

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-24-001-19 (2024. 9.)



의료기술재평가보고서 2024

방사선치료 체내 고정용 재료

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 본부장

김윤정 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 재평가기획팀 팀장

연구진

담당연구원

김유림 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

부담당연구원

서재경 한국보건의료연구원 재평가기획팀 부연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-24-001)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	i
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	2
1.3 질병특성	4
1.4 관련 교과서 및 임상진료지침	5
1.5 체계적 문헌고찰 및 일차연구	5
1.6 기존 의료기술평가	7
2. 평가목적	7
II. 평가방법	8
1. 체계적 문헌고찰	8
1.1 개요	8
1.2 핵심질문	8
1.3 연구검색	9
1.4 연구선정	10
1.5 비뚤림위험 평가	10
1.6 자료추출	11
1.7 자료합성	11
2. 권고등급 결정	11
III. 평가결과	12
1. 연구선정 결과	12
1.1 연구선정 개요	12
1.2 선택연구 특성	13
1.3 비뚤림위험 평가결과	15
2. 안전성	18
3. 효과성	18
3.1 직장 혹은 비노기계 독성	19
3.2 전립선 변위	25
3.3 정상 조직 방사선량	30
4. GRADE 근거수준 평가	41
4.1 GRADE를 위한 결과변수의 중요도 결정	41
4.2 GRADE 근거수준 평가	41

IV. 결과요약 및 결론	47
1. 평가결과 요약	47
1.1 안전성	47
1.2 효과성	47
2. 결론	50
V. 참고문헌	51
VI. 부록	52
1. 의료기술재평가위원회	52
2. 소위원회	53
3. 연구검색현황	54
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식	57
5. 최종선택연구	59

표 차례

표 1.1 국내 식품의약품안전처 허가사항	2
표 1.2 '방사선치료 체내고정용 재료' 치료재료 등재 현황	3
표 1.3 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황	3
표 1.4 수술 중 방사선치료계획 연간 환자수 및 진료금액	4
표 1.5 미국 보험 및 행위 등재 현황	4
표 1.6 전립선암 국내 환자 현황	5
표 2.1 PICOTS-SD	9
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	9
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	10
표 2.4 연구의 선택 및 배제 기준	10
표 2.5 권고 등급 체계 및 정의	11
표 3.1 선택연구의 특성	13
표 3.2 시술관련 합병증 및 부작용	18
표 3.3 직장 독성	21
표 3.4 비뇨기계 독성	24
표 3.5 전립선 변위	26
표 3.6 방향별 전립선 변위(mm)	28
표 3.7 [EBRT] 정상 조직 조사선량(Gy)	32
표 3.8 [SBRT] 정상 조직 조사선량(Gy)	34
표 3.9 [EBRT] 정상 조직 조사용적(% , mL)	36
표 3.10 [SBRT] 정상 조직 조사용적(% , cc, mL)	39
표 3.11 결과변수의 중요도 결정	41
표 3.12 GRADE 근거수준 평가: 안전성	42
표 3.13 GRADE 근거수준 평가: 효과성-직장 혹은 비뇨기계 독성	42
표 3.14 GRADE 근거수준 평가: 효과성-전립선 변위	44
표 3.15 GRADE 근거수준 평가: 효과성-정상 조직 평균 조사선량(Gy)	45
표 3.16 GRADE 근거수준 평가: 효과성-정상 조직 조사 부피 혹은 용적 (% , mL)	46

그림 차례

그림 1.1 방사선치료 체내고정용재료 시술 방법	1
그림 3.1 연구선정흐름도	12
그림 3.2 비돌림위험 평가 그래프(RoB)	15
그림 3.3 비돌림위험에 대한 평가 결과 요약(RoB)	15
그림 3.4 비돌림위험 그래프(RoBANS 2.0)	16
그림 3.5 비돌림위험에 대한 평가 결과 요약(RoBANS 2.0)	17
그림 3.1 EBRT:직장벽 조사선량(Gy)	30
그림 3.2 EBRT:직장 조사선량(Gy)	31
그림 3.3 EBRT:항문벽 조사선량(Gy)	31
그림 3.4 SBRT: 직장벽 조사선량(Gy)	33
그림 3.5 SBRT: 직장 조사선량(Gy)	33
그림 3.6 EBRT: 직장벽 조사용적(%)	35
그림 3.7 EBRT: 직장 조사용적(%)	35
그림 3.8 EBRT: 항문벽 조사용적(%)	35
그림 3.9 SBRT: 직장벽 조사용적(%)	38
그림 3.10 SBRT: 직장 조사용적(%)	38
그림 3.11 SBRT: 방광 부피 혹은 용적(%)	38

요약문(국문)

평가배경

‘방사선치료 체내고정용 재료’는 전립선암의 방사선치료 시, 전립선과 매우 근접한 직장 내부로 삽입하는 풍선 모양의 재료이다. 방사선치료 체내고정용 재료는 체외 방사선치료 시 치료 부위의 움직임을 최소화하기 위한 일회용 재료로써 2019년 선별급여 50%로 사용되고 있고, 현재까지 국내에서 의료기술평가가 수행된 바 없었다.

‘방사선치료 체내고정용 재료’는 의료기술재평가 수요조사를 통해 의료기술재평가 안건으로 선정되었다. 동 재료의 안전성 및 효과성에 대한 근거를 확인하고자, 2024년 제3차 의료기술재평가위원회(2024.3.8.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

평가목적

본 평가의 목적은 전립선암 환자에서 전립선암 치료 시 방사선치료 체내고정용 재료를 이용한 체외 방사선치료가 전립선을 고정시켜 전립선암에 선량을 높이고 직장벽 등 주변 정상 조직의 선량을 줄이기 위한 목적으로 사용 시 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 권고등급을 결정하기 위함이다.

평가방법

전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료에 대한 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “방사선치료 체내고정용 재료 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 방사선종양학과 2인, 비뇨의학과 2인, 근거기반의학 1인, 총 5인으로 구성하였다.

본 평가의 대상자는 전립선암 환자이며, 이는 방사선치료 체내고정용 재료 급여기준(보건복지부고시 제2022-203호)에 근거하여 전립선암 환자로 제한하였다. 중재기술은 ‘방사선치료 체내고정용 재료를 사용한 전립선암 체외 방사선치료’로 결정하였고, 비교기술은 ‘동 치료재료를 사용하지 않은 전립선암 체외 방사선치료’로 결정하였다. 동 치료재료는 직장 전(anterior)벽 등 전립선 주변부 침윤 여부에 상관없이 전립선 치료 시 적용가능하고, 2023년 건강보험요양급여로 등재된 ‘전립선암 방사선 치료를 위한 생분해성 물질 주입술[초음파유도로 포함]’은 전립선 주변부 침윤이 동반되지 않은 환자에서만 사용가능하다는 소위원회 의견이 있었다. 이에 두 치료재료의 적응증은 차이가 있어, 본 평가에

서는 ‘방사선치료 체내고정용 재료’ 사용유무를 비교해 치료재료의 효과를 확인하기로 소위원회 논의를 통해 결정하였다. 평가결과는 안전성, 효과성, 경제성을 중심으로 검토하였다. 안전성은 시술 중 재료로 인한 직장 불편감 혹은 부작용 등을 주요 지표로 설정하였다. 효과성은 일차지표로 직장 및 비뇨기계 독성, 전립선 변위를, 이차지표로 정상 조직 방사선량(조사선량 및 조사용적), 삶의 질 등으로 하였다. 경제성은 비용 및 비용효과성을 평가하기로 하였다.

연구의 검색은 핵심질문을 토대로 국외 3개(Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, EBM Reviews- Cochrane Central Register of Controlled Trials), 국내 3개(KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스, 한국교육학술정보원) 데이터베이스에서 검색하였다(최종검색일 2024. 5. 8.).

소위원회에서 논의된 선택 및 배제기준에 따라 연구를 선택하였으며, 최종 선택된 연구의 비풀림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB), Risk of Bias Assessment tool for Non-randomised Study (RoBANS)를 사용하였다. 자료추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행한 후 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료분석은 정량적 분석(quantitative analysis)과 정성적(qualitative review) 분석을 하였다. 체계적 문헌고찰 결과의 근거수준은 Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다. 본 평가는 소위원회의 검토 결과를 바탕으로 의료기술재평가위원회에서 최종심의 후 권고등급을 결정하였다.

평가결과

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료에 대한 연구는 총 27편(중재군 390명, 대조군 614명)이 선택되었다. 연구유형별로는 무작위배정 비교임상시험(Randomized controlled trial, RCT) 1편, 전향적 코호트 3편, 비교간섭시계열 연구 23편이었다. 대상환자는 전립선암 환자를 대상으로 한 연구 24편, 전립선 적출술을 시행한 환자를 대상으로 한 연구 3편이었다.

방사선치료기술 중 외부방사선치료(External Beam Radiation Therapy, EBRT)에 대한 결과를 보고한 연구가 22편, 정위체부방사선치료(Stereotactic Body Radiation Therapy, SBRT)에 대한 결과를 보고한 연구가 5편이었다. 본 평가에서 비용 및 비용효과성을 보고한 연구는 확인되지 않았다.

안전성

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료 사용에 대한 안전성은 ‘시술 중 재료로 인한 직장 불편감 혹은 부작용’으로 평가하였고, 해당 결과는 6편에서 보고하였다. 6편 중 3편(전체 3/42명, 7.1%)에서 기저질환(치질)으로 인해 치료재료 사용을 중단하였고, 6편 중 4편에서 국소마취제 처방을 받거나 ‘방사선치료 체내고정용 재료’를 이용한 치료를 일시 중단하였다. 6편 중 2편(전체 42/46명, 8.7%)에서는 국소 항문자극 혹은 직장의 국소압력 증가를 일시적으로 경험하였다고 하였다.

효과성

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료 사용에 대한 효과성은 직장 혹은 비뇨기계 독성, 전립선 변위, 정상 조직 방사선량(조사선량(Gy), 조사용적), 삶의 질로 평가하였다. 그러나 선택된 연구 중 삶의 질을 보고한 연구는 없었다. 효과성은 각각의 결과지표에 대해 EBRT와 SBRT로 나누어 정리하였다.

직장 혹은 비뇨기계 독성

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료로 인한 전립선 변위에 대한 결과는 EBRT를 사용한 연구에서 확인하였고, SBRT를 사용한 연구에서는 확인되지 않았다.

직장 독성은 총 2편(RCT연구 1편과 비교간섭시계열연구 1편)에서 보고하였다. RCT 1편에서는 후기(13~30개월) 직장 독성 2~3등급에 해당되는 부작용이 사용군에서는 발생하지 않았으나, 미사용군에서는 2명 발생하였다. 이 중 2등급 직장독성이 발생한 1명은 2회의 레이저 응고술을 받았으며, 3등급 직장독성이 발생한 1명은 직장 출혈로 인해 2회의 수혈과 5회의 레이저 응고술을 시행받았다. 후기 직장 독성 1등급은 사용군 20.8%(5/24명), 미사용군 58.3%(14/24명)가 발생하여 사용군에서 미사용군 보다 유의하게 적게 발생하였다($p=0.003$). 초기(~12개월) 직장 독성은 사용군과 미사용군 간 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 비교간섭시계열 연구 1편에서는 점액 손실과 직장 불편감이 6주와 48개월 시점에 사용군에서 미사용군 보다 더 적게 발생하였고($p<0.01$), 대변 빈도는 48개월 시점에 사용군에서 미사용군보다 더 적게 발생하였다. 출혈은 48개월 시점에서 두 군간 차이가 없었다.

비뇨기계 독성은 총 2편(RCT 1편, 비교간섭시계열연구 1편)에서 보고하였다. RCT 1편은 만성 비뇨기계 독성에 대해 군 간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 비교간섭시계열연구 1편은 요실금이 48개월 시점에서 사용군(11.1%)이 미사용군(20.7%)보다 통계적으로 유의하게 적게 발생하였다($p<0.001$).

전립선 변위

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료로 인한 전립선 변위에 대한 결과는 EBRT를 사용한 연구에서 확인하였으나, SBRT를 사용한 연구에서는 보고하지 않았다. 전립선 변위를 보고한 연구는 총 6편으로, 분할 내(Intra fraction)와 분할 간(Inter fraction) 방사선치료로 나누어 기술하였다.

분할 내 방사선치료는 총 3편에서 전립선 변위 발생 환자 수와 3차원 전립선 변위로 보고하였다. 전립선 변위 발생 환자 수는 2편이었고, 이 중 1편에서는 10분 동안 1 mm 초과 범위에서 사용군(57.7%)이 미사용군(70.2%)보다 발생 환자 수가 유의하게 적었고($p<0.05$), 나머지 1편에서는 군 간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 3차원 전립선 변위는 2편 중 1편에서 2분 동안 사용군 평균 1.0 mm(범위 0~2), 미사용군 평균 1.3 mm(범위 0~4.3)로 사용군이 미사용군보다 적었고($p<0.05$), 나머지 1편에서는 군 간 유의한 차이가 없었다.

분할 간 전립선 변위는 최대변위 5 mm 이상 발생 환자 수를 1편에서 보고하였는데, 사용군(20%)이 미사용군(80%)에 비해 통계적으로 유의하게 적었다($p<0.008$). 3차원 전립선 변위는 2편 중 1편에서 사용군(평균

2.6±1.4 mm)이 미사용군(평균 4.5±1.8 mm)보다 전립선 변위가 적었고(p=0.014), 나머지 1편에서는 군 간 유의한 차이가 없었다.

전립선 변위에 대해 방향별로 평가한 결과, 분할 내 전립선 변위를 보고한 1편에서는 anterior-posterior 방향에서 10분 이내 1 mm 초과된 변위가 사용군(3.8%)이 미사용군(9.4%)보다 유의하게 적었다(p<0.05). 분할 간 전립선 변위를 보고한 4편은 anterior-posterior, left-right, superior-inferior와 crano-caudal, lateral 방향 총 5가지 방향에서 두 군 간 유의한 차이가 없거나, 군 간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다.

정상 조직 방사선량(정상 조직 조사선량, 정상 조직 조사용적)

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료 사용으로 인한 정상 조직 조사선량과 정상 조직 조사용적은 EBRT와 SBRT를 사용한 결과에서 모두 보고하였다.

EBRT로 방사선을 조사한 정상 조직 조사선량은 7편에서 보고하였다. 직장벽을 보고한 연구는 4편이었고, 이 중 3편을 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(MD -3.84 Gy, 95% CI -8.62~-0.94, p=0.11, I²= 71%). 직장의 조사선량은 3편에서 보고하였고 이를 합성한 결과 사용군이 미사용군보다 직장에서 조사선량이 유의하게 적었다(MD -3.40 Gy, 95% CI -6.70~-0.10, p=0.04, I²= 83%). 그러나 I² 값이 83%로 이질성이 높아 해석에 주의가 필요하다. 항문벽의 조사선량은 2편에서 보고하였고 이를 합성한 결과 사용군이 미사용군보다 항문벽에서 조사선량이 유의하게 적었다(MD -6.06 Gy, 95% CI -9.78~-2.35, p=0.001, I²= 0%). 이외 방광의 조사선량을 보고한 1편에서는 두 군 간 통계적 유의성을 보고하지 않았다.

SBRT로 방사선을 조사한 정상 조직 조사선량은 4편에서 보고하였다. 직장벽의 조사선량을 보고한 연구 2편을 합성한 결과 사용군이 미사용군보다 유의하게 적었다(MD -2.63 Gy, 95% CI -4.49~-0.77, p=0.006, I²= 0%). 직장의 조사선량은 2편을 합성한 결과 사용군이 미사용군보다 유의하게 적었다(MD -5.27 Gy, 95% CI -9.56~-0.97, p=0.02, I²= 92%). 그러나 I² 값이 92%로 이질성이 높아 해석에 주의가 필요하다. 방광은 1편에서 보고하였으나 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

EBRT를 사용하여 정상 조직 조사용적을 보고한 연구는 11편이었다. 직장벽 조사용적은 3편에서 보고하였고, 이 중 2편의 연구를 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(MD 1.19, 95% CI -3.03~5.40, p=0.58, I²= 82%). 이외 1편에서는 60%의 등선량에서 직장 후벽의 조사용적이 사용군(28%)에서 미사용군(40%)보다 유의하게 적었다(p=0.006). 직장의 조사용적은 총 6편에서 보고하였고 이 중 4편을 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(MD -7.51%, 95% CI -17.72~2.69, p=0.58, I²= 96%). 항문벽을 보고한 3편을 합성한 결과 조사용적에서 사용군이 미사용군보다 유의하게 적었다(MD -5.24%, 95% CI -9.68~-0.61, p=0.02, I²= 65%). 방광의 조사용적을 보고한 2편에서는 두 군 간 유의한 차이가 없거나 통계적 유의성을 보고하지 않았다.

SBRT를 사용하여 정상 조직의 조사용적을 보고한 연구는 4편이었다. 직장벽을 보고한 연구는 3편이었고 조사량의 100%를 받는 부피를 기준으로 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(MD -0.39%, 95% CI -2.28~1.50, p=0.69, I²= 87%). 직장의 조사용적을 보고한 연구는 2편이었고, 조사량의 100%를 받은 용적에서 2편을 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(MD -0.27%, 95% CI -2.03~1.50, p=0.77,

$I^2=95%$). 방광의 조사용적을 보고한 2편을 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이는 없었다(MD 1.12, 95% CI -0.94~3.18, $p=0.29$, $I^2=0%$).

결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회에서는 방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료에 대해 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

방사선치료 체내고정용 재료의 안전성은 다수의 연구에서 치료재료로 인한 통증 혹은 항문 자극으로 인한 사용을 중단하거나 국소마취제를 사용한 사례를 확인하였지만 이는 경미한 합병증으로 판단하였고, 신체에 위해를 가하는 중대한 부작용 및 합병증이 확인되지 않아 안전한 재료로 평가하였다.

효과는 방사선 조사 기술에 따라 EBRT와 SBRT로 나누어 평가하고자 하였으나, SBRT 결과는 정상 조직 방사선량만 보고하였다. 후기(13~30개월) 직장 독성 2~3 등급의 발생은 치료재료 사용군에서는 발생하지 않았고, 치료재료 미사용군에서 추가 치료를 요구하는 출혈 환자가 발생하였다. 전립선 변위는 치료재료 사용군에서 치료재료 미사용군보다 적었고, 보통 임상에서 약 5 mm 이상의 변위가 발생하면 방사선 조사계획을 수정한다는 의견이었다. 정상 조직 방사선량에서 정상 조직 조사선량은 EBRT 경우 직장벽과 항문벽, SBRT 경우 직장벽과 직장벽에서 치료재료 사용군이 치료재료 미사용군보다 더 적었고, 정상 조직 조사용적은 SBRT 경우 두 군간 차이가 없었지만, EBRT 경우 항문벽에서 치료재료 사용군이 치료재료 미사용군보다 더 적었다.

이에 소위원회에서는 방사선치료 체내고정용 재료는 신체에 위해를 가하는 중대한 부작용 및 합병증이 확인되지 않아 안전하고, 방사선 조사 후 후기(late)의 직장 독성, 전립선 변위, 정상 조직 일부 부위(직장벽, 직장, 항문벽)의 방사선량은 치료재료를 사용하였을 때가 사용하지 않았을 때보다 더 적어 효과적이라고 판단하였다.

