

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-21-001-48 (2022. 5.)



의료기술재평가보고서 2022

레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

이진이 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

부담당연구원

박지정 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-21-048)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문 (국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	2
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	3
1.4 국내외 임상진료지침	6
1.5 체계적 문헌고찰 및 임상연구 현황	8
1.6 기존 의료기술평가	9
2. 평가목적	9
II. 평가방법	10
1. 체계적 문헌고찰	10
1.1 개요	10
1.2 핵심질문	10
1.3 문헌검색	11
1.4 문헌선정	12
1.5 비뚤림위험 평가	13
1.6 자료추출	14
1.7 자료합성	14
1.8 근거수준 평가	14
2. 권고등급 결정	15
III. 평가결과	16
1. 문헌선정 결과	16
1.1 문헌선정 개요	16
1.2 선택문헌 특성	17
1.3 비뚤림위험 평가결과	21
2. 분석 결과	23
2.1 안전성	23
2.2 효과성	25
2.3 GRADE 근거수준 평가	38

IV. 결과요약 및 결론	44
1. 평가결과 요약	44
1.1 안전성	44
1.2 효과성	45
2. 결론	47
V. 참고문헌	48
VI. 부록	50
1. 의료기술재평가위원회	50
2. 소위원회	51
3. 문헌검색현황	52
4. 비독립위험 평가 및 자료추출 양식	56
5. 최종선택문헌	58

표 차례

표 1.1 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황	2
표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목 상세	2
표 1.3 레이저를 이용한 손발톱진균증 치료 관련 기기 식약처 허가사항	3
표 1.4 손발톱백선 환자수 및 진료비 현황	4
표 2.1 PICO-TS 세부 내용	11
표 2.2 국내 전자 데이터베이스	11
표 2.3 국외 전자 데이터베이스	12
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	13
표 2.5 비뮴림위험 평가 도구	13
표 2.6 권고등급 체계	15
표 3.1 비교 유형별 선택문헌 현황	17
표 3.2 선택문헌 특성(RCT 13편, NRCT 1편)	18
표 3.3 안전성 - 보고된 부작용	24
표 3.4 효과성 - 진균학적 치료: 경구 항진균제 치료법과 비교	26
표 3.5 효과성 - 임상적 반응: 경구 항진균제 치료법과 비교	27
표 3.6 효과성 - 중증도 변화: 경구 항진균제 치료법과 비교	28
표 3.7 효과성 - 환자 만족도(삶의 질): 경구 항진균제 치료법과 비교	28
표 3.8 효과성 - 진균학적 치료: 국소 항진균제 치료법과 비교	29
표 3.9 효과성 - 임상적 반응: 국소 항진균제 치료법과 비교	30
표 3.10 효과성 - 재발: 국소 항진균제 치료법과 비교	30
표 3.11 효과성 - 진균학적 치료: 경구 항진균제 치료에 추가	31
표 3.12 효과성 - 진균학적 치료: 국소 항진균제 치료에 추가	31
표 3.13 효과성 - 임상적 반응: 경구 항진균제 치료에 추가	32
표 3.14 효과성 - 임상적 향상: 국소 항진균제 치료에 추가	32
표 3.15 효과성 - 중증도 변화: 경구 항진균제 치료에 추가	33
표 3.16 효과성 - 중증도 변화: 국소 항진균제 치료에 추가	33
표 3.17 효과성 - 손발톱 성장변화: 국소 항진균제 치료에 추가	33
표 3.18 효과성 - 재발: 국소 항진균제 치료에 추가	34
표 3.19 효과성 - 환자 만족도(삶의 질): 국소 항진균제 치료에 추가	34
표 3.20 효과성 - 진균학적 치료: 무처치와 비교	35
표 3.21 효과성 - 임상적 반응: 무처치와 비교	36
표 3.22 효과성 - 중증도 변화: 무처치와 비교	36
표 3.23 효과성 - 손발톱 성장변화: 무처치와 비교	37
표 3.24 효과성 - 재발: 무처치와 비교	38
표 3.25 결과변수의 중요도	38
표 3.26 GRADE 근거수준 평가(레이저 vs. 경구 항진균제)	40
표 3.27 GRADE 근거수준 평가(레이저 vs. 국소 항진균제)	41
표 3.28 GRADE 근거수준 평가(레이저 + 항진균제 vs. 항진균제)	42

그림 차례

그림 1.1 손발톱진균증 치료 가이드라인(대한의진균학회, 2017)	7
그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌	16
그림 3.2 비뿔림위험 그래프	21
그림 3.3 비뿔림위험에 대한 평가 결과 요약	22
그림 3.4 [진균학적 치료율] long-pulsed 1064nm Nd:YAG vs. 경구 항진균제(8주)	26
그림 3.5 [진균학적 치료율] long-pulsed 1064nm Nd:YAG vs. 경구 항진균제(16주)	26
그림 3.6 [진균학적 치료율] long-pulsed 1064nm Nd:YAG vs. 경구 항진균제(24주)	27
그림 3.7 [진균학적 치료율] 레이저 vs. 경구 항진균제(모든 기기, 마지막 관찰 시점)	27
그림 3.8 [진균학적 치료율] long-pulsed 1064nm Nd:YAG vs. 국소 항진균제(3개월)	29

요약문 (국문)

평가 배경

레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술은 손발톱진균증 환자에서 레이저를 조사하여 손발톱진균증의 증상을 개선하는 기술이다.

본 평가대상은 2015년 신의료기술평가(보건복지부 고시 제2015-6호)를 받은 이후, 비급여로 등재(보건복지부 고시 제2016-169호)되어 현재 사용되고 있는 의료기술로, 내부 모니터링을 통해 의료기술재평가 주제로 발굴되었다. 2021년 제10차 의료기술재평가위원회(2021.10.15.)에서는 체계적 문헌고찰을 통해 ‘레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술’의 안전성 및 효과성을 재평가하며, 동 안전에 대하여 권고등급 결정을 수행하는 것으로 평가계획서 및 소위원회 구성(안)을 심의하였다.

평가 방법

레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술에 대한 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다. 동 평가의 핵심질문은 ‘손발톱 진균증 환자에서 ‘레이저 치료’는 임상적으로 안전하고 효과적인가?’이다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하여 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 문헌의 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 사용하였으며, 자료추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하였고 비뚤림위험 평가와 자료추출은 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료분석은 정량적 분석(quantitative analysis) 및 정성적(qualitative review) 분석을 적용하였다. 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다.

평가 결과

레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술의 안전성과 효과성은 총 14편(국내 2편, 국외 12편)이었고, 중재군 대상 환자수는 총 145명이었다. 연구유형별로 무작위배정 비교임상연구 13편, 비무작위배정 비교임상연구 1편이다.

안전성

레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술의 안전성이 보고된 13편의 문헌의 결과를 바탕으로 레이저 시술 관련 부작용으로 평가하였다.

5편의 문헌에서 레이저 시술과 관련한 통증의 발생을 보고하였는데 주로 경미한 통증이었고, 1편의 문헌에서만 경미한 통증 이외에 중등도 통증의 발생도 보고하였다. 3편의 문헌에서 레이저 시술 수행 시, 일부 환자에서 피부의 열감을 보고하였다. 1편의 문헌에서 레이저 시술군에서 심각한 부작용 6건의 발생을 보고하였으나 상세내역을 보고하지 않았다. 손발톱 밑부분에 혈종 발생 1건도 보고하였다.

대부분의 문헌에서 보고한 부작용 및 이상반응은 경미한 통증, 열감 등이었다. 전반적으로 선택문헌에서 레이저 시술과 관련되어 중등도 이상으로 간주할 만한 부작용 보고는 없어 소위원회는 레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술은 안전한 기술로 판단하였다.

효과성

레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술의 효과성은 14편의 문헌을 바탕으로 평가하였다. 진균학적 치료율, 임상적 개선(반응, 향상, 중증도의 변화, 정상 손발톱의 성장 등), 재발, 환자 만족도(삶의 질) 등으로 구분하여 평가하였다.

레이저 치료와 경구 항진균제 치료 비교

레이저 치료와 경구 항진균제를 비교한 문헌은 총 3편이었는데, 마지막 추적관찰 시점을 기준으로 진균학적 치료율을 메타분석 한 결과, 두 군 간에 효과 차이가 없었다(Risk ratio 1.17, 95% CI 0.84~1.63, $I^2=80\%$).

Q-switched 1064nm Nd:YAG 레이저 치료술의 진균학적 치료율을 보고한 1편에서는 레이저 치료술의 진균학적 치료율이 경구 항진균제보다 통계적으로 유의하게 높았다(68% vs. 32%, $p<0.001$).

Long-pulsed 1064nm Nd:YAG 레이저를 사용한 치료술의 효과를 평가한 2편의 문헌에 대하여 8주, 16주, 24주 추적관찰 시점의 자료를 통합하여 진균학적 치료율의 양상을 분석한 결과, 치료 초기

에는 경구 항진균제의 효과가 유의하게 높게 나타났으나, 시간이 지날수록 군간 효과 차이가 줄어들어 양상이었고 마지막 24주 시점에는 레이저 치료와 경구 항진균제의 효과 차이가 없었다(24주 시점: Risk ratio 1.01, 95% CI 0.89~1.13, $I^2=0\%$). 이는 레이저 치료의 효과가 시간이 지나면서 서서히 나타나기 때문으로 소위원회는 판단하였다.

레이저 치료와 국소 항진균제 치료 비교

레이저 치료와 국소 항진균제를 비교한 총 3편 문헌의 3개월 시점 진균학적 치료율을 메타분석한 결과, 두 군간 효과 차이가 없었다(Risk ratio 1.22, 95% CI 0.35~4.17, $I^2=62\%$).

레이저 병용요법(레이저 + 항진균제)와 항진균제 단독요법 비교

항진균제 요법에 레이저 치료술을 추가하여 실시한 경우의 효과를 평가한 5편 문헌(경구제에 추가 1편, 국소제에 추가 4편) 모두에서 레이저 병용요법의 진균학적 치료율이 단독요법보다 우수한 효과를 보고하였는데, 이 중 3편에서는 통계적으로 유의한 차이가 있음을 보고하였다.

임상적 반응을 보고한 4편의 문헌 중, 3편에서는 레이저 병용요법이 항진균제 단독요법보다 유의하게 우수한 효과를 보고하였고, 나머지 1편의 연구에서는 동일한 효과를 보고하였다.

손발톱진균증의 증증도 변화를 보고한 2편 문헌 중, 1편의 문헌에서는 레이저 병용요법이 항진균제 단독요법보다 통계적으로 유의하게 증증도가 개선되었다고 보고하였다.

1편의 문헌에서 손발톱 성장변화를 측정된 결과, 레이저 병용요법의 무병변 영역변화가 국소 항진균제 단독요법보다 더 큰 것으로 나타났으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

1편의 문헌에서 레이저 병용요법군의 환자 만족도가 국소 항진균제 단독요법군보다 통계적으로 유의하게 높았다.

레이저 치료와 무처치(sham 포함)의 비교

진균학적 치료율을 보고한 문헌은 총 4편 중, 3편의 문헌에서 레이저군의 진균학적 치료율이 무처치군에 비해 높았으나 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

1편에서는 레이저군의 임상적 반응률이 무처치군보다 높았으나, 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

증증도 변화를 보고한 3편 문헌 모두에서 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 1편의 문헌에서

레이저 치료를 수행한 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 통계적으로 유의하게 손발톱이 성장한 것으로 보고하였다. 1편의 문헌에서 레이저군의 재발률이 무처치군보다 높았다고 보고하였으나, 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

결론 및 제언

따라서, 문헌적 근거를 토대로 소위원회에서는 다음과 같이 제언하였다.

동 기술의 안전성과 관련하여 레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술과 직접적인 관련성이 있는 부작용 및 합병증은 대부분 통증, 작열감 등과 같은 경미한 항목들로 중등도 이상의 부작용 사례가 드문 안전한 기술로 판단하였다.

동 기술의 효과성과 관련하여 진균학적 치료율 및 여러 임상적 지표에서 기존의 항진균제 요법에 레이저 치료술을 추가하는 경우에는 단독 항진균제 요법보다 효과적인 기술로 판단하였다. 항진균제 치료와의 일대일 비교에서는 레이저 치료술의 효과가 우월함을 입증하지는 못하였으나, 군간 효과 차이가 없어, 기존 항진균제 치료법보다 열등하지는 않은 기술로 소위원회는 평가하였다.

평가에 선정된 문헌들의 대상자 수가 적고, 문헌별 환자 상태 및 증증도의 차이가 존재하여 문헌마다 치료율의 범위가 넓었고, 장기 추적관찰한 연구가 없어 선정된 문헌의 결과만으로 결론을 도출하는 것에는 한계가 있다는 의견이었다. 임상 전문가들의 치료경험에 기반하여 경구 항진균제를 사용할 수 없는 환자들에서 제한적 사용에 유용성이 있다고 제언하였다.

2022년 제5차 의료기술재평가위원회(2022.05.13.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술 재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 손발톱진균증 환자에서 레이저를 이용한 치료술을 수행하는 것에 대해 “조건부 권고함”으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).

주요어

손발톱진균증, 레이저 치료, 안전성, 효과성

Onychomycosis, Laser Therapy, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

손발톱진균증(무좀) 환자에서 레이저 치료술이 효과적이고 안전한가요?

질한 및 의료기술

무좀의 일종인 손발톱진균증은 손발톱이 두꺼워지고 색깔이 혼탁해지는 등의 손발톱 변형을 야기하는 진균성 감염증이다. 우리나라에서 손발톱진균증은 비교적 흔하게 발생하는 질환으로 환자 수는 연간 12만명 정도의 발생을 보이고 있으며 여름철에 많이 발생한다고 알려져 있다. 과거에는 주로 중장년층 남성에게서 많이 발생하였는데, 최근 페디큐어, 젤네일아트 등을 많이 하는 여성들에게서도 늘고 있다.

레이저 치료술은 감염된 손발톱 부위에 고온의 에너지 열과 연속적인 파장을 쏘아 원인균을 살균하는 요법으로 항진균제의 사용이 어려운 일부 환자들에게 대안적으로 사용되거나 필요하면 항진균제와 병행하여 레이저 시술을 시행한다. 현재 건강보험기준으로 비급여로 사용(전액 환자 본인부담)되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

손발톱진균증 환자에서 레이저 치료술이 안전하고, 효과적이지를 평가하기 위해 14편의 문헌을 검토하였다. 레이저 치료 부위에 열감이나 통증 같은 사례가 보고되긴 하였으나 그 외 심각한 부작용은 확인되지 않았다. 항진균제 치료에 추가로 병행하여 레이저 시술을 할 경우, 항진균제 단독으로 치료하는 것보다는 효과가 좋은 것으로 나타났다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 손발톱진균증 환자에 대한 레이저 치료술은 경미한 통증, 열감 이외의 부작용이 거의 없는 안전한 기술이지만, 표준적인 치료법인 항진균제 치료보다 효과가 더 우수하지 않아 항진균제를 사용할 수 없는 환자에게 제한적으로 사용할 필요가 있다고 판단하여, ‘조건부 권고함’으로 결정하였다.

1. 평가배경

‘레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술’은 경구 항진균제 복용이 불가능한 손발톱진균증 환자를 대상으로 손발톱에 매니큐어 등 치료에 영향을 미칠 수 있는 요소들을 제거하고, 치료 부위의 먼지나 물기를 제거한 후 레이저를 격자무늬로 1~2회 조사하는 시술이다. 동 기술은 2015년 신의료기술평가(보건복지부 고시 제2015-6호 2015.01.14.) 인정된 후, 비급여로 등재(보건복지부 고시 제2016-169호(2016.8.29.))되어 사용되고 있는 기술이다. 등재 당시 해당 기술의 임상적 효과에 대한 근거축적이 필요하고 기존 치료에 비해 고가의 레이저 장비가 사용되고 있는 점 등 비용-효과적 측면에서 진료상의 경제성이 불분명한 경우 해당하여 비급여로 결정되었다.

