

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-21-001-05 (2021.10.)



의료기술재평가보고서2021

Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 본부장
신상진 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

김희원 한국보건의료연구원 재평가개발팀 주임연구원
구여정 한국보건의료연구원 재평가사업팀 연구원

부담당연구원

고려진 한국보건의료연구원 재평가사업팀 부연구위원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-21-001)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.

차례

요약문(국문)	i
I. 서론	1
1. 평가배경	1
2. 평가목적	15
II. 평가방법	16
1. 업데이트 체계적 문헌고찰	16
1.1 개요	16
1.2 핵심질문 및 PICOTS-SD	16
1.3 문헌검색	17
1.4 문헌선정	18
1.5 비뮌위험 평가	19
1.6 자료추출	19
1.7 자료합성	19
1.8 근거수준 평가	19
1.9 권고등급 결정	19
2. 위원회 운영	20
III. 평가결과	21
1. 문헌선정 결과	21
1.1 문헌선정 개요	21
1.2 선택문헌 특성	22
2. 비뮌위험 평가결과	27
3. 분석결과	29
3.1 개요	29
3.2 안전성	31
3.3 유효성	39
3.4 GRADE 근거수준평가	44
IV. 결과요약 및 결론	47
1. 평가결과 요약	47
2. 결론	49

V. 참고문헌	51
VI. 부록	54
1. 의료기술재평가위원회	54
2. 소위원회	55
3. 문헌검색현황	56
4. 비돌림위험 평가도구 및 자료추출 서식	60
5. 최종 선택문헌 서지정보	63

표 차례

표 1.1	국내 식품의약품안전처 허가사항	5
표 1.2	Flow diverter 기기별 특징	6
표 1.3	뇌동맥류 크기 구분	8
표 1.4	체계적 문헌고찰 문헌요약	10
표 1.5	Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술 신의료기술평가	11
표 1.6	건강보험요양급여비용 목록 등재현황	12
표 1.7	건강보험심사평가원 고시항목 상세	12
표 1.8	Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술용 색전기구의 급여기준	13
표 1.9	연도별 환자 수 및 진료비 추이	13
표 1.10	미국 FDA 허가사항(PED)	14
표 1.11	미국 FDA 허가사항(Surpass)	14
표 1.12	미국 FDA 허가사항(FRED system)	15
표 2.1	PICOTS-SD 세부내용	17
표 2.2	국내 전자 데이터베이스	17
표 2.3	국외 전자 데이터베이스	18
표 2.4	문헌의 선택 및 배제기준	18
표 2.5	의료기술재평가 권고등급 체계	20
표 3.1	선택문헌의 특성 1(FDT 색전술 vs Coil 색전술)	23
표 3.2	선택문헌의 특성 2(FDT+Coil 병용색전술 vs FDT 단독 색전술)	25
표 3.3	FDT vs Coil 색전술 비교문헌 세부내용	29
표 3.4	FDT+Coil병용 vs FDT 단독 색전술 비교문헌 세부내용	30
표 3.5	modified Rankin Scale (mRS)	31
표 3.6	사망률 및 이환율(FDT vs Coil)	32
표 3.7	시술관련 합병증(FDT vs Coil)	33
표 3.8	신경학적 임상증상 검사(FDT vs Coil)	34
표 3.9	사망률 및 이환율(FDT+Coil 병용 vs FDT 단독)	34
표 3.10	시술관련 합병증(FDT+Coil 병용 vs FDT 단독)	35
표 3.11	신경학적 임상증상검사(mRS) (FDT+Coil 병용 vs FDT 단독)	37
표 3.12	사망률 및 이환율(뇌동맥류 평균직경 10mm 미만)	38
표 3.13	시술관련 합병증(뇌동맥류 평균직경 10mm 미만)	38
표 3.14	신경학적 임상증상 검사(mRS) (뇌동맥류 평균직경 10mm 미만)	38
표 3.15	폐색률(완전/거의완전/불완전) (FDT vs Coil)	39
표 3.16	시술성공률(FDT vs Coil)	40
표 3.17	재치료율(FDT vs Coil)	40
표 3.18	폐색률(완전/거의완전/불완전) (FDT+Coil 병용 vs FDT 단독)	41
표 3.19	시술 성공률(FDT+Coil 병용 vs FDT 단독)	41

표 차례

표 3.20 재치료율(FDT+Coil 병용 vs FDT 단독)	42
표 3.21 폐색률(완전/거의완전/불완전) (뇌동맥류 평균직경 10mm미만)	43
표 3.22 재치료율(뇌동맥류 평균직경 10mm미만)	43
표 3.23 결과변수의 중요도 결정결과	44
표 3.24 GRADE 근거수준 평가(FDT 색전술 vs Coil 색전술)	45
표 3.25 GRADE 근거수준 평가(FDT+Coil 병용 색전술 vs Coil 단독 색전술)	45

그림 차례

그림 1.1 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술 시술과정	2
그림 1.2 Pipeline Embolization Device	3
그림 1.3 Surpass Steamline flow diverter	3
그림 1.4 Surpass Evolve flow diverter	3
그림 1.5 FRED [®] System	4
그림 1.6 뇌동맥류 형태	7
그림 3.1 문헌검색 전략에 따라 평가에 선택된 문헌	21
그림 3.2 비돌림위험 그래프	27
그림 3.3 비돌림위험에 대한 평가결과 요약	28

요약문 (국문)

평가배경

Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술(Intracranial Aneurysms Embolization with Flow-diverter)은 비파열성 뇌동맥류 환자를 대상으로 스텐트 삽입을 통해 동맥류를 폐색시키는 기술이다. 동 기술은 2012년 신의료기술평가위원회에서 구경이 큰 뇌동맥류(직경 10mm 이상), 박리형 혹은 방추형의 뇌동맥류, 수포성 뇌동맥류, 이전 치료 후 재발한 뇌동맥류 환자를 대상으로 치료할 수 있는 효과적인 방법으로써 환자에게 임상적 호전을 기대할 수 있는 시술로 안전성 및 유효성에 대한 근거가 있는 의료기술(제2012-49호)로 평가되었다. 이후 보건복지부 고시 제2014-191호(2014.10.30.)에 따라 2014년 행위급여로 등재되어 사용되고 있다.

동 기술은 수요조사를 통해 대한영상의학회에서 제안한 주제로, 2021년 제3차 의료기술재평가위원회(2021.03.12.)에서는 ‘Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술의 임상적 안전성 및 유효성’을 재평가대상으로 최종 심의하여 본 평가를 수행하게 되었다.

평가방법

Flow-diverter (FDT)를 이용한 뇌동맥류 색전술에 대한 안전성 및 유효성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 ‘Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술 재평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)’의 심의를 거쳐 확정하였다.

평가의 핵심질문은 i) 뇌동맥류 직경 10mm 이상의 환자에서 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술은 임상적으로 안전하고 유효한가? ii) 뇌동맥류 환자에서 Flow-diverter과 코일의 병용사용 색전술은 Flow-diverter 단독 색전술 대비 임상적으로 안전하고 유효한가?이며, 안전성은 사망률, 이환율, 시술관련 합병증, 신경학적 임상증상 검사(modified Rankin Scale, mRS) 지표로, 유효성은 폐색률(완전/거의완전, 불완전/부분), 시술성공률, 재치료율로 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문 2개를 토대로 문헌검색은 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하였고, 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 문헌의 비뮌립 위험 평가는 RoBANS를 이용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하여 의견합의를 이루었다. 자료추출은 소위원회를 통해 확인된 자료추출 서식을 활용하였으며 추출된 자료분석은 질적 검토(qualitative analysis)방법을 적용하였다. 체계적 문헌고찰 결과의 근거수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 방법으로 평가하였

다. 의료기술재평가위원회에서 소위원회 평가결과를 바탕으로 최종심의 후 권고등급을 제시하였다.

평가결과

Flow-diverter (FDT)를 이용한 뇌동맥류 색전술의 안전성과 유효성은 최종 선택문헌 15편(국외 & 코호트 연구)에 근거하여 평가하였다. 적용된 시술별로 구분하여 살펴보면 FDT 색전술 대비 Coil 색전술 비교연구 7편, FDT+Coil 색전술 대비 FDT 색전술 비교연구 8편이었다.

뇌동맥류 직경별로 구분하여 살펴보면 대상자 전체 또는 중재군의 뇌동맥류 평균 직경 10mm 이상을 대상으로 수행된 연구 12편, 10mm 미만을 대상으로 수행된 연구 3편이었고, 3편은 모두 FDT 색전술 대비 Coil 색전술을 비교한 연구였다.

15편의 비뿔림위험 수준은 대상군 비교가능성 영역에 있어 비뿔림위험 수준이 높고 대상군 선정 영역에서는 낮다고 판단되지만, 연구 대상자의 특성을 고려해 볼 때 동맥류 직경의 크기 및 위치를 정확히 매치하여 비교하는 연구설계는 현실적으로 어려움이 있다고 판단하였다. 또한 선택에 포함된 문헌의 중재 특성상 평가자의 눈가림이 불가능한 코호트 연구임을 감안하고, 결과평가 및 선택적 결과보고 영역에 대한 비뿔림위험을 낮음으로 판단하였다.

안전성

Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술의 안전성은 평가에 선택된 15편의 문헌에 근거하여 사망률, 이환율, 시술관련 합병증(중증(동맥류 파열, 천공, 뇌출혈 등), 중등도(혈전색전증, 허혈성 뇌졸중 등), 경증(신경학적 합병증, 색전 기구(Pipeline embolization devide, PED) 배치관련 문제 등)], 신경학적 임상증상 검사(mRS)로 평가하였다. 시술관련 합병증의 경우 합병증의 중증도에 따라 구분이 가능한 경우 중증(major), 중등도(moderate), 경증(minor) 세 그룹으로 구분하여 분석하였다.

가. 뇌동맥류 평균직경 10mm 이상 대상 FDT vs Coil 색전술

4편의 문헌 중 사망률 또는 이환율 결과는 3편에서 보고하였으며 사망률은 FDT군은 0~4.1%, Coil군은 0~7.4%였고, 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 이환율은 1편에서 보고하였고, FDT군은 2.5%, Coil군은 2.1%로 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

시술관련 합병증은 4편 모두에서 보고하였다. 시술 전후 또는 시술 후 초기(<30일) 시점에 발생한 중증(major) 합병증 가운데 시술 중 동맥류 파열은 1편에서 FDT군 0%, Coil군 1.6%로 보고하였으며 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 천공을 보고한 2편에서 FDT군 0%, Coil군 1.6~4.5%로 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 출혈은 2편에서 총 3건이 보고되었다. 2건은 중증(major) 합병증인 뇌동맥류 반대측 반구의 출혈과 뇌동맥류 동측의 말단부 출혈이었고, 1건은 중등도(moderate) 합병증인 위장관 출혈이었다.

신경학적 임상증상 검사(mRS)는 2편에서 보고하였고, 독립적인 생활이 가능한 mRS 0-2점에 대한 결과는 FDT군 89.3~92%, Coil군 82.4~94%로 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

나. FDT+Coil 병용 vs FDT 단독 색전술

8편의 문헌 중 사망률을 보고한 문헌은 7편, 이환율을 보고한 문헌은 2편이었다. 사망률은 FDT+Coil 병용군 0~14.3%, FDT 단독군 0~11.5%로 통계적 유의성은 2편에서 제시하였고, 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

시술관련 합병증은 8편 모두에서 보고하였다. 시술 전후 또는 시술 후 초기(<30일) 시점에 발생한 중증(major) 합병증 가운데 지연된 동맥류 파열(delayed aneurysm rupture)은 1편에서 보고되었고, FDT+Coil 병용군 2.8~3.3%, FDT 단독군 1.0%로 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 동일 문헌에서 시술 후 추적관찰 기간에 발생한 지연된 동맥류 파열은 FDT+Coil 병용군 0~0.2%, FDT 단독군 0%였고 군간 통계적 유의성은 확인되지 않았다. 자연파열은 1편에서 보고되었고 FDT+Coil 병용군 0%, FDT 단독군 0.7%로 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 출혈은 2편에서 보고되었다. 1편에서 보고한 뇌출혈 발생은 FDT+Coil 병용군 2.6~2.8%, FDT 단독군 1.2%로 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

신경학적 임상증상 검사(mRS) 결과를 보고한 문헌은 6편이었고, 독립적인 생활이 가능한 mRS 0-2점에 대한 결과는 5편에서 보고하였다. 5편의 시술 후 추적관찰 기간은 3개월부터 23.2개월까지 다양하였고, mRS 결과 0-2점은 FDT+Coil 병용군 88.8~100%, FDT 단독군 83.3~96.3%로 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

유효성

Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술의 유효성은 평가에 선택된 15편의 문헌에 근거하여 소위 원회 논의를 바탕으로 폐색률(완전/거의완전(near-complete)/불완전 or 부분), 시술성공률, 재치료율로 평가하였다. 유효성에 있어 완전과 거의완전(near-complete) 폐색률을 주요지표로 보았다.

가. 뇌동맥류 평균직경 10mm이상 대상 FDT vs Coil 색전술

4편 모두에서 폐색률 결과를 보고하였고 추적관찰 기간은 시술 후 6개월~12개월이었다. 완전 폐색률은 FDT군 64.6~100%, Coil군 21.4~58%였고, 1편의 연구에서 FDT군에서 통계적으로 유의한 차이가 있음을 제시하였다($P=0.0014$). 거의완전 폐색률의 경우 1편의 연구에서 FDT군에서 Coil군 대비 통계적으로 유의한 차이가 있다고 보고하였다($P=0.02$).

시술성공률을 제시한 문헌은 1편이었고, FDT군의 성공률을 100%로 보고하였다. 재치료율은 3편에서 보고하였고 FDT군 0~5.08%, Coil군 17.3~37%였다. 1편의 연구에서 Coil군 대비 FDT군에서

통계적으로 유의한 차이가 있었다고 보고하였다($P < 0.001$).

나. FDT+Coil 병용 vs FDT 단독 색전술

8편의 문헌 중 6편에서 폐색률 결과를 보고하였다. 6편에서 보고한 완전 폐색률은 FDT+Coil 병용군 72~100%, FDT 단독군 61.5~77.1%였으며, 2편에서 FDT 단독군 대비 FDT+Coil 병용군에서 유의한 차이가 있었다고 보고하였다($P < 0.0001$; $P = 0.03$). 거의완전 폐색률 결과를 보고한 2편의 중 1편은 군간 구분 없이 전체 20.9%로 제시하였고, 또 다른 1편은 FDT+Coil 병용군 결과만 15.5%로 제시하였다.

시술성공률을 제시한 문헌은 2편으로 1편은 FDT+Coil 병용군 63.6%, FDT 단독군 78%로 제시하였고, 군간 통계적 유의성은 확인되지 않았다. 또 다른 1편은 PED배치는 모두 성공적이었다고 보고하였다.

3편에서 보고한 재치료율은 FDT+Coil 병용군 0~3.4%, FDT 단독군 8.3~16.0%였으며 군간 통계적 유의성은 확인되지 않았다.

결론 및 제언

따라서, Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술 재평가 소위원회는 본 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

i) 뇌동맥류 평균직경 10mm 이상 대상 FDT 색전술 대비 Coil 색전술을 비교했을 때 안전성 결과에 있어 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 유효성은 완전 폐색률, 거의완전 폐색률, 재치료율에서 Coil군 대비 FDT군에서 통계적으로 유의한 차이가 있음을 보고한 연구는 각 1편씩 확인되었다($P = 0.0014$; $P = 0.02$; $P < 0.001$). 그 밖에 시술 성공률은 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이상의 결과를 토대로 뇌동맥류 평균직경이 10mm 이상 대상 FDT 색전술은 Coil 색전술 대비 시술과 관련하여 환자에게 특정하게 가해지는 위험이 없어 안전성에 특이할 만한 문제가 없으며 완전 폐색률 및 재치료율은 거의 모든 연구에서 Coil군 대비 FDT군에서 유의한 경향을 나타내어 FDT 색전술은 유효한 기술로 판단하였다.

ii) 평균직경이 큰(large: 15-20mm) 또는 거대(giant: 25mm 이상)한 뇌동맥류의 경우, FDT+Coil 병용 색전술은 FDT 단독 색전술 대비 안전성 결과에 있어 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 유효성은 완전 폐색률과 재치료율에 있어 FDT 단독군 대비 FDT+Coil 병용군에서 통계적으로 유의한 차이가 있음을 보고한 연구 2편이 확인되었다. 그밖에 시술 성공률, 재치료율은 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이상의 결과를 토대로 뇌동맥류 직경 15mm 이상으로 큰 경우, FDT+Coil 병용 색전술은 FDT 단독 색전술 대비 시술과 관련하여 환자에게 특정하게 가해지는 위험이 없어 안전성에 특이할 만한 문제가 없으며 완전 폐색률 및 재치료율은 거의 모든 연구에서 FDT 단독군 대비 FDT+Coil 병용군에서 유의한 경향을 나타내어 FDT+Coil 병용 색전술은 유효한 기술로 판단하였다.

결론적으로 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술은 평가에 선택된 15편의 코호트 연구결과 만으로 Coil 색전술 대비 FDT 시술의 우월성 또는 FDT 단독시술 대비 FDT+Coil 병용시술의 우월성을 입증하기에 그 근거는 아직 충분하지 않아 지속적인 연구가 필요하다는 의견이었다. 하지만 직경 10mm 이상에서 Coil 색전술 대비 FDT 색전술의 안전성 결과에 군간 유의한 차이가 없었고, 유효성 결과는 FDT 색전술에서 유의한 경향을 나타낸 점, 특히 직경이 크거나 거대한(15mm 이상) 뇌동맥류의 경우 질병의 심각도와 그에 따른 잠재적 위험성을 고려했을 때, FDT+Coil 병용 색전술은 환자의 임상적 호전과 건강회복을 기대할 수 있는 잠재적 이득이 큰 효과적인 치료시술로 안전성 및 유효성에 대한 근거가 있는 기술이라는 의견이었다.

2021년 제10차 의료기술재평가위원회(2021.10.15.)에서는 소위원회 검토결과에 근거하여 의료기술재평가 사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술에 대해 다음과 같이 심의하였다.

Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술은 안전성은 수용가능한 수준이며, 유효성의 경우 i) 뇌동맥류 평균직경 10mm 이상에서는 Coil 색전술과 비교 시 완전 폐색률, 재치료를 기준으로 Flow-diverter 색전술에서 더 좋은 경향성이 확인되었으며, ii) 직경이 큰 또는 거대한(15mm 이상) 뇌동맥류의 경우 질병의 중증도와 그에 따른 잠재적 위험성을 고려했을 때, Flow-diverter와 Coil 병용사용 색전술은 Flow-diverter 단독 색전술 대비 환자의 임상적 호전을 통해 잠재적 이득을 기대할 수 있는 기술로 판단하였다.

이에 따라 의료기술재평가위원회는 i) 직경 10mm 이상의 뇌동맥류 폐색을 위한 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술에 대해 ‘조건부 권고함’으로, ii) 직경이 큰 또는 거대한(15mm 이상) 뇌동맥류 폐색을 위한 Flow-diverter와 Coil 병용사용 색전술에 대해 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.

주요어

뇌동맥류, Flow diverter 이용 색전술, 코일 색전술, 안전성, 유효성

Intracranial aneurysm, Embolization with flow diverting, Coil embolization, Safety, Effectiveness

1. 평가배경

Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술(Intracranial Aneurysms Embolization with Flow-diverter)은 비파열성 뇌동맥류 환자를 대상으로 스텐트 삽입을 통해 동맥류를 폐색시키는 기술이다. 2012년 신의료기술평가위원회에서 구경이 큰 뇌동맥류(직경 10mm 이상), 박리형 혹은 방추형의 뇌동맥류, 수포성 뇌동맥류, 이전 치료 후 재발한 뇌동맥류 환자를 대상으로 치료할 수 있는 효과적인 방법으로써 환자에게 임상적 호전을 기대할 수 있는 시술로 안전성 및 유효성에 대한 근거가 있는 의료기술로 평가(제 2012-49호)로 평가되었다. 보건복지부 고시 제2014-191호(2014.10.30.)에 따라 2014년 행위급여로 등재되어 사용되고 있다.

동 기술은 학회 주제수요조사를 통하여 발굴된 재평가 주제로, 대한영상의학회에서 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술의 급여 적응증 기준에 대해 뇌동맥류 직경 15mm 이상의 비파열성 뇌동맥류 환자에서 직경 10mm 이상으로의 변경 타당성 검토를 위해 제안하였다. 2021년 제3차 의료기술재평가위원회(2021.03.12.)에서 'Flow diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술'을 재평가가 필요한 대상으로 심의하여 동 기술의 안전성 및 유효성 평가를 수행하였다.

1.1 평가대상의료기술 개요

1.1.1 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술

Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술은 기존의 혈관 내 기술로 치료하기 어려운 환자의 두개 내 동맥류 치료에 효과적인 기술이다(Cagnazzo et al., 2019; Wong et al., 2011).

