

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-25-001-18



의료기술재평가보고서 2025

복강내 온열 항암화학요법 -결장·직장암 기원 복막암종증

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

서재경 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가기획팀 팀장

연구진

담당연구원

박지호 한국보건의료연구원 재평가기획팀 주임연구원

부담당연구원

최인순 한국보건의료연구원 재평가기획팀 연구위원

박지정 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	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	4
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	12
1.4 관련 임상진료지침(복막 표면 악성종양)	24
1.5 체계적 문헌고찰 및 일차연구(복막 표면 악성종양)	25
1.6 기존 의료기술평가	27
2. 평가목적	31
II. 평가방법	32
1. 체계적 문헌고찰	32
1.1 개요	32
1.2 핵심질문	32
1.3 연구검색	34
1.4 연구선정	35
1.5 비뚤림위험 평가	35
1.6 자료추출	35
1.7 자료합성	36
1.8 근거수준 평가	36
2. 권고등급 결정	36
III. 평가결과	38
1. 연구선정 결과	38
1.1 연구선정 개요	38
1.2 선택연구 특성	39
1.3 비뚤림위험 평가결과	48
2. 평가결과	50
2.1 안전성	50
2.2 효과성	52
2.3 경제성	60
2.4 평가결과 요약	63
2.5 GRADE 근거수준 평가	65

IV. 결과요약 및 결론	69
1. 평가결과 요약	69
1.1 안전성	69
1.2 효과성	70
1.3 경제성	71
2. 결론 및 권고결정	71
V. 참고문헌	74
VI. 부록	77
1. 의료기술재평가위원회	77
2. 소위원회	78
3. 연구검색현황	79
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식	86
5. 최종선택연구	89

표 차례

표 1.1	소요장비 식품의약품안전처 허가사항	4
표 1.2	의약품 식품의약품안전처 허가사항	4
표 1.3	HIPEC 시 인정되는 허가초과 항암요법	6
표 1.4	신의료기술의 안전성·유효성 평가결과 고시	8
표 1.5	건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황	9
표 1.6	건강보험심사평가원 고시항목 상세	9
표 1.7	건강보험심사평가원 치료재료정보	10
표 1.8	수가정보	10
표 1.9	HIPEC의 이용현황 및 질병부담	11
표 1.10	국외 보험 및 행위등재 현황	11
표 1.11	복막 표면 악성종양의 국내 환자현황	16
표 1.12	비교 의료기술(복강내항암요법)의 세부인정사항	18
표 1.13	평가기술 및 비교 의료기술의 고시 및 비용정보	22
표 1.14	신의료기술평가 결과요약	28
표 2.1	PICOTS-SD	32
표 2.2	국외 전자 데이터베이스	34
표 2.3	국내 전자 데이터베이스	35
표 2.4	연구의 선택 및 배제 기준	35
표 2.5	의료기술재평가 권고등급 체계	37
표 3.1	안전성 및 효과성 선택연구 특성	40
표 3.2	중재법 및 비교법 특성	44
표 3.3	[NRS] 수술 관련 전체 이상반응(vs CRS)	50
표 3.4	[RCT] 수술 관련 중대한 이상반응(vs CRS)	51
표 3.5	수술 관련 30일 이내 사망(vs CRS)	52
표 3.6	[RCT] 전체생존	53
표 3.7	[NRS] 전체생존	53
표 3.8	[RCT] 전체생존율(vs CRS)	55
표 3.9	[NRS] 전체생존율	56
표 3.10	[NRS] 무진행생존(vs CRS)	57
표 3.11	[RCT] 무진행생존(vs PC)	58
표 3.12	[NRS] 무질병생존율(vs 2nd-look surgery)	58
표 3.13	무재발생존(vs CRS)	59
표 3.14	특정 시점에서 무재발생존율(vs CRS)	59
표 3.15	재수술률	60
표 3.16	경제성 선택연구 특성	60
표 3.17	경제성 결과	61
표 3.18	평가결과 요약	63
표 3.19	결과지표의 중요도 결정	65

표 3.20 GRADE evidence profile	66
-------------------------------------	----

그림 차례

그림 3.1 연구선정흐름도	38
그림 3.2 [RCT] 비뿔림위험 평가결과 그래프	49
그림 3.3 [RCT] 비뿔림위험 평가결과 요약표	49
그림 3.4 [NRS] 비뿔림위험 평가결과 그래프	49
그림 3.5 [NRS] 비뿔림위험 평가결과 요약표	50
그림 3.6 [NRS] 수술 관련 중대한 이상반응(vs CRS)	52
그림 3.7 [NRS] 전체생존	55
그림 3.8 [NRS] 5년 전체생존율	56

요약문 (국문)

평가배경

복강내 온열 항암화학요법(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)은 복막암종증 환자를 대상으로 종양감축술(cytoreductive surgery, CRS)을 시행하여 육안적 병소 제거 후, 미세 병소(잔류종양)를 제거하기 위해 고온의 항암제를 일정 시간 동안 복강내에 관류한 후 배액하는 치료이다. 동 기술은 2013년 신의료기술로 인정되어 고시된 이후, 2014년 사용 대상 및 방법의 확대를 반영하여 개정 고시되었으며, 2021년 선별급여 50%로 등재되었다. 이후 선별급여 적합성 평가주기(5년)가 도래되어 유관기관의 수요조사를 통해 발굴되었다.

본 평가는 다양한 대체 의료기술이 존재하는 현시점에서 결장·직장암 기원 복막암종증 환자를 대상으로 기존기술 대비 동 기술의 안전성 및 효과성 등에 대한 최신 근거를 확인하고자, 2025년 제2차 의료기술재평가위원회(2025.2.14.)에서 의료기술의 평가계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

평가목적

본 평가의 목적은 결장·직장암 기원 복막암종증 환자에서 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법(CRS+HIPEC)의 임상적 안전성 및 효과성 등에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

평가방법

CRS+HIPEC의 안전성, 효과성 및 경제성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “복강내 온열 항암화학요법에 대한 안전성 및 효과성 평가 공동 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회는 산부인과 1인, 대장항문외과 1인, 위장관외과 1인, 혈액종양내과 2인, 소화기내과 1인, 근거기반의학 1인, 총 7인의 전문가로 구성하였다.

본 평가의 핵심질문은 “결장·직장암 기원 복막암종증 환자에서 CRS+HIPEC은 생존 향상 등의 목적으로 사용 시 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이다. 소위원회는 대상환자와 관련하여 건강보험심사평가원 암질환심의위원회(2025.3.18.)에서 고시한 HIPEC 시 허가초과 항암요법의 인정 범위에 따라 5개 복막암(난소암 및 결장·직장암 기원 복막암종증, 충수점액종양 기원 복막가성점액종, 악성

복막종괴증, 결합조직형성 소원형세포종양)으로 제한하여 평가하였다. 중재법은 CRS+HIPEC로 정의하였으며, 항암제 종류는 제한하지 않았다. 비교법은 CRS, 전신 항암치료, 완화/보존요법(최선지 지요법, 완화수술, 2차 추시개복술)을 포함하였다. 안전성은 수술 관련 부작용 및 합병증, 30일 이내 사망 지표로, 효과성의 경우 1차 의료결과로 전체생존, 무진행생존, 무질병생존, 무재발생존 등의 생존 관련 지표로, 2차 의료결과는 재수술, 삶의 질로 설정하였다. 경제성은 점증적 비용효과비 (incremental cost effectiveness ratio, ICER) 등을 지표로 설정하였다. 연구유형은 비교연구 이상의 연구만 평가에 포함하였다.

연구문헌은 핵심질문을 토대로 국외 3개(Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials), 국내 2개(KoreaMed, 한국교육학술정보원) 데이터베이스에서 검색하였다(최종검색일 2025.3.28.). 최종 선택된 연구의 비뚤림위험 평가는 연구설계에 따라 무작위 배정 비교임상시험의 경우 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를, 그 외 연구는 비무작위 연구 비뚤림 위험 평가도구 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS ver. 2.0)를 사용하였다. 모든 과정은 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였으며 사전에 정한 서식을 활용해 자료를 추출하고 정량적 합성이 가능한 경우 메타분석을 수행하였다. 본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과는 Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) 방법을 이용하여 근거수준을 평가하였다.

본 평가는 소위원회 검토 결과를 바탕으로 재평가전문위원회에서 최종심의 후 의료기술재평가 권고등급을 결정하였다.

평가결과

체계적 문헌고찰 결과, 최종 선택연구는 20편이었다. 결과유형에 따라 안전성 및 효과성을 보고한 연구는 18편, 경제성을 보고한 연구는 2편이었다.

안전성 및 효과성 선택연구의 특성(18편)은 연구유형별로 무작위 비교임상시험 2편, 비무작위 비교 연구 16편(전향 코호트 연구 3편, 후향 코호트 연구 11편, 환자대조군 연구 2편)이었다. 대상환자는 결장·직장암을 원발암으로 하는 복막 전이 환자였다. 중재법과 관련하여 CRS는 적용 시점에 따라 진단 직후 1차 수술(primary cytoreductive/debulking surgery, P(C)DS), 선행항암화학요법 이후 간격 수술(interval cytoreductive/debulking surgery, I(C)DS), 초치료 이후 재발 수술(secondary cytoreductive surgery)로 다양하게 수행되었다. CRS 이후 종양 감축(completeness of cytoreduction, CC) 정도는 완전 종양감축(CC0-1 또는 R0-1) 9편, 불완전 종양감축(CC2-3 또는 R2 이상) 8편, 보고하지 않음 1편이었다. 비교법 유형(중복포함)은 CRS 9편, 전신(완화) 항암치료 9편, 그 외 최선지지요법 2편이었으며, 완화수술, 2차 추시개복술은 각 1편이었다. 비뚤림위험 평가 결과, RoB는 연구참여자에 대한 눈가림(50.0%) 영역의 비뚤림위험을 '높음'으로 평가하였다. RoBANS ver 2.0은 대상군 비교가능성(18.8%), 대상군 선정(31.3%), 불완전한 결과자료(12.5%) 영역의 비뚤림위험을 '높음'으로 평가하였다.

경제성을 보고한 연구는 2편이며, 모두 국외 수행 연구로 전신(완화) 항암치료와 비교하였다.

안전성

안전성 결과를 보고한 연구는 6편(무작위 비교임상시험 1편, 비무작위 비교연구 5편)이었다.

수술 관련 전체 이상반응을 보고한 연구는 1편이었다. CRS 단독과 비교한 비무작위 비교연구 1편으로, 중재군에서 낮은 경향을 보였으나, 군 간 유의성을 보고하지 않았다.

수술 관련 중대한 이상반응을 보고한 연구는 5편이며, 모두 CRS 단독과 비교하였다. 무작위 비교임상시험 1편이며, 술 후 30일 시점에서 중대한 이상반응은 중재군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 차이는 없었다. 술 후 60일 시점에서 낮은 중대한 이상반응 발생은 중재군에서 높았다. 주요 중대한 합병증 양상으로 소화관 누공, 복강내 농양 등의 복강내 합병증과 호중구 및 혈소판 감소증과 같은 혈액학적 이상 등을 보고하였다. 비무작위 비교연구는 4편이었다. 이 중 1편은 중재군에서 높았으며, 나머지 3편은 군 간 차이가 없었다. 메타분석 숲그림을 확인한 결과, 중대한 이상반응 발생 위험은 군 간 차이가 없었다.

수술 관련 30일 이내 사망을 보고한 연구는 4편이며, 모두 CRS 단독과 비교하였다. 무작위 비교임상시험은 1편이며, 30일 이내 사망은 각 군당 1.5%로 두 군에서 동일하게 발생하였다. 비무작위 비교연구는 3편이었다. 이 중 1편은 두 군에서 사망 사건이 발생하지 않았다. 다른 1편은 CRS 단독군에서 6.3% 발생하였다. 나머지 1편은 중재군에서 0.9% 발생하였고, CRS 단독군의 사망 사건은 보고하지 않았다.

효과성

효과성 결과를 보고한 연구는 18편(무작위 비교임상시험 2편, 비무작위 비교연구 16편)이었다.

중앙 전체생존기간(전체사망 위험)을 보고한 연구는 16편이었다. CRS 단독과 비교한 연구는 8편으로, 이 중 무작위 비교임상시험은 1편이며, 중앙 전체생존기간 및 전체사망 위험은 군 간 차이가 없었다. 비무작위 비교연구는 7편이며, 이 중 4편은 군 간 차이가 없었다. 나머지 3편 중 2편은 중재군에서 좋았으며, 1편은 비교군에서 좋았다. 3편을 메타분석한 결과, 전체사망 위험이 중재군에서 낮았다(hazard ratio, HR=0.63, 95% confidence interval, CI 0.45-0.86, $I^2=0%$, $p=0.004$). 완화(전신) 항암치료 단독과 비교한 연구는 9편이었다. 이 중 무작위 비교임상시험은 1편이며, 중앙 전체생존기간 및 질병특이생존기간은 중재군에서 좋았다. 비무작위 비교연구는 8편이었다. 이 중 5편은 중재군에서 좋았으며, 나머지 3편은 군 간 차이가 없거나 보고하지 않았다. 2편을 메타분석한 결과, 전체사망 위험이 중재군에서 낮았다(HR=0.32, 95% CI 0.18-0.57, $I^2=10%$, $p=0.0001$). 완화 수술 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 1편이었다. 중재군에서 좋은 경향을 보였으나 군 간 유의성을 보고하지 않았다. 최선지지요법 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 2편이었다. 2편 모두 중재군에서 좋은 경향을 보였으나, 1편에서만 군 간 차이가 있었다.

특정 시점에서 전체생존율을 보고한 연구는 8편이었다. CRS 단독과 비교한 연구는 5편이었다. 무작위 비교임상시험은 1편이며, 5년 전체생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 차이를 보고하지 않았다. 비무작위 비교연구는 4편이었다. 이 중 2편은 특정 시점에서 전체생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으며, 나머지 2편은 CRS 단독군에서 높은 경향을 보였으나, 4편 모두 군 간 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않았다. 5년 전체생존율을 보고한 2편을 메타분석한 결과, 5년 시점에서 사망 위험은 군 간 차이가 없었다(risk ratio, RR=1.01, 95% CI 0.14-7.56, $I^2=69%$, $p=0.95$). 완화(전신) 항암치료 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 3편이었다. 3편 모두 특정 시점에서 전체생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으나 이 중 1편에서만 군 간 차이가 있었다. 5년 전체생존율을 보고한 2편을 메타분석한 결과, 5년 시점에서 사망 위험은 군 간 차이가 없었다(RR=0.64, 95% CI 0.04-9.68, $I^2=92%$, $p=0.28$). 최선지지요법 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 1편이었다. 특정 시점에서 전체생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 차이를 보고하지 않았다. 2차 추시개복술 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 1편이었다. 특정 시점에서 전체생존율은 2차 추시개복술 단독군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 차이를 보고하지 않았다.

중양 무진행생존기간(질병진행 및 사망 위험)을 보고한 연구는 3편이었다. CRS 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 2편이었다. 이 중 1편은 중재군에서 좋은 경향을 보였으나, 군 간 차이는 없었다. 나머지 1편은 질병진행 및 사망 위험이 중재군에서 낮았다(HR=0.39, 95% CI 0.39-0.98, $p=0.04$). 완화 항암치료 단독과 비교한 연구는 무작위 비교임상시험 1편으로, 중양 무진행생존기간이 중재군에서 좋았다.

특정 시점의 무질병생존율을 보고한 연구는 1편이었다. 2차 추시개복술 단독과 비교한 비무작위 비교연구 1편이었다. 3년 무질병생존율은 비교군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 차이는 없었다.

중양 무재발생존기간을 보고한 연구는 2편이었다. 모든 연구는 CRS 단독과 비교하였다. 무작위 비교임상시험은 1편이며, 중양 무재발생존기간은 중재군에서 좋은 경향을 보였으나, 군 간 차이는 없었다. 비무작위 비교연구는 1편으로 중양 무재발생존기간은 중재군에서 좋았다.

특정 시점에서 무재발생존율을 보고한 연구는 3편이었다. 모든 연구는 CRS 단독과 비교하였다. 무작위 비교임상시험 1편이며, 특정 시점에서 무재발생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 유의성을 보고하지 않았다. 비무작위 비교연구는 2편이며, 2편 모두 특정 시점에서 무재발생존율이 중재군에서 높았다.

재수술률을 보고한 연구는 3편이었다. 모두 CRS 단독과 비교한 비무작위 비교연구 3편이었다. 재수술률은 각 군당 18% 미만이었으며, 군 간 차이가 없거나 유사하였다. 재수술 사유로는 수술 후 합병증과 종양 재발 등을 보고하였다.

삶의 질을 보고한 연구는 없었다.

경제성

경제성을 보고한 연구는 2편이었다. 전신(완화) 항암치료 단독과 비교한 2편 중 1편은 무작위 비교임상 시험을 포함한 임상연구와 Medicare/ Medicaid 비용자료를 활용하여 미국 사회적 관점에서 수행되었다. 본 연구는 Markov 모형을 적용하여 7년의 분석 기간과 3% 할인율을 사용하여 분석하였다. 분석 결과, 중재군의 총 비용은 \$64,499로 전신 항암치료군 \$32,637 대비 증가하였고, 추가 생존연수 (life year saved, LYs)는 1.19로 전신 항암치료군 0.76 대비 0.43 증가하였다. 이에 따른 ICER는 74,098\$/LYs였다. 또한 질보정생존년(quality-adjusted life year, QALY)은 중재군 0.86, 전신 항암치료군 0.51로 0.35 증가하였으며, ICER는 91,034\$/QALY였다. 확률적 민감도 분석결과, CRS+HIPEC은 미국의 지불의사금액(willingness to pay) 100,000\$/QALY 기준에서 87%의 확률로 비용 효과적인 치료로 보고하였다. 다른 1편은 싱가포르 국립암센터 데이터베이스(1999-2014)를 활용하여 싱가포르 보건의료체계 관점에서 수행되었다. 본 연구는 별도의 경제성 분석 모형은 적용하지 않고 실제 추적관찰 자료를 기반으로 분석하였다. 중재군의 환자 1인당 평균 비용은 S\$83,680.26, 중앙 전체생존기간은 47개월이었다. 이에 따른 생존연수당 비용(cost per life year)은 21,365.19S\$/LY였다. 완화 항암치료군의 평균 비용은 S\$44,478.87, 중앙 전체생존기간은 9개월이었으며, 생존연수당 비용은 59,305.19S\$/LY였다. 종합하면, CRS+HIPEC은 결장·직장암 복막암종증 환자 중 선별된 환자에서 생존기간을 연장하며, 기존 완화 항암요법에 비해 생존연수당 비용이 더 낮은 치료로 보고하였다.

결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회에서는 현재의 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

결장·직장암 기원 복막암종증 환자에서 CRS 단독과 비교하여, CRS+HIPEC의 안전성은 증대한 합병증 발생이 4.2~42.1% 범위로 높은 편이었으나, 다수의 연구에서 군 간 차이가 없거나 유사한 경향이 있었다(근거수준: 낮음 또는 매우 낮음). 주요 증대한 합병증은 소화관 누공, 복강내 농양 등의 복강내 합병증과 호중구 및 혈소판 감소증과 같은 혈액학적 이상으로 보고하였다. 30일 이내 사망률은 약 6% 이하로 군 간 차이가 없거나 유사한 경향이 있었다(근거수준: 낮음 또는 매우 낮음). 효과성은 전체생존, 무진행 및 무재발생 관련 결과에 있어 무작위 비교임상시험에서는 군 간 통계적 유의성이 일관되지 않았으며(근거수준: 낮음), 비무작위 비교연구에서는 결과의 방향성이 일관적이지 않았다(근거의 확신도: 매우 낮음). 그 외 재수술률은 군 간 유사한 경향이 있었다(근거의 확신도: 매우 낮음). 완화 항암치료 단독과 비교하여 안전성을 보고한 연구는 없었다. 효과성은 전체생존(질병특이생존) 및 무진행생존기간은 무작위 비교임상시험에서 중재군이 더 긴 경향을 보였으며, 다수의 비무작위 비교연구에서도 중재군에서 긍정적인 결과를 보였다(근거수준: 낮음 또는 매우 낮음). 그 외 5년 전체생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으나 군 간 유의성이 일관되지 않았다(근거수준: 매우 낮음). 경제성은 국외연구 2편에서 중재가 비용 효과적인 치료일 가능성이 높다고 보고하였다. 그 외 보

중재군과 비교하여 안전성을 보고한 연구는 없었다. 효과성은 완화수술과 비교하여 전체생존기간은 중재군에서 높은 경향을 보였다(근거수준: 매우 낮음). 최선지지요법과 비교하여 전체생존기간과 5년 생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였다(근거수준: 매우 낮음). 2차 추시개복술과 비교하여 5년 생존율과 3년 무질병생존율은 군 간 차이가 없었다(근거수준: 매우 낮음). 그러나 이러한 보존요법과의 비교 결과는 포함된 연구 수가 부족하여 효과성을 판단할 만한 근거가 불충분하였다.

소위원회는 결장·직장암 기원 복막암종증 환자에서 CRS+HIPEC로 인한 중대한 합병증 발생은 비교적 높은 편에 해당한다고 보았다. 보고한 합병증은 광범위한 복부 장기 절제를 동반하는 종양감축술과 함께 고온 항암제 복강관류요법을 병행하는 고강도 치료 과정에서 기인할 수 있는 합병증으로 판단하였다. 이러한 합병증은 패혈증, 전신성 염증반응, 다장기부전 등으로 악화할 잠재적 위험이 있으나, 이를 HIPEC의 특이적 위해성으로 보기는 어렵다고 판단하였다. 따라서, 중재는 중등도 이상(grade II-IV)의 합병증 위험이 내재된 고강도 치료로서, 위험과 생존 이득 간의 균형적인 측면에서 신중한 적용이 필요하겠다. 다만, 적절한 환자 선정과 숙련된 술기, 관리 가능한 전문기관에서 시행될 경우에는 임상적으로 허용 가능한 범위 내의 안전성이 있는 치료로 평가하였다. 안전성 측면에서 전신 항암치료와의 직접 비교 결과가 제한적인 이유는 대부분의 연구가 생존 결과에 초점을 두고 수행되어, 수술과 항암치료 간 합병증 발생 양상에 대한 정보를 충분히 보고하지 않은 것으로 해석하였다.

효과성 측면에서 CRS 단독과 비교하여 생존 관련 결과의 방향성은 일관되지 않거나 군 간 차이가 없었다. 특히 대규모 다기관 무작위 비교임상시험인 PRODIGE-7 (Quenet et al., 2021)는 옥살리플라틴 기반 HIPEC을 적용하였으나, 생존 관련 유의한 이득이 관찰되지 않았다. 이는 다수의 환자가 이미 FOLFOX 요법을 포함한 옥살리플라틴 기반 전신 항암치료를 선행하여 약제 내성이 생겼을 가능성이 높아 중재 효과가 과소 평가되었을 가능성이 있는 것으로 판단하였다. 따라서 향후에는 종양 부하(복막암지수), 잔존종양(절제) 정도, 환자의 전신상태 등의 예후 요인을 종합적으로 고려한 적절한 환자 선별이 필수적이며, 약제 선택 및 투여 시간, 온도 등 중재 프로토콜의 확립이 필요할 것으로 제안하였다. 완화 항암치료 단독과 비교한 경우는 과반수의 연구에서 전체생존 및 무진행생존기간이 중재군에서 더 긴 경향을 보였고, 생존 이득의 가능성이 일부 확인되나 대부분의 연구가 비무작위 비교연구로, 여전히 결과의 불확실성이 존재하는 것으로 평가하였다. 또한 경제성 측면에서 중재는 완화 항암치료와 비교하여 초기 비용 부담은 크지만 장기 생존 이득을 고려할 때, 비용 효과적인 가능성이 높은 치료로 판단하였다. 다만, 이러한 결과는 국외 연구에 근거한 것으로 국내 보건의료체계와 비용 구조의 차이를 고려하여 해석할 필요가 있다. 그 외 보존요법과의 비교 결과는 근거가 제한적이며, 향후 추가 연구가 필요하다고 제안하였다.

2025년 제3차 재평가전문위원회*(2025.11.14.)는 소위원회 결론 및 분과의견을 검토하여 다음과 같이 심의·의결하고 권고등급을 결정하였다.

재평가전문위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상 상황에서 결장·직장암 기원 복막암종증 환자 대상 생존 향상 등의 목적으로 복강내 온열 항암화학요법의 사용을 ‘권고 보류’로 결정하였다.

*「신의료기술평가에 관한 규칙」(보건복지부령 제1098호, 일부개정, 2025.9.7. 시행) 개정으로 재평가전문위원회가 새로 구

성되어 2025년 9월부터 운영되고 있다.

주요어

결장·직장암, 복막 전이, 종양감축술, 복강내 온열 항암화학요법, 체계적 문헌고찰

Colorectal Neoplasms, Peritoneal Metastasis, Cytoreductive Surgery (CRS), Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC), Systematic Review

알기 쉬운 의료기술재평가

결장·직장암(대장암) 기원 복막암종증 환자에서 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법은 안전하고 효과적인가요?

질한 및 의료기술

대장암이 진행되면 암세포가 장의 벽을 뚫고 배 속(복강)으로 퍼질 수 있으며, 이를 복막 전이라고 한다. 전이된 암은 복강 전체에 퍼져, 수술만으로 완전히 제거하기 어려운 경우가 많다. **종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법**은 수술을 통해 눈으로 보이는 종양을 최대한 제거한 뒤, 남아 있을 수 있는 아주 작은 암세포를 없애기 위해 약 41~43℃로 데운 고온의 항암제를 일정 시간 배 안에 넣은 후 다시 빼내는 치료이다. 현재 선별급여(본인부담률 50%) 항목으로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

총 18편의 연구를 검토한 결과, 안전성은 수술만 시행한 경우보다 부작용이나 합병증이 더 자주 나타나는 경향이 있었다. 다만 이러한 부작용은 항암치료 또는 여러 장기를 제거하는 큰 수술 이후에 일반적으로 발생할 수 있는 수준과 유사하다고 평가하였다. 효과성은 수술만 시행한 경우와 비교했을 때, 일부 연구에서는 생존기간이 늘어나거나 암의 재발을 줄일 가능성이 있었지만, 연구마다 결과가 달라 확실한 효과가 있다고 보기는 어려웠다. 완화 항암치료와 비교한 경우에도 생존기간이 늘어나고 암이 진행되지 않을 가능성이 일부 확인되었으나, 근거가 충분하지 않아 결과가 불확실한 상태이다. 향후에는 암이 퍼진 정도, 수술 후 남아있는 종양의 양, 환자의 전반적인 건강 상태 등을 종합적으로 고려하여 치료 대상을 신중히 선택하고, 항암제 선택 및 온도, 치료 시간 등을 일정하게 맞추기 위한 추가 연구가 필요하다.

결론 및 권고문

재평가전문위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상 상황에서 결장·직장암 기원 복막암종증 환자를 대상으로 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법의 사용을 **‘권고 보류’**로 결정하였다.

1. 평가배경

복강내 온열 항암화학요법(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)은 복막암종증 환자를 대상으로 종양감축술(cytoreductive surgery, CRS)을 시행하여 육안적 병소 제거 후, 미세병소(잔류 종양)를 제거하기 위해 고온의 항암제를 일정 시간 동안 복강내에 관류한 후 배액하는 치료이다. 동 기술은 2013년 신의료기술로 인정되어 고시된 이후, 2014년 사용 대상 및 방법의 확대를 반영하여 개정 고시되었으며, 2021년 선별급여 50%로 등재되었다. 이후 선별급여 적합성 평가주기(5년)가 도래되어 유관기관의 수요조사를 통해 발굴되었다.

본 평가는 다양한 대체 의료기술이 존재하는 현시점에서 결장·직장암 기원 복막암종증 환자를 대상으로 기존 기술 대비 동 기술의 안전성 및 효과성 등에 대한 최신 근거를 확인하고자, 2025년 제2차 의료기술재평가위원회(2025.2.14.)에서 의료기술의 평가계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의를 받고 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 복강내 온열 항암화학요법

HIPEC은 CRS 과정에서 육안적으로 확인되는 종양을 제거한 후, 복강 내에 고온의 항암제를 직접 관류하는 항암치료이다(Vos et al., 2022). 고온(hyperthermia)은 방사선치료나 화학요법과 병용하여 항암효과를 증강하며, 단독 적용만으로도 암세포에서 고온 유발 세포사(cell death)를 유발할 수 있다. 세포 수준에서 43°C 이상의 고온은 세포질 팽창, 세포막 손상, 그리고 핵 및 DNA의 직접적인 손상을 유발하여 종양세포의 괴사를 촉진한다. 특히 종양세포는 정상세포보다 상대적으로 낮은 온도에서도 손상이 빠르게 발생하는 특성을 보여, 치료 효과를 극대화할 수 있는 치료범위(therapeutic window)를 형성한다. 다만 고온에 대한 반응은 종양의 특성에 따라 차이가 있으며, 42°C 미만에서는 직접적인 치사 효과가 명확하지 않다(Vos et al., 2022).

정맥 주입과 달리 복강내 항암제 투여는 국소 약물 농도를 높이는 동시에 전신 노출과 독성을 최소화할 수 있는 치료 전략이다. 복막-혈장 장벽(peritoneal-plasma barrier)은 중피, 아교질 간질, 및 혈관벽으로 구성되며, 복강과 전신순환 간의 약물 이동을 제한함으로써 두 구획 간 약물 농도 차이를 형성한다. 이러한 특성은 수술 후 복막에 남아있는 미세 종양세포를 치료하는 데 유리한 약동학적 이점을 제공한다. 약동학적

이점은 약물 농도-시간 곡선하면적(area under the curve, AUC)의 복강내 AUC와 전신순환 AUC 간 비율(AUC_{ip}/AUC_{plasma})로 나타내며, 이는 약물의 분자량, 간 대사, 신장 배출에 따라 약 2~1500까지 다양하게 나타난다. 높은 AUC 비율은 복강내에서 약물이 비교적 천천히 제거되어 종양에 대한 약물 노출이 증가하는 반면, 전신 농도는 낮아지는 것을 의미한다. 화학요법 약물이 복강내에 투여된 이후 약물은 조직과 전신순환으로 이동하면서 체내 분포, 대사 및 배출됨에 따라 복강내 약물 농도는 점차 감소한다. Dedrick 방정식에 따르면, 복강내 농도의 감소 속도는 복막의 표면적, 복막 표면의 투과성, 복강과 전신순환 간 농도 차이에 의해 결정된다(Dedrick et al., 1978). HIPEC을 통해 상피성 난소암에서 투여된 항암제의 약동학에 대한 연구에서는 높은 AUC 비율이 반복적으로 확인되었다. 그러나 높은 AUC 비율이 반드시 치료 효과로 이어지는 것은 아니며, 약물의 종양 특이적 세포독성, 종양 조직 내부로의 침투, 그리고 세포 내 흡수는 치료 효과를 결정하는 핵심요소로 작용한다. 이러한 요소를 직접 파악하기는 어렵다는 점에서, AUC 비율보다는 종양내 약물 농도가 더 중요한 약리학적 지표로 간주하는 경향이 있다. HIPEC의 약동학에 영향을 미치는 변수로는 온도와 노출 시간, 약물의 종류와 용량, 관류액 및 운반용액의 특성, 시술기법, 복강내 압력, 복막 절제의 범위, 환자 개인별 특성 등이 있다(Vos et al., 2022).

1.1.2 구체적 치료방법

2022년 복막표면종양국제학회(Peritoneal Surface Oncology Group International, PSOGI)에서는 복막 표면 악성종양에서 HIPEC의 기술적 표준화를 목표로 국제 전문가 합의를 도출하였다(Van der Speeten et al., 2024). 해당 합의는 HIPEC 수행에 필요한 핵심 기술적 요소, 고온 적용방식, 복강내 항암제 및 운반 용액의 용량, 항암제별 최적 용량 설정 등을 제시하는 데 초점을 두었다. 핵심 기술적 요소 중 HIPEC 항암제 용량은 체표면적 기준(mg/m^2)으로 설정하며, 시술 중 목표 온도는 최소 42°C 이상 유지할 것을 권고하였다. 또한 고온을 안정적으로 유지하기 위해 최소 3개의 온도 측정 프로브 사용이 필요하며, HIPEC의 적절한 시술 시간은 약 90분이 바람직하다고 제시하였다.