내부 모니터링을 통해 의료기술재평가 주제로 발굴되었으며, 2021년 제10차 의료기술재평가위원회(2021.10.15.)에서는 체계적 문헌고찰을 통해 ‘레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술’의 안전성 및 효과성을 재평가하며, 동 안전에 대하여 권고등급 결정을 수행하는 것으로 평가계획서 및 소위원회 구성(안)을 심의하였다.

최근 손발톱진균증 환자에 대한 레이저 치료술의 적용 및 임상적 효과에 대한 연구결과들이 보고되고 있다. 본 평가에서는 손발톱진균증 환자에서 레이저 치료술의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거를 제공하고 이를 통해 보건의료 자원의 효율적 사용도모와 의료기술의 최적 사용 유도를 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 한다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 손발톱진균증에 대한 레이저 치료

레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술은 손발톱진균증 환자를 대상으로 레이저를 조사하여 손발톱진균증의 증상을 개선하는 시술이다. 손발톱 표면에 고온의 에너지 열과 연속적인 파장을 쏘아 원인균을 살균하는 요법으로 경구 항진균제의 복용이 어려운 경우, 항진균제의 대체요법으로 활용할 수 있다(대한의진균학회 홈페이지, 2022).

최근에는 손발톱진균증 치료에 레이저 사용이 새롭게 소개되고 있는데, Nd:YAG 레이저, dual wavelength, CO₂ 레이저 등이 있다. CO₂ 레이저는 가장 오래된 레이저 치료법으로 진균 병변을 박피하여

제거하거나 항진균 국소도포제의 병변 침투를 도와주는 목적으로 사용된다. Nd:YAG 레이저, dual wavelength 레이저는 아직 정확한 기전은 밝혀지지 않았지만, 레이저의 광열용해작용으로 인해 손발톱의 판과 바닥의 온도가 올라가서 살균작용을 하는 것으로 추정된다. 그 외 발색단이 흑갈색인 레이저가 진균의 세포벽에 있는 멜라닌에 흡수되고, 진균을 제거하는 T-cell 메커니즘에 저항성이 있는 멜라닌화된 진균들이 광열용해작용에 의해 제거되기도 한다고 한다(이유나 등, 2013; Apfelberg et al., 1984).

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 행위정의

평가대상 기술은 ‘레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술(Laser Therapy for Onychomycosis)’로 아래 표 1.1 및 표 1.2와 같이 건강보험심사평가원의 조-35(SZ035), 비급여 목록으로 등재되어 있다.

표 1.1 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류
		제3부 행위 비급여 목록
		제9장 처치 및 수술료 등
		제1절 처치 및 수술료
		【피부 및 연부조직】
조-35	SZ035	레이저를 이용한 손발톱진균증 치료 Laser Therapy for Onychomycosis

표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	조-35	보험EDI코드	SZ035	급여여부	비급여
관련근거	보건복지부 고시 제2016-169호(2016.08.29.)		적용일자	2016-09-01	
행위명(한글)	레이저를 이용한 손발톱진균증 치료		선별급여구분	해당없음	
행위명(영문)	Laser Therapy for Onychomycosis		예비분류코드 구분	아니오	
정의 및 적응증	〈실시목적〉 손발톱진균증의 증상 개선				
	〈적응증〉 경구 항진균제 복용이 불가능한 손발톱진균증 환자				
실시방법	〈실시방법〉 치료 전 손발톱에 매니큐어 등 치료에 영향을 미칠 수 있는 요소들을 제거하고, 치료 부위의 먼지나 물기를 제거한 후 레이저를 격자무늬로 1~2회 조사함				
세부사항	신의료기술의 안전성·유효성 평가결과(보건복지부 고시 제2015-6호, 2015.1.14.)				

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

1.2.2 소요 장비

해당 의료기술과 관련하여 식품의약품안전처 등록된 의료기기 허가사항은 아래 표 1.3과 같다.

표 1.3 레이저를 이용한 손발톱진균증 치료 관련 기기 식약처 허가사항

품목허가(신고)명	엔디야그레이저수술기
품목기준코드	혈액관류장치
분류번호	A37010.04
효능효과	발톱진균증의 개선
기타	3등급

1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

동 기술과 관련된 미국 행위분류(current procedural terminology, CPT) 코드 및 일본 진료보수 산정방법 고시 내에는 확인되지 않았다.

1.2.4 이용 현황

동 기술은 비급여 항목으로 정확한 국내 이용현황 및 비용을 확인할 수 없으나 대략 아래와 같이 추정된다.

건강보험심사평가원의 보건의료빅데이터개방시스템 및 비급여진료비 정보에 제시된 자료에 따르면, 2020년 기준으로 해당 진료비가 평균 133,492원(최저 10,600~최고 1,000,000원)을 나타내었다. 연간 행위 건수도 2020년 기준으로 총 99명 환자에 901건이 수행된 것으로 파악되었다.

2020년 10월, 정부가 의원급 의료기관을 대상으로 비급여 진료비용 공개 시범사업을 벌인 결과 항목별 중간금액과 최고금액 간의 가격 차이가 큰 항목들이 상당수 확인되었는데, 그 중 레이저를 이용한 손발톱진균증 치료는 중간금액과 최고금액이 약 20배에 달하는 등 격차가 큰 것으로 조사되었다(연합뉴스, 2020.12.22.).

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 손발톱진균증

손발톱진균증은 손발톱에 진균이 감염되어 나타나는 질환으로 발톱에서 발생하는 질환 중 약 20%를 차지하는 흔한 질환으로, 유병률은 2~8%까지 다양하게 보고되고 있으며, 최근에는 노령인구의 증가, 항생제와 면역억제제 사용, 후천성 면역결핍증 환자의 증가, 수영장이나 체육시설 등의 이용으로 진균에의 노출 가능성이 커짐에 따라 손발톱진균증이 증가하고 있다(Finch and Warshaw, 2007; 김덕한 등 2005).

발병 시기를 월별로 보면 7월에 가장 많이 발생하였고 6월, 8월 순으로 발생 빈도를 보여 대체로 여름철이 많았다(Nenoff et al., 2012; 임성욱 등, 2004). 과거에는 주로 중장년층 남성들에게 많이 발병했던 손발톱무좀이 최근 페디큐어 및 젤네일아트 등을 많이 하는 여성들에게서 늘고 있다(파이낸셜 뉴스, 2021.7.24.).

손발톱백선(B351) 환자 수는 연간 120만명 정도를 보이고 있으며 진료비는 꾸준히 증가하고 있다.

표 1.4 손발톱백선 환자수 및 진료비 현황

구분	2016년	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년
환자수(명)	1,178,211	1,205,139	1,195,720	1,202,391	1,183,886	1,182,200
청구건수(건)	3,025,764	3,140,398	3,149,513	3,266,521	3,338,852	3,423,037
요양급여비용 총액(천원)	42,203,421	45,437,668	47,396,001	50,190,195	52,764,932	55,698,457

출처: 보건 의료 빅데이터 개방 시스템

1.3.2 원인 및 증상

피부사상균(dermatophytes), 효모균(yeasts), 비피부사상균성 사상균(nondermatophytic molds) 등에 의해 유발되는 진균성 감염증으로 손발톱진균증의 90~93%는 피부사상균인 Trichophyton rubrum과 Trichophyton mentagrophytes에 의해 발병한다. 손발톱진균증이 치료 없이 저절로 낫는 경우가 드물고 재감염이 잦은 편이다.

병변의 발생 위치는 발톱 침범만 보이는 경우 92.5%, 손톱 침범만 보이는 경우가 5.5%, 발톱과 손톱을 함께 침범한 경우가 2.0%였다(Nenoff et al., 2012; 임성욱 등, 2004). 손발톱진균증은 진균이 침범한 손발톱의 부위와 형태에 따라 원위외측손발톱밑형(distal and lateral subungual onychomycosis), 백색표재형(white superficial type), 근위손발톱밑형(proximal subungual onychomycosis), 손발톱내형(endonyx onychomycosis), 전 이상형(total dystrophic onychomycosis), 혼합형(mixed pattern onychomycosis), 선형(spike type) 등 여러 가지 형태가 있다. 손발톱의 원위부부터 손발톱밑과각화증(subungual hyperkeratosis)이 발생하여 손발톱이 두꺼워지고, 황갈색의 색조변화와 함께 손발톱이 투명하지 않고 혼탁해지며 잘 부스러지는 특징적 소견을 보이는 원위손발톱밑형이 대부분을 차지한다.

1.3.3 진단

손발톱진균증 진단에는 KOH 도말검사와 배양검사가 가장 널리 쓰이고 있으며 각 검사의 민감도는 KOH 도말검사가 80%, 배양검사가 59%로 높지 않기 때문에 한 가지 검사에서 음성이 나왔다고 해서 손발톱진균증이 아니라는 진단을 할 수 없어서, 두 검사를 함께 반복적으로 시행하는 것이 좋다고 한다. 이외에도 현미경 검사와 Periodic Acid-Schiff (PAS)등이 있다(Weinberg et al., 2003; Kwon et al., 1998).

손발톱진균증은 임상적으로 발백선(tinea pedis)이 있는 후 발생하고, 한쪽 발에만 생기는 경우가 많아 비교적 쉽게 진단할 수 있는 질환이다(Hay, 2011; 유희준, 2009). Carney (2011)은 손발톱진균증을 Onychomycosis Severity Index (OSI)로 수치화하여 증증도를 분류하였는데, 손발톱 병변의 감염정도, 손발톱 말단부로부터 매트릭스까지의 감염 정도, 피부사상균종 및 손발톱과각화 등을 종합하여 각 영역의 점수를 합산하여 계산하여 각각 1~5점은 경증, 6~15점은 중등도, 16~35점은 중증으로 분류된다(Carney et al., 2011).

손발톱진균증의 치료를 위해 Scoring Clinical Index for Onychomycosis (SCIO)가 사용되기도 하는데, SCIO는 손발톱진균증의 임상형, 병변의 침범정도, 과각화 정도, 병변의 위치, 환자의 나이가 포함되어 있어 손발톱진균증의 증증도를 나누어 환자의 치료 계획을 세울 때 유용하게 쓰일 수 있다(방철환 등, 2011; Sergeev et al., 2002).

1.3.4 치료법

손발톱진균증 진단 후, 유형과 증증도, 환자 특성에 따라 치료방법이 결정된다. 국소 항진균제와 경구용 항진균제가 주로 처방되고, 때에 따라 두 치료제를 병용하거나 추가적인 보조요법을 실시할 수 있다(대한의진균학회 홈페이지, 2022). 손발톱진균증에 대한 주요한 치료법들은 아래와 같다.

경구 항진균제(systemic antifungal agents)는 먹는 치료제로 말초순환을 통해 감염된 손발톱에 도달하기 때문에 치료기간 단축 및 치료율이 높은 편으로 피부발진, 소화기계 부작용 등이 공통으로 발생하며, 일부 치료제는 임신부 또는 수유부, 소아 및 간질환 환자 등에게 복용이 제한된다(대한의진균학회 홈페이지, 2022). 터비나핀(terbinafine), 이트라코나졸(itraconazole), 플루코나졸(fluconazole) 등이 사용되며 모두 전문의약품이다. 경구 항진균제 복용은 손발톱진균증 표준 치료법이나 손발톱이 피부의 각질에 비해 느리게 자라고 두꺼운 손발톱에 충분히 침투하여 작용하기 힘들어서 피부에 있는 진균증에 비해 완치율이 낮고, 치료하는데 더 오랜 시간이 걸려 장기간 복용해야 하며, 약제 간 상호작용 및 간기능 저하를 초래한다고 알려져 있다(Elowski, 1998).

국소 항진균제(topical antifungal agents)는 항진균제를 감염부위에 직접 바르는 치료제로 약 성분이 손발톱 판을 투과한 후, 감염 부위에 도달해 진균을 박멸하는 형태로 국소 작용으로 간 대사 및 약물 상호작용이 적으며, 제품별로 치료효과, 손발톱 투과율, 도포 전 사포질 여부, 사용 편의성 등에 차이가 있는 것으로 알려져 있다(대한의진균학회 홈페이지, 2022). 에피나코나졸(efinaconazole), 아몰롤핀(amorolfine), 시클로피록스(ciclopirox) 등을 주로 사용한다. 국소 도포제의 효능은 손발톱에 침투하여 감염균 억제를 위한 최소한의 농도 이상으로 유지되는 것이 중요한데, 최소한의 농도 이하로 떨어졌을 때 그 효능이 감소하므로 손발톱이 얇고 빠르게 자라는 아이들에게 권장된다(Gupta et al., 2013; Flagothier et al., 2005).

보조요법으로 레이저 치료, 손발톱 제거술이 있다.

레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술은 손발톱진균증 환자를 대상으로 레이저를 조사하여 손발톱진균증의 증상을 개선하는 기술이다. 손발톱 표면에 고온의 에너지 열과 연속적인 파장을 쏘아 원인균을 살균하는 요법으로 경구 항진균제의 복용이 어려운 경우, 항진균제의 대체요법으로 활용할 수

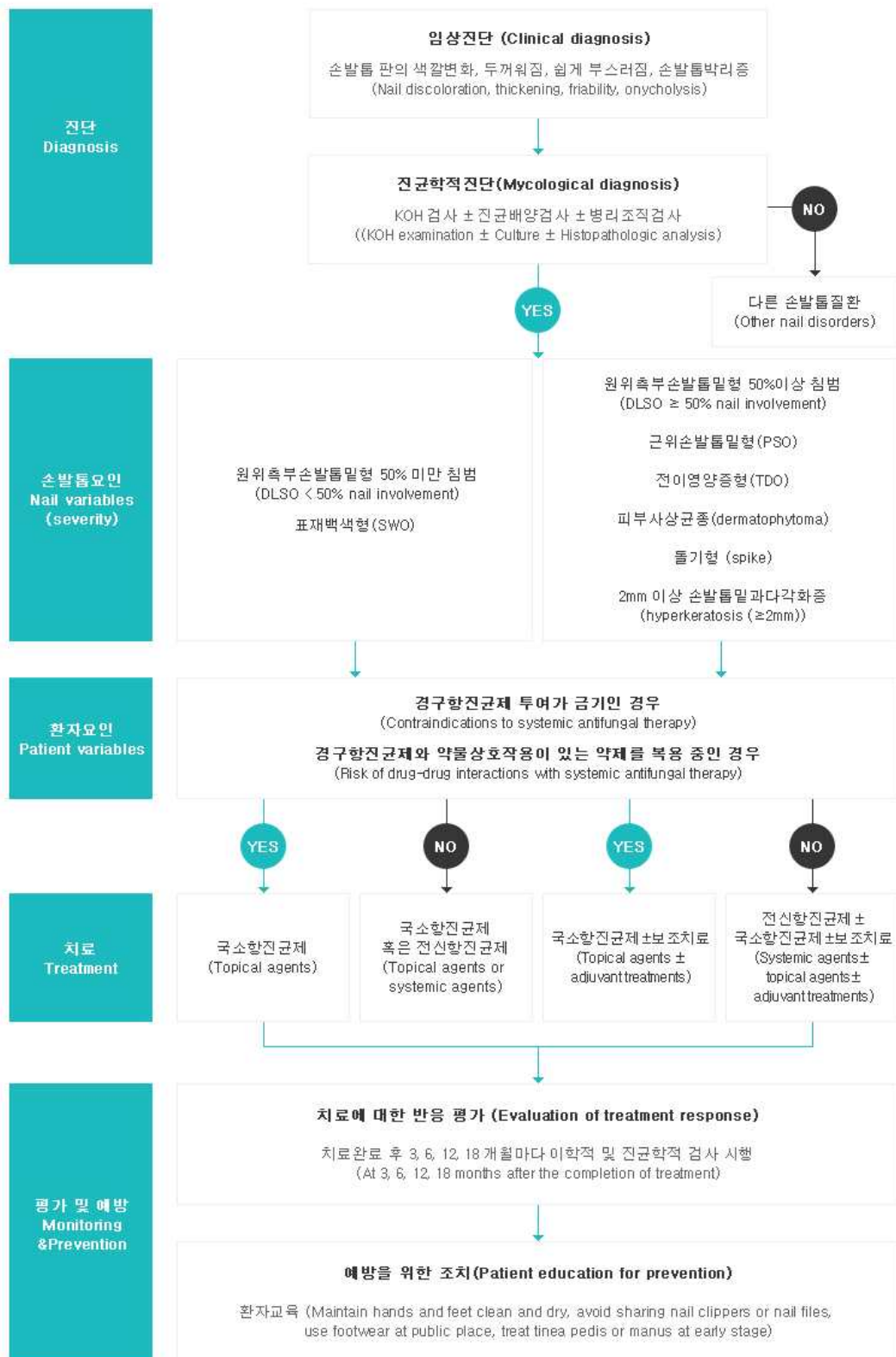
있다(대한의진균학회 홈페이지, 2022). 치료비가 비싸며 손발톱의 표면만 치료가 가능하여 진균이 침투한 손과 발의 피부에 대한 치료가 추가로 필요하다는 단점이 있다.

