NECA-의료기술재평가사업
NECA-R-24-001-14 (2024. 9.)

의료기술재평가보고서 2024

간섬유화검사

NECA
한국보건의료연구원

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 본부장

정진희 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 재평가사업팀 팀장

연 구 진

담당연구원

이현아 한국보건의료연구원 재평가사업팀 주임연구원

부담당연구원

정청흔 한국보건의료연구원 재평가사업팀 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.

차 례

요약문(국문) ····· i
알기 쉬운 의료기술재평가 ····· I

Ⅰ. 서론 ····· 1
1. 평가배경 ····· 1
1.1 평가대상 의료기술 개요 ····· 1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황 ····· 2
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술 ····· 4
1.4 국내외 임상진료지침 ····· 13
1.5 선행 체계적 문헌고찰 ····· 14
1.6 기존 의료기술평가 ····· 14
2. 평가목적 ····· 16

Ⅱ. 평가방법 ····· 17
1. 체계적 문헌고찰 ····· 17
1.1 개요 ····· 17
1.2 핵심질문 ····· 17
1.3 연구검색 ····· 18
1.4 연구선정 ····· 19
1.5 비뚤림위험 평가 ····· 19
1.6 자료추출 ····· 20
1.7 자료합성 ····· 20
2. 권고등급 결정 ····· 20

Ⅲ. 평가결과 ····· 21
1. 연구선정 결과 ····· 21
1.1 연구선정 개요 ····· 21
1.2 선택연구 특성 ····· 22
1.3 비뚤림위험 평가결과 ····· 26
2. 분석결과 ····· 28
2.1 안전성 ····· 28
2.2 효과성 ····· 28

Ⅳ. 결과요약 및 결론 ····· 73
1. 평가결과 요약 ····· 73
1.1 안전성 ····· 73
1.2 효과성 ····· 73

2. 결론 및 권고결정 ····· 74

Ⅴ. 참고문헌 ····· 76

Ⅵ. 부록 ····· 77

1. 의료기술재평가위원회 ····· 77
2. 소위원회 ····· 78
3. 연구검색현황 ····· 79
4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식 ····· 82
5. 최종선택연구 ····· 85

표 차례

표 1.1 의료기관 종별 검사비용 정보 ····· 2
표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황 ····· 2
표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세 ····· 3
표 1.4 소요장비 관련 식약처 허가사항 ····· 3
표 1.5 국외 행위등재 현황 ····· 4
표 1.6 간경변증 환자 현황 ····· 9
표 1.7 간섬유화 등급체계 ····· 10
표 1.8 비교 의료기술의 고시 및 비용 정보 ····· 12
표 1.9 국내외 가이드라인 ····· 13
표 2.1 PICO-TS 세부 내용 ····· 17
표 2.2 국외 전자 데이터베이스 ····· 18
표 2.3 국내 전자 데이터베이스 ····· 19
표 2.4 연구의 선택 및 배제기준 ····· 19
표 2.5 의료기술재평가 권고등급 체계 ····· 20
표 3.1 선택연구의 특성 ····· 22
표 3.2 검사별 임계값 요약 – 만성 간질환 전체 ····· 24
표 3.3 검사별 임계값 요약 – 만성 B형간염 ····· 25
표 3.4 검사별 임계값 요약 – 만성 C형간염 ····· 25
표 3.5 검사별 임계값 요약 – 비알코올 지방간질환 ····· 25
표 3.6 F2 단계 이상 진단정확도 ····· 30
표 3.7 F3 단계 이상 진단정확도 ····· 45
표 3.8 F4 단계 진단정확도 ····· 59
표 3.9 검사별 진단정확도 결과 요약 – 만성 간질환 전체 ····· 71
표 3.10 검사별 진단정확도 결과 요약 – 만성 B형간염 ····· 71
표 3.11 검사별 진단정확도 결과 요약 – 만성 C형간염 ····· 72
표 3.12 검사별 진단정확도 결과 요약 – 비알코올 지방간질환 ····· 72

그림 차례

그림 1.1 B형간염의 자연경과 ····· 5
그림 1.2 C형간염의 자연경과 ····· 6
그림 1.3 알코올 간질환의 자연경과 ····· 7
그림 1.4 비알코올 지방간질환의 자연경과 ····· 8
그림 1.5 간경변증의 연도별 환자수 추이 ····· 9
그림 3.1 연구검색전략에 따라 평가에 선택된 연구 ····· 21
그림 3.2 비뚤림위험 그래프 ····· 26
그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약 ····· 27
그림 3.4 F2 단계 이상 진단에서 중재검사 및 비교검사의 Forest Plot과 SROC 곡선 ····· 35
그림 3.5 F3 단계 이상 진단에서 중재검사 및 비교검사의 Forest Plot과 SROC 곡선 ····· 50
그림 3.6 F4 단계 진단에서 중재검사 및 비교검사의 Forest Plot과 SROC 곡선 ····· 64

요약문(국문)

평가배경

‘간섬유화검사(Liver Fibroscan)’는 간의 탄력도를 신속하게 측정하여 간섬유화의 정도를 평가할 수 있는 비침습적인 진단방법이다. 간섬유화는 간 내 염증이 오랫동안 발생한 후 생성되는 반흔성 변화를 말하며, 섬유화 진행 정도에 따라 F0에서 F4까지 병기로 나눈다. 간세포 덩이를 섬유화 밴드가 둘러싸는 재생결절이 관찰될 경우는 최종 단계인 F4에 해당하며, 병리학적으로 이를 간경변증이라고 한다. 간섬유화검사는 신의료기술평가 제도 시행 전 도입된 등재비급여 기술이다(보건복지부고시 제2007-36호, 2007. 5. 1.).

동 기술은 유관기관 요청을 통해 재평가 안건으로 발굴되었다. 다양한 대체 의료기술이 존재하는 현시점에서 비교기술 대비 동 기술의 효과성에 대한 근거를 확인하고자, 2024년 제2차 의료기술재평가위원회(2024. 2. 16.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

평가목적

본 평가의 목적은 만성 간질환 환자에서 간섬유화검사가 간섬유화의 진단 및 간경변으로의 진행 정도를 모니터링하는데 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 권고 수준을 제시하기 위함이다.

평가방법

간섬유화검사에 대한 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적을 고려하여 “간섬유화검사 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 소화기내과 2인, 영상의학과 2인, 진단검사의학과 1인, 근거기반의학 1인의 전문가 6인으로 구성하였다.

본 평가의 대상자는 만성 간질환 환자이며, 참고표준검사는 간생검, 비교검사는 영상검사(횡파 탄성초음파 영상, 자기공명 탄성도 검사), 혈액검사(mac-2 binding protein glycosylation isomer (M2BPGi), 혈청 간섬유화검사, Fibrosis-4, aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI))로 정의하였다. 결과변수로는 안전성과 효과성을 확인하였으며, 안전성은 검사 관련 부작용 및 이상반응과 위음성 및 위양성으로 인한 위해를 결과지표로 설정하였고, 효과성은 진단정확

도와 의료결과에 대한 영향을 결과지표로 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 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. 3. 26.).

최종 선택된 연구의 비뚤림위험 평가는 quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)를 사용하였다. 사전에 정한 자료추출 서식을 활용해 자료를 추출하여 진단정확도를 2x2표로 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 권고등급을 결정하였다.

평가결과

체계적 문헌고찰 결과 최종 선택된 연구는 총 64편(총 대상자 수 10,942명)으로, 출판연도 별로는 2020년대 20편, 2010년대 40편, 2000년대 4편이었다. 연구수행 국가는 중국이 11편으로 가장 많았으며, 다음으로 한국 8편, 일본 및 이탈리아 각 7편 순이었다. 연구의 비뚤림위험 평가결과, 대부분의 연구에서 비뚤림위험이 낮은 것으로 판단되었다.

안전성

간섬유화검사의 안전성은 검사 관련 부작용 및 이상반응, 위음성 및 위양성으로 인한 위해로 평가하고자 하였으나, 해당 지표를 보고한 문헌은 없었다. 소위원회에서는 동 검사는 간섬유화를 진단하는 여러 검사 중의 하나로서 체외에서 이루어져 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않고, 동 검사로 인한 치료지연이나 과잉진단이 발생할 우려는 낮기 때문에 안전한 기술로 평가하였다.

효과성

간섬유화검사의 효과성은 진단정확도, 의료결과에 대한 영향으로 평가하고자 하였으나, 의료결과에 대한 영향을 보고한 연구는 없었다.

간섬유화 F2 단계 이상에서의 진단정확도는 선택연구 64편 중 49편에서 보고하였으며, 메타분석 결과 간섬유화검사 (49편)의 통합민감도는 0.79 (95% CI 0.76-0.82), 통합특이도 0.82 (95% CI 0.78-0.85), 통합 area under the receiver operating characteristic curve (이하 AUC) 0.87 (95% CI 0.84-0.90)이었다.

비교검사별 진단정확도는 횡파 탄성 초음파 영상(25편)의 통합민감도가 0.81 (95% CI 0.77-0.84),

통합특이도 0.79 (95% CI 0.72-0.85), 통합 AUC 0.86 (95% CI 0.83-0.89)이었으며, 자기공명 탄성도 검사(8편)의 통합민감도는 0.83 (95% CI 0.74-0.90), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.73-0.91), 통합 AUC 0.91 (95% CI 0.88-0.93)이었다. M2BPGi (4편)의 통합민감도는 0.70 (95% CI 0.53-0.83), 통합특이도 0.72 (95% CI 0.57-0.83), 통합 AUC 0.77 (95% CI 0.73-0.81)이었으며, 혈청 간섬유화검사(5편)의 통합민감도는 0.82 (95% CI 0.77-0.86), 통합특이도 0.70 (95% CI 0.57-0.80), 통합 AUC 0.84 (95% CI 0.80-0.87)이었다. Fibrosis-4 (12편)의 통합민감도는 0.73 (95% CI 0.65-0.79), 통합특이도 0.67 (95% CI 0.52-0.78), 통합 AUC 0.76 (95% CI 0.72-0.80)이었으며, APRI (21편)의 통합민감도는 0.71 (95% CI 0.62-0.78), 통합특이도 0.75 (95% CI 0.65-0.83), 통합 AUC 0.79 (95% CI 0.75-0.82)이었다.

간섬유화 F3 단계 이상에서의 진단정확도는 선택연구 64편 중 41편에서 보고하였으며, 메타분석 결과 간섬유화검사(41편)의 통합민감도는 0.81 (95% CI 0.77-0.84), 통합특이도 0.83 (95% CI 0.80-0.86), 통합 AUC 0.89 (95% CI 0.86-0.92)이었다.

비교검사별 진단정확도는 횡파 탄성 초음파 영상(20편)의 통합민감도가 0.85 (95% CI 0.80-0.89), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.80-0.88), 통합 AUC 0.91 (95% CI 0.88-0.93)이었으며, 자기공명 탄성도 검사(7편)의 통합민감도는 0.86 (95% CI 0.78-0.92), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.77-0.88), 통합 AUC 0.91 (95% CI 0.88-0.93)이었다. M2BPGi (3편)의 통합민감도는 0.55 (95% CI 0.32-0.77), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.72-0.91)이었으며, 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. 혈청 간섬유화검사(4편)의 통합민감도는 0.73 (95% CI 0.60-0.83), 통합특이도 0.70 (95% CI 0.64-0.76), 통합 AUC 0.75 (95% CI 0.71-0.79)이었고, Fibrosis-4 (11편)의 통합민감도는 0.58 (95% CI 0.38-0.76), 통합특이도 0.80 (95% CI 0.67-0.89), 통합 AUC 0.77 (95% CI 0.73-0.81)이었으며, APRI (11편)의 통합민감도는 0.65 (95% CI 0.51-0.76), 통합특이도 0.78 (95% CI 0.68-0.86), 통합 AUC 0.78 (95% CI 0.74-0.82)이었다.

간섬유화 F4 단계에서의 진단정확도는 선택연구 64편 중 48편에서 보고하였으며, 메타분석 결과 간섬유화검사(48편)의 통합민감도는 0.88 (95% CI 0.84-0.91), 통합특이도 0.86 (95% CI 0.83-0.89), 통합 AUC 0.94 (95% CI 0.91-0.95)이었다.

비교검사별 진단정확도는 횡파 탄성 초음파 영상(22편)의 통합민감도가 0.86 (95% CI 0.80-0.91), 통합특이도 0.88 (95% CI 0.83-0.91), 통합 AUC 0.93 (95% CI 0.91-0.95)이었으며, 자기공명 탄성도 검사(6편)의 통합민감도는 0.86 (95% CI 0.79-0.91), 통합특이도 0.85 (95% CI 0.71-0.92), 통합 AUC 0.91 (95% CI 0.88-0.93)이었다. M2BPGi (3편)의 통합민감도는 0.72 (95% CI 0.37-0.92), 통합특이도 0.74 (95% CI 0.50-0.89)이었으며, 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. 혈청 간섬유화검사(7편)의 통합민감도는 0.78 (95% CI 0.59-0.90), 통합특이도 0.83 (95% CI 0.61-0.94), 통합 AUC 0.86 (95% CI 0.83-0.89)이었다. Fibrosis-4 (12편)의 통합민감도는 0.62 (95% CI 0.51-0.72), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.75-0.90), 통합 AUC 0.78 (95% CI 0.74-0.81)이었으며, APRI (20편)의 통합민감도는 0.60 (95% CI 0.47-0.72), 통합특이도 0.82 (95% CI 0.73-0.88), 통합 AUC 0.78 (95% CI 0.74-0.81)이었다.

결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회에서는 현재 평가결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

체계적 문헌고찰 결과, 간섬유화검사는 체외 진단검사로, 인체에 직접적인 위해를 가하지 않아 안전한 기술로 평가하였다. 동 검사의 효과성은 비교검사의 진단정확도와 비교하여 혈액검사보다는 높고 횡파 탄성 초음파 영상, 자기공명 탄성도 검사와는 유사한 수준이었다. 이에 소위원회는 동 검사가 만성 간질환 환자의 간섬유화 진단 및 간경변으로의 진행 정도를 모니터링하는 데 도움이 되는 기술로 판단하였다. 다만, 본 평가는 만성 간질환 환자를 대상으로 제한하여 검토하였으므로 만성 간질환이 없는 대상의 경우에는 결과 해석에 주의가 필요하다고 제언하였다.

2024년 제9차 의료기술재평가위원회(2024. 9. 6.)는 '간섬유화검사'에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 등을 종합적으로 고려하였을 때, 간섬유화검사는 인체에 직접적인 위해를 가하지 않아 안전하며, 진단정확도는 혈액검사보다 높고 횡파 탄성 초음파 영상, 자기공명 탄성도 검사와 유사한 수준이므로, 만성 간질환 환자에서 간섬유화의 진단 및 간경변으로의 진행 정도를 모니터링하는 데 간섬유화검사의 사용을 '권고함'으로 결정하였다.

주요어

만성 간질환, 간섬유화, 간섬유화검사, 순간탄성측정법, 진단정확도, 안전성, 효과성

Chronic Liver Diseases, Liver Fibrosis, Fibroscan, Transient Elastography, Diagnostic Accuracy, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

만성 간질환 환자에서 간섬유화검사는 안전하고 정확한가요?

질환 및 의료기술

간은 혈액에서 노폐물과 독성물질을 제거하고, 단백질, 탄수화물, 지방을 대사시키는 주요 장기이다. 긴 시간 동안 바이러스 감염이나 알코올에 노출되면 간세포가 파괴되고 굳어져 간섬유화가 진행되는데 일상생활에서 불편함을 느끼지도 못한 채 간경변증과 간암으로 진전되어 만성 간질환은 '침묵의 살인자'로 불리기도 한다.

간섬유화검사는 진동자와 초음파 변환기로 이루어진 탐촉자를 직접 간 부위 갈비뼈 사이에 대고 진동을 주어 탄력파동의 속도를 측정함으로써 간섬유화 정도를 수치로 제시하는 검사이며, 국내 건강보험에서 비급여로 사용 중이다.

의료기술의 안전성 · 효과성

만성 간질환 환자에서 간섬유화검사의 안전성과 진단정확도를 평가하기 위해 총 64개의 연구를 검토하였다. 간섬유화검사의 안전성과 관련된 근거는 없었지만, 체외에서 이루어져 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않고, 치료지연이나 과잉진단이 발생할 우려는 낮아 안전한 기술로 평가하였다. 또한, 여러 연구를 바탕으로 다른 진단검사들과의 진단정확도를 비교한 결과, 혈액검사보다는 진단정확도가 높고 횡파 탄성 초음파 영상과 자기공명 탄성도 검사와는 유사한 수준으로 간섬유화검사는 만성 간질환 환자의 간섬유화 진단 및 간경변으로의 진행 정도를 모니터링하는 데 도움이 되는 검사임을 확인하였다. 그러나 이 결과는 만성 간질환 환자로만 제한하여 분석한 결과로 만성 간질환이 없는 일반인까지 포괄하여 일반화할 수는 없으므로 주의가 필요하다.

결론 및 권고결정

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 등을 종합적으로 고려하였을 때, 만성 간질환 환자에서 간섬유화의 진단 및 간경변으로의 진행 정도를 모니터링하는 데 간섬유화검사의 사용을 '권고함'으로 결정하였다.

I 서론

1. 평가배경

‘간섬유화검사(Liver Fibroscan)’는 간의 탄력도를 신속하게 측정하여 간섬유화의 정도를 평가할 수 있는 비침습적인 진단방법이다. 간섬유화검사는 신의료기술평가가 도입되기 전에 건강보험요양급여 목록에 비급여로 등재된 기술로서 (보건복지부 고시 제2007-36호), 의료기술평가가 수행된 바 없었다.

동 기술은 유관기관 요청을 통해 재평가 안건으로 발굴되었으며, 다양한 대체 의료기술이 존재하는 현시점에서 비교기술 대비 동 기술의 효과성에 대한 근거를 확인하고자, 2024년 제2차 의료기술재평가위원회(2024. 2. 16.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 간섬유화검사

간의 탄성도(elastography)를 측정하면 강직도를 알 수 있으며, 이러한 물리적 성질을 이용하여 간섬유화 정도를 예측할 수 있다. 탄성도를 측정하는 여러 방법 중 50 Hz 저주파 진동 발생기로 피부에서 간으로 순간적인 전단파(shear wave)를 발생시킨 후 전단파의 이동 속도를 측정하여 계산하는 순간탄성도(transient elastography, TE)가 가장 널리 사용되고 있으며, 단위는 kPa로 표시한다. 2003년 만성 C형간염 환자를 대상으로 간섬유화에 관한 TE의 진단정확도가 처음 제시되었으며, 이후 만성 B형간염, 비알코올 지방 간질환, 알코올 간질환 등에서 간조직 검사와 비교하여 간섬유화의 진단정확도를 평가한 다양한 연구 결과가 보고되었다. 간섬유화 외에 간의 강직도에 영향을 주는 요인은 급성 간염, 우측 심부전에 의한 간울혈, 식이, 담즙정체 등이 있으며, 간의 염증이 심한 경우에는 TE가 높게 측정되므로 염증 호전 후 측정하는 것이 적절하며, 식이 또한 영향을 줄 수 있으므로 2시간 금식 후 측정하는 것이 바람직하다. 복수가 있거나 비만이 심할 경우, 피부에서 간까지 거리가 멀어져 측정이 불가능하다(허내윤, 2023).

구체적인 실시방법은 다음과 같다.

① 환자를 앙와위로 눕히고 우측 팔은 최대한 신전시켜 머리 위로 위치시킴

② Fibroscan의 probe를 간의 우엽을 향하여 늑간의 피부에 수직으로 위치시킴

③ 모니터를 보고 간 내 혈관구조를 피하여 적절한(약 6cm 두께) 병소를 향하여 probe의 버튼을 누름

④ 진동(vibration)이 초음파변환기(ultrasound transducer)를 통하여 조직에 전달되며 탄력파동의

속도가 숫자(kPa)로 표기됨

⑤ 반복적으로 최소한 10회 이상 측정하고 자동적으로 계산된 중앙값과 오차를 기록함

⑥ 평균값이 높을수록 간섬유화 정도가 진행된 것으로 진단함

1.1.2 국내 이용현황

간섬유화검사는 비급여 항목이므로 정확한 국내 이용현황 파악이 어려우며, 건강보험심사평가원 비급여 진료비용 정보에 따르면 검사비는 전체 평균 금액 75,772원, 중간 금액 80,000원이다(표 1.1).

표 1.1 의료기관 종별 검사비용 정보

	전체	상급종합병원	종합병원	병원	의원
평균 금액(원)	75,772	97,065	86,379	83,571	55,165
중간 금액(원)	80,000	99,500	87,575	80,000	50,000

출처: 건강보험심사평가원. 비급여진료비 정보 홈페이지

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험 및 행위등재 현황

간섬유화검사는 신의료기술평가제도 도입 이전 2007년에 비급여로 등재되었으며, (표 1.2)와 같이 보험분류번호는 '노-829'이며, 보험EDI코드는 'EZ829'을 부여하고 있다. 건강보험심사평가원 고시항목 상세에 따르면, 동 검사로 측정한 간 탄력도는 간조직검사에 의한 간섬유화의 정도와 유의한 상관관계를 보였으며, 만성 간질환의 임상질환별로 간 탄력도의 유의한 차이를 보임에 따라 간섬유화의 정도를 평가하는 데 유용한 검사방법이다(표 1.3).

표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류
		제3부 행위 비급여 목록
		제2장 검사료
		제3절 기능 검사료
		[소화기기능검사]
노-829	EZ829	간섬유화검사 Liver Fibroscan

출처: 건강보험요양급여비용, 2024년 1월판

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	노829	보험EDI코드	EZ829	급여여부	비급여
관련근거	보건복지부 고시 제2007-36호			적용일자	2007-05-01
행위명(한글)	간섬유화검사			선별급여구분	해당없음
행위명(영문)	Liver Fibroscan			예비분류코드 구분	아니오
정의 및 적응증	간섬유화검사는 비침습적이며 신속하게 간의 탄력도를 측정함으로써 간섬유화의 정도를 평가할 수 있는 진단방법으로 만성 간질환에서 간섬유화검사로 측정한 간 탄력도는 간조직검사에 의한 간섬유화의 정도와 유의한 상관관계를 보였으며 만성 간질환의 임상질환별로 간 탄력도의 유의한 차이를 보임에 따라 간섬유화의 정도를 평가하는데 유용한 검사방법임				

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

1.2.2 소요장비

식품의약품안전처에 등록된 간섬유화검사 관련 소요장비는 (표 1.4)와 같이 수입인증 및 수입허가된 제품이 5종으로 확인되었다.

표 1.4 소요장비 관련 식약처 허가사항

품목허가 번호	허가 일자	품목명	모델(제품)명	제조자	등급	사용목적
수인 20-4300호	2020-06-01	초음파펄스 진단장치	Fibroscan 630	Echosens	2	초음파를 이용하여 간 및 비장의 경직도, 간의 지방증을 측정하는 기기
수인 17-4689호	2017-11-10	초음파펄스 진단장치	Fibroscan	Echosens	2	초음파를 이용하여 간의 경직도(Stiffness) 및 지방증(CAP)을 측정하는 기기
수인 15-1315호	2015-07-17	초음파펄스 진단장치	Fibroscan 502 Touch	Echosens	2	초음파를 이용하여 간의 경직도(Stiffness) 및 지방증(CAP)을 측정하는 기기
수인 12-971호	2012-06-28	초음파펄스 진단장치	Fibroscan 402	Echosens	2	초음파를 이용하여 간의 경직도를 진단하는 목적으로 사용한다.
수허 05-1003호	2005-10-27	초음파펄스 진단장치	FIBROSCAN 502	Echosens	2	초음파를 이용하여 간의 경직도(Stiffness) 및 지방증(CAP)을 측정하는 기기

출처: 의료기기통합정보시스템 홈페이지

1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

미국 CPT 코드와 일본 진료보수 점수표에서는 (표 1.5)와 같이 확인되었다.

표 1.5 국외 행위등재 현황

국가	분류	내용
미국	CPT	76981 Ultrasound, elastography; parenchyma (eg, organ) 76982 first target lesion 76983 each additional target lesion (List separately in addition to code for primary procedure)
일본	진료보수 점수표	215-2 Liver stiffness measurement: 200점

CPT, current procedural terminology
출처: American Medical Association 2021; 일본 후생성 홈페이지

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 만성 간질환

만성 바이러스 간염, 지방간과 같이 서서히 진행하는 간질환은 대부분 무증상으로 환자가 일상생활에 큰 불편을 느끼지 못하지만, 자각하지 못하는 동안 점차 간섬유화(hepatic fibrosis)가 누적되면서 간경변증과 간암으로 진행하는 '침묵의 살인자(silent killer)'로 불리기도 한다(대한간학회, 2023).

간섬유화는 간 내 염증이 오랫동안 발생한 후 생성되는 반흔성 변화를 말한다. 문맥역(portal tract), 문맥역주변(periportal area), 문맥-중심정맥 사이, 간소엽 등 다양한 구역의 섬유화 진행 정도에 따라 F0에서 F4까지 병기로 나눈다. 간세포 덩이를 섬유화 밴드가 둘러싸는 재생결절이 관찰될 경우는 최종 단계인 F4에 해당하며, 병리학적으로 간경변증(liver cirrhosis)이라고 한다(허내윤, 2023). 우리나라에서 간경변증의 가장 흔한 2가지 원인은 바이러스 간염과 알코올 간질환이다. 어떤 원인이든 지속적으로 간 손상이 반복되는 경우 증상의 유무와 상관없이 간경변증이나 간암으로 진행할 위험이 크고, 일단 간경변증이 발병하면 치료를 받아도 굳어진 간이 원상태로 회복되기 어렵다. 간경변증과 간암을 예방하기 위해서는 무증상 단계에서 간에 지속적인 손상을 일으키는 원인을 확인한 후 이를 제거하거나 회피하는 방법이 가장 효과적이다(대한간학회, 2023).

1.3.1.1 B형간염

만성 B형간염이 지속되면 그 상태가 유지되거나 간경변증 혹은 간암으로 진행한다(그림 1.1). 이 진행 과정에는 바이러스 인자, 환자의 유전적 바탕과 면역체계, 알코올 섭취, C형간염 바이러스나 D형간염 바이러스의 중복 감염 여부가 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 항바이러스제가 널리 사용되기 이전 한국인 만성 B형간염에서의 연구 결과를 보면 B형간염에서 간경변증으로 진행되는 5년 누적 발생률은 23%이었고 간암의 5년 누적 발생률은 3%였다. 하지만 항바이러스제의 도입 이후 간경변증의 5년 누적 발생률은 5.3%, 간암의 5년 누적 발생률은 0.8%로 감소하였다(대한간학회, 2023).

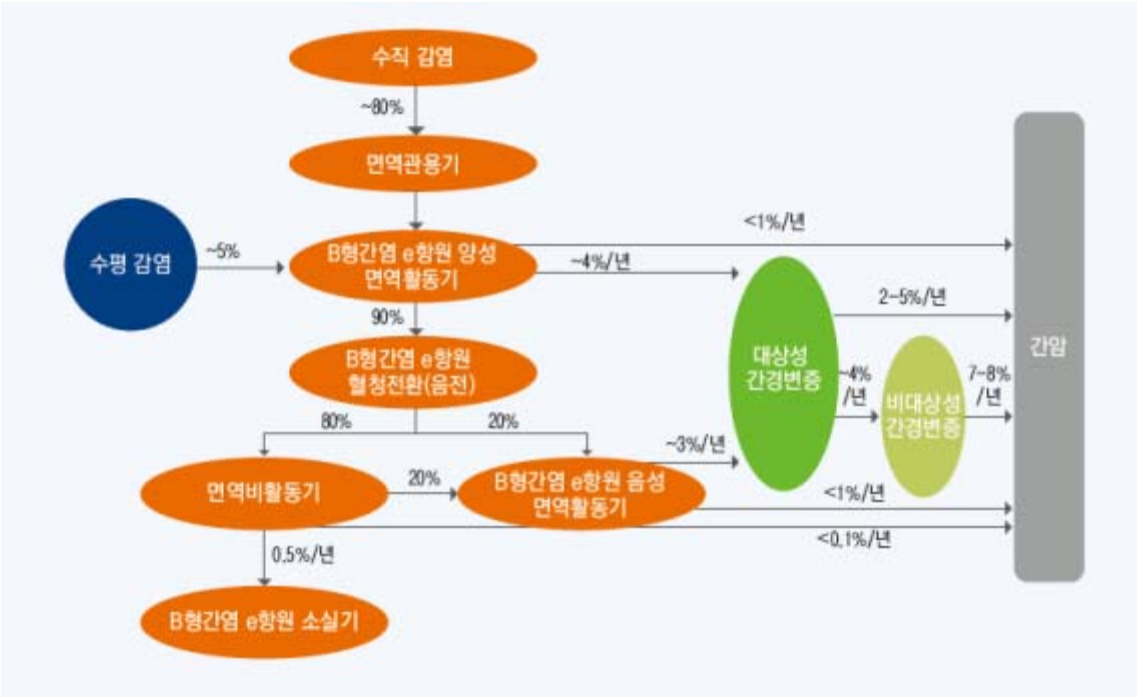


그림 1.1 B형간염의 자연경과

(출처: 대한간학회, 2023)

1.3.1.2 C형간염

C형간염 바이러스에 감염된 환자 중 54-86%가 만성 간염 상태로 이행한다. 만성 C형간염 환자들 중 15-51%가 간경변증으로 진행한다고 알려져 있고, 간경변증이 발생하면 간암 발생 위험도가 연간 1-5%에 달하며, 연간 3-6%에서 비대상성 간경변증으로 이행한다(그림 1.2). 만성 C형간염이 간경변증 및 간암으로 진행할 위험은 환자의 연령과 관련이 깊다. 50세 이후로는 간경변증 위험도가 증가하고, 60세가 넘으면 간암 위험도가 크게 증가한다.

2008년부터 2016년까지의 국내 간암등록사업 자료 분석에서도 연령 증가에 따라 C형간염에 의한 간암의 비중이 증가하는 양상이 확인되었다. 만성 C형간염에서 간경변과 간암으로 진행하는 데 약 20-30년이 소요되는데, 간경변증 진행 전 상태에서는 간암 발생 위험이 낮지만, 간경변증으로 진행한 후에는 간암 발생 위험은 급증하며, 간암 발생 위험은 항바이러스 치료로 바이러스 완치를 달성하더라도 완전히 사라지지 않는다. 따라서 C형간염 바이러스 감염 환자를 조기에 적극적으로 찾아내서 치료하여 바이러스 완치를 달성해야 간암을 예방할 수 있다. 만성 C형간염 환자의 알코올 과다 섭취, 간 내 지방 축적, 인슐린 저항성과 비만은 간섬유화 진행 및 간암 발생의 위험을 증가시킨다(대한간학회, 2023).

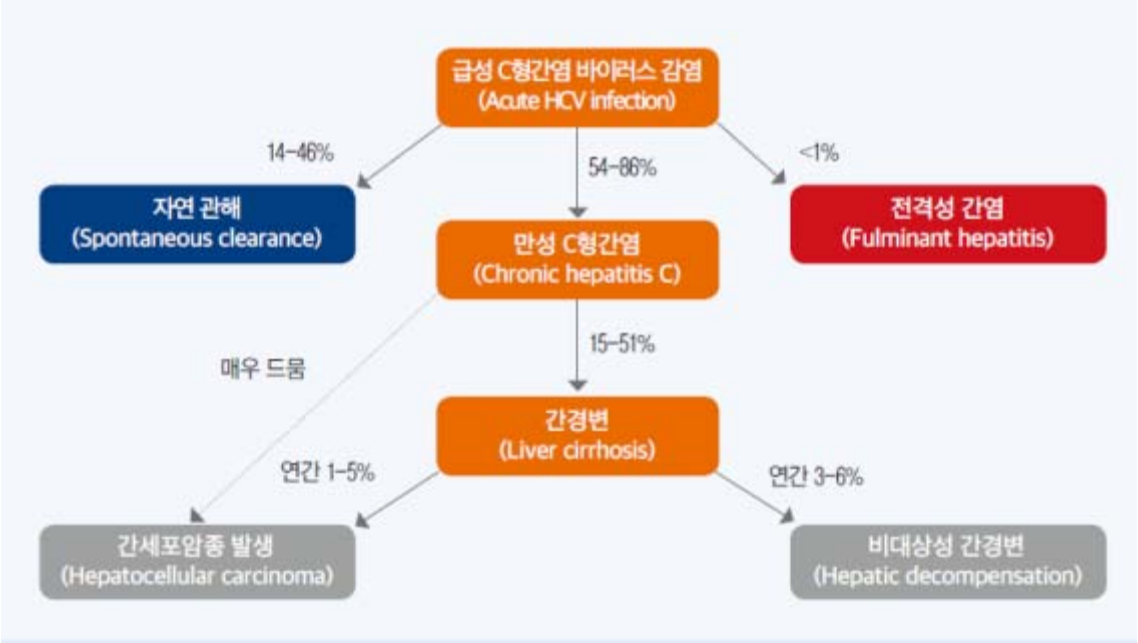


그림 1.2 C형간염의 자연경과

(출처: 대한간학회, 2023)

1.3.1.3 알코올 간질환

알코올 간질환은 지방간, 간염, 간경변증 및 간암 등 다양한 범주를 포함하는 질환군이다(그림 1.3) 알코올 지방간은 과음하는 사람들에서 가장 흔히 발생하는 질병이지만 단주를 하는 경우에는 정상 간으로 회복이 가능하다. 그러나 알코올 간염이 발생하면 간섬유화로의 진행이 흔하고, 오랜 기간 알코올 간염이 지속되면 간섬유화가 가속되어 간경변증으로 진행된다. 알코올 간경변증 환자의 반수 이상이 진단 당시 합병증을 동반하며 알코올 간경변증에서는 간암 발병률 및 사망위험도가 증가한다(대한간학회, 2023).

하루 60 g 이상의 알코올을 섭취하는 사람의 90% 이상에서 알코올 지방간이 발생하지만 간 내 염증을 동반하는 알코올 간염은 만성 음주자의 1/3에서만 관찰된다. 알코올 지방간은 대개 무증상이고 4-6주간 단주하면 호전된다. 그러나 음주를 지속하는 경우 20-40%에서 간섬유화가 진행되며 장기간 음주자의 8-20%에서 알코올 간경변증이 발생한다. 일부 지방간 환자에서는 단주에도 불구하고 간경변증으로 진행할 수 있다(대한간학회, 2023).

