

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-25-001-16



의료기술재평가보고서 2025

만성자발성 두드러기에 대한 자외선광선치료

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

전미혜 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업팀 팀장

연구진

담당연구원

정자혜 한국보건의료연구원 재평가사업팀 연구원

부담당연구원

정유진 한국보건의료연구원 재평가기획팀 부연구위원

주 의

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

요약문(국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	v
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	4
1.3 관련 국내외 임상진료지침	8
1.4 관련 체계적 문헌고찰	10
2. 평가목적	12
II. 평가방법	13
1. 체계적 문헌고찰	13
1.1 개요	13
1.2 핵심질문	13
1.3 연구검색	14
1.4 연구선정	15
1.5 비뚤림위험 평가	16
1.6 자료추출	16
1.7 자료합성	16
1.8 근거수준 평가	17
2. 권고등급 결정	17
III. 평가결과	18
1. 연구선정 결과	18
1.1 연구선정 개요	18
1.2 선택연구 특성	19
1.3 비뚤림위험 평가	24
2. 분석결과	27
2.1 안전성	27
2.2 효과성	28
2.3 GRADE 근거수준 평가	32
IV. 결과요약 및 결론	36
1. 평가결과 요약	36

1.1 안전성	36
1.2 효과성	36
2. 결론 및 제언	37

V. 참고문헌 38

VI. 부록 39

1. 위원회 운영	39
2. 소위원회	40
3. 연구검색현황	41
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식	44
5. 최종선택문헌	47

표 차례

표 1.1	소요장비의 식품의약품안전처 허가사항	4
표 1.2	건강보험요양급여비용 등재 현황(2025년 1월판)	4
표 1.3	건강보험심사평가원 고시항목 상세내용	5
표 1.4	상대가치점수	6
표 1.5	피부과적 자외선치료(MM331~334) 이용 현황	6
표 1.6	피부과적 자외선치료 이용 현황 (세부)	7
표 1.7	국외 보험 및 행위 등재 현황	7
표 1.8	체계적 문헌고찰 1	10
표 1.9	체계적 문헌고찰 2	11
표 2.1	PICOTS-SD 세부 내용	14
표 2.2	국외 전자 데이터베이스	15
표 2.3	국내 전자 데이터베이스	15
표 2.4	문헌 선택·배제 기준	16
표 2.5	의료기술재평가 권고등급 체계	17
표 3.1	선택연구의 특성	20
표 3.2	대상자 특성	21
표 3.3	중재 및 비교치료 특성	23
표 3.4	자외선 광선치료 중재별 이상반응	27
표 3.5	[NB-UVB+항히스타민제 vs 항히스타민제] UAS7	28
표 3.6	[NB-UVB+항히스타민제 vs 항히스타민제] VAS	29
표 3.7	[NB-UVB vs PUVA] aUAS7	30
표 3.8	[NB-UVB vs PUVA] OSS, TSS	30
표 3.9	[NB-UVB 단독치료] 효과성	31
표 3.10	GRADE 근거 평가: UVB+항히스타민제 vs 항히스타민제	33
표 3.11	GRADE 근거 평가: UVB vs PUVA	35

그림 차례

그림 1.1 만성 자발성 두드러기의 단계적 치료	3
그림 3.1 연구선정 흐름도	18
그림 3.2 비뿔림위험 그래프(RCT)	25
그림 3.3 비뿔림위험 평가결과 요약	25
그림 3.4 비뿔림위험 그래프(NRS)	26

요약문 (국문)

평가 배경

피부과적 자외선 광선치료(Dermatological Ultraviolet Ray Therapy)는 신의료기술평가제도 도입 이전부터 급여기술로 적용되어 사용되고 있는 의료기술이다. 만성 자발성 두드러기에 대한 자외선 광선치료는 내부 모니터링을 통해 재평가 필요성이 확인되어 평가 대상 기술로 선정되었다. 이에 본 의료기술의 안전성 및 효과성에 대한 근거를 확인하고자, 2025년 제4차 의료기술재평가위원회(2025.4.11.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안을 심의하여 재평가를 수행하였다.

평가 목적

본 평가의 목적은 만성 자발성 두드러기에 대한 자외선 광선치료의 임상적 안전성과 효과성에 대한 근거를 종합적으로 검토하고, 이를 바탕으로 해당 의료기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하는 데 있다.

평가 방법

본 평가는 ‘만성 자발성 두드러기 환자에서 자외선 광선치료는 임상적으로 안전하고 효과적인가?’라는 핵심질문을 기반으로 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “만성 자발성 두드러기에 대한 자외선 광선치료 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 피부과 2인, 알레르기 내과 1인, 근거기반의학 1인의 총 4인으로 구성하였다.

본 평가의 대상자는 만성 자발성 두드러기 환자이며, 증재는 자외선 광선치료로 설정하였다. 자외선 광선치료는 좁은 파장 자외선 B 치료(Narrowband Ultraviolet B, NB-UVB)를 의미하며, 단독요법 또는 항히스타민제 병용요법을 포함하였다. 비교증재는 약물치료 또는 소랄렌 병용 자외선 A 광화학요법(psoralen plus ultraviolet A photochemotherapy, PUVA)로 설정하였다. 결과변수는 임상적 안전성과 임상적 효과성으로 구분하여 평가하였으며, 임상적 안전성은 치료 관련 이상반응 여부로 정의하였다. 임상적 효과성은 두드러기 활성화 점수(Urticaria Activity Score over 7 days, UAS7), 증상 점수(Outcome Severity Score, OSS; Total Symptom Score, TSS), 시각상사척도(Visual Analogue Scale, VAS)를 이용한 가려움증 및 팽진의 주관적 강도, 그리고 삶의 질 지표를 포함하였다.

연구검색은 국외 3개(Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, EBM Reviews-Cochrane Central Register of Controlled Trials)와 국내 2개(KoreaMed, 한국교육학술정보원[RISS]) 데이터베이스에서 수행하였다(최종 검색일: 2025.6.18.). 연구선정은 사전에 정의한 선택 및 배제 기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 비뚤림위험 평가는 무작위배정 임상시험 연구 4편에 대해서는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 이용하여 수행하였으며, 단일군 전후 비교 비무작위 연구(non-randomized studies)의 경우 Risk of Bias for Non-randomized Study (RoBANS) 2를 이용하여 평가하였다. 자료추출은 미리 정해 놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료분석은 정량적 분석(quantitative analysis)이 불가능하여 정성적 분석(qualitative review)을 적용하였다. 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다.

평가 결과

체계적 문헌고찰 결과, 핵심질문을 충족하는 총 5편의 연구(무작위배정 임상시험 연구 4편, 비무작위 연구 1편)가 최종 선택되었으며, 전체 대상자 수는 총 257명이었다. 포함된 연구들은 모두 최소 6주 이상, 대부분 12개월 이상 증상이 지속된 만성 자발성 두드러기 환자를 대상으로 하였고, 항히스타민제 치료 및 식이요법에도 반응하지 않은 기존 치료 불응 환자를 주된 연구 대상으로 포함하고 있었다.

연구의 중재 및 비교 구성에 따르면, 3편의 연구에서는 중재군으로 자외선 광선치료를 적용하여 그 임상적 효과를 평가하였다. 이 중 2편의 무작위배정 임상시험에서는 중재군(자외선 광선치료 + 항히스타민제 병용요법)과 비교군(항히스타민제 단독요법)을 설정하여 두드러기 활성도 점수(UAS 등) 및 증상 점수 변화를 중심으로 효과성을 비교하였다. 나머지 1편은 단일군 전후 비교 연구로, 자외선 광선치료를 중재로 적용한 후 치료 전후의 임상적 변화를 비교하였다. 또한, 2편의 무작위배정 임상시험에서는 중재군을 자외선 광선치료로, 비교군을 PUVA로 설정하여 두 치료법 간 증상 개선 정도 및 임상적 반응의 차이를 분석하였다.

비뚤림위험 평가 결과, 포함된 연구들은 전반적으로 낮은 비뚤림위험을 보였다. 다만 일부 무작위배정 임상시험에서는 무작위배정 방법 및 눈가림 절차에 대한 보고가 충분하지 않아 해당 항목에서 불확실성이 확인되었다. 환자보고 결과를 활용한 평가지표의 경우 주관적 특성으로 인해 상대적으로 비뚤림 위험이 높게 평가된 반면, 임상적 측정지표를 기반으로 한 결과는 대체로 낮은 비뚤림위험으로 평가되었다.

안전성

자외선 광선치료(NB-UVB)는 단독 또는 항히스타민제 병용 시 대부분 경미한 피부 이상반응(홍반, 건조, 착색 등)만 보고되었으며, 중대한 이상반응은 확인되지 않았다. 한편, PUVA군에서는 위장관 장애나 오심 등 전신 부작용이 보고되었으나, 이러한 부작용은 NB-UVB군에서는 확인되지 않았다.

효과성

NB-UVB와 항히스타민제 병용요법을 증재군으로, 항히스타민제 단독요법을 비교군으로 설정한 2편의 무작위배정 임상시험에서, 증재군은 비교군에 비해 UAS7 점수 감소폭이 유의하게 컸다. 또한 VAS 점수 역시 증재군에서 더 큰 감소폭이 관찰되었으며, 치료 종료 후 3개월까지 효과가 유지된 반면 비교군에서는 증상이 재증가하는 경향을 보였다.

NB-UVB를 증재군으로, PUVA를 비교군으로 설정한 2편의 무작위배정 임상시험에서는 두 군 모두에서 UAS7의 유의한 개선이 확인되었으며, 일부 시점에서는 증재군(NB-UVB군)이 비교군(PUVA군)보다 더 우수한 결과를 보였다. 증상 점수(OSS, TSS) 역시 두 군 모두에서 치료 후 점진적인 호전을 보였으나, 전반적으로 증재군에서 더 양호한 결과가 보고되었다. 또한, NB-UVB 단독요법을 증재군으로 적용한 비무작위 연구 1편에서는 OSS 및 VAS로 평가한 증상 중증도의 유의한 호전과 함께 삶의 질의 뚜렷한 개선이 보고되었다.

결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회에서는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같은 의견을 제시하였다.

안전성 측면에서 보고된 이상반응은 홍반, 피부 건조, 착색 등 대부분 국소적이고 경미한 수준이었으며, 중대한 이상반응이나 치료 중단 사례는 보고되지 않았다. 이에 소위원회는 NB-UVB 광선치료가 비교적 안전한 치료법으로 임상적으로 수용가능한 수준의 안전성을 갖춘 것으로 판단하였다.

효과성 측면에서 NB-UVB와 항히스타민제 병용군은 항히스타민제 단독군 대비 증상 개선폭이 더 크게 나타났으며, PUVA군과 비교하였을 때에도 전반적인 증상 호전 정도가 유사하거나 일부 지표에서 더 우수하게 보고되었다. 다만, 포함된 연구는 총 5편(RCT 4편, 비무작위 연구 1편)에 불과하고 표본수가 제한적이며, 연구 수행 국가 또한 일부 지역에 국한되어 근거 수준에는 제약이 있었다. 또한 자외선 광선치료는 약 3개월간 주 2~3회의 반복 내원이 필요하여 실제 임상 적용에 현실적 제약이 있는 것으로 확인되었다. 한편, 오말리주맵 등 면역억제제는 치료 효과가 입증되었으나, 기저질환이 있거나 다약제 복용 중인 환자 및 소아 환자 등에서는 부작용 우려로 사용이 제한되는 경우가 존재한다는 점도 고려되었다. 이를 종합하여 소위원회는 자외선 광선치료를 기존 약물치료에 불응성인 만성 자발성 두드러기 환자에서 보조적·병행치료로 고려할 수 있다는 의견을 제시하였다.

2025년 제3차 재평가전문위원회*(2025.11.14.)는 소위원회 검토 결과 및 분과 의견을 검토하여 다음과 같이 심의하였다.

재평가전문위원회에서는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 '만성 자발성 두드러기에 대한 자외선 광선치료'에 대해, 기존 약물치료에 불응하거나 면역억제제 사용이 제한되는 환자에서 증상 완화를 위한 보조적·병행치료 목적으로 자

외선 광선치료의 사용을 '약하게 권고함'으로 결정하였다.

*「신의료기술평가에 관한 규칙」(보건복지부령 제1098호, 일부개정, 2025.9.7.시행) 개정으로 재평가전문위원회가 새로 구성되어 2025년 9월부터 운영되고 있다.

주요어

만성 자발성 두드러기, 자외선 광선치료, 안전성, 효과성

Chronic Spontaneous Urticaria, Narrowband Ultraviolet B, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

만성 자발성 두드러기 환자에서 자외선 광선치료는 안전하고 효과적인가?

질환 및 의료기술

만성 자발성 두드러기는 특별한 원인 없이 6주 이상 두드러기와 가려움증이 반복되는 질환으로, 일상 생활과 삶의 질에 영향을 줄 수 있다. 일반적으로 항히스타민제 치료가 우선 시행되나, 일부 환자에서는 충분한 효과를 보이지 않는 경우가 있다.

자외선 광선치료는 일정한 파장의 자외선을 피부에 조사하여 염증 반응을 조절하는 비약물적 치료 방법으로, 만성 자발성 두드러기 환자에서는 주로 좁은 파장 자외선 B (NB-UVB)를 단독 또는 항히스타민제와 병용하여 사용한다. 이 치료법은 기존 약물치료에 반응이 부족한 환자에서 추가적인 치료 선택지로 활용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

만성 자발성 두드러기 환자에서 자외선 광선치료의 안전성과 효과성을 확인하기 위해 총 5편의 연구를 검토하였다. 연구 대상은 기존 약물치료에 충분히 반응하지 않은 환자들이었다.

안전성 측면에서, 좁은 파장 자외선 B (NB-UVB) 치료는 피부 홍반이나 건조와 같은 경미한 피부 이상반응만 보고되었으며, 중대한 부작용은 확인되지 않았다.

효과성 측면에서는, NB-UVB를 항히스타민제와 함께 사용한 경우 항히스타민제 단독치료보다 두드러기와 가려움이 더 많이 감소하는 경향을 보였다. 또한 NB-UVB는 빛에 반응하는 약을 사용한 뒤 자외선 A를 쬐는 치료(PUVA)와 비교했을 때 효과가 비슷하거나 일부 시점에서 더 우수하였다. 다만 연구 수가 적고 방법이 서로 달라 결과 해석에는 한계가 있었다.

결론 및 권고문

재평가전문위원회는 기존 약물치료에 불응하는 만성 자발성 두드러기 환자에서 자외선 광선치료를 보조적·병행치료로 고려할 수 있다고 판단하여 '약하게 권고함'으로 결정하였다.

