

당뇨환자에서 자가관리형 베타케톤검사의 유효성: 체계적 문헌 고찰 및 메타분석

모진아*†, 장선영**, 방희영***

* 한국보건의료연구원, 인하대학교 간호학과

** 한서대학교 간호학과

*** 한국보건의료연구원

The Effectiveness of Blood β -ketone Testing in Patients with Diabetic Ketosis: A Systematic Review & Meta-analysis

Jin A Mo*†, Sunyoung Jang**, Hee Young Bang***

* National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Department of Nursing Inha University

** Department of Nursing, Hanseo University

*** National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

<Abstract>

Objectives: The effectiveness of Blood β -ketone testing by using self-monitoring strip on diabetic patients. **Methods:** Clinical effectiveness of blood β -ketone testing was assessed through correlation with reference test that measured blood β -ketone value through gas chromatography or enzyme method, diagnostic accuracy, time taken for the test and time taken for confirmative diagnosis of diabetic ketosis by selecting literatures on researches that conducted this test on ketosis(suspected) patients or diabetic ketosis(suspected) patients. Each of the stages from literature search to application of selection standards and extraction of data were carried out independently by the Subcommittee along with 2 researchers. **Results:** 7 reports were selected. β -ketone testing displayed high level of correlation in the range of $r=0.92\sim 0.99$ with test using enzyme method as the reference standard. Regarding the diagnostic accuracy, sensitivity of 0.82, specificity of 0.74. The time taken for the test was 30seconds for the index test, which is shorter than reference standard test. **Conclusion:** Blood β -ketone testing was assessed to be a safe and effective test to monitor ketosis and assess the level of risk of ketosis by measuring the blood β -ketone on ketosis patients and diabetic ketosis patients since it has high level of correlation with reference test and short period of testing.

Key words: Diabetic Ketoacidosis, Ketosis, Electrochemical Techniques, Systematic Review, Meta Analysis

I. 서론

우리나라에서 당뇨병 유병률은 2010년 만 30세 이상 성인에서 10.1%로 보고되었으며, 진료비 총액은 약 1조 3천 억원으로 경제적 부담이 증가하고 있다(Korea Centers for

Disease Control and Prevention, 2011; Ministry of Health and Welfare, 2011). 또한, 당뇨 합병증으로 인한 사망률은 2010년 5위를 차지하였다(National Health Insurance Corporation, 2010). 하지만, 당뇨병은 의학적 치료와 더불어 지속적인 자가관리를 통해 급성 및 장기 합병증을 예방해야 하는 만

Corresponding author : Jin A Mo

100-705, Namsan Square 7F, 173 Toegy-e-ro, Jung-gu, Seoul, Korea, National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Department of New Health Technology Assessment Research.

주소: 서울특별시 중구 퇴계로 173(충무로 37가) 남산스퀘어 7층 (우편번호 100-705)

Tel: 82-2-2174-2872 Fax: 82-2-741-7060 E-mail: mo1102@neca.re.kr

* 본 연구는 보건복지부의 지원을 받아 수행되었음(HTA-2013-13).

▪ 투고일: 2014.06.27

▪ 수정일: 2014.08.14

▪ 게재확정일: 2014.08.14

성질환으로(American Diabetes Association, 2010), 환자 스스로 철저한 자가관리를 통해 당뇨합병증 발생을 모니터링 함으로서, 합병증 발생을 낮출 수 있다고 보고되고 있다(Diabetes Control and Complication Trials, 1993; UK Prospective Diabetes Study, 1998).

하지만, 당뇨병의 합병증은 환자에게 불편한 증상 없이 진행 될 수 있으며, 일단 발병하게 되면 대부분 합병증의 진행 속도를 늦출 수는 있지만, 완벽한 치료가 되지 않는 특징이 있으므로, 조기에 발견하고 예방하는 것이 최선의 방법이다(International Diabetes Federation, 2012). 당뇨의 합병증으로는 심근경색, 통증, 이상감각, 망막질환 등이 있으나, 이중 당뇨병성 케톤산증은 약 36%가 1회 이상 경험하는(Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2011) 급성 대사성 합병증으로 조기 진단 및 조기 치료를 하지 않으면, 혼수상태에 빠질 수 있는 예후가 불량한 합병증이다(Kitabchi et al., 2004). 이에 따라, 전반적인 건강 상태가 좋지 않거나 심한 스트레스 상태에 있는 환자의 경우, 반드시 케톤산혈증 상태를 확인하도록 권고하고 있다(Canadian Diabetes Association, 2008; Kitabchi, Umpierrez, Miles & Fisher, 2009)

우리 몸에 존재하는 케톤체는 아세토초산(acetoacetate), 베타케톤(β -Ketone), 아세톤(acetone) 등이 있으며, 케톤산증 및 당뇨병성 케톤산증을 진단하는 검사로는 현재, 요검사(정성검사)와 화학분석기를 사용하는 검사(정량검사)가 있다(Neumann et al., 2012).

