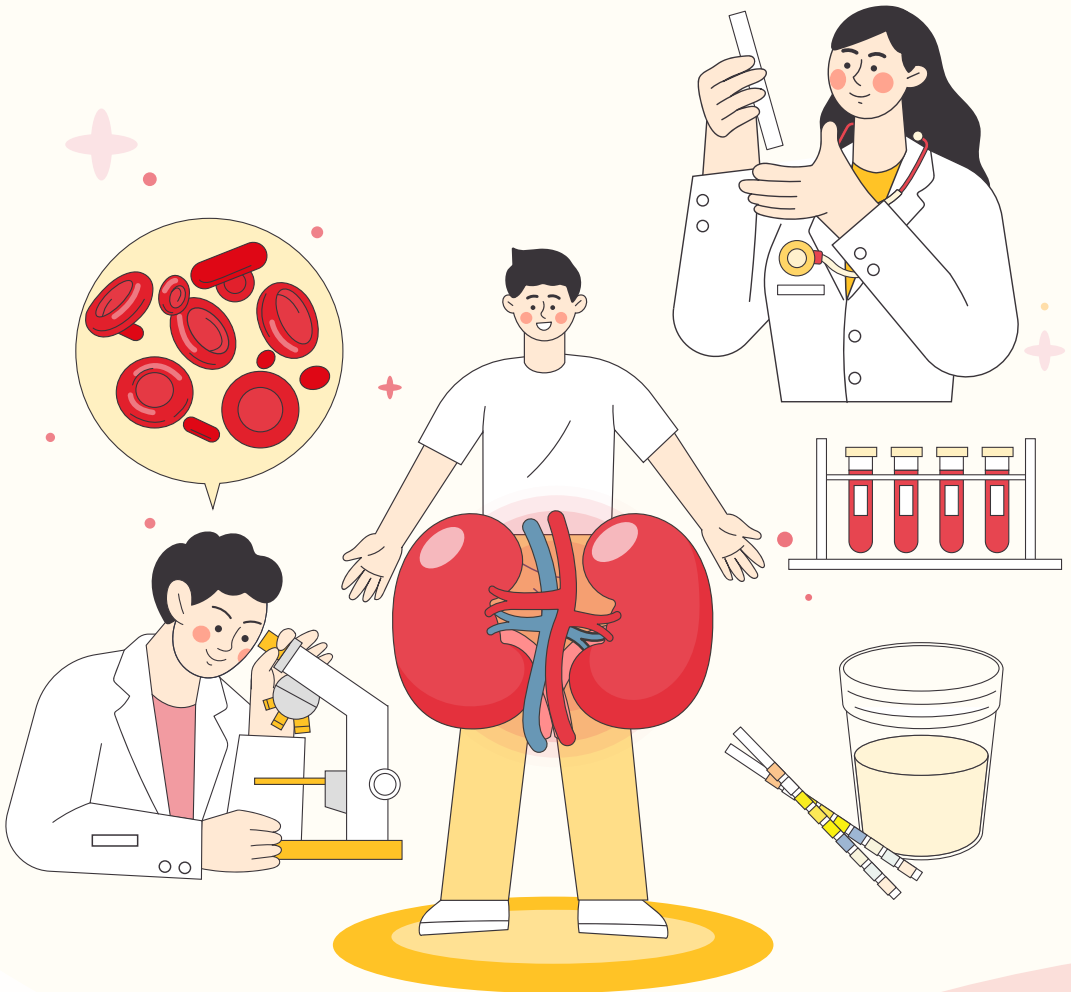


2023 현미경혈뇨 근거기반 진료지침

The Korean Society of Nephrology 2023 Evidence-based Clinical Practice Guideline for Microscopic Hematuria



발간의 말

현미경혈뇨 혹은 미세혈뇨는 건강검진에서 흔히 발견되는 요검사 이상 소견이며, 일부 환자의 경우 육안적으로 혈뇨가 의심되어 내원하기도 합니다. 이처럼 혈뇨는 1차 의료기관에서 신장 또는 비뇨의학 전문의의 진료 현장에 이르기까지 흔히 만나게 되는 문제이며, 사구체질환에서 비뇨기계 악성종양에 이르기까지 다양한 원인이 존재하므로 이에 대한 적절한 접근과 진단적 평가 원칙을 확립하는 일은 매우 중요합니다. 이번에 대한신장학회 진료지침위원회가 중심이 되고 대한신장학회, 대한소아신장학회, 대한비뇨의학회, 대한비뇨영상의학회의 전문가가 다학제적으로 참여하여 현미경혈뇨 진료지침 개발위원회를 결성하였으며, 우리나라 진료 현장에서 현미경혈뇨의 진단 평가를 위한 진료지침을 제정하였습니다. 본 지침은 미국비뇨의학회(AUA/SUFU), 미국영상의학회(ACR) 등 최신 국제 진료지침을 수용개작하고, 최신 근거 문헌들을 추가하여 제정한 것입니다. 본 진료지침을 통해 우리나라 진료 현장에서 다양한 원인 질환에 의한 현미경혈뇨를 진단하고 원인을 평가하는 데 길잡이가 되기를 바랍니다.

2023년 12월 13일

현미경혈뇨 진료지침 개발위원장

서울대학교병원 신장내과 교수

오국환

추천의 말

혈뇨는 일선 진료 현장에서 흔하게 접하게 되는 소견이고 신장 전문의들에게 의뢰되는 가장 흔한 증상 및 징후 중 하나이기도 합니다. 그런데도 그동안 혈뇨에 대한 진단과 치료와 관련하여 제대로 된 근거 기반의 임상 진료지침이 없어서 아쉬운 감이 있었습니다. 다소 늦은 감은 있지만 이제 정식으로 혈뇨에 대한 진료지침을 여러 분야의 전문가의 땀과 수고를 거쳐 발간하게 되었고 이 진료지침서를 기반으로 하여 많은 임상 의사에게 큰 도움을 드릴 수 있을 것 같아 기대가 큼니다. 혈뇨의 감별진단은 쉽지 않습니다. 신장내과 영역뿐 아니라 소아신장학, 비뇨의학 및 산부인과학 분야 등의 질환들도 고려해야 하는 증상이므로 1차 의료기관에서 확인된 혈뇨 환자 상당수가 의뢰된 분야의 전문가에 따라 진료 내용이 다를 수 있습니다. 이에 다학제적 진료가 필요한 분야일 수 있다는 점에서 최신 의학 정보를 기반으로 하여 관련된 분야의 모든 전문가와 함께 근거를 기반으로 한 진료지침 개발의 필요성이 지속해서 제기되었습니다. 특히 혈뇨는 신장 전문의들에게 있어 가장 까다로우면서 주의가 필요한 검사 소견이기도 합니다. 진단 과정에서 뚜렷한 원인을 찾지 못하는 경우가 많지만, 다양한 인구 집단을 대상으로 한 여러 연구를 보면 장기적으로 볼 때 혈뇨는 말기콩팥병의 발병 위험을 크게 높이는 것으로 보고되고 있습니다. 우리나라 만성콩팥병 및 투석이나 이식 치료를 해야 하는 말기콩팥병 환자 수의 증가 추세가 전 세계 다른 나라와 비교하여 심각한 수준임을 고려한다면 혈뇨에 대한 정확한 접근이 향후 발생할 수도 있는 만성콩팥병 및 말기콩팥병 발병 억제에도 도움이 될 수 있을 것입니다. 대한신장학회는 지난 KSN 2023에서 국민 콩팥 건강 개선을 위한 비전으로써 Kidney Health Plan 2033을 선포한 바 있습니다. 이때 3대 미션 중 하나로서 2033년까지 예상 만성콩팥병 환자 수의 10% 감소를 제시한 바 있는데, 그 구체적인 실천 방안으로서 콩팥병의 초기 증상인 혈뇨를 체계적으로 관리하는 것이 중요하다고 할 수 있겠습니다. 이번에 개발된 현미경혈뇨 진료지침은 대한신장학회 진료지침위원회의 주도하에 여러 유관학회의 전문가들이 참여하여 현미경혈뇨를 유발하는 주요

콩팥 및 요로 질환의 진단에 있어 최적의 진단 과정을 제시하고 이를 기반으로 한 정확한 치료 및 적절한 추적 관리를 위한 임상 시나리오를 제공하는 데 있어 크게 이바지할 것으로 생각합니다. 본 진료지침이 완성되기까지 많은 수고를 아끼지 않은 오국환 교수님과 개발에 참여해 주신 각 위원 그리고 적극적으로 협조해 주신 각 유관학회에 감사의 말씀을 전합니다.

2023년 12월 13일

대한신장학회 이사장

임춘수

목차

1. 권고안 요약표	10
2. Flow sheet	13
3. 진료지침의 목적	14
4. 대상 인구 집단	14
5. 목표 사용자와 의료 환경	14
6. 진료지침 개발 집단	15
7. 환자의 관점과 선호도	16
8. 진료지침 개발 방법론	16
9. 총론: 혈뇨의 감별 진단	25
10. 권고문	29
핵심질문 1 최초 검사에서 현미경혈뇨가 발견될 시 소변검사의 재검이 필요한가?	29
핵심질문 2 현미경혈뇨가 확인된 환자에서 최초 검사로 시행해야 하는 것은 무엇인가?	34
핵심질문 3 현미경혈뇨를 보이는 성인 환자에서 초기에 배제하여야 할 상황은 무엇인가?	37
핵심질문 4 소변세포검사(urine cytology)를 현미경혈뇨 발견 초기부터 시행해야 하는가?	40
소변세포검사는 어떤 상황에서 필요하며, 진단적 효용은 어느 정도인가?	
핵심질문 5 성인 현미경혈뇨 환자에서 요로암의 위험도에 따라 진단적 절차가 달라야 하는가?	49
핵심질문 5-1 현미경혈뇨가 확인된 환자 중 요로암의 저위험군에 해당하면 어떤 진단적 검사가 적절한가?	58
핵심질문 5-2 중등도-고위험군에 해당하는 현미경혈뇨 환자에서 어떤 진단적 검사가 적절한가?	65
핵심질문 6 항혈소판제 또는 항응고제 복용 환자에서 검출된 현미경혈뇨의 경우 그렇지 않은 경우와 다른 평가가 필요한가?	68
핵심질문 7 육안적 혈뇨가 배출되는 경우 현미경혈뇨와는 다른 진단을 고려해야 하는가?	75
핵심질문 8 소아청소년 현미경혈뇨에서 소변 알부민 동반 여부를 확인하는 것은 원인 질환 감별에 도움이 되는가?	78
핵심질문 9 현미경혈뇨의 초회 평가에서 특이사항이 발견되지 않는 경우 추적 관찰의 기간과 간격, 방법은 어떤가?	83
추적 검사에서 현미경혈뇨가 소멸하는 경우와 소멸하지 않고 지속되는 경우 추적 관찰의 방법과 기간은 다른가?	
핵심질문 10 성인 현미경혈뇨 환자에서 사구체질환을 의심하여 신장내과 전문과의 협진이 필요한 기준은 무엇인가?	94
핵심질문 11 소아청소년 현미경혈뇨 환자에서 소아청소년 신장 전문가에게 진료 의뢰가 필요한 기준은 무엇인가?	101
핵심질문 12 현미경혈뇨 환자의 감별 진단과 비뇨의학과에 의뢰해야 하는 위험 요인은 무엇인가?	107

11. 진료지침 초안에 대한 독립적 외부 검토.....	110
12. 진료지침의 갱신 계획.....	111
13. 진료지침 개발의 재정 지원과 개발의 독립성.....	112
14. 이해상충의 선언과 관리.....	112
15. 진료지침 보급 계획 및 접근성.....	113
16. 진료지침 적용 여부 평가 시스템.....	113
17. 참고 문헌.....	115
18. 부록.....	120
부록 1. 검색식.....	121
부록 2. 진료지침 개발위원회 역할과 구성.....	131
부록 3. 외부 자문위원회 역할과 구성.....	134
부록 4. 외부 검토 서식.....	135
부록 5. 외부 검토 결과 및 반영.....	137
부록 6. 이해상충선언 양식 및 내용.....	143

고지

이 진료지침은 혈뇨 환자의 진료, 연구, 교육에 실제로 참고할 수 있도록 현재까지의 의학적 근거들을 학회의 전문가들이 모여 검토한 후 근거를 기반으로 의견을 정리한 것이다. 이에 다른 견해가 있을 수 있으며, 각 환자 진료에서 최고의 선택은 처한 여러 여건에 따라 차이가 있을 수 있다. 이 진료지침은 혈뇨에 대한 권고안으로 실제 진료에 유용하기를 바라지만 규제를 의미하지는 않으며, 개별 환자의 상태에 따라 의료인은 다양한 접근법과 치료법을 사용할 수 있다. 이 진료지침에 법적 지위 또는 구속력은 없으며, 실제 임상에서 이루어지는 환자의 치료 결과에 대한 책임은 치료 담당자에게 직접 귀속되고 본 위원회는 그 책임에 귀속되지 않음을 밝힌다. 이 진료지침은 대한신장학회가 제작하였으며 이들의 허락 없이 수정, 변형, 무단 전제할 수 없다. 이 내용을 신문, 방송, 참고 문헌, 세미나 등에 인용할 때는 반드시 대한신장학회에서 시행한 사업의 결과임을 밝혀야 하며, 내용 중 문의 사항이 있으면 대한신장학회 진료지침위원회에 연락을 요구한다.

주요 약어

AMSTAR	A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews
ACR	Albumin to Creatinine Ratio
AUA/SUFU	American Urological Association / Society of Urodynamics, Female pelvic medicine&Urogenital reconstruction
CI	Confidence Interval
CKD	Chronic Kidney Disease
CPG	Clinical Practice Guideline
CT	Computed Tomography
eGFR	Estimated Glomerular Filtration Rate
EBM	Evidence Based Medicine
ESKD	End-Stage Kidney Disease
ESRD	End-Stage Renal Disease
GRADE	Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation
MR	Magnetic Resonance
OR	Odds Ratio
PCR	Protein to Creatinine Ratio
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analyses
QUADAS	QQuality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies
RoBANS	Risk of Bias for Nonrandomized Studies
RBC	Red Blood Cell

2023 현미경혈뇨 진료지침

1. 권고안 요약표
2. Flow sheet
3. 진료지침의 목적
4. 대상 인구 집단
5. 목표 사용자와 의료 환경
6. 진료지침 개발 방법론
7. 환자의 관점과 선호도
8. 진료지침 개발 방법론
9. 총론: 혈뇨의 감별 진단
10. 권고문
11. 진료지침 초안에 대한 독립적 외부 검토
12. 진료지침의 갱신 계획
13. 진료지침 개발의 재정 지원과 개발의 독립성
14. 이해상충의 선언과 관리
15. 진료지침 보급 계획 및 접근성
16. 진료지침 적용 여부 평가시스템
17. 참고 문헌

1. 권고안 요약표

[표 1] GRADE (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation) 근거 수준과 의미

근거 수준	정의
높음 (High)	효과의 추정치가 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도 (Moderate)	효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음 (Low)	효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과 추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음 (Very low)	효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

[표 2] GRADE 권고 등급과 의미

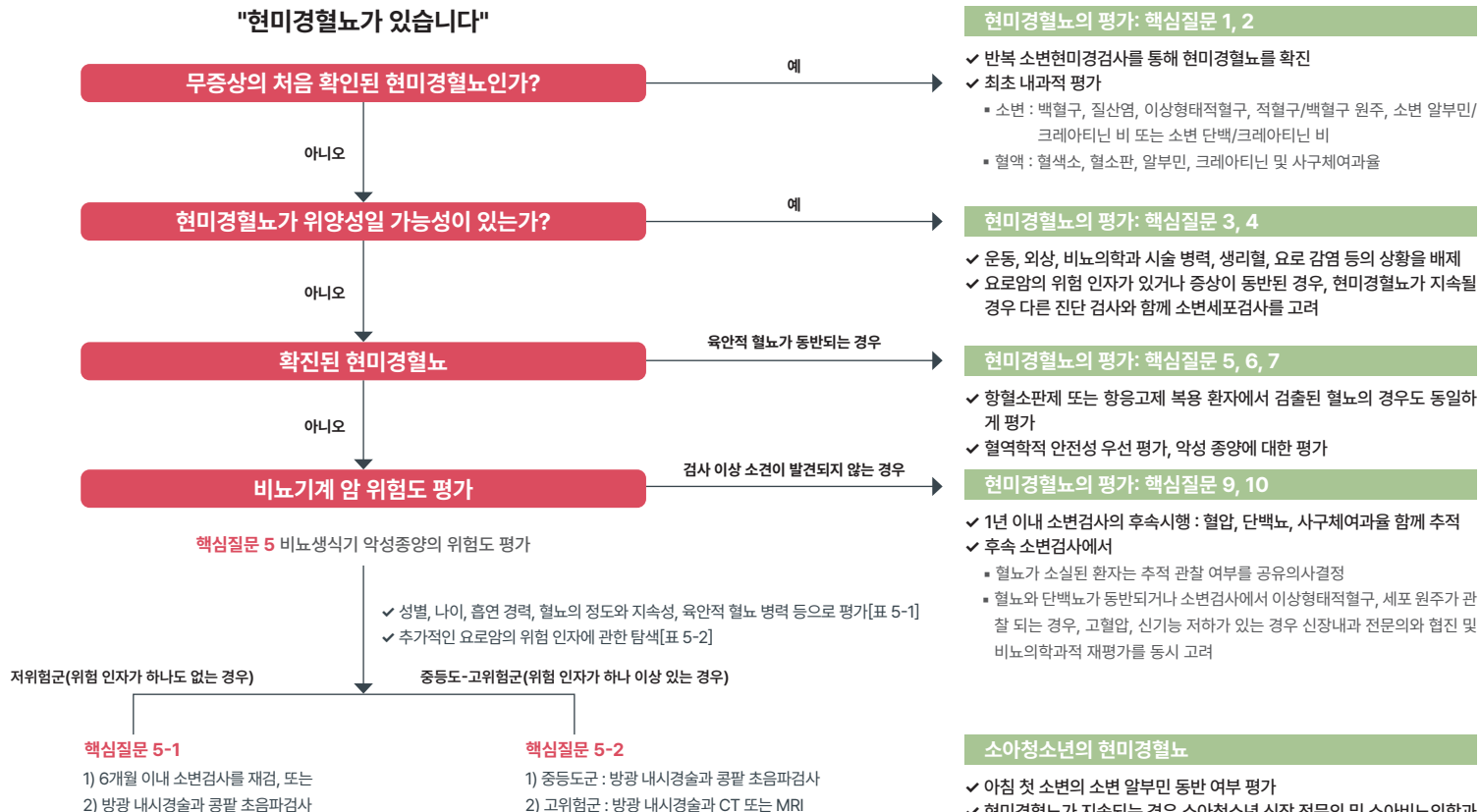
기호	권고 등급	의미
A	강하게 권고함 (Strong recommendation)	해당 치료의 이득/위해, 근거 수준, 가치와 선호도, 자원을 고려했을 때 대부분의 임상 상황에서 강하게 권고한다.
B	조건부 권고함 (Conditional recommendation)	해당 치료의 사용은 임상 상황 또는 환자/사회적 가치에 따라 달라질 수 있어, 선택적으로 사용하거나 조건부로 선택할 것을 제언한다.
C	시행을 권고하지 않음 (Against recommendation)	해당 치료의 위험이 이득보다 더 클 수 있고, 임상 상황 또는 환자/사회적 가치를 고려하여, 시행을 권고하지 않는다.
I	권고 보류 (Inconclusive)	해당 치료의 이득/위해, 근거 수준, 가치와 선호도, 자원을 고려했을 때 근거 수준이 너무 낮거나 이득/위해 저울질이 심각하게 불확실하거나, 또는 변이가 커서 중재 시행 여부를 결정하지 않는다. 이는 치료의 사용을 권하거나 반대할 수 없다는 의미로서, 임상상의 판단을 따르도록 한다.
전문가 합의 권고 (Expert consensus)		임상적 근거 문헌은 부족하나 해당 치료의 이득과 위해, 근거 수준, 가치와 선호도, 자원을 고려했을 때 임상적 경험과 전문가의 합의에 따라 사용을 권고한다.

[표 3] 권고안 요약표

주제	권고안	권고 등급	근거 수준	페이지
1. 현미경혈뇨의 확진	1.1 무증상의 현미경혈뇨가 처음 확인된 환자는 반복 현미경 검사를 통해 확진할 수 있다.	B	Very low	29
2. 현미경혈뇨의 최초 평가	2.1 현미경혈뇨가 확인된 환자에서 원인을 감별하기 위해 최초 검사로 요 백혈구, 질산염(nitrite), 이상형태적혈구, 적혈구 또는 백혈구 원주, 혈액 혈색소, 혈소판 및 혈청 알부민 측정, 혈청 크레아티닌을 통한 추정 사구체여과율(eGFR)의 계산, 소변 알부민/크레아티닌 비(ACR) 또는 단백/크레아티닌 비(PCR)의 측정을 권고한다.	Expert consensus		34
3. 현미경혈뇨의 배제 질환	3.1. 현미경혈뇨를 보이는 성인 환자에서 운동, 외상, 최근 비뇨의학과 시술 병력, 생리혈에 의한 오염, 요로 감염 등의 상황을 배제하여야 한다.	Expert consensus		37
4. 소변세포검사의 효용	4.1. 소변세포검사는 요로암의 위험 인자가 있거나 현미경혈뇨가 지속될 때 다른 진단 검사와 함께 선택적으로 고려할 수 있다.	B	Low	40
5. 위험도에 따른 진단 절차	5.1. 성인 현미경혈뇨 환자에서 요로암의 위험도에 따라 진단적 방법을 다르게 할 것을 권고할 수 있다.	B	Moderate	49
5-1. 저위험군의 진단검사	5.1.1 현미경혈뇨가 확진 된 환자 중 저위험군에 해당하는 경우 공동의사 결정 과정을 거쳐서, 1) 6개월 이내 소변검사를 재검, 또는 2) 방광 내시경술+콩팥 초음파검사의 두 가지 중 선택할 수 있다.	B	Low	58
	5.1.2 6개월 이내에 소변검사를 재검사하기로 선택한 환자가 재검사에서 현미경혈뇨가 검출된 경우에 권고 5.1.1. 과정을 반복한다. 이때, 다른 원인 질환의 배제를 위한 콩팥 초음파검사가 도움이 될 수 있다.	Expert consensus		
5-2. 중등도-고위험군의 진단검사	5.2.1 중등도 위험의 현미경혈뇨 환자는 방광 내시경술과 콩팥 초음파 검사 시행을 권고한다.	A	Low	65
	5.2.2 고위험의 현미경혈뇨 환자는 방광 내시경술과 CT/MR 등의 상부 요로 영상검사 시행을 권고한다.	A	Low	
	5.2.2.1 조영증강 CT 시행에 금기증이 없다면, 요로조영 CT 검사 시행을 권고한다.	B	Low	
	5.2.2.2 조영증강 CT 시행에 금기증이 있다면, 요로조영 MR을 시행할 수 있다.	B	Low	
	5.2.2.3 조영증강 CT/MR 모두에 금기증이 있다면, 비조영 CT/MR 검사나 콩팥 초음파를 시행할 수 있다.	Expert consensus		

주제	권고안	권고 등급	근거 수준	페이지
6. 항혈소판/ 항응고제 복용 환자의 혈뇨	6.1 항혈소판제 또는 항응고제 복용 중인 환자에서 현미경혈뇨가 검출 될 경우, 약물을 복용하지 않는 환자와 동일하게 평가할 것을 권고한다.	Expert consensus		68
7. 육안적 혈뇨	7.1 육안적 혈뇨가 있으면 반드시 요로 악성종양을 감별해야 하므로, 이 를 위한 검사 시행을 권고한다.	Expert consensus		75
8. 소아청소년의 현미경혈뇨	8.1 소아청소년에서 현미경혈뇨가 지속되는 경우 소변 단백 정량 검사를 통해 단백뇨 동반 여부를 확인하는 것은 사구체 질환을 감별하는 데 도 움이 된다. 소변 단백 정량 검사는 아침 첫 소변의 단백/크레아티닌 비 (PCR), 알부민/크레아티닌 비(ACR), 알부민/단백 비 등을 이용하여 측 정할 수 있다.	Expert consensus		78
9. 현미경혈뇨의 추적 관찰	9.1 특이사항이 발견되지 않은 현미경혈뇨 환자에서 1년 이내 소변검사 의 재시행을 고려한다.	B	Low	83
	9.2 초회 평가에서 특이사항이 발견되지 않고, 후속 소변검사서 현미 경혈뇨가 소실된 환자는 현미경혈뇨의 후속 추적을 종결하는 것을 고 려할 수 있다.	Expert consensus		
	9.3 초회 평가에서 특이사항이 발견되지 않고, 후속 소변검사서 현미 경혈뇨가 지속되거나 재발한 환자는 재평가의 필요에 대해서 환자와 공 유의사결정을 하여 결정할 것을 권고한다.	Expert consensus		
	9.4 초회 평가에서 특이사항이 발견되지 않았으나, 경과 추적 중에 육안 적 혈뇨가 발병하거나, 현미경혈뇨가 증가하거나, 새로운 하부요로 증상 이 생길 때에는 혈뇨의 원인에 대해 재평가를 권고한다.	Expert consensus		
	9.5 현미경혈뇨 추적 시에 혈압, 단백뇨, 추정 사구체여과율을 함께 평 가할 수 있다.	Expert consensus		
10. 신장내과 의뢰	10.1 현미경혈뇨와 함께 단백뇨가 동반되거나 소변현미경검사서 이상 형태적혈구(dysmorphic RBC)나 세포 원주(cellular cast)가 관찰되 는 경우, 고혈압 또는 콩팥기능 저하가 동반되는 경우에 신장내과 전문 의와 협진할 것을 권고한다.	B	Low	94
11. 소아청소년 신장전문의 의뢰	11.1 소아청소년에서 현미경혈뇨가 지속되는 경우에는 소아신장 전문가 에게 의뢰할 것을 권고한다.	Expert consensus		101
12. 비뇨의학과적 원인	12.1 중등도-고위험군에 해당하는 현미경혈뇨는 비뇨의학과에 의뢰할 것을 권고한다. 중등도 이상의 위험군에서는 원인과 위험 요소를 파악하 기 위해 방광 내시경 검사와 상부요로계의 영상검사를 권고한다.	A	Low	107

2. Flow sheet



3. 진료지침의 목적

이 진료지침은 혈뇨 관련 학회 및 진료지침 제정 방법론의 전문가들이 참여하여 현미경혈뇨의 진단법, 감별 진단, 전문과 의뢰, 추적에 관하여 현재 출판된 문헌들을 근거로 작성되었다. 이를 현미경혈뇨 진단 및 치료에 참여하는 임상인들이 편리하게 사용할 수 있도록 사용자 친화적으로 제공함으로써 더욱 안전하고 효과적으로 임상 의사결정을 하는 데 도움을 주고자 한다. 또한 수련 과정에 있는 전공의, 전임의 및 교육 담당 의사의 교육 자료로도 활용하고자 하며 이 진료지침으로 해결되지 않은 영역을 찾아 추가 연구를 통해 의문점을 해소하고자 한다.

4. 대상 인구 집단

이 진료지침은 우리나라 현미경혈뇨 관련 임상의, 환자 및 관련 대상자에게 적용된다. 또한, 요로암 의심 환자의 위험군에 따라 검사법을 다루는 등 구체적인 내용을 담고 있다. 그러나 현미경혈뇨의 원인에 관한 진단 이후 개별 질환 치료법에 대해서는 다루고 있지 않다. 그러므로, 본 진료지침은 개별 질환의 치료보다는 흔한 증상인 현미경혈뇨의 감별 진단을 밝아가는 과정에 있는 환자가 이 진료지침의 주된 대상이다.

5. 목표 사용자와 의료 환경

본 진료지침은 입원과 외래를 포괄하여 국내에서 현미경혈뇨에 관한 진료를 일선에서 담당하는 1, 2, 3차 의료기관 전문의, 전임의, 전공의 및 간호사 등의 모든 의료진과 이해당사자에게 유용한 임상 정보 및 방향을 제공하고자 기획되었다. 또한 전임의, 전공의, 간호사와 이들을 지도하는 교육자에게 구체적이고 실제적인 정보를 제공하고자 노력하였다. 진료지침 개발 과정에서 다양한 전문가와 협의를 통해 근거가 되는 연구 결과와 우리나라 의료 환경에서의 적용이 균형을 잘 이루고 있는지 검토하였다. 본 진료지침은 1차 의료기관에서부터 상급종합

병원에 이르는 다양한 의료 환경에서 현미경혈뇨 환자를 진료하는 의료진이 근거에 기반한 진료에 임할 수 있도록 간결하고 정확한 정보를 제공하는 것을 최종 목표로 하였다.

6. 진료지침 개발 집단

진료지침 개발의 전문성, 대표성 및 지속성을 고려하여 대한신장학회 이사회 협의에 따라 진료지침개발위원회를 발족하여 위원장(서울대학교병원 오국환 교수)을 임명하였다. 진료지침 개발 위원회는 위원장이 대한신장학회 및 산하 연구회의 추천을 받아 신장내과 및 소아신장 전문의, 비뇨의학과 전문의, 비뇨영상의학 전문의로 구성된 개발 실무위원과 검토위원 구성을 계획하였다[부록 1]. 개발실무위원회는 진료지침 개발 방법론 분야의 전문가를 포함하여 총 18명의 위원으로 구성되어 있으며, 관련 전문가 집단의 다양성 확보를 위해 각급 의료기관에서 혈뇨 환자의 진료 업무에 종사하고 있는 성인과 소아신장학 분야의 숙련된 전문가를 위원으로 위촉하였으며, 2명의 개원의가 포함되었다. 문헌 검색, 체계적문헌연구 및 진료지침 개발 방법론 수립 등을 위해 방법론 전문가 1인 및 실무위원 1인이 포함되었다.

개발위원회의 모든 위원은 진료지침 개발 계획 단계에서 실무 적용 효율 극대화를 위해 단계별 개발 방법 및 시범 연구사례 등에 대해서 본 진료지침 개발에 참여한 방법론 전문가로부터 워크숍을 통해 여러 차례 교육을 받았다. 또한, 실무위원회 일부 위원들은 진료지침 개발 과정 중 시행된 대한내과학회 표준 진료지침위원회 워크숍(2020년 9월 12일)에 참여하여 추가로 교육받았다.

개발 실무집단에서 진료지침 개발을 위한 핵심질문을 10개 항목, 전체 14문항으로 구분하였다. 매달 1회씩 전체 위원이 참석하는 운영회의를 개최하였고, 실무위원회 구성원의 협업을 통해 진료지침에서 다루게 될 주제를 결정하고, 문헌 검색, 비판적 검토, 메타분석, 근거 수준 결정 등이 이루어졌다. 각 위원이 작성한 개별 주제에 대한 권고문 초안을 실무위원회에서 검토하고, 상호 교차 검증 과정을 거쳤다. 최종 권고문과 권고 등급은 전체 위원이 참석한 운

영회의에서 모든 위원의 동의를 받고 결정되었다. 주요 개발 단계별(핵심질문 선정, 근거 검색과 선택, 근거표 작성, 질 평가 및 권고문 초안 작성 등) 방법론 전문가의 교육을 통해 개발을 진행하고 최종 검토를 진행하였다.

7. 환자의 관점과 선호도

각 권고안에 대한 실무위원회의 검토를 통해, 실제 의료현장에서 권고안을 환자에게 적용하는 과정에서 발생할 수 있는 문제점을 논의하여 진료지침 본문에 환자의 가치와 선호도, 장애 및 촉진 요인에 관하여 기술함과 동시에 이를 극복할 방안도 함께 제시함으로써, 우리나라 진료 현장과 기타 자원의 활용 부분에 관해서도 균형을 이루고자 노력하였다.

8. 진료지침 개발 방법론

진료지침 개발 단계는 [그림 1]과 같이 3단계(기획, 개발 과정, 검토 및 확산 단계)로 진행되었다. 이 중 실제 권고문 개발과 관련된 주요 과정을 1) 핵심질문 선정, 2) 근거 검색, 3) 근거 평가 및 종합, 4) 권고 등급 및 근거 수준 결정, 5) 권고문 작성, 6) 합의안 도출로 구분하고 상세 기술하였다.



[그림 1] 진료지침 개발 방법론의 3단계

1) 핵심질문 선정

최종 권고안은 핵심질문을 근거로 도출하였다. 핵심질문은 기존 진료지침 검토 및 세부 주제와 임상적 문제들을 선별하여 각 항목에 대한 근거를 검토하고, 주제별 실무위원회 토의와 전체 개발위원회 토의를 거쳐 최종 8개 세부 주제를 선정하였다. 핵심질문 선정 및 권고문 검토에 많은 임상 전문가와 방법론 전문가가 참여한 의견을 최대한 수정 및 반영하였다. 이 과정에서 진료지침의 주 사용자인 외부 신장학 관련 전문가의 수요 설문 조사를 시행하고, 학술대회를 통해 진료지침 개발 과정을 알렸으며 학회 구성원의 의견을 수렴하였다. 핵심질문은 Population, Intervention, Comparator, Outcome (PICO) 요소를 고려하여 구체화하였고, 권고의 기반이 되는 핵심질문을 문장으로 작성하고, 개발 가능성을 검토하여 최종적으로 확정하였다.

2) 개발 방법 결정

이 진료지침은 대부분 기존 국내외 진료지침의 수용개작(adaptation)을 주된 방법으로 하여 최신 연구 결과를 추가하는 것을 원칙으로 하였고, 기존 진료지침에서 권고 사항을 찾을 수 없는 경우나 필요에 따라서는 신규 직접(de novo) 방법을 선택적으로 검토하였다. 수용개작 개발 방법은 기존 진료지침을 가장 중요한 근거 원으로 하여 개발하였고 우리나라의 의료 상황에 맞게 일부 체계적으로 변경하여 적용하였다.

3) 근거의 검색과 선정

문헌 검색은 실무위원회에서 선정한 각 핵심질문의 키워드(keyword)를 중심으로, 주요 국내외 문헌 검색 데이터베이스(database) 즉, Ovid-Medline, Ovid-Embase, Cochrane library, KoreaMed 등을 검색하고, 수기 검색으로 검색 결과를 보완하였다.

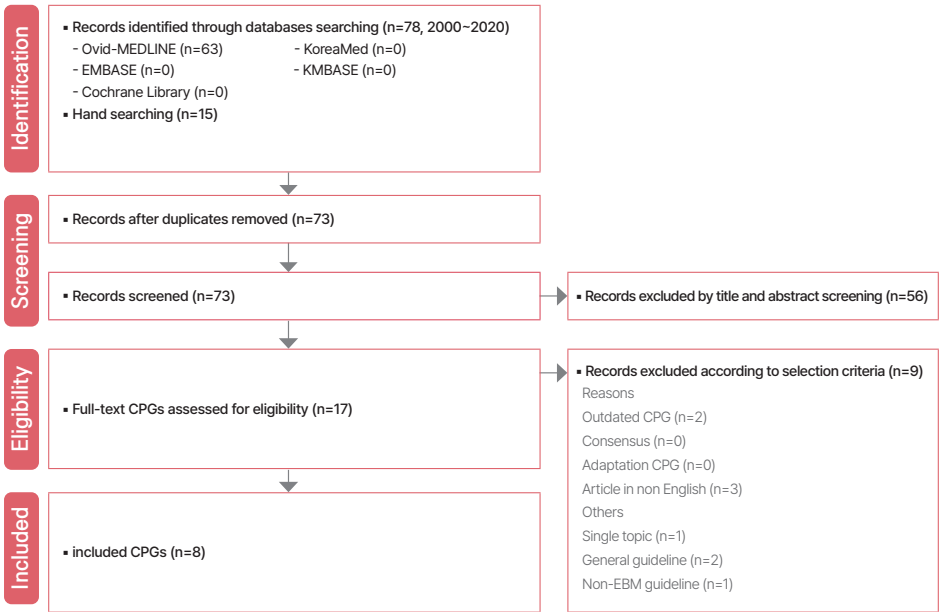
진료지침 관련 색인 단어는 다음의 조합으로 검색하였다((hematuria[ti] OR haematuria[ti]) AND guideline[ti] AND "2011/01/01"[PDAT]: "2021/06/30"[PDAT]). 검색 자료원별 검색 결과, 추출된 진료지침은 중복을 제외한 후 총 68개였으며, 최종 검색된 문헌의 선별 과정은 임상적 전문지식이 필요하므로 각 실무위원회에서 실시하였다. 핵심질문에 따라 문헌 선별 기준을 마련하고 1차 선택/배제, 2차 선택/배제를 개별 문헌당 2인이 독립적으로 검토하여 객관성을 높였다. 1차 선별은 문헌의 제목 및 초록을 검토하고, 2차 선별은 1차 선택된 문헌의 원문을 검토하고, 배제 시 사유를 기재하였다. 두 단계의 선별 과정 중 모두 검토자 사이에 이견이 있으면 합의 과정을 거쳐 최종 8개를 확정하였다[표 4, 그림 2].