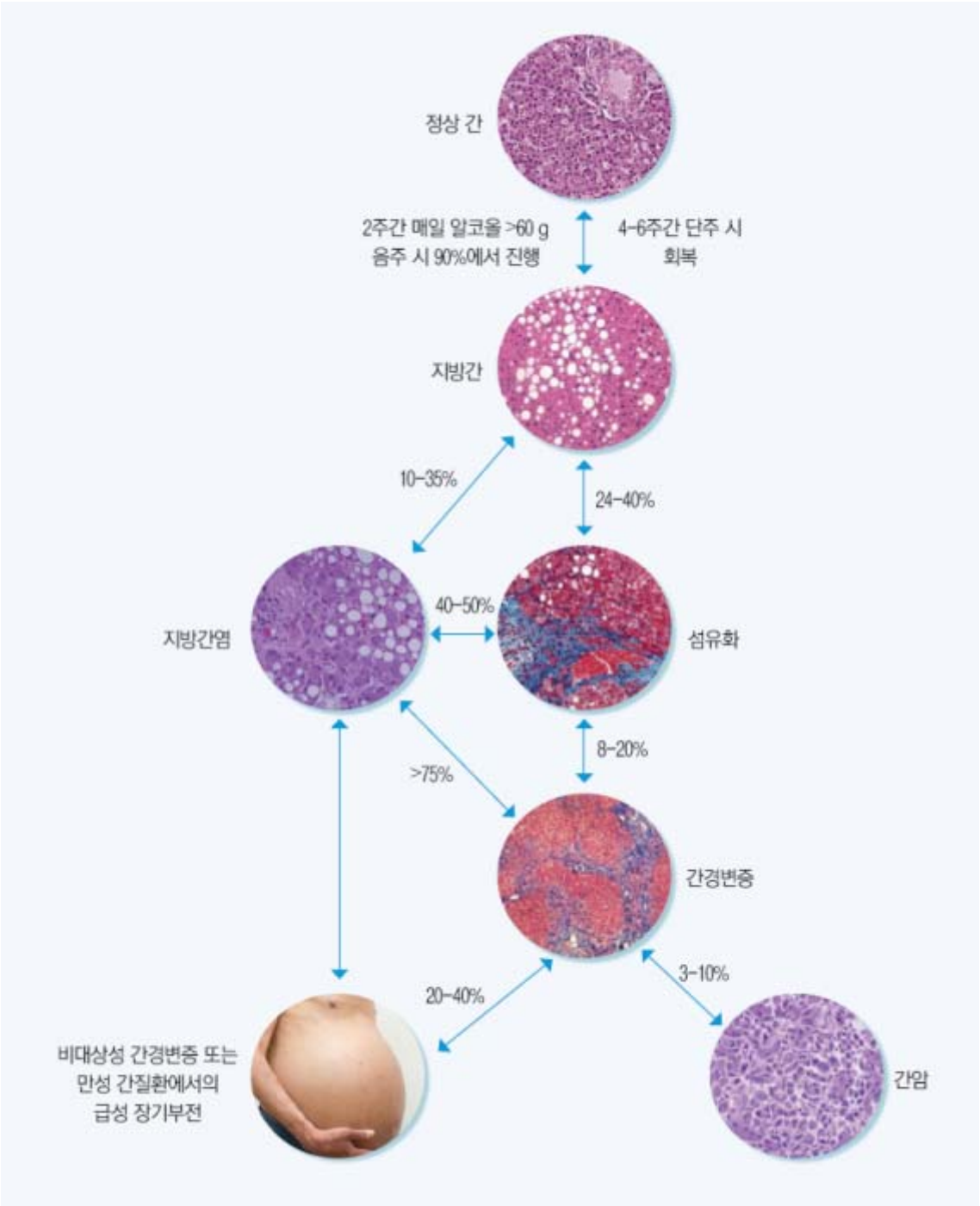


그림 1.3 알코올 간질환의 자연경과

(출처: 대한간학회, 2023)

1.3.1.4 비알코올 지방간질환

비알코올 지방간질환은 대부분 경과가 양호하지만, 비알코올 지방간질환 환자 중 일부는 간경변증이나 간세포암종과 같은 보다 심각한 간질환으로 진행한다. 비알코올 지방간질환 환자를 추적관찰한 몇몇 코호트

연구에서 비알코올 지방간질환의 자연경과에 대해 다양하게 보고하고 있다. 4.9년 간 36,195명의 비알코올 지방간질환 환자를 간초음파검사로 추적한 국내 연구에서 20% 환자가 지방간이 호전되었으나 나머지 80% 환자는 지방간이 악화되거나 지속되는 소견을 보였다. 108명의 비알코올 지방간질환 환자를 간생검을 통해 6.6년간 추적한 연구에서는 42%의 환자가 간섬유화가 악화되고, 18%의 환자에서 간섬유화가 호전되었다. 비알코올 지방간과 비알코올 지방간염 환자에서 간경변증으로 진행하는 비율은 연구에 따라 다양하게 보고가 되었는데, 7.6년간 420명의 비알코올 지방간질환 환자를 추적한 코호트 연구에서는 3%가 간경변증이 발생하였고, 20.4년간 170명의 비알코올 지방간질환 환자를 추적한 연구에서는 1.2%의 환자에서 간경변증이 발생하였다(대한간학회, 2023)(그림 1.4).

간생검에서 비알코올 지방간염으로 진단된 경우에는 상대적으로 간경변증이 발생하는 비율을 높게 보고하였는데, 71명을 13.7년간 추적한 코호트 연구에서 10%의 환자가 말기 간질환으로 진행하였다. 더불어 비알코올 지방간염 환자의 경우 비알코올 지방간 환자에 비교하여 간경변증으로 진행할 때까지의 기간도 14.3년에서 7.1년으로 짧았다. 비알코올 지방간염이 간경변증으로 진행한다는 또 다른 간접적인 증거는 서구에서는 원인 미상의 간경변증 환자에서 제2형 당뇨병, 비만, 대사 증후군 등과 같은 비알코올 지방간질환의 전형적인 위험인자가 흔히 동반된다는 점이다. 이러한 관찰은 비알코올 지방간염이 원인 미상의 간경변증의 주된 선행 질환일 가능성을 시사한다(대한간학회, 2023).

그림 1.4 비알코올 지방간질환의 자연경과

(출처: 대한간학회, 2023)

1.3.1.5 자가면역 간질환

자가면역 간질환(autoimmune liver disease)은 자신의 간조직 항원에 대한 관용 상태가 소실되어 생기는 만성 간염의 한 형태다. 대표적인 자가면역 간질환으로 원발성 담즙성 담관염(primary biliary cholangitis)과 자가면역간염(autoimmune hepatitis) 등이 있다. 주로 중년 여성에서 발생하며, 북미지역이나 유럽에 비하여 우리나라에서는 비교적 드문 간질환이다. 합당한 임상 양상과 자가항체검사, 조직검사 등의 소견을 바탕으로 진단한다. 지속적인 추적관찰과 꾸준한 치료가 필요한 질환으로 우리나라에서는 2005년 산정특례 대상 희귀 난치성 질환으로 지정된 바 있다.

원발성 담즙성 담관염 환자는 피로감, 소양증 등의 증상을 나타낼 수 있으며 고지혈증, 갑상선기능저하증, 골감소증이나 다른 자가면역 질환을 동반하기도 한다. 우리나라에서는 진단 당시 약 60%가 무증상이었다고 보고된 바 있으며, 우루소데옥 시콜린산(ursodeoxycholic acid) 복용이 치료의 근간이다.

자가면역간염은 매우 다양한 임상 양상을 보일 수 있는데, 우리나라에서는 진단 당시 약 30%가 무증상이었고, 23% 정도가 이미 간경변증을 동반하였다고 보고된 바 있다. 자가면역간염은 드물게 전격성 간염으로 발병하기도 하며, 치료로서 면역 억제제 복용이 필요하다. 두 자가면역 간질환 모두 적절한 치료를 받으면 병세 호전이 가능하지만, 그렇지 않으면 간경변증으로 진행하여, 간암 등이 발생하기도 한다(대한간학회, 2023).

1.3.2 간섬유화 및 간경변증

1.3.2.1 현황

2020년 국내 성인에서의 간경변증 유병률은 0.2%, 65세 이상의 인구에서는 0.6% 정도이며, 이는 의료기관에서 진단을 받은 병력을 설문조사 한 결과이므로 간경변증의 실제 유병률은 이보다 더 높을 것으로 보인다(대한간학회, 2023).

보건의료빅데이터개방시스템에서 조회한 국내 간경변증 환자 수는 최근 5년 동안 지속적으로 증가하는 추세이며 2023년 기준 약 12만 7천여 명으로 요양비용급여총액은 약 2천3백억 원이다(그림 1.5, 표 1.6).

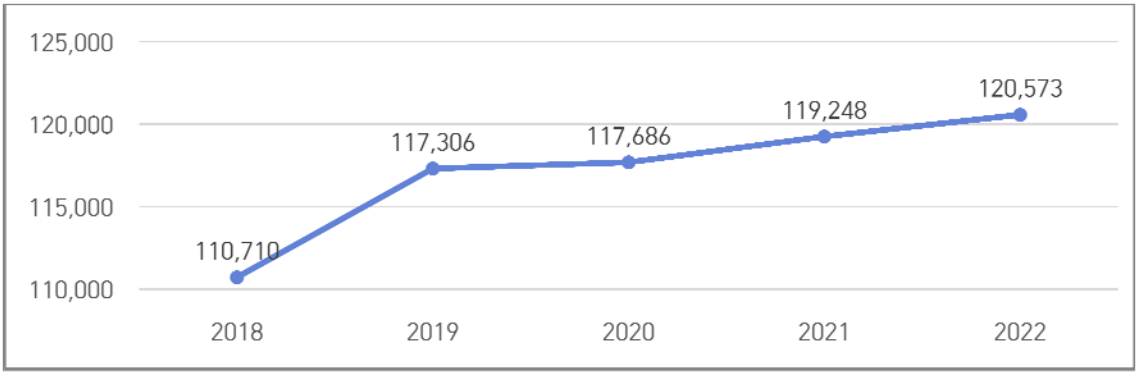


그림 1.5 간경변증의 연도별 환자수 추이

(ㅁ출처: 보건의료빅데이터개방시스템 그래프 재구성)

표 1.6 간경변증 환자 현황

구분	2019년	2020년	2021년	2022년	2023년
환자수(명)	117,306	117,686	119,248	120,573	127,834
내원일수(일)	927,039	873,748	840,928	804,471	889,612
청구건수(건)	557,193	537,118	524,001	519,960	587,382
요양급여비용총액(천원)	188,776,051	189,891,196	194,118,308	190,972,592	231,851,508

출처: 보건의료빅데이터개방시스템>국민관심질병통계

1.3.2.2 진단

1) 조직학적 진단

간생검은 침습적인 검사로 통증이나 저혈압, 출혈 등의 합병증을 일으킬 수 있다. 또한 침습적 검사에 대한 심리적 부담감 때문에 간생검을 거부하는 경우도 많고, 치료 전에 간생검을 하였어도 치료 후 진행상황을 확인하기 위한 재검사를 시행하는 것이 매우 어렵다. 또한, 간생검은 전체 간 용적의 5만분의 1 정도를 이용하므로 표본추출 오류가 발생할 수 있으며, 작은 조직만으로 진단해야 하는 병리의사의 판독에도 오차가 발생할 수 있다는 단점이 있다. 따라서 원인 질환의 활성도 및 섬유화 단계를 평가하기 위해 선별적으로 시행하거나 임상적 및 영상학적으로 간경변증이 의심되나 검사 소견이 애매한 경우 시행할 수 있으나 간경변증의 진단을 위해 실제 임상에서 간생검을 널리 시행하지는 않는다(대한간학회, 2023).

간생검에서 병리의사 간 또는 병리의사 자신의 판정 오차를 줄이기 위해 조직소견을 객관화하여 점수화한 등급체계 개발의 필요성이 대두되어 Knodell 등이 개별적인 조직소견을 각각 점수화하여 그 합을 활성지수(activity index)로 판정하는 간생검 판독의 반정량적인 등급체계를 발표하였다. 이후 괴사염증반응은 활성등급(grade)으로, 섬유화는 기(stage)로 나누어 평가하는 등급체계가 개발되었으며, 이 중 현재까지 널리 쓰이는 것은 Ishak 등급체계와 METAVIR 점수체계이다. Ishak 등급체계는 간섬유화 등급을 문맥역의 확장, 주변부로의 섬유화 연장, 문맥역과 문맥역 또는 문맥역과 중심정맥 간 중격형성, 재생결절 형성 정도 등 섬유화 진행 정도에 따라 6등급으로 나누어 상세하게 분류하였다. METAVIR 점수체계는 이보다 단순화하여 문맥역에 국한된 섬유화를 F1, 문맥역으로부터 섬유화가 주변으로 연장되기 시작하였으나 아직 가교섬유화는 일어나지 않은 상태를 F2, 문맥역과 문맥역 사이 또는 문맥역과 중심정맥 사이 중격형성이 있는 단계를 F3, 간 전체가 광범위하게 재생결절로 대치되고 재생결절은 섬유띠에 의해 완전히 둘러싸인 마지막 단계를 F4라고 4등급으로 분류하였다. 우리나라에서는 대한병리학회 소화기병리연구회에서 우리나라 고유의 만성 간염의 등급체계를 개발하여 사용하고 있다. 간섬유화 등급을 4등급으로 분류하는 METAVIR 점수체계와 기본 개념은 유사하며, 각 단계마다 관찰자 간 오차를 줄이기 위해 객관적으로 괴사염증반응을 초래하는 조직소견을 구체적으로 수치화함으로써 관찰자 간 오차를 줄였다(진소영, 2007)(표 1.7).

표 1.7 간섬유화 등급체계

Ishak's Grading		METAVIR Score		Korean Staging	
0	No fibrosis	F0	No fibrosis	0	No fibrosis
1	Fibrous expansion of some portal areas, with or without short fibrous septa	F1	Stellate enlargement cf portal tracts but without septum formation	1	Portal fibrosis
2	Fibrous expansion of most portal areas, with or without short fibrous septa				
3	Fibrous expansion of most portal areas with occasional portal to portal bridging	F2	Enlargement of portal tracts with rare septum formation	2	Periportal fibrosis
4	Fibrous expansion of portal areas with marked bridging	F3	Numerous septa without cirrhosis	3	Septal fibrosis

Ishak's Grading		METAVIR Score		Korean Staging	
5	Marked bridging with occasional nodules (incomplete cirrhosis)				
6	Cirrhosis, probable or definite	F4	Cirrhosis	4	Cirrhosis

출처: 진소영, 2007

2) 영상학적 진단

간경변증은 영상학적으로 간의 형태학적 변화, 복수, 비장종대 및 혈역학적 변화를 통해 진단할 수 있다. 복부초음파검사는 만성 간질환 환자에서 가장 많이 이용되는 선별검사로서 안전하고 비용이 적게 들며 임상에서 쉽게 접근할 수 있어 간경변증의 진단에 유용한 검사법이다. 복부초음파검사는 검사자나 장비에 따라 차이를 보이지만 간경변증을 진단하는 정확도는 66-95% 정도이다. 간경변증의 중요한 초음파 소견은 작은 결절들이 간 표면에서 관찰되는 것으로 이는 재생결절, 섬유화 반흔 및 간엽의 비균일한 위축과 비대에 기인한다. 여러 연구에 의해 간 표면의 결절성은 가장 정확도가 높은 척도로 알려져 있고 특이도가 95%에 이른다. 이외에도 비장 비대, 둔한 모서리, 형태학적 변화(간 내 결절, 우엽 및 좌엽 내측 구역의 위축, 좌엽 및 꼬리엽의 비후, 문맥 주위 공간의 확장 등), 도플러 검사에서 문맥혈류의 속도의 감소, 간정맥 혈관 직경의 감소 등이 진단에 도움이 된다. 다만, 초음파검사는 뚜렷한 형태학적 변화를 보이지 않는 초기 간경변증은 진단하기 쉽지 않고 검사자 간의 판독의 차이가 있을 수 있으며 검사 결과가 주관적이라는 단점이 있다(대한간학회, 2023).

Computed tomography (CT) 및 magnetic resonance imaging (MRI)는 간의 형태학적 변화를 찾아내는데 초음파보다 더 유리하며 복부 전체를 관찰할 수 있기 때문에 문맥압항진증으로 인한 측부혈관을 확인할 수 있어 복부초음파보다 간경변증 진단에 유리하며 보다 객관적으로 평가할 수 있다는 장점을 가지고 있다. CT 및 MRI에서 꼬리엽/우엽 비는 간경변증 진단에 유용한 지표로서, 꼬리엽/우엽 비가 0.65 이상이면 간경변증을 진단하는데 민감도 84%, 특이도 100%, 정확도 94%에 이른다. 그러나 초음파검사와 마찬가지로 초기 간경변증은 CT에서 대부분 정상 소견을 보이며 방사선에 대한 노출 및 조영제에 의한 신손상 등의 부작용이 발생할 수 있다는 단점이 있으며 MRI는 복부초음파검사와 CT 검사에 비해 검사 비용이 많이 들고 검사 시간이 길다는 단점이 있다. 간경변증의 진단에 있어서 CT나 MRI는 복부초음파검사에 비해 민감도가 높으나 특이도는 낮아 전체적인 정확도는 복부초음파검사와 비슷한 정도를 보인다(대한간학회, 2023).

3) 간탄성도 검사

간탄성도 검사는 전단파를 만들어 간조직을 통과시킬 때의 속도를 측정하여 간섬유화 정도를 평가하는 방법으로 간경변증 진단에 민감도가 높은 검사이다. 간경변증의 예측에 필요한 간섬유화스캔의 절단값은 원인 질환별로 보고자마다 약간씩 차이가 있으며, 범위는 11.8-17.3 kPa 정도이다. 간섬유화스캔은 비침습적이며 수 분 이내에 결과를 얻을 수 있고, 재현성이 높으며, 간생검보다 100배 이상 넓은 부위를 이용하여 측정하므로 전체 간을 더 잘 반영할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 일반적으로 복수가 있거나 늑골 사이 간격이 좁은 경우 측정이 어려울 수 있으며 간의 염증괴사 정도나 담즙정체에 의해 측정값의

영향을 받는다는 단점이 있다(대한간학회, 2023).

이외에 acoustic radiation force impulse (ARFI)로 발생시킨 shear wave의 속도를 측정하여 평가하는 point shear wave elastography (SWE)와 2차원(two-dimensional) SWE (2D-SWE) 등이 있는데 간섬유화스캔 검사와 비교했을 때 간의 초음파 영상도 함께 얻을 수 있으며, 검사자가 원하는 위치에서 흉벽 및 복벽에 의한 전단파의 왜곡 없이 복수가 있어도 측정이 가능한 장점이 있다. 그러나 아직까지 ARFI와 2D-SWE의 간섬유화 평가에 대한 임상적인 경험 및 검사 결과의 신뢰성에 대한 근거가 충분하지 않다. 자기공명 탄성도 검사(magnetic resonance elastography, MRE)는 MRI를 이용하여 전체 간의 간섬유화 정도를 측정하는 검사로 간탄성도 검사 중 간섬유화 정도를 가장 정확하게 예측할 수 있으며 비만이나 복수가 있는 환자에서도 적용할 수 있는 장점이 있다. 하지만 MRI 장비가 있어야만 시행할 수 있으며 비용이 비싸고 검사 시간이 길며 철과잉증(iron overload)이 있는 경우 적용할 수 없다(대한간학회, 2023).

4) 혈청표지자

혈청표지자는 세포 외 기질 대사를 직접적으로 반영하는 직접표지자와 간기능의 변화를 반영하는 간접표지자로 나눌 수 있고 이들 표지자의 조합으로 된 패널로 간경변증을 예측한다. 대표적인 혈청표지자에는 AST to platelet ratio index (APRI), FibroTest®, Fibrosis-4 (FIB-4),12 Enhanced Liver Fibrosis (ELF®), non-alcoholic fatty liver disease fibrosis score (NFS) 등이 있다. 이들 중 비알코올 지방간질환에만 적용되는 NFS를 제외한 다른 혈청표지자들은 여러 간경변증 원인 질환들에 사용할 수 있다. 이러한 혈청표지자 검사들은 환자에게 쉽게 적용할 수 있고 재현성이 높으며 널리 사용할 수 있는 장점이 있다. 하지만 복잡한 수식, 비용적인 문제, 그리고 간 외적인 영향에 따라서 수치가 변화할 수 있으므로 간경변증 진단에 보조적으로 사용하고 있다(대한간학회, 2023).

비교 의료기술의 상세정보는 (표 1.8)과 같다.

표 1.8 비교 의료기술의 고시 및 비용 정보

분류	급여 종류	분류번호 (코드)	행위명	상대가치 점수	단가(의원) 단가(병원)
조직 검사	급여	나-862 (C8620)	**경정맥 간생검 (Transjugular Intrahepatic Liver Biopsy)**	5156.54	474,920원 410,980원
혈청 검사	선별급여 (80%)	누-198 (D1980)	**M2BPGi [정밀면역검사]** - 사용목적: 간섬유화 선별진단 - 사용대상: 만성 간 질환자	587.42	52,990원 46,050원
	비급여	노-248 (CZ248)	**혈청 간섬유화검사 (Serum Liver Fibrosis Test)** - 실시목적: 간섬유화 평가, 예후예측, 치료효과 평가 - 적응증: 만성 간질환의 징후나 증상을 보이는 환자	-	-
영상 검사	비급여	노-981 (EZ981)	**횡파 탄성 초음파 영상 (Shear Wave Elastography)** - 사용목적: 간섬유증 진단, 유방병변의 진단보조 - 사용대상: 간섬유증 의심환자, 유방 초음파 결과 유소견자	-	*참고: (비급여진료비 용정보) 평균 78,177원
	비급여	도-163 (HZ163)	**자기공명 탄성도 검사 (Magnetic Resonance Elastography)** - 사용목적: 간섬유화의 진단 및 평가 - 사용대상: 만성 간질환 (의심)환자	-	-

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

1.4 국내외 임상진료지침

2022년 대한간학회에서 발간한 「2022 대한간학회 만성 B형간염 진료 가이드라인」에 따르면, 간섬유화검사는 간섬유화 진단을 위해 침습적 방법인 간생검의 대안으로 사용될 수 있으며, 간생검에 비해 정확도는 낮을 수 있으나 섬유화가 없는 것을 배제하거나 진행성 섬유화가 있는 것을 확인하는 선별검사로서 유용하게 활용될 수 있다. 최근 비침습적 검사, 특히 간섬유화검사는 많은 연구 결과가 축적되었고, 해당 검사 결과를 기반으로 항바이러스 치료 시작이 권고되기도 한다고 제시하였다.

2021년 대한간학회에서 발간한 「2021 대한간학회 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인」은 간섬유화검사는 3단계 섬유화와 간경변 진단에서 AUC 0.83과 0.95로 높은 진단능을 보였으며, 자기공명 탄성도 검사는 3단계 섬유화와 간경변 진단에서 AUC 0.93과 0.91로 모두 높은 진단능을 보여, 비알코올 지방간질환에서 간섬유화를 평가하기 위하여 간섬유화검사 또는 자기공명 탄성도 검사를 사용할 수 있다고 권고하였다.

2021년 유럽간학회(European Association for the Study of Liver, EASL)에서 간질환의 평가를 위한 비침습적 검사들에 관해 발간한 최신의 가이드라인인 「EASL 간질환의 중증도와 예후 평가를 위한 비침습적 검사들에 대한 임상진료지침(Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis)」에서는 비알코올 지방간질환에서 간 관련 건강결과의 위험을 층화하는 데 간섬유화검사가 사용되어야 하며, 조기 단계에서는 3년마다, 진행 단계에서는 매년 검사를 반복하는 것이 합리적이라고 제시하였다(표 1.9).

표 1.9 국내외 가이드라인

출처	질환	권고안
유럽 간학회	알코올 간질환	In patients with ALD, LSM by TE <8 kPa is recommended to rule-out advanced fibrosis in clinical practice, with the following NITs as alternatives, if TE is not available (근거수준 3; 강하게 권고함). - Patented tests: ELF™ <9.8 or FibroMeter™ <0.45 or FibroTest® <0.48 - Non-patented tests: FIB-4 <1.3
		Upon referral of patients at risk of ALD, LSM by TE ≥12-15 kPa is recommended to rule-in advanced fibrosis, after considering causes of false positives (LoE 2; strong recommendation).
		In patients with elevated liver stiffness and biochemical evidence of hepatic inflammation (AST or GGT >2xULN), LSM by TE should be repeated after at least 1 week of alcohol abstinence or reduced drinking (LoE 3; strong recommendation).
	C형간염	The routine use of non-invasive scores and LSM by TE and other elastography methods is currently not recommended to detect fibrosis regression after SVR in HCV patients (LoE 3; strong recommendation).
		Cut-offs of LSM by TE used in patients with untreated HCV should not be used to stage liver fibrosis after SVR (LoE 4; strong recommendation).
	비알코올 지방간질환	The following NITs are recommended to rule-out advanced fibrosis in clinical practice (LoE 1, strong recommendation): - LSM by TE <8 kPa - Patented tests: ELF™ <9.8 or FibroMeter™ <0.45 or FibroTest® <0.48 - Non-patented tests: FIB-4 <1.3 or NFS <-1.455
		Upon referral of a patient with FIB-4 over 1.3, the use of TE and/or patented serum tests should be used to rule-out/in advanced fibrosis (see Fig. 1) (LoE 2, strong recommendation).
		Serum scores (APRI, FIB-4, NFS, ELF™) and LSM by TE should be used to stratify

출처	질환	권고안
		the risk of liver-related outcomes in NAFLD (LoE 3; strong recommendation).
		Repeated measurements of NITs can be used to refine stratification of risk of liver-related events in patients with NAFLD/NASH. Despite the lack of evidence regarding the optimal timeframe between subsequent LSM assessment, it seems reasonable to repeat NITs every 3 years in patients with early stage and every year in patients with advanced stage NAFLD (LoE 3; weak recommendation).
대한 간학회	비알코올 지방간질환	간섬유화스캔, point SWE, 2D SWE, MRE 등의 영상학적 검사를 간섬유화 진단에 사용한다. (A1)
		진행된 간섬유화 감별을 위해 간섬유화스캔, FIB-4, NFS 등의 비침습적 방법을 우선적으로 사용한다. (A1)

ALD, alcoholic liver disease; APRI, AST to platelet ratio index; AST, aspartate aminotransferase; ELF, enhanced liver fibrosis; FIB-4, fibrosis-4; GGT, gamma-glutamyl transferase; HCV, hepatitis C virus; LoE, level of evidence; LSM, liver stiffness measurement; MRE, magnetic resonance elastography; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; NASH, non-alcoholic steatohepatitis; NFS, nonalcoholic fatty liver disease fibrosis score; NIT, non invasive test; SVR, sustained virologic response; SWE, shear wave elastography; TE, transient elastography; ULN, upper limit of normal

1.5 선행 체계적 문헌고찰

현재까지 출판된 체계적 문헌고찰 연구를 찾기 위하여 Cochrane 및 PubMed에서 관련된 연구를 수기 검색하였다.

Marcos Carrasco 등(2023)은 담즙울혈성 간질환(cholestatic liver disease)에서 순간탄성측정법(transient elastography, TE)과 탄성초음파영상(sonoelastography)의 진단정확도를 보고한 13편을 메타분석한 결과, 탄성측정법은 일차성 담즙성 담관염(primary biliary cholangitis, PBC)과 일차성 경화성 담관염(primary sclerosing cholangitis, PSC)에서 섬유화 단계를 평가하는 데 적절한 진단정확도를 가진다고 보고하였다.

Xu 등(2019)은 81편의 연구를 메타분석한 결과, 영상 검사인 acoustic radiation force impulse (ARFI), FibroScan, magnetic resonance elastography (MRE)의 AUSROC는 각각 0.89, 0.83, 0.97이었으며, 영상 검사, 특히 MRE는 B형간염 관련 섬유화를 정확하게 진단하는 데 중요한 이점을 가진다고 기술하였다.

Hsu 등(2019)은 MRE, TE, 간생검을 수행한 비알코올 지방간질환 환자를 대상으로 한 3편을 합성하였으며, TE vs MRE의 AUROC는 간섬유화 ≥1 단계의 진단에서 0.82 (95% CI, 0.76-0.88) vs 0.87 (95% CI, 0.82-0.91) (P=.04); ≥ 2 단계의 진단에서 0.87 (95% CI, 0.82-0.91) vs 0.92 (95% CI, 0.88-0.96) (P=.03); ≥3 단계의 진단에서 0.84 (95% CI, 0.78-0.90) vs 0.93 (95% CI, 0.89-0.96) (P=.001); ≥ 4 단계의 진단에서 0.84 (95% CI, 0.73-0.94) vs 0.94 (95% CI, 0.89-0.99) (P=.005)이었다. 간생검으로 확진된 비알코올 지방간질환 환자에서 각 섬유화 단계를 평가하는 데 MRE가 TE보다 통계적으로 유의하게 높은 진단정확도를 가진다는 결론을 내렸다.

1.6 기존 의료기술평가

International HTA Database (INAHTA)를 통하여 여러 국가에서 수행된 간섬유화검사 관련

의료기술평가를 확인할 수 있었다.

2023년 영국 National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 가이드라인은 다음의 조건을 만족하는 경우 이차 및 전문 의료 이외의 세팅에서 간섬유화 또는 간경변증을 평가하는 방법으로서 간섬유화검사를 권고하였다:

- 간섬유화검사 장비가 1년에 500회 이상 사용되고, 지역사회 검진센터와 같이 대규모 인구집단을 포괄하는 지역에서 사용되는 경우
- 소외된 인구집단에서 검사에 대한 접근성을 향상시킬 수 있는 경우
- 국내 NICE 가이드라인에 따라 수행되는 경우
- C형간염, 알코올 과다섭취, 알코올 간질환, 비알코올 지방간질환으로 인해 섬유화가 진행된 사람들에서 간경변증을 진단하는 데 간섬유화검사를 권장함
- 항바이러스치료를 받지 않는 만성 B형간염 성인에서 간질환을 최초로 평가하거나 매년 재평가하는 데 초기 검사로서 간섬유화검사를 권장함
- 임상 전문가들에 따르면 비알코올 지방간질환 환자에서 진행된 간섬유화를 평가하는 데 혈청 간섬유화검사를 사용할 수 없는 곳에서 해당 검사 대신, 혹은 해당 검사와 함께 간섬유화검사가 종종 사용됨
- 검사를 수행하는 의료전문가가 간섬유화검사 결과에 따라 무엇을 해야 하는지에 대한 지침 및 일차 또는 지역사회 의료와 이차 또는 전문 의료제공자 간의 협력을 통하여 명확한 치료 과정이 확립된 경우
- 의료전문가에게 검사 수행 방법에 대한 훈련이 제공되는 경우
- 업체가 검사를 사용하는 사람들이 계속 정확하게 사용할 수 있도록 보장하는 자료를 제공하는 경우

2015년 캐나다의 Health Quality Ontario에서는 간섬유화를 평가하는 데 간생검과 비교한 순간탄성측정법(transient elastography, TE)의 진단정확도를 뒷받침하는 근거가 있으며, TE의 진단정확도는 간생검과 유사하다는 점에서 이득이 있다고 간주할 수 있고, 진단을 위한 비침습적인 대안이 될 수 있다고 제시하였다.

2014년 프랑스의 Haute Autorité de Santé에 따르면, TE는 치료되지 않은 만성 B형간염이 있고 간경변증 증상이 없는 환자에서 간경변증(F4) 진단검사로 제안되었다. 또한, 합리적인 이유가 없다면 검사 간 간격은 1년 이내여야 하며, 진단에 제한점이 있는 비침습적 검사이므로 의료전문기관에서 의료전문가에 의해 처방, 수행, 분석에 사용하도록 언급하였다.

2012년 아르헨티나의 Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy는 간섬유화검사는 섬유화를 진단하고 정도를 평가하는 비침습적 진단방법이며, 경피적 생검을 할 수 없는 환자나 치료 중인 섬유화 환자를 추적관찰하는 데 잠재적으로 유용할 수 있지만, 지방증, 비만, 복수, 늑간에서 검사의 재현이 어렵고 경증에서 중등도의 섬유화를 확인하는데 진단정확도는 낮아 현재로서는 간생검이 여전히 간섬유화를 진단하는 최선의 방법이라고 제시하였다.

2. 평가목적

본 평가의 목적은 만성 간질환 환자에서 간섬유화검사가 간섬유화의 진단 및 간경변으로의 진행 정도를 모니터링하는 데 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 권고수준을 제시하기 위함이다.

II 평가방법

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

간섬유화검사의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 자세한 평가방법은 아래 기술된 바와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적을 고려하여 "간섬유화검사 소위원회(이하 '소위원회'라 한다)"의 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰의 핵심질문은 '만성 간질환 환자에서 간섬유화검사는 간섬유화의 진단 및 간경변으로의 진행 정도를 모니터링하는 데 임상적으로 안전하고 효과적인가?'이다. 핵심질문에 따라 확정된 평가범위(PICO-TS)는 (표 2.1)과 같다.

표 2.1 PICO-TS 세부 내용

구분	세부 내용
Patients (대상환자)	만성 간질환 환자
Index Test (중재검사)	간섬유화검사
Reference Standard (참고표준검사)	간생검
Comparators (비교검사)	▪ 영상검사 – 횡파 탄성 초음파 영상 (Shear Wave Elastography, SWE) – 자기공명 탄성도 검사 (Magnetic Resonance Elastography, MRE) ▪ 혈액검사 – M2BPGi[정밀면역검사] (Mac-2 Binding Protein Glycosylation Isomer) – 혈청 간섬유화검사 (Serum Liver Fibrosis Test/Enhanced Liver Fibrosis test, ELF) – Fibrosis-4 (FIB-4) – AST to Platelet Ratio Index (APRI)

구분	세부 내용
Outcomes (결과변수)	▪ 안전성 - 검사 관련 부작용 및 이상반응 - 위음성 및 위양성으로 인한 위해 ▪ 효과성 - 진단정확도 - 의료결과에 대한 영향 • 치료 방법의 변화, 간생검 감소율 등
Time (추적관찰기간)	제한하지 않음
Setting (세팅)	제한하지 않음
Study Designs (연구유형)	비교연구 이상

1.3 연구검색

1.3.1 국외

국외 연구검색은 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 간주되는 Ovid-MEDLINE, Ovid-Embase, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials 3개의 전자 데이터베이스를 이용하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국외 연구 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid Embase	http://ovidsp.tx.ovid.com
EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://ovidsp.tx.ovid.com

1.3.2 국내

국내 연구검색은 코리아메드(KoreaMed), 한국의학논문데이터베이스(KMBASE), 한국교육학술정보원(RISS) 3개의 전자 데이터베이스를 이용하여 수행하였다(표 2.3). 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

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

1.3.3 수기검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 선행 체계적 문헌고찰 및 연구 검색과정에서 확인되거나 본 연구 주제와 관련된 참고문헌 등을 토대로, 본 연구의 선택 및 배제기준에 적합한 연구를 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다.

1.4 연구선정

연구선정은 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 연구선정 단계에서는 제목 및 초록을 바탕으로 동 평가의 주제와 관련성이 없는 것으로 판단되는 연구를 배제하고, 2차 단계에서는 전문(full-text)을 검토하여 본 평가의 선택기준에 맞는 연구를 최종적으로 선정하였다. 의견 불일치가 있을 경우, 제3자 검토 및 소위원회를 통하여 의견일치를 이루었다. 구체적인 연구의 선택 및 배제기준은 (표 2.4)와 같다.

표 2.4 연구의 선택 및 배제기준

선택기준 (Inclusion Criteria)	배제기준 (Exclusion Criteria)
- 만성 간질환 환자를 대상으로 한 연구 - 간섬유화검사를 수행한 연구 - 사전에 정의한 비교검사, 참고표준검사를 수행한 연구 - 사전에 정의한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구	- 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) - 원저가 아닌 연구(종설, letter, comment 등) - 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 - 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) - 원문 확보 불가 - 중복 출판된 문헌

1.5 비뚤림위험 평가

비뚤림위험 평가는 두 명의 검토자가 독립적으로 시행하고, 의견불일치 시 논의를 통해 조정하였다. 진단정확도의 의료결과(민감도, 특이도 등)를 제시한 연구는 진단법평가 연구로 분류하고 비뚤림위험 평가는 Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2 (QUADAS-2)를 사용하였다.

평가항목은 환자선택, 중재검사, 참고표준검사, 연구진행과 시점 영역으로 구분되었으며, 자세한 평가도구는 [부록 4]에 별도 제시하였다.

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 수행검사, 안전성 결과, 효과성 결과 등을 포함하였다. 구체적인 자료추출 서식은 [부록 4]에 별도 제시하였다.

1.7 자료합성

자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 메타분석을 수행하며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다.