2024년 제10차 의료기술재평가위원회(2024.10.11.)는 소위원회 검토결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 동 치료재료는 전립선을 고정하여 종양에 방사선을 집중시키고 정상 조직에 조사량을 줄여 안전성을 도모하기 위한 재료로 같은 환자에서 여러 번 방사선치료를 시행할 때마다 사용하는 재료가 아닌 전립선암에서 부차적으로 환자나 의료진의 선호에 따라 선택적으로 사용하는 재료로 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 방사선치료를 받는 전립선암 환자의 전립선을 고정시켜 전립선암에 선량을 높이고 직장벽 등 주변 정상 조직의 선량을 줄이기 위한 목적으로 사용 시 방사선치료 체내고정용 재료 사용을 '권고함'으로 심의하였다.

주요어

전립선암, 방사선치료 체내고정용 재료, 안전성, 효과성

Prostate cancer, Endorectal balloon, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료가 안전하고 효과적인가요?

질환 및 의료기술

전립선암은 주로 60세 이상의 노인들에서 많이 발생하는 암으로 발생 원인이 정확히 밝혀지지는 않았으나 유전적 요인, 남성 호르몬의 역할, 음식 및 식이습관, 과거 전립선 감염 여부 등이 원인으로 알려져 있다. 1, 2기 전립선암은 주로 근치적 전립선 적출술이 시행되지만, 방사선치료는 주로 3기 환자에 적용된다. 방사선치료는 암 조직에 고에너지 방사선을 조사하거나 암 조직 내부에 직접 방사능 침을 삽입하여 암세포를 제거하는 치료방법이다.

방사선치료 동안 환자의 해부학적 장기는 치료기간 중에 조금씩 움직인다. 특히 전립선은 방사선 치료 중 5 mm에서 20 mm까지 움직임이 발생한다. 이에 전립선의 움직임을 최소화 하여 방사선을 전립선에 집중시켜 주변 정상 조직에 방사선 피폭범위를 최소화 시키기 위한 재료가 방사선치료 체내고정용 재료이다.

의료기술의 안전성 · 효과성

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료에 대한 연구는 총 27편을 선택하였다. 연구결과, 이 재료는 신체에 큰 해를 끼치는 부작용이나 합병증이 없어 안전한 것으로 확인하였다. 또한 치료재료를 사용하여 전립선 위치를 고정하였을 때, 방사선 조사 후 발생하는 직장 독성, 전립선 위치 변화, 그리고 정상조직(직장벽, 직장, 항문벽)에 미치는 방사선량이 적어 치료효과가 더 좋은 것으로 평가하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 전립선을 고정시켜 전립선암에 선량을 높이고 직장벽 등 주변 정상 조직의 선량을 줄이기 위한 목적으로 사용 시 방사선치료 체내고정용 재료 사용을 '권고함'으로 결정하였다.

1. 평가배경

‘방사선치료 체내고정용 재료’는 전립선암의 방사선치료 시, 전립선과 매우 근접한 직장 내부로 삽입하는 풍선 모양의 재료이다(Cho, 2009). 이 재료는 체외 방사선치료 시 치료 부위의 움직임을 최소화하기 위해 사용되는 일회용 재료로 2019년 선별급여 50%로 지정(보건복지부 고시 제2019-140호, 2019.7.1.)되었고, 현재까지 국내에서 의료기술평가가 수행된 바 없었다.

‘방사선치료 체내고정용 재료’는 의료기술재평가 수요조사를 통해 제안된 건으로, 동 재료의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 근거를 확인하고 정책적 의사결정을 지원하기 위하여 평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 방사선치료 체내고정용 재료

전립선암 환자의 방사선치료 시, 전립선과 매우 근접한 직장 내부로 풍선을 삽입하여 직장을 확장시키고 동시에 전립선을 고정함으로써, 정상 조직인 직장벽의 방사선 피폭범위를 최소화할 수 있다. 이를 통해 종양에 전달되는 치료 선량을 상대적으로 높여 치료 효율을 향상시킬 수 있다(Cho, 2009; 임영경 등, 2015).

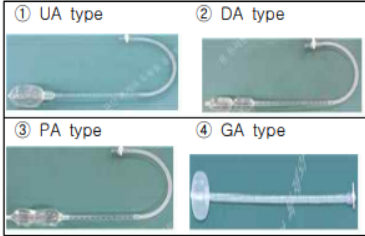

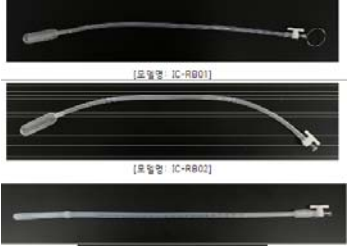


그림 1.1 방사선치료 체내고정용재료 시술 방법
(PRO-TEKT™ Endorectal Balloon)

출처: 임영경 등, 국립암센터 최종보고서 2015

방사선치료 체내고정용 재료의 국내 식품의약품안전처 허가사항은 아래와 같이 총 3개사의 제품을 확인하였다.

표 1.1 국내 식품의약품안전처 허가사항

구분	내용
품목허가(신고)명 제품명 분류번호 허가번호 사용목적	의료용 취관 및 체액 유도관 RadioTherapy Balloon Catheter A57000 제허17-517호(2017.7.18.) 부비동암, 유방암, 전립선암의 방사선치료시 치료 부위의 움직임을 최소화하고, 치료 부위 외 정상 조직에 조사될 수 있는 불필요한 방사선을 감소시키기 위하여 사용되는 풍선이 달린 카테터 
품목허가(신고)명 제품명 분류번호 허가번호 사용목적	의료용 취관 및 체액 유도관 - A57000 제허 21-240 호(2021.03.31.) 방사선치료 시 치료 부위의 움직임을 최소화하고, 치료 부위 외 정상 조직에 조사될 수 있는 불필요한 방사선을 감소시키기 위하여 직장 등 체강내 삽입하여 사용되는 풍선이 달린 카테터 
품목허가(신고)명 제품명 분류번호 허가번호 사용목적	의료용 취관 및 체액 유도관 CORE-Rectal Balloon A57000 제허 23-745호(2023.07.04.) 방사선치료 시 치료 부위의 움직임을 최소화시키기 위해 직장 내 삽입하여 사용되는 풍선이 달린 카테터 

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

방사선치료 체내고정용 재료의 급여기준은 선별급여 50%이고, 치료재료의 상한금액은 30,310원~33,680원으로 확인하였다(건강보험심사평가원 2024). 해당 재료의 치료재료 등재 현황은 아래 표와 같다.

표 1.2 ‘방사선치료 체내고정용 재료’ 치료재료 등재 현황

중분류 코드	중분류명	시행일	본인 부담률	평가 주기	세부인정사항
250141	방사선치료 체내고정용 재료 급여기준 (치료재료)	2019-07-01	50%등재	3년	방사선치료 체내고정용 재료는 체외 방사선치료 시 치료 부위의 움직임을 최소화하기 위하여 직장내 삽입하는 일회용 치료재료로, 전립선암의 “체외조사에 대한 방사선 모의치료 및 치료계획” 시와 체외 방사선치료 1회당 1개 요양급여하며, 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」에 따라 본인부담률을 50%로 적용함.
		2022-09-01	현행유지	현행유지	

보건복지부고시 제2022-203호, 개정, 세부인정사항 중 ‘RADIOTHERAPY BALLOON CATHETER’를 해당 치료재료를 통칭할 수 있는 중분류명인 ‘방사선치료 체내고정용 재료’로 변경

1.2.2 관련 수술의 국내 이용현황

‘방사선치료 체내고정용 재료’의 고시(보건복지부고시 제2022-203호)에서 언급한 수술의 등재현황은 아래 표와 같다.

표 1.3 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류	국내수가정보 (점, 원)		
			상대가치점수	단가(의원)	단가(병원)
다-401	HD017	제2부 제3장 영상진단 및 방사선치료료 제4절 방사선치료료 [방사선 모의치료 및 치료계획 Simulation and Planning of Radiotherapy]			
		수술 중 방사선치료계획 Intra-Operative Radiation Therapy	1,593.37	149,200	129,400
다-412	HD111	체부 정위적 방사선수술 [1회당] Body Stereotactic Radiosurgery 가. 선형가속기 이용 LINAC	10,665.75	998,300	866,059
	HD112	주 : 1회로 치료가 종결되는 경우에는 31,211.91점을 산정한다.			

출처: 건강보험심사평가원, 2024

‘수술 중 방사선치료계획’의 2020년부터 2023년까지 환자 수 및 진료금액은 확인되지 않았다. ‘체부 정위적 방사선수술 가. 선형가속기 이용’의 환자 수 및 진료금액은 2023년 기준 환자 수 약 5천 4백 명, 진료금액 약 200억 원으로 확인되었다.

표 1.4 수술 중 방사선치료계획 연간 환자수 및 진료금액

	2020년	2021년	2022년	2023년
HD017 '수술 중 방사선치료계획'				
환자수(명)	0	0	0	0
총사용량(회)	0	0	0	0
진료금액(천원)	0	0	0	0
HD111 '체부 정위적 방사선수술 가. 선형가속기 이용 LINAC'				
환자수(명)	3,459	3,761	3,906	5,435
총사용량(회)	13,947	15,046	15,368	21,449
진료금액(천원)	12,544,460	13,805,933	14,357,327	20,380,792

출처: 건강보험심사평가원(2024), 보건의료빅데이터개방시스템

1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT)에서 방사선 치료와 관련된 치료장치의 설계 및 제작에는 77334 코드가 사용되며, 전립선 고정장치를 방사선 치료계획, 영상 검증 및 치료 과정에 사용할 경우 해당 CPT 코드가 적용되는 것으로 보고된다(AngioDynamics, 2025). 일본의 진료보수표에서는 관련 기술이 확인되지 않았다.

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

표 1.5 미국 보험 및 행위 등재 현황

분류	코드	내용
CPT	77334	Treatment devices, design and construction, complex

1.3 질병특성

1.3.1 전립선암

전립선암은 주로 노인들에서 많이 발생하는 암으로 발생 원인이 정확히 밝혀지지는 않았으나 유전적 요인, 남성 호르몬의 역할, 음식 및 식이습관, 과거 전립선 감염 여부 등이 원인으로 알려져 있다(대한비뇨기과학회, 2008).

전립선암은 초기에는 증상이 없으나 암이 어느 정도 진행되면 그 증식에 의해 요도가 압박되면서 배뇨곤란, 빈뇨, 잔뇨감 등 하부요로증상이 나타날 수 있고, 혈뇨, 수신증 및 신부전 증상, 골전이에 의한 뼈의 통증, 척추 전이로 인한 요통 등이 발생한다(서울아산병원 건강정보, 2024).

전립선암의 진행 단계는 일반적으로 1기부터 4기까지 총 4단계로 구분된다. 1~2기는 잠재암 단계로 전립선 촉진 시 특별한 이상소견이 없는 시기이다. 이 단계에서는 전립선 비대증 수술 후 조직검사에서 현미경으로 암세포가 확인되거나, 혈액검사 시 전립선 특이항원(prostate-specific antigen, PSA)의 증가소견을 보여 전립선 조직검사를 통해 진단되는 경우가 대부분이다. 2기는 직장수지검사 시 전립선에서 종양이 촉진되지만 전립선 외부로 퍼져나가지 않은 상태이며, 3기는 암이 전립선 이외 정낭이나 주위조직까지 전이된 상태를 가리킨다. 4기는 임파절이나 타장기(골, 폐) 등에 전이가 된 상태를 나타낸다(국가암정보센터, 2024).

1~2기 전립선암은 주로 근치적 전립선 적출술로 치료하고, 방사선치료는 주로 3기 환자에서 시행된다. 그러나 수술이 어려운 상태이거나 수술을 원하지 않는 1, 2기 환자에서도 방사선치료가 시행될 수 있다. 방사선치료는 암 조직에 고에너지 방사선을 조사하거나 암 조직 내부에 직접 방사능 침을 삽입하여 암세포를 제거하는 방법이다(국가암정보센터, 2024).

전립선암(C61)환자 수와 요양급여비용총액은 2020년에서 2023년까지 꾸준히 증가했으며, 2023년 기준 환자 수는 약 14만 명, 요양급여비용총액은 약 4천억 원이었다(표 1.6).

표 1.6 전립선암 국내 환자 현황

구분	2020년	2021년	2022년	2023년
환자수(명)	104,483	110,736	121,665	135,119
요양급여비용총액(천원)	286,433,146	313,050,825	334,447,112	403,963,080

출처: 건강보험심사평가원(2024), 보건의료빅데이터개방시스템

1.4 관련 교과서 및 임상진료지침

전립선암 진료지침(강택원 등, 2018)에서는 제6장 외부방사선치료에서 “직장내풍선(Endorectal balloon) 등의 기술이 완치율을 높이고 합병증을 줄일 수 있다”고 기술되었다.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines (2023)에서는 “국소 전립선암을 치료하기 위해 고도의 방사선치료를 시행해야 하고, 이상적으로 Computed Tomography (CT), 초음파, Image-guided radiation therapy (IGRT) 기술을 사용하여 전립선 국소화를 통해 치료의 정확성을 확인해야 한다. 또한 전립선을 고정하기 위해 직장내 풍선을 사용할 수 있다”고 언급하였다.

또한 Dal Pra A. 등(2023)은 유럽 방사선치료 및 종양학회와 방사선 종양 실무 자문위원회 (European Society for Radiotherapy and Oncology - Advisory Committee on Radiation Oncology Practice, ESTRO-ACROP) 가이드라인에서 수술 후 표준화된 전립선 방사선치료를 위한 합의지침을 개발하여 보고하였다. 권고사항으로 “방사선치료 체내고정용 재료(Endorectal balloons, ERB)는 전립선암 치료를 위해 치료 부위의 움직임을 감소시키므로써 직장 내 해부학적 구조물을 안정화시키는데 사용된다. 그러나 전립선 전단부(prostate bed) 수술 후 방사선치료에서 직장 풍선의 일상적인 사용(routine use)을 권장하지 않는다” 라고 언급하였다.

1.5 체계적 문헌고찰 및 일차연구

1.5.1 체계적 문헌고찰

Afkhami Ardekani 등 (2020)은 전립선암 환자에서 외부방사선치료(external beam radiotherapy, EBRT) 중 Rectal displacement devices (RDDs)¹⁾가 전립선 안정화에 효과가 있는지 보고하였다.

(방법) PubMed를 사용하여 2000년 1월 1일부터 2019년 12월 30일까지 검색하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

(결과) PubMed와 수기 검색을 통해 확인된 356개 연구 중 21개가 포함되었다. 이들 중 무작위배정 비교임상시험은 없었고, 12개 연구에서 전립선 고정에 대한 방사선치료 체내조정용 재료를 평가했다. 4개 연구에서는 하이드로겔 스페이서(hydrogel spacer)가 전립선 고정에 미치는 영향을 보고했다. 4개 연구에서는 분절내 전립선 고정에 대한 rectal retractor (RR)의 효과를 보고하였고, 1개 연구에서 전립선 고정에 있어 ProSpare (Nottinghamshire, UK)의 영향을 평가하였다.

ERB는 전립선을 고정시키고 이러한 효과는 치료 전 방사선량(planning target volume, PTV)을 감소시킨다. ERB와 비교하여 하이드로겔 스페이서(Hydrogel spacer)는 전립선을 고정시키지 않으면서 직장내 방사선량과 독성을 감소시켰다. RR은 직장 독성에 대해 불분명하지만, 전립선을 고정하는데 효과가 있다. ProSpare는 전립선을 고정하는 효과가 아직 불확실하였다.

(결론) ERB와 RR가 전립선을 효과적으로 고정하고 방사선량을 감소시켜 직장 독성을 감소시킬 수 있을지에 대한 추가연구가 필요하다고 결론지었다.

Smeenck 등(2010)은 전립선암 환자에서 방사선치료 시, 전립선 고정(Immobilization) 및 직장벽(rectal wall) 보존을 위해 사용하고 있는 방사선치료 체내고정용 재료 삽입에 대하여 환자의 내성이나 방사선량 측정 등 안전성 및 효과성에 대하여 보고하였다.

(방법) 검색은 PubMed/MEDLINE을 사용하여 2009년 6월까지 검색하였고, 영어로 출판된 문헌만 포함하였다.

(결과 및 결론) 방사선치료 체내고정용 재료는 내구성은 우수하나, 기존 항문직장질환이 있는 환자에서는 관련 독성(toxicity)이 발생할 가능성이 있다. 직장 내 풍선 삽입은 계획연구(Planning studies) 단계에서는 직장벽의 방사선 조사량을 감소시킬 수 있었으나 임상연구에서는 1편의 연구에서만 감소하였다. 이에 수정 프로토콜을 사용하여 추가적인 연구가 필요하다는 결론이었다.

1.5.2 일차연구

GÜNDOĞ 등(2020) 정위체부방사선치료(Stereotactic Body Radiation Therapy, SBRT)로 시행한 중저위험 전립선암 환자를 대상으로 ERB가 미치는 영향을 보고하였다.

1) Endorectal balloons (ERBs), hydrogel spacers, rectal retractor (RR), and ProSpare

(방법) 총 22명의 환자 중 15명의 환자에서는 공기를 채운 ERB를 삽입하고(ERB군), 다른 17명의 환자에서는 ERB를 사용하지 않았다(비 ERB군). SBRT는 고해상도 Multileaf Collimator (MLC)가 장착된 선형 가속기를 사용하였다. 직장, 방광 및 음경구(penilbulb)의 선량을 측정하여 두 군을 비교하였다.

(결과 및 결론) ERB군에서는 비 ERB군보다 직장에서 조사된 평균 방사선량이 낮았으며 ERB군에서 분획(fraction) 당 149.4 cGy 감소하였다($p < 0.01$). 방광에 대한 방사선량은 ERB군이 비ERB군보다 낮았으며, 분획당 178.8 cGy의 선량이 감소하였다($p < 0.01$). SBRT로 치료받은 전립선암 환자에서 고선량 조사 시, ERB를 사용하면 직장, 방광 및 음경구의 방사선량이 감소하였다.

Wang 등(2012)은 ERB를 사용(사용군)하거나 사용하지 않는 환자(비사용군)에서 전립선 움직임(motion)에 대한 효과를 확인하고자 하였다.

(방법) 30명의 ERB를 사용군과 29명의 비사용군에서 전립선 움직임을 3차원으로 평가하였다.

(결과 및 결론) 3차원의 움직임은 비사용군에서 더 많이 나타났다. 시간이 지날수록 사용군은 2~4 mm 이상 증가할 때 비사용군은 2~8 mm 이상 증가하였다($p < 0.05$). 3차원 symmetrical internal margin (IM)은 ERB를 사용했을 때가 사용하지 않았을 때에 비해 40% 정도(3~5 mm) 적게 나타났다($p = 0.03$). 전립선이 어떤 방향으로든 시간의 흐름에 따라 거의 모든 움직임에 대해 ERB 그룹에서 더 적게 나타났다.

1.6 기존 의료기술평가

동 기술의 선행 의료기술평가는 확인되지 않았다.