이 중 소변을 이용한 요검사는 당뇨병성 케톤산증 환자의 케톤체의 약 75%를 차지하는 베타케톤이 아닌 아세토초산을 검출하여 간접적으로 케톤산증 정도를 파악하며, 당뇨병성 케톤산증 이외에도 알코올성 케톤산증, 살리실산 중독, 급성췌장염, 글리코겐축적증, 신장질환 등 여러 질환에서 양성으로 나타내어(Neumann et al., 2012; Samuelsson & Ludvigsson, 2002), 당뇨병성 케톤산증 위험도를 확인하기에는 한계가 있다. 화학 분석기를 사용하는 검사는 혈중 베타케톤 수치를 정확히 알 수 있다는 장점은 있지만, 검사결과를 알기까지 시간이 오래 걸려 즉각적인 치료가 필요한 당뇨병성 케톤산증 환자들에게 치료가 필요한 골드타임을 놓칠 수 있다는 단점이 있다(Jung & Park, 2012).

이에 수초 내에 혈중 베타케톤양을 확인할 수 있는 자가관리용 자가측정기들이 개발되었다. 자가관리를 위해

사용하는 자가측정기는 당뇨관리에 있어, 중요한 정보제공의 하나로서, 치료방침을 결정하는데 유용한 방법으로 당뇨병 환자의 가정과 의료기관에서 폭넓게 사용할 수 있으나, 이를 통해 얻은 수치의 결과가 정확해야만 그 자료를 토대로 치료와 관리를 적절히 계획할 수 있다. 하지만, 아직까지 자가관리용 베타케톤측정기의 유효성에 대해서는 객관적인 자료들이 없어, 가정 및 의료기관에서 사용하기는 어려움이 있다고 판단되었다.

이에 본 연구에서는 당뇨병 환자를 대상으로 자가관리용 베타케톤측정기의 사용이 당뇨병성 케톤산증을 진단, 모니터링 하는데 있어, 유용한지 여부에 대해 체계적 문헌고찰 방법을 이용하여 확인해 보고자 한다.

II. 연구 방법

1. 방법

당뇨병 환자를 대상으로 자가관리용 베타케톤측정기의 효과를 확인하기 위해 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다.

자가관리용 혈중베타케톤검사의 유용성 확인은 코크란 연합(Cochrane collaboration)의 체계적 문헌 고찰 핸드북 및 PRISMA(Prefered Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 그룹이 제시한 체계적 문헌 고찰 보고 지침에 따라 동 검사의 안전성과 유효성을 체계적 문헌고찰을 통해 검토하였다(Higgins, Green, 2011; PRISMA Group, 2009).

이상과 같이 체계적 문헌고찰을 통해 도출된 자료는 대한의사협회에서 추천된 진단검사의학과 전문의 1인, 가정의학과 전문의 1인, 보건복지부 산하 신의료기술평가위원회에서 추천된 내과 전문의 1인과 함께 총 8회의 연구회의(서면회의 4회, 대면회의 4회)를 통해 임상 현장을 고려하여 문헌 내용을 종합적으로 해석하였다.

체계적 문헌고찰의 문헌검색은 KoreaMed를 포함한 8개 국내 데이터베이스(국립중앙도서관, 국회도서관, 국가자료공동목록시스템, 한국교육학술정보원, 과학기술학회마을, 한국의학논문데이터베이스, 학술데이터베이스검색)와 Ovid-MEDLINE, EMBASE 및 Cochrane Library의 국외데이터베이스를 이용하여 2012년 7월 5일 최종 검색을 완료하였다.

우선, 2012년 6월 1일 Ovid-EMBASE 및 Ovid-MEDLINE에서 ('Diabetic ketoacidosis/' AND ('beta ketone.mp.' OR 'Hydroxybutyrates/' OR 'Hydroxybutyric Acid.mp.' OR '3-Hydroxybutyric Acid/'))의 검색어로 조합하여 검색된 문헌 140개의 초록을 검토하여 Patient-Index test-Comparison test-Outcome(PICO) 및 검색전략 초안을 작성하였다.

대상환자(P)는 당뇨병 케톤산증 의심환자 및 케톤증 의심환자였으며, 중재검사(I)는 혈중베타케톤검사[자가관리], 참조기준(C)은 검사실 검사로서 혈중베타케톤검사[가스크

로마토그래피]와 혈중베타케톤검사[일반화학검사]였다. 의료결과(O)로는 참조검사와의 상관성, 진단정확성, 의료결과에의 영향으로 보았다.

검색전략은 국내문헌은 '혈중베타케톤검사' 등과 같은 관련 검색어를 위주로 한 검색전략을 통해 8개의 인터넷 검색 데이터베이스를 이용하여 검색하였다. 국외 문헌은 MEDLINE과 EMBASE를 이용하여 <Table 1>와 같은 검색 전략을 도출하였다.

