Horizon Scanning Report

저항성 고혈압 환자에서 카테터를 이용한 신장신경차단술

H-SIGHT-2014-004 | July 2014

NECA H-SIGHT
한국보건의료연구원 신개발 유망의료기술 탐색

Horizon Scanning

July 2014

저항성 고혈압 환자에서 카테터를 이용한 신장신경차단술

기본정보	
Identification No.	H-SIGHT-2014-017, 2014-018
보고서 No.	H-SIGHT-2014-004
의료기술 유형	의료기기, 의료행위
의료기술명	저항성 고혈압 환자에서 카테터를 이용한 신장신경차단술 (Catheter-based Renal Denervation in patients with Resistant Hypertension)
상품명	Symplicity™ Renal Denervation System / Medtronic Inc (미국) Vessix Renal Denervation System / Vessix Vascular, Inc (미국)
적용대상	심혈관질환과 신장질환 합병증의 고위험군인 저항성 고혈압 환자
의료기술 사용목적	심혈관질환과 신장질환 합병증의 고위험군인 저항성 고혈압 환자의 혈압조절을 위한 치료용 시술임
혁신성	신장동맥 주변에 분포하는 신장신경을 카테터를 이용하여 차단시키는 것으로 당일 입원으로 시술이 완료되며 짧게는 4~5시간동안의 지혈로 정상생활이 가능함
시장 진입 예상 시점	예측할 수 없음 | 5년 이상 → 3~5년 → 1~3년 → 1년 이내 → 시장진입
개발단계	☑ Investigational - phase III
국내・외 이용현황	- 국내: Symplicity™ 식품의약품안전처 수입허가 승인 Generator: 2012년 2월2일(수허 12-219호) Catheter: 2012년 2월7일(수허 12-228호) Vessix Renal Denervation System: 원스탑 평가 신청단계 - 국외: 유럽 CE 마크 승인, 호주 식약처 TGA 허가 승인 미국 FDA 허가 미승인
이용 가능한 의료기관	전문 의료인력이 상주하고 catheterization 시술실을 갖춘 상급종합병원

의료기술 요약

신장신경차단술은 혈압조절과 관련된 중요한 기전 중 하나인 RAAS(레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템)에 신호를 전달하는 신장신경을 차단함으로써 교감신경계 활성을 감소시켜 기존 약물치료로 조절되지 않는 저항성 고혈압 환자의 혈압을 낮추는 시술이다.

저항성 고혈압 환자에게는 임상적으로 유용할 수 있으나, 신장신경차단술의 안전성과 효과를 규명하기 위해 치료가이드에 따른 저항성 고혈압 대상자를 명확히 선정해야 한다. 또한, 혈압반응의 예측인자와 신장교감신경계 바이오마커를 통하여 시술 전후 비교 및 평가를 진행해야 한다.

최근 무작위 비교임상연구에서 인종 간의 결과 차이를 보이므로 자국민 대상으로 수행된 연구결과를 기반으로 근거평가가 필요하며, 심혈관질환의 이환율과 사망률을 포함한 실제 결과변수에 대한 효과평가가 남아 있으므로 장기 추적관찰 연구는 지속되어야 한다.

1. 질병배경 및 질병부담

1.1. 고혈압의 정의와 저항성 고혈압

고혈압은 수축기혈압 140mmHg 이상 또는 확장기혈압 90mmHg 이상으로 정의하며, 국내 KMIC(Korean Medical Insurance Corporation study) 추적관찰연구의 혈압수준에 따른 질병위험도 결과에 따르면, 140/90mmHg 이상인 남자 고혈압 환자는 130/85mmHg 미만의 혈압을 가진 남성에 비해 심뇌혈관 질환의 위험이 2.6배 높았다[1)2)].

고혈압은 다양한 병인을 가진 질환으로서 연령에 따라 혈압상승의 주 기전이 구분되는데 젊은 연령에서는 교감신경계 또는 레인-안지오텐신계의 활성이며, 고령에서는 과량의 염분섭취 및 체액의 용량증가가 원인인 것으로 보고되고 있다(박정배, 2014)[3)].

2013년 고혈압 진료지침에 따른 고혈압 기준과 혈압의 분류는 (표 1)과 같으며, 저항성 고혈압은 환자의 혈압이 이뇨제를 포함하여 작용기전이 다른 혈압강하제를 3가지 이상 병용하여 각각의 약의 용량을 최대한 사용하여도 혈압이 140/90mmHg 이하로 조절되지 않는 경우를 의미한다[4)].

〈표 1〉 혈압의 분류[5)]

혈압 분류		수축기혈압(mmHg)		확장기혈압(mmHg)
정상혈압*		<120	그리고	<80
고혈압 전단계	1기	120~129	또는	80~84
	2기	130~139	또는	85~89
고혈압	1기	140~159	또는	90~99
	2기	≥160	또는	≥100
수축기 단독고혈압		≥140	그리고	<90

* 심혈관질환의 발병위험이 가장 낮은 최적혈압

1.2. 저항성 고혈압의 유병률

외국에서는 치료 중인 환자에서 저항성 고혈압의 유병률은 5~30%로 보고되었으며, 가성 저항성 고혈압을 감안할 경우, 실제로는 10% 미만일 것으로 알려져 있다[6)]. 또한, 저항성 고혈압 환자에서 심혈관질환과 신장질환 합병증의 발생 위험이 더 높은 것으로 보고되고 있다[7)].

〈표 2〉 저항성 고혈압 환자수 추정치[8)]

(단위: 명, 천원)

구분	2012년		2011년		2010년	
	환자수	진료비	환자수	진료비	환자수	진료비
고혈압 전체	5,089,703	699,450,901	5,039,333	673,231,597	4,813,897	649,601,073
저항성 고혈압 추청치	508,970	-	503,933	-	481,389	-

- 저항성 고혈압이 전체 고혈압 환자의 5~10%에 따른 단순 추정치로서 국내 유병률과 차이를 보일 수 있음

저항성 고혈압 환자는 고령인 경우가 많고 비만, 염분의 과량 섭취, 만성 신장질환, 당뇨병, 좌심실 비후 등의 특성이 있을 수 있다. 또한, 고혈압이 조절되지 않는 경우는 환자의 치료 불순응이 가장 흔하며, 진료실 밖에서는 혈압이 조절되나 진료실에서 혈압이 높아지는 백의 고혈압(white coat hypertension)과 같은 위저항성(Pseudo resistance) 환자가 포함될 수 있다. 이외에도 혈압조절을

저해할 수 있는 감기약, NSAIDs, 부신스테로이드, 피임제 등의 약물복용, 이뇨제가 포함되지 않은 감압제 사용으로 인한 체액과부하, 이차성 고혈압 등이 원인일 수도 있다[4),9)].

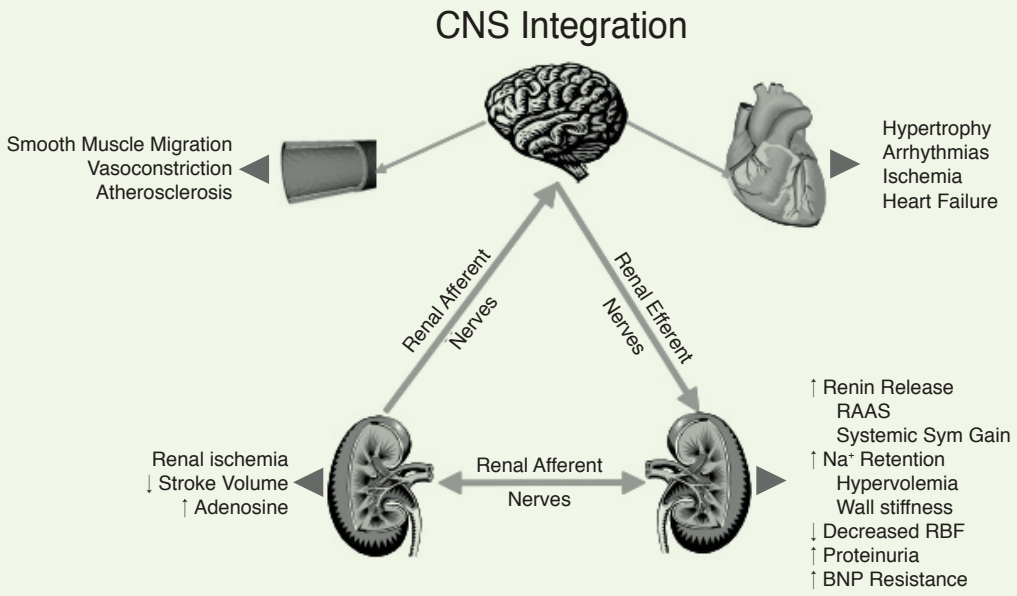
〈표 3〉 저항성 고혈압 환자의 원인[9)]

구분	원인	세부 요인
1	부적절한 혈압 측정	백의 고혈압(white coat hypertension) 또는 진찰실에서의 혈압상승 노년층의 가성 고혈압(Pseudo resistance hypertension) 뚱뚱한 팔에 표준 퍼프 사용
2	체액 과잉	소금섭취과다, 신장질환에 의한 볼륨 저류, 부적절한 이뇨제 사용
3	약제와 관련된 요인	용량이 적거나 부적절한 병용 요법, 약의 부작용
4	약품과의 상호 작용	감기약이나 비스테로이드(NSAID, COX-2) 진통제, 피임약, 부신스테로이드 호르몬, Cyclosporine과 tacrolimus, erythropoietin, 감초, 코카인
5	알코올 섭취 과다	-
6	수면성 무호흡증을 포함한 이차성 고혈압	-

2. 의료기술 상세설명

2.1. 치료기전

신장신경차단술은 혈압조절과 관련된 중요한 기전 중 하나인 RAAS(레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템)에 신호를 전달하는 신장신경을 차단하여 교감신경계 활성을 감소시켜 혈압을 감소시키는 시술이다[10)]. 신장교감신경은 신장동맥의 진피하층에 있고, 구심성 및 원심성 교감신경이 같이 지나가는 유일한 곳이 신장동맥이고 T10-L2 level에서 나와 신장동맥을 감싸면서 지나간다.