[표 4] 진료지침 문헌 검색 및 선별 과정

검색 및 스크리닝							
구분	검색 자료원	검색 건수	중복 제외 후 건수	1차 스크리닝 결과 선정 지침 (title & abstract)	1차 스크리닝 결과 선정 지침 (full text)	2차 스크리닝 결과 선정 지침 (위원회 합의 판정)	가이드라인 질 평가 (AGREE II) 후 최종 포함 지침
	ACP	1	14	14	14	8	4
	ACR	2					
	AUA	2					
	CARI	1					
	CUA	2					
	JSN	1					
	JUA	1					
	KDIGO	1					
	NICE	2					
	UK The Renal Association	1					
	소계	14					
국외 검색	PubMed	63	58	58	2	0	0
	소계	63					
국내 학회	KSN	1	1	1	1	0	0
	소계	1					
계		78	73	73	17	8	4

ACP, American College of Physicians; ACR, American College of Radiology; AUA, American Urological Association; CARI, Caring for Australian and New Zealanders with Kidney Impairment; CUA, Canadian Urological Association; JSN, Japanese Society of Nephrology; JUA, Japanese Urological Association; KDIGO, Kidney Disease Improving Global Outcomes; KSN, Korean Society of Nephrology; NICE, National Institute for Health and Care Excellence; UK, United Kingdom;

[그림 2] 질 평가를 수행할 현미경혈뇨 관련 진료지침 문헌 선정 흐름도



CPG, Clinical practice guideline; EBM, Evidence based medicine

선정된 진료지침 출판 이후의 최신 문헌에 관한 검색 연도는 수용개작을 위해 선택된 기준의 근거 진료지침이 출판된 해의 1년 전부터 2021년 12월까지로 설정하였다. 이후 발표된 논문들은 최대한 내용을 서술로 보강하였다. 검색은 PICO 중 P와 I만을 활용하여 유사한 핵심 질문을 연계하여 검색의 민감도를 높이는 전략으로 방법론 전문가의 도움을 받아 체계적으로 검색 전략을 구성하고 국내외 데이터베이스를 활용하여 검색을 수행하여 최종 권고안이 국내 상황을 반영할 수 있도록 하였다. 각 영역의 문헌 검색 전략은 각 권고문의 ‘근거의 검색과 선정’ 단락에 검색식을 기재하였다.

4) 근거의 질 평가

원문 검토까지 거쳐서 핵심질문을 포함하고 있다고 선택된 진료지침의 질 평가는 AGREE

(The Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation Instrument) 2 도구를 이용해 서 2인씩 평가하였다. 평가자 간 변이를 줄이기 위하여 대한의학회에서 개발한 K-AGREE 평가 서식을 활용하였다. AGREE 질 평가 시, 평가 결과의 재현성과 명확성을 확보하기 위하여 점수를 부여하는 데 근거가 된 내용을 평가 의견란에 기재하였으며, 평가자들의 평가 결과를 공유하여, 필요하면 오류나 실수에 의한 잘못된 평가 결과를 수정할 수 있는 재검토 과정을 거쳤다(예: 평가자 간 4점 이상 점수 차이가 나는 경우). 평가 결과는 영역별 점수화 수식을 활용하여 도출하였다. 평가 결과 영역별 점수 중 ‘개발의 엄격성’이 50점 이상인 진료지침을 권고 및 근거 정리 대상 진료지침으로 정하였다[표 5].

[표 5] 권고안 개발에 사용된 진료지침 목록

1	Hematuria as a Marker of Occult Urinary Tract Cancer: Advice for High-Value Care from the American College of Physicians, 2016
2	ACR Appropriateness Criteria Hematuria-Child, 2018
3	Microhematuria: AUA/SUFU guideline, 2020
4	ACR Appropriateness Criteria Hematuria, 2020

5) 권고 비교표 작성 및 수용성/적용성 평가

선택된 진료지침을 검토해서 핵심질문별로 권고 비교표를 만들고 국내 수용성과 적용성을 평가하였다. 논의 내용은 권고문에 반영하고, 핵심질문별로 권고 비교표와 수용성 및 적용성 평가표를 작성하였다.

6) 근거표 작성

선택된 진료지침에서 본 지침의 핵심질문과 관련된 권고의 근거 문헌들을 추출해서 사전에

합의된 근거표 양식에 정리하였다. 그리고 추가 문헌 검색을 통해 찾은 최신 문헌을 추가하여 최종적으로 근거표를 완성하였다. 근거표에 포함된 모든 문헌은 각 연구 설계에 맞는 비뚤림 위험 평가를 시행해서 Risk of Bias 그래프를 작성하여 핵심질문별로 권고문의 ‘근거의 검색과 선정’에 정리하였다.

7) 비뚤림 위험 평가

기존 진로지침의 근거표에서 비뚤림 위험이 평가된 근거 문헌은 기준에 맞는지 검토하여 수용할 수 있는 비뚤림 위험 평가 결과는 그대로 채택하고 도구의 차이가 있거나 평가가 안 된 경우에는 본 지침에서 선택한 도구를 이용하여 평가하였다. 추가 검색된 근거의 질 평가는 연구 설계에 따라 맞는 도구를 선택하고, 문헌당 2명의 연구자가 독립적으로 평가하며 의견 불일치 시 합의하고 합의가 안 될 경우는 제3의 의견을 받아 재합의하였다.

- 무작위배정 비교임상시험연구 질 평가 도구: **Cochrane의 Risk of Bias**

Cochrane의 Risk of Bias는 총 7개 문항으로 이루어져 있다. 각 문항에 대해 ‘낮음/높음/불확실’의 3가지 형태로 평가하게 되어 있으며, ‘낮음’이면 비뚤림 위험이 적은 것으로 판단한다. 각 문항은 적절한 순서 생성 방법을 사용했는지, 배정 은폐가 적절했는지, 눈가림이 잘 되었는지, 결측치 등의 처리가 적절했는지, 선택적 결과 보고 여부와 기타 비뚤림 항목에 대해 평가하였다.

- 비무작위 연구 질 평가 도구: **RoBANS 2.0**

비무작위 연구의 비뚤림 위험 평가 도구는 Risk of Bias for Non-randomized studies (RoBANS)가 대표적이다. 2009년 건강보험심사평가원의 “임상연구 문헌의 질 평가 도구 개발 연구”를 통해 개발되었고, 2013년 Cochrane 등 최신 연구 동향을 반영하여 개정되었다.

- 체계적문헌연구 질 평가 도구: **AMSTAR 1.0**

일부 핵심질문은 기존 체계적문헌연구가 발표되어 이를 활용하는 것이 효과적인 경우가 있어, 체계적문헌연구 질 평가 도구인 AMSTAR (A measurement tool for assessment of multiple systematic reviews) 1.0을 이용한 비뚤림 위험 평가를 추가로 실시하고 포함된 일차 문헌과 추가 검색된 문헌은 근거표 작성 원칙에 따라 완성하였다.

- 진단평가법연구 질 평가 도구: **QUADAS 2.0**

진단평가법을 비교한 연구는 QUADAS (Quality assessment of diagnostic accuracy studies) 2.0 도구를 이용하여 평가하였다.

8) 근거의 합성

• 자료 추출

기존 진료지침 근거표로부터 선택된 문헌들과 추가 검색된 문헌들을 연구 설계 별로 분류하고 이용할 수 있는 자료 목록 중 필요한 항목을 선정하여 해당 내용을 추출하였다. 미리 정해진 자료추출 형식에 따라 자료 추출을 진행(Forest plot, table 등으로 보고된 자료가 있는 검토 후 수용)하고, 두 중재 방법의 비교일 경우는 비교 가능성을 평가할 만한 자료추출형식을 고려하였다. 한 명의 실무위원이 자료를 추출하고 다른 실무위원이 검토하였다.

• 자료 분석 및 합성

기존 진료지침의 근거와 추가 검색한 문헌을 포함하여 최종 근거표를 완성한 후 추출한 자료에 대한 양적 합성이 가능한 경우 메타분석을 시행하고, 합성이 가능하지 않으면 질적 서술하였다.

메타분석이 가능한 경우는 자료의 이질성을 판단하여 이질성이 높다고 판단되는 경우는 random-effect model을 적용하며, 이질성 원인을 탐색할 수 있는 subgroup analysis를 시행했다. 출판 비뮌림은 합성에 포함된 연구가 10편 이상일 경우 egger test, trim-and-fill method를 적용하여 탐색하기로 하였다. 메타 분석 통계 프로그램으로는 Review Manager 5.4를 이용하였다.

9) 근거 수준과 권고 등급 정리

Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE) 방법론을 이용하여 근거 수준을 평가하였다. 개별 결과별로 중요도를 먼저 평가한 후 개별 결과별로 근거 수준을 ‘높음/중등도/낮음/매우 낮음’ 중 하나로 결정한다. 근거 수준의 각 의미는 [표 1]과 같다.

GRADE에서 근거 수준은 연구 설계에 따라 우선으로 결정되는데, 무작위배정 비교임상시험의 경우 ‘높음(High)’, 관찰 연구일 때 ‘낮음(Low)’, 환자그룹(group) 연구일 때 ‘매우 낮음(Very low)’으로 배정한다. 다음 단계에서는 근거 수준의 하향 및 상향을 고려한다. 무작위배정 비교임상시험의 경우는 다음의 5가지 요소 즉, 1) 비뮌림 위험, 2) 비일관성(이질성), 3) 비직접성, 4) 비정밀, 5) 출판 비뮌림이 있는 경우 근거 수준을 1등급 혹은 2등급 낮춘다. 관찰 연구의 경우는 다음 3가지 요소 1) 효과의 크기가 크거나, 2) 양-반응 관계이거나, 3) 교란 변수가 효과 추정의 확신도를 높이는 경우 근거 수준을 올릴 수 있다[표 6].

[표 6] GRADE 근거 수준 결정 요소

1단계: 연구 설계로 판단		2단계: 근거 수준 조정		최종 근거 수준	
연구 설계	초기 근거 수준	등급 낮춤	등급 높임		
무작위배정 비교 임상시험연구	높음 ⇒	비뚫림 위험 심각: -1 매우 심각: -2 비일관성 심각: -1	효과 크기 큼: +1 매우 큼: +2		
관찰연구	낮음 ⇒	매우 심각: -2 비직접성 심각: -1 매우 심각: -2 비정밀성 심각: -1 매우 심각: -2 출판 비뚫림 강하게 의심됨: -1	양-반응 관계 있음: +1 교란 변수 효과 추정치의 확실도를 높임: 높임: +1 매우 높임: +2	높음 중등도 낮음 매우 낮음	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕○ ⊕⊕○○ ⊕○○○

권고 등급은 강한 권고(strong recommendation), 조건부 권고(conditional recommendation), 권고하지 않음(against recommendation), 권고 보류(inconclusive) 4단계로 구분하였다[표 2]. 권고 결정 고려 요소로는 근거 수준, 이득(benefit)과 위해(harm), 임상 적용 가능성(자원(resource) 및 비용(cost)), 가치(value)와 선호도(preference) 등을 고려하였다. 기존의 연구가 빈약하여 수용개작 및 신규 직접 개발이 불가능한 핵심질문에 관해서는 전문가 합의 권고(expert consensus)로 표현하였다.

10) 권고문 도출

권고의 임상 실행 정도를 높일 수 있도록 권고문을 도출하는 과정에서 실무위원들이 장애 요인 및 촉진 요인, 극복 방안 등의 권고 실행 가능성 및 제언 등을 추가 검토하였고, 이 결과에 대한 실무위원들의 논의를 통해 권고문 초안을 작성하였다. 권고문 초안을 작성한 후에는 관련 분야 전문가에게 사전 이메일을 통한 서면 검토 및 유선 회의를 거쳐 권고문을 수정하였

고, 수정된 권고문은 관련 분야 전문가들로 구성된 검토위원회를 포함하여 세부 분과(다학제) 모두가 동시 또는 개별 참여하는 여러 차례 전체위원회의 비공식적 합의 과정 즉, 전체 회의를 통해 전원이 합의하는 방식으로 진행하였다. 이 과정은 투표 등의 공식적 합의 방법을 사용하지는 않았으나 심도 있는 논의를 통해 권고문의 내용과 권고 등급을 조정하였다. 이후에도 검토위원들의 검토와 수정 의견을 반영하여 운영위원회의 최종 승인을 거친 후 이를 바탕으로 실무위원회에서 최종 권고 등급을 기술하여 확정하였다. 최종 12개 항목의 14개 권고안이 개발되었다.

9. 총론: 혈뇨의 감별 진단

본 진료지침에서 다루는 혈뇨(hematuria)라는 단어는 그리스어 haima (αἷμα) "blood"와 ouron (οὐρον) "urine"에서 파생된 것과 같이 소변에서 혈액 또는 적혈구의 출현으로 정의된다[1].

혈뇨는 맨눈으로 확인될 수도 있으며(육안적 혈뇨, gross hematuria), 빨간색 또는 갈색으로 나타날 수 있고 현미경 검사에서만 확인될 수 있다(현미경혈뇨, microscopic hematuria). 소변에 들어가고 섞이는 혈액의 기원은 콩팥 이외에도 요관, 방광, 요도를 포함한 비뇨기계의 해부학적 부위와 전립선(남성의 경우)에서 발생할 수 있다[2]. 혈뇨의 일반적인 원인에는 요로 감염, 신장결석, 바이러스 질환, 외상, 비뇨생식기암 및 운동이 있으며, 혈뇨의 근본 원인에 의한 분류는 대체로 콩팥 사구체의 침범 여부로 구분하여 사구체와 비사구체 원인으로 나눌 수 있다[3]. 현미경혈뇨는 현미경소변검사서 적혈구가 3개 이상 발견되는 경우를 혈뇨로 정의하고 있으나, 육안적 혈뇨와 달리 단 1회의 소변검사만으로도 의미 있는 현미경혈뇨를 확진할 수 있는지는 명확하지 않다. 현미경혈뇨의 진단과 관련하여 **핵심질문 1**에서 다루어 보았으며, 이러한 현미경혈뇨가 확진된 환자에서 진료 현장에서 꼭 필요한 초기 검사를 **핵심질문 2**에서 검토하였다.

육안적 혈뇨의 경우 소변 1리터당 1 mL의 혈액으로도 눈에 띄는 색상 변화를 유발할 수 있으므로 색상 변화가 반드시 혈액 손실 정도를 반영하는 것은 아니다[1, 2]. 또한 간헐적으로 적색에서 갈색으로 소변이 배설되는 것은 요로 출혈 이외의 다양한 임상 상태에서 볼 수 있다. 혈전을 동반한 육안적 혈뇨는 일반적으로 하부요로 병변을 시사하지만, 일부 형태의 콩팥 내 출혈(예: 신장암)에서도 볼 수 있다[2].

그러나, 모든 붉은 소변이 혈뇨인 것은 아니므로 다음 경우를 고려해야 한다[2]. 특정 약물 및 식품과 같은 기타 물질로 인해 소변이 붉게 나타날 수 있다. 월경 및 산후 여성은 소변검사를 위한 채취 중 혈액에 오염될 가능성이 있으므로 분석용 소변은 출혈의 다른 원인이 사라진 후 적절한 시기에 채취하는 것이 필요하다. 또한, 소변시험지붕검사는 횡문근 용해증 동안 미오글로빈과 같은 소변의 다른 물질로 인해 혈뇨에 대해 위양성일 수 있다. 소변검사는 다빈도로 시행되는 검사로서 이러한 위양성 결과를 보일 수 있어, 초기에 배제하여야 하는 임상 상황에 대한 검토를 **핵심질문 3**에 수록하였다. 특히, 항혈소판제 또는 항응고제 복용 환자에서의 혈뇨에 대한 진단적 접근을 **핵심질문 6**으로 따로 자세히 검토하였다.

본 진료지침에서는 양성 질환과 악성 질환이 다양하게 혼재된 현미경혈뇨에 대한 진료의 근거를 제시하고자 하였다.

소변검사는 혈뇨를 진단하기에 간단하고 효과적이며 경제적인 검사 방법이다[4]. 이는 특별한 증상 없이 소변검사에만 이상을 보이는 콩팥질환에서부터 비뇨기계 종양까지도 진단을 가능하게 하며, 체액 불균형과 산염기 대사 이상 등을 확인하는 방법이기도 하다[3, 5]. 특히 소아 환자나 고령 환자의 경우 적극적인 침윤성 검사가 어려운 경우나 건강 검진과 같은 집단 검진에서도 유용하게 사용될 수 있다[6].

소변시험지붕검사가 양성이면 반드시 현미경으로 확인해야 한다[2]. 여기서 혈뇨는 일반적으로 고배율 시야당 3개 이상의 적혈구로 정의되지만, 그 이하에서 중대한 질병을 배제할 수 있는 안전한 하한선은 없다. 혈뇨를 정의하기 위한 고배율 시야당 적혈구 개수의 최적 절단치

(cut-off value)는 없다[7]. 혈뇨는 정의하기 위해 선택된 적혈구 개수의 기준치를 낮추면 더 많은 위양성 결과를 보이고, 반면에 더 높은 기준치를 선택하면 심각한 혈뇨의 존재를 간과할 가능성이 커진다. 그러므로, 혈뇨가 감지되면 적절한 추가 평가와 함께 철저한 병력 및 신체 검사가 근본 원인을 결정하는 데 도움이 될 수 있다.

혈뇨를 보이는 성인에게서 비뇨생식기암의 위험성을 고려하고 이에 관한 평가를 위한 병력 청취 및 신체검진을 적절히 시행하는 데 있어 위험도에 따른 접근을 고려해야 한다. 처음 혈뇨를 진단받은 성인은 소변세포검사를 시행하게 되는 경우가 많은데, 이에 관한 효용성을 **핵심질문 4**로 검토하였다. 2020년 AUA/SUFU 지침에서는 나이, 성별, 흡연 경력, 현미경혈뇨 정도, 지속성 현미경혈뇨, 육안적 혈뇨 병력, 추가적인 요로상피세포암의 위험인자 유무 등으로 현미경혈뇨에서 비뇨생식기 악성종양의 위험도를 저위험군, 중등도 위험군, 고위험군으로 분류하였다[6]. 이러한 위험도 분류에 따른 접근 전략을 취함으로써 불필요한 검사는 피하고 꼭 필요한 검사를 시행하여 진단에 도움이 될 수 있다. 따라서, 본 진료지침에서는 저위험군(**핵심질문 5-1**)과 중등도-고위험군(**핵심질문 5-2**)으로 나누어 진단적 접근에 대해 위험도 별로 핵심 근거들을 요약하고, 위험도에 따라 분리하여 검토하였다. **핵심질문 7**에서는 육안적 혈뇨의 경우 현미경혈뇨에 더해 임상적으로 놓치지 않아야 할 질환들에 대해 다시 한번 검토하였다.

우리나라에서는 학교보건법에 따라 소변검사가 포함된 건강검진을 초, 중, 고교 재학 중 시행하게 되어, 소변검사 이상소견으로 진료실을 찾게 되는 경우가 있다. 소아청소년 혈뇨 환자가 내원 시 소변의 미세알부민을 추가로 시행하는 것에 대한 진단적 효용에 대해 **핵심질문 8**로 다루어 보았다.

혈뇨 원인에 대한 다양한 진단적 접근을 충실히 이행하였음에도 이상이 발견되지 않는 무증상 혈뇨에 대한 국내의 진료지침은 없었다. 이에 **핵심질문 9**에서 추적 관찰의 기간과 간격, 방법 등의 최신 근거들을 리뷰하여 방향을 권고하고자 하였다. 아울러, 성인 혈뇨 환자, 소아 혈뇨 환자를 추적 진료하면서 임상 현장에서 사구체질환을 의심하여 성인 또는 소아신장 전문 의에게 조기에 평가를 의뢰 해야 하는 최소한의 기준을 **핵심질문 10, 11**에서 다루어 보았다.

증상이 없는 혈뇨여서 내과적 추적 진료를 유지하면서도 진료 현장에서 반드시 염두에 두어야 할 비뇨의학과적 임상 상황에 대하여도 **핵심질문 12**에서 다학제적 검토과정을 거쳤다.

이처럼 본 진료지침에서는 소변검사에서 다양한 원인 질환과 연관된 혈뇨를 확인하고 진단적 접근법에 관한 현재까지의 근거 자료들을 국내의 여건에 맞춰 다뤄보고자 한다.

10. 권고문

핵심질문 1 최초 검사에서 현미경혈뇨가 발견될 시 소변검사의 재검이 필요한가?

권고(Recommendation)

무증상의 현미경혈뇨가 처음 확인된 환자는 반복 현미경검사를 통해 확진할 수 있다.

권고 등급: 조건부 권고(B: conditional recommendation)

근거 수준: 매우 낮음(Very low)

■ 근거 요약

혈뇨에 관한 대부분의 국외 진료지침에서는 고배율(high power field) 현미경소변검사에 서 적혈구가 3개 이상 발견되는 경우를 혈뇨로 정의하고 있으며, 이에 국내 대부분 의료가 관에서도 이 정의에 따라 진료를 시행하고 있다. 그러나 최초의 현미경 검사 1회 만으로 혈뇨를 확진할 수 있는지에 대해서는 일관된 지침이 없고 높은 수준의 근거도 마련되어 있지 않다.

이 주제에 관한 이전의 관찰 연구에서는 85명의 환자에서 190건의 소변검사 결과를 확인해 보았을 때 최초 소변검사서 95%의 현미경혈뇨를 진단할 수 있었고, 두세 번째 검사에서는 5%만을 진단할 수 있었음을 보고하였다[8]. 그러나 실제 임상 현장에서 반복 소변검사 시 혈뇨가 음전되는 경우는 흔하며, 이전 관찰 연구들에서도 첫 소변검사서 혈뇨가 확인된 환자 중 재검사 시 30~62%의 환자들이 음성으로 전환되었음을 보고하였다[9-12]. 이중 음전된 환자의 예후에 관해 보고한 연구는 2개였다. 한 연구에서는 최초 검사에서 현미경혈뇨가 확인되었으나 반복 검사에서 음전된 환자 118명 중에서 요로암이 발견된 환자는 4명이었으며, 40세 미만에서는 한 건의 암도 발견되지 않음을 보고하였다[11]. 다른 연구에서는 혈뇨를 계량봉 검사(dipstick) 기준으로 정의하였을 때, 현미경혈뇨가 최초 검사에서는 확인되었으나 재검에서 음전된 환자는 460명 중 140명(30%)이었고, 이 140명 중 1명에서만 방광암을 확인하여 반복 소변검사의 요로암에 대한 음성 예측도는 99%임을 보고하였다[12]. 음전된 환자 중 현미경검사에서도 적혈구가 발견되지 않은 63명에서는 단 한 건의 요로암도 발

견되지 않았다.

위의 근거들을 종합하여 볼 때 무증상의 현미경혈뇨가 확인된 환자에게 반복 소변검사를 시행하면 음전되는 경우가 흔하고, 이 경우 예후는 비교적 우수한 것으로 판단된다. 따라서 이 환자들에게는 소변검사를 다시 하여 혈뇨를 확진하는 것이 도움이 될 수 있다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

무증상의 현미경혈뇨 환자에서 반복 소변검사 시 음성이 확인될 때 요로암의 위험도가 낮다고 보고되었지만, 추가 평가하지 않아 악성종양의 진단을 놓치는 경우는 환자에 대한 위험이 크다고 할 수 있다. 따라서 본 위원회의 권고는 현재까지의 소규모 후향코호트연구들에 기반하여 작성되었음을 염두하고 실제 임상 현장에 적용함이 바람직하며, 추후 대규모의 코호트연구 결과로 근거 수준을 향상하는 것이 필요하다. 또한 육안적 혈뇨가 발생한 환자의 경우 요로암 발생의 위험이 현미경혈뇨보다 의미 있게 높고[13, 14], 이는 육안적 혈뇨가 반복 검사에서 음전된 경우에도 마찬가지이다[12]. 따라서 본 권고안은 무증상의 현미경혈뇨가 발견된 환자에게 해당하며, 육안적 혈뇨가 관찰된 환자는 대상이 아니다.

2) 환자의 가치와 선호도

해당 사항 없음

3) 장애요인과 촉진 요인, 극복 방안

소변검사를 재검사할 때 정확한 결과를 확인하는 것이 매우 중요하지만, 소변 검체는 의료 전문가에 의해 채취되는 것이 아니라 환자가 직접 채취하는 것이 대부분이기 때문에 깨끗한 중간뇨를 언제나 담보할 수 없다는 점이 늘 고려되어야 하고 환자에게 소변 검체 채취법에 대해 잘 교육해야 한다.

4) 자원

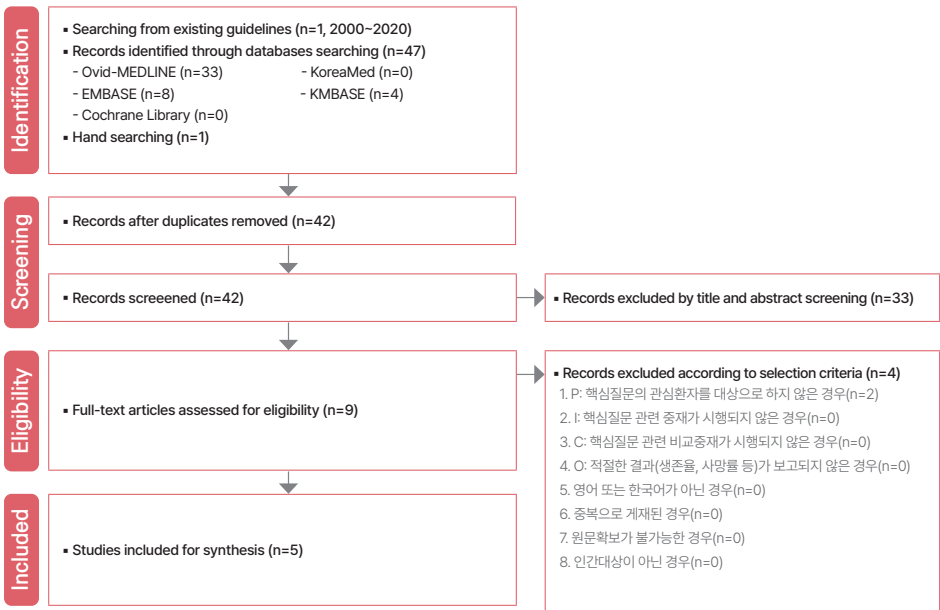
현재까지의 근거로 무증상의 현미경혈뇨 환자에서 소변현미경 재검사 시 음성이 확인될 때 요로암의 위험성이 낮다고 판단되기 때문에, 이 환자군에서 상대적으로 비용이 많이 드는 방광경, 초음파, CT 등의 추가 평가를 보류한다면 의료자원 절약의 이점이 있다.

■ 기타 고려사항

없음

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표

No.	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
1	Rosser (2010)	Cohort	85			Eighty-eight urinalyses were classified as normal (46%), 87 (46%) as haematuria (> 3 RBC/hpf), and 15 (8%) as pyuria/bacteriuria. Fifty-seven percent of patients were found to have a negative haematuria evaluation. The first urinalysis detected 95% of the patients with haematuria. The addition of second and third urinalyses detected haematuria in an additional 4 (5%) patients. One of these patients had a low grade, low stage transitional cell carcinoma and three had a negative evaluation.
2	Elias (2010)	Cohort	1,502			Of the 164 participants found to have microhematuria, 69 (42.1%) had no further evaluation (48.3% VA and 34.7% UTSW). Of the remaining 95 participants who had additional testing, 36% had a repeat urinalysis, 15.2% a urine culture, 10.4% cytology, 22.6% received imaging (15.9% CT, 4.3% IVP; 2.4% MRI) and 12.8% received a cystoscopy. Table 1 and Figure 1 (flow chart) show the evaluation and description of subjects included in this study. Of subjects with repeat urinalysis, 28 (47.9%) of 59 were still positive for hematuria.
3	Kang (2015)	Cohort	56,632			Of 56,632 participants, 3,517 individuals (6.2%) had AMH at initial urinalysis. Among these, approximately 54% (n=1,898) of patients refused or did not revisit to submit to repeat urinalysis by individual preference. Eventually, 1,619 patients underwent re-urinalysis, and 911 patients (56.3%, 911/1,619) were rediagnosed with AMH.
4	Starmer (2017)	Cohort	1,138			A total of 546 patients had a positive repeat urinalysis for blood; 438 patients had a negative repeat urinalysis when tested at the haematuria clinic, 298/599 for VH and 140/460 NVH. For those who had negative repeat urinalysis, urothelial cancer was found in 15/298 VH and 1/140 NVH. The one patient with negative repeat urinalysis and NVH was found to have a grade 2 (high grade) bladder tumour. The negative predictive value for a negative repeat urinalysis in transient haematuria was 0.95 for VH and 0.99 for NVH. Twenty-nine patients with VH and repeat negative urinalysis on assessment had a positive urine culture suggesting a UTI as a cause. None of these patients was found to have urothelial cancer (p=0.0413).
5	Lynch (1994)	Cohort	395			One-hundred and eighteen (30%) patients were referred because of microscopic haematuria detected during investigation of urinary symptoms (Table 2) and in 73 (62%) of these the haematuria was not present on microscopic examination of the urine specimen when seen at the clinic. Thirty-three (45%) of these patients had urological pathology, including three with a malignancy. One patient with bladder cancer had carcinoma in situ and the other had Ta disease.

3. 질평가(RoBANS 2.0)

	Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessments	Outcome evaluation	Incomplete outcome data	Selective reporting
Elias 2010	+	-	?	-	?	+	-	+
Kang 2015	+	-	?	-	?	+	-	+
Lynch 1994	+	-	?	-	?	+	+	+
Rosser 2010	+	-	?	-	?	+	-	+
Starmer 2017	+	-	?	-	?	+	?	+

-

 High risk of bias

?

 Unclear risk of bias

+

 Low risk of bias

핵심질문 2 현미경혈뇨가 확인된 환자에서 최초 검사로 시행해야 하는 것은 무엇인가?

권고(Recommendation)

현미경혈뇨가 확인된 환자에서 원인을 감별하기 위해 최초 검사로 요 백혈구, 질산염(Nitrite), 이상형태적혈구, 적혈구 또는 백혈구 원주, 혈액 혈색소, 혈소판 및 혈청 알부민 측정, 혈청 크레아티닌을 통한 추정 사구체여과율(eGFR)의 계산, 소변 알부민/크레아티닌 비(ACR) 또는 단백/크레아티닌 비(PCR)의 측정을 권고한다.

전문가 합의 권고(Expert consensus)

■ 근거 요약

현미경소변검사를 통해 현미경혈뇨가 확인되었을 때 추가적인 검사를 통해 현미경혈뇨의 원인에 대해 접근해야 한다[15-19]. 일차적으로 요로 감염을 배제하기 위해 소변 백혈구, 질산염(Nitrite)을 확인하여야 하며 요로 감염의 증상이 동반되면 소변배양검사를 시행하여야 한다[15]. 요로 감염이 배제되었을 때 사구체혈뇨와 비사구체혈뇨의 구별을 위해 추가 검사를 시행한다. 요침전물에서 이상형태적혈구, 적혈구 또는 백혈구 원주가 관찰되는 경우 사구체성혈뇨를 시사하는 중요한 소견이다[20]. 사구체성혈뇨의 감별을 위한 추가 검사로 혈색소 및 혈소판 측정, 혈청 알부민, 혈청 크레아티닌을 통한 추정 사구체여과율(eGFR)의 계산, 소변 알부민/크레아티닌 비(ACR) 또는 단백/크레아티닌 비(PCR)의 측정이 필요하다[15-19]. 항응고제를 복용할 때는 응고 검사, 그리고, 현미경혈뇨에 대한 특별한 원인이 발견되지 않은 가임기 여성에서 요 beta-hCG 검사가 필요할 수 있다[18].

문헌 검색 결과, 본 핵심질문에 대한 연구는 메타분석이나 무작위 대조군연구 결과는 없어 본 진료지침에서는 전문가 합의 권고에 따라 위와 같이 권고안을 제시하였다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

현미경혈뇨는 다양한 원인이 존재하여 단계적 접근을 통한 진단이 중요하다. 현미경혈뇨가

확인된 후 상기 검사를 통해 내과적 혹은 비뇨기계 원인에 대한 감별 진단에 도움이 될 것으로 생각된다. 침습적인 방광 내시경 검사나 조영제를 이용한 CT 등의 검사를 선별적으로 시행하게 되어 검사 비용 및 조영제와 방사선에 대한 노출을 최소화할 수 있다.

2) 환자의 가치와 선호도

일반 혈액 및 추가적 소변검사를 통해 진단적 접근을 이룰 수 있고 침습적 또는 불필요한 영상 검사를 최소화할 수 있어 환자의 선호도가 증가할 수 있을 것으로 기대된다.

3) 장애요인과 촉진 요인, 극복 방안

검사에 따르는 비용과 인력 등이 장애요인이 될 수 있으나, 검사 과정이 복잡하지 않고, 비용이 많이 드는 검사가 아니므로, 환자와 소통하는 과정이 있으면 극복할 수 있을 것으로 생각된다.

4) 자원

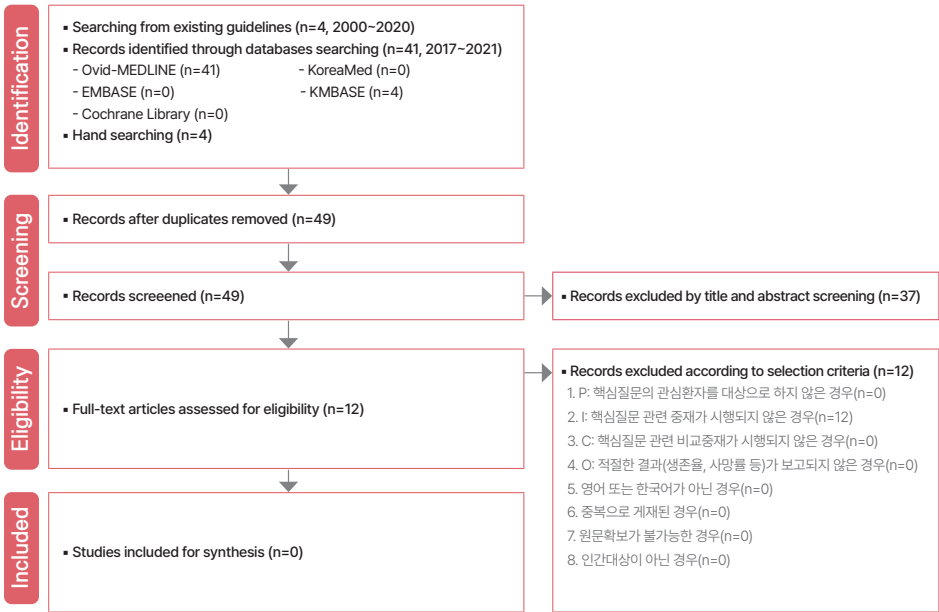
혈뇨에 대한 감별 진단으로 본 권고안의 검사는 1차 의원에서도 시행할 수 있는 검사이므로 현재의 의료 환경에서도 충분히 제공할 수 있는 자원이라 생각된다.

■ 기타 고려사항

없음

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



핵심질문 3 현미경혈뇨를 보이는 성인 환자에서 초기에 배제하여야 할 상황은 무엇인가?

권고(Recommendation)

현미경혈뇨를 보이는 성인 환자에서 운동, 외상, 최근 비뇨의학과 시술 병력, 생리혈에 의한 오염, 요로 감염 등의 상황을 배제하여야 한다.

전문가 합의 권고(Expert consensus)

■ 근거 요약

현미경혈뇨는 전체 인구의 2.4%~31.1%에서 보일 수 있는 흔한 임상 양상으로[21], 그 원인은 다양하다. 요로 감염이나, 염증, 결석, 전립선 비대증, 종양 등의 비뇨의학과적 원인뿐만 아니라 산부인과적 출혈, 미오글로빈뇨, 특정 음식이나 약물 복용에 의한 요의 색소 침착 등이 원인이 될 수 있다[2]. 현미경혈뇨에 대한 원인 감별을 위해 병력 청취가 중요하며, 환자가 요로 감염은 없었는지, 생리혈은 아닌지, 운동 직후 또는 방광 내시경 등의 시술을 받은 적은 없는지 등의 병력을 확인하는 것이 중요하다[20, 22, 23]. 소변검사(urinalysis, sediment) 및 소변배양검사를 통하여 농뇨, 세균뇨 및 오염 여부 등에 관한 확인이 필요하다.

문헌 검색 결과, 본 핵심질문에 대한 연구는 메타분석이나 무작위 대조군연구 결과는 없었으며, 혈뇨 환자를 대상으로 한 후향연구에서 요로 감염, 소변배양검사 결과 음성인 환자들을 대상으로 방광 내시경 등을 통해 원인 감별을 위한 검사를 시행하였다는 연구 결과를 보고한 바 있다[24-26]. 전향코호트연구에서 격렬한 운동이나 감염, 외상, 생리혈 또는 최근 비뇨의학과적 시술을 받은 환자들을 배제 기준으로 연구한 바 있어 이를 참조하였다[27].

외국에서 발표된 혈뇨에 대한 진료지침에서도 운동, 생리혈, 요로 감염, 비뇨의학과 시술 병력을 우선하여 확인할 것을 제시하였다[20, 22, 23]. 따라서, 본 진료지침에서는 전문가 합의 권고에 따라 위와 같이 권고안을 제시하였다. 또한, 위 권고문에서 제시한 현미경혈뇨를 보일 수 있는 원인이 해결된 후 소변검사의 추적을 통하여 현미경혈뇨의 소실 여부를 확인하여 추가 검사가 필요하지 않은지 평가할 것을 추천한다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

본 권고안에서 제시한 현미경혈뇨를 보이는 성인 환자에서 초기에 배제하여야 할 상황은 주로 병력 청취 및 소변검사, 소변배양검사 등의 간단한 검사를 제시하고 있어, 복잡한 검사의 가능성을 배제할 수 있어 환자에게 이득이 될 것으로 생각되며, 위해는 없을 것으로 생각된다. 검사에 드는 비용이나 인력도 많지 않아 비용적인 면에서도 수용할 수 있을 것이다.

2) 환자의 가치와 선호도

진단을 위한 환자의 병력 청취와 비교적 간단한 소변검사로 초기에 복잡한 검사로의 진행을 줄일 수 있고, 면밀한 병력 청취를 통해 환자와의 친밀한 관계(rapport)를 형성할 수 있어서 환자의 선호도가 증가할 수 있을 것으로 기대된다.

