

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-25-001-09 (2025. 8.)



의료기술재평가보고서 2025

수술 중 방사선치료 [전자선이용]

의료기술재평가사업총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장
서재경 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가기획팀 팀장

연구진

담당 및 부담당 연구원

김유림 한국보건의료연구원 재평가기획팀 주임연구원
현유진 한국보건의료연구원 재평가기획팀 연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-25-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

| | |
|----------------------------|-----------|
| 요약문(국문) | i |
| 알기 쉬운 의료기술재평가 | 1 |
| I. 서론 | 1 |
| 1. 평가배경 | 1 |
| 1.1 평가대상 의료기술 개요 | 1 |
| 1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황 | 2 |
| 1.3 질병특성 | 6 |
| 1.4 현존하는 의료기술 | 10 |
| 1.5 관련 교과서 및 가이드라인 | 11 |
| 1.6 체계적 문헌고찰 및 일차연구 | 13 |
| 1.7 기존 의료기술평가 | 15 |
| 2. 평가목적 | 15 |
| II. 평가방법 | 16 |
| 1. 체계적 문헌고찰 | 16 |
| 1.1 개요 | 16 |
| 1.2 핵심질문 | 16 |
| 1.3 연구검색 | 18 |
| 1.4 연구선정 | 19 |
| 1.5 비뚤림위험 평가 | 19 |
| 1.6 자료추출 | 19 |
| 1.7 자료합성 | 19 |
| 1.8 근거수준 평가 | 20 |
| 2. 권고등급 결정 | 20 |
| III. 평가결과 | 21 |
| 1. 연구선정 결과 | 21 |
| 1.1 연구선정 개요 | 21 |
| 2. 유방암 | 23 |
| 2.1 선택연구 특성 | 23 |
| 2.2 비뚤림위험 평가결과 | 28 |
| 2.3 안전성 | 30 |
| 2.4 효과성 | 32 |
| 2.5 GRADE 근거수준 평가 | 38 |
| 3. 직장암 | 42 |
| 3.1 선택연구 특성 | 42 |

| | |
|-----------------------|-----------|
| 3.2 비돌림위험 평가결과 | 47 |
| 3.3 안전성 | 49 |
| 3.4 효과성 | 53 |
| 3.5 GRADE 근거수준 평가 | 58 |
| 4. 책장암 | 62 |
| 4.1 선택연구 특성 | 62 |
| 4.2 비돌림위험 평가결과 | 67 |
| 4.3 안전성 | 68 |
| 4.4 효과성 | 74 |
| 4.5 GRADE 근거수준 평가 | 80 |
| 5. 두경부암 | 85 |
| 6. 부인과암 | 85 |
| 7. 사지 육종 | 85 |
| IV. 결과요약 및 결론 | 86 |
| 1. 평가결과 요약 | 86 |
| 1.1 유방암 | 87 |
| 1.2 직장암 | 87 |
| 1.3 책장암 | 88 |
| 1.4 두경부암 | 89 |
| 1.5 부인과암 | 89 |
| 1.6 사지 육종 | 89 |
| 2. 결론 | 89 |
| 2.1 문헌적 근거 | 90 |
| 2.2 추가 고려사항 및 제언 | 91 |
| 2.3 권고결정 | 92 |
| V. 참고문헌 | 93 |
| VI. 부록 | 95 |
| 1. 의료기술재평가위원회 | 95 |
| 2. 소위원회 | 96 |
| 3. 문헌검색현황 | 97 |
| 4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식 | 99 |
| 5. 최종선택연구 | 102 |

표 차례

| | |
|---|----|
| 표 1.1 국내 식품의약품안전처 허가사항 | 2 |
| 표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황(2024년 1월판) | 2 |
| 표 1.3 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항 | 3 |
| 표 1.4 건강보험심사평가원 고시항목 상세 | 3 |
| 표 1.5 행위정의 요약표 | 5 |
| 표 1.6 수가정보 | 5 |
| 표 1.7 국외 보험 및 행위 등재 현황 | 6 |
| 표 1.8 국내 환자 수 및 요양급여비용총액 통계 | 9 |
| 표 1.9 선행 체계적 문헌고찰 | 13 |
| 표 1.10 선행 일차연구 | 14 |
| 표 2.1 PICOTS-SD | 17 |
| 표 2.2 국외 전자 데이터베이스 | 18 |
| 표 2.3 국내 문헌 검색데이터베이스 | 18 |
| 표 2.4 연구의 선택 및 배제 기준 | 19 |
| 표 2.5 권고 등급 체계 및 정의 | 20 |
| 표 3.1 [유방암] 선택연구의 특성 | 24 |
| 표 3.2 [유방암] 선택연구 대상자 포함기준 | 26 |
| 표 3.3 [유방암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 시술관련 합병증 및 이상반응 | 30 |
| 표 3.4 [유방암, 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 국소조절 | 32 |
| 표 3.5 [유방암, 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 생존율 | 33 |
| 표 3.6 [유방암, 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 재수술 | 34 |
| 표 3.7 [유방암, 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 미용 만족도 | 35 |
| 표 3.8 [유방암, 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 원격전이 | 36 |
| 표 3.9 [유방암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+IORT X선+EBRT] 국소조절 | 36 |
| 표 3.10 [유방암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+IORT X선+EBRT] 생존율 및 생존기간 | 37 |
| 표 3.11 [유방암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+IORT X선+EBRT] 원격전이 | 37 |
| 표 3.12 결과변수의 중요도 결정 | 38 |
| 표 3.13 [유방암] GRADE 근거수준 평가 | 39 |
| 표 3.14 [직장암] 선택연구의 특성 | 43 |
| 표 3.15 [직장암] 선택연구 대상자 포함기준 | 45 |
| 표 3.16 [직장암, 수술+IORT vs. 수술] 시술관련 전체 합병증 및 이상반응 | 49 |
| 표 3.17 [직장암, 수술+IORT vs. 수술] 시술관련 세부 합병증 및 이상반응 | 49 |
| 표 3.18 [직장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 시술관련 합병증 및 이상반응 | 51 |
| 표 3.19 [직장암, 수술+IORT vs. 수술+EBRT] 시술관련 합병증 및 이상반응 | 52 |
| 표 3.20 [직장암, 수술+IORT vs. 수술] 국소조절 | 53 |
| 표 3.21 [직장암, 수술+IORT vs. 수술] 생존율 및 생존기간 | 54 |
| 표 3.22 [직장암, 수술+IORT vs. 수술] 원격전이 | 54 |
| 표 3.23 [직장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 국소조절 | 55 |

| | |
|--|----|
| 표 3.24 [직장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 생존율 및 생존기간 | 55 |
| 표 3.25 [직장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 원격전이 | 56 |
| 표 3.26 [직장암, 수술+IORT vs. 수술+EBRT] 국소조절 | 57 |
| 표 3.27 [직장암, 수술+IORT vs. 수술+EBRT] 생존율 및 생존기간 | 57 |
| 표 3.28 [직장암] GRADE 근거수준 평가 | 59 |
| 표 3.29 [췌장암] 선택연구의 특성(연도순) | 63 |
| 표 3.30 [췌장암] 선택연구 대상자 포함기준 | 65 |
| 표 3.31 [췌장암, 수술+IORT vs. 수술] 시전체 합병증 및 이상반응 | 68 |
| 표 3.32 [췌장암, 수술+IORT vs. 수술] 시술관련 사망 | 69 |
| 표 3.33 [췌장암, 수술+IORT vs. 수술] 시술관련 세부 합병증 및 이상반응 | 70 |
| 표 3.34 [췌장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 시술관련 합병증 및 이상반응 | 72 |
| 표 3.35 [췌장암, 수술+IORT vs. 수술+EBRT] 시술관련 합병증 및 이상반응 | 73 |
| 표 3.36 [췌장암, 수술+IORT vs. 수술] 국소조절 | 74 |
| 표 3.37 [췌장암, 수술+IORT vs. 수술] 생존율 | 75 |
| 표 3.38 [췌장암, 수술+IORT vs. 수술] 생존기간 | 76 |
| 표 3.39 [췌장암, 수술+IORT vs. 수술] 입원기간 | 77 |
| 표 3.40 [췌장암, 수술+IORT vs. 수술] 원격전이 | 77 |
| 표 3.41 [췌장암, 수술+IORT vs. 수술] 기타(수술시간) | 78 |
| 표 3.42 [췌장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 생존율 및 생존기간 | 79 |
| 표 3.43 [췌장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 국소조절 | 79 |
| 표 3.44 [췌장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 생존율 및 생존기간 | 80 |
| 표 3.45 [췌장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 원격전이 | 81 |
| 표 3.46 [췌장암] GRADE 근거수준 평가 | 82 |

그림 차례

| | |
|--|----|
| 그림 3.1 연구선정 흐름도 | 22 |
| 그림 3.2 [유방암] 비뚤림위험 그래프(RoB) | 28 |
| 그림 3.3 [유방암] 비뚤림위험에 대한 평가 결과 요약(RoB) | 28 |
| 그림 3.4 [유방암] 비뚤림위험 그래프(RoBANS) | 29 |
| 그림 3.5 [유방암] 비뚤림위험에 대한 평가 결과 요약(RoBANS) | 29 |
| 그림 3.6 [직장암] 비뚤림위험 그래프(RoB) | 47 |
| 그림 3.7 [직장암] 비뚤림위험에 대한 평가 결과 요약(RoB) | 47 |
| 그림 3.8 [직장암] 비뚤림위험 그래프(RoBANS) | 48 |
| 그림 3.9 [직장암] 비뚤림위험에 대한 평가 결과 요약(RoBANS) | 48 |
| 그림 3.10 [췌장암] 비뚤림위험 그래프(RoBANS) | 67 |
| 그림 3.11 [췌장암] 비뚤림위험에 대한 평가 결과 요약(RoBANS) | 67 |

요약문(국문)

평가배경

수술 중 방사선치료(Intraoperative Radiotherapy, IORT)는 외과적으로 개복된 상태에서 종양이나 장기를 절제한 후 미세 잔존 암에 대한 암세포의 소멸을 위해 방사선치료를 시도하는 기술로, 사용하는 방사선 종류에 따라 '가. 전자선 이용(Electron)', '나. 저에너지 X선 이용(Low Energy X-ray)'으로 세분류되어 있다.

'수술 중 방사선치료-전자선 이용(IORT)'은 신의료기술평가제도 도입 이전에 '다 408 밀봉소선원치료' 중 '종양 수술 후 개복된 상태에서 시행되는 방사선치료'로 사용하다가 2020년 '수술 중 방사선치료 - 가. 전자선 이용'으로 행위명이 신설되어 선별급여 80%로 사용(요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(보건복지부 고시 제2020-269호, 2020.11.29.))하고 있다. 동 기술은 국내에서 의료기술평가가 수행된 바 없다.

동 기술은 국내·외 임상진료지침 검토와 내부 모니터링을 통해 재평가 안건으로 발굴되었다. 다양한 대체 의료기술이 존재하는 현 시점에서 비교기술 대비 동 기술의 효과성에 대한 근거를 확인하고자, 2025년 제1차 의료기술재평가위원회(2025. 1. 10.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

평가목적

본 평가의 목적은 '유방보존치료를 받는 유방암 환자'에서 추가 방사선치료를 위한 목적과 '국소 재발 직장암 환자', 종양 적출이 가능한 '경계성 절제가능 또는 국소 진행성 췌장암 환자', '이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 환자', '수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 환자', '수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 환자'에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위한 목적으로 '수술 중 방사선치료-전자선이용'을 시행하는 것이 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

평가방법

본 평가는 '유방보존치료를 받는 유방암 환자', '국소 재발 직장암 환자', 종양 적출이 가능한 '경계성 절제가능 또는 국소 진행성 췌장암 환자', '이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 환자', '수술 및 방

사선치료 후 국소 재발 부인과암 환자’, ‘수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 환자’에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위한 목적으로 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’을 시행하는 것이 안전하고 효과적인지에 대하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’ 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회는 방사선종양학과 2인, 혈액종양내과 2인, 유방외과 1인, 간담췌외과 1인, 근거기반의학 1인의 전문가 7인으로 구성하였다.

본 평가의 대상자는 영양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(보건복지부 고시 제2023-181호, 2023.10.01.)에 따라 ‘유방보존치료를 받는 유방암 환자’, ‘국소 재발 직장암 환자’, 종양 적출이 가능한 ‘경계성 절제가능 또는 국소 진행성 췌장암 환자’, ‘이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 환자’, ‘수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 환자’, ‘수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 환자’로 결정하였다.

비교시술은 유방암에서는 외부방사선치료(External beam radiotherapy, EBRT)와 수술 중 방사선치료-저에너지 X선 이용(Low Energy X-ray)으로 결정하였고, 이외 다른 적응증에서는 EBRT와 수술 중 방사선치료-저에너지 X선 이용, 근접방사선치료(Brachytherapy)로 결정하였다. 결과변수 중 일차결과는 국소조절, 이차결과는 생존율 및 생존기간, 재수술, 입원기간, 미용만족도, 원격전이 등으로 결정하였다. 연구유형은 무작위배정 비교임상시험 또는 코호트 비교연구로 결정하였다.

연구문헌은 핵심질문을 토대로 국외 3개(Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, EBM Reviews-Cochrane Central Register of Controlled Trials), 국내 3개(KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMbase), 한국교육학술정보원(RISS)) 데이터베이스에서 검색하였다(최종검색일 2025. 3. 4.).

본 평가에 포함된 연구 중 무작위배정임상연구(Randomized studies, RCT)는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를, 비무작위임상연구(Non-RCT)는 Risk of Bias Assessment for Nonrandomized Studies (RoBANS) ver 2.0을 이용하여 문헌의 비뚤림위험을 평가하였다. 자료추출은 사전에 정한 자료추출 서식을 활용하여 표로 제시하였다. 모든 과정은 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였으며 의견이 불일치한 경우 평가자 간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다. 본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과는 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 방법을 이용하여 근거 수준을 평가하였고, 평가결과를 토대로 권고등급을 결정하였다.

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

평가결과

체계적 문헌고찰 결과 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용(IORT)’에 대한 연구는 총 30편이 선택되었다. 선택된 연구는 유방암 7편, 직장암 8편, 췌장암 15편이었고, 이외 두경부암, 부인과암, 사지 육종에 대한 연구는 없었다.

연구유형별로는 유방암에서 RCT 2편, 전향적 코호트 연구 3편, 후향적 코호트 연구 1편, 후향적/비동시적 코호트 연구 1편이었고, 직장암은 RCT 1편, 전향적 코호트 연구 3편, 후향적 코호트 연구 3편, 후향적/비동시적 코호트 연구 1편이었다. 췌장암은 RCT와 전향적 코호트 연구는 없었고, 후향적 코호트 연구 13편과 후향적/비동시적 코호트 연구 2편이 포함되었다.

비교기술은 유방암에서는 추가치료로써 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 연구 7편, IORT의 전자선과 저에너지 X선 간 비교 연구 2편이었다. 직장암에서는 수술+IORT와 수술을 비교한 연구는 3편, 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 연구 2편, 수술+ IORT와 수술+ EBRT를 비교한 연구가 3편이었고, 수술+IORT와 수술과 근접 방사선치료를 비교한 연구는 없었다. 췌장암에서는 수술+IORT와 수술을 비교한 연구는 13편, 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 연구 2편, 수술+IORT와 수술+ EBRT를 비교한 연구 2편이었고, 수술+IORT와 수술과 근접 방사선치료를 비교한 연구는 없었다.

안전성은 시술관련 합병증 및 이상반응으로 평가하였다. 효과성은 일차결과로 국소조절을 평가하였고, 이차결과로는 생존율 및 생존기간, 재수술, 입원기간, 미용 만족도 결과, 원격전이, 기타(수술시간)로 평가하였다.

유방암

수술 중 방사선치료의 안전성은 비교기술별로 구분하여 기술하였다. 유방암에서 추가치료(boost)로 수술 중 방사선치료는 IORT와 EBRT를 병용한 경우로 한정하여 평가하였다. 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 연구는 RCT 2편, 후향적 코호트 연구 2편이었으며, RCT 1편에서는 적혈구 혈증($p=0.001$)과 박리($p=0.005$)에서 두 군 간 유의한 차이를 보고하였다. 그 외 합병증에서는 유의한 차이가 없었다. 전자선과 저에너지 X선을 이용한 IORT 간 안전성을 비교한 연구는 없었다.

효과성은 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교하여 평가하였다. 국소조절은 RCT 1편, 전향적 코호트 연구 3편, 후향적/비동시적 코호트 연구 1편 총 5편에서 보고되었고, 1편의 연구에서 재발률이 낮았으나($p=0.0018$), 대부분 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 생존기간을 보고한 연구는 없었다. 전체 생존율은 RCT 1편과 전향적 코호트 연구 2편에서 보고되었고, 무질병 생존율은 RCT 1편, 전향적 코호트 연구 2편, 후향적/비동시적 코호트 연구 1편에서 보고되었다. 전체 생존율은 전향적 코호트 연구 1편에서 5년 시점에 중재군이 대조군보다 높았으나($p=0.048$), 다른 연구에서는 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 재수술은 전향적 코호트 연구 1편에서 보고되었고, 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 미용 만족도는 RCT 2편에서 보고되었으며, 1편에서는 중재군이 대조군보다 유의하게 높았고, 치료 전부터 12개월 시점까지 차이가 있었다. 다른 1편에서는 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 원격 전이는 RCT 1편, 전향적 코호트 연구 2편, 후향적 코호트 연구 1편 총 4편에서 보고되었고, 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않았다.

전자선과 저에너지 X선을 이용한 IORT의 효과성은 전향적 코호트 연구 2편에서 국소재발로 평가되

였으나 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다. 생존기간을 보고한 연구는 없었다. 전향적 코호트 연구 1편은 5년 전체 생존율에서 중재군이 대조군보다 높았다고 보고하였다($p=0.048$). 무질병 생존율은 전향적 코호트 연구 2편에서 보고되었고, 중재군이 대조군보다 5년 시점에 높았다($p=0.037$). 원격전이는 전향적 코호트 연구 2편에서 보고되었으며, 두 군 간 유의성을 언급하지 않았거나 유의한 차이가 없었다.

직장암

직장암에서 추가치료로 시행된 수술 중 방사선치료(IORT, 전자선 이용)의 안전성은 수술+IORT와 수술을 비교한 후향적 코호트 연구 2편에서 확인되었으며, 전체 합병증과 이상반응 발생률에서 유의한 차이가 없었다. 세부 합병증을 다룬 후향적 연구 3편에서도 출혈, 감염, 배뇨·배변장애 등이 보고되었으나 두 군 간 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 RCT 1편과 전향적 연구 1편에서도 전체 합병증, 문합부 누출, 감염, 신기능 이상 등 주요 이상반응에서 유의한 차이가 없었다. 보조 방사선치료법 간 비교로 수행된 전향적 연구 1편은 수술+IORT와 수술+EBRT를 비교하였으며, 시술관련 사망과 감염을 보고하였으나 두 군 간 유의한 차이는 확인되지 않았다.

효과성은 수술+IORT와 수술을 비교하여 평가되었다. 국소조절은 후향적 코호트 연구 1편과 후향적/비동시적 연구 1편에서 국소재발로 보고되었고, 두 군 간 유의한 차이는 언급이 없었다. 전향적 코호트 연구 1편은 3년 전체 생존율을 보고하였으며, 중재군 21.3%, 대조군 0%로 나타나 유의하게 높았다($p=0.001$). 후향적/비동시적 연구 1편은 원격전이 발생률을 비교하였고, 중재군 64% (7/11명), 대조군 19% (5/26명)로 확인되었으나 통계적 유의성은 보고하지 않았다. 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 RCT 1편과 전향적 연구 1편은 국소조절에서 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 전체 생존율은 RCT 1편에서 5년 시점에 통계적 유의성을 보고하지 않았고, 전향적 연구 1편에서는 유의한 차이가 없었다($p=0.189$). 무질병 생존율은 RCT에서 유의한 차이가 없었고, 전향적 연구에서는 5년 시점에 중재군이 대조군보다 높았다($p=0.049$). 원격전이는 RCT 1편과 전향적 연구 1편에서 보고되었으나 두 군 간 통계적 유의성은 언급이 없었다.

보조 방사선치료법 간 비교로 수술+IORT와 수술+EBRT를 평가한 전향적 연구 2편은 국소재발을 보고하였으나 두 군 간 유의한 차이는 없거나 유의성을 보고하지 않았다. 생존기간을 보고한 연구는 없었고, 전향적 연구 2편과 후향적 연구 2편에서 제시된 3년 및 5년 전체 생존율은 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

췌장암

췌장암에서 추가치료로 수술 중 방사선치료(IORT, 전자선 이용)의 안전성은 수술+IORT와 수술을 비교한 후향적 코호트 연구 7편에서 확인되었으며, 전체 합병증과 주요 이상반응(출혈, 감염 등)은 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 후향적 코호트 연구 9편에서 시술관련 사망이 보고되었으나 대부분 패

혈증이나 문합누출에 의한 것이었고, IORT 여부에 따른 차이는 없었다. 세부 합병증을 비교한 9편의 연구도 출혈, 감염 등을 보고하였으나 유의한 차이는 없었다. 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 후향적 연구 1편은 1개월 이내 사망이 양 군 모두에서 발생하지 않았다고 보고하였고, 전체 합병증은 보고하지 않았다. 위장관 증상과 급성 신부전은 대조군에서 더 많았으나 통계적으로 유의하지 않았으며, 상처감염과 발열도 두 군 간 차이가 없었다. 보조 방사선치료법 간 비교로 수술+IORT와 수술+EBRT를 다룬 후향적 연구 1편은 중재군에서 시술 중 사망이 발생했으나 대조군에서는 없었고, 세부 합병증은 보고하지 않았다.

효과성은 수술+IORT와 수술을 비교한 후향적 연구 2편과 후향적/비동시적 연구 1편에서 국소조절을 보고하였으며, 2편에서 중재군의 국소조절이 대조군보다 높았고($p < 0.05$), 1편은 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 국소재발은 후향적 연구 7편에서 보고되었으며 합성 결과 두 군 간 유의한 차이는 없었다(risk ratio (RR) 0.65, 95% confidence interval (CI) 0.40~1.05, $p = 0.08$, $I^2 = 78\%$). 전체 생존율은 후향적 연구 8편에서 보고되었고, 두 군 간 유의한 차이가 없거나 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 전체 생존기간은 후향적 연구 12편에서 중재군 9~43개월, 대조군 8~60개월로 나타났으나 대부분 유의성이 언급되지 않았고 차이가 없었다. 무질병 생존기간은 후향적 연구 4편에서 보고되었으며, 두 군 간 유의한 차이가 없거나 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 입원기간은 후향적 연구 5편에서 보고되었고, 중재군 8.5~30일, 대조군 8~25일로 제시되었으며, 평균값으로 보고한 2편도 대부분 유의성을 제시하지 않았다. 원격전이는 후향적 연구 5편에서 보고되었고, 합성 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(RR 0.90, 95% CI 0.63~1.28, $p = 0.55$, $I^2 = 48\%$). 수술시간은 후향적 연구 3편에서 보고되었으며 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 후향적 연구 1편과 후향적/비동시적 연구 1편은 전체 생존율과 전체 생존기간을 보고하였다. 전체 생존율은 1년, 2년, 5년 시점에서 중재군 100%, 0%, 0%, 대조군 82%, 25%, 25%였으며 통계적 유의성은 보고하지 않았다. 전체 생존기간은 두 개의 연구에서 중재군은 모두 17.5개월, 대조군은 각각 6.5개월과 14개월로 제시되었으나 유의성을 보고하지 않았다. 보조 방사선치료법 간 비교로 수술+IORT와 수술+EBRT를 다룬 후향적 연구 1편은 국소재발에서 유의한 차이가 없었다. 생존율은 후향적/비동시적 연구 1편에서 전체 생존율로 제시되었고, 무질병 생존율은 보고하지 않았다. 전체 생존율은 중재군에서 1년, 2년, 5년 시점 모두 0%였으며, 대조군에서는 각각 82%, 25%, 25%였다. 생존기간은 후향적 연구 2편에서 전체 생존기간으로 보고되었고, 무질병 생존기간은 보고하지 않았다. 전체 생존기간은 중재군 8.5~19.2개월, 대조군 14~21개월이었으며, 1편은 유의한 차이가 없었고 다른 1편은 통계적 유의성을 언급하지 않았다. 원격전이는 후향적 연구 1편에서 전신재발로 보고되었으며, 중재군 57% (17/30명), 대조군 50% (18/36명)였으나 두 군 간 유의한 차이는 언급이 없었다.

두경부암

이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 환자에서 수술 중 방사선치료-전자선 이용의 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하고자 하였으나, 비교연구는 확인되지 않았다.

부인과암

수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 환자에서 수술 중 방사선치료-전자선 이용의 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하고자 하였으나, 비교연구는 확인되지 않았다.

사지육종

수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 환자에서 수술 중 방사선치료-전자선 이용의 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하고자 하였으나, 비교연구는 확인되지 않았다.

결론

의료기술재평가 소위원회에서는 수술중 방사선치료-전자선 이용의 안전성과 효과성에 대한 결과를 현재 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 제시하였다.

i) '유방암 환자'에서 유방보존수술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 사용하는 수술 중 방사선치료는 추가치료 시 저등급의 흉반 혹은 박리 발생과 관련한 결과가 일부 확인되었으나, 이외 대부분의 연구에서 군 간 이상반응 발생에 차이가 없어 안전한 기술로 평가하였다. 유방보존치료를 받는 유방암 환자에서 추가 방사선 치료를 위해 사용하는 '수술 중 방사선치료'-전자선 이용과 저에너지X선 이용의 비교 연구에서 안전성을 보고한 연구가 없었다.

수술 또는 수술+외부방사선치료(EBRT)의 추가치료로서 수술 중 방사선치료는 일부 연구에서 중재군이 비교군 대비 무질병 생존율이 더 높고 미용 만족도가 더 높은 결과를 보고하였으나, 핵심지표인 국소조절은 군 간 차이가 없었다. 이외 대부분의 결과에서 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않아 효과적이지 않은 기술로 평가하였다. 수술 중 방사선치료-전자선 이용과 저에너지X선 이용 간 비교 시, 무질병생존율을 보고한 1편에서 중재군이 더 높은 결과를 보고하였지만, 핵심지표인 국소조절은 군 간 차이가 없었다. 이외 대부분의 결과에서 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않아 수술 중 방사선 치료 간 효과는 유사한 수준으로 평가하였다.

이에 소위원회는 유방보존치료를 받는 유방암 환자에서 추가치료(boost)로서 '수술 중 방사선치료-전자선 이용'은 안전하나 추가적인 이익을 확인할 수 없었다. 따라서 저에너지 X선과는 유사한 수준의 기술로 평가하였다(근거수준: 낮음 또는 매우 낮음).

ii) '절제연양성 가능성이 높은 직장암 또는 국소 재발 직장암 환자'에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 사용하는 수술 중 방사선치료-전자선 이용은 군 간 전체 또는 세부 부작용 및 이상반응 발생에 차이가 없어 안전한 기술로 평가하였다.

수술 또는 수술+외부방사선치료(EBRT)의 추가치료로서 수술 중 방사선치료는 전체 생존율과 무질병

생존율을 보고한 연구 각각 1편에서 비교군 대비 중재군의 생존율이 더 높았고, 원격전이를 보고한 1편에서는 비교군 대비 중재군에서 원격전이가 더 많이 발생하였다. 그러나 국소조절을 포함한 대부분의 결과에서 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않아 효과적이지 않은 기술로 평가하였다.

보조 방사선 치료법으로서 외부방사선치료(EBRT)와 수술 중 방사선 치료 비교 시, 보고한 모든 결과에서 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않아 효과가 유사한 수준의 기술로 평가하였다.

이에 소위원회는 절제연 양성 가능성이 높은 직장암 또는 국소 재발 직장암 환자에서 ‘수술 중 방사선 치료-전자선이용’은 안전하나, 추가적인 이익을 확인할 수 없었다. 따라서 보조 방사선치료법으로 외부방사선치료(EBRT)와 유사한 수준의 기술로 평가하였다(근거수준: 낮음 또는 매우 낮음).

iii) 종양 적출이 가능한 ‘경계성절제 가능 또는 국소 진행성 췌장암 환자’에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 사용하는 수술 중 방사선치료(전자선 이용)는 군 간 전체 또는 세부 부작용 및 이상반응 발생에 차이가 없어 안전한 기술로 평가하였다.

수술 또는 수술+외부방사선치료(EBRT)의 추가치료로서 수술 중 방사선치료는 국소조절에서 중재군이 더 효과적이거나 덜 효과적인(또는 우세하거나 열등한) 결과가 혼재하여 일관적이지 않았다. 이의 대부분의 결과에서도 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않아 효과적이지 않은 기술로 평가하였다.

보조 방사선 치료법으로서 외부방사선치료(EBRT)와 수술 중 방사선 치료 비교 시, 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않아 효과가 비교기술과 유사한 수준의 기술로 평가하였다.

이에 소위원회에서는 ‘경계성 절제 가능 또는 국소 진행성 췌장암 환자’에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’은 안전하나, 추가적인 이익을 확인할 수 없었다. 따라서 보조 방사선치료법으로 외부방사선치료(EBRT)와 유사한 수준의 기술로 평가하였다(근거수준: 낮음 또는 매우 낮음).

iv) 이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’에 대한 비교연구는 확인되지 않아, 소위원회에서는 해당 질환에서 동 기술이 수술 혹은 외부방사선치료의 추가치료로서 비교 혹은 외부방사선치료와 직접 비교하여 안전하고 효과적인지 판단할 수 없다고 평가하였다. 또한 향후 잘 설계된 임상연구를 기반으로 이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’의 안전성과 효과성에 대한 근거가 필요하다고 제언하였다.

v) 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’에 대한 비교연구는 확인되지 않아, 소위원회에서는 해당 질환에서 동 기술이 수술 혹은 외부방사선치료의 추가치료로서 비교 혹은 외부방사선치료와 직접 비교하여 안전하고 효과적인지 판단할 수 없다고 평가하였다. 또한 향후 잘 설계된 임상연구를 기반으로 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’의 안전성과 효과성에 대한 근거가 필요하다고 제언하였다.

vi) 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’에 대한

비교연구는 확인되지 않아, 소위원회에서는 해당 질환에서 동 기술이 수술 혹은 외부방사선치료의 추가치료로서 비교 혹은 외부방사선치료와 직접 비교하여 안전하고 효과적인지 판단할 수 없다고 평가하였다. 또한 향후 잘 설계된 임상연구를 기반으로 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’의 안전성과 효과성에 대한 근거가 필요하다고 제언하였다.

소위원회에서는 동 기술에 대한 제언을 위해 다음의 사항을 고려하였다.

소위원회에서는 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’이 한 번에 간편하게 치료할 수 있다는 장점은 있으나, 시술 시 수술방 확보, 기계 설치, 인력 동원이 필요하므로 국내 현실에서는 적용이 쉽지 않아 임상적인 효용성과 수요가 크지 않다는 의견을 제시하였다. 반면 대부분의 현장에서는 사용이 어려운 것은 사실이나, 해당 의료기술을 사용할 수 있는 여지를 남겨 향후 임상 환경이 달라졌을 때 다시 활용될 수 있도록 하는 것이 바람직하다는 의견이 있었다.

특히 최근 연구에서는 초저위험군의 유방암에서 수술만 시행했을 때 긍정적인 효과를 보고하고 있다. 이러한 최근 임상적 추세에서 수술만 시행하는 것 보다 수술 중 방사선치료를 추가 시행하여 더 좋은 효과를 기대할 수 있다는 점은 초저위험군의 치료 선택지로 가능성이 있을 수 있다는 의견을 제시하였다. 그러나 아직 유방암에서는 국내에서 병용요법만 사용가능하므로 단독 사용은 어려우나 추후 사용범위가 확대되어 단독사용이 허가된다면, 초저위험의 유방암에서는 수술 중 방사선치료-전자선 이용이 외부 방사선치료의 대체기술로 활용될 수 있는 가능성이 있다는 의견을 제시하였다.

2025년 제8차 의료기술재평가위원회(2025.8.8.)는 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’에 대해 다음과 같이 심의의결하고 의료기술재평가 권고등급을 결정하였다. 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서

- i) ‘유방암 환자군’에서 유방암 보존수술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’ 사용을 ‘약하게 권고함’으로 심의하였다.
- ii) ‘절제연 양성 가능성이 높은 직장암 또는 국소 재발 직장암 환자군’에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’ 사용을 ‘약하게 권고함’으로 심의하였다.
- iii) 종양 적출이 가능한 ‘경계성절제 가능 또는 국소 진행성 췌장암 환자군’에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’ 사용을 ‘약하게 권고함’으로 심의하였다.
- iv) ‘이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 환자군’에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’ 사용을 ‘권고 보류’로 심의하였다.
- v) ‘수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 환자군’에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’ 사용을 ‘권고 보류’로 심의하였다.
- vi) ‘수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 환자군’에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’ 사용을 ‘권고 보류’로 심의하였다.

주요어

수술중 방사선치료, 유방암, 직장암, 췌장암, 안전성, 효과성

Intraoperative Radiation Therapy, breast neoplasms, rectal neoplasms, pancreas neoplasms, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

고형암 환자에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’의 사용이 안전하고 효과적인가요?

질한 및 의료기술

고형암에서 수술 중 방사선 치료-전자선 이용은 외과적으로 개복된 상태에서 종양이나 장기를 제거한 후 미세 잔존 암에 대한 암세포의 소멸을 위해 방사선 치료를 시도하는 방법이다. 여기서 고형암은 유방암, 직장암, 췌장암, 두경부암, 부인과암, 사지육종을 말한다.

의료기술의 안전성 · 효과성

‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’에 대한 연구는 총 30편이었고, 이 중 유방암 7편, 직장암 8편, 췌장암 15편이었고, 두경부암, 부인과암, 사지 육종에 대한 연구는 없었다.

유방보존치료를 받는 유방암 환자에서 효과를 증가시키기 위한(boost) 치료로서 수술 중 방사선치료-전자선이용은 안전하나, 국소조절에서 추가 이익이 없었고, ‘수술 중 방사선치료-저에너지 X선’ 기술과 비교한 결과 국소조절 효과에 차이가 없어 유사한 효과가 있는 기술로 평가하였다.

직장암 환자에서 동 기술은 안전하나, 대부분의 연구에서 국소조절을 포함한 대부분의 연구에서 추가 이익이 없었다. 보조 방사선치료법으로 동 기술과 외부방사선치료와 비교 시 모든 결과에 두 기술 간 차이가 없어 유사한 효과가 있는 기술로 평가하였다.

췌장암 환자에서 동 기술은 안전하나, 국소조절에서 우세하거나 열등한 결과가 혼재하여 결과가 일관적이지 않았고, 이 외 대부분의 결과에서는 추가 이익이 없었다. 보조 방사선치료법으로 동 기술과 외부방사선치료(EBRT)와 비교 시 유사한 효과가 있는 기술로 평가하였다.

두경부암, 부인과암, 사지 육종 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’에 대한 비교연구는 확인되지 않아, 동 기술이 안전하고 효과적인지 판단할 수 없었다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하

였을 때, 국내 임상 상황에서

- i) '유방암 환자군'에서 유방암 보존수술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용' 사용을 '약하게 권고함'으로 심의하였다.
- ii) '절제연 양성 가능성이 높은 직장암 또는 국소 재발 직장암 환자군'에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용' 사용을 '약하게 권고함'으로 심의하였다.
- iii) 종양 적출이 가능한 '경계성절제 가능 또는 국소 진행성 췌장암 환자군'에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용' 사용을 '약하게 권고함'으로 심의하였다.
- iv) '이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 환자군'에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용' 사용을 '권고 보류'로 심의하였다.
- v) '수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 환자군'에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용' 사용을 '권고 보류'로 심의하였다.
- vi) '수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 환자군'에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용' 사용을 '권고 보류'로 심의하였다.

1. 평가배경

‘수술 중 방사선치료’는 외과적으로 개복된 상태에서 종양이나 장기를 절제한 후 미세 잔존 암에 대한 암세포의 소멸을 위해 방사선치료를 시도하는 기술이다. 동 기술은 사용하는 방사선 종류에 따라 2가지로 세분류되어 있다.

- 수술 중 방사선치료 - 가. 전자선 이용 Electron
- 수술 중 방사선치료 - 나. 저에너지 X선 이용 Low Energy X-ray

‘전자선 이용’은 신의료기술평가제도 도입 이전에 ‘다 408 밀봉소선원치료’ 중 ‘종양 수술 후 개복된 상태에서 시행되는 방사선치료’로 사용하다가 2020년 ‘수술 중 방사선치료-가. 전자선 이용’으로 행위명이 신설되어 선별급여 80%로 사용(요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(보건복지부 고시 제2020-269호, 2020.11.29.))하고 있다. 동 기술은 현재까지 국내에서 의료기술평가가 수행된 바 없다. ‘저에너지 X선 이용’은 2021년 신의료기술평가를 받고 2023년 등재되어 선별급여 80%로 사용하고 있다. 이 중 ‘수술 중 방사선치료-가. 전자선 이용 Electron’은 내부 모니터링으로 발굴된 건으로 동 기술의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 근거를 확인하고 정책적 의사결정을 지원하기 위하여 2025년 제1차 의료기술재평가위원회 (2025.1.10.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 수술 중 방사선치료

수술 중 방사선치료(Intraoperative Radiation Therapy, IORT)는 인체 내부에 있는 치료부위 또는 종양을 외부로 노출시켜 직접 방사선을 조사하는 방법으로서 개창조사라고도 불린다(방사선치료기술연구회, 2022). 동 기술은 원격 외부조사와는 달리 일시에 다량의 방사선량을 종양부위에 직접 조사할 수 있어 국소재발의 위험을 감소시킬 수 있다. 또한 주변 정상 장기 및 조직을 방사선 조사범위로부터 격리, 차단함으로써 방사선에 의한 손상을 최소화할 수 있는 이점이 있다. 해당 기술은 1회 고선량의 방사선으로 방사선에 저항성이 큰 종양의 치료 가능성을 증가시키고, 외부방사선치료(External beam radiotherapy, EBRT)의 선량과 기간을 단축시킬 수 있다(남순호 등, 1987; Kim et al., 1992).