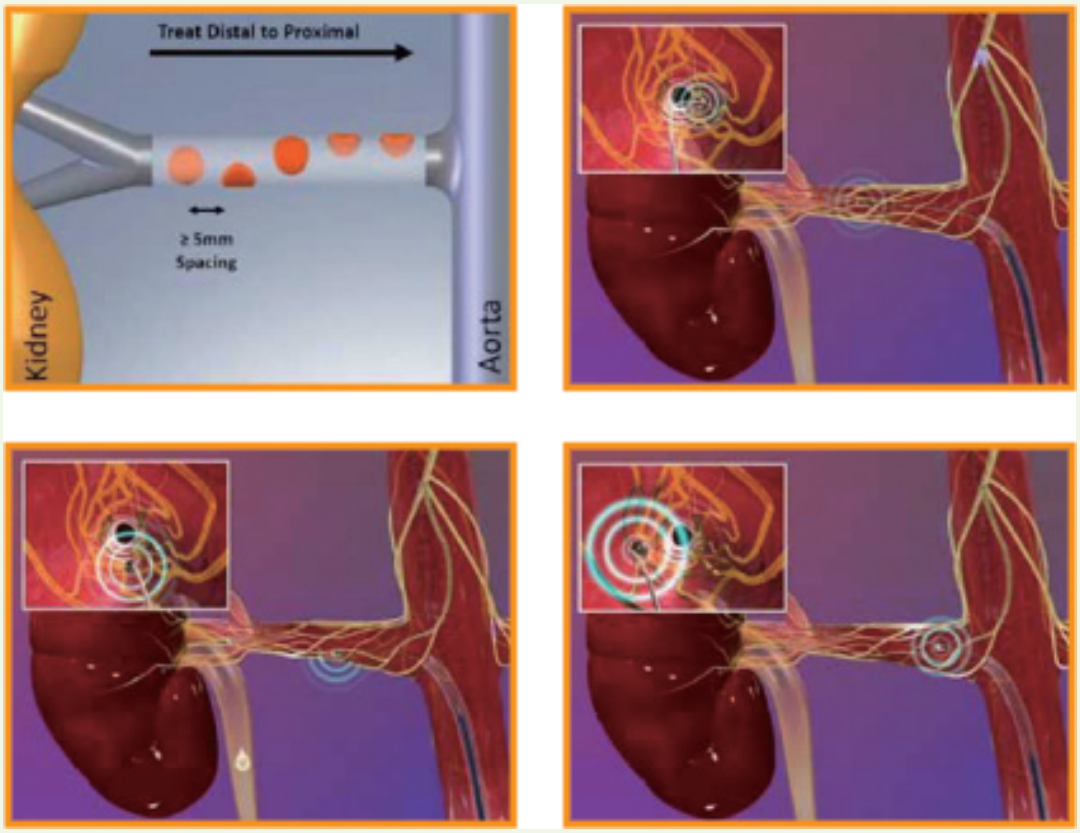


· **BNP** : Brain natriuretic peptide, **RAAS** : Renin-angiotensin aldosterone system,, **RBF** : Renal blood flow

〈그림 1〉 고혈압에서 신장 교감신경계의 병리학적 작용(출처: Schlaich et al 2009)

2.2. 시술방법

- 신장의 교감신경절제는 다른 경피적인 시술방법과 동일하게 진행된다.
- 환자의 서혜부(사타구니)에 작은 절개를 하고 여기에 카테터를 삽입하여 대동맥을 통해 신장동맥에 카테터를 위치시킨다.
- 고주파에너지를 전달할 수 있는 특수카테터를 신장동맥의 원위부에 위치시켜 내벽으로 약 8와트의 고주파에너지를 전달하여 혈관외벽에 분포한 교감신경을 차단하게 된다.
- 보통 각 신장동맥의 원위부에서 시작하여 근위부로 나오면서 5mm 간격으로 평균 6곳 정도 나선형으로 신경을 차단하며 혈관의 저항과 혈관 내 온도상승을 모니터링을 하면서 안전하고 효과적으로 고주파를 전달하며 평균 시술시간이 약 40~60분 정도 소요된다.
- 대퇴부의 최소 부위만 절개하여 시행하므로 환자는 부작용과 합병증이 적으며, 당일 퇴원하거나 하루 정도 입원하면 된다.



〈그림 2〉 고혈압 환자에서 카테터를 이용한 신장신경차단술(출처: Bertog et al 2012)[11]

2.3. 신장신경차단술을 위한 다양한 카테터의 형태

신장신경차단술을 위하여 개발된 카테터의 형태와 신경차단(ablation)의 시술방법은 다음 표와 같다.

<표 4> 신장신경차단술의 카테터 종류[12]

기기명	Symplicity	Vessix	EnligHTN	Covidien ballon
기기모양				
회사명	Medtronic	Boston Scientific	St-Jude Medical	Covidien
의료기술	Single electorde, monopolar, non-irrigated	Over the wire balloon-based irrigated catheter, bipolar	Multi-electrode basket, monopolar non-irrigated	Over the wire balloon-based irrigated catheter, monopolar
혈관삽입	6F introducer	8F introducer	8F introducer	7-8F introducer
시술방법	2 min / ablation point	30 sec/artery	90 sec/point	2 min/artery

2.4. 신장신경차단술의 적응증

2.4.1. ESC/ESH의 선정기준과 배제기준[13]

1) 선정기준

제2기 혹은 제3기 고혈압으로서 1개의 이뇨제를 포함하여 각기 다른 기전의 고혈압 약제로 치료함에도 수축기 혈압이 최소한 160mmHg 이상(제2형 당뇨병환자에서는 150mmHg 이상)인 저항성 고혈압 환자로 환자의 임상 상태가 안정적인 경우에 시행한다.

2) 배제기준

- 가성 고혈압 환자(Pseudoresistance) : 24시간 ABPM 또는 가정 혈압 모니터링 이용
- 이차성 동맥 고혈압 환자
- 높은 혈압수치의 원인이 제거된 경우 : 폐쇄성 수면성 무호흡증, 높은 염분 섭취, 혈압상승 약물, 심한 비만 등
- 해부학적 금기사항 확인 : 주 신장동맥의 직경이 4mm 미만 또는 주 신장동맥 길이가 20mm 미만, 신장동맥의 협착이 50% 이상인 죽상경화증의 임상결과를 보일 경우, 신장동맥에 혈관조영술 혹은 스텐트 삽입술을 시행한 과거력이 있는 경우, eGFR이 45ml/min/1.73㎡ 미만인 경우
- 환자의 임상적으로 상태가 불안정한 경우 : 최근 3~6개월 이내에 심근경색증, 협심증, 뇌혈관증상 등 과거력이 있는 경우[14][15]

2.5. 신장신경차단술의 의료기기 제조업체와 국내·외 허가사항

신장신경차단시스템은 Symplicity®, OneShot™, EnligHTN™, Vessix V2™ 및 Iberis™은 유럽에서 CE 마크를 획득하였으며, 이들 기기 모두 US FDA의 승인은 받지 못하였다[16].

Symplicity®카테터는 연속적인 병변을 회전하는 카테터를 이용하여 여러 부위의 소작을 필요로 하며, 이 절차를 단순화하기 위해 새로운 카테터들이 개발되고 있고 메드트로닉사는 시술시간을 단축하기 위하여 차세대 Symplicity® 시스템인 Spiral®을 연구 중에 있다[17].

초음파기기인 ReCor Medical에서 PARADISE™ system만 개발되어 CE 마크를 받았으며, Biosense Webster의 ThermoCool®의 경우에는 심장의 전기생리학용 카테터로 개발된 것으로서 신장신경차단술 적용에 대해서는 CE 마크를 받지 못하였다.

<표 5> 신장신경차단술의 제조업체와 국내·외 허가사항[53]

Device	Manufacture	CE-marked	FDA review
Radiofrequency Catheter (신장신경차단술용 카테터)			
Symplicity®	Medtronic	YES	NO
EnligHTN™	St. Jude Medical	YES	NO
Vessix V2™	Boston Scientific	YES	NO
OneShot™	Covidien	YES	NO
Iberis™	Terumo	YES	NO
Ultrasound (초음파기기)			
PARADISE™	ReCor Medical	YES	NO
Electrophysiology Catheter (전기생리학용 카테터)			
ThermoCool®	Biosense Webster	NO	NO
Marinr®	Medtronic	NO	NO

미국의 Center for Medicare and Medicaid Services(CMS)는 Symplicity HTN-3 결과를 기초로 미국식품의약국(FDA)의 안전성과 효능검토를 동시 진행한 후 보험급여 적용을 검토할 예정이었으나, 유효성 검증이 불충분하여 미국의 건강보험 회사인 ANETA(http://www.aetna.com)에서는 고혈압 치료에서 신장신경차단술은 연구단계의 기술로 보고 있다.

3. 대체치료법 및 기등재 유사의료기술

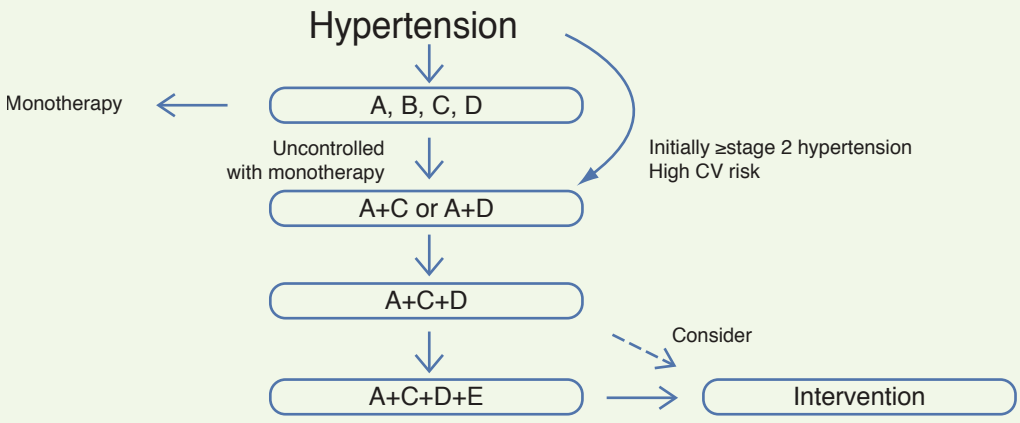
3.1. 약물치료

3.1.1. 고혈압 약물의 병합요법

고혈압 환자의 약 2/3 이상은 한 가지 종류의 약으로 조절되지 않는다. 고혈압의 발생기전은 다양하고 여러 기전이 복합적으로 발생하므로 기전이 서로 다른 2가지 이상의 강압제가 필요하며, 용량을 늘리기보다는 서로 작용이 다른 약을 소량씩 추가하는 것이 부작용이 적어 순응도도 더 높고 혈압강하에 효과적이다. 단, 같은 계통의 고혈압 약제를 복합하는 것은 권하지 않는다[18].

저항성 고혈압의 진단 시에는 먼저 약의 순응도를 확인하고, 가정혈압이나 활동혈압을 측정하여 백의 고혈압(white coat hypertension)을 배제한 후 저항성 고혈압에 대한 원인을 규명해야만 한다.

