NECA-의료기술재평가사업
NECA-R-25-001-26

의료기술재평가보고서 2025

인터루킨-6 [정밀면역검사]_감염 및 패혈증 초기진단

NECA
한국보건의료연구원

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

전미혜 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업팀 팀장

연 구 진

담당연구원

전미혜 한국보건의료연구원 재평가사업팀 부연구위원

부담당연구원

박대한 한국보건의료연구원 재평가기획팀 연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-25-001)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 ····· 1
1.2 국내외 보험 및 행위 등재 현황 ····· 3
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술 ····· 6
1.4 가이드라인 ····· 11
1.5 선행 연구 ····· 11
2. 평가목적 ····· 12

Ⅱ. 평가방법 ····· 13
1. 체계적 문헌고찰 개관(Overview of SR) ····· 13
1.1 개요 ····· 13
1.2 PICROTS-SD ····· 13
1.3 연구검색 ····· 14
1.4 연구선정 ····· 15
1.5 비뚤림위험 평가 ····· 16
1.6 자료추출 ····· 16
1.7 자료합성 ····· 17
2. 권고등급 결정 ····· 17

Ⅲ. 평가결과 ····· 18
1. 연구선정 결과 ····· 18
2. 효과성 ····· 19
2.1 선택연구 특성 ····· 19
2.2 비뚤림위험 평가 결과 ····· 27

Ⅳ. 결과요약 및 결론 ····· 51
1. 평가결과 요약 ····· 51
2. 결론 ····· 52

Ⅴ. 참고문헌 ····· 54

Ⅵ. 부록 ····· 57

1. 위원회 운영 ····· 57
2. 소위원회 ····· 58
3. 연구 검색 전략 ····· 59
4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식 ····· 62
5. 최종 선택문헌 ····· 66

표 차례

표 1.1 소요장비의 식품의약품안전처 허가사항 ····· 2
표 1.2 건강보험 요양 급여 비급여 비용 목록 등재 현황 ····· 4
표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세 및 행위설명 ····· 4
표 1.4 그간 경과과정 ····· 4
표 1.5 인터루킨-6 사용현황 (2020-2024) ····· 5
표 1.6 인터루킨-6 [정밀면역검사] 의료기관종별 사용현황(2020-2024) ····· 5
표 1.7 국외 보험 행위 등재 현황 ····· 6
표 1.8 패혈증 정의 변화 ····· 8
표 1.9 건강보험 요양 급여 비급여 비용 목록 등재 현황 ····· 10
표 1.10 유사 의료기술 병원 단가 ····· 10
표 1.11 유사의료기술 사용현황 ····· 11
표 2.1 PICROTS-SD ····· 14
표 2.2 국외 전자 데이터베이스 ····· 15
표 2.3 국내 전자 데이터베이스 ····· 15
표 2.4 선택/배제기준 ····· 16
표 2.5 의료기술재평가 권고등급 체계 ····· 17
표 3.1 선택문헌 특성 ····· 20
표 3.2 선택연구 세부 특성 ····· 23
표 3.3 비뚤림위험 평가결과 ····· 28
표 3.4 조기발현형 패혈증/후기발현형 패혈증 정의 ····· 31
표 3.5 신생아 패혈증진단, 비교검사와 비교 ····· 32
표 3.6 신생아 조기발현형 패혈증진단_비교검사와 비교 요약 ····· 35
표 3.7 신생아 조기발현형/후기발현형 패혈증 통합 보고 연구, 비교검사와 비교 요약 ····· 35
표 3.8 신생아패혈증 진단, 단일군 연구 ····· 36
표 3.9 성인 패혈증 진단, 비교검사와 비교 ····· 38
표 3.10 성인 패혈증 진단, 단일연구(IL-6 단독보고) ····· 39
표 3.11 성인 패혈증 진단, 비교검사와 비교 ····· 40
표 3.12 감염, 패혈증 진단 통합 보고 ····· 42
표 3.13 감염 및 패혈증 진단 통합 보고 연구에 포함된 원저 특성 ····· 44
표 3.14 인공관절감염진단, 비교검사와 비교 ····· 47
표 3.15 인공관절감염 진단, IL-6 단일군 연구 결과 ····· 48
표 3.16 인공관절감염 진단_비교검사와 비교 요약 ····· 49
표 3.17 효과성 결과 요약 ····· 50

그림 차례

그림 3.1 연구선정 흐름도 ····· 18

요약문 (국문)

평가배경

인터루킨-6(interleukin-6, IL-6) [정밀면역검사]는 IL-6를 정량적으로 측정하여 감염, 패혈증의 초기 진단뿐만 아니라 종양 및 염증성 질환의 활동성 평가에 활용되는 검사로, 2001년 '인터루킨-6'라는 명칭으로 비급여 항목(노476)으로 등재되었다. 이후 2016년에는 본인부담률 차등적용(80%) 항목으로 전환되었고, 2018년에는 현재의 명칭과 분류체계로 변경되었으며, 2021년 12월에는 선별급여(본인부담률 90%)로 조정되었다. 본 기술은 2026년 적합성 평가가 예정된 항목으로, 수요조사와 관련 검토 절차를 통해 재평가 필요성이 인정되어 재평가 대상으로 선정되었으며, 2025년 3월 14일 개최된 제3차 의료기술재평가위원회에서 평가계획서 및 소위원회 구성을 심의·확정하였다.

「요양기관업무포털(건강보험심사평가원)」의 '행위설명'에 따르면, 본 검사는 감염·패혈증의 초기 진단 또는 IL-6 상승이 동반되는 종양·염증성 질환의 활동성 평가에 활용되는 것으로 정의된다. 이에 따라 본 평가는 두 임상적 목적을 구분하여 검토하였으며, 본 보고서에는 감염·패혈증의 초기 진단을 대상으로 한 평가결과를 제시하였다.

평가목적

본 평가는 IL-6 [정밀면역검사]가 감염이나 패혈증 초기 진단에 있어 임상적 효과성에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

평가 방법

본 평가는 IL-6 검사의 적응증이 건강보험심사평가원 행위설명에 제시된 정의 및 적응증에서 '감염이나 패혈증의 초기 진단 또는 IL-6가 증가하는 종양이나 염증성 질환의 활동성 평가'로 기술되어 있어, 특정 질환으로 한정하기 어려운 점을 고려하였다. 이에 따라 감염, 패혈증, 종양 및 염증성 질환 전반의 연구 경향을 정해진 기간 내에 포괄적으로 파악하기 위해 체계적 문헌고찰(Systematic review, SR) 대신 체계적 문헌고찰 개관(Overview of SR) 방법을 적용하였다. 다만, 본 평가에서는 이 중 '감염이나 패혈증의 초기 진단'에 대한 근거를 중심으로 분석을 수행하였다.

평가방법은 평가목적에 따라 IL-6 [정밀면역검사] 소위원회의 논의를 거쳐 확정하였으며, 소위원회는 감염내과 2인, 진단검사의학과 1인, 호흡기내과 1인, 소아청소년과(호흡기내과) 1인, 류마티스내과 1

인, 근거기반의학 1인의 전문가 7인으로 구성하였다.

평가의 핵심질문은 'IL-6 [정밀면역검사]는 감염이나 패혈증 초기진단 목적으로 사용하는데 임상적으로 효과적인가?'이다. 비교검사는 감염진단의 경우 C-반응성 단백질(C-reactive protein, CRP), 적혈구침강속도(Erythrocyte sedimentation rate, ESR), 패혈증의 경우 CRP, 프로칼시토닌(Procalcitonin, PCT), 프리셉신을 포함하였다. 참고표준검사는 각 연구에서 감염 진단 및 패혈증에 사용되고 있는 참고표준검사를 제한 없이 포함하였으며, 의료결과는 효과성 측면에서 진단 정확성을 주요 평가 지표로 설정하였다.

연구검색은 핵심질문을 토대로 국외 데이터베이스 3개(Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials) 및 국내 데이터베이스 2개(KoreaMed, 한국교육학술정보원)에서 검색하였으며(최종검색일 2025. 5.1.), 최신의 연구 동향을 반영하고자 2010년 이후에 출판된 체계적 문헌고찰을 포함하였다. 연구 선정기준 및 배제기준 적용을 통한 연구선택과 비뚤림위험 평가는 모두 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였고, 의견 불일치 시 제3자 합의를 통해 조정하였다. 최종 선택된 연구의 비뚤림위험 평가는 A measurement tool to assess systematic reviews-2 (AMSTAR-2)를 사용하였다. 사전에 정한 자료추출 서식을 활용하여 자료를 추출한 후 질적 검토(qualitative review)를 수행하였다. 감염과 패혈증을 구분하여 검토하되, 원저의 특성에 따라 신생아 패혈증, 성인 패혈증, 인공관절 감염, 그리고 감염과 패혈증을 구분하여 결과를 제시하지 않은 통합 보고 연구의 네 범주로 재분류하여 근거를 통합하였다.감염 및 패혈증을 함께 보고하여 각각의 결과를 구분할 수 없는 연구는 분석만 수행하고 별도의 결론은 도출하지 않았다. 결과는 비교검사 대비 IL-6의 진단적 유용성을 중심으로 제시하고, 필요 시 직접비교 결과를 함께 확인하였다. 본 평가는 소위원회의 검토 결과를 바탕으로 재평가전문위원회에서 최종심의 후 의료기술재평가 권고등급을 결정하였다.

평가결과

본 평가에 선택된 체계적 문헌고찰은 총 30편(원저 총 437편, 연구대상자 총 54,957명)으로 대상자 및 진단목적별로 신생아 패혈증 진단 10편, 성인 패혈증 진단 7편, 감염과 패혈증을 통합 보고한 연구 5편, 인공관절감염 진단이 9편이 포함되었다. 비뚤림위험 평가 결과, 제외 문헌의 사유가 불명확하거나, 비뚤림위험 및 출판 비뚤림에 대한 고려가 미흡한 문헌이 다수 확인되었다. 이에 따라 전체적인 근거의 신뢰도는 '매우 낮음'으로 평가하였다.

신생아 패혈증 진단과 관련하여 포함된 체계적 문헌고찰은 총 10편(원저 총 161편, 연구대상자 총 20,444명)으로, 이 중 5편은 신생아 조기발현형 패혈증(early-onset sepsis), 1편은 후기발현형 패혈증(late-onset sepsis), 나머지 4편은 조기 및 후기발현형 패혈증이 명확히 구분되지 않은 연구였다. 신생아 조기발현형 패혈증 관련 연구 중 2편은 IL-6와 비교검사(PCT, CRP, 프리셉신 등)를 함께 분석하였고, 나머지 3편은 IL-6 단독 검사 결과를 보고하였다.

신생아 조기발현형 패혈증 진단에서 IL-6의 진단정확성을 비교검사와 함께 평가한 2편의 연구에서

는, IL-6가 CRP보다 높은 민감도를 보였으며, PCT와는 민감도가 유사하거나 PCT보다 다소 높은 수준, 프리셉신보다는 다소 낮은 정확성을 나타냈다. 그 외 신생아 조기발현형 패혈증 진단 목적으로 IL-6 검사 결과만을 보고한 연구는 총 3편으로, 이들 연구의 통합 민감도는 0.70~0.80, 통합 특이도는 0.70~0.80 수준으로 나타났다.

신생아 후기발현형 패혈증 진단은 IL-6 단독 검사 결과를 제시한 1편의 연구에서는, IL-6의 민감도 0.88, 특이도 0.78로 비교적 높은 진단정확성이 보고되었으나, 패혈증 의심 이후 시간이 경과함에 따라 민감도가 점차 감소하는 경향이 나타났다.

성인 패혈증 진단과 관련하여 포함된 체계적 문헌고찰은 총 7편(원저 총 128편, 연구대상자 총 20,732명)으로, 이 중 4편은 IL-6와 비교검사(CRP, PCT, 프리셉신)와의 진단정확도를 함께 평가하였고, 나머지 3편은 IL-6 단독결과만을 보고하였다. 비교검사를 함께 평가한 4편의 연구에서 IL-6의 민감도가 CRP와 유사한 수준으로 보고된 경우가 다수였으며(3편), 이 중 동일 연구 내에서 연구 내 직접 비교를 통해 재분석한 1편에서는 IL-6와 CRP의 민감도가 각각 0.76, 0.80으로 유사하게 나타났다. IL-6와 PCT는 대부분의 연구에서 유사하거나 IL-6가 더 높은 민감도를 보였으나(4편), 동일 연구 내 직접 비교를 수행한 2편에서는 IL-6가 PCT보다 낮은 경향을 보였다. IL-6와 프리셉신을 비교한 2편의 연구에서는 모두 프리셉신이 IL-6보다 높은 민감도를 나타냈다. 그 외 성인 패혈증 진단 목적으로 IL-6 검사 결과만을 보고한 연구는 총 3편으로, 이들 연구의 통합 민감도는 0.66~0.85, 통합 특이도는 0.62~0.75 수준으로 나타났다.

인공관절감염 진단과 관련하여 포함된 체계적 문헌고찰은 총 9편(원저 총 122편, 연구대상자 총 11,185명 이상)으로, 이 중 5편은 IL-6와 비교검사(CRP, ESR)와의 진단정확도를 함께 평가하였고, 나머지 4편은 IL-6 단독결과만을 보고하였다. 비교검사와 함께 평가한 5편 모두에서 CRP와의 비교가 이루어졌으며, 민감도 범위는 IL-6가 0.52~0.97, CRP가 0.48~0.88로 IL-6의 민감도는 CRP와 유사하거나 더 높은 경향을 보였다. 이 중 1편에서는 동일 연구 내 직접 비교를 통해 IL-6와 CRP의 민감도가 각각 0.87, 0.84로 보고되었다. ESR과의 비교는 4편에서 수행되었으며, 이 중 3편에서는 IL-6(0.86~0.97)의 민감도가 ESR(0.75~0.79)보다 높았고, 1편에서는 두 지표 모두 0.52로 나타났다. 그 외 IL-6 단독 결과만을 보고한 4편의 연구에서는 통합 민감도 0.7~0.87, 통합 특이도 0.8~0.98, 통합 곡선하면적(area under the curve, AUC)는 0.83~0.91로 보고되었다.

결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회에서는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같은 의견을 제시하였다.

소위원회는 본 평가가 체계적 문헌고찰 개관 방식으로 수행되었으며, 이에 따른 몇 가지 한계를 제시하였다. 우선, 포함된 문헌의 검색 범위와 선정 기준, 원문헌 간 중복 여부 등에 따라 일부 근거가 누락되었거나 반복 포함되었을 가능성을 배제하기 어렵다는 점을 지적하였다. 특히 인공관절감염을 제외한 일반 감염 진단 관련 문헌은 감염과 패혈증을 통합하여 보고한 경우가 많아 감염 진단만을 독립적으로 평가하는 데 제약이 있었으며, 이에 따라 향후 감염 진단을 명확히 대상으로 한 체계적 문헌고

찰이 필요하다는 의견을 제시하였다. 또한 IL-6와 비교검사(CRP, ESR, PCT, 프리셉신)의 진단정확성 비교는 대부분 서로 다른 연구의 결과를 바탕으로 한 간접비교에 근거하고 있어 해석에 주의가 필요하다는 점이 논의되었다. 다만 일부 문헌에서는 2×2 표를 활용하여 동일 연구 내에서 두 검사의 결과를 직접 비교하거나, 해당 연구들만을 모아 통합 분석을 시도하여 결과의 방향성이 일관적인지를 확인할 수 있었다. 아울러 문헌마다 상이한 임계값을 적용한 연구들이 통합되어 보고됨에 따라, 임상현장에서 바로 활용하기에는 제약이 있으며, 일부 연구에서 특정 임계값을 기준으로 한 분석 결과가 제시되었으나 연구 수가 제한적이어서 이를 일반화하기는 어렵다고 판단하였다.

CRP는 6~8시간 이후에 상승하는 반면, IL-6는 감염이나 염증 발생 후 2~4시간 이내에 상승하는 특징이 있어, 감염 초기 진단에서 상대적으로 유용할 수 있다는 의견이 있었다. 실제로 신생아 조기발현형 패혈증에서는 이러한 특성이 잘 반영되어 IL-6가 CRP보다 높은 민감도를 보였으며, PCT와 유사하거나 더 높은 수준으로 보고되었다. 그러나 후기발현형 패혈증에서는 IL-6의 진단적 유용성이 낮아 관련 비교연구도 제한적으로만 확인되었다.

성인 패혈증의 경우, IL-6는 CRP와 유사하거나 PCT 및 프리셉신보다 낮은 민감도가 보고되었다. 이에 대해 응급실 내원 시 진단과 검체 채취가 지연되는 상황이 많아 IL-6가 이미 최고치를 지난 시점에서 측정되는 경우가 흔하기 때문으로 해석하였다. 반면, 중환자실과 같이 밀접한 모니터링이 가능한 환경에서는 조기 채혈이 가능하여 IL-6가 치료 판단에 유용할 가능성이 있어 추가 평가가 필요하다는 의견이 제시되었다. 따라서 성인 패혈증에서 IL-6의 진단적 가치는 측정 시점과 진료 환경에 따라 달라질 수 있으며, 특히 병원 내 획득 패혈증에서의 활용 가능성에 대한 후속 연구가 필요하다는 의견이었다. 다만 본 평가는 체계적 문헌고찰 개관 방식으로 수행되어 이러한 세부 차이를 충분히 반영하기 어려웠으므로, 향후 심층 문헌고찰을 통한 별도 평가가 필요하다는 점을 제시하였다.

인공관절감염에서는 IL-6가 CRP, ESR에 비해 민감도가 유사한 수준이거나 다소 높은 것으로 보고되었으나, 서로 다른 연구결과를 비교한 간접비교 결과로 해석에 주의가 필요하며, 체계적 문헌고찰 개관 방법의 한계로 인해 감염과 비감염성 염증을 구분하는 진단 정확성을 명확히 확인하기는 어려웠다. 또한 대부분의 연구에서 CRP, ESR 등 기존 비교검사와의 간접비교 결과를 제시하고 있어, 향후에는 감염과 염증을 구분할 수 있는 연구 설계를 기반으로 IL-6와 비교검사의 진단 정확성을 직접 비교하는 연구가 필요하다는 점을 제시하였다.

2025년 제2차 재평가전문위원회*(2025.10.17.)는 임상적 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 대상 질환에 따라 다음과 같이 권고등급을 결정하였다.

i) 신생아 패혈증이 의심되는 환자에서 조기발현형 패혈증 초기진단을 목적으로 하는 IL-6 [정밀면역검사]의 사용을 '약하게 권고'한다.

ii) 성인 패혈증이 의심되는 환자에서 패혈증 초기진단을 목적으로 하는 IL-6 [정밀면역검사]의 사용은 '권고 보류'한다.

iii) 인공관절감염이 의심되는 환자에서 감염 초기진단을 목적으로 하는 IL-6 [정밀면역검사]의 사용

은 '권고 보류'한다.

*「신의료기술평가에 관한 규칙」(보건복지부령 제1098호, 일부개정, 2025.9.7.시행) 개정으로 재평가전문위원회가 새로 구성되어 2025년 9월부터 운영되고 있다.

주요어

인터루킨-6, 감염성 질환, 패혈증, 진단정확성, 체계적 문헌고찰 개관

Interleukin-6, Infectious Diseases, Sepsis, Diagnostic Accuracy, Overview of Systematic Review

알기 쉬운 의료기술재평가

인터루킨-6 정밀면역검사는 감염 및 패혈증 초기진단에 효과적인가요?

질환 및 의료기술

우리 몸에 세균이나 바이러스가 들어오면, 면역체계가 이를 막기 위해 여러 단백질을 만든다. 그 중 인터루킨-6 (IL-6)는 면역세포들이 서로 신호를 주고받을 때 사용되는 단백질로, 염증이나 감염이 생기면 빠르게 증가한다. 특히 몸에 심한 감염이 생겨 온몸으로 염증 반응이 퍼지는 경우(패혈증이라고 한다)에는 IL-6 수치가 다른 검사보다 먼저 올라가기 때문에, 병을 초기에 찾아내는 데 도움이 되는 지표로 알려져 있다.

IL-6 [정밀면역검사]는 피를 뽑아 염증과 관련된 물질인 IL-6 양을 정밀하게 측정하는 검사이다. 이 검사는 감염이나 온몸에 염증이 퍼지는 상태를 초기에 진단하는 데 활용된다. 이 검사는 2001년에 의료기술로 등록되었으며, 현재는 환자가 검사비의 약 90%를 부담하는 '선별급여' 제도로 시행되고 있다.

의료기술의 효과성

이 검사가 감염이나 전신 염증 반응을 일찍 찾아내는 데 도움이 되는지를 알아보기 위해 총 30편의 연구를 검토하였다. IL-6는 염증이 생기면 빠르게 증가하는 특징이 있어, 태어난 지 3일 이내에 발생하는 신생아의 심한 감염(조기발현형 패혈증)을 진단할 때 도움이 될 수 있다. 성인 패혈증의 경우, IL-6의 정확도는 검사 시점이나 병원 환경에 따라 달라질 수 있고, 인공관절감염에서는 기존 검사보다 조금 더 정확할 수도 있지만, 직접 비교한 연구가 적고 감염과 단순 염증을 구별하는 능력은 아직 확인되지 않았다. 따라서 이 두 질환에서 IL-6의 진단적 역할을 더 정확히 알아보기 위한 연구가 필요하다.

결론 및 권고문

재평가전문위원회에서는 임상적 효과성 근거와 기타 평가항목을 종합적으로 고려하여, 신생아 패혈증이 의심되는 환자에서 조기발현형 패혈증 초기진단을 위한 IL-6 [정밀면역검사]의 사용은 '약하게 권고'하고, 성인 패혈증 및 인공관절감염이 의심되는 환자에서 초기진단 목적의 사용은 '권고 보류'로 결정하였다.

I 서론

1. 평가배경

인터루킨-6 (Interleukin-6, IL-6) [정밀면역검사]는 감염 또는 패혈증의 초기 진단, 그리고 종양이나 염증성 질환의 활동성 평가를 목적으로 IL-6 농도를 정량적으로 측정하는 검사이다.

본 기술은 2001년에 '인터루킨-6' 명칭으로 비급여 항목(노476)에 최초 등재되었으며, 2016년에는 요양급여비용의 100분의 100 미만 범위에서 본인부담률 80%를 적용하는 항목으로 변경되었다. 이후 2018년에는 '인터루킨-6 [정밀면역검사]'로 명칭과 분류번호가 변경되었고, 2021년 12월에는 선별급여(본인부담률 90%)로 전환되었다.

본 기술은 2026년 적합성 평가 대상 항목으로, 관련 기관을 대상으로 한 수요조사와 후속 검토 과정을 거쳐 재평가 대상으로 확정되었으며, 2025년 3월 14일 개최된 제3차 의료기술재평가위원회에서 평가계획서 및 소위원회 구성안이 심의·확정되었다.

IL-6 [정밀면역검사]는「요양기관업무포털(건강보험심사평가원)」의 고시항목 세부정보 중 '행위설명'에 따라, 감염이나 패혈증의 초기 진단 또는 IL-6가 증가하는 종양·염증성 질환의 활동성 평가에 활용되는 검사로 정의되어 있다. 이에 본 평가는 해당 내용을 근거로 ① 감염 또는 패혈증의 초기 진단, ② 종양이나 염증성 질환의 활동성 평가의 두 가지 임상적 목적을 구분하여 검토하였다. 두 목적은 동일한 검사기술에 기반하므로 하나의 통합 소위원회에서 함께 논의되었으며, 본 보고서에는 이 중 감염 또는 패혈증의 초기 진단을 목적으로 수행된 평가결과를 제시하였다.

1.1 평가대상 의료기술

1.1.1 인터루킨-6 [정밀면역검사]

IL-6은 184개의 아미노산으로 구성된 4중 나선(quadruple-helix) 구조를 가진 사이토카인으로, 다양한 세포에서 합성되어 독특한 수용체 체계를 통해 여러 유형의 표적 세포에 작용함으로써 폭넓은 생물학적 활성을 나타낸다(Tanaka & Kishimoto, 2014; Schmidt-Arras & Rose-John, 2016; Mihara et al., 2012; Kishimoto, 2010). IL-6는 1970년대 Kishimoto 등에 의해 처음으로 발견된 T세포 유래 가용성 단백질로, B세포의 분화와 항체 생성을 유도하는 주요 조절인자로 확인되었다(Kishimoto et al., 1976). 이후 연구를 통해 IL-6가 면역반응 조절, 염증반응 유도, 조혈 및 대사조절 등 다양한 생리·병리학적 기능에

관여함이 규명되었으며, 1988년에 공식적으로 'Interleukin-6'라는 명칭이 부여되었다(Kang et al., 2020).