손발톱 제거술이란 손발톱을 제거하는 시술로 국소마취 후 손상된 손발톱을 제거하는 외과적 손발톱 제거술과 연고를 사용하여 손발톱을 밀봉한 후 손발톱을 제거하고 연고를 도포해 치료하는 화학적 손발톱 제거술이 있다(대한의진균학회 홈페이지, 2022). 외과적 제거술은 1~2개의 심하게 침범된 전체 손발톱을 제거하는 것으로 통증, 출혈, 손발톱 변형의 단점이 있으며, 당뇨나 순환기 장애 환자에게 사용할 수 없고, 화학적 발조술은 연고와 밀봉요법을 사용하여 비외과적으로 손발톱을 제거하는 것으로 비용이 저렴하고 여러 개의 손발톱을 동시에 시행할 수 있으나 시간이 오래 걸리고 불편하다는 단점이 보고되었다(Gupta et al., 2013; Elewski, 1998).

1.4 국내외 임상진료지침

대한의진균학회 손발톱무좀 가이드라인 제정위원회에서는 2017년~2018년 관련 문헌과 기간행된 임상진료지침들에 기반하여 진단 및 치료 가이드라인을 제작(2017년)하여 공식 발간하였다(박진 등, 2018). 해당 가이드라인에서는 손발톱진균증에 대한 치료 옵션을 세 가지 방식 - (1) 표준적 치료법으로는 국소적 또는 경구용 항진균제 복용, (2) 추가적인 요법으로 손발톱 제거술, (3) 대안적 요법으로 레이저 치료법, 광치료법 - 등을 제시하고 있다. 해당 가이드라인에 레이저 치료술에 대하여 언급된 내용들은 아래와 같다.

- 레이저 치료법의 경우 손발톱진균증의 중증도와는 상관없이 표준적인 치료법이 적용될 수 없을 때, 심각한 부작용 없이 선택할 수 있는 대안적 요법이라고 제시
- 동 치료술은 약물 복용이 어려운 환자들, 특히 노인, 면역력 저하자, 간손상 환자들에 대하여 유용할 수 있음
- 국내에서 신의료기술평가에 기반하여 손발톱진균증에 대하여 레이저 기기를 사용할 수 있게 되었음 (예. Neodymium-doped Yttrium Aluminum Garnet Crystal (이하 Nd:YAG), dual wave length)
- 일부 비무작위 연구에서 임상적 향상에 대한 근거를 보여주긴 했으나, 표준요법에 버금가는 진균학적 완치율(mycolological cure)을 보여주진 못하였음
- 치료방법(치료 횟수, 치료 스케줄, 파장, 펄스지속시간)이 명확히 정의되어 있지 않음
- 잘 설계된 무작위배정 비교임상연구(RCTs)들이 추가되어야 함을 제시



대한의진균학회 손발톱무좀 가이드라인 제정위원회 (제 1판, 2017년)

그림 1.1 손발톱진균증 치료 가이드라인(대한의진균학회, 2017)

1.5 체계적 문헌고찰 및 임상연구 현황

Han 등(2021)의 연구에서는 손발톱 진균증 환자를 대상으로 국소제제 사용에 CO2 레이저 치료를 추가할 경우의 효과를 평가하였다. PubMed, Cochrane Library, Embase, Ovid databases을 이용하여 RCT 문헌들에 대한 체계적 문헌고찰을 수행하여 효과성 향상 지표(clinical response, mycological clearance rate)나 삶의 질이 보고된 문헌만을 포함하였다. 평가결과, 관련된 문헌 8편을 선정하였고 이 중 사전에 정의한 결과지표를 보고한 5편의 문헌을 대상으로 메타분석을 수행하였다. 레이저 및 국소 치료를 병용한 경우가 국소 제제 요법 단독 사용보다 효과가 좋았다(OR 5.38; 95% CI: 3.20-9.04; $p < 0.001$). 진균학적 제거율(Mycological clearance comparison rate)도 병용요법에서 더 향상된 것으로 나타났고, 병용요법의 만족도도 더 높게 나타났다(OR 4.56; 95% CI: 2.78-7.49; $p < 0.001$). 결론적으로 국소제제 사용과 CO2 레이저의 병용치료가 중등도 이상의 손발톱 진균증 환자에서 효과적이었다.

Gupta 등(2021) 연구에서는 손발톱 진균증 환자를 대상으로 레이저 치료를 하는 경우의 효과를 평가하였다. 2020년 7월 기준으로 레이저 단독 치료에 대한 RCT 문헌들에 대한 체계적 문헌고찰 수행을 통해 임상적 완치율(complete cure), 임상적 개선(clinical cure), 진균학적 완치율(mycological cure) 등을 보고한 문헌을 포함하였다. 평가 결과, 9편의 관련 문헌들을 선택하였다. 임상적 완치(complete cure rate)를 보고한 문헌은 없었고, 1개의 문헌에서 치료성공률(mycological cure 및 임상치치 10% 미만 수행)을 16.7%로 보고하였다. 평가지표별로 보고하지 않은 문헌들이 있어 평가가 제한적이었다. 상이한 파장을 가진 레이저별 결과도 제시하였는데, 임상 치료율(clinical cure rate)은 파장이 짧은 레이저를 사용한 경우 13.0-16.7%, 파장이 긴 레이저를 사용한 경우는 25.9%로 나타났다. 해당 연구자는 전신 항진균제가 금기되거나 당뇨병, 간 및/또는 신장 질환 등이 공존하는 환자들에 대한 잠재적인 치료법으로서의 가능성을 언급하였다.

Foley 등(2020) 연구에서는 손발톱에 대한 국소적 및 기기 기반 치료법 전반에 대한 기존 체계적 문헌고찰을 업데이트하였다. 평가에 포함된 문헌 중, 3편의 연구(112명)는 1064-nm Nd: YAG 레이저 치료와 수행하지 않은 경우(무처리 또는 sham)를 비교하였다. 2편의 연구(85명)에서 보고한 부작용 지표들에 대한 군간 차이는 불확실(low-quality evidence)로 평가하였다. 52주차 진균학적 완치율(mycological cure)에서는 군간 유의한 차이가 없었다(RR 1.04; 95% CI 0.59-1.85; 2편의 연구, 85명 참가자; low-quality evidence). 임상적 완치율(complete cure)은 측정되지 않았다.

RCT 1편(Zhang et al., 2021)에서는 발톱 진균증 환자를 대상으로 2940-nmEr:YAG 레이저 치료와 외용 항진균제(5% amorolfine lacquer) 병행군(중재군)과 외용 항진균제 단독사용군(비교군)을 비교한 결과, 중재군 84.2%의 환자가 통증을 호소하였으나, 10초 내 통증이 소멸하였고, 그 외 심각한 합병증은 발생하지 않았다. 비교군에서는 합병증 및 이상반응이 발생하지 않았다. 12주와 24주 시점에 중재군의 조갑진균증 중증도 지수(OSI)가 비교군보다 유의하게 호전되었으며, 24주 시점에 중재군의 진균학적 제거율(mycological clearance rate, MCR)이 비교군보다 유의하게 향상되었다.

1.6 기존 의료기술평가

동 기술은 2015년 한국보건의료연구원에서 신의료기술평가가 수행된 사례이다. 본 평가에서는 체계적 문헌고찰을 통하여 무작위배정 비교임상연구 3편, 증례연구 13편, 증례보고 1편 등 총 17편의 선택문헌을 기반으로 평가하였다.

안전성은 형태학적인 변화를 주합병증으로, 시술 관련 합병증을 부합병증으로 평가하였다. 14편의 단일군 연구 중 1편에서 형태학적인 변화로 조갑박리증 12.5%를 보고하였고, 9편에서 통증(평균 0.8~7.7점), 열감, 손발톱바닥 색소침착, 일시적인 불편감 등 시술 관련 합병증을 보고하였고, 나머지 4편에서는 합병증이 발생하지 않은 것으로 보고하였다.

효과성은 진균학적 완치율, 임상적 완치율, 임상적 개선(증상의 개선 정도, 정상 발톱의 성장, OSI-score), 재발률, 환자 만족도로 평가하였다. 무작위 임상시험 연구 3편 중 2편에서 진균학적 완치율이 중재군과 무치료군 및 sham군과 비교 시 유의한 차이를 보이지 않았고, 이 중 1편에서는 임상적 완치율 또한 중재군과 무치료군이 유의한 차이를 보이지 않았다. 정상 손발톱의 성장은 1편에서 중재군과 무치료군이 유의한 차이를 보이지 않았지만, 나머지 2편에서는 중재군이 sham군보다 정상 손발톱 3mm 이상의 성장을 보고한 비율이 유의하게 높았고, 중재군이 무치료군보다 정상 손발톱이 3mm 유의하게 성장한 것으로 보고하였다. 단일군 연구 14편 중 9편에서는 진균학적 완치율을 대부분 80~100%로 보고하였고, 4편에서는 임상적 완치율을 1편(13.3%)을 제외하고 50~100%로 보고하였다. 증상의 개선 정도는 8편에서 보고하였고, 대부분의 연구에서는 50% 이상의 개선률을 보고하였다. 그러나 이 중 1편에서는 환자 8.3%에서 정상 손발톱의 감소 결과를 보고하였고, 다른 1편에서는 OSI score 변화로 환자 21.3%에서 증상이 개선되었으나, 14.3%에서 증상이 악화된 결과가 나타났다. 3편에서 보고된 재발률은 0~6.5%로 비교적 낮은 수준이었다.

평가결과, 레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술은 경구 항진균제 복용이 불가능한 환자를 대상으로 보고된 합병증이 경미하여 안전한 시술이며, 진균학적 및 임상적 완치율과 임상적 개선 지표 등에서 일관성 있는 호전 결과를 보고하였으므로 손발톱진균증의 개선을 기대할 수 있는 안전성 및 유효성에 대한 근거가 있는 의료기술로 평가하였다(권고등급 B).

2. 평가목적

손발톱진균증 환자에서 사용되는 ‘레이저 치료법’의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 한다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 자세한 평가방법은 아래 기술된 바와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 소위원회의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

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

- 손발톱진균증 환자에서 ‘레이저 치료법’은 임상적으로 안전하고 효과적인가?

핵심질문에 따라 확정된 평가범위(PICO-TS)는 표 2.1과 같다.

표 2.1 PICO-TS 세부 내용

구분	세부내용		
Patients (대상 환자)	손발톱진균증(Onychomycosis) 환자		
Intervention (중재법)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 비침습적 레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술 		
Comparators (비교치료법)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 항진균제 치료법 <ul style="list-style-type: none"> - 경구 항진균제 - 국소 항진균제 ▪ Sham 시술 ▪ 무치료 		
Outcomes (결과변수)	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> 안전성 시술 관련 부작용 </td> <td style="vertical-align: top;"> 효과성 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 진균학적 치료율(mycological cure) ▪ 임상적 치료(clinical cure) <ul style="list-style-type: none"> - 임상적 반응을 - 중증도의 변화 (예. Onychomycosis severity index, OSI*) <ul style="list-style-type: none"> - 정상 손발톱의 성장 ▪ 재발률 ▪ 환자 만족도(삶의 질) </td> </tr> </table>	안전성 시술 관련 부작용	효과성 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 진균학적 치료율(mycological cure) ▪ 임상적 치료(clinical cure) <ul style="list-style-type: none"> - 임상적 반응을 - 중증도의 변화 (예. Onychomycosis severity index, OSI*) <ul style="list-style-type: none"> - 정상 손발톱의 성장 ▪ 재발률 ▪ 환자 만족도(삶의 질)
안전성 시술 관련 부작용	효과성 <ul style="list-style-type: none"> ▪ 진균학적 치료율(mycological cure) ▪ 임상적 치료(clinical cure) <ul style="list-style-type: none"> - 임상적 반응을 - 중증도의 변화 (예. Onychomycosis severity index, OSI*) <ul style="list-style-type: none"> - 정상 손발톱의 성장 ▪ 재발률 ▪ 환자 만족도(삶의 질) 		
Time (추적기간)	제한하지 않음		
Setting (세팅)	제한하지 않음		
Study Designs (연구유형)	비교임상연구 이상		
연도 제한	제한하지 않음		

*onychomycosis severity index (OSI): 0 = no onychomycosis, 1-5 = mild onychomycosis, 6-15 = moderate onychomycosis, and 16-35 = severe onychomycosis

1.3 문헌검색

1.3.1 국내

국내 데이터베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하여 수행하였다(표 2.2).

표 2.2 국내 전자 데이터베이스

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

1.3.2 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.3). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.3 국외 전자 데이터베이스

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

1.3.3 검색 기간

검색일까지 발표된 문헌으로 제한하였고, 출판 언어는 제한하지 않았다.

1.3.4 수기검색

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

1.4 문헌선정

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

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> • 손발톱 진균증 환자를 대상으로 한 연구 • 레이저를 이용한 치료를 수행한 연구 • 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구 • 사전에 정의한 연구설계에 해당하는 연구 • 한글 또는 영어로 출판된 연구 	<ul style="list-style-type: none"> • 다른 처치(예. 시술, 약물 등)와 병행되었는데, 레이저 치료만의 효과를 구분하기 어려운 경우 • 침습적 레이저 치료(예. CO2 레이저)인 경우 • 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) • 원저가 아닌 연구(중설, letter, comment 등) • 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) • 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 • 원문 확보 불가 • 중복 출판된 문헌: 대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구

1.5 비뚤림위험 평가

무작위배정 임상시험연구(RCT) 및 비무작위배정 임상시험연구(NRCT)의 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 사용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다. 무작위배정 임상시험 연구에 사용되는 Cochrane의 Risk of Bias는 총 7개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 'low/high/unclear'의 3가지 형태로 평가된다. Risk of Bias 평가결과 'low'이면 비뚤림위험이 적은 것으로 판단하였다. 문항은 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. RoB 도구의 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같다.

표 2.5 비뚤림위험 평가 도구

비뚤림 유형	Risk of Bias (RoB)	평가결과
선택 비뚤림	무작위배정 순서생성	낮음/ 불확실/ 높음
	배정은폐	
실행 비뚤림	눈가림 수행	
결과확인 비뚤림	결과 평가에 대한 눈가림 수행	
탈락 비뚤림	불안전한 결과자료	
보고 비뚤림	선택적 결과보고	
기타 비뚤림	민간기업의 연구비 지원	

1.6 자료추출

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

자료추출양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회를 통하여 최종 확정되었다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 수행시술, 안전성 결과, 효과성 결과 등이 포함되었다.

1.7 자료합성

레이저 치료술과 다른 치료법과의 일대일 비교에 대해서 객관적 결과지표인 진균학적 치료율에 대하여 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 양적 분석(메타분석)을 수행하였으며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다. 다른 결과지표들에 대해서는 질적 검토 방법을 적용하였다.

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

메타분석 시, 이질성(heterogeneity)에 대한 판단은 우선 시각적으로 숲그림(forest plot)을 확인하고 Cochran Q statistic($p < 0.10$ 일 경우를 통계적 유의성 판단기준으로 간주)과 I^2 statistic을 사용하여 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다. I^2 통계량 50% 이상일 경우를 실제로 이질성이 있다고 간주할 수 있으므로(Higgins et al., 2008) 동 연구에서는 이를 기준으로 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다.

통계적 분석은 RevMan 5.3을 이용하였으며, 군간 효과 차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

1.8 근거수준 평가

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

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래 표 2.6과 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

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 1,157건(국외 652편, 국내 505편)이 확인되었으며, 각 데이터베이스에서 중복 검색된 294건을 제외한 863건이 문헌 선택 과정에 사용되었다.

