

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-06 (2023. 7.)



의료기술재평가보고서 2023

# 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술

## 의료기술재평가사업 총괄

---

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

## 연구진

---

### 담당연구원

이현아 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

### 부담당연구원

전미혜 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

## 주 의

---

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-23-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

|                     |   |
|---------------------|---|
| 요약문 (국문) .....      | i |
| 알기 쉬운 의료기술재평가 ..... | i |

## I. 서론 ..... 1

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| 1. 평가배경 .....               | 1 |
| 1.1 평가대상 의료기술 개요 .....      | 1 |
| 1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황 .....  | 2 |
| 1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술 ..... | 4 |
| 1.4 국내외 임상진료지침 .....        | 7 |
| 1.5 체계적 문헌고찰 현황 .....       | 7 |
| 1.6 기존 의료기술평가 .....         | 7 |
| 2. 평가목적 .....               | 8 |

## II. 평가방법 ..... 9

|                    |    |
|--------------------|----|
| 1. 체계적 문헌고찰 .....  | 9  |
| 1.1 개요 .....       | 9  |
| 1.2 핵심질문 .....     | 9  |
| 1.3 문헌검색 .....     | 10 |
| 1.4 문헌선정 .....     | 11 |
| 1.5 비뚤림위험 평가 ..... | 11 |
| 1.6 자료추출 .....     | 12 |
| 1.7 자료합성 .....     | 12 |
| 1.8 근거수준 평가 .....  | 13 |
| 2. 권고등급 제시 .....   | 13 |

## III. 평가결과 ..... 14

|                         |    |
|-------------------------|----|
| 1. 문헌선정 결과 .....        | 14 |
| 1.1 문헌선정 개요 .....       | 14 |
| 1.2 선택문헌 특성 .....       | 15 |
| 1.3 비뚤림위험 평가결과 .....    | 17 |
| 2. 분석결과 .....           | 19 |
| 2.1 안전성 .....           | 19 |
| 2.2 효과성 .....           | 22 |
| 2.3 GRADE 근거수준 평가 ..... | 37 |

## IV. 결과요약 및 결론 ..... 40

|                  |    |
|------------------|----|
| 1. 평가결과 요약 ..... | 40 |
|------------------|----|

|               |    |
|---------------|----|
| 1.1 안전성 ..... | 40 |
| 1.2 효과성 ..... | 40 |
| 2. 결론 .....   | 41 |

## V. 참고문헌 .....42

## VI. 부록 .....43

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| 1. 의료기술재평가위원회 .....         | 43 |
| 2. 소위원회 .....               | 44 |
| 3. 문헌검색현황 .....             | 45 |
| 4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식 ..... | 48 |
| 5. 최종선택문헌 .....             | 51 |

## 표 차례

|        |                                                 |    |
|--------|-------------------------------------------------|----|
| 표 1.1  | 국내 이용 현황                                        | 2  |
| 표 1.2  | 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황                      | 2  |
| 표 1.3  | 건강보험심사평가원 고시항목 상세                               | 3  |
| 표 1.4  | 소요장비 관련 식약처 허가사항                                | 3  |
| 표 1.5  | 미국 행위등재 현황                                      | 4  |
| 표 1.6  | 비교 의료기술의 고시 및 비용 정보                             | 6  |
| 표 2.1  | PICO-TS 세부 내용                                   | 9  |
| 표 2.2  | 국외 전자 데이터베이스                                    | 10 |
| 표 2.3  | 국내 전자 데이터베이스                                    | 10 |
| 표 2.4  | 문헌의 선택 및 배제기준                                   | 11 |
| 표 2.5  | 비뚤림위험 평가 도구                                     | 12 |
| 표 2.6  | 자료추출 항목                                         | 12 |
| 표 2.7  | 의료기술재평가 권고등급 체계                                 | 13 |
| 표 3.1  | 선택문헌의 특성                                        | 16 |
| 표 3.2  | [RF vs. Sham/No Tx] 안전성 결과                      | 19 |
| 표 3.3  | [RF vs. LF] 안전성 결과                              | 20 |
| 표 3.4  | [RF vs. Sham/No Tx] 효과성 결과 - PPI 복용량            | 22 |
| 표 3.5  | [RF vs. Sham/No Tx] 효과성 결과 - 약물복용 감소 및 중단 환자 비율 | 22 |
| 표 3.6  | [RF vs. Sham/No Tx] 효과성 결과 - 증상개선               | 24 |
| 표 3.7  | [RF vs. Sham/No Tx] 효과성 결과 - 삶의 질, 만족도          | 25 |
| 표 3.8  | [RF vs. Sham/No Tx] 효과성 결과 - 24시간 식도위산 검사       | 28 |
| 표 3.9  | [RF vs. Sham/No Tx] 효과성 결과 - 하부식도내압 검사          | 29 |
| 표 3.10 | [RF vs. Sham/No Tx] 효과성 결과 - 내시경검사를 통한 식도염      | 30 |
| 표 3.11 | [RF vs. LF] 효과성 결과 - 약물복용 감소 및 중단 환자 비율         | 31 |
| 표 3.12 | [RF vs. LF] 효과성 결과 - 증상개선                       | 32 |
| 표 3.13 | [RF vs. LF] 효과성 결과 - 삶의 질, 만족도                  | 34 |
| 표 3.14 | [RF vs. LF] 효과성 결과 - 재발률                        | 35 |
| 표 3.15 | [RF vs. LF] 효과성 결과 - 24시간 식도위산 검사               | 35 |
| 표 3.16 | [RF vs. LF] 효과성 결과 - 하부식도내압 검사                  | 36 |
| 표 3.17 | 결과변수의 중요도                                       | 37 |
| 표 3.18 | [RF vs. Sham/No Tx] GRADE 근거 평가                 | 38 |
| 표 3.19 | [RF vs. LF] GRADE 근거 평가                         | 39 |

## 그림 차례

|                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------|----|
| 그림 1.1 위식도역류질환의 환자수 추이 .....                              | 5  |
| 그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌 .....                        | 14 |
| 그림 3.2 비뚤림위험 그래프 (RoB) .....                              | 17 |
| 그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약 (RoB) .....                      | 17 |
| 그림 3.4 비뚤림위험 그래프 (RoBANS) .....                           | 18 |
| 그림 3.5 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약 (RoBANS) .....                   | 18 |
| 그림 3.6 [RF vs. Sham/No Tx] 약물 복용 및 중단 환자 비율 메타분석 결과 ..... | 23 |
| 그림 3.7 [RF vs. Sham/No Tx] 가슴쓰림 증상점수 메타분석 결과 .....        | 25 |
| 그림 3.8 [RF vs. Sham/No Tx] 역류 증상점수 메타분석 결과 .....          | 25 |
| 그림 3.9 [RF vs. Sham/No Tx] 삶의 질 (신체영역) 메타분석 결과 .....      | 27 |
| 그림 3.10 [RF vs. Sham/No Tx] 삶의 질 (정신영역) 메타분석 결과 .....     | 27 |
| 그림 3.11 [RF vs. Sham/No Tx] SF-36 메타분석 결과 .....           | 27 |
| 그림 3.12 [RF vs. Sham/No Tx] 위산 노출 시간 메타분석 결과 .....        | 28 |
| 그림 3.13 [RF vs. Sham/No Tx] 하부식도내압 메타분석 결과 .....          | 29 |
| 그림 3.14 [RF vs. LF] 약물복용 감소 및 중단 환자 비율 메타분석 결과 .....      | 31 |
| 그림 3.15 [RF vs. LF] 가슴쓰림 증상점수 메타분석 결과 .....               | 33 |
| 그림 3.16 [RF vs. LF] 역류 증상점수 메타분석 결과 .....                 | 34 |
| 그림 3.17 [RF vs. LF] 기침 증상점수 메타분석 결과 .....                 | 34 |
| 그림 3.18 [RF vs. LF] 재발률 메타분석 결과 .....                     | 35 |

# 요약문 (국문)

## 평가배경

위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술(Radiofrequency Energy Delivery for the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease)은 고주파에 의한 식도 고유근층 손상을 유발하여 하부식도 괄약근을 두껍게 하여 역류성 식도질환을 치료하기 위한 기술로서, 2019년 5월 1일부로 선별급여 80%로 등재되었으며, 내부 모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴되었다.

2022년 제11차 의료기술재평가위원회(2022.11.11.)에서는 보건의료 자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정 지원하기 위해 체계적 문헌고찰을 통해 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술의 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 재평가하고, 동 안전에 대하여 권고등급 결정을 수행하는 것으로 심의하였다.

## 평가방법

동 평가에서는 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 소화기내과 2인, 외과 2인, 근거기반의학 1인으로 구성된 “위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술 재평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다.

체계적 문헌고찰의 핵심질문은 “위식도역류질환 환자에서 내시경적 고주파치료술은 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이었다. 본 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 문헌의 비뮌립 위험 평가는 무작위배정 임상시험연구의 경우 Cochrane의 Risk of Bias (RoB), 비무작위 연구의 경우 Risk of Bias Assessment Tool for Nonrandomized Studies (RoBANS Ver 2.0) 도구를 사용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하여 의견합의를 이루었다. 자료추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료합성은 양적 합성이 가능한 경우 메타분석을 수행하였고, 불가능한 경우 질적 검토 방법을 적용하였으며, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 방법을 이용하여 근거 수준을 평가하였다. 2023년 제7차 의료기술재평가위원회(2023.07.14.)에서는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 권고등급을 결정하였다.

## 평가결과

동 평가에 최종 선택된 문헌은 총 17편으로, 무작위배정 임상시험 연구(randomized controlled trial, RCT) 6편, 비무작위 연구(non-randomized study, NRS) 11편(전향적 코호트 연구 8편, 후향적 코호트 연구 3편)이었다. 대조군별로는 가짜치료 6편, 무치료 1편, 위저추벽성형술 10편이었으며, 추적관찰 기간은 3개월~5년이었다. 선택된 문헌들의 비뚤림위험의 수준은 대체로 높지 않은 것으로 판단하였다.

## 안전성

가짜치료 또는 무치료와의 비교 문헌 중 안전성 결과는 5편에서 보고하였다. 통증 발생률은 대조군에 비해 중재군에서 높았지만, 모든 문헌에서 부작용 발생률의 군간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다.

수술치료와 비교한 문헌 10편 모두에서 안전성 결과를 보고하였다. 연하곤란은 1편에서 수술치료군에서의 발생이 유의하게 더 많았고, 복부팽만은 3편에서 수술치료군에서 발생이 유의하게 더 많았다. 통증은 1편에서 수술치료군에 비해 중재군에서 유의하게 높게 보고하였고 다른 연구들에서도 대체로 중재군에서 높게 보고하였다. 문헌에서는 특별한 추가 치료 없이 1~2일 내에 회복된 것으로 보고하여, 소위원회는 동 기술의 안전성에는 문제가 없는 것으로 판단하였다.

## 효과성

가짜치료 또는 무치료와의 비교 문헌 중 양성자펌프억제제 복용량을 보고한 RCT 3편 중 1편에서 중재군의 약물 복용량이 대조군에 비해 유의하게 적었다. 약물복용 감소 및 중단 환자 비율은 RCT 4편, NRS 1편에서 보고하였다. RCT 4편을 양적 합성한 결과 약물복용 감소 및 중단 환자 비율은 두 군간 유의한 차이가 없었고, NRS 1편에서는 중재군의 약물 중단 비율이 대조군에 비해 유의하게 높았다. 증상개선은 RCT 5편, NRS 1편에서 보고하였으며, 가슴쓰림 증상점수와 역류 증상점수를 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과 두 군간 유의한 차이가 없었다. 삶의 질, 만족도는 RCT 6편, NRS 1편에서 보고하였으며, 삶의 질 신체영역, 정신영역과 36-Item Short Form Survey (SF-36) 점수를 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과 두 군간 유의한 차이가 없었으며, SF-36 점수는 대조군보다 중재군에서 유의하게 높았다. 24시간 식도위산 검사지표는 RCT 5편, NRS 1편에서 보고하였으며, 위산 노출 시간을 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과 두 군간 유의한 차이가 없었다. 하부 식도내압 검사지표는 RCT 4편, NRS 1편에서 보고하였으며, 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과 두 군간 유의한 차이가 없었다.

수술치료와의 비교 문헌 중 약물복용 감소 및 중단 환자 비율은 NRS 7편에서 보고하였다. 해당 지표를 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과, 중재군보다 대조군에서 유의하게 높았다. 증상개선을

보고한 NRS 9편을 최종 측정시점 기준으로 가슴쓰림, 역류, 기침 증상점수별로 각각 양적 합성한 결과 가슴쓰림과 역류 증상점수는 중재군보다 대조군에서 유의하게 좋았으며, 기침 증상점수는 두 군간 유의한 차이가 없었다. 삶의 질, 만족도를 보고한 NRS 3편 중 1편에서 두 군간 유의한 차이가 있었고 중재군보다 대조군에서 더 높았다. 재발률은 NRS 3편에서 보고하였으며, 해당 지표를 양적 합성한 결과, 대조군보다 중재군에서 발생률이 유의하게 높았다. 24시간 식도위산 검사지표를 보고한 NRS 1편에서는 2개월 시점에는 두 군간 유의한 차이가 없었지만, 12개월 시점에는 중재군보다 대조군에서 유의하게 좋았다. 하부식도내압 검사지표를 보고한 NRS 1편에서는 2개월 시점에는 두 군간 유의한 차이가 없었지만, 12개월 시점에는 중재군보다 대조군에서 유의하게 좋았다.

소위원회는 위식도역류질환에서 내시경적 고주파 치료술은 수술치료보다는 치료효과(증상개선 등)가 제한적인 치료법이지만, 증상개선에 영향을 줄 수 있는 열공탈장이 없거나 2cm 미만으로 아주 작은 경우 3, 6개월의 단기 시점에서 일부 증상이나 삶의 질 개선에 도움을 줄 수 있다는 의견이었다. 다만 장기적으로 동 기술이 수술치료를 대체할 수 있는 치료법은 아니라고 판단하였다.

## 결론 및 제언

위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술 소위원회는 현재 평가결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

위식도역류질환 환자에서 내시경적 고주파치료술은 사망, 출혈, 천공과 같은 심각한 부작용이 발생하지 않고, 문헌에서 보고된 부작용은 시술 특성에 따른 일시적인 부작용이며, 부작용의 발생률이 기존 기술과 유사한 수준으로 소위원회는 동 기술을 안전한 의료기술로 판단하였다. 위식도역류질환 약물 복용 감소 및 중단과 증상개선효과 측면에서는 동 기술이 가짜치료 또는 무치료와 유의한 차이가 없고, 수술치료보다 개선효과가 낮은 것으로 평가하였다. 다만, 소위원회는 동 기술이 해부학적 구조를 변형시키지 않아 여러 번 시행할 수 있는 장점이 있어 일부 환자에서는 내과적 치료와 수술치료 사이의 가교 역할을 할 수 있고, 단기적으로 가짜치료 또는 무치료보다 증상 및 삶의 질 개선효과가 있다는 의견이었다. 이에 소위원회는 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술의 오남용 가능성을 고려하여, 약물요법을 유지할 수 없거나 약물요법 시행이 적절치 않은 환자에서 전문의의 판단하에 동 기술이 제한적으로 사용될 수 있다고 제언하였다.

2023년 제7차 의료기술재평가위원회(2023.07.14.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다.

위식도역류질환 환자에서 내시경적 고주파치료술은 안전한 의료기술이지만, 가짜치료 또는 무치료와 약물복용 감소 및 중단, 증상개선 효과에 차이가 없고 수술치료보다는 효과가 낮은 기술로 평가하였다. 의료기술재평가위원회는 동 기술의 효과성에 대한 근거는 불충분하나, 수술 전 다른 대안이 없는 점과 시술의 안전성을 고려하여 위식도역류질환에서 수술의 적응증이 되지 않는 경우 혹은 수술을 바로 시행할 수 없는 경우 등에 한하여 제한적으로 동 기술을 사용할 수 있다고 제언하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 위식도역류질환 환자 중 수술적 치료를 시행할 수 없는 환자에서 내시경적 고주파치료술의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).

## 주요어

위식도역류질환, 고주파, 스트레타

Gastroesophageal Reflux Disease, Radiofrequency, Stretta

# 알기 쉬운 의료기술재평가

## 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술은 안전하고 효과적인가요?

### 질환 및 의료기술

위식도역류질환은 하부식도 괄약근의 장애로 인해 위산이 거꾸로 식도 쪽으로 역류하고 이러한 역류의 과정이 반복되어 식도점막이 손상되어 염증이 나타나는 질환으로 트림, 명치나 명치 위쪽으로 타는 것 같은 느낌이 들거나 신물이 넘어오는 증상 등이 나타난다. 위식도역류질환은 2022년 기준 국내 환자 500만 명에 육박하는 매우 흔한 질환이다.

내시경적 고주파치료술은 환자 마취상태에서 내시경을 이용하여 풍선 카테터를 식도를 통해 위-식도 경계까지 전달하면, 카테터의 4개 전극을 통하여 고주파 에너지가 하부식도 괄약근으로 전달되면서 위식도역류질환을 치료하는 시술이다. 현재 건강보험에서 선별급여(본인부담률) 80%로 사용되고 있다.

### 의료기술의 안전성 · 효과성

위식도역류질환 환자에서 내시경적 고주파치료술이 안전하고 효과적인지를 평가하기 위해 총 17개의 연구를 검토하였다. 내시경적 고주파치료술은 사망, 출혈, 천공과 같은 심각한 부작용 발생은 보고되지 않았고, 보고된 부작용은 시술 특성에 따른 일시적인 부작용으로 안전한 의료기술이나, 약물복용 감소 및 중단과 증상개선 효과가 가짜치료 또는 무치료와 차이가 없고, 수술치료보다는 치료효과가 낮은 기술로 평가되었다. 그러나 내시경적 고주파치료술이 해부학적 구조를 변형시키지 않아 여러 번 시행할 수 있는 장점이 있어 일부 환자에서는 내과적 치료와 수술치료 사이의 중간치료 역할을 할 수 있으므로, 약물요법을 유지할 수 없거나 약물요법 시행이 적절치 않은 환자에서 전문의의 판단하에 제한적으로 사용될 수 있다고 판단하였다.

### 결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술은 효과성에 대한 근거는 불충분하지만, 수술 전 다른 대안이 없는 점과 동 시술의 안전성을 고려하여 수술 전 다른 대안이 없거나 수술치료를 시행할 수 없는 환자 등에 한하여 제한적으로 사용할 수 있다고 결론을 내리고 국내 임상에서 동 기술의 사용을 “조건부 권고함”으로 결정하였다.

## 1. 평가배경

위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술은 고주파에 의한 식도 고유근층 손상을 유발하여 하부식도괄약근을 두껍게 하여 역류성 식도질환을 치료하기 위한 시술로서, 2019년 5월 1일부로 선별급여 80%로 등재되었으며, 내부 모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴되었다.

2022년 제11차 의료기술재평가위원회(2022.11.11.)에서는 보건의료 자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하기 위하여, 체계적 문헌고찰을 통해 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술의 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 재평가하고, 동 안전에 대하여 권고등급 결정을 수행하는 것으로 심의하였다.

### 1.1 평가대상 의료기술 개요

#### 1.1.1 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술

Stretta를 이용한 위식도역류질환 치료는 내시경적 치료기술 중의 하나로 고주파에 의한 식도 고유근층 손상을 유발함으로써 하부식도 괄약근을 두껍게 하여 위식도역류질환을 치료하는 시술이다.

Stretta 시술은 미국에서 2000년에 FDA 승인을 받은 방법으로 위식도역류질환에서 치료기전은 아직 명확히 정립되지는 않았으나, 고주파 에너지를 위식도 접합부에 방출하여 국소적인 화상을 유발하면 신경 전달 통로 차단, 일시적인 하부식도 괄약근 이완의 감소, 조직 확장성(compliance)의 변화 및 벽 두께의 증가로 인한 저항의 증가가 발생하는 것으로 보고되고 있다(장영운, 2012).

#### 1.1.2 현황

동 기술은 2019년 선별급여 등재 된 이후 매년 비슷한 환자 수에서 사용되고 있으며, 2022년 기준 50명을 대상으로 101회 사용되었다. 시술단가는 의원 452,690원, 병원 391,740원이며, 시술 시 사용되는 치료재료(Stretta)는 별도 산정으로 금액은 3,926,540원으로 확인되었다.