2. 평가목적

본 평가의 목적은 ‘전립선암 환자에서 전립선암 치료 시 방사선치료 체내고정용 재료를 이용한 체외 방사선치료가 전립선을 고정시켜 전립선암에 선량을 높이고 직장벽 등 주변 정상 조직의 선량을 줄이기 위한 목적’으로 사용 시 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 권고등급을 결정하기 위함이다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 방사선치료 체내고정용 재료의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 자세한 평가방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “방사선치료 체내고정용 재료에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 작성하고 이에 따른 요소를 규명한 모형을 바탕으로 수행하였다.

본 평가와 관련한 핵심질문은 다음과 같다.

‘전립선암 환자에서 전립선암 치료 시 방사선치료 체내고정용 재료를 이용한 체외 방사선치료는 전립선을 고정시켜 전립선암에 선량을 높이고 직장벽 등 주변 정상 조직의 선량을 줄이기 위한 목적으로 사용 시 임상적으로 안전하고 효과적인가?’

대상자는 방사선치료를 받는 전립선암 환자로 결정하였다. 방사선치료 체내고정용 재료 급여기준(보건복지부고시 제2022-203호)에 근거하여 전립선암 환자로 제한하였다.

중재기술은 ‘방사선치료 체내고정용 재료를 사용한 전립선암 체외 방사선치료’로 결정하였고, 비교기술은 ‘동 치료재료를 사용하지 않은 전립선암 체외 방사선치료’로 결정하였다. 동 치료재료는 직장 전(anterior) 벽 등 전립선 주변부 침윤 여부에 상관없이 전립선 치료 시 적용가능하고, 2023년 건강보험요양급여로 등재된 ‘전립선암 방사선 치료를 위한 생분해성 물질 주입술[초음파유도로 포함]’은 전립선 주변부 침윤이 동반되지 않은 환자에서만 사용가능하다는 소위원회 의견이 있었다. 이에 두 치료재료의 적응증은 차이가 있어 본 평가에서는 ‘방사선치료 체내고정용 재료’ 사용유무를 비교해 치료재료의 효과를 확인하기로 소위원회 논의를 통해 결정하였다.

문헌검색에 사용된 검색어와 각 구성요소에 따른 세부사항은 아래 표와 같다. 문헌 검색에 사용된 검색어는 PICO 형식에 의해 그 범위를 명확히 하여 초안을 작성한 후 제1, 2차 소위원회 심의를 거쳐 확정하였다.

표 2.1 PICOTS-SD

대상 환자(Patients)	방사선치료를 받는 전립선암 환자	
중재기술(Intervention)	방사선치료 체내고정용 재료를 사용한 전립선암 체외 방사선치료	
비교기술(Comparators)	방사선치료 체내고정용 재료를 사용하지 않은 전립선암 체외 방사선치료	
결과변수 (Outcomes)	임상적 안전성	시술 관련 합병증 또는 이상반응 • 시술 중 재료로 인한 직장 불편감 혹은 부작용 등
	임상적 효과성	• 일차지표 · 직장 및 비뇨기계 독성 · 전립선 변위 • 이차지표 · 정상 조직 방사선량(조사선량 및 조사용적) · 삶의 질 등
	경제성	비용 및 비용효과성
	사회적 가치	해당 없음
추적관찰기간(Time)	제한없음	
임상 세팅(Setting)	제한없음	
연구유형(Study Design)	비교연구	

1.3 연구검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하여 체계적 문헌 고찰 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 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다(검색일: 2024. 05. 08.).

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
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 전자 데이터베이스

검색원	web 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org
한국의학논문데이터베이스(KMbase)	http://kmbase.medic.or.kr
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss4u.net

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

출판연도는 제한하지 않고, 언어는 한국어와 영어로 제한하였다.

1.4 연구선정

연구선택은 검색된 모든 연구들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 연구는 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 연구의 전문을 검토하여 사전에 정한 연구 선정기준에 맞는 연구를 선택하였다. 검토과정에서 의견 불일치가 있을 경우 회의를 통해 논의하여 합의하였다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제기준은 (표 2.4)와 같다.

표 2.4 연구의 선택 및 배제기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
- 방사선치료를 받는 전립선암 환자를 대상으로 한 연구	- 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구)
- 중재시술에서 방사선치료 체내고정용 재료를 사용하여 체외 방사선치료를 수행한 연구	- 원저가 아닌 연구(총설, letter, comment 등)
- 비교시술에서 방사선치료 체내고정용 재료를 사용하지 않고 체외 방사선치료를 수행한 연구	- 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서, peer-review 를 거치지 않은 경우)
- 사전에 정의한 연구결과를 보고한 연구	- 원문 확보 불가
- 한글 또는 영어로 출판된 연구	- 중복 출판된 문헌(대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구)

1.5 비뚤림위험 평가

본 평가에 포함된 연구 중 무작위배정 비교임상시험(Randomized controlled trials, RCT)는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를, 비무작위임상연구(Non-randomized studies)는 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS) ver 2.0을 이용하여 연구의 비뚤림위험을 평가하였다. 문헌의 비뚤림위험 평가는 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하고 의견일치를 이루도록 하였다. 구체적인 평가항목은 [부록 4]에 기술하였다.

1.6 자료추출

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

1.7 자료합성

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

메타분석의 통합추정치는 이분형 변수의 경우 상대위험도(Risk Ratio, RR), 연속형 변수의 경우 평균차이(mean difference, MD)로 분석하였다. 이 경우 관심사건 환자 수는 멘텔-헨젤 방법(Mantel-Haenszel method)을 사용한 변량효과모형(Random effect model)으로 분석하였다.

메타분석 시, 이질성(Heterogeneity)에 대한 판단은 우선 시각적으로 숲그림(Forest plot)을 확인하고 Cochran Q statistic($p < 0.10$ 일 경우를 통계적 유의성 판단기준으로 간주)과 I^2 statistic을 사용하여 연구 간 통계적 이질성을 판단하였다. I^2 통계량 50% 이상일 경우를 실제적으로 이질성이 있다고 간주할 수 있으므로(Higgins 등, 2011) 동 연구에서는 이를 기준으로 연구 간 통계적 이질성을 판단하였다.

통계적 분석은 RevMan 5.3을 이용하며, 군 간 효과 차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

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 1,021건이었으며, 각 데이터베이스에서 중복 검색된 230건을 제외한 791건이 연구선택과정에 사용되었다.

중복 제거 후 연구는 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 관련된 연구를 일차적으로 선별하였고, 해당 연구들의 원문을 이차적으로 검토한 후 연구선택기준에 따라 최종적으로 27편을 선택하였다. 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.

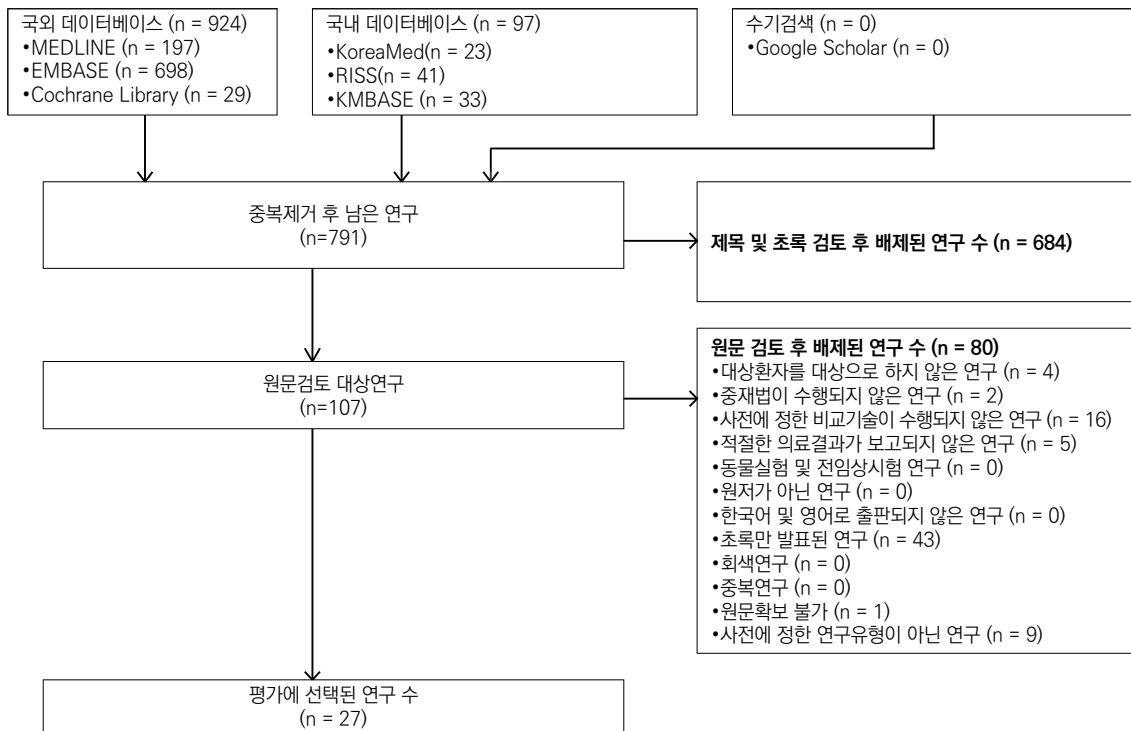


그림 3.1 연구선정흐름도

1.2 선택연구 특성

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료와 관련한 연구는 27편(중재군 390명, 대조군 614명)이 선택되었다. 연도별로 보면, 2021년 이후에 출판된 연구는 없었으며, 2011년부터 2020년 사이에 14편, 2001년부터 2010년 사이에 13편의 연구가 출판되었고 2000년 이전 출판 연구는 없었다. 출판 국가는 미국이 8편으로 가장 많았고, 네덜란드 7편, 스위스 3편 순이었고, 우리나라를 포함한 독일, 호주에서 각각 2편, 일본, 벨기에, 터키에서 각각 1편이 출판되었다.

연구유형별로는 RCT 1편, 전향적 코호트 연구 3편, 비교간섭시계열 연구 23편이었다. 대상환자는 전립선암 환자를 대상으로 한 연구 24편, 전립선 적출술을 시행한 환자를 대상으로 한 연구 3편이었다.

방사선치료기술 중 EBRT를 이용한 연구가 22편, SBRT를 이용한 연구가 5편이었다. EBRT에는 세기조절 방사선치료(Intensity Modulated Radiotherapy, IMRT), 3차원 입체조형 방사선치료(3-dimensional conformal radiation therapy, 3D-CRT)를 포함하였다. Streller 등(2017) 연구에서는 입체세기조절 회전방사선치료(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)를 사용하였는데 본 평가에서는 이를 IMRT로 간주하고 평가하였다.

선택연구에서 비용 및 비용효과성을 보고한 연구는 없었다.

표 3.1 선택연구의 특성

연번	1저자 (연도)	연구 국가	연구 설계	대상질환	치료기술	방사선량	충전제 재료 및 용량	중재군(N)	대조군(N)
1	Van (2007)	네덜란드	RCT	국소 전립선암 (T1-3N0M0)	EBRT [†]	67.5 Gy	80mL 공기	재료사용 (24)	재료 미사용 (24)
2	Streller (2017)	스위스	전향적 코호트	전립선암*	EBRT [†]	V40, V60, V65 Gy**	50 mL, 100 ml 공기	재료사용 (50ml, 100ml) (10)	재료 미사용 (10)
3	Wang (2012)	미국	전향적 코호트	전립선암	EBRT [†]	79.2 Gy	100mL 물	재료사용 (30)	재료 미사용 (29)
4	Lin (2005)	네덜란드	전향적 코호트	국소 전립선암	EBRT [†]	63~67.5 Gy	80mL 공기	재료사용 (22)	재료 미사용 (30)
5	Gundog (2020)	터키	ITSC	전립선암 (저위험~중등도위험)	SBRT	181.25 Gy	100~150mL 공기	재료사용 (15)	재료 미사용 (17)
6	Jaccard (2019)	스위스	ITSC	국소 전립선암*	SBRT	36.25 Gy	100mL 공기	재료사용 (12)	재료 미사용 (12)
7	Dubouloz (2018)	스위스	ITSC	전립선암*	SBRT	36.25Gy	100mL 공기	재료사용 (10)	재료 미사용 (10)
8	Wortel (2017)	네덜란드	ITSC	국소 전립선암 (중등도~고위험)	EBRT [†]	64.6 Gy ~78 Gy	언급 없음	재료사용 (28)	재료 미사용 (242)
9	Xiang (2017)	미국	ITSC	전립선암	SBRT	36.25 Gy	60~100mL 물	재료사용 (10)	재료 미사용 (10)
10	Wong (2016)	미국	ITSC	국소 전립선암*	SBRT	36.28 Gy	60mL 물	재료사용 (11)	재료 미사용 (11)
11	Leon (2015)	호주	ITSC	전립선 적출술 시행환자*	EBRT [†]	70 Gy	언급 없음	재료사용 (7)	재료 미사용 (7)

연번	1저자 (연도)	연구 국가	연구 설계	대상질환	치료기술	방사선량	충전제 재료 및 용량	중재군(N)	대조군(N)
12	Jameson (2013)	호주	ITSC	근치적 전립선 적출술 시행환자	EBRT [†]	64.4~70 Gy	언급 없음	재료사용 (10)	재료 미사용 (10)
13	Smeenk (2012)	네덜란드	ITSC	국소 전립선암	EBRT [†]	80 Gy	100mL 공기	재료사용 (15)	재료 미사용 (15)
14	Hung (2011)	미국	ITSC	국소 전립선암	EBRT [†]	75.6 Gy	120 mL 물	재료사용 (14)	재료 미사용 (15)
15	Smeenk (2011)	네덜란드	ITSC	전립선암*	EBRT [†]	70 Gy	100 mL 공기	재료사용 (20)	재료 미사용 (20)
16	Takayama (2011)	일본	ITSC	국소 전립선암*	EBRT ^{††}	70 Gy	내부 풍선 40mL 공기, 외부풍선 25mL 공기 [§]	재료사용 (7)	재료 미사용 (7)
17	Vargas (2010)	미국	ITSC	전립선암*	EBRT [†]	언급없음	100mL 물	재료사용 (7)	재료 미사용 (7)
18	Smeenk (2009)	네덜란드	ITSC	국소 전립선암*	EBRT ^{††}	78 Gy	80 mL 공기	재료사용 (24)	재료 미사용 (24)
19	조재호 (2009)	한국	ITSC	전립선암*	EBRT ^{††}	최대 70 Gy	60mL 공기	재료사용 (10)	재료 미사용 (10)
20	Elsayed (2007)	독일	ITSC	국소 전립선암*	EBRT [†]	59.4 Gy	60mL 공기	재료사용 (12)	카테터 삽입, 치료재료(풍선) 비팽창 (12)
22	Hille (2005)	독일	ITSC	국소 전립선암*	EBRT [†]	72 Gy	40mL, 60mL 공기	재료사용 (14)	재료 미사용 (14)
22	Lin (2005)	네덜란드	ITSC	국소 전립선암*	EBRT ^{††}	78 Gy	80mL	재료사용 (20)	재료 미사용 (20)
23	이상규 (2005)	한국	ITSC	전립선암*	EBRT [†]	50Gy	60mL 공기	재료사용 (5)	재료 미사용 (5)
24	Sanghani (2004)	미국	ITSC	국소 전립선암*	EBRT [†]	70 Gy	60mL 공기	재료사용 (28)	재료 미사용 (28)
25	Patel (2003)	미국	ITSC	국소 전립선암*	EBRT ^{††}	60, 65, 70 Gy 이상	60mL 공기	재료사용 (5)	카테터 삽입후 치료재료 비팽창 (5)
26	Wachter (2002)	벨기에	ITSC	국소 전립선암 (T1~T3)*	EBRT [†]	66 Gy	40mL 공기	재료사용 (10)	재료 미사용 (10)
27	D'A MICO (2001)	미국	ITSC	근치적 전립선 절제술 환자*	EBRT [†]	75.6 Gy	60mL 공기	재료사용 (10)	재료 미사용 (10)

*중재군, 대조군 같은 대상자

**40, 60, 65 Gy로 조사된 장기의 부피

† Three-dimensional conformal radiation therapy

‡ Intensity modulated radiation therapy

§ 도넛모양

RCT, Randomized controlled trial; ITSC, Interrupted time series with comparison; EBRT, External beam radiation therapy; VMAT, Volumetric modulated arc radiotherapy; SBRT, Stereotactic body radiotherapy; 3D-RTPS, 3D radiation treatment planning system

1.3 비뚤림위험 평가결과

1.3.1 무작위 배정비교 임상시험

본 평가에서는 무작위 배정비교 임상시험 1편에 대해 RoB를 이용하여 비뚤림위험 평가를 수행하였다. Van 등(2007)의 연구에서는 무작위 배정순서와 배정순서 은폐, 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림과 결과평가에 대한 눈가림 그리고 그 외 비뚤림(민간연구비 지원)에 대한 언급이 없었다. 이에 이들 항목을 '불확실'로 평가하였다. 불충분한 결과자료에서는 결측치가 없었고, 선택적 결과보고에서는 프로토콜은 없지만 사전에 계획된 것을 포함하여 예상되는 모든 결과를 보고하고 있어 비뚤림위험을 '낮음'으로 평가하였다.

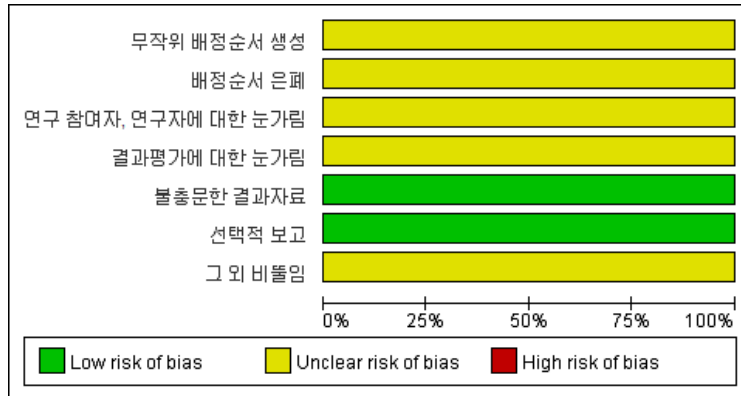


그림 3.2 비뚤림위험 평가 그래프(RoB)

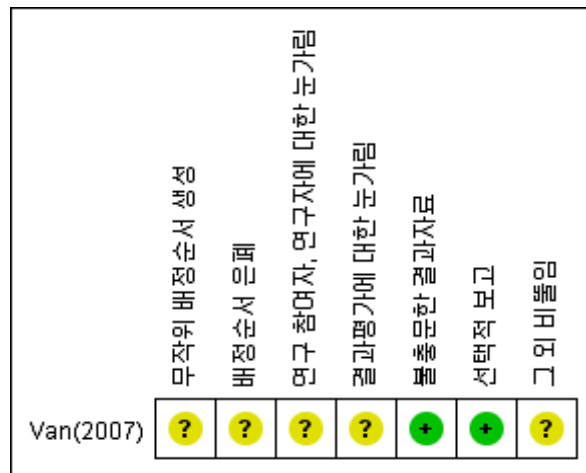


그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가 결과 요약(RoB)

1.3.2 비무작위 배정비교 임상시험

본 평가에서는 전향적 코호트 연구와 비교간섭시계열연구 26편에 대해 Risk of Bias Assessment for Nonrandomized Studies (RoBANS) ver.2.0을 이용하여 비뚤림위험 평가를 수행하였다.