3) 장애요인과 촉진 요인, 극복 방안

병력 청취에 따른 시간과 인력, 소변검사에 대한 비용 등이 장애요인이 될 수 있으나, 검사 과정이 복잡하지 않고, 비용이 많이 드는 검사가 아니므로, 설득력 있게 설명하고 환자와 소통하는 과정이 있으면 극복할 수 있을 것으로 생각된다.

4) 자원

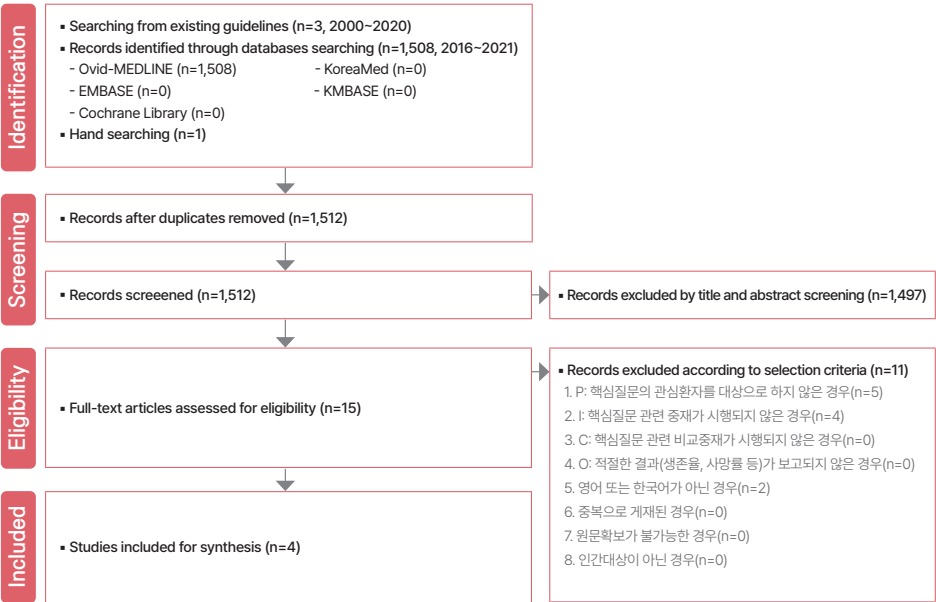
병력 청취 및 검사를 위한 인력과 비용이 많이 들지 않고, 1차 의원에서도 시행할 수 있는 검사이므로 현재의 의료환경에서도 충분히 제공할 수 있는 자원이라 생각된다.

■ 기타 고려사항

없음

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표

No.	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
1	Woldu (2021)	Prospective Cohort	15,779			benign cause of microhematuria including vigorous exercise, infection, trauma, menstruation, or recent urologic procedure (AUA 2020)
2	Richards (2018)	Retrospective Cohort	298			Exclude UTI
3	Eisenhardt (2017)	Retrospective Cohort	1,049			Exclude UTI
4	Halpern (2017)	Retrospective Cohort (PubMed search)				no history of GU malignant abnormality, and concurrent negative urine culture results to exclude UTI

핵심질문 4 소변세포검사(urine cytology)를 현미경혈뇨 발견 초기부터 시행해야 하는가? 소변세포검사는 어떤 상황에서 필요하며, 진단적인 효용은 어느 정도인가?

권고(Recommendation)

소변세포검사는 요로암의 위험 인자가 있거나 현미경혈뇨가 지속될 때 다른 진단 검사와 함께 선택적으로 고려할 수 있다.

권고 등급: 조건부 권고(B: conditional recommendation)

근거 수준: 낮음(Low)

■ 근거 요약

소변세포검사(urine cytology)는 요로암의 진단과 추적을 위해 흔히 사용하는 검사이다. 문헌 검색을 통하여 혈뇨가 있는 환자에서 소변세포검사를 통해 요로암의 진단적 유용성을 확인한 6건의 연구를 찾아서 근거를 정리하였다[28-34].

혈뇨가 있는 환자에게 소변세포검사를 시행한 결과 민감도는 0~55%였고, 특이도는 89~100%로 매우 높게 나타났다. 6건의 연구 중 육안적 혈뇨와 현미경혈뇨를 구분한 연구에서는 현미경혈뇨가 있는 환자에서 민감도가 43~55%로 나타났으며, 육안적 혈뇨가 있는 환자에서 60%로 상승하는 것을 확인할 수 있었다[29, 33]. 소변세포검사는 소변을 수집하는 방법이나 샘플의 조작 등에 따라 검사 결과에 변동이 있을 수 있으므로 민감도가 0~55%로 넓은 폭의 변이를 보이게 되어 현미경혈뇨 환자에게 단독 선별 검사로 이용하기에는 부족한 면이 있다.

소변세포검사 결과가 양성일 경우 암의 위치를 확인할 수 없으므로 추가 검사를 진행해야 한다. 22명의 환자가 방광 내시경과 영상학적 검사에서 정상으로 나타났지만, 소변세포검사만 양성이었으며, 추적 검사에서 암 진단이 확인되지 않았다. 결국 이러한 환자들은 침습적 검사 및 반복적인 소변세포검사를 시행하면서 추적을 권고했었다. 위양성인 환자들은 반복적으로 불필요한 검사를 하여 높은 의료비를 부담할 가능성이 커지며 추적되는 검사에 환자의 불안감이 증가할 수 있다[28]. 소변세포검사에서의 위음성의 비율은 방광암에서 50%가 초과하며,

특히 초기 질환일 경우 이 비율은 더 높아진다[37].

그러나 방광 내시경이나 영상검사에서 발견되지 않은 요로암을 소변세포검사로 진단하였을 때에 관한 보고도 있었다. 예를 들어 Hofland 등은 1,000명 중 4명의 환자가 다른 검사에서는 발견되지 않았던 요로암을 소변세포검사 결과로 진단하였다고 보고하였으며, Mishriki 등도 2,778명의 환자 중 2명의 환자를 보고하였다[30, 34]. 반면에 Tan 등은 영상학적 검사에서 진단하지 못한 암을 소변세포검사에서 진단한 경우는 없었다고 보고하였다[28]. 소변세포검사의 민감도가 높지 않아 단독으로는 어려워도 다른 검사와 함께 사용할 때 요로암의 진단 과정에 도움이 될 수 있다.

소변세포검사는 특이도가 높아 과거에 요로암으로 진단된 환자의 추적검사로 주로 사용되고 있다. 특히 방광암은 유병률이 높고 재발이 흔한 편이므로 추적검사에서 소변세포검사가 유용할 수 있다. 또한 일부 연구에서는 요로암의 위험인자가 있거나 증상이 동반되었을 때 혈뇨가 지속될 때 소변세포검사가 도움이 된다는 결과도 있었다[35].

국내에서 소변세포검사는 방광 내시경이나 영상학적 검사와 비교해 단순히 1회 소변으로 시행할 수 있고 비용이 싸다는 장점이 있다. 따라서 소변세포검사를 단독으로 한 선별 검사는 권하지 않으나 특이도가 높으므로 보조적인 수단으로 사용할 수도 있다. 일부 연구에서 방광암의 진단에 NMP22, ImmunoCyst, Cxbladder 등의 다양한 소변의 바이오마커와 함께 사용할 때 민감도가 57~82%, 특이도가 74~88%로 나타나 민감도도 올라갈 수 있다고 보고하였다[36].

결론적으로 소변세포검사는 요로암의 위험인자가 있거나 증상이 동반되었을 때, 혈뇨가 지속될 때 다른 진단 검사와 함께 선택적으로 고려할 수 있다[38].

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

소변세포검사는 가격이 저렴하고 1회 소변을 모아 진행하므로 환자로서는 손쉽게 할 수 있는 검사이다. 민감도가 낮고 위음성 비율이 높아 추가적인 검사를 시행할 수 있어 비용 및 시간을 소비할 가능성이 증가하게 된다.

2) 환자의 가치와 선호도

소변세포검사는 선별 검사로서 민감도가 떨어지지만, 환자로서는 1회 소변으로 검사할 수 있어 비교적 가격이 낮고 소변검사로 쉽게 시행할 수 있는 검사이다.

3) 장애요인과 촉진 요인, 극복 방안

소변세포검사의 민감도가 낮기 때문에 다른 진단적 검사와 함께 사용할 때 도움이 될 수 있다.

4) 자원

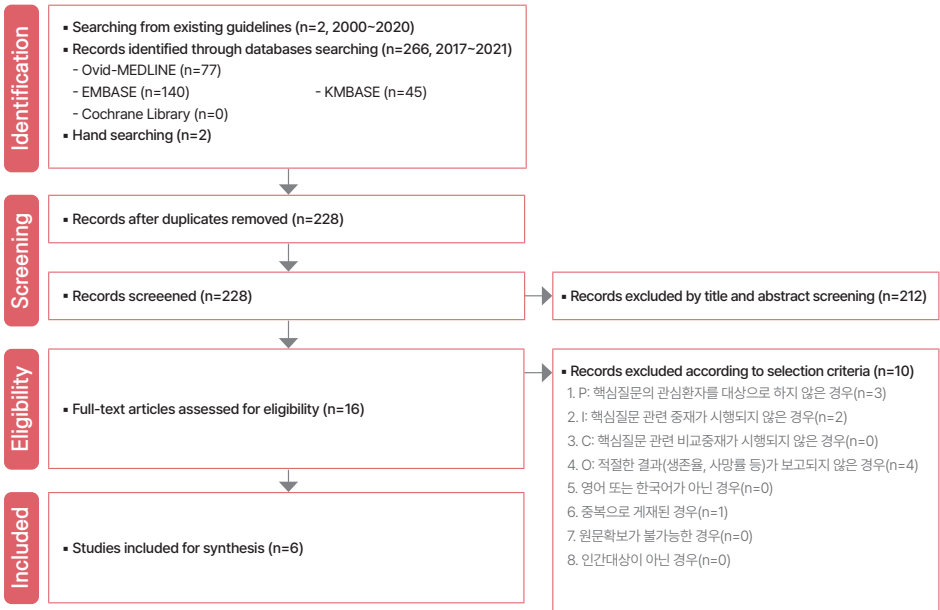
소변세포검사는 검사비가 다른 침습적 검사에 비해 저렴하므로 다른 검사의 가능성을 줄이기 위해 시행을 고려해 볼 수 있으나 모든 환자에게 적용하기는 어렵다.

■ 기타 고려사항

없음

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart

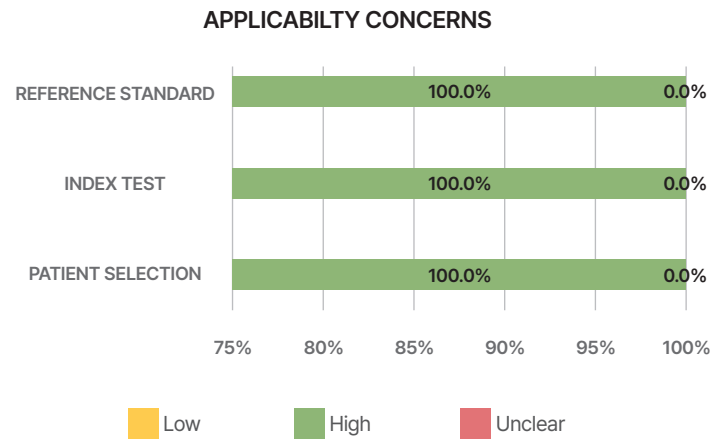
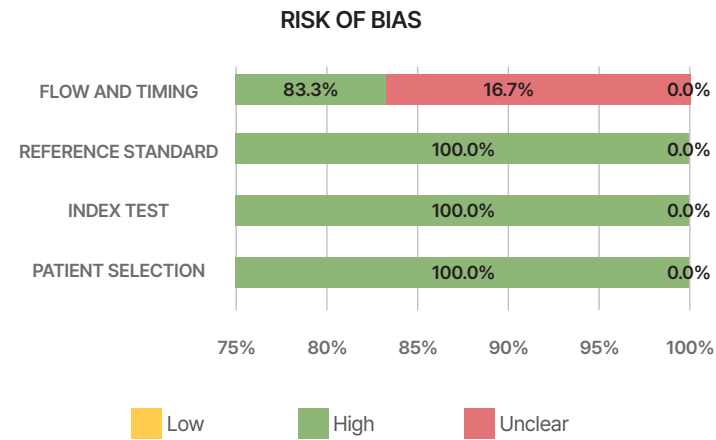


2. 근거표

선행가이드 라인 표시	1저자 (출판연도)	연구 유형	n	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV	N of cancer	Reference standard(cancer)	Type of hematuria
	Fankhauser (2021)	retrospective analysis	847	60 (44-75)	97 (96-98)	60 (44-75)	97 (96-98)	83	Bladder cancer or UTUC	Visible and nonvisible hematuria
			432	40 (5-85)	99 (97-100)	29 (4-71)	99 (97-100)	10	Bladder cancer or UTUC	Nonvisible hematuria
			415	63 (46-78)	95 (92-98)	67 (49-81)	95 (91-97)	73	Bladder cancer or UTUC	Visible hematuria
	Tan (2019)	Comparative study	567	43.5 (29.8-57.9)	95.7 (93.7-97.2)	47.6 (33.0-62.5)	94.9 (92.8-96.6)	47	Bladder cancer or UTUC	Visible and nonvisible hematuria
AUA/SUFU (2020)	Mishriki (2013)	Comparative study	2,778	45-4	89-5	40.9	89-5	382	Urologic cancer	Visible and nonvisible hematuria
	Feifer (2010)	retrospective analysis	200	50 (15.7-84.3)	90.1 (85-93.9)	17.4 (4.95-38.8)	97.7 (94.3-99.4)	8	Bladder cancer	Visible and nonvisible hematuria
AUA/SUFU (2020)	Blick (2012)	Cohort	778	38 (31-45)	98 (97-99)	82 (72-88)	84 (81-87)	148	Bladder cancer	Visible and nonvisible hematuria
	Miyanaga (1999)	Cohort	309	54.5	99.7	92.3	96.6	22	Urologic cancer	Nonvisible hematuria

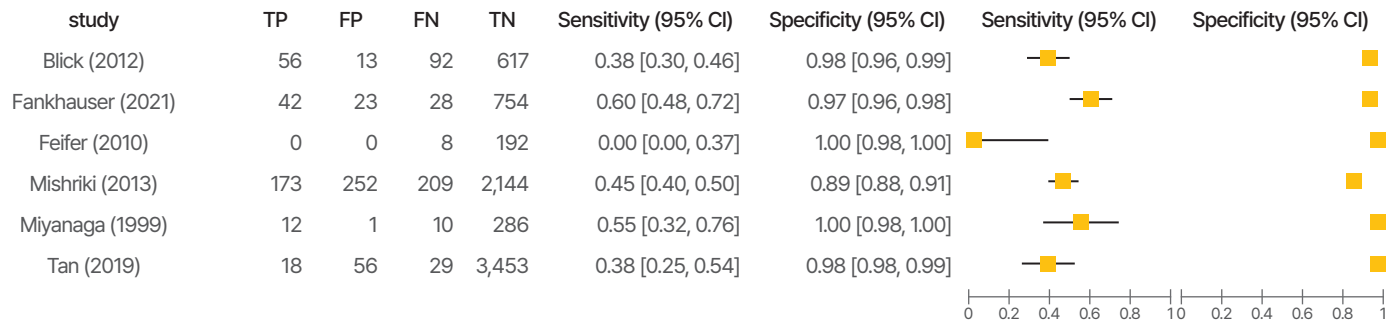
N, number; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value ;UTUC upper tract urothelial cancer; BCA, bladder cancer

3. 질평가(Quadas-2)

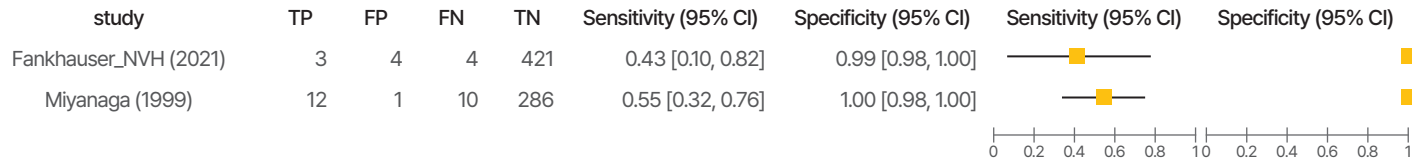


4. Forest plots

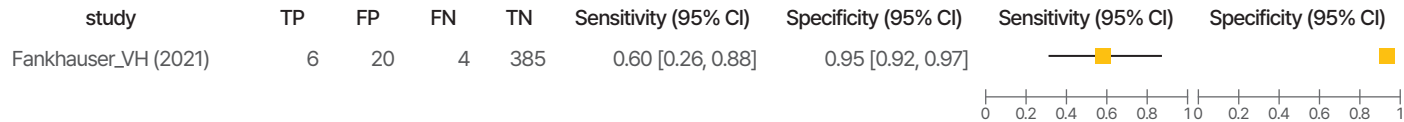
1) Sensitivity and specificity of urine cytology, Hematuria



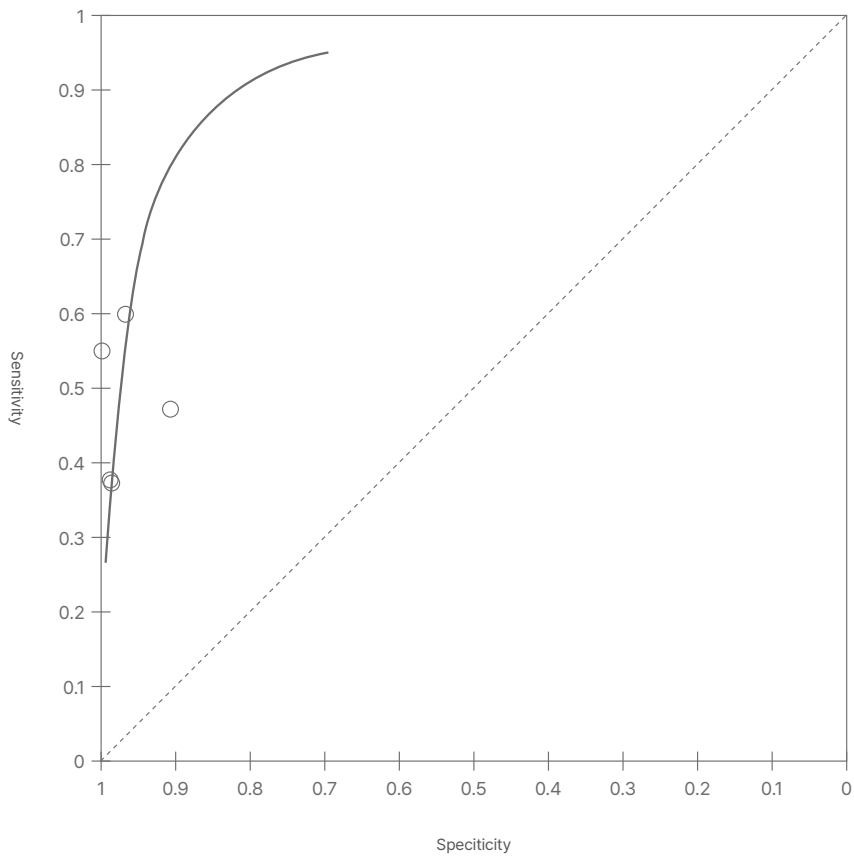
2) Sensitivity and specificity of urine cytology, Nonvisible Hematuria



3) Sensitivity and specificity of urine cytology, Visible Hematuria



5. SROC curve



6. 근거 요약표(GRADE tables)

Question: Should Urine cytology be used to diagnose Urologic cancer in Hematuria?

Sensitivity	0.42 (95% CI: 0.31 to 0.54)
Specificity	0.98 (95% CI: 0.92 to 0.99)

Prevalences	2.35%	12.5%	19%
-------------	-------	-------	-----

Outcome	Nº of studies (Nº of patients)	Study design	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1,000 patients tested			Test accuracy CoE
			Risk of bias	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Publication bias	pre-test probability of 2.35%	pre-test probability of 12.5%	pre-test probability of 19%	
True positives (patients with Urologic cancer)	6 studies 5,479 patients	cross-sectional (cohort type accuracy study)	not serious	not serious	not serious	not serious	none	10 (7 to 13)	53 (39 to 68)	80 (59 to 103)	⊕⊕⊕⊕ High
False negatives (patients incorrectly classified as not having Urologic cancer)								14 (11 to 17)	72 (57 to 86)	110 (87 to 131)	
True negatives (patients without Urologic cancer)	6 studies 5,479 patients	cross-sectional (cohort type accuracy study)	not serious	not serious	not serious	not serious	none	957 (898 to 967)	857 (805 to 866)	794 (745 to 802)	⊕⊕⊕⊕ High
False positives (patients incorrectly classified as having Urologic cancer)								20 (10 to 79)	18 (9 to 70)	16 (8 to 65)	

핵심질문 5 성인 현미경혈뇨 환자에서 요로암의 위험도에 따라 진단적 절차가 달라야 하는가?

권고(Recommendation)

성인 현미경혈뇨 환자에서 요로암의 위험도에 따라 진단적 방법을 다르게 할 것을 권고할 수 있다.

권고 등급: 조건부 권고(B: conditional recommendation)

근거 수준: 중등도(Moderate)

■ 근거 요약

현미경혈뇨를 보이는 성인에서 요로암의 위험을 고려하여야 하며 이를 평가하기 위하여 병력 청취와 신체 검진을 적절히 시행하여 위험도에 따른 접근을 시행하여야 한다. 현재까지 근거 문헌들은 전향 또는 후향코호트, 또는 관찰연구에서 혈뇨를 보이는 성인에서 요로암 발생의 위험인자를 분석한 연구들이 대부분이다. 연구마다 환자들의 인구학적 및 임상적 특성이 다양하고 이질적이어서 위험인자들이 서로 다를 수 있다. 이에 환자 중심으로 각각의 위험인자를 평가하고 위험도를 분류하여 현미경혈뇨에 접근하는 전략이 유용할 수 있겠다.

10,896명의 성인을 대상으로 한 다기관 전향관찰연구에서 나이(오즈비, 1.04), 육안적 혈뇨(오즈비, 3.47), 남성(오즈비, 1.30), 흡연(오즈비, 2.70)은 요로암 발생의 위험 인자였으며 비뇨생식기암 중에서는 방광암이 제일 큰 비율을 차지하였다(전체 요로암 발생 28.2%: 방광암 24.7%) [13]. 덴마크의 국가 기반 보건의료 자료에 따르면 병원에서 혈뇨가 진단된 134,173명 환자에서 나이가 많거나, 남성에서, 육안적 혈뇨를 보일 때 침습성 방광암의 누적 발생률이 증가하였다[39]. 4,178명의 현미경혈뇨가 진단된 성인을 대상으로 한 후향연구에서 나이가 많거나, 현미경혈뇨의 정도가 많거나 이전 또는 현재 흡연 경력은 방광암의 위험 인자였다[40]. 무증상 현미경혈뇨가 진단된 2,118명에서 후향적으로 분석하였을 때 나이가 많거나 흡연 경력이 있을 때 방광암의 위험이 증가하였으며 50세 이하에서는 방광암이 발견되지 않았다[41]. 또 다른 연구에서 육안적 혈뇨를 보인 1,697명을 대상으로 한 전향코호트에서 19%는 비뇨생식기 악성종양이 진단되었으며 방광암이 가장 많았고(83%) 나이가 많거나, 남성에

서 요로암이 증가하였고 남성의 경우 여성보다 더 젊은 나이에 진단되는 비율이 높았다[42].

이처럼 기존 문헌에서 나이가 많거나[2, 13, 14, 24, 39-47] 남성에서[13, 14, 24, 39, 42, 43, 46-48] 요로암의 위험이 증가하였으며 남성의 경우 여성보다 더 젊은 나이에서 위험이 증가하였다[14, 42]. 현재 흡연 또는 과거 흡연 경력 모두 요로암의 위험을 증가시켰으며 흡연 경력이 많을수록 그 위험도가 더욱 증가하였다[13, 40, 41, 43, 45, 47, 48]. 또한 육안적 혈뇨를[13, 14, 24, 39, 45-49] 보이는 경우 요로암의 위험이 증가했으며 한 연구에서 나이, 성별, 흡연 경력에 비해 육안적 혈뇨를 보였을 때 요로암의 위험이 제일 증가하였다[13]. 소변현미경검사(urine microscopy)에서 현미경혈뇨의 정도(적혈구(RBC)/고배율 시야(HPF))가 심할수록 요로암의 위험이 증가한다[40]. 이외에도 추가적인 요로암의 위험 인자로는 벤젠 화학 물질 또는 방향족 아민(aromatic amine)에 대한 직업적 노출력(예: 고무, 석유화학, 염료)[47, 48], 자극적인 배뇨 증상(irritative voiding symptom) [43], cyclophosphamide/ifosfamide 항암제 치료력, 요로암 또는 대장암을 비롯한 다양한 장기에 암을 발생시키는 유전질환인 린치 증후군(Lynch syndrome)의 가족력, 장기간 요로에 이물질을 거치하는 경우이다[2]. 이러한 위험인자의 유무와 정도에 따라 요로암의 위험도를 저위험군(low), 중등도 위험군(intermediate), 고위험군(high)으로 분류하여 평가할 수 있다[50]. 한 연구에서 육안적 혈뇨 유무, 나이 50세 이상, 남성, 흡연 경력, 현미경혈뇨 >25 RBC/HPF로 위험인자를 분류하였을 때 저위험군, 중등도 위험군, 고위험군에서 각각 0.2%, 1.6%, 11.1% 비노생식기 암이 발생하였다[46]. 나이, 흡연 정도, 현미경혈뇨의 정도 등 각 위험 인자의 기준 값은 연구마다 조금씩 다르나 2020년 AUA/SUFU (American Urology Association/Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine & Urogenital Reconstruction) 진료지침에서 제시하고 있는 기준은 다음과 같으며 현미경혈뇨 환자 진료에 참고할 수 있겠다(표 5-1, 표 5-2) [2].

2012년 AUA 진료지침에서는 현미경혈뇨를 보이는 35세 이상 성인에서 방광 내시경술과 컴퓨터단층촬영 요로조영(CT urography)을 시행할 것을 권고하여 더욱 적극적으로 검사할 것을 권고하였다. 하지만 현미경혈뇨진단에 있어서 요로암 진단율과 검사에 따르는 위험 부담

및 의료 비용 증가를 함께 고려하여야 한다. 방광 내시경술의 경우 상대적으로 침습적이며 요로 감염의 위험이 있고 환자가 검사를 불편해하며 불안감을 느낄 수 있고 아울러 비용적인 측면도 고려할 필요가 있다. 컴퓨터단층촬영은 초음파에 비해 비용이 많이 들며 방사선에 노출이 되며 조영제 사용의 위험이 있다[2]. 이에 2020 개정 AUA/SUFU 진료지침에서는 기존 진료지침을 수정하여 환자들의 위험도 분류에 따라 현미경혈뇨를 평가할 것을 권하고 있다. 한 연구에서 2012 AUA 진료지침에 따라 평가된 현미경혈뇨 환자들을 후향적으로 2020 AUA/SUFU 진료지침으로 재평가해 보았을 때 비노생식기 악성종양이 발견된 환자들은 모두 중등도 또는 고위험군으로 분류되었다[47]. 최근 문헌에서 2012 AUA 현미경혈뇨 진료지침과 비교하여 2020 AUA/SUFU 진료지침에 따라 요로암 위험도 분류에 따른 접근이 요로암 진단율이 떨어지지 않으며 오히려 비용 절감의 측면에서 이점이 있음을 보여주었다[47, 51, 52]. 현미경혈뇨가 발견되는 성인에서 요로암의 위험도에 따른 접근 전략을 취함으로써 불필요한 검사는 줄이고 꼭 필요한 검사를 시행하여 요로암 진단에 도움이 될 수 있다.

[표 5-1] 현미경혈뇨에서 요로암 악성종양의 위험도 분류(2020 AUA/SUFU 진료지침에서 발췌)

저위험군 (모든 경우를 충족하는 경우)	중등도 위험군 (하나 이상을 충족하는 경우)	고위험군 (하나 이상을 충족하는 경우)
여성 <50세; 남성 <40세	여성 50~59세; 남성 40~59세	여성 또는 남성 ≥60세
비흡연 또는 <10갑년	10-30갑년	>30갑년
3-10 RBC/HPF 한 차례 현미경혈뇨	11-25 RBC/HPF 한 차례 현미경혈뇨*	>25 RBC/HPF 한 차례 현미경혈뇨
요로암의 위험인자 없음(표 5-2)	추가적인 요로암의 위험인자 존재(표 5-2)	육안적 혈뇨 병력

*2020 AUA/SUFU 진료지침에 '반복 소변검사에서 3-10 RBC/HPF이며 이전 평가를 시행하지 않았던 저위험군 환자' 항목이 있음, 본 진료지침에서 저위험군의 반복 혈뇨 평가에 대해서 핵심질문 5-1을 참고하기 바란다.

[표 5-2] 요로암의 위험 인자

AUA 현미경혈뇨 요로암의 위험도 분류에 포함된 위험 요소	추가적인 요로암의 위험 인자
나이	하부요로의 자극적인 증상
남성	골반부 방사선 치료 과거력
흡연 경력	cyclophosphamide/ifosfamide 항암제 치료력
현미경혈뇨 정도	요로암 가족력 또는 림치증후군
지속성 현미경혈뇨	벤젠 화학 물질 또는 방향족 아민(aromatic amine)에 대한 직업적 노출력
육안적 혈뇨 병력	장기간 요로에 이물질을 거치하는 경우

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

저위험군에서 처음부터 방광 내시경술, 컴퓨터단층촬영 등 검사를 시행하는 것은 요로암의 진단율 향상 이득에 비해 요로 감염의 위험, 검사에 따른 환자의 불편감, 방사선 노출, 컴퓨터 단층촬영 조영제 노출과 같은 위해와 비용 증가의 문제를 함께 고려하여야 한다.

2) 환자의 가치와 선호도

검사에 따른 환자의 불편감, 비용 증가의 측면과 요로암의 위험도와 환자의 염려 등 환자의 가치와 선호도를 함께 고려하여 검사의 범위를 논의하여야 한다.

3) 장애요인과 촉진 요인, 극복 방안

현미경혈뇨를 보이는 모든 성인에서 영상검사 등을 시행하는 것은 검사에 따른 불편감과 함께 비용 증대의 장애요인이 있다. 환자를 요로암의 위험도에 따라 분류하여 검사하는 것은 환자의 순응도를 높이면서도 요로암을 적절하게 진단하는 방법이 될 수 있다.

4) 자원

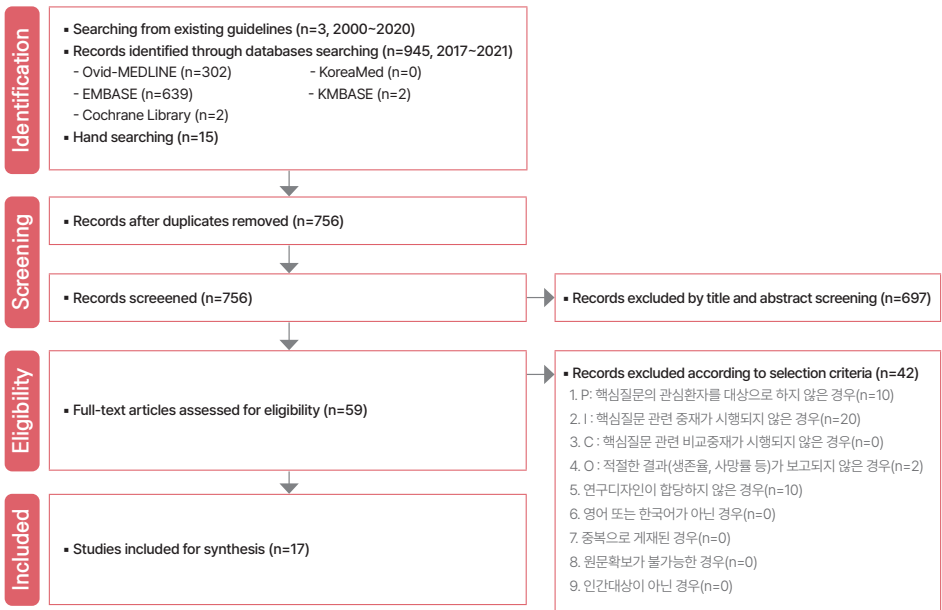
요로암의 위험도에 따른 진단적 접근은 불필요한 검사는 줄이고 꼭 필요한 검사는 시행하여 자원을 적절히 사용하는 방법이 될 것이다.

■ 기타 고려사항

없음

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표

No.	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
1	Khadhour (2021)	Prospective observational study	10,896			Visible haematuria was the strongest predictor for urinary tract cancer.
2	Matulewicz (2020)	Retrospective cohort	4,178			Patient age, degree of hematuria (RBC/HPF) on urinalysis, and smoking history are independent predictors of a bladder cancer diagnosis in a cohort of patients with microscopic hematuria. A nomogram can accurately predict the risk of bladder cancer diagnosed during the evaluation of MH and can potentially be used avoid a significant number of work ups in those at the lowest risk.
3	Gonzalez (2019)	Retrospective cohort	2,118			Older age and positive smoking history were significantly associated with bladder cancer. Further studies are required to evaluate the utility of cystoscopy for identifying latent bladder cancers in low-risk patients.
4	Nørgaard (2018)	Prospective cohort	134,173			The increased risk of urologic cancers was confined to patients without documented cystoscopy within 3 months before or after hematuria diagnosis.
5	Nilbert (2018)	Prospective cohort	1,697			Macroscopic haematuria had a cancer capture rate of 19%, with higher predictive values in men and at older age, whereas anticoagulant therapy did not influence the diagnostic yield.
6	Tan (2018)	Prospective cohort	3,556			Older patients, male gender, and smoking history were independently associated with urinary tract cancer diagnosis. Patients with visible hematuria should be investigated regardless of age.
7	Samson (2017)	Prospective cohort	1,049			Risk factors associated with urinary tract cancer are male sex, age >50 years, smoking history, and irritative voiding symptoms.
8	Eisenhardt (2017)	Retrospective cohort	1,049			Age, male gender and macrohaematuria were associated with a higher risk of cancer.

9	Sundelin (2017)	Retrospective cohort	1,305			All invasive cancers in the cohort were detected in patients older than 65 years. In this large cohort of patients, only 0.2% were diagnosed with invasive urinary malignancy following investigations. The result therefore support the revision of referral guidelines for evaluation in asymptomatic patients with microscopic hematuria. They also indicate that a large number of examinations, including radiological and invasive procedures, can be avoided, with significant financial and psychological implications.
10	Commander (2017)	Retrospective cohort	1,123			Detection of upper tract urothelial cancer by computed tomography urography is exceedingly rare in patients presenting at a tertiary referral center with hematuria, particularly in the lower risk strata (younger age, microscopic hematuria. Further investigation into risk-stratified approaches to imaging for hematuria workup is warranted to minimize unnecessary costs and radiation exposure.
11	Lippmann (2017)	Retrospective cohort	3,573			In this female population, >60 years old and a history of smoking and/or gross hematuria were the strongest predictors of urologic cancer.
12	Loo (2013)	Prospective cohort	4,414			Age of 50 years or older and a recent diagnosis of gross hematuria were the strongest predictors of cancer. Male sex was also predictive of cancer, whereas smoking history and 25 or more red blood cells per high-power field on a recent urinalysis were not statistically significant.
13	Gold (2021)	Retrospective cohort	3,789			In retrospect, the 2020 guidelines would have effectively risk stratified microhematuria cases for detection of malignancies. As compared to the 2012 guidelines, application of the 2020 guidelines would result in significant changes to diagnostic and procedural volumes, while substantially reducing total and per-patient costs.
14	Sanci (2021)	Retrospective cohort	1,461			According to the odds ratios, age >40 was calculated as 1 point; male gender, 2 points; smoking history, 4 points; presence of occupational risk factor, 1 point; and presence of macroscopic hematuria, 2 points. The patients with a risk score of 5 points or above require complete urological evaluation.

15	Sanci (2021)	Retrospective cohort	1,018			All the 34 patients with malignancy were from the intermediate- or high-risk group who require further urological evaluation. The use of the updated 2020 AUA/ SUFU MH guidelines may reduce the number of diagnostic procedures without compromising the diagnosis of life-threatening malignant lesions.
16	Rabinowitz (2020)	Retrospective cohort	1,049			By utilizing a risk-stratified approach to the assessment of asymptomatic microscopic hematuria health care costs can be significantly decreased with limited negative consequences in terms of lesion detection.
17	Harrison (2021)	Review				Models were identified that could be used in primary care to guide referrals, with potential to identify lower-risk patients with visible haematuria and to stratify individuals who present with non-visible haematuria.

