

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-22-001-36 (2022. 12.)



의료기술재평가보고서 2023

녹내장 수술 -스텐트삽입술-슈렘관

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

심정임 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

부담당연구원

박은정 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구위원

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	i

I. 서론 1

1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황	3
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	5
1.4 국내외 임상진료지침	8
1.5 체계적 문헌고찰 현황	9
1.6 기존 의료기술평가	10
2. 평가목적	12

II. 평가방법 13

1. 체계적 문헌고찰	13
1.1 개요	13
1.2 핵심질문	13
1.3 문헌검색	14
1.4 문헌선정	15
1.5 비뚤림위험 평가	16
1.6 자료추출	16
1.7 자료합성	16
1.8 근거수준 평가	17
2. 권고등급 결정	17

III. 평가결과 18

1. 문헌선정 결과	18
1.1 문헌선정 개요	18
2. 임상적 안전성 및 효과성 결과	19
2.1. 선택문헌 특성	19
2.2. 비뚤림위험 평가 결과	22
2.3. 안전성 분석 결과	23
2.4. 효과성 분석 결과	30
2.5. GRADE 근거 평가	41
3. 경제성 문헌 결과	46
3.1. 경제성 문헌의 특성	46
3.2. 경제성 관련 지표 결과	47

IV. 결과요약 및 결론	49
1. 평가결과 요약	49
1.1 안전성	49
1.2 효과성	50
1.3 경제성	50
2. 결론	50
V. 참고문헌	52
VI. 부록	54
1. 의료기술재평가위원회	54
2. 소위원회	55
3. 문헌검색현황	56
4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식	60
5. 최종선택문헌	62
6. 스텐트삽입술 종류별 효과지표 분석 결과	64

표 1.1 선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준	3
표 1.2 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수	3
표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세	4
표 1.4 국외 보험 및 행위등재현황	4
표 1.5 녹내장수술-스텐트 삽입술-슈렘관(S5039) 현황	4
표 1.6 추가정보 및 치료재료대 정보	5
표 1.7 유출경로에 따른 미세침습녹내장 수술 장치 분류	8
표 1.8 체계적 문헌고찰 문헌 요약	10
표 1.9 녹내장 슈렘관 스텐트 삽입술 신의료기술 평가결과보고서 요약	11
표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용	14
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	15
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	15
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	16
표 2.5 권고등급 체계	17
표 3.1 선택문헌 대상자 특성	20
표 3.2 선택문헌 중재 특성	21
표 3.3 임상적 안전성: 각막내피세포 변화	23
표 3.4 임상적 안전성: 안내염	24
표 3.5 임상적 안전성: 추가수술	24
표 3.6 임상적 안전성: 안압 상승	25
표 3.7 임상적 안전성: 안구 전방내 출혈	26
표 3.8 임상적 안전성: 흐려보임 또는 시력장애	26
표 3.9 임상적 안전성: 안구작열감	26
표 3.10 임상적 안전성: 각막부종	27
표 3.11 임상적 안전성: 수정체 후낭혼탁	27
표 3.12 임상적 안전성: 시술 중 홍채접촉	28
표 3.13 임상적 안전성: 홍채염	28
표 3.14 임상적 안전성: 결막하 출혈	28
표 3.15 임상적 안전성: 그 외 기타	29
표 3.16 임상적 효과성: 평균 안압(mmHg)	30
표 3.17 임상적 효과성: 평균 안압 변화량(mmHg)	32
표 3.18 임상적 효과성: 평균 약물 사용 수(갯수)	33
표 3.19 임상적 효과성: 약물 사용이 없는 비율(%)	35
표 3.20 임상적 효과성: 수술성공률(%)	35
표 3.21 결과변수의 중요도 결정	41
표 3.22 메타분석 결과요약 및 결과지표 중요도-안전성	42

표 3.23 메타분석 결과요약 및 결과지표 중요도-효과성	42
표 3.24 GRADE 근거 평가-슈렘관 스텐트삽입술 vs. 약물사용군	44
표 3.25 GRADE 근거 평가-슈렘관 스텐트삽입술+백내장수술 병용군 vs. 백내장수술 단독군	45
표 3.26 선택문헌 특성-경제성 연구	46
표 3.27 비용-효과분석 문헌 결과	47
표 3.28 비용분석 문헌의 결과	48

그림 차례

그림 1.1 1세대와 2세대 iStent	2
그림 1.2 전안부의 구조, 방수의 유출경로	5
그림 1.3 기존 녹내장 수술과 최소침습 녹내장 수술의 유형	7
그림 3.1 문헌검색전략에 따른 평가 선택 문헌	18
그림 3.2 비뿔림위험 그래프	22
그림 3.3 비뿔림위험에 대한 평가 결과	23
그림 3.4 효과지표: 평균 안압(mmHg), 숲그림	32
그림 3.5 효과지표: 평균 안압 변화량(mmHg), 숲그림	33
그림 3.6 효과지표: 평균 약물 사용 수(갯수), 숲그림	34
그림 3.7 효과지표: 수술 성공률, 숲그림	37
그림 3.8 민감도 분석: 추적관찰기간시점별 평균 안압(mmHg), 숲그림	38
그림 3.9 민감도 분석: 추적관찰기간시점별 평균 약물사용 수(갯수), 숲그림	39
그림 3.10 민감도 분석: 추적관찰기간시점별 수술 성공률, 숲그림	40

요약문 (국문)

평가배경

녹내장 수술-스텐트삽입술-슈렘관(Glaucoma Schlemm's Canal Stent Insertion)(슈렘관 스텐트 삽입술)은 녹내장 약물 부작용 등으로 약제의 사용이 불가능한 개방각 녹내장 환자를 대상으로 안압을 조절하기 위해 안구전방에 스텐트를 삽입 및 이식하여 슈렘관을 통해 방수액을 배출시키는 최소침습적 녹내장 수술방법이다. 해당 기술은 2015년 제3차 신의료기술평가위원회에서 항녹내장 약제의 사용이 어려운 개방각 녹내장 환자에서 안전성 및 효과성의 근거가 있는 의료기술로 평가되었다. 현재 보건복지부 고시 제2017-145호(2017.8.23)에 의해 선별급여 50%(본인 부담률 50%)로 적용되고 있다. 본 기술은 의료기술재평가사업의 내부 모니터링으로 발굴되었으며, 전문적·심층적 검토를 통해 임상적 안전성 및 효과성 등을 확인하고 의료기술의 적정 사용을 위한 정책적 의사결정에 지원하고자 2022년 제5차 의료기술재평가위원회(2022.5.13.)에서 의료기술재평가 안건으로 선정되어 재평가를 수행하였다.

평가방법

슈렘관 스텐트삽입술에 대한 안전성 및 효과성, 경제성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “녹내장수술-스텐트삽입술-슈렘관 소위원회(소위원회)”의 심의를 거쳐 확정하였고 소위원회는 총 4인(안과 3인, 근거기반의학 1인)으로 구성하였다. 평가의 핵심질문은 ‘슈렘관 스텐트삽입술은 녹내장 환자에서 임상적으로 안전하고 효과적인가?’이었고, 평가지표는 안전성에 있어서 각막 내피세포 수, 안내염, 추가 수술, 수정체 손상, 안압 상승 및 저안압증 등, 효과성은 안압의 감소, 항녹내장 약물사용 감소, 수술 성공률을 포함하였으며 경제성은 비용-효과성 및 비용 절감 지표를 평가하였다.

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

평가결과

슈렘관 스텐트삽입술의 안전성과 효과성은 무작위배정 임상시험 연구를 대상으로 7개 연구(국내 0개, 국외 7개, 11편 문헌)를 선택하였고, 경제성은 13편의 문헌을 포함하였다. 안전성과 효과성에 관한 무작위배정 임상시험연구의 대상 환자수는 총 1,190명이었고, 슈렘관 스텐트삽입술과 약물사용을 비교한 연구 2개, 백내장 수술을 받으면서 슈렘관 스텐트삽입술 병용군과 백내장 수술 단독군을 비교한 연구가 5개로 구분되었다. 비뚤림 위험 수준은 7개 중 5개의 연구가 제조사 지원 연구로 민간연구 비 지원여부 평가항목에 대해 비뚤림 위험을 ‘높음’으로 평가하였으며, 무작위 생성 및 은폐에 대해 명확하게 기술되어 있지 않아 ‘불확실’이 많았고, 참여자와 연구자, 결과평가자 눈가림 항목에서도 ‘불확실’과 ‘높음’이 많았다.

안전성

슈렘관 스텐트삽입술의 안전성은 총 7개의 연구(11편의 문헌)를 대상으로 평가하였다. 핵심적인 결과지표인 각막내피 세포수, 안내염, 추가수술 등은 중재군과 비교군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 또한, 핵심지표 중 하나인 수정체 손상을 보고한 연구는 없었다. 안구내 전방출혈은 스텐트삽입술군에서만 발생하였는데 해당 연구에서 1주일 이내 추가 처치 없이 호전되었다고 보고하였다. 또한, 스텐트 관련 합병증으로 스텐트 위치이상, 스텐트 폐쇄 등을 보고한 연구에서는 추가적인 부작용이 없고, 폐쇄가 경미하여 중재가 필요하지 않거나 추가적인 처치 후 호전되었다고 보고하였다. 대부분의 연구에서 예상치 못한 이상반응은 관찰되지 않았으며, 수술 후 1주일 혹은 1개월 이내에 호전되었다고 보고하였다.

효과성

슈렘관 스텐트삽입술의 효과성은 대조군에 따라 확인하였다.

슈렘관 스텐트삽입술과 약물치료를 비교한 2개의 연구를 분석한 결과, 추적관찰 기간 동안 평균 안압과 항녹내장 약물 사용 수의 차이는 없었다. 또한, 약물치료군에 비해 슈렘관 스텐트삽입술에서 안압이 20%이상 감소하거나 추가 치료가 필요하지 않고 평균 안압이 6-18mmHg를 유지하는 경향이 있으나 통계적 유의성은 없었다.

슈렘관 스텐트삽입술 및 백내장 수술 병용군과 백내장 수술 단독군을 비교한 연구(5개)를 분석한 결과, 슈렘관 스텐트삽입술군에서 평균 안압(mean difference (MD)= -1.17mmHg; 95% confidence interval (CI) -1.95, -0.39; $I^2=24\%$), 항녹내장 약물 사용 수(MD= -0.32개; 95% CI -0.46, -0.17; $I^2=0\%$)를 낮추는 효과가 있었다. 평균 안압이 20%이상 감소하거나 추가 치료가 필요하지 않고 평균 안압이 6-18mmHg를 유지하는 수술성공률에 있어서는 스텐트삽입술군의 성공률이 1.23배(95% CI 1.05, 1.45) 높게 나타났다($I^2=0\%$). 민감도 분석 결과, 평균 안압 감소효과는 수

술 후 6개월까지 크고 12개월 시점부터 감소하는 경향성은 보였으나 통계적 유의성은 일관되지 않았다. 추적관찰 기간별 항녹내장 약물 사용 수는 유사하였으나, 통계적 유의성은 일관되지 않았다. 수술 성공률은 슈렘관 스텐트삽입술을 받은 군이 12개월 시점 1.34배 (95% CI 1.10, 1.63), 24개월 시점에 1.23배 (95% CI 1.05, 1.45)로 나타났다.

경제성

슈렘관 스텐트삽입술의 경제성은 비용-효과분석 연구 10편, 비용분석 연구 3편을 대상으로 평가하였다. 분석기간은 평생 또는 15년으로 가정하였고 각 나라의 비용-효과성 판단기준(threshold)을 고려했을 때, 슈렘관 스텐트삽입술은 비용이 낮고 효과가 높은 우월한(dominant) 대안으로 나타났다. 비용분석 연구 결과에서는 스텐트삽입술의 비용이 초기에 높았으나, 누적 비용은 약물사용군에 비해 낮게 나타나 비용절감효과가 있는 것으로 나타났다.

결론 및 제언

체계적 문헌고찰 결과, 슈렘관 스텐트삽입술은 약물을 사용하면서 안압조절이 이루어지지 않는 개방각 녹내장 환자를 대상으로 예상치 못한 이상반응은 관찰되지 않았으며, 스텐트 위치 이상이나 스텐트 폐쇄 등의 스텐트 관련 합병증은 추가적인 부작용이 발생하지 않거나 추가 중재 후 호전되었다고 보고하였다. 또한, 수술 후 발생한 부작용은 수술 후 1주일에서 한 달 이내 자연적으로 호전되는 부작용이 발생하였으므로 안전한 의료기술로 평가하였다. 효과성 측면에서는 슈렘관 스텐트삽입술과 약물사용군 간의 효과 차이는 없었고, 백내장 수술을 받는 녹내장 환자에서 슈렘관 스텐트삽입술이 안압 및 약물 사용 수의 감소 효과가 있었으며 수술 후 안압이 20%이상 낮아지거나 안압이 6~18mmHg로 유지되는 효과가 있는 기술로 평가하였다. 경제성 측면에서는 슈렘관 스텐트삽입술의 비용이 초기에는 높았으나, 누적 비용은 약물사용군에 비해 낮아 비용절감 효과가 있었고, 비용-효과적인 대안으로 제시하였다.

이에 소위원회는 슈렘관 스텐트삽입술이 기존 녹내장 수술(섬유주절제술, 임플란트 삽입술 등)에 비해 효과성은 낮고 레이저치료술, 섬유주절제술과 같은 기존 치료법과 비교한 연구가 부족하여 동 시술의 효과에 대한 근거가 제한적이지만, 시술이 용이하고 안전하다는 장점이 있으며 기존 수술 후 안압이 조절되지 않아 재수술이 필요한 환자에서 동 수술법으로 1~2회 추가적인 재수술이 가능하다는 점에서 이점이 있는 기술이라는 의견을 제시하였다. 다만, 안전성 및 효과성 지표는 주로 12~24개월 이내 관찰된 결과이고, 경제성 지표는 이러한 임상효과를 바탕으로 분석기간을 15년 또는 평생동안의 효과를 가정하여 추정한 결과로 각 지표별 결과해석에 주의가 필요하며 슈렘관 스텐트삽입술의 장기적 효과에 대한 추가 연구가 필요하다고 보았다. GRADE를 통한 근거수준은 ‘low’ 또는 ‘moderate’로 평가되었다는 점을 고려할 때, 근거 수준이 높지 않은 제한점이 있었다.

2022년 제12차 의료기술재평가위원회(2022.12.9.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술 재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “슈렘관 스텐트삽입술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황이나 가치에 따라 녹내장 치료 약물 사용으로 안압조절이 잘 이루어지지 않거나 약물 부작용 등이 발생하여 일부 혹은 전체 약제를 사용하기 어려운 개방각 녹내장 환자를 대상으로 안압감소를 위해 녹내장 슈렘관 스텐트삽입술의 사용을 '조건부 권고함'으로 심의하였다.

주요어

개방각 녹내장, 슈렘관, iStent, 안압

Open angle glaucoma, Schlemm's Canal, iStent, Intraocular pressure

알기 쉬운 의료기술재평가

개방각 녹내장 환자에서 슈렘관 스텐트삽입술은 효과적이고 안전한가요?

질환 및 의료기술

녹내장은 시신경 병증으로 인해 시야가 좁아지는 질환으로 실명의 주요 원인 중 하나이며 조기 발견하여 적절한 치료가 필요한 질환이다. 가장 흔한 녹내장 유형인 개방각 녹내장의 국내 유병률은 2013년 40세 이상에서 1.05%로 매년 9%씩 증가하는 추세이다.

녹내장 치료 방법 중 하나인 “슈렘관 스텐트삽입술”은 녹내장의 위험요인인 안압을 낮추기 위해 안구 전방에 스텐트를 이식하여 안압 조절 역할을 하는 방수액을 배출시키는 치료방법이다. 주로 백내장 수술과 함께 시행되며 현재 건강보험 기준 상 선별급여 본인부담률 50%로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성 · 경제성

녹내장 환자에서 슈렘관 스텐트삽입술이 안전하고 효과적이지를 평가하기 위해 11편의 문헌과 경제성을 평가한 13편의 문헌을 검토하였다. 슈렘관 스텐트삽입술은 일반적인 외과 수술에서 발생할 수 있는 부작용 이외에 심각한 부작용이 발생하지 않았다. 효과성 측면에서는 슈렘관 스텐트삽입술이 기존 약물치료의 효과와 차이가 없었고, 백내장 수술을 받으면서 슈렘관 스텐트삽입술을 함께 받았을 때는 백내장 수술만 받은 경우에 비해 안압 및 약물 사용량이 감소하였다. 또한, 녹내장 치료 기간이 길어짐에 따라 슈렘관 스텐트삽입술의 치료비용은 약물치료를 지속하는 경우에 비해 비용이 절감되는 효과가 있었다.

결론 및 권고문

녹내장 치료 약물치료로 안압조절이 충분하지 않거나 약물 부작용 등으로 일부 혹은 전체 약제를 사용하기 어려운 개방각 녹내장 환자를 대상으로 안압 감소를 위해 녹내장 슈렘관스텐트삽입술의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 결정하였다.

1. 평가배경

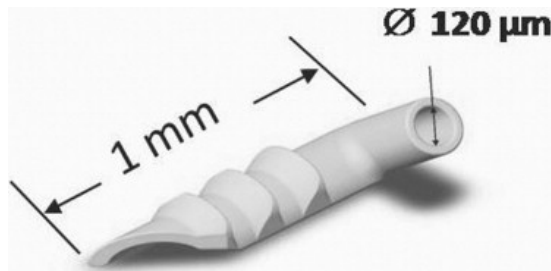
‘녹내장수술-스텐트삽입술-슈렘관(Glaucoma Schlemm’s Canal Stent Insertion)’은 녹내장 약물 부작용 등으로 약제의 사용이 불가능한 개방각 녹내장 환자를 대상으로 안압을 조절하기 위해 안구전방에 스텐트를 삽입 및 이식하여 슈렘관을 통해 방수액을 배출시키는 방법이다. 2015년 제3차 신의료기술평가 위원회에서 항녹내장 약제의 사용이 어려운 개방각 녹내장 환자에서 안전하고 효과적인 의료기술로 평가되었다(신의료기술 안전성·유효성 평가결과 고시 제2015-73호). 보건복지부 고시 제2017-145호(2017.8.23)에 의해 현재 선별급여(본인 부담률 50%)로 적용되고 있다.

본 기술은 의료기술재평가사업의 내부 모니터링으로 발굴되었으며, 전문적·심층적 검토를 통해 임상적 안전성 및 효과성 등을 확인하고 의료기술의 적정 사용을 위한 정책적 의사결정에 지원하고자 2022년 제5차 의료기술재평가위원회(2022.5.13.)에서 의료기술재평가 안전으로 선정되어 재평가를 수행하였다.

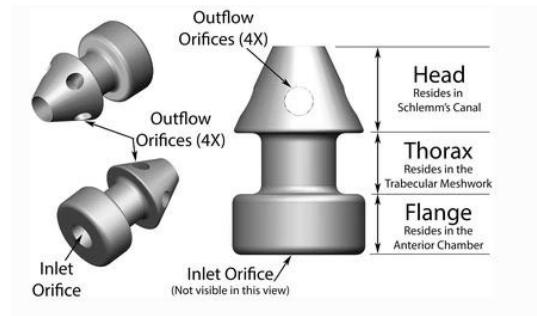
1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 슈렘관 스텐트삽입술

슈렘관 스텐트삽입술은 내부절개(ab interno) 접근법으로 섬유주 미세우회 스텐트(trabecular micro-bypass stents)를 사용하는 최소침습 녹내장 수술 중 하나이다. 일반적으로 개방각 녹내장은 방수 유출의 주요 경로인 섬유주(trabecular meshwork)의 유출 저항 증가로 인해 방수 유출이 감소하는 것이 원인이며, 스텐트삽입술은 섬유주를 우회하여 생리학적 경로를 통한 유출을 개선하고 안압을 감소시키는데 효과적인 방법으로 알려져 있다(Zhou and Smedley, 2005; Voskanyan 등, 2014). 1세대 iStent (Glaukos Corp., Laguna Hills, CA, USA)는 경증에서 중등도 녹내장 환자의 안압을 낮추는 안전하고 효과적인 방법이며, 여러 연구에서 백내장 수술과 함께 또는 백내장 수술없이 iStent의 장기적인 안전성과 효과가 입증되어 수술 후 최대 5년 동안 안압 및 약물 부담을 줄이는 것으로 보고하고 있다(Voskanyan 등, 2014). 새로운 2세대 장치인 Model GTS400 iStent inject (Glaukos Corporation, Laguna Hills, CA, USA)는 기존 1세대와 동일하게 유출을 증가시키는 역할을 하고 있다. 초기 모델(Model G2-0)은 한 번에 하나씩 iStent를 이식할 수 있고, 2세대 모델(Model G2-M-IS system)은 2개의 스텐트를 삽입할 수 있는 기능을 제공한다(Voskanyan 등, 2014).



〈iStent; GTS100R(1세대-right stent)*〉



〈iStent inject; GTS400(2세대)**〉

[출처: *Samuelson 등, 2011; **Voskanyan 등, 2014]

그림 1.1 1세대와 2세대 iStent

1.1.2 시술방법

동 시술은 한 쪽으로 방향성을 갖고 압력에 대응하는 밸브같이 생긴 임플란트이며 티타늄 재질로 내전방과 공막 사이에 삽입 이식하여 방수를 배출시킴으로써 안압조절을 위해서 사용한다.

동 기술의 시술순서는 다음과 같다.

- ① 점탄물질을 안내 챔버로 주입 후, 절개를 통해 인서터 끝에 부착되어진 스텐트를 삽입함
- ② 슈렘관 안과 섬유주대를 통해서 스텐트 팁을 자가 각막원형절제술로 삽입함
- ③ 스텐트는 슈렘관의 뒤쪽 벽에 위치한 레일, 스텐트 몸체는 홍체면과 평행하도록 삽입함
- ④ 스텐트를 인서터 버튼을 눌러서 풀고 스텐트가 슈렘관에 들어가면 스노클의 한쪽을 가볍게 두드리 슈렘관 안에 일직선으로 가지런해지도록 함
- ⑤ 스노클의 주입구가 안내 전방에서 보이는지 확인한 후 인서터를 빼냄
- ⑥ 생리식염수로 안내 전방 및 점탄물질 등을 세척하고 각막의 절개 봉인을 확인함

1.1.3 식품의약품안전처 허가현황

Spiegel 등(2002)은 개방각 녹내장 환자에서 자연적인 유출경로를 유지하면서 섬유주를 통한 방수유출 장애를 우회하기 위해 실리콘 튜브를 이식하여 안압과 약물 복용 감소 효과를 보고하였고, 이후에 티타늄 소재의 L자형 섬유주 미세우회 스텐트(iStent, Glaukos Corporation, Laguna Hills, CA, USA)를 개발하였다(Zhou and Smedley, 2005; Samuelson 등, 2011). 국내에서는 iStent에 대하여 2014년 1월 9일에 식품의약품안전처 의료기기 수입 허가를 받았다(수허 14-324호). 또한, 2세대 모델인 iStent inject는 2018년 12월 4일에 식품의약품안전처의 허가를 받은 사항이 확인되었었다(수허 18-346호).

