

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-21-001-06 (2021.10.)



의료기술재평가보고서2021

# 자기유래배양피부이식술

## 의료기술재평가사업 총괄

---

최지은 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 본부장  
신상진 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 재평가사업단 단장

## 연구진

---

### 담당연구원

이현아 한국보건의료연구원 재평가사업팀 주임연구원

### 부담당연구원

이진이 한국보건의료연구원 재평가사업팀 부연구원

## 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.

요약문 (국문) .....	i
<b>I. 서론 .....</b>	<b>1</b>
1. 평가배경 .....	1
1.1 평가대상 의료기술 개요 .....	1
1.2 화상 .....	5
1.3 국내외 임상진료지침 .....	8
1.4 선행연구 .....	8
1.5 기존 의료기술평가 .....	8
1.6 국내외 보험 및 행위등재 현황 .....	9
2. 평가목적 .....	10
<b>II. 평가방법 .....</b>	<b>11</b>
1. 체계적 문헌고찰 .....	11
1.1 개요 .....	11
1.2 핵심질문 .....	11
1.3 문헌검색 .....	12
1.4 문헌선정 .....	13
1.5 비뚤림위험 평가 .....	13
1.6 자료추출 .....	14
1.7 자료합성 .....	15
1.8 근거수준 평가 .....	15
1.9 권고등급 결정 .....	15
2. 위원회 운영 .....	15
<b>III. 평가결과 .....</b>	<b>16</b>
1. 문헌선정 결과 .....	16
1.1 문헌선정 개요 .....	16
1.2 선택문헌 특성 .....	17
1.3 비뚤림위험 평가 결과 .....	20
2. 분석결과 .....	23
2.1 안전성 .....	23
2.2 유효성 .....	25
2.3 GRADE 근거수준 평가 .....	29
<b>IV. 결과요약 및 결론 .....</b>	<b>32</b>
1. 평가결과 요약 .....	32

1.1 안전성 .....	32
1.2 유효성 .....	32
2. 결론 .....	33

**V. 참고문헌 ..... 34**

**VI. 부록 ..... 35**

1. 의료기술재평가위원회 .....	35
2. 소위원회 .....	36
3. 문헌검색현황 .....	37
4. 비독립위험 평가 및 자료추출 양식 .....	40
5. 최종선택문헌 .....	44

## 표 차례

표 1.1	건강보험심사평가원 고시항목 상세	1
표 1.2	자기유래피부각질세포 의약품 식약처 허가사항	2
표 1.3	자기유래피부각질세포 의약품 생산실적	4
표 1.4	산업재해보상보험 치료약제 요양급여 산정기준	4
표 1.5	산업재해보상보험 치료약제 지급현황	5
표 1.6	행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침	7
표 1.7	행위 비급여 목록	9
표 1.8	산업재해보상보험 행위 급여현황	9
표 1.9	미국 행위 등재 현황	10
표 2.1	PICO-TS 세부 내용	11
표 2.2	국외 전자 데이터베이스	12
표 2.3	국내 전자 데이터베이스	12
표 2.4	문헌의 선택 및 배제 기준	13
표 2.5	비뚫림위험 평가 도구	14
표 2.6	자기유래배양피부이식술의 자료추출 항목	14
표 2.7	의료기술재평가 권고등급 체계	15
표 3.1	선택문헌의 특성	18
표 3.2	안전성 - 비교연구 결과	23
표 3.3	안전성 - 단일군연구 결과	24
표 3.4	유효성 - 이식편 생착률	25
표 3.5	유효성 - 상처치유	26
표 3.6	유효성 - 생존율 및 사망률	26
표 3.7	유효성 - 흉터의 질	27
표 3.8	유효성 - 입원기간	28
표 3.9	결과변수의 중요도	29
표 3.10	GRADE 근거수준 평가	30

## 그림 차례

---

그림 1.1 연도별 화상 환자수 및 영양급여비용총액 추이 .....	6
그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌 .....	16
그림 3.2 비뚤림위험 그래프 (RoB) .....	20
그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약 (RoB) .....	21
그림 3.4 비뚤림위험 그래프 (RoBANS) .....	22
그림 3.5 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약 (RoBANS) .....	22

# 요약문 (국문)

## 평가 배경

자기유래배양피부이식술은 충분한 공여부의 확보가 어려운 광범위한 중화상 환자의 피부조직을 생검하여 배양한 피부를 이식하는 시술로서, 신의료기술평가제도가 확립되기 전인 2005년 비급여로 등재되었다.

2021년 제3차 의료기술재평가위원회(2021.03.12.)에서는 보건의료 자원의 효율적 사용을 지원하기 위한 근거를 제공하기 위하여, 체계적 문헌고찰을 통해 자기유래배양피부이식술의 안전성 및 유효성에 대한 의과학적 근거를 재평가하고, 동 안전에 대하여 권고등급 결정을 수행하는 것으로 심의하였다.

## 평가 방법

자기유래배양피부이식술의 안전성 및 유효성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 성형외과 2인, 외과 2인, 피부과 1인, 근거기반의학 1인으로 구성된 자기유래배양피부이식술 재평가 소위원회(이하 소위원회)의 심의를 거쳐 확정하였다.

체계적 문헌고찰의 핵심질문은 '광범위한 중화상 환자에서 자기유래배양피부이식술은 임상적으로 안전하고 유효한가?'이다. 본 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 문헌의 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias와 RoBANS ver 2.0을 사용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하여 의견합의를 이루었다. 자료추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료분석은 정성적 분석을 적용하였으며, GRADE 방법을 이용하여 근거 수준을 평가하였다. 2021년 제10차 의료기술재평가위원회(2021.10.15.)에서는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 권고등급을 결정하였다.

## 평가 결과

자기유래배양피부이식술의 재평가에 선택된 문헌은 총 22편(무작위배정 임상시험연구 1편, 코호트 연구 9편, 안전성 결과를 보고한 단일군연구 12편)이었으며, 문헌의 비플립위험 수준은 대체로 낮은 것으로 평가되었다.

## 안전성

자기유래배양피부이식술의 안전성은 소위원회 논의의 바탕으로 시술 관련 부작용 및 이상반응을 기준으로 평가하였다.

군 간 부작용 및 이상반응의 결과를 비교한 2편의 연구 중 폐렴과 패혈증의 발생률을 보고한 1편에서는 자기유래배양피부이식술을 시행한 군에서 높은 경향을 보였고, 주요 합병증을 보고한 다른 1편에서는 자기유래배양피부이식술을 시행하지 않은 군에서 발생률이 더 높았으나 모두 통계적으로 유의하지는 않았다.

자기유래배양피부이식술군의 부작용 및 이상반응을 보고한 16편의 문헌에서 국소 감염의 발생률은 0% ~ 80%로 다양하게 보고되었으며, 이식편 완전 소실의 발생률은 1.8% ~ 16.7%로 보고되었다.

소위원회에서는 이상의 보고된 부작용 및 이상반응의 발생이 기저상태 등 환자 요인의 영향이 크며 동 시술과 직접적인 관련성을 판단하기 어렵다는 의견이었다.

## 유효성

자기유래배양피부이식술의 유효성은 소위원회 논의의 바탕으로 이식편 생착률, 상처치유, 생존율 및 사망률, 흉터의 질, 입원기간을 기준으로 평가하였다. 소위원회에서는 대부분의 문헌과 실제 임상 현장에서 자기유래배양피부이식술이 부분층피부이식술과 같은 기존 치료들과 병용되고 있으므로, 병용 시술 종류와 관계없이 자기유래배양피부이식술을 시행한 군을 중재군으로, 시행하지 않은 군을 대조군으로 정의하고 통합적으로 분석하는 것이 적절하다고 판단하였다.

이식편 생착률을 보고한 1편의 문헌에서는 자기유래배양피부이식술을 시행한 군과 시행하지 않은 군 간 유의한 차이가 없는 것으로 보고되었다.

상처치유를 보고한 2편의 문헌 모두에서 자기유래배양피부이식술 시행군에서의 상처치유 지표가 미시행군에 비해 유의하게 향상되었다.

생존율 및 사망률을 보고한 4편의 문헌 중 생존분석을 통한 사망 위험비를 보고한 2편의 연구 모두에서 자기유래배양피부이식술 시행군에서의 사망 위험비가 미시행군보다 유의하게 낮았다. 생존 및 사

망의 비율을 보고한 3편의 연구에서도 모두 자기유래배양피부이식술을 시행한 환자에서 낮은 사망률을 보고하였으나 1편에서만 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

흉터의 질을 보고한 3편의 연구에서 모두 측정 도구가 달랐지만, 전체적으로 자기유래배양피부이식술 시행군에서 미시행군에 비해 유의하게 흉터의 질이 좋은 것으로 나타났다.

입원기간을 보고한 6편의 연구에서 모두 자기유래배양피부이식술 시행군의 입원기간이 미시행군보다 길었으며 2편에서 그 차이가 유의하였다. 소위원회에서는 입원기간이 길다는 것은 높은 생존 확률을 의미하며, 자기유래배양피부이식술 시행군에서 추가 배양 시간의 영향이 있겠지만 입원기간은 시술 자체의 영향보다 환자 요인이 많이 작용한다는 의견이었다.

## 결론 및 제언

자기유래배양피부이식술 재평가 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

소위원회는 자기유래배양피부이식술은 통상적인 화상치료에서 발생하는 감염의 위험이 있으나 그 외에 증대한 시술 관련 부작용 및 이상반응은 보고되지 않고, 기존 시술 방법과 비교할 때 안전성에는 문제가 없는 것으로 판단하였으며, 자기유래배양피부이식술과 부분층피부이식술을 병용할 때 부분층피부이식술 단독군보다 상처치유와 흉터의 질에 있어 통계적으로 유의하게 향상된 결과를 보고하고 있어 효과적이라고 평가하였다. 결론적으로, 자기유래배양피부이식술은 충분한 공여부의 확보가 어려운 광범위한 중화상 환자에서 기존 부분층피부이식술과 병용 시에 안전하고 효과적인 기술로 평가하였다.

2021년 제10차 의료기술재평가위원회(2021.10.15.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 “자기유래배양피부이식술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

자기유래배양피부이식술은 충분한 공여부의 확보가 어려운 광범위한 중화상 환자에서 기존 부분층피부이식술과 병용 시에 안전하고 효과적인 기술로 평가하였다. 이에 의료기술재평가위원회는 충분한 공여부의 확보가 어려운 광범위한 중화상 환자를 대상으로 기존 부분층피부이식술과 병용 시에 자기유래배양피부이식술을 ‘권고함’으로 심의하였다.

## 주요어

화상, 자기유래배양피부이식술, 안전성, 유효성

Burn, Cultured Epidermal Autograft, Safety, Effectiveness

## 1. 평가배경

한국보건의료연구원은 과학적 근거 제시를 통한 보건의료 가치 실현을 위해 의료기술재평가 사업을 수행하고 있다. ‘자기유래배양피부이식술’은 충분한 공여부의 확보가 어려운 광범위한 중화상 환자의 피부조직을 생검하여 배양한 피부를 이식하는 시술로서, 신의료기술평가제도가 확립되기 전인 2005년 비급여로 등재되었으며, 본 원의 내부 모니터링으로 발굴된 주제이다.

2021년 제3차 의료기술재평가위원회(2021.03.12.)에서는 보건의료 자원의 효율적 사용을 지원하기 위한 근거를 제공하기 위하여, 체계적 문헌고찰을 통해 자기유래배양피부이식술의 안전성 및 유효성에 대한 의과학적 근거를 재평가하고, 동 안전에 대하여 권고등급 결정을 수행하는 것으로 심의하였다.

### 1.1 평가대상 의료기술 개요

#### 1.1.1 행위정의

건강보험심사평가원의 행위정의에 따르면, 자기유래배양피부이식술은 충분한 공여부의 확보가 어려운 광범위한 중화상 환자의 피부조직을 생검하여 배양한 피부를 이식하는 시술이다.

