

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-24-001-26 (2024. 12.)



의료기술재평가보고서 2025

다주파수 바이오임피던스법을 이용한 림프부종 환자의 체수분 상태 측정

의료기술재평가사업

총괄

김민정 한국보건 의료연구원 보건 의료평가 연구본부 본부장

정진희 한국보건 의료연구원 보건 의료평가 연구본부 재평가 사업팀 팀장

연구진

담당 연구원

김희선 한국보건 의료연구원 재평가 사업팀 부 연구위원

부담당 연구원

박은정 한국보건 의료연구원 재평가 기획팀 연구위원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건 의료연구원에서 수행한 의료기술재평가 사업(NECA-R-24-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건 의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문 (국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	v
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1. 평가대상 의료기술	1
1.2 국내외 보험 및 행위 등재 현황	5
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	7
1.4 가이드라인	9
1.5 선행 의료기술평가	12
1.6 선행 연구	15
2. 평가목적	18
II. 평가방법	19
1. 체계적 문헌고찰	19
1.1 개요	19
1.2 PICOST-SD	19
1.3 문헌검색	20
1.4 문헌선정	21
1.5 비뿔림위험 평가	21
1.6 자료추출	22
1.7 자료합성	22
2. 권고등급 결정	22
III. 평가결과	23
1. 문헌선정 결과	23
1.1 문헌선정 개요 및 선택문헌의 특성	23
1.2 비뿔림위험 평가결과	25
2. 분석결과	27
2.1 효과성 평가	27
2.2 경제성 평가	30
IV. 결과요약 및 결론	32
1. 평가결과 요약	32

1.1 효과성	32
1.2 경제성	33
2. 결론 및 권고결정	33
V. 참고문헌	34
VI. 부록	36
1. 의료기술재평가위원회	36
2. 소위원회	37
3. 문헌 검색 전략	38
4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식	40
5. 최종 선택문헌	45

표 차례

표 1.1 Comparisons of the different types of bioimpedance techniques	3
표 1.2 의료기기 식품의약품안전처 허가사항	4
표 1.3 영양급여의 적용 기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침(2023년 7월판)	5
표 1.4 진찰료 및 입원료 병원 단가	5
표 1.5 의료용 전극 비용	6
표 1.6 국외 보험 등재 현황	6
표 1.7 림프부종 환자의 연도별 환자수 및 영양급여비용 총액	7
표 1.8 림프부종 검사방법 비교	7
표 1.9 림프부종 단계-국제림프학 협회	8
표 1.10 림프부종 정의 및 기준	9
표 1.11 유방암 관련 림프부종에 대한 임상적 권고안	11
표 1.12 신의료기술평가 결과 요약(림프부종에서 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정)	12
표 1.13 신의료기술평가 결과 요약(다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 용적 측정)	13
표 1.14 관련 체계적 문헌고찰 1(림프부종에서 다주파수 바이오임피던스)	15
표 1.15 관련 체계적 문헌고찰 2(림프부종에서 다주파수 바이오임피던스)	16
표 1.16 일차문헌 1(유방암 림프부종-바이오임피던스)	16
표 1.17 일차문헌 2(유방암 림프부종-바이오임피던스)	17
표 1.18 경제성 평가 일차문헌 1(유방암 림프부종-바이오임피던스)	17
표 1.19 경제성 평가 일차문헌 2(유방암 림프부종-바이오임피던스)	18
표 2.1 PICOTS-SD(다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정)	20
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	20
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	21
표 2.4 선택/배제기준	21
표 2.5 권고등급 체계 및 정의	22
표 3.1 효과성 평가 선택문헌의 특성	24
표 3.2 중재군(BIA) 조감군과 대조군(통상진료+환자자기 보고)의 수술후 림프부종 발생소요시간비교	27
표 3.3 중재검사와 비교검사(상지둘레측정-간접부피측정)의 림프부종 발생률 비교	28
표 3.4 중재검사와 비교검사(상지둘레측정-간접부피측정)의 림프부종 누적발생률 비교	29
표 3.5 경제성 평가 선택문헌의 특성	30
표 3.6 선택문헌의 경제성 평가 결과 요약	31

그림 차례

그림 3.1 문헌선정흐름도	23
그림 3.2 연구별 비둘림위험 그래프(RCT)	25
그림 3.3 비둘림위험 평가결과 요약표(RCT)	25
그림 3.4 연구별 비둘림위험 그래프(NRS)	26
그림 3.5 비둘림위험 평가결과 요약표(NRS)	26

요약문 (국문)

평가배경

다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태측정은 통상적인 진료환경에서 림프부종 환자 치료 모니터링 시 체수분 상태 변화 확인을 통해 림프부종 고위험환자를 조기발견하고 치료 모니터링에 도움을 주기 위한 기술이다. 부위별 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 용적 측정과 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정 기술은 신의료기술평가(각각 2017년, 2014년)를 통해 신의료기술로 인정된 후 2019년에 「가1진찰료」 또는 「가2 입원료」의 소정점수에 포함된 등재된 급여 기술이다(고시 제2019-289호, 20.1.1.시행).

동 기술은 수요조사를 통해 재평가 안건으로 발굴되었다. 동 기술의 효과성에 대한 근거를 확인하고자, 2024년 제4차 의료기술재평가위원회(2024.4.12.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

평가목적

본 평가의 목적은 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정이 상지 림프부종 고위험 환자를 조기발견함으로써 상지 림프부종 발생을 예방하는데 임상적으로 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 권고등급을 결정하기 위함이다.

평가방법

바이오임피던스를 활용하여 체수분 상태를 측정하는 것이 상지 림프부종 고위험 환자를 조기발견함으로써 상지 림프부종 발생을 예방하는데 임상적으로 효과적인지 평가하기 위해 다음과 같이 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “다주파수 바이오임피던스법 소위원회 (이하 ‘소위원회’라 한다)의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회는 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 만성 신부전 환자의 체수분 상태 측정 소위원회와 공동으로 개최되었으며, 신장내과 2인, 유방외과 2인, 일반외과 1인, 재활의학과 1인, 산부인과 1인, 근거기반의학 1인 총 8인으로 구성하였다.

림프부종은 유방암 수술 후에 상지 부종으로, 산부인과 수술 후에 하지 부종으로 발생하지만 연구가 상지에 많이 집중되어 있어 본 평가의 대상자는 상지 림프부종 고위험군 환자로서 유방암 수술 또는 액외림프 절제술을 받은 환자에 국한하여 수행하였다. 중재검사는 다주파수 바이오임피던스법이며,

표준/비교검사는 통상적 진료를 통한 임상평가(상지둘레측정, 환자자가보고)로 정의하였다. 결과변수는 효과성과 경제성을 확인하였으며, 효과성은 림프부종 발생까지의 소요시간, 림프부종 발생률, 림프부종 누적 발생률을 지표로 설정하였고 경제성은 질적 문헌고찰을 통해 평가하였다.

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 2024. 7. 4.).

최종 선택된 문헌의 비뚤림위험평가는 1편의 무작위배정 비교임상시험(randomized controlled trial, 이하 ‘RCT’)연구는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB), 1편은 Risk of bias Assessment Tool for Nonrandomized Studies (RoBANS) 2.0 국문판을 사용하여 평가하였다. 모든 과정은 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였으며, 의견이 불일치한 경우 평가자 간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다.

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

평가결과

체계적 문헌고찰 결과 최종 선택된 연구는 총 2편(대상자 수 1,507명)으로 RCT 연구가 1편(문헌 3편), 전향적 비교 연구가 1편이었다. 연구대상은 모두 유방암 환자를 대상으로 수행한 연구였으며, 비교기술은 상지둘레측정과 비교한 논문 1편, 환자자가보고를 대상으로 한 연구 1편이었다. 연구의 비뚤림위험 평가결과, 무작위배정 임상시험연구 1편에서 ‘연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림’과 ‘결과평가에 대한 눈가림’은 연구 설계상 눈가림이 시행되기 어렵다는 언급이 있음에 따라 비뚤림위험이 ‘높음’으로 판단하였다. 비무작위연구의 비뚤림위험 평가 결과, ‘대상군 비교 가능성’은 대상군과 대조군을 모집하는 시기에 차이가 있어 비뚤림위험이 ‘높은’ 것으로 평가하였고, ‘연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림’은 특별한 언급이 없었으나 연구자가 중재군과 비교군을 인지할 수 있는 연구설계에 따라 비뚤림 위험이 ‘높은’ 것으로 평가하였다.

효과성

효과성 결과지표와 관련된 연구는 림프부종 발생 소요시간 관련 연구 1편, 림프부종 발생률 관련 연구 1편(문헌 3편), 림프부종 누적발생률 관련 연구 2편이 포함되었다.

평가 결과, 한 편의 전향적 연구(Yang, 2015; 60개월 f/u)에서 다주파수 바이오임피던스법으로 조기 관리한 군에서 통상적인 진료에서 환자자가보고한 대조군에 비해 수술후 림프부종 발생까지의 소요시간이 긴 것으로 분석되었다.

림프부종 발생률은 1편의 RCT 연구(문헌 2편)에서 BIA를 활용한 환자에서 상지둘레-간접부피측정

환자에 비해 조기개입 이후 12개월 림프부종 발생률(BIA 4.88%, CM 3.88%, $p=0.389$)은 높았으나 유의하지 않았고, 조기개입 이후 36개월 림프부종 발생률(BIA 7.87%, CM 19.17%, $p=0.016$)은 유의하게 낮았다. 전체 연구기간(36개월) 동안 림프부종 발생률은 보고한 1편의 RCT 연구에서도 다주파수 바이오임피던스법을 활용할 경우, 상지둘레-간접부피측정보다 림프부종 발생률이 유의하게 낮았다(BIA 5.87%, CM 9.82%, $p=0.028$).

림프부종 누적 발생률은 1편의 무작위배정 임상연구(Boyages, 2023)에서 다주파수 바이오임피던스법을 사용하여 조기개입한 환자가 상지둘레-간접부피측정을 통해 조기개입한 환자에 비해 12, 24, 36개월 시점 모두에서 림프부종 누적발생률이 낮았다. 1편의 60개월 추적관찰한 비무작위연구(Yang, 2016)에서 다주파수 바이오임피던스법으로 조기개입한 군(BIA 조기관리군)에서 통상적인 진료에서 환자자가보고로 림프부종을 조기개입한 군(환자자가보고군)에 비해 림프부종이 적게 발생하였다. 이러한 결과는 림프부종 단계(림프부종 1-3단계, 3단계 이상)로 나누어 살펴보았을 때도 동일하였다.

단, 이상의 효과성 결과는 1편의 무작위배정임상연구(문헌 3편)와 1편의 비무작위연구에서 도출된 결과이며, 각각 대상군 비교와 연구자의 눈가림 등에서 비뚤림위험이 있는 연구에서 도출된 결과임에 따라 연구의 양과 질적인 부분을 고려하여 해석될 필요가 있다.

경제성

경제성은 유방암 환자에서 기존 환자자가보고를 통해 임상 진단을 수행하는 경우와 다주파수 바이오임피던스를 추가하여 진행한 경우를 비교한 2012년 미국에서 수행된 연구를 포함하였다. 이 연구는 미국 표준 코호트 자료를 활용한 보험자 관점의 재정영향분석 연구로 2010년 1년의 림프부종으로 인한 직접의료비를 추정하고 이에 따른 림프부종 합병증 등을 고려한 민감도 분석을 수행하여 비용 절감 가능성을 평가하였다.

분석결과, 기본 분석에서 기존 환자자가보고를 통해 유방암의 림프부종 진단을 수행한 군(CS군)은 1년 직접 의료비가 1,984,529달러인데 반해, 다주파수 임피던스를 활용한 군(BIA군)은 1,668,818달러로 BIS군에서 315,711달러가 적어 유방암 환자에서 BIA를 사용한 림프부종 진단은 환자자가보고를 통한 림프부종 진단보다 비용 효과적인 것으로 보고하였다(한 달에 한 명당 0.03달러(PMPM) 비용이 절감됨). 이는 후속 합병증을 고려(림프부종 합병증(감염, 입원 등)을 고려한 민감도 분석)할 때, 기본 분석보다 더 비용 효과적인 것으로 분석되어, 다주파수 바이오임피던스법은 림프부종을 조기에 진단함으로써 덜 심각한 단계에서 조기개입이 가능할 것이라고 보고하였다.

결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회에서는 체계적 문헌고찰 결과, 무작위배정임상연구 1편(I:443명, C:438명)과 1편의 비무작위연구(I:309명, C:317명)를 통해 다주파수 바이오임피던스법을 활용한 체수분 상태 측정 기술은 상지 림프부종 발생 예방을 위해 고위험 환자를 조기에 발견할 수 있는 정량적 방법이 부재한 현재 임상상황에서 상지 림프부종 고위험 환자를 조기발견함으로써 림프부종 발생을 예방하는데 임상적으로 효과적일 수 있다고 판단하였다. 동 기술은 상지 림프부종 고위험군(유방암 환자와 액와절제술을 시행한 환자)에서 림프부종을 조기에 발견하여 덜 심각한 단계에서 조기개입하는 목적으로 고려할 수 있는 기술이라고 제안하였다. 아울러, 향후 하지 림프부종 고위험군 환자에서 다주파수 바이오임피던스법의 효과성을 평가할 필요가 있을 것이다.

2024년 제12차 의료기술재평가위원회(2024. 12. 13.)는 “다주파수 바이오임피던스법-림프부종”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 동 기술의 임상적 효과성의 근거 등을 종합적으로 고려하였을 때, 상지 림프부종 고위험 환자를 조기에 발견할 수 있는 정량적 방법이 부재한 임상상황을 고려하여, 상지 림프부종 고위험 환자를 조기발견함으로써 림프부종 발생을 예방하는 목적으로 다주파수 바이오임피던스법을 활용한 체수분 상태 측정 기술을 사용하는 것에 대해 ‘권고함’으로 결정하였다.

주요어

다주파수 바이오임피던스법, 유방암, 림프부종, 안전성, 효과성

bioelectrical impedance analysis, BIA, Brast cancer, Lymphedema, Safety, Effectiveness,

알기 쉬운 의료기술재평가

다주파수 바이오임피던스법을 활용한 체수분 상태측정은 상지 림프부종 고위험군 환자(유방암 수술 또는 액와절제술 환자)에서 안전하고 효과적인가요?

질문 및 의료기술

다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태측정은 통상적인 진료환경에서 림프부종 환자 치료 모니터링 시 체수분 상태 변화 확인을 통해 림프부종 고위험환자를 조기발견하고 치료 모니터링에 도움을 주기 위한 기술로 진찰료와 입원료의 소정점수에 포함된 등재된 급여기술이다.

의료기술의 안전성 · 효과성

무작위배정임상연구 1편(I:443명, C:438명)과 1편의 비무작위연구(I:309명, C:317명)를 통해 다주파수 바이오임피던스법을 활용한 체수분 상태 측정 기술은 상지 림프부종 발생 예방을 위해 고위험 환자를 조기에 발견할 수 있는 정량적 방법이 부재한 현재 임상상황에서 상지 림프부종 고위험 환자를 조기발견함으로써 림프부종 발생을 예방하는데 임상적으로 효과적일 수 있다고 판단하였다. 동 기술은 상지 림프부종 고위험군(유방암 환자와 액와절제술을 시행한 환자)에서 림프부종을 조기에 발견하여 덜 심각한 단계에서 조기개입하는 목적으로 고려할 수 있는 기술이라고 제안하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 동 기술의 임상적 효과성의 근거 등을 종합적으로 고려하였을 때, 상지 림프부종 고위험 환자를 조기에 발견할 수 있는 정량적 방법이 부재한 임상상황을 고려하여, 상지 림프부종 고위험 환자를 조기발견함으로써 림프부종 발생을 예방하는 목적으로 다주파수 바이오임피던스법을 활용한 체수분 상태 측정 기술의 사용하는 것에 대해 ‘권고함’으로 결정하였다.

1. 평가배경

부위별 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 용적 측정과 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정 기술은 신의료기술평가(각각 2017년, 2014년)를 통해 신의료기술로 인정된 후 2019년에 「가1진찰료」 또는 「가2 입원료」의 소정점수에 포함되었다.

다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태측정은 통상적인 진료환경에서 림프부종 환자 치료 모니터링 시 체수분 상태 변화 확인을 통해 효율적인 림프부종 고위험 환자를 조기발견하고 치료 모니터링에 도움을 주기 위한 기술이다.