IORT는 환자가 전신마취 상태에서 치료실에 혼자 남게 되므로, 마취 및 의료장비 이상으로 인한 문제를 예방하기 위한 철저한 감시가 필요하다. 안전한 마취를 위해서는 외과적 자극과 약물 반응을 관찰하면서

마취제 투여를 조절해야 하며, 특히 치료실 밖에서 환자를 원격으로 감시하고 마취를 조정해야 하는 점이 큰 과제이다. 또한 마취·수술·방사선치료 장비가 한 공간에서 동시에 시행 가능한지, 아니면 환자를 이동해야 하는지에 따라 위험성이 달라진다. 과거에는 방사선치료 장치가 설치된 치료실에 수술 설비를 함께 두고 시행했으나, 최근에는 이동식 IORT 전용 장비가 개발되어 수술실 내부 접근이 가능해졌다(남순호 등, 1987; 방사선치료기술연구회, 2022).

‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’은 1960년대 초에 도입되었으나 환자의 이동과 차폐시설 문제로 널리 쓰이지 못하다가, 1990년 차폐형 모바일 선형가속기(mobile linear accelerator)가 개발되면서 다양한 센터에서 활용되었다. 이 기술은 선형가속기나 마이크로트론으로 전자선을 발생시켜 적용하며, 전용 장비는 4~12 MeV 범위의 전자선을 조사할 수 있다. 저에너지 X선에 비해 더 깊은 침투와 균일한 선량을 제공하고 다양한 크기와 모양의 도포기(applicator)를 활용할 수 있으나, 도포기가 단단하여 골반이나 좁은 공동(cavity)에는 적용이 어렵다는 제한점이 있다(Calvo, 2013).

1.1.2 소요장비

동 시술에 사용되는 소요장비는 ‘치료용 하전입자 가속장치’와 ‘치료용 엑스선 조사장치’가 확인되었고, 국내 식품의약품안전처 허가사항은 다음과 같다.

표 1.1 국내 식품의약품안전처 허가사항

| 구분 | 내용 |
|--------------|---|
| 품목분류명(품목영문명) | 치료용하전입자가속장치(Accelerator system collimator electron applicator) |
| 분류번호(등급) | A13020.01 |
| 사용목적 | - 대전입자가 높은 에너지를 갖도록 가속하여 종양을 치료(방사선치료)하는데 사용하는 기기 - 핵자기공명 현상을 이용한 인체(전신)의 단층 촬영 및 전자 대전 입자가 높은 에너지를 갖도록 전자를 가속하여 병변, 종양 조직의 방사선치료를 사용하는 기구 |
| 품목분류명(품목영문명) | 치료용 엑스선 조사장치 |
| 분류번호(등급) | A13180.01 |
| 사용목적 | - 방사선 치료용 엑스선을 발생시켜 제어하는 기구 - 국소침습적으로 선택된 병변의 집중치료 및 인체내 종양층(tumor bed)의 방사선 치료를 위하여 사용하는 의료기기 |

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

‘수술 중 방사선치료’는 방사선 종류에 따라 2가지 항목으로 분류되어 국내 보험에 등재되어 있다.

표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황(2024년 1월판)

| 분류번호 | 코드 | 분류 | 접수 |
|------|----|----------------------------|----|
| | | 제2부 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침 | |
| | | 제3장 영상진단 및 방사선치료료 | |
| | | 제4절 방사선치료료 | |
| | | 【방사선 치료】 | |

| 분류번호 | 코드 | 분류 | 점수 |
|-------|-------|---|----------|
| 다-417 | | 수술 중 방사선치료 Intraoperative Radiation Therapy 주: 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여 적용 | |
| | HD170 | 가. 전자선 이용 Electron | 6,902.20 |
| | HD171 | 나. 저에너지 X선 이용 Low Energy X-ray | 6,902.20 |

표 1.3 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(보건복지부 고시 제2023-181호, 2023.10.01.)

| 항목 | 제목 | 세부인정사항 |
|-----------------------|----------------------------------|---|
| | | 다417 수술 중 방사선치료(전자선 이용)의 급여기준은 다음과 같이 함. 다만, (다-417-나) 수술 중 방사선치료-저에너지 X선(HD171)*이용하는 경우는 가.의 기준에 한함. - 다 음 - 가. 유방암의 경우 아래 조건을 모두 충족하는 경우 산정한다. 1) 유방보존 수술을 받은 45세 이상의 유방암 환자 2) 단일성(solitary) [다발성 제외] 3) 침윤성 관암(invasive ductal carcinoma) [침윤성 소엽암 제외] 4) 종양의 크기 2cm 이하(T1)* 5) 조직등급 I, II (histology grade I, II)** [grade III 제외] 6) 림프절 전이 (Lymph nodes metastasis) 음성 7) 절제연 음성(clear resection margin) 8) boost 치료 나. 수술 전 항암화학방사선병용요법 시행 후에도 절제연 양성 가능성이 높은 직장암 또는 수술 및 항암화학방사선병용요법 시행 후 국소 재발 직장암 다. 경계성 절제 가능 또는 국소 진행성 횡장암 라. 이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 마. 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 바. 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 * by AJCC 8th edition, 2018 ** by Scarff-Bloom-Richardson grade system |
| 다417 수술 중 방사선치료 | 다417 수술 중 방사선 치료 의 급여기준 | |

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

해당 기술은 ‘다 408 밀봉소선원치료’ 중 ‘종양수술후 회복된 상태에서 시행되는 방사선치료’에서 분리되었고(보건복지부 고시 제2020-270호, 2020.11.30.), 「요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(보건복지부 고시 제2020-269호, 2020.11.29.)」 개정으로 항목이 신설되어 선별급여 80%로 사용되고 있다.

표 1.4 건강보험심사평가원 고시항목 상세

| | | | | | |
|----------|--|---------|-------|-----------|------------|
| 보험분류번호 | 다417가 | 보험EDI코드 | HD170 | 급여여부 | 급여 |
| 관련근거 | 보건복지부 고시 제 2020-254호 | | | 적용일자 | 2020-12-01 |
| 행위명(한글) | 수술 중 방사선 치료(전자선 이용) | | | 선별급여구분 | 80% |
| 행위명(영문) | Intraoperative Radiation Therapy, Electron | | | 예비분류코드 구분 | 아니오 |
| 정의 및 적응증 | <목적> - 종양 적출술 후 미세 잔존 암에 대한 수술 중 방사선치료 <대상> - 고형암환자 (세부 적응증 : 고시 제2020-269호 급여기준 참조) | | | | |
| 실시방법 | ① 수술실에서 종양 적출술 ② 종양을 제거한 종양상(tumor bed)에 방사선치료 장착기(applicator)를 부착시키고, 수술테이블에 고정 ③ 선형가속기 갠트리(gantry)의 회전, 각도, 높이, 방향, 경사 등을 광학 결합 장치(optical docking | | | | |

- interlock)를 이용하여 방사선치료 장치기와 정렬
 - ④ soft docking system을 적용하여 방사선치료 장치기와 선형가속기 갠트리 사이에 4cm 공기 간격 (air gap)을 두고 연결
 - ⑤ 갠트리와 방사선치료 장치의 정렬과 결합을 확인
 - ⑥ 종양의 크기, 수술 정도, 주위 정상 조직, 조준기의 고정 방향 및 크기 등을 고려하여, 전자 에너지, 조직등가물질, 차폐장치, 방사선량 등을 결정
 - ⑦ 확인하고 수술방 밖으로 나온 후에 방사선치료
- <참고> 적정 방사선 질관리 항목 관련 사항 (대한방사선종양학회 의견 반영)

이동식 전자 선형가속기를 이용한 수술 중 방사선치료(IOERT)는 수술실에서 종양 제거 직후에 절개 상태에서 종양제거 부위와 재발 가능성이 높은 종양 주변 주위에 집중 방사선치료를 1회 시행하는 치료입니다. 1회 치료로 고선량의 방사선이 조사되므로 정확한 선량과 빔선질이 요구되며, 기계적 움직임에 있어 이상이 없어야 최소한의 부작용으로 최대한의 치료 효과를 보장할 수 있습니다. 그러므로, 이동식 전자 선형가속기의 빔선량 측정 등 장비의 품질관리가 주기적으로 필요하며 시술자와 의료진들의 방사선피폭 방지와 수술부위에 적절한 용량의 선량이 조사되는지 등에 대한 모니터링이 필요합니다. 미국과 이탈리아 등에서 품질관리에 대한 가이드라인을 제시하고 있으며 여러 나라에서 참고하고 있습니다. 적정 방사선 품질관리를 위해서 방사선 암치료 및 정상조직의 방사선 반응 등에 대한 경험과 식견을 갖춘 방사선종양학 전문의와 방사선 안전 및 치료기 품질관리(QA) 등에 대한 의학물리 전문 교육 이수 및 경험을 갖춘 품질관리전문인(의학물리교수 또는 의학물리사)이 필요하며 품질관리의 과정에서 이들의 확인이 필요하겠습니다. ‘의료분야의 방사선 안전관리에 관한 기술기준’ 행정명령에 준하여 시행해야 합니다.

- 품질관리 인력
 1. 방사선종양학 전문의 1명 이상
 2. 품질관리전문인 1명 이상
- 품질관리 인정기준
 1. 시행기관별 품질관리절차서
 2. 시행기관에서 정한 품질관리절차에 의해 수행된 품질관리의 기록
- 품질관리 항목

연간, 월간, 일간의 주기로 구성하여 기계적 부분, 선량 부분, 안전관리의 세 가지 부분에 관하여 점검

 1. 일간 QA (시술 전 24시간 이내 품질관리항목)
 - 출력 일치도, 빔선질 일치도, 문 연동 장치, 기계적 움직임, 도킹 시스템, 비상 정지, 광학 및 음향 경보 장치 등
 2. 월간 QA
 - 출력 일치도, 빔선질 일치도, 평면도와 프로파일 일치도, 도킹 시스템, 비상 정지, 모니터링의 선형성 등
 3. 연간 QA
 - 기준조건에서의 출력 교정, 표준 장치기(applicator)에서 깊이선량백분율, 선택된 장치기에서 깊이;(<?L“)선량백분율, 장치기 출력계수, 모니터링의 선형성 등

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

표 1.5 행위정의 요약표

| 구분 | 수술 중 방사선치료 | |
|--------------------|--|---|
| | 전자선 이용 | 저에너지 x선 이용 |
| 보험분류번호 | 다-417-가 | 다-417-나 |
| 수가코드 | HD170 | HD171 |
| 적용일자 (적합성 평가주기) | 2020-12-01(5년) | 2023-10-01(5년) |
| 급여여부 | 선별급여 80% | |
| 정의 및 적응증 | <목적> 종양 적출술 후 미세 잔존 암에 대한 수술 중 방사선치료 <대상> 고형암환자 | <목적> 유방암에서의 추가 방사선 치료 <대상> 유방보존치료를 받는 유방암 환자 |
| 사용대상 | 가. 유방암의 경우 아래 조건을 모두 충족하는 경우 산정한다. 1) 유방보존 수술을 받은 45세 이상의 유방암 환자 2) 단일성(solitary) [다발성 제외] 3) 침윤성 관암(invasive ductal carcinoma) [침윤성 소엽암 제외] 4) 종양의 크기 2cm 이하(T1)* 5) 조직등급 I, II (histology grade I, II)** [grade III 제외] 6) 림프절 전이 (Lymph nodes metastasis) 음성 7) 절제연 음성(clear resection margin) 8) boost 치료 나. 수술 전 항암화학방사선병용요법 시행 후에도 절제연 양성 가능성이 높은 직장암 또는 수술 및 항암화학방사선병용요법 시행 후 국소 재발 직장암 다. 경계성 절제 가능 또는 국소 진행성 췌장암 라. 이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 마. 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 바. 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 | 가. 유방암의 경우 아래 조건을 모두 충족하는 경우 산정한다. 1) 유방보존 수술을 받은 45세 이상의 유방암 환자 2) 단일성(solitary) [다발성 제외] 3) 침윤성 관암(invasive ductal carcinoma) [침윤성 소엽암 제외] 4) 종양의 크기 2cm 이하(T1)* 5) 조직등급 I, II (histology grade I, II)** [grade III 제외] 6) 림프절 전이 (Lymph nodes metastasis) 음성 7) 절제연 음성(clear resection margin) 8) boost 치료 |

* by AJCC 8th edition, 2018

** by Scarff-Bloom-Richardson grade system

1.2.2 국내 해당 기술 이용현황

‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’의 진료비용은 ‘수술 중 방사선치료-저에너지 X선 이용’과 동일하게 의원급 646,050원, 병원급 560,460원이었다. 또한 2020년~2023년까지 보건의료빅데이터 개방시스템을 통해 확인한 결과, ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’을 사용한 환자가 없는 것으로 나타났다.

표 1.6 수가정보

| 명칭 | 코드 | 상대가치점수 | 진료비용(원) | |
|------------|------------|--------|---------|-------------------|
| | | | 의원 | 병원 |
| 수술 중 방사선치료 | 전자선 이용 | HD170 | 6902.2 | 646,050 / 560,460 |
| | 저에너지 X선 이용 | HD171 | 6902.2 | 646,050 / 560,460 |

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포탈-수가정보(검색일: 2024. 11. 22.)

1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

미국 CPT 코드에서 해당 의료기술과 관련된 의료기술명을 확인할 수 있었고, 일본 진료보수표에서는 확인되지 않았다.

표 1.7 국외 보험 및 행위 등재 현황

| 국가 | 분류 | 내용 |
|-------------------------|------|---|
| 수술 중 방사선치료-전자선이용 | | |
| 미국 | CPT | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Code: 77425 ▪ Intraoperative radiation treatment delivery, electrons, single treatment session |
| 일본 | 진료보수 | 확인되지 않음 |

1.3 질병특성

1.3.1 고형암

1.3.1.1 유방암

유방은 소실과 세관이 모여 이루어진 소엽(lobule)과 이를 지지하는 지방조직과 결합조직으로 이루어진다. 유방암은 유방의 유관 혹은 소엽을 덮고 있는 상피세포의 악성 증식을 의미하며, 침윤을 보이지 않는 상피내암종과 기저막을 뚫고 주변 간질로 침윤을 보이는 침윤성 유방암종으로 나뉜다. 유방암 치료에는 수술적 치료인 유방전절제술, 유방보존술, 구역 림프절 병기결정술 등이 있으며, 이외 내분비치료, 항암제치료, 방사선치료 등이 있다. 유방보존치료는 유방보존술 후에 방사선치료를 시행하는 것으로, 여러 연구를 통해 유방절제술과 비교하였을 때 동등한 장기 생존율을 보이고 있어 유방암의 국소-구역 치료의 표준적인 치료로 자리 잡게 되었다. 유방보존치료는 전유방방사선치료를 하는 것이 표준치료방법이다. 그러나 장기간의 방사선치료 기간을 줄이려는 노력과 더불어 조기 유방암 환자의 재발 경향이 대부분 중앙 기저부 내나 주변의 국소재발인 점을 고려하여 방사선치료 범위를 축소시키기 위해 1회 분할조사량을 증가시키는 부분유방방사선치료가 시행되고 있다(한국유방암학회편, 2017).

1.3.1.2 직장암

직장은 골반의 좁은 구조물 속에 위치하여 골반 속의 다른 장기들과 매우 인접해 있다. 따라서 직장암은 결장암에 비해 수술 시 암과 그 주변의 정상조직을 충분히 제거하기가 어렵다. 이에 직장암 수술 후, 일부에서는 직장암이 위치했던 곳에서 재발이 일어나는데 이를 국소재발이라 한다. 결국 직장암의 수술 후 그 부위에서 일어나는 재발의 주된 원인은 직장암 주변의 림프절을 포함한 조직에 남아 있던 암세포 때문이다. 직장암의 주요 치료방법은 수술로 제거하는 것이고, 남아있는 암세포의 가능성으로 인해 방사선치료를 고려하게 된다. 직장암에서 암이 직장벽 혹은 그 이상까지 침범하였거나 암 주위의

림프절까지 전이가 있는 경우는 직장암이 있었던 부위에서 재발할 가능성이 높기 때문에 방사선치료를 고려하는 것이 권고된다. 우선 수술 전 방사선치료를 하여 암의 부피를 줄여 수술이 더 용이하게 하는 목적이 있고, 수술 후에 암 주위에 있는 조직 내에 눈에 보이지는 않는 암세포가 남아있을 가능성이 있으므로 이를 제거하는 목적이 있다(대한대장항문학회, 2025).

1.3.1.3 췌장암

췌장암은 초기에 증상이 없고 아직까지 효과적인 선별 검사법이 개발되지 않아 질병이 진행된 후 진단되는 경우가 많다. 따라서 진단 당시 40~50%에서 원격전이가 발견되고, 원격전이가 없더라도 급격한 임상 경과를 보여 5년 생존율이 5%에도 이르지 못한다. 췌장암 치료로는 근치적인 절제술이 가장 중요하나, 진단 당시 절제가 가능한 경우는 전체 환자의 10~20% 정도이고, 근치적 절제술을 시행 받은 경우라 하더라도 국소재발률이 많게는 86%에 이르고 있어 보조요법으로 방사선치료가 시행되어 왔다(Jemal et al., 2007; Calvo et al., 2004).

췌장암에서 근치 절제술을 시행하더라도 수술 후 추가치료(adjuvant treatment)를 시행하지 않을 경우, 국소재발률이 50~86% 정도로 보고되고 있다. 이러한 높은 국소재발률은 암세포의 후복막(retroperitoneal) 연부조직으로의 빈번한 침윤과, 췌장 부근의 해부학적인 제한으로 수술 시 충분한 절제연(resection margin)을 두고 후복막 연부조직을 제거하기 힘들기 때문이다. 따라서 방사선치료를 수술과 병용하여 국소재발을 줄이고 나아가 생존율을 향상시키기 위해 시행하고 있다(National Comprehensive Cancer Network et al., 2008; 지의규, 2008).

1.3.1.4 두경부암

두경부암은 뇌와 안구를 제외한 얼굴, 코, 목, 입안, 후두, 인두, 침샘 및 갑상선에서 발생하는 악성 종양을 말한다. 두경부암 중 구강에 생기는 암을 구강암, 소리를 내는 기관인 후두에 생기는 암을 후두암이라고 하며, 인두에 생기는 암을 인두암이라고 한다. 인두암은 발생 위치에 따라 비인두암, 구인두암, 하인두암으로 나뉜다. 두경부암은 먹고 말하고 숨 쉬는 기능과 관련된 부위에 발생하므로 삶의 질에 매우 중요한 영향을 미친다. 따라서 원발 부위 위치, 병기, 수술 시 예상되는 기능소실, 비수술적 치료(항암방사선치료 등)에 예상되는 반응성 등을 고려하고, 다양한 진료과의 다학제 논의를 거쳐 치료 계획을 결정한다. 두경부암은 수술적 치료 또는 비수술적 치료(방사선치료, 항암치료)를 모두 사용할 수 있다. 비인두암의 경우 방사선치료 또는 항암방사선치료를 우선 시행하며, 구강암과 침샘암의 경우 수술적 치료를 우선 시행한다. 구인두, 후두, 하인두암은 두 가지 치료를 모두 사용할 수 있다. 그러나 말하거나 삼키는 기능을 보존하기 위해서 비수술적 치료 중에서도 항암치료와 방사선치료를 동시에 시행하는 경우가 많다. 수술 치료를 시행하고 난 뒤, 그 결과에 따라 항암 방사선 또는 방사선 단독 치료를 추가로 시행할 수 있다. 또한 항암방사선치료 후 완전히 없어지지 않은 암에 대해서 수술을 추가로 시행할 수 있다(서울아산병원, cited 2025; 서울대학교 병원, cited 2025).

1.3.1.5 부인과암

가. 자궁경부암

자궁경부암은 자궁의 입구인 자궁경부에 발생하는 여성 생식기 암으로 자궁경부 표면의 정상 상피세포에서 시작하여 미세한 변화가 발생하는 자궁경부상피내이형성증(정상조직과 암조직의 중간)을 거쳐, 상피내에만 암세포가 존재하는 자궁경부상피내암(자궁경부암 0기)으로 진행하게 되고, 이 단계에서도 발견하여 치료하지 못하면 다시 침윤성 자궁경부암으로 진행하게 된다. 정상 상피세포에서 침윤암이 되는 과정은 수년 내지 수십 년에 걸쳐 서서히 진행된다(국가암정보센터, cited 2025).

자궁경부암의 치료법은 전암성병변인 경우 원추절제술만으로도 완치가 가능하나 침윤성 자궁경부암인 경우에는 광범위 자궁적출술이나 항암화학방사선치료를 받게 되며, 경우에 따라서는 두 가지 이상의 치료법을 병행하기도 한다.

이 중 재발성 자궁경부암의 경우 골반 내에 국소적으로 재발된 환자에서 골반내용물제거술(exenteration), 수술방사선동시요법(Concurrent chemoradiation, CCRT), 측확장내골반적출술(Laterally extended endopelvic resection, LEER) 등을 시행하여 완치나 생명연장을 위해 노력하고 있다. 또한 수술이 불가능한 환자에서는 강도변조방사선치료(Intensity modulated radiation therapy, IMRT) 등 최신기법을 이용한 치료를 시도할 수 있다.

방사선치료는 고에너지 전리방사선을 이용한 외부 방사선치료와 내부 방사선치료(강내 방사선치료)로 구성되어 있으며, 병의 진행상태에 따라 두 가지 방법을 적절히 조합하여 사용하게 된다. 이러한 일반적인 방법 이외에 필요한 경우에는 강도변조방사선치료나 양성자치료, 3차원 입체조형치료 등의 새로운 방사선치료방법을 이용한다.

나. 난소암

난소암은 그 기원에 따라 상피성 난소종양, 생식세포종양, 성기삭 기질종양으로 분류하는데, 흔히 난소암이라 하면 상피성 난소암을 일컫는다. 상피성 난소암은 전체 난소암 중 90% 이상을 차지하며, 50-60대 폐경 여성에 주로 발생한다. 수술은 항암화학요법과 더불어 난소암 치료에 근간을 이루는 가장 중요한 요소인데, 수술을 통해 난소암의 진단과 병기 설정, 치료가 이루어지기 때문이다. 따라서 모든 난소암 환자는 일부 예외적인 경우를 제외하고는 모두 수술을 받게 된다. 초기 난소암 환자의 경우 철저한 병기설정수술을 통해 병소를 제거하고 정확한 병기를 파악하여 그에 따른 적절한 항암화학요법을 제공함으로써 예후를 향상시킬 수 있다(Trimbos et al., 2011; No JH et al., 2007; Le et al., 2002).

난소암은 항암화학요법에 비교적 잘 반응하는 암으로 수술과 더불어 중요한 난소암의 치료방법이다. 항암화학요법의 치료기간과 횟수는 암세포의 종류, 항암제의 종류, 치료에 대한 반응률, 부작용의 정도에 따라 다르다. 난소 외부로 전이가 의심되는 1기말 이상의 경우에는 수술 후 3~6차례 항암화학요법을 실시하고, 3기 및 4기의 난소암의 경우에는 우선적으로 항암화학요법을 실시하여 암의 크기가 작아지게 한 후에 수술을 하기도 한다. 방사선치료는 고에너지 X선을 체외로부터 조사하는 방법과 방사성 인(³²P) 용액을 배안으로 주입하여 내부로부터 배막의 표면을 조사하는 방법이 있다(국가암정보센터, cited 2025).

1.3.1.6 사지 육종

사지 육종은 팔이나 다리에서 발생하는 육종으로, 뼈에서 기원한 악성 골종양과 근육, 지방, 신경, 혈관 등 연부조직에서 발생한 연부조직 육종을 포함한다. 육종은 태생기 중배엽에서 유래하는 비상피성 결합조직에서 발생하는 종양으로, 유방암이나 대장암과 같은 상피세포 기원의 암종과 구별된다. 발생 원인은 명확히 알려져 있지 않으나, 신경섬유종증 I형 같은 유전적 요인이나 특정 질환 증후군, 혹은 과거 방사선 치료력이 있는 경우에 위험이 증가할 수 있는 것으로 보고되었다. 일반적인 암의 원인으로 알려진 흡연이나 식습관과의 관련성은 낮다. 증상은 발생 부위에 따라 다르다. 골육종의 경우 주로 통증이 가장 흔하며, 특히 야간이나 휴식 시에도 나타나고 운동 시 악화되는 경향을 보인다. 팔다리 근력이 약화되거나 관절의 움직임이 줄어들고 부종이 동반되기도 한다. 반면 연부조직 육종은 수주에서 수개월 동안 종괴가 점점 커지는 양상을 보이지만 통증이 없는 경우가 많다. 약 60%가 팔과 다리에, 20%는 복부에 발생하며, 복부 발생 시에는 증상이 늦게 나타나 진행된 후 발견되는 경우가 흔하다. 진단은 영상검사와 조직검사를 통해 이루어진다. 혈액검사, 단순 방사선검사, 핵의학 검사, MRI와 CT, PET 검사를 활용하여 종양의 범위와 전이 여부를 평가하며, 확진은 병리학적 조직검사로 종양세포의 기원을 확인함으로써 가능하다(서울아산병원, cited 2025).

치료는 크게 수술, 항암 화학요법, 방사선치료가 있다. 수술은 종양과 주변 정상조직을 함께 절제하는 광범위 절제술이나 절제 후 팔다리의 뼈, 관절, 근육, 인대 등을 재건하는 사지 보존술이 사용된다. 항암 화학요법은 주로 골육종에서 수술 전후에 시행하여 종양의 크기를 줄이고 전이를 억제하며, 수술 후 재발을 방지하는 역할을 한다. 방사선치료는 특히 연부조직 육종에서 중요한데, 수술 전에는 종양 크기를 줄여 절제를 용이하게 하고, 수술 후에는 남아 있을 수 있는 미세 잔존 암을 제거하여 국소 재발을 줄이는 데 목적이 있다. 치료 방법에는 외부 방사선치료와 수술 중 방사선치료 등이 있으며, 종양의 위치, 크기, 주변 장기와의 관계에 따라 결정된다. 다만 방사선 치료는 피부 과사, 신경 손상, 혈관 손상, 관절 기능 저하와 같은 합병증을 일으킬 수 있어 치료 계획 수립 시 신중함이 필요하다(한일규, 2023; 서울아산병원, 건강정보, 질환백과, 사지육종, cited 2025).

해당 기술의 적응증(유방암, 직장암, 췌장암, 두경부암, 부인과암, 사지육종)에 대한 현황은 아래 표와 같다. 사지의 골 및 관절연골의 악성 신생물을 제외한 유방, 직장, 췌장, 두경부, 부인과 등의 질환에서 환자 수가 증가 추세에 있다.

표 1.8 국내 환자 수 및 요양급여비용총액 통계

| 구분 | 2019년 | 2020년 | 2021년 | 2022년 | 2023년 |
|------------------------|-------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 유방의 악성 신생물(C50) | | | | | |
| 환자 수(명) | 196,055 | 205,905 | 221,335 | 235,118 | 252,196 |
| 청구건수(건) | 2,412,908 | 2,476,807 | 2,688,983 | 2,806,984 | 3,129,872 |
| 요양급여비용총액(천원) | 953,788,715 | 1,009,764,389 | 1,126,031,130 | 1,156,368,236 | 1,414,185,980 |
| 직장의 악성 신생물(C20) | | | | | |
| 환자 수(명) | 51,601 | 50,379 | 54,526 | 57,567 | 62,333 |
| 청구건수(건) | 505,115 | 486,967 | 526,220 | 532,792 | 598,729 |
| 요양급여비용총액(천원) | 275,106,859 | 269,555,468 | 290,577,544 | 279,388,503 | 330,538,838 |

| 구분 | 2019년 | 2020년 | 2021년 | 2022년 | 2023년 |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 혜장의 악성 신생물(C25) | | | | | |
| 환자 수(명) | 20,787 | 21,451 | 23,286 | 24,847 | 27,797 |
| 청구건수(건) | 298,552 | 329,725 | 366,711 | 878,031 | 468,748 |
| 요양급여비용총액(천원) | 237,105,528 | 259,133,189 | 289,807,361 | 297,190,715 | 385,494,914 |
| 두경부의 악성 신생물* | | | | | |
| - 부비동의 악성 신생물(C31) | | | | | |
| 환자 수(명) | 1,066 | 1,053 | 1,064 | 1,108 | 1,148 |
| 청구건수(건) | 15,060 | 14,420 | 13,934 | 13,492 | 16,464 |
| 요양급여비용총액(천원) | 7,555,458 | 7,243,196 | 7,120,275 | 6,838,549 | 8,936,849 |
| - 후두의 악성 신생물(C32) | | | | | |
| 환자 수(명) | 7,636 | 7,472 | 7,534 | 7,750 | 8,169 |
| 청구건수(건) | 76,996 | 76,318 | 78,503 | 76,837 | 90,349 |
| 요양급여비용총액(천원) | 33,455,213 | 33,027,249 | 34,293,770 | 34,317,239 | 40,379,365 |
| - 입인두, 비인두, 하인두, 입술, 구강 및 인두내 기타 및 부위불명의 악성 신생물(C10, C11, C12, C14)** | | | | | |
| 환자 수(명) | 6,030 | 6,147 | 6,290 | 6,536 | 6,996 |
| 청구건수(건) | 86,500 | 86,138 | 91,066 | 89,532 | 106,460 |
| 요양급여비용총액(천원) | 40,695,007 | 41,117,674 | 42,717,745 | 43,075,904 | 51,005,523 |
| 자궁경부, 자궁체부, 난소의 악성 신생물(C53, C54, C56)** | | | | | |
| 환자 수(명) | 71,421 | 67,388 | 68,830 | 70,702 | 74,750 |
| 청구건수(건) | 648,535 | 648,972 | 699,882 | 702,788 | 800,200 |
| 요양급여비용총액(천원) | 317,253,507 | 337,553,121 | 353,427,322 | 336,708,978 | 399,328,827 |
| 사지의 골 및 관절연골의 악성 신생물(C40) | | | | | |
| 환자 수(명) | 1,654 | 1,612 | 1,671 | 1,602 | 1,648 |
| 청구건수(건) | 12,924 | 12,558 | 12,587 | 12,353 | 13,013 |
| 요양급여비용총액(천원) | 9,105,485 | 7,375,031 | 7,841,431 | 7,798,804 | 8,883,393 |

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템-질병소분류(3단 상병) 통계 (2024.12.11. 기준)

*두경부암: 후두암, 인두암, 구강암, 비부비동암, 침샘암 등(국가암정보센터)

**합산값

1.4 현존하는 의료기술

방사선치료는 그 전달 방법에 따라 크게 외부방사선치료와 근접방사선치료로 나눌 수 있다.

1.4.1 외부방사선치료

외부방사선치료(EBRT)는 신체 외부에서 고에너지 X선이나 양성자를 사용하여 종양에 방사선을 전달하는 방법이다. 동 기술은 주로 선형가속기를 통해 실행되며, 방사선이 종양의 DNA를 손상시켜 암세포의 성장과 분열을 방해하는 원리를 기반으로 한다. 선형가속기는 X-선 또는 양성자를 정밀하게 생성하고 집중시킨다. 이러한 가속기는 기존의 X-선 기계를 대체하여 맞춤형 치료계획을 세우고 정확도를 개선할 수 있게 되었다. 외부방사선치료는 다시 통상적(2차원) 방사선치료, 3차원 입체조형 방사선치료, 정위적 방사선치료, 세기

조절 방사선치료, 호흡연동 방사선치료, 영상유도 방사선치료 등으로 나눌 수 있다. 이외 방사성 동위원소를 이용한 치료, 중입자를 이용한 치료가 있다(국가건강정보포털, cited 2025; 서정민 & 김정호, 2024).

1.4.2 근접방사선치료

근접방사선치료(Brachytherapy)는 외부방사선치료와는 달리 종양에 직접 삽입하거나 인접하여 방사성 동위원소를 위치시킴으로써 종양을 치료하는 방법이다. 이러한 근접성 덕분에 고도로 집중되고 표적화된 방사선 전달이 가능하여 주변의 건강한 조직에 대한 노출을 최소화할 수 있다. 동위원소를 위치시키는 방법에 따라 강내 방사선치료, 조직내 방사선치료, 관내 방사선치료 등으로 세분하기도 한다. 자궁경부암, 자궁내막암, 전립선암, 식도암, 담도암, 두경부암 등에서 외부방사선치료와 병용하거나 단독으로 시행할 수 있다(서울아산병원, cited 2025; Han et al., 1999).

1.5 관련 교과서 및 가이드라인

1.5.1 관련 교과서

방사선치료기술연구회(2022)에서는 수술 병용 방사선치료 중 하나로 ‘수술 중 방사선치료’를 언급하였다. 해당 기술은 인체 내부에 있는 치료부위 또는 종양을 외부로 노출시켜 직접 방사선을 조사하는 방법으로 이동식 수술 중 방사선 치료의 개발로 공간의 제약과 장비의 접근이 용이해진 점, 정확한 조사야 설정, 주변 정상조직의 방사선 차폐 용이 등의 장점이 있다고 하였다.

한국유방암학회(2017)에서는 여러 가속부분유방 방사선치료(Accelerated partial breast irradiation, APBI) 방법 중 하나로 ‘수술 중 방사선치료’를 언급하였다. 해당 기술은 종양절제술 후 종양이 있었던 부위에 전자선이나 X선으로 고선량의 방사선을 한 번에 조사하는 방법으로 수술실에서 1회 조사로 끝나는 치료방법이다. 그러나 가속부분유방 방사선치료에서 가장 중요한 부분이 환자 선정인데 치료 전 환자의 병리 소견을 알 수 없다는 단점이 있고, 1회에 고선량이 조사되므로 예상치 못한 만성 부작용이 발생할 가능성이 있어 신중한 적용이 필요하다고 하였다.

1.5.2 관련 가이드라인

1.5.2.1 유방암

유럽 방사선치료 및 종양학회와 방사선종양실무자문위원회(2020)에서는 유방보존치료(Breast conserving therapy, BCT)에서 전자를 이용한 수술 중 방사선치료(Intraoperative radiation therapy with electrons, IOERT)의 권고안을 발표하였다.

추가치료(Boost)로서 IOERT는 전체 유방조사의 추가조사로서 유방암 환자에서 중앙 추적 관찰 기간 최대 10년 기준, 저위험 종양의 경우 국소 재발률이 약 1%로 확인되었다. Grade 3 종양, 삼중 음성 유방암(Triple-Negative Breast Cancer), 국소 진행성 종양환자에서 일차 전신요법(Primary systemic

therapy) 후 수술을 받은 환자는 더 높은 재발률이 관찰되었으나, 이들에서도 5년 이상의 장기 추적 결과 95% 이상의 국소 종양 제어율이 확인되었다. 이에 IOERT는 수술 중 직접 종양에 방사선을 조사함으로써 치료 시간을 단축하고, 정상 조직에 대한 방사선 노출을 최소화하는 장점이 있으나 적절한 환자 선택과 정확한 기술적 접근이 필요하며, 장기적인 추적 관찰을 통해 치료 결과를 지속적으로 평가해야 한다고 하였다.

미국방사선종양학회(American Society for Radiation Oncology, ASTRO) 가이드라인(Correa et al., 2017))에서는 수술 중 방사선치료를 고려하는 환자의 권고사항을 아래와 같이 제시하였다.

첫째, 유방암 환자에서 유방보존술 후 전유방 방사선치료를 고려 중인 환자를 대상으로 수행한 Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A) 과 Electron intraoperative radiotherapy (ELIOT) trial에서 보고한 “수술 중 방사선치료를 받은 환자군의 동측 유방암 재발률(ipsilateral breast tumour recurrence, IBTR)이 전체 유방조사(whole-breast irradiation, WBI) 보다 높다”는 결과를 언급해야 한다고 하였다(근거 수준: 높음(high), 권고 수준: 강함(strong)).

둘째, 전자선을 이용한 수술 중 방사선치료는 다변량 분석 결과(추적관찰 기간 중앙값 5.8년)를 근거로 부분유방방사선치료에 적합한 침윤성 유방암 환자로 제한해야 한다(근거 수준: 중등(moderate), 권고 수준: 강함 (strong)).

셋째, 저에너지 X선을 이용한 수술 중 방사선치료는 미국방사선종양학회 조건부 급여제도(Coverage with Evidence Development, CED)에 따라 전향적 레지스트리 또는 임상시험 하에 사용해야 한다. 사용 시 부분유방방사선치료에 적합한 침윤성 유방암으로 제한해야 한다(근거 수준: 중등(moderate), 권고 수준: 약함 (weak)).

1.5.2.2 직장암

European Society for Radiotherapy & Oncology (ESTRO) -Advisory Committee on Radiation Oncology Practice (ACROP) (2020)에서 1차 국소 진행성 직장암에 대한 수술 중 방사선치료에 대해 1995년부터 2017년까지 출판된 문헌 검토를 통해 권장사항을 보고하였다. 국소 진행성 직장암 환자 중 절제 경계가 불확실하고, 천골, 골반 측벽, 방광, 전립선 등 주요 장기 침범 가능성 있는 환자에서 추가치료로서 IOERT 효과를 확인하였다. 총 21편의 문헌을 검토한 결과, IOERT는 국소 진행성 직장암에서 골반부위에 조사 시 방사선 독성을 최소화하면서 방사선량 증가가 가능하고, 추가치료로서 IOERT는 국소 재발률을 5% 미만으로 낮춘다는 결과를 보고하였다(Calvo et al., 2020).

1.5.2.3 췌장암

ESTRO-ACROP (2020)는 경계선 절제(borderline-resected) 췌장암환자에서 IOERT에 대해 1981년과 2016년까지 출판된 문헌을 검토하였다. 총 31편의 문헌을 검토한 결과, IOERT를 이용한 치료는 중간값 19~35개월의 생존기간을 보고하였고, 5년 이상의 생존율을 증가시킨다고 하였다. IOERT를

이용한 치료는 주변 정상 장기의 독성을 제한하면서 후방 절제 마진 혹은 잔류 암에 대한 방사량을 높이는 것을 가능하게 한다. 부작용으로는 최소한 혹은 2등급의 방사선 독성이 있었다고 하였다(Calvo et al., 2020).