표 1.1 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	조32	보험EDI코드	SZ032	급여여부	비급여
관련근거	보건복지부 고시 제2005-31호(2005.05.11.)			적용일자	2005-05-15
행위명(한글)	자기유래배양피부이식술		선별급여구분	해당없음	
행위명(영문)	Cultured Epidermal Autograft		예비분류코드 구분	아니오	
정의 및 적응증	충분한 공여부의 확보가 어려운 광범위한 중화상 환자의 피부조직을 생검하여 배양한 피부를 이식하는 시술임				
실시방법	<실시방법> ① 배양피부용 피부조직 생검을 실시하여 세포배양회사로 전달하여 2주~3주 후 자기유래배양피부 완성 ② 자기유래배양피부를 환부에 이식 (절편한 자기피부를 이식하는 행위와 동일) ③ 정기적으로 드레싱을 교체하고 wet-to-dry 상태로 환부가 유지하게 되도록 함 ④ 상처 치유 정도 여부를 확인하며 7-10일 후 표피층이 부착된 바셀린 거머즈까지 제거				

### 1.1.2 소요 의약품

자기유래피부각질세포 의약품은 환자의 피부조직을 떼어내 세포를 분리, 배양하여 제조된 것으로, 국내 식품의약품안전처 허가를 득한 제품은 ‘홀로덤’, ‘케라힐’ 2종으로 확인되며, 현재 모두 비급여 품목이다. 1970년대 하버드대학의 Howard Green에 의해 처음 자기유래배양세포 기술이 개발된 이후 제품화되어 미국을 비롯한 여러 나라에서 광범위 화상, 족부궤양, 선천성반점, 백반증 등에 응용되고 있다. 우리나라에서 처음 개발된 자기유래배양세포 제품인 홀로덤은 Green의 기술을 업그레이드한 것으로 피부줄기세포를 최적의 상태로 배양할 수 있는 방법이며, 다른 배양방법 보다 활발하게 증식하는 피부줄기세포를 많이 함유할 수 있다. 표피의 기저층과 유극층으로 구성되어 있으며, 피부줄기세포를 다량 함유한 기저층이 창상에 생착되어 영구적인 피부로 재생되고, 유극층은 시트(sheet) 형태를 유지하여 상처치유에 필요한 성장인자 등을 분비하는 역할을 한다. 2002년 처음 임상에서 시술된 이후 지금까지 특별한 부작용 없이 광범위 화상환자의 치료에 많은 도움을 주었으며, 2007년에 MCTT사에서 개발한 케라힐은 현탁액(suspension) 형태로 시술시 비교적 용이한 스프레이 방식으로 사용할 수 있는 제품이다(정철수 등, 2009).

표 1.2 자기유래피부각질세포 의약품 식약처 허가사항

	홀로덤	케라힐
업체명	테고사이언스(주)	(주)바이오솔루션
전문/일반	전문의약품 (비급여)	전문의약품 (비급여)
허가일	2002-12-10	2006-05-03
품목기준코드	200204403	200604416
표준코드	8806736000206, 8806736000213	8806733000100, 8806733000117
효능효과	다음과 같은 상처에 이식하여 기능적인 표피층이 생성되도록 한다. 1. 심한 이도화상이 체표면적의 30% 이상을 차지하는 화상 2. 삼도화상이 체표면적의 10% 이상을 차지하는 화상	다음과 같은 상처에 이식하여 기능적인 표피층이 생성되도록 한다. 1. 심한 이도화상으로 체표면적의 30% 이상을 차지하는 화상 2. 삼도화상이 체표면적의 10% 이상을 차지하는 화상
용법	환자의 피부조직을 떼어내 세포를 분리, 배양하여 만든 홀로덤 (Cultured Epidermal Grafts: 배양피부)을 환자본인에게 이식한다. 홀로덤은 피부조직에서 세포를 분리, 배양시작 후 적어도 15일이 경과된 시점에서 제조되며 그 후 한차례 또는 여러 차례 시술이 가능하다. 시술에 필요한 홀로덤의 수는 환자의 상태나 이식할 상처부위를 고려하여 미리 결정한다. 초기에 상처부위의 죽은 피부를 제거하고 임시로 진피대체품을 사용하여 깨끗하고 혈관이 생성된 상처부위를 준비함으로써 홀로덤의 생착률을 증가시킬 수 있다. 홀로덤을 미리 준비된 상처부위에 고정시킨다. 홀로덤 간에 겹치는 부위를 최소화하며 상처부위에 밀착시킨다. 바셀린 거즈 위에 한 겹의 성근 거즈를 덮어 고정시킨 후 7~10일 동안 건드리지 않는다. 바깥쪽에 흡수력이 높은 거즈 5겹 정도를 덮어 주고 매	1. 화상에 의한 피부 손상 부위 접촉 환자의 정상 피부조직으로부터 분리, 배양하여 제조한 케라힐을 환자 자신에게 이식한다. 케라힐 이식 전, 반드시 염증 유발 가능성이 완전히 제거된 완벽한 상처 부위를 준비하여야 하며, 이것을 위해 필요한 경우 진피대체물, 그물피부이식편(1:5~6)을 사용할 수 있다.  1.1 시술방법 케라힐을 주사기를 이용하여 바이알에서 뽑아, 의약품 압력 분무기계를 사용하여 20~30psi 압력으로 환부에 조심스럽게 분무한다. 이후 피브린글루 밀폐제를 케라힐의 세포들이 이식부위에서 떨어지는 것을 방지하고 수일간 외부 오염으로부터 보호하기 위해 재차 분무한다. 피브린 글루가 건조되면 멸균된 바셀린 거즈로 감싸주고, 수분 드레싱한 후, 여러 겹의 붕대로 압박한다. 바셀린 거

홀로덤	케라힐																						
<p>일 갈아주어 감염을 방지한다. 7~10일 후 표피층이 부착된 바셀린 거즈까지 제거하는데 생착된 홀로덤이 조금이라도 떼어지면 바셀린 거즈의 제거를 중단하고 24시간을 더 기다린 후 다시 시도한다.</p>	<p>즈는 적어도 7일 이상 경과 후에 제거하여 케라힐의 세포가 환부에 생착되기 전에 탈락되는 것을 막는다.</p> <p>1.2 접종량 1ml 세포현탁액/손상된 피부 조직 100~400cm<sup>2</sup></p>																						
<p>부작용/이상반응</p> <p>1) Dyskeratosis나 parakeratosis와 같이 비정상적인 세포반응이 홀로덤으로부터 유래한 표피에서 나타날 수 있다. 이러한 반응은 보통 약하게 나타나며 특정한 병리학적 상태와 연관되지 않는다. 자기피부를 이식한 경우에도 나타나는 반응으로서 원상으로 회복 가능하다.</p> <p>2) 상처수축은 자기피부를 이식한 경우와 비슷하게 또는 조금 더 심하게 나타난다. 이식된 부위가 수축되거나 흉터가 남을 수도 있다.</p> <p>3) 작은 물집도 흔히 발견되는데 저절로 치유된다.</p> <p>4) 환부 감염에 의해 이식된 세포치료제가 탈락될 수 있다.</p> <p>5) 하부 결체조직의 혈액 공급 장애에 따라서 이식된 세포치료제의 생착이 방해받을 수 있다.</p> <p>6) 국내 시판 후 조사 결과 국내에서 6년 동안 100명의 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과 유해사례는 44.0%(44명/100명)에서 102건이 보고되었으나 모두 약물과의 연관성은 없는 것으로 보고되었다.</p>	<p>1) 과민증상이 나타날 수 있다.</p> <p>2) 이상 증상이 나타날 경우 사용을 중지하고 시술 의사와 상의한다.</p> <p>3) 이식된 부위가 수축되거나 흉터가 남을 수 있다.</p> <p>4) 화상환자를 대상으로 6개월 동안 수행된 임상 시험결과에서 처치 후 발생한 모든 유해사례 결과는 표 1과 같으며, 본 제제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 없었다.</p> <table border="1" data-bbox="909 801 1343 1182"> <caption>3상 임상시험 대상자 N=19</caption> <thead> <tr> <th></th> <th>발현증례수[n(%)]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>합계</td> <td>17</td> </tr> <tr> <td>열</td> <td>14 (73.7%)</td> </tr> <tr> <td>말초부종</td> <td>1 (5.3%)</td> </tr> <tr> <td>오심</td> <td>6 (31.6%)</td> </tr> <tr> <td>소화불량</td> <td>5 (26.3%)</td> </tr> <tr> <td>가슴쓰림</td> <td>1 (5.3%)</td> </tr> <tr> <td>불면증</td> <td>7 (36.8%)</td> </tr> <tr> <td>두통</td> <td>7 (36.8%)</td> </tr> <tr> <td>안통</td> <td>1 (5.3%)</td> </tr> <tr> <td>눈꺼풀겉말림</td> <td>1 (5.3%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>5) 국내 시판 후 조사결과 - 국내에서 6년 동안 '심한 이도화상으로 체표면적의 30% 이상을 차지하는 화상 또는 삼도화상이 체표면적의 10% 이상을 차지하는 화상' 환자를 대상으로 시판 후 조사를 실시하였다. 이 중 시판 후 3상 임상시험 대상자를 제외한 98명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사 결과, 유해사례 발현율은 19.4%(19명/98명, 22건)이었고, 이 중 본 제제와 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 1.0%(1명/98명, 1건)이고 가려움증으로 보고되었다. 중대한 유해사례 발현율은 14.3%(14명/98명, 17건)이며, 다발기관부전 9.2%(9명/98명, 9건), 패혈증 8.2%(8명/98명, 8건)으로, 이로 인해 사망한 사례가 14건 보고되었다. 이 중 본 제와 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물유해반응은 해당 조사를 통해 확인되지 않았다. - 예상하지 못한 유해사례 발현율은 16.3%(16명/98명, 19건)이며, 다발기관부전 9.2%(9명/98명, 9건), 패혈증 8.2%(8명/98명, 8건), 흉반성 발진 1.0%(1명/98명, 1건), 가려움증 1.0%(1명/98명, 1건)이 보고되었다. 이 중 본 제와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물유해반응 발현율은 1.0%(1명/98명, 1건)이었다. 중대하고 예상하지 못한 유해사례 발현율은 14.3%(14명/98명, 17건)이며, 다발기관부전 9.2%(9명/98명, 9건), 패혈증 8.2%(8명/98명,</p>		발현증례수[n(%)]	합계	17	열	14 (73.7%)	말초부종	1 (5.3%)	오심	6 (31.6%)	소화불량	5 (26.3%)	가슴쓰림	1 (5.3%)	불면증	7 (36.8%)	두통	7 (36.8%)	안통	1 (5.3%)	눈꺼풀겉말림	1 (5.3%)
	발현증례수[n(%)]																						
합계	17																						
열	14 (73.7%)																						
말초부종	1 (5.3%)																						
오심	6 (31.6%)																						
소화불량	5 (26.3%)																						
가슴쓰림	1 (5.3%)																						
불면증	7 (36.8%)																						
두통	7 (36.8%)																						
안통	1 (5.3%)																						
눈꺼풀겉말림	1 (5.3%)																						

홀로덤	케라힐
	8건이 보고되었다. 이 중 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응은 해당 조사를 통해 확인되지 않았으며, 중대하지 않았으나 예상하지 못한 약물유해반응 발현율은 1.0%(1명/98명, 1건)이고 가려움증이었다.

식품의약품안전처에 보고된 동 의약품의 최근 생산실적은 [표 1.3]과 같다.

표 1.3 자기유래피부각질세포 의약품 생산실적 (단위: 천원)

	2015년	2016년	2017년	2018년	2019년
홀로덤	1,173,648	965,104	475,888	1,164,240	865,536
케라힐	1,162,320	1,789,085	1,014,807	1,530,229	1,937,984

산업재해보상보험에서는 급성기 화상환자로서 화상의 범위가 체표면적의 40% 이상이고 3도 화상의 범위가 체표면적의 30% 이상으로 사용가능한 자기 피부가 부족한 경우에 동 의약품의 요양급여를 인정하고 있다.

