

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-21-001-14 (2021. 12.)



의료기술재평가보고서 2021

하악골 재건술

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건 의료연구원 보건 의료 연구 본부 본부장

신상진 한국보건 의료연구원 보건 의료 연구 본부 재평가 사업 단 단장

연구진

담당 연구원

이진이 한국보건 의료연구원 재평가 사업 단 부 연구 위원

부담당 연구원

서재경 한국보건 의료연구원 재평가 사업 단 부 연구 위원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건 의료연구원에서 수행한 의료 기술 재평가 사업(NECA-R-21-001)의 결과 보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고 문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건 의료연구원에서 수행한 평가 사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가 내용 중 문의 사항이 있을 경우에는 주관 부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문 (국문)	i
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황	1
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	4
1.4 국내외 임상진료지침	11
2. 평가목적	12
II. 평가 방법	13
1. 체계적 문헌고찰	13
1.1 개요	13
1.2 핵심질문	13
1.3 문헌검색	14
1.4 문헌선정	15
1.5 비뚤림위험 평가	16
1.6 자료추출	16
1.7 자료합성	17
2. 권고등급 결정	17
III. 평가결과	18
1. 문헌선정 결과	18
1.1 문헌선정 개요	18
1.2 선택문헌 특성	20
1.3 문헌별 요약	21
2. 분석결과	29
2.1 안전성	29
2.2 효과성	33
IV. 결과요약 및 결론	38
1. 평가결과 요약	38
1.1 안전성	38
1.2 효과성	39
2. 결론	40
V. 참고문헌	42

VI. 부록	44
1. 의료기술재평가위원회	44
2. 소위원회	45
3. 문헌검색현황	46
4. 자료추출 양식	50
5. 최종선택문헌	51

표 차례

표 1.1 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황: 하악골 재건술	2
표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목 상세	2
표 1.3 미국 행위 등재 현황	4
표 1.4 하악골 병적 골절 분류	5
표 1.5 연도별/성별 골다공증 환자	6
표 1.6 연도별/연령별 골다공증 환자	6
표 1.7 연도별 골다공증 진료비	6
표 1.8 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황: 하악골 골절수술	10
표 1.9 건강보험 진료행위 통계(정복술)	10
표 1.10 건강보험 진료행위 통계(하악골 재건술)	11
표 1.11 약물관련 악골괴사의 단계 정의	12
표 2.1 PICO-TS 세부 내용	13
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	15
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	15
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	16
표 2.5 자료추출 항목	16
표 2.6 권고등급 체계	17
표 3.1 골괴사 유형별 관련 문헌 및 대상자 수(총 19편, 142명)	20
표 3.2 선택문헌 특성(환자군 연구 11편, 증례보고 8편)	22
표 3.3 안전성 - 절개과정 관련	30
표 3.4 안전성 - 재건과정 관련	31
표 3.5 안전성 - 전반적 부작용 및 이상반응	32
표 3.6 효과성 - 재건과정 관련	34
표 3.7 효과성 - 증상 해소	35
표 3.8 효과성 - 하악 기능 회복	36
표 3.9 효과성 - 안면형태 회복을 통한 외모 개선	37

그림 차례

그림 1.1 두개골	4
그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌	19

요약문 (국문)

평가 배경

‘하악골 재건술’은 하악골의 결손부위를 재건하는 목적으로 행해지는 수술이다. 현재 국내에서는 ‘외상, 낭종, 종양, 선천성 기형 등에 의하여 하악골의 연속성이 결여된 경우’에 대하여 재건술을 행하는 경우 보험급여 대상인 기술이다.

동 의료기술에 대한 재평가 제안은 대한구강악안면외과학회에서 이루어졌고, 2021년 제5차 의료기술재평가위원회(2021.05.14.)에서 하악골 병적 골절에 관한 하악골 재건술에 대한 재평가를 통해 동 기술의 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 평가하는 것으로 심의하였다.

평가 방법

하악골 재건술의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 구강악안면외과 2인, 성형외과 2인, 근거기반의학 1인 등 5인으로 구성된 하악골 재건술 재평가 소위원회(이하 소위원회)의 심의를 거쳐 확정하였다.

체계적 문헌고찰의 핵심질문은 ‘**골괴사로 인하여 하악골에 병적 골절이 발생한 환자들에 대한 하악골 재건술은 임상적으로 안전하고 효과적인가?**’이다. 본 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 자료추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료 분석은 정성적 분석을 적용하였다. 2021년 제12차 의료기술재평가위원회(2021.12.10.)에서는 소위원회의 검토 결과를 고려하여 최종 권고등급을 결정하였다.

평가 결과

하악골 재건술 재평가에 선택된 문헌은 단일군 연구 총 19편(환자군 연구 11편, 증례 보고 8편)이었으며, 약물 관련 악골괴사 23명, 방사선 골괴사 98명, 골수염 골괴사 21명 등 총 142명의 환자들에 대한 사례들이 포함되었다.

안전성

안전성은 12편의 문헌의 결과를 바탕으로 수술 관련 부작용 및 이상반응으로 평가하였다. 일부 문헌에서 보고한 부작용 및 이상반응이 수술과 직접적인 관련이 있는지 판단하기 어려운 경우들이 있었고, 이상반응에 대한 정의 및 서술도 문헌마다 다르게 나타났다.

6편의 문헌에서 하악 부위 절개 및 봉합의 과정을 거치면서, 구강 및 악안면 부위의 상처, 상처치유 지연, 피부 열개, 피부 손실, 절개부위 혈종, 누공, 감각신경부위 손상 등의 부작용에 대하여 보고하였다.

5편의 문헌에서 하악골 부위 이식을 위하여 재건용 금속판을 이용하거나, 골이식(bone graft), 피판(flap: 혈관이 포함된 조직) 이식 등의 과정이 이루어지면서 이와 관련된 피판 부적응 및 소실, 공여부 합병증 등의 부작용 사례들을 보고하였다. 3편의 문헌에서 재건판 노출, 나사 풀림 등과 같은 하드웨어 사용으로 인한 문제를 보고하였다. 이식편 부작용을 보고한 3편의 문헌들 중, 1편의 문헌에서는 5명(24%)의 환자에서 피판 실패(flap failure)를 보고하였으나, 심각한 공여부 합병증은 없었다고 보고하였다. 2편의 문헌에서도 피판 관련 합병증은 없다고 보고하였다.

1편의 문헌에서 심각한 부작용이 0건이었다고 보고하였다. 전반적으로 합병증이 없었다고 보고한 문헌이 4편이었다.

효과성

효과성은 16편의 문헌의 결과를 바탕으로 하악골 재건술 수술과정의 성공과 관련이 있는 지표들, 재건수술을 통한 증상 치유, 하악골의 기능회복, 외모개선 기능 등에 관한 내용을 평가하였다. 결과지표에 대한 정의 및 서술도 문헌마다 다르게 나타났으며, 문헌에서 보고한 사유대로 서술하였다.

7편의 문헌에서 하악골 재건술의 수행과정과 관련하여 유합여부, 이식재의 적용, 수술 진행상의 성공여부 등을 평가하였다. 유합에 대해 언급한 2편의 문헌들 중, 1편에서는 11명 전원에게서 제대로 유합되었다고 보고하였고, 다른 1편의 문헌에서는 15명의 환자(83%)에게서 잘 유합되었음을 보고하였다. 이식과정과 관련하여 증례보고 1편에서 1명 환자에 대한 비골 분절, 하악 절제가 계획대로 잘 이루어졌다고 보고하였다. 이식 후의 결과에 대해 보고한 6편의 문헌에 포함된 31명의 모든 환자에서 이식된 조직이 성공적으로 적용되어 잘 기능하고 있다고 보고하였다.

9편의 문헌에서 증상의 해소(재발 여부, 치유 여부) 등에 대해 보고를 하였다. 증상 재발과 관련하여 보고한 5편의 문헌 중, 1편은 11명 환자 모두에서 약물관련 골괴사 재발이 없었다고 하였고, 1편의 문헌 내에 37명의 재건술 수행 환자들에서 수술 후 병적 골절이 없었고, 방사선 골괴사의 재발이 없었다고 보고하였다. 2명(10%)에서 방사선 골괴사의 재발을 보고한 문헌이 1편 있었다. 2편의 문헌 내에 19명의 환자에서 수술 후 골수염의 재발이 없었다고 보고하였다. 문헌 4편의 대상 환자 11명 모두 수술 부위가 잘 치유되어 통증이 해소되었음을 보고하였다.

7편의 문헌에서 하악의 기능회복과 관련된 내용인 저작 기능, 말하기 기능 등에 대해 평가하였다. 5편 문헌 내에 58명의 환자에서 수술 후 저작 기능 향상으로 식이 능력이 개선되었다고 보고하였다. 1편의 문헌 내에 5명의 환자 중, 1명에서 말하기 능력이 향상되었다고 보고하였다.

4편의 문헌 내에 12명의 환자에서 재건술 후 안면 형태 회복을 통한 외모 개선에 관하여 보고하였다.

전반적으로 효과성 지표 관련 결과를 보고한 모든 문헌에서 추적관찰 기간동안 긍정적인 결과를 보고하였다.

결론 및 제언

하악골 재건술 재평가 소위원회는 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

소위원회는 선택문헌에서 보고한 부작용 및 이상반응들 대부분은 하악골 재건술 과정과 관련된 부작용인 절개 부위의 상처치유 지연, 이식재 적용의 문제 등의 사례들로 흔히 알려진 부작용이었다. 중등도 이상의 부작용이나 주의 깊게 고려할만한 부작용 보고는 없어서, 하악골 괴사로 인하여 병적 골절이 일어난 환자들에 대하여 하악골 재건술은 안전한 수술법이라고 판단하였다. 그럼에도 하악골 재건술은 전신마취, 절개, 이식, 재건, 봉합의 과정을 거치는 고난도의 외과수술인 만큼 악안면 부위 수술의 훈련을 받은 의료전문가에 의해 수행되고, 부작용의 가능성에 신속하게 대비할 수 있는 환경에서 수술을 받고 입원을 진행해야 부작용 및 합병증의 발생을 예방할 수 있다는 점을 고려해야 한다고 소위원회는 제언하였다. 효과성 측면에서는 하악골 재건술의 수행과정과 관련한 이식재의 적용, 수술 부위의 유합, 수술 진행상의 성공, 증상 해소, 기능 향상, 안면형태 회복을 통한 외모개선 등에서 추적관찰 기간동안 긍정적인 결과를 보고한 문헌들이 상당수 존재하여, 하악골 재건술은 골괴사로 인한 하악골 병적골절로 인하여 하악골의 결손이 생겼을 때, 이를 재건하여 하악골의 주요 기능을 회복시킬 수 있는 유효한 기술이라고 판단하였다.

2021년 제12차 의료기술재평가위원회(2021.12.10.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “하악골 재건술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

하악골 재건술은 골괴사로 인하여 하악골에 병적 골절이 발생한 환자에서 사용을 ‘권고함’으로 심의하였다.

주요어

골괴사, 병적 골절, 하악, 재건

Osteonecrosis, Pathologic fracture, Mandible, Reconstruction

1. 평가배경

‘하악골 재건술’은 하악골을 재건하는 목적으로 행해지는 수술이다. 현재 국내에서는 ‘외상, 낭종, 종양, 선천성 기형 등에 의하여 하악골의 연속성이 결여된 경우’에 대하여 재건술을 행하는 경우 보험급여 대상인 기술이다.

동 의료기술에 대한 재평가 제안은 대한구강악안면외과학회에서 이루어졌다. 제안 취지는 외상 이외에 다양한 병인으로 인하여 하악골에 골절 및 손실이 발생되어 하악골의 연속성이 결여되어 재건술이 필요한 경우들이 존재하고 해당 사례들에 대한 임상적 고찰이 필요하다.

2021년 제4차 의료기술재평가위원회(2021.04.09.)에서는 동 안전에 대하여, 하악골에 병적 골절이 일어난 경우는 기존 급여기준에 포함되는 적응증으로 볼 수 있어 의료기술재평가항목에 적합한 기술로 심의하고 우선순위 심의평가를 진행하여 재평가 대상으로 선정하였고, 이후 2021년 제5차 의료기술재평가위원회(2021.05.14.)에서 동 기술에 대한 평가계획서를 심의하여 최종적으로 과제로 개시하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

하악골 재건술은 하악골에 괴사된 부분이 동반되어 있거나, 골이 손실되어 손실된 골조직이나 주위의 연조직 부위를 재건하여 보완해 주어야 하는 경우 수행된다. 재건의 목적은 뼈, 치아 및 연조직 결손을 동시에 또는 이차적으로 회복하여, 안면의 형태를 가능한 조직 결손 이전의 형태로 수복하여, 하악의 기능을 회복시키는 것을 목표로 한다.

1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 행위 정의

하악골 재건술(Reconstruction of Mandible)은 건강보험요양급여비용 목록에 급여(자-41 (N0411) (또는 차-64 (U4640)))로 등재되어 있다. 외상, 낭종, 종양, 선천성 기형 등으로 인해 하악골의 연속성이 상실된 환자를 대상으로 연속성을 재건시켜주는 방법이라고 정의되어 있다.

