

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-25-001-24



의료기술재평가보고서 2025

비타민

[정밀면역검사-간이검사]

25-OH-Vitamin D, total

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

서재경 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가기획팀 팀장

연구진

담당연구원

최인순 한국보건의료연구원 재평가기획팀 연구위원

부담당연구원

심다인 한국보건의료연구원 재평가기획팀 주임연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-25-024)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문(국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	i

I. 서론 1

1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	4
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	8
1.4 관련 교과서 및 임상진료지침	11
1.5 체계적 문헌고찰 및 일차연구	11
2. 평가목적	11

II. 평가방법 12

1. 체계적 문헌고찰	12
1.1 개요	12
1.2 핵심질문	12
1.3 연구검색	13
1.4 연구선정	14
1.5 비뚤림위험 평가	14
1.6 자료추출	15
1.7 자료합성	15
1.8 권고등급 결정	15

III. 평가결과 16

1. 연구선정 결과	16
1.1 연구선정 개요	16
1.2 선택연구의 특성	17
1.3 비뚤림위험 평가결과	17
2. 평가결과	19
2.1 효과성	19

IV. 결과요약 및 결론 21

1. 평가결과 요약	21
1.1 효과성	21
2. 결론 및 권고결정	21

V. 참고문헌	23
---------------	----

VI. 부록	24
--------------	----

1. 재평가전문위원회	24
2. 소위원회	25
3. 연구검색현황	26
4. 비둘림위험 평가 및 자료추출 양식	28
5. 최종선택연구	31

표 차례

표 1.1 소요장비의 식품의약품안전처 허가사항	2
표 1.2 연도별 국내 이용현황	3
표 1.3 비타민 D 검사 - 다빈도 상위 10순위 상병현황, 주상병 기준(2014)	4
표 1.4 건강보험 요양 급여 · 비급여 비용 목록 등재 현황	4
표 1.5 비타민 검사(누490) 세부 추가코드	6
표 1.6 건강보험심사평가원 고시항목 상세	7
표 1.7 비타민-정밀면역검사-간이검사(누490라)의 급여기준	7
표 1.8 대표적인 비타민 D 검사방법	9
표 1.9 비타민 D의 특성 및 검사방법	10
표 2.1 평가범위(PICOTS-SD)	13
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	13
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	14
표 2.4 연구의 선택 및 배제 기준	14
표 2.5 의료기술재평가 권고등급	15
표 3.1 선택문헌 특성	17
표 3.2 비타민[정밀면역검사-간이검사]의 효과성	19

그림 차례

그림 1.1 영양기관종별 비타민[정밀면역검사-간이검사] 총 사용량(회)	3
그림 3.1 연구선정 흐름도	18
그림 3.2 QUADAS -2 비뚤림위험 분석 그래프	20

요약문(국문)

평가배경

비타민[정밀면역검사-간이검사]25-OH-Vitamin D, total (Vitamin D Quantitative Point of Care Immunoassay) (이하 비타민[정밀면역검사-간이검사])는 혈액(혈청/혈장) 검체를 간이검사 장비를 통해 분석하여 비타민 D 결핍 또는 과잉 상태를 선별·추적하는 검사법이다. 본 기술은 신의료 기술평가를 거치지 않고 2021년 4월 선별급여(본인부담 90%)로 등재되었으며, 유관기관 수요조사와 관련 검토 절차를 거쳐 재평가 대상 기술로 선정되었다.

이후 2025년 제3차 의료기술재평가위원회(2025.3.14.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안이 심 의되어 본 재평가를 수행하였다.

평가목적

평가의 목적은 비타민 D 결핍 및 과잉 환자에서 ‘비타민[정밀면역검사-간이검사]’의 임상적 효과성에 대한 근거를 제공하고, 동 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

평가방법

비타민[정밀면역검사-간이검사]에 대한 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였 다. 모든 평가방법은 평가목적을 고려하여 “비타민[정밀면역검사-간이검사] 소위원회(이하 ‘소위원 회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 내분비내과 2인, 진단검사의학과 2인, 근거 기반의학 1인, 가정의학과 1인의 전문가 6인으로 구성하였다.

본 평가의 대상자는 비타민 D 결핍 및 과잉 (의심)환자이며, 참고표준검사는 비타민[정밀분과-질량분 석]검사이고, 비교검사는 비타민[정밀면역검사]로 정의하였다. 결과변수로는 효과성을 확인하였으며, 효과성은 진단정확도 및 참고표준검사와의 일치도, 상관성 지표로 평가하였다.

연구문헌은 핵심질문을 토대로 국외 3개(Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, EBM Reviews-Cochrane Central Register of Controlled Trials), 국내 3개(KoreaMed, 한국의학논문데이터베 이스(KMbase), 한국교육학술정보원(RISS) 데이터베이스에서 검색하였다(최종검색일 2024. 2. 20.).

최종 선택된 연구의 비뚤림위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)를 사용하였다. 사전에 정한 자료추출 서식을 활용해 자료를 추출하여 진단정확도를 2 x 2 표로 제시하였다. 모든 과정은 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였으며, 의견이 불일치한 경우 평가자 간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다.

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

평가결과

최종 선택연구는 단면관찰연구 2편(대상자 수 352명)으로, 모두 참고표준검사인 액체크로마토그래피-질량분석법(Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry, LC-MS/MS)과의 상관성을 보고하였다. 그러나 진단정확도, 검사 신속성, 편의성에 따른 이득을 평가한 연구는 확인되지 않았다.

비뚤림위험 평가 결과, 표본 규모가 작고 일부 연구에서 맹검(blinding) 절차가 불분명하여 임상적 적용성에는 제한이 있는 것으로 판단하였다.

비타민 D 정밀면역 간이검사(Point-of-Care test, POCT)의 효과성은 LC-MS/MS 참고표준검사와의 상관성 및 일치도로 평가하였다. Albrecht 등(2021)은 상관계수 $r=0.89$, Lin의 일치도계수(Lin's concordance correlation coefficient) $rc=0.88$ 로 신선·냉동 검체 모두 안정적이었으며, 변동계수(coefficient of variation, CV)는 9~15%로 정밀도가 양호하였다. Palermiti 등(2024)은 AFIAS-1® $r=0.932$, AFIAS-10® $r=0.910$ 으로 매우 높은 상관성을 보였고, 고농도 구간에서 약간의 과대평가를 제외하면 전반적으로 LC-MS/MS와 양호한 일치도를 보였다.

결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회는 비타민[정밀면역검사-간이검사]25-OH-Vitamin D, total는 안전하고 표준검사와 높은 상관성과 일치도를 보이는 하나 근거문헌의 수가 적고 연구에 사용된 표본의 수가 적은 근거의 수준에 한계가 있어 정밀면역검사 또는 정밀분광-질량분석을 대체할 수준은 아닌 것으로 평가하였다. 따라서 본 검사는 검사실이 갖추어지지 않은 환경에서 비타민 D 농도를 확인하기 위하여 보조적으로 사용하는데 유용한 기술로 제안하였다.

2025년 제2차 재평가전문위원회*(2025. 10. 17.)는 “비타민[정밀면역검사-간이검사]”에 대해 다음

과 같이 심의하였다.

재평가전문위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 비타민D 결핍 및 과잉이 의심되는 환자의 비타민D 농도를 측정하는 목적으로 비타민[정밀면역검사-간이검사]의 사용을 ‘약하게 권고함’으로 결정하였다.

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

주요어

비타민D 결핍 또는 과잉, 비타민[정밀면역검사-간이검사], 안전성, 효과성

Vitamin D deficiency or Hypervitaminosis D, Vitamin D point-of-care immunoassay, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

비타민 D가 부족하거나 과잉이 의심될 때, 비타민[정밀면역검사-간이검사]는 비타민 D의 부족이나 과잉을 검사하는데 효과적이고 안전한가요?

질환 및 의료기술

비타민 D가 부족할 경우 뼈가 약해지고 면역력이 저하되는 결핍 증상을 유발하고, 영양제 과다 섭취 등으로 인해 비타민 D가 과잉으로 체내에 쌓일 경우 혈중 칼슘 농도를 높여 신장과 혈관에 무리를 주는 독성을 일으킬 수 있다.