표 1.4 산업재해보상보험 치료약제 요양급여 산정기준

내 용					
제9절 화상환자에게 인정하는 약제 및 치료재료 (신설 2007.3.6.)					
[산정지침] (개정 2008.12.31., 2010.4.27., 2014.3.31., 2017.12.29.)					
1. 화상환자에게 피부이식이나 드레싱 등의 화상처치에 사용하는 약제 및 치료재료는 같은 부위에 대해 각각 한 번만 인정한다.					
2. 자기유래피부각질세포(홀로덤, 케라힐)는 급성기 화상환자로서 화상의 범위가 체표면적의 40% 이상이고 3도 화상의 범위가 체표면적의 30% 이상으로 사용가능한 자기 피부가 부족한 경우에 인정하되, 창상치유를 위한 드레싱용으로는 인정하지 않는다.					
3. <삭제 2008.12.31.>					
4. <삭제 2014.3.31.>					
[제품의 종류 및 금액 등] (개정 2008.12.31., 2011.12.30., 2014.3.31., 2015.12.30.)					
분류번호	분류	규격	단위	금액(원)	회사명
더-1	Holoderm	56cm <sup>2</sup>	1장	784,000	테고사이언스(주)
더-2	삭제(2008.12.31.)				
더-3	삭제(2011.12.30.)				
더-4	삭제(2011.12.30.)				
더-5	케라힐	1ml	1바이알	3,122,640	(주)엠씨티티

### 1.1.3 국내 이용현황

동 기술은 비급여 항목으로 정확한 국내 사용현황 파악이 어려우나, 산업재해보상보험을 통한 지급현황을 파악하였다. 홀로덤과 케라힐의 총 지급건수는 연간 50건 미만이며, 지급금액은 건당 5,000만원~1억 2,000만원이었다. 자기유래배양피부이식술 행위의 경우 2021년 1월 1일 산업재해보상보험 급여 적용일자 이후 현재까지 지급내역이 확인되지 않았다.

표 1.5 산업재해보상보험 치료약제 지급현황 (단위: 건, 원)

연도	홀로덤		케라힐		자기유래배양 피부이식술
	지급건수	지급금액	지급건수	지급금액	
2018	19	1,179,310,080	18	1,898,505,940	2021.1.1. 시행일 이후 지급내역 없음
2019	12	684,944,000	25	2,452,149,760	
2020	21	1,350,912,000	25	3,141,814,520	
2021.5.	4	210,544,000	4	443,414,880	
총계	56	3,425,710,080	72	7,935,885,100	

## 1.2 화상

화상은 주로 열에 의해 피부와 피부 부속기에 생긴 손상을 의미한다. 화상의 약 90% 정도가 뜨거운 액체나 물건, 화염, 일광 등에 의해 생기며, 전기화상이나 화학 물질에 의한 경우 심각한 후유증을 남길 수 있다.

화상을 입게 되면, 손상 받은 조직에서 프로스타글란딘, 히스타민, 활성 산소 등의 염증매개 물질들이 방출되고, 심한 경우 면역기능이 떨어져 감염의 가능성이 높아지며, 피부의 여러 기능이 소실된다. 신체 내부가 외부에 직접적으로 노출되기 때문에 감염 외에도 체온 조절 기능이 약해지고, 몸 안의 수분을 대기에 빼앗기게 되는데, 체액 소실량이 많을 경우 쇼크에 빠질 수도 있어 이 경우 반드시 병원에 입원해 집중치료를 받아야 한다. 한편 화상의 정도는 개인에 따라 차이가 있으나 열의 종류, 온도, 노출 시간, 피부의 두께 등의 요소에 의해 결정된다(질병관리청 국가건강정보포털, 2021).

중증 화상에는 복합적인 병리적, 생리적 변화가 동반된다. 이 경우 화상은 전신적인 대사장애를 초래하는 전신질환의 일종으로 보아야 한다. 일반적으로 중증 화상(major burn injuries)이란 아래와 같은 경우로 정의한다.

- 10세 이하, 그리고 40세 이상의 환자에게 2도 이상의 화상이 전체 체표면적의 20% 이상을 점할 때
- 10세와 40세 사이의 연령에서 2도 이상의 화상이 전체 체표면적의 25%이상일 때
- 안면, 손, 발, 생식기, 회음부 또는 주요 관절 부위에 발생한 화상
- 전층 화상이 전체 체표면적의 10% 이상을 차지할 때

- 경증을 제외한 전기, 화학화상

### 1.2.1 질병부담

초중증 환자는 전신화상으로 상처가 감염되어 화상합병증이 대개 발생하므로 고가의 주사제 및 비급여 창상치료재료들이 사용된다. 대부분 보험혜택이 없어 일반 화상 환자에게는 비용부담이 클 수밖에 없어, 초기치료를 적극적으로 하지 못할 경우 환자의 생명이 위태로운 상황에 이르는 경우가 많은 것이 현실이다. 가령 화상부위에 자기 피부를 떼어내 배양해서 이식하는 ‘홀로덤’ 치료 또한 산업재해 환자에게만 보험혜택이 적용될 뿐 일반 화상 환자는 100% 본인 부담을 해야 한다. 체표면적 40% 환자의 경우 1장에 56cm<sup>2</sup> 크기인 홀로덤 치료재료가 130여 장이 필요한데, 치료금액을 환산할 경우 재료비만 1억 원이 넘는 비용이 발생한다. 따라서 초중증 환자 치료에 있어 반드시 필요하지만 건강보험 환자에게 이를 쉽게 사용할 수 없는 한계가 있다(동아일보, 2019).

건강보험심사평가원 의료통계정보<sup>1)</sup>에 따르면 ‘포함된 신체표면의 정도에 따라 분류된 화상(T31)’의 환자 수 및 요양급여비용총액의 추이는 [그림 1.1]과 같으며, 요양급여비용총액은 최근 꾸준히 증가하는 추세를 보이고 있다.

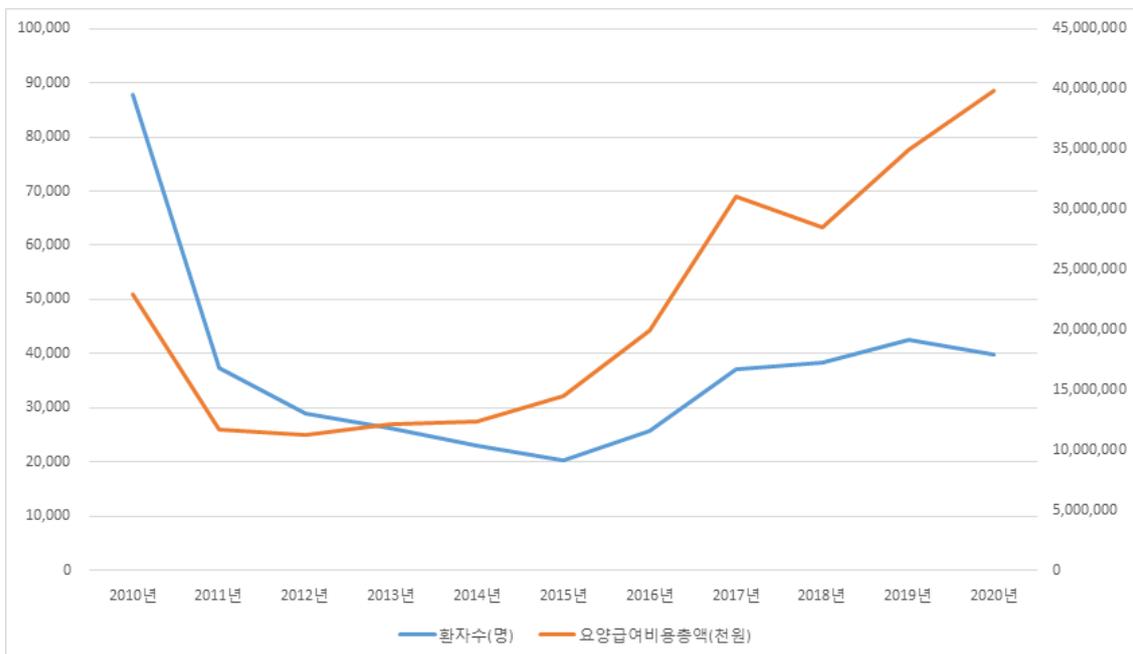


그림 1.1 연도별 화상 환자수 및 요양급여비용총액 추이

### 1.2.2 치료법

화상 후 피부조직 괴사로 인한 피부 재건에 부분층 피부이식술의 사용이 가장 널리 사용되고 있다. 부분층

1) 보건의료빅데이터개방시스템. <https://opendata.hira.or.kr/home.do>

식피편의 공여부로는 수혜부의 범위, 해부학적 특성을 고려하여 신체의 대퇴부, 복부 등 다양한 부위에서 식피편을 채취하여 피부이식술을 진행하게 된다. 최근에는 식피편 공여부의 미용적인 측면이 더욱 강조되는 추세로 화상 후 비교적 작은 피부조직 결손이 발생한 경우는 두피를 공여부로 한 부분층 식피술을 시행하거나 혹은 서혜부에서 전층 식피술 시행 후 공여부는 일차봉합술을 시행하여 신체의 비노출 부위의 공여부에 선상반흔만을 남기는 재건을 시행하기도 한다(김동철 등, 2018).

2021년 2월판 건강보험요양급여비용에 따르면, 전층피부이식술, 부분층피부이식술, 사체피부이식술이 현재 급여로 등재되어 있다.

표 1.6 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침

분류번호	코드	분류	점수
자-17		식피술 Skin Graft	
		가. 전층피부이식술 Full Thickness Skin Graft	
		주 : 마이크로펀치를 이용한 전층피부이식술을 시행한 경우에도 해당 부위 및 범위의 소정점수를 산정한다.	
		(1) 안면부 Face	
	S0171	(가) 25cm <sup>2</sup> 미만	5,266.98
	S0172	(나) 25cm <sup>2</sup> 이상	7,094.96
		(2) 수족부 Hand, Foot	
	S0173	(가) 25cm <sup>2</sup> 미만	4,537.00
	S0174	(나) 25cm <sup>2</sup> 이상	6,407.66
		(3) 기타 Others	
	S0175	(가) 25cm <sup>2</sup> 미만	4,958.77
	S0176	(나) 25cm <sup>2</sup> 이상	6,433.85
		나. 부분층피부이식술 Split Thickness Skin Graft	
		주 : 흡입수포를 이용한 자가표피이식술을 시행한 경우에도 해당 부위 및 범위의 소정점수를 산정한다.	
		(1) 안면 또는 관절부 Face or Joint	
	N0173	(가) 25cm <sup>2</sup> 미만	3,340.85
	N0174	(나) 25cm <sup>2</sup> 이상	5,787.09
		(2) 기타 Others	
	N0175	(가) 25cm <sup>2</sup> 미만	3,005.21
	N0176	(나) 25cm <sup>2</sup> 이상~100cm <sup>2</sup> 미만	3,621.69
N0178	(다) 100cm <sup>2</sup> 이상~400cm <sup>2</sup> 미만	4,875.75	
N0179	(라) 400cm <sup>2</sup> 이상~900cm <sup>2</sup> 미만	9,256.41	
N0170	(마) 900cm <sup>2</sup> 이상	14,131.94	
자-17-2		사체피부이식술 [이식시 가피절제 포함] Cadaveric Skin Graft	
	SB271	주 : 1. 시술시 사용된 이식용 피부는 별도 산정한다.	
	-SB277	2. 자가피부이식술과 동시에 시행한 경우는 소정 점수의 50%를 산정한다	
		가. 안면 또는 관절부 Face or Joint	
	SB171	(1) 25cm <sup>2</sup> 미만	2,868.64
	SB172	(2) 25cm <sup>2</sup> 이상	3,809.03
		나. 기타 Others	

분류번호	코드	분류	점수
	SB173	(1) 25cm <sup>2</sup> 미만	2,006.73
	SB174	(2) 25cm <sup>2</sup> 이상~100cm <sup>2</sup> 미만	2,878.12
	SB175	(3) 100cm <sup>2</sup> 이상~400cm <sup>2</sup> 미만	4,475.14
	SB176	(4) 400cm <sup>2</sup> 이상~900cm <sup>2</sup> 미만	7,295.99
	SB177	(5) 900cm <sup>2</sup> 이상	11,678.77

### 1.3 국내외 임상진료지침

자기유래배양피부이식술과 관련한 국내외 임상진료지침은 확인할 수 없었다.