중복 제거 후 문헌은 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 문헌을 1차적으로 선별하였다. 이에 대해 원문을 검토한 후 문헌 선택기준에 따른 선택 과정을 거쳐 최종적으로 14편을 선정하였다. 본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 그림 3.1에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 [부록]에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제된 문헌은 [별첨 2]에 기술하였다.

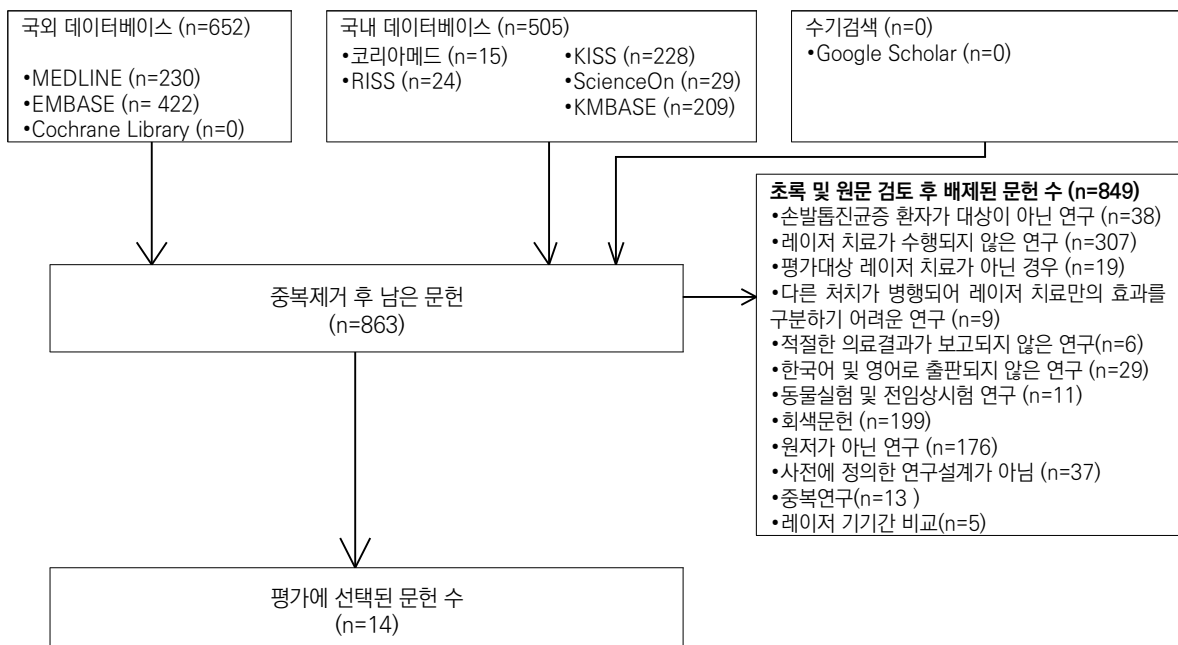


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

1.2 선택문헌 특성

동 평가에 선택된 문헌은 총 14편(국내 2편, 국외 12편)이었고, 중재군 대상 환자수는 총 145명이었다. 연구유형별로 무작위배정 비교임상연구(RCT) 13편, 비무작위배정 비교임상연구(NRCT) 1편이다.

비교 유형별로는 레이저 시술과 경구 항진균제와 비교 3편, 레이저 시술과 국소 항진균제와 비교연구 3편, 항진균제 요법에 레이저 시술을 추가한 병용요법과 항진균제 단독요법 비교 6편(경구제에 추가 2편, 국소제에 추가 4편), 레이저 시술과 레이저 미시행과 비교한 경우 5편(sham 과 비교 3편, 무처치와 비교 2편)으로 나타났다(표 3.1).

연구국가별로는 미국 3편, 캐나다 1편, 독일 1편, 이집트 2편, 인도 1편, 중국 2편, 태국 1편, 한국 2편, 네덜란드 1편이었다.

선택문헌들에 대한 전반적인 특성표는 표 3.2에 제시하였다.

표 3.1 비교 유형별 선택문헌 현황

분류	세부 분류	문헌수*	문헌별 기기 종류	항진균제 종류
경구 항진균제와 비교	레이저 vs. 경구	3	Q-switched 1064nm Nd:YAG long-pulsed 1064nm Nd:YAG long-pulsed 1064nm Nd:YAG	itraconazole itraconazole terbinafine
국소 항진균제와 비교	레이저 vs. 국소	3	long-pulsed 1064nm Nd:YAG long-pulsed 1064nm Nd:YAG long-pulsed 1064nm Nd:YAG	amorolfine lacquer 10 mg/ml naftifine HCl spray terbinafine
항진균제 요법에 추가	레이저+경구 vs. 경구	2	long-pulsed 1064nm Nd:YAG long-pulsed 1064nm Nd:YAG	terbinafine itraconazole
	레이저+국소 vs. 국소	4	long-pulsed 1064nm Nd:YAG long-pulsed 1064nm Nd:YAG long-pulsed 1064nm Nd:YAG short-pulsed 1064nm Nd:YAG	amorolfine lacquer 10% efinaconazole naftifine HCl spray 5% amorolfine lacquer
무처치와 비교	레이저 vs. sham	3	long-pulsed 1064nm Nd:YAG) short-pulsed 1064nm Nd:YAG) dual wave length (870/930nm)	-
	레이저 vs. 무처치(no Tx)	2	short-pulsed 1064nm Nd:YAG long-pulsed 1064nm Nd:YAG	-

*1개 문헌에 비교방법이 1개 이상인 경우들이 있음

표 3.2 선택문헌 특성(RCT 13편, NRCT 1편)

제1저자	연도	연구 국가	연구 설계 (기관)	연구대상	대상자수 (중재/비교) *손톱/발톱(개)	중재시술	레이저 시술방법	비교시술	비교시술 (방법)	추적 관찰 (주/개월)	안전성	효과성	비고
경구 항진균제와 비교: 4편													
Kandpal	2021	인도	RCT 단일	손발톱 진균증 환자	100 (50/50)	레이저(I)	Q-switched 1064nm Nd:YAG laser 주 1회 총 12회	경구 항진균제(II)	itraconazole 캡슐 총 3개월 동안, 1개월 중 1주 동안에 하루 2회 200mg 투약	12개월	• side effects • 발가락 건조	•진균학적: mycological cure •임상적: OSI 변화 •삶의질: VAS 변화	
Li	2014	중국	RCT 단일	손발톱 진균증 환자	76 (37/39) *230 (112/118)	레이저(A)	long-pulsed 1064nm Nd:YAG laser 8주동안 7일 간격으로 받음	경구 항진균제 (B)	itraconazole 1개월 당 7일동안 하루 2회 200mg 투약	24주	• adverse events	•진균학적: fungal cure rate •임상적: efficacy rate	
Xu	2014	중국	RCT 단일	손발톱 진균증 환자	40 (15/13/12) *90 (31/29/30)	1) 레이저 2) 레이저 + 경구 항진균제	long-pulsed 1064nm Nd:YAG laser	3) 경구 항진균제	terbinafine 250mg 매일 투약	24주	• adverse side effects	•진균학적: mycological clearance rate (MCR) •임상적: clinical clearance rate (CCR)	
Hamed Khater	2020	이집트	NRCT 단일	손발톱 진균증 환자	30 (15/15)	레이저 + 경구 항진균제 (group II)	long-pulsed 1064nm Nd:YAG laser 3개월간 2주마다	경구 항진균제 (group I)	itraconazole 캡슐 총 3개월 동안, 1개월 중 1주 동안에 하루 2회 200mg 투약	9개월	• adverse events	•진균학적: mycological response •임상적: clinical response, OSI 변화	*두 군이 어떻게 나누어졌는지 보고가 없음

제1저자	연도	연구 국가	연구 설계 (기관)	연구대상	대상자수 (중재/비교) *손톱/발톱(개)	중재시술	레이저 시술방법	비교시술	비교시술 (방법)	추적 관찰 (주/개월)	안전성	효과성	비고
국소 항진균제와 비교: 5편													
Bunyaratavej	2020	태국	RCT 단일	손발톱 진균증 환자	60 (20/20/20)	1) 레이저 2) 레이저 + 국소 항진균제	long-pulsed 1064nm Nd:YAG laser	3) 국소 항진균제	amorolfine nail lacquer	3개월	• 전반적 합병증	•진균학적: mycological cure •임상적: clinical cure	
Kim TI	2016	한국	RCT 단일	손발톱 진균증 환자	56 (19/18/19) *217 (79/71/67)	1) 레이저 2) 레이저 + 국소 항진균제	long-pulsed 1064 nm Nd:YAG laser* 4주 간격, 3회 레이저 세션진행, 12주차에 효과가 미약하면 1회 추가 진행	3) 국소 항진균제	10 mg/ml naftifine HCl spray 24주간 사용	24주	• 통증 • adverse events	•진균학적: mycological effects •임상적: clinical response •재발	*Pulse energy, 200 mJ; pulse width, 0.1 ms; spot size, 1.5 mm; frequency; 30 Hz; and temperature, 40-60 °C
El-Tatawy	2015	이집트	RCT 단일	손발톱 진균증 환자	40 (20/20)	레이저(A)	long-pulsed 1064 nm Nd:YAG laser 1주간격으로 4회	국소 항진균제	terbinafine 일 2회, 6개월간	6개월	• 통증 • side effects	•진균학적: 음성 % •임상적: 향상 %	
Bonhert	2019	미국	RCT 단일	손발톱 진균증 환자	30 (15/15)	레이저 + 국소 항진균제 (group B)	long-pulsed 1064 nm Nd:YAG laser* 4주마다 총 6회	국소 항진균제	efinaconazole 10% 일 1회 48주간	52주	•작열감, 통증	•진균학적: mycological cure •임상적: 향상, SCIO index •삶의 질: 환자 주관적 질병상태	*2-5 mm spot size, 12-324 J/cm2 fluence, 0.3-35 ms pulse duration, 1-5 Hz frequency
Park	2017	한국	RCT 단일	손발톱 진균증 환자	128 (64/64)	레이저 + 국소 항진균제	short-pulsed 1064 Nd:YAG laser 4주마다 총 4회	국소 항진균제	5% amorolfine lacquer 주 1회 16주간	16주	•일부 환자 약한 통증, 불편감	•진균학적: complete cure •임상적: 병변 변화 (changes in lesion free area (%)) •삶의 질: 환자 만족도	

제1저자	연도	연구 국가	연구 설계 (기관)	연구대상	대상자수 (중재/비교) *손톱/발톱(개)	중재시술	레이저 시술방법	비교시술	비교시술 (방법)	추적 관찰 (주/개월)	안전성	효과성	비고
무처치(또는 sham)와 비교: sham 3편, 무처치 2편													
Nijenhuis-Rosien	2019	네덜란드	RCT 단일	손발톱 진균증의심 당뇨병환자	64 (32/32)	레이저	long-pulsed 1064 nm Nd:YAG laser* 4회	sham	-	52주	• adverse events	•진균학적: microbiological cure •임상적: OSI 변화, 시각적 향상, 병변변화 •재발	*wavelength 1064 nm; fluency 20 J/cm ² ; spot size 3 mm; pulse rate 5 Hz; 10 W; pulse duration 132 ms.
Sabbah	2019	캐나다	RCT 단일	손발톱 진균증 환자	51 (25/26)	레이저	short-pulsed 1064 Nd:YAG laser	sham	레이저 기기 전원을 켜고, 같은 치료 시간을 소비하나 실제 레이저는 작동하지 않음	52주	• 일부 작열감	•진균학적: mycological cure(negative mycology) •임상적: OSI 점수, 무병변 영역	
Landsman	2010	미국	RCT 단일	손발톱 진균증 환자	31 (25/6) *37(26/11)	레이저	dual wave length 레이저 (870/ 930 nm)	sham	레이저 시술과 동일한 방법으로 전력만 없이 시술	180일	• adverse events • 열감, 아린느낌	•진균학적: mycological cure •임상적: clinical assessment (항상 정도)	2010년 논문에 대한 270일 추가추적 내용이 2012년 논문에 보고 되었으나 군간비교 없음
Karsai	2017	독일	RCT 단일	손발톱 진균증 환자	22 (10/12) *91(52/39)	레이저	short-pulsed 1064nm Nd:YAG laser	무처치	-	12개월	• 통증 • adverse events	•임상적: OSI 변화	
Hollmig	2014	미국	RCT 단일	손발톱 진균증 환자	27 (17/10)	레이저	long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser* 2주간격으로 2회	무처치	-	12개월	• 보고안됨	•진균학적: 음성 % (3개월) •임상적: Proximal nail plate clearance per affected nail (mm)/ Nails with complete clinical clearance	*1064-nm Nd:YAG 조건 fluence 5 J/cm ² , pulse width 0.3 milliseconds, spot size 6 mm, rate 6Hz

NRCT, Non-randomized Controlled Trial; OSI, Onychomycosis Severity Index; RCT, Randomized Controlled Trial; SCIO, Scoring Clinical Index for Onychomycosis; VAS, Visual Analogue Scale

1.3 비뚤림위험 평가결과

평가에 최종적으로 선택된 14편의 원저 문헌에 대한 비뚤림위험 평가가 수행되었다. 무작위 배정 임상시험 연구(RCT)의 비뚤림위험 평가를 위해 개발된 코크란 그룹의 Risk of bias (RoB) 도구를 사용하여 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 보고, 그 외 비뚤림에 관하여 평가하였다. 이 중 그 외 비뚤림위험으로 민간기업의 연구비 지원 여부에 따라 비뚤림위험을 평가하였다. 문헌별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 그림 3.2과 그림 3.3에 제시하였다.

무작위 배정순서 생성 및 배정순서 은폐는 5편의 연구에서 ‘낮음’으로 평가하였고, 1편의 연구에서 ‘높음’으로 평가하였고, 나머지 연구에서는 명확한 기술이 없어 ‘불확실’로 평가하였다. ‘낮다’고 평가된 경우는 block을 형성하여 할당할 경우 2편, 컴퓨터를 사용하여 무작위 숫자를 생성한 경우 2편, 1:1비율로 단순할당할 경우 1편이었다. 무작위 배정의 방법을 명시하지 않은 경우 불확실로 평가하였고, 1편의 연구는 비무작위배정 임상연구(nRCT)였다.

연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림의 경우는 3편의 연구에서 ‘낮음’으로 평가하였고, 4편의 연구에서 ‘높음’으로 평가하였으며, 나머지 연구에서는 적절한 언급이 없어 ‘불확실’로 평가하였다. 결과평가에 대한 눈가림은 7편의 연구에서 ‘낮음’으로 평가하였고, 1편의 연구에서는 ‘높음’, 나머지 연구에서는 ‘불확실’로 평가하였다. 불충분한 결과자료에 대한 비뚤림위험은 11편에서 ‘낮음’으로 평가되었고, 3편에서는 ‘높음’으로 평가되었다. 선택적 보고에 대한 비뚤림위험은 13편에서 ‘낮음’으로 평가되었고, 1편에서는 추적관찰기간의 일부 자료가 보고되지 않아 ‘높음’으로 평가되었다.

본 평가에서 그 외 비뚤림위험으로 대부분의 연구에서 ‘낮음’으로 평가하였으나(10편), 3편 연구가 모두 민간업체 지원으로 인한 conflict of interest가 확인되어 ‘높음’으로 평가하였다.