1.1.1.1. 시술원리 및 시술방법

Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술은 스텐트 삽입을 통해 동맥류 목 부위에서 동맥류 속으로 들어가는 혈류의 유입속도를 크게 감소하여 동맥류의 혈전을 발생시킨다(Wong et al., 2011). 동시에

신생 내막이 자라날 수 있는 지지물 역할을 하여 동맥류와 모혈관을 완전히 분리시킴으로써 동맥류를 치료하는 기술이다(Alderazi et al., 2014). 동 기술 시행 시 사용되는 스텐트는 출혈 위험을 증가시킬 수 있는 항혈소판제제의 사용이 필요하기 때문에 대부분의 경우에 비파열성 동맥류 치료에 사용하고 있다. 동 기술은 코일색전술(transarterial coil embolization)과 같이 시술이 끝나는 시점이 아닌 시간이 지남에 따라 동맥류 폐색이 이루어진다. 이에 따라 동맥류 폐색률은 시술 6~12개월 후에 계속 증가하는 경향이 있다(Alderazi et al., 2014).

Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 시술의 과정은 다음과 같다(그림 1.1).

- (a) 동맥류 발생
- (b) Flow-diverter 삽입을 통해 동맥류 내 유동 활동 감소시킴
- (c) 수 시간에서 수일에 걸쳐 동맥류 내의 혈전 형성을 촉진함과 동시에 장치 위로 neointima라고 불리는 새로운 동맥 내막 성장이 시작됨
- (d) 몇 주에서 몇 달 후 혈관은 스스로 동맥류를 복원하고, 동맥류가 응고되는 동안 그물로 덮인 측면 가치를 통해 혈류를 유지함

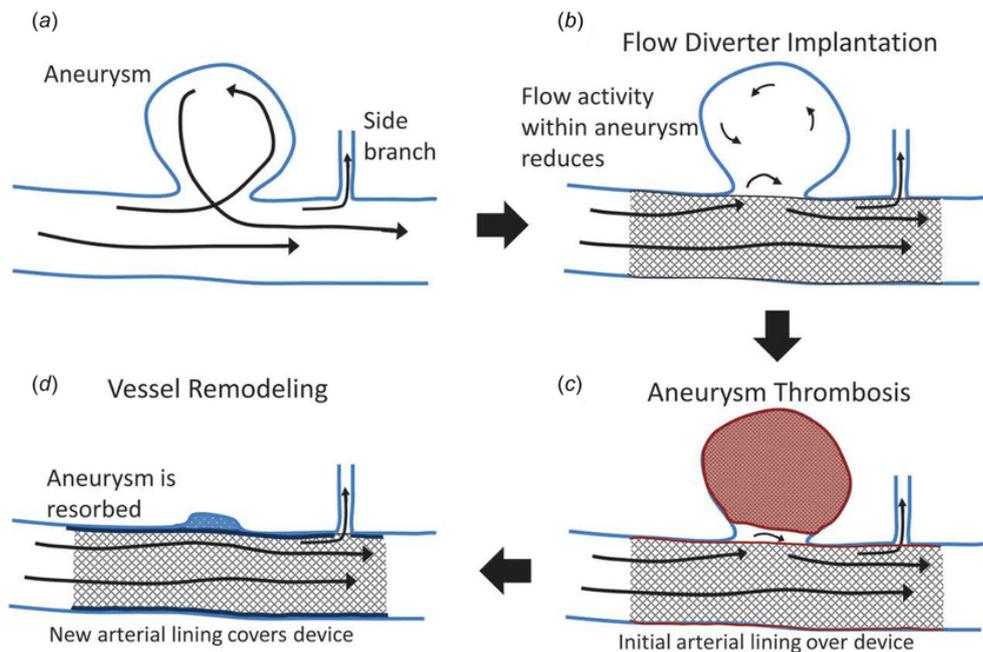


그림 1.1 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술 시술과정
(출처: Dholakia et al., 2017)

1.1.1.2. 치료재료

시술에 사용되는 치료재료는 아래와 같이 Pipeline Embolization Device (PED) 외 4개 치료재료가 국내 건강보험 급여항목으로 등재되어 사용되고 있다.

① Pipeline Embolization Device (PED)

PED는 22세 이상 환자에서 크기가 큰 동맥류 치료를 위해 Cobalt chrome w/ platinum tungsten 합금 와이어로 꼰 영구 메쉬 실린더(스텐트)로, 미국 eV3사에서 제조되었다. 뇌동맥류의 경부를 가로지르는 모혈관(parent vessel)에 배치된다. 일반적인 스텐트와는 달리 매우 촘촘한 메쉬형으로 되어 있으며 설치된 후 동맥벽의 30-35%를 차단한다. PED는 직경 2.5 ~ 5.0mm, 길이 10 ~ 35mm로 제공된다.

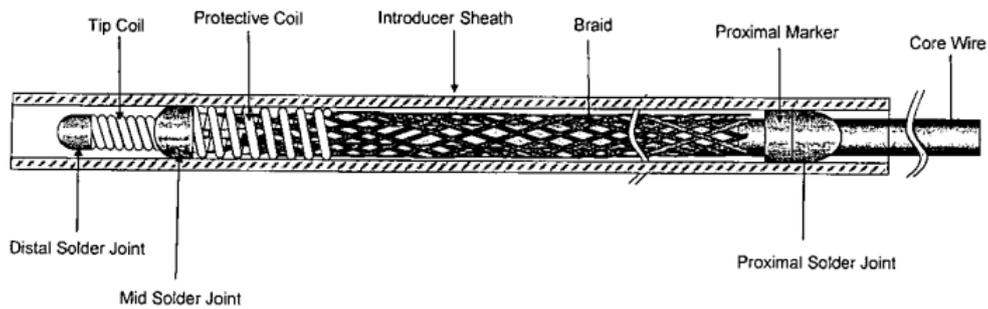


그림 1.2 Pipeline Embolization Device

(출처: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/pma.cfm?id=p100018>)

② Surpass Streamline/Evolve Flow Diverter

Surpass streamline flow diverter는 두개 내 동맥류 치료를 위해 설계되었으며 자기 확장형 스텐트(Flow Diverter)와 전달 시스템(Delivery Catheter, Pusher)으로 구성되어 있다. Delivery Catheter에는 스텐트가 미리 로드되어있는 Pusher(마이크로카테터)가 들어있어 스텐트를 병변까지 안전하게 전달하는 역할을 한다. Pusher는 Flow Diverter 스텐트를 Delivery Catheter에서 동맥류 목(neck)에 걸쳐 모혈관으로 밀어내는데 사용된다.

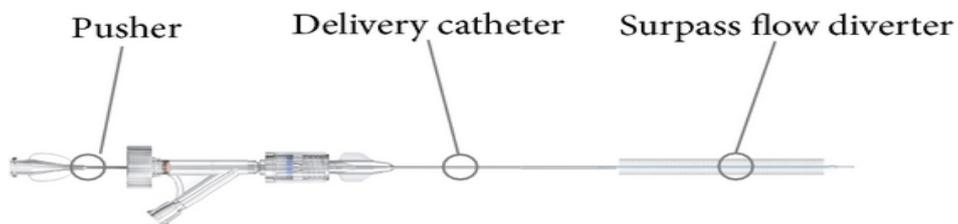


그림 1.3 Surpass Steamline flow diverter

(출처: Alderazi et al., 2014)

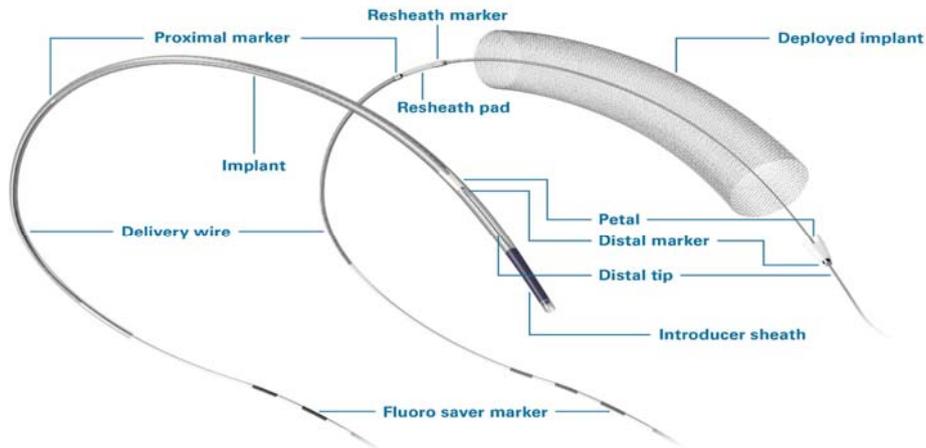


그림 1.4 Surpass Evolve flow diverter

(출처: <https://www.strykerneurovascular.com/uk/products/hemorrhagic/surpass-evolve-flow-diverter>)

③ Flow Re-Direction Endoluminal Device System(FRED) & FRED Jr.

Flow Re-Direction Endoluminal Device (FRED®) System은 22세 이상의 뇌동맥류 환자 치료에 사용되며, 미국 MicroVention사에서 제조되었다. 해당 장치는 혈액을 공급하는 내부 경동맥의 특정 영역에서 동맥류 영역 진입점이 넓은 경우(neck width ≥ 4 mm or dome-to-neck ratio < 2)에 사용할 수 있다. 해당 장치는 직경 크기를 3.0~5.5mm까지 0.5mm 단위로 구분하여 제공되고 있으며 모동맥 직경 2~5mm의 낭포성 혹은 방추형 뇌동맥류 환자에서 사용이 가능하다. 최소 침습술을 사용하여 스텐트를 대퇴 동맥으로 삽입하고, 가이드 와이어를 통해 표적 동맥류에 도달한다. FRED는 2019년 미국 FDA의 승인을 받았다.

Flow Re-Direction Endoluminal Device Jr.는 3mm이하 모동맥의 동맥류 치료에 사용된다.

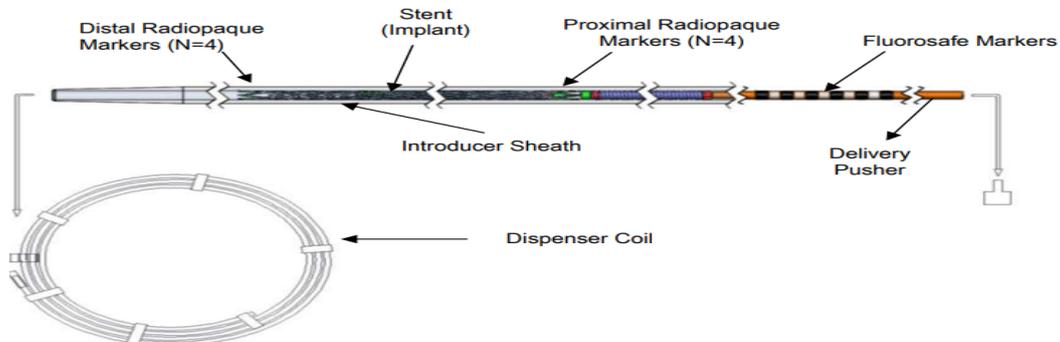


그림 1.5 FRED® System

(출처: <https://www.fda.gov/medical-devices/recently-approved-devices/flow-re-direction-endoluminal-device-fredr-system-p180027>)

④ Derivo Embolisation Device

Derivo Embolisation Device는 자가 확장성이 있는 나이티놀 및 백금 재질의 원통형 와이어 구조의 뇌혈관내색전촉진용보철재기구로, 운반와이어에 미리 장착되어 있다. 뇌동맥류 내로 흘러 들어가는 혈류를 감소시키기 위해 뇌동맥류 목을 가로질러 모혈관에 제품을 위치시켜 혈류 흐름을 모혈관쪽으로 바꾸어준다. 뇌혈관내 색전술에 사용하여 뇌동맥류를 치료하며, 특히 다른 뇌혈관 치료방법을 사용할 수 없거나 뇌혈관 치료 또는 신경외과적 치료 방법에 대한 위험이 높은 경우 사용된다. 동맥류가 있는 혈관의 직경에 따라 다양한 직경 및 길이의 제품을 선택할 수 있으며, 해부학적 구조에 따라 운반와이어 팁이 있는 유형과 팁이 없는 유형이 있다.

1.1.1.3. 소요장비 허가사항

동 기술에 사용되는 장비의 식품의약품안전처 의료기기 수입 허가 내역은 아래와 같다(표1.1).

표 1.1 국내 식품의약품안전처 허가사항

구분	분류
뇌혈관내색전촉진용보철재	
허가번호(허가일)	PED: 수허 11-588호(2011.05.26.) Surpass: 수허 14-1640호(2014.04.08.) FRED & FRED JR.: 수허 17-6호(2017.1.10.) Derivo Embolisation Device: 수허 18-207호(2018.7.25.)
품목명(제품명)	뇌혈관내색전촉진용보철재
분류번호(등급)	A17250.03(4)
사용목적	뇌동맥류에 대한 혈관내 색전술을 위해 사용하는 기구

1.1.1.4. 기타 장비

① SILK flow diverter

SILK flow diverter (SFD)는 뇌동맥류 환자의 혈관 내 치료에 사용되는 최초의 유동 전환 스텐트로, 2007년 프랑스 Balt Extrusion사에서 제조되었다. SFD는 직경 2~5mm, 길이 15~40mm로 제공된다. Murthy (2013)의 연구결과 SFD는 PED와 유사한 폐색률을 달성하지만 허혈성 합병증, 동맥류 파열 및 사망률이 더 높았다.

② p64 flow-modulation device

p64 flow-modulation device (p64)는 64개의 nitinol wires가 꼬인 상태로 구성되어 있는 장비로 독일 Phenox사에서 제조되었다. 0.027인치-ID 마이크로캐시터를 통해 전달되고, 피복이 없는 경우 기계적으로 탈부착된다. 장치 직경은 2.5mm~5mm, 길이 12~36mm로 제공된다.

Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술에 사용되는 기기별 특징은 다음과 같다(표 1.2).

표 1.2 Flow diverter 기기별 특징

Flow diverter	직경 (mm)	길이 (mm)	재료	디자인	Deployment	재피복(Resheathable)	장점
Pipeline	2.5-5	10-35	Cobalt chrome w/ platinum tungsten	48 braided strands	Pusher wire w/unsheathing	full length (Flex) 가능	Flex는 4-point Flex 기술을 가지고 있으며 기존 기술과 비교하여 완전한 재피복 가능
Surpass	2-5	12-50	Cobalt chrome w/ platinum tungsten	2-mm, 3- to 4-mm, & 5-mm (48, 72, 96) braided strands, respectively	3.7-Fr distal catheter w/ pusher catheter	최대 11mm의 카테터 및 푸셔 남아있을 때 가능	PED, FRED 대비 추적력(tracking force)이 67%, 61%, 34% 낮음
FRED	3.5-5.5	7-56	Nitinol w/ interwoven tantalum	Dual-layer braided design; 48 braided strands inner, 16 braided stands outer stent	Push-pull deployment	최대 80% 가능	단일 운영자가 동시에 구축하거나 부분적으로 검색할 수 있는 고유한 통합 이중 계층 설계
SILK	2-5	15-40	Nitinol w/ platinum	48 braided strands	Push-pull deployment	SILK(+의 경우 최대 90% 가능	SILK(+는 SILK보다 가늘어서 가시성이 높음
p64	2.5-5	11-36	Nitinol	64 braided strands	Mechanical detachment	가능	Complete deployment w/ full recoverability

출처: Rajah et al., 2017

1.2 뇌동맥류 개요

1.2.1. 뇌동맥류

뇌동맥류는 뇌 속에 있는 동맥혈관이 정상혈관에 비해 약해진 상태로 팽창하여 혈관 내 새로운 공간을 형성한 것이다. 뇌동맥류는 신경, 수막 및 주변 뇌 조직에 압력을 가할 수 있고, 누출되거나 파열되면 주변 조직으로의 출혈이 일어날 수 있다(FDA, 2018). 뇌동맥류의 정확한 원인은 알 수 없으나, 최근에는 혈관벽에 높은 압력이 가해지는 부위에 후천적으로 잘 발생하는 것으로 보고 있다. 위험인자로는 흡연, 고혈압, 동맥경화, 동맥류에 대한 가족력, 나이, 여성 등이 있다. 뇌동맥류는 파열 이전까지 증상이 없으나, 파열 이전에 조기 발견 시 치료가 가능하기 때문에 주기적인 영상추적검사를 권고하고 있다(대한뇌졸중학회, 2013). 비파열성 뇌동맥류 연구자들의 국제 연구 모임(International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators, ISUIA)에서 발표한 논문에 따르면, 뇌동맥류의 크기에 따라 차이가 있지만 매년 0.05~1% 정도에서 파열 가능성이 있는 것으로 보고하고 있으며, 거대 뇌동맥류의 파열 가능성은 30~50% 정도로 높다. 뇌동맥류는 모양에 따라 낭상 동맥류(Saccular aneurysms), 방추형 동맥류(Fusiform aneurysms)로 분류된다(Park et al., 2008).

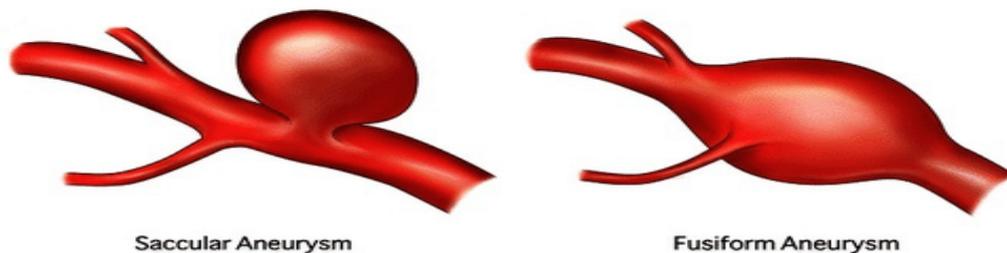


그림 1.6 뇌동맥류 형태(출처: Jain & Siegen, 2016)

1.2.1.1. 뇌동맥류 크기 구분

관련 연구에서 뇌동맥류는 직경 크기에 따라 small(<10mm), large(10~25mm), giant(≥ 25 mm)로 구분하여 정의하고 있다(표 1.3).

표 1.3 뇌동맥류 크기 구분

저자(년도)	내용
Hasan (2021)	small (≤ 10 mm), large (10<x<25 mm), giant (≥ 25 mm)
Bhatia (2019)	small/medium (< 10 mm), large (10-24 mm), giant (≥ 25 mm)
Liang (2019)	large (≥ 10 mm), giant (> 25 mm)
Briganti (2015)	동맥류의 위치, 모양, 크기에 따라 동맥류 구분 small (< 10 mm), large (10 to 24 mm), giant (> 25 mm)
Murthy (2014)	small (< 10 mm), large (10-25 mm), giant (> 25 mm)
Brinjikji (2013)	small(< 10 mm), large (10-25 mm), giant (> 25 mm)
Leung (2012)	small(< 10 mm), large (10-25 mm), giant (> 25 mm)

1.2.2. 뇌동맥류 치료

뇌동맥류 치료 목적은 뇌동맥류로 가는 혈류를 차단하여 뇌출혈을 예방하는 것이다. 뇌동맥류의 치료 방법으로는 수술적 결찰술, 혈관내치료법이 표준적으로 이용되어 왔다. 최근 사용기구의 발달로 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술이 많이 시행되고 있다.

1.2.2.1. 뇌동맥류 결찰술(Cerebral aneurysm clipping)

뇌동맥류 파열에 의한 치명적 뇌지주막하 출혈을 방지하려는 주요 치료법 중의 하나이다. 직접 개두술을 통하여 뇌동맥류를 노출한 뒤 외과용 미세 클립(clip)을 뇌동맥류의 경부에 거치시켜 혈류를 차단한다. 마취, 수술기구 등의 발전으로 현재 뇌동맥류 수술의 성적은 과거 대비 안전하고 성공률이 높은 수준으로 향상되었으나 여전히 성공적인 뇌동맥류 결찰술을 위해서는 수술 시작 전부터 마칠 때까지 전 과정에 걸친 치밀한 준비와 고난도의 수술술기, 각 전문가와의 협력과 원활한 의사소통 등 다 방면에 걸친 노력과 집중력이 요구되고 있다(김용배, 2020).

1.2.2.2. 코일 색전술(transarterial coil embolization)

코일을 직접 동맥류 내에 넣어 동맥류를 혈류로부터 차단시켜 재출혈을 방지할 뿐 아니라 모혈관을 최대한 보존하는데 중점을 두어 시행하는 시술이다. 수술보다 짧은 시간이 소요되며, 천공혈관 및 뇌신경을 조작할 필요가 없고, 개두술과 뇌전인을 피할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 아직까지 불완전 폐색(incomplete occlusion)의 빈도가 높으며, 특히 경부가 넓거나 직경이 큰 동맥류의 경우 코일압축(coil compaction)으로 인해 동맥류가 refilling되어 시술 후 재발 가능성이 높다. 또한 코일 및 미세도관(microcatheter)이나 유도도관(guiding catheter)으로 인한 뇌동맥류 파열 및 혈관 천공을

일으킬 수 있고, 시술중 동맥류파열 등 응급상황시 적절한 대처가 어려우며 모혈관 폐색이나 혈전색전증 등의 합병증이 생길 수 있다(Ferns et al., 2009; Raymond et al., 2003).

1.3 국내외 임상진료지침

2013년 대한뇌졸중학회에서는 “비파열성 뇌동맥류의 치료시 혈관내치료는 결찰술과 비교하여 결과가 나쁘지 않으며, 치료위험도와 재발률 등을 고려하여 치료방법을 결정한다(근거수준Ib, 권고수준A)”로 권고하였다. 또한, “비파열 뇌동맥류의 치료 후 장기간 경과관찰이 권고된다. 특히 혈관내치료 후에는 불완전폐색이나 재개통 등을 확인하기 위해 경과관찰을 하는 것이 권고된다(근거수준 IIb, 권고수준 B)”로 권고하였다.