또한 ESTRO-ACROP(2020)에서는 절제가 불가능한 췌장암 환자에서 IOERT에 대해 1981년과 2016년까지 출판된 문헌을 검토하였다. 총 36편을 검토한 결과, IOERT를 이용한 치료는 중간값 8~12개월의 생존기간을 보고하였다. 또한 위, 십이지장, 대장, 신장 등 주변 장기의 독성에 대한 위험을 감소시키고, 단일 고선량 IOERT는 복통을 완화시키는 효과가 있었다. 원발성 종양의 크기가 작고, 전신치료(Systemic therapy)와 IOERT를 받은 환자에서 낮은 이환율을 보이는 장기 생존자가 확인된다고 하였다(Calvo et al., 2020).

1.6 체계적 문헌고찰 및 일차연구

Pilar 등(2017)은 국소적 진행성 및 재발성 직장암, 후복막 육종, 췌장암, 조기 유방암, 특정 부인과 및 비뇨생식기 악성 종양 등 다양한 부위에서 사용된 수술 중 방사선치료(전자선 혹은 저에너지 X선)의 근거, 기술, 임상 결과를 보고하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

표 1.9 선행 체계적 문헌고찰

| | |
|-------------|---|
| 제목 | Pilar et al., Intraoperative radiotherapy: review of techniques and results. <i>ecancermedalscience</i> , 2017; 11. |
| 검색원 | PubMed |
| 검색기간 | 1995년~2017년까지 출판된 문헌 |
| 검색어 | 'intraoperative radiotherapy/IORT', 'head and neck cancer', 'breast cancer', 'colorectal/rectal/colon cancers', 'pancreas/pancreatic cancers', 'gastric/stomach cancer', 'soft-tissue sarcoma/sarcoma', 'paediatric/childhood cancers', 'gynaecological cancer', 'uterine/endometrial cancer', 'cervical/cervix cancer', 'renal/kidney cancer', "bladder cancer", and "prostate cancer" |
| 선택연구 | 총 123개의 연구 ¹⁾ |
| 적응증 | <ul style="list-style-type: none"> • 두경부암: 후향적 코호트 연구 7편, • 유방암: RCT 2편 • 대장암: RCT 2편, non-RCT 4편, 전향적 코호트 연구 4편, 후향적 코호트 연구 1편, 총 11편 • 국소재발대장암: non-RCT 4편, 전향적 코호트 연구 3편, 후향적 코호트 연구 3편, 총 10편 • 연부조직육종: RCT 1편, 전향적 코호트 연구 4, 후향적 코호트 연구 18편, 총 23편 • 소아암: 전향적 코호트 연구 1편, 후향적 코호트 연구 5편, 총 6편 • 부인암: 코호트 연구 13편 • 방광 및 신장암: 후향적 코호트 연구 7편 • 전립선암: 전립선 코호트 연구 5편, 후향적 코호트 연구 1편, 총 6편 • 위암: RCT 2편, non-RCT 3편, 전향적 코호트 연구 4편, 후향적 코호트 연구 5편, 14편 • 췌장암: non-RCT 1편, 전향적 코호트 연구 1편, 후향적 코호트 연구 15편, 총 17편 |
| 연구결과 | 수술 중 방사선치료는 다양한 질환에서 EBRT 용량 감소, 단독 방사선 요법(초기 유방암), 재조사 요법(재발성 직장 및 부인암)에 효과가 있었다. 동 기술은 총 절제술(Gross total resection)과 중간 용량의 EBRT와 병용하면 가장 효과가 좋았다. 동 기술은 초기 유방암, 복막후암, 위암 및 대장암 환자를 대상으로 한 RCT에서 효과가 확인되었고, 두경부암 혹은 재발된 대장암 환자에서 증상이 개선된 결과가 나타남. 또한 소아암 환자에서 후기 독성을 감소시키는 효과가 있었음 |
| 결론 | 수술 중 방사선치료는 대장암, 부인과암, 복강내암, 두경부암 그리고 유방암 환자에게 효과적인 치료방법 중 하나임. |

1) 실제 문헌내에서 확인된 연구는 117편임

Orecchia 등(2021)은 phase 3 ELIOT 연구에서 수술 중 방사선치료를 사용한 APBI가 WBI보다 IBTR이 더 높은 것으로 나타나 장기 시점의 재발 및 생존 결과를 보고하고자 하였고, Calvo 등(2013)은 Gregorio Marañón University Hospital (HGUGM) 플랫폼에 환자결과를 전향적으로 수집하여 IORT의 치료효과에 대해 보고하였다. 또한 최지훈 등(2010)은 근치적 수술과 수술 중 방사선치료를 시행한 장기 추적 결과를 보고하였다.

표 1.10 선행 일차연구

| | |
|-------------|--|
| 제목 | Orecchia R. Intraoperative irradiation for early breast cancer (ELIOT): long-term recurrence and survival outcomes from a single-centre, randomised, phase 3 equivalence trial. The Lancet Oncology, 2021;22(5), 597-608. |
| 연구방법 | 단일 센터, 무작위, 3상 동등성 시험은 유럽 종양학 연구소(이탈리아 밀라노)에서 실시되었고, 초음파 직경이 25mm를 초과하지 않는 단심성 유방암 환자에서, 액와 림프절전이 없는 유방 보존 수술에 적합한 48~75세의 여성을 대상으로 수술 후 WBI를 받은 군(2Gy 25분할 50Gy 제공, 10Gy 추가)과 수술 중 방사선요법(ELIOT)을 받은 군(21Gy)으로 무작위(1:1) 배정하였음. |
| 연구결과 | <ul style="list-style-type: none"> • 2000년 11월 20일부터 2007년 12월 27일까지 1,305명 여성을 대상으로 651명은 ELIOT에, 654명은 WBI에 배정. • 12.4년(IQR 9.7-14.7)의 중간 추적 관찰 후, IBTR 86명(7%)발생, 이 중 ELIOT 70명(11%), WBI 16명(2%) 발생(HR 4.62, 95% CI 2.68-7.95, p<0.0001). • IBTR 비율은 ELIOT에서 5년 4.2% (95% CI 2.8-5.9), 10년 8.1% (95% CI 6.1-10.3), 15년 12.6% (95% CI 9.8-15.9)이었음. WBI에서 5년 0.5% (95% CI 0.1-1.3), 10년 1.1% (95% CI 0.5-2.2), 15년 2.4% (95% CI 1.4-4.0)이었음. • ELIOT에서 전체 생존율 5년 96.8% (95% CI 95.1-97.9), 10년 90.7% (95% CI 88.2-92.7), 15년 83.4% (95% CI 79.7-86.4), WBI에서 5년 96.8% (95% CI 95.1-97.9), 10년 92.7% (95% CI 90.4-94.4), 15년 82.4% (95% CI 78.5-85.6)이었음. |
| 결론 | 장기결과(15년)는 ELIOT에서 APBI가 WBI보다 IBTR 비율이 더 높았으며, 전반적인 생존율에는 차이가 없었음. ELIOT는 IBTR 위험이 낮은 환자에게 제공되어야 함. |
| 제목 | Calvo et al., Intraoperative radiotherapy with electrons: fundamentals, results, and innovation. eCancerMedicalScience, 2013; 7. |
| 대상자 | 1,004명의 환자가 1,036건의 IORT 시술을 통해 치료를 받았다. IORT 당시 질환은 77%가 원발성, 23%가 재발성이었고, 위장관암이 62%, 육종이 18%, 췌장암이 5%, 소아암이 2%, 유방암이 3%, 희귀암 7%, 기타 2%로 확인됨 |
| 연구방법 | 스페인에서 1995년 1월부터 2012년 3월까지 HGUGM 플랫폼을 이용하여 17년간 암환자에서 IORT를 이용하여 치료한 효과를 보고함 |
| 연구결과 | <ul style="list-style-type: none"> • 소아암: EBRT와 IORT 병용요법은 소아 환자에서 필수적이나. 일부 환자에서 EBRT를 생략할 수 있음. 이는 방사선으로 인한 후유증을 최소화 시킬 수 있음 • 연부조직육종: EBRT와 IORT 병용요법은 국소적 방사선 조사를 가능하게 하여 방사선 조사로 인한 사지의 기능을 보존할 수 있음 • 식도암 및 위식도암: 위식도절제술 후 전체 생존율에 효과는 보고되지 않았지만, 국소제어율(local control)이 향상됨 • 췌장암: 수술 전 EBRT+IORT 병용요법, IORT+EBRT, IORT단독 비교시 국소제어 및 생존율에서 수술 전 EBRT+IORT 병용요법이 가장 효과가 높았음. • 직장암: 국소 직장암에서 근치적 절제술 후 IORT를 사용하면 국소제어율이 향상됨 • 유방암: 초기 유방암 환자에서 방사선량(부분 유방 방사선 치료)과 피부, 폐 또는 심장과 같은 구조에 대한 임상적 영향을 줄일 수 있어 사용이 증가되고 있고, 단일 선량 21Gy 사용 시 효과적임. 후기 유방암 환자에서 효과는 추가 연구가 필요함. |
| 결론 | HGUGM 플랫폼을 통한 학문적, 다학제적 IORT프로그램의 개발은 실현 가능한 치료 계획으로 암환자를 치료하는데 필요한 임상 결과를 생성할 수 있음 |
| 제목 | 최지훈 등. 위암의 수술 중 방사선치료의 결과. 대한방사선종양학회지, 2010; 28(2), 79-84. |
| 연구방법 | 1988년부터 1994년까지, 51명의 원발성 국소진행성 위암 환자에게 근치적 수술과 수술 중 방사선 치료를 시행하였다. 수술 후 외부방사선치료는 30명의 환자에서, 보조 항암화학요법은 35명의 환자에서 시행되었음. 수술 중 방사선치료는 9 MeV의 전자선을 이용하여 15 Gy를 조사하였으며, 추적관찰기간의 중앙값은 64개월(1~254개월)이었음. |
| 연구결과 | 전체 환자의 5년 국소영역제어율, 무병생존율, 전체생존율은 각각 94.7%, 66.5%, 51.7%이었다. 다변량 |

| | |
|-----------|---|
| | 분석에서 전체생존율에 영향을 주는 인자에는 나이, Tumor, Node, Metasis (TNM) 병기, 외부방사선치료가 있었으며, 무병생존율에 대해서는 TNM 병기만이 유의한 인자로 확인하였음. |
| 결론 | 국소 진행성 위암에서 근치적 수술과 수술 중 방사선치료로 높은 국소제어율을 얻을 수 있었으나, 수술 중 방사선치료의 생존율에 대한 영향은 연구가 더 필요할 것으로 판단되었음. |

ELIOT, Electron intraoperative radiotherapy

1.7 기존 의료기술평가

동 기술의 선행 의료기술평가는 확인되지 않았다.

2. 평가목적

본 평가는 고형암환자(유방암, 직장암, 췌장암, 두경부암, 부인과암, 사지육종)에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 ‘수술 중 방사선치료’의 사용이 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 과학적 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 ‘수술 중 방사선 치료’의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 자세한 평가방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 ‘수술 중 방사선 치료’에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 작성하고 이에 따른 요소를 명확히 규명한 모형을 바탕으로 수행하였다. 문헌 검색에 사용된 검색어는 PICO 형식에 의해 그 범위를 명확히 하여 초안을 작성한 후 제 1, 2차 소위원회 심의를 거쳐 확정하였다.

첫째, 유방암 환자에서 유방보존술 그리고 Boost 방법을 사용한 문헌을 선택하고, 이외 ‘요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(보건복지부 고시 제2023-181호, 2023.10.01.)’의 사용대상 적응증은 제한하지 않기로 결정하였다. 이는 무작위 대조군 비교임상시험이나 후향적 코호트 연구에서 마진(margin) 등 세부 조건에 대한 언급이 없는 경우가 다수 있을 것으로 예상하여 유방보존술 그리고 Boost 방법에 해당하는 문헌으로 정리하는 것이 참고할 수 있는 근거를 생성한다는 면에서 유의미하다고 판단하였다.

둘째, 직장암 환자에서 본 평가의 대상자를 ‘수술 전 항암화학방사선병용요법 시행 후’에 관계없이 절제연 양성 가능성이 높은 직장암과 재발 직장암으로 결정하였다. 현재 임상에서는 환자 상태에 따라 선행치료를 선택하는 방향으로 치료방법이 바뀌고 있어 ‘수술 전 항암화학방사선병용요법’에 관계없이 ‘절제연 양성 가능성이 높은 직장암’에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’의 효과를 확인하는 것이 적절하다는 의견이 있었다. 또한 고시의 내용은 절제연 양성 환자를 선택하되, 수술 전 어떤 치료를 시행해도 미세 잔존 암까지 종양이 제거될 것 같지 않은 환자에서 동 기술을 시행하라는 의미로 판단하여 선행 치료 여부에 관계없이 절제연 양성 가능성이 높은 환자를 포함하는 것이 적절하다고 판단하였다. 재발 환자는 ‘수술 및 항암화학방사선병용요법 시행 후’라는 조건이 있지만, 이미 초기 치료기간 중 해당 치료를 모두 받았을 것으로 판단하여 재발(Recurrent) 대상자로 언급된 문헌은 포함하기로 결정하였다.

셋째, 종양 절제가 가능한 췌장암으로 대상을 결정하여 담도 우회술을 포함한 절제하지 않은 고식적 수술을 시행한 문헌은 제외하였다. 국내에서는 대부분 종양을 적출 한 후 ‘수술 중 방사선치료’를 시행하고 있다.

일부 국소 진행성 췌장암의 경우 선행 항암화학방사선병용요법을 시행한 후 수술과 방사선치료를 시행하는 경우가 있어 고시 내 사용 대상의 '적출 가능한 환자'에 포함되었을 것으로 판단하였다. 이에 본 소위원회에서는 종양 적출을 시행한 '경계성 절제가능 또는 국소 진행성 췌장암'인 환자에서 '수술 중 방사선치료-전자선 이용'을 시행한 문헌을 포함하는 것이 적절하다고 판단하였다.

이에 본 평가의 핵심질문과 PICO 세부사항은 아래와 같다.

- 유방암 환자에서 유방보존수술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용'을 시행하는 것이 안전하고 효과적인가?
- 절제연양성 가능성이 높은 직장암 또는 국소 재발 직장암 환자에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용'을 시행하는 것이 안전하고 효과적인가?
- 종양 적출이 가능한 경계성절제 가능 또는 국소 진행성 췌장암에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용'을 시행하는 것이 안전하고 효과적인가?
- 이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용'을 시행하는 것이 안전하고 효과적인가?
- 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용'을 시행하는 것이 안전하고 효과적인가?
- 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용'을 시행하는 것이 안전하고 효과적인가?

표 2.1 PICOTS-SD

| | | |
|---------------------------|---|---|
| 대상 환자(Patients) | 고형암환자* | |
| 중재시술(Intervention) | 수술 중 방사선치료-전자선이용 | |
| 비교시술(Comparators) | <ul style="list-style-type: none"> • 외부방사선치료(external beam radiotherapy) • 근접방사선치료(brachytherapy) • 수술 중 방사선치료-저에너지 X선 이용 (Low Energy X-ray)** | |
| 결과변수 (Outcomes) | 임상적 안전성 | - 시술관련 합병증: 독성, 혈종, 반흔, 괴사, 부종 등 |
| | 임상적 효과성 | <ul style="list-style-type: none"> • 일차결과 <ul style="list-style-type: none"> - 국소조절 • 이차결과 <ul style="list-style-type: none"> - 생존율 및 생존기간(사망률 포함) - 재수술, 입원기간, 미용 만족도 - 원격전이 등 |
| | 경제성 | 해당 없음 |
| | 사회적 가치 | 해당 없음 |
| 추적관찰기간(Time) | 제한 없음 | |
| 임상 세팅(Setting) | 제한 없음 | |
| 연구유형(Study Design) | 무작위배정 비교임상시험 또는 코호트 연구(비교연구) | |

*요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(보건복지부 고시 제2023-181호, 2023.10.01.)

**유방암

1.3 연구검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하고 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색 기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색 전략 및 검색 결과는 [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 |
| 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).

표 2.3 국내 문헌 검색데이터베이스

| 국내 문헌 검색원 | URL 주소 |
|-----------------|---|
| KoreaMed | http://www.koreamed.org |
| Science On | https://scienceon.kisti.re.kr |
| 한국교육학술정보원(RISS) | http://www.riss4u.net |

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

출판연도는 제한하지 않고, 언어는 한국어와 영어로 제한하였다.

1.3.4 수기검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 선행 체계적 문헌고찰 및 문헌 검색과정에서 확인되거나 본 평가주제와 관련된 참고문헌 등을 토대로, 본 평가의 선택/배제 기준에 적합한 문헌을 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다.

1.4 연구선정

문헌선택은 검색된 모든 문헌에 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 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 연구의 선택 및 배제 기준

| 선택기준(inclusion criteria) | 배제기준(exclusion criteria) |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - 고행암환자*(유방암, 직장암, 췌장암, 두경부암, 부인과암, 사지육종) - '수술 중 방사선치료-전자선이용'을 사용한 연구 - 사전에 정의한 연구결과를 보고한 연구 - 한글 또는 영어로 출판된 연구 | <ul style="list-style-type: none"> - 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) - 원저가 아닌 연구(중설, letter, comment 등) - 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서, peer-review를 거치지 않은 경우) - 원문 확보 불가 - 중복 출판된 문헌(대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구) |

*요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(보건복지부 고시 제2023-181호, 2023.10.01.)

1.5 비뚤림위험 평가

본 평가에 포함된 연구 중 무작위배정비교임상시험(Randomized controlled studies, RCT)는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를, 비무작위임상연구(Non-RCT)는 Risk of Bias Assessment for Nonrandomized Studies (RoBANS) ver 2.0를 이용하여 문헌의 비뚤림위험을 평가하였다. 문헌의 비뚤림위험 평가는 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하고 의견이 다를 경우 합의를 통해 결정하였다. 구체적인 평가항목은 [부록 4]에 기술하였다.

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 의견 합일을 이루어 완성하도록 하였다. 검토 과정에서 의견 불일치가 있을 경우 회의를 통해 논의하여 합의하였다.

자료추출양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회를 통하여 최종 결정하였다. 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.

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 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 권고 등급 체계 및 정의

| 권고등급 | 설명 |
|-----------------------------------|--|
| 권고함 (Recommended) | 평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 충분하고, 이를 종합적으로 검토한 결과 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함 |
| 약하게 권고함 (Weakly recommended) | 평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 비교기술 대비 상대적으로 약하거나 유사하여, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 제한적 사용을 권고함 |
| 권고하지 않음 (Not recommended) | 평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거를 종합적으로 검토한 결과, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음 |
| 권고보류 (Deferred recommendation) | 평가대상 의료기술의 임상적 안전성 또는 효과성 등에 대한 근거가 충분하지 않아, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급을 결정할 수 없음 ※ 근거가 불충분한 사유로는 연구 결과의 질적·양적 부족 문제 등이 있으며, 추가 연구나 데이터가 필요한 부분에 대해 명시할 수 있음 |

1. 연구선정 결과

1.1 연구선정 개요

평가주제와 관련된 연구를 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 연구는 총 8,091건이었으며, 각 데이터베이스에서 중복 검색된 2,377건을 제외한 5,741건이 연구선택과정에 사용되었다.

중복 제거 후 연구는 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 관련된 연구를 일차적으로 선별하였고, 해당 연구들의 원문을 이차적으로 검토한 후 연구선택기준에 따라 '수술 중 방사선치료-전자선 이용'에 대한 연구 총 30편(문헌 총 31편, 중재군 2,067명, 대조군 2,634명)이 선택되었다. 선택된 연구의 적응증은 유방암 7편, 직장암 8편, 췌장암 15편이었고, 이외 건강보험심사평가원 고시항목 상세의 세부 대상자에 해당하는 두경부암, 부인과암, 사지 육종에 대한 연구는 없었다.

본 평가의 최종 연구선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 아래 그림에 자세히 기술하였으며, 최종 선택연구 목록은 출판연도 순으로 [부록 5]에 기술하였고, 본 과정에서 배제된 연구목록과 배제사유는 [별첨 2]에 첨부하였다. 본 평가에서는 적응증별로 결과를 나누어 기술하였다.

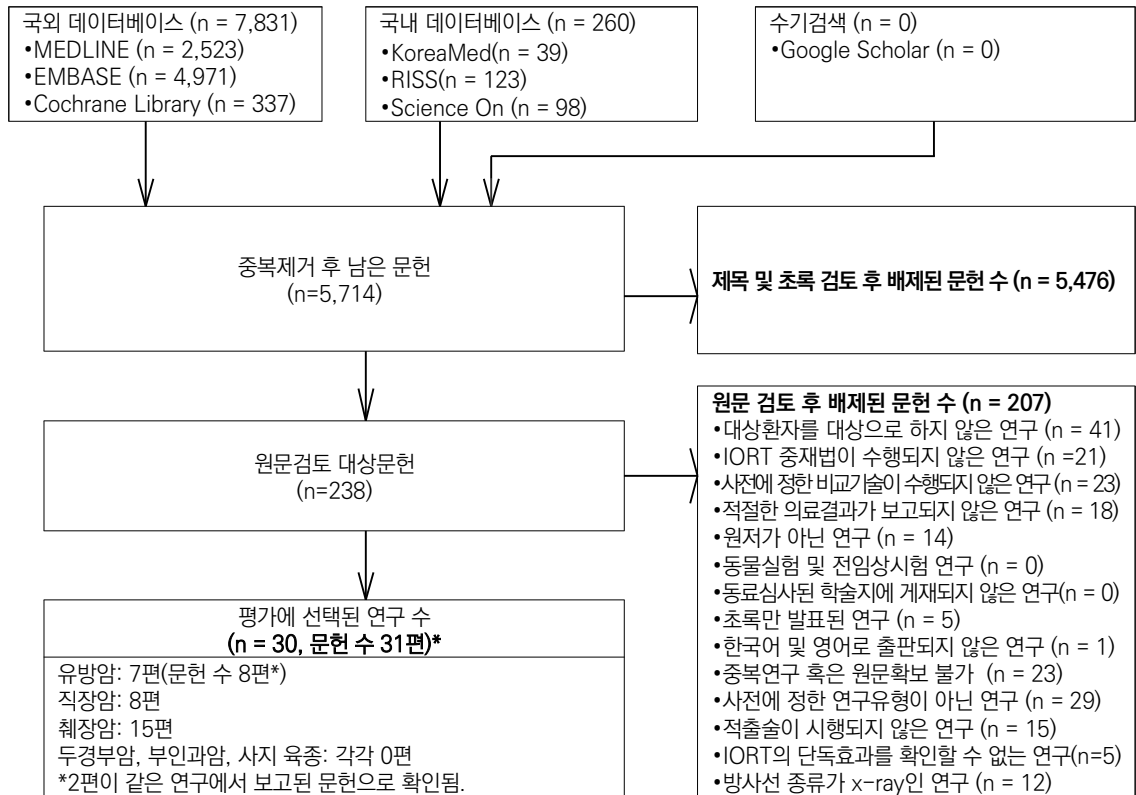


그림 3.1 연구선정 흐름도

2. 유방암

2.1 선택연구 특성

유방보존치료를 받는 유방암 환자에서 추가 방사선치료를 위해 실시하는 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’은 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(보건복지부 고시 제2023-181호, 2023.10.01.)에 근거하여 IOERT와 EBRT를 병용한 기술로 한정하여 평가하였다.

평가에 포함된 연구는 총 7편(중재군 1,118명, 대조군 1,650명; Nafissi 등 2023; Ciabattoni 등 2021; Fadavi 등 2021; Hashemi 등 2021; Moini 등 2021; Cedolini 등 2014; Reitsamer 등 2006,2004)이었다.

비교기술별로 유방암에서는 수술+IORT+EBRT와수술+EBRT를 비교한 연구 7편, 수술+ IORT+EBRT와 수술+수술 중 방사선치료-저에너지 X선(IORT X선)+EBRT를 비교한 연구가 2편이었다.

연구유형별로는 RCT 2편, 전향적 코호트 연구 3편, 후향적 코호트 연구 1편, 후향적/비동시적 코호트 연구 1편이 포함되었다.

표 3.1 [유방암] 선택연구의 특성(유형순/연도순)

| 연번 | 제1저자 | 출판연도 | 연구국가 | 연구유형 | 연령 | 중재군 | | 대조군 | | 결과변수 | | f/u | 비고 |
|------------|------------|------|------|------------|--------------------------------|--------------------|---------|--|------------|-------------|--|---|---------------------------------|
| | | | | | | 방법 | N | 방법 | N | 안전성 | 효과성 | | |
| 유방암 | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | Ciabattoni | 2021 | 이탈리아 | RCT | 중앙값 56.2세 | 수술+IORT+WBI | 125 | 수술+EBRT+WBI | 110 | EORTC 기준 독성 | - 1차: 유방 내 재발률, 국소재발률, 미용 만족도 - 2차: 전체생존율, 무병생존율, 만족도 | 중앙값 60개월, (12년, 10~16년) | |
| 2 | Fadavi | 2021 | 이란 | RCT | - 중재군 평균47.3세 - 대조군 평균46.5세 | 수술+IORT+재분할 WBI | 30 | 수술+ WBI | 30 | 합병증(급성/만성) | - 미용 만족도 | 12개월 | 비열등성 시험 |
| 3 | Hashemi | 2021 | 이란 | 전향적 코호트 연구 | 45세 이상 | 수술+IORT+EBRT | 706 | 수술+EBRT 수술+IORT X선+EBRT | 657 283 | 언급없음 | - 생존율 - 국소재발률 | - IORT: 평균 34.5개월 - EBRT: 평균 40.2개월 | |
| 4 | Moini | 2019 | 이란 | 전향적 코호트 연구 | 중재군: 평균 46.7세 대조군: 평균 45.9세 | 수술+WBI+IORT | 63 | 수술+WBI + EBRT 수술+IORTx-ray+WBI+EBRT | 115 39 | 언급없음 | - 생존율 - 국소 및 전신재발 등 | 최대 60개월(5년) | |
| 5 | Cedolini | 2014 | 이탈리아 | 전향적 코호트 연구 | 평균 36.75±3.4세 | 수술+IORT + EBRT | 4 | 수술+EBRT | 170 | 합병증 | - 생존율 - 국소재발률 | 평균 84.5±9.95개월 (약 6년) | 중재군 전체 77명 중 boost치료 4명(48세 미만) |
| 6 | Nafissi | 2023 | 이란 | 후향적 코호트 연구 | 평균 49.24±10.12세 | 수술+IORT+EBRT (WBI) | 38 (58) | 수술+EBRT(WBI) | 58 | 합병증 | - 심미적 결과 | - IOERT: 수술 후 6개월, - WBR 치료 종료 후 6개월 | 중재군 전체 58명 중 boost 치료 38명 |

| 연번 | 제1저자 | 출판연도 | 연구국가 | 연구유형 | 연령 | 중재군 | | 대조군 | | 결과변수 | | f/u | 비고 |
|----|-----------|--------------|-------|---------------------------|--|--------------|-----|---------|-----|-------------------|-----------------------------------|---|----|
| | | | | | | 방법 | N | 방법 | N | 안전성 | 효과성 | | |
| 7 | Reitsamer | 2004 2006 | 오스트리아 | 후향적/ 비동시적 코호트 연구 | - 중재군: 평균 57.97세 - 대조군: 평균 59.04세 | 수술+IORT+EBRT | 190 | 수술+EBRT | 188 | 언급없음 | - 국소재발률 - 원격전이율 - 무병생존율(5년) | 중앙값 51.1개월 (약 4.25년) ~81.0개월 (약 6.75년) | |
| | | | | | | | | | | 감염, 괴사, 지방경화 등 | - 국소재발률 - 원격전이율 | 중앙값 37개월 - 대조군:55.3개월 - 중재군:25.8개월 | |

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy; IQR, InterQuartile Range; WBI, Whole-breast irradiation; f/u, follow up

표 3.2 [유방암] 선택연구 대상자 포함기준

| 연번 | 제1저자 | 출판연도 | 연구국가 | 연구유형 | 대상자 포함기준 |
|------------------------------------|------------|------|------|-----------------|---|
| 유방암: 모든 환자 유방암 절제술, boost시행 | | | | | |
| 1 | Nafissi | 2023 | 이란 | 후향적/비동시적 코호트 연구 | - 연령 30~79세 - 침윤성 유방암(관암 혹은 소엽암 혼재) - 종양크기: AJCC stage T0-2N0-1M0 |
| 2 | Ciabattoni | 2021 | 이탈리아 | RCT | - 18-75세 여성 - 침윤성 유방암(관암 혹은 소엽암 혼재) - 종양 크기: 2.5cm 이하 - 림프절 전이 없음 또는 3개 이하 (N0-1) - 절제연 음성 |
| 3 | Fadavi | 2021 | 이란 | RCT | - 만 35세 이상 여성 - 침윤성 유방암(관암 혹은 소엽암 혼재) - 종양 크기 ≤5cm (T1-T2) - 조직등급 I, II, III - 림프절 전이 없음 또는 3개 이하 (N0-1) - 절제연 음성 |
| 4 | Hashemi | 2021 | 이란 | 전향적 코호트 연구 | - 연령제한 없음 - 침윤성 유방암(관암 혹은 소엽암 혼재) - 종양 크기 군별 3cm이하, 3-3.5cm, 3.5cm 이상으로 다양 - 림프절 전이 없음 - 절제연 음성 |
| 5 | Moini | 2019 | 이란 | 전향적 코호트 연구 | - 선행항암화학요법(neoadjuvant chemotherapy, NACT)을 받은 진행성 유방암 (2B기 및 3기) - 침윤성 유방암(관암 혹은 소엽암 혼재) - 림프절 전이 있음 |
| 6 | Cedolini | 2014 | 이탈리아 | 전향적 코호트 연구 | - 연령 제한 없음 - 침윤성 관암종 (invasive ductal carcinoma) - 종양크기: 3cm미만 - 병리학적으로 N0 또는 N1mi(micro-metastasis) - 수술 중 동결절편검사서 종양으로부터 가장 가까운 절제연이 5mm 이상 떨어져 있을 것 - 사분절제술(quadrantectomy) 후 IORT 시행이 가능할 만큼 충분한 잔존 유방조직이 있을 것 |

| 연번 | 제1저자 | 출판연도 | 연구국가 | 연구유형 | 대상자 포함기준 |
|----|-----------|--------------|-------|-----------------|--|
| 7 | Reitsamer | 2004 2006 | 오스트리아 | 후향적/비동시적 코호트 연구 | <ul style="list-style-type: none"> - 병리학적으로 3~5mm 이상의 절제면이 명확한 침윤성 유방암(pT1/T2, pN0/N1, M0) 환자 - 연령 제한 없음 - 침윤성 관암종 (invasive ductal carcinoma) - 종양크기: 3cm~5cm - 림프절 전이 있음 - 다른 장기 전이 없음 |

2.2 비뚤림위험 평가결과

2.2.1 무작위 배정비교 임상시험

본 평가에서는 무작위 배정비교 임상시험 2편(Ciabattoni 등, 2021; Fadavi 등, 2021)에 대해 RoB를 이용하여 비뚤림위험 평가를 수행하였다.

두 연구 모두 ‘무작위 배정순서 생성’, ‘배정순서 은폐’, ‘참여자, 연구자 눈가림 여부’에 대한 언급이 없어 ‘불확실’로 평가하였다.

‘결과평가에 대한 눈가림’은 눈가림 시행에 대한 언급이 없어 불확실로 평가하였고, 눈가림이 결과평가에 영향을 미치지 않았을 것으로 판단되는 객관적 결과지표(생존율 등)와 눈가림이 결과평가에 영향을 미칠 것으로 판단되는 주관적 결과지표(미용 만족도)를 나누어 평가하였다. 이에 ‘결과평가에 대한 눈가림’에서 객관적 결과지표는 비뚤림위험이 ‘낮음’, 주관적 결과지표는 ‘높음’으로 평가하였다.

‘불완전한 결과자료’는 두 편 모두 결측치가 없어 비뚤림위험이 ‘낮음’으로 평가하였다.

‘선택적 결과보고’에서 Ciabattoni 등(2021)은 프로토콜은 없지만 사전에 계획된 주요 결과(전체 생존률, 합병증, 재발률 등)를 모두 보고하였고, Fadavi 등(2021)은 사전에 정해진 프로토콜(IRCT20180919041070N2)이 있어 정해진 방법대로 진행하여 비뚤림위험을 ‘낮음’으로 평가하였다.

‘기타 비뚤림위험’은 민간 연구비 지원으로 평가하였고, Fadavi 등(2021) 연구는 이란 국립기관으로부터 지원을 받았고, Ciabattoni 등(2021)은 민간연구비 지원에 대한 언급이 없어 두 편 모두 비뚤림위험을 ‘낮음’으로 평가하였다.

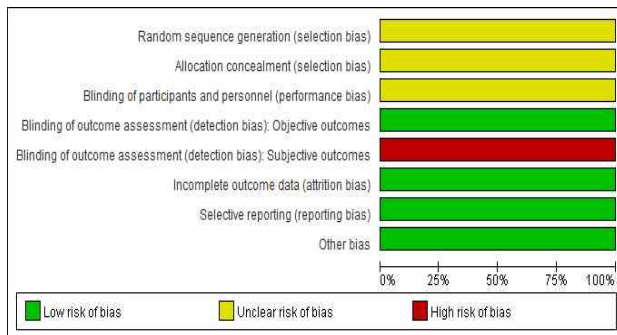


그림 3.2 [유방암] 비뚤림위험 그래프(RoB)

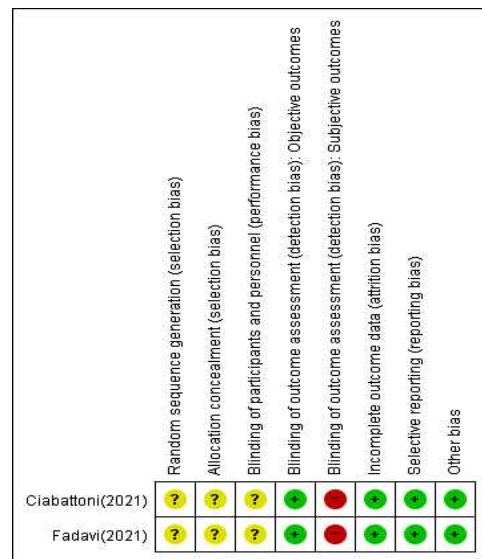


그림 3.3 [유방암] 비뚤림위험에 대한 평가 결과 요약(RoB)

2.2.2 비무작위 배정비교 임상시험

본 평가에서는 비무작위 배정비교 임상시험 5편(전향적 코호트 연구 3편, 후향적 코호트 연구 1편, 후향적/비동시적 코호트 연구 1편, Nafissi 등, 2023; Hashemi 등, 2021; Cedolini 등, 2014; Moini 등, 2019; Reitsamer 등, 2006, 2004)에 대해 RoBANS ver.2를 이용하여 비뚤림위험 평가를 수행하였다. 대상군 비교가능성은 제시된 대상자의 특성에서 중재군과 대조군 간에 차이가 없는 2편(Moini 등, 2019; Reitsamer 등, 2006, 2004)의 연구에서 비뚤림위험을 ‘낮음’으로 평가하였고, 이외 두 군의 차이가 있는 연구에서는 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다.

대상군 선정은 각각의 연구에서 대상군을 전향적으로 모집하였다고 보고한 문헌의 비뚤림위험을 ‘낮음’으로 평가하였고, 후향적으로 대상자를 모집하였다고 언급한 문헌은 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다. 이 중 Hashemi 등(2021)은 전향적 코호트 연구이나, 환자가 IORT 사용을 거절하면 제외하였다고 하여 편향 가능성이 있어 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다.

교란변수는 5편의 모든 연구에서 교란변수를 설계단계나 분석단계에서 다루지 않아 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다.

평가자의 눈가림은 포함된 모든 연구에서 언급이 없었으나 결과에 영향을 미치지 않았을 것으로 판단하여 비뚤림위험이 ‘낮음’으로 평가하였고, 결과평가는 모든 연구에서 사망이나 질환 발생 등의 신뢰할 수 있는 자료원을 사용하거나 측정 방법을 언급하고 있어 비뚤림위험은 ‘낮음’으로 평가하였다.

불완전한 결과자료는 결측치가 없어 비뚤림위험이 ‘낮음’으로 판단하였고, 모든 연구에서 사전에 공개된 프로토콜이 없었지만, 예상되는 결과를 거의 보고하고 있어 비뚤림위험이 ‘낮음’으로 평가하였다.

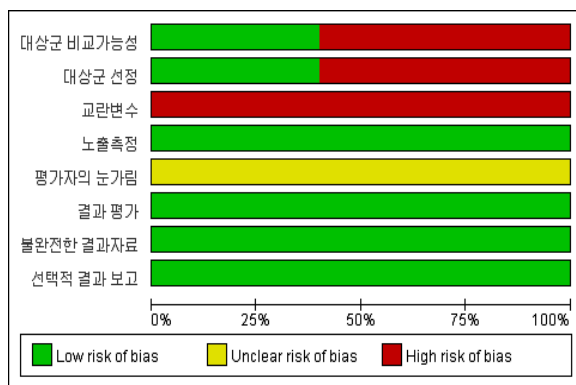


그림 3.4 [유방암] 비뚤림위험 그래프(RoBANS)

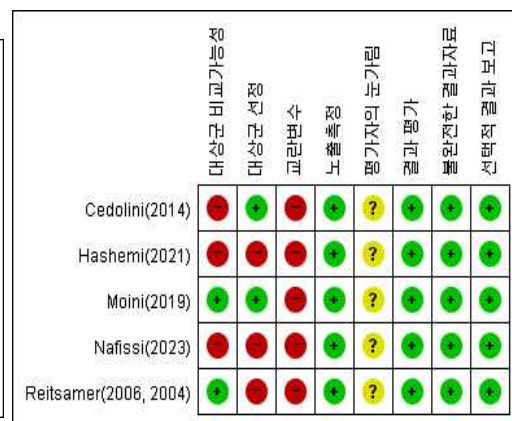


그림 3.5 [유방암] 비뚤림위험에 대한 평가 결과 요약(RoBANS)

2.3 안전성

유방보존치료를 받는 유방암 환자에서 추가 방사선치료를 위해 실시하는 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’의 안전성은 시술관련 합병증 및 이상반응으로 평가하였다. 결과는 수술과 IORT, EBRT 병용결과와 수술과 EBRT를 시행한 결과를 비교하였고, 수술과 IORT, EBRT 병용결과와 수술과 IORT X선, EBRT 병용결과를 비교하였다.