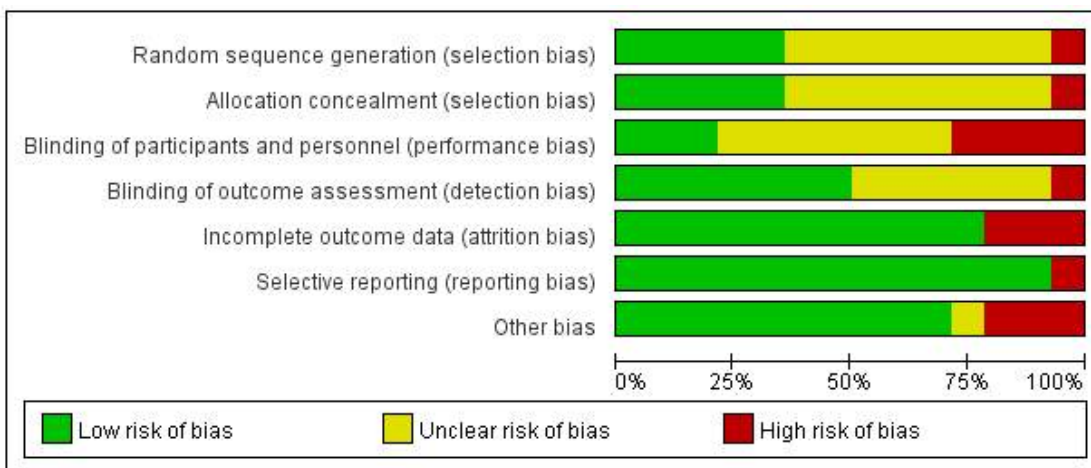


그림 3.2 비뚤림위험 그래프

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Bonhert 2019	?	?	-	+	+	+	-
Bunyaratavej 2020	+	+	+	?	+	+	+
El-Tatawy 2015	?	?	?	?	+	+	+
Hamed Khater 2020	-	-	-	+	+	+	?
Hollmig 2014	+	+	?	-	-	+	+
Kandpal 2021	?	?	?	?	+	+	+
Karsai 2017	?	?	-	+	-	-	+
Kim 2016	+	+	?	?	+	+	+
Landsman 2010	?	?	-	+	+	+	-
Li 2014	?	?	?	?	+	+	+
Nijenhuis-Rosien 2019	+	+	+	+	+	+	-
Park 2017	?	?	?	+	+	+	+
Sabbah 2019	+	+	+	+	-	+	+
Xu 2014	?	?	?	?	+	+	+

그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가 결과 요약

2. 분석 결과

2.1 안전성

레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술의 안전성은 13편의 문헌의 결과를 바탕으로 레이저 시술 관련 부작용으로 평가하였다. 연구별 세부 내용은 표 3.3과 같다.

5편의 문헌에서 레이저 시술과 관련한 통증의 발생을 보고하였는데 주로 경미한 통증이었다(Bonhert et al., 2019; Nijenhuis-Rosien et al., 2019; Park et al., 2017; Kim et al., 2016, El-Tatawy et al., 2015). 1편의 문헌에서만 경미한 통증 이외에 중등도 통증의 발생도 보고하였다(El-Tatawy et al., 2015).

3편의 문헌에서 레이저 시술 수행 시, 일부 환자에서의 피부 열감을 보고하였다(Bonhert et al., 2019; Sabbah et al., 2019; Landsman et al., 2010).

Nijenhuis-Rosien 등(2019)의 연구에서는 레이저 시술군에서 심각한 부작용 6건이 발생하였다고 보고하였으나 상세내역을 보고하지 않았다. 손발톱 밑부분에 혈종 발생 1건도 보고하였다.

표 3.3 안전성 - 보고된 부작용

1저자 (연도)	대상자수	부작용 항목	레이저군	비교군
경구 항진균제와 비교				
Kandpal (2021)	100 (50/50)	발가락 측면 건조	6% (3/50)	0건
		기타 부작용	0건	0건
Li (2014)	76 (37/39)	부작용	0건	0건
Xu (2014)	27 (15/12)	부작용	0건	0건
국소 항진균제와 비교				
Bunyaratavej (2020)	40 (20/20)	심각한 합병증	0건	0건
Kim TI (2016)	38 (19/19)	통증	<ul style="list-style-type: none"> • 일부 환자만 경미한 통증 보고 • 심한 통증 보고: 0건 	0건
El-Tatawy (2015)	40 (20/20)	통증	<ul style="list-style-type: none"> • 경미한 통증 30.0% (6/20) • 중등도 통증 20.0% (4/20) 	0건
항진균제 요법(경구 또는 국소)에 레이저 추가				
Xu (2014)	25 (13/12)	부작용	0건	0건
Hamed Khater (2020)	30 (15/15)	부작용	0건	0건
Bunyaratavej (2020)	40 (20/20)	심각한 합병증	0건	0건
Kim TI (2016)	37 (18/19)	통증	<ul style="list-style-type: none"> • 일부 환자만 경미한 통증 보고 • 심한 통증: 0건 	0건
Bonhert (2019)	30 (15/15)	열감/통증	<ul style="list-style-type: none"> • 레이저 치료중 일시적 작열감 및 경미한 통증 보고: 46% 	0건
Park (2017)	128 (64/64)	통증	<ul style="list-style-type: none"> • 일부 환자가 레이저 치료 중, 경미한 통증과 불편감을 느꼈다고 보고하였으나, 대부분의 환자들이 치료가 견딜만하다고 보고함 	0건
무처치(또는 sham)와 비교				
		심각한 부작용 (*이로 인해 입원하지는 않음)	6건	1건
		엄지와 검지(시술받는 손발가락의 다른 측면) 골절	1명	-
		손발톱 밑부분에 혈종	1명	-
Nijenhuis-Rosien (2019)	64 (32/32)	통증	9.4% (3/32)	12.9% (4/31)
		묵직한 느낌 (Treatment tender)	31.3% (10/32)	19.4% (6/31)
Sabbah (2019)	51 (25/26)	열감	<ul style="list-style-type: none"> • 레이저군 상당수가 레이저 치료 중 여러차례 일시적인 작열감/강한 열감 경험 	0건
		심각한 부작용	0건	0건
Landsman (2010)	31 (25/6)	열감 또는 아린 느낌 (tingling)	1건	0건
Karsai (2017)	22 (10/12)	부작용	0건	0건

2.2 효과성

레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술의 효과성은 14편의 문헌을 바탕으로 평가하였다. 진균학적 치료율, 임상적 개선(반응, 향상, 중증도의 변화, 정상 손발톱의 성장 등), 재발, 환자 만족도(삶의 질) 등으로 구분하여 평가하였다.

2.2.1. 경구 항진균제 치료법과 비교

2.2.1.1. 진균학적 치료율

진균학적 치료율을 보고한 문헌은 총 3편이었다(Kandpal et al., 2021; Li et al., 2014; Xu et al., 2014). Q-switched 1064nm Nd:YAG 레이저 치료술의 진균학적 치료율을 보고한 1편의 문헌(Kandpal et al., 2021)의 경우, 12개월 시점에 레이저 치료술의 효과가 경구 항진균제의 효과보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(68% vs. 32%, $p < 0.001$).

Long-pulsed 1064nm Nd:YAG 레이저를 사용한 치료술의 효과를 평가한 2편의 문헌(Li et al., 2014; Xu et al., 2014)에서는 16주까지의 진균학적 치료율은 모두 경구 항진균제의 효과가 더 높은 것으로 나타났다. Li 등(2014)에서는 24주 시점에서 레이저 치료군의 진균학적 치료율이 근소하게 높아졌으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(79.5% vs. 77.1%, $p > 0.05$). 8주, 16주, 24주 추적관찰 시점의 진균학적 치료율을 2편의 문헌을 양적 합성하여 분석한 결과, 8주, 16주 시점에는 레이저 치료군의 진균학적 치료율이 유의하게 낮게 나타났으나(8주 시점: Risk ratio 0.49, 95% CI 0.35~0.68, $I^2 = 0\%$; 16주 시점: Risk ratio 0.72, 95% CI 0.62~0.85, $I^2 = 0\%$), 시간이 지날수록 군간 효과 차이가 줄어들어, 24주 시점에서는 레이저 치료와 경구 항진균제의 효과 차이가 없어지는 것으로 나타났다(24주 시점: Risk ratio 1.01, 95% CI 0.89~1.13, $I^2 = 0\%$).

기기의 종류와 관계없이 마지막 추적관찰 시점을 기준으로 3편의 문헌들(Kandpal et al., 2021; Li et al., 2014; Xu et al., 2014)의 자료들을 양적 합성하였을 때는 두 군 간에 진균학적 치료율에 통계적으로 유의한 효과 차이가 없었다(Risk ratio 1.17, 95% CI 0.84~1.63, $I^2 = 80\%$).

표 3.4 효과성 - 진균학적 치료: 경구 항진균제 치료법과 비교

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 종류 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 갯수	군간 차이 P-value
Kandpal (2021)		Q-switched 1064nm Nd:YAG (50)	경구 itraconazole (50)	
진균학적 치료율 (% negative)	3개월	58%	12%	-
	12개월	68% (32/50)	32% (16/50)	<0.001
Li (2014)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (112)*	경구 itraconazole (118)*	
진균학적 치료율 (% negative)	8주	25.9% (29/112)	52.5% (62/118)	<0.05
	16주	59.8% (67/112)	81.4% (96/118)	<0.05
	24주	79.5% (89/112)	77.1% (91/118)	NS, >0.05
Xu (2014)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (31)*	경구 terbinafine (30)*	
진균학적 치료율 (% negative)	2주	0% (0/31)	0% (0/30)	-
	4주	0% (0/31)	10.0% (3/30)	NS
	8주	16.1% (5/31)	36.7% (11/30)	NS
	12주	35.5% (11/31)	70.0% (21/30)	<0.05
	16주	48.4% (15/31)	73.3% (22/30)	<0.05
	24주	77.4% (24/31)	83.3% (25/30)	NS

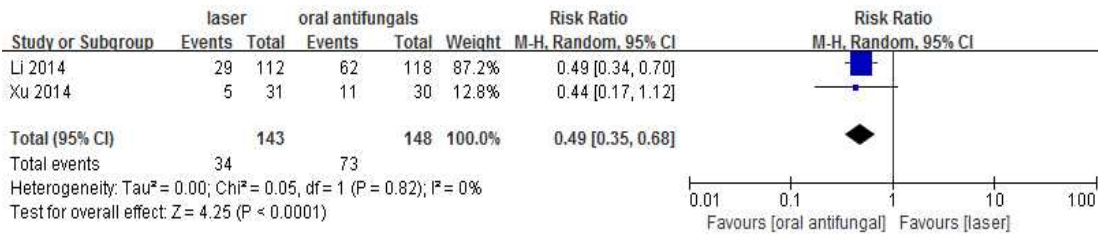


그림 3.4 [진균학적 치료율] long-pulsed 1064nm Nd:YAG vs. 경구 항진균제(8주)

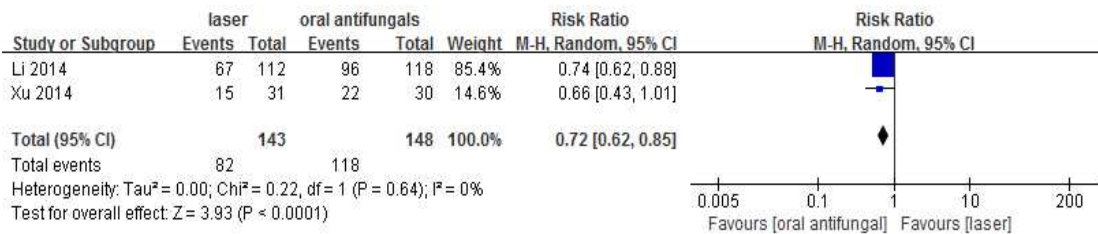


그림 3.5 [진균학적 치료율] long-pulsed 1064nm Nd:YAG vs. 경구 항진균제(16주)

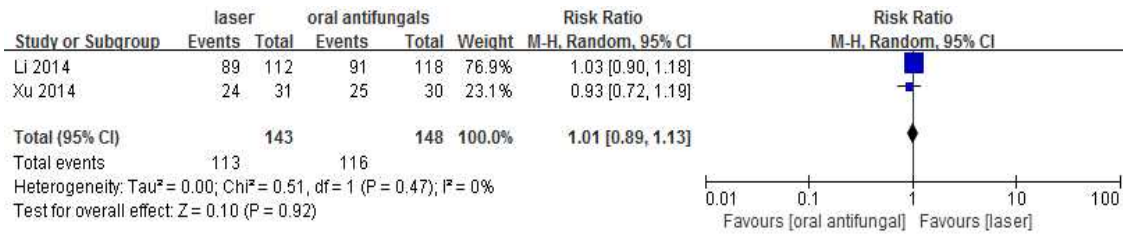


그림 3.6 [진균학적 치료율] long-pulsed 1064nm Nd:YAG vs. 경구 항진균제(24주)



그림 3.7 [진균학적 치료율] 레이저 vs. 경구 항진균제(모든 기기, 마지막 관찰 시점)

2.2.1.2. 임상적 향상/반응

임상적 반응률을 보고한 문헌은 총 2편이었다(Li et al., 2014; Xu et al., 2014). 모든 시점에서 경구 항진균제의 효과가 더 높은 것으로 나타났다.

표 3.5 효과성 - 임상적 반응: 경구 항진균제 치료법과 비교

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 기종 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 갯수	군간 차이 P-value
Li (2014)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (112)*	경구 itraconazole (118)*	
임상적(clinical efficacy): 반응(response)	8주	22.3% (25/112)	51.7% (61/118)	<0.05
	16주	30.4% (34/112)	61.9% (73/118)	<0.05
	24주	62.5% (70/112)	67.8% (80/118)	NS, >0.05
Xu (2014)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (31)*	경구 terbinafine (30)*	
임상적 치료율 (clinical clearance)	2주	0% (0/31)	0% (0/30)	-
	4주	0% (0/31)	0% (0/30)	NS
(completely normal appearance of the nail or the presence of ≤5% nail plate involvement in onychomycosis)	8주	3.2% (1/31)	16.7% (5/30)	NS
	12주	29.0% (9/31)	63.3% (19/30)	<0.05
	16주	35.5% (11/31)	70.0% (21/30)	<0.05
	24주	64.5% (20/31)	73.3% (22/30)	NS

2.2.1.3. 임상적: 증증도 변화

손발톱 진균증의 증증도 변화를 보고한 문헌은 1편이었다(Kandpal et al., 2021). 레이저군과 경구 항진균제군 모두 치료 전보다 치료 후에 증증도가 유의하게 완화된 것으로 나타났다.

표 3.6 효과성 - 증증도 변화: 경구 항진균제 치료법과 비교

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 기종 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 갯수	군간 차이 P-value
Kandpal (2021)		Q-switched 1064nm Nd: YAG (50)	경구 itraconazole(50)	
OSI 점수 변화 (0-12개월)	12개월	- 3.16 (8.06 → 4.9) 향상 (p<0.001)	-1.20 (9.17 → 6.95) 향상 (p<0.001)	-

2.2.1.4. 환자 만족도(삶의 질)

환자 삶의 질 변화를 보고한 문헌은 1편이었다(Kandpal et al., 2021). 레이저군은 치료 전에 비하여 치료 후에 삶의 질이 유의하게 향상된 것으로 보고하였다. 경구 항진균제군도 치료전보다 치료 후에 삶의 질이 향상되었다고 보고하였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다.

표 3.7 효과성 - 환자 만족도(삶의 질): 경구 항진균제 치료법과 비교

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 기종 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 갯수	군간 차이 P-value
Kandpal (2021)		Q-switched 1064nm Nd: YAG (50)	경구 itraconazole(50)	
VAS 점수 변화 (0-12개월)	12개월	1.08 (1.52 → 2.6) 향상 (p<0.001)	0.68 (1.17 → 1.85) NS	-

2.2.2. 국소 항진균제 치료법과 비교

2.2.2.1. 진균학적 치료율

진균학적 치료율을 보고한 문헌은 총 3편(Bunyaratavej et al., 2020; Kim et al., 2016; El-Tatawy et al., 2015)이었는데, 모두 long-pulsed 1064nm Nd:YAG 레이저를 사용한 치료술의 효과를 평가하였다.

1편의 문헌(Bunyaratavej et al., 2020)에서는 레이저 치료술의 진균학적 치료율이 국소 항진균제보다 낮은 것으로 보고되었으나, 다른 2편(Kim et al., 2016; El-Tatawy et al., 2015)의 문헌에서는 레이저 치료술의 효과가 국소 항진균제보다 유의하게 좋은 것으로 평가되었다.