민감도(sensitivity, 이하 Sn), 특이도(specificity, 이하 Sp), 양성예측도(positive predictive value, 이하 PPV), 음성예측도(negative predictive value, 이하 NPV), 곡선하면적(area under the curve, 이하 AUC) 중심으로 연구별로 정리하여 정량적 합성 후 요약표로 범위 및 통합 민감도, 통합 특이도, 통합 AUC를 중심으로 제시하였다. 통계적 분석은 STATA(R) 14.2를 이용하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 (표 2.5)의 권고등급 분류에 따른 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.5 의료기술재평가 권고등급 체계

권고등급	설명
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, 추가연구나 데이터가 필요한 부분에 대해 별도 명시할 수 있음

III 평가결과

1. 연구선정 결과

1.1 연구선정 개요

국내·외 데이터베이스를 통해 총 6,563편(국외DB 5,849편, 국내DB 714편)이 검색되었으며, 데이터베이스별 중복검색된 연구를 제거한 총 5,958편을 대상으로 제목·초록 검토를 통해 232편을 선별하였다. 이후 원문(full text) 검토를 통해 최종적으로 총 64편의 연구를 선택하였다. 연구선정 흐름도는 (그림 3.1)과 같으며, 최종 선택연구 목록은 [부록 5]에 자세히 기술하였다. 원문선택 배제 단계에서 배제된 연구와 배제 사유는 [별첨 2]에 기술하였다.

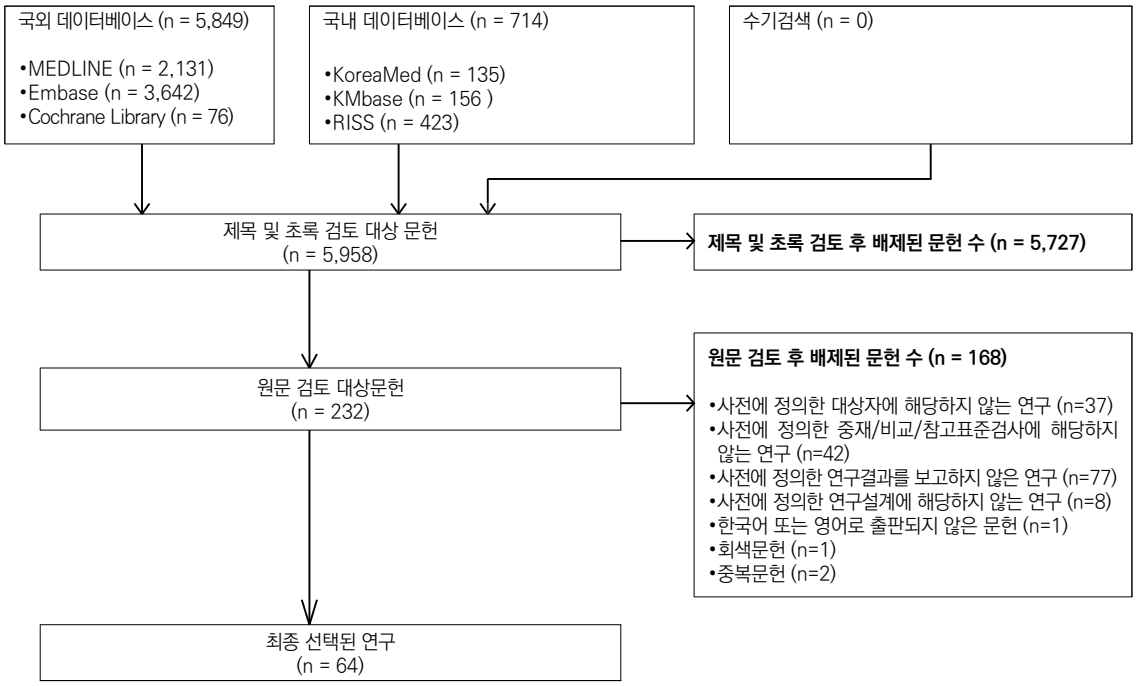


그림 3.1 연구검색전략에 따라 평가에 선택된 연구

1.2 선택연구 특성

최종선택연구는 총 64편이며, 출판연도 별로는 2020년대 20편, 2010년대 40편, 2000년대 4편이었다. 연구수행 국가는 중국이 11편으로 가장 많았으며, 다음으로 한국 8편, 일본 및 이탈리아 각 7편 순이었다.

각 선택연구의 특성은 (표 3.1)과 같다. 연구에서 보고한 대상질환별 각 검사의 임계값은 (표 3.2 ~ 3.5)에 범위로 제시하였다.

표 3.1 선택연구의 특성

연번	제1저자	출판연도	연구국가	연구대상자	대상자수	참고표준(등급체계)	비교검사
1	Atzori	2024	영국	만성 간질환	150	METAVIR	SWE
2	Seyrek	2024	터키	만성 간질환	58	METAVIR	2D-SWE
3	Arora	2023	인도	비알코올 지방간질환	641	NASH Clinical Research Network Scoring System	FIB-4
4	Bertot	2023	호주	비알코올 지방간질환	271	NASH Clinical Research Network Scoring System	FIB-4, APRI
5	Kovatsch	2023	스위스	만성 간질환	108	METAVIR	2D-SWE
6	Li	2023	홍콩	비알코올 지방간질환	279	NASH Clinical Research Network Scoring System	FIB-4, APRI
7	Sandmann	2023	독일	만성 D형간염	144	METAVIR, Ishak fibrosis score	FIB-4, APRI
8	서정욱	2023	한국	비알코올 지방간질환	105	NASH clinical research network scoring system	2D-SWE
9	Elshahawy	2022	이집트	B형, C형간염 소아	50	Ishak score	APRI
10	Imajo	2022	일본	비알코올 지방간질환	201	Brunt classification system	2D-SWE, MRE
11	Roccarina	2022	영국	비알코올 지방간질환	159	Brunt classification system	pSWE
12	Shahzeen	2022	파키스탄	간질환	60	METAVIR, Brunt	MRE, APRI
13	Uchikawa	2022	일본	Fibroscan, 2D-SWE, 간생검 시행 환자	66	Inuyama classification	2D-SWE
14	유해원	2022	한국	만성 간질환	115	METAVIR	2D-SWE
15	이한아	2022	한국	만성 간질환	280	NASH Clinical Research Network Scoring System, METAVIR	MRE
16	Argalia	2021	이탈리아	비알코올 지방간질환	50	NASH Clinical Research Network Scoring System	pSWE
17	Matsumoto	2021	일본	비알코올 지방간질환	41	Brunt classification	FIB-4
18	Taibbi	2021	이탈리아	비알코올 지방간질환	46	Kleiner score	SWE
19	Xu	2021	중국	만성 B형간염	157	METAVIR	FIB-4, APRI
20	Gatos	2020	그리스	만성 간질환	139	EFSUMB guidelines	SWE
21	Buechter	2019	독일	만성 간질환	102	Desmet classification	FIB-4, APRI

연번	제1저자	출판연도	연구국가	연구대상자	대상자수	참고표준(등급체계)	비교검사
22	Gorka-Dynysiewicz	2019	폴란드	만성 C형간염	138	METAVIR	FIB-4, APRI
23	Joshita	2019	일본	원발 담즙성 담관염	74	Nakanuma's classification and Scheuer's classification systems	M2BPGi, 병용
24	Lefebvre	2019	캐나다	만성 간질환	100	METAVIR	pSWE, MRE
25	Petta	2019	이탈리아	비알코올 지방간질환	968	Kleiner classification	FIB-4
26	Udompap	2019	태국	B형 또는 C형간염	121	METAVIR	pSWE, FIB-4, APRI
27	Xia	2019	중국	만성 B형간염	158	Scheuer scoring system	2D-SWE
28	Chen	2018	중국	만성 B형간염	246	METAVIR	FIB-4, APRI
29	Gao	2018	중국	만성 B형간염	402	METAVIR	2D-SWE, FIB-4, APRI
30	Ogawa	2018	일본	비알코올 지방간질환	165	Brunt classification system	MRE, M2BPGi, FIB-4, APRI
31	제갈동욱	2018	한국	만성 B형간염	151	Knodell histologic activity index (HAI)	ELF, M2BPGi, FIB-4, APRI
32	Agrawal	2017	영국	만성 간질환	115	METAVIR	ELF
33	Fernandes	2017	브라질	만성 C형간염	117	METAVIR	ELF, APRI
34	Guo	2017	중국	자가면역간염	108	METAVIR	FIB-4, APRI
35	Liang	2017	중국	만성 B형간염	236	METAVIR	FIB-4, APRI, 병용
36	Park	2017	미국	비알코올 지방간질환	94	NASH Clinical Research Network Scoring System	MRE
37	Ragazzo	2017	브라질	만성 C형간염	107	METAVIR	pSWE, ELF, FIB-4, APRI
38	Zeng	2017	중국	만성 B형간염	257	METAVIR	2D-SWE
39	Zou	2017	중국	만성 B형간염	221	METAVIR	M2BPGi
40	이명석	2017	한국	비알코올 지방간질환	94	NASH Clinical Research Network Scoring System	SWE
41	Cassinotto	2016	프랑스	비알코올 지방간질환	291	NASH Clinical Research Network Scoring System	SWE
42	Dyvorne	2016	미국	간질환	60	METAVIR	MRE, APRI
43	허자윤	2016	한국	만성 B형간염	95	Batts and Ludwig criteria	M2BPGi, 병용
44	Dong	2015	중국	만성 B형간염	81	Chinese Program of Prevention and Cure for Viral Hepatitis	pSWE
45	Göbel	2015	독일	만성 간질환	137	Desmet or Bondini	APRI
46	Ichikawa	2015	일본	만성 간질환	113	METAVIR	MRE
47	Cassinotto	2014	프랑스	만성 간질환	349	METAVIR, BRUNT score	SWE

연번	제1저자	출판연도	연구국가	연구대상자	대상자수	참고표준(등급체계)	비교검사
48	Ferraioli	2014	이탈리아	만성 C형간염	102	METAVIR	PSWE
49	Petta	2014	이탈리아	비알코올 지방간질환	179	Kleiner classification	FIB-4
50	Sharma	2014	인도	만성 간질환	175	METAVIR	APRI
51	Wong	2014	중국	만성 B형간염	238	METAVIR	ELF
52	Gara	2013	미국	만성 C형간염	120	Ishak score	APRI
53	Mahadeva	2013	말레이시아	비알코올 지방간질환	131	NAFLD activity score (NAS)	APRI
54	정종호	2013	한국	만성 간질환	74	METAVIR	pSWE
55	Crespo	2012	스페인	간생검을 시행한 환자	59	Scheuer classification	pSWE, ELF
56	Ferraioli	2012	이탈리아	만성 C형간염	121	METAVIR	SWE
57	Ferraioli	2012	이탈리아	만성 C형간염	130	METAVIR	APRI, 병용
58	김범경	2012	한국	만성 B형간염	170	Batts and Ludwig scoring system	ELF
59	Malik	2010	미국	간질환	404	METAVIR	APRI
60	Zhu	2010	중국	만성 B형간염	175	METAVIR	FIB-4, APRI
61	Caste´ra	2009	프랑스	만성 C형간염	298	METAVIR	APRI
62	Lupsor	2009	루마니아	만성 C형간염	112	METAVIR	pSWE
63	Chang	2008	싱가폴	간생검을 시행한 환자	120	METAVIR	APRI
64	Obara	2008	일본	만성 간질환	114	METAVIR scoring system with some modifications	APRI

APRI, AST to platelet ratio index; ELF, enhanced liver fibrosis score; FIB-4, fibrosis-4; MRE, magnetic resonance elastography; M2BPGi, Mac-2 binding protein glycosylation isomer; SWE, shear wave elastography

표 3.2 검사별 임계값 요약 – 만성 간질환 전체

검사명	F2 이상	F3 이상	F4
Fibroscan	4.5–11.2 kPa	6.9–12.5 kPa	6.9–27 kPa
SWE	1.12–1.43 m/s, 4.5–8.7 kPa	1.2–1.61 m/s, 5.8–10.7 kPa	1.21–2.37 m/s, 7.2–15.1 kPa
MRE	2.23–3.90 kPa	2.63–4.07 kPa	5.75–5.5 kPa
M2BPGi	0.7–1.06	0.83–1.6	0.7–2.0
ELF	8.5–9.55	9.29–9.8	9.5–11
FIB-4	0.0928–2.9	0.1543–3.21	0.35–6.51
APRI	0.105–1.5	0.328–2.13	0.509–4.3

APRI, AST to platelet ratio index; ELF, enhanced liver fibrosis score; FIB-4, fibrosis-4; MRE, magnetic resonance elastography; M2BPGi, Mac-2 binding protein glycosylation isomer; SWE, shear wave elastography

표 3.3 검사별 임계값 요약 – 만성 B형간염

검사명	F2 이상	F3 이상	F4
Fibroscan	4.5–10.3 kPa	6.9–11.85 kPa	8–17 kPa
SWE	1.295 m/s, 4.5–7.1 kPa	1.54 m/s, 6.1–8.3 kPa	1.835 m/s, 11.3–12 kPa
MRE	–	–	–
M2BPGi	0.7–1.06	1.6	0.7–2.0
ELF	8.50–9.5	9.40–9.8	9.5–10.5
FIB-4	0.0928–1.7	0.1543–1.21	0.35–2.21
APRI	0.23–0.9	0.63–0.8156	0.509–2

APRI, AST to platelet ratio index; ELF, enhanced liver fibrosis score; FIB-4, fibrosis-4; MRE, magnetic resonance elastography; M2BPGi, Mac-2 binding protein glycosylation isomer; SWE, shear wave elastography

표 3.4 검사별 임계값 요약 – 만성 C형간염

검사명	F2 이상	F3 이상	F4
Fibroscan	6.5–9.5 kPa	7.1–9.6 kPa	9.3–27 kPa
SWE	1.22–1.34 m/s, 4.9–7.1 kPa	1.41–1.61 m/s, 5.8–8.7 kPa	2–2.37 m/s, 7.2–10.4 kPa
MRE	–	–	–
M2BPGi	–	–	–
ELF	8.98–9.55	9.47	10.44–11
FIB-4	1.29–1.86	1.22–1.57	2.59–6.51
APRI	0.37–1.5	0.62–0.7	0.7–4.3

APRI, AST to platelet ratio index; ELF, enhanced liver fibrosis score; FIB-4, fibrosis-4; MRE, magnetic resonance elastography; M2BPGi, Mac-2 binding protein glycosylation isomer; SWE, shear wave elastography

표 3.5 검사별 임계값 요약 – 비알코올 지방간질환

검사명	F2 이상	F3 이상	F4
Fibroscan	5.3–10 kPa	7.1–12.5 kPa	6.9–16.1 kPa
SWE	4.63–8.7 kPa	7.39–10.7 kPa	8.8–15.1 kPa
MRE	2.86–3.2 kPa	2.99–3.9 kPa	3.35–5.5 kPa
M2BPGi	0.83	0.83	1.26
ELF	–	–	–
FIB-4	0.64–1.3	0.829–2.67	2.67
APRI	0.237–0.59	0.328–1.5	1–1.5

APRI, AST to platelet ratio index; ELF, enhanced liver fibrosis score; FIB-4, fibrosis-4; MRE, magnetic resonance elastography; M2BPGi, Mac-2 binding protein glycosylation isomer; SWE, shear wave elastography

1.3 비뚤림위험 평가결과

비뚤림위험 평가는 QUADAS-2를 이용하여 수행하였다. 환자선택 영역에서 대상군이 연속적 표본 또는 무작위 표본인지 불명확한 경우는 비뚤림위험 '불확실'로 평가하였고, 중재검사 영역에서는 임계치가 사전에 명시되지 않은 1편의 경우 비뚤림위험 '높음'으로 평가하였다. 참고표준검사 영역에서는 모든 연구에서 임상적으로 확립된 기준을 사용하여 비뚤림위험 '낮음'으로 평가되었으며, 연구진행과 시점 영역에서는 비뚤림위험을 높일만한 요소가 확인되지 않아 모든 연구에서 '낮음'으로 평가하였다. 적용성에 대한 우려는 환자선택 영역에서 환자를 등록하는 연구세팅의 상황과 임상상황이 상이한지 여부를 판단하기 어려운 경우 '불확실'로 평가하였으며, 중재검사 영역과 참고표준검사 영역에서는 연구세팅의 상황과 임상상황이 상이하지 않을 것으로 판단되어 대부분의 연구에서 적용성에 대한 우려가 '낮음'으로 평가되었다. 이상의 결과를 종합해 볼 때, 대부분의 연구에서 비뚤림위험이 낮은 것으로 판단하였다(그림 3.2, 3.3).

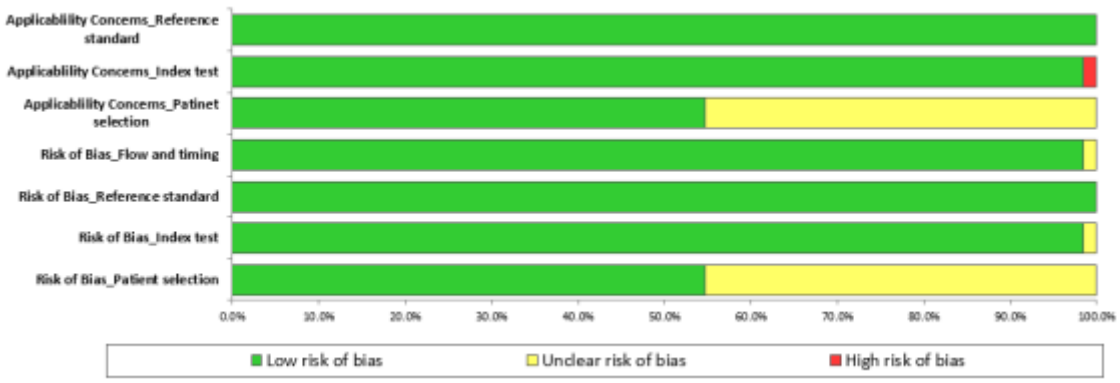


그림 3.2 비뚤림위험 그래프

Author (year)	Risk of Bias				Applicablility Concerns		
	Patient selection	Index test	Reference standard	Flow and timing	Patinet selection	Index test	Reference standard
Atzori (2024)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Seyrek (2024)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Arora (2023)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Bertot (2023)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Kovatsch (2023)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Li (2023)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Sandmann (2023)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
서정욱 (2023)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Elshahawy (2022)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Imajo (2022)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Roccarina (2022)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Shahzeen (2022)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Uchikawa (2022)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
유해원 (2022)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
이한아 (2022)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Argalia (2021)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Matsumoto (2021)	?	?	✓	?	?	✗	✓
Taibbi (2021)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Xu (2021)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Gatos (2020)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Buechter (2019)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Gorka-Dynysiewicz (2019)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Joshita (2019)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Lefebvre (2019)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Petta (2019)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Udompap (2019)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Xia (2019)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Chen (2018)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Gao (2018)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ogawa (2018)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
제갈돌욱 (2018)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Agrawal (2017)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Fernandes (2017)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Guo (2017)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Liang (2017)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Park (2017)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ragazzo (2017)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Zeng (2017)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Zou (2017)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
이명석 (2017)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Cassinotto (2016)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Dyvorne (2016)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
허자윤 (2016)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Dong (2015)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Göbel (2015)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Ichikawa (2015)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Cassinotto (2014)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ferraioli (2014)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Petta (2014)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Sharma (2014)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Wong (2014)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Gara (2013)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Mahadeva (2013)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
정종호 (2013)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Crespo (2012)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ferraioli (2012)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ferraioli (2012)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
김범경 (2012)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Malik (2010)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Zhu (2010)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Caste´ra (2009)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Lupsor (2009)	?	✓	✓	✓	?	✓	✓
Chang (2008)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Obara (2008)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

✓ 낮음 ? 불확실 ✗ 높음

그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약

2. 분석결과

2.1 안전성

만성 간질환에서 간섬유화검사의 안전성은 검사 관련 부작용 및 이상반응, 위음성 및 위양성으로 인한 위해로 평가하고자 하였으나, 해당 지표를 보고한 연구는 없었다.

2.2 효과성

만성 간질환에서 간섬유화검사의 효과성은 진단정확도, 의료결과에 대한 영향으로 평가하고자 하였으나, 의료결과에 대한 영향을 보고한 연구는 없었다.

진단정확도는 간섬유화 단계에 따라 F2 이상, F3 이상, F4 진단으로 구분하여 메타분석 하였으며, 단계별로 만성 간질환 전체, 만성 B형간염, 만성 C형간염, 알코올 간질환, 비알코올 지방간질환, 기타(자가면역간염 등)로 대상자를 구분하여 분석하고자 하였다. 그러나, 알코올 간질환 환자 대상 연구는 0편, 자가면역간염 대상 연구는 1편으로 메타분석을 수행할 수 없었다.

2.2.1 간섬유화 F2 단계 이상에서의 진단정확도

간섬유화 F2 단계 이상에서의 진단정확도는 선택연구 64편 중 49편에서 보고하였으며, 각 연구의 진단정확도 결과는 (표 3.2)에 제시하였다. 메타분석 결과, 간섬유화검사(49편)의 통합민감도는 0.79 (95% CI 0.76-0.82), 통합특이도 0.82 (95% CI 0.78-0.85), 통합 AUC 0.87 (95% CI 0.84-0.90)이었다.

비교검사별 진단정확도는 다음과 같았다. SWE(25편)의 통합민감도는 0.81 (95% CI 0.77-0.84), 통합특이도 0.79 (95% CI 0.72-0.85), 통합 AUC 0.86 (95% CI 0.83-0.89)이었으며, MRE(8편)의 통합민감도는 0.83 (95% CI 0.74-0.90), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.73-0.91), 통합 AUC 0.91 (95% CI 0.88-0.93)이었다. M2BPGi (4편)의 통합민감도는 0.70 (95% CI 0.53-0.83), 통합특이도 0.72 (95% CI 0.57-0.83), 통합 AUC 0.77 (95% CI 0.73-0.81)이었으며, ELF (5편)의 통합민감도는 0.82 (95% CI 0.77-0.86), 통합특이도 0.70 (95% CI 0.57-0.80), 통합 AUC 0.84 (95% CI 0.80-0.87)이었다. FIB-4(12편)의 통합민감도는 0.73 (95% CI 0.65-0.79), 통합특이도 0.67 (95% CI 0.52-0.78), 통합 AUC 0.76 (95% CI 0.72-0.80)이었으며, APRI (21편)의 통합민감도는 0.71 (95% CI 0.62-0.78), 통합특이도 0.75 (95% CI 0.65-0.83), 통합 AUC 0.79 (95% CI 0.75-0.82)이었다(표 3.6, 그림 3.4).

2.2.1.1 만성 B형간염

만성 B형간염 환자만을 대상으로 한 연구는 12편이었으며, 간섬유화검사(12편)의 통합민감도는 0.75 (95% CI 0.67-0.82), 통합특이도 0.81 (95% CI 0.71-0.88), 통합 AUC 0.85 (95% CI 0.81-0.87)이었다.

비교검사인 SWE(25편)의 통합민감도는 0.84 (95% CI 0.78-0.89), 통합특이도 0.71 (95% CI 0.49-0.86), 통합 AUC 0.87 (95% CI 0.83-0.89)이었으며, MRE의 진단정확도를 보고한 연구는 없었다. M2BPGi

(3편)의 통합민감도는 0.68 (95% CI 0.45-0.85), 통합특이도 0.66 (95% CI 0.48-0.80)이었으며, 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. ELF (2편)의 통합민감도는 0.84 (95% CI 0.78-0.89), 통합특이도 0.65 (95% CI 0.57-0.72)이었으며, 해당 검사도 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. FIB-4(6편)의 통합민감도는 0.71 (95% CI 0.58-0.81), 통합특이도 0.64 (95% CI 0.40-0.83), 통합 AUC 0.73 (95% CI 0.69-0.77)이었으며, APRI (6편)의 통합민감도는 0.70 (95% CI 0.57-0.80), 통합특이도 0.69 (95% CI 0.44-0.87), 통합 AUC 0.75 (95% CI 0.71-0.78)이었다.

2.2.1.2 만성 C형간염

만성 C형간염 환자만을 대상으로 한 연구는 10편이었으며, 간섬유화검사(10편)의 통합민감도는 0.77 (95% CI 0.71-0.82), 통합특이도 0.87 (95% CI 0.82-0.91), 통합 AUC 0.89 (95% CI 0.86-0.92)이었다.

비교검사인 SWE (5편)의 통합민감도는 0.72 (95% CI 0.60-0.81), 통합특이도 0.85 (95% CI 0.74-0.92), 통합 AUC 0.85 (95% CI 0.82-0.88)이었으며, MRE와 M2BPGi의 진단정확도를 보고한 연구는 없었다. ELF (2편)의 통합민감도는 0.80 (95% CI 0.71-0.86), 통합특이도 0.66 (95% CI 0.57-0.74)이었으며, 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. FIB-4 (3편)의 통합민감도는 0.76 (95% CI 0.67-0.83), 통합특이도 0.65 (95% CI 0.51-0.77)이었으며, 해당 검사도 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. APRI (7편)의 통합민감도는 0.79 (95% CI 0.61-0.90), 통합특이도 0.79 (95% CI 0.68-0.86), 통합 AUC 0.85 (95% CI 0.82-0.88)이었다.

2.2.1.3 비알코올 지방간질환

비알코올 지방간질환 환자만을 대상으로 한 연구는 10편이었으며, 간섬유화검사(10편)의 통합민감도는 0.78 (95% CI 0.71-0.84), 통합특이도 0.78 (95% CI 0.71-0.84), 통합 AUC 0.85 (95% CI 0.81-0.88)이었다.

비교검사인 SWE (7편)의 통합민감도는 0.81 (95% CI 0.74-0.86), 통합특이도 0.79 (95% CI 0.69-0.86), 통합 AUC 0.87 (95% CI 0.83- 0.89)이었으며, MRE(3편)의 통합민감도는 0.88 (95% CI 0.83-0.91), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.78-0.88)이었고, 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. M2BPGi의 진단정확도는 1편에서 민감도 0.73, 특이도 0.82로 보고하였으며, ELF의 진단정확도를 보고한 연구는 없었다. FIB-4 (2편)의 통합민감도는 0.83 (95% CI 0.78-0.88), 통합특이도 0.46 (95% CI 0.40-0.52)이었으며, 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. APRI (2편)의 통합민감도는 0.83 (95% CI 0.77-0.87), 통합특이도 0.52 (95% CI 0.45-0.58)이었으며, 해당 검사도 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다.

표 3.6 F2 단계 이상 진단정확도

연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
1	Atzori	2024	만성 간질환		Fibroscan	9.7 kPa	70	80	0.79	0.75	0.734	0.803	3.16	0.28	0.769	11.29
					SWE	8.32 kPa	70	80	0.76	0.71	0.696	0.772	2.621	0.338	0.733	7.753
2	Seyrek	2024	만성 간질환		Fibroscan	10.4 kPa	19	38	0.84	0.75	0.627	0.904	3.36	0.213	0.78	15.75
					2D-SWE	8.05 kPa	19	38	0.5	0.946	0.822	0.791	9.259	0.529	0.797	17.52
5	Kovatsch	2023	만성 간질환		Fibroscan	6.2 kPa	65	35	0.901	0.765	0.877	0.806	3.834	0.129	0.853	29.63
					2D-SWE	6.5 kPa	65	35	0.764	0.861	0.911	0.663	5.496	0.274	0.798	20.05
6	Li	2023	비알코올 지방간질환		Fibroscan	7.45 kPa	124	155	0.855	0.639	0.655	0.846	2.368	0.227	0.735	10.44
					FIB-4	0.64	124	155	0.847	0.31	0.495	0.717	1.228	0.494	0.549	2.487
					APRI	0.237	124	155	0.855	0.387	0.527	0.769	1.395	0.375	0.595	3.723
8	서정욱	2023	비알코올 지방간질환		Fibroscan	7.0 kPa	17	88	0.71	0.82	0.432	0.936	3.944	0.354	0.802	11.15
					2D-SWE	7.1 kPa	17	88	0.94	0.86	0.565	0.987	6.714	0.07	0.873	96.24
9	Elshahawy	2022	B형 또는 C형간염 소아		Fibroscan	5.5 kPa	7	43	0.605	0.857	0.408	0.93	4.231	0.461	0.822	9.179
					APRI	0.105	7	43	0.651	0.571	0.198	0.91	1.517	0.611	0.582	2.483
10	Imajo	2022	비알코올 지방간질환		Fibroscan	8.4 kPa	142	59	0.86	0.742	0.889	0.688	3.333	0.189	0.825	17.67
					2D-SWE	7.55 kPa	142	59	0.871	0.859	0.937	0.735	6.177	0.15	0.867	41.13
					MRE	3.19 kPa	142	59	0.901	0.813	0.921	0.773	4.818	0.122	0.875	39.57
11	Roccarina	2022	비알코올 지방간질환		Fibroscan	8.5 kPa	92	67	0.83	0.7	0.792	0.75	2.767	0.243	0.775	11.39
					pSWE	8 kPa	92	67	0.78	0.81	0.849	0.728	4.105	0.272	0.793	15.11
12	Shahzeen	2022	간질환		Fibroscan	6.8 kPa	48	12	0.87	0.83	0.953	0.615	5.118	0.157	0.862	32.67
					MRE	3.90	48	12	0.75	0.83	0.946	0.454	4.412	0.301	0.766	14.65
					APRI	0.48 kPa	48	12	0.41	1	1	0.298	–	0.59	0.528	–
14	유해원	2022	만성 간질환		Fibroscan	5.75 kPa	72	43	0.931	0.698	0.838	0.858	3.083	0.099	0.844	31.19
					2D-SWE	5.83 kPa	72	43	0.889	0.744	0.853	0.8	3.473	0.149	0.835	23.28
15	이한아	2022	만성 간질환		Fibroscan	11.2 kPa	156	124	0.579	0.881	0.86	0.625	4.866	0.478	0.713	10.18

연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
					MRE	3.1 kPa	156	124	0.718	0.839	0.849	0.703	4.46	0.336	0.772	13.27
16	Argalia	2021	비알코올 지방간질환		Fibroscan	5.3 kPa	23	27	0.957	0.63	0.687	0.944	2.582	0.069	0.78	37.38
					pSWE	4.63 kPa	23	27	0.739	0.63	0.63	0.739	1.995	0.414	0.68	4.815
18	Taibbi	2021	비알코올 지방간질환		Fibroscan	7.9 kPa	27	19	0.63	0.632	0.709	0.546	1.712	0.585	0.631	2.924
					SWE	8.4 kPa	27	19	0.74	0.737	0.8	0.666	2.814	0.353	0.739	7.976
19	Xu	2021	만성 B형간염		Fibroscan	5.6 kPa	46	111	0.674	0.757	0.535	0.849	2.774	0.431	0.733	6.441
					FIB-4	0.0928	46	111	0.558	0.717	0.45	0.797	1.972	0.616	0.67	3.198
					APRI	0.7159	46	111	0.64	0.783	0.55	0.84	2.949	0.46	0.741	6.415
20	Gatos	2020	만성 간질환		Fibroscan	7.6 kPa	74	65	0.88	0.906	0.914	0.869	9.392	0.132	0.892	70.93
					SWE	8.3 kPa	65	74	0.853	0.938	0.923	0.879	13.65	0.156	0.898	87.25
21	Buechter	2019	만성 간질환		Fibroscan	9.5 kPa	59	43	0.722	0.667	0.748	0.636	2.167	0.417	0.699	5.2
					FIB-4	1.33	59	43	0.797	0.721	0.797	0.721	2.854	0.282	0.765	10.12
					APRI	0.5	59	43	0.848	0.465	0.685	0.69	1.584	0.328	0.686	4.832
22	Gorka	2019	만성 C형간염		Fibroscan	8.7 kPa	89	49	0.764	0.939	0.958	0.687	12.52	0.251	0.826	49.83
					FIB-4	1.86	89	49	0.775	0.653	0.802	0.615	2.233	0.345	0.732	6.482
					APRI	0.63	89	49	0.809	0.776	0.868	0.691	3.612	0.246	0.797	14.67
24	Lefebvre	2019	만성 간질환		Fibroscan	6.9 kPa	63	29	0.87	0.39	0.756	0.58	1.426	0.333	0.719	4.279
					pSWE	1.12 m/s	55	25	0.9	0.44	0.78	0.667	1.607	0.227	0.756	7.071
					MRE	2.23 kPa	63	28	0.9	0.48	0.796	0.681	1.731	0.208	0.771	8.308
26	Udompap	2019	B형 또는 C형간염	HBV	Fibroscan	6.9 kPa	27	34	0.385	0.912	0.776	0.651	4.375	0.674	0.679	6.488
					pSWE	4.5 kPa	27	34	0.667	0.735	0.667	0.735	2.517	0.453	0.705	5.555
					FIB-4	1.09	27	34	0.667	0.618	0.581	0.7	1.746	0.539	0.64	3.24
					APRI	0.61	27	34	0.593	0.765	0.667	0.703	2.523	0.532	0.689	4.743
				HCV	Fibroscan	7.9 kPa	39	21	0.667	0.857	0.897	0.581	4.664	0.389	0.734	12
					pSWE	4.9 kPa	39	21	0.667	0.714	0.812	0.536	2.332	0.466	0.683	5.001
					FIB-4	1.29	39	21	0.821	0.476	0.744	0.589	1.567	0.376	0.7	4.166

연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
					APRI	0.47	39	21	0.897	0.381	0.729	0.666	1.449	0.27	0.716	5.36
27	Xia	2019	만성 B형간염		Fibroscan	5.85 kPa	122	36	0.804	0.556	0.86	0.456	1.811	0.353	0.747	5.137
					2D-SWE	7.04 kPa	122	36	0.761	0.911	0.967	0.529	8.551	0.262	0.795	32.59
28	Chen	2018	만성 B형간염		Fibroscan	7.8 kPa	186	60	0.753	0.833	0.933	0.521	4.509	0.297	0.773	15.21
					FIB-4	0.997	186	60	0.575	0.833	0.914	0.387	3.443	0.51	0.638	6.749
					APRI	0.669	186	60	0.575	0.783	0.891	0.373	2.65	0.543	0.626	4.882
29	Gao	2018	만성 B형간염		Fibroscan	4.5 kPa	65	6	0.892	0.167	0.921	0.125	1.071	0.647	0.831	1.656
					2D-SWE	5.5 kPa	336	66	0.908	0.303	0.869	0.393	1.303	0.304	0.809	4.29
					FIB-4	0.52	333	66	0.907	0.121	0.839	0.205	1.032	0.769	0.777	1.343
					APRI	0.23	334	66	0.898	0.106	0.836	0.17	1.004	0.962	0.767	1.044
30	Ogawa	2018	비알코올 지방간질환		Fibroscan	10 kPa	82	83	0.793	0.78	0.781	0.792	3.605	0.265	0.786	13.58
					MRE	3.2 kPa	82	83	0.866	0.862	0.861	0.867	6.275	0.155	0.864	40.37
					M2BPGi	0.83	82	83	0.731	0.819	0.8	0.755	4.039	0.328	0.775	12.3
					FIB-4	1.3	82	83	0.817	0.734	0.752	0.802	3.071	0.249	0.775	12.32
					APRI	0.59	82	83	0.78	0.759	0.762	0.777	3.237	0.29	0.769	11.17
31	제갈동욱	2018	만성 B형간염		Fibroscan	7 kPa	57	94	0.891	0.652	0.608	0.908	2.56	0.167	0.742	15.32
					ELF	9.5	57	94	0.811	0.544	0.519	0.826	1.779	0.347	0.645	5.119
					M2BPGi	0.7	57	94	0.508	0.707	0.513	0.703	1.734	0.696	0.632	2.491
					FIB-4	0.35	57	94	0.644	0.671	0.543	0.757	1.957	0.531	0.661	3.689
					APRI	0.9	57	94	0.575	0.805	0.641	0.757	2.949	0.528	0.718	5.585
33	Fernandes	2017	만성 C형간염		Fibroscan	7.1 kPa	54	63	0.87	0.71	0.72	0.864	3	0.183	0.784	16.38
					ELF	9.55	54	63	0.78	0.73	0.712	0.795	2.889	0.301	0.753	9.586
					APRI	1.5	54	63	0.41	0.92	0.815	0.645	5.125	0.641	0.685	7.992
34	Guo	2017	자가면역간염		Fibroscan	6.27 kPa	78	30	0.846	0.767	0.904	0.657	3.631	0.201	0.824	18.08
					FIB-4	2.9	78	30	0.513	0.833	0.889	0.397	3.072	0.585	0.602	5.254
					APRI	0.88	78	30	0.756	0.533	0.808	0.457	1.619	0.458	0.694	3.536