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

현재 슈렘관 스텐트삽입술은 선별급여로 적용되고 있으며, 이와 관련한 현행 수가 및 기준은 다음과 같다.

표 1.1 선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준(보건복지부 고시 제2017-145호, 2017.8.23.)

분 류 (장, 절)	분류번호	항 목	본인 부담률	시행일
제9장 처치 및 수술료	자-504	녹내장 슈렘관 스텐트삽입술	50%	2017-09-01

표 1.2 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수(보건복지부 고시 제2017-145호, 2017.8.23.)

분류번호	코 드	분 류	점 수
		제9장 처치 및 수술료	
		1절 처치 및 수술료	
자-504		녹내장수술 [레이저사용 수술 포함] Surgery for Glaucoma	
	S5041	가. 홍채절제술 [원거술, 공막절개, 공막절제, 홍채절제] Iridectomy	2,916.48
	S5042	나. 여과수술 [공막절개, 공막절제, 홍채감돈술, 모양체 박리술] Filtering Operation	2,702.00
	S5053	다. 섬유주절제술 Trabeculectomy 주 : 주사침 여과포복원술을 시행한 경우는 879.88점을 산정한다.	6,255.39
	S5047	라. 현미경하 섬유주대 절개술 Trabeculotomy Under Microscopy	4,343.66
	S5044	마. 홍채, 모양체응고술 Photocoagulation for Iris, Ciliary Body	2,931.81
	S5045	바. 모양체냉동술 Cyclocryotherapy	2,191.31
	S5049	사. 녹내장임플란트삽입술 Glaucoma Implant Surgery	7,882.12
	S5048	아. 현미경하 슈렘관 개방술 Sinusotomy under Microscopy	4,262.15
	S5040	자. 비관통여과술 Nonpenetrating Filtration Surgery (Deep Sclerectomy, Viscocanalostomy)	4,108.01
		차. 스텐트삽입술 Stent Insertion 주: 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여 적용	
	S5039	(1) 슈렘관	2,869.97
	S5038	(2) 결막 하	2,869.97
	S5054	카. 레이저를 이용한 섬유주성형술 Laser Trabeculoplasty	1,458.24
	SZ670	타. 녹내장 방수 유출관 삽입술 Glaucoma Aqueous Tube Insertion	4,617.2

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	자-504차(1)	보험EDI코드	S5039	급여여부	급여
관련근거	보건복지부 고시 제2017 - 145호(2017.8.23.)			적용일자	2017-09-01
행위명(한글)	녹내장수술 [레이저사용 수술 포함]-스텐트삽입술-슈렘관			선별급여구분	50%
행위명(영문)	Surgery for Glaucoma-Stent Insertion-Schlemm's canal			예비분류코드	-
정의 및 적응증	목적-안압 조절 대상-녹내장 약물 부작용 등으로 약제의 사용이 불가능한 개방각 녹내장 환자				
세부사항	*주: 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여 적용 *세부: 신의료기술 안전성·유효성 평가결과 고시 제 2015-73호				

출처: 요양기관업무포털 홈페이지>의료기준관리>행위평가신청>고시항목조회

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

본 의료기술과 관련하여 미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT) (American medical association 2021)에서는 '0191T' 코드가 관련 기술로 확인되었으며, 일본 진료보수 산정방법 고시 내에는 동 기술 관련 항목은 확인되지 않았다.

표 1.4 국외 보험 및 행위등재현황

국가	분류	내용	점 수
미국	CPT	0191T, Insertion of anterior segment aqueous drainage device. without extraocular reservoir, external approach	
일본	진료보수 점수표	해당없음	

출처: 일본 <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000196290.pdf>

1.2.3 국내 환자수 및 이용 현황

국내 녹내장 환자수는 2021년 기준 1,080,029명이고 이 중 원발성 개방각 녹내장(H40.1) 환자수는 371,122명으로 확인되었다. 슈렘관 스텐트삽입술의 시술 건수는 2021년 기준 518건으로 진료금액은 약 1억 2천만원이었다. 기본 단가는 회당 병원을 기준으로 225,010원, iStent 치료재료 상한가는 990,000원으로 산정되어 있다.

표 1.5 녹내장수술-스텐트삽입술-슈렘관(S5039) 현황

구분	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년
환자수(명)	3	138	138	257	414
총사용량(회)	3	170	147	339	518
진료금액(천원)	728	43,412	37,224	78,013	120,399

출처: 보건 의료빅데이터 개방시스템(<http://opendata.hira.or.kr>)

표 1.6 수가정보 및 치료재료대 정보

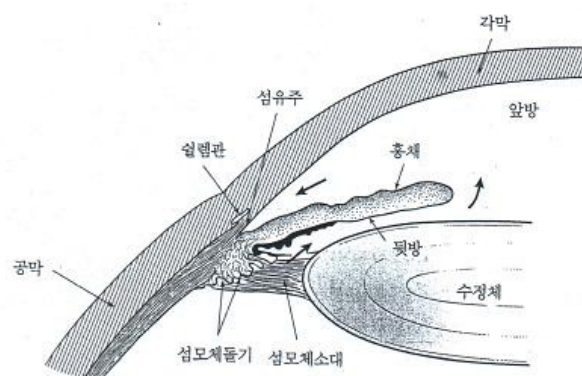
코드	분류번호	항 목	단가	비고
S5039	자-504	녹내장수술[레이저사용 수술 포함]-스텐트삽입술-슈렘관	225,010	수술(병원)
S5039	자-504	녹내장수술[레이저사용 수술 포함]-스텐트삽입술-슈렘관	258,870	수술(의원)
I0601073		ISTENT	990,000	치료재료
I0601173		ISTENT INJECT	1,287,000	치료재료

출처: 건강보험심사평가원 요양기관 업무포털 서비스

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

녹내장(glaucoma)은 실명을 초래하는 주요 원인 중의 하나로 조기 발견하여 적절히 치료하지 않으면 영구적인 시신경 손상이 초래되는 질환이다. 최근에는 녹내장성 시신경 손상의 원인으로 높은 안압 이외의 다른 여러 요소들이 관여할 것으로 여겨짐에 따라 시신경의 특징적인 변화 및 이에 따른 시야장애가 초래되는 진행성 시신경병증(progressive optic neuropathy)으로 정의하고 있다(윤동호, 2008).

안압은 녹내장 발병과 관련 있는 여러 위험요인들 중에서 가장 확실하게 밝혀진 위험요인이며 녹내장의 치료는 아직까지 안압을 조절하는 것이 가장 확실한 방법이다. 안압은 섬모체(ciliary body)에서 생산되는 방수의 생산과 눈의 전방(anterior chamber)의 섬유주(trabecular meshwork)와 슈렘관(Schlemm's canal)으로 빠져나가는 방수의 유출에 대한 저항 간의 균형 및 상공막정맥압치에 의해 결정되며 녹내장에서 방수는 매우 중요한 개념으로 대개 안압상승은 방수 유출에 대한 저항 증가로 인해 초래된다고 볼 수 있다(윤동호, 2008).



[출처: 윤동호 등, 1999]

그림 1.2 전안부의 구조, 방수의 유출경로

1.3.1 역학

개방각 녹내장의 유병률은 전 세계 40~80세를 대상으로 약 3.5%로 그 중 개방각 녹내장은 아프리카 지역이 4.2%로 가장 높고 폐쇄각 녹내장은 아시아 지역이 1.09%로 가장 높았으며, 남성에서 개방각 녹내장의

유병률이 여성에 비해 약 1.36배(95% confidence interval (CI) 1.23-1.52) 높은 것으로 나타났다(Tham 등, 2014). 우리나라의 녹내장 유병률은 건강보험청구자료를 활용한 연구에서 40세 이상을 대상으로 2013년 1.05%, 2008년에서 2013년 사이 환자 증가율은 54%으로 연 9%의 증가율을 보고하였다(Seo 등, 2016). 또한, 해당연구에서 국내 녹내장 유병률은 여성에 비해 남성이 높고 연령이 증가함에 따라 유병률이 증가하며, 2013년 녹내장으로 인한 의료비용은 약 376억원(2천 9백만달러)로 추정하였다(Seo 등, 2016).

1.3.2 분류(윤동호, 2008)

녹내장의 분류는 전방각경검사에 의한 개방각 녹내장과 폐쇄각 녹내장이 있으며, 개방각 녹내장은 섬유주-슈렘관-정맥으로 이어지는 방수 배출경로의 결함으로 방수 유출이 발생한 것이고 폐쇄각 녹내장은 주변부 홍채가 섬유주를 막음으로써 방수유출의 저항이 증가되어 발생하는 기전으로 알려져 있다

또한, 방수역동(aqueous humor dynamics)의 변화를 초래하는 근원적 질환에 따라 원발성(primary) 이차성(secondary), 이외에 발육이상 녹내장 등으로 나눌 수 있다. 원발성 녹내장은 전신 또는 기타 안질환과 연관이 없는 경우로 양안성이 일반적이며 유전적 요인일 경우가 많다. 이차성 녹내장은 눈이나 전신의 이상과 관련이 있으며 단안성 또는 양안성으로 유전적이거나 후천적 요인에 의한 것으로 각막내피이상, 홍채이상, 수정체 이상, 눈의 염증, 스테로이드 사용에 의한 경우 등이 있다.

1.3.3 녹내장의 치료

녹내장에서 완치는 존재하지 않으며 녹내장 치료의 목적은 생존 중에 남아있는 시기능을 잘 보존하는 데 있다. 현재 녹내장의 치료는 안압을 낮추는 것이 가장 효과적이며, 안압을 낮춤으로써 지속적인 시신경 손상과 시기능 손실을 늦추거나 막을 수 있는 것으로 알려져 있다. 치료방법으로는 약물치료, 레이저 치료, 녹내장 수술 등이 녹내장 질병 진행을 늦추기 위해 이루어지고 있다(윤동호, 2008; Samuelson 등, 2011).

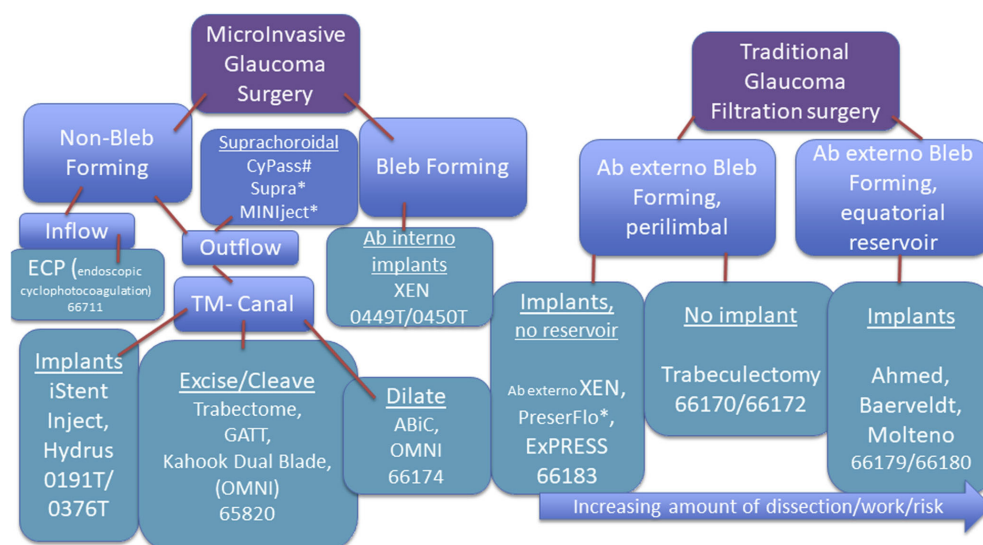
가장 기본적인 치료방법은 약물요법이며 일차 약제로 베타차단제 또는 프로스타글라딘 제제(prostaglandins)를 사용하고 있고, 한가지 약제로 안압하강이 충분하지 않을 때는 두 제제 이상 병용하거나 점안용 탄산탈수효소억제제, 알파작동제, 축동제 등을 조합하여 사용한다(윤동호, 2008). 그러나, 약물요법은 처방된 약물복용 순응도, 적절한 점안을 비롯하여 고령인구에서 여러 전신 약물과 함께 사용해야 하기 때문에 어려움이 있다(Samuelson 등, 2011). 또한, 만성적 약물 사용으로 인한 안구 표면 질환 및 점안액의 내성(tolerability) 등의 문제도 존재한다(Baudouin 등, 2008).

가능한 모든 치료에도 불구하고 안압조절이 잘 이루어지지 않거나 시야 변화가 진행되는 경우에는 그 다음 방법인 레이저 치료(laser trabeculoplasty)를 시행하며 해당 치료는 비교적 안전하고 간단한 시술로 수술에 따른 부작용을 피할 수 있는 장점이 있다. 약물치료와 비교하여 선택적 레이저 치료(selective laser trabeculoplasty)는 1개 약물 치료군과 동등한 수준의 효능을 보여 1차 또는 보조치료로서 선호되고 있다(Landers, 2021). 그러나 심한 각막부종 및 전방이 매우 얇은 환자에게 시술이 어려우며 여러 번 시술하는 경우도 있다(윤동호, 2008).

녹내장 수술은 약물치료나 레이저 치료에 비해 좀 더 침습적 절개 수술(invasive incisional surgery)로

섬유주절제술(trabeculectomy)이 주로 사용되어 왔으나 감염, 염증, 시력 상실, 수포 누출(bleb leak), 수포 캡슐화(bleb encapsulation), 백내장 및 추가 수술의 필요 등 다양한 합병증의 우려로 사용량이 감소하는 경향이 있다. 이외에도 방수유출장치삽입술(glaucoma drainage implants), 비천공 녹내장 여과수술(nonpenetrating glaucoma surgery) 등이 외부절개(ab externo) 또는 조직을 제거함으로써 안압을 줄이는 수술로 사용되고 있다(Samuelson 등, 2011; Conlon 등, 2017).

최근 최소침습 녹내장 수술(micro-invasive glaucoma surgery, MIGS)은 약물치료와 침습적 녹내장 수술 사이의 중간 역할을 하는 방법으로 많은 경우 백내장 수술과 함께 수행하고 내부절개 접근법을 사용하여 상대적으로 위험이 낮은 것으로 알려져 있다. 최소침습 녹내장수술의 종류는 iStent가 가장 널리 사용되고 있으며, iStent를 여러 개 이식하는 방법, 2세대 iStent (iStent inject), 3세대 iStent (iStent *supra*), Hydrus, Trabectome, Cypass implant, XEN Gel Stent 등이 있다. 최소침습 녹내장 수술의 장치는 크게 세 가지의 방수 유출 경로를 중심으로 발달한 기술이며(표 1.7), 내부절개 접근법, 최소한의 외상(trauma), 안압을 낮추는 능력, 매우 높은 안전성 및 빠른 회복이라는 중요한 5가지 특징을 가지고 있다(Conlon 등, 2017).



[출처: Fellman 등, 2020]

그림 1.3 기존 녹내장 수술과 최소침습 녹내장 수술의 유형

표 1.7 유출경로에 따른 미세침습녹내장 수술 장치 분류

유출경로	최소침습 녹내장 수술 장치
섬유주를 통한 슈렘관 (Schlemm's canal through trabecular outflow)	iStent (Glaukos Corporation, Laguna Hills, Calif.) iStent inject (Glaukos Corporation) Hydrus (Ivantis, Irvine, Calif.) Trabectome (Neomedix, Inc, Tustin, Calif.)
포도막 공막 경로를 통한 맥락막위 공간 (suprachoroidal space via the uveoscleral pathway)	iStent supra (Glaukos Corporation) CyPass (Transcend Medical, Menlo Park, Calif.)
결막하 공간 (subconjunctival space, by creating an alternative outflow pathway for aqueous humor)	Xen Gel Stent (Allergan, Irvine, Calif.)

출처: Conlon 등, 2017

1.4 국내외 임상진료지침

국내에는 아직 관련 주제에 대한 임상진료지침이 확인되지 않았다. 국외의 경우, 2017년 영국 National Institute for Health and Care Excellence(NICE) 가이드라인, 2015년 국제 안과학회(International council of ophthalmology, ICO) 및 2021년 유럽 녹내장 학회 등에서 녹내장 치료에 대한 가이드라인이 확인되었다.

2017년 영국 NICE의 「Glaucoma: diagnosis and management」에서는 녹내장과 관련된 진단, 치료 및 재평가에 대한 지침을 제공하고 있으며, 만성 개방각 녹내장 및 안구고혈압(ocular hypertension, OHT) 환자를 중심으로 권고사항을 제시하고 있다(NICE guideline [NG81], 2017). 안구고혈압 환자 및 만성 개방각 녹내장 환자는 초기 치료로 360도 선택적 레이저 섬유주 성형술(360° selective laser trabeculoplasty, SLT), 지속치료로 프로스타글란딘 유사체(generic prostaglandin analogue, PGA) 등의 약물치료를 권고하고 있으며, iStent 삽입술과 같은 최소침습수술에 관한 가이드라인은 제시되어 있지 않았다.

국제 안과학회(2015 Task force for glaucoma eye care, 2015)에서는 녹내장 중증도에 따른 치료 가이드라인을 제시하고 있다. 개방각 녹내장의 초기치료는 약물 또는 레이저 치료를 권고하고 있으며 중등도 이상에서는 약물, 레이저치료, 섬유주절제술, 섬모체냉동술(cryotherapy) 등을 고려사항으로 제시하고 있다.

2021년 유럽 녹내장 학회에서 발표된 「European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition」(European Glaucoma Society, 2021)은 녹내장 환자 및 녹내장 위험이 있는 사람을 관리하고자 녹내장의 진단, 모니터링 및 치료에 대한 근거를 제공하기 위한 가이드라인으로 2019년 USA-Cochrane Eyes and Vision Group과 함께 녹내장 중재 및 진단에 관한 체계적인 검토를 수행하였다. 녹내장 치료를 결정하기 위해 목표 안압을 정하는 것이 중요하며 이를 위해 녹내장의 진행상태, 위험인자, 기대여명 등의 다양한 요인을 고려해야 한다고 권고하고 있다. 가장 기본적인 치료는 약물치료이며 다양한 약물 치료 옵션과 함께 레이저 치료 및 수술치료에 대한 가이드라인을 제시하고 있다.

해당 가이드라인에서는 특히 최소침습 녹내장 수술은 절대 안압을 낮추는 것보다는 약물부담을 줄이는 것을 목표로 하고 있어 기존 녹내장 수술의 목표와는 다르며, 경증 및 중등도의 녹내장 환자에게 적합한 치료일 수 있으나 기존 치료법인 섬유주절제술과 같은 녹내장 수술과 비교시 효능이 우월하거나 동등함을 뒷받침하는 충분한 근거가 없다고 보았다. 또한, 수정체유화술과 녹내장 수술을 함께 실시한 경우는 수정체유화술만 받은 군에 비해 더 큰 안압감소 효과가 있으나, 백내장 수술이 개방각 녹내장 환자에서 안압을 낮추는 효과는 제한적이기 때문에 녹내장을 관리하기 위한 중재시술로 백내장 수술을 하는 것은 권고하지 않고 있다.

1.5 체계적 문헌고찰 현황

현재까지 출판된 체계적 문헌고찰 문헌을 찾기 위하여 PubMed 및 구글에서 관련 문헌을 수기 검색하였다.

Healey 등(2021)은 개방각 녹내장 환자에서 iStent 삽입술의 안전성과 효과성에 관한 체계적 문헌고찰을 수행하였다. iStent 수술 후 안압 및 약물사용 변화량을 비교한 결과, 평균 안압감소 변화량은 추적관찰기간인 6~12개월 후 31.3%, 60개월 후 32.9%로 나타났고 약물부담은 6~18개월 후 1.0회, 36~60개월 후 1.2회로 감소하였다. 연구대상자의 5% 이상에서 보고된 부작용은 기존 백내장 및 백내장 수술의 진행, 교정시력 상실이었지만 부작용 비율은 약물치료군과 비교하였을 때 차이가 없었다고 보고하였다.

Golaszewska 등(2021)의 연구는 무작위배정 임상시험 연구(Randomized controlled trial, RCT) 5편을 대상으로 iStent 삽입술이 안압감소 및 항녹내장 약물 사용량 감소 등 임상적 효과성이 있고 낮은 부작용 비율을 보고하는 안전한 수술로 평가하였다. 그러나, 보다 질 높은 무작위배정 임상시험 연구가 추가적으로 필요하다고 보았다.

Le 등(2019)의 연구는 개방각 녹내장환자에서 iStent 삽입술의 안전성과 효과성을 평가하기 위해 기존 약물치료, 레이저 및 수술치료와 비교한 코크란 리뷰였다. RCT 연구 7편을 포함하였으며 선택문헌은 모두 제조사인 Glaukos사의 지원을 받은 연구이었다. iStent 삽입술은 장·단기적으로 점안액 사용을 하지 않거나 안압관리에 효과적이지만 근거수준이 낮다고 평가하였다.

또한, Bicket 등(2021), Nichani 등(2021), Agrawal 등(2018), Lavia 등(2017)의 연구에서는 최소침습 녹내장 수술의 중재를 대상으로 체계적 문헌고찰을 수행한 결과, iStent를 포함한 최소침습 녹내장 수술이 안압을 낮추고 항녹내장 약물사용량을 감소하는 임상적 효과가 있고 부작용 비율이 낮지만, 근거의 질이 충분하지 않다고 평가하였다.

표 1.8 체계적 문헌고찰 문헌 요약 (PubMed 및 구글 수기검색 결과, 검색일. 2022.6.16.)