3개월(또는 12주) 추적관찰 시점의 진균학적 치료율을 3편의 문헌(Kandpal et al., 2021; Li et al., 2014; Xu et al., 2014)들의 자료들을 양적 합성하였을 때는 두 군 간에 통계적으로 유의한 효과 차이가 없었다(Risk ratio 1.22, 95% CI 0.35~4.17, I² = 62%).

표 3.8 효과성 - 진균학적 치료: 국소 항진균제 치료법과 비교

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 기증 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 갯수	군간 차이 P-value
Bunyaratavej (2020)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (20)	국소 amorolfine (20)	
진균학적 치료율 (% negative)	3개월	35% (7/20)	60% (12/20)	NA
Kim (2016)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (79)*	국소 naftifine HCL (67)*	
진균학적 치료율 (% negative)	12주	8.9% (7/79)	6.0% (4/67)	NA
	24주	15.2% (12/79)	4.5% (3/67)	<0.05
El-Tatawy (2015)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (20)	국소 terbinafine (20)	
진균학적 치료율 (% negative)	3개월	20% (4/20)	0% (0/20)	0.034
	6개월	90% (18/20)	0% (0/20)	0.001



그림 3.8 [진균학적 치료율] long-pulsed 1064nm Nd:YAG vs. 국소 항진균제(3개월)

2.2.2.2. 임상적 향상/반응

임상적 반응률을 보고한 문헌은 총 3편(Bunyaratavej et al., 2020; Kim et al., 2016; El-Tatawy et al., 2015)이었는데, 모두 long-pulsed 1064nm Nd:YAG 레이저를 사용한 치료술의 효과를 평가하였다. 1편의 문헌(Bunyaratavej et al., 2020)에서는 레이저 치료술의 임상적 반응률이 국소 항진균제보다 낮은 것으로 보고되었으나, 다른 2편의 문헌(Kim et al., 2016; El-Tatawy et al., 2015)에서는 레이저 치료술의 효과가 국소 항진균제보다 유의하게 좋은 것으로 평가되었다.

표 3.9 효과성 - 임상적 반응: 국소 항진균제 치료법과 비교

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 기종 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 갯수	군간 차이 P-value
Bunyaratavej (2020)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (20)	국소 amorolfine (20)	
임상적 치료율 (clinical cure)	3개월	10%	30%	NA
Kim (2016)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (19)	국소 naftifine HCL(19)	
임상적 반응 (clinical response)	12주	70.9%	14.9%	<0.05
	24주	76.0%	20.9%	<0.05
El-Tatawy (2015)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (20)	국소 terbinafine (20)	
임상적 향상 (clinical improvement)	3개월	100% (20/20)	10% (2/20)	0.002
	6개월	100% (20/20)	50% (10/10)	0.002

2.2.2.3. 재발

재발률을 보고한 문헌은 1편이었는데(Kim et al., 2016), long-pulsed 1064nm Nd:YAG 레이저를 사용한 치료술의 재발률이 국소 항진균제군의 재발률보다 높게 나타났다.

표 3.10 효과성 - 재발: 국소 항진균제 치료법과 비교

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 기종 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 갯수	군간 차이 P-value
Kim (2016)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (19)	국소 naftifine HCL (19)	
재발 (relapse) (중상재발, 재감염, 신규감염 포함)	24주	31.6% (6/19)	21.1% (4/19)	NA

2.2.3. 항진균제 치료법에 레이저 치료를 추가하여 수행

2.2.3.1. 진균학적 치료율

항진균제 요법에 레이저 치료술을 추가하여 실시한 경우(경구제에 추가 1편, 국소제에 추가 4편)의 효과를 평가한 5편 문헌(Bunyaratavej et al., 2020; Bonhert et al., 2019; Park et al., 2017; Kim et al., 2016; Xu et al., 2014) 모두에서 단독요법보다 레이저 병용요법의 진균학적 치료율이 더 높다고 보고하였다. 이 중 3편(경구제에 추가 1편, 국소제에 추가 2편)에서는 통계적으로 유의한 차이가 있음을 보고하였다 (Park et al., 2017; Kim et al., 2016; Xu et al., 2014).

표 3.11 효과성 - 진균학적 치료: 경구 항진균제 치료에 추가

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 종류 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 개수	군간 차이 P-value
Xu (2014)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG + 경구 terbinafine (29)*	경구 terbinafine (30)*	
진균학적 치료율 (% negative)	2주	0% (0/29)	0% (0/30)	-
	4주	31.0% (9/29)	10.0% (3/30)	<0.05
	8주	69.0% (20/29)	36.7% (11/30)	<0.05
	12주	93.1% (27/29)	70.0% (21/30)	<0.05
	16주	96.6% (28/29)	73.3% (22/30)	<0.05
	24주	100% (29/29)	83.3% (25/30)	<0.05

표 3.12 효과성 - 진균학적 치료: 국소 항진균제 치료에 추가

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 기종 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 개수	군간 차이 P-value
Bunyaratavej (2020)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG + 국소 amorolfine (20)	국소 amorolfine (20)	
진균학적 치료율 (% negative)	3개월	65%	60%	NS
Kim (2016)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG + 국소 naftifine HCL (18)	국소 naftifine HCL(19)	
진균학적 치료율 (% negative)	12주	14.1%	6.0%	NA
	24주	22.5%	4.5%	<0.05
Bonhert (2019)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG + 국소 eficonazole (15)	국소 eficonazole (15)	
진균학적 치료율 (% negative, KOH 결과)	48주	90%	70%	NA
	52주	92%	86%	NA
Park (2017)		short-pulsed 1064nm Nd:YAG + 국소 amorolfine (64)	국소 amorolfine (64)	
진균학적 치료율 (complete remission)	16주	71.9% (46/64)	20.3% (13/64)	<0.0001

2.2.3.2. 임상적 향상/반응

4편의 문헌(Bunyaratavej et al., 2020; Hamed Khater et al., 2020; Kim et al., 2016; Xu et al., 2014)에서 항진균제 요법에 레이저 치료술을 추가하여 실시한 경우(경구제에 추가 2편, 국소제에 추가 2편)의 임상적 반응률을 보고하였다. 이들 중 3편 문헌(Hamed Khater et al., 2020; Kim et al., 2016; Xu et al., 2014)에서는 레이저 병용요법이 항진균제 단독요법보다 유의하게 더 좋은 효과를 보고하였고, 나머지 1편(Bunyaratavej et al., 2020)에서는 효과가 동일하다고 보고하였다.

표 3.13 효과성 - 임상적 반응: 경구 항진균제 치료에 추가

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 기종 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 개수	군간 차이 P-value
Xu (2014)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG + 경구 terbinafine (29)*	경구 terbinafine (30)*	
임상적 (clinical clearance)	2주	0% (0/29)	0% (0/30)	-
	4주	20.7% (6/29)	0% (0/30)	<0.05
(completely normal appearance of the nail or the presence of ≤5% nail plate involvement in onychomycosis)	8주	51.7% (15/29)	16.7% (5/30)	<0.05
	12주	86.2% (25/29)	63.3% (19/30)	<0.05
	16주	93.1% (27/29)	70.0% (21/30)	<0.05
	24주	96.6% (28/29)	73.3% (22/30)	<0.05
Hamed Khater (2020)	(NRS)	long-pulsed 1064nm Nd:YAG + 경구 itraconazole (15)	경구 itraconazole (15)	
임상적 반응(clinical response) (*반응이 'good' 이상 비중)	9개월	86.7% (13/15)	53.3% (8/15)	0.001

표 3.14 효과성 - 임상적 향상: 국소 항진균제 치료에 추가

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 기종 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 개수	군간 차이 P-value
Bunyaratavej (2020)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG + 국소 amorolfine (20)	국소 amorolfine (20)	
임상적 치료율 (clinical cure)	3개월	30%	30%	NS
Kim (2016)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG + 국소 naftifine HCL (18)	국소 naftifine HCL(19)	
임상적 반응 (clinical response)	12주	73.2%	14.9%	<0.05
	24주	71.8%	20.9%	<0.05

2.2.3.3. 임상적: 중증도 변화

중증도 변화를 보고한 문헌은 2편(Hamed Khater et al., 2020; Bonhert et al., 2019)이었다. Bonhert 등 (2019)에서는 레이저 병용요법의 중증도 완화효과가 항진균제 단독요법의 경우보다 통계적으로 유의하게 높다고 보고하였다.

표 3.15 효과성 - 중증도 변화: 경구 항진균제 치료에 추가

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 기증 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 개수	군간 차이 P-value
Hamed Khater (2020)	(NRCT)	long-pulsed 1064nm Nd:YAG + 경구 itraconazole (15)	경구 itraconazole (15)	
OSI 점수 변화 (0-9개월)	9개월	- 8.26 (13.33 → 5.07) 항상 (p<0.01)	-6.73 (13.4 → 6.67) 항상 (p=0.01)	-

표 3.16 효과성 - 중증도 변화: 국소 항진균제 치료에 추가

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 기증 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 개수	군간 차이 P-value
Bonhert (2019)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG + 국소 eficonazole (15)	국소 eficonazole (15)	
SCIO (Scoring Clinical Index for Onychomycosis) 점수 변화 (0주~)	0주 36주 48주 52주	NA 레이저 병용요법이 더 항상 레이저 병용요법이 더 항상 레이저 병용요법이 더 항상	NA	0.6 0.04 0.04 0.02

2.2.3.4. 임상적: 손발톱 성장변화

손발톱 성장변화를 측정한 1편(Park et al., 2017)의 문헌에서 레이저 병용요법의 무병변 영역변화가 국소 항진균제 단독요법보다 더 큰 것으로 나타났으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

표 3.17 효과성 - 손발톱 성장변화: 국소 항진균제 치료에 추가

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 기증 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 개수	군간 차이 P-value
Park (2017)		short-pulsed 1064nm Nd:YAG + 국소 amorolfine (64)	국소 amorolfine (64)	
무병변 영역 변화 (% changes in lesion-free area)	16주	33.63±28.23	23.46±21.81	0.0705

2.2.3.5. 재발

재발률을 보고한 문헌은 1편(Kim et al., 2016)이었는데, 레이저 병용요법의 재발률이 국소제 항진균제 단독요법의 재발률보다 낮은 것으로 보고되었다.

표 3.18 효과성 - 재발: 국소 항진균제 치료에 추가

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 기종 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 갯수	군간 차이 P-value
Kim (2016)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG + 국소 naftifine HCL (18)	국소 naftifine HCL(19)	
재발 (relapse) (증상재발, 재감염, 신규감염 포함)	24주	15.8% (3/19)	21.1% (4/19)	NA

2.2.3.6. 환자 만족도(삶의 질)

환자 만족도를 보고한 문헌은 1편(Park et al., 2017)이었는데, 레이저 병용요법에 대한 환자 만족도가 국소제 항진균제 단독요법보다 통계적으로 유의하게 높은 것으로 보고되었다.

표 3.19 효과성 - 환자 만족도(삶의 질): 국소 항진균제 치료에 추가

문헌별 지표 정의	평가 시점	레이저 기종 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 갯수	군간 차이 P-value
Park (2017)		short-pulsed 1064nm Nd:YAG + 국소 amorolfine (64)	국소 amorolfine (64)	
환자 만족도	16주	81.25%	23.44%	<0.0001

2.2.4. 무처치(또는 sham)와 비교

2.2.4.1. 진균학적 치료율

진균학적 치료율을 보고한 문헌은 총 4편이었다(Nijenhuis-Rosien et al., 2019; Sabbah et al., 2019; Landsman et al., 2010; Hollmig et al., 2014). 3편의 문헌(Nijenhuis-Rosien et al., 2019; Landsman et al., 2010; Hollmig et al., 2014)에서 레이저군의 진균학적 치료율이 무처치군보다 높았으나, 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. Sabbah 등(2019)에서는 레이저 치료술에 비해 가짜 처치(sham)군의 진균학적 치료율이 높게 보고되었으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

표 3.20 효과성 - 진균학적 치료: 무처치와 비교

지표 정의	평가 시점	레이저 기종 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 갯수	군간 차이 P-value
Nijenhuis-Rosien (2019)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (32)	Sham (32)	
진균학적 치료율 (microbiological cure)	52주	43.8% (14/32)	41.9% (13/31)	NS
Sabbah (2019)		short-pulsed 1064nm Nd:YAG (25)	Sham (26)	
진균학적 치료율 (% negative)	52주	24.0% (6/25)	42.3% (11/26)	0.17
Landsman (2010)		dual wave length (870/930nm) (26)*	Sham (11)*	
진균학적 치료율 (% negative)	180일	39% (10/26)	9% (1/11)	0.1192
Hollmig (2014)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG(12)	무처치 (10)	
진균학적 치료율 (% negative)	3개월	33% (4/12)	20% (2/10)	0.49

2.2.4.2. 임상적 향상/반응

임상적 향상률을 보고한 1편(Nijenhuis-Rosien et al., 2019)에서도 레이저군의 향상률이 무처치보다 높았으나, 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

표 3.21 효과성 - 임상적 반응: 무처치와 비교

지표 정의	평가 시점	레이저 기종 (중재군 (n))	비교내용 (비교군 (n))	군간 차이 P-value
Nijenhuis-Rosien (2019)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (32)	Sham (32)	
향상 (손발톱상태의 시각적 향상)	52주	21.9% (7/32)	9.7% (3/31)	NS

2.2.4.3. 임상적: 증증도 변화

증증도 변화를 보고한 3편(Nijenhuis-Rosien et al., 2019; Sabbah et al., 2019; Karsai et al., 2017) 모두에서 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

표 3.22 효과성 - 증증도 변화: 무처치와 비교

지표 정의	평가 시점	레이저 기종 (중재군 (n))	비교내용 (비교군 (n))	군간 차이 P-value
Nijenhuis-Rosien (2019)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (32)	Sham (32)	
OSI 점수 변화	52주	-4.5 (24.7 → 20.2) NS	-3.3 (22.9 → 19.6) p<0.05	NS
Sabbah (2019)		short-pulsed 1064nm Nd:YAG (25)	Sham (26)	
	0주	20.9	18.9	NA
OSI 점수	12주	19.9	19.7	0.94
	24주	21.1	19.3	0.49
	52주	20.6	16.1	0.13
Karsai (2017)		short-pulsed 1064nm Nd:YAG (10)	무처치 (12)	
OSI 점수 변화	12개월	2.6 (23.1 → 25.2)	3.6 (23.2 → 26.7)	0.5531

2.2.4.4. 임상적: 손발톱성장 변화

정상 손발톱의 성장을 비교한 4편이었다(Nijenhuis-Rosien et al., 2019; Sabbah et al., 2019; Landsman et al., 2010; Hollmig et al., 2014). 이들 중 dual wave length 레이저 치료술의 효과를 평가한 1편(Landsman et al., 2010)에서만 레이저 치료술을 수행한 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 통계적으로 유의하게 손발톱이 성장한 것으로 보고하였고, 나머지 3편의 문헌에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

표 3.23 효과성 - 손발톱 성장변화: 무처치와 비교

지표 정의	평가 시점	레이저 기종 (중재군 (n)*) *손발톱 개수인 경우	비교내용 (비교군 (n)*) *손발톱 갯수	군간 차이 P-value
Nijenhuis-Rosien (2019)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (32)		Sham (32)
병변범위 변화 (Surface involvement of the target nail)	52주	-13.0 (73.6% → 60.6%) p<0.05	-9.7 (66.2% → 56.5%) p<0.05	NS
Sabbah (2019)		short-pulsed 1064nm Nd:YAG (25)		Sham (26)
무병변 범위 (Clear nail measured from proximal (mm))	0주	3.2	3.3	NA
	52주	2.6	3.8	0.11
Landsman (2010)		dual wave length (870/930nm) (26)*		Sham (11)*
정상 손발톱의 성장 (성장 정도(mm))	<1	15.4% (4/26)	54.5% (6/11)	0.0015
	1~2	19.2% (5/26)	36.4% (4/11)	
	3이상	65.4% (17/26)	9.1% (1/11)	
평균손발톱 성장률 (mm/toe/d)	180일	0.0196	0.0021	0.0167
Hollmig (2014)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG(12)		무처치 (10)
무병변 범위 (proximal nail plate clearance per affected nail, mm)	3개월	0.44	0.15	0.18
	12개월	0.24	0.15	0.59

2.2.4.5. 재발

재발률을 보고한 1편(Nijenhuis-Rosien et al., 2019)에서도 레이저군의 재발률이 가짜 처치(sham)군보다 높았으나, 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

표 3.24 효과성 - 재발: 무처치와 비교

지표 정의	평가 시점	레이저 기종 (중재군 (n))	비교내용 (비교군 (n))	군간 차이 P-value
Nijenhuis-Rosien (2019)		long-pulsed 1064nm Nd:YAG (32)	Sham (32)	
재발	52주	18.8% (6/32)	9.7% (3/31)	0.474

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 레이저 치료술과 관련된 안전성, 효과성 결과변수를 확인하고 각 결과변수의 중요도를 다음과 같이 결정하였다. 결과지표는 중요도에 따라 ‘부작용’, ‘진균학적 치료’ 및 ‘임상적 치료’는 핵심적인 항목으로, ‘재발’ 또는 ‘삶의 질’은 ‘중요하지만 핵심적이지 않은 항목’으로 소위원회는 분류하였다(표 3.25).