서로 다른 기전의 3가지 약의 용량을 충분히 사용했음에도 혈압이 조절되지 않으면, 이뇨제 용량을 증량하거나 amiloride를 추가할 수 있고, 신장기능이 떨어져 있으면 티아지드 이뇨제 대신 루프 이뇨제를 사용한다. 그러나 대부분의 저항성 고혈압 환자에서는 다른 기전의 4번째 약물이 필요하며 spironolactone, 또는 doxazosin과 같은 알파차단제를 추가한다[4].



- **CV** : Cardiovascular
- **A** : Angiotensin converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker
- **B** : Beta-blockers
- **C** : Calcium channel blocker
- **D** : Thiazide or thiazide-like diuretic
- **E** : et cetera (alpha- or beta-blocker, spinolactone, loop diuretic and others)
- **Intervention** : Carotid baroreceptor stimulation, Renal denervation

〈그림 3〉 고혈압 환자의 약물치료 전략[18]

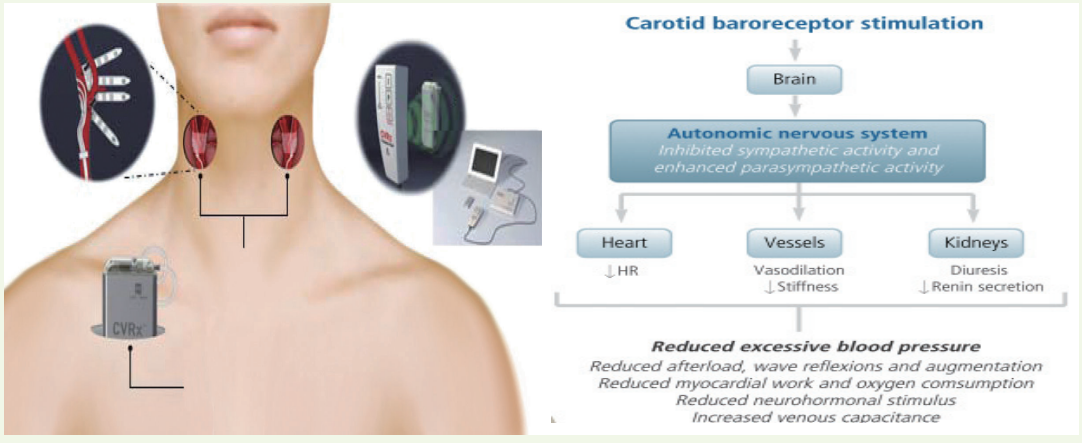
3.2. 유사의료기술

3.2.1. 경동맥 신경자극술(Carotid baroreceptor stimulation)[19]

경맥 압력수용체 자극술(carotid baroreceptor stimulation)은 경동맥 압력수용체를 자극하는 이식기기로서 심장박동기와 유사한 맥발생기(pulse generator)와 이와 연결된 2개의 전극 및 맥발생기를 프로그래밍 할 수 있는 컴퓨터 시스템으로 구성되어 있다.

최근 개발된 Rheos®(CVRx Inc, Minneapolis, Minn)는 겹갑골 아래 공간에 이식하며, 전극은 양쪽 경동맥 혈관 주위 공간에 위치 하도록 한다(그림 4).

경동맥신경을 직접 자극하는 방식과는 달리 경동맥 압력수용체를 선택적으로 자극하여 경동맥신경 안에 압력수용체 구심신경과 주행하는 경동맥 화학수용체(carotid chemoreceptor)의 구심신경자극의 가능성을 줄였다. 또한, 교감신경계 억제를 통한 혈압조절 효과를 보인 몇몇 증례연구와 DEBuT-HT(Device-Based Therapy in Hypertension Trial) 예비연구 및 무작위, 이중맹검, 위약대조 다기관 임상연구인 US/European Pivotal Trial이 US FDA의 임상시험계획의 승인을 받았다[20].



〈그림 4〉 경동맥신경자극술(Carotid baroreceptor stimulation)과 경동맥 압력반사 활성에 따른 신체변화[8][20]

4. 의료기술평가

4.1. 안전성

신장신경차단술에 대한 안전성은 시술 과정 중의 예기치 않은 이상반응과 시술 후 추적관찰 중에 발생한 합병증이 있는지 확인하였으며, 신장기능의 지표 변화 등을 포함하여 살펴 보았다.

4.1.1. 시술 과정 중의 합병증

시술 동안의 마취 및 진통제로 조절 가능한 내장 복부통증에 대해 정량화가 되지는 않았지만 보고된 문헌이 있었다[21)22)23)24)25)26)27)28)] 보고된 시술 및 의료기기 관련 대부분의 합병증들은 심각하지 않은 증상으로 저혈압 episodes(1.92%~55.5%)[29)30)31)32)], 서혜부의 혈종(1.5% to 44.4%)[21)22)27)28)29)33)34)35)], 서맥(4.35%~18%)[22)27)29)32)], 신동맥 경련(5%~26%)[28)31)36)], 과도한 미주신경(3.9%~11.1%)[22)32)34)35)], 구토 (2.17%~11.1%)[32)35)], 혈뇨(4.35%)[32)], 어지러움(3.92%)[22)], 뇨감염[29)], 지각이상(1.92%)[29)], 알러지반응 (1.14%)[33)] 등이었다.

주요 합병증은 고주파 시술 적용 전의 카테터 삽입으로 발생한 신동맥의 절제(0.65%~9.09%)[22)30)37)], psoas haematoma (9.09%)[27)], analgosedation으로 인한 심폐순환기의 억압(1.89%)[38)]과 신동맥 경련(1.89%)[38)]이 보고가 되었다. 시술로 인한 사망 보고는 없었다.

4.1.2. 시술 후의 합병증

경미한 합병증으로 저혈압 증상(18.2%~35.1%)[21)33)37)], 부종(1.92%~5%)[22)29)36)], 옆구리 통증(2.6%)[22)] 이었으며, 주요 이상반응은 응급성 고혈압 위기(5%~33.3%)[29)30)36)39)], 입원이 요구되는 저혈압 사건(2.0%~2.86%)[28)29)30)], 협심증(2.0%)[29)], 기존 협착증의 진전(0.65%~2.17%)[22)29)32)], 일과성 허혈발작 (2.0%)[29)], 고혈압성 신장질환의 진행(2.17%)[28)] 등이 보고가 되었지만, , 대동맥 협착, 혈전증과 같은 주요 이상보고는 없었다.

4.1.3. 신장 기능 지표의 변화

Bhatt(2014)의 다기관 무작위 임상시험에서 혈청 크레아틴을 초기시점과 비교하여 시술 이후의 6개월동안 추적관찰을 시행한 결과, 50%이상 증가한 경우는 실험군 1.5%(5/352명)와 대조군(Sham) 0.6%(1/171명)로 보고가 되었으며 유의한 차이를 보이지 않았다[40)].

Krum(2013)의 환자 단일군 증례연구에서는 시술 이후 3년동안 추적관찰을 진행한 결과, 혈청 나트륨, 칼륨, 염소 등은 정상수준이 유지되었으나, 평균 혈청 크레아티닌 상승과 GFR 감소가 나타났다(p=0.05). 신장신경차단술을 시행한 후 1번 이상 GFR 수치의 25%이상 감소한 환자는 13.6%(12/88명)이었으며, 고혈압으로 인해 신장질환이 진행되어 GFR 감소가 보고되었다[41)].

Ott(2013)의 증례연구에서는 GFR, 혈청크레아틴과 Cystatin C는 시술 전과 시술 3개월 후 비교 시 유의한 차이를 보이지 않았으며(p>0.05), 신혈관저항지수(Renal vascular resistance, RVR)는 432.1(IOR 359-525)에서 390.6(IOR 338-461)로 유의한 차이가 있었다(p=0.02)[42)].

Scheurig-Meunkler(2013) 연구에서 초기 GFR이 27.7ml/min/1.73m2인 만성신부전환자에서 시술을 시행한 후에는 GFR의 악화를 보이지 않았으며[38)], 대부분의 환자 단일군 증례연구에서는 신장기능지표의 변화를 보이지 않았다[27)31)43)44)].

4.2. 유효성

신장신경차단술에 대한 유효성은 혈압 감소 정도, 약물 사용량의 변화, 혈당 지표 변화, 삶의 질 등을 포함하여 살펴보았다.

4.2.1. 혈압 감소 정도

전체 36편의 문헌 중에서 34편(RCT 4편, 코호트 4편, 증례연구 26편)을 근거로 혈압 감소 정도를 평가하였다. 6개월 이내 추적관찰 문헌은 10편(RCT 1편, 코호트 1편, 증례연구 8편)이었으며, 5편의 문헌에서 혈압 감소가 보고되었으며, 6개월 이상 추적 관찰한 26편의 문헌 중에서 23편은 혈압감소 효과가 있는 것으로 조사되었다. 2편의 문헌에서는 혈압 감소에 대한 유의한 차이를 보이지 않았고[40)45)], 또 다른 1편의 문헌에서는 신경차단술이 부분적 또는 완전히 이루어지지 않은 군에서는 혈압감소 효과가 낮다고 보고되었다[44)].

무작위 임상시험 연구인 Bhatt(2014)의 연구에서 신장신경차단술을 시행한 중재군과 Sham 대조군을 비교한 결과 초기 baseline과 시술 6개월 후의 수축기압과 이완기압은 감소되었으나, 중재군과 Sham 대조군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.26). 또한, 하위그룹 분석에서 고령, 흑인, e-GFR이 <60ml/min/1.73㎡인 그룹에서는 신장신경차단술을 통한 수축기압의 혈압감소 효과가 유의하지 않음이 제시되었다[40)].

Elmula(2013) 연구에서는 6명의 환자를 6개월 추적관찰한 후 진료실 혈압과 주간 생활혈압의 유의한 혈압 감소 변화가 없었다[45)] .

Damascelli(2013)의 전후 연구에서는 18개월을 추적 관찰하여 bilateral로 ablation한 그룹(19명)과 single sided로 ablation한 그룹(5명)을 나누어 24시간 생활혈압으로 혈압감소 정도를 평가한 결과, bilateral로 ablation한 그룹은 수축기압과 이완기압 모두 유의한 감소를 보였으며(p<0.005), single sided로 ablation한 그룹은 6개월 후 20%(1/5명)만 혈압이 감소되었다[43)].

Fontenla(2013)은 시술 6개월 후 측정한 진료실 혈압에서 수축기압은 164/139mmHg로 초기와 비교하여 유의한 감소를 보였으나(p=0.02) 이완기압은 유의한 차이를 보이지 않았다(p=0.06). 24시간 생활혈압은 수축기압, 이완기압 모두 시술 후 6개월에 유의한 감소를 보였다(p<0.01)[27)].

36개월 동안 추적관찰을 시행한 Symplicity HTN-1 확장연구에서는 baseline 시점에서의 혈압과 비교하여 통계적으로 유의한 혈압 감소를 보였으나, 탈락률은 41.3%(62/150명)으로 보고되었다[41)].

