

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-22-001-24 (2022. 10.)



의료기술재평가보고서 2023

초음파 유도하 혈관경화요법

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장
신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

정유진 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

부담당연구원

이현아 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-22-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문 (국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 평가대상 의료기술의 국내·외 보험 및 행위등재 현황	2
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	5
1.4 국내·외 임상진료지침	9
1.5 선행 체계적 문헌고찰	11
1.6 기존 의료기술평가	14
2. 평가목적	14
II. 평가방법	15
1. 체계적 문헌고찰	15
1.1 개요	15
1.2 핵심질문	15
1.3 문헌검색	16
1.4 문헌선정	17
1.5 비뚤림 위험 평가	18
1.6 자료추출	18
1.7 자료합성	19
1.8 근거수준 평가	19
2. 권고등급 결정	19
III. 평가결과	20
1. 문헌선정 결과	20
1.1 문헌선정 개요	20
1.2 선택문헌 특성	21
1.3 비뚤림 위험 평가 결과	26
2. 분석결과	28
2.1 안전성	28
2.1 효과성	34
2.3 GRADE 근거 평가	49
IV. 결과요약 및 결론	56
1. 평가결과 요약	56

2. 결론	58
V. 참고문헌	60
VI. 부록	62
1. 의료기술재평가위원회	62
2. 소위원회	63
3. 문헌검색현황	64
4. 비돌림 위험 평가 및 자료추출 양식	69
5. 최종선택문헌	72

표 차례

표 1.1	하지정맥류 관련 행위의 건강보험요양급여비용목록 등재 현황	3
표 1.2	건강보험심사평가원 고시항목 상세 내용	4
표 1.3	초음파 유도하 혈관경화요법의 비급여 진료비용 정보	4
표 1.4	국외 보험 및 행위 등재 현황	5
표 1.5	대한정맥학회 하지정맥류 임상진료지침, 치료 관련 권고문	9
표 1.6	유럽혈관외과협회 임상진료지침, 치료 관련 권고문	10
표 1.7	선행 체계적 문헌고찰	12
표 2.1	PICO-TS 세부 내용	16
표 2.2	국내 전자 데이터베이스	17
표 2.3	국외 전자 데이터베이스	17
표 2.4	문헌의 선택 및 배제기준	18
표 2.5	권고등급 체계 및 정의	19
표 3.1	선택문헌의 특성	22
표 3.2	대상자 특성	24
표 3.3	(UGFS vs. 수술) 시술 관련 합병증 및 부작용	28
표 3.4	(UGFS vs. RFA) 시술 관련 합병증 및 부작용	31
표 3.5	(UGFS vs. EVLA) 시술 관련 합병증 및 부작용	32
표 3.6	(UGFS vs. 수술) 폐쇄율	35
표 3.7	(UGFS vs. 수술) VCSS	37
표 3.8	(UGFS vs. 수술) AVVQ	38
표 3.9	(UGFS vs. 수술) CIVIQ	39
표 3.10	(UGFS vs. 수술) 일반적 건강 관련 삶의 질	39
표 3.11	(UGFS vs. RFA) 폐쇄율	41
표 3.12	(UGFS vs. RFA) VCSS	42
표 3.13	(UGFS vs. RFA) AVVQ	42
표 3.14	(UGFS vs. RFA) 일반적 건강 관련 삶의 질	43
표 3.15	(UGFS vs. EVLA) 폐쇄율	45
표 3.16	(UGFS vs. EVLA) VCSS	46
표 3.17	(UGFS vs. EVLA) AVVQ	47
표 3.18	(UGFS vs. EVLA) CIVIQ	47
표 3.19	(UGFS vs. EVLA) 일반적 건강 관련 삶의 질	48
표 3.20	GRADE 근거 평가(UGFS vs. 수술)	50
표 3.21	GRADE 근거 평가(UGFS vs. RFA)	52
표 3.22	GRADE 근거 평가(UGFS vs. EVLA)	54

그림 차례

그림 3.1 문헌선정 흐름도	21
그림 3.2 비폴림 위험 그래프	26
그림 3.3 비폴림 위험에 대한 평가 결과 요약	27
그림 3.4 (UGFS vs. 수술) 폐쇄율 forest plot	35
그림 3.5 (UGFS vs. RFA) 폐쇄율 forest plot	41
그림 3.6 (UGFS vs. EVLA) 폐쇄율 forest plot	44

요약문 (국문)

평가 배경

초음파 유도하 혈관경화요법초음파 유도하 혈관경화요법(duplex ultrasound guided sclerotherapy 또는 ultrasound-guided foam sclerotherapy, UGFS)은 하지정맥류 환자(깊은 곳에 위치한 정맥류나 기존의 방법으로는 치료가 어려운 정맥류)를 대상으로 초음파 유도 하에 혈관경화제를 정맥류가 있는 부위의 정맥에 주입하여 하지정맥류를 치료하는 기술이다.

동 기술은 신의료기술평가제도 확립 전에 행위비급여로 등재된 의료기술로, 보건의료 자원의 효율적 사용 도모와 의료기술의 최적 사용을 유도하기 위해 최신 근거를 평가할 필요가 있어 내부 모니터링을 통해 재평가 항목으로 제안되었으며, 2022년 제3차 의료기술재평가위원회(2022.03.11.)에서 의료기술재평가 안전으로 선정되어 재평가를 수행하였다.

평가 방법

초음파 유도하 혈관경화요법의 안전성 및 효과성의 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “초음파 유도하 혈관경화요법 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

평가의 핵심질문은 하지정맥류 환자에서 초음파 유도하 혈관경화요법은 임상적으로 안전하고, 효과적인가이며, 안전성 측면으로는 시술 관련 합병증 및 부작용을, 효과성 측면으로 표적 정맥의 폐쇄율, VCSS (Venous Clinical Severity Score), 삶의 질(AVVQ [Averdeen Varicose Vein Questionnaire], CIVIQ [Chronic Venous Insufficiency Quality of life questionnaire] 등)을 확인하였다. 해당 소위원회에서는 초음파 유도하 혈관경화요법 관련 무작위배정 임상시험 연구(randomized controlled trial, RCT)가 충분하다고 판단하여, 연구유형을 RCT로 제한하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌 선정과정은 문헌선택 및 배제기준에 따라 2명의 평가자가 독립적으로 수행하고, 의견의 불일치가 있는 경우에는 평가자간 합의를 통해 최종 논문을 결정하였다. 문헌의 비뮌립 위험 평가는 코크란의 Risk of Bias (RoB)를 사용하여 평가하였다. 최종 선택된 문헌을 대상으로 2명의 평가자가 독립적으로 평가를 수행하였으며, 의견이 불일치한 경우 평가자간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다. 자료 분석은 기본적으로 비교중재의 유형에 따라 구분하여 수행하였으며, 정량적 분석이 가능할 경우 메타분석을 수행하고 불가능한 경우 질적 검토를 수행하였다. 체계적 문헌고찰 결과는 Grading of

Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 방법론을 이용하여 근거수준을 평가하였으며, 본 평가는 소위원회의 검토의견을 고려하여 의료기술재평가위원회에서 최종심의 후 권고등급을 제시하였다.

평가 결과

체계적 문헌고찰을 수행한 결과, 핵심질문을 충족하는 22편(연구기준 RCT 14개)이 선정되었다. 비교중재의 유형별로 '수술'과 비교한 연구가 11개, '고주파 치료'와 비교한 연구가 3개, '레이저 치료'와 비교한 연구가 5개 포함되었다.

안전성

초음파 유도하 혈관경화요법의 안전성은 시술 관련 합병증 및 부작용을 검토하였으며, 안전성 결과는 비교중재의 유형에 따라 제시하였다.

수술과 비교한 연구 11개에서 모두 시술 관련 합병증 및 부작용을 보고하였다. 중증 합병증은 대부분의 연구에서 발생하지 않았으며, 2개의 연구(Brittenden et al., 2014; Rasmussen et al., 2011)에서 중증 합병증이 매우 드물게 발생한 것으로 보고하였으나, 이는 수술과 유사한 수준이었다. 그 외 합병증으로, 색소침착, 정맥염, 시술 후 만져지는 덩어리(palpable lump)는 수술에 비해 초음파 유도하 혈관경화요법에서 더 많이 발생하였으며, 상처 감염, 감각이상은 수술군에서 유의하게 더 많이 발생한 것으로 보고되었다.

고주파 치료와 비교한 2개 연구에서 시술 관련 합병증 및 부작용을 보고하였다. 1편의 연구에서 중증 합병증이 발생하지 않았으나, 다른 1편에서는 심부정맥혈전증과 폐색전증이 1명의 환자에서 발생한 것으로 보고되었다. 그 외 합병증의 경우, 1편의 연구에서 고주파 치료에 비해 초음파 유도하 혈관경화요법에서 정맥염이 다소 많이 발생한 것으로 보고되었다.

레이저 치료와 비교한 5개 연구에서 시술 관련 합병증 및 부작용을 보고하였다. 중증 합병증은 2개 연구에서 발생하지 않았으나, 2개의 연구(Brittenden et al., 2014; Rasmussen et al., 2011)에서는 중증 합병증이 매우 드물게 발생한 것으로 보고하였다. 그 외 합병증의 경우, 색소침착, 정맥염, 시술 후 만져지는 덩어리는 레이저 치료에 비해 초음파 유도하 혈관경화요법에서 더 많이 발생하였으며, 감각이상, 혈종은 수술군에서 유의하게 더 많이 발생한 것으로 보고되었다.

안전성 결과를 종합하면, 초음파 유도하 혈관경화요법과 관련하여 중증 합병증은 대부분 발생하지 않았으며, 일부 연구에서 드물게 발생한 것으로 보고되었다. 그 외 합병증은 중재(수술, 열 치료, 최소침습적 치료)의 특성에 따라 예상 가능한 합병증으로, 소위원회에서는 초음파 유도하 혈관경화요법은 비수술적 형태의 적극적 치료법으로 안전한 의료기술이라는 의견이었다.

효과성

초음파 유도하 혈관경화요법의 효과성은 정맥 폐쇄율, 증상 완화 측면에서 VCSS, 통증, 삶의 질 (AVVQ, CIVIQ 등)을 확인하였으며, 효과성 결과는 비교중재의 유형에 따라 제시하였다.

첫째, 초음파 유도하 혈관경화요법과 수술을 비교한 연구는 RCT 11개이었다. 폐쇄율을 보고한 8개 연구결과를 메타 분석한 결과 단기, 중기, 장기 시점에서 모두 수술에 비해 중재군의 폐쇄율이 유의하게 낮았다. 정맥류의 증증도 관련 지표인 VCSS를 보고한 6개 연구 중 4개 연구에서 시점에 관계없이 두 군 간 차이가 유의하지 않았다. 다만, 나머지 1개의 대규모 RCT 결과(Shadid et al., 2012)에 따르면, 2년 추적관찰시점의 VCSS는 두 군 간 유의한 차이가 없었으나, 8년 시점까지 장기 추적관찰 시 중재군에서 VCSS 점수가 악화되어 수술군에 비해 통계적으로 유의하게 점수가 높았다. 삶의 질은 질환 특이적 삶의 질 측정도구(AVVQ, CIVIQ)와 일반적 건강 관련 삶의 질 측정도구(EQ-5D [EuroQol-5 Dimension], SF-36 [Short Form-36])를 사용하여 평가하였다. 하지정맥류 환자의 질환 특이적 삶의 질 측정 도구로, AVVQ는 6개 연구에서 해당 결과를 보고하였다. 6개 연구 중 3개 연구에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았으며 다른 2개 연구(Brittenden et al., 2014; Liu et al., 2011)의 경우 단기 및 장기(5년) 시점에서 중재군에 비해 수술군에서 질환 특이적 삶의 질이 좋은 것으로 보고되었다. 나머지 1개 연구(Bountouroglou et al., 2006)의 경우 단기 추적관찰 시점(3개월)의 삶의 질은 중재군이 수술군에 비해 좋았으나, 5년 시점까지 장기 추적관찰 시 중재군에 비해 수술군의 삶의 질이 통계적으로 유의하게 향상된 것으로 보고하였다. 만성 정맥부전 환자의 삶의 질 측정 도구인 CIVIQ를 보고한 1개 연구에서 중재군은 시간이 경과함에 따라 매년 삶의 질 점수가 나빠졌던 반면, 수술군에서는 매년 삶의 질 점수가 좋아졌으나, 비교군 간 통계적으로 유의한 차이는 확인되지 않은 것으로 보고하였다. 일반적 건강 관련 삶의 질 도구를 이용하여 해당 결과를 보고한 4개 연구로, 이 중 3개 연구에서 두 군 간 유의한 차이가 없었으며, 나머지 1개 연구에서는 세 군을 비교한 연구로 중재군과 수술군 간 통계적 유의성은 보고되지 않았다.

둘째, 초음파 유도하 혈관경화요법과 고주파 치료를 비교한 연구는 RCT 3개이었다. 2개 RCT 연구에서 폐쇄율을 보고하였다. 1년 이하의 단기 폐쇄율을 보고한 2개 연구를 메타분석 결과한 두 군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 중기 및 장기 시점의 폐쇄율을 보고한 1개 연구(Rasmussen et al., 2011)에서 중재군이 고주파 치료군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다. VCSS는 2개 연구에서 보고하였으며, 두 군 간 유의한 차이는 확인되지 않았다. 하지정맥류 환자의 질환 특이적 삶의 질 측정 도구 AVVQ는 2개 연구에서 보고하였으며, 두 군 간 유의한 차이는 확인되지 않았다. 일반적 건강 관련 삶의 질 도구를 이용하여 해당 결과를 보고한 2개 연구 중 1개 연구에서 비교군 간 유의한 차이가 없었다. 다른 1개 연구에서는 네 군 간 비교 결과 유의한 차이가 있다고 보고하였으나 사후검정 결과는 제시하지 않았으며, 평균 점수가 유사한 수준으로 확인되었다.

셋째, 초음파 유도하 혈관경화요법과 레이저 치료를 비교한 연구는 RCT 5개이었다. 폐쇄율은 5개 RCT에서 모두 보고하였다. 1년 이하의 단기 폐쇄율을 보고한 5개 연구 결과를 메타분석한 결과 두

군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 중기 폐쇄율(2개 연구)과 장기 폐쇄율(4개 연구)은 메타분석 결과 중재군이 레이저 치료군에 비해 폐쇄율이 유의하게 낮았다. VCSS를 보고한 3개 연구에서 모두 두 군 간 차이는 유의하지 않았다. 질환 특이적 삶의 질 관련하여, AVVQ를 보고한 4개 연구 중 3개 연구에서 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 나머지 1개 연구에서 5년 시점에 중재군에 비해 레이저 치료군에서의 질환 특이적 삶의 질이 유의하게 좋은 것으로 보고되었다. 1개 연구에서 CIVIQ를 보고하였으며, 두 군 간 차이가 유의하지 않다. 일반적 건강 관련 삶의 질 도구를 이용하여 해당 결과를 보고한 연구는 3개로, 2개 연구에서 비교군 간 대부분의 하위 영역에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 나머지 1개 연구에서는 네 군 간 비교 결과 유의한 차이가 있다고 보고하였으나 사후검정 결과는 제시하지 않았으며, 평균 점수가 유사한 수준으로 확인되었다.

효과성 결과를 종합하면, 초음파 유도하 혈관경화요법에서의 폐쇄율은 수술에 비해 단기/중기/장기 시점에서 모두 유의하게 낮았으며, 정맥 내 열 치료인 고주파 치료 또는 레이저 치료와 비교 시에는 단기 시점의 폐쇄율은 차이가 없었으나, 1년을 초과하는 중기/장기 시점에는 유의하게 낮았다. 증상 완화 측면에서 VCSS는 비교중재에 상관없이 대부분의 연구에서 군 간 유의한 차이가 없는 것으로 확인되었다. 삶의 질은 대부분의 연구에서 두 군 간 차이가 없었다.

결론 및 제언

소위원회에서는 현재 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 결과 및 의견을 제시하였다.

초음파 유도하 혈관경화요법과 관련하여 중증 합병증은 거의 발생하지 않았고, 일부 연구에서만 드물게 발생하였다. 이에 소위원회에서는 초음파 유도하 혈관경화요법은 하지정맥류 치료법 중 비수술적 형태의 적극적 치료법으로 안전한 의료기술이라는 의견이었다.

초음파 유도하 혈관경화요법은 주요 의료결과인 폐쇄율이 수술적 치료에 비해 유의하게 낮고, 정맥 내 열 치료인 고주파 치료 또는 레이저 치료와 비교 시 단기 시점에만 유의한 차이가 없었고, 1년을 초과하는 중기/장기 시점에는 유의하게 낮았다. 이에 대해 소위원회에서는 초음파 유도하 혈관경화요법의 5년 장기 폐쇄율이 23~74.3% 수준으로 보고되고 있어, 해당 기술의 효과성은 임상에 적용 가능한 수준이라는 의견이었다. 초음파 유도하 혈관경화요법은 최소침습적 중재로, 수술적 치료 등에 비해 높은 환자의 편의성을 보여주고 있다. 국내외 임상 가이드라인 및 현행 보험 상황에서도 초음파 유도하 혈관경화요법을 일부 환자를 대상으로 하여 제한적으로 권고하고 있어 소위원회에서는 이러한 상황을 고려하여 초음파 유도하 혈관경화요법의 안전성은 수용 가능하고, 깊은 곳에 위치한 정맥류나 기존의 방법(수술적 치료 혹은 정맥 내 열 치료)으로는 치료가 어려운 정맥류 환자를 대상으로 시행할 수 있는 효과적인 치료법으로 판단하였다.

2022년 제10차 의료기술재평가위원회(2022.10.14.)에서는 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “초음파 유도하 혈관경화요법”에 대하여 소위원회 검토 결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회에서는 초음파 유도하 혈관경화요법은 깊은 곳에 위치한 정맥류나 기존의 방법(수술적 치료 혹은 정맥 내 열 치료)으로는 치료가 어려운 정맥류 환자를 대상으로 시행할 수 있는 안전하고, 효과적인 치료법으로 판단하여 '조건부 권고함'으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).

주요어

하지정맥류, 만성정맥부전, 초음파 유도하 혈관경화요법, 거품 경화요법

Varicose veins, Chronic venous insufficiency, Ultrasound-guided foam sclerotherapy, foam sclerotherapy

알기 쉬운 의료기술재평가

하지정맥류 환자에서 초음파 유도하 혈관경화요법은 임상적으로 안전하고 효과적인가?

질환 및 의료기술

하지정맥류는 하지 정맥 판막기능장애로 혈액이 역류하는 것으로 포함하여 하지의 표지정맥이 비정상적으로 부풀어 꾸불꾸불해여 있는 상태를 가리키는 매우 흔한 질환이다. 경제적 여건의 호전으로 인하여 건강과 관련한 삶의 질에 대한 관심과 더불어 하지정맥류 치료에 대한 관심이 늘어나면서, 하지정맥류에 대한 치료방법도 다양해지고 있으며, 많은 전문분야의 의사들이 정맥류 환자의 치료에 관여하고 있는 실정이다.

초음파 유도하 혈관경화요법은 외관상 보이지 않을 정도로 깊은 곳에 위치한 정맥류나 기존 방법으로는 치료가 어려운 정맥류를 대상으로 초음파를 이용하여 치료 부위에 정확하게 혈관경화제를 투여하는 치료법이다. 현재 건강보험 기준에는 ‘초음파를 사용하지 않은’ 혈관경화요법이 급여로 등재되어 있으며, ‘초음파 유도하에 시행되는’ 혈관경화요법은 비급여로 고시되어 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

초음파 유도하 혈관경화요법이 안전하고 효과적인지를 평가하기 위해 14개 연구(22편)를 검토하였다. 초음파 유도하 혈관경화요법은 관련하여 중증 합병증은 거의 발생하지 않았고, 일부 연구에서만 드물게 발생하여 안전한 의료기술로 판단하였다.

초음파 유도하 혈관경화요법의 수술 성공률(폐쇄율)은 다른 치료법(수술, 고주파 치료, 레이저 치료)에 비해 낮은 것으로 확인되었다. 그러나 5년 장기 폐쇄율이 일정 수준 이상(23~74.5%)으로 확인되며, 수술 등에 비해 높은 환자 편의성을 보여주고 있어 임상 적용이 가능한 효과적인 치료법이라고 판단하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 초음파 유도하 혈관경화요법은 깊은 곳에 위치한 정맥류나 기존의 방법(수술적 치료 혹은 정맥 내 열 치료)으로는 치료가 어려운 정맥류 환자를 대상으로 시행할 수 있는 안전하고, 효과적인 치료법으로 판단하여 ‘조건부 권고함’으로 결정하였다.

1. 평가배경

초음파 유도하 혈관경화요법(duplex ultrasound guided sclerotherapy 또는 Ultrasound-guided foam sclerotherapy, UGFS)은 하지정맥류 환자(깊은 곳에 위치한 정맥류나 기존의 방법으로는 치료가 어려운 정맥류)를 대상으로 초음파 유도 하에 혈관경화제를 정맥류가 있는 부위의 정맥에 주입하여 하지정맥류를 치료하는 기술이다.

동 기술은 신의료기술평가제도 확립 전에 행위비급여로 등재된 의료기술로, 보건 의료 자원의 효율적 사용 도모와 의료기술의 최적 사용을 유도하기 위해 최신 근거를 평가할 필요가 있어 내부 모니터링을 통해 재평가 항목으로 발굴되었으며, 2022년 제3차 의료기술재평가위원회(2022.03.11.)에서 의료기술재평가 안건으로 선정되어 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 초음파 유도하 혈관경화요법

초음파 유도하 혈관경화요법은 현행 비급여 행위로 등재된 기술로, 사지정맥류 국소치료로 등재되어 있는 급여 행위(경화요법, 자-205)와 달리 초음파 유도 하에 혈관경화제를 정맥류가 있는 부위의 정맥에 주입하여 하지정맥류를 치료하는 기술이다.

혈관경화요법(sclerotherapy)은 정맥류의 비수술적 치료법 중 하나이다. 혈관을 경화시키는 약물을 정맥류가 있는 부위의 정맥에 주입함으로써 인위적으로 정맥의 화학적 염증을 유도하고, 이것이 정맥류 정맥의 반흔 형성(cictrisation) 또는 결합조직으로의 변형(transformation)을 유발하게 된다. 혈관경화요법은 위험하지 않은 치료방법으로 환자에게 심한 불편감을 유발하지 않지만, 복재정맥 정맥류 역류치료는 수술 치료법(레이저 치료, 고주파 치료 포함)이 원칙이라고 언급되고 있다. 복재정맥 역시 매우 성공적으로 주사 경화 될 수 있는 것도 분명히 가능하긴 하지만, 경화기술이 완벽하고, 무엇보다도 장기간에 걸쳐 성공적일지 여부는 예상하기 힘들며, 종종 혈관경화요법 후 수 년이 지나고 나서 똑같은 복재정맥 정맥류가 종종 재발하는 것으로 알려져 있다. 이에 혈관경화요법은 주로 거미상 정맥(spider veins 또는 telangiectasias) 및 망상 정맥(reticular veins) 치료에 있어 역류가 없는 경우에 매우 유용하며, 역류 있는 하지정맥 수술에 대한 2차적 보조 치료법으로 사용된다(이정상, 2016).