IL-6는 IL-6 계열 사이토카인(IL-6 family cytokines)의 대표적 구성 성분으로, 염증 및 면역 반응, 세포의 성장과 분화, 세포 사멸(apoptosis), 대사 조절 등 정상 및 병리적 생리 과정 전반에 걸쳐 핵심적인 조절 역할을 수행한다(Jones & Jenkins, 2018). IL-6는 독소, 병원체, 기타 사이토카인 및 염증 유발 자극 등 다양한 요인에 의해 자극되면, 다수의 세포 유형에서 신속하게 합성·분비되며, 질병의 발생 및 진행 과정에서 그 발현 수준이 현저히 증가한다(Tanaka & Kishimoto, 2014). 염증이나 감염에 의해 IL-6의 발현이 증가하면, 해당 세포의 신호 전달 경로를 활성화시켜 급성기 단백질 생산, 면역세포 활성화, 발열 반응 등 다양한 염증 반응과 병태생리학적 변화를 유도하게 된다(Mihara et al., 2012).

IL-6 측정에는 주로 혈청 및 조직액이 검체로 사용되며, 검출을 위한 대표적인 분석기법으로는 효소면역측정법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA), 방사면역측정법(radioimmunoassay, RIA), 형광면역측정법(fluorometric immunoassay, FIA), 화학발광면역분석법(Chemiluminescence Immunoassay, CLIA) 등이 활용된다(Khan & Mujahid, 2020). 정상인의 혈청 IL-6 농도는 일반적으로 7 pg/mL 미만으로 보고되며, 염증 반응이 발생할 경우 수백 배 이상 급격히 상승한다. 특히 IL-6는 C-반응단백질(C-reactive protein, CRP)이나 프로칼시토닌(procalcitonin, PCT) 등 다른 염증성 바이오마커보다도 빠르게 반응하여, 자극 후 약 2시간 이내에 최고치에 도달하는 것으로 알려져 있다(Tsokos et al., 2001; Reinhart et al., 2006; Bender et al., 2008).

1.1.2 소요장비의 식품의약품안전처 허가사항

본 기술에 소요되는 현재 식품의약품안전처 허가받은 시약은 6건으로 확인되었다. 사용목적 내 확인된 검사방법으로는 형광면역측정법, 상자성 입자 화학발광면역분석법, 화학발광면역측정법으로 염증성 질환 진단 또는 염증성 감염질환 확인 목적으로 식약처 허가받았다. 상세내용은 〈표 1.1〉과 같다.

표 1.1 소요장비의 식품의약품안전처 허가사항

구분	내용
모델명	**FRIL6025**
품목명	염증표지자검사시약
분류번호(등급)	K03020.01(2)
품목허가번호 (품목허가일자)	체외 제인 22-4926호(2022.11.29.)
사용목적	사람의 EDTA 처리한 혈장에서 IL-6 (Interleukin-6)를 형광면역측정법(Fluorescence Immunoassay, FIA)으로 정량하고, 염증성 질환 진단에 도움을 주는 체외진단 의료기기이다.
제조업체	(주)나노엔텍
모델명	**EZ POC IL-6**
품목명	염증표지자검사시약
분류번호(등급)	K03020.01(2)
품목허가번호(품목허가일자)	체외 제인21-4980호(2021.11.23.)
사용목적	1. 염증표지자검사시약 : 사람의 혈액 {전혈, 혈청, 혈장(K2EDTA, K3EDTA, Li-Heparin)}에서 IL-6 (Interleukin-6)를 형광면역분석법 (FIA)으로 정량하고, 염증성 질환 진단에 도움을 주는 체외진단의료기기 2. 모세관채혈튜브 : 모세관 현상을 이용하여 혈액을 채취하는 가는 튜브 모양의 기구

구분	내용
제조업체	바디텍메드(주)
모델명	**Access IL-6 reagent**
품목명	염증표지자검사시약
분류번호(등급)	K03020.01(2)
품목허가번호(품목허가일자)	체외수인 21-4204호(2021.5.4.)
사용목적	사람의 혈장(Li-Heparin, Na-Heparin), 혈청에서 인터루킨 6(IL-6)를 상자성 입자 화학발광 면역분석법 (paramagnetic particle, chemiluminescent immunoassay)으로 정량하여, 염증성 감염 질환 확인에 도움을 주는 체외진단 의료기기이다.
제조사 or 수입업자	한국벡크만쿨터(주) (제조의뢰국가: 미국)
모델명	**REF : CFPC-116, ichroma™ IL-6**
품목명	염증표지자검사시약
분류번호(등급)	K03020.01(2)
품목허가번호(품목허가일자)	체외 제인 21-4146호(2021.2.24.)
사용목적	1. 염증표지자검사시약 : 사람의 혈액 (전혈, 혈청, 혈장 (K2 EDTA, K3 EDTA, Li-Heparin))에서 IL-6(Interleukin-6)를 형광면역분석법으로 정량하고, 염증성 질환 확인에 도움을 주는 체외진단의료기기이다. 2. 모세관채혈튜브 : 모세관 현상을 이용하여 혈액을 채취하는 가는 튜브 모양의 기구
제조사 or 수입업자	바디텍메드(주)
모델명	**AFIAS IL-6**
품목명	염증표지자검사시약
분류번호(등급)	K03020.01(2)
품목허가번호(품목허가일자)	체외 제인 21-4049 호(2021.1.25.)
사용목적	1. 염증표지자검사시약 : 사람의 혈액(전혈, 혈청, 혈장(K2EDTA, K3EDTA, Li-Heparin))에서 IL-6 (Interleukin-6)를 형광면역분석법으로 정량하고, 염증성 질환 확인에 도움을 주는 체외진단의료기기이다. 2. 모세관채혈튜브 : 모세관 현상을 이용하여 혈액을 채취하는 가는 튜브 모양의 기구
제조사 or 수입업자	바디텍메드(주)
모델명	**ADVIA Centaur Interleukin-6 (IL6)**
품목명	염증표지자검사시약
분류번호(등급)	K03020.01(2)
품목허가번호(품목허가일자)	체외 수인 18-4720호(2018.10.24)
사용목적	사람의 혈청 및 혈장(K2-EDTA 및 리튬헤파린)에서 인터루킨-6(interleukin-6 (IL-6))를 화학발광면역측정법으로 정량하고 염증성 질환 진단에 도움을 주는 체외진단용 의료기기(시약)이다.
제조사 or 수입업자	지멘스헬시니어(주) (제조의뢰국가: 미국)

출처: 식품의약품안전처 의료기기통합정보시스템(알기 쉬운 의료기기), 2025.2.3. 검색

1.2 국내외 보험 및 행위 등재 현황

1.2.1 국내 건강보험 등재 현황

본 기술은 2001년에 '인터루킨-6'라는 명칭으로 비급여 항목(노476)에 최초 등재되었으며, 2016년에는 요양급여비용의 100분의 100 미만 범위에서 본인부담률 80%를 적용하는 항목으로 변경되었다. 이후 2018년에는 '인터루킨-6 [정밀면역검사]'로 명칭과 분류번호가 개정되었고, 2021년 12월에는 선별급여 항목(본인부담률 90%)으로 전환되었다(표 1.2, 표 1.3, 표 1.4).

표 1.2 건강보험 요양 급여 비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류	점수
		제1편 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수 **제2부 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침** 제2장 검사료 제1절 검체 검사료 [면역검사] 〈체액면역〉	
누-749	D7490	**인터루킨-6 [정밀면역검사] Interleukin-6** 주:「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표 2에 따른 요양급여 적용	371.00

출처: 건강보험심사평가원 2025.

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세 및 행위설명

보험분류번호	누-749	**보험EDI코드**	D7490	**급여여부**	선별급여 90%
행위명(한글)	인터루킨-6	**관련근거**	고시 제2021-281호	**적용일자**	2021.11.22.
행위명(영문)	Interleukin-6				
정의 및 적응증	감염이나 패혈증 초기 진단 또는 IL-6가 증가하는 종양이나 염증성 질환의 활동성 평가				
실시방법	ECLIA : 전기화학발광면역측정법				

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털 홈페이지〈의료기준관리〈행위평가신청〈고시항목 조회 (검색일: 2025.1.31.)
(2017.12.14.) 나526(CZ476) '인터루킨-6' → 누-749(D7490) 인터루킨-6 [정밀면역검사]로 변경(보건복지부 고시 제2017-224호, 2018.1.1 시행)
(2021.11.22.) 본인부담률 80% → 90%로 변경(보건복지부고시 제2021-281호, 2021.12.1.시행)

표 1.4 그간 경과과정

평가연도/ 발행일	기술명/고시번호	상세내용
2001.5.3(개정).	보건복지부고시 제2001-18호	노476 인터루킨 IL-6 비급여로 등재(적용일: 2001.5.1.)
2016.10.19.(개정) 2016.11.1.(시행)	보건복지부 고시 제2016-195호	[세포면역검사] 노-476(CZ476) 인터루킨 Interleukine IL-6 삭제 나-526(CZ476) 인터루킨-6 Interleukin-6 신설 주:「요양급여비용의 100분의 100미만의 범위에서 본인부담률을 달리 적용하는 항목 및 부담률의 결정 등에 관한 기준」별표2에 따른 요양급여 적용
2016.10.19.(개정) 2016.11.1.(시행)	보건복지부 고시 제2016-196호	제2장 검체 검사료 인터루킨-6 80% (신설)
2017.12.14.(개정) 2018.1.1.(시행)	보건복지부 고시 제2017-224호	나526(CZ476) 인터루킨-6 → 누-749(D7490) 인터루킨-6 [정밀면역검사]로 변경
2021.11.22.(개정) 2021.12.1.(시행)	보건복지부고시 제2021-281호	인터루킨-6[정밀면역검사] 본인부담률 80%→90%로 변경

1.2.2 국내 이용 현황

IL-6 [정밀면역검사]의 상대가치점수는 371점으로, 병원 수가는 의원 기준 34,910원, 병원 기준 30,500원으로 확인된다(건강보험심사평가원 2025).

IL-6 [정밀면역검사]의 사용 현황은 2024년 기준 환자 수는 약 56,000명, 사용량은 약 85,000건으로 진료금액은 약 26억원 정도로 확인되었다(표 1.5).

표 1.5 인터루킨-6 사용현황 (2020-2024)

코드	구분	2020	2021	2022	2023	2024
D7490	환자수(명)	14,436	27,736	39,353	47,926	56,372
	총사용량, 회	25,107	46,621	62,632	76,899	85,652
	진료금액, 천원	777,254	1,447,244	1,968,683	2,461,551	2,678,837

출처: HIRA빅데이터개방포털 홈페이지(검색일: 2025.9.18.)

표 1.6 인터루킨-6 [정밀면역검사] 의료기관종별 사용현황(2020-2024)

	상급종합병원	종합병원	병원급	의원급
환자수, 명				
2020년	6,376	2,104	5,403	573
2021년	11,445	7,439	8,351	543
2022년	16,210	10,645	12,150	407
2023년	18,048	7,560	22,052	356
2024년	13,957	7,765	28,726	6,024
총 사용량, 회				
2020년	13,118	3,956	7,178	855
2021년	21,877	11,932	11,940	870
2022년	29,951	15,974	16,041	667
2023년	30,848	11,335	34,152	564
2024년	25,169	12,256	39,901	8,326
진료금액, 천원				
2020년	419,431	118,550	213,294	25,979
2021년	699,792	362,951	357,107	27,362
2022년	963,066	496,260	487,325	22,033
2023년	1,028,462	359,099	1,055,135	18,855
2024년	788,948	379,674	1,222,253	287,961

출처: HIRA빅데이터개방포털 홈페이지(검색일: 2025.9.18.)

1.2.3 국외 행위 등재 현황

미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT)를 확인한 결과, 인터루킨-6 검사와 관련하여 83529 코드가 확인되었으며, 일본의 진료 보수 점수표에 인터루킨-6 (D015-17)가 등재되어 있는 것으로 확인하였다(표 1.7)

표 1.7 국외 보험 행위 등재 현황

국가	분류	내용	
미국	CPT*	83529 Interleukin-6 (IL-6)	
일본	진료보수 점수표†	D015 Plasma protein immunological test 17. Immunoelectrophoresis (anti-human whole serum), Interleukin-6 (IL-6)	170 point

*American Medical Association, 2024
†일본 후생성 홈페이지, 2024년판

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

혈류 감염증은 임상적으로 가장 중증도가 높은 감염성 질환으로, 균혈증(bacteremia)은 혈액 내에 세균이 존재하는 상태를 의미한다. 패혈증(sepsis)은 이러한 병원균이 혈류를 통해 전신으로 확산되며 발열, 오한, 권태감, 빈맥 등 전신 증상을 유발하고, 중증의 경우 패혈성 쇼크와 다장기부전, 파종성혈관내응고로 진행하여 사망에 이를 수 있다. 혈액배양 검사는 균혈증·패혈증뿐 아니라 감염성 심내막염, 화농성 혈전정맥염, 혈관 이식편 감염, 진균성 파종 감염 등 다양한 중증 감염의 진단에 필수적이다. 미국의 역학 자료에서는 매년 약 20만 건의 균혈증·진균혈증이 발생하며, 이로 인한 사망률은 20~50%로 보고된다(대한진단검사의학회편, 2021).

패혈증은 높은 이환율과 사망률을 보이는 중증 감염 질환으로, 조기 진단과 치료가 예후에 결정적이다. 1991년 미국흉부학회(American College of Chest Physicians, ACCP)와 미국중환자의학회(Society of Critical Care Medicine, SCCM)는 확인되었거나 의심되는 감염과 전신염증반응증후군(Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS) 기준 ≥2개를 패혈증으로 정의하였으며, 이후 장기 기능 부전 시 중증 패혈증, 적절한 수액 치료에도 저혈압이 지속되면 패혈성 쇼크로 구분하였다. 2016년 국제 합의에서는 패혈증을 '감염에 대한 조절 장애(dysregulated)된 숙주 반응으로 인한 생명을 위협하는 장기 기능 부전'으로 재정의하고, 연속장기부전평가점수(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) 2점 이상 상승을 장기 기능 부전의 기준으로 제시하였다. 또한 패혈성 쇼크는 수액 보충 후에도 평균동맥압 65mmHg 이상 유지를 위해 혈관수축제가 필요하고 혈중 젖산(lactate) 〉2mmol/L인 경우로 규정되며, 중환자실 외에서는 간이 SOFA(quick SOFA, qSOFA)가 조기 선별에 활용된다(Gül et al., 2017)(표 1.8).

신생아 패혈증은 일시적 균혈증과 달리 감염에 대한 심한 전신 반응을 보이며 SIRS의 주요 원인 중 하나이다. 출생 후 72시간 이내 발현하는 조발형(조기발현형, early onset) 패혈증은 주로 산모의 수직 감염에 의해 급격히 진행하고 사망률이 높다. 지발형(후기발현형, late onset) 패혈증은 생후 4일 이후 발현하며 비교적 서서히 진행하고, 뇌막염 등 국소 감염을 동반하며 수직·수평 감염 모두로 발생할 수 있다(이우령, 2002).

한편 인공관절감염(Periprosthetic Joint Infection, PJI)은 인공관절 치환술 후 발생하는 주요 합병증으로, 임플란트 표면에서 미생물이 생체막(biofilm)을 형성하여 항생제와 숙주 면역 반응을 회피하는 특성을 가진다(Signore et al., 2019). 단일 검사의 진단 정확도가 제한적이므로 임상 증상, 혈청 표지자, 활액 분석, 영상, 조직검사 등 다학제적 통합 접근이 필수적이다(American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), 2019; Signore et al., 2019). 혈청검사에서는 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR), C- 반응단백(C-reactive protein, CRP), IL-6가 효과적인 선별 지표로 권고되며(AAOS, 2019; Della Valle et al., 2007; Greidanus et al., 2007), 일반적으로

CRP 〉10mg/L, ESR 〉30mm/h 기준이 활용된다(Signore et al., 2019). 활액 내 백혈구 수(〉3,000 cells/μL) 및 호중구 비율(〉70%)은 진단 정확도가 높고, α-defensin, 활액 CRP, 활액 배양 등도 유용하다(AAOS, 2019; Signore et al., 2019). 수술 중에는 조직병리학 검사와 연부 조직 배양, 임플란트 초음파 처리(sonication)액 배양이 권장되며(AAOS, 2019; Trampuz et al., 2007), 배양의 위음성을 줄이기 위해 항생제는 최소 2주 전 중단하는 것이 권장된다(AAOS, 2019; Trampuz et al., 2007; Signore et al., 2019).

현재 감염 및 전신 염증 반응(패혈증 포함)의 진단에는 ESR, CRP, 프로칼시토닌(Procalcitonin, PCT), 프리셉신(Presepsin) 등이 널리 사용된다. 이들 모두 건강보험 요양급여 목록에 등재되어 있으며 ESR, CRP, PCT는 보험급여로, 프리셉신 정밀면역검사는 환자 본인부담 90%의 선별급여로 운영된다(표 1.9).

2025년 1월 기준 병원 단가를 보면, ESR은 약 1,030원, CRP는 약 7,330원, PCT는 약 31,410원, 프리셉신은 약 46,080원으로 책정되어 있다(건강보험심사평가원, 2025). 2024년 기준 사용 현황을 보면, CRP 검사는 연간 1,100만 명 이상의 환자에게 시행되고 있으며, ESR 검사 또한 약 650만 명 이상 시행되는 것으로 보고된다. PCT 검사는 연간 약 90만 명 이상에게 사용되고 있으며, 프리셉신 검사는 연간 약 15만 명에게 사용되고 있으며 환자 수는 점차 증가하는 추세를 보이고 있다(표 1.11).

표 1.8 패혈증 정의 변화

Sepsis 1(1991)	Sepsis 2(2001)	Sepsis 3 (2016)	
		정의	임상기준
전신 염증 반응 증후군 (SIRS) • 다양한 중증 임상 자극에 대한 전신적 염증 반응. 이 반응은 다음 중 2개 이상에서 나타남 1. 체온 〉38℃ 또는 〈36℃ 2. 심박수 〉90회/분 3. 호흡수 〉20회/분 또는 $PaCO_2$ 〈32 mmHg 4. 백혈구 수 〉12,000/㎕ 또는 〈4,000/㎕, 혹은 미성숙 중성구 〉10% **패혈증(Sepsis)** 감염에 대한 전신 반응으로, 위의 SIRS 기준 2개 이상을 충족하는 경우 감염에 의한 패혈증으로 정의됨 **중증 패혈증(Severe sepsis)** • 장기 기능 부전, 저관류(hypoperfusion), 저혈압이 동반된 패혈증 • 저관류 및 관류 이상(perfusion abnormalities)은 젖산산증(lactic acidosis), 핍뇨(oliguria), 급성 의식 변화(acute alteration in mental status) 등을 포함하나 이에 한정되지 않음 **패혈성 쇼크(Septic shock)** • 패혈증으로 인해 발생한 저혈압이 충분한 수액 보충에도 불구하고 지속되며, 동시에 관류 이상(perfusion abnormalities)이 존재하는 상태 • 이에는 젖산산증, 핍뇨, 급성 의식 변화 등이 포함되나 이에 국한되지 않음 • 승압제(inotropic/vasopressor agents)를 투여받는 환자는 저혈압이 나타나지 않더라도 관류 이상이 측정되는 경우 패혈성 쇼크로 간주됨	**감염 (Infection)** • 감염이 문서화되었거나 의심되며, 다음 중 일부를 포함 **일반 지표 (General parameters)** • 발열 (중심 체온 〉38.3℃) • 저체온증 (중심 체온 〈36℃) • 빈맥 (심박수 〉90회/분, 혹은 연령별 정상치보다 〉2 표준편차 이상) • 빈호흡 (호흡수 〉30회/분) • 의식 변화 • 의미 있는 부종 또는 체액 과다 상태 (24시간 동안 체중당 〉20mL 이상) • 고혈당 (당뇨병이 없는 경우, 혈장 포도당 〉110 mg/dL 또는 〉7.7 mmol/L) **염증 지표 (Inflammatory parameters)** • 백혈구 증가증 (WBC 〉12,000/㎕) • 백혈구 감소증 (WBC 〈4,000/㎕) • 정상 백혈구 수이나 미성숙 중성구(immature forms) 〉10% • 혈장 C-반응 단백(CRP) 정상치의 〉2 표준편차 이상 • 혈장 프로칼시토닌(procalcitonin) 정상치의 〉2 표준편차 이상 **혈역학 지표 (Hemodynamic parameters)** • 동맥 저혈압 (수축기 혈압 〈90 mmHg, 평균 동맥압 〈70 mmHg, 또는 성인에서 수축기 혈압이 ≥40 mmHg 감소하거나 연령별 정상치보다 2 표준편차 이상 감소) • 혼합 정맥 산소포화도 〈70% • 심박출지수(cardiac index) 〉3.5 L/min/m^2 **장기 기능 부전 지표 (Organ dysfunction parameters)** • 동맥 저산소혈증 (PaO_2/FiO_2 〈300) • 급성 핍뇨 (소변량 〈0.5 mL/kg/시간, ≥2시간 이상 또는 ≥	**패혈증 선별 (Screening for Sepsis)** • qSOFA점수 체계. 이에 따라 qSOFA 점수가 2점 이상 증가하면 패혈증 및 장기 기능부전 가능성을 의심해야 함	qSOFA 1. 의식 변화 (GCS 점수 〈15) 2. 수축기 혈압 〈100 mmHg 3. 호흡수 〉22/분 → 이 3가지 기준 중 2가지 이상 충족 시, qSOFA 양성으로 판단
		패혈증 (Sepsis) 감염에 대한 조절 장애(dysregulated)된 숙주 반응으로 인해 발생하는 생명을 위협하는 장기 기능 부전	확인되었거나 의심되는 감염 + SOFA 점수 ≥2점의 급성 증가(이는 장기 기능 부전의 대리 지표로 사용됨)
		패혈성 쇼크 (Septic shock) 패혈증의 하위 유형으로, 순환기(circulatory), 세포 및 대사적 이상 (cellular/metabolic abnormalities)이 심각하여 사망률을 현저히 증가시키는 상태.	패혈증 환자에서 적절한 수액 보충에도 불구하고 평균동맥압(MAP) ≥65 mmHg 유지를 위해 혈관수축제 치료가 필요하고, 혈중 젖산(lactate) 〉2 mmol/L (18 mg/dL) 이상인 경우

Sepsis 1(1991)	Sepsis 2(2001)	Sepsis 3 (2016)	
		정의	임상기준
Infection (감염) 미생물이 정상적으로 무균 상태여야 하는 숙주 조직에 침입하거나, 미생물 존재에 대한 염증 반응으로 특징 지어지는 현상 **Bacteremia (균혈증)** 혈액 내에 살아있는 세균이 존재하는 상태	45 mmol/L) • 혈중 크레아티닌 ≥ 0.5 mg/dL 상승 • 응고 이상 (국제정상화비율 INR 〉1.5 또는 활성 부분 트롬보플라스틴 시간 ≥ 60초) • 장폐색 (장음 소실) • 혈소판 감소증 (혈소판 〈100,000/㎕) • 고빌리루빈혈증 (혈장 총 빌리루빈 〉 4 mg/dL 또는 〉70 ㎛ mol/L) **조직 관류 지표 (Tissue perfusion parameters)** • 고젖산혈증 (혈중 젖산 〉 3 mmol/L) • 모세혈관 충만 지연 또는 피부 얼룩(mottling)		

CRP, c-reactive protein; FiO_2, fraction of inspired oxygen; GCS, Glasgow coma scale; INR, international normalized ratio; $PaCO_2$, partial pressure of arterial carbon dioxide; qSOFA, quick Sequential Organ Failure Assessment; SIRS, systemic inflammatory response syndrome; WBC, white blood cell

재인용, Gül 등 2017

표 1.9 건강보험 요양 급여 비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류	점수
		제1편 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수	
		제2부 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침	
		제2장 검사료	
		제1절 검체 검사료	
		[일반진단검사]	
		〈염증지표〉	
누-010	D0100	**적혈구침강속도[관찰판정-육안·장비측정] Erythrocyte Sedimentation Rate**	12.58
누-011		**C-반응성단백 C-Reactive Protein**	
		가. 일반면역검사	
	D0111	(1) 정성	23.13
	D0112	(2) 반정량(역가)	44.38
	D0113	나. 정밀면역검사(정량)	86.57
	D0114	다. 화학반응-장비측정(간이검사)	44.38
	D0115	라. 정밀면역검사(정량)-간이검사	44.38
누-014		**프로칼시토닌 Procalcitonin**	
		가. 일반면역검사	
	D0141	(1) 반정량	189.77
	D0140	(2) 정량	189.77
	D0142	나. 정밀면역검사(정량)	371.00
	D0143	다. 정밀면역검사(정량)-간이검사	227.72
누-015	D0150	**프리셉신 [정밀면역검사](정량) 프리셉신**	560.60
		주: 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표 2에 따른 요양급여 적용	

출처: 건강보험심사평가원 2025.