Id(2013) 연구에서는 신동맥의 혈관 특성에 따라 6개월동안의 추적관찰 한 결과, 단일신동맥 혈관을 가진 그룹에서는 유의한 감소를 보였고, 부신동맥을 가진 두 그룹 중 부분적 또는 완벽한 신장신경 차단술을 실시하지 않은 군에서는 유의한 차이가 없다고 보고하였다[44)].

신장신경차단술 이후의 12개월 추적관찰을 수행한 Mahfoud(2013) 연구에서는 진성 저항성 고혈압 환자의 경우에는 24시간 생활혈압의 감소가 유의하게 나타났으나, 가성 저항성 고혈압 환자에서는 24시간 생활혈압 감소의 유의한 차이를 보이지 않았다[46)].

4.2.2. 약물 사용량 변화

약물 사용량 변화를 확인한 15편(RCT 2편, 증례연구 13편)에서 9편의 문헌에서는 8.3~9.1%의 약물 감량이, 5편의 연구에서는 5.7~18.6%의 약물 증가가 보고되었다. 시술 전과 시술 후 약물 사용량 변화에 대해 통계적으로 유의한 차이를 보고한 문헌은 없었다.

4.2.3. 혈당 지표 변화

Damascelli(2013)의 전후 연구에서는 bilateral로 ablation한 그룹(19명)과 single sided로 ablation한 그룹(5명)을 나누어 18개월동안 추적관찰을 진행하였으며, 제2형 당뇨병 환자(11/24명) 중 36%(4/11명)에서 시술 후 BMI 변화없이 10mg/이, 당화혈색소 1.5% 감소하였다[43].

4.2.4. 삶의 질

Lenski(2013)의 증례연구에서는 스트레스 검사, 불안, 우울, 삶의 질, 두통에 대한 검사를 시행하여 6개월 F/U 결과가 보고되었는데 멀티태스킹 테스트, 반응시간, 자극과 교정된 반응수, 누락오류에서 유의한 개선을 보였으며($p<0.001$), 수행오류에서는 유의한 차이를 보고하지 않았다. 또한, 불안과 우울 모두에서 유의한 개선을 보였다[47].

Lenski(2013) 연구에서는 신체 건강상태(SF-12)에서만 유의하게 향상을 보였고($p<0.003$), Lambert(2012) 연구에서는 시술 3개월 후의 정신적 요인에 해당되는 부분에서는 개선을 보였으나, 신체적 요인에 해당하는 부분은 유의한 차이가 없었다. 또한, 우울만 유의한 개선을 보였으나 불안은 유의한 차이를 보이지 않았다[48].

Vase(2012) 증례연구에서는 시술 이후 1개월 추적관찰 후 9명 중 3명에서 두통, 피로감 증상이 완화되었으며, 시술 후 삶의 질이 향상되었다고 보고하였다[31].

4.3. 국내·외 의료기술평가 결과

4.3.1. 국내

2013년 국내 신의료기술평가에서는 약물치료에도 조절되지 않는 저항성 고혈압 환자를 대상으로 혈압을 감소시키기 위해 저출력 고주파 에너지를 신장 교감신경 주변에 가하여 교감신경을 불활성화시키는 기술이라고 정의하였다. 저항성 고혈압 환자에서 카테터를 이용한 신장신경차단술은 혈압을 감소시키는 목적으로 사용할 경우, 임상적으로 유용할 것으로 판단이 되어지나, 임상적 안전성과 효과에 대하여 장기 추적한 연구결과가 부족하여 연구가 더 필요한 의료기술이라고 평가하였다(권고등급 B, 연구단계기술분류 Ⅱ-b)[49].

4.3.2. 국외

국외 체계적 문헌고찰로는 2편(Davis et al 2013; Gosain et al 2013)이 확인되었으며, Davis(2013) 연구는 초음파를 이용한 카테터(1편)와 고주파를 이용한 카테터(11편) 모두를 포함하여 시술의 안전성 및 유효성을 확인하기 위해 장기간 대규모 인구집단을 대상으로 한 무작위 임상시험연구가 더 필요하다고 결론을 내렸다[50]. Gosain(2013)의 연구에서는 초음파를 이용한 카테터(1편)와 고주파를 이용한 카테터(18편)를 모두 포함하여 단기간 연구를 통해 저항성 고혈압 환자들의 치료방법 중 하나가 될 수 있으나 장기적으로 심혈관계 질환 발생률에 영향을 주는지에 대한 연구가 더 필요하다고 하였다[51].

대부분의 HTA 보고서는 신장신경차단술에 대하여 장기적 안전성과 심장혈관의 위험성에 감소 결과에 대해 임상적인 영향력을 결정하기 위해 추가 연구가 필요하다는 결론을 내렸으며, NICE(2012)에서는 국가 환자등록자료에 데이터를 수집하고 제출하도록 하며 임상의의 역할을 강조하고 있다.

〈표 6〉 국외 의료기술의 평가 및 보고서

No.	평가기관	연도	제목	분량	평가 결과 요약
1	ANZHSN	2010	Renal sympathetic denervation for the treatment of resistant hypertension	1	• 저항성 고혈압 환자에서 신장신경차단술은 혈압을 감소시킬 수 있는 새로운 의료기술로 규명하고 의료기술에 대한 안전성과 효과성의 근거를 요약해서 제시하고 있음 • HealthPACT은 임상연구 기반의 추가적인 정보들에 대해 24개월 이내에 평가하도록 권장함
2	NIHR_HSC	2010	Symplicity® Catheter System for renal sympathetic denervation in resistant hypertension	4	• 약제와 생활습관에 저항성이 있는 고혈압 환자에게 새로운 치료옵션을 제공하게 됨. • 뇌졸중 및 신부전과 같은 중증 고혈압 위험의 감소로 환자의 이익이 확보되어 효과적인 치료인 경우, 제한적으로 제공될 수 있음
3	NICE	2012	Interventional procedure verview of percutaneous transluminal radiofrequency sympathetic denervation of the renal artery for resistant hypertension	24	• 저항성 고혈압 환자에서 신장신경차단술은 제한된 환자에서 중단기적인 효과에 대한 근거를 제시하고 있어 장기적인 효과에 대한 근거는 부족하나 저항성 고혈압 환자를 치료하는데 중요한 시술임 • 시술 시 중대한 합병증의 발생은 낮으나 장기적인 안전성에 대한 근거는 부족함 • 임상에서 동의, 관리감독 혹은 연구에 대해 특별한 관리 하에 임상에 적용되어야 함
4	Agenas (Rome)	2012	Renal Artery Ablation in Patients with Treatment Resistant Hypertension: a systematic review	137	• 임상적 비교연구에서는 저항성 고혈압 환자에서 현저한 혈압 감소를 보이나 가능한 증거가 부족하여 후속연구가 요구됨 • 장기간의 효능과 안전성 테이터는 고혈압과 관련된 질환과 사망에 따르는 것을 신장동맥의 신경차단술의 실제적 효과로 평가해야 함
5	MUHC (McGill University Health Centre)	2013	Renal Denervation for Resistant Hypertension	25	• 기존의 근거로는 저항성 고혈압 환자의 혈암을 감소시키는 효과를 일관성 있게 보고하고 있으나, 최소 6개월에서 2년 이내의 연구로서 장기 F/U 연구의 근거가 부족함 • 합병증의 중증도와 빈도를 평가하기에는 피험자수가 너무 적으며, 추가 연구가 필요함 • 유효성에 대한 추가 연구를 위하여 대상자의 동의하에 연구는 지속하되 영구 승인을 위해서는 첫 시술이 완료된 후 최소 2년 동안은 재심의가 되어져야 함
6	CADATH	2013	Catheter-Based Renal Denervation for Treatment-Resistant Hypertension	12	• 캐나다에서는 Symplicity 시스템이 저항성 고혈압 환자를 치료하기 위한 신장신경차단술로서는 처음으로 승인됨 • Ambulatory BP 측정을 일관성 있게 보고하지 않고 있으며, 진료실의 혈압측정은 신장신경차단술의 primary end point의 효과를 과대 추정할 여지가 있음 • 무작위, 다기관, 이중맹검 임상연구인 Symplicity HTN-3 연구 중임 • 실제 임상현장에서 신장신경차단술의 안전성과 효능은 환자선정 가이드를 위한 혈압 반응의 예측인자, 신장교감신경 차단 정도에 대한 마커, 심혈관 질환의 이환율과 사망률의 효과 등이 명확하게 규명되어야 함

No.	평가기관	연도	제목	분량	평가 결과 요약
7	EUNETHTA	2013	Pilot rapid ssessment of other health technologies using the HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness Assessment	152	• 임상효과의측면에서, Symplicity® 시스템을 사용한 신장신경차단술은 소수의 환자를 포함한 임상연구에서 혈압과 관련된 다른 시스템의 효과는 불확실한 반면에 혈압의 감소 효과는 보임 • 사망률과 심혈관 사망률을 포함한 실제적인 결과변수의 평가는 남아있음 • 현재 RDN 경험은 주로 Symplicity® 카테터 기반으로 제시된 것임 • 초기임상시험에서 평가된 다른 RDN 시스템과 RDN의 새로운 버전의 메커니즘과 카테터의 크기에 따라 달라질 수 있으므로 안전성 확보를 위해 추가연구가 필요함 • 임상연구가 지속되고 있으므로 향후 테이터를 통해 결과 도출이 예상됨 • 시술의 질병부담 영향력을 평가할 경우, 신장신경차단시스템의 비용, 직원과 전문가의 교육 및 절차를 수행하는 동안의 추가 의료자원의 지출과 병원 방사선서비스의 사용과 같은 추가 의료서비스 등 포함되어야 함

5. 국내·외 비용 관련 정보

다음의 비용 관련 정보는 해외의 사례이며 국내에 도입될 경우, 실제 의료현장에서의 임상적용 시의 비용과는 상이할 수 있으므로 참고용으로만 활용해야 한다.

5.1. 의료기기

해외에서의 Symplicity Generator의 비용은 $30,000이고 Symplicity Singe-use catheter는 $6,000으로 제시되고 있다[52].

5.2. 의료기술

McGill University Health Centre에서는 간호사 및 시술전문가가 투입되는 인력비용과 회복실에서의 치료 관찰비용 등을 기본 처치 비용에 포함해야 한다고 제시되었으며[52], Eunethta (2013) 보고서에도 직원과 전문가의 교육 및 절차를 수행하는 동안의 추가 의료자원의 지출과 병원 방사선서비스 이용 등과 같은 추가 의료서비스를 포함되어야 한다고 제시하고 있었다[53].