### 1.4 선행연구

Lo 등(2019)의 체계적 문헌고찰은 증례보고를 포함한 77편의 문헌을 선택하였으며, 이 중 59편에서 치료한 평균 화상 면적은 전체 신체표면적의 40%를 초과하였다. 연구결과 자기유래배양피부이식술의 생착률은 0%에서 100%까지 매우 상이하여 일관성이 없었다. 최근 들어 자기유래배양피부이식술을 자기피부이식과 함께 적용하는 경향으로 이 때 73~96%의 비교적 높고 일관된 생착률을 보고하였으나, 이 기술은 부가적인 시술 또는 생물학적 처치로 고전적인 부분층피부이식술의 대안은 아니라고 명시하였다.

Hickerson 등(2019)의 레지스트리 연구는 1989년에서 2015년까지 EPICEL(Vericel Corporation, Cambridge, MA)을 사용하여 자기유래배양피부이식술을 시행한 954명의 화상환자를 대상으로 하였다. 소아 및 성인 환자 모두에서 가장 많이 보고된 이상반응은 감염이었으며, 성인 환자와 비교하여 소아에서 이상반응이 증가한다는 근거는 없었다. 고전적인 시술인 부분층피부이식술과 비교하였을 때, 자기유래배양피부이식술을 추가로 받은 환자의 생존율이 증가하였다고 보고하였다.

Gardien 등(2016)의 RCT 연구에서는 전층 화상환자 40명을 대상으로 유사한 두 화상 부위에 각각 부분층피부이식술 단독(대조군) 또는 부분층피부이식술과 자기유래배양피부이식술을 병용(실험군) 시행하였다. 5~7일 후 상처의 상피형성(wound epithelialization)은 대조군에 비하여 실험군에서 유의하게 더 좋았지만(71% vs. 67%, p=0.034), 이식편의 생착률은 유사하였고, 관련 부작용은 두 군 모두에서 발생하지 않았다. 12개월 후에 관찰자와 환자가 평가한 흉터의 질은 실험군에서 유의하게 더 좋았으며, 피부 탄력성 역시 실험군에서 유의하게 더 높았다고 보고하였다.

김도현 등(2015)의 전향적 관찰연구에서는 2006년에서 2013년까지 자기배양피부이식술을 받은 중화상 환자 96명과 자기배양피부이식술을 받지 않은 81명을 비교 분석한 결과, 자기배양피부이식술을 받은 그룹에서 생존율이 유의하게 높았으며(p=0.05), 사망 위험비는 유의하게 낮았다(p=0.05).

### 1.5 기존 의료기술평가

자기유래배양피부이식술과 관련한 국내외 의료기술평가는 확인할 수 없었다.

## 1.6 국내외 보험 및 행위등재 현황

### 1.6.1 국내 현황

자기유래배양피부이식술은 2005년 5월 15일부터 비급여로 등재되어 있는 시술이다(보건복지부 고시 제2005-31호(2005.05.11.)). 보험분류번호는 ‘조32’이며, 보험EDI코드는 ‘SZ032’를 부여하고 있다.

표 1.7 행위 비급여 목록

분류번호	코드	분류
		제3부 행위 비급여 목록
		제9장 처치 및 수술료 등
		제1절 처치 및 수술료
		[피부 및 연부조직]
조-32	SZ032	자기유래배양피부이식술 Cultured Epidermal Autograft

반면, 우리나라 산업재해보상보험에서는 2021년 1월 1일부터 동 기술에 대하여 급여를 적용하고 있다.

표 1.8 산업재해보상보험 행위 급여현황

코드	분류번호	명칭/산정명칭	급여구분	단가(원)
80007	더7가	자기유래배양피부이식술-안면 또는 관절부(25cm <sup>2</sup> 미만)	급여	270,800
80008	더7나	자기유래배양피부이식술-안면 또는 관절부(25cm <sup>2</sup> 이상)	급여	367,180
80009	더7다	자기유래배양피부이식술-기타(25cm <sup>2</sup> 미만)	급여	181,680
80010	더7라	자기유래배양피부이식술-기타(25cm <sup>2</sup> 이상~100cm <sup>2</sup> 미만)	급여	263,120
80011	더7마	자기유래배양피부이식술-기타(100cm <sup>2</sup> 이상~400cm <sup>2</sup> 미만)	급여	408,140
80012	더7바	자기유래배양피부이식술-기타(400cm <sup>2</sup> 이상~900cm <sup>2</sup> 미만)	급여	568,650
80013	더7사	자기유래배양피부이식술-기타(900cm <sup>2</sup> 이상)	급여	819,250

### 1.6.2 국외 현황

미국 CPT 코드 목록은 [표 1.9]와 같으며, 일본 진료보수 점수표에서는 관련 항목을 확인할 수 없었다.

표 1.9 미국 행위 등재 현황

CPT Process	CPT Code	Description of Service
Biopsy	15040	Harvest skin for tissue cultured autograft, 100 cm <sup>2</sup> or less
Surgical Preparation	15002	Surgical preparation or creation of recipient site by excision of open wounds, burn, eschar, or scar (including subcutaneous tissues), or incisional release of scar contracture, trunk, arms, legs; first 100 cm <sup>2</sup> or 1% of body area of infants and children
	+15003	Each additional 100 cm <sup>2</sup> or each additional 1% of body area of infants and children
	15004	Surgical preparation or creation of recipient site by excision of open wounds, burn eschar, or scar (including subcutaneous tissues), or incisional release of scar contracture, face, scalp, eyelids, neck ears, orbits, genitalia, hands, feet and/or multiple digits; first 100 cm <sup>2</sup> or 1% of body area of infants and children
	+15005	Each additional 100 cm <sup>2</sup> or each additional 1% of body area of infants and children
	15150	Tissue cultured epidermal autograft, trunk, legs, arms: first 25 cm <sup>2</sup> , or less
CEA Application	+15151	Additional 1 cm <sup>2</sup> to 75 cm <sup>2</sup>
	+15152	Each additional 100 cm <sup>2</sup> , or each 1% BSA of infants and children
	15155	Tissue cultured epidermal autograft, face scalp, eyelids, mouth, neck, ear orbits, genitalia, hands, feet and/or multiple digits: first 25 cm <sup>2</sup> or less
	+15156	Additional 1 cm <sup>2</sup> to 75 cm <sup>2</sup>
	+15157	Each additional 100 cm <sup>2</sup> , or each 1% BSA of infants and children
CEA Product	Q4100	Skin substitute, not otherwise specified

## 2. 평가목적

본 평가는 광범위한 중화상 환자에서 자기유래배양피부이식술의 임상적 안전성 및 유효성 평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 한다.

## 1. 체계적 문헌고찰

### 1.1 개요

동 평가에서는 자기유래배양피부이식술의 안전성 및 유효성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 자세한 평가방법은 아래 기술된 바와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적을 고려하여 “자기유래배양피부이식술 재평가 소위원회(이하 소위원회라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

### 1.2 핵심질문

동 평가의 핵심질문은 ‘광범위한 중화상 환자에서 자기유래배양피부이식술은 임상적으로 안전하고 유효한가?’ 이다. 핵심질문에 따라 확정된 평가범위(PICO-TS)는 [표 2.1]과 같다.

표 2.1 PICO-TS 세부 내용

구분	세부내용
Patients (대상환자)	광범위한 중화상 환자
Intervention (중재시술)	자기유래배양피부이식술
Comparators (비교시술)	제한하지 않음
Outcomes (결과변수)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 안전성</li> <li>- 시술 관련 부작용 및 이상반응</li> <li>▪ 유효성</li> <li>- 이식편 생착률</li> <li>- 상처치유</li> <li>- 생존율 및 사망률</li> <li>- 흉터의 질</li> <li>- 입원기간</li> </ul>
Time (추적기간)	제한하지 않음
Setting (세팅)	제한하지 않음
Study Designs (연구유형)	안전성: case report 외 모두 포함 유효성: 대조군이 있는 비교연구로 제한

## 1.3 문헌검색

### 1.3.1 국외

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

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

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

### 1.3.2 국내

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

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

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

## 1.4 문헌선정

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

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

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

## 1.5 비뚤림위험 평가

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

비무작위 연구(non-randomized studies) 문헌의 비뚤림위험 평가는 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS Ver 2.0)를 사용하였다. RoBANS는 비뚤림 유형에 따른 주요 평가 항목을 규정하여 무작위배정 임상시험연구 이외의 비무작위 연구에 적용할 수 있는 비뚤림 위험 평가 도구로 개발되었으며 총 8개 세부문항으로 이루어져 있고, 각 문항에 대해 '낮음/높음/불확실'의 3가지 형태로 평가된다(김수영 등, 2013). 평가결과가 '낮음'이면 비뚤림위험이 적은 것으로 판단하였으며, 기타 비뚤림 항목에서는 민간기업의 연구비 재원 출처를 확인하여 평가하였다.

표 2.5 비뚤림위험 평가 도구

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

## 1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 수행시술, 안전성 결과, 유효성 결과 등이 포함되었다.

표 2.6 자기유래배양피부이식술의 자료추출 항목

추출항목	내용
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구유형</li> <li>연구국가</li> <li>연구기관 (다기관 여부)</li> <li>대상자 모집기간</li> </ul>
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> <li>대상환자 (환자 수, 연령, 성별)</li> <li>대상특성</li> <li>선택기준</li> <li>배제기준</li> </ul>
수행시술	<ul style="list-style-type: none"> <li>중재시술 (시술방법, 치료재료)</li> <li>비교시술 (시술방법, 치료재료)</li> <li>추적관찰 (방법, 주기, 기간, 탈락률)</li> </ul>
안전성 결과	<ul style="list-style-type: none"> <li>시술 관련 부작용 및 이상반응</li> </ul>
유효성 결과	<ul style="list-style-type: none"> <li>이식편 생착률</li> <li>상처치유</li> <li>흉터의 질</li> <li>입원기간</li> <li>생존율 및 사망률</li> </ul>

## 1.7 자료합성

자료분석은 문헌 간 대상자의 증증도와 증재 및 대조군의 이질성이 크고 보고된 결과 측정 도구가 상이하여 양적 분석(메타분석)을 수행하지 못하였으며, 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. 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 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 [표 2.7]과 같은 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.7 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

자기유래배양피부이식술 재평가 소위원회는 성형외과 2인, 외과 2인, 피부과 1인, 근거기반의학 1인 등 총 6인의 위원으로 구성되었다. 소위원회는 평가방법 프로토콜 수립부터 문헌선정, 자료합성 및 결론 도출 등 모든 평가 과정에 참여하여 객관적인 전문가 자문을 수행하였다. 소위원회 운영에 대한 세부사항은 <부록 2>에 자세히 기술하였다.

### 1. 문헌선정 결과

#### 1.1 문헌선정 개요

자기유래배양피부부식술의 재평가를 위해 실시한 체계적 문헌고찰 문헌검색에서는 총 1,828편의 문헌이 검색되었다. 중복 검색된 문헌을 제외한 1,163편의 관련 문헌을 바탕으로 선택/배제를 실시하였다. 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 관련 있는 67편의 문헌을 1차적으로 선별하였으며, 67편의 문헌은 원문을 검토한 후 선택/배제 과정을 거쳐 총 22편의 문헌이 최종 선정되었다.

1, 2차 문헌선택을 통해 선정된 문헌은 소위원회에서 최종 검토하였으며, 배제된 문헌에 대한 배제사유는 <별첨 2>에 기술하였다.