표 1.1 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황: 하악골 재건술

분류번호	코드	분류	점수
		제2부 행위 급여 목록·급여 상대가치점수 제9장 처치 및 수술료 등 제1절 처치 및 수술료 【근 골】 하악골 재건술 Reconstruction of Mandible 주: 종양, 외상 등에 의하여 하악골의 연속성이 결손된 악골의 재건술을 행한 경우에 산정한다.	
자-41	N0411		11,671.99
		제10장 치과 처치·수술료 제3절 구강악안면 수술 하악골 재건술 Reconstruction of Mandible 주: 종양, 외상 등에 의하여 하악골의 연속성이 결손된 악골의 재건술을 행한 경우에 산정한다.	
차-64	U4640		11,671.99

표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	자-41, 차-64	보험EDI코드	N0411, U4640	급여여부	급여
행위명(한글)	하악골 재건술			선별급여구분	-
행위명(영문)	Reconstruction of Mandible			예비분류코드 구분	-
정의 및 적응증	외상, 낭종, 종양, 선천성 기형 등으로 발생한 하악골의 연속성의 상실				
실시방법	* 연속성이 상실된 하악골의 연속성을 재건시켜준다. 1) 재건 금속판 이용 2) 유리골이식 및 혈관미세문합술 3) 유경피판 이용				
	1) 재건금속판만 삽입되는 경우 1. 구외부위(입주변) 소독 및 무균드레핑을 통한 무균 시술부위 확보 2. 구내 소독 3. arch bar application 혹은 IMF 할 수 있는 다른 장치물 확보, 혹은 미리 occlusal splint를 준비함. Condylar positioner를 사용할 경우 IMF 없이 하는 경우도 있음. 4. 종양 존재 부위에서 충분한 안전거리 만큼 떨어진 곳에서 surgical margin을 따라 절개하고, 이 미 종양이 제거된 상태에서 재건만 하는 경우에는 구강외 접근법만을 택할 수도 있음. 5. 주위 건강조직의 방향으로 박리해서 건강한 하악골도 역시 노출시킴. 6. 하악골 절단 부위를 표시하고 하악골 재건용 금속판을 적합시켜 봄. 7. 하악골 절단 후 잔존 하악골에 재건용 금속판을 screw로 고정함. 8. 봉합.				
	2) 유리골이식을 시행하는 경우 1. 구외부위(입주변) 소독 및 무균드레핑을 통한 무균 시술부위 확보 2. 구내 소독 3. Arch bar application 혹은 IMF 할 수 있는 다른 장치물 확보, 혹은 미리 occlusal splint를 준비함. 4. 종양 존재 부위에서 충분한 안전거리 만큼 떨어진 곳에서 surgical margin을 따라 절개 5. 주위 건강조직의 방향으로 박리해서 건강한 하악골도 역시 노출시킴. 6. 하악골 절단 부위를 표시하고 condylar positioner를 접합시켜 하악골 절단 후 남아있을 하악골의 위치를 기억시켜 둠. 7. 하악골 절단을 시행. 8. 경부에 피부절개선을 결정하고 표시점을 정한 후 10번 칼로 절개함. 이때 얼굴 혈관을 확인하고 결찰. 경부의 superior thyroid a. v, internal jugular v, lingual a. 등을 찾아서 vessel				

	<p>preparation을 시행.</p> <ol style="list-style-type: none"> 9. 보통 fibular free flap을 사용하며, 간혹 scapular flap, DCIA flap 등을 사용. 따라서 two team approach를 하게 되며 operation site는 두 곳이 됨. 10. 유리피판을 획득한 다음에는 두 번째 op site를 봉합하고 하악골의 재건부에 접합시켜 보고 미세혈관문합술을 시행. 11. 악골의 연속성을 위해 bending된 fibula와 잔존 하악골을 금속 고정판과 금속핀으로 고정. 12. 구강내 점막과 구강외 경부의 층별 봉합을 시행. <p>3) 재건금속판과 혈관화유리피판을 사용하는 경우</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 구외부위(입주변) 소독 및 무균 드레핑을 통한 무균 시술부위 확보 2. 구내 소독 3. Arch bar application 혹은 IMF 할 수 있는 다른 장치물 확보, 혹은 미리 occlusal splint를 준비함. 4. 종양 존재 부위에서 충분한 안전거리 만큼 떨어진 곳에서 surgical margin을 따라 절개 5. 주위 건강조직의 방향으로 박리해서 건강한 하악골도 역시 노출시킴. 6. 하악골 절단 부위를 표시하고 하악골 재건용 금속판을 적합시켜 봄. 7. 하악골 절단 후 잔존 하악골에 재건용 금속판을 screw로 고정함. 8. 경부에 피부절개선을 결정하고 표시점을 정한 후 10번 칼로 절개함. 이때 얼굴 혈관을 확인하고 결찰. 경부의 superior thyroid a. v, internal jugular v, lingual a. 등을 찾아서 vessel preparation을 시행. 9. 혈관화유리피판은 LD free flap, forearm free flap, lateral arm flap, dorsalis pedis flap 등을 사용. 따라서 two team approach를 하게 되며 operation site는 두 곳이 됨. 10. 유리피판을 획득한 다음에는 두 번째 op site를 봉합하고 하악골의 재건부에 접합시켜 보고 재건금속판이 피부 직하방에 놓이지 않도록 유리피판으로 감싸서 디자인해보고 미세혈관문합술을 시행. 11. 구강내 점막과 구강외 경부의 층별 봉합을 시행. <p>4) 재건 금속판과 유경피판을 이용할 경우</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 구외부위(입주변) 소독 및 무균 드레핑을 통한 무균 시술부위 확보 2. 구내 소독 3. Arch bar application 혹은 IMF 할 수 있는 다른 장치물 확보, 혹은 미리 occlusal splint를 준비함. 4. 종양 존재 부위에서 충분한 안전거리만큼 떨어진 곳에서 surgical margin을 따라 절개 5. 주위 건강조직의 방향으로 박리해서 건강한 하악골도 역시 노출시킴. 6. 하악골 절단 부위를 표시하고 하악골 재건용 금속판을 적합시켜 봄. 7. 하악골 절단 후 잔존 하악골에 재건용 금속판을 screw로 고정함. 8. 유경 피판을 쓸 경우에는 clavicle, AMFC등을 이용하게 되는데 이 경우 SCM 상방으로 혹은 Mastoid process 상방으로 tunneling을 하여 피판을 하악골 부위로 돌리게 됨. 9. 별도의 미세혈관 문합술은 없음. 10. 피판을 돌려서 하악골 결손부까지 장력없이 도달할수 있도록 충분히 박리를 시행하고 봉합.
전형적 사례	<p>- 성별/연령: 남/20세 - 상병명: 하악골에 발생한 범랑아세포종으로 전신마취하에 하악골절단술을 시행 받은 후 비골유리 화이식을 시행 - 시술장소: 수술실</p>

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털 상대가치점수 조회: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>

1.2.2 국외 보험 및 행위 등재 현황

‘하악골 재건술’과 관련된 미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT코드)로 아래와 같이 확인되고 있다.

표 1.3 미국 행위 등재 현황

국가	분류	내용
미국	CPT	21081 mandibular resection prosthesis
		21125 Augmentation, mandibular body or angle; prosthetic material
		21193 Reconstruction of mandibular rami, horizontal, vertical, C or L osteotomy; without bone graft
		21194 Reconstruction of mandibular rami, horizontal, vertical, C or L osteotomy; with bone graft (including obtaining graft)
		21196 Reconstruction of mandibular rami
		21244 Reconstruction of mandible, extraoral, with transosteal bone plate (eg. mandibular staple bone plate)
		21245 Reconstruction of mandible or maxilla, subperiosteal implant; partial
		21246 Reconstruction of mandible or maxilla, subperiosteal implant; complete
		21247 Reconstruction of mandibular condyle with bone and cartilage autografts (includes obtaining grafts) (eg. for hemifacial microsomia)
		21248 Reconstruction of mandible or maxilla, endosteal implant (eg. blade, cylinder); partial
21249 Reconstruction of mandible or maxilla, endosteal implant (eg. blade, cylinder); complete		

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 하악골¹⁾

하악골(mandibula/ mandible/ jaw bone, lower)은 안면의 전하부에 있는 아치형의 뼈로 아래턱뼈라고도 한다. 하악골은 아래턱을 구성하는 뼈로 하악관절과 연결되어 있고 씹는 기능과 치아를 떠받치는 기능을 한다.

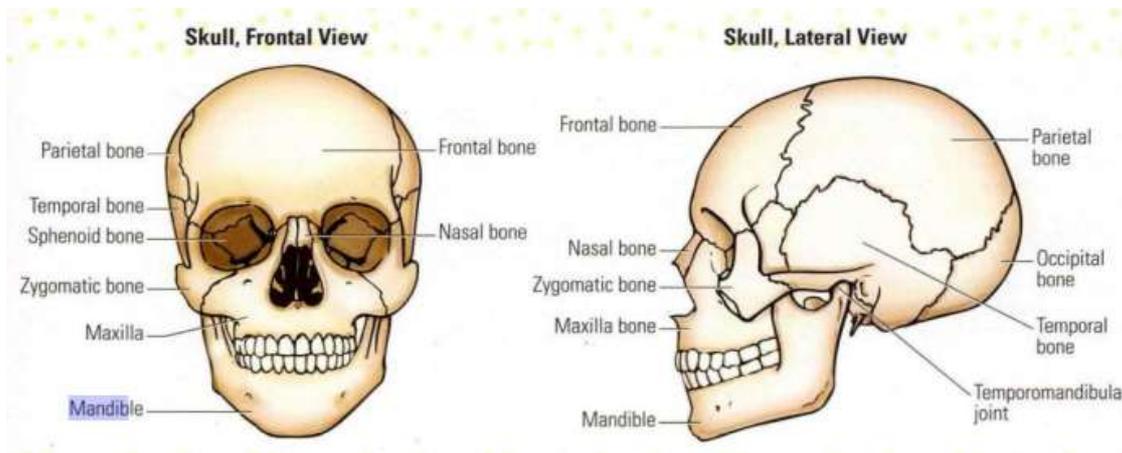


그림 1.1 두개골

출처: American Medical Association (AMA), current procedural terminology (CPT) 2020.

1) 서울아산병원 의료정보: <https://www.amc.seoul.kr/asan/healthinfo/body/bodyDetail.do?bodyId=263>

1.3.2 하악골 골절

병적 골절(pathologic/pathological fracture)이란 뼈에 기초적 질환이 있어 약해져 있는데 통상적으로 골절되지 않는 미미한 외부의 압력에 의해서도 골절이 일어나는 현상이다. 화농성 골수염, 원발성 골종양, 전이성 골종양, 골형성 부전증, 상피소체 기능항진증, 골다공증, 골연화증, 대리석증 등이 원인일 수 있으며, 치료는 기초적 질환을 고려한 후에 방침을 세울 필요가 있다(간호학대사전, 1996).

하악골에 대한 ‘병적 골절’의 정의는 아직까지 논의 중이며, 문헌마다 다르게 이루어지고 있다. Coletti 등(2004)은 하악골에 생길 수 있는 여러 병인별로 아래와 같이 분류를 하고 있다. 외상 이외에 하악골에 발생할 수 있는 다양한 병인들로 인해 생긴 골절들을 모두 병적 골절로 분류를 하고 있음을 알 수 있다.

표 1.4 하악골 병적 골절 분류

분류	내용
유전성(hereditary)	불완전 골형성(osteogenesis imperfecta) 골화석증(osteopetrosis)
감염	급성/만성 골수염(osteomyelitis) 경화성(sclerosing) 골수염 결핵성 골수염
의인성(iatrogenic)	방사선 골괴사 비스포스포네이트 골괴사 냉동치료(cryotherapy) 수술: 사랑니, 임플란트
양성(benign) 병리	낭종/종양
악성(malignant) 병리	일차적 암 전이성 암 조혈성(hemopoietic): 백혈병, 림프종(lymphoma), 골수종(myeloma)
대사성(metabolic)	골연화증(osteomalacia) 골다공증(osteoporosis)
특발성(idiopathic)	Gorham’s disease
퇴행성(degenerative)	하악 위축(mandibular atrophy)

출처: Coletti DO, R. A. Treatment rationale for pathological fractures of the mandible: a series of 44 fractures. Int J Oral Maxillofac Surg. 2008;37(3):215-22.

1.3.3 하악골 병적 골절과 관련 있는 질병 및 증상

1.3.3.1. 골다공증(Osteoporosis, KCD-10 code: M80~82)

골다공증이란 뼈의 강도가 약해져서 골절이 일어날 가능성이 높은 상태이다. 국민건강보험공단의 자료에 따르면 국내 골다공증 환자 수는 꾸준히 증가하고 있어 최근 5년간 증가하는 추세(연평균 7.1%)이다. 50대 이상 환자가 전체의 97%(105만 명)를 차지하고 있다. 골다공증 총 진료비는 2,827억 원으로 5년간 연평균 11%의 증가를 나타냈다.

표 1.5 연도별/성별 골다공증 환자

구분	2015년	2016년	2017년	2018년	2019년	연평균 증감률	최근 5년 평균
계	823,764 (100.0)	857,610 (100.0)	913,782 (100.0)	979,617 (100.0)	1,082,254 (100.0)	7.1	931,405
남성(A)	54,077 (6.6)	53,923 (6.3)	55,904 (6.1)	58,404 (6.0)	63,484 (5.9)	4.1	57,158 (6.1)
여성(B)	769,687 (93.4)	803,687 (93.7)	857,878 (93.9)	921,213 (94.0)	1,018,770 (94.1)	7.3	874,247 (93.9)
남성 대비 여성 (B/A)	14.2	14.9	15.3	15.8	16.0	-	15.3

출처: 국민건강보험공단, 건강보험연구원 빅데이터실 보도자료 (2020. 10.23)

표 1.6 연도별/연령별 골다공증 환자

구분	2015년	2016년	2017년	2018년	2019년	연평균 증감률	'15년대비 증감률
환자수 (점유율)	823,764 (100.0)	857,610 (100.0)	913,782 (100.0)	979,617 (100.0)	1,082,254 (100.0)	7.1	31.4
전체						-	-
40대 이하	29,535 (3.6)	30,223 (3.5)	29,423 (3.2)	29,038 (3.0)	30,372 (2.8)	0.7	2.8
50대 이상	794,229 (96.4)	827,387 (96.5)	884,359 (96.8)	950,579 (97.0)	1,051,882 (97.2)	7.3	32.4

출처: 국민건강보험공단, 건강보험연구원 빅데이터실 보도자료 (2020. 10.23)

표 1.7 연도별 골다공증 진료비

(단위: 억 원, (천 원))

구분	2015년	2016년	2017년	2018년	2019년	연평균 증감률 (%)	최근 5년 평균
계	1,864 (226)	1,990 (232)	2,151 (235)	2,395 (245)	2,827 (261)	11.0 (3.7)	2,246 (240)
진료비 (1인당 진료비)							
입원	157 (1,410)	147 (1,455)	144 (1,470)	152 (1,612)	172 (1,768)	2.3 (5.8)	154 (1,543)
외래	785 (96)	895 (105)	1,035 (114)	1,199 (123)	1,515 (141)	17.8 (10.0)	1,086 (116)
약국	922 (148)	948 (148)	972 (148)	1,044 (149)	1,141 (148)	5.5 (0.1)	1,005 (148)

출처: 국민건강보험공단, 건강보험연구원 빅데이터실 보도자료 (2020. 10.23)

골다공증 치료약제로는 전통적으로 폐경기 여성에게 많이 사용되는 여성호르몬 제제, 데노수맙(denosumab), 비스포스포네이트(bisphosphonate) 제제, 부갑상선호르몬 등이 있다. 비스포스포네이트 제제는 가장 널리 사용되는 골다공증 치료제로, 파골세포(뼈 파괴세포)의 기능을 떨어뜨리고 그 수를 줄여 뼈의 파괴를 막는다. 알렌드로네이트(alendronate), 리세드로네이트(risedronate), 이반드로네이트(ibandronate), 졸레드로네이트(zoledronate) 등이 이 계통의 약제이다(서울대학교병원 의학정보, 2021).