2012년 영국 National institute for health and care excellence (NICE)에서는 PED는 수술이 적합하지 않고 스텐트 삽입 시 많은 코일이 필요한 구경이 큰 동맥류 환자에서 사용을 권고하였다.

1.4 체계적 문헌고찰 연구 현황

현재까지 출판된 체계적 문헌고찰 문헌은 PubMed에서 검색하여 확인하였다.

Liang 등(2019)의 연구는 뇌동맥류 환자에서 PED 사용의 안전성 및 유효성에 대한 체계적 문헌고찰 연구로 무작위배정 임상시험연구(RCT) 12편을 포함하였다. 연구 결과, PED 사용 후 뇌동맥류 완전 폐색률은 82%(95% CI, 73-90%), 시술관련 합병증율(complication rate)은 18% (95% CI, 14-22%)로 보고하였다. 결론적으로 PED 사용은 뇌동맥류 환자의 치료에 있어 높은 완전 폐색률 달성이 가능한 치료법으로 보고하였다.

Cagnazzo 등(2019)의 연구는 anterior artery aneurysms 환자에서 flow diverter 시술의 안전성 및 유효성에 대한 체계적 문헌고찰 연구로 RCT 14편을 포함하였다. 연구 결과, 대상환자의 대동맥류 직경은 평균 4.5mm (range 3-18mm)였으며 장기적인 완전 폐색률 87.4% (95% CI, 81.3-93.6%), 시술관련 합병증율 8.6% (95% CI, 4-13.1%), 이환율 3.5% (95% CI, 2-7%), 사망률 2.5% (95% CI, 0.3-5%)로 보고하였다. 비파열성 뇌동맥류 환자에서 flow-diverter 시술은 기존에 사용되던 클립 결찰술이나 코일 색전술로 치료하기 어려운 병변에 대한 효과적인 대체 치료이며, 치료 관련 합병증은 상대적으로 낮은 것으로 보고하였다.

Cagnazzo 등(2017)의 연구는 중대뇌동맥류(middle cerebral artery aneurysms) 환자에서 Flow-diverter 치료 후 혈관조영 및 임상적 결과 확인을 위한 체계적 문헌고찰 연구로 RCT 12편을 포함하였다. 연구결과, 동맥류 폐색률(Complete/near-complete occlusion)은 78.7%였고 치료 후 연간 동맥류 파열율은 0.4%로 보고하였다. 대상환자 치료와 관련된 합병증을 고려해볼 때, Flow-diverter 시술은 기존 치료법 적용이 불가능할 때 대체 치료법으로 수행해야 한다고 보고하였다.

자세한 내용은 표 1.4와 같다.

표 1.4 체계적 문헌고찰 문헌 요약

저자 (연도)	국가	제목	선택문헌 (검색일)	결론
Liang (2019)	중국	Outcomes and Complications After the Use of the Pipeline Embolization Device in the Treatment of Intracranial Aneurysms of the Posterior Circulation: A Systematic Review and Meta-Analysis	후향적코호트 12개 (2018년 6월)	PED는 posterior circulation의 두개 내 동맥류를 치료하는 대안으로 높은 완전 폐색율을 달성하지만 노인 환자에게는 덜 효과적임
Cagnazzo (2019)	이탈리아	Flow-Diversion Treatment of Unruptured Saccular Anterior Communicating Artery Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis	후향적코호트 14개 (2018년 9월)	Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술은 비파열성 뇌동맥류 치료에서 코일 색전술 시행이 어려운 병변에 대한 효과적인 대체치료법이며 치료관련 합병증 발생률도 상대적으로 낮음
Cagnazzo (2017)	프랑스	Treatment of Middle Cerebral Artery Aneurysms with Flow Diverter Stents: A Systematic Review and Meta-Analysis	후향적코호트 12개 (2017년 5월)	middle cerebral artery 환자 치료 관련된 합병증을 고려해볼 때, Flow-diverter 시술은 기존 치료법 적용이 불가능할 때 대체 치료로 수행되어야 함
Zhou (2017)	중국	Complications associated with the use of flow-diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis	후향적코호트 60개 (2016년 1월)	뇌동맥류 환자 치료에 있어 Flow-diverter 사용은 낮은 합병증 비율 및 사망률과 관련이 있음. 파열성 동맥류 환자에서 비파열성 동맥류보다 합병증 비율이 높았음
Briganti (2015)	이탈리아	Endovascular treatment of cerebral aneurysms using flow-diverter devices: A systematic review	전향적코호트 8개, 후향적코호트 10개 (2015년)	Flow-diverter는 방추형·해리성·동맥류 크기가 큰 비파열성 뇌동맥류에서 코일링 및 클립핑이 어려운 경우 시행 가능한 효과적인 시술법임. 합병증을 방지하고 이환율 및 사망률 감소를 위해 환자 선택이 중요함
Murthy (2014a)	미국	The SILK flow diverter in the treatment of intracranial aneurysms	전향적 및 후향적코호트 8개 (2013년 3월)	SILK Flow-diverter는 작은 동맥류에서부터 크고 복잡한 동맥류까지 치료가 가능하며 다른 치료법 대비 뇌동맥류 폐색율이 뚜렷하게 더 높음
Murthy (2014b)	미국	Treatment of unruptured intracranial aneurysms with the pipeline embolization device	전향적 및 후향적코호트 13개 (2012년)	PED는 비파열성 대뇌동맥류 치료를 위해 발전된 기술이며 코일색전술 대비 이환율 및 상환율은 더 낮았고 동맥류 폐색율은 높았음. 환자에 대한 장기적인 추적관찰 필요함
Arrese (2013)	스페인	Flow-diverter devices for intracranial aneurysms: systematic review and meta-analysis	전향적코호트 15개 (2012년 5월)	Flow-diverter devices는 임상 사용에 대한 신뢰할수 있는 근거가 불충하여 기존 치료법 적용이 가능한 환자에서 해당 시술은 임상적으로 제한된 환경에서 수행되어야 함
Brinjikji (2013)	미국	Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms With Flow Diverters	후향적증례연구 18개, 전향적단일군 11개 (2012년 9월)	Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 치료는 높은 완전 폐색율의 실현이 가능한 효과적인 치료법이나 시술 관련 이환율 및 사망률의 위험을 고려할 필요가 있음
Leung (2012)	중국	Pipeline Embolization Device for Intracranial Aneurysm: A Systematic Review	전향적단일군코호트 7개, non-RCT 2개, RCT 1개 (2012년 3월 21일)	PED는 비파열성 뇌동맥류 치료에 안전하고 효과적이거나 급성지주막하 출혈 환자에게 수행시 주의해야하는 치료법임

1.5 기존 의료기술평가

신의료기술평가(2012)에서는 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술의 안정성 및 유효성에 관하여 체계적 문헌고찰 방법으로 평가하였다. 그 결과, 안전성에서는 거대 동맥류 환자에서 기존 치료법 시행 시 신경학적 결손, 사망 위험, 동맥류 파열 위험 및 동맥류 파열 후 사망률이 높은 수준임을 감안할 때 동 기술의 적용으로 환자가 얻을 수 있는 잠재적 이익을 고려하면 안전성 결과는 수용 가능한 것으로 볼 수 있다고 평가하였다. 유효성에서는 평가에 포함된 연구가 모두 증례연구로 시술의 단독 효과 판단에 제한점이 존재하였으나 코일색전술 대비 동 기술의 재발률은 0%인 것을 감안하면 임상적으로 의미가 있으며 폐색률과 시술 성공률이 우수하고 신경학적 임상증상의 향상을 보이므로 유효하다는 시술이라고 평가하였다.

따라서 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술은 구경이 큰 뇌동맥류(10mm 이상), 박리형 혹은 방추형의 뇌동맥류, 수포성 뇌동맥류, 이전 치료 후 재발한 뇌동맥류를 대상으로 치료할 수 있는 효과적인 방법으로써 환자에게 임상적 호전을 기대할 수 있는 시술로 안전성 및 유효성에 대한 근거가 있는 의료기술로 평가하였다(권고등급 D).

표 1.5 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술 신의료기술평가

구분	포함 문헌	평가결과
신의료기술평가 (2012.7.)	증례연구 11편	안전성 거대동맥류를 기존 치료(경부경찰술, 코일색전술) 시, 심각한 신경학적 결손, 사망 위험 등의 위험도가 13~44%로 보고됨. 구경이 큰 동맥류 및 거대동맥류 파열 위험 및 동맥류 파열 후 사망률이 높은 수준임을 감안할 때 동 기술의 적용으로 환자가 얻을 수 있는 잠재적 이익을 고려하면 안전성 결과는 수용 가능함
		유효성 평가에 포함된 연구가 모두 증례연구로 시술의 단독 효과 판단이 곤란하다는 제한점이 존재함. 코일색전술 재발률(약 42%) 대비 동 기술의 재발률은 0%인 것을 감안하면 임상적으로 충분한 유효성이 인정됨. 또한, 폐색률과 시술 성공률이 우수하고 신경학적 임상증상의 향상을 보이므로 유효한 시술이라고 판단함

1.6 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.6.1. 국내 보험등재 현황

동 기술과 관련된 건강보험요양급여비용 현황 수가 및 기준은 다음과 같다(표 1.6~1.8).

표 1.6 건강보험요양급여비용 목록 등재 현황(2021년 2월판)

분류번호	코드	분류	점수
		제2부 행위급여목록·상대가치점수 및 산정지침	
		제9장 처치 및 수술료 등	
		제1절 처치 및 수술료	
자-664		혈관색전술 Embolization	
		가. 뇌혈관 [척추 포함] Cerebral	
		(1) 동맥류 Aneurysm	
	M1661	(가) 보조물지지 Assisted	18,583.21

표 1.7 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	자-664가(1)(가)	보험EDI코드	M1661	급여여부	기결
관련근거	보건복지부 고시 제2014-191호(2014.10.30.)			적용일자	2014-11-01
행위명(한글)	Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술			선별급여구분	해당없음
행위명(영문)	Intracranial Aneurysms Embolization with Flow-diverter			예비분류코드 구분	해당없음
정의 및 적용증	<ul style="list-style-type: none"> • 실시목적: 뇌동맥류 폐색 • 적용증: 구경이 큰(10mm이상) 뇌동맥류, 박리형 혹은 방추형 뇌동맥류, 수포성 뇌동맥류, 이전 치료 후 재발한 뇌동맥류 환자 				
실시방법	<p><실시방법></p> <ol style="list-style-type: none"> ① 환자의 대퇴부를 천자하여 표준 중재적 방사선촬영법을 이용하여 microcatheter를 삽입하여 동맥류 원위부를 최소 20mm 지난 지점까지 삽입함 ② PED(Pipeline Embolization Device)가 장착되어 있는 전달시스템을 microcatheter 안으로 진입시켜 PED를 동맥류부분까지 위치시킴 ③ delivery system을 돌려 파이프라인을 전개함 ④ pipeline으로 동맥류 입구를 폐색시킴 ⑤ delivery system과 microcatheter를 제거함 ⑥ 1개월 후에 색전 완료되어 동맥류가 막히면서 flow-diversion이 됨 				
세부사항	자-664가(1)(가) 혈관색전술-뇌혈관[척추포함]-동맥류-보조물지지 소정점수를 산정함. 다만, Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술용 색전 기구(Embolization Device)의 급여기준에 적합한 경우에만 산정함				

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

표 1.8 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술용 색전기구의 급여기준

구분	내용
보건복지부 고시	제2014-191호 (2014.10.30.)
제목	Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술용 색전 기구(Embolization Device)의 급여기준
세부인정사항	<p>Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술시 사용하는 색전 기구(Embolization Device)의 인정 기준은 다음과 같음</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 적응증 (1) 직경 15mm이상의 비파열성 뇌동맥류 (2) 직경 15mm미만의 비파열성 뇌동맥류 중 다음의 경우 사례별로 인정 - 내경동맥 원위부의 수포성 뇌동맥류 - 방추형 뇌동맥류 - 척추동맥의 박리형 뇌동맥류</p> <p>나. 인정개수 : 1개 다만, 환자의 상태나 동맥류의 해부학적 특성 등으로 불가피하게 인정개수를 초과하여 사용하는 경우에는 의사소견서 및 진료기록부 등 관련 자료를 첨부하여야 하며 제출된 관련 자료를 참조하여 요양급여를 인정함</p> <p>다. 뇌동맥류 색전술용 Micro Coil과의 병용사용은 인정하지 아니함</p>

출처: 보건복지부고시 제2104-191호

1.6.2. 국내 이용 현황

보건의료빅데이터개방시스템에서 혈관색전술_뇌혈관[척추포함]-동맥류-보조물지지에 대해 진료행위 코드로 조회한 결과 환자 수 및 진료비가 꾸준히 증가하고 있다.

표 1.9 연도별 환자수 및 진료비 추이

항목	2016년	2017년	2018년	2019년	2020년
환자수(명)	4,660	4,720	6,669	8,177	8,571
진료비(천원)	8,402,331	8,689,111	13,568,284	17,025,708	17,753,402

출처: 보건의료빅데이터개방시스템(<https://opendata.hira.or.kr>)

1.6.3. 국외 현황

동 기술에 사용되는 기기인 Pipeline embolization device, Surpass Streamline Flow Diverter, Flow Re-Direction Endoluminal Device(FRED[®]) System은 미국 FDA에서 뇌동맥류의 치료를 위해 승인되었다.

표 1.10 미국 FDA 허가사항(PED)

구분	내용
Device Generic Name	Intracranial Aneurysm Flow Diverter
Device Trade Name	Pipeline™ Embolization Device
Applicant	ev3 Inc.
PMA number	P100018
Decision date	2011/04/06
Indications for use	Pipeline™ Embolization Device is indicated for the endovascular treatment of adults(22 years of age or older) with large or giant wide-necked intracranial aneurysm(IAs) in the internal carotid artery from the petrous to the superior hypophyseal segments.

출처: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/pma.cfm?id=p100018>

표 1.11 미국 FDA 허가사항(Surpass)

구분	내용
Device Generic Name	Intracranial Aneurysm Flow Diverter
Device Trade Name	Surpass Streamline/Evolve Flow Diverter
Applicant	Stryker Neurovascular
PMA number	P170024
Decision date	2018/07/13 2020/05/20
Indications for use	The Surpass Streamline Flow Diverter is indicated for use in the endovascular treatment of patients (18 years of age and older) with unruptured large or giant saccular wide-neck (neck width \geq 4 mm or dome-to-neck ratio $<$ 2) or fusiform intracranial aneurysms in the internal carotid artery from the petrous segment to the terminus arising from a parent vessel with a diameter \geq 2.5 mm and \leq 5.3 mm.

출처: <https://www.fda.gov/medical-devices/recently-approved-devices/surpass-streamline-flow-diverter-p170024>

표 1.12 미국 FDA 허가사항(FRED system)

구분	내용
Device Generic Name	Intracranial Aneurysm Flow Diverter
Device Trade Name	Flow Re-Direction Endoluminal Device (FRED®) System
Applicant	MicroVention, Inc.
PMA number	P180027
Decision date	2019/12/16
Indications for use	The Flow Re-Direction Endoluminal Device (FRED®) System is indicated for use in the internal carotid artery from the petrous segment to the terminus for the endovascular treatment of adult patients (22 years of age or older) with wide-necked (neck width \geq 4 mm or dome-to-neck ratio $<$ 2) saccular or fusiform intracranial aneurysms arising from a parent vessel with a diameter \geq 2.0 mm and \leq 5.0 mm.

출처 <https://www.fda.gov/medical-devices/recently-approved-devices/flow-re-direction-endoluminal-device-fredr-system-p180027>

2. 평가목적

동 평가는 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술의 적응증 기준을 뇌동맥류 직경 15mm 이상의 비파열성 뇌동맥류 환자에서 직경 10mm 이상으로 완화하고, Flow-diverter+Coil 병용 색전술의 임상적 안전성 및 유효성 등에 대한 과학적 근거 제공 및 의료기술의 적정사용 등 정책적 의사결정을 지원하고자 한다.

1. 업데이트 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술의 안전성 및 유효성을 신의료기술평가 이후 추가근거를 기준으로 재평가하기 위하여 업데이트 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 업데이트 체계적 문헌고찰의 핵심질문 및 방법은 신의료기술평가 당시 기준을 그대로 적용하되, 기 평가 검색일(2012.2.20.)을 기준으로 검색기간 1년이 중복되도록 출판연도를 제한하여 2011년부터 검색일까지 발표된 문헌을 포함하고자 하였다. 자세한 평가방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술에 대한 안전성 및 유효성 재평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문 및 PICOTS-SD

체계적 문헌고찰은 다음의 핵심질문을 기반으로 PICOTS-SD, 문헌검색 및 선정 등의 과정을 수행하였다.

- 뇌동맥류 직경 10mm 이상 환자에서 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술은 임상적으로 안전하고 유효한가?
- 뇌동맥류 환자에서 Flow-diverter+Coil 병용사용 색전술은 Flow-diverter 단독 색전술 대비 임상적으로 안전하고 유효한가?

문헌검색에 사용된 검색어는 PICOTS-SD를 바탕으로 하였고, 구체적인 세부내용은 소위원회 논의를 통해 확정하였다.

표 2.1 PICOTS-SD 세부내용

구분	세부내용 1	세부내용 2
Patients (대상 환자)	뇌동맥류 환자	
Intervention(중재시술)	Flow-diverter를 이용한 색전술	Flow-diverter + Coil 병용 색전술
Comparator(비교시술)	Coil을 이용한 색전술	Flow-diverter를 이용한 단독 색전술
Outcomes(결과변수)	안전성 <ul style="list-style-type: none"> 사망률 이환율 시술관련 합병증: major(뇌동맥류 파열, 천공, 뇌출혈 등), moderate(허혈성 뇌졸중, 혈전색전증 등), 스텐트 내 협착, PED 배치관련 문제, 신경학적 문제 등 신경학적 임상증상 검사: mRS(modified Rankin Scale) 유효성 <ul style="list-style-type: none"> 폐색률 (완전/거의 완전/불완전 or 부분) 시술 성공률 재치료를 	
Time(추적기간)	3개월 이상으로 보기로 함	
Setting(세팅)	제한하지 않음	
Study designs(연구유형)	무작위배정 임상시험(RCT), 비 무작위임상연구(Non-RCT) (※ 단일군 연구 제외)	
연도 제한	2011년~현재	

1.3 문헌검색

1.3.1 국내

국내 데이터베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하였다(표 2.2).

표 2.2 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr/
학술데이터베이스검색(KISS)	http://kiss.kstudy.com/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/
과학기술정보통합서비스	http://www.ndsl.kr/

1.3.2 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하여 체계적

문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.3). 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 2.3 국외 전자 데이터베이스

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

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

기 평가된 신의료기술평가 검색일을 기준으로 검색기간 1년이 중복 되도록 출판 연도를 제한하여 2011년 부터 검색일까지 발표된 문헌으로 제한하고, 출판 언어는 제한하지 않았다.

1.3.4 수기검색

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

1.4 문헌선정

문헌선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 표 2.4와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> • 뇌동맥류 환자를 대상으로 한 연구 • Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술을 수행한 연구(단독 or 코일 색전술 병용) • 사전에 정의한 연구설계에 해당하는 연구 	<ul style="list-style-type: none"> • 실험실이나 동물 실험 연구(in vitro or animal studies) • 원저(original article)가 아닌 연구(reviews, editorial, letter and opinion pieces etc) • 증례보고 • 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) • 원문 확보 불가 • 중복 출판된 문헌: 대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구

1.5 비뚤림위험 평가

비무작위연구(Non-randomized studies) 문헌의 비뚤림위험 평가는 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS Ver.2)를 사용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다(김수영 등, 2013). RoBANS는 비뚤림 유형에 따른 주요 평가 항목을 규정하여 무작위배정임상시험 연구 이외의 비무작위연구에 적용할 수 있는 비뚤림 위험 평가 도구로 개발되었으며 총 8개 세부문항으로 이루어져 있고, 각 문항에 대해 '낮음/높음/불확실'의 3가지 형태로 평가된다. 평가결과가 '낮음'이면 비뚤림위험이 적은 것으로 판단한다. 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같다.

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 검토과정에서 의견 불일치가 있을 경우 회의를 통해 논의 및 합의하였다.

자료추출양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회 논의를 통하여 최종 확정하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 수행시술, 안전성 결과, 유효성 결과 등이 포함되었다.

1.7 자료합성

자료분석은 양적 분석이 불가능하여 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다.

1.8 근거수준 평가

본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2011). 이 과정을 통해 우리나라의 임상 현실 및 치료현황을 고려한 주요 결과지표에 대한 근거수준 제시 및 향후 연구와 관련한 의미를 제시하고자 하였다.