비타민[정밀면역검사-간이검사]는 비타민 D 결핍이나 과잉이 의심되는 사람에게서 손끝에서 소량의 혈액을 채취해 간이검사 장비에 넣어 15~20분 안에 결과를 확인할 수 있는 검사다. 혈청·혈장을 이용해 비타민 D 농도를 빠르게 파악해 결핍 또는 과잉 상태를 선별하고 추적 관리하는 데 활용된다. 이 검사는 국내에서 신의료기술평가를 거치지 않고 2021년에 처음 사용되기 시작했고, 현재 건강보험 기준에 따라 선별급여 90%로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

비타민[정밀면역검사-간이검사]의 효과성을 확인하기 위해 2편의 연구를 검토한 결과, 이 검사는 표준검사와 비슷한 결과를 보이는 편으로 평가하였다. 그러나 연구 수와 참여 인원이 적어 근거가 충분히 강하지는 않은 것으로 평가되었으며, 따라서 표준검사를 완전히 대신할 수준은 아닌 것으로 평가되었다.

다만 검사 장비가 없거나 결과를 바로 확인해야 하는 상황에서는 비타민 D 수치를 빠르게 파악하기 위한 보조적 검사로 활용 가능하다고 평가하였다..

결론 및 권고문

재평가전문위원회는 비타민 D 결핍이나 과잉이 의심되는 환자를 대상으로 비타민[정밀면역검사-간이검사]의 사용을 '약하게 권고함'으로 결정하였다.

1. 평가배경

비타민[정밀면역검사-간이검사]25-OH-Vitamin D, total (Vitamin D Quantitative Point of Care Immunoassay) (이하 비타민[정밀면역검사-간이검사])는 혈액(혈청/혈장) 검체를 간이검사 장비를 통해 분석하여 비타민 D 결핍 또는 과잉 상태를 선별·추적하는 검사법이다. 본 기술은 신의료기술평가를 거치지 않고 2021년 4월, 선별급여 90% 항목으로 등재되었다.

비타민[정밀면역검사-간이검사]는 유관기관 수요조사와 관련 검토 절차를 거쳐 재평가 대상 기술로 선정되었다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 적응증 및 시술방법

비타민[정밀면역검사-간이검사]는 비타민 D 결핍 및 과잉 환자를 대상으로 비타민 D 결핍 또는 과잉 상태를 선별하고 추적하기 위해 혈액(혈청/혈장) 검체를 간이검사 장비에 넣어 결과를 확인하는 정밀면역-간이검사법이다.

- (적응증) 비타민 D 결핍 및 과잉 환자
- (목적) 비타민 D 결핍 또는 과잉 상태의 선별, 추적
- (시술방법) 3단계의 검사 절차
 - ① 전처리: 전처리 용액 넣고 섞어준 후 전처리 반응을 함
 - ② 샘플주입: 혈액 검체를 Cassette 주입구에 분주
 - ③ 카트리지 삽입 & 결과 확인: Cassette를 장비에 장착, 15분 후 장비 화면에 결과가 표시됨

1.1.2 소요장비

비타민[정밀면역검사-간이검사]에 사용되는 소요장비로는 의료용면역형광측정장치 및 골구성물질대사 측정검사시약 등이 다수 확인되었으며, 주요 제품의 식품의약품안전처 허가사항은 다음과 같다.

표 1.1 소요장비의 식품의약품안전처 허가사항

분류 번호	모델명	제품명	품목허가 번호	품목 허가일자	제조사	사용목적	일회용
품목명: 의료용면역형광측정장치							
K01020. 01	FREND	-	경외 체외 제신 08-146호	2008- 05-27	(주)나노엔텍	체액 또는 혈액 중의 특정 성분과 형광물질이 결합된 항원 또는 항체를 반응시킨 후, 광 에너지를 가하여 발생되는 형광치의 강도에 따라 특정 성분을 정량하는 자동 또는 반자동 장치.	아니오
K01020. 01	ichroma- 10	-	체외 제신 24-1610 호	2024- 12-23	바디텍메드(주)		아니오
품목명: 골구성물질대사측정검사시약							
J11030. 01	EZ POC Vitamin D	-	체외 제인 24-72호	2024- 01-19	바디텍메드(주)	사람의 전혈과 혈장(K ₂ EDTA, Heparin, Sodium citrate 처리) 및 혈청에 존재하는 총 25-하이드록시 비타민D2/3(Total 25-OH Vitamin D (D2/D3))를 형광면역분석법(FIA)으로 정량하고, Vitamin D 과잉 및 결핍 진단에 도움을 주는 체외진단의료기기	예
J11030. 01	FRVD-AP	FREND TM Vitamin D	체외 제인 14-1980 호	2014- 11-11	(주)나노엔텍	사람의 혈청 및 Heparin, EDTA 및 Citrate를 처리한 혈장에서 Vitamin D(total25-hydroxy Vitamin D)를 형광면역측정법으로 정량하는 체외진단용 의료기기이다.	예
J11030. 01	OVD-402	Vitamin D Rapid Test Cassette (Whole Blood)	체외 수인 22-4470 호	2022- 10-05	Hangzhou AllTest Biotech Co., Ltd. (수입업자: 대풍진단(주))	사람의 전혈(모세관혈)에서 25-hydroxyvitamin D(25(OH)D)를 면역크로마토그래피법으로 반정량하여 혈액성분 분석에 도움을 주는 체외진단 의료기기	예
품목명: 면역검사범용정도관리물질 II							
K02090. 02	Control LQ Vitamin D Level1 & Level2	Control LQ Vitamin D	체외 제인 20-4698 호	2020- 08-03	(주)나노엔텍	검사장비의 성능과 검사결과의 확인을 위해 사용되는 물질	아니오

출처: 의료기기안전심책방 의료기기통합정보시스템-알기 쉬운 의료기기

국내 업체 (주)나노엔텍 홈페이지에서 확인된 '신속정량 면역형광 체외진단기기' 및 '일회용 진단카트리지'의 상세 내용은 다음과 같다. FREND System은 미국 FDA 510(k) 허가를 받은 제품이다.

1.1.3 현황

비타민[정밀면역검사·간이검사]는 2021년 등재 이후 사용량이 지속적으로 증가하는 추세를 보였다. 2024년 기준 1,571회, 9억 69만원이 청구되었으며, 요양기관종별 분석 결과 전체 사용의 약 91%가 의원급에서 시행되고 있었다.

표 1.2 연도별 국내 이용현황

의료기술명	2019년	2020년	2021년	2022년	2023년	2024년
환자수(명)						
(D4902) 비타민[정밀면역검사]*	1,589,582	1,835,422	2,381,733	2,535,346	2,596,476	2,621,946
(D4903) 비타민[정밀면역검사]-핵의학적 방법*	311,623	286,442	272,889	263,842	272,850	2,59,685
(D4904) 비타민[정밀분광-질량분석]*	58,348	64,979	77,046	81,978	101,836	103,692
(D4905) 비타민[정밀면역검사-간이검사]	(미등재)		385	399	1,380	1,430
총사용량(회)						
(D4902) 비타민[정밀면역검사]*	2,643,499	3,028,515	3,948,997	4,266,678	4,540,627	4,600,193
(D4903) 비타민[정밀면역검사]-핵의학적 방법*	517,973	448,581	388,638	370,730	401,977	3,79,275
(D4904) 비타민[정밀분광-질량분석]*	84,651	97,533	116,530	130,261	161,925	164,976
(D4905) 비타민[정밀면역검사-간이검사]	(미등재)		398	434	1,507	1,571
진료금액(천원)						
(D4902) 비타민[정밀면역검사]*	31,590,309	32,715,666	42,625,292	46,914,724	51,091,127	50,953,898
(D4903) 비타민[정밀면역검사]-핵의학적 방법*	8,331,329	7,093,225	6,173,877	6,038,978	6,707,522	64,394,20
(D4904) 비타민[정밀분광-질량분석]*	3,710,487	4,579,371	5,597,277	6,411,621	8,163,598	83,97,300
(D4905) 비타민[정밀면역검사-간이검사]	(미등재)		2,216	2,468	8,900	9,685

* 비타민 D 이외 A, B, C, K 등이 포함되어 있음

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템-진료행위(검사/수술 등) 통계



그림 1.1 영양기관종별 비타민[정밀면역검사-간이검사] 총 사용량(회)

표 1.3 비타민 D 검사 - 다빈도 상위 10순위 상병현황, 주상병 기준(2014)

3단 상병	상병 명칭	실 인원수(명)
E11	인슐린-비의존 당뇨병	27,580
C73	갑상선의 악성 신생물	27,219
I10	본태성(일차성)고혈압	18,168
M81	병적골절이 없는 골다공증	16,520
C50	유방의 악성 신생물	14,397
N18	만성 신장질환	11,956
M05	혈청검사 양성 류마티스 관절염	10,624
E14	상세불명의 당뇨병	8,866
E78	지질단백질 대사장애 및 기타 지질증	8,729
E55	비타민 D결핍	8,519

한국보건 의료연구원. Vitamin D 검사. 2021. 재인용(비타민D 검사 관련 진료경향 추이(2015, 건강보험심사평가원))

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

비타민[정밀면역검사-간이검사]는 신의료기술평가를 거치지 않고 2021년 4월 선별급여(본인부담 90%) 항목으로 등재되어 현재까지 사용하고 있다. 2025년 1월 기준 수가는 의원급 6,400원, 병원급 5,590원으로 확인되었다.