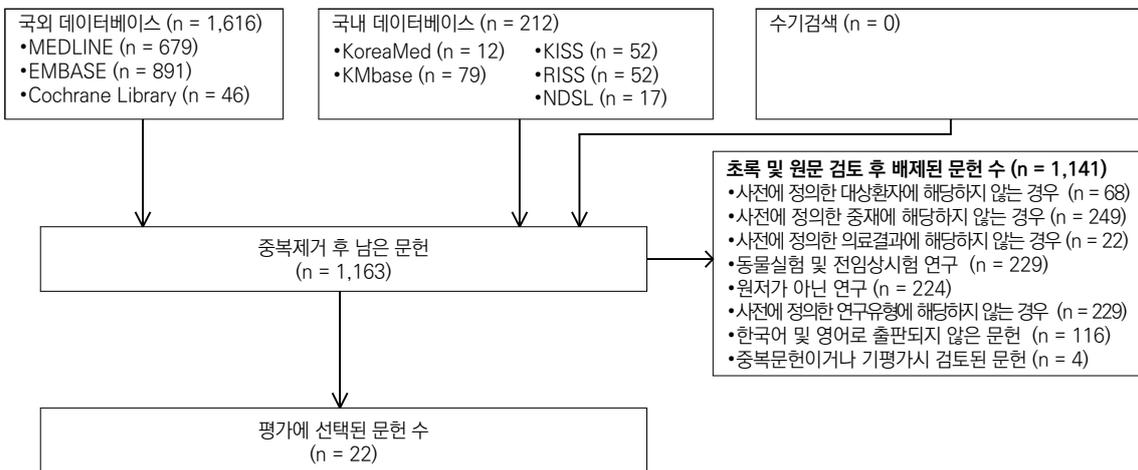


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

## 1.2 선택문헌 특성

최종 선택 문헌은 무작위배정 임상시험연구 1편, 코호트연구 9편, 안전성 결과를 보고한 단일군연구 12편으로 총 22편이었다.

연구수행 국가를 살펴보면, 미국이 9편으로 가장 많았고, 일본 4편, 프랑스 2편, 네덜란드, 독일, 스웨덴, 스위스, 이탈리아, 폴란드, 한국에서 각 1편씩 출판되었다. 동 기술에 사용된 의약품은 미국의 EPICEL, 일본의 JACE, 국내의 홀로덤 및 케라힐이 확인되었다.

출판연도 별로는 2020년 1편, 2010년대 8편, 2000년대 4편, 1990년대 7편, 1980년대 2편이었다.

선택문헌의 특성은 [표 3.1]과 같다.

표 3.1 선택문헌의 특성

연번	연구 유형	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구대상	대상자수 (명) (중재군/대조군)	평균 TBSA (%) (중재군/대조군)	중재군	타입 (제품명)	대조군	결과지표
1	RCT	Gardien (2016)	네덜란드	성인	<i>환자 내 무작위배정</i> 40		split skin autograft + CEA	sheet	split skin autograft	생착률, 상처치유, 흉터의 질, 부작용
2	후향적 코호트	Karlsson (2020)	스웨덴	성인	45 (10/35)	49/39	meshed autograft + CEA	spray	meshed autograft	생착률, 흉터의 질, 입원기간
3	전향적 코호트	Akita (2018)	일본	성인	<i>환자 내 비교</i> 8		mesh skin graft + CEA	sheet (JACE)	mesh skin graft	흉터의 질
4	후향적 코호트	Matsumura (2016)	일본	성인, 소아	277/102 (안전성: 414)	51/49	CEA	sheet (JACE)	non-CEA	생존율, 부작용
5	전향적 코호트	김도현 (2015)	한국	성인	177 (96/81)	66.0/67.5	meshed autograft + CEA	sheet (홀로덤), spray (케라힐)	meshed autograft	입원기간, 생존율, 사망률
6	후향적 코호트	Chrapusta (2014)	폴란드	소아	<i>환자 내 비교</i> 20		meshed autograft + CEA	sheet	meshed autograft	상처치유, 부작용
7	후향적 코호트	Hayashi (2014)	일본	성인	39 (8/31)	51.63/58.94	meshed autograft + CEA	sheet (JACE)	meshed autograft	입원기간, 부작용
8	후향적 코호트	Barret (2000)	미국	소아	20 (8/12)	92.5/91.2	CEA	sheet	conventional autograft	meshed 생존율, 흉터의 질, 입원기간, 부작용
9	후향적 코호트	Munster (1996)	미국	성인	64 (22/42)	71.8/61.6	CEA	sheet	non-CEA	사망률, 입원기간, 부작용
10	후향적 코호트	Williamson (1995)	미국	성인	50 (25/25)	51.4/48	CEA	sheet	non-CEA	입원기간
11	단일군	Hickerson (2019)	미국	성인, 소아	1,662	NR	CEA	sheet (EPICEL)	-	부작용

연번	연구 유형	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구대상	대상자수 (명) (중재군/대조군)	평균 TBSA (%) (중재군/대조군)	중재군	타입 (제품명)	대조군	결과지표
12	단일군	Cirrode (2011)	프랑스	성인, 소아	68	81	CEA	sheet	-	부작용
13	단일군	Sood (2009)	미국	소아	20	50.75	CEA	sheet	-	부작용
14	단일군	Hartmann (2007)	독일	성인	19	15.1	CEA	spray	-	부작용
15	단일군	Carsin (2000)	프랑스	성인, 소아	30	78	CEA	sheet	-	부작용
16	단일군	Gobet (1997)	스위스	소아	6	57.1	CEA	sheet	-	부작용
17	단일군	Sheridan (1995)	미국	성인, 소아	5	94	CEA	sheet	-	부작용
18	단일군	Still Jr (1994)	미국	성인, 소아	15	54-95 (평균값 미 제시)	CEA	sheet	-	부작용
19	단일군	McAree (1993)	미국	성인, 소아	7	66	CEA	sheet	-	부작용
20	단일군	Siwy (1992)	미국	성인, 소아	11	65	CEA	sheet	-	부작용
21	단일군	De Luca (1989)	이탈리아	성인, 소아	40	53.1	CEA	sheet	-	부작용
22	단일군	Kumagai (1988)	일본	성인, 소아	7	50.3	CEA	sheet	-	부작용

CAC, cultured autologous keratinocyte; CEA, cultured epidermal autograft; SSG, split thickness skin graft; TBSA, total body surface area

### 1.3 비뚤림위험 평가 결과

평가에 최종적으로 선택된 비교연구 문헌 10편에 대한 비뚤림위험 평가가 수행되었다. 무작위배정 임상시험연구(RCT) 1편에 대하여 코크란 그룹의 RoB 도구를 사용하여 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 보고, 그 외 비뚤림위험에 관하여 낮음, 불확실, 높음의 3등급으로 평가하였다. 이 중 그 외 비뚤림은 민간 연구비 지원 여부에 따라 비뚤림위험을 평가하였다. 문헌별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 [그림 3.2]와 [그림 3.3]에 제시하였다.

평가 영역별로 살펴보면, 선택 비뚤림위험은 무작위 배정순서 생성에 대한 평가에서는 무작위방법을 시행하여 낮음으로 평가하였고, 배정순서 은폐의 경우 명확한 기술이 없어 불확실로 평가하였다. 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림 및 결과평가에 대한 눈가림 영역에서는 눈가림이 시행되지 않았으나, 눈가림이 결과에 영향을 미치지 않을 것으로 판단되어 실행 비뚤림 및 결과확인 비뚤림위험 각각을 낮음으로 평가하였다. 불충분한 결과자료의 경우, 결측치가 중재군과 대조군에 동일하게 발생하며 결과에 미치지 않을 것으로 판단하여 탈락 비뚤림위험은 낮음으로 평가하였으며, 선택적 보고 영역에서는 사전에 정의해놓은 일차, 이차 결과들의 정의 및 분석이 사전에 정해진 방법대로 다루어져 보고 비뚤림위험은 낮음으로 평가하였다. 그 외 비뚤림의 경우 민간 연구비 지원을 받지 않아 비뚤림위험이 낮은 것으로 평가하였다.

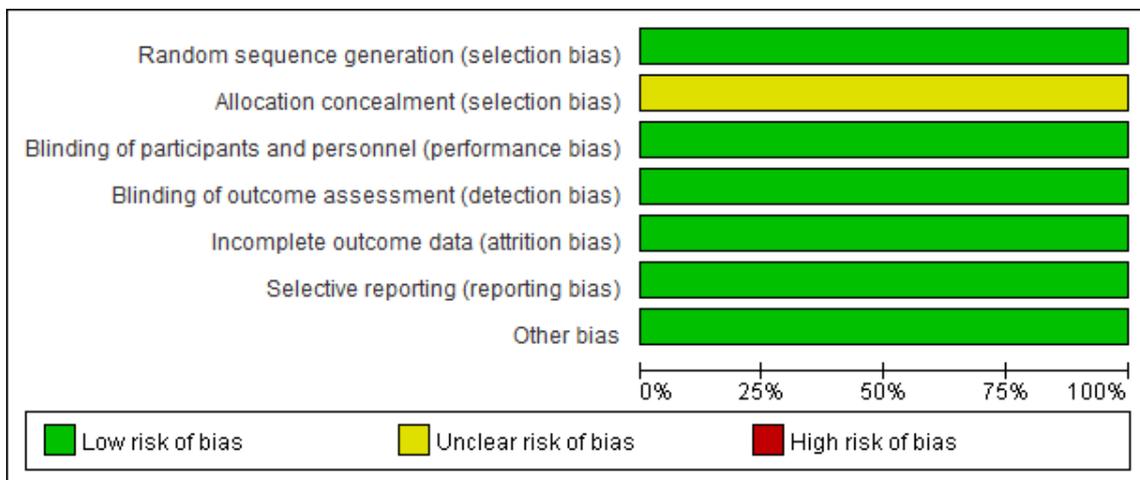


그림 3.2 비뚤림위험 그래프 (RoB)

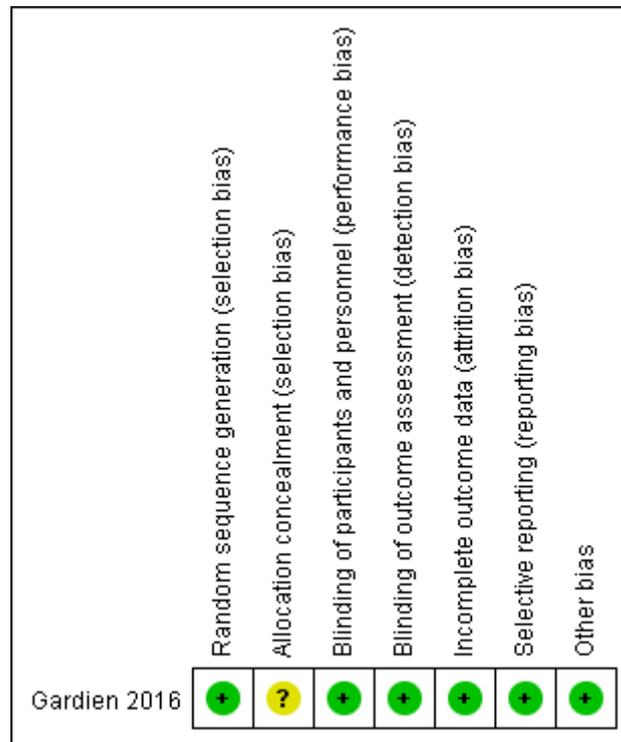


그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약 (RoB)

코호트연구 9편에 대하여 비무작위 연구의 비뚤림위험 평가를 위해 개발된 RoBANS ver 2.0을 이용하여 대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수, 노출측정, 평가자의 눈가림, 결과평가, 불완전한 결과자료, 선택적 결과 보고, 그 외 비뚤림의 9가지 평가 영역에 대해 low, unclear, high 3등급으로 평가하였다. 그 외 비뚤림 영역에서는 민간 연구비 지원 여부를 추가하여 판단하였다. 문헌별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 [그림 3.4]와 [그림 3.5]에 제시하였다.