<Table 1> Ovid-MEDLINE and EMBASE search strategy

PICO	No	Search terms	MEDLINE	EMBASE
Patients	1	Exp ketosis/	5,975	4,152
	2	Exp diabetic ketoacidosis/	4,766	6,703
	3	Diabetes.mp.	345,048	549,350
	4	OR /1-3	348,240	553,348
Index tests	5	Beta hydroxybutyrate AND (test\$ OR meter)	660	642
	6	Beta hydroxybutyrate AND (measure\$ OR method\$)	1,249	1,455
	7	Keton\$ AND (test\$ OR meter)	3,712	4,728
	8	Keton\$ AND (measure\$ OR method\$)	6,271	11,339
	9	OR/5-8	12,855	11,223
P+I	10	4 AND 9	1,195	1,309
Human	11	animal/	4,996,634	1,787,749
	12	Human/	12,410,338	13,546,910
	13	11 not (11 and 12)	3,659,357	1,339,140
	14	10 not 13	838	1,204
Total			838	1,204

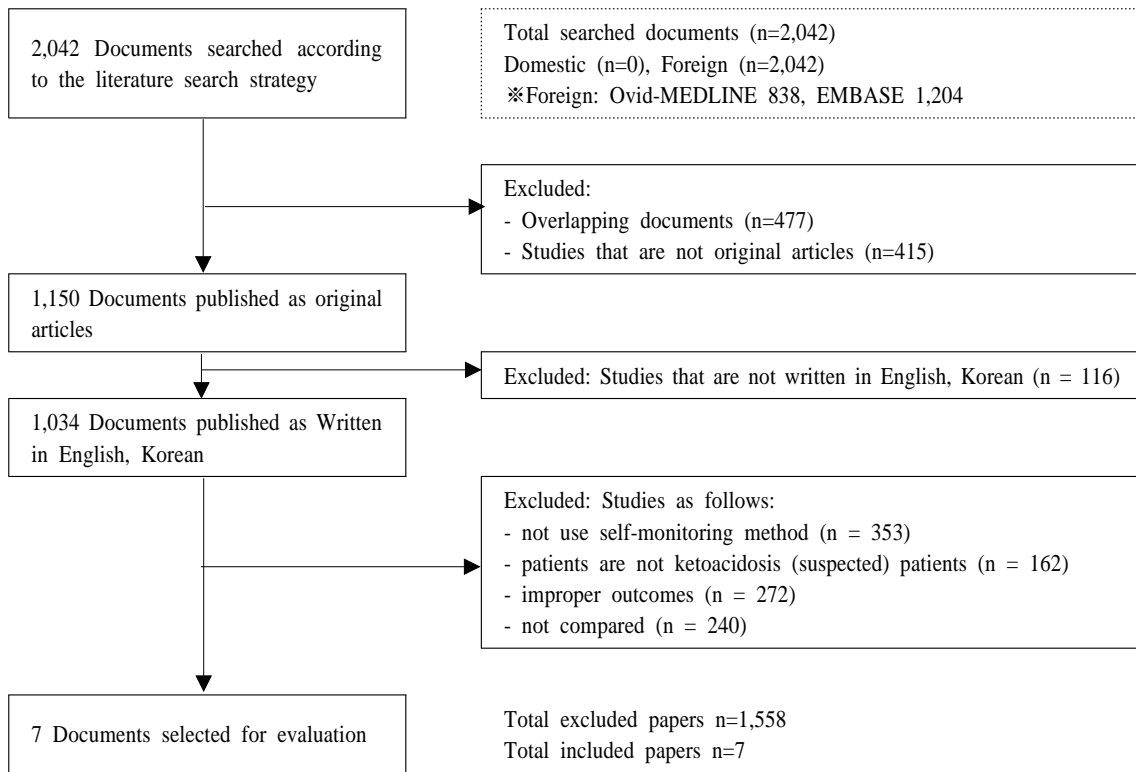
2. 문헌선택기준

문헌 선택기준은 1) 당뇨병 케톤산증 (의심)환자 및 케톤증 (의심)환자를 대상으로 수행된 연구, 2) 베타케톤의 수치를 확인하기 위해 자가관리형 기기를 사용한 연구, 3) 한국어, 영어로 출판된 연구였다.

문헌 선택과정은 수차례 반복되었다. 우선 중복 검색이 완료된 초록을 중심으로 2명의 연구자가 독립적으로 1차 선택 후, 1차 선택 문헌의 전문을 찾아 최종 결정을 하였

다. 문헌 선택과정에서 평가자의 개인적 편견이 개입되지 않도록 하기 위해 선택여부가 명확하지 않은 경우에는 우선 선택 한 후, 전문가 자문 집단과 연구회의를 통해 이견을 조정하였다.