표 1.1 국내 이용 현황

| 구분            | 2019년  | 2020년  | 2021년  | 2022년  |
|---------------|--------|--------|--------|--------|
| 환자수 (명)       | 28     | 73     | 59     | 50     |
| 총사용량 (회)      | 28     | 120    | 119    | 101    |
| 요양급여비용총액 (천원) | 13,106 | 34,661 | 28,848 | 24,318 |

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템 홈페이지) 의료 통계 정보 > 질병/행위별 의료 통계 > 진료 행위 (검사/수술 등) 통계

## 1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

### 1.2.1 국내 보험 및 행위등재 현황

위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술은 2019년 5월 1일부터 선별급여 80%로 등재되어 있는 시술이다(보건복지부 고시 제2019-78호, 79호(2019.04.26.)). 보험분류번호는 '자-760'이며, 보험EDI코드는 'Q7600'이다. 별도 급여기준(고시 제2019-190호, 2019.9.1. 시행)에 따르면, 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술은 위식도 역류질환에 대한 약물치료를 6개월 이상 시행 후에도 치료되지 않는 경우 또는 약물 부작용 등으로 약물치료가 어려운 경우에 인정하며, 만18세 미만, 임신한 여성, 열공탈장의 크기가 2cm 이상, 식도이완불능증 또는 하부 식도괄약근 이완 기능이 불완전한 환자, 바렛식도가 있는 환자, 환자의 상태가 불량하여 수술하기 힘든 경우(만성질환, 전신상태 불량 등)에는 급기증에 해당되므로 인정하지 않는다.

표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

| 분류번호    | 코드    | 분류                                                                                                       | 점수        |
|---------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
|         |       | 제2부 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침<br>제9장 처치 및 수술료<br>제1절 처치 및 수술료                                               |           |
|         |       | [식 도]                                                                                                    |           |
| 자-242-1 |       | 식도분문수술 Operation of Achalasia                                                                            |           |
|         |       | 가. 식도근절개술 [헬러술식] Esophagomyotomy                                                                         |           |
|         | QA421 | (1) 흉부접근 Thoracic Approach                                                                               | 17,418.48 |
|         | QA422 | (2) 복부접근 Abdominal Approach                                                                              | 14,799.59 |
|         |       | 나. 식도항역류수술 Esophageal Antireflux Operation                                                               |           |
|         | QA423 | (1) 흉부접근 Thoracic Approach                                                                               | 22,410.76 |
|         | QA424 | (2) 복부접근 Abdominal Approach                                                                              | 16,324.64 |
|         |       | 다. 기타 분문성형술 Other Esophagocardioplasty                                                                   |           |
|         | QA425 | (1) 흉부접근 Thoracic Approach                                                                               | 18,688.03 |
|         | QA426 | (2) 복부접근 Abdominal Approach                                                                              | 16,307.87 |
|         |       | [소화기 내시경하 시술]                                                                                            |           |
| 자-760   | Q7600 | 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술 Radiofrequency Energy Delivery for the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease | 4,915.18  |
|         |       | 주 : 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양 급여 적용                                                             |           |

출처: 건강보험요양급여비용, 2023년 2월판

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |         |       |           |            |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------|-----------|------------|
| 보험분류번호   | 자-760                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 보험EDI코드 | Q7600 | 급여여부      | 급여         |
| 관련근거     | 보건복지부 고시 제2019-78호, 79호 (2019.4.26.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |         |       | 적용일자      | 2019-05-01 |
| 행위명(한글)  | 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |         |       | 선별급여구분    | 80%        |
| 행위명(영문)  | Radiofrequency Energy Delivery for the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |         |       | 예비분류코드 구분 | 아니오        |
| 정의 및 적응증 | ○ 대상: 약물요법을 유지할 수 없거나 약물요법 시행이 적절치 않은 위식도역류질환 환자<br>○ 목적: 위식도역류질환 치료                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |         |       |           |            |
| 실시방법     | ○ 방법: ① 환자 마취상태에서 위-식도 경계까지의 길이를 내시경적으로 측정하고 유연한 탐이 장착되어 있는 가이드와이어를 내시경으로 전달하여 복부까지 전달되게 하고 내시경을 제거함 ② 고주파 에너지를 전달하는 풍선 카테터에는 4개의 전극이 달려있어, 풍선이 최대로 팽창하게 되면 하부식도 괄약근내로 침투할 수 있음. 이 카테터를 식도를 통해 위-식도 경계까지 전달함 ③ 카테터의 4개 전극을 통하여 고주파 에너지가 하부식도 괄약근으로 전달되면서 목표근육조직의 온도를 약 1분간 가열하고, irrigation tubing을 연결하여 주변식도점막은 차가운 물로 식혀 온도를 50도 이하로 유지하여 점막의 화상을 막음 ④ 이후 같은 사이클을 반복함                                                                                                                          |         |       |           |            |
| 주사항      | 주: 『선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준』 별표2에 따른 요양 급여 적용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |         |       |           |            |
| 세부사항     | ※ 신의료기술고시명: Stretta를 이용한 위식도역류질환 치료 (신의료기술 안전성·유효성 평가결과 고시 제2014-178호, 2014.10.17.)<br><br>※ 별도 급여기준 있음 (고시 제2019-190호, 2019.9.1. 시행)<br>○ 자760 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술 급여기준<br>1. 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술은 위식도 역류질환에 대한 약물치료를 6개월 이상 시행 후에도 치료되지 않는 경우 또는 약물 부작용 등으로 약물치료가 어려운 경우에 인정함<br>2. 상기 1.에도 불구하고 아래와 같은 경우에는 금기증에 해당되므로 인정하지 아니함<br>가. 만18세 미만<br>나. 임신한 여성<br>다. 열공탈장의 크기가 2cm 이상<br>라. 식도이완불능증 또는 하부 식도괄약근 이완 기능이 불완전한 환자<br>마. 바렛식도가 있는 환자<br>바. 환자의 상태가 불량하여 수술하기 힘든 경우(만성질환, 전신상태 불량 등) |         |       |           |            |

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

## 1.2.2 소요장비

해당 기술 소요장비 관련하여 식품의약품안전처에 등록된 의료기기의 허가사항은 <표 1.4>와 같다.

표 1.4 소요장비 관련 식약처 허가사항

| 품목허가 번호            | 허가 일자          | 품목명         | 모델명                                    | 제조사                   | 등급 | 목적                                                                                              |
|--------------------|----------------|-------------|----------------------------------------|-----------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 수허<br>14-2119<br>호 | 2014-<br>06-19 | 범용전기<br>수술기 | MDRF1<br>Generator,<br>Stretta<br>8000 | Minnetronix<br>. Inc. | 3  | 고주파 전류를 사용하여 조직의 응고에 사용하는 제품으로, stretta 전극은 위식도역류질환 (gastroesophageal reflux disease) 치료에 사용한다. |

### 1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

미국 CPT 코드 목록은 <표 1.5>와 같으며, 일본 진료보수 점수표에서는 관련 항목을 확인할 수 없었다.

표 1.5 미국 행위등재 현황

| CPT 코드 | 내용                                                                                                                                                                               |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 43257  | Esophagogastroduodenoscopy with delivery of thermal energy to the muscle of lower esophageal sphincter and / or gastric cardia, for treatment of gastroesophageal reflux disease |

## 1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

### 1.3.1 위식도역류질환

위식도역류질환(gastroesophageal reflux disease, GERD)은 위 내용물의 역류로 인하여 불편한 증상이 발생하거나 합병증이 동반되는 질병이다. 최소 주 1회 증상이 있는 경우를 위식도역류질환으로 정의한 인구 기반 연구에서의 유병률은 대략 13% 정도로 흔한 질환이다.

이전에는 위식도역류질환을 비미란성 역류 질환(non-erosive reflux disease), 미란성 역류 질환, 바렛식도와 같은 하부 질환의 스펙트럼의 질병 모델로 추정하기도 하였다. 이 개념은 비미란성 역류 질환이 진행하여 미란성 역류 질환이 발생하고 식도상피의 화생인 바렛식도를 거쳐 식도 선암까지 진행된다는 가설이다. 그러나 최근 위식도역류질환은 위식도 접합부의 기능 저하, 하부 식도 괄약근압 저하, 식도열공탈장, 누운 자세에서 발생하는 역류, 식도산청소능 저하 등과 같은 여러 병인에 의해 유발되며 다양한 임상 양상을 포괄하는 정의로 받아들여지고 있다. 또한 기능성 식도질환에 대한 Rome IV 진단 기준(The Rome IV Education Materials for Functional GI Disorders)에 의하면 식도산도검사에 따라 비미란성 역류 질환을 병적 위산 역류로 인한 ‘진성 비미란성 역류 질환(true non-erosive reflux esophagitis)’과 병적인 기준에 합당하지 않지만 역류와 증상이 연관이 있는 ‘역류 과민성(reflux hypersensitivity)’, 위식도역류와는 무관한 ‘기능성 가슴쓰림(functional heartburn)’으로 분류하고 있다. 이러한 다양한 표현형이 나타나는 이유는 위식도역류 증상이 내시경이나 식도산도검사 결과와 일치하지 않고, 검사에서 역류의 근거가 없어도 식도과민성이나 인지 과잉(cognitive hypervigilance)이 있는 경우 역류 증상이 나타날 수 있기 때문이다. 위식도역류질환의 이러한 임상 표현형이 중요한 것은 그 발병 이전에 따라 다른 치료 접근이 필요하기 때문이다.

위식도역류질환이 만성적이고 재발이 흔하여 장기간 산분비억제제를 사용하게 되는데, 이로 인한 사회경제적 부담이 클 뿐 아니라 약제 사용과 연관된 부작용이 일부 보고되고 있으며, 불필요한 항역류 수술이 시행되는 경우가 있어 위식도역류질환의 임상 표현형을 이해하고 적절한 치료를 하는 것이 중요하다(정혜경 등, 2021).

### 1.3.2 질병부담

위식도역류질환은 가장 흔한 위장관질환의 하나이다. 인구의 15%에서 주당 1회 이상의 흉부 작열감 또는 역류를 경험하며, 7%에서는 매일 경험한다고 한다. 증상은 위식도 접합부에서 역류방지 기능부전에 의하여 위산과 그 이외의 위내용물이 식도로 역류함으로써 유발된다(대한내과학회, 2010).

보건의료빅데이터개방시스템에서 위-식도역류병(K21)으로 조회한 환자수는 2010년부터 2022년까지 꾸준히 증가하고 있는 추세이며, 이에 따라 요양급여비용총액도 지속적으로 증가하고 있다. 2022년 기준 요양급여비용총액은 3,599억 6,220만원이다.

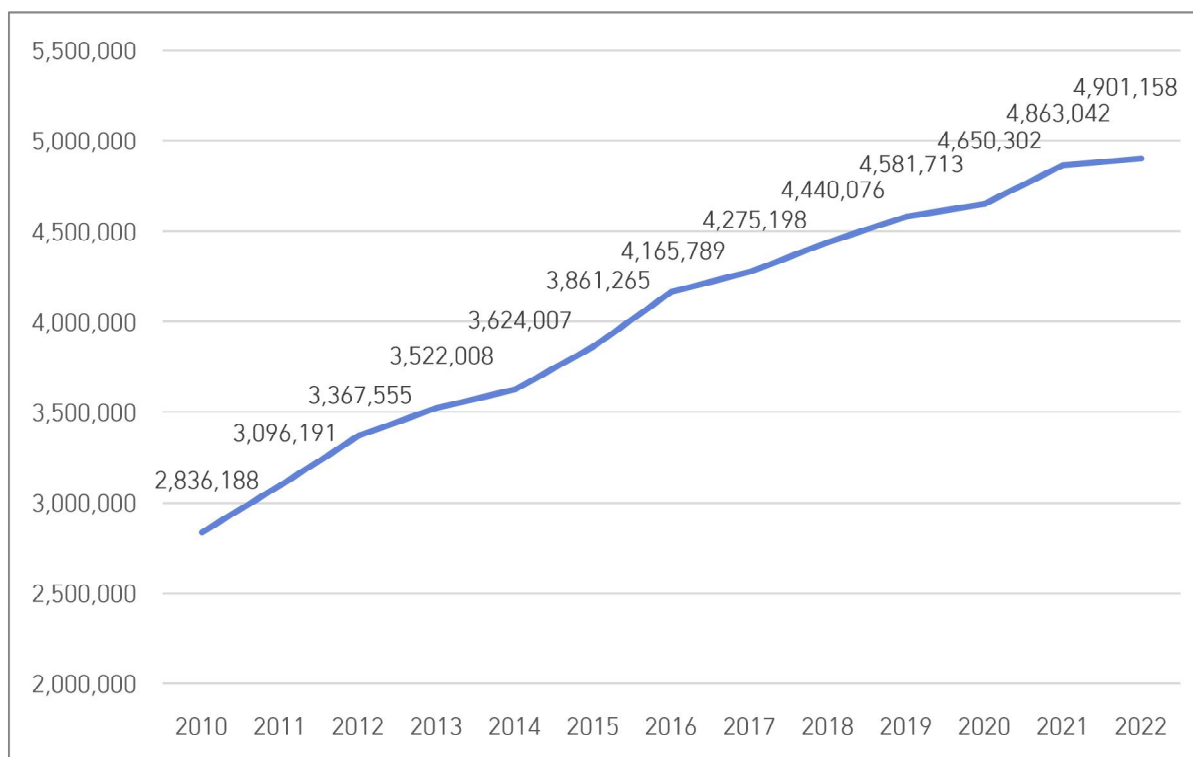


그림 1.1 위식도역류질환의 환자수 추이

### 1.3.3 현존하는 치료법

#### 1.3.3.1. 체중 감량

과체중과 비만은 복강내 압력을 증가시켜 식도 열공탈장과 위식도역류질환을 발생시키며, 위식도역류질환의 치료에 있어서 체중 감량의 효과는 여러 연구에서 보고되고 있다. 따라서, 비만이거나 과체중인 위식도역류질환 환자에게는 증상 조절을 위해 체중 감량이 권고된다(정혜경 등, 2021).

### 1.3.3.2. 양성자펌프억제제

위식도역류질환 환자에서 표준 용량의 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)를 1일 1회 투여하였을 때, 미란성 역류 질환 환자의 약 70~80%, 비미란성 역류 질환 환자의 60%에서 완전한 증상 완화를 유도할 수 있다. 하지만 위식도역류질환의 20~40%의 환자들에게서는 표준 용량의 양성자펌프억제제 투여에도 증상 호전을 보이지 않는 것으로 보고된다. 표준 용량 양성자펌프억제제에 대한 반응이 불충분한 경우, 표준 용량의 양성자펌프억제제를 아침과 저녁 식사 전에 하루에 두 번 사용하는 표준 용량 두 배의 양성자펌프억제제를 투여할 수 있다(정혜경 등, 2021).

### 1.3.3.3. 칼륨경쟁적 위산분비억제제

칼륨경쟁적 위산분비억제제는 양성자펌프의 칼륨 부착 부위에 경쟁적, 가역적으로 결합하여 작용을 억제하는 약물로 1980년대에 처음 개발되었으나, 초기의 칼륨경쟁적 위산분비억제제는 양성자펌프억제제보다 우월한 효과를 보여주지 못하였으며 간 독성 부작용으로 개발이 중단되었다. 문헌적 근거는 부족하지만 칼륨경쟁적 위산분비억제제가 심한 미란성 역류 질환에서 양성자펌프억제제보다 그 효과가 우월할 수 있으며, 향후 위식도역류질환에서 칼륨경쟁적 위산분비억제제의 장기 유지 요법의 효과나 장기 안전성에 대한 연구가 필요하다(정혜경 등, 2021).

### 1.3.3.4. 항역류수술

항역류수술은 현재 위식도역류질환의 효과적인 치료 방법 중 하나로 인정받고 있다. 몇몇 전향적 연구에서 항역류수술은 양성자펌프억제제의 치료보다 낮은 식도 위산노출 및 높은 하부식도 괄약근 압력 유지를 보여주고 있다. 항역류수술의 적응이 되는 적합한 환자군을 잘 선택한다면 우수한 장기 치료 효과 및 비용 효과를 볼 때 양성자펌프억제제의 대체 치료 방법으로 사용을 추천할 수 있다(정혜경 등, 2021).

해당 수술의 고시 및 비용 정보는 다음과 같다.

표 1.6 비교 의료기술의 고시 및 비용 정보

| 기술명     | 식도분문수술-식도항역류수술[홍부접근]             | 식도분문수술-식도항역류수술[복부접근]             |
|---------|----------------------------------|----------------------------------|
| 보험분류번호  | 자242-1나(1)                       | 자242-1나(2)                       |
| 보험EDI코드 | QA423                            | QA424                            |
| 급여여부    | 급여                               | 급여                               |
| 상대가치점수  | 22410.76점                        | 16324.64점                        |
| 진료비용원가  | 2,064,030원(의원)<br>1,786,140원(병원) | 1,503,500원(의원)<br>1,301,070원(병원) |

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

## 1.4 국내외 임상진료지침

대한소화기기능성질환·운동학회 등의 위식도역류질환의 진단과 치료에 관한 합의문(정혜경 등, 2021)에 따르면, 위식도역류질환의 내시경 치료는 약물요법에 반응하지 않는 환자에서 수술적 위추벽성형술 전에 시도해 볼 수 있는 최소침습치료법으로서, 내시경적 위추벽성형술(endoscopic fundoplication), 내시경적 고주파 에너지 전달(endoscopic radiofrequency procedure; Stretta®), 항역류 내시경 점막절제술(anti-reflux mucosectomy)의 3가지 카테고리로 분류된다. 위식도역류질환에 대한 대부분의 내시경 치료의 장기 결과는 아직 불분명하므로, 내시경 치료는 선택된 환자에게서 신중하게 고려되어야 한다고 명시하였다.

미국 소화기내시경외과학회(Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons) (Pearl 등, 2017)에서는 Stretta는 성인에서 안전하며, 양성자펌프억제제(PPI), 경구 물절개 주름성형술(transoral incisionless fundoplication, TIF)을 비교하기 위해 RCT를 실행한 10개의 문헌을 활용하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 군에서 부작용 발생은 없었으며, Stretta가 PPI에 비해 건강관련 삶의 질(Health Related Quality of Life)과 속쓰림을 유의하게 개선하였다. Stretta가 TIF에 비해서는 위산 노출을 유의하게 감소시켰으나, 하부식도괄약근의 압력을 증가시키는 데는 Stretta가 TIF에 비해 덜 효과적인 것으로 나타났다.

## 1.5 체계적 문헌고찰 현황

현재까지 출판된 체계적 문헌고찰 문헌을 찾기 위하여 Cochrane 및 PubMed에서 관련된 문헌을 수기 검색하였다. Xie 등(2021)은 위식도역류질환의 치료법인 Stretta, 양성자펌프억제제(PPI), 경구 물절개 주름성형술(transoral incisionless fundoplication, TIF)을 비교하기 위해 RCT를 실행한 10개의 문헌을 활용하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 군에서 부작용 발생은 없었으며, Stretta가 PPI에 비해 건강관련 삶의 질(Health Related Quality of Life)과 속쓰림을 유의하게 개선하였다. Stretta가 TIF에 비해서는 위산 노출을 유의하게 감소시켰으나, 하부식도괄약근의 압력을 증가시키는 데는 Stretta가 TIF에 비해 덜 효과적인 것으로 나타났다.

Fass 등(2017)의 2,468명에 대한 메타분석 결과에서는, 평균 25.4개월의 추적기간 동안 Stretta가 건강 관련 삶의 질 점수 개선과 통합 속쓰림 점수, 미란성 식도염 발생률, 식도산노출 및 양성자펌프억제제의 사용 감소에 효과적이었으며, 하부식도괄약근의 압력은 시술 후에 증가하였다. 이에, 저자는 동 기술을 위식도역류질환을 관리하는 데 있어 적용할 수 있는 치료대안으로 고려할 수 있다고 결론 내렸다.

## 1.6 기존 의료기술평가

2014년 신의료기술평가에서 총 27편(무작위 임상연구 5편, 코호트 연구 1편, 전후연구 21편)의 문헌을 검토하였으며, Stretta를 이용한 위식도역류질환 치료는 약물요법을 유지할 수 없거나 약물요법 시행이 적절치 않은 위식도역류질환 환자를 대상으로 열에 의한 식도 고유근층 손상을 유발하여 하부식도 괄약근을 두껍게 함으로써 환자에게 위식도역류증상의 호전 및 약물치료 감소를 기대할 수 있는 시술로 안전성 및 유효성이 있는 기술로 평가하였다(권고등급 B). 다만, 소위원회에서는 치료효과를 기대할 수 있는 환자에게 시술할 수 있도록 ① 18세 미만의 연령층, ② 임신한 여성, ③ 정밀검사상 GERD로 진단이 되지 않은 환자,

④ 열공탈장의 크기가 2cm 이상, ⑤ 식도이완불능증 혹은 하부식도괄약근 이완 기능이 불완전한 환자, ⑥ 바렛식도가 있는 환자, ⑦ 외과 수술에 금기사항이 있는 환자의 경우를 동 기술의 금기 및 주의사항으로 둘 것을 제안하였다.

2016년 영국 National Institute for Health and Care Excellence (NICE)는 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술(endoscopic radiofrequency ablation for gastro-oesophageal reflux disease)은 양성자펌프억제제(PPI) 약물치료로 조절되지 않는 위식도역류질환 증상을 치료하기 위해 수술과 함께 혹은 수술 전에 시행될 수 있으며, 장기적인 안전성에 대한 불확실성과 효과성에 대한 근거의 부족으로 동 기술은 임상적 관리, 동의와 감독, 연구의 특별한 방식으로만 사용되어야 한다고 명시하였다.