2.3.1 추가치료

2.3.1.1 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT

유방암의 시술관련 합병증 및 이상반응은 RCT 2편, 후향적 코호트 연구 2편에서 보고하였다. 이 중 Fadavi 등(2021) 연구에서 흉반과 박리의 등급 분포는 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(적혈구 혈증 p=0.001, 박리 p=0.005). 이외 다른 합병증에서는 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

표 3.3 [유방암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 시술관련 합병증 및 이상반응

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 세부내용 | 측정 시점 | 수술+IORT+EBRT | | | 수술+EBRT | | | p | | |
|------------|-------------------|----------|---------------|--------------|-----|------|---------|------|------|------|-------|------|
| | | | | n | N | % | n | N | % | | | |
| RCT | | | | | | | | | | | | |
| 1 | Ciabattoni (2021) | 장액종 | 급성 | 7 | 125 | 5.6 | 5 | 110 | 4.5 | | | |
| | | 독성 | 주관적 또는 미용적 손상 | - | 0 | 125 | 0 | 0 | 110 | | 0 | |
| | | | 상처치유 지연 | - | 3 | 125 | 2.4 | 4 | 110 | | 3.6 | |
| | | 지방괴사 | 각각 2년, 3년 | 2 | 125 | 1.6 | NR | NR | NR | | | |
| 2 | Fadavi (2021) | 흉반 | 0~1등급 | | 30 | 30 | 100 | 21 | 30 | 70.0 | 0.001 | |
| | | | 2~3등급 | | 0 | 30 | 0.0 | 9 | 30 | 30.0 | | |
| | | 박리 | 0~1등급 | | 30 | 30 | 100 | 23 | 30 | 76.7 | 0.005 | |
| | | | 2~3등급 | | 0 | 30 | 0.0 | 7 | 30 | 23.3 | | |
| | | 부종 | 0~1등급 | | 30 | 30 | 100 | 27 | 30 | 90.0 | 0.07 | |
| | | | 2~3등급 | | 0 | 30 | 0.0 | 3 | 30 | 10.0 | | |
| | | 색소 침착 | 0~1등급 | | 18 | 30 | 60.0 | 16 | 30 | 53.3 | 0.6 | |
| | | | 2~3등급 | | 12 | 30 | 40.0 | 14 | 30 | 46.7 | | |
| | | 섬유화/지방괴사 | 0~1등급 | | 15 | 30 | 50.0 | 19 | 30 | 63.3 | 0.29 | |
| | | | 2~3등급 | | 15 | 30 | 50.0 | 11 | 30 | 36.7 | | |
| | | CTC* | 0~1등급 | WBI | | 21 | 30 | 70.0 | 17 | 30 | 56.7 | 0.28 |
| | | | 2~3등급 | 종료 시 | | 9 | 30 | 30.0 | 13 | 30 | 43.3 | |
| | | | 0~1등급 | 4주 | | 23 | 30 | 76.7 | 23 | 30 | 76.7 | 1 |
| | | | 2~3등급 | | | 7 | 30 | 23.3 | 7 | 30 | 23.3 | |
| 0~1등급 | 6개월 | | | 13 | 30 | 43.3 | 20 | 30 | 66.7 | 0.06 | | |
| | 2~3등급 | | | 17 | 30 | 56.7 | 10 | 30 | 33.3 | | | |
| 0~1등급 | 12개월 | | | 19 | 30 | 63.3 | 20 | 30 | 66.7 | 0.76 | | |
| | 2~3등급 | | | 11 | 30 | 36.7 | 10 | 30 | 33.3 | | | |
| 후향적 코호트 연구 | | | | | | | | | | | | |
| 3 | Nafissi | 합병증 | - | 21 | 34 | 65.5 | NR | NR | NR | | | |

| 연 번 | 제1저자 (출판연도) | 세부내용 | 측정 시점 | 수술+IORT+EBRT | | | 수술+EBRT | | | p |
|--------|---|-------------|-------------------|--------------|-----|------|-----------|-----|------|------------------------|
| | | | | n | N | % | n | N | % | |
| | (2023) | 지방 괴사 및 섬유화 | - | 21 | 38 | 55.3 | 9 | 58 | 15.5 | 중재군 1명 수술적 처치 필요 |
| | | 만성 통증 | - | 14 | 38 | 36.8 | 15 | 58 | 25.9 | |
| 4 | Reitsamer (2006, 2004) [†] | 중증 합병증 | 각각 6개월, 8개월 | 2 | 190 | 1.1 | 0 | 188 | 0.0 | |
| | | 만성 통증 | - | 0 | 190 | 0.0 | 0 | 188 | 0.0 | |
| | | 늑골 괴사 | - | 매우 낮고 유사함 | | | 매우 낮고 유사함 | | | |

*NCIC Common Toxicity Criteria(CTC)는 캐나다의 National Cancer Institute of Canada (NCIC)에서 개발한 항암 치료 관련 부작용의 표준화된 등급 분류 체계

[†] 후향적 비동시적 코호트 연구

NR, Not report; IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy

2.3.2 수술 중 방사선치료 간 비교

2.3.2.1 수술+IORT+EBRT vs. 수술+IORT X선+EBRT

안전성에서 전자선 이용과 저에너지 x선 이용을 비교한 연구는 없었다.

2.4 효과성

유방보존치료를 받는 유방암 환자에서 동 기술의 효과성 결과는 일차결과로 국소조절을 평가하였고, 이차 결과는 생존율 및 생존기간, 재수술 및 입원기간, 미용 만족도 결과, 원격전이, 기타(수술시간)으로 평가하였다. 결과는 수술과 IORT, EBRT 병용결과와 수술과 EBRT를 시행한 결과를 비교하였고, 수술과 IORT, EBRT 병용결과와 수술과 IORT X선, EBRT 병용 결과를 비교하였다.

2.4.1 추가치료

2.4.1.1 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT

유방암에서 수술+IORT+EBRT 병용과 수술+EBRT를 시행한 결과는 국소조절, 생존율 및 생존기간, 재수술, 미용결과, 원격전이로 보고하였다.

가. 국소조절

국소조절에 대한 결과는 RCT 1편, 전향적 코호트 연구 3편, 후향적/동시적 코호트 연구 1편 총 5편에서 보고하였다. 이들 연구에서 국소조절 결과는 전체재발, 동측재발(IBTR), 이외 부위의 재발, 동측재발 발생 평균 시간, 동측재발 누적위험, 국소재발로 보고하였다.

그 결과 RCT 1편에서 동측재발은 중재군 3.2% (4/125명), 대조군 4.5% (5/110명) 발생하였지만 두 군 간 유의성은 언급이 없었다. 후향적 코호트 연구/비동시적 코호트 연구 1편에서는 중재군 0% (0/190명), 대조군 6.4% (12/188명) 발생하여 중재군이 대조군보다 더 적게 발생하였다(p=0.0018). 이외 결과에서는 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않았다.

전향적 코호트 연구 3편에서는 국소재발로 보고하였지만, 모든 연구에서 두 군 간 유의한 차이가 없었고, 후향적 코호트 연구/비동시적 코호트 연구 1편에서는 중재군이 0% (0/190명), 대조군이 6.4% (12/188명) 발생해 중재군이 대조군보다 국소조절이 더 잘 되는 결과를 보고하였다(p=0.018).

표 3.4 [유방암, 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 국소조절

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부 내용 | 측정 시점 | 수술+IORT+EBRT | | | 수술+EBRT | | | p |
|----|----------------------|------------------|-------------------------------|----------|----------------|-----|-----|---------|-----|------|--------------------|
| | | | | | n | N | % | n | N | % | |
| 1 | Ciabattoni (2021) | RCT | 동측재발 (IBTR) | - | 4 | 125 | 3.2 | 5 | 110 | 4.5 | 0.493 [†] |
| | | | 이외 부위 재발 (변연/다른 시분면) | - | 15 | 125 | 12 | 14 | 110 | 12.7 | |
| | | | 동측재발 발생 평균 시간 | - | 100개월 이상에서 관찰됨 | | | 55.2개월 | | | |
| | | | 동측재발 (IBTR) 위험* | 5년 | 1 | | 0.8 | 4 | | 4.2 | |
| | | 10년 | 3 | | 4.3 | 1 | | 5.3 | | | |
| 2 | Hashemi (2021) | 전향적 코호트 연구 | 국소재발 (local recurrence) | - | 17 | 708 | 2.4 | 18 | 657 | 2.7 | NS |

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부 내용 | 측정 시점 | 수술+IORT+EBRT | | | 수술+EBRT | | | p |
|----|------------------------------|---------------------------|-------------------------------|----------|--------------|-----|-----|---------|-----|-----|--------|
| | | | | | n | N | % | n | N | % | |
| 3 | Moini (2019) | 전향적 코호트 연구 | 국소재발 (local recurrence) | - | 2 | 63 | 3.2 | 1 | 115 | 0.9 | NS |
| 4 | Cedolini (2014) | 전향적 코호트 연구 | 국소재발 (local recurrence) | - | 0 | 4 | 0 | 2 | 27 | 7.4 | 0.414 |
| 5 | Reitsamer (2006, 2004) | 후향적/ 비동시적 코호트 연구 | 동측재발 (IBTR) | - | 0 | 190 | 0 | 12 | 188 | 6.4 | 0.0018 |

*Kaplan-Meier survival curve, †Log-rank test

IBTR, Ipsilateral breast tumor recurrence; IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy; RCT, Randomized controlled trial

나. 생존율 및 생존기간

생존율에 대하여 수술과 IORT, EBRT 병용결과와 수술과 EBRT를 시행한 결과는 전체 생존율과 무질병 생존율로 나누어 보고하였다. 전체 생존율을 보고한 연구는 RCT 1편과 전향적 코호트 연구 2편이었다. RCT에서 전체 생존율은 5년, 10년 시점에 각각 중재군은 94.5% (95% CI 88.7~97.3%), 91.6% (95%CI 84.9~95.4%), 대조군은 99% (95% CI 92.8~99.9%), 94.3% (95%CI 86.9~97.6%)였고 두 군 간 유의한 차이는 없었다(p=0.377).

전향적 코호트 연구 2편에서는 각각 5년 시점과 8년 시점을 보고하였고, 5년 시점에 생존율은 중재군 97.5%, 대조군 95.1%로 나타나 중재군에서 대조군보다 더 높은 생존율을 보고하였다(p=0.048). 다른 1편에서는 두 군 모두 100% 생존율을 보고하였다.

무질병 생존율을 보고한 연구는 RCT 1편, 전향적 코호트 연구 2편과 후향적/비동시적 코호트 연구 1편이었다. RCT에서는 5년, 10년 시점에 각각 중재군은 91.4% (95% CI 84.9~95.1%), 84% (95% CI 75.7~89.7%), 대조군은 90.6% (95% CI 82.7~95.0%), 80.9% (95% CI 70.9~87.7%)였고 두 군 간 유의한 차이는 없었다(p=0.529). 이외 전향적 혹은 후향적/비동시적 코호트 연구에서는 두 군 간 유의한 차이를 보고하지 않았다.

유방암에서 수술 중 방사선 치료에 대한 생존기간을 보고한 연구는 없었다.

표 3.5 [유방암, 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 생존율

| 연 번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 측정 시점 | 수술+IORT+EBRT | | 수술+EBRT | | p |
|---------------|----------------------|---------------|----------|--------------------|--|--------------------|--|-------|
| | | | | survival rate (%) | | survival rate (%) | | |
| 전체 생존율 | | | | | | | | |
| 1 | Ciabattoni (2021) | RCT | 5년 | 94.5 | | 99 | | 0.377 |
| | | | | (95% CI 88.7~97.3) | | (95% CI 92.8~99.9) | | |
| | | | 10년 | 91.6 | | 94.3% | | |
| | | | | (95%CI 84.9~95.4) | | (95%CI 86.9~97.6) | | |
| 2 | Hashemi (2021) | 전향적 코호트 연구 | 5년 | 97.5 | | 95.1 | | 0.048 |
| 4 | Cedolini | 전향적 | 8년 | 100 | | 100 | | 1 |

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 측정 시점 | 수술+IORT+EBRT | | 수술+EBRT | | p |
|----------------|------------------------------|------------------------|----------|------------------------------|------------------------------|-------------------|--|---|
| | | | | survival rate (%) | | survival rate (%) | | |
| 무질병 생존율 | | | | | | | | |
| 1 | Ciabattoni (2021) | RCT | 5년 | 91.4 (95% CI 84.9~95.1) | 90.6 (95%CI 82.7~95.0) | 0.529 | | |
| | | | 10년 | 84% (95%CI 75.7~89.7) | 80.9% (95%CI 70.9~87.7) | | | |
| 2 | Hashemi (2021) | 전향적 코호트 연구 | 5년 | 92.3 | 91.3 | 0.26 | | |
| 3 | Moini (2019) | 전향적 코호트 연구 | 1년 | 100 | 91 (95%CI 0.84~0.96) | NS | | |
| | | | 2년 | 86% (95%CI 0.73~0.93) | 88% (95%CI 0.68~0.96) | NS | | |
| | | | 3년 | 68% (95%CI 0.48~0.81) | 68% (95%CI 0.56~0.93) | NS | | |
| 4 | Reitsamer (2006, 2004) | 후향적/비동 시적 코호트 연구 | 5년 | 95.8% (95% CI, 91.8~98.2) | 90.9% (95% CI, 85.8~94.7) | | | |

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy; RCT, Randomized controlled trial

라. 재수술

재수술에 대하여 수술과 IORT, EBRT 병용결과와 수술과 EBRT를 시행한 결과는 전향적 코호트 연구 1편에서 보고하였다. 중재군에서는 재수술을 시행한 환자가 없었고, 대조군에서는 14.8% (4/27명)에서 절제연장과 유방절제를 위하여 재수술을 수행하였다(p=0.049).

표 3.6 [유방암, 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 재수술

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부내용 | 수술+IORT+EBRT | | | 수술+EBRT | | | p |
|----|--------------------|------------------|-------------------------|--------------|---|---|---------|----|------|-------|
| | | | | n | N | % | n | N | % | |
| 1 | Cedolini (2014) | 전향적 코호트 연구 | 재수술 (절제연장/유방 절제술) | 0 | 4 | 0 | 4 | 27 | 14.8 | 0.409 |

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy

마. 미용 만족도

미용 만족도에 대하여 수술과 IORT, EBRT 병용결과와 수술과 EBRT를 시행한 결과는 RCT 2편에서 보고하였다. Ciabattoni 등(2021)의 연구는 방사선치료 전, 방사선치료 후, 방사선치료 후 1개월, 방사선치료 후 6개월, 방사선치료 후 12개월 시점으로 나누어 설문하였다. 그 결과, 중재군에서 대조군 보다 방사선치료 전부터 방사선치료 후 12개월 시점까지 유의미한 차이가 있었다. Fadavi 등(2021) 연구에서는 미용 만족도를 5단계로 나누어 설문조사를 수행하였으나 두 군 간 유의한 차이는 없었다.

표 3.7 [유방암, 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 미용 만족도

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부 내용 | 측정 시점 | 수술+IORT+EBRT | | | 수술+EBRT | | | p | |
|----|--------------------------|----------|-------------|-----------|--------------|-----|-----|---------|----|-----|------|--------|
| | | | | | n | N | % | n | N | % | | |
| 1 | Ciabatt oni (2021) | RCT | 환 자 측 | 좋음 | 방사선 | 81 | 125 | 65 | 52 | 110 | 47 | 0.006 |
| | | | | 나쁨 | 치료전 | 44 | 125 | 35 | 58 | 110 | 53 | |
| | | | | 좋음 | 방사선 | 78 | 125 | 62 | 43 | 110 | 39 | 0.0004 |
| | | | | 나쁨 | 치료 후 | 47 | 125 | 38 | 67 | 110 | 61 | |
| | | | | 좋음 | 방사선 | 91 | 125 | 73 | 59 | 110 | 54 | 0.001 |
| | | | | 나쁨 | 치료후 1개월 | 34 | 125 | 27 | 51 | 110 | 46 | |
| | | | | 좋음 | 방사선 | 103 | 125 | 82 | 73 | 110 | 66 | 0.005 |
| | | | | 나쁨 | 치료후 6개월 | 22 | 125 | 18 | 37 | 110 | 34 | |
| 좋음 | 방사선 | 105 | 125 | 84 | 80 | 110 | 73 | 0.04 | | | | |
| 나쁨 | 치료후 12개월 | 20 | 125 | 16 | 30 | 110 | 27 | | | | | |
| 2 | Fadavi (2021) | RCT | | Excellent | | 7 | 30 | 23.3 | 13 | 30 | 43.3 | 0.1 |
| | | | | Good | | 16 | 30 | 53.3 | 15 | 30 | 50 | |
| | | | | Moderate | 12개월 | 7 | 30 | 23.3 | 2 | 30 | 6.7 | |
| | | | | Fair | | 0 | 30 | 0 | 0 | 30 | 0 | |
| | | | | Poor | | 0 | 30 | 0 | 0 | 30 | 0 | |

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy; RCT, Randomized controlled trial

바. 원격전이

원격전이에 대하여 수술과 IORT, EBRT 병용결과와 수술과 EBRT를 시행한 결과는 RCT 1편, 전향적 코호트 연구 2편, 후향적 코호트 연구 1편, 총 4편에서 보고하였다. RCT 1편에서는 중재군에서 2.4% (3/125명), 대조군에서 6.4% (297/110명) 발생하였지만 두 군 간 유의성에 대한 언급이 없었다. 원격전이를 보고한 3편의 코호트 연구에서도 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않았다.

표 3.8 [유방암, 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 원격전이

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부내용 | 수술+IORT+EBRT | | | 수술+EBRT | | | p |
|----|------------------------|-----------------|----------------------------|--------------|-----|------|---------|-----|------|------|
| | | | | n | N | % | n | N | % | |
| 1 | Ciabattoni (2021) | RCT | 원격전이 전이부위 | 3 | 125 | 2.4 | 7 | 110 | 6.4 | |
| 2 | Hashemi (2021) | 전향적 코호트 연구 | 뼈 전이 | 6 | 708 | 0.8 | 15 | 657 | 2.3 | |
| | | | 기타 장기 전이 | 20 | 708 | 2.8 | 24 | 657 | 3.7 | |
| 3 | Moini (2019) | 전향적 코호트 연구 | 원격재발 (Systemic Recurrence) | 10 | 63 | 15.9 | 16 | 115 | 13.9 | NS |
| 4 | Reitsamer (2006, 2004) | 후향적/비등시적 코호트 연구 | 원격전이 | 8 | 190 | 4.2 | 24 | 188 | 12.8 | 0.08 |

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy; RCT, Randomized controlled trial

2.4.2 수술 중 방사선치료 간 비교

2.4.2.1 수술+IORT+EBRT vs. 수술+IORT X선+EBRT

유방암에서 수술과 IORT, EBRT 병용과 수술과 IORT X선, EBRT 병용을 비교한 결과는 국소조절, 생존율 및 생존기간, 원격전이로 보고하였다.

가. 국소조절

국소조절에 대하여 수술과 IORT, EBRT를 병용한 결과와 수술과 IORT X선, EBRT 병용결과는 전향적 코호트 연구 2편에서 보고하였다. Hashemi 등(2021)에서는 중재군 2.4% (17/708명), 대조군 2.1% (6/283명)가 발생하였고, Moini 등(2019)에서는 중재군 3.2% (2/63명), 대조군 2.5% (1/39명) 발생하였지만 두 편 모두 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

표 3.9 [유방암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+IORT X선+EBRT] 국소조절

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부 내용 | 측정 시점 | 수술+IORT+EBRT | | | 수술+IORT X선+EBRT | | | 비고 |
|----|----------------|------------|-------|-------|--------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|----|
| | | | | | n | N | % | n | N | % | |
| 1 | Hashemi (2021) | 전향적 코호트 연구 | 국소재발 | | 17 | 708 | 2.4 | 6 | 283 | 2.1 | NS |
| 2 | Moini (2019) | 전향적 코호트 연구 | 국소재발 | | 2 | 63 | 3.2 | 1 | 39 | 2.5 | NS |

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy

나. 생존율 및 생존기간

생존율에서 전체 생존율은 전향적 코호트 연구 1편에서 보고하였고, 그 결과 5년 시점에 생존율이 중재군 97.5% (688/708명), 대조군 97.2% (275/283명)로 두 군 간 유의한 차이가 없었다(p=0.58). 무질병 생존율은 전향적 코호트 연구 2편에서 보고하였고, Hashemi 등(2021) 연구에서는 5년 시점에 중재군 92.3% (652/708명), 대조군 89.5% (253/283명)로 중재군에서 대조군보다 무질병 생존율이 더 높았다 (p=0.037). 이외 1편에서는 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 수술과 IORT, EBRT 병용결과와 수술과 x-ray (IORT), EBRT 병용결과를 비교한 결과에서 생존기간을 보고한 연구는 없었다.

표 3.10 [유방암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+IORT X선+EBRT] 생존율 및 생존기간

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 측정 시점 | 수술+IORT+EBRT | | 수술+IORT X선+EBRT | | p |
|----------------|----------------|------------|-------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------|
| | | | | survival rate (%) | | survival rate (%) | | |
| 전체 생존율 | | | | | | | | |
| 2 | Hashemi (2021) | 전향적 코호트 연구 | 5년 | 97.5 | | 97.2 | | 0.58 |
| 무질병 생존율 | | | | | | | | |
| 1 | Hashemi (2021) | 전향적 코호트 연구 | 5년 | 92.3 | | 89.5 | | 0.037 |
| 2 | Moini (2019) | 전향적 코호트 연구 | 1년 | 100 | | 97 | (95%CI 0.82~0.99) | NS |
| | | | 2년 | 86 | (95%CI 0.73~0.93) | 88 | (95%CI 0.68~0.96) | NS |
| | | | 3년 | 68 | (95%CI 0.48~0.81) | 81 | (95%CI 0.56~0.93) | NS |

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy

다. 원격전이

원격전이에 대하여 수술과 IORT, EBRT 병용결과와 수술과 IORT X선, EBRT 병용결과를 비교한 결과는 전향적 코호트 연구 2편에서 보고하였다. 원격전이로 Hashemi 등(2021)의 연구에서는 뼈전이와 기타 장기 전이, Moini 등(2019)의 연구에서는 원격재발을 보고하였으나, 두 군 간 유의성에 언급이 없거나 유의한 차이가 없었다.

표 3.11 [유방암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+IORT X선+EBRT] 원격전이

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부내용 | 수술+IORT+EBRT | | | 수술+IORT X선+EBRT | | | p |
|----|----------------|------------|----------------------------|--------------|-----|------|-----------------|-----|------|----|
| | | | | n | N | % | n | N | % | |
| 1 | Hashemi (2021) | 전향적 코호트 연구 | 뼈 전이 | 6 | 708 | 0.8 | 10 | 283 | 3.5 | |
| | | | 기타 장기 전이 | 20 | 708 | 2.8 | 10 | 283 | 3.5 | |
| 2 | Moini (2019) | 전향적 코호트 연구 | 원격재발 (Systemic Recurrence) | 10 | 63 | 15.9 | 4 | 39 | 10.3 | NS |

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy

2.5 GRADE 근거수준 평가

GRADE 방법론을 사용하여 근거수준(certainty of evidence)을 평가하였다. 모든 결과는 대조법의 유형에 따라 별도로 평가하였기 때문에 GRADE 근거수준 역시 대조군에 따라 각 결과변수별 근거수준을 제시하였다.

2.5.1 GRADE를 위한 결과변수의 중요도 결정

모든 결과지표는 ①핵심적인(critical), ②중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③덜 중요한(of limited importance)의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하였고, ①핵심적인(critical), ②중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical) 결과지표를 대상으로 GRADE 근거수준을 확인하였다. 소위원회에서는 해당 의료기술과 관련된 안전성, 효과성 결과변수를 확인하고 각 결과변수의 중요도를 결정하였다. 해당 중요도는 유방암, 직장암, 췌장암에 모두 동일하게 적용하였다. 안전성은 ‘시술관련 합병증’으로, ‘핵심적인’ 중요도로 결정하였다. 효과성은 ‘국소조절’은 ‘핵심적인’으로, ‘생존율 및 생존기간’, ‘재수술 및 입원기간’, ‘미용 만족도’, ‘원격전이’는 ‘중요하지만 핵심적이지 않은’으로 결정하였고, 기타(재수술 등)는 ‘덜 중요한’으로 결정하였다.

표 3.12 결과변수의 중요도 결정

| 구분 | 결과변수의 중요도 | scale | | | | | | | | | 결정 |
|-----|------------------|----------------------------------|---|---|---|---|---|--------------------|---|---|-------------------|
| | | 덜 중요한 (of limited importance) | | | 중요하지만 핵심적이지 않은 (important but not critical) | | | 핵심적인 (critical) | | | |
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | |
| 안전성 | 시술관련 합병증 혹은 이상반응 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | ⑧ | 9 | 핵심적인 |
| | 국소조절 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | ⑨ | 핵심적인 |
| 효과성 | 생존율 및 생존기간 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | ⑥ | 7 | 8 | 9 | 중요하지만 핵심적이지 않은 |
| | 재수술, 입원기간 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | ⑥ | 7 | 8 | 9 | 중요하지만 핵심적이지 않은 |
| | 미용 만족도 | 1 | 2 | 3 | 4 | ⑤ | 6 | 7 | 8 | 9 | 중요하지만 핵심적이지 않은 |
| | 원격전이 | 1 | 2 | 3 | ④ | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 중요하지만 핵심적이지 않은 |
| | 기타 | 1 | 2 | ③ | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 덜 중요한 |

2.5.2 GRADE 근거수준 평가

안전성과 효과성에 대한 GRADE 근거수준(Certainty)은 비뿔림위험평가의 일부 지표에서 ‘높음’이나 ‘불확실’로 평가된 항목이 다수 발견되어 근거수준 지표에서의 비뿔림위험을 한 단계 낮추어 평가하였다. 비정밀성 항목은 Optimal Information Size(OIS) 기준을 만족하지 못하는 표본 수, 즉 이분형 결과 300명 미만인 경우 한 단계 낮추어 평가하였다. 이에 안전성과 효과성에 대한 GRADE 근거수준은 낮음(Low)에서 매우 낮음(Very Low)으로 나타났다.

표 3.13 [유방암] GRADE 근거수준 평가

| | | Certainty assessment | | | | | | 환자 수 | | Summary of findings | | Importance |
|----------------------------------|----------------|----------------------|----------------------|---------------|--------------|----------------------|----------------------|------|-----|--|------------------|------------|
| 대조군 | No. of studies | Study design | Risk of bias | Inconsistency | Indirectness | Imprecision | Other considerations | 중재 | 비교 | Impact | Certainty | |
| [안전성] 합병증 및 이상반응 | | | | | | | | | | | | |
| 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT | 2 | RCT | serious ^a | not serious | not serious | serious ^b | not serious | 155 | 140 | - 전체 합병증: 보고한 연구 없었음 - 개별 합병증 1편 ·홍반(0~1등급) (중재군) 100% vs. (대조군) 70% (p=0.001) ·홍반(2~3등급) (중재군) 0% vs. (대조군) 30% (p=0.04) ·박리(0~1등급) (중재군) 100% vs. (대조군) 76.7% (p=0.005) ·이외 다른 합병증에서는 두 군 간 유의한 차이가 없었음 | ⊕⊕○○ Low | Critical |
| | 2 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | serious ^b | NA | 228 | 246 | - 전체 합병증: 2편, 두 군 간 유의한 차이가 없었음. - 개별 합병증 ·1편, 지방 괴사 및 섬유화 (중재군) 55.3% vs. (대조군) 15.5% (p=0.0002) ·이외 다른 합병증에서는 두 군 간 유의한 차이가 없었음. | ⊕○○○ Very Low | |
| [효과성] 국소조절 | | | | | | | | | | | | |
| 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT | 1 | RCT | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 125 | 110 | - 동측재발: (중재군) 3.2% (4/125명) vs. 대조군 4.5% (5/110명) 두 군 간 유의한 차이가 없었음 | ⊕⊕○○ Low | Critical |
| | 4 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | not serious | NA | 956 | 987 | - 국소재발 ·1편, 중재군 0% (0/190명) vs. 대조군 6.4% (12/188명) (p=0.0018) · 이외 결과에서는 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않았음 | ⊕⊕○○ Low | |
| 수술+IORT+EBRT vs. 수술+IORT X선+EBRT | 2 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | not serious | NA | 771 | 322 | - 국소재발 ·1편 중재군 2.4% (17/708명) vs. 대조군 2.1% (6/283명), 두 군 간 유의한 차이가 없었음. ·1편 중재군 3.2% (2/63명) vs. 대조군 2.5% (1/39명), 두 군 간 유의한 차이가 없었음. | ⊕⊕○○ Low | |
| [효과성] 생존율 및 생존기간 | | | | | | | | | | | | |

| Certainty assessment | | | | | | | | 환자 수 | | Summary of findings | | |
|---------------------------|----------------|--------------|----------------------|---------------|--------------|----------------------|----------------------|------|-----|--|------------------|----------------------------|
| 대조군 | No. of studies | Study design | Risk of bias | Inconsistency | Indirectness | Imprecision | Other considerations | 중재 | 비교 | Impact | Certainty | Importance |
| 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT | 1 | RCT | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 125 | 110 | <ul style="list-style-type: none"> - 전체 생존율 · 5년 (중재군) 94.5% (95% CI 88.7~97.3%) vs. (대조군) 99% (95% CI 92.8~99.9%), · 10년 (중재군) 91.6% (95% CI 84.9~95.4%) vs. (대조군) 94.3% (95% CI 86.9~97.6%) (p=0.377). - 무질병 생존율 · 5년 (중재군) 91.4% (95% CI 84.9~95.1%) vs. (대조군) 90.6% (95% CI 82.7~95.0%) · 10년 (중재군) 84% (95% CI 75.7~89.7%) vs. (대조군) 80.9% (95% CI 70.9~87.7%) (p=0.529). | ⊕⊕○○ Low | Important but not critical |
| | 3 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | not serious | NA | 710 | 684 | <ul style="list-style-type: none"> - 전체 생존율 2편 · (2편) 5년 (중재군) 97.5% vs. (대조군) 95.1% (p=0.048). · (1편) 두 군 모두 100% - 무질병 생존율 3편 · 두 군 간 유의한 차이는 없거나 통계적 유의성은 없었음 | ⊕⊕○○ Low | |
| | 2 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | not serious | NA | 771 | 322 | <ul style="list-style-type: none"> - 전체 생존율 · (2편) 5년 (중재군) 97.5% vs. (대조군) 97.2%, 두 군 간 유의한 차이가 없었음. - 무질병 생존율 · (2편) 각각 최종 시점 기준 3년, 5년 시점, 두 군 간 유의한 차이가 없었음. | ⊕⊕○○ Low | |
| [효과성] 재수술 | | | | | | | | | | | | |
| 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT | 1 | cohort | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | NA | 4 | 4 | - 절제연장, 유방절제술: 중재군 0% vs. 대조군 14.8% (p=0.049) | ⊕○○○ Very Low | Important but not critical |
| [효과성] 미용 만족도 | | | | | | | | | | | | |
| 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT | 2 | RCT | serious ^a | not serious | not serious | serious ^b | not serious | 155 | 140 | <ul style="list-style-type: none"> - (1편) 방사선 치료전, 치료 후, 1개월, 6개월, 12개월 시점까지 좋음과 나쁨으로 나누어 설문조사를 실시한 결과 모든 시점에서 중재군에서 대조군 보다 더 유의미하게 높았음 - (1편) 미용 만족도를 5단계로 나누어 설문조사를 수행하였으나 두 군 간 유의한 차이는 없었음 | ⊕⊕○○ Low | Important but not critical |
| [효과성] 원격전이 | | | | | | | | | | | | |

| Certainty assessment | | | | | | | 환자 수 | | Summary of findings | | Importance | |
|----------------------------------|----------------|--------------|----------------------|---------------|--------------|----------------------|----------------------|-----|---------------------|---|-------------|----------------------------|
| 대조군 | No. of studies | Study design | Risk of bias | Inconsistency | Indirectness | Imprecision | Other considerations | 중재 | 비교 | Impact | | Certainty |
| 수술+ IORT+EBRT vs. 수술+EBRT | 1 | RCT | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 125 | 110 | - (중재군) 2.4% (3/125명) vs. (대조군) 6.4% (7/110명), 두 군 간 유의한 차이가 없었음. | ⊕⊕○○ Low | Important but not critical |
| | 3 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | not serious | NA | 961 | 960 | - 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않았음 | ⊕⊕○○ Low | |
| 수술+IORT+EBRT vs. 수술+IORT X선+EBRT | 2 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | not serious | NA | 771 | 322 | - 뼈전이, 기타 장기 전이, 원격재발 보고, 두 군 간 유의성에 언급이 없거나 유의한 차이가 없었음 | ⊕⊕○○ Low | |

a. 비플립위험 평가결과 중 '높음'으로 평가된 항목이 1개이거나 '불명확'이 2개 이상 시 평가

b. 표본수가 300 미만인 경우(이분형), 표본수가 400 미만인 경우(연속형)

NA, Not applicable; IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy; RCT, Randomized controlled trial, CI Confidence interval

3. 직장암

3.1 선택연구 특성

절제연 양성 가능성이 높은 직장암 또는 국소 재발 직장암 환자에서 추가 방사선치료를 위해 실시하는 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’의 평가에 포함된 연구는 총 7편(중재군 374, 대조군 358; Dubois 등 2011; Kienle 등 2006; Zhang 등 2002; Wiig 등 2002; Wiig 등 2000; Hashiguchi 등 1999; Weinstein 등 1995; Tepper 등 1989)이었다.

비교기술별로 직장암에서는 수술+IORT 대비 수술을 비교한 연구는 3편, 수술+IORT 대비 수술+EBRT를 비교한 연구 3편이었다. 이외 수술+IORT 대비 수술+근접방사선치료를 비교한 연구는 없었다.

연구유형별로 직장암은 RCT 1편, 전향적 코호트 연구 3편, 후향적 코호트 연구 3편, 후향적/비동시적 코호트 연구 1편이었다.

선택 문헌은 근치적 절제술을 시행한 연구로 선택하였고, 근치적 절제술과 고식적 수술을 모두 중재기술로써 시행한 연구는 근치적 수술 결과만을 추출하여 평가에 활용하였다.

