

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-22-001-33 (2023. 1.)



의료기술재평가보고서 2023

기관지경이용 폐용적축소술 -일방향 기관지밸브 삽입

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

황성희 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

부담당연구원

정지영 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

주의

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
알기쉬운 의료기술 재평가	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황	2
1.3 현존하는 의료기술	5
1.4 임상진료지침	10
1.5 체계적 문헌고찰 현황	11
1.6 기존 의료기술평가	12
2. 평가목적	13
II. 평가방법	14
1. 체계적 문헌고찰	14
1.1 개요	14
1.2 핵심질문	14
1.3 문헌검색	15
1.4 문헌선정	16
1.5 비뚤림위험 평가	16
1.6 자료추출	17
1.7 자료합성	17
1.8 근거수준 평가	17
2. 권고등급 결정	18
III. 평가결과	19
1. 문헌선정 개요	19
1.1 문헌선정 과정	19
1.2 선택문헌 특성	20
1.3 비뚤림위험 평가결과	23
2. 문헌선정 결과	25
2.1 안전성	32
2.2 효과성	57
2.3 연구결과 요약	63
2.4 GRADE 근거수준 평가	63

3. 경제성 문헌 결과	63
3.1 경제성 문헌의 특성	63
3.2 비용-효과 분석 결과	63
IV. 결과요약 및 결론	65
1. 평가결과 요약	65
1.1 안전성	65
1.2 효과성	66
1.3 경제성	67
2. 결론	67
V. 참고문헌	68
VI. 부록	70
1. 의료기술재평가위원회	70
2. 소위원회	71
3. 문헌검색현황	72
4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식	77
5. 최종 선택문헌	81
6. 부 합병증	83

표 차례

표 1.1 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지경이용 폐용적축소술에 대한 총 사용량 및 진료금액	2
표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황	2
표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세내용	3
표 1.4 소요장비에 대한 식품의약품안전처 허가사항	3
표 1.5 상세모델	4
표 1.6 국외 보험 및 행위 등재 현황	5
표 1.7 COPD 중증도를 나타내는 GOLD 기준	7
표 1.8 COPD 만성 폐쇄성질환 국내환자 현황	7
표 1.9 산소요법의 급여기준, 사용량, 비용	9
표 1.10 폐엽절제술의 급여기준, 사용량, 비용	9
표 1.11 기관지내시경 폐용적축소 선택 시 고려해야 할 요소	10
표 1.12 선행문헌 고찰	12
표 2.1 PICOTS-SD	14
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	15
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	15
표 2.4 문헌의 선택/배제기준	16
표 2.5 권고등급	18
표 3.1 안전성 및 효과선 선택문헌의 특성(13편)	21
표 3.2 [안전성] 전체 이상반응	25
표 3.3 [안전성] 사망	27
표 3.4 [안전성] 기흉	28
표 3.5 [안전성] COPD 중증도 악화	28
표 3.6 [안전성] 폐렴	30
표 3.7 [안전성] 호흡부전	31
표 3.8 [안전성] 밸브 이상반응	31
표 3.9 [폐기능 향상] 1초간 노력성 호기량	33
표 3.10 [폐기능 향상] 1초간 노력성 호기량 관련 환자 비율	34
표 3.11 [폐기능 향상] 잔기량	36
표 3.12 [폐기능 향상] 잔기량 관련 환자 비율	37
표 3.13 [폐기능향상] 전폐용량	38
표 3.14 [폐기능 향상] 노력성 폐활량	38
표 3.15 [폐기능 향상] 목표 폐엽 감소 용량	39
표 3.16 [폐기능 향상] 목표 폐엽 감소 용량 관련 환자 비율	39
표 3.17 [폐기능 향상] 폐의 영상학적 변화	40
표 3.18 [폐기능 향상] 기타 지표	41
표 3.19 [운동능력 향상] 6분 도보거리	42
표 3.20 [운동능력 향상] 6분 도보거리 관련 환자 비율	43
표 3.21 [운동능력 향상] 사이클 운동능력	46

표 3.22 [운동능력 향상] 사이클 운동능력 관련 환자 비율	46
표 3.23 [운동능력 향상] 기타 지표	47
표 3.24 [운동능력 향상] 기타 지표 관련 환자 비율	48
표 3.25 [삶의 질] 세인트조지 호흡기 설문지	49
표 3.26 [삶의 질] 세인트조지 호흡기 설문지 관련 환자 비율	51
표 3.27 [삶의 질] 호흡곤란 정도 평가 척도 관련 환자 비율	52
표 3.28 [삶의 질] 호흡곤란 정도 평가 척도	53
표 3.29 [삶의 질] CAT 지표	54
표 3.30 [삶의 질] 기타 지표	55
표 3.31 BODE	56
표 3.32 BODE 관련 환자 비율	56
표 3.33 (GRADE) 결과변수의 중요도	57
표 3.34 RCT: GRADE Evidence profile	58
표 3.35 NRS: GRADE Evidence profile	61
표 3.36 [경제성 문헌] 선택문헌 특성	63
표 3.37 [경제성 문헌] 비용-효과 분석 결과	64

그림 차례

그림 1.1 COPD의 정의	5
그림 3.1 문헌선정흐름도	19
그림 3.2 비뿔림위험 그래프(무작위 배정 임상시험 연구)	24
그림 3.3 비뿔림위험 그래프(비무작위 연구)	24
그림 3.4 비뿔림위험에 대한 평가결과 요약(무작위 배정 임상시험 연구)	24
그림 3.5 비뿔림위험에 대한 평가결과 요약(비무작위 연구)	24
그림 3.6 전체 이상반응	26
그림 3.7 COPD 중증도 악화	29
그림 3.8 폐렴	30
그림 3.9 폐기능 향상 (1초간 노력성 호기량, %)	34
그림 3.10 폐기능 향상 (잔기량, L)	35
그림 3.11 폐기능이 향상된 환자 비율 (1초간 노력성 호기량)	36
그림 3.12 폐기능이 향상된 환자 수 (잔기량)	37
그림 3.13 운동능력 (6분 도보거리)	43
그림 3.14 운동능력이 향상된 환자 비율 (6분 도보거리)	44
그림 3.15 삶의 질 (SGRQ)	50
그림 3.16 삶의 질(SGRQ)이 개선된 환자 비율삶의 질 (mMRC)	51
그림 3.17 삶의 질 (mMRC)	52
그림 3.18 삶의 질(mMRC)이 개선된 환자 비율	52

요약문(국문)

평가배경

기관지경이용 폐용적축소술-일방향 기관지밸브 삽입 (이하 ‘일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술’)은 폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자를 대상으로 일방향 기관지밸브를 기관지내에 삽입하여 호기 시에는 공기가 시술한 폐엽에서 빠져나오고 흡기 시에는 들어가지 못하게 하여 시술부위의 폐용적을 감소시켜 전체적으로 폐기능을 향상시키고 호흡곤란을 개선하고자 수행하는 시술이다.

일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술(bronchoscopic lung volume reduction using unilateral endobronchial valve, EBV)은 2013년 신의료기술평가를 받은 이후 2018년 2월 부터 선별급여 50%로 적용되었고, 선별급여 도입 후 4년이 경과하여 해당 기술의 임상적 안전성 및 효과성을 확인하고 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 근거를 제공하기 위하여 재평가를 하였다.

평가방법

일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술에 대한 안전성, 효과성 및 경제성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술의 경우 기관지경이용 폐엽축부환기 검사의 검사 결과를 반영하여 시술을 수행하므로 2개 기술 간 임상적 관련성이 높아 동일 소위원회를 구성하여 운영하기로 하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “기관지경이용 폐엽축부환기 검사 및 기관지경이용 폐용적축소술 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 평가의 핵심질문은 “폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자에서 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술은 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이다. 안전성은 시술 관련 합병증 지표로 보았고, 효과성은 4개로 범주화하여 폐기능 향상, 운동능력 향상, 삶의 질, COPD 사망위험인자 지표인 BODE 지표(체질량지수(body mass index), 기류제한(obstruction of airflow), 호흡곤란(dyspnea), 운동능력(exercise)으로 구성)로 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하여 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 문헌의 비뮌림위험 평가는 연구 유형별로 무작위 배정 임상시험 연구(randomized controlled trial, RCT)는 cochrane의 risk of bias (RoB), 비무작위 연구(non randomized study, NRS)는 risk of bias assessment tool for nonrandomized studies (RoBANS)를 사용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하여 의견합의

를 이루었다. 자료추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명의 검토자가 추출하고, 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 메타분석을 수행하였으며, 양적 분석이 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다. 체계적 문헌고찰 결과의 근거수준은 grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다.

평가결과

최종 선택문헌은 총 13편(RCT 9편, NRS 2편, 경제성평가 연구 2편)이었다. 모든 문헌에서 zephyr endobronchial valve(Pulmonx Corp., Redwood, Calif., USA)를 이용하여 시술을 하였다. 비교 검사는 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군이 있었다. 비뿔림위험 평가결과, RCT의 경우 불충분한 자료 영역은 2편에서 높은 탈락률이 보고되어 비뿔림위험이 높은 것으로 판단하였다. 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림, 결과평가에 대한 눈가림, 선택적 보고 영역에서는 비뿔림위험을 '낮음'으로 평가하였다. 1편을 제외한 모든 문헌에서 민간 재정지원을 받아 연구를 수행하였기 때문에 기타 비뿔림(민간연구비지원) 영역은 비뿔림위험이 높은 것으로 판단하였다. NRS는 대상군 비교 가능성, 대상군 선정, 평가자의 눈가림, 결과평가, 불완전한 결과자료, 선택적 보고 영역에서 비뿔림위험이 낮았다. 교란변수 영역은 설계단계나 분석단계에서 교란변수에 대한 언급이 없고, 노출측정 영역도 증재 및 대조군에 대한 시술방법을 구체적으로 제시한 내용이 없어 불확실로 평가하였다.

안전성

총 8편(RCT 7편, NRS 1편)의 문헌에서 안전성에 대해 보고하였고, 안전성 결과지표는 전체 이상반응 및 사망, 기흉, chronic obstructive pulmonary disease(COPD) 악화, 폐렴, 호흡부전 등 주요 합병증을 중심으로 안전성 여부를 판단하였다.

전체 이상반응

4편의 RCT를 메타분석한 결과, EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 전체 이상반응 발생위험비가 유의하게 더 높았다(발생위험비(relative risk ratio, (RR) 4.42, 95% 신뢰구간(confidence interval, CI) 2.74, 7.13, $I^2=0\%$).

1편의 NRS에서 전체(호흡기계) 이상반응을 중증도에 따라 보고하였다. 중증 합병증은 EBV군 20명 중 8명(40%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 18명 중 5명(27.7%)에서 발생하였고, 경중 합병증은 EBV군 20명 중 12명(60%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 18명 중 12명(66.6%)에서 발생하였다.

주요 합병증

주요 합병증의 종류는 사망, 기흉, COPD 중증도 악화, 폐렴, 호흡부전, 밸브 관련 이상반응 등이 보고되었다. 사망을 보고한 총 6편의 RCT 중 5편에서는 EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 4편, 모의대조군 1편)에 비해 사망발생률이 더 높았다. 구체적으로는 2편에서는 EBV군에서만 사망 발생(1.5~2.9%)을 보고하였다. 다른 1편은 EBV군에서 6명(5.4%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서 4명(6.7%)이 사망하였다. 또 다른 1편의 연구에서는 EBV군에서 16명(7.5%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서 3명(3.4%)이 사망하였다. 1편의 연구에서는 EBV군에서 사망이 발생하지 않았으나, 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 중 1명(2%)이 사망하였고, 나머지 1편에서는 EBV군 25명을 대상으로 2명(8%), 모의대조군 25명에서 1명(4%)에서 사망하였다.

기흉에 대해 보고한 7편의 RCT 중 5편에서는 EBV군에서만 기흉이 발생(5.1~29.2%)하였고 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 기흉이 발생하지 않았다. 나머지 2편의 연구 중 1편은 EBV군에서 11명(5.1%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 2명(2.3%)에서 기흉이 발생하였으며, 나머지 1편은 EBV군, 모의대조군 각각 2명(8%), 1명(4%)에서 기흉이 발생하였다.

COPD 중증도 악화는 RCT 5편의 연구결과를 메타분석한 결과, 두 군간 유의한 차이가 없었다(RR 1.17, 95% CI 0.71, 1.94, $I^2=53%$). 폐렴은 4편의 연구결과를 메타분석한 결과, 두 군간 유의한 차이가 없었다(RR 1.13, 95% CI 0.58, 2.19, $I^2=0%$). 호흡부전은 2편에서 보고되었다. 1편의 연구에서는 EBV군에서 10명(9%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 6명(10%)이 호흡부전이 발생하였다. 나머지 1편은 EBV군 중 6명(2.8%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 중 2명(2.3%)에서 호흡부전이 발생하였다. 장비 관련 이상반응으로 밸브와 관련된 이상반응이 보고되었다. 밸브 관련 이상반응에 대해 보고한 6편의 문헌에서는 EBV군에서만 해당 이상반응이 발생(1.5~24%)하였다.

1편의 NRS에서 주요 합병증의 종류로 사망, 기흉 및 밸브 관련 이상반응이 보고하였다. 사망은 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 18명 중 1명(5.6%) 발생하였고, 기흉은 EBV군 20명 중 2명(10%)에서 발생하였다. 밸브와 관련 이상반응은 EBV군 및 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 모두에서 heimlich valve 이용은 없었으며 밸브 제거는 EBV군에서만 7명(35%)이 발생하였다.

효과성

총 11편(RCT 9편, NRS 2편)의 문헌에서 효과성에 대해 보고하였고, 효과성 결과지표는 4개로 범주화하여 폐기능 향상, 운동능력 향상, 삶의 질, BODE 지표로 평가하였다.

폐기능 향상

총 9편 RCT에서 폐기능 향상에 대한 결과를 보고하였다. 메타분석한 결과, 폐기능 지표 중 1초간 노력성 호기량(6편; weighted mean difference (WMD) 17.09, 95% CI 9.02, 25.16, $I^2=80%$), 잔기량(4편; WMD -0.65, 95% CI -0.82, -0.48, $I^2=41%$)에 대해 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준

치료군 또는 모의대조군)보다 EBV군에서 유의하게 폐기능이 더 향상되었다. 이외 전폐용량, 노력성 폐활량, 기능성 잔류 용량, 총 폐용적 감소 지표들도 모두 EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)에 비해 더 좋은 경향성을 보였다.

2편의 NRS에서 폐기능 향상에 대해 보고하였다. 1편은 추적관찰 3, 6개월 시점에서 폐기능 지표인 1초간 노력성 호기량, 잔기량, 및 기능 잔기용량 지표 모두가 EBV군에서 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 유의하게 개선된 것으로 보고하였다. 나머지 1편의 연구에서는 시술 6개월 후 목표 폐엽(target lobe)의 용적이 EBV군에서 시술전보다 통계적으로 유의하게 감소하였으나(평균 -0.451, $p < 0.0001$), 대조군인 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 시술 전과 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였다(평균 -0.0051, $p = 0.70$). 동일측 폐엽(ipsilateral lobe) 역시 EBV군에서는 유의하게 감소하였으나($\rho = -0.68$, $p < 0.0001$), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 유의하지 않았다($\rho = 0.10$, $p = 0.28$). 반대측 폐엽(contralateral lobe)는 두 군 모두에서 통계적으로 유의하게 감소하였다(EBV군: $\rho = -0.16$, $p < 0.0001$; 약물 및 재활치료 등의 표준치료군: $\rho = 0.45$, $p = 0.0056$). 총 폐용적도 두 군 모두에서 통계적으로 유의하게 감소하였다(EBV군: $\rho = -0.53$, $p < 0.0001$); 약물 및 재활치료 등의 표준치료군: $\rho = 0.60$, $p < 0.0001$).

운동능력 향상

운동능력 향상은 총 10편 RCT에서 보고되었다. 6분 도보거리(6 min walking distance, 6MWD)는 EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)에 비해 유의하게 개선되었으며(6편; WMD 42.37, 95% CI 17.62, 67.13, $I^2 = 79\%$), 사이클 운동능력(cycle workload)을 보고한 2편에서는 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 개선된 경향성을 보고하였다.

1편 NRS에서 추적관찰 3, 6개월 시점에서 대조군인 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 EBV군이 유의하게 운동능력이 개선되었다(3개월 EBV군: 50%, 약물 및 재활치료 등의 표준치료군: 5.6%, $p = 0.004$; 6개월 EBV군: 55%, 약물 및 재활치료 등의 표준치료군: 5.6%, $p = 0.001$).

삶의 질

삶의 질은 8편 RCT에서 보고하였다. 메타분석한 결과, EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)에 비해 세인트 조지 호흡기 설문지(St. George's respiratory questionnaire, SGRQ)로 측정된 삶의 질이 유의하게 개선되었다(7편; WMD -5.76, 95% CI -7.66, -3.86, $I^2 = 2\%$). 호흡곤란 정도 평가 척도(modified medical research council dyspnea scale, mMRC dyspnea scale)는 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 유의하게 개선되었다(4편; WMD -0.41, 95% CI -0.57, -0.26, $I^2 = 0\%$).

1편 NRS에서 추적관찰 3, 6개월 시점에서 대조군인 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 EBV군이 유의하게 삶의 질이 개선되었다(3개월 EBV군: 70%, 약물 및 재활치료 등의 표준치료군: 27.8%, $p = 0.02$; 6개월 EBV군: 85%, 약물 및 재활치료 등의 표준치료군: 38.9%, $p = 0.006$).

BODE 지표

BODE 지표를 보고한 3편의 RCT 및 1편의 NRS에서는 모두 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 유의하게 개선되었다.

경제성

일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술 관련 비용-효과성을 보고한 문헌은 2편이었다. 2편의 연구 모두에서 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 대비 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술이 더 비용-효과적이라고 제시하였다. 1편에서는 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 통해 사망률 감소 및 삶의 질 개선을 기대할 수 있고, 분석기간 5년 동안 1년의 수명(life-year)연장을 위해 동 기술이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 약 79,100 유로의 비용이 더 소요되며, 분석기간 10년 동안 1년의 수명연장 당 34,883 유로의 비용이 소요되는 것으로 보고하였다. 다른 1편은 분석기간 5년 일때 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 수행으로 1 질보정수명(quality-adjusted life year, QALY)를 개선하기 위해 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 약 46,322유로가 더 소요되고, 분석기간이 10년일 때는 1 QALY 개선 당 25,142유로의 비용이 더 발생하는 것으로 보고하였다.

결론 및 제언

소위원회에서는 체계적 문헌고찰 검토 결과, 전체 이상반응과 사망, 기흉, COPD 중증도 악화, 폐렴 등과 같은 주요 합병증이 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술 군에서 더 많이 발생한 것으로 확인하여 동 기술의 안전성이 명확히 확보되었다고 보기 어렵다고 판단하였다. 다만, 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술 군에서 폐기능 및 운동능력의 향상과 삶의 질 개선 등 유의한 효과를 확인할 수 있어, 동 기술을 위해 대비 더 큰 이득을 기대할 수 있는 기술로 판단하였다. 또한 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술의 시술환자 선택에 있어 신중한 고려가 필요하다는 의견이었다.

2023년 제1차 의료기술재평가위원회(2023.1.13.)에서는 소위원회 검토 결과에 대하여 논의한 결과, 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황이나 가치에 따라 폐기증을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자를 대상으로 한 일방향기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.

주요어

만성 폐쇄성폐질환, 폐기종, 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술, 안전성, 효과성

chronic obstructive pulmonary disease, emphysema, bronchoscopic lung volume reduction using unilateral endobronchial valve, safety, effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자에서 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술은 효과적이고 안전한가요?

질환 및 의료기술

만성 폐쇄성폐질환은 장기간에 걸쳐 기도가 좁아지는 폐질환을 의미한다. 폐기종을 동반한 만성 폐쇄성폐질환자는 폐포의 파괴로 폐의 공기의 흐름이 원활하지 않아 호흡곤란이 발생한다. 치료는 완치를 목적으로 하기보다 폐 기능 악화를 억제하고, 증상을 조절하여 삶의 질을 개선시키는데 치료목적을 두고 있었다.

이러한 폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자에서 “일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술”은 시술한 부위의 폐용적을 감소시켜 전체적으로 폐기능을 향상시키고 호흡곤란을 개선하고자 수행하는 시술이다. 현재 건강보험에서 선별급여 50%로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자에서 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술은 임상적으로 안전하고 효과적임을 평가하기 위해 13편의 문헌을 검토하였다. 전체 이상반응과 사망, 기흉, COPD 악화, 폐렴 등과 같은 주요 합병증이 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술 군에서 더 많이 발생한 것으로 확인되어 안전성이 명확히 확보되었다고 보기 어렵다고 판단하였다. 다만, 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술 군에서 폐기능 및 운동능력의 향상과 삶의 질 개선 등 유의한 효과를 확인할 수 있어, 해당 시술을 위해 대비 더 큰 이득을 기대할 수 있는 기술로 판단하였다. 또한 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술의 시술환자 선택에 있어 신중한 고려가 필요하다고 판단하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자를 대상으로 한 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.

1. 평가배경

기관지경이용 폐용적축소술-일방향 기관지밸브 삽입 (이하 '일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술')은 폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자를 대상으로 일방향 기관지밸브를 기관지내에 삽입하여 호기 시에는 공기가 시술한 폐엽에서 빠져나오고 흡기 시에는 들어가지 못하게 하여 시술부위의 폐용적을 감소시켜 전체적으로 폐기능을 향상시키고 호흡곤란을 개선하고자 수행하는 시술이다.

일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술(bronchoscopic lung volume reduction using unilateral endobronchial valve, EBV)은 2013년 신의료기술평가를 받은 이후 2018년 2월 부터 선별급여 50%로 적용되었고, 선별급여 도입 후 4년이 경과하여 해당 기술의 임상적 안전성 및 효과성을 확인하고 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 근거를 제공하기 위하여 재평가를 하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술

일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술은 수술적 폐용적축소술의 단점인 높은 사망률과 합병증을 줄이면서 장점인 폐기종에 대한 폐용적축소 효과를 유지하기 위한 방법으로 상대적으로 비침습적인 기관지 내시경을 이용한 폐용적축소술이 여러 가지 방법으로 고안되었다. 이 가운데 기관지밸브(endobronchial valve)를 이용하는 방법은 가장 많이 사용되는 시술방법이다(박태선 등, 2014).

1.1.2 시술방법

기관지내시경을 통해 일방향 기관지밸브를 목표 기관지로 운반하는 딜리버리 카테터(delivery catheter)에 장착하여 목표 기관지에 삽입한다(한국보건의료연구원, 2013).

- ① 기관지내시경을 통하여 삽입된 딜리버리 카테터(delivery catheter)를 이용하여 측부환기가 확인되지 않는 목표 폐엽의 기관지 크기를 측정한다.
- ② 기관지 크기에 맞는 딜리버리 카테터를 준비하고 밸브를 장착한다.

- ③ 달리버리 카테터를 목표기관지 안쪽으로 밀어 넣어 배치한 후 서서히 밸브를 전개한다.
- ④ 전개된 밸브의 나팔 모양의 먼 쪽 끝이 목표기관지의 기관분기부에서 먼 쪽에 위치한 다음 즉시 카테터 작동장치를 완전히 밀어 목표기관지에 밸브 삽입을 완료한다.

1.1.3 국내 이용 현황

일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술의 사용량은 2021년 기준 28건이었고, 진료금액은 502만원이었다.

표 1.1 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술에 대한 총 사용량 및 총 진료금액

구분	2018년	2019년	2020년	2021년
총 사용량(회)	38	27	26	28
총 진료금액(천원)	6,393	4,631	4,497	5,020

출처: 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템 홈페이지

건강보험심사평가원 요양기관업무포털에 따르면 해당 의료기술의 수가는 2022년 기준 의원급 158,990원, 병급 138,190원임. 상대가치 점수는 1762.6점으로 확인되었다.

1.2 평가대상 의료기술의 개요 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험 및 행위등재 현황

건강보험요양급여비용목록에 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술(자-147-1)은 비용 목록에 선별급여로 등재되어있으며 등재 현황 및 고시항목 상세내용은 <표 1.2>, <표 1.3>과 같다.

표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류	점수
		제1편 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수	
		제2부 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침	
		제9장 처치 및 수술료 등	
자-147-1 [†]	OZ201	기관지경이용 폐용적축소-일방향기관지밸브삽입 Bronchoscopic Lung Volume Reduction-Insertion of Unilateral Endobronchial Valve	1,762.60
주 : 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여 적용			

[†] 자147-1의 구 보험분류번호는 조-201임

출처: 건강보험심사평가원, 건강보험요양급여비용 2022년 2월판

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세내용

보험분류번호	자147-1 [†]	보험EDI코드	OZ201	급여여부	급여
관련근거	보건복지부 고시 제2018-12호(2018.01.24)			적용일자	2018.02.01
행위명(한글)	기관지경이용 폐용적축소-일방향기관지밸브삽입			선별급여 구분	50%
행위명(영문)	Bronchoscopic Lung Volume Reduction using Unilateral Endobronchial Valve			예비분류코드 구분	아니오
정의 및 적응증	<사용목적> 일방향 기관지밸브를 기관지내에 삽입하여 호기 시에는 공기가 시술한 폐엽에서 빠져나오고 흡기 시에는 들어가지 못하게 하여 시술한 부위의 폐용적을 감소시켜 전체적으로 폐기능을 향상시키고 호흡곤란을 호전시키고자 함 <사용대상> 폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환 환자 <실시방법> 기관지내시경을 통해 일방향 기관지밸브를 목표 기관지로 운반하는 딜리버리 카테터(Delivery Catheter)에 장착하여 목표 기관지에 삽입함 ① 기관지내시경을 통하여 삽입된 딜리버리 카테터(Delivery Catheter)를 이용하여 측부환기가 확인되지 않는 목표 폐엽의 기관지 크기를 측정 ② 기관지 크기에 맞는 딜리버리 카테터를 준비하고 밸브를 장착 ③ 딜리버리 카테터를 목표기관지 안쪽으로 밀어 넣어 배치한 후 서서히 밸브를 전개 ④ 전개된 밸브의 나팔 모양의 먼 쪽 끝이 목표기관지의 기관분기부에서 먼 쪽에 위치한 다음 즉시 카테터 작동장치를 완전히 밀어 목표기관지에 밸브 삽입을 완료				
주사항	주: 내시경 세척,소독료는 자-131-1, 자-131-2, 자-133, 자-134-1, 자-147-1을 실시한 경우에 제2장 제4절에 의하여 산정한다.				
세부사항	신의료기술의 안전성,유효성 평가결과 고시(보건복지부 고시 제2013-62호)				

[†] 자147-1의 구 보험분류번호는 조-201임

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털 홈페이지

1.2.2 소요장비의 식품의약품 안전처 허가사항

동일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술과 관련하여 식품의약품안전처(이하 '식약처') 허가를 득한 제품은 <표 1.4>, <표 1.5>와 같다.