1. 평가배경

피부과적 자외선 광선치료(Dermatological Ultraviolet Ray Therapy)는 자외선을 이용하여 피부 질환을 치료하는 방법으로, '만성 자발성 두드러기에 대한 자외선 광선치료'는 자외선을 이용해 만성 자발성 두드러기를 치료하는 의료기술이다.

만성 자발성 두드러기에 대한 자외선 광선치료는 신의료기술평가제도 도입 이전부터 급여기술로 사용되어 왔으며, 내부 모니터링을 통해 재평가 필요성이 확인되어 평가 대상 기술로 선정되었다. 이에 본 의료기술의 안전성 및 효과성에 대한 근거를 확인하고자, 2025년 제4차 의료기술재평가위원회 (2025.4.11.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안을 심의하여 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 만성 자발성 두드러기

두드러기는 팽진(wheel, hive)과 혈관부종(angioedema) 또는 두 증상이 동반되어 발생하는 것을 특징으로 하는 질환이다(Zuberbier et al., 2018). 성인과 소아에서 팽진 또는 혈관부종이 6주 이상 지속될 경우 만성 두드러기(chronic urticaria, CU)라 정의한다. 만성 두드러기는 특정 유발 요인의 유무에 따라 만성 자발성 두드러기(chronic spontaneous urticaria, CSU)와 만성 유발성 두드러기(chronic inducible urticaria, CINDU)로 나눌 수 있는데, 만성 자발성 두드러기의 위험인자에 대해서는 명확히 알려져 있지 않다. 만성 두드러기 환자들은 종종 지속적인 가려움증으로 인한 피로, 통증, 수면 부족, 불면증으로 고통받으며, 이러한 상태는 불안, 우울증, 과민성, 사회적 기능 장애의 원인이 될 수 있어 삶의 질에 상당한 영향을 미치는 것으로 알려져 있다(Maurer et al., 2017).

1.1.2 치료방법

두드러기는 비만세포로부터 기인하는 질병으로, 히스타민과 다른 매개체들이 활성화된 피부의 비만세포에서 분비되어 혈관 확장, 감각 신경 활성화, 혈장 노출 등을 일으켜 두드러기와 발적, 가려움증을 일으킨다. 이에 비만세포에서 분비되는 히스타민을 줄여 증상을 완화시키기 위해 만성 두드러기의 치료로는 가이드라인에서도 진정작용이 약한 2세대 H1-항히스타민제를 첫 번째로 추천하고 있다. 만약 이러한 1차 치료법인 H1-항히스타민제의 표준 용량에 반응하지 않는 두드러기 환자에게는 H1-항히스타민제를

증량하는 것을 2차 치료법으로 권장하고 있다(Zuberbier et al., 2018). 하지만 5~50%의 환자가 표준 용량의 4배에도 적절하게 반응하지 않는다(Maurer et al., 2017).

항히스타민제의 복용으로 잘 조절되지 않는 두드러기 증상의 급성 악화나 증상 자체가 심한 경우에는 임상적으로 전신 스테로이드제의 투여를 고려하게 된다. 그러나, 최근까지의 유럽 및 미국 만성 두드러기 진료 지침에 따르면, 만성 두드러기에서 전신 스테로이드의 장기간 사용은 다양한 부작용 우려로 인하여 가능한 피하도록 강력히 권고하며, 급성 두드러기나 만성 두드러기 증상의 급성 악화 시 단기간 사용하는 것은 허용하고 있다(Zuberbier et al., 2018, Bernstein et al., 2014).

류코트리엔은 만성 두드러기의 병태생리에 관여하는 강력한 염증 유발 매개체 중 하나로(Ferrer et al., 2002) 이를 차단하는 항류코트리엔제는 천식과 알레르기 비염에서는 그 효과가 입증되어 왔다. 이를 바탕으로 항류코트리엔제를 만성 자발성 두드러기 환자에서 단독 혹은 다른 일차 약제들과 병합 투여하는 방법이 흔히 사용되고 있으나 그 효과에 대해서는 아직 논란이 있다(de Silva et al., 2014).

2014년 개정된 미국(Joint Task Force on Practice Parameters, JTFPP) 가이드라인에서는 H1-항히스타민제 단일요법에 불응할 경우, H1-항히스타민제, H2-항히스타민제, 1세대 H1-항히스타민제 추가나 증량, 류코트리엔 수용체 길항제 추가를 시도하고 이에도 반응하지 않을 경우 오말리주맵이나 사이클로스포린, 기타 면역조절제, 생물학적제제를 추가하도록 권고하였다(Bernstein et al., 2014).

전신 코르티코스테로이드(systemic corticosteroids), 사이클로스포린(cyclosporine) 및 메토트렉세이트(methotrexate) 등은 항히스타민제에 충분히 반응하지 않는 만성 자발성 두드러기 환자에서 대체 치료 옵션으로 사용되고 있다. 그러나 전신 코르티코스테로이드는 장기간 사용 시 심각한 부작용이 보고되어 단기간 사용만 권고되며, 사이클로스포린 또한 신독성 및 고혈압 등의 이상반응이 보고되어 투여 중 모니터링이 필요하다. 메토트렉세이트의 경우 근거 수준이 제한적이고 연구 결과가 일관되지 않아 그 효과에 대해서는 추가적인 검증이 필요하다(Mehta et al., 2015).

자외선을 이용한 광선치료는 비만세포에서 히스타민의 분비를 감소시키는 효과가 있어서 항히스타민제에 반응하지 않는 만성 두드러기 환자에서 추가 치료를 고려해 볼 수 있다. 치료 효과에 대한 근거 수준이 높지는 않으나, 임신부와 소아, 기저질환을 갖고 있어 기존의 면역억제제를 사용하기 어려운 환자군에서 시행할 수 있는 안전한 치료 방법으로 고려된다(대한피부과학회, 2020).

전통적으로 넓은 파장 자외선 B (broad band ultraviolet B, BB-UVB) 요법과 소랄렌 병용 자외선 A 광화학요법(psoralen plus ultraviolet A photochemotherapy, PUVA)이 효과적으로 사용되어 왔으나, 최근에는 좁은 파장 자외선 B (narrow band ultraviolet B, NB-UVB) 요법이 많이 사용되고 있다. 311nm 근처의 좁은 파장을 방출하는 NB-UVB 요법의 경우, 기존의 BB-UVB 요법에 비해 광생물학적 활성도가 좋고, PUVA 요법에서와 같이 psoralen이라는 광감각제를 바르거나 복용해야 하는 불편함이 없다. 현재 국내에서는 psoralen 광감각제가 없어 PUVA 광화학요법은 불가능하며, 311nm NB-UVB가 주된 광선치료 방법이다(대한피부과학회, 대한천식알레르기학회, 2022).

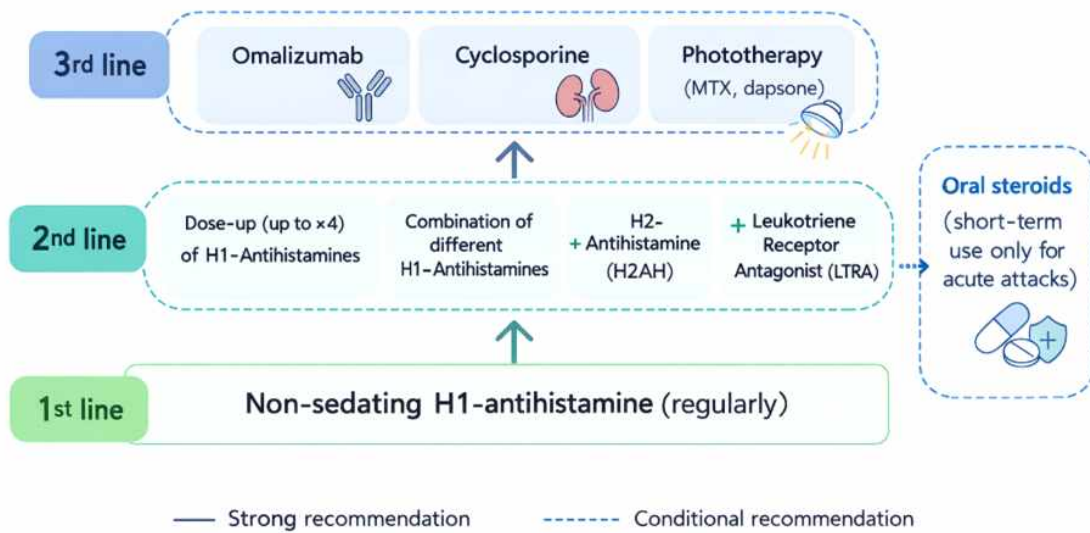


그림 1.1 만성 자발성 두드러기의 단계적 치료

출처: 대한피부과학회, 대한천식알레르기학회 (2022)

1.1.3 소요장비

식품의약품안전처에서 품목명 ‘광선 조사기’, ‘자외선 조사기’로 확인한 결과, 다수의 의료기기가 허가되어 있으며, 이 중 피부질환에 사용되는 주요 기기를 정리하면 <표 1.1>과 같다.

표 1.1 소요장비의 식품의약품안전처 허가사항

고출력 광선 조사기			
모델명	AQUA CEL MGD		
분류번호(등급)	A16060.01(3)		
품목허가번호	제허 09-907호	품목허가일자	2009.11.2.
사용목적	700~1100nm로 필터링 한 제논 광선을 이용하여 순간적으로 제논 광선을 조사하여 제모, 피부질환치료에 사용하는 기구		
저출력 광선 조사기			
모델명	SG-KAIST1		
분류번호(등급)	A16060.02(2)		
품목허가번호	제인 25-4108호	품목허가일자	2025.2.7.
사용목적	에너지 밀도 20J/cm ² 또는 2W/cm ² 미만의 출력 광선(적외선 및 자외선 제외)을 이용하여 피부질환 치료 등에 사용하는 기구		
펄스 광선 조사기			
모델명	UI20S DB		
분류번호(등급)	A16060.03(3)		
품목허가번호	제허 24-539호	품목허가일자	2024.8.9.
사용목적	에너지 세기가 큰 펄스 형태의 빛(IPL, Intense Pulsed Light)을 방출시켜 피부질환치료를 위해 사용하는 기구		
자외선 조사기			
모델명	MD-ST23		
분류번호(등급)	A16020.01(2)		
품목허가번호	제인 24-563호	품목허가일자	2024.6.5.
사용목적	자외선을 쬐어 피부질환의 치료 등에 사용하는 기구		

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

건강보험요양급여비용 목록에 ‘피부과적 자외선치료’는 등재급여 사-33으로 등재되어 있으며, 이와 관련한 상세내용은 <표 1.2>, <표 1.3>와 같다.

표 1.2 건강보험요양급여비용 등재 현황 (2025년 1월판)

분류번호	코드	분류	점수
사-33		제1편 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수 제2부 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침 제7장 이학요법료 제4절 기타 이학요법료	
	MM331	피부과적 자외선치료 [1일당] Dermatological Ultraviolet Ray Therapy 주 : 피부과 전문의가 상근하는 요양기관에서 실시한 경우에 한하여 산정 가. 상지(하지의 반)의 대부분의 범위 또는 두부, 경부 및 안면의 대부분의 범위 [9%의 범위]	68.95
	MM332	나. 하지의 1지, 복부 또는 배부에 준하는 범위 [18%의 범위]	77.07
	MM333	다. 양하지 또는 동체(복부 및 배부)에 준하는 범위 [36%의 범위]	85.19
	MM334	라. 전신 대부분의 범위 [37% 이상의 범위]	95.82
사-34		피부광화학요법 [PUVA, Goeckermann, Ingram 등] [1일당] Dermatologic Photochemotherapy 주 : 1. 피부과 전문의가 상근하는 요양기관에서 실시한 경우에 한하여 산정한다. 2. 건선, 유건선, 균상식육종, 편평태선, 장미색비강진 등에 실시한 경우에 산정한다.	
	MM341	가. 상지(하지의 반)의 대부분의 범위 또는 두부, 경부 및 안면의 대부분의 범위 [9%의 범위]	163.07
	MM342	나. 하지의 1지, 복부 또는 배부에 준하는 범위 [18%의 범위]	189.80
	MM343	다. 양하지 또는 동체(복부 및 배부)에 준하는 범위 [36%의 범위]	294.40
	MM344	라. 전신 대부분의 범위 [37% 이상의 범위]	338.55

출처: 건강보험심사평가원, 2025

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세내용

분류번호	사-33	EDI코드	MM331, MM332, MM333, MM334
급여구분	급여	신의료기술행위	N
관련근거	보건복지부고시 제2001-69호(2002.9.27.)		
적용일자	2002-10-01		
행위명(한글)	피부과적 자외선치료[1일당] - 상지(하지의 반)의 대부분의 범위 또는 두부, 경부 및 안면의 대부분의 범위 [9%의 범위] - 하지의 1지, 복부 또는 배부에 준하는 범위 [18%의 범위] - 양하지 또는 동체(복부 및 배부)에 준하는 범위 [36%의 범위] - 전신 대부분의 범위 [37% 이상의 범위]		
행위명(영문)	Dermatological Ultraviolet Ray Therapy		
적응증	1. 건선 2. 수장족저 농포증 3. 균상식육종		

	<ol style="list-style-type: none"> 4. 판상유건선 5. 태선양 비강진 (급성, 만성) 6. 장미색비강진 7. 백반증 8. 아토피 피부염 9. 지루 피부염 10. 화폐상 피부염 11. 손습진 12. 접촉 피부염 13. 결절성 양진 14. 다형일광 발진 15. 일광 두드러기 16. 하계수포증 17. 편평태선 18. 색소성담마진 19. 윤상육아종 20. 원형탈모증 21. 여드름 22. 기타 자외선치료가 필요한 피부질환 및 전신질환: 저색소질환, 소양증, 두드러기, 심상성 루푸스, 경화증, 림프종모양구진증, 유두모양물집증, 이식편대숙주질환, 모공홍색잔비늘증, 각질화 농포성 피부염, 만성 광선 피부염 등
<p style="text-align: center;">실시방법</p>	<p><시술전></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 자외선에 대한 과민 반응 유무, 시술의 금기, 적응증 등에 대한 의무 기록을 검토한다. 2. 시술에 구체적 설명과 필요시 시술에 대한 동의서를 작성한다. 3. 필요시 사진실에서 시술부위의 사진촬영을 시행한다. <p><시술중></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 치료 부위에 연화제, 오일 등을 몸에 도포한다. 2. 환자에게 눈을 보호하기 위하여 보호안경을 착용시킨다. 3. 조사량과 조사 시간을 결정한다. 4. 자외선 조사량을 기계에 따라 다시 환산한다. 5. 기계를 켜고 계산된 양만큼의 자외선을 조사한다. 6. 일차로 자외선 조사가 끝난 후 추가적으로 자외선 조사가 필요한 경우 조사할 부위 이외의 나머지 부분은 가린다. 7. 필요시 3-6번 항목을 반복한다. <p><시술후></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 시술 후 부작용의 유무를 관찰한다. 2. 치료 후 치료 기록을 작성한다. 3. 시술 후 주의사항에 대해 설명한다.