연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
36	Park	2017	비알코올 지방간질환		Fibroscan	6.9 kPa	29	65	0.793	0.846	0.697	0.902	5.149	0.245	0.83	21.05
					MRE	2.86 kPa	29	65	0.793	0.818	0.66	0.899	4.357	0.253	0.81	17.22
37	Ragazzo	2017	만성 C형간염		Fibroscan	6.5 kPa	56	51	0.71	0.92	0.907	0.743	8.875	0.315	0.81	28.16
					pSWE	1.22 m/s	56	51	0.64	0.69	0.694	0.636	2.065	0.522	0.664	3.957
					ELF	8.98	56	51	0.83	0.56	0.674	0.75	1.886	0.304	0.701	6.214
					FIB-4	1.29	56	51	0.68	0.76	0.757	0.684	2.833	0.421	0.718	6.729
					APRI	0.67	56	51	0.48	0.86	0.79	0.601	3.429	0.605	0.661	5.67
38	Zeng	2017	만성 B형간염		Fibroscan	7.3 kPa	119	138	0.787	0.811	0.782	0.815	4.164	0.263	0.8	15.85
					2D-SWE	7.1 kPa	119	138	0.889	0.764	0.764	0.889	3.763	0.145	0.822	25.87
39	Zou	2017	만성 B형간염		Fibroscan	7.3 kPa	37	39	0.649	0.769	0.727	0.698	2.81	0.456	0.711	6.155
					M2BPGi	1.06	37	39	0.595	0.821	0.759	0.681	3.324	0.493	0.711	6.738
40	이명석	2017	비알코올 지방간질환		Fibroscan	7.4 kPa	46	48	0.625	0.917	0.878	0.718	7.53	0.409	0.774	18.41
					SWE	8.3 kPa	46	48	0.87	0.553	0.651	0.816	1.946	0.235	0.708	8.279
41	Cassinotto	2016	비알코올 지방간질환		Fibroscan	9.8 kPa	156	67	0.6	0.9	0.933	0.491	6	0.444	0.69	13.5
					SWE	8.7 kPa	164	68	0.71	0.9	0.945	0.563	7.1	0.322	0.766	22.03
42	Dyvorne	2016	간질환		Fibroscan	6.8 kPa	48	12	0.87	0.83	0.953	0.615	5.118	0.157	0.862	32.67
					MRE	3.9 kPa	48	12	0.56	1	1	0.362	–	0.44	0.648	–
					APRI	0.48	48	12	0.41	1	1	0.298	–	0.59	0.528	–
43	허자윤	2016	만성 B형간염		Fibroscan	8.5 kPa	79	16	0.709	0.875	0.966	0.378	5.672	0.333	0.737	17.05
					M2BPGi	0.8	79	16	0.873	0.438	0.885	0.411	1.553	0.29	0.8	5.357
					Fibroscan+M2BPGi	OR	79	16	0.76	0.813	0.953	0.407	4.064	0.295	0.769	13.77
44	Dong	2015	만성 B형간염		Fibroscan	10.3 kPa	49	34	0.512	0.9	0.881	0.561	5.12	0.542	0.671	9.443
					pSWE	1.295 m/s	49	34	0.829	0.65	0.773	0.725	2.369	0.263	0.756	9.003
46	Ichikawa	2015	만성 간질환		Fibroscan	11 kPa	86	27	0.628	0.963	0.982	0.448	16.97	0.386	0.708	43.94
					MRE	2.7 kPa	86	27	0.942	0.963	0.988	0.839	25.46	0.06	0.947	422.7
47	Cassinotto	2014	만성 간질환		Fibroscan	8.5 kPa	214	134	0.76	0.81	0.865	0.679	4	0.296	0.779	13.5

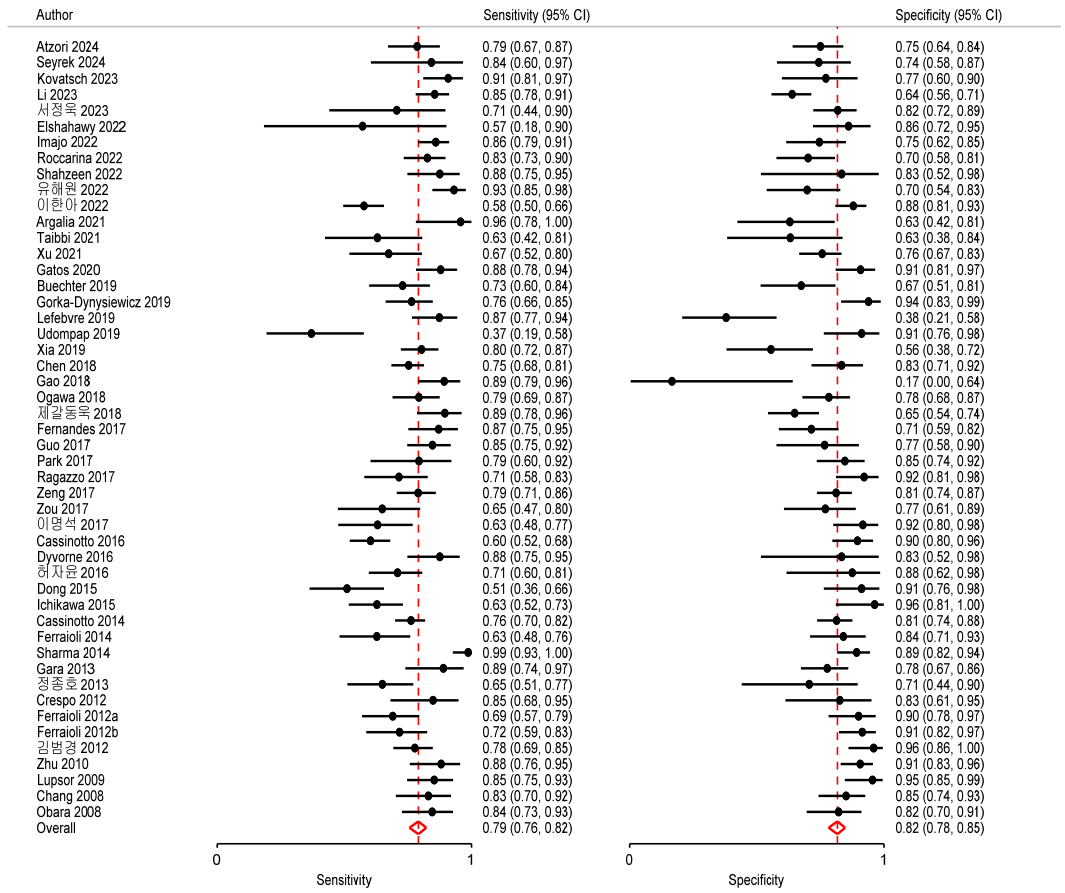
연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
					SWE	8 kPa	214	134	0.83	0.82	0.88	0.751	4.611	0.207	0.826	22.24
48	Ferraioli	2014	만성 C형간염		Fibroscan	6.9 kPa	51	50	0.627	0.837	0.797	0.687	3.847	0.446	0.731	8.632
					pSWE	5.7 kPa	51	50	0.62	0.917	0.884	0.703	7.47	0.414	0.767	18.03
50	Sharma	2014	만성 간질환		Fibroscan	10 kPa	73	102	0.98	0.89	0.864	0.984	8.909	0.022	0.928	396.5
					APRI	0.87	73	102	0.855	0.77	0.727	0.881	3.717	0.188	0.805	19.74
52	Gara	2013	만성 C형간염		Fibroscan	8.9 kPa	35	85	0.9	0.78	0.627	0.95	4.091	0.128	0.815	31.91
					APRI	0.8	35	85	0.81	0.76	0.582	0.907	3.375	0.25	0.775	13.5
54	정종호	2013	만성 간질환		Fibroscan	7.50 kPa	57	17	0.649	0.706	0.881	0.375	2.207	0.497	0.662	4.44
					pSWE	1.19 m/s	57	17	0.789	0.588	0.865	0.454	1.915	0.359	0.743	5.337
55	Crespo	2012	간생검을 시행한 환자		Fibroscan	8.25 kPa	33	23	0.85	0.81	0.865	0.79	4.474	0.185	0.834	24.16
					pSWE	1.43 m/s	33	23	0.88	0.73	0.824	0.809	3.259	0.164	0.818	19.83
					ELF	9.3	33	26	0.79	0.77	0.813	0.743	3.435	0.273	0.781	12.59
56	Ferraioli	2012	만성 C형간염		Fibroscan	6.9 kPa	71	50	0.696	0.896	0.905	0.675	6.692	0.339	0.779	19.72
					SWE	7.1 kPa	71	50	0.9	0.875	0.911	0.86	7.2	0.114	0.89	63
57	Ferraioli	2012	만성 C형간염		Fibroscan	6.9 kPa	60	70	0.717	0.914	0.877	0.79	8.337	0.31	0.823	26.93
					APRI	0.37	60	70	0.947	0.694	0.726	0.939	3.095	0.076	0.811	40.52
					Fibroscan+APRI	OR	60	70	0.965	0.645	0.7	0.956	2.718	0.054	0.793	50.09
58	김범경	2012	만성 B형간염		Fibroscan	8.0 kPa	121	49	0.777	0.959	0.979	0.635	18.95	0.233	0.829	81.5
					ELF	8.50	121	49	0.86	0.857	0.937	0.713	6.014	0.163	0.859	36.81
60	Zhu	2010	만성 B형간염		Fibroscan	7.9 kPa	50	96	0.88	0.906	0.83	0.935	9.362	0.132	0.897	70.68
					FIB-4	1.7	50	96	0.74	0.844	0.712	0.862	4.744	0.308	0.808	15.4
					APRI	0.5	50	96	0.82	0.833	0.719	0.899	4.91	0.216	0.829	22.72
62	Lupsor	2009	만성 C형간염		Fibroscan	8.1 kPa	68	44	0.849	0.954	0.966	0.803	18.25	0.159	0.89	114.8
					pSWE	1.34 m/s	68	44	0.678	0.929	0.936	0.651	9.496	0.347	0.776	27.38
63	Chang	2008	간생검을 시행한 환자		Fibroscan	9.0 kPa	53	67	0.826	0.852	0.815	0.861	5.581	0.204	0.841	27.33
					APRI	1.5	53	67	0.286	0.836	0.58	0.597	1.744	0.854	0.593	2.042

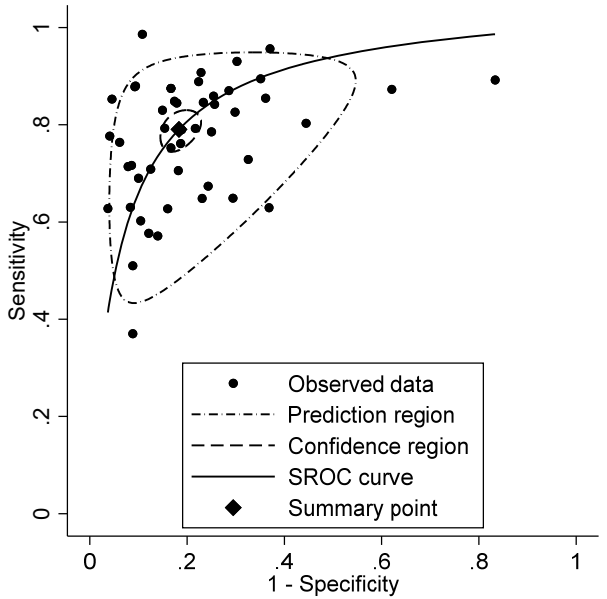
연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
64	Obara	2008	만성 간질환	전체	Fibroscan	9.5 kPa	58	56	0.84	0.83	0.837	0.834	4.941	0.193	0.835	25.63
					APRI	0.77	58	56	0.81	0.75	0.77	0.792	3.24	0.253	0.781	12.79
				HCV	Fibroscan	9.5 kPa	24	28	0.89	0.83	0.818	0.898	5.235	0.133	0.858	39.5
					APRI	0.70	24	28	0.89	0.87	0.854	0.902	6.846	0.126	0.879	54.15

−: 보고되지 않거나 값을 구할 수 없음

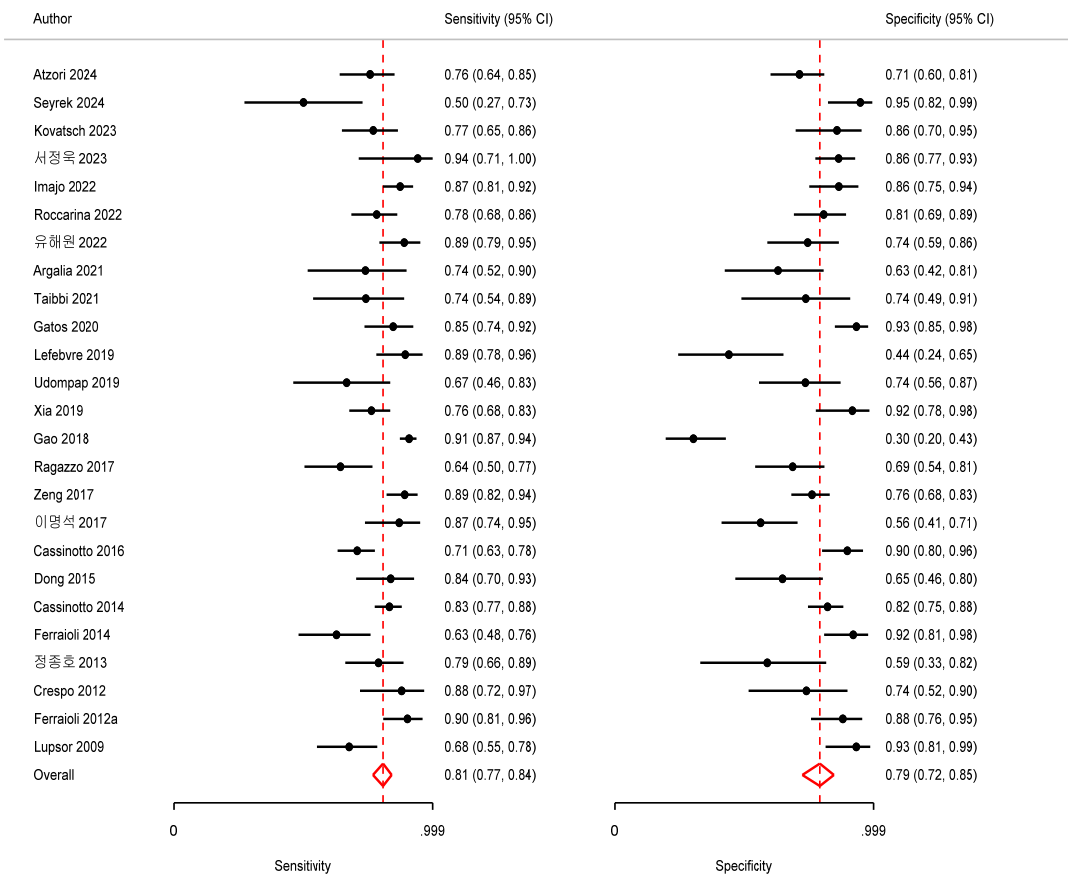
APRI, AST to platelet ratio index; DOR, diagnostic odds ratio; ELF, enhanced liver fibrosis score; FIB-4, fibrosis-4; LR+, positive likelihood ratio; LR−, negative likelihood ratio; MRE, magnetic resonance elastography; M2BPGi, Mac-2 binding protein glycosylation isomer; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity; SWE, shear wave elastography

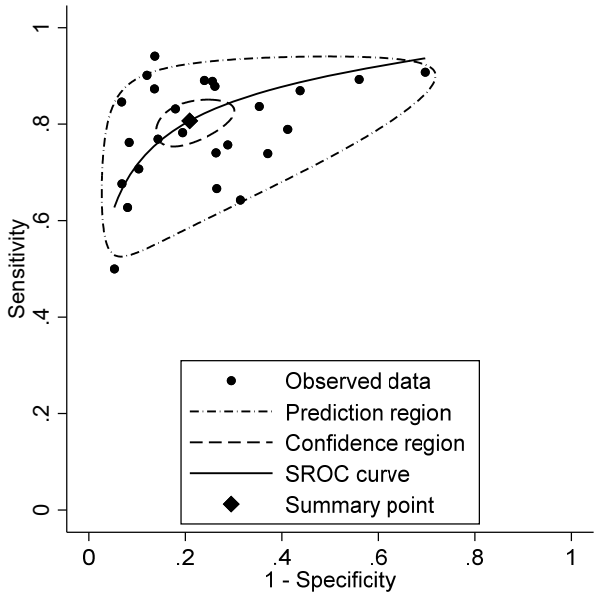
1. 간섬유화검사 (Fibroscan)



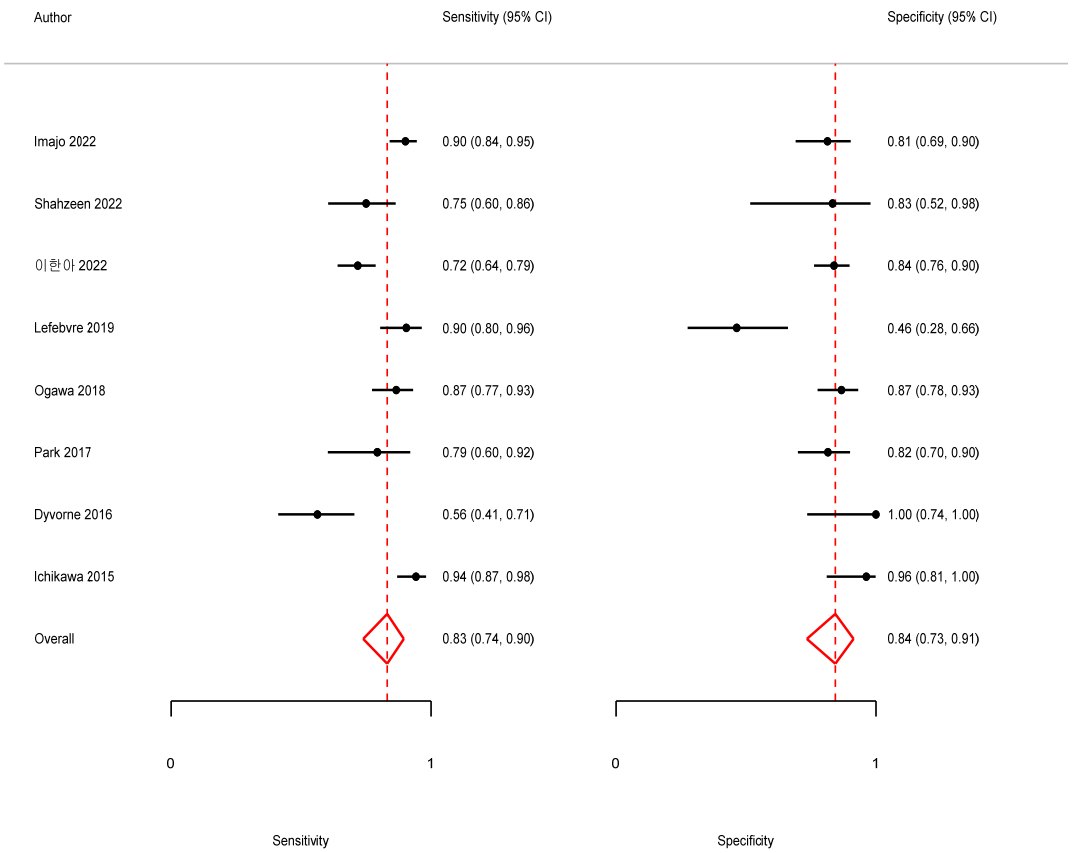


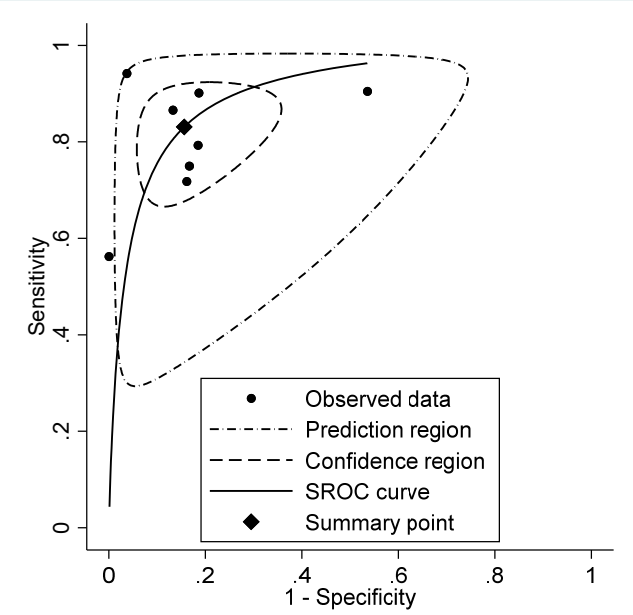
2. 횡파 탄성 초음파 영상 (SWE)



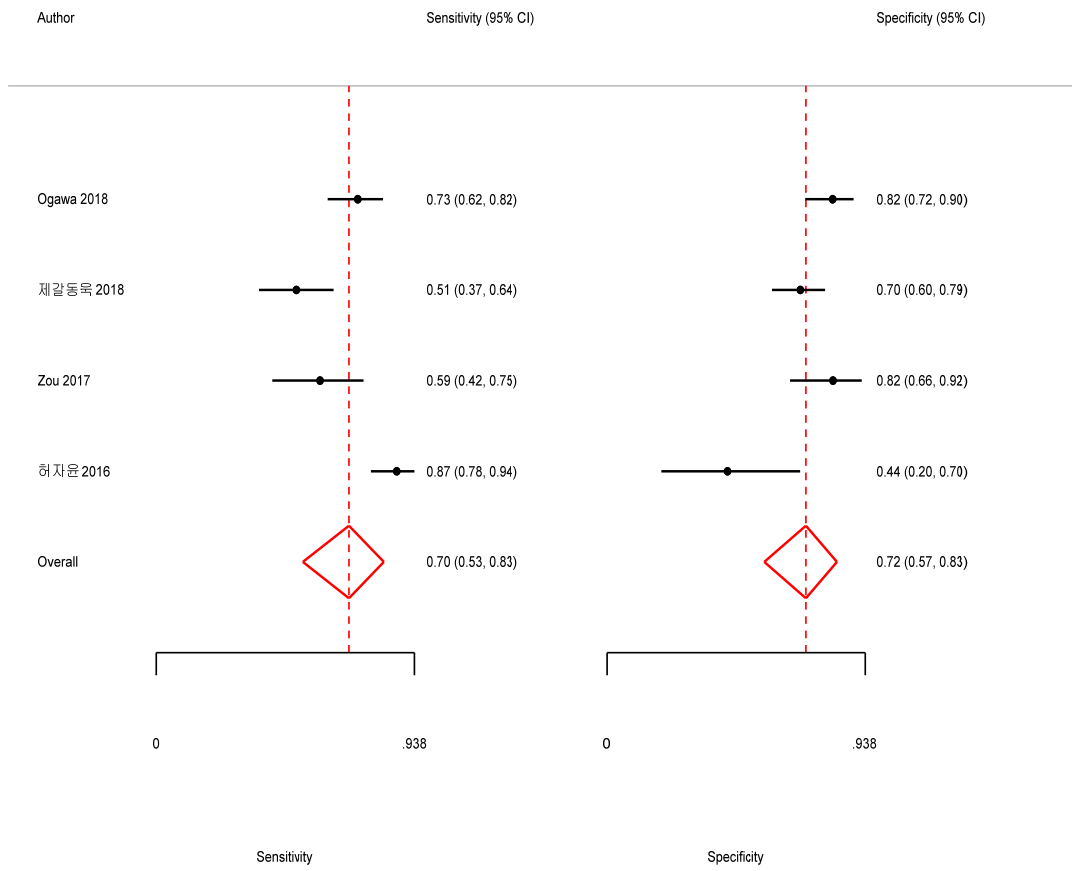


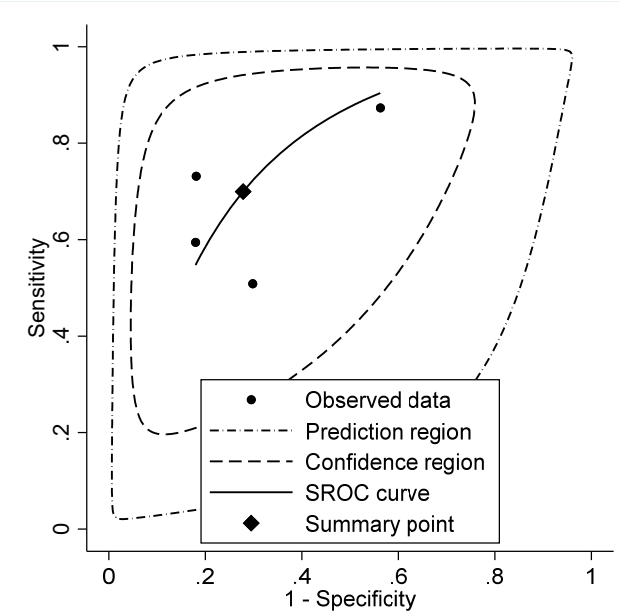
3. 자기공명 탄성도 검사 (MRE)



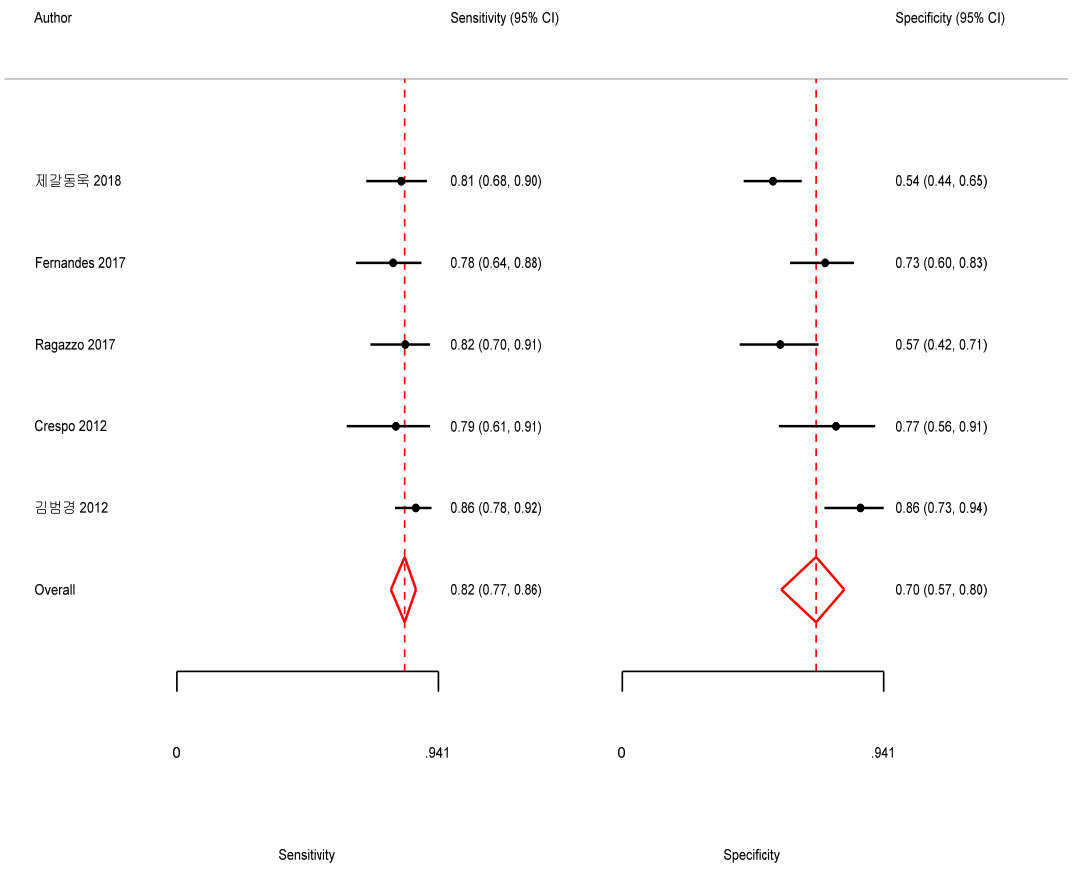


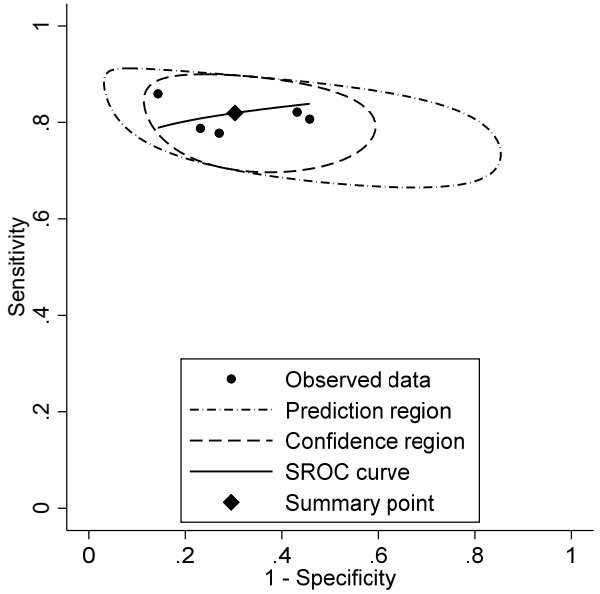
4. M2BPGi


Author
Sensitivity (95% CI)
Specificity (95% CI)
Ogawa 2018
0.73 (0.62, 0.82)
0.82 (0.72, 0.90)
제갈동욱 2018
0.51 (0.37, 0.64)
0.70 (0.60, 0.79)
Zou 2017
0.59 (0.42, 0.75)
0.82 (0.66, 0.92)
허자윤 2016
0.87 (0.78, 0.94)
0.44 (0.20, 0.70)
Overall
0.70 (0.53, 0.83)
0.72 (0.57, 0.83)
0
.938
0
.938
Sensitivity
Specificity

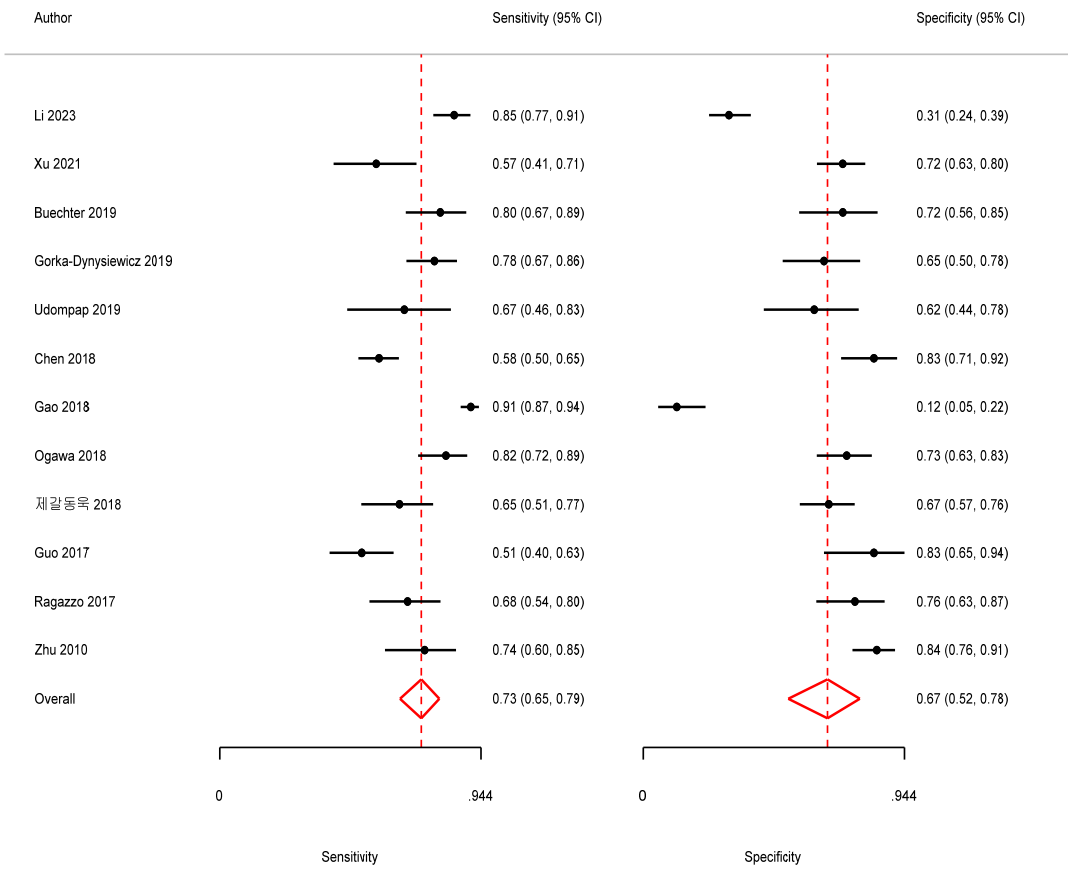

Sensitivity
1 - Specificity
0
.2
.4
.6
.8
1
Observed data
Prediction region
Confidence region
SROC curve
Summary point

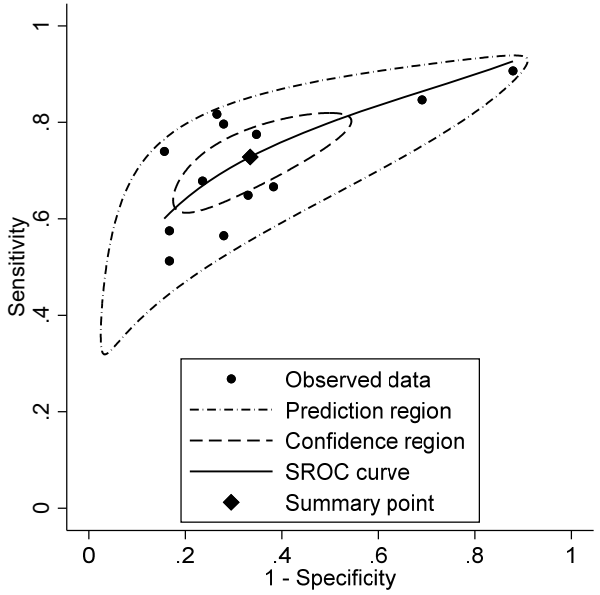
5. 혈청 간섬유화검사 (ELF)



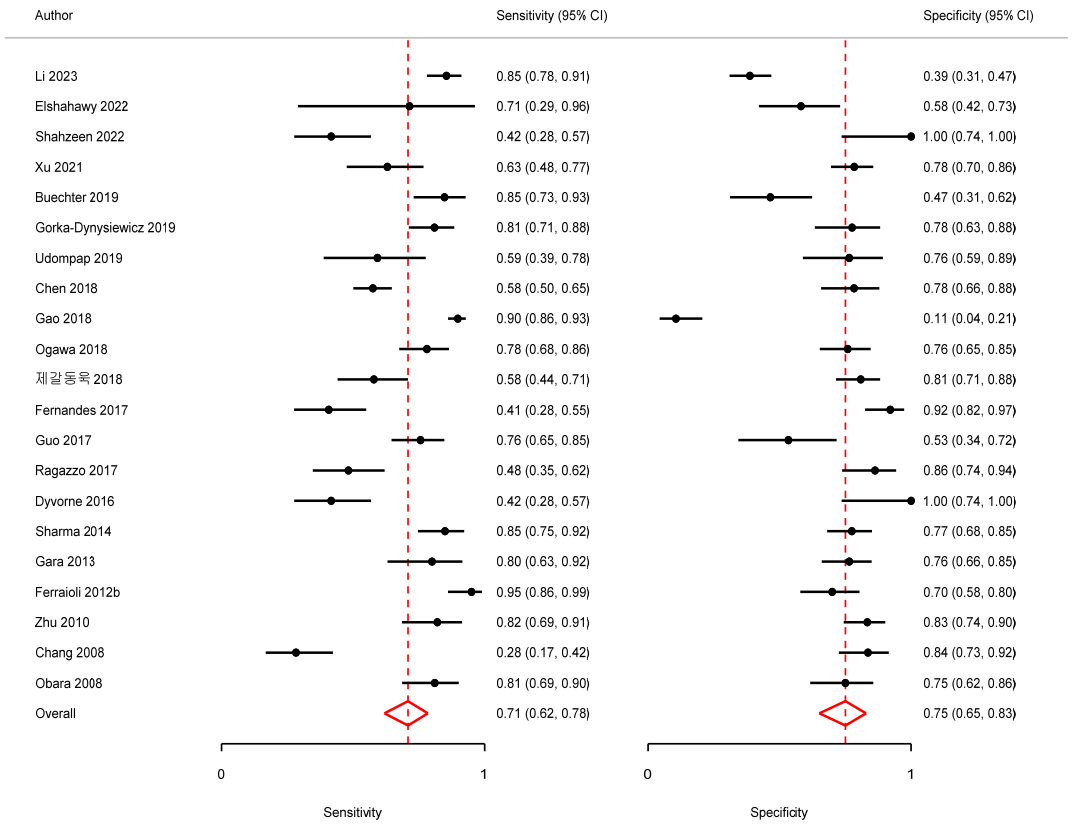


6. Fibrosis-4 (FIB-4)





7. AST to Platelet Ratio Index (APRI)



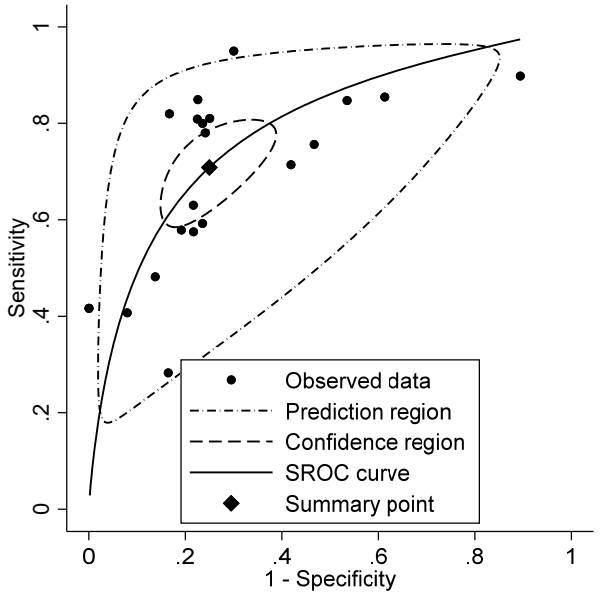


그림 3.4 F2 단계 이상 진단에서 중재검사 및 비교검사의 Forest Plot과 SROC 곡선

2.2.2 간섬유화 F3 단계 이상에서의 진단정확도

간섬유화 F3 단계 이상에서의 진단정확도는 선택연구 64편 중 41편에서 보고하였으며, 각 연구의 진단정확도 결과는 (표 3.3)에 제시하였다. 메타분석 결과, 간섬유화검사(41편)의 통합민감도는 0.81 (95% CI 0.77-0.84), 통합특이도 0.83 (95% CI 0.80-0.86), 통합 AUC 0.89 (95% CI 0.86-0.92)이었다.