시술기법과 관련하여 개방(open)과 폐쇄(close) 기법 간 절대적 우월성은 확인되지 않았으며, 기법 선택은 임상 상황과 술자 경험을 고려하여 결정할 수 있는 것으로 정리하였다. 또한 고온은 항암제의 세포독성을 증강시키는 역할을 하나, 열 증강 효과는 약제별로 상이하므로 약제 특성을 고려한 온도 및 시간 설정이 필요하다고 강조하였다. 항암제별로는 mitomycin C, cisplatin, oxaliplatin, taxane 계열 등 다양한 HIPEC 요법(regimens)에 대해 권고 용량, 온도 범위, 시술 시간, 운반용액에 대한 합의가 제시되었으며, 특히 cisplatin 기반 요법에서는 신독성 예방을 위한 보조요법 병용의 중요성에 대해 언급하였다. 다만, 암종별 생물학적 특성 차이, 근거 수준의 이질성, 무작위 대조연구의 제한 등으로 인해 모든 임상 상황에 적용 가능한 단일 표준 프로토콜을 확립하기에는 한계가 있다(Van der Speeten et al., 2024).

현재 각 암종별 다른 항암제의 적용 가능성과 치료 전략 내에서 HIPEC 적용의 가장 유리한 시점을 탐색하는 연구들이 진행되고 있으며, 다양한 의료기관에서 HIPEC을 안전하고 효과적으로 시행하기 위한 다학제적 치료 프로토콜을 개발하고 있다(Moukarzel et al., 2025).

- 복강내 온도: 41.5~43°C로 설정, 이를 위해 주입액 온도는 46~48°C로 유지
- 온도 모니터링: 정확한 온도 관리를 위해 관류 중 온도 탐침(probes)은 복강내 횡격막 하부, 골반 등

여러 부위에 배치하고, 주입 및 배출 카테터에서 실시간 온도 모니터링 필수

- 약물 선택/투여: 사용되는 항암제는 종양의 조직학적 특성에 따라 결정되며 약물 농도 및 용량은 체표면적 기준으로 계산
- 시술 시간: 권장 관류 시간은 보통 60~120분이며, 최적 시간은 각 기관별 프로토콜에 따라 조정 가능
- 관류방식
 - ① 개복방식(open abdomen/coliseum technique): 복강을 열어 놓은 상태에서 항암제와 고열을 복강내에 주입하여 순환시키는 방식으로 장점은 수술 중 복강내 모든 부위에 접근할 수 있으며 종양 조직에서 항암제 농도를 실시간 확인하고 필요시 추가적인 조치를 취할 수 있다. 단점은 항암제의 에어로졸화(aerosolization)로 인한 환경오염 및 의료진의 직접적인 노출 위험이 있으며 열 손실 가능성으로 인해 고온 유지가 어려울 수 있고, 복잡한 수술 환경과 고도의 기술을 요구하여 대형병원에서 주로 시행한다.
 - ② 폐쇄방식(closed abdomen technique): 복강을 일시적으로 봉합한 후 복강내에 항암제를 주입하여 순환시키는 방식으로 주입과 배액을 위한 관을 설치한 후 복강내 항암제를 균일하게 분포시키기 위해 외부에서 수동적으로 복부를 자극한다. 장점은 항암제 에어로졸화로 인한 환경오염 위험이 적고, 열손실이 최소화되어 고온 유지가 효과적이며, 절차가 비교적 단순하고 폐쇄적인 환경에서 시행할 수 있는 반면, 단점은 특정 부위에 항암제와 열이 집중되어 균일한 분포가 어려울 수 있으며, 복강내 약물 농도를 실시간으로 확인하기 어렵고 추가적인 조치가 제한적이다. 폐쇄방식은 일부 병원에서 표준화된 방식으로 사용되며, 개복방식에 비해 안전성이 높아진 점이 장점으로 평가되고 있다.
 - ③ 반개복방식(semi-open/closed technique): 개복과 폐쇄방식의 중간 형태로 복강 일부를 덮은 상태에서 치료를 진행하는 방식으로 장점은 복강내 구조물에 대한 접근성을 유지하면서 환경오염과 의료진의 노출 위험이 감소하는 반면, 단점은 기술적으로 복잡하여 치료시간이 길어질 수 있으며, 추가장비와 관리가 필요하다. 특정 조건에서 제한적으로 사용되며 기술적 한계를 극복하기 위한 연구가 진행 중이다.
 - ④ 특수장치사용방식(peritoneal cavity expander technique): 복강내 용적을 확장하기 위해 특수 장치를 사용하는 방식으로, 주로 일본과 한국에서 시행된다. 이 방법은 복강내 항암제와 열 전달 효과를 극대화하고, 소장 등 장기를 떠오르게 하여 약물 침투를 용이하게 하는 장점이 있다. 반면 장치 사용으로 인해 시술의 기술적 복잡성이 증가하며 장치 주변에 암세포가 잔존할 가능성이 보고되고 있다.
 - ⑤ 복강경방식(laparoscopic technique): 복강경을 통해 HIPEC을 시행하는 최소 침습적인 방식으로 초기암 또는 제한된 복막 전이가 있는 환자에게 적용 가능하다(Esquivel et al., 2009). 장점은 최소 침습적 방식으로 합병증이 적고 회복 속도가 빠르며, 환경오염 위험이 낮은 반면, 단점은 기술적으로 복잡하여 고도의 숙련도를 요구하며, 복강내 약물과 열의 균일한 분포가 어려울 수 있다.

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 소요장비의 식품의약품안전처 허가사항

동 기술에 사용되는 소요장비 및 의약품(항암제)의 식품의약품안전처 허가사항은 <표 1.1>, <표 1.2>와 같다. 또한 HIPEC 시 인정되는 허가초과 항암요법은 <표 1.3>에 별도로 제시하였다(기준일: 2025.3.18.).

표 1.1 소요장비 식품의약품안전처 허가사항

구분	내용
의료용가온기	
허가번호(허가일)	수인12-1707호(2012.12.4.)
품목명(제품명)	의료용가온기(buddy Lite Fluid Warmer(P/N 905-0017) 외 55건
분류번호(등급)	A34040.01(2)
사용목적	전자파 방사(초단파, 극초단파 등)를 이용하지 않고 혈액, 혈장 등을 가온하는 기구
전동식의약품주입펌프	
허가번호(허가일)	수인09-1054호(2009.10.19.)
품목명(제품명)	전동식의약품주입펌프(The Belmont Hyperthermia Pump) 외 238건
분류번호(등급)	A79010.01(2)
사용목적	체강 세척 등을 목적으로 생리식염수, 생리학적 대체용액 및 화학요법용액 등 멸균용액을 일정한 온도로 고온관류를 통해 주입하는 기구
의약품주입기	
허가번호(허가일)	수허20-258호(2020.12.14.)
품목명(제품명)	의약품주입기(Belmont HIPEC Disposable Set) 외 41건
분류번호(등급)	A79000(2)
사용목적	전동식의약품주입펌프(수인09-1054호)에서 연동방식으로 체강에 약액을 공급 및 배출하기 위해 이용하는 전용 세트

출처: 식품의약품안전처 의료기기안전심재방. 의료기기통합정보시스템(검색일: 2025.2.26.)

표 1.2 의약품 식품의약품안전처 허가사항

구분	내용
파클리탁셀(paclitaxel)	
허가번호(허가일)	749(2003-04-28)
제품명	네오타스주(파클리탁셀) 외 20건
주성분	파클리탁셀
ATC코드	L01CD01
효능효과	1. 난소암 1) 다른 화학요법제와 병용하여 1차 요법제로 사용 2) 표준 요법에 실패한 전이성 난소암의 치료에 2차 요법제로 사용 2. 유방암 1) 표준요법에 실패한 전이성 유방암의 치료에 2차 요법제로 사용 2) 결절 양성 유방암의 보조치료: 표준 독소루비신 함유 병용 화학요법후 사용

구분	내용
	3) HER2(Human Epidermal growth factor Receptor 2 protein)가 과발현(IHC 3+ 또는 FISH 양성)되고 화학요법 치료를 받은 경험이 없는 전이성 유방암에 트라스투주맵과 병용요법제로 사용 3. 폐암: 진행성 비소세포 폐암의 치료에 1차 요법제로 사용 4. 위암: 진행성 및 전이성 또는 국소 재발성 위암

용법용량	중증의 과민반응 발현을 예방하기 위해 모든 환자는 이 약 투여 전에 전처치를 받아야 함. 전처치는 이 약 투여 약 12시간과 6시간 전에 덱사메타손 20mg 경구 투여(또는 그에 상응하는 요법), 이 약 투여 30~60분 전에 디펜히드라민 50mg 정맥 투여(또는 그에 상응하는 요법), 이 약 투여 30~60분 전에 시메티딘(300mg) 또는 라니티딘(50mg) 정맥 투여로 할 수 있음 1. 난소암 1) 난소암 치료에 1차 요법제로 사용하는 경우, 3주마다 이 약 175mg/m ² 를 3시간에 걸쳐 점적정주한 후 75mg/m ² 시스플라틴을 점적정주함 2) 표준요법이 실패한 전이성 난소암 환자에게 3주마다 이 약 175mg/m ² 를 3시간에 걸쳐 점적정주함 2. 유방암 1) 표준요법이 실패한 유방암 환자에게 3주마다 이 약 175mg/m ² 를 3시간에 걸쳐 점적정주함 2) 결절 양성 유방암의 보조치료로서, 독소루비신 함유 병용 화학요법 후 이 약 175mg/m ² 를 매 3주마다 3시간 동안 총 네 코스로 점적정주함 3) 화학요법 치료를 받은 적이 없는 HER2 과발현 전이성 유방암에 트라스투주맵과 병용 요법제로 사용하는 경우, 파클리탁셀 175mg/m ² 를 매 3주마다 3시간에 걸쳐 점적정주함. 트라스투주맵 첫 투여 다음 날 파클리탁셀 투여를 시작할 수 있고, 이전 투여한 트라스투주맵의 내약성이 좋았다면 트라스투주맵 투여 직후 파클리탁셀 투여를 시작할 수도 있음 *트라스투주맵은 초기용량으로 체중 kg 당 4mg을 90분에 걸쳐 점적 정주한 후 다음 주부터는 매주 체중 kg 당 2mg을 투여한다(트라스투주맵 제품의 용법·용량 참조) (이하중략)
------	--

시스플라틴(cisplatin)	
허가번호(허가일)	935(1984-08-03)
제품명	씨스푸란주10밀리그램(시스플라틴) 외 9건
주성분	시스플라틴
ATC코드	L01XA01
효능효과	고환암, 방광암, 전립선암, 난소암, 두경부암, 폐암, 식도암, 위암, 자궁경부암
용법용량	1. 치료요법 1) 고환암, 방광암, 전립선암에는 A법을 표준 용법·용량으로 하고, 환자의 상태에 따라 C법을 선택함 2) 난소암에는 B법을 표준 용법·용량으로 하고, 환자의 상태에 따라 A법, C법을 선택함 3) 두경부암에는 D법을 표준 용법·용량으로 하고, 환자의 상태에 따라 B법을 선택함 4) 폐암에는 E법을 표준 용법·용량으로 하고, 환자의 상태에 따라 F법을 선택함 (이하중략) A법: 시스플라틴으로서 15~20mg/m ² 를 1일 1회, 5일간 연속 투여하고 적어도 2주간 휴약함. 이것을 1주기로 하여 투여를 반복함 B법: 이 약으로서 50~70mg/m ² 를 1일 1회 투여하고, 적어도 3주간 휴약함. 이것을 1주기로 하여 투여를 반복함 C법: 이 약으로서 25~35mg/m ² 를 1일 1회 투여하고, 적어도 1주간 휴약함. 이것을 1주기로 하여 투여를 반복함 투여량은 질환, 증상에 따라 적절히 증감함 (이하중략)

구분	내용
카르보플라틴(carboplatin)	
허가번호(허가일)	256(1992-07-29)
제품명	카보티놀주사(카르보플라틴)
주성분	카르보플라틴
ATC코드	L01XA02
효능효과	진행성 상피성 난소암 1) 1차요법 2) 다른 요법 실패 후 2차 요법 2. 소세포폐암
용법용량	이 약은 조제 후 정맥 내에 투여해야 함. 치료경험이 없는 정상 신기능 성인 환자에 대한 초기 추천용량은 1회 400 mg/m ² 으로 4주 1회, 단시간(15~60분간)에 걸쳐 정맥내에 투여함. 이 약 투여 후 4주일 전에는 반복 투여하지 않음. 골수억제제를 투여 받았거나 신기능이 악화(ECOG-Zubrod scale 2~4 또는 Karnofsky scale 80 이하)된 환자에게는 초기추천 용량의 20~25%를 감량하여 투여하는 것이 권장됨. 이 약을 10mg/mL 농도가 되도록 조제한 후, 희석용액을 사용하여 최종 농도가 0.5 mg/mL으로 되도록 희석하여 사용함
미토마이신씨(mitomycin C)	
허가번호(허가일)	731(1997-08-25)
제품명	한국유나이티드미토마이신씨주10밀리그램(수출명: MITONCO for Inj,10mg, Mitocin for Inj.10mg) 외 3건
주성분	미토마이신씨(Mitomycin C)
ATC코드	L01DC03
효능효과	다음 질환의 자각적 및 타각적 증상의 완화: 만성림프성백혈병, 만성골수성백혈병, 위암, 장암·직장암, 폐암, 췌장암, 간암, 자궁경부암, 유방암, 두경부종양, 방광종양
용법용량	간헐투여법: 미토마이신씨로서 1일 4~6mg(역가)을 주 1~2회 정맥주사함 연일투여법: 1일 2mg(역가)을 연일 정맥주사함 대량간헐투여법: 1일 10~30mg(역가)을 1~3주 이상의 간격으로 정맥주사함 다른 항종양제와 병용: 1일 2~4mg(역가)을 주 1~2회 다른 항종양제와 병용하여 투여함 1~4의 투여법은 필요에 따라서 동맥주사, 척수강내 또는 흉·복강내투여로 1일 2~10mg(역가)을 적절히 주입함 5. 방광종양의 경우: 재발 예방을 위해 1일 1회 또는 격일로 4~10mg(역가)을 방광내 주입함. 치료를 위해서는 1일 1회 10~40mg(역가)를 방광내 주입함 연령 및 증상에 따라 적절히 증감함 <이 약의 조제법>이 약 2mg(역가)을 5mL의 주사용수에 녹여 사용함

출처: 식품의약품안전처 의약품안전나라. 의약품통합정보시스템(검색일: 2025.2.26.)

표 1.3 HIPEC 시 인정되는 허가초과 항암요법

HIPEC	급여사항	투여대상	참고사항(용법용량)
난소암			
Paclitaxel	약값 전액 본인부담 (100/100)	2차 추시개복술(종양감축술 등) 후 육안적 잔류종양이 1cm 이하 또는 존재하지 않는 stage Ic-IIIc 상피성 난소암	saline 2,000cc, paclitaxel 175mg/m ² mix fluid total 6,000cc IP 투여, 복강 내 fluid 42~44℃ 유지하여 약 90분간 관류
Cisplatin	약값 전액 본인부담	병기 3기의 상피성 난소암, 난관암, 복막암 환자로	cisplatin 100mg/m ² 를 saline에 주입하여, 1L/min의 속도로 관류

HIPEC	급여사항	투여대상	참고사항(용법용량)
	(100/100)	Neoadjuvant 치료 후 일차 종양감축술로 적절한 종양감축(residual tumor<1cm)이 된 경우 <ul style="list-style-type: none"> Neoadjuvant: paclitaxel + carboplatin 3 cycle, 수술 후 paclitaxel + carboplatin 투여 	<ul style="list-style-type: none"> 종양감축술 후 개방형 방법(open technique)로 시행 복강내 heated saline을 순환시켜 복강내 온도를 40°C로 유지 처음 시작시 총량의 50%, 30분 후 25%, 60분 후 나머지 25%를 나누어 첨가 HIPEC 전체 소요시간은 120분, 관류 시간은 90분으로 시행
결장·직장암			
Mitomycin C	약값 전액 본인부담 (100/100)	결장·직장암으로 인한 복막암종증 환자 중 종양감축술 후 육안적 잔류종양이 없는 경우 <ul style="list-style-type: none"> 복막 전이를 보이거나 진행성 질환이거나 peritoneal lavage cytology가 positive를 보이는 일차성, 재발성, 지속성 대장암 또는 수술 중 소견상 진행성(stage IV), 재발성, 지속성 암일 경우 	<p>mitomycin C 20~50mg을 saline 3L에 희석한 용액을 41~43°C로 온열하여 90분 동안 복강내 관류 또는</p> <p>mitomycin C 35mg/m²을 saline 3L에 희석한 용액을 41~43°C로 온열하여 90분 동안 총 3번에 나누어 복강내 관류. 첫 시작 시 용량의 50%인 17.5mg/m², 이후 30분 간격으로 총 용량의 25%인 8.8mg/m²를 추가 투여</p> <ul style="list-style-type: none"> T: 0~30min, mitomycin C 17.5mg/m²(50% 용량) T: 30~60min, mitomycin C 8.8mg/m²(25% 용량) T: 60~90min, mitomycin C 8.8mg/m²(25% 용량)
기타암_악성 복막종피종			
Doxorubicin+ Cisplatin	약값 전액 본인부담 (100/100)	수술 가능한 악성복막종피종 성인환자	<ul style="list-style-type: none"> cisplatin 50~75 mg/m² of body surface area and doxorubicin 15 mg/m² of body surface area was administered immediately after cytoreductive surgery for 60 or 90 min cisplatin 50mg/L + doxorubicin 15mg/L of perfusate for 90 minutes
기타암_pseudomyxoma peritonei			
Mitomycin C	약값 전액 본인부담 (100/100)	appendiceal mucinous neoplasm에서 기원한 복막가성점액종 환자 수술중 병리학적으로 pseudomyxoma peritonei 진단된 경우	<ul style="list-style-type: none"> 종양감축술 시행 후 saline 3000cc 내 mitomycin C 10~12.5mg/m²를 40~42°C로 90분간 복강내 관류
연부조직육종_desmoplastic small round cell tumor			
Cisplatin	약값 전액 본인부담 (100/100)	1세 이상의 근치절제가 가능한 desmoplastic small round cell tumor (DSRCT) 환자로 일차 종양감축술로 complete (CR0) 또는 near complete (CR1: 남아있는 tumor 2.5cm 이하) cytoreduction이 된 경우	<ul style="list-style-type: none"> HIPEC: closed technique HIPEC-100 mg/m² cisplatin for 90 min at 41°C

출처: 건강보험심사평가원(검색일: 2025.3.18.)

1.2.2 국내 현황

1.2.2.1 국내 보험 및 행위등재 현황

동 기술은 2013년 신의료기술로 인정되어 고시된 이후(보건복지부 고시 제 2013-108호, 2013.7.5.), 2014년 사용 대상 및 방법의 확대를 반영하여 개정 고시되었다(보건복지부 고시 제2014-178호, 2014.10.17.)(표 1.4). 이후 2021년 선별급여 50%로 등재되었다(보건복지부 고시 제2021-111호, 2021.5.1.)(표 1.5~1.7).

표 1.4 신의료기술의 안전성·유효성 평가결과 고시

보건복지부 고시 제2013-108호(2013.7.5.)	보건복지부 고시 제2014-178호(2014.10.17.)
327. 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법	327. 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법(개정 후)
가. 기술명	
○ 한글명: 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법	
○ 영문명: Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy after Cytoreductive Surgery	(좌동)
나. 사용목적	
○ 종양감축술을 시행하여 육안적 병소 제거 후, 미세 병소를 제거하기 위하여 복강내 온열 항암화학요법을 시행하여 복막암종증 치료	
다. 사용대상	다. 사용대상
○ 결장·직장암으로 인한 복막암종증 환자 중 종양감축술 후 육안적 잔류종양이 없는 경우	○ 복막암종증 환자
○ 난소암으로 인한 복막암종증 환자 중 종양감축술 후 잔류종양이 1cm 이하인 경우	라. 시술방법
라. 시술방법	○ 수술 후, 복강 봉합 전 항암제 주입관과 모니터용 온도계 삽입 후, 고온의 항암제를 일정 시간 동안 복강내 관류 후, 배액함
○ 수술 후, 복강 봉합 전 항암제 주입관과 모니터용 온도계 삽입 후, 고온의 항암제를 일정 시간 동안 복강내 관류 후, 배액함	○ 항암제 용량, 관류 온도 및 관류 시간은 해당 항암화학요법 관련 일반적인 원칙을 따름
○ 항암제: mitomycin C(결장·직장암), paclitaxel(난소암)	마. 안전성·유효성 평가결과
○ 항암제 용량, 관류 온도 및 관류 시간은 해당 항암화학요법 관련 일반적인 원칙을 따름	○ 복막암종증 환자에서 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법은 예후가 불량한 복막암종증 환자의 생존기간 향상을 위한 적극적인 치료로서 시술과 관련된 안전성은 수용 가능한 수준이었음
마. 안전성·유효성 평가결과	○ 복막암종증 환자에서 종양감축술 후 시행한 복강내 온열 항암화학요법은 기존 항암치료와 비교시 생존기간 향상에 효과가 있음
○ 결장·직장암/난소암으로 인한 복막암종증 환자에서 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법은 예후가 불량한 복막암종증 환자의 생존기간 향상을 위한 적극적인 치료로서 시술과 관련된 안전성은 수용 가능한 수준이었음	○ 따라서 복막암종증 환자에서 종양감축술 후 시행하는 복강내 온열 항암화학요법은 적절한 환자를 선정하여 수행하는 경우, 생존기간을 향상시킬 수 있는 안전하고 유효한 기술임
○ 결장·직장암으로 인한 복막암종증 환자에서 종양감축술 후 시행한 복강내 온열 항암화학요법은 기존 항암치료와 비교시 생존기간 향상에 효과가 있음	바. 참고사항
○ 난소암으로 인한 복막암종증 환자에서 종양감축술 후 시행한 복강내 온열 항암화학요법은 기존 치료(수술 후 시행하는 항암화학요법)와 비교시 생존기간 향상에	○ 동 기술에 사용하는 항암제를 식품의약품안전처의 허가사항 범위 외로 투여하고자 하는 경우에는, 식품의약품안전처의 허가사항을 변경하거나 「암환자에게

<p>보건복지부 고시 제2013-108호(2013.7.5.)</p> <p>효과가 있음</p> <p>○ 따라서 결장·직장암/난소암으로 인한 복막암종증 환자에 서 종양감축술 후 시행하는 복강내 온열 항암화학요법은 적절한 환자를 선정하여 수행하는 경우, 생존기간을 향상 시킬 수 있는 안전하고 유효한 기술임</p> <p>바. 참고사항 (중략)</p> <p>○ Paclitaxel은 식품의약품안전처의 허가사항 범위 및 항암 제 권고안 범위 외로 투여하고자 하는 경우이므로 식품의 약품안전처에서 지정하는 임상시험 실시기관으로서 암 관 련 전문가가 참여하는 다학제적 위원회를 구성· 협의하여 암질환심의위원회에서 신청기관에 한하여 인정하는 경우 에 사용할 수 있음</p>	<p>보건복지부 고시 제2014-178호(2014.10.17.)</p> <p>처방·투여하는 약제에 대한 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항에 의해 건강보험심사평가원 내 암질환심의위원회로 사전신청 후 심의를 거쳐 인 정 통보되는 범위 안에서 사용할 수 있음</p>
--	--

출처: 보건복지부 고시 제2013-108호(2013.7.5.), 보건복지부 고시 제2014-178호(2014.10.17.)

표 1.5 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류	점수
		제1편 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수 제2부 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침 제9장 처치 및 수술료 등 [복막 및 후복막]	
자-248-1	Q2482	복강내 온열 항암화학요법 Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy	4,086.15
		주: 1. 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」별표2에 따른 요양급여 적용 2. 「암환자에게 처방·투여하는 약제에 대한 요양급여의 적용기 준 및 방법에 관한 세부사항」에 따라 허가초과 항암요법 사용 승인을 받은 약제 및 승인기관에 한하여 산정한다. 3. 종양감축술(Cytoreductive Surgery)과 동시 실시한 경우 에 소정 점수를 별도 산정한다. 4. 체강순환용 가온관류세트 치료재료는 별도 산정한다.	

출처: 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2025년 1월판.

표 1.6 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	자-248-1	보험EDI코드	Q2482	급여여부	선별급여(50%)
관련근거	보건복지부 고시 제2021-111호			적용일자	2021-05-01
행위명(한글)	복강내 온열 항암화학요법				
행위명(영문)	Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy				
정의 및 적응증	<사용대상> 복막암종증 환자 <사용목적> 종양감축술을 시행하여 육안적 병소 제거 후, 미세병소를 제거하기 위하여 복강내 온열 항암화학 요법을 시행하여 복막암종증 치료				
실시방법	종양감축술 시행 후, 복강 봉합 전 항암제 주입관과 모니터용 온도계 삽입 후, 고온의 항암제를 일				

정 시간 동안 복강내 관류 후, 배액함
 항암제 용량, 관류 온도 및 관류 시간은 해당 항암화학요법 관련 일반적인 원칙을 따름
 출처: 건강보험심사평가원 고시항목 조회(검색일: 2025.2.26.)

표 1.7 건강보험심사평가원 치료재료정보

수가코드	M1018001	중분류코드	250186	급여여부	선별급여(50%)
최초등재일	2021-05-01	적용일자	2023-04-01		
중분류	체강순환용 가온관류세트				
품명	BELMONT HIPEC DISPOSABLE SET				
규격(단위)	전규격(1EA)				
상한금액(원)	1,611,190				

품목군 설명



〈체강순환용가온관류세트〉

- 복막암종증 환자에게 종양감축술을 시행한 후 미세병소를 제거하기 위해 복강 내 온열 항암화학요법 시행에 사용하는 치료재료로 열교환기가 장비에 장착되면 약액이 가온되고, 장비의 펌프에 의해 가온된 약액이 환자의 체강에 주입 및 회수됨
- 구성: 리저버, 열교환기 환자 In/Out용 튜브

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털(검색일: 2025.3.18.)

1.2.2.2 국내 이용현황

HIPEC의 비용은 2025년 3월 기준 병원급 335,880원, 의원급 384,510원이며, 치료재료인 체강순환용 가온관류세트는 상한금액 1,611,190원으로 확인되었다.

표 1.8 수가정보

수가코드	급여구분	단가(의원)	단가(병원)
	상대가치점수		
복강내 온열 항암화학요법(Q2482)	급여	384,510	335,880
	4,086.15		
체강순환용 가온관류세트(M1018001)			(상한금액) 1,611,190

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털(검색일: 2025.10.17.)

2021년 선별급여 적용 이후 HIPEC의 총사용량 및 진료금액은 지속적으로 증가하는 추세였다.

표 1.9 HIPEC의 이용현황 및 질병부담

	2020년	2021년	2022년	2023년	2024년
환자수(명)	-	177	325	376	389
총사용량(회)	-	183	344	388	401
진료금액(천원)	-	75,500	139,666	163,352	164,061

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털(검색일: 2025.10.17.)

1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

미국 행위분류체계(current procedural terminology, CPT)를 확인한 결과, HIPEC은 주된 수술(primary procedure)에 추가로 시행하는 ‘수술 중 복강내 항암제 관류 절차’에 포함되는 행위로, 최초 60분(+96547) 및 이후 추가 30분(+96548)마다 적용할 수 있는 부가 코드(add-on code)로 확인되었다.

표 1.10 국외 보험 및 행위등재 현황

국가	분류	내용
미국	CPT	Codes 96547, 96548 describe the hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) procedure that includes intraoperative perfusion of a heated chemotherapy agent into the abdominal cavity through catheters. The HIPEC procedure is distinct from the primary procedure and may include chemotherapy agent selection, confirmation of perfusion equipment settings for chemotherapy agent delivery, additional incision(s) for catheter and temperature probe placement, perfusion supervision and manual agitation of the heated chemotherapy agent in the abdominal cavity during chemotherapy agent dwell time, irrigation of the chemotherapy agent, closure of wounds related to HIPEC, and documentation of the chemotherapy agent and HIPEC procedure in the medical record.
		Codes 96547, 96548 are add-on codes and do not include the typical preoperative, intraoperative, and postoperative work related to the primary procedure. Code 96547 is reported for the first 60 minutes of the HIPEC procedure and 96548 is reported for each additional 30 minutes.
		+96547 Intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) procedure, including separate incision(s) and closure, when performed; first 60 minutes (List separately in addition to code for primary procedure)
	+96548 each additional 30 minutes (List separately in addition to code for primary procedure)	
일본	진료보수점수표	확인되지 않음

출처: American Medical Association. CPT 2025, 일본 2024 후생노동성 고시 제57호

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

복막 표면 악성종양(peritoneal surface malignancies)의 특성은 다음과 같다.

1.3.1 복막암종증

복막암종증(peritoneal carcinomatosis)은 주로 소화기 계통이나 여성 생식기관에서 발생한 암이 복막으로 전이되어 종양이 형성되는 심각한 질환이다. 복막(peritoneum)은 복벽을 감싸고 복강내 대부분의 장기를 덮는 조직으로, 암세포가 전이되면 복막 표면에 다수의 종양이 형성될 수 있다. 이 질환은 다양한 유형의 암에서 발생할 수 있으나, 난소암, 결장·직장암, 위암, 췌장암, 충수암에서 가장 흔하게 보고된다(미국 국립암연구소 홈페이지, 2025).

복막은 중배엽 기원의 큰 장액성 기관으로, 간엽과 상피적 특성을 모두 나타낸다(van Baal et al., 2018). 벽쪽(parietal) 복막은 복부의 앞쪽과 뒤쪽 벽을 덮고 있으며, 내장 복막은 장기를 덮고 있다. 두 종류의 복막은 공통적으로 당질피복(glycocalyx), 중피세포(mesothelial cells), 기저막(basal lamina), 중피하 기질(submesothelial stroma), 및 탄성층(elastic lamina)으로 구성되어 있으며, 이는 복부 전체에서 거의 동일하지만, 기저층의 두께는 장기의 움직임과 생리적 또는 병리적 조건에 따라 달라질 수 있다. 복막 세포의 주요 역할은 분자 및 체액 교환을 통해 복강 내 항상성을 조절하는 것이다. 또한, 복막은 염증 반응, 항원 제시(antigen presentation), 섬유화 및 섬유소 용해(fibrinolysis), 조직 복구, 및 복막 전이 발생에서 중요한 역할을 한다. 복막이 종양 전파와 관련된 역할은 광범위하게 연구되어 왔다.