표 1.10 유사 의료기술 병원 단가

코드	급여여부	분류번호	명칭	상대가치점수	단가(의원)	단가(병원)
D0113004	급여	누011나	C-반응성단백-[정밀면역검사](정량)/진단검사 질가산(3%)	89.17	8,390	7,330
D0100010	급여	누010	적혈구침강속도[관찰판정-육안·장비측정]_Infrared Ray법, Spin법 등을 이용한 신속검사법	12.58	1,180	1,030
D0142004	급여	누014나	프로칼시토닌-[정밀면역검사]-정량/진단검사 질가산(3%)	382.13	35,960	31,410
D0150	선별급여 90%	누015	프리셉신 [정밀면역검사](정량)/	560.6	52,750	46,080

출처: 건강보험심사평가원 2025

표 1.11 유사의료기술 사용현황

한글명칭	구분	2020년	2021년	2022년	2023년	2024
C-반응성단백[정밀면역검사](정량)	환자수	8,043,459	8,735,979	9,359,954	10,663,014	11,042,561
	총사용량	24,112,290	25,954,979	27,294,217	32,804,715	33,368,275
	진료금액	178,038,319	192,323,446	204,932,696	250,549,115	245,284,537
적혈구침강속도[관찰판정-육안·장비측정]	환자수	5,537,296	5,774,686	5,950,167	6,627,460	6,586,164
	총사용량	13,026,176	13,529,401	13,709,004	15,864,178	15,947,746
	진료금액	13,841,072	14,555,970	14,938,294	17,625,102	16,996,293
프로칼시토닌[정밀면역검사](정량)	환자수	496,839	650,308	823,279	1,099,124	918,916
	총사용량	977,619	1,311,071	1,694,787	2,301,972	1,827,614
	진료금액	31,146,213	42,310,475	55,382,393	76,284,057	57,529,558
프리셉신[정밀면역검사](정량)	환자수	11,791	30,787	64,348	109,663	150,718
	총사용량	16,278	44,560	89,995	152,183	210,090
	진료금액	767,980	2,156,951	4,401,363	7,574,707	9968,858

출처: 건강보험심사평가원 2025

1.4 가이드라인

패혈증 및 패혈증 쇼크의 진단과 감염병 진단과 관련된 가이드라인에 따르면, Evans 등 (2021)에서는 진단검사 항목에 IL-6를 포함하지 않았으며, 일본 임상진료지침(Egi et al., 2021; Miller et al., 2024) 또한 CRP, PCT, 프리셉신과 함께 IL-6와 같은 바이오마커만으로는 패혈증을 진단하기 어렵고, 환자의 전반적인 임상 상태를 보완하는 참고 지표로 활용하는 것이 적절하다고 명시하고 있다.

자궁 내 감염과 관련해서는, 프랑스 산부인과학회 가이드라인(Beucher et al., 2018)에서 혈장 및 자궁경부-질 분비물 내 IL-6을 포함한 염증성 마커들이 자궁 내 감염 진단에 권장되지 않는다고 제시하고 있다.

반면, 인공관절감염 진단에 대해서는 두 편의 가이드라인(AAOS, 2019; Signore et al., 2019)에서 각각 IL-6가 수술 전 인공관절감염 진단 보조 및 인공관절감염 진단에 권고하고 있다.

1.5 선행 연구

1.5.1 관련 체계적 문헌고찰

Han 등(2024)는 기존의 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 토대로 Umbrella review를 수행하여 다양한 질환에서 IL-6의 진단정확도를 종합적으로 평가하였다. 34편의 메타분석이 포함되었으며, 패혈증 진단 4편, 신생아 패혈증 진단은 3편, 감염 진단은 13편이 포함되었다. 연구 결과, 결핵성 흉막 삼출증과 자궁내막증(endometriosis)에서 IL-6가 비교적 높은 진단적 가치를 보였다. 그 외에 연구된 질환은 ICD-11 분류 기준에 따라 감염성 질환, 호흡기 질환, 위장관 질환, 비뇨생식기 질환, 혈액 질환, 외상 및 종양성 질환으로 구분하여 결과를 제시하였다. 결론적으로, IL-6는 다양한 질환에서 유용한 바이오마커로

활용될 가능성이 있지만, 일부 연구에서는 연구 간 이질성이 높거나, 신뢰도가 낮은 결과들이 보고되었다. 따라서 IL-6이 임상에서 실제로 활용되기 위해서는 대규모 전향적 연구가 필요하며, 바이어스 위험성을 고려한 추가적인 연구가 필수적인 것으로 결론 내렸다.

2. 평가목적

본 평가는 IL-6 [정밀면역검사]가 감염이나 패혈증 초기 진단에 있어 임상적 효과성에 대한 근거를 제공하고 해당 기술의 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하는 것을 목적으로 한다.

II 평가방법

1. 체계적 문헌고찰 개관(Overview of SR)

1.1 개요

본 평가는 IL-6 검사의 적응증이 건강보험심사평가원 행위설명에 제시된 정의 및 적응증에서 '감염이나 패혈증의 초기 진단 또는 IL-6가 증가하는 종양이나 염증성 질환의 활동성 평가'로 규정되어 있어, 특정 질환으로 한정하기 어려운 점을 고려하였다. 이에 따라 감염, 패혈증, 종양 및 염증성 질환 전반의 연구 경향을 정해진 기간 내에 포괄적으로 파악하기 위해 체계적 문헌고찰(Systematic review, SR) 대신 체계적 문헌고찰 개관(Overview of SR) 방법을 적용하였다. 다만, 본 평가에서는 이 중 '감염이나 패혈증의 초기 진단'에 대한 근거를 중심으로 분석을 수행하였다.

1.2 PICROTS-SD

감염이나 패혈증 초기 진단 평가에서 핵심질문은 다음과 같다.

- **IL-6 [정밀면역검사]는 감염이나 패혈증 초기진단을 목적으로 사용하는데 임상적으로 효과적인가?**

핵심질문의 각 구성요소를 정하는데 고려한 사항은 다음과 같다.

첫째, 본 평가는 패혈증 또는 감염의 진단을 목적으로 수행된 연구를 모두 포함하였다. 다만, 임상적 맥락과의 관련성이 낮거나 본 평가의 목적과 직접적으로 연관되지 않은 연구는 검토 대상에서 제외하였다(예: 조기양막파수가 발생한 임산부를 대상으로 자궁 내 감염 가능성을 평가한 연구, 코로나바이러스감염증-19(Coronavirus Disease 2019, COVID-19) 진단을 목적으로 한 연구 등).

둘째, 중재검사는 검사방법에 제한을 두지 않았으며, 검체는 혈액검체로 제한하여 IL-6를 검사하는 경우는 모두 포함하였다.

셋째, 비교검사는 건강보험요양급여비용 목록에 등재된 항목으로 감염 또는 패혈증 초기 진단에서 사용되고 바이오마커를 포함하였다. 이에 따라 있는 감염 진단의 경우 CRP, ESR, 패혈증 진단의 경우 PCT, 프리셉신, CRP를 포함하였다.

넷째, 참고표준검사는 각 연구에서 감염 진단 및 패혈증 진단에 사용되고 있는 참고표준검사를 제한 없이 포함하였다.

다섯째, 의료결과는 감염 또는 패혈증 진단과 관련된 진단정확도 지표로 설정하였다. 세부 지표에는 민감도, 특이도, 양성우도비(positive likelihood ratio), 음성우도비(negative likelihood ratio), 곡선하 면적(area under the curve, AUC) 등이 포함되었다. 또한, 결과의 일관된 해석과 통합적 결론 도출을 위해 양적 메타분석 결과를 제시한 연구만을 포함하였다.

여섯째, 앞서 설명한 바와 같이 본 평가는 다양한 질환군에서의 연구 경향을 폭넓게 파악하기 위해 체계적 문헌고찰 개관(Overview of SR) 방법을 적용하였으며, 최신의 연구 동향을 반영하고자 2010년 이후에 출판된 체계적 문헌고찰을 대상으로 포함하였다.

상기 핵심질문의 각 구성요소에 대한 PICROTS-SD의 세부사항은 〈표 2.1〉와 같다.

표 2.1 PICROTS-SD

대상 환자 (Patients)		감염 또는 패혈증 의심환자
중재검사 (Index test)		IL-6 [정밀면역검사]
비교검사 (Comparator)		• 감염진단: CRP, ESR • 패혈증 진단: PCT, 프리셉신, CRP
참고표준검사 (Reference standard)		• 감염: 혈액배양, ISF, ACCP/SCCM, CDC, 각 질환의 감염에 대한 임상진단 기준 • 패혈증: 1991 ACCP/SCCM, 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS, 2016 Sepsis-3 기준, 그 외 각 연구별 패혈증 진단에 사용된 진단 기준
결과변수 (Outcomes)	임상적 효과성	• 진단정확성
	경제성	해당 없음
	사회적 가치	해당 없음
추적관찰기간 (Time)		제한 없음
임상 세팅 (Setting)		제한 없음
연구유형 (Study Design)		체계적 문헌고찰

ACCP, American college of chest physicians; ATS, American thoracic society; CDC, centers for disease control and prevention; CRP, c-reactive protein; ESICM, European society of intensive care medicine; ESR, erythrocyte sedimentation rate; IL-6, interleukin-6; PCT, procalcitonin; SCCM, society of critical care medicine

1.3 연구검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스로 Ovid 플랫폼에서 Ovid-MEDLINE(R), Ovid EMBASE 및 EBM Reviews- Cochrane Central Register of Controlled Trials을 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid- MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하여 사용하였으며, MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히

활용하였다. 연구 최종 검색일은 2025년 5월 1일로 구체적인 문헌검색 전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

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

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래의 2개 검색엔진을 이용하였다(표 2.3). 검색전략은 국외 검색 시 사용한 검색 전략을 기본으로 하되 논리연산자나 절단검색 등이 지원되지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정하고 간소화하여 사용하였다. 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하였다. 연구 최종 검색일은 2025년 5월 1일로, 연구검색 전략은 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

1.3.3 검색기간 및 출판언어

연구검색은 2010년도 이후로 연도를 제한하였으며, 한국어 및 영어로 출판된 연구로 제한하여 확인하였다.

1.4 연구선정

연구선택은 검색된 모든 연구들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 연구는 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 연구의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 연구를 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다. 연구선정 과정은 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) 흐름도로 제시하였다.

자세한 연구 선택/배제 기준은 〈표 2.4〉와 같다.

표 2.4 선택/배제기준

선택기준(Inclusion criteria)	배제기준(Exclusion criteria)
• 사전에 정의한 연구대상을 대상으로 수행한 연구 • IL-6 [정밀면역검사]*를 수행한 연구 • 사전에 정의한 의료결과†가 하나 이상 보고된 연구 • 사전에 정의한 연구설계‡에 해당하는 연구	• 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) • 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 동료심사를 거치지 않은 경우) • 한국어 및 영어로 출판되지 않은 연구 • 원문 확보 불가 • 중복 출판된 문헌: 대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구

*혈액검체로 제한
†진단정확성에 대해 양적 메타분석 결과, update SR이 있을 경우 update SR 포함
‡체계적 문헌고찰

1.5 비뚤림위험 평가

비뚤림위험 평가는 두 명의 검토자가 독립적으로 시행하고, 의견 불일치 시 논의를 통해 조정하였다. 비뚤림위험 평가도구는 진단법평가 연구의 비뚤림위험 평가는 A measurement tool to assess systematic reviews-2 (AMSTAR-2)를 사용하였다.

비뚤림위험 평가 수행 시 고려한 사항은 다음과 같다(김수영 등, 2021).

첫째, 체계적 문헌고찰 연구결과의 전반적인 신뢰도 평가를 위해 AMSTAR 2의 항목 중 문항 2(문헌고찰 수행 전에 프로토콜 등록), 문항 4(문헌검색의 적절성), 문항 7(배제 문헌의 정당화), 문항 9(포함 문헌에 대한 비뚤림위험 평가), 문항 11(메타분석 방법의 적절성), 문항 13(문헌고찰의 결과 해석에 비뚤림위험의 고려), 문항 15(출판비뚤림의 존재와 영향평가)를 핵심적인 영역으로 구분하고 나머지 문항은 핵심적이지 않은 영역으로 구분하였다.

둘째, 연구별 전반적인 신뢰도 평가결과는 연구별 비뚤림위험 평가결과 핵심적인 영역에서 '아니오'가 없거나 비핵심적인 영역에서 1개 정도 '아니오'가 있는 경우 '높음', 비핵심적인 영역에서 둘 이상 '아니오'로 평가된 경우 '중등도', 비핵심적 영역의 평가결과와는 상관없이 핵심적인 영역 1개에서 '아니오'로 평가된 경우 '낮음', 비핵심적 영역의 평가결과와는 상관없이 핵심적 영역에서 2개 이상 '아니오'로 평가된 경우 '매우 낮음'으로 평가하였다.

1.6 자료추출

자료 추출은 진단 목적별로 구분하여 수행하였다. 평가자는 표준화된 자료 추출 서식을 사전에 작성한 뒤, 해당 서식을 사용하여 시범 추출로 항목 정의와 기록 방식의 일관성을 점검하고, 이를 토대로 본 추출을 진행하였다. 모든 1차 추출은 단일 평가자가 수행하였으며, 이후 별도 평가자가 독립적으로 정확성을 검토하여 오류 여부를 확인하였다.

추출 항목에는 연구의 일반적 특성(출판연도, 제1저자 등), 연구대상 특성, 중재 검사 정보(검사 방법, 사용 검체, 임계값 등), 비교검사, 참고표준검사, 포함된 원저 수 및 대상자 수, 그리고 결과지표(진단 정확성) 등이 포함되었다. 아울러, 검체별 결과가 분리 보고된 연구의 경우에는 혈액 검체 기반 결과만을 추출하고 혈액 외 검체 결과는 결과분석에서 제외하였다.

1.7 자료합성

자료 합성은 질적 검토(qualitative review)로 수행하였다. 본 평가는 IL-6 검사의 진단적 유용성을 통합하기 위해 선정된 체계적 문헌고찰과 각 고찰에 포함된 원저의 진단 맥락을 재확인하여 분석 단위를 확인하였다. '감염'과 '패혈증'은 구분해서 분석하고자 하였으며, 원저 검토 결과 패혈증은 신생아와 성인으로 명확히 구분되었다. 감염 범주에서는 인공관절감염이 독립적으로 구분되는 반면 그 외 감염은 성인 패혈증 진단과 통합하여 보고한 경우가 다수였다. 이에 근거 합성은 신생아 패혈증, 성인 패혈증, 인공관절감염 진단, 감염·패혈증 통합 보고 연구의 네 층위로 재분류하여 분석하였다.

특히 신생아 패혈증은 각 원저가 제시한 정의를 준용해 조기발현형 패혈증(early onset sepsis), 후기발현형 패혈증(late onset sepsis), 그리고 조기·후기 데이터를 통합 제시하거나 두 시기를 모두 포함하되 분리가 불가능한 연구로 구분하여 분석하였으며, 분리가 불가능한 연구는 연구는 중복을 방지하기 위해 조기/후기 하위분석에는 포함하지 않고 별도로 제시하였다.

결과 제시의 원칙은 다음과 같다. 먼저, 비교검사 대비 IL-6의 비교 결과를 제시하고, 이어서 단일군 연구 결과를 제시하였다. 비교 결과는 '간접비교'와 '직접비교'로 구분하였다. 간접비교는 서로 다른 연구의 결과를 기반으로 중재검사(IL-6)와 비교검사의 통합 진단정확성을 각각 제시한 경우를 의미하며, 직접비교는 동일 연구 내에서 두 검사의 결과를 직접 비교하거나, 해당 연구들만을 모아 두 검사의 통합 진단정확성을 제시한 경우를 말한다.

본 평가는 각 체계적 문헌고찰에서 IL-6와 비교검사의 효과추정치를 각각 통합한 뒤 상호 비교한 간접비교 결과를 중심으로 제시하였으며, 동일 연구 내에서 두 검사의 결과가 모두 보고되어 추가 메타분석이 가능한 경우에는 직접비교 결과를 함께 확인하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 〈표 2.5〉과 같이 최종 권고 등급을 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, 추가 연구나 데이터가 필요한 부분에 대해 명시할 수 있음

III 평가결과

1. 연구선정 결과

평가주제와 관련된 연구를 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 활용하여 연구를 검색한 결과, 총 10,911건의 연구를 확인하였다. 이후, 각 데이터베이스에서 중복 검색된 3,011건을 제외한 7,861건이 연구선택과정에 활용되었다.

중복 제거 후, 제목과 초록을 검토하여 평가주제와 관련성이 있는 461건의 연구를 1차로 선별하였다. 이후 해당 연구들의 원문을 검토하고, 사전에 설정한 선정·배제 기준에 따라 최종적으로 36편의 연구를 선택하였다. 이 중 감염 및 패혈증의 초기 진단과 관련된 연구는 30편으로, 본 평가는 이에 대한 분석 결과를 제시하였다(그림 3.1). 최종 선택문헌 목록은 [부록 5]에 제시하였다.

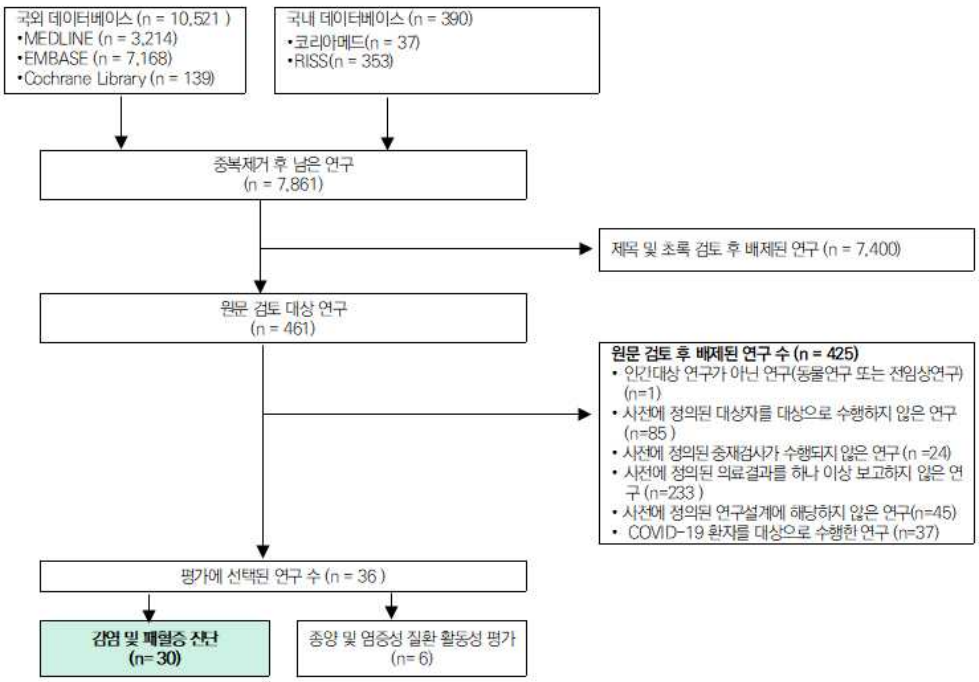

그림 3.1 연구선정 흐름도

2. 효과성

2.1 선택연구 특성

감염 및 패혈증 초기 진단 평가에 포함된 체계적 문헌고찰은 총 30편이었다.

연국 수행 국가별 분포를 살펴보면, 중국에서 수행된 연구가 14편(46.7%)으로 가장 많았으며, 대만 3편(10%), 미국과 오스트리아가 각각 2편(6.7%)이었다. 이 외에 네덜란드, 독일, 영국, 이란, 인도, 일본, 캐나다, 콜롬비아, 한국이 각각 1편씩 연구가 수행되었다(표 3.1).

출판연도는 2010년부터 2025년까지 1~4편으로 꾸준히 발표되었으며, 2020년 이후로 16편(53.3%)이 출판되었다(그림 3.2).

대상자 및 진단 목적에 따라 분류했을 때 신생아 패혈증 진단은 10편, 성인 패혈증 진단 7편, 감염과 패혈증 진단을 통합 보고한 연구 5편, 인공관절감염 진단이 9편이 포함되었다.

각 체계적 문헌고찰에 포함된 연구 수는 연구에 따라 2~68편으로 각 연구별 총 대상자 수는 140~9,859명까지 다양하였다.

IL-6의 검사방법은 21편에서는 구체적 검사방법에 대해 언급이 안 되어 있으며, 그 외의 연구에서는 ELISA, CLIA, cytometric bead array 등 다양한 검사를 수행한 연구들이 포함되어 있었다.

비뚤림위험 평가는 1편을 제외하고 모두 수행하였으며, 대부분 quality assessment of diagnostic accuracy studies (QUADAS) 및 QUADAS-2를 이용하였고 2편은 Standards of reporting diagnostic accuracy studies (STARD) checklist를 수행하였다고 보고하였다.

선택문헌 특성표 및 세부특성표는 〈표 3.1〉, 〈표 3.2〉에 제시하였다.