거품 경화요법(foam sclerotherapy)은 경화주사액과 공기를 혼합하여 사용하는 방법으로, 현재 상업적

으로 판매되는 거품 형태의 경화주사제는 없으며, 사용 직전에 한 개의 three way에 2개의 주사기를 연결하여 공기와 경화주사액을 넣은 후 번갈아가며 반대 주사기에 주입하여 공기와 주사액을 섞어서 만들어 사용한다. 거품 경화요법은 거품으로 인하여 경화주사액이 정맥내막과 접촉하는 표면이 넓어지기에 경화주사제의 작용이 더욱 효과적인 것으로 나타났으나 만들 때 마다 거품의 크기나 농도가 변한다는 단점이 있다. 거품 경화요법은 가는 정맥은 물론이고 대복재정맥에도 사용할 수 있으나 깊은 정맥으로 유입되는 것을 막기 위하여 대복재-대퇴정맥 이음부(saphenofemoral junction)에서 사용할 때에는 대복재-대퇴정맥 이음부에 대한 충분한 외부 압박이 필요하다. 합병증으로는 일반적인 경화주사요법과 비슷하여 색소침착과 얇은정맥염과 같은 경한 합병증이 많이 나타나나 과민증이나 동맥내 주입과 같은 심각한 경우도 생길 수 있으며 오른심방 내에 patent foramen ovale가 있는 경우 전신적인 전색도 가능할 수 있다. 발생하는 합병증을 줄이기 위해 주입 용량의 제한도 필요하다(조대운, 2010).

UGFS는 팽윤마취(tumescent anaesthesia)를 사용하지 않는 비열 치료법으로 가격이 비싸지 않고, 안전한 치료법으로 사용되어져 왔다. UGFS는 명확지 않고, 눈에 보이지 않으며, 만져지지 않는 정맥을 표적으로 삼는데 도움이 되나, 여러 군데 치료가 필요한 경우 효과성이 낮은 것으로 알려져 있다(Lim et al., 2020).

Catheter-directed foam sclerotherapy (CDFS)는 초음파 유도하에 혈관을 보면서 정맥내 카테터를 통해 경화제를 주입하는 UGFS의 수정 형태의 치료법이다. UGFS에 비해 시술 성공률이 높고, 부작용 발생률이 낮다는 이점들이 확인되고 있다(Lim et al., 2020).

1.1.2 시술방법

- ① 주사기 이용 시: 혈관초음파 가이드 하에 치료하고자 하는 혈관을 찾고 주사기를 이용하여 혈관경화제를 투여함¹⁾
- ② 카테터 이용 시: 초음파 가이드 하에 복재정맥 내에 guidewire를 삽입하고, guidewire를 통해서 카테터를 삽입하여 혈관경화제를 주입함²⁾

1.2 평가대상 의료기술의 국내·외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험 등재 현황

현재 초음파 유도하 혈관경화요법은 비급여 행위로 등재되어 있으며, 하지정맥류 관련 행위의 건강보험요양급여비용목록 등재 현황은 다음과 같다.

1) 건강보험심사평가원 고시항목 상세 내용임

2) Williamsson C, Danielsson P, Smith L. Catheter-directed foam sclerotherapy for chronic venous leg ulcers. *Phlebology*. 2014;29(10):688-93.

표 1.1 하지정맥류 관련 행위의 건강보험요양급여비용목록 등재 현황

분류번호	코드	분 류	점 수
제2부 행위 급여 목록			
제9장 처치 및 수술료 등			
제1절 처치 및 수술료			
【순환기】			
자-205		사지정맥류 국소 치료 Local Resection of Varicose Vein	
		가. 경화요법 Sclerotherapy	
		주 : 1부위는 4' x 4' 거즈 범위내로 한다.	
	O0215	(1) 1~3 부위	886.36
	O0216	(2) 4~6 부위	1,105.69
	O0217	(3) 7부위 이상	1,349.36
	O2052	나. 국소제거술 Local Resection	4,712.18
자-206		광범위정맥류발거술 [스트리핑] Extensive Resection of Varicose Vein	
		가. 복재정맥 결찰 및 분지제거술 Saphenous Vein Ligation and Stab Avulsion of Varices	
	O0261	(1) 관통정맥 결찰술을 동반한 경우	3,398.48
	O0262	(2) 관통정맥 결찰술을 동반하지 아니한 경우	2,779.16
		나. 복재정맥 부분 발거술 및 분지제거술 Segmental Stripping of Saphenous Vein, Stab Avulsion of Varices	
	O0263	(1) 관통정맥 결찰술을 동반한 경우	3,883.72
	O0264	(2) 관통정맥 결찰술을 동반하지 아니한 경우	3,211.78
		다. 복재정맥 전발거술 및 분지제거술 Total Stripping of Saphenous Vein, Stab Avulsion of Varices	
	O0265	(1) 관통정맥 결찰술을 동반한 경우	4,872.30
	O0266	(2) 관통정맥 결찰술을 동반하지 아니한 경우	4,393.15
	O0267	라. 기타 부위 정맥류 절제술 [회음부 포함] Varicose Vein Operation, Others [Perineum]	4,888.05
제3부 행위 비급여 목록			
제9장 처치 및 수술료 등			
제1절 처치 및 수술료			
【순환기】			
자-201		고주파정맥내막폐색술 [유도로 포함] Radiofrequency Endovenous Closure	
	OY201	가. 교통정맥결찰술을 동반한 경우	
	OY202	나. 교통정맥결찰술을 동반하지 않은 경우	
자-202		광투시정맥흡입제거술 Transilluminated Powered Phlebectomy	
	OY203	가. 교통정맥결찰술을 동반한 경우	
	OY204	나. 교통정맥결찰술을 동반하지 않은 경우	
조-303	OZ303	시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술 [유도로 포함] Saphenous Vein Occlusion with Cyanoacrylate	
조-304	OZ304	레이저정맥폐색술 [유도로 포함] Endovenous Laser Treatment	
조-305	OZ305	초음파 유도하 혈관경화요법 Duplex Ultrasound Guided Sclerotherapy	
조-308	OZ3008	경피적 기계화학 정맥폐색술 Percutaneous Mechanochemical Endovenous Ablation	

출처: 건강보험요양급여비용목록(2022년 2월판)

※ 하지정맥류 냉동제거술(Cryosurgical ablation of varicose vein) : 자-206 광범위정맥류발거술 [스트리핑] 소정점수를 산정함. (고시 제2011-59호)

표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목 상세 내용

보험분류번호	조305	보험 EDI 코드	OZ305	급여 여부	비급여
행위명(한글)	초음파 유도하 혈관경화요법			적용일자	2006-05-01
행위명(영문)	Duplex Ultrasound Guided Sclerotherapy				
정의 및 적응증	혈관경화제를 이용하여 깊은 곳에 위치한 정맥류나 기존의 방법으로는 치료가 어려운 정맥류를 치료하기 위함.				
실시방법	<실시방법> ① 주사기 이용 시: 혈관초음파 가이드 하에 치료하고자 하는 혈관을 찾고 주사기를 이용하여 혈관 경화제를 투여함. ② 카테터 이용 시: vein hook으로 복재정맥을 걸어 올려서 카테터를 정맥 내 삽입하고 약물을 주입하여 골고루 혈관에 분포하도록 한 뒤에 초음파를 보면서 치료여부를 판정함.				

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

1.2.2 국내 식약처 허가사항

해당 의료기술과 관련하여, 소요재료 및 장비에 대한 식약처 허가사항을 확인하고자 하였으나, 구체적인 확인이 어려웠다.

참고로, 국외 가이드라인에 따르면 동 시술에 주로 사용되는 경화제(sclerosing agents)로는 polidocanol 과 sodium tetradecyl sulphate가 있는 것으로 확인되었다(de Maeseneer et al., 2022).

1.2.3 국내 의료 이용 현황

초음파 유도하 혈관경화요법은 등재 비급여 항목으로 연간 행위 건 수는 구체적으로 확인할 수 없었다. 참고로, 동 기술에 대한 비급여 진료비용(처치 및 수술료, 치료재료 비용)이 공개되어 있어 이를 확인하였다. 의료기관 규모에 따라 차이가 있으나, 전체적으로 최저 금액 50,000원부터 최고 금액 4,000,000원까지 다양하였으며, 평균 347,897원~712,899원 정도로 확인되었다(표 1.3).

표 1.3 초음파 유도하 혈관경화요법의 비급여 진료비용 정보

구분	최저 금액	최고 금액	평균 금액
상급종합병원	50,000원	4,000,000원	612,262원
종합병원	50,000원	2,000,000원	367,621원
병원	92,000원	1,000,000원	347,897원
의원	50,000원	4,000,000원	712,899원

출처: 건강보험심사평가원(비급여진료비정보)의료기관 규모별 정보(접속일자: 2022.09.19.)

1.2.4 국외 보험 등재 현황

초음파 유도하 혈관경화요법 관련 국외 보험 등재 현황을 살펴보면, 미국 행위분류 코드(current procedure terminology, CPT) 코드 상 정맥류의 종류에 따라 주사경화요법의 코드가 구분되어 있으며, 초음파 유도하에 시행되는 경우 별도의 코드를 추가로 기재하도록 제시하고 있었다. 일본 후생성 진료보수 점수표 상 관련 행위 코드는 확인되지 않았다.

표 1.4 국외 보험 및 행위 등재 현황

분류	코드	내용
	36468	Injection(s) of sclerosant for spider veins (telangiectasia). limb or trunk
	36470	Injection of sclerosant; single incompetent vein (other than telangiectasia)
	36471	multiple incompetent veins (other than telangiectasia). same leg
미국 CPT	#36465	Injection of non-compounded foam sclerosant with ultra sound compression maneuvers to guide dispersion of the injectate. inclusive of all imaging guidance and monitoring; single incompetent extremity truncal vein (eg, great saphenous vein. accessory saphenous vein)
	#36466	multiple incompetent truncal veins (eg. great saphenous vein. accessory saphenous vein). same leg
	76942*	Ultrasonic guidance for needle placement (eg, biopsy, aspiration, injection. localization device). imaging supervision and interpretation

* 초음파 유도하에 시행되는 경우, 34648, 36470, 36471과 구분하여, 76942를 기재하도록 함
출처: American medical association, 2021

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 하지정맥류

하지정맥류(varicose veins)란 정맥이 비뚤어지고 꼬불꼬불할 뿐만 아니라 확장되어 있는 질환으로 기립 자세에서 피하 정맥의 3 mm 이상의 확장 소견으로 정의한다(이정상, 2016). 이는 만성정맥질환의 한 증상으로 최근에는 단일 병명으로 사용되는 경우가 많다. 보다 넓은 의미에서 만성정맥질환은 미세혈관확장증(1~3 mm), 하지 정맥류(3 mm 이상), 만성정맥부전증(부종, 피부색소침착, 정맥궤양)으로 분류할 수 있으며 하지정맥류는 이 중 한 증상의 표현이다(양신석, 2020).

위험인자

연령 증가는 하지정맥류 발생의 주요 위험인자이다. 18세 이상 성인의 1/3에서 하지정맥류가 보고되며 나이가 증가할수록 유병률은 증가한다. 최근에는 혈관내 치료 술기의 도입으로 고위결찰술에 비해 수술위험도가

낮아져 고령의 환자도 기대수명 및 삶의 질을 고려하여 선택적으로 수술을 시행할 수 있다(양신석, 2020). 여성에서 하지정맥류의 발생위험이 더 높다. 정확한 기전은 알려지지 않았지만 임신 중 여성호르몬의 변화 및 골반 내 정맥 압박이 하지정맥의 확장을 유발하여 정맥류 발생을 증가시킨다. 이러한 위험요인은 출산 후 대부분 소실되지만 임신의 경험이 있는 여성은 이후 82% 이상에서 하지정맥류를 경험하는 것으로 보고되었다(양신석, 2020).

유럽인에서는 25세에서 74세 사이에 2명 중 1명이 하지정맥류가 있다고 보고된다. 우리나라에서는 80~120만 명의 하지정맥류 환자가 있을 것으로 추정되며, 인구 100명당 20~24명이 발생하리라고 추정된다. 여자에서 빈발하며, 대략 45세 이상에서 45%로 남자보다 많으며, 50세가 넘는 남자에서도 추정 35% 이상에서 발생하는 전형적인 노화성, 중력질환이다(이정상, 2016).

병태생리

하지정맥류 및 만성정맥질환의 주요 병태생리를 하지의 증가하는 정맥압이다. 정맥압 상승의 주요 원인은 정맥판막의 부전, 유출정맥폐색 및 장딴지 근육의 수축기능부전 등이 있다. 하지정맥의 판막부전은 하지정맥압 상승의 주요 원인으로 알려져 있다. 정상 성인에서 기립 시 발목에서의 정맥압은 약 90 mmHg으로 다리를 들어 올리거나 보행에 의한 장딴지 근육의 수축이 발생할 경우 심장으로 돌아가는 정맥혈류가 증가하면서 정맥압은 감소하게 된다. 정상 판막은 정맥혈의 역류를 막아 하지의 정맥혈 정체를 억제하여 결과적으로 정맥압 상승 속도를 감소시킨다. 정상 성인에서 보행 중 정지 시 발목에서의 정맥압은 약 30초 동안 서서히 증가하여 90 mmHg에 도달하게 된다. 반면에 정맥부전증이 있는 환자에서는 3~4초 이상 빨리 기저 정맥압에 도달하여 정상에 비해 상대적으로 오랜 시간 동안 높은 정맥압을 유지하며 만성정맥고혈압 상태를 유지하게 된다. 표재정맥뿐 아니라 심부정맥 및 관통정맥의 판막부전 역시 표재정맥으로 정맥압이 전달되어 하지정맥류를 유발할 수 있다. 하지정맥혈의 유출폐색은 만성적으로 정맥압을 상승시켜 하지정맥류를 유발한다. 심부정맥혈전증은 특히 장골-대퇴정맥의 혈전증일 경우 장기적으로 하지정맥류 발생의 주요 원인이 된다. 이 외에도 선천성 혈관기형이나 수술, 외상에 의한 2차성 정맥폐색의 경우에도 하지정맥류가 발생할 수 있다. 드물지만 장딴지 근육의 기능부전도 하지정맥압을 상승시켜 하지정맥류의 원인이 된다(양신석, 2020).

증상

하지정맥류의 증상은 매우 다양하며 비특이적이다. 정맥류 발생은 장기간에 걸쳐 높은 정맥압에 의해 나타난 것으로 많은 환자들은 장시간 높은 하지의 정맥압에 적응되어 있는 관계로 증상 호소가 없는 경우가 많으며 실제로 많은 환자가 증상호소 없이 미관상의 문제로 병원에 오게 된다. 그러나 높은 정맥 고혈압으로 인하여 하지의 통증이나, 열감, 그리고 하지부종, 피로감이나 중압감, 근육경련 등의 증상을 호소하는 경우도 많다. 그 외에도 정맥류가 외상에 의해 국소적으로 출혈을 보일 수도 있으며, 정맥염이나 혈전이 생길 수도 있으며 정맥성 궤양이나 피부변색 및 색소 침착 그리고 피부경화 등도 나타날 수 있다(양신석, 2020; 조대윤, 2010).

진단

하지정맥류는 육안으로 쉽게 관찰 및 진단할 수 있다. 서혜부 하방에서 발까지 시진을 통해 3 mm 이상의

정맥류를 관찰하고 동반된 부종 및 피부 변화를 확인한다. 회음부, 서혜부에서 정맥류가 관찰되는 경우 골반내 정맥의 기능 부전, 폐색 유무를 확인하여야 한다. 무증상의 하지정맥류는 피하층의 돌출된 정맥 형태로 혈전을 동반하지 않으면 일반적으로 통증이 없고 쉽게 압박된다. 대부분 무릎관절 하방으로 대복재정맥이나 소복재정맥의 분지 혈관 형태로 관찰되고 드물게 관통정맥에서 기시하기도 한다. 피부 병변은 주로 발목의 내외측 복사뼈 주변에 과색소침착 및 습진, 지방피부경화증으로 나타난다. 장시간 피부 병변이 악화될 경우 피부 궤양이 발생할 수 있다. 궤양은 주로 발목 주변에 발생하며 얇은 깊이의 불규칙한 경계를 보이며 통증이 심하지 않아 임상양상으로 동맥부전에 의한 궤양과 쉽게 구별된다(양신석, 2020).

초음파 검사는 하지정맥류 환자에서 판막부전 및 유출정맥 폐색의 유무(병태생리학적 분류) 및 위치(해부학적 분류)를 쉽게 진단할 수 있는 영상검사이다(양신석, 2020). 최신 하지정맥류 임상진료지침에서는 이중 초음파 검사를 만성정맥질환의 진단 및 수술 후 추적관찰 시 유용한 비침습적 검사로 권장한다고 제시하였다(오행진 등, 2020).

1.3.2 하지정맥류의 치료방법

하지정맥류의 현재의 병태생리 및 치료는 1980년 Trendelenberg에 의해 서술되었다. 그는 대복재정맥(great saphenous vein, GSV)의 역류가 만성정맥부전증의 병태생리로 가정하고 허벅지 중간 부위에서 대복재정맥을 결찰(ligation)하여 치료효과를 보고하였다. Moore는 Trendelenber의 보고를 바탕으로 1986년에 대복재정맥의 근위부에서 결찰을 시행하는 ‘high ligation’을 보고하였고 이 수술법은 현재에도 시행하는 대복재정맥 고위결찰술이다(양신석, 2020).

2000년대 들어서면서 하지정맥류 치료의 개념과 방법에 변화가 생겼다. 기존의 고위결찰술은 마취가 필요하고 절개 및 결찰 과정에서 수술적 합병증의 발생위험이 있으며 수술 후 회복기간이 긴 단점이 있다. 이를 극복하기 위해 최소침습적 수술방법들이 하지정맥류 치료에 적용되었다. 1999년 고주파치료가 미국 식품의약국에서 승인된 이후 다양한 형태의 혈관내 치료가 하지정맥류 치료방법으로 소개되었다. 이들 중 현재 국내에서 시행 가능한 혈관내 치료법은 정맥내 고주파 열치료(endovenous radiofrequency ablation; ClosureFast, Medtronic, Minneapolis, MN, USA), 정맥내 레이저 절제(endovenous laser ablation, EVLA), 경피적 기계화학 정맥절제(mechanochemical ablation; ClariVein, Merit Medical, UT, USA), 시아노아크릴레이트(n-butyl cyanoacrylate)를 이용한 복재정맥폐색(saphenous vein closure; VenaSeal, Medtronic, Minneapolis, MN, USA) 등이 있다. 이러한 혈관내 치료는 팽창마취 및 열폐쇄술 유무에 따라 분류될 수 있다(양신석, 2020).

고위결찰 및 발거술(high ligation and stripping, HL/S)

고위결찰(high ligation)은 대중적 치료에 비해 증상완화 및 미용효과가 우월하여 수십 년 간 하지정맥류의 표준치료로 시행되었다. 전신마취 혹은 부분마취가 필요하지만, 수술 합병증, 재발에 대해 혈관내 치료와 비슷한 결과를 보여 여전히 시행되고 있다. 최근에 발표된 진료지침에는 고위결찰보다 혈관내 치료를 더 권장하고 있지만 일부 환자에서는 고위결찰이 더 효과적인 치료가 될 수 있다(양신석, 2020).

복재정맥의 역류가 진단된 환자에서 보존적 치료보다 고위결찰 및 발거술(stripping)의 수술적 치료를 더 우수하게 보고하고 있다. 고위결찰만 시행한 그룹과 고위결찰과 발거술을 동시에 시행한 그룹 간의

재수술 필요성을 비교하였을 때, 각각 6%와 20%로 고위결찰만 시행한 그룹의 재수술 필요성이 유의하게 높았다. 대복재정맥의 발거술 시 무릎관절 부위까지 한 경우와 발목부위까지 한 경우를 비교한 결과 증상의 완화와 남아있는 정맥류의 차이는 없는 반면, 발목 부위까지 제거한 경우 복재신경 손상을 포함한 합병증이 유의하게 많이 발생한다는 보고가 있어 무릎 이하의 발거술은 신중히 접근하여야 한다(박인수 등, 2020).

레이저 치료

레이저 치료(endovenous laser ablation)는 열폐색술로 고주파 치료와 함께 가장 많이 사용되고 있다. 복재정맥의 역류를 효과적으로 치료하면서 수술에 비해 일상생활로의 복귀가 빠른 장점이 있다. 초기 저파장(810~1,064 nm) 레이저는 bare tip을 이용한 hemoglobin specific 레이저로 수술 후 정맥파열에 의한 통증 빈도가 높았다. 최근에는 이러한 단점을 보완한 고파장(1,320~2,100 nm) 레이저 및 radial tip으로 우수한 성적을 보고하고 있다. 열에 의한 심부정맥혈전을 예방하기 위해 복재정맥 이행 하반 2 cm에서부터 치료를 시작한다. 수술 중 통증조절을 위해 리도카인을 이용한 팽창마취(tumescent injection)가 필요하다(양신석, 2020).

고주파 치료

고주파 치료(radiofrequency ablation, RFA)는 레이저 치료와 마찬가지로 우수한 치료효과 및 일상생활로의 빠른 복귀를 보인다. 국내에서 사용 가능한 고주파 치료기기는 ClosureFast EndoVenous Radiofrequency Ablation이 있다. 7 cm와 3 cm의 segmental ablation tip을 갖는 구조로 본체에서 120 ℃로 자동을 조절하여 구간별 20초 동안 치료한다. 레이저와 마찬가지로 수술 중 통증조절을 위한 팽창마취가 필요하다. 5년 추적관찰한 다기관 코호트 연구에서 대복재정맥의 폐색률과 무역류 대복재정맥은 각각 91.9%, 94.9%의 우수한 성적을 보고하였다(양신석, 2020).

경피적 기계화학 정맥절제

EVLA와 RFA는 발생하는 열에 의한 주변 조직의 손상을 예방하기 위해 팽창마취가 필요한 단점이 있다. 경피적 기계화학 정맥절제는 이런 단점을 보완한 non-thermal technique으로 국내에서 ClariVein이 시행되고 있다. ClariVein은 고회전 와이어가 정맥 내에서 회전하면서 혈관벽의 기계적 손상 및 수축을 유발하고 동시에 경화제를 주입하여 역류하는 복재정맥 폐색을 유도한다. 최근에는 손으로 직접 경화제를 주사하는 단점을 보완하여 자동 펌프를 이용한 주입을 적용한 방법을 국내 기관에서 소개하였다. 10개의 코호트연구를 포함한 메타분석에서 ClariVein을 이용한 복재정맥폐색률은 2년과 3년 결과가 각각 91%와 89%로 보고되었다(양신석, 2020).

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술

경피적 기계화학 정맥절제와 함께 non-thermal ablation 방법으로 국내에서 VenaSeal을 이용하여 치료 가능하다. 치료에 사용되는 시아노아크릴레이트는 인체 내에서 사용하는 의료용 접착제로 수분과 접촉 시 짧은 시간동안 중합반응을 일으켜 혈관 내 폐색을 유도한다. 열 발생이 없으므로 팽창 마취가 필요하지 않고 초음파 유도하 정맥내 카테터 삽입으로 치료하기 때문에 통증이 적고 일상생활로의 복귀가 빠르다(이정상, 2016).