표 1.4 소요장비에 대한 식품의약품안전처 허가사항

구분	내용
식품의약품안전처 허가사항	
1.	
품목명	정형용품
품목코드	B03000
제품명	Zephyr
모델명	Zephyr 4.0 Endobronchial Valve외 5건
사용목적	측부환기가 거의 없거나 전혀 없는 폐기종 환자의 폐 기능의 향상 및 또는 공기 누설을 감소시키기 위하여 폐의 기류를 조절할 목적으로 삽입되는 기관지 밸브임
2.	
품목명	정형용품
품목코드	B03000(3)
제품명	Zephyr Endobronchial Valve
모델명	EBV-TS-4.0외 2건
사용목적	폐기종 환자의 폐 기능의 향상 및/또는 공기 누설을 감소시키기 위하여 폐의 기류를 조절할 목적으로 삽입되는 기관지 밸브임

출처: 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지

표 1.5 상세모델

제품명	모델명	회사명	모양 및 구조-작용원리	품목 허가번호	품목 허가일자
Zephyr	Zephyr 4.0 Endobronchial Valve	Pulmonx Corporation	-	수허12-855호	2019-07-25
	Zephyr 4.0-LP Endobronchial Valve				
	Zephyr 5.5 Endobronchial Valve				
	Zephyr 4.0 Delivery Catheter				
	Zephyr 4.0-J Delivery Catheter				
Zephyr Endobronchial Valve	EBV-TS-4.0	Pulmonx Corporation	Zephyr endobronchial valve (Zephyr EBV)는 공기 흐름을 조절하도록 설계된 기관지 인공삽입물임. 본 제품은 실리콘 막으로 덮여있는 니켈-티타늄(nitinol) 합금 자가팽창(self-expanding) 리테이너(retainer)에 부착되어 있는 단방향 실리콘 밸브로 구성되어 있으며, 성인용 기관지 내시경을 통해 딜리버리 카테터를 이용하여 표적 기관지에 삽입됨. Zephyr EBV의 실리콘 밸브는 호기(exhalation) 중에는 열려서 원위부(distal)의 공기가 배출되도록 하지만 흡기(inhalation) 중에는 닫혀서 이 구역으로 공기가 흐르지 않도록 함. 호흡 사이클이 반복되면서 표적 폐 구역의 공기량은 감소됨	수허19-245호	2012-06-12
	EBV-TS-4.0-LP				
	EBV-TS-5.5				
			본 제품은 기관지 밸브(endobronchial valve, EBV)와 목표 기관지내로 밸브를 운전하는 딜리버리 카테터(endobronchial delivery catheter, EDC), 그리고 밸브를 딜리버리 카테터에 장착하기 위한 로더시스템(endobronchial loader system, ELS)로 이루어짐		

출처: 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지

1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

Zephyr Valve 제조사(Pulmonx Inc., Redwood, Calif., USA) 홈페이지 정보에 따르면 미국 행위분류 코드(current procedural terminology, CPT)에서 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술과 관련된 항목이 아래와 같이 준용될 수 있음을 확인하였다. 일본진료보수 산정방법 고시 내 검사항목에서 동 검사와 관련된 항목은 확인할 수 없었다.

표 1.6 국외 보험 및 행위 등재 현황

국가	분류	Code	내용
미국	CPT	Bronchoscopy	31647 with balloon occlusion, when performed, assessment of air leak, airway sizing, and insertion of bronchial valve(s), initial lobe
			31648 Bronchoscopy, rigid or flexible, including fluoroscopic guidance, when performed; with removal of bronchial valve(s), initial lobe
			31651 Bronchoscopy, rigid or flexible, including fluoroscopic guidance, when performed; with balloon occlusion, when performed, assessment of air leak, airway sizing, and insertion of bronchial valve(s), each additional lobe (List separately in addition to code for primary procedure)
			31649 Bronchoscopy, rigid or flexible, including fluoroscopic guidance, when performed; with removal of bronchial valve(s), each additional lobe (List separately in addition to code for primary procedure)

CPT, current procedural terminology
출처: American medical association. 2021

1.3 질병특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 만성 폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)

만성 폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)은 완전히 회복되지 않는 기류 제한(airflow limitation)을 특징으로 하는 병적 상태를 의미한다. COPD는 폐기종(pulmonary emphysema), 만성 기관지염(chronic bronchitis) 그리고 말초소기도 질환(small airway disease)을 포함하며, 폐기종은 폐포가 파괴 및 확장되는 해부학적 특징으로 정의되며, 만성 기관지염은 만성 기침, 객담 배출과 같은 임상적 특징이 있다. 소기도 질환은 세기관지(small bronchiole)가 좁아진 상태를 의미한다. COPD는 만성 기류 폐쇄(airflow obstruction)가 있는 경우로 한정되며 이에 따라 만성 기류 폐쇄가 없는 만성 기관지염은 COPD에 포함되지 않는다(대한내과학회편, 2017).

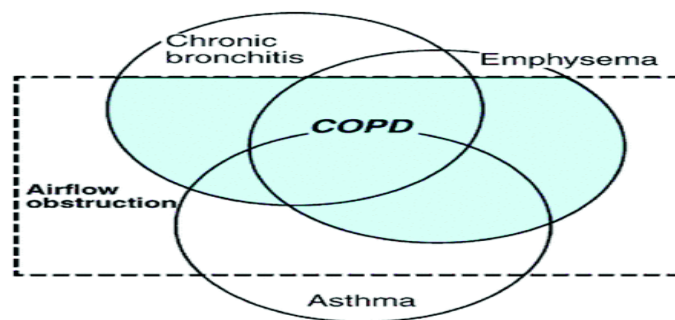


그림 1.3 COPD의 정의

출처: Nakawah et al., 2013

1.3.1.1 병태생리

COPD의 가장 전형적인 증상은 노력성 호기 유속(forced expiratory flow rates)의 지속적인 감소이다.

대한내과학회편 해리슨내과학 제19판(2017)에서는 병태생리를 크게 기류폐쇄, 과팽창, 가스교환으로 구분하였다.

기류폐쇄

기류 제한(airflow limitation)은 기류 폐쇄(airflow obstruction)를 말한다. 폐활량은 폐활량계(spirometry)를 이용하여 측정하는데, 폐활량계의 주요 결과는 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV₁)과 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC)이다. COPD 관련 기류폐쇄가 있는 환자는 FEV₁/FVC의 비율이 지속적으로 감소한다. 또한 천식과 달리 COPD 환자는 기관지 확장제 흡입을 통해 FEV₁이 15%까지 향상되지만 그 이상의 반응은 거의 나타나지 않는 것으로 알려져 있다(대한내과학회편, 2017).

과팽창

폐용적은 폐기능검사로 측정되는데 COPD에서는 종종 공기 체류(air trapping)와 점진적 과팽창(hyper-inflation)이 질환 말기에 나타난다. 정상 호흡 동안에는 흉곽 과팽창으로 폐용적이 증가하고 폐탄성 압력 증가 및 기도 확장을 통한 기도저항 감소로 최대 호기류가 체류한다(대한내과학회편, 2017).

과팽창은 횡격막을 평평하게 펴지게 할 수 있어 이로 인한 많은 부작용이 발생한다. 첫째로 흉곽운동의 지연과 흡기장애가 있고, 둘째로 정상 횡격막 곡선에 비해 평평해진 횡격막의 근섬유가 덜 짧아서 정상보다 흡기 동안 압력이 덜 형성 된다. 마지막으로 정상 호흡을 유지하기 위해 경폐압이 필요하여 더 높은 긴장도를 유지하게 된다(대한내과학회편, 2017).

가스교환

COPD에서는 동맥혈 산소분압은 FEV₁ 예측치의 50% 수준까지 감소될 때까지도 정상 수준으로 측정되며, 안정상태에서는 50% 이하일 때까지도 정상치를 나타내는 것으로 알려졌다. 반면 동맥혈 탄산가스분압의 증가는 FEV₁이 예상치의 25% 이하에서만 나타나고, 발생하기 않기도 한다(대한내과학회편, 2017).

불균질성 환기(nonuniform distribution)와 환기-관류비의 부등성(ventilation-perfusion mismatch)은 기도와 폐실질 내에서 일어나는 질병 진행 과정의 이질성을 보여주는 COPD의 특징이다(대한내과학회편, 2017).

1.3.1.2 COPD 중증도 기준

COPD의 가장 큰 특징은 기류폐쇄이다. 기류폐쇄의 정도는 COPD의 중요한 예후인자로, global initiative for lung disease (GOLD) 분류에 기초를 두고 있다(대한내과학회편, 2017).

표 1.7 COPD 중증도를 나타내는 GOLD 기준

GOLD 병기	중증도	폐기능
I	경증	FEV ₁ /FVC < 0.7 이고 FEV ₁ 예측치 ≥ 80%
II	중등증	FEV ₁ /FVC < 0.7 이고 50% ≤ FEV ₁ 예측치 < 80%
III	중증	FEV ₁ /FVC < 0.7 이고 30% ≤ FEV ₁ 예측치 < 50%
IV	고도 중증	FEV ₁ /FVC < 0.7 이고 FEV ₁ 예측치 < 30%

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; FVC, forced vital capacity; GOLD, global initiative for lung disease
출처: 대한내과학회편. 2017

1.3.1.3 COPD 환자 현황

건강보험심사평가원에서 2019년에 발표한 보도자료에 따르면 2018년 만성 폐쇄성폐질환 남성 환자 수는 16만 7,664명으로 여성 환자수 5만 5,739명의 3배였다. 환자 수는 50대부터 크게 증가하여 70대 이상에서 12만 5,280명으로 가장 많은 것으로 나타났다(건강보험심사평가원, 2019).

보건의료빅데이터개방시스템에서 만성 폐쇄성폐질환과 관련한 상병코드는 범소엽성 폐기종, 중심소엽성 폐기종 등 8개였고, 2016년부터 2019년까지 요양급여비용 총액이 지속적으로 증가하는 추세를 보이다가 2020년에 감소하였다.

표 1.8 만성 폐쇄성폐질환 국내 환자 현황

구분	2016년	2017년	2018년	2019년	2020년
계					
환자 수(명)	259,980	239,902	244,547	248,694	220,466
요양급여비용총액(천원)	115,323,270	119,848,990	133,595,899	135,596,933	116,687,650
범소엽성 폐기종(J431)					
환자 수(명)	454	553	574	608	502
요양급여비용총액(천원)	105,192	130,580	121,712	174,166	128,938
중심소엽성 폐기종(J432)					
환자 수(명)	1,108	1,088	1,059	1,072	968
요양급여비용총액(천원)	225,376	248,233	215,822	208,245	180,748
기타 폐기종(J438)					
환자 수(명)	4,168	4,200	4,679	5,320	5,087
요양급여비용총액(천원)	1,038,770	1,188,168	1,339,199	1,474,655	1,350,682
상세불명의 폐기종(J439)					
환자 수(명)	23,394	23,047	23,034	25,477	22,784
요양급여비용총액(천원)	6,947,388	6,675,503	7,378,000	8,027,670	7,131,839
급성 하기도감염을 동반한 만성 폐쇄성 폐질환(J440)					
환자 수(명)	28,046	20,664	20,337	16,821	12,048
요양급여비용총액(천원)	10,264,128	10,128,000	10,081,025	8,951,684	6,702,547
급성 악화를 동반한 상세불명의 만성 폐쇄성 폐질환(J441)					
환자 수(명)	20,522	18,231	18,711	18,801	14,928
요양급여비용총액(천원)	21,803,195	21,155,637	27,108,521	27,112,986	22,608,398

구분	2016년	2017년	2018년	2019년	2020년
기타 명시된 만성 폐쇄성 폐질환(J448)					
환자 수(명)	41,709	39,183	40,308	39,920	33,706
요양급여비용총액(천원)	13,514,825	16,275,486	17,663,442	18,545,173	16,432,151
상세 불명의 만성 폐쇄성 폐질환(J449)					
환자 수(명)	140,579	132,936	135,845	140,675	130,443
요양급여비용총액(천원)	61,424,396	64,047,383	69,688,178	71,102,354	62,152,347

만성 폐쇄성폐질환과 관련한 8개 질병코드 산출기준: J431 범소엽성 폐기종, J432 중심소엽성 폐기종, J438 기타 폐기종, J439 상세불명의 폐기종, J440 급성 하기도감염을 동반한 만성 폐쇄성 폐질환, J441 급성 악화를 동반한 상세불명의 만성 폐쇄성 폐질환, J448 기타 명시된 만성 폐쇄성 폐질환, J449 상세 불명의 만성 폐쇄성 폐질환,
출처: 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템 홈페이지

1.3.2 BODE 지표

COPD 사망위험인자 지표인 BODE 지표는 체질량지수(body mass index), 기류제한(obstruction of airflow), 호흡곤란(dyspnea), 운동능력(exercise)으로 구성되어있다. BODE 지표는 각 항목을 단독으로 사용하는 것보다 생존을 예측하는 데 훨씬 더 좋은 지표이다(대한결핵 및 호흡기학회, 2018). 점수범위는 0에서 10점 사이이며, 더 높은 점수는 사망 위험이 더 크다는 것을 의미한다 (Bartolome et al., 2004).

1.3.3 현존하는 의료기술

대한내과학회편 해리슨내과학 제19판(2017)에서는 COPD의 자연경과를 변화시킬 수 있는 유일한 3가지 치료는 **금연**, 만성 저산소증 환자에서의 **산소요법**, 일부 선택된 폐기종 환자에서의 **폐용적 감소술**이라고 언급하였다. 그 외의 모든 치료는 증상의 호전, 악화의 횟수나 중증도를 감소시키는데 목적을 두고 있다고 언급하였다.

1.3.3.1 약물치료

금연에 도움이 되는 3가지 약물치료가 있으며 bupropion, nicotine 대체요법(껌, 패치, 비강 분무제 등) 및 nicotin acid 수용체 작용제 또는 길항제인 varenicline이 이에 포함된다. 이외 약물치료로는 기관지 확장제, 속효성 항콜린제(ipratropium bromide), 지속성 항콜린제(tiotropium), 베타항진제(salmeterol, formoterol), 흡입 글루코코르티코이드제(inhaled glucocorticoids), 경구 글루코코르티코이드제(oral glucocorticoids), 테오필린(theophylline), N-acetyl cysteine 등이 있다(대한내과학회편, 2017).

bupropion 150mg은 금연시 니코틴 의존을 치료하기 위한 단기간의 보조요법으로 투여 시에는 비급여이다(고시 제2013-127호, 2013.9.1.)

1.3.3.2 산소요법

산소요법은 COPD 환자의 사망률을 명백히 감소시킬 수 있는 약리학적 치료로 입증되었다. 안정 시 산소 포화도가 88% 이하이거나 산소 포화도가 90% 미만이면, 폐고혈압 또는 우심실부전이 있는 환자에서 산소요법은 사망률을 의미있게 감소시킬 수 있다. 산소 사용 시간에 비례하여 사망률이 감소하므로 이러한 기준에 속한 환자는 지속적으로 산소치료를 받아야 한다. 산소요법은 운동 시 저산소증 및 야간 저산소증 환자에게도 흔하게 적용되고 있으며, 이 경우에 있어서는 치료효과가 정확히 입증되지 않았다(대한내과학회편, 2017).

산소요법에 대한 급여기준, 사용량, 비용에 대한 정보는 아래 <표 1.9>와 같다.

표 1.9 산소요법의 급여기준, 사용량, 비용

코드	분류번호	명칭	급여	단가(의원)	단가(병원)	시행빈도 (2007년)
			상대가치점수	본인부담률A	본인부담률B	
자4	M0040	산소흡입(1일당)	급여	8,500	7,350	4,571,865
			92.25	N	N	

본인부담률A 인정여부: 본인부담률 50% 해당안됨(N)/해당됨(Y)
 본인부담률B 인정여부: 본인부담률 80% 해당안됨(N)/해당됨(Y)
 출처: 요양기관업무포털, 심사기준 종합서비스, 행위, 수가정보, 2023.5.21.검색

1.3.3.3 폐용적감소술

폐용적감소술을 심각한 흉막질환, 수축기 폐동맥압이 45mmHg 초과, 심한 운동 제한, 울혈성 심부전 등이 동반되었거나 기타 심각한 동반질환이 있는 경우 대상자에서 제외된다. FEV₁이 예측치의 20% 미만이면, 흉부 전산화 단층촬영상 미만형으로 분포된 폐기종의 소견을 보이면 수술대상이 되지 않는다. 또한 폐확산능(Diffusing capacity of the Lung for CO, D_{lco})이 예측치의 20% 미만인 경우도 수술 후 사망률이 증가하기 때문에 수술대상이 되지 않는다. National emphysema treatment trial (NETT)에서는 폐용적감소술이 특정 폐기종 환자에서 사망률 및 증상 호전에 효과가 있음을 증명하였으며, 이에 저자는 주로 상업에 분포한 폐기종과 재활 수 운동 능력이 낮은 환자에게 폐용적 감소술이 도움이 될 것이라는 의견을 제시하였다(대한내과학회편, 2017).

폐용적감소술은 폐엽절제술로 통용되고 있고, 비용에 대한 정보는 아래 <표 1.10>와 같다.

표 1.10 폐엽절제술의 급여기준, 사용량, 비용

코드	분류번호	명칭	급여	단가(의원)	단가(병원)
			상대가치점수	본인부담률A	본인부담률B
자142가	O1421	단일폐엽절제술	급여	2,534,270	2,190,470
			27,483.95	N	N
자142나	O1422	쌍폐엽절제술	급여	2,693,870	2,331,180
			29,249.38	N	N
자142다	O1423	폐엽과 폐구역절제술	급여	2,729,010	2,361,590
			29,630.99	N	N
자142라	O1424	소매폐엽절제술	급여	2,795,150	2,418,820
			30,349.04	N	N

본인부담률A 인정여부: 본인부담률 50% 해당안됨(N)/해당됨(Y)
 본인부담률B 인정여부: 본인부담률 80% 해당안됨(N)/해당됨(Y)
 출처: 요양기관업무포털, 심사기준 종합서비스, 행위, 수가정보, 2023.5.21.검색

1.3.3.4 기타치료

예방접종

COPD 환자는 매년 독감 예방접종을 받아야 하며, 효과가 입증되지는 않았지만 다가의 폐렴연쇄구균 예방접종(polyvalent pneumococcal vaccine)도 권장된다. Bordetella pertussis 예방접종에 대해서도 비슷한 권고 및 제한이 적용된다(대한내과학회편, 2017).

호흡재활

재활치료는 COPD 환자에게서 삶의 질, 호흡곤란, 운동능력의 향상을 가져올 수 있으며 6~12개월 이상의 입원 일수 감소 효과가 있는 것으로 보고되었다(대한내과학회편, 2017).

페이식

페이식의 대상자는 최대한의 약물치료에도 심한 장애가 있고, 간, 신장, 심장질환 같은 동반질환이 없어야 한다. 폐용적감소술과 달리 페이식에는 폐기종의 해부학적 분포 및 폐고혈압의 존재는 문제가 되지 않는다(대한내과학회편, 2017).

1.4 임상진료지침

국내의 COPD 진료지침(2018)에서는 만성 폐쇄성폐질환자를 대상으로 기관지내시경 폐용적축소술(코일, 혹은 밸브) 선택에 있어서 아래의 요소를 고려해야 한다고 설명하였다. 구체적으로, 틈새보전이 있고 엽사이 측부 환기가 없는 경우 기관지내시경 밸브와 코일이 유용하고, 틈새보전이 없고 엽사이 측부 환기가 있는 경우 기관지내시경 코일이 유용하다고 언급하였다. 또한 균일한 폐기종을 보이는 경우, 수술을 통한 폐용적축소술은 고려되지 않고 기관지내시경 폐용적축소술은 가능하다고 설명하였으나 코일 혹은 밸브에 대한 언급은 없었다. 덧붙여 폐용적이 증가된 심한 폐기종 환자에서 기관지내시경 폐용적축소술을 고려할 수 있다고 평가하였으나(근거수준: 낮음, 권고강도: 약함), 마찬가지로 코일 혹은 밸브에 대한 언급은 없었다(대한결핵 및 호흡기학회, 2018).

표 1.11 기관지내시경 폐용적축소 선택 시 고려해야 할 요소

연번	내용
1	HRCT에서 폐기종의 정도와 패턴
2	HRCT에서 틈새보전(fissure integrity)에 의한 측정된 엽사이 측부 환기의 여부
3	내시경 풍선 폐색과 흐름 평가를 통한 생리적 평가와 환자와 시술자의 선호도

HRCT, high resolution computerized tomography

출처: 대한결핵 및 호흡기학회, 2018

호주의 폐 건강 기관 가이드라인에서는 중증도의 만성 폐쇄성 폐질환 환자 및 폐가 과팽창된 환자를 대상으로 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술이 적합한 치료방법이 될 수 있다고 평가하였다(Lung Foundation Australia, 2020).

그리고 영국의 흉부 학회 가이드라인에서는 폐기종 및 폐가 과팽창된 환자를 대상으로 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술은 고려할 만한 치료방법이 될 수 있다고 평가하였다(British Thoracic Society, 2011). 또한 N영국의 national institute for health and clinical excellence (NICE) 가이드라인에서도 중증 폐기종 환자를 대상으로 폐용적축소는 현재까지 증거로 보았을 때, 안전하고 효과적인 치료방법이 될 수 있다고 평가하였으며, 이때 기관지내시경을 이용하는 시술방법이 점점 더 많이 사용되고 있다고 부연 설명하였다.

1.5 체계적 문헌고찰 현황

현재까지 출판된 체계적 문헌고찰 문헌을 찾기 위하여 PubMed 및 구글에서 관련된 문헌을 수기 검색하였다. COPD 환자를 대상으로 기관지내시경 폐용적축소술에 대해 체계적 문헌고찰을 수행한 문헌은 2편이었다.

van Agteren(2017)은 만성 폐질환 환자를 대상으로 다양한 방법을 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 수행한 연구들을 코크란 리뷰를 통해 보고하였다. 구체적으로 기도를 우회하는 스텐트(airway bypass stents), 생분해성 하이드로젤(AeriSeal system), 기관지밸브(endobronchial valves) 등의 여러 방법에 대해 소개하면서, 각각의 방법을 이용한 폐용적축소술의 안전성 및 효과성을 체계적 문헌고찰 방법을 통해 살펴보았다. 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술의 경우에는 총 5편의 RCT가 포함되었으며, 무치료와 비교된 문헌이었다. 연구 결과, 안전성 지표의 경우 양적 합성이 가능한 3개의 RCT 연구를 대상으로 메타분석을 수행하였으며, 사망률은 두 군간 유의한 차이가 없었지만 기흉과 같은 이상반응 발생률은 무치료에 비해 중재군에서 더 빈번하게 발생하는 것으로 보고하였다(사망률: Odds Ratio (OR) 1.07, 95% CI 0.47, 2.43; 이상반응 발생률: OR 5.85, 95% CI 2.16, 15.84). 효과성 지표의 경우 FEV₁과 세인트조지 호흡기 설문 점수를 주요하게 보고하였으며, 두 지표 모두 무치료와 비교시 임상적으로 효과적이었다(FEV₁: standardized mean difference (SMD) 0.48, 95% CI 0.32, 0.64; 세인트조지 호흡기 설문 점수: mean difference (MD) -7.29, 95% CI -11.12, -3.45). 저자는 동 시술을 수행하였을 때 나타나는 의료결과 개선은 측부환기 유무와 연관성이 있기 때문에, 동 시술을 수행할 때에는 환자의 의사결정이 중요하다고 첨언하였다.

Choi 등(2015)은 중증 폐기종 환자를 대상으로 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술의 안전성 및 효과성을 알아보고자 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 총 15편의 연구가 포함되었으며, 연구유형별로는 RCT 3편, 코호트 연구 1편, 증례연구 11편이었다. 다만, 본 문헌에서는 RCT 및 코호트 연구에서는 안전성 및 효과성을 살펴보았으나, 증례연구에서는 안전성만 보고하였다. 연구 결과, 호흡부전 및 기흉 발생률과 같은 안전성 지표의 경우 대조군(medical treatment 또는 sham bronchoscopy)과 비교시 군간 통계적 유의한 차이가 없었다. 효과성 지표의 경우 양적 합성이 가능한 2개의 RCT 연구를 대상으로 메타분석을 수행한 결과, 대조군과 비교시 임상적으로 효과적인 시술이었다(FEV₁: MD 6.71, 95% CI 3.31, 10.11, p=0.0001; 6분 보행검사: MD 15.66, 95% CI 1.69, 29.64, p=0.003; 사이클 운동능력: MD 4.43, 95% CI 1.80, 7.07, p=0.001; 세인트조지 호흡기 설문 점수: MD -4.29, 95% CI -6.87, -1.71, p=0.001). 저자는 동 기술은 중증 폐기종 환자에게서 안전하고 효과적이라고 보고하였지만, 선택된 RCT 문헌의 수를 고려하면 근거가 부족하다고 보고하였다.

표 1.12 선행문헌 고찰

저자 (년도)	연구목적	검색기간	PICO				결과	결론
			대상 환자 (P)	중재법 (I)	비교치료법 (C)	결과변수 (O)		
van Agteren (2016)	만성 폐쇄성폐질환(COPD)을 대상으로 기관지내시경 폐용적축소술 (BLVR)의 안전성, 효과성 및 경제성 평가	~2016.12.7.	만성 폐쇄성폐질환 (moderate to severe COPD)	기관지내시경 폐용적축소술 (BLVR)	standard medical care OR sham bronchoscopy	<ul style="list-style-type: none"> Primary endpoint: <ol style="list-style-type: none"> 1초간 노력성 호기량 (FEV₁) 수술기간 및 수술이후의 사망률 환자의 주관적 평가 (SGRQ) Secondary endpoint: <ol style="list-style-type: none"> 잔기량 (RV) 총 폐용적 (TLC) 6분 도보거리 (6MWD) 이상반응 비용절감 또는 재정영향 병원 이용(재입원, 재원 기간, 응급실 방문) 	*기관지밸브 삽입 BLVR 경우만 추출 <ul style="list-style-type: none"> 선택문헌: RCT 5편 3편에 대해 메타분석 수행 사망률: OR=1.07, (95% CI: 0.47 to 2.43), p>0.05 이상반응 발생률 OR=5.85, (95% CI 2.16, 15.84), p<0.05 FEV₁: SMD=0.48, (95% CI 0.32, 0.64), p<0.05 SGRQ: MD=-7.29 (95% CI -11.12, -3.45), p<0.05 	BLVR은 단기적(최대 1년) 임상적 유의미한 개선을 보일 수 있음. 하지만, 이상반응 발생을 증가시켰음. 또한, 근거가 충분하지 않고, 장기 추적데이터가 부족하며, 이질성이 높은 점이 연구의 제한점으로 사료됨
Choi (2013)	폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환 (COPD with severe emphysema) 을 대상으로 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술 (BLVR using unilateral endobrochial valve) 의 안전성, 효과성 평가	~2013.12.	폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환 (COPD with severe emphysema)	일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술 (BLVR using unilateral endobrochial valve)	제한없음 *선택문헌의 비교자: medical treatment OR sham bronchoscopy	<ul style="list-style-type: none"> Primary endpoint: <ol style="list-style-type: none"> 1초간 노력성 호기량 (FEV₁) Secondary endpoint: <ol style="list-style-type: none"> 환자의 주관적 평가 운동능력 합병증 - SGRQ - MRC scale dyspnea score - 6분 도보거리 (6MWD) - 사이클 운동능력 - 주요 합병증: 사망, 기흉, 과다출혈 - 경미한 합병증: 폐렴, 경미한 출혈, 증상악화	<ul style="list-style-type: none"> 선택문헌: RCT 3편, 코호트 연구 1편, 증례연구 11편 비교연구(RCT, 코호트 연구)의 경우 안전성 및 효과성을 평가. 증례연구의 경우 안전성만을 평가 2편에 대해 메타분석 FEV₁: MD=6.71, (95% CI 3.31, 10.11), p=0.0001 SGRQ: MD=-4.29 (95% CI -6.87, -1.71), p=0.001 6MWD: MD=15.66, (95% CI 1.69, 29.64), p=0.003 사이클 운동능력: MD=4.43, (95%CI 1.80, 7.07), p=0.001 	BLVR은 폐기종이 있는 중증 만성 폐쇄성 폐질환 환자의 치료에 효과적이고 안전한 시술일 수 있음

BLVR, bronchoscopic lung volume reduction; CI, confidence interval; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; MRC, medical research council ; RV, residual volume; SGRQ, St. Georges's respiratory questionnaire; TLC, total lung capacity; OR, odds ratio; SMD, standardized mean difference; MD, mean difference; RCT, randomized controlled trials; 6MWD, 6 minute walking distance;

1.6 기존 의료기술평가

일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술은 2013년 국내에서 신의료기술평가를 받았다. 신의료기술평가 보고서(2013)에서는 선택문헌 14편을 검토한 결과, 동 시술은 환자의 중증도를 고려했을 때 위험도가 높은 수술적 폐용적축소술에 비해서는 덜 침습적인 시술이며, 중재군에서 사망이 발생하였지만 시술과 직접적인 관련이 없었으며 발생률에 차이가 없었고, 일부 주요 합병증과 부 합병증의 발생률이 시술을 받지 않은 대조군에 비해서는 높았지만, 대부분 밸브 제거 또는 고식적인 치료로 해소되었기에 안전성은 받아들일 만한 수준으로 판단하였다. 또한, 12개월까지 추적 관찰한 대규모 무작위 배정 임상시험 연구를 근거로, 동 시술은 폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자를 대상으로 폐기능 향상과 운동능력 향상, 폐용적 감소 효과 및 환자의 삶의 질 개선을 기대할 수 있는 유효한 기술이었다. 다만, 완전한 분리열간(incomplete fissure) 유무에 따른 세부군 분석 시 완전한 분리열간이 있는 군에서 치료효과가 있고 사망률이 감소하여 임상적인 효과가 있을 가능성이 있으나 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다고 하였다.