1.9 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토결과를 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래와 같은 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.5 의료기술재평가 권고등급 체계

권고등급	설명
권고함	임상적 안전성과 효과성 근거가 충분(확실)하고, 그 외 평가항목을 고려하였을 때 사용을 권고함
조건부 권고함	임상적 안전성과 효과성에 대한 근거 및 권고 평가항목을 고려하여 특정 조건(구체적 제시 필요) 또는 특정 대상(구체적 제시 필요)에서 해당 의료기술에 대한 사용을 선택적으로 권고함
권고하지 않음	권고 평가항목을 종합적으로 고려하여 해당 의료기술을 권고하지 않음
불충분	임상적 안전성과 효과성 등에 대한 활용가능한 자료가 불충분하여 권고 결정이 어려운 기술

2. 위원회 운영

Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술 재평가 소위원회는 신경외과 2인, 신경과 1인, 영상의학과 2인, 근거기반의학 1인으로 하여 총 6인의 위원으로 구성되었다. 소위원회는 평가방법 프로토콜 수립부터 문헌선정, 자료합성 및 결과 도출 등 모든 평가 과정에 참여하여 객관적인 전문가 자문을 수행하였다. 소위원회 운영에 대한 세부사항은 [부록]에 자세히 기술하였다.

1. 문헌선정 결과

1.1. 문헌선정 개요

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 4,235건, 수기검색을 통해 2건이 확인되었으며, 각 데이터베이스에서 중복 검색된 1,737건을 제외한 2,500건이 문헌선택과정에 사용되었다.

중복 제거 후 문헌은 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 문헌을 1차적으로 선별하였다. 이에 대해 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 최종적으로 15편을 선정하였다. 본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 그림 3.1에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 [부록]에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제된 문헌은 [별첨 2]에 기술하였다.

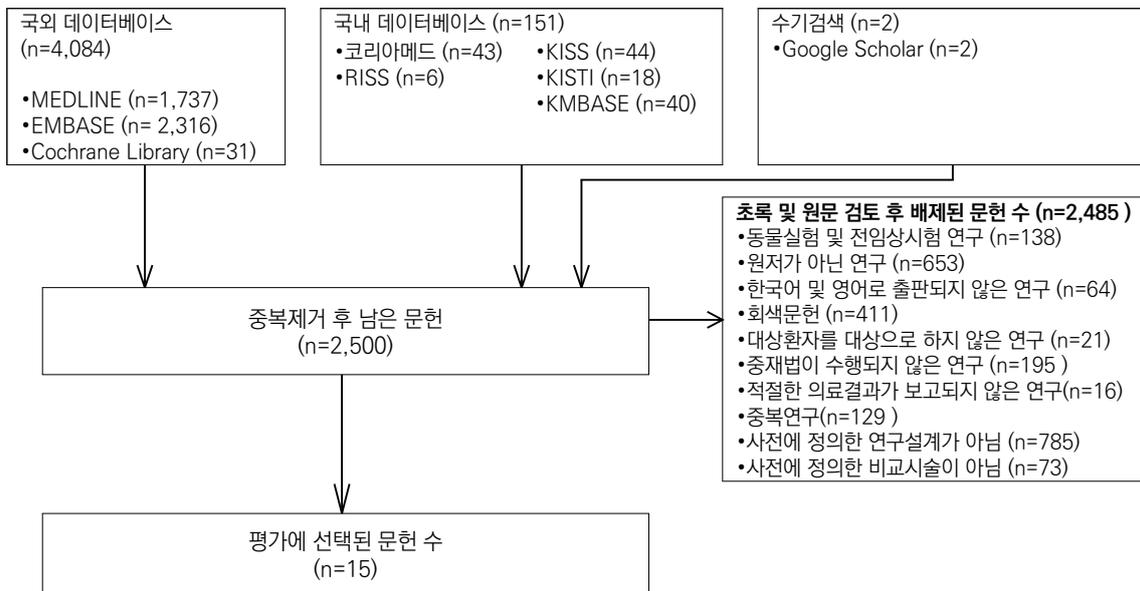


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

1.2. 선택문헌 특성

동 평가는 업데이트 체계적 문헌고찰로 기 신의료기술평가(2012년) 시 검색일(2012.02.20.)을 기준으로 1년 이전 시점인 2011년 이후부터 현재까지로 출판연도를 제한하였고 단일군 연구는 배제하였다.

최종선택 문헌은 15편(Kang et al., 2021; Frolich et al., 2020; Linfante et al., 2020; Zhou et al., 2020; Silva et al., 2019; Sweid et al., 2018; Peschillo et al., 2017; Park et al., 2016a; Park et al., 2016b; Petr et al., 2016; Di maria et al., 2015; Lin et al., 2015; Zanaty et al., 2014; Chalouhi et al., 2013; Lanzino et al., 2012)으로 모두 코호트 연구였다. 전향적 코호트 연구 2편(Petr et al., 2016; Di maria et al., 2015)을 제외하고 모두 후향적 코호트 연구였다.

연구수행 국가별로 살펴보면 미국이 9편으로 가장 많았고, 호주 2편, 중국 2편, 이탈리아 1편, 프랑스 1편이었다. 출판연도 별로는 2020년 이후 4편, 2015-2019년 8편, 2014년, 2013년, 2012년도 각각 1편씩이었다.

적용 중재시술과 비교시술로 구분하면 FDT 색전술 대비 Coil 색전술을 비교한 연구 7편, FDT+Coil 색전술 대비 FDT 단독 색전술을 비교한 연구 8편이었다. 선택된 문헌에서 FDT 색전술에 보조적으로 Coil을 사용한 사례는 FDT 색전술 군에 포함하기로 하였다.

15편의 선택문헌 특성은 뇌동맥류 10mm 전후 기준, FDT 색전술 vs Coil 색전술, FDT+Coil 색전술 vs FDT 단독 색전술 적용그룹으로 구분하여 표 3.1와 표 3.2에 세부내용을 제시하였다.

평가결과

표 3.1 선택문헌의 특성 1(FDT 색전술 vs Coil 색전술)

연번	제1저자 (연도)	연구 국가	연구 설계	연구대상	대상자수 (명) (중재군/대조군)	뇌동맥류 개수 및 특성 (중재군/대조군)	뇌동맥류 직경 (mm)(mean) (중재군/대조군)	중재시술 (기기명)	비교시술	추적 관찰 (M)	안전성	유효성	적용시술 구분/ 비교
중재군 또는 대상자 전체 뇌동맥류 평균직경 10mm 이상													
1	Petr (2016)	호주	전향적 코호트	비파열성 뇌동맥류	310 (122/188)	352개 (129/223)	중재: 12.3±8.6 대조: 8.7±6.3	FDT(PED, Surpass) (122명)	Coiling (188명)	20M	•사망률 •합병증 •mRS	•폐색률 •재치료를	① FDT vs Coil
2	Zanaty (2014)	미국	후향적 코호트	cavernous carotid aneurysms	157 (NR/NR)	167개 (59/108)	중재: 16.75	FDT(PED) (59개)	Coiling(22개) SAC(71개) CVD(15개)	6M, 12M, 24M, 60M, >60M	•합병증: 동맥류 파열, 뇌졸중, 허혈성 뇌졸중	•폐색률 •재치료를	① FDT vs Coil
3	Chalouhi (2013)	미국	후향적 코호트	비파열성 뇌동맥류	160 (40/120)	large or giant (≥10mm) (45%/41%) 229개 (54/175)	중재: 14.9±4.7 대조: 14.9±5.9	FDT(PED) (40명) ※4명은 adjunctive coil 사용함	Coiling(120명) •conventional coiling (67명) •SAC(52명) •BAC(1명)	중재: 8M 대조: 15M	•사망률 •합병증 •mRS	•폐색률 •재치료를	① FDT vs Coil
4	Lanzino (2012)	미국	후향적 코호트	paraclinoid aneurysms	42 (21/21)	총 44개 Small (14개) Large(11-24) (24개) Giant(≥25) (6개)	중재: 14.9±6.3 대조: 13.9±6.7	FDT(PED) (21명) (22개)	Coiling 21명(22개) •Only coils 14개 •BAC(7개) •SAC(2개)	6M, angiography: 12M (13명)	•합병증	•폐색률	① FDT vs Coil
중재군 또는 대상자 전체 뇌동맥류 평균직경 10mm 미만													
5	Froelich (2020)	호주	후향적 코호트	파열성 및 비파열성 뇌동맥류	109	233개 •파열성(79) •비파열성(154)	6.3 (mean) (range:1-40)	FDT (PED) (35개)	Coiling 총 198개 중 Coil (66개)	파열성: 3M 비파열성: 6M	•사망률 •이환율 •mRS	•폐색률 •재치료를	① FDT vs Coil

연번	제1저자 (연도)	연구 국가	연구 설계	연구대상	대상자수 (명) (중재군/대조군)	뇌동맥류 개수 및 특성 (중재군/대조군)	뇌동맥류 직경 (mm)(mean) (중재군/대조군)	중재시술 (기기명)	비교시술	추적 관찰 (M)	안전성	유효성	적용시술 구분/ 비교
6	Silva (2019)	미국	후향적 코호트	paraclinoid aneurysm	115 (62/ ①23, ②30(Clip))	Small (<15): 110명 Large(15-25): 11명 Giant(≥25): 4명 ≤10mm (99명) >10mm (26명)	중재: 8.4±5.8 대조: 9.7±5.5 (대조②: 6.5±5.2)	FDT(PED) (62명)	coiling (23명)	18.4M 중재:9.6 대조: 23.7	•사망률 •합병증: 동맥류파열, 뇌졸중, 신경학적 증상 •mRS	•폐색률	① FDT vs Coil •대조② Clip 결과는 분석에서 제외함 •중재군 vs 대조군 f/u 편차 큼
7	Di maria (2015)	프랑스	전향적 코호트	이전에 치료되지 않은 비파열성 carotid-ophthalmic 동맥류	138 (77/61)	162개	중재: 8.7±6.3 대조: 6.7±3.6	FDT(PED, SILK, Surpass, FRED)(77명) (95개) *adjunctive coils 사용 (27명)	Coiling (61명) (67개)	중재 :13.5M 대조 :31.5M	•합병증: 혈전색전증 등	•폐색률	① FDT vs Coil • 중재군 vs 대조군 f/u 편차 큼

BAC, balloon-assisted coiling; Coil, Primary coiling; FDT, Flow diverting technique; FRED, Flow Re-Direction Endoluminal Device System; M, months; mRS, modified Rankin Scale; NHISS, National Institutes of Health Stroke Scale; PED, Pipeline Embolization Device; SAC, Stent-assisted coiling
 ※ 참고: FDT +adjunctive coil을 사용한 경우는 중재군(FDT)에 포함하여 분석함

평가결과

표 3.2 선택문헌의 특성 2(FDT+Coil 색전술 vs FDT 단독 색전술)

연번	제1저자 (연도)	연구 국가	연구 설계	연구대상	대상자수 (명) (중재군/대조군)	뇌동맥류 개수 및 특성 (중재군/대조군)	뇌동맥류 직경 (mm)(mean) (중재군/대조군)	중재시술	비교시술 (기기명)	추적 관찰 (M)	안전성	유효성	적용시술 구분/비교
1	Kang (2021)	중국	후향적 코호트	뇌동맥류	1,171 (① 431, ② 153/587)	1,322개 ≤10mm (431) 10-25 (213) >25 (41)	중재 ①: 15.13±8.5 중재 ②: 12.04±7.40 대조: 10.26±8.21	FDT+Coil 색전술 ① PED+coils+incomplete occlusion (PCIO) ② PED+coils+complete occlusion (PCCO)	FDT (PED)	3M, 6M, 12M, 24M, 36M	•사망률 •합병증: 허혈성 뇌졸중 Major/TIA, Minor, 뇌동맥류 파열 등 •30 days mRS	•폐색률	② FDT+Coils vs FDT •PCIO, PCCO 구분 없이 분석함
2	Linfante (2020)	미국	후향적 코호트	파열 및 비파열성 거대 뇌동맥류	45 (25/20)	•파열성(8명) •비파열성(37명)	29.9(mean) 28.3(median) (range: 25-50) 중재: 27.1±6.2 대조: 29.8±5.8	① FDT+Coil (7명) ② Coil 단독 (14명)	FDT (PED)	6M	•사망률 •합병증: 허혈성 뇌졸중, 뇌출혈 등 •mRS	•폐색률	① FDT+Coils vs FDT ② FDT vs Coil • FDT or Coil 아닌 경우 분석에서 제외함 (2명)
3	Zhou (2020)	중국	후향적 코호트	비파열성의 큰 또는 거대 verterbro-basilar aneurysms	21 (9/12)	21개 •Large(15-25mm): 6개 •Giant (>25mm): 15개	중재: 21.0±4.8 대조: 20.5±5.4	PED with adjunctive coils (9명)	FDT (PED)	3-36M (평균 23.2M)	•사망률 •합병증: 허혈성 합병증 등 •mRS	•폐색률 •재치료를	② FDT+Coils vs FDT
4	Sweid (2018)	미국	후향적 코호트	뇌동맥류	416 (NR)	437개 (363/74)	중재: 13.07±7.0 대조: 8.65±6.1	FDT+Coil (74개)	Joint FDT (PED) (363개)	3M, 6M, 12M, 18M, 60M	•합병증: 출혈, 색전증, 스텐트 협착, 이동 등 •mRS	•폐색률 •재치료를	② FDT+Coils vs FDT
5	Peschillo (2017)	이탈리아	후향적 코호트	큰 또는 거대 파열성/비파열성 ICA 동맥류	44 (18/26)	•파열성 4명 •비파열성 40명 large(15-24 mm)	중재: 20.8±5.4 대조: 19.1±4.0	FDT+Coil (18명)	FDT (26명)	3M, 6M, 12M, 18M, 24M	•사망률 •합병증: 혈전색전증,	•폐색률	② FDT+Coils vs FDT

연번	제1저자 (연도)	연구 국가	연구 설계	연구대상	대상자수 (명) (중재군/대조군)	뇌동맥류 개수 및 특성 (중재군/대조군)	뇌동맥류 직경 (mm)(mean) (중재군/대조군)	중재시술	비교시술 (기기명)	추적 관찰 (M)	안전성	유효성	적용시술 구분/비교
						(37명) - Giant(≥ 25 mm) (7명)					뇌동맥류 파열, 편마비 등 •mRS		
6	Park (2016A)	미국	후향적 코호트	뇌동맥류	793 (104/689)	총 906개 •Fusiform 116개 •Saccluar 691개 •Dissecting 54개 •Other 47개	중재: 10.3 ± 7.6 대조: 13.6 ± 7.8	FDT+Coil (104명)	FDT (PED) (689명)	중재: 21.1 ± 8.8 대조: 22.1 ± 8.8	•사망률 •합병증: 허혈성뇌동맥류, 출혈, 모동맥협착신경학적결손 •mRS	•제시되지 않음	② FDT+Coils vs FDT •동맥류형태 구분, 위치제시
7	Park (2016B)	미국	후향적 코호트	뇌동맥류	133 (65/68)	140개 (67/73)	중재: 12.8 ± 7.4 대조: 10.6 ± 9.2	FDT+Coil (65명) (67개)	FDT (PED) (68명) (73개)	평균 9.3 ± 5.6 중재: 9.0 ± 5.6 대조: 9.6 ± 5.6	•합병증: 동맥류 파열 등	•재치료를	② FDT+Coils vs FDT
8	Lin (2015)	미국	후향적 코호트	파열성 및 비파열성 뇌동맥류	104 (29/75)	104개 <10mm (36개) 10-20mm (51개) >20mm (17개) 파열성 (97개) 비파열성 (7개)	중재: 16.3 ± 8.7 대조: 12.4 ± 6.5	FDT+coil (29명)	FDT (PED) (75명)	평균: 7.8 중재: 9.9 대조: 10.4	•합병증: 허혈성 뇌동맥류, 혈전 색전증, 편마비 •mRS	•폐색률 •재치료를	② FDT+Coils vs FDT

BAC, balloon-assisted coiling; Coil, Primary coiling; FDT, Flow diverting technique; FRED, Flow Re-Direction Endoluminal Device System; M, months; mRS, modified Rankin Scale; NHISS, National Institutes of Health Stroke Scale; PED, Pipeline Embolization Device; SAC, Stent-assisted coiling

※ 참고: FDT+adjunctive coil을 사용한 경우는 FDT 색전술 군에 포함하여 분석함

2. 비뚤림위험 평가결과

평가에 최종적으로 선택된 코호트 연구 15편에 대해 비뚤림위험 평가를 수행하였다. 비뚤림위험 평가도구는 RoBANS ver 2.0(김수영 등, 2013)을 이용하여 대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수, 노출 측정, 평가자의 눈가림, 결과평가, 불완전한 결과자료, 선택적 결과보고 8가지 영역에 대해 low(낮음), unclear(불확실), high(높음) 세 군으로 구분하여 평가하였다. 각각의 영역에 대한 비뚤림위험 그래프와 각 문헌별 평가결과 요약 그래프는 그림 3.2와 그림 3.3에 제시하였다.

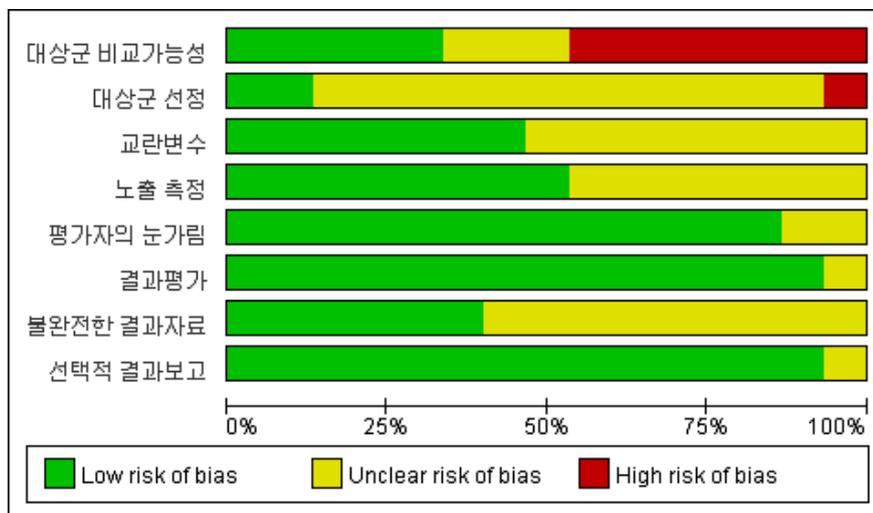


그림 3.2 비뚤림위험 그래프

8가지 평가영역별로 살펴보면 대상군 비교가능성과 대상군 선정 평가영역에서의 선택 비뚤림위험은 각각 50% 미만, 10% 미만 정도로 대상군 비교가능성 영역에서 특히 비뚤림위험이 높게 평가되었다. 이는 대상군 선정 시 중재군과 대조군 간에 뇌동맥류 직경 크기나 위치에 있어 유의한 차이를 보인 연구가 7편으로 확인되었기 때문이다.

교란변수 및 노출측정 평가영역의 비뚤림위험이 각각 50% 전후의 불확실로 평가된 이유는 교란변수 확인 또는 연구설계에서 교란변수가 고려되었다는 언급이 없어 비뚤림위험을 불확실로 평가한 문헌이 7편이었고, 노출측정 영역은 15편 모두 코호트 연구로 자료원은 의무기록을 이용했지만 시술 후 결과를 2회 이상 측정했는지 여부가 확인되지 않는 문헌이 7편 확인되었기 때문이다.

평가자의 눈가림 영역은 평가자의 눈가림에 대해 언급한 문헌은 0편이었지만, 연구 특성상 중재 또는 비교시술의 눈가림이 불가능하고, 평가자의 눈가림 여부가 결과측정에 영향을 주지 않음으로 판단하여 대부분의 문헌에서 해당 비뚤림위험을 낮음으로 평가하였다.

불완전한 결과자료 영역의 경우, 후향적으로 수행된 연구가 대부분이지만 추적 관찰에 실패하여 결측치로 인한 탈락률이 발생한 문헌이 10편 확인되어 대부분 불확실로 평가되었다. 마지막으로 결과평가 및 선택적 결과보고 평가영역을 살펴보면, 결과평가의 경우 대부분의 문헌에서 신뢰도와 타당도가 입증된 도구를 이용하여 결과를

평가하여 낮음으로, 선택적 결과보고 영역의 경우 대부분의 문헌에서 안전성 및 유효성에 대한 중요지표 결과를 제시하여 비뚤림위험은 낮음으로 평가하였다.

이상의 8가지 평가영역에 대한 비뚤림위험 평가결과를 종합해 볼 때, 소위원회는 선택된 15편의 문헌이 대상군 비교가능성 영역에 있어 비뚤림위험 수준이 높고 대상군 선정 영역에서는 낮다고 판단되지만, 연구 대상자의 특성을 고려해 볼 때 동맥류 직경의 크기 및 위치를 정확히 매치하여 비교하는 연구설계는 현실적으로 어려움이 있다고 판단하였다. 또한 선택에 포함된 문헌의 중재 특성상 평가자의 눈가림이 불가능한 코호트 연구임을 감안하고, 결과평가 및 선택적 결과보고 영역에 대한 비뚤림위험이 낮은 점을 고려해 볼 때 방법론적인 질은 낮지 않음으로 판단하였다.

