

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-21 (2023. 9.)



의료기술재평가보고서 2024

경피적 냉동제거술 [유도료 별도 산정] -근골격계 종양

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장
신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

현유진 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

부담당연구원

고려진 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-23-001-21)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문 (국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	i
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	4
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	6
1.4 국내외 임상진료지침	9
1.5 체계적 문헌고찰 현황	10
1.6 기존 의료기술평가	13
2. 평가목적	13
II. 평가 방법	14
1. 체계적 문헌고찰	14
1.1 개요	14
1.2 핵심질문	14
1.3 문헌검색	15
1.4 문헌선정	16
1.5 비뚤림위험 평가	16
1.6 자료추출	16
1.7 자료합성	17
1.8 근거수준 평가	18
2. 권고등급 결정	18
III. 평가결과	18
1. 문헌선정 결과	18
1.1 문헌선정 개요	18
1.2 선택문헌 특성	19
1.3 비뚤림위험 평가	22
2. 평가결과	23
2.1 안전성	24
2.2 효과성	27
2.3 GRADE 근거수준 평가	31

IV. 결과요약 및 결론	35
1. 평가결과 요약	35
1.1 안전성	35
1.2 효과성	36
2. 결론	36
V. 참고문헌	38
VI. 부록	40
1. 의료기술재평가위원회	40
2. 소위원회	41
3. 문헌검색현황	42
4. 비독립위험 평가 및 자료추출 양식	46
5. 최종선택문헌	48

표 차례

표 1.1 냉동제거술에 소요되는 의료기기 식약처 허가사항	3
표 1.2 소요장비 상세 품목	3
표 1.3 근골격계 종양 치료 관련 건강보험요양급여비용 목록 등재 현황	4
표 1.4 건강보험심사평가원 고시항목 상세	5
표 1.5 비교기술과 보험등재 현황 비교(2023.2.기준)	5
표 1.6 국외 보험 및 행위등재 현황	6
표 1.7 근골격계 종양 경피적 냉동제거술(M6775) 연도별 이용현황	6
표 1.8 국내 근골격계 종양 환자수 및 요양급여비용총액	7
표 1.9 체계적 문헌고찰 요약	11
표 1.10 신의료기술평가 결과 요약	13
표 2.1 평가범위(PICOTS-SD) 세부 내용	14
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	15
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	15
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	16
표 2.5 권고등급 체계 및 정의	17
표 3.1 선택문헌의 특성	20
표 3.2 선택문헌의 대상자 종양 및 중재 특성	21
표 3.3 [원발성 유골골종] 합병증 및 이상반응	23
표 3.4 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] 합병증 및 이상반응: 전체	24
표 3.5 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] 합병증 및 이상반응: Major/Minor	25
표 3.6 [원발성 유골골종] 통증개선	27
표 3.7 [원발성 유골골종] 종양학적 결과: 재발률	27
표 3.8 [원발성 유골골종] 재원기간	28
표 3.9 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] 시술 전후 통증 변화	28
표 3.10 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] 통증개선: CR/PR	29
표 3.11 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] 진통제 사용변화	30
표 3.12 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] 삶의 질	30
표 3.13 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] 재원기간	31
표 3.14 결과변수의 중요도 결정	31
표 3.15 [원발성 유골골종] GRADE (vs 외과적 수술)	33
표 3.16 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] GRADE (vs 고주파열치료술, 방사선 치료)	34

그림 차례

그림 1.1 줄-통슨 효과	2
그림 1.2 냉동제거술 치료	2
그림 1.3 골격 내 유골골종 발생 부위	7
그림 1.4 유골골종 발생 위치 분류	7
그림 3.1 문헌선정 흐름도	18
그림 3.2 비돌림위험 평가 요약표	22
그림 3.3 비돌림위험 평가 그래프	22
그림 3.4 전이성 골종양 안전성 메타분석 결과: 전체 합병증	26
그림 3.5 전이성 골종양 안전성 메타분석 결과: 주요한 합병증	26
그림 3.6 전이성 골종양 안전성 메타분석 결과: 경미한 합병증	26

요약문 (국문)

평가 배경

경피적 냉동제거술[유도료 별도 산정]-근골격계 종양은 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양, 원발성 유골골종 환자에서 종양제거 및 통증완화를 목적으로 영상 유도하에 경피적으로 냉동프로브를 삽입하여 근골격계 종양에 접근시킨 후 아이스볼 생성 및 해동과정을 통해 병변조직을 극저온으로 냉각시켜 종양세포를 괴사시켜 제거하는 기술로, 2015년 신의료기술평가를 통해 안전성 및 유효성이 인정된 이후 2019년 선별급여 80%로 등재되어 임상에서 사용하고 있다. 해당 기술은 선별급여 적합성 평가주기(5년)가 도래하여 최신 근거를 마련하고자 내부모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴되었다.

2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)에서는 보건 의료 자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하기 위하여 체계적 문헌고찰을 통해 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양, 원발성 유골골종 환자에서 경피적 냉동제거술의 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 재평가하는 것으로 심의하였다.

평가 방법

경피적 냉동제거술[유도료 별도 산정]-근골격계 종양에 대한 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “경피적 냉동제거술-근골격계 종양 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다. 평가의 핵심질문은 “경피적 냉동제거술은 원발성 유골골종 환자에서 임상적으로 안전하고 효과적인가?”, “경피적 냉동제거술은 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자에서 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이며, 안전성은 합병증 및 이상반응을, 효과성은 통증개선, 삶의 질, 종양학적 결과(생존율, 재발률), 재원기간을 결과 지표로 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 3개 데이터베이스에서 검색하여 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하여 선택하였다. 선택문헌은 모두 후향적 코호트 연구로 비뮌림위험 평가는 Risk of Bias Assessment tool for nonrandomized Studies (RoBANS) 2.0을 이용하여 평가하였다. 자료추출은 미리 정해놓은 양식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하고 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료분석은 양적 분석이 가능한 부분에 대하여 메타분석을 수행하였고, 불가능한 경우 질적 검토(qualitative review) 결과를 제시하였다. 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다.

평가 결과

경피적 냉동제거술[유도로 별도 선정]-근골격계 종양의 안전성과 효과성은 총 9편의 비무작위배정 비교 연구(후향적 코호트)에 근거하여 평가였다. 연구대상자별로는 원발성 유골골종 환자 1편, 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자 8편으로 모두 컴퓨터단층촬영 혹은 초음파 유도 하에 경피적 방법으로 냉동제거술이 수행되었다. 비교시술로는 원발성 유골골종 환자에서 외과적 수술 비교 1편, 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자에서 고주파열치료술과 비교 7편, 방사선 치료와 비교 1편이었다. 비뿔림위험은 선택비뿔림 관련 '대상군 비교가능성', '대상군 선정' 항목과 '평가자의 눈가림'등에서 일부 불확실로 평가하였다.

안전성

안전성은 총 8편을 토대로 원발성 유골골종 환자, 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자를 구분하여 합병증 및 이상반응 지표를 검토하였다. 관련 합병증으로는 출혈/혈흉, 감염, 열손상, 골절, 수술 후 통증 등을 확인하였고, 전체 합병증과 중증도 분류(Society of Interventional Radiology (SIR), Common Terminology Criteria of for Adverse Events (CIRSE)에 따라 주요한(major), 경미한(minor) 합병증으로 구분하여 살펴보았다.

원발성 유골골종 환자(1편)에서 외과적 수술과 비교 시 전체 합병증은 중재군에서 유의하게 적게 발생하였다. 주요한 합병증으로 대량출혈은 비교군에서만 5.7% (3/53명) 발생하였으며, 혈액소실량은 비교군에서 유의하게 많았다. 경미한 합병증으로 시술 후 경미한 통증 및 배액 삽입관련 이상반응 비율을 중재군에서 유의하게 낮았다.

수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자에서 합병증 및 이상반응을 보고한 7편은 모두 고주파열치료술과 비교하였다. 메타분석 결과, 경피적 냉동제거술의 전체 합병증 발생 오즈비(Odds Ratio, OR)는 0.45(95% Confidence Interval (CI) 0.11, 1.81; $I^2=62%$; $p=0.26$)로 두 시술간 유의한 차이는 없었다. 주요한 합병증은 두 군간 유의한 차이가 없었으나(4편; OR 2.47; 95% CI 0.52, 11.75; $I^2=0%$; $p=0.25$), 경미한 합병증은 경피적 냉동제거술에서 유의하게 낮았다(3편; OR 0.07; 95% CI 0.02, 0.22; $I^2=0%$; $p<0.0001$).

효과성

효과성은 총 6편을 토대로 원발성 유골골종 환자, 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자를 구분하여 통증개선, 삶의 질, 종양학적 결과(생존율 및 재발률) 및 재원기간을 검토하였다.

원발성 유골골종 환자(1편)에서 외과적 수술과 비교하여 통증개선, 재발률, 재원기간을 보고하였다. 통증은 두 군 모두 시술 전 대비 시술 후 유의하게 개선되었으나, 시술 후 각 시점(1개월, 12개월)에서 군간 통증개선에 유의한 차이는 없었다. 재발은 외과적 수술군에서만 수술 후 29개월째에 1.9% (1/53) 재발이 보고되었고, 재원기간은 경피적 냉동제거술이 외과적 수술보다 평균 4.5일 유의하게 짧았다.

수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자(5편)에서는 고주파열치료술과 비교(4편) 및 방사선 치료(1편)결과를 제시하였다. 효과성 지표는 통증개선, 삶의 질 및 재원기간을 보고하였다.

통증개선은 크게 3가지(① 통증점수 ② 완전반응(complete response, CR) 및 부분반응(partial response, PR), ③ 진통제 사용변화) 지표로 보고하였다. 고주파열치료술(4편)과 통증개선이 유사한 수준이거나 중재군에서 더 개선된 경향은 보였으나 군간 유의한 차이를 보이지 않았다. 방사선 치료(1편)와 비교에서는 중재군에서 유의한 진통제 사용감소를 보고하였다. 삶의 질은 시술 후 12주차 시점에서 방사선 치료와 비교 시(1편) 중재군에서 유의하게 높았고, 고주파열치료술과 비교 시(1편) 두 군에서 모두 개선되었으나 군간 차이에 대한 통계적 유의성은 보고하지 않았다. 재원기간은 시술 후 경피적 냉동제거술이 고주파열치료술보다 평균 2.5일 유의하게 짧았다.

결론 및 제언

소위원회에서는 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 제언하였다.

근골격계 종양 중 원발성 유골골종 환자에서 경피적 냉동제거술은 제한된 근거 상에서 표준치료인 외과적 수술보다 전체 합병증이 유의하게 적었고, 발생한 합병증도 비교적 경미한 수준이었다. 또한 경피적 냉동제거술 후 통증개선 및 재발은 외과적 수술과 유사하였고 재원기간은 유의하게 짧았다. 이에 소위원회는 원발성 유골골종 환자에서 경피적 냉동제거술은 유골골종의 표준 치료인 외과적 수술보다 안전하고, 효과가 유사하여 비침습적인 치료법 중 하나의 대안으로 사용해볼 수 있는 효과적인 기술로 평가하였다. 다만, 근거가 될 타 시술과의 비교연구가 부족하다는 제한점이 있으므로 임상현장에서 치료결정 시 이 점을 충분히 고려해야 한다는 의견이었다.

근골격계 종양 중 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자에서 경피적 냉동제거술은 비침습적 기술인 고주파열치료술과 전체 및 주요한 합병증 발생에 유의한 차이가 없었고, 발생한 합병증도 비교적 경미한 수준이었다. 방사선 치료('20GY in five daily fractions' 기준)보다 통증 및 삶의 질 개선에 효과가 있었고, 고주파열치료술과는 유사한 수준의 효과 또는 일부 개선된 효과를 확인하였다. 이에 소위원회에서는 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자에서 경피적 냉동제거술은 비교적 안

전하고, 방사선 치료보다 통증 및 삶의 질 개선에 더 효과적이고, 고주파열치료술과는 효과가 유사하여 비침습적인 치료법 중 하나의 대안으로 사용해 볼 수 있는 효과적인 의료기술로 평가하였다. 다만, 근거가 될 타 시술과의 비교연구가 부족하다는 제한점이 있으므로 임상현장에서 치료결정 시 이 점을 충분히 고려해야 한다는 의견이었다.

2023년 제9차 의료기술재평가위원회(2023.9.8.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “근골격계 종양[유도로 별도 산정]-경피적 냉동제거술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 원발성 유골골종 환자 및 수술이 불가능한 전이성 근골격계 전이성 종양 환자를 대상으로 경피적 냉동제거술의 사용을 불충분으로 심의하였다(권고등급: 불충분).

주요어

근골격계 종양, 유골골종, 전이성 근골격계 종양, 경피적 냉동제거술, 안전성, 효과성

Musculoskeletal Tumor, Osteoid Osteoma, Metastatic Bone Tumor, Percutaneous Cryosurgical Ablation, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

근골격계 종양에서 경피적 냉동제거술은 효과적이고 안전한가요?

질환 및 의료기술

근골격계 종양 중 원발성 유골골종은 비교적 흔한 양성 골종양으로, 주로 젊은 연령에서 호발하고 가벼운 통증에서부터 걷기 힘든 국소 통증까지 유발한다. 전이성 근골격계 종양은 원발암의 암세포들이 골 조직으로 침범하여 발생하는 암으로, 원발성 골종양보다 발생빈도가 약 15~25배 많고 가장 흔한 악성 골종양으로 볼 수 있다.

근골격계 종양(원발성 유골골종, 수술이 불가능한 전이성 근골격계)환자에서 '경피적 냉동제거술'은 영상 유도하에 경피적으로 냉동프로브를 삽입하여 병변조직을 극저온으로 냉각시켜 종양세포를 제거하는 치료방법이다. 동 기술은 종양 제거 및 통증 완화를 목적으로 사용되는 비침습적 열치료술(Thermal ablation) 중 하나이며, 현재 건강보험에서 선별급여 80%로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

근골격계 종양(원발성 유골골종, 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양)환자에서 경피적 냉동제거술이 임상적으로 안전하고 효과적인지를 평가하고자 9편의 문헌을 검토하였다. 원발성 유골골종 환자에서 경피적 냉동제거술은 외과적 수술보다 합병증이 적고 경미한 수준이었고, 외과적 수술과 통증개선, 재발 측면에서 효과가 유사하였다. 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자에서 경피적 냉동제거술은 고주파열치료술과 합병증 발생이 유사하고 비교적 경미한 수준이었고 효과도 유사하거나 일부 개선효과를 보였다. 방사선 치료보다는 경피적 냉동제거술에서 통증 및 삶의 질 개선효과를 보였다. 다만 근골격계 종양에서 사용할 수 있는 치료법들과 경피적 냉동제거술의 안전성 및 효과성을 비교평가한 문헌의 양이 현재까지 충분하지 않았다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회에서는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상상황에서 원발성 유골골종, 수술이 불가능한 근골격계 전이성 종양 환자를 대상으로 경피적 냉동제거술의 사용을 '불충분'으로 결정하였다.