이에 따라 신의료기술평가위원회는 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술은 폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자를 대상으로 시행 시 안전성은 수용할 만한 수준이며, 폐기능 향상, 운동기능 향상 및 환자의 삶의 질 향상에 있어 안전성 및 유효성이 있는 기술로 평가하였다(권고등급 B).

2. 평가목적

본 재평가를 통해 폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자를 대상으로 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술의 임상적 안전성 및 효과성 등에 대한 의과학적 근거를 제공하여 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 재평가에서는 체계적 문헌고찰 수행을 통해 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 평가하였으며, 모든 평가방법은 소위원회의 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 다음의 핵심질문을 기반으로 PICOTS-SD를 선정하였다.

- 폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자에서 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술은 임상적으로 안전하고 효과적인가?

상기 핵심질문의 각 구성 요소에 대한 세부사항은 다음의 <표 2.1>과 같다.

표 2.1 PICOTS-SD

구분	세부내용
Patients(대상 환자)	폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자(FEV ₁ <50%)
Intervention(중재법)	일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술
Comparators(비교치료법)	- standard medical care(약물치료, 재활치료 등) - 모의대조군(sham treatment) - 수술적 폐용적축소술(lung volume reduction surgery)
Outcomes(결과변수)	안전성 - 시술 관련 합병증
	효과성 - 폐 기능 향상: 1초간 노력성 호기량, 잔기량 등 - 운동 능력 향상: 6분 보행 검사(m) 등 - 삶의 질
	경제성 - 비용절감 또는 재정 영향

구분	세부내용
Time(추적기간)	제한두지 않음
Setting(세팅)	제한두지 않음
Study designs(연구유형)	- 비교연구로 제한(증례보고 제외)
연도 제한	제한두지 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. 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

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

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하여 수행하였다.

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

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

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

문헌검색은 연도 제한하지 않고 검색을 수행하였으며, 한국어 및 영어로 출판된 문헌으로 제한하여 확인하였다.

1.4 문헌선정

문헌선택배제는 선택/배제 기준에 의거하여 진행하였으며, 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택/배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 재평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택/배제 과정에서는 초록으로는 선택여부의 명확한 판단이 어려운 원문을 검토하여 선택/배제 기준에 따라 핵심질문에 적합한 문헌을 선택하였다. 의견 불일치 또는 논의가 필요한 경우 제 3자의 검토 및 소위원회 회의를 통해 최종 선택문헌을 선정하였다. 문헌선정 과정은 preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis (PRISMA) 흐름도로 제시하였다. 자세한 문헌 선택/배제 기준은 다음의 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 문헌의 선택/배제기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> - 폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자를 대상으로 한 연구 - 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 수행한 연구 - 사전에 정의한 연구설계에 해당하는 연구 - 한글 또는 영어로 출판된 연구 	<ul style="list-style-type: none"> - 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) - 원저가 아닌 연구(중설, letter, comment 등) - 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 - 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) - 원문 확보 불가 문헌 - 중복 출판된 문헌: 대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구 - 사전에 정의한 비교법에 해당하지 않은 연구 - 본 재평가의 주제와 맞지 않은 연구

1.5 비뚤림위험 평가

비뚤림위험 평가는 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하고, 의견불일치 시 논의를 통해 합의를 이뤘다.

비뚤림위험 평가도구는 연구유형에 따라 수행하였으며, 무작위 배정 임상시험 연구의 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 risk of bias (RoB)를 사용하여 시행하였다(Higgins et al., 2011). 무작위 배정 임상시험 연구에 사용되는 Cochrane의 RoB는 총 7개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 'low/high/unclear'의 3가지 형태로 평가하였다. 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 비뚤림 항목에서는 민간기업의 연구비 지원 출처, 병용 치료법의 차이 등을 확인하여 평가하였다. RoB 도구의 구체적인 평가항목은 <부록 4>와 같았다. 비무작위 연구의 비뚤림위험 평가는 risk of bias assessment for nonrandomized studies (RoBANS Ver.2)를 사용하여 시행하였다(김수영 등, 2013). RoBANS는 비뚤림 유형에 따른 주요 평가

항목을 규정하여 무작위 배정 임상시험 연구 이외의 비무작위 연구에 적용할 수 있는 비뿔림위험 평가 도구로 개발되었으며 총 8개 세부문항으로 이루어져 있고, 각 문항에 대해 '낮음/높음/불확실'의 3가지 형태로 평가하였다. 평가결과가 '낮음'이면 비뿔림위험이 적은 것으로 판단하였다. 구체적인 내용은 <부록 4.1>에 제시하였다. 경제성 관련 문항은 비뿔림위험 평가를 수행하지 않았다.

1.6 자료추출

자료추출은 사전에 정해진 서식을 활용하여 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 오류가 있는지 확인하는 방식으로 진행하였다. 자료추출 양식은 소위원회 논의를 통해 확정했다. 임상적 안전성 및 효과성에 대한 주요 자료추출 내용은 연구수행국가, 연구설계, 연구기간, 연구대상자(선택/배제 기준, 환자 수, 성별, 평균연령), 중재시술(의료기술명, 장비명, 시술방법), 사전에 정한 결과지표(안전성 및 효과성 결과) 등을 포함하였다. 경제성에 대한 주요 자료추출 내용은 연구국가, 분석시점, 분석모형, 분석관점, 연구대상자(환자 수, 성별, 평균연령), 비용-효과성 결과지표 등을 포함하였다. 구체적 자료추출 양식은 <부록 4.2>에 제시하였다.

1.7 자료합성

자료분석의 경우 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 메타분석을 수행하며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하여 제시하였다. 메타분석 효과추정치는 이분형 변수에서는 상대위험도(relative risk ratio, RR), 연속형 변수에서는 척도가 동일한 경우 가중평균차이(weighted mean difference, WMD), 척도가 다를 경우 표준화평균차이(standardized mean difference, SMD)로 분석하였다. 메타분석 시, 이질성 판단은 우선 시각적으로 숲그림(forest plot)을 확인하고, Cochrane Q statistic ($p < 0.10$ 유의성 판단기준)과 I^2 통계량을 기준으로 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다. I^2 통계량이 50% 이상일 경우 문헌 간 이질성이 있는 것으로 판단하였다.

문헌상에서의 결과지표 종류 및 단위가 문헌마다 이질하여 양적합성이 불가능할 경우, 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다.

1.8 근거수준 평가

본 재평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거수준은 grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2011). 모든 결과지표는 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③ 덜 중요한(limited importance)의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하고 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical) 결과지표를 대상으로 GRADE 근거수준을 평가하였다.

2. 권고등급 제시

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 바탕으로 최종 심의를 진행한 후 <표 2.5>과 같이 최종 권고등급을 제시하였다.

표 2.5 권고등급

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 조건 하 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 개요

1.1 문헌선정 과정

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 1,708편(국외 1,475편, 국내 233편)이었으며 각 데이터베이스에서 중복 문헌 620편을 제외한 총 1,088편(국외 937편, 국내 151편)을 검토하였다.

중복 제거 후 문헌은 초록 및 원문을 검토하여 최종적으로 13편을 선정하였다. 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 <부록 5>에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제된 문헌은 별첨으로 기술하였다.

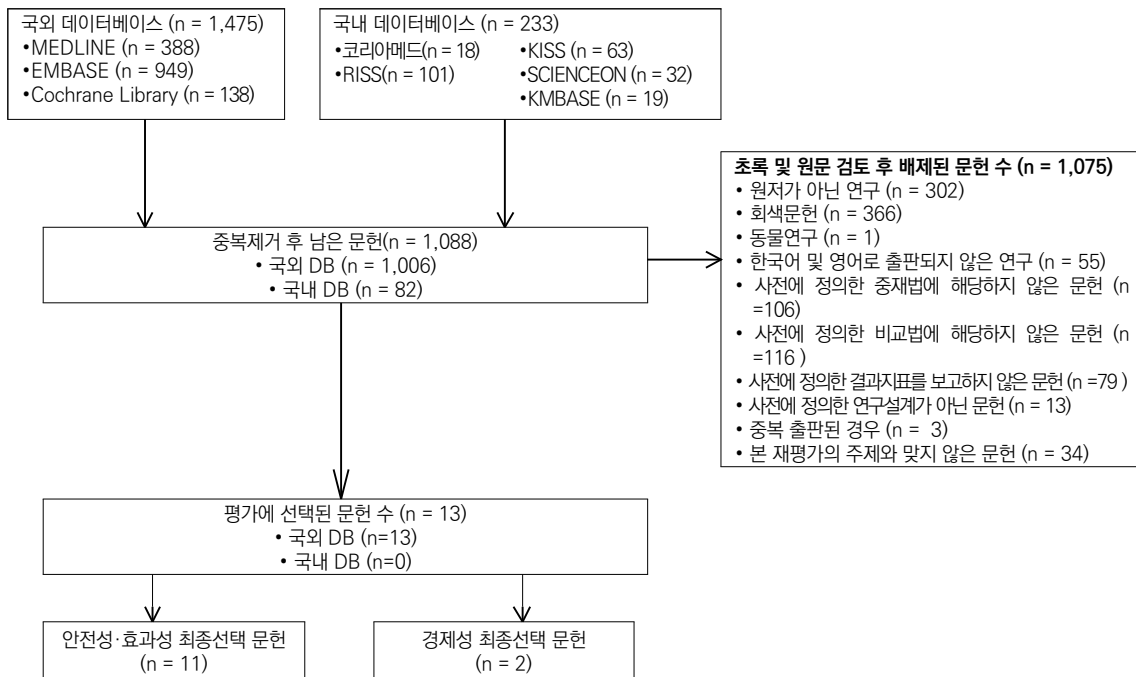


그림 3.1 문헌선정흐름도

1.2 안전성 및 효과성 선택문헌 특성

최종 선택문헌은 11편으로, 무작위 배정 임상시험 연구 9편, 비무작위 연구 2편, 교신저자의 국가를 기준으로 연구수행 국가를 살펴보면 유럽국가 6편, 아메리카 3편, 오세아니아 2편이었으며, 미국이 각 3편으로 가장 많았고, 이후 미국, 독일, 영국, 호주가 각각 2편이었다. 출판연도는 2021~2010년였다.

모든 문헌에서는 zephyr endobronchial valve(Pulmonx Corp., Redwood, Calif., USA)를 이용하여 시술을 수행하였다.

11편을 대상으로 비교시술별로 보았을 때 약물 및 재활치료 등의 표준치료(Standard of Care, SoC)군과 비교한 문헌은 10편이었다. 나머지 1편은 기관지내시경 폐용적축소술을 sham valve를 이용하여 받은 군, 즉 모의대조군과의 비교한 문헌이었다. 수술적 폐용적축소술과의 비교문헌은 한 편도 없었다.

선택문헌의 특성은 아래 <표 3.1>과 같다.

표 3.1 안전성 및 효과성 선택문헌의 특성(11편)

연번	Trial	제1저자 (출판연도)	연구 국가	대상 질환 (I/C)	중재시술		비교 시술	안전성	효과성	경제성	측정시점	신의료 기술평가 여부
					중재명	밸브 제조사						
RCT 9편												
vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료(Standard of Care, SoC) 8편												
1	IMPACT	Eberhardt (2021)	호주	중증 폐기종 환자 (43/50)	일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술	Zephyr endobronchial valves (Pulmonx Corp.)	SoC	o	o	x	12개월	x
2		Valipour (2016)	호주	중증 폐기종 환자 (43/50)	일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술	Zephyr endobronchial valves (Pulmonx Corp.)	SoC	o	o	x	3개월	x
3	LIBERATE	Dransfield (2020)	미국	중증 폐기종 환자 (128/62)	일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술	Zephyr endobronchial valves (Pulmonx Corp.)	SoC	x	o	x	12개월	x
4	STELVIO	Hartman (2016)	네덜란드	중증 폐기종 환자 (34/34)	일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술	Zephyr endobronchial valves (Pulmonx Corp.)	SoC	x	o	x	6개월	x
5		Klooster (2015)	네덜란드	중증 폐기종 환자 (34/34)	일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술	Zephyr endobronchial valves (Pulmonx Corp.)	SoC	o	o	x	6개월	x
6	TRANS-FORM	Kemp (2017)	영국	중증 폐기종 환자 (65/32)	일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술	Zephyr endobronchial valves (Pulmonx Corp.)	SoC	o	o	x	24개월	x
7	VENT EU	Herth (2012)	독일	중증 폐기종 환자 (111/60)	일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술	Zephyr endobronchial valves (Pulmonx Corp.)	SoC	o	o	x	12개월	o
8	VENT US	Sciurba (2010)	미국	중증 폐기종 환자 (220/101)	일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술	Zephyr endobronchial valves (Pulmonx Corp.)	SoC	o	o	x	12개월	o
vs. 모의대조 1편												
9	BeLieVeR-HiFi	Davey (2015)	영국	중증 폐기종 환자 (125/25)	일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술	Zephyr endobronchial valves (Pulmonx Corp.)	모의대조	o	o	x	3개월	x
NRS 2편												
vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료(Standard of Care, SoC) 2편												
10	-	Dooms (2021)	벨기에	중증 폐기종 환자 (20/18)	일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술	Zephyr endobronchial valves (Pulmonx Corp.)	SoC	o	o	x	6개월	x

연번	Trial	제1저자 (출판연도)	연구 국가	대상 질환 (I/C)	중재시술		비교 시술	안전성	효과성	경제성	측정시점	신의료 기술평가 여부
					중재명	밸브 제조사						
11	-	Brown (2012)	미국	중증 폐기종 환자 (289/132)	일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술	Zephyr endobronchial valves (Pulmonx Corp.)	SoC	x	o	x	6개월	0

SoC, standard of care

1.3 비뿔림위험평가

비뿔림위험은 무작위 배정 임상시험 연구 7편, 비무작위 연구 2편에 대해 연구유형 단위로 평가하였다. 무작위 배정 임상시험 연구에 대한 비뿔림위험 평가는 RoB를 사용하여 평가하였고, 프로토콜이 같은 문헌의 경우 최신문헌을 선택하여 평가하였다. 문헌 별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 <그림 3.2>와 <그림 3.4>에 제시하였다.

무작위 배정순서 생성 및 배정순서 은폐는 3편의 연구에서 구체적인 방법에 대한 언급이 없었기 때문에 비뿔림위험을 불확실로 평가하였으며, 불충분한 결과자료는 2편에서 추적관찰시 탈락률이 높게 보고되어, 이를 고려하여 비뿔림위험이 높은 것으로 평가하였다. 1편의 문헌(Davey et al., 2015)을 제외하고는 모든 문헌에서 Pulmonx Corp. 또는 Emphasys Medical Inc.의 재정지원을 받아 비뿔림위험을 높음으로 평가하였다. 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림 영역에서는 모든 문헌에 대해 눈가림이 불가능한 연구디자인이지만 눈가림이 중재결과에 영향을 미치지 않을 것으로 판단하였고, 결과평가에 대한 눈가림 역시 눈가림 여부가 객관적인 평가 도구를 사용하여 평가하는 결과에 영향을 미치지 않을 것으로 판단되어 실행비뿔림 및 결과확인 비뿔림위험을 모두 '낮음'으로 평가하였다.

비무작위 연구에 대한 비뿔림위험 평가는 RoBANS Ver.2를 사용하여 평가하였고, 문헌 별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 <그림 3.3>과 <그림 3.5>에 제시하였다. 교란변수는 2편 모두에서 설계단계나 분석단계에서 교란변수에 대한 언급이 없어 비뿔림위험을 불확실로 평가하였으며, 노출측정도 모두에서 중재 및 대조군에 대한 시술방법을 구체적으로 제시한 내용이 없어 불확실로 평가하였다. 평가자의 눈가림은 모든 연구에서 시술법 자체로써 눈가림이 불가능하나 눈가림이 중재결과에 영향을 미치지 않을 것으로 판단하였고, 결과평가에 대한 눈가림 역시 눈가림 여부가 객관적인 평가 도구를 사용하여 평가하는 결과에 영향을 미치지 않을 것으로 판단되어 비뿔림위험을 '낮음'으로 평가하였다.

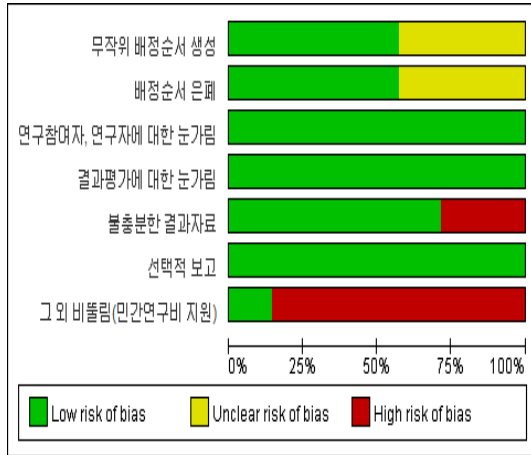


그림 3.2 비뚤림위험 그래프
(무작위 배정 임상시험 연구)

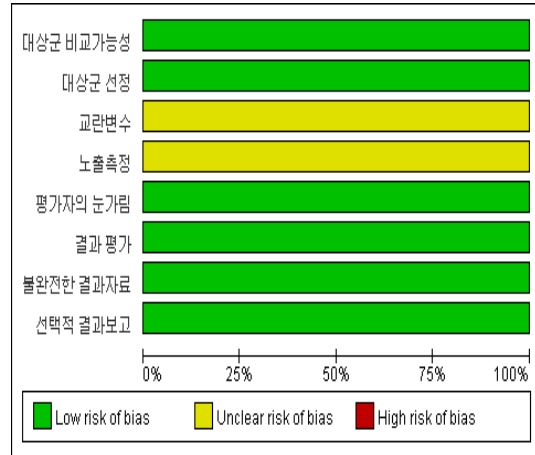


그림 3.3 비뚤림위험 그래프
(비무작위 연구)

	무작위 배정순서 생성	배정순서 은폐	연구참여자, 연구자에 대한 눈가림	결과평가에 대한 눈가림	불충분한 결과자료	선택적 보고	그 외 비뚤림(민간연구비 지원)
Davey(2015)	+	+	+	+	+	+	+
Dransfield(2020)	?	?	+	+	+	+	-
Eberhardt(2021)	+	+	+	+	-	+	-
Hartman(2016)	+	+	+	+	-	+	-
Herth(2012)	?	?	+	+	+	+	-
Kemp(2017)	+	+	+	+	+	+	-
Scirba(2010)	?	?	+	+	+	+	-

그림 3.4 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약
(무작위 배정 임상시험 연구)

	대상군 비교가능성	대상군 선정	교란변수	노출측정	평가자의 눈가림	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과보고
Brown(2012)	+	+	?	?	+	+	+	+
Dooms(2021)	+	+	?	?	+	+	+	+

그림 3.5 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약
(비무작위 연구)

2. 분석결과

2.1 안전성

안전성 결과지표는 전체(overall) 이상반응, 주요 합병증, 부 합병증으로 크게 3가지로 범주화하여 제시하였다. 소위원회에서는 전체 이상반응 및 주요 합병증을 중심으로 안전성 여부를 판단하기로 결정하였고, 이에 부 합병증은 <부록 6>에 제시하였다. 안전성 결과는 연구유형(RCT, NRS) 및 비교시술 유형(약물 및 재활치료 등의 표준치료군과 모의대조군)에 따라 나누어 제시하였다.

2.1.1 전체 이상반응

연구유형별로는 RCT 5편, NRS 1편이 선택되었으며, 비교시술에 따라 분류하면 약물 및 재활치료 등의 표준치료군과의 비교6편, 이었다.

5편의 RCT에서 전체 이상반응을 보고하였으며, 전체 이상반응에 대해 4편의 연구를 대상으로 메타분석한 결과, EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 전체 이상반응 발생위험도가 유의하게 더 높았다(RR 4.42, 95% CI 2.74, 7.13, I²=0%).

1편(Dooms et al., 2021)의 NRS에서는 전체 호흡기계 이상반응을 중증 정도로 나눠서 제시하였다. 중증의 이상반응은 EBV군 20명 중 8명(40%)이 발생하고 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 18명 중 5명(27.7%)에서 발생하였고. 경증 이상반응은 EBV군 20명 중 12명(60%)이 발생하고 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 18명 중 12명(66.6%)에서 발생하였다.

표 3.2 [안전성] 전체 이상반응

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과지표	단위	측적 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
RCT												
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	호흡기계 이상반응	건수	6개월	43	111	38.7	50	54	92.6	NR
			심각하지 않은 이상반응*			43	71	60.6	50	36	72	NR
2	Valipour (2016)	vs. SoC	심각한 호흡기계 이상반응**	명	6주	43**	26**	60.5*	50**	8**	16**	<0.001
3	Klooster (2015)	vs. SoC	심각한 이상반응‡	명	6개월	34**	23**	67.6*	34**	5**	14.7**	<0.001
			가래, 호흡곤란 또는 기침 증가	명		34	3	8.8	34	NR	0	NR
4	Kemp (2017)	vs. SoC	심각한 이상반응	명	6개월	65**	31**	47.7*	32**	3**	9.4**	NR
			호흡기계 이상반응	명		65	59	90.8	32	13	40.6	<0.001
			호흡기계 이상반응	명		154	148	96.1	45	26	57.8	<0.001
5	Sciarba (2010)	vs. SoC	심각한 이상반응†	명	3개월	214	9	4.2	87	0	0	0.06
				명	6개월	214**	13**	6.1**	87**	1**	1.1**	0.08
				명	6-12개월	214	10	4.7	87	4	4.6	NR

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과지표	단위	측적 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
				명	12개월	214	22	10.3	87	4	4.6	0.17
NRS												
1	Dooms (2015)	vs. SoC	심각한(Severe) 호흡기계 이상반응 [†]	명	6개월	20	8	40	18	5	27.8	NR
			보통의 (Moderate) 호흡기계 이상반응 [§]	명	6개월	20	12	60	18	12	66.7	NR

NR, not reported; SoC, standard of care
 * COPD 악화, 일반적 감기, 기침, 폐감염, 흉통
 ** 사망, COPD 악화, 호흡곤란, 폐렴, 호흡곤란(중후군), 기흉, 밸브 이동, 마비
 † 사망, COPD 악화, 기흉, 폐렴, 뇌졸중 포함
 ‡ 사망, 빈혈, 대량의 객혈, 삽입된 밸브 부위의 폐렴, 기흉 또는 장기간의 공기 누출, 호흡 부전
 † 반복적인 기관지 내시경 검사가 필요한 경우, 기흉, 수술 후 공기 누출 또는 피하 폐기종으로 인해 흉부 튜브(chest tube)를 이용해야 하는 장기 입원을 한 경우, COPD 급성 악화, 하부 호흡기 감염, 급성 폐색전증으로 인한 약물 및 입원이 필요한 경우
 § 약물 치료가 필요하지만 입원이 필요하지 않은 경우
 ** 메타분석 시 적용된 값임

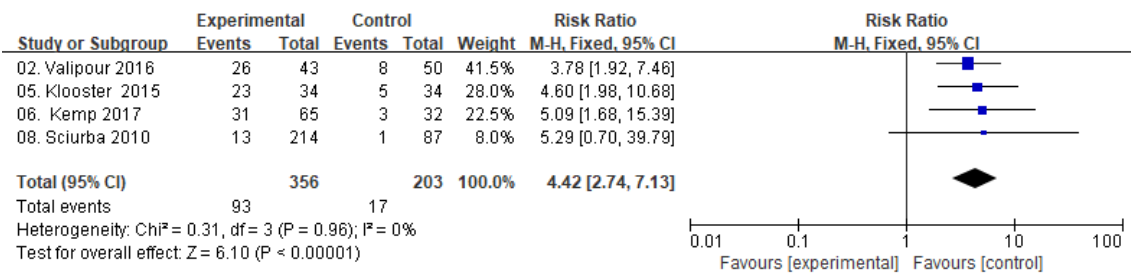


그림 3.6 전체 이상반응

2.1.2 주요 합병증

주요 합병증은 크게 시술 관련 이상반응과 장비 관련 이상반응으로 구분하여 제시하였다. 연구유형별로는 RCT 7편, NRS 1편이 선택되었으며, 비교시술에 따라 분류하면 약물 및 재활치료 등의 표준치료군과의 비교 7편, 모의대조군과의 비교 1편에서 중요 합병증을 보고하였다.

2.1.2.1 시술 관련 이상반응

시술 관련 이상반응으로는 사망, 기흉, COPD 증증도 악화, 폐렴, 호흡부전이 보고되었다.

(1) 사망

사망은 총 6편의 RCT에서 보고하였다. 2편의 연구에서는 중재군에서만 사망이 발생(1.5~2.9%)하였고 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서 사망이 발생하지 않았다. 1편(Valipour et al., 2010)에서는 EBV군 43명 대상으로는 사망이 발생하지 않았으나, 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 50명 대상으로는 1명(2%)에서 발생하였으며, 1편(Herth et al., 2010)에서는 EBV군 111명 대상으로는 6명(5.4%), 약물

및 재활치료 등의 표준치료군 60명 대상으로는 4명(6.7%)에서 발생하였다. 1편(Scirba et al., 2010)의 연구에서는 EBV군 214명 대상으로는 16명(7.5%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 87명 대상으로는 3명(3.4%)에서 발생하였다. 나머지 1편(Davey et al., 2015)에서는 추적관찰 시점 6개월 기준으로 EBV군 25명을 대상으로 2명(8%) 발생하고 모의대조군 25명에서는 0명(0%)에서 발생하였다.

1편(Dooms et al., 2021)의 NRS에서도 사망을 보고하였고, 대조군인 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서만 사망이 1명 발생(5.6%)하였다.