## 2. 평가목적

동 평가는 선별급여 적합성 평가주기(5년)가 도래하여 위식도역류질환 환자에서 내시경적 고주파치료술의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

## 1. 체계적 문헌고찰

### 1.1 개요

동 평가에서는 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 자세한 평가방법은 아래 기술된 바와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적을 고려하여 “위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술 재평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다.

### 1.2 핵심질문

동 평가의 핵심질문은 ‘위식도역류질환 환자에서 내시경적 고주파치료술은 임상적으로 안전하고 효과적인가?’ 이다. 핵심질문에 따라 확정된 평가범위(PICO-TS)는 <표 2.1>과 같다.

표 2.1 PICO-TS 세부 내용

| 구분                   | 세부내용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Patients (대상환자)      | 위식도역류질환 환자                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Intervention (중재시술)  | 내시경적 고주파치료술                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Comparators (비교시술)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>가짜치료 또는 무치료</li> <li>수술치료               <ul style="list-style-type: none"> <li>식도항역류수술(급여)</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Outcomes (결과변수)      | <ul style="list-style-type: none"> <li>안전성               <ul style="list-style-type: none"> <li>시술 관련 부작용 및 이상반응                   <ul style="list-style-type: none"> <li>사망, 출혈, 식도천공, 위무력증, 궤양식도염, 협착 등</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>효과성               <ul style="list-style-type: none"> <li>약물복용 감소 및 중단</li> <li>증상개선</li> <li>삶의 질, 만족도</li> <li>재발률</li> <li>기능검사지표                   <ul style="list-style-type: none"> <li>24시간 식도위산 검사</li> <li>하부식도내압 검사</li> </ul> </li> <li>내시경검사를 통한 식도염</li> </ul> </li> </ul> |
| Time (추적기간)          | 제한하지 않음                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Setting (세팅)         | 제한하지 않음                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Study Designs (연구유형) | 비교연구 이상                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## 1.3 문헌검색

### 1.3.1 국외

국외 문헌검색은 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 간주되는 Ovid-MEDLINE, Ovid-Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) 3개의 전자 데이터베이스를 이용하였다. 검색어는 Ovid-MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 <부록 3>에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

| 국외 문헌 검색원                                                | URL 주소                                                                      |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Ovid MEDLINE                                             | <a href="http://ovidsp.tx.ovid.com">http://ovidsp.tx.ovid.com</a>           |
| Ovid Embase                                              | <a href="http://ovidsp.tx.ovid.com">http://ovidsp.tx.ovid.com</a>           |
| Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) | <a href="http://www.cochranelibrary.com">http://www.cochranelibrary.com</a> |

### 1.3.2 국내

국내 문헌검색은 코리아메드(KoreaMed), 한국의학논문데이터베이스(KMBASE), 한국학술정보(KISS), 한국교육학술정보원(RISS), ScienceON 5개의 전자 데이터베이스를 이용하여 수행하였다.

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

| 국내 문헌 검색원            | URL 주소                                                                      |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| KoreaMed             | <a href="http://koreamed.org">http://koreamed.org</a>                       |
| 한국의학논문데이터베이스(KMBASE) | <a href="http://kmbase.medic.or.kr">http://kmbase.medic.or.kr</a>           |
| 한국학술정보(KISS)         | <a href="http://kiss.kstudy.com">http://kiss.kstudy.com</a>                 |
| 한국교육학술정보원(RISS)      | <a href="http://www.riss.kr">http://www.riss.kr</a>                         |
| ScienceON            | <a href="https://scienceon.kisti.re.kr/">https://scienceon.kisti.re.kr/</a> |

### 1.3.3 수기검색

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

## 1.4 문헌선정

문헌선정은 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 문헌선정 단계에서는 제목 및 초록을 바탕으로 본 평가의 평가대상과 관련성이 없는 것으로 판단되는 문헌을 배제하고, 2차 단계에서는 문헌의 전문(full-text)을 검토하여 본 평가의 선택기준에 맞는 문헌을 최종적으로 선정하였다. 의견 불일치가 있을 경우, 제3자 검토 및 소위원회를 통하여 의견일치를 이루었다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제기준

| 선택기준 (Inclusion Criteria)                                                                                                                                                                            | 배제기준 (Exclusion Criteria)                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- 위식도역류질환 환자를 대상으로 한 연구</li> <li>- 내시경적 고주파치료를 수행한 연구</li> <li>- 사전에 정의한 비교군재를 수행한 연구</li> <li>- 사전에 정의한 연구설계에 해당하는 연구</li> <li>- 한글 또는 영어로 출판된 연구</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구)</li> <li>- 원저가 아닌 연구(종설, letter, comment 등)</li> <li>- 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌</li> <li>- 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우)</li> <li>- 원문 확보 불가</li> <li>- 중복 출판된 문헌</li> </ul> |

## 1.5 비뚤림위험 평가

최종 선정된 문헌의 비뚤림위험 평가는 문헌의 연구설계에 따라 적합한 도구를 활용하여, 2명의 평가자가 독립적으로 시행하였다. 무작위배정 임상시험연구(randomized controlled trials, RCT)의 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 사용하였다. RoB는 총 7개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 ‘낮음/높음/불확실’의 3가지 형태로 평가된다. 비뚤림위험 평가결과 ‘낮음’이면 비뚤림위험이 적은 것으로 판단하였다. 적절한 순서생성 방법을 사용했는지, 배정 은폐가 적절했는지, 눈가림이 잘 수행되었는지, 결측치 등의 처리가 적절했는지, 선택적 결과보고는 없었는지와 기타 비뚤림 항목에서는 민간기업의 연구비 재원 출처를 확인하여 평가하였다.

비무작위 연구(non-randomized studies, NRS) 문헌의 비뚤림위험 평가는 Risk of Bias Assessment Tool for Nonrandomized Studies (RoBANS Ver 2.0)를 사용하였다. RoBANS는 비뚤림 유형에 따른 주요 평가 항목을 규정하여 무작위배정 임상시험연구 이외의 비무작위 연구에 적용할 수 있는 비뚤림위험 평가 도구로 개발되었으며 총 8개 세부문항으로 이루어져 있고, 각 문항에 대해 ‘낮음/높음/불확실’의 3가지 형태로 평가된다(김수영 등, 2011). 평가결과가 ‘낮음’이면 비뚤림위험이 적은 것으로 판단하였으며, 기타 비뚤림 항목에서는 민간기업의 연구비 재원 출처를 확인하여 평가하였다. 구체적인 평가항목은 <표 2.5>와 같으며 평가도구는 <부록 4>에 별도 제시하였다.

표 2.5 비뚤림위험 평가 도구

| 비뚤림 유형   | Risk of Bias (RoB) | RoBANS ver 2.0            | 평가결과              |
|----------|--------------------|---------------------------|-------------------|
| 선택 비뚤림   | 무작위배정 순서생성         | 대상군 비교가능성<br>대상군 선정       | 낮음/<br>불확실/<br>높음 |
|          | 배정은폐               | 교란변수                      |                   |
| 실행 비뚤림   | 눈가림 수행             | 노출 측정                     |                   |
| 결과확인 비뚤림 | 결과 평가에 대한 눈가림 수행   | 평가자의 눈가림<br>결과 평가에 대한 눈가림 |                   |
| 탈락 비뚤림   | 불완전한 결과자료          | 불완전한 결과자료                 |                   |
| 보고 비뚤림   | 선택적 결과보고           | 선택적 결과보고                  |                   |
| 기타 비뚤림   | 재정지원               | 재정지원                      |                   |

## 1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 수행시술, 안전성 결과, 효과성 결과 등이 포함되었다. 구체적인 자료추출 서식은 <부록 4>에 별도 제시하였다.

표 2.6 자료추출 항목

| 추출항목   | 내용                                                                                                                                     |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 연구설계   | <ul style="list-style-type: none"> <li>연구유형</li> <li>연구국가</li> </ul>                                                                   |
| 연구대상   | <ul style="list-style-type: none"> <li>대상환자</li> <li>대상특성</li> </ul>                                                                   |
| 수행시술   | <ul style="list-style-type: none"> <li>중재시술</li> <li>비교시술</li> <li>추적관찰</li> </ul>                                                     |
| 안전성 결과 | <ul style="list-style-type: none"> <li>시술 관련 부작용 및 이상반응</li> </ul>                                                                     |
| 효과성 결과 | <ul style="list-style-type: none"> <li>약물복용 감소 및 중단</li> <li>증상개선</li> <li>삶의 질, 만족도</li> <li>기능검사지표</li> <li>내시경검사를 통한 식도염</li> </ul> |

## 1.7 자료합성

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

효과추정치는 이분형 변수에는 risk ratio (RR)로 분석하였다. 이 경우 관심사건 환자수는 멘텔-헨젤 방법(Mantel-Haenszel method)을 사용한 변량효과모형(random effect model)으로 분석하였다.

메타분석 시, 이질성(heterogeneity)에 대한 판단은 우선 시각적으로 숲그림(forest plot)을 확인하고 Cochran Q statistic( $p < 0.10$  일 경우를 통계적 유의성 판단기준으로 간주)과  $I^2$  statistic을 사용하여 문헌간 통계적 이질성을 판단하였다.

통계적 분석은 RevMan 5.4를 이용하며, 군간 효과 차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

## 1.8 근거수준 평가

본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다. 이 과정을 통해 우리나라의 임상 현실 및 치료현황을 고려한 주요 결과지표에 대한 근거수준 제시 및 향후 연구와 관련한 의미를 제시하고자 하였다.

## 2. 권고등급 제시

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 <표 2.7>의 권고등급 분류에 따른 최종 권고등급을 제시하였다.

표 2.7 의료기술재평가 권고등급 체계

| 권고등급                                    | 설명                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 권고함<br>(recommendation)                 | 평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함                                                                        |
| 조건부 권고함<br>(conditional recommendation) | 평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 임상 상황이나 가치에 따라 평가대상의 임상적 유용성이 달라질 수 있어 해당 의료기술의 사용을 조건부 혹은 제한적으로 권고함                                    |
| 권고하지 않음<br>(not recommended)            | 평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음                                                                         |
| 불충분<br>(insufficient)                   | 평가대상의 임상적 안전성과 효과성 등에 대해 판단할 임상연구가 부족하여 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급 결정할 수 없음<br>※ 불충분으로 심의결정이 된 의료기술에 대해서는 불충분으로 결정된 사유와 후속조치에 대해서도 심의하여 결정문에 기술할 수 있음 |

## 1. 문헌선정 결과

### 1.1 문헌선정 개요

국내·외 데이터베이스를 통해 총 1,548편(국외DB 1,428편, 국내DB 120편)이 검색되었으며, 각 DB별 중복검색된 문헌을 제거한 총 1,142편을 대상으로 제목·초록 검토를 통해 88편을 선별하였다. 이후 원문(full text) 검토를 통해 최종적으로 총 17편(국외 17편, 국내 0편)의 문헌이 선정되었다. 문헌선정 흐름도는 <그림 3.1>과 같으며, 최종 선택문헌 목록은 <부록 5>에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제된 문헌은 <별첨 2>에 기술하였다.

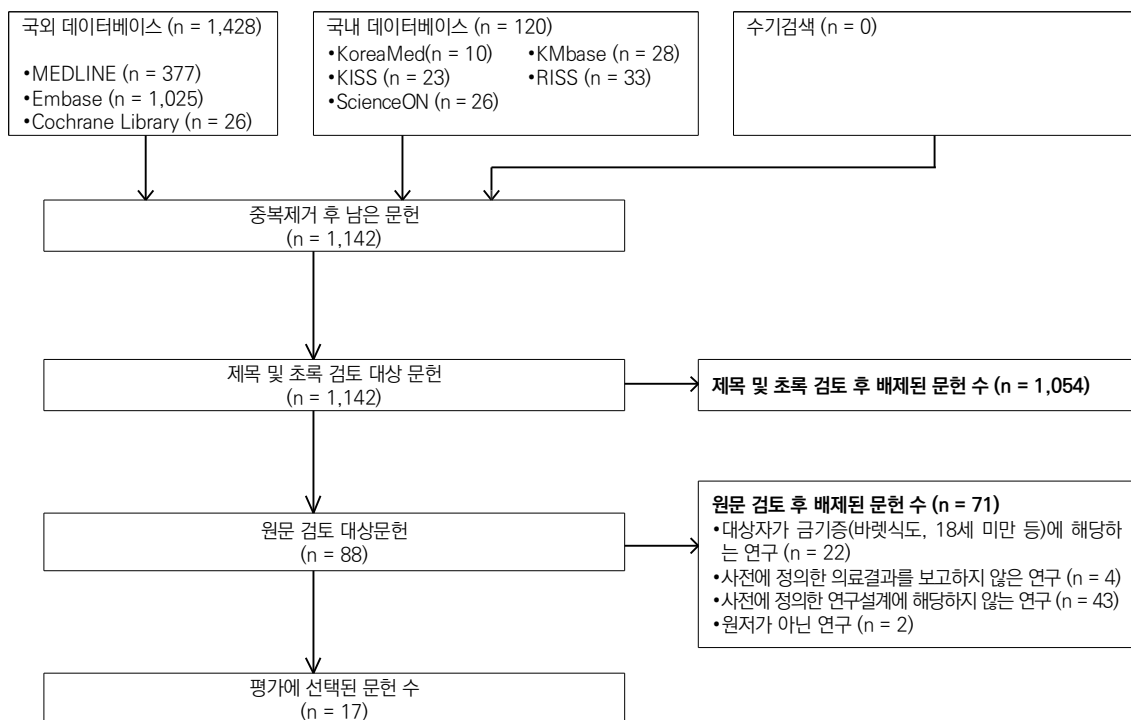


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

## 1.2 선택문헌 특성

비교연구는 총 17편이며, 무작위배정 비교임상시험 연구 6편, 비무작위 연구 11편(전향적 코호트 연구 8편, 후향적 코호트 연구 3편)이었다. 출판연도 별로는 2020년대 3편, 2010년대 11편, 2000년대 3편이었다. 연구수행 국가는 중국이 10편으로 가장 많았으며, 미국과 프랑스 각 2편, 벨기에, 이집트, 인도에서 각 1편씩 출판되었다. 대조군별로는 가짜치료 6편, 무치료 1편, 수술치료(위저추벽성형술) 10편이었으며, 추적관찰 기간은 3개월~5년이었다. 선택문헌의 특성은 <표 3.1>과 같다.

표 3.1 선택문헌의 특성

| 연<br>번          | 제1저자<br>(연도)       | 연구<br>국가 | 연구<br>설계   | 대상질환                                                                              | 대상자수<br>(I/C) | 중재기술                               | 비교기술                | 추적<br>기간  |
|-----------------|--------------------|----------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------|------------------------------------|---------------------|-----------|
| <b>RCT(6편)</b>  |                    |          |            |                                                                                   |               |                                    |                     |           |
| 1               | Zerbib<br>(2020)   | 프랑스      | RCT        | Patients with PPI refractory heartburn                                            | 29/33         | Stretta                            | Sham                | 48주       |
| 2               | Kalapala<br>(2017) | 인도       | RCT        | GERD                                                                              | 10/10         | Stretta                            | Sham                | 3개월       |
| 3               | Arts<br>(2012)     | 벨기에      | RCT        | GERD patients with, a complete or partial response to highdose PPI                | 11/11         | Stretta                            | Sham                | 6개월       |
| 4               | Aziz<br>(2010)     | 이집트      | RCT        | GERD                                                                              | 12/12         | Stretta                            | Sham                | 1년        |
| 5               | Coron<br>(2008)    | 프랑스      | RCT        | Proton pump inhibitor-dependent patients with a stable established effective dose | 23/20         | Stretta                            | No Tx (PPI control) | 1년        |
| 6               | Corley<br>(2003)   | 미국       | RCT        | GERD                                                                              | 35/29         | Stretta                            | Sham                | 1년        |
| <b>NRS(11편)</b> |                    |          |            |                                                                                   |               |                                    |                     |           |
| 7               | He<br>(2020)       | 중국       | 전향적<br>코호트 | Nonerosive reflux disease (NERD)                                                  | 28/21         | Stretta                            | No Tx (PPI control) | 6개월       |
| 8               | Ma<br>(2020)       | 중국       | 후향적<br>코호트 | GERD                                                                              | 88/142        | Stretta                            | LF                  | Toupet 1년 |
| 9               | Liang<br>(2019)a   | 중국       | 전향적<br>코호트 | PPIs-refractory GERD                                                              | 85/80         | Mechanical radiofrequency ablation | LF                  | Toupet 5년 |
| 10              | Liang<br>(2019)b   | 중국       | 전향적<br>코호트 | PPIs-refractory GERD                                                              | 51/37         | Mechanical radiofrequency ablation | LF                  | Toupet 5년 |
| 11              | Hu<br>(2015)       | 중국       | 전향적<br>코호트 | GERD patients with severe asthmatic symptoms                                      | 82/55         | Stretta                            | LF                  | Nissen 5년 |
| 12              | Liang<br>(2015)    | 중국       | 전향적<br>코호트 | PPI-refractory GERD                                                               | 65/60         | Stretta                            | LF                  | Toupet 3년 |

| 연<br>번 | 제1저자<br>(연도)       | 연구<br>국가 | 연구<br>설계   | 대상질환                                                                                                                 | 대상자수<br>(I/C) | 중재기술    | 비교기술 | 추적<br>기간                     |
|--------|--------------------|----------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------|------|------------------------------|
| 13     | Yan<br>(2015)      | 중국       | 전향적<br>코호트 | GERD, failed to respond to medical treatment or opted for surgery despite effective medical management               | 47/51         | Stretta | LF   | Toupet 3년                    |
| 14     | Hu<br>(2014)       | 중국       | 후향적<br>코호트 | GERD patients who had decades of childhood-to-adult persistent asthmatic symptoms refractory to pulmonary medication | 24/33         | Stretta | LF   | Nissen 평균 3.3년               |
| 15     | Liang<br>(2014)a   | 중국       | 후향적<br>코호트 | GERD-related cough                                                                                                   | 48/55         | Stretta | LF   | Nissen 3년                    |
| 16     | Liang<br>(2014)b   | 중국       | 전향적<br>코호트 | GERD                                                                                                                 | 113/102       | Stretta | LF   | Nissen 5년                    |
| 17     | Richards<br>(2003) | 미국       | 전향적<br>코호트 | GERD                                                                                                                 | 65/75         | Stretta | LF   | Nissen, collis, 1년<br>toupet |

C, control group; GERD, gastroesophageal reflux disease; I, intervention group; LF, laparoscopic fundoplication; NR, not reported; PPI, proton pump inhibitor, Tx, treatment

### 1.3 비뚤림위험 평가결과

평가에 최종적으로 선택된 RCT 6편에 대하여 RoB 도구를 사용하여 비뚤림위험을 평가하였다. 문헌별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 <그림 3.2>와 <그림 3.3>에 제시하였다.

평가 영역별로 살펴보면, 선택 비뚤림위험은 무작위 배정순서 생성과 배정순서 은폐에 대한 평가에서는 구체적인 방법에 대한 언급이 없는 경우 ‘불확실’로 평가하였고, 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림 영역에서는 절반 이상의 연구에서 눈가림이 적절하게 이루어져 실행 비뚤림 및 결과확인 비뚤림위험 각각을 ‘낮음’으로 평가하였다. 불충분한 결과자료의 경우, 한 군이라도 탈락률이 20% 이상일 경우 탈락 비뚤림위험은 ‘높음’으로 평가하였으며, 선택적 보고 영역에서는 모든 연구에서 사전에 정의한 일차, 이차 결과들을 보고하고 있어 보고 비뚤림위험은 ‘낮음’으로 평가하였다. 그 외 비뚤림의 경우 민간연구비 지원 등 이해상충에 대한 언급이 없는 경우 비뚤림위험을 ‘불확실’로 평가하였다.

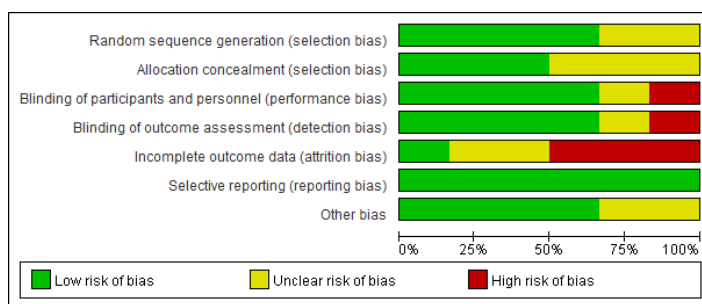


그림 3.2 비뚤림위험 그래프 (RoB)

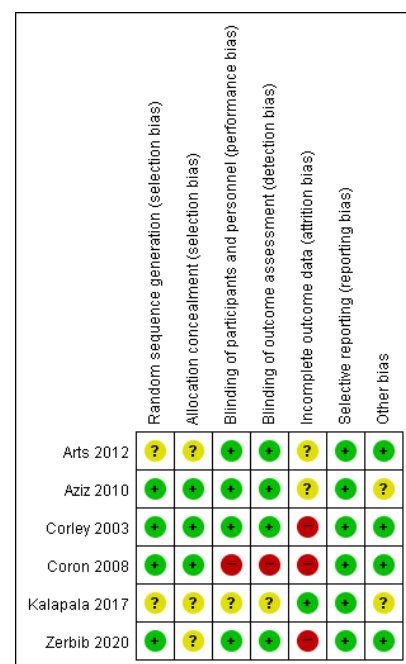


그림 3.3 비뚤림위험에 대한  
평가결과 요약 (RoB)

NRS 11편에 대하여 비무작위 연구의 비뚤림위험 평가를 위해 개발된 RoBANS ver 2.0을 이용하여 평가하였다. 문헌별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 <그림 3.4>와 <그림 3.5>에 제시하였다.