표 1.4 건강보험 요양 급여 · 비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류	상대가치점수
제2부 행위 급여 목록 · 상대가치점수 및 산정지침			
제2장 검사료			
제1절 검체 검사료			
[대사검사]			
〈비타민〉			
누-490	비타민 Vitamin		
D4901	가. 화학반응-장비측정 +		97.06
D4902	나. 정밀면역검사 +		131.02
D4903	주 : 핵의학적 방법으로 검사한 경우에는 202.68점을 산정한다. +		
D4904	다. 정밀분광-질량분석 +		558.84
D4905	라. 정밀면역검사-간이검사 +		68.01
주: 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여 적용			

출처: 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용목록. 2025년 1월판.

비타민 검사 항목(누-490)은 측정방법에 따라 화학반응-장비측정, 정밀면역검사, 정밀면역검사-핵의학
적 방법, 정밀분광, 정밀면역검사-간이검사 등으로 세분화되며, 각 측정방법에는 비타민 A, B, C, D, E,
K 등 다양한 비타민 분석이 포함된다.

이와 달리 정밀면역검사-간이검사 항목에는 25-OH-Vitamin D, total만 단독으로 포함되어 있으며,
다른 비타민 군은 이 항목에 해당하지 않는다.

표 1.5 비타민 검사(누490) 세부 수가코드

분류 번호	수가코드	한글명	단가		상대가치 점수	비 고
			의원	병원급		
누490 가	D4901010	비타민[화학반응-장비측정]_B1				
	D4901020	비타민[화학반응-장비측정]_B2				
	D4901030	비타민[화학반응-장비측정]_B6				
	D4901040	비타민[화학반응-장비측정]_E	9,130	7,980	97.06	등재 급여
	D4901050	비타민[화학반응-장비측정]_K				
	D4901060	비타민[화학반응-장비측정]_니코틴산				
	D4901070	비타민[화학반응-장비측정]_캐로틴				
누490 나	D4902010	비타민[정밀면역검사]_1,25-(OH)2-Vitamin D, total				
	D4902020	비타민[정밀면역검사]_25-OH-Vitamin D, total				
	D4902030	비타민[정밀면역검사]_A				
	D4902040	비타민[정밀면역검사]_B1				
	D4902050	비타민[정밀면역검사]_B12				
	D4902060	비타민[정밀면역검사]_B2				
	D4902070	비타민[정밀면역검사]_B6				
	D4902080	비타민[정밀면역검사]_C	12,330	10,770	131.02	등재 급여
	D4902090	비타민[정밀면역검사]_D2				
	D4902100	비타민[정밀면역검사]_D3				
	D4902110	비타민[정밀면역검사]_E				
	D4902120	비타민[정밀면역검사]_K				
	D4902130	비타민[정밀면역검사]_니코틴산				
	D4902140	비타민[정밀면역검사]_엽산				
	D4902150	비타민[정밀면역검사]_총 비타민 D				
누490 나주	D4903010	비타민[정밀면역검사]-핵의학적 방법_B1				
	D4903020	비타민[정밀면역검사]-핵의학적 방법_B12				
	D4903030	비타민[정밀면역검사]-핵의학적 방법_B2				
	D4903040	비타민[정밀면역검사]-핵의학적 방법_B6				
	D4903050	비타민[정밀면역검사]-핵의학적 방법_D2				
	D4903060	비타민[정밀면역검사]-핵의학적 방법_D3	19,070	16,660	202.68	등재 급여
	D4903070	비타민[정밀면역검사]-핵의학적 방법_E				
	D4903080	비타민[정밀면역검사]-핵의학적 방법_K				
	D4903090	비타민[정밀면역검사]-핵의학적 방법_니코틴산				
	D4903100	비타민[정밀면역검사]-핵의학적 방법_엽산				
누490 다	D4904016	비타민[정밀분광-질량분석]_1,25-(OH)2-Vitamin D, total	57,850	50,530	614.72	
	D4904020	비타민[정밀분광-질량분석]_A	52,590	45,940	558.84	
	D4904036	비타민[정밀분광-질량분석]_B1				
	D4904046	비타민[정밀분광-질량분석]_B2				
	D4904056	비타민[정밀분광-질량분석]_B6				
	D4904066	비타민[정밀분광-질량분석]_C				등재 급여
	D4904076	비타민[정밀분광-질량분석]_D2	57,850	50,530	614.72	
	D4904086	비타민[정밀분광-질량분석]_D3				
	D4904096	비타민[정밀분광-질량분석]_E				
	D4904106	비타민[정밀분광-질량분석]_K				
	D4904116	비타민[정밀분광-질량분석]_니코틴산				
	D4904120	비타민[정밀분광-질량분석]_캐로틴	52,590	45,940	558.84	
누490 라	D4905010	비타민[정밀면역검사-간이검사]_25-OH-Vitamin D, total	6,400	5,590	68.01	선별급 여 90%

출처: 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용목록. 2025년 1월판.

표 1.6 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	누490라	보험EDI코드	D4905	급여여부	급여
관련근거	보건복지부 고시 제2021-81호(2021.3.12.)			적용일자	2021-04-01
행위명(한글)	비타민-정밀면역검사-간이검사			선별급여구분	90%
행위명(영문)	Vitamin			예비분류코드 구분	아니오
정의 및 적응증	<대상> - 비타민 D 결핍 및 과잉 환자 <목적> - 비타민 D 결핍 또는 과잉 상태의 선별, 추적				
실시방법	① 반응 튜브에 검체를 넣은 후, 전처리 용액 넣고 섞어준 후 전처리 반응을 함 ② 검체를 Cassette 주입구에 분주 후, Cassette를 장비장착, 15분 후 장비 화면에 결과가 표시됨 ※ 검체: 혈청/혈장 ※ 구체적 검사법: FIA, 결과보고: 정량				
주사항	주: 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」별표2에 따른 요양급여 적용				
세부사항	요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(보건복지부 고시 2021-102호, 2021.3.29.)				

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

표 1.7 비타민-정밀면역검사-간이검사(누490라)의 급여기준

항목	제목	세부인정사항
누490 비타민	누490라 비타민 D 간이검사의 급여기준	1. 누490라 비타민-정밀면역검사-간이검사-25-OH-Vitamin D ₃ total 검사는 비타민 D 결핍의 선별 또는 추적 관찰을 위해 실시하는 검사로 급여 대상은 다음과 같음. - 다 음 - 가. 비타민 D 흡수장애를 유발할 수 있는 위장질환 및 흡수장애 질환 나. 항경련제(Phenytoin이나 Phenobarbital 등), 결핵약제, 항레트로바이러스제, 항진균제(Ketoconazole), 고지혈증치료제(Cholestyramine)를 투여 받는 환자 다. 간부전, 간경변증 라. 만성 신장병 마. 악성종양 바. 구루병 사. 골다공증 진단 후(이차성 골다공증의 원인 감별이 필요한 경우 포함) 아. 골연화증 자. 체표면적 40% 이상 감소 차. 부갑상선기능이상(저하증, 항진증) 카. 칼슘대사이상(고칼슘혈증, 저칼슘혈증, 고칼슘노증, 저인산혈증)
		2. 선별검사가 아닌 추적 관찰 목적으로 시행하는 경우 누490나 비타민-정밀면역검사-D2, D3, 총 비타민 D와 누490다 비타민-정밀분광-질량분석-D2, D3는 동일 목적의 검사로 중복 산정은 인정하지 아니하며, 검사 간격은 아래와 같음. - 아 래 - 가. 약물 투여 3~6개월 후 치료효과 판정 시 1회 인정 나. 지속적인 약물투여로 인한 추적검사 시 연 2회 인정

보건복지부 고시 제2021 - 102호(2021.3.29.)