표 3.1 선택문헌 특성

연번	제1저자(연도)	연구국가	연구대상	포함된 원저 수	총 대상자수	진단내용	의료결과	비뚤림위험 평가
신생아패혈증 진단								
1	Huang (2025)	중국	출생 후 0~28일 이내의 신생아	68	9,859	신생아 패혈증	relative SN, relative SP	QUADAS-2
2	Sahu (2025)	인도	혈액배양 양성 신생아, 배양 음성, 또는 건강한 신생아	4	366	신생아 패혈증	pooled SN, SP	QUADAS-2
3	Eichberger (2024)	오스트리아	신생아(조산아, 만삭아)	15	1,258	후기발현형 패혈증	pooled SN, SP	STARD
4	van Leeuwen (2024)	네덜란드	신생아	5	1,558	신생아 패혈증	pooled SN, SP	QUADAS-2
5	Xing (2023)	중국	신생아	6	195	조기발현형 신생아 패혈증	pooled SN, SP	QUADAS-2
6	Eichberger (2022)	오스트리아	조산아 및 만삭아	31	4,107	조기발현형 신생아 패혈증	pooled SN, SP	STARD
7	Qiu (2018)	중국	조기양막파수	8	694	신생아 패혈증	pooled SN, SP, AUC	QUADAS-2
8	Su (2014)	대만	신생아	8	668	신생아 감염 또는 신생아 패혈증	pooled SN, SP, AUC, PLR, NLR, DOR	QUADAS
9	Shahkar (2011)	이란	신생아(생후 1-28일), 배양 양성 패혈증군과 대조군	13	1,044	신생아 패혈증	pooled SN, SP, DOR	QUADAS
성인 패혈증 진단								
1	Lan (2025)	대만	감염이 의심되는 성인 환자	11	1,694	패혈증	pooled SN, SP	QUADAS-2
2	Gan (2024)	중국	패혈증환자 vs 전신염증반응증후군, ,패혈증 진단기준을 충족하지 않는 감염환자, HC	31	4,961	패혈증	pooled SN, SP	QUADAS-2
3	Cong (2021)	중국	성인 패혈증, 건강대조군	16	3,096	패혈증	pooled SN, SP	QUADAS-2
4	Molano (2019)	콜롬비아	중증질환자, 중환자실 입원환자 또는 패혈증 의심 환자(패혈증군 vs 비패혈증군)	23	4,192	패혈증	pooled SN, SP	QUADAS-2
5	Liu (2016)	중국	비감염성 SIRS 환자 vs 패혈증 환자	22	3,450	패혈증	pooled SN, SP, AUC	QUADAS
6	Ma (2016)	중국	패혈증 환자 vs 비감염성 SIRS 환자	22	2,726	패혈증	pooled SN, SP	QUADAS-2
신생아, 성인 모두 포함 패혈증								
1	Hou (2015)	중국	패혈증-신생아, 성인	6	1,308	신생아패혈증, 성인 패혈증	pooled SN, SP, AUC	none

연번	제1저자(연도)	연구국가	연구대상	포함된 원저 수	총 대상자수	진단내용	의료결과	비뚤림위험 평가
감염, 패혈증 진단 통합 보고								
1	Jerome (2022)	영국	대규모 위장관 수술 환자	4	175	수술 후 감염 및 패혈증 (SIRS 포함) 진단	pooled SN, SP, AUC	QUADAS-2
2	Lai (2020)	중국	혈류감염 의심 환자	5	3,455	그람음성균혈증을 포함한 세균감염(그람양성/음성균, 칸디다혈증, 원인불명열 등) 진단 평가	pooled SN, SP, AUC	QUADAS-2
3	Iwase (2019)	일본	중증질환자(장기기능부전, SIRS, 인공호흡기 치료, 병원내 감염 포함)	6	527	패혈증 및 병원내 감염(비감염성 SIRS, 기계환기 관련 폐렴 등) 진단 평가	pooled SN, SP, DOR	QUADAS-2
4	Wu (2016)	중국	간경변증	6	741	자발성 세균성 복막염을 포함한 세균성 감염(복수, 혈류감염, 요로감염, 폐렴 등) 진단 평가	pooled SN, SP, DOR, PLR, NLR	QUADAS-2
5	Wu (2015)	대만	발열성 호중구감소증 환자	5	314	세균혈증 및 임상적·미생물학적 감염진단, 비중추신경계 혈류감염 과 중추신경계 혈류감염 비교, 원인불명열 평가, 세균혈증군과 비세균혈증군 비교	pooled SN, SP, AUC, PLR, NLR, DOR	QUADAS
인공관절감염진단								
1	Khan (2023)	미국	고관절 또는 슬관절의 2단계 교정 인공관절 치환술을 받은 PJI 환자	2	140	지속적 감염 또는 치료실패 진단	pooled SN, SP	QUADAS-2
2	Li (2022)	중국	고관절 및/또는 슬관절 치환술 환자	30	3,218	PJI	pooled SN, SP, AUC	QUADAS
3	Tang (2022)	중국	슬관절 또는 고관절 인공관절 치환술 후 감염성 PJI로 재수술이 필요한 환자	19	2,616	PJI	pooled SN, SP, PLR, NLR, DOR, AUC	QUADAS-2
4	Li (2020)	독일	슬관절 및/또는 고관절 주위 PJI 관련 모든 연구	8	645	PJI	pooled SN, SP, DOR	QUADAS-2
5	Tian (2020)	중국	슬관절 또는 고관절 수술 환자	14	1,114	PJI	pooled SN, SPp	QUADAS
6	Carli (2019)	캐나다	슬관절 및 고관절 치환술 후 발생한 만성 PJI 환자	11	968	Chronic PJI	pooled SN, SP, Youden Index	QUADAS-2

연번	제1저자(연도)	연구국가	연구대상	포함된 원저 수	총 대상자수	진단내용	의료결과	비뚤림위험 평가
7	Yoon (2018)	한국	고관절 또는 슬관절, 견관절 또는 주관절 인공관절 치환술 환자	18	1,327	PJI	pooled SN, SP, PLR, NLR, DOR, AUC	QUADAS-2
8	Xie (2017)	중국	견관절, 슬관절 및/또는 고관절 인공관절 치환술 환자	17	1,157	PJI	pooled SN, SP, AUC, PLR, NLR, DOR	QUADAS
9	Berbari (2010)	미국	PJI 또는 고관절·슬관절 인공관절 재치환술(revision arthroplasty) 환자	3	NR	PJI	pooled SN, SP, DOR	QUADAS

AUC, area under the curve; DOR, diagnostic odds ratio; PJI, periprosthetic joint infection; PLR, positive likelihood ratio; NLR, negative likelihood ratio; NR, not reported; QUADAS, quality assessment of diagnostic accuracy studies; SIRS, Systemic Inflammatory response syndrome; SN, sensitivity; SP, specificity; STARD, Standards of reporting diagnostic accuracy studies

표 3.2 선택연구 세부 특성

연번	제1저자 (연도)	연구대상	구체적 검사방법	검체	진단내용	참고표준검사	비교검사
신생아 패혈증 진단							
1	Huang (2025)	출생 후 0~28일 이내의 신생아	NR	혈액	신생아 패혈증	임상진단 및 혈액배양을 포함한 국제적으로 인정된 골드 스탠다드	CRP, PCT, 프리셉신
2	Sahu (2025)	혈액배양 양성 신생아, 배양 음성, 또는 건강한 신생아	NR	모체혈 또는 제대혈	신생아 패혈증	혈액배양검사	프리셉신
3	Eichberger (2024)	신생아 (조산아, 만삭아)	CLIA, multiplex immunoassay, ELISA, CBA, Quantikine kit, EASIA	말초혈, 정맥혈, 신생아 혈청	후기발현형 패혈증	대부분 연구에서 후기발현형 패혈증을 생후 72시간 이후 발생한 패혈증으로 정의	없음
4	van Leeuwen (2024)	신생아	NR	신생아 혈액, 제대혈,	신생아 패혈증	NR	CRP, PCT, 프리셉신
5	Xing (2023)	신생아	NR	NR	조기발현형 신생아 패혈증	배양검사, 임상적/실험실검사 평가	없음
6	Eichberger (2022)	조산아 및 만삭아	ECLIA, ELISA, Cytometric bead array, CLEIA	제대혈, 말초혈	조기발현형 신생아 패혈증	혈액배양검사, 임상 증상 및 검사 이상소견 등	없음
7	Qiu (2018)	조기양막파수	ELISA	제대혈, 신생아 말초혈	신생아 패혈증	혈액배양검사	없음
8	Su (2014)	신생아	NR	모체 혈청/제대혈	신생아 감염 또는 신생아 패혈증	임상적 소견 또는 미생물학적 소견	PCT, CRP
9	Shahkar (2011)	신생아(생후 1-28일), 배양 양성 패혈증군과 대조군	ELISA, Double sandwich EIA, ChIIA, LFI	NR	신생아 패혈증	혈액배양검사	없음
성인 패혈증 진단							
1	Lan (2025)	감염이 의심되는 성인 환자	NR	혈청 또는 혈장	패혈증	septic shock, sepsis-3	PCT, 프리셉신, CRP

연번	제1저자 (연도)	연구대상	구체적 검사방법	검체	진단내용	참고표준검사	비교검사
2	Gan (2024)	패혈증환자 vs 전신염증반응증후군, 패혈증 진단기준을 충족하지 않는 감염환자, HC	EIA, ECLI, ELISA, CEI, CF45-PHPP1, CLEIA, DFI	혈청 또는 혈장	패혈증	패혈증 진단기준 및 혈액배양검사	없음
3	Cong (2021)	성인 패혈증, 건강대조군	ECLI, EIA	NR	패혈증	임상적 진단 또는 혈액배양 결과를 포함, 임상적 진단 기준은 Sepsis 1.0, Sepsis 2.0, Sepsis 3.0	PCT
4	Molano (2019)	중증질환자, 중환자실 입원환자 또는 패혈증 의심 환자(패혈증군 vs 비패혈증군)	ELISA, CLEIA, ECLI,	혈장	패혈증	1991 ACCP/SCCM 기준 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS 기준	없음
5	Liu (2016)	비감염성 SIRS 환자 vs 패혈증 환자	NR	NR	패혈증	ACCP, SCCM 기준	PCT, CRP, 프리셉신
6	Ma (2016)	패혈증 환자 vs 비감염성 SIRS 환자	ECLI, ELISA, CLIA,	혈청	패혈증	혈액배양검사, 임상기준	PCT, CRP
신생아 및 성인 패혈증 진단							
1	Hou (2015)	패혈증-신생아, 성인	NR	NR	신생아패혈증, 성인 패혈증	NR	없음
감염, 패혈증 진단 통합 보고							
1	Jerome (2022)	대규모 위장관 수술 환자	NR	NR	수술 후 감염 및 패혈증(SIRS 포함) 진단	국제 합의 기준 또는 주치의의 판단에 기반	PCT
2	Lai (2020)	혈류감염 의심 환자	NR	혈청 또는 혈장	그람음성균혈증을 포함한 세균감염 (그람양성/음성균, 칸디다혈증, 원인불명열 등) 진단 평가	혈액배양	PCT, CRP
3	Iwase (2019)	중증질환자(장기기능부전, SIRS, 인공호흡기 치료, 병원내 감염 포함)	NR	혈청	패혈증 및 병원내 감염(비감염성 SIRS, 기계환기 관련 폐렴 등) 진단 평가	ISF, ACCP/SCCM, CDC,	없음

연번	제1저자 (연도)	연구대상	구체적 검사방법	검체	진단내용	참고표준검사	비교검사
4	Wu (2016)	간경변증	RIA, EIA-assays, ELISA	혈청	자발성 세균성 복막염을 포함한 세균성 감염(복수, 혈류감염, 요로감염, 폐렴 등) 진단 평가	혈액배양검사	없음
5	Wu (2015)	발열성 호중구감소증 환자	NR	혈액	세균혈증 및 임상적·미생물학적 감염진단, 비중추신경계 혈류감염 과 중추신경계 혈류감염 비교, 원인불명열 평가, 세균혈증군과 비세균혈증군 비교	객담, 소변, 상처 또는 혈액 배양 결과로 확인된 임상적으로 문서화된 세균 감염	PCT, CRP
인공관절감염진단							
1	Khan (2023)	고관절 또는 슬관절의 2단계 교정 인공관절 치환술을 받은 PJI 환자	NR	혈청	지속적 감염 또는 치료실패 진단	수정된 MSIS 기준, 재발 감염, 미생물학적 검사	ESR, CRP
2	Li (2022)	고관절 및/또는 슬관절 치환술 환자	NR	혈청	PJI	NR	없음
3	Tang (2022)	슬관절 또는 고관절 인공관절 치환술 후 감염성 PJI로 재수술이 필요한 환자	NR	혈청	PJI	복합기준, 수술 중 배양, MSIS, ICM	CRP, ESR
4	Li (2020)	슬관절 및/또는 고관절 주위 PJI 관련 모든 연구	NR	혈청	PJI	ICM, IDSA, MSIS, EBJIS 기준 또는 임상 징후, 동루, 고름, 조직검사, 활액/주위조직/초음파액 검사 결과를 포함	CRP
5	Tian (2020)	슬관절 또는 고관절 수술 환자	NR	혈액	PJI	MSIS기준	없음
6	Carli (2019)	슬관절 및 고관절 치환술 후 발생한 만성 PJI 환자	NR	혈청	Chronic PJI	배양, MSIS/수정 MSIS, Leone 및 Hanssen 기준, IDSA, CDC, ICM, EBJIS, 기타 혼합 기준 등	CRP, ESR

연번	제1저자 (연도)	연구대상	구체적 검사방법	검체	진단내용	참고표준검사	비교검사
7	Yoon (2018)	고관절 또는 슬관절, 견관절 또는 주관절 인공관절 치환술 환자	NR	혈청	PJI	보형물과 연결된 동통성 누공, 양성 미생물 배양 결과, 또는 조직병리학적 소견	PCT
8	Xie (2017)	견관절, 슬관절 및/또는 고관절 인공관절 치환술 환자	NR	혈청	PJI	조직병리검사, 수술 중 소견, 미생물학적 또는 검사실 검사	없음
9	Berbari (2010)	PJI 또는 고관절·슬관절 인공관절 재치환술(revision arthroplasty) 환자	NR	혈액 또는 혈청	PJI	인공관절 감염 정의는 전문가 합의로 최상(동일균 배양 또는 동루), 양호(급성 염증 또는 고름), 보통(불명확한 배양·수술 소견) 등급으로 분류	ESR, CRP

ACCP, American College of Chest Physician; ATS, American Thoracic Society; CBA, cytometric bead array using flow cytometry; CDC, the Centers for disease control and prevention; CEI, chemiluminescent enzyme immunoassay; ChIIA, Chemiluminescence immunoassay; CLIA, chemiluminescent immunoassay; CLEIA, Chemiluminescent enzyme immunoassay; CRP, c-reactive protein; DFI, dot fluorescence immunoassay; EASIA, enzyme amplified sensitivity immunoassay; EBJIS, European Bone and Joint Infection Society; ECLI, electrochemical immunoluminescence; ELISA, Enzyme-linked immunosorbent assay; ESICM, European Society of Intensive Care Medicine; ESR, erythrocyte sedimentation rate; ICM, international consensus meeting; IDSA, Infectious Diseases Society of America, ISF, the International sepsis forum; LFI, Lateral flow immunoassay; MSIS, Musculoskeletal Infection Society; NR, not reported; PCT, procalcitonin; PJI, periprosthetic joint infection; RIA, Radioimmunoassay; SCCM, Society of Critical Care Medicine; SPSCI, Solid phase sandwich chemoluminescence immunoassays, SIRS, systemic inflammatory response syndrome; SIS, Surgical Infection Society

2.2 비뚤림위험 평가 결과

감염 및 패혈증 초기 진단에 포함된 체계적 문헌고찰 30편에 대해 AMSTAR 2를 이용하여 비뚤림위험을 평가하였다.

비뚤림위험 평가 결과, '낮음'으로 평가된 문헌은 3편에 불과했으며, 나머지 27편은 '매우 낮음'으로 평가되어 전체적인 근거의 신뢰도는 '매우 낮음'으로 판단되었다.

세부 비뚤림 항목별로 살펴보면, 상당수 문헌에서 제외 문헌에 대한 구체적인 사유가 명확히 기술되지 않았으며, 문헌고찰 결과 해석 시 비뚤림위험에 대한 고려가 미흡하거나, 출판 비뚤림에 대한 평가 자체가 누락되었거나 그 영향에 대한 언급이 부족한 경우가 많았다.

연구별 비뚤림위험 평가결과는 〈표 3.3〉과 같다.

표 3.3 비뚤림위험 평가결과

연번	제1저자(연도)	1. PICO 구성요소	2. 프로토콜	3. 연구설계 선택	4. 포괄적 문헌검색	5. 연구선택	6. 자료추출	7. 배제연구 및 사유	8. 선정연구 세부사항	9. 비뚤림 위험 평가	10. 자금출처	11. 메타분석 통계적 방법	12. 메타분석 시 비뚤림 위험 고려	13. 고찰 시 비뚤림 위험 고려	14. 이질성 설명	15. 출판비뚤림	16. 이해상충 보고	전반적 신뢰도
1	Huang (2025)	예	예	예	예	예	예	아니오	일부예	예	아니오	예	아니오	예	예	예	예	낮음
2	Lan (2025)	예	예	예	예	예	예	아니오	아니오	예	아니오	예	예	아니오	예	예	예	매우낮음
3	Sahu (2025)	예	예	예	예	예	아니오	아니오	예	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	아니오	예	매우낮음
4	Eichberger (2024)	예	아니오	아니오	일부예	아니오	예	아니오	일부예	예	아니오	예	예	예	예	아니오	아니오	매우낮음
5	Gan (2024)	예	일부예	예	예	예	예	아니오	아니오	예	아니오	예	아니오	아니오	예	예	예	매우낮음
6	van Leeuwen (2024)	예	예	예	예	예	예	아니오	예	예	아니오	예	아니오	아니오	예	아니오	예	매우낮음
7	Khan (2023)	예	예	예	예	예	예	아니오	예	예	아니오	예	아니오	아니오	예	아니오	예	매우낮음
8	Xing (2023)	예	일부예	예	예	예	예	아니오	예	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	아니오	예	매우낮음
9	Eichberger (2022)	예	아니오	아니오	일부예	아니오	아니오	아니오	일부예	예	아니오	예	예	예	예	아니오	예	매우낮음
10	Jerome (2022)	예	일부예	예	예	아니오	아니오	아니오	아니오	예	아니오	예	예	예	예	예	아니오	낮음
11	Li (2022)	예	일부예	예	예	예	예	아니오	일부예	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	예	예	매우낮음
12	Tang (2022)	예	일부예	예	예	예	아니오	아니오	예	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	아니오	예	매우낮음
13	Cong (2021)	예	아니오	예	예	예	예	아니오	아니오	예	아니오	예	아니오	아니오	예	예	예	매우낮음
14	Lai (2020)	아니오	예	예	예	예	예	아니오	예	예	아니오	예	아니오	아니오	예	아니오	예	매우낮음
15	Li (2020)	예	아니오	예	예	아니오	예	아니오	일부예	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	아니오	예	매우낮음
16	Tian (2020)	예	일부예	예	예	예	아니오	아니오	예	예	아니오	예	아니오	아니오	예	예	예	매우낮음
17	Carli (2019)	아니오	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	예	예	아니오	예	아니오	예	예	예	예	낮음
18	Iwase (2019)	아니오	아니오	예	예	예	아니오	아니오	예	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	아니오	예	매우낮음
19	Molano (2019)	예	아니오	예	예	예	예	예	예	예	예	예	예	예	예	아니오	예	매우낮음
20	Qiu (2018)	예	일부예	예	예	예	예	아니오	예	예	아니오	예	예	아니오	예	예	예	매우낮음
21	Yoon (2018)	예	일부예	예	예	예	예	아니오	예	예	아니오	예	아니오	아니오	예	예	예	매우낮음
22	Xie (2017)	예	일부예	예	예	예	예	아니오	예	예	아니오	예	아니오	아니오	예	예	예	매우낮음
23	Liu (2016)	예	일부예	예	예	아니오	예	아니오	일부예	예	아니오	예	예	예	예	예	예	매우낮음
24	Ma (2016)	예	아니오	예	예	예	아니오	아니오	예	예	아니오	예	아니오	아니오	예	예	예	매우낮음

연번	제1저자(연도)	1. PICO 구성요소	2. 프로토콜	3. 연구설계 선택	4. 포괄적 문헌검색	5. 연구선택	6. 자료추출	7. 배제연구 및 사유	8. 선정연구 세부사항	9. 비뚤림 위험 평가	10. 자금출처	11. 메타분석 통계적 방법	12. 메타분석 시 비뚤림 위험 고려	13. 고찰 시 비뚤림 위험 고려	14. 이질성 설명	15. 출판비뚤림	16. 이해상충 보고	전반적 신뢰도
25	Wu (2016)	예	아니오	예	예	예	예	아니오	예	예	아니오	예	예	예	예	예	예	매우낮음
26	Hou (2015)	예	아니오	예	예	예	예	아니오	아니오	아	아니오	예	아니오	아니오	아니오	아니오	예	매우낮음
27	Wu (2015)	예	일부예	예	예	예	예	아니오	예	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	예	예	매우낮음
28	Su (2014)	예	일부예	예	예	예	아니오	아니오	일부예	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	예	예	매우낮음
29	Shahkar (2011)	예	아니오	예	예	예	아니오	아니오	일부예	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	예	예	매우낮음
30	Berbari (2010)	예	예	예	예	예	예	아니오	예	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	아니오	예	매우낮음

2.3 효과성 평가결과

감염 및 패혈증의 초기 진단을 목적으로 한 IL-6 검사의 유용성을 평가하기 위해, 신생아 패혈증, 성인 패혈증, 감염 및 패혈증이 통합 보고된 경우, 인공관절 감염의 네 가지 진단 대상 범주로 나누어, 각 범주에서 IL-6 검사와 비교검사의 진단정확도를 보고한 연구 결과를 먼저 제시하고, 이어서 IL-6 단독 검사의 진단 성능을 보고한 연구 결과를 정리하였다.

2.3.1 신생아 패혈증 진단

신생아 패혈증 진단과 관련하여 포함된 체계적 문헌고찰은 총 10편이었다. 이 중 신생아 조기발현형 패혈증(early-onset sepsis)을 대상으로 한 연구는 5편이었으며, 그 중 비교검사와의 비교결과를 함께 제시한 연구는 2편, IL-6 검사 단독 결과만을 보고한 연구는 3편이었다. 후기발현형 패혈증(late-onset sepsis)에 대한 연구는 1편으로, 해당 연구는 IL-6 단독 검사 결과만을 보고하였다. 조기 및 후기발현형 패혈증을 모두 포함하거나 관련 내용을 구체적으로 언급하지 않은 연구는 5편이었으며, 이 중 비교검사와의 비교결과를 제시한 연구는 2편, IL-6 검사 단독 결과만을 제시한 연구는 3편이었다.

신생아 조기발현형 패혈증 진단에서 IL-6의 진단정확성을 비교검사와 비교한 연구는 총 2편이었다(표 3.5, 표 3.6).

Su 등(2014)은 IL-6 3편, PCT 4편, CRP 5편의 진단정확성을 비교한 결과, IL-6는 PCT 및 CRP에 비해 민감도와 AUC가 전반적으로 더 높은 경향을 보였다. 이는 모체의 혈액샘플을 이용한 경우와 제대혈을 이용한 경우 모두 같은 경향을 나타냈다.

van Leeuwen 등(2024)은 IL-6 9편, CRP 18편, PCT 12편, 프리셉신 4편을 포함하여 비교검사의 진단정확성을 종합적으로 분석하였다. IL-6의 전체 민감도, 특이도, AUC는 각각 0.71, 0.76, 0.77이었으며, 임계값을 55pg/mL로 설정한 하위분석에서는 민감도 0.73, 특이도 0.79, AUC 0.81로 소폭 향상되었다. 비교검사 중 CRP는 민감도 0.49, 특이도 0.86, AUC 0.72로 IL-6에 비해 민감도가 낮았고, PCT는 민감도 0.75, 특이도 0.76, AUC 0.79로 IL-6와 유사한 수준을 보였다. 프리셉신은 민감도 0.82, 특이도 0.86, AUC 0.91로 IL-6보다 전반적으로 우수한 진단정확성을 나타냈다. 동일한 연구 내 일부 분석에서는 IL-6가 CRP보다 민감도가 더 높은 결과를 나타냈으나 특이도는 CRP보다 유사하거나 더 낮은 경향을 나타냈다.

신생아 조기발현형 패혈증과 후기발현형 패혈증을 통합하여 분석한 연구는 2편이었다(표 3.5, 표 3.7).

Huang 등(2025)은 IL-6 68편, CRP 1,668편, PCT 78편, 프리셉신 15편의 데이터를 각각 통합하여 비교하였으며, IL-6의 통합 민감도는 CRP보다 높고, PCT와는 유사한 수준이었으며, 프리셉신보다는 낮은 경향을 보였다. 통합 AUC는 IL-6, CRP, PCT 모두 0.87~0.89로 유사하였으나, 프리셉신은 0.96으로 가장 높았다.

Sahu 등(2025)에서는 4편의 원문을 기반으로 IL-6와 프리셉신의 진단정확성을 비교하였다. 통합 민감도와 통합 특이도는 IL-6에서 각각 0.89, 0.85였으며, 프리셉신은 각각 0.86, 0.90으로 유사한 수준의 진단정확성을 보였다.

신생아 패혈증 진단에서 IL-6 검사결과만 보고한 연구는 총 7편이었다(표 3.8).

이 중 신생아 조기발현형 패혈증 진단 목적으로 IL-6 검사 결과만을 보고한 연구는 총 3편으로, 이들 연구의 통합 민감도는 0.70~0.80, 통합 특이도는 0.70~0.80 수준으로 나타났다.

신생아 후기발현형 패혈증 진단과 관련하여 IL-6 단독 검사 결과를 보고한 연구는 1편이었으며, 해당 연구의 통합 민감도와 통합 특이도는 각각 0.88 및 0.78로 비교적 높은 진단정확성을 보였다. 다만, 패혈증이 의심된 이후 시간이 경과할수록 민감도가 점차 감소하는 경향이 관찰되었다.

조기 및 후기발현형 패혈증을 모두 포함한 연구는 3편으로, 이들 연구에서의 IL-6 진단정확도는 통합 민감도 0.70~0.90, 통합 특이도 0.80~0.90 수준으로 보고되었다.