대상군 비교가능성은 대부분의 연구에서 같은 대상자에 치료재료를 삽입한 결과와 삽입하지 않은 결과를 비교하여 노출 유무에 따른 인구집단이 동일하므로 비뚤림위험을 '낮음'으로 평가하였다.

대상군 선정은 대상자를 연속적 혹은 전향적으로 모집한 연구에 비뚤림위험을 '낮음'으로 평가하였고, 후향적으로 대상자를 모집한 연구는 비뚤림위험을 '높음'으로 평가하였다. 그리고 이에 대한 언급이 없는 경우 비뚤림위험을 '불확실'로 평가하였다.

교란변수에서는 시간 경과 혹은 다른 교란변수에 영향이 없을 것이라고 판단하여 비뚤림위험을 '낮음'으로 평가하였다.

노출측정, 평가자의 눈가림과 결과평가는 인증된 측정 기구를 사용하고, 측정방법을 자세히 언급하고 있어 비뚤림위험은 '낮음'으로 평가하였다. 불완전한 결과자료는 결측치가 없어 비뚤림위험이 '낮음'으로 판단하였고, 일부 연구에서는 프로토콜을 공개하였지만, 프로토콜이 없는 연구에서도 예상되는 결과를 거의 보고하고 있어 비뚤림위험이 '낮음'으로 판단하였다.

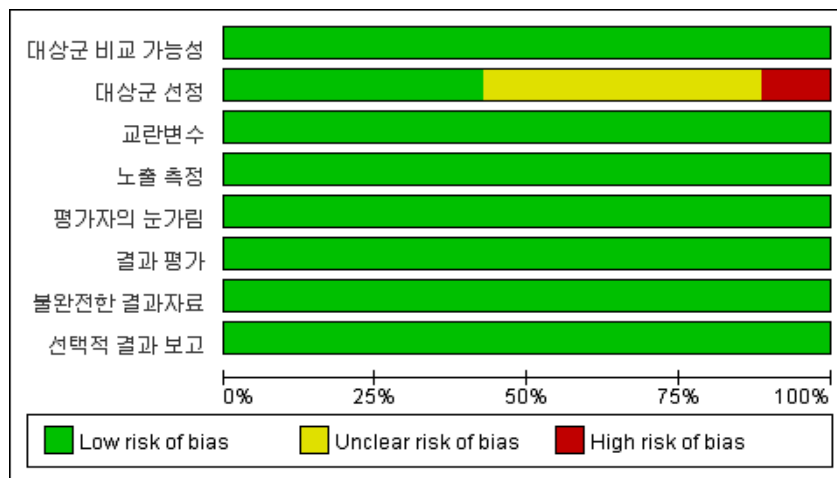


그림 3.4 비뚤림위험 그래프(RoBANS 2.0)

	대상군 비교 가능성	정확성	대안성	관련성	노출 폭	평가자의 논리성	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과 보고
Dubouloz(2018)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
D'AMICO(2001)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Elsayed(2007)	+	?	+	+	+	+	+	+	+
Gundog(2020)	+	-	+	+	+	+	+	+	+
Hille(2005)	+	?	+	+	+	+	+	+	+
Hung(2011)	+	?	+	+	+	+	+	+	+
Jaccard(2019)	+	?	+	+	+	+	+	+	+
Jameson(2013)	+	-	+	+	+	+	+	+	+
Leon(2015)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Pate(2003)	+	?	+	+	+	+	+	+	+
Sanghani(2004)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Smeenk(2009)	+	?	+	+	+	+	+	+	+
Smeenk(2011)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Smeenk(2012)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Steller(2017)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Takayama(2011)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Van(2005)	+	?	+	+	+	+	+	+	+
van Lin(2005)	+	?	+	+	+	+	+	+	+
Vargas(2010)	+	?	+	+	+	+	+	+	+
Wachter(2002)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Wang(2012)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Wong(2016)	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Wortel(2017)	+	?	+	+	+	+	+	+	+
Xiang(2017)	+	-	+	+	+	+	+	+	+
이상규(2005)	+	?	+	+	+	+	+	+	+
조재호(2009)	+	?	+	+	+	+	+	+	+

그림 3.5 비둘림위험에 대한 평가 결과 요약(RoBANS 2.0)

2. 안전성

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료 사용에 대한 안전성은 시술 중 재료로 인한 직장 불편감 혹은 부작용으로 평가하였다. 안전성에 대한 결과는 6편에서 보고하였다.

그중 3편(3/42명²⁾, 7.1%)에서 기저질환(치질)으로 인해 치료재료 사용을 중단하였고, 4편에서 국소마취제 혹은 경구진통제 처방을 받거나 치료재료를 이용한 치료를 일시 중단한 사례를 보고하였다. 2편(전체 42/46명³⁾, 91.3%)에서는 국소 항문자극 혹은 직장의 국소압력 증가를 일시적으로 경험한 사례가 있었다.

표 3.2 시술관련 합병증 및 부작용

연 번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	세부내용
1	Patel (2003)	ITSC	- 5명 중 일부 환자에서 국소마취제(리도카인 연고)를 일부 요구했지만 그만둔 환자는 없었음.
2	Lin (2005)	전향적 코호트	- 22명 중 18명(81.8%): 비 ERB군에 비해 GRADE1* 이상의 국소항문 자극을 더 많이 경험함, 방사선치료 후 3주 이내 해결 - 22명 중 2명(9.1%): 리도카인 처방, GRADE 2* 항문자극으로 평가됨, - 22명 중 1명(4.5%): 치질 환자의 과도한 항문자극과 치질로 인한 출혈로 치료재료 사용 중단 GRADE 3* 으로 평가 분석에서 제외, 치료재료 없이 수행
3	이상규 (2005)	ITSC	- IMRT 치료 환자 5명 중 2명(40%): GRADE2** 이상의 부작용 발생, 약 1주일 동안 휴식 후 치료 재시작
4	Smeenk (2009)	ITSC	- 사용군 24명 모든 환자(100%)에서 직장의 국소압력 증가 경험, 치료재료 팽창 후 15초 뒤 사라짐
5	조재호 (2009)	ITSC	- 10명 중 3명(30%): 치질악화 경구진통제 사용 - 10명 중 1명(10%): 치질로 인한 통증으로 치료재료 사용 거부
6	Leon (2015)	ITSC	- 10명 중 1명(10%): 치질로 인한 치료재료 사용중단

*도구에 대한 언급 없음

**Radiotherapy oncology group (RTOG) 평가 도구

ITSC, Interrupted time series with comparison; MRT, Intensity Modulated Radiotherapy

3. 효과성

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료 사용에 대한 효과성은 직장 혹은 비뇨기계 독성, 전립선 변위, 정상 조직 방사선량(조사선량(Gy), 조사용적), 삶의 질로 평가하였다. 그러나 선택된 연구 중 삶의 질 결과는 보고되지 않았다. 효과성 평가는 각 결과 지표를 EBRT와 SBRT로 구분하여 정리하였다. 방사선치료 체내고정용 재료를 사용한 군(이하 '사용군')과 해당 재료를 사용하지 않은 군(이하 '미사용군')을 비교하여 정리하였다.

2) 해당 결과를 보고한 3편의 전체환자수 대비 발생환자수

3) 해당 결과를 보고한 2편의 전체환자수 대비 발생환자수

3.1 직장 혹은 비뇨기계 독성

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료 사용으로 인한 직장 혹은 비뇨기계 독성은 EBRT를 사용한 연구에서는 확인되었으나, SBRT를 사용한 연구에서는 확인되지 않았다.

3.1.1 직장 독성

직장독성은 RCT 1편과 비교간섭시계열연구 1편, 총 2편에서 보고하였다. Van 등(2007)은 the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and Late Effects Normal Tissue Task Force (LENT) scales를 수정하여 사용하였고, 이는 Fox Chase LENT 척도를 모델로 한 것이었다(Storey 등, 2000). 이 도구에서 초기 독성(~12개월)은 RTOG를 수정한 내용을 반영하였고, 후기 독성(13~30개월)은 RTOG와 LENT를 수정한 내용을 기반으로 평가되었다.

수정된 RTOG 기준은 1등급부터 4등급까지 나누어져 있는데, 증상이 심할수록 등급이 높아진다. 1등급은 약물치료가 필요하지 않은 배변 습관 변화 혹은 직장 불편감, 배뇨곤란 등이고, 2등급은 단기 약물사용이 필요한 설사 및 점액분비물 발생, 직장통증, 혈뇨, 일시적 카테터 사용 등의 증상이 나타난다. 3등급은 비경구적 지원이 필요한 설사, 심한 점액분비, 복부 팽창, 직장 통증, 1회 수혈이 필요한 위장 출혈 및 혈뇨, 약물치료가 필요한 빈뇨, 배뇨곤란, 혈전으로 인한 요로 폐쇄 등이다. 4등급은 급성 또는 아급성 하부위장관 폐쇄, 누간 또는 천공, 2회 이상 수혈이 필요한 출혈 및 혈뇨, 방광 괴사로 인한 패혈증 등의 증상이다.

RTOG와 LENT를 수정한 내용도 1등급에서 4등급까지 나누어져 있고, 증상이 심할수록 등급이 높아진다. 1등급은 평소의 2배 정도 과도한 배변 혹은 직장분비물, 가벼운 혈뇨 등의 증상을 동반하고, 2등급은 일주일에 2회 이상의 설사약 혹은 출혈을 위한 응고제 사용, 통증 감소를 위한 진통제 사용, 간헐적 거시적 혈뇨 등의 증상이 나타난다. 3등급은 하루에 2회 이상의 설사약 사용, 1번 이상의 수혈, 심각한 빈뇨 및 배뇨곤란, 빈번한 야뇨, 지속적 마취제 사용 등이다. 4등급은 수술이 필요한 기능장애, 천공, 생명을 위협하는 천공, 심각한 출혈성 방광염이나 궤양, 소변 전환 및 방광절제술이 필요한 경우 등이다.

이를 기준으로 직장 독성 초기 1등급은 ERB 사용군 45.8%(11/24명), 미사용군 50.0%(12/24명)가 발생하였지만 두 군 간 차이에 대한 통계적 유의성은 언급이 없었다. 2등급은 두 군 모두 29.2%(7/24명) 발생하였고, 3등급은 발생하지 않았다. 후기에서 1등급은 사용군 20.8%(5/24명), 미사용군 58.3%(14/24명) 발생하여 사용군에서 미사용군 보다 유의하게 적게 발생하였다($p=0.003$). 세부적으로 사용군에서 1명은 배변 횟수가 증가, 2명은 약간의 직장 분비물 발생, 3명은 약간의 직장 출혈이 있었고, 미사용군에서 7명은 배변 횟수가 기존보다 2배 증가, 1명은 직장 분비물 발생, 6명은 직장 혈액 손실이 발생하였다. 2, 3등급은 사용군에서 발생하지 않았고, 미사용군에서는 2명 발생하였다. 이 중 2등급 직장 독성이 발생한 1명은 2회의 레이저 응고술을 받았으며, 3등급 직장 독성이 발생한 1명은 직장 출혈로 인해 2회의 수혈과 5회의 레이저 응고술을 시행받았다. 이외 내시경 직장결장 검사를 시행하여 표재성 미세궤양, 점막출혈, 확산성 합류성 발적, 부종성 점막, 점막 협착 혹은 괴사, 모세혈관확장증 점수를 보고하였지만 두 군 간 차이에 대한 통계적 유의성은 언급이 없었다(표 3.3).

Wortel 등(2017)은 점액 손실, 직장 불편감, 대변 빈도, 출혈에 대하여 6주(방사선치료기간), 6개월, 12개월, 24개월, 48개월 시점 결과를 보고하였다. 점액 손실과 직장 불편감은 6주와 48개월 시점에 사용군에서

미사용군보다 더 적게 발생하였고($p < 0.01$), 대변 빈도는 48개월 시점에 사용군에서 미사용군보다 더 적게 발생하였다. 출혈은 48개월 시점에 두 군 간 차이가 없었다(표 3.3).

3.1.2 비뇨기계 독성

비뇨기계 독성은 총 2편(RCT 1편, 비교간섭시계열연구 1편)에서 보고하였다. RCT 1편에서 RTOG, LENT 그리고 Fox Chase LENT를 수정한 도구로 보고하였는데, 그 결과 초기, 후기 모든 등급 군 간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다. Wortel 등(2017)의 비교간섭시계열연구 1편에서는 요실금에 대해 6주(방사선치료기간), 6개월, 12개월, 24개월, 48개월 시점 결과를 보고하였는데 48개월 시점에서 사용군 11.1%(9/85명), 미사용군 20.7%(50/242명)가 발생하여 사용군이 미사용군 보다 통계적으로 유의하게 적게 발생하였다($p < 0.001$)(표 3.4).

표 3.3 직장 독성

연번	제1저자 (출판연도)	연구 설계	대상 환자	치료 기술	치료 선량	세부내용	추적 관찰 기간	사용군			미사용군			p- value	비고						
								n	N	%	n	N	%								
1	Van (2007)	RCT	국소 전립선암	EBRT ⁺	67.5 Gy	내시경 직장결장 검사	~12 개월	초기 (acute)	1등급	11	24	45.8	12	24	50.0	-	Grade**				
								2등급	7	24	29.2	7	24	29.2	-						
								3등급	0	24	0.0	0	24	0.0	-						
											5	24	20.8	14	24	58.3		0.003			
								후기 (late)	1등급	1명은 배변 횟수가 증가, 2명은 약간의 직장분비물, 3명은 약간의 직장 출혈			7명은 배변횟수가 기존보다 2배 증가, 1명 직장분비물, 6명 직장 혈액손실			-					
								2등급	2회의 레이저 응고술 시행			0	24	0.0	1	24		4.2	-		
								3등급	직장 출혈로 2회의 수혈과 5회의 레이저 응고술 시행 (30개월 이후에도 한달에 한번씩 출혈발생)			0	24	0.0	1	24		4.2	-		
											-							-			
											표재성 미세 궤양(<1cm ²)	3-24개월	3	24	12.5	2		24	8.3	-	
											점막 울혈	3-24개월	-	24	9	-		24	10	-	Mucosal congesti on
											확산성 합류성 발적, 부종성 점막	3-24개월	2	24	8	2		24	8	-	diffuse confluent reddening
											점막협착 혹은 괴사	3-24개월	0	24	0	0		24	0	-	
											최대 모서혈관 확장증 점수	T0 T1 T2 T3	0 2 16 6	24 24 24 24	0.0 8.3 66.7 25.0	1 2 13 8		24 24 24 24	4.2 8.3 54.2 33.3	- - - -	maximu m telangiec tasia score

연번	제1저자 (출판연도)	연구 설계	대상 환자	치료 기술	치료 선량	세부내용	추적 관찰 기간	사용군			미사용군			p- value	비고
								n	N	%	n	N	%		
2	Wortel (2017)	ITSC	고위험 전립선암	EBRT†	78 Gy	점액손실 (mucous loss)	Baseline	1	85	1.2	9	242	3.9	-	방사선 치료기간
							6주	14*	85	16.9	68*	242	28.3	<0.001	
							6개월	9*	85	10.7	77*	242	31.8	-	
							12개월	8*	85	9.6	65*	242	26.7	-	
							24개월	7*	85	7.7	52*	242	21.6	-	
							36개월	5*	85	6	42*	242	17.4	-	
							48개월	5*	85	6.3	40*	242	16.5	<0.001	
							Baseline	14*	85	16.5	46*	242	18.9	-	
							6주	35*	85	41	145*	242	59.9	0.003	
							6개월	17*	85	20.2	89*	242	36.9	-	
							12개월	16*	85	19.3	99*	242	40.9	-	
							24개월	17*	85	20.5	90*	242	37.3	-	
						36개월	19*	85	22.4	85*	242	35.3	-		
						48개월	19*	85	22.2	71*	242	29.3	<0.001		
						Baseline	3*	85	3.5	8*	242	3.4	-		
						6주	15*	85	18.1	63*	242	26	-		
						6개월	5*	85	6	30*	242	12.4	-		
						12개월	4*	85	4.8	27*	242	11.1	-		
						24개월	3*	85	3.8	19*	242	7.8	-		
						36개월	0*	85	0	15*	242	6	-		
						48개월	1*	85	1.6	19*	242	7.9	<0.001		
						Baseline	2*	85	2.4	7*	242	3	-		
						6주	2*	85	2.4	20*	242	8.4	-		
						6개월	5*	85	6	19*	242	7.7	-		
12개월	7*	85	8.4	37*	242	15.1	-								
24개월	11*	85	12.8	47*	242	19.6	-								

연번	제1저자 (출판연도)	연구 설계	대상 환자	치료 기술	치료 선량	세부내용	추적 관찰 기간	사용군			미사용군			p- value	비고
								n	N	%	n	N	%		
							36개월	6*	85	7.5	42*	242	17.4	-	
							48개월	12*	85	14.3	37*	242	15.2	0.51	

*계산값

**the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and Late Effects Normal Tissue Task Force (LENT) scales과 Fox Chase LENT

***통증, 생리통, 이급후증(Tenesmus)

† Three-dimensional conformal radiation therapy

‡ Intensity modulated radiation therapy

3D-CRT, three-dimensional conformal radiation therapy; EBRT, External beam radiation therapy; IMRT, intensity modulated radiation therapy; ITSC, Interrupted time series with comparison;

NTCP, normal tissue complication probability; PTV-P, planning treatment volume for prostate; PTV-PSV, planning treatment volume for prostate and seminal vesicles; RCT, Randomized controlled trial; 사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 사용군; 미사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 미사용군

표 3.4 비뇨기계 독성

연 번	제1저자 (출판연도)	연구 설계	대상 환자	치료 기술	치료 선량	세부내용	추적 관찰 기간	사용군			미사용군			p- value	비고		
								n	N	%	n	N	%				
1	Van (2007)	RCT	국소 전립 선암	EBRT†	67.5 Gy	급성 (acute)	1등급	~12 개월	13	24	54.2	19	24	79.2	0.08*	Grade**	
							2등급		7	24	29.2	4	24	16.7	0.31*		
							3등급		0	24	0.0	0	24	0.0	-		
							만성 (late)	13~30 개월	1등급	3	24	12.5	8	24	33.3		0.11*
									2등급	3	24	12.5	3	24	12.5		-
									3~4등급	0	24	0	0	24	0		-
									Baseline	2*	85	2.4	11*	242	4.7		-
6주	11*	85	13.3	35*	242	14.5	-	방사선치료 기간									
2	Wortel (2017)	ITSC	고위험 전 립선암	EBRT†	78 Gy	요실금	6개월	7*	85	8.3	51*	242	21	-			
							12개월	8*	85	9.6	58*	242	24	-			
							24개월	7*	85	7.7	58*	242	24	-			
							36개월	9*	85	10.4	57*	242	23.4	-			
							48개월	9*	85	11.1	50*	242	20.7	<0.001			

*계산값

**the Radiation Therapy Oncology Group and the Fox Chase Modified Late Effects Normal Tissue Task force radiation morbidity scales

†Three-dimensional conformal radiation therapy

‡Intensity modulated radiation therapy

EBRT, External beam radiation therapy; ITSC, Interrupted time series with comparison; NTCP, normal tissue complication probability; PTV-P, planning treatment volume for prostate; PTV-PSV, planning treatment volume for prostate and seminal vesicles; RCT, Randomized controlled trial; 사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 사용군; 미사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 미사용군

3.2 전립선 변위

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료로 인한 전립선 변위에 대한 결과는 EBRT기술을 사용한 연구에서 확인되었으나, SBRT 기술을 사용한 연구에서는 확인되지 않았다.