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT) 및 일본 진료보수 점수표에서는 비타민-정밀면역검사·간이검사에 해당하는 별도 등재 항목은 확인되지 않았다.

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 비타민 D와 대사산물

비타민(Vitamin)은 건강, 성장, 생식 등에 필요한 유기 분자로, 비타민 D를 제외하면 전적으로 음식섭취에 의해 결정된다(진단검사의학, 2014). 비타민 D는 체내에서 합성되어 비타민이라기보다는 내분비 기능뿐만 아니라 자가분비(autocrine)와 측분비(para-crine) 기능을 가진 호르몬으로 볼 수 있다(박현아&김수영, 2013).

비타민 D(Vitamin D)는 자외선에 의해 피부에서 생성되거나 음식을 통해서 섭취된다. 임상에서 사용되는 비타민 D는 활성형(Calcitriol, Alfacalcidol)과 비활성형(Ergocalciferol(비타민 D₂), Cholecalciferol(비타민 D₃))이 있다. 비타민 D₃는 피부에서 햇빛으로부터 형성이 되지만, 비타민 D₂는 몸 안에서 생성될 수 없고 식품이나 영양제로 섭취된다. 비타민 D는 피부나 소화관으로부터 혈액으로 처음 들어올 때에는 생화학적으로 불활성이다. 두 개의 수산기(-OH)를 도입하는 두 번의 연차적 생화학적 변화에 의해 활성화된다. 첫 번째 반응은 간에서 일어나며, 비타민 D를 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], 즉 칼시디올(calcidiol)로 전환한다. 두 번째 수산화 반응은 주로 신장에서 일어나며, 생리적으로 활성인 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25(OH)₂D], 즉 칼시트리올(calcitriol)로 전환한다(진단검사의학, 2014; NIH 홈페이지, 2025).

혈중에서 측정되는 비타민 D는 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D)와 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25(OH)₂D)의 두 가지 형태이다. 1,25(OH)₂D는 비타민 D의 생화학적 활성화 형태이나 반감기가 4-6시간 정도로 짧고 혈중에 25(OH)D보다 훨씬 적게 존재하며, 25(OH)D는 활성 호르몬인 1,25(OH)₂D가 되기 위한 비활성 전구체로 혈중에서 발견되는 주된 형태이며 반감기가 2-3주로 길고 농도가 높기 때문에 비타민 D 상태를 평가하는데 유용하다. 25(OH)D는 25(OH)D₂와 25(OH)D₃의 두 가지 형태가 있으나(진단검사의학, 2014) 많은 검사들이 D₂와 D₃를 감별하지 못하고 총 25(OH)D를 비타민 D 상태를 평가하는데 이용한다(서종도 등, 2024).

1970년대 초 경쟁단백결합측정법(competitive protein binding)으로 25(OH)D를 측정할 수 있게 되었고, 1970년대 후반 고성능 액체크로마토그래피(High Performance Liquid Chromatography, HPLC) 방법으로 검사가 가능해졌다. 1985년 Diasorin에서 25(OH)D₂와 25(OH)D₃를 같이 측정할 수 있는 RIA 방법이 개발되었고, 2004년에는 액체 크로마토그래피-질량분석법(Liquid Chromatography with tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)으로 측정이 가능해져, LC-MS/MS는 비타민 D 측정의 표준 방법으로 간주되고 있다. 그 후, 다양한 효소면역측정법(Enzyme Immunoassay, EIA), 화학발광면역측정법(Chemiluminescent Immunoassay, CLIA), 전기화학발광법(Electrochemiluminescence, ECL)

방법이 개발되어 비타민 D3만이 아닌, Vitamin D2와 Vitamin D3를 포함한 총 비타민 D를 측정할 수 있게 되었다. 25(OH)D의 참고치는 10-50ng/mL, 1,25(OH)2D는 15-60pg/mL이다. 25(OH)D 수치는 햇빛 노출, 위도, 피부색소, 선크림 사용, 간기능 등에 의해 영향을 받고 계절적 변이를 보인다. 겨울에 측정한 수치는 자외선 감소로 여름보다 40-50%까지 낮아질 수 있다(진단검사의학, 2014).

비타민 D의 주된 역할은 칼슘, 인과 마그네슘(적은 정도로)흡수 조절을 돕는 것으로, 뼈의 성장과 건강에 있어 매우 중요하다. 이것이 없다면 뼈는 연약해지고 형태가 이상해지며 스스로 정상적으로 복구가 안 됨으로써 소아에서 구루병을, 성인에서 골연화증과 같은 질환이 발생한다. 비타민 D는 또한 자가면역의 조절, 대사 기능 및 암 예방과 관계가 있다(Morris, 2014).

1.3.2 비타민 D 검사

비타민 D 혈중 농도는 활성화 형태인 25-(OH)D를 측정하는데, 이 형태가 주요한 체내 순환 형태이고 약 2주 정도의 비교적 긴 반감기를 가지고 있어 단기적 변화에 흔들리지 않는 전반적인 비타민 D의 상태를 잘 반영하기 때문이다. 비타민 D 활성화형인 1,25-(OH)2D의 측정은 비타민 D 의존 구루병의 유형을 구분하거나, 진균 감염, 육아종 형성 질환들, 호지킨 림프종 등과 같은 특수한 경우의 진단에 이용되고 있다(Jukic, 2018).

대표적인 검사원리로는 방사면역측정법(RIA), 경쟁단백결합측정법(competitive protein binding assay, CPBA), 효소면역분석법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA), 액체크로마토그래피-질량분석법(LC-MS/MS) 등이 있다(문연실, 2012). 비타민 D 측정을 위한 검사방법으로는 LC-MS/MS를 이용한 방법이 참고표준검사법으로 추천되고 있는데(진단검사의학, 2014), 이는 다른 검사방법에 비해 단백질 제거가 잘 되고 교차반응이 적어 비교적 정확한 측정이 가능하고, 여러 검사실 간의 측정치의 차이가 허용범위 이내로 편차가 적어 비교 및 해석이 용이한 방법이기 때문이다.

표 1.8 대표적인 비타민 D 검사방법

검사원리	대표 검사방법
면역측정법 (immunoassay)	효소면역측정법(Enzyme immunoassay, EIA)
	화학발광 면역측정법(Chemiluminescent immunoassay, CIA)
	방사면역측정법(Radioimmunoassay, RIA)
	경쟁단백결합측정법(competitive protein binding assay, CPBA)
질량분석법 (Mass spectrometry)	액체 크로마토그래피-질량분석법 (Liquid Chromatography with tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)
	고성능 액체 크로마토그래피(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)

출처: 문연실&한설희, 2012

최근에는 대형병원에서만 가능했던 비타민 D 검사를 동네 병·의원에서 쉽게 받을 수 있는 초간편 신속 진단키트가 개발되어 국내에서도 이용되고 있다. 비타민 D 간이검사는 혈중 비타민 D 농도를 현장에서 12분 이내에 진단할 수 있는 검사법으로, 국내 업체에서도 관련 의료기기를 개발하고 정식 품목허가를 받았다(메디컬타임즈 2022년 4월 15일).