총 2,042개의 문헌을 검색하였고, 동물 실험 및 전임상 시험, 원저가 아닌 연구, 초록만 발표된 경우 및 한국어와 영어로 기술되지 않은 문헌은 배제하였다. 중복검색을 포함하여 총 1,558개 문헌이 제외되었고 총 7편(모두 진단법 평가연구)의 연구가 최종 평가에 포함되었다.



[Figure 1] Flow diagram of article selection

3. 문헌의 질 평가

문헌의 질 평가 도구는 연구 유형에 따라 다양하지만, 신의료기술평가에서 주로 사용하는 질평가 도구인 영국 SIGN(Scottish Intercollegiate Guidelines)의 'Methodology Checklist'를 채택하였다(Khan, Kunz, Kleijnen & Antes, 2011; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2011). SIGN의 질 평가 도구는 원래 체계적 문헌 고찰, 무작위 임상시험, 코호트 연구, 환자-대조군 연구, 진단법 평가 및 경

제성 평가연구로 구분되어 있으나, 의료기술평가에서 대부분의 문헌이 비무작위 임상시험(quasi-experimental studies)과 비교관찰 연구(observational study)가 많아 SIGN과 협의하에 일부 도구를 수정하였다. 하지만, 본 연구에 선택된 문헌은 모두 진단법 평가 연구였으므로, 진단법 평가연구에 사용하는 질 평가 도구를 사용하였다. 질 평가시 전향적 연구, 대상자 수가 50명 이상, 환자 선택 기준이 명확한 경우에는 질평가 결과를 상향 조정하였다.

<Table 2> Levels of Evidence

1++	• High quality meta-analyses, systematic reviews of RCTas, or RCTs with a very low risk of bias
1+	• Well-conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias
1-	• Meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a high risk of bias
2++	• High quality systematic reviews of case control or cohort or studies • High quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
2+	• Well-conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal

2-	• Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
3	• Non-analytic studies, e.g. case reports, case series
4	• Expert opinion

Note: RCT= randomized controlled trial

문헌 검색부터 선택기준 적용 및 자료 추출까지 각 단계는 2명의 평가자가 각 과정을 독립적으로 수행한 후, 관련 전문가들과 연구회의를 거쳐 최종 확정하였으며, 질 평가 결과를 바탕으로 근거의 수준과 권고의 등급을 선정하였다(Health Insurance Review Agency, 2005).

4. 자료추출

평가에 포함된 문헌이 한 유형으로만 한정되지 않아 자료의 추출은 여러 차례 반복되었다. 자료 추출은 2명의 연구자가 각각 중복하여 분석하였으며, 연구를 진행하면서 나타난 문제점을 토의하는 과정이 여러 차례 반복되었다. 동 과정에서 문헌에 기술된 내용과 결과에 영향을 주는 연구대상의 특성 및 필수적으로 기술되어야 하는 유효성에 대한 자료를 구분하였다. 1차 자료 추출은 2명의 연구자가 각각 중복하여 분석하였으며, 이후 관련 전문가 5인과 함께 연구 회의를 통해 나타난 문제점을 토의하고 재차 자료 추출 과정을 수행하였다.

5. 통계분석

본 연구에 사용된 문헌들의 진단 정확성을 확인하기 위하여 랜덤효과모형(random effect model)에 기초하여 메타

분석을 실시하였고, 전반적인 유용성은 receiver operating characteristics (ROC) curve와 area under the curve (AUC)를 통해 평가하였다. 본 연구의 메타분석을 위해서 MetaDiSc 1.4 version(Hospital Universtario Ramon y Cajal, Madrid, Spain)을 사용하였다. 이질성이 있는 경우, 발생 원인을 찾기 위해 전문가 집단과 연구회의를 통해 대상자의 특징에 따른 소그룹 분석을 시행하고자 하였으나(Deek, 2001), 대상자의 특징별로 나누어 메타 분석을 수행하기는 연구의 수가 부족하다는 의견이었다. 따라서, 랜덤효과모형을 통해 분석을 한 후, 이질성에 따른 중요한 연구 비플립 여부를 논의한 후, 기술하였다.

Ⅲ. 연구결과

체계적 문헌고찰 결과, 총 7편(Voulgari, Tentolouris, 2010; Yoong, 2008; Rewers, McFann, Chase, 2006; Bektas, Eray, Sari, Akbas, 2004; Ham, Okada, White, 2004; Guerci, et al., 2003; Chiu et al., 2002)의 문헌적 근거로 유용성을 확인하였으며, 본 평가에 포함된 문헌은 모두 진단법 평가 연구였으며, 중재검사의 검사방법은 모두 전기화학방식이었다.