Systematic study 및 Meta analysis study 연구(7편)					
저자	연도	국가	제목	선택문헌 (검색일)	결론
Healey, PR	2021	호주	Standalone iStent Trabecular Micro-bypass Glaucoma Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis	RCT 4개 증례연구 9개 (2019년 8월)	iStent 삽입술은 최대 5년의 추적관찰 기간 동안 안압을 낮추고, 약물부담이 감소하는 효과가 있었으며 안전한 수술 이라고 볼 수 있음
Golaszewska, K	2021	폴란드	Evaluation of the Efficacy and Safety of Canaloplasty and iStent Bypass Implantation in Patients with Open-Angle Glaucoma: A Review of the Literature	RCT 10개 (NR)	iStent의 중재는 안압감소 및 약물 사용 감소 등의 효과가 있고 낮은 수술 합병증 비율을 보였음 ※iStent (5편) 포함
Bicket, AK	2021	미국	Minimally Invasive Glaucoma Surgical Techniques for Open-Angle Glaucoma An Overview of Cochrane Systematic Reviews and Network Meta-analysis	SR 6개 (2021년 6월)	일부 MIGS는 백내장 수술만 시행하는 것에 비해 안압을 낮추는 효과가 있으며, iStent 삽입술과 백내장 수술을 병용하는 것이 백내장 수술 단독에 비해 점안약 사용은 개선하지만, 단기 안압저하 효과는 지속되지 않았음 ※Le (2019) 문헌 포함
Nichani, P	2021	캐나다	Microinvasive glaucoma surgery: A review of 3476 eyes	RCT 16개 관찰연구 4개 (2019년 7월)	MIGS 중재군은 대조군에 비해 안압 및 약물감소 효과가 있으며, 가장 흔한 부작용은 스텐트 폐쇄, 염증 및 추가적인 수술 등이 있었음 ※iStent (10편) 포함
Le, JT	2019	미국	Ab interno trabecular bypass surgery with iStent for open-angle glaucoma	RCT 7개 (2018년 8월)	iStent 삽입술은 안압조절과 약물부담이 감소하는 효과가 있고, 안전성은 2편의 연구에서만 명시적으로 제시되었음. iStent 중재의 효과성에 있어 장·단기 안압조절에 관한 근거의 질은 매우 낮음
Agrawal, P	2018	영국	Systematic Literature Review of Clinical and Economic Outcomes of Micro-Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) in Primary Open-Angle Glaucoma	RCT 9개 non-RCT 7개 경제성 23개 (2016년 12월)	MIGS는 더 낮은 안압을 목표로 하지 않는 경증 및 중등도 환자에서 효과적이며, 안전성 및 비용절감에 대한 근거는 불충분함 ※iStent (10편) 포함
Lavia, C	2017	이탈리아	Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis	RCT 9개 non-RCT 21개 (2016년 12월)	MIGS는 안압 및 약물사용 감소에 효과적이고 안전하였으나, 이러한 근거는 RCT가 아닌 전후연구 및 비교연구로부터 도출되었다는 제한점이 있음 ※iStent (17편) 포함

*NR, not reported; MIGS, minimally-invasive glaucoma surgery; SR, systematic review, RCT, randomized controlled trial

1.6 기존 의료기술평가

본 기술은 2015년 신의료기술평가를 통해 신의료기술(보건복지부 고시 제2015-73호)로 인정된 기술로 슈렘관 스텐트삽입술이 안전하고, 안압 감소 및 항녹내장 약물 사용량의 감소효과가 있다고 평가하였다. 다만 약물투여군과 유의한 차이를 보이지 않아 사용대상을 녹내장 약물에 대한 부작용 등으로 약제의 사용이 불가능한 환자로 제한할 것을 제안하였다.

표 1.9 녹내장 슈렘관 스텐트삽입술 신의료기술 평가결과보고서 요약

제목	녹내장 슈렘관 스텐트삽입술
선택문헌	RCT문헌 4편(비교군으로 약물투여군 1편, 백내장 수술 단독 3편) 증례연구 10편(스텐트삽입술 6편, 스텐트삽입술과 백내장 수술 병용 4편)
평가목적	녹내장 슈렘관 스텐트삽입술은 녹내장 환자를 대상으로 환자의 안구전방에 스텐트를 삽입, 이식하여 안압을 조절하는 시술로, 안전성 및 유효성을 평가하고자 함
평가방법	• 대상자: 녹내장 환자 • 중재법: 녹내장 슈렘관 스텐트삽입술 • 비교법 - 내과적 방법: 약물치료 - 외과적 방법: 백내장 수술 단독 시행, 타 녹내장 수술(섬유주절제술, 섬유주절개술, 최소침습 녹내장 수술(Micro-Invasive Glaucoma Surgery) 등) • 의료결과 - 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응(안압 관련 합병증, 그 외 합병증) - 유효성: 안압의 감소, 항녹내장 약물 사용량의 변화
평가결과	• 안전성 - 안압 관련 합병증은 스텐트삽입술군에서 0~4.2%, 비교군에서 6.3~9.5% 사이로 중재군에서 낮게 나타났다 - 그 외 합병증은 RCT연구에서 중재군 28.1%, 비교군 27.6%이었고, 스텐트 관련 합병증은 RCT 연구에서 중재군이 9.4%, 단일군 연구에서 23.2%이었음 - 소위원회에서는 보고된 합병증이 안과의 외과적 수술에서 발생될 수 있는 일시적 반응으로 간단한 처치로 후유증없이 치유되며, 안압관련 합병증도 낮은 발병률을 보여 안전한 것으로 판단함 • 유효성 - 안압감소는 중재군이 비교군보다 높거나 비슷하였음 - 항녹내장 약물 사용 감소는 스텐트삽입술과 백내장 수술 병용군에서 80~100%로 비교군(31.6~66.7%)에 비해 높았음 - 소위원회에서는 성공적인 녹내장 치료를 안압이 기저값보다 20% 이상 감소하는 것으로 선택 문헌 중 스텐트삽입술 단독 시행시 27.3~53.4%의 안압감소가 보고되었고, 항녹내장 약물 사용량도 감소하여 녹내장 치료에 도움을 준다고 보았음. 다만 약물투여군과 유의한 차이가 없는 안압 감소 효과를 보이므로 사용대상을 녹내장 약물에 대한 부작용 등으로 약제의 사용이 불가능한 환자로 제한할 것을 제안하였음

출처: 보건복지부(2015)-신의료기술평가보고서

또한, 2019년 [고주파 전류를 이용한 내측 접근 섬유주절개술]에 대한 의료기술재평가(한국보건의료연구원, 2019)에서는 등재비급여로 분류된 해당 시술의 안전성과 효과성을 섬유주절제술, 슈렘관 스텐트삽입술, 방수유출장치삽입술과 비교하였다. 이 중 슈렘관 스텐트삽입술과 비교한 결과, 안압상승, 안구내염, 맥락막 삼출, 지속적인 저안압증 등의 부작용은 발생하지 않았고 앞방출혈은 군간 차이가 없었으며, 발생한 부작용은 수술 후 1주일에서 한 달 이내에 호전되었다고 보고하였다. 슈렘관 스텐트삽입술군이 내측 접근 섬유주절개술에 비해 수술 후 평균안압이 낮고, 항녹내장 약물사용량이 감소하는 효과가 있었다. 다만, 슈렘관 스텐트삽입술과의 비교는 비무작위배정연구를 대상으로 평가가 이루어졌다.

국외의 경우 캐나다 의료기술평가기관인 Canada's Drug and Health Technology Agency(CADTH)는 최소침습 녹내장 수술의 최적 사용(2019)에 관한 의료기술평가 보고서를 발표하였다(CADTH, 2019). 이 보고서에서는 최소침습 녹내장 수술과 현재 대체치료 사이에 임상적 효과성에 관한 근거는 불충분하며, 대부분의 부작용은 경미한 편이었고 경제적 영향에 있어서 불확실성이 크기 때문에 향후 질 높은 근거를 통해 재평가가 이루어져야 한다고 보고하였다.

2. 평가목적

개방각 녹내장 환자에서 슈렘관 스텐트삽입술의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 한다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

슈렘관 스텐트삽입술의 안전성 및 효과성을 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 체계적 문헌고찰의 핵심질문 및 방법은 신의료기술평가 당시 평가방법을 참고하여 출판 연도를 제한하지 않고 실시하였다. 자세한 평가방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “녹내장수술-스텐트삽입술-슈렘관 소위원회(소위원회)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

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

- 녹내장수술-슈렘관 스텐트삽입술은 개방각 녹내장 환자에서 임상적으로 안전하고 효과적인가?

문헌 검색에 사용된 검색어는 PICOTS-SD를 초안을 작성한 후 소위원회 심의를 거쳐 확정하였다(표 2.1).

표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용

구분	세부내용
Patients (대상 환자)	녹내장 환자 (개방각 녹내장)
Intervention (중재법)	슈렘관 스텐트삽입술
Comparators (비교치료법)	약물치료 레이저치료 녹내장수술 최소침습녹내장 수술 (결막하 스텐트삽입술 등)
Outcomes (결과변수)	안전성 - 각막 내피세포 수, 안내염, 추가수술, 수정체 손상, 안압 상승, 저안압증, 안구의 전방내 출혈, 흐려보임 또는 시력장애, 안구작열감, 각막 부종, 수정체 후낭혼탁, 시술 중 홍채접촉, 홍채염, 결막하 출혈 등 효과성 - 안압(Intra-Ocular Pressure, IOP)의 감소 - 항녹내장 약물사용 감소 - 수술 성공률 경제성 - 비용-효과성 - 비용 절감
Time (추적기간)	제한하지 않음
Setting (세팅)	제한하지 않음
Study designs (연구유형)	무작위배정 비교임상시험(RCT)
연도 제한	제한하지 않음

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

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

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하여 수행하였다(표 2.3).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

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

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

출판 연도 및 출판 언어는 제한하지 않았다.

1.3.4 수기검색

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

1.4 문헌선정

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

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
• 녹내장 환자를 대상으로 한 연구 • iStent를 이용한 슈렘관 스텐트삽입술이 수행된 연구 • 적절한 의료결과가 한 가지 이상 보고된 연구 • 한글 또는 영어로 출판된 연구	• 실험실이나 동물 실험 연구(in vitro or animal studies) • 원저(original article)가 아닌 연구(reviews, editorial, letter and opinion pieces etc) • 증례보고, 단일연구, 비교연구 등 • 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) • 원문확보 불가 • 중복 출판된 문헌

1.5 비뚤림위험 평가

무작위배정 임상시험 연구(RCT)의 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 사용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다(Higgins 등, 2011). 무작위배정 임상시험 연구에 사용되는 RoB는 총 7개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 'low/high/unclear'의 3가지 형태로 평가된다. RoB 평가결과 'low'이면 비뚤림위험이 적은 것으로 판단하였다. 문항은 적절한 순서생성 방법을 사용했는지, 배정 은폐가 적절했는지, 눈가림이 잘 수행되었는지, 결측치 등의 처리가 적절했는지, 선택적 결과보고는 없었는지와 기타 비뚤림위험 항목에서는 민간기업의 연구비 재원 출처 등을 확인하여 평가하였다. RoB 도구의 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같다.

1.6 자료추출

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

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

1.7 자료합성

자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 양적 분석(메타분석)을 수행하며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다.

효과추정치는 연속형 변수인 경우 mean difference (MD)나 변화량 값을 이용한 standardized mean difference (SMD)로 분석하였고, 이분형 변수는 risk ratio (RR)로 분석하였다. 이 경우 관심사건 환자수는 멘텔-헨젤 방법(Mantel-Haenszel method)을 사용한 변량효과모형(random effect model)으로 분석하였다.

메타분석 시, 이질성(heterogeneity)에 대한 판단은 우선 시각적으로 숲그림(forest plot)을 확인하고

Cochrane Q statistic($p < 0.10$ 일 경우를 통계적 유의성 판단기준으로 간주)과 I^2 statistic을 사용하여 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다. I^2 통계량 50% 이상일 경우를 실제로 이질성이 있다고 간주할 수 있으므로 동 연구에서는 이를 기준으로 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다.

통계적 분석은 RevMan 5.3와 R 4.2.1을 이용하였으며, 군간 효과 차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

1.8 근거수준 평가

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

2. 권고등급 결정

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

표 2.5 권고등급 체계

권고등급	설명
권고함 (recommendation)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함 (conditional recommendation)	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 (not recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
불충분 (insufficient)	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

슈렘판 스텐트삽입술의 안전성, 효과성, 경제성과 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 1,985건이었으며 각 데이터베이스에서 중복 검색된 743건을 제외한 1,242건이 문헌선택과정에 사용되었다.

제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 154건의 문헌을 1차적으로 선별하였다. 이에 대해 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 총 24편의 문헌을 선정하였다(국내 0, 국외 24). 본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 [부록 5]에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제 문헌은 [별첨 2]에 기술하였다.

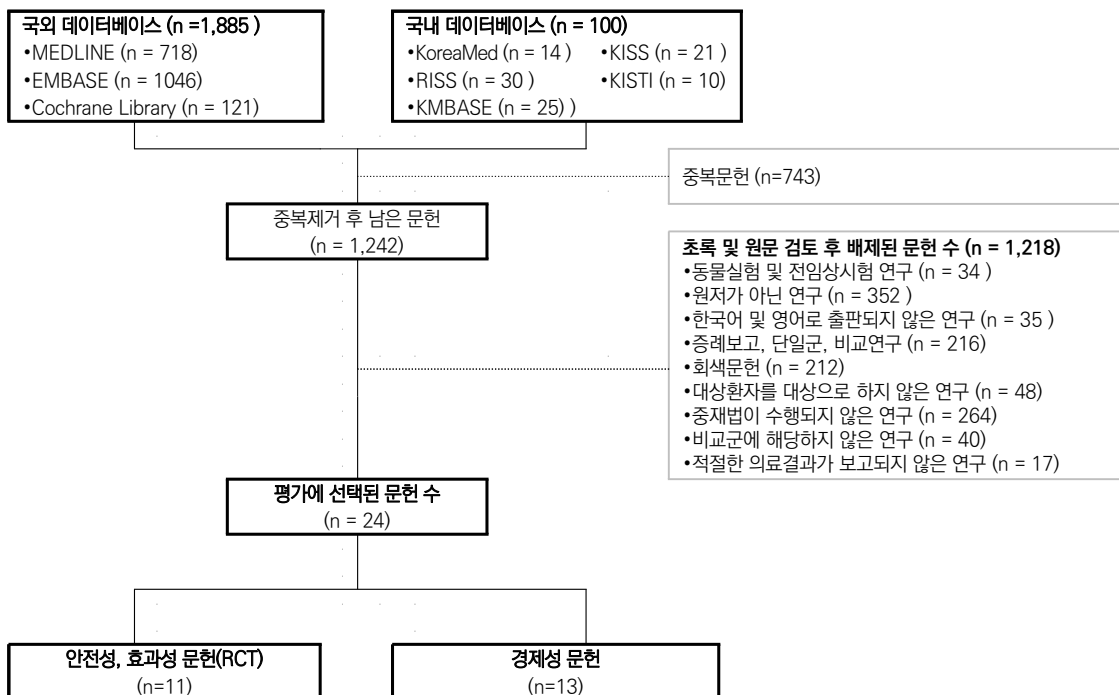


그림 3.1 문헌검색전략에 따른 평가 선택 문헌

2. 임상적 안전성 및 효과성 결과

2.1. 선택문헌 특성

최종 선택 문헌은 총 11편의 무작위배정 임상연구로 이 연구들은 7개의 임상시험연구로 구분되었고, 총 환자수는 1,190명이었다. 중재군별로는 슈렘관 스텐트삽입술과 약물사용군 사이의 비교 연구가 2개, 슈렘관 스텐트삽입술과 백내장 수술 병용군 대 백내장 수술 단독군을 비교한 연구가 5개였다.

슈렘관 스텐트삽입술과 약물사용을 비교한 2개의 연구 중 다국가 연구인 Seconde Line Study 는 이탈리아, 스페인, 폴란드, 영국, 독일, 아르헨티나 등 6개의 다국가 연구로 2개의 iStent inject (2세대)와 2개의 약물사용을 비교하였으며 추적관찰 기간은 12개월이었다(Fea 등, 2014). 또 다른 연구(Vold 등, 2016; Fechtner 등, 2019)는 2개의 iStent (1세대)와 약물사용을 비교하였으며 추적관찰 기간은 최대 5년이였다.

슈렘관 스텐트삽입술 및 백내장 수술 병용군과 백내장 수술 단독군을 비교한 연구 중 스페인 연구(Fernandez-Barrientos 등, 2010)는 2개의 1세대 iStent와 백내장 수술 병용군 대 백내장 수술 단독을 비교하였으며 추적관찰기간은 12개월이었다. 이탈리아 연구(Fea 등, 2010; Fea 등, 2015)는 1세대 iStent를 사용하여 최대 4년까지 추적관찰하였으며, 폴란드 연구(Kozera 등, 2021)는 최대 2년간 추적관찰을 수행하였다. 또한, 미국의 다기관 연구인 US Investigational Device Exemption (US IDE) 연구에서는 1세대 iStent를 사용하여 최대 2년까지 추적관찰하였으며(Samuelson 등, 2011; Craven 등, 2012), US pivotal 연구에서는 2세대 iStent를 사용하여 2년간 추적관찰을 수행하였다(Samuelson 등, 2019; Sing 등, 2021).

연구대상자는 개방각 녹내장 환자이거나 백내장이 있는 개방각 녹내장 환자였으며, 연구대상자의 선정기준은 한 가지 이상의 약물로 안압이 조절되지 않은 환자가 대부분이었고, 1편의 임상시험 연구에서 녹내장으로 이전에 치료를 받은 적이 없는 신환자를 대상으로 하였다. 배제기준으로는 이전 녹내장 수술자, 개방각 녹내장 이외의 녹내장 진단(폐쇄각 녹내장, 시신경 장애 질환자, 혈관성 녹내장 등), 안과 병력(증식성 당뇨병성 망막병증, 황반변성, 흐린 각막 등) 등이 있었다. 평균 연령은 약 62세~77세 사이로 스텐트삽입술을 받은 여성의 비율은 약 53~67%의 분포로 나타났다. iStent 종류는 iStent (1세대)를 대상으로 한 임상시험연구가 5개, iStent inject (2세대)를 대상으로 한 시험이 2개 수행되었다. 7개의 임상시험연구 중 제조사인 Glaukos의 재정지원을 받은 연구는 5개로 확인되었다.

표 3.1 선택문헌 대상자 특성

Trial명/NCT	저자 (연도)	국가	질환명	선정기준	대상자수 I/C	평균 연령 I/C	성 (F:M)	중재군	비교군	추적관찰 기간	재정지원
슈렘관 스텐트삽입술(iStent) vs. 약물사용군											
Second Line Study	Fea (2014)	다국가*	개방각녹내장	한가지 약물로 조절되지 않음	I=94/ C=98	64.5/ 64.3세	I=61%:39% C=51%:49%	2 iStent injects (2세대)	2개의 약물 (latanoprost /timolol)	12개월	Glaukos
NCT01443988	Vold (2016), Fechtner (2019)	미국	개방각 녹내장, 가박리성 녹내장, 안구고혈압이 있는 인공수정체	이전 치료를 받은 적이 없고, 안압이 21~40mmHg 사이	I=54/ C=47	64.5/ 62세	I=53.7%:46.3% C=31.9%:68.1%	2 iStents	topical travoprost	36개월 60개월	Glaukos
슈렘관 스텐트삽입술(iStent)+백내장 수술 병용군 vs. 백내장 수술 단독											
NCT00326066	Fernandez-Barrientos (2010)	스페인	백내장 수술을 받는 개방각 녹내장	약물을 사용하면서 안압이 17~31mmHg 사이, 약물을 사용하지 않고 안압이 21~35mmHg 사이	I=17/ C=16	75.2/ 76.7세	I=64.7%:35.3% C=43.8%:56.2%	2 iStents+ 백내장수술	백내장수술	12개월	Glaukos
NCT00847158	Fea (2010), Fea (2015)	이탈리아	백내장 수술을 받는 개방각 녹내장	1개 이상의 약물을 사용하면서 안압이 18mmHg 초과	I=12/ C=24	64.5/ 64.9세	I=66.7%:33.3% C=62.5%:37.5%	iStent +백내장수술	백내장수술	15개월 4년	재정없음
NCT03807869	Kozera (2021)	폴란드	개방각녹내장과 백내장	1~4개의 약물을 사용하면서 안압이 25mmHg이하	I=44/ C=36	70.1~72.3/ 71.4~73.6세	I=66.7%:33.3% C=77.8%:22.2%	iStent +백내장수술	백내장수술	24개월	재정없음
US Investigational Device Exemption clinical trial	Samuelson (2011), Craven (2012)	미국	백내장 수술이 필요한 개방각 녹내장	1~3개의 약물을 사용하면서 안압이 24mmHg이하, 약물을 사용하지 않고 안압이 22~36mmHg 사이	I=116/ C=123	73세	59%:41%	iStent +백내장수술	백내장수술	12개월 24개월	Glaukos
multicenter US pivotal trial	Samuelson (2019), Singh (2021)	미국	개방각녹내장과 백내장	1~3개의 약물을 사용하면서 안압이 24mmHg이하, 약물을 사용하지 않고 안압이 21~36mmHg 사이	I=387/ C=118	69/ 70.1세	I=58.1%:41.9% C=54.2%:45.8%	iStent inject (2세대) +백내장수술	백내장수술	24개월 24개월	Glaukos

I: intervention; C: control; F: female; M: male

*다국가: 이탈리아, 스페인, 폴란드, 독일, 영국, 아르헨티나

표 3.2 선택문헌 중재 특성

Trial명/ NCT	저자(연도)	국가	대상자수 I/C	중재군	비교군	안전성	효과성
iStent vs. 약물사용군							
Second Line Study	Fea (2014)	다국가*	I=94/ C=98	2 iStent injects (2세대)	2개의 약물 (latanoprost /timolol)	• 추가 수술 • 안압 증가 • 안구작열감 • 기타(약물 알레르기, 통증/불편함)	• 평균 안압 (안압 변화량) • 수술성공률(안압 $\leq 18, \leq 15\text{mmHg}$ 또는 안압 20% 이상 감소)
NCT01443988	Vold (2016), Fechtner (2019)	미국	I=54/ C=47	2 iStent	topical travoprost	• 추가 수술 • 기타(출혈, 홍채분리, 결막성충혈, 백내장진행)	• 평균 안압 • 평균 약물 사용 수 • 수술성공률(안압 $\leq 18, \leq 15\text{mmHg}$)
iStent+백내장 수술비용군 vs. 백내장 수술단독							
NCT00326066	Fernandez- Barrientos (2010)	스페인	I=17/ C=16	2 iStents+ 백내장수술	백내장수술	• 추가 수술(섬유주성형술 (안압조절 실패로 인한))	• 평균 안압 (안압 변화량) • 평균 약물 사용 수
NCT00847158	Fea (2010), Fea (2015)	이탈리아	I=12/ C=24	iStent + 백내장수술	백내장수술	• 추가 수술	• 평균 안압 (안압 변화량) • 평균 약물 사용 수
NCT03807869	Kozera (2021)	폴란드	I=44/ C=36	iStent + 백내장수술	백내장수술	• 추가 수술 • 안구 전방내 출혈 (1주일 내 호전됨) • 결막하 출혈(1주일내 호전됨) • 각막부종(1주일내 호전됨) • 기타(바이러스성 각막염증-1개월내 호전)	• 평균 안압 • 평균 약물 사용 수 • 수술성공률(안압 20%이상 감소)
US Investigational Device Exemption clinical trial	Samuelson (2011), Craven (2012)	미국	I=116/ C=123	iStent + 백내장수술	백내장수술	• 추가 수술 • 안압 상승 (약물치료나 외과적 개입 필요) • 흐릿한 시야 또는 시각장애 • 홍채염 • 수정체 후낭혼탁 • 결막하 출혈 • 기타 (저혈압 약물로 인한 결막자극, 디스크 출혈)	• 평균 안압 (안압 변화량) • 평균 약물 사용 수 • 수술성공률(안압 $\leq 21\text{mmHg}$, 안압 20% 이상 감소)
multicenter US pivotal trial	Samuelson (2019), Singh (2021)	미국	I=387/ C=118	iStent inject + 백내장수술 (2세대)	백내장수술	• 내피 세포 밀도 변화 • 추가 수술 • 안내염(안구내 염증) • 안압 증가(약물치료나 외과적 개입 필요) • 흐릿한 시야/시각장애 • 기타(후방 유리체 박리, 유리체 부유물, 안구 외 염증, 수술 후 14일 이내 안구 통증, 망막전막, 각막찰과상, 각막혼탁, 충혈, 눈알레르기, 눈표면질환, 이물감, 비증식성 당뇨망막병증)	• 평균 안압 (안압 변화량) • 평균 약물 사용 수 • 수술성공률(안압 20% 이상 감소)

I: intervention; C: control

*다국가: 이탈리아, 스페인, 폴란드, 독일, 영국, 아르헨티나

2.2. 비뚤림위험 평가 결과

최종 선택 문헌은 11편이었고, 이에 대한 임상시험 수는 7개로 임상시험별로 비뚤림위험을 평가하였다.