표 3.4 조기발현형 패혈증/후기발현형 패혈증 정의

연번	제1저자(연도)	정의
EOS		
1	Su(2014)	• 재태기간 37주 미만의 조산아 또는 37주 이상인 만삭아에서 출생 후 7일 이내에 임상적 소견(임상적으로 문서화된 감염) 또는 미생물학적 소견(미생물학적으로 문서화된 감염)을 바탕으로 새롭게 발생한 전신 감염으로 정의
2	van Leeuwen (2024)	• 출생후 1주 이내에 어떤 재태연령에서든지 배양으로 확진
3	Xing (2023)	• 별도 언급없음
4	Eichberger (2022)	• 대부분의 연구: 출생 후 72시간 이내 발생하는 패혈증으로 EONS 정의 (• 일부 연구: ✓ 출생 후 48시간 이내 (n = 5) ✓ 출생 후 1주 이내 (n = 1) ✓ 출생 후 5일 이내 (n = 1) ✓ 출생 후 4일 이내 (n = 1) ✓ 출생 후 며칠 이내 (n = 1) • 정의 미제시: 11편의 연구
LOS		
1	Eichberger (2024)	• 대부분의 연구 (n = 13): LOS를 출생 후 72시간 이후 발생한 패혈증으로 정의 • 2편의 연구: 명확한 정의를 제시하지 않았으나, 포함된 모든 신생아가 출생 후 3일 초과 상태 • 1편의 연구: LOS를 출생 후 48시간 이후 발생한 패혈증으로 정의 • 연구 대상 집단: ✓ 8편의 연구: 조산아만 포함 ✓ 8편의 연구: 혼합 집단 포함

EOS, early onset sepsis; LOS, late onset sepsis

표 3.5 신생아 패혈증진단, 비교검사와 비교

ref	제1저자 (연도)	검체	검사	임계값	연구수	환자수	통합 SN (95%CI)	통합 SP (95%CI)	통합 PLR (95%CI)	통합 NLR (95%CI)	통합 DOR (95%CI)	통합 AUC (95%CI)
EOS, 간접비교												
1	Su(2014)	제대혈	IL-6	NR	3	NR	0.91 (0.82-0.96)	0.9 (0.86-0.93)	9.47 (3.86-23.3)	0.1 (0.05-0.21)	117 (21.9-633)	0.96 (0.67-0.99)
			PCT	NR	4	NR	0.82 (0.72-0.89)	0.86 (0.58-0.96)	5.72 (1.56-21.0)	0.2 (0.12-0.37)	21.5 (5.53-83.8)	0.85 (0.82-0.88)
			CRP	NR	5	NR	0.71 (0.62-0.79)	0.71 (0.68-0.74)	3.4 (1.21-9.49)	0.49 (0.28-0.83)	10.1 (5.95-17.3)	0.82 (0.73-0.90)
		모체 혈청	IL-6	NR	5	NR	0.76 (0.53-0.90)	0.86 (0.69-0.95)	5.47 (2.1-14.2)	0.28 (0.13-0.64)	16.6 (3.67-75.4)	0.88 (0.85-0.91)
			CRP	NR	8	NR	0.53 (0.37-0.70)	0.76 (0.65-0.84)	2.22 (1.74-2.82)	0.61 (0.46-0.81)	3.49 (2.31-5.26)	0.72 (0.68-0.75)
2	van Leeuwen (2024)	신생아혈	IL-6	NR	9	852	0.71 (0.63-0.77)	0.76 (0.66-0.84)	2.75 (1.91-3.88)	0.41 (0.30-0.54)	7.59 (3.54-16.23)	0.769
				55 pg/mL	6	569	0.73 (0.66-0.79)	0.79 (0.63-0.89)	3.62 (0.21-0.56)	0.35 (0.21-0.56)	9.22 (2.78-30.59)	0.807
			CRP	NR	18	3471	0.49 (0.40-0.57)	0.86 (0.74-0.92)	3.32 (2.36-4.62)	0.6 (0.51-0.69)	5.87 (3.90-8.82)	0.717
				NR	7①	1548	0.58 (0.34-0.79)	0.86 (0.54-0.97)	3.74 (1.33-9.71)	0.55 (0.31-0.81)	7.17 (1.91-27.00	0.735
				NR	6②	941	0.76 (0.71-0.81)	0.75 (0.36-0.94)	4.1 (1.1-14.0)	0.37 (0.21-0.80)	11.61 (1.38-97.85)	0.768
				NR	3③	357	0.62 (0.21-0.91)	0.8 (0.66-0.90)	3.2 (0.47-8.01)	0.56 (0.09-1.28)	6.93 (0.37-130.36)	0.793
				① 검체시점:12 hours post partum, ② 검체시점:12-24 hours post partum, ③ 검체시점: 48 hours post partum								
			PCT	NR	12	1113	0.75 (0.67-0.82)	0.76 (0.66-0.87)	2.71 (2.14-3.46)	0.37 (0.29-0.46)	8.02 (5.71-11.27)	0.79
				NR	8①	1340	0.66 (0.54-0.76)	0.83 (0.71-0.91)	4.06 (1.85-7.97)	0.43 (0.27-0.64)	8.75 (2.91-26.34)	0.795
				NR	4②	646	0.82 (0.69-0.90)	0.92 (0.88-0.95)	10.8 (5.72-18.0)	0.195 (0.08-0.39)	52.99 (13.86-202.52)	0.945

ref	제1저자 (연도)	검체	검사	임계값	연구수	환자수	통합 SN (95%CI)	통합 SP (95%CI)	통합 PLR (95%CI)	통합 NLR (95%CI)	통합 DOR (95%CI)	통합 AUC (95%CI)
				NR	3③	353	0.79 (0.67-0.87)	0.95 (0.50-0.99)	19.3 (1.49-98.30)	0.27 (0.15-0.54)	40.11 (3.09-520.09)	0.803
				① 검체시점: 0-24 hour post partum, ② 검체시점: 24-48 hour post partum, ③ 검체시점: 48 hour post partum								
			프리셉신	NR	4	204	0.82 (0.62-0.93)	0.86 (0.73-0.93)	6.7(1.87-17.10)	0.24 (0.06-0.63)	29.25 (3.39-252.40)	0.909
		제대혈	IL-6	전체	8	1005	0.83 (0.71-0.90)	0.87 (0.78-0.93)	5.66 (3.04-9.68)	0.26 (0.14-0.42)	29.47 (8.71-99.77)	0.89
				100pg/mL	5	685	0.78 (0.63-0.88)	0.82 (0.69-0.90)	4.81 (2.01-9.69)	0.3 (0.12-0.57)	17.66 (3.92-79.68)	0.87
			CRP	NR	7	1135	0.56 (0.43-0.69)	0.9 (0.82-0.95)	5.63 (3.45-8.80)	0.51 (0.37-0.65)	10.42 (6.77-16.14)	0.802
			PCT	NR	11	6024	0.79 (0.71-0.84)	0.91 (0.83-0.96)	8.59 (4.12-16.4)	0.27 (0.21-0.35)	35.18 (13.77-89.91)	0.787
EOS, 직접비교,												
1	van Leeuwen (2024)	신생아혈	early onset sepsis, ≤7days									
			IL-6	135 pg/mL	1	58	97%	70%	-	-	-	-
			CRP	20 mg/mL	1	58	33%	90%	-	-	-	-
		제대혈	early onset sepsis, ≤72 hours									
			IL-6	40.5 pg/mL	1	72	92.35	90.5%	-	-	-	-
			CRP	NR	1	72	<70%	<70%	-	-	-	-
		제대혈	IL-6	NR	1	570	82%	69%	-	-	-	-
			CRP	NR	1	570	82%	74%	-	-	-	-
		모체혈	early-onset sepsis, ≤92 hours									
			IL-6	20 pg/mL	1	122	78%	71%	-	-	-	-
				50 pg/mL	1	122	61%	76%	-	-	-	-
			CRP	10mg/L	1	122	63%	97%	-	-	-	-

ref	제1저자 (연도)	검체	검사	임계값	연구수	환자수	통합 SN (95%CI)	통합 SP (95%CI)	통합 PLR (95%CI)	통합 NLR (95%CI)	통합 DOR (95%CI)	통합 AUC (95%CI)
EOS, LOS 통합 보고												
간접비교												
1	Huang (2025)*	혈액	IL-6	NR	68	9,859	0.81 (0.76-0.84)	0.85 (0.81-0.88)	-	-	-	0.89 (0.86-0.92)
			CRP	NR	1668	2,9176	0.72 (0.69-0.75)	0.87 (0.85-0.89)	-	-	-	0.87 (0.84-0.90)
			PCT	NR	78	78	0.8 (0.76-0.84)	0.85 (0.81-0.88)	-	-	-	0.89 (0.86-0.92)
			프리셉신	NR	15	1,365	0.91 (0.85-0.94)	0.91 (0.86-0.94)	-	-	-	0.96 (0.94-0.97)
직접비교												
1	Sahu (2025)*	혈청	IL-6	①	4	366	0.89 (0.81-0.94)	0.85 (0.51-0.97)	6.05 (1.46-25.1)	0.16 (0.11-0.21)	48.29 (11.49-202.85)	-
			프리셉신	②	4	366	0.86 (0.81-0.90)	0.90 (0.73-0.96)	8.70 (2.94-25.7)	0.13 (0.08-0.21)	55.53 (16.79-183.65)	-
			① 23.22, 22, 24, 181 pg/mL, ② 823ng/L, 200ng/mL, 821pg/mL, 1750ng/mL									

AUC, area under the curve; CI, confidence interval; CRP, C-reactive protein; DOR, diagnostic odds ratio; EOS, early onset sepsis; IL-6, interleukin-6; LOS, late onset sepsis; NLR, negative likelihood ratio; NR, not reported; PCT, procalcitonin; PLR, positive likelihood ratio; SN, sensitivity; SP, specificity; -, 내용 없음
*EOS, LOS에 대한 정의 언급없음

표 3.6 신생아 조기발현형 패혈증진단_비교검사와 비교 요약

제1저자 (연도)	비교유형	검체		지표	IL-6	CRP	PCT	프리셉신
Su (2014)	간접비교	제대혈		SN	0.91	0.71	0.82	-
				SP	0.9	0.71	0.86	-
				AUC	0.96	0.82	0.85	-
		모체 혈청		SN	0.76	0.53	-	-
				SP	0.86	0.76	-	-
				AUC	0.88	0.72	-	-
van Leeuwen (2024)	간접비교	신생아혈	전체	SN	0.71	0.49	0.75	0.82
				SP	0.76	0.86	0.76	0.86
				AUC	0.77	0.72	0.80	0.91
			55*	SN	0.73	-	-	-
				SP	0.79	-	-	-
				AUC	0.81	-	-	-
		제대혈	전체	SN	0.83	0.56	0.79	-
				SP	0.87	0.9	0.91	-
				AUC	0.89	0.80	0.79	-
			100*	SN	0.78	-	-	-
				SP	0.82	-	-	-
				AUC	0.87	-	-	-
	직접비교1	신생아혈		early onset sepsis, ≤7days				
				SN	0.97	0.33	-	-
				SP	0.70	0.90	-	-
	직접비교2	제대혈		early onset sepsis, ≤72 hours				
				SN	0.92	〈0.70	-	-
				SP	0.91	〈0.70	-	-
	직접비교3	제대혈		SN	0.82	0.82	-	-
				SP	0.69	0.74	-	-
	직접비교4			early-onset sepsis, ≤92 hours				
		모체혈	전체	SN	0.78	0.63	-	-
				SP	0.71	0.97	-	-
			50*	SN	0.61	-	-	-
				SP	0.76	-	-	-

AUC, area under the curve; CRP, C-reactive protein; IL-6, interleukin-6; PCT, procalcitonin; SN, sensitivity; SP, specificity; -, 내용 없음
*임계값, 단위 pg/mL

표 3.7 신생아 조기발현형/후기발현형 패혈증 통합 보고 연구, 비교검사와 비교 요약

제1저자 (연도)	비교유형	지표	IL-6	CRP	PCT	프리셉신
Huang (2025)	간접비교	SN	0.81	0.72	0.8	0.91
		SP	0.85	0.87	0.85	0.91
		AUC	0.89	0.87	0.89	0.96
Sahu (2025)	직접비교	SN	0.89	0.86	-	-
		SP	0.85	0.90	-	-
		DOR	48.29	55.53	-	-

AUC, area under the curve; CRP, C-reactive protein; DOR, diagnostic odds ratio; IL-6, interleukin-6; PCT, procalcitonin; SN, sensitivity; SP, specificity; -, 내용 없음

표 3.8 신생아패혈증 진단, 단일군 연구

연번	제1저자 (연도)	N	신생아 특징/ 채혈시점	n	임계값	통합 SN (95%CI)	통합 SP (95%CI)
EOS 진단							
1	Xing (2023)	6	-	195	2.38~40	0.81 (0.73-0.87)	0.77 (0.72-0.81)
2	Eichberger (2022)	31	all	4107	7.6~300	0.76 (0.73-0.79)	0.79 (0.77-0.81)
		13	preterm	NR	NR	0.83	0.82
		6		NR	〈30pg/mL	0.80	0.81
		7		NR	≥30pg/mL	0.84	0.82
		18	preterm+ term	NR	NR	0.73	0.82
		9		NR	〈80pg/mL	0.73	0.71
		9		NR	≥80pg/mL	0.73	0.90
3	Qiu(2018)	5	-	NR	NR	0.8 (0.70-0.87)	0.86 (0.82-0.89)
LOS 진단							
1	Eichberger (2024)	15	all	NR	중앙값 약 30pg/mL 범위: 약 5-130pg/mL	0.88 (0.85-0.9)	0.78 (0.75-0.81)
		8	preterm	NR	NR	0.87	0.86
		6	preterm and term	NR	NR	0.82	0.86
		11	Timing 0h*	NR	NR	0.84	0.86
		3	Timing≤12h*	NR	NR	0.57	0.94
		6	Timing≤24h*	NR	NR	0.54	0.88
		3	Timing≤48h*	NR	NR	0.67	0.92
EOS/LOS 모두 포함							
1	Qiu (2018)	4	-	NR	NR	0.93 (0.84-0.97)	0.98 (0.93-1.00)
2	Hou(2015)	3	-	695	18.9~24.9 pg/mL	0.77 (0.73-0.81)	0.91 (0.86-0.94)
3	Shahkar (2011)	13	-	1044	NR	0.79 (0.74-0.83)	0.84 (0.81-0.87)

CI, confidence interval; EOS, early onset sepsis; LOS, late onset sepsis; N, 포함된 원저 수; n, 총 연구대상자 수; NR, not reported; SN, sensitivity; SP, specificity; -, 내용 없음
*패혈증이 의심된 시점 이후 경과 시간

2.3.2 성인 패혈증 진단

성인 패혈증 진단과 관련하여 포함된 체계적 문헌고찰은 총 7편이었다.

비교검사와의 진단정확도를 함께 보고한 연구(4편)의 결과는 다음과 같다(표 3.9).

Lan 등(2025)은 감염이 의심되는 성인 환자를 대상으로 IL-6, PCT, CRP, 프리셉신의 진단정확도를 비교한 체계적 문헌고찰로, 각각 11편(IL-6), 65편(PCT), 23편(프리셉신), 40편(CRP)의 원문을 포함하였다. 진단정확도 비교 결과, IL-6, PCT, CRP의 통합 민감도는 각각 0.76, 0.77, 0.73으로 유사한 수준을 보였으며, 프리셉신은 통합 민감도 0.83으로 다소 높은 값을 나타냈다. 통합 특이도는 IL-6, PCT, 프리셉신, CRP 각각 0.78, 0.78, 0.75, 0.70으로 유사한 경향을 나타냈다.

Cong 등(2021)은 성인 패혈증 환자와 건강 대조군을 비교한 연구들을 포함하였으며, IL-6, PCT 각각 16편, 43편을 대상으로 분석하였다. 그 결과, 통합 민감도와 통합 특이도는 IL-6에서 각각 0.72, 0.70으로 나타났고, PCT는 각각 0.82, 0.78로 IL-6보다 높은 진단정확도를 보였다. 특히 동일한 연구 내에서 IL-6와 PCT를 직접 비교한 연구들만을 추출해 재분석한 결과에서도, PCT가 IL-6보다 일관되게 더 높은 정확도를 나타냈다.

Liu 등(2016)은 성인 패혈증 환자와 비감염성 SIRS 환자를 비교한 연구들을 대상으로 체계적 문헌고찰을 수행하였으며, 포함된 문헌 수는 IL-6 22편, CRP 45편, PCT 59편, 프리셉신 9편이었다. 각 검사별 통합 민감도는 IL-6 0.72, CRP 0.75, PCT 0.79, 프리셉신 0.84로 IL-6는 CRP와는 유사한 민감도를 보였으나, PCT 및 프리셉신에 비해서는 다소 낮은 경향을 나타냈다.

Ma 등(2016)은 패혈증 환자와 비감염성 SIRS 환자를 비교한 연구들을 대상으로 하였으며, IL-6 관련 문헌 22편, PCT 관련 문헌 21편을 포함하였다. 분석 결과, IL-6의 통합 민감도는 0.68, PCT는 0.78로 나타났고, 통합 AUC는 IL-6 0.80, PCT 0.83, CRP 0.71로 보고되었다. 즉, IL-6는 PCT보다 낮은 민감도를 보였지만, AUC는 PCT와 유사하고 CRP보다는 더 높은 진단정확도를 나타냈다. 또한 동일한 연구 내에서 IL-6와 비교검사(PCT, CRP)의 진단 성능을 비교한 하위 분석에서도, IL-6는 민감도 측면에서는 상대적으로 낮은 경향을 보였으나, AUC는 세 지표 간 유사한 수준으로 확인되었다.

IL-6 검사결과만 보고한 연구는 총 3편이었다(표 3.10).

Gan 등 (2024)은 성인 패혈증과 비패혈증, SIRS, 건강대조군을 포함한 연구로, 통합 민감도, 특이도, 통합 AUC는 각각 0.74, 0.73, 0.8이었으며, 임계값을 80pg/mL 이하, 초과로 할 경우 민감도가 각각 0.76, 0.7로 확인되었다.

Molano 등(2019)은 유병률 50%, 특이도를 74%로 고정하였을 때 통합 민감도 0.66으로 나타났다.

Hou 등(2015)은 통합 민감도, 통합 특이도가 각각 0.85, 0.62로 나타났다.

표 3.9 성인 패혈증 진단, 비교검사와 비교

연번	제1저자 (연도)	연구대상	검사	N	n	임계값	통합SN (95%CI)	통합SP (95%CI)	통합PLR (95%CI)	통합NLR (95%CI)	통합DOR (95%CI)	통합AUC (95%CI)
1	Lan (2025)	감염의심환자	IL-6	11	1694	23.82~89418.75pg/mL	0.76 (0.70-0.81)	0.78 (0.62-0.89)	-	-	-	-
			PCT	65	13247	-	0.77 (0.72-0.81)	0.78 (0.73-0.82)	-	-	-	-
			프리셉신	23	4204	-	0.83 (0.79-0.86)	0.75 (0.65-0.82)	-	-	-	-
			CRP	40	7080	-	0.73 (0.67-0.79)	0.7 (0.62-0.78)	-	-	-	-
2	Cong (2021)	성인 패혈증, 건강대조군	**간접비교**									
			IL-6	16	3096	NR	0.72 (0.65-0.78)	0.7 (0.62-0.76)	-	-	-	-
			PCT	43	-	NR	0.82 (0.78-0.85)	0.78 (0.74-0.82)	-	-	-	-
			직접비교									
			IL-6	16	3096	NR	0.72 (0.65-0.78)	0.7 (0.62-0.76)	2.4 (1.9-3.0)	0.4 (0.32-0.51)	6 (4-9)	0.77 (0.73-0.80)
			PCT	16	3096	NR	0.84 (0.78-0.89)	0.77 (0.71-0.82)	3.7 (2.8-4.8)	0.2 (0.14-0.29)	18 (10-32)	0.87 (0.84-0.90)
3	Liu(2016)	패혈증 환자 vs 비감염성 SIRS 환자	IL-6	22	3450	138(75, 220)* pg/mL	0.72 (0.63-0.80)	0.73 (0.67-0.79)	-	-	-	-
			CRP	45	5654	84(38, 140)* mg/L	0.75 (0.69-0.79)	0.67 (0.58-0.74)	-	-	-	-
			PCT	59	7376	0.96(0.5, 1.7)* pg/mL	0.79 (0.75-0.83)	0.78 (0.74-0.81)	-	-	-	-
			프리셉신	9	1510	600(415, 647)* pg/mL	0.84 (0.79-0.88)	0.77 (0.68-0.84)	-	-	-	-
4	Ma (2016)	패혈증 환자 vs 비감염성 SIRS 환자	**간접비교**									
			IL-6	22	2726	NR	0.68 (0.65-0.70)	0.73 (0.71-0.76)	2.46 (1.96-3.08)	0.42 (0.33-0.53)	7.05 (4.48-11.10)	0.7961 (0.0283)
			PCT	21	-	NR	0.78 (0.75-0.80)	0.67 (0.67-0.70)	2.68 (2.18-3.28)	0.27 (0.20-0.36)	11.61 (7.04-19.15)	0.8311 (0.0295)

연번	제1저자 (연도)	연구대상	검사	N	n	임계값	통합SN (95%CI)	통합SP (95%CI)	통합PLR (95%CI)	통합NLR (95%CI)	통합DOR (95%CI)	통합AUC (95%CI)
			CRP	14	-	NR	-	-	-	-	-	0.7109 (0.0194)
			직접비교1									
			IL-6	22	2726	NR	0.74 (0.63-0.82)	0.74 (0.67-0.80)	2.8 (2.2-3.6)	0.36 (0.25-0.51)	8 (5-13)	0.8 (0.76-0.83)
			PCT	22	2736	NR	0.81 (0.74-0.87)	0.73 (0.66-0.78)	3 (2.4-3.8)	0.26 (0.18-0.37)	12 (7-19)	0.83 (0.79-0.86)
			직접비교2									
			IL-6	13	1908	NR	0.76 (0.63-0.86)	0.67 (0.58-0.76)	2.3 (1.9-2.9)	0.35 (0.23-0.53)	7 (4-11)	0.76 (0.72-0.80)
			CRP	13	1905	NR	0.8 (0.68-0.88)	0.53 (0.41-0.65)	1.7 (1.4-2.0)	0.38 (0.28-0.52)	4 (3-6)	0.72 (0.68-0.75)

AUC, area under the curve; CI, confidence interval; CRP, C-reactive protein; DOR, diagnostic odds ratio; IL-6, interleukin-6; N, 포함된 원저 수; n, 총 연구대상자 수; NLR, negative likelihood ratio; NR, not reported; PCT, procalcitonin; PLR, positive likelihood ratio; SN, sensitivity; SP, specificity; -, 내용 없음

*median(25% percentiles, 75% percentiles

표 3.10 성인 패혈증 진단, 단일연구(IL-6 단독보고)

연번	제1저자(연도)	연구대상	N	n	임계값	통합SN (95%CI)	통합SP (95%CI)	통합PLR (95%CI)	통합NLR (95%CI)	통합DOR (95%CI)	통합AUC (95%CI)
1	Gan (2024)	패혈증환자 vs 전신염증반응증후군, HC	4961	31	전체	0.74 (0.69-0.78)	0.73 (0.68-0.78)	2.77 (0.29-3.35)	0.36 (0.30-0.43)	7.71 (5.66-10.52)	0.8 (0.76-0.83)
			NR	15	≤80 pg/mL	0.76 (0.69-0.82)	0.7 (0.62-0.78)	2.5 (1.9-3.3)	0.36 (0.3-0.42)	7 (5-10)	0.79 (0.75-0.82)
			NR	14	〉80 pg/mL	0.7 (0.62-0.78)	0.75 (0.67-0.82)	2.8 (2.2-3.6)	0.38 (0.27-0.53)	8 (4-13)	0.79 (0.76-0.83)
2	Molano(2019)	중환자실 입원환자 또는 패혈증 의심 환자	3650	21	NR	0.66 (0.60-0.72)	0.74	-	-	-	-
					유병률 50%, 특이도 74%로 고정						
3	Hou (2015)	성인 패혈증	613	3	40, 145, 67.1pg/mL	0.85 (0.80-0.88)	0.62 (0.55-0.68)	2.36 (1.16-4.80)	0.33 (0.23-0.47)	-	-

AUC, area under the curve; CI, confidence interval; CRP, C-reactive protein; DOR, diagnostic odds ratio; HC, healthy control; IL-6, interleukin-6; N, 포함된 원저 수; n, 총 연구대상자 수; NLR, negative likelihood ratio; NR, not reported; PCT, procalcitonin; PLR, positive likelihood ratio; SN, sensitivity; SP, specificity; -, 내용 없음

표 3.11 성인 패혈증 진단, 비교검사와 비교

제1저자(연도)	비교유형	지표	IL-6	CRP	PCT	프리셉신
Lan (2025)	간접비교	SN	0.76	0.73	0.77	0.83
		SP	0.78	0.7	0.78	0.75
Cong (2021)	간접비교	SN	0.72	-	0.82	-
		SP	0.7	-	0.78	-
	직접비교	SN	0.72	-	0.84	-
		SP	0.7	-	0.77	-
		AUC	0.77	-	0.87	-
Liu (2016)	간접비교	SN	0.72	0.75	0.79	0.84
		SP	0.73	0.67	0.78	0.77
Ma (2016)	간접비교	SN	0.68	-	0.78	-
		SP	0.73	-	0.67	-
		AUC	0.796	0.711	0.831	-
	직접비교1	SN	0.74	-	0.81	-
		SP	0.74	-	0.73	-
		AUC	0.8	-	0.83	-
	직접비교2	SN	0.76	0.8	-	-
		SP	0.67	0.53	-	-
		AUC	0.76	0.72	-	-

AUC, area under the curve; CRP, C-reactive protein; IL-6, interleukin-6; PCT, procalcitonin; SN, sensitivity; SP, specificity; -, 내용 없음

2.3.3 감염, 패혈증 진단 통합 보고

감염 진단과 패혈증 진단을 함께 제시하여 각각의 결과를 분리하여 확인할 수 없는 체계적 문헌고찰은 총 4편이었으며, 이 중 3편(Jerome et al., 2022; Lai et al., 2020; Wu et al., 2015)은 비교검사의 진단정확도와 IL-6 간의 비교 결과를 함께 제시하였고, 2편(Iwase et al., 2019; Wu et al., 2016)는 IL-6 검사 단독 결과만 보고하였다(표 3.12).