1.3.3.2. 약물 관련 악골괴사

비스포스포네이트 관련 악골 괴사(bisphosphonate related osteonecrosis of jaw, 이하 BRONJ)가 2000년대 초반부터 보고되기 시작하여, 국내외에서도 연구가 진행되어왔다.

BRONJ의 임상 증상은 발치 후 연조직이나 경조직의 치유 지연, 치아의 동요, 연조직의 부종, 염증, 구강내 수술 후 뼈의 노출, 신경을 포함할 경우 국소적인 통증이나 감각이상 등이 나타나며, 증상이 심해지면 열개, 부골의 형성, 급성골수염, 병적 골절 등이 동반되게 된다(팽준영, 2011).

비스포스포네이트 관련 악골(턱뼈)괴사와 관련하여 미국 골대사학회(American Society for Bone and Mineral Research, ASBMR)와 미국 구강악안면외과학회(American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, AAOMS)가 전문가 합의 권고문(position statement)을 2009년에 발표하였고, 2014년에 이를 갱신한 바 있다. 갱신된 버전에서는 비스포스포네이트 뿐 아니라, 다른 약제들인 재흡수억제제(antiresorptive)인 데노수맙(denosumab)이나, 혈관형성억제제(antiangiogenic)의 사용에서도 유사한 사례들이 있음에 따라, 약물관련 악골괴사(medication-related osteonecrosis of the jaw, MRONJ)로 광범위하게 정의하게 되었다.

대한구강악안면외과학회와 대한골다공증학회가 발간한 진료지침(2021)에 따르면, 약물관련 악골괴사의 정확한 기전이 밝혀지진 않았으나, 파골세포 기능 억제 및 골재형성 저하, 고농도 골흡수억제제의 국소적 연조직 독성, 혈관 형성 억제, 미세골절의 침착, 염증 및 감염과 관련한 원인, 유전적 요인 등이 관여하기 때문으로 추정되고 있다. 해당 진료지침에서는 약물 관련 악골괴사증으로 정의하기 위해서는 아래 3가지 조건 모두를 만족해야 한다고 제시하고 있다.

- 가. 현재 또는 이전부터 골흡수억제제 혹은 혈관형성억제제 치료를 받은 경우
- 나. 8주 이상 악안면 부위의 구내 혹은 구외로 생긴 누공을 통해 뼈를 관찰, 탐침할 수 있거나 뼈가 노출된 경우
- 다. 악골에 방사선 치료의 병력이 없거나 또는 명확한 전이성 질환의 병력이 없음에도 뼈가 노출된 경우

동 진료지침에서는 약물 관련 악골괴사증의 치료법으로 1) 보존적 치료, 2) 수술적 치료, 3) 술 전 수주의 장기항생제 요법 및 골형성단백질(rhBMP-2), leukocyte-rich and platelet-rich fibrin, 혈소판유래 성장인자(platelet-derived growth factor, PDGF), platelet-rich plasma (PRP) 국소 적용으로 인한 치유 촉진, 4) 악골괴사의 치료 종료 후 점막이 치유된 후 임상적 상황에 따라 골다공증 치료제의 재사용을 고려해 볼 수 있다고 제시하고 있다. 약물관련 악골괴사증의 위험요소 중, 전신적 및 약물 위험 증가요인으로는 고령, 여성, 당뇨, 갑상선저하증, 빈혈, 흡연, 스테로이드 장기 투여, 높은 역가의 약제 사용, 정주 투여(경구 대비), 약물에 장기간 노출, 악성종양, 항암화학요법, 방사선 치료, 스테로이드 장기 투여 등이 있으며, 국소적 위험 증가요인으로는 발치, 임플란트, 의치 사용, 골이식술을 포함한 치아치조 수술(Dentoalveolar surgery), 임플란트 식립, 치주염 및 치근단염 등이 알려져 있다.

1.3.3.3. 방사선 골괴사

암 환자를 치료하는 방법으로 방사선 치료가 사용될 수 있다. 암이 발생한 부위에 방사선을 조사할 경우, 정상조직은 시간이 지나면서 회복이 되나, 암조직은 상대적으로 회복이 되지 않는 원리를 이용한다.

두경부 부위에 암이 발생하여(예. 구강암, 설암, 후두암) 방사선 치료를 하게 되면, 골부위의 손상으로 방사선골괴사(osteoradionecrosis, ORN)가 일어날 수 있다. 안면부위에 방사선 골괴사의 발생은 대략 1~30%라고 알려져 있다(Lee et al., 2009; Jereczek-Fossa and Orecchia, 2002).

특히 하악골은 골밀도가 상대적으로 높아 방사선을 더 많이 흡수하는 경향이 있다고 알려져 있다. 방사선 골괴사 발생의 위험요인으로는 종양과 뼈의 근접성, 종양 단계의 정도, 60Gy가 넘는 방사선 조사량, 부가적인 항암치료, 흡연, 음주, 구강 청결상태의 불량, 구강내 병변, 과거 하악골 수술력, 영양상태 불량 등이 제시되고 있다(Chronopoulos et al., 2015; Lee et al., 2009; Oh et al., 2009).

1.3.3.4. 골수염(osteomyelitis)

골수염은 대개 감염으로 뼈에 염증이 발생한 것이다. 당뇨병, 수술, 외상 등의 위험 요소가 있는 환자들이나 성장판이 존재하는 소아청소년에서 건강한 성인보다 더 쉽게 발생한다. 부피가 큰 장골의 골간단에서 주로 발생하며, 가장 흔한 부위는 무릎 주위이다. 골수염은 만성 정도에 따라 급성, 아급성, 만성으로 분류되고, 감염 기전에 따라 혈행성(hematogenous)과 외인성(exogenous)으로 분류된다(서울대학교병원 의학정보, 2021).

골수염으로 인해 병적골절이 발생하려면 주로 골괴사가 동반되게 된다.

1.3.4 하악골 골절에 대한 치료

1.3.4.1. 정복술(reduction)²⁾

정복술(reduction)은 부러지고 어긋난 뼈를 제 위치에 돌려놓는 것을 말한다.

관혈적 정복술(open reduction)은 ‘개방 정복술’이라고도 하며 피부 및 뼈를 둘러싼 연부조직을 절개하고 뼈를 노출 시킨 후 골절 부위의 정렬을 맞추는 수술이다. 대부분 개방 정복술 시행 후 교정된 뼈의 정렬을 유지하고 지지하기 위해 다양한 나사, 금속판, 금속정 등을 이용하여 금속 내 고정술을 같이 시행한다. 관절의 탈구가 발생하였을 때 연부조직의 감입 등으로 관절의 정복이 이루어지지 않는 경우 수술적 방법으로 절개하여 관절을 노출 시킨 뒤 정복하기도 하는데, 이런 경우에도 관혈적 정복술이라는 용어를 사용한다. 반면에 비관혈적 정복술(closed reduction)은 뼈를 노출시키지 않고 정렬을 맞추는 수술을 지칭한다.

2) 서울아산병원 검사/시술/수술정보 홈페이지:

<http://www.amc.seoul.kr/asan/healthinfo/management/managementDetail.do?managementId=202>

1.3.4.2. 악안면 재건³⁾

골 상태에 문제가 없는 건강한 사람에게서 골절이 발생할 경우, 정복술 정도로도 골이 유합되어 회복이 될 확률이 높으나, 이미 골의 상태에 문제가 있어서 발생하는 병적 골절의 경우, 뼈에 괴사된 부분이 동반되어 있거나, 부러졌을 때 골이 손실될 확률이 높아서, 단순히 정복술로는 해결이 되기 어려울 수 있다. 이 경우에는 손실된 골조직이나 연조직 부위를 재건하여 보완해 주어야 하는 경우가 생기게 된다.

종양절제, 외상, 방사선골괴사 그리고 기타 다양한 원인에 의하여 피부나 점막 등의 연조직을 포함한 안면골 결손이 초래될 수 있다.

악안면 재건의 목적은 뼈, 치아 및 연조직 결손을 동시에 또는 이차적으로 회복하여, 1) 안면의 형태를 가능한 조직 결손 이전의 형태로 수복하며, 2) 부정교합이 오는 것을 최소화하고 저작 기능을 회복시키며, 3) 발음의 기능과 감각 및 근육의 운동능력을 복구시키고, 4) 공여부와 수여부의 이환율(morbidity)을 최소화하고, 가능하면 골 결손을 일차적으로 그리고 최소의 수술 회수로 재건 치료를 할 수 있는 것을 목표로 한다.

재건 부위는 크게 연조직 재건 및 경조직 재건으로 나뉜다. 연조직 재건은 자가 피부나 인공조직(engineered tissue) 또는 동종이식재를 이용한 이식(graft)이나 국소(local), 원위(distant) 그리고 미세혈관 문합술을 이용한 유리조직판(free flap)등을 포함한다⁴⁾. 경조직 재건은 상악악골을 포함한 안면골과 인공치아 식립을 위한 치조골의 재건을 포함한다. 자가골 이식이 안전하다고 입증된 방법이나, 수여부의 혈행상태가 좋지 않으면 혈관화 골이식(vascularized bone graft)이 필요하며, 자가골의 채취가 어려운 경우 다양한 이식재와 고정장치 및 수술 술식들이 적용된다.

골조직은 인체의 다른 부위에서 공여된 미세혈관문합술을 이용한 유리 골판 이외에도 유리골이나 혈행함유 유리골 등으로 대체될 수 있어 연조직 재건보다는 용이하다고 알려져 있다. 연조직의 재건은 같은 종류의 조직과 성질을 가진 공여부가 없어 유사한 조직으로 해부학적으로 교정하는 데 초점을 맞춘다.

절제와 재건을 분리하여 시행하는 것보다 동시에 시행하면 수술에 따른 이환율도 낮아지므로 즉시 재건이 추천된다. 재건은 결손부를 만들 때 시행하는 것이 결손부의 정확한 크기와 부피를 측정할 수 있어 더 용이하다.

1.3.4.3. 관련기술 국내 이용 현황

평가대상 의료기술과 관련이 있는 '하악골 골절수술'(정복술)에 대한 건강보험급여 현황은 아래 표 1.8과 같다. 하악골 골절 수술 중 관혈적 정복술은 연도별로 다소 감소하는 추세를 보였다.

3) 대한구강악안면외과학회, 구강악안면외과학교과서, 제3판 17장 '악안면 재건학', 2013에서 발췌

4) 조직 이식이란 한 개체 혹은 여러 개체에서 조직의 일부를 다른 곳으로 옮겨주는 것으로 자가이식, 동종동계이식, 동종 이계이식, 이종이식 등이 있다.

표 1.8 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황: 하악골 골절수술

분류번호	코드	분류	점수
		제2부 행위 급여 목록·급여 상대가치점수	
		제9장 처치 및 수술료 등	
		제1절 처치 및 수술료	
		【근 골】	
자-38		악골골절수술 Operation of Fractured Jaw	
		가. 하악골 골절수술	
	N0951	(1) 비관혈적정복술 Closed Reduction	517.03
		(2) 관혈적정복술 Open Reduction	
	N0952	(가) 정중부, 골체부, 우각부 Symphysis, Body, Angle of Mandible	4,222.42
	N0953	(나) 하악 과두부 Condylar Head of Mandible	5,850.15

표 1.9 건강보험 진료행위 통계(정복술)

연도	2016	2017	2018	2019	2020
N0951 (비관혈적 정복술)					
환자 수(단위: 명)	126	137	147	105	128
진료금액(단위: 천원)	5,604	6,083	7,580	5,503	7,491
N0952 (관혈적 정복술 - 정중부, 골체부, 우각부)					
환자 수(단위: 명)	637	600	495	448	417
진료금액(단위: 천원)	205,540	205,885	194,399	198,955	197,067
N0953 (관혈적 정복술 - 하악 과두부)					
환자 수(단위: 명)	119	115	112	93	96
진료금액(단위: 천원)	55,267	55,620	60,999	55,565	66,828
관혈적 정복술 (전체)					
환자 수 (단위: 명)	756	715	607	541	513
진료금액 (단위: 천원)	260,807	261,505	255,398	254,520	263,895
환자 1인당 진료비 (단위: 원)	344,983	365,741	420,755	470,462	514,415

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템: <https://opendata.hira.or.kr/home.do>

하악골 재건술에 대한 건강보험 진료행위 통계는 아래 표와 같으며, 환자 수는 2020년 기준으로 연간 144명 발생했다. 총 진료비와 환자 1인당 진료비 모두 연도별로 증가하는 경향이다.

표 1.10 건강보험 진료행위 통계(하악골 재건술)

연도	2016	2017	2018	2019	2020
N0411					
환자 수(단위: 명)	39	45	46	45	50
진료금액(단위: 천원)	24,027	27,956	41,963	44,279	55,117
U4640					
환자 수(단위: 명)	84	61	61	85	94
진료금액(단위: 천원)	51,481	40,526	48,239	81,820	100,988
종합 (N0411 + U4640)					
환자 수 (단위: 명)	123	106	107	130	144
진료금액 (단위: 천원)	75,508	68,482	90,202	126,099	156,105
환자 1인당 진료비 (단위: 원)	613,886	646,057	843,009	969,992	1,084,063

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템: <https://opendata.hira.or.kr/home.do>

1.4 국내외 임상진료지침

앞 절에서 서술한 대로 약물관련 악골괴사(medication-related osteonecrosis of the jaw, MRONJ)와 관련해서 미국 골대사학회(American Society for Bone and Mineral Research, ASBMR)와 미국 구강악안면외과학회(American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, AAOMS)가 공동으로 전문가 권고 합의문(position statement)을 발표하였다.

우리나라에서도 이를 반영하여 2009년도에 대한내분비학회, 대한골대사학회, 대한골다공증학회, 대한구강악안면외과학회가 공동으로 전문가 권고 합의문(position statement)을 발표하고 해외 갱신버전에 맞춰 2015년 갱신 버전을 발간하였다. 2015년 권고 합의문(Kim 등, 2015)에서는 약물관련 골괴사의 단계를 증상별로 설명하고 이에 대한 치료전략을 아래와 같이 제시하고 있다. 약물관련 악골괴사가 3단계로 진행될 경우, 괴사된 뼈가 노출되어 있으면서 감염, 통증, 누공의 증거 있으면서, 병적 골절을 동반하는 경우가 있다고 언급하였고, 이에 대한 치료옵션으로 외과적 절개 후, 즉각적인 재건술을 하는 경우들을 아래 표 1.11 같이 보고하였다.