비수술적 보존적 치료

적극적인 치료법 외에 다양한 형태의 보존적 요법들이 정맥 질환의 치료에 이용되고 있다: 압박밴드, 압력정맥스타킹, 물리적 울혈 제거, 울혈 제거 운동, 다리 냉수욕, 경구정맥약물(venotonics) 요법. 압박스타킹이나 압박밴드는 종아리 근육을 지탱하는 데 도움을 주며, 정맥 근육 펌프의 기능을 향상시킨다(이정상, 2016). 압박 치료는 비수술적 보존적 치료에서 가장 많이 사용되는 방법으로, 탄력스타킹, Unna boots, 공기압박 치료 등이 정맥압 감압을 위해 적용할 수 있다. 원위부로 갈수록 압력이 강한 단계 압박스타킹이 선호되며 증상에 따라 발목 유지 압력을 선택하여 다양한 제품이 이용 가능하다. American Venous Forum에서는 유증상의 하지정맥류 환자에서 발목 압력 20~30 mmHg의 압박스타킹을 권장하고 있다. 또한 정맥궤양이 동반되거나 재발의 위험이 있는 환자에서도 압박스타킹이 치료로 권장된다(양신석, 2020).

1.4 국내·외 임상진료지침

1.4.1 국내 임상진료지침

2021년 대한정맥학회에서 발표된 하지정맥류 임상진료지침 개정안의 내용 중 치료 관련 내용은 다음과 같다(대한정맥학회, 2021).

표 1.5 대한정맥학회 하지정맥류 임상진료지침, 치료 관련 권고문(대한정맥학회, 2021)

권고	권고내용	권고등급	근거수준
5	(압박치료) 증상을 동반한 정맥류 환자에서 증상완화를 위해 20~30 mmHg의 압박스타킹을 사용하는 것을 권고한다.	I	B
6	(약물치료) 만성정맥부전의 환자에게 vasoactive 약제로 micronized purified flavonoid fraction (MPFF) 계통의 약제 사용을 권고할 수 있다.	II	A
7	(경화치료) 수술적 치료 혹은 정맥 내 열 치료가 어려운 정맥류(치료 후 재발된 정맥류, 정맥 기형, 관통 정맥, 정맥성 궤양 등)나 고령 환자 등의 고위험환자에서 Foam 경화요법을 2차적 요법으로 시행할 수 있다.	I	A
8	(수술치료) 복재정맥의 역류가 진단되고 치료가 필요한 환자에게 고위결찰 및 발거술을 시행할 수 있다.	I	A
9	(정맥절제술) 정맥절제술은 고위결찰 및 발거술, 정맥 내 열 치료, 정맥 내 비열 치료, 경화요법 등과 동시에 혹은 수술 후에 단계적으로 시행할 수 있다.	II	B
10	(정맥내 열치료) 대복재정맥 또는 소복재정맥 역류를 동반한 정맥류 환자에게 레이저 혹은 고주파 열 치료 장비를 이용하여 치료하는 것을 권고한다.	I	A
11	(정맥내 비열치료) 대복재정맥 또는 소복재정맥의 역류를 동반한 정맥류 환자에게 '시아노아크릴레이트를 이용한 정맥폐쇄술(cyanoacrylate embolization)' 혹은 '경피적 기계화학 정맥폐쇄술(mechanochemical ablation)'을 선택적으로 사용할 수 있다.	II	C
12	(압박스타킹) 정맥내 열 치료, 기계화학 정맥폐쇄술, 발거술, 혈관경화요법 후에 효과적인 회복을 위해 압박스타킹의 착용을 권고한다.	I	A

권고등급: I (strong recommendation); II (weak recommendation)

근거수준: A (근거의 질 수준 높음); B (근거의 질 수준 중등도); C (근거의 질 수준 낮음)

1.4.2 국외 임상진료지침

2022년 유럽혈관외과협회(European Society for Vascular Surgery, ESVS)에서 발표한 하지의 만성정맥질환 관리 임상진료지침 중 치료 관련 주요 내용은 다음과 같다(De Maeseneer et al., 2022).

표 1.6 유럽혈관외과협회 임상진료지침, 치료 관련 권고문(2022)

권고	권고내용	권고등급	근거수준
28	For patients with great saphenous vein incompetence requiring treatment, endovenous thermal ablation is recommended as first choice treatment , in preference to high ligation/stripping and ultrasound guided foam sclerotherapy.	I	A
29	For patients with saphenous trunk incompetence undergoing thermal ablation, the selection of the device should be left to the discretion of the treating physician.	I	B
30	For patients with great saphenous vein incompetence requiring treatment, cyanoacrylate adhesive closure should be considered when a non-thermal non-tumescent technique is preferred.	II a	A
31	For patients with saphenous trunk incompetence undergoing treatment, ultrasound guided foam sclerotherapy may be considered for treating saphenous trunks with a diameter less than 6 mm.	II b	B
32	For patients with superficial venous incompetence treated with foam sclerotherapy , the procedure should be performed under ultrasound guidance .	I	C
33	For patients with great saphenous vein incompetence requiring treatment, catheter directed foam sclerotherapy with or without the use of peri-venous tumescent solution may be considered.	II b	B
34	For patients with great saphenous vein incompetence requiring treatment, mechanochemical ablation may be considered when a non-thermal non-tumescent technique is preferred.	II b	A
35	For patients with great saphenous vein incompetence requiring treatment, high ligation/stripping should be considered, if endovenous thermal ablation options are not available .	II a	A

권고등급: I (Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful and effective); II (Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy or the given treatment or procedure); II a (Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy); II b (Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion); III (Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful)

근거수준: A (Data derived from multiple randomised clinical trials or meta-analyses); B (Data derived from a single randomised clinical trial or large non-randomised studies); C (Consensus of experts opinion and/or small studies, retrospective studies, and registries)

1.5 선행 체계적 문헌고찰

혈관경화요법 관련 선행 체계적 문헌고찰은 5편이 확인되었다(de Ávila Oliveira et al., 2021; Hamel-Desnos & Allaert, 2009; Lim et al., 2020; Luebke et al., 2008; Whing et al., 2021). 관련 선행 체계적 문헌고찰은 대부분 혈관경화요법과 다른 치료법(수술, 레이저, 고주파) 또는 혈관경화요법 간 비교(혈관경화요법 제제, 시술기법)에 초점을 맞추고 있었다. 참고로, 본 재평가의 대상 항목은 초음파 유도하에 시행되는 혈관경화요법이나, 초음파 유도 여부에 따라 구분된 문헌은 확인하기 어려웠다. 관련 체계적 문헌고찰의 구체적 내용은 표 1.7에 제시하였다.

de Ávila Oliveira 등(2021)은 하지정맥류 치료를 위한 주사 경화요법의 효과성 및 안전성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 무작위배정 임상시험 연구(randomized controlled trial, RCT) 28편을 검토한 결과, 혈관경화요법은 위약군에 비해 미용 상 외관, 삶의 질, 하지정맥류 증상이 유의하게 향상되었다고 보고하였다. 다만, 현재의 문헌적 근거수준이 낮았으며, 그 외 혈관경화요법의 경화제 농도 간 비교, 경화제 제제(formulation) 간 비교, 경화제 종류 간 비교, 시술기법 간 비교 관련 연구는 제한적이었다고 언급하였다.

Whing 등(2021)은 대복재정맥 치료법들 사이의 효과 및 안전성 비교를 위해 체계적 문헌고찰 방법을 통해 관련 문헌을 검토하였다. 연구 결과, 각 비교그룹에 따라 해당되는 연구가 적어 명확한 결론을 내리기 어려우나, 치료법들 간 시술 성공률(technical success)은 유사한 수준이었으며, UGFS는 레이저 치료 또는 수술(HL/S)에 비해 시술 성공률이 낮은 것으로 보고하였다.

Lim 등(2020)은 UGFS와 CDFS 관련 연구를 검토하였다. CDFS 관련 연구는 15편, UGFS 관련 연구는 48편이 포함되었으며, 연구결과에 따르면 UGFS에 비해 CDFS 치료법은 단기·중기 폐쇄율에 있어 우수하였으며, 중대한 또는 경미한 부작용이 적어 더 안전하다고 보고하였다. 다만, 이에 대해 장기간 추적관찰한 대규모 RCT 연구가 요구된다고 제안하였다.

Hamel-Desnos 등(2009)은 체계적 문헌고찰을 통해 경화제 종류에 따라 liquid sclerotherapy와 foam sclerotherapy를 비교하였다. 총 6편(RCT 4편 포함)이 선택되었으며, liquid sclerotherapy에 비해 foam sclerotherapy가 더 효과적이며, 부작용 발생률에 있어서는 군 간 차이가 없다고 보고하였다.

Luebke 등(2008)은 하지정맥류의 전통적 치료법인 수술(HL/S)과 혈관내 치료 옵션들(레이저 치료, 고주파 치료, foam sclerotherapy) 간 비교를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 이 중 foam sclerotherapy와 수술을 비교한 연구는 3편이 포함되었으며, 수술에 비해 foam sclerotherapy의 재발률이 유의하게 높은 것으로 나타났다. 해당 연구에서는 레이저 치료, 고주파 치료, foam sclerotherapy는 단기·중기 결과에서 안전하고, 효과적인 기술이라고 결론지었다.

표 1.7 선행 체계적 문헌고찰

1저자(연도)	연구특성	결과	결론
de Ávila Oliveira (2021)	<ul style="list-style-type: none"> 연구목적: 하지정맥류 치료를 위한 주사 경화요법(injection sclerotherapy)의 효과성 및 안전성 평가 검색기간: ~2021년 7월 	<ul style="list-style-type: none"> 선택문헌: RCT 28편 비교 1: Foam sclerotherapy (polidocanol 1%) vs. placebo <ul style="list-style-type: none"> - 미용상 외관(IPR-V) (RCT 2편): MD -0.76 (95% CI -0.91, -0.60) - 합병증, DVT (RCT 3편): RR 5.10 (95% CI 1.30, 20.01) - 잔여 정맥류(RCT 2편): RR 0.19 (95% CI 0.13, 0.29) - 삶의 질(VEINES-QOL/Sym) (RCT 3편): MD 12.41 (95% CI 9.56, 15.26) - VCSS (RCT 2편): MD -3.25 (95% CI -3.9, -2.6) 비교 2: Foam sclerotherapy (polidocanol 3%) vs. foam sclerotherapy with different concentrations (polidocanol 1%) <ul style="list-style-type: none"> - 미용상 외관(자가보고 미용상 향상) (RCT 1편): RR 1.11 (95% CI 0.84, 1.47) - 합병증, 혈전색전증(RCT 3편): RR 1.47 (95% CI 0.41, 5.33) - 잔여 정맥류(RCT 3편): RR 0.67 (95% CI 0.43, 1.04) - 재발률 (RCT 1편): RR 0.91 (95% CI 0.62, 1.32) 비교 3: Foam sclerotherapy vs. liquid sclerotherapy <ul style="list-style-type: none"> - 미용상 외관(환자 만족도) (RCT 1편): MD 0.2 (95% CI -0.27, 0.67) - 잔여 정맥류(RCT 2편): RR 0.51 (95% CI 0.41, 0.65) - 재발률 (RCT 1편): RR 1.10 (95% CI 0.86, 1.42) 비교 4: Sclerotherapy (STS 1%) vs. sclerotherapy with different substances (polidocanol 1%) <ul style="list-style-type: none"> - RCT 4편이 확인되었으나, 연구간 이질성이 높고, 불충분한 자료로 인해 합성 불가했음 	<p>혈관경화요법은 placebo에 비해 미용상 외관, 삶의 질, 하지정맥류 증상이 향상됨. 다만, 근거수준이 낮음. 그 외 혈관경화요법 경화제 농도 간 비교, 혈관경화요법 제제(formulation) 간 비교, 경화제 종류 간 비교, 시술기법 간 비교 관련 연구는 제한적이었음</p>
Whing (2021)*	<ul style="list-style-type: none"> 연구목적: 대복재정맥 치료법들 간 효과 및 안전성 비교 비교그룹: <ul style="list-style-type: none"> - EVLA vs. UGFS - EVLA vs. HL/S - RFA vs. MOCA - RFA vs. HL/S - UGFS vs. HL/S 검색기간: ~2020년 11월 	<ul style="list-style-type: none"> EVLA vs. UGFS <ul style="list-style-type: none"> - 시술 성공률(< 5년): RCT 3편 포함, OR 6.13 (95% CI 0.98, 38.27) - 시술 성공률(> 5년): RCT 3편 포함, OR 6.47 (95% CI 2.60, 16.10) - 재발률(< 5년): RCT 2편 포함, OR 0.68(95% CI 0.20, 2.36) - 재발률(> 5년): RCT 2편 포함, OR 1.08(95% CI 0.40, 2.87) UGFS vs. HL/S <ul style="list-style-type: none"> - 시술 성공률(< 5년): RCT 4편 포함, OR 0.32 (95% CI 0.11, 0.94) - 시술 성공률(> 5년): RCT 3편 포함, OR 0.09 (95% CI 0.03, 0.30) - 재발률(< 5년): RCT 3편 포함, OR 1.81(95% CI 0.87, 3.77) - 재발률(> 5년): RCT 2편 포함, OR 1.24(95% CI 0.57, 2.71) 	<p>각 비교그룹에 따라 해당되는 연구가 적어 명확한 결론을 내리기에 제한적이거나, 치료법들간 시술 성공률(technical success)은 유사한 수준임. 비교결과에 따르면, UGFS는 EVLA 또는 HL/S에 비해 시술 성공률이 낮았음</p>

1저자(연도)	연구특성	결과	결론
Lim (2020)	<ul style="list-style-type: none"> 연구목적: UGFS와 CDFS 연구 검토 	<ul style="list-style-type: none"> 선택문헌: CDFS 15편, UGFS 48편 완전 폐쇄율 <ul style="list-style-type: none"> - 4-6주 시점: RR 1.06 (95% CI 1.02, 1.10; p<0.05) - 6개월 시점: RR 1.15 (95% CI 1.10, 1.19; p<0.05) - 12개월 시점: RR 1.03 (95% CI 0.98, 1.08; p>0.05) - 36개월 시점: RR 1.19 (95% CI 1.12, 1.27; p<0.001) → UGFS에 비해 CDFS의 단기/중기 완전 폐쇄율이 유의하게 높음 합병증 발생률 <ul style="list-style-type: none"> - 중대한 합병증 발생률: CDFS 0.23%, UGFS 0.97%, RR 0.23 (95% CI 0.058, 0.89) - 경미한 합병증: 가장 흔하게 보고된 경미한 합병증은 통증, 피부 착색, 혈전정맥염 <ul style="list-style-type: none"> · 통증: RR 0.76 (95% CI 0.61, 0.95; p<0.05) · 피부 색소침착: RR 0.65 (95% CI 0.51, 0.83; p<0.001) · 혈전정맥염: RR 0.43 (95% CI 0.32, 0.58; p<0.001) 	UGFS에 비해 CDFS 치료법은 단기/중기 폐쇄율에 있어 우수함. 또한, 중대한/경미한 부작용에 있어 위험률이 낮아 더 안전함. 장기간 추적관찰한 대규모 RCT 연구가 필요함
Hamel-Desnos (2009)	<ul style="list-style-type: none"> 연구목적: Liquid sclerotherapy와 foam sclerotherapy 간 비교 검색기간: ~2009년 4월 	<ul style="list-style-type: none"> 선택문헌: 총 6편(RCT 4편 포함) 성공률(초음파 결과 상, 비정상적인 역류가 없고, 정맥 폐쇄): Liquid sclerotherapy 12-76%, foam sclerotherapy 57-84% 부작용 발생률: 국소적 부작용(색소침착, microthrombi, matting)은 foam sclerotherapy에서 더 흔하게 나타났으나, 두 군 간 유의한 차이는 없음 	Liquid sclerotherapy에 비해 foam sclerotherapy가 더 효과적이며, 부작용 발생률에 차이가 없음
Luebke (2008)*	<ul style="list-style-type: none"> 연구목적: 하지정맥류의 전통적 치료법인 수술(고위결찰 및 발거술)과 혈관내 치료 옵션들(레이저, 고주파, foam sclerotherapy) 간 비교 검색기간: ~2007년 	<ul style="list-style-type: none"> Foam sclerotherapy vs. 수술(3편) <ul style="list-style-type: none"> - 색소 침착(2편): OR 2.35 (95% CI 0.61, 9.06) - 완전 폐쇄율(2편): OR 0.51 (95% CI 0.17, 1.54) - 재발률(1편): OR 1.87 (95% CI 1.14, 3.07) → 수술 치료에 비해 foam sclerotherapy의 재발률이 유의하게 높음 	레이저, 고주파, foam sclerotherapy는 단기/중기 결과 상 안전하고, 효과적인 기술임

CDFS, catheter-directed foam sclerotherapy; CI, confidence interval; DVT, deep vein thrombosis; EVLA, endovenous laser ablation; HL/S, high ligation and stripping; IPR-V, independent photography review - visible varicose veins scores; MD, mean difference; MOCA, mechanochemical endovenous ablation; OR, Odds ratio; RCT, randomized controlled trial; RFA, radiofrequency ablation; RR, risk ratio; SMD, standardized mean difference; STS, sodium tetradecyl sulphate; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy; VCSS, Venous Clinical Severity Score; VEINES-QOL/Sym, Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study - Quality of Life/Symptoms

* Foam sclerotherapy에 해당하는 결과만 제시함

1.6 기존 의료기술평가

동 기술은 신의료기술평가제도 확립 전에 행위 비급여로 등재된 의료기술로, 국내 의료기술평가 결과는 확인되지 않았다.

동 기술과 관련하여, 영국 국립보건임상연구소(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)에서는 2013년 2월에 하지정맥류 환자에서 시행하는 ultrasound-guided foam sclerotherapy 에 대한 중재시술지침(interventional procedure guidance)을 발표하였다(IPG440).

해당 권고에서는 하지정맥류 환자에서 초음파 유도하 foam 혈관경화요법의 안전성 및 효과성에 대한 현재의 근거는 충분하다(adequate) 라고 밝히고 있다. 안전성에 대한 근거가 적절하며, 환자에게 ‘초음파 유도하 foam 혈관경화요법’의 작지만, 중대한 위험*에 대해 경고하는 경우, 임상적 관리(clinical governance), 동의(consent), 점검(audit)과 함께 사용되어야 한다고 제시하였다.

* 환자의 동의 과정 중에 임상가는 환자에게 일시적인 가슴 조임, 마른 기침, 두통, 시각 장애 및 드물지만, 중대한 부작용으로 심근경색, 발작, 일시적 허혈 발작, 뇌졸중에 대한 보고가 있음을 알려야 한다.

NICE에서 해당 권고를 위해 수행한 개괄연구(overview)에서는 체계적 문헌고찰 1편, RCT 2편, 사례연구 9편, 사례보고 9편, 레지스트리(registry) 1편을 검토하였다. 해당 위원회에서는 주요한 효과성 결과지표로 정맥의 완전 폐쇄율, 재발률(recurrence rate), 질환 중증도, 삶의 질을 고려하였으며, 안전성 지표로는 뇌혈관/신경학적 사건, 거품 색전증(bubble embolisation), 폐색전증, 심부정맥혈전증, 심근경색, 혈전 정맥염, 알러지 반응, 색소침착, 국소 정맥염, 전신 합병증, 감염, 두통을 고려하였다.

2. 평가목적

동 평가는 초음파 유도하 혈관경화요법의 임상적 안전성 및 효과성 등에 대한 평가를 통해 과학적 근거를 제공하고 의료기술의 적정 사용 등 정책적 의사결정을 지원하고자 한다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 초음파 유도하 혈관경화요법의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “초음파 유도하 혈관경화요법 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

본 평가의 핵심질문은 ‘초음파 유도하 혈관경화요법은 하지정맥류 환자에서 임상적으로 안전하고, 효과적인가?’이다. 핵심질문에 따라 평가범위는 PICO-TS의 형식으로 구체화하였으며, 표 2.1과 같다.

표 2.1 PICO-TS 세부 내용

구분	세부내용
Patients (대상환자)	하지정맥류 환자
Intervention (중재치료)	초음파 유도하 혈관경화요법
Comparators (비교치료)	<ul style="list-style-type: none"> - 수술적 치료: 광범위정맥류발거술(스트리핑)-복재정맥 결찰 및 분지제거술 - 고주파 치료: 고주파정맥내막폐색술 - 레이저 치료: 레이저정맥폐색술
Outcomes (결과변수)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성 <ul style="list-style-type: none"> - 시술 관련 합병증 및 부작용 <ul style="list-style-type: none"> · 중증: 심부정맥혈전증, 폐색전증 등 · 경증: 정맥염, 색소침착, 감각이상, 반상출혈, 알러지반응 등 ■ 효과성 <ul style="list-style-type: none"> - 표적 정맥의 폐쇄율 - VCSS - 삶의 질 <ul style="list-style-type: none"> · 질환 특이적 삶의 질: AVVQ, CIVIQ 등 · 일반적 건강 관련 삶의 질: EQ-5D, SF-36 등
Time (추적관찰기간)	제한 없음
Setting (세팅)	제한 없음
Study designs (연구유형)	무작위배정 비교임상시험(RCT)

AVVQ, Aberdeen Varicose Vein Questionnaire; CIVIQ, Chronic Venous Insufficiency Quality-of-Life Questionnaire; EQ-5D, EuroQol-5 Dimension; RCT, Randomized Controlled Trial; SF-36, Short Form-36; VCSS, Venous Clinical Severity Score

1.3 문헌검색

1.3.1 국내

국내 데이터베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하여 문헌검색을 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/
한국과학기술정보연구원(ScienceON)	https://scienceon.kisti.re.kr/

1.3.2 국외

국외 데이터베이스는 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL 데이터베이스를 이용하였다(표 2.3).

표 2.3 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.thecochranelibrary.com

1.3.3 검색전략

검색전략의 수립은 선행 연구를 통해 주요 개념어와 관련 용어를 파악하고, 이를 바탕으로 검색어를 선정하였다. 국외 문헌 검색 시 검색어는 Ovid-MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하여 적용하였으며, MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 국내 문헌 검색의 경우 검색 기능의 제한이 있어 주 중재시술인 ‘혈관경화요법’에 초점을 맞추어 광범위하게 검색을 실시하고, 이후 ‘초음파 유도하 혈관경화요법’이 수행된 문헌을 수기로 확인하였다. 문헌검색 시 검색기간 및 출판된 언어는 제한하지 않았다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

1.4 문헌선정

문헌선택은 기존에 수립된 선택 및 배제기준에 의거하여 진행하였다. 검색된 문헌들에 대해 두 명의 평가자가 독립적으로 문헌선정 과정을 수행 후, 의견 합의를 통하여 문헌을 최종 선정하였다. 이러한 과정에서 평가자 간 의견의 불일치가 있을 경우 소위원회 회의를 통해 최종 확정하였다. 1차 선택배제 과정에서는 문헌의 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택배제

과정에서는 초록에서 선택 여부의 명확한 판단이 어려운 문헌의 원문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 문헌 선택 및 배제기준 관련하여, 소위원회에서는 초음파 유도하 혈관경화요법 관련 RCT 근거가 충분하여 연구유형은 RCT로 제한하고, 본 평가가 비급여 행위인 ‘초음파 유도하 혈관경화요법’에 초점을 두고 있는 점을 고려하여 초음파 유도 여부에 대해 문헌 상 명확하게 밝히고 있지 않은 문헌은 배제하는 것으로 결정하였다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제기준은 표 2.4와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> - 하지정맥류 환자를 대상으로 한 연구 - 초음파 유도하 혈관경화요법이 수행된 연구 - 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구 	<ul style="list-style-type: none"> - 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) - 원저가 아닌 연구(종설, editorial, letter, comment, note 등) - 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 - 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등) - 중복 출판된 연구 - RCT 연구가 아닌 경우 - 혈관경화요법이 수행되었으나, 초음파 유도 여부에 대해 확인되지 않는 경우

1.5 비뚤림 위험 평가

RCT 연구의 비뚤림 위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 사용하여 두 명의 평가자가 독립적으로 시행하고 의견 불일치 시 논의를 통해 조정하였다. RCT 연구에 사용되는 Cochrane의 RoB는 기본적으로 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 결과 보고, 그 외 비뚤림의 7가지 평가영역에 대해 평가한다. 본 평가에서는 추가적으로 결과평가에 대한 눈가림의 경우 객관적 결과와 주관적 결과로, 불충분한 결과자료의 경우에는 단기결과와 장기결과를 나누어 평가를 진행하였다. 이에 총 9가지 평가영역에 대해 비뚤림 위험을 평가하였으며, 각 영역의 비뚤림 위험에 대해 ‘낮음/높음/불확실’의 3가지 형태로 평가하였다. RoB 도구의 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같다.