다주파수 바이오임피던스법을 이용한 만성신부전 환자의 체수분 상태 측정은 만성 신부전 환자에서 다주파수바이오임피던스법으로 체수분 상태를 측정하여 치료모니터링시 체수분 상태 변화 확인을 통해 의료결과 개선에 도움을 주기 위한 기술이다.

2024년 제4차 의료기술재평가위원회(2024.4.12.)는 본 기술의 평가계획서 및 소위원회 구성안(신장내과 2인, 유방외과 2인, 일반외과 1인, 재활의학과 1인, 산부인과 1인, 근거기반의학 1인, 총 8인)을 심의하였다.

본 평가의 목적은 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정이 상지 림프부종 고위험 환자를 조기발견함으로써 상지 림프부종 발생을 예방하는데 임상적으로 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 권고등급을 결정하기 위함이다.

1.1. 평가대상 의료기술

1.1.1 다주파수 바이오임피던스법

바이오임피던스 분석(bioelectrical impedance analysis, BIA)은 조직의 생물학적 특성에 따른 전기 전도성의 차이에 따라 나타나는 저항값(impedance)을 이용하여 체성분을 산출하는 방법이다(이연희 등, 2015; Lukaski et al., 1986). 인체를 균일한 전도성을 가진 물체로 가정하고 1개 혹은 여러 주파수의 전류를 흘려보내 총 체수분량(total body water, TBW)과 세포내액(intracellular water, ICW), 세포외액(extracellular water, ECW)을 간접적으로 측정할 수 있으며, 팔, 다리, 몸통 등 부위별 수분량도 구할 수 있다(이연희 등 2015; Kotler et al., 1989). 기술의 발전에 따라 단일주파수(single frequency,

SF-BIA)에서 다주파수(multiple fixed frequencies, multi-frequency BIA and MF-BIA)에서 다양한 주파수를 적용하는 방법(bioimpedance spectroscopy, BIA)로 발전했다(Ng et al., 2024). 단주파수(50kHz로 고정)에 비해 다주파수를 이용하는 MF-BIA나 BIA의 경우 다양한 주파수를 몸의 부위별로 적용가능하여전신(손목부터 발목까지) 또는 부위별(사지 또는 몸통)으로 구분해서 검사를 수행할 수 있게 되었다(Ng et al., 2024).

표 1.1 Comparisons of the different types of bioimpedance techniques

	Single-Frequency BIA	Multi-Frequency BIA	Bioimpedance spectroscopy
Frequency of current	Single frequency at 50kHz	Multiple fixed frequencies (commonly at 1, 5, 50, 250, 500, and 1000kHz)	A spectrum of frequencies(at least 50 frequencies from 5 to 1000kHz)
Physiological model	Two-compartment model(FM and FFM)	Two-compartment model(FM and FFM)	Three-compartment model(OH, ATM, and LTM)
Mathematical algorithm	Bioimpedance data fit into linear regression equation(derived from specific reference population)	Bioimpedance data fit into linear regression equation(derived from specific reference population)	Bioimpedance data fit into the Cole model(nonlinear least-square curve fitting model) to calculate the volume of body compartments, the result of which are applied to the three-compartment model by Chamney et al.,
Output parameters	Phase angle, edema index, and vector analysis	Phase angle and edema index	OH, LTI, and FTI
Examples of devices	BIA 450(Biodynamics®, Seattle, WA, USA)	Inbody 720(Biospace, Seoul, Republic of Korea)	Body Composition Monitor(Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany)

Ng et al., 2024

1.1.2 의료기기 식품의약품안전처 허가사항

현재 식품의약품안전처(이하 '식약처') 허가받은 임피던스 체지방 측정기 제품으로 171건이 확인되었으며, 이 중 최근에 허가받은 제품의 허가사항은 <표 1.2>와 같다.

표 1.2 의료기기 식품의약품안전처 허가사항

구분	내용
품목명	임피던스체지방측정기
모델명	InBody580
분류번호(등급)	A30320.02(2)
품목허가번호(허가일자)	제인 22-4857호(2022.11.09.)
사용목적	임피던스 방식으로 인체에 에너지를 주어 체지방을 산출하는 기구 -중간생략- 7) 측정부위: 오른팔, 왼팔, 몸통, 오른다리, 왼다리 8) 사용전류: 200 μ A rms -중간생략- 13) 제공항목 ▶InBody580는 아래 항목들을 모두 측정할 수 있지만, LCD와 결과지에서 일부 항목만을 보여준다. 이 항목들은 추후 제조사의 선택에 따라 달라질 수 있다. ▶아래 항목들은 출력 여부를 관리자 메뉴에서 선택할 수 있다. 선택한 결과항목만 LCD와 결과지에서 보여준다. (1) 제지방량(Fat Free Mass, FFM, kg) (2) 체지방량(Body Fat Mass, kg) (3) 단백질(Protein, kg) - 중간생략 - (8) 체세포량(Body Cell Mass, BCM, kg) (9) 세포내수분(Intracellular Cellular Water, ICW, L) (10) 세포외수분(Extracellular Cellular Water, ECW, L) (11) 체지방률(Percent Body Fat, PBF, %) (12) 체질량지수(Body Mass Index, BMI, kg/m ²) (13) 복부지방률(Waist-Hip Ratio, WHR) (14) 부위별 체지방분석(Segmental Fat Analysis) (15) 부위별 체수분 분석(Segmental Body Water Analysis) (16) 부위별 근육분석(Segmental Lean Analysis) (17) 전신 세포외수분비분석(ECW/TBW Analysis) (18) 부위별 세포외수분비분석(Segmental ECW/TBW Analysis) (19) 부위별 겉둘레(Segmental Outer Circumference) - 목, 오른팔, 왼팔, 가슴, 허리, 엉덩이, 오른허벅지, 왼허벅지 - 중간생략- (32) 부위별 세포내수분량(Segmental ICW Analysis) (33) 부위별 세포외수분량(Segmental ECW Analysis) - 이하생략-
성능	

1.2 국내외 보험 및 행위 등재 현황

1.2.1 국내 건강보험 등재 현황

‘다주파수 바이오임피던스 분석법을 이용한 체수분 상태 측정’ 및 ‘부위별 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 용적측정’은 「가1 진찰료」 또는 「가2 입원료」의 소정점수에 포함되며, 의료용 전극은 별도 산정하도록 되어 있다.

표 1.3. 요양급여의 적용 기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침(2023년 7월판)

연번	제목	세부인정사항
31	다주파수 바이오임피던스분석법을 이용한 체수분 상태 측정용 전극의 급여기준	1. ‘다주파수 바이오임피던스분석법을 이용한 체수분 상태 측정용 전극’은 다주파수 바이오임피던스분석법을 이용한 체수분 상태 측정 시 사용하는 치료재료로, 다음과 같이 요양급여를 인정함. - 다 음 - 가. 급여대상: 투석을 받는 만성신부전 환자 나. 급여개수: 3개월에 1회(1 SET/회) 2. ‘다주파수 바이오임피던스분석법을 이용한 체수분 상태 측정’ 시 EKG 전극(심전도검사용 재료)을 사용하는 경우도 위 1.과 동일하게 인정함. 다만, 1회당 인정개수는 전극과 연결하여 사용하는 장비의 허가사항에 따른 실 사용개수(예시: 인바디의 경우 8개)로 함. “부위별 다주파수 바이오임피던스 분석법을 이용한 체수분 상태 측정”은 림프부종 환자 치료 모니터링 시 체수분 상태 변화를 확인하기 위한 것으로 이 때 사용된 EKG 전극(심전도 검사용 재료)은 장비의 허가사항(예시: InBody(제인 09-379호)의 경우 8개)에 따른 실 사용개수를 요양급여로 인정함 (고시 제2019-289호, 20.1.1.시행)
36	부위별 다주파수 바이오임피던스 분석법을 이용한 체수분 상태 측정시 치료재료 인정기준	“부위별 다주파수 바이오임피던스 분석법을 이용한 체수분 상태 측정”은 림프부종 환자 치료 모니터링 시 체수분 상태 변화를 확인하기 위한 것으로 이 때 사용된 EKG 전극(심전도 검사용 재료)은 장비의 허가사항(예시: InBody(제인 09-379호)의 경우 8개)에 따른 실 사용개수를 요양급여로 인정함 (고시 제2019-289호, 20.1.1.시행)
국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 제10조에 의거 신의료기술로 신청된 항목 중 이미 심사기준으로 운용되고 있는 항목 제1장 기본진료료		
가1진찰료	다주파수 바이오임피던스분석법을 이용한 체수분 상태 측정	가1 진찰료 또는 가2 입원료의 소정점수에 포함됨 다만, 의료용 전극은 별도 산정함 (고시 제2019-166호)
가2입원료	부위별 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 용적 측정	가1 진찰료 또는 가2 입원료의 소정점수에 포함됨 다만, 의료용 전극은 별도 산정함 (고시 제2019-315호)

표 1.4 진찰료 및 입원료 병원 단가

구분	코드	분류번호	병원종류	단가, 원	
진찰료	초진	AA154	가1가(1)	의원	17,610
		AA155	가1가(2)	병원	16,960
		AA156	가1가(3)	종합병원	18,870
		AA157	가1가(4)	상급종합병원	20,770
재진		AA250	가1나(1)	의원	12,590
		AA255	가1나(2)	병원	12,290
		AA256	가1나(3)	종합병원	14,200

구분	코드	분류번호	병원종류	단가, 원
입원료	AA257	가1나(4)	상급종합병원	16,100
	AB4A1	가2마(1)	의원	51,680
	AB3A0	가2다(1)	병원	35,050
	AB2A0	가2나(1)	종합병원	40,240
	AB1A0	가2가(1)	상급종합병원	45,590

표 1.5 의료용 전극 비용

코드/ 중분류코드	중분류	품명	재질	상한금액	급여구분
K0003031/1 10028	다주파수 바이오임피던스 분석법을 이용한 체수분 상태 측정용	BCM ELECTRODE 성인용	POLYOLEFINE 등	2,370	급여
K0003131/1 10028	다주파수 바이오임피던스 분석법을 이용한 체수분 상태 측정용	BCM ELECTRODE 소아용	POLYOLEFINE 등	2,370	급여
K0003132/1 10028	다주파수 바이오임피던스 분석법을 이용한 체수분 상태 측정용	BWA ADHESIVE ELECTRODE	하이드로겔	2,130	급여

1.2.2 국내 이용 현황

‘다주파수 바이오임피던스분석법을 이용한 체수분 상태측정’과 ‘부위별 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 용적 측정’은 「가1 진찰료」 또는 「가2 입원료」의 소정점수에 포함되어 별도의 사용건수가 확인되지 않는다¹⁾.

1.2.3 국외 보험 등재 현황

본 기술과 관련된 미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT)로 ‘93702’에 림프부종을 평가하기 위해 세포외액을 검사하기 위해 bioimpedance spectroscopy 방법이 확인되었으며, category III 코드인 ‘0358T’에 Bioelectrical impedance analysis 방법이 확인되었다. 일본 진료보수 점수표에는 관련 기술이 확인되지 않았다.

표 1.6 국외 보험 및 행위 등재 현황

국가	분류	내용
미국	CPT	93702 Bioimpedance spectroscopy(BIA), extracellular fluid analysis for lymphedema assessment(s) (For bioelectrical impedance analysis whole body composition, use 0358T)
		0358T* Bioelectrical impedance analysis whole body composition assessment, with interpretation and report

*CPT Category III codes, which are a set of temporary(T) codes for emerging technologies, services, and procedures

출처: American medical association. CPT 2023 Professional edition. 2022.

1) HIRA 빅데이터 개방포털에 치료재료를 검색(최근 2개월 전 자료 조회 가능)했으나 청구자료 확인되지 않음

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

림프부종(lymphedema)은 림프계의 외적(또는 내적) 증상으로, 림프계의 기능부전으로 인한 림프액 이동장애이다. 통상 부인암으로 골반 림프절 절제술을 시행한 후 약 20% 이상의 환자가 하지 부종을 호소하고, 약 10% 전후로 하지 림프부종을 진단받는 것으로 알려져 있다. 유방암으로 액와 림프절 절제술을 시행하는 경우 감시림프절 생검술을 시행하는 경우 약 10% 미만에서, 액와 림프절 절제술을 시행하는 경우에는 10% 이상에서 상지 부종이 진단된다. 림프부종이 조절되지 않을 경우, 반복적인 염증(cellulitis/lymphagitis), 점진적으로 피부의 elephantine trophic change가 생길 수 있고, 드물게 혈관육종이 생기는 경우도 있다.

림프부종의 임상적 진단방법으로는 팔 둘레 측정법, 물 대체법에 의한 부피 측정법, 바이오임피던스 측정법, Perometer에 의한 부피 측정법(적외선 측정), 자각 증상 자가 보고 등 있다(대한림프부종 학회, 2015).

국제 림프학 학회에 따르면 림프부종의 단계를 0-3단계(4개)로 분류하고 있다.

표 1.7 림프부종 환자의 연도별 환자수 및 요양급여비용 총액

구분	2020년	2021년	2022년	2023년
림프부종 환자 수, 명	28,306	34,025	34,497	35,940
(1890) 요양급여비용 총액, 천원	6,927,815	7,195,793	6,905,790	8,238,026

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템, 질병 세분류(4단 상병) 통계, 검색일 : 2024.6.20.
1890, 달리 분류되지 않은 림프부종

표 1.8 림프부종 검사방법 비교

구분	측정방법	장점	단점
출자- 둘레 측정 (circumference measurement)	- 정상부위와 림프부종 부위의 둘레를 확인하여 둘레를 측정	- 시행이 간편함 - 저비용 - 이동가능 - 여러 비무작위 실험에서 사용	- 낮은 민감도 - 무증상 질병 확인이 어려움 - 치료 시작 시 표준 측정방법으로 합의된 바 없음
물대치법 (water displacement volumetry method)	- 수조에 몸의 일부를 넣고 넘쳐 나오는 물의 양의 차이를 비교 하여 측정하는 방법	- 시행이 간편함	- 낮은 민감도 - 무증상 질병 확인이 어려움 - 치료 시작 시 표준 측정방법으로 합의된 바 없음 - 감염 환자에서 사용이 불가함
적외선 부피측정	- 적외선 기술을 이용하여 컴퓨터로 사지의 부피를 계산하는 방법	- 높은 민감도	- 고비용 - 공간적 제약이 있음 - 장기 추적관찰 연구 부족함
다주파수 바이오 임피던스법 (bioelectrical impedance)	- 인체를 구성하는 지방과 물이 전기적인 전도차를 이용하여 세포외액과 내액을 측정	- 무증상 질병 확인이 가능 - 초기 치료 임계치 설정이 가능 - 이동가능	- 장기 추적 관찰 연구 부족함 - 임플란트 삽입 환자 사용 불가 - 임신부에서 사용 불가

출처 : Shah et al., 2016 (보건복지부. 2019. 에서 재인용)

림프부종의 비수술적 치료는 복합림프물리치료(complex decongestive physical therapy)와 압박치료(Multilayered compression bandage, compression stocking, intermittent pneumatic compression), 체내 림프액의 흐름을 유도할 수 있도록 고안된 도수 림프 배출법(manual lymphatic drainage : MLD), 점진적 저항운동 방법 등이 있다.

복합림프물리치료는 도수림프배출법, 압박치료, 자가운동, 피부 관리의 네 요소를 중심으로 구성되어 있고 대한림프부종학회(2015)의 가이드라인에 유효한 치료법으로 시행을 권장하고 있다.

림프부종에서의 운동은 림프부종 고위험 환자 유방암 생존자에서 운동을 하지 않는 군에 비해 림프부종 발생을 증가시키지 않는 것으로 보고되고 있다((대한림프부종학회, 2015년). 구체적으로 구조화된 교육지침과 의료진의 감독하에 점진적으로 증가시키는 점진적 저항 운동은 환자에게 효과적이고(Level I-1), 림프부종 고위험 환자는 운동할 때, 압박스타킹을 착용하는 것이 권고되며(Level III-3), 운동은 저항도로부터 시작하여 점진적인 증가를 통해 유산소, 저항도 운동을 시행하는 것이 권고된다(Level III-4).