평가 영역별로 살펴보면, 선택 비뚤림위험은 대상군 비교가능성에 대한 평가에서는 절반 이상의 연구에서 중재군과 대조군의 주요 기저특성에 유의한 차이가 없어 비뚤림위험이 ‘낮음’으로 평가되었으며, 대상군 선정 영역의 경우 대부분의 연구가 선정 및 제외기준에 대하여 제시하고 있으므로 비뚤림위험을 ‘낮음’으로 평가하였다. 교란변수의 경우, 교란변수 보정에 대한 언급이 없는 문헌이 절반 이상으로 ‘불확실’로

평가되었으며, 노출 측정의 경우, 시술 적용이 의무기록에서 확인되었으므로 ‘낮음’으로 평가되었다. 평가자의 눈가림 영역에서는 모든 연구에서 결과평가자 눈가림이 이루어지지 않았거나 대부분의 연구에서 언급이 없어 비뚤림위험이 ‘불확실’로 평가되었으며, 결과 평가의 경우 모든 도구에서 의무기록에서 확인하거나 신뢰도와 타당도가 입증된 도구를 사용하여 비뚤림위험을 ‘낮음’으로 판단하였다. 불완전한 결과자료의 경우, 추적관찰 동안 탈락률에 대한 언급이 없는 경우 비뚤림위험을 ‘불확실’로, 탈락률이 한 군이라도 20% 이상일 경우 ‘높음’으로 평가하였다. 선택적 결과 보고의 경우, 모든 문헌에서 사전에 정의한 일차, 이차 결과를 보고하여 비뚤림위험을 ‘낮음’으로 평가하였다. 그 외 비뚤림의 경우 민간연구비 지원 등 이해상충과 관련하여 모든 문헌에서 비뚤림위험이 ‘낮음’으로 평가되었다.

이상의 결과를 종합하여 미루어볼 때, 선택된 문헌들의 비뚤림위험의 수준은 대체로 높지 않은 것으로 판단하였다.

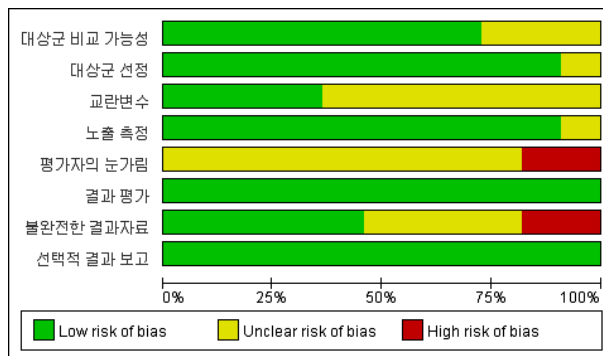


그림 3.4 비뚤림위험 그래프 (RoBANS)

|               | 대상군 비교 가능성 | 대상군 선정 | 교란변수 | 노출 측정 | 평가자의 눈가림 | 결과 평가 | 불완전한 결과자료 | 선택적 결과 보고 |
|---------------|------------|--------|------|-------|----------|-------|-----------|-----------|
| He 2020       | +          | +      | ?    | +     | ?        | +     | +         | +         |
| Hu 2014       | ?          | +      | ?    | ?     | ?        | +     | ?         | +         |
| Hu 2015       | +          | +      | +    | +     | -        | +     | ?         | +         |
| Liang 2014a   | +          | +      | ?    | +     | -        | +     | +         | +         |
| Liang 2014b   | +          | +      | ?    | +     | ?        | +     | +         | +         |
| Liang 2015    | +          | +      | +    | +     | ?        | +     | -         | +         |
| Liang 2019a   | +          | +      | +    | +     | ?        | +     | -         | +         |
| Liang 2019b   | ?          | +      | ?    | +     | ?        | +     | +         | +         |
| Ma 2020       | +          | +      | +    | +     | ?        | +     | +         | +         |
| Richards 2003 | ?          | ?      | ?    | +     | ?        | +     | ?         | +         |
| Yan 2015      | +          | +      | ?    | +     | ?        | +     | ?         | +         |

그림 3.5 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약 (RoBANS)

## 2. 분석결과

### 2.1 안전성

총 17편의 연구 중 15편에서 안전성 결과를 보고하였는데, 사망, 출혈, 천공과 같은 심각한 부작용 발생을 보고한 문헌은 없었다.

#### 2.1.1 가짜치료 또는 무치료와의 비교

가짜치료 또는 무치료와의 비교 문헌 중 안전성 결과는 5편에서 보고하였다(표 3.2). 통증의 발생률은 중재군에서 대조군에 비해 높았지만, 모든 문헌에서 부작용 발생률의 군간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다.

표 3.2 [RF vs. Sham/No Tx] 안전성 결과

| 제1저자<br>(연도)  | 결과변수                                       | 중재군    |       |      | 대조군    |       |      | p-<br>value |
|---------------|--------------------------------------------|--------|-------|------|--------|-------|------|-------------|
|               |                                            | Events | Total | %    | Events | Total | %    |             |
| 통증            |                                            |        |       |      |        |       |      |             |
| He (2020)     | Sore throat                                | 2      | 28    | 7.1  | 0      | 21    | 0    | NR          |
| Aziz (2010)   | Mild postprocedure chest pain              | 7      | 12    | 58   | 2      | 12    | 16.6 | NR          |
|               | Abdominal pain                             | 1      | 12    | 8.3  | 1      | 12    | 8.3  | NR          |
| Coron (2008)  | Transient abdominal pain                   | 4      | 23    | 17.4 | 0      | 20    | 0    | NR          |
|               | Transient swallowing pain                  | 1      | 23    | 4.3  | 0      | 20    | 0    | NR          |
| Corley (2003) | Chest pain                                 | 4      | 35    | 11   | 0      | 29    | 0    | NR          |
|               | Abdominal pain                             | 1      | 35    | 3    | 1      | 29    | 3    | NR          |
| 열             |                                            |        |       |      |        |       |      |             |
| He (2020)     | Mild fever                                 | 1      | 28    | 3.6  | 0      | 21    | 0    | NR          |
| Aziz (2010)   | Mild fever ( $\leq 38.5^{\circ}\text{C}$ ) | 1      | 12    | 8.3  | 1      | 12    | 8.3  | NR          |
| Coron (2008)  | Transient fever                            | 2      | 23    | 8.7  | 0      | 20    | 0    | NR          |
| 연하곤란          |                                            |        |       |      |        |       |      |             |
| Aziz (2010)   | Transient dysphagia                        | 1      | 12    | 8.3  | 0      | 12    | 0    | NR          |
| 폐렴            |                                            |        |       |      |        |       |      |             |
| Aziz (2010)   | Pneumonia                                  | 1      | 12    | 8.3  | 0      | 12    | 0    | NR          |
| Corley (2003) | Pneumonia                                  | 0      | 35    | 0    | 1      | 29    | 3    | NR          |
| 위무력증          |                                            |        |       |      |        |       |      |             |
| Aziz (2010)   | Prolonged gastroparesis                    | 0      | 12    | 0    | 0      | 12    | 0    | NR          |
| He (2020)     | Gastroparesis                              | 1      | 28    | 3.6  | 0      | 21    | 0    | NR          |
| 복부팽만          |                                            |        |       |      |        |       |      |             |
| He (2020)     | Severe bloating                            | 1      | 28    | 3.6  | 0      | 21    | 0    | NR          |
| 식도궤양          |                                            |        |       |      |        |       |      |             |
| Corley (2003) | Bleeding esophageal ulcer                  | 1      | 35    | 3    | 0      | 29    | 0    | NR          |

| 제1저자<br>(연도)  | 결과변수                      | 중재군      |       |      | 대조군    |       |    | p-<br>value |    |
|---------------|---------------------------|----------|-------|------|--------|-------|----|-------------|----|
|               |                           | Events   | Total | %    | Events | Total | %  |             |    |
| 흉막삼출          |                           |          |       |      |        |       |    |             |    |
| Aziz (2010)   | Pleural effusion          | 1        | 12    | 8.3  | 0      | 12    | 0  | NR          |    |
| 점막열상          |                           |          |       |      |        |       |    |             |    |
| Aziz (2010)   | Mucosal lacerations       | 1        | 12    | 8.3  | 0      | 12    | 0  | NR          |    |
| 오심구토          |                           |          |       |      |        |       |    |             |    |
| Aziz (2010)   | Transient nausea/vomiting | 2        | 12    | 16.6 | 0      | 12    | 0  | NR          |    |
| Corley (2003) | Transient nausea/vomiting | 3        | 35    | 9    | 0      | 29    | 0  | NR          |    |
| 기타            |                           |          |       |      |        |       |    |             |    |
| Zerbib (2020) | Digestive symptoms        | Mild     | 15    | 29   | 51.7   | 20    | 33 | 0.6         | NR |
|               |                           | Moderate | 18    | 29   | 62.1   | 9     | 33 | 0.3         | NR |
|               |                           | Severe   | 3     | 29   | 10.3   | 1     | 33 | 0.0         | NR |
|               | Infections                | Mild     | 4     | 29   | 13.8   | 10    | 33 | 0.3         | NR |
|               |                           | Moderate | 4     | 29   | 13.8   | 7     | 33 | 0.2         | NR |
|               |                           | Severe   | 0     | 29   | 0.0    | 1     | 33 | 0.0         | NR |
|               | General disorders         | Mild     | 1     | 29   | 3.4    | 3     | 33 | 0.1         | NR |
|               |                           | Moderate | 4     | 29   | 13.8   | 4     | 33 | 0.1         | NR |
|               |                           | Severe   | 0     | 29   | 0.0    | 0     | 33 | 0.0         | NR |
|               | Neurologic symptoms       | Mild     | 5     | 29   | 17.2   | 3     | 33 | 0.1         | NR |
|               |                           | Moderate | 5     | 29   | 17.2   | 3     | 33 | 0.1         | NR |
|               |                           | Severe   | 1     | 29   | 3.4    | 3     | 33 | 0.1         | NR |
|               | Miscellaneous             | Mild     | 8     | 29   | 27.6   | 7     | 33 | 0.2         | NR |
|               |                           | Moderate | 8     | 29   | 27.6   | 19    | 33 | 0.6         | NR |
|               |                           | Severe   | 3     | 29   | 10.3   | 0     | 33 | 0.0         | NR |

NR, not reported; RF, radiofrequency; Tx, treatment

## 2.1.2 수술치료와의 비교

수술치료와 비교한 모든 문헌에서 안전성 결과를 보고하였다(표 3.3). 연하곤란을 보고한 연구 중 1편(Yan 등, 2015)에서 수술치료군에서의 발생률이 유의하게 높았고, 복부팽만을 보고한 7편 중 3편(Yan 등, 2015; Liang 등, 2014a; Liang 등, 2014b)에서 수술치료군에서의 발생률이 유의하게 높았다. 통증은 1편에서 수술치료군에 비해 중재군에서 유의하게 높았고 다른 연구들에서도 대체로 중재군에서 높았지만, 특별한 추가 치료 없이 1~2일 내에 회복된 것으로 보고하였다.

표 3.3 [RF vs. LF] 안전성 결과

| 제1저자<br>(연도)    | 결과변수                      | 중재군    |       |      | 대조군    |       |      | p-<br>value |
|-----------------|---------------------------|--------|-------|------|--------|-------|------|-------------|
|                 |                           | Events | Total | %    | Events | Total | %    |             |
| 통증, 불편감         |                           |        |       |      |        |       |      |             |
| Ma (2020)       | Chronic stomach pain      | 6      | 140   | 4.3  | 2      | 86    | 2.3  | 0.792       |
| Yan (2015)      | Pharyngeal pain           | 9      | 47    | 19.1 | 0      | 51    | 0    | 0.001       |
|                 | Retrosternal discomfort   | 14     | 47    | 29.8 | 8      | 51    | 15.7 | 0.095       |
| Hu (2015)       | Throat discomfort         | 14     | 82    | 17.1 | 0      | 55    | 0    | NR          |
|                 | Retrosternal discomfort   | 6      | 82    | 7.3  | 0      | 55    | 0    | NR          |
| Hu (2014)       | Throat discomfort         | 4      | 24    | 16.7 | 0      | 33    | 0    | NR          |
|                 | Retrosternal discomfort   | 6      | 24    | 25   | 0      | 33    | 0    | NR          |
| 열               |                           |        |       |      |        |       |      |             |
| Hu (2015)       | Mild fever                | 2      | 82    | 2.4  | 0      | 55    | 0    | NR          |
| Yan (2015)      | Fever                     | 5      | 47    | 10.6 | 1      | 51    | 2.0  | 0.073       |
| 연하곤란            |                           |        |       |      |        |       |      |             |
| Ma (2020)       | Dysphagia                 | 8      | 140   | 5.7  | 2      | 86    | 2.3  | 0.486       |
| Hu (2015)       | Transient dysphagia       | 2      | 82    | 2.4  | 7      | 55    | 12.7 | NR          |
| Yan (2015)      | Dysphagia                 | 0      | 47    | 0    | 5      | 51    | 9.8  | 0.028       |
| Hu (2014)       | Dysphagia                 | 3      | 24    | 12.5 | 0      | 33    | 0    | NR          |
| Liang (2014)b   | Persistent dysphagia      | 5      | 89    | 5.6  | 0      | 92    | 0    | 0.064       |
| 설사              |                           |        |       |      |        |       |      |             |
| Ma (2020)       | Diarrhea                  | 6      | 140   | 4.3  | 2      | 86    | 2.3  | 0.792       |
| Yan (2015)      | Diarrhea                  | 4      | 47    | 8.51 | 9      | 51    | 17.6 | 0.183       |
| 복부팽만            |                           |        |       |      |        |       |      |             |
| Ma (2020)       | Bloating                  | 8      | 140   | 5.7  | 4      | 86    | 4.7  | 0.866       |
| Liang (2019)a   | Abdominal distension      | 0      | 60    | 0    | 1      | 65    | 1.5  | 0.335       |
| Hu (2015)       | Abdominal fullness        | 0      | 82    | 0    | 6      | 55    | 10.9 | NR          |
| Liang (2015)    | Abdominal distension      | 0      | 60    | 0    | 4      | 65    | 6.2  | 0.120       |
| Yan (2015)      | Abdominal distention      | 0      | 47    | 0    | 5      | 51    | 9.8  | 0.028       |
| Liang (2014)a   | Abdominal distention      | 0      | 48    | 0    | 5      | 35    | 14.3 | <0.001      |
| Liang (2014)b   | Abdominal distention      | 12     | 92    | 13   | 26     | 89    | 29.2 | 0.008       |
| 위무력증            |                           |        |       |      |        |       |      |             |
| Richards (2003) | Gastroparesis             | 1      | 65    | 1.5  | 0      | 65    | 0    | NR          |
| 오심구토            |                           |        |       |      |        |       |      |             |
| He (2020)       | Vomiting                  | 1      | 28    | 3.6  | 0      | 21    | 0    | NR          |
| Hu (2015)       | Transient nausea/vomiting | 5      | 82    | 6.1  | 0      | 55    | 0    | NR          |
| Hu (2014)       | Transient nausea/vomiting | 3      | 24    | 12.5 | 0      | 33    | 0    | NR          |
| 기타              |                           |        |       |      |        |       |      |             |
| Richards (2003) | Enterotomy                | 0      | 65    | 0    | 2      | 65    | 3.1  | NR          |
|                 | Pneumothroax              | 0      | 65    | 0    | 1      | 65    | 1.5  | NR          |
|                 | Slippled-Nissen           | 0      | 65    | 0    | 1      | 65    | 1.5  | NR          |
|                 | paraesopophageal hernia   | 0      | 65    | 0    | 1      | 65    | 1.5  | NR          |
|                 | incisional hernia         | 0      | 65    | 0    | 2      | 65    | 3.1  | NR          |

LF, laparoscopic fundoplication; NR, not reported; RF, radiofrequency

## 2.2 효과성

### 2.2.1 가짜치료 또는 무치료와의 비교

#### 2.2.1.1 약물복용 감소 및 중단

##### 1) 양성자펌프억제제 복용량

가짜치료 또는 무치료와의 비교 문헌 중 RCT 3편에서 양성자펌프억제제 복용량을 보고하였다. 각 문헌에서 보고한 지표가 상이하여 양적 합성이 불가능하였으며, 3편 중 1편에서 중재군의 PPI 복용량이 대조군에 비해 유의하게 적었다.

표 3.4 [RF vs. Sham/No Tx] 효과성 결과 - PPI 복용량

| 제1저자<br>(연도)     | 결과변수             | 단위           | 측정<br>시점 | 중재군  |     |       | 대조군  |     |       | p-<br>value |
|------------------|------------------|--------------|----------|------|-----|-------|------|-----|-------|-------------|
|                  |                  |              |          | Mean | SD  | Total | Mean | SD  | Total |             |
| Zerbib<br>(2020) | PPI 복용           | pills/<br>2주 | 24주      | 11.1 | 5.5 | 29    | 10.8 | 5.8 | 33    | 0.853       |
|                  |                  |              | 48주      | 7.7  | 6.2 | 29    | 8.1  | 6.3 | 33    | 0.822       |
| Arts<br>(2012)   | PPI 사용           | pills/<br>mo | 3개월      | 33.3 | 2.9 | 11    | 24.0 | 3.0 | 1     | NS          |
| Coron<br>(2008)  | 증상조절에 필요한 PPI의 양 | mg           | 6개월      | 12   | 11  | 20    | 30   | 19  | 16    | 0.01        |
|                  |                  |              | 12개월     | 16   | 14  | 20    | 37   | 30  | 14    | 0.05        |

PPI, proton pump inhibitor; NS, not significant; RF, radiofrequency; SD, standard deviation; Tx, treatment

##### 2) 약물복용 감소 및 중단 환자 비율

가짜치료 또는 무치료와의 비교 문헌 중 약물복용 감소 및 중단 환자 비율은 RCT 4편, NRS 1편에서 보고하였다. RCT 4편을 양적 합성한 결과 약물복용 감소 및 중단 환자 비율은 두 군간 유의한 차이가 없었고(RR 1.31; 95% CI 0.91, 1.90;  $I^2=0\%$ ), NRS 1편에서는 중재군의 약물 중단 비율이 대조군에 비해 유의하게 높았다.