전립선 변위를 보고한 연구는 총 6편이었고, 분할 내(Intra fraction)와 분할 간(Inter fraction) 방사선치료로 구분하여 기술하였다.

분할 내 방사선치료는 총 3편에서 전립선 변위 발생 수와 3차원 전립선 변위로 보고하였다. 전립선 변위 발생은 2편 중 1편에서 2분 동안 1~10 mm 이하 발생 환자 수로 보고하였다. 이 중 사용군에서는 분할 내 방사선치료에서 3 mm 이하 범위의 전립선 변위가 나타났고, 미사용군에서는 3~10 mm 이하 범위의 전립선 변위가 나타나 사용군이 미사용군보다 적은 전립선 변위가 보였으나, 통계적 유의성을 언급하지 않았다. 다른 1편에서는 10분 동안 1 mm 초과 범위에서 사용군이 57.7%, 미사용군이 70.2% 변위가 나타나 사용군이 미사용군보다 적게 발생하였다($p < 0.05$). 이외 범위에서는 사용군이 미사용군보다 적게 발생하였지만 두 군 간 통계적 유의한 차이는 없었다. 3차원 전립선 변위에서는 2편 중 1편에서 2분 동안 사용군 평균 1.0 mm(범위 0~2 mm), 미사용군 평균 1.3 mm(범위 0~4.3 mm)으로 사용군이 미사용군보다 적었다($p < 0.05$). 다른 1편에서는 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

분할 간 방사선치료는 총 1편에서 전립선 변위 발생 환자 수를 보고하였다. 전립선 변위 발생 환자 수는 사용군 20%(2/10명), 미사용군 80%(8/10명)로 전립선 최대 변위가 사용군이 미사용군에 비해 통계적으로 유의하게 적었다($p < 0.008$). 3차원 전립선 변위에서는 2편 중 1편에서 사용군 평균 2.6 ± 1.4 mm, 미사용군 평균 4.5 ± 1.8 mm로 나타나 사용군이 미사용군보다 전립선 변위가 적었다($p = 0.014$). 이외 다른 1편에서는 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

표 3.5 전립선 변위

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	대상 환자	치료 기술	치료 선량	세부내용	치료 후 측정시점	사용군			미사용군			p-value	비고
분할 내 전립선 변위															
전립선 변위 발생 수(n)								n	%	N	n	%	N		
1	D'A MICO (2001)	ITSC	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	75.6 Gy	1 mm 이하	2분	0	0	10	0	0	10	-	환자수
						2 mm 이하	2분	9	90	10	0	0	10	-	
						3 mm 이하	2분	1	10	10	1	10	10	-	
						4 mm 이하	2분	0	0	10	4	40	10	-	
						5 mm 이하	2분	0	0	10	4	40	10	-	
						10mm 이하	2분	0	0	10	1	10	10	-	
2	Smeenk (2012)	ITSC	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	80 Gy	1 mm 초과	10분	-	57.7	15	-	70.2	15	<0.05	일정 거 리를 초 과하는 누적 백분율
						3 mm 초과	10분	-	7	15	-	18.1	15	<0.06	
						5 mm 초과	10분	-	0.7	15	-	4.6	15	<0.07	
						7 mm 초과	10분	-	0.3	15	-	1.4	15	NS	
3차원 전립선 변위(Three dimension-vector displacement, mm)								mean	SD	N	mean	SD	N	p-value	
1	D'A MICO (2001)	ITSC	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	75.6 Gy	변위	2분	1.0	0~2	10	1.3	0~4.3	10	0.03	mean (range)
2	Vargas (2010)	ITSC	전립선암 환자	EBRT [†]	언급없음	변위	4분	1.0	0.58	7	1.7	0.73	7	0.05*	
분할간 전립선 변위															
전립선 변위 발생수(n)								n	%	N	n	%	N		
1	Wachter (2002)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	66 Gy	최대 변위 5 mm 이상	-	2	20	10	8	80	10	0.008	환자수
								전립선 위치에서 최대 변위가 사용군에서 미사용군에 비해 감소							
3차원 전립선 변위(Three dimension-vector displacement, mm)								mean	SD	N	mean	SD	N	p-value	
1	Takayama (2011)	ITSC	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	70 Gy (35분할)	변위	-	2.6	1.4	7	4.5	1.8	7	0.014	
2	Wang (2016)	후향적 코호트	전립선암 환자	EBRT [†]	79.2 Gy	변위	-	5	-	-	9	-	-	NS	

*계산값

† Three-dimensional conformal radiation therapy

‡ Intensity modulated radiation therapy

EBRT, External beam radiation therapy; ITSC, Interrupted time series with comparison; NS, Not significant; SD, Standard deviation; 사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 사용군; 미사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 미사용군

3.2.1 방향별 전립선 변위

전립선 변위에 대해 세부적으로 방향별로 평가하였다. 분할 내 전립선 변위를 보고한 연구는 Smeenk 등(2012) 1편이었고, 분할 간 전립선 변위를 보고한 연구는 4편이었다. 분할 내 전립선 변위를 보고한 Smeenk 등(2012)에서는 anterior-posterior, left-right, superior-inferior 3가지 방향으로 나누어 10분 이내 1~7 mm 초과된 범위의 변위가 발생한 환자 수를 보고하였다. 이 중 anterior-posterior 방향에서 10분 이내 1 mm 초과된 변위 발생이 사용군(3.8%)에서 미사용군(9.4%)보다 유의하게 적었다($p < 0.05$). 이외 다른 방향에서는 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

분할 간 전립선 변위를 보고한 4편은 anterior-posterior, left-right, superior-inferior와 crano-caudal, lateral 방향의 총 5가지 방향의 변위를 분석하였다. 그 결과 모든 결과에서 두 군 간 유의한 차이가 없거나, 군 간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다.

표 3.6 방향별 전립선 변위(mm)

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	대상 환자	치료 기술	치료 선량	세부내용	치료 후 측정시점	사용군			미사용군			p-value	비고
								n	%	N	n	%	N		
분할내 방향별 전립선 변위															
anterior-posterior 발생 수															
1	Smeenk (2012)	ITSC	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	80 Gy (40분할)	1 mm 초과	10분	-	3.8	15	-	9.4	15	<0.05	일정 거리 초과하는 누적부분을
						3 mm 초과	10분	-	0.3	15	-	2.6	15	NS	
						5 mm 초과	10분	-	0	15	-	1.2	15	NS	
						7 mm 초과	10분	-	0	15	-	0.4	15	NS	
left-right 발생 수															
1	Smeenk (2012)	ITSC	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	80 Gy (40분할)	1 mm 초과	10분	-	15	3.3	-	15	9.3	NS	일정 거리 초과하는 누적부분을
						3 mm 초과	10분	-	15	0	-	15	0.4	NS	
						5 mm 초과	10분	-	15	0	-	15	0	NS	
						7 mm 초과	10분	-	15	0	-	15	0	NS	
superior-inferior 발생 수															
1	Smeenk (2012)	ITSC	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	80 Gy (40분할)	1 mm 초과	10분	-	15	12.3	-	15	13.3	NS	일정 거리 초과하는 누적부분을
						3 mm 초과	10분	-	15	1.2	-	15	2.5	NS	
						5 mm 초과	10분	-	15	0.2	-	15	0.4	NS	
						7 mm 초과	10분	-	15	0.1	-	15	0.1	NS	
분할 간 방향별 전립선 변위															
anterior-posterior (mm)															
1	Smeenk (2012)	ITSC	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	80 Gy	변위	-	2.6	-	15	0.4	-	15	-	앞쪽이동
left-right (mm)															
1	Lin (2005)	전향적 코호트	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	63~67.5 Gy	변위	-	0	-	20	0.3	-	30	-	왼쪽이동
2	Takayama (2011)	ITSC	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	70 Gy	변위	-	1.2	1	7	1.3	0.7	7	NS	

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	대상 환자	치료 기술	치료 선량	세부내용	치료 후 측정시점	사용군		미사용군		p-value	비고		
3	Smeenk (2012)	ITSC	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	80 Gy	변위	-	0.8	-	15	2.2	-	15	NS	왼쪽이동
superior-inferior (mm)															
1	Lin (2005)	전향적 코호트	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	63~67.5 Gy	변위	-	4.4	-	20	3.6	-	30	-	
2	Takayama (2011)	ITSC	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	70 Gy	변위	-	1.4	1.4	7	2.7	1.8	7	NS	
3	Smeenk (2012)	ITSC	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	80 Gy	변위	-	1.5	-	15	0.6	-	15	NS	
crano-caudal (mm)															
1	Hung (2011)	ITSC	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	75.6 Gy	변위	-	4.1	3.6	14	4.6	2.9	15	0.27	
lateral (mm)															
1	Hung (2011)	ITSC	국소 전립선암 환자	EBRT [†]	75.6 Gy	변위	-	2.1	1.2	14	2.5	1.4	14	0.38	

† Three-dimensional conformal radiation therapy

‡ Intensity modulated radiation therapy

EBRT, External beam radiation therapy; ITSC, Interrupted time series with comparison; NS, Not significant; SD, Standard deviation; 사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 사용군; 미사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 미사용군

3.3 정상 조직 방사선량

정상 조직에 대한 방사선량은 정상 조직 조사선량과 정상 조직 조사용적으로 평가하였으며, 이를 보고한 연구는 총 18편이었다.

3.3.1 정상 조직 조사선량

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료 사용으로 인해 발생하는 정상 조직 조사선량(Gy)은 EBRT와 SBRT로 조사한 연구 모두에서 보고하였다.

3.3.1.1 EBRT

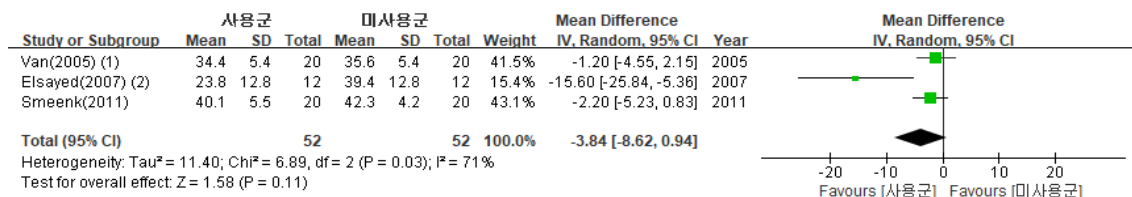
EBRT로 조사한 정상 조직 조사선량은 7편이었고, 연구에서 보고한 정상 조직은 직장벽, 직장, 항문벽, 방광이었다.

직장벽을 보고한 연구는 4편이었고, 그 결과 1편에서 직장 후벽의 방사선량은 사용군 평균 23.8 Gy, 미사용군 평균 39.4 Gy로 사용군이 미사용군보다 조사선량이 적었다($p=0.007$). 이외 3편에서는 두 군 간 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않았다. 표준편차를 보고하거나 계산 가능한 3편을 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(MD -3.84 Gy, 95% CI -8.62~-0.94, $p=0.11$, $I^2=71\%$).

직장의 조사선량은 3편에서 보고하였고, 이를 합성한 결과 사용군이 미사용군보다 유의하게 적었다(MD -3.40 Gy, 95% CI -6.70~-0.10, $p=0.04$, $I^2=83\%$). 그러나 I^2 값이 83%로 이질성이 높아 해석에 주의가 필요하다.

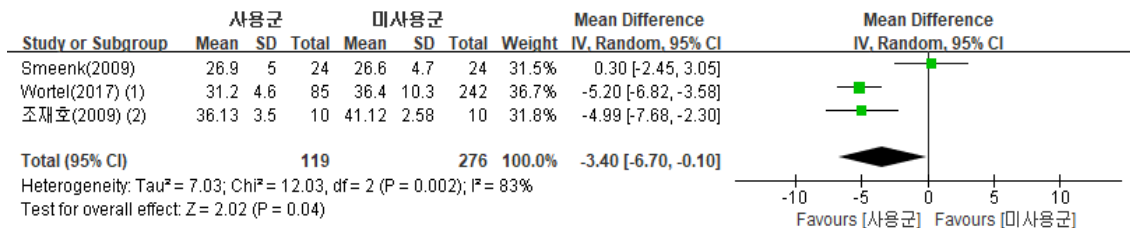
항문벽의 조사선량은 2편에서 보고하였고 이를 합성한 결과 사용군이 미사용군보다 유의하게 적었다(MD -6.06 Gy, 95% CI -9.78~-2.35, $p=0.001$, $I^2=0\%$).

이외 방광의 조사선량을 보고한 1편에서는 두 군 차이에 대한 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다.



Footnotes
(1) SD계산값
(2) SD계산값

그림 3.1 EBRT:직장벽 조사선량(Gy)



Footnotes

- (1) 항문직장(anorectum)
- (2) 계산값

그림 3.2 EBRT:직장 조사선량(Gy)

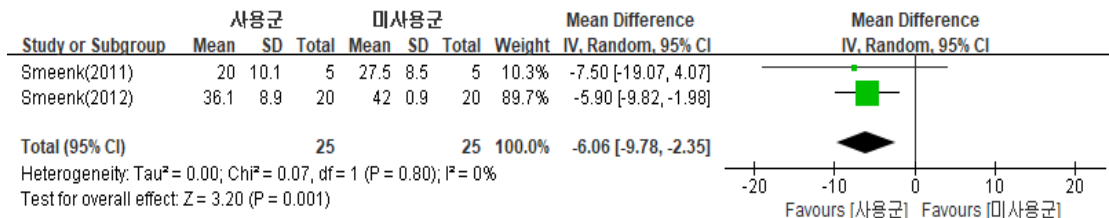


그림 3.3 EBRT:항문벽 조사선량(Gy)

표 3.7 [EBRT] 정상 조직 조사선량(Gy)

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	대상 환자	치료 기술	치료 선량	세부내용	사용군			미사용군			p-value	비고
							mean	SD	N	mean	SD	N		
직장벽														
1	Van (2005)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	78 Gy	직장벽	34.4	5.4*	20	35.6	5.4*	20	0.49	
2	이상규 (2005)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	50 Gy	직장벽	33.9	-	5	45.9	-	5	-	
3	Elsayed (2007)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	59.4 Gy	직장 전벽	34.6	-	12	42.1	-	12	0.352	
						직장 후벽	23.8	12.8*	12	39.4	12.8*	12	0.007	
4	Smeenk (2011)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	70 Gy	직장벽	40.1	5.5	20	42.3	4.2	20	0.15	
직장														
1	Smeenk (2009)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	78 Gy	직장	26.9	5	24	26.6	4.7	24	NS	
2	조재호 (2009)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	70 Gy	직장	33.77	4.73	10	41.12	3.49	10	0.003	median (IQR)
							36.13	3.5	10	41.12	2.58	10		mean(SD)*
3	Wortel (2017)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	78 Gy	항문직장 (anorectum)	31.2	4.6	85	36.4	10.3	242	<0.001	
항문벽														
1	Smeenk (2009)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	78 Gy	-	20	10.1	5	27.5	8.5	5	<0.001	
2	Smeenk (2011)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	70 Gy	-	36.1	8.9	20	42	0.9	20	0.005	
방광														
1	이상규 (2005)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	50 Gy	최대선량	71.6	-	5	67.4	-	5	-	

*계산값

† Three-dimensional conformal radiation therapy

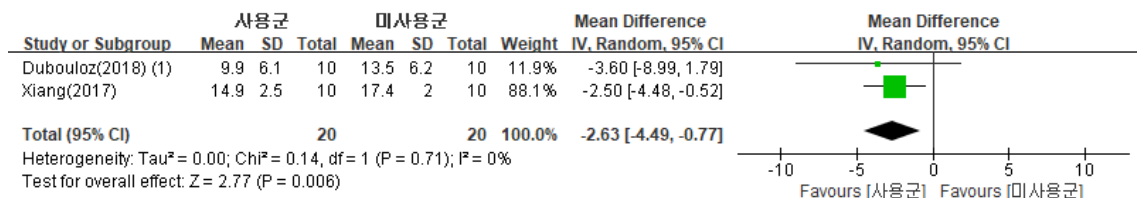
‡ Intensity modulated radiation therapy

EBRT, External beam radiation therapy; ITSC, Interrupted time series with comparison; NS, not significant; SD, Standard deviation; IQR, Interquartile Range; 사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 사용군; 미사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 미사용군

3.3.1.2 SBRT

SBRT로 방사선을 조사한 정상 조직 조사선량은 4편에서 보고하였다. 해당 연구에서 보고한 정상 조직은 직장벽, 직장, 방광으로 확인되었다.

직장벽의 조사선량을 보고한 연구 2편을 합성한 결과 사용군이 미사용군보다 유의하게 적었다(MD -2.63 Gy, 95% CI -4.49~-0.77, p=0.006, I²= 0%). 직장의 조사선량은 2편에서 보고하였는데 이를 합성한 결과 사용군이 미사용군보다 유의하게 적었다(MD -5.27 Gy, 95% CI -9.56~-0.97, p=0.02, I²= 92%). 그러나 I² 값이 92%로 이질성이 높아 해석에 주의가 필요하다. 방광은 1편에서 보고하였으나 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 3편에서는 대퇴골두, 음부동맥, 음경의 조사선량이 확인되었고, 음부동맥(p=0.023) 과 음경(p<0.01)을 보고한 각각의 연구 1편에서는 사용군이 미사용군보다 조사선량이 유의하게 적었다.