6. 현재 진행 중인 연구

WHO ICTRP(International Clinical Trials Registry Platform)에서 다음의 검색어를 통해 자료추출을 진행결과 81개의 연구가 검색되었으며(2014/06/26), 진행 중인 연구는 29건으로 다음 표와 같다[53].

- Hypertension (in title) AND Denervation or catheter ablation (in intervention)
- Renal or kidney (in title) AND Hypertension (condition) AND Denervation or catheter ablation (Intervention)

〈표 7〉 진행 중인 신장신경차단술 관련 연구 목록[53]

No	ID	연구명	선정 기준 목표 피험자수(N)	중재법	대조군	결과변수
1	NCT 01911078	Renal Sympathetic Denervation for treatment of Metabolic Syndrome Associated Hypertension (Metabolic Syndrome Study)	Metabolic Syndrome Uncontrolled Hypertension N=60	Device: EnligHTN™ Renal Denerva-tion System. Procedure: Renal Denerva-tion	NR : Study described as: Allocation: Randomised, Endpoint Classification: Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Open Label, Primary Purpose: Treatment	Insulin resistance BP 3 and 12 months
2	NCT 01918111	Effects of ReEnal Denervation for Resistant hypertension on Exercise Diastolic Function and Regression of Atherosclerosis and the Evaluation of NEW Methods Predicting A successful Renal Sympathetic Denervation	Systolic BP>140mmHg (>130mmHg for diabetes) or diastolic BP>90mmHg (>80mmHg for diabetes) despite adequate administration of ≥3 different classes of anti-hypertensives N=52	Procedure: Renal denervation	Drug : adenosine infusion treatment Study described as: Allocation: Randomised, Intervention Model : Crossover Assignment, Masking: Open Label, Primary Purpose: Treatment	Change in coronary atheroma (24 months)
3	NCT 01903187	Multi-center, Randomiszed, Single-blind, Sham Controlled Clinical Investigation of Renal Denervation for Uncontrolled Hypertension	Office Systolic BP = 160mmHg (office Systolic BP=150mmHg for DM2) N=590	Device: EnligHTN™ Renal Denerva-tion	Other: Sham	Reduction of Office Systolic BP (6 onths) Proportion of subjects who experience any Major Adverse Event
4	NCT 01897545	Combined Treatment of Arterial Hypertension and Atrial Fibrillation	Arterial Hypertension Atrial Fibrillation N=60	Procedure: PVI + renal denervation	Procedure: Circumferential PVI	Freedom of AF or other atrial arrhythmias (1 year) Systolic BP lowering (1 year)
5	NCT 01874470 Allegro-HTN	Renal Denervation by Allegro System in Patients With Resistant Hypertension	Resistant hypertension N=160	Procedure: Renal denervation	Other: standard medication	Change in office-based systolic BP (SBP) (6 months)
6	NCT 01865240	Renal Denervation for Resistant Hypertension	systolic BP=140mmHg or 130mmHg for patients with diabetes Concurrent treatment with 3 antihypertensive drugs	Procedure: Renal Denerva-tion	NR Study described as: Allocation: Randomised, Endpoint Classification: Safety/Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Open Label, Primary Purpose: Treatment	BP control (6 months)

No	ID	연구명	선정 기준 목표 피험자수(N)	중재법	대조군	결과변수
7	NCT 01850901	Renal Sympathetic Denervation as a New Treatment for Therapy Resistant Hypertension	Mean day-time SBP = 135 mmHg (ABPM), while using 3 or more antihypertensives N=300	Procedure: Renal sympathetic denervation	NR Study described as: Allocation: Randomised, Endpoint Classification: Safety/Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Open Label, Primary Purpose: Treatment	Change in BP (measured by ABPM) (6 months)
8	NCT 01713270	Renal Sympathetic Denervation in Patients With Drug-resistant Hypertension and Symptomatic Atrial Fibrillation	N=100	Procedure: Direct-Current Cardiover-sion Procedure: renal sympathetic denervation	NR Study described as: Allocation: Randomised, Endpoint Classification: Safety/Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Single Blind (Outcomes Assessor), Primary Purpose: Treatment	Change in atrial fibrillation burden (12 months)
9	NCT 01673516	Effect of Renal Sympathetic Denervation on Resistant Hypertension and Cardiovascular Hemodynamic in Comparison to Intensive Medical Therapy Utilizing Impedance Cardiography	Average SBP >140mmHg, measured per guidelines ≥3 antihypertensives N=60	Device: The HOTMAN® System Procedure: The Symplicity® Renal Denerva-tion System	NR Study described as: Allocation: Randomised, Endpoint Classification: Safety/Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Open Label, Primary Purpose: Treatment	Absolute change in office systolic BP (SBP) (6 months)
10	NCT 01656096	Renal Sympathetic Denervation in Mild Refractory Hypertension	Refractory hypertension: 3 or more antihypertensive agents of different classes (including a diuretic) N=70	Device: Renal sympathetic denervation (Symplic-ity® ablation catheter, Medtronic Inc. Minneapo-lis, Minnesota, USA)	Other: Sham procedure	Change in systolic BP (ABPM mean value) (6 months)
11	NCT 01635998	Adjunctive Renal Sympathetic Denervation to Modify Hypertension as Upstream Therapy in the Treatment of Atrial Fibrillation	History of AF planned catheter ablation procedure Hypertension (SBP=160mmHg and/or DBP=100 mmHg) and receiving treatment with at least one antihypertensive medication N=300	Procedure: Renal sympathetic denervation	NR Study described as: Allocation: Randomised, Endpoint Classification: Safety/Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Double Blind (Subject, Outcomes Assessor), Primary Purpose: Treatment	Antiarrhyth-mic drug (AAD) free single procedure freedom from atrial fibril-lation recur-rence (12 months)

No	ID	연구명	선정 기준 목표 피험자수(N)	중재법	대조군	결과변수
12	NCT 01644604	Renal Denervation by MDT-2211 System in Patients With Uncontrolled Hypertension	≥3 anti-hypertensives of which one must be a diuretic Office systolic BP (SBP) of = 160mmHg N=100	Device: MDT-2211 Renal Denerva-tion System	NR Study described as: Allocation: Randomised, Endpoint Classification: Safety/ Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Open Label, Primary Purpose: Treatment	Change in Office Systolic BP (6 onths)
13	NCT 01628172	Renal Sympathetic Denervation for the Management of Chronic Hypertension	Uncontrolled hypertension (SBP=140mmHg during 24H ABPM) >= 3 antihypertensive drugs (including at least one diuretic) N=100	Device: Biosense Webster Celcius Therma-cool® catheter	NR Study described as: Allocation: Randomised, Endpoint Classification: Safety/Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Single Blind (Subject), Primary Purpose: Treatment	Change in 24h ABPM (6 months)
14	NTR3444	Comparison of renal sympathetic denervation with spironolactone in patients with still a high BP despite the use of 3 different antihypertensive agents.	Hypertension, Renal sympathetic denervation, Spironolactone N=120	The inter-vention consists of endovas-cular renal sympathetic denervation	Addition of spirono-lactone to existing antihypertensive treatment.	Difference in 24h ABPM between spironolac-tone and renal denervation (6 months)
15	NCT 01570777	Renal Denervation in Hypertension	Office BP =140 and/ or 90mmHg ≥3 anti-hypertensives including a diuretic N=120	Procedure: renal diner-vation and optimised medication regimen	Procedure: optimised medication regimen	Cost-effectiveness evaluation (1 year) Mean diurnal systolic BP assessed by ABPM (6 months)
16	NCT 01522430	Study of Catheter Based Renal Denervation Therapy in Hypertension	>3 antihypertensives including a thiazide or a loop diuretic and at least one attempt to treat with spironolactone Daytime ABPM 135mmHg and/or 85mmHg, respectively, is acceptable for inclusion in the study if the patient takes four or more antihypertensive medications N=120	Procedure: Renal angi-ography followed by renal sympathetic denervation	Procedure: Renal angiography alone	Ambulatory systolic and diastolic BP (6 months) Glomerular filtration rate (6 months)

No	ID	연구명	선정 기준 목표 피험자수(N)	중재법	대조군	결과변수
17	NCT 01505010	Renal Denervation for Management of Drug-Resistant Hypertension	Under maximal therapy, the 24-h ambulatory BP should be 130mmHg systolic or 80mmHg diastolic or higher. N=84	Procedure: Renal denervation	NR Study described as: Allocation: Randomised, Endpoint Classification: Safety/Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Single Blind (Outcomes Assessor), Primary Purpose: Treatment	Decrease in systolic BP on daytime ambulatory measurement (36 months)
18	NCT 01390831	Renal Denervation in Patients With Uncontrolled Hypertension in Chinese	Systolic BP of 160 mmHg or more and/ or a diastolic BP of 90mmHg or more Receiving and adhering to at least ≥ 3 appropriate antihypertensives N=100	Device: THERMO-COOL® Catheter	NR Study described as: Allocation: Non-Randomised, Endpoint Classification: Safety/Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Single Blind (Outcomes Assessor), Primary Purpose : Treatment	BP Reduction (1 year)
19	NCT 01366625	Renal Denervation in Patients With Resistant Hypertension and Obstructive Sleep Apnea	Systolic BP ≥140 mmHg (office); ≥3 antihypertensives (including diuretic) N=100	Device: Renal denervation with a catheter -based procedure (Symplicity® Catheter System)	NR Study described as: Allocation: Randomised, Endpoint Classification: Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Open Label, Primary Purpose: Treatment	BP Reduction (3 months)
20	NCT 01117025	Combined Treatment of Resistant Hypertension and Atrial Fibrillation	N=26	Procedure: Circumferential PV isolation Procedure: Circumferential PVI+renal denervation	Allocation: Randomized, Endpoint Classification: Safety/Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Double Blind (Subject, Outcomes Assessor), Primary Purpose: Treatment	Pokushalov, INCLUDED
21	NCT 00888433	Renal Denervation in Patients With Uncon-trolled Hypertension (Symplicity HTN-2)	N=106	Device: Renal Denervation (Symplicity® Catheter System)	Allocation: Randomised, Endpoint Classification: Safety/Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Open Label, Primary Purpose: Treatment	Published HTN-2 INCLUDED