	대상군 비교가능성	대상군 선정	연구 편수	중재 특성	평가자의 눈가림	결과평가	불완전한 결과자료	결과보고
Chalouhi 2013	+	+	+	+	?	+	?	+
Di maria 2015	-	?	?	+	?	+	?	+
Froelich 2020	-	?	?	+	+	+	?	+
Kang 2021	-	?	+	?	+	+	+	+
Lanzino 2012	+	?	?	?	+	+	?	+
Lin 2015	-	?	?	?	+	+	+	+
Linfante 2020	?	?	+	+	+	+	?	+
Park 2016-a	-	?	?	?	+	+	+	?
Park 2016-b	?	?	+	+	+	?	?	+
Peschillo 2017	?	?	?	?	+	+	?	+
Petr 2016	-	?	?	+	+	+	+	+
Silva 2019	+	?	+	+	+	+	?	+
Sweid 2018	-	+	+	+	+	+	+	+
Zanaty 2014	+	-	+	?	+	+	?	+
Zhou 2020	+	?	?	?	+	+	+	+

그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약

3. 분석결과

3.1. 개요

본 평가의 목적은 뇌동맥류 평균 직경 10mm 이상에서 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술의 안전성 및 유효성 평가와 Flow-diverter+Coil 색전술의 안전성 및 유효성을 평가하는 것이다. 동 시술의 안전성과 유효성은 체계적 문헌고찰 결과를 바탕으로 종합적으로 분석하였다.

본 평가에 선택된 문헌은 총 15편(국외 15편) 코호트 연구로 선택된 문헌을 비교시술로 구분하여 살펴보면 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술(이하 FDT 색전술)과 코일 색전술을 비교한 연구 7편, FDT+Coil 병용 색전술 대비 FDT 단독 색전술을 비교한 연구 8편이었다.

선택된 문헌 15편을 대상환자의 뇌동맥류 파열 유무에 따라 구분해 보면 파열 및 비파열성 뇌동맥류를 대상으로 수행한 연구 4편(Froelich et al., 2020; Linfante et al., 2020; Peschillo et al., 2017; Lin et al., 2015), 비파열성 뇌동맥류만을 대상으로 수행한 연구 4편(Zhou et al., 2020; Petr et al., 2016; Di maria et al., 2015; Chalouhi et al., 2013), 뇌동맥류의 파열 유무를 제시하지 않은 연구 7편(Kang et al., 2021; Silva et al., 2019; Sweid et al., 2018; Park et al., 2016a; Park et al., 2016b; Zanaty et al., 2014; Lanzino et al., 2012)이었다. 선택된 문헌의 동맥류 수, 뇌동맥류 평균 직경, 중재군 및 대조군 시술법은 표 3.3와 표 3.4에 제시하였다.

표 3.3 FDT vs Coil 색전술 비교문헌 세부내용

연 번	제1저자 (연도)	국가	연구 설계	연구대상		중재군 (I)	대조군 (C)	결과지표		
				명	동맥류 수 R/U			뇌동맥류 직경 (mm)(mean±SD)	안전성	유효성
1	Froelich (2020)	호주	후향적 코호트	109	233 (R) 79 (U) 154	6.3 (range:1-40)	FDT	Coil	○	○
2	Silva (2019)	미국	후향적 코호트	115	115	(I) 8.4±5.8 (C) 9.7±5.5	FDT	Coil	○	○
3	Petr (2016)	호주	전향적 코호트	310	(U) 352	(I) 12.3±8.6 (C) 8.7±6.3	FDT	Coil	○	○
4	Di maria (2015)	프랑스	후향적 코호트	138	(U) 162	(I) 8.7±6.3 (C) 6.7±3.6	FDT	Coil	○	○
5	Zanaty (2014)	미국	후향적 코호트	157	167	(I) 16.75 (C) 14.27	FDT	Coil	○	○
6	Chalouhi (2013)	미국	후향적 코호트	229	(U) 160	(I) 14.9±4.7 (C) 14.9±5.9	FDT	Coil	○	○
7	Lanzino (2012)	미국	후향적 코호트	42	44	(I) 14.9±6.3 (I) 13.9±6.7	FDT	Coil	○	○

C, comparator; FDT, flow diverting technique; I, intervention; R, ruptured; U, unruptured

표 3.4 FDT+Coil 병용 vs FDT 단독 색전술 비교문헌 세부내용

연 번	제1저자 (연도)	국가	연구 설계	연구대상			중재군 (I)	대조군 (C)	결과지표	
				명	동맥류 수 R/U	뇌동맥류 직경 (mm)(mean±SD)			안전 성	유효성
1	Kang (2021)	중국	후향적 코호트	1,171	1,322	(I-①) 15.13±8.5 (I-②) 12.04±7.40 (C) 10.26±8.21	FDT+Coil	FDT	○	○
2	Linfante* (2020)	미국	후향적 코호트	45	45 (R) 8 (U) 37	(I) 27.1±6.2 (C) 29.8±5.8	① FDT+Coil ② FDT	FDT Coil	○	○
3	Zhou (2020)	중국	후향적 코호트	21	(U) 21	(I) 21.0±4.8 (C) 20.5±5.4	FDT+Coil	FDT	○	○
4	Sweid (2018)	미국	후향적 코호트	416	437	(I) 13.07±7.0 (C) 8.65±6.1	FDT+Coil	FDT	○	○
5	Peschillo (2017)	이탈 리아	후향적 코호트	44	233 (R) 79 (U) 154	(I) 20.8±5.4 (C) 19.1±4.0	FDT+Coil	FDT	○	○
6	Park (2016A)	미국	후향적 코호트	793	906	(I) 10.3±7.6 (C) 13.6±7.8	FDT+Coil	FDT	○	X
7	Park (2016B)	미국	후향적 코호트	133	140	(I) 12.8±7.4 (C) 10.6±9.2	FDT+Coil	FDT	○	○
8	Lin (2015)	미국	후향적 코호트	104	104 (R) 97 (U) 7	(I) 16.3±8.7 (C) 12.4±6.5	FDT+Coil	FDT	○	○

C, comparator; FDT, flow diverting technique; I, intervention; R, ruptured; U, unruptured

본 평가의 분석결과는 평가목적에 따라 i) 뇌동맥류 평균직경 10mm 이상에서 FDT 색전술의 안전성 및 유효성 평가 ii) FDT+Coil 병용 색전술 대비 FDT 단독 색전술의 안전성 및 유효성 평가로 나누어 평가하였고, 뇌동맥류 평균직경 10mm 미만을 대상으로 수행한 3편(Froelich et al., 2020; Silva et al., 2019; Di maria et al., 2015)의 결과도 별도로 기술하였다.

3.2. 안전성

FDT 색전술의 안전성은 평가에 선택된 15편의 문헌에 근거하여 소위원회 논의를 바탕으로 사망률, 이환율, 시술관련 합병증[중증(동맥류 파열, 천공, 뇌출혈), 중등도(허혈성 뇌졸중, 혈전색전증 등), 경증(신경학적 합병증, PED 배치관련 문제 등)], 신경학적 임상증상 검사(modified Rankin Scale, mRS)로 평가하였다. 시술관련 합병증의 경우 합병증의 중등도에 따라 구분이 가능한 경우 중증(major), 중등도(moderate), 경증(minor) 세 그룹으로 구분하여 분석하였다.

안전성 결과지표 중 mRS는 뇌졸중 환자를 평가하는데 사용되는 루브릭이다. 이 척도는 뇌졸중으로 인한 환자의 장애 수준에 대한 정보를 제공하며 환자의 예후예측에 유용할 수 있다. 1점에서 6점 사이의 점수는 환자의 상태에 따라 배정되며, 점수가 낮을수록 높은 수준의 기능을 나타내는 반면, 높은 점수는 뇌졸중으로 인한 심각한 장애 또는 사망을 의미하며(김광수, 2012), 각각의 점수별 평가기준은 다음과 같다(표 3.5).

표 3.5 modified Rankin Scale (mRS)

mRS	평가 기준
0	아무 증상 없음
1	발병 전의 모든 업무와 일상활동 실행가능
2	발병 전의 모든 일상활동을 수행할 수는 없지만 도움 없이 스스로 일상적 용무는 처리할 수 있는 정도의 장애
3	약간의 도움이 필요하지만 다른 사람의 부축을 받지 않고 걸을 수 있는 중등도의 장애
4	보조나 다른 사람의 도움이 없이는 보행이 불가능하고 대소변 처리와 위생관리를 수행할 수 없는 중등도의 심한 장애
5	침상 의존 상태이고 대소변 실금이 있으며 지속적인 간호와 주의를 필요한 중증장애
6	사망한 경우

출처: 김광수, 2012

3.2.1. 뇌동맥류 평균직경 10mm 이상대상 FDT vs Coil 색전술

평가에 선택된 15편의 문헌 중 중재군 또는 대상자 전체의 뇌동맥류 평균직경이 10mm 이상으로 FDT vs Coil을 비교한 연구는 4편(Petr et al., 2016; Zanaty et al., 2014; Chalouhi et al., 2013; Lanzino et al., 2012)이었고 모두 안전성 결과를 보고하였다.

3.2.1.1. 사망률 및 이환율

FDT vs Coil을 비교한 연구 4편 중 사망률 또는 이환율 결과를 보고한 문헌은 3편(Petr et al., 2016; Zanaty et al., 2014; Chalouhi et al., 2013)이었고, 사망원인을 제시한 연구는 0편이었다. 이 중 1편에서는 중재군과 대조군 모두 사망률 0%였다고 제시하였다. 3편에서 보고된 중재군의 사망률은 0~4.1%, 대조군의 사망률은 0~7.4%였고, 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

이환율은 1편에서 보고되었고, 중재군의 이환율은 2.5%, 대조군의 이환율은 2.1%로 군간 차이는 통계적으로

유의하지 않았다.

표 3.6 사망률 및 이환율(FDT vs Coil)

연번	제1저자 (연도)	결과지표	발생시점	전체 % (명/개)	중재군 % (명/개)	대조군% (명/개)	군간 P value
1	Petr (2016)	신경학적 사망률	시술 후 <30일	1.0%(3/310)	1.6%(2/122)	0.5%(1/188)	0.70
		신경학적 이환율	시술 후	2.3%(7/310)	2.5%(3/122)	2.1%(4/188)	0.85
		All-cause mortality	시술 후	6.1%(19/310)	4.1%(5/122)	7.4%(14/188)	0.15
2	Zanaty (2014)	사망률	시술 후	0%	0%	0%	-
3	Chalouhi (2013)	사망률	시술 후	-	1.8%(1/54)	0%	-

3.2.1.2. 시술관련 합병증

FDT vs Coil을 비교한 연구 4편 (Petr et al., 2016; Zanaty et al., 2014; Chalouhi et al., 2013; Lanzino et al., 2012) 모두 시술관련 합병증 결과를 보고하였다. 합병증은 중증도에 따라 구분이 가능한 경우 중증(major), 중등도(moderate), 경증(minor) 세 그룹으로 구분하였다.

시술 전후 또는 시술 후 초기(<30일) 시점에 발생한 중증(major) 합병증 가운데 시술 중 동맥류 파열은 1편에서 보고되었으며 중재군 0%, 대조군 1.6%로 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 천공은 2편에서 보고되었고 중재군 0%, 대조군 1.6~4.5%로 군간 차이가 통계적으로 유의하지 않았다. 출혈은 2편에서 3건이 보고되었고, 2건은 뇌동맥류 반대측 출혈과 동측의 말단부 출혈, 1건은 위장관 출혈이었다. 발생률은 중재군 1.8~4.5%, 대조군 0%였고 군간 통계적 유의성은 확인되지 않았다.

시술 후 시점에서 발생한 중등도 moderate 합병증의 경우 뇌졸중(허혈성, 일시적 허혈발작(transient ischemic attack, TIA 포함)), 혈전생성이 3편 모두에서 보고되었고 통계적 유의성은 확인되지 않았다.

Chalouhi 등(2013) 연구의 경우 발생 합병증 세부내용과 더불어 뇌동맥류 직경에 따라 10~19.9mm 그룹과 20mm이상 두 그룹으로 구분한 결과를 제시하였다. 10~19.9mm 그룹의 경우 중재군 9.4%, 대조군 7.4%로 중재군이 조금 높게 나타났고, 20mm 이상의 경우 중재군 0%, 비교군 7.7%로 나타났으며 군간 통계적 유의성은 제시되지 않았다.

표 3.7 시술관련 합병증(FDT vs Coil)

연번	제1저자 (연도)	발생 시점	합병증 (중증, 중등도, 경증)		전체	중재군	대조군	군간 P value
			구분	세부내용				
1	Petr (2016)	즉각발현 (<30일)	중증	시술 중 동맥류 파열	1.0%(3/310)	0%	1.6%(3/188)	0.43
			중등도	혈전색전증	1.6%(5/310)	0.8%(1/122)	2.1%(4/188)	
			중등도	일과성허혈발작	2.3%(7/310)	1.6%(2/122)	2.7%(5/188)	
			중등도	혈전생성	2.3%(7/310)	3.3%(4/122)	1.6%(3/188)	
			경증	서해부 혈종	1.6%(5/310)	1.6%(2/122)	1.6%(3/188)	
		중/장기 발현	중증	시술 중 동맥류 천공	1.0%(3/310)	0%	1.6%(3/188)	0.54
			중등도	혈전색전성 뇌졸중	1.9%(6/310)	1.6%(2/122)	2.1%(4/188)	
			경증	안와주위 통증	1.3%(4/310)	1.6%(2/122)	1.1%(2/188)	
			경증	혈관협착/폐색	0.6%(2/310)	1.6%(2/122)	0 %	
			중증	시술 중 파열	-	0.03%(2/167)	0	
2	Zanaty (2014)	시술 후	중증	시술 후 동맥류 파열	1.32%(2/152)	1.69%(1/59)	SAC:1.40%(1/71)	-
			중증	출혈성 뇌졸중	1.32%(2/152)	1.69%(1/59)	SAC:1.40%(1/71)	-
			중등도	허혈성 뇌졸중	1.97%(3/152)	-	Coil:4.54%(1/22)	-
			-	합병증 전체	-	3.39%(2/59)	SAC:2.81%(2/71)	-
			-		-		coil:13.64%(3/22)	-
				SAC: 5.63%(4/71)	-			
3	Chalouhi (2013)	시술 후	중등도	허혈성 사건	-	1.8%(1/54)	-	-
			중증	반대측 출혈	-	1.8%(1/54)	-	-
			중증	동측의 말단부 출혈	-	1.8%(1/54)	-	-
			중등도	혈전색전성/ 허혈성 사건	-	-	4.57%(8/175)	-
			중등도	뇌신경 마비	-	-	0.57%(1/175)	-
			직경 mm	10-19.9 ≥20	-	9.4%(3/32) 0%(0/8)	7.4%(7/94) 7.7%(2/26)	- -
4	Lanzino (2012)	시술전후	중증	천공	-	0	4.5%(1/22)	1.00
			경증	코일이탈	-	0	4.5%(1/22)	
			중등도	혈전생성	-	4.5%(1/22)	9.1%(2/22)	
			경증	카테터로 인한 혈관경련	-	4.5%(1/220)	0	
		시술 후 초기	경증	스텐트 협착	-	4.5%(1/22)	0%	1.00
			중등도	위장관 출혈	-	4.5%(1/22)	0%	-
			중등도	혈류저하	-	0%	4.5%(1/22)	-
			경증	일시적 근력저하(우측)	-	0%	4.5%(1/22)	-
경증	서해부 혈종	-	4.5%(1/22)	0%	-			
경증	일시적 안구마비 악화	-	4.5%(1/22)	0%	-			
경증	후복막 혈종	-	0%	4.5%(1/22)	-			

3.2.1.3. 신경학적 임상증상 검사(mRS)

FDT vs Coil을 비교한 연구 4편 중 신경학적 임상증상 검사인 mRS 결과를 보고한 문헌은 2편(Petr et al., 2016; Chalouhi et al., 2013)이었고, 독립적인 생활이 가능한 mRS 0-2점에 대한 결과는 중재군 89.3~92%, 대조군 82.4~94%로 군간 통계적으로 유의하지 않았다. Chalouhi 등(2013)은 mRS 2점 초과 결과도 제시하였는데 중재군의 경우 해당 대상자 3명 중 1명은 사망하였다.

표 3.8 신경학적 임상증상 검사(FDT vs Coil)

연번	제1저자 (연도)	검사 시점	결과지표	전체	중재군 % (명/개)	대조군 % (명/개)	군간 P value
1	Petr (2016)	시술후 장기적	mRS 0-2	85.2% (264/310)	89.3%(109/122)	82.4(155/188)	0.33
			mRS 0-2	-	92%(35/38)	94% (97/103)	0.8
2	Chalouhi (2013)	시술 후	mRS >2	-	7.89%(3/38) 1명: 사망 2명: 시술관련 합병증 없었음	1.94% (2/103) 2명: 시술관련 합병증 발생	NR

mRS, modified Rankin Scale

3.2.2. FDT+Coil 색전술 대비 FDT 단독 색전술 비교

평가에 선택된 15편의 문헌 중 FDT+Coil 색전술 vs FDT 색전술을 비교한 문헌은 8편(Kang et al., 2021; Linfante et al., 2020; Zhou et al., 2020; Sweid et al., 2018; Peschillo et al., 2017; Park et al., 2016a; Park et al., 2016b; Lin et al., 2015)으로 모두 안전성 결과를 보고하였다.

3.2.2.1. 사망률 및 이환율

FDT+Coil 색전술 vs FDT 색전술을 비교문헌 8편 가운데 사망률을 보고한 문헌은 7편, 이환율을 보고한 문헌은 2편이었다.

표 3.9 사망률 및 이환율(FDT+Coil 병용 vs FDT 단독)

연번	제1저자 (연도)	결과지표	발생시점 (원인)	전체 % (명/개)	중재군 % (명/개)	대조군% (명/개)	군간 P value
1	Kang (2021)	사망률	시술 후 초기 (<30일)	-	① 1.4%(6/431) ② 1.3%(2/153)	1.2%(7/587)	0.961
			F/U 동안	-	① 0% ② 0.7%(1/153)	0.2%(1/587)	-
2	Linfante (2020)	사망률	시술 후 (시술관련 사망은 없었으며, 중재군 1명: 다발성 SAH 발생으로 중환자 합병증으로 사망, 1명: 파킨슨 질환 진행관련 합병증으로 사망)	6.7%(3/45명)	① 0% ② 14.3%(2/14)	5%(1/20)	-
3	Zhou (2020)	사망률	시술 후 (대조군 1명: 뇌경색(brainstem infarction) 후 사망)	4.8%(1/21명)	0%	4.8%(1/21)	-
4	Peschilo (2017)	사망률	시술 후 1년 이내 (대조군(3명): 중재시술과 관련 없음, 중재군(1명): 시술관련 원인으로 사망)	9%(4/44)	5.56%(1/18)	11.5%(3/26)	-
5	Park (2016a)	사망률	시술 후	-	6.7%(7/104)	3.3%(23/689)	0.099
		이환율	시술 후	-	10.6%(11/104)	7.0%(48/689)	0.226
		이환율 및 사망률	시술 후	-	12.5%(13/104)	7.8%(54/689)	0.128
6	Park (2016b)	영구적 이환율/사망률	시술 후	-	3.1%(2/65)	2.9%(2/68)	-
7	Lin (2015)	사망률	시술 후	0%	0%	0%	-

① PED+Coil incomplete occlusion; ② PED+Coil complete occlusion

7편에서 보고된 사망률은 중재군 0~14.3%, 대조군 0~11.5%로 통계적 유의성은 2편에서 제시하였고 군간 차이가 통계적으로 유의하지 않았다. Lin 등(2015)의 연구는 중재군과 대조군 모두 사망률 0%라고 보고하였다. Kang 등(2021)은 사망률 발생시점을 시술 후 초기(<30일)와 추적관찰 기간 동안으로 구분하여 제시하였고, 군간 통계적으로 유의하지 않거나 유의성이 제시되지 않았다. 사망원인을 제시한 문헌 3편 가운데 시술관련 원인으로 발생한 사망은 중재군 1명, 대조군 0명이었다.

이환율 결과를 보고한 1편의 문헌에서 FDT+Coil 병용군 10.6%, FDT 단독군 7.0%로 군간 통계적으로 유의한 결과는 없었다. 또 다른 1편은 이환율과 사망률 결과를 같이 제시하였고, FDT+Coil 병용군 3.1%, FDT 단독군 2.9%로 군간 통계적으로 유의한 결과는 없었다.

3.2.2.2. 시술관련 합병증

FDT+Coil 병용 색전술 vs FDT 단독 색전술을 비교한 문헌 8편 모두 시술관련 합병증 결과를 보고하였고, 합병증은 중증도에 따라 구분이 가능한 경우 중증(major), 중등도(moderate), 경증(minor) 세 그룹으로 구분하였다.

시술 전후 또는 시술 후 초기 (<30일) 시점에 발생한 중증(major) 합병증 가운데 지연된 동맥류 파열(delayed aneurysm rupture)을 보고한 1편에서 중재군 2.8~3.3%, 대조군 1.0%로 군간 차이가 통계적으로 유의하지 않았다. 자연파열은 1편에서 보고되었고 FDT+Coil 병용군 0%, FDT 단독군 0.7%로 군간 차이가 통계적으로 유의하지 않았다. 동일 문헌에서 시술 후 추적관찰 기간에 발생한 지연된 동맥류 파열(delayed aneurysm rupture)은 FDT+Coil 병용군 0~0.2%, FDT 단독군 0%로 군간 통계적 유의성은 확인되지 않았다

출혈은 2편에서 보고되었고, 뇌출혈 발생률(1편)은 FDT+Coil 병용군 2.6~2.8%, FDT 단독군 1.2%로 군간 차이가 통계적으로 유의하지 않았다. 다른 1편에서는 FDT+Coil 병용군과 FDT 단독군 모두 출혈 발생률이 0%였다. 시술 후 추적관찰 기간동안 출혈발생은 5편에서 보고되었고, FDT+Coil 병용군 0~2.9%, FDT 단독군 0~8.3%였으며 군간 통계적으로 유의한 결과는 없었다. 5편 중 1편에서는 중재군과 대조군 모두 0%였다고 보고하였다

시술 후 추적관찰 기간동안 발생한 중등도(moderate) 합병증의 경우, 뇌졸중(허혈성, 일시적 허혈발작(TIA) 포함), 혈전생성이 4편에서 보고되었다.