1. 평가배경

‘경피적 냉동제거술[유도로 별도 산정]-근골격계 종양’은 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양, 원발성 유골골종 환자에서 종양제거 및 통증완화를 목적으로 영상 유도하에 경피적으로 냉동프로브를 삽입하여 근골격계 종양에 접근시킨 후 아이스볼 생성 및 해동과정을 통해 병변조직을 극저온으로 냉각시켜 종양세포를 괴사시켜 제거하는 기술이다.

근골격계 종양에서의 경피적 냉동제거술은 2015년에 신의료기술 평가를 통해 안전성 및 유효성이 있는 기술로 인정받은 후(보건복지부 고시 제2015-258호) 2019년 선별급여 80%(보건복지부 고시 제2019-217호)로 등재되었으며, 선별급여 적합성 평가주기(5년)가 도래하여 최신근거로 마련하고자 내부모니터링을 통해 발굴되었다.

2023년 2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)는 다양한 대체기술이 존재하는 현재 시점에서 의료기술의 적정사용 등의 정책적 의사결정을 지원하기 위해 동 기술의 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거 검토가 필요한 평가안건으로 결정하여 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 근골격계 종양 경피적 냉동제거술(Percutaneous Cryosurgical Ablation)

경피적 냉동제거술은 영상 유도 하에 종양에 하나 이상의 냉동프로브를 삽입하여 병변조직을 극저온으로 냉각시켜 종양세포를 제거하는 기술이다.

냉동제거술은 초기 1960년대 종양 공간(tumor cavity)에 직접 액체질소를 이용해 붓는 방식(open technique)으로 시작하였으나 냉동시간과 온도를 통제하기 어렵고 종양 공간까지 닿지 못한다는 한계가 있었다. 이후 1990년대에 들어 열역학 줄-톰슨 효과(Joule-tompson effect)를 기반으로 한 장비가 개발되면서 가스를 이용한 냉동치료가 가능해졌다. 냉동제거술은 소파술에 보조요법 및 수술적 종양 제거술로 광범위하게 사용되고 있으며, 최근 초음파, 컴퓨터단층촬영(computed Tomography, CT), 자기공명영상법(magnetic resonance imaging, MRI) 등 영상 유도 하에 수행되는 절차를 통해 경피적으로 하나 이상의 냉동프로브(cryoprobe)를 삽입하여 종양을 제거할 수 있게 되었다(Wu et al., 2011).

근골격계 종양의 냉동제거술은 신체적 장애를 감소시키기 위한 최소침습적 수술방법 중 하나로 국소 혹은 전이된 종양과 양성의 진행성 골병변, 연골육종에서 효과적인 기술로 보고되었다(Davies et al., 2009). 근골격계 전이성 골종양 치료에 있어 영상을 통한 경피적 냉동제거술은 비침습적인 열치료술(Thermal ablation)로 다른 열치료술에 비해 환자가 느끼는 통증이 거의 없어 안정적인 시술이 가능하며, 재치료가 가능해 수술 고위험군, 재발환자, 치료저항이 있는 환자 등에서 국소적인 치료로서 적용될 수 있다. 또한 뼈 및 연부조직 인접부위를 보존하고 경피적으로 표적부위만을 공략하기 때문에 주변 조직 손상이 거의 없어 기능적인 결과 면에서 큰 위험을 주지 않는다는 장점이 있다(이성호 등, 2006; Ringe et al., 2016).

1.1.2 작용기전

냉동제거술의 주요 기전은 아주 낮은 온도를 이용하여 종양을 파괴하는 치료로, 냉동(Freezing)과 해동(Thawing) 과정을 반복하는 방식으로 이루어진다. 줄-튄슨 효과에 기초한 장비가 개발되면서 냉동치료를 할 수 있게 되었는데, 이는 열이 환경과 교환되지 않도록 폐쇄된 상태에서 밸브를 통과할 때 가스의 온도 변화를 설명한다(Lee et al., 2016; Song et al., 2016).

냉동제거술은 폐쇄된 회로에서 압축된 아르곤 가스가 냉동프로브의 끝부분으로 전달되어 미세한 기공을 통해 팽창하는데 이때 기체 압력이 떨어져 온도가 낮아지게 된다. 현재 사용이 가능한 저온 시스템으로 아르곤 가스와 헬륨 가스가 사용되며 아르곤 가스는 냉동에, 헬륨 가스는 해동에 사용된다. 아르곤 가스의 경우 팽창으로 인해 온도가 감소하고 고압에서 결빙되는 반면, 헬륨가스는 에너지를 환경으로 방출하여 팽창할 때 열을 발생시킨다(Song et al., 2016).

조직 파괴에는 직접적인 세포 손상과 혈관 관련 손상의 2가지 작용기전이 있다. 먼저 직접적인 세포 손상의 경우, 급속한 온도 강하로 세포 내에 얼음 결정을 만들고 이 얼음 결정이 세포막을 파괴하여 세포구조를 기계적으로 손상시킨다(그림 1.2). 이는 해동 과정에서도 얼음 결정이 녹으면서 물이 손상된 세포로 이동하여 세포막이 파열된다. 두 번째는 혈관 관련 손상으로 조직의 온도가 떨어지면 혈관 수축 및 혈류감소로 순환이 멈추게 되어 염증성 변화와 세포 허혈 또는 괴사가 발생하게 된다(Kwak et al., 2022).

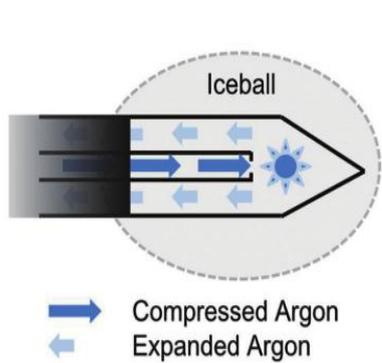


그림 1.1 줄-튄슨 효과
출처: Song et al., 2016

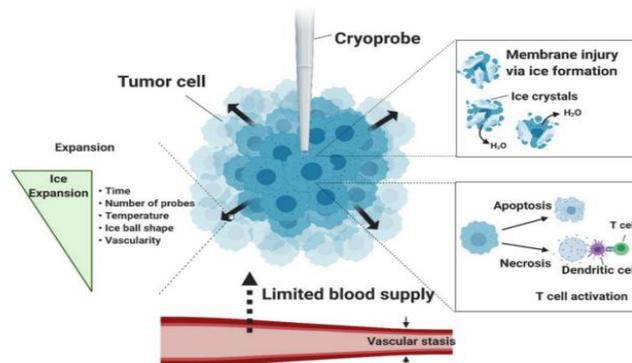


그림 1.2 냉동제거술 작용기전
출처: Kwak et al., 2022

1.1.3 적응증 및 시술방법

동 기술은 현재 건강보험에서 선별급여 80%로 적용되고 있으며, 유골골종 및 전이성 근골격계 종양 환자를 대상으로 시술하고 있으며, 고시에서 제시한 적응증 및 시술방법은 아래와 같다.

(적응증) 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자, 원발성 유골골종 환자

(사용목적) 종양 제거 및 통증완화

(시술방법) 영상 유도하에 경피적으로 냉동프로브를 삽입한 후 근골격계 종양에 접근함

이때 아이스볼 생성-해동 과정을 통해 병변조직을 극저온으로 냉각시켜 종양세포를 괴사시켜 제거함

1.1.4 식품의약품안전처 허가현황

동 기술 관련 소요장비로 냉동수술기 및 냉동수술기용 프로브가 확인되었으며, 국내 식품의약품안전처(이하 식약처) 허가사항은 <표 1.1>, <표 1.2>와 같다.

표 1.1 냉동제거술에 소요되는 의료기기 식약처 허가사항

품목명	냉동수술기용프로브	냉동수술기
품목코드	A36020.01(2)	A36010.01(3)
모델명	FPRPR3533 외 3건	Cryo-S Classic 외 7건
사용목적	냉동 수술기와 함께 사용하는 카테터형 프로브	일정 부위에 극저온 프로브로 적용하여 조직을 파괴하는 등에 사용하는 기구

출처: 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지- 업소/제품정보

표 1.2 소요장비 상세 품목

모델명	회사명	품목허가번호	품목허가일자
냉동수술기용 프로브(A36020.01(2))			
FPRPR3533외 10건	보스톤사이언티픽코리아(주)	수인22-4127호	2022-03-07
20402-401외 3건	에르베메디칼코리아 유한회사	수인19-4809호	2019-11-28
F-30/300/R외 1건	(주)휴웰렉스	수인10-24호	2010-01-08
60SF2외 3건	메드트로닉코리아(유)	수허09-801호	2009-08-26
냉동수술기(A36010.01(3))			
RM-DC04U	주식회사리센스메디컬	제허22-78호	2022-02-07
FPRCH8000	보스톤사이언티픽코리아(주)	수허21-242호	2021-10-18
RM-DT02W	주식회사리센스메디컬	제허21-69호	2021-01-28
CL-FP-02외 1건	엠이앤에이치(주)	수허20-28호	2020-02-07
10402-000	에르베메디칼코리아 유한회사	수허16-69호	2016-02-16
ACM2	상진메디코프(주)	수허12-480호	2012-03-30
Cardioblade CryoFlex™ Surgical Ablation Console	메드트로닉코리아(유)	수허09-802호	2009-08-26
Cryo-S Classic	(주)휴웰렉스	수허09-648호	2009-07-10

출처: 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지- 업소/제품정보

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

근골격계 종양의 경피적 냉동제거술은 2015년 신의료기술평가를 통해 안전성 및 유효성이 있는 기술로 인정을 받았으며(보건복지부 고시 제2015-158호, 2015.9.7.), 이후 선별급여 80%(2019.11.1.)로 등재되어 사용하고 있다. 이와 관련한 건강보험요양급여 비용 목록 등재 현황 및 건강보험심사평가원 고시항목 상세 내용은 <표 1.3>, <표 1.4>와 같다.

표 1.3 근골격계 종양 치료 관련 건강보험요양급여비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류	상대가치점수
제2부 행위급여목록·상대가치점수 및 산정지침			
제9장 처치 및 수술료 등			
제1절 처치 및 수술료			
[근골]			
양성골종양의 소파술 또는 절제술 Curettage or Excision of Benign Bone Tumor			
자-28			
	N0281	가. 골반골, 대퇴골, 하퇴골 Pelvis, Femur, Crus	4,861.92
	N0282	나. 상완골, 전완골, 쇄골 Humerus, Forearm, Clavicle	3,352.18
	N0283	다. 기타 Others	2,624.06
악성골종양의 광범위절제술 Radical Resection of Malignant Bone Tumor			
자-28-1			
	N0284	가. 골반골, 대퇴골, 하퇴골 Pelvis, Femur, Crus	14,812.06
	N0285	나. 상완골, 전완골, 쇄골 Humerus, Forearm, Clavicle	9,811.32
	N0286	다. 기타 Others	6,161.98
[중재적 방사선 시술]			
자-677-3		경피적 냉동제거술[유도로 별도 산정] Percutaneous Cryosurgical Ablation	
	M6775	라. 근골격계 종양 Musculoskeletal Tumor 주: 선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준, 별표 2에 따른 요양 급여 적용 ※ 1회용 치료재료 및 나-956라 유도초음파(IV)와 CT 유도료(다-245 주 1에 따라 산정)는 별도로 산정함	8,578.25
제3절 행위 비급여 목록			
[근골]			
조-81	SZ081	근골격계 종양의 고주파열치료술	-

출처: 건강보험심사평가원 건강보험요양급여비용목록(2023.2.)

표 1.4 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	자-677-3 라	보험EDI코드	M6775	급여여부	급여
관련근거	보건복지부 고시 제2019-217, 234호(2019.10.4.,10.25.)			적용일자	2019-11-01
행위명(한글)	경피적 냉동제거술[유도로 별도 산정] - 라. 근골격계 종양			선별급여구분	80%
행위명(영문)	Percutaneous Cryosurgical Ablation of Musculoskeletal Tumor			예비분류코드 구분	아니오
정의 및 적응증	<사용목적> 종양 제거 및 통증완화 <적응증> - 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 - 원발성 유골골종 환자				
실시방법	영상 유도하에 경피적으로 냉동프로브를 삽입하여 근골격계 종양에 접근시켜 아이스볼을 생성 및 해동과정을 통해 병변조직을 극저온으로 냉각시켜 종양세포를 괴사시켜 제거함				
세부사항	자677-3라 경피적 냉동제거술-근골격계 종양은 다음의 경우에 인정함 가. 적응증 (1) 원발성 유골골종(Osteoid osteoma) (2) 종양이 심부에 위치하거나 범위가 넓은 경우 등 수술적 종양절제술이 어려운 전이성 근골격계 종양 나. 인정횟수 - 동일 병변 1회				

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지, 의료기준관리, 행위평가신청, 고시항목조회(2023.2.)

건강보험요양급여비용목록에 근골격계 종양 치료와 관련하여 등재된 기술은 급여 항목으로 수술적 치료인 ‘양성골종양의 소파술 또는 절제술’, ‘악성골종양의 광범위절제술’이 있고, 비급여 항목으로는 ‘고주파열치료술’이 있다. 해당 의료기술과 비교기술의 보험등재 현황 및 수가정보는 아래 <표 1.5>과 같다.

표 1.5 비교기술과 보험등재 현황 비교(2023.2.기준)

기술명	경피적 냉동제거술 -근골격계 종양	근골격계 종양의 고주파열치료	양성골종양 소파술 또는 절제술	악성골종양 광범위절제술
보험분류번호	자-677-3 라	조-81	자28나	자28-1나
보험EDI코드	M6775	SZ081	N0282	N0285
급여여부	선별급여 80%	비급여	급여	급여
상대가치점수	8578.25점	-	3352.18점	9811.32점
진료비용원가	790,060원(의원) 683,690원(병원)	-	308,740원(의원) 267,170원(병원)	903,620(의원) 781,960(병원)
정의 및 적응증	영상 유도하 경피적으로 냉동프로브를 삽입하여 근골격계 종양에 접근시켜 아이스볼을 생성, 해동과정을 통해 병변조직을 극저온으로 냉각시켜 종양세포를 괴사시켜 제거	CT 유도하(연부조직의 경우 초음파유도)에 전극 부착된 바늘을 근골격계 종양내에 삽입하여 고주파열로 종양부위를 선택적으로 괴사시킴	소파술 및 수술적 종양제거술 후에 병행하는 요법으로, 종양을 제거한 후 방사선 치료, 국소 항암요법 등으로 남겨진 종양세포를 죽임	

출처: 건강보험심사평가원 요양기관 업무포털-고시항목조회(2023.2. 기준), 건강보험심사평가원 건강보험요양급여비용목록(2023.2.)

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

근골격계 종양에서 경피적 냉동제거술과 관련된 미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT) '20983'이 확인되었고(표 1.6), 일본 진료보수점수표에서는 관련 의료기술을 확인할 수 없었다.