No	ID	연구명	선정 기준 목표 피험자수(N)	중재법	대조군	결과변수
22	NTR4109	Ablation of Sympathetic Atrial Fibrillation	Atrial Fibrillation, High BP N=243 Recruitment pending	Procedure: Renal artery denervation Renal artery denervation and pulmonary vein isolation	Pulmonary vein isolation	Time to first detection of atrial fibrillation >30 seconds, with the monitoring period starting 3 months after the intervention
23	NCT 01785732	Renal Sympathetic Denervation and Insulin Sensitivity (RENSYMPIS Study)	Resistant Hypertension (systolic BP >160mmHg and 3 or more antihypertensive agents in use N=60	Procedure: Renal Denervation	NR Study described as: Allocation: Randomised, Endpoint Classification: Safety/Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Open Label, Primary Purpose: Treatment	Office BP (2 years)
24	NCT 01848275	Full Length Versus Proximal Renal Arteries Ablation	Office systolic BP of 160 mm Hg or more, ≥3 antihypertensives N=40	Device: ₩ Thermocool® catheter	NR Study described as: Allocation: Randomised, Endpoint Classification: Safety/Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Open Label, Primary Purpose: Treatment	BP (1 year)
25	NCT 01888315	Influence of Catheter-based Renal Denervation in Diseases With Increased Sympathetic Activity	Patient scheduled for renal sympathetic denervation using market released device. N=1,000	Renal denervation with EnligHTN TM St. Jude Medical Renal denervation with Paradise ReCor Medical Renal denervation with Symplicity® Flex Medtronic/Ardian Renal denervation with Vessix V2 TM Boston Scientific	Described as non randomised	Safety and efficacy of renal denervation (6 months)

No	ID	연구명	선정 기준 목표 피험자수(N)	중재법	대조군	결과변수
26	NCT 01560312	Renal Denervation in Refractory Hypertension PRAGUE-15	Hypertension, Resistant to Conventional Therapy N=150	Device: Renal denervation (Symplicity® Catheter System™)	Study described as: Allocation: Randomised, Endpoint Classification: Efficacy Study, Intervention Model: Single Group Assignment, Masking: Open Label, Primary Purpose: Treatment	BP difference (6 months, 5 years)
27	NCT 01459900	Renal Sympathectomy in Treatment resistant Essential Hypertension, a Sham Controlled Randomized Trial ReSET	Hypertension (Systolic daytime ambulatory BP at least 145 mmHg and compliance to a minimum of 3 antihypertensive drugs, including a diuretic, or in case of diuretic at least 3 non diuretic antihypertensive drugs.) N=70	Procedure: Renal angiography Procedure: Renal artery ablation	Study described as: Allocation: Randomised, Endpoint Classification: Efficacy Study, Intervention Model: Parallel Assignment, Masking: Double Blind (Subject, Caregiver), Primary Purpose: Treatment	Daytime systolic BP assessed by 24hours ambulatory BP measurement (3 months)
28	EudraCT 2012-001066-14	Sympathetic renal denervation versus increment of pharmacological treatment in resistant arterial hypertension DENERVHTA	Subjects with diagnosed resistant arterial hypertension (office BP ≥ 140 and/or 90mmHg despite ≥3 antihypertensive drugs given at the maximum tolerated therapeutic dosage, one diuretic), for at least the last 3months. N=50	Percutaneous catheter -based renal sympathetic denervation	Addition of spironolactone to the baseline pharmacological treatment	Change in ambulatory 24h-systolic BP(SBP) from baseline (Visit 0) to Final Examination (6 months).
29	EudraCt 2011-004995-13	Endovascular renal sympathetic denervation versus spironolactone for treatment resistant hypertension: a randomized, multicentric study	Treatment-resistant hypertension N=130	Endovascular renal sympathetic denervation	Spironolactone (up to 50mg)	Difference in 24-hour ambulatory BP decrease between the RFSD and spironolactone group (6 months)

· No. 10) NCT01656096 : ClinicalTrials.gov 에서는 피험자 모집 단계로 제시되고 있으나, 연구를 시작하지 않고 중단된 상태라고 메드트로닉사에서 보고함

· No. 13), 18), 24) Biosense Webster의 ThermoCool®의 경우, 신장신경차단술용 카테터가 아닌 Electrophysiology용 카테터로서 CE 마크를 받지 않은 의료기술임

7. 국내 산업체 의견

- 전 세계적으로 200개 이상의 의료기관이 참여하고 5,000명이상의 환자가 등록하여 진행된 전향적 국제등록연구(Global SYMPLICITY registry)에 우리나라는 10개의 의료기관이 참여하여 102명의 환자가 등록되었다[54].

- 국내에서는 3가지 이상의 고혈압 약제를 복용하였으나, 수축기혈압이 160mmHg 이상(제2형 당뇨병이 있는 경우, 150mmHg 이상)으로 유지된 저항성 고혈압 환자가 등록되었다. 신장신경차단술을 시행한 효과는 수축기 및 이완기의 혈압이 등록시점보다 6개월 이후에 -20/-11mmHg가 낮아지고 1년 이후에는 -27/-14mmHg정도 유의하게 낮아져 해외 다기관 국제등록연구(Global SYMPLICITY registry)의 초기 연구결과와 유사함을 학회를 통해 발표된 바가 있으며[55], 국내 연구결과는 저널게재를 준비 중에 있다.

8. 전문가 자문을 통한 사회적 영향력

한국보건의료연구원 의료기술평가전문가 전문가풀 800여명 중 무작위로 선정된 해당 진료분야 전문가 4인의 의견임을 알려 드립니다.

- 기존의 약물치료로는 조절되지 않는 저항성 고혈압 환자들의 새로운 치료법으로서 심혈관 및 신장관련 합병증 등 중증질환으로 진행가능성이 높은 환자에게 적용하여 미충족 의료수요가 있는 높은 의료기술이 될 것으로 전문가들은 판단하였다.

- 전체 저항성 고혈압 환자 중에서 약 5~10%가 저항성 고혈압으로 추정되지만, 실제 시술에 적합한 저항성 고혈압 환자의 유병률 파악이 어렵고 임상적으로 가성 저항성 고혈압 환자 구분이 제대로 이루어져야 한다. 현재 임상적 연구결과와 근거수준에서는 저항성 고혈압 환자에게만 적용될 수 있는 의료기술로서 추후 당뇨병, 심부전 등의 타 질환으로 파급될 여지도 있으므로 신장신경차단술의 적응증을 명확히 설정하여 시술의 오용 가능성을 최소화 할 필요에 대해 전문가 의견으로 제시되었다.

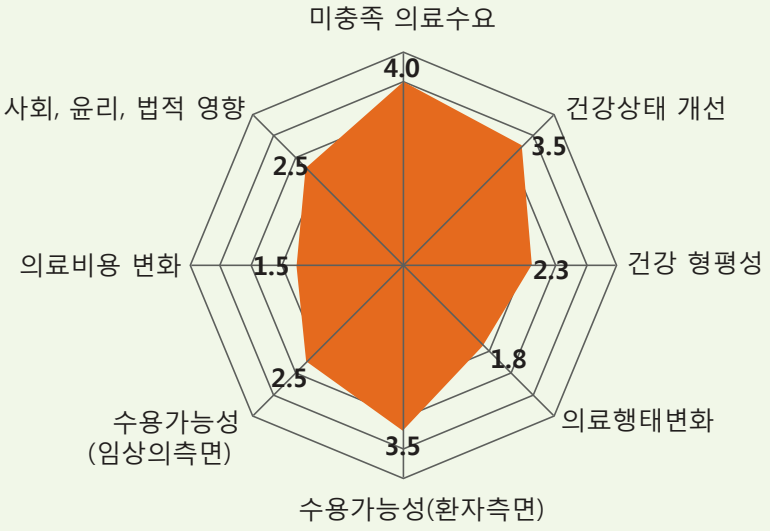
- 교감신경계를 차단하는 수술적인 방법과 의학적 기전은 이미 1970년대 전후에 시도되어 연구보고가 이루어졌으며, 임상 전문가들은 국내 의료기술 수준에서 신장신경차단술과 관련된 의료기기는 충분히 개발될 수 있다고 판단하였다. 현재 신장신경차단술에 대한 의료기기의 개발이 지속적으로 진행되고 있는 점들을 감안할 때, 신경신경차단술을 적용하는 단계에서 시술의 성공수준을 파악할 수 있는 시스템의 도입과 시술 전·후에 적용 가능한 임상 바이오마커 개발이 병행되기를 기대하는 일부 전문가 의견도 있었다.

- 기존 의료형태의 변화적 측면에서는 약물투여 방법에서 시술치료를 위하여 입원치료와 영상의학적 사전검사, 협의진료가 추가될 수 있으나, 현 임상 의료현장에서 기존 심혈관계 혈관시술과의 큰 차이를 보이지 않으므로 신장신경차단술의 도입 장벽이 크지 않아 잠재적 영향력 분석 결과, 임상의 및 환자의 수용 가능성이 긍정적일 것이란 예측이 나왔다.

- 신장신경차단술이 국내 의료시장에 도입되어 전문 의료인에 의해 제한된 전문병원에서 시술을 진행하더라도 건강형평성의 측면과 사회, 윤리, 법, 정치, 문화적 측면에서 부정적인 잠재적 영향력은 크지 않을 것으로 나타났다.

- 신장신경차단술은 국내 환자를 대상으로 다국가 임상연구에 참여한 사례가 있으며, 의료진의 술기가 중요한 만큼 시술방법에 대한 훈련과 러닝타임을 확보하는 것이 필요한 것으로 의견이 모아졌다. 또한, 기존의 임상술기들이 확립되기까지 임상연구를 기반으로 근거 중심의 업데이트가 이루어진 만큼 신장신경차단술에 대한 술기도 신장기능지표의 수준, 해부학적 양상에 따른 동맥 적용부위, 고주파 시술의 적용법과 시도의 횟수, 치료효과의 검증방법 등에 대해 표준화 방법이 확립되고 이에 따른 연구들이 선행되어져야 한다고 제시되었다.

- 최근 2014년에 보고된 대규모 무작위 다기관 대조치료군(Sham procedure)과의 비교연구에서 시술의 효과가 입증되지 못하였고 인종, 연령, 신장지표 등의 하위그룹(Subgroup) 간에 결과 차이를 보였다. 그러나, 임상적 측면에서 신장신경차단술의 잠재적 영향력이 크다고 여겨지는 만큼 장기 추적관찰을 통한 시술의 비교효과연구와 신장기능의 변화, 신장신경의 재생, 시술이후의 합병증, 심혈관계 질환의 발생 및 사망 등에 관한 추가 연구들이 지속적으로 필요할 것으로 평가되었다.



〈그림 5〉 신장신경차단술의 잠재적 영향력 분석 결과

이 보고서는 국내 · 외에서 개발되는 유망의료기술에 대한 정보를 객관적으로 제공하기 위한 목적으로 제작되었습니다. 보고서의 내용은 2013년에 발표된 신의료기술평가보고서(HTA-2013-24)의 자료 일부와 동 기술 관련 연구문헌 및 의료기술평가보고서를 참고하였으며 해당 의료분야의 전문가 자문을 통해 도출된 연구 결과물입니다.

한국보건의료연구원 및 해당 집필 연구진은 특정 회사와 이해관계가 없음을 알려 드립니다.