표 1.9 림프부종 단계-국제 림프학 협회

단계	병변부위	부종
0, 잠복기, 무증상	부종 없이 림프 기능 저하	무겁고 피로한 느낌
1, 자발적인 호전	체액이나 단백질이 축적되어 부종 발생 : 요흔성 부종: 병변의 둘레 증가, 무거운 느낌, 뻣뻣함	병변 거상으로 증상 호전
2, 불가역	조직의 스펀지화 : 부종이 악화되어 요흔성 부종 소실 : 섬유성 조직 및 지방 증가 하여 병변 둘레 및 뻣뻣함 증가	병변 거상으로 증상 호전되지 않음
3, 상피병	매우 건조함, 비늘 같은 피부, 피부 두께 증가, 병변 둘레 및 부종 악화	요흔성 부종 없음:체액삼출

출처: 한국림프부종 학회. clinical lymphology and lymphedema. 2020.

1.4 가이드라인

1.4.1 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 림프부종 환자의 체수분 상태 측정

1.4.1.1 국내

대한림프부종학회 임상진료지침(2015)에서 림프부종의 표준화된 진단방법으로 줄자를 이용한 팔 둘레 측정법, 물 대치법에 의한 부피 측정법, 바이오임피던스(bioimpedance) 측정법, Perometer에 의한 부피 측정법, 자각증상 자가보고 등이 있음을 보고하였다(Level III²⁾).

림프부종의 임상적 진단은 팔 둘레 측정법과 물 대치법에 의한 부피 측정법을 주로 이용하며, 정확한 진단을 위해 바이오임피던스(bioimpedance) 측정법과 perometer에 의한 부피측정법도 유용하다.

바이오임피던스와 perometer를 이용한 평가 방법은 검사자 간과 검사자 내 신뢰도(interrater and intrarater reliability)가 매우 높은 검사로 신뢰도가 매우 높다(Level II-2).

바이오임피던스는 MFBI (multiple frequency bioelectrical impedance analysis)를 이용하여 사지에 약한 교류를 통과하여 임피던스를 측정하고, 체내 총 수분량과 체외세포 수분량을 측정하여 림프부종을 진단할 수 있다. 체외세포 수분량을 측정할 수 있는 유일한 방법으로 재현성과 타당성이 좋고, 림프부종의 초기 진단과 경과를 측정하는 데 유용하다(Level II-3).

표 1.10 림프부종 정의 및 기준

구분	내용
팔 둘레 측정법	양측 팔 둘레를 같은 위치에서 측정하였을 때 차이가 2cm 이상 나는 경우(단, 2cm 이하의 차이도 경도의 림프부종으로 간주)
부피 측정법	양측 팔 둘레의 합이 차이가 5cm 이상인 경우(측정부위: 제1수지, 제5수지의 중수골, 손목(경상돌기의 원위부 경계), 팔의 10cm 간격 근위부)
Bioimpedance	Multiple frequency bioelectrical impedance analysis(MFBI)의 비가 0.102 이상 증가한 경우(우세 팔:1.139, 비우세팔:1.066)
자가보고(Self report)	설문조사 형식 1점: 아주 경미한 변화로 본인만 알아차릴 수 있을 정도의 부종 2점: 환자 본인을 포함하여 주위의 친한 사람은 알아차릴 수 있을 정도의 부종 3점: 매우 극명한 차이를 보여 환자를 모르는 사람도 알아차릴 수 있는 정도의 부종
Perometer	부피가 반대측 팔보다 200mL 이상 크고, Perometry상 반대측보다 2cm이상 클 경우

출처: 대한림프부종학회 2015

평가방법 중에 림프부종의 중증도가 언급된 것은 팔 둘레 측정법이다. 팔 둘레를 좌우측의 6부위(손바닥,

2) Level I, 무작위배정 비교임상시험으로부터의 근거; Level II-1, 비무작위배정 비교임상시험으로부터의 근거, Level II-2, 하나 이상의 연구기구나에서 수행된 코호트 연구나 환자-대조군 연구의 근거; Level II-3, 중재 혹은 비중재 연구에서 도출된 시간이나 장소에 따른 비교(대조군이 없는 실험연구에서 도출된 결과가 포함될 수 있음); Level III, 임상경험에 기반한 전문가 의견(기술연구나 전문가 위원회의 보고서)

손목, 전완의 2부위, 상완의 2부위)에서 측정하여 팔 둘레의 차이가 ≤ 2 cm 인 경우는 경도의 림프부종, > 2 cm 또는 < 5 cm은 중등도의 림프부종, ≥ 5 cm은 중증의 림프부종으로 구분된다(Level II-3). 하지만, 이 기준의 타당성은 입증되지 않았고, 다른 연구에서도 언급되지 않았다.

유방암 수술 전과 수술 후 1개월내에 림프부종의 평가를 권유하고, 림프부종이 발생하면 치료 도중에 1주일마다 평가를 고려한다. 림프부종 치료가 종결된 후에는 2~3개월마다 1~2년간 추적관찰을 추천한다(Level III).

림프부종의 영상진단에는 림프신티그래피, CT, MRI, 초음파가 유용하다. 림프부종의 기능적 중증도 및 예후 예측에 유용한 영상검사는 림프신티그래피와 초음파이다.

림프부종을 진단하는 림프신티그래피는 예측도 73~97.4%, 특이도 90.3~100%로 우수하다. 사지의 부피를 측정하는 것이 치료 효과를 판정하는 데 도움을 주지만, 림프계의 기능 자체가 호전되었는지 아닌 데 림프신티그래피가 도움이 된다. 림프신티그래피에서 림프부종을 시사하는 소견들로는 림프절 섭취 감소, 주림프관 섭취 감소 또는 부재, 부행 림프관의 관찰, 비부역류의 관찰, 각종 정량지표들의 이상 등이 있다. 복합림프물리치료 전후에 시행한 림프신티그래피에서 물리치료에 대한 효과가 좋았던 환자군에서는 피부역류의 양이 감소하고, 림프관 섭취가 증가하는 것이 관찰되었다.

초음파는 초음파는 피부진피의 두께를 측정함으로써 림프부종을 진단하고 물리치료의 반응을 평가하는데 데 도움을 줄 수 있으며(Level II-3), 임상에서 사용하기에 접근성 및 비용 효율성이 우수하며 비침습적이므로 통증이 없다는 장점이 있다. 초음파 검사에서 echogenicity의 변화는 국제림프학협회(International Society of Lymphology)의 림프부종 분류(0~3기로 분류)에 비례하여 림프부종의 중증도를 결정하는데 도움이 될 수 있으며, 자세 의존성 부종 및 수술 후 부종과 림프부종을 감별하는 목적으로 고려해 볼 수 있고, 치료 효과 판정을 위해 사용할 수 있다(Level II-3).

1.4.1.2 국외

2016년 미국 임상진료가이드라인(Shah et al., 2016)에서는 바이오임피던스법이 무증상 림프부종을 발견하는 중요한 진단 방법으로 일반적인 유방암 임상치료의 일부로 활용될 수 있으며, 유방절제술, 액와림프절제술 등의 유방암 관련 림프부종 고위험 환자를 대상으로 실시할 수 있다고 권고하였다. 이때, 처치의 개입 대상은 L-Dex 10을 기준으로 하였고, 바이오임피던스는 기준값을 설정하기 위해 사전에 측정해야 하며 치료 후 처음 3년 동안은 분기별로 실시해야 하며, 3~4년 이후 평가 빈도가 임상적으로 적절하다면 반년으로 줄여 실시할 수 있다고 권고하였다.

2023년 미국 임상진료가이드라인(Sah et al., 2023)에서는 유방암 관련 림프부종 예방과 관련하여 3년간 추적조사를 실시한 무작위 임상시험 결과(Ridner et al., 2022)를 바탕으로 업데이트하였다. 그 결과 BIA를 사용한 만성 BCRL(breast cancer-related lymphedema)압박 의류 요법 활용을 통해)이 줄자 측정에 비해 절대 11.3% 감소, 상대 59% 감소 결과를 토대로 무증상 BCRL을 감지하기 위한 민감도를 높이기 위해 더 낮은 임계값을 적용하였다(L-Dex 10에서 6.5로 변경). 또한 최적의 결과를 얻으려면 환자는 초기 치료 전 측정을 받아야 하며 처음 3년 동안은 최소 분기별로 추적해야 하며, 4~5년 동안은 격년으로, 그

다음에는 이전 지침에 따라 적절하게 매년 추적해야 하는 것으로 권고하였다.

미국암학회(American cancer society) 및 , 미국임상종양학회(American society of clinical oncology, ASCO)(Runowicz et al., 2016), 미국물리치료협회(American physical therapy association, APTA)(Levenhagen et al., 2017), 영국림프학회(British lymphology society, 2022), 호주림프학회(Australasian Lymphology association, 2022) 등 주요 국제기구에서 BCRL의 발생률과 영향을 인정하고 유방암에 대한 National comprehensive cancer network (NCCN)는 BCRL 평가 및 관리를 유방암 생존자 및 치료 후 감시 지침의 일부로 통합했다(Shal et al., 2023).

표 1.11 유방암 관련 림프부종에 대한 임상적 권고안

Organization	Recommendation
National Comprehensive Cancer Network Breast Cancer (2022)	“Lymphedema is a potential side effect after the treatment of axillary lymph node surgery resulting from damage to the lymphatic system. Early detection/diagnosis of lymphedema is key for optimal management. Consider pretreatment measurement of both arms as a baseline for patients with risk factors for lymphedema.” “Educate, monitor, and refer for lymphedema management”
National Comprehensive Cancer Network Survivorship (2021)	“Lymphedema is a potential side effect after the treatment of cancer resulting from damage to the lymphatic system. Approximately three in four cases of lymphedema are diagnosed within three years of treatment; however, it can develop anytime in the life of the survivor. Depending on stage of diagnosis lymphoedema can be an acute or chronic condition.” “Pretreatment limb measurement of both sides should be performed as a baseline for survivors with treatment-related or individual risk-factors, preferably by a trained lymphedema specialist” “Early detection/diagnosis is key for optimal lymphedema management because stages 0 and 1 are reversible, whereas stages 2 and 3 are less responsive to treatment”
American Society of Clinical Oncology/ American Cancer Society (Runowicz et al., 2016)	“Counsel survivors on how to prevent/reduce the risk of lymphedema...” “refer patients with clinical symptoms or swelling suggestive of lymphedema...”
American Physical Therapy Association (APTA) (Levenhagen et al., 2017)	Bioimpedance analysis (BIA) should be used to detect subclinical/ early-stage lymphedema
British Lymphology Society (2022)	Those ‘at risk’ should be given information about what this means by a health care professional backed up with information leaflets (provided by the Lymphoedema Support Network (LSN) www. lymph oedema. org) or local leaflets. For individuals with cancer, the information should be provided before cancer treatment begins. A contact number of a key worker should be provided so a prompt referral can be made to a lymphoedema service if required. Ideally the key worker would be able to provide initial advice about managing lymphoedema symptoms and manage anxiety and expectations
Australasian Lymphology Association (2022)	Based on the currently available evidence, at this time, the ALA recommends that: All patients be pre-operatively assessed using circumference (volume) measurements and/or bioimpedance spectroscopy These measurements should be provided to the patient for ongoing monitoring where available/convenient All patients should receive information about the possibility of developing lymphoedema as well as the early signs and symptoms and the known

Organization	Recommendation
	risk factors Patients who are deemed to be at high risk for the development of breast cancer-related lymphedema should be monitored more regularly during the first year, and then at regular intervals for one more year Patients who are deemed to be at lower risk for the development of breast cancer-related lymphoedema should be provided with information about who to contact if they have concerns about lymphoedema

재인용, Shah et al., 2023

1.5 선행 의료기술평가

1.5.1 국내 의료기술평가

‘부위별 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 용적측정’ 기술은 2017년, ‘다주파수 바이오임피던스 분석법을 이용한 체수분 상태 측정’ 기술은 2014년 각각 신의료기술평가를 받아 인정된 기술이다.

신의료기술평가 결과 ‘림프부종에서 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 용적 측정’ 기술 선택문헌은 17편이었다. 동 기술은 림프부종 환자에서 안전성에는 문제가 없으며, 참고표준/비교검사와의 상관성 및 일치도, 진단 정확성이 수용가능한 수준으로 치료 모니터링 시 림프부종 상태를 확인하는데 있어 안전성 및 유효성이 있는 기술로 평가되었다.

신의료기술평가 결과 ‘다주파수 바이오임피던스 분석법을 이용한 체수분 상태 측정’ 기술 선택문헌은 47편이었다. 동 기술은 체액불균형 환자(만성콩팥병 환자, 중환자실 집중 치료받는 환자, 수술 전후 환자, 심부전 환자, 염증성 장질환 환자, 중증 화상 환자)를 대상으로 치료 모니터링시 체수분 상태 변화를 확인하는데 있어 안전성 및 유효성이 있는 검사로 평가되었다.

표 1.12 신의료기술평가 결과 요약(림프부종에서 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분용적 측정)

제목	림프부종에서 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분용적 측정
발행	보건복지부, 신의료기술평가위원회
국가(연도)	한국(2019)
평가목적	림프부종에서 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 용적 측정의 안전성 및 효과성 평가
소위원회 구성	흉부외과 2인, 일반외과 2인(유방 1인, 혈관 1인), 산부인과 2인, 근거기반의학 1인, 재활의학과 1인 총 8인
연구방법	○ 핵심질문의 세부내용 ● 대상환자: 림프부종(의심)환자 ● 중재검사: 림프부종에서 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 용적 측정 · multi frequency bioelectrical impedance analysis · bioimpedance spectroscopy ● 참고표준/비교검사 · 임상진단 · 림프신티그래피(lymphoscintigraphy) · 물대치법(water displacement volumetry method) · 이중에너지 방사선 흡수 계측법(dual energy X-ray absorptiometry, DEXA) · 줄자 · 초음파검사 · perometry ● 의료결과 - 안전성: 검사 관련 합병증 및 부작용 - 유효성

제목	림프부종에서 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분용적 측정
선택문헌	· 참고표준/비교검사와의 상관성 및 일치도 · 의료결과에의 영향: 치료계획, 경과, 결과에 영향 · 진단정확성
평가결과	- 선택문헌: 총 17편(진단법평가연구) - 연구대상자: 유방암, 자궁경부암, 외음부암 환자를 대상으로 수술을 하거나 수술 후 림프부종을 진단받은 환자가 포함 ○ 안전성 안전성에 대해 보고된 문헌은 없었으나, 소위원회에서 동 검사는 비침습적인 방법으로 검사수행에 있어 환자에게 직접적인 위험이 없어 안전성에 문제가 없는 것으로 평가 ○ 유효성 i) 참고표준/비교검사와의 일치도(3편) - 중재검사와 초음파검사(2편)의 bias: 2.3%, 4.0% - 중재검사와 줄자(1편)의 bias: 3.0% - 참고표준이 임상진단인 문헌(1편)에서 림프부종 단계에 대한 일치율: 65.9~78.8% ii) 림프부종 확인에 대한 진단정확성(7편)
소위원회 검토결과	○ 림프부종 환자를 모니터링할 때 단일표준검사가 없다는 점을 감안하면 문헌에서 보고한 참고표준/비교검사와의 상관성 및 일치도, 진단정확성은 임상적으로 수용가능하다는 의견 ○ 검사가 간편하고 객관적으로 측정할 수 있다는 장점이 있어 림프부종 상태를 모니터링하는데 도움을 줄 수 있다는 의견 ○ (종합검토결과) 림프부종에서 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 용적 측정은 림프부종 환자를 대상으로 안전성에는 문제가 없으며, 참고표준/비교검사와의 상관성 및 일치도, 진단정확성이 수용가능한 수준으로 치료 모니터링 시 림프부종 상태를 확인하는데 있어 안전성 및 유효성이 있는 기술(근거의 수준 C)
신의료기술평가위원회 심의결과	림프부종에서 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 용적 측정은 림프부종 환자를 대상으로 안전성에는 문제가 없으며, 참고표준/비교검사와의 상관성 및 일치도, 진단정확성이 수용가능한 수준으로 치료 모니터링 시 림프부종 상태를 확인하는데 있어 안전성 및 유효성이 있는 기술(근거의 수준 C)
출처	보건복지부 2019 ³⁾

참고표준검사	중재검사의 진단정확성		
	민감도	특이도	검사정확도
물대치법(3편)	0.67~0.79	0.42~0.93	0.52~0.92
초음파검사(1편)	0.73	0.84	0.83
lymphoscintigraphy(1편)	0.93~0.96	0.66~0.86	0.86~0.90
임상진단(2편)	0.31~0.87	0.46~1.00	0.66~0.75

표 1.13 신의료기술평가 결과 요약(다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정)

제목	다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정
발행	보건복지부, 신의료기술평가위원회
국가(연도)	한국(2014.2)
평가목적	다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정이 체액 불균형이 중대한 합병증을 유발할 수 있는 환자를 대상으로 체수분 상태 측정을 위한 안전성 및 유효성 평가
소위원회 구성	신장내과 3인, 외과 1인, 생리학교실 1인 총 5인
연구방법	○ 핵심질문의 세부내용 ● 대상환자: 체액 불균형 환자 · 투석환자 · 수술 전후 환자 · 중환자실 집중치료받는 환자 등 ● 중재검사: 다주파수 바이오임피던스법 · multifrequency bioimpedance analysis (MFBIA) · bioimpedance spectroscopy (BIA) ● 참고표준: 희석법(dilution) · 동위원소(체수분지표): D2O(TBW), NaBr(ECW), tritiated water(TBW), 51Cr-EDTA(ECW), TBK(ICW), KBr(ECW) ● 비교검사 · 인체계측법으로 계산한 TBW · 이중에너지 방사선 흡수계측법 · 심초음파로 체크한 심장기능 · 혈압 · 체중 · 임상기준 · 경험적 견제중

3) 보건복지부. 신의료기술평가위원회. 림프부종에서 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 용적 측정. 2019.1.