Paget은 1989년 전이 발생을 설명하기 위해 ‘씨앗(seed)과 토양(soil)’ 이론을 제시하였고, 암세포(‘씨앗’)와 특정 장기의 미세환경(‘토양’) 간의 다양한 상호작용을 설명하였다(Paget, 1989). 복막 전이암의 경우, 이 개념은 난소암 세포들에게 복막이 ‘토양’ 역할을 한다는 것을 의미하나, 복막 내 종양 침착의 존재 여부는 암세포의 내재적 특성과 복막 및 주변 환경의 반응에 따라 결정된다. Paget의 이론에 따르면, 폐, 뇌, 간, 췌장 등의 고형 악성 종양에서 유래한 세포의 소포가 전이 전 미세환경(premetastatic niche)을 형성하여 암세포가 도착하기 전에 전이 부위를 준비한다. 이 현상이 난소암에서 아직 입증되지는 않았지만, 난소암 세포는 복수 내에서 세포의 소포를 방출하며, 이러한 소포들이 복막 세포의 미세환경을 변화시켜 전이를 유도할 가능성이 있다. 복막 전이는 난소암 중 장액성(serous) 아형에서 자주 나타나며, 점액성(mucinous) 또는 자궁내막형(endometrioid) 난소암에서는 드물게 발생한다. 또한, 장액성 경계성 종양(저악성도 종양)은 종종 비침습성 복막 이식과 관련이 있는 반면, 점액성 경계성 종양에서는 복막 이식이 발생하지 않는다. 이는 복막이 특정 종양을 받아들이는 환경을 가질 뿐만 아니라, 종양세포 자체의 내재적 특성도 영향을 미친다는 것을 시사한다. 전이는 암세포가 원발 부위에서 탈락한 후, 상피 또는 내피 세포층을 통과하여 성장하고 기저막을 파괴하며, 기질(stroma)을 침투하고, 세포외 기질에서 떨어질 때 발생하는 세포사멸(anoikis)에 저항하며, 새로운 ‘장기의 미세환경’에 부착한 후 성장인자를 유인하여 증식 및 침윤을 확대하는 과정이다. 새롭게 형성된 암세포 덩어리는 혈관 신생을 유도하며, 주변 혈관과 결합하여 원격 전이의 경로를 형성한다(van Baal et al., 2018).

1.3.1.1 상피성 난소암의 복막 전이

상피성 난소암(epithelial ovarian cancer)은 주로 복막 전이를 통해 복강내에서 확산되며, 이는 난소암의 대표적인 전이 기전이다(국가암정보센터 홈페이지, 2025). 정상 난소 상피세포에서는 상피-중간엽 전이(epithelial-to-mesenchymal transition, EMT)가 억제되어 있으나, 상피성 난소암 세포는 원발종양에서 탈락되어 복강내로 유리된 이후 EMT 과정을 거치면서 이동성과 침윤성이 증가한다. EMT 과정에서 암세포는 세포간 부착을 유지하는 E-cadherin의 발현이 감소하고, 이동성과 침윤성을 촉진하는 N-cadherin 및 P-cadherin의 발현이 증가함으로써 전이에 유리한 생물학적 특성을 획득한다. 탈락한 상피성 난소암 세포는 복강내 체액을 통해 확산되며, 이 과정에서 암세포는 $\beta 1$ integrin-fibronectin 상호작용을 통해 서로 응집하여 세포 군집(spheroid)을 형성한다. 이러한 세포 군집 형성은 부착 상실로 인한 세포사멸을 방지하는 역할을 한다. 암세포는 복강내 액체 흐름과 중력에 의해 복막을 따라 수동적으로 이동하며, 이는 장운동, 횡격막의 움직임, 복강내 압력 차 등에 의해 영향을 받는다. 그 결과 상피성 난소암 세포는 대망(omentum), 대장 주변, 횡격막 등 특정 부위에 많이 전이된다. 복막 전이를 위해 암세포는 integrin 및 non-integrin 매개 기전(VCAM-1, ICM-1, CA125/MUC16)을 통해 복막의 중피세포에 부착하며, 이후 중피세포층을 관통하여 복막 기질층(stroma)으로 침윤한다. 암세포가 중피세포층을 통과해 복막 기질층의 세포의 기질에 도달하면 TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6 등의 염증성 사이토카인이 분비되어 국소 염증반응이 활성화된다. 복막 기질내에서는 chemokine 농도 기울기가 형성되어 대식세포, 림프구 등 면역세포가 암세포 주변으로 유입된다. 그러나 이러한 면역세포들은 protease를 분비하여 기질 분해와 침윤을 촉진하고, angiogenic factors를 생성하여 신생 혈관 형성을 유도하며, 면역억제성 사이토카인을 분비함으로써 항암 면역 반응을 억제하는 등 결과적으로 암의 성장과 전이를 촉진하는 역할을 수행한다. 종양이 성장함에 따라 암성 섬유아세포(cancer-associated fibroblasts)가 활성화되며, 이들은 중피세포에서 기원하며 종양 미세환경을 조성한다. 암성 섬유아세포는 다양한 사이토카인과 혈관내피성장인자를 분비하여 종양 성장 및 혈관 신생을 촉진하고, 그 결과 암세포는 더 빠르게 증식하며, 지속적인 복막 전이가 진행된다(국가암정보센터 홈페이지, 2025).

1.3.1.2 결장·직장암의 복막 전이

결장암의 복막 전이는 진단 시 약 10%의 결장암 환자에서 발견되며, 재발하거나 전이가 발생한 결장암 환자의 약 3분의 1에서 발생한다(박재갑, 2021). 복막 전이는 주로 장막을 침윤하거나 인접 장기를 침윤한 국소진행성 결장·직장암 환자에서 종양의 표면에서 암세포가 탈락되면서 발생하나, 이 외에도 다양한 기전을 통해 발생할 수 있다. 예를 들어, 암으로 인한 대장 천공 시 종양세포가 복강내로 파종되는 경우, 수술 과정에서 종양을 조작하는 경우, 또는 종양 절제 시 절단된 림프관 단면을 통해 암세포가 누출되는 경우 등에 의해 복막 전이가 발생할 수 있다. 또한 드물게는 혈행 전이를 통해 복막 전이가 발생하는 경우도 있을 수 있다.

복막 전이가 발생하면 병변의 위치와 범위에 따라 다양한 임상 증상이 나타날 수 있으며, 장폐쇄, 담도폐쇄, 요관폐쇄 등 복막 전이 병소로 인한 각종 폐쇄 증상이 발생할 수 있다. 이와 함께 복수가 발생하는 경우도 빈번하다. 복막 전이의 범위와 중증도를 평가하고 예후를 예측하기 위해 복막 전이 지수가 활용되며, 가장

보편적으로 사용되는 지표는 복막암지수(peritoneal cancer index, PCI)이다. Sugarbacker 등이 제안한 PCI는 복막 전이의 분포와 크기를 종합적으로 평가하는 방법으로, 복강을 13구역으로 나눈 뒤, 각 구역의 전이 병소 크기에 따라 0.5cm 이하인 경우 1점, 0.5~5cm인 경우 2점, 5cm 이상인 경우 3점을 부여하여 총점 0~39점으로 산출한다. PCI가 20점 이상인 경우에는 적극적인 치료가 생존 향상에 기여하지 못하는 것으로 알려져 고식적인 치료가 권장되며, PCI가 낮더라도 절제가 불가능한 위치에 전이 병소가 존재하는 경우에는 예후가 불량한 것으로 보고되고 있다. 일반적으로 복막 전이가 동반된 결장·직장암 환자의 표준치료는 항암화학요법이다(박재갑, 2021).

1.3.1.3 위암의 복막 전이

위암에서 복막 전이가 동반된 경우 치료가 매우 어렵고 예후 또한 불량하다(대한위암학회, 2019). 위암 환자에서 근치적 절제술 이후 발생하는 복막 재발은 전체 재발 환자의 약 40~50%에서 확인되며, 복막 전이가 동반된 경우, 평균 생존기간은 6개월 미만으로 보고되어 대표적인 불량 예후인자로 알려져 있다. 복막 전이는 다양한 기전을 통해 발생할 수 있으나, 주로 원발 위암의 장막 침윤의 결과로서 암세포가 복막에 파종되거나 복강내 림프액 또는 정맥혈을 통해 암세포가 확산되면서 발생한다. 복막 전이의 진단은 복수가 동반되거나, 명확한 영상학적 소견이 있는 경우 비교적 용이하나, 초음파검사나 전산화단층촬영(computed tomography, CT)으로는 5mm 이하의 미세 병변을 발견하는 데 한계가 있다. 수술 전 영상검사에서 절제가 가능할 것으로 판단되었음에도 불구하고 개복 수술 시 복막 전이가 발견되는 경우가 약 10~40%까지 보고되고 있다. 이에 따라 이학적 또는 영상 검사에서 복막 전이가 의심되거나 확진이 어려운 경우에는 진단적 복강경 검사가 치료 방침을 결정하는 데 유용한 검사로 활용된다. 복막 전이 환자의 예후를 예측하고 수술 범위를 결정하기 위해서는 복막 전이에 대한 병기결정이 필수적이며, 이를 평가하기 위한 여러 병기 체계가 제시되었다. 각 병기 체계는 평가 방식과 활용 목적에 따라 장단점이 있다. Gilly 등이 제안한 병기 체계에서는 0기를 육안적 복막 병변이 없는 경우로 정의하고, 1기는 복강 전이 병소가 복강내 한 부위에 국한되며, 크기가 5mm 이하인 경우, 2기는 병소의 크기는 5mm 이하이지만 복강 전체에 퍼져있는 경우, 3기는 복강 병소의 크기가 5mm에서 2cm 사이인 경우, 4기는 2cm 이상의 전이 병소가 존재하는 경우로 분류한다. 이 병기 체계는 비교적 간단하고 재현성이 높다는 장점이 있으나, 370명의 환자를 대상으로 한 다기관 연구에서 1기 환자의 중앙 전체생존기간은 9.8개월인 반면 4기 환자의 중앙 전체생존기간은 3.7개월로 병기에 따른 예후 차이를 확인하였다.

1.3.1.4 충수점액종양 기원 복막가성점액종

충수의 악성 종양은 비교적 드문 질환으로, 전체 장관 종양의 약 0.4%를 차지하며 대장암의 약 1%가 충수에서 발생한다(박재갑, 2021). 발생 빈도는 낮으나, 충수 악성 종양은 병리학적 유형이 매우 다양하고 이에 따라 치료 방침 또한 복잡하다. 충수 선암은 근치적 수술 시 약 50%에서 천공이 동반되며, 약 30%의 환자에서는 수술 시 이미 복막암종증이 확인된다. 특히 충수에는 점액성 선암이 대장에 비해 많이 발생하는데, 충수 상피에 배상세포(goblet cell)가 많이 분포하기 때문이다. 대장 선암의 약 15%가 점액성 선암인 반면 충수 선암의 경우 약 3분의 2가 점액성 선암이다.

점액성 선암은 림프 또는 혈행 전이가 상대적으로 드물고, 복막을 따라 파종되는 성향이 강하다. 이러한 특성으로 인해 오랜 기간 특이적인 증상 없이 진행하다가 가성점액종이라는 독특한 임상 양상을 초래할 수 있다. 복막가성점액종(pseudomyxoma peritonei)은 복강내가 점액성 종양 조직과 점액성 복수로 차 있는 상태를 의미하며, 대망은 종양의 광범위한 침윤으로 현저히 비후되어 있는 경우가 많다. 암세포는 복강내에서 점액이 고이기 쉬운 부위에 주로 분포하며, 좌우 횡격막하 공간, 간 하부, 비문부, 좌우측 결장측구, 특히 골반강과 맹장 부위에서 흔히 관찰된다. 반면 소장은 상대적으로 침범이 적고 비교적 보존되는 경우가 많다는 점이 중요한 특징이다. 소장이 보존된 경우에는 근치적 CRS와 복강내 화학요법을 적극적으로 시행함으로써 일부 환자에서는 장기간 무질병생존이 가능하며, 드물게는 완치에 이르는 사례도 보고되고 있다. 복막가성점액종의 원발 병소는 난소 종양이 절반을 차지하고, 충수가 약 3분의 1을 차지하며, 나머지는 원발 병소를 확인할 수 없거나 기타 장기에서 기원한 종양에 의한 것이다. 한편, 불가피하게 근치적 치료를 시행하지 못하는 경우에는 복강내 점액 축적에 따른 복압 증가, 장 유착, 반복적인 수술로 인한 합병증 등이 누적되어 결국 장 기능 소실로 이어질 수 있다.

1.3.2 복막중피종

악성 복막중피종(malignant peritoneal mesothelioma)은 복막의 중피세포에서 발생하는 희귀하고 치명적인 악성 종양이다. 전체 중피종의 약 15~20%를 차지하는 비교적 드문 질환으로, 흉막(pleural) 중피종에 비해 발생 빈도가 낮다. 주로 복막내에서 국소적으로 성장하며, 원격 전이는 드물게 발생한다(Greenbaum & Alexcander, 2020).

악성 복막중피종은 조직학적 유형에 따라 세 가지로 분류된다. 상피형(epithelioid)은 전체의 75~90%를 차지하는 가장 흔한 유형으로, 비교적 균일한 세포 형태와 덜 공격적인 성장 양상을 보여 예후가 가장 양호하다. 육종형(sarcomatoid)은 약 10~20%를 차지하며, 방추형 세포로 구성된 가장 공격적인 형태로 치료반응이 낮고, 예후가 나쁘다. 복합형(biphasic)은 약 10~15%를 차지하며, 상피형과 육종형이 혼합된 형태로 육종형 비율이 높을수록 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다. 미국에서의 연간 발생률은 약 500~700명으로 보고되며, 진단 시 평균 연령은 약 64세이나 다양한 연령층에서도 발생할 수 있다. 치료를 시행하지 않을 경우 진단 후 평균 생존기간은 약 6개월에서 1년 수준이나, 적절한 치료를 시행할 경우 평균 생존기간은 5년 이상으로 연장될 수 있는 것으로 보고되고 있다. 악성 복막중피종의 정확한 발병 기전은 명확히 밝혀지지 않았으나, 가장 중요한 위험 요인으로 석면(asbestos) 노출이 있다. 다만 악성 복막중피종에서 석면 노출과의 연관성은 흉막중피종에 비해 낮은 것으로 보고되며, 환자의 약 8%만이 과거 석면 노출력을 보고하고 있다(흉막중피종의 경우 80% 이상). 석면 노출 후 악성 복막중피종 발병까지의 평균 잠복기는 약 20년으로, 흉막중피종의 평균 잠복기(약 30~40년) 보다 짧은 편이다. 이 외에도 Erionite 광물 노출이나 방사선 노출, 바이러스 감염, 유전적 요인 등 다양한 환경적 요인이 발병과 관련된 것으로 보고되고 있다. 악성 복막중피종은 초기 증상이 모호하여 진단이 어렵지만, 가장 흔한 임상 증상으로는 복통 및 복부 팽만, 복수 증가, 체중 감소 및 식욕 부진, 조기 포만감, 소화기 증상, 소장 폐쇄, 빈혈 및 전신 쇠약 등이 보고되고 있다(Greenbaum & Alexcander, 2020).

현재 국내 복막 표면 악성종양의 환자 수는 증가하는 추세로 확인되었다(표 1.11).

표 1.11 복막 표면 악성종양의 국내 환자현황

	2020년	2021년	2022년	2023년	2024년
복막의 종피종(C451)					
환자수(명)	122	137	135	148	149
청구건수(회)	1,155	1,606	1,621	1,935	2,029
요양급여비용총액(천원)	877,862	1,404,646	1,141,434	1,670,883	1,643,767
후복막의 악성 신생물(C480)					
환자수(명)	1,286	1,446	1,528	1,642	1,657
청구건수(회)	14,471	14,707	15,848	17,097	16,810
요양급여비용총액(천원)	10,170,926	9,856,809	10,851,752	11,973,543	11,366,559
복막의 명시된 부분의 악성신생물(C481)					
환자수(명)	295	303	284	291	303
청구건수(회)	1,949	2,241	1,974	1,946	2,314
요양급여비용총액(천원)	1,434,818	1,614,963	1,115,882	1,495,195	1,622,658
상세불명의 복막의 악성신생물(C482)					
환자수(명)	976	1,021	1,029	1,140	1,237
청구건수(회)	9,953	10,892	12,745	14,913	16,109
요양급여비용총액(천원)	8,480,957	9,101,836	9,726,265	11,746,720	13,666,544
후복막 및 복막의 중복 병변의 악성신생물(C488)					
환자수(명)	37	25	29	27	34
청구건수(회)	189	161	232	282	230
요양급여비용총액(천원)	124,079	105,324	154,833	117,512	104,726
후복막 및 복막의 이차성 악성신생물(C786)					
환자수(명)	2,324	2,397	2,377	2,696	2,707
청구건수(회)	12,036	12,451	12,981	13,880	15,055
요양급여비용총액(천원)	12,722,779	13,597,716	13,133,595	14,582,494	16,868,773

출처: 보건의료빅데이터개방시스템(검색일: 2025.10.17.)

1.3.3 복막 표면 악성종양의 치료

복막 표면 악성종양의 치료는 CRS, 전신 항암화학요법, 복강내 항암화학요법 등이 있다.

1.3.3.1 종양(세포)감축술

CRS는 복막 전이를 동반한 다양한 암종에서 육안적으로 확인되는 종양을 최대한 제거하기 위한 수술적 치료로, 복막절제술(peritonectomy)을 기본으로 하며, 필요시 여러 장기의 절제를 병행한다(Mehta et al., 2016). CRS는 전신 원격 전이가 없는 환자를 대상으로 시행하며, 중재 전 평가를 통해 잔존종양이 없는 경우(CC0) 또는 잔존종양의 최대 크기가 2.5 mm 이하(CC1)에 해당하는 완전 또는 최적 종양감축을

달성할 수 있을 것으로 판단되는 환자에서 적용된다. CRS 이후 잔존종양의 크기를 기준으로 수술의 완전성(completeness of cytoreduction, CC)을 평가한다. CC 분류는 CC0(잔존종양 없음), CC1(잔존종양 ≤ 2.5 mm), CC2(잔존종양 > 2.5 mm $\sim \leq 2.5$ cm), CC3(잔존종양 > 2.5 cm)로 구분한다(Jonsdottir et al., 2021). 일반적으로 CC0-1은 완전 또는 최적 종양감축으로, CC2 이상은 불완전 종양감축으로 구분할 수 있다. 이와 유사한 지표로 잔존종양 상태(residual disease status, R분류)가 있으며, R0는 육안으로 보이는 잔존종양 없음, R1은 잔존종양 존재, 최대 직경은 ≤ 1 cm, R2는 잔존종양 존재, 최대 직경은 > 1 cm로 분류하며, R0-1은 최적(optimal) 종양감축, R2는 불완전 절제로 구분할 수 있다(van Driel, 2018). 이러한 기준은 이후 보조 치료의 효과를 극대화하기 위한 핵심 요건으로 활용된다.

CRS 치료 전략은 복막 전이의 다양한 발생 기전을 고려하여 수립된다. 주요 전이 기전은 종양이 장기 표면을 따라 직접 침윤하는 직접 확산, 복막 내 림프관을 따라 암세포가 이동하는 림프관 확산, 복강 내 복수 및 체액 흐름에 의해 종양이 재분포되는 체액 흐름을 통한 확산, 그리고 일부 암종(유방암, 폐암, 흑색종)에서 관찰되는 혈행성 전이가 있다. CRS는 모든 육안적 종양 제거를 목표로 하며, 수술 후 잔존종양의 크기가 2.5mm 이하로 유지될 경우에는 HIPEC과 병행하여 미세 잔존종양세포에 대한 추가 치료가 가능하다. CRS+HIPEC 병합치료는 CRS로 제거되지 않은 미세 종양세포를 제거하는 데 중요한 역할을 한다. CRS에 포함되는 복막절제술은 전방 복벽, 우측 상복부, 좌측 상복부, 골반 부위의 복막절제술 등을 포함하며, 장기 절제술로는 대망절제술, 위절제술(필요시), 대장절제술, 간 표면 종양 제거 및 간엽 절제, 비장절제술(필요시) 등이 시행될 수 있다(Mehta et al., 2016).

CRS와 HIPEC은 고위험 수술에 해당하므로 적절한 환자 선별이 필수적이다. 수술 전 CT, 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI), 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)-CT 등의 영상검사를 이용하여 PCI를 산정하여 질병의 범위를 평가하며, 일반적으로 PCI가 20~30 점 이상인 경우에는 CRS의 치료 효과가 제한적일 수 있다. 또한 조직학적 검사 결과에서 저등급 종양(grade 1-2)은 비교적 양호한 예후를 보이는 반면, 고등급 종양(grade III 또는 Signet-ring cell)은 재발 위험이 높다. 이와 함께 심폐기능 또는 영양 상태에 대한 전반적인 평가도 필요하다. CRS의 주요 제외 기준은 복막 외 원격 전이, 광범위한 소장 침범, 수술 후 현저한 삶의 질 저하가 예상되는 경우 등이 포함된다.

1.3.3.2 복강내 항암화학요법

복강내 항암화학요법(intraperitoneal chemotherapy)은 1955년에 Weisberger 등에 의해 난소암의 치료로 처음 보고되었으며, 이후 1980년대에 들어 임상적 유용성이 다시 주목받기 시작했다(박재갑, 2021). 이 치료법은 복막-혈장 장벽에 의해 항암제의 전신 흡수를 제한함으로써, 혈관 내 투여에 비해 복강내에서 약 20~40배 높은 국소 약물 농도를 유지할 수 있다. 이러한 특성으로 인해 전신 부작용을 상대적으로 최소화하면서 복막 전이에 대한 국소 치료 효과를 기대할 수 있다는 장점이 있으나, 항암제의 조직 침투 깊이는 약 3~5mm로 제한되어 있어, 눈에 보이지 않는 미세전이를 치료하기 위한 목적으로 시행하거나 복막 전이가 있는 경우에는 육안적 전이 병변 절제술과 함께 시행해야 그 효과를 기대할 수 있다. 현재 복강내 항암화학요법의 시행 방법은 표준화되어 있지 않으며, 적용시기, 투여 방식 및 치료 프로토콜 등은 의료기관마다 차이가 있다. 다만 임상적 적용 방식에 따라 크게 다음의 방법으로 구분할 수 있다.

수술 후 조기 복강내 항암화학요법(early post-operative intraperitoneal chemotherapy, EPIC)은 수술 이후 정상체온(normothermic) 상태에서 시행되는 복강내 화학요법이다(Murono et al., 2018). 통상적으로 복강 수술 후 1주일 이내에 1~2 L의 복막투석액에 항암제를 혼합하여 복강으로 주입한 뒤, 다음 날 배액하는 방식으로 시행한다. 이러한 투여 과정은 4~5일간 연속으로 실시하며, 1개월을 간격으로 반복하여 총 6~12개월 동안 치료를 지속하는 경우가 많다. 수술 중 항암제를 복강내로 투여할 수도 있으나, 항암제의 세포독성 효과는 투여 농도와 노출 시간에 비례하므로 약제 투여 시간이 짧고 복강 전체에 일정하게 투여할 수 없다는 것이 단점이다. 반면 EPIC은 수술 이후에 시행하므로 복강내 상처가 완전히 치유되지 않은 상태에서 약제가 투여되어 복강 전체에 약제가 고르게 분포할 수 있다. 또한, mitomycin-C 또는 doxorubicin과 같이 자극이 심한 항암제도 충분히 희석된 상태로 투여할 수 있어, 국소적 합병증이나 부작용의 발생 가능성을 낮출 수 있다는 장점이 있다. 이 치료법의 이론적 근거는 다음과 같다. 첫째, 수술 직후의 절제연과 박리된 복벽은 암세포 파종 가능성이 높은 부위라는 점이다. 둘째, 수술 과정에서 복강이 개방된 상태이므로, 이 시기에 투여된 항암제가 복강 전반에 가장 고르게 분포할 수 있는 점이다. 셋째, 해당 시점은 복강내로 항암제를 투여하기에 기술적으로 가장 용이한 단계이다. 넷째, 복강내 항암치료는 전신 독성을 최소화하면서 종양 반응을 유도할 수 있으며, 특히 간문맥을 통한 ‘single pass effect’를 보이는 약제의 경우 간으로의 전달 효율을 높일 수 있다. 다섯째, 항암제와 암세포 간 직접 접촉이 가능하다는 점도 치료 효과를 뒷받침하는 요소이다. 이 가운데 가장 중요한 점은 수술 직후가 종양 부하가 가장 낮은 시점이라는 점이다. 임상적으로 사용되는 약제로는 5-fluorouracil의 단독 사용 또는 leucovorin과 병용요법, 또는 5-fluorouracil와 mitomycin-C 병용요법이 주로 보고되고 있다. 이 치료법은 별도의 특별한 장비가 필요하지 않아 비용 부담이 비교적 적다는 이점이 있으나, 온열 요법을 병행할 수 없고, 복막 전체에 약물 전달의 균등성을 완전히 보장하기 어렵다는 제한점이 있다(Murono et al., 2018).

연속 수술 후 복강내 화학요법(sequential postoperative intraperitoneal chemotherapy, SPIC)은 EPIC과 유사하게 수술 후 7일 이내에 초기 치료를 시작한 후, 보조적 복강내 항암치료의 형태로 4~6주 간격으로 반복 투여되며, 수개월에 걸쳐 지속적으로 시행되는 복강내 화학요법이다(Cashin & Graf, 2021). SPIC은 복막 전이의 국소-지역적 보조 치료로 작용하여 복강내 재발을 예방할 가능성이 있다는 점이 주요 장점이다. 또한 투여된 항암제는 혈중으로 흡수된 이후 신장을 통해 배설되므로 서방형 약물(controlled release drug)과 유사한 방출 기전을 보이며, 전신적인 항암 효과도 기대할 수 있다. SPIC은 치료 개념상 전신 화학요법과 유사하여 사용되는 약제 또한 동일한 경우가 많고, 대장암 복막 전이 치료에서는 5-fluorouracil가 대표적으로 사용된다. 다만 SPIC은 카테터 기능이상, 복강 전반에 걸쳐 약물 분포의 균등성을 확보하기 어렵다는 점 등 기술적, 관리적 한계가 있다.

현재 복강내 항암요법은 급성 복막투석의 소정 점수로 산정되고 있다(표 1.12).

표 1.12 비교 의료기술(복강내항암요법)의 세부인정사항

항목	제목	세부인정사항
자-706 급성복막투석	복강내항암요법시 수기로 및 치료재료 산정방법	가. 행위료: 자706 급성 복막투석의 소정 점수로 산정 나. 약제비: 항암제, 용제(생리식염수, 페리토졸 등) 및 Catheter의 혈액응고 방지를 위하여 사용한 헤파린은 실사용량으로 산정 다. 치료재료비: Peritoneal Dialysis Catheter (Tenckhoff Catheter 등)

1개 또는 Peritoneal Dialysis Catheter를 대신하여 지속적배액용기 (barovac Jackson-Pratt type 등)를 사용한 경우는 4개 이내로 산정 하되, Peritoneal Dialysis Catheter와 지속적배액용기를 병용 사용하더라도 한가지만 인정
(고시 제2004-36호, '04.7.1. 시행)

출처: 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침(2024년 7월판)

1.3.3.3 전신 항암화학요법

전신 항암화학요법(systemic chemotherapy)은 항암제를 이용하여 체내에 존재하는 암세포에 전신적으로 작용하는 치료법으로, 국소 병변뿐 아니라 전신에 확산된 암세포를 치료 대상으로 한다(국가암정보센터 홈페이지, 2025). 항암화학요법을 통한 치료의 목적은 암의 종류와 병기, 환자의 임상 상태에 따라 달라지며, 일반적으로 다음과 같은 목적 또는 임상 상황에서 적용된다. 첫째, 암 치료(cure)를 목적으로 하는 경우는 항암제를 통해 암세포를 완전히 제거하여 재발을 방지하는 데 중점을 둔다. 림프종, 급성 림프성 백혈병, 고환암 등은 완치를 목표로 전신 항암화학요법을 시행하는 대표적인 예이다. 둘째, 암 조절(control)을 위한 경우로, 완치가 어려운 상황에서 암의 성장이나 전이를 억제함으로써, 생존기간을 연장하고 삶의 질을 유지 및 개선하는 데 목적이 있다. 이는 암을 고혈압이나 당뇨병과 같은 만성 질환처럼 장기적으로 관리 가능한 질환으로 접근하는 치료 개념에 해당한다. 셋째, 완화(palliation) 치료의 목적이다. 암이 상당히 진행되어 통증, 장폐색 등 다양한 증상이 동반되는 경우, 항암치료를 통해 종양의 크기를 감소시켜 증상을 경감하고 환자의 삶의 질을 향상하는 데 초점을 둔다. 전신 항암화학요법은 이러한 목적에 따라 단독으로 시행되기도 하나 완치를 목표로 하는 적극적인 치료 전략에서는 치료 효과를 극대화하기 위해 수술 또는 방사선치료와 병행하여 시행될 수 있다.

항암화학요법은 항암제 투여 시기에 따라 다음과 같이 구분할 수 있다. 보조화학요법(adjunct chemotherapy)은 수술 또는 방사선치료 등으로 국소 종양을 치료한 이후, 육안적으로 확인되지 않으나 체내에 잔존할 가능성이 있는 미세 암세포의 성장을 억제하여 재발 위험을 낮추고, 치료 성적을 향상시키기 위한 목적으로 시행한다. 유방암, 대장암 등에서 대표적으로 적용된다. 선행화학요법(neoadjuvant chemotherapy, NACT)은 수술이나 방사선치료 이전에 시행하는 항암치료로, 종양의 크기가 크거나 국소 진행된 경우 종양을 축소시켜 수술을 용이하게 하거나 방사선 조사 범위를 줄여 치료 효과를 높이고 부작용을 감소시키기 위한 목적으로 사용한다. 후두암, 골육종, 항문암, 방광암, 유방암 등이 대표적인 적용 사례이다. 동시화학요법(concomitant chemotherapy)은 방사선치료와 항암화학요법을 동시에 시행하는 방법으로, 항암제의 전신 치료 효과와 더불어 방사선치료에 대한 종양의 감수성을 증가시켜 국소 치료 효과를 증강하는 데 목적이 있다. 식도암, 폐암, 항문암 등이 대표적인 적용 사례이다(국가암정보센터 홈페이지, 2025).

항암제는 작용기전에 따라 크게 세대별로 구분할 수 있다. 1세대 항암제(세포독성 항암제)는 정상세포에 비해 빠르게 분열하는 암세포를 직접 공격하여 사멸시키는 약물로, 주로 세포 내 DNA에 결합하거나 DNA 합성에 관여하는 효소를 억제하는 기전을 가지고 있다. 그러나 암세포 외에도 골수, 모근, 상피세포 등 증식이 빠른 정상세포에 영향을 미쳐 호중구감소증, 탈모, 구내염, 설사, 심한 구역 및 구토 등의 부작용이 흔히 발생한다. 2세대 항암제(표적항암제)는 암세포 성장과 생존에 관여하는 특정 유전자 변이 또는

단백질을 표적으로하여, 암세포의 신호전달 경로나 단백질 조절 과정을 선택적으로 차단함으로써 증식을 억제하는 약물이다. 세포독성 항암제에 비해 부작용이 상대적으로 적다는 장점이 있으나 표적 분자가 확인된 환자에게만 적용할 수 있으며 장기간 사용 시 약제 내성 발생이라는 한계가 있다. 3세대 항암제(면역항암제)는 암세포와 면역세포 간 상호작용에 관여하여, 암세포가 면역체계를 회피하지 못하도록 하거나 면역세포의 항종양 반응을 강화하는 기전을 가진다. 전반적으로 기존 항암제보다 독성이 적은 편이나, 치료 효과가 있기까지 시간이 필요할 수 있으며 특정 면역 관련 단백질 발현이 낮은 경우 효과가 제한적일 수 있다. 또한 면역 활성화로 인해 자가면역질환과 유사한 면역 관련 이상반응이 발생할 수 있다는 점이 단점으로 제시된다(국가암정보센터 홈페이지, 2025).

항암제 투여 방법은 약물의 특성에 따라 달라지나, 임상에서는 주로 몇 가지 표준적인 경로를 통해 투여한다. 정맥내 투여는 주사 바늘을 정맥에 삽입하여 약물을 주입하는 방식으로, 일반적으로 손등이나 팔의 말초정맥을 이용한다. 장기간 반복 투여가 필요한 경우에는 ‘Hickman catheter’와 같은 중심 정맥 카테터를 삽입하거나 ‘chemoport (Port-a-Cath)’를 피부 아래 삽입하여 장기간 사용하는 경우도 있다. 피하 또는 근육내 투여는 항암제를 피하 조직이나 근육에 직접 주입하는 방법이다. 경구 투여는 정제나 캡슐 형태의 항암제를 복용하는 방식이다. 이 외에도 암의 종류와 치료 목적에 따라 동맥내, 흉막강, 방광내, 복강내 또는 뇌척수액내로 약물을 투여하는 방법을 선택할 수 있다(국가암정보센터 홈페이지, 2025).