출처: 건강보험심사평가원 영양기관업무포털 - (상대가치연구) 행위기술서

1.2.2 국내 이용 현황

피부과적 자외선치료의 상대가치점수는 시술 부위에 따라 68.95~95.82점이며, 행위별 단가는 <표 1.4>와 같다.

표 1.4 상대가치점수

수가코드	명칭	상대가치점수	단가	
			의원	병원
MM331	피부과적 자외선치료[1일당]-상지	68.95	6,490	5,670
MM332	피부과적 자외선치료[1일당]-하지	77.07	7,250	6,340
MM333	피부과적 자외선치료[1일당]-양하지	85.19	8,020	7,000
MM334	피부과적 자외선치료[1일당]-전신	95.82	9,020	7,880

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지 (검색일: 2025.3.11.)

표 1.5 피부과적 자외선치료(MM331~334) 이용 현황

코드	구분	2020년	2021년	2022년	2023년	2024년
MM331 상지	환자수(명)	4,262	4,815	4,571	3,205	3,251
	총사용량, 회	22,586	24,115	23,112	18,268	18,869
	진료금액, 천원	132,270	144,739	142,450	114,670	120,663
MM332 하지	환자수(명)	1,262	1,116	1,094	1,050	1,151
	총사용량, 회	10,400	9,872	9,033	9,206	5,475
	진료금액, 천원	68,042	65,999	61,840	63,987	38,901
MM333 양하지	환자수(명)	1,585	1,362	1,162	1,140	1,199
	총사용량, 회	14,588	13,627	11,761	11,944	11,233
	진료금액, 천원	105,655	101,037	89,317	92,243	88,366
MM334 전신	환자수(명)	4,494	3,678	3,536	3,256	2,725
	총사용량, 회	55,210	51,457	47,131	43,751	34,802
	진료금액, 천원	443,328	422,151	394,922	374,011	304,725

출처: 건강보험심사평가원, 보건 의료 빅데이터 개방 시스템 (검색일: 2025.10.1.)

표 1.6 피부과적 자외선치료 이용 현황 (세부)

코드	구분	2020년	2021년	2022년	2023년	2024년
피부과적 자외선치료 전체 사용량						
	환자수	11,027	10,758	9,828	8,445	8,089
	명세서건수	104,585	102,161	89,787	81,605	75,229
L-50 두드러기	환자수	117	133	113	94	72
	명세서건수	510	521	465	479	284
L50.0 알러지성 두드러기	환자수	27	55	38	20	14
	명세서건수	107	144	123	92	58
L50.1 특별성 두드러기	환자수	8	6	5	*	.
	명세서건수	9	17	5	23	.
L50.80 만성 두드러기	환자수	23	23	19	20	15
	명세서건수	115	114	147	205	100
L50.88 기타 두드러기	환자수	9	9	*	*	.
	명세서건수	31	68	23	8	.
L50.9 상세불명의 두드러기	환자수	37	26	39	36	33
	명세서건수	210	115	127	121	98
L20 아토피피부염	환자수	1,231	1,137	1,095	914	976
	명세서건수	6,868	6,840	5,558	5,161	5,294
L40 건선	환자수	2,877	2,437	2,093	1,926	1,757
	명세서건수	38,908	34,807	29,008	25,904	22,510
L56.3 일광 두드러기	환자수	1,784	2,340	2,102	2,487	2,614
	명세서건수	26,991	34,383	30,928	34,620	34,786
L80 백반증	환자수	1,016	29	8	11	10
	명세서건수	18,239	180	63	132	164

출처: 국민건강보험공단 내부자료 (자료제공일: 2025.9.19.)

1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT)를 확인한 결과, 피부과적 광선치료와 관련된 코드(코드 96900, 96910, 96912)가 사용되고 있었으며, 일본의 진료 보수 점수표에는 피부과 광선요법(코드 J054)이 등재되어 있는 것으로 확인된다 <표1.7>.

표 1.7 국외 보험 및 행위 등재 현황

국가	분류	내용	
미국	CPT*	96900 Actinotherapy (ultraviolet light)	
		96910 Photochemotherapy; tar and ultraviolet B (Goeckerman treatment) or petrolatum and ultraviolet B	
		96912 psoralens and ultraviolet A (PUVA)	
일본	진료보수점수표	J054 Dermatological Phototherapy (Per Day)	
		1 Infrared or Ultraviolet Therapy ※ Applicable only to outpatients, not for hospitalized patients.	45 points
		2 Long-wave or Medium-wave Ultraviolet Therapy (Wavelength approximately 290-315 nm)	150 points
		3 Medium-wave Ultraviolet Therapy (Limited to wavelengths between 308-313 nm)	340 points

*CPT Professional 2023 and e/M Companion 2023 Bundle

†일본 후생성 홈페이지, 2024년판

1.3 관련 국내외 임상진료지침

1.3.1 국내외 가이드라인

한국 만성 두드러기 진료지침(2022)에 따르면 H1-항히스타민제에 불응하는 만성 자발성 두드러기 환자에서 광선치료의 효과를 확인한 근거 수준이 높은 객관적 임상 연구는 많지 않다. 하지만 전신 NB-UVB 광선치료의 안전성이 높고, 최근에 보고된 환자-대조군 임상연구 결과에서 광선치료의 만성 자발성 두드러기에 대한 효능이 입증된 점에서, H1-항히스타민제에 불응하는 만성 자발성 두드러기 환자에서 전신 광선치료(NB-UVB)는 전문가 합의를 통해 임상에서 사용할 수 있도록 권장하는 수준에서 추가적 사용을 제안한다(근거수준: IV, 권고등급: B) (대한피부과학회, 대한천식알레르기학회, 2022).

2018년 유럽알레르기임상면역학회(European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI), 글로벌 천식 및 알레르기 네트워크(Global Allergy and Asthma European Network, GA² LEN), 유럽피부과포럼(European Dermatology Forum, EDF), 세계알레르기기구(World Allergy Organization, WAO)가 공동으로 개발한 만성 두드러기 진단 및 치료 가이드라인(Zuberbier et al., 2018)에 따르면, 2세대 H1-항히스타민제는 기본 치료법이며 필요 시 용량 증량 또는 생물학적 제제 추가를 고려하도록 권고하고 있다.

항히스타민제에 반응하지 않는 환자를 위한 추가 치료 옵션으로는 오말리주맙(omalizumab, anti-immunoglobulin E [IgE] monoclonal antibody), 사이클로스포린 A (cyclosporine A), 백혈구트라이엔 수용체 길항제(leukotriene receptor antagonists, LTRA) 등이 제시된다. 설파살라진(sulphasalazine), 메토틀렉세이트(methotrexate), 인터페론(interferon), 혈장분리교환술(plasmapheresis), 광선치료(phototherapy), 정맥용 면역글로불린(intravenous immunoglobulin, IVIG) 및 기타 치료법은 근거의 질이 낮거나 증례 보고 수준의 근거에 기반하고 있어 충분한 근거는 부족하나, 적절한 임상 상황에서는 개별 환자에게 치료 옵션으로 고려될 수 있다.

또한 만성 자발성 두드러기에서 항히스타민제 치료에 1~3개월 동안 협대역 자외선 B (narrow-band ultraviolet B, NB-UVB), 자외선 A (ultraviolet A, UVA) 또는 소랄렌 병용 자외선 A 광화학요법(psoralen plus ultraviolet A photochemotherapy, PUVA)을 추가할 수 있으나, 이러한 3차 치료 옵션에 대해서는 근거 기반(evidence-based) 및 90% 이상의 전문가 합의에 근거하여 권고하지 않는 것으로 제시하고 있다.

1.3.2 임상진료지침

영국 국가보건서비스(National Health Service, NHS) 산하 광선치료 국가관리임상네트워크(Photonet National Managed Clinical Network)가 제시한 광선치료 및 광화학요법(phototherapy and photochemotherapy) 임상진료지침(procedural guidance)은 NB-UVB 치료의 시행 방법과 안전관리 절차를 구체적으로 규정하고 있다. 지침에 따르면 NB-UVB 치료는 주 2~3회 빈도로 시행되며, 초기 조사량은 환자의 피부형(skin type) 또는 최소홍반량(minimal erythema dose, MED)을 기준으로 설정한다. 이후 치료 중 발생하는 홍반 반응의 정도(grade 1~4)에 따라 조사량을 10~40% 범위 내에서 증량하거나, 일시 보류 후 재평가하도록 규정하고 있다. 치료 과정에서 홍반, 수포, 통증 등의 부작용이 발생할 경우에는 조사량 감량 또는 치료 중단 후 의사에 의한 재평가가 필요하며, 각 치료 세션별 조사량과 피부 반응은 문서화하도록 권장하고 있다.

또한 Photonet 지침은 장기 광선치료에 따른 피부암 발생 위험 관리 기준(action level)을 제시하고 있다. NB-UVB 치료는 누적 500회, PUVA 치료는 누적 200회를 관리 기준으로 설정하고 있으며, 이를 초과한 환자는 피부암 고위험군으로 분류되어 연 1회 이상의 피부암 검진과 추적관찰을 권고하고 있다. 특히 누적 조사량이 많은 환자, 과거 PUVA 치료 병력이 있는 환자, 면역억제제를 복용 중인 환자의 경우 비정형 색소병변이나 편평상피세포암(squamous cell carcinoma, SCC) 발생 위험이 증가할 수 있어, 정기적인 피부 진찰과 추적관찰을 시행하도록 명시하고 있다(Photonet National Managed Clinical Network, 2024).

1.4 관련 체계적 문헌고찰

PubMed에서 (“chronic spontaneous urticaria” OR “chronic urticaria”) AND (“ultraviolet” OR “phototherapy”)의 검색어를 사용하여 문헌을 검색한 결과, 관련 체계적 문헌고찰은 총 2편이 확인되었다. 이 중 만성 자발성 두드러기(CSU)만을 대상으로 한 문헌은 1편(Hong et al., 2020)이었으며, 나머지 1편(Chen et al., 2021)은 만성 두드러기(CU)를 대상으로 수행되었다.

Hong 등(2020)은 항히스타민제에 반응하지 않는 CSU 환자에서 자외선 광선치료의 효과를 평가하기 위하여 질적 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 한편, Chen 등(2021)은 CU 환자를 대상으로 추가요법으로서 NB-UVB 치료의 유효성 및 안전성을 평가하기 위해 무작위 대조시험(randomized controlled trials, RCT)을 포함한 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다.

각 문헌의 주요 특성 및 결과는 <표 1.8>과 <표 1.9>에 제시하였다.

표 1.8 체계적 문헌고찰 1

제목	Phototherapy May be a Useful Adjuvant Therapy for Retractable Chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review				
제1저자 연도)	Hong (2020)				
국가	한국				
연구목적	광선요법이 두드러기 증상을 완화하고 항히스타민제로 조절되지 않는 CSU에 대한 추가 치료로 작용할 수 있는지 평가하기 위해 질적 체계적 문헌고찰을 수행				
데이터베이스	PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, Google Scholar databases up to May 2018 “urticaria” and “phototherapy”				
PICO	<ul style="list-style-type: none"> 대상환자: 항히스타민제로 조절되지 않는 만성 자발성 두드러기 환자 중재(intervention): 항히스타민제와 자외선 광선치료(NB-UVB) 병행 치료 비교중재(comparators): 항히스타민제 단독 치료 또는 다른 치료 방법 결과변수: 두드러기 활동 점수(UAS), 증상정도(VAS), 치료반응척도(OSS), 삶의 질 				
	- 선택 연구: 6개 연구 메타분석 가능 연구: 3개 연구				
연구결과	Outcome	비교 중재 결과	NB-UVB 치료 결과	참가자 수 (연구 수)	GRADE
	두드러기 활동 점수(UAS)의 평균 감소	UAS 평균 2.24점 감소	UAS 평균 16.27점 더 감소	79 (RCT 1)	낮음
	UAS7(주간총점) 평균 감소	UAS7 평균 3점 감소	UAS 평균 0.6점 더 감소	50 (RCT 1)	낮음
	치료반응척도(OSS)	Clearance: 4% Marked improvement: 88% Moderate improvement: 4%	Clearance: 23% Marked improvement: 53% Moderate improvement: 17%	72. (RCT 1, case series 1)	매우 낮음
	소양증 및 팽진의 강도	VAS 평균 6.2점 감소	VAS 평균 3.6점 감소	103 (RCT 1, case series 1)	매우 낮음
결론	NB-UVB가 CSU를 관리하는데 효과적인 보완 치료 방식이 될 수 있음을 시사함 그러나 RCT 연구의 수가 제한되어 있기 때문에 근거의 확실성은 낮은 것으로 간주됨				

CSU, Chronic Spontaneous Urticaria ; NB-UVB, narrowband ultraviolet B ;

OSS, Outcome scoring scale ; UAS, Urticaria Activity Score, (0-42) ;

UAS7, Urticaria Activity Score over 7 days (0-6) ; VAS, Visual Analogue Scale, (0-10)