비교검사별 진단정확도는 다음과 같았다. SWE (20편)의 통합민감도는 0.85 (95% CI 0.80-0.89), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.80-0.88), 통합 AUC 0.91 (95% CI 0.88-0.93)이었으며, MRE (7편)의 통합민감도는 0.86 (95% CI 0.78-0.92), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.77-0.88), 통합 AUC 0.91 (95% CI 0.88-0.93)이었다. M2BPGi (3편)의 통합민감도는 0.55 (95% CI 0.32-0.77), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.72-0.91)이었으며, 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. ELF (4편)의 통합민감도는 0.73 (95% CI 0.60-0.83), 통합특이도 0.70 (95% CI 0.64-0.76), 통합 AUC 0.75 (95% CI 0.71-0.79)이었고, FIB-4(11편)의 통합민감도는 0.58 (95% CI 0.38-0.76), 통합특이도 0.80 (95% CI 0.67-0.89), 통합 AUC 0.77 (95% CI 0.73-0.81)이었으며, APRI (11편)의 통합민감도는 0.65 (95% CI 0.51-0.76), 통합특이도 0.78 (95% CI 0.68-0.86), 통합 AUC 0.78 (95% CI 0.74-0.82)이었다(표 3.7, 그림 3.5).

2.2.2.1 만성 B형간염

만성 B형간염 환자만을 대상으로 한 연구는 7편이었으며, 간섬유화검사(7편)의 통합민감도는 0.81 (95% CI 0.72-0.88), 통합특이도 0.89 (95% CI 0.83-0.93), 통합 AUC 0.92 (95% CI 0.89-0.94)이었다.

비교검사인 SWE (3편)의 통합민감도는 0.83 (95% CI 0.70-0.91), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.75-0.90)이었으며, 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. MRE의 진단정확도를 보고한 연구는 없었으며, M2BPGi의 진단정확도는 1편에서 민감도 0.87, 특이도 0.44로 보고하였다. ELF (2편)는 통합민감도 0.72 (95% CI 0.65-0.78), 통합특이도 0.70 (95% CI 0.64-0.76)이었으며, FIB-4 (2편)는 통합민감도 0.86 (95% CI 0.65-0.96), 통합특이도 0.53 (95% CI 0.46-0.60)이었고, APRI (2편)의 통합민감도는 0.68 (95% CI 0.47-0.84), 통합특이도 0.86 (95% CI 0.81-0.90)이었으며, 해당 검사 모두 연구 수가 부족하여 통합 AUC는 산출할 수 없었다.

2.2.2.2 만성 C형간염

만성 C형간염 환자만을 대상으로 한 연구는 6편이었으며, 간섬유화검사(6편)의 통합민감도는 0.91 (95% CI 0.85-0.95), 통합특이도 0.86 (95% CI 0.81-0.89), 통합 AUC 0.93 (95% CI 0.91-0.95)이었다.

비교검사인 SWE (5편)의 통합민감도는 0.84 (95% CI 0.68-0.93), 통합특이도 0.89 (95% CI 0.81-0.94), 통합 AUC 0.93 (95% CI 0.91-0.95)이었으며, MRE와 M2BPGi의 진단정확도를 보고한 연구는 없었다. ELF의 진단정확도는 1편에서 민감도 0.83, 특이도 0.70으로 보고하였다. FIB-4 (2편)는 통합민감도 0.88 (95% CI 0.75-0.95), 통합특이도 0.60 (95% CI 0.51-0.68)이었고, APRI (3편)는 통합민감도 0.83 (95% CI 0.58-0.95), 통합특이도 0.67 (95% CI 0.42-0.85)이었으며, 해당 검사 모두 연구 수가 부족하여 통합 AUC는 산출할 수 없었다.

2.2.2.3 비알코올 지방간질환

비알코올 지방간질환 환자만을 대상으로 한 연구는 16편이었으며, 간섬유화검사(16편)의 통합민감도는 0.76 (95% CI 0.70-0.81), 통합특이도 0.83 (95% CI 0.79-0.86), 통합 AUC 0.87 (95% CI 0.84-0.90)이었다.

비교검사인 SWE (7편)의 통합민감도는 0.82 (95% CI 0.75-0.87), 통합특이도 0.82 (95% CI 0.75-0.88), 통합 AUC 0.89 (95% CI 0.85-0.91)이었으며, MRE (3편)의 통합민감도는 0.88 (95% CI 0.78-0.94), 통합특이도 0.83 (95% CI 0.74-0.90)이었고, 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. M2BPGi의 진단정확도는 1편에서 민감도 0.79, 특이도 0.73으로 보고하였으며, ELF의 진단정확도를 보고한 연구는 없었다. FIB-4 (6편)의 통합민감도는 0.44 (95% CI 0.22-0.69), 통합특이도 0.88 (95% CI 0.73-0.95), 통합 AUC 0.77 (95% CI 0.73-0.80)이었고, APRI (3편)의 통합민감도는 0.53 (95% CI 0.21-0.83), 통합특이도 0.82 (95% CI 0.59-0.94)이었으며, 해당 검사도 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다.

표 3.7 F3 단계 이상 진단정확도

연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
3	Arora	2023	비알코올 지방간질환		Fibroscan	12.1 kPa	159	482	0.57	0.89	0.631	0.863	5.182	0.483	0.811	10.73
					FIB-4	2.67	159	482	0.23	0.92	0.487	0.784	2.875	0.837	0.749	3.435
4	Bertot	2023	비알코올 지방간질환		Fibroscan	12 kPa	32	93	0.763	0.945	0.827	0.921	13.87	0.251	0.898	55.32
					FIB-4	2.67	83	188	0.35	0.888	0.58	0.756	3.125	0.732	0.723	4.269
					APRI	1.5	83	188	0.205	0.941	0.605	0.728	3.475	0.845	0.716	4.113
5	Kovatsch	2023	만성 간질환		Fibroscan	9 kPa	34	66	0.875	0.785	0.677	0.924	4.07	0.159	0.816	25.56
					2D-SWE	9.9 kPa	34	66	0.756	0.881	0.766	0.875	6.353	0.277	0.839	22.94
6	Li	2023	비알코올 지방간질환		Fibroscan	8.75 kPa	86	193	0.861	0.705	0.565	0.919	2.919	0.197	0.753	14.8
					FIB-4	0.829	86	193	0.849	0.518	0.44	0.885	1.761	0.292	0.62	6.042
					APRI	0.328	86	193	0.849	0.575	0.471	0.895	1.998	0.263	0.659	7.607
8	서정욱	2023	비알코올 지방간질환		Fibroscan	8.8 kPa	12	93	0.83	0.89	0.493	0.976	7.545	0.191	0.883	39.5
					2D-SWE	7.7 kPa	12	93	0.92	0.84	0.426	0.988	5.75	0.095	0.849	60.38
10	Imajo	2022	비알코올 지방간질환		Fibroscan	9.7 kPa	106	95	0.836	0.833	0.848	0.82	5.006	0.197	0.835	25.43
					2D-SWE	8.88 kPa	106	95	0.87	0.878	0.888	0.858	7.131	0.148	0.874	48.16
					MRE	3.9 kPa	106	95	0.825	0.915	0.915	0.824	9.706	0.191	0.868	50.75
11	Roccarina	2022	비알코올 지방간질환		Fibroscan	10.6 kPa	61	98	0.76	0.81	0.713	0.844	4	0.296	0.791	13.5
					pSWE	9 kPa	61	98	0.79	0.78	0.691	0.856	3.591	0.269	0.784	13.34
12	Shahzeen	2022	간질환		Fibroscan	8.6 kPa	27	33	0.77	0.7	0.677	0.788	2.567	0.329	0.732	7.812
					MRE	4.07 kPa	27	33	0.92	0.92	0.904	0.934	11.5	0.087	0.92	132.3
					APRI	0.84	27	33	0.75	0.57	0.588	0.736	1.744	0.439	0.651	3.977
13	Uchikawa	2022	Fibroscan, 2D-SWE, 간생검 시행 환자		Fibroscan	8.8 kPa	12	73	0.875	0.78	0.395	0.974	3.977	0.16	0.793	24.82
					2D-SWE	1.59 m/s	12	73	0.875	0.78	0.395	0.974	3.977	0.16	0.793	24.82
14	유해원	2022	만성 간질환		Fibroscan	7.3 kPa	44	71	0.955	0.676	0.646	0.96	2.948	0.067	0.783	44.28
					2D-SWE	7.55 kPa	44	71	0.955	0.817	0.764	0.967	5.219	0.055	0.87	94.75

연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
15	이한아	2022	만성 간질환		Fibroscan	11.5 kPa	129	151	0.664	0.869	0.812	0.752	5.069	0.387	0.775	13.11
					MRE	3.2 kPa	129	151	0.698	0.854	0.803	0.768	4.781	0.354	0.782	13.52
16	Argalia	2021	비알코올 지방간질환		Fibroscan	8.75 kPa	8	42	0.875	0.857	0.538	0.973	6.123	0.146	0.86	41.99
					pSWE	7.39 kPa	8	42	0.875	0.881	0.583	0.974	7.353	0.142	0.88	51.82
17	Matsumoto	2021	비알코올 지방간질환		Fibroscan	NR	12	29	1	0.864	0.753	1	7.353	0	0.904	–
					FIB-4	NR	12	29	0.917	0.724	0.579	0.955	3.322	0.115	0.78	28.98
18	Taibbi	2021	비알코올 지방간질환		Fibroscan	8.5 kPa	18	28	0.778	0.786	0.7	0.846	3.636	0.282	0.783	12.87
					SWE	9.1 kPa	18	28	0.722	0.785	0.683	0.815	3.358	0.354	0.76	9.483
19	Xu	2021	만성 B형간염		Fibroscan	6.9 kPa	16	141	0.813	0.915	0.52	0.977	9.565	0.204	0.905	46.8
					FIB-4	0.1543	16	141	0.844	0.5	0.161	0.966	1.688	0.312	0.535	5.41
					APRI	0.8156	16	141	0.645	0.937	0.537	0.959	10.24	0.379	0.907	27.02
20	Gatos	2020	만성 간질환		Fibroscan	8.8 kPa	53	86	0.912	0.939	0.902	0.946	14.96	0.093	0.929	160.1
					SWE	8.7 kPa	53	86	0.93	0.89	0.839	0.954	8.468	0.079	0.905	107.4
21	Buechter	2019	만성 간질환		Fibroscan	11.9 kPa	42	60	0.821	0.737	0.686	0.854	3.117	0.244	0.771	12.8
					FIB-4	2.21	42	60	0.714	0.783	0.698	0.797	3.296	0.365	0.755	9.037
					APRI	0.7	42	60	0.738	0.617	0.574	0.771	1.926	0.425	0.667	4.534
23	Joshita	2019	원발 담즙성 담관염		Fibroscan	7 kPa	23	51	0.47	0.83	0.555	0.776	2.765	0.639	0.718	4.33
					M2BPGi	1 COI	23	51	0.46	0.88	0.634	0.783	3.833	0.614	0.749	6.247
					Fibroscan+M2BPGi	AND	23	51	0.58	0.82	0.592	0.812	3.222	0.512	0.745	6.291
24	Lefebvre	2019	만성 간질환		Fibroscan	7.5 kPa	42	50	0.89	0.45	0.576	0.83	1.618	0.244	0.651	6.62
					pSWE	1.2 m/s	38	42	0.88	0.5	0.614	0.822	1.76	0.24	0.681	7.333
					MRE	2.63 kPa	40	51	0.88	0.7	0.697	0.881	2.933	0.171	0.779	17.11
25	Petta	2019	비알코올 지방간질환		Fibroscan	9.6 kPa	276	692	0.725	0.818	0.614	0.882	3.984	0.336	0.791	11.85
					FIB-4	2.67	276	692	0.225	0.965	0.719	0.757	6.429	0.803	0.754	8.005
26	Udompap	2019	B형 또는 C형간염	HBV	Fibroscan	8.5 kPa	6	55	0.833	0.944	0.619	0.981	14.88	0.177	0.933	84.08
					pSWE	6.1 kPa	6	55	0.833	0.873	0.417	0.98	6.559	0.191	0.869	34.29

연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
					FIB-4	1.21	6	55	0.833	0.618	0.192	0.971	2.181	0.27	0.639	8.07
					APRI	0.63	6	55	0.833	0.673	0.217	0.974	2.547	0.248	0.689	10.27
				HCV	Fibroscan	8.8 kPa	18	42	0.944	0.881	0.773	0.973	7.933	0.064	0.9	124.8
					pSWE	6 kPa	18	42	0.889	0.762	0.616	0.941	3.735	0.146	0.8	25.64
					FIB-4	1.57	18	42	0.944	0.595	0.5	0.961	2.331	0.094	0.7	24.77
					APRI	0.62	18	42	0.944	0.357	0.386	0.937	1.468	0.157	0.533	9.359
30	Ogawa	2018	비알코올 지방간질환		Fibroscan	11.5 kPa	58	107	0.88	0.788	0.692	0.924	4.151	0.152	0.82	27.26
					MRE	3.3 kPa	58	107	0.952	0.753	0.676	0.967	3.854	0.064	0.823	60.46
					M2BPGi	0.83	58	107	0.793	0.728	0.612	0.866	2.915	0.284	0.751	10.25
32	Agrawal	2017	만성 간질환		Fibroscan	7.95 kPa	34	81	0.733	0.788	0.592	0.875	3.458	0.339	0.772	10.2
					ELF	9.29	34	81	0.6	0.697	0.454	0.806	1.98	0.574	0.668	3.45
34	Guo	2017	자가면역간염		Fibroscan	8.18 kPa	54	54	0.796	0.852	0.843	0.807	5.378	0.239	0.824	22.46
					FIB-4	3.21	54	54	0.237	0.778	0.516	0.505	1.068	0.981	0.508	1.089
					APRI	2.13	54	54	0.426	0.889	0.793	0.608	3.838	0.646	0.658	5.944
36	Park	2017	비알코올 지방간질환		Fibroscan	7.3 kPa	18	76	0.778	0.776	0.451	0.937	3.473	0.286	0.776	12.14
					MRE	2.99 kPa	18	76	0.778	0.803	0.483	0.939	3.949	0.276	0.798	14.28
37	Ragazzo	2017	만성 C형간염		Fibroscan	7.1 kPa	25	82	0.8	0.79	0.537	0.928	3.81	0.253	0.792	15.05
					pSWE	1.41 m/s	25	82	0.57	0.84	0.521	0.865	3.563	0.512	0.777	6.959
					ELF	9.47	25	82	0.83	0.7	0.458	0.931	2.767	0.243	0.73	11.39
					FIB-4	1.22	25	82	0.84	0.6	0.39	0.925	2.1	0.267	0.656	7.875
					APRI	0.67	25	82	0.6	0.77	0.443	0.863	2.609	0.519	0.73	5.022
38	Zeng	2017	만성 B형간염		Fibroscan	8.6 kPa	64	193	0.862	0.78	0.565	0.945	3.913	0.177	0.8	22.13
					2D-SWE	8.3 kPa	64	193	0.897	0.768	0.562	0.957	3.871	0.135	0.8	28.77
40	이명석	2017	비알코올 지방간질환		Fibroscan	8 kPa	27	67	0.826	0.849	0.688	0.924	5.47	0.205	0.842	26.69
					SWE	10.7 kPa	27	67	0.9	0.612	0.483	0.938	2.32	0.163	0.695	14.2
41	Cassinotto	2016	비알코올 지방간질환		Fibroscan	12.5 kPa	92	131	0.57	0.9	0.8	0.749	5.7	0.478	0.764	11.93

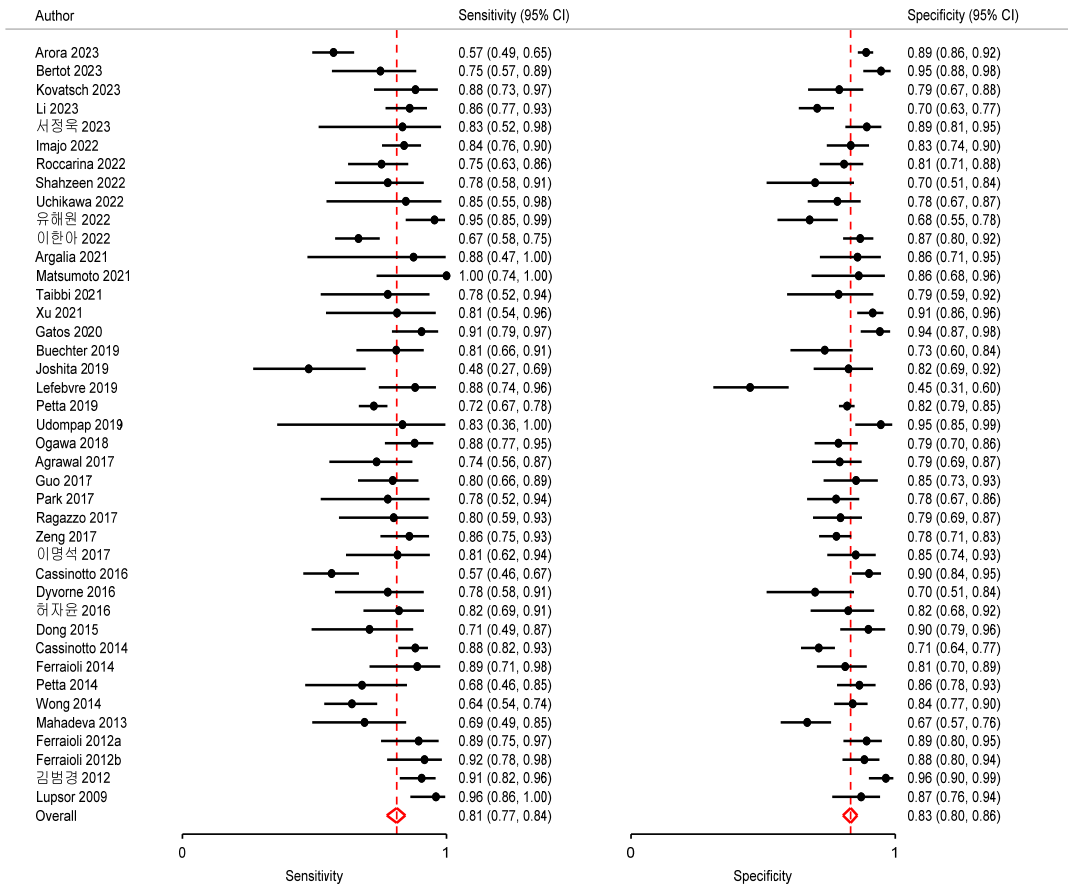
연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
					SWE	10.7 kPa	100	132	0.71	0.9	0.843	0.804	7.1	0.322	0.818	22.03
42	Dyvorne	2016	간질환		Fibroscan	8.6 kPa	27	33	0.77	0.7	0.677	0.788	2.567	0.329	0.732	7.812
					MRE	4.07 kPa	27	33	0.92	0.92	0.904	0.934	11.5	0.087	0.92	132.3
					APRI	0.84	27	33	0.75	0.57	0.588	0.736	1.744	0.439	0.651	3.977
43	허자윤	2016	만성 B형간염		Fibroscan	9.5 kPa	50	45	0.82	0.822	0.837	0.804	4.607	0.219	0.821	21.04
					M2BPGi	1.6	50	45	0.36	0.889	0.783	0.556	3.243	0.72	0.611	4.505
					Fibroscan+M2BPGi	OR	50	45	0.8	0.844	0.851	0.792	5.128	0.237	0.821	21.64
44	Dong	2015	만성 B형간염		Fibroscan	11.85 kPa	24	59	0.714	0.9	0.744	0.886	7.14	0.318	0.846	22.47
					pSWE	1.54 m/s	24	59	0.762	0.9	0.756	0.903	7.62	0.264	0.86	28.82
47	Cassinotto	2014	만성 간질환		Fibroscan	8.5 kPa	144	204	0.88	0.71	0.682	0.893	3.034	0.169	0.78	17.95
					SWE	8.9 kPa	144	204	0.9	0.81	0.77	0.92	4.737	0.123	0.847	38.37
48	Ferraioli	2014	만성 C형간염		Fibroscan	7.3 kPa	27	74	0.899	0.808	0.631	0.956	4.682	0.125	0.832	37.46
					pSWE	5.8 kPa	27	74	0.852	0.845	0.667	0.94	5.497	0.175	0.847	31.38
49	Petta	2014	비알코올 지방간질환		Fibroscan	RO: 7.9 / RI: 9.6 kPa	25	96	0.68	0.864	0.566	0.912	5	0.37	0.826	13.5
					FIB-4	RO: 1.30 / RI: 2.67	21	100	0.238	0.96	0.555	0.857	5.95	0.794	0.835	7.496
51	Wong	2014	만성 B형간염		Fibroscan	9 kPa	95	143	0.64	0.84	0.727	0.778	4	0.429	0.76	9.333
					ELF	9.8	95	143	0.62	0.66	0.548	0.723	1.824	0.576	0.644	3.167
53	Mahadeva	2013	비알코올 지방간질환		Fibroscan	7.1 kPa	29	102	0.704	0.666	0.375	0.888	2.108	0.444	0.674	4.743
					APRI	0.5	29	102	0.5	0.822	0.444	0.853	2.809	0.608	0.751	4.618
56	Ferraioli	2012	만성 C형간염		Fibroscan	8.0 kPa	38	83	0.892	0.888	0.785	0.947	7.964	0.122	0.889	65.48
					SWE	8.7 kPa	38	83	0.973	0.951	0.901	0.987	19.86	0.028	0.958	699.4
57	Ferraioli	2012	만성 C형간염		Fibroscan	7.3 kPa	36	94	0.917	0.883	0.75	0.965	7.838	0.094	0.892	83.38
					APRI	0.70	36	94	0.829	0.81	0.626	0.925	4.363	0.211	0.815	20.67
					Fibroscan+APRI	OR	36	94	0.943	0.726	0.569	0.971	3.442	0.079	0.786	43.84

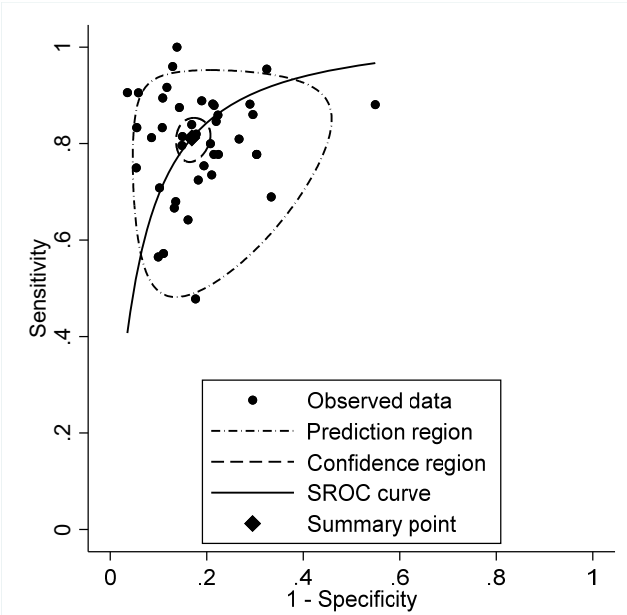
연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
58	김범경	2012	만성 B형간염		Fibroscan	10.1 kPa	85	85	0.906	0.965	0.963	0.911	25.89	0.097	0.936	265.7
					ELF	9.40	85	85	0.835	0.777	0.789	0.825	3.744	0.212	0.806	17.63
62	Lupsor	2009	만성 C형간염		Fibroscan	9.6 kPa	50	62	0.958	0.869	0.855	0.963	7.31	0.048	0.909	152.3
					pSWE	1.61 m/s	50	62	0.791	0.948	0.925	0.849	15.29	0.221	0.878	69.29

−: 보고되지 않거나 값을 구할 수 없음

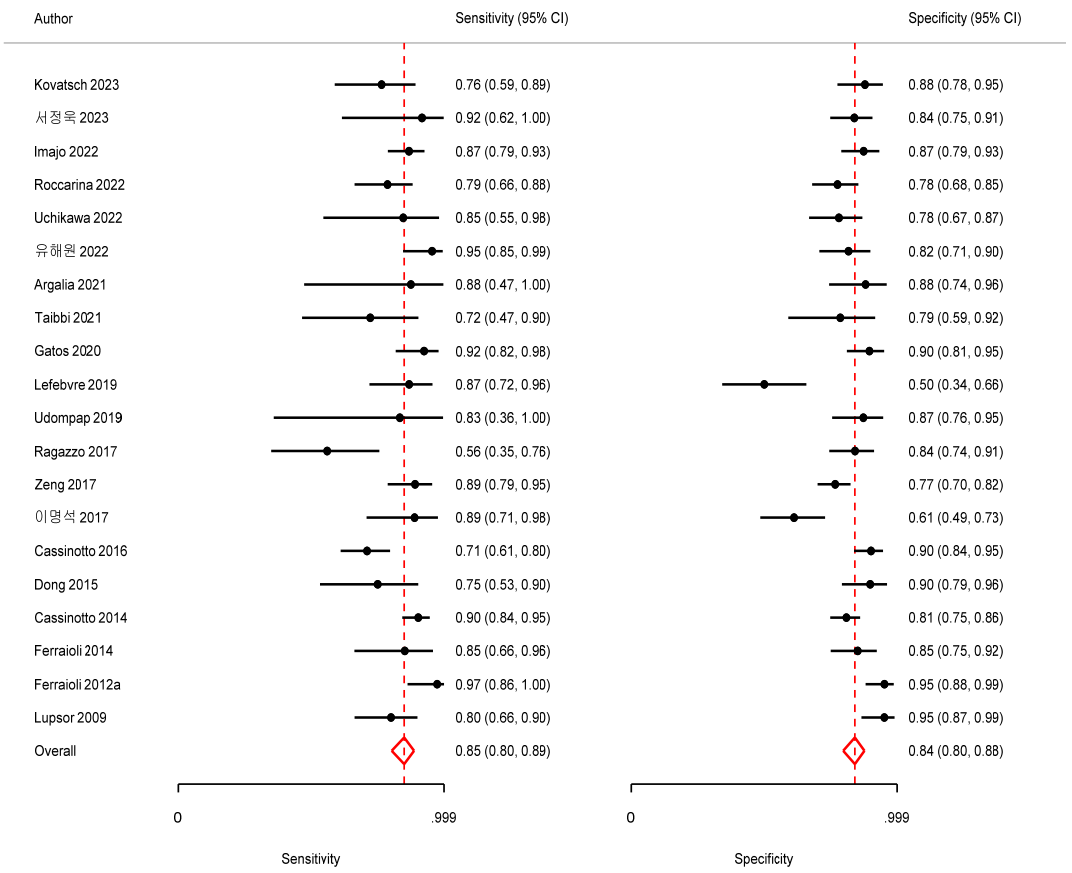
APRI, AST to platelet ratio index; DOR, diagnostic odds ratio; ELF, enhanced liver fibrosis score; FIB-4, fibrosis-4; LR+, positive likelihood ratio; LR−, negative likelihood ratio; MRE, magnetic resonance elastography; M2BPGi, Mac-2 binding protein glycosylation isomer; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity; SWE, shear wave elastography

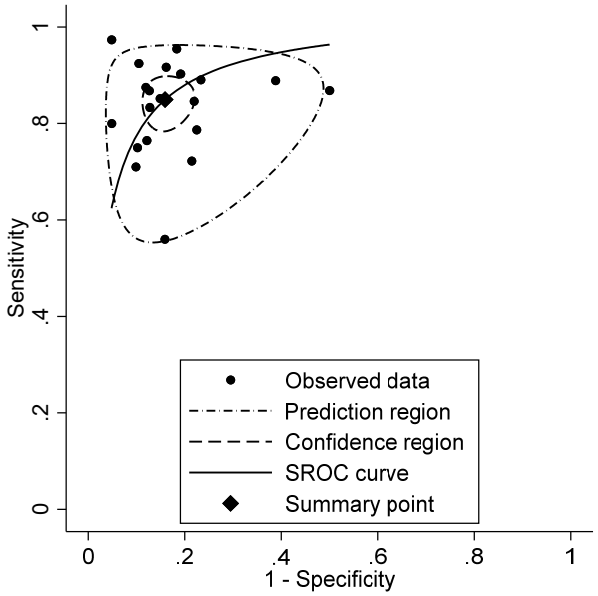
1. 간섬유화검사 (Fibroscan)



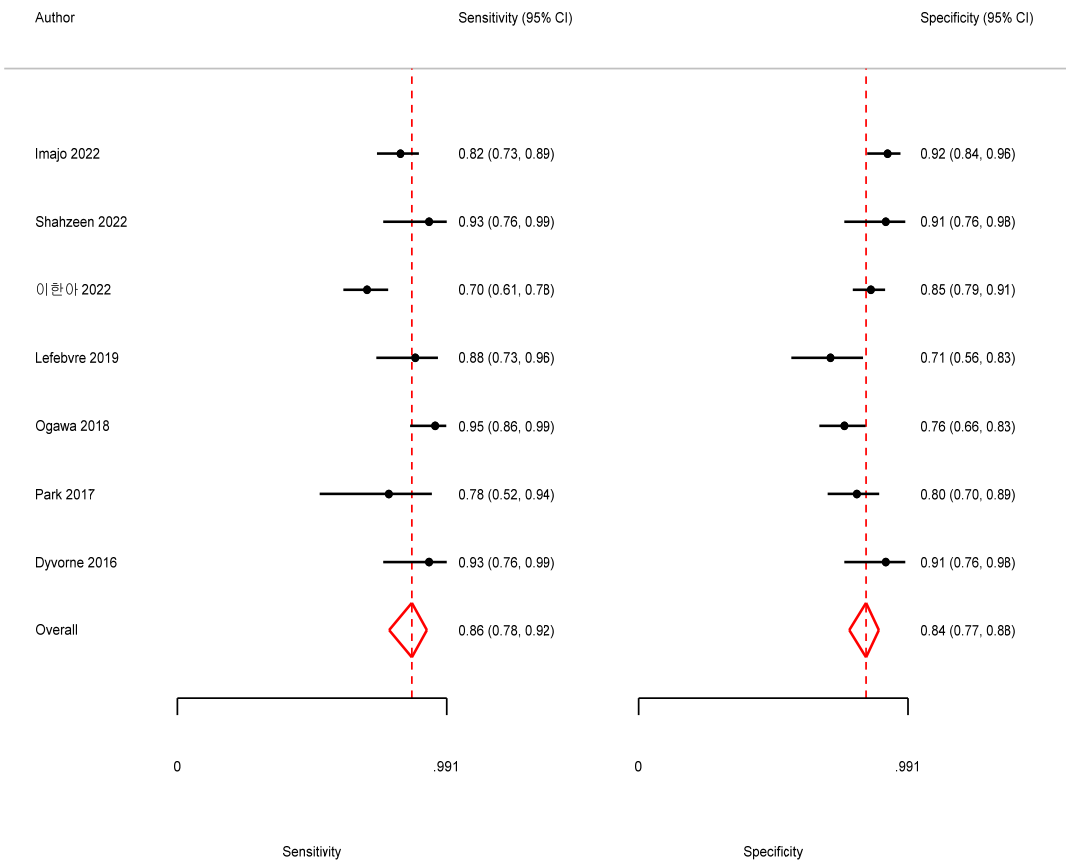


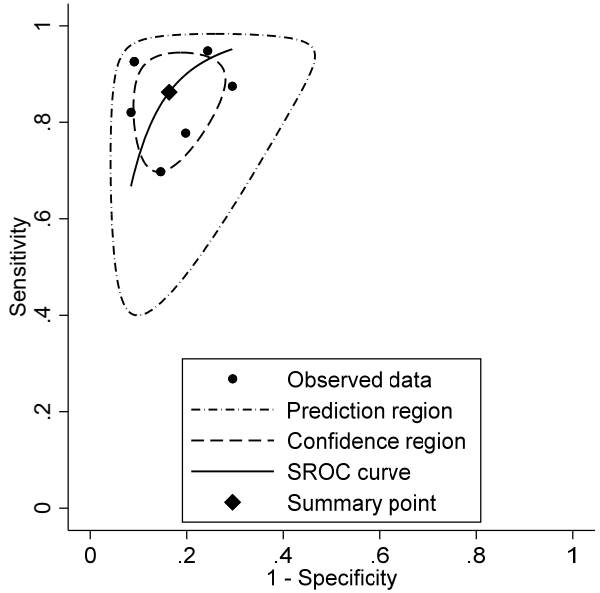
2. 횡파 탄성 초음파 영상 (SWE)