항암화학요법의 치료 기간 및 횟수는 암의 종류, 항암제의 종류, 치료 반응, 부작용의 정도에 따라 달라진다. 일반적으로 1~5일간 항암제를 투여한 후, 이를 하나의 치료 주기로 설정하며, 해당 주기를 2~4주 간격으로 반복 시행한다. 임상에서는 항암제 투여 후 평균 2~3주의 휴식 기간을 두어 정상세포의 회복을 유도한 뒤 다음 치료를 시행한다. 각 치료 전에는 진찰과 혈액검사를 통해 골수 기능 등 정상 조직의 회복 여부를 확인한다. 완치를 목표로 항암화학요법을 시행하는 경우는 진찰, 혈액검사, 영상검사에서 암이 더 이상 확인되지 않을 때까지 치료를 지속하는 것을 원칙으로 한다. 다만 치료 과정 중 암이 더 이상 반응하지 않거나, 중대한 부작용이 발생하는 경우는 항암제의 종류를 변경하거나 치료 전략을 조정한다. 수술 등 국소 치료 후 재발 방지 목적으로 시행하는 보조 항암화학요법의 경우에는 일반적으로 4~8회 정도 시행하는 것이 일반적이다(국가암정보센터 홈페이지, 2025).

항암화학요법의 치료 효과는 일정한 시간 간격을 두고 평가한다. 의료진은 신체검진, 혈액검사, 영상검사(CT, MRI, PET-CT) 결과를 종합하여 치료반응을 평가한다. 고형암의 치료반응 평가는 국제적으로 널리 사용되는 RECIST (response evaluation criteria in solid tumors) ver. 1.1 기준에 근거하여 수행한다. RECIST ver. 1.1은 병변을 표적(target) 병변과 비표적(non-target) 병변으로 구분한다. 표적 병변은 반복 측정이 가능하고, 정확한 계측이 가능한 병변으로, 병변의 장경(longest diameter)을 기준으로 평가한다. CT에서는 10mm 이상, 캘리퍼를 이용한 신체검사에서는 10mm 이상, 단순 X-선 촬영에서는 20mm 이상의 병변을 측정 가능한 병변으로 정의한다. 림프절은 단축(short axis)을 기준으로 하며, 15mm 이상일 경우 측정 가능한 병변으로 간주한다. 비표적 병변에는 측정이 불가능한 병변과 표적 병변을 제외한 나머지 병변이 포함되며, 복수, 흉수, 골 병변 등이 이에 해당한다(국가암정보센터 홈페이지, 2025).

표적 병변의 치료 반응은 모든 병변이 소실된 경우, 완전관해(complete response), 장경 합이 기준 대비 30% 이상 감소한 경우 부분관해(partial response), 최소 장경 합 대비 20% 이상 증가하거나 새로운

병변이 발생한 경우 진행병변(progressive disease), 그 외의 경우 안정병변(stable disease)으로 분류한다. 비표적 병변의 경우 모든 병변 소실 및 종양 표지자 정상화 시, 완전관해, 잔존병변 또는 종양 표지자 비정상 지속 시, 비완전관해/비진행병변, 명확한 병변 진행 또는 새로운 병변 발생 시, 진행병변으로 평가한다(국가암정보센터 홈페이지, 2025).

현재 복막 표면 악성종양의 치료에 사용되고 있는 관련 의료기술의 고시 및 비용 정보는 <표 1.13>과 같다.

표 1.13 평가기술 및 비교 의료기술의 고시 및 비용정보

기술명	평가기술	비교기술						
		부속기종양적출술 [양측]다. 항암화학요법후의 2차 추시개복술(2) 종양감축술	복강내항암요법 (급성 복막투석 가. 도관삽입술)	항암제 주입				
가. 피하내주사	나. 정맥내 일시주사			다. 정맥내 점적주사	라. 동맥내 주사	마. 근육내 주사		
정의 및 적응증	복막암종증	난소암 복막암 난관암	1. 투석 치료가 필요한 급성신부전증 2. 신속한 신대체 요법 치료가 필요하나 1) 혈액학적으로 불안정시 2) 혈관 접근로인 혈액투석 도관삽입술, 동정맥루 형성이 힘들때 3) 패혈증성 쇼크	대상: 항암제 주입이 필요한 환자 목적: 항암주사제 투여				
보험분류번호	자248-1	자442다(2)	자706가	마15가	마15나	마15다	마15라	마15마
보험EDI코드	Q2482	R4426	O7061	KK156	KK151	KK059 KK158 KK159 KK152 KK153 KK154	KK155	KK157
급여여부	급여 (선별급여 50%)	급여	급여	급여				
상대가치점수	4,086.15	21,132.31	2,472.41	30.69	66.59	56.25	206.22	30.69

	평가기술	비교기술						
진료비용원가	의원 384,510원 병원 335,880원	의원 1,988,550원 병원 1,737,080원	의원 232,650원 병원 203,230원	의원 2,890원 병원 2,520원	의원 6,270원 병원 5,470원	의원 5,290원 병원 4,620원	의원 19,410원 병원 16,950원	의원 2,890원 병원 2,520원
총사용량 (‘23년 기준)	388회	249회	236회	304,858회	140,570회	454,802회*	3,001회	37,354회
비고	치료재료(체강순환 용 가온관류세트) 상한금액 1,611,190원	-	복강내항암요법은 급성 복막투석의 소정 점수로 산정됨			용량별 수가코드 상이		

*KK152: 100ml 미만

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털(검색일: 2025.3.18.)

1.4 관련 임상진료지침(복막 표면 악성종양)

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guideline ver. 3 「Ovarian cancer including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer」(Armstrong et al., 2025)는 **초치료 상피성 난소암** International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage III 환자에서 NACT 3-4 cycle(임상의 판단에 따라 4-6 cycle 가능) 이후, 반응(response)/안정(stable) 병변이 확인된 경우, 완전 자궁절제술/양측 난관-난소 적출술 등을 동반한 간격 종양감축술(interval cytoreductive/debulking surgery, I(C)DS)과 함께 시스플라틴(cisplatin, 100mg/m²)을 사용한 HIPEC을 고려할 수 있다(Category 2A). stage IV의 경우는 NACT 이후 치료 반응이 양호하고, 원격 전이가 완전히 소실되거나 절제 가능한 경우에 한해 제한적으로 HIPEC을 고려할 수 있다(Category 2B).

Pan-Asian adapted European Society for Medical Oncology (ESMO) Clinical Practice Guideline (2023)(Nag et al., 2025)는 **초치료 상피성 난소암** FIGO stage III-IV 환자에서 치료 전략의 핵심으로 완전 종양감축을 위한 수술과 전신 항암치료를 제시하였다. 다만, 복강내 항암치료 및 HIPEC은 근거의 일관성과 임상적 유효성에 대한 논란이 지속되고 있어, 초치료 단계에서 표준치료로 권고하지 않는다(level of evidence II, grade of recommendation D). 결과적으로 NCCN (ver 3. 2025)과 달리, NACT 이후 IDS 시점에서 HIPEC을 표준 또는 선택적 치료로 제시하지 않으며, 임상시험 환경을 제외한 일반 진료에서 적용은 권고하지 않는다.

NCCN Clinical Practice Guideline ver. 4 「Colon cancer」(Benson et al., 2025)에서는 복막 전이를 동반한 **전이성 결장암** 환자에서 치료의 기본 전략으로 전신 항암치료를 제시하고 있으며, 완전 절제가 가능하고 증상이 있거나 합병증 위험이 있는 경우에 한해 선택적으로 CRS를 고려할 수 있다. 또한 HIPEC은 표준 또는 선택적 치료 옵션으로 제시되지 않았으며, 복막 전이 결장암 환자에서 CRS+HIPEC의 임상적 유용성을 뒷받침하는 근거가 충분하지 않아 임상 적용은 권고하지 않는다.

ESMO 「Metastatic colorectal cancer」(Cervantes et al., 2023)는 **결장·직장암의 복막 전이** 환자에서 치료의 기본 전략은 전신 항암치료이며, 대부분의 경우 완치 목적보다는 완화적 치료 전략을 적용한다. 복막 전이가 제한적이고(R0 절제 가능), 전신 상태가 양호한 일부 선별된 환자에 한해 고도의 전문성을 갖춘 대형 의료기관에서 CRS를 고려할 수 있다고 제시하였다. 다만, CRS+HIPEC 병합치료는 무작위 3상 임상시험(PRODIGE-7)에서 전체생존율의 효과가 입증되지 않았으며, 수술 후 후기 합병증이 증가한 것으로 보고하여, 임상시험 환경을 제외하고 일상적 임상진료에서 권고하지 않는다(level of evidence II, grade of recommendation D).

NCCN Clinical Practice Guideline ver. 2.2026 「Mesothelioma: Peritoneal」(Riely et al., 2025)는 **복막중피종**에서 의학적으로 수술 가능하며, 완전 종양감축이 달성 가능하며, 수술 및 병리학적으로 고위험 인자가 없는 선별된 환자에 한해 CRS+HIPEC 병합치료를 1차 치료 전략으로 고려할 수 있다(Category 2A). 다만, 근거의 대부분이 무작위 비교연구가 아닌 관찰연구 및 단일기관 코호트에 기반하고 있어 엄격한 환자 선택과 고경험 전문기관에서의 시행을 전제로 제시하고 있다. 특히 완전 또는 최적 종양감축이 불가능한 경우에는 수술적 치료를 중단하거나 전신 항암치료로 전환하도록 명시하였으며, 완화 목적의 CRS 또는 HIPEC은 이환율을 최소화할 수 있는 상황에서 제한적으로 고려할 수 있다.

Ontario Ministry of Health (Cancer Care Ontario) 「Indications for hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with cytoreductive surgery: Clinical practice guideline」 (Auer et al., 2020)에서는 **초치료 상피성 난소암(FIGO stage III)**의 경우, NACT 이후 안정병변을 보이고, IDS에서 완전 또는 최적 감축이 달성된 환자를 대상으로 CRS+HIPEC 병합치료를 고려할 수 있다(certainty of evidence: moderate). 반면, 초치료 단계에서 1차 CRS+HIPEC 병합치료 전략과 **재발 난소암**에서 CRS+HIPEC은 근거가 불충분하여 임상시험 외 일상 진료에서의 적용은 권고하지 않는다(certainty of evidence: low). **결장·직장암의 복막 전이**는 일부 연구에서 생존 이점이 보고되었으나 대조군 치료가 현재 표준 전신 항암치료를 반영하지 못한다는 한계와 대규모 무작위 비교임상시험(PRODIGE 7)에서 HIPEC 추가에 따른 생존 이점이 확인되지 않아, CRS+HIPEC 병용치료(특히, oxaliplatin 기반 HIPEC)는 임상시험 외 일상 진료에서 권고하지 않는다. **악성 복막중피종과 충수 기원 점액성종양(복막가성점액종 포함)**에서는 CRS+HIPEC이 표준치료로 확립되었다고 보기 어렵지만, 고난도 치료가 가능한 전문기관에서 연구 프로토콜 하에 고려할 수 있는 치료 전략으로 제시하였다. **위암의 복막 전이**의 경우, 아시아 지역 소규모 연구에서 일부 생존 이점을 보고하였으나, 연구 규모, 방법론적 한계, 인종 및 질환의 생물학적 차이로 인해 근거의 일반화가 어려워 표준치료로 권고하지 않았다.

1.5 체계적 문헌고찰 및 일차연구(복막 표면 악성종양)

복막 악성 종양 환자에서 원발암별 CRS와 HIPEC의 권고 내용과 강도(strength)를 비교하기 위해 임상진료지침에 대해 체계적 문헌고찰을 수행하였다(Tonello et al., 2025). 분석 결과, **초치료 난소암** (n= 29편) 대상 CRS는 전반적으로 긍정 권고(grade I-IIa)인 반면, HIPEC은 NACT 이후 IDS 시점에서만 제한적으로 권고하였다(57.7%. grade IIa). **재발 난소암**(n= 28편) 대상 CRS는 선택적으로 긍정 권고된 반면, HIPEC은 대부분의 지침에서 부정 권고(80%, grade III)로 제시하였다. **결장·직장암 복막 전이**의 경우(n=36편), CRS는 대부분의 지침에서 강하거나 중등도의 긍정 권고(grade I-IIa)로 제시하여 표준치료로 확립된 반면, HIPEC은 긍정 및 부정 권고가 혼재하여 권고 수준의 일관성은 낮았다. **위암의 복막 전이**(n=24편) 대상 CRS와 HIPEC 모두에서 다수의 지침이 부정 권고(grade III)를 제시하여 임상적 적용에 대한 합의가 부족한 것으로 나타났다. **복막가성점액종**(n=11편)과 **악성 복막중피종**(n=10편)에서는 CRS와 HIPEC 모두에서 중등도 또는 강한 긍정 권고가 일관되게 제시되어 두 질환에서는 CRS+HIPEC의 병합치료가 표준치료로 확립되어 있었다. 전반적으로, CRS는 원발암에 따라 비교적 일관된 권고를 제시한 반면 HIPEC은 원발암 및 치료 시점에 따라 권고수준의 변동성이 큰 것으로 나타났다.

Peng 등(2024)은 **결장·직장암 복막 전이** 환자에서 CRS+HIPEC의 효과를 확인하기 위해 일차 결과지표는 전체생존, 이차 결과지표는 무질병 또는 무재발 생존(재발 중심의 time to event로 통합분석), 수술 관련 합병증으로 설정하고 비교연구에 대해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 메타분석 결과(무작위 비교임상시험 4편, 코호트 연구 10편 포함), 비교군(HIPEC+delayed CRS 1편, CRS 단독 6편, exploratory surgery 1편, CRS+SPIC 1편, 완화 항암치료 5편)에 비해 CRS+HIPEC 중재군에서 전체생존, 무질병 또는 무재발 생존이 유의하게 좋았다(전체생존, hazard ratio, HR=0.49, 95% confidence interval, CI 0.38-0.64, $p<0.00001$, $I^2=74%$; 무질병 또는 무재발 생존, HR=0.46, 95% CI 0.25-0.87, $p=0.02$, $I^2=81%$).

하위군 분석결과, 관류기법(near coliseum, open close coliseum)과 관련없이 비교군 대비 중재군에서 전체생존이 유의하게 좋았다. HIPEC 수술시간(≥ 60 분, ≤ 30 분)에 따라 비교군 대비 30분 이하로 시행한 중재군에서 전체생존은 군 간 차이가 없었다(HR=0.40, 95% CI 0.15-1.10, p=0.08, $I^2=90\%$).

Kepenekian 등(2023)은 **미만성(diffuse) 악성 복막중피종** 환자에서 HIPEC regimen 등 프로토콜을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 총 28편의 문헌(메타분석 1편, 코호트 연구 1편, 단일군연구 18편, 임상진료지침 5편)이 포함되었다. 분석 결과, 총 6가지 HIPEC regimen이 확인되었으며, 단일 약제 기반 regimen 4종(cisplatin, mitomycin C, carboplatin, oxaliplatin)과 이중 약제(bi-drug) 기반 regimen 2종(cisplatin+doxorubicin, cisplatin+mitomycin C)를 포함하였다. HIPEC 약제로는 cisplatin이 가장 핵심적인 약제로 확인되었으며, 최대 250 mg/m² 를 90분간 투여하는 프로토콜이 가장 널리 사용되었으며, 관련 독성은 동시 정맥 sodium thiosulfate 투여를 통해 적절히 조절 가능한 수준으로 보고하였다. regimen 비교연구에서는 단일 약제 대비 이중 약제 regimen이 장기 종양학적 결과가 우수한 경향을 보였으며, 특히 cisplatin (50 mg/m²)+doxorubicin (15 mg/m²) 병합 regimen이 안전하고 효과적인 프로토콜로 평가되었다. 해당 프로토콜은 분석에 포함된 임상진료지침 4편 중 3편에서 권고하고 있어 현재 미만성 악성 복막중피종 환자에서 가장 널리 사용되고 표준적으로 선호되는 HIPEC regimen으로 확인되었다.

Filis 등(2022)은 **초치료 및 재발 난소암** 환자에서 CRS+HIPEC의 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 무작위 비교임상시험에 대해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 메타분석 결과 6편(무작위 비교임상시험 6편 포함, n=737명), 초치료 난소암(4편, n=519명)을 대상으로 표준치료군(NACT + IDS) 대비 중재군(NACT + IDS + HIPEC)에서 5년 전체생존(risk ratio (RR)=0.77, 95% CI 0.67-0.90, p=0.001)과 무질병생존이 좋았다(HR=0.60, 95% CI 0.41-0.87, p=0.008). 또한 초치료 난소암 대상(NACT 없이 1차 수술) CRS+HIPEC군에서 4년 전체생존은 군 간 차이가 없었다(RR=0.93, 95% CI 0.57-1.53, p=0.781). 재발 난소암(2편, n=218명)을 대상으로 5년 전체생존은 군 간 차이가 없었다(RR=0.85, 95% CI 0.45-1.62, p=0.626). 중대한 이상반응(grade ≥ 3 , serious adverse event, SAE)의 위험은 군 간 유사하였다(RR=1.08, 95% CI 0.98-1.18, p=0.109).

Floriano 등(2022)은 **충수 기원 복막가성점액종** 환자에서 CRS+HIPEC의 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 메타분석 결과(증례연구 26편 포함, n=873명), 3년 전체사망률 28.4%(95% CI 21-37.2, $I^2= 88.9\%$), 무질병생존율 35.1%(95% CI 17-58.9, $I^2= 94.3\%$), 5년 전체사망률 29.2%(95% CI 21-39.2, $I^2= 94.5\%$), 무질병생존율 56%(95% CI 41.7-69.3, $I^2= 93.5\%$), SAE 발생률 35%(95% CI 25.2-46.1, $I^2= 93.6\%$)였다. 병리학적 등급별로 하위군 분석한 결과, 저등급(low grade) 복막가성점액종 환자 대상 3년 전체사망률 34.4%(95% CI 28.6-40.7, $I^2= 68.6\%$), 5년 전체사망률 28.8%(95% CI 25.9-32, $I^2= 92.1\%$), 무질병생존율 57%(95% CI 50.2-63.6, $I^2=25.6\%$), SAE 발생률 24.2%(95% CI 19.7-29.3, $I^2= 94.7\%$). 고등급(high grade) 복막가성점액종 환자 대상 3년 전체사망률 48.5%(95% CI 43.0-51.1, $I^2=89.2\%$), 무질병생존율 45.6%(95% CI 25.7-67, $I^2=94.1\%$), 5년 전체사망률 55.9%(95% CI 52.1-59.6, $I^2= 89.1\%$), 무질병생존율 20.1%(95% CI 15.5-25.7, $I^2=70.8\%$), SAE 발생률 33.1%(95% CI 16.0-56.3, $I^2= 92.8\%$)였다. 불확정(indeterminate) 등급 복막가성점액종 환자 대상 3년 전체사망률 28.4%(95% CI 21.0-37.2, $I^2=88.9\%$), 무질병생존율 35.1%(95% CI 17.0-58.9,

$I^2=94.3\%$), 5년 전체사망률 29.2%(95% CI 21.0-39.2, $I^2= 94.5\%$), 무질병생존율 56.0%(95% CI 41.7-69.3, $I^2=93.5\%$), SAE 발생률 35.0%(95% CI 25.2-46.1, $I^2= 93.6\%$)였다.

(일차연구) Kim 등(2022)은 **초치료 난소암** FIGO stage III-IV 환자에서 CRS+HIPEC이 건강 관련 삶의 질에 미치는 효과를 확인하였다(KOV-HIPEC-01). 무작위배정 후 1개월 시점 CRS군 대비 CRS+HIPEC 군에서 위장관 증상 관련 항목(QLQ-OV28)을 포함한 QLQ-C30 (European organization for research and treatment of cancer core questionnaire), MDASI (MD Anderson symptoms inventory)의 증증도와 이로 인한 일상생활 영향 점수는 군 간 차이가 없었다. 이에 1차 종양감축술 (primary cytoreductive/debulking surgery, P(C)DS) 또는 IDS 과정에서 HIPEC은 환자의 삶의 질을 유지하면서 시행할 수 있는 치료로 보고하였다.

(국내 데이터 기반 경제성분석 연구) Kim 등(2023)은 3상 임상시험(KOV-HIPEC-01)의 하위그룹 데이터를 이용하여 **초치료 난소암** 환자에서 CRS+HIPEC의 비용효과를 분석하였다. 마콕모형을 사용하여 10년 (time horizon) 기준으로 점증적 비용효과비(incremental cost utility ratio, ICER)를 산출하였고, 의료비용은 한국 보건의료체계 관점에서 계산하였다. 분석 결과, 평균 질보정생존년(quality-adjusted life year, QALY)는 CRS 단독 7.16년, CRS+HIPEC 10.8년, $\Delta QALY(QALY_{CRS+HIPEC} - QALY_{CRS\ only})$ 3.64년, 이에 따른 ICER는 1QALY 당 954,598원(약 708.3 USD)로 평가되어 CRS+HIPEC는 CRS 대비 비용 효과적인 치료 전략으로 보고하였다.

(일차연구) Hayes-Jordan 등(2013)은 **결합조직형성 소원형세포종양(desmoplastic small round cell tumor, DSRCT)** 환자 대상 cisplatin을 이용한 CRS+HIPEC의 효과를 확인하기 위해 단일기관 후향적 분석을 수행하였다. 총 26명(12세 미만 소아 5명 포함, 19%) DSRCT 환자를 대상으로 전체생존, 무질병생존을 분석하였다. CRS 이후 잔존종양 정도에 따라, CR2(잔존종양 $>2.5\text{ cm}^2$) 환자와 비교하여 CR0(육안적 잔존종양 없음)/CR1(잔존종양 $\leq 2.5\text{ cm}^2$) 환자에서 중앙 전체생존기간이 유의하게 좋았다(26.7개월 vs. 63.1개월, $p=0.0432$). 복강 외 질환 유무에 따라, 복강내 국한 환자와 비교하여 복강외 질환 환자에서 12개월 시점에서 무질병생존율과 2년 시점에서 전체생존율이 낮았다(무질병생존율 0% vs. 42%, $p=0.007$; 2년 전체생존율 63% vs. 33%, $p=0.007$).

1.6 기존 의료기술평가

동 기술 관련 국내 신의료기술평가 결과는 <표 1.14>와 같다.

표 1.14 신의료기술평가 결과요약

제목	종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법(Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy after Cytoreductive Surgery)																															
수행기관(연도)	보건복지부, 신의료기술평가위원회(2013)																															
평가방법	<ul style="list-style-type: none"> ○ 검색데이터베이스 <ul style="list-style-type: none"> - KoreaMed, RISS, KISTI 등 8개 국내 데이터베이스 - MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library 국외 데이터베이스 및 AHRQ, CADTH 등 국외 의료기술평가기구 검색 ○ 검색기간: ~ 2012.11.23 ○ 선택/배제기준 <ul style="list-style-type: none"> - 복막암종증 환자를 대상으로 수행된 연구 - 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법(CRS+HIPEC)이 수행된 연구 - 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구 - 동물실험 및 전임상시험 연구, 원저가 아닌 연구, 한국어/영어로 출판되지 않은 연구, 회색문헌, 증례보고, 동일기관연구로 결과가 중복 출판된 연구, 상병별 연구결과가 구분되지 않은 연구(복합상병) ○ PICO <ul style="list-style-type: none"> - 대상환자: 복막암종증 환자 • 원발암: 복막중피종, 복막육종증 • 전이암: 소화기계 암종(결장·직장암, 충수암, 위암 등), 생식기계 암종(난소암 등), 복막가성점액종 - 중재법: CRS+HIPEC - 비교법: CRS 단독, 전신 항암화학요법(CTx), 수술 후 조기 복강내화학요법(EPIC), 수술 후 복강내화학요법(SPIC) - 의료결과 <ul style="list-style-type: none"> • 안전성: 시술로 인한 사망률(30일 이내), 시술 관련 합병증(출혈, 복강내 농양, 마비성 장폐색증, 술 후 색전증, 탈장 등) • 유효성: 생존율(overall, disease-free, recurrence-free), 생존기간, 사망률, 재발률, 삶의 질, 재수술률 																															
평가결과	<ul style="list-style-type: none"> ○ 선택문헌: 65편(유효성은 질평가 결과, '+', '++'인 비교연구 이상 연구로 평가) - 연구유형별: RCT 3편, non-RCT 1편, 코호트 연구 9편, 증례연구 52편 - 적응증별: 난소암 23편, 결장·직장암 22편, 복막가성점액종 6편, 충수암 5편, 복막중피종 4편, 위암 3편, 복막육종증 2편 																															
1) 난소암(23편: nRCT 1편, 코호트 연구 5편, 증례연구 16편)																																
	○ 안전성																															
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 70%;">사망률(30일내)</td> <td style="text-align: right;">1.9%(14/728)</td> </tr> <tr> <td>전체 합병증률(overall morbidity rate)</td> <td style="text-align: right;">30.5%(102/334)</td> </tr> <tr> <td>주 합병증률(major morbidity rate)</td> <td style="text-align: right;">24.7%(141/566)</td> </tr> </table>	사망률(30일내)	1.9%(14/728)	전체 합병증률(overall morbidity rate)	30.5%(102/334)	주 합병증률(major morbidity rate)	24.7%(141/566)																									
사망률(30일내)	1.9%(14/728)																															
전체 합병증률(overall morbidity rate)	30.5%(102/334)																															
주 합병증률(major morbidity rate)	24.7%(141/566)																															
	○ 유효성																															
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th style="text-align: center;">중재군</th> <th style="text-align: center;">비교군</th> <th style="text-align: center;">p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;">CRS+HIPEC+CTx vs. CRS+CTx(1편)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2" style="text-align: center;">전체생존율</td> <td style="text-align: center;">3년</td> <td style="text-align: center;">64%</td> <td style="text-align: center;">50%</td> <td rowspan="2" style="text-align: center;">0.046</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">5년</td> <td style="text-align: center;">57%</td> <td style="text-align: center;">17%</td> </tr> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;">세부군분석</td> </tr> <tr> <td rowspan="2" style="text-align: center;">잔류종양 없는 R0 대상</td> <td style="text-align: center;">3년</td> <td style="text-align: center;">67%</td> <td style="text-align: center;">57%</td> <td rowspan="2" style="text-align: center;">0.266</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">5년</td> <td style="text-align: center;">67%</td> <td style="text-align: center;">29%</td> </tr> </tbody> </table>			중재군	비교군	p	CRS+HIPEC+CTx vs. CRS+CTx(1편)					전체생존율	3년	64%	50%	0.046	5년	57%	17%	세부군분석					잔류종양 없는 R0 대상	3년	67%	57%	0.266	5년	67%	29%
		중재군	비교군	p																												
CRS+HIPEC+CTx vs. CRS+CTx(1편)																																
전체생존율	3년	64%	50%	0.046																												
	5년	57%	17%																													
세부군분석																																
잔류종양 없는 R0 대상	3년	67%	57%	0.266																												
	5년	67%	29%																													
	<ul style="list-style-type: none"> - 소위원회에서는 난소암으로 인한 복막암종증 환자를 대상으로 시행된 CRS+HIPEC이 생존 및 재발에 효과가 있는지에 대하여 소규모 코호트 연구 1편에서 기존시술(CRS+CTx)에 HIPEC (항암제: paclitaxel)을 추가한 경우, 생존 향상에 효과가 있었으나, 이에 대한 분명한 																															

제목 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법(Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy after Cytoreductive Surgery)

결론을 내리기에는 아직 근거가 부족하다고 판단함. 다만, 소위원회에서는 complete cytoreduction이 달성된 환자에서 HIPEC을 추가하는 경우 생존을 향상시킬 것으로 기대되어 신의료기술로 인정할 것을 제안함

2) 결장·직장암(22편: RCT 1편, 코호트 연구 5편, 증례연구 16편)

○ 안전성

사망률(30일 이내)	3.5%(28/806)
전체 합병증률	46.5%(261/561)
주 합병증률	31.6%(119/377)

○ 유효성

	중재군	비교군	비고
CRS+HIPEC+CTx vs. CTx(2편)			
생존기간(median)	1편	22.4개월	HR=0.55(95% CI 0.32; 0.95), p=0.032
	1편	62.7개월	
전체생존율	2년	81%	NR
	5년	51%	
CRS+HIPEC±EPIC vs. CRS+SPIC(1편)			
생존기간(median)	1편	36.5개월	23.9개월 p=0.01

- 결장·직장암으로 인한 복막암종증 환자에서 전신 항암치료에 추가하여 시행된 CRS+HIPEC은 무작위 임상시험 연구 1편(항암제: MMC)에서 생존 향상에 효과가 있는 것으로 확인되었으나, 이에 대한 분명한 결론을 내리기에는 아직 근거가 부족하다고 판단함. 다만, 소위원회에서는 complete cytoreduction이 가능한 환자에서 HIPEC을 추가하는 경우 생존을 향상시킬 가능성이 있는 기술로써 임상 도입이 요구된다고 판단하여 신의료기술로 인정할 것을 제안함

3) 복막가성점액종(6편: 코호트 연구 1편, 증례연구 5편)

○ 안전성

사망률(30일 이내)	2.9%(9/314)
전체 합병증률	45.7%(95/208)
주 합병증률	24.5%(37/151)

○ 유효성

	중재군	비교군	p
CRS+HIPEC vs. CRS+EPIC(1편)			
전체생존율	7년	79%	75% NS

- 복막가성점액종 환자에 있어 CRS+HIPEC이 생존 및 재발에 효과가 있는지에 대한 결론을 내리기에는 아직 연구가 부족한 단계의 기술이라고 평가함

4) 충수암(5편: 코호트 연구 2편, 증례연구 3편)

○ 안전성

사망률(30일 이내)	0.6%(1/156)
전체 합병증률	27.3%(21/77)
주 합병증률	39.5%(15/38)

○ 유효성

- ‘+’, ‘++’인 비교연구 없음
- 충수암 환자에 있어 CRS+HIPEC이 생존 및 재발에 효과가 있는지에 대한 결론을 내리기에는 아직 연구가 부족한 단계의 기술이라고 평가함

5) 복막중피종(4편: 증례연구)

제목 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법(Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy after Cytoreductive Surgery)

○ 안전성

사망률(30일 이내)	2.2%(10/452)
전체 합병증률	46.8%(206/440)
주 합병증률	30.2%(132/437)

○ 유효성

- ‘+’, ‘++’인 비교연구 없음
- 복막중피종 환자에 있어 CRS+HIPEC이 생존 및 재발에 효과가 있는지에 대한 결론을 내리기에는 아직 연구가 부족한 단계의 기술이라고 평가함

6) 위암(3편: RCT 1편, 증례연구 2편)

○ 안전성

사망률(30일 이내)	0%(0/49)
전체 합병증률	NR
주 합병증률	9.7%(6/62)

○ 유효성

	중재군	비교군	p	
CRS+HIPEC vs. CRS(1편)				
전체생존율	1년	41.2%	29.4%	NR
	3년	14.7%	5.9%	NR
	5년	5.9%	0%	NR

- 위암 환자에 있어 CRS+HIPEC이 생존 및 재발에 효과가 있는지에 대한 결론을 내리기에는 아직 연구가 부족한 단계의 기술이라고 평가함

7) 복막육종증(2편: 증례연구)

○ 안전성

사망률(30일 이내)	2.7%(1/37)
전체 합병증률	NR
주 합병증률	21.6%(8/37)

○ 유효성

- ‘+’, ‘++’인 비교연구 없음
- 복막육종증 환자에 있어 CRS+HIPEC이 생존 및 재발에 효과가 있는지에 대한 결론을 내리기에는 아직 연구가 부족한 단계의 기술이라고 평가함