표 1.11 약물관련 악골괴사의 단계 정의

단계	내용
위험상태(at Risk)	비스포스포네이트 복용하는 환자들 모두 포함 (증상유무에 상관없음)
0기	뼈는 괴사되어 있지 않지만 비특이적 또는 임상적 증상을 호소
1기	괴사된 뼈가 노출되어 있지만 감염 및 누공의 증거 없음
2기	괴사된 뼈가 노출되어 있으면서 감염, 통증, 누공의 증거 있음
3기	<p>괴사된 뼈가 노출되어 있으면서 감염, 통증, 누공의 증거 있으면서, 아래 사항 중 한가지 이상 동반</p> <ul style="list-style-type: none"> A. 괴사된 뼈의 노출 부위가 치조골(잇몸뼈)을 넘어 침범 B. 병적 골절 동반 C. 구강외(Orocutaneous) 누공을 형성 D. 구강과 비강으로 누공(fistula) 또는 개통(communication)을 형성 E. 하악골 아래 또는 상악 부비강(sinus)로 골용해(Osteolysis)가 진행 <p>치료옵션 통증 조절, 항박테리아 구강 세정, 항생제 사용을 통한 감염 관리 필요. 장기적으로 증상을 경감시키기 위하여 외과적 변연절제술(죽은조직 제거술, debridement) 또는 절개술이 필요. 죽은조직 제거과정에서 필요시 치아 또는 죽은골 조각이 제거될 수 있음. 외과적 절개 후에 즉각적인 재건술을 하는 경우들이 보고되어 왔는데, 이 경우에 임상적은 환자의 상태를 철저히 고려한 후에 결정</p>

출처: Kim KM, Rhee Y, Kwon YD, Kwon TG, Lee JK, Kim DY. Medication Related Osteonecrosis of the Jaw: 2015 Position Statement of the Korean Society for Bone and Mineral Research and the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. J Bone Metab. 2015 Nov;22(4):151-65.

2. 평가목적

하악골 괴사로 인한 병적 골절이 발생한 환자들에 대한 하악골 재건술 수행 시의 안전성 및 효과성을 다룬 국내외 문헌적 근거를 확인하여 정책적 의사결정에 근거자료를 제공하고자 한다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

동 평가에서는 하악골 재건술의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 자세한 평가방법은 아래 기술된 바와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “하악골 재건술 재평가 소위원회(이하 소위원회라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

동 평가의 핵심질문은 ‘골괴사로 인하여 하악골에 병적 골절이 발생한 환자들에 대한 하악골 재건술은 임상적으로 안전하고 효과적인가?’ 이다. 핵심질문에 따라 확정된 평가범위(PICO-TS)는 소위원회 심의를 거쳐 확정하였다. 내용은 표 2.1과 같다.

표 2.1 PICO-TS 세부 내용

구분	세부내용	
Patients (대상 환자)	골괴사로 인하여 하악골에 병적 골절이 발생한 환자	
Intervention (중재법)	하악골 재건술	
Comparators (비교치료법)	설정하지 않음	
Outcomes (결과변수)	안전성 - 수술 관련 부작용 및 이상 반응	효과성 - 재건과정 관련(유합여부, 이식 성공여부 등) - 증상해소(재발, 치유) - 기능 향상 - 외모 개선
Time (추적기간)	제한하지 않음	
Setting (세팅)	제한하지 않음	
Study Designs (연구유형)	원저(연구유형 제한하지 않음)	

1.2.1 대상 환자 (Patients)

골괴사로 인하여 하악골에 병적 골절이 발생한 환자들에 대한 정의가 필요하다. 체계적 문헌고찰 범위 설정 시, 검색식을 설정할 때에는 대상자의 범위를 “병적 골절 또는 하악골 골절” & “하악골 재건술”의 형태로 골절의 원인을 명시하지는 않고 광범위하게 검색하고 이후 평가자들이 문헌 내용들을 검토하여 ‘하악골에 대한 재건술 수행을 평가한 문헌’을 1차적으로 선별하였다. 선별된 문헌에 대하여 하악골 재건술의 원인이 골괴사인 경우의 문헌을 선별하였다. 골수염으로 인해 병적 골절이 발생하려면 주로 골괴사가 동반되므로, 골수염으로 인해 병적골절이 발생한 경우도 선택항목에 포함하였다.

1.2.2 중재법 (Intervention)

본 평가의 평가대상 문헌은 하악골에 대하여 재건술을 수행한 경우이다. 재건술의 경우 괴사가 일어난 하악골 부위에 대하여 골절제술 후, 금속판을 덧대거나 골이식, 유리피판, 유경피판 사용 등 환자 상태에 따라 다양한 방식으로 수행하게 되므로 재건 방식을 특정 방식으로 한정하지는 않고 모두 포함하였다.

1.2.3 비교치료법(Comparators) 및 연구유형(Study type)

평가대상 중재법인 하악골 재건술이 비교가 가능할 만한 대체 기술을 설정하기 힘든 점, 대상자 수가 작아 사실상 무작위배정임상시험이나 비교연구가 이루어지기 어렵다는 점을 감안하여 비교치료법을 설정하지 않았다. 이에 따라 연구유형도 특별한 제한을 두지 않고, 단일 환자군 연구, 증례보고 등을 모두 포함하였다.

1.2.4 결과 변수(Outcomes): 안전성 및 효과성

평가대상 중재법인 하악골 재건술 수행으로 인하여 발생할 수 있는 부작용 및 합병증을 안전성 평가지표로 설정하였다. 효과성 지표로는 하악골 기능 회복, 형태 회복, 삶의 질 변화, 이식 성공 관련 지표 등을 모두 포함하였다.

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 수정하며 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	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid Embase	http://ovidsp.tx.ovid.com
Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://www.cochranelibrary.com

1.3.2 국내

국내 문헌검색은 KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMBASE), 한국학술정보(KISS), 한국교육학술정보원(RISS), 국가과학기술정보통합서비스(KISTI) 등 5개의 전자 데이터베이스를 이용하여 수행하였다.

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

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

1.3.3 수기검색

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

1.4 문헌선정

문헌선정은 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 문헌선정 단계에서는 제목 및 초록을 바탕으로 본 평가의 평가대상과 관련성이 없는 것으로 판단되는 문헌을 배제하고, 2차 단계에서는 문헌의 전문(full-text)을 검토하여 본 평가의 선택기준에 맞는 문헌을 최종적으로 선정하였다. 의견 불일치가 있을 경우, 제 3자 검토 및 소위원회를 통하여 의견일치를 이루었다. 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"> - 하악골에 대한 재건술을 수행한 연구 - 골괴사로 인한 병적 골절로 하악골 재건술을 받은 경우 	<ul style="list-style-type: none"> - 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) - 원저가 아닌 경우 - 회색문헌 - 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 - 재건술 수행으로 인한 의료결과(안전성 및 효과성)가 보고되지 않은 연구 - 재건술에 병용된 기술(기기, 재료, 수술, 시술, 약물 등)을 평가한 경우(재건술의 효과 파악 불가) - 재건술 수행의 사유를 명시하지 않음 - 하악골 재건술 수행 사유가 평가대상(골괴사로 인한 하악골 병적골절)이 아님 - 하악골 재건술의 의료결과가 평가대상 이외 환자들과 구분되어 보고되지 않은 경우

1.5 비뚤림위험 평가

최종 선정된 문헌들이 모두 단일군 연구(환자군 연구 또는 증례보고)여서 비뚤림위험 평가는 수행되지 않았다.

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 수행시술, 안전성 결과, 효과성 결과 등이 포함되었다(별첨 1).

표 2.5 자료추출 항목

추출항목	내용
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> • 연구국가 • 연구유형 • 대상자 모집기간
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> • 대상환자(환자 수, 연령, 성별) • 대상특성 • 선택기준 • 배제기준
수행시술	<ul style="list-style-type: none"> • 중재시술(시술방법, 병행시술) • 비교시술(시술방법, 병행시술) (있는 경우) • 추적관찰(방법)
안전성 결과	<ul style="list-style-type: none"> • 수술 관련 부작용 및 이상반응
효과성 결과	<ul style="list-style-type: none"> • 재건과정 관련(유합여부, 이식 성공여부 등) • 증상해소(재발, 치유) • 기능 향상 • 외모 개선

1.7 자료합성

최종 선정된 문헌들이 모두 단일군 연구(환자군 연구 또는 증례보고)이면서 재진술의 수행방식들이 환자 상태에 따라 달라 개별 문헌들의 자료들을 합성하지 않고, 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다.

2. 권고등급 결정

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

표 2.6 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 특정조건(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

1. 문헌선정 결과

1.1 문헌선정 개요

평가 주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 694편이었다. 각 데이터베이스에서 중복 검색된 133편을 제외한 561편의 초록 및 원문을 검토하여 배제사유에 해당하는 문헌을 배제 후, 하악골 재건술을 수행한 문헌들 168편을 일차적으로 선별하였다.

168편 각 문헌에 포함된 대상자들의 하악골 재건술의 수행사유를 검토하여 총 19편의 문헌을 선택하였다. 본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 그림 3.1에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 부록 5에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제된 문헌은 별첨 2에 기술하였다.

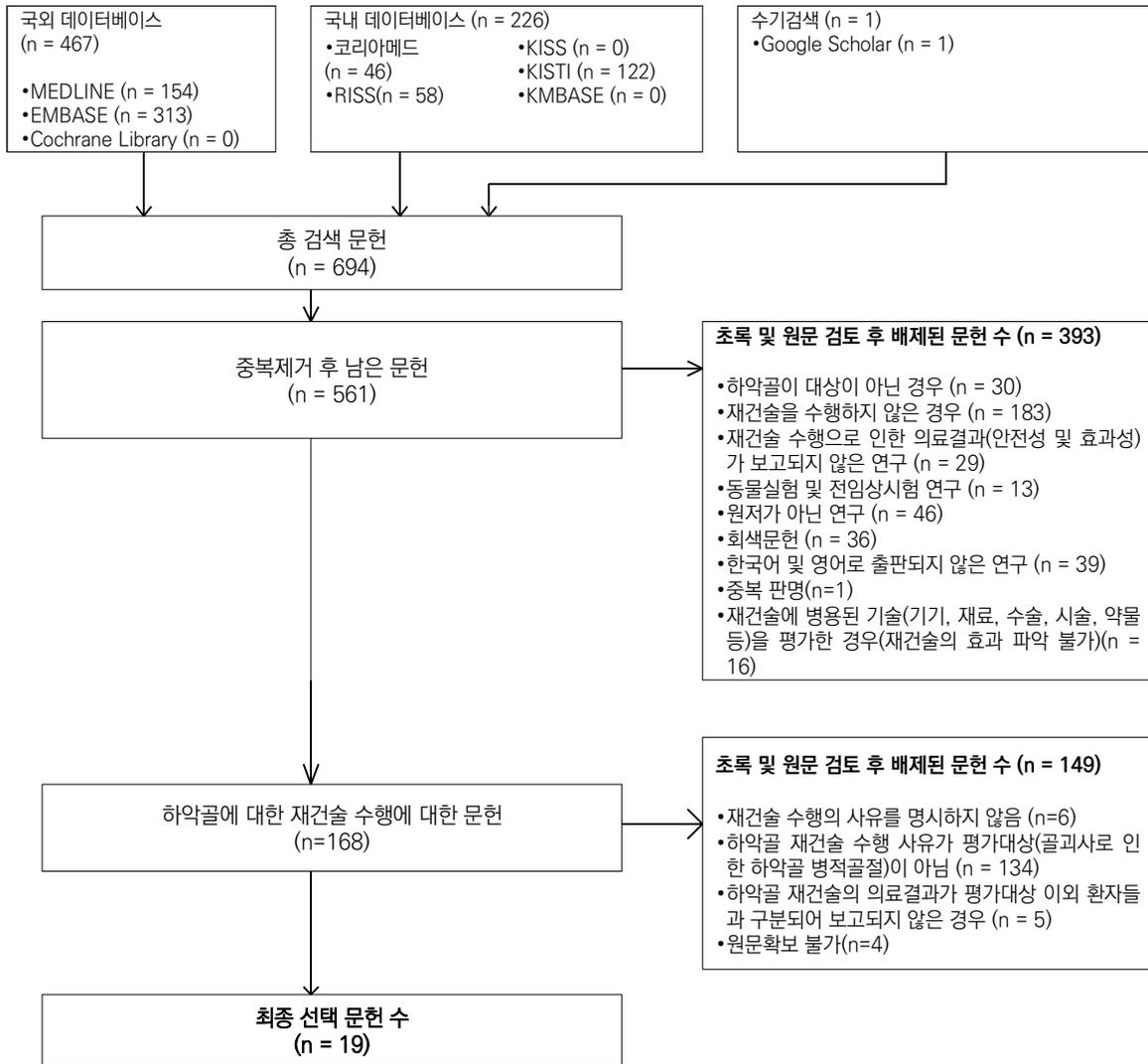


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

1.2 선택문헌 특성

최종 선택 문헌 19편에 대하여 하악골 재건술을 받게 된 사유별 문헌수와 대상자수는 아래 표 3.1과 같다.

19편의 문헌 내에 142명의 환자 사례들이 포함되었다. 약물관련 악골괴사에 대해서는 9편의 문헌에서 23명 사례에 대해 보고하였고, 방사선 골괴사 관련해서는 9편의 문헌에서 98명 사례에 대해 보고하였고, 골수염으로 인한 골괴사는 5편의 문헌에서 21명 사례에 대해 보고하였다.

표 3.1 골괴사 유형별 관련 문헌 및 대상자 수(총 19편, 142명)

세부 분류*	문헌내 해당진단 대상자	관련 문헌수	대상자수
약물관련 악골괴사(MRONJ 또는 BRONJ) (9편, 23명)	전체	7	19
	일부분	2	4
방사선 골괴사(ORN) (9편, 98명)	전체	4	61
	일부분	5	37
골수염 골괴사 (5편, 21명)	전체	2	19
	일부분	3	3

MRONJ, Medication-related osteonecrosis of jaws; BRONJ, bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws
*1개의 문헌에 2종 이상의 적응증 사례들이 포함될 수 있음

1.3 문헌별 요약

최종 선택 문헌들은 환자군 연구 11편, 증례보고 8편이다. 19편 중, 문헌 내 포함된 전체 대상자가 평가대상 범위의 환자들인 경우가 14편, 나머지 5편의 문헌에서는 문헌에 포함된 대상자들 중 일부만이 평가대상 범위의 환자들이었다.

교신저자의 국가를 기준으로 연구수행 국가를 살펴보면, 미국 6편, 유럽 7편(이탈리아 2편, 영국, 포르투갈, 덴마크, 독일, 네덜란드 각 1편), 아시아 6편(대한민국 2편, 일본 2편, 중국 1편, 태국 1편)이었다. 출판연도 별로는 2010년 이전 5편, 2011~2015년 6편, 2016년 이후 8편이었다. 문헌들의 대상자 수는 환자군 연구의 경우 7~37명 범위였다. 자세한 내용은 아래 표 3.2와 같다.