1.3.3 비타민 D 관련 질환 및 역학

비타민 D는 칼슘과 인의 흡수를 촉진하고 뼈와 치아의 무기질 침착 및 형성을 촉진하는 기능을 한다. 따라서 비타민 D의 결핍시, 소아의 구루병, 성인의 골연화증, 저칼슘혈증, 강직(tetany)이 나타날 수 있으며 반대로 고용량 섭취는 고칼슘혈증, 고칼슘뇨증의 독성이나 뼈의 탈회(demineralization), 변비, 근력저하, 신결석을 유발할 수 있다(대한진단검사의학회, 제6판 진단검사의학, 2021)

표 1.9 비타민 D의 특성 및 검사방법

구분	기능	결핍증상	독성	권장 섭취량	식품 공급원	무증상 결핍상태의 검사 평가
비타민 D	칼슘과 인의 흡수를 촉진. 뼈와 치아의 무기질 침착	소아의 구루병, 성인의 골연화증, 저칼슘혈증, 강직(tetany)	고용량 섭취는 고칼슘혈증, 고칼슘뇨증, 상한 50 μ g 이상에서 독성. 뼈의 탈회 (demineralization), 변비, 근력저하, 신결석	적정섭취량 남/여: 5 μ g, 연령: 51-70세 10 μ g >70세 15 μ g	버터, 달걀노른자, 간, 기름진 생선, 비타민 D 강화 우유. 햇빛 노출은 전구물질을 활성 비타민 D로 전환시킴	혈청: 25-수산 비타민 D 측정: 결핍: <3nmol/L 독성: >500nmol/L HPLC나 CPBA로 측정하며, 총 내인성 및 외인성 비타민 D를 의미하고, 간의 비타민 D 양을 반영. 최근 질량분석법 이용

CPBA, competitive protein binding assay(경합단백결합측정법);

HPLC, High Performance Liquid Chromatography(고성능 액체 크로마토그래피)

출처: 대한진단검사의학회, 제6판 진단검사의학, 2021

혈청 25(OH)D 20 ng/mL 이하를 기준으로 했을 때 전 세계적으로 비타민 D 결핍(혹은 부족) 인구는 약 10억 명에 이를 것으로 추정된다. 비타민 D 결핍은 연령, 인종, 거주지역, 질병상태가 다른 다양한 인구집단에서 높은 비율로 보고되고 있다. 특히 우리나라는 전세계적으로 비타민 D 결핍(혹은 부족)이 가장 심한 국가중에 하나이다. 2010년 국민건강영양조사에 참여한 10세 이상 한국인은 모든 연령구간에서 혈청 25(OH)D 농도가 결핍(혹은 부족)의 기준인 20 ng/dL를 넘지 못하였다. 혈청 25(OH)D 20 ng/mL 이하를 비타민 D 부족 기준으로 하였을 때 한국인의 비타민 D 부족 비율은 남성 47.3%, 여성 64.5%이고, 30 ng/mL을 기준으로 하면 각각 86.8%, 93.3%에 이른다. 비타민 D 부족은 남녀 모두 20대에 최고 유병률을 보이고(남성 65.0%, 여성 79.9%) 나이가 들면서 감소하여 남성에서는 60대, 여성에서는 50대에서 최저 유병률을 보인 후 다시 증가한다(Choi, 2011). 햇빛 노출 감소로 인한 높은 우리나라 젊은 층의 비타민 D 부족 비율은 영국의 National Diet and Nutrition Survey에서도 관찰되는 현상이다(박현아&김수영, 2013).

1.4 관련 교과서 및 임상진료지침

비타민-정밀면역검사-간이검사와 관련된 교과서 및 가이드라인을 확인할 수 없었다.

1.5 체계적 문헌고찰 및 일차연구

비타민[정밀면역검사-간이검사]와 관련된 의료기술평가보고서 및 체계적 문헌고찰은 확인되지 않았고, 관련된 일차연구가 일부 확인되었다.

Palermi 등(2024)은 비타민 D를 정량적으로 측정하는 면역형광분석-기반 간이검사(point-of-care test, POCT) AFIAS-1® 및 AFIAS-10® (Boditech and Menarini)와 참고표준검사 LC-MS/MS (Liquid Chromatography coupled with tandem mass spectrometry)를 비교하기 위해 56개의 routine blood samples을 대상으로 연구하였다. 연구결과 AFIAS-1® 및 AFIAS-10® (Boditech and Menarini)는 참고표준검사와 비교시 허용가능한 일치도 및 상관관계($r=0.932$)를 확인하였고, 해당 간이검사는 정확하고 빠르게 비타민 D (25-OH-D)를 측정할 수 있는 기기라고 결론내렸다.

Albrecht 등 (2021)은 비타민 D3을 측정하기 위해 개발된 신속 면역형광검사(Sofia Quantitative Vitamin D FIA)(Quidel Inc., San Diego, USA)를 평가하기 위해 참고표준검사(LC-MS/MS)와 비교하였다. 내분비내과 외래를 방문한 296개의 혈청 샘플을 대상으로 평가한 결과, 간이검사는 참고표준검사와 높은 선형 상관관계($r=0.89$)가 확인되었고, 결론적으로 해당 간이검사가 신뢰할 수 있고 정확하며 임상현장에 적합하다고 보았다.

2. 평가목적

본 평가의 목적은 비타민 D 결핍 및 과잉 환자에서 ‘비타민[정밀면역검사-간이검사]’의 임상적 효과성에 대한 근거를 제공하고, 권고등급을 결정하기 위함이다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가는 비타민[정밀면역검사-간이검사]의 안전성, 효과성 검토를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 핵심질문 및 평가방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 ‘비타민[정밀면역검사-간이검사] (이하, 소위원회)’의 검토를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰의 핵심질문 및 평가범위(PICOTS-SD)는 다음과 같다.

- 비타민 D 결핍 및 과잉 (의심)환자에서 ‘비타민[정밀면역검사-간이검사] 25-OH-Vitamin D, total’는 비타민 D 상태를 확인하는데 임상적으로 효과적인가?

핵심질문과 관련하여 의료기술재평가 소위원회에서는 다음과 같은 사항을 고려하였다.

첫 번째, 대상환자는 비타민 D 결핍 또는 과잉이 의심되는 소아·성인으로 골다공증, 골연화증, 구루병 의심, 흡수장애, 만성질환, 노인, 임신부 등의 비타민 D 결핍/부족 위험군을 포함하고, 비타민 D 보충요법 중이거나 고용량 투여로 과잉이 의심되는 환자를 포함하였다.

두 번째, 중재검사는 평가 대상 기술인 비타민[정밀면역검사-간이검사] 25-OH-Vitamin D, total 검사로 하고 비교검사와 참고표준검사는 비타민[정밀면역검사]와 LC-MS/MS 기반 비타민[정밀분광-질량분석]로 설정하였다.

세 번째 본 검사의 임상적 효과성을 평가하기 위하여 일치도, 상관도, 진단정확도 등을 결과 변수로 정하였다.

네 번째 안전성에서 본 검사는 소량의 혈액을 채취하여 체외에서 수행되는 검사로 환자 안전에 미치는 영향이 낮아 안전성에는 위해가 없는 것으로 판단하여 별도의 평가는 하지 않았다.

표 2.1 평가범위(PICOTS-SD)

대상 환자(Patients)	비타민 D 결핍 및 과잉 (의심)환자	
중재검사(Intervention)	비타민[정밀면역검사-간이검사] 25-OH-Vitamin D, total	
비교검사(Comparators)	비타민[정밀면역검사]	
참고표준검사 (Reference Standard)	비타민[정밀분광-질량분석]	
결과변수(Outcomes)	임상적 안전성	해당 없음
	임상적 효과성	- 비교검사/참고표준검사와의 일치도 - 비교검사/참고표준검사와의 상관성 - 진단정확도 - 신속성 및 편의성으로 인한 이득 등
	경제성	해당 없음
	사회적 가치	해당 없음
추적관찰기간(Time)	제한하지 않음	
임상 세팅(Setting)	제한하지 않음	
연구유형(Study Design)	제한하지 않음	

1.3 연구검색

연구검색은 국내외 주요 데이터베이스를 통하여 포괄적으로 수행하였다. 검색전략은 ‘비타민 D’ 및 ‘간이검사’ 용어를 중심으로, 각 데이터베이스별 특성에 맞게 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 기능을 적절히 활용하였고 검색 기간 및 언어에 제한을 두지 않았다.

1.3.1 국외

국외 연구검색은 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 MEDLINE, Embase, CENTRAL 3개의 전자 데이터베이스를 이용하여 수행하였다(최종검색일: 2025년 5월 15일).

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국외 연구 검색원	URL 주소
Ovid-MEDLINE	http://ovidsp.tx.ovid.com/
Ovid-EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com/
Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)	http://www.thecochranelibrary.com

1.3.2 국내

국내 연구검색은 아래 3개의 전자 데이터베이스를 이용하여 수행하였다(최종검색일: 2025년 5월 15일).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 연구 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
한국의학논문데이터베이스검색(KMbase)	http://kmbase.medic.or.kr/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

1.3.3 검색기간 및 출판 언어

연구검색시, 검색기간 및 출판 언어는 제한하지 않았다.

1.3.4 수기검색

전자검색원의 검색 한계를 보완하기 위하여 선행 체계적 문헌고찰의 검토 및 연구검색 과정에서 확인되거나 본 평가 주제와 관련된 참고문헌 등을 토대로, 본 평가의 선택/배제 기준에 적합한 연구를 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다.