2편의 연구는 합병증 세부내용 기술 없이 합병증으로 결과를 제시하였고, FDT+Coil 병용군과 FDT 단독군 간 통계적 유의성은 확인되지 않았다.

표 3.10 시술관련 합병증(FDT+Coil 병용 vs FDT 단독)

연번	제1저자 (연도)	발생 시점	합병증 (중증, 중등도, 경증)		전체	중재군 (명,개)	대조군	군간 P value
			구분	세부내용				
1	Kang (2021)	시술 후 초기 (<30일)	중증	지연된 동맥류파열 (delayed aneurysm rupture)	-	① 2.8%(12/431) ② 3.3%(5/153)	1.0%(6/587)	0.057
			중증	출혈(distal intraparenchymal hemorrhage)	-	① 2.8%(12/431) ② 2.6%(4/153)	1.2%(7/587)	0.154

연번	제1저자 (연도)	발생 시점	합병증 (중증, 중등도, 경증)		전체	중재군	대조군	군간 P value				
			구분	세부내용								
		시술 후 F/U 동안	중등도 (허혈성 뇌졸중)	중증 허혈성 뇌졸중	-	① 3.2%(14/431) ② 7.2%(11/153)	3.2%(19/587)	<0.0001				
				TIA/ 경증 뇌졸중	-	① 3.5%(15/431) ② 3.3%(5/153)	1.7%(10/587)					
			경증	모동맥 협착	-	① 3.0%(13/431) ② 4.6%(7/153)	5.8%(34/587)		0.113			
				중증	지연된 동맥류파열 (delayed aneurysm rupture)	-	① 0.2%(1/431) ② 0%			0%	-	
			중증	출혈(distal intraparenchymal hemorrhage)	-	① 0% ② 0%	0%		-			
				중등도 (허혈성 뇌졸중)	major 허혈성 뇌졸중	-	① 0.2%(1/431) ② 1.9%(3/153)		0.5%(3/587)	0.028		
			경증	TIA/ minor 뇌졸중	-	① 0.2%(1/431) ② 1.3%(1/153)	0.2%(1/587)		0.548			
				모동맥 협착	-	① 4.6%(20/431) ② 3.9%(6/153)	5.8%(34/587)					
			2	Linfante (2020)	시술 후	중등도	허혈성 뇌졸중		11.1% (5/45)	-	-	-
			3	Zhou (2020)	시술 후	-	합병증 합계		28.6% (6/21)	28.6%(2/9)	33.3%(4/12)	0.659
중증	출혈	-				-	8.3%(1/12)					
중증	뇌경색 후 사망	-				-	8.3%(1/12)					
중등도	편마비&연하곤란	-				편마비: 11.1%(1/9)	8.3%(1/12)					
중등도	RVA occlusion	-				11.1%(1/9)	-					
경증	스텐트 retraction	-	-	8.3%(1/12)								
4	Sweid (2018)	시술 후	중증	출혈성 events	4.9% (21/437)	5.5%(4/74)	4.8%(17/363)	0.808				
			중등도	혈전색전성 events	7% (27/437)	12%(7/74)	6.3%(20/363)					
4	Peschilo (2017)	시술 중	-	합병증	29.5% (13/44)	27.7%(5/18)	30.7%(8/26)	0.831				
		시술 후	-	합병증	15.9% (7/44)	11.1%(2/18)	19.2%(5/26)					
5	Park (2016a)	시술 후	중증	자연파열	-	0%	0.7%(5/689)	>0.99				
			중증	동측 두개 내 출혈	-	2.9%(3/104)	2.5%(17/689)					
			중등도	허혈성 뇌졸중	-	6.7%(7/104)	4.2%(29/689)					
			중등도	모동맥 협착	-	0%	0.3%(2/689)					
			경증	뇌 신경병증	-	1.0%(1/104)	0.1%(1/689)					
6	Park (2016b)	시술 후	-	합병증	-	24.6%(16/65)	25%(17/68)	-				
			중증	동맥류 파열: (0%) 두 그룹 모두 치료 후 파열된 동맥류는 없었음으로 제시함	-	-	-	-				
			경증	In-stent 혈전증	-	3.4%(1/29)	2.67%(2/75)	0.62				
7	Lin (2015)	시술전후	중등도	허혈성 뇌졸중	-	3.4%(1/29)	0%	-				
			중증	출혈	-	0%	0%	-				
			중등도	TIA	-	0%	1.3%(1/75)	-				
		7.8M	경증	In-stent 혈전증	-	3.4%(1/29)	2.67%(2/75)	0.74				
			중등도	허혈성 뇌졸중	-	0%	1.3%(1/75)	-				
			중증	출혈	-	0%	0%	-				
			중등도	TIA	-	0%	0%	-				

3.2.2.3. 신경학적 임상증상 검사

FDT+Coil 색전술 대비 FDT 단독 색전술을 비교한 문헌 8편 중 mRS 결과를 보고한 문헌은 6편이었고, 독립적인 생활이 가능한 mRS 0-2점에 대한 결과는 5편에서 보고하였다. Kang 등(2021)의 연구는 시술 후 초기(<30일) 시점의 mRS 0-2점 결과를 보고하였고 중재군 88.9~92.6%, 대조군 95.2%였고, 군간 통계적으로 유의한 것으로 나타났다. 5편의 시술 후 추적관찰 기간은 3개월부터 23.2개월까지 다양했고 mRS 결과 0-2점은 중재군 88.8%~100%, 대조군 83.3~96.3%였고 군간 통계적으로 유의한 결과는 없었다.

표 3.11 신경학적 임상증상검사(mRS) (FDT+Coil 병용 vs FDT 단독)

연번	제1저자 (연도)	검사 시점	결과 지표	전체	중재군 % (명/개)	대조군 % (명/개)	군간 P value
1	Kang (2021)	FDT 시술전	mRS 0-2	-	①89.6%(386/431) ②85.6%(131/153)	91.0%(543/587)	0.024
			3-6	-	①10.4%(45/431) ②14.4%(22/153)	7.5%(44/587)	
		시술 후 초기 (<30일)	0-2	-	①92.6%(399/431) ②88.9%(136/153)	95.2%(559/587)	0.013
			3-6	-	①7.4%(32/431) ②11.1%(17/153)	4.8%(28/587)	
		F/U 동안	0-2	-	①94.4%(407/431) ②9.1%(139/1-53)	96.3%(565/587)	-
			3-6	-	①5.6%(24/431) ②9.2%(14/153)	3.7%(22/587)	
2	Linfante (2020)	시술 후 3M	mRS ≥3	허혈성 뇌졸중 발생 환자 5명 중 2명			-
3	Zhou (2020)	23.2M (mean)	mRS 0-1	90.5%(19/21)	100%(9/9)	83.3%(10/12)	0.486
		입원당시 모든 환자의 상태는 양호했음(mRS: 0-1)					
4	Sweid (2018)	2-62M	mRS 0-1	94% (74/437)	94%(63/74)	94%(311/363)	1.00
5	Peschilo (2017)	3-12M	mRS ≤2	88.6%(39/44)	88.8%(16/18)	88.4%(23/26)	-
		시술 12M 후	≤2	88.6%(39/44)	94.4%(17/18)	84.6%(22/26)	-
6	Lin (2015)	9.9(mean)	mRS ≤2	-	93.1%(27/29)	94.7%(71/75)	0.67

mRS, modified Rankin Scale; RS, Raymond Scale

3.2.3. 뇌동맥류 평균직경 10mm 미만 (FDT vs Coil)

평가에 선택된 15편의 문헌 중 중재군 또는 대상자 전체의 뇌동맥류 평균 직경 10mm 미만을 대상으로 수행한 연구는 3편(Froelich et al., 2020; Silva et al., 2019; Di maria et al., 2015)으로 모두 안전성 결과를 보고하였다.

사망률을 보고한 연구는 2편(Froelich et al., 2020; Di maria et al., 2015)이었다. 1편은 시술관련 사망 발생은 없었다고 보고하였고, 다른 1편은 두 군간 구분 없이 전체로 제시하였다. 이환율을 보고한 문헌은 1편이었고, 두 군간 비교가 아닌 파열성, 비파열성 동맥류로 구분하여 제시하였다.

표 3.12 사망률 및 이환율(뇌동맥류 평균직경 10mm미만)

연번	제1저자 (출판연도)	결과지표	발생시점	전체(명,개)	중재군	대조군	군간 P value
1	Froelich (2020)	사망률	NR	16.4% (18/110) 파열성 동맥류환자	-	-	-
		이환율 및 사망률	30일	8.1% 파열성: 18.2% 비파열성: 1.9%	-	-	-
2	Di maria (2015)	사망률	-	0%: 시술관련 사망발생은 없었음	-	-	-

시술관련 합병증을 보고한 문헌은 3편이었다. 중증(Major) 합병증 발생률은 중재군 2~ 9%, 대조군 0~ 9%였고 군간 통계적으로 유의한 결과는 없었다.

표 3.13 시술관련 합병증(뇌동맥류 평균직경 10mm미만)

연번	제1저자 (연도)	발생 시점	합병증 (중증, 중등도, 경증)		전체	중재군 (명,개)	대조군	군간 P value (adj P)
			구분	세부내용				
1	Froelich (2020)	시술 후	Major	심각한 신경학적 결손 (mRS 3-5)	1.5% (4/271)	2%(2/64)	0%	-
		시술 후	Major	파열	1%(1/117)	2%(1/64)	0%	-
2	Silva (2019)	시술직후	Major	뇌졸중 (serious)	3%(3/117)	3%(2/64)	0%	-
		시술 후	Major	영구적 신경학적 결손	10%(12/117)	9%(6/64)	4%(1/23)	0.7 (0.7)
		시술 후	-	합병증 합계	15%(17/117)	16%(10/64)	9%(2/23)	0.5
3	Di maria (2015)	시술 후	Major	영구적 morbidity	-	3.9%(3/77)	1.6%(1//61)	-
			mod	시술관련 혈전색전 문제	-	-	6.6%(4/61)	-
			mod	신경학적 합병증	-	7.8%(6/77)	-	-

adj, adjusted

mRS 결과를 보고한 문헌은 1편이었고, 독립적인 생활이 불가능한 mRS 3-5점에 대한 결과를 군간 구분 없이 전체 1.5%로 제시하였다.

표 3.14 신경학적 임상증상 검사(mRS) (뇌동맥류 평균직경 10mm미만)

연번	제1저자 (연도)	검사 시점	결과 지표	전체	중재군 % (명/개)	대조군 % (명/개)	군간 P value
1	Froelich (2020)	NR	mRS 3-5	1.5% (4/271)	-	-	-

mRS, modified Rankin Scale

3.3. 유효성

Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술의 유효성은 평가에 선택된 15편의 문헌에 근거하여 소위원회 논의를 바탕으로 폐색률(완전/거의완전(near-complete)/불완전 or 부분), 시술성공률, 재치료율로 평가하였다.

3.3.1. 뇌동맥류 평균직경 10mm 이상대상 FDT vs Coil 색전술

12편 중 FDT 색전술 대비 Coil 색전술을 비교한 연구는 4편(Petr et al., 2016; Zanaty et al., 2014; Chalouhi et al., 2013; Lanzino et al., 2012)이었고, 모두 유효성 결과를 보고하였다.

3.3.1.1. 폐색률(완전/거의완전/불완전)

폐색률은 폐색정도에 따라 완전, 거의완전(near-complete), 불완전(or 부분) 폐색으로 구분하여 결과를 제시하였다. 폐색률에 대한 추적관찰 기간은 시술 후 6개월~12개월이었다.

표 3.15 폐색률(완전/거의완전/불완전) (FDT vs Coil)

연번	제1저자 (연도)	폐색 정도	기준	중재군		대조군		군간 P value
				F/U	폐색률 % (명/개)	F/U	폐색률 % (명/개)	
1	Petr (2016)	완전	NR	6M	64.6% (67/104명)	6M	49.1% (80/163명)	-
		거의 완전	NR		22.1% (23/104명)		42.3% (69/163명)	-
		불완전	NR		13.5% (14/104명)		8.6% (14/163명)	-
2	Zanaty (2014)	완전	NR	7.31M	81.36% (48/59개)	18.24M	Coil: 27.27% (6/22개) SAC: 42.25% (39/71개)	-
		완전& 거의 완전	>90%		89.83% (53/59개)		Coil: 54.54% (12/22개) SAC: 84.51% (60/71개)	-
9	Chalouhi (2013)	완전	마지막 F/U	시술종료	NR	시술종료	58% (70/12)	-
				≤6M	86% (24/28개)	≤6M	38% (11/29개)	-
				7-12M	86% (12/14개)	7-12M	51% (22/43개)	-
				>12M	100% (1/1개)	>12M	28% (9/32개)	-
				직경 (mm)	10-19.9	85.2% (23/27개)	10-19.9	45.2% (33/73개)
	≥20	87.5% (7/8개)	≥20	23.5% (4/17개)	-			
10	Lanzino (2012)	완전	Class1*	6M	76.2% (16/21명)	6M	21.4% (3/14명)	0.0014
		거의 완전	Class2		14.3% (3/21명)		50.0% (7/14명)	0.02
		불완전	Class3		9.5% (2/21명)		28.6% (4/14명)	0.14

* mRS, modified Raymond Scale 기준; SAC, stent-assisted coiling

4편의 문헌에서 보고한 폐색률을 폐색 정도에 따라 살펴보면 완전 폐색률의 경우 1편(Lanzino et al., 2012)의 연구에서 Coil군 대비 FDT군에서 통계적으로 유의하게 높은 결과를 제시하였다. Chalouhi 등(2013) 연구는 동맥류 직경 20mm 이상과 10~19.9mm로 구분하여 완전 폐색률 결과를 제시하였고, 통계적 유의성은 제시되지 않았으나 양쪽 모두에서 Coil 군 대비 FDT 군에서 완전 폐색률이 높았다.

거의완전 폐색률은 3편에서 보고하였고, FDT군 14.3~89.8%, Coil군 42.3~84.5%였다. 이중 1편(Lanzino et

al., 2012)의 연구에서 Coil군 대비 FDT군에서 거의완전 폐색률이 통계적으로 유의하게 높았다($P=0.02$). 불완전 폐색률에 대한 결과는 2편에서 보고하였고 군간 통계적 유의성은 확인되지 않았다.

3.3.1.2. 시술성공률

FDT과 Coil 색전술 비교연구 4편 중 시술성공률을 제시한 문헌은 1편이었고, FDT군 모두에서 성공적이었다고 제시하였다.

표 3.16 시술성공률(FDT vs Coil)

연번	제1저자 (연도)	전체 % (명/개)	중재군 % (명/개)	대조군 % (명/개)	군간 P value
1	Chalouhi (2013)	-	중재군(40명) 모두에서 성공적이었다고 제시함(100%)	-	-

3.3.1.3. 재치료율

FDT과 Coil 색전술 비교연구 4편 중 3편에서 재치료율 결과를 보고하였고 FDT군 0~5.08%, Coil군 17.3~37%였다. 1편의 연구만 Coil군 대비 FDT군에서 재치료율이 통계적으로 유의하게 낮았다($P<0.001$).

표 3.17 재치료율(FDT vs Coil)

연번	제1저자 (연도)	전체 % (명/개)	중재군 % (명/개)	대조군 % (명/개)	군간 P value
1	Petr (2016)	-	0%	17.3%(34/196)	-
2	Zanaty (2014)	-	5.08%(3/59)	① Coi: 36.36%(8/22) ② SAC: 19.71%(14/71)	-
3	Chalouhi (2013)	-	2.8% (1/35)	37% (33/90)	<0.001

FDT, flow diverting technique; SAC, stent-assisted coiling

3.3.2. FDT+Coil 병용 vs FDT 단독 색전술 비교

FDT+Coil 병용 색전술 대비 FDT 단독 색전술을 비교한 문헌은 8편(Kang et al., 2021; Linante et al., 2020; Zhou et al., 2020; Sweid et al., 2018; Peschillo et al., 2017; Park et al., 2016a; Park et al., 2016b; Lin et al., 2015) 가운데 1편(Park et al., 2016a)을 제외한 7편에서 유효성 결과를 보고하였다.

3.3.2.1. 폐색률(완전/거의완전/불완전)

유효성 결과를 제시한 7편의 문헌 중 폐색률을 제시하지 않은 문헌은 1편(1Park et al., 2016b)이었다. 6편에서는 폐색률을 폐색 정도에 따라 완전, 거의완전(near-complete), 불완전(or 부분) 폐색으로 구분하여 결과를 제시하였다. 폐색률에 대한 추적관찰 기간은 시술 후 6개월~12개월이었다.

완전 폐색률 결과를 보고한 문헌은 6편이었고 중재군 72~100%, 대조군 61.5~77.1%였으며, 2편에서 FDT군 대비 FDT+Coil 병용군에서 완전 폐색률이 통계적으로 유의하게 높았다고 제시하였다($P < 0.0001$; $P = 0.03$). 거의완전 폐색률에 대한 결과는 1편에서 FDT+Coil 병용군 결과만 15.5%로 제시하였다.

Linfane 등(2020) 연구는 폐색률 결과를 군간 구분 없이 전체 대상자의 결과를 제시하였다.

불완전 폐색률에 대한 결과는 1편에서 FDT+Coil군 결과만 12%로 제시하였다.

표 3.18 폐색률(완전/거의완전/불완전) (FDT+Coil 병용 vs FDT 단독)

연번	제1저자 (연도)	폐색 정도	기준	중재군		대조군		군간 P value
				F/U	폐색률 % (명/개)	F/U	폐색률 % (명/개)	
1	Kang (2021)	완전	OKM	7.68±4.4	① 76.2% (214/431개) ② 100% (153/153개)	8.03±4.7	77.1% (380/587개)	<0.0001
		불완전			① 23.8% (67/431개) ② 0% (0/153개)		22.9% (113/587개)	
2	Linfante (2020)	완전	PRC 1	6M	전체: 70% (23/45) (군간 구분하여 제시하지 않음)		-	
		거의완전	PRC 2		전체: 20.9% (7/45) (군간 구분하여 제시하지 않음)		-	
		불완전	PRC 3		전체: 9.1% (3/45) (군간 구분하여 제시하지 않음)		-	
3	Zhou (2020)	완전	NR	10M	78% (7/9)	15.2M	63.6% (7/11)	0.642
4	Sweid (2018)	완전	RRC 1	12M	72%	12M	80%	0.322
		거의완전	RRC 2		15.5%		NR	
		불완전	RRC 3		12%		NR	
5	Peschilo (2017)	완전	Byrne grading scale	12M	88.9% (16/18)	12M	61.5% (16/26)	-
6	Lin (2015)	완전	NR	7.8M (mean) (3.1-16.7M)	93.1% (27/29명)	7.8M (mean) (3.0-16.6M)	74.7% (56/75명)	0.03

OKM, O'Kelly-Marotta grading scale; RRC, Raymond-Roy Classification; ① PED+Coil+incomplete occlusion 대상; ② PED+Coil+complete occlusion 대상

3.3.2.2. 시술성공률

FDT+Coil 병용과 FDT 단독 색전술 비교연구 8편 중 시술성공률을 보고한 문헌은 2편이었다. 1편은 FDT+Coil 병용군의 시술성공률은 63.6%, FDT 단독군은 78%로 제시하였고 군간 통계적 유의성은 제시되지 않았다. 또 다른 1편은 PED배치는 모두 성공적이었다고 보고하였다.

표 3.19 시술 성공률(FDT+Coil 병용 vs FDT 단독)

연번	제1저자 (연도)	전체 % (명/개)	중재군 % (명/개)	대조군 % (명/개)	군간 P value
1	Zhou (2020)	66.7%(14/21명)	63.6%(7/9명)	78%(7/12명)	-
2	Lin (2015)	PED 배치는 모든 경우에서 성공적이었다고 제시함			-

3.3.2.3. 재치료율

FDT+Coil 병용과 FDT 단독 색전술 비교연구 8편 가운데 재치료율을 보고한 문헌은 3편으로 FDT+Coil군의 재치료율은 0~3.4%, FDT군 8.3~16.0%였다. 1편에서 FDT 단독군 대비 FDT+Coil 병용군에서 통계적으로 유의하게 재치료율이 낮다고 보고하였으며, 각 환자별 재치료 사유도 함께 제시하였다.