표 3.3 [안전성] 사망

연번	1저자 (연도)	비교 기술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
RCT												
1	Valipour (2016)	vs. SoC	사망	건수	3개월	43	0	0	50	1*	2	NR
2	Klooster (2015)	vs. SoC	사망	건수	3개월	34	1**	2.9	34	0	0	1
3	Kemp (2017)	vs. SoC	사망	명	6개월	65	1*	1.5	32	0	0	NR
4	Herth (2012)	vs. SoC	사망	명	3개월	111	1	0.9	60	1	1.7	1
					3~6개월	111	2	1.8	60	0	0	0.54
					6~9개월	111	2	1.8	60	0	0	0.54
					9~12개월	111	1	0.9	60	3	5	0.12
5	Scirba (2010)	vs. So C	사망	명	3개월	214	2	0.9	87	0	0	1
					6개월	214	6	2.8	87	0	0	0.19
					12개월	214	8	3.7	87	3	3.4	0.88
6	Davey (2015)	vs. 모의대조	사망	건수	3개월	25	2 [†]	8	25	0	0	0.49
NRS												
1	Dooms (2021)	vs. SoC	사망	건수	6개월	20	0	0	18	1	5.6	NR

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; NR, not reported; SoC, standard of care

*폐렴에 따른 호흡부전으로 사망

**호흡부전과 함께 말기 만성 폐쇄성 폐질환으로 사망

*기흉으로 입원 중 심정지로 사망

[†]1명: 호흡부전으로 사망; 1명: 폐심장증(cor pulmonale)이 있는 만성 폐쇄성 폐질환자였음

(2) 기흉

기흉은 총 7편의 RCT에서 보고하였다. 5편의 연구에서는 EBV군에서만 기흉이 발생(7.2~29.2%)하였고 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서 기흉이 발생하지 않았다. 1편(Scirba et al., 2010)에서는 EBV군 214명 대상으로는 11명(5.1%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 87명 대상으로는 2명(2.3%)에서 발생하였으며, 나머지 1편(Davey et al., 2015)에서는 EBV군 25명을 대상으로 2명 발생(8%)하고 모의대조군 25명에서는 1명(4%)에서 발생하였다.

1편(Dooms et al., 2021)의 NRS에서 기흉을 보고하였고, EBV군 20명에서만 2명(10%)에서 발생하였다.

표 3.4 [안전성] 기흉

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
RCT												
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	기흉	명명	1개월	43	10	23.3	50	0	0	<0.001
					1~6개월	43	2*	4.7	50	0	0	
2	Valipour (2016)	vs. SoC	기흉	건수	3개월	43	12	27.9	50	0	0	<0.001
3	Klooster (2015)	vs. SoC	기흉	건수	6개월	34	6	17.6	34	0	0	0.02
4	Kemp (2017)	vs. SoC	기흉	명	6개월	65	19	29.2	32	0	0	<0.001
							20	30.8		0	0	
5	Herth (2012)	vs. SoC	기흉 또는 공기 누출	명	3개월	111	5	4.5	60	0	0	0.16
					3~6개월	111	1	0.9	60	0	0	1
					6~9개월	111	1	0.9	60	0	0	1
					9~12개월	111	1	0.9	60	0	0	0.54
6	Sciurba (2010)	vs. SoC	기흉 또는 공기 누출 (7일 이상 지속)	명	3개월	214	3	1.4	87	0	0	0.56
						3~12개월	214	1	0.5	87	1	2.7
			기흉 또는 공기 누출 (Expanding)	명	3개월	214	3	1.4	87	0	0	0.56
						3~12개월	214	1	0.5	87	1	2.7
			기흉 또는 공기 누출 (Stable)	명	3개월	214	3	1.4	87	0	0	0.56
						3~12개월	214	0	0	87	0	0
7	Davey (2015)	vs. 모의대조	기흉	명	3개월	25	2	8	25	1	4	1
NRS												
1	Dooms (2021)	vs. SoC	기흉	건수	6개월	20	0	100	18	0	0	NR

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; NR, not reported; SoC, standard of care

(3) COPD 중증도 악화

COPD 중증도 악화는 총 7편의 RCT에서 보고하였다. 5편의 RCT에서 메타분석한 결과, 두 군간 유의한 차이가 없었다(RR 1.17, 95% CI 0.71, 1.94, I²=53%). 이질성 수치가 50%가 넘었기 때문에, 메타분석의 이질성을 중증으로 판단하였다.

표 3.5 [안전성] COPD 중증도 악화

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	(입원이 필요한) COPD 중증도 악화	명	1~6개월	43*	12*	27.9	50*	10*	20*	1
2	Valipour (2016)	vs. SoC	(입원이 필요한) COPD 중증도 악화	건수	3개월	43	10	23.3	50	6	12	NR
3	Klooster	vs.	(입원이 필요한)	건수	6개월	43	4	9.3	34	2	5.9	0.67

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
4	Kemp (2017)	vs. SoC	COPD 중증도 악화 (입원이 필요하지 않은 COPD 중증도 악화)	명	6개월	65*	3*	4.6*	32*	0*	0*	NR
				건수	6개월	65	3	4.6	32	0	0	NR
			COPD 중증도 악화 (30일 이상 6개월 미만 지속)	명	6개월	65*	3*	4.6*	32*	2*	6.3*	NR
				건수	6개월	65	4	6.2	32	3	9.4	NR
5	Herth (2012)	vs. SoC	(입원이 필요한) COPD 중증도 악화	명	3개월	111*	13*	11.7*	60*	6*	10*	0.8
					3~6개월	111*	13*	11.7*	60*	7*	11.7*	1
					6~9개월	111	12	10.8	60	3	5	0.26
					9~12개월	47	4	8.5	28	2	7.1	1
			(입원이 필요하지 않은) COPD 중증도 악화	명	3개월	111	31	27.9	60	23	38.3	0.17
					3~6개월	111	21	18.9	60	13	21.7	0.69
					6~9개월	111	6	5.4	60	6	10	0.35
					9~12개월	47	13	27.7	28	10	35.7	0.36
6	Sciruba (2010)	vs. SoC	(입원이 필요한) COPD 중증도 악화	명	3개월	214*	17*	7.9*	87*	1*	1.1*	0.03
					3~12개월	214	22	10.3	87	8	9.2	0.84
			(입원이 필요하지 않은) COPD 중증도 악화	명	3개월	214	3	1.4	87	0	0	0.56
					3~12개월	214	3	1.4	87	0	0	0.56
7	Davey (2015)	vs. 모의 대조	COPD 중증도 악화	명	3개월	25*	16*	64*	25*	20*	80*	0.42
				건수	3개월	25	23	92	25	22	88	0.35
			(입원이 필요한) COPD 중증도 악화	건수	3개월	25	5	20	25	3	12	0.7

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; NR, not reported; SoC, standard of care
 *메타분석 시 적용된 값임

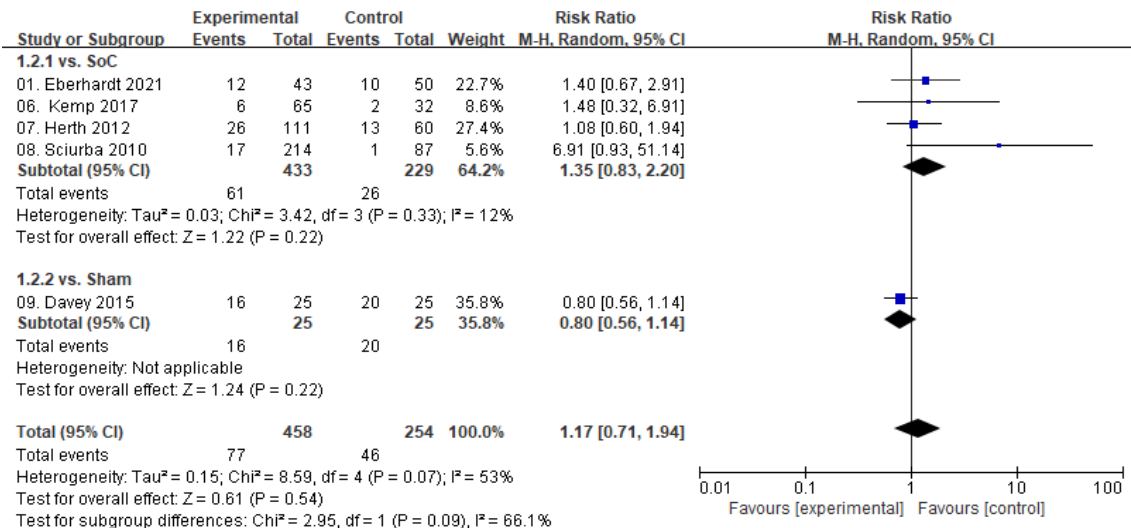


그림 3.7 COPD 중증도 악화

(4) 폐렴

폐렴은 총 6편의 RCT에서 보고하였다. 4편의 RCT에서 메타분석한 결과, 두 군간 유의한 차이가 없었다(RR 1.13, 95% CI 0.58, 2.19, I²=0%)

표 3.6 [안전성] 폐렴

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	폐렴	명	1개월	43	0	0	50	0	0	NR
					1~6개월	43*	1*	2.3*	50*	2*	4*	1
2	Valipour (2016)	vs. SoC	폐렴	건수	3개월	43	0	0	50	1	2	NR
3	Klooster (2015)	vs. SoC	폐렴	건수	6개월	34	2	5.9	34	1	2.9	1
4	Kemp (2017)	vs. SoC	폐렴 (30일 미만 지속)	명	6개월	65*	3*	4.6*	32*	0*	0*	NR
			폐렴 (30일 이상 6개월 미만 지속)	건수		65	3	4.6	32	0	0	NR
			폐렴 (30일 이상 6개월 미만 지속)	명		65*	3*	4.6*	32*	1*	3.1*	NR
			폐렴 (30일 이상 6개월 미만 지속)	건수		65	3	4.6	32	1	3.1	NR
5	Herth(2012)	vs. SoC	폐렴 (밸브 원위부가 아닌 곳)	명	3개월	111*	4*	3.6*	60*	1*	1.7*	0.66
					3~6개월	111*	2*	1.8*	60*	0*	0*	0.54
					6~9개월	111	4	3.6	60	1	1.7	0.66
					9~12개월	111	2	1.8	60	0	0	0.55
			폐렴 (밸브 원위부)	명	3개월	111	4	3.6	60	NR	NR	NR
					3~6개월	111	2	1.8	60	NR	NR	NR
					6~9개월	111	0	0	60	NR	NR	NR
					9~12개월	111	1	0.9	60	NR	NR	NR
6	Scieurba (2010)	vs. SoC	폐렴 (밸브 원위부가 아닌 곳)	명	3개월	214*	5*	2.3*	87*	2*	5.4*	1
					3~12개월	214*	10*	4.7*	87*	6*	16.2*	0.41
			폐렴 (밸브 원위부)	명	3개월	214	2	0.9	87	NR	NR	NR
					3~12개월	214	7	3.3	87	NR	NR	NR
			폐렴	명	12개월	214	9	4.2	87	NR	NR	NR

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; NR, not reported; SoC, standard of care
*메타분석 시 적용된 값임

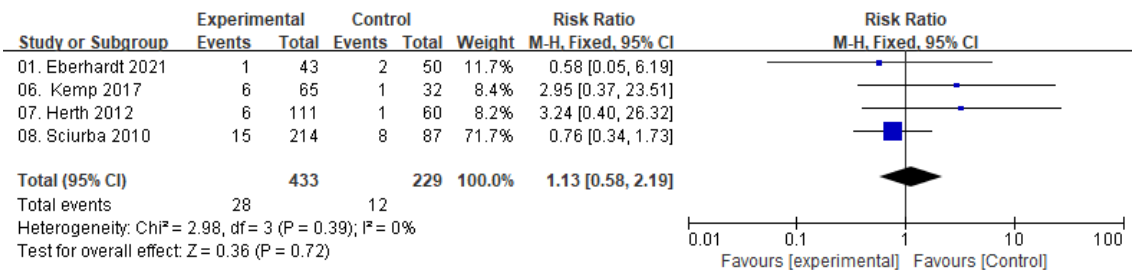


그림 3.8 폐렴

(5) 호흡부전

호흡부전은 2편의 RCT에서 보고하였다. Herth 등(2010)의 연구에서는 EBV군 111명에서 10명(9%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 60명 중 6명(10%)이 호흡부전이 발생하였다. 나머지 1편(Scieurba et al. 2010)은 EBV군 214명 중 6명(2.8%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 87명 중

2명(2.3%)에서 호흡부전이 발생하였다.

표 3.7 [안전성] 호흡부전

연번	1저자 (연도)	비교 기술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
1	Herth (2012)	vs. SoC	호흡부전	명	3개월	111	4	3.6	60	1	1.7	0.66
					3~6개월	111	3	2.7	60	3	5	0.42
					6~9개월	111	3	2.7	60	1	1.7	1
					9~12개월	111	0	0	60	1	1.7	0.35
2	Sciarba (2010)	vs. SoC	호흡부전	명	3개월	214	3	1.4	87	0	0	0.56
					3~12개월	214	3	1.4	87	2	2.3	0.63

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; NR, not reported; SoC, standard of care

2.1.2.2 장비 관련 이상반응

장비 관련 이상반응으로 밸브와 관련된 이상반응이 보고되었다.

밸브 관련 이상반응에 대해 보고한 6편의 RCT에서는 EBV군에서만 밸브와 관련된 이상반응이 발생(1.5~24%)하였다.

1편(Dooms et al., 2021)의 NRS에서도 밸브와 관련 이상반응이 보고되었으며, EBV군 및 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 모두에서 heimlich valve 이용은 없었으며 밸브 제거는 EBV군에서만 7명이 발생하였다고 제시하였다.

표 3.8 [안전성] 밸브 이상반응

연번	1저자 (연도)	비교 기술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
RCT												
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	밸브 이탈 또는 이동	명	1개월	43	2	4.7	50	0	0	0.462
					1-6개월	43	2	4.7	50	0	0	0.462
2	Valipour (2016)	vs. SoC	밸브 이동	건수	3개월	43	2	4.7	50	NR	NR	NR
3	Klooster (2015)	vs. SoC	밸브 이동	건수	6개월	34	2	5.9	34	NR	NR	NR
			밸브 가래배출	건수	6개월	34	0	0	34	NR	NR	NR
			과립 조직 형성 (formation of granulation tissue) 으로 인한 밸브 탈구	건수	6개월	34	1	2.9	34	NR	NR	NR
			밸브 기술 중 미미한 출혈	건수	6개월	34	1	2.9	34	NR	NR	NR
4	Kemp (2017)	vs. SoC	밸브 제거 (30일 미만 지속)	명	6개월	65	0	0	32	0	0	NR
				건수	6개월	65	0	0	32	0	0	NR
			밸브 제거 (30일 이상 6개월 미만 지속)	명	6개월	65	1	1.5	32	0	0	NR
				건수	6개월	65	1	1.5	32	0	0	NR
5	Sciarba (2010)	vs. SoC	Implant 관련 이상반응 (예, 밸브 이동, 밸브 가래배출, 밸브 흡인)	명	3개월	214	10	4.7	87	NR	NR	NR
				명	3~12개월	214	6	2.8	87	NR	NR	NR
			이동된 밸브 제거	명	12개월	214	8	3.7	87	NR	NR	NR
	명	12개월	214	7	3.2	87	NR	NR	NR			

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
6	Davey (2015)	vs. 모의 대조	밸브 제거	명	12개월	214	3	1.4	87	NR	NR	NR
			잘못된 폐엽(lob)에 위치한 밸브 제거									
			기타 다른 이유로 밸브 제거	명	12개월	214	7	3.2	87	NR	NR	NR
			밸브 가래배출	명	3개월	25	4	16	25	0	0	NR
				건	3개월	25	5	20	25	0	0	NR
				명	3개월	25	2	8	25	0	0	NR
밸브 제거	건	3개월	25	2	8	25	0	0	NR			
NRS												
1	Dooms (2021)	vs. SoC	heimlich valve 이용	명	6개월	20	0	0	18	0	0	NR
			valve 제거	명		20	7	35	18	0	0	NR

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; NR, not reported; SoC, standard of care

2.2 효과성

효과성 결과지표는 폐기능 향상, 운동능력 향상, 삶의 질, BODE 지표로 크게 4가지로 범주화하여 제시하였다. 효과성 결과도 안전성 결과 기술 방법과 동일하게 연구유형(RCT, NRS) 및 비교시술 유형(약물 및 재활치료 등의 표준치료(SoC)군과 모의대조군)에 따라 나누어 제시하였다.

2.2.1 폐기능 향상

폐기능 향상의 종류로는 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume at 1 sec, FEV₁), 잔기량(residual volume, RV), 전폐용량(total lung capacity, TLC), 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC), 기능성 잔기 용량(functional residual capacity, FRC), 폐의 영상학적 변화 등 다양한 지표가 보고되었다.

2.2.1.1 1초간 노력성 호기량

연구유형별로는 RCT 8편, NRS 1편이 선택되었으며, 비교시술에 따라 분류하면 약물 및 재활치료 등의 표준치료군과의 비교 8편, 모의대조군의 비교 1편이었다.

1초간 노력성 호기량(FEV₁)에 대해 6편의 RCT에서 메타분석한 결과, EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)에 비해 1초간 노력성 호기량이 유의하게 더 증가하였다(WMD 17.09, 95% CI 9.02, 25.16, I²=80%). 이질성 수치가 50%가 넘었기 때문에, 메타분석의 이질성을 중증으로 판단하였다.

1초간 노력성 호기량(FEV₁)이 개선된 환자 비율에 대해 5편의 RCT에서 메타분석한 결과, EBV군 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)에 비해 개선 환자 비율이 유의하게 더 높았다(RR 5.17, 95% CI 3.11, 8.59, I²=3.8%).

1편의 NRS(Dooms et al., 2021)에서도 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 추적관찰 3, 6개월 시점에서 1초간 노력성 호기량(FEV₁)이 유의하게 더 증가하였고(3개월: 두 군간 차이(평균변화량±표준오차), 0.22±0.05L ; 6개월: 두 군간 차이(평균변화량±표준오차), 0.21±0.05L), 개선 환자 비율도 유의하게 더 높았다(3개월: EBV군 70% vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 11.1%; 6개월: EBV군 45% vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 11.1%).

표 3.9 [폐기능 향상] 1초간 노력성 호기량

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	Mean	SD	N	Mean	SD	
RCT												
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	FEV ₁	L	6개월	43	80	180	50	-40	120	<0.001
				%*		43 [‡]	11.54 [‡]	28.58 [‡]	50 [‡]	-4.73 [‡]	14.38 [‡]	<0.001
2	Valipour (2016)	vs. SoC	FEV ₁	L	3개월	43	0.1	0.18	50	0.0	0.1	<0.0001
3	Hartman (2016)	vs. SoC	FEV ₁	mL	6개월	19	173	226	24	22.5	95.8	0.005
				%*		19	25.1	28.5	24	3.2	10.9	0.005
4	Klooster (2015)	vs. SoC	FEV ₁	mL	6개월	34	161	240.9	34	21	90.74	0.002
				%*		34 [‡]	20.9 [‡]	29.15 [‡]	34 [‡]	3.1 [‡]	10.41 [‡]	0.001
5	Kemp (2017)	vs. SoC	FEV ₁	L	3개월	65	23.21	28.49	31	-4.01	12.95	<0.001
				%*		65	0.15	0.2	31	-0.05	0.14	<0.001
				%pred**	65	6.22	8.03	31	-1.61	5.08	<0.001	
				L	6개월	65	0.14	0.24	32	-0.09	0.14	<0.001
				%*		65 [‡]	20.7 [‡]	29.6 [‡]	32 [‡]	-8.6 [‡]	13 [‡]	<0.001
				%pred**	64	5.45	8.77	31	-2.87	4.44	<0.001	
6	Herth (2012)	vs. SoC	FEV ₁	%*	6개월	44 ^{가),*}	16 ^{가),*}	21 ^{가),*}	19 ^{가),*}	2 ^{가),*}	14 ^{가),*}	0.02
						67 ^{나),*}	1 ^{나),*}	18 ^{나),*}	40 ^{나),*}	-1 ^{나),*}	21 ^{나),*}	0.7
					12개월	44 ^{가)}	15 ^{가)}	29 ^{가)}	19 ^{가)}	-2 ^{가)}	22 ^{가)}	0.04
						67 ^{나)}	0.0 ^{나)}	23 ^{나)}	40 ^{나)}	-2 ^{나)}	19 ^{나)}	0.6
					6개월	20 ^{다)}	26 ^{다)}	24 ^{다)}	19 ^{가)}	3 ^{가)}	14 ^{가)}	NR
						17 ^{라)}	6 ^{라)}	12 ^{라)}				
					12개월	20 ^{다)}	28 ^{다)}	32 ^{다)}	19 ^{가)}	-2 ^{가)}	22 ^{가)}	NR
						17 ^{라)}	2 ^{라)}	10 ^{라)}				
7	Sciurba (2010)	vs. SoC	FEV ₁	mL	6개월	220	34.5	179.7	101	-25.4	117.1	0.002
				%*		220 [‡]	4.3 [‡]	21.95 [‡]	101 [‡]	-2.5 [‡]	14.87 [‡]	0.005
				%pred**		220	1	6.05	101	-0.9	4.1	0.007
				%*	6개월	두 군간 차이(중재군-대조군): 10.7 (95% CI 3.5, 17.9) ^{다)}					0.004	
						두 군간 차이(중재군-대조군): 12.5 (95% CI -3.1, 8.2) ^{다)}					0.38	
				%*	6개월	두 군간 차이(중재군-대조군): 116.2 (95% CI 8.8, 23.8) ^{가)}					<0.001	
						두 군간 차이(중재군-대조군): 12.0 (95% CI -3.9, 7.9) ^{나)}					0.51	
				%*	12개월	두 군간 차이(중재군-대조군): 113.3 (95% CI 5.7, 20.9) ^{다)}					<0.001	
						두 군간 차이(중재군-대조군): 11.5 (95% CI -4.7, 7.6) ^{다)}					0.64	
				%*	12개월	두 군간 차이(중재군-대조군): 117.9 (95% CI 9.8, 25.9) ^{가)}					<0.001	
두 군간 차이(중재군-대조군): 12.8 (95% CI -3.8, 9.4) ^{나)}						0.41						
8	Davey (2015)	vs. 모의 대조	FEV ₁	L	3개월	25	0.18	0.46	25	.003	1.09	0.0273
				%*		25 [‡]	24.7 [‡]	70.1 [‡]	25 [‡]	3.87 [‡]	13.43 [‡]	0.0326
NRS												
1	Dooms (2021)	vs. SoC	FEV ₁	L	중재전	20	0.79	0.06	18	0.83	0.07	NR
					3개월	20	1	0.06	18	0.81	0.07	NR

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	Mean	SD	N	Mean	SD	
					6개월	두 군간 차이(중재군-대조군): mean change±se, 0.22±0.05						<0.001
					6개월	20	0.96	0.06	18	0.78	0.07	NR
					6개월	두 군간 차이(중재군-대조군): mean change±se, 0.21±0.05						<0.001

CI, confidence interval; FEV₁, forced expiratory volume at 1 sec; NR, not reported; SD, standard deviation; SoC, standard of care; % pred, % predicted

- 가) 완전한 분리엽간 환자 대상
- 나) 분리엽간 환자 대상
- 다) 폐엽 폐색환자 중 완전한 분리엽간 환자 대상
- 라) 폐엽 비폐색환자 중 완전한 분리엽간 환자 대상
- 마) 높은 이질성 폐기종 환자 대상
- 바) 낮은 이질성 폐기종 환자 대상

*시술전 환자의 폐엽 용적량 대비 시술후 결과지표(1초간 노력성 호기량) 용적변화량의 비율

**%pred, 건강한 사람의 정상예측치(=predicted value)와 비교하여 퍼센트로 표시하는 것을 나타냄. 만일 FEV₁이 50%라면, 이 환자의 폐기능이 건강한 사람과 비교하여 50%라고 해석함

‡셀음영된 값은 메타분석 시 적용된 값임

참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

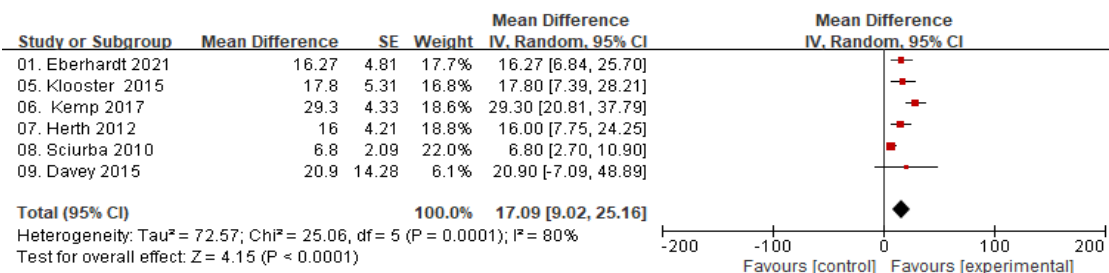


그림 3.9 폐기능 향상 (1초간 노력성 호기량, %)

표 3.10 [폐기능 향상] 1초간 노력성 호기량 관련 환자 비율

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
RCT												
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	FEV ₁ (> +100 mL)	명	6개월	43	13	30.2	50	4	8	0.006
			FEV ₁ (≥ +12%)	명	6개월	43*	21*	48.8*	50*	5*	10*	0.014
2	Valipour (2016)	vs. SoC	FEV ₁ (> +15%)	명	3개월	43	15	34.9	50	2	4	0.0001
			FEV ₁ (> +12%)	명	3개월	43	17	39.5	50	4	8	0.0003
			FEV ₁ (> +100mL)	명	3개월	43	16	37.2	50	5	10	0.002
3	Klooster (2015)	vs. SoC	FEV ₁ (> +10%)	명	6개월	34*	20*	58.8*	34*	8*	23.5*	0.003
4	Kemp (2017)	vs. SoC	FEV ₁ (> +12%)	명	6개월	64*	36*	56.2*	31*	1*	3.2*	<0.001
5	Herth (2012)	vs. SoC	FEV ₁ (≥ +15%)	명	12개월	20 [†] *	12*	60*	19*	1*	5.3*	NR
						17 [‡] *	1*	5.9*				
6	Davey (2015)	vs. 모의 대조	FEV ₁ (≥ +15%)	명	3개월	23*	9*	39.1*	24*	1*	4.2*	0.0044
						19 [‡]	9	47.4	24	1	4.2	0.0022

연 번	1저자 (연도)	비교 기술	결과 지표	단 위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
NRS												
1	Dooms (2021)	vs. SoC	FEV ₁ (≥ +100ml)	명	3개월	20	14	70	18	2	11.1	<0.001
					6개월	20	9	45	18	2	11.1	0.03

FEV₁, forced expiratory volume at 1 sec; NR, not reported; SoC, standard of care

가) 폐엽 폐색환자 중 완전한 분리엽간 환자 대상

나) 폐엽 비폐색환자 중 완전한 분리엽간 환자 대상

다) 측부환기 양성 환자 제외

*셀염영된 값은 메타분석 시 적용된 값임

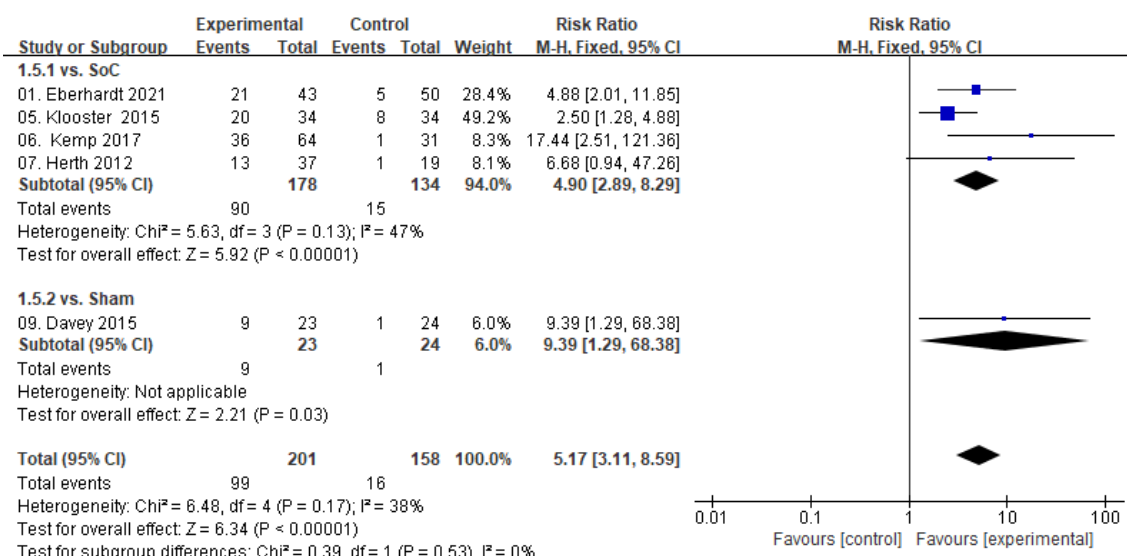


그림 3.10 폐기능이 향상된 환자 비율 (1초간 노력성 호기량)

2.2.1.2 잔기량

연구유형별로는 RCT 5편, NRS 1편이 선택되었으며, 비교기술에 따라 분류하면 약물 및 재활치료 등의 표준치료군과의 비교 5편, 모의대조군의 비교 1편이었다.