표 3.25 결과변수의 중요도

구분	결과변수의 중요도									결정	
	덜 중요한 (of limited importance)			중요하지만 핵심적이지 않은 (important but not critical)			핵심적인 (critical)				
안전성	부작용	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	진균학적 치료	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
효과성	임상적 치료										
	1) 향상/반응	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	2) 중증도 변화 3) 손발톱 성장변화	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	재발	1	2	3	4	5	6	7	8	9	important
	삶의 질	1	2	3	4	5	6	7	8	9	important

안전성 및 효과성 결과 일부는 정량적으로 합성된 결과가 제시되었고, 정량적 합성이 불가능한 경우는 서술적(narrative)으로 정리되었다. 레이저 치료와 경구 항진균제 비교, 레이저 치료와 국소 항진균제 비교, 기존의 항진균제 치료(경구 또는 국소)에 레이저를 추가하여 시행하는 경우 등의 3가지로 비교방식을 구분하여 정리하였다.

레이저 치료와 경구 항진균제 치료와의 비교에서는 진균학적 치료율, 안전성(부작용 전반)에 대한

근거수준이 'Very low'로 평가되었고, 임상적 반응, 증증도 변화, 환자 만족도 등의 항목에서는 근거수준이 'Moderate'으로 평가되었다(표 3.26).

레이저 치료와 국소 항진균제 치료와의 비교에서는 재발률에 대한 근거수준이 'High'로 보고되었고, 진균학적 치료율, 임상적 반응률, 안전성(부작용 전반) 등에 대한 항목에서는 근거수준이 'Low'로 평가되었다(표 3.27).

관습적인 항진균제 요법에 레이저를 추가했을 때의 효과를 비교한 경우에 대해서는, 진균학적 치료율, 임상적 반응률, 증증도 변화, 손발톱 성장변화, 재발률 등 모든 항목에 대한 근거수준이 'Low'로 평가되었다(표 3.28).

표 3.26 GRADE 근거수준 평가(레이저 vs. 경구 항진균제)

Certainty assessment							Summary of findings				중요도	
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	환자수		효과			Certainty
							중재군	비교군	상대(95% CI)	절대(95% CI)		
효과성 - 진균학적 치료율												
3	randomised trials	serious ^a	serious ^b	not serious	serious ^c	none	145/193 (75.1%)	132/198 (66.7%)	RR 1.17 (0.84 to 1.63)	113 more per 1,000 (from 107 fewer to 420 more)	⊖○○○ Very low	CRITICAL
효과성 - 임상적 반응을												
2	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	• 2편의 연구 모두에서 경구 항진균제의 효과가 레이저 치료술의 효과보다 더 좋음을 보고하고 있음		⊖○○○ Moderate	CRITICAL		
효과성 - 임상적: 중증도 변화												
1	randomised trials	serious ^a	not applicable	not serious	not applicable	none	• 1편의 연구에서 레이저군과 경구항진균제군 모두 치료 전후 중증도가 유의하게 완화되었다고 보고하고 있으나, 군간 차이에 대한 비교는 수행되지 않음		⊖○○○ Moderate	CRITICAL		
효과성 - 환자 만족도(삶의 질)												
1	randomised trials	serious ^a	not applicable	not serious	not applicable	none	• 1편의 연구에서 레이저군은 치료 전후 중증도가 유의하게 완화되었다고 보고하고 있으나, 경구 항진균제군에서의 유의한 변화가 없었음. 군간 차이에 대한 비교는 수행되지 않음		⊖○○○ Moderate	IMPORTANT		
안전성 - 부작용												
3	randomised trials	serious ^a	serious ^b	not serious	serious ^c	none	• 1편에서 레이저군의 6%(3/50)에서 발가락 측면 건조를 보고하였고, 경구 항진균제군에서의 부작용 보고는 0건이었음 • 나머지 2편의 연구에서는 레이저군과 경구 항진균제군 모두에서 부작용 보고가 없었음.		⊖○○○ Very low	CRITICAL		

설명

- a. 무작위 할당 방식에 대한 언급이 없고, 눈가림이 이루어지지 않음
- b. 연구결과가 이질적, 효과방향성도 반대
- c. OIS 기준을 만족하지 못하는 표본수

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.

표 3.27 GRADE 근거수준 평가(레이저 vs. 국소 항진균제)

Certainty assessment							Summary of findings				중요도	
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	환자수		효과			Certainty
							중재군	비교군	상대 (95% CI)	절대 (95% CI)		
효과성 - 진균학적 치료율												
3	randomised trials	not serious	serious ^a	not serious	serious ^b	none	18/119 (15.1%)	16/107 (15.0%)	RR 1.22 (0.35 to 4.17)	33 more per 1,000 (from 97 fewer to 474 more)	⊖⊖⊖⊖ Low	CRITICAL
효과성 - 임상적 반응률												
3	randomised trials	not serious	serious ^a	not serious	serious ^b	none			<ul style="list-style-type: none"> 2편의 연구에서 레이저 치료가 국소 항진균제가 통계적으로 유의하게 효과가 있다고 보고하고 있었음 다른 1편 연구에서는 국소 항진균제의 효과가 좋았다고 보고함 	⊖⊖⊖⊖ Low	CRITICAL	
효과성 - 재발												
1	randomised trials	not serious	not applicable	not serious	not applicable	none			<ul style="list-style-type: none"> 1편의 연구에서 레이저군의 재발률이 국소 항진균제군의 재발률보다 높았음을 보고 (31.6% vs. 21.1%) 	⊖⊖⊖⊖ High	IMPORTANT	
안전성 - 부작용												
3	randomised trials	not serious	serious ^a	not serious	serious ^b	none			<ul style="list-style-type: none"> 2편의 연구에서 레이저군에게서 경미한 통증이 발생하였다고 보고하였음 1편의 연구에서는 중재군과 비교군 모두에서 심각한 부작용은 없었다고 보고하였음 	⊖⊖⊖⊖ Low	CRITICAL	

설명

- a. 연구결과가 이질적, 효과방향성도 반대
- b. OIS 기준을 만족하지 못하는 표본수

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.

표 3.28 GRADE 근거수준 평가(레이저 + 항진균제 vs. 항진균제)

Certainty assessment							Summary of findings		중요도	
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Impact	Certainty		
효과성 - 진균학적 치료율										
5	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	<ul style="list-style-type: none"> 5편의 연구 모두에서 레이저 병용요법이 항진균제 단독요법보다 효과가 좋음을 보고하고 있음(3편의 연구에서는 통계적으로 유의한 차이가 있음을 보고함) 	⊖⊖⊖⊖ Low	CRITICAL	
효과성 - 임상적 반응률										
3	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	<ul style="list-style-type: none"> 2편의 연구에서 레이저 병용요법이 항진균제 단독요법보다 유의하게 효과가 좋음을 보고하고 있었음 1편의 연구는 효과에 차이가 없었음 	⊖⊖⊖⊖ Low	CRITICAL	
효과성 - 임상적: 중증도 변화										
1	randomised trials	serious ^a	not applicable	not serious	serious ^b	none	<ul style="list-style-type: none"> 1편의 연구에서 레이저 병용요법이 항진균제 단독요법보다 유의하게 효과가 좋음을 보고함 	⊖⊖⊖⊖ Low	CRITICAL	
효과성 - 임상적: 손발톱 성장변화										
1	randomised trials	serious ^c	not applicable	not serious	serious ^b	none	<ul style="list-style-type: none"> 1편의 연구에서 레이저 병용요법의 무병변 영역의 변화가 더 크다고 보고하였으나, 통계적으로 유의하지는 않음(p=0.0705) 	⊖⊖⊖⊖ Low	CRITICAL	
효과성 - 재발										
1	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	<ul style="list-style-type: none"> 1편의 연구에서 레이저 병용요법의 재발률이 항진균제 단독요법보다 낮았음을 보고함 	⊖⊖⊖⊖ Low	IMPORTANT	
효과성 - 환자 만족도(삶의 질)										
1	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	<ul style="list-style-type: none"> 1편의 연구에서 레이저 병용요법에 참여한 환자들의 만족도가 항진균제 단독요법군보다 유의하게 높다고 보고함 	⊖⊖⊖⊖ Low	IMPORTANT	
안전성 - 부작용										
5	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	<ul style="list-style-type: none"> 3편의 연구에서 레이저 시술받은 경우에 경미한 통증만을 보고하였음 나머지 2편에서는 중재군과 비교군 모두에서 부작용 보고가 없었음 	⊖⊖⊖⊖ Low	CRITICAL	

설명

- a. 눈가림이 수행되지 않은 연구들이 포함
- b. OIS 기준을 만족하지 못하는 표본수
- c. 군 할당방법, 눈가림 여부에 대한 자세한 서술이 없음

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.

1. 평가결과 요약

레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술은 국내에서 경구 항진균제 복용이 불가능한 손발톱진균증 환자들을 대상으로 치료 부위에 레이저를 조사하여 손발톱진균증의 증상을 개선하는 기술이다. 2015년 신의료기술평가(보건복지부 고시 제2015-6호 2015.01.14.)를 받은 이후 비급여로 등재(보건복지부 고시 제2016-169호(2016.8.29.))되어 사용되고 있다.

내부 모니터링을 통해 의료기술재평가 주제로 발굴되었으며, 2021년 제10차 의료기술재평가위원회(2021.10.15.)에서는 체계적 문헌고찰을 통해 ‘레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술’의 안전성 및 효과성을 재평가하며, 동 안전에 대하여 권고등급 결정을 수행하는 것으로 평가계획서 및 소위원회 구성(안)을 심의하였다.

체계적 문헌고찰 결과, 평가에 활용된 문헌은 총 14편이었다. 안전성 및 유효성의 결과를 정리하면 다음과 같다.

1.1 안전성

레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술의 안전성이 보고된 13편의 문헌의 결과를 바탕으로 레이저 시술 관련 부작용으로 평가하였다.

5편의 문헌에서 레이저 시술과 관련한 통증의 발생을 보고하였는데 주로 경미한 통증이었다(Bonhert et al., 2019; Nijenhuis-Rosien et al., 2019; Park et al., 2017; Kim et al., 2016, El-Tatawy et al., 2015). 1편의 문헌에서만 경미한 통증 이외에 중등도 통증의 발생도 보고하였다(El-Tatawy et al., 2015).

3편의 문헌에서 레이저 시술 수행 시, 일부 환자에서 피부의 열감을 보고하였다(Bonhert et al., 2019; Sabbah et al., 2019; Landsman et al., 2010).

Nijenhuis-Rosien 등(2019)의 연구에서는 레이저 시술군에서 심각한 부작용 6건이 발생하였다고 보고하였으나 상세내역을 보고하지 않았다. 손발톱 밑부분에 혈종 발생 1건도 보고하였다.

대부분의 문헌에서 보고한 부작용 및 이상반응은 경미한 통증, 열감 등이었다. 전반적으로 선택문헌에서 보고한 부작용들 중, 레이저 요법의 수행과 관련되어 중등도 이상으로 간주할만한 부작용은 없어, 비교적 안전한 기술로 소위원회는 판단하였다.

1.2 효과성

레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술의 효과성은 14편의 문헌을 바탕으로 평가하였다. 효과성의 결과변수는 진균학적 치료율, 임상적 개선(반응, 향상, 증증도의 변화, 정상 손발톱의 성장 등), 재발, 환자 만족도(삶의 질) 등으로 구분하여 평가하였다.

1.2.1 경구 항진균제 치료법과 비교

레이저 치료와 경구 항진균제를 비교한 문헌은 총 3편(Kandpal et al., 2021; Li et al., 2014, Xu et al., 2014)이었다. 레이저 기기의 종류와 관계없이 마지막 추적관찰 시점을 기준으로 3편 문헌 자료들의 진균학적 치료율을 양적합성 하였을때는 두 군 간에 효과 차이가 없었다(Risk ratio 1.17, 95% CI 0.84~1.63, $p=0.37$, $I^2=80\%$).

Q-switched 1064nm Nd:YAG 레이저 치료술의 진균학적 치료율을 보고한 1편의 문헌(Kandpal et al., 2021)의 경우, 레이저 치료술의 효과가 경구 항진균제의 효과보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(68% vs. 32%, $p<0.001$).

long-pulsed 1064nm Nd:YAG 레이저를 사용한 치료술의 효과를 평가한 2편의 문헌(Li et al., 2014, Xu et al., 2014)에 대하여, 8주, 16주, 24주 추적관찰 시점의 자료를 통합하여 진균학적 치료율의 양상을 분석한 결과, 치료 초기에는 경구 항진균제의 효과가 유의하게 높게 나타났으나, 시간이 경과할수록 군간 효과 차이가 줄어드는 양상이었고 마지막 24주 시점에서는 레이저 치료와 경구 항진균제의 효과 차이가 없어지는 것으로 나타났다(24주 시점: Risk ratio 1.01, 95% CI 0.89~1.13, $p=0.92$, $I^2=0\%$). 이는 레이저 치료의 효과가 시간이 경과하면서 서서히 나타나기 때문으로 소위원회는 판단하였다.

1.2.2 국소 항진균제 치료법과 비교

레이저 치료와 국소 항진균제를 비교한 문헌은 총 3편이었다(Bunyaratavej et al., 2020; Kim et al., 2016; El-Tatawy et al., 2015). 진균학적 치료율에 대한 3개월 시점 자료들을 양적 합성에 의한 분석을 진행한 결과, 두 군간 효과 차이가 없는 것으로 나타났다(Risk ratio 1.22, 95% CI 0.35~4.17, $p=0.76$, $I^2=62\%$).

2편 문헌(Kim et al., 2016; El-Tatawy et al., 2015)에서는 진균학적 치료율, 임상적 반응을 모두 레이저 치료술의 효과가 더 높게 나타났으나, Bunyaratavej 등(2020)에서는 국소 항진균제의 효과가 더 높은 것으로 보고되었다.

1.2.3 항진균제 치료법에 레이저 치료의 추가 효과

항진균제 요법에 레이저 치료술을 추가하여 실시한 경우의 효과를 평가한 5편 문헌(경구제에 추가 1편, 국소제에 추가 4편) 모두에서 레이저 병용요법의 진균학적 치료율이 단독요법보다 효과가 좋음을 보고하였다(Bunyaratavej et al., 2020; Bonhert et al., 2019; Park et al., 2017; Kim et al., 2016;

Xu et al., 2014). 이 중 3편의 문헌(Park et al., 2017; Kim et al., 2016; Xu et al., 2014)에서는 통계적으로 유의한 차이가 있음을 보고하였다.

임상적 반응을 보고한 4편의 문헌 중, 3편(Hamed Khater et al., 2020; Kim et al., 2016; Xu et al., 2014)에서는 레이저 병용요법이 항진균제 단독요법보다 유의하게 효과가 좋음을 보고하였고, 나머지 1편의 연구(Bunyaratavej et al., 2020)에서는 동일한 효과를 보고하였다.

손발톱진균증의 증증도 변화를 보고한 2편 문헌(Hamed Khater et al., 2020; Bonhert et al., 2019) 중 Bonhert 등 (2019)에서는 레이저 병용요법이 항진균제 단독요법보다 통계적으로 유의하게 증증도가 개선되었다고 보고하였다.