Footnotes
(1) mean SD 계산값

그림 3.4 SBRT: 직장벽 조사선량(Gy)

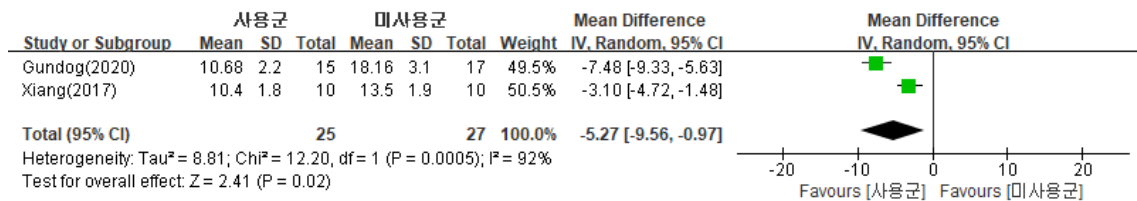


그림 3.5 SBRT: 직장 조사선량(Gy)

표 3.8 [SBRT] 정상 조직 조사선량(Gy)

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	대상 환자	치료 기술	치료 선량	세부 내용	사용군			미사용군			p-value	비고
							mean	SD	N	mean	SD	N		
직장벽														
1	Xiang (2017)	ITSC	국소 전립선암환자	SBRT	36.25 cGy (7.25Gy×5)	직장전벽	14.9	2.5	10	17.4	2.0	10	0.024	
2	Dubouloz (2018)	ITSC	전립선암환자	SBRT	36.25 cGy	직장벽 D60%	9.1	2.5-18.2	10	12.2	6.3-22.1	10	언급없음	median range mean(SD)*
							9.9	6.1	10	13.5	6.2	10		
직장														
1	Xiang (2017)	ITSC	국소 전립선암환자	SBRT	36.25 cGy	직장	10.4	1.8	10	13.5	1.9	10	0.001	
2	Gundog (2020)	ITSC	전립선암환자	SBRT	36.25 cGy	직장	10.68	2.2	15	18.16	3.1	17	<0.01	
방광														
1	Gundog (2020)	ITSC	전립선암환자	SBRT	36.25 cGy	-	7.16	4	15	16.1	5	17	0.43	
기타														
1	Dubouloz (2018)	ITSC	전립선암환자	SBRT	36.25 cGy	대퇴골두 D2%	10.6	9-14.1	10	11	8.3-12.6	10	언급없음	D2% = 18.6Gy mean (range)
2	Jaccard (2019)	ITSC	국소 전립선암 환자	SBRT	36.25 Gy	음부동맥 Dmean	10.5	6.6-18.9	12	12.8	7.7-20.2	12	0.023	장기가 평균적으로 받는 선량
						대퇴골두 D2%	16.7	13.6-18.5	12	16	13.4-17.3	12	0.05	D2% = 18.13Gy median (range)
3	Gundog (2020)	ITSC	전립선암환자	SBRT	36.25 cGy	음경	37	1.9	15	65	37	17	<0.01	

*계산값

ITSC, Interrupted time series with comparison; NS, Not significant; SBRT, Stereotactic body radiotherapy; SD, Standard deviation; 사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 사용군; 미사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 미사용군

3.3.2 정상 조직 조사용적

3.3.2.1 EBRT

EBRT를 사용하여 정상 조직 조사용적을 보고한 연구는 11편이었고, 해당 연구에서 보고한 정상 조직은 직장벽, 직장, 항문벽, 방광이었다.

직장벽 조사용적은 3편에서 보고하였고, 이 중 2편의 연구를 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(MD 1.19%, 95% CI -3.03~5.40, $p=0.58$, $I^2=82\%$). 이외 1편에서는 60%, 80%, 90% 등선량에 포함된 직장벽의 조사용적을 보고하였고, 이 중 60%에서 직장 후벽의 조사용적은 사용군(28%)이 미사용군(40%)보다 유의하게 적었다($p=0.006$). 직장의 조사용적은 총 6편에서 보고하였고 이 중 4편을 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(MD -7.51%, 95% CI -17.72~2.69, $p=0.58$, $I^2=96\%$). 항문벽을 보고한 3편을 합성한 결과 사용군이 미사용군보다 유의하게 적었다(MD -5.24%, 95% CI -9.68~-0.61, $p=0.02$, $I^2=65\%$). 방광을 보고한 2편에서는 두 군 간 유의한 차이가 없거나 군 간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 합성 결과 I^2 값이 65~96%로 이질성이 높아 해석에 주의가 필요하다.

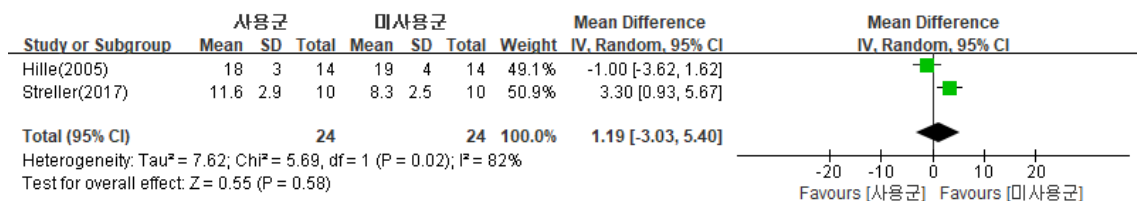
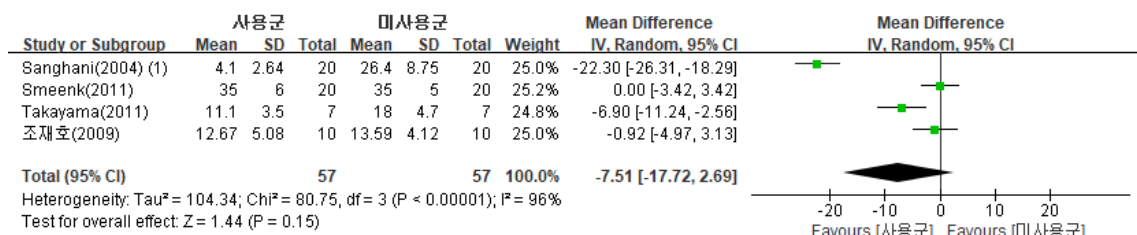


그림 3.6 EBRT: 직장벽 조사용적(%)



Footnotes

(1) 계산값

그림 3.7 EBRT: 직장 조사용적(%)

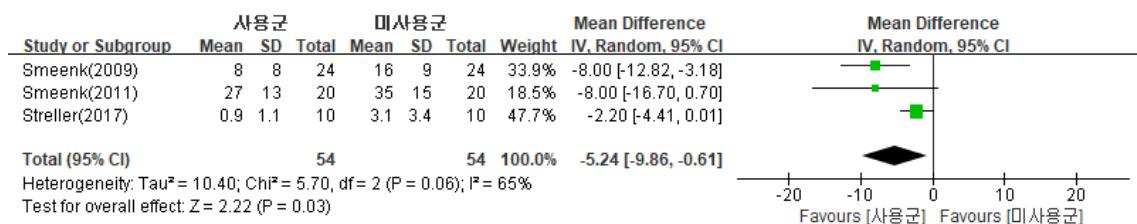


그림 3.8 EBRT: 항문벽 조사용적(%)

표 3.9 [EBRT] 정상 조직 조사용적(% , mL)

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	대상 환자	치료 기술	치료 선량	세부내용	단위	사용군			미사용군			p-value	비고	
								mean	SD	N	mean	SD	N			
직장벽																
1	Wachter (2002)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	66Gy	조사량의 일정부분 (%) 등선량에 포함된 직장벽의 비율	90%	%	26.4	-		26.8	-		NS	시작, 중간, 최종 시점의 평균
							80%	%	30.9	-		31.6	-		NS	
							60%	%	50	-		55	-		0.19	
							전벽	%	72	-		70	-		0.35	
							후벽	%	28	-		40	-		0.006	
2	Hille (2005)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	60Gy	60 Gy를 받는 직장벽용적	%	18	3	14	19	4	14	0.2		
3	Streller (2017)	ITSC	전립선 절제술 시행환자	EBRT [†]	V60 Gy	조사량의 60 %를 받는 직장벽 용적	%	11.6	2.9	10	8.3	2.5	10	< 0.01	V60(%)	
직장																
1	Patel (2003)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	65Gy	rectal sparing ratio (RSR)*	ratio	0.61	-	5	-	-	5	0.01	직장 보존 비율?1	
2	Sanghani (2004)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	70Gy	70 Gy이상을 받는 직장용적	%	3.6	0~8.7	20	25	12.7~ 41.5	20	<0.0001	median (range)	
								4.1	2.64	20	26.4	8.75	20		mean (SD)*	
3	Van (2005)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	78 Gy	50 Gy이상을 받는 직장용적	cc	16.4	-	20	18.8	-	20	0.04	median	
								9.9	-	20	9.6	-	20	0.2	median	
4	Smeenk (2011)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	70Gy	60 Gy 를 받는 직장용적	%	35	6	20	35	5	20	0.72		
5	Takayama (2011)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	70Gy	35 Gy 를 받는 직장용적	%	23.7	4.6	7	39.3	6.2	7	0.0004		

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	대상 환자	치료 기술	치료 선량	세부내용	단위	사용군			미사용군			p-value	비고
								mean	SD	N	mean	SD	N		
6	조재호 (2009)	ITSC	전립선암환자	EBRT [†]	70Gy	50 Gy를 받는 직장용적	%	16.6	3.8	7	29.8	6.7	7	0.002	
						63 Gy를 받는 직장용적	%	11.1	3.5	7	18	4.7	7	0.008	
						65 Gy를 받는 직장용적	%	8.85	3.74	10	7.42	2.29	10	0.623	median (95%CI)
						60 Gy를 받는 직장용적	%	12.67	5.08	10	13.59	4.12	10	0.385	median (95%CI)
						50 Gy를 받는 직장용적	%	19.13	4.08	10	27.5	7.13	10	0.009	median (95%CI)
						45 Gy를 받는 직장 용적	%	24.53	2.23	10	37.03	9.98	10	0.005	median (95%CI)
항문벽															
1	Smeenk (2009)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	78Gy	60 Gy를 받는 항문벽용적	%	8	8	24	16	9	24	<0.001	
2	Smeenk (2011)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	70Gy	60 Gy를 받는 항문벽용적	%	27	13	20	35	15	20	0.03	
3	Streller (2017)	ITSC	전립선 절제술 시행환자	EBRT [†]	66Gy	60 Gy이상을 받는 항문벽용적	%	0.9	1.1	10	3.1	3.4	10	NS	
방광															
1	Patel (2003)	ITSC	국소 전립선암환자	EBRT [†]	65Gy	RSR**	ratio	1.13	-	5	-	-	5	0.6	
2	Jameson (2013)	ITSC	전립선 절제술 시행환자	EBRT [†]	70Gy, 64.4Gy ***	조사량의 50%를 받는 방광의 분할간 용적 차이	%	12.6	22.1	10	20.9	23.5	10	언급없음	

*계산값

**RSR은 카테터가 팽창된 상태에서의 구조물 부피를 카테터가 수축된 상태에서의 부피로 나눈 값으로 정의되며, 정낭 포함 여부와 IMRT를 고려하여 각 환자에 대해 계산(<1 또는 >1은 직장 풍선을 추가하면 각각 특정 구조의 고선량 부피가 감소하거나 증가했음을 의미함)

***70 Gy and 64.4 Gy to the inferior and superior CTVs respectively

† Three-dimensional conformal radiation therapy

‡ Intensity modulated radiation therapy

EBRT, External beam radiation therapy; ITSC, Interrupted time series with comparison; NS, not significant; RSR, Rectal sparing ratio; SD, Standard deviation; 사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 사용군; 미사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 미사용군

3.3.2.2 SBRT

SBRT를 사용하여 정상 조직의 조사용적을 보고한 연구는 4편이었고, 해당 연구에서 보고한 정상 조직은 직장벽, 직장, 방광이었다. 직장벽을 보고한 연구는 3편이었고 조사량의 100%를 받는 부피를 기준으로 이를 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(MD -0.39%, 95% CI -2.28~1.50, p=0.69, I²= 87%). 직장을 보고한 연구는 2편이었고, 조사량의 100%를 받은 용적에서 2편을 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(MD -0.27%, 95% CI -2.03~1.50, p=0.77, I²= 95%). 방광을 보고한 2편을 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이는 없었다(MD 1.12%, 95% CI -0.94~3.18, p=0.29, I²= 0%).

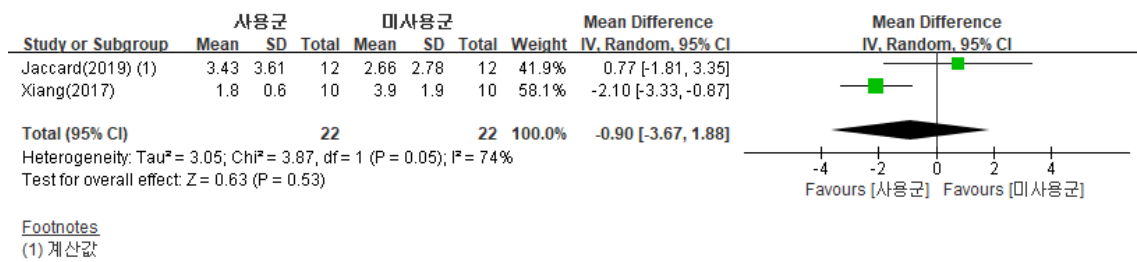


그림 3.9 SBRT: 직장벽 조사용적(%)

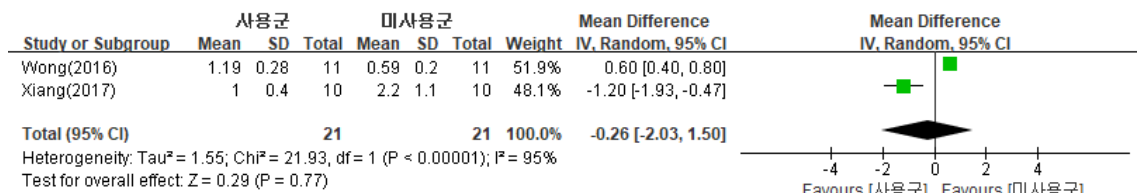


그림 3.10 SBRT: 직장 조사용적(%)

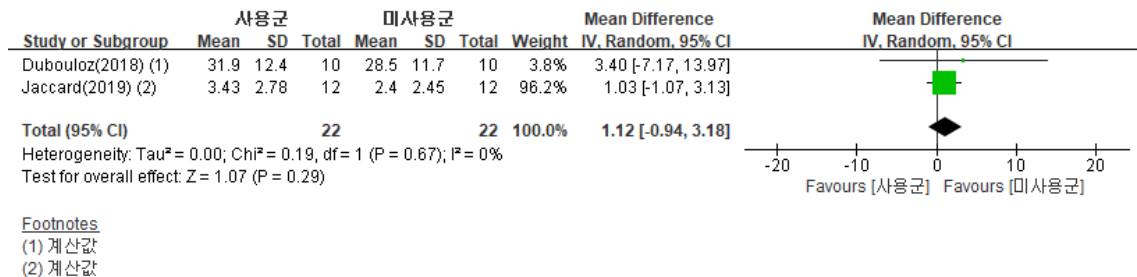


그림 3.11 SBRT: 방광 부피 혹은 용적(%)

표 3.10 [SBRT] 정상 조직 조사용적(% , cc, mL)

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	대상 환자	치료 기술	치료 선량	세부내용	단위	사용군			미사용군			p-value	비고
								mean	SD	N	mean	SD	N		
직장벽															
1	Wong (2016)	전향적 코호트 연구	국소 전립선암 환자	SBRT	36.25Gy (7.25Gyx5)	조사량의 100%를 받은 용적	mL	0.88	0.72-1.04 0.24	11	0.47	0.33-0.60 0.21	11	0.003	mean (95%CI) (SD)*
						조사량의 95% 를 받은 용적	mL	2.46	2.04-2.89	11	1.52	1.22-1.82	11	0.004	mean (95%CI)
						처방량의 50% 를 받은 용적	mL	28.76	25.60-31. 91	11	31.14	27.87-34. 41	11	0.155	mean (95%CI)
2	Xiang (2017)	ITSC	국소 전립선암 환자	SBRT	36.25Gy (7.25Gyx5)	조사량의 100%를 받은 용적	%	1.8	0.6	10	3.9	1.9	10	0.003	직장 전벽
						조사량의 50% 를 받은 용적	%	33	8.7	10	43.4	7.2	10	0.009	
3	Jaccard (2019)	ITSC	국소 전립선암 환자	SBRT	36.25 Gy	조사량의 100%를 받는 직장벽용적	%	0.3	0.0-10.0	12	0.3	0.0-7.7	12	0.48	median (range)
							%	3.43	3.61	12	2.66	2.78	12		mean (SD)*
직장															
1	Wong (2016)	전향적 코호트 연구	국소 전립선암 환자	SBRT	36.25Gy (7.25Gyx5)	조사량의 100%를 받은 용적	mL	1.19	1.00-1.38 0.28	11	0.59	0.45-0.73 0.21	11	0.003	mean (95%CI) (SD)*
						조사량의 95% 를 받은 용적	mL	2.46	2.04-2.89	11	1.7	1.39-2.01	11	0.004	mean (95%CI)
						처방량의 50% 를 받은 용적	mL	31.04	25.48 -36.60	11	33.89	29.79 -38.0	11	0.213	mean (95%CI)
2	Xiang (2017)	ITSC	국소 전립선암 환자	SBRT	36.25Gy (7.25Gyx5)	조사량의 100%를 받은 용적	%	1.0	0.4	10	2.2	1.1	10	0.005	
						조사량의 50% 를 받은 용적	%	18.1	4.8	10	28	6.8	10	0.001	

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	대상 환자	치료 기술	치료 선량	세부내용	단위	사용군			미사용군			p-value	비고
								mean	SD	N	mean	SD	N		
방광															
1	Dubouloz (2018)	ITSC	전립선암 환자	SBRT	36.25Gy (7.25Gyx5)	조사량의 약 50% 를 받은 용적	%	32.6	15.6-47.5	10	26	14.9-44.8	10	언급없음	(median range)
								31.9	12.4	10	28.5	11.7	10		
2	Jaccard (2019)	ITSC	국소 전립선암 환자	SBRT	36.25 Gy	조사량의 100%를 받는 방광벽용적	%	2.6	0.0-7.7	12	0.4	0.0-6.8	12	0.027	median (range)
								3.43	2.78	12	2.40	2.45	12		mean (SD)*

*계산값

ITSC, Interrupted time series with comparison; NS, Not significant; SBRT, Stereotactic body radiotherapy; SD, Standard deviation; 사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 사용군; 미사용군, 방사선치료 체내고정용 재료 미사용군

4. GRADE 근거수준 평가

GRADE 방법론을 사용하여 근거수준(certainty of evidence)을 결과별로 평가하였다.

4.1 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.

안전성 결과변수인 ‘시술관련 합병증 혹은 이상반응’은 ‘중요하지만 핵심적이지 않은’으로 결정하였다. 효과성은 모든 결과지표 즉 ‘직장 혹은 비뇨기계 독성’, ‘전립선 변위’, ‘정상 조직 방사선량(평균 조사량, 평균 조사용적)’을 ‘핵심적인’로 결정하였다.

표 3.11 결과변수의 중요도 결정

구분		결과변수의 중요도									결정
		scale									
		덜 중요한 (of limited importance)			중요하지만 핵심적이지 않은 (important but not critical)			핵심적인 (critical)			
안전성	시술관련 합병증 혹은 이상반응	1	2	3	4	5	6	7	8	9	중요하지만 핵심적이지 않은
효과성	직장 혹은 비뇨기계 독성	1	2	3	4	5	6	7	8	9	핵심적인
	전립선 변위	1	2	3	4	5	6	7	8	9	핵심적인
	정상 조직 방사선량	1	2	3	4	5	6	7	8	9	핵심적인

4.2 GRADE 근거수준 평가

안전성과 효과성에 대한 GRADE 근거수준은 RCT의 경우 비플립 위험평가의 일부 지표에서 불확실이 다수 발견되어 비플립 위험을 한 단계 낮추어 평가하였다. 또한 RCT와 non-RCT 모두에서 비정밀성 항목은 Optimal Information Size (OIS) 기준을 만족하지 못하는 표본 수이거나 신뢰구간이 1을 포함하면 한 단계 낮추어 평가하였다.