잔기량(RV)에 대해 4편의 RCT에서 메타분석한 결과, EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)에 비해 잔기량이 더 감소되었다(WMD -0.65, 95% CI -0.82, -0.48, I²=41%).

잔기량(RV)이 개선된 환자 비율에 대해 3편의 RCT에서 메타분석한 결과, EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)에 비해 개선 환자 비율이 유의하게 더 높았다(RR 1.91, 95% CI 1.34, 2.72, I²=0%).

1편의 NRS(Dooms et al., 2021)에서도 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 추적관찰 3, 6개월 시점에서 잔기량(RV)이 유의하게 더 감소하였고, (3개월: 두 군간 차이(평균변화량±표준오차), -0.81±0.22L; 6개월: 두 군간 차이(평균변화량±표준오차), -0.95±0.21L), 개선 환자 비율도 유의하게 더 높았다(3개월: EBV군 70% vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 11.1%; 6개월: EBV군 70% vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 16.7%).

표 3.11 [폐기능 향상] 잔기량

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			P
						N	Mean	SD	N	Mean	SD	
RCT												
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	RV	mL	6개월	43*	-480*	890*	50*	-60*	770*	0.015
2	Valipour (2016)	vs. SoC	RV	L	3개월	43	-0.42	0.9	50	0.05	0.87	0.0113
3	Hartman (2016)	vs. SoC	RV	mL	6개월	19*	-880*	517*	24*	-40.8*	265.6*	<0.001
						19	-20.1	11.4	24	-0.5	6	<0.001
4	Kemp (2017)	vs. SoC	RV	L	6개월	65*	-0.66*	1.04*	32*	0.01*	0.79*	0.002
						두 군간 차이(중재군-대조군): -0.67 (95% CI -1.09, -0.25)						0.002
						%pred**						0.001
						두 군간 차이(중재군-대조군): -32.41 (95% CI -51.82, -13.00)						0.001
						L						0.002
						%pred**						0.001
5	Davey (2015)	vs. 모의 대조	RV	L	3개월	25*	-0.5*	1.34*	25*	-0.13*	0.63*	0.0798
						25	(중위수) -6.58	(IQR) -18.6 0 to 2.94	25	(중위수) -2.06	(IQR) -6.51 to 1.24	0.0592
						두 군간 차이(중재군-대조군): -28.33 (95% CI -45.40, -11.26)						0.001
						두 군간 차이(중재군-대조군): -10.59 (95% CI -17.04, -4.13)						0.002
						두 군간 차이(중재군-대조군): -0.58 (95% CI -0.95, -0.21)						0.002
두 군간 차이(중재군-대조군): -32.41 (95% CI -51.82, -13.00)						0.001						
NRS												
1	Dooms (2021)	vs. SoC	RV	L	중재전	20	4.88	0.21	18	4.86	0.22	NR
					3개월	20	4.16	0.21	18	4.95	0.23	NR
						두 군간 평균차이(중재군-대조군): mean change±se, -0.81±0.22						0.0004
						20	4.13	0.21	18	5.06	0	NR
					6개월	두 군간 평균차이(중재군-대조군): mean change±se, -0.95±0.21						<0.001

CI, confidence interval; IQR, interquartile range; NR, not reported; RV, residual volume; SD, standard deviation; SoC, standard of care; % pred, % predicted

*시술전 환자의 폐용적축소 대비 시술후 결과지표(잔기량) 용적변화량의 비율

**%pred, 건강한 사람의 정상예측치(=predicted value)와 비교하여 퍼센트로 표시하는 것을 나타냄. 만일 RV가 50%라면, 이 환자의 폐기능이 건강한 사람과 비교하여 50%라고 해석함

* 셀음영된 값은 메타분석 시 적용된 값임

참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

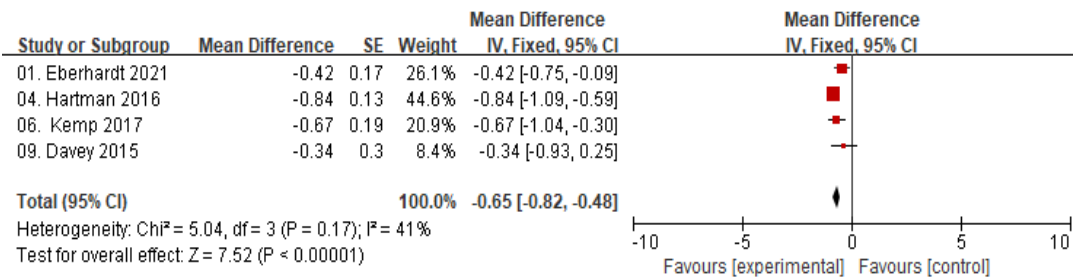


그림 3.11 폐기능 향상 (잔기량, L)

표 3.12 [폐기능 향상] 잔기량 관련 환자 비율

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
RCT												
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	RV (≤-310ml)	명	6개월	43*	23*	53.5*	50*	15*	30*	0.022
2	Valipour (2016)	vs. SoC	RV (≤-430ml)	명	3개월	43	19	44.2	50	9	18	0.006
3	Kemp (2017)	vs. SoC	RV (≤-430ml)	명	6개월	64*	37*	57.8*	31*	8*	25.8*	0.003
4	Davey (2015)	vs. 모의대조	RV (≤-0.35L)	명	3개월	23*	11*	47.8*	24*	7*	29.2*	0.24
						19 ^{b)}	11	57.9	24	7	29.2	0.07
NRS												
1	Dooms (2021)	vs. SoC	RV (≤-430ml)	명	3개월	20	14	70	18	2	11.1	<0.001
					6개월	20	14	70	18	3	16.7	0.001

FEV₁, forced expiratory volume at 1 sec; NR, not reported; RV, residual volume; SoC, standard of care

가) 측부환기 양성 환자 제외

*셀름영된 값은 메타분석 시 적용된 값임

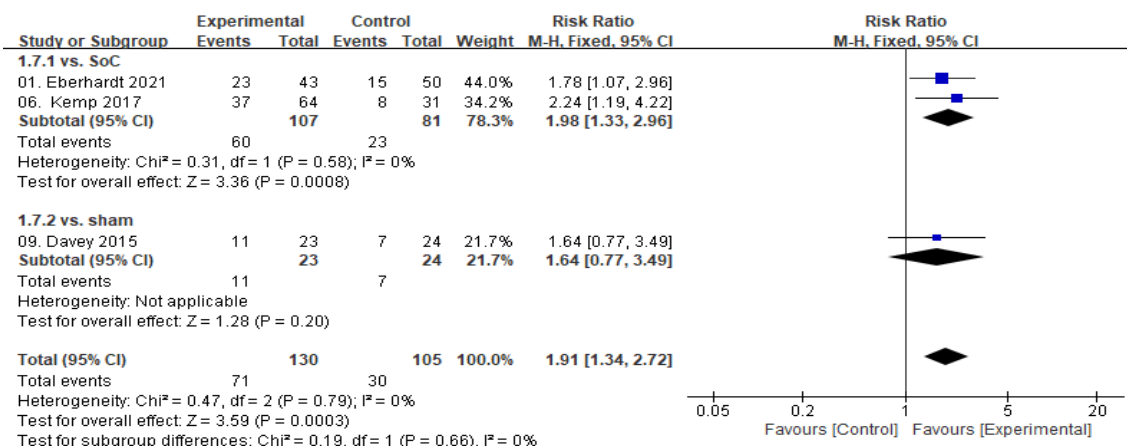


그림 3.12 폐기능이 향상된 환자 비율 (잔기량)

2.2.1.3 전폐용량

전폐용량(TLC)에 대해 2편의 RCT에서 제시하였다. 2편 모두 EBV군이 대조군에 비해 더 좋은 경향성을 보였다. Davey 등(2015)에서는 추적관찰 3개월시점에서 EBV군이 모의대조군에 비해 전폐용량이 유의하게 더 많이 감소하였다(평균변화량 EBV군: $-0.35 \pm 0.92L$ vs. 모의대조군: $-0.12 \pm 0.5L$). Herth 등(2012)에서는 대상자를 완전한 분리엽간 환자 대상으로 좁혀서 분석을 수행하였다. EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 추적관찰 6개월 시점에서는 전폐용량이 더 많이 감소하였으나(폐엽 폐색환자 대상: EBV군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-0.5 \pm 0.7L$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-0.2 \pm 0.5L$; 폐엽 비폐색환자 대상: EBV군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-0.4 \pm 1L$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-0.2 \pm 0.5L$), 12개월 시점에서는 약물 및 재활치료 등의 표준치료군이 EBV군에 비해 전폐용량이 더 많이 감소하였다(폐엽 폐색환자 대상: EBV군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-0.3 \pm 0.7L$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-0.4 \pm 0.7L$; 폐엽 비폐색환자 대상: EBV군(변화량에

대한 평균 ±표준편차) $-0.2 \pm 1.2L$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) $-0.4 \pm 0.7L$). 두 군간 유의성은 언급이 없었다.

표 3.13 [폐기능 향상] 전폐용량

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p	
						N	Mean	SD	N	Mean	SD		
1	Davey (2015)	vs. 모의 대조	TLC	L	%*	3개월	25	-0.35	0.92	25	-0.12	0.5	0.0603
							25	(중위수) -3.38	(IQR) -7.88 to 1.05	25	(중위수) -1.57	(IQR) -3.09 to 0.89	0.0448
2	Herth (2012)	vs. SoC	TLC	L	6개월	20 ^{나)}	-0.5 ^{나)}	0.7 ^{나)}	19 ^{가)}	-0.2 ^{가)}	0.5 ^{가)}	NR	
						17 ^{다)}	-0.4 ^{다)}	1 ^{다)}					
					12개월	20 ^{나)}	-0.3 ^{나)}	0.7 ^{나)}	19 ^{가)}	-0.4 ^{가)}	0.7 ^{가)}		
						17 ^{다)}	-0.2 ^{다)}	1.2 ^{다)}					

CI, confidence interval; IQR, interquartile range; NR, not reported; SD, standard deviation; SoC, standard of care; TLC, total lung capacity; % pred, % predicted

가) 완전한 분리엽간 환자 대상

나) 폐엽 폐색환자 중 완전한 분리엽간 환자 대상

다) 폐엽 비폐색환자 중 완전한 분리엽간 환자 대상

*시술전 환자의 폐엽 용적량 대비 시술후 결과지표(전폐용량) 용적변화량의 비율

참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

2.2.1.4 노력성 폐활량

노력성 폐활량(FVC)에 대해 2편의 RCT에서 제시하였다. 2편 모두 추적관찰 6개월 시점에서 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 노력성 폐활량이 유의하게 더 증가하였다(평균변화량 (2편) EBV군: 416~472L vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군: 69~69.2L).

표 3.14 [폐기능 향상] 노력성 폐활량

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	Mean	SD	N	Mean	SD	
1	Hartman (2016)	vs. SoC	FVC	mL	6개월	19	472	572	24	69.2	365	0.008
						19	21.5	27.7	24	3.6	14.4	0.008
2	Klooster (2015)	vs. SoC	FVC	mL	6개월	34	416	639.62	34	69	352.53	0.005
						34	18.3	26.77	34	4	13.83	0.005

CI, confidence interval; FVC, forced vital capacity; IQR, interquartile range; NR, not reported; SD, standard deviation; SoC, standard of care; % pred, % predicted

*시술전 환자의 폐엽 용적량 대비 시술후 결과지표(노력성 폐활량) 용적변화량의 비율

참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

2.2.1.5 목표 폐엽 감소 용량

목표 폐엽 감소 용량(target lobe volume reduction, TLVR)에 대해 2편의 RCT에서 제시하였다. 2편 모두 추적관찰 6개월 시점에서 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 더 좋은 경향성을 보였다. Herth 등(2012)에서는 대상자를 완전한 분리엽간 환자 대상으로 좁혀서 분석을 수행하였다. EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 추적관찰 6개월 시점에서 목표 폐엽 감소 용량이 더

많이 감소하였었다(폐엽 폐색환자 대상: EBV군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) $-80 \pm 0.3L$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) $0 \pm 0.08L$; 폐엽 비폐색환자 대상: EBV군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) $-29 \pm 0.25L$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) $0 \pm 0.08L$). 두 군간 유의성은 언급이 없었다. Sciruba 등(2010)에서는 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 목표 폐엽 감소 용량이 유의하게 더 많았고(평균변화량 EBV군: $-378.47L$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군: $-16.3L$), 완전한 분리엽간 환자 대상으로 좁혀서 분석을 수행 시에도 동일한 결과를 얻었다(평균변화량 EBV군: $-712.57L$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군: $+2.2L$).

Herth 등(2012)에서는 목표 폐엽 감소 용량(target lobe volume reduction, TLVR)을 통해 폐기능이 개선된 환자 비율에 대해서도 보고하였으며, EBV를 수행한 군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 개선 환자 비율이 유의하게 더 높았다.(폐엽 폐색환자 대상: EBV군 75% vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 0%; 폐엽 비폐색환자 대상: EBV군 17.6% vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 0%),

표 3.15 [폐기능 향상] 목표 폐엽 감소 용량

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	Mean	SD	N	Mean	SD	
1	Herth (2012)	vs. SoC	TLVR	%*	6개월	20 ^{나)}	-80 ^{나)}	0.3 ^{나)}	19 ^{가)}	0 ^{가)}	0.08 ^{가)}	NR
						17 ^{다)}	-29 ^{다)}	0.25 ^{다)}				
2	Sciruba (2010)	vs. SoC	TLVR	mL	6개월	214	-378.47		87	-16.3		<0.002
						NR	-712.57 ^{가)}		NR	+2.2 ^{가)}		<0.001

CI, confidence interval; IQR, interquartile range; NR, not reported; SD, standard deviation; SoC, standard of care; TLVR, target lobe volume reduction

- 가) 완전한 분리엽간 환자 대상
- 나) 폐엽 폐색환자 중 완전한 분리엽간 환자 대상
- 다) 폐엽 비폐색환자 중 완전한 분리엽간 환자 대상
- *환자의 폐엽 용적량 중 감소된 표적 폐엽 용적량 비율
- 참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

표 3.16 [폐기능 향상] 목표 폐엽 감소 용량 관련 환자 수

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
1	Herth (2012)	vs. SoC	TLVR ($\geq -55\%$)	명	6개월	20 ^{나)}	15 ^{나)}	75 ^{나)}	19 ^{가)}	0 ^{가)}	0 ^{가)}	NR
						17 ^{다)}	3 ^{다)}	17.6 ^{다)}				

NR, not reported; SoC, standard of care; TLVR, target lobe volume reduction

- 가) 완전한 분리엽간 환자 대상
- 나) 폐엽 폐색환자 중 완전한 분리엽간 환자 대상
- 다) 폐엽 비폐색환자 중 완전한 분리엽간 환자 대상

2.2.1.6 기타 지표

기타 지표로는 기능성 잔기용량(FRC), 호기 말 폐용적(end expiratory lung volume, EELV), 미세 환기량(minute ventilation, VE), 일회호흡량(tidal volume, Vt), 예비흡기량(inspiratory reserve volume, IRV) 그리고 폐의 영상학적 변화가 보고되었다. 연구유형별로는 RCT 1편, NRS 1편이 선택되었으며, 비교시술에 따라 분류하면 약물 및 재활치료 등의 표준치료군과의 비교 1편, 모의대조군의

비교 1편이었다.

1편의 RCT(Davey et al., 2015)에서는 미세환기량을 제외한 모든 지표에서 EBV군이 모의대조군에 비해 유의하게 더 좋았다. 구체적으로, EBV군이 모의대조군에 비해 기능성 잔기용량이 유의하게 감소하였고(EBV군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) $-0.24 \pm 2.51L$ vs. 모의대조군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) $0.07 \pm 0.73L$), 호기 말 폐용적도 유의하게 감소하였다(Isotime: EBV군(중위수) $-0.35L$ vs. 모의대조군(중위수) $0.01L$; Peaktime: EBV군(중위수) $-0.33L$ vs. 모의대조군(중위수) $-0.01L$). 일회호흡량은 EBV군이 모의대조군에 비해 유의하게 증가하였고(Isotime: EBV군(중위수) $32.6ml$ vs. 모의대조군(중위수) $27.29ml$; Peaktime: EBV군(중위수) $33.82ml$ vs. 모의대조군(중위수) $28.05ml$), 예비흡기량도 유의하게 증가하였다(Isotime: EBV군(중위수) $0.04L$ vs. 모의대조군(중위수) $-0.09L$; Peaktime: EBV군(중위수) $0.09L$ vs. 모의대조군(중위수) $-0.085L$). 다만 미세환기량은 EBV군이 모의대조군에 비해 더 좋은 경향성을 보이긴 하였지만, 두 군간 유의한 차이는 없었다(Isotime: EBV군(중위수) $32.6L/min$ vs. 모의대조군(중위수) $27.29L/min$; Peaktime: EBV군(중위수) $33.82L/min$ vs. 모의대조군(중위수) $28.05L/min$).

1편의 NRS(Brown et al., 2012)에 따르면 시술 6개월 후 목표 폐엽(target lobe)의 용적 감소는 EBV군에서 평균 -0.451 로 시술전과 비교 시 통계적으로 유의하게 감소하였다($p < .0001$). 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 평균 -0.0051 로 시술전에 비해 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p = .70$). 동일측 폐엽(ipsilateral lobe) 감소 관련하여 EBV군에서는 $\rho = -0.68$ 로 통계적으로 유의하였고($p < .0001$), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 $\rho = 0.10$ 으로 통계적으로 유의하지 않았다($p = .28$). 반대측 폐엽(contralateral lobe) 감소와 관련하여 EBV군에서는 $\rho = -0.16$ 로 통계적으로 유의하였고($p < .0001$), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 $\rho = 0.45$ 으로 통계적으로 유의하였다($p = .0056$). 총 폐용적감소와 관련하여 EBV군에서는 $\rho = -0.53$ 로 통계적으로 유의하였고($p < .0001$), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 $\rho = 0.60$ 으로 통계적으로 유의하였다($p < .0001$).

표 3.17 [폐기능 향상] 폐의 영상학적 변화

연번	1저자(연도)	비교시술	결과 지표	측정시점	중재군		대조군	
					N=200	p	N=101	p
1	Brown (2021)	vs. SoC	목표 폐엽(Target lobe) 용적감소	6개월	$-0.451cc$	$<.0001$	$-0.0051cc$	0.7
			Ipsilateral lobe 감소관련성		$\rho = -0.68$	$<.0001$	$\rho = 0.10$	0.28
			contralateral lobe 감소관련성		$\rho = -0.16$	$<.0001$	$\rho = 0.45$	0.0056
			총 폐용적 감소관련성		$\rho = -0.53$	$<.0001$	$\rho = 0.60$	$<.0001$

SoC, standard of care

표 3.18 [폐기능 향상] 기타 지표

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표		단위	측정 시점	중재군			대조군			p
							N	Mean	SD	N	Mean	SD	
1	Davey (2015)	vs. 모의대조	FRC		L	3개월	25	-0.24	2.51	25	0.07	0.73	0.0213
					%*		25	(중위수) -5.81	(IQR) -15.71 to 0.89	25	(중위수) 0.97	(IQR) -2.25 to 3.31	0.0119
			at Iso- time	EELV	L		25	(중위수) -0.35	(IQR) -1.16 to -0.07	25	(중위수) 0.01	(IQR) -0.27 to 0.26	0.006
				VE	L/min		25	(중위수) 0.14	(IQR) -2.45 to 2.83	25	(중위수) 0.83	(IQR) -1.76 to 2.76	0.4074
				Vt	mL		25	(중위수) 32.6	(IQR) 25.96 to 40.30	25	(중위수) 27.29	(IQR) 22.28 to 33.66	0.0369
				IRV	L		25	(중위수) 0.04	(IQR) -0.04 to 0.25	25	(중위수) -0.09	(IQR) -0.38 to 0.14	0.0434
			at Peak	EELV	L		25	(중위수) -0.33	(IQR) -1.06 to -0.04	25	(중위수) -0.01	(IQR) -0.26 to 0.19	0.0059
				VE	L/min		25	(중위수) -0.18	(IQR) -2.16 to 5.23	25	(중위수) -0.55	(IQR) -1.93 to 2.84	0.4577
				Vt	mL		25	(중위수) 33.82	(IQR) 26.48 to 40.28	25	(중위수) 28.05	(IQR) 22.25 to 35.29	0.0306
				IRV	L		25	(중위수) 0.09	(IQR) -0.09 to 0.35	25	(중위수) -0.085	(IQR) -0.315 to 0.115	0.0233

CI, confidence interval; EELV, end expiratory lung volume; FRC, functional residual capacity; IQR, interquartile range; IRV, inspiratory reserve volume; NR, not reported; SD, standard deviation;

SoC, standard of care; VE, minute ventilation; Vt, tidal volume;

*시술전 환자의 폐엽 용적량 대비 기능성 잔류용량 용적변화량의 비율

참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

2.1.1. 운동능력 향상

운동능력 향상의 종류로는 6분 도보거리(6 min walking distance, 6MWD), 사이클 운동능력(cycle workload) 등 다양한 지표가 보고되었다.

2.1.1.1. 6분 도보거리(6MWD)

연구유형별로는 RCT 9편, NRS 1편이 선택되었으며, 비교시술에 따라 분류하면 약물 및 재활치료 등의 표준치료군과의 비교 9편, 모의대조군과의 비교 1편이었다.

6분 도보거리(6MWD)에 대해 6편의 RCT에서 메타분석한 결과, EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)에 비해 6분 도보거리가 유의하게 더 증가되었다(WMD 42.37, 95% CI 17.62, 67.13, $I^2=79%$). 이질성 수치가 50%가 넘었기 때문에, 메타분석의 이질성을 중증으로 판단하였다.

6분 도보거리(6MWD)가 개선된 환자 비율에 대해 6편의 RCT에서 메타분석한 결과, EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)에 비해 개선 환자 비율이 유의하게 더 높았다 (RR 2.39, 95% CI 1.48, 3.88, $I^2=55%$). 이질성 수치가 50%가 넘었기 때문에, 메타분석의 이질성을 중증으로 판단하였다.

1편의 NRS(Dooms et al., 2021)에서도 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 추적관찰 6개월 시점에서 6분 도보거리 유의하게 더 증가하였고(두 군간 차이(평균변화량±표준오차), $58\pm 17m$), 개선된 환자 비율도 높았다(3개월: EBV군 50% vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 5.6%; 6개월: EBV군 55% vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 5.6%)

표 3.19 [운동능력 향상] 6분 도보거리

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	Mean	SD	N	Mean	SD	
RCT												
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	6MWD	m	6개월	42*	21.3*	57.5*	50*	-7.1*	53.4*	0.016
2	Valipour (2016)	vs. SoC	6MWD	m	3개월	40	22.6	66.6	50	-17.3	52.8	0.002
3	Dransfield (2020)	vs. SoC	6MWD	m	12개월	128*	12.98*	81.54*	62*	-26.33*	81.5*	0.002
4	Hartman (2016)	vs. SoC	6MWD	m	6개월	19	84.5	62.1	24	-19.5	35.4	<0.001
						19	26.4	22	24	-5.1	10.4	<0.001
5	Klooster (2015)	vs. SoC	6MWD	m	6개월	34*	60*	74.37*	34*	-14*	32.72*	<0.001
						34	19.5	27.52	34	-3.6	9.67	<0.001
6	Kemp (2017)	vs. SoC	6MWD	m	3개월	64	37.22	65.11	29	-20.86	32.46	<0.001
					6개월	65*	36.2*	76.9*	32*	-42.5*	68.2*	<0.001
7	Herth (2012)	vs. SoC	6MWD	m	6개월	108*	15*	91*	58*	10*	78*	0.696
					% 6개월	44 ^(7b)	11.0 ^(7b)	34.0 ^(7b)	19 ^(7b)	19.0 ^(7b)	54.0 ^(7b)	0.6
						67 ^(4b)	7.0 ^(4b)	36.0 ^(4b)	40 ^(4b)	2.0 ^(4b)	19.0 ^(4b)	0.4

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p					
						N	Mean	SD	N	Mean	SD						
					12개월	44 ^{가)}	13.0 ^{가)}	35.0 ^{가)}	19 ^{가)}	10.0 ^{가)}	44.0 ^{가)}	0.8					
						67 ^{나)}	5.0 ^{나)}	30.0 ^{나)}	40 ^{나)}	0.0 ^{나)}	34.0 ^{나)}	0.5					
					6개월	20 ^{다)}	22 ^{다)}	38 ^{다)}	19 ^{가)}	19 ^{가)}	54 ^{가)}	NR					
						17	-29	19									
					12개월	20 ^{다)}	22 ^{다)}	40 ^{다)}	19 ^{가)}	10 ^{가)}	44 ^{가)}	NR					
						17 ^{라)}	0 ^{라)}	20 ^{라)}									
					8	Sciurba (2010)	vs. SoC	6MWD	m	6개월	220	(중위수 CI) 9.3	(중위수 CI) -0.5 to 19.1	101	(중위수 CI) -10.7	(중위수 CI) -29.6 to 8.1	0.02
											%	220	(중위수 CI) 2.5	(중위수 CI) -1.1 to 6.1	101	(중위수 CI) -3.2	(중위수 CI) -8.9 to 2.4
6개월	두 군간 중위수 차이(중재군-대조군): 12.4 (95% CI 4.8, 20.1) → (Favour: 중재군 ^{마)}								0.002								
	두 군간 중위수 차이(중재군-대조군): -1.0 (95% CI -6.4, 8.4) → (Favour: 대조군 ^{바)}								0.8								
	두 군간 중위수 차이(중재군-대조군): 7.7 (95% CI -1.8, 17.2) → (Favour: 중재군 ^{가)}								0.14								
	두 군간 중위수 차이(중재군-대조군): 5.3 (95% CI -1.5, 12.2) → (Favour: 중재군 ^{나)}								0.13								
	두 군간 중위수 차이(중재군-대조군): 7.1 (95% CI -0.8, 14.9) → (Favour: 중재군 ^{다)}								0.08								
	두 군간 중위수 차이(중재군-대조군): -0.6 (95% CI -6.4, 7.7) → (Favour: 대조군 ^{라)}								0.84								
12개월	두 군간 중위수 차이(중재군-대조군): 3.9 (95% CI -4.0, 11.8) → (Favour: 중재군 ^{가)}								0.31								
	두 군간 중위수 차이(중재군-대조군): 4.5 (95% CI -2.7, 11.8) → (Favour: 중재군 ^{나)}								0.2								
9	Davey (2015)	vs. 모의 대조	6MWD	m	3개월	25*	29*	121.29*	25*	-4*	96.2*	0.0119					
NRS																	
1	Dooms (2021)	vs. SoC	6MWD	m	6개월	두 군간 평균차이(중재군-대조군): mean change ± se, 58 ± 17					0.001						