Jerome 등(2022)은 위장관 수술 환자를 대상으로 감염 진단의 정확도를 평가한 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 포함된 원문 연구들은 IL-6의 진단적 유용성을 감염성 합병증, 패혈증과 비감염성 수술 후 SIRS, SIRS와 비SIRS, 그리고 패혈증과 비패혈증 환자 간 구분에 대해 평가하였다. 또한 PCT 관련 문헌 10편이 추가로 포함되었다. 메타분석 결과, IL-6의 통합 민감도와 통합 특이도는 각각 0.84와 0.76으로, PCT의 0.72와 0.62에 비해 전반적으로 높은 진단정확도를 보였다.

Lai 등(2020)은 혈류감염이 의심되는 환자를 대상으로 그람음성 혈류감염의 진단정확도를 평가한 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 총 3,455명을 포함한 5편의 원문이 분석에 포함되었으며, IL-6, CRP, PCT의 진단 성능을 비교하였다. 포함된 연구들은 IL-6의 진단적 유용성을 그람음성균에 의한 감염 또는 패혈증과 기타 발열성 질환(예: 칸디다혈증, 그람양성 감염 등) 간의 구분, 그리고 그람음성 균혈증의 예측 측면에서 평가하였다. IL-6의 통합 민감도, 통합 특이도, 통합 AUC는 각각 0.76, 0.79, 0.83으로, PCT(0.80, 0.82, 0.87)보다는 다소 낮았으나 CRP(0.75, 0.80, 0.85)와 유사한 수준의 진단 성능을 보였다.

Iwase 등(2019)은 중증 환자를 대상으로 감염 진단의 정확도를 평가한 문헌고찰을 수행하였다. 중증 환자는 장기기능장애, SIRS, 인공호흡기 치료 중인 환자, 병원 내 또는 의료 관련 감염 환자를 포함하였다.

포함된 연구들은 감염 및 패혈증을 SIRS나 비감염성 염증 반응과 구분하거나, 기계적 환기 관련 폐렴과 병원 내 감염의 진단정확도를 평가하였다. 총 6편의 연구(527명 대상)가 포함되었으며, IL-6의 통합 민감도와 통합 특이도는 각각 0.73과 0.76으로 보고되었다.

Wu 등(2016)은 간경변증 환자를 대상으로 감염 및 패혈증의 진단정확도를 평가한 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 포함된 6편의 연구(총 741명 대상)는 자발성 세균성 복막염 등 복강 내 감염뿐 아니라 혈류감염(패혈증)을 포함한 다양한 감염 상황과 비감염성 복수 상태를 구분하는 진단 성능을 평가하였다. 분석 결과, IL-6의 통합 민감도와 통합 특이도는 각각 0.85와 0.91, 통합 AUC는 0.94로 보고되어, 간경변증 환자에서 감염 및 패혈증 감별에 우수한 진단정확도를 보였다.

Wu 등(2015)은 발열성 호중구감소증 환자를 대상으로 감염 및 패혈증의 진단정확도를 평가한 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 포함된 원문에서 주요 대상은 고형암, 혈액암, 조혈모세포이식 환자 등으로, 미생물학적으로 확진된 감염, 균혈증, 중증 패혈증 등 다양한 감염 단계와 임상적 패혈증 상황을 진단 대상으로 포함하였다. 분석에는 IL-6 관련 문헌 5편, CRP 13편, PCT 27편이 포함되었으며, 통합 민감도, 통합 특이도 및 통합 AUC는 IL-6에서 각각 0.74, 0.80, 0.76으로 보고되었다. CRP는 0.77, 0.58, 0.73, PCT는 0.65, 0.88, 0.87로 나타났다. IL-6는 감염 검출 민감도에서 PCT보다 높고 CRP와 유사한 수준의 진단 성능을 보여, 발열성 호중구감소증 환자에서 감염 및 패혈증 감별에 유용한 표지자로 평가되었다.

표 3.12 감염, 패혈증 진단 통합 보고

연번	제1저자 (연도)	연구대상	검사	N	n	임계값	통합SN (95%CI)	통합SP 95%CI)	통합PLR (95%CI)	통합NLR (95%CI)	통합DOR (95%CI)	통합AUC (95%CI)
1	Jerome (2022)	위장관 수술환자에서 감염 진단	IL-6	4	204	97.7~310 pg/mL	0.84 (0.72-0.92)	0.76 (0.68-0.84)	-	-	-	-
			PCT	10	1,611	0.2~2.0 ng/mL	0.72 (0.66-0.78)	0.62 (0.59-0.64)	2.57 (1.83-3.61)	0.46 (0.34-0.61)	5.81 (3.5-9.63)	-
2	Lai (2020)	혈류감염이 의심되는 환자에서 그람음성 혈류감염 진단	IL-6	5	3,455	NR	0.76 (0.58-0.88)	0.79 (0.71-0.85)	-	-	-	0.83 (0.80-0.86)
			CRP			NR	0.75 (0.56-0.87)	0.8 (0.68-0.88)	-	-	-	0.85 (0.81-0.87)
			PCT			NR	0.8 (0.60-0.91)	0.82 (0.72-0.89)	-	-	-	0.87 (0.84-0.87)
3	Iwase (2019)	중증 환자에서 감염 진단	IL-6	6	527	NR	0.73 (0.61-0.82)	0.76 (0.61-0.87)	-	-	2.34 (1.20-3.48)	-
4	Wu (2016)	간경병변증 환자에서 세균감염 진단	IL-6	6	741	1800ng/mL*, 79~300 pg/mL	0.85 (0.64-0.94)	0.91 (0.80-0.96)	8.99 (4.13-19.55)	0.17 (0.07-0.43)	52.89 (15.21-183.86)	0.94 (0.92-0.96)
5	Wu (2015)	발열성 호중구감소증 환자	**간접비교**									
			IL-6	5	314	50~297 ng/L	0.74 (0.65-0.81)	0.8 (0.71-0.87)	3.68 (2.41-5.60)	0.33 (0.23-0.46)	10 (5.5-18.0)	0.76 (0.72-0.79)
			CRP	13	1,389	3.2~140 mg/L	0.77 (0.62-0.87)	0.58 (0.44-0.71)	1.82 (1.42-2.33)	0.4 (0.26-0.61)	3.3 (2.6-4.2)	0.73 (0.69-0.77)
			PCT	27	2,071	0.5~1.35 ng/mL	0.65 (0.55-0.73)	0.88 (0.84-0.92)	5.49 (4.04-7.45)	0.4 (0.31-0.51)	11.5 (7.6-17.3)	0.87 (0.84-0.90)
			직접비교1									
			IL-6	1	34	≥50ng/L	0.75	0.67	-	-	-	-
			CRP			≥20mg/L	0.83	0.67	-	-	-	-
			PCT			≥0.7ng/mL	0.58	0.67	-	-	-	-
			직접비교2									
			IL-6	1	68	≥235.1ng/L	0.88	0.86	-	-	-	-
			CRP			〉60mg/L	0.63	0.70	-	-	-	-

연번	제1저자 (연도)	연구대상	검사	N	n	임계값	통합SN (95%CI)	통합SP 95%CI)	통합PLR (95%CI)	통합NLR (95%CI)	통합DOR (95%CI)	통합AUC (95%CI)
			PCT			〉0.5ng/mL	0.94	0.71				
			직접비교3									
			IL-6	1	65	≥50ng/L	0.73	0.83	-	-	-	-
			PCT			≥0.5ng/mL	0.77	0.96	-	-	-	-
			직접비교4									
			IL-6	1	94	≥71ng/L	0.68	0.72	-	-	-	-
			CRP			≥143mg/L	0.58	0.82	-	-	-	-
			PCT			≥1.3ng/mL	0.79	0.87	-	-	-	-
			직접비교5									
			IL-6	1	53	≥297ng/L	0.72	0.62	-	-	-	-
			PCT			≥0.62ng/mL	0.72	0.77	-	-	-	-

AUC, area under the curve; CI, confidence interval; CRP, C-reactive protein; DOR, diagnostic odds ratio; IL-6, interleukin-6; N, 포함된 원저 수; n, 총 연구대상자 수; NLR, negative likelihood ratio; NR, not reported; PCT, procalcitonin; PLR, positive likelihood ratio; SN, sensitivity; SP, specificity; -, 내용 없음

*competitive inhibition radioimmunoassay

표 3.13 감염 및 패혈증 진단 통합 보고 연구에 포함된 원저 특성

연번	제1저자(연도)	포함된 원저의 제1저자(연도)	연구대상 특징	관련 내용
1	Jerome (2022)	Boersama (2018)	대장직장 절제술	감염성 합병증 진단(지속성 수술 후 장폐색, 문합부 누출, 수술 부위 감염, 폐렴, 요로감염, 근막 결손, 재수술, 입원기간, 재입원, 사망)
		Durila (2017)	식도 절제술	패혈증 vs 비감염성 수술 후 SIRS
		Lahiri (2016)	간·담·췌 수술	SIRS vs no SIRS
		Mokart (2005)	위 절제술	패혈증 vs 비패혈증 환자
2	Lai (2020)	Fleischhack (2000)	소아암 환자, 발열 에피소드 분석	그람음성 균혈증 또는 FUO 환자 vs 그 외 모든 발열 에피소드 환자
		Fu (2012)	중증 패혈증 의심 ICU 환자	그람음성균 혈증 vs 칸디다혈증
		Gao (2017)	패혈증 환자	그람음성감염 vs 그람양성감염
		Shao (2018)	소아패혈증 환자	그람양성 박테리아에 유도된 패혈증 vs 그람음성 박테리아로 유도된 패혈증
		Xia (2016)	소아혈액종양환자	그람음성 균혈증 예측
3	Iwase (2019)	Takahashi (2016)	외과/내과 중환자실 입원환자	감염진단
		Li (2013)	감염의심환자	패혈증 vs SIRS
		Ramirez (2009)	기계적 환기 환자	기계적 환기 관련 폐렴 진단
		Du (2003)	패혈증 20명, 비감염성 SIRS 환자	패혈증 vs 비감염성 SIRS
		Harbarth (2001)	내과/외과 중환자실 입원한 환자로 감염의심환자	SIRS vs 패혈성 환자
		Fassbender (1993)	수술 중환자실 입원 환자	병원내 감염 관련 진단정확성 제시
4	Wu (2016)	Viallon (2000)	간경변 복수 환자	자발성 세균성 복막염균 vs 무균성 복수군
		Byl (1993)	간부전 간경변증 환자 대상	감염 관련 진단정확성 *연구대상환자 구분 A: 미생물학적으로 감염 확인 또는 자발성 세균성 복막염 기준 충족 B: 미생물학적 감염 증거 없는 환자 C: 기저 간질환이 없는 환자 중 혈액 배양 양성으로 패혈증이 확인된 환자
		Le Moine (1994)	간경변증 환자	감염* 여부에 대한 진단정확성 *자발성 세균성 복막염, 혈류 감염 (혈증), 폐렴
		Wang (2000)	간경변 환자	세균감염* 진단 관련 진단정확성 *자발성 세균성 복막염, 요로감염, 폐렴
		Connert (2003)	간경변증 환자	감염* 진단에 대한 진단정확성 자발성 세균성 복막염, 요로감염, 전신감염, 폐렴
		Abdel-Razik (2015)	간경변증 환자로 복수가 있는 환자	자발성 세균성 복막염 진단 관련 진단정확성

연번	제1저자(연도)	포함된 원저의 제1저자(연도)	연구대상 특징	관련 내용
5	Wu (2015)	Lestin (1998)	혈액학적 질환(급성 백혈병, 악성 림프종)112명	호중구감소증 환자에서 감염 여부를 구분하는데 있어서 정확도(환자는 FUO, 국소감염, SIRS/패혈증, 패혈성 쇼크로 분류)
		Bayer (2000)	항암치료중인 악성질환을 가진 소아 환자 33명	세균성 및 진균성 질환 진단 관련 진단 정확성
		Persson (2004)	항암화학요법으로 호중구감소증을 보이는 환자로 발열 발생한 환자 대상	비중추신경계 혈류감염군 vs 중추신경계 혈류감염군
		Von Lilienfeld-TM (2004)	혈액내과 병동에서 호중구감소증 환자 31명으로 발열 발생한 환자 대상	균혈증 vs 비균혈증군 관련 진단정확성
		Kitanovski (2006)	발열성 호중구 감소증 소아 환자 32명	세균혈증 및 임상적 패혈증 진단 관련 진단정확성

FUO, fever of unknown origin; ICU, intensive care unit; SIRS, systemic inflammatory response syndrome

2.3.4 인공관절감염 진단

인공관절감염 진단과 관련하여 포함된 체계적 문헌고찰은 총 9편이었다. 이 중 비교검사와의 진단정확도를 함께 제시한 연구는 5편, IL-6 단독 검사의 성능만을 보고한 연구는 4편이었다.

비교검사와의 진단정확도를 제시한 연구결과는 다음과 같다(표 3.14).

Khan 등(2023)은 IL-6 2편, CRP 14편, ESR 9편의 연구를 포함하여 진단정확성을 분석하였다. 그 결과, IL-6의 통합 민감도와 특이도는 각각 0.52, 0.92였으며, CRP는 0.48, 0.72, ESR은 0.52, 0.69로 나타났다. IL-6의 민감도는 CRP 및 ESR과 유사하게 낮은 수준이었으나, 특이도는 비교검사에 비해 다소 높은 경향을 보였다.

Tang 등(2022)은 IL-6 19편, CRP 120편, ESR 92편의 연구를 분석하였으며, IL-6의 통합 민감도, 특이도, AUC는 각각 0.86, 0.83, 0.91로 보고되었다. CRP는 각각 0.82, 0.79, 0.87, ESR은 0.79, 0.78, 0.85로 나타났으며, IL-6는 CRP 및 ESR에 비해 전반적으로 진단정확도가 다소 높은 경향을 보였다.

Li 등(2020)은 IL-6 및 CRP 각각 8편의 연구를 포함하여 비교 분석하였으며, IL-6의 통합 민감도와 특이도는 각각 0.87, 0.83, CRP는 0.84, 0.83으로 양 검사 모두 유사한 수준의 결과를 나타냈다.

Carli 등(2019)은 IL-6 7편, CRP 46편, ESR 33편의 연구를 포함하였다. 분석 결과, IL-6의 통합 민감도와 특이도는 각각 0.87, 0.88이었고, CRP는 0.81, 0.85, ESR은 0.79, 0.82로 보고되었다. IL-6는 CRP와 유사한 수준을 보였으며, ESR과 비교했을 때는 전반적으로 더 높은 경향을 나타냈다.

Berbari 등(2010)은 IL-6 3편, CRP 25편, ESR 23편의 연구를 포함하였다. 이 연구에서 IL-6의 통합 민감도와 특이도는 각각 0.97, 0.91로 보고되었고, CRP는 0.88, 0.74, ESR은 0.75, 0.70으로 나타났다. IL-6는 CRP 및 ESR과 비교했을 때 전반적으로 진단정확도가 더 높은 경향을 보였다.

한편, IL-6 단독 검사의 진단 성능만을 제시한 4편의 연구에서는 통합 민감도는 0.7~0.8, 통합 특이도는 0.8~0.9, 통합 AUC는 0.8~0.9 수준으로 보고되었다(표 3.15).

표 3.14 인공관절감염진단, 비교검사와 비교

연번	제1저자 (연도)	검사	N	n	임계값	통합SN (95%CI)	통합SP (95%CI)	통합PLR (95%CI)	통합NLR (95%CI)	통합DOR (95%CI)	통합AUC (95%CI)
1	Khan (2023)	IL-6	2	140	NR	0.52 (0.33-0.70)	0.92 (0.85-0.96)	7.9 (0.86-72.61)	0.52 (0.25-1.10)	16.03 (1.01-254.34)	-
		CRP	14	1117	NR	0.48 (0.41-0.55)	0.72 (0.69-0.75)	1.9 (1.40-2.59)	0.78 (0.67-0.92)	2.93 (1.87-4.58)	-
		ESR	9	703	NR	0.52 (0.42-0.61)	0.69 (0.65-0.73)	1.81 (1.16-2.81)	0.77 (0.58-1.01)	2.98 (1.36-6.56)	-
2	Tang(2022)	IL-6	19	NR	NR	0.86 (0.78-0.92)	0.83 (0.76-0.88)	5.1 (3.6-7.3)	0.17 (0.10-0.27)	31 (16-60)	0.91 (0.88-0.93)
		CRP	120	NR	NR	0.82 (0.80-0.84)	0.79 (0.76-0.81)	3.9 (3.5-4.4)	0.23 (0.20-0.26)	17 (14-21)	0.87 (0.84-0.90)
		ESR	92	NR	NR	0.79 (0.76-0.82)	0.78 (0.74-0.81)	3.5 (3.1-4.0)	0.27 (0.24-0.31)	13 (10-16)	0.85 (0.82-0.88)
3	Li (2020)	IL-6	8	645	4.7~10.4 pg/mL	0.87 (0.82-0.90)	0.83 (0.79-0.87)	4.95 (3.19-7.68)	0.16 (0.07-0.38)	36.27 (12.67-103.88)	-
		CRP	8	645	3.2~18 mg/L	0.84 (0.79-0.88)	0.83 (0.79-0.87)	4.97 (3.03-8.17)	0.21 (0.12-0.36)	27.24 (0.61-69.91)	-
4	Carli (2019)	IL-6	7	NR	NR	0.87	0.875	-	-	-	0.75*
		CRP	46	NR	NR	0.813	0.845	-	-	-	0.66*
		ESR	33	NR	NR	0.79	0.816	-	-	-	0.61*
5	Berbari (2010)	IL-6	3	NR	10-12ng/L	0.97 (0.93-0.99)	0.91 (0.87-0.94)	-	-	314.69 (112.95-876.82)	-
		CRP	25	NR	0.5~13.5 mg/dL	0.88 (0.86-0.90)	0.74 (0.71-0.76)	3.3 (2.4-4.6)	0.16 (0.1-0.26)	24.4 (12.76-47.48)	-
		ESR	23	NR	15~40 mm/hr	0.75 (0.72-0.77)	0.70 (0.68-0.72)	2.6 (1.9-3.4)	0.37 (0.25-0.55)	8 (4.7-13.8)	-

AUC, area under the curve; CI, confidence interval; CRP, C-reactive protein; DOR, diagnostic odds ratio; IL-6, interleukin-6; N, 포함된 원저 수; n, 총 연구대상자 수; NLR, negative likelihood ratio; NR, not reported; PCT, procalcitonin; PLR, positive likelihood ratio; SN, sensitivity; SP, specificity; -, 내용 없음

*Youden index

표 3.15 인공관절감염 진단, IL-6 단일군 연구 결과

연번	제1저자(연도)	N	n	임계값	통합SN (95%CI)	통합SP (95%CI)	통합PLR (95%CI)	통합NLR (95%CI)	통합DOR (95%CI)	통합AUC (95%CI)
1	Li (2022)	30	3218	전체(2.6~867 1.0pg/mL)	0.76 (0.69-0.81)	0.88 (0.82-0.92)	6.2 (4.3-9.0)	0.28 (0.22-0.35)	22 (14-36)	0.88 (0.85-0.91)
		8	NR	≥10pg/mL	0.8 (0.72-0.86)	0.95 (0.82-0.99)	15.8 (4.2-59.5)	0.21 (0.15-0.30)	74 (17-321)	0.85 (0.82-0.88)
2	Tian (2020)	7	716	1.89~10.4pg /mL	0.87 (0.62-0.97)	0.84 (0.73-0.91)	5.4 (2.9-10.0)	0.15 (0.04-0.54)	35 (7-183)	0.91 (0.58-0.99)
3	Yoon(2018)	10	692	1.89~12 pg/mL	0.89 (0.76-0.96)	0.83 (0.72-0.90)	5.2 (3.0-8.8)	0.13 (0.05-0.31)	40 (12-138)	-
4	Xie (2017)	11	731	1.89~12 pg/mL	0.72 (0.63-0.80)	0.89 (0.77-0.95)	6.4 (2.9-14.1)	0.31 (0.22-0.44)	20 (7-58)	0.83 (0.79-0.86)
		5	279	≥10pg/mL	0.77 (0.64-0.87)	0.98 (0.87-1.00)	47.7 (5.2-441.9)	0.23 (0.14-0.38)	208 (17-2548)	0.91 (0.88-0.93)
		6	452	〈10pg/mL	0.7 (0.59-0.79)	0.8 (0.70-0.87)	3.4 (2.3-5.2)	0.38 (0.27-0.53)	9 (5-17)	0.81 (0.78-0.84)

AUC, area under the curve; CI, confidence interval; CRP, C-reactive protein; DOR, diagnostic odds ratio; IL-6, interleukin-6; N, 포함된 원저 수; n, 총 연구대상자 수; NLR, negative likelihood ratio; NR, not reported; PCT, procalcitonin; PLR, positive likelihood ratio; SN, sensitivity; SP, specificity; -, 내용 없음

표 3.16 인공관절감염 진단_비교검사와 비교 요약

제1저자 (연도)	비교유형	지표	IL-6	CRP	ESR
Khan(2023)	간접비교	SN	0.52	0.48	0.52
		SP	0.92	0.72	0.69
		DOR	16.03	2.93	2.98
Tang (2022)	간접비교	SN	0.86	0.82	0.79
		SP	0.83	0.79	0.78
		AUC	0.91	0.87	0.85
Li (2020)	직접비교	SN	0.87	0.84	-
		SP	0.83	0.83	-
		DOR	36.27	27.24	-
Carli (2019)	간접비교	SN	0.87	0.813	0.79
		SP	0.875	0.845	0.816
		Youden index	0.75	0.66	0.61
Berbari (2010)	간접비교	SN	0.97	0.88	0.75
		SP	0.91	0.74	0.70
		DOR	314.69	24.4	8

AUC, area under the curve; CRP, C-reactive protein; DOR, diagnostic odds ratio; ESR, erythrocyte sedimentation rate; IL-6, interleukin-6; SN, sensitivity; SP, specificity; -, 내용 없음

표 3.17 효과성 결과 요약

진단대상		구분	연구수	비교유형	검체	지표	IL-6	CRP	ESR	PCT	프리셉신	결과방향
신생아 패혈증	조기발현형 패혈증	비교검사와 비교	2	간접비교	제대혈	SN	0.91	0.71	-	0.82	0.91	• IL-6가 CRP보다 민감도가 다소 높은 경향 • IL-6는 PCT와 민감도가 유사하거나 PCT보다 다소 높은 경향 • IL-6는 프리셉신보다 다소 낮은 정확성
					모체혈	SN	0.76	0.53	-	-	-	
				간접비교	신생아혈	SN	0.71	0.49	-	0.75	0.82	
					제대혈	SN	0.83	0.56	-	0.79	-	
				직접비교1	신생아혈	SN	0.97	0.33	-	-	-	
				직접비교2	제대혈	SN	0.92	⟨0.70	-	-	-	
				직접비교3	제대혈	SN	0.82	0.82	-	-	-	
				직접비교4	모체혈	SN	0.78	0.63	-	-	-	
		단일군 연구	3	-	-	SN	0.70~0.80	-	-	-	-	
	후기발현형 패혈증	단일군 연구	1	-	-	SN	0.88	-	-	-	-	
성인 패혈증		비교검사와 비교	4	간접비교	-	SN	0.76	0.73		0.77	0.83	• IL-6가 CRP와 민감도가 유사한 수준 • IL-6가 PCT, 프리셉신보다는 민감도가 낮은 경향
				간접비교	-	SN	0.72			0.82		
				직접비교	-	SN	0.72			0.84		
				간접비교	-	SN	0.72	0.75		0.79	0.84	
				간접비교	-	SN	0.68			0.78		
				직접비교1	-	SN	0.74			0.84		
				직접비교2	-	SN	0.76	0.8				
		단일군 연구	3		-	SN	0.66~0.85					
인공관절감염 진단		비교검사와 비교	5	간접비교	-	SN	0.52	0.48	0.52			• IL-6는 CRP, ESR에 비해 민감도가 높거나 유사한 수준
				간접비교	-	SN	0.86	0.82	0.79			
				직접비교	-	SN	0.87	0.84				
				간접비교	-	SN	0.87	0.813	0.79			
				간접비교	-	SN	0.97	0.88	0.75			
		단일군 연구	4		-	SN	0.7~0.89					

CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; IL-6, interleukin-6; PCT, procalcitonin; SN, sensitivity; -, 내용 없음

Ⅳ 결과요약 및 결론

1. 평가결과 요약

본 평가에 선택된 연구는 총 30편(모두 체계적 문헌고찰)으로 대상자 및 진단목적별로 신생아 패혈증 진단 10편, 성인 패혈증 진단 7편, 감염· 패혈증 통합 보고 5편, 인공관절감염 진단이 9편이 포함되었다. 비뚤림위험 평가 결과, 제외 문헌의 사유가 불명확하거나, 비뚤림위험 및 출판 비뚤림에 대한 고려가 미흡한 문헌이 다수 확인되었다. 이에 따라 전체적인 근거의 신뢰도는 '매우 낮음'으로 평가하였다.