이에 안전성과 효과성에 대한 GRADE 근거수준은 ‘낮음(Low)’에서 ‘매우 낮음(very Low)’으로 나타났다.

표 3.12 GRADE 근거수준 평가: 안전성

근거수준평가(Certainty assessment)							Summary of findings		중요도
연구수	연구 유형	비돌림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	출판 비돌림	Impact	근거 수준	
안전성									
6	코호트/비교간섭시계열연구	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	<ul style="list-style-type: none"> • 부작용 및 합병증 6편 <ul style="list-style-type: none"> - 3편(전체 3/42명, 7.1%)에서 기저질환(치질)로 인한 치료재료 사용을 중단함 - 4편(7명 이상/42명, 16.6% 이상)에서 국소마취제 처방을 받거나 치료 재료를 이용을 일시 중단함 - 2편(전체 42/46명, 8.7%)에서 국소 항문자극 혹은 직장의 국소압력 증가를 일시적으로 경험하였다고 하였음 	⊕⊕⊕⊕ Very Low	중요하지만 핵심적이지 않은

a. 연구대상자 수가 이분형 결과에서 보통 300 event를 넘으면 정밀하다고 판단하나, 이에 비해 선택연구들의 연구대상자 수가 적어 비돌림위험을 한 단계 낮춤

표 3.13 GRADE 근거수준 평가: 효과성-직장 혹은 비뇨기계 독성


근거수준평가(Certainty assessment)							Summary of findings		중요도
연구수	연구 유형	비돌림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	출판 비돌림	Impact	근거수준	
직장 독성: EBRT									
1	RCT	serious ^a	none	not serious	serious ^b	none	<p>[직장] 1편</p> <ul style="list-style-type: none"> - 초기(~12개월) 직장 독성의 2~3단계는 두 군간 유의한 차이가 없었음. - 후기(13~30개월) 2~3단계는 두 군간 유의한 차이는 없었으나, 사용군에서는 독성이 발생하지 않았고, 미사용군에서는 1명 발생하여 레이저 치료 등 추가 시술을 시행함 - 후기 직장 독성 1단계: 사용군(24%)에서 미사용군(58.3%) 보다 유의하게 적게 발생함(p=0.003) - 표재성 미세궤양, 확산성 합류성 발적 및 부종성 점막, 점막협착 혹은 괴사, 출혈이 발생하였지만 두 군간 유의한 차이에 대한 언급이 없었음 - 모세혈관 확장증 점수를 9~24개월까지 추적관찰 한 결과 두 군간 유의한 	⊕⊕⊕⊕ Low	핵심적인

근거수준평가(Certainty assessment)							Summary of findings		중요도
연구수	연구 유형	비돌림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	출판 비돌림	Impact	근거수준	
							차이에 대한 언급이 없었음		
1	비교간섭 시계열연구	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	[직장] 1편 - 6주(방사선 치료기간)와 48개월 시점에 직장 점액손실(p<0.001), 직장 불편감(p<0.01)이 사용군에서 미사용군보다 적게 발생함. 대변빈도는 48개월 시점에 사용군에서 미사용군보다 적게 발생(p<0.001)하였지만, 출혈은 6주~48개월 시점에 두 군간 유의한 차이가 없었음	⊕⊕⊕⊕ Very Low	
비뇨기계 독성: EBRT									
1	RCT	serious ^a	none	not serious	serious ^b	none	[비뇨기계] 1편 - 급성(~12개월) 비뇨기계 독성과 후기(13개월~30개월) 비뇨기계 독성은 1~3등급 모두에서 두 군간 유의한 차이가 없었음	⊕⊕○○ Low	핵심적인
1	비교간섭 시계열연구	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	[비뇨기계] 1편 - 요실금은 사용군(11.1%)에서 미사용군(20.7%) 보다 유의하게 적게 발생함(p<0.001)	⊕⊕⊕⊕ Very Low	

a. 비돌림 위험의 불확실성이 높으므로 한단계 낮춤

b. 연구대상자 수가 이분형 결과에서 보통 300 event를 넘으면 정밀하다고 판단하나, 이에 비해 선택연구들의 연구대상자 수가 적어 비돌림위험을 한 단계 낮춤
EBRT, External Beam Radiation Therapy

표 3.14 GRADE 근거수준 평가: 효과성-전립선 변위

근거수준평가(Certainty assessment)							Summary of findings		중요도
연구수	연구 유형	비돌림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	출판 비돌림	Impact	근거수준	
전립선 변위									
- EBRT									
6	비교간섭 시계열연구	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	<p>[분할 내 전립선 변위]</p> <ul style="list-style-type: none"> • 전립선 변위 발생 수 2편 <ul style="list-style-type: none"> - 1편에서 2분동안 1~10 mm 이하 변위 발생 수로 보고하였는데, 사용군이 미사용군보다 적은 전립선 변위를 보였지만 통계적 유의성을 보고하지 않음 - 1편에서는 10분동안 1 mm 초과 범위에서 사용군(57.7%)이 미사용군(70.2%)보다 적게 발생함(p<0.05). • 3차원 전립선 변위 2편 <ul style="list-style-type: none"> - 1편에서 2분 동안 사용군 평균 1.0(범위 0~2), 미사용군 평균 1.3(범위 0~4.3)으로 사용군이 미사용군보다 적었음(p<0.05). <p>[분할 간 전립선 변위]</p> <ul style="list-style-type: none"> • 전립선 변위 발생 수 1편 <ul style="list-style-type: none"> - 사용군 20%(2/10명), 미사용군 80%(8/10명)으로 전립선 위치에서 최대 변위가 사용군이 미사용군에 비해 유의하게 적었음(p<0.008) • 3차원 전립선 변위 2편 <ul style="list-style-type: none"> - 1편에서 사용군 평균 2.6±1.4, 미사용군 평균 4.5±1.8 변위가 나타나 사용군이 미사용군보다 적었음(p=0.014). 이외 다른 1편에서는 두 군 간 유의한 차이가 없었음 	 Very Low	핵심적인


a. 연구대상자 수가 이분형 결과에서 보통 300 event를 넘으면 정밀하다고 판단하나, 이에 비해 선택연구들의 연구대상자 수가 적어 비돌림위험을 한 단계 낮춤
 EBRT, External Beam Radiation Therapy

표 3.15 GRADE 근거수준 평가: 효과성-정상 조직 평균 조사선량(Gy)

근거수준평가(Certainty assessment)							Summary of findings		중요도
연구수	연구 유형	비돌림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	출판 비돌림	Impact	근거 수준	
정상 조직 방사선량: 정상 조직 조사선량(Gy)									
- EBRT									
7	비교간섭 시계열연구	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	<p>[직장벽] 4편</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1편에서 직장 후벽의 방사선량은 사용군(평균 23.8Gy)이 미사용군(평균 39.4 Gy)보다 조사선량이 적었음(p=0.007). - 3편에서는 두 군 간 유의한 차이가 없었거나 유의성을 보고하지 않았음 <p>[직장] 3편 (사용군 119명, 미사용군 279명)</p> <ul style="list-style-type: none"> - MD -3.40Gy, 95% CI -6.70~-0.10, p=0.04, I²= 83% <p>[항문벽] 2편 (사용군 25명, 미사용군 25명)</p> <ul style="list-style-type: none"> - MD -6.06Gy, 95% CI -9.78~-2.35, p=0.001, I²= 0% <p>[방광] 1편</p> <ul style="list-style-type: none"> - 두 군간 유의한 차이를 보고하지 않았음 	⊕⊕⊕⊕ Very Low	핵심적인
- SBRT									
4	비교간섭 시계열연구	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	<p>[직장벽] 2편</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1편에서 사용군(평균 14.9±2.5Gy)이 미사용군(평균 17.4±2.0Gy)보다 조사선량이 적었음(p=0.024). - 1편에서는 두 군간 통계적 유의성을 보고하지 않았음 <p>[직장] 2편 (사용군 25명, 미사용군 27명)</p> <ul style="list-style-type: none"> - MD -5.27Gy, 95% CI -9.56~-0.97, p=0.02, I²= 92% <p>[방광] 1편</p> <ul style="list-style-type: none"> - 두 군간 유의한 차이를 보고하지 않았음 <p>[기타] 3편</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1편에서 사용군이 미사용군보다 음부동맥 평균 조사량 더 적었음(p=0.023) - 1편에서는 음경에 평균 조사량이 사용군에서 미사용군보다 더 적게 조사되었음(p<0.01) - 2편에서 보고한 대퇴골두 평균조사량은 두 군 간 유의한 차이가 없거나 통계적 유의성에 대한 언급이 없었음 	⊕⊕⊕⊕ Very Low	핵심적인

a. 연구대상자 수가 이분형 결과에서 보통 300 event를 넘으면 정밀하다고 판단하나, 이에 비해 선택연구들의 연구대상자 수가 적어 비돌림위험을 한 단계 낮춤
EBRT, External Beam Radiation Therapy; MD, Mean difference; SBRT, Stereotactic Body Radiation Therapy

표 3.16 GRADE 근거수준 평가: 효과성-정상 조직 조사 부피 혹은 용적(% , mL)

근거수준평가(Certainty assessment)							Summary of findings		중요도
연구수	연구 유형	비돌림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	출판 비돌림	Impact	근거수준	
정상 조직 방사선량: 정상 조직 조사용적(% , cc, ml)									
- EBRT									
11	비교간섭 시계열연구	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	<p>[직장벽] 3편</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2편 (사용군 24명. 미사용군 24명) MD 1.19%, 95% CI -3.03~5.40, p=0.58, I²= 82% - 1편에서 60%의 등선량에서 직장 후벽의 조사 선량이 사용군(28%), 미사용군(40%)보다 유의하게 적었음(p=0.006). <p>[직장] 6편</p> <ul style="list-style-type: none"> - 4편 (사용군 57명. 미사용군 57명) MD -7.51%, 95% CI -17.72~-2.69, p=0.58, I²= 96% - 1편에서는 65Gy를 조사하였을 때 직장의 조사용적이 감소하였음 - 1편에서는 78Gy를 조사했을 때 50Gy를 받는 직장용적이 사용군에서 미사용군보다 적었고(p=0.04), 70Gy를 받는 직장용적은 두 군 간 차이가 없었음(p=0.2) <p>[항문벽] 3편(사용군 24명. 미사용군 24명)</p> <ul style="list-style-type: none"> - MD -5.24%, 95% CI -9.68~-0.61, p=0.02, I²= 65% <p>[방광] 2편</p> <ul style="list-style-type: none"> - 두 군 간 통계적 유의한 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않음 	 Very Low	핵심적인
- SBRT									
4	코호트/비교간섭 시계열연구	not serious	serious	not serious	serious ^a	none	<p>[직장벽] 3편</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2편 (사용군 22명. 미사용군 22명) MD -0.90%, 95% CI -3.67~1.88, p=0.53, I²= 74% - 1편에서 조사량의 100%를 받은 부피, 조사량의 95%를 받은 부피가 사용군이 미사용군보다 유의하게 적었음(p<0.05) <p>[직장] 2편 (사용군 21명. 미사용군 21명)</p> <ul style="list-style-type: none"> - MD -0.27%, 95% CI -2.03~1.50, p=0.77, I²= 95% <p>[방광] 2편 (사용군 22명. 미사용군 22명)</p> <ul style="list-style-type: none"> - MD 1.12%, 95% CI -0.94~3.18, p=0.29, I²= 0% 		

a. 연구대상자 수가 이분형 결과에서 보통 300 event를 넘으면 정밀하다고 판단하나, 이에 비해 선택연구들의 연구대상자 수가 적어 비돌림위험을 한 단계 낮춤
 EBRT, External Beam Radiation Therapy; MD, Mean difference; SBRT, Stereotactic Body Radiation Therapy

1. 평가결과 요약

‘방사선치료 체내고정용 재료’는 전립선암의 방사선치료 시, 전립선과 매우 근접한 직장 내부로 삽입하는 풍선모양의 재료이다. 방사선치료 체내고정용 재료는 체외 방사선치료 시 치료 부위의 움직임을 최소화하기 위한 일회용 재료로써 2019년 선별급여 50%로 사용되고 있고, 현재까지 국내에서 의료기술평가가 수행된 바 없었다.

‘방사선치료 체내고정용 재료’는 의료기술재평가 수요조사를 통해 제안된 건으로, 동 재료의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 근거를 확인하고 정책적 의사결정을 지원하기 위하여 평가를 수행하였다.

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료에 대한 연구는 총 27편이 선택되었다. 연구유형별로는 무작위배정 비교임상시험이 1편, 전향적 코호트, 3편 비교간섭시계열 연구 3편이었다. 대상 환자는 전립선암 환자를 대상으로 한 연구 24편, 전립선 적출술을 시행한 환자를 대상으로 한 연구 3편이었다.

방사선치료기술 중 EBRT에 대한 결과를 보고한 연구가 22편, SBRT에 대한 결과를 보고한 연구가 5편이었다. 선택연구에서 비용 및 비용효과성을 보고한 연구는 없었다.

1.1 안전성

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료 사용에 대한 안전성은 ‘시술 중 재료로 인한 직장 불편감 혹은 부작용’으로 평가하였고, 해당 결과는 6편에서 보고하였다. 6편 중 3편(전체 3/42명, 7.1%)에서 기저질환(치질)으로 인해 치료재료 사용을 중단하였고, 6편 중 4편에서 국소마취제 처방을 받거나 ‘방사선치료 체내고정용 재료’를 이용한 치료를 일시 중단하였다. 6편 중 2편(전체 42/46명, 8.7%)에서는 국소 항문자극 혹은 직장의 국소압력 증가를 일시적으로 경험하였다고 하였다.

1.2 효과성

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료 사용에 대한 효과성은 직장 혹은 비뇨기계 독성, 전립선 변위, 정상 조직 방사선량(조사선량(Gy), 조사용적), 삶의 질로 평가하였다. 그러나 선택된 연구 중 삶의 질을 보고한 연구는 없었다. 효과성은 각각의 결과지표에 대해 EBRT와 SBRT로 나누어 정리하였다.

1.2.1 직장 혹은 비뇨기계 독성

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료로 인한 전립선 변위에 대한 결과는 EBRT를 사용한 연구에서 확인하였고, SBRT를 사용한 연구에서는 확인되지 않았다.

직장 독성은 총 2편(RCT연구 1편과 비교간섭시계열연구 1편)에서 보고하였다. RCT 1편에서는 후기(13~30개월) 직장 독성 2~3등급에 해당되는 부작용이 사용군에서는 발생하지 않았으나, 미사용군에서는 2명 발생하였다. 이 중 2등급 직장독성이 발생한 1명은 2회의 레이저 응고술을 받았으며, 3등급 직장독성이 발생한 1명은 직장 출혈로 인해 2회의 수혈과 5회의 레이저 응고술을 시행받았다. 후기 직장 독성 1등급은 사용군 20.8%(5/24명), 미사용군 58.3%(14/24명)가 발생하여 사용군에서 미사용군 보다 유의하게 적게 발생하였다($p=0.003$). 초기(~12개월) 직장 독성은 사용군과 미사용군 간 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 비교간섭시계열 연구 1편에서는 점액 손실과 직장 불편감이 6주와 48개월 시점에 사용군에서 미사용군 보다 더 적게 발생하였고($p<0.01$), 대변 빈도는 48개월 시점에 사용군에서 미사용군보다 더 적게 발생하였다. 출혈은 48개월 시점에서 두 군 간 차이가 없었다.

비뇨기계 독성은 총 2편(RCT 1편, 비교간섭시계열연구 1편)에서 보고하였다. RCT 1편은 만성 비뇨기계 독성에 대해 군 간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 비교간섭시계열연구 1편은 요실금이 48개월 시점에서 사용군(11.1%)이 미사용군(20.7%)보다 통계적으로 유의하게 적게 발생하였다($p<0.001$).

1.2.2 전립선 변위

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료로 인한 전립선 변위에 대한 결과는 EBRT를 사용한 연구에서 확인되었으나, SBRT를 사용한 연구에서는 보고되지 않았다. 전립선 변위를 보고한 연구는 총 6편으로, 분할 내(Intra fraction)와 분할 간(Inter fraction) 방사선치료로 나누어 기술하였다.

분할 내 방사선치료는 총 3편에서 전립선 변위 발생 환자 수와 3차원 전립선 변위로 보고하였다. 전립선 변위 발생 환자 수는 2편이었고, 이 중 1편에서는 10분 동안 1 mm 초과 범위에서 사용군(57.7%)이 미사용군(70.2%)보다 발생 환자 수가 유의하게 적었고($p<0.05$), 나머지 1편에서는 군 간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 3차원 전립선 변위는 2편 중 1편에서 2분 동안 사용군 평균 1.0 mm(범위 0~2), 미사용군 평균 1.3 mm(범위 0~4.3)로 사용군이 미사용군보다 적었고($p<0.05$), 나머지 1편에서는 군 간 유의한 차이가 없었다.

분할 간 전립선 변위는 최대변위 5 mm 이상 발생 환자 수를 1편에서 보고하였는데, 사용군(20%)이 미사용군(80%)에 비해 통계적으로 유의하게 적었다($p<0.008$). 3차원 전립선 변위는 2편 중 1편에서 사용군(평균 2.6 ± 1.4 mm.)이 미사용군(평균 4.5 ± 1.8 mm)보다 전립선 변위가 적었고($p=0.014$), 나머지 1편에서는 군 간 유의한 차이가 없었다.

전립선 변위에 대해 방향별로 평가한 결과, 분할 내 전립선 변위를 보고한 1편에서는 anterior-posterior 방향에서 10분 이내 1 mm 초과된 변위가 사용군(3.8%)이 미사용군(9.4%)보다 유의하게 적었다($p<0.05$). 분할 간 전립선 변위를 보고한 4편은 anterior-posterior, left-right, superior-inferior와 crano-cau

dal, lateral 방향 총 5가지 방향에서 두 군간 유의한 차이가 없거나, 군 간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다.

1.2.3 정상 조직 방사선량(정상 조직 조사선량, 정상 조직 조사용적)

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료 사용으로 인한 정상 조직 조사선량과 정상 조직 조사용적은 EBRT와 SBRT를 사용한 결과에서 모두 보고하였다.

방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료 사용으로 인한 정상 조직 조사선량과 정상 조직 조사용적은 EBRT와 SBRT를 사용한 결과에서 모두 보고하였다.

EBRT로 방사선을 조사한 정상 조직 조사선량은 7편에서 보고하였다. 직장벽을 보고한 연구는 4편이었고, 이 중 3편을 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(MD -3.84 Gy, 95% CI -8.62~-0.94, $p=0.11$, $I^2=71\%$). 직장의 조사선량은 3편에서 보고하였고 이를 합성한 결과 사용군이 미사용군보다 직장에서 조사선량이 유의하게 적었다(MD -3.40 Gy, 95% CI -6.70~-0.10, $p=0.04$, $I^2=83\%$). 그러나 I^2 값이 83%로 이질성이 높아 해석에 주의가 필요하다. 항문벽의 조사선량은 2편에서 보고하였고 이를 합성한 결과 사용군이 미사용군보다 항문벽에서 조사선량이 유의하게 적었다(MD -6.06 Gy, 95% CI -9.78~-2.35, $p=0.001$, $I^2=0\%$). 이외 방광의 조사선량을 보고한 1편에서는 두 군 간 통계적 유의성을 보고하지 않았다.