평가 영역별로 살펴보면, 선택 비뚤림위험은 대상군 비교가능성에 대한 평가에서는 중재군과 대조군의 주요 기저특성에 대한 언급이 없는 문헌이 약 50%로 불확실로 평가되었으며, 대상군 선정 영역 역시 배제 기준에 대한 언급이 없는 문헌이 대부분이었으므로 불확실로 평가되었다. 교란변수의 경우, 교란변수 보정에 대한 언급이 없는 문헌이 50% 이상으로 높음으로 평가하였다. 노출 측정의 경우, 모든 문헌에서 방법에 기술된 절차대로 시술을 수행하여 실행 비뚤림위험을 낮음으로 평가하였다. 평가자의 눈가림 영역에서는 모든 연구들에서 완전한 결과평가자 눈가림이 이루어지지 않았지만, 눈가림 여부가 결과 측정에 영향을 미치지 않는 것으로 판단하여 확인 비뚤림위험을 낮음으로 평가하였으며, 불완전한 결과자료의 경우, 추적관찰 기간 동안 결측치가 없거나 결측치가 생긴 이유가 결과에 주는 영향이 없을 것이라 판단하여 탈락 비뚤림위험이 낮은 것으로 평가하였다. 선택적 결과 보고의 경우, 모든 문헌에서 사전에 제시하였거나 예상되는 거의 모든 주요 결과를 포함하고 있어 보고 비뚤림위험은 낮음으로 평가하였으며, 그 외 비뚤림 영역에서는 50% 이상의 연구가 민간 연구비 지원을 받지 않아 비뚤림위험이 대체로 낮은 것으로 평가되었다. 이상의 결과를 종합하여 미루어볼 때, 선택된 문헌들의 비뚤림위험의 수준은 높지 않은 것으로 판단하였다.

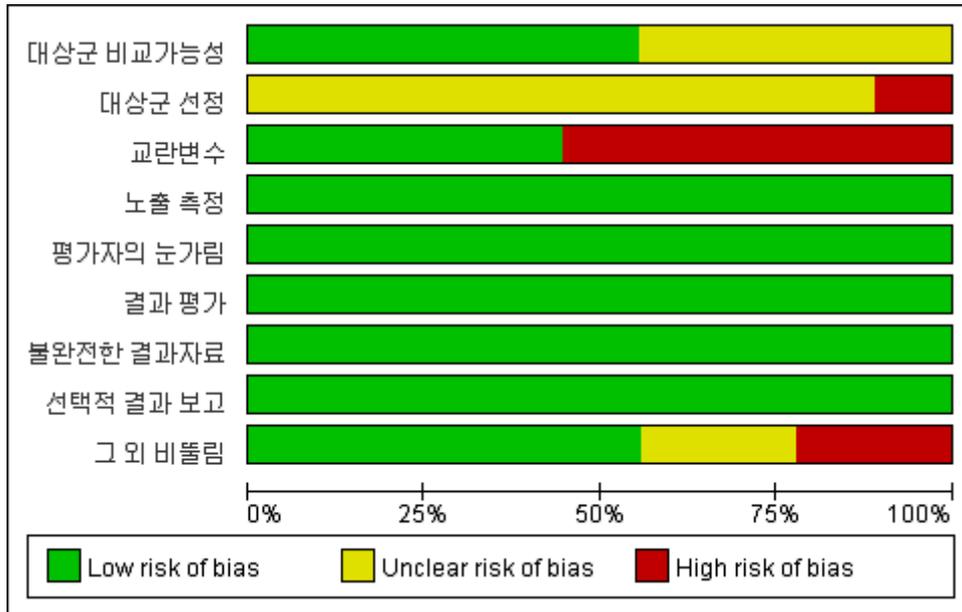


그림 3.4 비뚤림위험 그래프 (RoBANS)

	대상군 비교가능성	대상군 선정	교란변수	노출 측정	평가자의 눈가림	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과 보고	그 외 비뚤림
Akita 2018	+	?	-	+	+	+	+	+	-
Barret 2000	?	?	-	+	+	+	+	+	?
Chrapusta 2014	?	?	-	+	+	+	+	+	+
Hayashi 2014	+	?	+	+	+	+	+	+	+
Karlsson 2020	+	?	+	+	+	+	+	+	+
Matsumura 2016	+	-	-	+	+	+	+	+	-
Munster 1996	?	?	-	+	+	+	+	+	?
Williamson 1995	+	?	+	+	+	+	+	+	+
김도현 2015	?	?	+	+	+	+	+	+	+

그림 3.5 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약 (RoBANS)

## 2. 분석결과

### 2.1 안전성

자기유래배양피부이식술의 안전성은 소위원회의 논의를 바탕으로 시술 관련 부작용 및 이상반응을 기준으로 평가하였다.

#### 2.1.1 비교연구

2편의 문헌(Barret, 2000; Munster, 1996)에서 두 군간 부작용 및 이상반응의 발생률을 비교하였는데, 폐렴과 패혈증의 발생률을 보고한 1편에서는 자기유래배양피부이식술을 시행한 군에서 높은 경향을 보였고, 주요 합병증을 보고한 다른 1편에서는 자기유래배양피부이식술을 시행하지 않은 군에서 발생률이 더 높았으나 모두 통계적으로 유의하지는 않았다.

표 3.2 안전성 - 비교연구 결과

1저자 (연도)	결과지표	중재군	대조군	군간 p-value
Barret (2000)	폐렴	37.5% (3/8)	10% (2/20)	NS
	패혈증	25% (2/8)	10% (2/20)	NS
Munster (1996)	주요 합병증* (major complications)	50% (11/22)	60% (25/42)	NS

\*합병증 종류 언급 없음

#### 2.1.2 단일군 연구

16편의 문헌(Hickerson, 2019; Gardien, 2016; Matsumura, 2016; Chrapusta, 2014; Hayashi, 2014; Cirrode, 2011; Sood, 2009; Hartmann, 2007; Carsin, 2000; Gobet, 1997; Sheridan, 1995; Still Jr, 1994; McAree, 1993; Siwy, 1992; De Luca, 1989; Kumagai, 1988)에서 자기유래배양피부이식술군의 부작용 및 이상반응을 보고하였다. 3편의 연구(Gardien, 2016; Chrapusta, 2014; Hartmann 2007)에서는 부작용이 발생하지 않았다고 보고하였고, 국소 감염의 발생률은 0% ~ 80%로 다양하게 보고되었으며, 이식편 완전 소실의 발생률은 1.8% ~ 16.7%로 보고되었다. 소위원회에서는 이상의 보고된 부작용 및 이상반응의 발생이 기저상태 등 환자 요인의 영향이 크며 동시술과 직접적인 관련성을 판단하기 어렵다는 의견이었다.

표 3.3 안전성 - 단일군연구 결과

1저자 (연도)	대상 자수	결과		
<b>국소 감염</b>				
Hickerson (2019)	1,662	- 소아: 12명 (2%) - 성인: 21명 (2%)		
Cirrode (2011)	68	- 환자 당 4.3 ± 2.2회 발생 (1-10회)		
Carsin (2000)	30	- 피부 감염의 발생률은 재원일수 1,000일당 9.5건이었음		
Sheridan (1995)	5	- 4명(80%)에서 생착주변 감염 발생, 이 중 2명(40%)에서 고름이 발생하여 생착이 실패함		
Siwy (1992)	11	- 2명(40%)에서 감염이 발생함		
De Luca (1989)	40	- 2명(5%)에서 드레싱 제거 2-5일 후 감염이 발생하였으며, 이후 대부분의 이식편이 탈락됨		
Gobet (1997)	6	- 1명(16.7%)에서 상처 감염이 발생하였으며, 2명(33.3%)에서 상처가 오염되었으나 감염은 없었음		
<b>이식편 완전 소실</b>				
Matsumura (2016)	414	- 피부 궤양 또는 이식편 탈락:5명(1.8%)		
Gobet (1997)	6	- 1명(16.7%)은 배양피부 이식편이 전부 소실되어 전통적인 방법으로 완전한 재이식을 받음		
Still Jr (1994)	15	- 1명(6.67%)에서 이식편이 100% 탈락됨		
<b>패렴 및 패혈증</b>				
Hickerson (2019)	1,662	- 소아: 8명 (1.4%) - 성인: 41명 (3.8%)		
Matsumura (2016)	414	- 패혈증 62명(22.1%)		
Hayashi (2014)	8	- 패혈증으로 1명(12.5%) 사망, 중재치료가 사망의 원인은 아님		
Cirrode (2011)	68	- 급성 호흡곤란 증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS): 27%(17/63)에서 발생하였고 이 중 35%가 사망함		
Still Jr (1994)	15	- 2명(13.3%)이 패혈증과 호흡기 문제로 사망하였음		
<b>기타</b>				
Hickerson (2019)	1,662	부작용, n (%)	소아 환자 (n = 589)	성인 환자 (n = 1,073)
		다기관 기능 부전	14 (2.4%)	45 (4.2%)
		이식 시술 합병증	4 (0.7%)	21 (2%)
		호흡기 장애	6 (1%)	16 (1.5%)
		심장 마비	2 (0.3%)	11 (1%)
		혈관 장애	0	11 (1%)
		신장 부전	0	11 (1%)

1저자 (연도)	대상 자수	결과
Cirrode (2011)	68	- 장기 부전: 환자 당 평균 $2.9 \pm 1.2$ 회 발생 (1-6회), 혈소판 또는 혈장 수혈을 요하는 혈액 부전이 40%의 환자에서 발생하였으며 신장 부전은 35%의 환자에서 악화되었고 이 중 90%에서 신대체요법을 요하였음
Sood (2009)	20	- 단기 합병증: 수포(25%, 5/20), 색소침착저하(10%, 2/20), 가려움증(5%, 1/20), 흉터 비대(5%, 1/20) - 장기 합병증: 구축(90%, 18/20), 70%(14/20)는 구축 재건 수술을 받음
Gobet (1997)	6	- 3명(50%)이 불완전한 생착으로 인해 두 번째 이식을 받음 - 3명(50%)이 배양피부 이식이 실패한 부위에 추가적인 부분층 피부이식술을 요하였음 - 3명(50%)에서 이차적인 이식편 소실은 주요한, 설명되지 않은, 치료 불가능한 수포의 결과였음
Sheridan (1995)	5	- 온전한 이식으로 퇴원한 3명(60%)의 환자에서 빈번한 수포 형성이 발생하였으며, 이 중 2명은 재건을 위해 재입원함
McAree (1993)	7	- 1명(14.3%)에서 정기적인 세척이 중단되었을 때 많은 이식편이 탈락되었으며, 이식편이 건조되고 감염됨
De Luca (1989)	40	- 8명(20%)에서 심한 감염으로 생착률이 매우 저조했음 - 2명(5%)에서 출혈로 생착률이 매우 저조했음
Kumagai (1988)	7	- 2명(28.6%)에서 거의 모든 이식편이 사라짐

## 2.2 유효성

자기유래배양피부이식술의 유효성은 소위원회 논의의 바탕으로 이식편 생착률, 상처치유, 생존율 및 사망률, 흉터의 질, 입원기간을 기준으로 평가하였다. 소위원회에서는 대부분의 문헌과 실제 임상 현장에서 자기유래배양피부이식술이 부분층피부이식술과 같은 기존 치료들과 병용되고 있으므로, 병용 시술 종류와 관계없이 자기유래배양피부이식술을 시행한 군을 중재군으로, 시행하지 않은 군을 대조군으로 정의하고 통합적으로 분석하는 것이 적절하다고 판단하였다.

### 2.2.1 이식편 생착률

이식편 생착률은 1편의 문헌(Gardien, 2016)에서 보고하였으며, 자기유래배양피부이식술을 시행한 군과 시행하지 않은 군 간 유의한 차이가 없는 것으로 보고되었다.

표 3.4 유효성 - 이식편 생착률

연번	1저자 (연도)	구분	단위	중재군	대조군	군간 p-value
1	Gardien (2016)	Mean $\pm$ SD	%	$90.0 \pm 12.6$	$89.0 \pm 15.4$	0.605

### 2.2.2 상처치유

상처치유는 2편의 문헌(Gardien, 2016; Chrapusta, 2014)에서 보고하였으며, 2편 모두에서 자기유래배양피부이식술 시행군이 미시행군보다 상피형성과 상처치유시간과 같은 상처치유 지표에서 유의하게 향상된 것으로 나타났다.