○ 안전성 결과 종합

- 안전성 결과를 종합하면, CRS+HIPEC의 통합된 전체 합병증률(pooled overall morbidity)은 42.3% (685/1,620명), 통합된 주 합병증률(pooled major morbidity)은 27.4%(457/1,668명)이며, 30일 이내에 발생한 시술 관련 사망의 통합된 사망률(pooled mortality)은 2.5%(63/2,542명)이었음. 소위원회에서는 CRS+HIPEC의 합병증률 및 시술 관련 사망률이 높은 것은 사실이나, 예를 들어, 결장·직장암 환자의 경우, 기존 수술(예, debulking surgery) 관련 사망률이 2% 미만인 것과 동 기술이 복막암종증 환자의 생존을 향상시키고자 광범위한 종양감축술 시행 후, 고온의 항암제를 복강내에 관류시키는 적극적인 치료(aggressive treatment)인 점을 고려하여 이 정도의 시술과 관련된 위해(harm)는 수용 가능하다는 의견임

결론

1) 난소암으로 인한 복막암종증: 권고등급 D

- 난소암으로 인한 복막암종증 환자에 있어 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법의 안전성은 수용할 수 있는 수준이며, 생존에 효과가 있는지에 대한 결론을 내리기에는 유효성에 대한 근거가 부족하다고 판단함. 다만, 종양감축술 후, complete cytoreduction이 달성된 환자에서 HIPEC 시행 시 환자의 생존기간을 향상시킬 가능성이 있는 기술로서 근거는 부족하지만, complete cytoreduction 환자에서 HIPEC 시행 시 생존 향상을 기대할 수 있는 임상

제목	종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법(Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy after Cytoreductive Surgery)
	<p>도입이 필요한 의료기술이라는 의견이었음(권고등급 D). 다만, 선택된 문헌 중, 질 평가 결과, ‘+’ 이상으로 판정된 비교 문헌에서 긍정적인 결과를 보고한 방법으로 시술 방법을 제한할 것을 권고함. 이에 코호트 연구 1편(Muñoz-Casares et al., 2009)에서 제시한 대로 종양감축술 후, 잔류종양이 1cm 이하인 환자를 대상으로 paclitaxel을 이용하여 HIPEC을 시행한 경우에 한하여 신의료기술로 인정할 것을 제안함. 그러나 난소암 환자에서 paclitaxel을 이용하여 HIPEC을 시행하는 경우는 식약처의 허가 사항(효능·효과 초과) 범위 및 항암제 권고안 범위 외로 투여하고자 하는 경우이므로 식품의약품안전처에서 지정하는 임상시험 실시기관으로 암 관련 전문가가 참여하는 다학제적 위원회를 구성·협의하여 암질환심의위원회에서 신청기관에 한하여 인정하는 경우에 사용할 것을 권고함</p> <p>2) 결장암으로 인한 복막암종증: 권고등급 D</p> <ul style="list-style-type: none"> - 결장·직장암으로 인한 복막암종증 환자에서 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법의 안전성은 수용할 수 있는 수준이며, complete cytoreduction 환자에서 생존 향상을 기대할 수 있는 임상 도입이 필요한 의료기술이라는 의견임(권고등급 D). 다만, 평가에 선택된 문헌 중, 질 평가 결과, ‘+’ 이상으로 판정된 비교 문헌에서 긍정적인 결과를 보고한 방법으로 시술 방법을 제한할 것을 권고함. 이에 무작위 임상시험 연구 1편(Vewal et al 2003)에서 제시한 대로 종양감축술 후, 육안적 소견상, 잔류종양이 없는 환자를 대상으로 mitomycin C를 이용하여 HIPEC을 시행한 경우에 한하여 신의료기술로 인정할 것으로 심의함 <p>3) 복막가성점액종: 권고등급 D, 연구단계기술분류 II-b</p> <ul style="list-style-type: none"> - 복막가성점액종 환자에 있어 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법은 안전성 및 유효성을 평가하기에는 아직 연구가 더 필요한 단계의 기술이라고 평가함 <p>4) 충수암으로 인한 복막암종증: 권고등급 D, 연구단계기술분류 II-b</p> <ul style="list-style-type: none"> - 충수암으로 인한 복막암종증 환자에 있어 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법은 안전성 및 유효성을 평가하기에는 아직 연구가 더 필요한 단계의 기술이라고 평가함 <p>5) 복막중피종: 권고등급 D, 연구단계기술분류 II-b</p> <ul style="list-style-type: none"> - 복막중피종 환자에 있어 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법은 안전성 및 유효성을 평가하기에는 아직 연구가 더 필요한 단계의 기술이라고 평가함 <p>6) 위암으로 인한 복막암종증: 권고등급 D, 연구단계기술분류 II-b</p> <ul style="list-style-type: none"> - 위암으로 인한 복막암종증 환자에 있어 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법은 안전성 및 유효성을 평가하기에는 아직 연구가 더 필요한 단계의 기술이라고 평가함 <p>7) 복막육종종: 권고등급 D, 연구단계기술분류 II-b</p> <ul style="list-style-type: none"> - 복막육종종 환자에 있어 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법은 안전성 및 유효성을 평가하기에는 아직 연구가 더 필요한 단계의 기술이라고 평가함

CRS, Cytoreductive Surgery; CTx, chemotherapy; EPIC, early postoperative intraperitoneal chemotherapy; HIPEC, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; SPIC, sequential postoperative intraperitoneal chemotherapy

2. 평가목적

본 평가의 목적은 결장·직장암 기원 복막암종증 환자에서 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법의 임상적 안전성 및 효과성 등에 대한 근거를 제공하고 동 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

복강내 온열 항암화학요법의 안전성 및 효과성 등을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “복강내 온열 항암화학요법에 대한 안전성 및 효과성 평가 공동 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

다음의 핵심질문을 기반으로 평가범위(PICOTS-SD)를 확정하고 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

- **결장·직장암 기원 복막암종증** 대상 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법(CRS+HIPEC)은 생존 향상 등의 목적으로 사용 시 임상적으로 안전하고 효과적인가?

핵심질문의 구성요소는 대상환자, 중재법, 비교법, 의료결과로 충분한 의견수렴 과정을 거치기 위해 Ovid-MEDLINE 및 Ovid-EMBASE에서 중재법 관련 “hyperthermic adj4 (chemoperfusion or chemotherapy).mp. AND (peritoneal or intraperitoneal).mp. OR HIPEC.mp. OR (heated adj2 intraperitoneal chemotherapy).mp.” 검색어를 조합하여 간략검색을 수행하였다(2025.3.14). 검색된 문헌의 초록을 검토하고 평가자 2인이 초안을 마련한 후 소위원회에서 논의하여 평가범위 내역을 최종 확정하였다(표 2.1).

표 2.1 PICOTS-SD

대상환자 (Patients)*	결장·직장암 기원 복막암종증
중재법 (Intervention)	종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법(CRS+HIPEC)
비교법 (Comparators)*	- 종양감축술(CRS) - 전신 항암화학요법 - 완화/보존요법: best supportive care, palliative surgery, second look surgery
결과변수 (Outcomes)	임상적 안전성 - 수술 관련 부작용 및 합병증: overall/major adverse events, mortality(30일 이내)

	<1차 결과> - 생존(사망) 관련: overall, progression-free, disease-free, recurrence-free 등 <2차 결과> - 재수술 - 삶의 질
	경제성 비용효과
	사회적 가치 해당없음
추적관찰기간 (Time)	제한없음
임상세팅 (Setting)	제한없음
연구유형 (Study Design)	비교연구 이상

*HIPEC 시 인정되는 식약처 허가초과 항암요법(2025.3.18)의 대상질환으로 제한

‡비교법간 병용치료 가능

CRS, cytoreductive surgery; HIPEC, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy

핵심질문의 세부사항과 관련하여 공동 소위원회에서 논의된 구체적인 사항은 다음과 같다.

대상환자와 관련하여 본 평가는 건강보험심사평가원 암질환심의위원회(2025.3.18.)에서 고시한 HIPEC 시 허가초과 항암요법의 인정 범위에 따라 5개 복막암(난소암 및 결장·직장암 기원 복막암중증, 충수점액종양 기원 복막가성점액종, 악성 복막중피종, DSRCT)으로 한정하여 평가하였다.

중재법과 관련하여 임상현장에서는 복막 및 장기 표면에 분포한 종양을 제거하기 위하여, 원칙적으로 HIPEC 시행에 앞서 CRS를 수행한다. 일부 예외적인 경우에 한하여, 수술이 불가능한 환자에서 HIPEC을 단독으로 시행하기도 하나, 본 평가는 임상적 적용 양상과 국제적 표준치료 접근을 고려하여 중재행위를 CRS 이후 HIPEC으로 정의하였다. 또한, 복강내 카테터(포트)를 이용하여 수술 후 수술에 걸쳐 반복적으로 시행되는 HIPEC은 본 평가에서 정의한 중재행위와 상이하고, 국내 임상에서 시행하고 있지 않아 평가 대상에서 제외하였다. HIPEC의 항암제와 관련하여, 현재 국내에서 허가초과로 사용 중인 paclitaxel, cisplatin, mitomycin C, doxorubicin+cisplatin 4종 외에도 다양한 항암제를 이용한 최신 연구들이 다수 보고되고 있었다. 이에 소위원회는 CRS+HIPEC 치료 전략의 전반적인 효과를 포괄적으로 검토하기 위해 항암제를 제한하지 않고 평가하였다.

비교법과 관련하여 관련 문헌 검토 결과, CRS 단독, 전신 항암치료, 복강내 항암화학요법, 최선지지요법(best supportive care, BSC), 완화수술(palliative surgery), 2차 추시개복술(second look surgery, negative), 개복 후 즉시 봉합술(open and close)이 확인되었다. 이와 관련하여 복강내 항암화학요법(EPIC, SPIC)은 신의료기술평가제도 도입 이전 등재된 급여(자-706, 급성복막투석의 소정 점수로 산정) 기술로, 표준치료인 전신 항암치료와 비교하여 임상적 안전성 및 효과성이 명확히 입증되지 않았다는 의견이 있었다. 특히 난소암의 일부 환자를 제외하고 복강내 항암화학요법은 현재까지 표준치료로 인정되지 않고 있으며, 실제 임상에서도 주로 연구 목적이나 제한적인 상황에서만 활용되고 있다는 소위원회의 종합적인 의견에 따라, 비교법에서 제외하기로 하였다. 또한 복강내 항암치료와 정맥내 항암치료를 병합한 양방향(bidirectional) 항암화학요법 역시 임상에서 복강내 항암화학요법으로 간주하고 있어, 동일한 사유로 비교법에서 제외하였다. ‘open and close’는 수술 전 CRS+HIPEC 시행을 계획하고 개복하였으나, 수술 중 광범위한 복막 전이 또는 절제 불가능 병변이 확인되어 종양 절제 없이 수술을 종료한 경우를 의미한

다. 해당 비교법은 중재군과의 임상적 상태 및 예후 측면에서 군 간 동질성 확보가 어렵고, 치료 효과 비교에 한계가 있어 배제하였다.

결과변수와 관련하여 안전성 결과는 수술 관련 전체 또는 중대한 이상반응, 사망으로 설정하였다. 수술로 인한 사망의 경우, 수술과 사망 사이 시간이 경과할수록 비수술적 요인에 의한 사망 가능성이 증가할 수 있으므로 수술 후 30일 이내 사망으로 제한하여 평가하였다. 효과성 결과에서 1차 의료결과 지표는 생존(사망)과 관련된 지표로서, 전체생존(overall survival), 무진행생존(progression-free survival), 무질병생존(disease-free survival), 무재발생존(recurrence-free survival) 등을 포함하였다. 2차 의료결과 지표는 재수술, 삶의 질로 설정하였다. CRS+HIPEC 이후 재수술은 일반적으로 종양 재발 또는 최초 수술의 불완전성에 따른 실패로 시행되는 경우가 많으나, 일부 문헌에서는 치료 반응이 양호한 환자에서 계획된 반복수술로 시행된 사례도 보고하고 있어, 본 평가는 문헌에서 재수술을 보고한 경우, 재수술의 시행 사유를 구체적으로 구분하여 기술하기로 하였다. 또한, 동 기술은 현재 선별급여 50%가 적용되고 있어 경제성을 평가하였다.

연구유형과 관련하여, 대상 질환의 특성상 무작위 비교임상시험의 수행이 제한적이며, 복막 전이의 원발암별로 HIPEC의 치료 효과와 관련 문헌의 양적 차이가 있는 점 등을 종합적으로 고려하였다. 이에 따라 HIPEC이 일부 표준치료로 확립된 난소암과, 아직 표준치료로 인정되지는 않았으나 임상적 치료 근거가 비교적 축적되어 있는 결장·직장암 및 충수점액종양 기원 복막가성점액종에 대해서는 비교연구로 연구유형을 제한하여 평가하였다. 그 외 암종은 근거 축적의 제한성을 고려하여 연구유형을 제한하지 않고 평가하였다.

1.3 연구검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스로 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며, Medical Subject Headings (MeSH) term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 최종 검색일은 2025년 3월 28일로 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

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

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래의 2개 검색엔진을 이용하여 수행하였다. 최종검색일은 2025년 3월 28일로 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

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

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 초록 및 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 연구 선정기준에 맞는 연구를 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우, 연구진 회의 또는 소위원회 논의를 통해 조정하였다. 구체적인 연구의 선택 및 배제 기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 연구의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> 결장·직장암 기원 복막암종증 환자를 대상으로 한 연구 중양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법을 수행한 연구 사전에 정의한 비교법을 포함한 연구 사전에 정의한 결과지표를 포함한 연구 사전에 정의한 연구설계에 해당하는 연구 	<ul style="list-style-type: none"> 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) 원저가 아닌 연구(종설, letter, comment 등) 및 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 원문 확보 불가

1.5 비뚤림위험 평가

비뚤림 위험평가는 두 명 이상의 연구자가 독립적으로 시행하고, 의견불일치 시 논의를 통해 조정하였다. 비뚤림위험 평가도구는 연구유형에 따라 무작위배정 비교임상시험연구(randomized controlled trial, RCT)는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB), 그 외에 비무작위 비교임상연구, 코호트 연구, 단면 연구, 전후 연구 등의 비무작위연구(non-randomized studies, NRS)는 Risk of bias for non-randomized studies (RoBANS) 2.0 국문판을 이용하였다.

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 한 명의 평가자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 연구를 정리한

후 다른 한 명의 평가자가 추출된 결과를 검토하고, 두 평가자가 논의를 통해 의견일치를 이뤄 완성하였다. 자료추출 양식은 검토자가 초안을 작성한 후 소위원회를 통하여 최종 확정하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 중재 및 비교법, 안전성 및 효과성 결과 등이 포함되었다. 자세한 내용은 [별첨 1]과 같다.

1.7 자료합성

자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 양적 분석(메타분석)을 수행하며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다. 효과추정치와 관련하여 이분형 변수는 risk ratio (RR), 시간-의존(time-to-event) 사건을 보고한 경우는 hazard ratio (HR)로 분석하였다. 이분형 변수는 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 통해 확인하고 Cochran Q statistic($p < 0.10$ 일 경우를 통계적 유의성 판단기준으로 간주)와 I^2 statistic을 사용하여 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다. I^2 통계량 50% 이상일 경우를 실제적으로 이질성이 있다고 간주할 수 있으므로, 이를 기준으로 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다(Higgins et al., 2011). 통계적 분석은 R version 4.4.1을 이용하고, 군 간 효과 차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

안전성 결과를 검토한 결과, 다수의 연구에서 CRS+HIPEC의 특성상 중재군에서 이상반응 발생률이 비교군보다 높게 나타났다. 그러나 대부분의 연구는 통계적 유의성(p-value)을 보고하지 않았으며, 이상반응의 정의 및 중증도 분류 기준, 평가 시점 또한 연구마다 상이하였다. 이러한 이질성을 고려할 때 이상반응 결과를 동일 지표로 간주하여 메타분석을 수행할 경우, 왜곡된 추정치가 산출될 가능성이 높다고 판단하였다(Peryer et al., 2024). 이에 중재 관련 이상반응 결과에 대해 메타분석을 통한 통합추정치를 산출하지 않고, 연구별 결과의 방향성과 주요 합병증(이상반응)의 유형 및 양상을 중심으로 정성적으로 기술하였다. 다만, 연구 간 결과의 전반적인 경향을 시각적으로 제시하기 위한 참고자료로서 메타분석 숲그림을 보조적으로 제시하였으며, 정성적 분석을 중심으로 결과를 해석하였다.

1.8 근거수준 평가

본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거수준은 Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2011). 소위원회에서는 복강내 온열 항암화학요법의 모든 결과변수를 대상으로 중요도를 결정하였으며 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③ 덜 중요한(of limited importance)의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하였고, 각 결과지표를 대상으로 GRADE 근거수준을 확인하였다.

2. 권고등급 결정

재평가전문위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 의료가술재평가 권고등급

체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다(표 2.5).

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 연구는 총 9,522편이었으며, 각 데이터베이스에서 중복검색된 5,388편을 제외한 4,134편을 대상으로 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 관련 있는 767편을 1차 선별하였다. 이에 대해 원문을 검토한 후 연구선택 기준에 따른 선정과정을 거쳐 총 21편의 연구를 선정하였다. 결과 유형에 따라 안전성 및 효과성을 보고한 연구는 19편(trial 기준 18개), 경제성 결과를 보고한 연구는 2편이었다. 최종 선택연구 목록과 배제연구는 각각 [부록 5]와 [별첨 2]에 제시하였다.

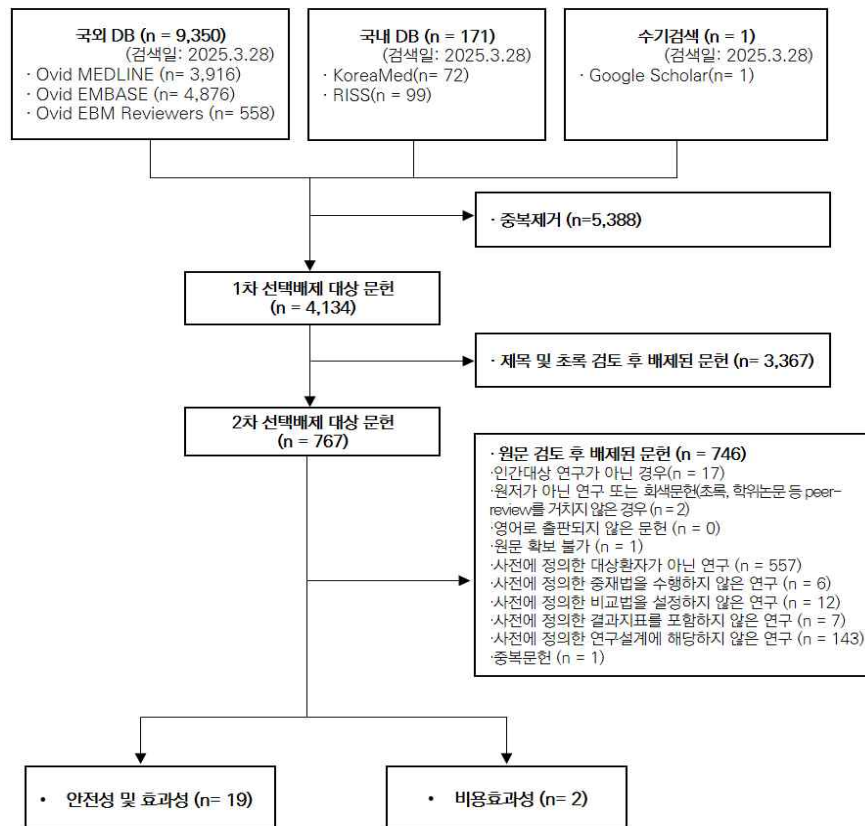


그림 3.1 연구선정흐름도

1.2 선택연구 특성

안전성 및 효과성의 최종 선택연구는 18편이었다.

연구유형별로 무작위 비교임상시험 2편, 비무작위 비교연구 16편(전향 코호트 연구 3편, 후향 코호트 연구 11편, 환자대조군 연구 2편)이었다. 연구수행 국가별로는 미국 4편, 프랑스 3편, 네덜란드 2편이었으며, 스페인, 일본 & 한국(공동수행), 이집트, 호주, 독일, 영국, 중국, 캐나다, 이탈리아 각 1편이었다. 출판연도는 문헌(19편)을 기준으로 최근 5년(2020~2025년) 8편, 그 이전(2016~2019년) 3편, 2015년 이전 8편이었다.

대상환자는 결장·직장암을 원발암으로 하는 복막 전이 환자였다. 이 중 재발을 포함하거나, 대장 인환세포암 (signet-ring cell carcinoma)을 대상으로 한 연구도 확인되었다. 복막 전이 범위와 크기를 정량적으로 평가하는 PCI 점수(0-39점)는 중앙값 기준 5-10점 7편, 10-20점 2편, >10점 1편이었으며, >20점 대상자를 일부 포함하고 있는 연구는 2편, 보고하지 않음 6편이었다. 중재 시행 직전의 질환상태(선행치료 이력)와 관련하여 NACT 시행 환자를 포함한 연구는 7편이었으며, 동일 연구 내에서도 종양학적 특성 및 임상 상황에 따라 일부 환자에게만 NACT가 시행되었다.

중재법(CRS+HIPEC) 중 CRS는 적용시점에 따라 진단 직후 PDS, NACT 후 IDS, 재발 시점에서 시행되는 이차수술(secondary cytoreductive surgery, SCS)이 확인되었다. CRS 이후 CC 정도는 완전 종양감축(CC0-1 또는 R0-1) 9편, 불완전 종양감축(CC2-3 또는 R2 이상) 8편, 보고하지 않음 1편이었다.

HIPEC의 관류 기법은 폐쇄형이 8편으로 가장 많았으며, 혼합형 3편, 개방형 2편, 반폐쇄형 1편, 보고하지 않음 4편이었다. HIPEC 시 사용된 항암제는 oxaliplatin, mitomycin C, cisplatin, irinotecan 등이 확인되었다. 해당 항암제는 연구별로 단독 또는 병용 요법으로 적용되었으며, MMC 등 일부 약제는 관류 과정 중 특정 시점에 용량을 나누어 투여하는 시간 분할 투여 방식이 적용되었다. 또한 약제 용량은 연구별로 상이하였다. 관류 시간은 30분 및 90분이 각 4편으로 가장 많았으며, 투여된 약제별로 상이 4편, 60분 1편, 100분 1편, 120분 1편, 보고하지 않음 3편이었다. 관류액 온도는 대부분이 40~44°C 이었고, 보고하지 않음 7편이었다. 또한 대부분의 연구에서 CRS 또는 HIPEC 과정 중, 후 시점에서 전신 항암요법이 병용되었다.

비교법 유형(중복포함)은 CRS 9편, 완화 항암화학요법 9편, 그 외 완화 및 보전 요법인 BSC 2편이었으며, 완화수술, 2차 추시개복술은 각 1편이었다. 비교 중재 전, 중, 후 시점에서 전신 항암치료가 시행된 경우 대부분이 중재와 동일한 항암요법으로 병용되었다.

선택연구의 일반적인 특성은 <표 3.1>과 같으며, 대상환자 및 중재법의 세부내용은 <표 3.2>와 같다.

표 3.1 안전성 및 효과성 선택연구 특성

#	제1저자 (출판연도)	연구설계 (trial)	연구 수행국가	대상자등록/ 연구기간	대상환자		중재법	비교법	결과지표		median f/u (mo)
					대상질환/stage	대상자 수 (중재군/ 비교군)			안전성	효과성	
RCT 2편											
1	Quenet (2021)	RCT (PRODIG E-7)	프랑스	2008.2.11- 2014.1.6	colorectal cancer with peritoneal metastases	265 (133/132)	CRS+HIPEC+peri operative SC	CRS+perioperative SC	<ul style="list-style-type: none"> 30/60-day grade≥3 AEs 30-day mortality 	<ul style="list-style-type: none"> OS(1, 5y) RFS(1,5y) 	63.8
2	Verwaal (2003)	RCT	네덜란드	1998.1- 2001.8	peritoneal metastases of colorectal adenocarcinoma/ positive cytology of ascites, who were diagnosed either at first presentation or at recurrence	105 (54/51)	CRS+HIPEC+SC	P(S)C(±PS)	• NR	• OS	21.6
	Verwaal (2008)	RCT	네덜란드	1998.1- 2001.8	colorectal cancer with histologically proven peritoneal carcinomatosis	105 (54/51)	CRS+HIPEC+SC	P(S)C(±palliative surgery)	• NR	<ul style="list-style-type: none"> PFS DSS 	94
NRS 16편											
3	White (2025)	후향 코호트 연구	미국	2008-2023	peritoneal metastases from colorectal adenocarcinoma	147 (65/82)	NACT+CRS+HIPE C	NACT+CRS	<ul style="list-style-type: none"> overall, grade≥3 AEs 	• OS	24.5
4	Cashin (2024)	전향 코호트 연구	스페인	2010-2021	recurrent colorectal peritoneal metastases	208* (42/166)	(NACT)+SCS+HIP EC+SC	(NACT)+PC/BSC	NR	• OS	(재발시점 부터) 중재군: 38

#	제1저자 (출판연도)	연구설계 (trial)	연구 수행국가	대상자등록/ 연구기간	대상환자		중재법	비교법	결과지표		median f/u (mo)
					대상질환/stage	대상자 수 (중재군/ 비교군)			안전성	효과성	
											비교군: 19
5	Kitaguch (2024)	후향 코호트 연구	일본, 한국	2014.7- 2021.12	colorectal peritoneal metastasis	166* (108/58)	(NACT)+PDS/(ID S)+HIPEC+(ACT)	PDS+(ACT)	<ul style="list-style-type: none"> • grade≥3 AEs • 30-day mortality 	<ul style="list-style-type: none"> • OS(3y) • RFS(3y) • reoperation s 	중재군: 26 비교군: 33.7
6	Domont (2023)	후향 코호트 연구	프랑스	2007-2019	synchronous peritoneal metastasis from colorectal cancer	227 (30/197)	(NACT)+CRS+HIP EC+(ACT)	(NACT)+CRS+(AC T)	NR	<ul style="list-style-type: none"> • OS • PFS 	45.7
7	Gareer (2022)	후향 코호트 연구	이집트	2009.1- 2018.6	colorectal cancer with peritoneal carcinomatosis	61 (45/16)	CRS+HIPEC	CRS	NR	<ul style="list-style-type: none"> • RFS(1y) 	14
8	Mangieri (2022)	후향 코호트 연구	미국	NR	incomplete cytoreductions (R2b, R2c) for appendiceal and colorectal primaries	121(47/74) 22(4/18)*	CRS+HIPEC	CRS	NR	<ul style="list-style-type: none"> • OS • PFS 	NR
9	Baratti (2020)	전향 코호트 연구	이탈리아	2012.1- 2018.12	colorectal cancer with peritoneal metastasis	96 (48/48)	CRS+HIPEC+peri operative SC	CRS+perioperative SC	<ul style="list-style-type: none"> • grade≥3 AEs 	<ul style="list-style-type: none"> • OS(5y) • reoperation s 	중재군: 39.9 비교군: 31.6
10	Larentza kis (2019)	전향 코호트 연구	영국	2002- 2015.6	colorectal peritoneal metastasis	286 (117/169)	CRS+HIPEC	SC	<ul style="list-style-type: none"> • 30-day mortality 	<ul style="list-style-type: none"> • OS 	NR
11	Piso (2018)	후향 코호트 연구	독일	2004-2014	colorectal cancer with isolated peritoneal metastases	422 (28/394)	CRS+HIPEC	CRS SC	NR	<ul style="list-style-type: none"> • OS(2, 5y) 	53.8

#	제1저자 (출판연도)	연구설계 (trial)	연구 수행국가	대상자등록/ 연구기간	대상환자		중재법	비교법	결과지표		median f/u (mo)
					대상질환/stage	대상자 수 (중재군/ 비교군)			안전성	효과성	
								CRS+SC BSC			
12	Razenber g (2015)	후향 코호트 연구	네덜란드	2005-2012	synchronous peritoneal carcinomatosis of colorectal origin	4430 (297/4133)	CRS+HIPEC	PC±surgery palliative surgery BSC	NR	• OS	NR
13	Esquivel (2014)	후향 코호트 연구	미국	1985-2012	colorectal cancer with peritoneal carcinomatosis	1013 (705/308)	CRS+HIPEC	SC	NR	• OS(3, 5y)	19
14	Huang (2014)	환자대조군 연구	중국	2004.1- 2013.12	colorectal cancer with peritoneal carcinomatosis	62 (33/29)	CRS+HIPEC+ACT +(IP chemotherapy)	CRS+ACT+(IP chemotherapy)	• grade≥3 AEs • 30-day mortality	• OS(1,2,3y) • reoperation	중재군: 36.6 비교군: 41.5
15	Gervais + (2013)	후향 코호트 연구	캐나다	2004.1-20 11.1	colorectal cancer with peritoneal carcinomatosis	40 (25/6(9))	NACT+CRS+HIPE C	2nd-look surgery(-)	NR	• OS(3, 5y) • DFS(3y)	22.8
16	Franko (2010)	후향 코호트 연구	미국	2001-2007	colorectal cancer with peritoneal carcinomatosis	105 (67/38)	CRS+HIPEC+SC	SC	NR	• OS	중재군: 34.7 비교군: 16.8
17	Elias (2009)	환자대조군 연구	프랑스	1998.1- 2003.12	colorectal adenocarcinoma with peritoneal carcinomatosis	96 (48/48)	NACT+CRS+HIPE C+ACT	SC	NR	• OS(2, 5y)	중재군: 63 비교군: 95.7
18	Chua (2009)	후향 코호트 연구	호주	1997.1- 2008.12	primary signet-ring cell carcinoma of colorectal origin	15 (7/8)	CRS+HIPEC+SC	SC	NR	• OS(5y)	18

#	제1저자 (출판연도)	연구설계 (trial)	연구 수행국가	대상자등록/ 연구기간	대상환자		중재법	비교법	결과지표		median f/u (mo)
					대상질환/stage	대상자 수 (중재군/ 비교군)			안전성	효과성	

(항암요법)은 일부 대상자에게 시행

*propensity score matching

* (본문기준) colorectal primary cases

† 절제 불가능군(9명) 배제

ACT, adjuvant chemotherapy; AEs, adverse events; BSC, best supportive care; CRS, cytoreductive surgery; DDS, disease specific survival; DFS, disease-free survival; HIPEC, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; IDS, interval debulking surgery; IP, intraperitoneal; NACT, neoadjuvant chemotherapy; NR, not reported; NRS, non-randomised studies; OS, overall survival; PC, palliative chemotherapy; PFS, progression-free survival; PDS, primary debulking surgery; PS, palliative surgery; SC, systemic chemotherapy; SCS, secondary cytoreductive surgery; RFS, recurrence-free survival; RCT, randomized controlled trial

표 3.2 중재법 및 비교법 특성

#	제1저자 (출판연도)	분석 대상자 수 (중재군/비 교군)	질환상세		중재상세				비교상세			
			질환상태	PCI score n(%) median[IQR]	수술 후 잔존종양	중재유형	관류기법	HIPEC 약제 (mg/m ²)	시간 (min)	온도 (°C)	비교중재 유형	그 외(NACT, ACT 등)
RCT 2편												
1	Quenet (2021)	265 (133/132)	CPM	PCI ≤ 25 중재군: 10(5-16) 비교군: 9(5-15)	R1: 240(91) R2: 25(9)	CRS+HIPEC	open, closed	oxaliplatin (open: 460, closed: 360)	30	43	CRS	perioperative SC
2	Verwaal (2008) Verwaal (2003)	105 (54/51)	CPM	NR	2.5mm, 중재군 기준 R1: 22(41) R2a: 22(41) R2b: 10(18)	CRS+HIPEC	open	MMC (70)	90	41-42	PC(±PS)	· PC surgery was only performed in cases of symptoms of intestinal obstruction, and consisted of either bypass or stoma surgery. FU (intravenous push-dose of 400 mg/m ²) and leucovorin (IV 80 mg/m ²)
NRS 16편												
3	White (2025)	147 (65/82)	CPM	중재군: 5.5(3-8) 비교군: 10(7-15)	CC0: 139(95) CC1: 8(5)	CRS+HIPEC	NR	MMC, CDDP, oxaliplatin	60 or 90	42	CRS	all patients received neoadjuvant 5-fluorouracil based systemic therapy (including oxaliplatin: FOLFOX, irinotecan: FOLFIRI, or both: FOLFIRINOX)
4	Cashin (2024)	74* (37/37)	recurre nt CPM	중재군 卄: 8.55(5.69)	중재군: CC0: 31(94)	SCS+HIPEC	mixed	oxaliplatin (460) irinotecan	30	NR	PC(+BSC)	PC or BSC