표 3.2 선택 문헌 특성(환자군 연구 11편, 증례보고 8편)

연번	제1저자 (출판연도)	국가	연구설계	대상자수	연령 (여/남)	선택/배제 기준 (내원 사유)	중재치료 방법	추적관찰 기간	안전성/효과성 관련 내용	비고
bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws (BRONJ): 환자군 연구 1편, 증례보고 6편										
1	Seth (2010)	미국	환자군 연구 (후향적)	11	61.3세 (9/2)	bisphosphonate 사용 환자들로 comprehensive conservative therapy가 실패한 경우(일부는 만성통증(intractable pain), 누공(fistulae), 병적골절 (pathologic fracture) 호소) 일차성 또는 전이성 종양력 없음. 방사선 치료력 없음	· 하악골 분절술(segmental mandible resection) 수행 · 혈관화골이식(vascularized bone grafts)으로 하악 재건	3.9개월 (0.5-30.8)	안전성 · 수술후 상처: 4명(36%) 효과성 · 전원 BRONJ 재발없이 유합됨: 11명(100%) · 비골 골피부 피판(Fibula osteocutaneous flaps)이 성공적으로 적용됨	수술 전, 환자들 상태 fistula(누공): 4명(36%) BRONJ-rela ted pathologic mandible fracture: 8명(73%)
2	Shanti (2020)	미국	증례보고	1	69세 여	· bisphosphonate 약 8년 복용 · 11년 전 하지로 골전이된 4기 유방암에 대해 방사선 및 항암화학요법 치료 받음 · 하악골 노출이 계속 발생하여 여러 개의 하악 치아 발치함 · 하악골의 병적 골절 발생	· 분절적 하악골절제술 시, 외부 핀 고정장치를 이용하여 진행하고, 이후 티타늄판으로 교체 · 삼하부 유경피판(submental island pedicled flap)을 이용하여 연조직 재건	6개월	안전성 · 합병증(심장, 폐, 정맥혈전색전증, 패혈증, 수술 부위 감염, 재수술) 없음 효과성 · 수술 부위 잘 치유됨 · 만족할 만한 기능 수준을 보임(부드러운 식단 가능)	
3	Guo (2016)	중국	증례보고	1	61세 여	· 신장 세포암에 대해 신장제거술 수행 이후 원격전이 진단받음 · 5년간 bisphosphonate (zoledronic acid) 및 화학요법 투여받음 · bisphosphonate 투여 5년 차에 노출된 죽은골편 (exposed sequestrum) 발생하였고 이후 하악골 왼쪽 골절 발생 확인함	· 분절적 하악골절제술 수행하며, 결손 부위를 잇기 위해 티타늄판을 이용하여 재건	16개월	안전성 · 보고 안 됨 효과성 · 외모 및 저작기능에 만족함	

연번	제1저자 (출판연도)	국가	연구설계	대상자수	연령 (여/남)	선택/배제 기준 (내원 사유)	중재치료 방법	추적관찰 기간	안전성/효과성 관련 내용	비고
4	Rahim (2015)	영국	증례보고	1	71세 여	· 7년간 경구 bisphosphonate (alendronic acid) 복용 · 치아 발치 이후 하악골에 광범위한 골괴사 발생	· 골절부위 주변에 괴사된 조직을 제거하기 위한 부분적 하악골절제술 수행 · 뼈가 결손되고 남은 부위에 티타늄 재건판삽입 · 장골능(iliac crest) 으로부터 뼈이식	5년	안전성 · 보고 안 됨 효과성 · 뼈 충분히 재생, 이식물 잘 기능함	
5	Ahn (2014)	한국	증례보고	1	63세 여	· 4년간 bisphosphonate 복용 · 오른쪽 하악 송곳니와 소구치 발치 후 상처치유가 되지 않음	· 가장자리 하악골절제술(marginal mandibulectomy) · 장골능(iliac bone)과 동종이식편(allograft)을 사용하여 하악 재건	23개월	안전성 · 합병증 없음 효과성 · 수술 2개월 후, 모든 증상(치은 부종, 통증, 감각마비) 없어짐 · 이식물 기능 성공적임	
6	Wongchuen -soontorn (2009)	태국	증례보고	3	1) 48세 남	1) 2004년 4월부터 약 27개월간 zeletronate 4 mg을 정맥으로 매달 투여받음. 고혈압, 흡연, 알콜중독력 있음	1) 괴사된 뼈의 가장자리 절개하고, 위치를 잡은 후, osteosynthesis locking plate로 골절부위 고정	1) 2개월 (환자가 암으로 6개월 후 사망)	안전성 · 수술 후, 구강외 상처 열개 (extraoral wound dehiscence) 효과성 · 보고 안 됨	
					2) 61세 남	2) 2004년 4월 말기 신부전에 동반된 다발성 골수종(myeloma)으로 진단받고, zoledronate 4 mg을 정맥으로 28개월간 투여받음. 왼쪽 아래 송곳니의 상처가 낫지 않고, 왼뺨에 누공 존재, 통증성 종창 존재	2) 괴사된 하악 부위에 대한 분절 골절제술 후, 재건용 locking plate 사용하여 분절된 공간 연결	2) 6개월	안전성 · 보고 안 됨 효과성 · 수술부위의 완전한 치유	· BRONJ로 인한 병적골절로 내원한 환자들 대상
					3) 83세 여	3) 경구용 alendronate 70 mg 매주 10년간 복용. 골다공증, 고혈압력. 비흡연자. 왼쪽 하악의 통증성 농양으로 내원	3) 관혈적 정복술(open reduction) 후, 재건용 locking plate를 사용하여 내부 고정(internal rigid fixation)	3) 6개월	안전성 · 보고 안 됨 효과성 · 골유합은 안정적으로 유지되나, 왼쪽 하악의 흡수(resorption)가 진행	

연번	제1저자 (출판연도)	국가	연구설계	대상자수	연령 (여/남)	선택/배제 기준 (내원 사유)	중재치료 방법	추적관찰 기간	안전성/효과성 관련 내용	비고
7	Ferrari (2008)	이탈리아	증례보고	1	66세 남	· bisphosphonate 7년 넘게 사용 중인 환자로, 통증, 종창, 목 측면의 누공(fistula) 호소	· 전체 하악골 절제술(total mandibulectomy) · 비골유리피판(fibula free flap)을 이용하여 하악 재건	12개월 이상	안전성 · 심각한 부작용 0건 효과성 · 기능적 문제 해결됨 (기능수준이 최적화(optimal)) · 미적(esthetical) 문제 해결됨 · 재발 없음	
osteoradionecrosis (ORN): 환자군 연구 3편, 증례보고 1편										
8	Kim (2016)	한국	환자군 연구	8	60.1세 (3/5)	· 방사선 요법 이후 ORN 발 생 · 초기 증상: 피부 누공, 뼈 노출, 병적 골절로 인한 부 정교합, 고름 분비물	· 부분적 하악절제술 유리 비골피판(free fibular flap) 재건	26.5개월	안전성 · 보고 안 됨 효과성 · 모든 경우에서 일차 골치유 확인 · 생존 환자는 모두 증상이 완화되었으며 미적, 기능적 측면에서 재건술에 만족함 · 식이섭취: 5명은 정상식, 3명은 치아 손실로 부드러운 식이만 섭취 가능 · 말하기 능력: 5명은 변화없음, 2명은 말하기 능력 악화, 1명은 항상	· 환자모집: 2008.3-2015 .12
9	Hilerup (2014)	덴마크	환자군 연구	15	61세 (6/9)	· 방사선 골괴사	· 하악 분절적 재건술: 광배근피판(latissimus dorsi (LD) flap)과 장골 유리골 이식(ilial free bone graft)을 이용한 재건 · 고압산소(hyperbaric oxygen) → 절제술 → 연조직 재건 → 골재건 → 치과보철적 재활(prosthetic rehabilitation)	NR	안전성 · 보고 안됨 효과성 · 골연속성, 하악 높이, 대칭 및 기능, 재건판으로 인한 골절 등의 요소로 평가된 이식편 치유 성공기준 충족: 66.7% (10/15) · 임플란트 치료 보철치료에 의한 재활 성공: 3명	· 환자 모집: 1996-2012

연번	제1저자 (출판연도)	국가	연구설계	대상자수	연령 (여/남)	선택/배제 기준 (내원 사유)	중재치료 방법	추적관찰 기간	안전성/효과성 관련 내용	비고
10	Sawhney (2013)	미국	환자군 연구	37	68.5세 (8/29)	· 병적 골절이 있는 late Marx stage III ORN	· 고압산소 치료 (hyperbaric oxygen therapy) · 국소적 부골절출술 (sequestrectomy) 수행 · 골재건 또는 골피부 유리조직 공여 (osteocutaneous free tissue transfer)를 통한 재건	4.5년	안전성 · 총 피판(flap) 손실없음 · 불유합, 피부 패들 손실 등 발생률: 24% 효과성 · 수술 후 병적 골절 없었음 · ORN 재발 없었음 · 수술 전 식이로 회복: 94.6% (35/37)	· 방사선 요법부터 ORN유발 병적골절까지 평균 기간: 3.2년
11	Shepers (2012)	네덜란드	증례보고	1	68세 남	· 하악골 방사선 골괴사 · 왼쪽 편도선 편평세포암 치료를 위해 편도선과 왼쪽 하악골 부위에 각각 총선량 70Gy, 50Gy의 방사선 요법을 받았으며 5년 후 ORN 발생. 이후 병적골절 발생	· 유리 혈관화 골피판(free vascularised osseous flap)을 이용하여 재건하고, 임플란트 브릿지 적용	1주일	안전성 · 보고 안 됨 효과성 · 비골 분절, 하악 절제가 계획대로 잘 이루어짐 · 임플란트에 브릿지가 잘 맞음	
골수염(osteomyelitis)으로 인한 괴사: 환자군 연구 1편, 증례보고 1편										
12	Marschall (2019)	미국	환자군 연구	18	50.9세 (11/7)	· 하악 골수염(함몰, 결핵증, 병적 골절과 같은 이상 증상이 4주 이상 지속되었을 경우 진단됨) · 병적 골절, 농양 등을 호소	· 분절적 하악 절제(segmental mandibular resection), 하치조신경 보존(inferior alveolar nerve (IAN) preservation) · 자가경골 이식(autogenous bone graft from the tibia)을 통한 즉각적 재건	15개월	안전성 · 1회 washout이 필요한 구강내 상처(intraoral dehiscence): 1명 · 나사가 헐거워져서 하드웨어 제거한 경우: 1명 (이로 인해 하악 골절이 발생하지는 않음) · 초기에 모든 환자가 하치조 신경 감각 이상이 있었음 효과성 · 하치조신경 감각이상: 수술 6개월 후, 21%가 완전 회복, 25% 환자가 부분 회복 · 모든 환자에서 골수염이 없어짐 · 질병 기간 감소	· 환자 모집기간: 2011-2018 7명의 환자가 병적 골절이 있었음

연번	제1저자 (출판연도)	국가	연구설계	대상자수	연령 (여/남)	선택/배제 기준 (내원 사유)	중재치료 방법	추적관찰 기간	안전성/효과성 관련 내용	비고
13	Satomura (2007)	일본	증례보고	1	53세 남	· 하악골 골수염으로 인한 골화석증(osteopetrosis)으로 3년간 악화와 재발이 반복되어, 변연절제술과 죽은골절제술(sequestrectomy)을 항균요법과 병용하여 받았음	· 하악골 분절 절제술 및 티타늄 재건판을 이용한 재건	51개월	안전성 · 보고 안 됨 효과성 · 4년간 하악골 골수염의 재발 없었음 (이후 환자 사망)	
일부 대상자만 평가대상 환자인 문헌들: 환자군 연구 6편										
14	Arcuri (2021)	이탈리아	환자군 연구 (후향적)	전체 7명 중, 환자군 연구 (후향적) bisphosphonate 사용으로 인한 병적 골절 2인	*bisphosphonate 사용 골절 64세 여 71세 여	선택기준 · 불유합(non-union)으로 인한 하악골 결함(defects)이 있는 환자	· 미세혈관 대퇴내측과(medial femoral condyle, MFC) 피판(flap)을 이용한 재건	1년	안전성 · 보고 안 됨 효과성 (수술 1년 후) · 적절한 교합(adequate occlusion): 100% (전원) · 비대칭 없이 안정적 유합 상태 유지: 100% (전원)	
15	Maldonado (2017)	미국	환자군 연구 (후향적)	전체 13명 중, 방사선 골괴사 3인	*방사선 골괴사 51세 여 61세 남 68세 남	선택기준 · 비골 골근막 유리 피판(fibula osteofascial free flaps)을 이용한 재건이 수행된 환자	· 근위피부패들(proximal skin paddle)을 사용하여 비골 골근막 유리 피판(fibula osteofascial free flaps)을 이용하여 구강내 재건 수행	25개월	안전성 · 공여부위 합병증: 1명 · 피판(flap) 합병증: 0명 · 장기간 합병증: 0명 효과성 · 보고안 됨	
16	Rana (2017)	독일	환자군 연구 (후향적)	전체 22명 중, 약물관련 골괴사 2인, 방사선 골괴사 5인, 골수염 3인	*약물관련 골괴사 73세 남 65세 남 *방사선 골괴사 62세 여 57세 남 76세 남 65세 여 56세 남	선택기준 · 하악골 절제술(Mandibular resection) · 하악골 결함(defects) · 즉각적 처치가 필요하지 않은 경우	· 환자 특화 기능성 이식물(patient specific functional implants (PSFI))을 사용하여 유리 비골 피판에 의한 하악골 재건술	2년	안전성 · 수술 중 미세혈관 피판(microvascular flap) 관련 문제는 없었음 · 수술 후 6개월 내 상처치유 지연: 약물관련 골괴사 1인, 방사선골괴사 2인, 골수염 2인 효과성 · 보고 안 됨(진단사유별로 구분안됨)	약물관련 골괴사 환자들의 복용 약물 종류가 보고 안 됨 골수염 환자 3인 중 2인은 병적 골절이 일어났다고 서술