3. 질 평가(RoBANS 2.0 for non-RCT/AMSTAR for systematic review)

	Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessments	Outcome evaluation	Incomplete outcome data	Selective reporting
Commander 2017	+	+	+	+	+	+	?	?
Eisenhardt 2017	+	?	?	?	+	+	?	+
Gold 2021	+	+	?	+	+	+	+	+
Gonzalez 2019	+	+	?	+	?	+	+	+
Khadhoury 2021	+	+	+	+	?	+	+	+
Lippmann 2017	+	?	+	+	+	+	?	+
Loo 2013	+	?	?	?	+	+	?	+
Matulewicz 2020	+	+	+	+	?	+	+	+
Nilbert 2018	+	+	-	+	+	+	?	+
Norgaard 2018	+	+	+	+	+	+	?	+
Rabinowitz 2020	+	?	?	+	+	+	?	+
Samson 2017	+	?	-	?	+	+	?	+
Sanci, Oktar 2021	+	?	+	?	+	+	?	+
Sanci 2021	+	?	+	?	+	+	?	+
Sundelin 2017	+	?	?	?	+	+	?	+
Tan 2018	+	+	+	+	+	+	?	+

High risk of bias

Unclear risk of bias

Low risk of bias

저자/출판연도	Harrison (2021)
사전에 체계적문헌연구의 계획이 수립되어 있는가	예
문헌 선택과 자료 추출을 여러 명이 수행하였는가	예
포괄적인 문헌 검색을 하였는가	예
포함 기준에 출판 상태가 사용되었는가	예
포함 및 배제된 연구 목록이 제시되었는가	예
포함된 연구의 특성이 제시되었는가	예
포함된 연구의 질이 평가되고 기술되었는가	예
포함된 연구의 질은 결론을 도출하는 데 적절히 사용되었는가	예
개별 연구의 결과를 결합한 방법이 적절하였는가	예
출판 비뮌림의 가능성을 평가하였는가	아니오
이해상충이 기술되었는가	예
총계	10점

핵심질문 5-1. 현미경혈뇨가 확진된 환자 중 요로암의 저위험군에 해당하는 경우 어떤 진단적 검사가 적절한가?

권고(Recommendation)

1. 현미경혈뇨가 확진된 환자 중 저위험군에 해당하는 경우 공동의사결정 과정을 거쳐서, 1) 6개월 이내 소변검사를 재검, 또는 2) 방광 내시경술+콩팥 초음파검사의 두 가지 중 선택할 수 있다.

권고 등급: 조건부 권고함(B: conditional recommendation)

근거 수준: 낮음(Low)

2. 6개월 이내에 소변검사를 재검사하기로 선택한 환자가 재검사에서 현미경혈뇨가 검출된 경우에 권고 1. 의 과정을 반복한다. 이때, 다른 원인 질환의 배제를 위해서 콩팥 초음파검사가 도움이 될 수 있다.

전문가 합의 권고(Expert consensus)

■ 근거 요약

혈뇨가 확진된 환자 중 상대적으로 젊고 무증상 현미경혈뇨로 발견되어 저위험군에 속하는 경우, 어떤 진단적 검사를 할지에 관한 질문과 관련해서, 기존의 여러 진료지침을 검토하였고 2020년 AUA/SUFU 지침을 수용개작하기로 결정했다[2]. 위 지침은 현미경혈뇨가 있는 저위험군 환자에 대해서 6개월 이내에 소변검사를 다시 하는 방안과 방광 내시경술 및 콩팥 초음파검사를 시행하는 방안 중에서 공동의사결정(shared decision-making)을 거쳐 결정하도록 권고했다(중등도의 권고; 근거 수준 C).

저위험군 혈뇨 환자에서 요로악성종양의 진단율이 공동의사결정을 하기 위해서 가장 중요한 정보다. 따라서 저위험군에서 악성종양 진단율을 확인하기 위해서 체계적검색을 수행하였다(부록의 PRISMA 흐름도 및 검색식 참고). 이로부터 추출된 연구 중, 1) 2020년 AUA/SUFU 지침에 따라서 저위험군, 2) Hematuria Risk Index에 따라서 저위험군으로 분류되거나, 3) 남성 <40세 또는 여성 <50세, 또는 남녀 구분 없이 <50세의 무증상 현미경혈뇨 환자군을 구분하여 진단율을 보고한 연구를 선정했다[2, 46]. 이때 방광 내시경술로 확진된 방광암

진단 건수가 보고된 경우로 제한했고, 다른 영상검사가 시행되어 상부요로종양이 발견되었을 때 그 결과를 포함해서 기록했다. 총 9편의 연구를 선택했는데, 모두 후향 또는 전향코호트관찰연구 설계였고, 방광암의 진단율은 0%~0.9%로 모두 1% 이내였고 대부분 표재성 방광암이었다[10, 14, 27, 41, 45, 46, 52-54]. 특히 Woldu 등의 연구는 2020년 AUA/SUFU 지침의 기준을 5건의 임상 시험과 2건의 전향코호트연구를 통합한 다기관 코호트에 그대로 적용하였다[27]. 분석에 포함된 15,799명 중 727명(4.6%)이 저위험군으로 분류되었고, 이들 중 3건(0.4%)의 방광암이 발견되었다. 참고로, 중등도 위험군에서 1.0%, 고위험군에서 6.3%의 방광암을 보고했다. 한편, 건강검진을 받은 한국인 56,632명 중 소변검사에서 무증상 현미경혈뇨가 3,517명(6.2%)에서 확인되었고, 이들 중 50세 이하 대상자에서는 추가적인 정밀 검사에서 한 건의 요로암도 발견하지 못했다[10]. 이상의 정보를 바탕으로 본 위원회는 저위험군 현미경혈뇨 환자에게 2020년 AUA/SUFU 지침에 따라서 권고하였다.

최초 평가에서 저위험군 기준을 만족하여, 공동의사결정 과정을 거쳐서 6개월 이내에 다시 소변검사를 하기로 정한 경우, 다시 현미경혈뇨가 검출되면 2020년 AUA/SUFU 지침은 저위험군이 아니라 중간 또는 고위험군으로 다시 분류하고 그에 따른 검사(방광 내시경술+상부요로 영상 검사)를 권했다(강한 권고; 근거 수준 C). 그러나, 이 권고를 뒷받침하는 연구는 Ghandour 등의 연구 한 편에 불과하고, 이 연구에 속한 대상자 중 50세 이하의 5,733명 중 방광암은 총 3건이 발견되었을 뿐이었기 때문에 그대로 수용하기 어려웠다[54]. 따라서, 본 위원회에서는 6개월 이내에 재검사 후 혈뇨가 다시 검출되었다는 사실만으로 위험 수준을 높게 보고 방광 내시경술을 시행하는 대신, 다른 증상 또는 위험 인자가 새로 발견되지 않았다면 계속 저위험군에 대한 권고를 적용하여, 공동의사결정 후에 6개월 이내 추적 관찰 또는 정밀 검사 여부를 선택하는 과정을 반복할 수 있다고 제안했다(전문가 합의 권고). 이때, 지속적인 현미경혈뇨의 원인이 될 수 있는 내과/비뇨의학과 질환을 배제하기 위해서 초음파검사가 도움이 될 수 있다. 초음파검사는 방광 내시경술 또는 요로조영 CT 등에 비해서 민감도가 낮다는 한계가 있으나 방사선 노출 위험이 없고 접근성과 비용 측면에서 유리하기 때문에, 약

성종양의 위험이 낮은 무증상의 현미경혈뇨 환자에게 우선 추천할 수 있는 검사법이다[55].

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

요로암의 저위험군에서 방광암의 위험도는 낮지만, 방광 내시경술을 선택하면 이에 따른 합병증 위험을 무시할 수 없다. 반면 주기적으로 추적 관찰할 경우, 방광암 등 심각한 원인 질환을 놓칠 수 있는 위험에 대해서 불안과 걱정을 일으킬 수 있으므로, 이득과 위해를 저울질해서 진료 방향을 정해야 한다. 저위험군에서 상부요로의 영상검사는 낮은 위험도와 방사선 노출의 위험을 고려하여 CT 대신 초음파검사를 권고해야 한다.

2) 환자의 가치와 선호도

저위험군에게 권고하는 두 가지 진료 방향의 이득과 위해를 환자와 함께 논의하고 선택하는 공동의사결정(shared decision making) 과정을 통해서 환자의 가치와 선호도를 반영해야 한다. 공동의사결정 과정은 의료 전문가가 일방적으로 결정하는 대신 환자 자신이 선택하고 결정할 수 있도록 돕는 상호 소통 과정을 중요하게 여긴다. 이때 필요한 정보를 적절한 도구(decision aids)를 이용해서 제공하여 의사결정 과정에 환자가 적극적으로 참여하도록 해야 한다[56, 57].

3) 장애요인과 촉진 요인, 극복 방안

6개월 이내 다시 소변검사를 선택할 때 추적 과정 중에 탈락하지 않도록 방안을 마련할 필요가 있다. 또한, 추적 관찰 기간 중 증상의 변화가 나타날 때 바로 재평가할 수 있도록 교육해야 한다.

4) 자원

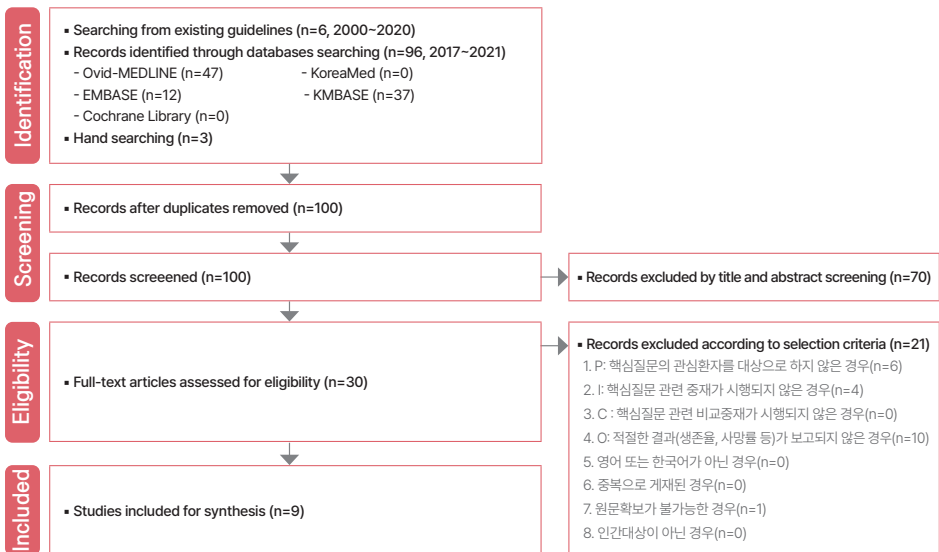
저위험군에서 방광암의 진단율이 0.4%라고 가정한다면 방광 내시경술을 250건 시행했을 때 한 건의 암을 진단한다고 예측할 수 있다. 2022년 현재 병원급 의료기관에서 방광 내시경술의 수가는 약 143,000원으로 한 건의 암을 진단하는 데 소요되는 사회 의료비용은 약 3,600만 원으로 추산할 수 있다. 여기에 방광 내시경술에 수반되는 기타 처치와 검사 등을 고려할 때 의료 비용은 많이 증가할 것으로 예상된다.

■ 기타 고려사항

소변검사 재검에서 계속 혈뇨가 나오지만 다른 위험 인자의 변화가 없어서 저위험군에 계속 해당하면 언제까지 추적할지에 관한 관찰 연구가 앞으로 필요하다. 또한 추적 과정 중 악성종양 이외에 다른 원인 질환들을 함께 재평가해야 한다(핵심질문 9와 권고 9-5 참조).

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표

No.	Author (year)	Study type	Total (n)	Subjects	Cancer detection rate (%)		Study results
1	Loo (2013)	Prospective Cohort	Test cohort: N= 875 ; validation cohort: N=553	Low risk classified by Hematuria Risk Index	3 (0.3%) ; 0 (0%)	3 bladder ca (stage Ta)	Overall detection rate of urinary tract ca in the test cohort was 50 out of 2630 (1.9%) ; A Hematuria Risk Index was developed from the identified risk factors (Factors with higher odds ratios in the model (history of gross hematuria and age of 50 years or older) were given 4 points, whereas factors with lower odds ratios (history of smoking, male sex, and >25 RBC/HPF on a recent urinalysis) were given 1 point.); Of combined cohorts, all 3 cancers in the low-risk group (detection rate 0.2%) were stage Ta bladder cancer; 11 of 13 stage T2 and T3 cancers (bladder) were in the high-risk group.
2	Kang (2015)	Retrospective Cohort	1,804	Age < 50y	0		We identified 131 lesions (3.7%) as underlying diseases for asymptomatic microscopic hematuria, with urinary stone as the most common cause. Just six lesions were malignant: three renal cell carcinomas and three bladder cancers (overall detection rate 0.3%). Three bladder tumors were detected in patients aged 52, 69 and 70 years. Of three patients diagnosed with bladder tumors, all were current smokers.
3	Lippmann (2017)	Retrospective Cohort	1,938	Low risk classified by Hematuria Risk Index; Female only	9 (0.5%)	3 bladder ca ; 6 renal ca	The overall rate of urologic cancer was 1.3% (47/3,573). In women <60 years old, the rate of urologic cancer was 0.6% (13/2,053). In women who reported a history of gross hematuria, the rate of urologic cancer was 5.8% (20/346) compared with a 0.8% (27/3,227) in women with no history of gross hematuria (P<.01). In this female population, >60 years old and a history of smoking and/or gross hematuria were the strongest predictors of urologic cancer. Absent these risk factors, the rate of urologic cancer did not exceed 0.6%.

4	Elmus-sareh (2017)	Multi-center, Retrospective cohort	128	Age < 50y	0 (0%)		For asymptomatic NVH, the cancer detection rate was only 1.5%, with a total of eight urological malignancies diagnosed in patients aged 60 years or older.
5	Tan (2018)	Multicenter, Prospective observational study	112	Male age < 40y (N=9) ; Female age < 50y	1 (0.9%)	1 bladder ca	No cancers presented with NVH in patients referred below the AUA threshold of <35 yr. The incidence of cancer was 1.0% (n=4) in patients with NVH who were <60 yr old (NICE threshold). (One bladder ca in female 45-49)
6	Ghandour (2019)	Retrospective Cohort	5,733	Age < 50y	3 (0.05%)	3 bladder ca (stage Ta)	Urothelial (bladder and upper tracts) or renal malignancies were diagnosed in 24 patients in the initial cohort which represents an incidence in entire population of 0.21% and was 1.8% among referred population and 5.2% among those who had a complete evaluation. Bladder cancer accounted for the majority (n=20). Among the patients excluded for a UTI diagnosis, 13 additional patients were diagnosed with bladder cancer. When reviewing the charts of all 37 patients with urologic malignancy and 3-19 RBCs/HPF, we noted that 16 had a repeat UA of whom 13 had persistent hematuria. (Overall detection rate was 37 out of 14,663 (0.2%). Only 3 cases under age of 50.)
7	Gonzalez (2019)	Retrospective Cohort	444	Age < 50y	0 (0%)		Among the 2,118 patients who underwent cystoscopy for AMH, 25 patients (1.2%) were diagnosed with a bladder cancer, all of which were nonmuscle invasive urothelial carcinoma. There were no bladder cancers detected in patients under the age of 50.
8	Rabinowitz (2020)	Retrospective Cohort	643	Low risk classified by Hematuria Risk Index	0 (0%)		Hematuria risk index score was calculated based on clinical factors including age, sex, smoking history, and degree of hematuria (same as Loo (2013)). None of the low-risk hematuria risk patients were diagnosed with any lesions, as such these patients may not need an evaluation.
9	Woldu (2021)	Multinational retrospective cohort (5 clinical trials + 2 prospective registries)	727	Low risk classified by 2020 AUA/SUFU guideline	3 (0.4%)	3 bladder ca	Overall, 727 patients (4.6%) were classified as low risk, 1,863 patients (11.8%) were classified as intermediate risk, and 13,189 patients (83.6%) were classified as high risk. The cancer incidence for low, intermediate and high risk groups was 0.4% (3 patients), 1.0% (18 patients) and 6.3% (836 patients), respectively.

3. 질 평가(RoBANS 2.0 for non-RCT)

	Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessments (detection bias)	Outcome evaluation	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Elmussareh 2017	?	?	-	+	+	+	?	+
Ghandour 2019	-	?	-	+	+	+	?	?
Gonzalez 2019	-	?	-	+	+	+	?	?
Kang 2015	?	?	-	+	+	+	?	?
Lippmann 2017	?	?	-	+	+	+	?	+
Loo 2013	+	+	-	+	+	+	?	+
Rabonowitz 2020	?	?	-	+	+	+	?	+
Tan 2018	?	+	-	+	+	+	?	+
Woldu 2021	+	+	-	+	+	+	?	+

- High risk of bias

? Unclear risk of bias

+ Low risk of bias

핵심질문 5-2. 중등도-고위험군에 해당하는 현미경혈뇨 환자에서 어떤 진단적 검사가 적절한가?

권고(Recommendation)

1. 중등도 위험의 현미경혈뇨 환자는 방광 내시경술과 콩팥 초음파검사 시행을 권고한다.

권고 등급: 강하게 권고함(A: strong recommendation)

근거 수준: 낮음(Low)

2. 고위험의 현미경혈뇨 환자는 방광 내시경술과 CT/MR 등의 상부요로 영상검사 시행을 권고한다.

권고 등급: 강하게 권고함(A: strong recommendation)

근거 수준: 낮음(Low)

[조건 1] 조영증강 CT 시행에 금기증이 없다면, 요로조영 CT 검사 시행을 권고한다.

권고 등급: 조건부 권고함(B: conditional recommendation) 근거 수준: 낮음(Low)

[조건 2] 조영증강 CT 시행에 금기증이 있다면, 요로조영 MR을 시행할 수 있다.

권고등급: 조건부 권고함(B: conditional recommendation) 근거 수준: 낮음(Low)

[조건 3] 조영증강 CT/MR 모두에 금기증이 있다면, 비조영 CT/MR 검사나 콩팥 초음파를 시행할 수 있다.

전문가 합의 권고(Expert consensus)

■ 근거 요약

핵심질문에 관련된 기존의 여러 진료지침을 검토하였고 2020년 AUA/SUFU 지침과 2020년 ACR 지침을 수용개작하기로 결정했다[2, 22]. 위 지침은 현미경혈뇨가 있는 중등도-고위험 위험군 환자에 대해서 방광 내시경술과 함께 상부요로에 대한 영상검사를 권고한다. 상부요로의 영상검사 선택에서 아래 사항들을 고려하여야 한다. 요로조영 CT (CT urography)는 요관결석과 신장피질의 병변을 쉽게 찾을 수 있고 요로 외부의 복강 내 상태도 잘 보여줄 수 있는 장점이 있지만 전리방사선에 노출되고 혈관 내 조영제 주입에 따른 위험성을 감수해야 하고 위양성률이 높은 단점이 있다. 콩팥 초음파는 전리방사선과 조영제 부작용의 위험은 없지만, 초음파 기술자의 숙련도와 환자의 비만도 등에 따라 영상의 질이 달라지는 단점을 가지고 있어서 신장결석과 요로병변의 발견에서 요로조영 CT보다 낮은 민감도를 보인다. 요로조

영 CT가 상부요로암에 최적의 발견율을 보이는 검사이지만, 중등도 위험 이하의 현미경혈뇨 환자에서 요로암의 가능성이 작다는 점과 요로조영 CT 검사의 위해 요소들을 고려한다면, 위험도 층화(risk stratification)에 따른 득실을 따져 영상검사를 선택해야 한다. 결론적으로, 중등도 위험의 현미경혈뇨 환자에 대해서는 콩팥 초음파검사를, 고위험군에서는 요로조영 CT 시행을 권고한다(권고 등급: 강하게 권고함 근거 수준 C).

고위험군 현미경혈뇨 환자에서는 특별한 금기증이 없다면 역동적 요로조영 CT를 시행하여 비조영시기와 조영 초기에 잘 발견되는 신장세포암과 지연조영시기에 잘 보이는 요로암을 모두 평가할 것을 권고한다. 역동적 요로조영 CT의 득실을 따져 환자의 조건에 따른 최적의 영상 프로토콜을 구성하는 것이 중요하다. 만성콩팥병이나 요오드성 CT 조영제 알러지 등 조영 증강 CT 금기 환자에서는 요로조영 MR을 시행하고, 만약 요로결석이 의심되면 비조영 CT를 추가 시행한다. 요로조영 MR은 신장실질종양 발견에는 충분한 민감도를 보이지만 요로결석의 발견 능력이 CT보다 낮고, 긴 검사 시간 동안 좁은 공간에 머무르는 데에 따른 불편함, 위양성률이 높은 단점과 진행된 만성콩팥병 환자에서는 가돌리늄 MR 조영제에 의한 신원성 전 신경화증(nephrogenic systemic sclerosis)의 발병 위험성이 있다. 영상의 질을 떨어뜨리거나 오작동을 유발할 수 있는 체내 금속장치 환자, 폐쇄공포증 환자는 MR 금기증이 된다. 콩팥기능이 저하된 현미경적 혈뇨환자에서는 요로 MR을 권고하고 가돌리늄 조영제 사용은 신장내과 의사, 영상의학과 의사와 논의 후 결정해야 한다. 만약 요로결석이 의심되는 환자라면 비조영 CT를 추가시행해야 한다. CT/MR 조영제 모두에 금기증이 있는 경우에는 비조영 CT나 콩팥초음파와 함께 요로검사를 위해 역행성 신우조영술(RGP, retrograde pyelography)을 시행할 수 있다. 임신 중인 환자의 경우에는 우선 콩팥초음파를 시행하고 출산 후 요로조영 CT나 MR을 시행한다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

방광 내시경술 및 영상 검사에 추가적인 비용과 시간이 소요될 수 있으나, 적절한 진단과 치료
료가 이루어 짐을 고려하면 비용 대비 편익이 더 높다.

2) 환자의 가치와 선호도

특이 사항 없음

3) 장애요인과 촉진 요인, 극복 방안

CT는 전리방사선 노출과 혈관 내 조영제 주입에 따른 위험성이 장애요인; MR은 폐쇄공
포증 유발과 가돌리늄 MR 조영제 주입의 위험성이 장애요인이다. 만성콩팥병이나 요오드성
CT 조영제/가돌리늄 MR 조영제에 대한 알러지 등 촉진 요인이 있는 환자에서는 비조영 CT
나 콩팥 초음파를 시행하여 장애요인을 극복할 수 있다.

4) 자원

우리나라 의료기관에 콩팥 초음파, 요로조영 CT/MR은 일반적으로 잘 갖춰져 있으나, 일
부 도서 지역이나 원격지에서는 시행이 어려울 수 있다. CT에 비해 MR은 고가의 검사로 시
행에 있어 제한점이 있다.

■ 기타 고려사항

혈뇨 환자의 원인 감별을 위한 영상검사에서 콩팥동맥류, 동정맥기형, 또는 좌신탄맥의 혈류
이상에 의한 호두까기증후군(Nutcracker syndrome) 등 콩팥혈관의 이상 소견을 우연히 발
견할 수 있다. 간헐적 혈뇨환자의 콩팥 초음파 및 요로조영 CT 검사의 평가에서 상부요로암이
나 콩팥실질 및 요로 질환뿐 아니라 상기 콩팥혈관 질환의 가능성을 염두에 두고 있어야 한다.

핵심질문 6 항혈소판제 또는 항응고제 복용 환자에서 검출된 현미경혈뇨의 경우 그렇지 않은 경우와 다른 평가가 필요한가?

권고(Recommendation)

항혈소판제 또는 항응고제 복용 중인 환자에서 현미경혈뇨가 검출될 경우, 약물을 복용하지 않는 환자와 동일하게 평가할 것을 권고한다.

전문가 합의 권고(Expert consensus)

■ 근거 요약

항혈소판제 또는 항응고제를 복용 중인 환자에서 현미경혈뇨가 발견되었을 때, 복용 중인 항혈소판제 또는 항응고제에 의한 출혈성 경향 증가를 그 원인으로 추정해 볼 수 있으며, 이러한 경우에 적극적인 평가 대신 약제 복용 중단 후 추적 검사 등을 먼저 고려해야 하는지 의문이 들 수 있다. ‘항혈소판제 또는 항응고제 복용 환자에서 검출된 현미경혈뇨의 경우 그렇지 않았을 때와 다른 평가가 필요한가?’라는 임상적 질문에 대한 답을 구하기 위해, ‘항혈소판제 또는 항응고제 복용 중인 경우, 그렇지 않은 경우에 비해, 현미경혈뇨 발생이 증가하는가?’라는 핵심질문을 작성하였으며, 문헌 검색을 통해 무작위 대조시험 3건과 비무작위 대조임상연구 2건의 연구 결과를 분석하였다.

무작위 대조시험 3건[58-60] 모두 다양한 환자군을 대상으로 아스피린 또는 위약 복용 후 심혈관계 합병증 발생 위험도를 평가하는 목적으로 시행되었고, 혈뇨 발생의 위험도는 아스피린 또는 위약 복용에 따른 위해 사례(adverse event) 측면에서 조사되었을 뿐, 이를 일차 또는 이차 연구 목적(primary or secondary end-points)으로 설정한 연구는 없었다. 메타분석 결과, 아스피린 복용은 위약 복용에 비해 혈뇨 발생의 위험을 7% 증가시켰다(오즈비 1.07, 95% 신뢰구간 1.01 to 1.13, $P=0.02$).

비무작위 대조임상연구 2건은 연구 디자인이 달라 메타분석은 시행하지 않았다. 1건의 비무작위 배정임상연구[61]는 건강검진 수검자를 대상으로 한 전향코호트연구이며, 아스피린 복용 여부에 따른 현미경혈뇨 발생 위험도를 비교하였다. 아스피린 복용군에서는 4,254명 중

258명(6.1%)에서 현미경혈뇨가 발생하였고, 아스피린 비복용군에서는 52,378명 중 3,258명(6.2%)에서 현미경혈뇨가 발생하였다($P=0.71$). 나이, 성별 등을 교란 변수로 보정한 이후에도 아스피린 복용은 현미경혈뇨 발생의 위험을 유의하게 증가시키지 않았다(조정된 오즈비 1.0, 95% 신뢰구간 0.9 to 1.2, $P=0.79$). 다른 1건의 비무작위 대조임상연구[62]는 109명의 가임기 여성을 대상으로 경구 항응고제 복용 전후의 가벼운 출혈 사건 발생 여부를 조사한 비교연구(comparative study)이며, 다른 출혈 사건과 함께 혈뇨 발생 여부를 조사하였다. 항응고제 복용 전 109명 중 11명(10%)에서 혈뇨가 관찰되었으며, 항응고제 복용 후 109명 중 17명(15.6%)에서 혈뇨가 관찰되어, 항응고제 복용 전후로 혈뇨 발생의 위험은 유의하게 증가하지 않았다($P>0.05$).

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

무작위 대조시험 3건의 메타분석에서는 아스피린 복용이 위약 복용에 비해 혈뇨 발생의 위험도를 7% 가량 증가시켰으며, 비무작위 대조임상연구 2건에서는 아스피린 복용 또는 경구 항응고제 복용과 혈뇨 발생의 위험도 사이에 유의미한 상관 관계가 관찰되지 않았다. 즉, 항혈소판제 또는 항응고제 복용 중인 경우, 그렇지 않았을 때에 비해, 혈뇨 발생 위험도가 증가할 수 있지만 그 정도가 크지 않고, 연구 간의 경향성이 다르므로 항혈소판제 또는 항응고제 복용 환자에서 검출된 혈뇨의 경우 그렇지 않은 경우와 같게 평가할 것을 권고한다.

2) 환자의 가치와 선호도

특이 사항 없음

3) 장애요인과 촉진 요인, 극복 방안

특이 사항 없음

4) 자원

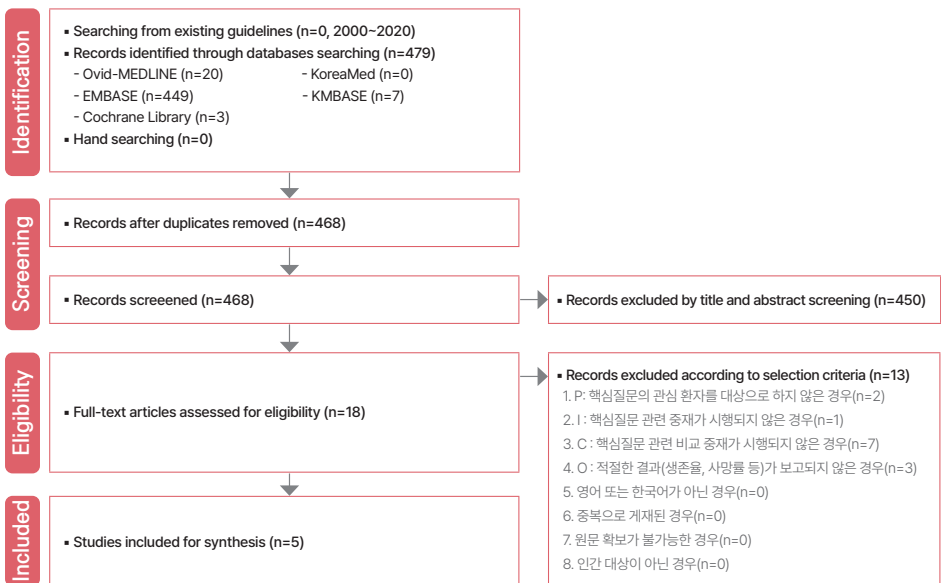
특이 사항 없음

■ 기타 고려사항

미국 비뇨의학회(American Urological Association)에서 2020년 발행한 진료지침에서도 항혈소판제 또는 항응고제 복용 중인 환자에서 현미경혈뇨 발생 시, 그렇지 않은 경우와 함께 검사를 진행하도록 권고하고 있다(Strong recommendation; Evidence level: Grade C).

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표

No.	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results	Level of evidence	Quality
1	Landolfi (2004)	RCT	518	Aspirin (253)	Placebo (265)	The incidence of major bleeding episodes was not significantly increased in the aspirin group.		
2	Ogawa (2008)	RCT	362	Aspirin (1,262)	Placebo (1,227)	The composite of hemorrhagic stroke and significant gastrointestinal bleeding was not significantly different between the aspirin and nonaspirin groups.		
3	Ridker (2005)	RCT	642	Aspirin (19,934)	Placebo (19,942)	With regard to safety, as expected, there were slightly higher rates of clinically significant bleeding episodes and other side effects in the aspirin arm compared with placebo: 15.2 vs. 14.4% (RR 1.06, P=0.02) for hematuria.		
4	Jeong (2013)	Cohort	182	Early (91)	Late (91)	Aspirin use also did not influence the degree of hematuria. The prevalence of microscopic hematuria increased with age (20-29 years, 4.1%; 30-39 years, 5.0%; 40-49 years, 5.9%; 50-59 years, 6.6%; 60-69 years, 7.8%; and 70 years, 9.1%; P=0.001). After adjustment for other factors using multivariate logistic regression, aspirin use did not increase the risk of microscopic hematuria (odds ratio, 1.0 [95% CI, 0.9-1.2]; P=0.79).		
5	Sjalander (2007)	Comparative	109	Timely (159)	Late (94)	The frequency of minor bleeding symptoms was significantly increased during oral anticoagulation treatment (P <0.05) except for hematuria.		

3. 질 평가(ROB for RCT/RoBANS 2.0 for non-RCT)

	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)		Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessments	Outcome evaluation	Incomplete outcome data	Selective reporting
Landolfi 2004	+	+	+	?	+		+	+	+	+	-	+	?	?
Ogawa 2008	+	+	+	?	+	Jeong 2013	+	+	+	+	-	+	?	?
Ridker 2005	+	+	+	?	+	Sjalander 2007	-	-	-	+	-	+	?	?

-

 High risk of bias

?

 Unclear risk of bias

+

 Low risk of bias

4. 근거 요약표(GRADE tables)

Certainty assessment							Nº of patients		Effect		Certainty	Importance
Nº of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Antiplatelet/ anticoagulation therapy	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

Hematuria

3	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	3,042/21,449 (14.2%)	2,883/21,434 (13.5%)	OR 1.07 (1.01 to 1.13)	8 more per 1,000 (from 1 more to 15 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
---	-------------------	-------------	-------------	-------------	----------------------	------	----------------------	----------------------	----------------------------------	-----------------------------------------------------	------------------	----------

Hematuria

2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	275/4,363 (6.3%)	3,270/52,487 (6.2%)	OR 0.99 (0.87 to 1.12)	1 fewer per 1,000 (from 8 fewer to 7 more)	⊕○○○ Very low	CRITICAL
---	-----------------------	-------------	-------------	-------------	----------------------	------	------------------	---------------------	----------------------------------	------------------------------------------------------	------------------	----------

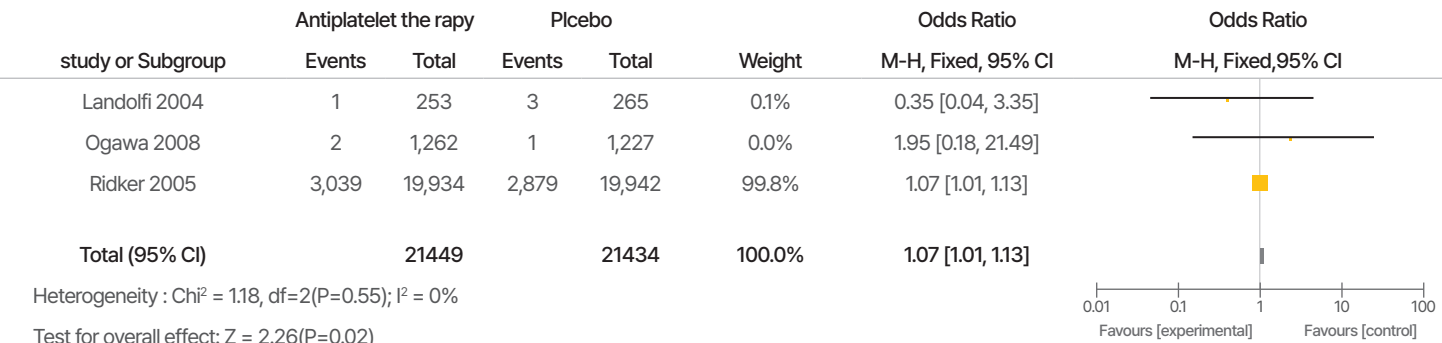
CI: confidence interval; OR: odds ratio

Explanations

a. Wide confidence intervals

5. Forest plots

5.1. Hematuria: RCTs



핵심질문 7 육안적 혈뇨가 배출되는 경우 현미경혈뇨와는 다른 진단을 고려해야 하는가?

권고(Recommendation)

육안적 혈뇨가 있을 경우 반드시 요로 악성종양을 감별해야 하므로, 이를 위한 검사 시행을 권고한다.

전문가 합의 권고(Expert consensus)

■ 근거 요약

육안적 혈뇨는 소변 내 존재하는 혈액의 양이 소변 검체를 붉거나 혹은 갈색으로 물들일 만큼 충분히 많을 때 발생한다. 육안적 혈뇨와 현미경혈뇨는 일반적으로 같은 조건에 의해 발생할 수 있으나, 육안적 혈뇨와 현미경혈뇨를 일으키는 상대적인 빈도에는 현저한 차이가 있으므로, 환자를 평가하고 진단할 때 이러한 부분에 대해 고려하여야 한다[19]. 육안적 혈뇨에 대해 진단할 때는 나이, 성별을 함께 고려하여야 하며 자세한 문진을 함께 시행하는 것이 필요하다[17, 63].

육안적 혈뇨를 보이는 경우 가장 초기 평가로 혈액학적 안정성에 대한 평가가 이루어져야 한다. 환자의 활력 징후 및 신체검사, 혈청 헤모글로빈(hemoglobin) 및 헤마토크릿(hematocrit) 평가를 시행하여 불안정한 환자의 경우 비뇨의학과적 출혈 원인을 먼저 고려해야 하며, 이때 응급처치가 필요할 수 있다. 응급처치가 필요할 정도로 긴급한 출혈을 일으키는 원인에는 외상에 의한 복강 내 방광 파열(intraperitoneal bladder rupture), 요관동맥누공(ureteroarterial fistula), 출혈성 방광염(hemorrhagic cystitis) 등을 고려해야 한다. 혈액학적으로 안정적일 때 외래에서 육안적 혈뇨에 대한 검사를 시행할 수 있다[17].

육안적 혈뇨 자체를 제외한 다른 증상이 동반되어 있는지를 평가하는 것도 감별에 필요하다[64]. 40세 미만의 젊은 여성에서 보이는 육안적 혈뇨 원인 중 가장 흔한 것은 요로감염(urinary tract infection)이며, 배뇨통 및 빈뇨 등의 증상이 동반되는 경우가 많다. 통증을 동반하였을 때 요로결석(ureter stone)의 가능성에 대해 먼저 고려해야 한다[23].

통증이 없는 육안적 혈뇨의 경우 암을 포함한 심각한 질환의 초기 징후일 가능성이 있으므로, 단 한 번 발생하더라도 적절한 평가를 진행하는 것이 꼭 필요하며, 이와 관련된 부분은 핵심질문 5에서 다루었다. 연구마다 빈도는 다르나, 현미경혈뇨의 경우 약 4%, 육안적 혈뇨가 있는 환자의 경우 최대 40%에서 악성종양이 동반된다고 보고되고 있으므로, 육안적 혈뇨를 보이는 환자에게는 반드시 요로악성종양에 대한 고려가 반드시 이루어져야 한다[5, 65]. 요로악성종양을 잘 일으키는 주요 인자로는 고령, 흡연 경력(흡연한 경우 방광암의 위험이 2~4배까지 증가[66]), 아닐린 염료(aniline dye), 방향족 아민 및 아마이드(aromatic amine and amide)에 노출이 많이 되는 직업을 갖고 있었던 경우, cyclophosphamide, mitotane 등의 항암치료 혹은 방사선 치료받았던 병력 등이 있으므로 이러한 부분에 대한 문진이 필요하다[67].