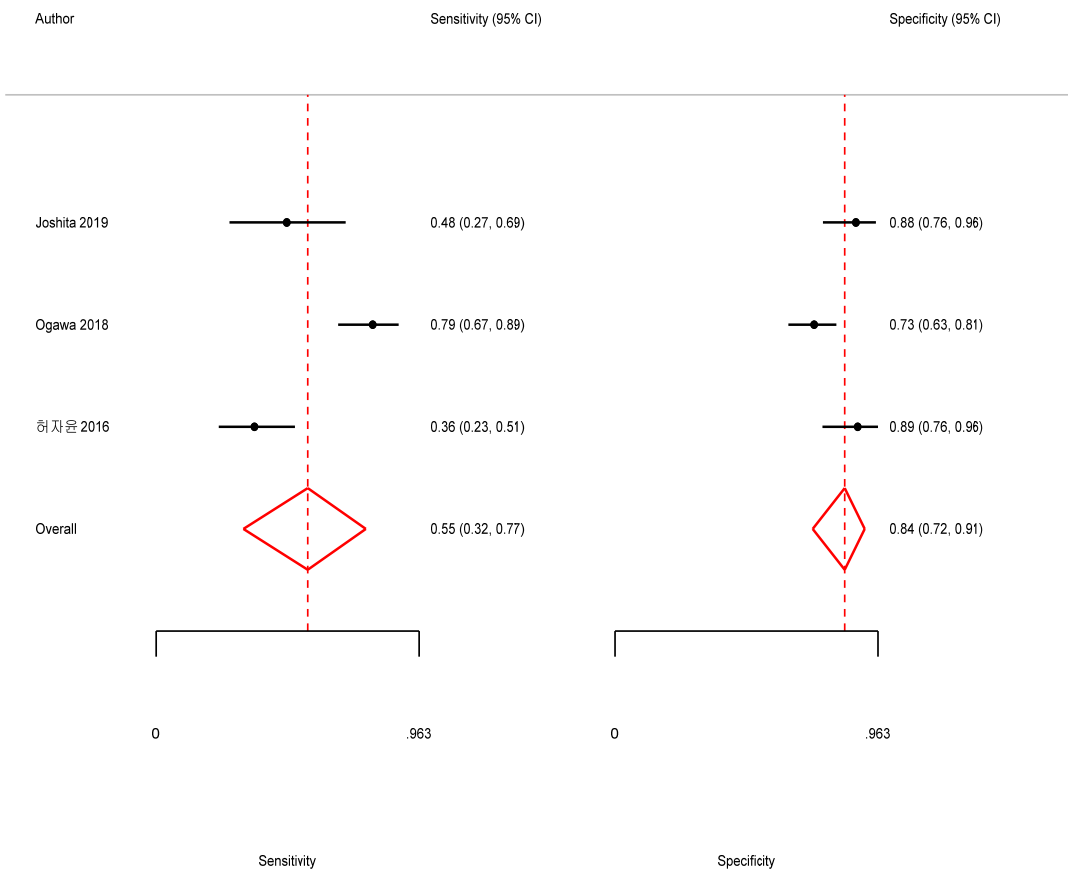


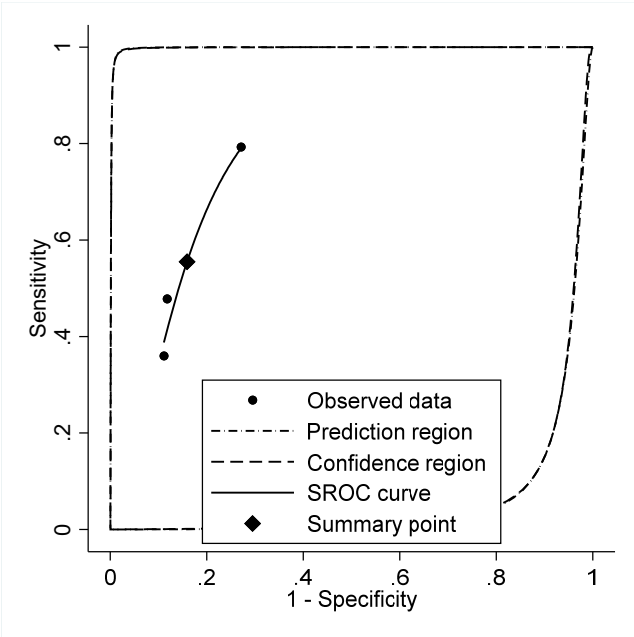
3. 자기공명 탄성도 검사 (MRE)



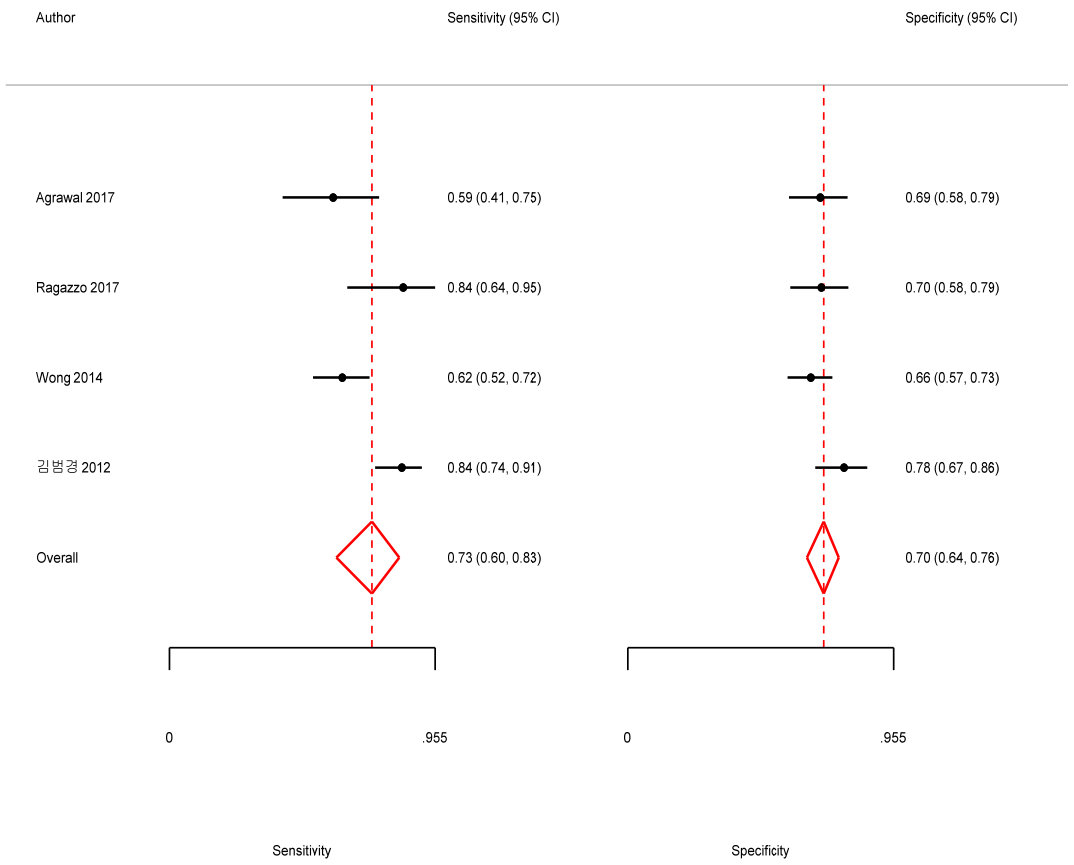


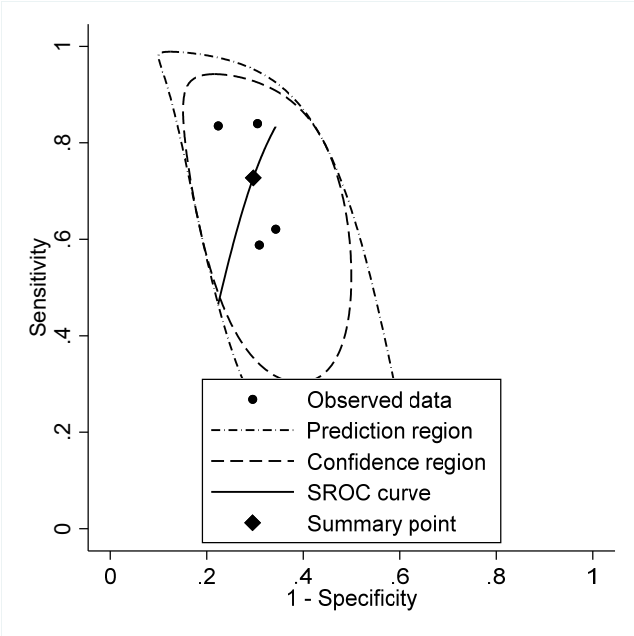
4. M2BPGi


Author
Sensitivity (95% CI)
Specificity (95% CI)
Joshita 2019
0.48 (0.27, 0.69)
0.88 (0.76, 0.96)
Ogawa 2018
0.79 (0.67, 0.89)
0.73 (0.63, 0.81)
허자윤 2016
0.36 (0.23, 0.51)
0.89 (0.76, 0.96)
Overall
0.55 (0.32, 0.77)
0.84 (0.72, 0.91)
0
.963
0
.963
Sensitivity
Specificity

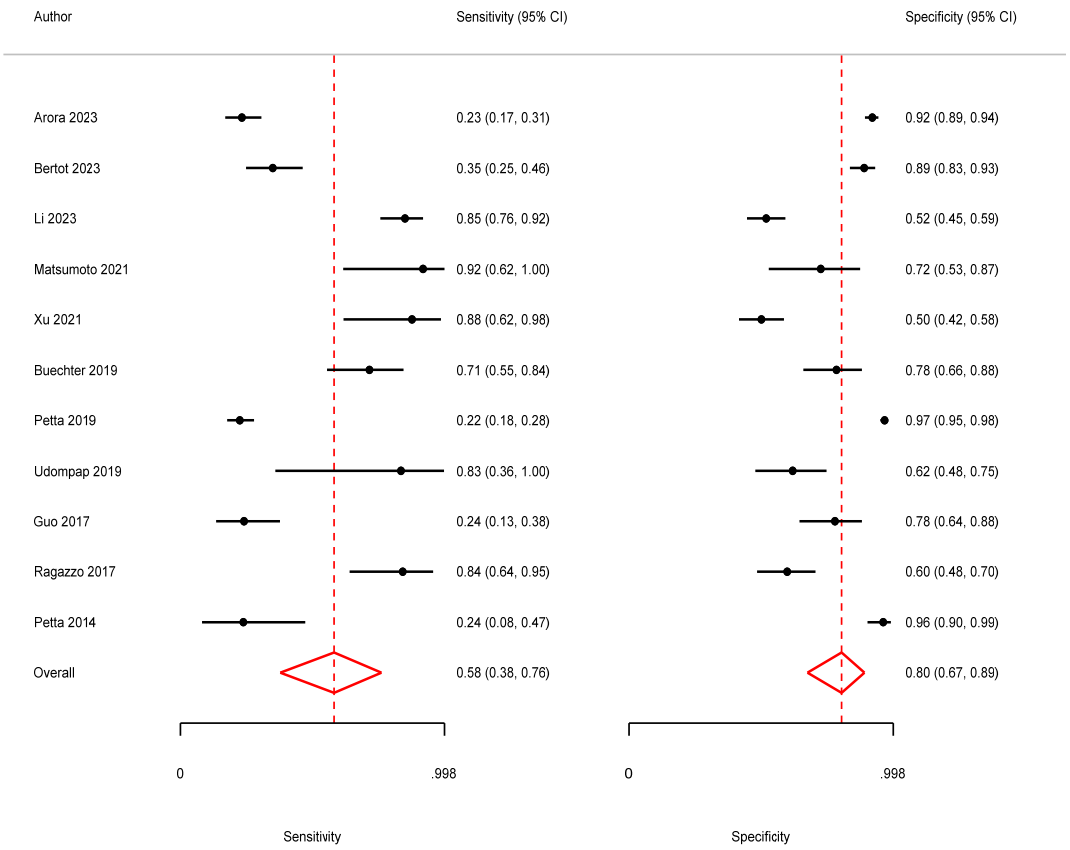

Sensitivity
1 - Specificity
0
.2
.4
.6
.8
1
Observed data
Prediction region
Confidence region
SROC curve
Summary point

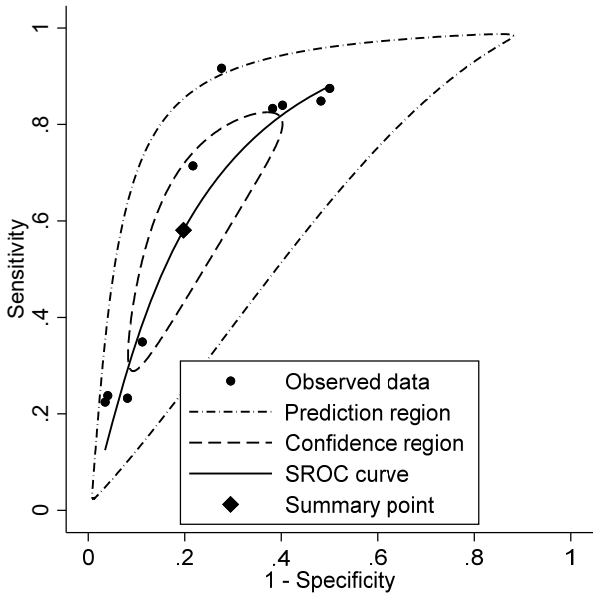
5. 혈청 간섬유화검사 (ELF)



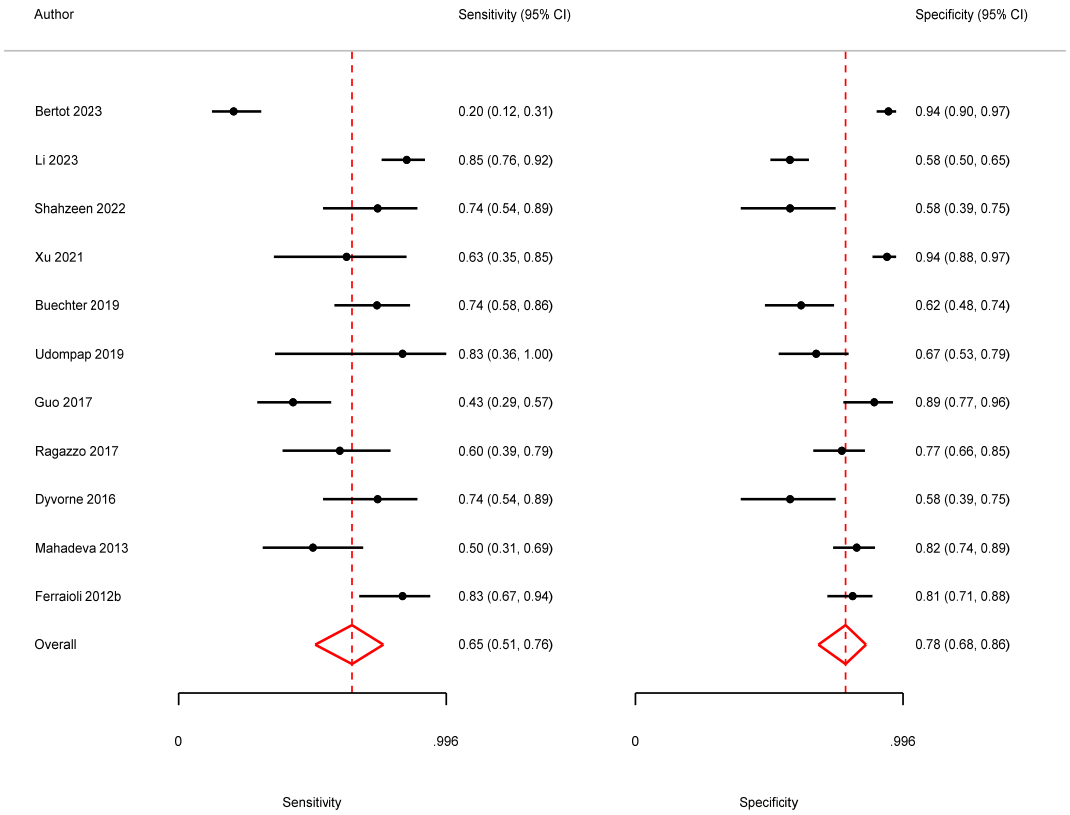


6. Fibrosis-4 (FIB-4)





7. AST to Platelet Ratio Index (APRI)



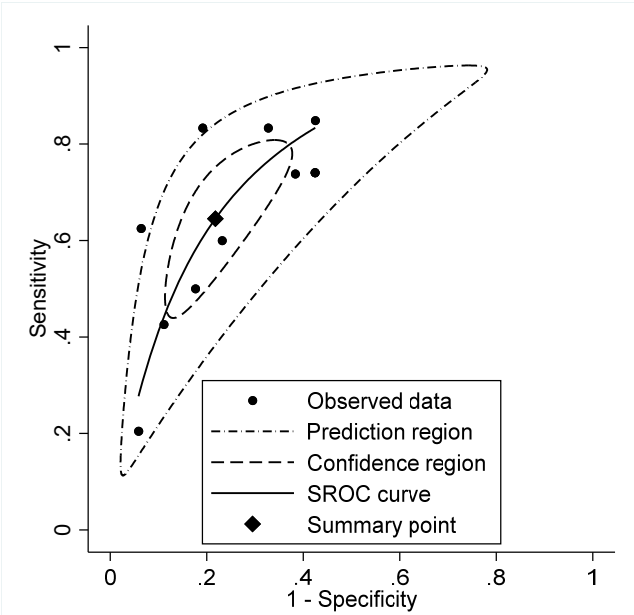


그림 3.5 F3 단계 이상 진단에서 중재검사 및 비교검사의 Forest Plot과 SROC 곡선

2.2.3 간섬유화 F4 단계에서의 진단정확도

간섬유화 F4 단계에서의 진단정확도는 선택연구 64편 중 48편에서 보고하였으며, 각 연구의 진단정확도 결과는 (표 3.4)에 제시하였다. 메타분석 결과, 간섬유화검사(48편)의 통합민감도는 0.88 (95% CI 0.84-0.91), 통합특이도 0.86 (95% CI 0.83-0.89), 통합 AUC 0.94 (95% CI 0.91-0.95)이었다.

비교검사별 진단정확도는 다음과 같았다. SWE (25편)의 통합민감도는 0.86 (0.80-0.91), 통합특이도 0.88 (95% CI 0.83-0.91), 통합 AUC 0.93 (95% CI 0.91-0.95)이었으며, MRE (8편)의 통합민감도는 0.86 (95% CI 0.79-0.91), 통합특이도 0.85 (95% CI 0.71-0.92), 통합 AUC 0.91 (95% CI 0.88-0.93)이었다. M2BPGi (4편)의 통합민감도는 0.72 (95% CI 0.37-0.92), 통합특이도 0.74 (95% CI 0.50-0.89)이었으며, 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. ELF (5편)의 통합민감도는 0.78 (95% CI 0.59-0.90), 통합특이도 0.83 (95% CI 0.61-0.94), 통합 AUC 0.86 (95% CI 0.83-0.89)이었다. FIB-4 (12편)의 통합민감도는 0.62 (95% CI 0.51-0.72), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.75-0.90), 통합 AUC 0.78 (95% CI 0.74-0.81)이었으며, APRI (21편)의 통합민감도는 0.60 (95% CI 0.47-0.72), 통합특이도 0.82 (95% CI 0.73-0.88), 통합 AUC 0.78 (95% CI 0.74-0.81)이었다(표 3.8, 그림 3.6).

2.2.3.1 만성 B형간염

만성 B형간염 환자만을 대상으로 한 연구는 10편이었으며, 간섬유화검사(10편)의 통합민감도는 0.85 (95% CI 0.72-0.92), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.77-0.89), 통합 AUC 0.91 (95% CI 0.88-0.93)이었다.

비교검사인 SWE (3편)의 통합민감도는 0.76 (95% CI 0.47-0.92), 통합특이도 0.89 (95% CI 0.85-0.91)이었으며, 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. MRE의 진단정확도를 보고한 연구는 없었으며, M2BPGi (2편)는 통합민감도 0.45 (95% CI 0.33-0.59), 통합특이도 0.71 (95% CI 0.64-0.77)이었고, ELF (3편)는 통합민감도 0.75 (95% CI 0.65-0.83), 통합특이도 0.67 (95% CI 0.50-0.80)이었으며, 해당 검사들 역시 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. FIB-4 (5편)의 통합민감도는 0.60 (95% CI 0.46-0.72), 통합특이도 0.83 (95% CI 0.72-0.90), 통합 AUC 0.77 (95% CI 0.73-0.81)이었으며, APRI (5편)의 통합민감도는 0.69 (95% CI 0.38-0.89), 통합특이도 0.78 (95% CI 0.56-0.91), 통합 AUC 0.80 (95% CI 0.77-0.84)이었다.

2.2.3.2 만성 C형간염

만성 C형간염 환자만을 대상으로 한 연구는 9편이었으며, 간섬유화검사(9편)의 통합민감도는 0.93 (95% CI 0.84-0.97), 통합특이도 0.93 (95% CI 0.87-0.96), 통합 AUC 0.97 (95% CI 0.96-0.99)이었다.

비교검사인 SWE (5편)의 통합민감도는 0.85 (95% CI 0.75-0.91), 통합특이도 0.94 (95% CI 0.90-0.96), 통합 AUC 0.91 (95% CI 0.88-0.93)이었으며, MRE와 M2BPGi의 진단정확도를 보고한 연구는 없었다. ELF (2편)는 통합민감도 0.70 (95% CI 0.38-0.90), 통합특이도 0.86 (95% CI 0.81-0.90)이었고, FIB-4 (2편)는 통합민감도 0.89 (95% CI 0.50-0.98), 통합특이도 0.94 (95% CI 0.89-0.97)이었으며, 해당 검사들의 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. APRI (6편)의 통합민감도는 0.66 (95% CI 0.40-0.85), 통합특이도 0.88 (95% CI 0.69-0.96), 통합 AUC 0.84 (95% CI 0.80-0.87)이었다.

2.2.3.3 비알코올 지방간질환

비알코올 지방간질환 환자만을 대상으로 한 연구는 11편이었으며, 간섬유화검사(11편)의 통합민감도는 0.84 (95% CI 0.74-0.91), 통합특이도 0.82 (95% CI 0.75-0.87), 통합 AUC 0.90 (95% CI 0.87-0.92)이었다.

비교검사인 SWE (6편)의 통합민감도는 0.82 (95% CI 0.64-0.92), 통합특이도 0.86 (95% CI 0.79-0.91), 통합 AUC 0.91 (95% CI 0.88-0.93)이었으며, MRE (3편)의 통합민감도는 0.94 (95% CI 0.79-0.98), 통합특이도 0.83 (95% CI 0.74-0.89)이었고, 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. M2BPGi의 진단정확도는 1편에서 민감도 1.00, 특이도 0.58로 보고하였으며, ELF의 진단정확도를 보고한 연구는 없었다. FIB-4 (2편)는 통합민감도 0.51 (95% CI 0.38-0.64), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.79-0.88)이었고, APRI (2편)는 통합민감도 0.29 (95% CI 0.19-0.42), 통합특이도 0.95 (95% CI 0.92-0.97)이었으며, 해당 검사들도 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다.

만성 간질환 전체 및 개별 대상질환에서 간섬유화 단계별 각 검사의 진단정확도 결과는 (표 3.9 ~ 3.12)에 요약표로 제시하였다.

표 3.8 F4 단계 진단정확도

연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
1	Atzori	2024	만성 간질환		Fibroscan	16.5 kPa	18	132	0.91	0.88	0.508	0.986	7.583	0.102	0.884	74.15
					SWE	10.41 kPa	18	132	0.83	0.73	0.295	0.969	3.074	0.233	0.742	13.2
4	Bertot	2023	비알코올 지방간질환		Fibroscan	12 kPa	15	110	0.8	0.664	0.245	0.961	2.381	0.301	0.68	7.905
					FIB-4	2.67	47	224	0.468	0.875	0.44	0.887	3.744	0.608	0.804	6.158
					APRI	1.5	47	224	0.255	0.929	0.43	0.856	3.592	0.802	0.812	4.479
5	Kovatsch	2023	만성 간질환		Fibroscan	12.1 kPa	8	92	1	0.835	0.345	1	6.061	0	0.848	–
					2D-SWE	13.1 kPa	8	92	0.933	0.914	0.485	0.994	10.85	0.073	0.916	148
7	Sandmann	2023	만성 D형간염		Fibroscan	15.2 kPa	22	122	0.91	0.84	0.506	0.981	5.688	0.107	0.851	53.08
					FIB-4	3.6	22	122	0.54	0.91	0.52	0.916	6	0.505	0.853	11.87
					APRI	2.0	22	122	0.55	0.81	0.343	0.909	2.895	0.556	0.77	5.211
8	서정욱	2023	비알코올 지방간질환		Fibroscan	9.3 kPa	5	100	0.8	0.86	0.222	0.989	5.714	0.233	0.857	24.57
					2D-SWE	8.8 kPa	5	100	0.8	0.85	0.211	0.988	5.333	0.235	0.848	22.67
10	Imajo	2022	비알코올 지방간질환		Fibroscan	12.4 kPa	37	164	0.902	0.746	0.445	0.971	3.551	0.131	0.775	27.03
					2D-SWE	9.98 kPa	37	164	0.919	0.755	0.458	0.976	3.751	0.107	0.785	34.96
					MRE	4.62 kPa	37	164	0.952	0.75	0.462	0.986	3.808	0.064	0.787	59.5
11	Roccarina	2022	비알코올 지방간질환		Fibroscan	12.5 kPa	24	135	0.88	0.83	0.479	0.975	5.176	0.145	0.838	35.8
					pSWE	11.9 kPa	24	135	0.92	0.85	0.522	0.984	6.133	0.094	0.861	65.17
14	유해원	2022	만성 간질환		Fibroscan	10.9 kPa	20	95	0.95	0.811	0.514	0.987	5.026	0.062	0.835	81.53
					2D-SWE	9.58 kPa	20	95	0.95	0.821	0.528	0.987	5.307	0.061	0.843	87.15
15	이한아	2022	만성 간질환		Fibroscan	11.7 kPa	83	197	0.811	0.825	0.661	0.912	4.634	0.229	0.821	20.23
					MRE	3.4 kPa	83	197	0.855	0.797	0.64	0.929	4.212	0.182	0.814	23.15
16	Argalia	2021	비알코올 지방간질환		Fibroscan	14.6 kPa	2	48	1	0.979	0.667	1	48.08	0	0.98	–
					pSWE	14.2 kPa	2	48	1	1	1	1	–	0	1	–
17	Matsumoto	2021	비알코올 지방간질환		Fibroscan	NR	4	37	1	0.704	0.268	1	3.378	0	0.733	–

연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
					FIB-4	NR	4	37	1	0.614	0.219	1	2.591	0	0.652	–
20	Gatos	2020	만성 간질환		Fibroscan	10.6 kPa	32	107	0.929	0.928	0.794	0.978	12.86	0.077	0.928	167.1
					SWE	10.5 kPa	32	107	0.929	0.918	0.771	0.977	11.26	0.078	0.92	144.6
21	Buechter	2019	만성 간질환		Fibroscan	15 kPa	20	82	0.889	0.769	0.484	0.966	3.851	0.144	0.793	26.67
					FIB-4	2.83	20	82	0.85	0.768	0.472	0.955	3.669	0.195	0.784	18.79
					APRI	0.7	20	82	0.85	0.549	0.315	0.938	1.884	0.273	0.608	6.892
24	Lefebvre	2019	만성 간질환		Fibroscan	8.1 kPa	25	67	0.89	0.51	0.404	0.926	1.816	0.216	0.613	8.421
					pSWE	1.21 m/s	23	57	0.88	0.48	0.406	0.908	1.692	0.25	0.595	6.769
					MRE	2.75 kPa	24	67	0.89	0.63	0.463	0.941	2.405	0.175	0.699	13.78
26	Udompap	2019	C형간염		Fibroscan	11.4 kPa	7	53	0.857	0.793	0.354	0.977	4.14	0.18	0.8	22.96
					pSWE	8.5 kPa	7	53	0.857	0.906	0.546	0.98	9.117	0.158	0.9	57.76
					FIB-4	2.59	7	53	0.857	0.811	0.375	0.977	4.534	0.176	0.816	25.72
					APRI	1	7	53	0.714	0.566	0.179	0.937	1.645	0.505	0.583	3.256
28	Chen	2018	만성 B형간염		Fibroscan	11.9 kPa	48	198	0.875	0.773	0.483	0.962	3.855	0.162	0.793	23.84
					FIB-4	1.324	48	198	0.708	0.788	0.447	0.918	3.34	0.371	0.772	9.012
					APRI	0.509	48	198	0.917	0.414	0.275	0.954	1.565	0.2	0.512	7.805
29	Gao	2018	만성 B형간염		Fibroscan	15.6 kPa	14	57	0.286	0.895	0.401	0.836	2.724	0.798	0.775	3.414
					2D-SWE	12 kPa	99	303	0.566	0.901	0.651	0.864	5.717	0.482	0.819	11.87
					FIB-4	2.21	98	301	0.388	0.9	0.558	0.819	3.88	0.68	0.774	5.706
					APRI	1.04	98	302	0.276	0.897	0.465	0.792	2.68	0.807	0.745	3.32
30	Ogawa	2018	비알코올 지방간질환		Fibroscan	15.2 kPa	11	154	1	0.771	0.238	1	4.367	0	0.786	–
					MRE	5.5 kPa	11	154	1	0.9	0.417	1	10	0	0.907	–
					M2BPGi	1.26	11	154	1	0.584	0.147	1	2.404	0	0.612	–
31	제갈동욱	2018	만성 B형간염		Fibroscan	8 kPa	15	136	0.916	0.679	0.239	0.987	2.854	0.124	0.703	23.07
					ELF	10.5	15	136	0.786	0.721	0.237	0.968	2.817	0.297	0.727	9.492
					M2BPGi	0.7	15	136	0.733	0.625	0.177	0.955	1.955	0.427	0.636	4.576

연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
					FIB-4	0.35	15	136	0.644	0.671	0.178	0.945	1.957	0.531	0.668	3.689
					APRI	0.8	15	136	0.909	0.69	0.244	0.986	2.932	0.132	0.712	22.23
32	Agrawal	2017	만성 간질환		Fibroscan	18.3 kPa	12	103	1	0.977	0.835	1	43.48	0	0.979	–
					ELF	10.12	12	103	1	0.841	0.423	1	6.289	0	0.858	–
33	Fernandes	2017	만성 C형간염		Fibroscan	12.5 kPa	8	109	1	0.8	0.268	1	5	0	0.814	–
					ELF	10.44	8	109	0.88	0.73	0.193	0.988	3.259	0.164	0.74	19.83
					APRI	2	8	109	0.5	0.87	0.22	0.96	3.846	0.575	0.845	6.692
34	Guo	2017	자가면역간염		Fibroscan	12.67 kPa	24	84	0.875	0.881	0.678	0.961	7.353	0.142	0.88	51.82
					FIB-4	2.72	24	84	0.667	0.631	0.341	0.869	1.808	0.528	0.639	3.425
					APRI	1.5	24	84	0.708	0.643	0.362	0.885	1.983	0.454	0.657	4.367
35	Liang	2017	만성 B형간염		Fibroscan	17 kPa	42	194	0.738	0.948	0.754	0.944	14.19	0.276	0.911	51.35
					FIB-4	2	42	194	0.524	0.943	0.666	0.901	9.193	0.505	0.868	18.21
					APRI	2	42	194	0.381	0.959	0.668	0.877	9.293	0.645	0.856	14.4
					Fibroscan+FIB-4	OR	42	194	0.619	0.974	0.838	0.922	23.81	0.391	0.911	60.86
					Fibroscan+APRI	OR	42	194	0.69	0.959	0.785	0.935	16.83	0.323	0.911	52.06
36	Park	2017	비알코올 지방간질환		Fibroscan	6.9 kPa	8	86	0.625	0.663	0.147	0.95	1.855	0.566	0.66	3.279
					MRE	3.35 kPa	8	86	0.75	0.814	0.273	0.972	4.032	0.307	0.809	13.13
37	Ragazzo	2017	만성 C형간염		Fibroscan	27 kPa	2	105	1	0.99	0.656	1	100	0	0.99	–
					pSWE	2.37 m/s	2	105	1	0.94	0.241	1	16.67	0	0.941	–
					ELF	11	2	105	0.2	1	1	0.985	–	0.8	0.985	–
					FIB-4	6.51	2	105	1	1	1	1	–	0	1	–
					APRI	4.3	2	105	1	1	1	1	–	0	1	–
38	Zeng	2017	만성 B형간염		Fibroscan	11.2 kPa	34	223	0.936	0.828	0.454	0.988	5.452	0.078	0.843	70.02
					2D-SWE	11.3 kPa	34	223	0.936	0.873	0.528	0.989	7.337	0.074	0.881	99.25
40	이명석	2017	비알코올 지방간질환		Fibroscan	10.8 kPa	14	80	0.917	0.812	0.461	0.982	4.878	0.102	0.828	47.72
					SWE	15.1 kPa	14	80	0.9	0.78	0.417	0.978	4.091	0.128	0.798	31.91