CI, confidence interval; IQR, interquartile range; NR, not reported; SD, standard deviation; SoC, standard of care; 6MWD, 6 min walking distance

- 가) 완전한 분리염간 환자 대상
 - 나) 불완전한 분리염간 환자 대상
 - 다) 폐엽 폐색환자 중 완전한 분리염간 환자 대상
 - 라) 폐엽 비폐색환자 중 완전한 분리염간 환자 대상
 - 마) 높은 이질성 폐기종 환자 대상
 - 바) 낮은 이질성 폐기종 환자 대상
- *메타분석 시 적용된 값임
참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

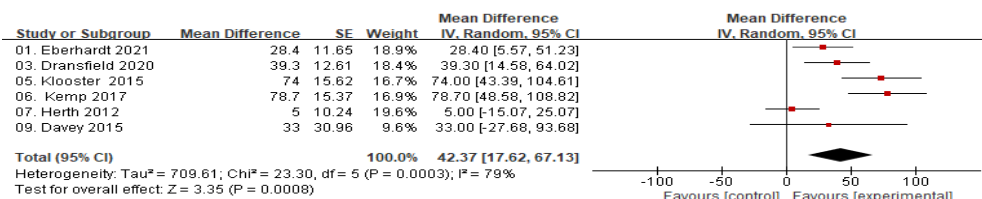


그림 3.13 운동능력 (6분 도보거리)

표 3.20 [운동능력 향상] 6분 도보거리 관련 환자 비율

연번	1저자 (연도)	비교기술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
RCT												
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	6MWD (> +26m)	명	6개월	42*	19*	45.2*	50*	11*	22*	0.018
2	Valipour (2016)	vs. SoC	6MWD (> +26m)	명	3개월	40	20	50	50	7	14	0.0002
3	Dransfield (2020)	vs. SoC	6MWD (≥25 m)	명	12개월	128 ^가	54*	42.2*	62*	15*	24.2*	0.003
4	Klooster (2015)	vs. SoC	6MWD (> +26m)	명	6개월	34*	20*	58.8*	34*	2*	5.9*	<0.001
5	Kemp (2017)	vs. SoC	6MWD (> +26m)	명	6개월	63*	33*	52.4*	31*	4*	12.9*	<0.001
6	Herth (2012)	vs. SoC	6MWD (> +35m)	명	12개월	20 ^가 , 17 ^나 , 23 ^다	10 ^가 , 3 ^나 , 12 ^다	50 ^가 , 17.7 ^나 , 52.2 ^다	19 ^가	6 ^가 , 31.6 ^가	NR	NR
7	Davey (2015)	vs. 모의대조	6MWD (> +26m)	명	3개월	23 ^가 , 19 ^나	12 ^가 , 12 ^나	52.2 ^가 , 63.2 ^나	24 ^가	4 ^가 , 4 ^나	16.7 ^가 , 16.7 ^나	0.012, 0.004
NRS												
1	Dooms (2021)	vs. SoC	6MWD (≥ +30 m)	명	3개월	20	10	50	18	1	5.6	0.004
				명	6개월	20	11	55	18	1	5.6	0.001

NR, not reported; SoC, standard of care; 6MWD, 6 min walking distance

- 가) 완전한 분리엽간 환자 대상
- 나) 폐엽 폐색환자 중 완전한 분리엽간 환자 대상
- 다) 폐엽 비폐색환자 중 완전한 분리엽간 환자 대상
- 라) 측부환기 양성 환자는 제외
- *메타분석 시 적용된 값임
- 참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

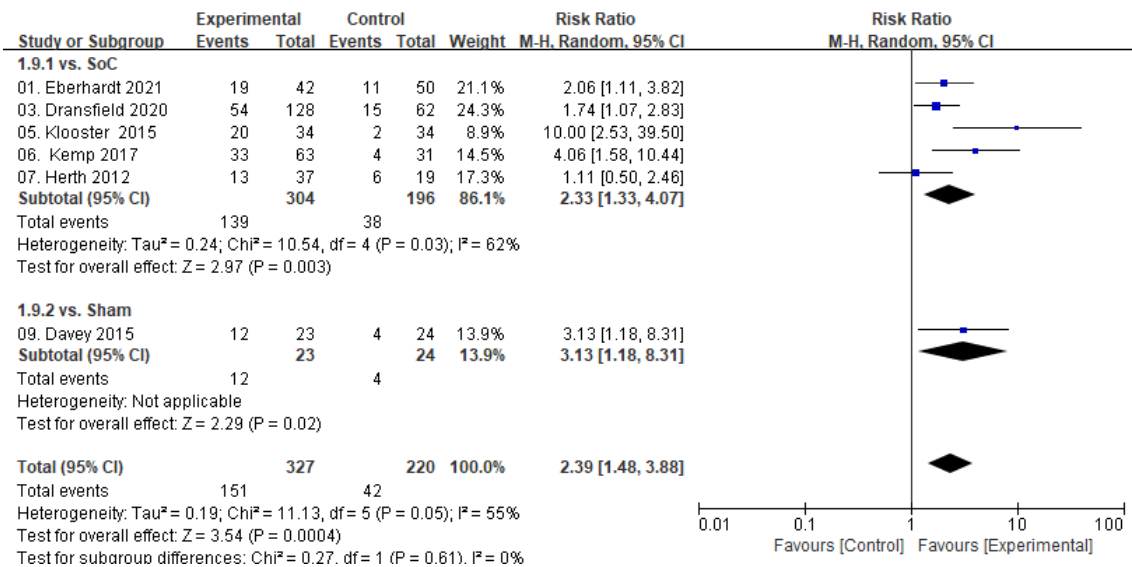


그림 3.14 운동능력이 향상된 환자 비율 (6분 도보거리)

2.1.1.2. 사이클 운동능력(cycle workload)

사이클 운동능력(cycle workload)은 2편의 RCT 연구에서 보고되었다. 비교시술에 따라 분류하면 2편 모두 약물 및 재활치료 등의 표준치료군과의 비교였다. 2편 모두 추적관찰 6개월 시점에서 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 유의하게 사이클 운동능력이 더 증가하였다.

Herth 등(2012)에서는 완전한 분리엽간 환자와 불완전한 분리엽간 환자로 구분하여 결과를 제시하였고, 완전한 분리엽간 환자 중에서는 폐엽 폐색환자 및 폐엽 비폐색환자로 구분하여 하위군분석을 수행하였다. 완전한 분리엽간 환자 대상으로는 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 추적관찰 6, 12개월 시점에서는 사이클 운동능력이 더 많이 증가하였으나 6개월 시점에서만 통계적 유의한 차이를 보였다(6개월: EBV군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $4 \pm 14W$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-3 \pm 7W$; 12개월: EBV군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $4 \pm 14W$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-2 \pm 9W$). 불완전한 분리엽간 환자 대상으로는 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 추적관찰 6, 12개월 시점에서는 사이클 운동능력이 더 많이 증가하는 경향을 보였으나 모든 시점에서 두 군간 통계적 유의한 차이는 없었다(6개월: EBV군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $0 \pm 14W$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-3 \pm 11W$; 12개월: EBV군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-2 \pm 13W$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-6 \pm 13W$). 폐엽 폐색환자 대상으로는 약물 및 재활치료 등의 표준치료군이 EBV군에 비해 사이클 운동능력이 더 증가하였다(6개월: EBV군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $8 \pm 15W$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-3 \pm 7W$; 12개월: EBV군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $6 \pm 16W$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-2 \pm 9W$). 폐엽 비폐색환자 대상으로도 약물 및 재활치료 등의 표준치료군이 EBV군에 비해 사이클 운동능력이 더 증가하였다(6개월: EBV군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $0 \pm 14W$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-3 \pm 7W$; 12개월: EBV군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $5 \pm 10W$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-2 \pm 9W$). 폐엽 폐색환자 대상 및 비폐색환자 모두 두 군간 유의성은 언급이 없었다. Sciruba 등(2010)에서도 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 사이클 운동능력이 유의하게 증가하였다(EBV군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $0.6 \pm 15.89W$ vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 \pm 표준편차) $-3.2 \pm 16.41W$).

Herth 등(2012)에서는 사이클 운동능력을 통해 운동능력이 개선된 환자 비율에 대해서도 보고하였으며, EBV를 수행한 군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 개선 환자 비율이 유의하게 더 높았다(폐엽 폐색환자 대상: EBV군 40% vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 5.3%; 폐엽 비폐색환자 대상: EBV군 17.7% vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 5.3%). 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 5.3%였으며, 통계적 유의성에 대해서는 보고하지 않았다.

표 3.21 [운동능력 향상] 사이클 운동능력

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	Mean	SD	N	Mean	SD	
1	Herth (2012)	vs. SoC	cycle workload	W	6개월	44 ^{가)}	4.0 ^{가)}	14.0 ^{가)}	19 ^{가)}	-3.0 ^{가)}	7.0 ^{가)}	0.03
					6개월	67 ^{나)}	0.0 ^{나)}	14.0 ^{나)}	40 ^{나)}	-3.0 ^{나)}	11.0 ^{나)}	0.4
					12개월	44 ^{가)}	4.0 ^{가)}	14.0 ^{가)}	19 ^{가)}	-2.0 ^{가)}	9.0 ^{가)}	0.1
			6개월		67 ^{나)}	-2.0 ^{나)}	13.0 ^{나)}	40 ^{나)}	-6.0 ^{나)}	13.0 ^{나)}	0.2	
			6개월		20 ^{다)}	8 ^{다)}	15 ^{다)}	19 ^{가)}	-3 ^{가)}	7 ^{가)}	NR	
			12개월		17 ^{라)}	0 ^{라)}	14 ^{라)}	19 ^{가)}	-2 ^{가)}	9 ^{가)}	NR	
2	Scirba (2010)	vs. SoC	cycle ergometry peak workload	W	6개월	220	0.6	15.89	101	-3.2	16.41	0.05

CI, confidence interval; IQR, interquartile range; NR, not reported; SD, standard deviation; SoC, standard of care; 6MWD, 6 min walking distance

가) 완전한 분리염간 환자 대상

나) 불완전한 분리염간 환자 대상

다) 폐엽 폐색환자 중 완전한 분리염간 환자 대상

라) 폐엽 비폐색환자 중 완전한 분리염간 환자 대상

참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

표 3.22 [운동능력 향상] 사이클 운동능력 관련 환자 비율

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
1	Herth (2012)	vs. SoC	cycle ergometry workload (≥+ 10W)	명	12개월	20 ^{나)}	8 ^{나)}	40 ^{나)}	19 ^{가)}	1 ^{가)}	5.3 ^{가)}	NR
						17 ^{다)}	3 ^{다)}	17.7 ^{다)}				NR

NR, not reported; SoC, standard of care; 6MWD, 6 min walking distance

가) 완전한 분리염간 환자 대상

나) 폐엽 폐색환자 중 완전한 분리염간 환자 대상

다) 폐엽 비폐색환자 중 완전한 분리염간 환자 대상

참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

2.1.1.3. 기타 지표

기타 지표로는 운동자각도, 걸음 수, 운동기간, 걷기 강도, 앉아 있는 시간, 비활동 기간, 인내시간이 보고되었다. 연구유형별로는 RCT 3편이 선택되었으며, 비교시술에 따라 분류하면 약물 및 재활치료 등의 표준치료군과의 비교 2편, 모의대조군의 비교 1편이었다.

Dransfield 등(2020)에서는 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 6분도보거리 이후의 운동자각도가 유의하게 더 감소하였다(EBV군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) -45±2.24점 vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) 0.42±2.37점). Hartman 등(2016)은 걸음수, 운동기간, 걷기강도 지표는 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 유의하게 증가한 것으로 나왔다(걸음 수: EBV군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) 1252±1468steps vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) -148±862steps; 운동기간: EBV군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) 1.15±1.46일 vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) -0.13±0.93일; 걷기강도: EBV군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) 4.6±8.4g vs. 약물 및 재활치료 등의

표준치료군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) $-1.5 \pm 4.6g$). 앉아있는 기간과 비활동기간은 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 더 감소한 경향이 있었으나, 두 군간 통계적 유의성은 없었다(앉아있는 기간: EBV군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) 0.01 ± 6.4 일 vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) 1.88 ± 3 일; 비활동기간: EBV군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) -1.1 ± 3.2 일 vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(변화량에 대한 평균 ±표준편차) 0.39 ± 3 일). Davey 등(2015)는 운동 인내시간이 EBV군이 모의대조군에 비해 유의하게 더 길었다(EBV군(중위수) 25점 vs. 모의대조군(중위수) -10.8점). 하지만 운동자각도는 두 군간 유의한 차이가 없었다.

Dransfield 등(2020)에서는 운동자각도가 개선된 환자 비율에 대해서도 보고하였는데, EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 개선 환자 비율이 높았다(EBV군 43.8% vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 35.5%). Davey 등(2015)도 인내시간이 개선된 환자 비율에서도 보고하였는데, EBV군이 모의대조군에 비해 개선 환자 비율이 높았다(EBV군 43.5% vs. 모의대조군 8.3%).

표 3.23 [운동능력 향상] 기타 지표

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표		단위	측정 시점	중재군			대조군			P							
							N	Mean	SD	N	Mean	SD								
1	Dransfield (2020)	vs. SoC	6분도보거리 후 운동자각도 (Borg after 6MWT)		점수	12개월	128	-0.45	2.24	62	0.42	2.37	<0.001							
2	Hartman (2016)	vs. SoC	걸음 수		steps	6개월	19	1252	1468	24	-148	862	0.001							
			운동 기간		day									1.15	1.46	-0.13	0.93	0.001		
			걸기 강도		g									0.0067	0.0141	-0.0028	0.008	0.014		
			앉아있는 기간		day									0.01	6.1	1.88	3	0.23		
비활동 기간		day	-1.1	3.2	0.39	3	0.126													
3	Davey (2015)	vs. 모의대조	인내시간 (at 70% peak workload)		초	3개월	25	(중위수) 25	(IQR) -53 to 32	25	(중위수) -10.8	(IQR) -69 to 33	0.0236							
			운동 자각도 (leg discomfort)	at Isotime	점수									25	(중위수) 0	(IQR) -1 to 1	25	(중위수) 0	(IQR) -1 to 1	0.2392
				at peak time	25															
			운동 자각도 (breathlessness)	at Isotime										점수	25	(중위수) 0	(IQR) -2 to 0	25	(중위수) 0	(IQR) -1 to 2
at peak time	25	(중위수) 0		(IQR) -1 to 1	25	(중위수) 0	(IQR) -1 to 1	0.4451												

CI, confidence interval; IQR, interquartile range; NR, not reported; SD, standard deviation; SoC, standard of care; 6MWD, 6 min walking distance
 운동자각도는 0-10점의 점수범위를 가지며, 0점-휴식, 10점- 운동을 하면서 느끼는 최고의 강도를 의미함
 참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

표 3.24 [운동능력 향상] 기타 지표 관련 환자 비율

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
1	Dransfield (2020)	vs. SoC	운동자각도 (호흡곤란 영역) (≤ -1 점)	명	12개월	128	56	43.8	62	22	35.5	0.321
2	Davey (2015)	vs. 모의 대조	인내시간 (≥ 105 초)	명	3개월	23	10	43.5	24	2	8.3	0.008
						19 ^{가)}	9	47.4	24	2	8.3	0.005

NR, not reported; SoC, standard of care; 6MWD, 6 min walking distance

가) 측부환기 양성 환자는 제외

참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

2.1.2. 삶의 질

삶의 질로는 세인트 조지 호흡기 설문지(St. George's respiratory questionnaire, SGRQ), 호흡곤란 정도 평가 척도(modified medical research council dyspnea scale, mMRC dyspnea scale), COPD 평가 검사(COPD Assessment Test, CAT) 등 다양한 지표가 보고되었다.

2.1.2.1. 세인트 조지 호흡기 설문지(St. George's respiratory questionnaire, SGRQ)

연구유형별로는 RCT 8편, NRS 1편이 선택되었으며, 비교시술에 따라 분류하면 약물 및 재활치료 등의 표준치료군과의 비교 8편, 모의대조군의 비교 1편이었다.

세인트 조지 호흡기 설문지(SGRQ)에 대해 7편의 RCT에서 메타분석한 결과, EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)에 비해 삶의 질이 유의하게 더 개선되었다(WMD -5.76, 95% CI -7.66, -3.86, $I^2=2\%$).

세인트 조지 호흡기 설문지(SGRQ)를 통해 삶의 질이 개선된 환자 비율에 대해 5편의 RCT에서 메타분석한 결과, EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)에 비해 유의하게 더 삶의 질이 향상된 환자 비율이 높았다 (RR 1.75, 95% CI 1.38, 2.24, $I^2=0\%$).

1편의 NRS(Dooms et al., 2021)에서도 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 추적관찰 3, 6개월 시점에서 삶의 질이 유의하게 더 개선되었고(3개월: 두 군간 차이(mean change \pm se), -22 ± 5 점 ; 6개월: 두 군간 차이(mean change \pm se), -18 ± 5 점), 개선 환자 비율도 유의하게 더 높았다((4점이상 감소한 경우) 3개월: EBV군 70% vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 27.8%; 6개월: EBV군 85% vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 38.9%).

표 3.25 [삶의 질] 세인트조지 호흡기 설문지

연번	1저자 (연도)	비교 기술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p	
						N	Mean	SD	N	Mean	SD		
RCT													
1	Eberhardt(2021)	vs. SoC	SGRQ	점수	6개월	39*	-6.84*	9.76*	44*	0.63*	9.42*	<0.001	
2	Valipour(2016)	vs. SoC	SGRQ	점수	3개월	37	-8.63	11.2	48	1.01	9.3	0.0001	
3	Dransfield(2020)	vs. SoC	SGRQ	점수	총점	12개월	128*	-7.55*	15.71*	62*	-0.5*	15.5*	0.004
					활동성 영역	12개월	128	-12	21.46	62	0.7	14.31	<0.001
					영향성 영역	12개월	128	-9.58	19	62	0.14	17.34	0.004
4	Hartman(2016)	vs. SoC	SGRQ	점수	6개월	19*	-15.7*	16.3*	24*	-3*	9.1*	0.005	
					%	6개월	19	-27.6	28	24	-3.7	13.7	0.005
5	Kemp(2017)	vs. SoC	SGRQ	점수	3개월	60	-8.87	15.7	30	-1.22	10.44	0.018	
					6개월	65*	-7.2*	15.1*	32*	-0.7*	10.4*	0.031	
6	Herth(2012)	vs. SoC	SGRQ	점수	6개월	44 ^{가)} , *	-6.0 ^{가)} , *	15.0 ^{가)} , *	19 ^{가)} , *	3.0 ^{가)} , *	15.0 ^{가)} , *	0.1	
						67 ^{나)} , *	0.1 ^{나)} , *	14.0 ^{나)} , *	40 ^{나)} , *	-4.0 ^{나)} , *	14.0 ^{나)} , *	0.2	
					12개월	44 ^{가)}	0.0 ^{가)}	15.0 ^{가)}	19 ^{가)}	4.0 ^{가)}	11.0 ^{가)}	0.4	
						67 ^{나)}	0.4 ^{나)}	14.0 ^{나)}	40 ^{나)}	-1.0 ^{나)}	14.0 ^{나)}	0.9	
					6개월	20 ^{다)}	-10 ^{다)}	15 ^{다)}	19 ^{다)}	3 ^{다)}	15 ^{다)}	NR	
						17 ^{라)}	-2 ^{라)}	14 ^{라)}	19 ^{라)}	3 ^{라)}	15 ^{라)}	NR	
12개월	20 ^{다)}	-4 ^{다)}	16 ^{다)}	19 ^{다)}	4 ^{다)}	11 ^{다)}	NR						
17 ^{라)}	2 ^{라)}	16 ^{라)}	19 ^{라)}	4 ^{라)}	11 ^{라)}	NR							
7	Sciurba(2010)	vs. SoC	SGRQ	점수	6개월	220*	-2.8*	14*	101*	0.6*	12.3*	0.04	
8	Davey(2015)	vs. 모의대조	SGRQ	점수	3개월	25*	-8.72*	35.57*	25*	-3.66*	18.65*	0.3454	
NRS													
1	Dooms (2021)	vs. SoC	SGRQ	점수	총점	3개월	군간 평균차이(중재군-대조군):mean change ± se, -22 ± 5					<0.001	
						6개월	군간 평균차이(중재군-대조군):mean change ± se, -18 ± 5					<0.001	
					증상 영역	3개월	군간 평균차이(중재군-대조군):mean change ± se, -21 ± 7					0.007	
						6개월	군간 평균차이(중재군-대조군):mean change ± se, -9 ± 7					0.25	
					활동성 영역	3개월	군간 평균차이(중재군-대조군):mean change ± se, -24 ± 6					0.001	
						6개월	군간 평균차이(중재군-대조군):mean ± se, -28 ± 6					<0.0001	
					영향성 영역	3개월	군간 평균차이(중재군-대조군):mean change ± se, -20 ± 6					0.0018	
						6개월	군간 평균차이(중재군-대조군):mean change ± se, -16 ± 6					0.008	

CAT, chronic obstructive pulmonary disease assessment test; NR, not reported; SD, standard deviation; SGRQ, St. George's respiratory questionnaire; SoC, standard of care

연 번	1저자 (연도)	비교 기술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	Mean	SD	N	Mean	SD	

- 가) 완전한 분리엽간 환자 대상
- 나) 불완전한 분리엽간 환자 대상
- 다) 폐엽 폐색환자 중 완전한 분리엽간 환자 대상
- 라) 폐엽 비폐색환자 중 완전한 분리엽간 환자 대상
- *메타분석 시 적용된 값임

참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

결과지표 방향성: SGRQ, 점수범위는 0에서 100까지이며 점수가 낮을수록 더 나은 삶의 질을 의미함

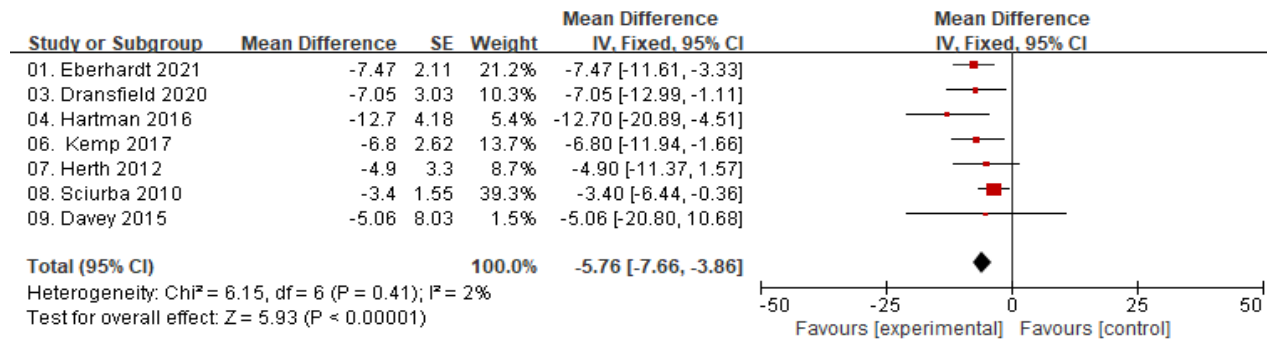


그림 3.15 삶의 질 (SGRQ)

표 3.26 [삶의 질] 세인트조지 호흡기 설문지 관련 환자 비율

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p	
						N	n	%	N	n	%		
RCT													
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	SGRQ (≤-4점)	명	6개월	36*	23*	63.9*	48*	15*	31.3*	0.003	
2	Valipour (2016)	vs. SoC	SGRQ (≤-4점)	명	3개월	37	21	56.8	48	12	25	0.003	
			SGRQ (≤-8점)	명	3개월	37	17	45.9	48	4	8.3	<0.0001	
3	Dransfield (2020)	vs. SoC	SGRQ (≤-4점)	명	12개월	총점	128*	72*	56.3*	62*	19*	30.6*	NR
						활동성 영역	128	73	57	62	17	27.4	<0.001
						영향성 영역	128	81	63.3	62	26	41.9	0.01
4	Kemp (2017)	vs. SoC	SGRQ (≤-4점)	명	6개월	62*	35*	56.5*	32*	11*	34.4*	0.042	
5	Herth (2012)	vs. SoC	SGRQ (≤-4점)	명	12개월	20 ^{나)} ,* 17 ^{다)} ,*	8 ^{나)} ,* 4 ^{다)} ,*	40 ^{나)} ,* 23 ^{다)} ,*	19 ^{나)} ,*	2 ^{나)} ,*	10 ^{나)} ,*	NR	
6	Davey (2015)	vs. 모약존	SGRQ (≤-4점)	명	3개월	23*	11*	47.8*	24*	11*	45.8*	1	
						19 ^{라)}	11	57.9	24	11	45.8	0.5	
NRS													
1	Dooms (2021)	vs. SoC	SGRQ (≤-4점)	명	3개월	20	14	70	18	5	27.8	0.02	
					6개월	20	17	85	18	7	38.9	0.006	
					3개월	20	12	60	18	4	22.2	0.03	
					6개월	20	16	80	18	6	33.3	0.008	

SGRQ, St. George's respiratory questionnaire; SoC, standard of care

가) 완전한 분리염간 환자 대상

나) 폐엽 폐색환자 중 완전한 분리염간 환자 대상

다) 폐엽 비폐색환자 중 완전한 분리염간 환자 대상

라) 측부환기 양성 환자는 제외

* 메타분석 시 적용된 값

결과지표 방향성: SGRQ, 점수범위는 0에서 100까지이며 점수가 낮을수록 더 나은 삶의 질을 의미함

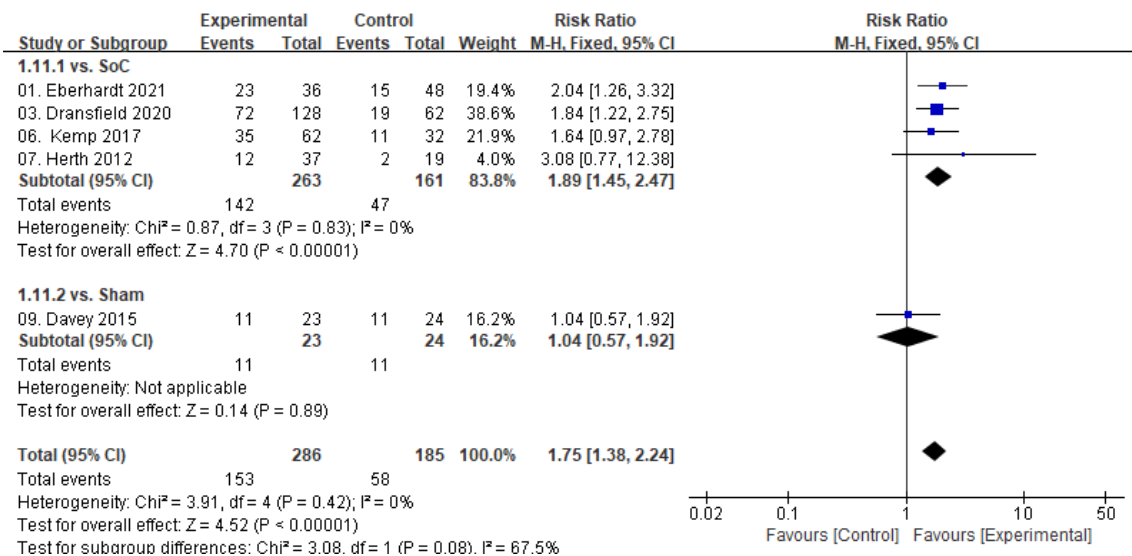


그림 3.16 삶의 질(SGRQ)이 개선된 환자 비율

2.1.2.2. 호흡곤란 정도 평가 척도(modified medical research council dyspnea scale, mMRC dyspnea scale)

연구유형별로는 RCT 6편, NRS 1편이 선택되었으며, 비교시술에 따라 분류하면 약물 및 재활치료 등의 표준치료군과의 비교 6편, 모의대조군의 비교 1편이었다.