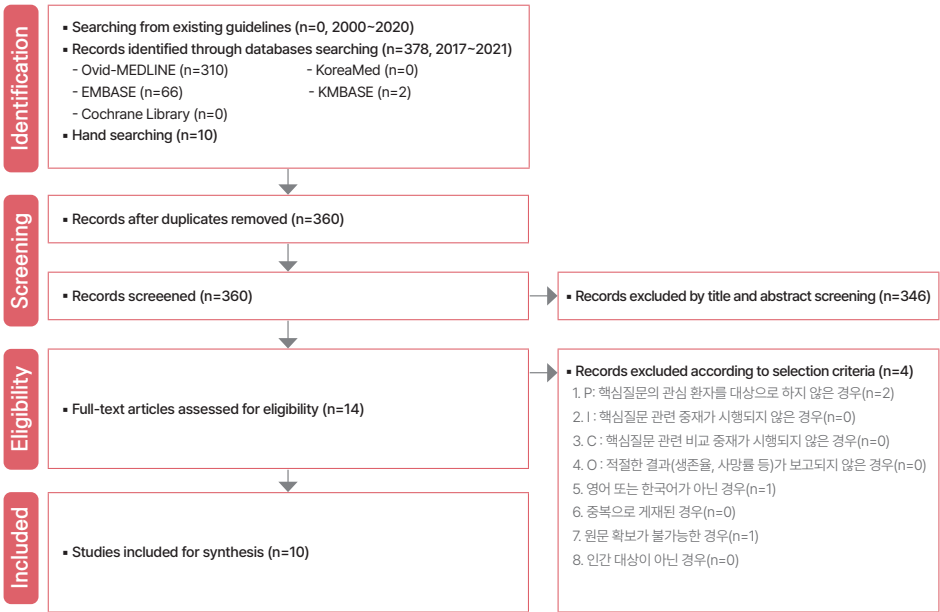
드물지만 육안적 혈뇨에서 고려해야 하는 추가적인 진단으로는 주로 아프리카 및 중동에서 발견되는 방광주혈흡충(Schistosoma haematobium), 결핵 등의 감염증[68], 격렬한 운동으로 발생하는 혈뇨[64], 동정맥기형(arteriovenous malformation), 알포트증후군(Alport syndrome), 콩팥결석 혹은 콩팥기능 저하의 가족력이 있는 경우 다낭콩팥병(polycystic kidney disease) 등을 고려해볼 수 있다.

[표 7-1] 육안적 혈뇨에서 고려해야 하는 진단

혈액학적 안정성 평가: 활력징후 및 신체검사, 헤모글로빈 및 헤마토크릿에 대한 평가	
불안정한 경우 : 비뇨의학과적 출혈 원인을 우선 고려	외상에 의한 복강 내 방광 파열
	요관 동맥 누공
	출혈성 방광염
안정적인 경우 : 외래에서 검사 시행 가능	비교적 흔한 원인: 요로 감염, 요로결석, 전립선비대증
	악성종양
	드물지만 고려해야 하는 원인: 방광주혈흡충, 결핵, 동정맥기형, 알포트증후군, 다낭콩팥병, IgA 신병증 등

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



핵심질문 8 소아청소년 현미경혈뇨에서 소변 알부민 동반 여부를 확인하는 것은 원인 질환 감별에 도움이 되는가?

권고(Recommendation)

소아청소년에서 현미경혈뇨가 지속되는 경우 소변단백정량검사를 통해 단백뇨 동반 여부를 확인하는 것은 사구체질환을 감별하는데 도움이 된다. 소변단백정량검사는 아침 첫 소변의 단백/크레아티닌 비(PCR), 알부민/크레아티닌 비(ACR), 알부민/단백 비 등을 이용하여 측정할 수 있다.

전문가 합의 권고(Expert consensus)

■ 근거 요약

소아청소년에서 혈뇨를 주소로 신장조직검사를 시행한 연구들에서 단백뇨를 동반하지 않은 무증상 현미경혈뇨는 47~60%에서 조직학적 이상이 확인되지 않았으며 조직학적 이상이 확인된 경우에는 얇은기저막병(thin basement membrane nephropathy)이 22~59%, 알포트증후군이 6~22% 그리고 IgA 신병증이 6~50%의 빈도를 차지하였다[69-76]. 얇은기저막병, 알포트증후군 그리고 IgA신병증은 소아청소년에서 초기에 혈뇨 이외의 다른 동반 증상이 나타나지 않을 수 있는 사구체 질환으로 단백뇨가 동반되는 경우 치료가 필요하다. 얇은기저막병은 과거 양성질환으로 알려졌으나(양성가족성 혈뇨) 제4형 콜라겐의 알파사슬 3번이나 4번의 유전적 결함이 확인되면서 최근 상염색체우성 알포트 증후군으로 분류해야 한다는 의견이 있는 질환으로 일부에서 단백뇨나 콩팥기능의 저하가 나타날 수 있어 정기적인 추적 관찰이 필요하다. 최근의 가이드라인은 상염색체우성이나 X염색체 연관형 여성 알포트증후군의 경우 알부민뇨 검출 시부터 레닌-안지오텐신계 억제제 치료를 시작하여 말기신장병으로의 이행을 지연하도록 권고한다(X염색체 연관형 남성 또는 상염색체열성의 경우에는 진단시부터 치료) [77]. 한편, IgA 신병증은 소아청소년의 일차성 사구체신염 중 가장 높은 빈도를 차지하는 질환으로[78], 2021년 발표된 KDIGO 가이드라인에서는 소아청소년에서 혈뇨와 단백뇨가 있고 보체C3 단백질이 정상일 때 IgA 신병증 여부 확인을 위하여 신장조직검사를 시행할 수 있고 IgA 신병증이 진단되는 경우 단백뇨의 정도에 따라 레닌-안지오텐신계 억

제제 또는 레닌-안지오텐신계 억제제와 스테로이드 병합 치료를 시작하도록 권고한다[79]. 따라서, 소아청소년 혈뇨 환자에서 단백뇨 동반을 확인하는 것은 치료가 필요한 사구체 질환을 감별하는 데에 도움이 된다. Assadi 등은 소아청소년 혈뇨 환자에게서 알부민뇨가 동반되었을 때 전수의 환자에게서 IgA신병증 또는 얇은기저막병으로 진단된 반면, 알부민뇨가 없는 환자군의 70%는 조직검사 결과가 정상이었다고 보고하여, 소아청소년 혈뇨 환자에서 알부민뇨의 동반 여부를 확인하는 것이 임상적인 의의가 있을 수 있음을 보였다[80]. 최근 성인에서도 소변 알부민/단백 비가 혈뇨가 있는 성인 환자에서 사구체 질환을 감지하는 데 유용하다고 발표되었다[81].

단백뇨는 또한 말기신장병으로의 진행 위험 증가를 예측하는 전통적인 치료 표적으로 사용됐고, 특히 고혈압 및 당뇨병의 치료 계획 수립 시에 중요한 기준으로 사용됐다[82]. 따라서 사구체질환이 의심되는 경우 단백뇨의 동반 여부는 치료의 필요 여부를 결정하는 중요한 지표이다. 한편, 소아청소년 혈뇨의 경우 얇은기저막병과 알포트증후군이 중요한 원인임을 고려할 때, 최근 가이드라인에서 치료가 필요한 경우로 권고하는 알부민뇨의 동반 여부를 확인할 필요가 있다. 소변 내 알부민 손실은 사구체 여과장벽의 손상과, 비알부민 단백뇨는 세뇨관 간질 손상과 관련성이 높다고 알려져 있으며[83-85], 단백뇨의 양이 적을 때 알부민/크레아티닌 비가 단백/크레아티닌 비에 비하여 민감도가 높다. 그러나 아직 소변단백정량검사로 소변 단백/크레아티닌 비, 알부민/크레아티닌 비 또는 소변 알부민/단백 비 중 어느 것을 측정하는 것이 더 적절한지에 관해서 연구된 바는 없다. 따라서 본 권고안에서는 소아청소년에서 혈뇨가 지속되는 경우 사구체질환을 감별하기 위하여 소변단백정량검사를 시행하도록 권고하며, 소변단백정량검사는 아침 첫 소변의 단백/크레아티닌 비, 알부민/크레아티닌 비, 알부민/단백 비 등을 모두 고려할 수 있다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

침습적인 검사인 신장조직검사를 시행하는 대신 비침습적인 검사로 치료가 필요한 질환을 조기에 발견하고자 하는 것이므로 이득이 있으며 위해 요인은 없다.

2) 환자의 가치와 선호도

치료가 필요한 질환을 조기에 발견하되 침습적인 검사를 피할 수 있으므로 환자의 가치와 선호도에 부합한다.

3) 장애요인과 촉진 요인, 극복 방안

현재 소변의 알부민 검사의 급여 기준은 당뇨병성콩팥병이 의심되는 당뇨병환자나 심혈관계 합병 위험인자(비만, 당뇨, 고지혈증, 뇌졸중 등)가 있는 고혈압환자에서 소변 일반검사에서 소변단백이 검출되지 아니하여 실시한 경우이다. 콩팥질환이 발생할 수 있는 모든 환자를 대상으로 급여가 인정되도록 고시 기준의 개정이 필요하다.

4) 자원

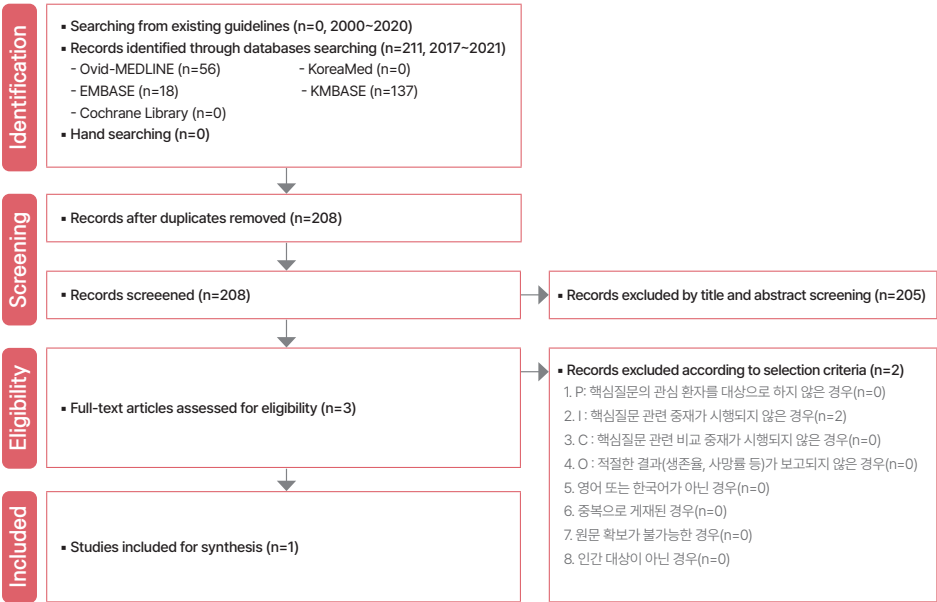
특이 사항 없음

■ 기타 고려사항

없음

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표

No.	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
1	Assadi (2005)	Non-RCT	76	MA/Cr >30 ug/mg (22)	Normal (54)	Of those with normoalbuminuria, 38 (70%) had normal renal tissue, 15 (28%) thin glomerular basement membrane (TGBM) disease and 1 (2%) IgA nephropathy. In contrast, 20 (91%) of those with microalbuminuria had IgA nephropathy and 2 (9%) had TGBM disease. --> Routine screening for microalbuminuria may help to identify a subgroup of patients with IgA nephropathy.

3. 질 평가

	Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessments	Outcome evaluation	Incomplete outcome data	Selective reporting
Assadi 2005	+	+	?	+	+	+	+	+
<div><div>-</div> High risk of bias</div> <div><div>?</div> Unclear risk of bias</div> <div><div>+</div> Low risk of bias</div>								

핵심질문 9 현미경혈뇨의 초회 평가에서 특이 사항이 발견되지 않는 경우 추적 관찰의 기간과 간격, 방법은 어떤가? 추적 검사에서 현미경혈뇨가 소멸되는 경우와 소멸되지 않고 지속되는 경우 추적 관찰의 방법과 기간은 다른가?

권고(Recommendation)

1. 특이 사항이 발견되지 않은 현미경혈뇨 환자에서 1년 이내 소변검사의 재시행을 고려한다.
권고 등급: 조건부 권고함(B: conditional recommendation)
근거 수준: 낮음(Low)
2. 초회 평가에서 특이 사항이 발견되지 않고, 후속 소변검사에서 현미경혈뇨가 소실된 환자는 현미경혈뇨의 후속 추적을 종결하는 것을 고려할 수 있다.
전문가 합의 권고(Expert consensus)
3. 초회 평가에서 특이 사항이 발견되지 않고, 후속 소변검사에서 현미경혈뇨가 지속되거나 재발한 환자는 재평가의 필요에 대해서 환자와 공유의사결정을 하여 결정할 것을 권고한다.
전문가 합의 권고(Expert consensus)
4. 초회 평가에서 특이 사항이 발견되지 않았으나, 경과 추적 중에 육안적 혈뇨가 발병하거나, 현미경혈뇨가 증가하거나, 새로운 하부요로 증상이 생기는 경우에는 혈뇨의 원인에 대해 재평가를 권고한다.
전문가 합의 권고(Expert consensus)
5. 현미경혈뇨 추적 시에 혈압, 단백뇨, 추정 사구체여과율을 함께 평가할 수 있다.
전문가 합의 권고(Expert consensus)

■ 근거 요약

현미경혈뇨의 감별 진단 이후에 이상이 발견되지 않을 때 무증상 현미경혈뇨로 정의할 수 있다. 그러나 이러한 무증상 현미경혈뇨가 검사법의 민감도가 낮아서 발생한 위음성 현상으로 특히 악성종양을 놓쳤을 가능성은 없는지, 장기적으로 천천히 진행되는 질병의 초기 이환기에 마주하여 음성으로 나오는 것인지 등에 대해서 종합적인 평가를 해야 한다. 이러한 주제에 대해서 문헌 고찰하였고, 총 13편의 연구 결과가 확인되었다.

American Urology Association/Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine &

Urogenital Reconstruction (AUA/SUFU)의 2020년 현미경혈뇨 가이드라인에서는 현미경 혈뇨의 원인을 밝히는 1차 평가에서 특별한 원인 질환을 밝혀내지 못한 경우, 1년 이내에 소변검사를 재시행할 것을 권고하고 있다[2]. 재시행한 소변검사에서 현미경혈뇨가 사라진 경우 추적 종결을 할 수 있으나, 현미경혈뇨가 지속될 때는 환자와의 공유의사결정을 통하여 재평가의 필요성을 결정하도록 하고 있다. 이는 요로암의 경우 cystoscopy를 비롯한 진단 검사의 민감도가 우수한 것으로 생각된다. AUA/SUFU 가이드라인에서 근거하였던 연구를 간략히 요약하면, 한 연구에서는 234명의 초회 평가에서 원인 미상이던 혈뇨 환자 중 2명에서 방광암이 진단되었고 발병 기간은 검사 후 6.7, 11.4년 후였다[86]. 다른 연구에서는 87명의 초회 평가에서 원인 미상이던 혈뇨 환자 중 3년 후 재평가에서 방광암은 없었고, 1명의 전립선암이 진단되었다[87]. CT로 초회 평가를 수행한 한 연구에서는, 초회 CT 검사에서 종양이 의심되지 않았던 103명의 환자에게는 추적 CT에서도 이상 소견이 없었고, 초회 CT 검사에서 의심되는 병변이 존재하던 45명의 환자 중 4명에서 추적 CT에서 진단되었다[88].

AUA/SUFU 가이드라인에 포함되지 않은 신규 근거를 소개하면, 2018년에 보고된 덴마크 건강보험 청구자료 분석에 따르면, 혈뇨로 진단받은 134,173명 중에서 2,467 (1.9%)명이 혈뇨 진단 청구 이후 3개월 안에 침습성 방광암, 1,077 (0.8%)명이 비침습성 방광암, 569 (0.4%)명이 신장암, 908 (1.1%)명이 전립선암으로 진단받았다. 시기에 따르는 방광암의 누적 발생률(cumulative incidence)은 5년 추적 후에도 많이 증가하지 않았다. 동 연구의 남성에서 방광암의 누적 발생률은 혈뇨 진단 후 1년째에 2.93%에서 5년째 3.31%로 증가하였고, 여성에서는 혈뇨 진단 후 1년째에 1.20%에서 5년째 1.36%로 증가하여 환자 대부분이 1년 이내에 진단을 받는 것을 알 수 있었다. 그러나 방광경을 받지 않은 환자에서는 혈뇨 초회 진단 청구 이후 1년 후부터 5년째까지의 기간 동안 비침습성 방광암의 표준화발생비(standardized incidence ratio)가 5.39 (95% 신뢰구간 4.58-6.30)로 높았다. 방광경 검사를 혈뇨 진단 청구 3개월 이내에 받은 환자에게는 동 기간의 표준화 발생비가 0.16 (95% 신뢰구간 0.04-0.42)로 현저히 낮음을 보고하였다[39]. 또한, AUA/SUFU 가이드라인의 지침을 적용

하여 후향적으로 가이드라인을 평가한 2편의 연구가 확인되었다. 초회 평가에서 원인 미상이던 1,304명의 혈뇨 환자에서 혈뇨가 지속되거나 재발한 637명에 대해 161명에서 방광경을 수행하고, 317명에서 상부요로 영상 검사를 재평가하였을 때, 2명의 방광암 환자와 4명의 신장 종괴를 발견한 것을 보고하였다. 방광암은 초회 평가 후 각각 50, 60개월이 지난 진단되었고, 신장 종괴는 초회 평가 후 36, 39, 42, 89개월에 걸쳐서 진단되었다[89]. 다른 한 연구에서는 1,018명의 혈뇨 환자 중 34명의 요로계 종양이 진단되었고, 이후 중위값 28개월의 추적 기간 중 새로운 종양 발병은 없음을 보고하였다[47].

이상의 근거를 토대로 볼 때, 혈뇨 환자의 초회 평가에서 완전한 평가를 수행하였다면, 이후 추적 기간 동안의 악성종양의 신규 발병의 위험은 크지 않은 것으로 보인다. 그러나 초회 평가 후 요로계 악성종양이 발생한 기간이 다양한 기간에 걸쳐 보고되는 것은 일관된 추적 기간의 추적 종결 시점에 대한 결론을 내리기 어렵게 한다. 한편, 혈뇨의 진단 1년 이후로부터 비침습성 방광암의 표준화 발생비가 방광 내시경을 수행받은 경우에는 유의하게 증가하지 않았으나, 방광 내시경을 수행받지 않았을 때 5.39배로 높은 덴마크 청구자료 연구 결과는, 혈뇨 환자의 초회 평가에서 방광 내시경을 포함하는 것의 중요성을 시사한다. 그러나 상기 연구는 흡연 경력이나 혈뇨의 정도와 같은 위험군 층위에 따라 분석되지 않은 한계가 있다.

그 외에, 지속되는 무증상 현미경혈뇨에 대해서 요로계 종양 외 원인을 확인할 필요가 있다. 무증상 혈뇨의 정의상 고혈압이나 단백뇨를 동반하지 않는 것으로, 양호한 임상 경과를 보이는 것으로 알려져 있으나, 신장조직검사를 수행한 환자들의 보고에 따르면 IgA 신병증이 가장 질환으로 확인되는 경우가 가장 많았고(33~47%), 2.8%~6%에서 단백뇨가 추후 발생하는 것이 관찰되었으며, 만성콩팥병으로 진행되는 경우가 1% 전후에서 존재하였다[90, 91]. 또한, 만성 질환이 존재하는 일반 인구집단도 혈뇨의 의미에 대해서 주의가 필요한 것으로 보인다. 혈뇨는 당뇨 환자와 연관되며[92], 2형 당뇨 환자에서 혈뇨가 보일 때 알부민뇨의 정도가 더 심하고, 콩팥기능 저하도 더 빠른 것으로 보고되었다[93]. 만성콩팥병으로의 진행도 유의하게 높은 것으로 보고 되어[94], 무증상 혈뇨군의 추적에 있어서 혈압, 단백뇨, 추정 사구체

여과율 등의 지표는 원인 질환의 종류에 따라 함께 평가되어야 한다. 그러나 이에 대해서 추적의 종결 시점, 간격 등을 제시하기에는 아직 근거가 부족하다.

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

콩팥기능이 저하된 만성콩팥병 환자의 경우, CT 조영제에 의한 신독성으로 급성콩팥손상이 발생할 수 있다. 초회 평가에서 음성이 나온 환자 재평가의 경우, 발병율이 높지 않은 점으로 인해 비용대비 효과를 누리지 못할 수 있다.

2) 환자의 가치와 선호도

통증이나 수치심으로 방광 내시경술을 거부하는 환자가 있을 수 있으나, 방광 내시경술의 민감도나 방광 내시경술을 하지 않고 지켜볼 때의 상대위험도 등에 대한 안내를 통해 환자의 가치 및 선호도에 맞추어 조정하는 것이 필요할 수 있다.

3) 장애요인과 촉진 요인, 극복 방안

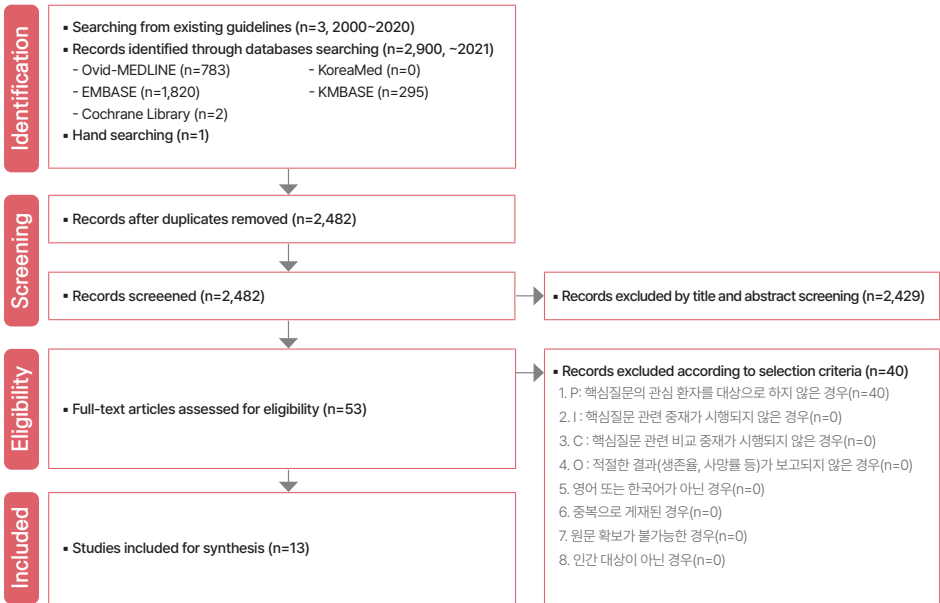
특이 사항 없음

4) 자원

특이 사항 없음

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표

No.	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
1	Madeb (2010)	Prospective Cohort	234			Two of the 234 men (0.85%) developed BC during the 14-year follow-up, at 6.7 and 11.4 years after their negative evaluations; one died of BC 7.6 years after his last screening. During this follow-up, 0.93% of the screenees who tested negatively for hematuria had BC diagnosed, none within a year of their last testing date.
2	Pichler (2013)	Prospective Cohort	87			A case series of 87 (32.2% of 270) low risk patients, 56 women and 31 men, with a mean age of 52.4 (range: 19-87) years was studied. Three years after initial workup, cystoscopy confirmed no bladder carcinoma in any of these 87 patients. Prostate cancer was diagnosed in one (1.1%) patient. In five (5.6%) patients, nephrological evaluation due to concomitant proteinuria on follow-up demonstrated chronic renal insufficiency (n=3), IgA nephropathy (n=1) and papillary necrosis of the kidney (n=1).
3	Mullen (2015)	Prospective Cohort	148	No suspicious malignancy findings at initial CTU findings (103)	Suspicious for malignancy in initial CTU findings (45)	Initial CTU showed no findings suspicious for malignancy in 103 (70%) of 148 patients; of these, none had malignancy identified on repeat CTU. Among 45 (30%) patients with suspicious initial CTU findings, four malignancies were identified on repeat CTU (8.9%). Three were incidental to the initial suspicious finding; in retrospect, two were present on the initial CTU examination.
4	Nogarrd (2018)	Retrospective Cohort	134,173			Of the 134,173 patients included, 52,367 (39.0%) were women, 81,806 (61.0%) were men, and the median (inter-quartile range) age was 59 (44-72) years. Within 3 months after hematuria diagnosis, 2,647 patients (1.9%) received an invasive bladder cancer diagnosis, 1,077 (0.8%) a noninvasive bladder cancer diagnosis, 569 (0.4%) a kidney cancer diagnosis, and 908 (1.1%) a prostate cancer diagnosis. The 3-month cumulative incidence (or absolute risk) of any cancer diagnosis was 4.81% (95%CI, 4.70%-4.93%), the 1-year risk was 6.65%(95%CI, 6.51%-6.78%), and the 5-year risk was 12.34%(95%CI, 12.15%-12.53%). The cumulative incidence of bladder cancer only increased from 1.20%(95%CI, 1.11%-1.30%) after 1 year to 1.36%(95%CI, 1.26%-1.46%) after 5 years of follow-up in women and from 2.93%(95%CI, 2.82%-3.05%) to 3.31% (95%CI, 3.19%-3.44%) in men. For noninvasive bladder cancer, the standardized incidence ratio in the 1 year to less than 5 years of follow-up was 5.39 (95%CI, 4.58-6.30) in patients without initial cystoscopy and was 0.16 (95%CI, 0.04-0.42) in patients with cystoscopy within 3 months after hospital-based diagnosis of hematuria. For kidney cancer, the standardized incidence ratio in the 1 year to less than 5 years of follow-up was 2.63 (95%CI, 2.15-3.18) in patients without cystoscopy and 1.20 (95%CI, 0.87-1.61) in patients with cystoscopy within 3 months after hospital-based diagnosis of hematuria. After 1 year, the risk of gynecologic and colorectal cancers was as expected or even lower, whereas the risk of hematologic malignant neoplasms remained slightly elevated.




5	Kim (2018)	Prospective Cohort	8,719			This study included 8,719 participants from the Korean Genome and Epidemiology Study between 2001 and 2014. MH was defined as ≥ 5 red blood cells per high-power field in random urinalysis without evidence of pyuria. The primary study outcome measure was incident chronic kidney disease (CKD), defined as estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 60 mL/min/1.73m ² . During a median follow-up of 11.7 years, CKD occurred in 677 (7.8%) subjects. In Cox regression after adjustment for multiple confounders, subjects with MH had a significantly higher risk of incident CKD than those without [hazard ratio (HR), 1.45; 95% CI, 1.12–1.87; P=0.005]. Isolated MH without proteinuria was also a risk factor of incident CKD (HR, 1.37; 95% CI, 1.04–1.79; P=0.023) and the risk was further increased in MH with concomitant proteinuria (HR, 5.41; 95% CI, 2.54–11.49; P<0.001). In propensity score matching analysis after excluding subjects with proteinuria, multivariable stratified Cox regression analysis revealed that subjects with isolated MH had a significantly higher risk of incident CKD than those without (HR, 1.83; 95% CI, 1.14–2.94; P=0.012).
6	Orlandi (2018)	Prospective Cohort	3,272	hematuria (1145)	No hematuria (2127)	Hematuria was observed in 1,145 (29%) of a total of 3272 participants at baseline. Individuals with hematuria were more likely to be Hispanic (22% vs. 9.5%, respectively), have diabetes (56% vs. 48%), lower mean eGFR (40.2 vs. 45.3 mL/min/1.73 m ²), and higher levels of urinary albumin > 1.0 g/day (36% vs. 10%). In multivariable-adjusted analysis, individuals with hematuria had a greater risk for all outcomes during the first 2 years of follow-up: Halving of eGFR or ESRD (HR Year 1: 1.68, Year 2: 1.36), ESRD (Year 1: 1.71, Year 2: 1.39) and death (Year 1: 1.92, Year 2: 1.77), and these associations were attenuated, thereafter. Based on NRIs and C-statistics, no clear improvement in the ability to improve prediction of study outcomes was observed when hematuria was included in multivariable models.
7	Bellincioni (2018)	Retrospective Cohort	42			We included in the study patients with isolated microscopic hematuria of glomerular origin (> 1 erythrocyte/high power field at 400 \times and $\geq 40\%$ dysmorphic erythrocytes and/or $\geq 5\%$ acanthocytes and proteinuria ≤ 150 mg/24 h) with a follow-up of > 60 months from the first documentation of microscopic hematuria. Forty-two patients (M 12, F 30, age at presentation 14–68 years, eGFR < 60 mL/min/1.73 m ² : 1 patient) were included. During a medium term follow-up, microscopic hematuria was persistent in 25 patients (59.5%), transiently absent in 17 (40.5%), always glomerular in 16 patients (38.1%), and occasionally non-glomerular in 26 (61.9%); proteinuria, observed in 16 patients (38.1%), was always transient and < 500 mg/24 h. At the end of a follow-up of 181.8 ± 97.9 (median 168) months, only 2 patients (4.8%) had eGFR < 60 mL/min/1.73 m ² , one of whom had reduced eGFR already at presentation.

8	Davidson (2018)	Retrospective Cohort	884			Follow-up for a median of 21 months showed no further new cases of bladder cancer had occurred in the patient cohort. Review of all new bladder cancers diagnosed in the 15 months following the study showed that none had been missed by haematuria assessment using the clinical pathway.
9	Mashitani (2017)	Retrospective Cohort	3,068			Longitudinal data were obtained from 3,068 Japanese patients with type 2 diabetes. To assess the independent association between dipstick hematuria and eGFR decline, we used Cox proportional hazard model adjusted for potential confounders. Median follow-up period was 699.7 days. Mean age, body mass index (BMI), and HbA1c level was 65.7 years, 24.6 kg/m ² , and 7.5% (58.1 mmol/mol), respectively. Positive dipstick hematuria was significantly associated with baseline eGFR and severity of albuminuria (p <0.001). The multivariable-adjusted hazard ratio for eGFR decline in patients with dipstick hematuria compared with those without dipstick hematuria was 2.19 [95% confidence interval (CI): 1.22–3.91]; this association remained significant even after the exclusion of patients who did not have diabetic retinopathy (hazard ratio: 2.39; 95% CI: 1.13–5.04).
10	Pak (2021)	Retrospective Cohort	637			A total of 637 patients with negative initial workup had persistent/recurrent microhematuria. Repeat cystoscopy was performed in 161 (25%) patients at a median of 39 months, and repeat upper tract imaging was performed in 317 (50%) patients at a median of 39 months. Overall, repeat cystoscopy revealed new bladder cancer in 2 (1.2%) patients and repeat imaging revealed new suspicious renal mass in 4 (1.3%) patients.
11	Sanci (2021)	Retrospective Cohort	1,018			Patients who had undergone a complete urological evaluation for MH according to the 2012 AUA MH guidelines were identified retrospectively. All the patients were then classified into low-, intermediate-, or high-risk for urinary tract malignancy according to the updated 2020 AUA/SUFU MH guidelines, for a second evaluation. The results of the first and second evaluations using the previous 2012 AUA and updated 2020 AUA/SUFU MH guidelines, respectively, were then compared. A total of 1018 patients with MH were identified. The urinary tract malignancy rate was 3.3% (34 of the 1,018 patients). According to the 2020 AUA/SUFU MH guidelines, there were 218 patients (21.4%) in the low-risk group, 447 patients (43.9%) in the intermediate-risk group, and 353 patients (34.6%) in the high-risk group. All the 34 patients with malignancy were from the intermediate- or high-risk group who require further urological evaluation. There was no patient with newly developed urinary tract malignancy at the median follow-up time of 28 months (12–58).

12	Lee (2016)	Retrospective Cohort	350		<p>We present the natural course of IMH together with the pathological diagnosis and features to provide supportive data when approaching patients with IMH. We retrospectively evaluated 350 patients with IMH who underwent a renal biopsy between 2002 and 2011, and the pathological diagnosis and chronic histopathological features (glomerulosclerosis, interstitial fibrosis, and tubular atrophy) were reviewed. Deterioration of renal function was examined during follow up.</p> <p>The patients with IMH were evaluated for a mean of 86 months. IgA nephropathy was the most common diagnosis in 164 patients (46.9%). Chronic histopathological changes were observed in 166 (47.4%) but was not correlated with proteinuria or a decline in renal function. Ten patients developed proteinuria, and all of them had IgA nephropathy. Three patients progressed to chronic kidney disease with an estimated glomerular filtration rate < 60 mL/min/1.73 m² but none progressed to end stage renal disease.</p>
13	Kim (2009)	Retrospective Cohort	156		<p>We retrospectively evaluated 156 subjects with IMH who had a renal biopsy performed. Of the 156 subjects, 33.3% were diagnosed with IgA nephropathy, 23.7% with mesangial proliferative glomerulonephritis, 15.4% with glomerular minor lesion, and 12.8% with thin basement membrane nephropathy; 6.4% had normal biopsies.</p> <p>We followed up with 100 subjects for about 31 months. During this follow-up period, two subjects who had received a pathologic diagnosis of IgA nephropathy developed chronic kidney disease. During the course of the study, one of these subjects presented with proteinuria and hypertension and the other with proteinuria. The overall incidences of proteinuria and hypertension were 6% and 5% respectively.</p>

3. 질 평가(ROB for RCT/RoBANS 2.0 for non-RCT)

	Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessments	Outcome evaluation	Incomplete outcome data	Selective reporting
Bellincioni 2018	?	+	+	+	+	+	-	-
Davidson 2018	+	?	-	+	+	+	-	+
Kim 2009	?	+	-	-	+	+	-	+
Kim 2018	?	?	-	+	+	+	+	+
Lee 2016	?	+	-	+	+	+	-	+
Madeb 2010	?	?	?	-	-	+	-	+
Mashitani 2017	?	+	-	+	+	+	-	+
Mullen 2015	+	-	?	+	+	+	+	+
Nogarrd 2018	-	+	-	-	+	+	+	+
Orlandi 2018	?	+	-	+	+	+	-	+
Pak 2021	?	-	-	+	+	+	-	-
Pichler 2013	?	?	?	+	+	+	-	+
Sanci 2021	+	+	-	-	+	+	+	+

 High risk of bias
  Unclear risk of bias
  Low risk of bias

4. 근거 요약표(GRADE tables)

Clinical evidence profiles: repeat evaluation on initially negative hematuria patients

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importance
Nº of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations			
Urologic malignancy									
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	not serious	all plausible residual confounding would reduce the demonstrated effect	Two of the 234 men developed bladder cancer during the 14 years follow up	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
Urologic malignancy									
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	not serious	all plausible residual confounding would reduce the demonstrated effect	No bladder carcinoma in 3 years follow up	⊕⊕⊕○ Moderat	IMPORTANT
Urologic malignancy									
3	observational studies	not serious	not serious	not serious	not serious	all plausible residual confounding would reduce the demonstrated effect	With the 103 patients who did not have any suspicious finding for the malignancy in the first CT image, none had malignancy identified on repeat CT urography. Among 45 patients with suspicious initial CT urography finding, four malignancies were identified on repeat CT urography.	⊕⊕⊕○ Moderat	IMPORTANT

핵심질문 10 성인 현미경혈뇨 환자에서 사구체질환을 의심하여 신장내과 전문의와의 협진이 필요한 기준은 무엇인가?

권고(Recommendation)

현미경혈뇨와 함께 단백뇨가 동반되거나 소변현미경검사에서 이상형태적혈구(dysmorphic RBC)나 세포 원주(cellular cast)가 관찰되는 경우, 고혈압 또는 콩팥기능 저하가 동반되는 경우에 신장내과 전문의와 협진할 것을 권고한다.

권고 등급: 조건부 권고(B: conditional recommendation)

근거 수준: 낮음(Low)

■ 근거 요약

혈뇨에 관한 진단 과정에서 신장내과 전문의 의뢰 여부에 따르는 진단율과 예후를 전향적으로 연구한 자료는 존재하지 않는다. 대부분의 근거 문헌 자료들은 혈뇨를 후향적으로 관찰한 연구이거나 신장내과 전문의에게 의뢰된 혈뇨 환자를 추적하여 신장조직검사를 시행하거나 장기 추적하여 보고한 연구들이다.

한 연구에 따르면 무증상 고립성 혈뇨(asymptomatic isolated hematuria)로 신장내과로 의뢰된 90명의 환자(평균 연령 39세)를 5.2년 추적하였을 때 16명이 고혈압, 단백뇨의 증가 또는 콩팥기능의 감소 중 적어도 한가지가 발생하였다. 특히, 내원 당시 단백뇨가 많거나 내원 당시 추정 사구체여과율(eGFR)이 낮거나 요산 농도가 높을수록 이러한 위험은 더 증가하였다[95]. 또한, 징병검사 과정에서 현미경혈뇨가 발견되어 신장내과로 의뢰된 콩팥기능이 정상이고 다른 질환의 증거가 발견되지 않은 120명의 젊은 남성에서 시행한 신생검 결과를 분석하였다. 이때, 단백뇨가 동반되지 않은 단순혈뇨(isolated hematuria)만을 가진 그룹(n=62)에서는 31%가 정상 콩팥조직 또는 사소한 병변(minor abnormality) 소견이었고, 단순혈뇨 그룹의 32%는 추적 과정에서 혈뇨가 소멸하였다. 그에 반해, 하루 0.3 g 이상의 단백뇨가 동반된 환자 그룹(n=58)에서는 신장조직검사 결과가 정상 또는 사소한 병변인 경우는 3%에 불과하였고, 대부분이 메산지움 증식성 사구체신염 또는 IgA 신병증이었다[96]. 따라서, 본 연구의 저자들은 하루 0.3g 이상의 단백뇨가 동반된 현미경혈뇨에서는 신장조직검사가 유용

한 진단 검사인 반면, 단백뇨가 동반되지 않은 단순 혈뇨의 경우 신장조직검사를 권하지 않았다. 또한, 우리나라에서 단백뇨가 없고 콩팥기능이 정상인 단순 현미경혈뇨(isolated microscopic hematuria)로 인해 신장조직검사를 시행한 350명을 후향적으로 분석했을 때도 이들의 신장조직검사 진단은 46.9%가 IgA 신병증이었고, 7년 추적 후에 사구체여과율이 60 ml/min/1.73m²으로 감소한 경우는 3명(0.9%)에 불과하였고, 말기신장병으로 진행된 경우는 한 명도 없었다[90]. 100명의 고립성 혈뇨 환자를 신장조직검사 후 31개월간 추적한 다른 후향 연구에서도 2명만이 사구체여과율이 60 ml/min/1.73m²으로 감소하였다[91]. 이처럼 단백뇨나 고혈압, 콩팥기능 저하가 동반되지 않은 고립성 혈뇨의 장기 추적 예후는 양호하였다.