표 3.5 [RF vs. Sham/No Tx] 효과성 결과 - 약물복용 감소 및 중단 환자 비율

| 제1저자<br>(연도)     | 결과변수     | 측정<br>시점 | 중재군    |       |    | 대조군    |       |    | p-<br>value |
|------------------|----------|----------|--------|-------|----|--------|-------|----|-------------|
|                  |          |          | Events | Total | %  | Events | Total | %  |             |
| RCT(4편)          |          |          |        |       |    |        |       |    |             |
| Zerbib<br>(2020) | PPI 복용중단 | 24주      | 3      | 26    | 12 | 3      | 30    | 10 | 0.852       |
|                  |          | 48주      | 7      | 25    | 28 | 5      | 24    | 21 | 0.561       |

| 제1저자<br>(연도)     | 결과변수           | 측정<br>시점 | 중재군    |       |    | 대조군    |       |    | p-value |
|------------------|----------------|----------|--------|-------|----|--------|-------|----|---------|
|                  |                |          | Events | Total | %  | Events | Total | %  |         |
| Aziz<br>(2010)   | GERD 약물중단      | 12개월     | 2      | 12    | 17 | 0      | 12    | 0  | >0.05   |
| Coron<br>(2008)  | PPI 복용중단 또는 감소 | 6개월      | 18     | 23    | 78 | 8      | 20    | 40 | 0.01    |
|                  |                | 12개월     | 13     | 23    | 56 | 7      | 20    | 35 | 0.10    |
|                  | PPI 치료 완전중단    | 6개월      | 3      | 23    | 13 | 0      | 20    | 0  | 0.24    |
|                  |                | 12개월     | 4      | 23    | 17 | 0      | 20    | 0  | 0.11    |
| Corley<br>(2003) | 약물중단 또는 감소     | 12개월     | 18     | 31    | 58 | 13     | 23    | 57 | 0.9     |
| <b>NRS(1편)</b>   |                |          |        |       |    |        |       |    |         |
| He<br>(2020)     | PPI 복용중단       | 6개월      | 23     | 28    | 82 | 11     | 21    | 52 | 0.03    |

GERD, gastroesophageal reflux disease; NRS, non-randomized studies; PPI, proton pump inhibitor; RCT, randomized controlled trials; RF, radiofrequency; Tx, treatment

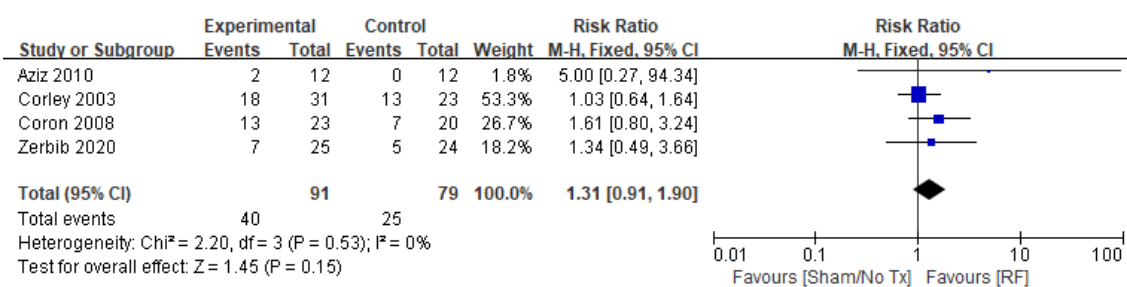


그림 3.6 [RF vs. Sham/No Tx] 약물 복용 및 중단 환자 비율 메타분석 결과

### 2.2.1.2 증상개선

가짜치료 또는 무치료와의 비교 문헌 중 증상개선은 RCT 5편, NRS 1편에서 보고하였다. 양적 합성이 가능한 가슴쓰림 증상점수(SMD -1.40; 95% CI -2.83, 0.04;  $I^2 = 89\%$ )와 역류 증상점수(SMD -1.38; 95% CI -2.93, 0.17;  $I^2 = 91\%$ )를 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과 두 군간 유의한 차이가 없었다. NRS 1편에서는 역류 증상점수가 대조군보다 중재군에서 유의하게 낮았다.

표 3.6 [RF vs. Sham/No Tx] 효과성 결과 - 증상개선

| 제1저자<br>(연도)       | 결과변수                                        | 측정<br>시점                            | 중재군  |         |       | 대조군  |         |       | p-<br>value |       |
|--------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------|------|---------|-------|------|---------|-------|-------------|-------|
|                    |                                             |                                     | Mean | SD      | Total | Mean | SD      | Total |             |       |
| RCT(5편)            |                                             |                                     |      |         |       |      |         |       |             |       |
| Zerbib<br>(2020)   | Days without heartburn                      | 24주                                 | 2.8  | 5.2     | 26    | 3.8  | 5.4     | 30    | 0.529       |       |
|                    |                                             | 48주                                 | 5.8  | 5.9     | 25    | 6.1  | 5.9     | 24    | 0.849       |       |
|                    | Days without symptoms                       | 24주                                 | 0.6  | 2.8     | 26    | 2.6  | 4.8     | 30    | 0.075       |       |
|                    |                                             | 48주                                 | 2.0  | 3.6     | 25    | 3.3  | 5.0     | 24    | 0.300       |       |
| Zerbib<br>(2020)   | Diarrhoea                                   | 24주                                 | 2.0  | 1.0-3.3 | 26    | 2.0  | 1.0-2.0 | 30    |             |       |
|                    |                                             | 48주                                 | 1.3  | 1.0-2.0 | 25    | 2.0  | 1.0-2.0 | 24    | NS          |       |
|                    | Indigestion                                 | 24주                                 | 3.6  | 3.0-4.5 | 26    | 3.2  | 2.0-3.7 | 30    |             |       |
|                    |                                             | 48주                                 | 3.6  | 2.8-4.3 | 25    | 3.6  | 2.4-4.0 | 24    | NS          |       |
|                    | Constipation                                | 24주                                 | 2.8  | 1.7-3.3 | 26    | 2.8  | 1.7-3.7 | 30    |             |       |
|                    |                                             | 48주                                 | 2.8  | 2.0-4.7 | 25    | 2.8  | 1.3-3.0 | 24    | NS          |       |
|                    | Abdominal<br>pain                           | 24주                                 | 3.2  | 2.3-4.0 | 26    | 3.0  | 2.0-3.3 | 30    |             |       |
|                    |                                             | 48주                                 | 3.2  | 2.0-3.3 | 25    | 3.2  | 2.0-3.4 | 24    | NS          |       |
|                    | Reflux                                      | 24주                                 | 3.3  | 3.0-4.0 | 26    | 3.3  | 2.5-4.0 | 30    |             |       |
|                    |                                             | 48주                                 | 3.3  | 2.5-4.0 | 25    | 3.3  | 2.5-3.5 | 24    | NS          |       |
| Kalapala<br>(2017) | Symptom score                               | Heart burn                          | 3개월  | 0.60    | 0.84  | 10   | 3.80    | 0.63  | 10          | 0.001 |
|                    |                                             | Regurgitation                       | 3개월  | 0.50    | 0.71  | 10   | 3.30    | 0.68  | 10          | 0.001 |
|                    |                                             | Chest pain                          | 3개월  | 0.60    | 0.70  | 10   | 1.60    | 0.84  | 10          | 0.001 |
|                    |                                             | Cough                               | 3개월  | 0.20    | 0.42  | 10   | 0.30    | 0.48  | 10          | 0.739 |
| Arts<br>(2012)     | Symptom score                               | 3개월                                 | 8.3  | 1.9     | 11    | 15.6 | 2.2     | 11    | NR          |       |
| Coron<br>(2008)    | Symptom<br>intensity                        | Mean<br>heartburn<br>score          | 6개월  | 2.1     | 1.0   | 20   | 2.4     | 1.4   | 16          | 0.47  |
|                    |                                             |                                     | 12개월 | 1.7     | 0.8   | 20   | 2.3     | 1.5   | 14          | 0.42  |
|                    |                                             | Mean<br>regurgitation<br>score      | 6개월  | 1.3     | 0.6   | 20   | 2.2     | 1.3   | 16          | 0.01  |
|                    |                                             |                                     | 12개월 | 1.2     | 0.4   | 20   | 1.7     | 1.4   | 14          | 0.58  |
|                    |                                             | Mean<br>epigastric<br>burning score | 6개월  | 1.4     | 0.9   | 20   | 2.5     | 1.4   | 16          | 0.01  |
|                    |                                             |                                     | 12개월 | 1.3     | 0.6   | 20   | 2.0     | 1.4   | 14          | 0.08  |
| Corley<br>(2003)   | Mean heartburn score<br>(mean, 95% CI)      | 6개월                                 | 2.2  | 1.6-2.7 | 31    | 2.8  | 2.2-3.5 | 21    | 0.01        |       |
| NRS(1편)            |                                             |                                     |      |         |       |      |         |       |             |       |
| He<br>(2020)       | Reflux disease questionnaire<br>(RDO) score | 6개월                                 | 6.3  | 3.4     | 28    | 8.5  | 4.1     | 21    | 0.03        |       |

IQR, interquartile range; NR, not reported; NRS, non-randomized studies; NS, not significant; RCT, randomized controlled trials; RF, radiofrequency; SD, standard deviation; Tx, treatment

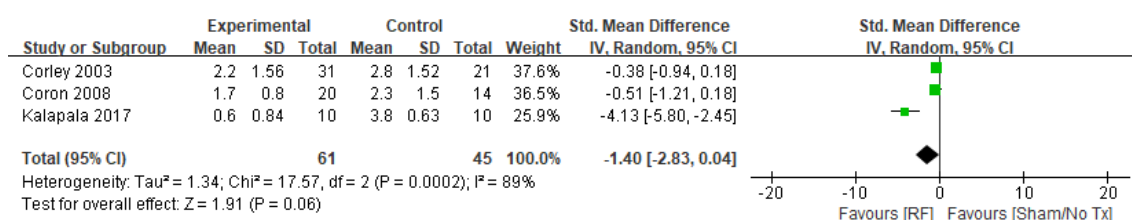


그림 3.7 [RF vs. Sham/No Tx] 가슴쓰림 증상점수 메타분석 결과

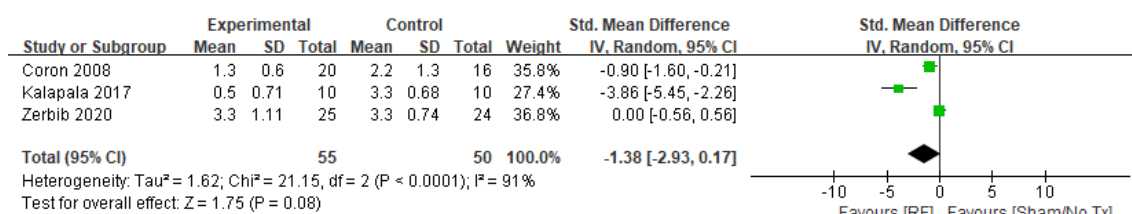


그림 3.8 [RF vs. Sham/No Tx] 역류 증상점수 메타분석 결과

### 2.2.1.3 삶의 질, 만족도

가짜치료 또는 무치료와의 비교 문헌 중 삶의 질 혹은 만족도는 RCT 6편, NRS 1편에서 보고하였다. 양적 합성이 가능한 삶의 질의 신체영역, 정신영역과 36-Item Short Form Survey (SF-36) 점수를 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과, 신체영역(SMD 0.35; 95% CI -0.34, 1.04;  $I^2 = 76\%$ ), 정신영역(SMD 0.28; 95% CI -0.89, 1.45;  $I^2 = 87\%$ )에서의 삶의 질은 두 군간 유의한 차이가 없었으며, SF-36 점수는 대조군보다 중재군에서 유의하게 높았다(MD 13.65; 95% CI 2.07, 25.23;  $I^2 = 73\%$ ).

표 3.7 [RF vs. Sham/No Tx] 효과성 결과 - 삶의 질, 만족도

| 제1저자<br>(연도)       | 결과변수                                                                       | 측정<br>시점        | 중재군  |     |         | 대조군  |     |         | p-<br>value |    |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------|------|-----|---------|------|-----|---------|-------------|----|
|                    |                                                                            |                 | Mean | SD  | Total   | Mean | SD  | Total   |             |    |
| RCT(6편)            |                                                                            |                 |      |     |         |      |     |         |             |    |
| Zerbib<br>(2020)   | Quality of Life<br>in Reflux and<br>Dyspepsia<br>(QOLRAD)<br>(median, IQR) | Emotional       | 24주  | 3.9 | 2.5-3.9 | 26   | 4.0 | 3.0-6.2 | 30          | NR |
|                    |                                                                            | distress        | 48주  | 3.9 | 2.3-5.8 | 25   | 3.9 | 3.8-6.4 | 24          | NR |
|                    |                                                                            | Sleep           | 24주  | 4.0 | 3.0-4.2 | 26   | 4.0 | 3.6-6.0 | 30          | NR |
|                    |                                                                            | disturbances    | 48주  | 4.0 | 2.8-6.0 | 25   | 4.1 | 4.0-6.3 | 24          | NR |
|                    |                                                                            | Food/drink      | 24주  | 3.8 | 2.7-3.8 | 26   | 3.8 | 3.0-5.2 | 30          | NR |
|                    |                                                                            | problems        | 48주  | 3.8 | 2.7-4.8 | 25   | 3.8 | 3.7-5.8 | 24          | NR |
|                    |                                                                            | Physical/social | 24주  | 4.6 | 3.4-4.6 | 26   | 5.2 | 4.4-6.4 | 30          | NR |
|                    |                                                                            | I functioning   | 48주  | 4.6 | 3.6-6.0 | 25   | 4.8 | 4.6-6.7 | 24          | NR |
|                    |                                                                            | Vitality        | 24주  | 3.9 | 3.0-4.3 | 26   | 4.0 | 3.0-5.3 | 30          | NR |
|                    |                                                                            |                 | 48주  | 3.9 | 3.3-5.7 | 25   | 3.9 | 3.8-6.0 | 24          | NR |
| Kalapala<br>(2017) | Satisfaction with quality of life<br>(events, total, %)                    | 3개월             | 8    | 10  | 80      | 3    | 10  | 30      | NR          |    |

| 제1저자<br>(연도)     | 결과변수                                 | 측정<br>시점                        | 중재군   |       |       | 대조군   |       |       | p-<br>value |      |
|------------------|--------------------------------------|---------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|------|
|                  |                                      |                                 | Mean  | SD    | Total | Mean  | SD    | Total |             |      |
| Arts<br>(2012)   | SF-36 scores                         | Physical functioning            | 3개월   | 73.8  | 9.3   | 11    | 76.1  | 5.6   | 11          | NR   |
|                  |                                      | Role physical                   | 3개월   | 43.8  | 17.5  | 11    | 33.3  | 14.4  | 11          | NR   |
|                  |                                      | Role emotional                  | 3개월   | 62.5  | 18.3  | 11    | 85.2  | 8.1   | 11          | NR   |
|                  |                                      | Bodily pain                     | 3개월   | 49.5  | 9.5   | 11    | 31.9  | 4.4   | 11          | NR   |
|                  |                                      | Social functioning              | 3개월   | 78.1  | 8.8   | 11    | 55.6  | 10.8  | 11          | NR   |
|                  |                                      | Mental health                   | 3개월   | 65.5  | 8.1   | 11    | 70.7  | 6.2   | 11          | NR   |
|                  |                                      | Vitality                        | 3개월   | 52.5  | 6.8   | 11    | 53.5  | 6.5   | 11          | NR   |
|                  |                                      | General health                  | 3개월   | 61.6  | 7.1   | 11    | 42.7  | 8.1   | 11          | NR   |
| Aziz<br>(2010)   | HRQL score off medications*          | 12개월                            | 14.4  | 4.8   | 12    | 24.8  | 4.9   | 12    | <0.05       |      |
| Coron<br>(2008)  | SF-36 score                          | Standardized physical component | 6개월   | 48    | 8     | 20    | 49    | 7     | 16          | 0.81 |
|                  |                                      |                                 | 12개월  | 53    | 7     | 20    | 40    | 10    | 14          | 0.5  |
|                  |                                      | Standardized mental component   | 6개월   | 51    | 9     | 20    | 45    | 12    | 16          | 0.2  |
|                  |                                      |                                 | 12개월  | 51    | 9     | 20    | 50    | 7     | 14          | 0.3  |
|                  |                                      | Global score                    | 6개월   | 75    | 21    | 20    | 68    | 21    | 16          | 0.43 |
|                  |                                      |                                 | 12개월  | 84    | 9     | 20    | 77    | 18    | 14          | 0.24 |
|                  |                                      | Daily life                      | 6개월   | 80    | 22    | 20    | 79    | 20    | 16          | 0.86 |
|                  |                                      |                                 | 12개월  | 89    | 10    | 20    | 82    | 21    | 14          | 0.57 |
|                  |                                      | Social life                     | 6개월   | 77    | 21    | 20    | 73    | 31    | 16          | 0.96 |
|                  |                                      |                                 | 12개월  | 89    | 12    | 20    | 77    | 30    | 14          | 0.53 |
|                  |                                      | Well being                      | 6개월   | 82    | 22    | 20    | 70    | 21    | 16          | 0.05 |
|                  |                                      |                                 | 12개월  | 85    | 9     | 20    | 79    | 19    | 14          | 0.48 |
|                  |                                      | Mental health                   | 6개월   | 70    | 27    | 20    | 55    | 25    | 16          | 0.13 |
|                  |                                      |                                 | 12개월  | 86    | 9     | 20    | 67    | 25    | 14          | 0.01 |
|                  |                                      | Fears                           | 6개월   | 79    | 18    | 20    | 60    | 31    | 16          | 0.03 |
|                  |                                      |                                 | 12개월  | 85    | 11    | 20    | 68    | 22    | 14          | 0.02 |
| Sleeping         | 6개월                                  | 71                              | 19    | 20    | 72    | 25    | 16    | 0.87  |             |      |
|                  | 12개월                                 | 81                              | 20    | 20    | 81    | 23    | 14    | 1     |             |      |
| Feeding          | 6개월                                  | 66                              | 26    | 20    | 60    | 29    | 16    | 0.56  |             |      |
|                  | 12개월                                 | 80                              | 19    | 20    | 73    | 30    | 14    | 0.47  |             |      |
| Corley<br>(2003) | HRQL score (mean, 95% CI)            | 6개월                             | 16    | 12-20 | 31    | 21    | 16-26 | 20    | 0.003       |      |
|                  | SF-36 physical (mean, 95% CI)        | 6개월                             | 47    | 43-51 | 31    | 42    | 36-47 | 21    | 0.05        |      |
| NRS(1편)          |                                      |                                 |       |       |       |       |       |       |             |      |
| He<br>(2020)     | SF-36 score                          | 6개월                             | 607.2 | 135.1 | 28    | 586.8 | 152.0 | 21    | 0.62        |      |
|                  | Satisfaction rate (events, total, %) | 6개월                             | 25    | 28    | 89    | 12    | 21    | 57    | 0.02        |      |

\* 점수가 낮을수록 좋음

IQR, interquartile range; NR, not reported; NRS, non-randomized studies; NS, not significant; RCT, randomized controlled trials; RF, radiofrequency; SD, standard deviation, Tx, treatment

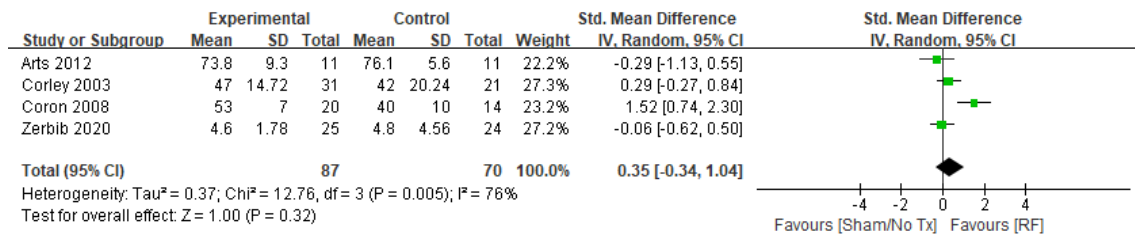


그림 3.9 [RF vs. Sham/No Tx] 삶의 질 (신체영역) 메타분석 결과

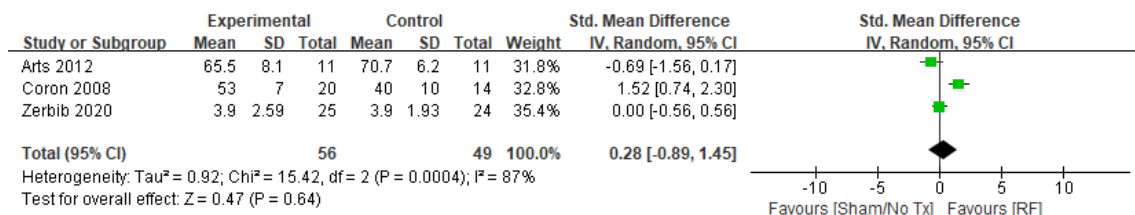


그림 3.10 [RF vs. Sham/No Tx] 삶의 질 (정신영역) 메타분석 결과

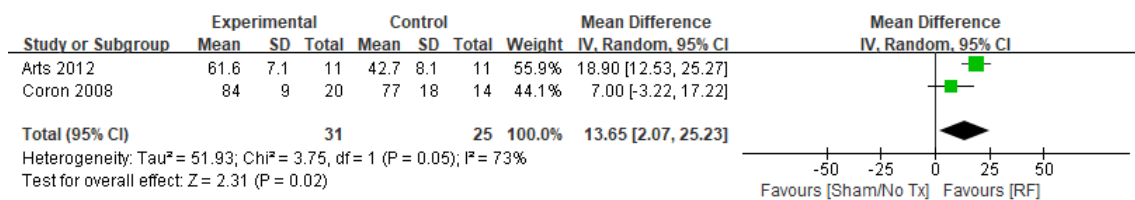


그림 3.11 [RF vs. Sham/No Tx] SF-36 메타분석 결과

#### 2.2.1.4 재발률

가짜치료 또는 무치료와의 비교 문헌 중 재발률 지표를 보고한 문헌은 없었다.

#### 2.2.1.5 기능검사지표

##### 1) 24시간 식도위산 검사

가짜치료 또는 무치료와의 비교 문헌 중 24시간 식도위산 검사지표는 RCT 5편, NRS 1편에서 보고하였다. 양적 합성이 가능한 위산 노출 시간을 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과 두 군간 유의한 차이가 없었다(SMD -0.06; 95% CI -0.44, 0.32;  $I^2 = 24\%$ ).