제목	다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정												
	<ul style="list-style-type: none"> ● 의료결과 <ul style="list-style-type: none"> - 안전성: 검사관련 합병증 및 부작용 - 유효성 <ul style="list-style-type: none"> · 참조/비교검사와의 상관성 및 일치도 · 의료결과에 영향: 치료계획, 경과, 결과에 영향, 질병 예후에 대한 예측 · 진단정확성 												
선택문헌	- 선택문헌: 총 47편(무작위임상시험 연구 3편, 코호트 연구 5편, 진단법평가연구 39편)												
	<ul style="list-style-type: none"> ○ 안전성 <p>동 기술이 전극패드를 인체에 부착 후 다주파수를 이용하여 인체 임피던스 측정을 통해 체수분 상태를 평가하는 기술로 비침습적인 방법으로 이루어지기 때문에 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않아 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가</p> ○ 유효성 <ul style="list-style-type: none"> i) 회석법과의 상관성 및 일치도(14편) 												
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr style="background-color: #e0e0e0;"> <th>구분</th> <th>상관성, r</th> <th>차이</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>총체액, 회석법</td> <td>0.52~0.96</td> <td>-2.4~6.9L</td> </tr> <tr> <td>세포외액, 회석법</td> <td>0.52~0.96</td> <td>-2.7~2.3L</td> </tr> <tr> <td>세포내액, 회석법</td> <td>0.55~0.91</td> <td>-0.28~4.5L</td> </tr> </tbody> </table>	구분	상관성, r	차이	총체액, 회석법	0.52~0.96	-2.4~6.9L	세포외액, 회석법	0.52~0.96	-2.7~2.3L	세포내액, 회석법	0.55~0.91	-0.28~4.5L
구분	상관성, r	차이											
총체액, 회석법	0.52~0.96	-2.4~6.9L											
세포외액, 회석법	0.52~0.96	-2.7~2.3L											
세포내액, 회석법	0.55~0.91	-0.28~4.5L											
평가결과	<p>→(소위원회 의견): 회석법과의 상관성이 대다수의 문헌에서 0.7~0.9로 유의하게 보고되고, 회석법과의 차이가 대부분 일치 한계안에 포함되어 있어, 동 기술을 이용하여 체수분의 변화를 보는데 있어서 유용할 수 있다는 의견</p> <p>ii) 의료결과의 영향(9편)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 다주파수 바이오임피던스법을 치료계획에 적용한 그룹(중재군)과 적용하지 않은 그룹(대조군)의 합병증 발생 빈도를 비교(1편)시 중재군에서 심부전 관련 합병증이 유의하게 낮게 보고 - 나머지 연구에서는 다주파수 바이오임피던스법을 활용하여 치료하였을 때 체수분 분포 및 혈압조절이 개선되었다고 보고 <p>iii) 과체중/부중에 대한 진단정확성</p> <ul style="list-style-type: none"> - 임상기준(부중) 및 심초음파를 진단기준으로 하였을 때 <ul style="list-style-type: none"> · 민감도: 56.2~77% · 특이도 70~89.7% · AUC 0.65~0.84 												
소위원회 검토결과	<ul style="list-style-type: none"> ○ 동기술이 과체중/부중에 대한 양적측정보다는 지속적인 치료과정에서 체수분 상태변화를 확인하여 치료계획을 세울 때 유용할 수 있으며, 동 기술을 활용하여 체수분 및 혈압개선 등의 의료결과의 영향을 보고한 문헌이 있어 임상적 유용성에 대한 근거가 있다고 판단. 단, 사용대상을 선택문헌에 포함된 환자 외에 중증 화상 환자도 초기의 수액치료가 환자의 이후 사망률에 중요한 영향을 미치기 때문에 이상적인 조직의 관류유지를 위해 체수분 상태 측정이 필요하다는 의견이었음 ○ 따라서 이러한 문헌적 근거를 토대로 소위원회에서는 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분상태 측정이 체액불균형환자(만성콩팥병환자, 중환자실 집중치료 받는 환자, 수술 전후 환자, 심부전 환자, 염증성 장질환 환자, 중증 화상 환자)를 대상으로 치료 모니터링시 체수분 상태변화를 확인하는데 있어 안전성 및 유효성이 있는 검사라고 평가(권고등급C). ○ 다만, 소수의견으로 체수분 상태변화만 가지고 수분의 조절을 고려할 수 있다는 것에 대한 증거가 충분하지 않아 연구가 더 필요한 단계의 기술이라는 의견(연구단계기술분류II-a, 1인) 및 신기술인 바이오임피던스 분광법으로만 제한하여 동기술의 유효성을 인정하지는 의견(1인)이 있었음 												
신의료기술평가위원회 심의결과	○ 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태측정은 체액불균형환자(만성콩팥병환자, 중환자실집중치료받는환자, 수술전후환자, 심부전환자, 염증성장질환환자, 중증화상환자)를 대상으로 치료모니터링시 체수분상태변화를 확인하는데 있어 안전성 및 유효성이 있는 검사라고 평가(권고등급C).												
	출처: 보건복지부 2014 ⁴⁾												

4) 보건복지부. 신의료기술평가위원회. 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정. 2014.

1.6 선행 연구

1.6.1 림프부종 환자의 다주파수바이오임피던스법 관련 체계적 문헌고찰 및 일차문헌 검토

유방암 관련 림프부종에 대한 최근 체계적 문헌고찰은 유방암 관련 림프부종에 대한 조기진단 및 전향적 감시에 대한 내용을 포함하고 있었다.

Forte 등(2021)은 유방암 관련 림프부종의 조기진단 및 전향적 감시를 위한 방법으로 바이오임피던스법을 평가하였으며, 선택문헌 22편에 대해 체계적 문헌고찰을 질적으로 수행하였다. 그 결과 1편의 후향적 연구를 제외하고 거의 모든 연구에서 바이오임피던스법을 BCRL surveillance와 subclinical lymphedema의 진단도구로 사용하고 있는 것을 확인하였다. 또한 모든 연구에서 바이오임피던스의 기준을 충족하고 4주 동안 compression garment therapy를 받은 환자에서 만성 림프부종이 예방된 것을 확인하였다.

Forte 등(2020)은 유방암 관련 림프부종을 평가하기 위해 바이오임피던스법을 평가하였으며, 선택문헌 11편에 대해 체계적 문헌고찰을 질적으로 수행하였다. 그 결과 BCRL 치료를 받은 환자는 치료를 받지 않은 환자에 비해 L-Dex(림프부종을 정량화시킨 바이오임피던스 지표) 점수가 더 크게 감소하였고 바이오임피던스 점수와 BCRL 개선과 상관관계를 확인하였다.

표 1.14 관련 체계적 문헌고찰 1(림프부종에서 다주파수 바이오임피던스)

제목	Use of bioimpedance spectroscopy for prospective surveillance and early diagnosis of breast cancer-related lymphedema
제1저자(연도)	Forte (2021)
국가(연도)	미국
평가목적	유방암 관련 림프부종 조기 진단 및 전향적 감시(prospective surveillance) 목적으로 바이오임피던스법 평가
검색데이터베이스	○ PubMed, Ovid Medline, EMBASE ○ 검색일: 2019.10.12.
선택문헌	○ 총 선택문헌 22편 - 전향적 연구 12편, 후향적 연구 3편, 단면연구 7편(질적 분석 수행함)
연구결과	○ 1편의 후향적 연구를 제외하고는 거의 모든 연구에서 bioimpedance spectroscopy를 BCRL surveillance와 subclinical lymphedema의 진단도구로 사용하고 있었음. ○ subclinical lymphedema는 basal score와 비교시 bioimpedance ratio가 10 이상 증가한 것으로 정의하고 있었음. ○ 모든 연구에서 이러한 바이오임피던스 기준을 충족하고 4주 동안 compression garment therapy를 받은 환자에서 만성 림프부종이 예방되었음 ○ BCRL 진단과 관련하여 건강인과 BCRL 환자간 bioimpedance ratios를 비교했을 때 유의한 차이가 없었으며, lymphedema volume과 양의 상관관계를 나타냈음
결론	○ 바이오임피던스 분석은 BCRL의 전향적 감시 및 조기 진단을 위한 잠재적인 도구임(potential tool) ○ 이 진단 방법은 만성 BCRL을 예방하고 perometry 및 DXA와 동일한 진단율을 갖는 것으로 나타났음

BCRL, breast cancer related lymphedema

표 1.15 관련 체계적 문헌고찰 2(림프부종에서 다주파수 바이오임피던스)

제목	Bioimpedance Spectroscopy for Assessment of Breast Cancer-Related Lymphedema: A Systematic Review
제1저자(연도)	○ Forte (2020)
국가(연도)	○ 미국
평가목적	○ BCRL을 평가하는데 있어 bioimpedance spectroscopy을 이용한 문헌들 평가
검색데이터베이스	○ PubMed, Ovid Medline, EMBASE ○ 검색일: 2024.2.29.
선택문헌	○ 총 선택문헌 11편 (질적 분석) 전향적 연구 4편, 후향적 연구 4편, 단면연구 3편
연구결과	○ BCRL 치료를 받은 환자는 치료를 받지 않은 환자에 비해 L-Dex 점수가 더 크게 감소
결론	○ 모든 연구에서 BCRL 예후를 평가하기 위해 부종 volume 변화를 평가하는데 활용될 수 있다고 결론 바이오임피던스 점수 감소와 BCRL(유방암 관련 림프부종) 개선과 상관관계 있음

BCRL, breast cancer related lymphedema; L-Dex = ratio of measured bioimpedance

*L-Dex score: The L-Dex score is the bioimpedance unit calculated to quantify lymphedema and represents the ratio of the impedance of extracellular fluid in the unaffected arm to that in the affected arm. The L-Dex score increases as the volume of extracellular fluid increases

유방암 림프부종에 대한 바이오임피던스법의 최근 일차문헌으로 2편을 확인하였다.

Jeffers 등(2023)은 BCRL에 대한 BIA의 조기개입에 대한 추적관찰연구로 BIA가 pBCRL(persistent BCRL)을 예방할 수 있으며 이는 양성 결절 수, 양성 결절 비율, 진단 시 림프부종 단계 및 반복되는 비정상적인 BIA 측정과 상관관계가 있는 것으로 보고하였다.

Ridner 등(2023)은 무작위배정 비교임상시험연구로 무증상 림프부종에 대한 유방암 수술후 만성 림프부종 진행률을 바이오임피던스와 줄자 측정과 비교하였다. 그 결과 BIA로 추적 관찰하는 경우가 줄자로 추적 관찰했을 때 보다 림프부종 진행이 유의하게 감소한 것으로 보고하였다.

표 1.16 일차문헌 1(유방암 림프부종-바이오임피던스)

제목	Breast Cancer-Related Lymphedema (BCRL) and Bioimpedance Spectroscopy: Long-Term Follow-Up, Surveillance Recommendations, and Multidisciplinary Risk Factors
제1저자(연도)	○ Jeffers 2023
국가	○ 미국
연구목적	○ BIA를 통한 pBCRL 조기 개입에 대한 장기 추적 관찰 (예후)
연구방법	○ 거드랑이 림프절 절제술 받은 유방암 환자 148명, 추적관찰(평균 55개월)
연구결과	○ pBCRL은 양성 결절 수, 양성 결절 비율, 진단 시 림프부종 단계 및 반복되는 비정상적인 BIA 측정과 상관관계가 있었음
결론	○ BIA를 통해 BCRL 의 무증상 및 초기단계를 식별하면 향후 BCRL 치료와 관련된 의료비용 상당부분을 예방할 수 있을 것임

BIA, bioimpedance spectroscopy; pBCRL, persistent BCRL; BCRL, breast cancer-related lymphedema

*pBCRL 정의: Patients with progressing symptoms or follow-up BIA that did not return to baseline were classified as persistent BCRL

*Patients with arm measurements greater than 2 cm above baseline measurements and elevated BIA were classified as stage 1. BIA is not applicable for stage 2 or 3 lymphedema, and these patients were diagnosed clinically

* 림프부종 진단: Consistent with our previous report, a BIA measurement > 3 standard deviation (SD) (> 10 points) above pretreatment baseline measurement was considered significant and diagnostic of lymphedema.

표 1.17 일차문헌 2(유방암 림프부종-바이오임피던스)

제목	A Randomized Clinical Trial of Bioimpedance Spectroscopy or Tape Measure Triggered Compression Intervention in Chronic Breast Cancer Lymphedema Prevention
제1저자(연도)	○ Ridner 2022
국가	○ 미국, 호주 : 국제연구
연구목적	○ 무증상 림프부종(S-BCRL)에 대한 유방암 수술 후 만성 유방암 관련 림프부종 진행률(CDP)을 비교
연구방법	○ 무작위 임상연구 - 바이오임피던스(BIA) 442명 VS 줄자 측정(TM) 437명 비교 ○ 추적기간 : 32.9개월(중앙값)
연구결과	○ 림프부종 발생 : BIA가 TM보다 CDP 진행률이 감소함 - BIA VS TM patients (7.9%, n=7 vs 19.2%, n=23; RR=0.41; 95%CI,0.13-0.81; absolute reduction 11.3%; 95%CI,2.3%-20.3%; p = 0.016)
결론	○ TM과 비교하여 BIA는 BCRL 조기 치료 대상자를 보다 정확하게 식별함

CDP, complex decongestive physiotherapy; BIA, bioimpedance ; TM, tape measure;

BCRL, breast cancer-related lymphedema *

* defined as a ≥ 10% arm volume change from baseline requiring complex decongestive physiotherapy (CDP)

1.6.2 경제성 평가 연구 검토

유방암 림프부종의 바이오임피던스법에 대한 경제성을 분석한 연구 2편을 확인하였다.

Stout등(2012)는 유방암 관련 림프부종을 조기 식별하고 치료하는 전향적 감시모델과 기존 치료모델의 직접 비용을 비교하였다. 그 결과 전향적 감시 모델을 사용하여 연간 환자당 초기 BCRL을 관리하는 데 드는 비용은 \$636.19인 반면, 기존 모델을 사용하여 연간 환자당 후기 BCRL을 관리하는 데 드는 비용은 \$3,124.92이었다. 이에, 전향적 감시 모델은 BCRL 치료의 잠재적인 비용 절감 메커니즘에 활용될 수 있으며, 비용 효율성을 평가하려면 간접 비용과 효용에 대한 추가 분석이 필요하다고 제안하였다.

Shah 등(2019)는 BIA 감시가 BCRL 관리비용에 미치는 영향을 평가하기 위해 REVENT trial 의 중간분석 데이터를 활용하여 BIA와 TM 비용을 비교하였다. 그 결과 시간이 지남에 따라 방문 횟수가 많아질수록 비용이 감소하고 BCRL 치료와 관련된 비용이 줄자보다 BIA를 사용하는 경우 더 낮았으며, 전향적 감시를 통해 \$356-\$770의 비용이 절감되고 입원을 고려하면 비용 절감효과가 더욱 커지는 것(환자당 1년에 \$16,000 이상 절감)으로 보고하였다.