1.4 연구선정

연구선정은 검색된 모든 연구들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택배제는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 연구를 배제하였고, 2차 선택배제는 연구의 전문을 검토하여 사전에 확정한 선택배제 기준에 맞는 연구를 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다. 구체적인 연구의 선택 및 배제 기준은 다음과 같다.

표 2.4 연구의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
- 비타민 D 결핍 및 과잉 (의심)환자를 대상으로 수행한 연구 - 비타민[정밀면역검사-간이검사]_25-OH-Vitamin D를 받은 연구	- 동물연구 및 전임상시험 연구 - 회색문헌(초록, 학위논문, 기관 보고서 등 peer-review를 거치지 않은 문헌) - 중복 문헌 - 원문 확보 불가

1.5 비뚤림위험 평가

비뚤림위험 평가는 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하고, 의견불일치 시 논의를 통해 조정할 예정이었다. 진단법 평가연구의 비뚤림위험 평가는 Quality assessment of diagnostic accuracy studies-2 (QUADAS-2)을 사용하며, QUADAS-2는 일차 연구에 대한 개별 항목의 질을 평가하기 위한 도구로 환자선택(patient selection), 중재검사(index test), 참고표준검사(reference standard), 연구진행과 시점(flow and timing) 네 가지 주요 영역으로 구성되어 있고 각 영역의 비뚤림위험 및 적용성에

대한 우려를 평가하였다(박동아 등, 2014). 구체적인 평가항목과 기본서식은 [부록 4.1]에 제시하였다.

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 연구를 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 두 검토자가 의견합의를 이루어 완성하였다. 주요 자료추출 내용에는 체계적 문헌고찰의 연구방법, 선택연구의 특성, 효과성 결과 등이 포함되었다. 자료추출서식은 [부록 4.2]에 제시하였다.

1.7 자료합성

자료분석은 선택된 2편의 문헌은 대상환자군과 증제가 서로 달라 양적 분석(quantitative analysis)이 불가능하여 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다.

1.8 권고등급 결정

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

표 2.5 의료기술재평가 권고등급

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

1. 연구선정 결과

1.1 연구선정 개요

국내외 전자데이터베이스를 사용하여 총 1,564편(국외 1,347편, 국내 217편)의 문헌이 검색되었다. 중복된 문헌을 배제한 후 남은 1,219편을 대상으로 선택배제를 진행한 결과 최종 2편의 문헌이 선정되었다. 최종 선택연구목록은 [부록 5]에 제시하였다.

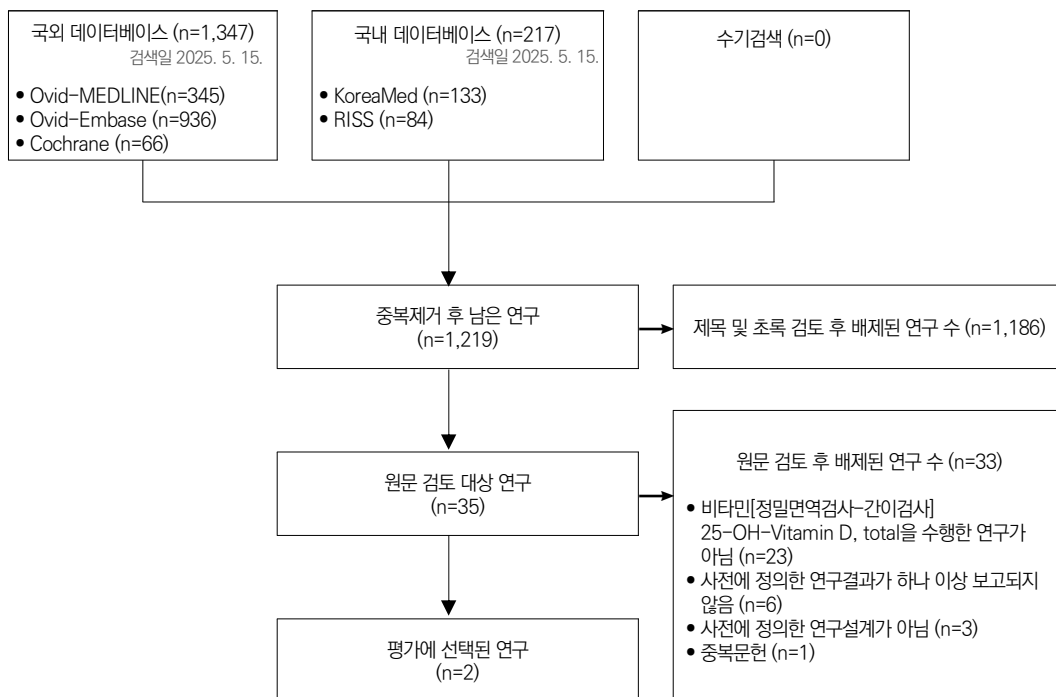


그림 3.1 연구선정 흐름도

1.2 선택연구의 특성

평가에 최종 포함된 연구는 총 2편이었다. 진단검사 정확도 평가를 위한 단면 관찰연구이었다. 연구 국가별로는 미국, 독일이었으며 연구의 발행 연도는 2021년과 2024년이었다.

포함된 두 연구는 비타민 D 상태 평가를 위한 현장형 면역검사의 성능을 평가하였다. Albrecht et al.(2021) 연구는 독일의 3차 의료기관 외래 환자를 대상으로 한 단면 연구로, 특정 질환군으로 제한하지 않은 연속 등록 환자를 포함하였으며, 소아부터 고령자까지 다양한 연령층과 여러 내분비·대사 질환 배경을 가진 대상자가 포함되었다. Palermi et al.(2024) 연구는 이탈리아 임상현장에서 확보된 잔여 혈액 검체를 대상으로 수행되었으며, 특정 질환으로 선별하지 않은 일반 임상 검체를 사용하여 비타민 D 결핍 또는 부족 가능성이 있는 환자군을 대표하도록 구성되었다.

연구방법 측면에서 Albrecht et al.(2021) 은 면역형광 기반 POCT 비타민 D 검사기를 증재 검사로 사용하여 자동화 면역분석법 및 LC-MS/MS와 비교하는 진단정확도 비교하였고, 상관계수 분석, Passing-Bablok 회귀분석, Bland-Altman 분석을 통해 검사 간 일치도를 평가하였다. Palermi et al.(2024) 또한 면역형광 기반 POCT를 증재검사로 사용하고, 참고표준검사인 LC-MS/MS와의 비교를 통해 성능을 평가하였고, 동일 검체를 신선 및 냉동·해동 조건에서 반복 측정하여 검사 안정성과 재현성을 함께 분석하였으며, 임상적 결정 기준값에서의 분류 일치성을 주요 결과지표로 제시하였다.

표 3.1 선택문헌 특성

연 번	1저자	출판 연도	연구국 가	연구설계	연구대상자	증재검사		참고 표준 검사	의료결과
					정의(명)	방법(기기)	임계치		
1	Palermi	2024	이탈리아	진단검사 단면관찰 연구	56명 환자의 잔여 혈액 샘플	Vitamin D POCT (AFIAS-1®, AFIAS-10®; Boditech and Menarini)	< 30 ng/mL (결핍)	LC - MS / MS	참고표준 검사와 상관성 및 일치도
2	Albrecht	2021	독일	진단검사 단면관찰 연구	내분비내과 센터에서 내분비 질환을 가진 환자 무작위 샘플 296개	Sofia Quantitative Vitamin D FIA POCT (Quidel Inc., San Diego, USA)	< 30 ng/mL (결핍)	LC - MS / MS	참고표준 검사와 상관성 및 일치도

POCT, point-of-care-test; LC-MS/MS, Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry; FIA, Fluorescence Immunoassay

1.3 비뚤림위험 평가결과

선택된 연구 총 2편을 QUADAS-2를 이용하여 비뚤림위험 평가결과는 다음과 같다.

비뚤림위험 평가 결과, 총 2편의 연구 중 참고표준검사 2편 모두 LC-MS/MS로 비교하였고, 추적 및 검사간의 경우 1편은 증재검사와 비교검사에 대하여 수행되어 비뚤림위험이 낮았으나 1편은 비뚤림위험 불분명함으로 평가하였다. 대상자 모집에서 1편에서 연속 모집을 수행하였으나 다른 1편은 소규모의

잔여샘플을 이용하여 비뚤림의 위험이 높았다. 중재 검사의 경우 1편에서 검사의 절차를 명확하게 준수하고 검사 수행시 결과에 대한 맹검을 하여 비뚤림위험을 낮춤으로 평가하였다. 다른 1편에서는 검사의 절차 등은 명확하게 준수하였으나 실험자 맹검 여부가 명확하게 보고하지 않아 비뚤림위험 높음으로 평가하였다.