표 1.9 체계적 문헌고찰 2

제목		Efficacy of NB-UVB as Add-on Therapy to Antihistamine in the Treatment of Chronic Urticaria: A Systematic Review and Meta-analysis			
제1저자 (연도)	Chen (2021)				
국가	중국				
연구목적	만성 두드러기 치료에서 추가요법으로서 NB-UVB의 효과와 안전성을 평가하기 위해 RCT에 대한 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행함				
데이터베이스	Cochrane, Embase, PubMed, Web of Science, CNKI, CBM, VIP and WanFang databases up to October 2020 "NB-UVB" OR "narrow-band ultraviolet B" combined with "urticaria."				
PICO	<ul style="list-style-type: none"> 대상환자: 만성 두드러기 환자 중재(intervention): 항히스타민제와 자외선 광선치료(NB-UVB) 병행 치료 비교중재(comparators): 항히스타민제 단독 치료 결과변수: 두드러기 활동 점수(UAS), 증상 반응 정도(TER, TER, RUAS, SSRI), 재발률(RER), 부작용(ADE) 				
연구결과	- 선택 연구: 9개 연구				
		Interventions		Course of treatment	Outcomes
	Study	Treatment	Control		
	Engin 2008	NB-UVB + levocetirizine (10 mg/day)	Levocetirizine (10 mg/day)	3 months	UAS, RUAS, VAS, ADE
	Zhao 2011	NB-UVB + desloratadine (5 mg/day)	Desloratadine (5 mg/day)	4 weeks	TER
	Zuo 2011	NB-UVB + mizolastine (10 mg/day)	Mizolastine (10 mg/day)	8 weeks	TER, SSRI, ADE
	Dai 2014	NB-UVB + desloratadine (5 mg/day)	Desloratadine (5 mg/day)	4 weeks	TER, SSRI, RER, ADE
	Fan 2016	NB-UVB + mizolastine (10 mg/day)	Mizolastine (10 mg/day)	12 weeks	TER, SSRI, RER, ADE
	Wang 2018	NB-UVB + cetirizine hydrochloride (10 mg/day)	cetirizine hydrochloride (10 mg/day)	4 weeks	TER, SSRI, ADE
	Chen 2019	NB-UVB + loratadine citrate (5 mg/day)	loratadine citrate (5 mg/day)	4 weeks	TER, SSRI
Sheikh 2019	NB-UVB + loratadine (10 mg/day)	Loratadine (10 mg/day)	8 weeks	UAS, RUAS, ADE	
Han 2020	NB-UVB + mizolastine (10 mg/day)	Mizolastine (10 mg/day)	4 weeks	TER, SSRI	
결론	<ul style="list-style-type: none"> · 2건의 연구에서 NB-UVB + 항히스타민제와 항히스타민제만 투여한 치료 간에 두드러기 활동 점수 (UAS)가 유의한 차이를 보였음 (mean difference 8.23, [CI] 5.78-10.68, p < 0.00001) · 7건의 연구에서 NB-UVB를 항히스타민제와 병용하면 단독 항히스타민제보다 유의하게 높은 TER을 보임 (RR 1.56, 95% CI 1.39-1.75, p<0.00001) · NB-UVB와 항히스타민제를 병용하면 재발 위험이 유의하게 낮았음 (RR 0.25, 95% CI 0.14-0.44, p < 0.00001) 				

NB-UVB, narrowband ultraviolet B ;

ADE, Adverse event ; RER, Recurrence rate ; RUAS, Reduction of Urticaria Activity Score ;

SSRI, Symptom Score Reduction Index ; TER, Total Effective Rate

2. 평가목적

본 평가의 목적은 만성 자발성 두드러기 환자에서 증상 조절을 목적으로 시행되는 자외선 광선치료의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 근거를 제공하고, 해당 기술의 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하는데 있다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 의료기술은 체계적 문헌고찰을 통해 기술의 임상적 안전성 및 효과성을 평가하였다. 구체적인 평가방법은 평가목적에 고려하여 “만성 자발성 두드러기의 자외선 광선치료의 안전성 및 유효성 재평가 소위원회(이하 ‘소위원회’)”의 검토에 따라 최종 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰을 수행하기 위한 핵심질문은 다음과 같다.

- 만성 자발성 두드러기 환자에서 증상조절을 목적으로 한 자외선 광선치료는 임상적으로 안전하고 효과적인가?

핵심질문의 각 구성요소를 정하는데 고려한 사항은 다음과 같다.

첫째, 본 평가의 연구대상은 만성 자발성 두드러기(CSU) 환자로 설정하였다. 다만, ‘Chronic spontaneous urticaria’라는 용어는 비교적 최근에 사용되기 시작하였으며, 2000년대 초반까지는 만성 특발성 두드러기(Chronic idiopathic urticaria, CIU)라는 용어가 주로 사용되었다. 또한 일부 문헌에서는 대상 질환을 ‘만성 두드러기(Chronic urticaria)’로 기술하고 있었다. 이에 따라 문헌 선정 시 질환 정의 및 포함·제외 기준을 면밀히 검토하여, 물리적 두드러기나 특정 유발 인자에 의한 두드러기를 배제하고 자발적으로 발생하는 만성 두드러기 환자를 대상으로 한 연구임이 확인된 경우에 한하여 포함하였다.

둘째, 증재는 좁은 파장 자외선 B 치료(Narrowband ultraviolet B, NB-UVB)를 기본 증재로 설정하였다. NB-UVB는 현재 국내 임상 환경에서 적용 가능한 자외선 치료법으로 본 재평가의 대상 기술에 해당한다.

셋째, 비교증재는 항히스타민제 또는 소랄렌 병용 자외선 A 광화학요법(psoralen plus ultraviolet A photochemotherapy, PUVA)으로 설정하였다. 포함 문헌 중 NB-UVB와 항히스타민제 병용요법을 항히스타민제 단독요법과 비교한 무작위배정 임상시험이 확인되었으며, NB-UVB의 상대적 효과를 평가하기 위해 NB-UVB와 PUVA를 직접 비교한 무작위배정 임상시험 2편을 포함하였다. PUVA(psoralen 병용 광화학요법)는 국내 임상 환경에서는 현재 사용되지 않는 치료법으로, 당초 PICO 설정

단계에서는 비교중재에서 제외하였다. 그러나 만성 자발성 두드러기 환자를 대상으로 한 무작위배정 임상시험(RCT)의 수가 매우 제한적이었고, NB-UVB의 상대적 효과를 비교·평가할 수 있는 근거를 확보하기 위해 NB-UVB와 PUVA를 직접 비교한 RCT 2편을 포함하였다. 해당 연구들에서 PUVA는 8-methoxypsoralen을 체중당 0.6 mg/kg 용량으로 치료 2시간 전에 경구 투여한 후 자외선 A 조사를 시행하는 방식으로 수행되었다.

넷째, 의료결과는 임상적 효과성과 임상적 안전성으로 구분하여 설정하였다. 임상적 효과성은 두드러기 활성화도 점수(Urticaria Activity Score over 7 days, UAS7), 증상 점수(Outcome Severity Score, OSS; Total Symptom Score, TSS), 시각상사척도(Visual Analogue Scale, VAS)를 이용한 가려움증 및 팽진의 주관적 강도, 그리고 삶의 질 지표를 포함하였다. 임상적 안전성은 치료 관련 이상반응 여부로 정의하였으며, 홍반, 색소침착, 수포, 통증 등 피부 이상반응의 발생 여부를 평가하였다.

상기 핵심질문 각 구성 요소에 대한 세부사항은 <표 2.1>과 같다.

표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용

대상환자	만성 자발성 두드러기 환자	
중재(intervention)	자외선 광선치료: 단독 또는 병용(항히스타민제)	
비교중재(comparators)	약물치료, PUVA(피부광화학요법)	
결과변수	임상적 안전성	치료 관련 부작용
	임상적 효과성	- 두드러기 활성화도 점수(UAS7 등) - 증상 점수(OSS, TSS) - VAS (가려움증 및 팽진의 주관적 강도 평가) - 삶의 질
	사회적 가치	(해당사항 없음)
	경제성	(해당사항 없음)
추적관찰기간	제한 없음	
임상 세팅	제한 없음	
연구유형	- 비교연구: 무작위배정비교임상시험(RCT), 비무작위배정 비교임상시험(non-RCT) - 비비교연구: 환자군 연구(전후 비교) 등	

1.3 연구검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials를 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다 <표 2.2>. 검색어는 Ovid-MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며, MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색 기능을 적절히 활용하였다. 최종 검색일은 2025년 6월 18일로 구체적인 연구검색 전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

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

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래의 2개 검색엔진을 이용하여 수행하였다 <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 2025년 6월 18일로, 연구검색 전략은 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

1.4 연구선정

연구선택은 선택·배제 기준에 의거하여 진행하였으며, 검색된 모든 연구들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌을 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 연구의 전문을 검토하여 사전에 정한 연구 선정기준에 맞는 연구를 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제3자의 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견 일치를 이루도록 하였다.

경제성 관련 문헌의 경우, 약물치료와 자외선 광선치료 간의 직접적인 경제성 비교는 의미가 제한적으로 판단되어 분석에서 제외하였다. 면역억제제는 비급여 약제이며, 항히스타민제나 스테로이드 등 경구약제는 비용이 낮은 수준에 해당한다. 또한, 국내에서 수행된 경제성 평가 문헌이 부재하였고, 국외의 의료비용 및 진료체계가 국내와 상이하여 해외 의료행위 비용을 기반으로 한 경제성 평가 문헌의 검토 필요성은 낮다고 판단되었다. 구체적인 문헌 선택·배제 기준은 다음의 표와 같다 <표 2.4>.

표 2.4 문헌 선택·배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> - 만성 자발성 두드러기 환자를 대상으로 수행한 연구 - 자외선 광선치료가 수행된 연구 - 사전에 정의한 연구설계에 해당하는 연구* 	<ul style="list-style-type: none"> - 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) - 원저가 아닌 연구(총설, letter, comment 등) - 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) - 중복 출판된 문헌: 대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구

* 사전에 정의한 연구설계는 무작위배정 임상시험(Randomized Controlled Trial, RCT) 및 비무작위 비교연구(Non-randomized comparative study)를 포함하였다.

1.5 비뚤림위험 평가

무작위배정 비교임상연구(RCT)의 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 사용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다. Cochrane의 RoB 도구는 비뚤림을 평가하기 위해 무작위배정 순서 생성, 배정 순서 은폐, 참여자 및 연구자의 눈가림, 결과 평가에 대한 주관적/객관적 눈가림, 불충분한 결과 자료, 선택적 결과 보고, 다른 잠재적 비뚤림위험(그 외 비뚤림)의 8가지 영역으로 평가하였다. 각 문항에 대해 비뚤림위험은 낮음/높음/불확실로 판정하였다.

비무작위 연구(non-randomized studies, NRS)의 비뚤림위험 평가는 Risk of Bias for Non-randomized Studies (RoBANS) 2.0을 사용하였다. 해당 도구는 Cochrane의 RoB와 유사하게 비뚤림 유형에 따른 주요 평가 영역을 규정하여 RCT 이외의 NRS에 적용할 수 있는 비뚤림위험 평가 도구로 개발되었다. RoBANS 2.0은 대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수, 노출 측정, 평가자의 눈가림, 결과 평가, 불완전한 결과 자료, 선택적 결과 보고의 8가지 평가 영역에 대해 비뚤림위험을 평가하도록 구성되어 있으며, 각 문항에 대해 비뚤림위험은 낮음/높음/불확실로 판정하였다.

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하고, 의견 불일치가 있을 경우 논의를 통해 합의하였다. 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 연구를 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.

1.7 자료합성

자료분석의 경우 양적 분석(quantitative analysis)이 불가능하여 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하여 서술적으로 기술하였다.

1.8 근거수준 평가

본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment,

Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2011). 이 과정을 통해 우리나라의 임상 현실 및 치료현황을 고려한 주요 결과지표에 대한 근거수준 제시 및 향후 연구와 관련한 의미를 제시하고자 하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 <표 2.5>와 같은 의료기술재평가 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.5 의료기술재평가 권고등급 체계

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 총 2,549편의 연구를 확인하였다. 이후, 각 데이터베이스에서 중복 검색된 294편을 제외한 2,255편이 연구선택과정에 사용되었다. 2,255편의 제목과 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 43편을 선별하고, 이에 대해 원문을 검토한 후 연구선택 기준에 따른 선택과정을 거쳐 총 5편을 선택하였다. 본 평가의 최종 연구선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 자세히 기술하였다.

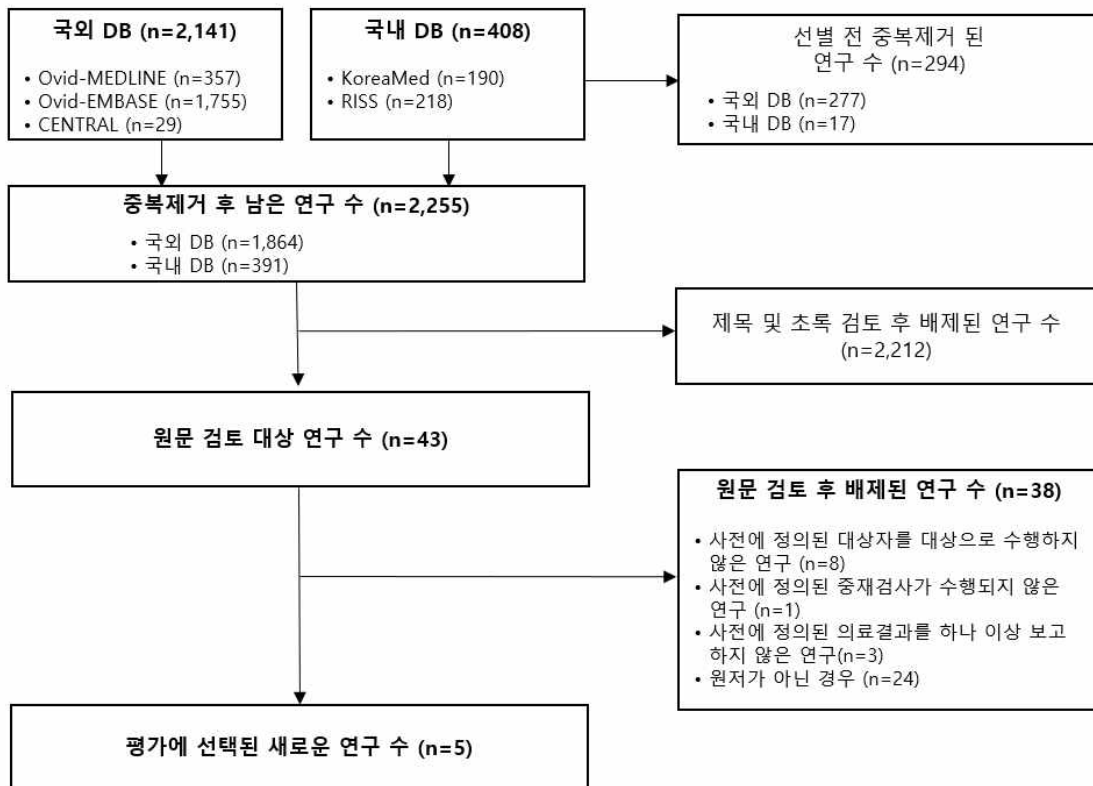


그림 3.1 연구선정 흐름도

1.2 선택연구 특성

최종 선택한 연구는 무작위배정 임상시험연구(RCT) 4편, 비무작위 연구 1편이었다. 2008~2019년에 출판되었으며, 출판 국가는 인도 2편, 터키 2편, 이집트 1편이었다.