표 3.5 유효성 - 상처치유

연번	1저자 (연도)	결과지표	구분	단위	중재군	대조군	군간 p-value
1	Gardien (2016)	상피형성 (epithelialization)	Mean ± SD	%	71.2 ± 24.8	66.9 ± 26.5	0.034
2	Chrapusta (2014)	상처치유시간	Mean (range)	일	8.5 (7-11)	12.7 (8-16)	<.000

### 2.2.3 생존율 및 사망률

생존율 및 사망률은 4편의 문헌(Matsumura, 2016; 김도현, 2015; Barret, 2000; Munster, 1996)에서 보고하였다. 생존분석을 통한 사망 위험비를 보고한 2편의 연구 모두에서 자기유래배양피부이식술을 시행한 군에서의 사망 위험비가 시행하지 않은 군보다 유의하게 낮았다. 생존 및 사망의 비율을 보고한 3편의 연구에서도 모두 자기유래배양피부이식술을 시행한 환자에서 낮은 사망률을 보고하였으나 이 중 1편에서만 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

표 3.6 유효성 - 생존율 및 사망률

연번	1저자 (연도)	구분	중재군	대조군	군간 p-value
1	Matsumura (2016)	생존곡선 (7주)	- Hazard Ratio: <b>0.464 (p=0.016)</b> - CEA는 7주 이후에 생존율을 향상시키는데 기여함		
2	김도현 (2015)	사망률	30.2% (29/96)	40.7% (33/81)	0.14
		생존곡선 (180일)	- Hazard Ratio: <b>0.55 (p=0.02)</b> (단변량 분석), 0.59 (p=0.05) (다변량 분석)		
3	Barret (2000)	생존율	100% (8/8)	91% (11/12)	0.796
4	Munster (1996)	사망률	<b>14% (3/22)</b>	<b>48% (20/42)</b>	<0.007

## 2.2.4 흉터의 질

흉터의 질은 3편의 문헌(Akita, 2018; Gardien, 2016; Barret, 2000)에서 보고하였다. 모두 측정 도구가 달랐지만, 전체적으로 자기유래배양피부이식술 시행군에서 미시행군에 비해 유의하게 흉터의 질이 좋은 것으로 나타났다.

표 3.7 유효성 - 흉터의 질

연번	1저자 (연도)	측정도구	구분	시점 (mo)	중재군	대조군	군간 p-value
1	Akita (2018)	VSS	Mean ± SD	6	4.1 ± 0.60	5.8 ± 0.50	<0.01
				12	2.6 ± 0.40	5.1 ± 0.20	<0.01
		MSS		6	8.7 ± 0.40	10.9 ± 0.61	<0.01
				12	7.3 ± 0.41	10.2 ± 0.40	<0.01
2	Gardien (2016)	POSAS	Mean ± SD	3	18.8 ± 5.5	22.8 ± 7.7	0.001
				12	14.8 ± 4.9	18.2 ± 8.8	0.020
				3	20.2 ± 10.4	22.1 ± 10.0	0.084
				12	14.2 ± 7.2	18.4 ± 10.2	0.024
3	Barret (2000)	Surface	Mean (range)	24	2.5 (2-3)	3 (3-4)	<0.05
		Border height			3 (3-4)	3 (2-4)	NS
		Thickness			2.5 (2-3)	3 (2-4)	NS
		Color			2.5 (2-3)	3 (3-4)	<0.05

MSS, Manchester Scar Scale; POSAS, Patient and Observer Scar Assessment Scale; VSS, Vancouver Scar Scale

\*척도 범위

POSAS: 6 (normal skin) ~ 60 (worst imaginable skin)

VSS: 0 (normal) ~ 13

MSS: 4 ~ 16 (severe)

## 2.2.5 입원기간

입원기간은 6편의 문헌(Karlsson, 2020; 김도현, 2015; Hayashi, 2014; Barret, 2000; Munster, 1996; Williamson, 1995)에서 보고하였다. 모든 연구에서 자기유래배양피부이식술 시행군의 입원기간이 미시행군보다 길었으며, 2편에서 그 차이가 통계적으로 유의하였다. 추가적으로, 입원기간이 길다는 것은 높은 생존확률을 의미하며, 자기유래배양피부이식술 시행군에서 추가 배양 시간의 영향이 있겠지만 입원기간은 시술 자체의 영향보다 환자 요인이 많이 작용한다는 것이 소위원회 의견이었다.

표 3.8 유효성 - 입원기간

연번	1저자 (연도)	구분	단위	중재군	대조군	군간 p-value
1	Karlsson (2020)	Mean (10-90th centile)	일	63 (47-168)	58 (2-208)	0.24
2	김도현 (2015)	Mean ± SD	일	98.1 ± 82.5	78.7 ± 66.2	0.09
3	Hayashi (2014)	Mean ± SD	일	106.57 ± 9.26	90.45 ± 12.04	0.35
4	Barret (2000)	Mean ± SD	일	<b>128 ± 14.3</b>	<b>89 ± 9.8</b>	<b>0.03</b>
5	Munster (1996)	Mean ± SD	일	<b>96.4 ± 15.2</b>	<b>54.7 ± 2.9</b>	<b>&lt;0.014</b>
6	Williamson (1995)	Mean	일	90.8	90.4	0.965

## 2.3 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 자기유래배양피부이식술과 관련된 안전성, 유효성 결과변수를 확인하고 각 결과변수의 중요도를 다음과 같이 결정하였다.

표 3.9 결과변수의 중요도

구분	결과변수의 중요도									결정	
	덜 중요한 (of limited importance)			중요하지만 핵심적이지 않은 (important but not critical)			핵심적인 (critical)				
안전성	부작용 및 이상반응	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	이식편 생착률	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	상처치유	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
유효성	생존율 및 사망률	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	상처(흉터)의 질	1	2	3	4	5	6	7	8	9	important
	입원기간	1	2	3	4	5	6	7	8	9	important

안전성 및 유효성 결과는 모두 정량적으로 합성되지 못하여 서술적(narrative)으로 정리되었다. 무작위배정 임상시험연구 1편에서 확인된 이식편 생착률, 상처치유, 흉터의 질의 근거수준은 높음(high)으로 확인되었으나, 나머지 결과변수에 대한 근거수준은 매우 낮음(very low)으로 확인되었다.

표 3.10 GRADE 근거수준 평가

Certainty assessment							Summary of findings		중요도
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Impact	Certainty	
<b>시술관련 부작용 및 이상반응</b>									
2	observational studies	serious <sup>a</sup>	serious <sup>b</sup>	not serious	not serious	none	(1개 연구) CEA군에서 폐렴과 패혈증의 발생률이 높으나 통계적으로 유의하지 않음 (1개 연구) CEA군에서 주요 합병증의 발생률이 낮으나 통계적으로 유의하지 않음	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>이식편 생착률</b>									
1	randomised trials	not serious	not applicable	not serious	not serious	none	CEA군에서 생착률이 높으나 통계적으로 유의하지 않음	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
<b>상처치유</b>									
1	randomised trials	not serious	not applicable	not serious	not serious	none	CEA군에서 유의하게 상피형성률이 높음	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
1	observational studies	serious <sup>a</sup>	not applicable	not serious	not serious	none	CEA군에서 유의하게 상처치유시간이 짧음	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>생존율 및 사망률</b>									
4	observational studies	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	not serious	none	(2개 연구) CEA군에서 위험비가 유의하게 낮음 (2개 연구) 두 군간 유의한 차이 없음	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>흉터의 질</b>									
1	randomised trials	not serious	not applicable	not serious	not serious	none	CEA군에서 유의하게 더 좋음	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT

2	observational studies	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	not serious	none	CEA군에서 유의하게 더 좋음	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT
<b>입원기간</b>									
6	observational studies	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	not serious	none	(4개 연구) 두 군간 유의한 차이 없음 (2개 연구) CEA군에서 입원기간이 유의하게 더 김	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT

**설명**

- a. 교란변수 비폭립 위험이 높음
- b. 연구 간 효과방향성이 반대

**GRADE 근거수준의 의미**

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

# IV

## 결과요약 및 결론

### 1. 평가결과 요약

자기유래배양피부이식술은 충분한 공여부의 확보가 어려운 광범위한 중화상 환자의 피부조직을 생검하여 배양한 피부를 이식하는 시술로서, 신의료기술평가제도가 확립되기 전인 2005년 비급여로 등재되었다.

2021년 제3차 의료기술재평가위원회(2021.03.12.)에서는 보건의료 자원의 효율적 사용을 지원하기 위한 근거를 제공하기 위하여, 체계적 문헌고찰을 통해 자기유래배양피부이식술의 안전성 및 유효성에 대한 의과학적 근거를 재평가하고, 동 안전에 대하여 권고등급 결정을 수행하는 것으로 심의하였다.

동 평가에 선택된 문헌은 무작위배정 임상시험연구 1편, 코호트연구 9편, 단일군연구 12편 등 총 22편이었으며, 문헌의 비플립위험 수준은 대체로 낮은 것으로 평가되었다.

#### 1.1 안전성

동 기술의 안전성은 소위원회의 논의를 바탕으로 시술 관련 부작용 및 이상반응을 기준으로 평가하였다. 군 간 부작용 및 이상반응의 결과를 비교한 2편의 연구 중 폐렴과 패혈증의 발생률을 보고한 1편에서는 자기유래배양피부이식술을 시행한 군에서 높은 경향을 보였고, 주요 합병증을 보고한 다른 1편에서는 자기유래배양피부이식술을 시행하지 않은 군에서 발생률이 더 높았으나 모두 통계적으로 유의하지는 않았다.

자기유래배양피부이식술군의 부작용 및 이상반응을 보고한 16편의 문헌에서 국소 감염의 발생률은 0% ~ 80%로 다양하게 보고되었으며, 이식편 완전 소실의 발생률은 1.8% ~ 16.7%로 보고되었다.

소위원회에서는 이상의 보고된 부작용 및 이상반응의 발생이 기저상태 등 환자 요인의 영향이 크며 동 시술과 직접적인 관련성을 판단하기 어렵다는 의견이었다.

#### 1.2 유효성

동 기술의 유효성은 소위원회의 논의를 바탕으로 이식편 생착률, 상처치유, 생존율 및 사망률, 흉터의 질, 입원기간을 기준으로 평가하였다. 소위원회에서는 대부분의 문헌과 실제 임상 현장에서 자기유래배양피부이식술이 부분층피부이식술과 같은 기존 치료들과 병용되고 있으므로, 병용 시술 종류와 관계없이 자기유래배양피부이식술을 시행한 군을 중재군으로, 시행하지 않은 군을 대조군으로 정의하고

통합적으로 분석하는 것이 적절하다고 판단하였다.

이식편 생착률을 보고한 1편의 문헌에서는 자기유래배양피부이식술을 시행한 군과 시행하지 않은 군 간 유의한 차이가 없는 것으로 보고되었다.

상처치유를 보고한 2편의 문헌 모두에서 자기유래배양피부이식술 시행군에서의 상처치유 지표가 미시행군에 비해 유의하게 향상되었다.

생존율 및 사망률을 보고한 4편의 문헌 중 생존분석을 통한 사망 위험비를 보고한 2편의 연구 모두에서 자기유래배양피부이식술 시행군에서의 사망 위험비가 미시행군보다 유의하게 낮았다. 생존 및 사망의 비율을 보고한 3편의 연구에서도 모두 자기유래배양피부이식술을 시행한 환자에서 낮은 사망률을 보고하였으나 1편에서만 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

흉터의 질을 보고한 3편의 연구에서 모두 측정 도구가 달랐지만, 전체적으로 자기유래배양피부이식술 시행군에서 미시행군에 비해 유의하게 흉터의 질이 좋은 것으로 나타났다.