표 1.6 국외 보험 및 행위등재 현황

국가	분류	내용
미국	CPT*	20983 Ablation therapy for reduction or eradication of 1 or more bone tumors (eg, metastasis) including adjacent soft tissue when involved by tumor extension, percutaneous, including imaging guidance when performed; cryoablation

*CPT, current procedural terminology
출처: American medical association, 2021

1.2.3 국내 이용현황

근골격계 종양 경피적 냉동제거술의 연도별 이용현황은 선별급여로 등재된 2019년 이후 청구량이 없었고, 2021년 치료재료 목록이 삭제되고 2022년에 재등재되어 연간 청구량이 1건으로 확인되었다.

표 1.7 근골격계 종양 경피적 냉동제거술(M6775) 연도별 이용현황

구분	2018	2019	2020	2021	2022
환자수(명)	-	-	-	-	1
총사용량(회)	-	-	-	-	1
진료금액(천원)	-	-	-	-	841

출처: 보건의료빅데이터개방시스템-진료행위(검사/수술 등) 통계

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 근골격계 종양(Musculoskeletal Tumor)

근골격계 종양은 크게 골종양과 연부조직 종양으로 나눌 수 있으며, 양성종양은 성장속도가 느리고 발생부위에 국소적으로 머물러 있으나 악성종양은 성장속도가 빠르고 혈관이나 림프관을 타고 주변 조직을 침범하여 전이를 일으키는 특성을 가지고 있다(대한정형외과학회, 2022; 국립암센터, 2016). 약 200개의 양성종양과 90개의 악성종양이 존재하며 각각의 종양은 조직학적으로 많은 변이를 가지고 있고 개별적인 특징을 보인다(Skinner, 2014).

동 기술의 적응증인 근골격계 종양과 관련하여 질병코드(C40, C41, D16)의 질병 소분류(3단 상병) 상 국내 환자현황은 <표 1.8>과 같다.

표 1.8 국내 근골격계 종양 환자수 및 요양급여비용총액

구분	2018	2019	2020	2021	2022
C40(사지의 골 및 관절연골의 악성 신생물)					
환자수(명)	1,664	1,654	1,612	1,671	1,602
요양급여비용총액(천원)	8,622,594	9,105,485	7,375,031	7,841,431	7,798,804
C41(기타 및 상세불명 부위의 골 및 관절연골의 악성 신생물)					
환자수(명)	3,420	3,407	3,295	3,392	3,510
요양급여비용총액(천원)	17,836,137	18,642,233	18,368,581	20,345,097	19,859,784
D16(골 및 관절연골의 양성 신생물)					
환자수(명)	24,094	24,922	23,991	25,621	27,204
요양급여비용총액(천원)	11,199,081	12,322,995	12,127,645	12,938,219	12,893,890

출처: 보건의료빅데이터개방시스템-질병소분류(3단 상병) 통계

1.3.2 골종양(Tumor of Bone)

골종양은 양성 골종양과 악성 골종양으로 구분할 수 있으며, 전이성 골종양도 악성 골종양에 포함된다. 양성 골종양에는 연골종, 골연골종, 유골골종, 거대세포종양 등이 있고, 악성골종양은 뼈에서 시작한 ‘원발성 종양’과 다른 부위에서 뼈로 번진 ‘전이성 종양’으로 구분된다. 원발성 악성 골종양은 주로 혈류를 통해 전이되지만, 전이성 골종양은 원발성에 비해 빈도가 높고 예후도 불량하다는 특징을 갖고 있다(대한내과학회, 2017).

1.3.2.1. 유골골종(osteoid osteoma)

유골골종은 비교적 흔한 양성 골종양으로 병변은 보통 1cm 미만의 크기이며, 주로 10~30세 젊은 연령 층의 남성에서 호발한다. 신체 모든 부위에서 나타날 수 있고, 50% 이상이 장관골의 골간부(대퇴골, 경골)에서 발생되며 특히 대퇴골 근위부에서 흔히 발생한다(그림 1.3; 그림 1.4). 대표적인 증상은 통증으로 대부분의 환자에게서 가벼운 통증에서부터 걷다가 힘든 국소 통증까지 다양하게 나타나며, 주로 야간에 심해지는 경향이 있다(대한정형외과학회, 2022).

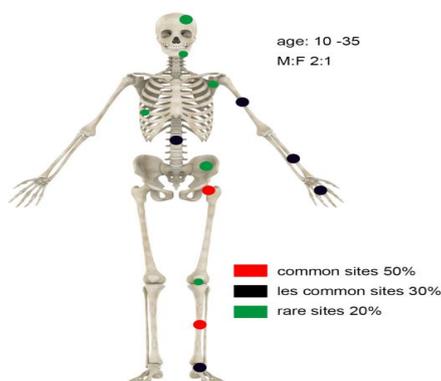


그림 1.3 골격 내 유골골종 발생 부위

출처: Bhure et al., 2019

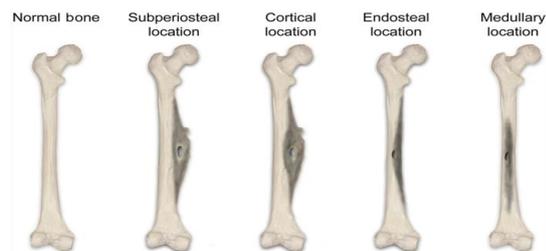


그림 1.4 유골골종 발생 위치 분류

출처: Bhure et al., 2019

검사는 대부분 단순 방사선 검사상에서 핵(nidus)이 보이면 비교적 진단이 용이하게 이루어지나, 일부 비전형 소견이 있어 진단이 지연되는 경우 CT, MRI, Bone scan 등이 정확한 진단에 큰 도움이 된다(대한정형외과학회, 2022).

첫 치료는 약물치료로, 아스피린 혹은 비스테로이드성 항염증제(nonsteroidal anti inflammatory drug, NSAID)를 투여하여 통증을 감소시키는 것이다. 통증이 경미하고 약물에 잘 반응할 경우 추적 관찰하며 보존적 치료로서 시행할 수 있으나, 지속적으로 통증을 호소하거나 약제 부작용 등으로 장기간 복용이 불가능한 경우 혹은 주위 관절 운동의 제한이 있는 경우 외과적 치료의 적응이 된다.

외과적 치료는 핵을 완전히 제거하여 통증을 완화시키고 재발을 방지하는 것으로 주위의 경화 골을 일부 포함되게 하는 광범위 절제술, 병소 및 주변 반응조직을 제거하는 소파술 및 천공술이 있다. 그러나 적극적인 완전 절제의 경우 주위 정상적인 골조직까지 제거하게 되어 수술 후 합병증이 높고, 기능적 회복이 지연되며 필요 시 골이식 등을 해야한다는 문제점이 있다. 최근에는 경피적 방법으로, 전산화 단층촬영을 이용한 고주파열치료술(radiofrequency ablation) 등을 이용하여 핵을 국소적으로 간단히 제거하는 시술 방법이 유용하게 이용된다(대한정형외과학회, 2022).

1.3.2.2. 전이성 골종양(metastatic bone tumor)

전이성 골종양은 뼈 외 다른 곳에서 생긴 원발암의 암세포들이 혈관이나 림프관을 통해 골 조직으로 침범하여 뼈에 원발암과 같은 종류의 암을 일으키는 것을 말한다(국가암정보센터).

원발성 골종양에 비해 발생 빈도가 약 15~25배 많고, 40대 이후에 발견되는 악성 골종양 중 가장 흔하다. 최근에는 평균 수명의 연장으로 암 발생률이 증가하면서 골 전이도 증가하고 있는 추세이다. 골은 폐와 간 다음으로 전이가 많이 일어나는 부위로 암 환자들의 약 50~80%에서 골 전이를 보이며, 다발성 전이가 많다. 대부분의 골종양은 전립선암, 유방암, 폐암에서 기인하고, 부위별 발생빈도는 척추, 대퇴골 근위부, 골반, 늑골, 흉골, 상완골 근위부 및 두개골의 순서로 흔히 전이된다(대한정형외과학회, 2022).

전이성 골종양의 가장 흔한 증상은 통증과 병적골절(pathologic fracture)로 몇 주에 걸쳐 점차적으로 발생하고 국소적이며 주로 밤에 더 심한 특징이 있다. 골 전이는 암 환자의 삶의 질에 나쁜 영향을 미친다(대한내과학회, 2017).

영상진단은 단순 방사선 검사가 기본적으로 사용되며 골주사 검사, MRI, 초음파 검사 및 양전자 방출 단층촬영술(Positron Emission Tomography, PET) 등을 이용해 정확한 진단을 하고, 필요에 따라 조직검사를 시행한다. MRI는 초기 뼈 전이를 발견하는 데 있어 가장 정확한 영상 검사이며, CT는 MRI를 견딜 수 없는 환자 혹은 적응증이 되지 못하는 사람에게 사용되고 골스캔과 PET은 전신의 뼈전이를 규명하는데 유용한 검사방법이다(국가암정보센터, 2023).

전이성 골종양 치료의 주 목적은 ① 통증완화, ② 이차적 병적 골절 예방 및 치료, ③ 삶의 질 향상으로 치료방법은 비수술적, 수술적 치료로 구분할 수 있다(대한정형외과학회, 2020).

진통제인 비스테로이드성 항염증제(NSAID), 골다공증 치료제 비스포스포네이트(Bisphosphonates) 외 국소 방사선치료, 호르몬 치료, 면역억제, 표적치료와 같은 비수술적 치료가 이환부위의 통증을 완화하는

데 효과가 있고 골 파괴를 예방하는 국소 치료방법으로 흔히 사용되고 있다. 반면 골 파괴가 정도가 심해 위험성이 큰 임박 골절과 병적 골절, 방사선 치료로도 조절되지 않는 통증의 경우 수술적 치료를 시행한다. 수술적 치료는 가급적 항암약물 치료의 중단을 최소화하고 일상생활을 영위하면서 환자가 암치료를 받을 수 있도록 도와주는 데 중점을 두어, 절제술 외 최소침습적(minimal invasive) 수술 방법의 개발 및 연구가 활발히 진행되고 있다(국가암정보센터, 2023). 최소 침습적 수술방법에는 고주파열치료술, 냉동제거술, 경피적 시멘트 주입술 또는 경피적 뼈 고정술 등이 있으며 가급적 피부절개 없이 구멍만을 뚫어 진행하므로 수술로 인한 합병증이 거의 없고, 짧은 입원기간과 재활치료 단축의 효과가 보고되고 있다(국가암정보센터, 2023).

1.4 국내외 임상진료지침

국내에서 발표된 동 기술과 관련된 임상진료지침은 확인할 수 없었고, 국외에서 일부 임상진료지침을 확인하였다.

미국종합암네트워크(National Comprehensive Cancer Network, NCCN) (Bone Cancer, Version 2. 2023) 환자를 위한 지침 및 임상진료지침(2023)에서는 골 종양을 파괴하는 국소치료법으로 냉동제거술과 고주파열절제술을 소개하며 두 기술을 환자 관리에 적합한 열 절제술로 언급하였다. 추가로 냉동제거술은 다양한 형태의 골종양 치료를 위해 소파술과 함께 보조요법으로도 시행되고 있으며, 골 병변 및 저등급(grade I) 연골육종에서 낮은 재발률을 보여 국소적으로 사용할 수 있다고 하였다.

유럽심장혈관 및 중재방사선 학회(Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe, CIRSE)의 골 종양 열 절제술 진료지침(2022)에 따르면 경피적 열 절제술은 다양한 국소 양성 및 악성 골 병변을 치료하는 효과적이고 최소침습적인 방법으로, 냉동제거술을 비롯한 열 절제술들을 소개하여 병변특징 및 종류에 따른 주요 권장사항을 제시하였다. 이 중 냉동제거술은 다양한 유형의 냉동프로브를 사용하여 영상 유도 하에 수행되므로 복잡한 형태 및 장기와 근접(4cm 미만)한 경우, 금속 이식부위 근처에 있는 종양 치료에서 타 열 절제술보다 안전하게 치료가 가능하다고 언급하였다. 다만 3개 이상의 냉동프로브를 동시에 사용하는 경우 체내가스가 외부에 방출되지 않도록 각별한 주의가 필요하다고 언급하였다(Ryan et al., 2022).

유럽종양학회(European Society for Medical Oncology, ESMO) 임상진료지침(2011)에서는 재발성 골육종 관리 시 재발 시기와 전이 수, 부위를 고려해야 하며, 만약 폐로 전이되어 수술에 적합하지 않은 경우 냉동제거술을 대체 요법으로 사용할 수 있다고 하였다(Strauss et al., 2021).

1.5 체계적 문헌고찰 현황

현재까지 출판된 체계적 문헌고찰 문헌을 파악하기 위해 PubMed 및 구글 등에서 관련 문헌을 수기로 검색하여 3편의 문헌을 확인하였다.

Shanmugasundaram 등(2021)은 원발성 유골골종 치료를 위한 경피적 열 절제술의 안전성 및 유효성을 평가하고자 총 45편의 문헌을 검토하였다. 연구에 포함된 열 절제술은 냉동제거술, 고주파열치료술, 초단파소작술 및 레이저절제술이었으며 효과성은 통증 정도 및 재발, 안전성은 합병증으로 평가하였다. 통증 정도는 모든 열 절제술에서 시술 후 통증 점수가 유의하게 감소하였으나($p < 0.001$) 시술 방법간 통증 전후 변화량은 군간 유의한 차이는 없었다. 재발률의 경우, 모든 열 절제술에서 시술 후 평균 11개월째에 전반적으로 재발하였고, 재발 빈도에 있어 열 절제술 간 유의한 차이는 없었다. 냉동제거술의 합병증은 약 16%에서 발생하였고, 시술 후 일시적인 경미한 통증, 피부 수포 등이 보고되었다. 이에 경피적 열 절제술은 모두 통증완화에 효과적이고 합병증이 경미한 수준으로 비교적 안전한 시술이며, 특히 냉동제거술이 고주파열치료술보다 합병증이 일시적인 수준으로 나타나 치료 선택에 우선적일 수 있다고 언급하였다.

Lindquester 등(2020)은 원발성 유골골종 치료에서 주요 열 절제술인 고주파열치료술과 냉동제거술의 효과성과 안전성을 평가하고자 총 36편의 문헌을 검토하였다. 효과성은 기술적 및 임상적 성공률, 안전성은 합병증 지표로 평가하였다. 성공률은 추적 기간동안 재발 없이 환자의 통증이 완화된 경우로 전체 성공률은 91.9% (95% CI 91-93%)로 높았다. 합병증은 전체 2.5% (95% CI 1.9-3.3%) 의 낮은 비율로 유사하게 나타났으나 고주파열치료술은 수술이 필요한 연조직 감염, 부위 통증에 대한 부작용이, 냉동제거술은 경미한 수준의 감염, 일시적인 통증 등으로 보고되었다. 이에 경피적 열 절제술은 안전하고 통증 완화에 있어 효과적인 기술이며, 특히 냉동제거술이 타 열 절제술보다 합병증 정도가 비교적 경미하여 치료선택에 우선적일 수 있다고 하였다.