<Table 3> Documents selected for evaluation of electrochemical method

Year	Author	Research location	Subjects (n, year)	Index tests	Reference test	Level of evidence
1 2004	Ham	U.S.A	Blood sugar test $\geq 250\text{mg/dl}$ in ER (55, 10.4 \pm 3.9yr)	Precision x-tra	Enzyme method	2+
2 2010	Voulgari	Greece	Diabetes mellitus Type II with Ketoacidosis suspected (450, - ^a)	Precision x-tra	Enzyme method	2-
3 2008	Yoong	Singapore	Blood (18, - ^a)	Optium x-ceed	Enzyme method	2-
4 2006	Rewers	U.S.A	Diabetes mellitus Type II, under 18yr (68, 12.1yr)	Medisense optium	Enzyme method	2-

Year	Author	Research location	Subjects (n, year)	Index tests	Reference test	Level of evidence	
5	2004	Bektas	Turkey	Blood sugar test $\geq 200\text{mg/dl}$ in ER (139, 52.0 \pm 17yr)	Medisense optium	Enzyme method	2-
6	2003	Guerci	France	Ketoacidosis suspected (18, 41.1 \pm 7.1yr)	Medisense optium	Enzyme method	2-
7	2002	Chiu	Hong kong	Ketoacidosis suspected (20, - ^a)	Medisense optium	Enzyme method	2-

Note: a= No mention, ER= emergency room

진단 정확성을 확인하기 위하여 가스 크로마토그래피 분석을 통한 혈중 베타 케톤 검사와 일반 화학 검사(효소법)를 통한 혈중 베타 케톤 검사를 참조 기준으로 정하였지만, 가스 크로마토그래피 분석을 사용한 문헌은 없었다. 이에, 효소법을 사용한 혈중 베타 케톤 검사를 참조 기준으로 한 연구 7

편으로 진단 정확성을 확인하였다.

참조 검사와의 상관성은 총 7편의 연구에서 보고하였으며, 6편의 연구에서는 0.92~0.99로 보고하였고, 1편의 연구에서는 $r=0.49$ 으로 보고하였다<Table 4>.

<Table 4> Correlation with reference test

Author(year)	Subjects (n)	r	p-value
Ham(2004)	Blood sugar test $\geq 250\text{mg/dl}$ in emergency room (45)	0.94	<.001
Voulgari(2010)	Diabetes mellitus Type II with Ketoacidosis suspected (450)	0.99	<.001
Yoong(2008)	Blood (18)	0.98	<.001
Rewers(2006)	Diabetes mellitus Type II, under 18yr(68)	0.92	<.001
Bektas(2004)	Blood sugar test $\geq 200\text{mg/dl}$ in emergency room (139)	0.49	<.01
Guerci(2003)	Ketoacidosis suspected(18)	0.94	<.01
Chiu(2002)	Ketoacidosis suspected(20)	0.99	<.001

진단 정확성은 총 4편의 문헌으로 평가되었다. 효소법을 사용한 혈중 베타 케톤 검사를 참조 기준으로 하여 통합 민감

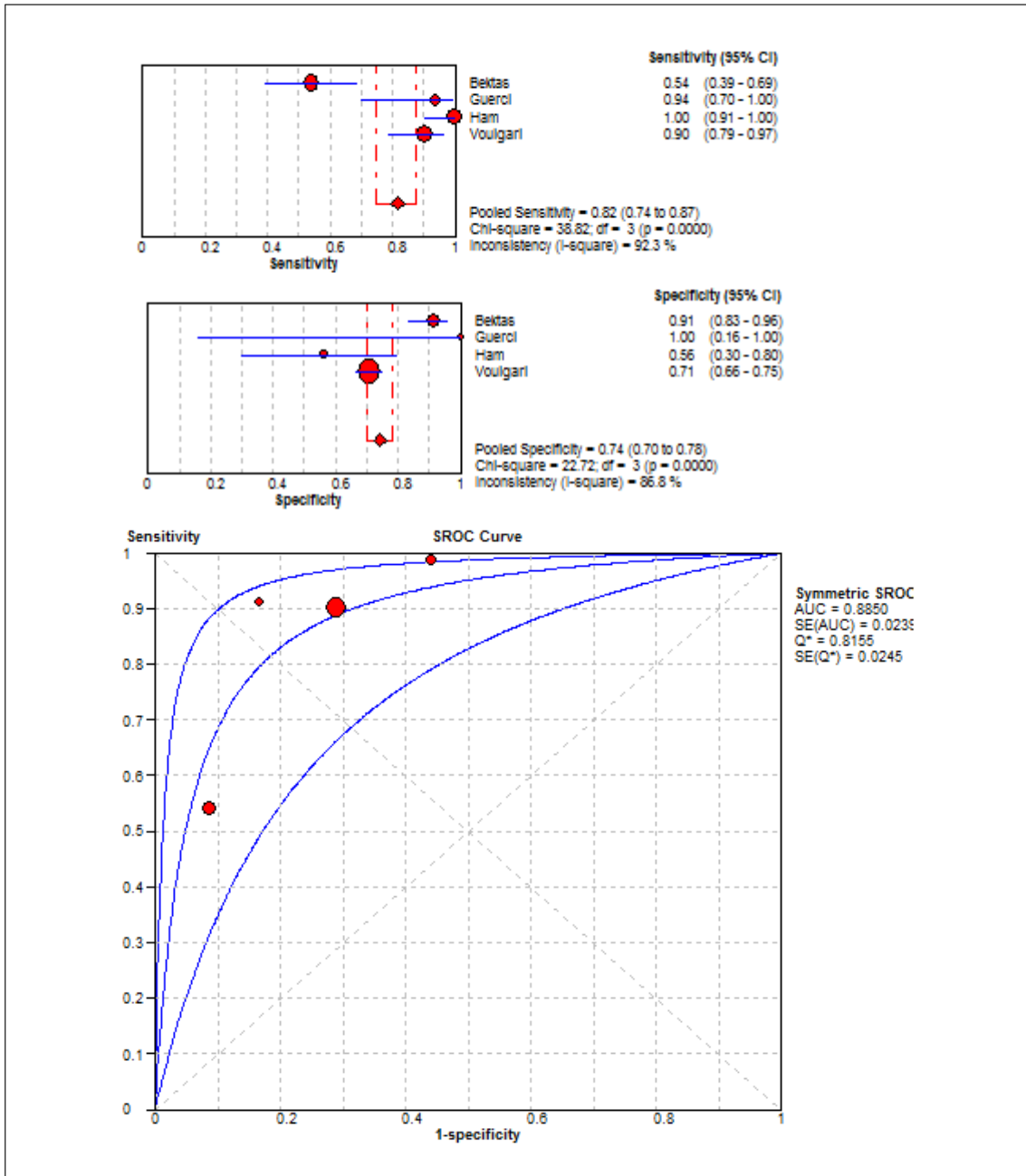
도는 0.82(95% CI=0.75~0.87), 통합 특이도는 0.74(95% CI=0.70~0.78)이었으며, 통합 AUC 값은 0.89 \pm 0.24이었다.