1.6 자료추출

자료추출은 사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 수행하였다. 한 명의 평가자가 우선적으로 자료추출 서식에 따라 문헌을 정리한 후 해당 내용에 대한 오류가 있는지에 대해 다른 평가자가 확인하는 방식으로 진행하였다. 자료추출에 포함된 주요 내용은 연구의 일반적 사항(연구설계 등), 대상자 특성, 중재 또는 비교중재의 특성, 결과, 결론, 연구비 출처 등이 포함되었다.

1.7 자료합성

자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 메타분석을 수행하였으며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하여 결과를 제시하였다.

초음파 유도하 혈관경화요법 관련 문헌은 문헌 간 임상적 다양성이 존재하므로 변량효과모형(random effect model)을 사용하여 효과 추정치인 상대위험도(risk ratio, RR)를 산출하였다. 또한, 메타분석 시 이질성(heterogeneity)은 우선 forest plot을 통하여 시각적으로 확인하고, I^2 통계량을 기준으로 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다. I^2 통계량이 0~40%는 이질성이 나타나지 않은 것으로, 30~60%는 중간 정도의 이질성, 50~90%는 실제적으로 이질성이 있을 수 있으며, 75~100%인 경우 상당한 이질성이 있는 것으로 해석하였다(Higgins et al., 2019). 통계적 분석은 RevMan 5.4를 이용하였다.

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, 2015). 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 권고결정을 내리며, 권고결정은 다음과 같은 권고등급 체계 및 설명을 따른다(표 2.5).

표 2.5 권고등급 체계 및 정의

권고등급	설명
권고함	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 임상 상황이나 가치에 따라 평가대상의 임상적 유용성이 달라질 수 있어 해당 의료기술의 사용을 조건부 혹은 제한적으로 권고함
권고하지 않음	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
불충분	평가대상의 임상적 안전성과 효과성 등에 대해 판단할 임상연구가 부족하여 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급 결정할 수 없음 ※ 불충분으로 심의결정이 된 의료기술에 대해서는 불충분으로 결정된 사유와 후속조치에 대해서도 심의하여 결정문에 기술할 수 있음

1. 문헌선정 결과

1.1 문헌선정 개요

문헌검색전략에 의해 검색된 문헌은 총 9,602편(국내 391편, 국외 9,211편)이었다. 각 데이터베이스에서 검색된 문헌은 서지관리프로그램(ENDNOTE) 및 일부 수작업을 병행하여 중복 여부를 확인하였으며, 검색된 문헌의 1,377편(14.3%)을 중복 제거하였다. 중복된 문헌을 제외한 후 남은 8,184편을 대상으로 문헌 선택배제를 진행하였다.

첫 번째 단계로, 문헌 선정배제기준에 따라 제목 및 초록 검토를 통해 8,050편을 배제하여, 총 134편(국내 23편, 국외 111편)을 1차로 선별하였다. 두 번째 단계에서는 원문을 검토하였으며, 112편(국내 23편, 국외 89편)을 배제하였으며, 최종적으로 선택된 문헌은 총 22편(국내 22편, 국외 0편)이었다. 이를 통합하면, 중복 제거 후 남은 8,184편 문헌 중 8,162편(99.7%)이 배제되고, 22편(0.3%)의 문헌이 선택되었다.

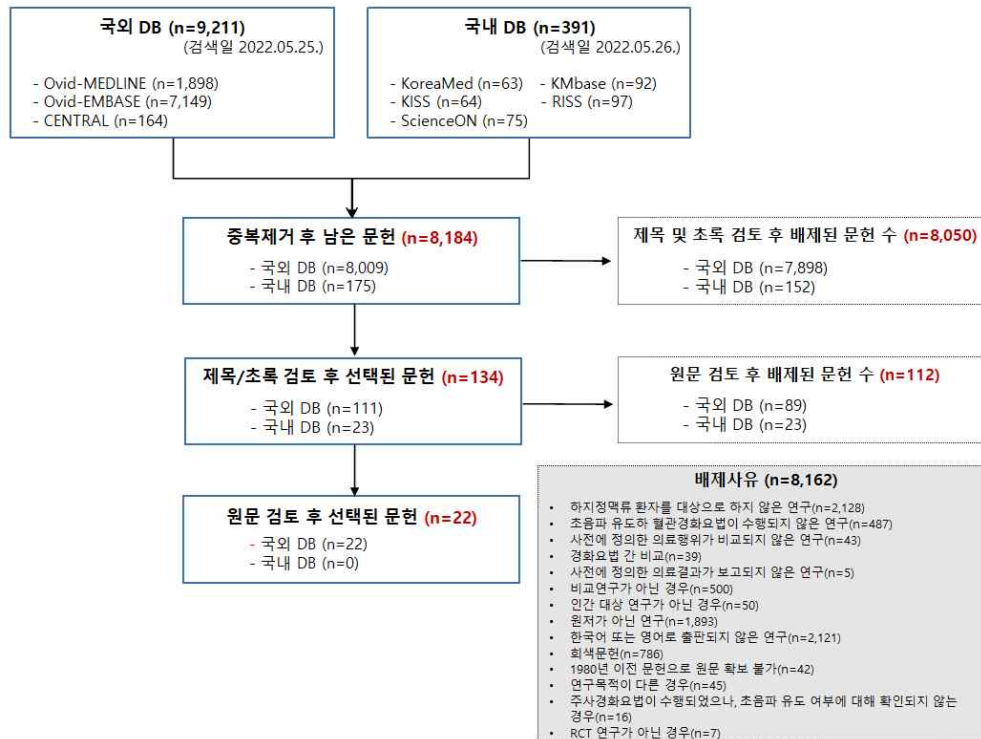


그림 3.1 문헌선정 흐름도

1.2 선택문헌 특성

본 평가에 최종 선택된 문헌은 총 22편으로, 연구기준으로는 RCT 14개가 포함되었다. 선택된 문헌의 특성을 연구기준으로 기술하면 다음과 같다.

연구특성을 살펴보면, 연구 수행 국가는 영국 3개, 네덜란드, 브라질, 중국 각 2개, 유럽(다기관) 1개, 그리고 덴마크, 이란, 인도, 핀란드 각 1개씩이었다. 출판연도는 2006년부터 2019년까지 꾸준히 발표되고 있었다. 연구별 비교중재의 개수는 비교중재가 1개인 경우는 RCT 10개, 2개인 경우는 RCT 3개, 3개인 경우는 RCT 1개이었다. 비교중재의 유형별로는 ‘수술’과 비교한 연구가 11개, ‘RFA’와 비교한 연구가 3개, ‘EVLA’와 비교한 연구가 5개로 확인되었다. 평가에 포함된 전체 대상자 수는 총 3,062명(UGFS 1,298명, 수술 1,044명, RFA 184명, EVLA 536명)이었다. 각 연구별 대상자 규모는 51명(UGFS 23명, 수술 28명)부터 785명(UGFS 286명, 수술 289명, EVLA 210명)까지 소규모 연구부터 대규모 연구도 일부 포함되었다. 대상자 특성을 살펴보면, 모든 연구의 대상질환은 GSV을 포함하고 있었으며, 일부 연구에서 소복재정맥 (small saphenous vein, SSV)까지 포함하여 치료하였다. 연구대상자의 평균 연령의 범위는 40~56세이며, 다수의 연구에서 여성의 비율이 남성에 비해 높게 보고되었다. CEAP (Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology) 분류 상, 대부분의 연구에서 C2 (하지정맥류) 환자 또는 C2-C3가 다수를 차지하였으며, 일부 연구에서 C3 (Venermo et al., 2016), C4 (Lattimer et al., 2012), C5 (Figueiredo et al., 2009), C6 (Campos et al., 2015)가 다수를 차지하는 것으로 확인되었다.

선택문헌의 특성 및 대상자 특성은 다음의 표에 구체적으로 제시하였다.

표 3.1 선택문헌의 특성

연번	1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상질환 (목표혈관)	대상자수	중재 치료	비교 치료	추적관찰 기간	경화제 종류	연구비 출처
1	Rai (2019)	이란	RCT	primary varicose veins due to incompetent GSV (GSV)	I: 27 C: 28	UGFS	RFA	1주, 1, 3, 6개월	STS	-
2	Mishra (2016)	인도	RCT	GSV incompetence (GSV)	I: 30 C: 31	UGFS (catheter-directed)	RFA	1주, 1, 3개월	polidocanol	None
3	Venermo (2016) Vahaaho (2018)	핀란드	RCT	symptomatic GSV reflux (GSV)	I: 76 C(S): 65 C(EVLA): 73	UGFS	open surgery with phlebectomies EVLA with phlebectomies	1개월, 1년	polidocanol, STS	-
4	Campos (2015)	브라질	RCT	primary chronic venous insufficiency and active ulcer (GSV)	I: 23 C: 28	UGFS	open surgery (ligation/stripping) + phlebectomy	1년	polidocanol	None
5	Zhao (2015)	중국	RCT	primary or secondary superficial venous varicosities of lower limb (GSV)	I: 78 C: 60	HL/S + UGFS	open surgery (HL/S)	6개월	polidocanol	Public
6	Brittenden (2014) Brittenden (2019)	영국	RCT	primary varicose veins (GSV+SSV)	I: 286 C(S): 289 C(EVLA): 210	UGFS	open surgery (ligation/stripping) EVLA	6주, 6개월 / 5년	STS	Public
7	Biemans (2013) van del Velden (2015)	네덜란드	RCT	symptomatic primary incompetent GSV (GSV)	I: 77 C(S): 68 C(EVLA): 78	UGFS	open surgery (ligation/stripping) EVLA	1년 / 5년	aethoxysclerol	None
8	Lattimer (2012) Lattimer (2013)	영국	RCT	primary superficial venous insufficiency (GSV)	I: 50 C: 50	UGFS	EVLA + adjuvant phlebectomy	3주, 3개월 / 15개월	STS	Academic
9	Shadid (2012) Lam (2018)	네덜란드	RCT	incompetent GSV (GSV)	I: 233 C: 227	UGFS	open surgery (HL/S)	3개월, 1, 2년 / 8년	polidocanol	Public
10	Liu (2011)	중국	RCT	varicose vein (GSV)	I: 29 C: 30	UGFS+surgery (ligation)	Surgery (conventional GSV stripping, phlebectomy)	3, 6개월	polidocanol	None
11	Rasmussen (2011) Rasmussen (2013) Lawaetz (2017)	덴마크	RCT	GSV incompetence (GSV)	I: 124(144) C(S): 124(142) C(RFA): 125(148) C(EVLA): 125(144)	UGFS	open surgery (ligation/stripping) RFA EVLA	3일, 1개월, 1년 / 3년 / 5년	polidocanol	Public
12	Figueiredo (2009)	브라질	RCT	healed venous ulcers due to varicose veins (GSV+SSV)	I: 27 C: 29	UGFS	Conventional surgery	1, 2, 6개월	polidocanol	None

연번	1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상질환 (목표혈관)	대상자수	중재 치료	비교 치료	추적관찰 기간	경화제 종류	연구비 출처
13	Bountouroglou (2006) Kalodiki (2012)	영국	RCT	symptomatic primary varicose veins due to GSV incompetence (GSV)	I: 30 C: 30	open surgery + UGFS	open surgery (HL/S)	3주, 3개월 / 1, 3, 5년	STS	Industry
14	Wright (2006)	유럽	RCT	trunk vein incompetence (GSV, SSV, GSV+SSV)	I: 178 C(S): 94	Varisolve	Surgery	3, 12개월	polidocanol (Varisolve)	-

C, comparator

EVLA, endovenous laser ablation

GSV, great saphenous vein

HL/S, high ligation and stripping surgery

I, intervention

RCT, randomized controlled trial

RFA, radiofrequency ablation

S, surgery (high ligation and stripping surgery)

SSV, small saphenous vein

STS, sodium tetradecyl sulphate

UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy

-, 언급 없음

표 3.2 대상자 특성

연번	1저자 (출판연도)	대상질환 (목표혈관)	대상자수	Age	Gender (female)	CEAP score	Vein Diameter (mean)
1	Rai (2019)	primary varicose veins due to incompetent GSV (GSV)	I: 27 C: 28	I: 40.1 C: 43.7	I: 46.4% C: 53.6%	C2-4	-
2	Mishra (2016)	GSV incompetence (GSV)	I: 30 C: 31	I: 41.9 C: 42.5	I: 26.9% C: 16.1%	C2-5	-
3	Venermo (2016) Vahaaho (2018)	symptomatic GSV reflux (GSV)	I: 81 C(S): 74 C(EVLA): 78	I: 48.3 C(S): 47.3 C(EVLA): 47.0	I: 76.3% C(S): 84.6% C(EVLA): 75.3%	C2: I 34.2%, C(S) 50.8%, C(EVLA) 37.0% C3: I 48.7%, C(S) 40.0%, C(EVLA) 49.3% C4: I 17.1%, C(S) 9.2%, C(EVLA) 13.7%	6.2-6.7mm
4	Campos (2015)	primary chronic venous insufficiency and active ulcer (GSV)	I: 23 C: 28	I: 52.0 C: 46.7	I: 65.2% C: 82.1%	C6	7-14mm
5	Zhao (2015)	primary or secondary superficial venous varicosities of lower limb (GSV)	I: 78 C: 60	I: 52.8 C: 53.8	I: 78.2% C: 80.0%	C4-6	-
6	Brittenden (2014) Brittenden (2019)	primary varicose veins (GSV+SSV)	I: 292 C(S): 294 C(EVLA): 212	I: 49.0 C(S): 49.2 C(EVLA): 49.7	I: 56.6% C(S): 56.4% C(EVLA): 57.1%	C2: I 59.1%, C(S) 51.2%, C(EVLA) 54.1% C3: I 12.2%, C(S) 13.6%, C(EVLA) 13.4% C4: I 25.9%, C(S) 31.4%, C(EVLA) 26.8% C5-6: I 2.8%, C(S) 3.8%, C(EVLA) 5.7%	3-15mm
7	Biemans (2013) van del Velden (2015)	symptomatic primary incompetent GSV (GSV)	I: 77 C(S): 68 C(EVLA): 78	I: 56 C(S): 52 C(EVLA): 49	I: 67.5% C(S): 67.6% C(EVLA): 69.2%	C2: I 42.9%, C(S) 41.2%, C(EVLA) 47.4% C3: I 39.0%, C(S) 30.9%, C(EVLA) 37.2% C4: I 10.4%, C(S) 20.6%, C(EVLA) 10.3% C5: I 1.3%, C(S) 1.5%, C(EVLA) 0%	5.8-6.4mm
8	Lattimer (2012) Lattimer (2013)	primary superficial venous insufficiency (GSV)	I: 54 C: 56	I: 48.5 C: 47.4	I: 54% C: 62%	C2: I 20%, C 44% C3: I 16%, C 14% C4: I 48%, C 30% C5-6: I 16%, C 12%	7-8mm
9	Shadid (2012) Lam (2018)	incompetent GSV (GSV)	I: 233 C: 227	I: 55.8 C: 54.6	I: 75.1% C: 71.4%	C2: I 87.1%, C 82.8% C3: I 9.0%, C 10.6% C4: I 9.0%, C 7.0% C5: I 2.1%, C 2.6%	5.2-6.6mm
10	Liu (2011)	varicose vein (GSV)	I: 29 C: 30	-	-	-	-
11	Rasmussen (2011)	GSV incompetence (GSV)	I: 124 (144)	I: 51	I: 76%	C2-3: I 96%, C(S) 97%, C(RFA) 92%,	7.2-8.7mm

연번	1저자 (출판연도)	대상질환 (목표혈관)	대상자수	Age	Gender (female)	CEAP score	Vein Diameter (mean)
	Rasmussen (2013) Lawaetz (2017)		C(S): 124(142) C(RFA): 125(148) C(EVLA): 125(144)	C(S): 50 C(RFA): 51 C(EVLA): 52	C(S): 77% C(RFA): 70% C(EVLA): 72%	C(EVLA) 95% C4-6: I 4%, C(S) 3%, C(RFA) 8%, C(EVLA) 5%	
12	Figueiredo (2009)	healed venous ulcers due to varicose veins (GSV+SSV)	I: 27 C: 29	I: 53 C: 49	I: 85% C: 79%	C5	-
13	Bountouroglou (2006) Kalodiki (2012)	symptomatic primary varicose veins due to GSV incompetence (GSV)	I: 30 C: 30	I: 중위값 43 C: 중위값 43	I: 47% C: 60%	C2: I 37%, C 27% C3: I 27%, C 47% C4: I 23%, C 20% C5: I 10%, C 3% C6: I 3%, C 3%	-
14	Wright (2006)	trunk vein incompetence (GSV, SSV, GSV+SSV)	I: 178 C(S): 94	I: 49.9 C: 49.0	I: 62.9% C: 63.8%	C2: I 80.9%, C 77.7% C3: I 7.9%, C 11.7% C4: I 11.2%, C 10.6%	7.1-7.9mm

C, comparator
CEAP, Clinical, etiological, anatomical, pathological classification
EVLA, endovenous laser ablation
GSV, great saphenous vein
I, intervention
RFA, radiofrequency ablation
S, surgery (high ligation and stripping surgery)
SSV, small saphenous vein
-, 언급 없음

1.3 비뚤림 위험 평가 결과

본 평가에 선택된 RCT 14개에 대한 비뚤림 위험 평가는 코크란 그룹의 RoB를 이용하여 평가하였다. RoB는 기본적으로 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 결과 보고, 그 외 비뚤림의 7가지 평가영역에 대해 평가한다. 본 평가에서는 결과평가에 대한 눈가림의 경우 객관적 결과와 주관적 결과로, 불충분한 결과자료의 경우에는 단기결과와 장기결과를 나누어 평가하였다. 이에 9가지 평가영역의 비뚤림 위험에 대해 낮음/높음/불확실 세 등급으로 평가하였으며, 평가결과는 아래와 같이 요약 제시하였다.

무작위 배정순서 생성이나 배정순서 은폐의 경우, 71.4%에서 무작위 배정순서 생성 및 배정순서 은폐의 구체적인 방법을 밝히고 있지 않아 비뚤림 위험이 불확실로 평가되었다. 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림의 경우, 중재의 특성 상 눈가림이 이루어지기 어려워 대부분 비뚤림 위험이 높음 또는 불확실로 평가되었다. 결과 평가에 대한 눈가림도 대부분의 문헌에서 구체적으로 언급하고 있지 않아 비뚤림 위험이 불확실 또는 높음으로 판단되었다. 불충분한 결과자료는 단기결과와 장기결과로 나누어 평가하였으며, 1년 미만의 경우 64.3%에서 비뚤림 위험이 낮은 것으로 판단하였으나, 장기결과의 경우에는 78.6%에서 탈락률이 높거나, 장기 결과를 보고하고 있지 않아 비뚤림 위험이 낮지 않은 것으로 판단하였다. 선택적 보고 영역은 28.6%에서만 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가되었으며, 그 외 비뚤림의 경우에는 42.9%에서 추가 비뚤림의 가능성에 대한 여지가 있다고 판단되었으나(중재 내용, 기저특성에 따른 비교 가능성 등), 평가할 만한 충분한 근거가 확인되지 않아 불확실로 평가하였다.

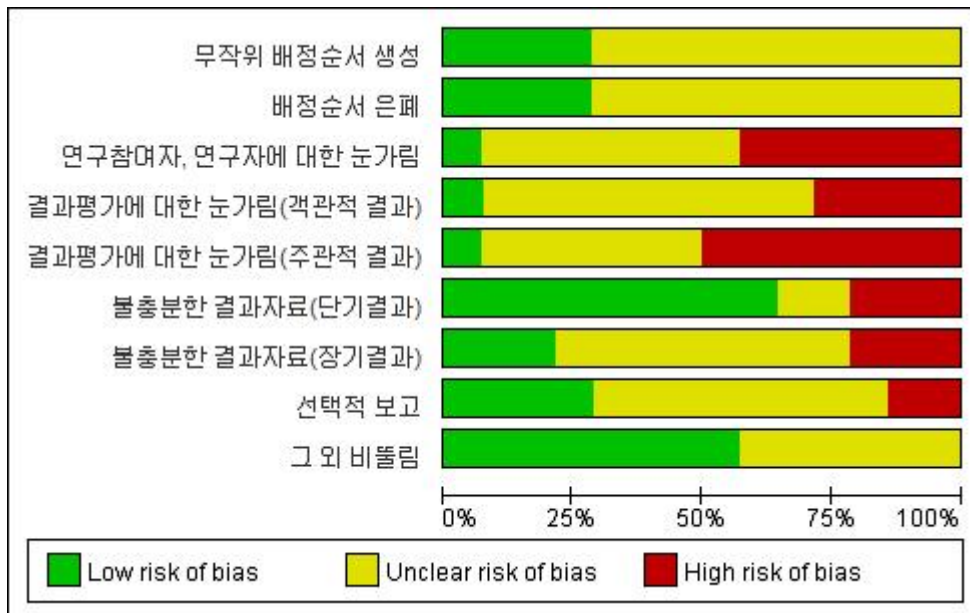


그림 3.2 비뚤림 위험 그래프

	무작위 배정 순서 생성	배정 순서 은폐	연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림	결과 평가에 대한 눈가림(객관적 결과)	결과 평가에 대한 눈가림(주관적 결과)	불충분한 결과자료(단기 결과)	불충분한 결과자료(장기 결과)	선택적 보고	그 외 비뚤림
Biemans 2013	+	+	-	-	-	+	+	?	?
Bountouroglou 2006	?	?	?	?	?	-	?	+	+
Brittenden 2014	+	+	-	?	-	+	-	+	+
Campos 2015	?	?	-	?	-	+	?	+	+
Figueiredo 2009	+	+	?	-	-	+	?	-	?
Lattimer 2012	?	?	?	?	?	+	+	?	+
Liu 2011	?	?	?	?	?	+	?	?	?
Mishra 2016	?	?	?	?	?	?	?	?	+
Rai 2019	?	?	+	?	+	+	?	?	+
Rasmussen 2011	?	?	-	-	-	+	-	?	?
Shadid 2012	+	?	-	+	-	-	-	?	+
Venermo 2016	?	+	-	-	-	+	+	+	?
Wright 2006	?	?	?	?	?	-	?	?	+
Zhao 2015	?	?	?	?	?	?	?	-	?