Gennaro 등(2019)은 전이성 골종양 환자 총 365명(423개 병변)을 대상으로, 4가지 경피적 열 절제술이 통증 감소에 미치는 효과성을 검토하고자 총 11편의 문헌을 확인하였으며 이 중 고주파열치료술은 3편, 냉동제거술은 2편, 자기공명유도집중초음파는 5편, 초단파 소작술이 1편이었다. 통증은 VAS, NRS 지표를 통해 0~1주, 1~4주, 4~12주 간격으로 통증개선 정도를 보았고 모든 기술에 있어 평균 통증 감소 범위는 4주에 26~91%, 12주에 16~95%였다. 경미한 합병증은 0~1.17%로 피부 화상, 시술 후 일시적 통증 등이 있었고, 주요 합병증은 0~0.04%로 나타나 안전한 기술로 평가하였다.

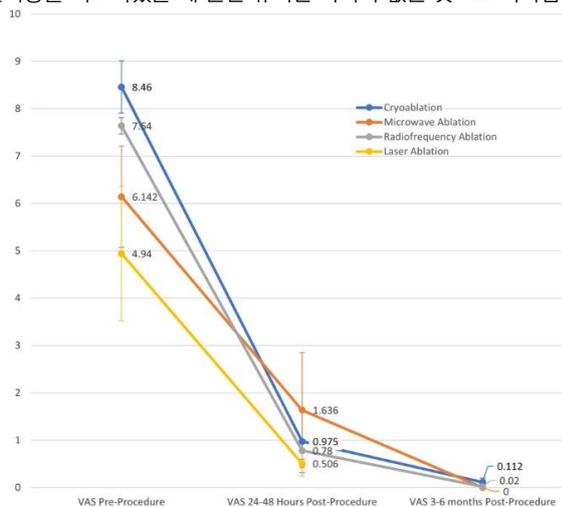
표 1.9 체계적 문헌고찰 요약

제목	Percutaneous Ablative Therapies for the Management of Osteoid Osteomas: A Systematic Review and Meta-Analysis
제1저자(연도)	Shanmugasundaram(2021)
국가	미국
평가목적	원발성 유골골종 치료를 위한 경피적 열 절제술의 안전성 및 효과성 평가
연구방법	○ 검색원: PubMed, Medline ○ 검색어: "osteoid osteoma," "interventional radiology," "ablation," "cryoablation," "radiofrequency ablation," "RFA," "laser," "microwave," and "microwave ablation."
선택문헌	총 45편 전후 비교연구 (냉동제거술 5편, 고주파열치료술 32편, 초단파소작술 3건, 레이저절제술 5편)
대상환자	경피적 절제술을 받은 유골골종 환자 총 1,528명 (냉동제거술 75명, 고주파열치료술 1,150명, 초단파소작술 44명, 레이저절제술 276명)
결과지표	(효과성) ① 기술적 성공률(시술 절차 완전히 수행) ② 임상적 성공률(시술 후 재발없이 통증 완화) ③ 통증점수(VAS 점수) ④ 재발률 (안전성) 이상반응 및 합병증(감염, 시술부위 통증 등)

○ 효과성

- (기술적 및 임상적 성공률) 열 절제술 간 유의한 차이는 없음
 - 기술: 냉동절제술 84.0%, 고주파열치료술 97.1%, 초단파소작술 86.3%, 레이저절제술 97.8%
 - 임상: 냉동절제술 98.7%, 고주파열치료술 96.0%, 초단파소작술 100%, 레이저절제술 94.2%
- (통증 VAS 점수) 각 열 절제술의 측정시점별 VAS 점수는 통계적으로 유의하였으나, 4가지 열 절제술간 통증감소 변화량을 비교하였을 때 군간 유의한 차이가 없는 것으로 나타남

결과



- (재발률) 시술 후 평균 11개월, 전체 재발률 4.07%에서 발생
 - 냉동제거술 1.33%, 고주파열치료술 4.06%, 초단파소작술 0.00%, 레이저절제술 5.79%
 - 열 절제술 유형과 재발 발생률 사이에 유의미한 차이 없음

○ 안전성

- (합병증) SIR 분류기준 A·B등급은 경미한 수준으로 부합병증, C~F등급은 주요 합병증에 해당
 - 고주파열치료술보다 냉동제거술의 합병증이 경미하고 일시적인 수준으로 나타남

	냉동제거술	고주파열치료술	초단파소작술	레이저절제술
Major	0.00%	0.79%(9/1133)	0.00%	0.00%
Minor	16.0%(12/75)	2.12%(24/1133)	13.7%(6/44)	2.17%(6/276)

결론

- 4가지 경피적 열 절제술은 모두 기술적 및 임상적 성공률이 높고, 합병증 발생률이 매우 적은 것을 보아 안전한 기술이고, 통증에 있어 즉각적인 개선을 보여 통증감소에 효과적인 치료 대안이 될 수 있음

제목 Percutaneous thermal ablation for treatment of Osteoid Osteoma : A systematic Review and Analysis	
제1저자(연도)	Will S Lindquester(2020)
국가	미국
평가목적	유골골종 환자에서 경피적 열 절제술인 고주파열치료술과 냉동제거술의 안전성 및 효과성 평가
연구방법	○ 검색원: PubMed, Cochrane Library, Embase 및 ClinicalTrials ○ 검색어: "osteoid osteoma," "ablation", "thermocoagulation", "radiofrequency", "cryoablation"
선택문헌	총 36편 전후 비교연구 (냉동절제술 3편, 고주파절제술 32편, 초단파소작술 1건) ※ 초단파소작술은 선택문헌이 1건으로 분석대상에 제외
대상환자	총 1,798명 (총 1863건 열 절제술 시행)
결과지표	(효과성) 임상적 성공률(시술 후 재발없이 통증 완화) (안전성) 합병증(감염, 시술부위 통증 등)
결과	○ 효과성 - (임상적 성공률) 전체 성공률 91.9%(95% CI 91-93%), 두 절제술 간 유의한 차이는 없음 • 두 군의 임상적 성공률: 고주파절제술 91.9%, 냉동절제술 91.6% ○ 안전성 - (합병증) 전체 합병증 비율 2.5%(95% CI 1.9-3.3%), 두 절제술 모두 낮은 비율로 발생 • 고주파절제술은 수술이 필요한 골경색, 연조직 감염, 부위 통증 등에 대한 부작용이 있었으나, 냉동절제술은 경미한 수준의 감염, 통증 및 진통제 사용빈도가 현저히 감소한 것으로 나타남
결론	• 경피적 열 절제술은 유골골종 치료를 위한 비침습적인 비교적 새로운 기술로, 안전하고 효과적인 치료 대안이 될 수 있음 • 고주파열치료술과 냉동제거술의 효능은 유사하나, 냉동제거술을 시행한 경우 합병증의 정도가 비교적 경미하여 유골골종 치료에 좀 더 우선적일 수 있음을 언급함
제목 Thermal ablation to relieve pain from metastatic bone disease: a systematic review	
제1저자(연도)	Nicolò Gennaro(2019)
국가	미국
평가목적	전이성 골종양에서 열 절제술의 효능 및 안전성을 알아보기 위한 체계적 문헌고찰
연구방법	○ 검색원: MEDLINE/PubMed, MEDLINE In-Process, BIDS ISI, Embase, Cochrane ○ 검색어: "ablation", "painful", "bone" 및 "metastases"
선택문헌	총 11편 전후 비교연구 (고주파절제술 3편, 냉동절제술 2편, 자기공명유도집중초음파 5편, 초단파소작술(1건))
대상환자	총 365명(총 423개 병변)
결과지표	(효과성) 통증개선(BPI-SF, VAS, NRS 등) (안전성) 합병증(SIR 분류)
결과	○ 효과성 - (통증개선) 대부분의 열 절제술에서 시술 전 대비 통증 감소범위는 시술 후 1개월에 26~91%, 3개월에 최대 91~95%까지 통증감소 효과를 보임 • 통증점수(VAS) 범위: (기준선) 5.4~8점 → (시술 후 1~4주) 0.5~5점 → (시술 후 4~12주) 0.3~4.5점 ○ 안전성 - (합병증) SIR 분류기준 합병증 비율은 기술별로 모두 낮은 발생률을 보고함. 자기공명유도집중 초음파를 사용할 때 가장 합병증 비율이 높았으나 경미한 수준이었고 군간 유의한 차이는 없는 것으로 확인
결론	전반적으로 안전하고 단기 및 중기적으로 통증감소에 효과적이라고 보고함. 다만 문헌수가 부족하여 데이터 일반화에 한계 존재

1.6 기존 의료기술평가

근골격계 종양에서 경피적 냉동제거술은 2013년 신의료기술평가에서 안전성에는 문제가 없을 것으로 보이나 유효성을 평가할 만한 근거문헌이 부족하여 ‘연구단계기술(권고등급 D, 기술분류 I)’로 평가하였다. 이후 2015년 신의료기술평가에서는 전이성 골종양 및 원발성 양성 종양환자에 한하여 단독요법으로 시행한 경우에만 안전성 및 유효성이 있는 의료기술로 평가하였다.

표 1.10 신의료기술평가 결과 요약

구분	평가에 포함된 문헌	평가결과	비고
신의료기술평가 (2013.6.)	총 12편 - 코호트 3편 - 전후연구 9편	권고등급 D 기술분류 I	<ul style="list-style-type: none"> 중재시술을 단독요법과 보조요법으로 나누어 국소 종양 제거 및 종양 절제술 후 절제면 부위의 암세포 제거를 목적으로 냉동제거술을 수행하는 시술로써, 안전성에는 문제가 없을 것으로 판단되나 유효성을 평가할만한 근거문헌이 부족한 것으로 평가받음
신의료기술평가 (2015.9.)	총 20편 - 코호트 연구 5편 - 증례연구 15편	신의료기술 (보건복지부 고시 제2015-158호)	<ul style="list-style-type: none"> 전이성 종양 및 원발성 종양환자를 대상으로 냉동제거술을 단독요법과 보조요법으로 구분하여 비교한 결과, 전이성 골종양 및 원발성 양성 종양환자에서 단독요법으로 시행한 경우에만 안전성 및 유효성에 대한 근거가 있는 기술로 평가받음 단독요법 중 전이성 종양은 ‘수술적 종양 절제가 어려운 전이성 근골격계 종양환자’, 원발성 양성종양은 ‘유골골종 환자’로 제한하여 심의 받음 <p>*보조요법(권고등급 D, 기술분류 전이성 II-a, 원발성 I) *기평가문헌(2013) 12편, 추가문헌 8편</p>

출처: 신의료기술평가 보고서(한국보건의료연구원 2013), 신의료기술평가 보고서(한국보건의료연구원 2015)

2. 평가목적

본 평가는 근골격계 종양(수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자, 원발성 유골골종) 환자에서 경피적 냉동제거술의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 체계적 문헌고찰을 통해 경피적 냉동제거술의 안전성 및 효과성을 재평가하고자 한다. 평가범위는 건강보험심사평가원 고시항목의 행위정의를 바탕으로 소위원회 검토를 거쳐 최종 확정하였다.

1.2 핵심질문

본 평가는 다음의 핵심질문을 기반으로 PICOTS-SD를 설정하였다.

- 원발성 유골골종 환자에서 경피적 냉동제거술은 임상적으로 안전하고 효과적인가?
- 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자에서 경피적 냉동제거술은 임상적으로 안전하고 효과적인가?

표 2.1 평가범위(PICOTS-SD) 세부 내용

구분	세부내용	
대상 환자(Patients)	원발성 유골골종 환자	수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자
중재시술(Intervention)	경피적 냉동제거술	
비교시술(Comparators)	외과적 수술 고주파열치료술	고주파열치료술 방사선 치료
결과변수 (Outcomes)	안전성	- 합병증 및 이상반응 · 주요한 합병증(major) · 경미한 합병증(minor)
	효과성	- 통증개선 - 삶의 질 - 재원기간 - 종양학적 결과(생존율, 재발률)
추적관찰기간 (Time)	제한 없음	
임상 세팅 (Setting)	제한 없음	
연구유형 (Study Design)	비교연구로 제한	

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials를 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid- Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 최종 검색일은 2023년 4월 12일로, 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

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

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래의 3개 검색엔진을 이용하여 수행하였다(표 2.3). 국내 검색원 검색 시 국외 검색에서 사용한 검색전략을 기본으로 하되 논리연산자나 절단검색 등이 지원되지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정하고 간소화하여 사용하였다. 또한 국내 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하였다. 최종검색일은 2023년 3월 28일로, 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

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

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

문헌 검색시 문헌의 출판 연도 및 언어는 제한하지 않았다.

1.4 문헌선정

문헌선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> (P)사전에 정의한 대상환자를 대상으로 한 연구 <ul style="list-style-type: none"> - 원발성 유골골종 종양 환자 - 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자 (I)경피적 냉동제거술을 수행한 연구 (C)비교군이 다음 중 하나를 만족하는 경우 <ul style="list-style-type: none"> - (유골골종) 외과적 수술, 고주파열치료술 - (수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양) 고주파열치료술, 방사선 치료 (O)적절한 의료결과가 한 가지 이상 보고된 경우 	<ul style="list-style-type: none"> 인간대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) 원저가 아닌 연구(중설, letter, comment 등) 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등) 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 사전에 정의한 연구설계에 해당되지 않은 문헌 증례보고 원문 확보 불가 중복 출판된 문헌(대상자 중복, 보고된 결과지표도 동일)

1.5 비뚤림위험 평가

문헌의 비뚤림위험 평가는 연구유형에 따른 적절한 평가도구를 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 선택된 연구들은 모두 코호트 연구로, 문헌의 비뚤림위험 평가는 Risk of Bias Assessment tool for Nonrandomized Studies (RoBANS Ver2.0)를 활용하여 평가하였다.

비무작위 비교연구에 사용되는 RoBANS Ver 2.0은 총 8개 세부문항(대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수, 노출측정, 평가자의 눈가림, 결과 평가, 불완전한 결과자료, 선택적 결과 보고)으로 이루어져 있고, 각 문항에 대해 '낮음/높음/불확실'의 3가지 형태로 평가한다.

상기 평가결과가 '낮음(low)'이면 비뚤림위험이 적은 것으로 판단한다. RoBANS 2.0 도구의 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같다.

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 두 검토자가 의견합일을 이루어 완성하도록 하였다. 검토과정에서 의견 불일치가 있을 경우 회의를 통해 논의하여 합의하였다. 자료추출양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회를 통하여 최종 확정되었다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 수행기술, 안전성 결과, 효과성 결과 등이 포함되었다.

1.7 자료합성

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

효과추정치는 이분형 변수에는 오즈비(odds ratio, OR)로 분석하였다. 이 경우 관심사건 환자수는 멘텔-헨젤 방법(Mantel-Haenszel method)을 사용한 변량효과모형(random effect model)으로 분석하였다.

메타분석 시, 이질성(heterogeneity)에 대한 판단은 우선 시각적으로 숲그림(forest plot)을 확인하고 Cochran Q statistic($p < 0.10$ 일 경우를 통계적 유의성 판단기준으로 간주)과 I^2 statistic을 사용하여 문헌간 통계적 이질성을 판단하였다. I^2 통계량 50% 이상일 경우를 실제로 이질성이 있다고 간주할 수 있으므로(Higgins et al., 2008) 동 연구에서는 이를 기준으로 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다. 통계적 분석은 RevMan 5.4를 이용하며, 군간 효과 차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

1.8 근거수준 평가

본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2011). 이 과정을 통해 우리나라의 임상 현실 및 치료현황을 고려한 주요 결과지표에 대한 근거수준 제시 및 향후 연구와 관련한 의미를 제시하고자 하였다.