#	제1저자 (출판연도)	분석 대상자 수 (중재군/비 교군)	질환상세		중재상세				비교상세			
			질환상태	PCI score n(%) median[IQR]	수술 후 잔존종양	중재유형	관류기법	HIPEC 약제 (mg/m ²)	시간 (min)	온도 (°C)	비교중재 유형	그 외(NACT, ACT 등)
								(360-400) MMC(30-35)				
5	Kitaguch (2024)	82* (41/41)	CPM	≤6: 3[1-6]	R0	CRS+HIPEC	closed	MMC: 30분 시점(17.5) 60분 시점(8.8)	90	42-43	CRS(R0)	· NACT: 78(47) · ACT: 110(66)
6	Domont (2023)	227 (30/197)	CPM	8.79(7.31) †	CC0/1	CRS+HIPEC	mixed	oxaliplatin/ oxaliplatin + irinotecan/MM C	30-90	NR	CRS	at least one cycle of NACT and one cycle of ACT, and timing of the NACT-surgery-ACT stated
7	Gareer (2022)	61 (45/16)	CPM	60명 기준 ≤10: 37(61.7) >10: 23(38.3)	CC0: 54(88.5) CC1: 7(11.5)	CRS+HIPEC	therma solution 2000 (closed 추정)	NR	NR	NR	CRS	electrosurgery was used for implants on visceral or intestinal surfaces where resection or excisions of the nodules were done for infiltrative lesions
8	Mangieri (2022)	22 † (4/18)	CPM	중재군 †: 30.69(6.52) 비교군 †: 22.10(9.45)	R2c, R2c	CRS+HIPEC	closed	oxaliplatin:1회 200 투여 MMC: 초기 30, 1시간 경과 후 10 추가 투여	120	40	CRS	
9	Baratti (2020)	96 (48/48)	CPM	중재군: 5(3-9) 비교군: 5(3-7)	no: 64 ≤2.5mm: 26 >2.5mm: 6	CRS+HIPEC	closed	MMC(3.3)+CD DP(25) or MMC(35)	60	42.5	CRS	choice between preoperative SC, postoperative SC, or both, was left to medical oncology staff
10	Larentza kis (2019)	286 (117/169)	CPM	중재군 7(0-31)	CC0/1: 101(85)	CRS+HIPEC	semi closed	MMC(35)	90	42	SC	pre-referral radiotherapy was offered to 2.4% of the patients that did not

#	제1저자 (출판연도)	분석 대상자 수 (중재군/비 교군)	질환상세		중재상세				비교상세			
			질환상태	PCI score n(%) median[IQR]	수술 후 잔존종양	중재유형	HIPEC			비교중재 유형	그 외(NACT, ACT 등)	
							관류기법	약제 (mg/m ²)	시간 (min)	온도 (°C)		
								oxaliplatin(368)	30		undergo CRS/HIPEC	
11	Piso (2018)	422 (28/394)	CPM	PCI<20	CC0/1	CRS+HIPEC	NR	MMC oxaliplatin	60 30	NR	CRS+SC SC CRS BSC	· SC - FOLFOX: 5-fluorouracil, folinic acid and oxaliplatin - capecitabine + oxaliplatin: 경우에 따라 oxaliplatin → Irinotecan으로 대체
12	Razenberg (2015)	4430 (297/198 0/1044/1 109)	CPM	NR	NR	CRS+HIPEC	NR	NR	NR	NR	PC±surgery PS BSC	1109 were untreated, 1044 patients received only palliative surgery, 1980 patients received palliative chemotherapy (with or without surgery)
13	Esquivel (2014)	1013 (705/308)	CPM	NR	CC0: 484(82.3) CC1-4: 104(17.3)	CRS+HIPEC	NR	oxaliplatin: 166(28.3) MMC: 354(60.3) others: 67(11.4) missing: 118	NR	NR	SC	
14	Huang (2014)	62 (33/29)	CPM	중재군: 21(6-36) 비교군: 21(6-39)	CC0-1: 23 CC2-3: 39	CRS+HIPEC	open	CDDP(120), MMC(30)	90	43± 0.5	CRS	· ACT FOLFOX (oxaliplatin, leucovorin and 5-FU) or FOLFIRI (irinotecan, leucovorin and 5-FU) regimens IP chemotherapy port

#	제1저자 (출판연도)	분석 대상자 수 (중재군/비 교군)	질환상세		중재상세				비교상세			
			질환상태	PCI score n(%) median[IQR]	수술 후 잔존종양	중재유형	HIPEC			비교중재 유형	그 외(NACT, ACT 등)	
							관류기법	약제 (mg/m ²)	시간 (min)	온도 (°C)		
15	Gervais (2013)	31 (25/6)	CPM	중재군: 10(3-23)	CC0-1: 10 CC2-3: 15	CRS+HIPEC	closed	oxaliplatin(460)	30	42-44	2nd-look surgery(-)	mainly using docetaxel and carboplatin perioperative SC consisting of 5-FU, leucovorin, oxaliplatin, and/or irinotecan, ± bevacizuma
16	Franko (2010)	105 (67/38)	CPM	NR	no visible disease R2(CC2-3): 6명	CRS+HIPEC	closed	MMC(40)	100	NR	SC	· SC 5-fluorouracil and irinotecan, oxaliplatin and biological agents (bevacizumab and/or cetuximab)
17	Elias (2009)	96 (48/48)	CPM	no tumor larger than 2 cm at CT	residual disease ≤ 1 mm	CRS+HIPEC	closed	oxaliplatin(460)	30	43	PC(±PS)	standard chemotherapy combined or not with PS
18	Chua (2009)	15 (7/8)	CPM	NR	CC0-1	CRS+HIPEC	closed	MMC(10-20)	90	42	SC	· SC FOLFOX ± bevacizumab

*propensity score matching

†bidirectional: Oxaliplatin + IV 5-FU: 87%(180/207); Irinotecan (360-400 mg/m²) + IV 5-FU: 10%(21/207); Mitomycin C (30-35 mg/m²): 3%(6/207)

‡mean (standard deviation)

§(본문기준) 전체 대상자 중 충수암 제외 결장·직장암 결과 추출

R2b is residual gross disease between 5 and 20mm, and R2c is residual gross disease greater than 20mm

ACT, adjuvant chemotherapy; BSC, best supportive care; CC, completeness of cytoreduction; CDDP, cisplatin; CPM, colorectal peritoneal metastasis; CRS, cytoreductive surgery; CT, computed tomography; HIPEC, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; IDS, interval debulking surgery; IP, intraperitoneal; MMC, mitomycin C; NACT, neoadjuvant chemotherapy; NR, not reported; NRS, non-randomised studies; PC, palliative chemotherapy; PCI, peritoneal cancer index; PDS, primary debulking surgery; PC, palliative chemotherapy; SC, systemic chemotherapy; SCS, secondary cytoreductive surgery; SRC, signet ring cell carcinoma; RCT, randomized controlled trial

1.3 비뿔림위험 평가결과

안전성 및 효과성을 보고한 18편의 연구를 대상으로 비뿔림위험 평가를 수행하였다.

RoB 수행과 관련하여, 동일 임상시험(trial)에서 서로 다른 의료결과를 출판한 문헌(Verwaal et al., 2008; Verwaal et al., 2003)은 하나의 임상시험으로 간주하여 평가하였다. RoB의 평가항목은 포괄적 평가영역(무작위배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적보고)에 대해 낮음/불확실/높음 세 등급으로 평가하였다. 평가영역별로 무작위배정순서 생성 및 은폐는 순서생성 과정에서 무작위 구성요소(컴퓨터 난수, 난수표 등)가 사용되고, 배정과정에서 외부조직 또는 임상코디네이터가 관여하거나 밀봉된 봉투가 사용된 경우는 '낮음'으로 평가하였다. 연구참여자 및 연구자 눈가림과 관련하여 중재(CRS+HIPEC)의 특성상 비교법인 CRS 또는 전신 항암치료와 수술시간, 항암제 투여 시기, 회복 과정, 부작용 발생 측면에서 중재와 현저히 달라 연구참여자 눈가림이 불가능하다고 판단하였다. 이에 공개 임상시험(open-label)을 수행한 경우 '높음'으로 평가하였고, 언급이 없는 경우 '불확실'로 평가하였다. 결과평가에 대한 눈가림은 중재자가 아닌 평가자 또는 통계학자 등 제3자가 분석에 참여하는 경우 '낮음', 언급이 없는 경우 삶의 질, 합병증 관련 주관적인 결과만 보고한 문헌의 경우 평가자 눈가림 여부가 연구결과에 영향을 미칠 수 있다고 판단하여 '높음'으로 평가하였다. 불충분한 결과자료는 등록대상자의 20% 이내에서 중재 및 비교군이 유사한 결측치가 있는 경우 낮음, 20% 이상 탈락하거나 군 간 유사하지 않을 경우 '높음'으로 평가하였다. 선택적 보고는 사전 연구방법에서 언급된 프로토콜과 결과측정 변수가 모두 제시된 경우 '낮음'으로 평가하였다.

RoBANS ver 2.0의 평가항목 관련 대상군 비교가능성은 군 간 질환의 중증도 등 주요 기저 특성이 유사한 경우 '낮음', 차이가 있는 경우는 '높음'으로 평가하였다. 다만, 연구설계 시 군 간 차이가 있더라도 적절한 사후 통계 보정이나 성향점수매칭 등으로 교란을 충분히 통제된 경우 '낮음'으로 평가하였다. 대상군 선정 항목은 참여자의 모집전략(선정/배제기준 등)을 제시하고 있는 경우 '낮음', 중재와 비교군 선정 시점이 다른 경우 '높음', 구체적인 설명이 부족한 경우 '불확실'로 평가하였다. 교란변수 항목은 연구 설계 단계나 분석 단계에서 언급이 없는 경우 '불확실'로 평가하였다. 노출 측정 항목은 병원 의무기록 등의 객관적 자료를 이용한 경우 '낮음'으로 평가하였다. 평가자 눈가림 항목은 언급이 없는 경우 '불확실'로 평가하였다. 결과 평가 항목에서는 주요 결과가 생존 관련 객관적 결과로 확인되어 '낮음'으로 평가하였다. 불완전한 결과자료는 대상자 기본 특성표의 대상자 수와 분석 대상자 수가 일치하는 경우나 결측치가 있지만 통계적 보정을 한 경우에는 '낮음'으로 평가하였고, 결측치가 있지만 구체적인 설명이 없을 경우 '높음'으로 평가하였다. 선택적 결과보고 항목은 사전에 정의된 주요 의료결과를 모두 보고하고 있을 경우 '낮음'으로 평가하였다.

비뿔림위험 평가 결과, RoB는 연구참여자에 대한 눈가림(50.0%) 영역의 비뿔림위험을 '높음'으로 평가하였다. RoBANS ver 2.0은 대상군 비교가능성(18.8%), 대상군 선정(31.3%), 불완전한 결과자료(12.5%) 영역의 비뿔림위험을 '높음'으로 평가하였다.

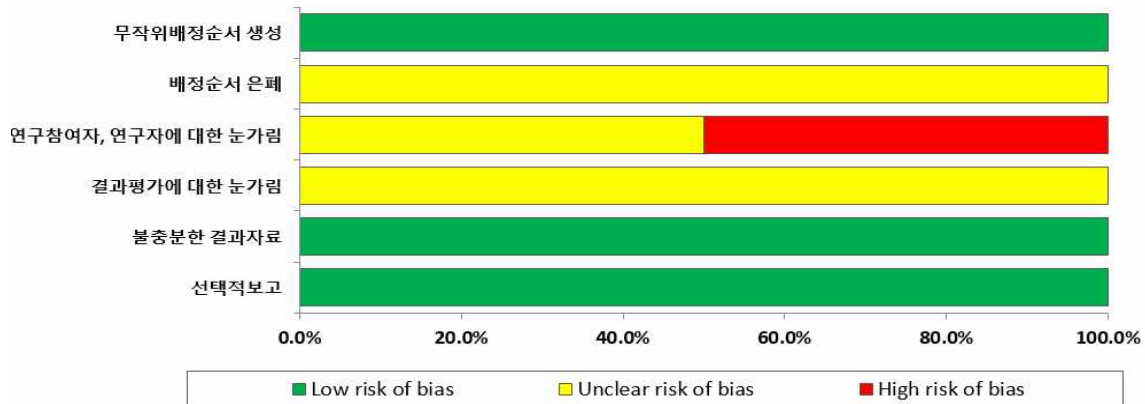


그림 3.2 [RCT] 비뒤림위험 평가결과 그래프

제1저자(연도)	무작위배정순서 생성	배정순서 은폐	연구참여자, 연구자에 대한 눈가림	결과평가에 대한 눈가림	불충분한 결과자료	선택적보고
Quenet (2021)	✔	!	✘	!	✔	✔
Verwaal (2008) Verwaal (2003)	✔	!	!	!	✔	✔
	✔ 낮음		! 불확실		✘ 높음	

그림 3.3 [RCT] 비뒤림위험 평가결과 요약표

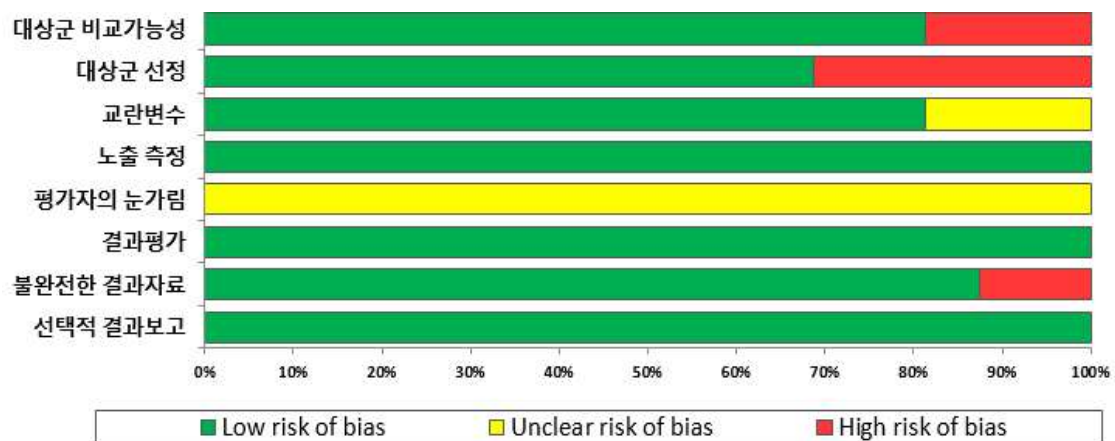


그림 3.4 [NRS] 비뒤림위험 평가결과 그래프

Author (year)	대상군 비교가능성	대상군 선정	교란변수	노출 측정	평가자의 편향	결과평가	불완전한 결과자료	선택적 결과보고
White (2025)	✔	✘	✔	✔	⚠	✔	✔	✔
Cashin (2024)	✔	✘	✔	✔	⚠	✔	✔	✔
Kitaguchi (2024)	✔	✔	✔	✔	⚠	✔	✔	✔
Dumont (2023)	✔	✔	✔	✔	⚠	✔	✔	✔
Gareer (2022)	✔	✔	✔	✔	⚠	✔	✘	✔
Mangieri (2022)	✘	✘	⚠	✔	⚠	✔	✔	✔
Baratti (2020)	✔	✔	✔	✔	⚠	✔	✘	✔
Larentzakis (2019)	✘	✔	⚠	✔	⚠	✔	✔	✔
Piso (2018)	✔	✔	✔	✔	⚠	✔	✔	✔
Razenberg (2015)	✔	✘	✔	✔	⚠	✔	✔	✔
Esquivel (2014)	✔	✘	✔	✔	⚠	✔	✔	✔
Huang (2014)	✔	✔	✔	✔	⚠	✔	✔	✔
Gervais (2013)	✔	✔	✔	✔	⚠	✔	✔	✔
Franko (2010)	✔	✔	✔	✔	⚠	✔	✔	✔
Elias (2009)	✔	✔	✔	✔	⚠	✔	✔	✔
Chua (2009)	✘	✔	⚠	✔	⚠	✔	✔	✔

✔ 낮음 ⚠ 불확실 ✘ 높음

그림 3.5 [NRS] 비뚤림위험 평가결과 요약표

2. 평가결과

2.1 안전성

결장·직장암 기원 복막암종증 환자에서 CRS+HIPEC의 안전성 결과를 보고한 연구는 6편(무작위 비교임상 시험 1편, 비무작위 비교연구 5편)이었다. 평가결과는 비교치료 유형, 연구유형 순으로 정리하였다.

2.1.1 수술 관련 전체 이상반응

수술 관련 전체 이상반응을 보고한 연구는 1편이었다. CRS 단독과 비교한 비무작위 비교연구 1편으로, 중재군에서 낮은 경향을 보였으나, 군 간 유의성을 보고하지 않았다.

표 3.3 [NRS] 수술 관련 전체 이상반응(vs CRS)

#	제1저자 (연도)	결과지표	측정시점	중재군			비교군			p
				Total	event	%	Total	event	%	
1	White (2025)	grade 1-2 complication	술 후	65	11	16.9	82	34	41.5	NR

CRS, cytoreductive surgery ; NR, not reported

2.1.2 수술 관련 중대한 이상반응

수술 관련 중대한 이상반응을 보고한 연구는 5편이며, 모두 CRS 단독과 비교하였다.

무작위 비교임상시험 1편이었다. 술 후 30일 시점에서 중대한 이상반응은 중재군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 차이는 없었다(표 3.4). 술 후 60일 시점에서 늦은 중대한 이상반응 발생은 중재군에서 높았다. 주요 중대한 합병증 양상으로 소화관 누공, 복강내 농양 등의 복강내 합병증과 호중구 및 혈소판 감소증과 같은 혈액학적 이상 등을 보고하였다.

비무작위 비교연구는 4편이었다. 이 중 1편은 중재군에서 높았으며, 나머지 3편은 군 간 차이가 없었다(표 3.4). 메타분석 숲그림을 확인한 결과, 중대한 이상반응 발생 위험은 군 간 차이가 없었다(그림 3.6).

표 3.4 [RCT] 수술 관련 중대한 이상반응(vs CRS)

#	제1저자 (연도)	결과지표	측정시점	중재군			비교군			p
				Total	event	%	Total	event	%	
RCT 1편										
1	Quenet (2021)	grade 3-4 AEs	술 후 30일	133	56	42.1	132	42	31.8	0.083
			술 후 60일	133	34	25.6	132	20	15.2	0.035
NRS 4편										
2	White (2025)	postoperative grade >3 AEs	술 후	65	12	18.5	82	9	11.0	0.005
3	Kitaguchi (2024)	postoperative grade >3 AEs	술 후	108	8	7.4	58	5	8.6	0.77
		overall grade >3 AEs	술 후	48	13	27.1	48	14	29.2	1.00
4	Baratti (2020)	systemic toxicity grade >3 AEs	술 후	48	2	4.2	48	0	0	0.50
		surgical morbidity grade >3 AEs	술 후	48	12	25.0	48	14	29.2	0.82
5	Huang (2014)	postoperative grade >3 AEs	술 후	35	10	28.6	32	3	9.4	0.11

AEs, adverse events; CRS, cytoreductive surgery; NRS, nonrandomized studies; RCT, randomized controlled trial

2.1.3 수술 관련 30일 이내 사망

수술 관련 30일 이내 사망을 보고한 연구는 4편이며, 모두 CRS 단독과 비교하였다.

무작위 비교임상시험은 1편이며, 30일 이내 사망은 각 군당 1.5%로 두 군에서 동일하게 발생하였다. 비무작위 비교연구는 3편이었다. 이 중 1편은 두 군에서 사망 사건이 발생하지 않았다. 다른 1편은 CRS 단독군에서 6.3% 발생하였다. 나머지 1편은 중재군에서 0.9% 발생하였고, CRS단독군의 사망 사건은

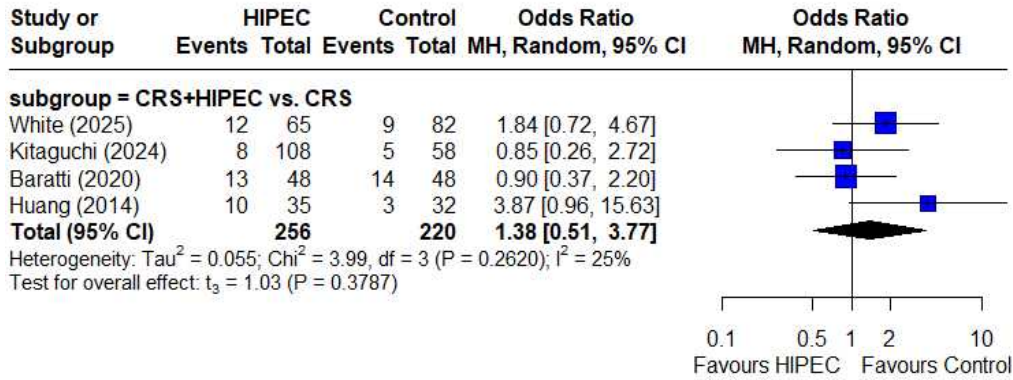


그림 3.6 [NRS] 수술 관련 중대한 이상반응(vs CRS)

보고하지 않았다(표 3.5).

표 3.5 수술 관련 30일 이내 사망(vs CRS)

#	제1저자 (연도)	결과지표	측정시점	중재군			비교군			p
				Total	event	%	Total	event	%	
RCT 1편										
1	Quenet (2021)	mortality	술 후 30일	133	2	1.5	132	2	1.5	NR
NRS 3편										
2	Kitaguchi (2024)	postoperative mortality	술 후 30일	108	0	0.0	58	0	0.0	NR
3	Huang (2014)	postoperative mortality	술 후 30일	35	0	0.0	32	2	6.3	NR
4	Larentzak (2019)	postoperative mortality	술 후 30일	117	1	0.9	169	NR	NR	NR

CRS, cytoreductive surgery; NR, not reported; NRS, nonrandomized studies; RCT, randomized controlled trial

2.2 효과성

결장·직장암 기원 복막암종증 환자에서 CRS+HIPEC의 효과성 결과를 보고한 연구는 18편이었으며, 무작위 비교임상시험 2편, 비무작위 비교연구 16편이었다. 평가결과는 비교치료 유형, 연구유형 순으로 정리하였다.

2.2.1 전체생존

전체생존은 중앙 전체생존기간(전체사망 위험), 특정 시점의 전체생존율 지표를 포함하였다. 중앙 전체생존기간은 치료 시작일로부터 전체 환자의 50%가 사망에 도달하는 시점까지의 기간으로 Kaplan-Meier 생존곡선에서 중앙값(median)으로 산출한다. 전체사망은 연구기간 동안 모든 원인에 의해 사망한 누적사

망률 또는 위험도로 정의한다. 특정 시점의 전체생존율은 해당 시점까지 생존한 환자의 비율을 의미한다.

중양 전체생존기간(전체사망 위험)을 보고한 연구는 16편이었다.

CRS 단독과 비교한 연구는 8편이었다. 이 중 무작위 비교임상시험은 1편이며, 중양 전체생존기간 및 전체사망 위험은 군 간 차이가 없었다(표 3.6). 비무작위 비교연구는 7편이며, 이 중 4편은 군 간 차이가 없었다. 나머지 3편 중 2편은 중재군에서 좋았으며, 1편은 비교군에서 좋았다(표 3.7). 3편을 메타분석한 결과, 전체사망 위험이 중재군에서 낮았다(HR=0.63, 95% CI 0.45-0.86, I²=0%, p=0.004)(그림 3.7).

완화(전신) 항암치료 단독과 비교한 연구는 9편이었다. 이 중 무작위 비교임상시험은 1편이며, 중양 전체생존기간 및 질병특이 생존기간은 중재군에서 좋았다(표 3.6). 비무작위 비교연구는 8편이었다. 이 중 5편은 중재군에서 좋았으며, 나머지 3편은 군 간 차이가 없거나 보고하지 않았다(표 3.7). 2편을 메타분석한 결과, 전체사망 위험이 중재군에서 낮았다(HR=0.32, 95% CI 0.18-0.57, I²=10%, p=0.0001)(그림 3.7).

완화수술 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 1편이었다. 중재군에서 좋은 경향을 보였으나 군 간 유의성을 보고하지 않았다.

최선지지요법 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 2편이었다. 2편 모두 중재군에서 좋은 경향을 보였으나, 1편에서만 군 간 차이가 있었다.

표 3.6 [RCT] 전체생존

#	1저자 (연도)	단위	중재군			비교군			비교결과	
			Total	median [event]	95% CI [%]	Total	median [event]	95% CI [%]	통계량 (95% CI)	p
vs CRS										
1	Quénet (2021)	OS 개월	133	41.7	36.2-53.8	132	41.2	35.1-49.7	sHR 1.0* (0.63-1.58)	0.99
		명(사망)	133	[79]	[59.4]	132	[80]	[60.6]	HR 0.97 (0.71-1.33)	NR
vs PC										
2	Verwaal (2003)	OS 개월	54	22.4		51	12.6		HR 0.55 (0.32-0.95)	0.032
		DSS+ 개월	54	22.2		51	12.6			0.028

*stratified

†대상질환으로 인한 사망

CI, confidence interval; CRS, cytoreductive surgery DSS, disease specific survival; HR, hazard ratio; NR, not reported; OS, overall survival; PC, palliative chemotherapy

표 3.7 [NRS] 전체생존

#	1저자 (연도)	단위	중재군			비교군			비교결과	
			Total	median [event]	95% CI [%]	Total	median [event]	95% CI [%]	통계량 (95% CI)	p
vs CRS										
1	White (2025)	OS	65			82	1(ref)		aHR 0.63 (0.31-1.28)	0.204

#	1저자 (연도)	단위	중재군			비교군			비교결과	
			Total	median [event]	95% CI [%]	Total	median [event]	95% CI [%]	통계량 (95% CI)	P
2	Kitaguchi (2024)	개월	41	51.1		41	69.4		0.031	
3	Dumont (2023)	OS	30			197	1(ref)	uHR 0.75 (0.44-1.27)	0.285	
4	Mangieri (2021)	년	10	0.93		18	0.59		0.170	
5	Baratti (2020)	개월	48	39.3		48	34.8	aHR 0.73 (0.47-1.15)	0.178	
6	Piso (2018)	개월	28	41.6		45	11.4		<0.001	
						82*	24.0		0.015	
7	Huang (2014)	개월	33	13.7	10.0-16.5	29	8.5	4.7-12.4	aHR 0.47 (0.25-0.85) 0.02	
vs PC										
8	Cachin (2024)	개 월	PSM 전	166	38.0	29.0-68.0	42	15.0	13.0-20.0	aHR 0.29 (0.16-0.54) <0.0001
				37	38.0	30.0-58.0	37	19.0	15.0-24.0	aHR 0.23 (0.10-0.52) 0.0004
9	Larentzakis (2019)	개월	117	46.0		169	13.2		NR	
10	Piso (2018)	개월	28	41.6		134	14.1		<0.001	
11	Razenberg (2015)	개월	297	32.3		1980 †	12.6		NR	
12	Esquivel (2014)	개월	705	41.0	38.0-46.3	308	10.0	8.5-12.3	<0.001	
13	Franco (2010)	개월	67	34.7		38	16.9	aHR 0.42* (0.20-0.91)	0.027	
14	Elias (2009)	개월	48	62.7		48	23.9		<0.05	
15	Chua (2009)	개월	7	13.0		8	18.0		0.75	
vs PS										
16	Razenberg (2015)	개월	297	32.3		1044	6.1		NR	
vs BSC										
17	Piso (2018)	개월	28	41.6		81	7.9	aHR 0.19 (0.10-0.36)	<0.0001	
18	Razenberg (2015)	개월	297	32.3		1109	1.5		NR	

*CRS+SC

*본문 기준 변환

† palliative chemotherapy±surgery

BSC, best supportive care; CI, confidence interval; CRS, cytoreductive surgery; HR, hazard ratio; NR, not reported; OS, overall survival; PC, palliative chemotherapy; PS, palliative surgery; PSM, propensity score matching

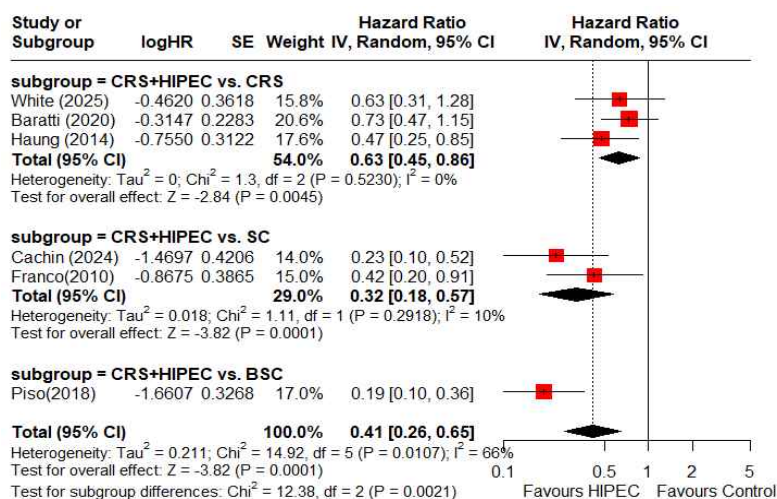


그림 3.7 [NRS] 전체생존

특정 시점의 전체생존율을 보고한 연구는 8편이었다.

CRS 단독과 비교한 연구는 5편이었다. 무작위 비교임상시험은 1편이며, 5년 전체생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 차이를 보고하지 않았다. 비무작위 비교연구는 4편이었다. 이 중 2편은 특정 시점에서 전체생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으며, 나머지 2편은 CRS 단독군에서 높은 경향을 보였으나, 4편 모두 군 간 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않았다. 5년 전체생존율을 보고한 2편을 메타분석한 결과, 5년 시점에서 사망 위험은 군 간 차이가 없었다(RR=1.01, 95% CI 0.14-7.56, I²=69%, p=0.95)(그림 3.8).

완화(전신) 항암치료 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 3편이었다. 3편 모두 특정 시점에서 전체생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으나 이 중 1편에서만 군 간 차이가 있었다. 5년 전체생존율을 보고한 2편을 메타분석한 결과, 5년 시점에서 사망 위험은 군 간 차이가 없었다(RR=0.64, 95% CI 0.04-9.68, I²=92%, p=0.28)(그림 3.8).

최선지지요법 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 1편이었다. 특정 시점에서 전체생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 차이를 보고하지 않았다.

2차 추시개복술 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 1편이었다. 특정 시점에서 전체생존율은 2차 추시개복술 단독군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 차이를 보고하지 않았다.