<Table 5> Summary of diagnostic accuracy

Author (year)	Subjects (n)	TP ^a	FP ^b	FN ^c	TN ^d	Sensitivity (95% CI ^e)	Specificity (95% CI ^e)
Voulgari (2010)	Diabetes mellitus Type II with Ketoacidosis suspected (450)	46	116	5	284	0.90 (0.786-0.967)	0.71 (0.663-0.754)
Bektas (2004)	Blood sugar test $\geq 200\text{mg/dl}$ in emergency room (139)	26	8	22	83	0.54 (0.392-0.686)	0.91 (0.834-0.961)
Ham (2004)	Blood sugar test $\geq 250\text{mg/dl}$ in emergency room (55)	37	7	0	9	1.00 (0.905-1.00)	0.56 (0.299-0.802)

Author (year)	Subjects (n)	TP ^a	FP ^b	FN ^c	TN ^d	Sensitivity (95% CI ^e)	Specificity (95% CI ^e)
Guerci (2003)	Ketoacidosis suspected(18)	15	0	1	2	0.94 (0.698-0.998)	1.00 (0.158-1.00)
Pooled						0.82 (0.745-0.874)	0.74 (0.702-0.780)

Note: a= true positive, b= false positive, c= false negative, d= true negative, e= Confidence interval



[Figure 2] Forest plot of sensitivities, specificities and receiver operating characteristics curve

혈중베타케톤 수치결과를 알 수 있는 시간에 대해서 2편의 연구에서는 효소법을 사용한 혈중베타케톤검사 비교한 결과 중재검사가(30초) 비교검사(112.0±35.5~180.0±60.0분)보다 짧았다. 당뇨병 케톤산증 확진에 소요되는 시간은

2편의 연구에서는 효소법을 사용한 혈중베타케톤검사 비교한 결과 중재검사(74.0±14.3~140.0±54.0분)가 비교검사(112.0±35.5~180.0±60.0분)보다 짧았다.

<Table 6> Summary of time

	Author(year)	Subjects (n)	Index test	Reference test	p-value
Test time	Guerci (2003)	Ketoacidosis suspected(18)	30s	180.0±60.0m	-
	Voulgari (2010)	Diabetes mellitus Type II with Ketoacidosis suspected (450)	30s	112.0±35.5m	-
Diagnosis Time	Guerci (2003)	Ketoacidosis suspected(18)	140.0±54.0m	180.0±60.0m	NS
	Voulgari (2010)	Diabetes mellitus Type II with Ketoacidosis suspected (450)	74.0±14.3m	112.0±35.5m	.002

Note: NS= non significant

이러한 문헌적 근거를 토대로 자가관리형 혈중베타케톤 검사는 케톤증(의심)환자 및 당뇨병 케톤산증(의심)환자를 대상으로 혈중베타케톤을 측정하여 케톤증을 모니터링하고, 케톤증의 위험도를 평가하는데 참조검사와 상관성이 높고, 진단정확성이 높아 가정 및 임상에서 유용하게 사용할 수 있는 검사로 판단하였다(권고등급 C).