2. 권고등급 결정

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

표 2.5 권고등급 체계 및 정의

권고등급	설명
권고함 (recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함 (conditionally recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 임상 상황이나 가치에 따라 평가대상의 임상적 유용성이 달라질 수 있어 해당 의료기술의 사용을 조건부 혹은 제한적으로 권고함
권고하지 않음 (not recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
불충분 (insufficient)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성 등에 대해 판단할 임상연구가 부족하여 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급 결정할 수 없음 ※ 불충분으로 심의결정이 된 의료기술에 대해서는 불충분으로 결정된 사유와 후속조치에 대해서도 심의하여 결정문에 기술할 수 있음

1. 문헌선정 결과

1.1. 문헌선정 개요

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 2,554편(국외 2,543편, 국내 11편)이었다. 중복 문헌을 배제한 후 2,042편을 대상으로 제목 및 초록을 검토하여 182편을 1차적으로 선별하였다. 이에 대해 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 최종 9편의 문헌이 선정되었다. 본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 기술하였으며, 최종 선택문헌의 목록과 배제문헌은 각각 [부록 5]와 [별첨 2]에 기술하였다.

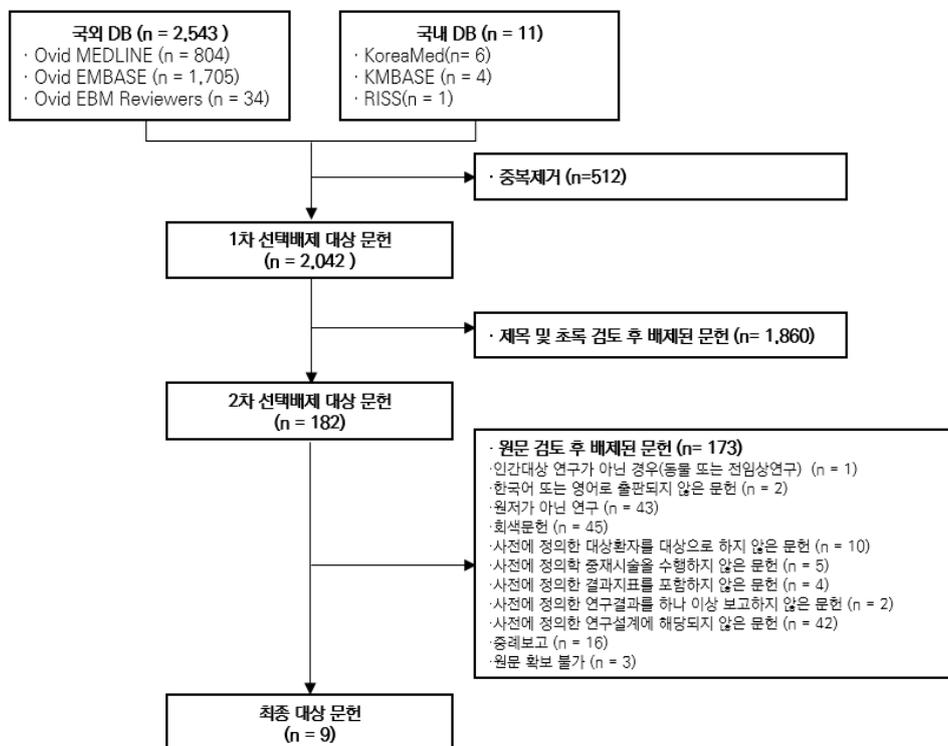


그림 3.1 문헌선정 흐름도

1.2. 선택문헌 특성

최종 선택 문헌은 총 9편으로 모두 비무작위배정 비교연구였다. 출판 연도는 2011년~2021년으로 2015년 이후 꾸준히 발표되었다. 연구국가별로는 미국과 이탈리아가 동일하게 3편, 프랑스 2편, 중국 1편이었다. 연구대상자별로는 원발성 유골골종 환자 1편, 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자 8편이었다. 중재기술은 모두 CT나 초음파 유도하에 경피적 방법으로 냉동제거술이 수행되었다.

비교기술별로는 원발성 유골골종 환자에서 외과적 수술 비교 1편, 수술이 불가능한 전이상 근골격계 종양 환자에서 고주파열치료술과 비교 7편, 방사선 치료와 비교 1편이었다.

수술이 불가능한 전이상 근골격계 종양 환자의 특징으로 전이가 진행되면서 기본 컨디션이 좋지 않아 수술이 부적합한 경우, 전이 부위의 통증 정도가 심한 경우, 전이와 관련된 국소 신경학적 결함 등으로 시술 시 병변 위치가 좋지 않아 수술이 어려운 경우가 확인되었다.

표 3.1 선택문헌의 특성

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	연구 국가	대상 수(n)			연령(mean±SD(범위))		종재군	대조군	결과지표		f/u
				사람=1 병변=0	I	C	I	C			안전성	효과성	
원발성 유골골종 대상													
1	Meng (2021)	후향적 코호트	중국	1	15	53	16.13±11.32 (6-52)	15.15±9.37 (3-50)	PCA	surgical resection	합병증	① 통증개선 ② 재발률 ③ 재원기간	17(13~26)m
수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양환자 대상													
2	Marini (2020)	후향적 코호트	프랑스	0	66	66	62.1±11.7	62.0±11.0	PCA	RFA	합병증	-	① 19.5±25.5m ③ 18.5±25.6m
3	Cazzato (2018)	후향적 코호트	프랑스	0	37	12	59±11.6 (55.5-62.4)		PCA	RFA	합병증	-	34.1±22m
4	Ma (2018)	후향적 코호트	미국	0	27	48	63.6±9.5		PCA	RFA	합병증	① 통증개선	4.5m
5	Vaswani (2018)	후향적 코호트	미국	0	33	31	42.9±16		PCA	RFA	합병증	-	12m
6	Zugaro (2016)	후향적 코호트	이탈리아	1	25	25	66 (59-70)	67.5 (64.4-70.6)	PCA	RFA	합병증	① 통증개선 ② 삶의 질	3m
7	Staso (2015)	후향적 코호트	이탈리아	1	25	25	67.5 (64.4-70.6)	68 (66.0-69.0)	PCA	RT	-	① 통증개선 ② 삶의 질	3m
8	Masala (2011)	후향적 코호트	이탈리아	1	15	15	76.20± 7.50	76.60±7.70	PCA +척추성형술	RFA +척추성형술	합병증	① 통증개선	6m
9	Thacker (2011)	후향적 코호트	미국	1	36	22	60 (20-78)	65.5 (23-87)	PCA	RFA	합병증	① 통증개선 ② 재원기간	1d

PCA; Percutaneous Cryosurgical Ablation, RFA;Radiofrequency Ablation, RT; radiotherapy, SD; Standard Deviation, I; intervention, C; comparator, f/u; follow up, m; month, d; day

평가결과

표 3.2 선택문헌의 대상자 종양 및 중재 특성

연번	제1저자 (출판연도)	종양특성(I/C)		중재시술 특성			비교군
		tumor (n)	size (cm)	중재군	장비명	유도방법/경로	
원발성 유골골종 대상							
1	Meng (2021)	68 (15/53)	① 1.47±0.40 ② 1.64±0.78	PCA	T-Lok™ Bone Marrow Biopsy Needles system, 17G cryoprobe	CT	surgical resection
수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양환자 대상							
2	Marini (2020)	132 (66/66)	① 3.5±1.6 ② 3.0±1.6	PCA	IceSphere, IceRod, IceSeed (Galil Medical, Yokneam, Israel)	CT	RFA
3	Cazzato (2018)	49 (37/12)	-	PCA	IceSphere, IceRod, IceSeed (Galil Medical, Yokneam, Israel)	CT or CT&fluoroscopic	RFA
4	Ma (2018)	75 (27/48)	-	PCA	Endocare Cryocare System(HealthTronics, Austin, Texas) Visual-ICE Cryoablation System (Galil Medical, Arden Hills, Minnesota)	CT &fluoroscopic	RFA
5	Vaswani (2018)	64 (-/-)	3.0-3.4	PCA	Endocare Cryocare System(HealthTronics, Austin, Texas) Visual-ICE Cryoablation System (Galil Medical, Arden Hills, Minnesota)	CT	RFA
6	Zugaro (2016)	50 (25/25)	① 4 (4-5) ② 4 (3.4-6)	PCA	argon-based cryotherapy system(SeedNet® Gold Cryoablation System, Galil Medical Ltd., Yokneam, Israel IceRod, IceSeed (Galil Medical, Yokneam, Israel)	CT	RFA
7	Staso (2015)	150 (25/125)	① 4(3.4-6) ② 4(4-5)	PCA	argon-based cryotherapy system(SeedNet® Gold Cryoablation System, Galil Medical Ltd., Yokneam, Israel IceRod, IceSeed (Galil Medical, Yokneam, Israel)	CT	RT
8	Masala (2011)	37 (20/17)	① 2.78±1.38 ② 2.19±0.54	PCA+ 척추성형술	IceRod, IceSeed (Galil Medical, Yokneam, Israel)	CT	RFA +척추성형술
9	Thacker (2011)	-	① 4.4 ± 2.7 ② 5.0 ± 4.5	PCA	Perc-15, Perc-17, Perc-22, and Perc-24 (Endocare, USA)	CT or ultrasound	RFA

PCA; Percutaneous Cryosurgical Ablation, RFA; Radiofrequency Ablation, RT; radiotherapy, CT; Computed Tomography, I; intervention, C; comparator

1.3. 비뚤림위험 평가

1.3.1. 비무작위 비교연구(NRS)

선택문헌 9편은 모두 비무작위 비교연구(후향적 코호트 비교연구)로, RoBANS 2.0을 이용하여 비뚤림위험을 평가하였다.

선택 비뚤림과 관련된 ‘대상군 비교가능성’, ‘대상군 선정’에서는 대부분의 연구에서 중간 주요 기본 특성이 유사하고 참여자 모집전략(선정/배제기준)을 구체적으로 언급하고 있어 비뚤림위험 ‘낮음’이 각각 67%, 89%였다. ‘교란변수’ 비뚤림위험은 연구 설계 및 분석 단계에서 교란변수의 보정 여부를 고려하여 평가한 결과 ‘불확실’ 55.6%, ‘낮음’ 44%로 나타났다. 모든 연구는 병원 의무기록 등 신뢰성 있는 자료원을 활용하였기에 ‘노출 측정’ 비뚤림위험은 모두 ‘낮음’으로 평가하였고, ‘평가자의 눈가림’은 대부분의 연구에서 구체적으로 언급하지 않거나, 주관적인 평가가 주요 지표로 평가자의 눈가림 여부가 결과측정에 영향을 준다고 판단되어 대체로 ‘불확실’로 평가하였다. ‘결과 평가’는 대부분의 연구에서 신뢰도 및 타당도가 입증된 도구를 활용하여 결과를 평가하였기에 비뚤림위험이 대체로 ‘낮음’이었고, ‘불완전한 결과자료’에서도 대부분 초기 설정된 n수에 대한 결과값을 제시하고 결측치가 없었기에 대체로 ‘낮음’으로 평가하였다. ‘선택적 결과보고’은 대부분의 연구에서 사전에 정의된 주요 의료결과를 모두 포함하고 있어 78%에서 ‘낮음’으로 평가하였다.

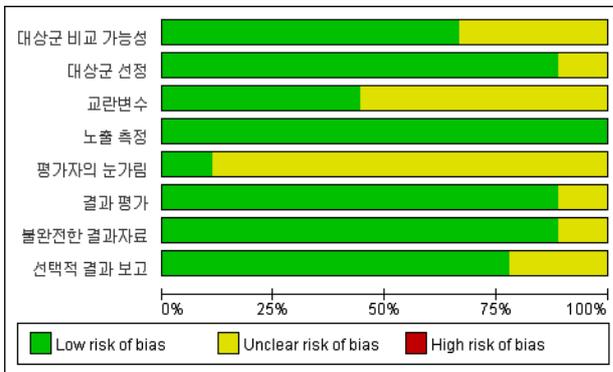


그림 3.2 비뚤림위험 평가 그래프

	대상군 비교 가능성	대상군 선정	교란변수	노출 측정	평가자의 눈가림	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과 보고
Cazzato 2018	?	+	+	+	?	+	+	+
Ma 2018	?	+	?	+	?	+	?	+
Marini 2020	+	+	+	+	+	+	+	?
Masala 2011	+	+	?	+	?	+	+	+
Meng 2021	+	+	?	+	?	?	+	+
Staso 2015	+	?	+	+	?	+	+	+
Thacker 2011	+	+	?	+	?	+	+	+
Vaswani 2018	?	+	?	+	?	+	+	?
Zugaro 2016	+	+	+	+	?	+	+	+

그림 3.3 비뚤림위험 평가 요약표

2. 평가결과

연구대상자별로 나누어 안전성은 합병증 및 이상반응 여부를 확인하였고, 효과성은 통증개선, 삶의 질, 재원기간, 종양학적 결과(생존율, 재발률)를 살펴보았다.

2.1. 안전성

2.1.1. 원발성 유골골종

2.1.1.1. 합병증 및 이상반응

원발성 유골골종 환자를 대상으로 안전성을 다룬 문헌은 외과적 수술과 비교한 1편이었다(Meng et al., 2021). Meng 등(2021)의 연구에서 전체 합병증은 경피적 냉동제거술군이 외과적 수술군보다 유의하게 적었다. 주요 합병증으로 외과적 수술군에서만 대량출혈 3건이 있었고, 출혈량은 경피적 냉동제거술군이 유의하게 적었다. 경미한 합병증으로 시술 중·후 일시적으로 발생한 경미한 통증은 군간 유의한 차이가 없었다(표 3.3).

표 3.3 [원발성 유골골종] 합병증 및 이상반응

제1저자 (Year)	결과지표	단위	중재군	비교군	p	비고	
	전체	%(명)	20(3/15)	58.5(31/53)	0.04		
Meng (2021)	Major	대량출혈	%(명)	0.0(0/15)	5.7(3/53)	NS	- >500 ml - 3인 중 2인 수혈
		혈액소실	mean±SD (ml)	2.27±1.28	133.43±306.00	0.003	
	Minor	경미한 통증	%(명)	20(3/15)	52.8(28/53)	NR	- VAS 1~2 수준 통증

NR: Not Reported, NS: Not Significant, SD: Standard Deviation

2.1.2. 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양

2.1.2.1. 합병증 및 이상반응

수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자를 대상으로 한 8편의 문헌 중 고주파열치료술과 비교한 7편에서 안전성을 보고하였다. 혈흉, 감염, 혈종, 신경통, 배뇨곤란, 일시적 감각장애 등 여러 합병증 사례들이 보고되었다.

이 중 합성가능한 일부 합병증 지표에 대해 메타분석한 결과, 전체 합병증 발생에 대한 오즈비(OR)는 0.45로 두 군간 유의한 차이는 없었다(95% CI 0.11, 1.81; I² =62%; p=0.26).