그림 3.3 비뚤림 위험에 대한 평가 결과 요약

2. 분석결과

초음파 유도하 혈관경화요법에 대한 평가는 안전성 및 효과성의 두 가지 측면에서 검토되었다. 안전성 측면으로 시술 관련 합병증 및 부작용을 검토하였으며, 효과성 측면으로 표적 정맥의 폐쇄율, Venous Clinical Severity Score (VCSS), 삶의 질(AVVQ [Averdeen Varicose Vein Questionnaire], CIVIQ [Chronic Venous Insufficiency Quality of life questionnaire] 등)을 확인하였다.

2.1 안전성

안전성은 시술 관련 합병증 및 부작용을 검토하였다. 연구결과는 비교중재의 유형에 따라 나누어 제시하였다.

2.1.1 UGFS vs. 수술

UGFS와 수술적 치료를 비교한 연구 11개에서 모두 안전성 결과를 보고하였다. 중증 합병증은 대부분의 연구에서 발생하지 않았으며, 2개의 연구(Brittenden et al., 2014; Rasmussen et al., 2011)에서 중증 합병증이 매우 드물게 발생한 것으로 보고하였으나, 이는 수술과 유사한 수준이었다. 그 외 합병증으로, 색소침착, 정맥염, 시술 후 만져지는 덩어리(palpable lump)는 수술에 비해 초음파 유도하 혈관경화요법에 서 더 많이 발생하였으며, 상처 감염, 감각이상은 수술군에서 유의하게 더 많이 발생한 것으로 보고되었다.

표 3.3 (UGFS vs. 수술) 시술 관련 합병증 및 부작용

1저자 (출판연도)	구분	시점	UGFS	수술	p값
Venermo (2016)	중증 합병증	1개월/5년	발생하지 않음	발생하지 않음	-
	기타 합병증				
	표재성 상처 감염*	1개월	4.0% (3/76)	4.6% (3/65)	-
	혈종	1개월	20%	62%	a: 0.001
	피부 색소침착	1개월	67%	5%	b: 0.001
		5년	4% (2명)	4% (2명)	-
	감각이상	1개월	2%	3%	-
		5년	1명	1명	NS
	피부 아래 정맥 위치에서 만져지는 종괴	1개월	91%	54%	b: 0.001
Campos (2015)	전체 합병증	1년	13.0%	14.2%	1.0
	중증 합병증		발생하지 않음	발생하지 않음	-
Zhao (2015)	서혜부 상처부위 감염	시술 후	-	1건 (염증치료 후 회복)	-
Brittenden (2014)	중증 부작용(전체)		3.8% (11/286)	3.5% (10/289)	NS
	시술 관련 중증 부작용		1.0% (3/286)	1.4% (4/289)	NS
	기타 합병증				
	저린감	6주	5.7% (15/265)	17.9% (45/251)	<0.001
		6개월	4.0% (10/251)	15.6% (37/236)	<0.001

1저자 (출판연도)	구분	시점	UGFS	수술	p값	
	지속적 멍들	6주	18.5% (49/265)	12.7% (32/251)	NS	
		6개월	15.2% (38/251)	17.0% (40/236)	NS	
	지속적인 압통 및 불편감	6주	46.0% (122/265)	31.5% (79/251)	<0.05	
		6개월	0.8% (2/265)	0.4% (1/251)	NS	
	피부 상실 또는 궤양	6주	0.8% (2/265)	0.4% (1/251)	NS	
		6개월	0.8% (2/251)	0% (0/236)	NS	
	종괴	6주	64.5% (171/265)	33.1% (83/251)	<0.001	
		6개월	26.6% (67/251)	7.2% (17/236)	<0.001	
	실핏줄(thread vein) 발생	6주	10.2% (27/265)	8.4% (21/251)	NS	
		6개월	13.6% (34/251)	11.0% (26/236)	NS	
	피부 착색	6주	39.6% (105/265)	8.0% (20/251)	<0.001	
		6개월	36.6% (92/251)	10.2% (24/236)	<0.001	
	Biemans (2013)	전체 합병증	3개월	5	11	a: 0.64
		과다색소침착	3개월	1	0	a: 0.78
1년			1	0	a: 1.00	
감각이상		3개월	1	4	a: 0.30	
		1년	1	1	a: 1.00	
표재성 정맥 혈전증		3개월	3	4	a: 0.85	
상처 감염		3개월	0	3	a: 0.03	
심부 정맥 혈전증		3개월	0	0	a: 1.00	
폐색전증		3개월	0	0	a: 1.00	
치료로 인한 사망	3개월	0	0	a: 1.00		
Shadid (2012)	초기 합병증(1주 이내 발생)					
	서혜부 감염	1주일	0 (0%)	4 (2.0%)	0.031	
	혈종	1주일	0 (0%)	3 (1.5%)	0.062	
	감각이상	1주일	0 (0%)	6 (3.0%)	0.008	
	주사 부위 통증	1주일	6 (2.6%)	0 (0%)	0.021	
	혈전 정맥염**	1주일	17 (7.4%)	0 (0%)	<0.001	
	두통/편두통	1주일	3 (1.3%)	0 (0%)	0.105	
	심부 정맥 혈전증***	1주일	1 (0.4%)	0 (0%)	0.351	
	폐색전증***	1주일	1 (0.4%)	0 (0%)	0.351	
	후기 합병증(2년 시점까지)					
과다색소침착	2년	12 (5.6%)	2 (1.1%)	0.017		
모세혈관 확장 얼룩(telangiectatic matting)	2년	6 (2.8%)	2 (1.1%)	0.242		
Liu (2011)	초기 합병증					
	서혜부 감염	시술 후	0	1	-	
	서혜부 혈종	시술 후	0	1	-	
	복재정맥 신경 손상	시술 후	0	2	-	
	혈전정맥염	시술 후	3	1	-	
	색소침착	시술 후	2	1	-	
	배뇨곤란	시술 후	0	1	-	
Rasmussen (2011)	중증 합병증					
	심부 정맥 혈전증	1개월	1	1	-	
	폐색전증	1개월	1	0	-	
	기타 합병증					
정맥염**	1개월	17	5	c: 0.006		

1저자 (출판연도)	구분	시점	UGFS	수술	p값
Figueiredo (2009)	감염	1개월	4	1	-
	감각이상	1개월	2	5	-
	과다색소침착	1개월	8	6	-
	출혈	1개월	1	1	-
	중증 합병증	6개월	발생하지 않음	발생하지 않음	
	기타 합병증				
	감염	6개월	-	3% (1/29)	-
	혈종	6개월	-	7% (2/29)	-
	lyphedema	6개월	-	3% (1/29)	-
	봉합 부위 벌어짐	6개월	-	38% (11/29)	-
	신경학적 증상(객관적)	6개월	-	3% (1/29)	-
	신경학적 증상(주관적)	6개월	-	21% (6/29)	-
	Lymphoedema	6개월	-	7% (2/29)	-
	호흡기계	6개월	2% (1/27)	-	-
Bountouroglou (2006)	국소 혈종	6개월	5% (3/27)	-	-
	암점(scotomas)	6개월	2% (1/27)	-	-
	foam 혈관의 유출	6개월	9% (5/27)	-	-
	Thrombus with drainage	6개월	9% (5/27)	-	-
	Thrombus without drainage	6개월	27% (15/27)	-	-
	초기 합병증				
	서혜부 감염	3주	2	2	-
	피부 색소침착	3주	2	1 (피부 궤양)	-
	표재성 혈전성 정맥염	3주	3	-	-
	알러지	3주	-	-	-
	심부 정맥 혈전증	3주	-	-	-
	복재정맥 신경 손상	3주	-	2	-
	기타	3주	-	2 (혈종 등)	-
	Wright (2006)	중증 합병증(공기색전증으로 인한 심장/폐 부작용)	1년	발생하지 않음	발생하지 않음
기타 합병증		1년			
타박상(contusion)		1년	68.5% (122/178)	85.1% (80/94)	-
피부색 변색		1년	55.1% (98/178)	41.5% (39/94)	-
사지 통증		1년	41.0% (73/178)	41.5% (39/94)	-
두통		1년	23.0% (41/178)	21.3% (20/94)	-
혈종	1년	6.2% (11/178)	1.1% (1/94)	-	

* 경구 항생제 치료로 모두 회복되었으며, 입원을 요하지 않음

** 이 중 7명의 환자는 non-steroidal anti-inflammatory drugs(diclofenac 50 mg three times daily) and compression이 요구됨

*** UGFS군에서 DVT와 pulmonary embolism이 각각 1건씩 발생하였으나, 2년 추적관찰 기간 동안 혈전색전증(thromboembolic events) 또는 혈전 후 증후군(post thrombotic syndrome)은 발생하지 않음

a: 세 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, EVLA)

b: UGFS과 그 외 비교군(수술, EVLA) 간 비교 결과임

c: 네 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, RFA, EVLA)

NS, not significant; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy

2.1.2 UGFS vs. RFA

UGFS와 RFA를 비교한 연구에서 안전성 결과는 RCT 2개에서 보고되었다. 중증 합병증은 1편의 연구에서 발생하지 않았다고 보고하였으나, 다른 1편(Rasmussen et al., 2011)에서 심부정맥혈전증과 폐색전증이 1명의 환자에서 발생한 것으로 보고되었다. 그 외 합병증의 경우, 1편의 연구에서 고주파 치료에 비해 초음파 유도하 혈관경화요법에서 정맥염이 다소 많이 발생한 것으로 보고되었다.

표 3.4 (UGFS vs. RFA) 시술 관련 합병증 및 부작용

1저자 (출판연도)	구분	UGFS	RFA	p값
Mishra (2016)	중증 합병증	발생하지 않음	발생하지 않음	-
	기타 합병증			
	시술 후 통증	50% 통증의 강도 및 기간이 RFA군 에 비해 더 짧았음(1-2일)	45.2% 시술 후 통증이 3-4일 지속되었으 며, 진통제를 요구함	-
	카테터 삽입 부위 numbness	-	9.7% (3/31명) 추적관찰기간 동안 해소되지 않음	-
	경한 피부 화상	-	9.7%	-
	GSV 따라 발생한 경결(cord-like induration)	50% (15/30명)	-	-
	혈전정맥염	26.7% (8/30명)	-	-
Rasmussen (2011)	중증 합병증			
	심부 정맥 혈전증	1명	0명	-
	폐색전증	1명	0명	-
	경미한 합병증			
	정맥염	17명	12명	a: 0.006
	감염	4명	1명	-
	감각이상	2명	6명	-
	과다색소침착	8명	8명	-
출혈	1명	0명	-	

a: 네 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, RFA, EVLA)

EVLA, endovenous laser ablation; RFA, radiofrequency ablation; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy

2.1.3 UGFS vs. EVLA

UGFS와 EVLA를 비교한 연구 5개에서 모두 안전성 결과를 보고하였다. 중증 합병증은 2개 연구에서 발생하지 않았다고 보고하였으며, 2개의 연구(Brittenden et al., 2014; Rasmussen et al., 2011)에서 매우 드물게 발생한 것으로 보고하였다. 그 외 합병증의 경우, 색소침착, 정맥염, 시술 후 만져지는 덩어리는 레이저 치료에 비해 초음파 유도하 혈관경화요법에서 더 많이 발생하였으며, 감각이상, 혈종은 레이저 치료군에서 유의하게 더 많이 발생한 것으로 보고되었다.

표 3.5 (UGFS vs. EVLA) 시술 관련 합병증 및 부작용

1저자 (출판연도)	구분	시점	% (명) 또는 발생건수		p값
			UGFS	EVLA	
Venermo (2016)	중증 합병증	1개월/5년	발생하지 않음	발생하지 않음	-
	기타 합병증				
	표재성 상처 감염*	1개월	4.0% (3/76)	4.1% (3/73)	-
	혈종	1개월	20%	42%	a: 0.001
	피부 색소침착	1개월	67%	4%	b: 0.001
		5년	4% (2명)	2% (1명)	-
	감각이상	1개월	2%	1%	-
		5년	1명	1명	NS
피부 아래 정맥 위치에서 만져지는 종괴	1개월	91%	47%	b: 0.001	
Brittenden (2014)	중증 부작용(전체)		3.8% (11/286)	3.3% (7/210)	NS
	시술 관련 중증 부작용		1.0% (3/286)	1.0% (2/210)	NS
	기타 합병증				
	저린감	6주	5.7% (15/265)	11.4% (22/193)	<0.05
		6개월	4.0% (10/251)	9.2% (17/183)	<0.05
	지속적 멍들	6주	18.5% (49/265)	5.2% (10/193)	<0.001
		6개월	15.2% (38/251)	13.6% (25/183)	NS
	지속적인 압통 및 불편감	6주	46.0% (122/265)	21.2% (41/193)	<0.001
	피부 상실 또는 궤양	6주	0.8% (2/265)	0% (0/193)	NS
		6개월	0.8% (2/251)	0.6% (1/183)	NS
	종괴	6주	64.5% (171/265)	18.7% (36/193)	<0.001
		6개월	26.6% (67/251)	13.6% (25/183)	<0.05
	실핏줄(thread vein) 발생	6주	10.2% (27/265)	5.2% (10/193)	<0.05
6개월		13.6% (34/251)	13.2% (24/183)	NS	
피부 착색	6주	39.6% (105/265)	9.3% (18/193)	<0.001	
	6개월	36.6% (92/251)	17.4% (32/183)	<0.001	
Biemans (2013)	전체 합병증	3개월	5	7	a: 0.64
	과다색소침착	3개월	1	2	a: 0.78
		1년	1	1	a: 1.00
	감각이상	3개월	1	2	a: 0.30
		1년	1	0	a: 1.00
	표재성 정맥 혈전증	3개월	3	3	a: 0.85
	상처 감염	3개월	0	0	a: 0.03
	심부 정맥 혈전증	3개월	0	0	a: 1.00
폐색전증	3개월	0	0	a: 1.00	
치료로 인한 사망	3개월	0	0	a: 1.00	
Lattimer (2012)	중증 합병증	3개월	발생하지 않음	발생하지 않음	-
	심부 정맥 혈전증	3개월	-	1	-
	GSV thrombosis	3개월	1	1	-
	GSV sacular thrombosis	3개월	3	-	-
	지류정맥 혈전증 (tributary thrombosis)	3개월	4	1	-
	서혜부 혈종	3개월	-	2	-
	피부의 열 손상	3개월	-	2	-
	Phlebectomy granuloma	3개월	-	1	-

1저자 (출판연도)	구분	시점	% (명) 또는 발생건수		p값
			UGFS	EVLA	
	중증 시술 관련 통증	3개월	-	3	-
	두통/기침/어지러움(procedural)	3개월	4	-	-
	대상포진(viral reactivation)	3개월	1	-	-
	혈관미주신경성 실신	3개월	1	-	-
	심각한 스타킹 불편감	3개월	1	-	-
	중증 합병증				
	심부 정맥 혈전증	1개월	1	0	-
	폐색전증	1개월	1	0	-
	기타 합병증				
Rasmussen (2011)	정맥염	1개월	17	4	c: 0.006
	감염	1개월	4	0	-
	감각이상	1개월	2	3	-
	과다색소침착	1개월	8	3	-
	출혈	1개월	1	1	-

* 경구 항생제 치료로 모두 회복되었으며, 입원을 요하지 않음

a: 세 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, EVLA)

b: UGFS과 그 외 비교군(수술, EVLA) 간 비교 결과임

c: 네 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술 RFA, EVLA)

EVLA, endovenous laser ablation; NS, not significant; RFA, radiofrequency ablation; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy; -, 언급 없음

2.2 효과성

효과성은 표적 정맥의 폐쇄율, VCSS, 삶의 질을 확인하였다. 평가결과는 비교중재의 유형에 따라 나누어 제시하였다.

2.2.1 UGFS vs. 수술적 치료

2.2.1.1. 폐쇄율

폐쇄율과 관련하여, 결과지표의 표현 및 정의가 다양하였다. 문헌들에서 폐쇄율을 완전 폐쇄, 해부학적 치료 성공(anatomic success), 치료 성공(technical success) 등 다양하게 표현하고 있었다. 일부 연구들에서는 5 cm 미만의 분절(segment)에서 개통(patent)이 있는 경우는 완전 폐쇄로 포함하는 경우도 있었으며, 폐쇄율의 구체적인 정의 없이 완전 폐쇄율을 제시한 연구도 일부 확인되었다.

폐쇄율은 시점에 따라 단기(1년 이하), 중기(1~3년), 장기(3년 초과)를 구분하여 분석하였다.

UGFS와 수술적 치료를 비교한 연구 중 폐쇄율은 8개의 연구에서 보고되었다.

단기 폐쇄율(1년 이하)은 8개의 연구에서 보고되었으며, 메타분석 결과 UGFS군이 수술군에 비해 단기 폐쇄율이 통계적으로 유의하게 낮았다(RR 0.77, 95% confidence interval [CI] 0.65~0.91). 하지만 연구 간 이질성은 높은 것으로 나타났다($I^2=87%$).

중기 폐쇄율(1~3년)은 2개의 연구에서 보고되었으며, 메타분석 결과 UGFS군이 수술군에 비해 중기 폐쇄율이 통계적으로 유의하게 낮았으며(RR 0.83, 95% CI 0.75~0.91), 연구 간의 이질성은 없는 것으로 나타났다($I^2=0%$).

장기 폐쇄율(3년 이상)은 5개의 연구에서 보고되었으며, 메타분석 결과 UGFS군이 수술군에 비해 장기 폐쇄율이 통계적으로 유의하게 낮았다(RR 0.56, 95% CI 0.37~0.86). 연구 간 이질성은 높은 것으로 나타났다($I^2=92%$).

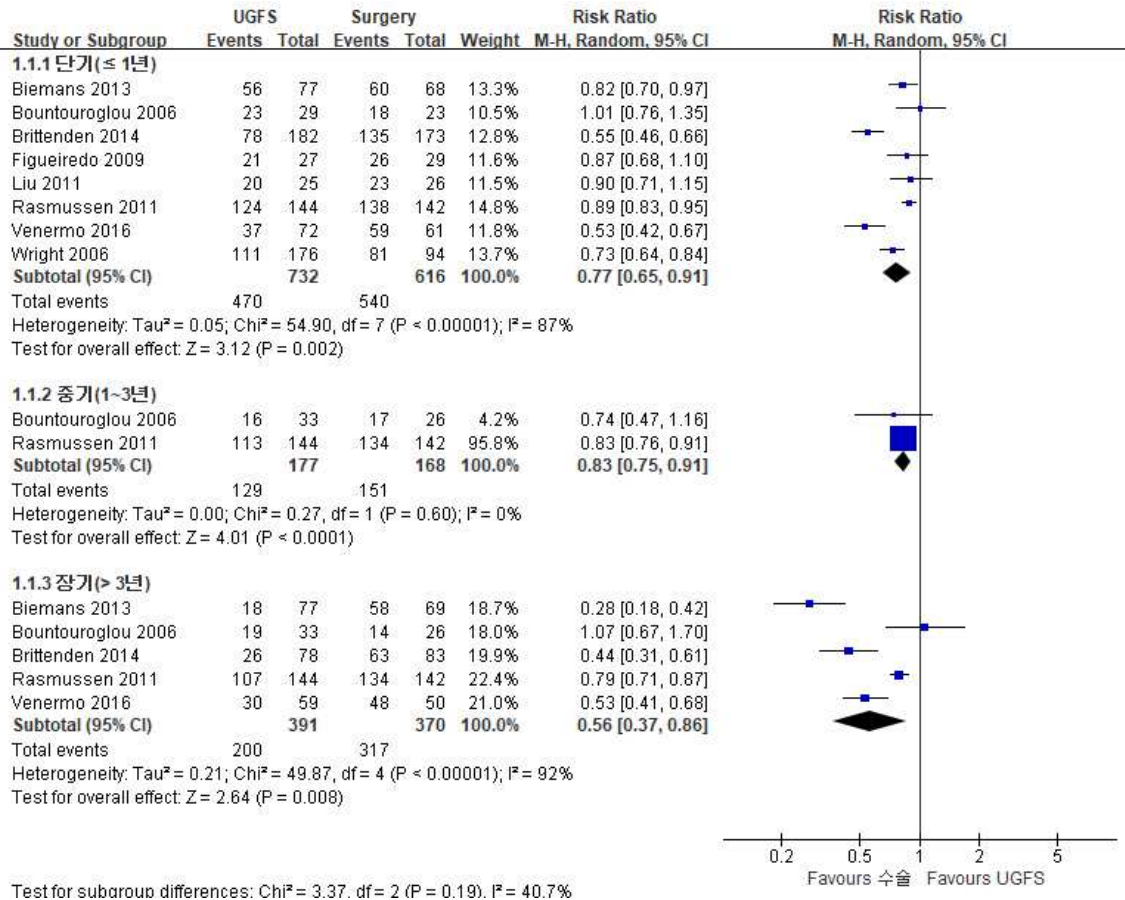


그림 3.4 (UGFS vs. 수술) 폐쇄율 forest plot

표 3.6 (UGFS vs. 수술) 폐쇄율

1저자 (출판연도)	정의	추적기간	폐쇄율(% , 명)		p값
			중재군(UGFS)	비교군(수술)	
Venermo (2016)	GSV 완전 폐쇄	1년	51.4% (37/72)	96.7% (59/61)	a: <0.001
		5년	50.9% (30/59)	96.0% (48/50)	a: <0.001
Brittenden (2014)	완전 폐쇄	6주	54.6% (112/205)	84.4% (162/192)	≤0.01
		6개월	43.4% (78/182)	78.0% (135/173)	≤0.01
		5년	33.3% (26/78)	75.9% (63/83)	S
Biemans (2013)	완전 폐쇄	1년	72.7% (56/77)	88.2% (60/68)	a: <0.02
		5년	23% (18/77)	85% (58/69)	a: <0.001
Liu (2011)	완전 폐쇄	3개월	88% (25/28)	88% (25/28)	-
		6개월	80% (20/25)	89.5% (23/26)	-
Rasmussen (2011)	GSV 완전 폐쇄	1개월	98.6% (142/144)	97.9% (139/142)	b: 0.202
		1년	86.1% (124/144)	97.2% (138/142)	b: <0.001
		3년	78.5% (113/144)	94.4% (134/142)	b: <0.001
		5년	74.3% (107/144)	94.4% (134/142)	b: <0.001
Figueiredo (2009)	완전 폐쇄	6개월	77.8% (21/27)	89.7% (26/29)	NS
Bountouroglou (2006)	완전 폐쇄	3주	83.3% (25/30)	89.3% (25/28)	-
		3개월	79.3% (23/29)	78.3% (18/23)	-
		3년	48.5% (16/33)	65.4% (17/26)	-
		5년	57.6% (19/33)	53.8% (14/26)	-
Wright (2006)	완전 폐쇄	3개월	68.2% (120/176)	87.2% (82/94)	-
		1년	63.1% (111/176)	86.2% (81/94)	-

a: 세 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, EVLA)

b: 네 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, RFA, EVLA)

EVLA, endovenous laser ablation; RFA, radiofrequency ablation; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy

2.2.1.2. VCSS

VCSS는 UGFS와 수술적 치료를 비교한 연구 중 6개의 연구에서 보고되었다. 4개 연구(Campost et al., 2015; Brittenden et al., 2014; Rasmussen et al., 2011; Bountouroglu et al., 2006)에서는 모든 시점에서 두 군 간 차이는 유의하지 않았다. 나머지 2개의 연구 결과를 살펴보면, Figueiredo 등(2009) 연구에서는 VCSS 하위 영역 중 일부 영역(통증, 부종, 염증)에서 수술군에 비해 UGFS군의 점수가 통계적으로 유의하게 향상되었으나, 대규모 RCT 연구인 Shadid 등(2012)의 결과에서 2년 추적관찰시점의 VCSS는 두 군 간 유의한 차이가 없으며, 8년 시점까지 장기 추적관찰 시 UGFS군에서 VCSS 점수가 악화되어 수술군에 비해 통계적으로 유의하게 점수가 높은 것으로 보고되었다.