SBRT로 방사선을 조사한 정상 조직 조사선량은 4편에서 보고하였다. 직장벽의 조사선량을 보고한 연구 2편을 합성한 결과 사용군이 미사용군보다 유의하게 적었다(MD -2.63 Gy, 95% CI -4.49~-0.77, $p=0.006$, $I^2=0\%$). 직장의 조사선량은 2편을 합성한 결과 사용군이 미사용군보다 유의하게 적었다(MD -5.27 Gy, 95% CI -9.56~-0.97, $p=0.02$, $I^2=92\%$). 그러나 I^2 값이 92%로 이질성이 높아 해석에 주의가 필요하다. 방광은 1편에서 보고하였으나 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

EBRT를 사용하여 정상 조직 조사용적을 보고한 연구는 11편이었다. 직장벽 조사용적은 3편에서 보고하였고, 이 중 2편의 연구를 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(MD 1.19, 95% CI -3.03~5.40, $p=0.58$, $I^2=82\%$). 이외 1편에서는 60%의 등선량에서 직장 후벽의 조사용적이 사용군(28%)에서 미사용군(40%)보다 유의하게 적었다($p=0.006$). 직장의 조사용적은 총 6편에서 보고하였고 이 중 4편을 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(MD -7.51%, 95% CI -17.72~2.69, $p=0.58$, $I^2=96\%$). 항문벽을 보고한 3편을 합성한 결과 조사용적에서 사용군이 미사용군보다 유의하게 적었다(MD -5.24%, 95% CI -9.68~-0.61, $p=0.02$, $I^2=65\%$). 방광의 조사용적을 보고한 2편에서는 두 군 간 유의한 차이가 없거나 통계적 유의성을 보고하지 않았다.

SBRT를 사용하여 정상 조직의 조사용적을 보고한 연구는 4편이었다. 직장벽을 보고한 연구는 3편이었고 조사량의 100%를 받는 부피를 기준으로 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(MD -0.39%, 95% CI -2.28~1.50, $p=0.69$, $I^2=87\%$). 직장의 조사용적을 보고한 연구는 2편이었고, 조사량의 100%를 받는 용적에서 2편을 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(MD -0.27%, 95% CI -2.03~1.50, $p=0.77$, $I^2=95\%$). 방광의 조사용적을 보고한 2편을 합성한 결과 두 군 간 유의한 차이는 없었다(MD 1.12, 95% CI -0.94~3.18, $p=0.29$, $I^2=0\%$).

2. 결론

의료기술재평가 소위원회에서는 방사선치료를 받는 전립선암 환자에서 방사선치료 체내고정용 재료에 대해 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

방사선치료 체내고정용 재료의 안전성은 다수의 연구에서 치료재료로 인한 통증 혹은 항문 자극으로 인한 사용을 중단하거나 국소마취제를 사용한 사례를 확인하였지만 이는 경미한 합병증으로 판단하였고, 신체에 위해를 가하는 중대한 부작용 및 합병증이 확인되지 않아 안전한 재료로 평가하였다.

효과성은 방사선 조사 기술에 따라 EBRT와 SBRT로 나누어 평가하고자 하였으나, SBRT 결과는 정상 조직 방사선량만 확인되었다. 후기(13~30개월) 직장 독성 2~3 등급의 발생은 치료재료 사용군에서는 발생하지 않았고, 치료재료 미사용군에서 추가 치료를 요구하는 출혈 환자가 발생하였다. 전립선 변위는 치료재료 사용군에서 치료재료 미사용군보다 적었고, 보통 임상에서 약 5 mm 이상의 변위가 발생하면 방사선 조사계획을 수정한다는 의견이었다. 정상 조직 방사선량에서 정상 조직 조사선량은 EBRT 경우 직장벽과 항문벽, SBRT 경우 직장벽과 직장벽에서 치료재료 사용군이 치료재료 미사용군보다 더 적었고, 정상 조직 조사용적은 SBRT 경우 두 군 간 차이가 없었지만, EBRT 경우 항문벽에서 치료재료 사용군이 치료재료 미사용군보다 더 적었다.

이에 소위원회에서는 방사선치료 체내고정용 재료는 신체에 위해를 가하는 중대한 부작용 및 합병증이 확인되지 않아 안전하고, 방사선 조사 후 후기(late)의 직장 독성, 전립선 변위, 정상 조직 일부 부위(직장벽, 직장, 항문벽)의 방사선량은 치료재료를 사용하였을 때가 사용하지 않았을 때보다 더 적어 효과적이라고 판단하였다.

2024년 제10차 의료기술재평가위원회(2024. 10. 11.)는 소위원회 검토결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 동 치료재료는 전립선을 고정하여 종양에 방사선을 집중시키고 정상 조직에 조사량을 줄여 안전성을 도모하기 위한 재료로 같은 환자에서 여러 번 방사선치료를 시행할 때마다 사용하는 재료가 아닌 전립선암에서 부차적으로 환자나 의료진의 선호에 따라 선택적으로 사용하는 재료로 판단하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상 상황에서 방사선치료를 받는 전립선암 환자의 전립선을 고정시켜 전립선암에 선량을 높이고 직장벽 등 주변 정상 조직의 선량을 줄이기 위한 목적으로 사용 시 방사선치료 체내고정용 재료 사용을 '권고함'으로 심의하였다.



1. 강택원 등. 전립선암 진료지침, 대한전립선학회, 2018.
2. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2024년 1월판. 2024.
3. 건강보험심사평가원. 보건의료빅데이터개방시스템 [cited 2024 Mar 5] Available from URL: <https://opendata.hira.or.kr/home.do>
4. 건강보험심사평가원. 치료재료 건강보험 가이드맵 2024년 12월판. 2024.
5. 국가암정보센터 전립선암 Available from: https://www.cancer.go.kr/lay1/program/S1T211C218/cancer/view.do?cancer_seq=4949&menu_seq=4961 [Accessed 2024.10.25.]
6. 대한비뇨기과학회, 비뇨기과학. 서울 일조각, 2008.
7. 임영경 등, 전립선암의 방사선치료에서 직장내 선량분포 측정이 가능한 체내 계측기구 실용화 연구, 국립암센터, 2015.
8. 서울아산병원 건강정보 Available from: <https://www.amc.seoul.kr/asan/healthinfo/disease/diseaseDetail.do?contentId=30618> [Accessed 2024.10.25.]
9. Afkhami Ardekani M, Ghaffari H, Navaser M, Zoljalali Moghaddam SH, Refahi S. Effectiveness of rectal displacement devices in managing prostate motion: a systematic review. *Strahlentherapie und Onkologie*, 2021;197:97-115.
10. AngioDynamics. 2025 Reimbursement Coding Guide: IsoLoc Prostate Immobilizer System. Pinnacle Health Group; 2024 Dec.
11. Cho JH, Lee CG, Kang DR, Kim J, Lee S, Suh CO et al., Positional reproducibility and effects of a rectal balloon in prostate cancer radiotherapy. *Journal of Korean medical science*, 2009;24(5), 894-903.
12. Dal Pra A, Dirix P, Khoo V, Carrie C, Cozzarini C, Fonteyne V, et al., ESTRO ACROP guideline on prostate bed delineation for postoperative radiotherapy in prostate cancer. *Clinical and translational radiation oncology*, 2023, 100638.
13. Gündoğ M, Başaran H, Orhan O, Yaray K, Aksözen T, Kiraz E, et al., The Use of High-Volume Endorectal Balloon is Effective to Reduce Doses of Rectum and Bladder in Prostate Cancer Patients Treated with Linac-Based Stereotactic Body Radiotherapy, *Turk J Oncol* 2020;35(4):451-58.
14. Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2008.
15. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines version 1. 2023 prostate cancer
16. Smeenk RJ, Teh BS, Butler EB, van Lin ENT, Kaanders JH. Is there a role for endorectal balloons in prostate radiotherapy? A systematic review. *Radiotherapy and Oncology*, 2010;95(3):277-282.
17. Storey MR, Pollack A, Zagars G, Smith L, Antolak J, Rosen I. Complications from radiotherapy dose escalation in prostate cancer: preliminary results of a randomized trial. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 2000, 48.3: 635-642.
18. Wang KKH, Vapiwala N, Deville C, Plataras JP, Scheuermann R, Lin H, et al., A study to quantify the effectiveness of daily endorectal balloon for prostate intrafraction motion management. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012;83(3):1055-1063.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 방사선치료 체내고정용 재료의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2024년 제3차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 3월 15일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2024년 제10차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 10월 11일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

방사선치료 체내고정용 재료 소위원회는 의료기술재평가자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 총 5인(방사선종양학과 2인, 비뇨의학과 2인, 근거기반전문가 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2024년 4월 23일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2024년 7월 3일
- 회의내용: 최종 선택연구 및 보고서 기술 방법 확정

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2024년 9월 12일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 및 근거수준 논의

3. 연구검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) 1946 ~현재

(검색일: 2024. 05. 08.)

구분	연번	검색어	검색결과
대상자	1	prostate cancer.mp. or Prostatic Neoplasms/	192179
	2	radiotherapy.mp. or exp Radiotherapy/	421420
	3	exp Radiation/ or radiation.mp.	919863
	4	intensity-modulated radiotherapy.mp. or exp Radiotherapy, Intensity-Modulated/	16964
	5	IMRT.mp.	12092
	6	2 or 3 or 4 or 5	1150510
대상자 종합	7	1 and 6	32430
	8	balloon.mp.	120926
중재 종합	9	endorectal balloon.mp.	94
	10	rectal balloon.mp.	374
	11	rectal catheter.mp.	64
	12	8 or 9 or 10 or 11	120975
	13	7 and 12	197

3.1.2 Ovid-Embase 1974 ~현재

(검색일: 2024. 05. 08.)

구분	연번	검색어	검색결과
대상자	1	prostate cancer.mp. or Prostatic Neoplasms/	301960
	2	radiotherapy.mp. or exp Radiotherapy/	849148
	3	exp Radiation/ or radiation.mp.	1377454
	4	intensity-modulated radiotherapy.mp. or exp Radiotherapy, Intensity-Modulated/	43008
	5	IMRT.mp.	27501
	6	2 or 3 or 4 or 5	1793645
대상자 종합	7	1 and 6	67037
	8	balloon.mp.	170768
중재 종합	9	endorectal balloon.mp.	202
	10	rectal balloon.mp.	743
	11	rectal catheter.mp.	222
	12	8 or 9 or 10 or 11	170944
	13	7 and 12	698

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials

(검색일: 2024. 05. 08.)

구분	연번	검색어	검색결과
대상자	1	prostate cancer.mp. or Prostatic Neoplasms/	17178
	2	radiotherapy.mp. or exp Radiotherapy/	42465
	3	exp Radiation/ or radiation.mp.	38145
	4	intensity-modulated radiotherapy.mp. or exp Radiotherapy, Intensity-Modulated/	1421
	5	IMRT.mp.	1922
	6	2 or 3 or 4 or 5	62090
대상자 종합	7	1 and 6	4711
	8	balloon.mp.	13378
	9	endorectal balloon.mp.	20
	10	rectal balloon.mp.	95
중재 종합	11	rectal catheter.mp.	15
	12	8 or 9 or 10 or 11	13389
대상자 & 중재	13	7 and 12	29

3.2 국내데이터 베이스

(검색일: 2024. 05. 08.)

데이터베이스	연번	검색어	검색연구수	비고
KoreaMed	1	("Prostatic Neoplasms"[ALL] OR "prostate cancer"[ALL])	1,702	advanced search
	2	balloon[ALL]	2,319	
	3	1 AND 2	7	
	4	"endorectal balloon"[ALL]	3	
	5	"rectal balloon"[ALL]	10	
	6	"rectal catheter"[ALL]	3	
	소계	3 OR 4 OR 5 OR 6	23	
한국의학논문데이터베이스 (KMbase)	1	prostate cancer AND balloon	15	국내발표논문
	2	Prostatic Neoplasms AND balloon	2	
	3	endorectal balloon total	2	
	4	rectal balloon total	12	
	5	rectal catheter total	2	
	소계	1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5	33	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	prostate cancer OR Prostatic Neoplasms	3,724	상세검색 이용 국내학술지
	2	balloon	3,673	
	3	1 AND 2	27	
	4	rectal balloon	75	
	5	1 AND 4	4	
	6	rectal catheter	65	
	7	1 AND 6	1	
	8	endorectal balloon	9	
	소계	3 OR 5 OR 7 OR 8	41	

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	비풀림위험	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	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가* • 연구유형: • 연구대상: <ul style="list-style-type: none"> - 질환명 (암환자, 전립선 절제술자 별도표기) • 선택기준
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> • 환자수 : 총 명 • 평균연령: 세 (Range:) • 치료기술: • 치료선량
중재법	<ul style="list-style-type: none"> • 풍선 삽입: 공기 혹은 물 용량 등 세부사항 기재 • 환자수

연번(Ref ID)	
1저자(출판연도)	
비교중재법 (비교중재법이 없으면 생략)	<ul style="list-style-type: none"> • 풍선 미삽입 • 환자 수
추적관찰	<ul style="list-style-type: none"> • 관찰 기간
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 결과변수
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 결과변수
funding	<ul style="list-style-type: none"> • 민간연구비 지원 여부 및 기관명
비교	중재군 비교군 같은 대상자 별도 표기

* 제 1저자 기준

5. 최종선택연구

연번	서지정보
1	D'AMICO, et al. A practical method to achieve prostate gland immobilization and target verification for daily treatment. <i>International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics</i> , 2001, 51.5: 1431-1436.
2	Wacher et al. The influence of a rectal balloon tube as internal immobilization device on variations of volumes and dose-volume histograms during treatment course of conformal radiotherapy for prostate cancer. <i>International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics</i> , 2002, 52.1: 91-100.
3	Patel et al. Rectal dose sparing with a balloon catheter and ultrasound localization in conformal radiation therapy for prostate cancer. <i>Radiotherapy and Oncology</i> , 2003, 67.3: 285-294.
4	Sanghani et al. Impact on rectal dose from the use of a prostate immobilization and rectal localization device for patients receiving dose escalated 3D conformal radiation therapy. In: <i>Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations</i> . Elsevier, 2004. p. 165-168.
5	Hille et al. The impact of varying volumes in rectal balloons on rectal dose sparing in conformal radiation therapy of prostate cancer. <i>Strahlentherapie und Onkologie</i> , 2005, 181.11: 709-716.
6	VAN et al. Rectal wall sparing effect of three different endorectal balloons in 3D conformal and IMRT prostate radiotherapy. <i>International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics</i> , 2005, 63.2: 565-576.
7	LIN Emile NJ Th, et al. The effect of an endorectal balloon and off-line correction on the interfraction systematic and random prostate position variations: a comparative study. <i>International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics</i> , 2005, 61.1: 278-288.
8	이상규 등. 전립선암의 방사선치료 시 직장풍선의 유용성 평가. <i>대한방사선치료학회지</i> , 2005, 17.2: 113-124.
9	Elsayed et al. Organ movements and dose exposures in teletherapy of prostate cancer using a rectal balloon. <i>Strahlentherapie und Onkologie</i> , 2007, 183.11: 617.

연번	서지정보
10	VAN et al. Reduced late rectal mucosal changes after prostate three-dimensional conformal radiotherapy with endorectal balloon as observed in repeated endoscopy. <i>International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics</i> , 2007, 67.3: 799-811.
11	Cho et al. Positional reproducibility and effects of a rectal balloon in prostate cancer radiotherapy. <i>Journal of Korean medical science</i> , 2009, 24.5: 894-903.
12	Smeenk, et al. Anal wall sparing effect of an endorectal balloon in 3D conformal and intensity-modulated prostate radiotherapy. <i>Radiotherapy and Oncology</i> , 2009, 93.1: 131-136.
13	Hung et al., Minimal benefit of an endorectal balloon for prostate immobilization as verified by daily localization. <i>Medical Dosimetry</i> , 2011, 36.2: 195-199.
14	Smeenk et al. Endorectal balloon reduces anorectal doses in post-prostatectomy intensity-modulated radiotherapy. <i>Radiotherapy and Oncology</i> , 2011, 101.3: 465-470.
15	Takayama et al. Impact of double-balloon rectal catheter use in external-beam radiotherapy for prostate cancer. <i>International journal of clinical oncology</i> , 2011, 16: 50-56.
16	Smeek et al. An endorectal balloon reduces intrafraction prostate motion during radiotherapy. <i>International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics</i> , 2012, 83.2: 661-669.
17	Wang et al. A study to quantify the effectiveness of daily endorectal balloon for prostate intrafraction motion management. <i>International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics</i> , 2012, 83.3: 1055-1063.
18	Jameson et al. Endorectal balloons in the post prostatectomy setting: do gains in stability lead to more predictable dosimetry?. <i>Radiotherapy and Oncology</i> , 2013, 109.3: 493-497.
19	Deleon et al. Superior target volume and organ stability with the use of endorectal balloons in post-prostatectomy radiotherapy. <i>Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology</i> , 2015, 59.4: 507-513.
20	Wong et al. Impact of the use of an endorectal balloon on rectal dosimetry during stereotactic body radiation therapy for localized prostate cancer. <i>Practical radiation oncology</i> , 2016, 6.4: 262-267.
21	Streller, et al. The effect of endorectal balloon on anorectal dose during postoperative volumetric arc radiotherapy of prostate cancer. <i>Radiotherapy and Oncology</i> , 2017, 123.3: 454-458.
22	Wortel et al. Local protocol variations for image guided radiation therapy in the multicenter Dutch hypofractionation (HYPRO) trial: impact of rectal balloon and MRI delineation on anorectal dose and gastrointestinal toxicity levels. <i>International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics</i> , 2017, 99.5: 1243-1252.
23	Xiang et al. Dosimetric impacts of endorectal balloon in CyberKnife stereotactic body radiation therapy (SBRT) for early-stage prostate cancer. <i>Journal of applied clinical medical physics</i> , 2017, 18.3: 37-43.
24	Dubouloz et al. Urethra-sparing stereotactic body radiotherapy for prostate cancer: how much can the rectal wall dose be reduced with or without an endorectal balloon?. <i>Radiation Oncology</i> , 2018, 13: 1-8.
25	VARGAS, Carlos, et al. Cine-magnetic resonance imaging assessment of intrafraction motion for prostate cancer patients supine or prone with and without a rectal balloon. <i>American journal of clinical oncology</i> , 2010, 33.1: 11-16.
26	JACCARD, Maud, et al. Dose optimization and endorectal balloon for internal pudendal arteries sparing in prostate SBRT. <i>Physica Medica</i> , 2019, 61: 28-32.

연번	서지정보
27	GÜNDOĞ et al. The Use of High-Volume Endorectal Balloon is Effective to Reduce Doses of Rectum and Bladder in Prostate Cancer Patients Treated with Linac-Based Stereotactic Body Radiotherapy. Turkish Journal of Oncology, 2020, 35.4.

발행일 2025. 2. 28.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-7337-015-1