IV. 논의

당뇨병성 케톤산증의 경우 케토산증이 의심되면 즉시 병원을 찾도록 하고 있으며, 응급실에서도 신속한 병력청취, 신체검사, 혈청 및 요검사 등으로 진단하고 바로 치료를 시작하도록 하고 있는 질환이다(Kitabchi et al., 2004).

이에 본 연구에서는 케톤증(의심)환자 및 당뇨병 케톤산증(의심)환자를 대상으로 자가관리형 혈중베타케톤검사를 통해 혈중 베타케톤을 모니터링하고 위험도를 평가하는 검사의 임상적 유용성에 대해 평가하고자 참조검사와의 진단정확성, 상관성 및 검사시간을 확인하였다.

확인 결과, 기존검사와의 상관성($r=0.92\sim0.99$)이 높았으며, 통합민감도는 $0.82(95\% \text{ CI}=0.75\sim0.87)$, 통합 특이도 $0.74(95\% \text{ CI}=0.70\sim0.78)$ 로 진단정확성이 높아 당뇨병 케톤산증을 스크리닝 하는 검사로서 유용한 검사였다. 또한, 검사시간은 중재검사가 30초로 검사실에서 하는 효소법을

사용한 혈중베타케톤검사(112.0±35.5~180.0±60.0분)보다 상당히 짧고, 당뇨병 케톤산증을 확진 하는 데 소요되는 시간은 중재검사(74.0±14.3~140.0±54.0분)가 참조검사(112.0±35.5~180.0±60.0분)보다 통계적으로 유의하게 짧아 ($p<.002$), 현장검사로써 의의가 있다는 의견이었다.

아울러 의료기기의 경우, 회사의 연구비 지원 여부에 따라 효과크기에 차이가 있을 수 있으므로, 이에 대해 확인하고자 하였으나, 연구비 지원을 받은 연구가 4편(Rewers, et al., 2006; Ham et al., 2004; Guerci, et al., 2003; Chiu et al., 2002)으로 추가적인 분석을 하기에는 문헌수가 부족하여(PRISMA, 2013), 수행하지 않았다.

이에 동 검사는 케톤증이나 당뇨병 케톤산증의 위험 정도를 빠른 시간 안에 파악한 후, 병원을 방문여부를 결정해야 하는 가정이나 지역사회 및 적절한 치료 방향을 정해야 하는 응급실에서 유용할 것이라고 판단된다. 따라서, 가정에서 혈당관리를 해야하는 당뇨환자들의 경우, 혈당검사와 함께 주기적으로 혈중케톤검사를 실시하여 상태를 확인해야 하며, 아울러 스트레스나 감염의 상황에서는 더욱 철저히 검사를 시행하여 당뇨로 인한 급성 합병증을 예방하여 건강한 만성질환 유병기를 보내야 할 것으로 판단된다.

다만, 본 연구의 제한점은 체계적 문헌고찰 수행을 위해 선택된 문헌의 수가 충분하지 않다는 점과 선택된 문헌에서 채취자 및 검사자의 특성의 변이 등이 보정되지 않는

것이다. 하지만, 이는 체계적 문헌고찰의 한계점으로 판단되며, 이에 따라 검사 결과를 해석하여야 할 것으로 판단된다.

그럼에도 불구하고, 기존 임상에서 사용되는 실험실의 효소검사법과 비교하여, 현존하는 문헌적 근거를 바탕으로 동 검사의 높은 진단 정확성 및 상관성을 확인하였고, 기존 검사실 검사에 비해 간편하고 신속한 방법으로 케톤증 및 당뇨병성 케톤산증 의심 환자를 확인하여, 초기에 치료를 할 수 있게 해 주는 검사임을 확인한 데에 의의가 있다고 판단된다.

V. 결론

케톤증(의심)환자 및 당뇨병성 케톤산증(의심)환자를 대상으로 자가관리형 혈중베타케톤검사를 통해 혈중 베타케톤을 모니터링하고 합병증 발생 위험도를 평가하는 검사의 임상적 유용성을 확인하였다. 연구 결과 기존 진단 검사의 학과에서 사용하는 효소검사법과의 상관성이 높고, 통합 진단정확성이 높았다. 아울러, 결과 보고시간이 짧아 현장 검사로써 의의가 있다는 전문가들의 의견이 있었다. 이에 케톤증이나 당뇨병성 케톤산증의 위험 정도를 빠른 시간 안에 파악한 후, 병원 방문여부를 결정해야 하는 가정이나 지역사회 뿐 아니라, 단시간에 치료 방향을 정해야 하는 응급실에서 사용할 수 있는 유용한 검사라고 판단된다.