표 1.18 경제성 평가 관련 일차문헌 1 (유방암 림프부종-바이오임피던스)

제목	Breast Cancer-Related Lymphedema : Comparing Direct Costs of a Prospective Surveillance Model and a Traditional Model of Care
제1저자(연도)	○ Stout 2012
국가	○ 미국
연구목표	○ 유방암 관련 림프부종을 조기 식별하고 치료하는 전향적 감시 모델과 기존 치료모델의 직접 비용을 비교함
연구방법	○ 전향적 감시 모델 그룹(PSM 그룹)과 전통적 모델 그룹(TM 그룹)의 두 그룹에 대한 Medicare 2009 의사 수수료 일정을 기반으로 추정
연구결과	○ 전향적 감시 모델을 사용하여 연간 환자당 초기 BCRL을 관리하는 데 드는 비용은 \$636.19 ○ 기존 모델을 사용하여 연간 환자당 후기 BCRL을 관리하는 데 드는 비용은 \$3,124.92
결론	○ 전향적 감시 모델은 BCRL 치료의 잠재적인 비용 절감 메커니즘에 활용될 수 있음 ○ 비용 효율성을 평가하려면 간접 비용과 효용에 대한 추가 분석이 필요

표 1.19 경제성 평가 관련 일차문헌 2 (유방암 림프부종-바이오임피던스)

제목	Bioimpedance spectroscopy in the detection of breast cancer-related lymphedema : An ounce of prevention - 코멘터리
제1저자(연도)	○ Shah 2019
국가	○ 미국
연구목표	○ BIA 감시가 BCRL 관리비용에 미치는 영향 평가 : 비용 분석
연구방법	○ REVENT trial 의 중간분석 데이터를 활용하여 BIA와 TM 비용을 비교함
연구결과	○ 방문당 비용과 환자당 비용을 보여주며, 시간이 지남에 따라 방문 횟수가 많아질수록 비용이 감소하고 BCRL 치료와 관련된 비용이 출자보다 BIA를 사용하는 경우 더 낮았음
결론	○ 전향적 감시를 통해 \$356-\$770의 비용이 절감되고 입원을 고려할 때 1년에 \$16,000 이상 절감

BCRL, breast cancer-related lymphedema ; BIA, bioimpedence ; TM, tape measure

2. 평가목적

본 평가의 목적은 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정이 상지 림프부종 고위험 환자를 조기발견함으로써 상지 림프부종 발생을 예방하는데 임상적으로 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 권고등급을 결정하기 위함이다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

다주파수 바이오임피던스법을 이용하여 체수분 상태를 측정하는 것이 상지 림프부종 고위험 환자를 조기 발견하여 상지 림프부종 발생을 예방하는데 임상적으로 효과적인지 평가하기 위해 다음과 같이 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “다주파수 바이오임피던스법 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회는 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 만성 신부전 환자의 체수분 상태 측정 소위원회와 공동으로 개최되었으며, 신장내과 2인, 유방외과 2인, 일반외과 1인, 재활의학과 1인, 산부인과 1인, 근거기반의학 1인 총 8인으로 구성하였다.

1.2 PICOST-SD

본 평가에서 핵심질문은 다음과 같다.

- 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정은 상지 림프부종 고위험 환자(유방암 수술 또는 액와림프 절제술을 받은 환자)를 조기 발견함으로써 림프부종을 예방하는데 임상적으로 효과적인가?

상기 핵심질문의 각 구성요소에 대한 PICOST-SD의 세부사항은 <표 2.1>와 같다. 연구대상은 기 평가된 신의료기술평가 대상(유방암, 자궁경부암, 외음부암)과 달리 ‘상지 림프부종 고위험 환자(유방암 수술 또는 액와림프 절제술을 받은 환자)’로 정의하였다. 이는 첫째, 본 평가의 목적이 림프부종 발생과 관련된 환자의 예후를 평가하는 것임에 따라 진단정확성과 비교검사와의 상관성 등을 살펴본 기존의 신의료기술평가와 상이하고, 둘째, 림프부종은 유방암 수술 후에 상지부종으로, 산부인과 수술 후에 하지부종으로 발생하지만 연구가 상지에 많이 집중되어 있음에 근거한다. 이에 따라, 본 평가는 동 기술의 임상적 효과성 평가 지표로 수술 후 림프부종 발생 예방과 관련된 결과지표인 ‘수술 후 림프부종 발생까지의 소요시간’과 수술 후 ‘림프부종 발생률’, ‘림프부종 누적발생률’을 선정하였다.

표 2.1 PICOTS-SD(다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정)

대상 환자 (Patients)	상지 림프부종 고위험군 - 유방암 수술 또는 액와림프 절제술을 받은 환자	
중재 (Intervention)	다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정	
참고표준/비교검사(Comparators)	통상적 진료를 통한 임상평가(상지둘레측정(줄자, 테이프), 환자자가보고)	
결과변수 (Outcomes)	임상적 효과성	- 수술 후 림프부종 발생까지의 소요시간 - 림프부종 발생률 - 림프부종 누적 발생률
	경제성	- 비용효과성, 비용 절감 등
	사회적 가치	해당없음
추적관찰기간 (Time)	제한없음	
임상 세팅 (Setting)	제한없음	
연구유형 (Study Design)	비교연구	

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

연구문헌은 핵심질문을 토대로 국외 3개(Ovid-MEDLINE(R), Ovid EMBASE, EBM Reviews-Cochrane Central Register of Controlled Trials) 데이터베이스에서 검색하였다(최종검색일 2024. 7. 4.). 검색어는 Ovid- MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하여 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 문헌검색 전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

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

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 3개(KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMbase), 한국교육학술정보원(RISS))를 이용하였다(표 2.3). 검색전략은 국외 검색 시 사용한 검색 전략을 기본으로 하되 논리연산자나 절단검색 등이 지원되지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정하고 간소화하여 사용하였다. 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하였다. 최종 검색일은 2024년 07월 04일로, 문헌검색 전략은 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

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

1.3.3 검색기간 및 출판언어

문헌검색은 연도 제한하지 않고 검색을 수행하였으며, 한국어 및 영어로 출판된 문헌으로 제한하여 확인하였다.

1.4 문헌선정

문헌선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다. 문헌선정 과정은 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) 흐름도로 제시하였다. 문헌 선택배제 진행시 고려한 자세한 문헌 선택/배제 기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 선택/배제기준

선택기준(Inclusion criteria)	배제기준(Exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> · 유방암 수술 또는 액와림프 절제술을 받은 환자로 림프부종을 대상으로 수행한 연구 · 다주파수 바이오임피던스법을 수행한 연구 · 사전에 정의한 의료결과가 하나이상 보고된 연구 · 사전에 정의한 연구설계에 해당하는 연구 	<ul style="list-style-type: none"> · 동물연구 또는 전임상연구 · 원저가 아닌 연구(종설, letter, comment 등) · 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 · 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) · 증례보고, 증례연구 · 원문 확보 불가 · 중복출판된 연구

1.5 비뚤림위험 평가

비뚤림위험평가는 1편의 무작위배정 비교임상시험(randomized controlled trial, 이하 ‘RCT’)연구는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB), 1편은 Risk of bias Assessment Tool for Nonrandomized Studies (RoBANS) 2.0 국문판을 사용하여 평가하였다. 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다.

1.6 자료추출

자료추출은 사전에 정해진 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하고 의견 불일치가 있을 경우 회의를 통해 논의하여 합의하였다. 자료추출 양식은 [부록4]에 제시하였다.

1.7 자료합성

자료분석은 양적 분석이 가능할 경우 양적 분석(메타분석)을 수행하며, 불가능한 경우 질적 검토 방법을 적용하였다. 3개의 무작위배정 임상시험연구는 동일 trial이나 최종 관찰시점과 결과지표가 상이하여 개별 연구로 분석에 포함하였다. 이 때, 림프부종 발생까지의 시간(개월)은 중앙값으로 문헌에 보고되었으나 평균값으로 변환하여 분석에 사용하였다. 자료 합성을 위한 양적 분석은 R 4.3.2 소프트웨어를 사용하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 <표 2.5>와 같이 최종 권고 등급을 결정하였다.

표 2.5 권고등급 체계 및 정의

권고등급	설명
권고함 (Recommendation)	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

III

평가결과

1. 문헌선정 결과

1.1. 문헌선정 개요 및 선택문헌의 특성

총 1,181편 문헌 검색 중 효과성 평가를 위해 최종 선택된 연구는 4편(RCT 3편, NRS 1편)이었다. 선택연구의 출판연도는 2016, 2019, 2022, 2023년 각 1편씩이었고, 연구국가별로는 미국 3편, 한국 1편이었다. 비교기술은 상지돌레추정과 비교한 논문 3편, 환자자가보고를 대상으로 한 연구 1편이었다. 최종 선택문헌의 기본 특성은 <표 3.1>에 제시하였다.

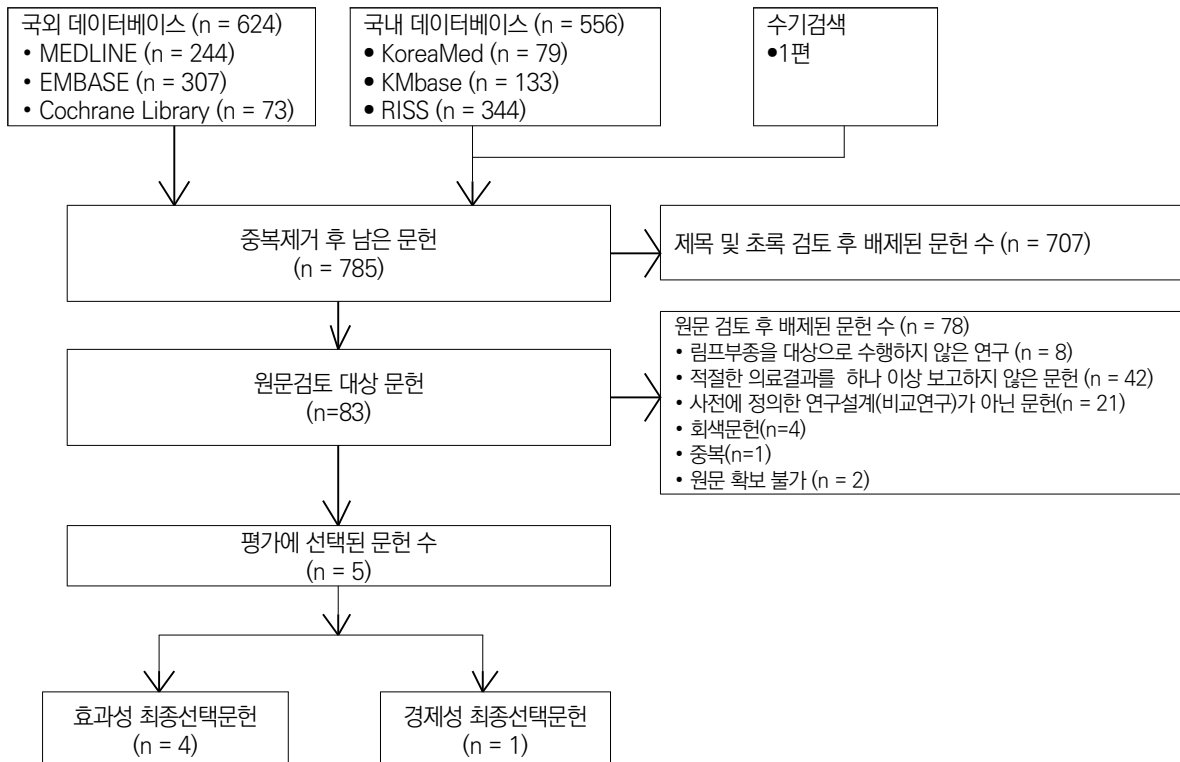


그림 3.1 문헌선정흐름도

표 3.1 효과성 평가 선택연구의 특성

(출판연도순)

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	연구대상 (n수)	중재검사		비교중재 (검사)	효과성	비고
					(BIA 검사)	측정장비명			
1	Boyages (2023)	미국	RCT	유방암 환자 (881명)	L-Dex 값 (진단 ≥10) (조기개입 ≥6.5)		- 상지둘레측정 (진단 ≥10) (조기개입) 5% ≤ ~ <10%	- 전체 기간 림프부종 발생률(%) - 림프부종 누적 발생률(%) (12, 24, 36개월 flu)	- RCT 연구(Ridner, 2022)의 2차 연구 - BIA(443명), TM(438명) - 조기개입 시점 : L-Dex 값 6.5이상 상대적 부피 변화 - 비교검사 5%이상~10미만 상대적 부피변화
	Ridner (2022)	미국	RCT	유방암 환자 (879명)	L-Dex 값 (진단 ≥10) (조기개입 ≥6.5)	L-Dex U400 (ImpediMed)	- 상지둘레측정 (진단 ≥10) (조기개입) 5% ≤ ~ <10%	- 림프부종 조기 중재 후 발생률(%) (36개월 flu)	- BIA(442명), TM(437명) - 조기개입 시점 : L-Dex 값 6.5 이상 상대적 부피 변화 - 비교검사 5%~10미만 상대적 부피변화
	Ridner (2019)	미국	RCT	유방암 환자 (498명)	L-Dex 값 (진단 ≥10) (조기개입 ≥6.5)		- 상지둘레측정 (진단 ≥10) (조기개입) 5% ≤ ~ <10%	- 림프부종 조기 중재 후 발생률(%) (12개월 flu)	- BIA(259명), TM(239명) - 조기개입 시점 : L-Dex 값 6.5 이상 상대적 부피 변화 - 비교검사 5% 이상~10미만 상대적 부피변화
2	Yang (2016)	한국	전향적 연구	유방암 환자 (626명)	BIA감시군 (SLYM그룹)	InBody S10 (Biospace Co. Ltd., Korea)	통상진료군 (환자가보고) (HC 그룹)	- 림프부종 1-3단계 5년 누적 발생률(%) - 림프부종 1-3단계 최초 발생 시간 (중앙값, 개월수) - 림프부종 3단계 이상 5년 누적 발생률(%) - 림프부종 3단계 이상 최초 발생 시간 (중앙값, 개월수)	- 중재/비교중재 군 각 무작위 표본 추출 - 통상진료군(2010년-2011년, 317명) 환자 자가보고 후 재활 치료 실시 - 중재군(2011년-2015년, 390명) BIA 적용하여 전향적 감시 수행 후 재활치료 실시 - 중재군(BIA 감시군) 림프부종 진단기준 부종이 있는 팔에서 ECF ratio > 1.066 또는 부종이 없는 팔에서 ECF ratio > 1.106 인 경우

BCRL, breast cancer-related lymphedema(유방암 관련 림프부종) ; BIA, bioimpedance spectroscopy(바이오임피던스법)

L-Dex(Lymphedema Index) : ratio of measured bioimpedance * The L-Dex score is the bioimpedance unit calculated to quantify lymphedema

1

- 동일 trial에서 수행된 연구들이나, 추적기간과 대상자 수가 상이하여 선택문헌으로서 분석에 포함함
- 조기개입 방법 : 압박 슬리브(23-32 mmHg, medi flat knit custom or Harmony circular knit)와 건틀릿을 하루 12시간, 4주 동안 착용함

2

- BIA감시군 : 중재군(SLYM 그룹, surveillance program for lymphedema management), 통상진료군(환자 자가보고에 의해 감시 및 중재한 군, HC 그룹, historical control group)
- 조기개입 방법 : 0-1기 무증상 림프부종 환자는 점진적 저항 운동(progressive strengthening exercise-weight-lifting exercises, 테라밴드를 활용한 운동처방) 실시하고 병원에서 운영하는 조기개입 프로그램에 참여하여 수동 근력 검사를 통해 어깨 근력을 확인한 후 적절한 운동 횟수를 처방하고 3회 세션 후 증상이 호전(no symptoms)되지 않으면 운동 회수를 점진적으로 증가시킴. 이후 체액량이 감소하면 환자는 수술 후 1년까지 3개월 감시를 유지하고 수술 후 1년 이후는 6개월 간격으로 감시를 유지함. 림프부종 2기 이상인 경우, 복합림프물리치료(Complex decongestive physical therapy; CDT)를 실시함

1.2. 비뚤림위험 평가 결과

1.1.1. 무작위배정 임상시험(RCT 1편)

무작위배정 임상시험연구 1편은 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)로 비뚤림위험을 평가하였다.

무작위배정 임상시험연구의 비뚤림 위험 결과, 대부분 적절한 방법으로 수행하였음을 명확하게 언급하고 있어 각각 비뚤림 위험 ‘낮음’으로 모두 평가되었다. 단, ‘연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림’과 ‘결과평가에 대한 눈가림’은 연구 설계상 눈가림이 시행되기 어렵다는 언급이 있음에 따라 비뚤림위험이 ‘높음’으로 판단하였다.