표 3.8 [RF vs. Sham/No Tx] 효과성 결과 - 24시간 식도위산 검사

| 제1저자<br>(연도)       | 결과변수                                                                                   | 단<br>위 | 측정<br>시점 | 중재군                                                           |          |       | 대조군  |         |       | p-<br>value |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------|---------------------------------------------------------------|----------|-------|------|---------|-------|-------------|
|                    |                                                                                        |        |          | Mean                                                          | SD       | Total | Mean | SD      | Total |             |
| RCT(5편)            |                                                                                        |        |          |                                                               |          |       |      |         |       |             |
| Kalapala<br>(2017) | No. of reflux episodes                                                                 | 회      | 3개월      | 50                                                            | 7.9      | 10    | 88.6 | 18.9    | 10    | <0.001      |
| Arts<br>(2012)     | Esophageal pH monitoring<br>off PPI                                                    | pH     | 3개월      | 모든 환자에서 식도내 pH가 4 미만으로 이상이 있었으며,<br>중재군과 대조군 모두에서 유의한 향상이 없었음 |          |       |      |         |       |             |
| Aziz<br>(2010)     | 24-h total time pH<4.2                                                                 | 분      | 12개월     | 6.7                                                           | 2.8      | 12    | 8.2  | 3.1     | 12    | NR          |
|                    | No. of patients with mean<br>24-h total time pH<4.2<br>(normalized) (events, total, %) | 명      | 12개월     | 5                                                             | 12       | 41.7  | 0    | 12      | 0     | <0.01       |
| Coron<br>(2008)    | Oesophageal acid exposure<br>abnormal (events, total, %)                               | 명      | 6개월      | 17                                                            | 18       | 94.4  | 9    | 12      | 75    | 0.27        |
|                    | Total time pH <4                                                                       | %      | 6개월      | 11.4                                                          | 6.3      | 18    | 8.8  | 6.1     | 12    | 0.11        |
|                    | No. of reflux episodes >5<br>min                                                       | 회      | 6개월      | 7                                                             | 6        | 18    | 4    | 4       | 12    | 0.12        |
|                    | Duration of reflux episodes                                                            | 초      | 6개월      | 87                                                            | 39       | 18    | 78   | 53      | 12    | 0.59        |
|                    | Symptom index                                                                          | %      | 6개월      | 67                                                            | 30       | 18    | 52   | 45      | 12    | 0.38        |
| Corley<br>(2003)   | Percentage of time<br>esophageal pH was <4<br>(median, IQR)                            | %      | 6개월      | 9.9                                                           | 4-14.7*  | 32    | 10.7 | 5.9-13* | 23    | 0.79        |
| NRS(1편)            |                                                                                        |        |          |                                                               |          |       |      |         |       |             |
| He<br>(2020)       | No. of acid episodes                                                                   | 회      | 6개월      | 38                                                            | 0-80     | 28    | 23   | 2-73    | 21    | 0.27        |
|                    | Acid exposure time                                                                     | %      | 6개월      | 4.7                                                           | 0-13.2   | 28    | 4.2  | 0.4-8.6 | 21    | 0.39        |
|                    | DeMeester score                                                                        | 점      | 6개월      | 15.0                                                          | 0.2-50.3 | 28    | 11.5 | 0.9-25  | 21    | 0.28        |

\*IQR은 SD로 변환하였음

IQR, interquartile range; PPI, proton pump inhibitor; NR, not reported; NRS, non-randomized studies; RCT, randomized controlled trials; RF, radiofrequency; SD, standard deviation; Tx, treatment

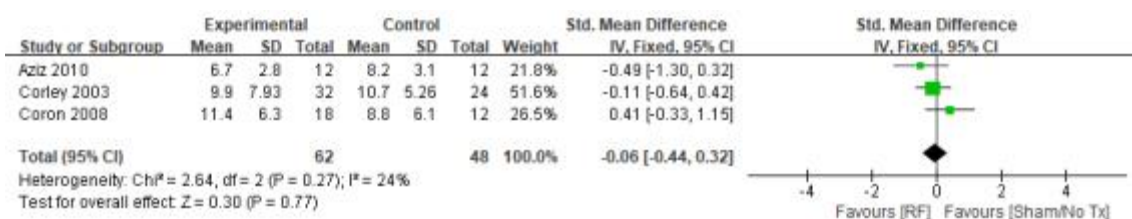


그림 3.12 위산 노출 시간 메타분석 결과

## 2) 하부식도내압 검사

가짜치료 또는 무치료와의 비교 문헌 중 하부식도내압 검사지표는 RCT 4편, NRS 1편에서 보고하였다. 양적 합성이 가능한 문헌을 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과 두 군간 유의한 차이가 없었다(SMD -0.06; 95% CI -0.44, 0.32;  $I^2=57\%$ ).

표 3.9 [RF vs. Sham/No Tx] 효과성 결과 - 하부식도내압 검사

| 제1저자<br>(연도)       | 결과변수                                 | 단위   | 측정<br>시점 | 중재군  |             |       | 대조군  |               |       | p-<br>value |
|--------------------|--------------------------------------|------|----------|------|-------------|-------|------|---------------|-------|-------------|
|                    |                                      |      |          | Mean | SD          | Total | Mean | SD            | Total |             |
| RCT(4편)            |                                      |      |          |      |             |       |      |               |       |             |
| Kalapala<br>(2017) | Esophageal manometry<br>LES pressure | mmHg | 3개월      | 9.1  | 5.75        | 10    | 9.44 | 3.14          | 10    | NS          |
| Arts<br>(2012)     | LES resting pressure                 | mmHg | 3개월      | 13.3 | 1.9         | 11    | 16.3 | 2             | 11    | NR          |
| Aziz<br>(2010)     | LES pressure                         | mmHg | 12개월     | 16.2 | 4.5         | 12    | 15.9 | 3.2           | 12    | 3.2         |
| Corley<br>(2003)   | LES pressure (median,<br>IQR)        | mmHg | 6개월      | 16.2 | 10.6-<br>23 | 31    | 18   | 14.8-<br>22.5 | 23    | 0.72        |
| NRS(1편)            |                                      |      |          |      |             |       |      |               |       |             |
| He<br>(2020)       | LES pressure                         | mmHg | 6개월      | 14.2 | 4.4         | 28    | 10.0 | 4.0           | 21    | <0.001      |

IQR, interquartile range; LES, lower esophageal sphincter; NR, not reported; NRS, non-randomized studies; NS, not significant; RCT, randomized controlled trials; RF, radiofrequency; SD, standard deviation; Tx, treatment

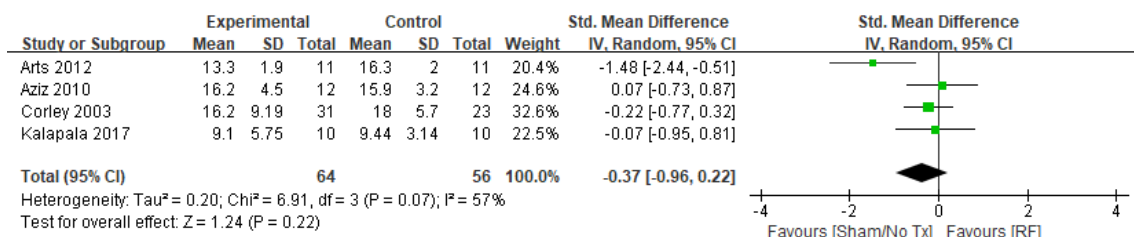


그림 3.13 [RF vs. Sham/No Tx] 하부식도내압 메타분석 결과

### 2.2.1.6 내시경검사를 통한 식도염

가짜치료 또는 무치료와의 비교 문헌 중 내시경검사를 통한 식도염 결과는 RCT 4편에서 보고하였다. 중재군과 대조군 간 유사한 수준이었으며, 군간 차이에 대한 유의성을 보고하지 않았거나, 유의한 차이가 없었다.

표 3.10 [RF vs. Sham/No Tx] 효과성 결과 - 내시경검사를 통한 식도염

| 제1저자<br>(연도)     | 결과변수                                   | 측정<br>시점 | 중재군    |       |      | 대조군    |       |      | p-<br>value |
|------------------|----------------------------------------|----------|--------|-------|------|--------|-------|------|-------------|
|                  |                                        |          | Events | Total | %    | Events | Total | %    |             |
| Arts<br>(2012)   | Evolution of<br>erosive<br>esophagitis | Grade 1  | 3      | 11    | 27.3 | 3      | 11    | 27.3 | NR          |
|                  |                                        | Grade 2  | 1      | 11    | 9.1  | 1      | 11    | 9.1  | NR          |
| Aziz<br>(2010)   | Esophagitis<br>grade                   | A        | 8      | 12    | 66.6 | 5      | 12    | 41.7 | NR          |
|                  |                                        | B        | 0      | 12    | 0    | 4      | 12    | 33.3 | NR          |
| Coron<br>(2008)  | Oesophagitis                           | A        | 5      | 19    | 26.3 | 5      | 13    | 38.5 | NR          |
|                  |                                        | B        | 5      | 19    | 26.3 | 1      | 13    | 7.7  | NR          |
| Corley<br>(2003) | Esophageal<br>erosions                 | 6개월      | 5      | 25    | 20   | 5      | 23    | 22   | 0.88        |

NR, not reported; RF, radiofrequency; Tx, treatment

## 2.2.2 수술치료와의 비교

### 2.2.2.1 약물복용 감소 및 중단

#### 1) 양성자펌프억제제 복용량

수술치료와의 비교 문헌 중 양성자펌프억제제 복용량 지표를 보고한 문헌은 없었다.

#### 2) 약물복용 감소 및 중단 환자 비율

수술치료와의 비교 문헌 중 약물복용 감소 및 중단 환자 비율은 NRS 7편에서 보고하였다. 해당 지표를 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과, 중재군보다 대조군에서 유의하게 높았다(OR 0.34; 95% CI 0.17, 0.68;  $I^2=77\%$ ).

표 3.11 [RF vs. LF] 효과성 결과 - 약물복용 감소 및 중단 환자 비율

| 제1저자<br>(연도)    | 결과변수       | 측정<br>시점 | 중재군    |       |      | 대조군    |       |      | p-value |
|-----------------|------------|----------|--------|-------|------|--------|-------|------|---------|
|                 |            |          | Events | Total | %    | Events | Total | %    |         |
| Liang (2019)a   | PPI 복용중단   | 5년       | 30     | 60    | 50   | 45     | 65    | 69.2 | 0.028   |
| Liang (2019)b   | PPI 복용중단   | 5년       | 18     | 40    | 45   | 32     | 50    | 64   | 0.071   |
| Liang (2015)    | 약물중단 또는 감소 | 1년       | 43     | 60    | 71.7 | 48     | 65    | 73.8 | 0.075   |
|                 |            | 3년       | 41     | 60    | 68.3 | 47     | 65    | 72.3 | 0.627   |
| Yan (2015)      | PPI 복용중단   | 6개월      | 32     | 47    | 68.1 | 38     | 51    | 74.5 | 0.510   |
|                 |            | 1년       | 31     | 47    | 66.0 | 36     | 51    | 70.6 | 0.668   |
|                 |            | 3년       | 29     | 47    | 61.7 | 33     | 51    | 64.7 | 0.835   |
| Liang (2014)a   | 약물중단       | NR       | 27     | 48    | 56.2 | 27     | 35    | 77.1 | 0.049   |
| Liang (2014)b   | 약물중단 또는 감소 | 5년       | 47     | 92    | 51.1 | 81     | 89    | 91   | <0.001  |
| Richards (2003) | PPI 복용중단   | NR       | 38     | 65    | 58   | 63     | 65    | 97   | NR      |

LF, laparoscopic fundoplication; NR, not reported; PPI, proton pump inhibitor; RF, radiofrequency

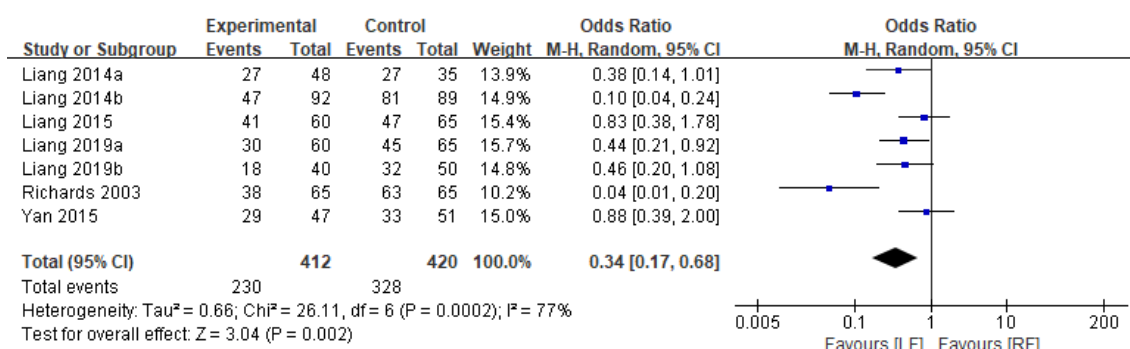


그림 3.14 [RF vs. LF] 약물복용 감소 및 중단 환자 비율 메타분석 결과

### 2.2.2.2 증상개선

수술치료와의 비교 문헌 중 증상개선은 NRS 9편에서 보고하였다. 양적 합성이 가능한 가슴쓰림, 역류, 기침 증상점수를 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과, 가슴쓰림(SMD 0.58; 95% CI 0.39, 0.78;  $I^2=0\%$ )과 역류 증상점수(SMD 0.39; 95% CI 0.19, 0.59;  $I^2=37\%$ )는 중재군보다 대조군에서 유의하게 개선되었으며, 기침 증상점수(SMD 0.32; 95% CI -0.19, 0.83;  $I^2=83\%$ )는 두 군간 유의한 차이가 없었다.

표 3.12 [RF vs. LF] 효과성 결과 - 증상개선

| 제1저자<br>(연도)     | 결과변수                             | 측정<br>시점                | 중재군  |            |       | 대조군  |      |       | p-<br>value |       |
|------------------|----------------------------------|-------------------------|------|------------|-------|------|------|-------|-------------|-------|
|                  |                                  |                         | Mean | SD         | Total | Mean | SD   | Total |             |       |
| Ma<br>(2020)     | Reflux time (h)                  | 12개월                    | 2.0  | 1.5        | 86    | 1.7  | 1.4  | 140   | 0.390       |       |
|                  | Reflux frequency                 | 12개월                    | 33.2 | 16.8       | 86    | 30.7 | 15.2 | 140   | 0.496       |       |
|                  | Percent of reflux time           | 술전                      | 10.1 | 4.6        | 86    | 9.8  | 4.0  | 140   | 0.871       |       |
|                  |                                  | 12개월                    | 6.1  | 2.5        | 86    | 5.8  | 2.1  | 140   | 0.359       |       |
| Liang<br>(2019)a | Symptom score                    | Heartburn               | 5년   | 4.7        | 2.38  | 60   | 3.29 | 1.93  | 65          | 0.001 |
|                  |                                  | Regurgitation           | 5년   | 4.20       | 2.40  | 60   | 3.31 | 2.04  | 65          | 0.064 |
|                  |                                  | Chest pain              | 5년   | 5.25       | 2.45  | 60   | 3.36 | 2.25  | 65          | 0.026 |
|                  |                                  | Belching                | 5년   | 4.27       | 2.77  | 60   | 3.75 | 2.11  | 65          | 0.518 |
|                  |                                  | Hiccup                  | 5년   | 2.89       | 1.69  | 60   | 4.50 | 2.17  | 65          | 0.130 |
|                  |                                  | Cough                   | 5년   | 5.35       | 2.03  | 60   | 4.84 | 2.22  | 65          | 0.433 |
|                  |                                  | Asthma                  | 5년   | 4.93       | 1.94  | 60   | 4.85 | 2.19  | 65          | 0.899 |
|                  |                                  |                         |      |            |       |      |      |       |             |       |
| Liang<br>(2019)b | Symptom score                    | Belching                | 5년   | 4.27       | 2.77  | 40   | 3.75 | 2.11  | 50          | 0.518 |
|                  |                                  | Hiccup                  | 5년   | 2.89       | 1.69  | 40   | 4.50 | 2.17  | 50          | 0.130 |
|                  |                                  | Cough                   | 5년   | 5.35       | 2.03  | 40   | 4.84 | 2.22  | 50          | 0.433 |
|                  |                                  | Asthma                  | 5년   | 4.93       | 1.94  | 40   | 4.85 | 2.19  | 50          | 0.899 |
|                  |                                  | Globus<br>hysteries     | 5년   | 5.20       | 2.38  | 40   | 5.19 | 2.53  | 50          | 0.992 |
|                  |                                  |                         |      |            |       |      |      |       |             |       |
| Hu<br>(2015)     | Symptom<br>reduction rate<br>(%) | Digestive<br>symptoms   | 1년   | 대조군에서 더 높음 |       |      |      |       | <0.005      |       |
|                  |                                  |                         | 5년   | 대조군에서 더 높음 |       |      |      |       | <0.005      |       |
|                  |                                  | Respiratory<br>symptoms | 1년   | 대조군에서 더 높음 |       |      |      |       | <0.05       |       |
|                  |                                  |                         | 5년   | 대조군에서 더 높음 |       |      |      |       | <0.005      |       |
|                  |                                  | ENT<br>symptoms         | 1년   | 대조군에서 더 높음 |       |      |      |       | <0.05       |       |
|                  |                                  |                         | 5년   | 대조군에서 더 높음 |       |      |      |       | <0.005      |       |
| Liang<br>(2015)  | Symptom score                    | Heartburn               | 1년   | 3.26       | 2.85  | 60   | 1.90 | 2.44  | 65          | 0.018 |
|                  |                                  |                         | 3년   | 4.05       | 2.73  | 60   | 2.53 | 2.53  | 65          | 0.010 |
|                  |                                  | Regurgitation           | 1년   | 3.20       | 2.74  | 60   | 1.74 | 2.41  | 65          | 0.005 |
|                  |                                  |                         | 3년   | 4.03       | 2.63  | 60   | 2.41 | 2.49  | 65          | 0.004 |
|                  |                                  | Chest pain              | 1년   | 5.08       | 2.50  | 60   | 2.42 | 2.56  | 65          | 0.005 |
|                  |                                  |                         | 3년   | 5.50       | 2.24  | 60   | 2.96 | 2.51  | 65          | 0.005 |
|                  |                                  | Belching                | 1년   | 3.13       | 2.50  | 60   | 2.94 | 2.30  | 65          | 0.796 |
|                  |                                  |                         | 3년   | 3.70       | 2.48  | 60   | 3.25 | 2.59  | 65          | 0.567 |
|                  |                                  | Hiccup                  | 1년   | 2.22       | 1.79  | 60   | 3.83 | 2.79  | 65          | 0.193 |
|                  |                                  |                         | 3년   | 2.56       | 2.19  | 60   | 4.00 | 2.76  | 65          | 0.278 |
|                  |                                  | Cough                   | 1년   | 4.20       | 2.59  | 60   | 4.36 | 2.68  | 65          | 0.841 |
|                  |                                  |                         | 3년   | 4.60       | 2.52  | 60   | 4.80 | 2.36  | 65          | 0.785 |
|                  |                                  | Asthma                  | 1년   | 3.80       | 2.57  | 60   | 4.12 | 2.69  | 65          | 0.715 |
|                  |                                  |                         | 3년   | 4.20       | 2.62  | 60   | 4.65 | 2.62  | 65          | 0.597 |

| 제1저자<br>(연도)     | 결과변수                                                                           | 측정<br>시점               | 중재군        |            |             | 대조군       |            |             | p-<br>value |              |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------|------------|-------------|-----------|------------|-------------|-------------|--------------|
|                  |                                                                                |                        | Mean       | SD         | Total       | Mean      | SD         | Total       |             |              |
| Yan<br>(2015)    | Symptom score                                                                  | Cough                  | 6개월        | 3.9        | 2.55        | 47        | 4.1        | 2.65        | 51          | 0.780        |
|                  |                                                                                |                        | 1년         | 4.2        | 2.59        | 47        | 4.3        | 2.72        | 51          | 0.921        |
|                  |                                                                                |                        | 3년         | 4.6        | 2.52        | 47        | 4.8        | 2.36        | 51          | 0.785        |
|                  |                                                                                | Sputum                 | 6개월        | 3.6        | 2.24        | 47        | 4.0        | 2.54        | 51          | 0.638        |
|                  |                                                                                |                        | 1년         | 4.0        | 2.32        | 47        | 4.3        | 2.60        | 51          | 0.695        |
|                  |                                                                                |                        | 3년         | 4.4        | 2.29        | 47        | 4.7        | 2.35        | 51          | 0.628        |
|                  |                                                                                | Wheezing               | 6개월        | 3.6        | 2.26        | 47        | 3.9        | 2.83        | 51          | 0.635        |
|                  |                                                                                |                        | 1년         | 3.7        | 2.28        | 47        | 3.9        | 2.86        | 51          | 0.784        |
|                  |                                                                                |                        | 3년         | 4.4        | 2.24        | 47        | 4.4        | 2.83        | 51          | 0.982        |
|                  |                                                                                | Globus<br>hysterics    | 6개월        | <b>4.7</b> | <b>2.30</b> | <b>47</b> | <b>3.0</b> | <b>2.53</b> | <b>51</b>   | <b>0.015</b> |
|                  |                                                                                |                        | 1년         | <b>4.5</b> | <b>2.38</b> | <b>47</b> | <b>3.2</b> | <b>2.58</b> | <b>51</b>   | <b>0.040</b> |
|                  |                                                                                |                        | 3년         | <b>4.9</b> | <b>2.23</b> | <b>47</b> | <b>3.2</b> | <b>2.63</b> | <b>51</b>   | <b>0.013</b> |
| Hu<br>(2014)     | Evolverment of<br>patient clinical<br>state for asthma<br>(events, total,<br>) | Improving              | NR         | 5          | 24          | 20.8      | 11         | 33          | 33.3        | NR           |
|                  |                                                                                | Stable                 | NR         | 13         | 24          | 54.2      | 15         | 33          | 45.5        | NR           |
|                  |                                                                                | Partial<br>recurrence  | NR         | 3          | 24          | 12.5      | 3          | 33          | 9.1         | NR           |
|                  |                                                                                | Complete<br>recurrence | NR         | 3          | 24          | 12.5      | 4          | 33          | 12.1        | NR           |
| Liang<br>(2014)a | Symptom<br>scores                                                              | Heartburn              | NR         | 중재군에서 더 높음 |             |           |            |             |             | 0.442        |
|                  |                                                                                | Regurgitation          | NR         | 중재군에서 더 높음 |             |           |            |             |             | 0.219        |
|                  |                                                                                | Cough                  | NR         | 중재군에서 더 높음 |             |           |            |             |             | <0.001       |
|                  | Cough recurrence                                                               | NR                     | 중재군에서 더 높음 |            |             |           |            |             | 0.005       |              |
| Liang<br>(2014)b | Symptom score                                                                  | Regurgitation          | 5년         | 2.13       | 1.31        | 92        | 1.64       | 0.69        | 89          | <0.001       |
|                  |                                                                                | Heartburn              | 5년         | 2.33       | 1.47        | 92        | 1.72       | 0.56        | 89          | 0.04         |
|                  |                                                                                | Chest pain             | 5년         | 1.78       | 0.97        | 92        | 1.00       | 0.25        | 89          | <0.001       |
|                  |                                                                                | Belching               | 5년         | 2.22       | 1.23        | 92        | 1.50       | 0.84        | 89          | 0.037        |
|                  |                                                                                | Hiccup                 | 5년         | 2.73       | 1.39        | 92        | 1.57       | 0.81        | 89          | 0.003        |
|                  |                                                                                | Cough                  | 5년         | 3.15       | 1.97        | 92        | 1.84       | 1.46        | 89          | <0.001       |
|                  |                                                                                | Asthma                 | 5년         | 3.27       | 2.03        | 92        | 1.82       | 1.47        | 89          | <0.001       |