그 외에도 신장조직검사를 시행한 482명의 환자에서 후향적으로 신장조직검사 직전에 시행한 소변검사 소견을 분석하였을 때 이상형태적혈구(dysmorphic RBC) 비율 25% 이상을 기준으로 사구체신염을 진단하였을 때 20.4%의 민감도와 96.3%의 특이도, 그리고 94.6%의 양성 예측도를 보였다[82]. 그 외에도 1차 의료기관에서 시행한 소규모 전향적인 연구에서는 소량의 혈뇨와 단백뇨를 보인 94명의 환자에서 treadmill 운동 전후의 혈뇨와 단백뇨량을 비교하여 운동 후 혈뇨와 단백뇨량이 현저히 증가했을 때 최종적으로 신장조직검사서 의미 있는 사구체병변이 발견되었다고 보고하였으나[97], 이 보고 외에는 다른 연구에서 보고된 바가 없어 그대로 적용하기는 무리가 따른다. 한 오래된 문헌에 따르면 혈뇨 환자에서 소변의 적혈구를 자동화 혈구 측정기로 분석하였을 때 사구체성 혈뇨에서의 적혈구 분포는 비사구체성 혈뇨의 적혈구 분포에 비해 유의하게 세포 용적이 작고 균일하지 않은 크기 분포를 보였다[98].

이 같은 후향적인 연구 결과를 종합할 때 현미경혈뇨가 발견된 환자에서 단백뇨가 동반되거나 소변현미경검사에서 이상형태적혈구나 세포 원주(cellular cast)가 관찰되는 경우, 적혈구의 크기가 상대적으로 작고 크기 분포가 균등하지 않거나, 고혈압 또는 콩팥기능 저하가 동반되는 경우는 사구체질환 또는 신장실질질환의 가능성을 시사한다. 따라서, 이 경우는 신장내과 전문의와 협진을 통해 평가받는 것을 권한다[2, 23].

■ 권고 고려사항

1) 이득과 위해

신장내과 전문의 진료 시에 추가적인 비용과 시간이 소요될 수 있으나, 적절한 진단과 치료가 이루어 짐을 고려하면 비용 대비 편익이 더 높음.

2) 환자의 가치와 선호도

특이 사항 없음

3) 장애요인과 촉진 요인, 극복 방안

특이 사항 없음

4) 자원

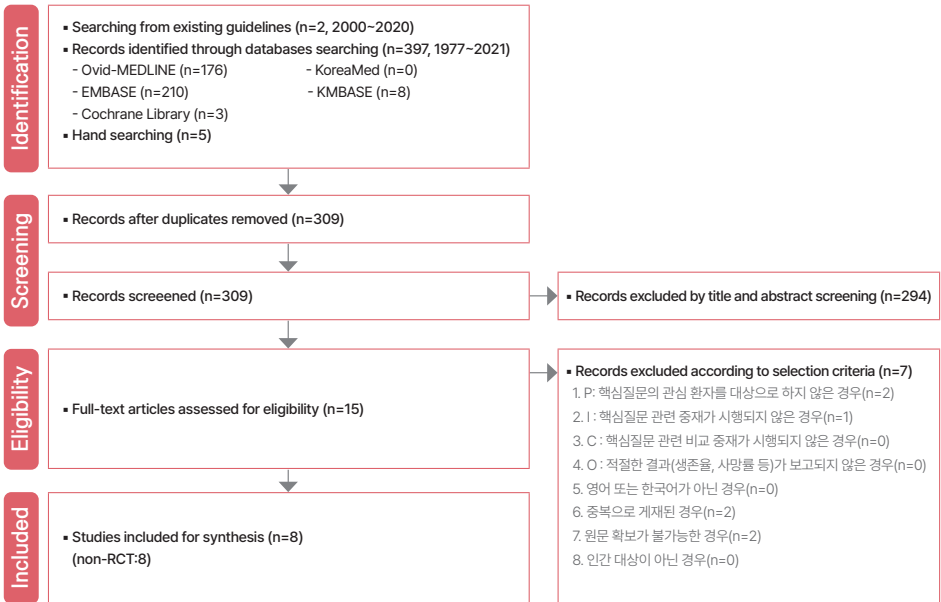
우리나라에서 신장내과 전문의 진료 가능한 상급 의료기관으로 진료 의뢰가 원활하게 이루어질 수 있는 의료 전달 체계는 일반적으로 잘 갖춰져 있으나, 일부 도서 지역이나 원격지에서는 신장내과 전문의와의 협진이 어려울 수도 있다.

■ 기타 고려사항

한 가지 유의할 점은 이러한 사구체질환이 의심되는 현미경혈뇨 환자라고 할지라도 일반적인 악성종양의 위험도 평가에 따른 접근을 배제하여서는 안 된다는 점이다. 약 1백만 명의 일반 인구를 대상으로 한 후향코호트연구에 따르면 사구체여과율이 감소할수록 신장과 요로암의 위험성이 높아진다[99]. 따라서, 혈뇨와 사구체여과율 감소가 동반된 환자일수록 신장 실질의 병변 가능성과 함께 신장과 요로암 위험성도 증가하므로, 혈뇨의 악성종양 위험도 평가에 따른 진단적인 접근을 하여야 한다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart



2. 근거표

No.	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
1	Lowrance (2012)	Retrospective Cohort	1,190,538			In a retrospective cohort study of 1,190,538 adult patients in a single healthcare system, Lowrance et al. demonstrated an increased risk in the development of renal and urothelial cancers associated with lower eGFR. reduced eGFR is associated with an independently higher risk of renal and urothelial cancer but not other cancer types.
2	Paolo (2007)	Prospective observational	94	exercise test positive (75)	exercise test negative (19)	Among the patients referred for slight hematuria and/or proteinuria, higher values of proteinuria and hematuria after exercise than before and higher increments in patients with positive renal biopsies than in those with negative ones
3	Kovacevic (2008)	Retrospective cohort	120	AMHP (58)	IMH (62)	Minimal histological changes and disappearance of urinary abnormalities were more frequent in isolated microhematuria (IMH) than in asymptomatic microhematuria and proteinuria (AMHP) patients. Kidney biopsy is useful only in patients with AMHP but it is not necessary in IMH patients.
4	Lee (2016)	Retrospective analysis	350			The patients with IMH were evaluated for a mean of 86 months. IgA nephropathy was the most common diagnosis in 164 patients (46.9%). Three patients progressed to chronic kidney disease with an estimated glomerular filtration rate < 60 mL/min/1.73 m ² but none progressed to end stage renal disease. In conclusion, IMH had a generally benign course during 7-years of observation.
5	Kim (2009)	Retrospective analysis	100			100 subjects with isolated microscopic hematuria (IMH) who had a renal biopsy were followed for about 31 months. for about 31 months. During this follow-up period, two subjects who had received a pathologic diagnosis of IgA nephropathy developed chronic kidney disease. During the course of the study, one of these subjects presented with proteinuria and hypertension and the other with proteinuria. The overall incidences of proteinuria and hypertension were 6% and 5% respectively. The prognosis for patients with IMH was relatively favorable, but patients developing proteinuria and/or hypertension require careful observation and management during the follow-up period
6	Chow (2004)	Prospective observational	90			Three independent variables were predictive of adverse renal events: baseline proteinuria (RR per 0.1 g/day 2.04; 95%CI 1.13–3.68; p = 0.018); MDRD-estimated GFR at presentation (RR per 10 ml/min/1.73 m ² decrement 2.01; 95%CI 1.09–3.71; p = 0.025); and baseline serum urate (RR per 100 mmol/l 1.02; 95%CI 1.01–1.03; p = 0.009).

No.	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
7	Hamada (2018)	Retrospective analysis	482			The presence of 25% urine dRBCs is specific but not sensitive for GN. In this cohort, the combined hematuria (>10 RBCs/high-power field) and proteinuria (> 2g/day) performed just as well as dRBCs plus proteinuria to predict underlying GN
8	Shichiri (1988)	Retrospective analysis	146	Glomerular distribution pattern (81)	Non-glomerular distribution pattern (16), Mixed pattern (49)	The distribution curves of urinary RBC size may be helpful in the diagnosis of glomerular disease from hematuria patients. Among patients with hematuria and glomerulonephritis, urinary RBC had an irregular and asymmetrical distribution with RBC size showing much smaller volume than of venous RBC. However, UTI must be excluded.

AMHP : asymptomatic microhematuria with proteinuria; IMH : isolated microhematuria

4. 질 평가(ROBANS for non-RCT)

	Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessments (detection bias)	Outcome evaluation	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Chow 2004	+	+	?	+	?	+	?	?
Hamada 2018	?	-	?	+	+	+	+	?
Kim 2009	?	-	?	?	?	?	-	?
Kovacevic 2008	?	?	?	+	?	?	+	+
Lee 2016	?	+	?	+	+	+	+	?
Lowrance 2014	+	+	?	?	+	?	?	?
Paolo 2007	?	?	?	+	+	+	+	+
Shichiri 1988	?	?	?	?	+	?	?	?

-

 High risk of bias

?

 Unclear risk of bias

+

 Low risk of bias

핵심질문 11 소아청소년 현미경혈뇨 환자에서 소아청소년 신장 전문가에게 진료 의뢰가 필요한 기준은 무엇인가?

권고(Recommendation)

소아청소년에서 현미경혈뇨가 지속되는 경우에는 소아신장 전문가에게 의뢰할 것을 권고한다.
전문가 합의 권고(Expert consensus)

■ 근거 요약

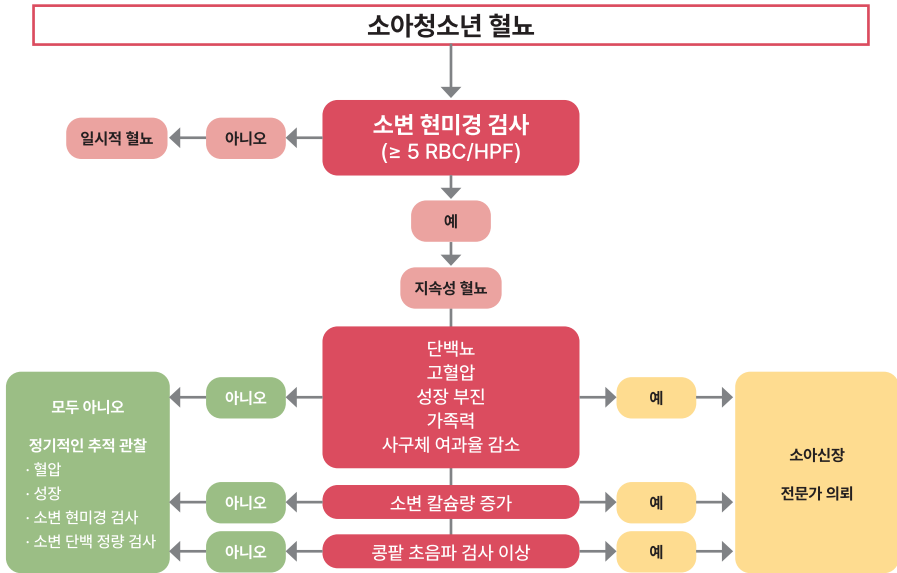
소아청소년 혈뇨에 관한 진단 과정에서 소아신장 전문의 의뢰 여부에 따른 진단율과 예후를 전향적으로 연구한 자료는 없었다.

혈뇨는 소아청소년 건강 검사 시에 높은 빈도로 발견되는 이상 소견으로 2020년 발표된 초, 중, 고등학생 건강 검사 표본 통계 분석 결과(교육부)에 따르면 전체 남학생의 약 2~4%, 여학생의 약 4~8%에서 소변잠혈이 확인되었다(학생 건강검사 표본 통계 분석 결과, 교육부). 이러한 소변잠혈은 색소뇨증, 단독 헴 양성 소변 또는 일시적 혈뇨인 경우가 많으며 일부에서 지속적 혈뇨로 확인되는데 이때의 원인은 요로 감염, 특발 고칼슘뇨증, 호두까기증후군, 혈액응고 장애, 낭성콩팥병, 월경증양, 선천 신요로계 이상 등의 비사구체성 원인이 있으며 사구체성 원인으로는 IgA 신병증, HSP 신염, 얇은기저막병 또는 상염색체우성알포트 증후군, 감염후사구체신염, 용혈요독증후군, 메산지움증식사구체신염, 막증식사구체신염 등이 있다 [100, 101].

이처럼 소아청소년 혈뇨의 원인은 다양하며 소아청소년에서 혈뇨가 최소 2주 이상의 간격으로 3회 이상 지속되는 경우 가족력을 포함한 상세한 병력 청취, 신체 진찰 및 성장 평가, 혈압 측정, 소변 단백량, 소변 칼슘양 측정, 콩팥기능 평가 및 콩팥 초음파검사 등을 통해 원인을 탐색하여야 한다[102]. 이러한 초기 진단 과정에서 이상이 확인된다면 소아신장 전문의 또는 소아비뇨의학과 전문의에게 정밀 검사를 의뢰하며 특히, 사구체 질환이 의심되는 단백뇨, 고혈압, 성장 부진, 만성콩팥병의 가족력, 사구체여과율 감소 등의 임상 소견은 신장조직검사

를 통한 조기 진단 및 치료가 환자의 장기 예후에 중요하므로 발견 즉시 소아신장 전문의에게 의뢰하여야 한다[그림1].

[그림 1] 소아청소년 혈뇨 환자의 초기 진단 과정

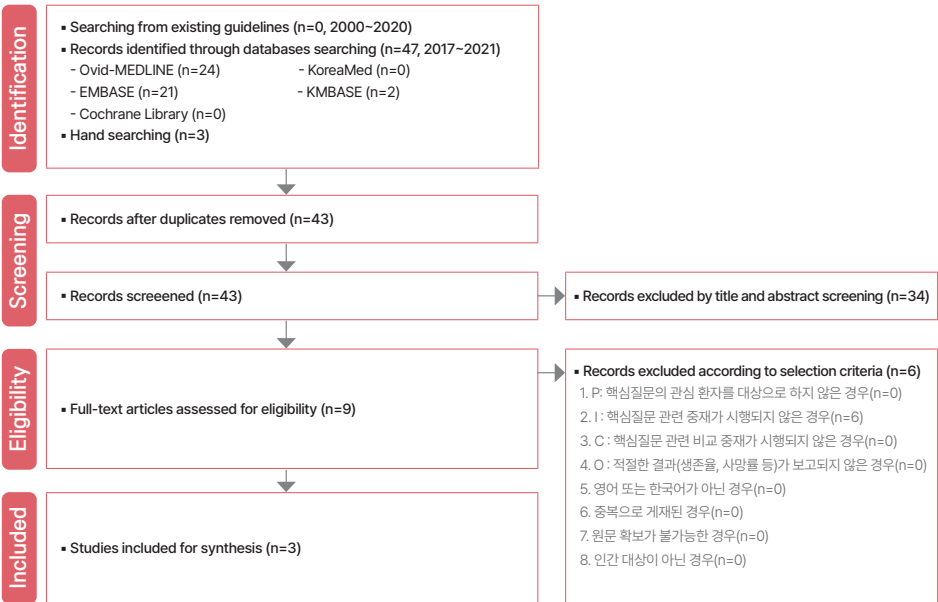


소아청소년 혈뇨와 장기적인 신장 예후에 관한 무작위 배정연구나 전향적관찰연구는 없으며 일반적으로 증상이 없는 소아청소년 혈뇨 환자의 장기 예후는 양호하다고 알려져 있다 [100]. 그러나, 이스라엘의 전국 단위 후향코호트연구에 의하면 소아청소년 16~17세 군에서 무증상 혈뇨가 지속되는 경우 평균 22년간 추적 관찰 하였을 때 말기신장병 발병률의 절대 위험은 낮았지만, 소변검사가 정상이었던 소아청소년 군과 비교했을 때는 말기신장병 발병의 상대 위험도가 높았다[103]. 우리나라에서 보고한 연구에서도 149명의 현미경혈뇨만 지속된 소아청소년 환자들을 대상으로 신장조직검사를 시행하였을 때 139명(93.3%)에서 조직학적 이상 소견을 확인하였으며 이중 삼염색체우성알포트증후군 또는 얇은기저막병이 109명 (73.2%)로 가장 높은 빈도를 차지하였고 다음은 IgA 신병증이 21명(14.1%)으로 현미경혈뇨

환자에서의 높은 사구체질환 진단율을 확인하였다. 이 연구에서 신장조직검사 소견이 정상이었던 8명의 환자를 약 3년간 추적 관찰 하였으며 이중 절반에서 현미경혈뇨가 소실되었고 나머지 절반에서는 지속되었다[104]. 또한, 우리나라 학교 소변검사에서 확인된 단독 혈뇨 환자 997명을 대상으로 한 연구에서 신장조직검사 결과, 228명(22.9%)에서 조직학적 이상을 확인하였고 이중 IgA 신병증이 가장 많았고 그다음으로 메산지움증식사구체신염, 상염색체우성알포트증후군의 순서였다[74]. 따라서, 초기 진단 과정에서 원인을 밝히지 못한 경우더라도 소아청소년 혈뇨가 소실되지 않고 지속된다면 기저에 혈뇨를 유발하는 원인이 있을 가능성이 있으며, 뒤늦게 단백뇨, 고혈압, 성장부진, 콩팥기능 저하 등의 소견이 나타날 수 있어서 새로운 임상 증상 동반 여부에 대한 정기적인 추적 관찰이 필요하다. 소아청소년에서 무증상 혈뇨가 지속되는 경우의 추적 관찰 계획에 대해서는 2014년에 발표된 일본의 진료 가이드라인에서 첫째 4회, 그 이후에는 1년에 1~2회 소변검사를 시행하고 매년 혈액검사를 시행하도록 권고한 바가 있다[105]. 본 권고안에서는 매년 키, 체중, 혈압 측정, 소변현미경검사, 알부민을 포함한 소변단백정량검사를 시행하도록 권고한다.

■ 근거의 검색과 선정

1. PRISMA flowchart






2. 근거표

No.	Author (year)	Study type	Total (n)	Intervention (n)	Comparison (n)	Study results
1	Vivante (2011)	Retrospective Cohort	1,024,875	With hematuria(n=2,276)	Without hematuria (n=1,022,599)	Presence of persistent asymptomatic isolated microscopic hematuria in persons aged 16 through 25 years was associated with significantly increased risk of treated ESRD for a period of 22 years, although the incidence and absolute risk remain quite low
2	Cho (2013)	Retrospective Cohort	1,478	IMH (n=396)	CHP (n=757) IP (n=134)	The incidence of glomerulonephritis in each group was 22.88 % in IH, 7.61 % in IP, 46.90 % in CHP, and 69.96 % in nephrotic-range proteinuria, respectively. The most common disease in every subgroup was IgAN and diseases that showed higher incidences than other groups were TBMN in the IH group
3	Kwak (2022)	Retrospective Cohort	552	IMH (n=149)	RGH (n=39) CHP (n=216) IP (n=100)	The incidence rates of normal renal histopathology according to the indications for biopsy were as follows: RGH (9 of 39, 23.1%), IMH (10 of 149, 6.7%), IP (4 of 100, 4.0%), CHP (6 of 216, 2.8%), others (3 of 22, 13.6%), and total (32 of 526, 6.1%).

IMH, isolated microscopic hematuria; ESRD, end-stage renal disease; RGH, recurrent gross hematuria; CHP, combined hematuria and proteinuria; IP, isolated proteinuria; IgAN, immunoglobulin A nephropathy; TBMN, thin basement membrane nephropathy;

3. 질 평가(ROBANS for non-RCT)

	Participant comparability	Selection of participants	Confounding variables	Measurement of exposure	Blinding of outcome assessments	Outcome evaluation	Incomplete outcome data	Selective reporting
Cho 2013	+	+	?	+	+	+	+	+
Kwak 2022	+	+	?	+	+	+	+	+
Vivante 2011	+	+	+	+	+	+	+	+

 High risk of bias  Unclear risk of bias  Low risk of bias

핵심질문 12 현미경혈뇨 환자의 감별 진단과 비뇨의학과에 의뢰해야 하는 위험 요인은 무엇인가?

권고(Recommendation)

중등도-고위험군에 해당하는 현미경혈뇨는 비뇨의학과에 의뢰할 것을 권고한다. 중등도 이상의 위험군에서는 원인과 위험요소를 파악하기 위해 방광 내시경 검사와 상부요로계의 영상검사를 권고한다.

권고 등급: 강하게 권고함(A: strong recommendation)

근거 수준: 낮음(Low)

■ 근거 요약

오늘날, 혈뇨는 가장 흔히 비뇨의학과적으로 평가가 필요한 증상 중의 하나이다[7]. 그러므로 이에 대한 감별 진단 및 평가의 원칙 그리고 이에 대한 관리가 중요할 것이다.

현미경혈뇨는 눈으로 보이지는 않지만, 소변을 현미경적으로 관찰 시 적혈구가 관찰되는 것을 말한다. 현미경혈뇨의 경우 소량의 적혈구가 정상적인 과정 혹은 행위(예: 성관계, 격렬한 운동)를 통해서도 소변으로 배출될 수 있다고 보고 된 바 있다[106]. 하지만, 동시에 현미경혈뇨는 요로암과 같은 조건에서도 간헐적으로도 발생 가능하다고 보고되기도 하였다[21]. 한 메타분석에서, 한 번의 소변검사서 혈뇨가 양성인 나을 때 약 3.6%에서 요로암이 발견되었다고 언급한 바 있다[3]. 많은 연구에서 약 1/3~2/3의 현미경혈뇨 환자가 이에 대한 설명할 수 있는 원인을 발견하였다고 보고한 적이 있다[107, 108].

미국비뇨의학회에서는 확실한 임상 증거가 있는 양성 질환(예: 감염, 생리 등)이 의심될 때 이것이 해결된 후에 다시 살펴볼 것을 권고하지만, 아직 권고사항이 통일된 것은 아니다. 특히 여성에 있어서, 방광암의 진단과 치료가 요로 감염 혹은 배뇨 증상에 대한 경험적 항생제 사용으로 인해 지연되는 결과가 있을 수 있다[109-111]. 그러므로 소변배양을 통한 감염이 입증될 때 이와 관련한 치료가 끝난 후에 혈뇨 여부를 다시 확인할 필요가 있겠다.

현미경혈뇨의 원인은 요로결석, 양성전립선비대증, 요도협착, 그리고 악성종양 등 여러 원인이 있는 것으로 보고되었다[21, 112, 113]. 무증상 현미경혈뇨의 감별 진단은 아래의 표에

정리된 바 있다. 악성종양의 경우, 높은 수준의 현미경혈뇨(>25RBCs/HPF), 육안적 혈뇨, 고령이나 흡연 경력 등 위험군에서 발견되는 경우가 더 많았다[45, 46, 114, 115]. 중등도 이상의 위험군에서는 반드시 비뇨의학과에 방문하여 필요 시 방광 내시경술, 콩팥 초음파, CT 등의 검사를 진행할 필요가 있겠다(핵심질문 표5-1 참조).

[표 12-1] (Campbell-Walsh Urology 21th Table 16.2에서 발췌)

무증상 현미경혈뇨의 감별진단^가

범주	예시	흔한 임상 증상 및 위험 요인
신생물	모두	상자 1. 참조
	방광암	고령, 남성, 흡연, 직업적 노출, 하부요로 자극 증상
	요관 및 신우암	조기 대장암 혹은 상부 요로 종양 가족력, 측복통
	신장 피질 종양	조기 신장 종양 가족력, 측복통, 측복부 종괴
	전립선암	고령, 가족력, 인종(흑인)
	요도암	요로 폐색 증상, 통증, 혈성분비물
감염/염증	모두	감염의 과거 경력
	방광염	여성, 배뇨통
	신우염	발열, 측복통, 당뇨, 여성
	요도염	성매개 감염 노출, 요도 분비물, 배뇨통
	결핵	풍토지역 방문
	주혈흡충증	풍토지역 방문
	출혈성 방광염	
결석	모두	
	신장/요관 결석	측복통, 가족력, 요로결석 과거력
	방광 결석	방광 출구 폐색

범주	예시	흔한 임상 증상 및 위험 요인
양성 전립선 비대		남성, 고령, 요로 폐색 증상
내과적 콩팥질환 ^나	모두	고혈압, 질소혈증, 이상형태적혈구, 세포 원주, 단백뇨
	신장염	
	Ig A 신병증	
선천적 혹은 후천적 해부학적 이상	다낭콩팥병 신우요관이행부 협착증 요관협착 요도계실 누공	낭종성 신질환 가족력, 요로 감염, 결석, 측복통의 과거력 수술 혹은 방사선 과거력, 측복통, 수신증, 배뇨곤란, 성교통, 공기뇨, 대변뇨, 대장암 혹은 계실염 과거력
기타	운동 유발 혈뇨 ^다	최근 격렬한 운동
	자궁 내막증	생리 중인 여성의 주기적인 혈뇨
	혈액학적 혹은 색전증 관련 질환	관련 가족력 혹은 과거력
	유두 과사	낮적혈구빈혈, 당뇨, 진통제 남용
	동정맥 기형	
	신정맥 색전증	
	간질성 방광염	배뇨 증상
	외상	병력
	최근 비뇨기계 수술/ 시술	병력

가) 여성의 월경, 급성 단순 방광염은 제외함

나) 혈액학적 질환, 내과적 콩팥질환 또는 항응고제 등의 사용으로 혈뇨 평가의 필요성을 배제하지 않음

다) 기타 혈뇨의 가능성 배제 후 진단 고려. 휴식 시 혈뇨 미발생 확인 필요

**상자 1 요로상피세포암의 위험인자
(2020 AUA 가이드라인에서 발췌)**

연령

남성

흡연 경력

현미경혈뇨의 정도

현미경혈뇨의 지속성

육안적 혈뇨 과거력

추가 위험 요소 *AUA 패널들은 대략적인 목록인 점에 유의함

하부요로 자극 증상

골반 방사선 과거력

요로상피세포암 과거력 또는 림프종후군

벤젠 또는 방향성 아민 직업적 노출

Cyclophosphamide/ifosfamide 화학요법 과거력

만성적인 요로계 이물 삽입력

11. 진료지침 초안에 대한 독립적 외부 검토

개발된 진료지침의 출판 전 자문 및 외부 검토 의견을 수렴하기 위해, 개발위원회와는 별도로 대한신장학회, 대한신장학회 산하 각 연구회, 대한비뇨의학회, 대한소아신장학회, 대한비뇨생식영상의학회 등 유관학회로부터 추천받은 진료지침의 최종 사용자로 예상되는 임상 전문가들과 방법론 전문가로 구성된 외부 자문위원회를 구성하였다. 자문위원회는 진료지침 내 포함되는 권고문을 작성하지는 않으나, 도출된 권고문에 대한 합의가 이루어지는 단계에서 자문하는 외부 검토자의 역할을 하였다. 외부 검토의 방법으로는 핵심질문별 권고문의 동의 정도를 조사하는 전문가 설문 조사를 하였다. 조사 대상은 자문위원회(방법론 전문가 1인 포함)로 하였으며 설문 평가표를 활용, 권고문에 대한 동의 정도를 1점(매우 동의하지 않음)에서 5점(매우 동의함)의 범주 내에서 응답하도록 하였다. 설문은 핵심질문, 권고문 초안, 권고 등

급, 근거 수준을 한눈에 볼 수 있도록 설문지를 구성하여 동의 정도를 표시할 수 있도록 하였다. 진료지침 개발 필요성 및 개발의 적절성, 진료지침 개발의 방법론적 엄격성, 권고안 결정의 합리성, 전반적인 진료지침에 대한 동의 정도 및 활용성, 개별 권고문에 대한 수정 의견 등의 항목으로 구성하였다. 또한 별도로 개발과정을 단계별 정리한 문서 및 프로토콜을 제공하여 동의 정도를 판단하는 데 참고할 수 있도록 하였다. 초안 파일을 자문위원회 및 각 학회에 미리 이메일 회람하여 의견을 구하였고, 운영위원과 자문위원, 유관 학회 추천 인사 및 관심 있는 전문가들과 방법론 전문가들이 모여 이해관계자 참여 반영, 외부 검토, 실행방안에 대한 의견수렴으로 피드백(feedback)을 얻어 수정 의견을 진료지침 내용에 반영하였다. 이후로도 이메일 및 유선 연락을 통해 실무위원과 각 학회 회원들과 연락하여 검토 내용 및 의견, 처리 내용(반영 여부 및 이유) 등 의견수렴 및 수정을 완료하였다.

12. 진료지침의 갱신 계획

현미경혈뇨의 근거 기반 진료지침의 주 사용자는 현미경혈뇨 환자를 진료하는 임상 의사들이다. 앞으로도 계속해서 필요한 핵심질문을 도출하고 근거 기반으로 권고를 생성하며 기존의 권고는 근거가 변경되면 계속 업데이트를 진행할 것이다.

근거 기반 진료지침의 핵심질문은 환자나 관련 종사자, 임상 현장의 전문가 의견을 받아들여 개발될 예정이다. 의료 소비자 또는 현장의 임상 의사들로부터 개발이 필요한 핵심질문에 대한 의견을 먼저 구한 후, 이를 바탕으로 혈뇨 진료지침을 개발하는 방법을 도입하는 것이 필요하다. 수용제작 방식으로 제작된 진료지침은 주로 국외에서 진행된 연구를 기반으로 하므로 국내 상황에 맞는 핵심질문에 대한 적절한 권고안을 개발하기 위해서는 국내 연구의 결과를 바탕으로 제작되는 것이 필요하다. 이에 관한 국내 연구 기반 데이터 축적을 위해서 유관학회에 홍보하고 협조를 구하는 데 노력해야겠다. 개발된 권고는 최신 근거의 업데이트를 5~8년마다 주기적으로 새로운 근거를 검토하여 진료지침 갱신을 고려하기로 하였다.

보험 급여와 같은 기준 등에서 혈뇨 근거 기반 진료지침을 참고자료로 사용하는 정책적 사용을 예상할 수 있으므로, 이전에 이미 개발한 진료지침을 정립한 방법론에 따라 정리 및 개정 방향을 설정하는 것도 고려해야 할 것이다. 또한 혈뇨에 대한 깊이 있는 전문지식이나 경험이 부족한 임상의를 위한 실질적 교육 도구로 활용하고, 환자를 위한 비전문가용 자료를 개발하여 환자들도 자기 결정권을 가지고 혈뇨와 관련된 결정을 의료진과 논의할 때 도움이 될 수 있도록 할 것이다.

13. 진료지침 개발의 재정지원과 개발의 독립성

이 진료지침은 대한신장학회 및 질병관리청 재정지원으로 개발되었으며, 방법론 전문가의 자문료 지급이 주된 지출이었다. 위원장과 간사, 개발위원 및 외부 자문위원에게는 자문료가 지급되지 않았다. 재정지원은 진료지침의 내용이나 진료지침 개발과정에 직접적인 또는 잠재적인 영향을 주지 않았다.

14. 이해상충의 선언과 관리

개발위원회의 모든 구성원은 재정적, 비재정적 이해상충 관계 여부를 확인하기 위해 진료지침 개발에 참여하기 전에 이해상충 공개서를 수집하였고, 각 위원원의 이해관계 상충 보고 및 평가 관리는 [부록 6]과 같다. 기업체의 연구 후원이나 자문을 시행한 경우가 보고된 경우는, 운영 위원회의 검토를 거쳐 세부 보고 내용을 확인하였다. 금액적인 부분과 권고문의 내용에 영향을 미칠 수 있는지 확인하고, 만약 금액이 기준을 초과하고 권고문의 내용에 영향을 미칠 수 있는 경우에는 권고문의 방향과 강도를 정할 때 해당 위원원의 의견은 배제하는 것을 원칙으로 하였다. 이 원칙은 개발 시작부터 최종까지 적용하였다.

15. 진료지침 보급 계획 및 접근성

이 진료지침은 이용 편의성을 높이기 위해 주요 내용을 담은 요약본을 제작하여 진료 시에 쉽게 사용할 수 있도록 하였으며, 전체 진료지침을 대한신장학회, 대한신장학회 산하 각 연구회, 대한비뇨의학회, 대한소아신장학회, 대한비뇨생식영상의학회 등 유관학회의 홈페이지에 국문으로 게시하여 일선 의사 누구나 쉽게 자료를 내려 받아 사용할 수 있도록 하였다. 더불어, 지속적인 홍보, 보도자료, 모바일(mobile)이나 웹(web) 등을 활용한 접근성 향상과 함께 접근성을 높일 계획이다.

16. 진료지침 적용 여부 평가시스템

임상 현장에서 생성된 근거는 진료지침이라는 도구를 통해 지식이 되고, 다시 현장에 적용되어 새로운 근거를 생성할 수 있어야 한다. 그러나 진료지침의 확산 및 실행에는 현실적으로 다양한 장애요인이 존재하며, 진료지침이 실제 적용되어 진료 행위의 변화가 일어나기는 쉽지 않다. 진료지침 개발 건수가 증가한 만큼 실제 임상 현장에서의 적용이 증가했는지와 진료지침 적용이 실제 환자 건강 결과에 미치는 효과에 관해서도 확인할 필요가 있는데 진료지침의 ‘적용성 평가’라 함은 권고의 실제 임상에서 적용 정도를 말하며, 이와 함께 환자에 미치는 임상적 효과, 경제적 효과 등을 모니터링하는 것을 포함한다.

가장 이상적인 적용 도구는 임상 의사결정 지원시스템(Clinical Decision Support System, CDSS)으로, 이는 환자 진료 과정에서 진단이나 치료와 관련된 임상적 의사결정을 개선하기 위해 고안된 일련의 시스템을 말한다. CDSS 시스템이 병원에 많이 보급된 전자 의무기록시스템에 적용될 때 가장 효과적으로 적용성을 향상할 수 있다. 이번 진료지침 개발과정에서 최종 도출된 근거 기반 권고문들의 혈뇨 진료 적용성을 확인해보기 위해서는 장기적인 계획을 마련해야 하겠다. 현재까지 본 진료지침은 실시간 변화를 고려한 단기적인 적용보다는 더욱 안전하고 장기적인 표준 진료지침의 유지 관련 내용이 주를 이루고 있으므로 실제 의료

현장에서 적용 가능성을 정기적으로 모니터링하고, 개선 계획을 수립하는 것이 중요하겠다.

그러므로, 개발된 권고문 중 임상 환경에 따라서 적용 가능성이 큰 권고를 선별하여 맞춤형 자료를 제작하고 확산 보급한 이후 주기적으로 모니터링을 하는 시스템 구축이 필요하겠다. 지속적인 모니터링을 통해 획득한 자료를 정리 분석하여 임상적 효과성, 특히 환자의 이득과 위해에 대한 효과성을 분석할 필요가 있다. 진료지침의 적용 여부에 따른 임상적인 효과성이 확인되었을 때 가능하다면 실제 병원 자료 또는 청구 자료를 활용하여 비용 부담(재정 영향) 또는 비용 효과를 분석할 수 있겠다. 임상적 효과성과 비용 효과성을 확인하면 정책 반영을 위한 활동이 가능하므로, 정책 활용을 위한 유관기관 협의체를 구성하여 논의하는 것이 필요하겠다.