표 3.20 재치료율(FDT+Coil 병용 vs FDT 단독)

연번	제1저자 (연도)	전체 % (명/개) (재치료 사유)	중재군 % (명/개)	대조군 % (명/개)	군간 P value
1	Zhou (2020)	4.8%(1/21)	0%(0/9)	8.3%(1/12)	<0.999
2	Park (2016b)	-	1.5%(1/65명)	11.7%(8/68명)	0.03
		<ul style="list-style-type: none"> FDT 단독치료 환자 중 2명은 PED 수축으로 인해 재치료를 받았고, 나머지 6명은 동맥류의 지속적인 filling으로 인해 재치료를 받았음 FDT+Coil 치료환자 1명은 척추 기저동맥 동맥류 filling이 계속되었음 두 그룹 모두 치료 후 파열된 동맥류는 없었음 동맥류직경(mm)(mean): 중재군: 22, 대조군: 17.1 이었음 			
3	Lin (2015)	-	3.4%(1/29명)	16.0%(12/75명)	0.05

3.3.3. 뇌동맥류 평균직경 10mm 미만

중재군 또는 대상자 전체의 뇌동맥류 평균직경 10mm 미만을 대상으로 수행한 연구는 3편(Froelich et al., 2020; Silva et al., 2019; Di maria et al., 2015)이었고 모두 유효성 결과를 보고하였다.

유효성 지표 중 폐색률을 보고한 문헌은 3편이었고, 추적관찰 기간은 시술직후부터 12개월 이후까지였다.

Di maria 등(2015)의 연구는 시술 12개월 이후 시점과 최종 추적관찰 시점에서 FDT군이 Coil군과 비교하여 완전폐색률이 유의하게 높은 것으로 나타났으며, 다른 2편(Froelich et al., 2020; Silva et al., 2019)에서는 FDT군이 Coil군보다 완전폐색률이 높은 경향을 나타냈으나 군 간의 유의한 차이는 없거나, 제시되지 않았다.

시술 성공률을 보고한 문헌은 0편이었다.

표 3.21 폐색률(완전/거의완전/부분) (뇌동맥류 평균직경 10mm미만)

연번	제1저자 (연도)	폐색 정도	기준	F/U	중재군	대조군	군간 P value (adj P ^a)
					폐색률% (명/개)	폐색률% (명/개)	
1	Froelich (2020)	완전	RRC-1	시술직후	3%(1/35)	① 85%(56/66) ② 87%(58/67) ③ 85%(55/65)	-
				3-6M	85%(30/35)	① 70%(46/66) ② 81%(54/67) ③ 88%(58/65)	-
				6-12M	88%(32/35)	① 82%(54/66) ② 85%(58/67) ③ 94%(61/65)	-
				재치료시점		① 83%(55/66) ② 83%(55/67) ③ 9%(61/65)	-
				12M	94%(33/35)	① 15%(10/66) ② 13%(9/67) ③ 12%(8/65)	-
				시술직후	0%	① 22%(15/66) ② 15%(10/67) ③ 9%(6/65)	-
				3-6M	9%(3/35)	① 17%(11/66) ② 14%(8/67) ③ 6%(4/65)	-
				6-12M	12%(3/35)	① 17%(11/66) ② 17%(11/67) ③ 6%(5/65)	-
				재치료시점		① 97%(34/35) ② 0% ③ 3%(2/65)	-
		12M	9%(2/35)	① 8%(5/66) ② 3%(4%) ③ 1%(1/65)	-		
		거의 완전	RRC-2	시술직후	97%(34/35)	① 0% ② 0% ③ 3%(2/65)	-
				3-6M	6%(2/35)	① 1%(1/66) ② 1%(1/67) ③ 0%	-
				6-12M	0%	① 0% ② 0% ③ 0%	-
				재치료시점			-
				12M	0%		-
최종 F/U					-		
부분	RRC-3	시술직후	97%(34/35)		-		
		재치료시점			-		
2	Silva (2019)	완전	NR	9.6M (mean)*	89%(57/64)	78%(18/23)	0.3(0.4)
3	Di maria (2015)	완전	RRS-1	≤6M	53.8%(21/39)	① 65.4%(17/26) ③ 81.8%(9/11)	0.44 0.16
				7-12M	72.2%(16/22)	① 57.1%(16/28) ③ 64.7%(11/17)	0.37 0.73
				>12M	85.3%(35/41)	① 46%(23/50) ③ 58.3%(14/24)	0.00015 0.019
				최종 F/U	74.6%(50/67)	① 49.1%(27/55) ③ 66.7%(16/24)	0.0047 0.59

RRC, Raymond-Roy Classification; RRS, Roy Raymond score 1(complete occlusion) ① Coil; ② BAC, balloon-assisted coiling; ③ SAC, stent-assisted coiling
* 중재군 추적관찰: 23.7개월(mean)

재치료를 보고한 문헌은 2편(Froelich et al., 2020; Di maria et al., 2015)이었고, Coil군 대비 FDT군의 재치료가 낮았다고 제시하였다.

표 3.22 재치료를 (뇌동맥류 평균직경 10mm미만)

연번	제1저자 (연도)	전체 % (명/개)	중재군 % (명/개)	대조군 % (명/개)	군간 P value
1	Froelich (2020)	9.4%	5.7%(2/35)	① 13.6%(9/66) ② 11.9%(8/67) ③ 4.6%(3/65)	FDT vs Coil: 0.02 FDT vs BAC: 0.04 FDT vs SAC: 0.45
2	Di maria (2015)	-	2.1%(2/77)	9%(6/61)	0.068

① Coil; ② BAC, balloon-assisted coiling; ③ SAC, stent-assisted coiling

3.4. GRADE 근거수준 평가

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

소위원회에서는 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술과 관련된 안전성, 유효성 결과변수를 확인하고 각 결과변수의 중요도를 다음과 같이 결정하였다.

표 3.23 결과변수의 중요도 결정결과

구분	결과변수의 중요도									결정	
	덜 중요한 (of limited importance)			중요하지만 핵심적이지 않은 (important but not critical)			핵심적인 (critical)				
안전성	사망률 및 이환율	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	중증 시술관련 합병증 (동맥류 파열, 천공, 출혈 등)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	중등도 시술관련 합병증 (허혈성 뇌졸중, 일과성 허혈발작, 혈전색전증 등)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	important
유효성	폐색률	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	시술성공률	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	재치료를	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical

안전성 및 유효성 결과는 모두 정량적으로 합성되지 못하여 서술적(narrative)으로 정리되었다.

i) FDT과 Coil 색전술간의 비교연구의 경우 시술 성공률의 근거수준만 낮음(Low)로 확인되었고, 나머지 5개 결과변수에 대한 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 확인되었다.

ii) FDT과 Coil 색전술 병용군과 FDT 단독 색전술간의 비교연구의 경우, 재치료를의 근거수준만 낮음(Low)로 확인되었고, 나머지 5개 결과변수에 대한 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 확인되었다.

평가결과

표 3.24 GRADE 근거수준 평가(FDT 색전술 vs Coil 색전술)

Certainty assessment							Summary of findings			중요도
문헌수	연구설계	비몰림위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판비몰림	Impact	근거수준		
사망률 및 이환율										
3	코호트연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	not serious	none	사망률(3편): 군간 통계적으로 유의한 결과 없음 이환율(1편): 군간 통계적으로 유의하지 않음	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
시술관련 합병증(Major)										
4	코호트연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	not serious	none	동맥류 파열(1편): 군간 통계적으로 유의하지 않음 출혈(2편): 군간 통계적으로 유의하지 않음	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
시술관련 합병증(Moderate)										
4	코호트연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	not serious	none	뇌졸중(허혈성, 일시적 허혈발작 등(3편): 군간 통계적 유의성은 확인되지 않음	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT
폐색률										
4	코호트연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	not serious	none	(1편): 거의완전 폐색률의 경우 FDT군에서 Coil군 대비 통계적으로 유의한 차이를 제시함(P=.02) (1편) 동맥류 직경 20mm 이상 vs 10-19.9mm로 구분하여 완전 폐색률 보고함. 통계적 유의성은 제시되지 않았으나 FDT군에서 Coil군 대비 높게 나타남	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
시술 성공률										
1	코호트연구	not serious	not applicable	not serious	not serious	not serious	none	(1편) FDT군 모두에서 성공적이었다고 제시함	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
재치료를										
3	코호트연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	not serious	none	(1편) Coil군 대비 FDT군에서 통계적으로 유의한 차이를 제시함 (P<0.001)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

설명

a. 대상군 비교가능성 비몰림위험으로 1등급 낮춤

GRADE 근거수준의 의미

낮음(low): 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과추정치와 상당히 다를 수 있다.

매우 낮음(very low): 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

표 3.25 GRADE 근거수준 평가(FDT+Coil 병용 색전술 vs FDT 단독 색전술)

Certainty assessment							Summary of findings		중요도
문헌수	연구설계	비뿔림위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판비뿔림	Impact	근거수준	
사망률 및 이환율									
7	코호트연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	(3편) 사망원인을 제시하였고 시술관련 원인으로 발생한 사망은 FDT+Coil 군(1명), FDT 단독군(0명)이었음	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
시술관련 합병증(Major)									
5	코호트연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	동맥류 파열(1편): 군간 통계적으로 유의하지 않음 출혈(2편): 군간 통계적으로 유의하지 않음	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
시술관련 합병증(Moderate)									
6	코호트연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	허혈성 뇌졸중(4편): 1편에서 FDT+Coil 군이 FDT단독 대비 유의하게 우월함으로 제시함 (P=0.028)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT
폐색률									
6	코호트연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	(2편) FDT+Coil 군이 FDT단독 대비 유의하게 우월함으로 제시함(P<0.001, P=.03)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
시술 성공률									
2	코호트연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	두 군간 통계적 유의성은 제시되지 않음	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
재치료를									
3	코호트연구	not serious	not serious	not serious	not serious	none	(1편) 환자별 재치료 받은 사유 제시함 군간 통계적으로 유의한 결과는 확인되지 않음	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

설명

a. 대상군 비교가능성 비뿔림위험으로 1등급 낮춤

GRADE 근거수준 의미

- 낮음(low): 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과추정치와 상당히 다를 수 있다.
- 매우 낮음(very low): 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

1. 평가결과 요약

Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술(Intracranial Aneurysms Embolization with Flow-diverter)은 비파열성 뇌동맥류 환자를 대상으로 스텐트 삽입을 통해 동맥류를 폐색시키는 기술이다. 동 기술은 2012년 신의료기술평가위원회에서 구경이 큰 뇌동맥류(직경 10mm 이상), 박리형 혹은 방추형의 뇌동맥류, 수포성 뇌동맥류, 이전 치료 후 재발한 뇌동맥류 환자를 대상으로 치료할 수 있는 효과적인 방법으로써 환자에게 임상적 호전을 기대할 수 있는 시술로 안전성 및 유효성에 대한 근거가 있는 의료기술(제2012-49호)로 평가되었다. 이후 보건복지부 고시 제2014-191호(2014.10.30.)에 따라 2014년 행위급여로 등재되어 사용되고 있다.

동 기술은 수요조사를 통해 대한영상의학회에서 제안한 주제로, 2021년 제3차 의료기술재평가위원회(2021.03.12.)에서는 'Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술의 임상적 안전성 및 유효성'을 재평가대상으로 최종 심의하여 본 평가를 수행하게 되었다.

동 평가에 선택된 문헌은 총 15편으로 모두 코호트연구였다. 선택된 문헌을 중재시술과 비교시술로 구분하여 살펴보면 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술(이하 FDT 색전술)과 코일 색전술을 비교한 연구 7편, FDT+Coil 병용 색전술 대비 FDT 단독 색전술을 비교한 연구 8편이었다.

동 평가는 핵심질문을 바탕으로 i) 뇌동맥류 평균직경 10mm 이상대상 FDT 색전술 vs Coil 색전술(4편), ii) FDT+Coil 병용 색전술 vs FDT 단독 색전술(8편) 두 군에 대한 결과를 중심으로 분석하였고, 뇌동맥류 평균직경 10mm 미만대상 FDT 색전술 vs Coil 색전술(3편)에 대한 안전성 및 유효성은 별도 기술하였다.

1.1 안전성

동 기술의 안전성은 사망률, 이환율, 시술관련 합병증(major, moderate, minor), 신경학적 임상증상 검사(mRS)로 평가하였다. 시술관련 합병증의 경우 합병증의 중증도에 따라 구분이 가능한 경우 중증(major), 중등도(moderate), 경증(minor) 세 군으로 구분하여 분석하였다.

1.1.1 뇌동맥류 평균직경 10mm이상 대상 FDT vs Coil 색전술

4편의 문헌 중 사망률 또는 이환율 결과는 3편에서 보고하였으며 사망률은 FDT군은 0~4.1%, Coil군은 0~7.4%였고, 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 이환율은 1편에서 보고하였고, FDT군은 2.5%, Coil군은 2.1%로 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

시술관련 합병증은 4편 모두에서 보고하였다. 시술 전후 또는 시술 후 초기(<30일) 시점에 발생한 중증(major) 합병증 가운데 시술 중 동맥류 파열은 1편에서 FDT군 0%, Coil군 1.6%로 보고하였으며 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 천공을 보고한 2편에서 FDT군 0%, Coil군 1.6~4.5%로 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 출혈은 2편에서 총 3건이 보고되었다. 2건은 중증(major) 합병증인 뇌동맥류 반대측 반구의 출혈과 뇌동맥류 동측의 말단부 출혈이었고, 1건은 중등도(moderate) 합병증인 위장관 출혈이었다.

신경학적 임상증상 검사(mRS)는 2편에서 보고하였고, 독립적인 생활이 가능한 mRS 0-2점에 대한 결과는 FDT군 89.3~92%, Coil군 82.4~94%로 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

1.1.2 FDT+Coil 병용 vs FDT 단독 색전술

8편의 문헌 중 사망률을 보고한 문헌은 7편, 이환율을 보고한 문헌은 2편이었다. 사망률은 FDT+Coil 병용군 0~14.3%, FDT 단독군 0~11.5%로 통계적 유의성은 2편에서 제시하였고, 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

시술관련 합병증은 8편 모두에서 보고하였다. 시술 전후 또는 시술 후 초기(<30일) 시점에 발생한 중증(major) 합병증 가운데 지연된 동맥류 파열(delayed aneurysm rupture)은 1편에서 보고되었고, FDT+Coil 병용군 2.8~3.3%, FDT 단독군 1.0%로 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 동일 문헌에서 시술 후 추적관찰 기간에 발생한 지연된 동맥류 파열은 FDT+Coil 병용군 0~0.2%, FDT 단독군 0%였고 군간 통계적 유의성은 확인되지 않았다. 자연파열은 1편에서 보고되었고 FDT+Coil 병용군 0%, FDT 단독군 0.7%로 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 출혈은 2편에서 보고되었다. 1편에서 보고한 뇌출혈 발생은 FDT+Coil 병용군 2.6~2.8%, FDT 단독군 1.2%로 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

신경학적 임상증상 검사(mRS) 결과를 보고한 문헌은 6편이었고, 독립적인 생활이 가능한 mRS 0-2점에 대한 결과는 5편에서 보고하였다. 5편의 시술 후 추적관찰 기간은 3개월부터 23.2개월까지 다양하였고, mRS 결과 0-2점은 FDT+Coil 병용군 88.8~100%, FDT 단독군 83.3~96.3%로 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

1.2. 유효성

동 기술의 유효성은 폐색률(완전/거의완전/불완전), 시술성공률, 재치료율로 평가하였다. 유효성에 있어 완전과 거의완전(near-complete) 폐색률을 주요지표로 보았다.

1.2.1 뇌동맥류 평균직경 10mm이상 대상 FDT vs Coil 색전술

4편 모두에서 폐색률 결과를 보고하였고 추적관찰 기간은 시술 후 6개월~12개월이었다. 완전 폐색률은 FDT군 64.6~100%, Coil군 21.4~58%였고, 1편의 연구에서 FDT군에서 통계적으로 유의한 차이가 있음을 제시하였다($P=0.0014$). 거의완전 폐색률의 경우 1편의 연구에서 FDT군에서 Coil군 대비 통계적으로 유의한

차이가 있다고 보고하였다($P=0.02$).

시술 성공률을 제시한 문헌은 1편이었고, FDT군의 성공률을 100%로 보고하였다. 재치료율은 3편에서 보고하였고 FDT군 0~5.08%, Coil군 17.3~37%였다. 1편의 연구에서 Coil군 대비 FDT군에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다고 보고하였다($P<0.001$).

1.2.2 FDT+Coil 병용 vs FDT 단독 색전술

8편의 문헌 중 6편에서 폐색률 결과를 보고하였다. 6편에서 보고한 완전 폐색률 결과는 FDT+Coil 병용군 72~100%, FDT 단독군 61.5~77.1%였으며, 2편에서 FDT 단독군 대비 FDT+Coil 병용군에서 유의한 차이가 있었다고 보고하였다($P<0.0001$; $P=0.03$). 거의완전 폐색률 결과를 보고한 2편의 중 1편은 군간 구분 없이 전체 20.9%로 제시하였고, 또 다른 1편은 FDT+Coil 병용군 결과만 15.5%로 제시하였다.

시술 성공률을 제시한 문헌은 2편으로 1편은 FDT+Coil 병용군 63.6%, FDT 단독군 78%로 제시하였고, 군간 통계적 유의성은 확인되지 않았다. 또 다른 1편은 PED배치는 모두 성공적이었다고 보고하였다.

3편에서 보고한 재치료율은 FDT+Coil 병용군 0~3.4%, FDT 단독군 8.3~16.0%였으며 군간 통계적 유의성은 확인되지 않았다.

2. 결론

따라서, Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술 재평가 소위원회는 본 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

i) 뇌동맥류 평균직경 10mm 이상 대상 FDT 색전술 대비 Coil 색전술을 비교했을 때 안전성 결과에 있어 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 유효성은 완전 폐색률, 거의완전 폐색률, 재치료율에서 Coil군 대비 FDT군에서 통계적으로 유의한 차이가 있음을 보고한 연구는 각 1편씩 확인되었다($P=0.0014$; $P=0.02$; $P<0.001$). 그 밖에 시술 성공률은 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이상의 결과를 토대로 뇌동맥류 평균직경이 10mm 이상 대상 FDT 색전술은 Coil 색전술 대비 시술과 관련하여 환자에게 특정하게 가해지는 위험이 없어 안전성에 특이할 만한 문제가 없으며 완전 폐색률 및 재치료율은 거의 모든 연구에서 Coil군 대비 FDT군에서 유의한 경향을 나타내어 FDT 색전술은 유효한 기술로 판단하였다.

ii) 평균직경이 큰(large: 15-20mm) 또는 거대(giant: 25mm 이상)한 뇌동맥류의 경우, FDT+Coil 병용 색전술은 FDT 단독 색전술 대비 안전성 결과에 있어 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 유효성은 완전 폐색률과 재치료율에 있어 FDT 단독군 대비 FDT+Coil 병용군 에서 통계적으로 유의한 차이가 있음을 보고한 연구 2편이 확인되었다. 그밖에 시술 성공률, 재치료율은 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이상의 결과를 토대로 뇌동맥류 직경 15mm 이상으로 큰 경우, FDT+Coil 병용 색전술은 FDT 단독 색전술 대비 시술과 관련하여 환자에게 특정하게 가해지는 위험이 없어 안전성에 특이할 만한 문제가 없으며 완전 폐색률 및 재치료율은 거의 모든 연구에서 FDT 단독군 대비 FDT+Coil 병용군 에서 유의한 경향을 나타내어 FDT+Coil 병용 색전술은 유효한 기술로 판단하였다.

부가적으로 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술은 평가에 선택된 15편의 코호트 연구결과만으로 Coil 색전술 대비 FDT 기술의 우월성, 또는 FDT 단독기술 대비 FDT+Coil 병용기술의 우월성을 입증하기에 그 근거는 아직 충분하지 않아 지속적인 연구가 필요하다는 의견이었다. 하지만 직경 10mm 이상에서 Coil 색전술 대비 FDT 색전술의 안전성 결과에 구간 유의한 차이가 없었고, 유효성 결과는 FDT 색전술에서 유의한 경향을 나타낸 점, 특히 직경이 크거나 거대한(15mm 이상) 뇌동맥류의 경우 질병의 심각도와 그에 따른 잠재적 위험성을 고려했을 때, FDT+Coil 병용 색전술은 환자의 임상적 호전과 건강회복을 기대할 수 있는 잠재적 이득이 큰 효과적인 치료기술로 안전성 및 유효성에 대한 근거가 있는 기술이라는 의견이었다.

2021년 제10차 의료기술재평가위원회(2021.10.15.)에서는 소위원회 결과에 근거하여 의료기술재평가 사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술에 대해 다음과 같이 심의하였다.

Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술은 안전성은 수용가능한 수준이며, 유효성의 경우 i) 뇌동맥류 평균직경 10mm 이상에서는 Coil 색전술과 비교 시 완전 폐색률, 재치료율 기준으로 Flow-diverter 색전술에서 더 좋은 경향성이 확인되었으며, ii) 직경이 큰 또는 거대한(15mm 이상) 뇌동맥류의 경우 질병의 중증도와 그에 따른 잠재적 위험성을 고려했을 때, Flow-diverter와 Coil 병용사용 색전술은 Flow-diverter 단독 색전술 대비 환자의 임상적 호전을 통해 잠재적 이득을 기대할 수 있는 기술로 판단하였다.

이에 따라 의료기술재평가위원회는 i) 직경 10mm 이상의 뇌동맥류 폐색을 위한 Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술에 대해 ‘조건부 권고함’으로, ii) 직경이 큰 또는 거대한(15mm 이상) 뇌동맥류 폐색을 위한 Flow-diverter와 Coil 병용사용 색전술에 대해 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.