입원기간을 보고한 6편의 연구에서 모두 자기유래배양피부이식술 시행군의 입원기간이 미시행군보다 길었으며 2편에서 그 차이가 유의하였다. 소위원회에서는 입원기간이 길다는 것은 높은 생존 확률을 의미하며, 자기유래배양피부이식술 시행군에서 추가 배양 시간의 영향이 있겠지만 입원기간은 시술 자체의 영향보다 환자 요인이 많이 작용한다는 의견이었다.

## 2. 결론

자기유래배양피부이식술 재평가 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

소위원회는 자기유래배양피부이식술은 통상적인 화상치료에서 발생하는 감염의 위험이 있으나 그 외에 중대한 시술 관련 부작용 및 이상반응은 보고되지 않고, 기존 시술 방법과 비교할 때 안전성에는 문제가 없는 것으로 판단하였으며, 자기유래배양피부이식술과 부분층피부이식술을 병용할 때 부분층피부이식술 단독군보다 상처치유와 흉터의 질에 있어 통계적으로 유의하게 향상된 결과를 보고하고 있어 효과적이라고 평가하였다. 결론적으로, 자기유래배양피부이식술은 충분한 공여부의 확보가 어려운 광범위한 중화상 환자에서 기존 부분층피부이식술과 병용 시에 안전하고 효과적인 기술로 평가하였다.

2021년 제10차 의료기술재평가위원회(2021.10.15.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 “자기유래배양피부이식술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

자기유래배양피부이식술은 충분한 공여부의 확보가 어려운 광범위한 중화상 환자에서 기존 부분층피부이식술과 병용 시에 안전하고 효과적인 기술로 평가하였다. 이에 의료기술재평가위원회는 충분한 공여부의 확보가 어려운 광범위한 중화상 환자를 대상으로 기존 부분층피부이식술과 병용 시에 자기유래배양피부이식술을 ‘권고함’으로 심의하였다.



1. 김동철, 유성훈, 신치호, 김지현. 화상환자에서 두피 공여부 부분층 피부이식술의 유용성. *Journal of Korean Burn Society* 2018;21(1):31-8.
2. 김수영, 이윤재, 서현주, 박지은. 임상연구 문헌 분류도구 및 비몰입위험 평가도구 개정. 2013.
3. 동아일보. 초중증 화상 환자의 골든타임 72시간 [이진한의 메디컬 리포트]. 2019.11.07. <https://www.donga.com/news/Opinion/article/all/20191107/98250312/1>.
4. 정철수, 최동휘. 자기 유래 배양피부(시트형태와 현탁액형태). *대한화상학회지*. 2009;12(1):12-5.
5. 질병관리청 국가건강정보포털. 화상. 2021.07.12. Available from: [https://health.kdca.go.kr/healthinfo/biz/health/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfoView.do?cntnts\\_sn=4570#](https://health.kdca.go.kr/healthinfo/biz/health/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfoView.do?cntnts_sn=4570#)
6. Lo CH, Chong E, Akbarzadeh S, Brown WA, Cleland H. A systematic review: Current trends and take rates of cultured epithelial autografts in the treatment of patients with burn injuries. *Wound Repair Regen*. 2019; 27: 693-701.

## 1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19인의 위원으로 구성되어 있으며, 자기유래배양피부이식술의 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 의료기술재평가위원회 분과위원회

- 회의일시: 2021년 9월 30일 ~ 2021년 10월 5일 (서면)
- 회의내용: 최종심의 사전검토

#### 1.2.2 의료기술재평가위원회

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

## 2. 소위원회

자기유래배양피부이식술 재평가 소위원회는 총 6인의 위원으로 성형외과 2인, 외과 2인, 피부과 1인, 근거기반의학 1인으로 구성하였다. 연구기획자문단 명단에서 무작위 추출 및 대한화상학회 추천으로 위촉하였다.

### 2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2021년 5월 12일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

### 2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2021년 6월 28일
- 회의내용: 최종 선택문헌 및 분석 계획 논의

### 2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2021년 8월 30일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 방향 논의

### 3. 문헌검색현황

#### 3.1 국외 데이터베이스

##### 3.1.1 Ovid MEDLINE® 1946~현재까지

(검색일: 2021. 05. 18.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	burn*.mp.	125,794
	2	exp Burns/	58,538
대상자 종합	3	or/1-2	129,094
중재	4	cultur*. mp	1,811,265
	5	(epi* or keratinocyt* or skin*).mp.	4,378,765
	6	(autolog* or autograft*).mp.	138,360
중재 종합	7	and/4-6	4,467
대상자 & 중재	8	3 and 7	<b>679</b>

##### 3.1.2 Ovid-Embase 1974 to 2021 April 22

(검색일: 2021. 05. 18.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	burn*.mp.	168,128
	2	exp burn/	70,790
대상자 종합	3	or/1-2	172,880
중재	4	cultur*.mp	1,965,036
	5	(epi* or keratinocyt* or skin*).mp.	4,956,003
	6	(autolog* or autograft*).mp.	168,319
중재 종합	7	and/4-6	5,708
대상자 & 중재	8	3 and 7	<b>891</b>

### 3.1.3 Cochrane Library

(검색일: 2021. 05. 18.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	(burn*):ti,ab,kw	10,595
	2	MeSH descriptor: [Burns] explode all trees	1,750
대상자 종합	3	#1 or #2	10,804
중재	4	(cultur*):ti,ab,kw	27,289
	5	(epi* or keratinocyt* or skin*):ti,ab,kw	212,642
	6	(autolog* or autograft*):ti,ab,kw	13,240
중재 종합	7	#4 and #5 and #6	222
대상자 & 중재	21	#3 and #7	46

### 3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2021. 05. 18.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	burn AND culture AND skin	12	-
	소계		<b>12</b>	
한국의학논문데이터베이스 (KMbase)	1	burn AND culture AND skin	72	국내발표논문
	2	화상 AND 배양 AND 피부	7	
	소계		<b>79</b>	
한국학술정보 (KISS)	1	burn AND culture AND skin	45	-
	2	화상 AND 배양 AND 피부	7	
	소계		<b>52</b>	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	burn AND culture AND skin	40	국내학술논문
	2	화상 AND 배양 AND 피부	12	
	소계		<b>52</b>	
한국과학기술정보연구원 (KISTI)	1	burn AND culture AND skin	10	국내논문
	2	화상 AND 배양 AND 피부	7	
	소계		<b>17</b>	

## 4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

### 4.1 비뚤림위험 평가 양식

- RoB

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

## - RoBANS ver 2.0

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

## 4.2 자료추출 양식

### 자료추출 양식(안)\_중재평가

연번(Ref ID)													
1저자(출판연도)													
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구수행국가:</li> <li>연구설계:</li> <li>연구기관: 예) 센터(병원)</li> <li>연구대상자 모집기간:</li> <li>연구대상:</li> </ul>												
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> <li>선택기준</li> <li>-</li> <li>-</li> <li>배제기준</li> <li>-</li> <li>-</li> <li>환자수 : 총 명</li> <li>평균연령: 세 (Range: )</li> </ul>												
중재법	<ul style="list-style-type: none"> <li>수술명:</li> <li>의약품명/타입:</li> </ul>												
비교중재법	<ul style="list-style-type: none"> <li>수술명</li> </ul>												
추적관찰	<ul style="list-style-type: none"> <li>추적관찰기간:</li> <li>탈락률:</li> </ul>												
결과분석방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>결과변수(정의 포함)</li> <li>통계방법</li> <li>시술 관련 부작용 및 이상반응</li> </ul>												
연구결과-안전성	<table border="1"> <thead> <tr> <th>결과변수</th> <th>중재군 % (n/N)</th> <th>대조군 % (n/N)</th> <th>군간 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>	결과변수	중재군 % (n/N)	대조군 % (n/N)	군간 P-value								
결과변수	중재군 % (n/N)	대조군 % (n/N)	군간 P-value										
연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> <li>결과변수</li> <li>- 이분형 결과변수</li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th>결과변수</th> <th>중재군 % (n/N)</th> <th>대조군 % (n/N)</th> <th>군간 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>	결과변수	중재군 % (n/N)	대조군 % (n/N)	군간 P-value								
결과변수	중재군 % (n/N)	대조군 % (n/N)	군간 P-value										

연번(Ref ID)
1저자(출판연도)

- 연속형 결과변수

중재군 Mean ± SD	대조군 Mean ± SD	군간 P-value

결론

funding

비고

## 5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Gardien	Outcome of Burns Treated With Autologous Cultured Proliferating Epidermal Cells: A Prospective Randomized Multicenter Inpatient Comparative Trial.	Cell Transplant. 2016;25(3):437-48.
2	Karlsson	Sprayed cultured autologous keratinocytes in the treatment of severe burns: a retrospective matched cohort study.	Ann Burns Fire Disasters. 2020;33(2):134-42.
3	Akita	Novel Application of Cultured Epithelial Autografts (CEA) with Expanded Mesh Skin Grafting Over an Artificial Dermis or Dermal Wound Bed Preparation.	Int J Mol Sci. 2017;19(1):57.
4	Matsumura	Application of the cultured epidermal autograft "JACE <sup>®</sup> " for treatment of severe burns: Results of a 6-year multicenter surveillance in Japan.	Burns. 2016;42(4):769-76.
5	김도현	The application of cultured epithelial autografts improves survival in burns.	Wound Repair Regen. 2015;23(3):340-4.
6	Chrapusta	A comparative analysis of advanced techniques for skin reconstruction with autologous keratinocyte culture in severely burned children: own experience.	Postepy Dermatol Alergol. 2014;31(3):164-9.
7	Hayashi	Experience of using cultured epithelial autografts for the extensive burn wounds in eight patients.	Ann Plast Surg. 2014;73(1):25-9.
8	Barret	Cost-efficacy of cultured epidermal autografts in massive pediatric burns.	Ann Surg. 2000;231(6):869-76.
9	Munster	Cultured skin for massive burns. A prospective, controlled trial.	Ann Surg. 1996;224(3):372-5.
10	Williamson	Cultured epithelial autograft: five years of clinical experience with twenty-eight patients.	J Trauma. 1995;39(2):309-19.
11	Hickerson	Twenty-Five Years' Experience and Beyond with Cultured Epidermal Autografts for Coverage of Large Burn Wounds in Adult and Pediatric Patients, 1989-2015.	J Burn Care Res. 2019;40(2):157-165.
12	Cirodde	Cultured epithelial autografts in massive burns: a single-center retrospective study with 63 patients.	Burns. 2011;37(6):964-72.
13	Sood	Coverage of large pediatric wounds with cultured epithelial autografts in congenital nevi and burns: results and technique.	J Burn Care Res. 2009;30(4):576-86.

연번	1저자	제목	서지정보
14	Hartmann	Sprayed cultured epithelial autografts for deep dermal burns of the face and neck.	Ann Plast Surg. 2007;58(1):70-3.
15	Carsin	Cultured epithelial autografts in extensive burn coverage of severely traumatized patients: a five year single-center experience with 30 patients.	Burns. 2000;26(4):379-87.
16	Gobet	Efficacy of cultured epithelial autografts in pediatric burns and reconstructive surgery.	Surgery. 1997;121(6):654-61.
17	Sheridan	Cultured autologous epithelium in patients with burns of ninety percent or more of the body surface.	J Trauma. 1995;38(1):48-50.
18	Still Jr	Use of cultured epidermal autografts in the treatment of large burns.	Burns. 1994;20(6):539-41.
19	McAree	The use of cultured epithelial autografts in the wound care of severely burned patients.	J Pediatr Surg. 1993;28(2):166-8.
20	Siwy	Cultured epidermis: Indiana University Medical Center's experience.	J Burn Care Rehabil. 1992;13(1):130-7.
21	De Luca	Multicentre experience in the treatment of burns with autologous and allogenic cultured epithelium, fresh or preserved in a frozen state.	Burns. 1989;15(5):303-9.
22	Kumagai	Clinical application of autologous cultured epithelia for the treatment of burn wounds and burn scars.	Plast Reconstr Surg. 1988;82(1):99-110.

**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 : 978-89-6834-871-6