표 3.14 [직장암] 선택연구의 특성(유형순/연도순)

| 연번 | 제1저자 | 출판 연도 | 연구 국가 | 연구 유형 | 연령(세) | 중재군 | | 대조군 | | 결과변수 | | f/u |
|----|--------|-------|-------|------------------|--|---------------------------------------|----|----------|----|--|------------------------------------|--|
| | | | | | | 방법(n) | N | 방법(n) | N | 안전성 | 효과성 | |
| 1 | Dubois | 2011 | 프랑스 | RCT | - 중재군 평균 62.5세 - 대조군 평균 64.5세 | EBRT+수술+IORT | 68 | EBRT+수술 | 68 | 누공, 봉합지연, 감염 등 | - 생존기간 - 전이발생률, - 재수술, 입원일수 | 중앙 추적기간: IORT군 60.1개월 / 대조군 61.2개월 |
| 2 | Zhang | 2015 | 중국 | 전향적 코호트 연구 | - 중재군 평균 58세 - 대조군 평균 61세 | 수술+ IORT+EBRT | 71 | 수술+ EBRT | 77 | 급성 및 만성 부작용 (G3 이상 포함) | - 국소조절률, - 무병생존율, - 전체생존율 | 중앙 추적관찰기간: 전체 72.3개월 |
| 3 | Wiig | 2002 | 노르웨이 | 전향적 코호트 연구 | 두 군 간 연령 분포 유사 | EBRT+수술+IORT | 59 | -EBRT+수술 | 48 | 수술 후 주요 합병증 | - 생존율 (전체, 국소 재발 없는) | 평균 95개월 (약 7년 11개월) |
| 4 | Tepper | 1989 | 미국 | 전향적 코호트 연구 | 연급없음 | EBRT+수술+ IOERT | 58 | EBRT+수술 | 17 | 합병증 | - 3년 생존율(국소 진행성/재발성) - 국소제어율 | 최대 6년 |
| 5 | Kienle | 2006 | 독일 | 후향적 코호트 연구 | 평균 67.0 ± 9.3 | - 수술+IORT(12) - 수술+IORT+ RT(51) | 63 | 수술 | 37 | 변실금, 배변장애, 통증 등 방사선 치료에 대한 부작용 보고 | 연급 없음 | 24개월 |
| 6 | Wiig | 2000 | 노르웨이 | 후향적 코호트 연구 | - 중재군 평균 64세 - 대조군 평균 68세 | EBRT+수술+IORT | 80 | 수술+EBRT | 88 | 사망, 누출, 감염 등 | - 생존율 - 국소재발률 | 중앙 추적기간: 중재군 25개월, 대조군 21개월 (최대 86개월) |

| 연번 | 제1저자 | 출판 연도 | 연구 국가 | 연구 유형 | 연령(세) | 중재군 | | 대조군 | | 결과변수 | | f/u |
|----|------------|-------|-------|---------------------------|--|--------------|----|---------|----|-------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| | | | | | | 방법(n) | N | 방법(n) | N | 안전성 | 효과성 | |
| 7 | Hashiguchi | 1999 | 일본 | 후향적 코호트 연구 | 중양값 59.3(30-80) | 수술+IORT±EBRT | 27 | 수술±EBRT | 24 | 골반농양, 출혈 등 합병증 | -생존율 -국소재발률 | 평균 추적관찰기간: 2.5년 (0.4-10.7년) |
| 8 | Weinstein | 1995 | 미국 | 후향적/비 동시적 코호트 연구 | -중재군 중양값 55(22-82)세 -대조군 중양값 54(26-74)세 | EBRT+수술+IORT | 11 | EBRT+수술 | 36 | 시술관련 합병증 | - 생존율(5년) - 재발률 - 절제연 음성률 | 5년 |

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy; IQR, InterQuartile Range; WBI, Whole-breast irradiation; RT, Radiotherapy; RCT, Randomized controlled trial

표 3.15 [직장암] 선택연구 대상자 포함기준

| 연번 | 제1저자 | 출판연도 | 연구국가 | 연구유형 | 대상자 포함기준 |
|----|------------|------|------|------------|---|
| 1 | Zhang | 2015 | 중국 | 전향적 코호트 연구 | <ul style="list-style-type: none"> - 조직학적으로 확진된 국소진행 직장 선암(adenocarcinoma) - 종양 병기: pT4N0M0 또는 pT1-4N+M0 (2002 AJCC/UICC 분류) - 수술 전 치료: 수술 전 항암화학방사선요법 제외(patients who received any neoadjuvant therapy) - 수술: 모두 근치적 절제술 가능 - 재발/전이: 재발암/원격전이 환자 제외 |
| 2 | Dubois | 2011 | 프랑스 | RCT | <ul style="list-style-type: none"> - 조직학적으로 확진된 침윤성 직장 선암(adenocarcinoma) - 임상 병기: T3 또는 T4 또는 N+, M0 - 수술 전 항암화학요법(CRT)은 받음 - 수술: 모두 근치적 절제술 가능 - 다발성(multi-focal) 암, 원격전이(M1) 환자 제외 - 이전 골반/소화기 암 수술·방사선치료 환자 제외 - 수술 불가능한 심한 만성질환, 국소 절제불가 암 제외 - 수술 전 영상/내시경 등으로 국소진행, 직장에 국한된 경우만 포함 |
| 3 | Kienle | 2006 | 독일 | 후향적 코호트 연구 | <ul style="list-style-type: none"> - 재발암, 4기(Stage 4) 암 제외(=원발, 국소진행 병기 I-III만 포함) - 수술: 표준 또는 심부 전방절제술(standard/deep anterior resection), 근치적 목적(curative intent) - 수술 전 항암화학방사선요법 시행한 환자 제외 - 수술 전 CRT 받은 환자(및 국소 재발암)제외 |
| 4 | Wiig | 2002 | 노르웨이 | 전향적 코호트 연구 | <ul style="list-style-type: none"> - 조직학적 진단: 재발 직장암(원발 수술 후 국소 재발) - 환자군: 골반 국소 재발(rectal cancer의 isolated pelvic recurrence) - 원격전이: 없음(M0, 수술 시 전이 없는 환자만 포함) - 수술 전 치료: 모든 환자에게 수술 전 EBRT(46~50Gy) 시행 - 수술 전 항암화학방사선요법 언급없음 - 절제연 양성 가능(R0, R1, R2) |
| 5 | Wiig | 2000 | 노르웨이 | 후향적 코호트 연구 | <ul style="list-style-type: none"> - 국소진행 원발 직장선암 또는 국소 재발 직장선암(fixed) - ECOG0-2, 수술 및 방사선 가능, 골반외 전이 없음 - 이전 골반 방사선치료를 받은 환자 제외 - 화학요법 시행하지 않음 |
| 6 | Hashiguchi | 1999 | 일본 | 후향적 코호트 연구 | <ul style="list-style-type: none"> - 국소 재발 직장암(adenocarcinoma) 또는 직장암/직장결장 선암(절제 후 재발) 확진 - 항암화학방사선병용요법 언급없음 |

| 연번 | 제1저자 | 출판연도 | 연구국가 | 연구유형 | 대상자 포함기준 |
|----|-----------|------|------|-----------------|---|
| 7 | Weinstein | 1995 | 미국 | 후향적/비동시적 코호트 연구 | <ul style="list-style-type: none"> - 직장선암(adenocarcinoma) - T3/T4 (원발 암), Nx, M0 (원격전이 없음) - 항암화학방사선병용요법 시행 - 근치적 절제술 가능자 |
| 8 | Tepper | 1989 | 미국 | 전향적 코호트 연구 | <ul style="list-style-type: none"> - 수술로 완전 절제가 불가능한 국소 진행성 직장암, 국소 재발 직장암(이전 수술 후 발생) - 전이 없는 환자에 한함 |

3.2 비뚤림위험 평가결과

3.2.1 무작위 배정비교 임상시험

본 평가에서는 무작위배정비교임상시험 1편(Dubis 등, 2011)에 대해 RoB를 이용하여 비뚤림위험 평가를 수행하였다.

해당연구는 ‘무작위배정순서 생성’, ‘배정순서 은폐’는 중앙에서 총화된 블록 무작위 방법(blocked randomization)을 사용해 생성하였으며, 중앙에서 진행하였다고 하여 비뚤림위험을 ‘낮음’으로 평가하였다.

‘참여자, 연구자 눈가림 여부’에 대한 언급이 없어 ‘불확실’로 평가하였고, ‘결과평가에 대한 눈가림’은 연구에서 언급이 없었으나, 눈가림이 결과평가에 영향을 미치지 않았을 것으로 판단되는 객관적 결과지표(생존율 등)만 보고하여 ‘낮음’으로 평가하였다.

이외 ‘불완전한 결과자료’, ‘선택적 결과보고’, ‘기타 비뚤림위험(민간연구비 지원)’은 비뚤림위험이 ‘낮음’으로 평가하였다.

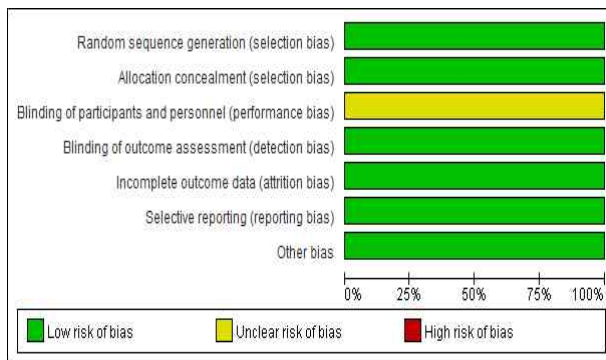


그림 3.6 [직장암] 비뚤림위험 그래프(RoB)

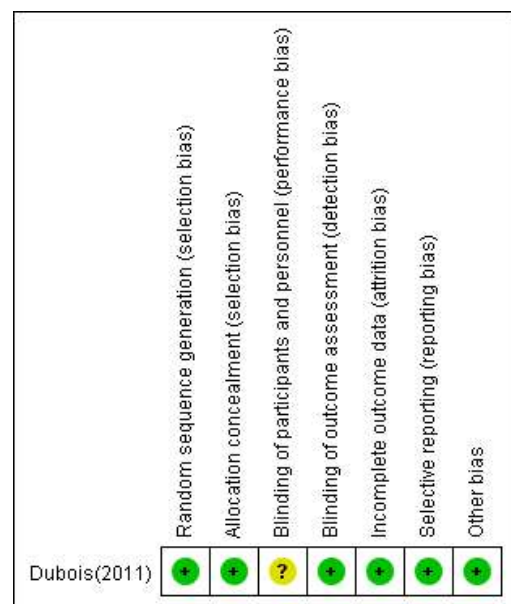


그림 3.7 [직장암] 비뚤림위험에 대한 평가 결과 요약(RoB)

3.2.2 비무작위 배정비교 임상시험

본 평가에서는 비무작위 배정비교 임상시험 7편(전향적 코호트 연구 3편, 후향적 코호트 연구 3편, 후향적/비동시적 코호트 연구 1편; Zhang 등, 2015; Kienle 등, 2006; Wiig 등, 2002; Wiing 등, 2000; Hashiguchi 등, 1999; Weinstein 등, 1995; Tepper 등, 1989)에 대해 RoBANS ver.2를 이용하여 비뚤림위험 평가를 수행하였다.

대상군 비교가능성은 제시된 대상자의 특성에서 중재군과 대조군 간에 차이가 없는 3편의 연구에서 비뚤림위험을 '낮음'으로 평가하였고, 두 군의 대상자 특성에서 절제율(R0/R1/R2)에 대한 명백한 차이가 있는 Zhang 등(2015)의 연구는 '높음'으로 평가하였다. 이외 두 군의 차이를 확인할 수 없는 연구는 '불확실'로 평가하였다.

대상군 선정은 각각의 연구에서 대상군을 전향적으로 모집하였다고 보고한 문헌은 비뚤림위험을 '낮음'으로 평가하였고, 후향적으로 대상자를 모집하였다고 언급한 문헌은 비뚤림위험을 '높음'으로 평가하였다. 이 중 Zhang 등(2015)은 전향적 코호트 연구이나, IORT 시행 여부는 환자 혹은 의료진이 선택하였다고 하여 편향 가능성이 있어 비뚤림위험을 '높음'으로 평가하였다.

교란변수는 5편 모두 교란변수를 설계단계나 분석단계에서 다루지 않아 비뚤림위험을 '높음'으로 평가하였다.

평가자의 눈가림은 포함된 모든 연구에서 언급이 없어 '불확실'로 평가하였고, 결과 평가는 모든 연구에서 사망이나 질환 발생 등의 신뢰할 수 있는 자료원을 사용하여 비뚤림위험은 '낮음'으로 평가하였다.

불완전한 결과자료는 결측치가 없어 비뚤림위험이 '낮음'으로 판단하였고, 모든 연구에서는 사전에 공개된 프로토콜이 없었지만, 예상되는 결과를 거의 보고하고 있어 비뚤림위험이 '낮음'으로 평가하였다.

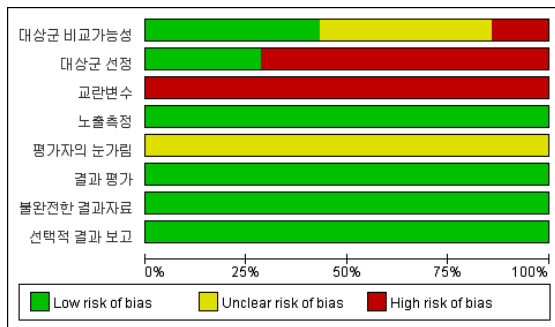


그림 3.8 [직장암] 비뚤림위험 그래프(RoBANS)

| | 대상군 비교가능성 | 대상군 선정 | 교란변수 | 노출측정 | 평가자의 눈가림 | 결과 평가 | 불완전한 결과자료 선택적 결과 보고 |
|------------------|-----------|--------|------|------|----------|-------|------------------------|
| Hashiguchi(1999) | ? | + | + | + | ? | + | + |
| Kienle(2006) | + | + | + | + | ? | + | + |
| Tepper(1989) | ? | + | + | + | ? | + | + |
| Weinstein(1995) | ? | + | + | + | ? | + | + |
| Wiig(2000) | + | + | + | + | ? | + | + |
| Wiig(2002) | + | + | + | + | ? | + | + |
| Zhang(2015) | + | + | + | + | ? | + | + |

그림 3.9 [직장암] 비뚤림위험에 대한 평가 결과 요약(RoBANS)

3.3 안전성

직장암에서의 '수술 중 방사선 치료-전자선 이용'의 안전성은 시술관련 합병증 및 이상반응으로 평가하였다. 결과 평가는 1)수술+IORT를 수술과 비교, 2)수술+IORT를 수술+EBRT와 비교, 3)수술+IORT+EBRT를 수술+EBRT와 비교한 결과로 평가하였다.

3.3.1 추가치료

3.3.1.1 수술+IORT vs. 수술

가. 시술관련 전체 합병증 및 이상반응

직장암의 시술관련 합병증 및 이상반응 중 전체 합병증 및 이상반응 발생을 보고한 연구는 후향적 코호트 연구 2편이었다. 그 결과 두 군 간 유의한 차이가 없거나 통계적 유의성을 보고하지 않았다.

표 3.16 [직장암, 수술+IORT vs. 수술] 시술관련 전체 합병증 및 이상반응

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 세부내용 | 수술+IORT | | | 수술 | | | P |
|------------|------------------------|---------------------------------|---------|----|----|----|----|----|----|
| | | | n | N | % | n | N | % | |
| 후향적 코호트 연구 | | | | | | | | | |
| 1 | Kienle (2006) | 수술관련 합병증 | 5 | 12 | 41 | 10 | 37 | 27 | NS |
| 2 | Hashiguchi (1999)*† | 전체 합병증 (Total complications) | 11 | 27 | 41 | 6 | 24 | 25 | - |

NS, Not significant; IORT, Intraoperative Radiotherapy

*수술+IORT±EBRT vs. 수술±EBRT, †국소재발직장암

나. 시술관련 세부 합병증 및 이상반응

시술관련 세부 합병증 및 이상반응은 후향적 코호트 연구 3편에서 보고하였고, 수술 후 항문 기능, 골반 농양, 감염 등을 보고하였으나, 두 군 간 유의한 차이를 보고한 합병증은 없었다.

표 3.17 [직장암, 수술+IORT vs. 수술] 시술관련 세부 합병증 및 이상반응

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 세부내용 | 수술+IORT | | | 수술 | | | p/비교 |
|------------|------------------|--------------------------------|-----------------|-----------|----|-----------|----|---|------------------------|
| | | | n | N | % | n | N | % | |
| 후향적 코호트 연구 | | | | | | | | | |
| 1 | Kienle (2006) | 문합누출 (Anastomotic leak) | 0 | 12 | 0 | 4 | 37 | 11 | NS 수술 후 문합 부위 누출 |
| | | 방광기능장애(Bladder dysfunction) | 2 | 12 | 16 | 3 | 37 | 8 | NS |
| | | 기타 | 3 | 12 | 25 | 3 | 37 | 8 | NS |
| | | 수술 후 항문기능 | Wexner score | 8.5 ± 5.1 | | 5.5 ± 5.8 | | mean ± SD 0점 (정상) ~ 20점 (가장 심한 실금) | |

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 세부내용 | 수술+IORT | | | 수술 | | | p/비고 | | |
|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----|-----|----------|----|---------------|-----------------------------------|----|
| | | | n | N | % | n | N | % | | | |
| 2 | Hashiguchi (1999) ^{††} | 변실금 (Kirwan-Parks Grade) | grade 0 | 12 | 12 | 100 | 33 | 37 | 90 | NS 등급이 높을수록 변실금이 더 심함 | |
| | | grade 1 | 0 | 12 | 0 | 2 | 37 | 5 | | | |
| | | grade 2 | 0 | 12 | 0 | 2 | 37 | 5 | | | |
| | | grade 3 | 0 | 12 | 0 | 0 | 37 | 0 | | | |
| | | 요실금 | | 0 | 12 | 0 | 3 | 37 | 8 | NS | |
| | | 패드 착용 | 항상 | 5 | 12 | 42 | 9 | 37 | 24 | NS | |
| | | | 낮시간에만 | 1 | 12 | 8 | 2 | 37 | 5 | | |
| | | | 밤시간 | 1 | 12 | 8 | 1 | 37 | 3 | | |
| | | | 가끔 | 0 | 12 | 0 | 3 | 37 | 8 | | |
| | | | 사용안함 | 5 | 12 | 42 | 22 | 37 | 60 | | |
| | | 낮 시간 배변횟수 (Daytime Stool Frequency) | 0-3회/일 | 6 | 12 | 50 | 23 | 37 | 62 | NS | |
| | | | 4-6회/일 | 4 | 12 | 33 | 11 | 37 | 30 | | |
| | | | >6회/일 | 2 | 12 | 17 | 3 | 37 | 8 | | |
| | | 직장 수지검사 (Digital Rectal Exam) | 휴지기 괄약근 압력 (중등도-양호) | NR | 12 | NR | NR | 37 | 80~100 | NS | |
| | | | 수축기 괄약근 기능 (양호) | NR | 12 | NR | NR | 37 | 50~71 | | |
| | | 항문초음파 (Endoanal Ultrasound) | 괄약근 결손 | 두 군 모두 약 50% 환자에서 괄약근 결손 | | | | | | 괄약근 결손 비율 유사 | |
| | | | 문합부 협착 (stenosis) | NR | 12 | 0 | 4* | 37 | 10 | NS | |
| | | 2 | Hashiguchi (1999) ^{††} | 골반 농양 (Pelvic abscess) | | 5 | 27 | 19 | 3 | 24 | 13 |
| | | | | 수술 후 출혈 (Postoperative hemorrhage) | | 3 | 27 | 11 | 1 | 24 | 4 |
| | | | | 회음부 감염 (Perineal wound infection) | | 2 | 27 | 7 | 1 | 24 | 4 |
| 복부 창상감염 (Abdominal wound infection) | | | | 1 | 27 | 4 | 1 | 24 | 4 | | |
| 장폐색 (Small bowel obstruction) | | | | 2 | 27 | 7 | 0 | 24 | 0 | | |
| 누공 (Fistula) | | | | 0 | 27 | 0 | 2 | 24 | 8 | | |
| 복막염 (Peritonitis) | | | | 1 | 27 | 4 | 0 | 24 | 0 | | |
| 신부전 (Renal failure) | | | | 1 | 27 | 4 | 0 | 24 | 0 | | |
| 파종성 혈관내 응고 (DIC) | | | | 0 | 27 | 1 | 1 | 24 | 4 | | |
| 누공 형성 (Fistula formation) | | | | 4 | 11 | 36 | 중재군과 유사함 | | | | |
| 3 | Weinstein (1995) | 골반 농양 (Pelvic abscess) | | 3 | 11 | 27 | 중재군과 유사함 | | | | |
| | | 감각신경병증 (sensory neuropathy) | | 1 | 11 | 9 | 중재군과 유사함 | | | | |
| | | | | | | | | | 매일 약물을 복용해야 함 | | |

*계산값, †수술+IORT±EBRT vs. 수술±EBRT, ‡국소재발직장암
NS, Not significant; IORT, Intraoperative Radiotherapy

3.3.1.2 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT

병용요법에서 시술 관련 합병증 및 이상반응은 RCT 1편과 전향적 코호트 연구 1편에서 보고하였다. RCT에서 보고한 전체 합병증은 수술+IORT+EBRT를 병용한 증재군에서 29.6% (21/71명), 수술+EBRT를 시행한 대조군에서 19.1% (13/68명) 발생하였고 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 이외 문합부 누출, 재수술을 등을 보고하였다. 전향적 코호트 연구 1편에서는 독성을 급성독성과 후기독성으로 나누어 보고하였고, 급성독성에서는 3단계를 4단계를 보고하였는데, 4단계의 급성독성은 발생하지 않았다. 후기 독성은 불완전 장폐색, 만성 설사, 수신증이 발생한 것을 보고하였고, 신경병증 및 천골괴사는 발생한 환자가 없었다.

표 3.18 [직장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 시술관련 합병증 및 이상반응

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 세부내용 | 수술+IORT+EBRT | | | 수술+EBRT | | | p |
|-------------------|------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|----|------|---------|----|------|----------------|
| | | | n | N | % | n | N | % | |
| RCT | | | | | | | | | |
| 1 | Dubois (2011) | 전체 합병증 | 21 | 71 | 29.6 | 13 | 68 | 19.1 | 0.15 |
| | | 시술관련 사망 | 0 | 71 | 0 | 1 | 68 | 1.5 | - |
| | | 문합부 누출 (Anastomotic leakage) | 6 | 71 | 8.5 | 3 | 68 | 4.4 | 0.49 |
| | | 재수술률 (Reoperation) | 8 | 71 | 11.3 | 6 | 68 | 8.8 | 0.63 |
| | | 감염 합병증 (Infectious) | 7 | 71 | 9.9 | 8 | 68 | 11.8 | 0.71 |
| | | 의학적 합병증 (Medical) | 5 | 71 | 7.0 | 2 | 68 | 2.9 | 0.44 |
| | | 기타(심근경색, 골반농양 등) | 5 | 71 | 7.0 | 3 | 68 | 4.4 | 0.71 |
| | | 지연 치유 (Delay of cicatrisation) | 5 | 71 | 7.0 | 2 | 68 | 2.9 | 0.44 |
| 전향적 코호트 연구 | | | | | | | | | |
| 2 | Zhang (2015) | 설사 (diarrhea) | 5 | 71 | 7 | 5 | 77 | 6.5 | 1 |
| | | 급성독성 3단계* | 11 | 71 | 15.5 | 10 | 77 | 13 | 0.814 |
| | | 항문부 점막염 (mucositis) | 17 | 71 | 23.9 | 15 | 77 | 19.5 | 0.553 |
| | | 급성 독성 4단계 이상 | Grade 4 이상 중증 독성 없음 | | | | | | NS |
| | | 불완전 장폐색 (Incomplete obstruction) | 3 | 71 | 4.2 | 2 | 77 | 2.6 | 모두 보존적 치료 후 회복 |
| | | 후기독성 | 만성 설사 (Chronic diarrhea) 전체 3명, 모두 회복 | | | | | | |
| | | 수신증 (Hydronephrosis) | 5 | 71 | 7.0 | 8 | 77 | 10.4 | 대조군: 암 재발 동반 |
| | | 신경병증 및 천골 괴사 | 없음 | 71 | 0 | 없음 | 77 | 0 | |

*RTOG/ EORTC, Graded according to Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer

NS, Not significant; IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy; RCT, randomized controlled trial

3.3.2 수술의 보조 방사선치료법 간 비교

3.3.2.1 수술+IORT vs. 수술+EBRT

수술과 IORT를 시행한 중재군과 수술과 EBRT를 시행한 대조군을 비교한 연구는 1편이었다. 두 군 모두 시술관련 사망은 발생하지 않았고, 이외 심부 농양, 요로 감염, 상처 감염 등이 발생하였다.

표 3.19 [직장암, 수술+IORT vs. 수술+EBRT] 시술관련 합병증 및 이상반응

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 세부내용 | 수술+IORT | | | 수술+EBRT | | |
|-------------------|-----------------|-------------|---------|----|----|---------|----|----|
| | | | n | N | % | n | N | % |
| 전향적 코호트 연구 | | | | | | | | |
| 1 | Wiig (2002)* | 합병증으로 인한 사망 | 0 | 59 | 0 | 0 | 48 | 0 |
| | | 장 누출 | 2 | 59 | 3 | 6 | 48 | 13 |
| | | 요 누출 | 3 | 59 | 5 | 5 | 48 | 10 |
| | | 심부 농양 | 14 | 59 | 24 | 14 | 48 | 29 |
| | | 패혈증 | 2 | 59 | 3 | 1 | 48 | 2 |
| | | 상처 감염 | 2 | 59 | 3 | 6 | 48 | 13 |
| | | 요로감염 | 16 | 59 | 27 | 10 | 48 | 21 |
| | | 폐렴 | 4 | 59 | 7 | 4 | 48 | 8 |
| | | 회음부 치유 지연 | 6 | 59 | 10 | 1 | 48 | 2 |
| | | 심부정맥혈전증 | 3 | 59 | 5 | 1 | 48 | 2 |
| | | 폐색전증 | 0 | 59 | 0 | 1 | 48 | 2 |
| | | 수술 후 입원기간 | 13일 | 59 | - | 16일 | 48 | - |

*국소재발직장암

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy

3.4 효과성

절제연 양성 가능성이 높은 직장암 또는 국소 재발 직장암 환자에서 동 기술의 효과성 결과는 일차결과로 국소조절을 평가하였고, 이차 결과는 생존율 및 생존기간, 재수술 및 입원기간, 원격전이, 기타(수술시간)로 평가하였다. 직장암에서의 수술 중 방사선 치료는 1)수술+IORT를 수술과 비교, 2)수술+ IORT를 수술+EBRT와 비교, 3)수술+IORT+EBRT를 수술+ EBRT와 비교한 결과로 평가하였다.

3.4.1 추가치료 비교

3.4.1.1 수술+IORT vs. 수술

직장암에 대하여 수술과 IORT, 수술을 비교한 결과는 국소조절, 생존율 및 생존기간, 원격전이로 보고하였다.

가. 국소조절

국소조절에 대한 결과는 후향적 코호트 연구와 후향적/비동시적 코호트 연구 2편에서 보고하였다. 1편에서는 중재군 11% (1/9명), 대조군 38% (3/8명)가 발생하였고, 다른 1편에서는 중재군 0%, 대조군 4% (1/26명)가 발생하였고, 두 군 간 통계적 유의성은 보고하지 않았다.

표 3.20 [직장암, 수술+IORT vs. 수술] 국소조절

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 대상 환자 | 세부 내용 | 수술+IORT | | | 수술 | | | p |
|----|-------------------------|------------------------|-----------------|----------|---------|----|----|----|----|----|----|
| | | | | | n | N | % | n | N | % | |
| 1 | Hashiguchi (1999)*†‡ | 후향적 코호트 연구 | 국소 재발 직장암 | 국소재발 | 1 | 9 | 11 | 3 | 8 | 38 | NR |
| 2 | Weinstein (1995) | 후향적/비동 시적 코호트 연구 | 직장암 | 국소재발 | 0 | 11 | 0 | 1 | 26 | 4 | NR |

*수술 후 잔존종양이 없거나 미세잔존(microscopic residual) 상태인 환자 기준

†수술+IORT±EBRT vs. 수술± EBRT

‡ 국소재발직장암

LRC, locoregional control; IORT, Intraoperative Radiotherapy

나. 생존율 및 생존기간

생존율 및 생존기간은 후향적 코호트 1편에서 보고하였고, 전체 생존율로 보고하였다. 그 결과 3년 시점에 생존율은 중재군 42.7%, 대조군 5.3%, 5년 시점에 중재군 21.3%, 대조군 0%로 중재군이 대조군보다 생존율이 유의하게 높게 보고하였다(p<0.001).

표 3.21 [직장암, 수술+IORT vs. 수술] 생존율 및 생존기간

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 대상 환자 | 세부 내용 | 측정 시점 | 수술+IORT | | 수술 survival rate (%) | p |
|----|------------------------|------------------|-----------------|-----------|----------|-------------------|-------------------|-------------------------|---|
| | | | | | | survival rate (%) | survival rate (%) | | |
| 1 | Hashiguchi (1999)*† | 후향적 코호트 연구 | 국소 재발 직장암 | 전체 생존율 | 3년 | 42.7 | 5.3 | 0.0007 | |
| | | | | | 5년 | 21.3 | 0 | | |

*수술+IORT±EBRT vs. 수술± EBRT
 †국소재발직장암
 IORT, Intraoperative Radiotherapy

라. 원격전이

원격전이는 후향적/비동시적 코호트 연구 1편에서 보고하였고, 중재군 64% (7/11명), 대조군 19% (5/26명)로 중재군에서 더 많이 발생하였으나, 두 군 간 통계적 유의성은 보고하지 않았다.

표 3.22 [직장암, 수술+IORT vs. 수술] 원격전이

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부내용 | 수술+IORT | | | 수술 | | |
|----|---------------------|---------------------------|---------------------------------|---------|----|----|----|----|----|
| | | | | n | N | % | n | N | % |
| 1 | Weinstein (1995) | 후향적/비 동시적 코호트 연구 | 원격전이 (Distant metastasis) | 7 | 11 | 64 | 5 | 26 | 19 |

IORT, Intraoperative Radiotherapy

3.4.1.2 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT

직장암에 대하여 수술+ IORT 를 수술+EBRT과 비교한 결과는 국소조절, 생존율 및 생존기간, 원격전이로 보고하였다.

가. 국소조절

국소조절에 대한 결과는 RCT 1편과 전향적 코호트 연구 1편에서 보고하였다. RCT 에서는 국소조절을 국소제어 지속기간, 무전이 기간, 국소 제어율로 보고하였고, 국소제어 지속기간은 중재군 평균 107개월, 대조군 평균 126개월이었고, 무전이 기간은 중재군 평균 93개월, 대조군 평균 99개월 이었다. 국소 제어율은 5년 시점에 중재군 92%, 대조군 92.8%로 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.6018)

전향적 코호트 연구 1편에서는 국소재발을 보고하였고, 중재군 14.1% (10/71명), 대조군 24.7% (19/77명)으로 보고하였으나 두 군 간 통계적 유의성은 언급이 없었다.

표 3.23 [직장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 국소조절

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 대상 환자 | 세부 내용 | 측정 시점 | 수술+IORT+EBRT | | | 수술+EBRT | | | p |
|----|------------------|------------------|------------------|---------------------|----------|--------------|----|------|----------|----|------|---------------------|
| | | | | | | n | N | % | n | N | % | |
| 1 | Dubois (2011) | RCT | 국소 진행성 직장암 | 국소제어 지속기간* | 5년 | 평균 107개월 | | | 평균 126개월 | | | 0.6018 _§ |
| | | | | 무전이 기간 [†] | | 평균 93개월 | | | 평균 99개월 | | | |
| | | | | 국소 제어율 [‡] | | 92 | | | 92.8 | | | |
| 2 | Zhang (2015) | 전향적 코호트 연구 | 국소 진행성 직장암 | 국소재발 | | 10 | 71 | 14.1 | 19 | 77 | 24.7 | |

*치료한 그 부위가 잘 유지되는지 보는 지표

[†]전신으로 다른 곳으로 퍼지지 않는지 확인하는 지표 (ex. 폐, 간, 뇌 등 원격전이 발생 여부)

[‡]*Kaplan-Meier survival curve, _§Log rank test

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy; RCT, Randomised controlled trial

나. 생존율 및 생존기간

생존율 및 생존기간에 대한 결과는 RCT 1편과 전향적 코호트 연구 1편 총 2편에서 보고하였다. 전체 생존율을 보고한 RCT에서 5년 시점에 중재군은 69.8%, 대조군은 74.8%이었으나 두 군 간 유의한 차이가 없었고(p=0.2578), 전향적 코호트 연구 1편에서는 중재군 74.6%, 대조군 66.2%로 두 군 간 유의한 차이가 없었다(p=0.189).

무질병 생존율은 RCT에서 5년 시점에 중재군 63.7%, 대조군 63.1%로 두 군 간 유의한 차이가 없었고(p=0.7808), 전향적 코호트 연구에서는 5년 시점에 중재군 69%, 대조군 58.5%로 중재군에서 무질병 생존율이 높게 나타났다(p=0.049).

생존기간은 RCT 1편에서 전체 생존기간이 중재군 중앙값 88개월, 대조군 중앙값 106개월, 무질병 생존율은 중재군에서 중앙값 80개월, 대조군 중앙값 89개월로 보고하였지만, 통계적 유의성은 언급이 없었다.

표 3.24 [직장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 생존율 및 생존기간

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 대상 환자 | 세부 내용 | 측정 시점 | 수술+IORT+EBRT | 수술+EBRT | p |
|---------------|------------------|------------------|------------------|----------|----------|-------------------|-------------------|--------|
| | | | | | | survival rate (%) | survival rate (%) | |
| 전체 생존율 | | | | | | | | |
| 1 | Dubois (2011) | RCT | 국소 진행성 직장암 | - | 5년 | 69.8 | 74.8 | 0.2578 |
| 2 | Zhang (2015) | 전향적 코호트 연구 | 국소 진행성 직장암 | - | 5년 | 74.6 | 66.2 | 0.189 |

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 대상 환자 | 세부 내용 | 측정 시점 | 수술+IORT+EBRT | | 수술+EBRT | | p |
|----------------|------------------|------------------|------------------|--------------------|----------|-------------------|--|-------------------|--|--------|
| | | | | | | survival rate (%) | | survival rate (%) | | |
| 무질병 생존율 | | | | | | | | | | |
| 1 | Dubois (2011) | RCT | 국소 진행성 직장암 | - | 5년 | 63.7 | | 63.1 | | 0.7808 |
| 2 | Zhang (2015) | 전향적 코호트 연구 | 국소 진행성 직장암 | - | 5년 | 69 | | 58.5 | | 0.049 |
| | | | | 국소 재발 없는 생존율 | 5년 | 89.7 | | 79.2 | | 0.032 |
| 생존기간 | | | | | | | | | | |
| 1 | Dubois (2011) | RCT | 국소 진행성 직장암 | 전체 | - | 중앙값 88개월 | | 중앙값 106개월 | | |
| | | | | 무질병 | - | 중앙값 80개월 | | 중앙값 89개월 | | |

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy; RCT, randomized controlled trial

다. 원격전이

원격전이에 대하여 수술과 IORT, EBRT 병용, 수술과 EBRT를 비교한 결과는 RCT 1편과 전향적 코호트 연구 1편 총 2편에서 보고하였다. RCT에서는 원격전이 발생률이 중재군 31.1% (16/51명), 대조군 30.2% (17/53명) 발생하였고, 전향적 코호트 연구에서는 중재군 43.7% (31/71명), 대조군 49.4% (38/77명) 발생하였다고 보고하였으나, 두 군 간 통계적 유의성은 언급이 없었다.

표 3.25 [직장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 원격전이

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 대상 환자 | 세부 내용 | 측정 시점 | 수술+IORT+EBRT | | | 수술+EBRT | | |
|----|------------------|------------------|------------------|--|----------|--------------|-----|------|---------|-----|------|
| | | | | | | n | N | % | n | N | % |
| 1 | Dubois (2011) | RCT | 국소 진행성 직장암 | 원격 전이 발생률 | 누적 5년 | 16 | 51* | 31.1 | 17 | 53* | 30.2 |
| | | | | 원격재발률 (Metastatic relapse rate) | | | | 26.1 | | | 30.2 |
| 2 | Zhang (2015) | 전향적 코호트 연구 | 국소 진행성 직장암 | 원거리 재발 발생수 | | 31 | 71 | 43.7 | 38 | 77 | 49.4 |

*계산값

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy; RCT, randomized controlled trial

3.4.2 수술의 보조 방사선치료법 간 비교

3.4.2.1 수술+IORT vs. 수술+EBRT

직장암에 대하여 수술+IORT와 수술+EBRT를 비교한 결과는 국소조절, 생존율 및 생존기간으로 보고하였다.

가. 국소조절

수술과 IORT, 수술과 EBRT를 비교한 결과에 대한 국소조절은 전향적 코호트 연구 2편에서 국소재발로 보고하였다. 두 편 모두 카플란 마이어 생존곡선으로 보고하였고, Wiig 등(2002) 연구에서는 국소재발을 R0절제군과 R1절제군으로 나누어 보고하였다. R0절제군에서 국소재발은 중재군과 대조군에서 모두 30%, R1절제군은 중재군에서 50%, 대조군에서 70% 발생하였고, 두 군 간 유의한 차이는 없었다. TEPPER 등(1989)에서는 3년 시점에 국소재발이 중재군에서 92%, 대조군에서 71% 발생하였지만 두 군 간 통계적 유의성은 언급이 없었다.

표 3.26 [직장암, 수술+IORT vs. 수술+EBRT] 국소조절

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 대상 환자 | 세부 내용 | 측정 시점 | 수술+IORT Risk (%) | 수술+EBRT Risk (%) | p/비교 |
|----|------------------|------------------|------------------|----------|----------|---------------------|---------------------|-----------------|
| 1 | Wiig (2002) | 전향적 코호트 연구 | 국소 재발 직장암 | 국소 재발 | - | 30 | 30 | 0.818 R0 절제군 |
| | | | | | | 50 | 70 | 0.63 R1 절제군 |
| 2 | TEPPER (1989) | 전향적 코호트 연구 | 국소 진행성 직장암 | 국소 재발 | 3년 | 92 | 71 | - |

R0 절제군: 완전절제/현미경적으로 절제연(수술경계)에 암세포 없음
 R1 절제군: 미세잔존/ 육안으로는 제거된 것처럼 보여도, 현미경적으로 절제연에 암세포 존재
 IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy

나. 생존율 및 생존기간

생존율은 전향적 코호트 연구 2편과 후향적 코호트 연구 1편에서 보고하였다. 이 중 전체 생존율은 전향적 코호트 연구 2편과 후향적 코호트 연구 1편에서 보고하였고, 3편의 문헌에서 두 군 간 유의한 차이가 없거나 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 무질병 생존율은 후향적 코호트 연구 1편에서 보고하였고, 두 군 간 유의한 차이가 없었다(p=0.1396). 수술+IORT, 수술+EBRT를 비교한 결과에서 생존기간을 보고한 연구는 없었다.

표 3.27 [직장암, 수술+IORT vs. 수술+EBRT] 생존율 및 생존기간

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 대상환자 | 세부 내용 | 측정 시점 | 수술+IORT survival rate (%) | 수술+EBRT survival rate (%) | p | |
|---------------|-------------------|---------------|------------------|--------------------------|----------|---------------------------------|---------------------------------|------|----|
| 전체 생존율 | | | | | | | | | |
| 1 | Wiig (2002)* | 전향적 코호트 연구 | 국소 재발 직장암 | 전체 | 5년 | 30 | 30 | NS | |
| | | | | R0 절제군 | | 60 | 60 | 0.83 | |
| | | | | R1 절제군 | | 20 | 20 | 0.97 | |
| | | | | R2 절제군 | | 46개월 | 0 | 0 | - |
| 2 | TEPPER (1989)* | 전향적 코호트 연구 | 국소 진행성 직장암 | 처음 진단 환자 [†] | - | 3년 | 58 | 71 | NR |
| | | | | 국소재발 환자 | | | 32 | NR | NR |
| 3 | Wiig (2000) | 후향적 코호트 연구 | 국소 진행성 직장암 | R0 절제군 | 5년 | 60 | 60 | NS | |
| | | | | R1 절제군 | | 30 | 30 | NS | |

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 대상환자 | 세부 내용 | 측정 시점 | 수술+IORT | 수술+EBRT | p |
|----------------|----------------|---------------|------|----------|----------|----------------------|----------------------|--------|
| | | | | | | survival rate (%) | survival rate (%) | |
| | | | | R2 절제군 | 3.5년 | 0 | 0 | NS |
| 무질병 생존율 | | | | | | | | |
| 1 | Wiig (2000) | 후향적 코호트 연구 | 직장암 | R0 절제군 | | 65 | 85 | 0.1396 |

R0: Residual tumor 없음 (현미경적 종양이 남아 있지 않음)

R1: 현미경적 잔존 종양 있음

R2: 육안적 잔존 종양 있음

*중재군: 완전절제+부분절제, 대조군:완전절제, †중재군: 완전+부분절제

NS, Not significant; IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy

3.5 GRADE 근거수준 평가

GRADE 방법론을 사용하여 근거수준(certainty of evidence)을 평가하였다. 모든 결과는 대조법의 유형에 따라 별도로 평가하였기 때문에 GRADE 근거수준 역시 대조군에 따라 각 결과변수별 근거수준을 제시하였다. 결과 변수의 중요도는 <표 3.12>에 제시하였다.