표 3.8 [RCT] 전체생존율(vs CRS)

#	제1저자 (연도)	결과지표	측정시점	중재군			비교군			P
				Total	non-event	% (95% CI)	Total	non-event	% (95% CI)	
1	Quénet, (2021)	OS	1년	133	116	86.9 (79.7-91.6)	132	117	88.3 (81.4-92.8)	NR
			5년	133	52	39.4 (30.6-48.1)	132	48	36.7 (28.1-45.4)	NR

CI, confidence interval; CRS, cytoreductive surgery; NR, not reported; OS, overall survival

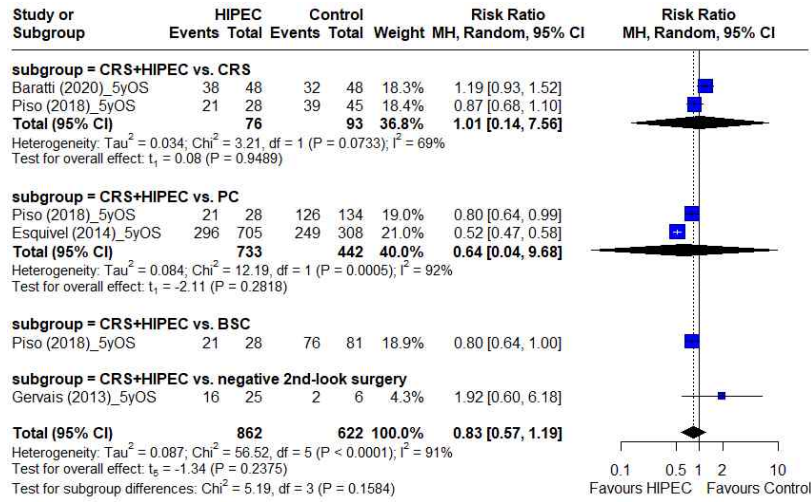


그림 3.8 [NRS] 5년 전체생존율

표 3.9 [NRS] 전체생존율

#	제1저자 (연도)	결과 지표	측정시점	중재군			비교군			p	
				Total	non-event	% (95% CI)	Total	non-event	% (95% CI)		
vs CRS											
1	Kitaguchi (2024)	OS	3년	PSM전	108	64	59.4 (48.1-69.0)	58	43	74.1 (59.2-84.3)	0.087
				PSM후	41	24	59.4 (39.1-74.9)	41	33	80.5 (63.1-90.3)	NS
2	Baratti (2020)	OS	5년		48	10	21.6	48	16	33.9	0.702
					28	7	23.5	82*	14	16.8	NR
3	Piso (2018)	OS	5년		28	7	23.5	45†	6	12.6	NR
					28	22	79.2	82*	39	47.7	NR
4	Huang (2014)	OS	3년		33	5	63.6	29	0	0.0	NR
					33	7	20.0	29	3	12.0	NR
7	Elias (2009)	OS	5년		48	24	51.0 (68.0-90.0)	48	6	13.0 (6.0-26.0)	<0.05
					48	39	81.0 (36.0-65.0)	48	31	65.0 (55.0-74.0)	<0.05
vs P(S)C											
5	Piso (2018)	OS	5년		28	7	23.5	134	8	5.8	NR
					28	22	79.2	134	37	27.6	NR
6	Esquivel (2014)	OS	5년		705	409	58.0	308	59	19.0	NR
					705	465	66.0	308	77	25.0	NR

#	제1저자 (연도)	결과 지표	측정시점	중재군			비교군			P
				Total	non- event	% (95% CI)	Total	non- event	% (95% CI)	
vs BSC										
8	Piso (2018)	OS	5년	28	7	23.5	81	5	6.0	NR
			2년	28	22	79.2	81	13	16.6	NR
vs second look surgery(-)										
9	Gervais (2013)	OS	5년	25	9	36.0	6	4	67.0	NR
			3년	25	15	61.0	6	5	82.0	NR

*CRS+SC

†CRS

BSC, best supportive care; CI, confidence interval; CRS, cytoreductive surgery; NR, not reported; NS, non significant; OS, overall survival; P(S)C, palliative (systemic) chemotherapy; PSM, propensity score matching

2.2.2 무진행생존

무진행생존은 중앙 무진행생존기간(질병진행 및 사망 위험)과 특정 시점의 무진행생존율 지표를 포함하였다. 중앙 무진행생존기간은 치료시작 시점부터 질병진행 또는 사망까지 걸린 기간을 추적하여, 전체 환자의 50%가 질병진행 또는 사망에 도달하는 시점까지의 기간으로 Kaplan-Meier 생존곡선에서 중앙값(median)으로 산출된다. 질병진행 및 사망 위험은 연구기간 동안 모든 원인에 의한 질병진행 및 사망한 환자의 비율 또는 위험도로 정의한다. 특정 시점의 무진행생존율은 해당 시점까지 질병진행 또는 사망 없이 생존한 환자의 비율이다.

중앙 무진행생존기간(질병진행 및 사망 위험)을 보고한 연구는 3편이었다.

CRS 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 2편이었다. 이 중 1편은 중재군에서 좋은 경향을 보였으나, 군 간 차이는 없었다. 나머지 1편은 질병진행 및 사망 위험이 중재군에서 낮았다(HR=0.39, 95% CI 0.39-0.98, p=0.04)(표 3.10).

완화 항암치료 단독과 비교한 연구는 무작위 비교임상시험 1편으로, 중앙 무진행생존기간이 중재군에서 좋았다(표 3.11).

표 3.10 [NRS] 무진행생존(vs CRS)

#	1저자 (연도)	단위	중재군			비교군			비교결과	
			Total	median [event]	95% CI [%]	Total	median [events]	95% CI [%]	통계량 (95% CI)	P
1	Dumont (2023)	PFS	30			197	1 (ref)		uHR 0.61 (0.4-0.92)	0.018
									aHR 0.62 (0.39-0.98)	0.04
2	Mangieri (2021)	년	4	0.58		18	0.33			0.725

CI, confidence interval; CRS, cytoreductive surgery; HR, hazard ratio; PFS, progression-free survival

표 3.11 [RCT] 무진행생존(vs PC)

#	1저자 (연도)	단위	중재군			비교군			비교결과	
			Total	median [event]	95% CI [%]	Total	median [event]	95% CI [%]	통계량 (95% CI)	P
1	Verwaal (2008)	개월	54	12.6		51	7.7			0.02

CI, confidence interval; PC, palliative chemotherapy

2.2.3 무질병생존

무질병생존은 중앙 무질병생존기간(재발 또는 사망 위험)과 특정 시점의 무질병생존율 지표를 포함하였다. 중앙 무질병생존기간은 치료 후 재발이나 사망 없이 지낸 기간의 중앙값(median)으로 산출된다. 재발 또는 사망 위험은 연구기간 동안 모든 원인에 의한 사망 및 재발한 환자의 비율 또는 위험도로 정의한다. 특정 시점의 무진행생존율은 해당 시점까지 재발 또는 사망 없이 생존한 환자의 비율이다.

특정 시점의 무질병생존율을 보고한 연구는 1편이었다.

2차 추시개복술 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 1편이었다. 3년 무질병생존율은 비교군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 차이는 없었다(표 3.12).

표 3.12 [NRS] 무질병생존율(vs 2nd-look surgery)

#	제1저자 (연도)	지표	측정 시점	중재군			비교군			비교결과	
				Total	non- event	% (95% CI)	Total	non- event	% (95% CI)	통계량 (95% CI)	P
1	Gervais (2013)	DFS	3년	25	6	22.0	6	3	50.0		NS

CI, confidence interval; DFS, disease-free survival; NS, non significant

2.2.4 무재발생존

무재발생존은 중앙 무재발생존기간(재발 위험)과 특정 시점의 무재발생존율 중심으로 평가하였다. 중앙 무재발생존기간은 치료 후 재발 없이 지낸 기간의 중앙값(median)으로 산출된다. 재발 위험은 연구기간 동안 재발한 환자의 비율 또는 위험도로 정의한다. 특정 시점의 무재발생존율은 해당 시점까지 재발 없이 생존한 환자의 비율이다.

중앙 무재발생존기간을 보고한 연구는 2편이었다.

모든 연구는 CRS 단독과 비교하였다. 무작위 비교임상시험은 1편이며, 중앙 무재발생존기간은 중재군에서 좋은 경향을 보였으나, 군 간 차이는 없었다. 비무작위 비교연구는 1편으로 중앙 무재발생존기간은 중재군에서 좋았다(표 3.13).

표 3.13 무재발생존(vs CRS)

#	1저자 (연도)	지표	단위	중재군			비교군			비교결과	
				Total	median [event]	95% CI [%]	Total	median [event]	95% CI [%]	통계량 (95% CI)	p
RCT 1편											
1	Quénet (2021)	RFS	개월	133	13.1	12.1-15.7	132	11.1	9.0-12.7	sHR 0.91 (0.71-1.15)	0.43
NRS 1편											
2	Kitaguchi (2024)	RFS	개월	41	15.6		41	12.6			0.040

CI, confidence interval; CRS, cytoreductive surgery; HR, hazard ratio; HR, hazard ratio; RFS, recurrence-free survival

특정 시점에서 무재발생존율을 보고한 연구는 3편이었다.

모든 연구는 CRS 단독과 비교하였다. 무작위 비교임상시험 1편이며, 특정 시점에서 무재발생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 유의성을 보고하지 않았다. 비무작위 비교연구는 2편이며, 2편 모두 특정 시점에서 무재발생존율이 중재군에서 높았다(표 3.14).

표 3.14 특정 시점에서 무재발생존율(vs CRS)

#	제1저자 (연도)	지표	측정 시점	중재군			비교군			비교결과	
				Total	non- event	% (95% CI)	Total	non- event	% (95% CI)	통계량 (95% CI)	p
RCT 1편											
1	Quénet (2021)	RFS	5년	133	20	14.8 (9.3-21.6)	132	17	13.1 (7.8-19.8)		NR
			1년	133	78	59.0 (50.0-66.9)	132	61	46.1 (37.3-54.5)		NR
NRS 2편											
2	Kitaguchi (2024)	RFS	PSM 전	108	39	35.9 (26.1-45.8)	58	4	6.9 (2.0-16.3)		<0.001
			PSM 후	41	13	31.0 (16.5-46.7)	41	3	6.7 (1.3-18.6)		0.040
3	Gareer (2022)	RFS	1년	44	29	66.2	115	4	23.8	HR 2.29 (1.28-6.67)	0.011

CI, confidence interval; CRS, cytoreductive surgery; HR, hazard ratio; NR, not reported; PSM, propensity score matching; RFS, recurrence-free survival

2.2.5 재수술

재수술(reoperation) 또는 재개복(relaparotomy)은 CRS+HIPEC 시행 이후 발생한 재발 또는 합병증으로 인해 추가적인 외과적 처치가 필요하여 다시 수술을 시행한 경우를 의미한다.

재수술률을 보고한 연구는 3편이었다.

모두 CRS 단독과 비교한 비무작위 비교연구 3편이었다. 재수술률은 각 군당 18% 미만이었으며, 군 간 차이가 없거나 유사하였다. 재수술 사유로는 수술 후 합병증과 종양 재발 등을 보고하였다.

표 3.15 재수술률

#	제1저자 (연도)	재수술 사유	중재군			비교군			p
			Total	event	%	Total	event	%	
vs CRS									
1	Kitaguchi (2024)	수술 후 합병증으로 인한 응급 재수술	108	3	2.8	58	0	0.0	0.552
2	Baratti (2020)	NR	48	8	16.7	48	5	10.4	0.552
3	Huang (2014)	종양 재발	35	5	15.2	32	5	17.2	NR

CRS, cytoreductive surgery; NR, not reported

2.2.6 삶의 질

결장·직장암 기원 복막암종증 환자에서 삶의 질을 보고한 연구는 없었다.

2.3 경제성

경제성을 보고한 연구는 총 2편으로, 미국 1편(Hamilton et al., 2019), 싱가포르 1편(Lee et al., 2018)이었다. 중재법과 관련하여, 중재 이후 일부 환자를 대상으로 보조 항암치료가 병용되었으며, 비교법은 모두 전신(완화) 항암치료였다. 결과지표 관련하여 1편은 ICER를 분석하였고, 1편은 생존연수당 비용(cost per life year)을 제시하였다.

경제성 선택연구의 일반적인 특성은 <표 3.16>와 같다.

표 3.16 경제성 선택연구 특성

#	1저자 (출판연도)	연구 수행국가	자료출처	대상환자	중재법	비교법	분석관점	분석모형·기간	결과지표
1	Hamilton (2019)	미국	임상효과: published studies 비용자료: 2017년 Medicare/Medicaid Utility: HR-QoL	isolated peritoneal carcinomatosis from metastatic colorectal cancer	CRS+HIP EC+(SC)	SC	U.S. societal perspective	Markov model 2주기, 7년 할인율: 3%(비용 및 QALY)	LYs, QALYs, ICER
2	Lee (2018)	싱가포르	National Cancer Centre Singapore database	colorectal cancer with peritoneal carcinomatosis	CRS + HIPEC+(ACT)(53)	PC(21)	Singapore healthcare system	모델 사용없음, 비용 대비 생존연수	Cost/LYs

#	1저자 연구 (출판연도) 수행국가	자료출처	대상환자	중재법	비교법	분석관점	분석모형·기간	결과지표
		(1999-2014)	sis				계산 추적관찰기 간: 47 vs. 9 months 할인율: 미적용	

ACT, adjuvant chemotherapy; CRS, cytoreductive surgery; HIPEC, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; HR-QoL, health-related quality of life; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; NR, not reported; LYs, Life Years; OS, overall survival; PC, palliative chemotherapy; SC, systemic chemotherapy; QALY, quality-adjusted life year

전신(완화) 항암치료 단독과 비교한 2편 중 1편(Hamilton et al., 2019)은 무작위 비교임상시험(Verwaal et al., 2003)을 포함한 임상 연구와 Medicare/Medicaid 비용 자료를 활용하여 미국 사회적 관점에서 수행되었다. 본 연구는 Markov 모형을 적용하여 7년의 분석 기간과 3% 할인율을 사용하여 분석하였다. 분석 결과, 중재군의 총 비용은 \$64,499로 전신 항암치료군 \$32,637 대비 증가하였고, 추가 생존연수(life year saved, LYs)는 1.19로 전신 항암치료군 0.76 대비 0.43 증가하였다. 이에 따른 ICER는 74,098\$/LYs 였다. 또한 QALY는 중재군 0.86, 전신 항암치료군 0.51로 0.35 증가하였으며, ICER는 91,034\$/QALY 였다. 확률적 민감도 분석결과, CRS+HIPEC은 미국의 지불의사금액(willingness to pay) 100,000\$/QALY 기준에서 87%의 확률로 비용 효과적인 치료로 보고하였다.

다른 1편(Lee et al., 2018)은 싱가포르 국립암센터 데이터베이스(1999-2014)를 활용하여 싱가포르 보건 의료체계 관점에서 수행되었다. 본 연구는 별도의 경제성 분석 모형은 적용하지 않고 실제 추적관찰 임상 자료를 기반으로 분석하였다. 중재군의 환자 1인당 평균 비용은 S\$83,680.26, 중앙 전체생존기간은 47개월이었다. 이에 따른 생존연수당 비용은 21,365.19S\$/LY였다. 완화 항암치료군의 평균 비용은 S\$44,478.87, 중앙 전체생존기간은 9개월이었으며 생존연수당 비용은 59,305.19S\$/LY였다. 종합하면, CRS+HIPEC은 결장·직장암 복막암종 환자 중 선별된 환자에서 생존기간을 연장하며, 기존 완화 항암요법에 비해 생존연수당 비용이 더 낮은 치료로 보고하였다.

표 3.17 경제성 결과

#	제1저자 (연도)	결과지표	중재군 (95% CI)	비교군 (95% CI)	Δ		
vs PC							
1	Hamilton (2019)	total costs (USD, \$)	64,499	32,637	31,862		
		LYs	1.19	0.76	0.43		
		ICER per LYs			74,098 \$/LYs		
		QALY	0.86	0.51	0.35		
		ICER per QALY			91,034 \$/QALY		
		PSA 후					
		total costs (USD, \$)	71,799	36,566			
		QALY	1.13	0.64			

#	제1저자 (연도)	결과지표	중재군 (95% CI)	비교군 (95% CI)	Δ
		ICER per QALY	70,807 \$/QALY		
		% cost-effective at WTP (\$100,000/QALY)	비용 효과적(87%)		
2	Lee (2018)	costs (SGD, S\$)	83,680.26	44,478.87	
		median OS	47개월	9개월	
		cost per life year	21,365.19	59,305.16	

CI, confidence interval; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; LYs, Life Year Saved; OS, overall survival; PC, palliative chemotherapy; PSA, probabilistic sensitivity analysis; SGD, Singapore dollar; QALYs, quality adjusted life-years; USD, United States dollar; WTP, willingness- to-pay

2.4 평가결과 요약

표 3.18 평가결과 요약

구분	결과지표	연구 유형	추가사용						병행사용																	
			CRS+HIPEC vs. CRS						CRS+HIPEC vs. P(S)C						CRS+HIPEC vs. 그 외											
			연구 수	환자수		결과	I ²	방향성	근거 수준	연구 수	환자수		결과	I ²	방향성	근거 수준	그 외	연구 수	환자수		결과	I ²	방향성	근거 수준		
	I	C						I	C							I	C									
안전성 (6편)	overall AE	RCT	1	65	82	NR_1																				
	major AE	RCT	1	133	132	NS(C)_1																				
		NRS	4	256	220	C_1, NS_3																				
	30-day mortality	RCT	1	133	132	NR_1																				
NRS		3	260	262	NR_3																					
효과성 (18편)	OS	RCT	1	133	132	HR0.97(0.71-1.33)		NS	L	1(1)	54 (54)	51 (51)	I_1(1)			L										
		NRS	7	255	460	I_2, C_1, NS_4				8	1306	2722	I_5, NS_1, NR_2				PS	1	297	1044	NR_1				VL	
			3	146	159	HR0.63(0.45-0.86)	0	I favor	VL	2	104	75	HR0.32(0.18-0.57)	10	I favor	VL	BSC	2	325	1190	I_1, NR_1				VL	
	OS rate	RCT	1	133	132	NR_1																				
		NRS	4	150	163	NS_2, NR_2				3	781	490	I_1, NR_2				BSC	1	21	28	NS_1 RR0.80(0.64-1.00)				VL	
			2	76	93	RR1.01(0.14-7.56)	69	NS	VL	2	733	442	RR0.64(0.04-9.68)	92	NS	VL	2 nd look surgery	1	16	25	NS_1 RR1.92(0.60-6.18)				VL	
	PFS	RCT								1	54	51	I_1			L										
		NRS	2	34	215	I_1, NS_1																				
	DFS rate	RCT																								
		NRS															2 nd look surgery	1	25	6	NS_1					VL
	RFS	RCT	1	133	132	NS_1																				
		NRS	1	41	41	I_1																				
	RFS rate	RCT	1	133	132	NR_1																				
		NRS	2	85	156	I_2																				

구분	결과지표	연구 유형	추가사용							병행사용														
			CRS+HIPEC vs. CRS							CRS+HIPEC vs. P(S)C					CRS+HIPEC vs. 그 외									
			연구 수	환자수		결과	I ²	방향성	근거 수준	연구 수	환자수		결과	I ²	방향성	근거 수준	그 외	연구 수	환자수		결과	I ²	방향성	근거 수준
	I	C						I	C							I	C							
	재수술	RCT																						
		NRS	3	191	138	NS_2, NR_1			VL															
	삶의 질	RCT																						
		NRS																						
경제성 (2편)	ICER per QALY/ LYs* 등								1	NR	NR	비용효과적(87%)												
									1	53	21	중재가 완화항암치료 대비 생존연수당 비용이 낮음												

*probabilistic sensitivity analysis 결과

blue zone: 5-year

BSC, best supportive care; CI, confidence interval; CRS, cytoreductive surgery; DFS, disease free survival; HIPEC, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; HR, hazard ratio; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; LYs, life years; NR, not reported; NRS, nonrandomized studies; NS, not significant; OS, overall survival; PFS, progression free survival; P(S)C, palliative (systemic) chemotherapy; PS, palliative surgery; RCT, randomized controlled trials; RFS, recurrence free survival; RR, risk ratio; QALY, quality-adjusted life year

2.5 GRADE 근거수준 평가

GRADE 방법론을 사용하여 근거수준을 평가하였다. 모든 결과지표는 소위원회 의견에 따라 ①핵심적인 (critical), ②중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③덜 중요한(of limited importance), 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하였고, ①핵심적인 (critical), ②중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical) 결과지표를 대상으로 GRADE 근거수준을 확인하였다.

본 평가와 관련하여 소위원회에서 결정한 결과지표의 중요도는 다음과 같다. 생존과 관련된 무진행생존, 전체생존, 전체 및 중대한 이상반응은 핵심적인 지표로, 그 외 무질병 및 무재발생존, 재수술, 삶의 질 지표는 중요하지만 핵심적이지 않은 지표로 분류하였다.

표 3.19 결과지표의 중요도 결정

결과지표		결과변수의 중요도									결정
		척도									
		덜 중요한			중요하지만 핵심적이지 않은			핵심적인			
안전성	overall AEs(grade I-V)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	major AEs(grade III-V)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	30-day mortality(grade V)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	important but not critical
효과성	overall survival, all cause mortality	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	progression free survival	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	recurrence/disease free survival	1	2	3	4	5	6	7	8	9	important but not critical
	re-operation/intervention	1	2	3	4	5	6	7	8	9	important but not critical
	quality of life	1	2	3	4	5	6	7	8	9	important but not critical

결장·직장암 기원 복막암종증 대상 안전성 및 효과성 결과는 통합추정치 산출이 가능한 연구 중심으로 제시하였으며, 효과추정치를 보고하지 않은 연구를 포함하여 결과의 방향성을 정성적으로 평가하였다.

GRADE 근거수준 평가결과는 결과변수의 중요도와 비교법 유형 순으로 정리하였고, 비교법은 CRS 및 전신(완화) 항암치료를 중심으로 정리하였다.

표 3.20 GRADE evidence profile

		Certainty assessment						Summary of findings				Importance		
compara tors	Study design	No. of studies	Risk of bias	Inconsiste ncy	Indirectne ss	Imprecis ion	Other consider ations	No. of patients		Effect			Certainty	
								I	C	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)			
[안전성] major AEs (grade III-V)														
CRS	RCT	1	serious ^a	not applicable	not serious	serious ^d	none	56/133 (42.1%)	42/132 (31.8%)	(1편) not significant	not estimable	⊕⊕○○ Low	CRITICAL	
	NRS	4	serious ^a	serious ^c	not serious	not serious	none	43/256 (16.8%)	31/220 (14.1%)	OR 1.38 (0.51 to 3.77)	44 more per 1,000 (from 64 fewer to 241 more)	⊕○○○ Very low	CRITICAL	
[효과성] PFS														
CRS	NRS	2	serious ^a	not serious	not serious	serious ^d	none	34	215	(1편) HIPEC favor (1편) not significant	not estimable	⊕○○○ Very low	CRITICAL	
PC	RCT	1	serious ^a	not applicable	not serious	serious ^d	none	54	51	(1편) HIPEC favor	not estimable	⊕⊕○○ Low	CRITICAL	
[효과성] OS														
CRS	RCT	1	serious ^a	not applicable	not serious	serious ^d	none	133	132	(1편) not significant	not estimable	⊕⊕○○ Low	CRITICAL	
	NRS	3/7	serious ^a	serious ^c	not serious	serious ^d	none	146	159	HR 0.63 (0.45 to 0.86) (4편) not significant (2편) HIPEC favor (1편) CRS favor	168 fewer per 1,000 (from 286 fewer to 54 fewer)	⊕○○○ Very low	CRITICAL	
	1~5-year OS													
	RCT	1*	serious ^a	not applicable	not serious	serious ^d	none	52/133 (39.4%)	48/132 (36.7%)	(1편) not reported 중재군에서 높은 경향	not estimable	⊕⊕○○ Low	CRITICAL	
NRS	2*/4	serious ^a	serious ^{b,c}	not serious	serious ^d	none	59/76 (77.6%)	71/93 (76.3%)	RR 1.01* (0.14 to 7.56) (2편) not significant (2편) not reported	8 more per 1,000 (from 657 fewer to 1,000 more)	⊕○○○ Very low	CRITICAL		

Certainty assessment								Summary of findings					Importance
compara tors	Study design	No. of studies	Risk of bias	Inconsiste ncy	Indirectne ss	Imprecis ion	Other consider ations	No. of patients		Effect		Certainty	
								I	C	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
PC	RCT	1	serious ^a	not applicable	not serious	serious ^d	none	54	51	(1편) HIPEC favor	not estimable	⊕⊕○○ Low	CRITICAL
	NRS	2/8	serious ^a	not serious	not serious	serious ^d	none	104	75	HR 0.32 (0.18 to 0.57) (5편) HIPEC favor (2편) not reported (1편) not significant	392 fewer per 1,000 (from 529 fewer to 204 fewer)	⊕○○○ Very low	CRITICAL
	2~5-year OS												
	NRS	2*/3	serious ^a	serious ^b	not serious	not serious	none	317/733 (43.2%)	375/442 (84.8%)	RR 0.64* (0.04 to 9.68) (2편) not reported (1편) not significant	305 fewer per 1,000 (from 814 fewer to 1,000 more)	⊕○○○ Very low	CRITICAL
[안전성] overall AEs (grade I-V)													
CRS	NRS	1	serious ^a	not applicable	not serious	serious ^d	none	23/65 (35.4%)	43/82 (52.4%)	(1편) not reported CRS군에서 높은 경향	not estimable	⊕○○○ Very low	CRITICAL
[효과성] RFS													
CRS	RCT	1	serious ^a	not applicable	not serious	serious ^d	none	133	132	(1편) not significant	not estimable	⊕⊕○○ Low	IMPORTA NT
	NRS	1	serious ^a	not applicable	not serious	serious ^d	none	41	41	(1편) HIPEC favor	not estimable	⊕○○○ Very low	IMPORTA NT
	5-year RFS												
	RCT	1	serious ^a	not applicable	not serious	serious ^d	none	20/133 (14.8%)	17/132 (13.1%)	(1편) not reported 중재군에서 다소 높은 경향	not estimable	⊕⊕○○ Low	IMPORTA NT
1, 3-year RFS													
	NRS	2	serious ^a	not serious	not serious	serious ^d	none	85	156	(2편) HIPEC favor	not estimable	⊕○○○ Very low	IMPORTA NT
[안전성] 30-day mortality (grade V)													

Certainty assessment								Summary of findings					
compara tors	Study design	No. of studies	Risk of bias	Inconsiste ncy	Indirectne ss	Imprecis ion	Other consider ations	No. of patients		Effect		Certainty	Importance
								I	C	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
CRS	RCT	1	serious ^a	not applicable	not serious	serious ^d	none	2/133 (1.5%)	2/132 (1.5%)	(1편) not reported 군 간 유사	not estimable	⊕⊕○○ Low	IMPORTA NT
	NRS	2**/ 3	serious ^a	not serious	not serious	serious ^d	none	1/143 (0.70%)	2/90 (2.2%)	(3편) not reported 군 간 유사	not estimable	⊕○○○ Very low	IMPORTA NT
[효과성] re-operations													
CRS	NRS	3	serious ^a	not serious	not serious	serious ^d	none	16/191 (8.38%)	10/138 (7.25%)	(2편) not significant (1편) not reported	not estimable	⊕○○○ Very low	IMPORTA NT

*5-year OS

**CRS군 사건 미보고 1편 제외

AE, adverse events; CI, confidence interval; CRS, cytoreductive surgery; HR, hazard ratio; NRS, non-randomized studies; OR, odds ratio; OS, overall survival; PFS, progression free survival; PC, palliative chemotherapy; RCT, randomized controlled trials; RFS, recurrence free survival; RR, risk ratio

Explanations

- 비플림위험 평가결과, 높음 또는 불확실이 포함된 연구가 50% 이상
- not serious ($I^2 < 30\%$), serious ($30 \leq I^2 < 75\%$), very serious ($I^2 \geq 75\%$)
- 효과의 신뢰구간이 넓고, 효과 없음(RR, OR, HR=1) 포함, 일부 효과 방향성 다름
- 연구대상자 수가 매우 적음(≤ 400)

[GRADE: Certainty of evidence]

High: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect

Moderate: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate

Low: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate

Very low: Any estimate of effect is very uncertain

1. 평가결과 요약

결장·직장암 기원 복막암종증 대상 핵심질문을 충족하는 연구는 20편이었다. 결과유형에 따라 안전성 및 효과성을 보고한 연구는 18편, 경제성을 보고한 연구는 2편이었다.

안전성 및 효과성 선택연구(18편)의 특성은 연구유형별로 무작위 비교임상시험 2편, 비무작위 비교연구 16편(전향 코호트 연구 3편, 후향 코호트 연구 11편, 환자대조군 연구 2편)이었다. 대상환자는 결장·직장암을 원발암으로 하는 복막 전이 환자로, 재발을 포함하거나, 대장 인환세포암을 대상으로 한 연구도 있었다. 중재법(CRS+HIPEC) 중 CRS는 적용 시점에 따라 진단 직후 PDS, NACT 후 IDS, 재발 시점에서 시행되는 SCS가 확인되었다. CRS 이후 CC 정도는 완전 종양감축(CC0-1 또는 R0-1) 9편, 불완전 종양감축(CC2-3 또는 R2 이상) 8편, 보고하지 않음 1편이었다. 비교법 유형(중복포함)은 CRS 9편, 완화 항암화학요법 9편, 그 외 최선지지요법 2편이었으며, 완화수술, 2차 추시개복술은 각 1편이었다. 비뿔립위험 평가 결과, RoB는 연구참여자에 대한 눈가림(50.0%) 영역의 비뿔립위험을 '높음'으로 평가하였다. RoBANS ver 2.0은 대상군 비교가능성(18.8%), 대상군 선정(31.3%), 불완전한 결과자료(12.5%) 영역의 비뿔립위험을 '높음'으로 평가하였다. 경제성 선택연구의 특성은 2편 모두 국외에서 수행되었다. 중재법과 관련하여, 중재 이후 일부 환자를 대상으로 보조 항암치료가 병용되었으며, 비교법은 모두 전신(완화) 항암치료였다. 결과지표 관련하여 1편은 ICER를 분석하였고, 1편은 생존연수당 비용을 제시하였다.

평가결과는 결과유형, 비교치료 유형, 연구유형 순으로 정리하였다.

1.1 안전성

안전성 결과를 보고한 연구는 6편(무작위 비교임상시험 1편, 비무작위 비교연구 5편)이었다.

수술 관련 전체 이상반응을 보고한 연구는 1편이었다. CRS 단독과 비교한 비무작위 비교연구 1편으로, 중재군에서 낮은 경향을 보였으나, 군 간 유의성을 보고하지 않았다.

수술 관련 중대한 이상반응을 보고한 연구는 5편이며, 모두 CRS 단독과 비교하였다. 무작위 비교임상시험 1편이며, 술 후 30일 시점에서 중대한 이상반응은 중재군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 차이는 없었다. 술 후 60일 시점에서 낮은 중대한 이상반응 발생은 중재군에서 높았다. 주요 중대한 합병증 양상으로 소화관 누공, 복강내 농양 등의 복강내 합병증과 호중구 및 혈소판 감소증과 같은 혈액학적 이상 등을 보고하였다. 비무작위 비교연구는 4편이었다. 이 중 1편은 중재군에서 높았으며, 나머지 3편은 군 간 차이가 없었다. 메타분석 숲그림을 확인한 결과, 중대한 이상반응 발생 위험은 군 간 차이가 없었다.

수술 관련 30일 이내 사망을 보고한 연구는 4편이며, 모두 CRS 단독과 비교하였다. 무작위 비교임상시험은 1편이며, 30일 이내 사망은 각 군당 1.5%로 두 군에서 동일하게 발생하였다. 비무작위 비교연구는 3편이었다. 이 중 1편은 두 군에서 사망 사건이 발생하지 않았다. 다른 1편은 CRS 단독군에서 6.3% 발생하였다. 나머지 1편은 중재군에서 0.9% 발생하였고, CRS단독군의 사망 사건은 보고하지 않았다.

1.2 효과성

효과성 결과를 보고한 연구는 18편(무작위 비교임상시험 2편, 비무작위 비교연구 16편)이었다.