포함된 연구의 대상자는 모두 6주 이상 두드러기 증상이 지속된 만성 두드러기 환자였으며, 다수의 연구에서 최소 12개월 이상 증상이 지속된 환자를 포함하였다. 연구에 따라 대상 질환을 ‘만성 두드러기(chronic urticaria)’로 기술한 경우도 있었으나, 연구의 대상자 선정 기준을 검토한 결과 물리적 두드러기나 특정 유발 인자에 의한 두드러기를 배제하고 명확한 외인성 원인이 확인되지 않은 환자를 대상으로 한 연구임을 확인하였다. 이에 따라 임상적으로 만성 자발성 두드러기(chronic spontaneous urticaria)에 해당하는 환자를 포함한 연구로 판단하여 본 문헌고찰에 포함하였다.

대상 환자는 항히스타민제 치료에 충분한 반응을 보이지 않거나, 항히스타민제 및 식이요법에도 반응하지 않은 치료 불응 환자가 주를 이루었다. 공통적인 제외 기준으로는 최근 1~3개월 내 전신 스테로이드 또는 면역억제제 투여 이력이 있는 경우, 다른 원인에 의한 두드러기로 진단된 경우, 임신 및 수유 중인 경우 등이 포함되었다.

연구별로 대상자 특성에는 차이가 있었는데, 일부 연구에서는 항히스타민제 불응으로 반복적인 스테로이드 치료가 필요했던 난치성 만성 자발성 두드러기 환자를 포함하였으며, 일부 연구에서는 항히스타민제 또는 제거 식이요법(elimination diet)에 반응하지 않은 만성 일반형 두드러기 환자를 대상으로 하였다. 또한 일부 연구에서는 항히스타민제 치료를 유지 중인 만성 자발성 두드러기 환자를 포함하여, 대상자의 치료 반응 정도와 임상적 중증도에 있어 연구 간 이질성이 존재하였다.

본 문헌고찰에 포함된 무작위 대조시험(RCT) 4편과 전후 연구 1편에서의 중재 및 비교치료 특성을 살펴보면, 중재군은 대부분 좁은 파장 자외선 B (NB-UVB)를 중심으로 구성되어 있었다.

항히스타민제 병용 여부에 따라 연구 설계에 차이가 있었으며, Sheikh 등(2019)과 Engin 등(2008)에서는 NB-UVB와 항히스타민제 병용요법을 중재군으로 설정하고, 항히스타민제 단독요법을 비교군으로 하여 추가 치료 효과를 평가하였다. 병용 약제로는 로라타딘(10 mg/일) 또는 레보세티리진(10 mg/일)이 사용되었다.

한편, Bishnoi 등(2017)과 Khafagy 등(2013)에서는 NB-UVB 단독요법을 중재군으로 설정하고, PUVA (8-methoxypsoralen 경구 투여 후 UVA 조사)를 비교군으로 설정하여 두 광선치료 방법 간의 효과를 직접 비교하였다.

전후 연구 1편(Aydogan et al., 2012)에서는 NB-UVB 단독요법을 시행하고 치료 후 추적관찰을 통해 효과를 평가하였다.

표 3.1 선택연구의 특성

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구설계	대상질환	중재	비교중재	추적관찰	결과변수
NB-UVB + 항히스타민제 vs. 항히스타민제								
1	Sheikh (2019)	인도	RCT	만성 두드러기 환자, 80명	· NB-UVB + 항히스타민제 (로라타딘) (n=40) · 주2회, 16회	항히스타민제(로라타딘) (n=40)	· 4주(8회) · 8주(16회) · 중재 종료 후 1개월	· UAS7 · 이상반응
2	Engin (2008)	터키	RCT	만성 두드러기 환자, 81명	· NB-UVB + 항히스타민제 (레보세티리진) (n=48) · 주3회, 20회 (약7주)	항히스타민제(레보세티리진) (n=33)	· 중재 종료 후 3개월	· UAS7 · VAS · 이상반응
NB-UVB vs. PUVA								
3	Bishnoi (2017)	인도	RCT	만성 두드러기 환자, 50명	· NB-UVB (n=25) · 주 3회, 90일간 전신 조사	PUVA, 8-methoxypsoralen 경구 복용 후 2시간 뒤 UVA (n=25)	· 중재 종료 후 90일	· aUAS7 · OSS · 이상반응
4	Khafagy (2013)	이집트	RCT	만성 두드러기 환자, 24명	· NB-UVB (n=12) · 주3회, 최대 20회	PUVA, 8-methoxypsoralen 경구 복용 후 2시간 뒤 UVA (n=12)	· 중재 종료 직후	· TSS · 이상반응
단일군 연구(전후 비교)								
5	Aydogan (2012)	터키	NRS	COU(Chronic Ordinary Urticaria) 환자, 22명	· NB-UVB (n=22) · 주 3~4회, 최대 30~45회 시행	없음	· 중재 종료 후 6개월~1년	· OSS · VAS · 삶의 질 · 이상반응

UAS, Urticaria Activity Score : aUAS7: average UAS summed up over a week and divided by 7 (range0-6)
 VAS, Visual Analogue Scale : TSS, Total Severity Score : OSS, Outcome scoring scale : QoL(Quality of Life)

표 3.2 대상자 특성

연번	제1저자 (출판연도)	연구설계	대상질환	성별	연령	선택 기준	제외 기준	질환 지속기간
NB-UVB + 항히스타민제 vs. 항히스타민제								
1	Sheikh (2019)	RCT	만성 두드러기(chronic urticaria) 환자 80명 NB-UVB+로라타딘군 40, 로라타딘 40 → 최종 분석: NB-UVB군 37, 대조군 35	· NB-UVB군: 남 10, 여 27 · 로라타딘군: 남 13, 여 22	· NB-UVB군: 평균 30.5세 · 로라타딘군: 평균 33.4세	· 13-62세 CU 환자 · 최소 6주 이상 두드러기 지속 · 광선치료(주 2회) 가능자	· 최근 3개월 내 스테로이드, 면역억제제, 갑상선 사용 · 다른 전신질환, 감염, 광과민 병력 · 혈관부종, 물리적 두드러기, 음식/약물 알레르기 · 임신 및 수유	· NB-UVB군: 평균 18.9개월 · 로라타딘군: 평균 15.7개월
2	Engin (2008)	RCT	만성 두드러기(chronic urticaria) 환자 81명 (NB-UVB+레보세티리진 48, 레보세티리진 33) → 최종 분석: 45 vs. 33)	· NB-UVB군: 남 11/여 34 · 레보세티리진군: 남 14/여 19	· 18-62세 · NB-UVB군: 평균 34.2세 · 레보세티리진군: 평균 32.6세	· 만성 두드러기 평가 클리닉을 방문한 환자 · 만성 두드러기(6주 이상 지속) 진단을 받은 환자	· 과거 광선치료 경험자 · 선베드 이용자 · 최근 3개월 내 전신 스테로이드, 사이클로스포린, 기타 면역억제제 치료 받은 자 · 광과민증 병력자 · 감염, 음식 알레르기에 의한 두드러기 환자 · 혈관부종(angioedema) 동반 환자 · 증상성 피부묘기증(symptomatic dermatographism) 환자	· NB-UVB + 항히스타민군: 평균 14.2개월 · 대조군: 평균 12개월
NB-UVB vs. PUVA								
3	Bishnoi (2017)	RCT	스테로이드 의존 항히스타민제 불응성 만성 자발성 두드러기(CRU ¹) 환자 50명 (NB-UVB군 25, PUVA군 25)	· NB-UVB군: 남 10, 여 15 · PUVA군: 남 10, 여 15	· NB-UVB군: 평균 35.5±11.7 (범위19-65) · PUVA군: 평균 33.7±8.1 (범위 20-50)	· 활동성 만성 두드러기 환자(6개월 이상, 거의 매일 발생) · 난치성 질환: 2세대 항히스타민제 4배 증량에도 3개월 이상 불응, 반복적인 경구 스테로이드 치료가 필요한 경우(CRU)	· 물리적 두드러기, 두드러기 혈관염, 급성 두드러기 · 혈관부종 단독 · 광과민성 환, 광과민 유발 약제 복용 · 임신 및 수유 · 공황장애/폐쇄공포증, 간·신장질환, 백내장, 아나필락시스 병력	· NB-UVB군: 평균 42.2±29.6개월 · PUVA군: 평균 34.6±17.4개월

1) steroid-dependent antihistamine-refractory chronic urticaria: 6 months of spontaneous urticaria with no response after 3 consecutive months of antihistamines and steroid dependence

연번	제1저자 (출판연도)	연구설계	대상질환	성별	연령	선택 기준	제외 기준	질환 지속기간
4	Khafagy (2013)	RCT	만성 두드러기(chronic urticaria) 환자 24명 (NB-UVB군 12, PUVA군 12)	· NB-UVB군: 남 3, 여 9 · PUVA군: 남 4, 여 8	· NB-UVB군: 평균 35.3±13.9 (범위 14-58) · PUVA군: 평균 30.3±7.9 (범위 21-43)	항히스타민제 또는 식이조절에도 반응 없는 만성 ordinary urticaria	· 최근 1개월 내 전신 면역억제제 또는 전신 스테로이드 치료 받은 환자 · 최근 2주 내 국소 스테로이드사용 환자 · 최근 광선치료 경험자 · 물리적 두드러기 환자 · 혈관염성 두드러기 환자 · 호중구성 두드러기 환자	· NB-UVB군: 평균 16.8 ± 14.5개월 (범위 3-36) · PUVA군: 평균 34.5 ± 28.4개월 (범위 6-84)
단일군 연구(전후 비교)								
5	Aydogan (2012)	NRS	만성 일반 두드러기(chronic ordinary urticaria, COU) 환자 22명	총 22명 (남 3, 여 19)	평균 39.2 ± 12.1세 (범위 19-64세)	· 전형적인 임상 양상에 근거한 COU 진단 · 최소 2종 이상의 H1 항히스타민제 치료에도 반응하지 않은 환자 · 대부분은 다양한 항히스타민제 조합 및 저히스타민 식이 요법에도 불응	· 최근 3개월 이내 광선치료, 선베드, 전신 스테로이드, 사이클로스포린, 면역억제제 사용 · 광과민증 병력 · 혈관부종 · 물리적 두드러기 양성인 경우(모두 음성) · 감염·음식 알레르기에 의한 두드러기 · 임상적으로 의심되는 두드러기 혈관염 (병리조직검사로 배제)	평균 4.7 ± 3.7년 (범위 7-16)

NB-UVB, narrowband ultraviolet B ; CU, Chronic Urticaria ; PUVA, Psoralen plus Ultraviolet A photochemotherapy ; CRU, Chronic Refractory Urticaria ; COU, Chronic Ordinary Urticaria

표 3.3 중재 및 비교치료 특성

연번	제1저자 (출판연도)	연구설계	치료 종류		치료 기간	추적관찰	비고
			I	C			
NB-UVB + 항히스타민제 vs. 항히스타민제							
1	Sheikh (2019)	RCT	NB-UVB + 항히스타민제(로라타딘) n=37	항히스타민제(로라타딘) 10 mg/일 n=35	주 2회, 4주/8주 후 결과 측정	치료 종료 후 4주, 추적 기간엔 약제 투여 없이 관찰	· 로라타딘은 전원 동일하게 복용 (10 mg/일)
2	Engin (2008)	RCT	NB-UVB + 항히스타민제(레보세티리진) n=48	항히스타민제(레보세티리진) n=33	주3회, 총 20회 (약 7주)	두 군 모두 치료 종료 후 3개월	· 레보세티리진은 전원 동일하게 복용 (10mg/일) · 추적기간 동안은 레보세티리진 (5mg/일) 유지
NB-UVB vs. PUVA							
3	Bishnoi (2017)	RCT	NB-UVB + 항히스타민제(레보세티리진) n=25	PUVA + psoralen + 항히스타민제(레보세티리진) (8-methoxypsoralen 0.6 mg/kg, 치료 2시간 전 경구 복용) n=25	주 3회, 90일간 치료 (총3개월)	치료 후 90일	· 치료 전 모든 환자 항히스타민제 외 약물은 1개월간 washout · 레보세티리진은 전원 동일하게 복용 (10 mg/일)
4	Khafagy (2013)	RCT	NB-UVB n=12	PUVA + psoralen (8-methoxypsoralen 0.6 mg/kg, 치료 2시간 전 경구 복용) n=12	주 3회, 최대 20회	치료 전/후 평가	
단일군 연구(전후 비교)							
5	Aydogan (2012)	NRS	NB-UVB 단독 치료 n=22	없음	주 3-4회, 최대 30-40회	치료 종료 후 6개월~1년 동안 재발 여부 확인	· 항히스타민제 치료에 실패한 환자 대상으로 NB-UVB 단독치료 효과 관찰

1.3 비뚤림위험 평가

최종 선택한 5편의 연구 중 4편의 무작위배정 임상시험 연구는 RoB를, 1편의 비무작위 연구는 RoBANS 2를 이용하여 비뚤림위험을 평가하였다.

1.3.1 무작위배정 임상시험(RCT)

RCT 4편을 대상으로 비뚤림위험 평가시 고려사항 및 최종 결과는 아래와 같다.

무작위배정 순서 생성은 구체적인 방법이 명확히 기술되어 있을 경우 '낮음'으로, 무작위배정을 하였더라도 구체적인 방법이 언급되지 않았을 경우 '불확실'로, 무작위배정 순서가 구체적으로 기술되지 않을 경우 '높음'으로 평가하였다.

배정순서의 경우 배정방법에 대한 언급이 없을 경우 '불확실'로 평가하였고, 배정순서가 은폐되지 않거나 무작위배정이라고 언급했더라도 동일 연구자에 의해 수행된 경우엔 '높음'으로 평가하였다.

자외선 광선치료 특성상 연구 참여자 및 연구자가 모두 중재군을 알 수 있기에 눈가림은 모두 '높음'으로 평가하였고, 만성 두드러기의 경우 결과평가가 자기보고식으로 진행될 수밖에 없어서 주관적 결과와 객관적 결과로 나누어 평가를 진행하였다. 주관적 결과의 경우엔 비뚤림이 모두 '높음'으로 평가하였고, 객관적 결과의 경우 평가자가 눈가림 되었다는 언급이 없는 경우 '불확실'로 평가하였지만, 나머지는 모두 '낮음'으로 평가하였다.