17. 참고문헌

- [1] Bolenz C, Schroppel B, Eisenhardt A, Schmitz-Dräger BJ, Grimm MO: The Investigation of Hematuria. *Dtsch Arztebl Int* 115:801-807, 2018
- [2] Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD, Downs TM, Gross CP, Hamilton BD, Kobashi KC, Lipman RR, Lotan Y, Ng CK, Nielsen ME, Peterson AC, Raman JD, Smith-Bindman R, Souter LH: Microhematuria: AUA/SUFU Guideline. *J Urol* 204:778-786, 2020
- [3] Topham PS, Harper SJ, Furness PN, Harris KP, Walls J, Feehally J: Glomerular disease as a cause of isolated microscopic haematuria. *Q J Med* 87:329-35, 1994
- [4] Froom P, Ribak J, Benbassat J: Significance of microhaematuria in young adults. *Br Med J (Clin Res Ed)* 288:20-2, 1984
- [5] Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, Powell PH, Neal DE: A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. *J Urol* 163:524-7, 2000
- [6] Woolhandler S, Pels RJ, Bor DH, Himmelstein DU, Lawrence RS: Dipstick urinalysis screening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. I. Hematuria and proteinuria. *JAMA* 262:1214-9, 1989
- [7] Mariani AJ, Mariani MC, Macchioni C, Stams UK, Hariharan A, Moriera A: The significance of adult hematuria: 1,000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *J Urol* 141:350-5, 1989
- [8] Rosser CJ, Nakamura K, Pendleton J, Anal S, Chang M, Kasraelan A, Yeung L: Utility of serial urinalyses and urinary cytology in the evaluation of patients with microscopic haematuria. *West Afr J Med* 29:384-7, 2010
- [9] Elias K, Svatek RS, Gupta S, Ho R, Lotan Y: High-risk patients with hematuria are not evaluated according to guideline recommendations. *Cancer* 116:2954-9, 2010
- [10] Kang M, Lee S, Jeong SJ, Hong SK, Byun SS, Lee SE, Jeong CW: Characteristics and significant predictors of detecting underlying diseases in adults with asymptomatic microscopic hematuria: a large case series of a Korean population. *Int J Urol* 22:389-93, 2015
- [11] Lynch TH, Waymont B, Dunn JA, Hughes MA, Wallace DM: Repeat testing for haematuria and underlying urological pathology. *Br J Urol* 74:730-2, 1994
- [12] Starmer BZ, Singh A, Bromage S: The negative predictive value of a negative repeat urinalysis in patients presenting with haematuria: A review of 1138 patients. *Journal of Clinical Urology* 10:471-475, 2017
- [13] Khadhour S, Gallagher KM, MacKenzie KR, Shah TT, Gao C, Moore S, Zimmermann EF, Edison E, Jefferies M, Nambiar A, Mannas MP, Lee T, Marra G, Lillaz B, Gomez Rivas J, Olivier J, Assmus MA, Ucar T, Claps F, Boltri M, Burnhope T, Nkwam N, Tanasescu G, Boxall NE, Downey AP, Lal AA, Anton-Juanilla M, Clarke H, Lau DHW, Gillams K, Crockett M, Nielsen M, Takwoingi Y, Chuchu N, O'Rourke J, MacLennan G, McGrath JS, Kasivisvanathan V, group IS: The IDENTIFY study: the investigation and detection of urological neoplasia in patients referred with suspected urinary tract cancer - a multicentre observational study. *BJU Int* 128:440-450, 2021
- [14] Tan WS, Feber A, Sarpong R, Khetrapal P, Rodney S, Jallil R, Mostafid H, Cresswell J, Hicks J, Rane A, Henderson A, Watson D, Cherian J, Williams N, Brew-Graves C, Kelly JD, collaborators Dlt: Who Should Be Investigated for Haematuria? Results of a Contemporary Prospective Observational Study of 3556 Patients. *Eur Urol* 74:10-14, 2018
- [15] Margulis V, Sagalowsky AI: Assessment of hematuria. *Med Clin North Am* 95:153-9, 2011
- [16] Linder BJ, Bass EJ, Mostafid H, Boorjian SA: Guideline of guidelines: asymptomatic microscopic haematuria. *BJU Int* 121:176-183, 2018
- [17] Avellino GJ, Bose S, Wang DS: Diagnosis and Management of Hematuria. *Surg Clin North Am* 96:503-15, 2016
- [18] Willis GC, Tewelde SZ: The Approach to the Patient with Hematuria. *Emerg Med Clin North Am* 37:755-769, 2019
- [19] Peterson LM, Reed HS: Hematuria. *Prim Care* 46:265-273, 2019
- [20] Ingelfinger JR: Hematuria in Adults. *N Engl J Med* 385:153-163, 2021
- [21] Davis R, Jones JS, Barocas DA, Castle EP, Lang EK, Leveillee RJ, Messing EM, Miller SD, Peterson AC, Turk TM, Weitzel W, American Urological A: Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *J Urol* 188:2473-81, 2012
- [22] Expert Panel on Urological I, Wolfman DJ, Marko J, Nikolaidis P, Khatri G, Dogra VS, Ganeshan D, Goldfarb S, Gore JL, Gupta RT, Heilbrun ME, Lyshchik A, Puryso AS, Savage SJ, Smith AD, Wang ZJ, Wong-You-Cheong JJ, Yoo DC, Lockhart ME: ACR Appropriateness Criteria(R) Hematuria. *J Am Coll Radiol* 17:S138-S147, 2020
- [23] Nielsen M, Qaseem A, High Value Care Task Force of the American College of P: Hematuria as a Marker of Occult Urinary Tract Cancer: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 164:488-97, 2016
- [24] Eisenhardt A, Heinemann D, Rubben H, Hess J: Haematuria work-up in general care-A German observational study. *Int J Clin Pract* 71, 2017

- [25] Halpern JA, Chughtai B, Ghomrawi H: Cost-effectiveness of Common Diagnostic Approaches for Evaluation of Asymptomatic Microscopic Hematuria. *JAMA Intern Med* 177:800-807, 2017
- [26] Richards KA, Ruiz VL, Murphy DR, Downs TM, Abel EJ, Jarrard DF, Singh H: Diagnostic evaluation of patients presenting with hematuria: An electronic health record-based study. *Urol Oncol* 36:88 e19-88 e25, 2018
- [27] Woldu SL, Ng CK, Loo RK, Slezak JM, Jacobsen SJ, Tan WS, Kelly JD, Lough T, Darling D, van Kessel KEM, de Jong JJ, van Crielinge W, Shariat SF, Hiar A, Brown S, Boorjian SA, Barocas DA, Svatek RS, Lotan Y: Evaluation of the New American Urological Association Guidelines Risk Classification for Hematuria. *J Urol* 205:1387-1393, 2021
- [28] Tan WS, Sarpong R, Khetrapal P, Rodney S, Mostafid H, Cresswell J, Watson D, Rane A, Hicks J, Hellawell G, Davies M, Srirangam SJ, Dawson L, Payne D, Williams N, Brew-Graves C, Feber A, Kelly JD, collaborators Dlt: Does urinary cytology have a role in haematuria investigations? *BJU Int* 123:74-81, 2019
- [29] Fankhauser CD, Waisbrod S, Fierz C, Becker AS, Kranzbuhler B, Eberli D, Sulser T, Mostafid H, Hermanns T: Diagnostic accuracy of ultrasonography, computed tomography, cystoscopy and cytology to detect urinary tract malignancies in patients with asymptomatic hematuria. *World J Urol* 39:97-103, 2021
- [30] Mishriki SF, Aboumarzouk O, Vint R, Grimsley SJ, Lam T, Somani B: Routine urine cytology has no role in hematuria investigations. *J Urol* 189:1255-8, 2013
- [31] Feifer AH, Steinberg J, Tanguay S, Aprikian AG, Brimo F, Kassouf W: Utility of urine cytology in the workup of asymptomatic microscopic hematuria in low-risk patients. *Urology* 75:1278-82, 2010
- [32] Blick CG, Nazir SA, Mallett S, Turney BW, Onwu NN, Roberts IS, Crew JP, Cowan NC: Evaluation of diagnostic strategies for bladder cancer using computed tomography (CT) urography, flexible cystoscopy and voided urine cytology: results for 778 patients from a hospital haematuria clinic. *BJU Int* 110:84-94, 2012
- [33] Miyanaga N, Akaza H, Tsukamoto T, Ishikawa S, Noguchi R, Ohtani M, Kawabe K, Kubota Y, Fujita K, Obata K, Hirao Y, Kotake T, Ohmori H, Kumazawa J, Koiso K: Urinary nuclear matrix protein 22 as a new marker for the screening of urothelial cancer in patients with microscopic hematuria. *Int J Urol* 6:173-7, 1999
- [34] Hofland CA, Mariani AJ: Is cytology required for a hematuria evaluation? *J Urol* 171:324-6, 2004
- [35] Georgieva MV, Wheeler SB, Erim D, Smith-Bindman R, Loo R, Ng C, Garg T, Raynor M, Nielsen ME: Comparison of the Harms, Advantages, and Costs Associated With Alternative Guidelines for the Evaluation of Hematuria. *JAMA Intern Med* 179:1352-1362, 2019
- [36] Chang SS, Boorjian SA, Chou R, Clark PE, Daneshmand S, Konety BR, Pruthi R, Quale DZ, Ritch CR, Seigne JD, Skinner EC, Smith ND, McKiernan JM: Diagnosis and Treatment of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: AUA/SUO Guideline. *J Urol* 196:1021-9, 2016
- [37] Frable WJ, Paxson L, Barksdale JA, Koontz WW, Jr.: Current practice of urinary bladder cytology. *Cancer Res* 37:2800-5, 1977
- [38] Cohen RA, Brown RS: Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl J Med* 348:2330-8, 2003
- [39] Norgaard M, Veres K, Ording AG, Djurhuus JC, Jensen JB, Sorensen HT: Evaluation of Hospital-Based Hematuria Diagnosis and Subsequent Cancer Risk Among Adults in Denmark. *JAMA Netw Open* 1:e184909, 2018
- [40] Matulewicz RS, Rademaker A, Meeks JJ: A simplified nomogram to assess risk of bladder cancer in patients with a new diagnosis of microscopic hematuria. *Urol Oncol* 38:240-246, 2020
- [41] Gonzalez AN, Lipsky MJ, Li G, Rutman MP, Cooper KL, Weiner DM, Badalato G, Decastro GJ, Wenske S, McKiernan JM, Anderson CB: The Prevalence of Bladder Cancer During Cystoscopy for Asymptomatic Microscopic Hematuria. *Urology* 126:34-38, 2019
- [42] Nilbert M, Blackberg M, Ceberg J, Hagberg O, Stenhoff R, Liedberg F: Diagnostic pathway efficacy for urinary tract cancer: population-based outcome of standardized evaluation for macroscopic haematuria. *Scand J Urol* 52:237-243, 2018
- [43] Samson P, Waingankar N, Shah P, Friedman D, Kavoussi L, Han J: Predictors of genitourinary malignancy in patients with asymptomatic microscopic hematuria. *Urol Oncol* 36:10 e1-10 e6, 2018
- [44] Ordell Sundelin M, Jensen JB: Asymptomatic microscopic hematuria as a predictor of neoplasia in the urinary tract. *Scand J Urol* 51:373-375, 2017
- [45] Lippmann QK, Slezak JM, Menefee SA, Ng CK, Whitcomb EL, Loo RK: Evaluation of microscopic hematuria and risk of urologic cancer in female patients. *Am J Obstet Gynecol* 216:146 e1-146 e7, 2017
- [46] Loo RK, Lieberman SF, Slezak JM, Landa HM, Mariani AJ, Nicolaisen G, Aspera AM, Jacobsen SJ: Stratifying risk of urinary tract malignant tumors in patients with asymptomatic microscopic hematuria. *Mayo Clin Proc* 88:129-38, 2013
- [47] Sancic A, Oktar A, Gokce MI, Suer E, Gulpinar O, Gogus C, Baltaci S, Turkolmez K: Comparison of Microscopic Hematuria Guidelines as Applied in 1018 Patients With Microscopic Hematuria. *Urology* 154:28-32, 2021
- [48] Sancic A, Ozkaya MF, Kubilay E, Gokce MI, Suer E, Gulpinar O, Baltaci S, Turkolmez K: Individual-risk-score for urinary tract malignancy in patients with microscopic hematuria. *Int J Clin Pract* 75:e14662, 2021

- [49] Commander CW, Johnson DC, Raynor MC, Burke LM, Hacker KE, Hoag B, Fielding JR, Semelka RC, Lee ER: Detection of Upper Tract Urothelial Malignancies by Computed Tomography Urography in Patients Referred for Hematuria at a Large Tertiary Referral Center. *Urology* 102:31-37, 2017
- [50] Harrison H, Usher-Smith JA, Li L, Roberts L, Lin Z, Thompson RE, Rossi SH, Stewart GD, Walter FM, Griffin S, Zhou Y: Risk prediction models for symptomatic patients with bladder and kidney cancer: a systematic review. *Br J Gen Pract* 72:e11-e18, 2022
- [51] Gold SA, Kenigsberg AP, Lotan Y: Diagnostic and Cost Implications of the 2020 AUA Microhematuria Guidelines: Modeling Impact in a Large Public Health Care System. *J Urol* 207:52-60, 2022
- [52] Rabinowitz DE, Wood AM, Marziliano A, Perez-Orozco A, Ng A, Diefenbach MA, Samson P, Vira MA, Han J, Schulman A, Hall SJ: Use of a Risk Stratification Tool to Guide Evaluation of Patients With Asymptomatic Microscopic Hematuria. *Urology* 141:27 e1-27 e6, 2020
- [53] Elmussareh M, Young M, Ordell Sundelin M, Bak-Ipsen CB, Graumann O, Jensen JB: Outcomes of haematuria referrals: two-year data from a single large university hospital in Denmark. *Scand J Urol* 51:282-289, 2017
- [54] Ghandour R, Freifeld Y, Singla N, Lotan Y: Evaluation of Hematuria in a Large Public Health Care System. *Bladder Cancer* 5:119-129, 2019
- [55] Wollin T, Laroche B, Psooy K: Canadian guidelines for the management of asymptomatic microscopic hematuria in adults. *Can Urol Assoc J* 3:77-80, 2009
- [56] Kim S, Park JT, Shin SJ, Chang JH, Yoo KD, Lee JP, Ryu DR, An S, Kim S: Evaluating a shared decision-making intervention regarding dialysis modality: development and validation of self-assessment items for patients with chronic kidney disease. *Kidney Res Clin Pract* 41:175-187, 2022
- [57] Yu BC, Han M, Ko GJ, Yang JW, Kwon SH, Chung S, Hong YA, Hyun YY, Cho JH, Yoo KD, Bae E, Park WY, Sun IO, Kim D, Kim H, Hwang WM, Song SH, Shin SJ: Effect of shared decision-making education on physicians' perceptions and practices of end-of-life care in Korea. *Kidney Res Clin Pract* 41:242-252, 2022
- [58] Landolfi R, Marchioli R, Kutti J, Gisslinger H, Tognoni G, Patrono C, Barbui T, European Collaboration on Low-Dose Aspirin in Polycythemia Vera I: Efficacy and safety of low-dose aspirin in polycythemia vera. *N Engl J Med* 350:114-24, 2004
- [59] Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, Manson JE, Hennekens CH, Buring JE: A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 352:1293-304, 2005
- [60] Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, Uemura S, Kanauchi M, Doi N, Jinnouchi H, Sugiyama S, Saito Y, Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes Trial I: Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 300:2134-41, 2008
- [61] Jeong CW, Lee S, Byun SS, Lee DH, Lee SE: No increase in risk of microscopic hematuria with aspirin use by asymptomatic healthy people. *JAMA Intern Med* 173:1145-6, 2013
- [62] Sjalander A, Friberg B, Svensson P, Stigendal L, Lethagen S: Menorrhagia and minor bleeding symptoms in women on oral anticoagulation. *J Thromb Thrombolysis* 24:39-41, 2007
- [63] Karl Skorecki MWT GMC, Alan S.L. Yu, Philip A. Marsden, Walter G. Wasser: Approach to the patient with kidney disease In: Brenner & Rector's The Kidney. Elsevier, 2016
- [64] Abarbanel J, Benet AE, Lask D, Kimche D: Sports hematuria. *J Urol* 143:887-90, 1990
- [65] Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS, Hricak H, Shuler CL, Agerter DC, Carroll PR: Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy--part I: definition, detection, prevalence, and etiology. *Urology* 57:599-603, 2001
- [66] Brennan P, Bogillot O, Cordier S, Greiser E, Schill W, Vineis P, Lopez-Abente G, Tzonou A, Chang-Claude J, Bolm-Audorff U, Jockel KH, Donato F, Serra C, Wahrendorf J, Hours M, T'Mannetje A, Kogevinas M, Boffetta P: Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 case-control studies. *Int J Cancer* 86:289-94, 2000
- [67] Pashos CL, Botteman MF, Laskin BL, Redaelli A: Bladder cancer: epidemiology, diagnosis, and management. *Cancer Pract* 10:311-22, 2002
- [68] Kim EJ, Lee W, Jeong WY, Choi H, Jung IY, Ahn JY, Jeong SJ, Ku NS, Choi JY, Choi YH, Song YG, Kim JM: Chronic kidney disease with genitourinary tuberculosis: old disease but ongoing complication. *BMC Nephrol* 19:193, 2018
- [69] Trachtman H, Weiss RA, Bennett B, Greifer I: Isolated hematuria in children: indications for a renal biopsy. *Kidney Int* 25:94-9, 1984
- [70] Turi S, Visy M, Vissy A, Jaszai V, Czirbesz Z, Haszon I, Szeld Z, Ferkis I: Long-term follow-up of patients with persistent/recurrent, isolated haematuria: a Hungarian multicentre study. *Pediatr Nephrol* 3:235-9, 1989
- [71] Lin CY, Hsieh CC, Chen WP, Yang LY, Wang HH: The underlying diseases and follow-up in Taiwanese children screened by urinalysis. *Pediatr Nephrol* 16:232-7, 2001
- [72] Bergstein J, Leiser J, Andreoli S: The clinical significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 159:353-5, 2005

- [73] Lee YM, Baek SY, Kim JH, Kim DS, Lee JS, Kim PK: Analysis of renal biopsies performed in children with abnormal findings in urinary mass screening. *Acta Paediatr* 95:849-53, 2006
- [74] Cho BS, Hahn WH, Cheong HI, Lim I, Ko CW, Kim SY, Lee DY, Ha TS, Suh JS: A nationwide study of mass urine screening tests on Korean school children and implications for chronic kidney disease management. *Clin Exp Nephrol* 17:205-10, 2013
- [75] Guven S, Gokce I, Deniz NC, Altuntas U, Yildiz N, Alpay H: Clinical and histopathological features of asymptomatic persistent microscopic hematuria in children. *Turk J Med Sci* 46:1707-1711, 2016
- [76] Tülin Güngör EKÇ, Fatma Yazılıtaş, Deniz Karakaya, Evra Çelikkaya, Mehmet Bülbül: Persistent asymptomatic microscopic hematuria in childhood: A single-centered experience. *Ann Clin Anal Med* 12:1701-1711, 2021
- [77] Kashtan CE, Gross O: Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of Alport syndrome in children, adolescents, and young adults—an update for 2020. *Pediatr Nephrol* 36:711-719, 2021
- [78] Cambier A, Boyer O, Deschenes G, Gleeson J, Couderc A, Hogan J, Robert T: Steroid therapy in children with IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol* 35:359-366, 2020
- [79] Kidney Disease: Improving Global Outcomes Glomerular Diseases Work G: KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int* 100:S1-S276, 2021
- [80] Assadi FK: Value of urinary excretion of microalbumin in predicting glomerular lesions in children with isolated microscopic hematuria. *Pediatr Nephrol* 20:1131-5, 2005
- [81] Ohisa N, Yoshida K, Matsuki R, Suzuki H, Miura H, Ohisa Y, Murayama N, Kaku M, Sato H: A comparison of urinary albumin-total protein ratio to phase-contrast microscopic examination of urine sediment for differentiating glomerular and nonglomerular bleeding. *Am J Kidney Dis* 52:235-41, 2008
- [82] Hamadah AM, Gharaibeh K, Mara KC, Thompson KA, Lieske JC, Said S, Nasr SH, Leung N: Urinalysis for the diagnosis of glomerulonephritis: role of dysmorphic red blood cells. *Nephrol Dial Transplant* 33:1397-1403, 2018
- [83] Birmingham DJ, Rovin BH, Shidham G, Bissell M, Nagaraja HN, Hebert LA: Relationship between albuminuria and total proteinuria in systemic lupus erythematosus nephritis: diagnostic and therapeutic implications. *Clin J Am Soc Nephrol* 3:1028-33, 2008
- [84] Methven S, MacGregor MS, Traynor JP, O'Reilly DS, Deighan CJ: Assessing proteinuria in chronic kidney disease: protein-creatinine ratio versus albumin-creatinine ratio. *Nephrol Dial Transplant* 25:2991-6, 2010
- [85] Smith ER, Cai MM, McMahon LP, Wright DA, Holt SG: The value of simultaneous measurements of urinary albumin and total protein in proteinuric patients. *Nephrol Dial Transplant* 27:1534-41, 2012
- [86] Maded R, Golijanin D, Knopf J, Davis M, Feng C, Fender A, Stephenson L, Messing EM: Long-term outcome of patients with a negative work-up for asymptomatic microhematuria. *Urology* 75:20-5, 2010
- [87] Pichler R, Heidegger I, Leonhartsberger N, Stohr B, Aigner F, Bektic J, Horninger W, Steiner H: The need for repeated urological evaluation in low-risk patients with microscopic hematuria after negative diagnostic work-up. *Anticancer Res* 33:5525-30, 2013
- [88] Mullen KM, Sahni VA, Sadow CA, Silverman SG: Yield of urinary tract cancer diagnosis with repeat CT urography in patients with hematuria. *AJR Am J Roentgenol* 204:318-23, 2015
- [89] Pak JS, Wang EY, Lee K, Pina LA, McKiernan JM, Anderson CB: Diagnostic yield of repeat evaluation for asymptomatic microscopic hematuria after negative initial workup. *Urol Oncol* 39:300 e1-300 e6, 2021
- [90] Lee HM, Hyun JI, Min JW, Lee K, Kim YK, Choi EJ, Song HC: The Natural Course of Biopsy-Proven Isolated Microscopic Hematuria: a Single Center Experience of 350 Patients. *J Korean Med Sci* 31:909-14, 2016
- [91] Kim BS, Kim YK, Shin YS, Kim YO, Song HC, Kim YS, Choi EJ: Natural history and renal pathology in patients with isolated microscopic hematuria. *Korean J Intern Med* 24:356-61, 2009
- [92] Orlandi PF, Fujii N, Roy J, Chen HY, Lee Hamm L, Sondheimer JH, He J, Fischer MJ, Rincon-Choles H, Krishnan G, Townsend R, Shafi T, Hsu CY, Kusek JW, Daugirdas JT, Feldman HI, Investigators CS: Hematuria as a risk factor for progression of chronic kidney disease and death: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *BMC Nephrol* 19:150, 2018
- [93] Mashitani T, Hayashino Y, Okamura S, Kitatani M, Furuya M, Iburu T, Tsujii S, Ishii H, Diabetes D, Care Registry at Tenri Study G: Association between dipstick hematuria and decline in estimated glomerular filtration rate among Japanese patients with type 2 diabetes: A prospective cohort study [Diabetes Distress and Care Registry at Tenri (DDCRT 14)]. *J Diabetes Complications* 31:1079-1084, 2017
- [94] Kim H, Lee M, Cha MU, Nam KH, An SY, Park S, Jhee JH, Yun HR, Kee YK, Park JT, Yoo TH, Kang SW, Han SH: Microscopic hematuria is a risk factor of incident chronic kidney disease in the Korean general population: a community-based prospective cohort study. *QJM* 111:389-397, 2018
- [95] Chow KM, Kwan BC, Li PK, Szeto CC: Asymptomatic isolated microscopic haematuria: long-term follow-up. *QJM* 97:739-45, 2004
- [96] Kovacevic Z, Jovanovic D, Brebenovic V, Dimitrijevic J, Djukanovic J: Asymptomatic microscopic haematuria in young males.

- [97] Di Paolo N, Garosi G, Carrera A, Monaci G, Sansoni E, Romolini V, Gaggiotti E, Nicolai GA: Evaluation of exercise testing for subjects with isolated proteinuria and/or hematuria of unclear significance. *Eur J Intern Med* 18:135-40, 2007
- [98] Shichiri M, Hosoda K, Nishio Y, Ogura M, Suenaga M, Saito H, Tomura S, Shiigai T: Red-cell-volume distribution curves in diagnosis of glomerular and non-glomerular haematuria. *Lancet* 1:908-11, 1988
- [99] Lowrance WT, Ordóñez J, Udal'tsova N, Russo P, Go AS: CKD and the risk of incident cancer. *J Am Soc Nephrol* 25:2327-34, 2014
- [100] Kliegman RM ea: *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21th ed edition. Elsevier,
- [101] 편저 안: *홍창의 소아과학*, 제12판 edition. 미래엔,
- [102] Brown DD, Reidy KJ: Approach to the Child with Hematuria. *Pediatr Clin North Am* 66:15-30, 2019
- [103] Vivante A, Afek A, Frenkel-Nir Y, Tzur D, Farfel A, Golan E, Chaïter Y, Shohat T, Skorecki K, Calderon-Margalit R: Persistent asymptomatic isolated microscopic hematuria in Israeli adolescents and young adults and risk for end-stage renal disease. *JAMA* 306:729-36, 2011
- [104] Kwak N, Park MJ, Jang HM, Baek HS, Lee SI, Han MH, Kim YJ, Cho MH: Clinical outcomes in pediatric patients with normal renal histopathology. *Kidney Res Clin Pract* 41:58-65, 2022
- [105] Horie S, Ito S, Okada H, Kikuchi H, Narita I, Nishiyama T, Hasegawa T, Mikami H, Yamagata K, Yuno T, Muto S: Japanese guidelines of the management of hematuria 2013. *Clin Exp Nephrol* 18:679-89, 2014
- [106] Kohanpour MA, Sanavi S, Peeri M, Zare AH, Mirsepasi M: Effect of submaximal aerobic exercise in hypoxic conditions on proteinuria and hematuria in physically trained young men. *Iran J Kidney Dis* 6:192-7, 2012
- [107] Mohr DN, Offord KP, Owen RA, Melton LJ, 3rd: Asymptomatic microhematuria and urologic disease. A population-based study. *JAMA* 256:224-9, 1986
- [108] Murakami S, Igarashi T, Hara S, Shimazaki J: Strategies for asymptomatic microscopic hematuria: a prospective study of 1,034 patients. *J Urol* 144:99-101, 1990
- [109] Henning A, Wehrberger M, Madersbacher S, Pycha A, Martini T, Comploj E, Jeschke K, Tripolt C, Rauchenwald M: Do differences in clinical symptoms and referral patterns contribute to the gender gap in bladder cancer? *BJU Int* 112:68-73, 2013
- [110] Lyraztopoulos G, Abel GA, McPhail S, Neal RD, Rubin GP: Gender inequalities in the promptness of diagnosis of bladder and renal cancer after symptomatic presentation: evidence from secondary analysis of an English primary care audit survey. *BMJ Open* 3, 2013
- [111] Tracey E, Watt H, Currow D, Young J, Armstrong B: Investigation of poorer bladder cancer survival in women in NSW, Australia: a data linkage study. *BJU Int* 113:437-48, 2014
- [112] Jung H, Gleason JM, Loo RK, Patel HS, Slezak JM, Jacobsen SJ: Association of hematuria on microscopic urinalysis and risk of urinary tract cancer. *J Urol* 185:1698-703, 2011
- [113] Price SJ, Shephard EA, Stapley SA, Barraclough K, Hamilton WT: Non-visible versus visible haematuria and bladder cancer risk: a study of electronic records in primary care. *Br J Gen Pract* 64:e584-9, 2014
- [114] Shephard EA, Stapley S, Neal RD, Rose P, Walter FM, Hamilton WT: Clinical features of bladder cancer in primary care. *Br J Gen Pract* 62:e598-604, 2012
- [115] Sultana SR, Goodman CM, Byrne DJ, Baxby K: Microscopic haematuria: urological investigation using a standard protocol. *Br J Urol* 78:691-6; discussion 697-8, 1996

부록 1. 검색식

검색식 종합

KQ	Ovid	EMBASE	Cochrane	KMBASE	총 합	중복 문헌	최종 검색 문헌수 (총 합 - 중복 문헌)
1	33	8	0	4	45	4	41
2	41	75	0	0	116	26	90
3	1,508	3,083	1	0	4,592	754	3,838
4	20	449	3	7	479	10	469
5	302	639	2	2	945	172	773
5-1	47	12	0	37	96	2	94
5-2	592	1,184	0	5	1,781	289	1,492
6	77	140	0	45	262	36	226
7	310	66	0	2	378	28	350
8	56	18	0	137	211	3	208
9	783	1,820	2	295	2,900	419	2,481
10	176	210	3	8	397	95	302
11	24	21	0	2	47	7	40
12	245	303	2	17	567	133	434

Ovid MEDLINE(R) 1946 to May 24, 2021			
	연번	검색어	검색결과
P	1	((non* adj3 visible* adj3 h?ematuria*) or (microscopic* adj3 h?ematuria*)).tw,kw.	2,445
	2	exp hematuria/ or (h?ematuria* or (urin* adj3 blood*)).tw,kw.	60,551
	3	((visible* adj3 h?ematuria*) or (microscopic* adj3 h?ematuria*) or (gross* adj3 h?ematuria*)).tw,kw.	5,860
	4	exp hematuria/ or ((microscopic* adj3 h?ematuria*) or (gross* adj3 h?ematuria*) or h?ematuria*).tw,kw.	27,751
	5	(child* or pediatric* or adolescen* or pediater*).tw,kw.	1,855,401
	6	exp Hematuria/ or (hematuria* or haematuria* or (blood* adj2 urine*)).tw,kw.	51,426
	7	limit 2 to "all adult (19 plus years)"	27,013
	8	limit 5 to "children"	8,364
	9	limit 8 to yr="2017-current"	4,233
I	10	((false* adj3 positive*) or (repeat* adj3 urin*) or (serial* adj3 urin*) or (repeat* adj3 urin* adj3 test*) or (serial* adj3 urin* adj3 test*) or (repeat* adj3 test*) or (serial* adj3 test*)).tw,kw.	92,555
	11	((initial* adj3 evaluation*) or (initial* work* adj3 up) or (diagnos* adj3 evaluation*) or (initial* adj3 assessment*)).tw.	52,375
	12	((benign* adj3 cause* adj3 h?ematuria*) or exclusion* or diagn* or (without* adj3 risk* adj3 factor*)).tw,kw.	2,851,307
	13	(Aspirin* or Clopidogrel* or Antiplatelet* or warfarin* or NOAC*).tw,kw.	104,059
	14	((urin* adj3 cytolog*) or cytolog*).tw,kw.	102,012
	15	((genitourin* adj3 malignancy*) or ((genitourin* adj3 cancer*) or (uroepithelial* adj3 cancer*) or (uroepithelial* adj3 malignancy*) or (urin* adj3 tract* adj3 cancer*) or (urin* adj3 tract* adj3 malignancy*))).tw,kw.	2,384
	16	(risk* stratification* or ((low* adj3 risk*) or (intermediat* adj3 risk*) or (high* adj3 risk*))).tw,kw.	639,159
	17	((low* adj3 risk*) OR ((risk* adj3 factor*) OR (risk* adj3 stratification*) OR (scor* adj3 system*))).tw,kw.	884,469
	18	((bladder* adj3 cancer*) OR (urin* adj3 tract* adj3 cancer*) OR (bladder* adj3 tumor*) OR (urin* adj3 malig*)).tw,kw.	48,428

I	19	(cystoscop* OR (upper adj3 tract adj3 evaluation) OR (CT adj3 urograph*) OR ((comput* adj3 tomograph*) OR CT*) OR (renal adj3 ultrasound*) OR ultrasono-graph* OR USG*).tw,kw.	697,746
	20	(diagnosis* or (different* adj3 diagnosis*) or evaluat* or approach* or (work* adj3 up) or (flow* adj3 chart*)).tw,kw.	6,849,212
	21	exp Albuminuria/ or (albuminuria* or urin* albumin*).tw,kw.	4,925
	22	(reassessment* or reevaluation* or (regular* adj3 monitor*) or surveillance* or (end* adj3 of adj3 follow* adj3 up*) or (follow* adj3 up*)).tw,kw.	1,385,176
	23	((refer* or consult*) and (nephrolog* or (kidney* adj3 biopsy*) or (renal* adj3 biopsy*))).tw,kw.	3,754
	24	((refer* or consult*) and urolog*).tw,kw.	5,951
KQ 1	25	1 AND 7 AND 10	33
KQ 2	26	2 AND 7 AND 9 AND 11	41
KQ 3	27	2 AND 7 AND 9 AND 12	1,508
KQ 4	28	2 AND 7 AND 13	20
KQ 5	29	2 AND 7 AND 9 AND (15 OR 16)	302
KQ 5-1	30	2 AND 7 AND 9 AND (17 OR 18)	47
KQ 5-2	31	2 AND 7 AND 9 AND 19	592
KQ 6	32	2 AND 7 AND 9 AND 14	77
KQ 7	33	3 AND 7 AND 9 AND 20	310
KQ 8	34	4 AND 5 AND 8 AND 9 AND 21	56
KQ 9	35	2 AND 7 AND 9 AND 22	783
KQ 10	36	2 AND 7 AND 23	176
KQ 11	37	6 AND 8 AND 9 AND 23	24
KQ 12	38	2 AND 7 AND 24	245

EMBASE 1980 to May 24, 2021			
	연번	검색어	검색결과
P	1	((non* NEAR/3 visible* NEAR/3 h?ematuria*) or (microscopic* NEAR/3 h?ematuria*)):ab,ti,kw	887
	2	hematuria/exp or (h?ematuria* or (urin* NEAR/3 blood*)):ab,ti,kw	100,276
	3	((visible* NEAR/3 h?ematuria*) or (microscopic* NEAR/3 h?ematuria*) or (gross* NEAR/3 h?ematuria*)):ab,ti,kw	1,591
	4	hematuria/exp or ((microscopic* NEAR/3 h?ematuria*) or (gross* NEAR/3 h?ematuria*) or h?ematuria*):ab,ti,kw	56,119
	5	(child* or pediatric* or adolescen* or pediater*):ab,ti,kw	2,463,380
	6	hematuria/exp or (hematuria* or haematuria* or (blood* NEAR/2 urine*)):ab,ti,kw	93,665
	7	#2 AND [adult]/lim	43,599
	8	#5 AND [child]/lim	8,055
	9	#8 AND (2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py OR 2021:py OR 2022:py)	16,975
I	10	((false* NEAR/3 positive*) or (repeat* NEAR/3 urin*) or (serial* NEAR/3 urin*) or (repeat* NEAR/3 urin* NEAR/3 test*) or (serial* NEAR/3 urin* NEAR/3 test*) or (repeat* NEAR/3 test*) or (serial* NEAR/3 test*)):ab,ti,kw	129,315
	11	((initial* NEAR/3 evaluation*) or (initial* work* NEAR/3 up) or (diagnos* NEAR/3 evaluation*) or (initial* NEAR/3 assessment*)):ab,ti,kw	88,698
	12	((benign* NEAR/3 cause* NEAR/3 h?ematuria*) or exclusion* or diagn* or (without* NEAR/3 risk* NEAR/3 factor*)):ab,ti	4,185,465
	13	(Aspirin* or Clopidogrel* or Antiplatelet* or warfarin* or NOAC*):ab,ti,kw	174,990
	14	((urin* NEAR/3 cytolog*) or cytolog*):ab,ti,kw	138,487
	15	((genitourin* NEAR/3 malignancy*) or ((genitourin* NEAR/3 cancer*) or (uroepithelial* NEAR/3 cancer*) or (uroepithelial* NEAR/3 malignancy*) or (urin* NEAR/3 tract* NEAR/3 cancer*) or (urin* NEAR/3 tract* NEAR/3 malignancy*)):ab,ti,kw	3,687
	16	(risk* stratification* or ((low* NEAR/3 risk*) or (intermediat* NEAR/3 risk*) or (high* NEAR/3 risk*)):ab,ti,kw	990,821
	17	((low* NEAR/3 risk*) OR ((risk* NEAR/3 factor*) OR (risk* NEAR/3 stratification*) OR (scor* NEAR/3 system*)):ab,ti,kw	1,346,870
	18	((bladder* NEAR/3 cancer*) OR (urin* NEAR/3 tract* NEAR/3 cancer*) OR (bladder* NEAR/3 tumor*) OR (urin* NEAR/3 malig*)):ab,ti,kw	71,241

I	19	(cystoscop* OR (upper NEAR/3 tract NEAR/3 evaluation) OR (CT NEAR/3 urograph*) OR ((comput* NEAR/3 tomograph*) OR CT*) OR (renal NEAR/3 ultrasound*) OR ultrasonograph* OR USG*);ab,ti,kw	1,287,184
	20	(diagnosis* or (different* NEAR/3 diagnosis*) or evaluat* or approach* or (work* NEAR/3 up) or (flow* NEAR/3 chart*));ab,ti,kw	9,397,811
	21	albuminuria/exp or (albuminuria* or 'urin* albumin*');ab,ti,kw	48,250
	22	(reassessment* or reevaluation* or (regular* NEAR/3 monitor*) or surveillance* or (end* NEAR/3 of NEAR/3 follow* NEAR/3 up*) or (follow* NEAR/3 up*));ab,ti,kw	2,166,208
	23	((refer* or consult*) and (nephrolog* or (kidney* NEAR/3 biopsy*) or (renal* NEAR/3 biopsy*)));ab,ti,kw	8,238
	24	((refer* or consult*) and urolog*);ab,ti,kw	12,246
KQ 1	25	#1 AND #7 AND #10	10
KQ 2	26	#2 AND #7 AND #9 AND #11	261
KQ 3	27	#2 AND #7 AND #9 AND #12	6,414
KQ 4	28	#2 AND #7 AND #13	679
KQ 5	29	#2 AND #7 AND #9 AND (#15 OR #16)	1,257
KQ 5-1	30	#2 AND #7 AND #9 AND (#17 OR #18)	45
KQ 5-2	31	#2 AND #7 AND #9 AND #19	2,998
KQ 6	32	#2 AND #7 AND #9 AND #14	305
KQ 7	33	#3 AND #7 AND #9 AND #20	181
KQ 8	34	#4 AND #5 AND #8 AND #9 AND #21	27
KQ 9	35	#2 AND #7 AND #9 AND #22	3,506
KQ 10	36	#2 AND #7 AND #23	478
KQ 11	37	#6 AND #8 AND #9 AND #23	73
KQ 12	38	#2 AND #7 AND #24	539

KQ 1	39	#25 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	8
KQ 2	40	#26 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	75
KQ 3	41	#27 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	3,083
KQ 4	42	#28 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	449
KQ 5	43	#29 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	639
KQ 5-1	44	#30 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	12
KQ 5-2	45	#31 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	1,184
KQ 6	46	#32 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	140
KQ 7	47	#33 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	66
KQ 8	48	#34 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	18
KQ 9	49	#35 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	1,820
KQ 10	50	#36 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	210
KQ 11	51	#37 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	21
KQ 12	52	#38 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)	303