호흡곤란 정도 평가 척도(mMRC dyspnea scale)에 대해 4편의 RCT에서 메타분석한 결과, EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 삶의 질이 유의하게 개선되었다(WMD -0.41, 95% CI -0.57, -0.26, I²=0%).

호흡곤란 정도 평가 척도(mMRC dyspnea scale)를 통해 삶의 질이 개선된 환자 비율에 대해 3편의 RCT에서 메타분석한 결과, EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 유의하게 더 삶의 질이 향상된 환자 비율이 높았다(RR 2.45, 95% CI 1.66, 3.61, I²=0%).

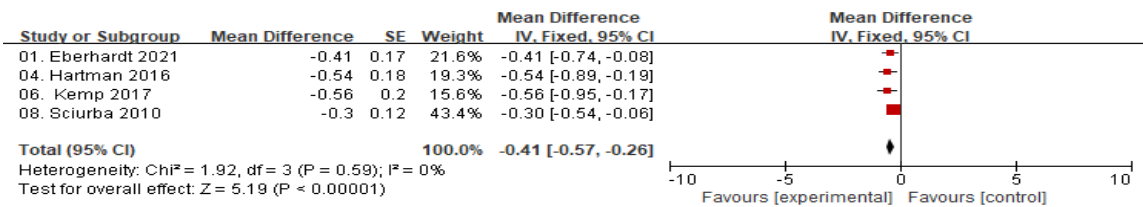


그림 3.17 삶의 질 (mMRC)

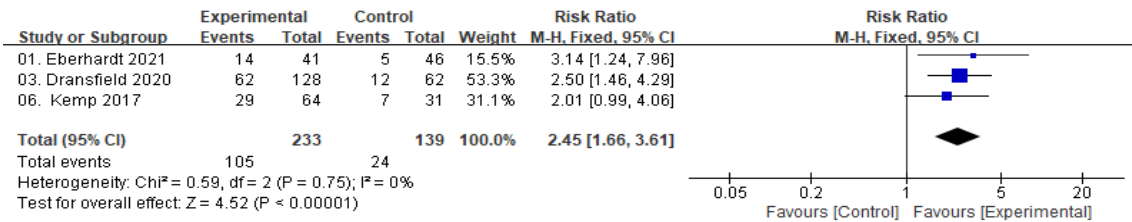


그림 3.18 삶의 질(mMRC)이 개선된 환자 비율

표 3.27 [삶의 질] 호흡곤란 정도 평가 척도 관련 환자 비율

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	mMRC dyspnea scale (≤ -1점)	명	6개월	41*	14*	34.1*	46*	5*	10.9*	0.009
2	Valipour (2016)	vs. SoC	mMRC dyspnea scale (≤ -1점)	명	3개월	41	17	41.5	50	7	14	0.003
3	Dransfield (2020)	vs. SoC	mMRC dyspnea scale (≤ -1점)	명	12개월	128*	62*	48.4*	62*	12*	19.4*	<0.001
4	Kemp (2017)	vs. SoC	mMRC dyspnea scale (≤ -1점)	명	6개월	64*	29*	45.3*	31*	7*	22.6*	0.032

mMRC, modified medical research council dyspnea scale; NR, not reported; SoC, standard of care
*메타분석 시 적용된 값

표 3.28 [삶의 질] 호흡곤란 정도 평가 척도

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			P
						N	Mean	SD	N	Mean	SD	
RCT												
1	Eberhardt(2021)	vs. SoC	mMRC dyspnea scale	점수	6개월	41*	-0.24*	0.89*	46*	0.17*	0.74*	0.019
2	Valipour(2016)	vs. SoC	mMRC dyspnea scale	점수	3개월	41	-0.39	1	50	0.18	0.98	0.007
3	Hartman(2016)	vs. SoC	mMRC dyspnea scale	점수	6개월	19*	-0.58*	0.69*	24*	-0.04*	0.46*	0.007
				%	6개월	19	-21.9	24.9	24	-0.69	17.4	0.007
4	Kemp(2017)	vs. SoC	mMRC dyspnea scale	점수	3개월	64	-0.59	1.03	32	0.03	0.59	0.002
					6개월	65*	-0.56*	1.04*	32*	0*	0.89*	0.01
5	Sciurba(2010)	vs. SoC	mMRC dyspnea scale	점수	6개월	220*	-0.1*	1.14*	101*	0.2*	0.92*	0.04
6	Davey(2015)	vs. 모의대조	MRC dyspnea scale	점수	3개월	25	(중위수) 0	(IQR) -1 to 0	25	(중위수) 0	(IQR) -1 to 0	0.4037
NRS												
1	Dooms (2021)	vs. SoC	mMRC dyspnea scale	점수	3개월	군간 평균차이(중재군-대조군):mean change ± se, -1.4 ± 0.3						<0.0001
					6개월	군간 평균차이(중재군-대조군):mean change ± se, -0.7 ± 0.3						0.008

IQR, interquartile range; mMRC, modified medical research council dyspnea scale; SD, standard deviation; SoC, standard of care; TDI, transitional dyspnea index

* 메타분석 시 적용된 값임

참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

결과지표 방향성: mMRC, 점수범위는 0에서 4까지이며 점수가 낮을수록 더 나은 삶의 질을 의미함

2.1.2.3. 만성폐쇄성폐질환 평가(chronic obstructive pulmonary disease assessment test, CAT) 지표

연구유형별로는 RCT 4편이 선택되었으며, 비교시술에 따라 분류하면 약물 및 재활치료 등의 표준치료군과의 비교 3편, 모의대조군의 비교 1편이었다.

4편 중 3편에서는 EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)에 비해 CAT 점수가 더 감소하는 경향을 보였으나, 두 군간 유의한 차이를 보이지 않았다. 나머지 1편(Dransfield et al., 2020)에서는 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 CAT 점수가 유의하게 감소하였다(숨가쁨 영역: (평균변화량±표준편차) EBV군 -0.5±1.56점 vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 0.1±1.2점; 활동성 영역: (평균변화량±표준편차) EBV군 -0.7±1.7점 vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 0±1.3점; 자신감 영역: (평균변화량±표준편차) EBV군 -0.6±1.78점 vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 0.1±1.81점; 에너지 영역: (평균변화량±표준편차) EBV군 -0.6±1.57점 vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 0.1±1.67점).

표 3.29 [삶의 질] CAT 지표

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p	
						N	Mean	SD	N	Mean	SD		
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	CAT	점수	6개월	42	-1.57	5.05	45	-0.87	3.93	0.468	
2	Valipour (2016)	vs. SoC	CAT	점수	3개월	41	-1.5	5.6	49	-0.7	3.7	0.374	
3	Dransfield (2020)	vs. SoC	CAT*	숨가쁨 영역	점수	12개월	128	-0.5	1.56	62	0.1	1.2	0.002
				활동성 영역	점수	12개월	128	-0.7	1.7	62	0	1.3	<0.001
				자신감 영역	점수	12개월	128	-0.6	1.78	62	0.1	1.81	0.024
				에너지 영역	점수	12개월	128	-0.6	1.57	62	0.1	1.67	0.014
4	Davey (2015)	vs. 모의대조	CAT	점수	3개월	25	-2.8	11.5	25	-1	8.57	0.2289	

CAT, chronic obstructive pulmonary disease assessment test; SD, standard deviation; SoC, standard of care
 *숨가쁨: 언덕이나 계단을 오를 때, 나는 숨이 차지 않는다; 활동성: 집에서 어떤 활동도 제한받지 않는다; 자신감: 몸 상태와 상관 없이 집을 나갈 때 자신 있다; 에너지: 에너지가 많은 것을 느낀다
 참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값
 결과지표 방향성: CAT, 점수가 낮을수록 더 나은 삶의 질을 의미함

2.1.2.4. 기타 지표

이외 전환 호흡곤란 지수(transitional dyspnea index, TDI), 만성 폐질환 악화 도구(exacerbations of chronic pulmonary disease tool-patient reported outcome, EXACT-PRO)와 같은 삶의 질 도구도 보고되었다.

1편의 RCT(Dransfield et al., 2020)에서는 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 TDI 점수 유의하게 높았다(집중영역: (평균변화량±표준편차) EBV군 2.3±5.25점 vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 -2±4.35점; 임무영역: (평균변화량±표준편차) EBV군 0.8±1.8점 vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 -0.6±1.5점; 노력영역: (평균변화량±표준편차) EBV군 0.8±1.9점 vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 -0.7±1.5점; 기능적 손상 영역: (평균변화량±표준편차) EBV군 0.7±1.8점 vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 -0.7±1.6점). EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 EXACT-PRO 점수는 낮았다((평균변화량±표준편차) EBV군 -5.5±18.6점 vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 3.3±11.25점). 자체적으로 폐기종 증상의 정도에 대해서도 척도를 통해 삶의 질도 평가하였는데 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 폐기종이 악화될 때 까지의 기간이 유의하게 짧았다(p<0.001)

표 3.30 [삶의 질] 기타 지표

연번	1저자 (연도)	비교 시술	결과 지표		단위	측정 시점	중재군			대조군			p
							N	Mean	SD	N	Mean	SD	
1	Dransfield (2020)	vs. SoC	TDI	집중 영역	점수	12개월	128	2.3	5.25	62	-2	4.35	<0.001
				임무 수행 영역	점수	12개월	128	0.8	1.8	62	-0.6	1.5	<0.001
				노력 영역	점수	12개월	128	0.8	1.9	62	-0.7	1.5	<0.001
				기능적 손상 영역	점수	12개월	128	0.7	1.8	62	-0.7	1.6	<0.001
				EXACT-PRO (호흡곤란 영역)	점수	12개월	128	-5.5	18.6	62	3.3	11.25	0.002
			폐기종 증상의 강도*	개선	일	12개월	중재군(N=128)을 대상으로 폐기종 증상이 개선되는데 206일이 소요됨			대조군(N=62)을 대상으로 폐기종 증상이 개선되는데 102일이 소요됨			<0.001
				악화	일	12개월	중재군(N=128)을 대상으로 폐기종 증상이 악화되는데 95일이 소요됨			대조군(N=62)을 대상으로 폐기종 증상이 악화되는데 122일이 소요됨			<0.001
				유지	일	12개월	중재군(N=128)을 대상으로 폐기종 증상이 유지되는데 64일이 소요됨			대조군(N=62)을 대상으로 폐기종 증상이 유지되는데 141일이 소요됨			<0.001

EXACT-PRO, exacerbations of chronic pulmonary disease tool-patient reported outcome; SD, standard deviation; SoC, standard of care; TDI, transitional dyspnea index

*오늘 발생한 폐기종 증상의 강도: 척도 0 = 없음 ~ 10 = 참을 수 없음을 의미함

참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

결과지표 방향성: TDI, 점수가 높을수록 호흡곤란이 적다는 것을 의미함; EXACT-PRO, 점수가 낮을수록 더 나은 삶의 질을 의미함

2.1.3. BODE 지표

BODE를 보고한 문헌은 4편으로, 연구유형별로는 RCT 3편, NRS 1편이 선택되었다. 모든 문헌은 약물 및 재활치료 등의 표준치료군과의 비교였다.

3편의 RCT에서 모두, EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 유의하게 점수가 더 감소하였다.

1편의 NRS 문헌에서도 BODE 지표를 보고하였는데, Dooms 등(2021)은 추적관찰 3, 6개월 시점에서 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 유의하게 BODE 점수가 더 감소하였다(3개월: 두 군간 차이(mean change±se), -2.7 ± 0.4 점 ; 6개월: 두 군간 차이(mean change±se), -1.6 ± 0.4 점).

표 3.31 BODE

연번	1저자(연도)	비교시술	결과지표	단위	측정시점	중재군			대조군			p
						N	M	SD	N	M	SD	
RCT												
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	BODE	점수	6개월	39	-0.5	1.62	44	0.35	1.16	0.006
2	Valipour (2016)	vs. SoC	BODE	점수	3개월	39	-0.7	1.5	50	0.4	1.1	<0.0001
3	Kemp (2017)	vs. SoC	BODE	점수	3개월	63	-1.14	1.75	28	0.39	0.83	<0.001
					6개월	65	-0.97	2.01	32	0.79	1.17	<0.001
NRS												
1	Dooms (2021)	vs. SoC	BODE	점수	3개월	군간 평균차이(중재군(N=20)-대조군(N=20)): mean change±se, -2.7 ± 0.4						<0.001
					6개월	군간 평균차이(중재군(N=20)-대조군(N=20)): mean change±se, -1.6 ± 0.4						<0.001

BODE, Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity; M, Mean; SD, standard deviation; SoC, standard of care

참고: 모든 결과는 변화량에 대한 값

결과지표 방향성(BODE): 점수범위는 0에서 10점 사이이며, 더 높은 점수는 사망 위험이 더 크다는 것을 나타냄

1편의 RCT(Eberhardt et al., 2021)에서는 BODE 점수를 통해 개선된 환자 비율을 보고하였는데 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 개선 환자 비율이 유의하게 더 높았다(EBV군 50% vs. 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 17.4%).

표 3.32 BODE 관련 환자 비율

연번	1저자(연도)	비교시술	결과지표	단위	측정시점	중재군			대조군			p
						N	n	%	N	n	%	
1	Eberhardt (2021)	vs. SoC	BODE	명	6개월	40	20	50	46	8	17.4	0.001

BODE, Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity; SoC, standard of care

결과지표 방향성(BODE): 점수범위는 0에서 10점 사이이며, 더 높은 점수는 사망 위험이 더 크다는 것을 나타냄

2.2. GRADE 근거수준 평가

모든 결과지표는 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③ 덜 중요한(of limited importance)의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하였고, ① 핵심적인 (critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical) 결과지표를 대상으로 GRADE 근거수준을 확인하였다. 소위원회에서는 안전성, 효과성 결과변수를 확인하고 각 결과변수의 중요도를 다음과 같이 결정하였다.

표 3.33 (GRADE) 결과변수의 중요도

구분			결과변수의 중요도								
			덜 중요한 (of limited importance)			중요하지만 핵심적이지 않은 (important but not critical)			핵심적인 (critical)		
			1	2	3	4	5	6	7	8	9
안전성	부작용 및 이상반응	주요 합병증 (기흉, 과다출혈, 호흡부전 등)									○
		부 합병증 (밸브 관련 이상반응, 감기 등)			○						
효과성		폐기능 향상 (예: FEV ₁ 증가 등)									○
		운동능력 향상 (예: 6분 도보거리 등)									○
		환자의 주관적 평가 (예: SGRQ 점수 등)									○

표 3.34 RCT: GRADE Evidence profile

RCT: GRADE Evidence profile							환자 수		효과		근거수준	중요도	
문헌 수	연구 유형	비뿔림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	기타 비뿔림	중재	대조	Relative(95% CI)	Absolute(95% CI)			
[안전성] 전체(overall) 이상반응													
4	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	serious ²⁾	none	93/356 (26.1%)	17/203 (8.4%)	RR 4.42 (2.74, 7.13)	-	⊖⊖⊖⊖ Low	핵심적인	
[안전성] 주요 합병증: 사망													
6	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	serious ²⁾	none	26/492 (5.3%)	9/288 (3.1%)	시망(6편)	중재군	대조군	⊖⊖⊖⊖ Low	핵심적인
									2편	1.5(1/65명)~2.9%(1/34명)	0%(0/66명)		
									1편	0%(0/43명)	2%(1/50명)		
									1편	5.4%(6/111명)	6.7%(4/60명)		
									1편	7.5%(16/214명)	3.4%(3/87명)		
1편	8%(2/25명)	4%(1/25명)											
[안전성] 주요 합병증: 기흉													
7	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	serious ²⁾	none	58/492* (11.8%)	3/238* (1.3%)	기흉(7편)	중재군	대조군	⊖⊖⊖⊖ Low	핵심적인
									5편	7.2(8/111명)~29.2%(19/65명)	0%(0/176명)		
									1편	5.1%(11/214명)	2.3%(2/87명)		
									1편	8%(2/25명)	4%(1/25명)		
[안전성] 주요 합병증: COPD 중증도 악화													
5	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	serious ²⁾	none	77/458 (16.8%)	46/254 (18.1%)	RR 1.17 (0.71, 1.94)	-	⊖⊖⊖⊖ Low	핵심적인	
[안전성] 주요 합병증: 폐렴													
4	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	serious ²⁾	none	28/433 (6.5%)	12/229 (5.2%)	RR 1.13 (0.58, 2.19)	-	⊖⊖⊖⊖ Low	핵심적인	
[안전성] 주요 합병증: 호흡부전													
2	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	serious ²⁾	none	16/325 (4.9%)	8/147 (5.4%)	총 2편의 무작위 배정 임상시험 연구(RCT)에서 보고됨			⊖⊖⊖⊖ Low	핵심적인
									호흡부전(2편)	중재군	대조군		
									1편	9%(10/111명)	10%(6/60명)		
1편	2.8%(6/214명)	2.3%(2/87명)											

[안전성] 주요 합병증: 밸브 관련 이상반응												
6	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	serious ²⁾	none	56/381* (14.7%)	0/228* (0.0%)	- 중재군에서만 밸브 관련 이상반응이 발생(1.5~24%)하였으며, 대조군에서는 발생하지 않았음		⊖○○○ Low	핵심적인
[효과성] 폐기능 향상: 1초간 노력성 호기량												
6	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	not serious	none	498	301	-	WMD 17.09 (9.02, 25.16)	⊖○○○ Low	핵심적인
5	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	serious ²⁾	none	99/201 (49.3%)	16/158 (10.1%)	RR 5.17 (3.11, 8.59)	-	⊖○○○ Low	핵심적인
[효과성] 폐기능 향상: 잔기량												
4	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	serious ³⁾	none	152	131	-	WMD -0.65 (-0.82, -0.48)	⊖○○○ Low	핵심적인
3	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	serious ²⁾	none	71/130 (54.6%)	30/105 (28.6%)	RR 1.91 (1.34, 2.72)	-	⊖○○○ Low	핵심적인
[효과성] 운동능력 향상: 6분 도보거리												
6	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	not serious	none	402	261	-	WMD 42.37 (17.62, 67.13)	⊖○○○ Low	핵심적인
6	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	serious ²⁾	none	151/327 (46.2%)	42/220 (19.1%)	RR 2.39 (1.48, 3.88)	-	⊖○○○ Low	핵심적인
[효과성] 삶의 질: SGRQ												
7	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	not serious	none	607	347	-	WMD -5.76 (-7.66, -3.86)	⊖○○○ Low	핵심적인
5	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	serious ²⁾	none	153/286 (53.5%)	58/185 (31.4%)	RR 1.75 (1.38, 2.24)	-	⊖○○○ Low	핵심적인
[효과성] 삶의 질: mMRC												
4	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	not serious	none	345	203	-	WMD -0.41 (-0.57, -0.26)	⊖○○○ Low	핵심적인
3	RCT	serious ¹⁾	not serious	not serious	serious ²⁾	none	105/223 (47.1%)	139/524 (29.5%)	RR 2.45 (1.66, 3.61)	-	⊖○○○ Low	핵심적인

CI, confidence interval; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; mMRC, modified medical research council dyspnea scale; RCT, randomized controlled trials; RR, relative risk ratio; SGRQ, St. George's respiratory questionnaire; WMD, weighted mean difference
 ① 설명: ¹⁾ 비독립위험 평가결과 중 '높음'으로 평가된 항목이 1개이거나 '불명확'이 2개 이상 평가 ²⁾ event 수가 충분하지 않음 (300을 기준으로 함) ³⁾ 표본수가 충분하지 않음(400을 기준으로 함)
 ② 참고: * 같은 프로토콜의 문헌은 대상자의 중복우려가 있어, 1번만 계산함

표 3.35 NRS: GRADE Evidence profile

NRS: GRADE Evidence profile							환자 수		효과	근거수준	중요도									
문헌 수	연구 유형	비돌림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	기타 비돌림	중재	대조												
[안전성] 전체 호흡기계(overall respiratory) 이상반응																				
1	NRS	serious ¹⁾	not applicable	not serious	serious ²⁾	none	20/20 (100%)	17/18 (94.4%)	Dooms 등(2021)은 아래와 같이 보고함 <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td>결과변수</td> <td>중재군</td> <td>대조군</td> </tr> <tr> <td>전체 호흡기계</td> <td>40%(8/20명)</td> <td>27.7%(5/18명)</td> </tr> <tr> <td>이상반응</td> <td>경증 60%(12/20명)</td> <td>66.6%(12/18명)</td> </tr> </table>	결과변수	중재군	대조군	전체 호흡기계	40%(8/20명)	27.7%(5/18명)	이상반응	경증 60%(12/20명)	66.6%(12/18명)	⊖○○○ Very Low	핵심적인
결과변수	중재군	대조군																		
전체 호흡기계	40%(8/20명)	27.7%(5/18명)																		
이상반응	경증 60%(12/20명)	66.6%(12/18명)																		
[안전성] 주요 합병증: 사망																				
1	NRS	serious ¹⁾	not applicable	not serious	serious ²⁾	none	0/20 (0.0%)	1/18 (5.6%)	Dooms 등(2021)는 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 수행한 군에서는 사망이 발생하지 않았고, 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서만 1명 발생하였다고 보고함	⊖○○○ Very Low	핵심적인									
[안전성] 주요 합병증: 기흉																				
1	NRS	serious ¹⁾	not applicable	not serious	serious ²⁾	none	2/20 (10.0%)	0/18 (0.0%)	Dooms 등(2021)는 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 수행한 군에서만 기흉이 2명 발생하고 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 발생하지 않았다고 제시함	⊖○○○ Very Low	핵심적인									
[안전성] 주요 합병증: 밸브 관련 이상반응																				
1	NRS	serious ¹⁾	not applicable	not serious	serious ²⁾	none	7/20 (35.0%)	0/18 (0.0%)	Dooms 등(2021)는 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 수행한 군에서만 밸브제거를 7명을 대상으로 수행하고 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 수행하지 않았다고 제시함	⊖○○○ Very Low	핵심적인									
[효과성] 폐 기능 향상																				
1	NRS	serious ¹⁾	not applicable	not serious	serious ³⁾	none	20	18	Dooms 등(2021)는 추적관찰 3, 6개월 시점에서 폐기능 관련지표인 1초간 노력성 호기량, 잔기량, 및 기능적 잔류 용량지표들 모두 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 수행한 군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 유의하게 향상되었다고 보고함	⊖○○○ Very Low	핵심적인									
[효과성] 폐 기능 향상: 기타																				
1	NRS	serious ¹⁾	not applicable	not serious	serious ³⁾	none	20	18	Brown 등(2012)은 아래와 같이 보고함 - 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을	⊖○○○ Very Low	핵심적인									

수행한 군(N=220)과 약물 및 재활치료 등의 표준치료군(N=101)의 시술 전후 CT 촬영의 정량적 영상분석을 통해 6개월간의 폐용적을 비교 관찰함. 시술 6개월 후 target lobe의 용적은 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 수행한 군에서 시술전과 비교 시 통계적으로 유의하게 감소함(p<0.0001). 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 시술전후에 통계적으로 유의한 차이가 없었음(p=0.70). 또한 Ipsilateral lobe는 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 수행한 군에서는 통계적으로 유의하게 감소한 반면, 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 그렇지 않았음. Contralateral lobe 및 총 폐용적은 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 수행한 군 및 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 모두에서 통계적으로 유의하게 감소함

[효과성] 운동능력 향상											
1	NRS	serious ¹⁾	not applicable	not serious	serious ³⁾	none	20	18	Dooms 등(2021)는 추적관찰 3, 6개월 시점에서 운동능력 관련지표인 6분도보거리 지표에서 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 수행한 군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 유의하게 향상되었다고 보고함	⊖○○○ Very Low	핵심적인
[효과성] 삶의 질											
1	NRS	serious ¹⁾	not applicable	not serious	serious ³⁾	none	20	18	Dooms 등(2021)는 추적관찰 3, 6개월 시점에서 삶의 질 관련지표인 mMRC, SGRQ 지표들 모두 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 수행한 군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 유의하게 향상되었다고 보고함	⊖○○○ Very Low	핵심적인

mMRC, modified medical research council dyspnea scale; RCT, randomized controlled trials; RR, Relative risk ratio; SGRQ, St. George's respiratory questionnaire
 ① 설명: ¹⁾비뚤림위험 평가결과 중 '높음'으로 평가된 항목이 1개이거나 '불명확'이 2개 이상 평가 ²⁾ event 수가 충분하지 않음(300을 기준으로 함) ³⁾ 표본수가 충분하지 않음(400을 기준으로 함)

3. 경제성

3.1. 선택문헌 특성

중증 폐기종 환자를 대상으로 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술의 경제성 분석 연구는 2편이었다. 연구국가별로는 네덜란드 1편, 독일 1편이었다. 모든 문헌은 사회적 관점(health insurance perspective)이었으며, 모두 마콤포형을 사용하고 결과지표로 질보정생존년 (quality-adjusted life year, QALY)를 보고하였다. 분석기간은 5년, 10년을 보았다. Hartman 등(2018)은 bootstrap 방법을 이용하여 단기(6개월)기간의 경제성평가도 수행하였으며, 결과지표로는 점증적 비용-효과비(incremental cost-effective ratio, ICER)를 보고하였다.

표 3.36 [경제성 문헌] 선택문헌 특성

1저자 (연도)	국가	대상자	중재군	대조군	관점	모형	분석 기간	결과 지표	분석 시점	할인율
Hartman (2018)	네덜란드	중증 폐기종 환자 (34/34명)	Zephyr endobronchial valves	SoC	사회적	bootstrap	6개월	ICER	-	-
						마콤포	5년, 10년	QALY	2016	4%
Pietzsch (2014)	독일	중증 폐기종 환자 (37/36명)	Zephyr endobronchial valves	SoC	사회적	마콤포	5년, 10년	QALY	2014	3%

ICER, incremental cost-effective ratio; QALY, quality-adjusted life year; SoC, standard of care

3.2. 경제성 평가결과

일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술의 비용-효과성을 보고한 연구는 총 2편으로 선택된 연구들은 비용-효과적이라고 보고하고 있었다. 1편(Hartman et al., 2018)에서는 중재시술을 통해 더 낮은 사망률과 더 나은 삶의 질을 가질 수 있다고 제시하면서, (할인율 적용시) 5년의 기간 동안에는 추가적으로 수명(life-year) 당 약 79,100 유로, 10년의 기간 동안에는 34,883 유로가 추가로 발생된다고 보고하였다. 5년의 기간 동안에 QALY 기준으로 EuroQoL five-dimensional instrument(EQ5D)를 추정했을 때 41,870유로, SGRQ를 추정했을 때 42,775유로가 추가로 발생된다고 보고하였다. 10년의 기간 동안에 QALY 기준으로 EQ5D를 추정했을 때 24,255유로, SGRQ를 추정했을 때 25,827유로가 추가로 발생된다고 보고하였다. 덧붙여 해당문헌의 저자는 선행연구 고찰 결과와 비교를 통해 비용효과적임을 제시하였다. 저자가 살펴본 선행연구 1편에서는 2년의 기간동안에 약물 및 재활치료 등의 표준치료군과 비교시 QALY 당 약 90,611유로의 비용효과를 얻을 수 있다고 보고하였고, 또 다른 1편의 연구에서는 medical therapy군과 비교시 5년을 기준으로 QALY당 약 125,521유로, 10년을 기준으로 48,415유로의 비용효과를 얻을 수 있다고 보고하였다. 선행연구에서 제시된 값과 동등한 수준의 결과도 출되어, 동 논문도 비용효과적이라고 제시하였다.