불충분한 결과자료의 경우 의도한 대로 분석(Intention-to-treat analysis, ITT)이 미수행된 1편만 '낮음'으로 평가하였고, 나머지는 모두 연구 종료까지 탈락이나 결측 보고 없이 모두 평가를 완료하여 '낮음'으로 평가하였다. 선택적 보고의 경우 연구방법에서 계획된 주요 결과지표가 누락없이 명확히 보고하고 있어서 모두 '낮음'으로 평가하였다.

그 외 비뚤림의 경우 잠재적 교란 위험으로 인한 비뚤림 가능성을 배제하기 어렵다고 판단될 경우 '불확실'로 평가하였고, 특별한 요인이 없을 경우 '낮음'으로 평가하였다.

본 평가에 포함된 RCT들은 전반적으로 연구 설계 및 수행 과정에서 한계를 보였다. 무작위배정 및 배정순서 은폐와 관련하여 비뚤림위험은 낮다고 보기는 어려웠다. 또한 자외선 광선치료의 특성상 연구참여자와 연구자의 눈가림이 불가능하였고, 만성 두드러기의 주요 결과가 자가보고식으로 측정됨에 따라 주관적 결과지표에서는 일관되게 높은 비뚤림위험이 나타났다. 다만 객관적 결과지표는 일부 연구에서 평가자 눈가림 여부가 불확실하였으나 전반적으로 낮은 비뚤림위험으로 평가되었고, 불충분한 결과자료와 선택적 결과보고 역시 대부분 충실히 관리되어 낮은 비뚤림위험을 보였다. 기타 잠재적 교란 가능성에 대해서는 일부 불확실성이 존재하였으나, 전반적인 영향은 제한적이었다.

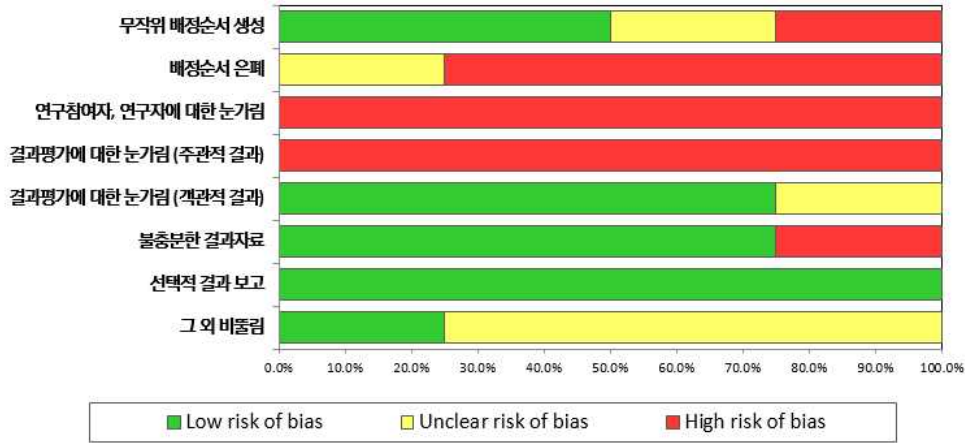


그림 3.2 비뚤림위험 그래프(RCT)

Author (year)	무작위 배정순서 생성	배정순서 은폐	연구참여자, 연구자에 대한 눈가림	결과평가에 대한 눈가림 (주관적 결과)	결과평가에 대한 눈가림 (객관적 결과)	불충분한 결과자료	선택적 보고	그 외 비뚤림
Engin(2008)	🟢	🔴	🔴	🔴	🟢	🟢	🟢	🟢
Khafagy(2013)	🟡	🟡	🔴	🔴	🟡	🟢	🟢	🟡
Bishnoi(2017)	🟢	🔴	🔴	🔴	🟢	🟢	🟢	🟡
Sheikh(2019)	🔴	🔴	🔴	🔴	🟢	🔴	🟢	🟡

🟢 낮음 🟡 불확실 🔴 높음

그림 3.3 비뚤림위험 평가결과 요약

1.3.2 비무작위 연구(NRS)

NRS 1편을 대상으로 비뚤림위험 평가시 고려사항 및 최종 결과는 아래와 같다.

비무작위 단일군 전후 비교 연구로, 중재 전후 비교는 가능하나 외부 요인을 통제할 비교군 부재로 대상군 비교 가능성의 선택 비뚤림위험이 '높음'으로 평가하였다. 대상자 선정에서 연속적 모집이었는지 명확하게 보고되지 않아서 '불확실'로 평가하였고, 교란변수 통제가 따로 없었기에 '높음'으로 평가하였다.

표준화된 장비와 프로토콜에 따라 연구가 시행되었기에 노출 측정의 경우 '낮음'으로 평가하였고, 주관적 지표에 대한 눈가림 부재시 비뚤림위험이 존재하여 평가자의 눈가림은 '높음'으로 평가하였다.

결과평가의 경우 결과지표가 미리 정해져 있고, 실제로 결과가 모두 보고되었으므로 '낮음'으로 평가하였고, 치료 종료시점에서는 모두 결과가 보고되었으나, 이후 추적관찰 결과는 일부 환자에 대해서만 보고되어서 불완전한 결과자료는 '불확실'로 평가하였다.

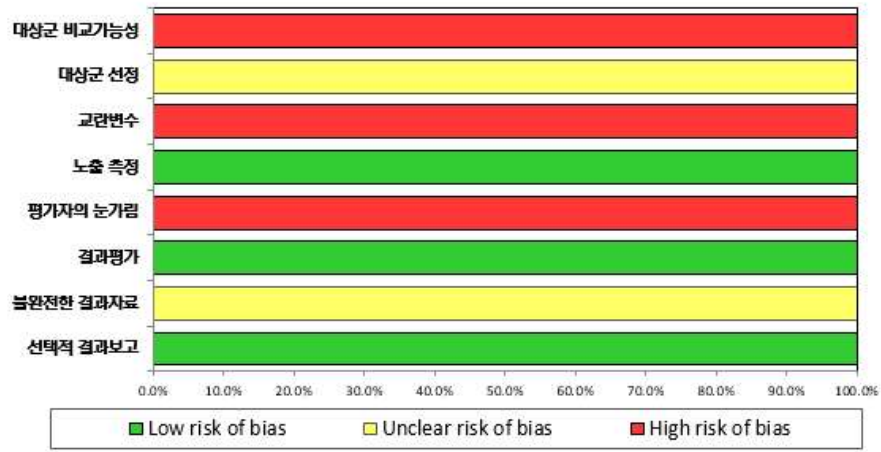


그림 3.4 비뚤림위험 그래프(NRS)

2. 분석결과

2.1 안전성

자외선 광선치료(NB-UVB) 관련 안전성 결과는 5편 연구에서 보고되었다.

비교군별로 살펴보면, NB-UVB와 항히스타민제 병용요법 관련 연구 2편(Engin et al., 2008; Sheikh et al., 2019)에서는 경미한 피부 이상반응이 일부 관찰되었으나, 중대한 이상사례는 보고되지 않았다.

PUVA군과 비교한 2편의 연구(Bishnoi et al., 2017; Khafagy et al., 2013)에서는 PUVA군에서 NB-UVB군보다 위장관계 이상반응이 더 빈번하게 발생하였으며, NB-UVB군의 이상반응은 대부분 경미한 국소 피부 반응에 국한되었다.

단일군 연구 1편(Aydogan et al., 2012)에서는 NB-UVB 단독요법 시 경미한 이상반응(9%, 2명)만 발생하였다고 보고하였다.

종합하면, 자외선 광선치료(NB-UVB)는 단독 또는 항히스타민제 병용 시 대부분 경미한 피부 이상반응(홍반, 건조, 착색 등)만 보고되었으며, 중대한 이상반응은 확인되지 않았다. 한편, PUVA군에서는 위장관 장애나 오심 등 전신 부작용이 보고되었으나, 이러한 부작용은 NB-UVB군에서는 확인되지 않았다.

표 3.4 자외선 광선치료 중재별 이상반응

제1저자 (출판연도)	연구 유형	중재군(n)	비교군(n)	중재군	비교군
NB-UVB + 항히스타민제 vs. 항히스타민제					
Sheikh (2019)	RCT	NB-UVB+항히스 타민제(40)	항히스타민 제(40)	· 경미한 홍반 1명(2.7%) · 중대한 이상반응 없음	· 이상반응 없음
Engin (2008)	RCT	NB-UVB+항히스 타민제(48)	항히스타민 제(33)	· Type A adverse reactions: 4명(8.8%) · 경계가 뚜렷한 홍반: 2명(4.4%)	· 이상반응 없음
NB-UVB vs. PUVA					
Bishnoi (2017)	RCT	NB-UVB+항히스 타민제 (25)	PUVA+항히 스타민제 (25)	· 피부 건조 14명(56%), · 피부 착색 13명(52%), · 기미 3명(12%)	· 오심 6명(24%), · 피부 건조 14명(56%), · 피부 착색 13명(52%), · 기미 2명(8%)
Khafagy (2013)	RCT	NB-UVB 단독 (12)	PUVA(12)	· 홍반 3명(25%)	· 홍반 2명(16.7%), · 위장관 장애 5명(41.7%) · 홍반+위장관장애 1명(8.3%)
단일군 연구(전후 비교)					
Aydogan (2012)	NRS	NB-UVB 단독 (22)	-	· 경미한 부작용 2명(9%)	-

NB-UVB, narrowband ultraviolet B ; PUVA, Psoralen combined with Ultraviolet A ;
RCT, Randomized Controlled Trial ; NRS, Non-Randomized Study ; NR, Not Reported

2.2 효과성

효과성은 7일 두드러기 활성도 점수(UAS7), 결과 평가 척도(OSS), 총 증증도 점수(TSS), 시각적 아날로그 척도(VAS) 및 삶의 질을 이용하여 평가하였다.

연구는 총 5편으로, RCT 4편과 NRS(전후 연구) 1편이었다. RCT 4편 중 2편은 NB-UVB+ 항히스타민제 병용요법과 항히스타민제 단독요법을 비교하였고, 1편은 NB-UVB+ 항히스타민제와 PUVA+항히스타민제를 비교하였으며, 1편은 NB-UVB 단독요법과 PUVA를 비교하였다. NRS 1편은 NB-UVB 단독요법의 효과를 평가하였다.

2.2.1 NB-UVB + 항히스타민제 vs. 항히스타민제

1) UAS7

NB-UVB+항히스타민제 병용군과 항히스타민제 단독군을 비교한 연구 중 UAS7은 2편에서 보고되었다. UAS7은 만성 자발성 두드러기 환자의 증상 정도를 정량화하기 위해 사용되는 표준화된 평가 지표로, EAACI/GA² LEN/EDF/WAO 국제 가이드라인에서 질병 활성도(disease activity) 평가 도구로 권고되고 있다. UAS7은 만성 두드러기 환자의 증상 정도를 팽진(wheal)의 개수와 가려움(itch)의 정도를 매일 기록하여 산출한다.

Sheikh 등(2019) 연구에서는 baseline 대비 감소량으로 UAS7 값을 제시하여 NB-UVB+항히스타민제 병용군과 항히스타민제 단독군을 비교하였다. 모든 시점에서 NB-UVB+항히스타민제 병용군은 항히스타민제 단독군에 비해 UAS7 점수 감소폭이 더 컸으며, 통계적으로 유의한 차이가 보고되었다.

Engin 등(2008) 연구에서도 NB-UVB+항히스타민제 병용군에서 항히스타민제 단독군에 비해 UAS7의 더 큰 감소가 나타났고, 치료 종료 후 3개월까지 효과가 유지되는 것으로 보고되었다.

표 3.5 [NB-UVB+항히스타민제 vs 항히스타민제] UAS7

제1저자 (연도)	연구 유형	대상자 수	측정도구	시점	중재군	비교군	p
Sheikh (2019)	RCT	· 중재군: NB-UVB+ 항히스타민제(33) · 비교군: 항히스타민제(31)	UAS7 (감소량)	4주(8회)	20.9 ± 7.97	10.54 ± 4.74	<0.01
				8주(16회)	29.45 ± 10.57	14.71 ± 5.81	<0.01
				치료종료 후 4주	30.29 ± 10.88	6.45 ± 4.28	<0.01
Engin (2008)	RCT	· 중재군: NB-UVB+ 항히스타민제(45) · 비교군: 항히스타민제(33)	UAS7 (감소량)	baseline	34.22	33.42	
				10회	11.58 ± 6.75	6.09 ± 4.68	<0.01
				20회	16.78 ± 7.91	12.76 ± 6.47	0.019
				치료종료 후 3개월	18.51 ± 8.35	2.24 ± 4.98	<0.01

UAS7, Urticaria Activity Score 7

팽진은 0점(없음), 1점(1-6개), 2점(7-12개), 3점(12개 이상)으로 평가하며, 가려움은 0점(없음), 1점(경미), 2점(중등도), 3점(심함)으로 평가함. 하루 총점은 두 항목을 합산하여 0점에서 6점까지 산출되며, 이를 7일간 합산한 값이 UAS7 점수(0-42점 범위)가 됨

2) VAS

NB-UVB+항히스타민제 병용군과 항히스타민제 단독군을 비교한 연구 중 VAS는 1편에서 보고되었다. VAS는 환자가 두드러기 증상의 주관적 강도를 평가하도록 하는 도구로, 0점에서 10점까지의 범위를 사용하며, 만성 두드러기 연구에서는 증상의 전반적 중증도나 가려움 정도를 환자 스스로 평가하는 보조적 지표로 활용된다.

Engin 등(2008) 연구에서는 환자가 지난 2주간 경험한 두드러기의 전반적 중증도를 자가 평가하였으며, 0점은 증상이 전혀 없는 상태, 10점은 매우 심한 증상을 의미하였다. NB-UVB+항히스타민제 병용군과 항히스타민제 단독군 모두에서 치료 후 VAS 점수가 감소하였으나, NB-UVB+항히스타민제 병용군에서 더 큰 감소폭이 보고되었다. NB-UVB+항히스타민제 병용군의 경우 치료 종료 후 3개월까지 효과가 유지된 반면, 항히스타민제 단독군에서는 VAS 점수가 치료 전 수준으로 다시 증가하였다.

표 3.6 [NB-UVB+항히스타민제 vs 항히스타민제] VAS

제1저자 (연도)	연구 유형	대상자 수	측정도구	시점	중재군	비교군	p
Engin (2008)	RCT	· 중재군: NB-UVB+ 항히스타민제(48) · 비교군: 항히스타민제(33)	VAS	baseline	6.07	6.42	NR
				10회	4.3	5.0	NR
				20회	3.0	4.2	p<0.05
				치료종료 후 3개월	2.5	6.2	p<0.01

NB-UVB, Narrowband Ultraviolet B ; VAS, Visual Analogue Scale

2.2.2 NB-UVB vs. PUVA

1) UAS7

Bishnoi 등(2017)의 RCT에서 만성 자발성 두드러기 환자 50명을 대상으로 NB-UVB+항히스타민제 병용군(n=25)과 PUVA+항히스타민제 병용군(n=25)을 비교하여 UAS7을 평가하였다.