비뚤림위험 평가의 7가지 평가 영역 중 무작위 배정순서 생성과 배정순서 은폐 항목은 무작위 생성 및 은폐에 대해 명확하게 기술되어 있지 않으면 ‘불확실(unclear)’로 평가하였다. 또한, 참여자와 연구자, 결과 평가자 눈가림 여부 항목은 ‘open-label’, ‘single-mask’ 등으로 제시되어 있을 경우 비뚤림 위험을 ‘높음’으로 평가하였고, 연구 방법 기술상 명확하게 제시되어 있지 않으면 ‘불확실’로 평가하였다.

불완전한 결과자료와 선택적 결과보고 영역은 대부분의 문헌에서 연구방법이 사전에 정의한 프로토콜이 있거나, 효과성 및 안전성에 대해 모든 연구에서 결과보고를 하였기 때문에 비뚤림위험을 ‘낮음’으로 평가하였다. 그 외 비뚤림위험으로는 민간연구비 지원여부를 평가하였으며, 그 결과 약 71.4% (7개의 임상시험 중 5개)가 제조사 Glaukos의 지원을 받았기 때문에 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였다.

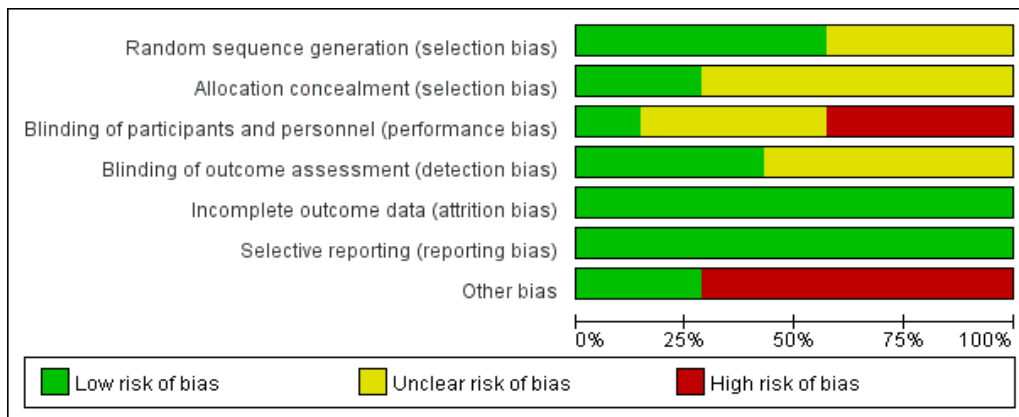


그림 3.2 비뚤림위험 그래프

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Fea 2010, Fea 2015	+	?	+	+	+	+	+
Fea 2014	?	?	?	?	+	+	-
Fernandez-Barrientos 2010	?	?	?	?	+	+	-
Kozera 2021	+	+	?	?	+	+	+
Samuelson 2011, Craven 2012	?	?	-	+	+	+	-
Samuelson 2019, Singh 2021	+	?	-	+	+	+	-
Vold 2016, Fechtner 2019	+	+	-	?	+	+	-

그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가 결과

2.3. 안전성 분석 결과

2.3.1. 각막내피세포 수

각막내피세포변화에 대한 결과를 보고한 연구는 1개였다.

추적관찰 기간 동안 각막내피세포밀도 (endothelial cell density, ECD)의 감소는 수술 후 첫 3개월 이내 발생하였으며, 그 이후 감소율은 최소로 유지되었다. 각막내피세포밀도의 평균 변화율은 두 군간 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

표 3.3 임상적 안전성: 각막내피세포 변화

Trial명/ 저자(연도)	결과지표	측정시점	iStent inject (2세대) + 백내장 수술				백내장 수술			
			N	event	%	(95% CI)	N	event	%	(95% CI)
multicenter US pivotal / Samuelson (2019), Singh (2021)	각막내피세포 밀도 평균 변화율	~24개월	386	NR	-13.1	(-14.4, -11.8)	118	NR	-12.3	(-14.8, -9.8)
	각막내피세포 손실 30% 초과율	24개월	386	40	10.4	NR	118	11	9.5	NR
	각막내피세포 밀도 추가 감소	3개월	386	48	12.5	NR	118	14	11.6	NR

CI, confidence interval; NR, not reported

2.3.2. 안내염(안구 내 감염)

안내염에 대한 결과를 보고한 연구는 1개였다.

추적관찰 기간 동안 발생한 안내염(intraocular inflammation)은 각각 5.7%, 4.2%로 두 군간 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

표 3.4 임상적 안전성: 안내염

Trial명/ 저자(연도)	측정시점	iStent inject + 백내장 수술			백내장 수술			군간 평균 차이 (95% CI)
		N	event	(%)	N	event	(%)	
multicenter US pivotal/ Samuelson (2019), Singh (2021)	~24개월	386	22	(5.7)	118	5	(4.2)	1.5 (-2.8, 5.8)

CI, confidence interval

2.3.3. 추가 수술(secondary surgical intervention)

모든 임상시험연구에서 추가 수술에 대한 결과를 보고하였다. 추가 수술은 스텐트 위치 이상, 재배치, 제거, 교체 등을 포함하였으며, 그 외에 추가적인 처치가 발생한 경우는 모두 포함하였다.

3개의 연구에서 추가 녹내장 수술은 없다고 보고하였고, 2개의 연구에서 각각 중재군 4.3~5.4%, 대조군 5% 발생하였다고 보고하였다. 섬유주성형술(trabeculoplasty)은 1개의 연구의 대조군에서만 6.3% 발생하였다.

또한, 백내장 수술은 2개의 연구에서 보고하였으며, 슈렘관 스텐트삽입술군 4.3~30%, 약물사용군 또는 백내장 수술 단독군에서 3.5~19%로 나타났다.

스텐트 위치 이상은 2.6~18.0%로 나타났고 스텐트 폐쇄는 약 6% 이내로 발생하였다. 스텐트 관련 부작용은 추가적인 부작용이 없거나 환자의 이환율(morbidity)과 관련성이 없었다고 보고하였다.

표 3.5 임상적 안전성: 추가수술

Trial명/ 저자 (연도)	결과지표	측정시점	중재군			대조군		
			N	event	(%)	N	event	(%)
iStent (1세대) vs. 약물사용군								
Vold (2016),	Secondary glaucoma surgery	~60개월	54	0	NA	47	0	NA
Fechtner(2019) ^a	Cataract surgery ^b	~60개월	54	16	(30)	47	9	(19)
iStent inject (2세대) vs. 약물사용군								
Second Line Study ^a /Fea (2014)	One stent not visible (treated with Nd:YAG laser)	~12개월	94	1	(1)	98	0	NA
iStent (1세대)+백내장 수술 병용군 vs. 백내장 수술 단독								
Fernandez-Bar rientos (2010) ^a	Malposition of the stents ^c	~12개월	17	3 ^g	(18)	16	0	NA
	Selective trabeculoplasty	~12개월	17	0	NA	16	1	(6.3)
Fea (2010),	Malpositioned ^c	~15개월	12	2	(16.7)	24	0	NA
Fea(2015)	Secondary surgical intervention	~48개월	12	0	NA	24	0	NA

Trial명/ 저자 (연도)	결과지표	측정시점	중재군			대조군		
			N	event	(%)	N	event	(%)
Kozera (2021)	Additional glaucoma surgery	~24개월	44	0	NA	36	0	NA
	Stent obstruction ^d	~24개월	116	5	(4.3)	117	0	NA
	Stent malposition ^d	~24개월	116	3	(2.6)	117	0	NA
US IDE/ Samuelson (2011), Craven(2012)	Secondary surgical intervention ^e	~24개월	116	5	(4.3)	117	6	(5.1)
	Cataract surgery-Vitreous removal/vitreotomy	~24개월	116	5	(4.3)	117	3	(2.6)
	Cataract surgery-IOP removal and replacement (torn IOL haptic)	~24개월	116	0	NA	117	1	(0.9)
iStent inject (2세대)+백내장 수술 병용군 vs. 백내장 수술 단독								
multicenter US pivotal/ Samuelson (2019), Singh(2021)	Stent obstruction, partial or complete, regardless of how long the obstruction is present	~24개월	386	24	(6.2)	118	NA	NA
	Secondary surgical intervention ^f	~24개월	386	21	(5.4)	118	6	(5)

US IDE, US Investigational Device Exemption clinical trial; NA, not applicable

a. 1개의 안(eye)에 두 개의 stent를 이식하였음

b. 18개월 이후 발생하였음

c. 스텐트 위치 이상은 이후에 추가적인 부작용은 없었음

d. 스텐트 폐쇄 및 위치 이상에 대한 보고는 수술 후 30일 이내 발생하였고, 천자(paracentesis), Nd:YAG laser, 스텐트 재배치 및 교체 후 해결되었음.

1안은 스텐트가 폐쇄가 경미하여 중재가 필요하지 않았음

e. 추가 수술로는 섬유주성형술(Trabeculoplasty), 스텐트 재배치, 깊은 공막절제술 등이 포함되었음

f. 추가 수술로 selective laser trabeculoplasty(SLT), trabeculectomy/express shunt implantation 등이 포함되었음

g. 17명의 환자에게 총 34개의 stent를 이식하였으며, 그 중 6개의 stent가 잘못된 위치(malpositioned)에 이식되었음

2.3.4. 수정체 손상

수정체 손상을 보고한 연구는 없었다.

2.3.5. 안압 상승

안압 상승에 대한 결과를 보고한 연구는 3개였다. 안압상승은 중재군에서 1~4.3%, 대조군에서 0~6.8%로 발생하였다.

표 3.6 임상적 안전성: 안압 상승

Trial명/ 저자(연도)	측정시점	중재군	비교군	중재군			비교군			p-value / Difference (95% CI)
				N	event	(%)	N	event	(%)	
Second Line Study* /Fea (2014)	~12개월	2 iStent injects	약물사용군	94	1	(1)	98	0	NA	NR
US IDE /Samuelson (2011), Craven(2012)	~24개월	iStent + 백내장수술	백내장수술	116	5	(4.3)	117	8	(6.8)	NR
multicenter US pivotal /Samuelson (2019), Singh(2021)	~24개월	iStent inject + 백내장수술	백내장수술	386	9	(2.4)	119	4	(3.3)	NA

US IDE, US Investigational Device Exemption clinical trial; CI, confidence interval; NR, not reported; NA, not applicable

*1개의 안(eye)에 2개의 stent를 이식하였음. 스텐트삽입술군 1명의 환자에서 안압상승이 48mmHg로 IOP decompensation이 발생하였음

2.3.6. 저안압증

저안압증을 보고한 연구는 없었다.

2.3.7. 안구 전방내 출혈

안압 전방내 미세출혈(microhyphema in the anterior chamber)을 보고한 1개의 연구에서 수술 후 1주일 이내에 자연적으로 치유되었으며, 중재군에서만 11.4%로 보고되었다.

표 3.7 임상적 안전성: 안구 전방내 출혈

저자(연도)	측정시점	중재군	비교군	중재군			비교군			p-value / Difference (95% CI)
				N	event	(%)	N	event	(%)	
Kozera (2021)	~24개월	iStent + 백내장수술	백내장수술	44	5	(11.4)	36	0	NA	NR

CI, confidence interval; NA, not applicable; NR, not reported

2.3.8. 흐려보임 또는 시력장애

흐려보임 또는 시력장애에 대한 결과는 2개의 연구에서 보고하였고, 중재군에서 2.3~3.4%, 대조군에서 1.7~6.8%로 발생하였다. US pivotal 연구에서 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없다고 보고하였다.

표 3.8 임상적 안전성: 흐려보임 또는 시력장애

Trial명/ 저자(연도)	측정시점	중재군	비교군	중재군			비교군			p-value / Difference (95% CI)
				N	event	(%)	N	event	(%)	
US IDE /Samuelson (2011), Craven(2012)	~24개월	iStent + 백내장수술	백내장수술	116	4	(3.4)	117	8	(6.8)	NR
multicenter US pivotal /Samuelson (2019), Singh(2021)	~24개월	iStent inject + 백내장수술	백내장수술	386	9	(2.3)	118	2	(1.7)	0.7 (-2.1, 3.4)

US IDE: US Investigational Device Exemption clinical trial; CI, confidence interval; NR: not reported

2.3.9. 안구작열감

안구작열감(eye burning)을 보고한 연구에서 비교군 환자 중 1% 발생하였다.

표 3.9 임상적 안전성: 안구작열감

Trial명/ 저자(연도)	측정시점	중재군	비교군	중재군			비교군			p-value / Difference (95% CI)
				N	event	(%)	N	event	(%)	
Second Line Study /Fea (2014)	~12개월	2 iStent injects	약물사용군	94	0	NA	98	1	(1)	NR

CI, confidence interval; NA, not applicable; NR, not reported

2.3.10. 각막 부종

각막부종(corneal edema)은 1개의 연구에서 보고하였고, 이는 안압 상승에 영향을 끼쳤으며 수술 후 1주일 이내에 자연적으로 치유되었다. 비교군에서만 2.8%로 발생하였다.

표 3.10 임상적 안전성: 각막부종

저자(연도)	측정시점	중재군	비교군	중재군			비교군			p-value / Difference (95% CI)
				N	event	(%)	N	event	(%)	
Kozera (2021)	~24개월	iStent + 백내장수술	백내장수술	44	0	NA	36	1	(2.8)	NR

CI, confidence interval; NA, not applicable; NR, not reported

2.3.11. 수정체 후낭혼탁

수정체 후낭혼탁(Posterior capsular opacification)을 보고한 2개의 연구는 중재군에서 6~9.1%, 비교군에서 10.3%로 보고하였다. Kozera 등(2021)은 스텐트삽입술과 관련이 없는 합병증으로 수정체 후낭혼탁으로 Nd:YAG 수정체 절개술(capsulotomy)를 실시하였다고 보고하였다.

표 3.11 임상적 안전성: 수정체 후낭혼탁

Trial명/ 저자(연도)	측정시점	중재군	비교군	중재군			비교군			p-value / Difference (95% CI)
				N	event	(%)	N	event	(%)	
Kozera (2021)	~24개월	iStent + 백내장수술	백내장수술	44	4	(9.1)	36	0	NA	NR
US IDE /Samuelson (2011), Craven(2012)	~24개월	iStent + 백내장수술	백내장수술	116	7	(6)	117	12	(10.3)	NR

US IDE, US Investigational Device Exemption clinical trial; CI, confidence interval; NA, not applicable; NR, not reported

2.3.12. 시술 중 홍채접촉

시술 중 홍채접촉(Iris touch)을 보고한 1개의 연구는 중재군에서만 6% 발생하였고, 시술 중 내피 접촉은 1% 발생하였다.

표 3.12 임상적 안전성: 시술 중 홍채접촉

Trial명/ 저자(연도)	측정시점	중재군	비교군	중재군			비교군			p-value / Difference (95% CI)
				N	event	(%)	N	event	(%)	
US IDE /Samuelson (2011), Craven(2012)	~24개월	iStent + 백내장수술	백내장수술	116	7*	(6)	117	0	NA	NR
	~24개월	iStent + 백내장수술	백내장수술	116	1**	(0.9)	117	0	NA	NR

US IDE, US Investigational Device Exemption clinical trial; CI, confidence interval; NA, not applicable; NR, not reported

*시술 중 홍채접촉

**시술 중 내피 접촉

2.3.13. 홍채염

홍채염(Iritis)을 보고한 1개의 연구는 중재군에서 0.9%, 비교군에서 5.1% 보고하였다.

표 3.13 임상적 안전성: 홍채염

Trial명/ 저자(연도)	측정시점	중재군	비교군	중재군			비교군			p-value / Difference (95% CI)
				N	event	(%)	N	event	(%)	
US IDE /Samuelson (2011), Craven(2012)	~24개월	iStent + 백내장수술	백내장수술	116	1	(0.9)	117	6	(5.1)	NR

US IDE, US Investigational Device Exemption clinical trial; CI, confidence interval; NR, not reported;

2.3.14. 결막하 출혈

결막하 출혈(Subconjunctival hemorrhage)은 1개의 연구에서 보고하였고, 수술 후 1주일 이내에 자연적으로 치유되었으며 중재군에서만 2.3% 발생하였다.

표 3.14 임상적 안전성: 결막하 출혈

저자(연도)	측정시점	중재군	비교군	중재군			비교군			p-value / Difference (95% CI)
				N	event	(%)	N	event	(%)	
Kozera (2021)	~24개월	iStent + 백내장수술	백내장수술	44	1	(2.3)	36	0	NA	NR

CI, confidence interval; NA, not applicable; NR, not reported

2.3.15. 그 외 기타

그 외 기타 질환 가운데 Fechtner 등(2019) 연구에서 백내장 진행이 중재군 30%, 대조군 32%를 보고하였고, 안구표면질환에 대해 US pivotal 연구에서 중재군 16.1%, 대조군 16.8%를 보고하였다. 대부분의 연구에서 수술 후 예상되지 않은 부작용 발생은 없는 것으로 보고하였다.

표 3.15 임상적 안전성: 그 외 기타

Trial명/ 저자 (연도)	치료 방법	측정시점	중재군			대조군		
			N	event	(%)	N	event	(%)
iStent (1세대) vs. 약물사용군								
Vold (2016), Fechtner(2019)*	Hyphema	~60개월	54	1	(2)	47	0	NA
	Iridodialysis	~60개월	54	1	(2)	47	0	NA
	Cataract progression	~60개월	54	16	(30)	47	15	(32)
	Conjunctival hyperemia	~60개월	54	0	NA	47	1	(2)
iStent inject (2세대) vs. 약물사용군								
Second Line Study*	Medication allergy	~12개월	94	0	NA	98	1	(1)
/Fea (2014)	Soreness/discomfort	~12개월	94	1	(1)	98	0	NA
iStent (1세대)+백내장 수술 병용군 vs. 백내장 수술 단독								
Kozera (2021)	Viral corneal inflammation [†]	~24개월	44	0	NA	36	1	(2.8)
US IDE /Samuelson (2011), Craven(2012)	Anticipated early postoperative event [‡]	~24개월	116	20	(17.2)	117	22	(18.8)
	Conjunctival irritation due to hypotensive medication	~24개월	116	1	(0.9)	117	3	(2.6)
	Disc hemorrhage	~24개월	116	1	(0.9)	117	3	(2.6)
iStent inject (2세대)+백내장 수술 병용군 vs. 백내장 수술 단독								
multicenter US pivotal trial /Samuelson (2019), Singh(2021)	Ocular surface disease	~24개월	386	62	(16.1)	119	20	(16.8)
	Ocular allergies	~24개월	386	11	(2.8)	119	4	(3.4)
	Loss of BSCVA of 2 lines (10 letters on ETDRS chart) at or after 3 mos postoperatively	~24개월	386	10	(2.6)	119	5	(4.2)
	Posterior vitreous detachment	~24개월	386	10	(2.6)	119	5	(4.2)
	Foreign body sensation	~24개월	386	9	(2.3)	119	0	NA
	Extraocular inflammation	~24개월	386	9	(2.3)	119	2	(1.7)
	Epiretinal membrane	~24개월	386	9	(2.3)	119	3	(2.5)
	Perioperative ocular pain within 14 days of surgery	~24개월	386	8	(2.1)	119	1	(0.8)
	Vitreous floaters	~24개월	386	8	(2.1)	119	3	(2.5)
	Corneal abrasion	~24개월	386	8	(2.1)	119	4	(3.4)
	Corneal opacity	~24개월	386	4	(1)	119	3	(2.5)
	Hyperemia	~24개월	386	3	(0.8)	119	7	(5.9)
	Nonproliferative diabetic retinopathy	~24개월	386	2	(0.5)	119	3	(2.5)

US IDE, US Investigational Device Exemption clinical trial; NA, not applicable

*1개의 안(eye)에 두 개의 stent를 이식하였음

†국소치료를 받고 1개월 이내에 시력함병증 없이 호전되었음

‡수술 후 초기 각막부종, 전방세포, 각막 찰과상, 불편감, 결막하 출혈, 시야흐림, 백내장 수술 초기 예상한 부유물 등이 포함되었음

2.4. 효과성 분석 결과

2.4.1. 안압의 감소

최종 선택한 7개의 연구에서 모두 시점별 안압을 보고하였다. 슈렘관 스텐트삽입술과 약물사용군의 연구대상자는 각각 129명, 122명이었고, 슈렘관 스텐트삽입술 및 백내장 수술 병용군과 백내장 수술 단독군의 연구대상자수는 각각 549명, 287명으로 전체 1,087명의 대상자를 포함하였다.