향후 실제 지역사회 및 임상에서 사용한 후에 결과를 모니터링 하여, 사후 평가연구가 추가로 필요하다고 판단되며, 만성질환 관리 프로토콜 개발 시 동 검사를 추가하는 것에 대한 경제성 평가연구도 필요하다고 판단된다.

References

American Diabetes Association. (2010). Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care*, 33(1), 11-69.

Bektas F. E., Eray O., Sari R., Akbas H. (2004). Point of care blood ketone testing of diabetic patients in the emergency department, *Endocr Res*, 30, 395-402.

Canadian Diabetes Association. (2008). Clinical Practice Guideline Expert Committee. Hyperglycemic Emergencies in Adults. *Canadian J Diabetes* 32(1), 65-70.

Chiu R. W. H., Ho C. S., Tong S. F., Ng K. F., Lam C. W. (2002). Evaluation of a new handheld biosensor for point-of-care testing of whole blood beta-hydroxybutyrate concentration, *Hong Kong med J*, 8, 172-176.

Deeks JJ. (2011). Systematic reviews in health care: systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. *BMJ* 2001;323:157-162.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group. (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, 329, 977-986.

Guerci B., Benichou M., Floriot M., Bohme P., Fougnot S., Franck P., et al. (2003). Accuracy of an electrochemical sensor for measuring capillary blood ketones by fingerstick samples during metabolic deterioration after continuous subcutaneous insulin infusion interruption in type 1 diabetic patients, *Diabetes Care*, 26, 1137-1141.

Ham M. R. O., Okada P., White P. C. (2004). Bedside ketone determination in diabetic children with hyperglycemia and ketosis in the acute care setting, *Pediatr Diabetes*, 5, 39-43.

Health Insurance Review Agency. (2005). A Study on the Construction and Management of Health Technology Assessment System, Seoul: Health Insurance Review Agency, 227-228, in Korean.

Higgins J. P. T., Green S. (2011). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 5.1.0(ed)*, United Kingdom: The Cochrane Collaboration, 33-49.

International Diabetes Federation. Clinical Guideline Task Force. (2012). *Global guide line for type 2 diabetes*. Brussels: International Diabetes Federation. 32-100.

Jung H. W., Park I. K. (2012). Evaluation of the Clinical Significance of Ketonuria, *Lab Med Online*, 2, 15-19.

Khan KS, Kunz R, Kleijnen J, Antes G; Royal Society of Medicine (Great Britain). (2011). *Systematic reviews to support evidence-based medicine: how to review and apply findings of health-care research*. 2nd ed. London: Royal Society of Medicine; 2011. 201p.

Kitabchi A. E., Umpierrez G. E., Miles J. M., Fisher J. N. (2009). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 32, 1335-1343, 2009

Kitabchi A. E., Umpierrez G. E., Murphy M. B., Barrett E. J., Kreisberg R. A., Malone J. I. (2004). American Diabetes Association, Hyperglycemic crises in diabetes, *Diabetes Care* 27, 94-102.

Korea Centers for Disease Control and Prevention. (2011). *Korea health statistics 2010: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-1)*. Chungcheongbuk-do, Korea: Author.

- Ministry of Health and Welfare. (2011). Ministry of Health and Welfare Year Book 2011. Retrieved from <http://stat.mw.go.kr/stat>
- National Health Insurance Corporation. (2010). Health insurance statistical yearbook 2010. Retrieved from <http://www.nhic.or.kr/portal/site/main/menuitem>
- Neumann H. P. H. Pheochromocytoma. In: Longo D. L., Fauci A., Kasper D. L., Hauser S. L., Jameson J. L., Loscalzo J., editors. (2012). Harrison's principles of internal medicine, 18th ed, New York: McGraw-Hill, 2962-2967.
- PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis). (2013). Retrieved from <http://www.prisma-statement.org/news.htm>
- PRISMA Group. In: Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Ann Intern Med* 151, 264-269.
- Rewers A. M., McFann K., Chase H. P. (2006). Bedside monitoring of blood beta-hydroxybutyrate levels in the management of diabetic ketoacidosis in children, *Diabetes Technol Ther.* 8, 671-676.
- Samuelsson U., Ludvigsson J. (2002). When should determination of ketonemia be recommended?, *Diabetes Technol Ther.* 4, 645-650.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (2011). SIGN 50: a guideline developer's handbook. Scotland: NHS Quality Improvement, 52-92.
- UK Prospective Diabetes Study Group. (1998). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes [UKPDS 33]. *Lancet*, 352, 837-853.
- Voulgari C., Tentolouris N. (2010). The performance of a glucose-ketone meter in the diagnosis of diabetic ketoacidosis in patients with type 2 diabetes in the emergency room, *Diabetes Technol Ther.* 12, 529-535.
- Yoong N. W. C. (2008). Blood ketone testing in the clinical laboratory - Technical evaluation of test-strips, *Singapore General Hospital Proceedings*, 17, 88-93.