추가로 Society of Interventional Radiology (SIR) 및 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)의 중증도(Grade)분류에 따라 합병증을 살펴보았다. 주요한(Major) 합병증은 SIR에서 C-F인 경우 혹은 CTCAE에서 3이상인 경우로 4편이 포함되었고, 경미한(Minor) 합병증은 SIR에서 A-B인 경우, CTCAE 2이하인 경우 3편이 포함되었다.

분석결과, 주요한(Major) 합병증 발생에 대한 오즈비(OR)는 2.47로 군간 유의한 차이가 없었으나(95% CI 0.52, 11.75; I² =0%; p=0.25), 경미한(Minor) 합병증 발생 오즈비(OR)는 0.07로 경피적 냉동제거술에서 유의하게 낮았다(95% CI 0.02, 0.22; I² =0%; p<0.0001).

표 3.4 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] 합병증 및 이상반응: 전체

제1저자 (Year)	측정시점	경피적 냉동제거술		고주파 열치료술		p	비고
		N	n(%)	N	n(%)		
전체 합병증 및 이상반응							
Marini (2020)	시술 후	66	2(3.0)	66	23(34.8)	<0.001	I, C) 대부분 수술 직후 경미한 통증 발생
Vaswani (2018)	시술 중	31	1(3.2)	33	1(3.0)	NR	I) 시술 중 혈흉, 허벅지 전이, 중복감염 C) 신경통 발생
	시술 후	31	1(3.2)	33	0(0.0)	NR	
Cazzato (2018)	시술 직후 (≤24시간)	37	2(5.4)	12	6(50.0)	NR	I) 골절, 파종, 수술 후 경미한 통증, 배뇨곤란 C) 수술 후 경미한 통증, 메스꺼움
	시술 후 (<30일)	37	1(2.7)	12	0(0.0)	NR	
	시술 후 (≥30일)	37	1(2.7)	12	0(0.0)	NR	
Ma (2018)	시술 후	27	2(7.4)	48	0(0.0)	NR	I) 심각한 신경근 통증 근위상완골 병적골절
Zugaro (2016)	시술 후	25	1(4.0)	25	1(4.0)	1.0	I, C) 수술 후 일시적 신경 손상
Masala [†] (2011)	바늘삽입 72시간 후	15	0(0.0)	15	3(20.0)	NR	C) 혈종, 신경근병증
Thacker (2011)	시술 중	36	2(5.6)	22	1(4.5)	NR	I) 일시적 감각장애, 시술 부위 열손상 C) 시술 중 경도 간세포 손상

NR: Not Reported, I, intervention; C, comparator

N: 전체 대상자 수, n: 사건발생 수

† 경피적 냉동제거술+척추성형술 vs RFA+척추성형술

표 3.5 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] 합병증 및 이상반응: Major/Minor

제1저자 (Year)	합병증	측정 시점	경피적 냉동제거술		고주파열치료술		p	비고
			N	n(%)	N	n(%)		
주요한 합병증 및 이상반응								
Marini (2020)	감염에 따른 패혈증	시술 후	66	0(0.0)	66	1(1.5)	NS	CTCAE 5
Vaswani (2018)	혈흉	시술 중	31	1(3.2)	33	0(0.0)	NR	CTCAE 4 SIR D
	중복감염	시술 후	31	1(3.2)	33	0(0.0)	NR	CTCAE 3 SIR E
Cazzato (2018)	골절	시술 후 (≥30일)	37	1(2.7)	12	0(0.0)	NR	CTCAE 3
	파종		37	1(2.7)	12	0(0.0)	NR	CTCAE 3
Ma (2018)	심각한 신경통	시술 후	27	1(3.7)	48	0(0.0)	NR	SIR C
	병적골절		27	1(3.7)	48	0(0.0)	NR	SIR D
경미한 합병증 및 이상반응								
Marini (2020)	경미한 통증 외 [†]	시술 후	66	2(3.0)	66	22(33.3)	<0.001	CTCAE 1~2
Vaswani (2018)	신경통	시술 중	31	0(0.0)	33	1(3.2)	NR	CTCAE 1 SIR A
Cazzato (2018)	경미한 통증	시술 후 (≤24시간)	37	1(2.7)	12	5(41.7)	NR	CTCAE 2
	배뇨곤란		37	1(2.7)	12	1(8.3)	NR	CTCAE 2

NS, Not Significant; NR, Not Reported

N; 전체 대상자 수, n; 사건발생 수

CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events

CTCAE classification, Grade 1-2 : minor, 3-5; major

SIR, Society of Interventional Radiology

SIR classification, A-B : minor, C-F : major

† : 1:1 성향분석 전에는 구체적인 합병증이 제시되어 있으나, 분석 후의 합병증은 구체적으로 제시되어 있지 않음

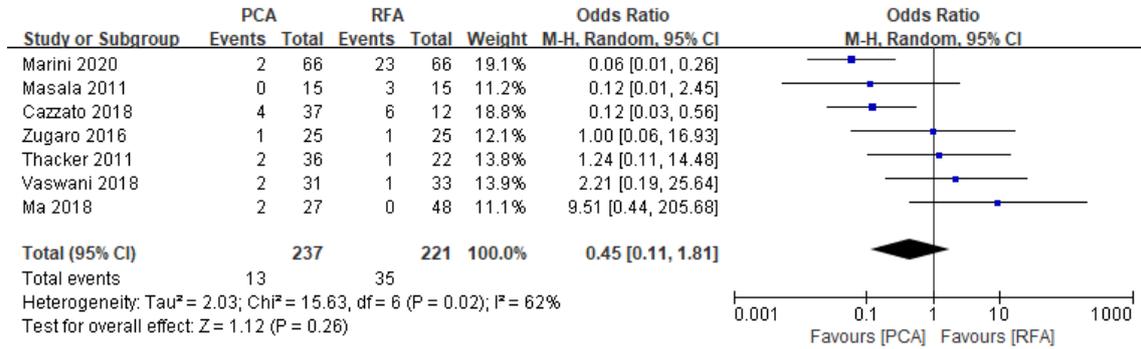


그림 3.4 전이성 골종양 안전성 메타분석 결과: 전체 합병증

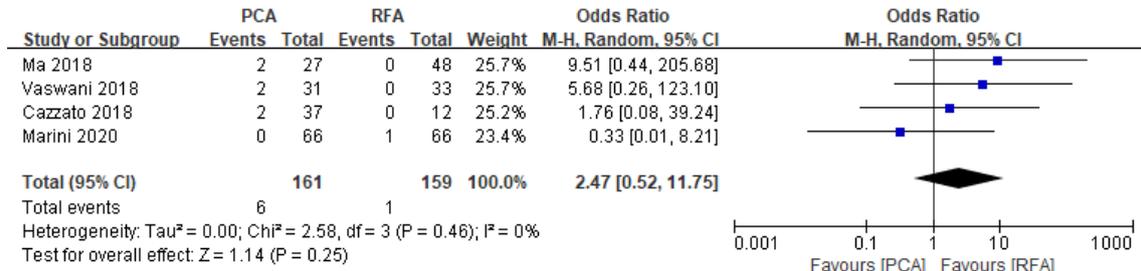


그림 3.5 전이성 골종양 안전성 메타분석 결과: 주요한 합병증

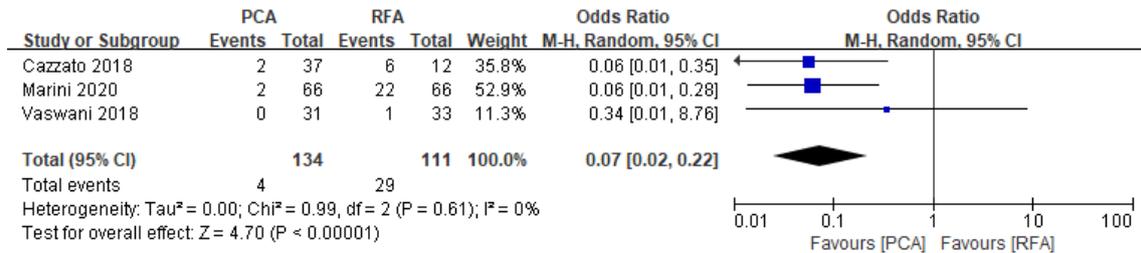


그림 3.6 전이성 골종양 안전성 메타분석 결과: 경미한 합병증

2.2. 효과성

효과성 결과는 각 적응증별(원발성 유골골종, 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양), 결과지표별로 나누어 제시하였다.

2.2.1. 원발성 유골골종

원발성 유골골종은 외과적 수술과 비교한 1편에서 통증개선, 재발률, 재원기간에 대해서 보고하였으며 삶의 질, 생존율을 보고한 문헌은 없었다.

2.2.1.1. 통증개선

통증개선은 두 군 모두 수술 전 대비 수술 후 1개월, 12개월에서 통증은 유의하게 감소하였으나, 각 측정시점에서 군간 유의한 차이는 없었다(표 3.6).

표 3.6 [원발성 유골골종] 통증개선

제1저자 (Year)	내용	평가 도구	측정시점	경피적 냉동제거술		외과적 수술		p
				N	Mean±SD	N	Mean±SD	
Meng (2021)	통증개선	VAS (0-10)	수술 전	15	6.33±1.54	53	6.41±1.00	NS
			수술 후(<1개월)	15	0.73±0.70	53	0.78±0.63	NS
			수술 후(>12개월)	15	0.13±0.35	53	0.02±0.14	NS
			수술 전vs후(<1개월)		p<0.001		p<0.001	-
			수술 전vs후(>12개월)		p<0.001		p<0.001	-

NS: Not Significant, SD: Standard Deviation, VAS; Visual Analog Scale

2.2.1.2. 종양학적 결과: 재발률

재발률은 냉동제거술군에서 0% (0/15), 외과적 수술군에서 1.9% (1/53)으로 군간 유의한 차이는 없었다(표 3.7).

표 3.7 [원발성 유골골종] 종양학적 결과_재발률

제1저자 (Year)	내용	측정시점	경피적 냉동제거술		외과적 수술		p	후속조치
			N	n(%)	N	n(%)		
Meng (2021)	재발률	수술 후 29개월	15	0(0.0)	53	1(1.9)	NS	재수술 진행

NS: Not Significant

2.2.1.3. 재원기간

경피적 냉동제거술군에서 시술 후 재원기간이 외과적 수술군에 비해 평균 4.5일 유의하게 짧았다(표 3.8).

표 3.8 [원발성 유골골종] 재원기간

제1저자 (Year)	내용	경피적 냉동제거술군		외과적 수술군		p
		N	Mean±SD	N	Mean±SD	
Meng (2021)	재원기간(일)	15	6.87±2.85	53	11.37±4.91	0.001

SD: standard deviation

2.2.2. 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양

수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자를 대상으로 효과성을 보고한 문헌은 5편(고주파열치료술과 비교 4편, 방사선치료와 비교 1편)을 통증개선, 삶의 질, 재원기간에 대해 보고하였으며, 종양학적 결과(생존율 및 재발률)를 보고한 문헌은 없었다.

2.2.2.1. 통증개선

통증개선은 5편에서 보고하였으며, 이 중 4편은 고주파열치료술, 1편은 방사선 치료와 비교하였다. 결과지표는 시술 전후 통증점수 변화, 완전반응 및 부분반응을 보인 환자 비율, 진통제 사용변화 등으로 제시하였다.

① 통증점수

시술 전후 통증변화는 고주파열치료술과 비교한 3편에서 보고하였다. 이 중 1편(Ma et al., 2015)은 시술 후 1개월 시점에서 통증 점수가 유사한 수준이었으나 군간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 1편(Masala et al., 2011)은 시술 후 4시간, 24시간 시점에서는 중재군에서 통증 점수가 유의하게 낮았으나 그외 시술 후 1주~6개월에서는 군간 유의한 차이를 보이지 않았다고 보고하였다. 나머지 1편(Thacker et al., 2011)은 시술 후 24시간 시점에서 통증점수는 군간 유의한 차이를 보이지 않았다.

표 3.9 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] 시술 전후 통증 변화

제1저자 (연도)	대상자수 (I/C)	평가 도구	측정시점	경피적 냉동제거술	고주파열치료술	p
Ma (2018)	31/22	NRS (0-10)	시술 전	7.68 ± 1.70	7.28 ± 2.67	NR
			시술 후 1개월	4.50 ± 3.59	3.25 ± 3.46	NR
Masala (2011)	15/15	VAS (0-10)	시술 전	8.70 ± 1.16	8.60 ± 1.23	0.88
			시술 후 4시간	7.20 ± 1.00	8.80 ± 0.90	< 0.001
			시술 후 24시간	5.40 ± 1.30	8.80 ± 0.90	< 0.001
			시술 후 1주	3.80 ± 1.40	4.30 ± 1.60	0.34
			시술 후 1개월	2.70 ± 0.90	2.70 ± 0.80	1.00

제1저자 (연도)	대상자수 (I/C)	평가 도구	측정시점	경피적 냉동제거술	고주파열치료술	p
			시술 후 3개월	2.30 ± 0.90	2.10 ± 0.80	0.68
			시술 후 6개월	2.10 ± 0.80	1.90 ± 0.80	0.65
Thacker (2011)	36/22	10점 척도	시술 전	6.5 ± 2.27	6.0 ± 4.41	0.78
			시술 후 24시간	3.5 ± 2.91	5.0 ± 2.04	0.27

NR, not reported; NRS, numeric rating scale; VAS, visual analogue scale
 결과값: 평균±표준편차(Ma et al., 2015; Masala et al., 2011) 또는 중앙값±표준편차(Thacker et al., 2011)

② 완전반응(CR), 부분반응(PR)

완전반응 및 부분반응은 2편에서 보고하였다. 완전반응(complete response, CR)은 ‘진통제 추가 사용 없이 치료부위의 통증점수가 10점 척도 기준(0-10)에서 0으로 나타나는 경우, 부분반응(partial response, PR)은 진통제 추가 사용 없이 치료부위의 통증점수가 2점 이상 감소하거나 진통제 사용량이 기존에 비해 25% 이상 감소한 경우로 정의하였다(Zugaro et al., 2016; Staso et al., 2015).

고주파열치료술(1편)과 비교 시 완전반응은 중재군에서, 부분반응은 고주파열치료술에서 높았으나 군간 차이에 대한 통계적 유의성은 보고하지 않았다. 방사선 치료(1편)와 비교 시 중재군에서 완전반응을 보인 환자가 유의하게 많았으나, 부분반응은 군간 유의한 차이가 없었다.