최종 추적관찰 시점을 기준으로 두 군 사이의 평균 안압을 비교한 결과, 슈렘관 스텐트삽입술과 약물사용군 사이의 평균 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 슈렘관 스텐트삽입술 및 백내장 수술 병용군은 백내장 수술 단독군에 비해 평균 안압이 통계적으로 유의하게 낮게 나타났고, 메타분석에 포함된 문헌 간의 이질성은 높지 않았다(MD= - 1.17mmHg, 95% CI - 1.95, -0.39; $I^2=24\%$).

표 3.16 임상적 효과성: 평균 안압(mmHg)

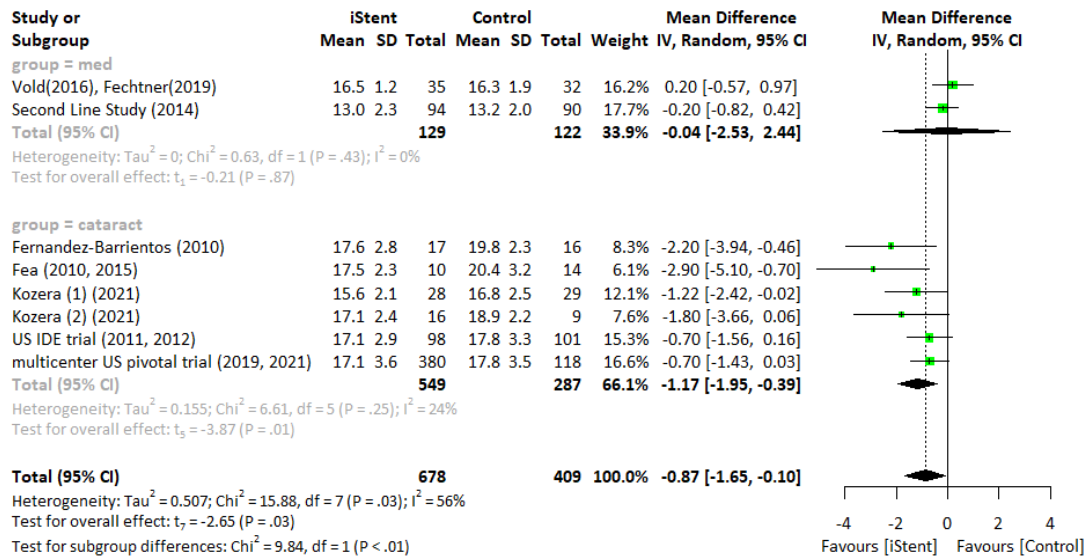
Trial명/ 저자 (연도)	측정시점	중재군			비교군			p-value
		N	mean	SD	N	mean	SD	
iStent (1세대) vs. 약물사용군								
Vold (2016), Fechtner (2019)*	baseline	54	25.5	2.5	47	25.1	4.6	NR
	m1	54	15.2	NR	47	15	NR	
	m3	54	15	NR	47	14.4	NR	
	m6	53	14.2	NR	47	13.8	2	
	m12	53	13.7	NR	47	13.9	NR	
	m18	52	13.5	1.4	47	14.6	NR	
	m24	52	13.8	NR	46	15	NR	
	m30	49	13.7	NR	45	15.4	NR	
	m36	48	14.8	NR	45	15.4	NR	
	m42	47	16.2	NR	41	16.1	NR	
	m48	43	15.7	NR	39	16.1	NR	
	m54	39	16.1	NR	34	15.9	NR	
m60	35	16.5	1.2	32	16.3	1.9		
iStent inject (2세대) vs. 약물사용군								
Second Line Study /Fea (2014)*	baseline	94	25.2	1.4	98	24.8	1.7	NR
	m1	93	13.3	4.1	96	12.8	2.6	
	m3	94	12.8	3.2	95	12.5	2.8	
	m6	93	12.7	3.2	91	12.2	2.2	
	m9	94	12.9	2.9	92	12.8	2.9	
	m12	94	13	2.3	90	13.2	2	
iStent (1세대)+백내장 수술병용군 vs. 백내장 수술단독								
Fernandez-Barrientos (2010)*	baseline	17	24.2	1.8	16	23.6	1.5	0.18
	d1	17	21.9	10.1	16	26.4	8.1	0.08

Trial명/ 저자 (연도)	측정시점	중재군			비교군			p-value
		N	mean	SD	N	mean	SD	
	w1-2	17	16.5	4.4	16	18.2	4.2	0.28
	m1	17	16.7	3.1	16	18.9	1.4	0.01
	m3	17	15.2	2.5	16	18.6	3.4	0.009
	m6	17	15.6	3.3	16	19.6	4	0.02
	m12	17	17.6	2.8	16	19.8	2.3	0.04
Fea (2010), Fea (2015)	baseline	10	17.8	2.7	14	16.7	3	NR
	m12	10	16.1	2	14	18.4	3.1	0.05
	m48	10	17.5	2.3	14	20.4	3.2	0.04
Kozera (2021)**	안압 26mmHg 미만							
	baseline	28	22.04	1.64	29	20.93	1.28	NR
	d1	28	17.14	5.39	29	16.72	2.99	
	d7	28	17.18	2.55	29	16.03	3.06	
	m1	28	16.46	2.35	29	16.48	2.13	
	m3	28	15.64	2.5	29	16.45	2.86	
	m6	28	14.61	2.02	29	16.28	2.52	
	m12	28	16	2	29	16.41	1.97	
	m24	28	15.57	2.13	29	16.79	2.5	
	안압 26mmHg 이상							
	baseline	16	26.63	1.09	9	26	0	NR
	d1	16	17.31	4.66	9	22.14	6.26	
	d7	16	18.75	5.89	9	19.86	4.45	
	m1	16	19.38	6.1	9	18.71	1.98	
	m3	16	16.25	2.77	9	17.71	1.7	
	m6	16	15.81	2.29	9	18.14	1.95	
	m12	16	16.63	2.16	9	19.43	3.51	
	m24	16	17.06	2.43	9	18.86	2.19	
US IDE /Samuelson (2011), Craven (2012)	baseline	98	25.4	3.6	101	25.2	3.6	
	m12	98	17	2.8	101	17	3.1	
	m24	98	17.1	2.9	101	17.8	3.3	
iStent inject (2세대)+백내장 수술비용군 vs. 백내장 수술단독								
multicenter US pivotal trial /Samuelson (2019), Singh (2021)	baseline	387	24.83	3.34	118	24.5	3.08	0.328
	m24	380	17.1	3.6	118	17.8	3.5	NR

US IDE, US Investigational Device Exemption clinical trial; SD, standard deviation; m, month; d, day; w, week; NR, not reported

*1개의 안(eye)에 두 개의 stent를 이식하였음

** 연구시작시 안압 26mmHg미만군과 이상군으로 하위그룹 분석한 결과를 제시하였음



med, iStent수술군 대 약물사용군; cataract, iStent+백내장 수술군 대 백내장 수술군

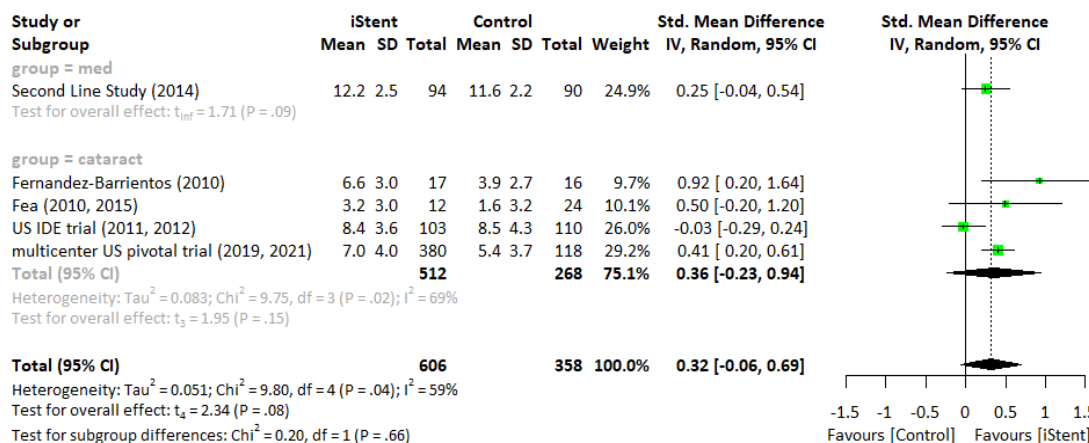
그림 3.4 효과지표: 평균 안압(mmHg), 숲그림

평균 안압 변화량을 보고한 연구는 5개였으며, 연구시작일(baseline)부터 최종 추적관찰 시점까지 변화량의 절대값을 활용하여 메타분석을 실시하였다. 그 결과, 슈렘관 스텐트삽입술군에서 평균 안압 감소 변화량이 높게 나타났으나, 통계적으로 유의하지 않았고 중등도 정도의 연구간 이질성이 있기 때문에 해석에 주의가 필요하다.

표 3.17 임상적 효과성: 평균 안압 변화량(mmHg)

Trial명/ 저자 (연도)	측정시점	중재군			비교군			p-value
		N	mean change	SD	N	mean change	SD	
iStent inject (2세대) vs. 약물사용군								
Second Line Study /Fea (2014)*	m12	94	-12.2	2.5	90	-11.6	2.2	NR
iSten (1세대)+백내장 수술비용군 vs. 백내장 수술단독								
Fernandez-Barrientos (2010)*	m12	17	6.6	3	16	3.9	2.7	0.002
Fea (2010), Fea (2015)	m15	12	3.2	3	24	1.6	3.2	0.177
US IDE /Samuelson (2011), Craven (2012)	m12	103	8.4	3.6	110	8.5	4.3	NR
iStent inject (2세대)+백내장 수술비용군 vs. 백내장 수술단독								
multicenter US pivotal trial /Samuelson (2019), Singh (2021)	m24	380	7	4	118	5.4	3.7	0.001

US IDE, US Investigational Device Exemption clinical trial; SD, standard deviation; m, month; NR, not reported
*1개의 안(eye)에 두 개의 stent를 이식하였음



med, iStent수술군 대 약물사용군; cataract, iStent+백내장 수술군 대 백내장 수술군

그림 3.5 효과지표: 평균 안압 변화량(mmHg), 숲그림

2.4.2. 항녹내장 약물 사용 수의 감소

총 6개의 연구에서 시점별 평균 약물 사용 개수를 보고하였다.

약물사용군과 비교하였을 때, 1개의 연구에서 보고하였으며 슈렘관 스텐트삽입술군에서 평균 약물 사용수가 낮은 경향이 있었으나 통계적으로 유의하지 않았다.

5개의 연구에 대해 메타분석을 실시한 결과, 백내장 수술을 받는 군과 비교하였을 때, 슈렘관 스텐트삽입술과 백내장 수술 병용군의 평균 약물 사용수는 통계적으로 유의하게 낮게 나타났고, 문헌 간 이질성은 낮았다($MD = -0.32$; 95% CI $-0.46, -0.17$; $I^2 = 0\%$).

표 3.18 임상적 효과성: 평균 약물 사용 수(갯수)

Trial명/ 저자 (연도)	측정시점	중재군			비교군			p-value
		N	mean	SD	N	mean	SD	
iStent (1세대) vs. 약물사용군								
Vold (2016), Fechtner (2019)	m36	54	0.1	0.5	47	0.3	0.5	NR
	m60	54	0.3	0.4	47	0.5	0.6	NR
iStent (1세대)+백내장 수술병용군 vs. 백내장 수술단독								
Fernandez-Barrientos (2010)*	baseline	17	1.1	0.5	16	1.2	0.7	0.66
	m1	17	0.1	0.2	16	0.1	0.3	0.51
	m3	17	0.1	0.2	16	0.3	0.5	0.06
	m6	17	0.1	0.5	16	0.5	0.7	0.03
	m12	17	0	0	16	0.7	1.0	0.007
Fea (2010), Fea (2015)	baseline	12	1.9	0.9	24	1.8	0.7	NS
	m12	10	0.4	0.7	14	1.0	1.0	NS
	m48	10	0.5	0.8	14	0.9	1.0	NS

Trial명/ 저자 (연도)	측정시점	중재군			비교군			p-value
		N	mean	SD	N	mean	SD	
Kozera (2021)**	안압 26mmHg 미만							
	baseline	28	1.32	0.55	29	1.03	0.19	NR
	d1	28	0.07	0.38	29	0.03	0.19	
	d7	28	0	0	29	0.07	0.26	
	m1	28	0	0	29	0.14	0.35	
	m6	28	0.07	0.26	29	0.45	0.57	
	m12	28	0.14	0.36	29	0.62	0.56	
	m24	28	0.32	0.55	29	0.76	0.69	
	안압 26mmHg 이상							
	baseline	16	2.5	0.87	7	1.86	0.69	NR
	d1	16	0	0	7	0.14	0.38	
	d7	16	0.44	0.81	7	0.29	0.49	
	m1	16	0.63	0.89	7	0.29	0.49	
	m6	16	0.75	0.93	7	0.71	0.49	
	m12	16	0.88	1.02	7	0.86	0.69	
	m24	16	0.88	1.26	7	1.29	0.76	
US IDE /Samuelson (2011), Craven (2012)	baseline	117	1.6	0.8	123	1.5	0.6	
	m12	98	0.2	0.6	101	0.4	0.7	0.011
	m24	98	0.3	0.6	101	0.5	0.7	NR
iStent inject (2세대)+백내장 수술비용군 vs. 백내장 수술단독								
multicenter US pivotal trial /Samuelson (2019), Singh (2021)	baseline	387	1.6	0.8	118	1.5	0.7	NR
	m23	380	0.4	0.8	118	0.8	1	NR

US IDE, US Investigational Device Exemption clinical trial; SD, standard deviation; m, month; d, day; NR, not reported; NS, not significant

*1개의 안(eye)에 두 개의 stent를 이식하였음

** 연구시작시 안압 26mmHg미만군과 이상군으로 하위그룹 분석한 결과를 제시하였음

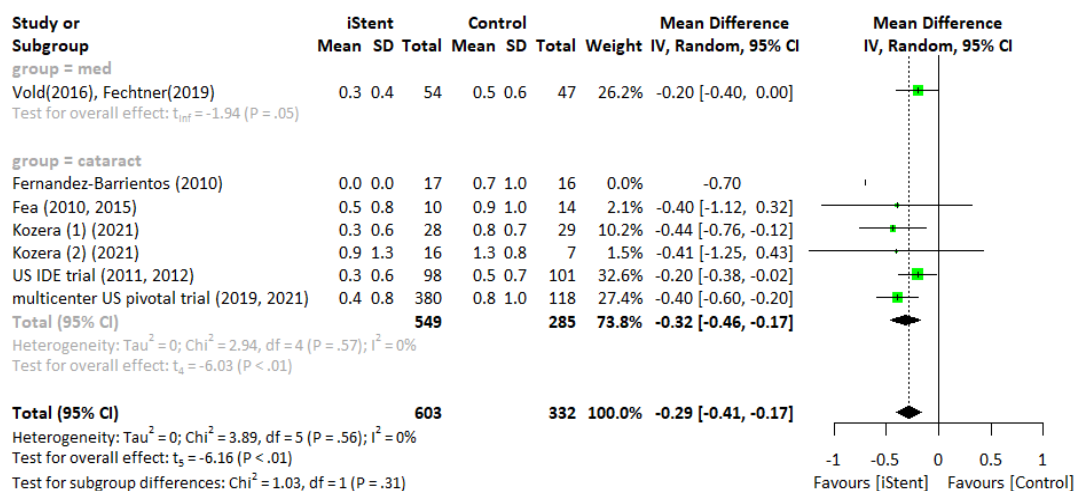


그림 3.6 효과지표: 평균 약물 사용 수(갯수), 숲그림

최종 추적관찰 시점에서 약물 사용이 없는 비율을 제시한 3개의 연구에서 중재군이 67~84%, 대조군이 24~67%으로 중재군에서 약물 사용이 없는 비율이 높게 나타났다.

표 3.19 임상적 효과성: 약물 사용이 없는 비율(%)

Trial명/ 저자 (연도)	측정시점	중재군		비교군		p-value
		N	비율(%)	N	비율(%)	
iStent (1세대) vs. 약물사용군						
Vold (2016), Fechtner (2019)	m60	54	77.8	47	61.7	NR
iStent (1세대)+백내장 수술비용군 vs. 백내장 수술단독						
Fea (2010), Fea (2015)	m15	12	67	24	24	0.027
iStent inject (2세대)+백내장 수술비용군 vs. 백내장 수술단독						
multicenter US pivotal trial /Samuelson (2019), Singh (2021)	m24	380	84	118	67	NR

m, month; NR, not reported

2.4.3. 수술 성공률

총 5개의 연구에서 시점별 수술 성공률을 보고하였다. 수술 성공률은 연구시작일 기준으로 관찰기간 동안 안압이 20% 이상 감소하였거나, 추가 약물이나 이차 녹내장 수술이 필요하지 않고 평균 안압이 6~18mmHg를 유지하는 경우로 정의하였다.

약물사용군과 비교하였을 때, 슈렘관 스텐트삽입술에서 수술 성공률이 높은 경향이 있으나 통계적으로 유의하지 않았다. 슈렘관 스텐트삽입술과 백내장 수술 병용군은 백내장 수술 단독군에 비해 수술 성공률이 1.23배(95% CI 1.05, 1.45; $p=0.33$) 높게 나타났으며 문헌 간 이질성은 없었다($I^2=0\%$).

표 3.20 임상적 효과성: 수술성공률(%)

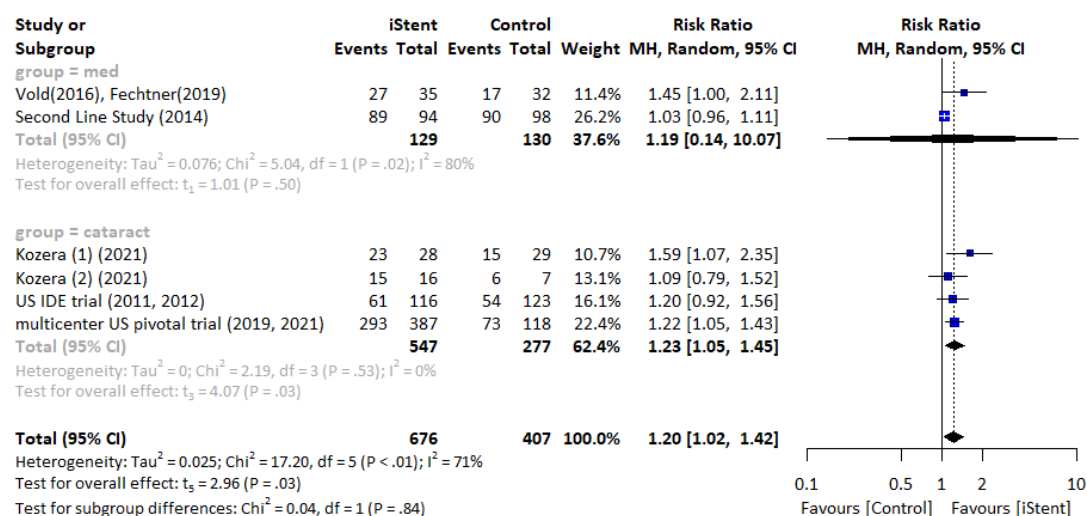
Trial명/ 저자 (연도)	측정 시점	수술(치료) 성공률 정의	중재군		비교군		p-value
			N	비율(95% CI)	N	비율(95% CI)	
iStent (1세대) vs. 약물사용군							
Vold (2016), Fechtner (2019)*	m12	안압 ≤18mmHg	53	94	47	89	NR
	m24		52	90	46	87	
	m36		34	91	33	79	
	m12	안압 ≤15mmHg	53	75	47	72	NR
	m24		52	81	46	46	
	m36		34	62	33	21	
	m12	추가 약물이나 이차 녹내장 수술이 필요없으면서 평균 안압 (diurnal IOP)이 6~18mmHg	53	94	47	89	NR
	m24		52	90	46	87	
	m36		48	92	45	73	
	m48		43	79	39	56	
	m60		35	77	32	53	

Trial명/ 저자 (연도)	측정 시점	수술(치료) 성공률 정의	중재군		비교군		p-value	
			N	비율(95% CI)	N	비율(95% CI)		
iStent inject(2세대) vs. 약물사용군								
Second Line Study /Fea (2014) [†]	m12	20%이상 안압감소	94	94.7(88.0, 98.3)	98	91.8(84.5, 96.4)	NR	
	m12	30%이상 안압감소	94	93.6(86.6, 97.6)	98	88.8(80.8, 94.3)	NR	
	m12	40%이상 안압감소	94	80.9(71.4, 88.2)	98	75.5(65.8, 83.6)	NR	
	m12	50%이상 안압감소	94	53.2(42.6, 63.6)	98	35.7(26.3, 46.0)	0.02	
	m12	안압 ≤18mmHg	94	92.6(85.3, 97.0)	98	89.8(82.0, 95.0)	NR	
	m12	안압 ≤15mmHg	94	85.1(76.3, 88.7)	98	81.6(72.5, 88.7)	NR	
iStent (1세대)+백내장 수술비용군 vs. 백내장 수술단독								
Kozera (2021)**	안압 26mmHg 미만							
	m12	20%이상 안압감소	28	78.6(59.0, 97.1)	29	55.2(35.7, 73.6)	NR	
	m12	30%이상 안압감소	28	39.3(21.5, 59.4)	29	24.1(10.3, 43.5)		
	m12	40%이상 안압감소	28	7.1(0.9, 23.5)	29	3.4(0.1, 17.8)		
	m12	50%이상 안압감소	28	3.6(0.1, 18.3)	29	0(0, 11.9)		
	m24	20%이상 안압감소	28	82.1(63.1, 93.9)	29	51.7(32.5, 70.6)		
	m24	30%이상 안압감소	28	39.3(21.5, 59.4)	29	24.1(10.3, 43.5)		
	m24	40%이상 안압감소	28	10.7(2.3, 28.2)	29	3.4(0.1, 17.8)		
	m24	50%이상 안압감소	28	7.1(0.9, 23.50)	29	0(0, 11.9)		
	안압 26mmHg 이상							
	m12	20%이상 안압감소	16	100(79.4, 100)	7	85.7(42.1, 99.6)	NR	
	m12	30%이상 안압감소	16	81.3(54.4, 96)	7	42.9(9.9, 81.6)		
	m12	40%이상 안압감소	16	43.8(19.8, 70.1)	7	0(0, 40.9)		
	m12	50%이상 안압감소	16	6.3(0.2, 30.2)	7	0(0, 40.9)		
	m24	20%이상 안압감소	16	93.8(69.8, 99.8)	7	81.7(42.1, 99.6)		
	m24	30%이상 안압감소	16	75(47.6, 92.7)	7	57.1(18.4, 90.1)		
	m24	40%이상 안압감소	16	25(7.3, 52.4)	7	0(0.0, 40.9)		
	m24	50%이상 안압감소	16	6.3(0.2, 30.2)	7	0(0.0, 40.9)		
US IDE /Samuelson (2011), Craven (2012)	m12	안압 ≤21mmHg	117	72(65, 79)	123	50(43, 58)	NR	
	m12	20%이상 안압감소	117	66(59, 73)	123	48(41, 55)		
	m24	안압 ≤21mmHg	116	61(54, 69)	123	50(42, 57)		
	m24	20%이상 안압감소	116	53(45, 60)	123	44(37, 51)		
iStent inject (2세대)+백내장 수술비용군 vs. 백내장 수술단독								
multicenter US pivotal trial /Samuelson (2019), Singh (2021)		m24	20%이상 안압감소	387	75.8	118	61.9	0.005