1. 김광수. 고령자에서 발생한 허혈뇌졸중의 위험인자와 임상결과. *J Neurocit Care*. 2012;5:25-9.
2. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
3. 김용배. 뇌동맥류 결찰술의 수술 과정. *J Intrapoer Neurophysiol*. 2020;2(1):27-32.
4. 대한뇌졸중학회. 비파열성뇌동맥류 치료. 2013.
5. 이선희, 김소영, 장선영. Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술. 한국보건의료연구원. 2012.
6. Alderazi YJ, Shastri D, Kass-Hout T, Prestigiacomo C J, Gandhi CD. Flow diverters for intracranial aneurysms. *Stroke research and treatment. Stroke Res Treat*. 2014;2014:1-12.
7. Arrese I, Sarabia R, Pintado R, Delgado-Rodriguez M. Flow-diverter devices for intracranial aneurysms: systematic review and meta-analysis. *Neurosurgery*. 2013;73(2):193-9.
8. Bhatia KD, Kortman H, Orru E, Klostranec JM, Pereira VM, Krings T. Periprocedural complications of second-generation flow diverter treatment using Pipeline Flex for unruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2019;11(8):817-24.
9. Briganti F, Leone G, Marseglia M, Mariniello G, Caranci F, Brunetti A, Maiuri F. Endovascular treatment of cerebral aneurysms using flow-diverter devices: a systematic review. *Neuroradiol J*. 2015;28(4):365-75.
10. Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. *Stroke*. 2013;44(2):442-7.
11. Cagnazzo F, Limbucci N, Nappini S, Renieri L, Rosi A, Laiso A, Tiziano di Carlo D, Perrini P, Mangiafico S. Flow-Diversion Treatment of Unruptured Saccular Anterior Communicating Artery Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019;40(3):497-502.
12. Chalouhi N, Tjoumakaris S, Starke RM, Gonzalez LF, Randazzo C, Hasan D, et al. Comparison of Flow Diversion and Coiling in Large Unruptured Intracranial Saccular Aneurysms. *Stroke*. 2013;44(8):2150-4.
13. Dholakia R, Sadasivan C, Fiorella DJ, Woo HH, Lieber BB. Hemodynamics of Flow Diverters. *J Biomech Eng*. 2017;139(2):1-10.
14. Di Maria F, Pistocchi S, Clarencon F, Bartolini B, Blanc R, Biondi A, et al. Flow Diversion versus Standard Endovascular Techniques for the Treatment of Unruptured Carotid-Ophthalmic Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(12):2325-30.
15. Dinc H, Saatci I, Oguz S, Baltacioglu F, Yildiz A, Donmez H, et al. Long-term clinical and angiographic follow-up results of the dual-layer flow diverter device (FRED) for the treatment of intracranial aneurysms in a multicenter study. *Neuroradiology*. 2021;63(6):943-52.
16. Ferns SP, Sprengers ME, van Rooij WJ, Rinkel GJ, van Rijn JC, Bipat S, et al. Coiling of intracranial aneurysms: a systematic review on initial occlusion and reopening and retreatment rates. *Stroke*. 2009;40(8):e523-9.
17. Food and Drug Administration (FDA). Neurological devices panel meeting. 2018:1027.

18. Froelich J, Cheung N, Ab de Lange J, Monkhorst J, Carr MW, DeLeacy R, et al. Residuals, recurrences and re-treatment after endovascular repair of intracranial aneurysms: A retrospective methodological comparison. *Interv Neuroradiol.* 2020;26(1):45-54.
19. Jain K & Siegen UU. Transition to turbulence in physiological flows: direct numerical simulation of hemodynamics in intracranial aneurysms and cerebrospinal fluid hydrodynamics in the spinal canal. Siegen: universi-Universitätsverlag Siegen.2016;2:1-239.
20. Kang H, Luo B, Liu J, Zhang H, Li T, Song D, et al. Postoperative occlusion degree after flow-diverter placement with adjunctive coiling: analysis of complications. *J Neurointerv Surg.* 2021;0:1-5.
21. Lanzino G, Crobedu E, Cloft HJ, Hanel R, Kallmes DF. Efficacy and Safety of Flow Diversion for Paraclinoid Aneurysms: A Matched-Pair Analysis Compared with Standard Endovascular Approaches. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(11):2158-61.
22. Leung GKK, Tsang ACO, Lui WM. Pipeline embolization device for intracranial aneurysm: a systematic review. *Clin Neuroradiol.* 2012;22(4):295-303.
23. Liang F, Zhang Y, Yan P, Ma C, Liang S, Jiang P, et al. Predictors of periprocedural complications and angiographic outcomes of endovascular therapy for large and giant intracranial posterior circulation aneurysms. *World Neurosurg.* 2019;125:e378-84.
24. Lin N, Brouillard, AM, Krishna C, Mokin M, Natarajan SK, Sonig A, et al. Use of coils in conjunction with the pipeline embolization device for treatment of intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 2015;76(2):142-9.
25. Linfante I, Andreone V, Ravelo N, Starosciak AK, Arif B, Shallwani H, et al. Endovascular Treatment of Giant Intracranial Aneurysms. *Cureus.* 2020;12(5):1-15.
26. Murthy SB, Shah S, Shastri A, Rao CPV, Bershada EM, Suarez JI. The SILK flow diverter in the treatment of intracranial aneurysms. *J Clin Neurosci.* 2014;21(2):203-6.
27. Murthy SB, Shah S, Rao CPV, Bershada EM, Suarez JI. Treatment of unruptured intracranial aneurysms with the pipeline embolization device. *J Clin Neurosci.*2014;21(1):6-11.
28. National institute for health and care excellence. Pipeline Flex embolisation device with Shield Technology for the treatment of complex intracranial aneurysms. NICE guideline. 2012.
29. Park SH, Yim M-B, Lee CY, Kim E, Son EI. Intracranial fusiform aneurysms: it's pathogenesis, clinical characteristics and managements. *J Korean Neurosurg Soc.*2008;44(3):116-23.
30. Park MS, Kilburg C, Taussky P, Albuquerque FC, Kallmes DF, Levy EI, et al. Pipeline Embolization Device with or without Adjunctive Coil Embolization: Analysis of Complications from the IntrePED Registry. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016a;37(6):1127-31.
31. Park MS, Nanaszko M, Sanborn MR, Moon K, Albuquerque FC, McDougall CG. Re-treatment rates after treatment with the Pipeline Embolization Device alone versus Pipeline and coil embolization of cerebral aneurysms: a single-center experience. *J Neurosurg.* 2016b;125(1):137-44.
32. Peschillo S, Caporlingua A, Resta MC, Peluso JPP, Burdi N, Sourour N, et al. Endovascular Treatment of Large and Giant Carotid Aneurysms with Flow-Diverter Stents Alone or in Combination with Coils: A Multicenter Experience and Long-Term Follow-up. *Oper Neurosurg.* 2017;13(4): 492-502.
33. Petr O, Brinjikji W, Cloft, H, Kallmes DF, Lanzino G. Current Trends and Results of Endovascular Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms at a Single Institution in the Flow-Diverter Era. *ANJR Am J Neuroradiol.* 2016;37(6):1106-13.
34. Rajah G, Narayanan S, Rangel-Castilla L. Update on flow diverters for the endovascular management of cerebral aneurysms. *Neurosurg Focus.*2017;42(6):1-11.
35. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke*

- 2003;34:1398-403.
36. Silva M, See AP, Khandelwal P, Mahapatra A, Frerichs KU, Du R, et al. Comparison of flow diversion with clipping and coiling for the treatment of paraclinoid aneurysms in 115 patients. *J Neurosurg.* 2019;130:1505-12.
 37. Sweid A, Atallah E, Herial N, Saad H, Mouchtouris N, Barros G, et al. Pipeline-assisted coiling versus pipeline in flow diversion treatment of intracranial aneurysms. *J Clin Neurosci.* 2018;58:20-4.
 38. Wong GKC, Kwan MCL, Ng RYT, Yu SCH, Poon WS. Flow diverters for treatment of intracranial aneurysms: current status and ongoing clinical trials. *J Clin Neurosci.* 2011;18(6): 737-40.
 39. Zanaly M, Chalouhi N, Starke RM, Barros G, Saigh MP, Schwartz EW, et al. Flow diversion versus conventional treatment for carotid cavernous aneurysms. *Stroke.* 2014;45(9):2656-61.
 40. Zhou G, Su M, Yin YL, Li MH. Complications associated with the use of flow-diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Focus.* 2017;42(6): 1-15.
 41. Zhou Y, Wu X, Tian Z, Yang X, Mu S. Pipeline Embolization Device With Adjunctive Coils for the Treatment of Unruptured Large or Giant Vertebrobasilar Aneurysms: A Single-Center Experience. *Front Neurol.* 2020;11:1-11.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 18명의 위원으로 구성되어 있으며, Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술의 안전성 및 유효성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2021년 제3차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2021년 3월 12일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2021년 제10차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2021년 10월 1일~2021년 10월 6일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2021년 10월 15일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

‘Flow-diverter를 이용한 뇌동맥류 색전술’의 소위원회는 신경외과 2인, 신경과 1인, 영상의학과 2인, 근거기반의학 1인의 총 6인으로 구성하였다.

본 평가 수행을 위해 소위원회 위원은 평가방법에 대한 프로토콜 수립부터 문헌선정, 자료 분석 및 결과 도출까지 평가의 모든 부분에 참여하였다. 소위원회는 총 4회에 걸쳐 대면회의와 화상회의를 병행하여 운영하였고 소위원회 활동 내용은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2021년 4월 26일
- 회의내용: 연구계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2021년 7월 12일
- 회의내용: 문헌선택 결과보고, 자료추출서식 확정, 분석계획 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2021년 9월 9일
- 회의내용: 자료추출/비뚤림위험 평가결과확인, 분석방향 논의, 결과변수 중요도 결정 등

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2021년 9월 28일
- 회의내용: 결과 합성내용 확인 및 결론 논의 등

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R)

(검색일: 2021. 05. 28.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp Intracranial Aneurysm/	29,067
	2	Intracranial aneurysm*.mp.	32,000
	3	cerebral aneurysm*.mp.	7,626
대상자 종합	4	OR/1-3	33,504
중재	5	flow diverter*.mp.	1,303
	6	flow diversion*.mp.	1,036
	7	pipeline embolization device*.mp.	694
	8	PED.mp.	3,522
	9	Flow Redirection Endoluminal Device.mp.	25
	10	Surpass Flow Diverter*.mp.	18
	11	Surpass*.mp.	13,541
	12	(Derivo adj2 Embolization Device).mp.	15
중재 종합	13	OR/5-14	18,836
대상자 & 중재	14	4 AND 15	1,775
연도제한	15	limit 16 to yr="2011 - current"	1,737

3.1.2 Ovid-Embase

(검색일: 2021. 05. 28.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp Intracranial Aneurysm/	35,131
	2	Intracranial aneurysm*.mp.	22,229
	3	exp cerebral aneurysm/	9,771
	4	cerebral aneurysm*.mp.	17,079
대상자 종합	5	OR/1-4	38,477
증재	6	flow diverter*.mp.	2,034
	7	flow diversion*.mp.	1,381
	8	pipeline embolization device*.mp.	1,353
	9	PED.mp.	5,489
	10	Flow Redirection Endoluminal Device.mp.	45
	11	Surpass Flow Diverter*.mp.	44
	12	Surpass*.mp.	16,816
	13	(Derivo adj2 Embolization Device).mp.	18
증재 종합	14	OR/6-15	24,937
대상자 & 증재	15	5 AND 16	2,410
연도제한	16	limit 17 to yr="2011 - current"	2,316

3.1.3 CENTRAL

(검색일: 2021. 05. 28.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	MeSH descriptor: [Intracranial Aneurysm] explode all trees	444
	2	cerebral aneurysm*	1,271
대상자 종합	3	1 OR 2	1,435
중재	4	flow diverter*	35
	5	flow diversion*	158
	6	pipeline embolization device	12
	7	PED	700
	8	Flow Redirection Endoluminal Device	0
	9	Surpass Flow Diverter	0
	10	Surpass	201
	11	Derivo embolization Device	2
	중재종합	12	4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13
대상자 & 중재	13	3 AND 14	34
trials	14	limit 15 to trial	33
연도제한	15	limit 16 to yr="2011 - current"	31

3.2 국내데이터 베이스

(검색일: 2021. 05. 28.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	("flow diverter"[ALL]) OR ("flow diversion"[ALL])	43	advanced search
	소계		43	
한국의학논문데이터 베이스(KMbase)	1	([ALL=flow diverter] OR [ALL=flow diversion])	40	국내발표논문, 연도제한(2011~)
	소계		40	
한국학술정보(KISS)	1	flow diverter OR flow diversion	44	상세검색이용, 연도제한(2011~)
	소계		44	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	전체 : flow diverter <OR> 전체 : flow diversion	85	상세검색 이용, 연도제한(2011~), 국내학술논문
	소계		85	
한국과학기술정보연구원(NDSL)	1	전체=flow diverter AND 전체=Aneurysm*	18	국내검색, 연도제한(2011~)
	소계		18	

4. 비뚤림위험 평가도구 및 자료추출 서식

4.1 비뚤림위험 평가도구

- RoBANS ver 2.0

비뚤림위험 평가도구: RoBANS			
연번(ref no), 제1저자명(출판연도)			
영역	설명	비뚤림위험	판단근거(논문인용)
대상군 비교가능성	비교가 부적절한 대상군 선정으로 인해 발생한 선택 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
대상군 선정	부적절한 중재 혹은 노출군 또는 환자군 선정으로 발생한 선택 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
교란변수	교란변수 확인과 고려가 부적절하여 발생한 선택 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
노출측정	부적절한 중재 혹은 노출 측정으로 인해 발생한 실행 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
평가자의 눈가림	부적절한 평가자의 눈가림으로 인해 발생한 확인 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
결과평가	부적절한 결과평가 방법으로 인해 발생한 결과확인 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
불완전한 결과자료	불완전한 자료를 부적절하게 다루어 발생한 탈락 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
선택적 결과보고	선택적 결과보고 때문에 발생한 보고 비뚤림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

4.2 자료추출 서식

구분	주요내용																														
제목																															
연번 (ref no)																															
제1저자 (출판연도)																															
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> ■ 연구설계: ■ 연구수행국가: ■ 연구기간: 																														
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> ■ 선정기준: ■ 제외기준: ■ 연구대상자 (환자 수): ■ 대상특성 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>구분</th> <th>전체</th> <th>중재군</th> <th>대조군</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>연구대상자(명)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>동맥류 수(개)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>평균연령(세)(mean±SD)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>남/여(%)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>뇌동맥류 크기(mm)(mean±SD)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>동맥류 neck size(mm)(mean±SD)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			구분	전체	중재군	대조군	연구대상자(명)				동맥류 수(개)				평균연령(세)(mean±SD)				남/여(%)				뇌동맥류 크기(mm)(mean±SD)				동맥류 neck size(mm)(mean±SD)			
	구분	전체	중재군	대조군																											
	연구대상자(명)																														
	동맥류 수(개)																														
	평균연령(세)(mean±SD)																														
	남/여(%)																														
	뇌동맥류 크기(mm)(mean±SD)																														
	동맥류 neck size(mm)(mean±SD)																														
	<ul style="list-style-type: none"> ■ 뇌동맥류 특성 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="5">크기</th> <th>직경 (단위: mm)</th> <th>중재군</th> <th>대조군</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>>10</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>10- <15</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>15-20</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>≥20 이상</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			크기	직경 (단위: mm)	중재군	대조군	>10			10- <15			15-20			≥20 이상														
	크기	직경 (단위: mm)	중재군		대조군																										
>10																															
10- <15																															
15-20																															
≥20 이상																															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="3">위치</th> <th>구분</th> <th>중재군</th> <th>대조군</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Anterior</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Posterior</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			위치	구분	중재군	대조군	Anterior			Posterior																					
위치	구분	중재군		대조군																											
	Anterior																														
	Posterior																														
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="5">형태</th> <th>구분</th> <th>중재군</th> <th>대조군</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>sacular</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>fusiform</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>dissecting</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Blister</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			형태	구분	중재군	대조군	sacular			fusiform			dissecting			Blister															
형태	구분	중재군		대조군																											
	sacular																														
	fusiform																														
	dissecting																														
	Blister																														
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> ■ 시술방법 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>세부사항</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>중재시술</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ■ 시술명 (사용기기): ■ 항혈소판제 투약(시술 전/후): </td> </tr> <tr> <td>비교시술</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> ■ 시술명 (사용기기): ■ 항혈소판제 투약(시술 전/후): </td> </tr> </tbody> </table>				세부사항	중재시술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 시술명 (사용기기): ■ 항혈소판제 투약(시술 전/후): 	비교시술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 시술명 (사용기기): ■ 항혈소판제 투약(시술 전/후): 																						
		세부사항																													
중재시술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 시술명 (사용기기): ■ 항혈소판제 투약(시술 전/후): 																														
비교시술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 시술명 (사용기기): ■ 항혈소판제 투약(시술 전/후): 																														
추적관찰	<ul style="list-style-type: none"> ■ 추적관찰 기간 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>구분</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>임상적</td> <td></td> </tr> <tr> <td>방사선학적</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			구분		임상적		방사선학적																							
	구분																														
	임상적																														
방사선학적																															

구분	주요내용												
연구결과	<ul style="list-style-type: none"> ■ 탈락률(%) (사유): 												
	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성 결과 ■ 사망률(%) ■ 이환율(%) ■ 시술관련 합병증 (major/moderate/minor) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">구분</th> <th style="width: 25%;">중재군</th> <th style="width: 25%;">대조군</th> <th style="width: 25%;">P value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	구분	중재군	대조군	P value								
	구분	중재군	대조군	P value									
<ul style="list-style-type: none"> ■ 신경학적 임상증상검사: mRS <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">구분</th> <th style="width: 25%;">중재군</th> <th style="width: 25%;">대조군</th> <th style="width: 25%;">P value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	구분	중재군	대조군	P value									
구분	중재군	대조군	P value										
<ul style="list-style-type: none"> ■ 유효성 결과 ■ 폐색률(완전/거의완전/불완전) · 판단기준: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">구분</th> <th style="width: 25%;">중재군</th> <th style="width: 25%;">대조군</th> <th style="width: 25%;">P value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	구분	중재군	대조군	P value									
구분	중재군	대조군	P value										
결론													
연구비지원, 이해상충 등													
비고													
* 제1저자 기준													

5. 최종 선택문헌 서지정보

연번	제1저자 (출판연도)	제목	서지정보
1	Kang (2021)	Postoperative occlusion degree after flow-diverter placement with adjunctive coiling: analysis of complications	J Neurointerv Surg. 2021;Epub ahead of print
2	Froelich (2020)	Residuals, recurrences and re-treatment after endovascular repair of intracranial aneurysms: A retrospective methodological comparison	Interv Neuroradiol. 2020;26(1):45-54
3	Linfante (2020)	Endovascular Treatment of Giant Intracranial Aneurysms	Cureus. 2020;12(5):1-15
4	Zhou (2020)	Pipeline Embolization Device With Adjunctive Coils for the Treatment of Unruptured Large or Giant Vertebrobasilar Aneurysms: A Single-Center Experience	Front Neurol. 2020;11:1-11
5	Silva (2019)	Comparison of flow diversion with clipping and coiling for the treatment of paraclinoid aneurysms in 115 patients	J Neurosurg. 2019;130:1505-12
6	Sweid (2018)	Pipeline-assisted coiling versus pipeline in flow diversion treatment of intracranial aneurysms	J Clin Neurosci. 2018;58:20-4
7	Peschillo (2017)	Endovascular Treatment of Large and Giant Carotid Aneurysms with Flow-Diverter Stents Alone or in Combination with Coils: A Multicenter Experience and Long-Term Follow-up	Oper Neurosurg. 2017;13(4):92-502
8	Park (2016a)	Pipeline Embolization Device with or without Adjunctive Coil Embolization: Analysis of Complications from the IntrePED Registry	AJNR Am J Neuroradiol. 2016a;37(6):1127-31
9	Park (2016b)	Re-treatment rates after treatment with the Pipeline Embolization Device alone versus Pipeline and coil embolization of cerebral aneurysms: a single-center experience	J Neurosurg. 2016b;125(1):137-44
10	Petr (2016)	Current Trends and Results of Endovascular Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms at a Single Institution in the Flow-Diverter Era	ANJR Am J Neuroradiol. 2016;37(6):1106-13
11	Di Maria (2015)	Flow Diversion versus Standard Endovascular Techniques for the Treatment of Unruptured Carotid-Ophthalmic Aneurysms	AJNR Am J Neuroradiol. 2015;36(12):2325-30
12	Lin (2015)	Use of Coils in Conjunction With the Pipeline Embolization Device for Treatment of Intracranial Aneurysms	Neurosurgery. 2015;76(2):142-9
13	Zanaty (2014)	Flow Diversion Versus Conventional Treatment for Carotid Cavernous Aneurysms	Stroke. 2014;45(9):2656-61
14	Chalouhi (2013)	Comparison of Flow Diversion and Coiling in Large Unruptured Intracranial Saccular Aneurysms	Stroke. 2013;44(8):2150-4
15	Lanzino (2012)	Efficacy and Safety of Flow Diversion for Paraclinoid Aneurysms: A Matched-Pair Analysis Compared with Standard Endovascular Approaches	AJNR Am J Neuroradiol. 2012;33(11):2158-61

발행일 2022. 2. 28.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-870-9