표 3.10 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] 통증개선: CR/PR

제1저자 (Year)	내용	결과지표	측정시점	중재군		비교군		p
				N	n(%)	N	n(%)	
vs 고주파열치료술								
Zugaro (2016)	통증개선	CR	시술 후 12주	25	8(32.0)	25	5(20.0)	NR
		PR		25	9(36.0)	25	11(44.0)	NR
vs 방사선 치료								
Staso (2015)	통증개선	CR	시술 후 12주	25	8(32.0)	125	14(11.2)	0.018
		PR		25	9(36.0)	125	53(42.4)	0.711

NS, Not Significant; NR, Not Reported,
 CR; Complete Response, PR; Partial Response

③ 진통제 사용변화

진통제 사용변화를 보고한 연구는 총 3편이었다. 1편에서는 고주파열치료술과 비교 시 시술 후 진통제 추가 사용이 필요 없는 환자비율이 중재군에서 더 높았으나 군간 유의한 차이는 없었다. 1편은 고주파열치료술과 비교 시 모르핀 소비량이 중재군은 시술 전후 감소 경향을 보였으나, 비교군은 시술 전후 증가 경향을 보였으며 시술 전후 차이에 대한 통계적 유의성은 보고하지 않았다. 1편은 방사선 치료와 비교시 시술 후 12주 시점에서 모르핀 소비량은 중재군에서 유의하게 적었으며, 시술 후 진통제 추가 사용이 필요 없는 환자 비율은 중재군에서 유의하게 높았다.

표 3.11 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] 진통제 사용변화

제1저자 (Year)	대상자수 (I/C)	결과지표	측정시점	중재군	비교군	p
vs 고주파열치료술						
Zugaro (2016)	25/25	시술 후 진통제 추가사용 필요없는 환자 비율(%)	시술 후 12주	32%(9/25)	20%(5/25)	NS
Thacker (2011)	36/22	모르핀 소비량(mg)	시술 전 (입원 직후)	114.5±232.7	49.0±124.4	0.08
			시술 후 24시간	70.9±218.4	85.63±155.1	0.72
vs 방사선 치료						
Staso (2015)	25/125	모르핀 소비량(mg)	시술 후 12주	50(2.9, 60)	70(60, 80)	0.008
		시술 후 진통제 추가사용 필요없는 환자 비율(%)		36%(9/25)	13.6%(17/125)	0.016

NS, not significant

결과값: 모르핀 소비량, 중앙값±표준편차 또는 중앙값(95%신뢰구간)/시술 후 진통제 추가 사용 필요없는 환자, %(명)

2.2.2.2. 삶의 질

삶의 질은 2편에서 보고하였으며, 2편 모두 McGill Quality of Life Questionnaire (MQoL)로 평가하였다. 고주파열치료술과 비교한 1편(Zugaro et al., 2015)은 각 군의 시술 전 대비 시술 후 12주차에서 삶의 질이 유의하게 개선하였으나, 측정시점에서 군간 차이에 대한 통계적 유의성은 보고하지 않았다. 반면 방사선 치료와 비교한 1편(Staso et al., 2015)에서는 시술 후 12주차 시점에서 경피적 냉동제거술군이 방사선 치료군에 비해 삶의 질이 유의하게 개선되었다(표 3.12).

표 3.12 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] 삶의 질

제1저자 (Year)	대상자수 (I/C)	평가도구	측정시점	중재군	비교군	p		
vs 고주파열치료술								
Zugaro (2016)	25/25	MQoL (0-10)	시술 전	25	3.9(3.0-4.0)	25	3.6(3.1-4.2)	NR
			시술 후 12주	25	6.1(5.2-8.0)	25	5.6(4.3-7.0)	NR
			시술 전 vs 후		p<0.001		p<0.001	-
vs 방사선 치료								
Staso (2015)	25/125	MQoL (0-10)	시술 전	25	-	125	-	0.337
			시술 후 12주	25	6(5-8)	125	5(4-5)	0.0018

IRQ, interquartile range; MQoL, McGill quality of life questionnaire(점수가 높을수록 삶의 질 개선)

NR, Not Reported

결과값: median (IQR) 또는 median (95%CI)

2.2.2.3. 재원기간

고주파열치료술과 비교한 1편(Thacker et al., 2011)에서 시술 후 재원기간은 경피적 냉동제거술군에서

재원기간이 평균 2.5일 유의하게 짧았다(표 3.13).

표 3.13 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] 재원기간

제1저자 (Year)	내용	경피적 냉동제거술		고주파열치료		p
		N	median±SD	N	median±SD	
Thacker (2011)	재원기간 (days)	36	1.0 ± 2.2 (1-11)	22	3.5 ± 5.3 (1-26)	0.003

SD, Standard Deviation

결과값: 평균±표준편차(범위)

2.3. GRADE 근거수준 평가

GRADE 방법론을 사용하여 근거수준을 평가하였다. 모든 결과는 각 적응증에서의 결과변수별로 나누어 근거수준(certainty of evidence)을 제시하였다.

2.3.1. GRADE를 위한 결과변수 중요도 결정

모든 결과지표는 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③ 덜 중요한(of limited importance)의 3개의 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하였고, ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical) 결과지표를 대상으로 GRADE 근거수준을 확인하였다. 소위원회에서는 적응증별 경피적 냉동제거술의 안전성, 효과성 결과변수를 확인하고 각 결과변수 중요도를 다음과 같이 결정하였다.

표 3.14 결과변수의 중요도 결정

구분			결과변수의 중요도									
			덜 중요한 (of limited importance)			중요하지만, 핵심적이지 않은 (important but not critical)			핵심적인 (critical)			결정
원발성 유골골종												
안전성	합병증 및 이상반응	전체	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
		Major	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
		Minor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
효과성	통증개선		1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	삶의 질		1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	종양학적결과_생존율		1	2	3	4	5	6	7	8	9	Important
	종양학적결과_재발률		1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	재원기간		1	2	3	4	5	6	7	8	9	Important
수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양												
안전성	합병증 및 이상반응	전체	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
		Major	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
		Minor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Important
효과성	통증개선		1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	삶의 질		1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	종양학적결과_생존율		1	2	3	4	5	6	7	8	9	Important
	종양학적결과_재발률		1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	재원기간		1	2	3	4	5	6	7	8	9	Important

2.3.2. GRADE 평가

선택된 9편은 모두 관찰연구(observational studies)로 무작위 배정의 부재로 인한 잠재적인 선택 비뉘림의 가능성이 있어 ‘낮음 (low)’ 등급의 근거에서 평가를 시작하였고, 비일관성, 비정밀성 등을 고려하여 모든 안전성, 효과성 결과변수에서의 근거수준은 ‘매우 낮음(Very Low)’으로 확인되었다.

표 3.15 [원발성 유골골종] GRADE (vs 외과적 수술)

문헌 수	연구유형	GRADE Evidence profile					환자 수		효과	근거수준	중요도
		비돌림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	기타 비돌림	I	C			
[안전성] 전체 합병증 및 이상반응											
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ¹⁾	none	3/15 (20%)	31/53 (58.5%)	- 중재군에서 유의하게 적게 발생	⊕○○○ Very low	CRITICAL
[안전성] 주요한 합병증 및 이상반응											
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ¹⁾	none	0/15 (0.0%)	3/53 (5.7%)	- 중재군에서는 발생하지 않았고, 대조군에서 3명의 대량 출혈을 보고함 * 혈액소실량: 중재군의 출혈량이 유의하게 적음	⊕○○○ Very low	CRITICAL
[안전성] 경미한 합병증 및 이상반응											
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ¹⁾	none	3/15 (20%)	28/53 (52.8%)	- 두 군에서 경미한 통증과 배액삽입 관련 이상 반응이 보고 되었으나 중재군에서 유의하게 적게 발생	⊕○○○ Very low	CRITICAL
[효과성] 통증개선											
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ¹⁾	none	15	53	- 두 군 모두 시술 전 대비 시술 후 1개월, 12개월 시점에서 통증이 유의하게 감소하였으나, 측정 시점에서 두 군간 유의한 차이는 없음	⊕○○○ Very low	CRITICAL
[효과성] 종양학적결과(재발률)											
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ¹⁾	none	0/15 (0%)	1/53 (1.9%)	- 비교군에서 1명의 재발을 보고함 * 수술 후 29개월째에 재발되어 재수술 진행	⊕○○○ Very low	CRITICAL
[효과성] 재원기간											
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ¹⁾	none	15	53	- 중재군에서 재원기간이 유의하게 짧음(p=0.001)	⊕○○○ Very low	IMPORTANT

CI: confidence interval

I: Intervention

C: Control

Explanations

¹⁾ 포함된 연구대상자 수가 적은 경우

* GRADE 근거수준의 의미

- 높음(high): 효과의 추정치에 대한 확신(confidence)이 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 효과추정치와 상당히 다를 수 있다.

- 매우 낮음(very low): 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

표 3.16 [수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양] GRADE (vs. 고주파열치료술, 방사선 치료)

GRADE Evidence profile							환자 수		효과		근거수준	중요도
문헌 수	연구유형	비풀림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	기타 비풀림	I	C	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
[안전성] 전체 합병증 및 이상반응												
7	observational studies	not serious	serious ¹⁾	not serious	serious ²⁾	none	13/237 (5.5%)	35/221 (15.8%)	OR 0.45 (0.16 to 1.56)		⊕○○○ Very low	CRITICAL
[안전성] 주요한 합병증 및 이상반응												
4	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ²⁾	none	6/161 (3.7%)	1/159 (0.6%)	OR 2.47 (0.52 to 11.75)		⊕○○○ Very low	CRITICAL
[안전성] 경미한 합병증 및 이상반응												
3	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ²⁾	none	4/134 (3.0%)	29/111 (26.1)	OR 0.07 (0.02 to 0.22)		⊕○○○ Very low	IMPORTANT
[효과성] 통증개선												
5	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ²⁾	none	1) 통증점수: 고주파열치료술과 비교한 3편 중 1편에서 수술 직후 4시간, 24시간 시점에서 중재군의 통증이 유의하게 개선되었으며(p<0.001), 나머지 2편에서는 유사한 수준으로 보고 2) 완전반응(CR) 및 부분반응(PR): 중재군이 방사선 치료보다 유의하게 CR이 높게 나타나 통증개선에 효과를 보였고(p=0.0018), 부분반응은 두 군간 유의한 차이 없음. 고주파열치료술과는 CR, PR 모두 두 군간 유의한 차이가 없음 3) 진통제사용: 진통제사용량, 진통제를 필요로 하지 않는 환자수에서 모두 방사선치료와 비교 시 중재군에서 유의한 차이를 보였고 (p=0.008, 0.016), 고주파열치료술과는 두 군간 유의한 차이 없음				⊕○○○ Very low	CRITICAL
[효과성] 삶의 질												
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ²⁾	none	- 시술 후 12주차 시점 방사선치료와 비교 시 중재군에서 삶의 질이 유의하게 개선됨(p=0.0018) - 시술 전 대비 시술 후 고주파열치료술과 중재군 모두 삶의 질 점수가 높아졌으나, 통계적 유의값 제시되지 않음				⊕○○○ Very low	CRITICAL
[효과성] 재원기간												
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ²⁾	none	- 고주파열치료술보다 재원기간은 유의하게 짧았음(p=0.003). - 방사선 치료군과 경피적냉동제거술 비교한 문헌 없음				⊕○○○ Very low	IMPORTANT

CI: confidence interval, OR: Odd ratio
 Explanations: ¹⁾ I² >60%, 이질성이 다소 높은 편, ²⁾포함된 연구대상자 수가 적은 경우

1. 평가결과 요약

경피적 냉동제거술[유도료 별도 산정]-근골격계 종양은 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양, 원발성 유골골종 환자에서 종양제거 및 통증완화를 목적으로 영상 유도하에 경피적으로 냉동프로브를 삽입하여 근골격계 종양에 접근시킨 후 아이스볼 생성 및 해동과정을 통해 병변조직을 극저온으로 냉각시켜 종양세포를 괴사시켜 제거하는 기술로, 2015년 신의료기술평가를 통해 안전성 및 유효성이 인정된 이후 2019년 선별급여 80%로 등재되어 임상에서 사용하고 있다. 해당 기술은 선별급여 적합성 평가주기(5년)가 도래하여 최신 근거를 마련하고자 내부모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴되었다.

2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)에서는 보건 의료 자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하기 위하여 체계적 문헌고찰을 통해 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양, 원발성 유골골종 환자에서 경피적 냉동제거술의 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 재평가하는 것으로 심의하였다.

1.1 안전성

안전성은 총 8편을 토대로 원발성 유골골종 환자, 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자를 구분하여 합병증 및 이상반응 지표를 검토하였다. 관련 합병증으로는 출혈/혈흉, 감염, 열손상, 골절, 수술 후 통증 등을 확인하였고, 전체 합병증과 중증도 분류(Society of Interventional Radiology (SIR), Common Terminology Criteria of for Adverse Events (CIRSE)에 따라 주요한(major), 경미한(minor) 합병증으로 구분하여 살펴보았다.

원발성 유골골종 환자(1편)에서 외과적 수술과 비교 시 전체 합병증은 중재군에서 유의하게 적게 발생하였다. 주요한 합병증으로 대량출혈은 비교군에서만 5.7% (3/53명) 발생하였으며, 혈액소실량은 비교군에서 유의하게 많았다. 경미한 합병증으로 시술 후 경미한 통증 및 배액 삽입관련 이상반응 비율을 중재군에서 유의하게 낮았다.

수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자에서 합병증 및 이상반응을 보고한 7편은 모두 고주파열치료술과 비교하였다. 메타분석 결과, 경피적 냉동제거술의 전체 합병증 발생 오즈비(Odds Ratio, OR)는 0.45(95% Confidence Interval (CI) 0.11, 1.81; $I^2 = 62\%$; $p=0.26$)로 두 시술간 유의한 차이는 없었다. 주요한 합병증은 두 군간 유의한 차이가 없었으나(4편; OR 2.47; 95% CI 0.52, 11.75;

$I^2=0\%$; $p=0.25$), 경미한 합병증은 경피적 냉동제거술에서 유의하게 낮았다(3편; OR 0.07; 95% CI 0.02, 0.22; $I^2=0\%$; $p<0.0001$).

1.2 효과성

효과성은 총 6편을 토대로 원발성 유골골종 환자, 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자를 구분하여 통증개선, 삶의 질, 종양학적 결과(생존율 및 재발률) 및 재원기간을 검토하였다.

원발성 유골골종 환자(1편)에서 외과적 수술과 비교하여 통증개선, 재발률, 재원기간을 보고하였다. 통증은 두 군 모두 시술 전 대비 시술 후 유의하게 개선되었으나, 시술 후 각 시점(1개월, 12개월)에서 군간 통증개선에 유의한 차이는 없었다. 재발은 외과적 수술군에서만 수술 후 29개월째에 1.9% (1/53) 재발이 보고되었고, 재원기간은 경피적 냉동제거술이 외과적 수술보다 평균 4.5일 유의하게 짧았다.

수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자(5편)에서는 고주파열치료술과 비교(4편) 및 방사선 치료(1편)결과를 제시하였다. 효과성 지표는 통증개선, 삶의 질 및 재원기간을 보고하였다.

통증개선은 크게 3가지(① 통증점수 ② 완전반응(complete response, CR) 및 부분반응(partial response, PR), ③ 진통제 사용변화) 지표로 보고하였다. 고주파열치료술(4편)과 통증개선이 유사한 수준이거나 중재군에서 더 개선된 경향은 보였으나 군간 유의한 차이를 보이지 않았다. 방사선 치료(1편)와 비교에서는 중재군에서 유의한 진통제 사용감소를 보고하였다. 삶의 질은 시술 후 12주차 시점에서 방사선 치료와 비교 시(1편) 중재군에서 유의하게 높았고, 고주파열치료술과 비교 시(1편) 두 군에서 모두 개선되었으나 군간 차이에 대한 통계적 유의성은 보고하지 않았다. 재원기간은 시술 후 경피적 냉동제거술이 고주파열치료술보다 평균 2.5일 유의하게 짧았다.