US IDE, US Investigational Device Exemption clinical trial; CI, confidence interval; m, month; NR, not reported

*1개의 안(eye)에 두 개의 stent를 이식하였음

** 연구시작시 안압 26mmHg미만군과 이상군으로 하위그룹 분석한 결과를 제시하였음



med, iStent수술군 대 약물사용군; cataract, iStent+백내장 수술군 대 백내장 수술군

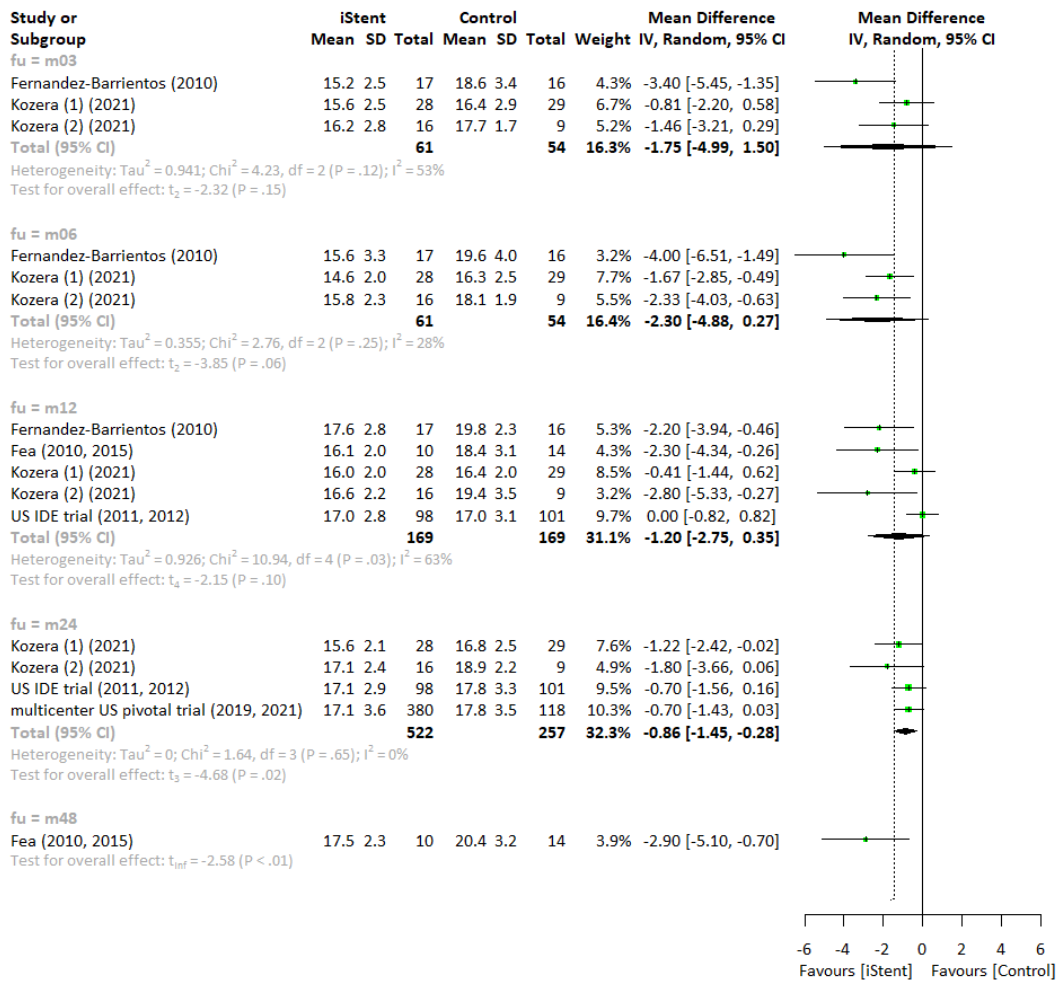
그림 3.7 효과지표: 수술 성공률, 숲그림

2.4.4. 민감도 분석

평균 안압 변화, 평균 약물 사용량 및 수술성공률 지표에 대해 추적관찰기간에 따라 나누어 민감도 분석을 실시하였다. 슈렘관 스텐트삽입술의 장치 종류(1세대, 2세대)에 따른 평균 안압, 약물 사용량 및 수술성공률에 대한 분석 결과는 [부록 6]과 같다.

2.4.4.1. 추적관찰시점별 평균 안압

슈렘관 스텐트삽입술 및 백내장 수술 병용군과 백내장 수술 단독군을 비교한 5개의 연구를 대상으로 3, 6, 12, 24, 48개월 시점의 평균 안압을 분석하였다. 메타분석을 실시한 결과, 각 시점별로 백내장 수술 단독군에 비해 슈렘관 스텐트삽입술 및 백내장 수술 병용군에서 평균 안압이 낮았으나 통계적 유의성은 일관되지 않았다. 수술 후 6개월에 비해 수술 후 24개월 시점의 평균 안압 변화량은 감소하였다. 수술 후 24개월에 시점에 포함된 연구의 대상자 수가 가장 많았으며 평균 차는 -0.86 mmHg (95% CI -1.45 , -0.28)로 통계적으로 유의하게 나타났다.

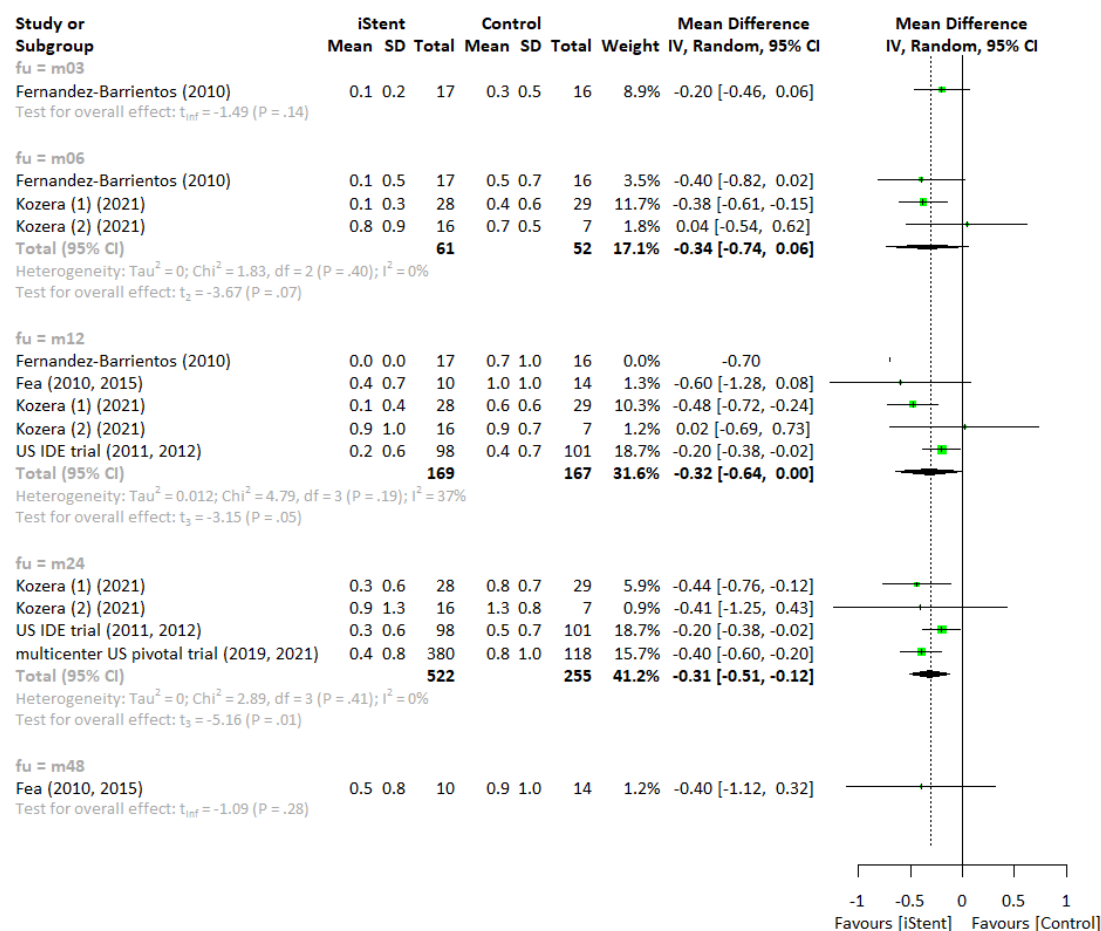


fu=m03~fu=m48, 수술 후 3개월~48개월

그림 3.8 민감도 분석: 추적관찰시점별 평균 안압(mmHg), 숲그림

2.4.4.2. 추적관찰시점별 평균 약물 사용 수

슈렘관 스텐트삽입술 및 백내장 수술 병용군과 백내장 수술 단독군을 비교한 5개의 연구를 대상으로 3, 6, 12, 24, 48개월 시점의 평균 약물 사용 수를 분석하였다. 메타분석을 실시한 결과, 각 시점별로 백내장 수술 단독군에 비해 슈렘관 스텐트삽입술 및 백내장 수술 병용군에서 평균 약물 사용 수가 낮았고, 시점별 추정치는 유사하였으나 통계적 유의성은 일관되지 않았다. 수술 후 24개월 시점에 포함된 연구의 대상자 수가 가장 많았으며 평균 차는 -0.31개 (95% CI -0.51, -0.12)로 통계적으로 유의하였다.



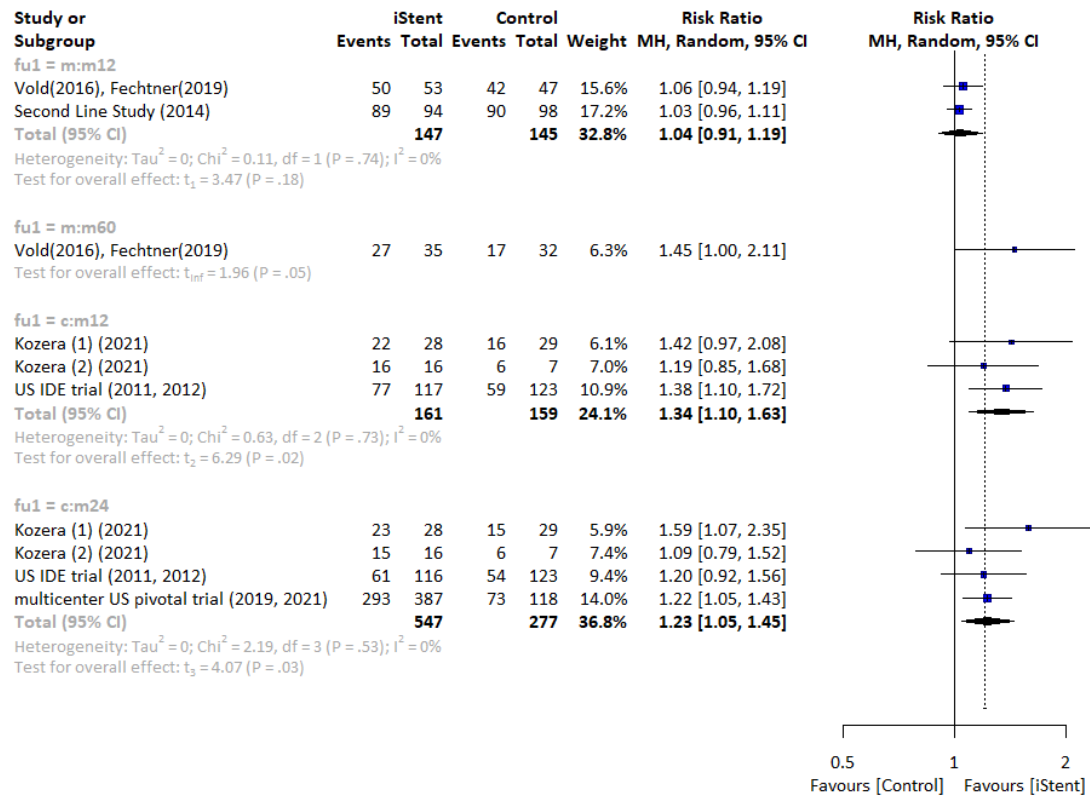
fu=m03~fu=m48, 수술 후 3개월~48개월

그림 3.9 민감도 분석: 추적관찰시점별 평균 약물사용 수(갯수), 숲그림

2.4.4.3. 추적관찰시점별 수술 성공률

총 5개의 연구를 대상으로 12, 24, 60개월 시점의 수술 성공률을 분석하였다. 약물사용군과 비교 결과, 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

백내장 수술과 병용한 슈렘판 스텐트삽입술의 수술 성공률은 12개월 시점에 1.34배 (95% CI 1.10, 1.63), 24개월 시점 1.23배 (95% CI 1.05, 1.45)로 통계적으로 유의하게 나타났다.



m:m12~m:m60, iStent vs 약물사용군 추적관찰 12개월~60개월;
c:m12~c:m24, iStent+백내장 수술 병용군 vs 백내장 수술 단독군 추적관찰 12개월~24개월

그림 3.10 민감도 분석: 추적관찰시점별 수술 성공률, 숲그림

2.5. GRADE 근거 평가

2.5.1. GRADE를 위한 결과변수의 중요도 결정

본 평가에서는 GRADE 방법론을 적용하여 근거수준을 평가하였다. 결과지표는 중요도에 따라 ‘핵심적(Critical)’ 결과지표와 ‘중요하지만 핵심적이지 않은(Important but not critical)’ 결과지표, ‘덜 중요한(limited importance)’ 결과지표로 분류하였다.

‘핵심적 결과지표’는 각막내피세포수, 안내염, 추가수술, 수정체 손상, 평균 안압, 평균 약물 사용 수, 수술성공률이었고, ‘중요하지만 핵심적이지 않은’ 결과지표는 안압 상승, 저안압증, 안구 전방 내 출혈, 흐려보임 또는 시력장애, 안구작열감, 각막 부종으로 분류하였다. ‘덜 중요한’ 결과지표는 수정체 후낭혼탁, 시술 중 홍채접촉, 홍채염, 결막하 출혈 등을 평가하였으며 각 항목은 소위원회를 거쳐 확정하였다.

표 3.21 결과변수의 중요도 결정

구분		결과변수의 중요도									
		scale									결정
		덜 중요한 (of limited importance)			중요하지만 핵심적이지 않은 (important but not critical)			핵심적인 (critical)			
안전성	각막 내피세포 수	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8
	안내염(안구내 감염)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	8
	추가 수술	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7
	수정체 손상	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7
	안압 스파이크(IOP spike)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	6
	저안압증	1	2	3	4	5	6	7	8	9	6
	안구의 전방내 출혈	1	2	3	4	5	6	7	8	9	6
	흐려보임 또는 시력장애	1	2	3	4	5	6	7	8	9	4
	안구작열감	1	2	3	4	5	6	7	8	9	4
	각막 부종	1	2	3	4	5	6	7	8	9	4
	수정체 후낭혼탁	1	2	3	4	5	6	7	8	9	3
	시술 중 홍채접촉	1	2	3	4	5	6	7	8	9	2
	홍채염	1	2	3	4	5	6	7	8	9	2
결막하 출혈	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	
효과성	평균 안압 감소	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9
	평균 약물 수 감소	1	2	3	4	5	6	7	8	9	9
	수술 성공률	1	2	3	4	5	6	7	8	9	7

대조군별 안전성 및 효과성에 대한 결과지표 요약표는 <표 3.22>, <표 3.23>과 같다.

약물사용군과 비교한 연구들은 안전성 지표로 추가수술, 안압 상승, 안구작열감이 각각 1개의 연구에서 보고하고 있었고, 효과성은 대부분의 연구에서 보고하였다. 슈렘관 스텐트삽입술 및 백내장 수술 병용군과 백내장 수술 단독군을 비교한 경우, 안전성 지표는 수정체 손상, 저안압증, 안구작열감을 제외하고 1~2개의 연구에서 각각의 지표를 보고하고 있었으며, 추가수술은 모든 연구가 보고하고 있었다. 효과성 지표의

모든 지표는 스텐트삽입술 군에서 유의한 효과가 있었으며 문헌 간 이질성은 낮게 나타났다.

표 3.22 메타분석 결과요약 및 결과지표 중요도-안전성

결과지표	연구수	결과 RR (95% CI)	I ² (%)	유의성	중요도
약물사용군					
각막내피세포수	0	NR			Critical
안내염	0	NR			Critical
추가수술	1	I=0/54, C=0/47 양군 모두 없음	NA		Critical
수정체 손상	0	NR			Critical
안압 상승	1	1/94(1.1%)스텐트군에서만	NA		Important
저안압증	0	NR			Important
안구 전방내 출혈	0	NR			Important
허려보임 또는 시력장애	0	NR			Important
안구작열감	1	0.35 (0.07, 8.42)	NA		Important
각막부종	0	NR			Important
수정체 후낭혼탁	0	NR			Limited importance
시술 중 홍채접촉	0	NR			Limited importance
홍채염	0	NR			Limited importance
결막하 출혈	0	NR			Limited importance
백내장 수술 단독군					
각막내피세포수	1	1.11 (0.59, 2.10)	NA		Critical
안내염	1	1.35 (0.52, 3.47)	NA		Critical
추가수술	5	0.93 (0.41, 2.10)	0%(p=0.75)		Critical
수정체 손상	0	NR			Critical
안압 상승	2	0.66 (0.36, 1.21)	0%(p=0.91)		Important
저안압증	0	NR			Important
안구 전방내 출혈	1	5/44(11.4%) 스텐트군에서만	NA		Important
허려보임 또는 시력장애	2	0.74 (0.00-359.68)	5%(p=0.30)		Important
안구작열감	0	NR			Important
각막부종	1	0.27 (0.01, 6.51)	NA		Important
수정체 후낭혼탁	2	1.45 (0.00, ∞)	65%(p=0.09)		Limited importance
시술 중 홍채접촉	1	7/116(6.0%) 스텐트군에서만	NA		Limited importance
홍채염	1	0.17 (0.02, 1.37)	NA		Limited importance
결막하 출혈	1	1/44(2.3%) 스텐트군에서만	NA		Limited importance

RR, relative risk; I, intervention; C, Control; NA: not applicable; NR: not report

표 3.23 메타분석 결과요약 및 결과지표 중요도-효과성

결과지표	연구수	결과 RR (95% CI)	I ² (%)	유의성	중요도
약물사용군					
평균 안압	2	-0.04 (-2.53, 2.44)	0%(p=0.43)		Critical
평균 약물 사용 수	1	-0.20 (-0.40, 0.00)	NA		Critical
수술 성공률	2	1.19 (0.14, 10.07)	80%(p=0.02)		Critical
백내장 수술 단독군					
평균 안압	5	-1.17 (-1.95, -0.39)	24%(p=0.25)	Favours [iStent]	Critical
평균 약물 사용 수	5	-0.32 (-0.46, -0.17)	0%(p=0.57)	Favours [iStent]	Critical
수술 성공률	3	1.23 (1.05, 1.45)	0%(p=0.53)	Favours [iStent]	Critical

RR, relative risk; NA: not applicable

2.5.2. GRADE 근거수준

각 결과지표의 GRADE 근거 평가 결과는 <표 3.24>, <표 3.25>와 같다.

비тол립위험 평가에 있어서 민간 제조사 지원을 받았거나, 다수의 영역에서 ‘불확실’인 경우 근거수준을 1단계 낮게 평가하였고, 비정밀성 영역에 있어서 신뢰구간이 넓거나 효과 추정치가 없음의 기준($RR=1$ 또는 $MD=0$)을 포함하면 근거수준을 1단계 낮게 평가하였다.

대조군별로 GRADE 근거 평가 결과, 약물사용군은 4개의 지표 중 ‘Low’ 2개, ‘Moderate’ 2개로 나타났다. 백내장 수술 단독군과 비교한 경우, 6개의 결과지표 중 4개의 결과지표에 대한 GRADE 근거수준은 ‘Moderate’로 평가하였다.