연번	제1저자 (출판연도)	국가	연구설계	대상자수	연령 (여/남)	선택/배제 기준 (내원 사유)	중재치료 방법	추적관찰 기간	안전성/효과성 관련 내용	비고
					*골수염 47세 여 75세 남 67세 여					
17	Pinto (2017)	포르투갈	환자군 연구 (후향적) (*ORN 발생/비발 생 환자 비교 문헌)	방사선 골괴사 21명	*방사선 골괴사 55.2세 (7/14)	하악골 방사선 골괴사로 아래와 같은 증상 호소 · 병적골절: 42.8% · 구강궤양: 52.4% · 구강경부 누공: 61.9%	· 근본적 변연 절제술(radical debridement) 및 즉각적 재건 · 유리피판(free flaps), 유경피판(pedicled flap) 사용 · 골부위 또는 연조직 재건	40개월	안전성 · flap failure(피판 실패): 5(24%) · 심각한 공여부 합병증: 0% · 국소 합병증(급성) - 혈종: 3 (15%) - 구강 열개: 2(10%) - 피부 열개: 4(20%) - 경부 피판 괴사: 2(10%) · 국소 합병증(지연) - 만성 누공: 6(30%) - 재건판 노출: 3(15%) - 목 경축(Neck contracture): 1(5%) - 구강 경축(Intraoral contracture): 1(5%) · 전신 합병증: 8(38.1%) - 호흡기계 감염: 7(33.3%) - 상부 위장관 출혈: 1(4.8%) - 사망: 1(4.8%) 효과성 · 안정적 커버리지: 9/15(60%) · 골유합: 15/18(83.3%) · 구강 음식물 섭취 가능: 15(75%) · 구강 재활: 5/18(27.8%) · ORN 재발: 2(10%) · 종양 재발: 2(10%) · 1년 생존: 20/21(95.2%)	· 평균 총선량: 65.6 Gy · 총 선량 60Gy 이상: 16명 · 원발질병 위치: 구강편평세 포암(52.4%) · 하악골 수술 받은 경험: 71%

연번	제1저자 (출판연도)	국가	연구설계	대상자수	연령 (여/남)	선택/배제 기준 (내원 사유)	중재치료 방법	추적관찰 기간	안전성/효과성 관련 내용	비고
18	Sarukawa (2012)	일본	환자군 연구 (후향적) (*1명 사례)	전체 11명 중, 방사선 골괴사 1인	*방사선 골괴사 63세 남	선택기준 · bare bone graft with a vascularised iliac crest 받은 환자	· 혈관화 장골능(vascularised iliac crest)을 사용한 bare bone graft	6개월	안전성 · 합병증 보고건수: 0건 효과성 · 보고 안 됨	
19	Gal (2009)	미국	환자군 연구 (후향적)	전체 12명 중, 방사선 골괴사 7인	*방사선 골괴사 55세 여 57세 남 48세 남 53세 남 64세 남 53세 남 56세 남	선택기준 · 여러 군데 구강의 골피부 결손에 대하여 비골 유리 피판 재건술(fibula free flap reconstruction)을 행한 환자	· 비골 유리 피판 재건술(fibula free flap reconstruction)	-	안전성 · hardware 노출: 3인 · 피부 손실: 목(1인), 피판(1인) 효과성 · 방사선골괴사 환자 1인에서 이중피부노끈 비골(dual skin paddled fibula)을 사용하여 재건술을 수행한 것이 성공적	

MRONJ, Medication-related osteonecrosis of jaws; BRONJ, bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws; ORN, osteoradionecrosis

2. 분석결과

2.1 안전성

하악골 재건술의 안전성은 19편의 선택 문헌 중 안전성 관련 내용이 보고된 12편의 문헌의 결과를 토대로 평가하였다.

하악골 재건술은 하악골의 괴사된 부위 절제, 손실 부위에 대한 처치 및 이식, 수술부위 봉합 등의 과정을 거치면서 여러 합병증이 발생할 수 있다. 일부 문헌에서 보고한 부작용 및 이상반응이 수술과 직접적인 관련이 있는지 판단하기 어려운 경우도 있었다. 증례보고가 많은 선택문헌 특성 상, 이상반응에 대한 정의 및 서술도 문헌마다 다르게 나타났다.

2.1.1 절개과정 관련

하악 부위 절개 및 봉합의 과정을 거치면서, 구강 및 악안면 부위의 상처, 상처치유 지연, 피부 열개, 피부 손실, 절개부위 혈종, 누공, 감각신경부위 손상 등의 부작용이 발생할 수 있다.

6편의 문헌에서 이와 관련된 부작용을 보고하고 있었다.

상처와 관련되어서는 Seth (2010) 문헌에서는 4명(36%)의 환자에게서 수술 후 상처가 있음을 보고하였다. Rana (2017)에서는 5명의 환자들에서 수술 후 6개월 내 상처치유가 지연되었다고 보고하였다. 1편의 문헌(Gal, 2009)에서는 1례의 목부위 피부손실을 보고하였다. 3편의 문헌(Marschall, 2019; Pinto, 2017; Wongchuensoontorn, 2009)에서 상처 벌어짐(열개)을 보고하였다. Pinto (2017)에서는 급성 국소 합병증 사례로 3명(15%)의 환자에게서 혈종 발생, 지연된 국소 합병증 사례로 6명(30%)의 환자에게서 만성 누공이 발생하였다고 보고하였다. Marschall (2019)에서는 재건술을 수행한 환자 전원에게서 수술 직후, 하악 부위 신경감각 이상을 보고하였다.

표 3.3 안전성 - 절개과정 관련

연번	1저자 (연도)	적응증	대상자 수	부작용 및 이상반응
1	Seth (2010)	BRONJ	11	• 수술 후 상처: 4명(36%)
2	Wongchuen-soontorn (2009)	BRONJ	3	• 구강외 상처 열개 (extraoral wound dehiscence): 1명 (33.3%)
3	Rana (2017)	MRONJ	2	• 수술 후 6개월 내 상처치유지연: 1명 (50%)
		ORN	5	• 수술 후 6개월 내 상처치유지연: 2명 (40%)
		골수염괴사	3	• 수술 후 6개월 내 상처치유지연: 2명 (66.7%)
4	Pinto (2017)	ORN	21	<ul style="list-style-type: none"> • 국소 합병증(급성) - 혈종: 3(15%) - 구강 열개: 2(10%) - 피부 열개: 4(20%) • 국소 합병증(지연) - 만성 누공: 6(30%)
5	Gal (2009)	ORN	7	• 피부손실: 목(1인, 14.3%)
6	Marschall (2019)	골수염괴사	18	<ul style="list-style-type: none"> • 1회 washout이 필요한 구강내 열개(intraoral dehiscence): 1명(5.6%) • 수술 직후, 하치조신경 감각이상 100%; 수술 6개월 후, 완전회복 21%, 부분회복 25%

MRONJ, Medication-related osteonecrosis of jaws; BRONJ, bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws; ORN, osteoradionecrosis

2.1.2 재건과정 관련

하악골 부위 이식을 위하여 재건용 금속판을 이용하거나, 골이식(bone graft), 피판(flap: 혈관이 포함된 조직) 이식 등의 과정이 이루어지면서 이와 관련된 부작용 및 이상반응이 발생할 수 있다.

5편의 문헌에서 이와 관련된 부작용 사례들을 보고하고 있었다.

재건술에서 금속판을 덧대는 등 하드웨어를 사용하기도 하는데 이와 관련한 부작용으로 Gal (2009)에서는 3명(43%)에게서 하드웨어 노출이 있었다고 보고하였고, Pinto (2017)에서는 재건판 노출의 사례 3명(15%)을 보고하였고, Marschall (2019)에서는 1명에게서 나사가 헐거워져서 하드웨어 제거한 경우가 있었다고 보고하였으나, 이로 인해 하악 골절이 발생하지는 않았다고 보고하였다.

이식편 부작용을 보고한 3편의 문헌들 중, Pinto (2017)에서는 21명 중 5명의 환자(24%)에서 피판 실패(flap failure)를 보고하였으나, 심각한 공여부 합병증은 없었다고 보고하였다. 지연 국소 합병증 사례로 목 경축(neck contracture) 1명(5%), 구강 경축(intra-oral contracture) 1명(5%)의 사례들을 보고하였는데, 해당 환자들이 하악, 연조직, 목부위까지 전부 제거를 하여 재건이 이루어진 중증 환자여서 드물게 발생한 사례로 파악되었다. Sawhney (2013)에서는 피판이 소실된 사례가 없고, 9명 환자(24%)에서 불유합, 피부패들 손실 등이 발생하였다고 보고하였다. Maldonado (2017)에서는 피판 관련 합병증을 0건으로 보고하였다.

표 3.4 안전성 - 재건과정 관련

연번	1저자 (연도)	적응증	대상자 수	부작용 및 이상반응
1	Maldonado (2017)	ORN	3	<ul style="list-style-type: none"> • 이식 관련 - 피판(flap) 합병증: 0명 - 공여부위 합병증: 1명
2	Pinto (2017)	ORN	21	<ul style="list-style-type: none"> • 국소 합병증(급성) - 경부 피판 괴사: 2명(10%) • 국소 합병증(지연) - 재건판 노출: 3명(15%) - 목 경축(neck contracture): 1명(5%) - 구강 경축(intra-oral contracture): 1명(5%) • 이식 관련 - 피판 관련 (flap failure): 5명(24%) - 심각한 공여부 합병증: 0명
3	Sawhney (2013)	ORN	37	<ul style="list-style-type: none"> • 총 피판 손실 없음 • 불유합, 피부 패들 손실 등 발생: 9명(24%)
4	Gal (2009)	ORN	7	<ul style="list-style-type: none"> • 하드웨어 노출: 3명(43%) • 피부손실(피판): 1명(14.3%)
5	Marschall (2019)	골수염괴사	18	<ul style="list-style-type: none"> • 나사가 헐거워져서 하드웨어 제거한 경우: 1명(이로 인해 하악 골절이 발생하지는 않음)

ORN, osteoradionecrosis

2.1.3 전반적인 부작용 및 이상반응

1편의 문헌(Ferrari, 2008)에서 심각한 부작용이 0건이었다고 보고하였다.

전반적으로 합병증이 없었다고 보고한 문헌이 4편이었다(Shanti, 2020; Maldonado, 2017; Ahn, 2014; Sarukawa, 2012). 합병증이 발생하였다고 보고한 문헌은 2편이었는데, Pinto (2017)에서는 8명의 환자에게서 전신 합병증이 발생하였다고 보고하였는데 주로 호흡기계 감염(7명)이었고, 상부위장관 출혈 1명, 사망 1명을 보고하였는데, 해당 부작용들은 재건술 자체와 연관되었다기보다는 환자들이 항암치료를 오래 지속한 중증 환자여서 발생한 경우로 판단되었고, 사망 1명의 경우도 암전이로 인한 사망이라고 보고하였다.

표 3.5 안전성 - 전반적 부작용 및 이상반응

연번	1저자 (연도)	적응증	대상자 수	부작용 및 이상반응
1	Shanti (2020)	BRONJ	1	• 합병증(심장, 폐, 정맥혈전색전증, 패혈증, 수술부위 감염, 재수술): 0건
2	Ahn (2014)	BRONJ	1	• 합병증: 0건
3	Ferrari (2008)	BRONJ	1	• 심각한 부작용: 0건
4	Maldonado (2017)	ORN	3	• 장기간 합병증: 0명
5	Pinto (2017)	ORN	21	• 전신 합병증: 8명(38.1%) (*재건술 과정과는 관련 없는 것으로 파악) - 호흡기계 감염: 7명(33.3%) - 상부 위장관 출혈: 1명(4.8%) - 사망: 1명(4.8%) (* 암전이로 사망)
6	Sarukawa (2012)	ORN	1	• 합병증: 0건

BRONJ, bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws; ORN, osteoradionecrosis

2.2 효과성

효과성은 선정된 19편의 선택 문헌 중 효과성 관련 내용이 보고된 16편의 문헌의 결과를 토대로 평가하였다. 하악골 재건술 수술과정의 성공과 관련이 있는 지표들, 재건수술을 통한 증상 치유, 하악골의 기능회복, 외모개선 기능 등에 관한 내용을 평가하였다. 환자군 연구에 포함된 환자수가 적고 증례보고가 대부분인 선택문헌 특성 상, 결과지표에 대한 정의 및 서술도 문헌마다 다르게 나타났으며, 문헌에서 보고한 내용대로 서술하였다.

2.2.1 재건과정 관련

7편의 문헌에서 하악골 재건술의 수행과정과 관련하여 이식재의 적용, 유합여부, 수술 진행상의 성공여부 등을 평가하였다.

Seth (2010) 문헌에서는 11명 전원에게서 제대로 유합되었고, 비골 골피부 피판(fibula osteocutaneous flaps)이 성공적으로 적용되었다고 보고하였다. Rahim (2015)에서 증례 1명은 이식 후, 뼈가 충분히 재생하였고, 이식물이 잘 기능한다고 보고하였다. Ahn (2014)의 증례 1명도 이식물의 기능이 성공적이었다고 보고하였다. Pinto (2016)에서는 이식받은 환자 9명(60%)에게서 안정적인 커버리지를 보고하였고, 15명(83.3%)의 환자에서 골유합이 잘되었다고 보고하였다. Hilerup (2014) 문헌에서는 골연속성, 하악 높이, 대칭 및 기능, 재건판으로 인한 골절 등의 요소로 평가된 이식편 치유 성공기준 충족한 환자들이 15명 중 10명(66.7%)이었다고 보고하였고, 3명의 환자가 임플란트 치과 보철치료에 의한 재활에 성공하였다고 보고하였다. Shepers (2012)의 증례보고 1명에서는 비골 분절, 하악 절제가 계획대로 잘 이루어졌다고 보고하였다. Gal (2009)에서는 방사선골괴사 환자 1명에서 이중피부노끈 비골(dual skin paddled fibula)를 사용하여 재건술을 수행한 것이 성공적이었다고 보고하였다.

표 3.6 효과성 - 재건과정 관련

연번	1저자 (연도)	적응증	대상자 수	효과성 보고내용
1	Rahim (2015)	BRONJ	1	• 뼈 충분히 재생, 이식물 잘 기능함
2	Ahn (2014)	BRONJ	1	• 이식물의 기능 성공적임
3	Seth (2010)	BRONJ	11	• BRONJ 재발없이 유합됨: 11명(100%) • 비골 골피부 피판(fibula osteocutaneous flaps)이 성공적으로 적용됨
4	Pinto (2016)	ORN	21	• 이식 관련 - 안정적 커버리지: 9/15(60%) - 골유합: 15/18(83.3%)
5	Hilerup (2014)	ORN	15	• 이식 관련: 골연속성, 하악 높이, 대칭 및 기능, 재건판으로 인한 골절 등의 요소로 평가된 이식편 치유 성공기준 충족: 66.7% (10/15) • 임플란트 치과 보철치료에 의한 재활 성공: 3명
6	Shepers (2012)	ORN	1	• 이식 관련: 비골 분절, 하악 절제가 계획대로 잘 이루어짐 • 임플란트에 브릿지가 잘 맞음
7	Gal (2009)	ORN	7	• 방사선골괴사 환자 1인에서 이중피부노끈 비골(dual skin paddled fibula)을 사용하여 재건술을 수행한 것이 성공적이었다고 보고

BRONJ, bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws; ORN, osteoradionecrosis

2.2.2 증상 해소

9편의 문헌에서 증상의 해소(재발 여부, 치유 여부) 등에 대해 보고를 하였다.