2. 결론

소위원회에서는 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 제언하였다.

근골격계 종양 중 원발성 유골골종 환자에서 경피적 냉동제거술은 제한된 근거 상에서 표준치료인 외과적 수술보다 전체 합병증이 유의하게 적었고, 발생한 합병증도 비교적 경미한 수준이었다. 또한 경피적 냉동제거술 후 통증개선 및 재발은 외과적 수술과 유사하였고 재원기간은 유의하게 짧았다. 이에 소위원회는 원발성 유골골종 환자에서 경피적 냉동제거술은 유골골종의 표준 치료인 외과적 수술보다 안전하고, 효과가 유사하여 비침습적인 치료법 중 하나의 대안으로 사용해볼 수 있는 효과적인 기술로 평가하였다. 다만, 근거가 될 타 시술과의 비교연구가 부족하다는 제한점이 있으므로 임상현장에서 치료결정 시 이 점을 충분히 고려해야 한다는 의견이었다.

근골격계 종양 중 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자에서 경피적 냉동제거술은 비침습적 기술인 고주파열치료술과 전체 및 주요한 합병증 발생에 유의한 차이가 없었고, 발생한 합병증도 비교적 경미한 수준이었다. 방사선 치료('20GY in five daily fractions' 기준)보다 통증 및 삶의 질 개선

에 효과가 있었고, 고주파열치료술과는 유사한 수준의 효과 또는 일부 개선된 효과를 확인하였다. 이에 소위원회에서는 수술이 불가능한 전이성 근골격계 종양 환자에서 경피적 냉동제거술은 비교적 안전하고, 방사선 치료보다 통증 및 삶의 질 개선에 더 효과적이고, 고주파열치료술과는 효과가 유사하여 비침습적인 치료법 중 하나의 대안으로 사용해 볼 수 있는 효과적인 의료기술로 평가하였다. 다만, 근거가 될 타 시술과의 비교연구가 부족하다는 제한점이 있으므로 임상현장에서 치료결정 시 이 점을 충분히 고려해야 한다는 의견이었다.

2023년 제9차 의료기술재평가위원회(2023.9.8.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “근골격계 종양[유도료 별도 산정]-경피적 냉동제거술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 원발성 유골골종 환자 및 수술이 불가능한 전이성 근골격계 전이성 종양 환자를 대상으로 경피적 냉동제거술의 사용을 불충분으로 심의하였다(권고등급: 불충분).



1. 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템 [인터넷]. 질병소분류(3단 상병) 통계. Available from: <https://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap3thDsInfoTab1.do>
2. 건강보험심사평가원 요양기관 업무포털(고시항목상세 및 추가정보 조회) [인터넷]. Available from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>
3. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2023년 2월판.
4. 골연부중양클리닉. 육종암 100문 100답. 국립암센터. 2016.
5. 국가암정보센터 [인터넷]. Available from: <https://www.cancer.go.kr/> (검색년도: 2023)
6. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
7. 대한내과학회. 해리슨내과학(19th Edition). MIP. 2017.
8. 대한정형외과학회. 근골격의학. 최신의학사. 2022.
9. 대한정형외과학회. 정형외과학(제8판). 최신의학사 2020.
10. 식품의약품안전처 의료기기전자민원 의료기기통합정보시스템 [인터넷]. Available from: <https://udiportal.mfds.go.kr/msismext/emd/min/mainView.do>
11. 이성호, 김광택, 정재호, 조성범, 함수연, 손호성. 수술 고위험군 폐암 환자에서의 냉동절제술. Journal of Chest Surgery. 2006;39(12):953-6.
12. 한국보건의료연구원 신의료기술평가보고서. 근골격계 종양의 프로브기반 냉동제거술. nHTA 2013-40. 2013.
13. 한국보건의료연구원 신의료기술평가보고서. 근골격계 종양의 프로브기반 냉동제거술. nHTA 2015-35. 2015.
14. American medical association. CPT 2021. Professional edition.
15. Bone Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology(NCCN Guidelines®). Bone Cancer. version2. 2023
16. Bone Cancer. NCCN Guidelines for Patients(NCCN Guidelines®)(NCCN Guidelines®). Bone Cancer. version2. 2023
17. Davies AM, Sundaram M. Imaging of bone tumors and tumor-like lesions: Techniques and applications(Medical Radiology) Germany: Springer; 2009.
18. Gennaro N, Sconfienza LM, Ambrogi F, Boveri S, Lanza E. Thermal ablation to relieve pain from metastatic bone disease: a systematic review. Skeletal Radiol. 2019 Aug;48(8):1161-1169.
19. Kwak K, Yu B, Lewandowski RJ, Kim D-H. Recent progress in cryoablation cancer therapy and nanoparticles mediated cryoablation. Theranostics. 2022;12(5):2175-204.
20. Lee SH, Ham SY, Hwang SH, Oh WH. 수술 후 재발한 단일 폐암 병변에 대한 성공적인 냉각치료: 증례보고. 대한영상의학회지 2016; 75:466-470.
21. Lindquister WS, Crowley J, Hawkins CM. Percutaneous thermal ablation for treatment of osteoid osteoma: a systematic review and analysis. Skeletal Radiology. 2020;49(9):1403-11.

22. Ringe K, Panzica M, Von Falck C, editors. Thermoablation of bone tumors. RÖFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren; 2016
23. Ryan A, Byrne C, Pusceddu C, Buy X, Tsoumakidou G, Filippiadis D. CIRSE Standards of Practice on Thermal Ablation of Bone Tumours. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2022;45(5):591-605.
24. Shanmugasundaram S, Nadkarni S, Kumar A, Shukla PA. Percutaneous Ablative Therapies for the Management of Osteoid Osteomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2021 May;44(5):739-749.
25. Skinner HB, McMahon PJ. *Current Diagnosis & Treatment in Orthopedics*, 5e. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2014.
26. Song KD. Percutaneous cryoablation for hepatocellular carcinoma. *Clinical and Molecular Hepatology* 2016;22:509-515.
27. Strauss SJ, Frezza AM, Abecassis N, Bajpai J, Bauer S, Biagini R, et al., ESMO Guidelines Committee, EURACAN, GENTURIS and ERN PaedCan. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Bone sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2021 Dec;32(12):1520-1536.
28. Wu B, Xiao YY, Zhang X, Zhao L, Carrino JA. CT-guided percutaneous cryoablation of osteoid osteoma in children: an initial study. *Skeletal Radiol.* 2011;40(10):1303-10.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 경피적 냉동제거술[유도료 별도 산정]-근골격계 종양의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2023년 제2차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 2월 10일
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2023년 제9차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회 분과(서면)

- 회의일시: 2023년 8월 31일~2023년 9월 5일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 9월 8일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

「경피적 냉동제거술[유도로 별도 산정]-근골격계 종양」 소위원회는 의료기술재평가자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 6인(정형외과 2인, 영상의학과 2인, 신경외과 1인, 근거기반의학 1인), 학회의 추천을 받아 선정된 전문의 1인(정형외과) 이상, 총 7인으로 구성하였다.

소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 4월 3일
- 회의내용: 평가계획 확정 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 6월 12일
- 회의내용: 최종 선택문헌 보고 및 자료분석 방향 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 8월 1일
- 회의내용: 자료추출 및 분석 결과 검토, 결론 및 근거수준 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R)

(검색일: 2023.04.12.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	((musculo* or bone) and (tumo?r or neoplasm or malignant)).mp.	156,966
	2	exp Bone Neoplasms/	135,467
	3	bone tumo?r*.mp.	12,950
	4	musculo* tumo?r*.mp.	2,159
	5	(metastat* adj4 bone*).mp.	7,004
	6	(metastat* adj4 skeletal).mp.	461
	7	(metastat* adj4 musculo*).mp.	34
	8	exp osteoid osteoma/	2,955
	9	osteoid osteoma.mp.	2,544
	10	(osteoid adj2 osteoma*).mp.	3,604
대상자 종합	11	OR/1-10	245,658
중재	12	exp Cryosurgery/	14,055
	13	cryosurg*.mp.	15,138
	14	exp cryotherapy/	27,483
	15	cryotherap*.mp.	11,611
	16	cryoablation.mp.	4,657
	17	cryosurgical ablation.mp.	196
	18	percutaneous cryo*.mp.	620
	중재 종합	19	OR/12-18
대상자 & 중재	20	11 AND 19	804

3.1.2 Ovid-Embase

(검색일: 2023.04.12.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	((musculo* or bone) and (tumo?r or neoplasm or malignant)).mp.	313,405
	2	exp Bone Neoplasms/	175,478
	3	bone tumo?r*.mp.	35,215
	4	musculo* tumo?r*.mp.	2,543
	5	(metastat* adj4 bone*).mp.	10,935
	6	(metastat* adj4 skeletal).mp.	669
	7	(metastat* adj4 musculo*).mp.	47
	8	exp osteoid osteoma/	3,511
	9	osteoid osteoma.mp.	3,788
	10	(osteoid adj2 osteoma*).mp.	3,855
대상자 종합	11	OR/1-10	406,491
중재	12	exp Cryosurgery/	9,297
	13	cryosurg*.mp.	10,272
	14	exp cryotherapy/	55,748
	15	cryotherap*.mp.	24,728
	16	cryoablation.mp.	12,739
	17	cryosurgical ablation.mp.	230
	18	percutaneous cryo*.mp.	1,165
	중재 종합	19	OR/12-18
대상자 & 중재	20	11 AND 19	1,705

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials

(검색일: 2023.04.12.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	((musculo* or bone) and (tumo?r or neoplasm or malignant)).mp.	8,212
	2	exp Bone Neoplasms/	1,556
	3	osteoid osteoma.mp.	17
	4	exp Osteoma, Osteoid/	9
	5	(metastat* and (bone* or musculo*)).mp.	3,818
대상자 종합	6	OR/1-5	10,566
중재	7	exp Cryosurgery/	446
	8	cryosurg*.mp.	595
	9	Cryotherapy/	961
	10	cryotherap*.mp.	2,588
	11	cryoablation.mp.	522
	12	(percutaneous and cryo*).mp.	126
중재종합	13	OR/7-12	3,412
대상자 & 중재	14	6 AND 13	34

3.2 국내데이터 베이스

(검색일: 2023.03.28.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	(((((("bone tumor"[ALL])) OR ("bone neoplasms"[ALL])) OR ("musculoskeletal tumor"[ALL])) OR ("osteoid osteoma"[ALL])) OR ("metastatic bone tumor"[ALL]))	641	advanced search
	2	(((((("cryoablation"[ALL])) OR ("cryosurgery"[ALL])) OR ("cryotherapy"[ALL])) OR ("cryosurgical ablation"[ALL]))	403	
	3	1 AND 2	6	
	소계		6	
한국의학논문데이터베이스 (KMbase)	1	골종양 OR 근골격계종양 OR 유골골종 OR 골전이 OR 뼈전이	427	검색필드의 전체를 이용
	2	((((([ALL=냉동] OR [ALL=cryoablation]) OR [ALL=cryosurgery]) OR [ALL=cryotherapy]) OR [ALL=cryosurgical ablation])	1,431	
		1 AND 2	4	
	소계		4	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	골종양 OR 근골격계종양 OR 유골골종 OR 골전이 OR 뼈전이	1,453	상세검색 이용 (국내학술논문) 검색필드 전체
	2	냉동 OR cryoablation OR cryosurgery OR cryotherapy OR cryosurgical ablation	69	
		1 AND 2	1	
	소계		1	
전체	소계		11	

4. 비뿔림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뿔림위험 평가

- RoBANS ver 2.0

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	비뿔림위험	사유
대상군 비교 가능성	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
대상군 선정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
교란변수	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
노출 측정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
평가자의 눈가림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
결과 평가	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
불완전한 결과자료	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
선택적 결과 보고	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

4.2 자료추출 양식

연번(Ref ID)					
1저자(출판연도)					
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가* 연구설계: 연구기관: 예) 센터(병원) 연구대상자 모집기간: 				
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상: 환자수: 총 () <ul style="list-style-type: none"> - 성별, 선택/배제기준 평균연령: 세 (Range:) 				
중재법	<ul style="list-style-type: none"> 기술명 의료기기(장비명) 				
비교중재법	<ul style="list-style-type: none"> 기술명 의료기기(장비명) 				
추적관찰	<ul style="list-style-type: none"> 추적관찰기간 탈락률 				
결과분석방법	<ul style="list-style-type: none"> 결과변수(안전성, 효과성) 통계방법 				
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> 결과변수(안전성, 효과성) 				
	결과변수	치료군(n/N)	비교군(n/N)	군간 P-value	
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> 이분형 결과변수 				
	결과변수	치료군(n/N)	비교군(n/N)	군간 P-value	
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> 연속형 결과변수 				
	결과변수	n	M±SD	n	M±SD
결론					
funding					
비고					

5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Meng L	A preliminary comparative study of percutaneous CT-guided cryoablation with surgical resection for osteoid osteoma	PeerJ. 2021;9 (no pagination).
2	De Marini P	Percutaneous image-guided thermal ablation of bone metastases: a retrospective propensity study comparing the safety profile of radio-frequency ablation and cryo-ablation	International Journal of Hyperthermia 2020;37(1):1386-94.
3	Luigi Cazzato R	Percutaneous image-guided ablation of bone metastases: local tumor control in oligometastatic patients	International Journal of Hyperthermia 2018;35(1):493-9.
4	Ma Y	Percutaneous Image-Guided Ablation in the Treatment of Osseous Metastases from Non-small Cell Lung Cancer	CardioVascular and Interventional Radiology. 2018;41(5):726-33.
5	Vaswani D	Radiographic Local Tumor Control and Pain Palliation of Sarcoma Metastases within the Musculoskeletal System with Percutaneous Thermal Ablation	CardioVascular and Interventional Radiology. 2018;41(8):1223-32.
6	Zugaro L	Treatment of osteolytic solitary painful osseous metastases with radiofrequency ablation or cryoablation: A retrospective study by propensity analysis	Oncology Letters. 2016;11(3):1948-54.
7	Di Staso M	Treatment of Solitary Painful Osseous Metastases with Radiotherapy, Cryoablation or Combined Therapy: Propensity Matching Analysis in 175 Patients	PLoS One. 2015 Jun 23;10(6) :e0129021.
8	Masala S	Percutaneous ablative treatment of metastatic bone tumours: Visual analogue scale scores in a short-term series	Singapore Medical Journal. 2011;52(3):182-9.
9	Thacker PG	Palliation of painful metastatic disease involving bone with imaging-guided treatment: Comparison of patients' immediate response to radiofrequency ablation and cryoablation	American Journal of Roentgenology. 2011;197(2):510-5.

발행일 2024. 01. 31.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-93112-98-4