표 3.24 GRADE 근거 평가-슈렘관 스텐트삽입술 vs. 약물사용군

비뚤림위험 평가							환자수		효과		근거 수준	중요도
문헌 수	연구 유형	비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	출판 비뚤림	중재군	대조군	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
추가수술 (추가 녹내장 수술)												
1	randomised trials	serious ^a	none	not serious	not serious	none	양군 모두 발생하지 않음 (중재군=0/54; 대조군=0/47)				⊖⊖⊖⊖ Moderate	CRITICAL
평균안압												
2	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	129	122	–	MD 0.04 mmHg lower (2.53 lower to 2.44 higher)	⊖⊖⊖⊖ Low	CRITICAL
평균 약물 사용 수												
1	randomised trials	serious ^a	none	not serious	not serious	none	54	47	–	MD 0.2 lower (0.4 lower to 0)	⊖⊖⊖⊖ Moderate	CRITICAL
수술 성공률												
2	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	116/129 (89.9%)	107/130 (82.3%)	RR 1.19 (0.14 to 10.07)	156 more per 1,000 (from 708 fewer to 1,000 more)	⊖⊖⊖⊖ Low	CRITICAL

CI:confidence interval; MD:mean difference; RR:risk ratio

a. 제조사 지원 연구이면서 불확실(unclear)이 다수 확인됨

b. 신뢰구간이 넓고, 치료효과가 없음의 기준(RR=1 또는 MD=0) 포함

표 3.25 GRADE 근거 평가-슈렘관 스텐트삽입술+백내장 수술 병용군 vs. 백내장 수술 단독군

비뚤림위험 평가							환자수		효과		근거 수준	중요도
문헌 수	연구 유형	비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	출판 비뚤림	중재군	대조군	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
각막내피세포수												
1	randomised trials	serious ^a	none	not serious	not serious	none	각막내피세포밀도 (endothelial cell density, ECD) 평균 변화율은 중재군 -13.1%(95% CI -14.4, -11.8), 대조군 -12.3%(95% CI -14.8, -9.8)으로 두 군간 통계적으로 유의한 차이는 없었음				⊖⊖⊖⊖ Moderate	CRITICAL
안내염												
1	randomised trials	serious ^a	none	not serious	serious ^b	none	22/386 (5.7%)	5/118 (4.2%)	RR 1.35 (0.52 to 3.47)	15 more per 1,000 (from 20 fewer to 105 more)	⊖⊖⊖⊖ Low	CRITICAL
추가수술 (추가 녹내장 수술)												
5	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	26/575 (4.5%)	13/311 (4.2%)	RR 0.93 (0.41 to 2.10)	3 fewer per 1,000 (from 25 fewer to 46 more)	⊖⊖⊖⊖ Low	CRITICAL
평균안압												
5	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	549	287	–	MD 1.17 mmHg lower (1.95 lower to 0.39 lower)	⊖⊖⊖⊖ Moderate	CRITICAL
평균 약물 사용 수												
5	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	549	285	–	MD 0.32 lower (0.46 lower to 0.17 lower)	⊖⊖⊖⊖ Moderate	CRITICAL
수술 성공률												
3	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	392/547 (71.7%)	148/277 (53.4%)	RR 1.23 (1.05 to 1.45)	123 more per 1,000 (from 27 more to 240 more)	⊖⊖⊖⊖ Moderate	CRITICAL

CI:confidence interval; MD:mean difference; RR:risk ratio

a. 제조사 지원 연구이면서 불확실(unclear)이 다수 확인됨

b. 신뢰구간이 넓고, 치료효과가 없음의 기준(RR=1 또는 MD=0) 포함

3. 경제성 문헌 결과

3.1. 경제성 문헌의 특성

개방각 녹내장 환자를 대상으로 슈렘관 스텐트삽입술의 경제성을 분석한 연구는 총 13편이었다. 연구 국가별로는 미국 2편, 캐나다 2편이었고 나머지 국가가 각각 1편씩이었다. 슈렘관 스텐트삽입술은 1세대(iStent) 5편, 2세대(iStent inject) 6편, 두 장치를 함께 고려한 경우 2편이었다. 대조군은 백내장 수술군이 6편으로 가장 많았다. 비용-효과 분석 연구 10편 모두 마콥모형을 이용하여 평생 혹은 15년 동안의 슈렘관 스텐트삽입술의 비용-효과성을 분석하였고, 이 중 사회적 관점에서 비용-효과성을 분석한 연구가 6편이었다. 비용분석 연구는 3편으로 이 중 1편의 연구에서 마콥모형을 사용하였고, 결과지표로 비용절감, 환자당 연간비용을 보고하였다.

표 3.26 선택문헌 특성-경제성 연구

1저자 (연도)	국가	대상자	중재군	대조군	관점	모형	분석 기간	결과 지표	분석 시점	할인율
비용-효과분석										
Ordonez (2019)	콜롬비아	개방각 녹내장	iStent	SLT/ 약물사용군	사회적관점	마콥	평생	QALY	2017	5%
Patel (2019)	캐나다	개방각 녹내장	2 iStents/ iStent inject	약물사용군	보험자관점	마콥	15년	QALY	2017	1.5%
Guedes (2021)	브라질	개방각 녹내장	iStent inject	약물사용군	사회적관점	마콥	평생	QALY	2017	5%
Bartelt-Hofer (2020)	독일	개방각 녹내장	iStent + 백내장 수술	백내장 수술	보험자관점	마콥	평생	QALY	2019	3%
Ahmed (2020)	캐나다	개방각 녹내장, 백내장	iStent Inject + 백내장 수술	백내장 수술	보험자관점	마콥	15년	QALY	2017	1.5%
Nieland (2021)	프랑스	개방각 녹내장	iStent Inject + 백내장 수술	백내장 수술	사회적관점	마콥	평생	QALY	2019	4%
Teus (2021)	스페인	개방각 녹내장	iStent Inject + 백내장 수술	백내장 수술	사회적관점	마콥	평생	QALY	2020	3%
Fea (2021)	이탈리아	개방각 녹내장	iStent Inject + 백내장 수술	백내장 수술	사회적관점	마콥	평생	QALY	NR	3.5%
Sood (2021)	미국	개방각 녹내장, 백내장	iStent Inject + 백내장 수술	백내장 수술	사회적관점	마콥	평생	QALY	2021	3%
Healey (2022)	호주	개방각 녹내장	iStent/ iStent inject iStent/ iStent inject + 백내장 수술	약물사용군 백내장 수술	보험자관점	마콥	15년	QALY	2017	5%
비용분석										
Berdahl (2017)	미국	개방각 녹내장	2 iStents	SLT/ 약물사용군	보험자관점	마콥	5년	비용 절감	2016	3%
Iordanous (2014)	캐나다	녹내장	iStent	약물사용군	환자단위	NA	6년	비용 절감	2011	NR
Ngan (2018)	뉴질랜드	개방각 녹내장	iStent + 백내장 수술	SLT/ 약물사용군	사회적관점	NA		(환자당 연간비용)	2016	NR

SLT, selective laser trabeculoplasty; QALY, Quality Adjusted Life-Years; NA: not applicable; NR: not reported

3.2. 경제성 지표 결과

3.2.1. 비용-효과 분석 문헌 결과

슈렘관 스텐트삽입술의 비용-효과성을 보고한 연구는 총 10편으로 슈렘관 스텐트삽입술군과 약물사용군 사이를 비교한 경우 3편, 백내장 수술과의 병용군과 백내장 수술 단독군을 비교한 연구 7편이었다. 선택 문헌들은 비용-효과성 임계값을 기준으로 슈렘관 스텐트삽입술이 비용-효과적이라고 보고하였다. 슈렘관 스텐트삽입술군이 대조군에 비해 효과가 높았고, 스텐트삽입술군의 의료비용은 약물사용군에 비해 낮고 백내장 수술과는 유사한 수준이었다.

표 3.27 비용-효과분석 문헌 결과

1저자 (연도)	비용 단위	중재군		대조군		ICER (/QALY)	임계값	결론
		Cost	Effect (QALYs)	Cost	Effect (QALYs)			
iStent vs. 약물사용군								
Ordonez (2019)	미국 달러 ^a	22,018,777	2,226,612	35,272,096	2,098,641	dominant ¹⁾	NR	· 비용 효과적임(우월한 대안) · 슈렘관 스텐트삽입술은 지불 가치로 선택 전략이 될 확률이 100%
		22,018,777	2,226,612	44,329,841	1,848,325	dominant ²⁾		
		22,018,777	2,226,612	51,174,890	1,848,325	dominant ³⁾		
		22,018,777	2,226,612	56,135,683	1,848,325	dominant ⁴⁾		
Patel (2019)	캐나다 달러	9,394 ^b	9.23	12,302	9.17	dominant	NR	· 비용 효과적임(우월한 대안) progression-free life years
Guedes (2021)	브라질 달러	19,856 ^c	7.82	8,564	6.33	6,429 ~7,550	94,761	· 슈렘관 스텐트삽입술은 녹내장의 진행률 및 미래비용이 감소하는 전략임 · 또한 1차 요법 실패 후 임계값 기준으로 효과적임
iStent/iStent inject+백내장 수술 vs. 백내장 수술								
Bartelt -Hofer (2020)	유로	(1개)4,179	9.73	4,103	9.72	15,673	43,433	· 두 개의 stent로 수술받은 군에서 장기적으로 비용 효율적임 · 중등도 환자에게 조기치료로서 이점이 있음
		(2개)4,240	9.74	4,103	9.72	10,955		
Ahmed (2020)	캐나다 달러	21,384 ^c	9.42	21,773	9.40	dominant	50,000	· 비용 효과적임(우월한 대안) incremental cost-utility ratio
Nieland (2021)	유로	13,949 ^c	11.05	13,874	10.98	1,154	30,000	· 비용 효과적임
Teus (2021)	유로	13,344 ^c	12.36	12,293	12.27	12,676	30,000	· 비용 효과적이며 비용 절감 대안임
2021 (Fea)	유로	8,368 ^c	11.11	7,134	11.01	13,037	50,000	· 비용 효과적임
2021 (Sood)	미국 달러	49,599 ^c	12.21	54,409	12.04	dominant	50,000	· 비용 효과적임
Healey (2022)	호주 달러	7,946 ^b	6.50	7,770	6.43	2,430 ⁵⁾	50,000	· 비용 효과적임
		6,594 ^b	7.33	4,360	7.18	14,644 ⁶⁾	50,000	

QALY, Quality Adjusted Life-Years; NR, not reported

a. 콜롬비아 페소를 달러로 환산하였음(1달러=3000페소)

b. iStent(1세대)와 iStent inject(2세대) 모두 포함

c. iStent inject(2세대)

1) 중재군: iStent+Timolol vs. 대조군: Laser selective trabeculoplasty+Timolol+Dorzolamida

2) 중재군: iStent+Timolol vs. 대조군: Latanoprost+Timolol+Dorzolamide

3) 중재군: iStent+Timolol vs. 대조군: Bimatoprost+Timolol+Dorzolamide

4) 중재군: iStent+Timolol vs. 대조군: Travoprost+Timolol+Dorzolamide

5) 중재군: iStent/iStent inject+백내장 수술 vs. 대조군: 백내장 수술

6) 중재군: iStent/iStent inject vs. 대조군: 약물사용군

3.2.2. 비용분석 문헌 결과

슈렘관 스텐트삽입술의 비용 분석을 수행한 연구는 3편으로 슈렘관 스텐트삽입술군과 약물사용군 사이의 비용을 분석하였다. 1편의 문헌(Berdahl 등, 2017)에서 마콥모형을 활용하여 비용절감액을 산출한 결과, 슈렘관 스텐트삽입술은 약물사용군에 비해 5년 시점 평균 누적 비용 절감은 약 1,797달러로 초기 비용은 높으나 누적비용이 절감되는 효과가 있었다. Iordanous 등(2014) 연구는 적당한 비용절감(modest)이 있다고 보았고, Ngan 등(2018) 연구에서는 가격이 높은 녹내장 약물 사용 환자에서 슈렘관 스텐트삽입술이 비용-효과적인 치료법일 수 있다고 보고하였다.

표 3.28 비용분석 문헌의 결과

1저자 (연도)	비용분석방법	결과							
Iordanous (2014)	• 비용단위: 캐나다 달러 • 분석방법: 누적비용산출 • 비용: 직접비용 산출 - 약물비용(온타리오주 처방 기준), 약물 처방비용, 처방 빈도 - iStent비용: 현지 업체 - 수술비용(일회용품 포함) - 각 장치의 시작(start-up) 비용, 수술행위료(surgeon's fee)는 제외	누적 연도	2 iStents	약물군			누적 비용차이 (약물-슈렘관 스텐트삽입술)		
				1drug	2drug	3drug	1drug	2drug	3drug
		1년	1,044	170.5	386.0	528.1	-873.4	-657.9	-515.8
		2년	1,044	314.0	772.1	1,056.2	-702.9	-271.8	12.2
		3년	1,044	511.6	1,158.2	1,584.3	-532.3	114.2	540.3
		4년	1,044	682.1	1,544.3	2,112.4	-361.8	500.3	1,068.4
		5년	1,044	852.6	1,930.4	2,640.6	-191.3	886.4	1,596.6
		6년	1,044	1023.2	2,316.5	3,168.7	-20.7	1,272.5	2,142.7
		결론: 슈렘관 스텐트삽입술은 약물비용에 비해 약간의 비용절감(modest)을 제공. 삶의 질, 환자에 대한 직접, 간접비용에 대한 추가 분석이 필요함							
Berdahl (2017)	• 비용단위: 미국 달러 • 분석방법: 마콥모형 • 비용: 직접비용 산출 - 녹내장 관련 약물 - 시술비용 - 치료된 눈의 합병증	누적 연도	2 iStents	약물군	SLT	비용절감액			
						약물 - iStent	SLT - iStent		
		0년(시작)	2,810.2	996.2	841.9				
		1년	3,027.7	2,061.6	1,532.5				
		2년	3,318.1	3,117.0	2,272.7				
		3년	3,661.2	4,161.5	3,055.7				
		4년	4,018.9	5,194.9	3,869.6				
		5년	4,420.9	6,217.0	4,729.8	1,796.1	308.9		
		결론: 두 개의 슈렘관 스텐트삽입술과 약물사용군 비교시, 장기적으로 환자당 1,796달러의 직접적인 비용절감 효과가 있으며, SLT군과 비교시에도 유사함							
Ngan (2018)	• 비용단위: 뉴질랜드 달러 • 분석방법: 비용최소화분석 • 비용: 직접비용 산출 - 약물비용: 2016년 뉴질랜드 제약관리청 (Pharmac) - iStent비용: 1200달러 (현지 유통업체 비용) - 점안액과 동등해지는 연도 (손익분기점, broken level)=iStent 시술비용 (procedure cost)/연간 점안액 비용	약물 계열		약물비용		손익분기점(년)*			
		Prostaglandin analogues and prostamides		140.5		8.5			
		Beta-blockers		99.7		12.0			
		Beta-blocker compound preparations		180.5		6.6			
		Sympathomimetics		83.9		14.3			
		Carbonic anhydrase inhibitors		163.0		7.3			
		Miotics		201.0		5.9			
		전체		144.8		8.2			
		*약물비용과 슈렘관 스텐트삽입술 비용 1200달러와 동등해지는 연도							
결론: 연간 안약비용과 슈렘관 스텐트삽입술 비용을 비교하면 5년 이내 19개 약물 중 3종류 (15.8%), 10년 이내 9종류(47.3%), 15년 이내 12종류(63.2%)의 약물비용과 동등해짐. 슈렘관 스텐트삽입술은 백내장 수술을 받는 녹내장 환자에서 비싼 (more expensive) 국소 녹내장 약물을 사용하는 환자에게 비용-효과적인 치료법일 수 있음									

SLT, selective laser trabeculoplasty

1. 평가결과 요약

녹내장 수술-스텐트삽입술-슈렘관(Glaucoma Schlemm's Canal Stent Insertion)('슈렘관 스텐트삽입술')은 녹내장 약물 부작용 등으로 약제의 사용이 불가능한 개방각 녹내장 환자를 대상으로 안압을 조절하기 위해 안구전방에 스텐트를 삽입 및 이식하여 슈렘관을 통해 방수액을 배출시키는 최소침습적 녹내장 수술방법이다. 해당 기술은 2015년 제3차 신의료기술평가위원회에서 항녹내장 약제의 사용이 어려운 개방각 녹내장 환자에서 안전성 및 효과성의 근거가 있는 의료기술로 평가되었다. 현재 보건복지부 고시 제2017-145호(2017.8.23)에 의해 선별급여 50%(본인 부담률 50%)로 적용되고 있다.

본 기술은 의료기술재평가사업의 내부 모니터링으로 발굴되었으며, 전문적·심층적 검토를 통해 임상적 안전성 및 효과성 등을 확인하고 의료기술의 적정 사용을 위한 정책적 의사결정에 지원하고자 2022년 제5차 의료기술재평가위원회(2022.5.13.)에서 의료기술재평가 안전으로 선정되어 재평가를 수행하였다.

개방각 녹내장 환자에서 슈렘관 스텐트삽입술의 임상적 안전성, 효과성 및 경제성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 통해 총 7개의 무작위배정 비교임상시험(11편의 문헌)과 13개의 경제성 연구를 선정하였다. 또한, 기존 신의료기술평가의 선택문헌(5편의 문헌, 4개의 임상시험)도 포함하였다. 안전성, 효과성 및 경제성의 결과를 정리하면 다음과 같다.

1.1 안전성

슈렘관 스텐트삽입술의 안전성은 총 7개의 연구(11편의 문헌)를 대상으로 평가하였다. 핵심적인 결과지표인 각막내피 세포수, 안내염, 추가수술 등은 중재군과 비교군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 또한, 핵심지표 중 하나인 수정체 손상을 보고한 연구는 없었다. 안구내 전방출혈은 스텐트삽입술군에서만 발생하였는데 해당 연구에서 1주일 이내 추가 처치 없이 호전되었다고 보고하였다. 또한, 스텐트 관련 합병증으로 스텐트 위치이상, 스텐트 폐쇄 등을 보고한 연구에서는 추가적인 부작용이 없고, 폐쇄가 경미하여 중재가 필요하지 않거나 추가적인 처치 후 호전되었다고 보고하였다. 대부분의 연구에서 예상치 못한 이상반응은 관찰되지 않았으며, 수술 후 1주일 혹은 1개월 이내에 호전되었다고 보고하였다.

1.2 효과성

슈렘관 스텐트삽입술의 효과성은 대조군에 따라 확인하였다.

슈렘관 스텐트삽입술과 약물치료를 비교한 2개의 연구를 분석한 결과, 추적관찰 기간 동안 평균 안압과 항녹내장 약물 사용 수의 차이는 없었다. 또한, 약물치료군에 비해 슈렘관 스텐트삽입술에서 안압이 20%이상 감소하거나 추가 치료가 필요하지 않고 평균 안압이 6-18mmHg를 유지하는 경향이 있으나 통계적 유의성은 없었다.

슈렘관 스텐트삽입술 및 백내장 수술 병용군과 백내장 수술 단독군을 비교한 연구(5개)를 분석한 결과, 슈렘관 스텐트삽입술군에서 평균 안압(mean difference (MD)= -1.17mmHg; 95% confidence interval (CI) -1.95, -0.39; I2=24%), 항녹내장 약물 사용 수(MD= -0.32개; 95% CI -0.46, -0.17; I2=0%)를 낮추는 효과가 있었다. 평균 안압이 20%이상 감소하거나 추가 치료가 필요하지 않고 평균 안압이 6-18mmHg를 유지하는 수술성공률에 있어서는 스텐트삽입술군의 성공률이 1.23배(95% CI 1.05, 1.45) 높게 나타났다(I2=0%). 민감도 분석 결과, 평균 안압 감소효과는 수술 후 6개월까지 크고 12개월 시점부터 감소하는 경향성은 보였으나 통계적 유의성은 일관되지 않았다. 추적관찰 기간별 항녹내장 약물 사용 수는 유사하였으나, 통계적 유의성은 일관되지 않았다. 수술 성공률은 슈렘관 스텐트삽입술을 받은 군이 12개월 시점 1.34배 (95% CI 1.10, 1.63), 24개월 시점에 1.23배 (95% CI 1.05, 1.45)로 나타났다.

1.3 경제성

슈렘관 스텐트삽입술의 경제성은 비용-효과분석 연구 10편, 비용분석 연구 3편을 대상으로 평가하였다. 분석기간은 평생 또는 15년으로 가정하였고 각 나라의 비용-효과성 판단기준(threshold)을 고려했을 때, 슈렘관 스텐트삽입술은 비용이 낮고 효과가 높은 우월한(dominant) 대안으로 나타났다. 비용분석 연구 결과에서는 스텐트삽입술의 비용이 초기에 높았으나, 누적 비용은 약물사용군에 비해 낮게 나타나 비용절감효과가 있는 것으로 나타났다.

2. 결론

체계적 문헌고찰 결과, 슈렘관 스텐트삽입술은 약물을 사용하면서 안압조절이 이루어지지 않는 개방각 녹내장 환자를 대상으로 예상치 못한 이상반응은 관찰되지 않았으며, 스텐트 위치 이상이나 스텐트 폐쇄 등의 스텐트 관련 합병증은 추가적인 부작용이 발생하지 않거나 추가 중재 후 호전되었다고 보고하였다. 또한, 수술 후 발생한 부작용은 수술 후 1주일에서 한 달 이내 자연적으로 호전되는 부작용이 발생하였으므로 안전한 의료기술로 평가하였다. 효과성 측면에서는 슈렘관 스텐트삽입술과 약물사용군 간의 효과 차이는 없었고, 백내장 수술을 받는 녹내장 환자에서 슈렘관 스텐트삽입술이 안압 및 약물 사용 수의 감소 효과가 있었으며 수술 후 안압이 20%이상 낮아지거나 안압이 6~18mmHg로 유지되는 효과가 있는 기술로 평가하였다. 경제성 측면에서는 슈렘관 스텐트삽입술의 비용이 초기에는 높았으나, 누적 비용은 약물사용군에 비해 낮아 비용절감 효과가 있었고, 비용-효과적인 대안으로 제시하였다.

이에 소위원회는 슈렘관 스텐트삽입술이 기존 녹내장 수술(섬유주절제술, 임플란트 삽입술 등)에 비해 효과성은 낮고 레이저치료술, 섬유주절제술과 같은 기존 치료법과 비교한 연구가 부족하여 동 시술의 효과에 대한 근거가 제한적이지만, 시술이 용이하고 안전하다는 장점이 있으며 기존 수술 후 안압이 조절되지 않아 재수술이 필요한 환자에서 동 수술법으로 1~2회 추가적인 재수술이 가능하다는 점에서 이점이 있는 기술이라는 의견을 제시하였다. 다만, 안전성 및 효과성 지표는 주로 12~24개월 이내 관찰된 결과이고, 경제성 지표는 이러한 임상효과를 바탕으로 분석기간을 15년 또는 평생동안의 효과를 가정하여 추정된 결과로 각 지표별 결과해석에 주의가 필요하며 슈렘관 스텐트삽입술의 장기적 효과에 대한 추가 연구가 필요하다고 보았다. GRADE를 통한 근거수준은 ‘low’ 또는 ‘moderate’로 평가되었다는 점을 고려할 때, 근거 수준이 높지 않은 제한점이 있었다.

2022년 제12차 의료기술재평가위원회(2022.12.9.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “슈렘관 스텐트삽입술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황이나 가치에 따라 녹내장 치료 약물 사용으로 안압조절이 잘 이루어지지 않거나 약물 부작용 등이 발생하여 일부 혹은 전체 약제를 사용하기 어려운 개방각 녹내장 환자를 대상으로 안압감소를 위해 녹내장 슈렘관 스텐트삽입술의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.