임상 적용 가능성 문제에서 흐름과 시간, 표준참고검사, 중재 검사 등에서는 비뚤림위험 가능성이 낮았으나 환자의 선택에서 환자의 대표성이 떨어지고 표본 수가 작아 임상 적용성에 제한적이었다.

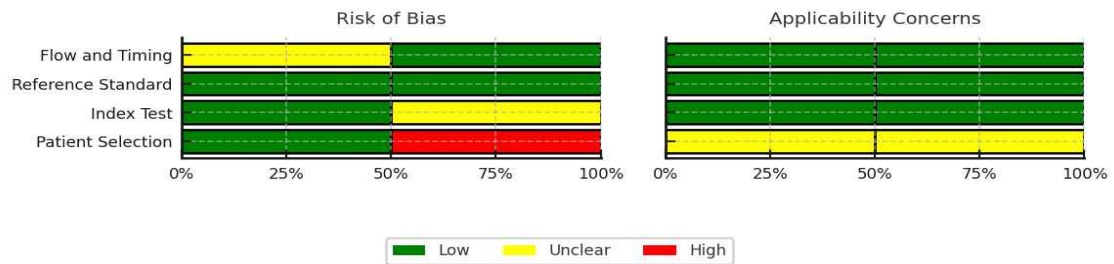


그림 3.2 QUADAS -2 비뚤림위험 분석 그래프

2. 평가결과

2.1 효과성

비타민[정밀면역검사-간이검사]의 효과성은 사전에 정의한 진단정확도 및 신속성, 편의성을 제시한 문헌이 없어 참고표준검사와 비교하여 상관성 및 일치도로 평가하였다.

2.1.1 상관도

Albrecht 등(2021)의 연구에서는 전체 상관계수는 $r=0.89$ (95% confidence interval, CI 0.88-0.92, $p<0.01$)였으며, 신선 검체에서는 $r=0.92$, 냉동 검체에서는 $r=0.89$ 검체 상태와 관계없이 안정적인 상관성을 보였다.

Palermi 등(2024)의 연구에서는 신선한 혈장 검체에서 AFIAS-1®은 $r=0.932$ ($p=0.0001$), AFIAS-10®은 $r=0.910$ ($p=0.0001$)로 매우 높은 상관성을 보였다.

2.1.2 일치도

Albrecht 등(2021)의 연구에서는 Lin's 일치도 계수(rc)는 0.88(95% CI 0.85-0.90)로 나타났다. 신선 검체에서는 $rc=0.89$, 냉동 검체에서는 $rc=0.87$ 로 검체 상태와 관계없이 일치도를 보였다. 또한 Bland-Altman 분석에서는 두 검사 간 체계적인 편향은 없었고, 10, 12, 30 ng/mL의 임상적 임계치(cut-off)에서 평균편차가 각각 1.7 ng/mL, 0.41 ng/mL, -1.11 ng/mL로 보고되어 결핍과 부족 구간에서의 정확도가 높음을 확인하였다. 정밀도 평가에서 저농도에서는 변동계수(coefficient of variation, CV)가 15.1%, 고농도에서는 9%였으며, 다중 사용자 간 검사에서는 7~8%, 반복 동결 및 해동 과정에서도 CV 10% 이하로 안정성을 유지하였다.

Palermi 등(2024)의 연구에서는 Bland-Altman 분석에서는 두 장비 모두 LC-MS/MS와 전반적으로 양호한 일치도를 보였으나, AFIAS-10®은 40 ng/mL 이상의 고농도 구간에서 과대평가 경향을 나타냈다. 그러나 결핍(10 ng/mL)과 불충분(30 ng/mL)의 임상적 절단점에서는 두 장비 모두 허용 범위 내에서 비교적 정확한 결과를 보였다. 반복 측정에서 AFIAS-1®의 CV는 14.2%, AFIAS-10®의 CV는 18.6%로 나타나 두 장비 모두 임상적으로 허용 가능한 정밀도를 보였다.

표 3.2 비타민[정밀면역검사-간이검사]의 효과성

연번	제1저자	발행연도	연구대상자(N)	결과
1	Palermi	2024	정기검사에서 남은 혈액샘플 56개	1. 상관성 (중재 vs 참고 표준) - AFIAS-1® (단일샘플용) : $r = 0.932$, $p=0.0001$ - AFIAS-10® (다중샘플용) : $r = 0.910$, $p=0.0001$ 2. 정밀도 (CV%)

				- AFIAS-1® : 14.2% - AFIAS-10® : 18.6% 3. Levene's test(분산 동질성) - AFIAS-1® : 0.40 (차이 없음) - AFIAS-10® : 0.04 (고농도 구간 변동성 커짐)
2	Albrecht	2021	내분비내과 센터에서 내분비 질환을 가진 환자 무작위 샘플 296개	1. 상관성 - 상관계수 $r = 0.89$ (95% CI 0.88-0.92), $p < 0.01$ - Lin's 일치도계수 $rc = 0.88$ (95% CI 0.85-0.90) - 신선 검체: $r = 0.92$, $rc = 0.89$ - 냉동 검체: $r = 0.89$, $rc = 0.87$ 2. cut-off - 10 ng/mL: 평균 오차 +1.7ng/mL (SD 1.98) - 12 ng/mL: 평균 오차 +0.41 mg/mL (SD 1.89) - 30 ng/mL: 평균 오차 -1.11 ng/mL (SD 3.89) - 결핍 · 불충분 기준치 부근에서 안정적 정확도 3. 정밀도(stress test) - 저농도(평균 17.6 ng/mL): 총 CV = 15.1% - 고농도(평균 49.5 ng/mL): 총 CV = 9% - 반복측정간의 변동: CV 7-8% - 냉동-해동 7회 반복 : CV <10%

r, Pearson's correlation coefficient; rc, Lin's concordance correlation coefficient; CV, coefficient of variation

IV

결과요약 및 결론

1. 평가결과 요약

비타민[정밀면역-간이검사]25-OH-Vitamin D, total (Vitamin D Quantitative Point of Care Immunoassay) (이하 비타민[정밀면역검사-간이검사])는 검사는 혈액(혈청/혈장) 검체를 간이검사 장비를 통해 분석하여 비타민 D 결핍 또는 과잉 상태를 선별·추적하는 검사법이다. 본 기술은 신의료기술평가를 거치지 않고 2021년 4월 선별급여(본인부담 90%)로 등재되었으며, 유관기관 수요조사와 관련 검토 절차를 거쳐 재평가 대상 기술로 선정되었다.

이후 2025년 제3차 의료기술재평가위원회(2025.3.14.)에서 체계적 문헌고찰을 통해 평가하도록 심의하였고, 2025년 제 2차 재평가전문위원회*(2025. 10. 17)에서 최종심의 되었다..

1.1 효과성

비타민[정밀면역검사-간이검사]의 효과성은 상관성, 일치도를 지표로 평가하였다.

최종 선택된 연구는 단면관찰연구 2편이었다. 비뚤림위험 평가에서는 표본 규모가 작고 일부 연구에서 맹검(blinding) 절차가 불분명하여 임상적 적용성에 제한이 있는 것으로 판단하였다.

효과성 측면에서, 두 연구 모두 참고표준검사인 LC-MS/MS와의 비교에서 높은 상관성($r=0.89\sim0.93$)과 양호한 일치도($rc\approx0.88$)를 보고하였으며, 임상적 임계치(10, 30 ng/mL)에서도 비교적 정확한 경향을 보였다. 다만 일부 고농도 구간에서는 과대평가가 관찰되었다.

소위원회는 동 기술은 비타민D의 농도를 측정하는데 있어 참고표준검사와 높은 상관성을 보이며 충분한 신뢰 가능한 결과를 제공하지만, 체계적 문헌 고찰 결과 연구 수와 연구 방법이 진단정확도를 평가하기에 제한점이 있어, 일반적인 상황에서 비타민 D 결핍 또는 과잉을 진단하는 용도로 사용하는 것에는 제한이 있다는 의견이었다.