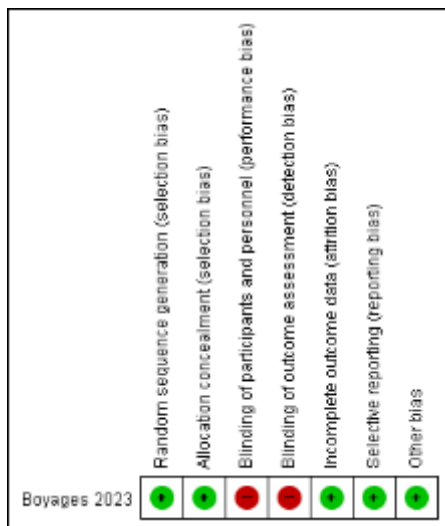


그림 3.2 연구별 비뚤림위험 그래프(RCT)

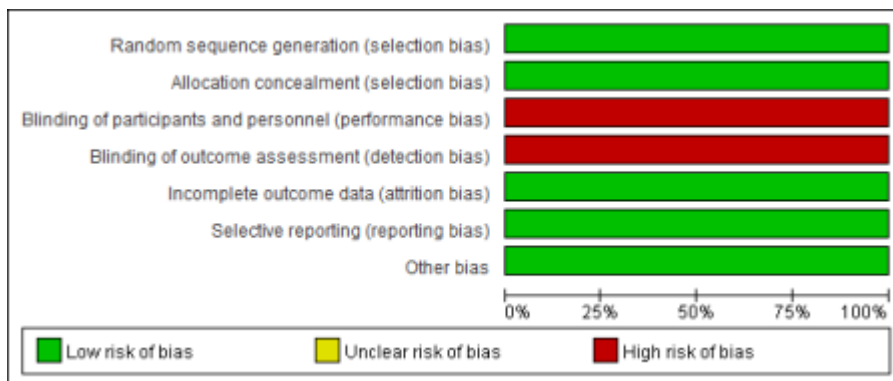


그림 3.3 비뚤림위험 평가결과 요약표(RCT)

1.1.1. 비무작위 연구(1편)

1편의 NRS 연구의 비뚤림위험 평가 결과는 다음 그림 3.4, 3.5와 같다.

비무작위연구의 비뚤림위험 평가 결과, 대상군 비교 가능성은 전향적 비교 관찰연구로 대상군과 대조군을 모집하는 시기에 차이가 있어 비뚤림위험이 '높은' 것으로 평가하였다. 대상군 선정은 모든 연구에서 대상자 포함 및 배제기준을 명확하게 제시하고 있었으며, 군간 동일하게 적용하고 있어 비뚤림위험이 '낮은' 것으로 평가하였다. 교란변수는 분석시 보정한 변수 등을 구체적으로 언급하는 등 교란변수의 영향을 최소화하고 있어 비뚤림 위험이 '낮은' 것으로 평가하였다.

노출 측정은 구체적인 측정 시기와 측정 방법을 기술하고 있어 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가하였고, '연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림'은 특별한 언급이 없었으나 연구자가 중재군과 비교군을 인지할 수 있는 연구설계임에 따라 비뚤림 위험이 '높은' 것으로 평가하였다. 선택적 결과 보고는 제시된 결과지표를 보고하고 있음에 따라 '낮음'으로 평가하였다.

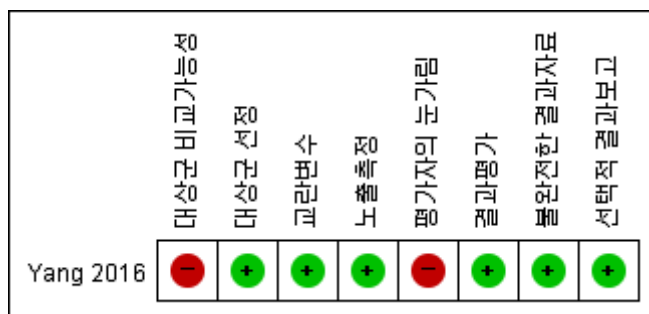


그림 3.4 비뚤림위험 그래프(NRS)

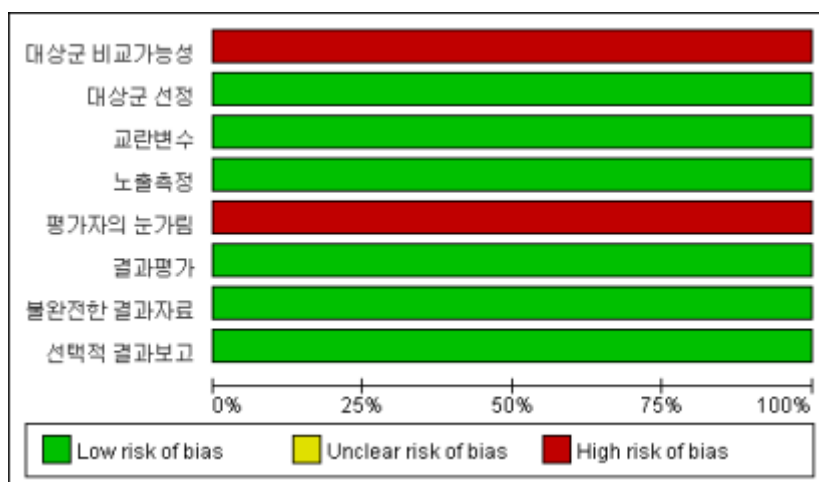


그림 3.5 비뚤림위험 평가결과 요약표(NRS)

2. 분석결과

상지 림프부종 고위험 환자인 유방암 수술 또는 액와림프 절제술을 받은 환자에서 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 측정이 림프부종 고위험 환자 조기개입함으로써 림프부종 발생을 예방하는데 임상적 효과를 확인한 결과는 다음과 같다. 효과성 결과지표와 관련된 연구는 림프부종 발생 소요시간 관련 연구 1편, 림프부종 발생률 관련 연구 3편, 림프부종 누적발생률 관련 연구 2편이 포함되었다.

2.1. 효과성

1.1.1 수술후 림프부종 발생 소요시간

Yang(2015)의 연구에서는 수술후 림프부종 발생까지의 소요 시간(개월)을 보고하였다(표 3.2). 중재군인 BIA 조기관리군이 환자자가보고한 대조군에 비해 림프부종 발생까지의 소요시간이 긴 것으로 분석되었다.

표 3.2 중재군(BIA 조기감시군)과 대조군(통상진료+환자자가보고)의 수술후 림프부종 발생 소요시간 비교

제1저자 (연도)	시점/구분	연구대상자				림프부종 발생까지 소요 시간(개월)					
		중재군 (BIA 감시군) N = 309		대조군 (환자자가보고) N = 317		중재군 (BIA 감시군)			대조군 (환자자가보고)		
		n	%	n	%	mean	sd	95%CI	mean	sd	95%CI
Yang (2016)	림프부종 1~3단계	126	32.3	145	45.7	16.9	-	-	18.4	-	-
	림프부종 3단계 이상	25	6.4	48	15.1	25.4	3.38	18.6-32.1	20.7	1.88	17.0-24.5

- 중재군 : BIA와 환자 자가보고에 의해 림프부종 누적 발생률을 계산함 : BIA 조기감시군
- 대조군 : 환자 자가보고에 의해 감시 및 중재한 군
- 이 연구에서 대조군(2010년-2011년, 317명)은 통상진료시 환자자가보고 후 재활치료 실시, 중재 그룹(2011년- 2015년, 390명)은 BIA 적용하여 전향적 감시 후 재활치료 실시, 조기개입시 수술 후 1년까지 3개월 감시를 유지하고 수술 후 1년 이후는 6개월 간격으로 감시를 유지함.
- 비교군은 환자자가보고를 기준으로, 중재군은 림프부종 진단기준은 부종이 있는 팔에서 세포외액 ratio(ECF, extracellular fluid) > 1.066 또는 부종이 없는 팔에서 ECF ratio > 1.106 인 경우로 설정함. 림프부종 진단은 the International Society of Lymphology (ISL) 에 따라 의료인 3인이 평가함
- 림프부종 진단은 the International Society of Lymphology (ISL) 에 따라 의료인 3인이 평가함

1.1.2 림프부종 발생률

BIA와 상지둘레-간접부피측정의 림프부종 발생률은 2편 문헌 Ridner연구(조기개입 이후 12개월, 36개월 림프부종 발생률)와 Boyages(2023)의 연구(전체 기간 동안, 36개월)에서 비교되었다(표 3.3).

분석결과, 조기개입 이후 림프부종 발생률을 살펴본 2편의 RCT 문헌에서 상지둘레-간접부피측정보다 BIA에서 조기개입 이후 12개월 림프부종 발생률(BIA 4.88%, CM 3.88%, p=0.389)은 높았으나 유의하지 않았고, 조기개입 이후 36개월 림프부종 발생률(BIA 7.87%, CM 19.17%, p=0.016)은 유의하게 낮았다.

전체 연구기간 동안(36개월)의 림프부종 발생률을 보고한 1편의 비무작위 연구에서는 다주파수 바이오임피던스법을 활용하여 체수분 상태를 측정한 군에서 상지둘레-간접부피측정보다 유의하게 전체 연구기간 동안의 림프부종 발생률이 낮았다(BIA 5.87%, CM 9.87%, p=0.028).

표 3.3 중재검사와 비교검사(상지둘레측정-간접부피측정)의 림프부종 발생률 비교

ref	제1저자(연도)	연구설계	추적기간 (시점)	전체 연구기간 동안(36개월)의 림프부종 발생률						p값
				BIA			CM			
				N (1)	n	%	N	n	%	
1†	Boyages (2023)	RCT	36개월	443	26	5.87	438	43	9.82	0.028
				각 시점별 조기개입된 고위험군에서의 림프부종 발생률						p값
				BIA			CM			
				N (2)	n	%	N	n	%	
	Ridner (2022)	RCT	36개월	89	7	7.87	120	23	19.17	0.016
	Ridner (2019)	RCT	12개월	41	2	4.88	68	10	3.88	0.389

† 3개 문헌은 동일 trial에서 수행된 연구로 수행됨

(1) N : 조기개입 여부와 상관없이 연구기간 내(36개월) 모든 림프부종 발생자를 발생률에 포함하여 분석

(2) N : 각 시점(12, 36개월)에 조기개입된 후 림프부종 발생자만을 발생률에 포함시킴

* BIA : L-DEX 10 이상인 경우 림프부종 진단, CM : 상지둘레측정 후 원뿔공식으로 간접부피를 측정함. 림프부종 진단의 컷오프 포인트는 10% 이상으로 설정함

1.1.3 림프부종 누적 발생률

중재검사와 비교검사간의 림프부종 누적 발생률을 보고한 연구는 2편이었다(표 3.4). Boyages(2023)의 연구는 다주파수 바이오임피던스법과 상지둘레-간접부피측정의 12, 24, 36개월 림프부종 누적발생률을 보고하였는데, 각각의 시점 모두에서 BIA 에서 림프부종 누적발생률이 낮았다.

Yang(2016)의 연구에서는 다주파수 바이오임피던스법으로 조기관리한 군(BIA 조기관리군)과 통상적인 진료에서 환자자가보고로 림프부종을 조기관리한 군(환자자가보고군)에서 36개월 림프부종 발생율을 비교하였다. 비교결과, 환자자가보고군에 비해 BIA조기관리군에서 림프부종이 적게 발생하였고 이러한 차이는 림프부종 단계(림프부종 1-3단계, 3단계 이상)로 나누어 살펴보았을 때도 동일하였다.

표 3.4 중재검사와 비교검사(상지둘레측정-간접부피측정)의 림프부종 누적발생률 비교

ref	제1저자 (연도)	연구설계	시점/구분	림프부종 누적 발생률					
				BIA			CM		
				N	n	%	N	n	%
1 [†]	Boyages (2023)	RCT	12개월		407	2.1		388	4.7
			24개월	443	362	3.6	438	330	8.3
			36개월		199	6.4		166	10.3
2 [‡]	Yang (2016)	전향적 비교연구	60개월	중재군 (BIA 감시군)			대조군 (환자자가보고)		
			림프부종 1~3단계	309	126	32.3	317	145	45.7
			림프부종 3단계 이상		25	6.4		48	15.1

† BIA : L-DEX 10 이상인 경우 림프부종 진단. CM : 상지둘레측정 후 원뿔공식으로 간접부피를 측정함. 림프부종 진단의 컷오프 포인트는 10% 이상으로 설정함.

‡ BIA와 환자 자가보고에 의해 림프부종 누적 발생률을 계산함 : BIA 조기감시군(SLYM 그룹, surveillance program for lymphedema management), 환자 자가보고에 의해 감시 및 중재한 군 : 대조군(HC 그룹, historical control group) 이 연구에서 대조군(2010년-2011년, 317명)은 통상진료시 환자자가보고 후 재활치료 실시, 중재 그룹(2011년-2015년, 390명)은 BIA 적용하여 전향적 감시 후 재활치료 실시함
비교군은 환자자가보고를 기준으로, 중재군은 림프부종 진단기준은 부종이 있는 팔에서 세포외액 ratio (ECF, extracellular fluid) > 1.066 또는 부종이 없는 팔에서 ECF ratio > 1.106 인 경우로 설정함. 림프부종 진단은 the International Society of Lymphology (ISL)에 따라 의료인 3인이 평가함

2.2. 경제성 평가

1.3.1 선택문헌 특성

경제성 분석 선택 연구는 1편(2012년, 미국)으로, 유방암 환자에서 기존 환자자가보고를 통해 임상 진단을 수행하는 경우와 다주파수 임피던스를 추가하여 진행한 경우를 비교한 연구이다(표 3.5). 이는 100 만명의 미국 표준 코호트 자료를 활용한 보험자 관점의 재정영향분석 연구로 결과지표는 직접의료비를 추정하였고, 분석 기간은 평생, 분석 시점은 2010년, 할인율은 적용하지 않았다.

표 3.5 경제성 평가 선택문헌의 특성

1저자 (연도)	국가	중재군	대조군	관점	모형	결과 지표	분석 기간	분석 시점	할인율	비고
Bilir (2012)	미국	BIA 평가를 추가한 유방암 환자 (+기존 CS 시나리오 적용)	CS 시나리오 적용 유방암 환자	지불자 관점	재정 영향 분석	직접 의료비	평생	2010년	적용하지 않음	- 1년 이상 BIA 평가를 일상적으로 사용하는 것을 가정 - 1년 동안 직접 의료비 포함 - 데이터 : 미국 표준 코호트 자료 (100 만 명) - 림프부종 발생률, 치료비용 값 등 기존 문헌에서 추출 - funding: ImpediMed, Inc.

CS, current standard assessments : 병원 방문 시 림프부종에 대한 자가 보고를 통한 임상 진단

BIA 평가 : 다주파수 임피던스를 활용한 림프부종 진단을 실시

* 비용관련 가정 및 정의: 1개월 주기로 평가 및 CDP 치료 받는 것을 가정 총 치료비용 계산.

- 합병증 등으로 입원 항생제 비용 등 포함(민감도 분석에 적용). 우울증 비율/지출 민감도 분석에 적용

- 림프부종 발생률 수치 참고 문헌 : Herd-Smith A, Russo A, Muraca MG, Del Turco MR, Cardona G. Prognostic factors for lymphedema after primary treatment of breast carcinoma. Cancer. 2001;92(7):1783-1787.

- BIS 검사 및 CS 시나리오 적용에 대한 민감도 특이도 등의 진단 관련 참고문헌 : Cornish BH, Chapman M, Hirst C, et al. Early diagnosis of lymphedema using multiple frequency bioimpedance. Lymphology. 2001;34(1):2-11.

1.3.2 경제성 평가 결과

경제성 관련 선택문헌은 지불자 관점에서 672명의 유방암 환자를 대상으로 1년간 발생한 총 직접 진료비를 보고하였다(표 3.6). 연구결과, 기본 분석에서 기존 환자자가보고를 통해 유방암의 림프부종 진단을 수행한 군(CS군)은 1년 직접 의료비가 1,984,529달러인데 반해, 다주파수 임피던스를 활용한 군(BIA군)은 1,668,818달러로 BIS군에서 315,711달러가 적었다. 이는 한 달에 한 명당 0.03달러(PMPM, per man per month) 비용이 절감되는 것을 의미한다. 또한, 림프부종 합병증(감염, 입원 등)을 고려한 민감도 분석을 실시할 경우, 기본 분석보다 더 많이 BIA 군이 CS군보다 비용 절감되는 것으로 분석되었다.