Cochrane Library (CENTRAL)			
	연번	검색어	검색결과
P	1	((non* NEAR/3 visible* NEAR/3 h?ematuria*) or (microscopic* NEAR/3 h?ematuria*)):ab,ti,kw	85
	2	[mh hematuria] or (h?ematuria* or (urin* NEAR/3 blood*)):ab,ti,kw	13,287
	3	((visible* NEAR/3 h?ematuria*) or (microscopic* NEAR/3 h?ematuria*) or (gross* NEAR/3 h?ematuria*)):ab,ti,kw	173
	4	[mh hematuria] or ((microscopic* NEAR/3 h?ematuria*) or (gross* NEAR/3 h?ematuria*) or h?ematuria*):ab,ti,kw	2,079
	5	(child* or pediatric* or adolescen* or pediater*):ab,ti,kw	273,390
	6	[mh hematuria] or (hematuria* or haematuria* or (blood* NEAR/2 urine*)):ab,ti,kw	9,872
	7	limit #2 to "adult"	173
	8	limit #5 to "children"	7
	9	limit #8 to yr="2017-current"	6
I	10	((false* NEAR/3 positive*) or (repeat* NEAR/3 urin*) or (serial* NEAR/3 urin*) or (repeat* NEAR/3 urin* NEAR/3 test*) or (serial* NEAR/3 urin* NEAR/3 test*) or (repeat* NEAR/3 test*) or (serial* NEAR/3 test*)):ab,ti,kw	8,647
	11	((initial* NEAR/3 evaluation*) or (initial* work* NEAR/3 up) or (diagnos* NEAR/3 evaluation*) or (initial* NEAR/3 assessment*)):ab,ti,kw	5,498
	12	((benign* NEAR/3 cause* NEAR/3 h?ematuria*) or exclusion* or diagn* or (without* NEAR/3 risk* NEAR/3 factor*)):ab,ti	191,559
	13	(Aspirin* or Clopidogrel* or Antiplatelet* or warfarin* or NOAC*):ab,ti,kw	25,140
	14	((urin* NEAR/3 cytolog*) or cytolog*):ab,ti,kw	10,686
	15	((genitourin* NEAR/3 malignancy*) or ((genitourin* NEAR/3 cancer*) or (uroepithelial* NEAR/3 cancer*) or (uroepithelial* NEAR/3 malignancy*) or (urin* NEAR/3 tract* NEAR/3 cancer*) or (urin* NEAR/3 tract* NEAR/3 malignancy*)):ab,ti,kw	280
	16	("risk* stratification*" or ((low* NEAR/3 risk*) or (intermediat* NEAR/3 risk*) or (high* NEAR/3 risk*)):ab,ti,kw	80,609
	17	((low* NEAR/3 risk*) OR ((risk* NEAR/3 factor*) OR (risk* NEAR/3 stratification*) OR (scor* NEAR/3 system*)):ab,ti,kw	110,509
	18	((bladder* NEAR/3 cancer*) OR (urin* NEAR/3 tract* NEAR/3 cancer*) OR (bladder* NEAR/3 tumor*) OR (urin* NEAR/3 malig*)):ab,ti,kw	4,121

I	19	(cystoscop* OR (upper NEAR/3 tract NEAR/3 evaluation) OR (CT NEAR/3 urograph*) OR ((comput* NEAR/3 tomograph*) OR CT*) OR (renal NEAR/3 ultrasound*) OR ultrasonograph* OR USG*)):ab,ti,kw	125,918
	20	(diagnosis* or (different* NEAR/3 diagnosis*) or evaluat* or approach* or (work* NEAR/3 up) or (flow* NEAR/3 chart*)):ab,ti,kw	691,637
	21	[mh albuminuria] or (albuminuria* or "urin* albumin*"):ab,ti,kw	2,946
	22	(reassessment* or reevaluation* or (regular* NEAR/3 monitor*) or surveillance* or (end* NEAR/3 of NEAR/3 follow* NEAR/3 up*) or (follow* NEAR/3 up*)):ab,ti,kw	290,300
	23	((refer* or consult*) and (nephrolog* or (kidney* NEAR/3 biopsy*) or (renal* NEAR/3 biopsy*)))ab,ti,kw	332
	24	((refer* or consult*) and urolog*):ab,ti,kw	668
KQ 1	25	#1 AND #7 AND #10	0
KQ 2	26	#2 AND #7 AND #9 AND #11	0
KQ 3	27	#2 AND #7 AND #9 AND #12	1
KQ 4	28	#2 AND #7 AND #13	3
KQ 5	29	#2 AND #7 AND #9 AND (#15 OR #16)	2
KQ 5-1	30	#2 AND #7 AND #9 AND (#17 OR #18)	0
KQ 5-2	31	#2 AND #7 AND #9 AND #19	0
KQ 6	32	#2 AND #7 AND #9 AND #14	0
KQ 7	33	#3 AND #7 AND #9 AND #20	0
KQ 8	34	#4 AND #5 AND #8 AND #9 AND #21	0
KQ 9	35	#2 AND #7 AND #9 AND #22	2
KQ 10	36	#2 AND #7 AND #23	3
KQ 11	37	#6 AND #8 AND #9 AND #23	0
KQ 12	38	#2 AND #7 AND #24	2

KMBASE			
	연번	검색어	검색결과
P	1	(((((ALL=non visible hematuria) OR [ALL=microscopic hematuria]) OR [ALL=non visible haematuria]) OR [ALL=microscopic haematuria]) OR [ALL=미세혈뇨])	221
	2	((([ALL=hematuria] OR [ALL=haematuria]) OR [ALL=blood urine]) OR [ALL=혈뇨])	1,790
	3	(((((ALL=hematuria) OR [ALL=microscopic hematuria]) OR [ALL=gross hematuria]) OR [ALL=haematuria]) OR [ALL=microscopic haematuria]) OR [ALL=gross haematuria]) OR [ALL=미세혈뇨])	1,496
	4	(((((ALL=child] OR [ALL=pediatric]) OR [ALL=adolescence]) OR [ALL=pediatric]) OR [ALL=소아]) OR [ALL=청소년])	46,013
I	5	(([ALL=false positive] OR [ALL= 위양성]) OR [ALL=소변검사])	1,440
	6	(((((ALL=initial evaluation] OR [ALL=initial work up]) OR [ALL=diagnostic evaluation]) OR [ALL=initial assessment]) AND [ALL=초기 평가])	15
	7	(([ALL=benign cause of hematuria] AND [ALL=exclusion]) OR ([ALL=benign cause of hematuria] AND [ALL=diagnosis]) OR ([ALL=초기 혈뇨] AND [ALL=배제])	0
	8	((([ALL=Aspirin] OR [ALL=Clopidogrel]) OR [ALL=Antiplatelet]) OR [ALL=warfarin OR NOAC])	1,727
	9	(([ALL=urine cytology] OR [ALL=urinary cytology]) OR [ALL=cytology])	2,021
	10	(((((ALL=genitourinary malignancy] OR ALL=genitourin cancer]) OR [ALL=uroepithelial cancer]) OR [ALL=uroepithelial malignancy]) OR [ALL=urinary tract cancer]) OR [ALL=urinary tract malignancy]) OR [ALL=비뇨생식기악성종양])	8
	11	(([ALL=비뇨기계암] OR [ALL=방광암]) AND ((([ALL=bladder cancer] OR [ALL=urinary tract cancer]) OR [ALL=bladder tumor]) OR [ALL=urinary malignancy])	420
	12	(((((ALL=cystoscopy] OR [ALL=CT urography]) OR [ALL=computed tomography]) OR [ALL=CT]) OR [ALL=renal ultrasound]) OR [ALL=신장 초음파]) AND ([ALL=방광경검사])	21
	13	(((((ALL=visible hematuria] OR [ALL=microscopic hematuria]) OR [ALL=gross hematuria])OR [ALL=visible haematuria])OR [ALL=microscopic haematuria]) OR [ALL=gross haematuria]) AND (((([ALL=diagnosis] OR [ALL=differential diagnosis]) OR [ALL=evaluation]) OR [ALL=approach]) OR [ALL=work-up]) OR [ALL=-flow chart]) AND ([ALL=미세혈뇨])	2
	14	(([ALL=albuminuria] OR [ALL=urine albumin]) OR [ALL=혈뇨])	811

I	15	((([ALL=hematuria] OR [ALL=haematuria]) OR [ALL=blood urine]) OR [ALL=혈뇨]) AND (((([ALL=reassessment] OR [ALL=reevaluation]) OR [ALL=regular monitoring]) OR [ALL=surveillance]) OR [ALL=end of follow up]) OR [ALL=follow up])	295
	16	(([ALL=refer] OR [ALL=consult]) AND ((([ALL=nephrology] OR [ALL=kidney biopsy]) OR [ALL=renal biopsy]) OR [ALL=신장 조직 검사])	42
	17	(([ALL=refer] OR [ALL=consult]) AND [ALL=urolog])	126
KQ 1	18	1 AND 5	4
KQ 2	19	2 AND 6	0
KQ 3	20	2 AND 7	0
KQ 4	21	2 AND 8	7
KQ 5	23	2 AND 10	2
KQ 5-1	24	2 AND 11	37
KQ 5-2	25	2 AND 12	5
KQ 6	22	2 AND 9	45
KQ 7	26	13	2
KQ 8	27	3 AND 4 AND 14	137
KQ 9	28	15	295
KQ 10	29	2 AND 16	8
KQ 11	30	2 AND 4 AND 16	2
KQ 12	31	2 AND 17	17

부록 2. 진료지침 개발위원회 역할과 구성

1. 운영위원회

역할

- 진료지침 개발 총괄 관리
- 개발 전략 수립 및 핵심질문 선정
- 진료지침 개발 과정에서의 쟁점 안건 논의, 검토, 승인
- 전문 영역별로 역할 구분하여 수행
 - 최초 진단 - 김형래(핵심질문 1), 박태진(핵심질문 2), 최지영(핵심질문 3)
 - 진단 시 고려사항 - 김수현(핵심질문 4), 서상헌(핵심질문 6)
 - 위험도에 따른 진단적 접근 - 김효진(핵심질문 5), 황영환(핵심질문 5.1), 정대철(핵심질문 5.2)
 - 육안 혈뇨, 재발 추적 - 강은정(핵심질문 7), 정종철(핵심질문 9)
 - 소아청소년 환자 - 강희경(핵심질문 8)
 - 전문 진료과 의뢰 - 오국환(핵심질문 10), 박유진(핵심질문 11), 박재원(핵심질문 12)
- 권고안의 1차 검토 및 수정안의 검토
- 최종 진료지침의 승인 및 출판
- 이해당사자의 참여 및 편집 독립성에 대한 검토 및 감독
- 방법론전문가: 진료지침 개발지원, 체계적문헌검색 전략, 체계적문헌연구, 메타분석

구분	성명	소속 기관	학회
위원장	오국환	서울대학교병원	대한신장학회
간사	정종철	분당서울대학교병원	대한신장학회
간사	김효진	부산대학교병원	대한신장학회
위원	강은정	서울대학교병원	대한신장학회
위원	강희경	서울대학교병원	대한소아신장학회
위원	김수현	중앙대학교병원	대한신장학회
위원	김형래	순천향대학교서울병원	대한신장학회
위원	박유진	고려대학교 구로병원	대한소아신장학회

구분	성명	소속 기관	학회
위원	박재원	국민건강보험 일산병원	대한비뇨의학회
위원	박태진	아산진내과	대한투석협회
위원	서상헌	전남대학교병원	대한신장학회
위원	유경돈	울산대학교병원	대한신장학회
위원	정대철	신촌세브란스병원	대한비뇨생식기영상의학회
위원	정지용	가천대길병원	대한신장학회
위원	최지영	칠곡경북대학교병원	대한신장학회
위원	황영환	정연내과	대한투석협회
방법론자문	최미영	한국보건 의료연구원	방법론전문가
방법론실무	김예림	고려대학교의학통계학협동과정	방법론실무

2. 실무위원회

역할

- 진료지침의 세부 목적, 범위, 대상집단의 결정
- 방법론 전문가와 의사 소통
- 체계적문헌연구 수행, 근거 검색과 요약, 권고안과 권고 등급 도출
- 진료지침 초안 집필
- 진료지침 보급 및 확산 전략 수립
- 진료지침 개정 계획 수립

구분	성명	소속 기관	학회
위원장	오국환	서울대학교병원	대한신장학회
간사	정종철	분당서울대학교병원	대한신장학회
간사	김효진	부산대학교병원	대한신장학회
위원	강은정	서울대학교병원	대한신장학회

구분	성명	소속 기관	학회
위원	강희경	서울대학교병원	대한소아신장학회
위원	김수현	중앙대학교병원	대한신장학회
위원	김형래	순천향대학교서울병원	대한신장학회
위원	박유진	고려대학교 구로병원	대한소아신장학회
위원	박재원	국민건강보험 일산병원	대한비뇨의학회
위원	박태진	아산진내과	대한투석협회
위원	서상헌	전남대학교병원	대한신장학회
위원	유경돈	울산대학교병원	대한신장학회
위원	정대철	신촌세브란스병원	대한비뇨생식기영상의학회
위원	정지용	가천대길병원	대한신장학회
위원	최지영	칠곡경북대학교병원	대한신장학회
위원	황영환	정언내과	대한투석협회
방법론자문	최미영	한국보건의료연구원	방법론전문가
방법론실무	김예림	고려대학교의학통계학협동과정	방법론실무

3. 검토위원회

역할

- 권고안과 근거 수준 검토(peer review)
- 특수 고려사항에 대한 자문: 진료지침 개발 방법론, 메타분석, 경제성 평가

구분	성명	소속 기관	학회
위원장	오국환	서울대학교병원	대한신장학회
간사	정종철	분당서울대학교병원	대한신장학회
간사	김효진	부산대학교병원	대한신장학회
위원	강은정	서울대학교병원	대한신장학회
위원	강희경	서울대학교병원	대한소아신장학회
위원	김수현	중앙대학교병원	대한신장학회

구분	성명	소속 기관	학회
위원	김형래	순천향대학교서울병원	대한신장학회
위원	박유진	고려대학교 구로병원	대한소아신장학회
위원	박재원	국민건강보험 일산병원	대한비뇨의학회
위원	박태진	아산진내과	대한투석협회
위원	서상헌	전남대학교병원	대한신장학회
위원	유경돈	울산대학교병원	대한신장학회
위원	정대철	신촌세브란스병원	대한비뇨생식기영상의학회
위원	정지용	가천대길병원	대한신장학회
위원	최지영	칠곡경북대학교병원	대한신장학회
위원	황영환	정언내과	대한투석협회
방법론자문	최미영	한국보건의료연구원	방법론전문가
방법론실무	김예림	고려대학교의학통계학협동과정	방법론실무

부록 3. 외부 자문위원회 역할과 구성

구분	성명	소속 기관	학회
위원	정대철	신촌세브란스병원	대한비뇨생식기영상의학회
위원	배은진	경성대학교병원	대한신장학회
위원	최종욱	건국대학교 충주병원	대한신장학회
위원	조희연	삼성서울병원	대한소아신장학회
위원	남종길	양산부산대학교병원	대한비뇨의학회
위원	박홍주	강원대학교병원	대한비뇨의학회

부록 4. 외부 검토 서식

가. 진료지침 개발에 대한 전반적인 평가

1. 진료지침개발 필요성 및 개발기획의 적절성

1) 진료지침 개발 필요성과 배경, 개발범위, 개발기획(집단구성 등)의 적절성에 대한 의견

매우 동의하지 않음	동의하지 않음	보통	동의함	매우 동의함

2) 기타 의견(기술)

2. 진료지침 개발의 방법론적 엄격성

1) 근거검색과 합성방법 및 결론 도출에의 일관성

매우 동의하지 않음	동의하지 않음	보통	동의함	매우 동의함

2) 기타 의견(기술)

3. 권고안 결정의 합리성

1) 근거를 기반으로 하고, 임상에서의 활용을 고려한 합리적인 권고안인지에 대한 의견

매우 동의하지 않음	동의하지 않음	보통	동의함	매우 동의함

2) 기타 의견(기술)

4. 전반적인 진료지침에 대한 동의 정도 및 활용성

1) 전반적인 진료지침 개발 방법과 활용성에 대한 동의 정도

매우 동의하지 않음	동의하지 않음	보통	동의함	매우 동의함

2) 기타 의견(기술)

나. 개별 권고문에 대한 수정 의견

분야(영역)	권고번호	검토의견

평가일	년 월 일
소속	
성명	(인)

부록 5. 외부 검토 결과 및 반영

진료지침 개발에 대한 전반적인 평가

분야(항목)	검토의견	수정내용
진료지침 개발 필요성 및 개발계획의 적절성	<p>가이드라인 개발의 필요성 및 배경, 개발 범위의 설정이 적절함.</p> <p>혈뇨에 대한 진료지침의 개발에 대해서는 매우 동의하는 바입니다. 개발 범위 및 개발기획(집단 구성)에 있어 의견을 제시하는 바입니다. 이번 진료지침은 비뇨의학과 임상과의 역할이 매우 축소되어 있는 듯합니다. 하지만, 주요 참조 사항은 미국 비뇨의학과협회에서 발간한 현미경혈뇨 지침서를 주로 참조하고 있습니다. 비뇨의학과에서 혈뇨가 중요한 것은 요로상피암과 같은 악성종양과 관련이 높아 이에 관한 분석이 주요 내용이며, 따라서 비뇨의학과 비중이 높아야 합니다. 내과에서 육안적 혈뇨를 포함한 현미경혈뇨 환자가 내원시 스크리닝 검사를 진행하고 필요에 따라 비뇨의학과에 의뢰하는 권고안 보다는 위험도 분류에 따라 고위험군은 비뇨의학과로, 저위험군은 내과에서 추적 관찰이나 단백뇨를 포함한 신장내과 질환의 진료를 보는 것이 적절하다 생각합니다. 이번 진료지침에서는 '현미경혈뇨'와 '육안적 혈뇨는 엄밀히 다른 카테고리라 봐야 할 것으로 보이며 혼동을 유발하고 요로 결석, 요로감염의 질환 외에도 요로생기기계종양의 진단 시기가 늦어질 수 있을 수 있어 우려되는 바입니다. 특히 비뇨기질환의 경우 진단이 늦어지면, 돌이킬 수 없는 경우가 대부분입니다. 따라서 이에 대한 보완이 필요하다고 생각합니다. 스크리닝 검사 후 위험도에 따라 보다 일찍 비뇨의학과에 의뢰하여야 하는 경우와 신장내과에서 지속적으로 평가와 경과 관찰을 해야한 사항에 대한 추가적인 논의가 필요할 것이라 판단됩니다. 개인적으로 권고 핵심질문 10, 11, 12번은 내용이 상당히 모호하여 차라리 삭제하거나 이에 대한 보완을 하거나 해야할 것 같습니다.</p> <p>위의 의견을 바탕으로 '현미경혈뇨'와 '육안적 혈뇨'에 대한 구분과 함께 혈뇨의 진료지침에 대한 재정립이 필요할 것으로 보입니다. 또한 각 과로 보내야할 경우에 대한 전문가 합의가 필요하다고 생각합니다.</p>	<p>진료지침의 제목을 혈뇨 진료지침에서 현미경 혈뇨 진료지침으로 변경하여, 진료지침이 다루는 질병 현상을 현미경 혈뇨 위주로 국한함을 명확히 하였습니다. 육안적 혈뇨에 대하여는 핵심질문 내의 세부 항목으로 배치하여 일선 현장에서의 혼선을 최소화하기로 하였습니다. 이에 따라 종전에 "혈뇨"로 표기되었던 용어를 "현미경혈뇨"나 "육안 혈뇨"로 적절하게 전면 재수정 하였고, 총론의 내용을 수정하였습니다.</p>
진료지침 개발의 방법론적 엄격성	<p>가이드라인 개발에서의 근거 검색 및 결론 도출 과정이 합리적이고 일관적입니다.</p> <p>근거 검색을 위한 검색식은 적절 =하였다고 사료됩니다. 다만, 혈뇨에 대한 의견은 KQ 12를 제외한 다른 KQ에는 비뇨의학과 판단이 포함되었다고 보기 어렵습니다. 이에 결론 도출에 있어 비뇨의학과 전문 질환에 대한 의견 및 결론 도출이 모든 KQ에 타당하다고 보기 어렵습니다.</p>	<p>비뇨의학회 진료지침위원회에서 위촉하신 위원 2인에게 전반적인 원고의 내용을 검토 받고, 세부적인 핵심 질문들에 대한 진료지침에 대한 수정 요구사항에 대해서 수정하여 재검토 받았습니다.</p>

분야(항목)	검토의견	수정내용
권고안 결정의 합리성	<p>권고안 도출의 과정이 합리적이고 임상적인 상황을 적절하게 고려하였음.</p> <p>본 혈뇨 진료지침 권고안 결정에 있어 비뇨의학과 임상과의 역할이 매우 축소되어 있는 듯합니다. 외과적 처치가 필요한 질환의 경우(종양, 결석 등) 진료 시기가 결정적인 역할을 하는 경우가 많습니다. 육안적 혈뇨나 고위험의 현미경혈뇨의 경우 비뇨의학과 진료가 우선해야 한다고 생각합니다. 하지만, 이런 부분은 각과에서 매우 민감하게 판단할 여지가 있어 차라리 이런 부분은 생략하던지(핵심질문 10, 11, 12), 좀 더 복잡한 의견 수렴 과정을 거쳐야 할 것 같습니다.</p>	<p>대한신장학회 혈뇨진료지침위원회, 대한소아신장학회 혈뇨진료지침위원회 핵심질문 10,11에 대해서 재검토하였습니다. 핵심질문 10 에 대해서는 혈뇨와 함께 단백뇨가 동반되거나 요 현미경 검사에서 이형적혈구(dysmorphic RBC)나 세포 원주(cellular cast)가 관찰되는 경우, 고혈압 또는 신기능 저하가 동반되는 경우에 신장내과 전문의에게 내과적 평가를 의뢰할 것을 권고한다. (권고 등급 A)에서 10.1 현미경혈뇨와 함께 단백뇨가 동반되거나 소변 현미경검사에서 이상형태적혈구(dysmorphic RBC)나 세포 원주(cellular cast)가 관찰되는 경우, 고혈압 또는 콩팥 기능 저하가 동반되는 경우에 신장내과 전문의와 협진할 것을 권고한다. (권고등급 B)로 권고문의 문구를 "의뢰"에서 "협진"으로 변경하고, 권고 등급을 B로 낮추었습니다. 핵심질문 11에 대해서는 원안대로 유지하는 것으로 의견 수렴을 하였습니다.</p>
진료지침에 대한 동의 정도 및 활용성	<p>전반적인 진료 가이드라인에 대해 동의하며, 임상적인 활용가능성이 높을 것으로 사료됩니다.</p>	<p>감사합니다.</p>

개별 권고문에 대한 평가

분야(항목)	권고번호	검토의견	수정내용
권고안 전체		각 장의 페이지 숫자를 추가해야 할 것 같습니다.	수정하였습니다.
		전체 원고의 통일성을 위해서 “무증상의 현미경혈뇨”를 “무증상 현미경혈뇨” 로 변경	해당부분을 수정하여 통일하였습니다.
		Reference 표기 방법이 section에 따라 다른 경우가 있습니다.	해당부분을 수정하여 통일하였습니다.
핵심질문1. 소변검사 재검의 필요성	1.	1) 현미경적 혈뇨의 경우 검사시기에 따라 검출 정도가 다르고, 일과성으로 지나가는 경우도 많아 1 회 검사 만으로는 의미있는 현미경혈뇨를 확인할 수 있는지는 명확치 않아 재검사가 반드시 필요하다는 점에 동의합니다. 근거로 예시한 자료는 매우 제한된 자료를 바탕으로 내린 결론으로 조건부 권고 (B), 근거 수준은 매우 낮음으로 (very low)하는 것이 적합해 보입니다.	의견에 따라 위원회에서 재검토하였고, 권고 등급은 조건부 권고를 유지하고, 근거 수준을 매우 낮음 (very low)로 변경하였습니다.
	1.	미세혈뇨가 현미경혈뇨를 의미하는 것이라면 현미경혈뇨로 변경해야 할 것 같습니다.	용어를 통일하였습니다.
핵심질문 2. 최초 검사	2.	현재 열거되어 있는 최초 검사 항목은, 내과적 항목 위주로 기술되어 있습니다. 현미경적 혈뇨인지 육안적 혈뇨인지, 연령이 어떻게 되는지에 따라 검사가 달라야 합니다. 비뇨의학과를 내원하는 대부분의 혈뇨환자는 중앙, 결석, 감염을 우선적으로 감별해야 할 경우가 많습니다. 혈뇨의 핵심은 원발성 혈뇨, 신장 사구체이상에 의한 혈뇨, 비뇨기계 질환(감염, 결석)에 의한 혈뇨와 비뇨기계 종양에 의한 혈뇨를 감별하여 치료하는 것이 핵심이라 생각합니다. 따라서 핵심질문은 현미경적 혈뇨로 국한을 시키고, 최초 검사 후 영상검사가 필요함을 기술할 필요가 있습니다.	진료지침의 제목을 혈뇨 진료지침에서 현미경 혈뇨 진료지침으로 변경하여, 진료지침이 다루는 질병 현상을 현미경 혈뇨 위주로 국한함을 명확히 하였습니다.
	2.	대한의학회 의학용어위원회 원칙에 따라, 전체 원고의 통일성을 위해서도 nitrate를 “질산염”으로 변경하는 것이 좋겠습니다.	국문 용어로 변경하고 영문 병기하였습니다.
	2.	전체 원고의 통일성을 위해 혈청 크레아티닌을 통한 사구체여과율(eGFR)의 계산을 “추정사구체여과율”로 변경하는 것이 좋겠습니다.	수정하였습니다.

핵심질문3. 혈뇨에서 초기 배제해야할 상황	3.	근거 요약의 “비뇨기과적 시술”, “비뇨기와 시술”에서 비뇨의학과로 명칭 변경이 필요합니다.	수정하였습니다.
	3.	“방광내시경 등을 통한” “통해”로 변경하는 것이 좋을 것 같습니다.	수정하였습니다.
핵심질문 4. 소변세포검사 (urine cytology)의 효용과 필요성	4.	이 질문 역시 현미경적 혈뇨에 대한 내용입니다. 소변세포검사는 민감도가 낮아 종양이 의심되는 경우 수차례 반복적으로 검사를 하게됩니다. 따라서 권하지 않는다는 표현은 문제의 소지가 있습니다. 실제로 소변세포검사상 양성 이 나오고 영상검사에서 보이지 않는 경우에 방광경과 진단적 요관경을 시행하여 종양을 확인하는 경우가 상당수 있습니다. Reference의 추가 확인이 필요합니다. 또한 비뇨의학과에서 매우 빈번하게 검사하는 세포검사가 불필요한 검사라는 식으로 오인될 수 있어 문구의 삭제가 필요합니다.	종전의 1. 혈뇨가 있는 환자에게 선별검사로 소변세포검사를 권하지 않는다. 권고등급: 시행을 권고하지 않음(C: against recommendation)근거 수준: 높음(high) 의 권고안은 삭제하였습니다. 2. 소변세포검사는 요로 암의 위험인자가 있거나 혈뇨가 지속될 때 다른 진단검사와 함께 선택적으로 고려할 수 있다. 권고등급: 조건부 권고(B: conditional recommendation) 근거 수준: 낮음(low) 을 첫번째 권고안으로 하였습니다. 그리고, 이에 관한 본문을 새로 기술하였습니다.
핵심질문 5. 요로암 위험도 에 따른 평가	5.2	용어의 통일이 필요할 것으로 생각됩니다 : 조영증강 CT, 요로조영 CT, CTU, 역동적 요로조영 CT	CTU를 요로조영 CT로 통일하였습니다.
	5.2	어떠한 환자에게 “가돌리늄MR 조영제에 의한 신원성전신경화증(Nephrogenic systemic sclerosis)의 발병위험성”이 있는지 간단하게라도 덧붙여 주는 것이 좋겠습니다 (ex. 진행된 만성 콩팥병 환자에서는)	수정하였습니다.
	5.2	가돌리늄 조영제 사용은 “신장내과의사” 부분을 추가하는것을 권해드립니다 (ex. 신장내과의사, 영상의학과 의사)	수정하였습니다.
핵심질문 7. 요로 암 위험도 에 따른 평가	7.	“통증이 없는 육안적 혈뇨의 경우 암을 포함한 심각한 질환의 초기 징후일 가능성이 있으므로,5” 문장에 5는 제외 필요합니다.	수정하였습니다.
	7.	“신결석 혹은 신기능 저하의 가족력이 있는 경우 다낭콩팥병 (polycystic kidney disease), 등을 ” 문장에서 , “제외 필요합니다.	수정하였습니다.
	7.	PRISMA flowchart 에서 screening 과정부터 논문 건수에 오류가 있습니다.	수정하였습니다.

핵심질문 8. 소아청소년 혈뇨	8.1	얇은 기저막병(thin basement membrane nephropathy) 얇은기저막병(Thin basement membrane disease) 로 변경하는 것이 좋겠습니다.	수정하였습니다.
	8.1	“말기신부전으로의” → 말기신장병으로 전체 원고에서 용어 통일이 필요합니다.	대한의학회 의학용어 6판에 따라 말기신부전을 말기신장병으로 수정하였습니다.
	8.1	전체 원고의 통일성을 위해서 “무증상 현미경 혈뇨”를 “무증상 현미경혈뇨” 로 변경	수정하였습니다.
	8.1	전체 원고의 통일성을 위해서 “소변의 단백 크레아티닌비, 알부민 크레아티닌 비, 알부민 단백 비”를 “요 알부민/크레아티닌 비 또는 단백/크레아티닌 비” 로 변경 추천 드립니다.	세심한 교정 감사드립니다. 수정하였습니다.
핵심질문 9. 혈뇨의 재평가	7.	“한편, 덴마크 청구자료 연구에서 보이는, 방광내시경을 시행받은 군에서 방광내시경을 받지 않은 군에 비해 유의하게 감소하는 혈뇨 진단 시점 1년 후부터의 비침습성 방광암의 표준화발생비는” 이 부분을 좀 더 간결하게 표현하는 것이 이해하는 것에 도움이 될 것으로 생각합니다.	“혈뇨의 진단 1년 이후로부터 비침습성 방광암의 표준화발생비가 방광내시경을 수행받은 경우에는 유의하게 증가하지 않았으나, 방광내시경을 수행받지 않은 경우에는 5.39배로 높은 덴마크 청구자료 연구 결과는, 혈뇨 환자의 초회 평가에서 방광내시경을 포함하는 것의 중요성을 시사한다.” 로 수정하였습니다.
핵심질문 10. 신장내과 평가	10.1	“내원 당시 사구체여과율 (eGFR)” → 추정사구체여과율로 수정하면 되겠습니다.	수정하였습니다.
	10.1	핵심질문 10.에서 “단순 혈뇨” → 고립성 혈뇨로 변경해야 할 것으로 보입니다.	수정하였습니다.
핵심질문 11. 소아청소년 전문의 진료 의뢰	11.1	대한의학회 의학용어위원회 원칙에 따라 “얇은 기저막병” → 얇은기저막병으로 변경해야 하겠습니까.	수정하였습니다.
	11.1	전체 원고의 통일성을 위해서 “현미경 혈뇨”를 “현미경혈뇨”로 변경하는 것이 좋겠습니다.	수정하였습니다.
	11.1	대한의학회 의학용어위원회 원칙에 따라 2번째 문단에서 “얇은기저막병 또는 상염색체우성알포트 증후군, 감염후사구체신염, 용혈요독증후군, 메산지움중식사구체신염, 막중식사구체신염” 으로 변경해야 하겠습니까.	수정하였습니다. 상세한 교열 감사드립니다.

핵심질문 12. 비뇨의학과 의뢰	12.1	용어의 통일을 위해 “미세혈뇨”를 현미경혈뇨로 변경하시는 것이 좋겠습니다. “무증상 현미경 혈뇨”도 “무증상 현미경혈뇨”로 변경.	수정하였습니다.
	12.1	위험요인이 몇 개인지 에 따라, 혹은 위험군(중등도, 고위험군)에 따라 어떠한 경우 비뇨의학과에 의뢰해야 되는지 추가하는 것이 좋겠습니다(표 5-1 참조해도 될듯합니다).	“중등도 이상의 위험군에서는 반드시 비뇨의학과에 방문하여 필요 시 방광내시경술, 콩팥초음파, CT 등의 검사를 진행할 필요가 있겠다(핵심 질문 표5-1 참조).” 를 추가하였습니다.
	12.1	[표 12-1]에서 각주에 대한 설명이 포함되지 않음 : 무증상현미경 혈뇨의 감별 진단 가 내과적 신장질환 b	수정하였습니다.
	12.1	[상자1]에서 현미경뇨를 현미경혈뇨로 변경 권해드립니다.	수정하였습니다.
	12.1	핵심 질문 12에서 미세혈뇨가 현미경혈뇨를 의미하는 것이라면 현미경혈뇨로 변경해야 할 것 같습니다.	수정하였습니다.
	12.1	“의심될 경우 이가 해결된 후에” → 이것이 해결된 후로 변경하는 것이 자연스러울 것 같습니다.	수정하였습니다.
	12.1	“치료가 끝날 후에”“끝난 후에	수정하였습니다.
	12.1	“면역글로불린A 신증” → IgA신(장)병증 등으로 원고 전반에 걸쳐 용어 통일이 필요해 보입니다.	수정하였습니다.
	12.1	“Lynch 신드롬” → 린치증후군 우리말 용어로 변경 가능하겠습니다. “현미경뇨” → 현미경혈뇨로 변경 필요하겠습니다.	수정하였습니다.

부록 6. 이해상충선언 양식 및 내용

이해관계 선언문 (Conflict of Interest Disclosure)

임상진료지침명	혈뇨 근거기반 진료지침		
역할(☑표시)	<input type="checkbox"/> 위원장 <input type="checkbox"/> 지침개발 실무위원 <input type="checkbox"/> 자문위원 <input type="checkbox"/> 기타 지침개발 지원 ()		
이름		소속	

다음 질문들의 목적은 임상진료지침 개발에 참여하는 위원들이 활동과 관련된 실제적, 명시적 이해관계를 공개하도록 하기 위함입니다. 임상진료지침 개발과 관련된 이해관계는 1) 검토 중인 임상진료지침에서 다루는 중재(약물, 의료기술 등)의 특허 등의 지적 재산권, 2) 임상진료지침의 주제와 관련 있는 의약품, 기술 및 서비스 관련 회사와 관계를 맺고 있는 경우 등입니다. 사례금, 고용, 주식보유 등은 반드시 공개해야 합니다. 공개 선언의 목적은 위원 본인의 이해관계를 스스로 판단하게 하고, 다른 위원의 이해관계를 확인하기 위한 것입니다. 다음 질문에 “아니오” 또는 “예”에 표시하고, “예”로 답한 경우 이해관계의 내용을 구체적으로 기술하여 주십시오.

1. 임상진료지침에서 다루는 중재(약물, 의료기술 등)와 관련하여 특허, 상표권, 라이선싱, 로열티 등의 지적 재산을 가지고 있습니까?

☐ 아니오 ☐ 예

만약 "예"라면 그 내용을 기술하십시오(임상진료지침의 제목 및 관여한 정보 등).

2. 고용

임상진료지침에서 다루는 중재(약물, 의료기술 등)과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직에 고용(공식/비공식적인 직함을 가지고 있는 경우)되어 있거나, 고용되었던 적이 있습니까?

☐ 아니오 ☐ 예

만약 "예"라면 그 내용을 기술하십시오.

3. 소유 지분

임상진료지침과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직의 비상장 소유 지분(스톡옵션, 비거래 주식) 혹은 상장 소유 지분(1,000만원이상, 스톡옵션은 포함되나 뮤추얼 펀드 등을 통한 간접투자는 제외)이 있습니까?

☐ 아니오 ☐ 예

만약 "예"라면 그 내용을 기술하십시오.

4. 연구비

임상진료지침과 상업적으로 관련이 있는 회사 혹은 조직으로부터 제한 없이 사용할 수 있도록 연구비용이나 교육 보조금, 연구기기, 자문 형태의 비용을 받고 있거나 받은 적이 있습니까?

☐ 아니오 ☐ 예

만약 "예"라면 그 내용(총 금액)을 기술하십시오.

5. 사례금

임상진료지침과 상업적으로 관련성이 있는 회사 혹은 조직으로부터 1년에 1,000만원 이상의 사례금을 받은 적이 있습니까?

☐ 아니오 ☐ 예

만약 "예"라면 그 내용을 기술하십시오.

6. 기타 잠재적인 이해관계

본인의 가족(부모, 배우자, 자녀) 또는 가족이 소속된 회사에서 위에서 기술된 것과 같은 관계를 가지고 있습니까?

☐ 아니오 ☐ 예

만약 "예"라면 그 내용을 기술하십시오.

본인이 확인한 모든 내용은 정확히 기술되었으며 만약 연구 진행 중에 재정적인 이해관계가 변동되는 이해상충(COI)이 생기는 경우 진료지침 개발위원회에 보고하겠습니다.

년 월 일

제출자 (서명) (날짜)

이해상충선언 내용

구분	성명	이해상충 내용	구분	성명	이해상충 내용
위원장	오국환	해당사항 없음	위원	박태진	해당사항 없음
간사	정종철	해당사항 없음	위원	서상헌	해당사항 없음
간사	김효진	해당사항 없음	위원	유경돈	해당사항 없음
위원	강은정	해당사항 없음	위원	정대철	해당사항 없음
위원	강희경	해당사항 없음	위원	정지용	해당사항 없음
위원	김수현	해당사항 없음	위원	최지영	해당사항 없음
위원	김형래	해당사항 없음	위원	황영환	해당사항 없음
위원	박유진	해당사항 없음	방법론자문	최미영	해당사항 없음
위원	박재원	해당사항 없음	방법론실무	김예림	해당사항 없음

2023 현미경혈뇨 진료지침

발행일: 2023.12.13.

발행인: 임춘수

발행처: 대한신장학회

편집: 대한신장학회 진료지침위원회

주소: (06022) 서울시 강남구 압구정로 30길 23 미승빌딩 301호

전화번호: 02)3486-8736

웹페이지: ksn@ksn.or.kr

디자인 및 제작: 에그피알 02)318-8317



대한신장학회 진료지침위원회