표 3.7 (UGFS vs. 수술) VCSS

1저자 (출판연도)	대상자 수	추적기간	평균±표준편차 or 중위값(범위/IQR)		p값
			중재군(UGFS)	비교군(수술)	
Campos (2015)	23/28	시술 전	12.26±3.05	12.5±1.6	0.66
		1년	4.26±3.14	3.39±1.57	0.58
Brittenden (2014)	265/248	시술 전	4.9±2.5	5.2±2.6	-
	229/212	6개월	1.6±1.7	1.4±1.7	NS
	133/122	5년	2.7±2.5	2.1±1.9	NS
Shadid (2012)	233/227	시술 전	3.2±1.9	3.5±2.2	-
		2년	1.7±1.2	1.9±1.4	0.232
		8년	5.4±3.3	4.6±2.9	0.012
Rasmussen (2011)	144/142 legs	시술 전	2.66±1.45	2.75±1.62	-
		3년	0.15±0.4	0.3±0.5	a: NS
Figueiredo (2009)	27/29	6개월	VCSS 하위영역 중 pain, oedema, inflammation 영역에서 비교군(수술)에 비해 중재군(UGFS)의 점수가 통계적으로 유의하게 향상됨		<0.005
		시술 전	5 (2-13)	7 (2-16)	-
Bountouroglou (2006)	30/30	시술 전	1 (0-5)	3 (0-4)	S
	29/23	3개월	1 (1.0)	0.5 (1.0)	NS
	39/43	3년	0.25 (1.0)	1.0 (1.0)	NS

a: 네 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, RFA, EVLA)

EVLA, endovenous laser ablation; IQR, interquartile range; RFA, radiofrequency ablation; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy; VCSS, venous clinical severity score; -, 언급 없음

※ VCSS : 범위 0-30점(각 항목은 0점에서 3점); 점수가 높을수록 정맥질환의 정도가 심함을 의미함

2.2.1.3. 삶의 질

삶의 질은 질환 특이적 삶의 질 측정도구(AVVQ, CIVIQ)와 일반적 건강 관련 삶의 질 측정도구(EQ-5D, SF-36)를 사용하여 평가하였다.

1) 질환 특이적 삶의 질

① AVVQ (Aberdeen Varicose Vein Questionnaire)

AVVQ는 하지정맥류 질환 특이적 삶의 질 측정 도구로, UGFS와 수술적 치료를 비교한 연구 중 6개의 연구에서 보고되었다. 6개 연구 중 3개 연구에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았으나, 다른 2개 연구(Brittenden et al., 2014; Liu et al., 2011)에서 단기 및 장기(5년) 시점에서 UGFS군에 비해 수술군에서 질환 특이적 삶의 질이 좋은 것으로 보고되었다. 나머지 1개 연구(Bountouroglou et al., 2006)에서도 단기 추적관찰 시점(3개월)의 삶의 질은 UGFS군이 수술군에 비해 좋았으나, 5년 시점까지 장기 추적관찰 시 UGFS군에 비해 수술군의 삶의 질이 통계적으로 유의하게 향상된 것으로 보고하였다.

표 3.8 (UGFS vs. 수술) AVVQ

1저자 (출판연도)	대상자 수	추적기간	평균±표준편차 or 중위값(범위/IQR)		p값
			중재군(UGFS)	비교군(수술)	
Venermo (2016)	76/65	시술 전	31.7±7.6	30.2±6.3	a: NS
	-	1년	모든 중재군에서 AVVQ 결과가 유의하게 향상되었으며, 세 군 간 유의한 차이가 없었다고 기술됨		a: NS
	59/50	5년	11.2 (95% CI 8.5-14.0)	8.7 (95% CI 6.7-10.7)	a: 0.636
Campos (2015)	23/28	시술 전	37.72±7.67	40.31±5.57	0.23
		1년	15.95±12.09	12.30±7.87	0.45
Brittenden (2014)	286/289	시술 전	17.6±9.9	18.2±9.1	-
		6개월	9.1±7.9	7.8±7.5	0.006
		5년	11.0±9.9	8.7±7.8	S
Liu (2011)	29/30	시술 전	15 (11-26)	19 (14-29)	-
	28/28	3개월	19 (5-16)	12 (8-17)	<0.01
Rasmussen (2011)	144/142 legs	시술 전	18.38±9.07	19.3±8.46	-
		3년	4.76±5.71	4.00±4.87	b: NS
Bountouroglou (2006)	30/30	시술 전	중위값 15.4	중위값 26.1	-
	29/23	3개월	중위값 9.3	중위값 14.1	<0.001
	39/43	3년	중위값 4.97 (6.19)	중위값 8.94 (11.51)	0.703
	39/43	5년	중위값 7.345 (10.075)	중위값 5.45 (23.895)	0.015

a: 세 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, EVLA)

b: 네 군 간 비교 결과임(UGFS, HL/S, RFA, EVLA)

EVLA, endovenous laser ablation; IQR, interquartile range; RFA, radiofrequency ablation; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy; -, 언급 없음

② CIVIQ (Chronic Venous Insufficiency Quality of Life Questionnaire)

CIVIQ는 만성 정맥부전 환자의 삶의 질 측정 도구로, UGFS와 수술적 치료를 비교한 연구 중 CIVIQ는 1개의 연구에서 보고되었다. UGFS군은 매년 삶의 질 점수가 낮아졌던 반면, 수술군에서는 매년 삶의 질 점수가 개선되었으나, 비교군 간 통계적으로 유의한 차이는 확인되지 않았다.

표 3.9 (UGFS vs. 수술) CIVIQ

1저자 (출판연도)	대상자 수	구분	추적기간	중재군(UGFS)	비교군(수술)	p값
Biemans (2013)	77/78	CIVIQ	3개월~ 1년	<ul style="list-style-type: none"> • 중재 후 3개월 시점에 세 군 모두에서 향상이 확인되었으며, 1년까지 안정적으로 유지됨 • 세 군 간 통계적으로 유의한 차이는 확인되지 않음 		a: NS
			5년	<ul style="list-style-type: none"> • UGFS군은 시간이 경과함에 따라 CIVIQ 점수가 나빠짐(매년 0.98점 증가) • UGFS vs. EVLA: EVLA군(매년 0.44점 감소)에 비해 UGFS군의 CIVIQ 점수는 통계적으로 유의하게 나빴음(p=0.013) • 수술군의 경우 매년 0.44점 증가함. UGFS군, EVLA군과 비교 시 통계적으로 유의한 차이는 확인되지 않음 		NS

a: 세 군 간 비교 결과임(UGFS, HL/S, EVLA)

UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy; EVLA, endovenous laser ablation; NS, not significant

※ CIVIQ (chronic venous insufficiency quality of life questionnaire) : 3가지 영역인 통증(3개 항목), 신체 상태(5개 항목), 심리적 상태(6개 항목)에 대해 총 14개 항목으로 구성되어 있으며, 점수의 범위는 0-100점까지로, 점수가 높을수록 삶의 질이 좋을 것을 의미함

2) 일반적 건강 관련 삶의 질

UGFS와 수술적 치료를 비교한 연구 중 일반적 건강 관련 삶의 질은 4개의 연구에서 보고되었다. 3개 연구에서 비교군 간 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였으며, 나머지 1개 연구는 세 개 군(UGFS, 수술, EVLA)을 비교한 연구로 UGFS군과 수술군 간 통계적 유의성은 보고되지 않았다.

표 3.10 (UGFS vs. 수술) 일반적 건강 관련 삶의 질

1저자 (출판연도)	대상자 수	구분	추적기간	평균±표준편차		p값
				중재군(UGFS)	비교군(수술)	
Brittenden (2014)	286/289	EQ-5D	시술 전	0.803±0.177	0.784±0.175	-
			6개월	0.895±0.174	0.881±0.202	NS
			5년	0.844±0.209	0.848±0.219	NS
		SF-36, MCS	시술 전	52.4±8.7	51.2±9.4	-
			6개월	52.2±9.1	52.1±8.6	NS
			5년	50.8±10.5	51.9±9.6	NS
		SF-36, PCS	시술 전	48.9±8.0	48.2±8.6	-
			6개월	52.3±8.5	52.4±8.9	NS
			5년	50.0±9.2	50.2±9.2	NS
Biemans (2013)	77/78	EQ-5D	3개월~ 1년	<ul style="list-style-type: none"> • 중재 후 3개월 시점에 세 군 모두에서 향상이 확인되었으며, 1년까지 안정적으로 유지됨 • 세 군 간 통계적으로 유의한 차이는 확인되지 않음 		a: NS
			5년	<ul style="list-style-type: none"> • 세 군 모두에서 EQ-5D 점수는 동일하게 향상됨 		-
Shadid (2012)	102/89	EQ-5D	시술 전	85.9±13.9	87.2±12.4	NS
	100/89		3개월	91.4±11.6	91.2±13.6	NS
	107/90		12개월	90.5±12.7	91.6±12.3	NS
	103/86		18개월	92.6±10.5	91.8±13	NS
	94/77		2년	93±11.7	90.4±14.3	NS
	122/103		8년	86.9±16.2	85.6±14.5	NS

1저자 (출판연도)	대상자 수	구분	추적기간	평균 ± 표준편차		p값
				중재군(UGFS)	비교군(수술)	
Rasmussen (2011)	144/148 legs	SF-36, MCS	시술 전	55.14±8.87	53.03±9.03	a: <0.0001
			1년	54.91±8.21	55.69±6.39	a: <0.0001
			2년	54.82±6.74	56.50±5.47	a: <0.0001
			3년	55.32±9.19	55.89±6.27	a: <0.0001
			시술 전	48.25±8.03	49.20±7.89	a: <0.0001
		SF-36, PCS	1년	52.14±7.38	53.51±5.91	a: <0.0001
			2년	51.76±7.93	53.11±5.65	a: <0.0001
			3년	51.89±8.08	52.27±7.34	a: <0.0001

UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy; SF-36, Short Form-36; EQ-5D, EuroQol-5 Dimension; MCS, mental component summary; NS, not significant; PCS, physical component summary
a: 세 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, EVLA)

2.2.2 UGFS vs. RFA

2.2.2.1. 완전 폐쇄율

UGFS와 RFA를 비교한 연구 중 폐쇄율은 3개의 연구에서 보고되었다.

3개의 연구에서 보고한 단기 폐쇄율(1년 이하)을 메타분석한 결과 UGFS군과 RFA군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(RR 0.98, 95% CI 0.96~1.01), 연구 간의 이질성은 없는 것으로 나타났다($I^2=0\%$).

1개의 연구(Rasmussen et al., 2011)에서 보고된 UGFS군의 중기(1~3년) 및 장기 폐쇄율(3년 이상)은 RFA군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다(중기: RR 0.83, 95% CI 0.76~0.91; 장기: RR 0.79, 95% CI 0.71~0.87).

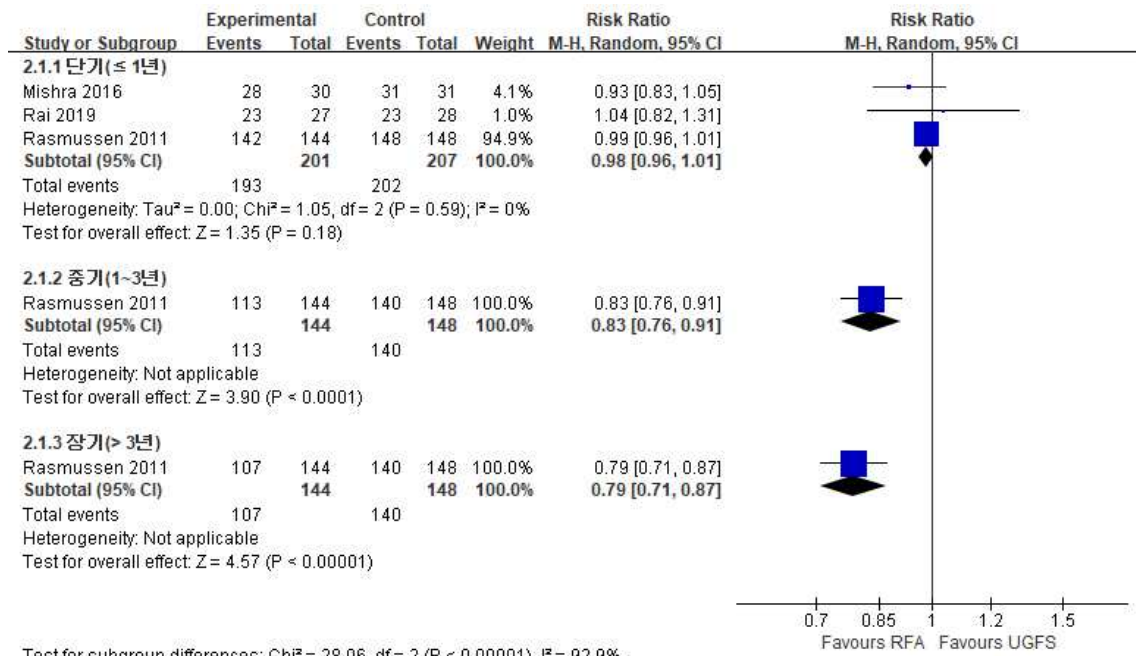


그림 3.5 (UGFS vs. RFA) 폐쇄율 forest plot

표 3.11 (UGFS vs. RFA) 폐쇄율

1저자 (출판연도)	폐쇄율 정의	추적기간	폐쇄율(% , 명)		p값
			중재군(UGFS)	비교군(RFA)	
Rai (2019)	GSV reflux	6개월	85.2% (23/27)	82.1% (23/28)	0.52
Mishra (2016)	obliteration of the treated GSV segment	3개월	93.3% (28/30)	100% (31/31)	> 0.005
Rasmussen (2011)*	closed or absent GSV with lack of flow	1개월	98.6% (142/144)	100% (148/148)	a: 0.202
		1년	86.1% (124/144)	96.0% (142/148)	a: <0.001
		3년	78.5% (113/144)	94.6% (140/148)	a: <0.001
		5년	74.3% (107/144)	94.6% (140/148)	a: <0.001

a: 네 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, RFA, EVLA)
EVLA, endovenous laser ablation; RFA, radiofrequency ablation; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy

2.2.2.2. VCSS

UGFS와 RFA를 비교한 연구 중 VCSS는 2개의 연구에서 보고되었다. Mishra 등(2016)의 연구에서는 군 간 통계적 유의성은 제시하지 않았으며, Rasmussen 등(2011)의 연구에서는 3년 시점에 VCSS 점수는 두 군 간 유의한 차이는 없다고 보고하였다.

표 3.12 (UGFS vs. RFA) VCSS

1저자 (출판연도)	대상자 수	추적기간	평균 또는 평균±표준편차		p값
			중재군(UGFS)	비교군(RFA)	
Mishra (2016)	30/31	시술 전	9.70	11.00	-
		1주일	7.27	8.52	-
		1개월	4.33	5.06	-
		3개월	3.53	3.90	-
Rasmussen (2011)	144/148 legs	시술 전	2.66±1.45	2.95±2.06	-
		3년	0.15±0.4	0.44±1.82	a: NS

a: 네 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, RFA, EVLA)
NS, not significant; RFA, radiofrequency ablation; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy; VCSS, venous clinical severity score; -, 언급 없음
※ VCSS : 범위 0-30점(각 항목은 0점에서 3점); 점수가 높을수록 정맥질환의 정도가 심함을 의미함

2.2.2.3. 삶의 질

1) 질환 특이적 삶의 질

① AVVQ (Aberdeen Varicose Vein Questionnaire)

UGFS와 RFA를 비교한 연구 중 AVVQ를 보고한 2개 연구 모두 두 군 간 차이는 유의하지 않은 것으로 보고하였다.

표 3.13 (UGFS vs. RFA) AVVQ

1저자 (출판연도)	대상자 수	추적기간	평균 ± 표준편차		p값
			중재군(UGFS)	비교군(RFA)	
Rai (2019)	27/28	시술 전	34.62±6.03	33.57±6.64	-
		6개월	16.66±4.8	19.46±5.15	0.73
Rasmussen (2011)	144/148 legs	시술 전	18.38±9.07	18.74±8.63	-
		3년	4.76±5.71	4.43±6.58	a: NS

a: 네 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, RFA, EVLA)
 AVVQ, Aberdeen Varicose Vein Questionnaire; EVLA, endovenous laser ablation; NS, not significant; RFA, radiofrequency ablation; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy; -, 언급 없음

2) 일반적 건강 관련 삶의 질

일반적 건강 관련 삶의 질은 UGFS와 RFA을 비교한 연구 중 2개의 연구에서 보고되었다. Rai 등(2019)의 연구는 비교군 간 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였다. 나머지 1개 연구(Rasmussen et al., 2011)에서는 네 군 간 비교 결과 유의한 차이가 있다고 보고하였으나 사후검정 결과는 제시하지 않았으며, 평균 점수가 유사한 수준으로 확인되었다.

표 3.14 (UGFS vs. RFA) 일반적 건강 관련 삶의 질

1저자 (출판연도)	대상자 수	구분	추적기간	평균 ± 표준편차		p값
				중재군(UGFS)	비교군(RFA)	
Rai (2019)	27/28	SF-36	시술 전	41.22±4.29	42.32±6.46	0.29
			6개월	69.41±2.21	69.21±2.15	0.53
Rasmussen (2011)	144/148 legs	SF-36, MCS	시술 전	55.14±8.87	53.97±8.51	a: <0.0001
			1년	54.91±8.21	56.52±6.17	a: <0.0001
			2년	54.82±6.74	57.26±6.82	a: <0.0001
		SF-36, PCS	3년	55.32±9.19	56.34±7.30	a: <0.0001
			시술 전	48.25±8.03	49.11±8.43	a: <0.0001
			1년	52.14±7.38	53.24±5.32	a: <0.0001
2년	51.76±7.93	52.09±7.27	a: <0.0001			
3년	51.89±8.08	50.66±7.77	a: <0.0001			

a: 네 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, RFA, EVLA)
 UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy; SF-36, Short Form-36, EQ-5D, EuroQol-5 Dimension; MCS, mental component summary; NS, not significant; PCS, physical component summary
 ※ 참고로, Rasmussen (2011)의 연구에서 두 군 간 비교 결과를 제시되지 않았으나, UGFS와 RFA 시술 후, HL/S, EVLA에 비해 시술 후 통증 점수가 유의하게 낮았다고 보고함

2.2.3 UGFS vs. EVLA

2.2.3.1. 폐쇄율

UGFS와 EVLA를 비교한 연구 5개에서 모두 폐쇄율을 보고하였다. 폐쇄율은 단기(1년 이하), 중기(1~3년), 장기(5년 초과)를 구분하여 분석하였다.

단기 폐쇄율(1년 이하)은 5개의 연구에서 보고되었으며, 메타분석 결과 UGFS군과 EVLA군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(RR 0.74, 95% CI 0.44~1.23), 연구 간 이질성은 높은 것으로 나타났다($I^2=98\%$).

중기 폐쇄율(1~3년)은 2개의 연구에서 보고되었으며, 메타분석 결과 UGFS군의 중기 폐쇄율이 EVLA군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다(RR 0.79, 95% CI 0.68~0.92). 연구간 이질성은 중간 정도 수준인 것으로 나타났다($I^2=49\%$).

장기 폐쇄율(3년 이상)은 4개의 연구에서 보고되었으며, 메타분석 결과 UGFS군의 장기 폐쇄율이 EVLA군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다(RR 0.53, 95% CI 0.34~0.82). 연구간 이질성은 높은 것으로 나타났다($I^2=92\%$).

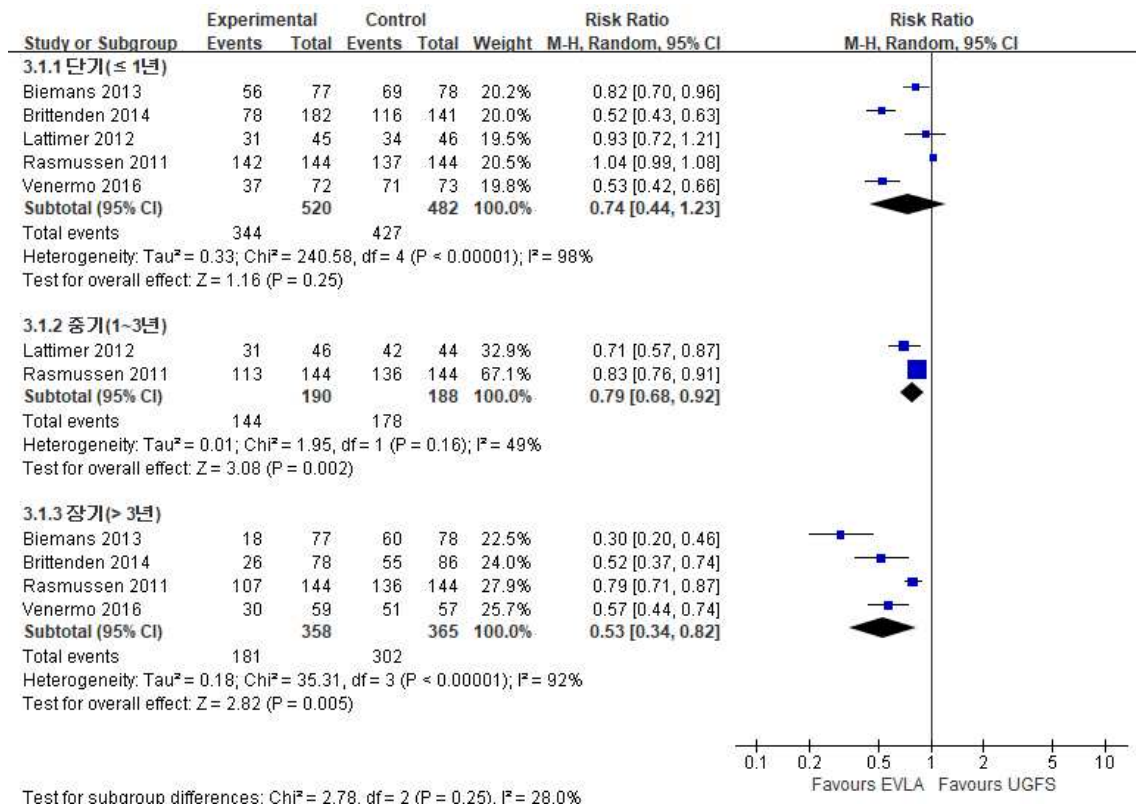


그림 3.6 (UGFS vs. EVLA) 폐쇄율 forest plot

표 3.15 (UGFS vs. EVLA) 폐쇄율

1저자 (출판연도)	정의 or 구분	추적기간	폐쇄율(% , 명)		p값
			중재군(UGFS)	비교군(EVLA)	
Venermo (2016)	완전 폐쇄	1년	51.4% (37/72)	97.3% (71/73)	a: <0.001
		5년	50.9% (30/59)	89.5% (51/57)	a: <0.001
Brittenden (2014)	완전 폐쇄	6주	54.6% (112/205)	83.0% (127/153)	≤0.01
		6개월	43.4% (78/182)	82.3% (116/141)	≤0.01
		5년	33.3% (26/78)	64.0% (55/86)	S
Biemans (2013)	완전 폐쇄	1년	72.7% (56/77)	88.5% (69/78)	a: <0.02
		5년	23% (18/77)	77% (60/78)	a: <0.001
Lattimer (2012)	폐쇄율 w/o reflux, Above Knee	3주	80% (40/50)	92% (46/50)	-
		3개월	68.9% (31/45)	73.9% (34/46)	-
	폐쇄율 w/o reflux, Below Knee	3주	20% (10/50)	34% (17/50)	-
		3개월	44.4% (20/45)	15.2% (7/46)	-
	폐쇄율 w/o reflux, GSV	15개월	67.4% (31/46)	95.5% (42/44)	0.001
Rasmussen (2011)**	closed or absent GSV with lack of flow	1개월	98.6% (142/144)	99.3% (143/144)	b: 0.202
		1년	86.1% (124/144)	95.1% (137/144)	b: 0.202
		3년	78.5% (113/144)	94.4% (136/144)	b: 0.202
		5년	74.3% (107/144)	94.4% (136/144)	b: 0.202

a: 세 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, EVLA)

b: 네 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, RFA, EVLA)

EVLA, endovenous laser ablation; RFA, radiofrequency ablation; S, significant; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy; -, 언급 없음

2.2.3.2. VCSS

UGFS와 EVLA를 비교한 연구 중 VCSS는 3개의 연구에서 보고되었다. 3개 연구에서 모두 두 군 간 유의한 차이가 없는 것으로 보고되었다.