LF, laparoscopic fundoplication; NR, not reported; RF, radiofrequency; SD, standard deviation

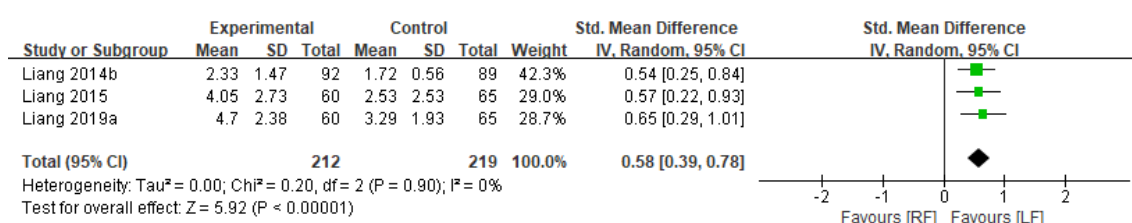


그림 3.15 [RF vs. LF] 가슴쓰림 증상점수 메타분석 결과

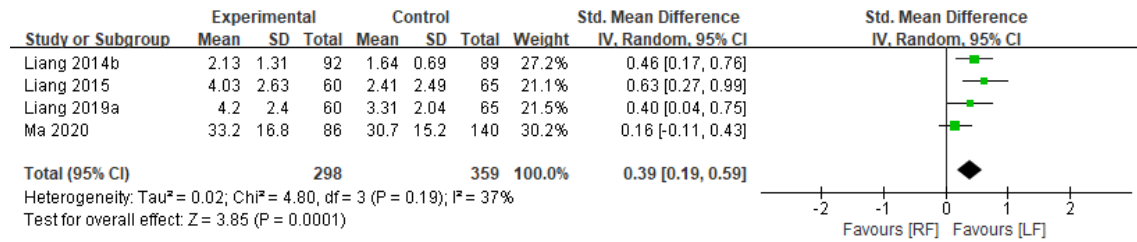


그림 3.16 [RF vs. LF] 역류 증상점수 메타분석 결과

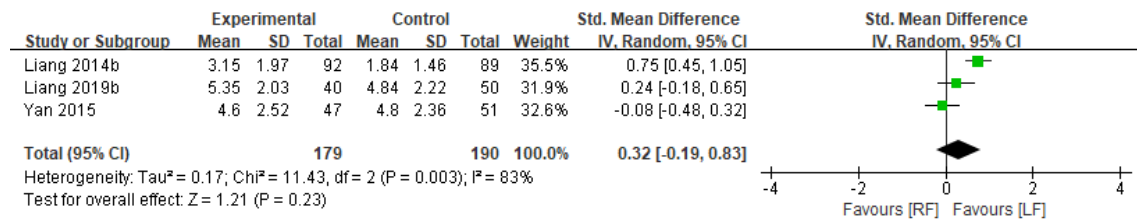


그림 3.17 [RF vs. LF] 기침 증상점수 메타분석 결과

### 2.2.2.3 삶의 질, 만족도

수술치료와의 비교 문헌 중 삶의 질 혹은 만족도는 NRS 3편에서 보고하였다. 문헌에서 보고한 지표가 상이하여 양적 합성이 불가능하였으며, 3편 중 1편에서 두 군간 유의한 차이가 있었고 중재군보다 대조군에서 더 높았다.

표 3.13 [RF vs. LF] 효과성 결과 - 삶의 질, 만족도

| 제1저자<br>(연도)       | 결과변수                                                                                                                                        | 측정<br>시점 | 중재군   |       |       | 대조군   |       |       | p-<br>value |       |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|-------|
|                    |                                                                                                                                             |          | Mean  | SD    | Total | Mean  | SD    | Total |             |       |
| Yan<br>(2015)      | Satisfaction                                                                                                                                | 6개월      | 59.26 | 34.80 | 47    | 72.55 | 28.50 | 51    | 0.041       |       |
|                    |                                                                                                                                             | 1년       | 56.49 | 34.78 | 47    | 72.16 | 28.68 | 51    | 0.016       |       |
|                    |                                                                                                                                             | 3년       | 51.49 | 32.77 | 47    | 69.80 | 28.44 | 51    | 0.004       |       |
| Hu<br>(2014)       | Very<br>satisfied<br><br>Satisfactory<br>evaluation<br>(events, total, %)<br><br>Acceptable<br><br>Dissatisfied<br><br>Very<br>dissatisfied | NR       | 5     | 24    | 20.8  | 7     | 33    | 21.2  | NR          |       |
|                    |                                                                                                                                             | NR       | 8     | 24    | 33.3  | 17    | 33    | 51.5  | NR          |       |
|                    |                                                                                                                                             | NR       | 7     | 24    | 29.2  | 8     | 33    | 24.2  | NR          |       |
|                    |                                                                                                                                             | NR       | 3     | 24    | 12.5  | 1     | 33    | 3     | NR          |       |
|                    |                                                                                                                                             | NR       | 1     | 24    | 4.2   | 0     | 33    | 0     | NR          |       |
| Richards<br>(2003) | GERD-specific QOL scores<br>(QOLRAD)                                                                                                        | 6개월      | 5.7   | 0.2   | 58    | 6.2   | 0.1   | 97    | >0.05       |       |
|                    | 12-Item Short<br>Form Health<br>Survey (SF-12)                                                                                              | Physical | 6개월   | 33    | 2.8   | 58    | 31    | 1.5   | 97          | >0.05 |
|                    |                                                                                                                                             | Mental   | 6개월   | 52    | 1.7   | 58    | 51    | 1.3   | 97          | >0.05 |

GERD, gastroesophageal reflux disease; LF, laparoscopic fundoplication; NR, not reported; QOL, quality of life; RF, radiofrequency; SD, standard deviation

### 2.2.2.4 재발률

수술치료와의 비교 문헌 중 재발률은 NRS 3편에서 보고하였다. 재시술을 재발의 의미에 포함하여 해당 지표를 모두 양적 합성한 결과, 대조군보다 중재군에서 재발률이 유의하게 높았다(OR 14.47; 95% CI 2.78, 75.31;  $I^2=0\%$ ).

표 3.14 [RF vs. LF] 효과성 결과 - 재발률

| 제1저자<br>(연도)  | 결과변수                           | 중재군    |       |      | 대조군    |       |   | p-value |
|---------------|--------------------------------|--------|-------|------|--------|-------|---|---------|
|               |                                | Events | Total | %    | Events | Total | % |         |
| Ma (2020)     | GERD relapse                   | 2      | 140   | 1.4  | 0      | 86    | 0 | 0.744   |
| Liang (2019)a | Re-operation (revised surgery) | 9      | 60    | 13   | 0      | 65    | 0 | 0.003   |
| Liang (2019)b | Re-operation (revised surgery) | 7      | 40    | 17.5 | 0      | 50    | 0 | 0.002   |

GERD, gastroesophageal reflux disease; LF, laparoscopic fundoplication; RF, radiofrequency

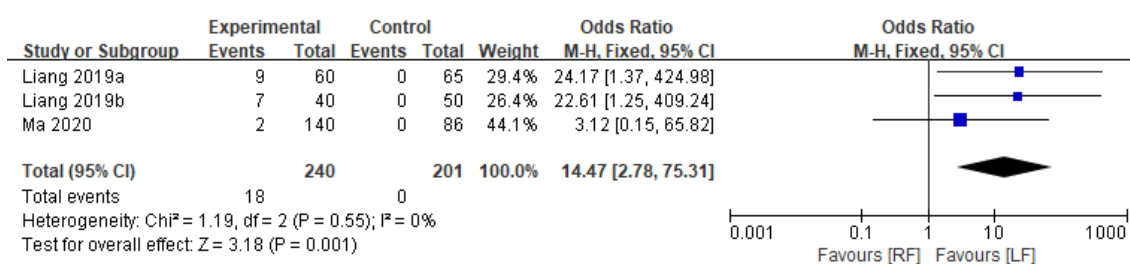


그림 3.18 [RF vs. LF] 재발률 메타분석 결과

### 2.2.2.5 기능검사지표

#### 1) 24시간 식도위산 검사

수술치료와의 비교 문헌 중 24시간 식도위산 검사지표는 NRS 1편에서 보고하였다. 해당 문헌에서는 2개월 시점에는 두 군간 24시간 식도위산에 유의한 차이가 없었지만, 12개월 시점에는 중재군보다 대조군에서 유의하게 좋았다.

표 3.15 [RF vs. LF] 효과성 결과 - 24시간 식도위산 검사

| 제1저자<br>(연도) | 결과변수            | 측정<br>시점 | 중재군  |     |       | 대조군  |     |       | p-value |
|--------------|-----------------|----------|------|-----|-------|------|-----|-------|---------|
|              |                 |          | Mean | SD  | Total | Mean | SD  | Total |         |
| Ma (2020)    | DeMeester score | 2개월      | 11.9 | 7.3 | 86    | 11.5 | 6.1 | 140   | >0.05   |
|              |                 | 12개월     | 8.8  | 5.0 | 86    | 7.3  | 4.4 | 140   | <0.05   |

LF, laparoscopic fundoplication; RF, radiofrequency; SD, standard deviation

## 2) 하부식도내압 검사

수술치료와의 비교 문헌 중 하부식도내압 검사지표는 NRS 1편에서 보고하였다. 해당 문헌에서는 2개월 시점에는 두 군간 하부식도내압에 유의한 차이가 없었지만, 12개월 시점에는 중재군보다 대조군에서 유의하게 좋았다.

표 3.16 [RF vs. LF] 효과성 결과 - 하부식도내압 검사

| 제1저자<br>(연도) | 결과변수         | 단위 | 측정<br>시점 | 중재군  |     |       | 대조군  |     |       | p-<br>value |
|--------------|--------------|----|----------|------|-----|-------|------|-----|-------|-------------|
|              |              |    |          | Mean | SD  | Total | Mean | SD  | Total |             |
| Ma<br>(2020) | LES pressure | mm | 2개월      | 10.8 | 3.4 | 86    | 11.5 | 3.0 | 140   | >0.05       |
|              |              | Hg | 12개월     | 11.6 | 3.3 | 86    | 12.8 | 3.1 | 140   | <0.05       |

LES, lower esophageal sphincter; LF, laparoscopic fundoplication; RF, radiofrequency; SD, standard deviation

### 2.2.2.6 내시경검사를 통한 식도염

수술치료와의 비교 문헌 중 내시경검사를 통한 식도염 지표를 보고한 문헌은 없었다.

## 2.3 GRADE 근거수준 평가

소위원회에서는 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술과 관련된 안전성, 효과성 결과변수를 확인하고 각 결과변수의 중요도를 <표 3.17>과 같이 결정하였다.

표 3.17 결과변수의 중요도

| 구분  |               | 결과변수의 중요도                        |   |   |                                                   |   |   |   |                    |   |                    | 결정 |
|-----|---------------|----------------------------------|---|---|---------------------------------------------------|---|---|---|--------------------|---|--------------------|----|
|     |               | 덜 중요한<br>(of limited importance) |   |   | 중요하지만<br>핵심적이지 않은<br>(important but not critical) |   |   |   | 핵심적인<br>(critical) |   |                    |    |
| 안전성 | 부작용 및 이상반응    | 1                                | 2 | 3 | 4                                                 | 5 | 6 | 7 | 8                  | 9 | Critical           |    |
|     | 약물복용 감소 및 중단  | 1                                | 2 | 3 | 4                                                 | 5 | 6 | 7 | 8                  | 9 | Critical           |    |
|     | 증상개선          | 1                                | 2 | 3 | 4                                                 | 5 | 6 | 7 | 8                  | 9 | Critical           |    |
|     | 삶의 질, 만족도     | 1                                | 2 | 3 | 4                                                 | 5 | 6 | 7 | 8                  | 9 | Critical           |    |
| 효과성 | 재발률           | 1                                | 2 | 3 | 4                                                 | 5 | 6 | 7 | 8                  | 9 | Important          |    |
|     | 24시간 식도위산 검사  | 1                                | 2 | 3 | 4                                                 | 5 | 6 | 7 | 8                  | 9 | Important          |    |
|     | 하부식도식도내압 검사   | 1                                | 2 | 3 | 4                                                 | 5 | 6 | 7 | 8                  | 9 | Important          |    |
|     | 내시경검사를 통한 식도염 | 1                                | 2 | 3 | 4                                                 | 5 | 6 | 7 | 8                  | 9 | Limited Importance |    |

표 3.18 [RF vs. Sham/No Tx] GRADE 근거 평가

| 비뚤림위험 평가     |       |                      |                      |             |                      | 환자수    |      |      |                                                                                                  | 근거 수준            | 중요도       |
|--------------|-------|----------------------|----------------------|-------------|----------------------|--------|------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------|
| 문헌 수         | 연구 유형 | 비뚤림 위험               | 비 일관성                | 비 직접성       | 비 정밀성                | 출판 비뚤림 | 중재 군 | 대조 군 | 효과 (95% CI)                                                                                      |                  |           |
| 부작용 및 이상반응   |       |                      |                      |             |                      |        |      |      |                                                                                                  |                  |           |
| 4            | RCT   | serious <sup>a</sup> | not serious          | not serious | serious <sup>b</sup> | none   | 99   | 94   | 대부분의 부작용에서 두 군간 유의한 차이가 없음                                                                       | ⊖⊖⊖⊖<br>LOW      | CRITICAL  |
| 약물복용 감소 및 중단 |       |                      |                      |             |                      |        |      |      |                                                                                                  |                  |           |
| 4            | RCT   | serious <sup>a</sup> | not serious          | not serious | serious <sup>b</sup> | none   | 91   | 79   | RR 1.31 (0.91, 1.90)                                                                             | ⊖⊖⊖⊖<br>LOW      | CRITICAL  |
| 증상개선         |       |                      |                      |             |                      |        |      |      |                                                                                                  |                  |           |
| 3            | RCT   | serious <sup>a</sup> | serious <sup>c</sup> | not serious | serious <sup>b</sup> | none   | 61   | 45   | (가슴쓰림) SMD -1.40 (-2.83, 0.04)<br>(역류) SMD -1.38 (-2.93, 0.17)                                   | ⊖⊖⊖⊖<br>VERY LOW | CRITICAL  |
| 삶의 질, 만족도    |       |                      |                      |             |                      |        |      |      |                                                                                                  |                  |           |
| 4            | RCT   | serious <sup>a</sup> | serious <sup>c</sup> | not serious | serious <sup>b</sup> | none   | 31   | 25   | (신체영역) SMD 0.35 (-0.34, 1.04)<br>(정신영역) SMD 0.28 (-0.89, 1.45)<br>(SF-36) MD 13.65 (2.07, 25.23) | ⊖⊖⊖⊖<br>VERY LOW | CRITICAL  |
| 24시간 식도위산 검사 |       |                      |                      |             |                      |        |      |      |                                                                                                  |                  |           |
| 3            | RCT   | serious <sup>a</sup> | not serious          | not serious | serious <sup>b</sup> | none   | 62   | 48   | SMD -0.06 (-0.44, 0.32)                                                                          | ⊖⊖⊖⊖<br>LOW      | IMPORTANT |
| 하부식도내압 검사    |       |                      |                      |             |                      |        |      |      |                                                                                                  |                  |           |
| 4            | RCT   | serious <sup>a</sup> | serious <sup>c</sup> | not serious | serious <sup>b</sup> | none   | 64   | 56   | SMD -0.37 (-0.96, 0.22)                                                                          | ⊖⊖⊖⊖<br>VERY LOW | IMPORTANT |

- a. 1개 이상의 기준에서 비뚤림위험이 높음  
b. 연구대상자 수가 적음  
c. 연구 간 이질성이 높음

표 3.19 [RF vs. LF] GRADE 근거 평가

| 비뚤림위험 평가     |                       |                      |                      |             |                      |        | 환자수  |      |                                                                                           | 근거 수준         | 중요도       |
|--------------|-----------------------|----------------------|----------------------|-------------|----------------------|--------|------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----------|
| 문헌 수         | 연구 유형                 | 비뚤림 위험               | 비 일관성                | 비 직접성       | 비 정밀성                | 출판 비뚤림 | 중재 군 | 대조 군 | 효과 (95% CI)                                                                               |               |           |
| 부작용 및 이상반응   |                       |                      |                      |             |                      |        |      |      |                                                                                           |               |           |
| 10           | Observational studies | serious <sup>a</sup> | not serious          | not serious | not serious          | none   | 658  | 594  | 대부분의 부작용에서 두 군간 유의한 차이가 없음                                                                | ⊖⊖⊖⊖ LOW      | CRITICAL  |
| 약물복용 감소 및 중단 |                       |                      |                      |             |                      |        |      |      |                                                                                           |               |           |
| 7            | Observational studies | serious <sup>a</sup> | serious <sup>b</sup> | not serious | not serious          | none   | 412  | 420  | OR 0.34 (0.17, 0.68)                                                                      | ⊖⊖⊖⊖ VERY LOW | CRITICAL  |
| 증상개선         |                       |                      |                      |             |                      |        |      |      |                                                                                           |               |           |
| 3            | Observational studies | serious <sup>a</sup> | not serious          | not serious | not serious          | none   | 212  | 219  | (가슴쓰림) SMD 0.58 (0.39, 0.78)<br>(역류) SMD 0.39 (0.19, 0.59)<br>(기침) SMD 0.32 (-0.19, 0.83) | ⊖⊖⊖⊖ LOW      | CRITICAL  |
| 삶의 질, 만족도    |                       |                      |                      |             |                      |        |      |      |                                                                                           |               |           |
| 3            | Observational studies | serious <sup>a</sup> | not serious          | not serious | serious <sup>c</sup> | none   | 129  | 181  | 3편 중 1편에서 대조군이 중재군보다 유의하게 높음                                                              | ⊖⊖⊖⊖ VERY LOW | CRITICAL  |
| 재발률          |                       |                      |                      |             |                      |        |      |      |                                                                                           |               |           |
| 3            | Observational studies | serious <sup>a</sup> | not serious          | not serious | serious <sup>c</sup> | none   | 129  | 181  | 3편 중 1편에서 대조군이 중재군보다 유의하게 높음                                                              | ⊖⊖⊖⊖ VERY LOW | CRITICAL  |
| 24시간 식도위산 검사 |                       |                      |                      |             |                      |        |      |      |                                                                                           |               |           |
| 1            | Observational studies | not serious          | not applicable       | not serious | serious <sup>c</sup> | none   | 86   | 140  | 대조군이 중재군보다 유의하게 좋음                                                                        | ⊖⊖⊖⊖ LOW      | IMPORTANT |
| 하부식도내압 검사    |                       |                      |                      |             |                      |        |      |      |                                                                                           |               |           |
| 1            | Observational studies | not serious          | not applicable       | not serious | serious <sup>c</sup> | none   | 86   | 140  | 대조군이 중재군보다 유의하게 좋음                                                                        | ⊖⊖⊖⊖ LOW      | IMPORTANT |

a. 1개 이상의 기준에서 비뚤림위험이 높음

b. 연구 간 이질성이 높음

c. 연구대상자 수가 적음

## 1. 평가결과 요약

### 1.1 안전성

가짜치료 또는 무치료와의 비교 문헌 중 안전성 결과는 5편에서 보고하였다. 통증 발생률은 대조군에 비해 중재군에서 높았지만, 모든 문헌에서 부작용 발생률의 군간 차이에 대한 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 수술치료와 비교한 문헌 10편 모두에서 안전성 결과를 보고하였다. 연하곤란은 1편에서 수술치료군에서의 발생이 유의하게 더 많았고, 복부팽만은 3편에서 수술치료군에서 발생이 유의하게 더 많았다. 통증은 1편에서 수술치료군에 비해 중재군에서 유의하게 높게 보고하였고 다른 연구들에서도 대체로 중재군에서 높게 보고하였다. 문헌에서는 특별한 추가 치료 없이 1~2일 내에 회복된 것으로 보고하여, 소위원회는 동 기술의 안전성에는 문제가 없는 것으로 판단하였다.