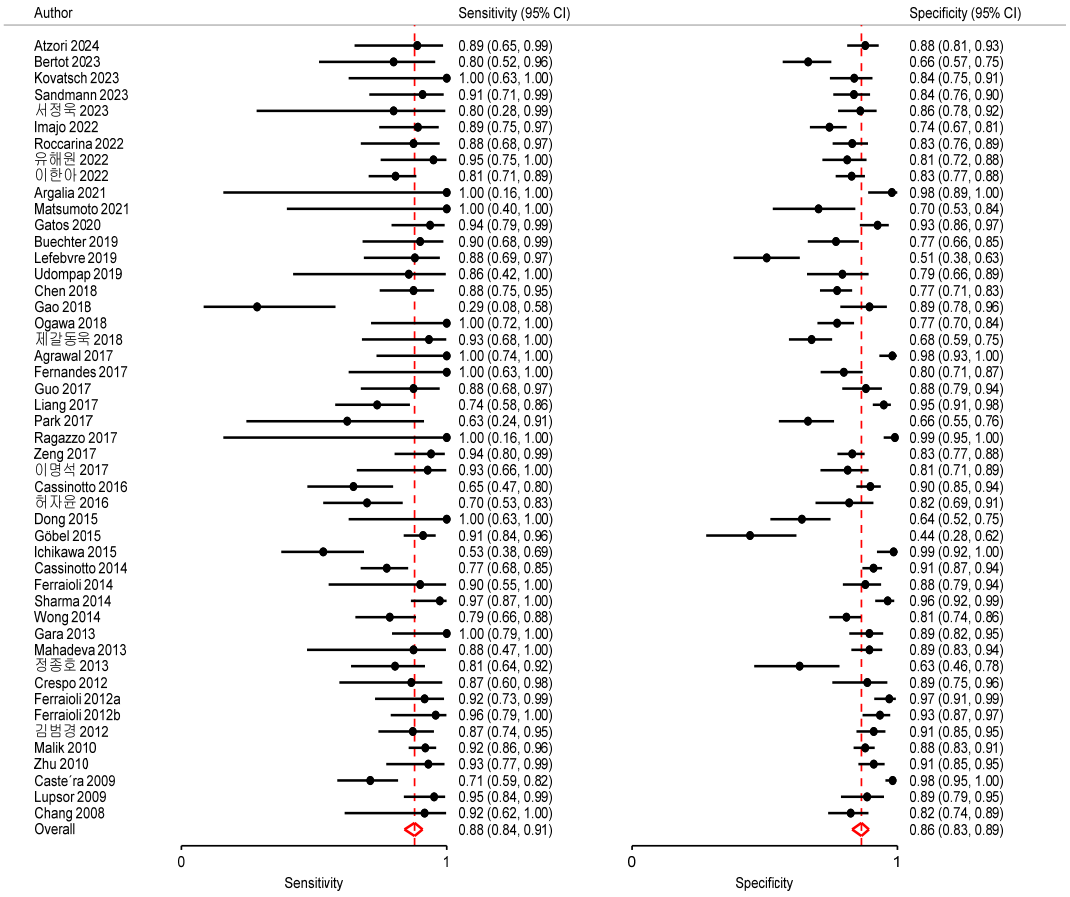
연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
41	Cassinotto	2016	비알코올 지방간질환		Fibroscan	16.1 kPa	37	186	0.65	0.9	0.564	0.928	6.5	0.389	0.859	16.71
					SWE	14.4 kPa	38	194	0.58	0.9	0.532	0.916	5.8	0.467	0.848	12.43
43	허자윤	2016	만성 B형간염		Fibroscan	11.0 kPa	40	55	0.7	0.823	0.742	0.79	3.955	0.365	0.771	10.85
					M2BPGi	2.0	40	55	0.35	0.927	0.777	0.662	4.795	0.701	0.684	6.838
					Fibroscan+M2BPGi	OR	40	55	0.788	0.774	0.717	0.834	3.487	0.274	0.78	12.73
44	Dong	2015	만성 B형간염		Fibroscan	9.4 kPa	8	75	1	0.636	0.227	1	2.747	0	0.671	–
					pSWE	1.835 m/s	8	75	0.667	0.855	0.329	0.96	4.6	0.389	0.837	11.81
45	Göbel	2015	B, C, D형간염		Fibroscan	13 kPa	101	36	0.913	0.444	0.822	0.645	1.642	0.196	0.79	8.38
					APRI	2	101	36	0.561	0.633	0.811	0.339	1.529	0.694	0.58	2.204
46	Ichikawa	2015	만성 간질환		Fibroscan	21.5 kPa	43	70	0.535	0.986	0.959	0.775	38.21	0.472	0.814	81.03
					MRE	5.3 kPa	43	70	0.744	0.986	0.97	0.862	53.14	0.26	0.894	204.7
47	Cassinotto	2014	만성 간질환		Fibroscan	14.6 kPa	93	255	0.77	0.91	0.757	0.916	8.556	0.253	0.873	33.85
					SWE	10.7 kPa	93	255	0.85	0.83	0.646	0.938	5	0.181	0.835	27.67
48	Ferraioli	2014	만성 C형간염		Fibroscan	9.3 kPa	10	91	0.9	0.878	0.448	0.988	7.377	0.114	0.88	64.77
					pSWE	7.2 kPa	10	91	0.9	0.886	0.465	0.988	7.895	0.113	0.887	69.95
50	Sharma	2014	만성 간질환		Fibroscan	14.7 kPa	39	136	0.97	0.96	0.874	0.991	24.25	0.031	0.962	776
					APRI	1.37	39	136	0.75	0.78	0.494	0.916	3.409	0.321	0.773	10.64
51	Wong	2014	만성 B형간염		Fibroscan	10 kPa	56	182	0.78	0.81	0.558	0.923	4.105	0.272	0.803	15.11
					ELF	9.5	56	182	0.78	0.47	0.312	0.874	1.472	0.468	0.543	3.144
52	Gara	2013	만성 C형간염		Fibroscan	13.1 kPa	16	104	1	0.89	0.583	1	9.091	0	0.905	–
					APRI	1.0	16	104	0.79	0.78	0.356	0.96	3.591	0.269	0.781	13.34
53	Mahadeva	2013	비알코올 지방간질환		Fibroscan	11.3 kPa	8	123	0.875	0.893	0.347	0.991	8.178	0.14	0.892	58.42
					APRI	1	8	123	0.5	0.982	0.644	0.968	27.78	0.509	0.953	54.56
54	정종호	2013	만성 간질환		Fibroscan	8.60 kPa	36	38	0.81	0.642	0.682	0.781	2.263	0.296	0.724	7.645
					pSWE	1.39 m/s	36	38	0.905	0.66	0.716	0.88	2.662	0.144	0.779	18.49
55	Crespo	2012	간생검을 시행한 환자		Fibroscan	16.5 kPa	15	44	0.87	0.89	0.729	0.953	7.909	0.146	0.885	54.15

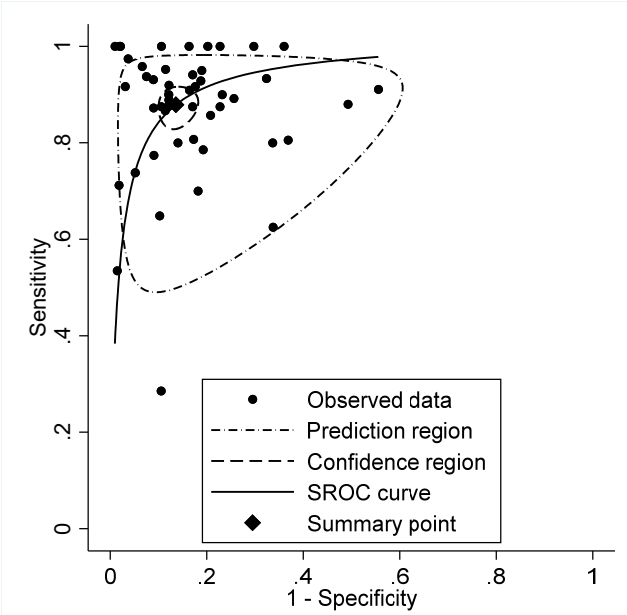
연번	제1저자	출판 연도	연구대상자	구분	검사명	임계값	질환군 (명)	대조군 (명)	Sn	Sp	PPV	NPV	LR+	LR−	Accuracy	DOR
					pSWE	2.05 m/s	15	44	0.93	0.95	0.864	0.975	18.6	0.074	0.945	252.4
					ELF	10.4	15	44	0.93	0.79	0.602	0.971	4.429	0.089	0.826	49.98
56	Ferraioli	2012	만성 C형간염		Fibroscan	11.6 kPa	24	97	0.917	0.968	0.876	0.979	28.66	0.086	0.958	334.2
					SWE	10.4 kPa	24	97	0.875	0.968	0.871	0.969	27.34	0.129	0.95	211.8
57	Ferraioli	2012	만성 C형간염		Fibroscan	9.3 kPa	24	106	0.958	0.934	0.767	0.99	14.52	0.045	0.938	322.8
					APRI	0.70	24	106	0.87	0.74	0.431	0.962	3.346	0.176	0.764	19.05
					Fibroscan+APRI	OR	24	106	0.957	0.698	0.418	0.986	3.169	0.062	0.746	51.44
58	김범경	2012	만성 B형간염		Fibroscan	14.0 kPa	47	123	0.872	0.911	0.789	0.949	9.798	0.141	0.9	69.73
					ELF	10.10	47	123	0.702	0.789	0.56	0.874	3.327	0.378	0.765	8.809
59	Malik	2010	간질환		Fibroscan	12 kPa	124	280	0.92	0.88	0.772	0.961	7.667	0.091	0.892	84.33
					APRI	1	124	280	0.73	0.54	0.413	0.819	1.587	0.5	0.598	3.174
60	Zhu	2010	만성 B형간염		Fibroscan	13.8 kPa	29	146	0.931	0.911	0.675	0.985	10.46	0.076	0.914	138.1
					FIB-4	1.9	29	146	0.69	0.753	0.357	0.924	2.794	0.412	0.743	6.786
60	Zhu	2010	만성 B형간염		APRI	1.0	29	146	0.759	0.692	0.329	0.935	2.464	0.348	0.703	7.076
					Fibroscan	14.6 kPa	66	222	0.71	0.98	0.913	0.919	35.5	0.296	0.918	120
					APRI	2.0	78	228	0.3	0.94	0.631	0.797	5	0.745	0.777	6.714
62	Lupsor	2009	만성 C형간염		Fibroscan	13.1 kPa	42	70	0.951	0.892	0.841	0.968	8.783	0.055	0.914	160.5
					pSWE	2.00 m/s	42	70	0.8	0.955	0.913	0.888	17.58	0.21	0.897	83.91
63	Chang	2008	간생검을 시행한 환자		Fibroscan	16 kPa	12	108	0.889	0.827	0.363	0.985	5.139	0.134	0.833	38.29
					APRI	2.00	12	108	0.182	0.879	0.143	0.906	1.504	0.931	0.809	1.616

−: 보고되지 않거나 값을 구할 수 없음

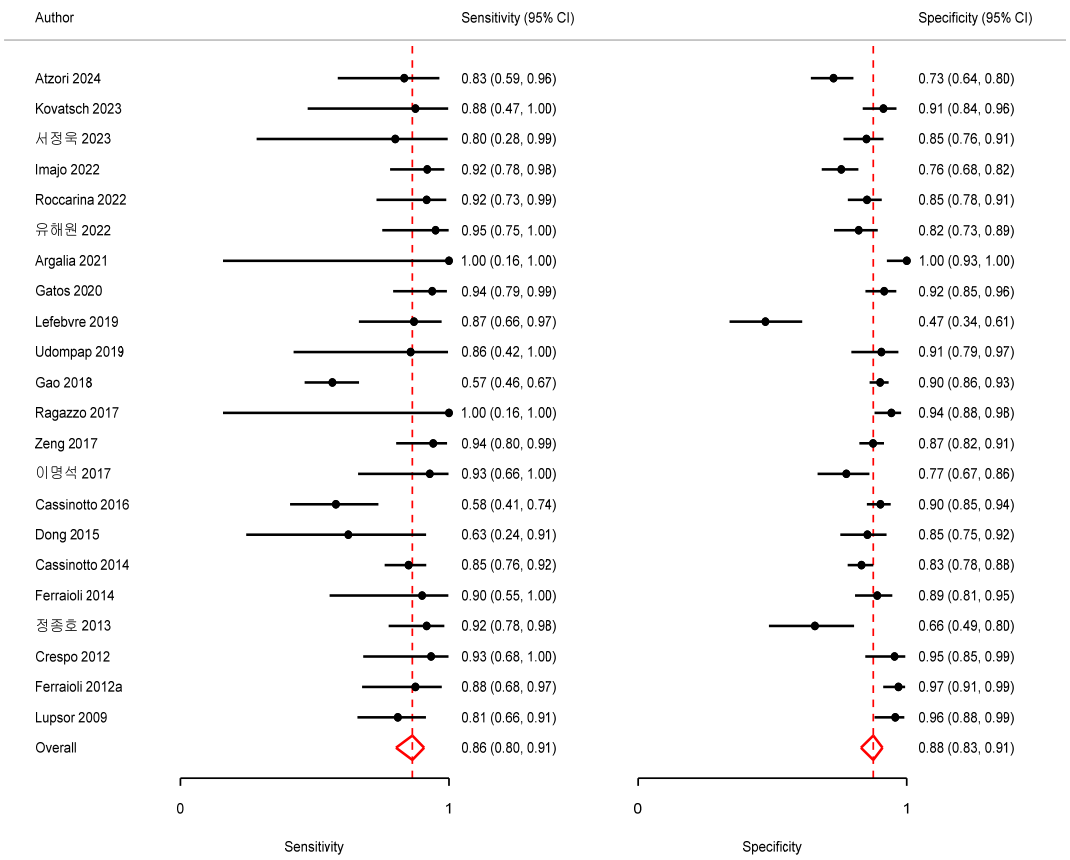
APRI, AST to platelet ratio index; DOR, diagnostic odds ratio; ELF, enhanced liver fibrosis score; FIB-4, fibrosis-4; LR+, positive likelihood ratio; LR−, negative likelihood ratio; MRE, magnetic resonance elastography; M2BPGi, Mac-2 binding protein glycosylation isomer; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; Sn, sensitivity; Sp, specificity; SWE, shear wave elastography

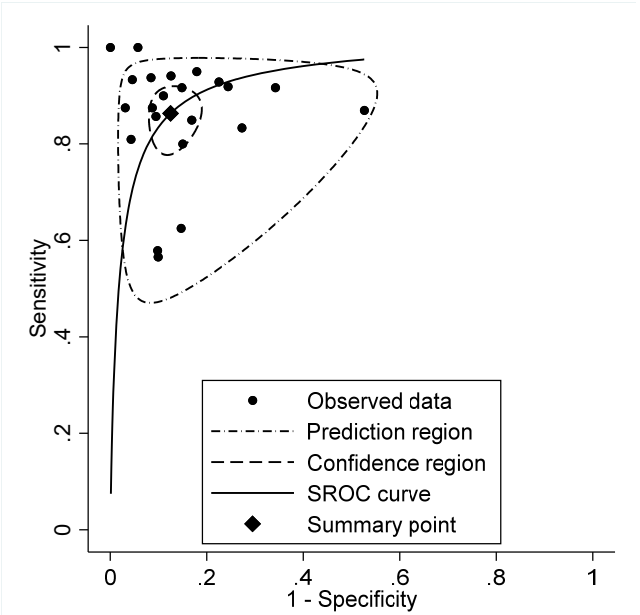
1. 간섬유화검사 (Fibroscan)



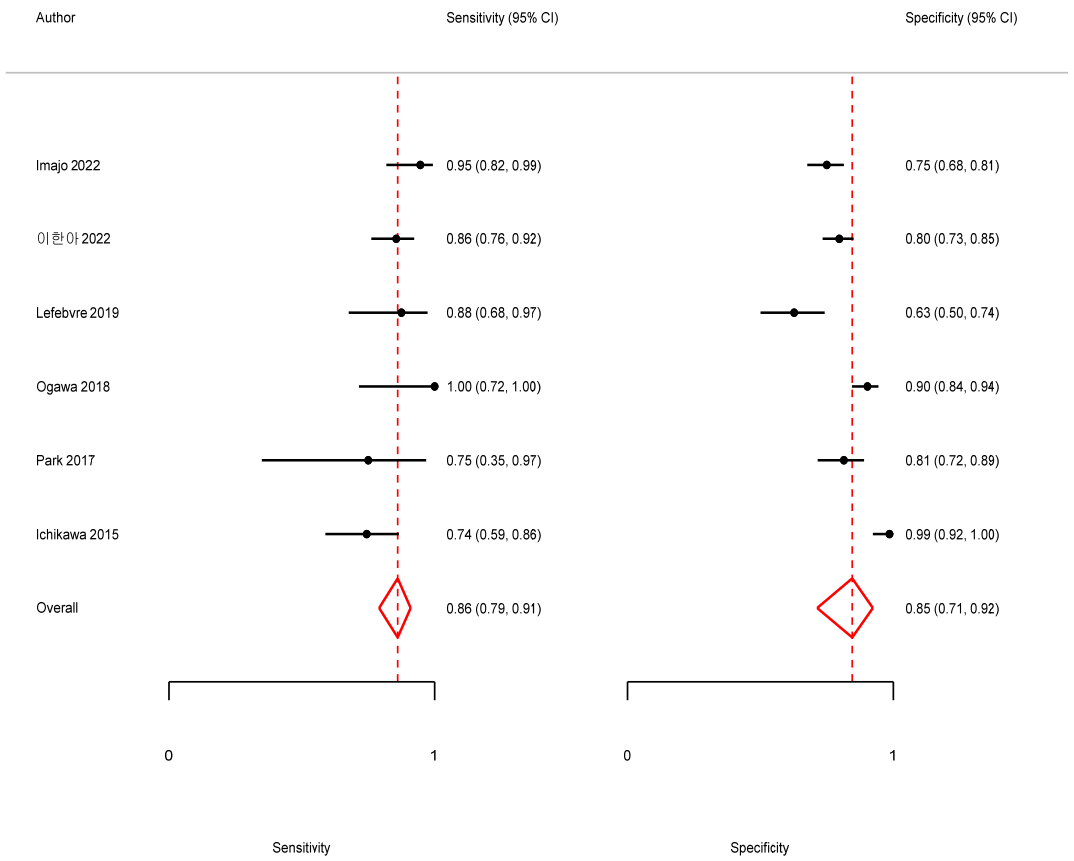


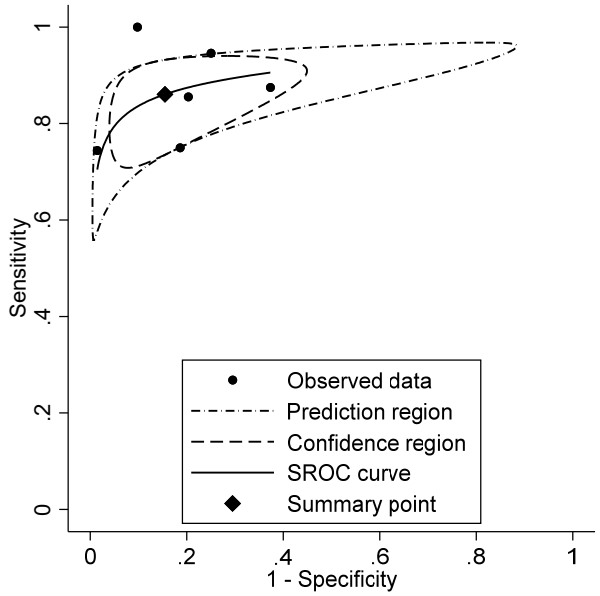
2. 횡파 탄성 초음파 영상 (SWE)



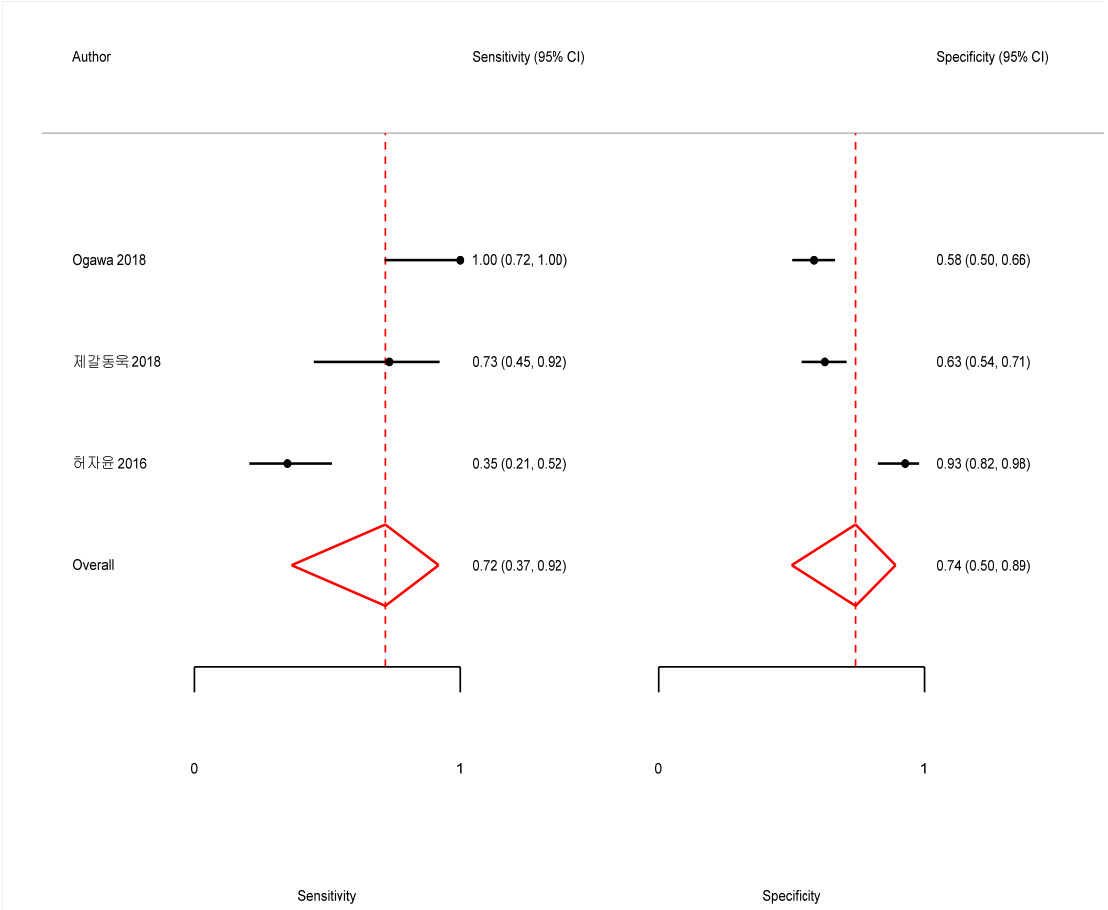


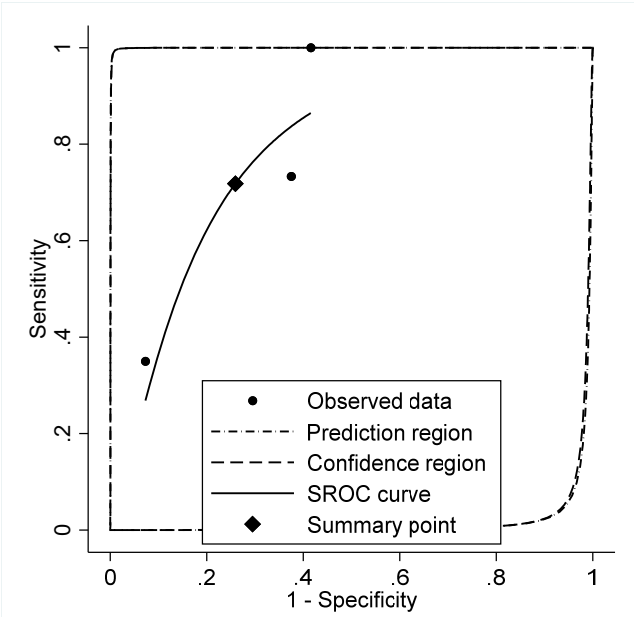
3. 자기공명 탄성도 검사 (MRE)



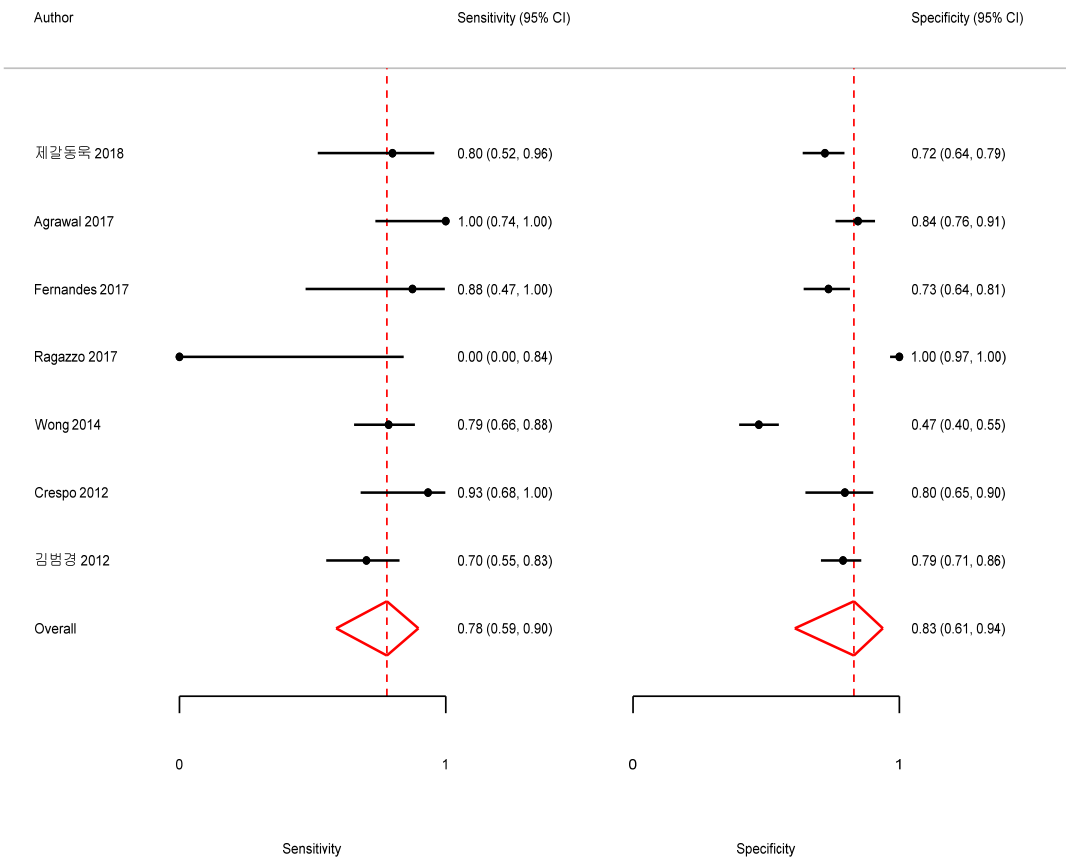


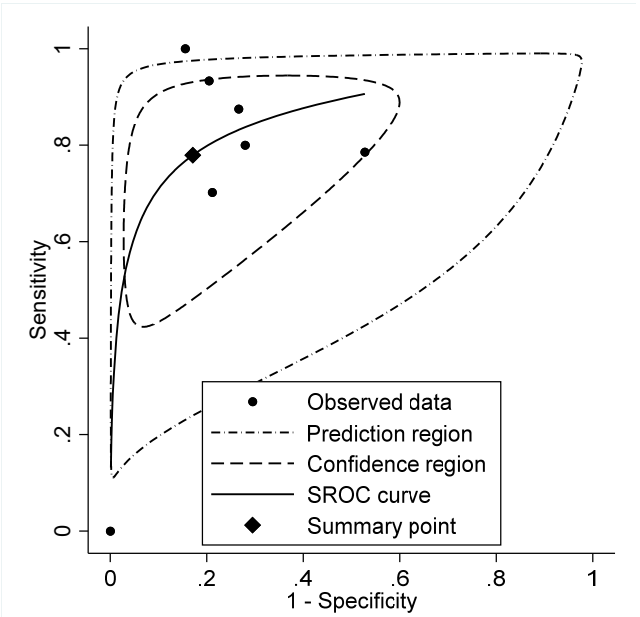
4. M2BPGi


Author
Sensitivity (95% CI)
Specificity (95% CI)
Ogawa 2018
1.00 (0.72, 1.00)
0.58 (0.50, 0.66)
제갈동욱 2018
0.73 (0.45, 0.92)
0.63 (0.54, 0.71)
허자윤 2016
0.35 (0.21, 0.52)
0.93 (0.82, 0.98)
Overall
0.72 (0.37, 0.92)
0.74 (0.50, 0.89)
0
1
0
1
Sensitivity
Specificity

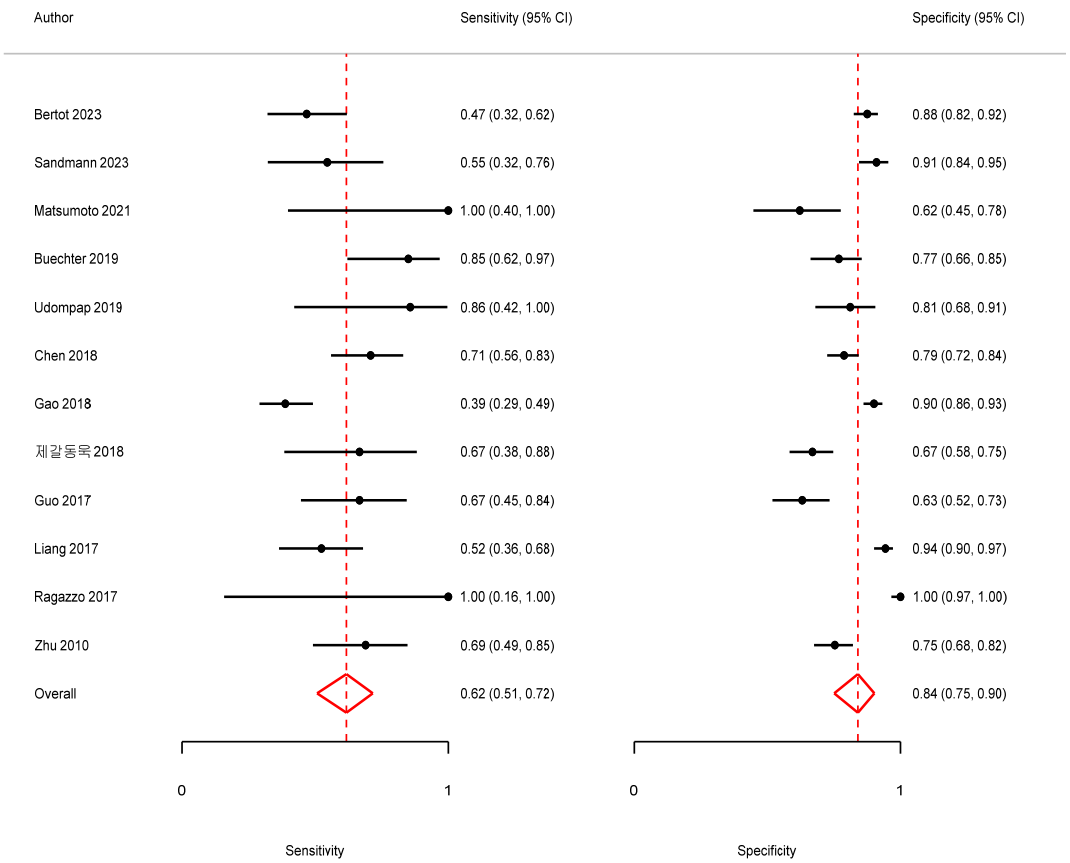

Sensitivity
0
.2
.4
.6
.8
1
1 - Specificity
Observed data
Prediction region
Confidence region
SROC curve
Summary point

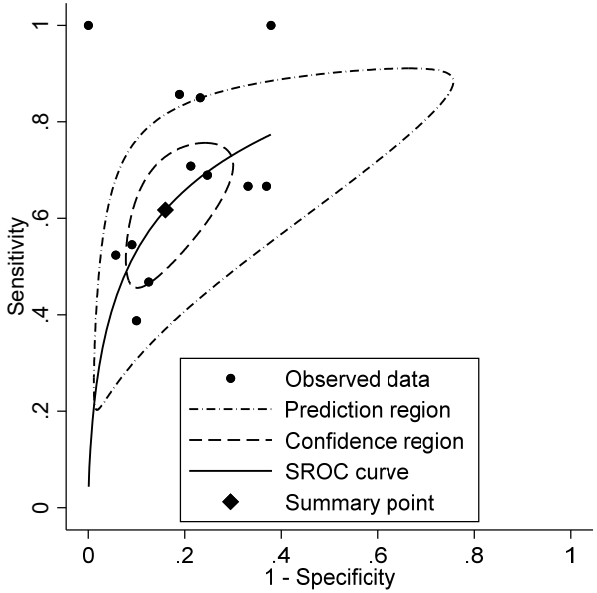
5. 혈청 간섬유화검사 (ELF)





6. Fibrosis-4 (FIB-4)





7. AST to Platelet Ratio Index (APRI)

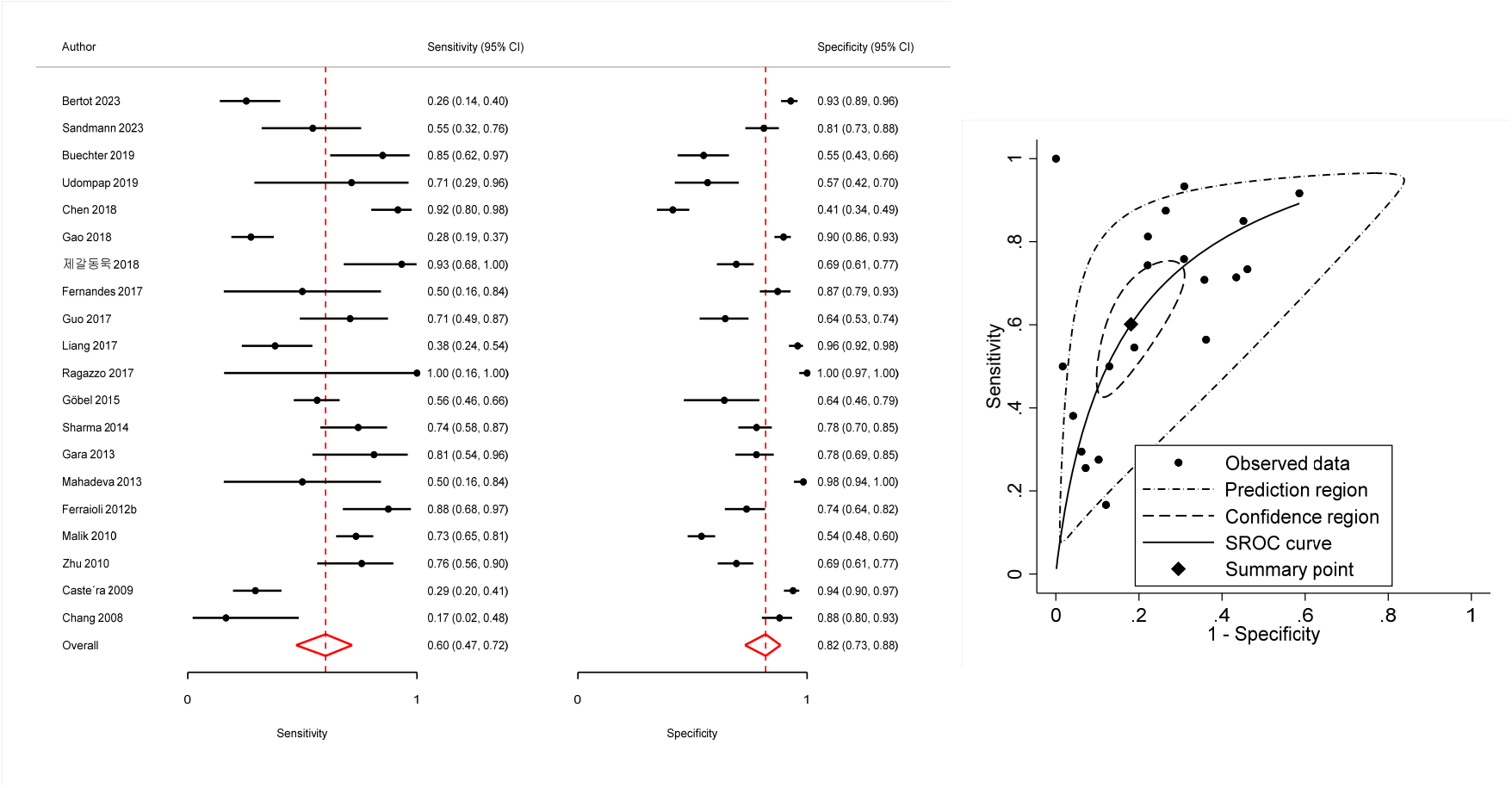


그림 3.6 F4 단계 진단에서 중재검사 및 비교검사의 Forest Plot과 SROC 곡선

표 3.9 검사별 진단정확도 결과 요약 – 만성 간질환 전체

검사명	F2 이상				F3 이상				F4			
	연구 수	통합민감도 (95% CI)	통합특이도 (95% CI)	통합 AUC (95% CI)	연구 수	통합민감도 (95% CI)	통합특이도 (95% CI)	통합 AUC (95% CI)	연구 수	통합민감도 (95% CI)	통합특이도 (95% CI)	통합 AUC (95% CI)
Fibroscan	49	0.79 (0.76–0.82)	0.82 (0.78–0.85)	0.87 (0.84–0.90)	41	0.81 (0.77–0.84)	0.83 (0.80–0.86)	0.89 (0.86–0.92)	48	0.88 (0.84–0.91)	0.86 (0.83–0.89)	0.94 (0.91–0.95)
SWE	25	0.81 (0.77–0.84)	0.79 (0.72–0.85)	0.86 (0.83–0.89)	20	0.85 (0.80–0.89)	0.84 (0.80–0.88)	0.91 (0.88–0.93)	22	0.86 (0.80–0.91)	0.88 (0.83–0.91)	0.93 (0.91–0.95)
MRE	8	0.83 (0.74–0.90)	0.84 (0.73–0.91)	0.91 (0.88–0.93)	7	0.86 (0.78–0.92)	0.84 (0.77–0.88)	0.91 (0.88–0.93)	6	0.86 (0.79–0.91)	0.85 (0.71–0.92)	0.91 (0.88–0.93)
M2BPGi	4	0.70 (0.53–0.83)	0.72 (0.57–0.83)	0.77 (0.73–0.81)	3	0.55 (0.32–0.77)	0.84 (0.72–0.91)	–	3	0.72 (0.37–0.92)	0.74 (0.50–0.89)	–
ELF	5	0.82 (0.77–0.86)	0.70 (0.57–0.80)	0.84 (0.80–0.87)	4	0.73 (0.60–0.83)	0.70 (0.64–0.76)	0.75 (0.71–0.79)	7	0.78 (0.59–0.90)	0.83 (0.61–0.94)	0.86 (0.83–0.89)
FIB-4	12	0.73 (0.65–0.79)	0.67 (0.52–0.78)	0.76 (0.72–0.80)	11	0.58 (0.38–0.76)	0.80 (0.67–0.89)	0.77 (0.73–0.81)	12	0.62 (0.51–0.72)	0.84 (0.75–0.90)	0.78 (0.74–0.81)
APRI	21	0.71 (0.62–0.78)	0.75 (0.65–0.83)	0.79 (0.75–0.82)	11	0.65 (0.51–0.76)	0.78 (0.68–0.86)	0.78 (0.74–0.82)	20	0.60 (0.47–0.72)	0.82 (0.73–0.88)	0.78 (0.74–0.81)