표 3.16 (UGFS vs. EVLA) VCSS

1저자 (출판연도)	대상자 수	추적기간	평균±표준편차 or 중위값(범위/IQR)		p값
			중재군(UGFS)	비교군(EVLA)	
Brittenden (2014)	265/194	시술 전	4.9±2.5	5.0±2.5	-
	229/163	6개월	1.6±1.7	1.4±1.5	NS
	133/102	5년	2.7±2.5	2.2±2.4	NS
Lattimer (2012)*	50/50	시술 전	7 (3-17)	6 (2-20)	0.114
	50/50	3주	3 (5)	3 (2)	0.721
	50/50	3개월	4 (3)	5 (2)	0.817
	46/44	15개월	5 (3-6)	5 (3.3-6)	0.902
Rasmussen (2011)	144/144 legs	시술 전	2.66±1.45	2.68±2.25	-
		3년	0.15±0.4	0.34±1.3	a: NS

a: 네 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, RFA, EVLA)

* : median (IQR) 값으로 제시됨

EVLA, endovenous laser ablation; IQR, interquartile range; NS, not significant; RFA, radiofrequency ablation; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy; -, 언급 없음

2.2.3.3. 삶의 질

1) 질환 특이적 삶의 질

① AVVQ (Aberdeen Varicose Vein Questionnaire)

UGFS와 EVLA를 비교한 연구 중 AVVQ는 4개의 연구에서 보고되었다. 3개 연구에서 두 군 간 유의한 차이가 없었고, 나머지 1개 연구에서 5년 시점에 UGFS군에 비해 EVLA군에서의 질환 특이적 삶의 질이 유의하게 좋은 것으로 보고되었다.

표 3.17 (UGFS vs. EVLA) AVVQ

1저자 (출판연도)	대상자 수	추적기간	평균±표준편차 or 중위값(범위/IQR)		p값
			중재군(UGFS)	비교군(EVLA)	
Venermo (2016)	76/73	시술 전	31.7±7.6	32.4±6.7	a: NS
		1년	-	-	a: NS
		5년	11.2 (8.5-14.0)	9.6 (6.4-12.8)	a: 0.636
Brittenden (2014)	286/210	시술 전	17.6±9.9	17.8±9.1	-
		6개월	9.1±7.9	7.9±8.4	NS
		5년	11.0±9.9	8.6±8.5	<0.001
Lattimer (2012)*	50/50	시술 전	25 (4-50)	20 (1-53)	0.085
	50/50	3개월	9 (11)	12 (11)	0.062
	46/44	15개월	9.5 (2.4-15.6)	12.2 (6.8-18)	0.276
Rasmussen (2011)	144/144 legs	시술 전	18.38±9.07	17.97±9.00	-
		3년	4.76±5.71	4.61±5.8	b: NS

a: 세 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, EVLA)

b: 네 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, RFA, EVLA)

* : median (IQR) 값으로 제시됨

EVLA, endovenous laser ablation; IQR, interquartile range; NS, not significant; RFA, radiofrequency ablation; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy; -, 언급 없음

② CIVIQ (chronic venous insufficiency quality of life questionnaire)

1개 연구에서 CIVIQ를 보고하였으며, 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

표 3.18 (UGFS vs. EVLA) CIVIQ

1저자 (출판연도)	대상자 수	구분	추적기간	중재군(UGFS)	비교군(EVLA)	p값
Biemans (2013)	77/78	CIVIQ	3개월~ 1년	<ul style="list-style-type: none"> 중재 후 3개월 시점에 세 군 모두에서 향상이 확인되었으며, 1년까지 안정적으로 유지됨 세 군 간 통계적으로 유의한 차이는 확인되지 않음 		a: NS
			5년	<ul style="list-style-type: none"> UGFS군은 시간이 경과함에 따라 CIVIQ 점수가 나빠짐(매년 0.98점 증가) UGFS vs. EVLA : EVLA군(매년 0.44점 감소)에 비해 UGFS군의 CIVIQ 점수는 통계적으로 유의하게 나빴음(p=0.013) UGFS군, EVLA군과 비교 시 통계적으로 유의한 차이는 확인되지 않음 		NS

a: 세 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, EVLA)

EVLA, endovenous laser ablation; NS, not significant; RFA, radiofrequency ablation; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy

※ CIVIQ (chronic venous insufficiency quality of life questionnaire) : 3가지 영역인 통증(3개 항목), 신체 상태(5개 항목), 심리적 상태(6개 항목)에 대해 총 14개 항목으로 구성되어 있으며, 점수의 범위는 0-100점까지로, 점수가 높을수록 삶의 질이 좋을 것을 의미함

2) 일반적 건강 관련 삶의 질

UGFS와 EVLA를 비교한 연구 중 일반적 건강 관련 삶의 질 결과는 3개의 연구에서 보고되었다. 2개 연구에서 대부분의 하위 영역에서 비교군 간 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였다. 나머지 1개 연구에서는 네 군(UGFS, 수술, RFA, EVLA) 간 비교 결과 유의한 차이가 있다고 보고하였으나 사후검정 결과는 제시하지 않았으며, 평균 점수가 유사한 수준으로 확인되었다.

표 3.19 (UGFS vs. EVLA) 일반적 건강 관련 삶의 질

1저자 (출판연도)	대상자 수	구분	추적기간	평균 ± 표준편차		p값
				중재군(UGFS)	비교군(EVLA)	
Brittenden (2014)	286/210	EQ-5D	시술 전	0.803 ± 0.177	0.792 ± 0.168	-
			6개월	0.895 ± 0.174	0.903 ± 0.171	NS
			5년	0.844 ± 0.209	0.861 ± 0.220	NS
		SF-36, PCS	시술 전	48.9 ± 8.0	48.6 ± 7.8	-
			6개월	52.3 ± 8.5	52.6 ± 7.3	NS
			5년	50.0 ± 9.2	50.0 ± 10.1	NS
		SF-36, MCS	시술 전	52.4 ± 8.7	51.9 ± 9.0	-
			6개월	52.2 ± 9.1	53.5 ± 7.7	0.048
			5년	50.8 ± 10.5	52.4 ± 8.4	NS
Biemans (2013)	77/78	EQ-5D	3개월~ 1년	<ul style="list-style-type: none"> • 중재 후 3개월 시점에 세 군 모두에서 향상이 확인되었으며, 1년까지 안정적으로 유지됨. • 세 군 간 통계적으로 유의한 차이가 확인되지 않음 		a: NS
			5년	<ul style="list-style-type: none"> • 세 군 모두에서 EQ-5D 점수는 동일하게 향상됨 		-
Rasmussen (2011)	144/148 legs	SF-36, MCS	시술 전	55.14 ± 8.87	53.72 ± 8.99	b: <0.0001
			1년	54.91 ± 8.21	56.74 ± 5.44	b: <0.0001
			2년	54.82 ± 6.74	55.92 ± 6.84	b: <0.0001
			3년	55.32 ± 9.19	53.90 ± 10.13	b: <0.0001
		SF-36, PCS	시술 전	48.25 ± 8.03	48.27 ± 7.41	b: <0.0001
			1년	52.14 ± 7.38	52.62 ± 5.98	b: <0.0001
			2년	51.76 ± 7.93	51.12 ± 7.66	b: <0.0001
			3년	51.89 ± 8.08	52.33 ± 6.32	b: <0.0001

CIVIQ, Chronic Venous Insufficiency Quality-of-Life Questionnaire; EQ-5D, EuroQol-5 Dimension; EVLA, endovenous laser ablation; MCS, mental component summary; SF-36, Short Form-36, PCS, physical component summary; RFA, radiofrequency ablation; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy; -, 언급 없음

a: 세 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, EVLA)

b: 네 군 간 비교 결과임(UGFS, 수술, RFA, EVLA)

2.3 GRADE 근거 평가

본 평가에서는 GRADE 방법론을 적용하여 근거수준을 평가하였다. 결과지표의 중요도에 따라 ‘핵심적(critical)’ 결과지표, ‘중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical)’ 결과지표, ‘덜 중요한(limited importance)’ 결과지표로 분류하였다. 소위원회 논의를 바탕으로 ‘핵심적 결과지표’는 폐쇄율과 시술 관련 합병증 및 부작용이었고, VCSS, 삶의 질은 ‘덜 중요한 결과지표’로 결정하였다. 초음파 유도하 혈관경화요법의 근거수준 평가결과는 비교중재의 유형에 따라 제시하였다(표 3.20~표 3.22).

첫째, 초음파 유도하 혈관경화요법과 수술 비교 시, 핵심적 결과지표의 근거수준은 시술 관련 합병증 및 부작용은 중등도(moderate)였으며, 폐쇄율은 시점에 따라 단기(1년 이하) 시점은 중등도(moderate), 중기(1~3년)는 낮음(low), 장기(3년 초과) 낮음(low)이었다.

둘째, 초음파 유도하 혈관경화요법과 고주파 치료 비교 시, 핵심적 결과지표의 근거수준은 시술 관련 합병증 및 부작용은 낮음(low)이었으며, 폐쇄율은 시점에 따라 단기(1년 이하) 시점은 낮음(low), 중기(1~3년)는 매우 낮음(very low), 장기(3년 초과) 매우 낮음(very low)이었다.

셋째, 초음파 유도하 혈관경화요법과 레이저 치료 비교 시, 핵심적 결과지표의 근거수준은 시술 관련 합병증 및 부작용은 낮음(low)이었으며, 폐쇄율은 시점에 따라 단기(1년 이하) 시점은 낮음(low), 중기(1~3년)는 매우 낮음(very low), 장기(3년 초과) 낮음(low)이었다.

표 3.20 GRADE 근거 평가(UGFS vs. 수술)

근거 평가							환자수		결과 요약	근거수준	중요도
문헌 수	연구 유형	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	UGFS	수술			
시술 관련 합병증 및 부작용											
11	RCT	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	1,161	1,044	중증 합병증은 대부분 발생하지 않으며, 2개 연구에서만 매우 낮은 비율로 발생하였으나, 두 군 간 차이가 유의하지 않음	⊕⊕⊕○ MODERATE	critical
폐쇄율, 단기(1년 이하)											
8	RCT	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	470/732	540/616	RR 0.77 (95% CI 0.65, 0.91)	⊕⊕⊕○ MODERATE	critical
폐쇄율, 중기(1년~3년)											
2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	129/177	151/168	RR 0.83 (95% CI 0.75, 0.91)	⊕⊕○○ LOW	critical
폐쇄율, 장기(3년 초과)											
5	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	200/391	317/370	RR 0.56 (95% CI 0.37, 0.86)	⊕⊕⊕○ LOW	critical
VCSS											
6	RCT	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	723	727	RCT 6개 중 4개의 연구에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았음	⊕⊕⊕○ MODERATE	limited importance
삶의 질(AVQ)											
6	RCT	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	568	566	RCT 6개 중 3개의 연구에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았음	⊕⊕⊕○ MODERATE	limited importance
삶의 질(CIVIQ)											
1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	77	78	RCT 1개 연구에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았음	⊕⊕○○ LOW	limited importance
삶의 질(일반적 건강 관련 삶의 질)											

문헌 수	연구 유형	근거 평가				환자수		결과 요약	근거수준	중요도	
		비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	UGFS				수술
4	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	720	708	RCT 4개 중 3개의 연구에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았음	⊕⊕○○ LOW	limited importance

RCT, randomized controlled trial; RR, risk ratio; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy

설명

- a: 비뚤림 위험 평가 결과 다수의 영역에서 비뚤림 위험이 '높음' 또는 '불확실'로 평가됨
- b: 연구대상자 수가 적음

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 3.21 GRADE 근거 평가(UGFS vs. RFA)

문헌 수	연구 유형	비뚤림 위험	근거 평가				환자수		결과 요약	근거수준	중요도
			비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	UGFS	RFA			
시술 관련 합병증 및 부작용											
2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	184	156	중증 합병증은 1개의 RCT에서 1명 환자에서 발생하였다고 보고함	⊕⊕○○ LOW	critical
폐쇄율, 단기(1년 이하)											
3	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	193/201	202/207	RR 0.77 (95% CI 0.65, 0.91)	⊕⊕○○ LOW	critical
폐쇄율, 중기(1년~3년)											
1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	113/144	140/148	RR 0.83 (95% CI 0.76, 0.91)	⊕○○○ VERY LOW	critical
폐쇄율, 장기(3년 초과)											
1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	107/144	140/148	RR 0.79 (95% CI 0.71, 0.87)	⊕○○○ VERY LOW	critical
VCSS											
2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	174	179	두 군 간 차이가 유의하지 않았음	⊕○○○ VERY LOW	limited importance
삶의 질(AVQ)											
2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	171	176	두 군 간 차이가 유의하지 않았음	⊕○○○ VERY LOW	limited importance
삶의 질(CVIQ)											
-	RCT	-	-	-	-	-	0	0	해당 결과를 보고한 문헌 없음	-	limited importance
삶의 질(일반적 건강 관련 삶의 질)											

문헌 수	연구 유형	근거 평가				환자수		결과 요약	근거수준	중요도	
		비돌림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비돌림	UGFS				RFA
2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	171	176	RCT 1개에서 두 군 간 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였음. 다른 1개 연구에서는 비교 군 간 통계적 유의성은 제시하지 않았으나, 평균 점수가 유사한 수준으로 확인됨	⊕○○○ VERY LOW	limited importance

RCT, randomized controlled trial; RFA, radiofrequency ablation; RR, risk ratio; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy

설명

a: 비돌림 위험 평가 결과 다수의 영역에서 비돌림 위험이 '높음' 또는 '불확실'로 평가됨

b: 1개의 RCT에서 추출된 결과이며, 연구대상자 수가 적음. 두 단계 downgrading함

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 3.22 GRADE 근거 평가(UGFS vs. EVLA)

근거 평가							환자수		결과 요약	근거수준	중요도
문헌 수	연구 유형	비돌립 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비돌립	UGFS	EVLA			
시술 관련 합병증 및 부작용											
5	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	613	546	중증 합병증은 RCT 4개에서 보고하였으며, RCT 연구 2개에서 발생하지 않았으며, 나머지 2개 연구에서는 매우 드물게 발생한 것으로 보고됨	⊕⊕○○ LOW	critical
폐쇄술, 단기(1년 이하)											
5	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	344/520	427/482	RR 0.74 (95% CI 0.44, 1.23)	⊕⊕○○ LOW	critical
폐쇄술, 중기(1년~3년)											
2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	144/190	178/188	RR 0.79 (95% CI 0.68, 0.92)	⊕○○○ VERY LOW	critical
폐쇄술, 장기(3년 초과)											
4	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	181/358	302/365	RR 0.53 (95% CI 0.34, 0.82)	⊕⊕○○ LOW	critical
VCSS											
3	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	459	388	두 군 간 차이가 유의하지 않았음	⊕⊕○○ LOW	limited importance
삶의 질(AWQ)											
4	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	556	477	RCT 4개 중 3개의 연구에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았음	⊕⊕○○ LOW	limited importance

문헌 수	연구 유형	비뚤림 위험	근거 평가			출판 비뚤림	환자수		결과 요약	근거수준	중요도
			비일관성	비직접성	비정밀성		UGFS	EVLA			
삶의 질(CIVIQ)											
1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^d	none	77	78	두 군 간 차이가 유의하지 않았음	⊕○○○ VERY LOW	limited importance
삶의 질(일반적 건강 관련 삶의 질)											
3	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	507	436	두 군 간 차이가 유의하지 않았음	⊕⊕○○ LOW	limited importance

EVLA, endovenous laser ablation; RCT, randomized controlled trial; RR, risk ratio; UGFS, ultrasound-guided foam sclerotherapy

설명

- a: 비뚤림 위험 평가 결과 다수의 영역에서 비뚤림 위험이 '높음' 또는 '불확실'로 평가됨
- b: 연구대상자 수가 적음
- c: 2개의 RCT에서 추출된 결과이며, 연구대상자 수가 적음. 두 단계 downgrading함
- d: 1개의 RCT에서 추출된 결과이며, 연구대상자 수가 적음. 두 단계 downgrading함

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

초음파 유도하 혈관경화요법(duplex ultrasound guided sclerotherapy 또는 ultrasound-guided foam sclerotherapy)은 하지정맥류 환자(깊은 곳에 위치한 정맥류나 기존의 방법으로는 치료가 어려운 정맥류)를 대상으로 초음파 유도 하에 혈관경화제를 정맥류가 있는 부위의 정맥에 주입하여 하지정맥류를 치료하는 기술이다. 동 기술은 신의료기술평가제도 확립 전에 행위비급여로 등재된 의료기술로, 보건의료 자원의 효율적 사용 도모와 의료기술의 최적 사용을 유도하기 위해 최신 근거를 평가하고자 재평가를 수행하였다.

초음파 유도하 혈관경화요법의 임상적 안전성 및 효과성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였으며, 평가에 최종 선택된 문헌은 무작위배정 비교임상연구(RCT) 14개(22편)이었다. 비교중재의 유형에 따라 수술과 비교한 연구가 11개, 고주파 치료와 비교한 연구가 3개, 레이저 치료와 비교한 연구가 5개로 확인되었다. 초음파 유도하 혈관경화요법의 안전성은 시술 관련 합병증 및 부작용을 검토하였으며, 효과성은 정맥 폐쇄율, 증상 완화 측면에서 중증도 지표인 VCSS, 삶의 질(AVVQ, CIVIQ, 일반적 건강 관련 삶의 질 포함)을 확인하였다.

1.1 안전성

초음파 유도하 혈관경화요법의 안전성은 시술 관련 합병증 및 부작용을 검토하였으며, 안전성 결과는 비교중재의 유형에 따라 제시하였다.

수술과 비교한 연구 11개에서 모두 시술 관련 합병증 및 부작용을 보고하였다. 중증 합병증은 대부분의 연구에서 발생하지 않았으며, 2개의 연구(Brittenden et al., 2014; Rasmussen et al., 2011)에서 중증 합병증이 매우 드물게 발생한 것으로 보고하였으나, 이는 수술과 유사한 수준이었다. 그 외 합병증으로, 색소침착, 정맥염, 시술 후 만져지는 덩어리(palpable lump)는 수술에 비해 초음파 유도하 혈관경화요법에서 더 많이 발생하였으며, 상처 감염, 감각이상은 수술군에서 유의하게 더 많이 발생한 것으로 보고되었다.

고주파 치료와 비교한 2개 연구에서 시술 관련 합병증 및 부작용을 보고하였다. 1편의 연구에서 중증 합병증이 발생하지 않았다고 보고하였으나, 다른 1편에서는 심부정맥혈전증과 폐색전증이 1명의 환자에서 발생한 것으로 보고되었다. 그 외 합병증의 경우, 1편의 연구에서 고주파 치료에 비해 초음파 유도하 혈관경화요법에서 정맥염이 다소 많이 발생한 것으로 보고되었다.

레이저 치료와 비교한 5개 연구에서 시술 관련 합병증 및 부작용을 보고하였다. 중증 합병증은 2개 연구에서 발생하지 않았다고 보고하였으며, 2개의 연구(Brittenden et al., 2014; Rasmussen et al., 2011)에서 중증 합병증이 매우 드물게 발생한 것으로 보고하였다. 그 외 합병증의 경우, 색소침착, 정맥염, 시술 후 만져지는 덩어리(palpable lump)는 레이저 치료에 비해 초음파 유도하 혈관경화요법에서 더 많이 발생하였으며, 감각이상, 혈종은 수술군에서 유의하게 더 많이 발생한 것으로 보고되었다.

안전성 결과를 종합하면, 초음파 유도하 혈관경화요법과 관련하여 중증 합병증은 대부분 발생하지 않았으며, 일부 연구에서 드물게 발생한 것으로 보고되었다. 그 외 합병증은 증재(수술, 열 치료, 최소침습적 치료)의 특성에 따라 예상 가능한 합병증으로, 소위원회에서는 초음파 유도하 혈관경화요법은 비수술적 형태의 적극적 치료법으로 안전한 의료기술이라는 의견이었다.

1.2 효과성

초음파 유도하 혈관경화요법의 효과성은 정맥 폐쇄율, 증상 완화 측면에서 VCSS, 통증, 삶의 질(AVVQ, CIVIQ 등)을 확인하였으며, 효과성 결과는 비교증재의 유형에 따라 제시하였다.

첫째, 초음파 유도하 혈관경화요법과 수술을 비교한 연구는 RCT 11개이었다. 폐쇄율은 8개 연구에서 보고하였으며, 메타 분석 결과 단기, 중기, 장기 시점에서 모두 수술에 비해 증재군의 폐쇄율이 유의하게 낮았다. 정맥류의 중증도 관련 지표인 VCSS는 6개 연구에서 보고하였으며, 이 중 4개 연구에서 시점에 관계없이 두 군 간 차이가 유의하지 않았다. 다만, 나머지 1개의 대규모 RCT 결과(Shadid et al., 2012)에 따르면, 2년 추적관찰시점의 VCSS는 두 군 간 유의한 차이가 없었으나, 8년 시점까지 장기 추적관찰 시 증재군에서 VCSS 점수가 악화되어 수술군에 비해 통계적으로 유의하게 점수가 높은 것으로 보고되었다. 삶의 질은 질환 특이적 삶의 질 측정도구(AVVQ, CIVIQ)와 일반적 건강 관련 삶의 질 측정도구(EQ-5D, SF-36)를 사용하여 평가하였다. 하지정맥류 환자의 질환 특이적 삶의 질 측정 도구로, AVVQ는 6개 연구에서 해당 결과를 보고하였다. 6개 연구 중 3개 연구에서 두 군 간 유의한 차이는 확인되지 않은 것으로 보고하였다. 다른 2개 연구(Brittenden et al., 2014; Liu et al., 2011)의 경우 단기 및 장기(5년) 시점에서 증재군에 비해 수술군에서 질환 특이적 삶의 질이 좋은 것으로 보고되었으며, 나머지 1개 연구(Bountouroglou et al., 2006)의 경우 단기 추적관찰 시점(3개월)의 삶의 질은 증재군이 수술군에 비해 좋았으나, 5년 시점까지 장기 추적관찰 시 증재군에 비해 수술군의 삶의 질이 통계적으로 유의하게 향상된 것으로 보고하였다. 만성 정맥부전 환자의 삶의 질 측정 도구인 CIVIQ는 1개 연구에서 해당 결과를 보고하였으며, 증재군은 시간이 경과함에 따라 매년 삶의 질 점수가 나빠졌던 반면, 수술군에서는 매년 삶의 질 점수가 좋아졌다고 보고하였으나, 비교군 간 통계적으로 유의한 차이는 확인되지 않은 것으로 보고하였다. 일반적 건강 관련 삶의 질 도구를 이용하여 해당 결과를 보고한 연구는 4개로, 3개 연구에서 두 군 간 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였으며, 나머지 1개 연구에서는 세 군을 비교한 연구로 증재군과 수술군 간 통계적 유의성은 보고되지 않았다.