중양 전체생존기간(전체사망 위험)을 보고한 연구는 16편이었다. CRS 단독과 비교한 연구는 8편으로, 이 중 무작위 비교임상시험은 1편이며, 중양 전체생존기간 및 전체사망 위험은 군 간 차이가 없었다. 비무작위 비교연구는 7편이며, 이 중 4편은 군 간 차이가 없었다. 나머지 3편 중 2편은 중재군에서 좋았으며, 1편은 비교군에서 좋았다. 3편을 메타분석한 결과, 전체사망 위험이 중재군에서 낮았다(HR=0.63, 95% CI 0.45-0.86, $I^2=0%$, $p=0.004$). 완화(전신) 항암치료 단독과 비교한 연구는 9편이었다. 이 중 무작위 비교임상시험은 1편이며, 중양 전체생존기간 및 질병특이생존기간은 중재군에서 좋았다. 비무작위 비교연구는 8편이었다. 이 중 5편은 중재군에서 좋았으며, 나머지 3편은 군 간 차이가 없거나 보고하지 않았다. 2편을 메타분석한 결과, 전체사망 위험이 중재군에서 낮았다(HR=0.32, 95% CI 0.18-0.57, $I^2=10%$, $p=0.0001$). 완화수술 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 1편이었다. 중재군에서 좋은 경향을 보였으나 군 간 유의성을 보고하지 않았다. 최선지지요법 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 2편이었다. 2편 모두 중재군에서 좋은 경향을 보였으나, 1편에서만 군 간 차이가 있었다.

특정 시점의 전체생존율을 보고한 연구는 8편이었다. CRS 단독과 비교한 연구는 5편이었다. 무작위 비교임상시험은 1편이며, 5년 전체생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 차이를 보고하지 않았다. 비무작위 비교연구는 4편이었다. 이 중 2편은 특정 시점에서 전체생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으며, 나머지 2편은 CRS 단독군에서 높은 경향을 보였으나, 4편 모두 군 간 차이가 없거나 유의성을 보고하지 않았다. 5년 전체생존율을 보고한 2편을 메타분석한 결과, 5년 시점에서 사망 위험은 군 간 차이가 없었다(RR=1.01, 95% CI 0.14-7.56, $I^2=69%$, $p=0.95$). 완화(전신) 항암치료 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 3편이었다. 3편 모두 특정 시점에서 전체생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으나 이 중 1편에서만 군 간 차이가 있었다. 5년 전체생존율을 보고한 2편을 메타분석한 결과, 5년 시점에서 사망 위험은 군 간 차이가 없었다(RR=0.64, 95% CI 0.04-9.68, $I^2=92%$, $p=0.28$). 최선지지요법 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 1편이었다. 특정 시점에서 전체생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 차이를 보고하지 않았다. 2차 추시개복술 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 1편이었다. 특정 시점에서 전체생존율은 2차 추시개복술 단독군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 차이를 보고하지 않았다.

중양 무진행생존기간(질병진행 및 사망 위험)을 보고한 연구는 3편이었다. CRS 단독과 비교한 연구는 비무작위 비교연구 2편이었다. 이 중 1편은 중재군에서 좋은 경향을 보였으나, 군 간 차이는 없었다. 나머지 1편은 질병진행 및 사망 위험이 중재군에서 낮았다(HR=0.39, 95% CI 0.39-0.98, $p=0.04$). 완화 항암치료 단독과 비교한 연구는 무작위 비교임상시험 1편으로, 중양 무진행생존기간이 중재군에서 좋았다.

특정 시점의 무질병생존율을 보고한 연구는 1편이었다. 2차 추시개복술 단독과 비교한 비무작위 비교연구

1편이었다. 3년 무질병생존율은 비교군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 차이는 없었다.

중양 무재발생존기간을 보고한 연구는 2편이었다. 모든 연구는 CRS 단독과 비교하였다. 무작위 비교임상시험은 1편이며, 중양 무재발생존기간은 증재군에서 좋은 경향을 보였으나, 군 간 차이는 없었다. 비무작위 비교연구는 1편으로 중양 무재발생존기간은 증재군에서 좋았다.

특정 시점에서 무재발생존율을 보고한 연구는 3편이었다. 모든 연구는 CRS 단독과 비교하였다. 무작위 비교임상시험 1편이며, 특정 시점에서 무재발생존율은 증재군에서 높은 경향을 보였으나, 군 간 유의성을 보고하지 않았다. 비무작위 비교연구는 2편이며, 2편 모두 특정 시점에서 무재발생존율이 증재군에서 높았다.

재수술률을 보고한 연구는 3편이었다. 모두 CRS 단독과 비교한 비무작위 비교연구 3편이었다. 재수술률은 각 군당 18% 미만이었으며, 군 간 차이가 없거나 유사하였다. 재수술 사유로는 수술 후 합병증과 종양 재발 등을 보고하였다.

삶의 질을 보고한 연구는 없었다.

1.3 경제성

경제성을 보고한 연구는 국외연구 2편이었다. 분석 결과, 2편 중 1편의 증재군의 총 비용은 \$64,499로 전신 항암치료군 \$32,637 대비 증가하였고, 추가 LYs는 1.19로 전신 항암치료군 0.76 대비 0.43 증가하였다. 이에 따른 ICER는 74,098 \$/LYs였다. 또한 QALY는 증재군 0.86, 전신 항암치료군 0.51로 0.35 증가하였으며, ICER는 91,034\$/QALY였다. 확률적 민감도 분석결과, CRS+HIPEC은 미국의 지불의사 금액(willingness to pay) 100,000\$/QALY 기준에서 87%의 확률로 비용 효과적인 치료로 보고하였다. 다른 1편에서 증재군의 환자 1인당 평균 비용은 \$83,680.26, 중양 전체생존기간은 47개월이었다. 이에 따른 생존연수당 비용은 21,365.19\$/LY였다. 완화 항암치료군의 평균 비용은 \$44,478.87, 중양 전체 생존기간은 9개월이었으며 생존연수당 비용은 59,305.19\$/LY였다. 종합하면, CRS+HIPEC은 결장·직장암 복막암종증 환자 중 선별된 환자에서 생존기간을 연장하며, 기존 완화 항암요법에 비해 생존연수당 비용이 더 낮은 치료로 보고하였다.

2. 결론 및 권고결정

의료기술재평가 소위원회에서는 현재 평가결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

결장·직장암 기원 복막암종증 환자에서 CRS 단독과 비교하여, CRS+HIPEC의 안전성은 중대한 합병증 발생이 4.2~42.1% 범위로 높은 편이었으나, 다수의 연구에서 군 간 차이가 없거나 유사한 경향이 있었다(근거 수준: 낮음 또는 매우 낮음). 주요 중대한 합병증은 소화관 누공, 복강내 농양 등의 복강내 합병증과 호중구 및 혈소판 감소증과 같은 혈액학적 이상으로 보고하였다. 30일 이내 사망률은 약 6% 이하로 군 간 차이가 없거나 유사한 경향이 있었다(근거수준: 낮음 또는 매우 낮음). 효과성은 전체생존, 무진행 및 무재발생존 관련 결과에 있어 무작위 비교임상시험에서는 군 간 통계적 유의성이 일관되지 않았으며(근거수준: 낮음), 비무작위 비교연구에서는 결과의 방향성이 일관적이지 않았다(근거의 확신도: 매우 낮음). 그 외 재수술률은

군 간 유사한 경향이 있었다(근거의 확신도: 매우 낮음).

완화 항암치료 단독과 비교하여 안전성을 보고한 연구는 없었다. 효과성은 전체생존(질병특이생존) 및 무진행생존기간은 무작위 비교임상시험에서 중재군이 더 긴 경향을 보였으며, 다수의 비무작위 비교연구에서도 중재군에서 긍정적인 결과를 보였다(근거수준: 낮음 또는 매우 낮음). 그 외 5년 전체생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였으나 군 간 유의성이 일관되지 않았다(근거수준: 매우 낮음). 경제성은 국외연구 2편에서 중재가 비용 효과적인 치료일 가능성이 높다고 보고하였다.

그 외 보존요법과 비교하여 안전성을 보고한 연구는 없었다. 효과성은 완화수술과 비교하여 전체생존기간은 중재군에서 높은 경향을 보였다(근거수준: 매우 낮음). 최선지시요법과 비교하여 전체생존기간과 5년 생존율은 중재군에서 높은 경향을 보였다(근거수준: 매우 낮음). 2차 추시개복술과 비교하여 5년 생존율과 3년 무질병생존율은 군 간 차이가 없었다(근거수준: 매우 낮음). 그러나 이러한 보존요법과의 비교 결과는 포함된 연구 수가 부족하여 효과성을 판단할 만한 근거가 불충분하였다.

소위원회는 결장·직장암 기원 복막암종증 환자에서 CRS+HIPEC로 인한 중대한 합병증 발생은 비교적 높은 편에 해당한다고 보았다. 보고한 합병증은 광범위한 복부 장기 절제를 동반하는 종양감축술과 함께 고온 항암제 복강관류요법을 병행하는 고난도 치료 과정에서 기인할 수 있는 합병증으로 판단하였다. 이러한 합병증은 패혈증, 전신성 염증반응, 다장기부전 등으로 악화할 잠재적 위험이 있으나, 이를 HIPEC의 특이적 위험성으로 보기는 어렵다고 판단하였다. 따라서, 중재는 중등도 이상(grade II-IV)의 합병증 위험이 내재된 고강도 치료로서, 위험과 생존 이득 간의 균형적인 측면에서 신중한 적용이 필요하겠다. 다만, 적절한 환자 선정과 숙련된 술기, 관리 가능한 전문기관에서 시행될 경우에는 임상적으로 허용 가능한 범위 내의 안전성이 있는 치료로 평가하였다. 안전성 측면에서 전신 항암치료와의 직접 비교 결과가 제한적인 이유는 대부분의 연구가 생존 결과에 초점을 두고 수행되어, 수술과 항암치료 간 합병증 발생 양상에 대한 정보를 충분히 보고하지 않은 것으로 해석하였다.

효과성 측면에서 CRS 단독과 비교하여 생존 관련 결과의 방향성은 일관되지 않거나 군 간 차이가 없었다. 특히 대규모 다기관 무작위 비교임상시험인 PRODIGE-7 (Quenet et al., 2021)는 옥살리플라틴 기반 HIPEC을 적용하였으나, 생존 관련 유의한 이득이 관찰되지 않았다. 이는 다수의 환자가 이미 FOLFOX 요법을 포함한 옥살리플라틴 기반 전신 항암치료를 선행하여 약제 내성이 생겼을 가능성이 높아 중재 효과가 과소평가되었을 가능성이 있는 것으로 판단하였다. 따라서 향후에는 종양부하(복막암지수), 잔존종양(절제) 정도, 환자의 전신상태 등의 예후 요인을 종합적으로 고려한 적절한 환자 선별이 필수적이며, 약제 선택 및 투여 시간, 온도 등 중재 프로토콜의 확립이 필요할 것으로 제언하였다. 완화 항암치료 단독과 비교한 경우는 과반수의 연구에서 전체생존 및 무진행생존기간이 중재군에서 더 긴 경향을 보였고, 생존 이득의 가능성이 일부 확인되나 대부분의 연구가 비무작위 비교연구로, 여전히 결과의 불확실성이 존재하는 것으로 평가하였다. 또한 경제성 측면에서 중재는 완화 항암치료와 비교하여 초기 비용 부담은 크지만 장기 생존 이득을 고려할 때, 비용 효과적인 가능성이 높은 치료로 판단하였다. 다만, 이러한 결과는 국외 연구에 근거한 것으로 국내 보건의료체계와 비용 구조의 차이를 고려하여 해석할 필요가 있다. 그 외 보존요법과의 비교 결과는 근거가 제한적이며, 향후 추가 연구가 필요하다고 제언하였다.

2025년 제3차 재평가전문위원회*(2025.11.14.)는 소위원회 결론 및 분과의견을 검토하여 다음과 같이

심의·의결하고 권고등급을 결정하였다.

재평가전문위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상 상황에서 결장·직장암 기원 복막암종증 환자 대상 생존 향상 등의 목적으로 복강내 온열 항암화학요법의 사용을 '권고 보류'로 결정하였다.

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



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용. 2025 1월판.
2. 건강보험심사평가원. 빅데이터개발포털 홈페이지. Available from: <https://opendata.hira.or.kr/op/opc/olapDiagBhvInfo.do>
3. 건강보험심사평가원. 약제기준정보. Available from: <https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA030023030000>
4. 건강보험심사평가원. 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침. 2024년 7월판.
5. 건강보험심사평가원 요양기관업무포털 홈페이지. Available from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>
6. 국가암정보센터 홈페이지. Available from: <https://www.cancer.go.kr/lay1/S1T289C290/contents.do>
7. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
8. 대한위암학회. 위암과 위장관 질환 제2판. 군자출판사. 2019.
9. 미국국립암보건센터. Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/peritoneal-carcinomatosis>
10. 박재갑. 대장항문학 제4판. 일조각. 2021.
11. 보건복지부. 신의료기술평가위원회. HTA-2013-38 종양감축술 후 복강내 온열 항암화학요법. 2013.
12. 식품의약품안전처. 의료기기안심책방 홈페이지. Available from: <https://emedi.mfds.go.kr/search/data/MNU20237>
13. 식품의약품안전처. 의약품안전나라. 의약품통합정보시스템. Available from: <https://nedrug.mfds.go.kr/index>
14. 일본 후생성 홈페이지. 2024년판. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/index.html>
15. American Medical Association. CPT Professional 2025.
16. Armstrong DK, Alvarez RD, Backes FJ, Barroilhet LB, Behbakht K, Berchuck A, et al. Ovarian cancer including fallopian tube cancer and primary peritoneal cancer. Version 3.2025, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Natl Compr Canc Netw. 2025.
17. Auer RC, Sivajohanathan D, Biagi J, Conner J, Kennedy E, May T. Indications for hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with cytoreductive surgery: a clinical practice guideline. Curr Oncol. 2020;27(3):146-54.
18. Benson AB, Venook AP, Adam M, Chang GJ, Chen Y-J, Ciombor KK, et al. Colon cancer. Version 4. 2025, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Natl Compr Canc Netw. 2025.
19. Cashin PH, Graf W. Sequential postoperative intraperitoneal chemotherapy for colorectal cancer with peritoneal metastases: a narrative review. J Gastrointest Oncol. 2021;12:S131-5.
20. Cervantes A, Adam R, Roselló S, Arnold D, Normanno N, Taïeb J, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol.

- 2023;34(1):10-32.
21. Dedrick RL, Dedrick RL, Myers CE, Bungay PM, DeVita Jr VT. Pharmacokinetic rationale for peritoneal drug administration in the treatment of ovarian cancer. *Canc Treat Rep* 1978;62(1):1e11.
 22. Esquivel J. Technology of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the United States, Europe, China, Japan, and Korea. *Cancer J*. 2009;15(3):249-54.
 23. Filis P, Mauri D, Markozannes G, Tolia M, Filis N, Tsilidis K. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for the management of primary advanced and recurrent ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *ESMO Open*. 2022;7(5):100586.
 24. Floriano I, Silvinato A, Reis JC, Cafalli C, Bernardo WM. Efficacy and safety in the use of intraperitoneal hyperthermia chemotherapy and peritoneal cytoreductive surgery for pseudomyxoma peritonei from appendiceal neoplasm: A systematic review. *Clinics(Sao Paulo)*. 2022;77:100039.
 25. Greenbaum A, Alexander HR. Peritoneal mesothelioma. *Transl Lung Cancer Res*. 2020;9:S120-32.
 26. Hayes-Jordan A, Green HL, Lin H, Owusu-Agyemang P, Fitzgerald N, Arunkumar R, et al. Complete cytoreduction and HIPEC improves survival in desmoplastic small round cell tumor. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(1):220-4.
 27. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al., Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011 Oct 18;343:d5928.
 28. Jónsdóttir B, Lomnytska M, Poromaa IS, Silins I, Ståhlberg K. The peritoneal cancer index is a strong predictor of incomplete cytoreductive surgery in ovarian cancer. *Ann Surg Oncol*. 2021;28:244-51.
 29. Kepenekian V, Sgarbura O, Marchal F, Villeneuve L, Glehen O, Kusamura S, et al. Peritoneal mesothelioma: Systematic review of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) protocol outcomes. *Indian J Surg Oncol*. 2023;14:39-59.
 30. Kim JH, Chun S-Y, Lee D-e, Woo YH, Chang S-J, Park S-Y, et al. Cost-effectiveness of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy following interval cytoreductive surgery for stage III-IV ovarian cancer from a randomized controlled phase III trial in Korea (KOV-HIPEC-01). *Gynecol Oncol*. 2023;170:19-24.
 31. Mehta SS, Bhatt A, Glehen O. Cytoreductive surgery and peritonectomy procedures. *Indian J Surg Oncol*. 2016;7(2):139-51.
 32. Moukarzel LA, Praiss AM, Zivanovic O. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). In: principles of gynecologic oncology surgery (12th ed). 2025;178-84.
 33. Murono K, Kawai K, Hata K, Emoto S, Kaneko M, Sasaki K, et al. Regimens of Intraperitoneal Chemotherapy for Peritoneal Carcinomatosis from Colorectal Canc . *Anticancer Res*. 2018.38(1):15-22.
 34. Nag S, Coquard IR, Gupta S, Pathak A, Li N, Sari RM, et al. Pan-Asia adapted ESMO clinical practice guideline for the management of patients with newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer. *ESMO Open*. 2025;10(6):105125.
 35. Paget S. The distribution of secondary growths in cancer of the breast. 1889. *Cancer Metastasis Rev*. 1989;8(2):98-101.
 36. Peng W, Li J, Jin C, Liu H, Wang M, Lu J. Cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of colorectal cancer peritoneal metastasis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Ital Chir*. 2024;95(6):990-1008.
 37. Peryer G, Golder S, Junqueira D, Vohra S, Loke YK. Chapter 19: Adverse effects [last updated October 2019]. In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.5. Cochrane; 2024. Available from:

<https://www.cochrane.org/handbook>

38. Riely GJ, Wood DE, Aisner DL, Axell AL, Bauman JR, Bharat A, et al. Mesothelioma: peritoneal. Version 2.2026. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Natl Compr Canc Netw. 2025.
39. Tonello M, Cenzi C, Pizzolato E, Martini M, Pilati P, Sommariva A. National guidelines for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in peritoneal malignancies: A worldwide systematic review and recommendations of strength analysis. *Ann Surg Oncol.* 2025;32(8):5795-806.
40. Van Baal JOAM, van Noorden CJF, Nieuwland R, van de Vijer KK, Sturk A, van Driel WJ, et al. Development of Peritoneal Carcinomatosis in Epithelial Ovarian Cancer: A Review. *J Histochem Cytochem.* 2018;66(2):67-83.
41. Van der Speeten K, Kusamura S, Villeneuve L, Piso P, Verwaal VJ, et al. The 2022 PSOGI International consensus on HIPEC regimens for peritoneal malignancies: HIPEC technologies. *Ann Surg Oncol.* 2024;31(10):7090-110.
42. Van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, Van Leeuwen JHS, Schreuder HWR, Hermans RHM, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(3):230-40.
43. Vos LMC, Aronson SL, van Driel WJ, Huitema ADR, van Leeuwen JHS, LoK CAR, et al. Translational and pharmacological principles of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022;78:86-102.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 18명의 위원으로 구성되어 있으며, 복강내 온열 항암화학요법의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최하였다.

1.1 2025년 제2차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2025년 2월 14일
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성안 심의

1.2 2025년 제3차 재평가전문위원회

1.2.1 재평가전문위원회분과(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

북강내 온열 항암화학요법의 소위원회는 의료기술재평가자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 7인(산부인과 1인, 위장관외과 1인, 대장항문외과 1인, 혈액종양내과 2인, 소화기내과1인, 근거기반의학 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 1차 소위원회

- 회의일시: 2025년 3월 18일
- 회의내용: 평가 계획 및 범위 논의

2.2 2차 소위원회

- 회의일시: 2025년 5월 22일
- 회의내용: 선택연구 검토 및 분석방법 결정

2.3 3차 소위원회

- 회의일시: 2025년 8월 19일
- 회의내용: 분석결과 검토 및 결론-1

2.4 4차 소위원회

- 회의일시: 2025년 10월 21일
- 회의내용: 분석결과 검토 및 결론-2

3. 연구검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) 1946 to 2025 March 28

(검색일: 2025. 3. 28.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
Patient	난소암	1 ovarian cancer.mp. or exp Ovarian Neoplasms/	123,899
		2 ((Ovar* or fallopian tube* or peritone*) adj3 (cancer* or tumo?r* or carcinoma* or malignan*)).mp.	124,082
		3 1 OR 2	150,210
	결장·직장암	4 colorectal cancer.mp. or exp Colorectal Neoplasms/	299,268
		5 (Colon or Rectal) adj3 (cancer* or tumo?r* or carcinoma* or malignan*)).mp.	127,245
		6 4 OR 5	336,665
	복막가성점액종	7 pseudomyxoma peritonei.mp. or exp Pseudomyxoma Peritonei/	2,137
		8 exp Peritoneal Neoplasms/ and exp Mesothelioma, Malignant/	356
	복막중피종	9 peritoneal mesothelioma.mp.	1,723
		10 8 OR 9	1,809
	결함조형성 소원형세포종양	11 exp Soft Tissue Neoplasms/ and exp Carcinoma, Small Cell/	59
		12 desmoplastic small round cell tumor.mp. or exp Desmoplastic Small Round Cell Tumor/	762
		13 DSRCT.mp.	458
		14 OR/11-13	873
P 종합	15 3 OR 6 OR 7 OR 10 OR 14	480,358	
Intervention	16 (hyperthermic adj4 (chemoperfusion or chemotherapy)).mp.	4,590	
	17 (peritoneal or intraperitoneal).mp.	247,704	
	18 16 AND 17	4,336	
	19 HIPEC.mp.	3,760	
	20 (heated adj2 (intraperitoneal chemotherapy)).mp.	273	
I 종합	21 OR/18-20	4,890	
P&I	난소암	22 3 AND 21	3,293
	결장·직장암	23 6 AND 21	1,343
	복막가성점액종	24 7 AND 21	590

구분	연번	검색어	검색결과(건)
	복막종피종 25	10 AND 21	368
	결합조직형성 소원형세포종양 26	14 AND 21	45
P&I 종합	27	15 AND 21	3,983
	28	animal.mp. or exp animals/	28,048,849
	29	human.mp. or exp humans/	23,323,997
Limits	30	28 and 29	22,896,574
	31	28 not 30	5,152,275
	32	27 not 31	3,916
최종 MEDLINE			3,916

3.1.2 Ovid-Embase 1974 to 2025 March 27

(검색일: 2025.3.28.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)	
Patient	1	ovarian cancer.mp. or exp Ovarian Neoplasms/	212,423	
	난소암	2	((Ovar* or fallopian tube* or peritone*) adj3 (cancer* or tumo?r* or carcinoma* or malignan*)).mp.	232,242
		3	1 OR 2	246,359
	결장·직장암	4	colorectal cancer.mp. or exp Colorectal Neoplasms/	526,445
		5	(Colon or Rectal) adj3 (cancer* or tumo?r* or carcinoma* or malignan*).mp.	242,292
		6	4 OR 5	552,045
	복막가성점액종	7	pseudomyxoma peritonei.mp. or exp Pseudomyxoma Peritonei/	3,247
		8	exp Peritoneal Neoplasms/ and exp Mesothelioma, Malignant/	931
	복막중피종	9	peritoneal mesothelioma.mp.	2,368
		10	8 OR 9	2,778
결합조직형성 소원형세포종양	11	exp Soft Tissue Neoplasms/ and exp Carcinoma, Small Cell/	2,032	
	12	desmoplastic small round cell tumor.mp. or exp Desmoplastic Small Round Cell Tumor/	1,738	
	13	DSRCT.mp.	665	
	14	OR/11-13	3,748	
P 종합	15	3 OR 6 OR 7 OR 10 OR 14	768,910	
Intervention	16	(hyperthermic adj4 (chemoperfusion or chemotherapy)).mp.	8,546	
	17	(peritoneal or intraperitoneal).mp.	565,529	
	18	16 AND 17	8,173	
	19	HIPEC.mp.	6,514	
	20	(heated adj2 (intraperitoneal chemotherapy)).mp.	511	
I 종합	21	OR/18-20	8,773	
P&I	난소암	22	3 AND 21	6,210
	결장·직장암	23	6 AND 21	2,752
	복막가성점액종	24	7 AND 21	1,113

구분	연번	검색어	검색결과(건)
	복막종피종 25	10 AND 21	611
	결합조직형성 소원형세포종양 26	14 AND 21	116
P&I 종합	27	15 AND 21	7,358
	28	animal.mp. or exp animals/	33,917,121
	29	human.mp. or exp humans/	28,689,181
	30	28 and 29	28,230,535
Limits	31	28 not 30	5,686,586
	32	27 not 31	7,234
	33	conference.pt.	6,216,714
	34	32 not 33	4,876
최종 EMBASE			4,876

3.1.3 Cochrane Central Register of Controlled Trials February 2025

(검색일: 2025.3.28.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)	
Patient	1	ovarian cancer.mp. or exp Ovarian Neoplasms/	7,636	
	난소암	2	((Ovar* or fallopian tube* or peritone*) adj3 (cancer* or tumo?* or carcinoma* or malignan*)).mp.	9,609
		3	1 OR 2	9,882
	결장·직장암	4	colorectal cancer.mp. or exp Colorectal Neoplasms/	22,479
		5	(Colon or Rectal) adj3 (cancer* or tumo?* or carcinoma* or malignan*).mp.	9,766
		6	4 OR 5	26,934
	복막가성점액종	7	pseudomyxoma peritonei.mp. or exp Pseudomyxoma Peritonei/	38
		8	exp Peritoneal Neoplasms/ and exp Mesothelioma, Malignant/	8
	복막중피종	9	peritoneal mesothelioma.mp.	45
		10	8 OR 9	46
	결합조직형성 소원형세포종양	11	exp Soft Tissue Neoplasms/ and exp Carcinoma, Small Cell/	0
		12	desmoplastic small round cell tumor.mp. or exp Desmoplastic Small Round Cell Tumor/	19
		13	DSRCT.mp.	9
		14	OR/11-13	21
P 종합	15	3 OR 6 OR 7 OR 10 OR 14	36,140	
Intervention	16	(hyperthermic adj4 (chemoperfusion or chemotherapy)).mp.	689	
	17	(peritoneal or intraperitoneal).mp.	10,540	
	18	16 AND 17	655	
	19	HIPEC.mp.	588	
	20	(heated adj2 (intraperitoneal chemotherapy)).mp.	23	
I 종합	21	OR/18-20	719	
P&I	난소암	22	3 AND 21	483
	결장·직장암	23	6 AND 21	181
	복막가성점액종	24	7 AND 21	23

구분	연번	검색어	검색결과(건)
	복막종피종 25	10 AND 21	17
	결합조직형성 소원형세포종양 26	14 AND 21	1
최종 EBM reviews			558

3.2 국내 데이터베이스

데이터베이스	연번	검색어	검색결과(건)	비고
KoreaMed	1	"hyperthermic intraperitoneal chemotherapy"[ALL]	40	advanced search
	2	"HIPEC"[ALL]	30	
	3	"heated intraperitoneal chemotherapy"[ALL]	2	
	소계		72	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	hyperthermic intraperitoneal chemotherapy	48	상세검색이용 국내학술논문
	2	HIPEC	19	
	3	복강내 AND 온열	11	
	4	복강내 AND 항암	21	
	소계		99	

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	

RoB, risk of bias

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	

RoBANS, Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Studies

4.2 자료추출 양식

자료추출 양식(안)

연번(Ref ID)																									
1저자(출판연도)																									
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가* 연구설계 연구기간: 																								
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상자: <ul style="list-style-type: none"> - 질환명 선택/배제기준 환자 수 																								
중재법	<ul style="list-style-type: none"> 중재법 <ul style="list-style-type: none"> - 프로토콜(주사제 등) - 중재횟수 및 기간 - 중재부위 																								
비교법	<ul style="list-style-type: none"> 비교법 <ul style="list-style-type: none"> - 프로토콜 - 중재횟수 및 기간 																								
추적관찰 및 결과변수	<ul style="list-style-type: none"> 추적관찰기간 탈락률 및 탈락사유 																								
연구결과-안전성	<table border="1"> <thead> <tr> <th>결과변수</th> <th>치료군n/N</th> <th>비교군n/N</th> <th>군 간 P-value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	결과변수	치료군n/N	비교군n/N	군 간 P-value																				
결과변수	치료군n/N	비교군n/N	군 간 P-value																						
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> 이분형결과 <table border="1"> <thead> <tr> <th>결과변수</th> <th>치료군n/N</th> <th>비교군n/N</th> <th>군 간 P-value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table> 연속형결과 <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">결과변수</th> <th colspan="2">치료군</th> <th colspan="2">비교군</th> <th rowspan="2">군 간 P-value</th> </tr> <tr> <th>n</th> <th>M±SD</th> <th>n</th> <th>M±SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table> 	결과변수	치료군n/N	비교군n/N	군 간 P-value					결과변수	치료군		비교군		군 간 P-value	n	M±SD	n	M±SD						
	결과변수	치료군n/N	비교군n/N	군 간 P-value																					
결과변수	치료군		비교군		군 간 P-value																				
	n	M±SD	n	M±SD																					
비교																									

* 제1저자 기준

5. 최종선택연구

연번	1저자	출판연도	서지정보
안전성 및 효과성			
1	White	2025	Long-term cytoreduction outcomes with or without heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for colorectal peritoneal metastases
2	Cashin	2024	Secondary cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent colorectal peritoneal metastases
3	Kitaguchi	2024	Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus R0 resection for resectable colorectal cancer with peritoneal metastases and low peritoneal cancer index scores: a collaborative observational study from Korea and Japan
4	Dumont	2023	Delaying surgery after neoadjuvant chemotherapy affects survival in patients with colorectal peritoneal metastases: a BIG-RENAPE network multicentric study
5	Gareer	2022	Predictors of recurrence of peritoneal carcinomatosis among patients with colorectal cancer following cytoreductive surgery alone versus cytoreductive surgery plus HIPEC
6	Mangieri	2022	Utility of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in cases of incomplete cytoreductive surgery
7	Quenet	2021	Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus cytoreductive surgery alone for colorectal peritoneal metastases (PRODIGE 7): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial
8	Baratti	2020	Colorectal peritoneal metastases treated by perioperative systemic chemotherapy and cytoreductive surgery with or without mitomycin C-based HIPEC: a comparative study using the peritoneal surface disease severity score (PSDSS)
9	Larentzakis	2019	Referral pathways and outcome of patients with colorectal peritoneal metastasis (CRPM)
10	Piso	2018	Benefit of cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with isolated peritoneal metastases from colorectal cancer
11	Razenberg	2015	Trends in cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for the treatment of synchronous peritoneal carcinomatosis of colorectal origin in the Netherlands
12	Esquivel	2014	The american society of peritoneal surface malignancies (ASPSM) multiinstitution evaluation of the peritoneal surface disease severity score (PSDSS) in 1,013 patients with colorectal cancer with peritoneal Carcinomatosis
13	Huang	2014	Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a case-control study from a Chinese center.
14	Gervais	2013	Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer
15	Franko	2010	Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion versus systemic chemotherapy alone for colorectal peritoneal carcinomatosis
16	Elias	2009	Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin

연번	1저자	출판연도	서지정보
17	Chua	2009	Critical analysis of 33 patients with peritoneal carcinomatosis secondary to colorectal and appendiceal signet ring cell carcinoma
18	Verwaal	2008	8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer
	Verwaal	2003	Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer
경제성			
1	Hamilton	2019	Cost-effectiveness analysis of cytoreductive surgery and HIPEC compared With systemic chemotherapy in isolated peritoneal carcinomatosis from metastatic colorectal cancer
2	Lee	2018	Cost effectiveness of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for management of colorectal peritoneal carcinomatosis

발행일 2026. 3. 31.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-7337-146-2