Seth (2010)에 포함된 11명의 모든 환자들에서 BRONJ 재발이 없었다고 보고하였다. Ahn (2014)의 증례 1명도 수술 2개월 후부터 모든 증상(치은 부종, 통증, 감각마비 등)이 없어졌다고 보고하였다. Shanti (2020)의 증례 1명은 수술 부위가 잘 치유되었다고 보고하였다. Pinto (2017)에서는 방사선골괴사가 재발된 경우가 2명(10%)이라고 보고하였다. Sawhney (2013)에서는 37명의 재건술 수행 환자들에서 수술 후 병적 골절이 없었고, 방사선 골괴사의 재발이 없었다고 보고하였다. Kim (2016)에서는 모든 경우에서 일차 골치유가 확인되었고, 생존 환자들의 경우, 모두 증상이 완화되었다고 보고하였다. Wongchuensoontorn (2009) 연구에 포함된 3명의 환자 중, 1명은 수술부위가 완전히 치유되었다고 보고하였고, 또 다른 1명의 경우, 수술 후 골유합은 안정적으로 유지되나, 괴사부위의 흡수(resorption) 현상이 일어남을 보고하였다.

Marschall (2019)에서도 모든 환자의 골수염이 없어지고 질병 기간이 감소하였다고 보고하였다. Satomura (2007)의 증례 1명은 수술 후 4년간 골수염의 재발이 없었다고 보고하였다.

표 3.7 효과성 - 증상 해소

연번	1저자 (연도)	적응증	대상자 수	효과성 보고내용
1	Shanti (2020)	BRONJ	1	• 수술 부위 잘 치유됨
2	Ahn (2014)	BRONJ	1	• 수술 2개월 후, 모든 증상(치은 부종, 통증, 감각마비) 없어짐
3	Seth (2010)	BRONJ	11	• BRONJ 재발 없이 유합됨: 11명(100%)
4	Wongchuen-soontorn (2009)	BRONJ	3	• 수술 부위의 완전한 치유: 1명(환자 2번) • 1명의 환자가 골유합은 안정적으로 유지되나, 왼쪽 하악(괴사부위)의 흡수(resorption)가 진행(환자 3번)
5	Kim (2016)	ORN	8	• 모든 경우에서 일차 골치유 확인 • 생존 환자는 모두 증상이 완화됨
6	Pinto (2017)	ORN	21	• 구강 재발: 5명(27.8%, 18명 중) • ORN 재발: 2명(10%)
7	Sawhney (2013)	ORN	37	• 수술 후 병적 골절 없었음 • ORN 재발 없었음
8	Marschall (2019)	골수염 괴사	18	• 모든 환자에서 골수염이 없어짐 • 질병 기간 감소
9	Satomura (2007)	골수염 괴사	1	• 재발: 4년간 하악골 골수염의 재발 없었음

BRONJ, bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws; ORN, osteoradionecrosis

2.2.3 하악 기능 회복

7편의 문헌에서 하악의 기능회복과 관련된 내용인 저작기능, 말하기 기능 등에 대해 평가하였다.

Ferrari (2008)에서는 증례 1명은 턱의 기능적 문제가 해결되었다고 했으며, Shanti (2020)에서 증례 1명은 수술 후 만족할만한 기능 개선이 이루어져 보여 부드러운 식단이 가능하다고 언급하였다. Guo (2016)의 증례 1명은 저작기능의 회복에 만족한다고 언급하였다. Arcuri (2021)의 증례 2명은 모두 적절한 교합상태가 되었다고 보고하였다. Pinto (2017)에서는 15명(75%)의 환자에서 재건술 후 구강으로 음식물 섭취가 가능하였다고 보고하였다. Sawhney (2013)에서는 수술 후, 94.6%의 환자들이 수술 전 식이로 회복하였다고 보고하였다. Kim (2016)에서는 수술 후 환자들이 기능적 측면에서 재건술에 만족한다고 하였으며, 환자들이 식이섭취 면에서 8명 중 5명이 정상식이 가능하다고 하였고, 말하기 능력에서는 5명은 변화 없음, 2명은 말하기 능력 악화, 1명은 향상되었다고 보고하였다.

표 3.8 효과성 - 하악 기능 회복

연번	1저자 (연도)	적응증	대상자 수	효과성 보고내용
1	Shanti (2020)	BRONJ	1	• 만족할 만한 기능 수준을 보임(부드러운 식단 가능)
2	Arcuri (2021)	BRONJ	2	• 모두 적절한 교합
3	Guo (2016)	BRONJ	1	• 저작기능에 만족함
4	Ferrari (2008)	BRONJ	1	• 기능적 문제 해결됨
5	Kim (2016)	ORN	8	• 기능적 측면에서 재건술에 만족함 • 기능 향상 - 식이섭취: 5명 정상식, 3명 치아 손실로 부드러운 식이만 섭취 가능 - 말하기 능력: 5명 변화없음, 2명 말하기 능력 악화, 1명 향상
6	Pinto (2017)	ORN	21	• 기능: 구강 음식물 섭취 가능: 15(75%)
7	Sawhney (2013)	ORN	37	• 수술 전 식이로 회복: 94.6%(35/37)

BRONJ, bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws; ORN, osteoradionecrosis

2.2.4 안면형태 회복을 통한 외모 개선

4편의 문헌에서 재건술 후 안면형태 회복을 통한 미적 문제 해결 여부에 관하여 보고하였다.

Ferrari (2008)의 증례 1명은 미적 문제가 해결되었다고 하였고, Guo (2016)의 증례 1명, Kim (2016)의 환자 8명도 미적 측면에서 수술 후 외모에 만족한다고 하였다. Arcuri (2021)의 증례 2명도 수술 후 비대칭 없이 안정적 유합 상태가 유지되는 것으로 보고하였다.

표 3.9 효과성 - 안면형태 회복을 통한 외모 개선

연번	1저자 (연도)	적응증	대상자 수	효과성 보고내용
1	Arcuri (2021)	BRONJ	2	• 비대칭 없이 안정적 유합 상태 유지
2	Guo (2016)	BRONJ	1	• 외모에 만족함
3	Ferrari (2008)	BRONJ	1	• 미적 문제 해결됨
4	Kim (2016)	ORN	8	• 미적 측면에서 재건술에 만족함

BRONJ, bisphosphonate-related osteonecrosis of jaws; ORN, osteoradionecrosis

1. 평가결과 요약

‘하악골 재건술’은 다양한 이유로 하악골의 연속성이 결여된 경우에 행해지는 수술이다. 현재 국내에서는 ‘외상, 낭종, 종양, 선천성 기형 등에 의하여 하악골의 연속성이 결여된 경우’에 대하여 재건술을 행하는 경우 보험급여 대상인 기술이다.

2021년 제5차 의료기술재평가위원회(2021.05.14.)에서는 하악골 병적골절에 대하여 재건술을 수행하는 것에 대한 평가계획을 심의받았다. 이에 따라 소위원회를 구성하고 평가범위를 설정하고, 체계적 문헌고찰을 통해 평가를 진행하였다.

체계적 문헌고찰 결과, 평가에 활용된 문헌은 총 19편이다. 선택문헌의 연구설계는 환자군 연구 11편, 증례 보고 8편이었으며 안전성 및 효과성의 결과를 정리하면 다음과 같다.

1.1 안전성

안전성은 선정된 19편의 선택 문헌 중 안전성 관련 내용이 보고된 12편의 문헌의 결과를 토대로 수술 관련 부작용 및 이상반응으로 평가하였다. 하악골 재건술은 하악골의 괴사된 부위 절제, 손실 부위에 대한 처치 및 이식, 수술부위 봉합 등의 과정을 거치면서 여러 합병증이 발생할 수 있다. 일부 문헌에서 보고한 부작용 및 이상반응이 수술과 직접적인 관련이 있는지 판단하기 어려운 경우도 있었다. 증례보고가 많은 선택문헌 특성 상, 이상반응에 대한 정의 및 서술도 문헌마다 다르게 나타났다.

6편의 문헌에서 하악 부위 절개 및 봉합의 과정을 거치면서, 구강 및 악안면 부위의 상처, 상처치유 지연, 피부 열개, 피부 손실, 절개부위 혈종, 누공, 감각신경부위 손상 등의 부작용에 대하여 보고하였다.

5편의 문헌에서 하악골 부위 이식을 위하여 재건용 금속판을 이용하거나, 골이식(bone graft), 피판(flap: 혈관이 포함된 조직) 이식 등의 과정이 이루어지면서 이와 관련된 피판 부적응 및 소실, 공여부 합병증 등의 부작용 사례들을 보고하였다. 3편의 문헌에서 재건판 노출, 나사 풀림 등과 같은 하드웨어 사용으로 인한 문제를 보고하였다. 이식편 부작용을 보고한 3편의 문헌들 중, 1편의 문헌(Pinto, 2017)에서는 21명 중 5명의 환자(24%)에서 피판 실패(flap failure)를 보고하였으나, 심각한 공여부 합병증은 없었다고 보고하였고, 다른 2편의 문헌(Maldonado, 2017; Sawhney, 2013)에서도 피판 관련 합병증은 없다고 보고하였다.

1편의 문헌(Ferrari, 2008)에서 심각한 부작용이 0건이었다고 보고하였다. 전반적으로 합병증이 없었다고 보고한 문헌이 4편이었다(Shanti, 2020; Maldonado, 2017; Ahn, 2014; Sarukawa, 2012).

전반적으로 선택문헌에서 보고한 부작용 및 이상반응들 대부분은 하악골 재건술의 수술 과정에서 흔히 발생한다고 알려진 부작용이었고, 관련된 중등도 이상의 특이하거나 주의 깊게 고려할 부작용은 없는 것으로 소위원회는 판단하였다.

1.2 효과성

효과성은 선정된 19편의 선택 문헌 중 효과성 관련 내용이 보고된 16편의 문헌의 결과를 토대로 평가하였다. 하악골 재건술 수술과정의 성공과 관련이 있는 지표들, 재건수술을 통한 증상 치유, 하악골의 기능회복, 외모개선 기능 등에 관한 내용을 평가하였다. 환자군 연구에 포함된 환자수가 적고 증례보고가 대부분인 선택문헌 특성 상, 결과지표에 대한 정의 및 서술도 문헌마다 다르게 나타났으며, 문헌에서 보고한 내용대로 서술하였다.

7편의 문헌에서 하악골 재건술의 수행과정과 관련하여 유합여부, 이식재의 적용, 수술 진행상의 성공여부 등을 평가하였다. 유합에 대해 언급한 2편의 문헌들 중, 1편의 문헌(Seth, 2010)에서는 11명 전원에게서 제대로 유합되었다고 보고하였고, 다른 1편의 문헌(Pinto, 2017)에서는 15명의 환자(83%)에게서 잘 유합되었음을 보고하였다. 이식과정과 관련하여 1편의 증례보고(Shepers, 2012)의 1명의 환자에 대한 비골 분절, 하악 절제가 계획대로 잘 이루어졌다고 보고하였다. 이식 후의 결과에 대해 보고한 6편의 문헌(Rahim, 2015; Ahn, 2014; Hilerup, 2014; Shepers, 2012; Seth, 2010; Gal, 2009) 31명의 모든 환자에서 이식된 조직이 성공적으로 적용되어 잘 기능하고 있다고 보고하였다.

9편의 문헌에서 증상의 해소(재발 여부, 치유 여부) 등에 대해 보고를 하였다. 증상 재발과 관련하여 보고한 5편의 문헌 중, Seth (2010)은 11명 환자 모두에서 약물관련 골괴사 재발이 없었다고 하였고, Sawhney (2013)은 37명의 재건술 수행 환자들에서 수술 후 병적 골절이 없었고, 방사선 골괴사의 재발이 없었다고 보고하였다. Pinto (2017)은 2명(10%)에서 방사선 골괴사의 재발을 보고하였다. Marschall (2019)의 18명의 환자, Satomura (2007)의 1례의 환자는 골수염의 재발이 없었다고 보고하였다. 수술 후 치유 여부를 보고한 문헌 4편(Shanti, 2020; Kim, 2016; Ahn, 2014; Wongchuensoontorn, 2009)의 대상 환자 11명 모두 수술 부위가 잘 치유되어 통증이 해소되었음을 보고하였다.

7편의 문헌에서 하악의 기능회복과 관련된 내용인 저작기능, 말하기 기능 등에 대해 평가하였다. Ferrari (2008)의 증례 1명은 턱의 기능적 문제가 해결되었다고 하였다. 수술 후 저작기능 향상으로 식이섭취가 개선되었음을 보고한 문헌은 5편이었다. Pinto (2017)은 15명(75%)의 환자에서 재건술 후 구강으로 음식물 섭취가 가능하였다고 보고하였고, Sawhney (2013)는 수술 후, 35명(94.6%)의 환자들이 수술 전 식이로 회복하였다고 보고하였고, Kim (2016)은 수술 후, 대상자 8명 전원이 모두 부드러운 식이나 정상식이 가능하다고 보고하였다. 나머지 2편의 증례보고, 2명의 환자 모두 저작기능 향상을 보고하였다(Shanti, 2020; Guo, 2016). Kim (2016)은 5명의 환자 중, 1명에서 말하기 능력이 향상되었다고 보고하였다.

4편의 문헌(Arcuri, 2021; Guo, 2016; Kim, 2016; Ferrari, 2008) 12명의 환자에서 재건술 후 안면형태 회복을 통한 외모 개선에 관하여 보고하였다.

선택문헌에서 보고한 효과성 관련 지표에 대한 분석 결과, 7편의 문헌에서 하악골 재건술의 수행과정과 관련하여 이식재의 적용, 수술 진행, 절개부위의 유합 등이 잘 이루어졌다고 보고하였다. 9편의 문헌에서 대체로 재발없이 증상이 완화되었다고 보고하였다. 기능향상 측면에서는 수술 후에 저작기능의 향상으로 정상적인 음식물 섭취가 가능해진 사례들에 대한 5편의 보고들이 있었다. 일부 문헌(4편)에서 수술 후 안면형태 회복에 대한 미적 문제 해결에 대해 보고하였다. 전반적으로 효과성 지표 관련 결과를 보고한 모든 문헌에서 추적관찰 기간동안 긍정적인 결과를 보고하였다.