신생아 패혈증 초기진단과 관련하여 포함된 체계적 문헌고찰은 총 10편으로, 이 중 5편은 신생아 조기발현형 패혈증, 1편은 후기발현형 패혈증, 나머지 4편은 조기 및 후기발현형 패혈증이 명확히 구분하지 않은 연구였다. 신생아 조기발현형 패혈증 관련 연구 중 2편은 IL-6와 비교검사(PCT, CRP, 프리셉신 등)를 함께 분석하였고, 나머지 3편은 IL-6 단독 검사 결과를 보고하였다.

신생아 조기발현형 패혈증 진단에서 IL-6의 진단정확성을 비교검사와 함께 평가한 2편의 연구에서는, IL-6가 CRP보다 높은 민감도를 보였으며, PCT와는 민감도가 유사하거나 PCT보다 다소 높은 수준, 프리셉신보다는 다소 낮은 정확성을 나타냈다. 그 외 신생아 조기발현형 패혈증 진단 목적으로 IL-6 검사 결과만을 보고한 연구는 총 3편으로, 이들 연구의 통합 민감도는 0.70~0.80, 통합 특이도는 0.70~0.80 수준으로 나타났다.

신생아 후기발현형 패혈증 진단은 IL-6 단독 검사 결과를 제시한 1편의 연구에서는, IL-6의 민감도 0.88, 특이도 0.78로 비교적 높은 진단정확성이 보고되었으나, 패혈증 의심 이후 시간이 경과함에 따라 민감도가 점차 감소하는 경향이 나타났다.

성인 패혈증 진단과 관련하여 포함된 체계적 문헌고찰은 총 7편으로, 이 중 4편은 IL-6와 비교검사(CRP, PCT, 프리셉신)과의 진단정확도를 함께 평가하였고, 나머지 3편은 IL-6 단독결과만을 보고하였다.

비교검사를 함께 평가한 4편의 연구에서 IL-6의 민감도가 CRP와 유사한 수준으로 보고된 경우가 다수였으며(3편), 이 중 동일 연구 내에서 연구 내 직접 비교를 통해 재분석한 1편에서는 IL-6와 CRP의 민감도가 각각 0.76, 0.80으로 유사하게 나타났다. IL-6와 PCT는 대부분의 연구에서 유사하거나 IL-6가 더 높은 민감도를 보였으나(4편), 동일 연구 내 직접 비교를 수행한 2편에서는 IL-6가 PCT보다 낮은 경향을 보였다. IL-6와 프리셉신을 비교한 2편의 연구에서는 모두 프리셉신이 IL-6보다 높은 민감도를 나타냈다. 그 외 성인 패혈증 진단목적으로 IL-6 검사 결과만을 보고한 연구는 총 3편으로, 이들 연구의 통합 민감도는 0.66~0.85, 통합 특이도는 0.62~0.75 수준으로 나타났다.

인공관절감염 진단과 관련하여 포함된 체계적 문헌고찰은 총 9편으로, 이 중 5편은 IL-6와 비교검사(CRP,

ESR)와의 진단정확도를 함께 평가하였고, 나머지 4편은 IL-6 단독결과만을 보고하였다.

비교검사와 함께 평가한 5편 모두에서 CRP와의 비교가 이루어졌으며, 민감도 범위는 IL-6가 0.52~0.97, CRP가 0.48~0.88로 IL-6의 민감도는 CRP와 유사하거나 더 높은 경향을 보였다. 이 중 1편에서는 동일 연구 내 직접 비교를 통해 IL-6와 CRP의 민감도가 각각 0.87, 0.84로 보고되었다. ESR과의 비교는 4편에서 수행되었으며, 이 중 3편에서는 IL-6(0.86~0.97)의 민감도가 ESR(0.75~0.79)보다 높았고, 1편에서는 두 지표 모두 0.52로 나타났다. 그 외 IL-6 단독 결과만을 보고한 4편의 연구에서는 통합 민감도 0.7~0.87, 통합 특이도 0.8~0.98, 통합 AUC는 0.83~0.91로 보고되었다.

2. 결론

의료기술재평가 소위원회에서는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같은 의견을 제시하였다.

소위원회는 본 평가가 체계적 문헌고찰 개관 방식으로 수행되었으며, 이에 따른 몇 가지 한계를 제시하였다. 우선, 포함된 문헌의 검색 범위와 선정 기준, 원 문헌 간 중복 여부 등에 따라 일부 근거가 누락되었거나 반복 포함되었을 가능성을 배제하기 어렵다는 점을 지적하였다. 특히 인공관절감염 진단을 제외한 일반 감염 진단 관련 문헌은 감염과 패혈증을 함께 보고한 경우가 많아, 감염 진단만을 독립적으로 평가하는 데에 제약이 있었다. 이에 따라 감염과 패혈증 진단을 통합하여 보고한 결과에 대해서는 별도의 결론을 제시하지 않았으며, 향후에는 감염 진단만을 명확히 대상으로 한 체계적 문헌고찰이 필요하다는 의견을 제시하였다. 또한 IL-6와 비교검사(CRP, ESR, PCT, 프리셉신)의 진단정확성 비교는 대부분 서로 다른 연구의 결과를 바탕으로 한 간접비교에 근거하고 있어 해석에 주의가 필요하다는 점이 논의되었다. 다만 일부 문헌에서는 2×2 표를 활용하여 동일 연구 내에서 두 검사의 결과를 직접 비교하거나, 해당 연구들만을 모아 통합 분석을 시도하여 결과의 방향성이 일관적인지를 확인할 수 있었다. 아울러 문헌마다 상이한 임계값을 적용한 연구들이 통합되어 보고됨에 따라, 임상 현장에서 바로 활용하기에는 제약이 있으며, 일부 연구에서 특정 임계값을 기준으로 한 분석 결과가 제시되었으나 연구 수가 제한적이어서 이를 일반화하기는 어렵다고 판단하였다.

CRP는 6~8시간 이후에 상승하는 반면, IL-6는 감염이나 염증 발생 후 2~4시간 이내에 상승하는 특징이 있어, 감염 초기 진단에서 상대적으로 유용할 수 있다는 의견이 있었다. 실제로 신생아 조기발현형 패혈증에서는 이러한 특성이 잘 반영되어 IL-6가 CRP보다 높은 민감도를 보였으며, PCT와 유사하거나 더 높은 수준으로 보고되었다. 그러나 후기발현형 패혈증에서는 IL-6의 진단적 유용성이 낮아 관련 비교연구도 제한적으로만 확인되었다.

성인 패혈증의 경우, IL-6는 CRP와 유사하거나 PCT 및 프리셉신보다 낮은 민감도가 보고되었다. 이에 대해 응급실 내원 시 진단과 검체 채취가 지연되는 상황이 많아 IL-6가 이미 최고치를 지난 시점에서 측정되는 경우가 흔하기 때문으로 해석하였다. 반면, 중환자실과 같이 밀접한 모니터링이 가능한 환경에서는 조기 채혈이 가능하여 IL-6가 치료 판단에 유용할 가능성이 있어 추가 평가가 필요하다는 의견이 제시되었다. 따라서 성인 패혈증에서 IL-6의 진단적 가치는 측정 시점과 진료 환경에 따라 달라질 수 있으며, 특히 병원 내 획득 패혈증에서의 활용 가능성에 대한 후속 연구가 필요하다는 의견이었다. 다만 본 평가는 체계적 문헌고찰 개관 방식으로 수행되어 이러한 세부 차이를 충분히 반영하기 어려웠으므로, 향후 심층 문헌고찰

을 통한 별도 평가가 필요하다는 점을 제시하였다.

인공관절감염에서는 IL-6가 CRP, ESR에 비해 민감도가 유사한 수준이거나 다소 높은 것으로 보고되었으나, 서로 다른 연구결과를 비교한 간접비교 결과로 해석에 주의가 필요하며, 체계적 문헌고찰 개관 방법의 한계로 인해 감염과 비감염성 염증을 구분하는 진단정확성을 명확히 확인하기는 어려웠다. 또한 대부분의 연구에서 CRP, ESR 등 기존 비교검사와의 간접비교 결과를 제시하고 있어, 향후에는 감염과 염증을 구분할 수 있는 연구 설계를 기반으로 IL-6와 비교검사의 진단정확성을 직접 비교하는 연구가 필요하다는 점을 제시하였다.

2025년 제2차 재평가전문위원회*(2025.10.17.)는 임상적 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 대상 질환에 따라 다음과 같이 권고등급을 결정하였다.

i) 신생아 패혈증이 의심되는 환자에서 조기발현형 패혈증 초기진단을 목적으로 하는 IL-6 [정밀면역검사]의 사용을 '약하게 권고'한다.

ii) 성인 패혈증이 의심되는 환자에서 패혈증 초기진단을 목적으로 하는 IL-6 [정밀면역검사]의 사용은 '권고 보류'한다.

iii) 인공관절감염이 의심되는 환자에서 감염 초기진단을 목적으로 하는 IL-6 [정밀면역검사]의 사용은 '권고 보류'한다.

*「신의료기술평가에 관한 규칙」(보건복지부령 제1098호, 일부개정, 2025.9.7.시행) 개정으로 재평가전문위원회가 새로 구성되어 2025년 9월부터 운영되고 있다.

V

참고문헌

1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2025년 1월판.
2. 건강보험심사평가원 요양기관업무포털. 의료기준관리: 행위평가신청, 고시항목 조회 [인터넷]. [검색일: 2025년 1월 31일]. 이용 가능: https://biz.hira.or.kr/index.do
3. 건강보험심사평가원(Health Insurance Review and Assessment Service, HIRA). 요양기관업무포털: 심사기준 종합서비스, 수가정보 [인터넷]. 원주(한국): 건강보험심사평가원; c2025 [인용 2025 2월 3일]. 이용 가능: https://biz.hira.or.kr/
4. 건강보험심사평가원 급여전략실 선별급여평가부. 통계자료 요청에 대한 회신자료. 원주(한국): 건강보험심사평가원; 2025. 2. 19.
5. 김수영, 박동아, 서현주, 신승수, 이수정, 장보형, 차영주, 최미영, 박종연, 서유신. NECA 비뚤림위험 평가도구 매뉴얼: AMSTAR 2, ROBIS, RoB 2, ROBINS-I. 서울: 한국보건의료연구원; 2021.
6. 대한진단검사의학회, 편. 진단검사의학 II. 6판. 서울: 범문에듀케이션; 2021.
7. 식품의약품안전처(Ministry of Food and Drug Safety, MFDS). 알기 쉬운 의료기기 통합정보시스템(emedi.mfds.go.kr) [인터넷]. 오송(한국): 식품의약품안전처; c2025 [인용 2025 2월 3일]. 이용 가능: https://emedi.mfds.go.kr/
8. 이우령. 신생아 패혈증. 소아과. 2002; 45(3):289-294.
9. 일본 후생성 홈페이지. 2024년판 [인터넷]. [검색일: 2024년 12월 3일]. 이용 가능: http://www.mhlw.go.jp/
10. HIRA 빅데이터개방포털 홈페이지. 의료통계정보: 진료행위(검사/수술 등) 통계 [인터넷]. [검색일: 2025년 9월 18일]. 이용 가능: https://opendata.hira.or.kr/op/opc/olapDiagBhvInfoTab1.do
11. AAOS. American Academy of Orthopaedic Surgeons Evidence-Based Clinical Practice Guideline for Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections. 2019. Available from: https://www.aaos.org/pjicpg
12. American Medical Association.CPT Professional 2025. 1st ed. Chicago (IL): American Medical Association; 2024 Oct 25.
13. Bender L, Thaarup J, Varming K, Krarup H, Ellermann-Eriksen S, Ebbesen F. Early and late markers for the detection of early-onset neonatal sepsis. Dan Med Bull. 2008;55(4):219-23.
14. Beucher G, Charlier C, Cazanave C. Infection intra-utérine: diagnostic et traitement. RPC rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF (Diagnosis and management of intra-uterine infection: CNGOF preterm premature rupture of membranes guidelines). Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. 2018;46(12):1054-1067. doi:10.1016/j.gofs.2018.10.022
15. Cong S, Ma T, Di X, Tian C, Zhao M, Wang K. Diagnostic value of neutrophil CD64, procalcitonin, and interleukin-6 in sepsis: a meta-analysis. BMC Infect Dis. 2021;21(1):384.
16. Della Valle CJ, Sporer SM, Jacobs JJ, Berger RA, Rosenberg AG, Paprosky WG. Preoperative testing for sepsis before revision total knee arthroplasty. J Arthroplast. 2007;22(6 suppl 2):90–3.
17. Egi M, Ogura H, Yatabe T, Atagi K, Inoue S, Iba T, et al., The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J-SSCG 2020). J Intensive Care. 2021 Aug

25;9(1):53.

18. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C et al., Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021;47(11):1181-1247.

19. Gül F, Arslantaş MK, Cinel İ, Kumar A. Changing definitions of sepsis. Turk J Anaesthesiol Reanim. 2017;45(3):129-38. doi:10.5152/TJAR.2017.93753

20. Han Z, Li J, Yi X, Zhang T, Liao D, You J, Ai J. Diagnostic accuracy of interleukin-6 in multiple diseases: An umbrella review of meta-analyses. Heliyon. 2024;10(6):e27769.

21. Hosseini M, Ahmadzadeh H, Toloui A, Ahmadzadeh K, Madani Neishaboori A, Rafiei Alavi SN, Gubari MIM, Jones ME, Ataei F, Yousefifard M, Ataei N. The value of interleukin levels in the diagnosis of febrile urinary tract infections in children and adolescents; a systematic review and meta-analysis. J Pediatr Urol. 2022;18(2):211-223.

22. Hou Y, Zhao W, Yang Z, Zhang B. Serum amyloid A (SAA) and Interleukin-6 (IL-6) as the potential biomarkers for gastric cancer. Medicine (Baltimore). 2022;101(43):e31514.

23. Huang YH, Chen HK, Hsu YF, Chen HC, Chuang CH, Huang SW, Hsu MJ. Src-FAK Signaling Mediates Interleukin 6-Induced HCT116 Colorectal Cancer Epithelial-Mesenchymal Transition. Int J Mol Sci. 2023;24(7):6650.

24. Jones SA, Jenkins BJ. Recent insights into targeting the IL-6 cytokine family in inflammatory diseases and cancer. Nat Rev Immunol. 2018;18(12):773-789.

25. Kang S, Narazaki M, Metwally H, Kishimoto T. Historical overview of the interleukin-6 family cytokine. J Exp Med. 2020;217(5):e20190347.

26. Khan MA, Mujahid M. Recent Advances in Electrochemical and Optical Biosensors Designed for Detection of Interleukin 6. Sensors (Basel). 2020;20(3):646.

27. Kishimoto T. IL-6: from its discovery to clinical applications. Int Immunol. 2010 May;22(5):347-52.

28. Kishimoto T, Ishizaka K. Regulation of antibody response in vitro. X. Biphasic effect of cyclic AMP on the secondary anti-hapten antibody response to anti-immunoglobulin and enhancing soluble factor. J Immunol. 1976;116(2):534-41.

29. Lai L, Lai Y, Wang H, Peng L, Zhou N, Tian Y, Jiang Y, Gong G. Diagnostic Accuracy of Procalcitonin Compared to C-Reactive Protein and Interleukin 6 in Recognizing Gram-Negative Bloodstream Infection: A Meta-Analytic Study. Dis Markers. 2020;2020:4873074.

30. Mihara M, Hashizume M, Yoshida H, Suzuki M, Shiina M. IL-6/IL-6 receptor system and its role in physiological and pathological conditions. Clin Sci (Lond). 2012;122(4):143-59.

31. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gonzalez MD, Harrington A, Jerris RC, Kehl SC, Leal SM Jr, Patel R, Pritt BS, Richter SS, Robinson-Dunn B, Snyder JW, Telford S 3rd, Theel ES, Thomson RB Jr, Weinstein MP, Yao JD. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). Clin Infect Dis. 2024 Mar 5:ciae104. doi: 10.1093/cid/ciae104. Epub ahead of print. PMID: 38442248.

32. Pastrez PRA, Barbosa AM, Mariano VS, Causin RL, Castro AG, Torrado E, Longatto-Filho A. Interleukin-8 and Interleukin-6 Are Biomarkers of Poor Prognosis in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. Cancers (Basel). 2023;15(7):1997.

33. Reinhart K, Meisner M, Brunkhorst FM. Markers for sepsis diagnosis: what is useful? Crit Care Clin. 2006;22(3):503-19.

34. Schmidt-Arras D, Rose-John S. IL-6 pathway in the liver: From physiopathology to therapy. J Hepatol. 2016;64(6):1403-15.

35. Signore A, Sconfienza LM, Borens O, Glaudemans AWJM, Casar-Pullicino V, Trampuz A, et al. Consensus document for the diagnosis of prosthetic joint infections: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement). Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019;46(5):971-988.

36. Tanaka T, Kishimoto T. The biology and medical implications of interleukin-6. Cancer Immunol Res. 2014;2(4):288-94.

37. Terpstra ML, Aman J, van Nieuw Amerongen GP, Groeneveld AB. Plasma biomarkers for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2014;42(3):691-700.

38. Tsokos M, Reichelt U, Jung R, Nierhaus A, Püschel K. Interleukin-6 and C-reactive protein serum levels in sepsis-related fatalities during the early postmortem period. Forensic Sci Int. 2001 ;119(1):47-56.

39. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med. 2007;357(7):654-63.

40. Yousefifard M, Ahmadzadeh K, Toloui A, Ahmadzadeh H, Madani Neishaboori A, Rafiei Alavi SN, Ghelichkhani P, Tavallaei MJ, Safari S, Ataei N, Hosseini M. Assessing the value of serum and urinary interleukins for diagnosis of acute kidney injury in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. Pract Lab Med. 2022;28:e00262.

41. Zhang J, Niu J, Yang J. Interleukin-6, interleukin-8 and interleukin-10 in estimating the severity of acute pancreatitis: an updated meta-analysis. Hepatogastroenterology. 2014;61(129):215-20.

VI 부록

1. 위원회 운영

인터루킨-6 [정밀면역검사]-감염 및 패혈증 초기진단 재평가를 위해 기존 의료기술재평가위원회(19명) 및 관련 법령 개정에 따라 새로 구성된 재평가전문위원회(20명)*가 총 2회 개최되었다.

※「신의료기술평가에 관한 규칙」(보건복지부령 제1098호, 일부개정, 2025.9.7. 시행) 개정으로 재평가전문위원회가 새로 구성되어 2025년 9월부터 운영됨.

1.1 2025년 제3차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2025년 3월 14일
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성안 심의

1.2 2025년 제2차 재평가전문위원회

1.2.1 재평가전문위원회분과(서면)

- 회의일시: 2025년 9월 26일 ~2025년 10월 1일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 재평가전문위원회

- 회의일시: 2025년 10월 17일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

인터루킨-6 [정밀면역검사] 공동소위원회는 감염내과 2인, 진단검사의학과 1인, 호흡기내과 1인, 소아청소년과(호흡기내과) 1인, 류마티스내과 1인, 근거기반의학 1인 등 총 7인의 전문의로 구성하였다. 본 소위원회는 동일한 구성으로 '감염 및 패혈증의 초기진단'과 '염증성 또는 종양성 질환의 활동성 평가' 두 가지 평가 주제를 함께 다루며, 각 주제별로 문헌근거 검토 및 임상적 타당성에 대한 논의를 병행하였다.

소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2025년 4월 29일
- 회의내용: 평가계획서 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2025년 7월 3일
- 회의내용: 문헌선택 결과보고, 자료분석 계획논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2025년 9월 8일
- 회의내용: 결과합성, 근거수준 확인 및 결론방향 논의

3. 연구 검색 전략

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE® (1946~ 현재까지)

(최종 검색일: 2025.5.1.)

구분		No.	Searches	MEDLINE
검사	분석물질	1	exp interleukin-6 OR interleukin-6.mp	118,834
		2	IL-6.mp	171,185
		3	1 OR 2	208,532
연구설계제한(SIGN SR filter)		4	SR filter*	638,517
SR로 제한		5	3 AND 4	3,316
2010년 이후 연구로 제한		6	limit 5 to yr="2010-Current"	3,214
최종				**3,214**

3.1.2 Embase (1974 to 2025 April 29)

(최종 검색일: 2025.5.1.)

구분		No.	Searches	EMBASE
검사	분석물질	1	exp interleukin-6 OR interleukin-6.mp	400,243
		2	IL-6.mp	244,087
		3	1 OR 2	420,002
연구설계제한(SIGN SR filter)		4	SR filter*	977,580
SR로 제한		5	3 AND 4	8532
2010년 이후 연구로 제한		6	limit 5 to yr="2010-Current"	7,970
회색문헌제한		7	conference.pt	6,249,809
		8	7 NOT 6	7,168
최종				**7,168**

3.1.3 EBM Reviews-Cochrane Central Register of Controlled Trials (February 2025)

(최종 검색일: 2025.5.1.)

구분		No.	Searches	MEDLINE
검사	분석물질	1	exp interleukin-6 OR interleukin-6.mp	11,571
		2	IL-6.mp	17,388
		3	1 OR 2	22,100
연구설계제한(SIGN SR filter)		4	SR filter*	22,490
SR로 제한		5	3 AND 4	145
2010년 이후 연구로 제한		6	limit 5 to yr="2010-Current"	139
최종				**139**

***SR SIGN filter**

Medline	EMBASE
1. Meta-Analysis as Topic/	
2. meta analy$.tw.	
3. metaanaly$.tw.	1. exp Meta Analysis/
4. Meta-Analysis/	2. ((meta adj analy$) or metaanalys$).tw.
5. (systematic adj (review$1 or overview$1)).tw.	3. (systematic adj (review$1 or overview$1)).tw.
6. exp Review Literature as Topic/	4. or/1-3
7. or/1-6	5. cancerlit.ab.
8. cochrane.ab.	6. cochrane.ab.
9. embase.ab.	7. embase.ab.
10. (psychlit or psyclit).ab.	8. (psychlit or psyclit).ab.
11. (psychinfo or psycinfo).ab.	9. (psychinfo or psycinfo).ab.
12. (cinahl or cinhal).ab.	10. (cinahl or cinhal).ab.
13. science citation index.ab.	11. science citation index.ab.
14. bids.ab.	12. bids.ab.
15. cancerlit.ab.	13. or/5-12
16. or/8-15	14. reference lists.ab.
17. reference list$.ab.	15. bibliograph$.ab.
18. bibliograph$.ab.	16. hand-search$.ab.
19. hand-search$.ab.	17. manual search$.ab.
20. relevant journals.ab.	18. relevant journals.ab.
21. manual search$.ab.	19. or/14-18
22. or/17-21	20. data extraction.ab.
23. selection criteria.ab.	21. selection criteria.ab.
24. data extraction.ab.	22. 20 or 21
25. 23 or 24	23. review.pt.
26. Review/	24. 22 and 23
27. 25 and 26	25. letter.pt.
28. Comment/	26. editorial.pt.
29. Letter/	27. animal/
30. Editorial/	28. human/
31. animal/	29. 27 not (27 and 28)
32. human/	30. or/25-26,29
33. 31 not (31 and 32)	31. 4 or 13 or 19 or 24
34. or/28-30,33	32. 31 not 30
35. 7 or 16 or 22 or 27	
36. 35 not 34	

출처: SIGN 홈페이지. https://www.sign.ac.uk/using-our-guidelines/methodology/search-filters/, 2025.3.17.검색

3.2 국내 데이터 베이스

(최종 검색일: 2025.5.1.)