참고문헌

1) Jee SH, Appel LJ, Suh I, Whelton PK, Kim IS. Prevalence of cardiovascular risk factors in South Korean adults: results from the Korea Medical Insurance Corporation (KMIC) Study. Ann Epidemiol 1998;8:14-21.

2) Park JK, Kim CB, Kim KS, Kang MG, Jee SH. Meta-analysis of hypertension as a risk factor of cerebrovascular disorders in Koreans. J Korean Med Sci 2001;16:2-8.

3) 박정배, 항고혈압 약물의 병합투여, J Korean Med Assoc 2014 March; 57(3): 253-258

4) 2013년 대한고혈압학회의 고혈압 진료지침

5) 건강보험심사평가원, 질병통계자료

6) Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013;31:1281-357.

7) Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003-2008. Hypertension 2011;57:1076-80.

8) 건강보험심사평가원, 질병통계자료

9) 박종훈. 고혈압이 조절 안 되는 원인과 대책. 대한내과학회지 2009; 76: 398-401.

10) Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, Whitbourn R, Walton A, Esler MD. Renal denervation as a therapeutic approach for hypertension: novel implications for an old concept. Hypertension 2009; 54: 1195-1201.

11) Bertog SC, Sobotka PA, Sievert H. Renal Denervation for Hypertension. Journal of the American College og Cardiology: Cardiovascular Interventions 2012; 5: 249-258.

12) Wuerzner G. et al, Transcatheter renal denervation for the treatment of resistant arterial hypertension: the Swiss expert consensus, The European Journal of Medical Sciences, Swiss Medical Weekly. 2014;144:w13913

13) ESC (European Society of Cardiology, 2013), ESH(European Society of Hypertension, 2012), Schmieder 2012

14) Mahfoud F. Expert consensus document from the European Society of Cardiology on catheter-based renal denervation. Eur Heart J. 2013a;34(28):2149-57.

15) Schmieder RE, Redon J, Grassi G, Kjeldsen SE, Mancia G, Narkiewicz K et al. ESH Position Paper: Renal denervation - an interventional therapy of resistant hypertension. J Hypertens. 2012;30(5):837-41

16) Medlatest. Renal Denervation: Just How Big Is The Bandwagon? June 18, 2013.http://www.medlatest.com/2012/06/18/renal-denervation-just-how-big-is-the-bandwagon/accessed 12.09.13.

17) CADTH. Catheter-based renal denervation for treatment-resistant hypertension. Issues in emerging Health Technologies CADTH issue 121, March 2013

18) 박정배, 항고혈압 약물의 병합투여, J Korean Med Assoc 2014 March; 57(3): 253-258

19) Bakris GL, Nadim MK, Haller H, Lovett EG, Schafer JE, Bisognano JD. Baroreflex activation therapy provides durable benefit in patients with resistant hypertension: results of long-term follow-up in the Rheos Pivotal Trial. J Am Soc Hypertens. 2012 Mar-Apr;6(2):152-8

20) 유규형, 김도영, 심혈관질환의 새로운 중재적 치료법, Topic 2. 목동맥 압력수용체 자극술, 심장과 혈관 vol.14 no. 2(통권63호) 2012, ISSN 1229-5272

21) Mahfoud F, Schlaich M, Kindermann I, Ukena C, Cremers B, Brandt MC, et al. Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study. Circulation. 2011b;123(18):1940-6.

22) Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. Hypertension. 2011;57(5):911-7.

23) Hering D, Mahfoud F, Walton AS, Krum H, Lambert GW, Lambert EA, et al. Renal denervation in moderate to severe CKD. J Am Soc Nephrol. 2012;23(7):1250-7.

24) Prochnau D, Figulla HR, Surber R. Efficacy of renal denervation with a standard EP catheter in the 24-h ambulatory blood pressure monitoring-long-term follow-up. Int J Cardiol. 2012a;157(3):447-8.

25) Simonetti G, Spinelli A, Gandini R, Da Ros V, Gaspari E, Coco I, et al. Endovascular radiofrequency renal denervation in treating refractory arterial hypertension: a preliminary experience. Radiol Med. 2012;117(3):426-44.

26) Vase H, Mathiassen ON, Kaltoft A, Pedersen EB, Christensen KL, Buus NH, et al. Catheter based renal denervation for treatment of resistant hypertension. Dan Med J. 2012;59(6):A4439.

27) Fontenla A, Garcia-Donaire JA, Hernandez F, Segura J, Salgado R, Cerezo C, et al. Management of resistant hypertension in a multidisciplinary unit of renal denervation: protocol and results. Rev Esp Cardiol. 2013;66(5):364-70.

28) Worthley SG, Tsioufis CP, Worthley MI, Sinhal A, Chew DP, Meredith IT, et al. Safety and efficacy of a multi-electrode renal sympathetic denervation system in resistant hypertension: the EnligHTN I trial. Eur Heart J. 2013;34(28):2132-40.

29) Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Bohm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2010;376(9756):1903-9.

30) Esler MD, Krum H, Schlaich M, Schmieder RE, Bohm M, Sobotka PA. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomised, controlled trial. Circulation. 2012;126(25):2976-82

31) Vase H, Mathiassen ON, Kaltoft A, Pedersen EB, Christensen KL, Buus NH, et al. Catheter-based renal denervation for treatment of resistant hypertension. Dan Med J. 2012;59(6):A4439.

32) Worthley SG, Tsioufis CP, Worthley MI, Sinhal A, Chew DP, Meredith IT, et al. Safety and efficacy of a multi-electrode renal sympathetic denervation system in resistant hypertension: the EnligHTN I trial. Eur Heart J. 2013;34(28):2132-40.

33) Mahfoud F, Cremers B, Janker J, Link B, Vonend O, Ukena C, et al. Renal hemodynamics and renal function after catheter-based renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. Hypertension. 2012;60(2):419-24.

34) Ukena C, Mahfoud F, Spies A, Kindermann I, Linz D, Cremers B, et al. Effects of renal sympathetic denervation on heart rate and atrioventricular conduction in patients with resistant hypertension. Int J Cardiol. 2012 Aug 20.

35) Ormiston JA, Watson T, van Pelt N, Stewart R, Stewart JT, White JM, et al. Renal denervation for resistant hypertension using an irrigated radiofrequency balloon: 12-month results from the Renal Hypertension Ablation System (RHAS) trial. EuroIntervention. 2013;9(1):70-4.

36) Kaltenbach B, Franke J, Bertog SC, Steinberg DH, Hofmann I, Sievert H. Renal sympathetic denervation as second-line therapy in mild resistant hypertension: a pilot study. Catheter Cardiovasc Interv. 2013;81(2):335-9.

37) Mabin T, Sapoval M, Cabane V, Stemmett J, Iyer M. First experience with endovascular ultrasound renal denervation for the treatment of resistant hypertension. EuroIntervention. 2012;8(1):57-61.

38) Scheurig-Muenkler C, Weiss W, Foert E, Toelle M, van der Giet M, Kroncke TJ, et al. Renal denervation for refractory hypertension-technical aspects, complications and radiation exposure. Rofo. 2013;185(6):550-7.

39) Brinkmann J, Heusser K, Schmidt BM, Menne J, Klein G, Bauersachs J, et al. Catheter-based renal nerve ablation and centrally generated sympathetic activity in difficult-to-control hypertensive patients: prospective case series. Hypertension. 2012;60(6):1485-90.

40) Bhatt et al, A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension, New England Journal of Medicine, 2014;370(15):1393-401

41) Krum H et al, Percutaneous renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension: final 3-year report of the Symplicity HTN-1 study, The Lancet, 2014;383(9917):622-9

42) Ott C et al. Vascular and renal hemodynamic changes after renal denervation, Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2013;8(7):1195-201

43) Damascelli B et al, Catheter-based radiofrequency renal sympathetic denervation for resistant hypertension, Journal of Vascular and Interventional Radiology, 2013;24(5):632-9

44) Id D et al, Does the presence of accessory renal arteries affect the efficacy of renal denervation?, JACC: Cardiovascular Interventions, 2013;6(10):1085-91

45) Elmula FEMF et al, Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension after witnessed intake of medication before qualifying ambulatory blood pressure, Hypertension 2013;62(3):526-32

46) Mahfoud F et al, Ambulatory blood pressure changes after renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension, Circulation, 2013;128:132-140

47) Lenski D et al, Anxiety depression quality of life and stress in patients with resistant hypertension before and after catheter-based renal sympathetic denervation, EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology, 2013;9(6):700-8

48) Lambert GW et al, Health-related quality of life after renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension, Hypertension, 2012;60(6):1479-84

49) 신의료기술평가보고서, 저항성 고혈압 환자에서 카테터를 이용한 신장신경차단술, HTA-2013-24.

50) Davis MI et al, Effectiveness of renal denervation therapy for resistant hypertension:a systematic review and meta-analysis, Journal of the American College of Cardiology 2013;62:231-241

51) Gosain P et al, Renal Sympathetic Denervation for Treatment of Resistant Hypertension : A Systematic Review, The Journal of Clinical Hypertension 2013;15:75-84

52) MUHC (Technology Assessment Unit of the McGill University Health Centre), Report number: 72, 2013

53) EUnetHTA, Renal denervation systems for treatment-resistant hypertension Version 1.3, December 2013 (Pilot rapid assessment of other health technologies using the HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness Assessment : Pilot ID: WP5-SB-12.

54) Felix Mahfoud et al. Catheter-based Renal Sympathetic Denervation - Long-term Symplicity™ Renal Denervation Clinical Evidence, New Data and Future Perspectives, Interventional Cardiology Review, 2013;8(2):118-23

55) Yangsoo Jang on behalf of the Korea GSR Investigators, Renal Artery Denervation for Treatment of Resistant Hypertension in a Real World Korean Population: Early Outcomes from the Global SYMPLICITY Registry - Korea, Presented at: ENCORE 2013, Seoul Korea.