2. 결론

소위원회에서는 체계적 문헌고찰을 통하여 골괴사로 인하여 하악골에 병적 골절이 발생한 환자에게서 하악골 재건술의 수행과 관련된 안전성 및 효과성을 평가하였다.

안전성 측면에서 선택문헌에서 보고한 부작용 및 이상반응들 대부분은 하악골 재건술 과정과 관련된 부작용인 절개부위의 상처치유 지연, 이식재 적용의 문제 등의 사례들로 흔히 알려진 부작용이었다. 중등도 이상의 부작용이나 주의깊게 고려할만한 부작용 보고는 없어서, 하악골 괴사로 인하여 병적 골절이 일어난 환자들에 대하여 하악골 재건술은 안전한 수술법이라고 판단하였다. 그럼에도 하악골 재건술은 전신마취, 절개, 이식, 재건, 봉합의 과정을 거치는 고난도의 외과 수술만큼 악안면 부위 수술의 훈련을 받은 의료전문가에 의해 수행되어지고, 부작용의 가능성에 신속하게 대비할 수 있는 환경에서 수술을 받고 입원을 진행해야 부작용 및 합병증의 발생을 예방할 수 있다는 점을 고려해야 한다고 소위원회는 제안하였다.

효과성 측면에서는 하악골 재건술의 수행과정과 관련한 이식재의 적용, 수술 부위의 유합, 수술 진행상의 성공, 증상 해소, 기능 향상, 안면형태 회복을 통한 외모개선 등에서 추적관찰기간동안 긍정적인 결과를 보고한 문헌들이 상당수 존재하여, 하악골 재건술은 골괴사로 인한 하악골 병적골절로 인하여 하악골의 결손이 생겼을 때, 이를 재건하여 하악골의 주요 기능을 회복시킬 수 있는 유효한 기술이라고 판단하였다.

평가에 포함된 문헌들의 연구설계가 주로 단일군 연구이며 대상 환자수가 적은 문헌들이 다수 포함되어 문헌적 근거의 수준이 높지 않다고 할 수 있어, 향후 관련연구가 더 보완될 필요가 있다. 동 기술은 수행 건수 자체가 많지 않고, 하악골이 결손된 환자에게 신속하게 수행해야 하여 사전에 계획된 대규모 환자연구 수행이 어렵다는 점, 대체 기술이 존재하지 않아 비교 연구가 이루어지기 어렵다는 점 등을 고려해야 한다고 소위원회는 제안하였다.

2021년 제12차 의료기술재평가위원회(2021.12.10.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “하악골 재건술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 골괴사로 인하여 하악골에 병적 골절이 발생한 환자에게 하악골 재건술을 수행하는 것에 대해 ‘권고함’으로 심의하였다. 권고 사유는 다음과 같다.

골괴사로 인하여 하악골에 병적 골절이 발생한 환자에게서 하악골 재건술의 수행과 관련하여, 선택문헌에서 보고한 부작용 및 이상반응 대부분은 하악골 재건술과 관련하여 알려진 부작용이었고, 중등도 이상의 부작용이나 주의 깊게 고려할만한 부작용 보고는 없어, 안전한 수술법이라고 판단하였다. 하악골 재건술의

수행과정과 관련한 이식재의 적용, 수술 부위의 유합, 수술 진행상의 성공, 증상 해소, 기능 향상, 안면형태 회복을 통한 외모개선 등에서 추적관찰 기간동안 긍정적인 결과를 보고한 문헌들이 상당수 존재하여, 효과적인 기술이라고 판단하였다.



1. 건강보험심사평가원, 건강보험요양급여비용, 2021. 2월.
1. 건강보험심사평가원 요양기관업무포털 상대가치점수 조회: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>
2. 국민건강보험공단, 중장년층 여성의 적, 골다공증, 건강보험연구원 빅데이터실 보도자료 (2020. 10.23)
3. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
4. [네이버 지식백과] 골다공증 [osteoporosis] (서울대학교병원 의학정보, 서울대학교병원, 2021): <https://terms.naver.com/entry.naver?docId=926834&cid=51007&categoryId=51007>
5. [네이버 지식백과] 골수염 [Myelitis] (서울대학교병원 의학정보, 서울대학교병원, 2021): <https://terms.naver.com/entry.naver?docId=6225980&cid=51007&categoryId=51007>
6. [네이버 지식백과] 병적골절 [pathological fracture, 病的骨折, pathologische Fraktur] (간호학대사전, 1996. 3. 1., 대한간호학회)
7. 대한구강악안면외과학회, 구강악안면외과학교과서, 제3판 17장 ‘악안면 재건학’, 2013
8. 대한구강악안면외과학회/대한골다공증학회, 약물관련 악골(턱뼈) 괴사증 진료지침, 2021.
9. 보건의료빅데이터개방시스템: <https://opendata.hira.or.kr/home.do>
2. 서울아산병원 검사/시술/수술정보 홈페이지: <http://www.amc.seoul.kr/asan/healthinfo/management/managementDetail.do?managementId=202>
10. 서울아산병원 의료정보: <https://www.amc.seoul.kr/asan/healthinfo/body/bodyDetail.do?bodyId=263>
11. 팽준영. BRONJ(bisphosphonate related osteonecrosis of jaw)의 진단과 치료. 대한치과의사협회지. 2011;49(7):378- 388.
12. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons(AAOMS), Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—2014 Update, 2014.
13. American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS), Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws, 2009.
14. Chronopoulos A, Zarra T, Tröltzsch M, Mahaini S, Ehrenfeld M, Otto S. Osteoradionecrosis of the mandible: A ten year single-center retrospective study. J Craniomaxillofac Surg. 2015;43(6):837-846.
15. Coletti DO, R. A. Treatment rationale for pathological fractures of the mandible: a series of 44 fractures. Int J Oral Maxillofac Surg. 2008;37(3):215-22.
16. Jereczek-Fossa BA, Orecchia R. Radiotherapy-induced mandibular bone complications. Cancer

- Treat Rev. 2002;28(1):65-74.
17. Kim KM, Rhee Y, Kwon YD, Kwon TG, Lee JK, Kim DY. Medication Related Osteonecrosis of the Jaw: 2015 Position Statement of the Korean Society for Bone and Mineral Research and the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. J Bone Metab. 2015;22(4):151-165..
 18. Lee IJ, Koom WS, Lee CG, et al. Risk factors and dose-effect relationship for mandibular osteoradionecrosis in oral and oropharyngeal cancer patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009;75(4):1084-1091.
 19. Oh HK, Chambers MS, Martin JW, Lim HJ, Park HJ. Osteoradionecrosis of the mandible: treatment outcomes and factors influencing the progress of osteoradionecrosis. J Oral Maxillofac Surg. 2009;67(7):1378-1386.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 하악골 재건술의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최된다.

1.1 2021년 제5차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2021년 5월 14일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2021년 제12차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회 분과위원회

- 회의일시: 2021년 11월 26일 ~ 2021년 12월 1일(서면)
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2021년 12월 10일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

하악골 재건술 재평가 소위원회는 구강악안면외과 2인, 성형외과 2인, 근거기반의학 1인 등 총 5인의 위원으로 구성되었다. 의료기술재평가 연구기획자문단 명단에서 무작위 추출로 위촉하였다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2021년 8월 20일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2021년 10월 29일
- 회의내용: 최종 선택문헌 및 분석 계획 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2021년 11월 19일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 방향 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE® 1946~현재까지

(검색일: 2021. 09. 06.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	patholog* fracture.mp. or Fractures, Spontaneous/	9765
	2	Mandibular Fractures/ or mandib* fracture.mp.	7378
대상자 종합	3	or/1-2	16925
중재	4	(mandib* adj3 reconstruction*).mp.	3566
	5	exp Mandibular Reconstruction/	1021
중재 종합	6	or/4-5	3566
대상자 & 중재	7	3 AND 6	178
	8	limit 7 to humans	154
연도제한		없음	

3.1.2 Ovid-Embase 1974 to 2021 September 03

(검색일: 2021. 09. 06.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	patholog* fracture.mp. or Fractures, Spontaneous/	10810
	2	Mandibular Fractures/ or mandib* fracture.mp.	7329
대상자 종합	3	or/1-2	17944
중재	4	(mandib* adj3 reconstruction*).mp.	7119
	5	exp Mandibular Reconstruction/	5642
중재 종합	6	or/4-5	7119
대상자 & 중재	7	3 AND 6	340
	8	limit 7 to human	313
연도제한		없음	

3.1.3 CENTRAL

(검색일: 2021. 09. 06.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
중재	1	(mandib* near/3 reconstruction*):ti,ab,kw	110
	2	MeSH descriptor: [Mandibular Reconstruction] explode all trees	10
중재 종합	3	#1 or #2	110
대상자 & 중재	4	(in Cochrane Reviews and Trials)	N/A

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2021. 09. 06.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	하악[ALL] AND 재건[ALL]	46	-
	소계		46	
한국의학논문데이터베이스 (KMbase)	1	(("재건") OR (Reconstruction)) AND (("mandible") OR ("하악"))	0	국내발표논문
	소계		0	
한국학술정보 (KISS)	1	(("재건") OR (Reconstruction)) AND (("mandible") OR ("하악"))	0	KCI 등재 및 KCI 등재후보
	소계		0	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	(("재건") OR (Reconstruction)) AND (("mandible") OR ("하악"))	58	국내학술논문
	소계		58	
한국과학기술정보연구원 (NDSL) Science on	1	하악 재건	122	국내논문
	소계		122	

4. 자료추출 양식

연 번	저자 (연도)	내용
1		제목 연구국가: 연구설계: 추적관찰 기간(연도, 총기간): 환자 선택/제외 기준: 대상자수: 연령(평균)/ 성별(여/남): 중재수술: 결과변수 · 안전성 · 효과성

5. 최종선택문헌

연번	서지정보
1	Ahn KJ, Kim YK, Yun PY. Reconstruction of Defect after Treatment of Bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaw with Staged Iliac Bone Graft. <i>Maxillofac Plast Reconstr Surg.</i> 2014;36(2):57-61.
2	Arcuri F, Innocenti M, Menichini G, Pantani C, Raffaini M. Microvascular reconstruction of the mandible with medial femoral condylar flap for treatment of mandibular non-union. <i>International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.</i> Epub 2021 May 28.
3	Ferrari S, Bianchi B, Savi A, Poli T, Multinu A, Balestreri A, et al. Fibula free flap with endosseous implants for reconstructing a resected mandible in bisphosphonate osteonecrosis. <i>J Oral Maxillofac Surg.</i> 2008;66(5):999-1003.
4	Gal TJ, Jones KA, Valentino J. Reconstruction of the through-and-through oral cavity defect with the fibula free flap. <i>Otolaryngology – Head and Neck Surgery.</i> 2009;140(4):519-25.
5	Guo YX, Misra G, Guo CB, An JG. Reconstruction of a mandibular defect after bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. <i>British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.</i> 2016;54(8):962-4.
6	Hillerup S, Elberg JJ, Thorn JJ, Andersen M. Reconstruction of irradiated mandible after segmental resection of osteoradionecrosis—A technique employing a microvascular latissimus dorsi flap and subsequent particulate iliac bone grafting. <i>Cranio-maxillofacial Trauma and Reconstruction.</i> 2014;7(3):190-6.
7	Kim JW, Hwang JH, Ahn KM. Fibular flap for mandible reconstruction in osteoradionecrosis of the jaw: selection criteria of fibula flap. <i>Maxillofac Plast Reconstr Surg.</i> 2016;38(11):46.
8	Maldonado AA, Langerman A. Fibula osteofascial flap with proximal skin paddle for intraoral reconstruction. <i>Microsurgery.</i> 2017;37(4):276-81.
9	Marschall JS, Flint RL, Kushner GM, Alpert B. Management of Mandibular Osteomyelitis With Segmental Resection, Nerve Preservation, and Immediate Reconstruction. <i>J Oral Maxillofac Surg.</i> 2019;77(7):1490-504.
10	Pinto C, Coelho J, Guedes T, Andresen C, Santos D, Martins JM, et al. Microsurgical reconstruction in mandible osteoradionecrosis: a clinical experience from Portugal. <i>European Journal of Plastic Surgery.</i> 2017;40(4):277-88.
11	Rahim I, Salt S, Heliotis M. Successful long-term mandibular reconstruction and rehabilitation using non-vascularised autologous bone graft and recombinant human BMP-7 with subsequent endosseous implant in a patient with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. <i>British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.</i> 2015;53(9):870-4.
12	Rana M, Chin SJ, Muecke T, Kesting M, Groebe A, Riecke B, et al. Increasing the accuracy of mandibular reconstruction with free fibula flaps using functionalized selective laser-melted patient-specific implants: A retrospective multicenter analysis. <i>Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.</i> 2017;45(8):1212-9.
13	Sarukawa S, Noguchi T, Oh-iwa I, Sunaga A, Uda H, Kusama M, et al. Bare bone graft with vascularised iliac crest for mandibular reconstruction. <i>J Cranio-maxillofac Surg.</i> 2012;40(1):61-6.
14	Satomura K, Kon M, Tokuyama R, Tomonari M, Takechi M, Yuasa T, et al. Osteopetrosis complicated by osteomyelitis of the mandible: a case report including characterization of the osteopetrotic bone. <i>International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.</i> 2007;36(1):86-93.
15	Sawhney R, Ducic Y. Management of pathologic fractures of the mandible secondary to osteoradionecrosis. <i>Otolaryngology – Head and Neck Surgery (United States).</i> 2013;148(1):54-8.
16	Schepers RH, Raghoobar GM, Lahoda LU, Van Der Meer WJ, Roodenburg JL, Vissink A, et al. Full 3-D digital planning of implant-supported bridges in secondary mandibular reconstruction with prefabricated fibula free flaps. <i>Head and Neck Oncology.</i> 2012;4 (2) (no pagination):44.

연번	서지정보
17	Seth R, Futran ND, Alam DS, Knott PD. Outcomes of vascularized bone graft reconstruction of the mandible in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. Laryngoscope. 2010;120(11):2165-71.
18	Shanti RM, Choi JG, Okasha M, Stanton DC. Submental artery island flap for soft tissue coverage of a mandibular reconstruction plate in a high-risk patient with medication-related osteonecrosis of the jaw. Craniomaxillofacial Trauma and Reconstruction Open. 2020;5(no pagination).
19	Wongchuensoontorn C, Liebehenschel N, Wagner K, et al. Pathological fractures in patients caused by bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: report of 3 cases. J Oral Maxillofac Surg. 2009;67(6):1311-1316.

발행일 2022. 4. 30.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-900-3