–: 연구 수가 부족하여 값을 구할 수 없음

APRI, AST to platelet ratio index; AUC, area under the curve; ELF, enhanced liver fibrosis score; FIB-4, fibrosis-4; MRE, magnetic resonance elastography; M2BPGi, Mac-2 binding protein glycosylation isomer; SWE, shear wave elastography

표 3.10 검사별 진단정확도 결과 요약 – 만성 B형간염

검사명	F2 이상				F3 이상				F4			
	연구 수	통합민감도 (95% CI)	통합특이도 (95% CI)	통합 AUC (95% CI)	연구 수	통합민감도 (95% CI)	통합특이도 (95% CI)	통합 AUC (95% CI)	연구 수	통합민감도 (95% CI)	통합특이도 (95% CI)	통합 AUC (95% CI)
Fibroscan	12	0.75 (0.67–0.82)	0.81 (0.71–0.88)	0.85 (0.81–0.87)	7	0.81 (0.72–0.88)	0.89 (0.83–0.93)	0.92 (0.89–0.94)	10	0.85 (0.72–0.92)	0.84 (0.77–0.89)	0.91 (0.88–0.93)
SWE	5	0.84 (0.78–0.89)	0.71 (0.49–0.86)	0.87 (0.83–0.89)	3	0.83 (0.70–0.91)	0.84 (0.75–0.90)	–	3	0.76 (0.47–0.92)	0.89 (0.85–0.91)	–
MRE	0	–	–	–	0	–	–	–	0	–	–	–
M2BPGi	3	0.68 (0.45–0.85)	0.66 (0.48–0.80)	–	1	–	–	–	2	0.45 (0.33–0.59)	0.71 (0.64–0.77)	–
ELF	2	0.84 (0.78–0.89)	0.65 (0.57–0.72)	–	2	0.72 (0.65–0.78)	0.70 (0.64–0.76)	–	3	0.75 (0.65–0.83)	0.67 (0.50–0.80)	–
FIB-4	6	0.71 (0.58–0.81)	0.64 (0.40–0.83)	0.73 (0.69–0.77)	2	0.86 (0.65–0.96)	0.53 (0.46–0.60)	–	5	0.60 (0.46–0.72)	0.83 (0.72–0.90)	0.77 (0.73–0.81)
APRI	6	0.70 (0.57–0.80)	0.69 (0.44–0.87)	0.75 (0.71–0.78)	2	0.68 (0.47–0.84)	0.86 (0.81–0.90)	–	5	0.69 (0.38–0.89)	0.78 (0.56–0.91)	0.80 (0.77–0.84)

–: 연구 수가 부족하여 값을 구할 수 없음

APRI, AST to platelet ratio index; AUC, area under the curve; ELF, enhanced liver fibrosis score; FIB-4, fibrosis-4; MRE, magnetic resonance elastography; M2BPGi, Mac-2 binding protein glycosylation isomer; SWE, shear wave elastography

표 3.11 검사별 진단정확도 결과 요약 – 만성 C형간염

검사명	F2 이상				F3 이상				F4			
	연구 수	통합민감도 (95% CI)	통합특이도 (95% CI)	통합 AUC (95% CI)	연구 수	통합민감도 (95% CI)	통합특이도 (95% CI)	통합 AUC (95% CI)	연구 수	통합민감도 (95% CI)	통합특이도 (95% CI)	통합 AUC (95% CI)
Fibroscan	10	0.77 (0.71–0.82)	0.87 (0.82–0.91)	0.89 (0.86–0.92)	6	0.91 (0.85–0.95)	0.86 (0.81–0.89)	0.93 (0.91–0.95)	9	0.93 (0.84–0.97)	0.93 (0.87–0.96)	0.97 (0.96–0.99)
SWE	5	0.72 (0.60–0.81)	0.85 (0.74–0.92)	0.85 (0.82–0.88)	5	0.84 (0.68–0.93)	0.89 (0.81–0.94)	0.93 (0.91–0.95)	5	0.85 (0.75–0.91)	0.94 (0.90–0.96)	0.91 (0.88–0.93)
MRE	0	–	–	–	0	–	–	–	0	–	–	–
M2BPGi	0	–	–	–	0	–	–	–	0	–	–	–
ELF	2	0.80 (0.71–0.86)	0.66 (0.57–0.74)	–	1	–	–	–	2	0.70 (0.38–0.90)	0.86 (0.81–0.90)	–
FIB-4	3	0.76 (0.67–0.83)	0.65 (0.51–0.77)	–	2	0.88 (0.75–0.95)	0.60 (0.51–0.68)	–	2	0.89 (0.50–0.98)	0.94 (0.89–0.97)	–
APRI	7	0.79 (0.61–0.90)	0.79 (0.68–0.86)	0.85 (0.82–0.88)	3	0.83 (0.58–0.95)	0.67 (0.42–0.85)	–	6	0.66 (0.40–0.85)	0.88 (0.69–0.96)	0.84 (0.80–0.87)

–: 연구 수가 부족하여 값을 구할 수 없음

APRI, AST to platelet ratio index; AUC, area under the curve; ELF, enhanced liver fibrosis score; FIB-4, fibrosis-4; MRE, magnetic resonance elastography; M2BPGi, Mac-2 binding protein glycosylation isomer; SWE, shear wave elastography

표 3.12 검사별 진단정확도 결과 요약 – 비알코올 지방간질환

검사명	F2 이상				F3 이상				F4			
	연구 수	통합민감도 (95% CI)	통합특이도 (95% CI)	통합 AUC (95% CI)	연구 수	통합민감도 (95% CI)	통합특이도 (95% CI)	통합 AUC (95% CI)	연구 수	통합민감도 (95% CI)	통합특이도 (95% CI)	통합 AUC (95% CI)
Fibroscan	10	0.78 (0.71–0.84)	0.78 (0.71–0.84)	0.85 (0.81–0.88)	16	0.76 (0.70–0.81)	0.83 (0.79–0.86)	0.87 (0.84–0.90)	11	0.84 (0.74–0.91)	0.82 (0.75–0.87)	0.90 (0.87–0.92)
SWE	7	0.81 (0.74–0.86)	0.79 (0.69–0.86)	0.87 (0.83–0.89)	7	0.82 (0.75–0.87)	0.82 (0.75–0.88)	0.89 (0.85–0.91)	6	0.82 (0.64–0.92)	0.86 (0.79–0.91)	0.91 (0.88–0.93)
MRE	3	0.88 (0.83–0.91)	0.84 (0.78–0.88)	–	3	0.88 (0.78–0.94)	0.83 (0.74–0.90)	–	3	0.94 (0.79–0.98)	0.83 (0.74–0.89)	–
M2BPGi	1	–	–	–	1	–	–	–	1	–	–	–
ELF	0	–	–	–	0	–	–	–	0	–	–	–
FIB-4	2	0.83 (0.78–0.88)	0.46 (0.40–0.52)	–	6	0.44 (0.22–0.69)	0.88 (0.73–0.95)	0.77 (0.73–0.80)	2	0.51 (0.38–0.64)	0.84 (0.79–0.88)	–
APRI	2	0.83 (0.77–0.87)	0.52 (0.45–0.58)	–	3	0.53 (0.21–0.83)	0.82 (0.59–0.94)	–	2	0.29 (0.19–0.42)	0.95 (0.92–0.97)	–

–: 연구 수가 부족하여 값을 구할 수 없음

APRI, AST to platelet ratio index; AUC, area under the curve; ELF, enhanced liver fibrosis score; FIB-4, fibrosis-4; MRE, magnetic resonance elastography; M2BPGi, Mac-2 binding protein glycosylation isomer; SWE, shear wave elastography

Ⅳ 결과요약 및 결론

1. 평가결과 요약

1.1 안전성

간섬유화검사의 안전성은 검사 관련 부작용 및 이상반응, 위음성 및 위양성으로 인한 위해로 평가하고자 하였으나, 해당 지표를 보고한 연구는 없었다. 소위원회에서는 동 검사는 간섬유화를 진단하는 여러 검사 중의 하나로서 체외에서 이루어져 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않고, 동 검사로 인한 치료지연이나 과잉진단이 발생할 우려는 낮기 때문에 안전한 기술로 평가하였다.

1.2 효과성

간섬유화검사의 효과성은 진단정확도, 의료결과에 대한 영향으로 평가하고자 하였으나, 의료결과에 대한 영향을 보고한 연구는 없었다.

간섬유화 F2 단계 이상에서의 진단정확도는 선택연구 64편 중 49편에서 보고하였으며, 메타분석 결과 간섬유화검사(49편)의 통합민감도는 0.79 (95% CI 0.76-0.82), 통합특이도 0.82 (95% CI 0.78-0.85), 통합 area under the receiver operating characteristic curve (이하 AUC) 0.87 (95% CI 0.84-0.90)이었다.

비교검사별 진단정확도는 횡파 탄성 초음파 영상(25편)의 통합민감도가 0.81 (95% CI 0.77-0.84), 통합특이도 0.79 (95% CI 0.72-0.85), 통합 AUC 0.86 (95% CI 0.83-0.89)이었으며, 자기공명 탄성도 검사(8편)의 통합민감도는 0.83 (95% CI 0.74-0.90), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.73-0.91), 통합 AUC 0.91 (95% CI 0.88-0.93)이었다. M2BPGi (4편)의 통합민감도는 0.70 (95% CI 0.53-0.83), 통합특이도 0.72 (95% CI 0.57-0.83), 통합 AUC 0.77 (95% CI 0.73-0.81)이었으며, 혈청 간섬유화검사(5편)의 통합민감도는 0.82 (95% CI 0.77-0.86), 통합특이도 0.70 (95% CI 0.57-0.80), 통합 AUC 0.84 (95% CI 0.80-0.87)이었다. Fibrosis-4 (12편)의 통합민감도는 0.73 (95% CI 0.65-0.79), 통합특이도 0.67 (95% CI 0.52-0.78), 통합 AUC 0.76 (95% CI 0.72-0.80)이었으며, APRI (21편)의 통합민감도는 0.71 (95% CI 0.62-0.78), 통합특이도 0.75 (95% CI 0.65-0.83), 통합 AUC 0.79 (95% CI 0.75-0.82)이었다.

간섬유화 F3 단계 이상에서의 진단정확도는 선택연구 64편 중 41편에서 보고하였으며, 메타분석 결

과 간섬유화검사(41편)의 통합민감도는 0.81 (95% CI 0.77-0.84), 통합특이도 0.83 (95% CI 0.80-0.86), 통합 AUC 0.89 (95% CI 0.86-0.92)이었다.

비교검사별 진단정확도는 횡파 탄성 초음파 영상(20편)의 통합민감도가 0.85 (95% CI 0.80-0.89), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.80-0.88), 통합 AUC 0.91 (95% CI 0.88-0.93)이었으며, 자기공명 탄성도 검사(7편)의 통합민감도는 0.86 (95% CI 0.78-0.92), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.77-0.88), 통합 AUC 0.91 (95% CI 0.88-0.93)이었다. M2BPGi (3편)의 통합민감도는 0.55 (95% CI 0.32-0.77), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.72-0.91)이었으며, 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. 혈청 간섬유화검사(4편)의 통합민감도는 0.73 (95% CI 0.60-0.83), 통합특이도 0.70 (95% CI 0.64-0.76), 통합 AUC 0.75 (95% CI 0.71-0.79)이었고, Fibrosis-4 (11편)의 통합민감도는 0.58 (95% CI 0.38-0.76), 통합특이도 0.80 (95% CI 0.67-0.89), 통합 AUC 0.77 (95% CI 0.73-0.81)이었으며, APRI (11편)의 통합민감도는 0.65 (95% CI 0.51-0.76), 통합특이도 0.78 (95% CI 0.68-0.86), 통합 AUC 0.78 (95% CI 0.74-0.82)이었다.

간섬유화 F4 단계에서의 진단정확도는 선택연구 64편 중 48편에서 보고하였으며, 메타분석 결과 간섬유화검사(48편)의 통합민감도는 0.88 (95% CI 0.84-0.91), 통합특이도 0.86 (95% CI 0.83-0.89), 통합 AUC 0.94 (95% CI 0.91-0.95)이었다.

비교검사별 진단정확도는 횡파 탄성 초음파 영상(22편)의 통합민감도가 0.86 (95% CI 0.80-0.91), 통합특이도 0.88 (95% CI 0.83-0.91), 통합 AUC 0.93 (95% CI 0.91-0.95)이었으며, 자기공명 탄성도 검사(6편)의 통합민감도는 0.86 (95% CI 0.79-0.91), 통합특이도 0.85 (95% CI 0.71-0.92), 통합 AUC 0.91 (95% CI 0.88-0.93)이었다. M2BPGi (3편)의 통합민감도는 0.72 (95% CI 0.37-0.92), 통합특이도 0.74 (95% CI 0.50-0.89)이었으며, 연구 수가 적어 통합 AUC는 산출할 수 없었다. 혈청 간섬유화검사(7편)의 통합민감도는 0.78 (95% CI 0.59-0.90), 통합특이도 0.83 (95% CI 0.61-0.94), 통합 AUC 0.86 (95% CI 0.83-0.89)이었다. Fibrosis-4 (12편)의 통합민감도는 0.62 (95% CI 0.51-0.72), 통합특이도 0.84 (95% CI 0.75-0.90), 통합 AUC 0.78 (95% CI 0.74-0.81)이었으며, APRI (20편)의 통합민감도는 0.60 (95% CI 0.47-0.72), 통합특이도 0.82 (95% CI 0.73-0.88), 통합 AUC 0.78 (95% CI 0.74-0.81)이었다.

2. 결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회에서는 현재 평가결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

체계적 문헌고찰 결과, 간섬유화검사는 체외 진단검사로, 인체에 직접적인 위해를 가하지 않아 안전한 기술로 평가하였다. 동 검사의 효과성은 비교검사의 진단정확도와 비교하여 혈액검사보다는 높고 횡파 탄성 초음파 영상, 자기공명 탄성도 검사와는 유사한 수준이었다. 이에 소위원회는 동 검사가 만성 간질환 환자의 간섬유화 진단 및 간경변으로의 진행 정도를 모니터링하는 데 도움이 되는 기술로 판단하였다. 다만, 본 평가는 만성 간질환 환자를 대상으로 제한하여 검토하였으므로 만성 간질환이 없는 대상의 경우에는 결과 해석에 주의가 필요하다고 제언하였다.

2024년 제9차 의료기술재평가위원회(2024. 9. 6.)는 ‘간섬유화검사’에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 등을 종합적으로 고려하였을 때, 간섬유화검사는 인체에 직접적인 위해를 가하지 않아 안전하며, 진단정확도는 혈액검사보다 높고 횡파 탄성 초음파 영상, 자기공명 탄성도 검사와 유사한 수준이므로, 만성 간질환 환자에서 간섬유화의 진단 및 간경변으로의 진행 정도를 모니터링하는 데 간섬유화검사의 사용을 ‘권고함’으로 결정하였다.

V 참고문헌

1. 대한간학회. 2021 대한간학회 비알코올 지방간질환 진료 가이드라인. 2021.
2. 대한간학회. 2022 대한간학회 만성 B형간염 진료 가이드라인. 2022.
3. 대한간학회. 2023 UPDATE 한국인 간질환 백서. 2023.
4. 진소영. 간섬유화 평가에서 간생검의 역할 - 유용성과 제한점. 대한간학회지 2007;13(2):138-45.
5. 허내윤. 비침습적 간섬유화검사의 적용. 대한내과학회지 2023;98(2):84-7.
6. Brener S. Health Quality Ontario. Transient elastography for assessment of liver fibrosis and steatosis: an evidence-based analysis. 2015.
7. Haute Autorité de Santé. Assessment of non-invasive methods for measuring liver fibrosis in chronic hepatitis B. Initial assessment and follow-up of non-treated adult patients. 2014.
8. Hsu C, Caussy C, Imajo K, Chen J, Singh S, Kaulback K, et al. Magnetic Resonance vs Transient Elastography Analysis of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Pooled Analysis of Individual Participants. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019;17(4):630-7.e8.
9. Jin SY. Role of liver biopsy in the assessment of hepatic fibrosis--its utility and limitations. Korean J Hepatol. 2007;13(2):138-45.
10. Marcos Carrasco N, López Jerez A, Garrido E, García González M. Estimation of liver fibrosis using elastography in cholestatic diseases: systematic review and meta-analysis. Rev Esp Enferm Dig. 2023 Jun 26.
11. National Institute for Health and Care Excellence. FibroScan for assessing liver fibrosis and cirrrhosis outside secondary and specialist care. 2023.
12. Panel CP, Berzigotti A, Tsochatzis E, Boursier J, Castera L, Cazzagon N, et al. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis–2021 update.
13. Pichon Riviere A, Augustovski F, Garcia Marti S, Glujovsky D, Alcaraz A, Lopez A, et al. Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy. Transient elastography (FibroScan®) for liver fibrosis staging. 2012.
14. Xu XY, Wang WS, Zhang QM, Li JL, Sun JB, Qin TT, et al. Performance of common imaging techniques vs serum biomarkers in assessing fibrosis in patients with chronic hepatitis B: A systematic review and meta-analysis. World J Clin Cases. 2019;7(15):2022-37.

VI 부록

1. 의료기술재평가위원회

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

1.1 2024년 제2차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 2월 16일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성안 심의

1.2 2024년 제9차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2024년 8월 23일~2024년 8월 28일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 9월 6일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

간섬유화검사 소위원회는 의료기술재평가 자문단 명단에서 무작위로 선정된 소화기내과 2인, 영상의학과 2인, 진단검사의학과 1인, 근거기반의학 1인, 총 6인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2024년 3월 18일
- 회의내용: 평가배경 및 평가방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2024년 5월 20일
- 회의내용: 연구선택 결과보고, 자료분석 계획논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2024년 8월 19일
- 회의내용: 자료분석 결과보고, 결론방향 논의

3. 연구검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE® 1946~현재까지

(검색일: 2024. 03. 26.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp Liver/	478,709
중재	2	fibroscan.mp.	1,902
	3	(transient elastograph* or vibration controlled transient elastograph* or TE or VCTE).mp.	48,203
중재 종합	4	2 or 3	49,201
대상자 & 중재	**5**	**1 AND 4**	**2,131**

3.1.2 Embase 1974 to 2024 March 25

(검색일: 2024. 03. 26.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp liver/	637,286
중재	2	exp transient elastography/	7,661
	3	fibroscan.mp.	8,597
	4	(transient elastograph* or vibration controlled transient elastograph* or TE or VCTE).mp.	57,706
중재 종합	5	OR/2-4	62,166
대상자 & 중재	**6**	**1 AND 5**	**3,642**

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials February 2024

(검색일: 2024. 03. 26.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp Liver/	4,606
중재	2	fibroscan.mp.	736
	3	(transient elastograph* or vibration controlled transient elastograph* or TE or VCTE).mp.	2,859
중재 종합	4	2 or 3	3,439
대상자 & 중재	**5**	**1 AND 4**	**76**

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2024. 04. 01.)

데이터베이스	연번	검색어	검색 결과	비고
KoreaMed	1	fibroscan[ALL]	43	-
	2	transient[ALL] AND elastography[ALL]	92	
	소계		**135**	
한국의학논문데이터베이스 (KMbase)	1	(섬유화|total) AND (탄성|total)	8	국내발표 논문
	2	fibroscan|total	53	
	3	(transient|total) AND (elastography|total)	95	
	소계		**156**	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	전체 : 섬유화 〈AND〉 전체 : 탄성	27	국내학술 논문
	2	전체 : fibroscan	148	
	3	전체 : transient 〈AND〉 전체 : elastography	248	
	소계		**423**	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

- QUADAS-2

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

연번(Ref ID):	
1저자(출판연도):	
평가기준	**평가결과**
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 3: 참고표준검사	
비뚤림위험	
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 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 4: 연구진행과 시점	
비뚤림위험	
중재검사나 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 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

4.2 자료추출 양식

<table>
<tr><td colspan="2">연번(Ref ID)</td></tr>
<tr><td colspan="2">1저자(출판연도)</td></tr>
<tr><td>연구특성</td><td>• 연구설계
• 연구수행국가</td></tr>
<tr><td>연구방법</td><td>• 연구대상 (대상자 수, 대상특성)
• 검사목적
• 검사법
<table><tr><th></th><th>중재검사</th><th>참고표준검사</th><th>비교검사</th></tr><tr><td>검사명</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>임계값</td><td></td><td></td><td></td></tr></table></td></tr>
<tr><td>연구결과-안전성</td><td>• 검사 관련 이상반응 또는 부작용
• 위음성 및 위양성으로 인한 위해</td></tr>
<tr><td>연구결과-효과성</td><td>• 진단정확도
<table><tr><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>Diagnostic OR</th></tr><tr><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></tr></table>• 의료결과에 대한 영향</td></tr>
<tr><td>결론</td><td></td></tr>
<tr><td>Funding</td><td></td></tr>
</table>

5. 최종선택연구

연번	1저자	제목	서지정보
1	Atzori	Prospective evaluation of liver shearwave elastography measurements with 3 different technologies and same day liver biopsy in patients with chronic liver disease.	Dig Liver Dis. 2024;56(3):484-94.
2	Seyrek	Comparison of Fibroscan, Shear Wave Elastography, and Shear Wave Dispersion Measurements in Evaluating Fibrosis and Necroinflammation in Patients Who Underwent Liver Biopsy.	Ultrasound Q. 2024;40(1):74-81.
3	Arora	Poor Performance of Non-invasive Tests for Advanced Fibrosis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Multicentric Asian Study.	Dig Dis Sci. 2023;68(12):4485-98.
4	Bertot	Comparative Accuracy of Clinical Fibrosis Markers, Hepascore and Fibroscan® to Detect Advanced Fibrosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease.	Dig Dis Sci. 2023 Jun;68(6):2757-67.
5	Kovatsch	Performance of two-dimensional shear wave elastography and transient elastography compared to liver biopsy for staging of liver fibrosis.	Eur J Clin Invest. 2023;53(7):e13980.
6	Li	Diagnostic and prognostic performance of the SAFE score in non-alcoholic fatty liver disease.	Liver Int. 2024;44(1):15-26.
7	Sandmann	Liver stiffness measurement as a noninvasive method for the diagnosis of liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis D virus infection.	Aliment Pharmacol Ther. 2024;59(6):752-61.
8	서정욱	Transient elastography with controlled attenuation parameter versus two dimensional shear wave elastography with attenuation imaging for the evaluation of hepatic steatosis and fibrosis in NAFLD.	Ultrasonography. 2023;42(3):421-31.
9	Elshahawy	Accuracy of noninvasive methods for the diagnosis of liver fibrosis in children with chronic viral hepatitis.	BMC Gastroenterol. 2022;22(1):508.
10	Imajo	Direct Comparison of US and MR Elastography for Staging Liver Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease.	Clin Gastroenterol Hepatol. 2022;20(4):908-17.
11	Roccarina	Comparison of point-shear wave elastography (ElastPQ) and transient elastography (FibroScan) for liver fibrosis staging in patients with non-alcoholic fatty liver disease.	Liver Int. 2022;42(10):2195-203.
12	Shahzeen	Comparison of Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Imaging and Transient Elastography Fibro Scan for Detecting Liver Fibrosis.	P J M H S. 2022;16(10):426-9.
13	Uchikawa	The effect of the skin-liver capsule distance on the accuracy of ultrasound diagnosis for liver steatosis and fibrosis.	J Med Ultrason (2001). 2022;49(3):443-50.
14	유해원	Two-dimensional shear wave elastography for assessing liver fibrosis in patients with chronic liver disease: a prospective cohort study.	Korean J Intern Med. 2022;37(2):285-93.

연번	1저자	제목	서지정보
15	이한아	Magnetic resonance imaging improves stratification of fibrosis and steatosis in patients with chronic liver disease.	Abdom Radiol (NY). 2022;47(11):3733-45.
16	Argalia	Comparison of point shear wave elastography and transient elastography in the evaluation of patients with NAFLD.	Radiol Med. 2022;127(5):571-6.
17	Matsumoto	Ultrasonographic grayscale findings related to fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: comparison with transient elastography and Fib-4 index.	J Med Ultrason (2001). 2021;48(3):323-33.
18	Taibbi	Liver stiffness quantification in biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease patients using shear wave elastography in comparison with transient elastography.	Ultrasonography. 2021;40(3):407-16.
19	Xu	Assessment of liver fibrosis by transient elastography in young children with chronic hepatitis B virus infection.	Hepatol Int. 2021;15(3):602-10.
20	Gatos	Comparison of Sound Touch Elastography, Shear Wave Elastography and Vibration-Controlled Transient Elastography in Chronic Liver Disease Assessment using Liver Biopsy as the "Reference Standard."	Ultrasound Med Biol. 2020;46(4):959-71.
21	Buechter	Liver Maximum Capacity: A Novel Test to Accurately Diagnose Different Stages of Liver Fibrosis.	Digestion. 2019;100(1):45-54.
22	Gorka-Dynysiewicz	Pentraxin 3 Detects Clinically Significant Fibrosis in Patients with Chronic Viral Hepatitis C.	Biomed Res Int. 2019;2019:2639248.
23	Joshita	Clinical utility of FibroScan as a non-invasive diagnostic test for primary biliary cholangitis.	J Gastroenterol Hepatol. 2020;35(7):1208-14.
24	Lefebvre	Prospective comparison of transient, point shear wave, and magnetic resonance elastography for staging liver fibrosis.	Eur Radiol. 2019;29(12):6477-88.
25	Petta	Impact of Obesity and Alanine Aminotransferase Levels on the Diagnostic Accuracy for Advanced Liver Fibrosis of Noninvasive Tools in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease.	Am J Gastroenterol. 2019;114(6):916-28.
26	Udompap	Prospective comparison of transient elastography, point shear wave elastography, APRI and FIB-4 for staging liver fibrosis in chronic viral hepatitis.	J Viral Hepat. 2020;27(4):437-48.
27	Xia	A Noninvasive Method—Shear-Wave Elastography Compared With Transient Elastography in Evaluation of Liver Fibrosis in Patients With Chronic Hepatitis B.	Ultrasound Q. 2019;35(2):147-52.
28	Chen	Stepwise application of fibrosis index based on four factors, red cell distribution width-platelet ratio, and aspartate aminotransferase-platelet ratio for compensated hepatitis B fibrosis detection.	J Gastroenterol Hepatol. 2018;33(1):256-63.
29	Gao	Liver Fibrosis with Two-dimensional US Shear-Wave Elastography in Participants with Chronic Hepatitis B: A Prospective Multicenter Study.	Radiology. 2018;289(2):407-15.

연번	1저자	제목	서지정보
30	Ogawa	Wisteria floribunda agglutinin-positive Mac-2-binding protein and type 4 collagen 7S: useful markers for the diagnosis of significant fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease.	J Gastroenterol Hepatol. 2018;33(10):1795-803.
31	제갈동욱	Diagnosis of Liver Fibrosis With Wisteria floribunda Agglutinin-Positive Mac-2 Binding Protein (WFAM2BP) Among Chronic Hepatitis B Patients.	Ann Lab Med. 2018;38(4):348-54.
32	Agrawal	Visual morphometry and three non-invasive markers in the evaluation of liver fibrosis in chronic liver disease.	Scand J Gastroenterol. 2017;52(1):107-15.
33	Fernandes	Latent Class Analysis of Noninvasive Methods and Liver Biopsy in Chronic Hepatitis C: An Approach without a Gold Standard.	Biomed Res Int. 2017;2017:8252980
34	Guo	Transient Elastography (FibroScan) Performs Better Than Non-Invasive Markers in Assessing Liver Fibrosis and Cirrhosis in Autoimmune Hepatitis Patients.	Med Sci Monit. 2017;23:5106-12.
35	Liang	Optimization of hepatitis B cirrhosis detection by stepwise application of transient elastography and routine biomarkers.	J Gastroenterol Hepatol. 2017;32(2):459-65.
36	Park	Magnetic Resonance Elastography vs Transient Elastography in Detection of Fibrosis and Noninvasive Measurement of Steatosis in Patients with Biopsy-proven Nonalcoholic Fatty Liver Disease.	Gastroenterology. 2017;152(3):598-607.
37	Ragazzo	Accuracy of transient elastography-FibroScans, acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging, the enhanced liver fibrosis (ELF) test, APRI, and the FIB-4 index compared with liver biopsy in patients with chronic hepatitis C.	Clinics (Sao Paulo). 2017;72(9):516-25.
38	Zeng	Comparison of 2-D Shear Wave Elastography and Transient Elastography for Assessing Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis B.	Ultrasound Med Biol. 2017;43(8):1563-70.
39	Zou	Serum WFA+-M2BP levels for evaluation of early stages of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B virus infection.	Liver Int. 2017;37(1):35-44.
40	이명석	Prospective comparison among transient elastography, supersonic shear imaging, and ARFI imaging for predicting fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease.	PLoS One. 2017;12(11):e0188321.
41	Cassinotto	Liver Stiffness in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Comparison of Supersonic Shear Imaging, FibroScan, and ARFI With Liver Biopsy.	Hepatology. 2016;63(6):1817-27.
42	Dyvorne	Prospective comparison of magnetic resonance imaging to transient elastography and serum markers for liver fibrosis detection.	Liver Int. 2016;36(5):659-66.
43	허자윤	Use of Wisteria Floribunda Agglutinin-Positive Human Mac-2 Binding Protein in Assessing Risk of Hepatocellular Carcinoma Due to Hepatitis B Virus.	Medicine (Baltimore). 2016;95(14):e3328.

연번	1저자	제목	서지정보
44	Dong	Acoustic radiation force impulse elastography, FibroScan®, Forns' index and their combination in the assessment of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B, and the impact of inflammatory activity and steatosis on these diagnostic methods.	Mol Med Rep. 2015;11(6):4174-82.
45	Göbel	Transient elastography improves detection of liver cirrhosis compared to routine screening tests.	World J Gastroenterol. 2015;21(3):953-60.
46	Ichikawa	Comparison of the diagnostic accuracies of magnetic resonance elastography and transient elastography for hepatic fibrosis.	Magn Reson Imaging. 2015;33(1):26-30.
47	Cassinotto	Non-invasive assessment of liver fibrosis with impulse elastography: Comparison of Supersonic Shear Imaging with ARFI and FibroScan®.	J Hepatol. 2014;61(3):550-7.
48	Ferraioli	Point shear wave elastography method for assessing liver stiffness.	World J Gastroenterol. 2014;20(16):4787-96.
49	Petta	The combination of liver stiffness measurement and NAFLD fibrosis score improves the noninvasive diagnostic accuracy for severe liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease.	Liver Int. 2015;35(5):1566-73.
50	Sharma	The usefulness of transient elastography by FibroScan for the evaluation of liver fibrosis.	Indian J Gastroenterol. 2014;33(5):445-51.
51	Wong	Non-invasive algorithm of enhanced liver fibrosis and liver stiffness measurement with transient elastography for advanced liver fibrosis in chronic hepatitis B.	Aliment Pharmacol Ther. 2014;39(2):197-208.
52	Gara	Discordance Among Transient Elastography, Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index, and Histologic Assessments of Liver Fibrosis in Patients With Chronic Hepatitis C.	Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(3):303-8..
53	Mahadeva	Performance of transient elastography (TE) and factors associated with discordance in non-alcoholic fatty liver disease.	J Dig Dis. 2013;14(11):604-10.
54	정종호	The usefulness of transient elastography, acoustic-radiation-force impulse elastography, and real-time elastography for the evaluation of liver fibrosis.	Clin Mol Hepatol. 2013;19(2):156-64.
55	Crespo	ARFI, FibroScan, ELF, and their combinations in the assessment of liver fibrosis: A prospective study.	J Hepatol. 2012;57(2):281-7.
56	Ferraioli	Accuracy of Real-Time Shear Wave Elastography for Assessing Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C: A Pilot Study.	Hepatology. 2012;56(6):2125-33.
57	Ferraioli	Performance of Real-Time Strain Elastography, Transient Elastography, and Aspartate-to-Platelet Ratio Index in the Assessment of Fibrosis in Chronic Hepatitis C.	AJR Am J Roentgenol. 2012;199(1):19-25.
58	김범경	Prospective Validation of ELF Test in Comparison with Fibroscan and FibroTest to Predict Liver Fibrosis in Asian Subjects with Chronic Hepatitis B.	PLoS One. 2012;7(7):e41964.

연번	1저자	제목	서지정보
59	Malik	Comparison of transient elastography, serum markers and clinical signs for the diagnosis of compensated cirrhosis.	J Gastroenterol Hepatol. 2010;25(9):1562-8.
60	Zhu	Prospective Evaluation of FibroScan for the Diagnosis of Hepatic Fibrosis Compared with Liver Biopsy/AST Platelet Ratio Index and FIB-4 in Patients with Chronic HBV Infection.	Dig Dis Sci. 2011;56(9):2742-9.
61	Caste´ra	Early detection in routine clinical practice of cirrhosis and oesophageal varices in chronic hepatitis C: Comparison of transient elastography (FibroScan) with standard laboratory tests and non-invasive scores.	J Hepatol. 2009;50(1):59-68.
62	Lupsor	Performance of a New Elastographic Method (ARFI technology) Compared to Unidimensional Transient Elastography in the Noninvasive Assessment of Chronic Hepatitis C. Preliminary Results.	J Gastrointestin Liver Dis. 2009;18(3):303-10.
63	Chang	Prospective evaluation of transient elastography for the diagnosis of hepatic fibrosis in Asians: comparison with liver biopsy and aspartate transaminase platelet ratio index.	Aliment Pharmacol Ther. 2008;28(1):51-61.
64	Obara	Transient elastography for measurement of liver stiffness measurement can detect early significant hepatic fibrosis in Japanese patients with viral and nonviral liver diseases.	J Gastroenterol. 2008;43(9):720-8.

NECA 한국보건의료연구원
National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

발행일 2024. 12. 31.
발행인 이 재 태
발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-7337-001-4