2. 결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회는 비타민[정밀면역검사-간이검사]는 안전하고 표준검사와 높은 상관성과 일치도를 보이는 하나 근거문헌의 수가 적고 연구에 사용된 표본의 수가 적은 근거의 수준에 한계가 있어 정밀면역검사 또는 정밀분광-질량분석을 대체할 수준은 아닌 것으로 평가됨. 따라서 본 검사는 검사실이 갖추어지지 않은 환경에서 비타민 D 농도를 확인하기 위하여 보조적으로 사용하는데 유용한 기술로 제안하

였다.

2025년 제2차 재평가전문위원회*(2025.10.17.)는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 비타민 D 결핍 및 과잉이 의심되는 환자의 비타민 D 농도를 측정하는 목적으로 비타민[정밀면역검사-간이검사]의 사용을 ‘약하게 권고함’으로 결정하였다.

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



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용목록. 2025년 1월판. 원주: 건강보험심사평가원; 2025.
2. 대한진단검사의학회 편. 제6판 진단검사의학. 범문에듀케이션. 2021.
3. 문연실, 한설희, 비타민 D 결핍과 인지장애, Dementia and Neurocognitive Disorders. 2012;11:111-117.
4. 메디칼타임즈. 동네 병·의원서도 12분 만에 비타민D 결핍 확인 가능. 2022년 4월 15일. Available from: <https://www.medicaltimes.com/Main/News/NewsView.html?ID=1148316>.
5. 박현아, 김수영. 비타민 D에 대한 최신지견, Journal of Korean Medical Association. 2013;56(4): 310-318.
6. 박동아, 황진섭, 이선희, 설아람, 최원정, 오성희, 이자연, 이유경, 이동효, 최슬기. NECA 진단검사 체계적문학교찰 매뉴얼 개발, 한국보건의료연구원. 2014.
7. 보건의료빅데이터개방시스템. 진료행위(검사/수술 등) 통계. 국민건강보험공단. <https://opendata.hira.or.kr>(접속일: 2025년 4월 29일).
8. 서중도, 이준희, 조성은, 송정환, 이용화, 윤여민. 비타민 D 면역측정법의 검사 표준화 평가. Laboratory Medicine Online. 2024;14(1):8-16.
9. 의료기기안전채택망. 의료기기통합정보시스템-알기 쉬운 의료기기. 식품의약품안전처. 이용가능: <https://udiportal.mfds.go.kr> (접속일: 2025년 4월 29일).
10. 한국보건의료연구원. Vitamin D 검사. 2021.
11. Albrecht, K., Lotz, J., Frommer, L., Lackner, K. J., & Kahaly, G. J. A rapid point-of-care assay accurately measures vitamin D. Journal of endocrinological investigation. 2021;44: 2485-2492.
12. Choi HS, Oh HJ, Choi H, Choi WH, Kim JG, Kim KM, Kim KJ, Rhee Y, Lim SK. Vitamin D insufficiency in Korea: a greater threat to younger generation: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(3):643-651.
13. Jukic, A. M. Z., Hoofnagle, A. N., & Lutsey, P. L. Measurement of Vitamin D for Epidemiologic and Clinical Studies: Shining Light on a Complex Decision. American Journal of Epidemiology, 2018;187(4), 879-890.
14. Morris HA. Vitamin D Activities for Health Outcomes. Annals of Laboratory Medicine. 2014;34(3):181-186.
15. NIH 홈페이지 >Health Information > Vitamin D <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/#h1> (접속일: 2025년 4월 29일).
16. Palermi, A., Manca, A., Mastrantonio, F., Maiese, D., Curatolo, A., Antonucci, M., ... & D'Avolio, A. Comparative Performance Assessment of Novel Fluorescence Immunoassay POCTs for Measuring Circulating Levels of Vitamin-D. Molecules.2024;29(7):1636.

1. 재평가전문위원회

재평가전문위원회는 총 20명의 위원으로 구성되어 있으며, 인터루킨-6 [정밀면역검사]-감염 및 패혈증 초기진단을 위한 재평가전문위원회는 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: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 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

비타민[정밀면역검사-간이검사] 소위원회는 의료기술재평가자문단에서 무작위로 추출된 진단검사 의학과 2인, 내분비내과 2인, 근거기반의학 1인, 총 5인으로 구성하였으며, 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2025년 5월 12일
- 회의내용: 평가배경 소개 및 평가범위 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2025년 7월 21일
- 회의내용: 연구선택결과 보고 및 자료분석 방향 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2025년 9월 9일
- 회의내용: 분석결과 및 결론(대국민 정보문) 검토

3. 연구검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE® 1946~현재까지

(검색일: 2025. 5. 15.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재법(I) 간이검사 (POCT) 비타민 D 비타민 D 간이검사	1	exp Point-of-Care Testing/	5,311
	2	(POCT or POC).mp.	13,402
	3	(point-of-care or point of care).mp.	48,926
	4	(rapid adj2 (test* or immun*)).mp.	27,418
	5	or/1-4	78,802
	6	exp Vitamin D/	72,608
	7	vitamin*.mp.	328,125
	8	6 or 7	338,249
	9	5 and 8	345

3.1.2 Ovid-Embase 1974 to 2025 May 14

(검색일: 2025. 5. 15.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재법(I) 간이검사 (POCT) 비타민 D 비타민 D 간이검사	1	exp Point-of-Care Testing/	26,249
	2	(POCT or POC).mp.	16,997
	3	(point-of-care or point of care).mp.	66,903
	4	(rapid adj2 (test* or immun*)).mp.	49,443
	5	or/1-4	117,971
	6	exp Vitamin D/	195,580
	7	vitamin*.mp.	439,501
	8	6 or 7	474,525
	9	5 and 8	936

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials April 2025

(검색일: 2025. 5. 15.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재법(I)	1	exp Point-of-Care Testing/	197
	2	(POCT or POC).mp.	1,123
	3	(point-of-care or point of care).mp.	3,289
	4	(rapid adj2 (test* or immun*)).mp.	2,645
	5	or/1-4	6,292
	6	exp Vitamin D/	7,563
	7	vitamin*.mp.	38,894
	8	6 or 7	39,767
	9	5 and 8	66

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2025. 5. 15.)

데이터베이스	연번	검색어	검색연구수	비고
KoreaMed	1	((((("point of care"[ALL] OR Point-of-Care[ALL]) OR POCT[ALL]) OR POC[ALL]) OR rapid[ALL]) AND "Vitamin D"[ALL])	108	
	2	(rapid[ALL] AND "Vitamin D"[ALL])	25	
	소계		133	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	(전체 : 'point of care' <OR> 전체 : 'Point-of-Care' <OR> 전체 : POCT <OR> 전체 : rapid) AND (전체 : 'Vitamin D')	80	국내학술논문
	2	(전체 : 간이 <OR> 전체 : 신속) (전체 : 비타민D)	4	
	소계		84	

4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비돌림위험 평가 양식

QUADAS-2

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

영역 3: 참고표준 검사	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
적응성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실
영역 4: 연구진행과 시점	
비뚤림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	☐ 예 ☐ 아니오 ☐ 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: ☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실

4.2 자료추출 양식

연번(Ref ID)	
1저자(출판연도)	
연구특성	- 연구수행국가* - 연구설계 - 연구목적
연구방법	- 연구대상자 (대상자 특성) 정의, 선택/배제기준, 대상자 수, 검사목적, 동반질환 - 검사법 (중재/비교) 검사명, 검사방법, 검사장비, 임계값(cutoff), 검사결과 정의 - 참고표준검사
연구결과-효과성	- 진단정확성 - 참고표준검사와의 일치도, 상관성 등 * 가능한 모든 결과값 추출
결론	
비고	참고사항 등

* 제 1저자 기준

5. 최종선택연구

연번	1저자	출판연도	서지정보
1	Palermi	2024	Palermi AM, A.Mastrantonio, F.Maiese, D.Curatolo, A.Antonucci, M.Simiele, M.De Nicolo, A.D'Avolio, A. Comparative Performance Assessment of Novel Fluorescence Immunoassay POCTs for Measuring Circulating Levels of Vitamin-D. Molecules. 2024;29(7):05.
2	Albrecht	2021	Albrecht KL, J.Frommer, L.Lackner, K. J.Kahaly, G. J. A rapid point-of-care assay accurately measures vitamin D. Journal of Endocrinological Investigation. 2021;44(11):2485-92.

발행일 2025. 2. 28.

발행인 이 재 태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-7337-138-7