이에, 유방암 환자에서 BIA를 사용한 림프부종 진단은 환자자가보고를 통한 림프부종 진단보다 비용 효과적이었고, 이는 후속 합병증을 고려할 경우 더 많이 비용 효과적이었다. 이는 BIA를 활용할 경우, 림프부종을 조기에 진단함으로써 덜 심각한 단계에서 조기개입이 가능하기 때문인 것으로 해석된다.

표 3.6 선택문헌의 경제성 평가 결과 요약

1저자 (연도)	비용 결과		
<재정영향분석 - 기본 분석, 1년> 지불자 관점에서 총 1년 예산 영향은 CS 평가(기준)의 경우 1,984,529달러이고 BIA를 활용한 조기 개입의 경우 1,668,818달러로 315,711달러 또는 한 달에 한 명당 0.03달러(PMPM)가 절감됨(627명의 유방암 환자에서)			
	Assessments	Lymphedema Treatments	Total Costs
CS assessment	\$ 164,633	\$ 1,819,896	\$ 1,984,529
BIS-aided assessment	\$ 1,668,818	\$ 0	\$ 1,668,818
Overall cost(savings) of BIS-aided assessment	\$ 1,504,185	\$ (1,819,896)	\$ (315,711)
BIS indicates bioimpedance spectroscopy; CS, current standard.			
→ 1년의 시간적 범위에 걸쳐 수술 후 유방암 환자에게 BIA 지원 림프부종 평가를 사용하면 CS 평가와 비교했을 때 더 일찍 림프부종을 조기 발견하여 덜 심각한 단계에서 조기개입이 가능하기 때문인 것으로 해석됨			
Bilir (2012)	<재정영향분석 - 민감도 분석 : 림프부종 합병증 등을 고려> 민감도 분석시 림프합병증(예: 감염, 입원)을 고려하면 더 많이 비용 절감 됨. 이에, 후속 후유증으로 인한 비용 절감 가능성을 고려하지 않더라도(민감도 적용하지 않더라도) 비용이 절감됨		
	Varying Parameter	Low Range Budget Impact (Savings)	High Range Budget Impact (Savings)
	Incidence (ACOSOG)	\$(171,002)	N/A
	Assessment characteristics:		
	Specificity of CS method*	\$(754,975)	\$649,475
	Sensitivity of CS method	\$(266,929)	\$(339,639)
	CDT cost	\$26,270	\$(1,274,790)
	Pneumatic pump use, %	\$(202,719)	\$(428,704)
	Annual rate of assessment visits	\$(445,474)	N/A
	Cost of pneumatic pump	\$(279,332)	\$(352,837)
ACOSOG indicates American College of Surgeons Oncology Group; CDT, complex decongestive therapy; CS, current standard.			
*Most sensitive parameter.			

IV

결과 요약 및 결론

1. 평가결과 요약

다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태측정은 통상적인 진료환경에서 상지 림프부종 환자 치료 모니터링 시 체수분 상태 변화 확인을 통해 효율적인 상지 림프부종 고위험 환자를 조기발견하고 치료 모니터링에 도움을 주기 위한 기술이다.

본 평가의 대상자는 상지 림프부종 고위험군 환자로서 유방암 수술 또는 액와림프 절제술을 받은 환자이며, 표준/비교검사는 통상적 진료를 통한 임상평가(상지둘레측정, 환자자가보고)로 정의하였다.

결과변수로는 효과성과 경제성을 확인하였으며, 효과성은 림프부종 발생까지의 소요시간, 림프부종 발생률, 림프부종 누적 발생률을 지표로 설정하였고 경제성은 질적 문헌 고찰을 통해 평가하였다.

1.1 효과성

효과성 결과지표와 관련된 연구는 림프부종 발생 소요시간 관련 연구 1편, 림프부종 발생률 관련 연구 1편(문헌 3편), 림프부종 누적발생률 관련 연구 2편이 포함되었다.

평가 결과, 한 편의 전향적 연구(Yang, 2015; 60개월 f/u)에서 다주파수 바이오임피던스법으로 조기관리한 군에서 통상적인 진료에서 환자자가보고한 대조군에 비해 림프부종 발생까지의 소요시간이 긴 것으로 분석되었다.

림프부종 발생률은 1편의 RCT 연구(문헌 2편)에서 BIA를 활용한 환자에서 상지둘레-간접부피측정 환자에 비해 조기개입 이후 12개월 림프부종 발생률(BIA 4.88%, CM 3.88%, $p=0.389$)은 높았으나 유의하지 않았고, 조기개입 이후 36개월 림프부종 발생률(BIA 7.87%, CM 19.17%, $p=0.016$)은 유의하게 낮았다. 전체 연구기간(36개월) 동안 림프부종 발생률은 보고한 1편의 RCT 연구에서도 다주파수 바이오임피던스법을 활용할 경우, 상지둘레-간접부피측정보다 림프부종 발생률이 유의하게 낮았다(BIA 5.87%, CM 9.87%, $p=0.028$).

림프부종 누적 발생률은 1편의 무작위배정 임상연구(Boyages, 2023)에서 다주파수 바이오임피던스법을 사용하여 조기개입한 환자가 상지둘레-간접부피측정을 통해 조기개입한 환자에 비해 12, 24, 36개월 시점 모두에서 림프부종 누적발생률이 낮았다. 1편의 비무작위연구(Yang, 2016)에서 다주파수 바이오임피던스법으로 조기관리한 군(BIA 조기관리군)과 통상적인 진료에서 환자자가보고로 림프부종을 조기관리한 군(환자자가보고군)에서의 36개월 림프부종 발생율을 비교한 결과, BIA조기관리군에서 림프부종이 적게 발생하였다. 이러한 결과는 림프부종 단계(림프부종 1-3단계, 3단계 이상)로 나누어 살펴보았을 때도 동일한 것으로 보고되었다.

단, 이상의 효과성 결과는 1편의 무작위배정임상연구(문헌 3편)와 1편의 비무작위연구에서 도출된 결과이며, 각각 대상군 비교와 연구자의 눈가림 등에서 비뚤림위험이 있는 연구에서 도출된 결과임에 따라 연구의 양과 질적인 부분을 고려하여 해석될 필요가 있다.

1.2 경제성

경제성은 유방암 환자에서 기존 환자자가보고를 통해 임상 진단을 수행하는 경우와 다주파수 바이오임피던스를 추가하여 진행한 경우를 비교한 2012년 미국에서 수행된 연구를 포함하였다. 이 연구는 미국 표준 코호트 자료를 활용한 보험자 관점의 재정영향분석 연구로 2010년 1년의 림프부종으로 인한 직접의료비를 추정하고 이에 따른 림프부종 합병증 등을 고려한 민감도 분석을 수행하여 비용 절감 가능성을 평가하였다.

분석결과, 기본 분석에서 기존 환자자가보고를 통해 유방암의 림프부종 진단을 수행한 군(CS군)은 1년 직접 의료비가 1,984,529달러인데 반해, 다주파수 임피던스를 활용한 군(BIA군)은 1,668,818달러로 BIS군에서 315,711달러가 적어 유방암 환자에서 BIA를 사용한 림프부종 진단은 환자자가보고를 통한 림프부종 진단보다 비용 효과적인 것으로 보고하였다(한 달에 한 명당 0.03달러(PMPM) 비용이 절감됨).

이는 후속 합병증을 고려(림프부종 합병증(감염, 입원 등)을 고려한 민감도 분석)할 때, 기본 분석보다 더 비용 효과적인 것으로 분석되어, 다주파수 바이오임피던스법은 림프부종을 조기에 진단함으로써 덜 심각한 단계에서 조기개입이 가능할 것이라고 보고하였다.

2. 결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회에서는 체계적 문헌고찰 결과, 무작위배정임상연구 1편(I:443명, C:438명)과 1편의 비무작위연구(I:309명, C:317명)를 통해 다주파수 바이오임피던스법을 활용한 체수분 상태 측정 기술은 상지 림프부종 발생 예방을 위해 고위험 환자를 조기에 발견할 수 있는 정량적 방법이 부재한 현재 임상상황에서 상지 림프부종 고위험 환자를 조기발견함으로써 림프부종 발생을 예방하는데 임상적으로 효과적일 수 있다고 판단하였다. 동 기술은 상지 림프부종 고위험군(유방암 환자와 액와절제술을 시행한 환자)에서 림프부종을 조기에 발견하여 덜 심각한 단계에서 조기개입하는 목적으로 고려할 수 있는 기술이라고 제안하였다. 아울러, 향후 하지 림프부종 고위험군 환자에서 다주파수 바이오임피던스법의 효과성을 평가할 필요가 있을 것이다.

2024년 제12차 의료기술재평가위원회(2024. 12. 13.)는 “다주파수 바이오임피던스법-림프부종”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 동 기술의 임상적 효과성의 근거 등을 종합적으로 고려하였을 때, 상지 림프부종 고위험 환자를 조기에 발견할 수 있는 정량적 방법이 부재한 임상상황을 고려하여, 상지 림프부종 고위험 환자를 조기발견함으로써 림프부종 발생을 예방하는 목적으로 다주파수 바이오임피던스법을 활용한 체수분 상태 측정 기술의 사용하는 것에 대해 ‘권고함’으로 결정하였다.



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2024년 1월판.
2. 김수영, 최미영, 김현정, 이유경, 박동아, 유수연 등. 임상진료지침 실무를 위한 핸드북 Version 2.0. 한국보건의료연구원, 서울: 대한의학회; 2022.
3. 대한림프부종학회. 암치료후 발생한 림프부종 임상지침 권고안, 2015.
4. 보건복지부. 신의료기술평가위원회. 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 상태 측정. 2014.
5. 보건복지부. 신의료기술평가위원회. 림프부종에서 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 체수분 용적 측정. 2019.1.
6. 이신아, 안혜림, 류정화, 유민아, 류동열, 김승정 등. 고령 혈액투석 환자에서 바이오임피던스법으로 측정된 체수분량 상태. *The Korean Journal of Nephrology* 2011; 30: 622-8.
7. 이연희, 이재명. 중환자 영양치료를 위한 생체전기저항분석법의 활용. *J Clin Nutr.* 2015;7(1):9-14
8. Australasian Lymphology Association, Position Paper - Early detection of breast cancer-related lymphoedema Available at: <https://www.lymphoedema.org.au/about-lymphoedema/positionstatements/>. Accessed 2 Aug 2022.
9. British Lymphology Society, Lymph Facts - What information, advice and support should be provided for those at risk of lymphoedema? Available at: <https://www.thebls.com/documents-library>. Accessed 2 Aug 2022.
10. Forte AJ, Huayllani MT, Boczar D, Avila FR, Kassis S, Ciudad P, Lu X, Moore PA, McLaughlin SA. Use of bioimpedance spectroscopy for prospective surveillance and early diagnosis of breast cancer-related lymphedema. *Breast Dis.* 2021;40(2):85-93.
11. Forte, A. J., Huayllani, M. T., Boczar, D., Ciudad, P., Lu, X., Kassis, S., Parker, A. S., Moore, P. A., & McLaughlin, S. A. (2020). Bioimpedance Spectroscopy for Assessment of Breast Cancer-Related Lymphedema: A Systematic Review. *Plastic and Aesthetic Nursing*,40(2), 86-90.
12. Jeffers EJ, Wagner JL, Korentager SS, Larson KE, Balanoff CR, Baker J, Chollet-Hinton L, Kilgore LJ. Breast Cancer-Related Lymphedema (BCRL) and Bioimpedance Spectroscopy: Long-Term Follow-Up, Surveillance Recommendations, and Multidisciplinary Risk Factors. *Ann Surg Oncol.* 2023 Oct;30(10):6258-6265.
13. Kim IK and Chang H. Surgical treatment of lymphedema. *J Korean Med Assoc.* 2020;63(4):206-13.
14. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AM, Pichard C; Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004 Oct;23(5):1226-43.
15. Levenhagen K, Davies C, Perdomo M, Ryans K, Gilchrist L. Diagnosis of Upper Quadrant Lymphedema Secondary to Cancer: Clinical Practice Guideline From the Oncology Section of the American Physical Therapy Association. *Phys Ther.* 2017 Jul 1;97(7):729-745.
16. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Breast Cancer V.2.2022.

17. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines ®) for Survivorship V.3.2021. 2021.
18. Ng JK, Lau SL, Chan GC, Tian N, Li PK. Nutritional Assessments by Bioimpedance Technique in Dialysis Patients. *Nutrients*. 2023 Dec 20;16(1):15. doi: 10.3390/nu16010015. PMID: 38201845;
19. Ridner SH, Dietrich MS, Boyages J, Koelmeyer L, Elder E, Hughes TM, French J, Ngui N, Hsu J, Abramson VG, Moore A, Shah C. A Comparison of Bioimpedance Spectroscopy or Tape Measure Triggered Compression Intervention in Chronic Breast Cancer Lymphedema Prevention. *Lymphat Res Biol*. 2022 Dec;20(6):618-628.
20. Runowicz CD, Leach CR, Henry NL, Henry KS, Mackey HT, Cowens-Alvarado RL, Cannady RS, Pratt-Chapman ML, Edge SB, Jacobs LA, Hurria A, Marks LB, LaMonte SJ, Warner E, Lyman GH, Ganz PA. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *CA Cancer J Clin*. 2016 Jan-Feb;66(1):43-73.
21. Shah C. Bioimpedance spectroscopy in the detection of breast cancer-related lymphedema: an ounce of prevention. *Breast*. 2019;25:1323-5.
22. Shah C, Vicini FA, Arthur D. Bioimpedance Spectroscopy for Breast Cancer Related Lymphedema Assessment: Clinical Practice Guidelines. *Breast J*. 2016 Nov;22(6):645-650.
23. Shah C, Whitworth P, Valente S, Schwarz GS, Kruse M, Kohli M, Brownson K, Lawson L, Dupree B, Vicini FA. Bioimpedance spectroscopy for breast cancer-related lymphedema assessment: clinical practice guidelines. *Breast Cancer Res Treat*. 2023 Feb;198(1):1-9.
24. Soran A, Ozmen T, McGuire KP, Diego EJ, McAuliffe PF, Bonaventura M, Ahrendt GM, DeGore L, Johnson R. The importance of detection of subclinical lymphedema for the prevention of breast cancer-related clinical lymphedema after axillary lymph node dissection: a prospective observational study. *Lymphat Res Biol*. 2014 Dec;12(4):289-94.
25. Stout NL, Pfalzer LA, Springer B, Levy E, McGarvey CL, Danoff JV, Gerber LH, Soballe PW. Breast cancer-related lymphedema: comparing direct costs of a prospective surveillance model and a traditional model of care. *Phys Ther*. 2012 Jan;92(1):152-63.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 림프부종의 체수분 상태 측정 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최될 예정이다.

1.1 2024년 제4차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 4월 12일
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2024년 제12차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2024년 11월 29일 ~2024년 12월 4일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 12월 13일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

다주파수 바이오임피던스법을 이용한 림프부종의 체수분 상태 측정 소위원회는 다주파수 바이오임피던스법을 이용한 만성 신부전 환자의 체수분 상태 측정 소위원회와 공동으로 개최되었으며, 신장내과 2인, 유방외과 2인, 일반외과 1인, 재활의학과 1인, 산부인과 1인, 근거기반의학 1인 총 8인의 전문의로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2024년 6월 26일
- 회의내용: 평가계획서 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2024년 8월 14일
- 회의내용: 문헌선택 결과보고, 자료분석 계획논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2024년 10월 22일
- 회의내용: 결과합성, 근거수준 확인 및 결론방향 논의

2.4 제4차 소위원회(서면)

- 회의일시: 2024년 11월 11일 ~ 11월 20일
- 회의내용: 결과 및 결론 의견

3. 문헌 검색 전략

3.1 국외 데이터베이스(림프부종)

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) ALL (1946~ 현재까지)

(검색일: 2024.7.4.)

구분	No.	Searches	MEDLINE
대상환자	1	exp Lymphedema/ or lymphedema.mp.	18,368
중재	2	(bioelectrical impedance adj2 (analysis or measurement or method* or device*)).mp	5,574
	3	(bioimpedance adj2 (analysis or spectroscopy or method* or device*)).mp	2,723
	4	body composition monitor*.mp	269
	5	OR/2-4	8,228
	6	1 AND 5	244
P&I	6	1 AND 5	244
최종			244

3.1.2 Ovid EMBASE (1974 to 2024 March 20)

(검색일: 2024.7.4.)