Park 등(2017)에서 손발톱 성장변화를 측정된 결과, 레이저 병용요법의 무병변 영역변화가 국소 항진균제 단독요법보다 더 큰 것으로 나타났으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

Kim 등(2016)에서는 레이저 병용요법의 재발률이 국소 항진균제 단독요법보다 낮았음을 보고하였다.

Park 등(2017)에서 레이저 병용요법에 참여한 환자들의 만족도가 국소 항진균제 단독요법보다 통계적으로 유의하게 높았음을 보고하였다.

1.2.4 무처치(또는 sham)와 비교

진균학적 치료율을 보고한 문헌은 총 4편 중, 3편(Nijenhuis-Rosien et al., 2019; Landsman et al., 2010; Hollmig et al., 2014) 의 문헌에서 레이저군의 진균학적 치료율이 무처치군보다 높았다고 보고하였으나, 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. Sabbah 등(2019)에서는 가짜 처치(sham)군의 진균학적 치료율이 높게 보고되었으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

Nijenhuis-Rosien 등(2019)에서는 레이저 군의 임상적 향상률이 무처치보다 높았으나, 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

증증도 변화를 보고한 3편 문헌(Nijenhuis-Rosien et al., 2019; Sabbah et al., 2019; Karsai et al., 2017)모두에서 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

Landsman 등(2010)에서는 레이저 치료술을 수행한 경우가 수행하지 않은 경우에 비해 통계적으로 유의하게 손발톱이 성장한 것으로 보고하였다.

Nijenhuis-Rosien 등(2019)에서는 레이저군의 재발률이 sham 군보다 높았으나, 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

2. 결론

소위원회에서는 레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술의 안전성은 레이저 시술과 직접적인 관련성이 있는 부작용 및 합병증 대부분 통증, 작열감 등과 같은 경미한 항목들로 중등도 이상의 부작용 사례가 드문 안전한 기술로 판단하였다.

효과성 측면에서는 손발톱진균증 치료에서 중요한 변수인 진균학적 치료율, 여러 임상적 지표면에서 기존의 항진균제 요법에 추가하여 사용하는 경우에는 단독 항진균제 요법보다 효과적인 기술로 판단하였다. 항진균제 치료와의 일대일 비교에서는 레이저 치료술의 효과가 우월함을 입증하지는 못하였으나, 군간 효과 차이가 없어, 기존 항진균제 치료법보다 열등하지는 않은 기술로 소위원회는 평가하였다.

평가에 선정된 문헌들의 대상자 수가 적고, 문헌별 환자 상태 및 증증도의 차이가 존재하여 문헌마다 치료율의 범위가 넓었고, 장기 추적관찰한 연구가 없어 선정된 문헌의 결과만으로 결론을 도출하는 것에는 한계가 있다는 의견이었다. 임상 전문가들의 치료경험에 기반하여 경구 항진균제를 사용할 수 없는 환자들에서 제한적 사용에 유용성이 있다고 제안하였다.

2022년 제5차 의료기술재평가위원회(2022.05.13.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 손발톱진균증 환자에서 레이저를 이용한 치료술을 수행하는 것에 대해 조건부 권고함으로 심의하였다. 권고 사유는 다음과 같다.

손발톱진균증 환자에서 레이저를 이용한 치료술과 관련하여, 선택문헌에서 보고한 부작용 대부분은 통증, 작열감 등과 같은 경미한 부작용으로 안전성은 확보되었다고 판단하였다. 효과와 관련해서는 기존의 항진균제 요법에 추가하여 사용하는 경우에는 단독 항진균제 요법보다 효과적인 기술로 판단하였다. 기존 항진균제 치료법과의 일대일 비교에서는 효과가 우월함을 입증하지 못하였고 열등하지는 않은 정도의 기술로 판단하였다. 다만 경구 항진균제를 사용할 수 없는 환자들이 다수 존재하여 이에 대한 기술의 유용성이 있다고 판단하였다.



1. 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템: <http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olapDiagBhvInfo.do>
2. 건강보험심사평가원 비급여진료비 정보 <https://www.hira.or.kr/re/diag/hospital.do?pgmid=HIRAA030009020100>
3. 김덕한, 박현정, 이준영, 조백기. 조갑진균증의 임상적 고찰: 조갑진균증의 치료에 영향을 주는 인자와 그에 따른 치유율 비교. 대한의진균학회지 2005;10:55-69.
4. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
5. 대한의진균학회 홈페이지: https://www.ksmm.org/tinea_pedis/info
6. 대한의진균학회 가이드라인: https://www.ksmm.org/tinea_pedis/guideline
7. 박진, 남재희, 이지현, 박준수, 문제호, 이양원, 최종수, 서무규, 김광호, 이원주, 이지범, 고헌창, 김효진. Korean Guideline for the Diagnosis and Treatment of Onychomycosis: Purpose and Process of Algorithm Guideline Development. 대한의진균학회지. 2018;23(2):33-44.
8. 방철환, 이영복, 박현정, 조백기. 측면형과 다른 임상형의 원위외측손발톱 및 손발톱진균 증의 치료효과의 차이에 대한 연구. 대한의진균학회지 2011;16:186-95.
9. 보건복지부/신의료기술평가위원회, 레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술, 신의료기술평가보고서 HTA-2015-5, 2015. 01. 30.
10. 신재우. 건강보험 미적용 '비급여 진료'에 사전설명 의무화 도입, 연합뉴스. 2020.12.22.: <https://www.yna.co.kr/view/AKR20201221147800530>
11. 유희준. 발톱진균증 치료시 환자의 임상적 특성 및 치료약제에 따른 완치율 및 재발률. 제61차 대한피부과학회 추계학술대회 2009;56.
12. 이유나, 이양원, 최용범, 안규중. 1064nm long-Pulsed Nd:YAG 레이저를 이용한 손발톱진 균증의 치료. 대한의진균학회지 2013;18:48-55.
13. 임성욱, 서무규, 하경임. 조갑진균증의 임상 양상 및 원인균 동정(1999-2002). 대한피부과학회지 2004;42:53-60.
14. 정명진. 여름철 잦은 손발톱 젤네일, 손발톱 무좀 발생, 파이낸셜뉴스. 2021.7.24.: <https://www.fnnews.com/news/202107232106135718>
15. Apfelberg DB, Rothermel E, Widtfeldt A, Maser MR, Lash H. Preliminary report on use of carbon dioxide laser in podiatry. Journal of the American Podiatry Association 1984;74:509-13.
16. Carney C, Tosti A, Daniel R, Scher R, Rich P, DeCoster J, Elewski B. A new classification system for grading the severity of onychomycosis: Onychomycosis Severity Index. Archives of dermatology 2011;147:1277-82.
17. Elewski BE. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis, and management. Clinical Microbiology Reviews 1998;11:415-29.
18. Finch JJ, Warshaw EM. Toenail onychomycosis: current and future treatment options. Dermatologic Therapy 2007;20:31-46.

19. Flagothier C, Piérard-Franchimont C, Piérard GE. New insights into the effect of amorolfine nail lacquer. *Mycoses* 2005;48:91-4.
20. Foley KG, A. K. Versteeg, S. Mays, R. Villanueva, E. John, D. Topical and device-based treatments for fungal infections of the toenails. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;1:CD012093
21. Gupta AK, Paquet M, Simpson FC. Therapies for the treatment of onychomycosis. *International Academy of Cosmetic Dermatology* 2013;31:544-54.
22. Gupta AKV, M. Quinlan, E. M. Efficacy of lasers for the management of dermatophyte toenail onychomycosis. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2021;06:06.
23. Han YW, Y. Zhang, X. R. Chen, J. Li, X. D. The effects of CO₂ laser and topical agent combination therapy for onychomycosis: a meta-analysis. *Dermatol Ther.* 2021:e15136.
24. Hay RJ. The future of onychomycosis therapy may involve a combination of approaches. *British Journal of Dermatology* 2001;145:3-8.
25. Kwon KS, Yim CS, Jang HS, Oh CK, Chung TA. A Comparative Study for Diagnosing Onychomycosis Using KOH Smear, Fungal Culture, KONCPA and Fungi-Fluor(R) Stain. *Korean Journal of Medical Mycology* 1998;3:125-131.
26. Nenoff P, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ. Fungal nail infections—an update: Part 1—Prevalence, epidemiology, predisposing conditions, and differential diagnosis. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete* 2012;63:30-38.
27. Sergeev AY, Gupta AK, Sergeev YV. The Scoring Clinical Index for Onychomycosis (SCIO index). *Skin Therapy Letter* 2002;7:6-7.
28. Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, Tishler HR, Najarian L. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *Journal of American Academy of Dermatology* 2003; 49:193-7.
29. Zhang J, Zhang Y, Qin J, Lu S, Cai W, Li J, Huang H, Yang S, Xi L. Comparison of a fractional 2940-nm Er:YAG laser and 5% amorolfine lacquer combination therapy versus a 5% amorolfine lacquer monotherapy for the treatment of onychomycosis: a randomized controlled trial. *Lasers Med Sci.* 2021;36(1):147-52.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2021년 제10차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2021년 10월 15일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2022년 제5차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회 분과위원회

- 회의일시: 2022년 4월 29일~2022년 5월 4일 (서면)
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 5월 13일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

레이저를 이용한 손발톱진균증 치료술 재평가 소위원회는 피부과 3인, 근거기반의학 1인(피부과) 등 총 4인의 위원으로 구성되었다. 연구기획자문단 명단에서 무작위 추출로 위촉하였다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2022년 1월 18일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2022년 3월 15일
- 회의내용: 최종 선택문헌 검토 및 분석 계획 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2022년 4월 5일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 방향 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE® 1946~현재까지

(검색일: 2022. 01. 27.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp onychomycosis/	3,540
	2	onychomycosis.mp.	4,560
	3	tinea unguium.mp.	402
대상자 종합	4	1 OR 2 OR 3	4,689
중재	5	exp lasers/	55,982
	6	laser\$.mp.	337,990
중재 종합	7	5 OR 6	337,990
대상자 & 중재	8	4 AND 7	230

3.1.2 Ovid-Embase 1974 to 2022 January 25

(검색일: 2022. 01. 27.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp onychomycosis/	7,014
	2	onychomycosis.mp.	7,565
	3	tinea unguium.mp.	469
대상자 종합	4	1 OR 2 OR 3	7,654
증재	5	exp lasers/	161,675
	6	laser\$.mp.	403,376
증재 종합	7	5 OR 6	406,259
대상자 & 증재	8	4 AND 7	422

3.1.3 CENTRAL (in Trials)

(검색일: 2022. 01. 27.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	onychomycosis	597
대상자	2	tinea unguium	31
대상자 종합	3	#1 or #2	607
중재	4	laser	21,524
대상자 & 중재	5	#3 and #4	79
(Trials)			N/A

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2022. 01. 27.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	onychomycosis AND laser	15	-
	소계		15	
한국의학논문데이터베이스 (KMbase)	1	onychomycosis	206	국내발표논문
	2	발톱진균증	11	
	3	손톱진균증	2	
	4	손발톱진균증	23	
	소계	1 or 2 or 3 or 4	209	
한국학술정보 (KISS)	1	onychomycosis	214	-
	2	발톱진균증	25	
	3	손톱진균증	2	
	4	손발톱진균증	17	
	소계	1 or 2 or 3 or 4	228	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	onychomycosis AND laser	23	국내학술논문
	2	발톱진균증	0	
	3	손톱진균증	2	
	4	손발톱진균증	2	
	소계	1 or 2 or 3 or 4	24	
한국과학기술정보연구원 (NDSL)	1	onychomycosis	29	국내논문
	2	발톱진균증	0	
	3	손톱진균증	0	
	4	손발톱진균증	0	
	소계		29	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

- 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 : Funding (그 외 비뚤림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	민간 연구비 지원

4.2 자료추출 양식

연 번	저자 (연도)	내용
		제목
		연구국가:
		연구설계:
		추적관찰 기간(연도, 총기간):
		중재수술:
		대상자수(중재별):
		연령(평균):
		중재수술:
		결과변수
		· 안전성
		· 효과성

5. 최종선택문헌

연번	저자	제목	서지정보
1	Bonhert K, Dorizas A, Sadick NS.	Efficacy of combination therapy with efinaconazole 10% solution and 1064 nm Nd:YAG laser for treatment of toenail onychomycosis.	J Cosmet Laser Ther. 2019;21(3):179-83.
2	Bunyaratavej S, Wanitphakdeedecha R, Ungakornpairote C, Kobwanthanakun W, Chanyachailert P, Nokdhes YN, et al.	Randomized controlled trial comparing long-pulsed 1064-Nm neodymium: Yttrium-aluminum-garnet laser alone, topical amorolfine nail lacquer alone, and a combination for non dermatophyte onychomycosis treatment.	Journal of Cosmetic Dermatology. 2020;19(9):2333-8.
3	El-Tatawy RA, Abd El-Naby NM, El-Hawary EE, Talaat RA.	A comparative clinical and mycological study of Nd-YAG laser versus topical terbinafine in the treatment of onychomycosis.	J Dermatolog Treat. 2015;26(5):461-4.
4	Hamed Khater M, Khattab FM.	Combined long-pulsed Nd-Yag laser and itraconazole versus itraconazole alone in the treatment of onychomycosis nails.	J Dermatolog Treat. 2020;31(4):406-9.
5	Hollmig ST, Rahman Z, Henderson MT, Rotatori RM, Gladstone H, Tang JY.	Lack of efficacy with 1064-nm neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser for the treatment of onychomycosis: a randomized, controlled trial.	J Am Acad Dermatol. 2014;70(5):911-7.
6	Kandpal R, Arora S, Arora D.	A Study of Q-switched Nd:YAG Laser versus Itraconazole in Management of Onychomycosis.	J Cutan Aesthet Surg. 2021;14(1):93-100.
7	Karsai S, Jager M, Oesterhelt A, Weiss C, Schneider SW, Junger M, et al.	Treating onychomycosis with the short-pulsed 1064-nm-Nd:YAG laser: results of a prospective randomized controlled trial.	J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(1):175-80.
8	Kim TI, Shin MK, Jeong KH, Suh DH, Lee SJ, Oh IH, et al.	A randomised comparative study of 1064 nm Neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd:YAG) laser and topical antifungal treatment of onychomycosis.	Mycoses. 2016;59(12):803-10.
9	Landsman AS, Robbins AH.	Treatment of mild, moderate, and severe onychomycosis using 870- and 930-nm light exposure.	J Am Podiatric Med Assoc. 2010;100(3):166-77.
10	Li Y, Yu S, Xu J, Zhang R, Zhao J.	Comparison of the efficacy of long-pulsed Nd:YAG laser intervention for treatment of onychomycosis of toenails or fingernails.	J Drugs Dermatol. 2014;13(10):1258-63.
11	Nijenhuis-Rosien L, Kleefstra N, van Dijk PR, Wolfhagen M, Groenier KH, Bilo HJG, et al.	Laser therapy for onychomycosis in patients with diabetes at risk for foot ulcers: a randomized, quadruple-blind, sham-controlled trial (LASER-1).	J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(11):2143-50.

연번	저자	제목	서지정보
12	Park KY, Suh JH, Kim BJ, Kim MN, Hong CK.	Randomized Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Combination Therapy with Short-Pulsed 1064-nm Neodymium-Doped Yttrium Aluminium Garnet Laser and Amorolfine Nail Lacquer for Onychomycosis.	Ann Dermatol. 2017;29(6):699-705.
13	Sabbah L, Gagnon C, Bernier FE, Maari C.	A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial Evaluating the Efficacy of Nd:YAG 1064 nm Short-Pulse Laser Compared With Placebo in the Treatment of Toenail Onychomycosis.	J Cutan Med Surg. 2019;23(5):507-12.
14	Xu Y, Miao X, Zhou B, Luo D.	Combined oral terbinafine and long-pulsed 1064-nm Nd: YAG laser treatment is more effective for onychomycosis than either treatment alone.	Dermatol Surg. 2014;40(11):1201-7.

발행일 2022. 9. 30.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-92691-04-6