3.5.1 GRADE 근거수준 평가

안전성과 효과성에 대한 GRADE 근거수준(Certainty)은 비פל림위험 평가의 일부 지표에서 ‘높음’이나 ‘불확실’로 평가된 항목이 다수 발견되어 근거수준 지표에서의 비פל림위험을 한 단계 낮추어 평가하였다. 비정밀성 항목은 Optimal Information Size (OIS) 기준을 만족하지 못하는 표본 수, 즉 이분형 결과 300명 미만인 경우 한 단계 낮추어 평가하였다. 이에 안전성과 효과성에 대한 GRADE 근거수준은 낮음 (Low)에서 매우 낮음(Very Low)으로 나타났다.

표 3.28 [직장암] GRADE 근거수준 평가

| Certainty assessment | | | | | | | | 환자 수 | | Summary of findings | | Importance |
|--------------------------|----------------|--------------|----------------------|---------------|--------------|----------------------|----------------------|------|-----|---|------------------|------------|
| 대조군 | No. of studies | Study design | Risk of bias | Inconsistency | Indirectness | Imprecision | Other considerations | 중재군 | 대조군 | Impact | Certainty | |
| [안전성] 합병증 및 이상반응 | | | | | | | | | | | | |
| 수술+IORT vs. 수술 | 3 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | serious ^b | not serious | 39 | 61 | - 전체 합병증: 2편, 두 군 간 유의한 차이는 없었음 - 개별 합병증: 3편, 수술 후 항문 기능, 골반 농양, 감염 등 보고, 두 군 간 유의한 차이가 없었음 | ⊕○○○ Very Low | Critical |
| | 1 | RCT | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 71 | 68 | - 전체 합병증: 중재군에서 29.6% (21/71명), vs. 대조군 19.1% (13/68명) 두 군 간 유의한 차이가 없었음 - 개별 합병증은 문합부 누출, 재수술률, 감염 합병증, 의학적 합병증을 보고, 두 군 간 유의한 차이가 없었음 | ⊕⊕○○ Low | |
| 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT | 1 | cohort | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 71 | 77 | - 전체 합병증: 언급없음 - 개별 합병증 · 급성독성 3단계: 설사, 백혈구 감소증, 항문부 점막염을 보고, 두 군 간 유의한 차이는 없었음 · 급성 독성 4단계: 두 군 모두 4단계의 중증 독성은 발생하지 않았음 · 후기독성: 불완전 폐색, 만성설사, 수신증, 신경병증, 천골괴사가 발생, 두 군 간 통계적 유의성 언급없었음 | ⊕○○○ Very Low | |
| 수술+IORT vs. 수술+EBRT | 1 | cohort | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 59 | 48 | - 전체 합병증: 언급 없었음 - 개별 합병증: 시술관련 사망은 두 군 모두 발생하지 않았음. 심부 농양, 요로 감염, 상처 감염 등 발생, 두 군 간 유의한 차이는 없었음 | ⊕○○○ Very Low | |
| [효과성] 국소조절 | | | | | | | | | | | | |

| Certainty assessment | | | | | | | | 환자 수 | | Summary of findings | | Importance |
|--------------------------|----------------|--------------|----------------------|---------------|--------------|----------------------|----------------------|------|-----|--|------------------|----------------------------|
| 대조군 | No. of studies | Study design | Risk of bias | Inconsistency | Indirectness | Imprecision | Other considerations | 중재군 | 대조군 | Impact | Certainty | |
| 수술+IORT vs. 수술 | 2 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | serious ^b | not serious | 20 | 34 | - (1편) 중재군 11% (1/9명) vs. (대조군) 38% (3/8명)가 발생 - (1편) 중재군 0% vs. 대조군 4% (1/26명) 발생, 2편 모두 두 군 간 통계적 유의성을 보고하지 않았음 | ⊕○○○ Very Low | Critical |
| 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT | 1 | RCT | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 72 | 58 | - 국소제어 지속기간: (중재군) 평균 107개월 vs. (대조군) 평균 126개월 - 무전이 기간: (중재군) 평균 93개월 vs. (대조군) 평균 99개월, 두 군 간 유의한 차이는 없었음 - 국소 제어율: 5년 (중재군) 92% vs. (대조군) 92.8%, 두 군 간 통계적 유의성은 언급없었음 | ⊕⊕○○ Low | |
| | 1 | cohort | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 71 | 77 | - 국소재발: 중재군 14.1% vs. (대조군) 24.7%, 두 군 간 통계적 유의성은 언급이 없었음 | ⊕○○○ Very Low | |
| 수술+IORT vs. 수술+EBRT | 2 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | serious ^b | not serious | 117 | 65 | - (1편) 국소재발 ·R0절제군: (중재군) 30% vs. (대조군) 30%, ·R1 절제군: (중재군) 50% vs. (대조군) 70% , 두 군 간 유의한 차이는 없었음. - (1편) 3년 시점 (중재군) 92%, (대조군) 71% 두 군 간 통계적 유의성은 언급이 없었음 | ⊕○○○ Very Low | |
| [효과성] 생존율 및 생존기간 | | | | | | | | | | | | |
| 수술+IORT vs. 수술 | 1 | cohort | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 9 | 8 | - 전체 생존율 ·3년 시점 (중재군) 42.7% vs. (대조군) 5.3%, ·5년 시점 (중재군) 21.3% vs. (대조군) 0%, (p<0.001). - 무질병 생존율을 보고한 연구는 없었음 | ⊕○○○ Very Low | Important but not critical |
| 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT | 3 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | serious ^b | not serious | 72 | 58 | - 전체 생존율: (2편) (중재군) 0~60% vs. (대조군) 0~71%, 두 군 간 유의한 차이가 없었음 | ⊕○○○ Very Low | |
| | | | | | | | | 80 | 88 | - 무질병 생존율 (1편) (중재군) 65% vs. (대조군) 85%,(p=0.1396) | | |
| 수술+IORT vs. 수술+EBRT | 2 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | serious ^b | not serious | 197 | 153 | - 전체 생존율 ·전향적 코호트 연구 2편과 후향적 코호트 연구 1편 모두 두 군 간 유의한 차이가 없었음 | ⊕○○○ Very Low | |
| | | | | | | | | 80 | 88 | - 무질병 생존율 ·후향적 코호트 연구 1편 (중재군) 65% vs. (대조군) 85% (p=0.1396) | | |
| [효과성] 원격전이 | | | | | | | | | | | | |

| Certainty assessment | | | | | | | | 환자 수 | | Summary of findings | | Importance |
|--------------------------|----------------|--------------|----------------------|---------------|--------------|----------------------|----------------------|------|-----|---|------------------|----------------------------|
| 대조군 | No. of studies | Study design | Risk of bias | Inconsistency | Indirectness | Imprecision | Other considerations | 중재군 | 대조군 | Impact | Certainty | |
| 수술+IORT vs. 수술 | 1 | cohort | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 11 | 26 | - (중재군) 64% vs. (대조군)19% (p=0.01). | ⊕○○○ Very Low | Important but not critical |
| 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT | 1 | RCT | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 51 | 53 | - (중재군) 31.1% vs. (대조군) 30.2%, 두 군 간 통계적 유의성은 언급이 없었음 | ⊕⊕○○ Low | |
| | 1 | cohort | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 71 | 77 | - (중재군) 43.7% vs. (대조군) 49.4%, 두 군 간 통계적 유의성은 언급이 없었음 | ⊕○○○ Very Low | |

a. 비풀립위험 평가결과 중 '높음'으로 평가된 항목이 1개이거나 '불명확'이 2개 이상 시 평가

b. 표본수가 300 미만인 경우(이분형), 표본수가 400 미만인 경우(연속형)

NA, Not applicable; IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy; RCT, randomized controlled trial

4. 췌장암

4.1 선택연구 특성

종양 적출이 가능한 경계성 절제 가능 또는 국소 진행성 췌장암 환자에서 추가 방사선치료를 위해 실시하는 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’의 평가에 포함된 연구는 총 15편(중재군575명, 대조군 626명; Sekigami 등 2021; Yanagi 등 2020; Calvo 등 2013; Showalter 등 2009; Messick 등 2008; Nakagohri 등 2007; Reni 등 2001; Ouchi 등 1998; Dobelbower 등 1997; Carlo 등 1997; Kasperk 등 1995; Fossati 등 1995; Zerb 등 1994; Shibamoto 등 1990; Hiraoka 등 1990)이었다.

비교기술별로 췌장암에서는 수술+IORT와 수술을 비교한 연구는 13편, 수술+IORT와 수술+ EBRT를 비교한 연구는 2편이었다. 이외 수술+IORT와 수술+근접 방사선치료를 비교한 연구는 없었다. 연구유형별로 췌장암은 RCT와 전향적 코호트 연구는 없었고, 후향적 코호트 연구 13편과 후향적/비동시적 코호트 연구 2편이 포함되었다. 모든 선택 문헌은 근치적 절제술을 시행한 연구로 선택하였고, 근치적 절제술과 고식적 수술을 모두 중재기술로써 시행한 연구는 근치적 수술 결과만을 추출하여 평가에 활용하였다.

표 3.29 [취장암] 선택연구의 특성(연도순)

| 연번 | 제1저자 | 출판연도 | 연구국가 | 연구유형 | 연령(세) | 중재군 | | 대조군 | | 결과변수 | | f/u |
|----|------------|------|------|------------|--|----------------------------------|-----|--------------------------|-----|---------------------|--|--------------------------|
| | | | | | | 방법(n) | N | 방법(n) | N | 안전성 | 효과성 | |
| 1 | Sekigami | 2021 | 미국 | 후향적 코호트 연구 | 중앙값 64세 (IQR 58-70세) | 수술+IORT | 88 | 수술 | 113 | 중증합병증 | - 생존율 | 중앙값: 28개월 (IQR 20-43개월) |
| 2 | Yanagi | 2020 | 일본 | 후향적 코호트 연구 | 범위 43~88세 | 수술+IORT | 30 | 수술 + EBRT | 31 | Grade 3 이상 부작용 | - 전체 생존율 - 국소조절률 | 중앙값 11개월 (범위1.1-145개월) |
| 3 | Calvo | 2013 | 스페인 | 후향적 코호트 연구 | 중앙값 62세(범위 38-81세) | 수술+IORT | 29 | 수술 | 31 | - 독성 | - 생존율 - 국소제어율 | 중앙값 15.9개월 (1~182개월) |
| 4 | Showalter | 2009 | 미국 | 후향적 코호트 연구 | - 중재군: 평균 64세 - 대조군: 평균 67세 | 수술+IORT | 37 | 수술+EBRT(or chemotherapy) | 46 | 합병증, 수술 관련 사망률 | - 재발률 - 중앙생존기간 | 21개월 |
| 5 | Messick | 2008 | 미국 | 후향적 코호트 연구 | - 중재군: 평균 63세 - 대조군: 평균 71세 | 수술+IORT | 22 | 수술 | 27 | 감염, 취장누공 | - 생존율 - 국소재발 - 원격 재발 및 재발까지 걸린시간 | 중앙값 10.1~13.3개월 |
| 6 | Nakagohri | 2007 | 일본 | 후향적 코호트 연구 | - 중재군: 평균 63세 - 대조군: 평균 65세 | 수술+IORT | 44 | 수술 | 61 | 언급없음 | - 생존율 - 국소또는원격재발 | 중앙값 26.5개월 |
| 7 | Reni | 2001 | 이탈리아 | 후향적 코호트 연구 | - 중재군: 중앙값 각각 Stage I-II 61세 Stage III-IV 60세 - 대조군: 중앙값 각각 Stage I-II 60세 Stage III-IV 63세 | 수술+IOERT ± EBRT | 127 | 수술 ± EBRT | 76 | 수술 후 합병증 | - 국소 재발까지 시간 - 전체 재발까지시간 - 전체 생존기간 | 중앙값 21개월 (범위 12.5-109개월) |
| 8 | Ouchi | 1998 | 일본 | 후향적 코호트 연구 | 평균 64세~65세 | 수술+IORT(6) 수술(우회술)+ IORT(14) | 20 | 수술(7) 수술(우회술) (18) | 25 | 합병증 발생률 | - 생존율 - 재원기간 | 30개월 |
| 9 | Dobelbower | 1997 | 미국 | 후향적 코호트 연구 | - 중재군: 평균 58세 - 대조군: 평균 69세 | 수술+ IORT(6) 수술+IORT+EBRT (10) | 16 | 수술(14) 수술+EBRT(30) | 44 | - 합병증 및 부작용 - 독성 | - 국소 재발률 - 생존율 | |

| 연번 | 제1저자 | 출판연도 | 연구국가 | 연구유형 | 연령(세) | 중재군 | | 대조군 | | 결과변수 | | f/u |
|----|-----------|------|------|-----------------|---|--|----|--|----|--|---|-------------------------|
| | | | | | | 방법(n) | N | 방법(n) | N | 안전성 | 효과성 | |
| 10 | Carlo | 1997 | 이탈리아 | 후향적 코호트 연구 | 연급없음 | 수술+IORT(27) 수술+IORT + chemotherapy +RT(17) 수술+IORT + chemotherapy (6) 수술+IORT + RT(4) | 54 | 수술(27) 수술+chemotherapy + RT(13) 수술+chemotherapy(6) 수술+RT(1) | 47 | 수술 관련 사망률 합병증: 감염, 췌장 누출, 복부농양 등 | - 생존율(1~5년) - 국소재발률 | 48개월 |
| 11 | Kasperk | 1995 | 독일 | 후향적 코호트 연구 | 중재군: 평균 62.5세 | 수술+IORT | 12 | 수술 | 18 | 합병증 | - 생존율, - 입원기간 | 3~29개월 적출술 환자만 포함 |
| 12 | Fossati | 1995 | 이탈리아 | 후향적 코호트 연구 | - 중재군: 평균 60.3세 - 대조군: 평균 61.1세 | IORT단독(20), IORT+EBRT+c hemotherapy(12) | 32 | 수술(5), 수술+ EBRT+chemotherapy(7) | 12 | 통증 등 | - 생존율 - 생존기간 | 12, 24, 36개월 |
| 13 | Zerb | 1994 | 이탈리아 | 후향적 코호트 연구 | - 중재군: 61.7세 (범위: 39-79세) - 대조군: 60.4세(범위: 26-82세) | 수술+IORT | 43 | 수술 | 47 | 부작용 및 합병증 | - 생존율(2년) - 생존기간(전체, 무병) - 국소재발률 | 중앙 추적기간 16개월(4~87개월) |
| 14 | Shibamoto | 1990 | 일본 | 후향적/비동시적 코호트 연구 | - 중재군 평균 58.2세 - 대조군 평균 63.5세 | 수술+IORT(2) 수술+IORT+EBRT(4) | 6 | 수술+EBRT | 17 | - 치료관련 합병증 - 동반질환으로 인한 사망 - 췌장루 (Pancreatic fistula) - 장관출혈 - 담관협착 - 췌장염 - 창상감염 - 폐합병증등 | - 생존율 및 생존기간 - 국소제어율(Local control) | |
| 15 | Hiraoka | 1990 | 일본 | 후향적/비동시적 코호트 연구 | 평균 61.8세 (범위: 37-76세) | 수술+IORT | 31 | 수술 | 28 | | - 생존율 (Survival rate) - 무병생존율(Disease-free survival) - 국소재발률(Local recurrence rate) | 최대 6년 |

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy; IQR, InterQuartile Range; WBI, Whole-breast irradiation; RT, Radiotherapy

표 3.30 [췌장암] 선택연구 대상자 포함기준

| 연번 | 제1저자 | 출판연도 | 연구국가 | 연구유형 | 대상자 포함기준 |
|----|------------|------|------|---------------------|--|
| 1 | Sekigami | 2021 | 미국 | 후향적 코호트 연구 | - 췌장 선암 환자 - 경계성 절제가능 또는 국소 진행성 췌장암 - 선행 항암화학요법과 방사선 요법 시행 후 근치적 절제술 시행 받은 환자 |
| 2 | Yanagi | 2020 | 일본 | 후향적 코호트 연구 | - UICC(2009) stage I~III의 췌장암 - 비전이성(non-metastatic) 췌장암만 포함 |
| 3 | Calvo | 2013 | 스페인 | 후향적 코호트 연구 | - 췌장 선암 환자 - 원격 전이 없음 - 림프절 동반 T1-T4 - 근치적 수술(R0/R1) - ECOG 0-2 - 경계성 절제가능 췌장암 |
| 4 | Showalter | 2009 | 미국 | 후향적 코호트 연구(성향점수 분석) | 췌십이지장절제술 시행 환자 중 췌장 선암 진단 환자로 절제 가능한 환자 |
| 5 | Messick | 2008 | 미국 | 후향적 코호트 연구 | 국소적 절제 가능한 췌장 선암 환자 |
| 6 | Nakagohri | 2007 | 일본 | 후향적 코호트 연구 | - 근치적 절제술(curative pancreatectomy)을 받은 환자 - 관샘암(invasive ductal adenocarcinoma) 및 관내 유두상 점액종양 연관 침습암(intraductal papillary mucinous adenocarcinoma) |
| 7 | Reni | 2001 | 이탈리아 | 후향적 코호트 연구 | - 수술 가능한 국소 췌장 두부 선암 - 수술 전 복강내 전이 또는 국소 진행암이 없는 환자 - 병리학적으로 선암 확인된환자 |
| 8 | Dobelbower | 1997 | 미국 | 후향적 코호트 연구 | - 췌장암(샘암종)으로, 수술 또는 영상유도하 세침흡인검사로 조직진단 확정 - Stage I-III 환자가 포함 |
| 9 | Carlo | 1997 | 이탈리아 | 후향적 코호트 연구 | - 췌관선암(ductal pancreatic adenocarcinoma)으로 확진된 환자 중 - 원격 전이(distant metastasis) 또는 국소 진행성 췌장암(locally advanced pancreatic cancer)이 없는 경우에만 절제술 시행 |
| 10 | Kasperk | 1995 | 독일 | 후향적 코호트 연구 | - 병리학적으로 진단된 췌장 선암(adenocarcinoma) - 수술가능군(resected) 및 수술 불가능군(unresectable) 모두 포함 - 일부 전이(non-metastatic), 일부 간전이 동반한 stageIV |
| 11 | Fossati | 1995 | 이탈리아 | 후향적 코호트 연구 | - 수술 가능한 조직확진 췌장암 환자 |
| 12 | Ouchi | 1998 | 일본 | 후향적 코호트 연구 | - 췌장 두부암(pancreatic head cancer) 진단 환자 - 고식적 췌십이지장절제술 (palliative pancreaticoduodenectomy, PD), 일부 우회술 시행 |
| 13 | Zerb | 1994 | 이탈리아 | 후향적 코호트 연구 | - 췌장암으로 수술 가능한 환자 중 수술을 시행한 자 |

| 연번 | 제1저자 | 출판연도 | 연구국가 | 연구유형 | 대상자 포함기준 |
|----|-----------|------|------|--------------------|--|
| 14 | Shibamoto | 1990 | 일본 | 후향적/비동시적 코호트 연구 | 1969-1989년 사이 Kumamoto University에서 수술을 받은 환자 중: - 췌장 도관세포유래선암 - 재수술/다른장기동시암없는단독췌장암환자 - 총59명 포함(IORT시행군32명포함) |
| 15 | Hiraoka | 1990 | 일본 | 후향적/비동시적 코호트 연구 | - 병리학적 또는 임상적으로 췌장암 진단, 2주 내 사망자 및 EBRT 완료하지 않은 자 제외 |

4.2 비뚤림위험 평가결과

4.2.1 비무작위 배정비교 임상시험

본 평가에서는 비무작위 배정비교 임상시험 15편(후향적 코호트 연구 15편)에 대해 RoBANS ver.2를 이용하여 비뚤림위험 평가를 수행하였다.

대상군 비교가능성은 제시된 대상자의 특성에서 중재군과 대조군 간에 차이가 없는 8편에서 비뚤림위험을 ‘낮음’으로 평가하였고, 두 군의 대상자 특성에서 병기(Stage I/IIA/IIB/III)에 대한 차이가 있는(p=0.02) Yanagi 등(2020)의 연구는 ‘높음’으로 평가하였다. 이외 두 군의 차이를 확인할 수 없는 연구는 ‘불확실’로 평가하였다.

대상군 선정은 각각의 연구에서 대상군을 전향적으로 모집하였다고 보고한 문헌은 비뚤림위험을 ‘낮음’으로 평가하였고, 후향적으로 대상자를 모집하였다고 언급한 문헌은 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다.

교란변수는 5편 모두 교란변수를 설계단계나 분석단계에서 다루지 않아 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다.

평가자의 눈가림은 포함된 모든 연구에서 언급이 없어 ‘불확실’로 평가하였고, 결과 평가는 모든 연구에서 사망이나 질환 발생 등의 신뢰할 수 있는 자료원을 사용하여 비뚤림위험은 ‘낮음’으로 평가하였다.

불완전한 결과자료는 결측치가 없어 비뚤림위험이 ‘낮음’으로 판단하였고, 모든 연구에서는 사전에 공개된 프로토콜이 없었지만, 예상되는 결과를 거의 보고하고 있어 비뚤림위험이 ‘낮음’으로 평가하였다.

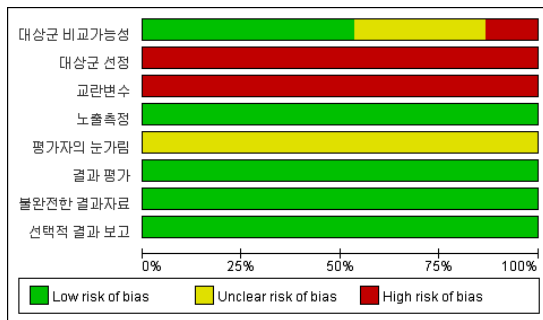


그림 3.11 [채장암] 비뚤림위험 그래프(RoBANS)

| | 대상군 비교가능성 | 대상군 선정 | 교란변수 | 노출측정 | 평가자의 눈가림 | 결과 평가 | 불완전한 결과자료 | 선택적 결과 보고 |
|------------------|-----------|--------|------|------|----------|-------|-----------|-----------|
| Calvo(2013) | ● | ● | ● | ● | ? | ● | ● | ● |
| Carlo(1997) | ? | ● | ● | ● | ? | ● | ● | ● |
| Dobelbower(1997) | ● | ● | ● | ● | ? | ● | ● | ● |
| Fossati(1995) | ? | ● | ● | ● | ? | ● | ● | ● |
| Hiraoka(1990) | ? | ● | ● | ● | ? | ● | ● | ● |
| Kasperk(1995) | ? | ● | ● | ● | ? | ● | ● | ● |
| Messick(2009) | ● | ● | ● | ● | ? | ● | ● | ● |
| Nakagohri(2007) | ● | ● | ● | ● | ? | ● | ● | ● |
| Ouchi(1998) | ? | ● | ● | ● | ? | ● | ● | ● |
| Reni(2001) | ● | ● | ● | ● | ? | ● | ● | ● |
| Sekigami(2021) | ● | ● | ● | ● | ? | ● | ● | ● |
| Shibamoto(1990) | ● | ● | ● | ● | ? | ● | ● | ● |
| Showalter(2009) | ● | ● | ● | ● | ? | ● | ● | ● |
| Yanagi(2020) | ● | ● | ● | ● | ? | ● | ● | ● |
| Zerb(1994) | ● | ● | ● | ● | ? | ● | ● | ● |

그림 3.10 [채장암] 비뚤림위험에 대한 평가 결과 요약(RoBANS)

4.3 안전성

혜장암에서의 수술 중 방사선 치료-전자선 이용의 안전성은 시술관련 합병증 및 이상반응으로 평가하였다. 결과 평가는 1)수술과 IORT 방사선 단독요법을 수술과 비교, 2)수술과 IORT 방사선 단독요법을 수술+EBRT와 비교, 3)수술과 IORT, EBRT병용요법을 수술+EBRT와 비교한 결과로 평가하였다.

4.3.1 추가치료

4.3.1.1 수술+IORT vs. 수술

가. 시술관련 전체 합병증 및 이상반응

혜장암에서 시술관련 전체 합병증 및 이상반응을 비교한 연구는 총 7편의 후향적 코호트 연구이었다. 7편의 연구에서는 30일 이내 주요 합병증, 전체 후기 합병증, 수술 관련 합병증, 그리고 조기 혹은 후기, 경증 혹은 중증 합병증으로 보고하였고, 그 결과 두 군 간 유의한 차이가 없거나 통계적 유의성을 보고하지 않았다.

표 3.31 [혜장암, 수술+IORT vs. 수술] 시전체 합병증 및 이상반응

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 세부내용 | 측정 시점 | 수술+IORT | | | 수술 | | | p/비교 |
|-------------------|-----------------|--------------------------------|--------|--|-----|-------------------|----------------|-----|-------------------|---------------------------------------|
| | | | | n | N | % | n | N | % | |
| 후향적 코호트 연구 | | | | | | | | | | |
| 1 | Sekigami (2021) | 주요 합병증 | 30일 | 15 | 88 | 17 | 25 | 113 | 22.1 | 0.477 |
| 2 | Renj*(2001) | 전체 후기 합병증 | | 27 | 127 | 21 | 20 | 76 | 26 | 0.56 |
| 3 | Ouchi(1998) | 수술 관련 합병증 | | 1 [†] | 6 | 16.7 | 1 [†] | 7 | 14.3 | NS |
| 4 | Carlo(1997) | 조기 합병증 발생수(건) | 60일 이내 | 16 | 54 | 29.6 [†] | 13 | 47 | 27.6 [†] | |
| | | | | 4 | 33 | 12.1 | NR | 11 | | |
| | | 경증 (mild) | | 중재군: 상처 감염: 1명 저출력성 혜장 누공: 2명 (자연 회복) 교감신경절 제거 수술 후 저혈압성 쇼크: 1명 | | | | | | |
| | | 조기 | 30일 | 4 | 33 | 12.1 | NR | 14 | | |
| 5 | Fossati*(1995) | 중증 (sevdere) | | 중재군: 복강 내 출혈로 재수술: 3명, 복강 내 농양으로 재수술: 1명 | | | | | | |
| | | | | 2 | 33 | 6 | NR | | | |
| | | 후기 중증 (Late, sevdere) | | 중재군: 위동맥 패혈성 침식으로 인한 출혈: 1명 (재수술로 조절) 혜장 누공: 1명 복강 내 농양(배액 필요): 1명 | | | | | | |
| 6 | Kasperk(1995) | 중증 합병증 | | 3 | 12 | 25 | 1 | 18 | 6 | (Serious postoperative complications) |
| | | 전체 합병증 (Overall complications) | | 13 | 43 | 30.1 | 12 | 47 | 25.5 | |
| 7 | Zerb(1994) | 경증(mild) | 30일 | 5 | 43 | 11.6 | 5 | 47 | 10.6 | |
| | | 조기 중증 (sevdere) | 이내 | 5 | 43 | 11.6 | 6 | 47 | 12.8 | |
| | | 후기 | | 2 | 43 | 4.6 | 0 | 47 | 0 | |

*수술+IORT±EBRT vs. 수술±EBRT, †계산값

NS, Not significant; IORT, Intraoperative Radiotherapy

나. 시술관련 사망

시술관련 사망은 9편의 후향적 코호트 연구에서 보고하였고, 사유는 대부분 패혈증 혹은 문합누출로 인한 사망으로 확인하였다.

표 3.32 [체장암, 수술+IORT vs. 수술] 시술관련 사망

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 세부내용 | 수술+IORT | | | 수술 | | | 비고 |
|------------|--------------------------------|--------------------------------|---------|----|-----|----|----|------|--|
| | | | n | N | % | n | N | % | |
| 후향적 코호트 연구 | | | | | | | | | |
| 1 | Messick (2008) | 30일 이내 사망 | 0 | 22 | 0 | 0 | 27 | 0 | |
| 2 | Nakagohri (2007) | 입원기간 중 사망 | 4 | 44 | 9* | 2 | 61 | 3* | |
| 3 | Ouchi (1998) | 시술관련 사망 | 0 | 6 | 0 | 0 | 7 | 0 | |
| 4 | Carlo (1997) | 시술관련 사망 | 1 | 54 | 1.8 | 1 | 47 | 2.1 | - 중재군: 지연된 패혈성 출혈, 체장장문합부 누 출 및 혈관 침식 관련 - 대조군: 복강 내 패혈증 및 이차성 폐부전 |
| 5 | Dobelbow er(1997) | 시술 및 치료관련 사망 (1개월 이내) | 0 | 6 | 0 | 3 | 14 | 21.4 | |
| 6 | Fossati (1995) | 시술 중 사망 | NR | 32 | 3.4 | NR | 12 | 2.3 | |
| 7 | Kasperk (1995) | 입원기간 중 사망 | 1 | 12 | 8 | 1 | 18 | 6 | |
| 8 | Zerb (1994) | 시술관련 사망 | 1 | 43 | 2.3 | 1 | 47 | 2.1 | - 중재군: 문합누출로 인 한 과다출혈 - 대조군: 패혈증 |
| 9 | Hiraoka [†] (1990) | 시술관련 사망 | 2 | 31 | 6.5 | 4 | 28 | 14.3 | - 체장장문합부 누출: 5명 - 장관 출혈: 1명 |

*계산값, † 후향적/비동시적 코호트 연구
IORT, Intraoperative Radiotherapy

다. 시술관련 세부 합병증 및 이상반응

체장암에서 세부 합병증 및 이상반응은 독성, 출혈, 감염 등 다양한 합병증을 보고하였다. 이 중 발생률에서 두 군 간 유의한 차이가 있는 합병증은 없었다.

표 3.33 [체장암, 수술+IORT vs. 수술] 시술관련 세부 합병증 및 이상반응

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 세부내용 | 수술+IORT | | | 수술 | | | p /비교 | |
|-----------------------|-------------------|--|---|--------------------------|-----------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------|----------|------------------|
| | | | n | N | % | n | N | % | | |
| 후향적 코호트 연구 | | | | | | | | | | |
| 1 | Yanagi (2020) | 중증 독성 (grade* 3 이상) | 두 군 모두 발생하지 않음 | | | | | | | |
| 2 | Calvo (2013) | 독성 (grade* 3 이상) | 급성 (Acute) | 12 | 29 | 41 | 14 | 31 | 45 | 0.58 |
| | | | 만성 (Chronic) | 5 | 29 | 17 | 5 | 31 | 16 | 0.93 |
| 3 | Messick (2008) | 최소 1개 이상의 합병증 | | | 50 | | | 37 | | NS |
| | | 위 배출 지연 | | | 6.7 | | | 4.2 | | NS |
| | | 상처 감염 | | | 22 | | | 4.5 | | 0.06 |
| | | 체장 누공 | | | 10 | | | 4.8 | | NS |
| 4 | Reni† (2001) | 수술중 합병증 | 수술 중 출혈량 (Operative blood loss, mL) | 평균 726 ml (중앙값 700ml) | | | 평균 833 ml (중앙값 750ml) | | | 0.4 |
| | | | 수혈량 (Transfusion s, mL) | 평균 854 ml (중앙값 400ml) | | | 평균 788 ml (중앙값 400ml) | | | 0.5 |
| | | | 체장 누공 (Pancreatic fistula) | 17 | 127 | 14 | 14 | 76 | 18 | 0.33 |
| | | | 위배출 지연 (Delayed gastric emptying) | 15 | 127 | 12 | 10 | 76 | 13 | 0.78 |
| | | 수술 후 급성 합병증 | 복강 내 감염 (Abdominal infectious complications) | 12 | 127 | 9 | 10 | 76 | 13 | 0.41 |
| | | | 복강 내 출혈 (Intraperitone al bleeding) | 8 | 127 | 6 | 5 | 76 | 6 | 0.83 |
| | | | 기타 합병증 (Other complications) | 12 | 127 | 9 | 8 | 76 | 10 | 0.83 |
| | | | 만성 상복부 통증 | 19 | 127 | 15 | 17 | 76 | 22 | 0.33 가장 흔함 |
| | | 후기 합병증 | 위장관 출혈 | 5 | 83 [†] | 6 | 2 | 67 [†] | 3 | 0.18 |
| | | | 위장관 궤양 | 8 [†] | 127 | 6 | 5 [†] | 75 | 6 | |
| 문합부 협착 또는 공장 협착 | 4 | | | 3 | NR | NR | NR | 치료와 관련 낮음 | | |
| 5 | Ouchi (1998) | 후기 위장관궤양 | 두 군 모두 발생하지 않았음 | | | | | | | |
| 6 | Carlo (1997) | 체장 누공 (low-output pancreatic fistula) | 5 54 9.3 [†] | | | 5 47 10.6 [†] | | | | |
| | | 복강 내 출혈 (intra-abdominal bleeding) | 4 54 7.4 [†] | | | 3 47 6.4 [†] | | | | |
| | | 위 배출 지연 (delayed gastric emptying) | 4 (일시적) 54 7.4 [†] | | | 3 (일시적) 47 6.4 [†] | | | | |

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 세부내용 | 수술+IORT | | | 수술 | | | p /비교 |
|----|--------------------------|---|---|----|------------------|--|----|------------------|----------|
| | | | n | N | % | n | N | % | |
| 7 | Dobelbow er (1997) | 상처 감염 (wound infection) | 2 | 54 | 3.7 [†] | 1 | 47 | 2.1 [†] | |
| | | 복강 내 농양 (abdominal abscess) | 1 | 54 | 1.9 [†] | 0 | 47 | 0 | |
| | | 담즙 누공 (biliary fistula) | 0 | 54 | 0 | 1 | 47 | 2.1 [†] | |
| | | 평균 출혈량(mean blood loss) | 평균 760 ml | 54 | | 평균 900 ml | 47 | - | |
| | | 위장관 증상 (Gastrointestinal symptoms) | 3 | 6 | 50 | 4 | 14 | 28.6 | |
| | | 배액관/상처 감염 (Drain or wound infection) | 1 | 6 | 16.7 | 1 | 14 | 7.1 | |
| | | 발열 (Fever) | 1 | 6 | 16.7 | 1 | 14 | 7.1 | |
| | | 호흡기계 합병증 (Respiratory) | 2 | 6 | 33.3 | 2 | 14 | 14.3 | |
| | | 소장/위 출구 폐색 (Small bowel/gastric outlet obstruction) | 2 | 6 | 33.3 | 2 | 14 | 14.3 | |
| | | 패혈증 (Septicemia) | 1 | 6 | 16.7 | 1 | 14 | 7.1 | |
| | | 누공 (Fistula) | 1 | 6 | 16.7 | 0 | 14 | 0 | |
| | | 복강 내 농양 (Abdominal abscess) | 1 | 6 | 16.7 | 0 | 14 | 0 | |
| | | 복수 (Ascites) | 0 | 6 | 0 | 0 | 14 | 0 | |
| | | 급성 신부전 (Acute renal failure) | 0 | 6 | 0 | 1 | 14 | 7.1 | |
| | | 지속 황달 (Persistent jaundice) | 0 | 6 | 0 | 0 | 14 | 0 | |
| 8 | Fossati † (1995) | 독성 | 호중구감소증 (Neutropenia) | 3 | 32 | 9.4 | NR | NR | NR |
| | | | 구토 (Vomiting) | 3 | 32 | 9.4 | NR | NR | NR |
| | | | 설사 (Diarrhea) | 1 | 32 | 3.1 | NR | NR | NR |
| | | | 구강점막염 (Mucositis) | 1 | 32 | 3.1 | NR | NR | NR |
| 9 | Zerb (1994) | 수술 중 출혈량 | 평균 760 ml (범위: 180-2000 ml) | | | 평균 900 ml (범위: 200-3000 ml) | | | |
| | | 수술 중 수혈량 | 평균 440 ml (범위: 0-1350 ml) | | | 평균 490 ml (범위: 0-1100 ml) | | | |
| | | 복강 내 출혈 | 4 | 43 | 9.3 [†] | 3 | 47 | 6.4 [†] | |
| | | 췌장 누공 | 3 | 43 | 7.0 [†] | 3 | 47 | 6.4 [†] | |
| | | 창상 감염 | 1 | 43 | 2.3 [†] | NR | NR | NR | |
| | | 만성 저혈압 | 1 | 43 | 2.3 [†] | NR | NR | NR | |
| | | 조기합병증 기타 | 복강 내 농양: 1건(재수술 필요) 창상 감염: 1건 만성 저혈압 (복강신경절 손상): 1건 | | | 담즙 누공 (biliary fistula): 1명 위장관 출혈 (gastrointestinal bleeding): 1명 르리슈 증후군 (Leriche's syndrome): 1명 → 재수술 필요 위 배출 지연 (delayed gastric emptying): 2명 | | | |

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 세부내용 | 수술+IORT | | | 수술 | | | p /비고 |
|----|----------------|----------|---------|---|---|----|---|---|---|
| | | | n | N | % | n | N | % | |
| | | 후기합병증 기타 | | | | | | | NR |
| | | | | | | | | | 좌위동맥 패혈성 침식으로 인한 출혈: 1건 (수술 3개월 후, 재수술) 간 농양: 1건 (수술 2개월 후, 배액으로 치료) |

*the Common Terminology Criteria for Adverse Events version 4.0.