[별첨] 신장신경차단술 선행 연구 요약표

No	연도	저자	연구방법	연구대상	피험자수	시술 방법	추적관찰기간	이해상충보고	질평가
Sysmplicity (Ardian-Medtronic)									
1	2014	Bhatt	RTC (무작위 임상시험) 다기관	저항성 고혈압	525 I:354 C:171	Intervention: 카테터를 이용한 신장신경 차단술 Sham: 신장신경조영술	F/U: 6개월 탈락율: 11명 (2.1%)	Medtronic 연구 지원, COI 제시함	1++
2	2014	Krum	증례연구, 다기관 (호주, 유럽, 미국 19개 기관)	저항성 고혈압	150 36개월 완료:88명	카테터를 이용한 bilateral 신장신경 차단술	36개월 탈락율: 23명 (20.7%)	Medtronic 연구 지원, COI 제시함	3
3	2013	Damascelli	증례연구	저항성 고혈압	24 신동맥 병리학적 환자 비율: 우측 신통맥 협착 3(12%) 좌측신동맥협착 2(8%)	카테터를 이용한 신장신경 차단술 - 19명: bilateral 4-6회 ablation - 5명: singlesided 4-7회 ablation	18개월 탈락율: 0명 (0%)	COI 없음을 제시함	3
4	2013	Elmula FEMF	증례연구, 단일기관	저항성 고혈압	6	카테터를 이용한 신장신경 차단술	6개월 탈락율: 0명(0%)	연구진 중 일부 Medtronic 연구 지원 받음. 그 외는 COI 없음을 제시함	3
5	2013	Fontenla	증례연구, 기관보고 없음	저항성 고혈압	11	카테터를 이용한 신장신경 차단술, 4-8회 ablation	6개월 탈락율: 제시하지 않음 (0%)	COI 없음을 제시함	3
6	2013	Id D	증례연구, 독일 단일기관	저항성 고혈압	74	카테터를 이용한 신장신경 차단술 - Group 1)54명 : bilateral ablation - Group 2a)9명 : Completely denervated accessory renal artery - Group 2b)11명 : Incompletely denervated accessory renal artery	6개월 탈락율: 0명(0%)	COI 없음을 제시함	3
7	2013	Kalten-bach	증례연구, 독일 단일기관	저항성 고혈압	20	카테터를 이용한 bilateral 신장신경 차단술	6개월 탈락율: 제시되지 않음	Not declared	3
8	2013	Lenski	증례연구, 독일 단일기관	저항성 고혈압	119	카테터를 이용한 bilateral 신장신경 차단술	6개월 탈락율: 0명(0%)	모든 연구진 Medtronic 로부터 연구 지원 받음	3
9	2013	Mahfoud	증례연구, 단일기관	저항성 고혈압	346	Sysmplicity HTN-1 & HTN-2 protocol 따라 진행	12개월 탈락율: 0명(0%)	COI 없음을 제시함	3
10	2013a	Ott C	증례연구	저항성 고혈압	45	카테터를 이용한 신장신경 차단술 bilateral ablation	6개월 탈락율: 제시되지 않음	모든 저자는 COI 없음을 제시함	3
11	2013b	Ott C	증례연구	저항성 고혈압	19	카테터를 이용한 신장신경 차단술 bilateral ablation시행	6개월 탈락율: 제시되지 않음	모든 저자는 COI 없음을 제시함	3

No	연도	저자	연구방법	연구대상	피험자수	시술 방법	추적관찰기간	이해상충보고	질평가
12	2013	Scheurig-Muenkler	증례연구	저항성 고혈압	53	카테터를이용한신장신경차단술 -50명(94%): bilateralablation Rt)5.4(2~13)회 Lt)4.3회(1~10)회 -1명: three renal arteries ablation -3명: single sided ablation	시술후보고 탈락율: 0명(0%)	COI 제시하지 않음	3
13	2013	Schmid	증례연구	저항성 고혈압	53	카테터를 이용한 신장신경차단술 - one vessel (bothsides) ablation - multiple vessels (oneside) ablation	6개월 탈락율: 0명(0%)	연구진 중 일부 Medtronic 연구 지원 받음. 그 외는 COI 없음을 제시함	3
14	2013	Templin	증례연구	저항성 고혈압	16 Sysmplicity:11 EnligHTN:5	카테터를 이용한신장신경차단술 - 6~8ablation	시술후보고 탈락율: 0명(0%)	Funding과 COI제시함 (Medtronic & St jude Medical)	3
15	2013	Ukena	증례연구	저항성 고혈압	136 (18명 Sysmplicity HTN-2)	카테터를 이용한 Sysmplicity electrode(Medtronic) 신장신경차단술	6개월	모든 연구진의 Funding과 COI 제시함.	3
16	2012	Brandt	전향적 코호트 (호주 등)	저항성 고혈압	64 시술군:46 대조군:18	카테터를 이용한 Sysmplicity electrode 신장신경 차단술	6개월	모든 연구진의 Funding과 COI 제시함.	2+
17	2012	Brandt	비무작위, 비교실험연구 Germany, Austria	저항성 고혈압	120 시술군: 110 대조군:10	카테터를 이용한 Sysmplicity 신장신경차단술	6개월	모든 연구진의 Funding과 COI제시함.	2-
18	2012	Brinkmann	증례연구	저항성 고혈압	12	카테터를 이용한 신장신경차단술 - 4~8ablation	5개월 탈락율: 보고없음	COI 없음을 제시함	3
19	2012	Esler	증례연구	저항성 고혈압	49 (F/U완료:초기치료군: 47명, crossover35명)	카테터를 이용한 신장신경차단술 - ablation	F/U - 초기치료군: 12개월 - crossover치료군: 6개월 탈락율: - 초기치료군: 5명(9.6%) - crossover치료군:11명(24%)	Funding과 COI 제시함. (Medtronic)	3
20	2012	Hering D	증례연구, 독일 및 호주	만성 신부전(CKD 3-4기, GFR <45) 저항성 고혈압	15	카테터를 이용한 신장신경차단술 - ablation	12개월 탈락율: 보고없음	COI 없음을 제시함	3
21	2012	Lambert	증례연구	저항성 고혈압	62	카테터를 이용한 신장신경차단술 - bilateral ablation시행	3개월 탈락율: 0명(0%)	COI 없음을 제시함	3

No	연도	저자	연구방법	연구대상	피험자수	시술 방법	추적관찰기간	이해상충보고	질평가
22	2012	Mahfoud	전향적 코호트, Germany, Australia	저항성 고혈압	시술군: 88 대조군: 12 (19 patients included in Symplicity HTN1 or HTN 2 trial)	Symplicity®(Medtronic) 카테터를 이용한 신장신경 차단술 - bilateral ablation시행	6개월	모든 연구진의 Funding과 COI 제시함 (Medtronic)	2+
23	2012	Pokusha-lov E	RCT	저항성 고혈압	13/14	카테터를 이용한 신장신경 차단술 -bilateral ablation시행	12개월	모든 연구진의 Funding과 COI 제시함 (Medtronic)	1+
24	2012	Simonetti G	증례연구, Italy	저항성 고혈압	5	제시하지 않음	2개월	Funding source: not declared. Absence of conflict of inter-est.	3
25	2012	Vase H	증례연구, 덴마크	저항성 고혈압	9	카테터를 이용한 신장신경 차단술 bilateral ablation, 2명만 partial ablation 받음	1개월	COI 없음을 제시함	3
26	2012	Zuern	증례연구, Germany	저항성 고혈압	11	Symplicity®(Medtronic) 카테터를 이용한 신장신경 차단술 - bilateral ablation시행	6개월	COI 없음을 제시함	3
27	2011	Mahfoud	코호트연구 Open, non randomised, controlled trial with matched patients, Germany, Australia	저항성 고혈압	50 시술군: 37 대조군:13 (26명환자 Symplicity HTN 2 trial 포함)	카테터를 이용한 신장신경 차단술 - bilateral ablation시행	3개월	모든 연구진의 Funding과 COI 제시함.	2-
28	2011	Symplicity HTN-1 Investiga-tors	증례연구	저항성 고혈압	153	카테터를 이용한 신장신경 차단술 - bilateral ablation시행	24개월 탈락율: 2/153명 (1.3%)	Funded by ArdianInc.₩ Three authors are employees of Medtronic/ Ardian Inc.	3
29	2011	Ukena	RCT, Germany, Australia	저항성 고혈압	46 Interven-tion=37 Control=9 28 patients included in Symplicity HTN2	카테터를 이용한 Sysmplicity(Medtronic) 신장신경차단술	3개월	모든 연구진의 Funding과 COI 제시함. An author is an employee of Medtronic/ ArdianInc	2+
30	2011	Witkowski	증례연구, 폴란드	저항성 고혈압, 수면 무호흡증 동반 환자 - 폐쇄성 수면 무호흡증 : 8명 - 수면 무호흡증후군 : 2명	10	보고 없음	6개월	COI 없음을 제시함	3

No	연도	저자	연구방법	연구대상	피험자수	시술 방법	추적관찰기간	이해상충보고	질평가
31	2010	Esler M (Symplicity HTN-2)	RCT 유럽, 호주, 뉴질랜드	저항성 고혈압 (Sysmplicity HTN-2 환자)	시술군: 52* 대조군:54* (*3 did not attend 6-month follow-up)	카테터를 이용한 신장신경차단술 - bilateral ablation시행	6개월	Funded by ArdianInc.	1+
EnligHTN™ (St. Jude Medical)									
32	2013	Worthley	증례연구 Australia, Greece	저항성 고혈압	46	EnligHTN™ Ablation Catheter(St.Jude Medical) 카테터를 이용한 신장신경차단술	6개월	모든 연구진의 Funding과 COI제시함. Funded by St. Jude MedicalInc. Medtronic, Inc., Astra Zeneca, Eli Lilly, Sanofi Aventis and Boston Scientific.	3
OneShot™ (Covidien)									
33	2013	Ormiston	증례연구, NewZealand	저항성 고혈압	9	OneShot™(Covidien) 카테터를 이용한 신장신경차단술	12개월 탈락율: 제시하지 않음	Funded by Covidien (Campbell, CA, USA). The first author is a minor shareholderin Covidien.	3
PARADISE™ (ReCor Medical)									
34	2012	Mabin T	증례연구 South Africa	저항성 고혈압	11	PARADISE™ (ReCor Medical)를 이용한 신장신경차단술	3개월 탈락율: 3명(27%)	Funded by ReCor Medical. 저자 2명: consultants & 저자 1명: ReCor Medical 직원	3
Marinr® Medtronic									
35	2012	Prochnau	증례연구, Germany	저항성 고혈압	30	Marinr®; Medtronic 이용한 신장신경차단술	12개월	Funding source: not declared. Absence of conflict of interest.	3
Not specified									
36	2011	Voskuil	증례연구, Netherlands	저항성 고혈압	11	카테터를 이용한 신장신경차단술 -bilateral ablation시행	1개월	Not de clared	3

· No. 35) 의 Marinr®의 경우, 신장신경차단술용 카테터가 아닌 Electrophysiology용 카테터로서 CE 마크를 받지 않은 의료기술임

NECA H-SIGHT
한국보건의료연구원 신개발 유망의료기술 탐색

• 발행인: 임태환 • 발행처: 한국보건의료연구원 신개발 유망의료기술 탐색연구팀
• 주소: (100–705) 서울특별시 중구 퇴계로 173(충무로 3가) 남산스퀘어 7층
• TEL: (02) 2174–2700 • FAX: (02) 747–4915
http://www.neca.re.kr/hsight/