UAS7은 중재군(NB-UVB)과 비교군(PUVA) 모두 기저 대비 추적 관찰 기간 동안 점수 감소를 보였으며, 중재군이 비교군에 비해 통계적으로 유의하게 낮은 질병 활성도를 나타냈다.

표 3.7 [NB-UVB vs PUVA] aUAS7

제1저자 (연도)	연구 유형	대상자 수	측정도구	시점	중재군	비교군	p
Bishnoi (2017)	RCT	· 중재군: NB-UVB+항히스타민제(25) · 비교군: PUVA+항히스타민제(25)	aUAS7	baseline	5.0 ± 0.7	4.9 ± 0.8	
				90일	1.4 ± 0.7	1.9 ± 0.7	p<0.0001
				180일	1.4 ± 1.0	1.5 ± 0.8	p=0.022

aUAS7, average UAS summed up over a week and divided by 7 (range0-6)

일일 증상 점수의 평균값을 나타내는 지표로, 하루 점수(0-6)를 7일간 합산한 뒤 7로 나누어 산출함. 점수 범위는 0점에서 6점까지이며, 환자의 1주간 두드러기 증상 강도를 평균적으로 반영함.

제1저자 (연도)	연구 유형	대상자 수	측정도구	시점	중재군	비교군	p
--------------	----------	-------	------	----	-----	-----	---

NB-UVB, narrowband ultraviolet B ; PUVA, Psoralen combined with Ultraviolet A ;

2) 증상점수(Clinical Scoring Tools)

NB-UVB군과 PUVA군을 비교한 연구 중 증상점수는 2편에서 보고되었다. OSS는 만성 자발성 두드러기 증상 정도를 평가하기 위해 사용되는 임상적 증상평가도구로, 환자가 경험한 가려움과 팽진의 심각도를 종합적으로 반영한다. OSS는 ‘전반적 증상점수’로, 증상의 호전 정도를 1점(악화)에서 5점(완전 소실)까지 다섯 단계로 구성된다. TSS는 ‘총 중증도 점수’로, 가려움의 강도, 팽진의 크기와 수, 발생 부위 등 세부 항목을 개별적으로 평가하여 합산한 점수로 구성된다.

Bishnoi 등(2017) 연구에서 치료 90일 및 180일 시점의 전반적 증상 호전정도(OSS)는 중재군(NB-UVB)이 비교군(PUVA)에 비해 통계적으로 유의하게 높게 나타났다($p < 0.0001$). 또한 ‘현저한 호전(marked improvement)’에 해당하는 비율은 90일 시점 및 180일 시점에서도 두 군 모두 80% 이상을 차지하였다.

Khafagy 등(2013) 연구에서 약 7주(총 20회 치료) 후의 총 중증도 점수(TSS)는 중재군(NB-UVB) 11.00 ± 5.89 점, 비교군(PUVA) 11.50 ± 4.45 점으로 보고되었으며, 두 군 간 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$).

표 3.8 [NB-UVB vs PUVA] OSS, TSS

제1저자 (연도)	연구 유형	대상자 수	측정도 구	시점	결과	중재군	비교군	P
Bishnoi (2017)	RCT	· 중재군: NB-UVB(25) · 비교군: PUVA(25)	OSS	baseline		1.3 ± 0.5	1.6 ± 0.5	
					Mean OSS	4.0 ± 0.3	3.9 ± 0.3	$p < 0.0001$
				90일	Clearance	1 (4%)	0	
					Marked improvement	23 (92%)	23 (92%)	
					Moderate improvement	1 (4%)	2 (8%)	
					Minimal improvement	0	0	
					Mean OSS	4.0 ± 0.6	3.9 ± 0.5	$p < 0.0001$
					Clearance	3 (12%)	1 (4%)	
				180일	Marked improvement	20 (80%)	22 (88%)	
					Moderate improvement	1 (4%)	1 (4%)	
Minimal improvement	0	1 (4%)						
Khafagy (2013)	RCT	· 중재군: NB-UVB(12) · 비교군: PUVA(12)	TSS	baseline	15.75 ± 1.76	15.08 ± 1.56		
				20회 (약 7주)	11.00 ± 5.89	11.50 ± 4.45	$P > 0.05$	

제1저자 (연도)	연구 유형	대상자 수	측정도 구	시점	결과	중재군	비교군	P
--------------	----------	-------	----------	----	----	-----	-----	---

NB-UVB, narrowband ultraviolet B ; PUVA, Psoralen combined with Ultraviolet A ;

OSS, Outcome Scoring Scale: 1점에서 5점까지 다섯 단계로 구성됨

- 1점: 호전 없음
- 2점: 증상의 경미한 호전이 있으나 빈도와 범위의 변화가 없음
- 3점: 증상의 뚜렷한 호전과 함께 발생 빈도 및 범위가 감소한 경우
- 4점: 증상이 간헐적으로만 나타나고 범위가 줄어들며 항히스타민제 사용도 감소한 경우
- 5점: 항히스타민제 복용 여부와 관계없이 완전 관해(complete clearance)에 해당함 ;

TSS, Total Severity Score: 각각은 0~3점으로 채점되어 총점은 0~18점임

- 팽진(wheal)의 개수 (없음, ≤10, 11-50, >50)
- 팽진의 크기 (없음, <1cm, 1-3cm, >3cm)
- 가려움(pruritus)의 강도 (없음, 경도, 중등도, 중증)
- 팽진의 지속시간 (없음, <1시간, 1-12시간, >12시간)
- 발생 빈도 (없음, 주 1회 이하, 주 2-3회, 거의 매일)
- 항히스타민제 사용 빈도 (없음, 주 1회 이하, 주 2-3회, 거의 매일)

2.2.3 NRS

Aydogan 등(2012) 연구에서 OSS는 NB-UVB 치료 후 환자의 45%에서 완전 호전이 나타났고, 나머지 환자에서도 대부분 뚜렷한 호전이나 중등도의 호전이 보고되었다.

가려움증 및 팽진의 중증도에 대한 VAS는 치료 시작 시 평균 7.9점이었다가 치료 후 평균 2.72점으로 유의하게 감소하였다.

삶의 질(QoL)은 0점에서 9점까지의 범위를 사용하여 평가하였다. 평가는 세 가지 영역으로 구성되었으며, 첫째는 일상생활 활동(야외활동, 업무 등), 둘째는 수면 기능 제한, 셋째는 재발 빈도였다. 삶의 질 점수는 치료 전 7.17±1.65점에서 치료 후 2.57±1.60점으로 유의하게 감소하여, 환자의 삶의 질이 뚜렷하게 개선되었음을 보여주었다 (p<0.001).

표 3.9 [NB-UVB 단독치료] 효과성

제1저자 (연도)	연구 유형	대상자 수/ 치료기간	측정 도구	시점	결과	중재군	P
Aydogan (2012)	NRS	22/ 주 3-4회, 최대 30-40회	OSS	after	Clearance	10 (45%)	-
					Marked improvement	5 (22%)	
					Moderate improvement	7 (31%)	
					Minimal/No change	0	
			VAS	baseline	7.90 ± 1.44	p<0.001	
				after	2.72 ± 1.51		
QoL	baseline	7.17 ± 1.65	p<0.001				
	after	2.57 ± 1.60					

OSS, Outcome Scoring Scale ; VAS, Visual Analogue Scale ;

QoL, Quality of Life

각 항목은 0점(없음), 1점(경미), 2점(중등도), 3점(심함)으로 채점되었고, 세 영역의 점수를 합산하여 총 QoL 점수를 산출하였음.

제1저자 (연도)	연구 유형	대상자 수/ 치료기간	측정 도구	시점	결과	중재군	P
--------------	----------	----------------	----------	----	----	-----	---

점수가 높을수록 삶의 질 저하가 크다는 것을 의미하며, 점수가 낮아질수록 삶의 질이 개선된 것으로 해석됨

2.3 GRADE 근거수준 평가

본 평가에서는 GRADE 방법론을 적용하여 근거수준을 평가하였다. 각 결과 변수별로 대상자와 비교치료에 따라 나누어 근거수준(certainty of evidence)을 제시하였다. 본 문헌고찰에 포함된 연구 중 무작위배정 임상시험연구(RCT) 4편에 대해서만 GRADE 근거수준 평가를 수행하였고, 비무작위 연구(NRS) 1편에 대해서는 GRADE 근거수준 평가를 수행하지 않았다.

2.3.1 GRADE를 위한 결과변수의 중요도 결정

모든 결과지표는 중요도에 따라 ‘핵심적인(critical)’, ‘중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical)’, ‘덜 중요한(limited importance)’의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하여 GRADE 근거수준을 확인하였다.

소위원회 논의를 바탕으로 ‘핵심적인’ 결과지표는 두드러기 활동도 점수(UAS7 등)였고, ‘중요하지만 핵심적이지 않은’ 결과지표는 안전성(이상반응), 증상 점수(OSS, TSS), VAS (가려움증 및 팽진의 주관적 강도 평가), 삶의 질로 결정하였다.

2.3.2 GRADE 근거수준 평가결과

GRADE 평가 결과, 안전성 및 효과성 결과지표의 근거수준은 선택된 연구들이 무작위 배정 임상연구로 수행되었으나, 비플립위험과 비정밀성을 고려하여 하향 평가하였다. 비플립위험 평가는 다수의 영역에서 비플립위험이 ‘높음’ 또는 ‘불확실’로 평가되었으며, 연구에 포함된 대상자 수가 적어 비정밀성이 존재하였다. 이러한 요인을 고려하여 전반적인 근거수준은 ‘매우 낮음(very low)’으로 평가하였다.

표 3.10 GRADE 근거 평가: NB-UVB+항히스타민제 vs 항히스타민제

근거 평가							환자수		결과 요약	근거수준	중요도
문헌 수	연구 유형	비뿔림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뿔림	UVB+항히스타민제	항히스타민제			
안전성 - 이상반응											
2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	85	68	중대한 이상반응은 발생하지 않음 경미한 홍반: 1명 Type A adverse reactions: 4명 경계가 뚜렷한 홍반: 2명	⊕○○○ very low	IMPORTANT
효과성 - UAS7											
2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	85	68	· Sheikh (2019) : 중재 8회, 16회, 중재 종료 후 4주 시점에 모두 UVB+항히스타민제 병용 치료군이 항히스타민제 단독 치료군에 비해 통계적으로 유의하게 UAS7 점수 감소폭이 더 컸음 · Engin (2008) : 중재 10회 후, 중재 20회 후, 중재 종료 후 3개월 시점에서 모두 UVB+항히스타민제 병용 치료군이 항히스타민제 단독 치료군에 비해 통계적으로 유의하게 UAS7 점수 감소폭이 더 컸음	⊕○○○ very low	CRITICAL
효과성 - VAS											
1	RCT	serious ^a	NA	not serious	serious ^b	NA	45	33	· Engin (2008) : 두 군 모두 점진적 호전 보였으나, 20회 시점 및 치료 종료 3개월 후에 NB-UVB 병용군이 항히스타민 단독군보다 유의하게 낮은 점수 (p<0.01)	⊕○○○ very low	IMPORTANT

근거 평가						환자수		결과 요약	근거수준	중요도
문헌 수	연구 유형	비뿔림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뿔림	UVB+항히스타민제			

설명

- a: 비뿔림위험 평가 결과 다수의 영역에서 비뿔림위험이 '높음' 또는 '불확실'로 평가됨
- b: 연구대상자 수가 적음(2 단계 downgrading)

GRADE 근거수준의 의미

- 높음(high): 효과의 추정치에 대한 확신(confidence)이 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
- 중등도(moderate): 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
- 낮음(low): 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과추정치와 상당히 다를 수 있다.
- 매우 낮음(very low): 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

UAS7: Urticaria Activity Score 7 ; VAS, Visual Analogue Scale

표 3.11 GRADE 근거 평가: NB-UVB vs PUVA

문헌 수	연구 유형	비뚤림 위험	근거 평가				환자수		결과 요약	근거수준	중요도
			비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	NB-UVB	PUVA			
안전성 - 이상반응											
2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	37	37	· Bishnoi (2017) : 두 군 모두에서 피부 건조, 피부 착색, 기미 발생함. PUVA군에서는 오심 6명 추가 발생 · Khafagy (2013) : 두 군 모두에서 흉반 발생함. PUVA군에서는 위장관 장애 6명 추가 발생	⊕○○○ very low	IMPORTANT
효과성 - UAS7											
1	RCT	serious ^a	NA	not serious	serious ^b	NA	25	25	· Bishnoi (2017) : 중재 90일, 180일에서 NB-UVB가 통계적으로 PUVA보다 우세했으나, 임상적으로 의미있는 최소차이(MID)에 미치지 않아, 두 치료 모두 임상적으로 비슷하게 효과적이었음	⊕○○○ very low	CRITICAL
효과성 - OSS											
1	RCT	serious ^a	NA	not serious	serious ^b	NA	25	25	· Bishnoi (2017) : 중재 90일, 180일에서 NB-UVB군이 PUVA군보다 약간 높았으나, 두 군 모두 임상적으로 유사한 수준의 호전을 보임	⊕○○○ very low	IMPORTANT

설명

a: 비뚤림 위험 평가 결과 다수의 영역에서 비뚤림 위험이 '높음' 또는 '불확실'로 평가됨

b: 연구대상자 수가 적음(2 단계 downgrading)

NB-UVB, narrowband ultraviolet B ; PUVA, Psoralen combined with Ultraviolet A ; MID, Minimal Important Difference

1. 평가결과 요약

만성 자발성 두드러기에 대한 자외선 광선치료에 대한 체계적 문헌고찰 결과, 총 5편의 연구(RCT 4편, NRS 1편)가 선택되었다. 대상 환자는 대부분 최소 12개월 이상 두드러기가 지속된 만성 자발성 두드러기 환자였으며, 항히스타민제 치료 및 식이요법에도 반응하지 않은 난치성 환자가 주를 이루었다. 최근 1~3개월 내 전신 스테로이드 또는 면역억제제를 투여받은 환자, 다른 원인에 의한 두드러기로 진단된 환자, 임신 및 수유 중인 환자 등은 제외되었다.