†수술+IORT±EBRT vs. 수술±EBRT

‡계산값

NS, Not significant; IORT, Intraoperative Radiotherapy

4.3.1.2 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT

췌장암에서 시술관련 합병증 및 이상반응을 보고한 연구는 후향적 코호트 연구 1편이었고, 해당 연구는 1개월 이내 발생한 시술 및 치료관련 사망이 두 군 모두 발생하지 않았다고 하였다. 전체 합병증 및 이상반응은 보고하지 않았고, 세부 합병증으로는 위장관 증상과 급성 신부전이 중재군보다 대조군에서 더 많이 발생하였으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이외 배액관/상처감염, 발열이 있었고 두 군 간 유의한 차이는 없었다.

표 3.34 [췌장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 시술관련 합병증 및 이상반응

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 세부내용 | 수술+IORT+EBRT | | | 수술+EBRT | | | 비고 |
|-----------------------------|----------------------|--|--------------|-----------|-----------|---------|----|------|----|
| | | | n | N | % | n | N | % | |
| 후향적 코호트 연구 | | | | | | | | | |
| 1 | Dobelbower (1997) | 시술 및 치료관련 사망 (1개월 이내) | 0 | 10 | 0 | 0 | 14 | 0 | |
| | | 위장관 증상 (Gastrointestinal symptoms) | 8 | 10 | 80 | 6 | 14 | 42.9 | NS |
| | | 배액관/상처 감염 (Drain or wound infection) | 1 | 10 | 10 | 2 | 14 | 14.3 | NS |
| | | 발열 (Fever) | 1 | 10 | 10 | 2 | 14 | 14.3 | NS |
| | | 호흡기계 합병증 (Respiratory) | 0 | 10 | 0 | 1 | 14 | 7.1 | NS |
| | | 소장/위 출구 폐색 (Small bowel/gastric outlet obstruction) | 0 | 10 | 0 | 1 | 14 | 7.1 | NS |
| | | 패혈증 (Septicemia) | 0 | 10 | 0 | 0 | 14 | 0 | NS |
| | | 누공 (Fistula) | 0 | 10 | 0 | 0 | 14 | 0 | NS |
| | | 복강 내 농양 (Abdominal abscess) | 0 | 10 | 0 | 0 | 14 | 0 | NS |
| | | 복수 (Ascites) | 0 | 10 | 0 | 0 | 14 | 0 | NS |
| | | 급성 신부전 (Acute renal failure) | 3 | 10 | 30 | 0 | 14 | 0 | NS |
| 지속 황달 (Persistent jaundice) | 0 | 10 | 0 | 2 | 14 | 14.3 | NS | | |

NS, Not significant; IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy

4.3.2 수술의 보조 방사선치료법 간 비교

4.3.2.1 수술+IORT vs. 수술+EBRT

취장암에서 시술관련 합병증 및 이상반응 결과는 후향적 코호트 연구 1편에서 보고하였다. 시술관련 합병증 및 이상반응은 후향적 코호트 연구 1편에서 보고하였고, 중재군에서 시술 중 사망이 5.4% (2/37명) 발생하였고, 대조군에서는 발생하지 않았다. 해당 연구에서는 세부 합병증 및 이상반응을 보고하지 않았다.

표 3.35 [취장암, 수술+IORT vs. 수술+EBRT] 시술관련 합병증 및 이상반응

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 세부내용 | 측정 시점 | 수술+IORT | | | 수술 | | | 비고 |
|------------|---------------------|---------------------|----------|---------|----|-----|----|----|----|----|
| | | | | n | N | % | n | N | % | |
| 후향적 코호트 연구 | | | | | | | | | | |
| 1 | Showalter (2009) | 시술관련 합병증 시술 중 사망 | 수술 중 | | | 46 | | | 40 | |
| | | | | 2 | 37 | 5.4 | 0 | 46 | 0 | |

IORT, Intraoperative Radiotherapy

4.4 효과성

췌장암에서의 수술 중 방사선 치료는 1)수술+IORT를 수술과 비교, 2)수술+IORT를 수술+EBRT와 비교, 3)수술+IORT+EBRT를 수술+EBRT와 비교한 결과로 평가하였다.

4.4.1 추가치료

4.4.1.1 수술+IORT vs. 수술

췌장암에 대한 결과는 국소조절, 생존율 및 생존기간, 입원기간, 원격전이로 보고하였다.

가. 국소조절

국소조절에 대한 결과는 국소조절과 국소재발로 확인하였다. 국소조절은 후향적 코호트 연구 3편에서 보고하였다. 그 결과 두 편(Calvo 등, 2013; Reni 등, 2001)에서는 중재군에서 대조군보다 국소조절이 더 잘 되는 결과를 보고하였고($p < 0.05$), 다른 1편에서는 통계적 유의성을 보고하지 않았다.

국소재발은 후향적 코호트 연구 7편에서 보고하였고, 연구마다 국소재발에 대한 정의가 달랐다. 7편 중 3편에서 중재군에서 국소재발이 대조군보다 유의하게 적게 발생하는 결과를 보고하였고($p < 0.05$), 다른 1편의 연구에서는 두 군 간 유의한 차이가 없다고 하였다. 이외 3편에서는 통계적 유의성을 보고하지 않았다.

표 3.36 [췌장암, 수술+IORT vs. 수술] 국소조절

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부 내용 | 측정 시점 | 수술+IORT | | | 수술 | | | 비고/p |
|-------------|-----------------------------|------------------|-------------------------------|------------------------------|---------|----|-----------------|----|----|------|---|
| | | | | | n | N | % | n | N | % | |
| 국소조절 | | | | | | | | | | | |
| 1 | Yanagi (2020) | 후향적 코호트 연구 | 국소조절 | - | NR | NR | 33 | NR | NR | 35 | NR |
| 2 | Calvo (2013) | 후향적 코호트 연구 | 국소조절 | 5년 | NR | NR | 92.2 | NR | NR | 28.1 | 0.004 |
| 3 | Reni (2001) [†] | 후향적 코호트 연구 | 국소조절 | 중재군: 21개월 대조군: 13개월 | 11 | 26 | 42 | 1 | 15 | 7 | 0.02 질병 없는 상태 (Disease-free status) |
| 국소재발 | | | | | | | | | | | |
| 1 | Calvo (2013) | 후향적 코호트 연구 | 국소재발 (Local relapse) | - | 2 | 29 | 7 | 12 | 31 | 39 | 0.004 |
| 2 | Showalter (2009) | 후향적 코호트 연구 | 국소재발 (Locore gional) | - | 7 | 30 | 23 | 14 | 36 | 39 | NR |
| 3 | Messick (2008) | 후향적 코호트 연구 | 국소재발 (Local recurrence) | - | 3 | 17 | 18 | 3 | 25 | 12 | NR |
| 4 | Nakagohri | 후향적 | 재발환자 | - | 24 | 44 | 55 [†] | 33 | 61 | 54 | NR |

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부 내용 | 측정 시점 | 수술+IORT | | | 수술 | | | 비고/p |
|----|-----------------|------------------|--|----------|-----------------|----|------|-----------------|----|------|-------|
| | | | | | n | N | % | n | N | % | |
| | (2007) | 코호트 연구 | | | | | | | | | |
| 5 | Reni (2001)* | 후향적 코호트 연구 | 국소재발 | - | 7 [†] | 26 | 27 | 9 [†] | 15 | 60 | 0.04 |
| 6 | Carlo (1997) | 후향적 코호트 연구 | 국소재발 | - | 21 [†] | 54 | 38 | 25 [†] | 47 | 54 | NS |
| 7 | Zerb (1994) | 후향적 코호트 연구 | 국소재발 (Overall local relapses) | - | 7 | 37 | 18.9 | 10 | 39 | 25.6 | <0.01 |

*수술+IORT±EBRT vs. 수술± EBRT, [†]계산값
NR, Not report; IORT, Intraoperative Radiotherapy

나. 생존율

생존율에 대한 결과는 전체 생존율로 보고하였고, 무질병 생존율을 보고한 연구는 없었다. 전체 생존율은 후향적 코호트 연구 8편에서 보고하였고, 개별 연구에서 보고한 가장 긴 시점(2년~5년)을 기준으로 중재군 0~60%, 대조군 0~18%까지 다양하게 보고하였으나 두 군 간 유의한 차이가 없거나 통계적 유의성을 보고하지 않았다.

표 3.37 [चे장암, 수술+IORT vs. 수술] 생존율

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 측정시점 | 수술+IORT | | 수술 | | p/비고 |
|---------------|--------------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|--|-----------------------|--|----------------------------------|
| | | | | survival rate (%) | | survival rate (%) | | |
| 전체 생존율 | | | | | | | | |
| 1 | Yanagi (2020) | 후향적 코호트 연구 | 2년 5년 | 22 13 | | 16 3.2 | | NR |
| 2 | Nakagohri (2007) | 후향적 코호트 연구 | 1년 3년 5년 | 43 11 5 | | 61 18 18 | | 0.053 |
| 3 | Reni (2001)* | 후향적 코호트 연구 | 5년 | 3 (± 3 SE) | | 5 (± 4 SE) | | % ± Standard Error |
| 4 | Ouchi (1998) | 후향적 코호트 연구 | 6개월 2년 | 80 60 | | 83.3 0 | | NS (Stage III) (Stage III) |
| 5 | Dobelbower (1997) | 후향적 코호트 연구 | 5년 | 33.3 | | 0 | | 0.0765 |
| 6 | Fossati (1995) [†] | 후향적 코호트 연구 | 6개월 1년 2년 3년 | 87 67 26 9.9 | | 85.9 49 16 6 | | NS |
| 7 | Zerb (1994) | 후향적 코호트 연구 | 1년 2년 3년 | 71 24 7 | | 49 16 10 | | NS |
| 8 | Hiraoka (1990) | 후향적 /비동시적 코호트 연구 | 5년 | 0 | | 0 | | NS /표준절제 환자 |

*수술+IORT±EBRT vs. 수술± EBRT

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 측정시점 | 수술+IORT | | 수술 | p/비교 |
|----|----------------|----------|------|-------------------|--|-------------------|------|
| | | | | survival rate (%) | | survival rate (%) | |

NS, Not significant; SE, Standard Error; IORT, Intraoperative Radiotherapy

다. 생존기간

생존기간에 대해 IORT와 수술을 비교한 결과는 전체 생존기간과 무질병 생존기간으로 보고하였다. 전체 생존기간은 후향적 코호트 연구 12편에서 보고하였고, 그 결과 중재군은 중앙값 9~43개월, 대조군은 중앙값 8~60개월로 확인하였다. 그러나 대부분의 연구에서 통계적 유의성에 대한 언급이 없거나 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 무질병 생존기간은 후향적 코호트 연구 4편에서 보고하였고, 중재군은 7개월~26개월, 대조군은 8개월~24개월로 확인하였다. 대부분의 문헌에서 통계적 유의성에 대한 언급이 없거나 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

표 3.38 [체장암, 수술+IORT vs. 수술] 생존기간

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 수술+IORT | | 수술 | | p |
|-----------------|-------------------|-----------|----------------------------|-----|----------------------------|-----|------|
| | | | median (range) | N | median (range) | N | |
| 전체 생존기간 | | | | | | | |
| 1 | Sekigami (2021) | 후향적 코호트연구 | 43개월 (IQR 24~NR) | 88 | 60개월 (IQR 24~NR) | 113 | |
| 2 | Yanagi (2020) | 후향적 코호트연구 | 11개월 | 30 | 13개월 | 31 | |
| 3 | Calvo (2013) | 후향적 코호트연구 | 1 | 29 | HR 1.06 (95% CI 0.42~2.70) | 31 | 0.89 |
| 4 | Messick (2008) | 후향적 코호트연구 | 13개월 | 22 | 12개월 | 27 | NS |
| 5 | Nakagohri (2007) | 후향적 코호트연구 | 10개월 | 44 | 17개월 | 61 | |
| 6 | Reni (2001)* | 후향적 코호트연구 | 14.5개월 | 127 | 12개월 | 76 | 0.37 |
| 7 | Ouchi (1998) | 후향적 코호트연구 | 14개월 | 6 | 8개월 | 7 | 0.91 |
| 8 | Carlo (1997) | 후향적 코호트연구 | 17개월 | 54 | 14개월 | 47 | NS |
| 9 | Dobelbower (1997) | 후향적 코호트연구 | 9개월 | 6 | 14.5개월 | 14 | |
| 10 | Fossati (1995)* | 후향적 코호트연구 | 14개월 | 32 | 11개월 | 12 | |
| 11 | Kasperk (1995) | 후향적 코호트연구 | 326일 (154-718일) | 12 | 366일 (93-885일) | 18 | |
| 12 | Zerb (1994) | 후향적 코호트연구 | 19개월 (4-48개월) 평균 19.1개월 | 43 | 12개월(3-57개월) 평균 17.7개월 | 47 | |
| 무질병 생존기간 | | | | | | | |
| 1 | Sekigami (2021) | 후향적 코호트연구 | 26개월 (IQR 15~44) | 88 | 24개월 (IQR 15~NR) | 113 | |
| 2 | Nakagohri (2007) | 후향적 코호트연구 | 7개월 | 44 | 11개월 | 61 | |
| 3 | Carlo (1997) | 후향적 코호트연구 | 13개월 | 54 | 10개월 | 37 | NS |
| 4 | Zerb (1994) | 후향적 코호트연구 | 13개월(3-47개월) 평균 15.4개월 | 43 | 8개월(2-56개월) 평균 12.6개월 | 47 | |

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 수술+IORT | | 수술 | | p |
|----|----------------|----------|----------------|---|----------------|---|---|
| | | | median (range) | N | median (range) | N | |

*수술+IORT±EBRT vs. 수술± EBRT

IQR, Interquartile Range; NS, Not significant; IORT, Intraoperative Radiotherapy

라. 입원기간

입원기간에 대한 결과는 후향적 코호트 연구 5편에서 보고하였다. 그 결과 입원기간은 중재군에서 중앙값 8.5일~30일, 대조군에서 8~25일로 보고하였고, 평균으로 보고한 2편(Carlo 등, 1997; Kasperk 등, 1995)에서는 각각 중재군은 평균 63.5일, 19일, 대조군은 평균 43.4일, 17일로 보고하였다. 이들 중 3편(Messick 등, 2008; Reni 등, 2001; Ouchi 등, 1998)은 두 군 간 유의한 차이가 없었고, 다른 3편(Carlo 등 1997; Kasperk 등, 1995; Zerb 등, 1994)은 유의성을 보고하지 않았다.

표 3.39 [체장암, 수술+IORT vs. 수술] 입원기간

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부내용 | 수술+IORT | | 수술 | | p/비고 |
|----|----------------|------------|---------------------------|----------------|---------|----------------|----|--------------------|
| | | | | median (range) | N | median (range) | N | |
| 1 | Messick (2008) | 후향적 코호트 연구 | 입원기간 | 8.5일 | 22 | 8일 | 27 | NS |
| 2 | Reni (2001)* | 후향적 코호트 연구 | 입원일수 (Postoperative stay) | 17.7일 (평균16일) | 12 7 | 20.3일 (평균17일) | 76 | 0.08 |
| 3 | Ouchi (1998) | 후향적 코호트 연구 | 입원기간 | 63.5 ± 35.6일 | 6 | 43.4 ± 13.9일 | 7 | NS/ mean± SD |
| 4 | Carlo (1997) | 후향적 코호트 연구 | 입원기간 | 평균 19일 | 54 | 평균 17일 | 47 | |
| 5 | Kasperk (1995) | 후향적 코호트 연구 | 입원기간 | 30일 (23-45일) | 33 | 25일 (16-41일) | 41 | |
| 6 | Zerb (1994) | 후향적 코호트 연구 | 수술 후 입원일수 | 19일 (12-53일) | 43 | 17일 (12-34일) | 47 | |

*수술+IORT±EBRT vs. 수술± EBRT

NS, Not significant; SD, standard deviation; IORT, Intraoperative Radiotherapy

마. 원격전이

원격전이에 대한 결과는 후향적 코호트 연구 5편에서 보고하였다. 이 중 3편에서는 원격전이로 보고하였고, 다른 2편에서는 원격재발로 보고하였다. 5편의 연구에서 두 군 간 유의한 차이를 보고한 결과는 없었다.

표 3.40 [체장암, 수술+IORT vs. 수술] 원격전이

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부 내용 | 수술+IORT | | | 수술 | | | 비고/p |
|----|----------------|------------|----------------|-----------------------------|----|----|-----------------------------|----|----|------|
| | | | | n | N | % | n | N | % | |
| 1 | Yanagi (2020) | 후향적 코호트 연구 | 원발암 발생 환자 수 | 13 | 30 | 43 | 23 | 31 | 74 | |
| | | | 수술 후 원발암 발생 시점 | 중앙값 15.0개월 (범위 1.0-85.2 개월) | | | 중앙값 11.8개월 (범위 1.8-31.7 개월) | | | |
| 2 | Calvo | 후향적 | 원격전이 | 17 | 29 | 59 | 20 | 31 | 65 | 0.48 |

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부 내용 | 수술+IORT | | | 수술 | | | 비고/p |
|----|-----------------------------|------------------|---|-----------------------|----|------|--------------------------|----|------|----------------|
| | | | | n | N | % | n | N | % | |
| 3 | Messick (2008) | 후향적 코호트 연구 | (Distant relapse) 원격전이 | 8 | 17 | 47 | 8 | 25 | 32 | |
| | | | 수술 후 원발암 발생 시점 | 중앙값 11개월 (범위 6-24) | | | 중앙값 6.5개월 (범위 1.5-13) | | | |
| 4 | Reni (2001) [†] | 후향적 코호트 연구 | 원격 전이 재발률 (Distant failure rate) | 11* | 26 | 42 | 9* | 15 | 60 | 국소 재발 환자 |
| 5 | Zerb (1994) | 후향적 코호트 연구 | 원격재발 | 12 | 37 | 32.4 | 8 | 39 | 20.5 | |

*계산값, †수술+IORT±EBRT vs. 수술± EBRT
IORT, Intraoperative Radiotherapy

바. 기타(수술시간)

수술시간에 대해 IORT와 수술을 비교한 결과는 후향적 코호트 연구 3편에서 보고하였다. 중재군은 평균 420분~474분, 대조군은 평균 350분~405분 정도로 보고하였다.

표 3.41 [취장암, 수술+IORT vs. 수술] 기타(수술시간)

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부내용 | 수술+IORT | | 수술 | |
|----|-------------------|---------------|-------------|---------------------|----|---------------------|----|
| | | | | median (range) | N | median (range) | N |
| 1 | Messick (2008) | 후향적 코호트 연구 | 수술시간 (분) | 평균 474분 (SEM 27) | 22 | 평균 405분 (SEM 27) | 27 |
| 2 | Carlo (1997) | 후향적 코호트 연구 | 수술시간 (분) | 420 | 54 | 350 | 47 |
| 3 | Zerb (1994) | 후향적 코호트 연구 | 수술시간 (분) | 평균 420 (260-450) | 43 | 평균 350 (250-500) | 47 |

IORT, Intraoperative Radiotherapy

4.4.1.2 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT

취장암에 대하여 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 결과는 생존율 및 생존기간으로 보고하였다.

가. 생존율 및 생존기간

생존율 및 생존기간에 대한 결과는 후향적 코호트 연구 1편과 후향적/비동시적 코호트 연구 1편 총 2편에서 전체 생존율과 전체 생존기간으로 보고하였다. 전체 생존율은 1년, 2년, 5년 시점에 각각 중재군은 100%, 0%, 0%, 대조군은 82%, 25%, 25%로 보고하였고 두 군 간 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 전체 생존기간은 중재군에서 2편 모두 17.5개월, 대조군은 각각 6.5개월, 14개월로 보고하였지만 통계적 유의성을 보고하지 않았다.

표 3.42 [궤장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 생존율 및 생존기간

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 측정 시점 | 수술+IORT+EBRT | | 수술+EBRT | | 비고 |
|----------------|----------------------|---------------------------|----------|-------------------|----------|-------------------|----------|---------------------------------------|
| | | | | survival rate (%) | | survival rate (%) | | |
| 전체 생존율 | | | | | | | | |
| 1 | Shibamoto (1990) | 후향적 /비동시적 코호트 연구 | 1년 | 100 | | 82 | | Stages I-III Curative resection |
| | | | 2년 | 0 | | 25 | | |
| | | | 5년 | 0 | | 25 | | |
| 전체 생존기간 | | | | median | N | median | N | |
| 1 | Dobelbower (1997) | 후향적 코호트 연구 | | 17.5개월 | 10 | 6.5개월 | 14 | |
| 2 | Shibamoto (1990) | 후향적 /비동시적 코호트 연구 | | 17.5개월 | 4 | 14개월 | 17 | |

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy

4.4.2 수술의 보조 방사선치료법 간 비교

4.4.2.1 수술+IORT vs. 수술+EBRT

궤장암에 대한 결과는 국소조절, 생존율 및 생존기간, 원격전이로 보고하였다.

가. 국소조절

국소조절에 대한 결과는 후향적 코호트 연구 1편에서 국소재발로 보고하였다. 국소재발은 중재군에서 23% (7/30명), 대조군에서 39% (14/36명) 발생하였고, 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

표 3.43 [궤장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 국소조절

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부 내용 | 수술+IORT | | | 수술+EBRT | | | p |
|----|---------------------|------------------|----------|---------|----|----|---------|----|----|----|
| | | | | n | N | % | n | N | % | |
| 1 | Showalter (2009) | 후향적 코호트 연구 | 국소재발 | 7 | 30 | 23 | 14 | 36 | 39 | NS |

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy

나. 생존율 및 생존기간

생존율에 대한 결과는 후향적/비동시적 코호트 연구 1편에서 전체 생존율을 보고하였고, 무질병 생존율을 보고한 연구는 없었다. 전체 생존율은 중재군에서는 1년, 2년, 5년 시점 모두 전체 생존율이 0% 이었고, 대조군에서는 각각 82%, 25%, 25%로 보고하였다.

생존기간에 대한 결과는 후향적 코호트 연구 2편에서 전체 생존기간으로 보고하였고, 무질병 생존기간을 보고한 연구는 없었다. 전체 생존기간은 중재군에서 중앙값 8.5~19.2개월, 대조군 14~21개월로 1편에서는 유의한 차이가 없었고, 다른 1편에서는 통계적 유의성에 대한 언급이 없었다.

표 3.44 [체장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 생존율 및 생존기간

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부 내용 | 측정 시점 | 수술+IORT | | 수술+EBRT | | p |
|------------|---------------------|------------------------|------------|----------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------|
| | | | | | survival rate (%) | survival rate (%) | survival rate (%) | survival rate (%) | |
| 생존율 | | | | | | | | | |
| 1 | Shibamoto (1990) | 후향적 /비동시적 코호트 연구 | 전체 생존율 | 1년 | 0 | 82 | NR [†] | | |
| | | | | 2년 | 0 | 25 | | | |
| | | | | 5년 | 0 | 25 | | | |
| | | | | | median | N | median | N | |
| 1 | Showalter (2009) | 후향적 코호트 | 전체 생존기간 | - | 19.2개월 | 37 | 21.0개월 | 46 | 0.49 |
| 2 | Shibamoto (1990) | 후향적 /비동시적 코호트 연구 | 전체 생존기간 | - | 8.5개월 | 2 | 14개월 | 17 | |

*수술+IORT±EBRT vs. 수술± EBRT

† 대상자 수가 적어 통계적 유의성을 확인할 수 없었다고 보고함

NR, Not reopr; IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy

다. 원격전이

원격전이에 대한 결과는 후향적 코호트 연구 1편에서 전신재발로 보고하였다. 그 결과 중재군에서 57% (17/30명), 대조군에서 50% (18/36명)가 발생하였지만, 두 군 간 유의한 차이는 언급이 없었다.

표 3.45 [체장암, 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT] 원격전이

| 연번 | 제1저자 (출판연도) | 연구 유형 | 세부 내용 | 수술+IORT | | | 수술+EBRT | | |
|----|---------------------|------------------|----------------------------------|---------|----|----|---------|----|----|
| | | | | n | N | % | n | N | % |
| 1 | Showalter (2009) | 후향적 코호트 연구 | 전신재발 (Systemic Recurrence) | 17 | 30 | 57 | 18 | 36 | 50 |

IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy

4.5 GRADE 근거수준 평가

GRADE 방법론을 사용하여 근거수준(certainty of evidence)을 평가하였다. 모든 결과는 대조법의 유형에 따라 별도로 평가하였기 때문에 GRADE 근거수준 역시 대조군에 따라 각 결과변수별 근거수준을 제시하였다. 결과 변수의 중요도는 <표 3.12>에 제시하였다.

4.5.1 GRADE 근거수준 평가

안전성과 효과성에 대한 GRADE 근거수준(Certainty)은 비플림위험평가의 일부 지표에서 '높음'이나 '불확실'로 평가된 항목이 다수 발견되어 근거수준 지표에서의 비플림위험을 한 단계 낮추어 평가하였다. 비정밀성 항목은 Optimal Information Size(OIS) 기준을 만족하지 못하는 표본 수, 즉 이분형 결과 300명 미만인 경우 한 단계 낮추어 평가하였다.

이에 안전성과 효과성에 대한 GRADE 근거수준은 낮음(Low)에서 매우 낮음(Very Low)으로 나타났다.

표 3.46 [혜장암] GRADE 근거수준 평가

| Certainty assessment | | | | | | | | 환자 수 | | Summary of findings | | |
|--------------------------|----------------|--------------|----------------------|---------------|--------------|----------------------|----------------------|------|-----|---|------------------|------------|
| 대조군 | No. of studies | Study design | Risk of bias | Inconsistency | Indirectness | Imprecision | Other considerations | 중재군 | 대조군 | Impact | Certainty | Importance |
| [안전성] 합병증 및 이상반응 | | | | | | | | | | | | |
| 수술+IORT vs. 수술 | 13 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | not serious | not serious | 556 | 595 | - 전체 합병증: (7편) 모두 두 군 간 유의한 차이가 없었음 - 시술관련 사망: (9편) 모든 연구에서 두 군 간 통계적 유의성을 보고하지 않았음. 시술관련 사망 원인은 대부분 패혈증 혹은 문합누출로 인한 사망이었음 - 개별 합병증: (9편) 독성, 출혈, 감염 등 다양한 합병증을 보고함. 모든 연구에서 두 군 간 통계적 유의성을 보고하지 않았음. | ⊕⊕○○ Low | Critical |
| 수술+IORT+EBRT vs. 수술+EBRT | 1 | cohort | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 10 | 14 | - 전체 합병증: 언급없음 - 개별 합병증: 1개월 이내 발생한 시술 및 치료관련 사망이 두 군 모두 발생하지 않았음. 위장관 증상과 급성 신부전이 중재군에서 대조군 보다 더 많이 발생하였으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었음. 이외 배액관/상처감염, 발열이 발생하였으나 두 군 간 차이가 없었음 | ⊕○○○ Very Low | |
| 수술+IORT vs. 수술+EBRT | 1 | cohort | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 37 | 46 | - 전체 합병증: (중재군) 46% vs. (대조군) 40% - 개별 합병증: 시술 중 사망 (중재군) 5.4% vs. (대조군) 0%. 이외 합병증은 언급 없었음 | ⊕○○○ Very Low | |
| [효과성] 국소조절 | | | | | | | | | | | | |
| 수술+IORT vs. 수술 | 9 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | serious ^b | not serious | 85 | 77 | - 국소조절 · (3편) 중재군에서 대조군 보다 국소조절이 더 높은 결과 보고(p<0.05), · (4편) 두 군 간 유의한 차이가 없거나 통계적 유의성을 보고하지 않았음 | ⊕○○○ Very Low | Critical |
| | | | | | | | | 182 | 208 | - 국소재발 · (3편) 중재군이 대조군 보다 더 국소재발이 적게 발생하는 결과 보고(p<0.05) · (1편) 두 군 간 차이가 없다고 하였음 · 이외 3편에서는 통계적 유의성을 보고하지 않았음 | | |
| 수술+IORT vs. 수술+EBRT | 1 | cohort | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 30 | 36 | - 국소재발 · 중재군 23% vs. 대조군 39%, 두 군 간 유의한 차이가 없었음 | ⊕○○○ Very Low | Critical |
| [효과성] 생존율 및 생존기간 | | | | | | | | | | | | |

| Certainty assessment | | | | | | | | 환자 수 | | Summary of findings | | Importance |
|--------------------------|----------------|--------------|----------------------|---------------|--------------|----------------------|----------------------|------|-----|---|------------------|----------------------------|
| 대조군 | No. of studies | Study design | Risk of bias | Inconsistency | Indirectness | Imprecision | Other considerations | 중재군 | 대조군 | Impact | Certainty | |
| | 8 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | not serious | not serious | 321 | 289 | - 전체 생존율 · (중재군) 0~60% vs.(대조군) 0~18%, 두 군 간 유의한 차이가 없거나 통계적 유의성을 보고하지 않았음 · 무질병 생존율을 보고한 연구는 없었음 | ⊕⊕○○ Low | Important but not critical |
| 수술+HORT vs. 수술 | 12 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | not serious | not serious | 439 | 484 | - 전체생존기간 · (중재군) 중앙값 9~43개월 vs.(대조군) 중앙값 8~60개월, 통계적 유의성에 대한 언급이 없거나 두 군 간 유의한 차이가 없었음 | | |
| | | | | | | | | 229 | 258 | - 무질병 생존기간 · (4편) (중재군) 7개월~26개월 vs.(대조군) 8개월~24개월, 통계적 유의성에 대한 언급이 없거나 두 군 간 유의한 차이가 없었음 | | |
| 수술+HORT+EBRT vs. 수술+EBRT | 2 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | serious ^b | not serious | 4 | 17 | - 전체 생존율 1편 · (1년) 중재군 100% vs.(대조군) 82%, (2년) 중재군 0% vs.(대조군) 25%, (5년) 중재군 0% vs.(대조군) 25%, 두 군 간 통계적 유의성을 보고하지 않았음 | ⊕○○○ Very Low | Important but not critical |
| | | | | | | | | 14 | 31 | - 생존기간 · (중재군) 17.5개월 vs.(대조군) 6.5개월~14개월, 통계적 유의성을 보고하지 않았음 | | |
| 수술+HORT vs. 수술+EBRT | 2 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | serious ^b | not serious | 2 | 17 | - 전체 생존율 · (1편) (중재군) 1년, 2년, 5년 시점 모두 전체 생존율 0% vs. (대조군) 각각 82%, 25%, 25% · 무질병 생존율을 보고한 연구는 없었음 | ⊕○○○ Very Low | |
| | | | | | | | | 39 | 63 | - 생존기간 · (중재군) 중앙값 8.5~19.2개월 vs.(대조군) 14~21개월, 유의한 차이가 없거나, 통계적 유의성에 대한 언급이 없었음 · 무질병 생존기간을 보고한 연구는 없었음 | | |
| [효과성] 입원기간 | | | | | | | | | | | | |
| 수술+HORT vs. 수술 | 5 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | serious ^b | not serious | 285 | 245 | - (3편) (중재군) 중앙값 8.5일~30일 vs.(대조군) 8~25일 - (2편) (중재군) 평균 63.5일, 19일 vs.(대조군) 평균 43.4일, 17일 - 이들 중 3편은 두 군 간 차이가 없었고, 다른 2편은 유의성을 보고하지 않았음 | ⊕○○○ Very Low | Important but not critical |
| [효과성] 원격전이 | | | | | | | | | | | | |

| Certainty assessment | | | | | | | 환자 수 | | Summary of findings | | Importance | |
|----------------------|----------------|--------------|----------------------|---------------|--------------|----------------------|----------------------|-----|---------------------|---|------------------|----------------------------|
| 대조군 | No. of studies | Study design | Risk of bias | Inconsistency | Indirectness | Imprecision | Other considerations | 중재군 | 대조군 | Impact | | Certainty |
| 수술+IORT vs. 수술 | 5 | cohort | serious ^a | not serious | not serious | serious ^b | not serious | 139 | 141 | - (3편) 원격전이, (2편) 원격재발, 두 군 간 유의한 차이가 없거나 통계적 유의성을 보고하지 않았음 | ⊕○○○ Very Low | Important but not critical |
| 수술+IORT vs. 수술+EBRT | 1 | cohort | serious ^a | NA | not serious | serious ^b | not serious | 30 | 36 | - 전신재발: (중재군) 57% vs. (대조군) 50, 통계적 유의성에 대한 언급이 없었음 | ⊕○○○ Very Low | |

a. 비품질위험 평가결과 중 '높음'으로 평가된 항목이 1개이거나 '불명확'이 2개 이상 시 평가

b. 표본수가 30 미만인 경우(이분형), 표본수가 40 미만인 경우(연속형)

NA, Not applicable; IORT, Intraoperative Radiotherapy; EBRT, External Beam Radiotherapy

5. 두경부암

본 장에서는 이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’의 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하고자 하였다. 그러나 ‘1.1 문헌선정 개요’에서 기술한 바와 같이 이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 환자를 대상으로 수행한 비교연구는 확인되지 않았다(그림 3.1.).

6. 부인과암

본 장에서는 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’의 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하고자 하였다. 그러나 ‘1.1 문헌선정 개요’에서 기술한 바와 같이 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 환자를 대상으로 수행한 비교연구는 확인되지 않았다(그림 3.1.).

7. 사지 육종

본 장에서는 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’의 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하고자 하였다. 그러나 ‘1.1 문헌선정 개요’에서 기술한 바와 같이 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 환자를 대상으로 수행한 비교연구는 확인되지 않았다(그림 3.1.).

1. 평가결과 요약

‘수술 중 방사선치료’는 외과적으로 개복된 상태하에서 종양 부위에 직접 고선량의 방사선을 조사하여 잔여 암세포를 제거하는 기술이다. 동 기술은 사용하는 방사선 종류에 따라 ‘가. 전자선 이용 Electron’, ‘나. 저에너지 X선 이용 Low Energy X-ray’으로 세분류되어 있다.

‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’은 신의료기술평가제도 도입 이전에 ‘다 408 밀봉소선원치료’ 중 ‘종양 수술 후 개복된 상태에서 시행되는 방사선치료’로 사용되다가 2020년 ‘수술 중 방사선치료-가. 전자선 이용’으로 행위명이 신설되어 선별급여 80%로 사용되고 있으나, 국내에서 의료기술평가가 수행된 바 없다.

동 기술은 국내·외 임상진료지침 검토와 내부 모니터링을 통해 재평가 안전으로 발굴되었다. 다양한 대체 의료기술이 존재하는 현 시점에서 비교기술 대비 동 기술의 효과성에 대한 근거를 확인하고자, 2025년 제1차 의료기술재평가위원회(2025. 1. 10.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

본 평가의 목적은 ‘유방보존치료를 받는 유방암 환자’에서 추가 방사선치료를 위한 목적과 ‘국소 재발 직장암 환자’, ‘종양 적출이 가능한 ‘경계성 절제가능 또는 국소 진행성 췌장암 환자’, ‘이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 환자’, ‘수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 환자’, ‘수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 환자’에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위한 목적으로 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’을 시행하는 것이 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

체계적 문헌고찰 결과 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용(IORT)’에 대한 연구는 총 30편이 선택되었다. 선택된 연구의 적응증은 유방암 7편, 직장암 8편, 췌장암 15편이었고, 이외 건강보험심사평가원 고시항목 상세의 세부 대상자에 해당하는 두경부암, 부인과암, 사지육종에 대한 연구는 없었다.

연구유형별로는 유방암에서 RCT 2편, 전향적 코호트 연구 3편, 후향적 코호트 연구 1편, 후향적/비동시적 코호트 연구 1편이었고, 직장암은 RCT 1편, 전향적 코호트 연구 3편, 후향적 코호트 연구 3편, 후향적/비동시적 코호트 연구 1편이었다. 췌장암은 RCT와 전향적 코호트 연구는 없었고, 후향적 코호트 연구 13편과 후향적/비동시적 코호트 연구 2편이 포함되었다.

비교기술별로 유방암에서는 추가치료로써 수술+IORT+외부방사선치료(EBRT)와 수술+EBRT를 비교한 연구 7편, IORT의 전자선과 저에너지 X선 간 비교한 연구가 2편이었다.

직장암에서는 수술+IORT와 수술을 비교한 연구는 3편, 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 연구

2편, 수술+ IORT와 수술+ EBRT를 비교한 연구가 3편이었고, 수술+ IORT와 수술과 근접 방사선치료를 비교한 연구는 없었다.

췌장암에서는 수술+IORT와 수술을 비교한 연구는 13편, 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 연구 2편, 수술+ IORT와 수술+ EBRT를 비교한 연구 2편이었고, 수술+IORT와 수술과 근접 방사선치료를 비교한 연구는 없었다. 안전성은 시술관련 합병증 및 이상반응으로 평가하였고, 효과성은 일차결과는 국소조절, 이차 결과는 생존율 및 생존기간, 재수술 및 입원기간, 미용 만족도 결과, 원격전이, 기타(수술시간)로 평가하였다.

1.1 유방암

수술 중 방사선치료의 안전성은 비교기술별로 구분하여 기술하였다. 유방암에서 추가치료(boost)로 수술 중 방사선치료는 IORT와 EBRT를 병용한 경우로 한정하여 평가하였다. 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 연구는 RCT 2편, 후향적 코호트 연구 2편이었으며, RCT 1편에서는 적혈구 혈증($p=0.001$)과 박리($p=0.005$)에서 두 군 간 유의한 차이를 보고하였다. 그 외 합병증에서는 유의한 차이가 없었다. 전자선과 저에너지 X선을 이용한 IORT 간 안전성을 비교한 연구는 없었다.

효과성은 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교하여 평가하였다. 국소조절은 RCT 1편, 전향적 코호트 연구 3편, 후향적/비동시적 코호트 연구 1편 총 5편에서 보고되었고, 1편의 연구에서 재발률이 낮았으나($p=0.0018$), 대부분 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 생존기간을 보고한 연구는 없었다. 전체 생존율은 RCT 1편과 전향적 코호트 연구 2편에서 보고되었고, 무질병 생존율은 RCT 1편, 전향적 코호트 연구 2편, 후향적/비동시적 코호트 연구 1편에서 보고되었다. 전체 생존율은 전향적 코호트 연구 1편에서 5년 시점에 중재군이 대조군보다 높았으나($p=0.048$), 다른 연구에서는 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 재수술은 전향적 코호트 연구 1편에서 보고되었고, 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 미용 만족도는 RCT 2편에서 보고되었으며, 1편에서는 중재군이 대조군보다 유의하게 높았고, 치료 전부터 12개월 시점까지 차이가 있었다. 다른 1편에서는 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 원격전이는 RCT 1편, 전향적 코호트 연구 2편, 후향적 코호트 연구 1편 총 4편에서 보고되었고, 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않았다.