구분	No.	Searches	EMBASE
대상환자	1	exp Lymphedema/ or lymphedema.mp.	44,119
중재	2	(bioelectrical impedance adj2 (analysis or measurement or method* or device*)).mp	9,749
	3	(bioimpedance adj2 (analysis or spectroscopy or method* or device*)).mp	4,648
	4	body composition monitor*.mp	701
	5	OR/2-4	14,173
	6	1 AND 5	389
회 색 문 헌 제 외	7	conference.pt	5,984,567
	8	6 not 7	307
최종			307

3.1.3 EBM Reviews—Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Clinical Answers

(검색일: 2024.7.4.)

구분	No.	Searches	Cochrane
대상환자	1	exp Lymphedema/ or lymphedema.mp.	1,949
중재	2	(bioelectrical impedance adj2 (analysis or measurement or method* or device*)).mp	1,087
	3	(bioimpedance adj2 (analysis or spectroscopy or method* or device*)).mp	538
	4	body composition monitor*.mp	128
	5	OR/2-4	1,679
P&I	6	1 AND 5	73
최종			73

3.2 국내 데이터 베이스

(검색일: 2024.7.4.)

데이터베이스	연번	검색어	검색결과 (건)	비고
KoreaMed	1	bioimpedance[ALL]	77	
	2	((bioelectrical[ALL] AND impedance[ALL]) AND lymphedema[ALL])	2	
한국의학논문데이터베이스(KMbase)	1	bioimpedance total	96	국내발표논문
	2	바이오임피던스	6	
	3	생체임피던스	1	
	4	생체전기 임피던스	17	
	5	생체전기임피던스	13	
한국교육학술정보원(RISS)	1	bioimpedance AND lymphedema	3	상세검색 이용 국내학술논문
	2	bioelectrical impedance AND lymphedema	3	
	3	바이오임피던스	40	
	4	생체임피던스	183	
	5	생체전기 임피던스	115	

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	문헌에 정확한 clue(ex. '무작위 배정순서 생성'의 경우에 'randomization'과 관련한 단어는 있지만 무작위 배정이 어떤 방법으로 이루어졌는지에 관한 기술이 없어 이 과정에서 bias가 생길 위험이 있었는지 판단할 수 없는 경우)가 제시되어 있지 않은 경우는 'unclear'로 평가
Allocation concealment (배정순서 은폐)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-낮음: 적절한 방법에 의해 배정순서가 은폐됨으로써 연구자가 배정내용을 알 수 없는 경우 -높음: 배정순서가 은폐될 수 있는 방법을 사용하지 않았거나 부적절한 방법의 사용에 의해 배정순서가 은폐되지 않은 경우 -불확실: 배정순서 은폐 방법에 대한 비뚤림 위험이 '낮음', '높음' 중 어디에 해당하는지 불확실한 경우
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	다음 중 한 가지 이상에 해당되는 경우 -낮음: · 눈가림이 시행되지 않았거나 불완전하나, 눈가림이 (중재)결과에 영향을 미치지 않을 것으로 판단되는 경우 · 눈가림을 채택하여 수행하였고 연구 참여자와 연구자에 대한 눈가림이 깨지지 않았을 것으로 확인되는 경우 -높음: · 연구 참여자와 연구자에 대한 눈가림이 시도되었으나 눈가림이 유지되지 않았을 것으로 판단되고, 눈가림이 결과평가에 영향을 미칠 것으로 판단되는 경우 · 눈가림이 (중재)결과에 영향을 미칠 수 있는 경우임에도 눈가림을 시행하지 않았거나, 눈가림을 시도하였으나 방법이 부적절한 경우 -불확실: · 눈가림에 대한 비뚤림 위험이 '낮음', '높음' 중 어디에 해당하는지 불확실한 경우 · 연구에서 해당 결과를 다루지 않은 경우
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	다음 중 한 가지 이상에 해당되는 경우 -낮음: · 결과평가에 대한 눈가림을 채택하여 수행하였고 결과평가자에 대한 눈가림이 깨지지 않았을 것으로 확인되는 경우 · 눈가림이 시행되지 않았으나, 눈가림이 결과평가에 영향을 미치지 않을 것으로 판단 되는 경우 -높음: · 눈가림이 결과평가에 영향을 미칠 수 있는 경우임에도 눈가림을 시행하지 않은 경우 · 결과평가자에 대한 눈가림이 시도되었으나 눈가림이 유지되지 않았을 것으로 판단 되고, 눈가림이 결과평가에 영향을 미칠 것으로 판단되는 경우 -불확실: · 눈가림에 대한 비뚤림 위험이 '낮음', '높음' 중 어디에

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	비뚤림위험	사유
		<p>해당하는지 불확실한 경우</p> <ul style="list-style-type: none"> · 연구에서 해당 결과를 다루지 않은 경우
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>다음 중 한 가지 이상에 해당되는 경우</p> <p>- 낮음:</p> <ul style="list-style-type: none"> · 결측치가 없는 경우 · 결측치가 결과에 영향을 미치지 않는 경우(생존분석에서는 결측이 절단값으로 다루어짐) · 결측치가 중재군 간에 유사하게 발생하고 결측치가 발생한 원인도 유사함 · 이분형 변수의 경우 결측치 분율이 관찰발생위험을 비추어볼 때 중재효과 추정에 임상적으로 유의한 차이를 낼 것으로 보이지 않는 경우 · 연속형 변수의 경우 결측값들로부터 예견되는 중재효과의 크기가 관찰된 효과의 크기 추정에 임상적으로 유의한 영향을 미칠 것으로 보이지 않는 경우 · 적절한 통계적 방법을 사용하여 결측치를 대체한 경우 <p>- 높음:</p> <ul style="list-style-type: none"> · 상당수의 결측치가 존재하고 결측치의 원인이 실제 결과에 영향을 미칠 수 있는 경우 - 중재군 간의 불균형한 결측치 수 차이 자체 또는 결측이 생긴 이유가 결과에 비뚤임을 초래할 수 있는 경우 · 이분형 변수의 경우 결측치 분율이 결과변수의 관찰발생위험에 비추어 상당 수여서 중재효과 추정에 임상적으로 유의한 차이를 낼 것으로 보이지 않는 경우 · 연속형 변수의 경우, 결측 결과로부터 예견되는 군간 중재효과 차이가 (평균의 차이 혹은 표준화 평균의 차이)가 효과크기 추정결과에 임상적으로 유의한 비뚤임을 초래 하기에 충분한 경우 · 무작위 배정된 중재를 받지 않은 사람이 상당수 임에도 중재 받은 대로만 분석을 수행하여(per-protocol analysis) 결과자료를 제시한 경우 · 부적절한 방법으로 결측치를 대체한 경우 <p>- 불확실:</p> <ul style="list-style-type: none"> · 배제/탈락에 대한 보고가 불충분한 경우(예, 무작위수 언급 없음, 결측 이유에 대한 언급 없음) · 연구에서 해당 결과를 다루지 않은 경우
Free of selective reporting (선택적 보고)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>선택적 보고의 경우 안전성과 유효성 결과를 모두 보고한 경우에 'Low'로 평가, 둘 중 하나만 보고한 경우에는 'unclear'로 평가?? => 안전성 및 유효성 결과를 둘다 보고하였는지, 둘중 하나만 보고하였는지 기록해 둘 것</p>
Other bias : Cointervention (그 외 비뚤림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>병행치료 수행 여부를 명확히 기록하고 이 병행 치료가 outcome에 영향을 미치는 경우 이를 위한 보정 or standardized를 위한 노력을 하거나, 영향을 미칠만한 병행치료를 수행하지 않았음이 명확히 기술된 경우 'Low'로 평가</p>
Other bias : Funding (그 외 비뚤림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>민간 연구비 지원</p>

-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	-비교연구인 경우 중재군과 대조군의 주요기저특성에 차이가 없음이 확인 되는 경우에만 낮음으로 판단 (테이블 1의 p 값, 문헌의 기술 확인 등) -중재 전후의 연구 집단이 완전히 동일한 경우 이외에도 before/after의 데이터를 모집한 대상자(코호트)가 동일하다면 이를 시점에 따라 전후연구, 또는 시계열연구로 판단함. 단일군 연구 중 전후 값을 비교하였으면 비교연구인 전후연구로 본다. 전/후의 집단이 동일 집단이라고 가정할 수 있다면 '낮음'으로 판단할 수 있음
대상군 선정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-연구 참여자 선택, 배제 기준이 문헌에 정확히 기술되었고 이를 모든 참가자에 동일하게 적용하면 낮음으로 판단 -Inclusion criteria, selection criteria, exclusion 등의 용어를 직접사용하지 않더라도 참여자 선택, 배제 기준이 기술되어 있는지를 확인할 것 -Random sampling을 했다는 단순 기술만으로는 동 항목에 대한 비뚤림위험 판단근거가 충분히 제시되었다고 보기 어려움
교란변수	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-교란변수에 대하여 매칭, 층화 등을 하여 연구 디자인 때 군 간 비교가능성을 확보한 연구는 낮음으로 판단 가능 -연구 디자인 때 군 간 비교가능성 확보하지 못한 경우는 회귀분석 등 통계적 보정을 수행하여 분석한 경우 낮음으로 판단
노출 측정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-매뉴얼의 가이드라인을 그대로 따르기로 함 -신뢰할 수 있는 검사법 이용 (예, discography 사용해서 SIDT 수행한 경우 '낮음'으로 판단)
평가자의 눈가림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-매뉴얼의 기준을 그대로 따르기로 함 (연구자와 결과 평가자의 독립성이 보장되는지, 평가자가 결과 평가에 영향을 미치지 않도록 설계 되었는지에 대한 판단) -평가자의 눈가림에 대한 언급이 없을 경우 '불확실'로 판단 (2014년 보고서 기준)
결과 평가	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-매뉴얼의 기준을 그대로 따르기로 함 -신뢰도 및 타당도가 입증된 도구를 사용한 경우(예, VAS 등) '낮음'으로 판단 가능
불완전한 결과자료	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-전후 연구의 경우 loss가 10% 이상인 경우 '높음' ?? -비교연구인 경우 군 간 loss 비율의 차이에 따라 판단
선택적 결과 보고	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-방법(프로토콜)에서 제시한 결과변수에 대하여 결과에 모두 보고하였는지 확인 (미리 정해진 일차결과 중 하나라도 보고되지 않은 경우 '높음'으로 판단)
그 외 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	민간 연구비 지원

4.2 자료추출 양식

연번(Ref ID)																																																																												
1저자(출판연도)																																																																												
연구특성		<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가* 연구설계 연구목적 연구대상자 																																																																										
연구방법		<ul style="list-style-type: none"> (대상자 특성) 정의, 선택/배제기준, 대상자 수, 검사목적, 동반질환 검사법 (중재/비교) 검사명, 검사방법, 검사장비, 임계값(cutoff), 검사결과 정의 참고표준검사 																																																																										
연구결과-안전성		<ul style="list-style-type: none"> 검사 관련 부작용 및 이상반응(위음성 및 위양성에 따른 결과) 결과 기술 																																																																										
연구결과-효과성		<ul style="list-style-type: none"> 진단정확성 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">참고표준검사</th> <th rowspan="2">총</th> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="2">참고표준검사</th> <th rowspan="2">총</th> </tr> <tr> <th>D+</th> <th>D-</th> <th>D+</th> <th>D-</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">중재 검사</td> <td>T+</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td rowspan="3">비교 검사</td> <td>T+</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>T-</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>T-</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>총</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>총</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Sn*(%)</th> <th>Sp*(%)</th> <th>ppv(%)</th> <th>npv(%)</th> <th>FP(%)</th> <th>FN(%)</th> <th>LR+</th> <th>LR-</th> <th>Accuracy* (%)</th> <th>AUC (95% CI)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td></td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>* 가능한 결과값을 추출함</p> <ul style="list-style-type: none"> -참고표준검사와의 일치도, 상관성 등 * 가능한 모든 결과값 추출 - 의료결과에 미치는 영향: 조기진단/조기치료로 인한 이점 				참고표준검사		총			참고표준검사		총	D+	D-	D+	D-	중재 검사	T+				비교 검사	T+				T-				T-				총				총					Sn*(%)	Sp*(%)	ppv(%)	npv(%)	FP(%)	FN(%)	LR+	LR-	Accuracy* (%)	AUC (95% CI)		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		참고표준검사				총					참고표준검사			총																																																														
		D+	D-	D+	D-																																																																							
중재 검사	T+				비교 검사	T+																																																																						
	T-					T-																																																																						
	총					총																																																																						
	Sn*(%)	Sp*(%)	ppv(%)	npv(%)	FP(%)	FN(%)	LR+	LR-	Accuracy* (%)	AUC (95% CI)																																																																		
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																																																																		
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-																																																																		
결론																																																																												
비고	참고사항 등																																																																											

* 제 1저자 기준

자료추출 양식(안)_경제성 문헌

문헌번호	2																
저자(연도)	Tam(2018)																
국가	캐나다																
대상(군) 질환	중증 대동맥판막 협착증의 수술 중위험군																
분석대안(중재법)	경피적 대동맥판삽입(TAVI)																
비교대안(비교기술)	대동맥판 치환술(SAVR)																
방법	<p>※ 문헌의 유형에 따라 관련 항목 조정하여 추출</p> <ul style="list-style-type: none"> • 분석 관점: 보험자 관점 • 분석 모형: Markov model • 분석방법: 비용-효용분석 • 효과지표: QALY • 분석기간: 평생 • 분석주기: 30일 <p>※ 분석기간, 분석주기는 결정수형모형(decision tree model)은 해당사항 없음</p> <ul style="list-style-type: none"> • 분석시점: 2016년 • 비용항목: 수술재료비용, 검사비, 입원비용, 마취료, 추적관찰비용 등 • 비용관련 가정 및 정의: 수술비용 및 추적관찰 비용을 연간비용으로 산정 <ul style="list-style-type: none"> - 수술비용: 입원비, 검사료, 수술실 비용, 약제비 등 포함 • 임계값 : 50,000, 100,000 캐나다 달러 																
결과	<ul style="list-style-type: none"> • 분석결과 • 비용영향 요인 • 민감도 결과 <p>예시</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">비용단위</th> <th colspan="2">TAVR</th> <th colspan="2">SAVR</th> <th rowspan="2">ICER (/QALY)</th> </tr> <tr> <th>Cost</th> <th>Effect (QALYs)</th> <th>Cost</th> <th>Effect (QALYs)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>캐나다 달러</td> <td>46,904</td> <td>5.63</td> <td>36,356</td> <td>5.40</td> <td>46,083</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> • 비용효과적일 수 있음 • 임계값 기준 52.7%(5만기준), 55.4%(10만 기준) • 불확실성이 있음(moderate to high) • ICER는 합병증 발생과 밸브비용에 민감함 • 민감도 결과 a, b, c parameter는 sensitive함 또는 robust함, 비용 효과적일 가능성은 어떠했다 등을 기술 	비용단위	TAVR		SAVR		ICER (/QALY)	Cost	Effect (QALYs)	Cost	Effect (QALYs)	캐나다 달러	46,904	5.63	36,356	5.40	46,083
비용단위	TAVR		SAVR		ICER (/QALY)												
	Cost	Effect (QALYs)	Cost	Effect (QALYs)													
캐나다 달러	46,904	5.63	36,356	5.40	46,083												
저자결론	임계값을 고려했을 때 TAVR군이 SAVR군에 비해 비용-효과적임																

5. 최종 선택문헌

임상적 효과성 문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Boyages	Axillary Treatment and Chronic Breast Cancer-Related Lymphedema: Implications for Prospective Surveillance and Intervention From a Randomized Controlled Trial.	JCO Oncol Pract. 2023;19(12):1116-1124
2	Ridner	A Comparison of Bioimpedance Spectroscopy or Tape Measure Triggered Compression Intervention in Chronic Breast Cancer Lymphedema Prevention	Lymphat Res Biol. 2022;20(6):618-628
3	Ridner	A Randomized Trial Evaluating Bioimpedance Spectroscopy Versus Tape Measurement for the Prevention of Lymphedema Following Treatment for Breast Cancer: Interim Analysis	Ann Surg Oncol. 2019;26(10):3250-3259
4	Yang	Use of a prospective surveillance model to prevent breast cancer treatment-related lymphedema: a single-center experience	Breast Cancer Res Treat. 2016;160(2):269-276

경제성 문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Bilir	Economic benefits of BIS-aided assessment of post-BC lymphedema in the United States.	American Journal of Managed Care. 2012;18(5):234-41.

발행일 2025. 4. 30.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-7337-037-3