대부분의 연구는 NB-UVB를 기본 중재로 하였으며, 단독요법 또는 항히스타민제와의 병용요법이 사용되었고, PUVA (psoralen 병용 광선치료)와의 비교도 이루어졌다. 만성 자발성 두드러기 환자에서 자외선 광선치료의 안전성과 효과성의 결과는 다음과 같다.

1.1 안전성

자외선 광선치료(NB-UVB)는 단독 또는 항히스타민제 병용 시 대부분 경미한 피부 이상반응(홍반, 건조, 착색 등)만 보고되었으며, 중대한 이상반응은 확인되지 않았다. 한편, PUVA군에서는 위장관 장애나 오심 등 전신 부작용이 보고되었으나, 이러한 부작용은 NB-UVB군에서는 확인되지 않았다.

1.2 효과성

만성 자발성 두드러기 환자에서 자외선 광선치료의 효과성은 5편의 연구를 대상으로 UAS7, OSS, TSS, VAS, 삶의 질로 평가하였다.

NB-UVB+항히스타민제 병용군과 항히스타민제 단독군을 비교한 2편의 RCT 연구에서, NB-UVB+항히스타민 병용군은 항히스타민제 단독군에 비해 UAS7 점수 감소폭이 더 컸으며, 통계적으로 유의한 차이가 보고되었다. 또한, 두 군 모두에서 치료 후 VAS 점수가 감소하였으나 NB-UVB+ 항히스타민제 병용군에서 더 큰 감소폭이 보고되었고, NB-UVB+항히스타민제 병용군의 경우 치료 종료 후 3개월까지 효과가 유지된 반면, 항히스타민제 단독치료군에서는 VAS 점수가 치료 전 수준으로 다시 증가하였다.

NB-UVB군과 PUVA군을 비교한 2편의 RCT 연구에서, 모두 UAS7의 유의한 효과를 보였으나 NB-UVB군이 여러 시점에서 더 우수했다. 증상점수(OSS, TSS)도 NB-UVB군과 PUVA군 모두에서 치료 후 점수가 점진적으로 증가하여 증상 호전에 해당하는 수준까지 도달했으며, NB-UVB군의 증상점수가 PUVA군보다 다소 높게 보고되었다.

NB-UVB 단독치료한 1편의 NRS 연구에서는 OSS의 호전이 보고되었고, VAS로 측정된 두드러기 증상의 주관적 증정도 역시 현저히 호전된 것으로 보고되었다. 환자의 삶의 질 또한 뚜렷하게 개선되었음을 보여주었다.

2. 결론 및 제언

의료기술재평가 소위원회에서는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같은 의견을 제시하였다.

안전성 측면에서 보고된 이상반응은 홍반, 피부 건조, 착색 등 대부분 국소적이고 경미한 수준이었으며, 중대한 이상반응이나 치료 중단 사례는 보고되지 않았다. 이에 소위원회는 UVB 광선치료가 비교적 안전한 치료법으로 임상적으로 수용 가능한 수준의 안전성을 갖춘 것으로 판단하였다.

효과성 측면에서 NB-UVB와 항히스타민제 병용군은 항히스타민제 단독군 대비 증상 개선폭이 더 크게 나타났으며, PUVA군과 비교하였을 때에도 전반적인 증상 호전 정도가 유사하거나 일부 지표에서 더 우수하게 보고되었다. 다만, 포함된 연구는 총 5편(RCT 4편, 비무작위 연구 1편)에 불과하고 표본 수가 제한적이며, 연구 수행 국가 또한 일부 지역에 국한되어 근거 수준에는 제약이 있었다. 또한 자외선 광선치료는 약 3개월간 주 2~3회의 반복 내원이 필요하여 실제 임상 적용에 현실적 제약이 있는 것으로 확인되었다. 한편, 오팔리주맙 등 면역억제제는 치료 효과가 입증되었으나, 기저질환이 있거나 다약제 복용 중인 환자 및 소아 환자 등에서는 부작용 우려로 사용이 제한되는 경우가 존재한다는 점도 고려되었다. 이를 종합하여 소위원회는 자외선 광선치료를 기존 약물치료에 불응성인 만성 자발성 두드러기 환자에서 보조적·병행치료로 고려할 수 있다는 의견을 제시하였다.

2025년 제3차 재평가전문위원회*(2025.11.14.)는 소위원회 검토 결과 및 분과 의견을 검토하여 다음과 같이 심의하였다.

재평가전문위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 '만성 자발성 두드러기에 대한 자외선 광선치료'를 기존 약물치료에 불응하거나 면역억제제 사용이 제한되는 환자에서 증상 완화를 위한 보조적·병행치료 목적으로 '약하게 권고함'으로 결정하였다.

*「신의료기술평가에 관한 규칙」(보건복지부령 제1098호, 일부개정, 2025.9.7.시행) 개정으로 재평가전문위원회가 새로 구성되어 2025년 9월부터 운영되고 있다.



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2025년 1월판.
2. 건강보험심사평가원. 보건의료빅데이터개방시스템. <https://opendata.hira.or.kr>. (검색일: 2025.2.)
3. 건강보험심사평가원 요양기관업무포털. <https://biz.hira.or.kr>. (검색일: 2025.2.)
4. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
5. 대한피부과학회 교과서 편찬위원회. 피부과학 7판. 2020.
6. 대한피부과학회, 대한천식알레르기학회. 한국 만성두드러기 진료지침. 2022.
7. 일본 후생노동성. 진료보수점수표(2024년판). Tokyo: Ministry of Health, Labour and Welfare; 2024.
8. American Medical Association. CPT Professional 2023 and E/M Companion 2023 Bundle. AMA Press; 2023.
9. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(5):1270-7. doi:10.1016/j.jaci.2014.02.036.
10. Chen J, Zeng X, Chen Q, Liang B, Peng L, Li H, et al. Efficacy of NB-UVB as add-on therapy to antihistamine in the treatment of chronic urticaria: a systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(3):681-94. doi:10.1007/s13555-021-00510-2.
11. de Silva NL, Damayanthi H, Rajapakse AC, Rodrigo C, Rajapakse S. Leukotriene receptor antagonists for chronic urticaria: a systematic review. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2014;10:24. doi:10.1186/1710-1492-10-24.
12. Ferrer M, Luquin E, Sanchez-Ibarrola A, Moreno C, Sanz ML, Kaplan AP. Secretion of cytokines, histamine and leukotrienes in chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol*. 2002;129(3):254-60. doi:10.1159/000066772.
13. Hong JY, Kim MH, Lee JH, Han HS, Seo SJ, Park KY, et al. Phototherapy may be a useful adjuvant therapy for retractable chronic spontaneous urticaria: a systematic review. *Photochem Photobiol*. 2020;96(4):738-40. doi:10.1111/php.13260.
14. Maurer M, Abuzakouk M, Bérard F, Canonica W, Oude Elberink H, Giménez-Arnau A, et al. The burden of chronic spontaneous urticaria is substantial: real-world evidence from ASSURE-CSU. *Allergy*. 2017;72(12):2005-16. doi:10.1111/all.13209.
15. Mehta A, Godse K, Patil S, Nadkarni N, Gautam M. Treatment of refractory chronic urticaria. *Indian J Dermatol*. 2015;60(3):230-237.
16. NHS Photonet National Managed Clinical Network. Guidance for Dermatology Ultraviolet Phototherapy and Photochemotherapy for Children. Version 5 (NSD610-008.01). National Health Service Scotland; accessed 2024.09.
17. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA² LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73(7):1393-414. doi:10.1111/all.13397.

1. 위원회 운영

만성 자발성 두드러기에 대한 자외선 광선치료 재평가를 위해 기존 의료기술재평가위원회(19명) 및 관련 법령 개정에 따라 새로 구성된 재평가전문위원회(20명)*가 총 2회 개최되었다.

※ 「신의료기술평가에 관한 규칙」(보건복지부령 제1098호, 일부개정, 2025.9.7. 시행) 개정으로 재평가전문위원회가 새로 구성되어 2025년 9월부터 운영됨.

1.1 2025년 제4차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2025년 4월 11일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성안 심의

1.2 2025년 제3차 재평가전문위원회

1.2.1 재평가전문위원회 분과(서면)

- 회의일시: 2025년 10월 31일~2025년 11월 5일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 재평가전문위원회

- 회의일시: 2025년 11월 14일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

만성 자발성 두드러기의 자외선 광선치료 소위원회는 의료기술재평가 자문단에서 무작위로 선정되었으며, 피부과 2인, 알레르기내과 1인, 근거기반의학 1인의 총 4인으로 구성하였다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2025년 6월 10일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2025년 9월 16일
- 회의내용: 선택문헌 검토 및 자료분석 관련 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2025년 10월 23일(목)~27일(월) 서면 검토
- 회의내용: 최종 결론(안) 검토

3. 연구검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) 1946 ~ 현재까지

(최종 검색일: 2025.6.18.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
			전체
P	1	exp Urticaria/ or urticaria.mp.	28,475
	2	exp Chronic Urticaria/ OR Chronic Urticaria.mp.	4,830
	3	chronic spontaneous urticaria.mp.	1,922
	4	chronic idiopathic urticaria.mp.	811
P 종합	5	OR/1-4	28,475
I	6	exp Phototherapy/ OR Phototherap*.mp.	66,615
	7	exp Ultraviolet Therapy/ OR Ultraviolet Therapy.mp.	9,393
	8	exp Ultraviolet Rays/ or ultraviolet rays.mp.	86,751
	9	light therap*.mp.	11,556
	10	(narrowband ultraviolet B or narrowband UVB or nbUVB).mp.	1,071
	11	(broad band UVB or BBUVB).mp.	66
I 종합	12	OR/6-11	151,934
P&I	13	5 and 12	357

3.1.2 Ovid-EMBASE (1974 to 2025 June 16)

(최종 검색일: 2025.6.18.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
			전체
P	1	exp Urticaria/ or urticaria.mp.	61,477
	2	exp Chronic Urticaria/ OR Chronic Urticaria.mp.	9,931
	3	chronic spontaneous urticaria.mp.	3,515
	4	chronic idiopathic urticaria.mp.	1,380
P 종합	5	OR/1-4	61,477
I	6	exp Phototherapy/ OR Phototherap*.mp.	138,709
	7	exp Ultraviolet Therapy/ OR Ultraviolet Therapy.mp.	12,515

(최종 검색일: 2025.6.18.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
			전체
	8	exp Ultraviolet Rays/ or ultraviolet rays.mp.	150,704
	9	light therap*.mp.	6,447
	10	(narrowband ultraviolet B or narrowband UVB or nbUVB).mp.	1,959
	11	(broad band UVB or BBUVB).mp.	98
I 종합	12	OR/6-11	278,890
P&I	13	5 and 12	1,755

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials (December 2025)

(최종 검색일: 2025.6.18.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
			전체
P	1	exp Urticaria/ or urticaria.mp.	3,736
	2	exp Chronic Urticaria/ OR Chronic Urticaria.mp.	809
	3	chronic spontaneous urticaria.mp.	458
	4	chronic idiopathic urticaria.mp.	333
P 종합	5	OR/1-4	3,736
I	6	exp Phototherapy/ OR Phototherap*.mp.	7,509
	7	exp Ultraviolet Therapy/ OR Ultraviolet Therapy.mp.	809
	8	exp Ultraviolet Rays/ or ultraviolet rays.mp.	1,055
	9	light therap*.mp.	3,277
	10	(narrowband ultraviolet B or narrowband UVB or nbUVB).mp.	346
	11	(broad band UVB or BBUVB).mp.	16
I 종합	12	OR/6-11	9,265
P&I	13	5 and 12	29

3.2 국내 데이터베이스

(최종 검색일: 2025.6.18.)

데이터베이스	연번	검색어	검색결과(건)	비고
KoreaMed	1	"Chronic Urticaria"[ALL]	137	
	2	"chronic spontaneous urticaria"[ALL]	42	
	3	phototherap*[ALL] and Urticaria[ALL]	5	
	4	Ultraviolet[ALL] AND Urticaria[ALL]	6	
	소계		190	
한국교육학술 정보원 (RISS)	1	만성 두드러기	122	
	2	자발성 두드러기	4	
	3	자외선 치료	92	
	소계		218	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

- RoB

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

- RoBANS ver 2.0

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

4.2 자료추출 양식

Ref ID							
1저자(연도)							
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> ■ 연구국가 ■ 연구설계(대상자 모집 방식) ■ 연구기관 ■ 대상자 모집기간 						
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> ■ 연구대상(대상질환 및 연구대상자 수) ■ 대상자 특성 ■ 선택기준 ■ 제외기준 						
중재	<ul style="list-style-type: none"> ■ 중재 ■ 병용 중재 						
비교중재	<ul style="list-style-type: none"> ■ 비교중재 						
추적관찰 및 결과측정	<ul style="list-style-type: none"> ■ 추적관찰기간 ■ 결과변수 <table border="1" style="width: 100%; margin-top: 5px;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">결과변수/측정도구</th> <th>내용</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	결과변수/측정도구	내용				
결과변수/측정도구	내용						
안전성 결과	<ul style="list-style-type: none"> ■ 시술 관련 부작용 및 합병증 						
효과성 결과							
결론							
기타	<ul style="list-style-type: none"> ■ 연구비 지원 						

5. 최종선택문헌

연번	서지정보
1	Sheikh G, Latif I, Lone KS, Hassan I, Jabeen Y, Keen A. Role of adjuvant narrow band ultraviolet B phototherapy in the treatment of chronic urticaria. <i>Indian J Dermatol</i> . 2019;64(3):250-5.
2	Bishnoi A, Parsad D, Vinay K, Kumaran MS. Phototherapy using narrowband ultraviolet B and psoralen plus ultraviolet A is beneficial in steroid-dependent antihistamine-refractory chronic urticaria: a randomized, prospective observer-blinded comparative study. <i>Br J Dermatol</i> . 2017;176(1):62-70.
3	Khafagy NH, Salem SAM, Ghaly EG. Comparative study of systemic psoralen and ultraviolet A and narrowband ultraviolet B in treatment of chronic urticaria. <i>Photodermatol Photoimmunol Photomed</i> . 2013;29(1):12-7.
4	Aydogan K, Karadogan SK, Tunali S, Saricaoglu H. Narrowband ultraviolet B (311 nm, TL-01) phototherapy in chronic ordinary urticaria. <i>Int J Dermatol</i> . 2012;51(1):98-103.
5	Engin B, Özdemir M, Balevi A, Mevlitoğlu I. Treatment of chronic urticaria with narrowband ultraviolet B phototherapy: a randomized controlled trial. <i>Acta Derm Venereol</i> . 2008;88(3):247-51.

발행일 2026. 3. 31.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-7337-144-8