### 1.2 효과성

가짜치료 또는 무치료와의 비교 문헌 중 양성자펌프억제제 복용량을 보고한 RCT 3편 중 1편에서 중재군의 약물 복용량이 대조군에 비해 유의하게 적었다. 약물복용 감소 및 중단 환자 비율은 RCT 4편, NRS 1편에서 보고하였다. RCT 4편을 양적 합성한 결과 약물복용 감소 및 중단 환자 비율은 두 군간 유의한 차이가 없었고, NRS 1편에서는 중재군의 약물 중단 비율이 대조군에 비해 유의하게 높았다. 증상개선은 RCT 5편, NRS 1편에서 보고하였으며, 가슴쓰림 증상점수와 역류 증상점수를 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과 두 군간 유의한 차이가 없었다. 삶의 질, 만족도는 RCT 6편, NRS 1편에서 보고하였으며, 삶의 질 신체영역, 정신영역과 36-Item Short Form Survey (SF-36) 점수를 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과 두 군간 유의한 차이가 없었으며, SF-36 점수는 대조군보다 중재군에서 유의하게 높았다. 24시간 식도위산 검사지표는 RCT 5편, NRS 1편에서 보고하였으며, 위산 노출 시간을 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과 두 군간 유의한 차이가 없었다. 하부식도내압 검사지표는 RCT 4편, NRS 1편에서 보고하였으며, 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과 두 군간 유의한 차이가 없었다.

수술치료와의 비교 문헌 중 약물복용 감소 및 중단 환자 비율은 NRS 7편에서 보고하였다. 해당 지표를 최종 측정시점 기준으로 양적 합성한 결과, 중재군보다 대조군에서 유의하게 높았다. 증상개선을 보고한 NRS 9편을 최종 측정시점 기준으로 가슴쓰림, 역류, 기침 증상점수별로 각각 양적 합성한 결과 가슴쓰림과 역류 증상점수는 중재군보다 대조군에서 유의하게 좋았으며, 기침 증상점수는 두 군간 유의한 차이가

없었다. 삶의 질, 만족도를 보고한 NRS 3편 중 1편에서 두 군간 유의한 차이가 있었고 중재군보다 대조군에서 더 높았다. 재발률은 NRS 3편에서 보고하였으며, 해당 지표를 양적 합성한 결과, 대조군보다 중재군에서 발생률이 유의하게 높았다. 24시간 식도위산 검사지표를 보고한 NRS 1편에서는 2개월 시점에는 두 군간 유의한 차이가 없었지만, 12개월 시점에는 중재군보다 대조군에서 유의하게 좋았다. 하부식도내압 검사지표를 보고한 NRS 1편에서는 2개월 시점에는 두 군간 유의한 차이가 없었지만, 12개월 시점에는 중재군보다 대조군에서 유의하게 좋았다.

소위원회는 위식도역류질환에서 내시경적 고주파 치료술은 수술치료보다는 치료효과(증상개선 등)가 제한적인 치료법이지만, 증상개선에 영향을 줄 수 있는 열공탈장이 없거나 2cm 미만으로 아주 작을 경우 3, 6개월의 단기 시점에서 일부 증상이나 삶의 질 개선에 도움을 줄 수 있다는 의견이었다. 다만 장기적으로 동 기술이 수술치료를 대체할 수 있는 치료법은 아니라고 판단하였다.

## 2. 결론

위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술 소위원회는 현재 평가결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

위식도역류질환 환자에서 내시경적 고주파치료술은 사망, 출혈, 천공과 같은 심각한 부작용이 발생하지 않고, 문헌에서 보고된 부작용은 시술 특성에 따른 일시적인 부작용이며, 부작용의 발생률이 기존 기술과 유사한 수준으로 소위원회는 동 기술을 안전한 의료기술로 판단하였다. 위식도역류질환 약물복용 감소 및 중단과 증상개선효과 측면에서는 동 기술이 가짜치료 또는 무치료와 유의한 차이가 없고, 수술치료보다 개선효과가 낮은 것으로 평가하였다. 다만, 소위원회는 동 기술이 해부학적 구조를 변형시키지 않아 여러 번 시행할 수 있는 장점이 있어 일부 환자에서는 내과적 치료와 수술치료 사이의 가교 역할을 할 수 있고, 단기적으로 가짜치료 또는 무치료보다 증상 및 삶의 질 개선효과가 있다는 의견이었다. 이에 소위원회는 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술의 오남용 가능성을 고려하여, 약물요법을 유지할 수 없거나 약물요법 시행이 적절치 않은 환자에서 전문의의 판단하에 동 기술이 제한적으로 사용될 수 있다고 제언하였다.

2023년 제7차 의료기술재평가위원회(2023.7.14.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 위식도역류질환 환자 중 수술적 치료를 시행할 수 없는 환자에서 내시경적 고주파치료술의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다. 권고사유는 다음과 같다.

위식도역류질환 환자에서 내시경적 고주파치료술의 효과성에 대한 근거는 불충분하나, 수술 전 다른 대안이 없는 점과 시술의 안전성을 고려하여 위식도역류질환에서 수술의 적응증이 되지 않는 경우 혹은 수술을 바로 시행할 수 없는 경우 등에 한하여 제한적으로 동 기술을 사용할 수 있다고 제언하였다.



1. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
2. 대한내과학회편. 해리슨내과학. 도서출판 MIP. 2010.
3. 장영운. 난치성 위식도역류질환의 내시경적 치료. 경희의학. 2012;28:1-9.
4. 한국보건의료연구원. STRETTA를 이용한 위식도역류질환 치료. 신의료기술평가보고서 HTA-2014-40. 2014.
5. Fass R, Cahn F, Scotti DJ, Gregory DA. Systematic review and meta-analysis of controlled and prospective cohort efficacy studies of endoscopic radiofrequency for treatment of gastroesophageal reflux disease. Surg Endosc. 2017;31(12):4865-82.
6. Jung HK, Tae CH, Song KH, et al. Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. 2020 Seoul Consensus on the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. J Neurogastroenterol Motil. 2021;27(4):453-81.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Stretta System for gastro-oesophageal reflux disease. Medtech innovation briefing. Published: 26 July 2016. <https://www.nice.org.uk/advice/mib74>.
8. Pearl J, Pauli E, Dunkin B, Stefanidis D. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) Guidelines Committee. Clinical Spotlight Review: Endoluminal Treatments for Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). 2017. <https://www.sages.org/publications/guidelines/endoluminal-treatments-for-gastroesophageal-reflux-disease-gerd/>.
9. Xie P, Yan J, Ye L, et al. Efficacy of different endoscopic treatments in patients with gastroesophageal reflux disease: a systematic review and network meta-analysis. Surg Endosc. 2021;35(4):1500-1510.

## 1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

### 1.1 2022년 제11차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 11월 11일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

### 1.2 2023년 제7차 의료기술재평가위원회

#### 1.1.1 의료기술재평가위원회 분과위원회 (서면)

- 회의일시: 2023년 6월 30일~2023년 7월 5일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

#### 1.1.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 7월 14일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

## 2. 소위원회

위식도역류질환의 내시경적 고주파치료술 소위원회는 의료기술재평가자문단에서 무작위로 선정된 소화기내과 2인, 외과 2인, 근거기반의학 1인, 총 5인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

### 2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 2월 1일
- 회의내용: 평가계획서 논의

### 2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 3월 29일
- 회의내용: 문헌선택 결과보고 및 자료분석 계획 논의

### 2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 5월 31일
- 회의내용: 자료분석 결과보고 및 결론 논의

### 3. 문헌검색현황

#### 3.1 국외 데이터베이스

##### 3.1.1 Ovid MEDLINE® 1946~현재까지

(검색일: 2023. 02. 15.)

| 구분       | 연번 | 검색어                                                         | 검색결과(건)    |
|----------|----|-------------------------------------------------------------|------------|
| 대상자      | 1  | gastroesophageal reflux.mp. or exp Gastroesophageal Reflux/ | 36,465     |
|          | 2  | gastro-oesophageal reflux.mp.                               | 4,257      |
|          | 3  | Esophagitis, Peptic.mp. or exp Esophagitis, Peptic/         | 5,238      |
|          | 4  | reflux esophagitis.mp.                                      | 3,654      |
|          | 5  | GERD.mp.                                                    | 10,253     |
|          | 6  | GORD.mp.                                                    | 896        |
| 대상자 종합   | 7  | or/1-6                                                      | 42,475     |
| 중재       | 8  | stretta.mp.                                                 | 176        |
|          | 9  | radiofrequency.mp. or exp Radiofrequency Ablation/          | 62,120     |
| 중재 종합    | 10 | 8 or 9                                                      | 62,195     |
| 대상자 & 중재 | 11 | 7 and 10                                                    | <b>377</b> |

##### 3.1.2 Embase 1974 to 2023 January 24

(검색일: 2023. 02. 15.)

| 구분       | 연번 | 검색어                                                                               | 검색결과(건)      |
|----------|----|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 대상자      | 1  | gastroesophageal reflux.mp. or exp gastroesophageal reflux/                       | 77,114       |
|          | 2  | gastro-oesophageal reflux.mp.                                                     | 6,030        |
|          | 3  | reflux esophagitis.mp. or exp reflux esophagitis/                                 | 14,214       |
|          | 4  | GERD.mp.                                                                          | 21,687       |
|          | 5  | GORD.mp.                                                                          | 1,733        |
| 대상자 종합   | 6  | or/1-5                                                                            | 81,264       |
| 중재       | 7  | stretta.mp.                                                                       | 330          |
|          | 8  | radiofrequency.mp. or exp radiofrequency ablation/ or exp radiofrequency therapy/ | 94,149       |
| 중재 종합    | 9  | 7 or 8                                                                            | 94,270       |
| 대상자 & 중재 | 10 | 6 and 9                                                                           | <b>1,025</b> |

### 3.1.3 Cochrane Library Trials (CENTRAL)

(검색일: 2023. 02. 15.)

| 구분       | 연번 | 검색어                                                          | 검색결과(건) |
|----------|----|--------------------------------------------------------------|---------|
| 대상자      | 1  | MeSH descriptor: [Gastroesophageal Reflux] explode all trees | 2,273   |
|          | 2  | MeSH descriptor: [Esophagitis, Peptic] explode all trees     | 487     |
|          | 3  | (gastroesophageal reflux):ti,ab,kw                           | 4,740   |
|          | 4  | (gastro-oesophageal reflux):ti,ab,kw                         | 864     |
|          | 5  | (Esophagitis, Peptic):ti,ab,kw                               | 667     |
|          | 6  | (reflux esophagitis):ti,ab,kw                                | 1,877   |
|          | 7  | (GERD):ti,ab,kw                                              | 1,967   |
|          | 8  | (GORD):ti,ab,kw                                              | 195     |
| 대상자 종합   | 9  | #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8                 | 6,302   |
| 중재       | 10 | (stretta):ti,ab,kw                                           | 11      |
|          | 11 | (radiofrequency):ti,ab,kw                                    | 5,291   |
|          | 12 | MeSH descriptor: [Radiofrequency Ablation] explode all trees | 2,034   |
| 중재 종합    | 13 | #10 or #11 or #12                                            | 6,180   |
| 대상자 & 중재 | 14 | #9 and #13 (Trials)                                          | 26      |

## 3.2. 국내 데이터베이스

(검색일: 2023. 02. 15.)

| 데이터베이스                   | 연번 | 검색어                                                  | 검색<br>결과 | 비고         |
|--------------------------|----|------------------------------------------------------|----------|------------|
| KoreaMed                 | 1  | stretta                                              | 3        | -          |
|                          | 2  | (gastroesophageal reflux) AND radiofrequency         | 0        |            |
|                          | 3  | (gastroesophageal reflux) AND (endoscopic therapy)   | 1        |            |
|                          | 4  | (gastroesophageal reflux) AND (endoscopic treatment) | 6        |            |
|                          | 소계 |                                                      | 10       |            |
| 한국의학논문데이터베이스<br>(KMbase) | 1  | stretta                                              | 4        | 국내발표<br>논문 |
|                          | 2  | reflux AND radiofrequency                            | 17       |            |
|                          | 3  | 역류 AND 고주파                                           | 7        |            |
|                          | 소계 |                                                      | 28       |            |
| 한국학술정보<br>(KISS)         | 1  | stretta                                              | 15       | 학술지        |
|                          | 2  | reflux AND radiofrequency                            | 7        |            |
|                          | 3  | 역류 AND 고주파                                           | 1        |            |
|                          | 소계 |                                                      | 23       |            |
| 한국교육학술정보원<br>(RISS)      | 1  | stretta                                              | 10       | 국내학술<br>논문 |
|                          | 2  | reflux AND radiofrequency                            | 16       |            |
|                          | 3  | 역류 AND 고주파                                           | 7        |            |
|                          | 소계 |                                                      | 33       |            |
| ScienceON                | 1  | stretta                                              | 6        | 국내논문       |
|                          | 2  | reflux AND radiofrequency                            | 16       |            |
|                          | 3  | 역류 AND 고주파                                           | 4        |            |
|                          | 소계 |                                                      | 26       |            |

## 4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

### 4.1 비뚤림위험 평가

– RoB

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

## - RoBANS ver 2.0

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

## 4.2 자료추출 양식

| 연번(Ref ID)  |                                                                                                          |            |            |            |      |            |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|------------|------|------------|
| 1저자(출판연도)   |                                                                                                          |            |            |            |      |            |
| 연구특성        | <ul style="list-style-type: none"> <li>연구수행국가</li> <li>연구설계</li> <li>연구기관</li> <li>연구대상자 모집기간</li> </ul> |            |            |            |      |            |
| 연구대상        | <ul style="list-style-type: none"> <li>연구대상</li> <li>선택기준</li> <li>배제기준</li> </ul>                       |            |            |            |      |            |
| 중재법         | <ul style="list-style-type: none"> <li>수술명</li> <li>의료기기(장비명)</li> </ul>                                 |            |            |            |      |            |
| 비교중재법       | <ul style="list-style-type: none"> <li>수술명</li> <li>의료기기(장비명)</li> </ul>                                 |            |            |            |      |            |
| 추적관찰 및 결과변수 | <ul style="list-style-type: none"> <li>추적관찰기간</li> <li>탈락률</li> </ul>                                    |            |            |            |      |            |
| 연구결과-안전성    | 결과변수(정의포함)                                                                                               | 치료군<br>n/N | 비교군<br>n/N | 군간 P-value |      |            |
|             |                                                                                                          |            |            |            |      |            |
|             |                                                                                                          |            |            |            |      |            |
| 연구결과-효과성    | - 이분형 결과변수                                                                                               |            |            |            |      |            |
|             | 결과변수(정의포함)                                                                                               | 치료군<br>n/N | 비교군<br>n/N | 군간 P-value |      |            |
|             |                                                                                                          |            |            |            |      |            |
|             |                                                                                                          |            |            |            |      |            |
|             | - 연속형 결과변수                                                                                               |            |            |            |      |            |
|             | 결과변수(정의포함)                                                                                               | 치료군        |            | 비교군        |      | 군간 P-value |
|             |                                                                                                          | n          | M±SD       | n          | M±SD |            |
|             |                                                                                                          |            |            |            |      |            |
|             |                                                                                                          |            |            |            |      |            |
|             | 결론                                                                                                       |            |            |            |      |            |
| funding     |                                                                                                          |            |            |            |      |            |
| 비고          |                                                                                                          |            |            |            |      |            |

## 5. 최종선택문헌

| 연번 | 1저자      | 제목                                                                                                                                                                                             | 서지정보                                                                 |
|----|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| 1  | Zerbib   | Randomised clinical trial: oesophageal radiofrequency energy delivery versus sham for PPI-refractory heartburn.                                                                                | Aliment Pharmacol Ther. 2020;52(4):637-45.                           |
| 2  | Kalapala | Treatment of gastroesophageal reflux disease using radiofrequency ablation (Stretta procedure): An interim analysis of a randomized trial.                                                     | Indian J Gastroenterol. 2017;36(5):337-42.                           |
| 3  | Arts     | A double-blind sham-controlled study of the effect of radiofrequency energy on symptoms and distensibility of the gastro-esophageal junction in GERD.                                          | Am J Gastroenterol. 2012;107(2):222-30.                              |
| 4  | Aziz     | A prospective randomized trial of sham, single-dose Stretta, and double-dose Stretta for the treatment of gastroesophageal reflux disease.                                                     | Surg Endosc. 2010;24(4):818-25.                                      |
| 5  | Coron    | Clinical trial: Radiofrequency energy delivery in proton pump inhibitor-dependent gastro-oesophageal reflux disease patients.                                                                  | Aliment Pharmacol Ther. 2008;28(9):1147-58.                          |
| 6  | Corley   | Improvement of gastroesophageal reflux symptoms after radiofrequency energy: A randomized, sham-controlled trial.                                                                              | Gastroenterology. 2003;125(3):668-76.                                |
| 7  | He       | Stretta procedure versus proton pump inhibitors for the treatment of nonerosive reflux disease: A 6-month follow-up.                                                                           | Medicine (Baltimore). 2020;99(3):e18610.                             |
| 8  | Ma       | Stretta radiofrequency treatment vs Toupet fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a comparative study.                                                                            | BMC Gastroenterol. 2020;20(1):162.                                   |
| 9  | Liang    | Medical image analysis based on endoscopic radiofrequency ablation catheter system on the treatment of gastroesophageal reflux disease.                                                        | Journal of Medical Imaging and Health Informatics. 2019;9(2):395-9.  |
| 10 | Liang    | Medical image analysis based on endoscopic radiofrequency ablation catheter system on the treatment of gastroesophageal reflux disease related extra-esophageal symptoms.                      | Journal of Medical Imaging and Health Informatics. 2019;9(8):1765-9. |
| 11 | Hu       | Outcome of Stretta radiofrequency and fundoplication for GERD-related severe asthmatic symptoms.                                                                                               | Front. 2015;9(4):437-43.                                             |
| 12 | Liang    | Early and Midterm Outcome After Laparoscopic Fundoplication and a Minimally Invasive Endoscopic Procedure in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease: A Prospective Observational Study. | J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2015;25(8):657-61.                   |

| 연번 | 1저자      | 제목                                                                                                                                                       | 서지정보                                           |
|----|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 13 | Yan      | Comparison of Stretta procedure and toupet fundoplication for gastroesophageal reflux disease-related extra-esophageal symptoms.                         | World J Gastroenterol. 2015;21(45):12882-7.    |
| 14 | Hu       | A preliminary investigation of anti-reflux intervention for gastroesophageal reflux related childhood-to-adult persistent asthma.                        | Ann Surg Innov Res. 2014;8:3.                  |
| 15 | Liang    | Laparoscopic Nissen fundoplication is more effective in treating patients with GERD-related chronic cough than Stretta radiofrequency.                   | Minerva Chir. 2014;69(3):121-7.                |
| 16 | Liang    | Five-year follow-up of a prospective study comparing laparoscopic Nissen fundoplication with Stretta radiofrequency for gastroesophageal reflux disease. | Minerva Chir. 2014;69(4):217-23.               |
| 17 | Richards | Paradigm shift in the management of gastroesophageal reflux disease.                                                                                     | Ann Surg. 2003;237(5):638-47; discussion 48-9. |

**발행일** 2023. 11. 30.

**발행인** 이 재 태

**발행처** 한국보건의료연구원

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

---

ISBN : 979-11-93112-65-6