둘째, 초음파 유도하 혈관경화요법과 고주파 치료를 비교한 연구는 RCT 3개이었다. 폐쇄율은 2개 RCT 연구에서 보고하였다. 1년 이하의 단기 폐쇄율은 2개 연구에서 보고하였으며, 메타분석 결과 두 군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 중기 및 장기 시점의 폐쇄율은 1개 연구(Rasmussen et al., 2011)에서

보고하였으며, 중재군이 고주파 치료군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다. VCSS는 2개 연구에서 보고하였으며, 두 군 간 유의한 차이는 확인되지 않았다. 하지정맥류 환자의 질환 특이적 삶의 질 측정 도구로, AVVQ는 2개 연구에서 보고하였으며, 두 군 간 유의한 차이는 확인되지 않았다. 일반적 건강 관련 삶의 질 도구를 이용하여 해당 결과를 보고한 연구는 2개로, 1개 연구에서 비교군 간 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였다. 나머지 1개 연구에서는 네 군 간 비교 결과 유의한 차이가 있다고 보고하였으나 사후검정 결과는 제시하지 않았으며, 평균 점수가 유사한 수준으로 확인되었다.

셋째, 초음파 유도하 혈관경화요법과 레이저 치료를 비교한 연구는 RCT 5개이었다. 폐쇄율은 5개 RCT에서 모두 보고하였다. 1년 이하의 단기 폐쇄율은 5개 연구에서 보고하였으며, 메타분석 결과 두 군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 중기 폐쇄율은 2개 연구에서 보고하였으며, 메타분석 결과 중재군이 레이저 치료군에 비해 폐쇄율이 유의하게 낮았다. 장기 폐쇄율은 4개 연구에서 보고하였으며, 메타분석 결과 중재군이 레이저 치료군에 비해 폐쇄율이 유의하게 낮았다. VCSS는 3개 연구에서 보고하였으며, 모든 연구에서 두 군 간 차이는 유의하지 않았다. 질환 특이적 삶의 질 관련하여, AVVQ는 4개 연구에서 보고하였으며, 3개 연구에서 두 군 간 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였다. 나머지 1개 연구에서 5년 시점에 중재군에 비해 레이저 치료군에서의 질환 특이적 삶의 질이 유의하게 좋은 것으로 보고되었다. CIVIQ는 1개 연구에서 해당 결과를 보고하였으며, 두 군 간 차이가 유의하지 않다고 보고하였다. 일반적 건강 관련 삶의 질 도구를 이용하여 해당 결과를 보고한 연구는 3개로, 2개 연구에서 비교군 간 대부분의 하위 영역에서 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였다. 나머지 1개 연구에서는 네 군 간 비교 결과 유의한 차이가 있다고 보고하였으나 사후검정 결과는 제시하지 않았으며, 평균 점수가 유사한 수준으로 확인되었다.

효과성 결과를 종합하면, 초음파 유도하 혈관경화요법에서의 폐쇄율은 수술에 비해 단기/중기/장기 시점에서 모두 유의하게 낮았으며, 정맥 내 열 치료인 고주파 치료 또는 레이저 치료와 비교 시에는 단기 시점의 폐쇄율은 차이가 없었으나, 1년을 초과하는 중기/장기 시점에는 유의하게 낮았다. 증상 완화 측면에서 VCSS는 비교중재에 상관없이 대부분의 연구에서 군 간 유의한 차이가 없는 것으로 확인되었다. 삶의 질은 대부분의 연구에서 두 군 간 차이가 없었다.

2. 결론

소위원회에서는 현재 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 결과 및 의견을 제시하였다.

초음파 유도하 혈관경화요법과 관련하여 중증 합병증은 거의 발생하지 않았고, 일부 연구에서만 드물게 발생하였다. 이에 소위원회에서는 초음파 유도하 혈관경화요법은 하지정맥류 치료법 중 비수술적 형태의 적극적 치료법으로 안전한 의료기술이라는 의견이었다.

초음파 유도하 혈관경화요법은 주요 의료결과인 폐쇄율이 수술적 치료에 비해 유의하게 낮고, 정맥 내 열 치료인 고주파 치료 또는 레이저 치료와 비교 시 단기 시점에만 유의한 차이가 없었고, 1년을 초과하는 중기/장기 시점에는 유의하게 낮았다. 이에 대해 소위원회에서는 초음파 유도하 혈관경화요법의 5년 장기 폐쇄율이 23~74.3% 수준으로 보고되고 있어, 해당 기술의 효과성은 임상에 적용 가능한 수준이라는 의견이었다. 초음파 유도하 혈관경화요법은 최소침습적 중재로, 수술적 치료 등에 비해 높은 환자의 편의성을 보여주고 있다. 국내외 임상가이드라인 및 현행 보험 상황에서도 초음파 유도하 혈관경화요법을 일부 환자

를 대상으로 하여 제한적으로 권고하고 있는 실정으로, 소위원회에서는 이러한 상황을 고려하여 초음파 유도하 혈관경화요법의 안전성은 수용 가능하고, 깊은 곳에 위치한 정맥류나 기존의 방법(수술적 치료 혹은 정맥 내 열 치료)으로는 치료가 어려운 정맥류 환자를 대상으로 시행할 수 있는 효과적인 치료법으로 판단하였다.

2022년 제10차 의료기술재평가위원회(2022.10.14.)에서는 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “초음파 유도하 혈관경화요법”에 대하여 소위원회 검토 결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회에서는 초음파 유도하 혈관경화요법은 깊은 곳에 위치한 정맥류나 기존의 방법(수술적 치료 혹은 정맥 내 열 치료)으로는 치료가 어려운 정맥류 환자를 대상으로 시행할 수 있는 안전하고, 효과적인 치료법으로 판단하여 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2022년 2월판.
2. 건강보험심사평가원 홈페이지. 요양기관업무포털. Available URL from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>
3. 건강보험심사평가원 홈페이지. 비급여진료비 정보. Available URL from: <https://www.hira.or.kr/npay/index.do?pgmid=HIRAA030009000000#app%2Frb%2FnpayDamtInfoList>
4. 김수영, 최미영, 신승수, 지선미, 박지정, 유지혜, et al. 임상진료지침 실무를 위한 핸드북. NECA 연구방법 시리즈. 2015:1-428.
5. 대한정맥학회. 하지정맥류 임상진료지침서 개정. 2021.
6. 박인수, 김장용, 이호균, 박근명, 박준호, 황홍필, et al. 하지 정맥류 임상 진료지침 개정 초안-치료. 대한정맥학회지: 제. 2020;18(2).
7. 양신석. 하지정맥류와 만성정맥부전증의 진단 및 치료. Journal of the Korean Medical Association. 2020;63(12):756-63.
8. 오행진, 김장용, 이호균, 박근명, 박준호, 황홍필, et al. 하지 정맥류 임상 진료지침 개정 초안-진단. 대한정맥학회지. 2020;18(2):23-28.
9. 이정상. 하지정맥류의 진단과 치료. Korean J Farm Pract. 2016;6(5):S57-63.
10. 조대운. 하지정맥류의 치료. 대한의사협회지. 2010;53(11):1006-14.
11. American medical association. CPT 2021. Professional edition.
12. de Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. European journal of vascular and endovascular surgery. 2022;63(2):184-267.
13. de Ávila Oliveira R, Riera R, Vasconcelos V, Baptista-Silva JC. Injection sclerotherapy for varicose veins. The Cochrane database of systematic reviews. 2021;12(12):Cd001732.
14. Hamel-Desnos C, Allaert FA. Liquid versus foam sclerotherapy. Phlebology. 2009;24(6):240-6.
15. Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: John Wiley & Sons; 2019.
16. Lim SY, Tan JX, D'Cruz RT, Syn N, Chong TT, Tang TY. Catheter-directed foam sclerotherapy, an alternative to ultrasound-guided foam sclerotherapy for varicose vein treatment: A systematic review and meta-analysis. Phlebology. 2020;35(6):369-83.
17. Luebke T, Brunkwall J. Systematic review and meta-analysis of endovenous radiofrequency obliteration, endovenous laser therapy, and foam sclerotherapy for primary varicosis. The Journal of cardiovascular surgery. 2008;49(2):213-33.
18. NICE (National Institute for Health and Care Excellence). 2013. Available from URL: <https://>

www.nice.org.uk/guidance/ipg440

19. Whing J, Nandhra S, Nesbitt C, Stansby G. Interventions for great saphenous vein incompetence. The Cochrane database of systematic reviews. 2021;8(8):Cd005624.
20. Williamsson C, Danielsson P, Smith L. Catheter-directed foam sclerotherapy for chronic venous leg ulcers. *Phlebology*. 2014;29(10):688-93.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 초음파 유도하 혈관경화요법의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2022년 제3차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 3월 11일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2022년 제10차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회 분과위원회

- 회의일시: 2022년 9월 30일~10월 4일(서면)
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 10월 14일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

초음파 유도하 혈관경화요법의 소위원회는 연구기획자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 5인(외과 2인, 영상의학과 2인, 근거기반의학 1인), 그리고 학회의 추천을 받아 선정된 전문의 2인(흉부외과 2인), 총 7인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2022년 5월 10일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2022년 7월 12일
- 회의내용: 선택문헌 검토 및 자료분석 방향 관련 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2022년 8월 30일
- 회의내용: 분석결과 및 결론의 방향성 관련 논의

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2022년 9월 20일
- 회의내용: 평가결과, 결론 및 근거수준 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid-MEDLINE

(검색일: 2022.05.25.)

구분	연번	검색어	검색 문헌수
Patients	1	exp Varicose Veins/ OR Varicose vein*.mp.	21,144
	2	exp Venous Insufficiency/	8,145
	3	exp Saphenous Vein/ OR saphenous vein*.mp.	22,341
	4	vein* adj3 (insufficien* OR imcompeten*).mp.	719
	5	OR/1-4	45,260
Intervention	6	exp Sclerotherapy/	5,774
	7	sclerotherap*.mp.	9,337
	8	6 OR 7	9,337
P & I	9	5 AND 8	1,910
동물연구 제외	10	exp Animals/ not Humans/	5,009,996
	11	9 NOT 10	1,898
검색결과			1,898

3.1.2 Ovid-EMBASE

(검색일: 2022.05.25.)

구분	연번	검색어	검색 문헌수
Patients	1	exp Varicose Veins/ OR Varicose vein*.mp.	57,423
	2	exp venous Insufficiency/	11,257
	3	exp saphenous vein/ OR saphenous vein*.mp.	27,633
	4	vein* adj3 (insufficien* OR imcompeten*).mp.	11,304
	5	OR/1-4	88,217
Intervention	6	exp sclerotherapy/	14,617
	7	sclerotherap*.mp.	16,722
	8	6 OR 7	16,722
P & I	9	5 AND 8	8,877
동물연구 제외	10	exp Animals/ not Humans/	12,064,023
	11	9 NOT 10	7,149
검색결과			7,149

3.1.3 Cochrane Library

(검색일: 2022.05.25.)

구분	연번	검색어	검색 문헌수
Patients	1	MeSH descriptor: [Varicose Veins] explode all trees	1,272
	2	MeSH descriptor: [Venous Insufficiency] explode all trees	621
	3	MeSH descriptor: [Saphenous Vein] explode all trees	735
	4	vein* NEAR3 (insufficien* OR imcompeten*)	79
	5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	2,254
Intervention	6	MeSH descriptor: [Sclerotherapy] explode all trees	507
	7	sclerotherap*	1,691
	8	#6 OR #7	1,691
P & I	9	#5 AND #8	177
검색결과		Cochrane Review : 13, Trials : 164	164

3.2 국내 데이터베이스

3.2.1 KoreaMed

(검색일: 2022.05.26.)

연번	검색어	검색결과
1	("sclerotherapy"[ALL]) AND ("vein"[ALL])	63
최종		

3.2.2 KMBASE

(검색일: 2022.05.26.)

연번	검색어	검색결과
1	([ALL=sclerotherapy] AND [ALL=vein])	73
2	([ALL=경화] AND [ALL=하지정맥류])	15
3	[ALL=혈관경화요법]	4
최종		92

3.2.3 KISS

(검색일: 2022.05.26.)

연번	검색어	검색결과
1	전체=sclerotherapy AND 전체=vein	36
2	전체=경화 AND 전체=하지정맥류	6
3	전체=혈관경화요법	22
최종		64

3.2.4 RISS

(검색일: 2022.05.26.)

연번	검색어	검색결과
1	전체 : sclerotherapy <AND> 전체 : vein	0
2	전체 : 경화 <AND> 전체 : 하지정맥류	27
3	전체 : 혈관경화요법	70
최종		97

3.2.5 ScienceON

(검색일: 2022.05.26.)

연번	검색어	검색결과
1	전체=sclerotherapy AND 전체=vein	48
2	전체=경화 AND 전체=하지정맥류	9
3	전체=혈관경화요법	18
최종		75

4. 비둘림 위험 평가 및 자료추출 서식

4.1 비둘림 위험 평가

- RoB

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	비둘림위험	사유
무작위 배정순서 생성	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
배정순서 은폐	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
결과평가에 대한 눈가림 - 객관적 결과	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
결과평가에 대한 눈가림 - 주관적 결과	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
불충분한 결과자료 - 단기 결과	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
불충분한 결과자료 - 장기 결과	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
선택적 보고	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
그 외 비둘림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

4.2 자료추출 서식

연번(#)																																									
1저자, 연도																																									
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> ■ 연구설계 : ■ 연구국가 : ■ 연구기관 : ■ 대상자 모집기간 : 																																								
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> ■ 연구대상 : ■ 연구대상자 수 : 명 (중재군 명/대조군 명) ■ 대상자 특성 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">변수</th> <th style="width: 25%;">중재군 (n=)</th> <th style="width: 25%;">비교군 (n=)</th> <th style="width: 25%;">p값</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>연령, mean±SD</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>남/녀, 명(%)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> </td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> </td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	변수	중재군 (n=)	비교군 (n=)	p값	연령, mean±SD				남/녀, 명(%)																															
변수	중재군 (n=)	비교군 (n=)	p값																																						
연령, mean±SD																																									
남/녀, 명(%)																																									
	<ul style="list-style-type: none"> ■ 포함기준 : ■ 배제기준 : 																																								
중재	<ul style="list-style-type: none"> ■ 중재 : - ■ 병용 중재 : - 																																								
비교중재	<ul style="list-style-type: none"> ■ 비교중재 : - ■ 병용 중재 : - 																																								
추적관찰 및 결과측정	<ul style="list-style-type: none"> ■ 추적관찰기간 : ■ 탈락률 및 탈락사유 - 중재군 : - 비교군 : ■ 결과변수 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">결과변수/측정도구</th> <th style="width: 70%;">내용</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	결과변수/측정도구	내용																																						
결과변수/측정도구	내용																																								
안전성 결과	<ul style="list-style-type: none"> ■ 시술 관련 부작용 및 합병증 - 																																								
효과성 결과	<ul style="list-style-type: none"> ■ 연속형 자료 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">결과변수</th> <th rowspan="2">측정시기</th> <th colspan="2">중재군</th> <th colspan="2">비교군</th> <th rowspan="2">군 간 변화량 차이 mean±SD</th> <th rowspan="2">p값</th> <th rowspan="2">S/ NS</th> </tr> <tr> <th>N</th> <th>mean±SD</th> <th>N</th> <th>mean±SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>Baseline</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	결과변수	측정시기	중재군		비교군		군 간 변화량 차이 mean±SD	p값	S/ NS	N	mean±SD	N	mean±SD		Baseline																									
결과변수	측정시기			중재군		비교군					군 간 변화량 차이 mean±SD	p값	S/ NS																												
		N	mean±SD	N	mean±SD																																				
	Baseline																																								

연번(#)

1저자, 연도

결과변수	측정시기	중재군		비교군		군 간 변화량 차이	p값	S/ NS
		N	mean±SD	N	mean±SD	mean±SD		

■ 이분형 자료

결과변수	측정 시기	중재군		비교군		RR/OR/HR (95% CI)	p값	S/ NS
		events	Total	events	Total			

결론

■ 결론 :

기타

■ 연구비 지원 :

■ 연구프로토콜 :

5. 최종선택문헌

1. Biemans AA, Kockaert M, Akkersdijk GP, van den Bos RR, de Maeseneer MG, Cuypers P, Stijnen T, Neumann MH, Nijsten T. Comparing endovenous laser ablation, foam sclerotherapy, and conventional surgery for great saphenous varicose veins. *J Vasc Surg.* 2013;58(3):727-34.e1
2. Bountouroglou DG, Azzam M, Kakkos SK, Pathmarajah M, Young P, Geroulakos G. Ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with sapheno-femoral ligation compared to surgical treatment of varicose veins: early results of a randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;31(1):93-100.
3. Brittenden J, Cooper D, Dimitrova M, Scotland G, Cotton SC, Elders A, MacLennan G, Ramsay CR, Norrie J, Burr JM, Campbell B, Bachoo P, Chetter I, Gough M, Earnshaw J, Lees T, Scott J, Baker SA, Tassie E, Francis J, Campbell MK. Five-Year Outcomes of a Randomized Trial of Treatments for Varicose Veins. *N Engl J Med.* 2019;381(10):912-22.
4. Brittenden J, Cotton SC, Elders A, Ramsay CR, Norrie J, Burr J, Campbell B, Bachoo P, Chetter I, Gough M, Earnshaw J, Lees T, Scott J, Baker SA, Francis J, Tassie E, Scotland G, Wileman S, Campbell MK. A randomized trial comparing treatments for varicose veins. *N Engl J Med.* 2014;371(13):1218-27.
5. Campos W Jr, Torres IO, da Silva ES, Casella IB, Puech-Leão P. A prospective randomized study comparing polidocanol foam sclerotherapy with surgical treatment of patients with primary chronic venous insufficiency and ulcer. *Ann Vasc Surg.* 2015;29(6):1128-35.
6. Figueiredo M, Araújo S, Barros N Jr, Miranda F Jr. Results of surgical treatment compared with ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with varicose veins: a prospective randomised study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38(6):758-63.
7. Kalodiki E, Lattimer CR, Azzam M, Shawish E, Bountouroglou D, Geroulakos G. Long-term results of a randomized controlled trial on ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with saphenofemoral ligation vs standard surgery for varicose veins. *J Vasc Surg.* 2012;55(2):451-7.
8. Lam YL, Lawson JA, Toonder IM, Shadid NH, Sommer A, Veenstra M, van der Kleij AMJ, Ceulen RP, de Haan E, Ibrahim F, van Dooren T, Nieman FH, Wittens CHA. Eight-year follow-up of a randomized clinical trial comparing ultrasound-guided foam sclerotherapy with surgical stripping of the great saphenous vein. *Br J Surg.* 2018;105(6):692-8.
9. Lattimer CR, Azzam M, Kalodiki E, Shawish E, Trueman P, Geroulakos G. Cost and effectiveness of laser with phlebectomies compared with foam sclerotherapy in superficial venous insufficiency. Early results of a randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;43(5):594-600.
10. Lattimer CR, Kalodiki E, Azzam M, Makris GC, Somaiyajulu S, Geroulakos G. Interim results on abolishing reflux alongside a randomized clinical trial on laser ablation with phlebectomies versus foam sclerotherapy. *Int Angiol.* 2013;32(4):394-403.
11. Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B, Bjoern L, Blemings A, Eklof B, Rasmussen L. Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-year follow-up of a RCT. *Int Angiol.* 2017;36(3):281-8.
12. Liu X, Jia X, Guo W, Xiong J, Zhang H, Liu M, Du X, Zhang M. Ultrasound-guided foam sclerotherapy of the great saphenous vein with sapheno-femoral ligation compared to standard stripping: a prospective clinical study. *Int Angiol.* 2011;30(4):321-6.
13. Mishra MK, Soni RK, Mohil RS, Sinha A. Comparative Study of Outcome of Duplex Ultrasound-Guided, Catheter-Directed Foam Sclerotherapy and Radio-frequency Ablation in the Management of Great Saphenous Varicose Veins. *Indian J Surg.* 2016;78(5):375-81.

14. Rai A, Porsalman M, Khatony A, Sobhiyeh M. Comparison of foam sclerotherapy versus radiofrequency ablation in the treatment of primary varicose veins due to incompetent great saphenous vein: Randomized clinical trial. *J Vasc Nurs*. 2019 Dec;37(4):226-31.
15. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2011 Aug;98(8):1079-87.
16. Rasmussen L, Lawaetz M, Serup J, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy, and surgical stripping for great saphenous varicose veins with 3-year follow-up. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2013;1(4):349-56.
17. Shadid N, Ceulen R, Nelemans P, Dirksen C, Veraart J, Schurink GW, van Neer P, vd Kley J, de Haan E, Sommer A. Randomized clinical trial of ultrasound-guided foam sclerotherapy versus surgery for the incompetent great saphenous vein. *Br J Surg*. 2012;99(8):1062-70.
18. Vähäaho S, Halmesmäki K, Albäck A, Saarinen E, Venermo M. Five-year follow-up of a randomized clinical trial comparing open surgery, foam sclerotherapy and endovenous laser ablation for great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2018;105(6):686-91.
19. van der Velden SK, Biemans AA, De Maeseneer MG, Kockaert MA, Cuypers PW, Hollestein LM, Neumann HA, Nijsten T, van den Bos RR. Five-year results of a randomized clinical trial of conventional surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2015;102(10):1184-94.
20. Venermo M, Saarinen J, Eskelinen E, Vähäaho S, Saarinen E, Railo M, Uurto I, Salenius J, Albäck A; Finnish Venous Study Collaborators. Randomized clinical trial comparing surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2016;103(11):1438-44.
21. Wright D, Gobin JP, Bradbury AW, Coleridge-Smith P, Spoelstra H, Berridge D, Wittens CH, Sommer A, Nelzen O, Chanter D, and The Varisolve European Phase III Investigators Group. Varisolve polidocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence: European randomized controlled trial. *Phlebology*. 2006;21(4):180-90.
22. Zhao ZY, Zhang XJ, Li JH, Huang M. Comparison of high ligation and stripping of the great saphenous vein combined with foam sclerotherapy versus conventional surgery for the treatment of superficial venous varicosities of the lower extremity. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(5):7843-8.

발행일 2023. 02. 28.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-92691-39-8