데이터베이스	연번	검색어	검색결과(건)	비고
KoreaMed	1	(interleukin-6[ALL] AND review [ALL])	37	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	interleukin-6 AND review	97	상세검색 이용 국내학술논문
	2	인터루킨-6 AND review	4	
	3	인터루킨-6 AND 고찰	8	
	4	interleukin-6 AND 고찰	244	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

AMSTAR-2

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
질문		**판단**
1. 체계적 문헌고찰의 연구질문과 포함기준에는 PICO의 구성요소가 포함되었는가?		
예 : ☐ 인구집단(P) ☐ 중재(I) ☐ 비교군(C) ☐ 중재결과(O)	선택(권고)사항 ☐ 추적관찰 시점	☐ 예 ☐ 아니오
2. 체계적 문헌고찰 방법론이 실제 문헌고찰을 시행하기 전에 확립되었으며 보고서에는 프로토콜로부터 중대한 이탈이 있는 경우 이에 대한 정당화(합당한 이유)가 제시되었나?'		
일부 예 : 저자는 아래 모두를 포함하는 서면 프로토콜 또는 가이드를 가지고 있다고 진술하고 있다. ☐ 문헌고찰 질문 ☐ 검색전략 ☐ 포함기준 ☐ 비뚤림위험 평가	일부 예에 더하여: 추가로 프로토콜이 등록되어 있고, 아래 사항이 명시되어있다. ☐ 해당되는 경우 메타분석/합성 계획, 그리고 ☐ 이질성 원인에 대한 조사 계획 ☐ 프로토콜 이탈에 대한 정당화(합당한 이유)	☐ 예 ☐ 일부 예 ☐ 아니오
3. 문헌고찰 저자는 문헌고찰에 포함될 연구설계 선택에 대해 설명하였나?		
예: 아래 중 하나 충족: ☐ 무작위 배정 비교임상시험(RCT)만 포함하는 것에 대해 설명 ☐ 혹은, 중재 비무작위연구만(NRSI)만 포함하는 것에 대해 설명 ☐ 혹은, 무작위 배정 비교임상시험과 중재 비무작위 연구 모두를 포함하는 것에 대해 설명		☐ 예 ☐ 아니오
4. 문헌고찰 저자는 포괄적인 문헌 검색 전략을 사용하였는가?		
일부 예 (모두 포함해야 함): ☐ 최소한 2개 이상의 (연구질문에 적합한) 데이터베이스를 검색하였다. ☐ 키워드와 검색전략을 제시하였다. ☐ 출판물 제한(예: 언어)에 대해 정당한 이유를 제시하였다.	예 : 모두 포함해야 함 ☐ 포함된 연구의 참고문헌 목록 검색 ☐ 임상시험/연구 레지스트리 검색 ☐ 해당 분야 내용 전문가를 포함하거나 자문을 받음 ☐ 해당되는 경우, 회색 문헌 검색 ☐ 문헌고찰 완료 24개월 이내에 검색 수행	☐ 예 ☐ 일부 예 ☐ 아니오
5. 문헌고찰 저자는 연구 선택을 중복으로 수행하였는가?		
예: 아래 중 하나 충족: ☐ 최소한 두 명의 평가자가 독립적으로 적격 연구를 선택하고, 최종 포함여부를 합의하였다. ☐ 혹은 두 명의 평가자가 일부 표본에 대해 적격연구를 선정하였고, 좋은 일치도를 보여(예 : 80% 이상), 나머지는 한 평가자가 문헌 선정을 하였다.		☐ 예 ☐ 아니오

연번(Ref ID)	
1저자(출판연도)	
질문	판단

6. 문헌고찰 저자는 자료추출을 중복으로 수행하였는가?

예: 아래 중 하나 충족:
☐ 최소한 두 명의 평가자가 포함된 문헌의 어떤 자료를 추출할지에 대해 합의에 도달하였다.
☐ 또는 두 명의 평가자가 일부 적격 연구 표본에서 자료를 추출하였고, 좋은 일치도를 보여(예 : 80% 이상), 나머지는 한 평가자가 자료 추출을 하였다.

☐ 예
☐ 아니오

7. 문헌고찰 저자는 배제 연구에 대한 목록과 합당한 배제사유를 제공하였는가?

일부 예 :
☐ 전문까지 검토하였지만, 문헌고찰에서 배제된 연구에 대한 목록을 제시

예: 아래 사항도 충족
☐ 잠재적으로 관련성이 있는 연구가 문헌 고찰에서 배제된 합당한 이유 제시

☐ 예
☐ 일부 예
☐ 아니오

8. 문헌고찰저자는 포함된 연구들의 세부사항을 적절히 기술하였는가?

일부 예 (아래 모두)
☐ 인구집단에 대한 기술
☐ 중재에 대한 기술
☐ 비교군에 대한 기술
☐ 중재결과에 대한 기술
☐ 연구설계에 대한 기술

예 : 아래 사항도 모두 충족
☐ 인구집단 세부사항에 대한 기술
☐ 중재 세부사항에 대한 기술(적절한 경우, 용량 포함)
☐ 비교군 세부사항에 대한 기술(적절한경우, 용량 포함)
☐ 연구 세팅에 대한 기술
☐ 추적관찰의 시점

☐ 예
☐ 일부 예
☐ 아니오

9. 문헌고찰저자는 문헌고찰에 포함된 개별 연구의 비뚤림위험(ROB)을 평가하기 위해 만족스러운 도구를 사용하였는가?

RCTs
일부 예: 아래 모두에 대한 ROB 평가
☐ 배정은폐, 그리고
☐ 중재결과 평가시 환자 및 결과 평가자의 눈가림(모든 원인 사망률과 같은 객관적인 중재결과에는 불필요)

예: 아래에 대한 ROB 평가
☐ 진정한 무작위 배정 순서, 그리고
☐ 다양한 측정치나 분석 중에서 보고할 연구결과 선택 여부

☐ 예
☐ 일부 예
☐ 아니오
☐ NRSI만 포함

NRSI
일부 예: 아래에 대한 ROB 평가
☐ 교란
☐ 선택 비뚤림

예: 아래에 대한 ROB 평가
☐ 노출과 중재결과 확인위해 사용한 방법, 그리고
☐ 다양한 측정치나 분석 중에서 보고할 연구결과 선택

☐ 예
☐ 일부 예
☐ 아니오
☐ RCT만 포함

10. 문헌고찰 저자는 고찰에 포함된 연구들의 자금 출처에 대해 보고하였는가?

예 :
☐ 문헌고찰에 포함된 연구의 자금출처에 대해 보고해야 한다.

주 : 평가자가 살펴보았지만 일차연구 저자가 보고하지 않은 경우도 해당됨

☐ 예
☐ 아니오

연번(Ref ID)	
1저자(출판연도)	
질문	**판단**
11. 메타분석을 수행하였다면, 문헌고찰 저자는 이에 대한 합당한 이유를 제시하였고, 연구결과의 통계학적 결 합을 위해 적절한 방법을 사용하였는가?	
RCTs 예 : ☐ 메타분석을 통해 자료를 결합한 합당한 이유를 제시하였다. ☐ 그리고 적절한 가중치법을 이용하여 연구결과를 결합했으며 이질성이 있다면 이를 보정하였다. ☐ 그리고 이질성의 원인에 대한 조사를 하였다	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 메타분석 없음
NRSI 예 : ☐ 저자는 메타분석을 통해 자료를 결합한 합당한 이유를 제시하였다. ☐ 그리고 적절한 가중치법을 이용하여 연구결과를 결합했으며 이질성이 있다면 이를 보정하였다. ☐ 그리고 NRSI의 교란변수를 보정한 효과추정치를 결합하였거나, 보정 효과 추정치를 결합할 수 없을 때만 원 자료를 결합하였다. ☐ 그리고 RCT와 NRSI 모두가 고찰에 포함되었을 때, 무작위 배정 비교임상시험과 중재 비무작위연구의 요약 추정치를 별도로 보고하였다.	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 메타분석 없음
12. 메타분석을 수행하였다면, 문헌고찰 저자는 개별 연구의 비뚤림위험이 메타분석 연구결과나 다른 근거 합성에 미칠 잠재적 영향을 평가하였는가?	
예 : ☐ 비뚤림위험이 낮은 RCT만을 포함하였다. ☐ 또는 다양한 비뚤림위험을 가진 RCT나 NRSI를 포함한 경우 효과의 요약 추정치에 비뚤림위험이 어떤 영향을 미치는지 조사하였다.	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 메타분석 없음
13. 문헌고찰저자는 고찰 결과를 해석/논의할 때 개별 연구의 비뚤림위험을 고려하였는가?	
예 : ☐ 비뚤림위험이 낮은 RCT만을 포함하였다. ☐ 또는 RCT에 중등도 이상의 비뚤림위험이 있거나 문헌고찰에 NRSI를 포함한 경우에 비뚤림위험이 연구결과에 어떤 영향을 미쳤는지에 대해 고찰하였다	☐ 예 ☐ 아니오
14. 문헌고찰저자는 연구결과에서 발견된 이질성에 대해 만족스러운 설명과 고찰을 하였는가?	
예 : ☐ 연구결과에서 유의미한 이질성이 없었다. ☐ 또는 이질성이 있는 경우, 이질성의 원인에 대해 조사하고, 이질성이 문헌고찰 연구결과에 미치는 영향에 대해 논의하였다.	☐ 예 ☐ 아니오
15. 양적 합성을 하였다면, 문헌고찰저자는 출판비뚤림(소규모연구 비뚤림)에 대한 적절한 조사를 수행하고, 문헌고찰 결과에 미칠 수 있는 영향에 대해 고찰하였는가?	
예 : ☐ 출판비뚤림에 대한 그래프 또는 통계적 검증을 수행하고 출판비뚤림의 유무와 영향 정도에 대해 고찰하였다.	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 메타분석 없음
16. 문헌고찰 저자는 문헌고찰 수행을 위한 자금지원을 포함하여 잠재적 이해상충에 대해 보고하였는가?	
예 : ☐ 저자는 이해상충이 없다고 보고하였다. ☐ 또는 자가 자금원을 기술하였으며, 잠재적 이해상충을 관리한 방법을 보고하였다.	☐ 예 ☐ 아니오

4.2 자료추출 양식

자료추출 양식(안)_중재검사

연번	
제목	
제1저자(연도)	
국가	
연구목적	
검색전략	- 검색데이터베이스 - 검색일
선정/배제기준	- 선정기준 - 배제기준
연구대상	
중재검사	- 검사방법 - 사용 검체
비교검사	
참고표준기준/ 중증도 구분 기준	
선택문헌	- 선택문헌 수 - 총 대상자 수
연구결과	- 결과변수별 제시
결론	
재정적 지원	

5. 최종 선택문헌

※제1저자 알파벳 오름차순

연번	서지정보
1	Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume. 2010;92(11):2102-9.
2	Carli AV, Abdelbary H, Ahmadzai N, Cheng W, Shea B, Hutton B, et al. Diagnostic Accuracy of Serum, Synovial, and Tissue Testing for Chronic Periprosthetic Joint Infection After Hip and Knee Replacements: A Systematic Review. Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume. 2019;101(7):635-49.
3	Cong S, Ma T, Di X, Tian C, Zhao M, Wang K. Diagnostic value of neutrophil CD64, procalcitonin, and interleukin-6 in sepsis: a meta-analysis. BMC Infectious Diseases. 2021;21(1):384.
4	Eichberger J, Resch B. Reliability of Interleukin-6 Alone and in Combination for Diagnosis of Early Onset Neonatal Sepsis: Systematic Review. Frontiers in Pediatrics. 2022;10:840778.
5	Eichberger J, Resch E, Resch B. Reliability of IL-6 Alone and in Combination for Diagnosis of Late Onset Sepsis: A Systematic Review. Children. 2024;11(4):18.
6	Gan K, Chen Y, Tao L, Li J. Diagnostic value of circulating IL-6 in adult sepsis: a meta-analysis. Minerva Anestesiologica. 2024;90(11):1041-50.
7	Hou T, Huang D, Zeng R, Ye Z, Zhang Y. Accuracy of serum interleukin (IL)-6 in sepsis diagnosis: a systematic review and meta-analysis. International journal of clinical and experimental medicine. 2015;8(9):15238-45.
8	Huang R, Lu TL, Liu RH. Comparison of the accuracy of hematological parameters in the diagnosis of neonatal sepsis: a network meta-analysis. Infection. 2025;53(1):231-9.
9	Iwase S, Nakada TA, Hattori N, Takahashi W, Takahashi N, Aizimu T, et al. Interleukin-6 as a diagnostic marker for infection in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. American Journal of Emergency Medicine. 2019;37(2):260-5.
10	Jerome E, McPhail MJ, Menon K. Diagnostic accuracy of procalcitonin and interleukin-6 for postoperative infection in major gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis. Annals of the Royal College of Surgeons of England. 2022;104(8):561-70.
11	Khan IA, Boyd BO, Chen AF, Cortes-Penfield N, Myers TG, Brown TS, et al. Utility of Diagnostic Tests Before Reimplantation in Patients Undergoing 2-Stage Revision Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-analysis. JBJS Reviews. 2023;11(3):01.
12	Lai L, Lai Y, Wang H, Peng L, Zhou N, Tian Y, et al. Diagnostic Accuracy of Procalcitonin Compared to C-Reactive Protein and Interleukin 6 in Recognizing Gram-Negative Bloodstream Infection: A Meta-Analytic Study. Disease Markers. 2020;2020:4873074.
13	Lan HM, Wu CC, Liu SH, Li CH, Tu YK, Chen KF. Comparison of the diagnostic accuracies of various biomarkers and scoring systems for sepsis: A systematic review and Bayesian diagnostic test accuracy network meta-analysis. Journal of Critical Care. 2025;88:155087.
14	Li C, Ojeda Thies C, Xu C, Trampuz A. Is combining serum interleukin-6 and C-reactive protein a reliable diagnostic tool in periprosthetic joint infections? Journal of Orthopaedic Surgery. 2020;15(1):450.
15	Li J, Zhou Q, Deng B. Serum versus synovial fluid interleukin-6 for periprosthetic joint infection diagnosis: a systematic review and meta-analysis of 30 diagnostic test accuracy studies. Journal of Orthopaedic Surgery. 2022;17(1):564.
16	Liu Y, Hou JH, Li Q, Chen KJ, Wang SN, Wang JM. Biomarkers for diagnosis of sepsis in patients with systemic inflammatory response syndrome: a systematic review and meta-analysis. Springerplus. 2016;5(1):2091.
17	Ma L, Zhang H, Yin YL, Guo WZ, Ma YQ, Wang YB, et al. Role of interleukin-6

연번	서지정보
	to differentiate sepsis from non-infectious systemic inflammatory response syndrome. Cytokine. 2016;88:126-35.
18	Molano Franco D, Arevalo-Rodriguez I, Roque IFM, Montero Oleas NG, Nuvials X, Zamora J. Plasma interleukin-6 concentration for the diagnosis of sepsis in critically ill adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;4:CD011811.
19	Qiu X, Zhang L, Tong Y, Qu Y, Wang H, Mu D. Interleukin-6 for early diagnosis of neonatal sepsis with premature rupture of the membranes: A meta-analysis. Medicine. 2018;97(47):e13146.
20	Sahu P, Stanly EAR, Lewis LES, Prabhu K, Rao M, Kunhikatta V, et al. Diagnostic test accuracy of 프리셉신 and interleukin-6 in neonatal sepsis: A systematic review and meta-analysis. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2025;15(2):57-66.
21	Shahkar L, Keshtkar A, Mirfazeli A, Ahani A, Roshandel G. The role of IL-6 for predicting neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. Iranian Journal of Pediatrics. 2011;21(4):411-7.
22	Su H, Chang SS, Han CM, Wu KY, Li MC, Huang CY, et al. Inflammatory markers in cord blood or maternal serum for early detection of neonatal sepsis-a systemic review and meta-analysis. Journal of Perinatology. 2014;34(4):268-74.
23	Tang H, Xu J, Yuan W, Wang Y, Yue B, Qu X. Reliable Diagnostic Tests and Thresholds for Preoperative Diagnosis of Non-Inflammatory Arthritis Periprosthetic Joint Infection: A Meta-analysis and Systematic Review. Orthopaedic Surgery. 2022;14(11):2822-36.
24	Tian B, Cui L, Jiang W. The diagnostic effect of alpha-defensin, D-dimer, and IL-6 in periprosthetic joint infection: A systematic review and diagnostic meta-analysis. Journal of Orthopaedic Surgery. 2020;28(3):2309499020971861.
25	van Leeuwen LM, Fourie E, van den Brink G, Bekker V, van Houten MA. Diagnostic value of maternal, cord blood and neonatal biomarkers for early-onset sepsis: a systematic review and meta-analysis. Clinical Microbiology & Infection. 2024;30(7):850-7.
26	Wu CW, Wu JY, Chen CK, Huang SL, Hsu SC, Lee MT, et al. Does procalcitonin, C-reactive protein, or interleukin-6 test have a role in the diagnosis of severe infection in patients with febrile neutropenia? A systematic review and meta-analysis. Supportive Care in Cancer. 2015;23(10):2863-72.
27	Wu Y, Wang M, Zhu Y, Lin S. Serum interleukin-6 in the diagnosis of bacterial infection in cirrhotic patients: A meta-analysis. Medicine. 2016;95(41):e5127.
28	Xie K, Dai K, Qu X, Yan M. Serum and Synovial Fluid Interleukin-6 for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. Scientific Reports. 2017;7(1):1496.
29	Xing W, Wang Y, Liu J, Pei J, Yu C. Role of interleukins in the detection of neonatal sepsis: a network meta-analysis. Frontiers in Pediatrics. 2023;11:1267777.
30	Yoon JR, Yang SH, Shin YS. Diagnostic accuracy of interleukin-6 and procalcitonin in patients with periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. International Orthopaedics. 2018;42(6):1213-26.

감염 및 패혈증 통합 보고 연구 대상 체계적 문헌고찰 내 IL-6 평가 원저의 서지정보

제1저자 (연도)	원저의 서지정보
Iwase (2019)	Du B, Pan J, Chen D, Li Y. Serum procalcitonin and interleukin-6 levels may help to differentiate systemic inflammatory response of infectious and noninfectious origin. Chin Med J (Engl). 2003;116(4):538-542.
	Fassbender K, Pargger H, Müller W, Zimmerli W. Interleukin-6 and acute-phase protein concentrations in surgical intensive care unit patients: diagnostic signs in nosocomial infection. Crit Care Med. 1993;21(8):1175-1180
	Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164(3):396-402.
	Li L, Zhu Z, Chen J, OuYang B, Chen M, Guan X. Diagnostic value of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in critically ill, postoperative patients with suspected sepsis. Am J Med Sci. 2013;345(3):178-184.
	Ramírez P, Ferrer M, Gimeno R, Tormo S, Valencia M, Piñer R, et al. Systemic inflammatory response and increased risk for ventilator-associated pneumonia: a preliminary study. Crit Care Med. 2009;37(5):1691-1695.
	Takahashi W, Nakada T, Yazaki M, Oda S. Interleukin-6 levels act as a diagnostic marker for infection and a prognostic marker in patients with organ dysfunction in intensive care units. Shock. 2016;46(3):254-260.
Jerome (2022)	Boersema GSA, Wu Z, Menon AG, Kleinrensink GJ, Jeekel J, Lange JF. Systemic inflammatory cytokines predict the infectious complications but not prolonged postoperative ileus after colorectal surgery. Mediators Inflamm. 2018;2018:7141342.
	Durila M, Bronský J, Haruštiak T, Pazdro A, Pechová M, Cvachovec K. Early diagnostic markers of sepsis after oesophagectomy (including thromboelastography). BMC Anesthesiol. 2012;12:12.
	Lahiri R, Derwa Y, Bashir Z, Giles E, Torrance HDT, Owen HC, et al. Systemic inflammatory response syndrome after major abdominal surgery predicted by early upregulation of TLR4 and TLR5. Ann Surg. 2016;263(5):1028-1037.
	Mokart D, Merlin M, Sannini A, Brun JP, Delpero JR, Houvenaeghel G, et al. Procalcitonin, interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome (SIRS): early markers of postoperative sepsis after major surgery. Br J Anaesth. 2005;94(6):767-773.
Lai (2020)	Fleischhack G, Kambeck I, Cipic D, Hasan C, Bode U. Procalcitonin in paediatric cancer patients: its diagnostic relevance is superior to that of C-reactive protein, interleukin 6, interleukin 8, soluble interleukin 2 receptor and soluble tumour necrosis factor receptor II. Br J Haematol. 2000;111(4):1093-1102.
	Fu Y, Chen J, Cai B, Zhang J, Li L, Liu C, et al. The use of PCT, CRP, IL-6 and SAA in critically ill patients for an early distinction between candidemia and Gram positive/negative bacteremia. J Infect. 2012;64(4):438-440.
	Gao L, Liu X, Zhang D, Xu F, Chen Q, Hong Y, et al. Early diagnosis of bacterial infection in patients with septicopyemia by laboratory analysis of PCT, CRP and IL-6. Exp Ther Med. 2017;13(6):3479-3483.
	Shao W, Yu D, Zhang W, Wang X. Clinical significance of interleukin-6 in the diagnosis of sepsis and discriminating sepsis induced by Gram-negative bacteria. Pediatr Infect Dis J. 2018;37(8):801-805.
	Xia T, Xu X, Zhao N, Luo Z, Tang Y. Comparison of the diagnostic power of cytokine patterns and procalcitonin for predicting infection among paediatric haematology/oncology patients. Clin Microbiol Infect. 2016;22(11):996-1001.
Wu (2016)	Abdel-Razik A, Mousa N, Elbaz S, Eldeeb AA, Tawfik M, Salah M, et al. Diagnostic utility of interferon gamma-induced protein 10 kDa in spontaneous bacterial peritonitis: single-center study. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2015;27(9):1087-1093.
	Byl B, Roucloux I, Crusiaux A, Dupont E, Devière J. Tumor necrosis factor α and interleukin 6 plasma levels in infected cirrhotic patients. Gastroenterology. 1993;104(5):1492-1497.
	Connert S, Stremmel W, Elsing C. Procalcitonin is a valid marker of infection in decompensated cirrhosis. Z Gastroenterol. 2003;41(2):165-170.

제1저자 (연도)	원저의 서지정보
	Le Moine O, Devière J, Devaster JM, Crusiaux A, Durand F, Bernuau J, et al. Interleukin-6: an early marker of bacterial infection in decompensated cirrhosis. J Hepatol. 1994;20(6):819-824.
	Viallon A, Zeni F, Pouzet V, Lambert C, Quenet S, Aubert G, et al. Serum and ascitic procalcitonin levels in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis: diagnostic value and relationship to pro-inflammatory cytokines. Intensive Care Med. 2000;26(8):1082-1088.
	Wang SS, Lee FY, Chan CC, Lu RH, Chao Y, Lin HC, et al. Sequential changes in plasma cytokine and endotoxin levels in cirrhotic patients with bacterial infection. Clin Sci (Lond). 2000;98(4):419-425.
Wu (2015)	Bayer L, Schöntube M, Dörffel W. C-reactive protein, interleukin-6 and procalcitonin as infection parameters in children with oncologic diseases. Klin Padiatr. 2000;212(6):326-331.
	Kitanovski L, Jazbec J, Hojker S, Gubina M, Derganc M. Diagnostic accuracy of procalcitonin and interleukin-6 values for predicting bacteremia and clinical sepsis in febrile neutropenic children with cancer. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006;25(7):413-415.
	Lestin F, Lestin HG, Burstein C, Anders O, Freund M. Provisional experience with procalcitonin, C-reactive protein, neopterin, selected cytokines, and hemostatic parameters in patients with malignant hematological diseases and febrile neutropenia induced by cytostatic treatment. Clin Lab. 1998;44(5-6):451-461.
	Persson L, Engervall P, Magnuson A, Vikerfors T, Söderquist B, Hansson LO, et al. Use of inflammatory markers for early detection of bacteraemia in patients with febrile neutropenia. Scand J Infect Dis. 2004;36(5):365-371.
	von Lilienfeld-Toal M, Dietrich MP, Glasmacher A, Lehmann L, Breig P, Hahn C, et al. Markers of bacteremia in febrile neutropenic patients with hematological malignancies: procalcitonin and IL-6 are more reliable than C-reactive protein. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2004;23(7):539-544.

NECA 한국보건의료연구원
National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

발행일 2026. 2. 26.
발행인 이 재 태
발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : **979-11-7337-140-0**