전자선과 저에너지 X선을 이용한 IORT의 효과성은 전향적 코호트 연구 2편에서 국소재발로 평가되었으나 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다. 생존기간을 보고한 연구는 없었다. 전향적 코호트 연구 1편은 5년 전체 생존율에서 중재군이 대조군보다 높았다고 보고하였다($p=0.048$). 무질병 생존율은 전향적 코호트 연구 2편에서 보고되었고, 중재군이 대조군보다 5년 시점에 높았다($p=0.037$). 원격전이는 전향적 코호트 연구 2편에서 보고되었으며, 두 군 간 유의성을 언급하지 않았거나 유의한 차이가 없었다.

1.2 직장암

직장암에서 추가치료로 시행된 수술 중 방사선치료(IORT, 전자선 이용)의 안전성은 수술+IORT와 수술을 비교한 후향적 코호트 연구 2편에서 확인되었으며, 전체 합병증과 이상반응 발생률에서 유의한 차이가 없었다. 세부 합병증을 다룬 후향적 연구 3편에서도 출혈, 감염, 배뇨·배변장애 등이 보고되었으나 두 군

간 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 RCT 1편과 전향적 연구 1편에서도 전체 합병증, 문합부 누출, 감염, 신기능 이상 등 주요 이상반응에서 유의한 차이가 없었다. 보조 방사선치료법 간 비교로 수행된 전향적 연구 1편은 수술+IORT와 수술+EBRT를 비교하였으며, 시술관련 사망과 감염을 보고하였으나 두 군 간 통계적 유의성에 대한 언급은 없었다.

효과성은 수술+IORT와 수술을 비교하여 평가되었다. 국소조절은 후향적 코호트 연구 1편과 후향적/비동시적 연구 1편에서 국소재발로 보고되었고, 두 군 간 유의한 차이는 언급이 없었다. 전향적 코호트 연구 1편은 3년 전체 생존율을 보고하였으며, 중재군 21.3%, 대조군 0%로 나타나 유의하게 높았다($p=0.001$). 후향적/비동시적 연구 1편은 원격전이 발생률을 비교하였고, 중재군 64% (7/11명), 대조군 19% (5/26명)로 확인되었으나 통계적 유의성은 보고하지 않았다. 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 RCT 1편과 전향적 연구 1편은 국소조절에서 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 전체 생존율은 RCT 1편에서 5년 시점에 통계적 유의성을 보고하지 않았고, 전향적 연구 1편에서는 유의한 차이가 없었다($p=0.189$). 무질병 생존율은 RCT에서 유의한 차이가 없었고, 전향적 연구에서는 5년 시점에 중재군이 대조군보다 높았다($p=0.049$). 원격전이는 RCT 1편과 전향적 연구 1편에서 보고되었으나 두 군 간 통계적 유의성은 언급이 없었다.

보조 방사선치료법 간 비교로 수술+IORT와 수술+EBRT를 평가한 전향적 연구 2편은 국소재발을 보고하였으나 두 군 간 유의한 차이는 없거나 유의성을 보고하지 않았다. 생존기간을 보고한 연구는 없었고, 전향적 연구 2편과 후향적 연구 2편에서 제시된 3년 및 5년 전체 생존율은 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

1.3 췌장암

췌장암에서 추가치료로 수술 중 방사선치료(IORT, 전자선 이용)의 안전성은 수술+IORT와 수술을 비교한 후향적 코호트 연구 7편에서 확인되었으며, 전체 합병증과 주요 이상반응(출혈, 감염 등)은 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 후향적 코호트 연구 9편에서 시술관련 사망이 보고되었으나 대부분 패혈증이나 문합 누출에 의한 것이었고, IORT 여부에 따른 차이는 없었다. 세부 합병증을 비교한 9편의 연구도 출혈, 감염 등을 보고하였으나 유의한 차이는 없었다. 수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 후향적 연구 1편은 1개월 이내 사망이 양군 모두에서 발생하지 않았다고 보고하였고, 전체 합병증은 보고하지 않았다. 위장관 증상과 급성 신부전은 대조군에서 더 많았으나 통계적으로 유의하지 않았으며, 상처감염과 발열도 두 군 간 차이가 없었다. 보조 방사선치료법 간 비교로 수술+IORT와 수술+EBRT를 다룬 후향적 연구 1편은 중재군에서 시술 중 사망이 발생했으나 대조군에서는 없었고, 세부 합병증은 보고하지 않았다.

효과성은 수술+IORT와 수술을 비교한 후향적 연구 2편과 후향적/비동시적 연구 1편에서 국소조절을 보고하였으며, 2편에서 중재군의 국소조절이 대조군보다 높았고($p<0.05$), 1편은 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 국소재발은 후향적 연구 7편에서 보고되었으며 합성 결과 두 군 간 유의한 차이는 없었다($RR\ 0.65, 95\%\ CI\ 0.40\sim1.05, p=0.08, I^2=78\%$). 전체 생존율은 후향적 연구 8편에서 보고되었고, 두 군 간 유의한 차이가 없거나 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 전체 생존기간은 후향적 연구 12편에서 중재군 9~43개월, 대조군 8~60개월로 나타났으나 대부분 유의성이 언급되지 않았고 차이가 없었다. 무질병 생존기간은 후향적 연구 4편에서 보고되었으며, 두 군 간 유의한 차이가 없거나 통계적 유의성을

보고하지 않았다. 입원기간은 후향적 연구 5편에서 보고되었고, 중재군 8.5~30일, 대조군 8~25일로 제시되었으며, 평균값으로 보고한 2편도 대부분 유의성을 제시하지 않았다. 원격전이는 후향적 연구 5편에서 보고되었고, 합성 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(RR 0.90, 95% CI 0.63~1.28, p=0.55, I²=48%). 수술시간은 후향적 연구 3편에서 보고되었으며 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

수술+IORT+EBRT와 수술+EBRT를 비교한 후향적 연구 1편과 후향적/비동시적 연구 1편은 전체 생존율과 전체 생존기간을 보고하였다. 전체 생존율은 1년, 2년, 5년 시점에서 중재군 100%, 0%, 0%, 대조군 82%, 25%, 25%였으며 통계적 유의성은 보고하지 않았다. 전체 생존기간은 두 개의 연구에서 중재군은 모두 17.5개월, 대조군은 각각 6.5개월과 14개월로 제시되었으나 유의성을 보고하지 않았다. 보조 방사선치료법 간 비교로 수술+IORT와 수술+EBRT를 다룬 후향적 연구 1편은 국소재발에서 유의한 차이가 없었다. 생존율은 후향적/비동시적 연구 1편에서 전체 생존율로 제시되었고, 무질병 생존율은 보고하지 않았다. 전체 생존율은 중재군에서 1년, 2년, 5년 시점 모두 0%였으며, 대조군에서는 각각 82%, 25%, 25%였다. 생존기간은 후향적 연구 2편에서 전체 생존기간으로 보고되었고, 무질병 생존기간은 보고하지 않았다. 전체 생존기간은 중재군 8.5~19.2개월, 대조군 14~21개월이었으며, 1편은 유의한 차이가 없었고 다른 1편은 통계적 유의성을 언급하지 않았다. 원격전이는 후향적 연구 1편에서 전신재발로 보고되었으며, 중재군 57% (17/30명), 대조군 50% (18/36명)였으나 두 군 간 유의한 차이는 언급이 없었다.

1.4 두경부암

이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 환자에서 수술 중 방사선치료-전자선 이용의 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하고자 하였으나, 비교연구는 확인되지 않았다

1.5 부인과암

수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 환자에서 수술 중 방사선치료-전자선 이용의 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하고자 하였으나, 비교연구는 확인되지 않았다

1.6 사지 육종

수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 환자에서 수술 중 방사선치료-전자선 이용의 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하고자 하였으나, 비교연구는 확인되지 않았다

2. 결론

의료기술재평가 소위원회에서는 수술중 방사선치료-전자선 이용의 안전성과 효과성에 대한 결과를 현재 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 제시하였다.

i) '유방암 환자'에서 유방보존수술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 사용하는 수술 중 방사선치료는 추가치료 시 저등급의 흉반 혹은 박리 발생과 관련한 결과가 일부 확인되었으나, 이외 대부분의 연구에서 군 간 이상반응 발생에 차이가 없어 안전한 기술로 평가하였다. 유방보존치료를 받는 유방암 환자에서 추가 방사선치료를 위해 사용하는 '수술 중 방사선치료' -전자선 이용과 저에너지 X선 이용의 비교연구에서 안전성을 보고한 연구가 없었다.

수술 또는 수술+외부방사선치료(EBRT)의 추가치료로서 수술 중 방사선치료는 일부 연구에서 중재군이 비교군 대비 무질병 생존율이 더 높고 미용 만족도가 더 높은 결과를 보고하였으나, 핵심지표인 국소조절은 군 간 차이가 없었다. 이외 대부분의 결과에서 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않아 효과적이지 않은 기술로 평가하였다. 수술 중 방사선치료-전자선 이용과 저에너지 X선 이용 간 비교 시, 무질병 생존율을 보고한 1편에서 중재군이 더 높은 결과를 보고하였지만, 핵심지표인 국소조절은 군 간 차이가 없었다. 이외 대부분의 결과에서 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않아 수술 중 방사선치료 간 효과는 유사한 수준으로 평가하였다.

이에 소위원회는 유방보존치료를 받는 유방암 환자에서 boost 치료로서 수술 중 방사선치료-전자선이용은 안전하나 추가적인 이익을 확인할 수 없었고, 저에너지 X선과는 유사한 수준의 기술로 평가하였다(근거수준: 낮음 또는 매우 낮음).

ii) '절제연 양성 가능성이 높은 직장암 또는 국소 재발 직장암 환자'에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 사용하는 수술 중 방사선치료-전자선 이용은 군 간 전체 또는 세부 부작용 및 이상반응 발생에 차이가 없어 안전한 기술로 평가하였다.

수술 또는 수술+외부방사선치료(EBRT)의 추가치료로서 수술 중 방사선치료는 전체 생존율과 무질병 생존율을 보고한 연구 각각 1편에서 비교군 대비 중재군의 생존율이 더 높았고, 원격전이를 보고한 1편에서는 비교군 대비 중재군에서 원격전이 발생이 더 많이 발생하였다. 그러나 국소조절을 포함한 대부분의 결과에서 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않아 효과적이지 않은 기술로 평가하였다.

보조 방사선 치료법으로서 외부방사선치료(EBRT)와 수술 중 방사선 치료 비교 시, 보고한 모든 결과에서 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않아 효과가 유사한 수준의 기술로 평가하였다.

이에 소위원회는 절제연 양성 가능성이 높은 직장암 또는 국소 재발 직장암 환자에서 수술 중 방사선치료-전자선이용은 안전하나, 추가적인 이익을 확인할 수 없었고, 보조 방사선치료법으로 외부방사선치료(EBRT)와 유사한 수준의 기술로 평가하였다(근거수준: 낮음 또는 매우 낮음).

iii) 종양 적출이 가능한 '경계성절제 가능 또는 국소 진행성 췌장암 환자'에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 사용하는 수술 중 방사선치료(전자선 이용)는 군 간 전체 또는 세부 부작용 및 이상반응 발생에 차이가 없어 안전한 기술로 평가하였다.

수술 또는 수술+외부방사선치료(EBRT)의 추가치료로서 수술 중 방사선치료는 국소조절에서 중재군이 더 효과적이거나 덜 효과적인(또는 우세하거나 열등한) 결과가 혼재하여 일관적이지 않았다. 이외 대부분의 결과에서도 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않아 효과적이지 않은 기술로 평가하였다.

보조 방사선 치료법으로서 외부방사선치료(EBRT)와 수술 중 방사선 치료 비교 시, 두 군 간 유의한 차이가

없거나 유의성을 보고하지 않아 효과가 비교기술과 유사한 수준의 기술로 평가하였다.

이에 소위원회에서는 ‘경계성 절제 가능 또는 국소 진행성 췌장암 환자’에서 수술 중 방사선치료-전자선이용은 안전하나, 추가적인 이익을 확인할 수 없었고, 보조 방사선치료법으로 외부방사선치료(EBRT)와 유사한 수준의 기술로 평가하였다(근거수준: 낮음 또는 매우 낮음).

iv) 이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’에 대한 비교연구는 확인되지 않아, 소위원회에서는 해당 질환에서 동 기술이 수술 혹은 외부방사선치료의 추가치료로서 비교 혹은 외부방사선치료와 직접 비교하여 안전하고 효과적인지 판단할 수 없다고 평가하였다. 또한 향후 잘 설계된 임상연구를 기반으로 이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’의 안전성과 효과성에 대한 근거가 필요하다고 제언하였다.

v) 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’에 대한 비교연구는 확인되지 않아, 소위원회에서는 해당 질환에서 동 기술이 수술 혹은 외부방사선치료의 추가치료로서 비교 혹은 외부방사선치료와 직접 비교하여 안전하고 효과적인지 판단할 수 없다고 평가하였다. 또한 향후 잘 설계된 임상연구를 기반으로 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’의 안전성과 효과성에 대한 근거가 필요하다고 제언하였다.

vi) 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’에 대한 비교연구는 확인되지 않아, 소위원회에서는 해당 질환에서 동 기술이 수술 혹은 외부방사선치료의 추가치료로서 비교 혹은 외부방사선치료와 직접 비교하여 안전하고 효과적인지 판단할 수 없다고 평가하였다. 또한 향후 잘 설계된 임상연구를 기반으로 수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 환자에서 ‘수술 중 방사선치료-전자선이용’의 안전성과 효과성에 대한 근거가 필요하다고 제언하였다.

소위원회에서는 동 기술에 대한 제언을 위해 다음의 사항을 고려하였다.

소위원회에서는 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용 혹은 저에너지 X선 이용’이 한 번에 간편하게 치료할 수 있다는 장점은 있으나, 시술 시 수술방 확보, 기계 설치, 인력 동원이 필요하므로 국내 현실에서는 적용이 쉽지 않아 임상적인 효용성과 수요가 크지 않다는 의견을 제시하였다

반면 대부분의 현장에서 사용이 어려운 것은 사실이나, 해당 의료기술을 사용할 수 있는 여지를 남겨 향후 임상 환경이 달라졌을 때 다시 활용될 수 있도록 하는 것이 바람직하다는 의견이 있었고, 현실적 제약을 이유로 기술 자체를 부정적으로 평가하는 것에 대한 우려를 제기하였다. 특히 최근 연구에서는 초저위험군의 유방암에서 수술만 시행했을 때 긍정적인 효과를 보고하고 있다. 이러한 최근 임상적 추세에서 수술만 시행하는 것 보다 수술 중 방사선치료를 추가 시행하여 더 좋은 효과를 기대할 수 있다는 점은 초저위험군의 치료 선택지로 가능성이 있을 수 있다는 의견을 제시하였다. 그러나 아직 유방암에서는 국내에서 병용요법만 사용 가능하므로 단독 사용은 어려우나 추후 사용범위가 확대되어 단독 사용이 허가된다면, 초저위험의 유방암에서는 수술 중 방사선치료-전자선이용이 외부 방사선치료의 대체기술로 활용될 수 있는 가능성이 있다는 의견을 제시하였다.

2025년 제8차 의료기술재평가위원회(2025.8.8.)는 ‘수술 중 방사선치료-전자선 이용’에 대해 다음과

같이 심의의결하고 의료기술재평가 권고등급을 결정하였다. 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서

- i) '유방암 환자군'에서 유방암 보존수술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선이용' 사용을 '약하게 권고함'으로 심의하였다.
- ii) '절제연 양성 가능성이 높은 직장암 또는 국소 재발 직장암 환자군'에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용' 사용을 '약하게 권고함'으로 심의하였다.
- iii) 종양 적출이 가능한 '경계성절제 가능 또는 국소 진행성 췌장암 환자군'에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용' 사용을 '약하게 권고함'으로 심의하였다.
- iv) '이전 방사선치료 후 국소 재발 두경부암 환자군'에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용' 사용을 '권고 보류'로 심의하였다.
- v) '수술 및 방사선치료 후 국소 재발 부인과암 환자군'에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용' 사용을 '권고 보류'로 심의하였다.
- vi) '수술 및 방사선치료 후 국소 재발 사지 육종 환자군'에서 종양 적출술 후 미세 잔존 암 치료를 위해 '수술 중 방사선치료-전자선 이용' 사용을 '권고 보류'로 심의하였다.



1. 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템. Available from: <https://opendata.hira.or.kr/home.do>
2. 국가건강정보포털, 질병관리청. Available from: https://health.kdca.go.kr/healthinfo/biz/health/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfoView.do?cntnts_sn=5808 [Accessed 2025.02.11.]
3. 국가암정보센터, 국립암센터 Available from: https://www.cancer.go.kr/lay1/program/S1T211C223/cancer/view.do?cancer_seq=3581&menu_seq=3597
4. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
5. 남순호, 박윤곤, 오흥근. 수술중 방사선 치료법 (Intraoperative Radiation Therapy) 에 대한 마취경험. Korean Journal of Anesthesiology (구 대한마취과학회지), 1987;20: 94-99.
6. 대한대장항문학회, 기초의학정보 직장암의 방사선치료 Available from: https://www.colon.or.kr/colonlife_new/bbs/index.kin?category_id=&page_id=&bbs_mode=view&f_wbcode=board_story_1&f_master_idx=33&f_template_type=list [Accessed 2025.02.11.]
7. 방사선치료기술연구회, 방사선치료학 제6판. 2022.
8. 서울대학교병원 [SNUH 건강정보] 삶의 질과 직결, 두경부암 Available from: http://www.snuh.org/m/board/B003/view.do?bbs_no=6646 [Accessed 2025.02.11.]
9. 서울아산병원 건강정보 질환백과 사지육종. Available from: <https://www.amc.seoul.kr/asan/healthinfo/disease/diseaseDetail.do?contentId=30473> [Accessed 2025.02.11.]
10. 서울아산병원 건강정보, 질환백과 두경부암. Available from: <https://www.amc.seoul.kr/asan/healthinfo/disease/diseaseDetail.do?contentId=33914> [Accessed 2025.02.11.]
11. 서정민 & 김정호. 방사선치료와 자기장 적용. 한국자기학회지, 2024, 34.1: 7-14.
12. 지의규. 횡장암 횡장암의 방사선치료. 대한소화기학회지, 2008, 51.2: 101-110.
13. 최지훈 등. 위암의 수술 중 방사선치료의 결과. 대한방사선종양학회지, 2010; 28: 79-84.
14. 한국유방암학회, 유방학 제4판. 2017.
15. 한일규. 사지 연부조직 육종 치료의 최신 지견. Journal of the Korean Orthopaedic Association, 2023, 58.6:
16. Kim et al., Intraoperative Radiation Therapy(IORT) in locally Advanced Gastric and Colotectal Cancer. journal of korean cander 1992;24:596-603.
17. ASTRO Clinical Practice Guidelines: evidence-based consensus statement on accelerated partial breast irradiation (Correa et al., 2017)
18. Calvo F et al., Intraoperative radiotherapy with electrons: fundamentals, results, and innovation.

- ecancermedicalsience, 2013; 7.
19. Calvo FA . Intraoperative radiotherapy with electrons: fundamentals, results, and innovation. ecancermedicalsience, 2013; 7.
 20. Calvo FA, Asencio JM, Roeder F, Krempien R, Poortmans P, Hensley FW, ESTRO IORT Task Force/ACROP recommendations for intraoperative radiation therapy in borderline-resected pancreatic cancer. *Clinical and Translational Radiation Oncology*, 2020;23: 91-99.
 21. Calvo FA, Krenqli M, Asencio JM, Serrano J, Poortmans P, Roeder F, Hensley FW. ESTRO IORT Task Force/ACROP recommendations for intraoperative radiation therapy in unresected pancreatic cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 2020; 148: 57-64.
 22. Calvo FA, Sole CV, Rutten HJ, Poortmans P, Asencio JM, Serrano J, ESTRO/ACROP IORT recommendations for intraoperative radiation therapy in primary locally advanced rectal cancer. *Clinical and Translational Radiation Oncology*, 2020;25: 29-36.
 23. Calvo FA, Viera JC, Gunderson LL, Willett CG. Cancer of the pancreas. In: Chao KSC, Perez CA, Brady LW, eds. *Principles and practice of radiation oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1574-1588
 24. Fastner G. ESTRO IORT Task Force/ACROP recommendations for intraoperative radiation therapy with electrons (IOERT) in breast cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 2020;149: 150-157.
 25. Fastner G. ESTRO IORT Task Force/ACROP recommendations for intraoperative radiation therapy with electrons (IOERT) in breast cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 2020;149: 150-157.
 26. I. Han, C. Orton, F. Shamsa, "Combined low-dose-rate brachytherapy and external beam radiation for cervical cancer: experience over ten years," *Radiation Oncology Investigations*. Vol. 7, No. 5, pp. 289-296, 1999.
 27. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57:43-66
 28. Le T, Adolph A, Krepart GV, Lotocki R, Heywood MS. The benefits of comprehensive surgical staging in the management of early-stage epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2002;85:351-355.
 29. National Comprehensive Cancer Network et al., NCCN Clinical practice guidelines in oncology, http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/occul.pdf, 2008.
 30. No JH, Park YS, Kim SM, Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS, Kang SB, Lee HP. Pattern of care: epithelial ovarian cancer in case of incomplete previous surgery. *Korean J Gynecol Oncol* 2007;18:195-200.
 31. Orecchia R. Intraoperative irradiation for early breast cancer (ELIOT): long-term recurrence and survival outcomes from a single-centre, randomised, phase 3 equivalence trial. *The Lancet Oncology*, 2021;2: 597-608.
 32. Pilar A. et al., Intraoperative radiotherapy: review of techniques and results. ecancermedicalsience, 2017; 11.
 33. Trimbos B, Timmers Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 2011;61:69-90.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, '수술 중 방사선치료'의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2025년 제1차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2025년 1월 10일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2025년 제8차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2025년 8월 8일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

‘수술 중 방사선치료’ 소위원회는 의료기술재평가자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 총 7인 (방사선종양학과 2인, 혈액종양내과 2인, 외과 2인, 근거기반전문가 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2025년 2월 27일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2025년 5월 8일
- 회의내용: 최종 문헌 선택 및 분석방법 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2025년 7월 3일
- 회의내용: 결과 및 결론논의

2.4 제4차 소위원회(서면)

- 회의일시: 2025년 7월 14일~18일
- 회의내용: 결론논의 및 최종 보고서 검토

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) 1946 ~현재

■ 수술 중 방사선치료-전자선이용

(검색일: 2025. 03. 04.)

| 구분 | 연번 | 검색어 | 검색결과 |
|----|----|--|------|
| 중재 | 1 | (intraoperative OR intra-operative) adj1 radiotherapy.mp. | 1507 |
| | 2 | (intraoperative OR intra-operative) adj1 radiation therapy.mp. | 924 |
| | 3 | intraoperative RT.mp. | 58 |
| | 4 | IORT.mp. | 1441 |
| 종합 | 5 | OR/1-4 | 2523 |

3.1.2 Ovid-Embase 1974 ~현재

■ 수술 중 방사선치료-전자선이용

(검색일: 2025. 03. 04.)

| 구분 | 연번 | 검색어 | 검색결과 |
|----|----|--|------|
| 중재 | 1 | (intraoperative OR intra-operative) adj1 radiotherapy.mp. | 3962 |
| | 2 | (intraoperative OR intra-operative) adj1 radiation therapy.mp. | 1521 |
| | 3 | intraoperative RT.mp. | 100 |
| | 4 | IORT.mp. | 2611 |
| 종합 | 5 | OR/1-4 | 4971 |

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials

(검색일: 2025. 03. 04.)

| 구분 | 연번 | 검색어 | 검색결과 |
|----|----|--|------|
| 중재 | 1 | (intraoperative OR intra-operative) adj1 radiotherapy.mp. | 266 |
| | 2 | (intraoperative OR intra-operative) adj1 radiation therapy.mp. | 96 |
| | 3 | intraoperative RT.mp. | 3 |
| | 4 | IORT.mp. | 206 |
| 종합 | 5 | OR/1-4 | 337 |

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2025. 03. 04.)

| 데이터베이스 | 검색어 | 검색연구수 | 비고 |
|------------------|------------------------------|-------|------------------|
| KoreaMed | intraoperative radiotherapy | 14 | advanced search |
| | intra-operative radiotherapy | 1 | |
| | intraoperative RT | 2 | |
| | IORT | 22 | |
| | 합계 | 39 | |
| NDSL | intraoperative radiotherapy | 50 | 국내논문 |
| | intra-operative radiotherapy | 7 | |
| | intraoperative RT | 7 | |
| | IORT | 34 | |
| | 합계 | 98 | |
| 한국교육학술정보원 (RISS) | intraoperative radiotherapy | 56 | 상세검색 이용 국내학술지 |
| | intra-operative radiotherapy | 11 | |
| | intraoperative RT | 15 | |
| | IORT | 41 | |
| | 합계 | 123 | |

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

- RoB

| 연번(Ref ID) | | |
|---|--|----|
| 1저자(출판연도) | | |
| 영역 | 비뚤림위험 | 사유 |
| Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성) | <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실 | |
| Allocation concealment (배정순서 은폐) | <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실 | |
| Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림) | <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실 | |
| Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림) | <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실 | |
| Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료) | <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실 | |
| Free of selective reporting (선택적 보고) | <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실 | |
| Other bias : Cointervention (그 외 비뚤림) | <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실 | |
| Other bias : Funding (그 외 비뚤림) | <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실 | |

- RoBANS ver 2.0

| 연번(Ref ID) | | |
|------------|--|----|
| 1저자(출판연도) | | |
| 영역 | 비뚤림위험 | 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

자료추출 양식(안)_중재평가

| | | | | | |
|---------------------|-------------------|------------|------------|-------------|------|
| 연번(Ref ID) | | | | | |
| 1저자(출판연도) | | | | | |
| 연구특성 | • 연구수행국가* | | | | |
| | • 연구설계: | | | | |
| | • 연구기관: 예) 센터(병원) | | | | |
| | • 연구대상자 모집기간: | | | | |
| 연구대상 | • 연구대상: | | | | |
| | - 질환명 (수술부위 등) | | | | |
| | • 선택기준 | | | | |
| | • 배제기준 | | | | |
| | • 환자 수 : 총 명 | | | | |
| • 평균연령: 세 (Range:) | | | | | |
| 중재법(N) | • | | | | |
| 비교중재법(N) | • | | | | |
| 추적관찰 및 결과변수 | • 추적관찰기간 | | | | |
| | • 탈락률 | | | | |
| 결과분석방법 | • 결과변수(정의 포함) | | | | |
| | • 통계방법 | | | | |
| 연구결과-안전성 | 결과변수 | 치료군 n/N | 비교군 n/N | 군 간 P-value | |
| | • 결과변수 | | | | |
| 연구결과-효과성 | - 이분형 결과변수 | | | | |
| | 결과변수 | 치료군 n/N | 비교군 n/N | 군 간 P-value | |
| | - 연속형 결과변수(1) | | | | |
| | 결과변수 | n | M±SD | n | M±SD |
| 결론 | | | | | |
| funding | | | | | |
| 비고 | | | | | |

* 제 1저자 기준

5. 최종선택연구

| 연번 | 서지정보 |
|------------|--|
| 유방암 | |
| 1 | Nafissi NMY, S. M. Shahriarirad, R. Zangeneh, S.Ghorbani, S. Farazmand, B. Karoobi, M. Mirzaei, H. R. Postoperative cosmetic outcome of intraoperative radiotherapy in comparison to whole breast radiotherapy in early stage breast cancer; a retrospective cohort study. BMC Cancer. 2023;23(1):9. |
| 2 | Ciabattoni AG, F.Fastner, G.Cavuto, S.Spera, A.Drago, S.Ziegler, I.Mirri, M. A.Consorti, R.Sedlmayer, F. IOERT versus external beam electrons for boost radiotherapy in stage I/II breast cancer: 10-year results of a phase III randomized study. Breast cancer research. 2021;Vol.23(1):46. |
| 3 | Fadavi PN, N.Mahdavi, S. R.Jafarnejadi, B.Javadinia, S. A. Outcome of hypofractionated breast irradiation and intraoperative electron boost in early breast cancer: A randomized non-inferiority clinical trial. Cancer Reports. 2021;4(5):e1376. |
| 4 | Hashemi SJ, S.Akbari, M. E.Mirzaei, H.Mahdavi, S. R. Comparison of IORT (Radical and Boost Dose) and EBRT in Terms of Disease-Free Survival and Overall Survival according to Demographic, Pathologic, and Biological Factors in Patients with Breast Cancer. International journal of surgical oncology. 2021;2021:2476527. |
| 5 | Moini NN, N.Babae, E.Mirzaei, H.Akbari, M. E. Comparing the outcome of boost dose of intraoperative radiotherapy with electron (IOERT) and low-kV X-ray (IOXRT) and external beam radiotherapy (EBRT) in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. International Journal of Cancer Management. 2019;12(8) (no pagination). |
| 6 | Cedolini CB, S.Seriau, L.Londero, A. P.Concina, S.Moretti, E.Padovani, R.Pasqualucci, A.Ceschia, T.Risaliti, A. Feasibility of conservative breast surgery and intraoperative radiation therapy for early breast cancer: A single-center, open, non-randomized, prospective pilot study. Oncology Reports. 2014;31(4):1539-46. |
| 7 | Reitsamer RS, F.Kopp, M.Kametrise, G.Menzel, C.Deutschmann, H.Nairz, O.Hitzl, W.Peintinger, F. The Salzburg concept of intraoperative radiotherapy for breast cancer: Results and considerations. International Journal of Cancer. 2006;118(11):2882-7. |
| | Reitsamer RP, F.Kopp, M.Menzel, C.Kogelnik, H. D.Sedlmayer, F. Local Recurrence Rates in Breast Cancer Patients Treated with Intraoperative Electron-Boost Radiotherapy Versus Postoperative External-Beam Electron-Boost Irradiation: A Sequential Intervention Study. Strahlentherapie und Onkologie. 2004;180(1):38-44. |
| 직장암 | |
| 1 | Zhang QT, J.Yang, Z.Li, P.Peng, L.Fu, S.Huang, G.Xiong, F.Lu, J. J. Adjuvant chemoradiation plus intraoperative radiotherapy versus adjuvant chemoradiation alone in patients with locally advanced rectal cancer. American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials. 2015;38(1):11-6. |
| 2 | Dubois JBB, E.Richaud, P.Rouanet, P.Becouarn, Y.Mathoulin, P.eacute:lissier, S.Saint-Aubert, B.Ychou, M. Intra-operative radiotherapy of rectal cancer: results of the French multi-institutional randomized study. Radiotherapy and oncology. 2011;Vol.98(3):298-303p. |
| 3 | Kienle PA, F.Dueck, M.Abel, U.Treiber, M.Riedl, S. Influence of intraoperative and postoperative radiotherapy on functional outcome in patients undergoing standard and deep anterior resection for rectal cancer. Diseases of the Colon and Rectum. 2006;49(5):557-67. |
| 4 | Wiig JNT, K. M.Poulsen, J. P.Olsen, D. R.Giercksky, K. E. Preoperative irradiation and surgery for recurrent rectal cancer. Will intraoperative radiotherapy (IORT) be of additional benefit? A prospective study. Radiotherapy and Oncology. 2002;62(2):207-13. |

| 연번 | 서지정보 |
|-----|--|
| 5 | Wiig JNP, J. P.Tveit, K. M.Olsen, D. R.Giercksky, K. E. Intra-operative irradiation (IORT) for primary advanced and recurrent rectal cancer need for randomised studies. <i>European Journal of Cancer</i> . 2000;36(7):868-74. |
| 6 | Hashiguchi YS, T.Sakamoto, H.Tanaka, Y.Kazumoto, T.Kato, S.Sakura, M.Fuse, Y.Suda, Y. Intraoperative irradiation after surgery for locally recurrent rectal cancer. <i>Diseases of the Colon and Rectum</i> . 1999;42(7):886-95. |
| 7 | Weinstein GDR, T. A.Shumate, C. R.Skibber, J. M.Cleary, K. R.Ajani, J. A.Ota, D. M. Preoperative infusional chemoradiation and surgery with or without an electron beam intraoperative boost for advanced primary rectal cancer. <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics</i> . 1995;32(1):197-204. |
| 8 | Tepper JEW, W. C.Cohen, A. M. Treatment of locally advanced rectal cancer with external beam radiation, surgical resection, and intraoperative radiation therapy. <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics</i> . 1989;16(6):1437-44. |
| 취장암 | |
| 1 | Sekigami YM, T.Fernandez-del Castillo, C.Kontos, F.Qadan, M.Wo, J. Y.Harrison, J.Deshpande, V.Catalano, O.Lillemo, K. D.Hong, T. S.Ferrone, C. R. Intraoperative Radiation Mitigates the Effect of Microscopically Positive Tumor Margins on Survival Among Pancreatic Adenocarcinoma Patients Treated with Neoadjuvant FOLFIRINOX and Chemoradiation. <i>Annals of Surgical Oncology</i> . 2021;28(8):4592-601. |
| 2 | Yanagi TT, N.Kato, E.Baba, F.Kitase, M.Shimohira, M.Hirozumi, S.Kato, T.Matsuo, Y.Shibamoto, Y. Clinical outcomes of intraoperative radiotherapy, postoperative radiotherapy, and definitive radiotherapy for non-metastatic pancreatic cancer. <i>Kurume Medical Journal</i> . 2020;67(4):163-70. |
| 3 | Calvo FAS, C. V.Atahualpa, F.Lozano, M. A.Gomez-Espi, M.Calin, A.Garcia-Alfonso, P.Gonzalez-Bayon, L.Herranzf, R.Garcia-Sabridob, J. L. Chemoradiation for resected pancreatic adenocarcinoma with or without intraoperative radiation therapy boost: Long-term outcomes. <i>Pancreatology</i> . 2013;13(6):576-82. |
| 4 | Showalter TNR, A. S.Rani Anne, P.Rosato, F. E.Rosato, E. L.Andrel, J.Hyslop, T.Xu, X.Berger, A. C. Does intraoperative radiation therapy improve local tumor control in patients undergoing pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma? A propensity score analysis. <i>Annals of Surgical Oncology</i> . 2009;16(8):2116-22. |
| 5 | Messick CH, J. M.McGee, M. F.Siegel, C. T.Stellato, T. A.Sanabria, J. R.Kinsella, T. J.Schulak, J. A. Early experience with intraoperative radiotherapy in patients with resected pancreatic adenocarcinoma. <i>American Journal of Surgery</i> . 2008;195(3):308-12. |
| 6 | Nakagohri TK, T.Konishi, M.Takahashi, S.Tanizawa, Y. Clinical results of extended lymphadenectomy and intraoperative radiotherapy for pancreatic adenocarcinoma. <i>Hepato-Gastroenterology</i> . 2007;54(74):564-9. |
| 7 | Reni MP, M. G.Ferreri, A. J. M.Balzano, G.Passoni, P.Cattaneo, G. M.Cordio, S.Scaglietti, U.Zerbi, A.Ceresoli, G. L.Fiorino, C.Calandrino, R.Staudacher, C.Villa, E.Di Carlo, V. Effect on local control and survival of electron beam intraoperative irradiation for resectable pancreatic adenocarcinoma. <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics</i> . 2001;50(3):651-8. |
| 8 | Ouchi KS, T.Ono, H.Fujiya, T.Kamiyama, Y.Kakugawa, Y.Mikuni, J.Yamanami, H. Palliative operation for cancer of the head of the pancreas: Significance of pancreaticoduodenectomy and intraoperative radiation therapy for survival and quality of life. <i>World Journal of Surgery</i> . 1998;22(4):413-7. |
| 9 | Dobelbower RRM, H. W.Khuder, S.Battle, J. A.Herron, L. M.Pawlicki, T. Adjuvant radiation therapy for pancreatic cancer: A 15-year experience. <i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics</i> . 1997;39(1):31-7. |
| 10 | Di Carlo VZ, A.Balzano, G.Villa, E. Intraoperative and postoperative radiotherapy in pancreatic cancer. <i>International Journal of Pancreatology</i> . 1997;21(1):53-8. |

| 연번 | 서지정보 |
|----|--|
| 11 | Kasperk RK, P.Andreopoulos, D.Schumpelick, V. Intraoperative radiotherapy for pancreatic carcinoma. British Journal of Surgery. 1995;82(9):1259-61. |
| 12 | Fossati VC, G. M.Zerbi, A.Galli, L.Bordogna, G.Reni, M.Parolini, D.Carlucci, M.Bissi, A.Staudacher, C. The role of intraoperative therapy by electron beam and combination of adjuvant chemotherapy and external radiotherapy in carcinoma of the pancreas. Tumori. 1995;Vol.81(1):23-31p. |
| 13 | Zerbi AF, V.Parolini, D.Carlucci, M.Balzano, G.Bordogna, G.Staudacher, C.Di Carlo, V. Intraoperative radiation therapy adjuvant to resection in the treatment of pancreatic cancer. Cancer. 1994;Vol.73(12):2930-5p. |
| 14 | Shibamoto YM, T.Baba, N.Sasai, K.Takahashi, M.Tobe, T.Abe, M. High dose, external beam and intraoperative radiotherapy in the treatment of resectable and unresectable pancreatic cancer. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 1990;19(3):605-11. |
| 15 | Hiraoka T. Extended radical resection of cancer of the pancreas with intraoperative radiotherapy. Bailliere's Clinical Gastroenterology. 1990;4(4):985-93. |

발행일 2025. 12. 31.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-7337-114-1