1. 건강보험심사평가원 요양기관 업무포털 서비스 <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>
2. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
3. 보건복지부, 신의료기술평가위원회. 녹내장 슈렘관 스텐트 삽입술(HTA-2015-23). 2015.
4. 보건의료빅데이터개방시스템 <http://opendata.hira.or.kr>
5. 윤동호. 녹내장. 한국녹내장학회. 2008.
6. 윤동호, 이상욱, 최역. 안과학. 일조각. 1999.
7. 한국보건의료연구원. 고주파 전류를 이용한 내측 접근 섬유주절개술의 안전성 및 유효성 평가(HTR-2019-19). 2019.
8. 2015 Task force for glaucoma eye care. International Council of Ophthalmology Guideline for Glaucoma Eye care. 2015.
9. Agrawal P., Bradshaw S.E. Systematic Literature Review of Clinical and Economic Outcomes of Micro-Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmol. Ther.* 2018. 7(1):49-73. doi: 10.1007/s40123-018-0131-0
10. Baudouin C., Liang H., Hamard P., Riancho L., Creuzot-Garcher C., Warnet J.M., Brignole-Baudouin F. The ocular surface of glaucoma patients treated over the long term expresses inflammatory markers related to both T-helper 1 and T-helper 2 pathways. *Ophthalmology* 2008.115:10
11. Bicket A.K., Le J.T., Azuara-Blanco A., Gazzard G., Wormald R., Bunce C., Hu K., Jayaram H., King A., Otárola F., Nikita E., Shah A., Stead R., Tóth M., Li T. Minimally Invasive Glaucoma Surgical Techniques for Open-Angle Glaucoma: An Overview of Cochrane Systematic Reviews and Network Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol.* 2021. 139(9):983-989. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.2351
12. CADTH. Optimal Use of Minimally Invasive Glaucoma Surgery: A Health Technology Assessment. 2019. <https://cadth.ca/optimal-use-minimally-invasive-glaucoma-surgery-health-technology-assessment>
13. Conlon R., Saheb H., Ahmed I.I.K. Glaucoma treatment trends: a review. *Can. J. Ophthalmol.* 2017. 52(1):114-124. doi: 10.1016/j.jcjo.2016.07.013
14. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br. J. Ophthalmol.* 2021. 105(Suppl 1):1-169. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines.
15. Fellman R.L., Mattox C., Singh K., Flowers B., Francis B.A., Robin A.L., Butler M.R., Shah M.M., Giaconi J.A., Sheybani A., Song B.J., Stein J.D. American Glaucoma Society Position Paper: Microinvasive Glaucoma Surgery. *Ophthalmology Glaucoma.* 2020. 3(1):1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2019.12.003>
16. Golaszewska K., Konopińska J., Obuchowska I. Evaluation of the Efficacy and Safety of Canaloplasty and iStent Bypass Implantation in Patients with Open-Angle Glaucoma: A Review of the Literature. *J. Clin. Med.* 2021. 10(21):4881. <https://doi.org/10.3390/jcm10214881>
17. Healey P.R., Clement C.I., Kerr N.M., Tilden D., Aghajanian L. Standalone iStent Trabecular Micro-bypass Glaucoma Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Glaucoma* 2021. 30(7):606-620.
18. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al., Cochrane Bias Methods

- Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011 Oct 18;343:d5928
19. Landers J. Selective laser trabeculoplasty: A review. *Clin. Exp. Ophthalmol*. 2021. 49(9):1102-1110. doi: 10.1111/ceo.13979
 20. Lavia C., Dallorto L., Maule M., Ceccarelli M., Fea A.M. Minimally-invasive glaucoma surgeries (MIGS) for open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017. 12(8):e0183142. doi: 10.1371/journal.pone.0183142
 21. Le J.T., Bicket A.K., Wang L., Li T. Ab interno trabecular bypass surgery with iStent for open-angle glaucoma. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2019. 28:3(3):CD012743. doi: 10.1002/14651858.CD012743.pub2
 22. NICE guideline [NG81]. Glaucoma: diagnosis and management. 2017.11.
 23. Nichani P., Popovic M.M., Schlenker M.B., Park J., Ahmed I.I.K. Microinvasive glaucoma surgery: A review of 3476 eyes. *Surv. Ophthalmol*. 2021. 66(5):714-742. doi: 10.1016/j.survophthal.2020.09.005.
 24. Samuelson T.W., Katz L.J., Wells J.M., Duh Y.J., Giamporcaro J.E.; US iStent Study Group. Randomized Evaluation of the Trabecular Micro-Bypass Stent with Phacoemulsification in Patients with Glaucoma and Cataract. *Ophthalmology* 2011. 118(3):459-467. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.07.007>
 25. Seo S.J., Lee Y.H., Lee S.Y., Bae H.W., Hong S., Seong G.J., Kim C.Y. Estimated Prevalence of Glaucoma in South Korea Using the National Claims Database. *J. Ophthalmol*. 2016. 1690256. doi: 10.1155/2016/1690256
 26. Spiegel D., Kobuch K. Trabecular meshwork bypass tube shunt: initial case series. *Br. J. Ophthalmol*. 2002. 86(11):1228-31.
 27. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014. 121(11):2081-90. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
 28. Voskanyan L., García-Feijoó J., Belda J.I., Fea A., Jünemann A., Baudouin C.; Synergy Study Group. Prospective, Unmasked Evaluation of the iStent® Inject System for Open-Angle Glaucoma: Synergy Trial. *Advances in Therapy* 2014. 31(2):189-201. DOI: 10.1007/s12325-014-0095-y
 29. Zhou J., Smedley G.T.. A trabecular bypass flow hypothesis. *J. Glaucoma* 2005. 14(1):74-83.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 슈렘관 스텐트삽입술의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2022년 제5차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 5월 11일
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2022년 제12차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2022년 11월 25일~2022년 11월 30일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 12월 9일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

슈렘판 스텐트삽입술의 소위원회는 연구기획자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 4인(안과 3인, 근거기반의학 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2022년 7월 4일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2022년 8월 22일
- 회의내용: 선택문헌 검토 및 분석방법 결정

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2022년 10월 24일
- 회의내용: 최종 분석결과 검토 및 결론, 근거수준 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) 1946 to June 16, 2022

(검색일: 2022. 07. 12.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	glaucoma.mp. or exp Glaucoma, Open-Angle/ or exp Glaucoma/	77,816
	2	exp Ocular Hypertension/ or exp Intraocular Pressure/ or intraocular hypertension.mp.	75,782
대상자 종합	3	1 or 2	93,353
중재	4	istent*.mp.	256
	5	micro bypass.mp.	106
	6	Glaukos.mp.	73
	7	microinvasive glaucoma surgery.mp.	107
	8	minimally invasive glaucoma surgery.mp.	304
	9	MIGS.mp.	529
중재 종합	10	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	891
대상자 & 중재	11	3 and 10	718

3.1.2 Ovid-Embase

검색기간: 1974년~현재

(검색일: 2022. 07. 12.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	glaucoma.mp. or exp Glaucoma, Open-Angle/ or exp Glaucoma/	105,621
	2	exp Ocular Hypertension/ or exp Intraocular Pressure/ or intraocular hypertension.mp.	70,867
대상자 종합	3	1 or 2	132837
중재	4	istent*.mp.	492
	5	micro bypass.mp.	160
	6	Glaukos.mp.	295
	7	microinvasive glaucoma surgery.mp.	132
	8	minimally invasive glaucoma surgery.mp.	405
	9	MIGS.mp.	839
중재 종합	10	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9	1,392
대상자 & 중재	11	3 and 10	1,046

3.1.3 CENTRAL

검색기간: ~현재

(검색일: 2022. 07. 12.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	MeSH descriptor: [Glaucoma] explode all trees	3,447
	2	glaucoma	8,665
	3	open angle	4,825
	4	intraocular hypertension	2,435
	5	Ocular Hypertension	3,011
	6	Intraocular Pressure	9,421
대상자 종합	7	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6	14,026
중재	8	istent*	82
	9	Glaukos	42
	10	micro-bypass	51
	11	microinvasive glaucoma surgery	12
	12	minimally invasive glaucoma surgery	57
	13	MIGS	152
중재종합	14	#8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	270
대상자 & 중재 (Trial)	15	#7 and #14	146

3.2 국내데이터 베이스

(검색일: 2022. 07. 12.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	glaucoma AND stent	10	advanced search
	2	glaucoma AND micro-bypass	2	
	3	istent	2	
	소계		14	
한국의학논문데이터베이스(KMbase)	1	glaucoma AND stent	14	검색필드의 전체를 이용
	2	glaucoma AND micro-bypass	3	
	3	istent	4	
	4	녹내장 AND 스텐트	4	
	소계		25	
한국학술정보(KISS)	1	glaucoma AND stent	21	상세검색이용
	2	glaucoma AND micro-bypass	0	
	3	녹내장 AND 스텐트	0	
	소계		21	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	glaucoma AND stent	14	상세검색 이용 국내학술지논문
	2	glaucoma AND micro-bypass	3	
	3	istent	7	
	4	녹내장 AND 스텐트	6	
	소계		30	
한국과학기술정보연구원(ScienceON)	1	glaucoma AND stent	5	상세검색 국내논문
	2	glaucoma AND micro-bypass	0	
	3	istent	5	
	4	녹내장 AND 스텐트	0	
	소계		10	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

- RoB

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

4.2 자료추출 양식

자료추출 양식(안)_중재평가

연번(Ref ID)						
1저자(출판연도)						
연구특성	- 연구수행국가* - 연구설계: - 연구대상자 모집기간:					
연구대상	- 연구대상: - 선택기준 - 배제기준 - 환자수 : 총 명 - 평균연령: 세 (Range:) - 추적관찰기간					
중재법	슈렘관 스텐트삽입술(1세대, 2세대: 단독군, 병용군)					
비교중재법	수술명					
연구결과-안전성	결과변수	치료군 n/N	비교군 n/N	군간 P-value		
- 이분형 결과변수						
	결과변수	치료군 n/N	비교군 n/N	군간 P-value		
- 연속형 결과변수						
연구결과-효과성	결과변수	치료군		비교군		군간 P-value
		n	M±SD	n	M±SD	
결론						
funding						
비고						

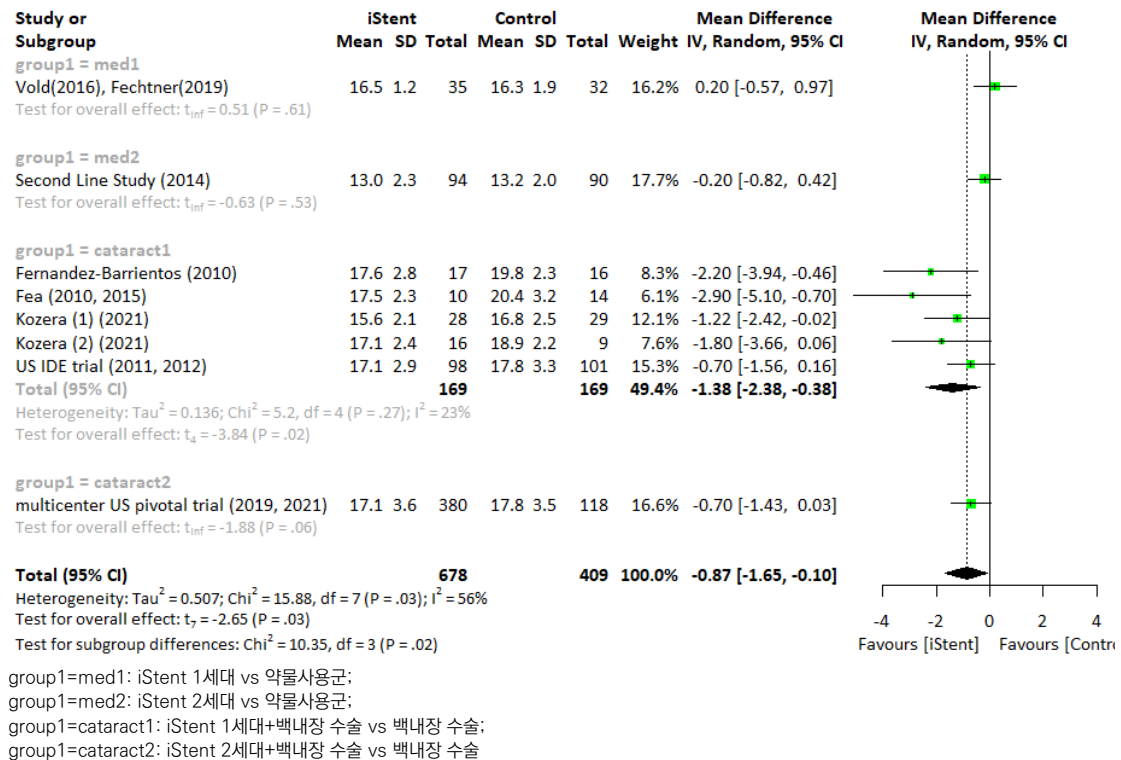
5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
RCT			
1	Fernandez-Barrientos Y.G.-F.	Fluorophotometric study of the effect of the glaukos trabecular microbypass stent on aqueous humor dynamics	Investigative Ophthalmology & Visual Science 2010;51:3327-32.
2	Fea A. M.	Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: randomized double-masked clinical trial	Journal of Cataract & Refractive Surgery 2010;36:407-12.
3	Samuelson T.W.K.	Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract	Ophthalmology 2011;118(3):459-67.
4	Craven E.R.K.	Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: Two-year follow-up	Journal of Cataract and Refractive Surgery 2012;38(8):1339-45.
5	Fea A.M.B.	Prospective unmasked randomized evaluation of the iStent inject (R) versus two ocular hypotensive agents in patients with primary open-angle glaucoma	Clinical Ophthalmology 2014;8:875-82.
6	Fea A.M.C.	Micro-Bypass Implantation for Primary Open-Angle Glaucoma Combined with Phacoemulsification: 4-Year Follow-Up	Journal of ophthalmology 2015;2015:795357.
7	Vold S.D.V.	Newly Diagnosed Primary Open-Angle Glaucoma Randomized to 2 Trabecular Bypass Stents or Prostaglandin: Outcomes Through 36 Months	Ophthalmology and Therapy 2016;5(2):161-72.
8	Fechtner R.D.V.	Five-Year, Prospective, Randomized, Multi-Surgeon Trial of Two Trabecular Bypass Stents versus Prostaglandin for Newly Diagnosed Open-Angle Glaucoma	Ophthalmology Glaucoma 2019;2(3):156-66.
9	Samuelson T.W.S.	Prospective, Randomized, Controlled Pivotal Trial of an Ab Interno Implanted Trabecular Micro-Bypass in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract: Two-Year Results	Ophthalmology 2019;126(6):811-21.
10	Kozera M.K.	Effectiveness of iStent Trabecular Microbypass System Combined with Phacoemulsification versus Phacoemulsification Alone in Patients with Glaucoma and Cataract Depending on the Initial Intraocular Pressure	Ophthalmic Research 2021;64(2):327-36.
11	Singh I.P.S.	Treatment Success Across Different Levels of Preoperative Disease Burden: Stratified Two-Year Outcomes from the Pivotal Trial of iStent inject R Trabecular Micro-Bypass in Primary Open-Angle Glaucoma and Cataract	Clinical Ophthalmology 2021;15:3231-40.

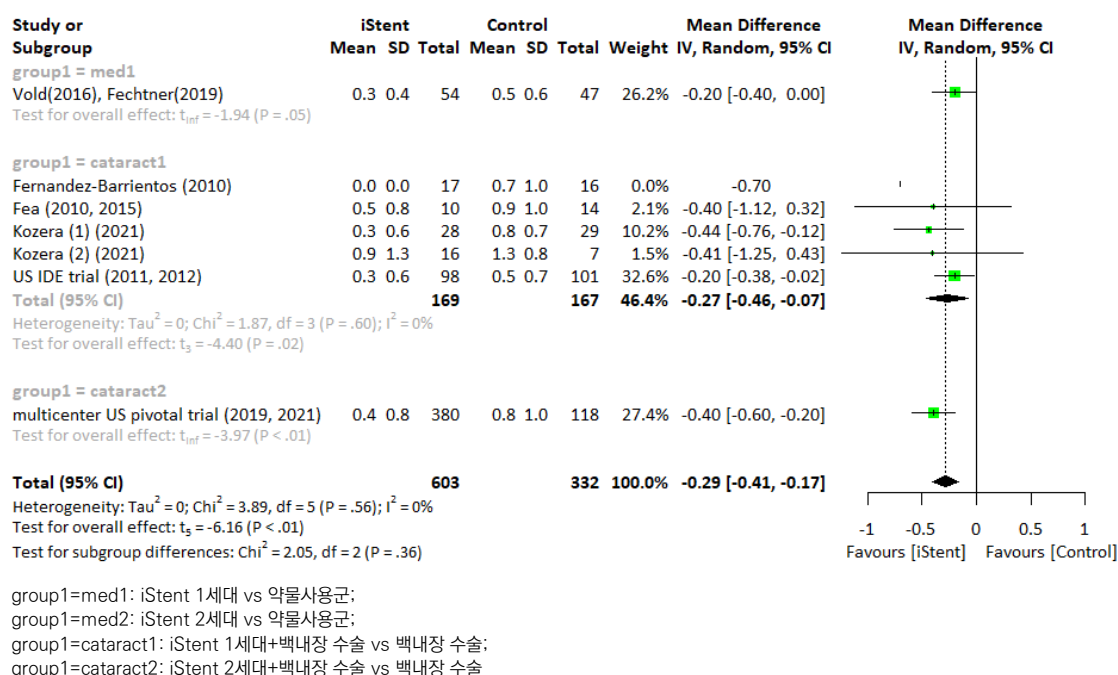
연번	1저자	제목	서지정보
경제성 연구			
12	Iordanous Y.K.	Projected cost comparison of Trabectome, iStent, and endoscopic cyclophotocoagulation versus glaucoma medication in the Ontario Health Insurance Plan	Journal of Glaucoma 2014;23:e112-8.
13	Berdahl J.P.K.	Cost-comparison of two trabecular micro-bypass stents versus selective laser trabeculoplasty or medications only for intraocular pressure control for patients with open-angle glaucoma	Journal of Medical Economics 2017;20(7):760-6.
14	Ngan K.F.	A cost minimisation analysis comparing iStent accompanying cataract surgery and selective laser trabeculoplasty versus topical glaucoma medications in a public healthcare setting in New Zealand	Graefes's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology 2018;256(11):2181-9.
15	Ordonez J.E.O.	Cost-effectiveness analysis of iStent trabecular micro-bypass stent for patients with open-angle glaucoma in Colombia	Current Medical Research and Opinion 2019;35(2):329-40.
16	Patel V.A.	Cost-effectiveness analysis of standalone trabecular micro-bypass stents in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma in Canada	Journal of Medical Economics 2019;22(4):390-401.
17	Ahmed I.I.K.P	A Canadian Cost-Utility Analysis of 2 Trabecular Microbypass Stents at Time of Cataract Surgery in Patients with Mild to Moderate Open-Angle Glaucoma	Ophthalmology Glaucoma 2020;3(2):103-13.
18	Bartelt-Hofer J.F.	Comparative efficacy and cost-utility of combined cataract and minimally invasive glaucoma surgery in primary open-angle glaucoma	International Ophthalmology 2020;40(6):1469-79.
19	Nieland K.L.	A cost-effectiveness analysis of iStent inject combined with phacoemulsification cataract surgery in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma in France	PLoS ONE 2021;10(6):e0252130.
20	Teus M.A.B.	Cost-effectiveness analysis of iStent Inject implantation during cataract surgery compared to cataract surgery alone for mild to moderate open-angle glaucoma patients in Spain	Expert Review of Ophthalmology 2021;16(4):319-28.
21	Fea A. M. C.	Cost-utility analysis of trabecular micro-bypass stents (TBS) in patients with mild-to-moderate open-angle Glaucoma in Italy	BMC health services research 2021;21(1):824.
22	Guedes R.A.P.P.	Preventing Glaucoma Progression using the Trabecular Micro-Bypass Implant iStent Inject. A Cost-Effectiveness Analysis	Revista Brasileira de Oftalmologia 2021;80(4):1-8.
23	Sood S.H.	Cost-Effectiveness Analysis of Minimally Invasive Trabecular Meshwork Stents with Phacoemulsification	Ophthalmology Glaucoma 2022;5(3):284-96.
24	Healey P.R.T.	A Cost-Utility Analysis of Trabecular Bypass Devices Versus Usual Care for Patients With Open-Angle Glaucoma	Pharmacoeconomics - Open 2022;6(3):355-65.

6. 스텐트삽입술 종류별 효과지표 분석 결과

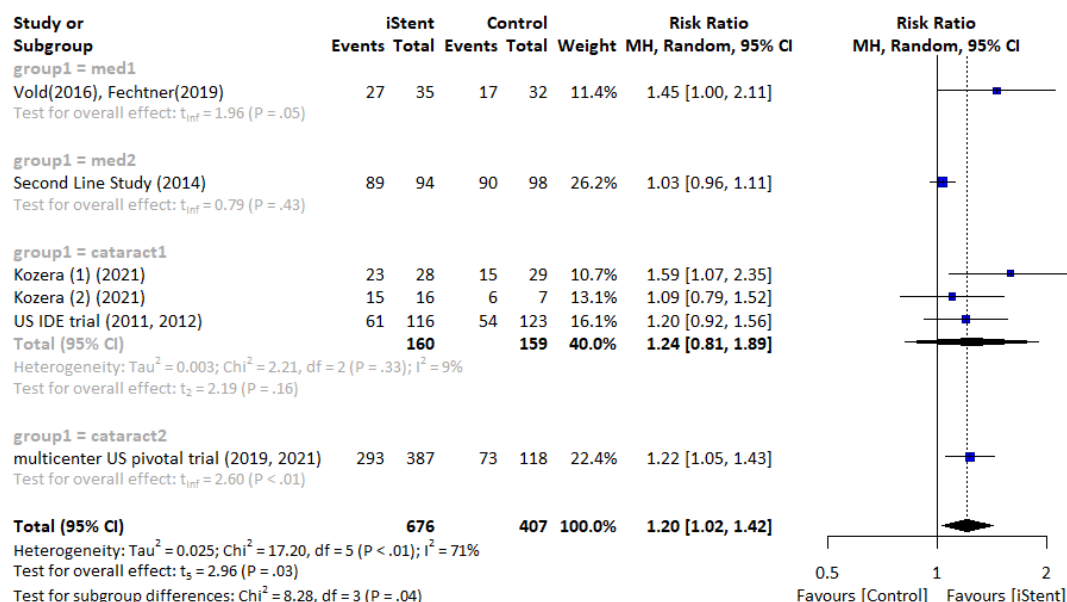
○ 평균 안압(mmHg)



○ 평균 약물 사용 수(갯수)



○ 수술성공률



발행일 2023. 4. 30.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-92691-76-3