나머지 1편(Pietzsch et al., 2014)에서는 5년의 기간 동안에는 추가적으로 QALY 당 약 46,322유로,

10년의 기간 동안에는 25,142 유로가 추가로 발생된다고 보고하였다. 이는 사전에 설정한 임계값(QALY 당 50,000유로)보다 낮게 나와 비용효과적이라고 제시하였다.

표 3.37 [경제성 문헌] 비용-효과 분석 결과

1저자 (연도)	비용 단위	세부기준	기간	중재군		대조군		ICER (/QALY)	비고
				Cost	Effect (QALYs)	Cost	Effect (QALYs)		
Hartman (2018)	€, Euro	6MWD	6개월	-	-	-	-	160.46	가)
		SGRQ		-	-	-	-	1240.71	나)
		Life-years	5년	2,001,520	334	49,416	309	79,100*	
		EQ5D			253		206	41,870	
		SGRQ			223		178	42,775	
		Life-years	10년	2,116,914	477	49,416	418	34,883*	
		EQ5D			363		278	24,255	
SGRQ	321	241			25,827				
Pietzsch (2014)	€, Euro	-	5년	20,734	2.88	10,435	2.66	46,322	
		-	10년	25,857	4.43	15,432	4.02	25,142	

EQ5D, EuroQol-5 dimension; ICER, incremental cost-effective ratio; LY, life-years; QALY, quality-adjusted life year; SGRQ, St. George's respiratory questionnaire; 6MWD, 6-min walk distance

① 설명

가) 6MWD 결과 1m 개선되었을 때, 일반적인 표준치료 군에 비해 160유로(95% CI: € 159.66-161.27)의 추가비용이 발생함

나) SGRQ 결과 1점 개선되었을 때, 일반적인 표준치료 군에 비해 1,241유로(95% CI: € 1253.99-1227.42)의 추가비용이 발생함

* ICER (/LY)

IV

결과요약 및 결론

1. 평가결과 요약

기관지경이용 폐용적축소술-일방향 기관지밸브 삽입 (이하 '일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술')은 폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자를 대상으로 일방향 기관지밸브를 기관지내에 삽입하여 호기 시에는 공기가 시술한 폐엽에서 빠져나오고 흡기 시에는 들어가지 못하게 하여 시술부위의 폐용적을 감소시켜 전체적으로 폐기능을 향상시키고 호흡곤란을 개선하고자 수행하는 시술이다.

일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술(bronchoscopic lung volume reduction using unilateral endobronchial valve, EBV)은 2013년 신의료기술평가를 받은 이후 2018년 2월부터 선별급여 50%로 적용되었고, 선별급여 도입 후 4년이 경과하여 해당 기술의 임상적 안전성 및 효과성을 확인하고 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 근거를 제공하기 위하여 재평가를 하였다.

폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자를 대상으로 한 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술의 임상적 안전성, 효과성 및 경제성을 확인하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행한 결과, 총 13편의 문헌을 확인하였다. 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 수행한 군과 비교군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)에 대한 현재 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 결과를 제시하였다.

1.1 안전성

총 8편(RCT 7편, NRS 1편)의 문헌에서 안전성에 대해 보고하였고, 안전성 결과지표는 전체 이상반응 및 사망, 기흉, chronic obstructive pulmonary disease(COPD) 중증도 악화, 폐렴, 호흡부전 등 주요 합병증을 중심으로 안전성 여부를 판단하였다.

전체 이상반응

4편의 RCT를 메타분석한 결과, EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 전체 이상반응 발생위험비가 유의하게 더 높았다(발생위험비(relative risk ratio, (RR) 4.42, 95% 신뢰구간(confidence interval, CI) 2.74, 7.13, I²=0%).

1편의 NRS에서 전체(호흡기계) 이상반응을 중증도에 따라 보고하였다. 중증 합병증은 EBV군 20명 중 8명(40%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 18명 중 5명(27.7%)에서 발생하였고, 경증 합병증은 EBV군 20명 중 12명(60%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 18명 중 12명(66.6%)에서 발생하였다.

주요 합병증

주요 합병증의 종류는 사망, 기흉, COPD 중증도 악화, 폐렴, 호흡부전, 밸브 관련 이상반응 등이 보고되었다. 사망을 보고한 총 6편의 RCT 중 5편에서는 EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 4편, 모의대조군 1편)에 비해 사망발생률이 더 높았다. 구체적으로는 2편에서는 EBV군에서만 사망 발생(1.5~2.9%)을 보고하였다. 다른 1편은 EBV군에서 6명(5.4%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서 4명(6.7%)이 사망하였다. 또 다른 1편의 연구에서는 EBV군에서 16명(7.5%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서 3명(3.4%)이 사망하였다. 1편의 연구에서는 EBV군에서 사망이 발생하지 않았으나, 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 중 1명(2%)이 사망하였고, 나머지 1편에서는 EBV군 25명을 대상으로 2명(8%), 모의대조군 25명에서 1명(4%)에서 사망하였다.

기흉에 대해 보고한 7편의 RCT 중 5편에서는 EBV군에서만 기흉이 발생(5.1~29.2%)하였고 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 기흉이 발생하지 않았다. 나머지 2편의 연구 중 1편은 EBV군에서 11명(5.1%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 2명(2.3%)에서 기흉이 발생하였으며, 나머지 1편은 EBV군, 모의대조군 각각 2명(8%), 1명(4%)에서 기흉이 발생하였다.

COPD 중증도 악화는 RCT 5편의 연구결과를 메타분석한 결과, 두 군간 유의한 차이가 없었다(RR 1.17, 95% CI 0.71, 1.94, $I^2=53%$). 폐렴은 4편의 연구결과를 메타분석한 결과, 두 군간 유의한 차이가 없었다(RR 1.13, 95% CI 0.58, 2.19, $I^2=0%$). 호흡부전은 2편에서 보고되었다. 1편의 연구에서는 EBV군에서 10명(9%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 6명(10%)이 호흡부전이 발생하였다. 나머지 1편은 EBV군 중 6명(2.8%), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 중 2명(2.3%)에서 호흡부전이 발생하였다. 장비 관련 이상반응으로 밸브와 관련된 이상반응이 보고되었다. 밸브 관련 이상반응에 대해 보고한 6편의 문헌에서는 EBV군에서만 해당 이상반응이 발생(1.5~24%)하였다.

1편의 NRS에서 주요 합병증의 종류로 사망, 기흉 및 밸브 관련 이상반응이 보고하였다. 사망은 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 18명 중 1명(5.6%) 발생하였고, 기흉은 EBV군 20명 중 2명(10%)에서 발생하였다. 밸브와 관련 이상반응은 EBV군 및 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 모두에서 heimlich valve 이용은 없었으며 밸브 제거는 EBV군에서만 7명(35%)이 발생하였다.

1.2 효과성

총 11편(RCT 9편, NRS 2편)의 문헌에서 효과성에 대해 보고하였고, 효과성 결과지표는 4개로 범주화하여 폐기능 향상, 운동능력 향상, 삶의 질, BODE 지표로 평가하였다.

폐기능 향상

총 9편 RCT에서 폐기능 향상에 대한 결과를 보고하였다. 메타분석한 결과, 폐기능 지표 중 1초간 노력성 호기량(6편; weighted mean difference (WMD) 17.09, 95% CI 9.02, 25.16, $I^2=80%$), 잔기량(4편; WMD -0.65, 95% CI -0.82, -0.48, $I^2=41%$)에 대해 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)보다 EBV군에서 유의하게 폐기능이 더 향상되었다. 이외 전폐용량, 노력성 폐활량, 기능성 잔류 용량, 총 폐용적 감소 지표들도 모두 EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는

모의대조군)에 비해 더 좋은 경향성을 보였다.

2편의 NRS에서 폐기능 향상에 대해 보고하였다. 1편은 추적관찰 3, 6개월 시점에서 폐기능 지표인 1초간 노력성 호기량, 잔기량, 및 기능 잔기용량 지표 모두가 EBV군에서 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 유의하게 개선된 것으로 보고하였다. 나머지 1편의 연구에서는 시술 6개월 후 목표 폐엽(target lobe)의 용적이 EBV군에서 시술전보다 통계적으로 유의하게 감소하였으나(평균 -0.451, $p < 0.0001$), 대조군인 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 시술 전과 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였다(평균 -0.0051, $p = 0.70$). 동일측 폐엽(ipsilateral lobe) 역시 EBV군에서는 유의하게 감소하였으나($\rho = -0.68$, $p < 0.0001$), 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에서는 유의하지 않았다($\rho = 0.10$, $p = 0.28$). 반대측 폐엽(contralateral lobe)는 두 군 모두에서 통계적으로 유의하게 감소하였다(EBV군: $\rho = -0.16$, $p < 0.0001$; 약물 및 재활치료 등의 표준치료군: $\rho = 0.45$, $p = 0.0056$). 총 폐용적도 두 군 모두에서 통계적으로 유의하게 감소하였다(EBV군: $\rho = -0.53$, $p < 0.0001$); 약물 및 재활치료 등의 표준치료군: $\rho = 0.60$, $p < 0.0001$).

운동능력 향상

운동능력 향상은 총 10편 RCT에서 보고되었다. 6분 도보거리(6 min walking distance, 6MWD)는 EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)에 비해 유의하게 개선되었으며(6편; WMD 42.37, 95% CI 17.62, 67.13, $I^2 = 79\%$), 사이클 운동능력(cycle workload)을 보고한 2편에서는 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 개선된 경향성을 보고하였다.

1편 NRS에서 추적관찰 3, 6개월 시점에서 대조군인 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 EBV군이 유의하게 운동능력이 개선되었다(3개월 EBV군: 50%, 약물 및 재활치료 등의 표준치료군: 5.6%, $p = 0.004$; 6개월 EBV군: 55%, 약물 및 재활치료 등의 표준치료군: 5.6%, $p = 0.001$).

삶의 질

삶의 질은 8편 RCT에서 보고하였다. 메타분석한 결과, EBV군이 대조군(약물 및 재활치료 등의 표준치료군 또는 모의대조군)에 비해 세인트 조지 호흡기 설문지(St. George's respiratory questionnaire, SGRQ)로 측정된 삶의 질이 유의하게 개선되었다(7편; WMD -5.76, 95% CI -7.66, -3.86, $I^2 = 2\%$). 호흡곤란 정도 평가 척도(modified medical research council dyspnea scale, mMRC dyspnea scale)는 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 유의하게 개선되었다(4편; WMD -0.41, 95% CI -0.57, -0.26, $I^2 = 0\%$).

1편 NRS에서 추적관찰 3, 6개월 시점에서 대조군인 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 EBV군이 유의하게 삶의 질이 개선되었다(3개월 EBV군: 70%, 약물 및 재활치료 등의 표준치료군: 27.8%, $p = 0.02$; 6개월 EBV군: 85%, 약물 및 재활치료 등의 표준치료군: 38.9%, $p = 0.006$).

BODE 지표

BODE 지표를 보고한 3편의 RCT 및 1편의 NRS에서는 모두 EBV군이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 유의하게 개선되었다.

1.3 경제성

일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술 관련 비용-효과성을 보고한 문헌은 2편이었다. 2편의 연구 모두에서 약물 및 재활치료 등의 표준치료군 대비 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술이 더 비용-효과적이라고 제시하였다. 1편에서는 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술 을 통해 사망률 감소 및 삶의 질 개선을 기대할 수 있고, 분석기간 5년 동안 1년의 수명(life-year)연장을 위해 동 기술이 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 약 79,100 유로의 비용이 더 소요되며, 분석기간 10년 동안 1년의 수명연장 당 34,883 유로의 비용이 소요되는 것으로 보고하였다. 다른 1편은 분석기간 5년 일때 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 수행으로 1 질보정수명(quality-adjusted life year, QALY)를 개선하기 위해 약물 및 재활치료 등의 표준치료군에 비해 약 46,322유로가 더 소요되고, 분석기간이 10년일 때는 1 QALY 개선 당 25,142유로의 비용이 더 발생하는 것으로 보고하였다.

2. 결론

소위원회에서는 체계적 문헌고찰 검토 결과, 전체 이상반응과 사망, 기흉, COPD 중증도 악화, 폐렴 등과 같은 주요 합병증이 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술 군에서 더 많이 발생한 것으로 확인하여 동 기술의 안전성이 명확히 확보되었다고 보기 어렵다고 판단하였다. 다만, 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술 군에서 폐기능 및 운동능력의 향상과 삶의 질 개선 등 유의한 효과를 확인할 수 있어, 동 기술을 위해 대비 더 큰 이득을 기대할 수 있는 기술로 판단하였다. 또한 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술의 시술환자 선택에 있어 신중한 고려가 필요하다는 의견이었다.

2023년 제1차 의료기술재평가위원회(2023.1.13.)에서는 소위원회 검토 결과에 대하여 논의한 결과, 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황이나 가치에 따라 폐기종을 동반한 중증 만성 폐쇄성폐질환자를 대상으로 한 일방향기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.



1. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민 등, 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원. 2011;1-99
2. 김수영, 이윤재, 서현주, 박지은, 임상연구 문헌 분류도구 및 비무작위 연구의 비뮌립위험 평가도구개정. 건강보험심사평가원. 2013
3. 박태선, 이세원. 종설: 중증 폐기종 환자에서 내시경적 폐용적 축소술의 임상 적용. Korean Journal of Medicine (구 대한내과학회지). 2014;86(4):432-437.
4. 보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2022년 2월판건강보험요양급여비용 2022년 2월판. 건강보험심사평가원
5. 보건의료빅데이터개방시스템[인터넷]. 건강보험심사평가원. C2015.의료통계정보>질병 세분류(4단 상병) 통계 [2022년 5월 인용]. Available URL from: <https://opendata.hira.or.kr/home.do>.
6. '세계 폐렴의 날' 등을 맞아 폐질환 주의하세요!. 건강보험심사평가원[인터넷]. 2019.11.11. [2022년 5월 인용]; Available URL from: <https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020041000100&brdScnBltno=4&brdBltNo=9936>
7. 신의료기술평가보고서 HTA-2013-2(일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술). 한국보건의료연구원;2013 May.
8. 요양기관 업무포털 [인터넷]. 건강보험심사평가원. C2017.의료기준관리>행위평가신청>고시항목조회 [2022년 5월 인용]. Available from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>
9. 의료기기 전자민원창구 홈페이지[인터넷]. 식품의약품안전처. 정보마당>제품정보방>업체/제품정보[2022년 5월 인용] Available from: <https://udiportal.mfds.go.kr/msismext/emd/ifm/entpPrdtInfoView.do>
10. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Pinto Plata V, Cabral HJ. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004;350:1005-1012,
11. Choi M, Lee WS, Lee M, Jeon K, Sheen S, Jheon S, Kim YS. Effectiveness of bronchoscopic lung volume reduction using unilateral endobronchial valve: a systematic review and meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015 Mar 31;10:703-10. doi: 10.2147/COPD.S75314. PMID: 25848246; PMCID: PMC4386802.
12. COPD 진료지침 2018 개정. 대한결핵 및 호흡기학회;2018 Feb.
13. Current procedural terminology 2021. Professional edition. American medical association; 2021
14. HARRISON'S 내과학. 대한내과학회편; 2017. 19 vol. Korean.
15. Higgins JP, Green S, Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration. 2011.
16. Lung foundation Australia. Australian and New Zealand Guidelines for the management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2020. Published: Oct 2020.
17. Nakawah MO, Hawkins C, Barbandi F. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and the overlap syndrome. J Am Board Fam Med. 2013 Jul-Aug;26(4):470-7
18. National Institute for Health and Clinical Excellence(NICE). Lung volume reduction surgery for

- advanced emphysema (IPG114). Published: Feb 2005.
19. Pulmonx 홈페이지[인터넷]. zephyr valve system [2022년 5월 인용]. Available URL from: https://pulmonx.com/wp-content/uploads/2020/02/PAR104EN_E-%E2%80%93January-2020-Coding-Guide.pdf
 20. Thoracic Society Interventional Bronchoscopy Guideline Group. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible. Published: Nov 2011.
 21. van Agteren JE, Hnin K, Grosser D, Carson KV, Smith BJ. Bronchoscopic lung volume reduction procedures for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Feb 23;2(2):CD012158

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 일방향 기관지밸브를 이용한 기관지내시경 폐용적축소술의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2022년 제6차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 6월 10일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성안 심의

1.2 2023년 제1차 의료기술재평가위원회

1.2.1 재평가위원회 분과검토(서면)

- 회의일시: 2022년 12월 30일~ 2023년 1월 4일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 1월 13일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

일방향 기관지벨브를 이용한 기관지내시경 폐용적측소술의 소위원회는 연구기획자문단 명단에서 무작위로 선정되었으며, 흉부외과 2인, 호흡기내과 2인, 근거기반의학 1인의 총 5인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2022년 8월 8일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2022년 10월 24일
- 회의내용: 선택문헌 보고 및 자료분석 계획 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2022년 12월 12일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 및 근거수준 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) 1946 to April 28, 2022

(검색일: 2022. 09. 28.)

구분	검색전략	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	-	1	exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/	64,576
	-	2	COPD.mp. OR Chronic Obstructive Pulmonary Disease.mp.	75,897
	-	3	emphysema*.mp.	38,704
	-	4	(incomplete* AND fissure*).mp.	441
	-	5	OR/1-4	116,706
중재	기관지 (내시)경	6	endobronchial*.mp.	10,976
		7	exp endoscopy/ OR endoscop*.mp.	511,369
		8	exp bronchoscopy/ OR bronchoscop*.mp.	42,980
	폐용적축소	9	exp lung volume reduction/ OR lung volume reduction.mp.	29,141
		밸브	10	endobronchial* adj3 valve*.mp
	11		Zephyr.mp	148
	-	12	(OR/6-8) AND 9 AND (OR/10-11)	281
	기타	13	BLVR.mp OR Bronchoscopic Lung Volume Reduction.mp.	309
		14	ELVR.mp OR Endoscopic Lung Volume Reduction.mp.	145
		-	15	OR/12-14
대상자&중재	-	16	5 and 15	481
동물연구 제외	-	17	limit 16 to humans	395
	-	18	limit 16 to animals	14
	-	19	17 not 18	388

3.1.2 Ovid EEmbase (1974 to 2022 April 26)

(검색일: 2022. 09. 28.)

구분	검색전략	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	-	1	exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/	160,619
	-	2	COPD.mp. OR Chronic Obstructive Pulmonary Disease.mp.	132,427
	-	3	emphysema*.mp.	52,483
	-	4	(incomplete* AND fissure*).mp.	717
	-	5	OR/1-4	226,087
중재	기관지	6	endobronchial*.mp.	21,985
	(내시)경	7	exp endoscopy/ OR endoscop*.mp.	926,100
		8	exp bronchoscopy/ OR bronchoscop*.mp.	80,544
	폐용적축소	9	exp lung volume reduction/ OR lung volume reduction.mp.	34,881
	밸브	10	endobronchial* adj3 valve*.mp	1,052
		11	Zephyr.mp	684
	-	12	(OR/6-8) AND 9 AND (OR/10-11)	661
	기타	13	BLVR.mp OR Bronchoscopic Lung Volume Reduction.mp.	582
		14	ELVR.mp OR Endoscopic Lung Volume Reduction.mp.	329
	-	15	OR/12-14	1,099
대상자&중재	-	16	5 and 15	998
동물연구 제외	-	17	limit 16 to humans	949
	-	18	limit 16 to animals	10
	-	19	17 not 18	949

3.1.3 CENTRAL

(검색일: 2022. 09. 28.)

구분	검색전략	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	-	1	COPD	18,543
	-	2	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	16,072
	-	3	emphysema*	1,874
	-	4	(incomplete*) AND (fissure*)	125
	-	5	#1 or #2 or #3 or #4	23,826
중재	기관지 (내시)경	6	endobronchial*	1,096
		7	endoscop*	34,777
		8	bronchoscop*	3,432
	폐용적축소	9	lung volume reduction	8,091
	밸브	10	endobronchial* adj3 valve*	3
		11	Zephyr	80
	-	12	(#6 OR #7 OR #8) AND #9 AND (#10 OR #11)	32
	기타	13	BLVR OR Bronchoscopic Lung Volume Reduction	105
		14	ELVR OR Endoscopic Lung Volume Reduction	95
	-	15	#12 OR #13 OR #14	201
대상자&중재	-	16	#5 AND #15	138

3.2 국내데이터 베이스

(검색일: 2022. 09. 28.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	Endobronchial lung volume reduction	6	검색필드의 전체를 이용
	2	Endoscopic lung volume reduction	1	
	3	Bronchoscopic lung volume reduction	5	
	4	Endobronchial valve	6	
	5	Zephyr	0	
	소계		18	
한국의학논문데이터베이스 (KMbase)	1	Endobronchial lung volume reduction	0	국내발표논문
	2	Endoscopic lung volume reduction	0	
	3	Bronchoscopic lung volume reduction	8	
	4	Endobronchial valve	7	
	5	Zephyr	2	
	6	기관지경 폐용적축소술	1	
	7	내시경 폐용적축소술	1	
	8	기관지 밸브	0	
	소계		19	
한국학술정보 (KISS)	1	Endobronchial lung volume reduction	12	전체 통합 검색 이용
	2	Endoscopic lung volume reduction	1	
	3	Bronchoscopic lung volume reduction	14	
	4	Endobronchial valve	15	
	5	Zephyr	17	
	6	기관지경 폐용적축소술	1	
	7	내시경 폐용적축소술	2	
	8	기관지 밸브	1	
	소계		63	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	Endobronchial lung volume reduction	16	국내학술논문
	2	Endoscopic lung volume reduction	2	
	3	Bronchoscopic lung volume reduction	21	
	4	Endobronchial valve	25	
	5	Zephyr	33	
	6	기관지경 폐용적축소술	1	
	7	내시경 폐용적축소술	2	
	8	기관지 밸브	1	
	소계		101	
한국과학기술정보연구원	1	Endobronchial lung volume reduction	1	국내논문

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
(SienceON)	2	Endoscopic lung volume reduction	0	
	3	Bronchoscopic lung volume reduction	6	
	4	Endobronchial valve	6	
	5	Zephyr	17	
	6	기관지경 폐용적축소술	1	
	7	내시경 폐용적축소술	0	
	8	기관지 밸브	1	
		소계		32

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

- RoB

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

- RoBANS ver 2.0

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

4.2 자료추출 양식

자료추출 양식_중재평가

연번																																	
1저자(출판연도)																																	
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가: 연구설계: 연구기관: 연구기간: 연구대상: 																																
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 선택기준 배제기준 환자수 : <ul style="list-style-type: none"> - 남성/여성: 명 - 평균연령: 세 																																
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 중재법 <ul style="list-style-type: none"> - 의료기술명 - 장비명 - 시술방법 비교치료법 <ul style="list-style-type: none"> - 의료기술명 - 장비명 - 시술방법 																																
추적관찰	<ul style="list-style-type: none"> 추적관찰기간 탈락률 																																
연구결과	<ul style="list-style-type: none"> 안전성 결과 <ul style="list-style-type: none"> - (논문 내용 기술) 효과성 결과 <ul style="list-style-type: none"> - 결과변수 - 연속형 결과변수 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">결과변수</th> <th colspan="2">치료군</th> <th colspan="2">비교군</th> <th rowspan="2">군간 P-value</th> </tr> <tr> <th>n</th> <th>M±SD</th> <th>n</th> <th>M±SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <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> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table> - 이분형 결과변수 					결과변수	치료군		비교군		군간 P-value	n	M±SD	n	M±SD																		
결과변수	치료군		비교군		군간 P-value																												
	n	M±SD	n	M±SD																													

연번				
1저자(출판연도)				
	결과변수	치료군 n/N	비교군 n/N	군간 P-value

결론

자료추출 양식_경제성평가

연번	
1저자(출판연도)	
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가: 분석시점: 분석기간: 분석모형: 분석관점 연구대상:
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 환자수 : <ul style="list-style-type: none"> - 남성/여성: 명 - 평균연령: 세
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> 중재법 <ul style="list-style-type: none"> - 의료기술명 - 장비명 - 시술방법 비교치료법 <ul style="list-style-type: none"> - 의료기술명 - 장비명 - 시술방법
할인율	<ul style="list-style-type: none"> 할인율
연구결과	<ul style="list-style-type: none"> 경제성 결과 <ul style="list-style-type: none"> - (논문 내용 기술)
결론	

5. 최종 선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Eberhardt (2021)	Endobronchial Valve (Zephyr) Treatment in Homogeneous Emphysema: One-Year Results from the IMPACT Randomized Clinical Trial	Eberhardt, R, Slebos, DJ, Herth, FJ, Darwiche, K, Wagner, M, Ficker, JH, & IMPACT Study Team. 2021;100(12): 1174-1185.
2	Valipour (2016)	Endobronchial Valve Therapy in Patients with Homogeneous Emphysema Results from the IMPACT Study	Valipour, A, Slebos, DJ, Herth, F, Darwiche, K, Wagner, M., Ficker, JH, & Eberhardt, R. 2016; 194(9):1073-1082.
3	Dransfield (2020)	Effect of Zephyr Endobronchial Valves on Dyspnea, Activity Levels, and Quality of Life at One Year Results from a Randomized Clinical Trial	Dransfield, MT, Garner, JL, Bhatt, SP, Slebos, DJ, Klooster, K., Sciurba, FC, & Criner, G. J. Annals of the American Thoracic Society. 2020;17(7):829-838.
4	Hartman (2016)	Improvement of physical activity after endobronchial valve treatment in emphysema patients	Hartman, JE, Klooster, K, Slebos, DJ, & Ten Hacken, NH. Respiratory medicine. 2016;117:116-121.
5	Klooster (2015)	Endobronchial Valves for Emphysema without Interlobar Collateral Ventilation	Klooster, K, ten Hacken, NH, Hartman, JE, Kerstjens, H. A., van Rikxoort, E. M, & Slebos, DJ. New England journal of medicine. 2015;373(24):2325-2335.
6	Kemp (2017)	A Multicenter Randomized Controlled Trial of Zephyr Endobronchial Valve Treatment in Heterogeneous Emphysema (TRANSFORM)	Kemp, SV, Slebos, DJ, Kirk, A, Kornaszewska, M, Carron, K, Ek, L, & Marquette, CH. American journal of respiratory and critical care medicine. 2017;196(12):1535-1543.
7	Herth (2012)	Efficacy predictors of lung volume reduction with Zephyr valves in a European cohort	Herth, FJ, Noppen, M, Valipour, A, Leroy, S, Vergnon, JM, Ficker, JH, & Ernst, A. European Respiratory Journal. 2012; 39(6): 1334-1342.
8	Sciurba (2010)	A Randomized Study of Endobronchial Valves for Advanced Emphysema	Sciurba, FC, Ernst, A, Herth, FJ, Strange, C, Criner, GJ, Marquette, C. H, & McLennan, G. New England Journal of Medicine. 2010; 363(13):1233-1244.
9	Davey (2015)	Bronchoscopic lung volume reduction with endobronchial valves for patients with heterogeneous emphysema and intact interlobar fissures (the BeLieVeR-HiFi study): a randomised controlled trial	Davey, C, Zoumot, Z, Jordan, S, McNulty, WH, Carr, DH, Hind, MD, & Hopkinson, NS. The Lancet. 2015;386(9998):1066-1073.
10	Dooms (2021)	Lung volume reduction in emphysema: a pragmatic prospective cohort study	Dooms, C, Blondeel, A, Ceulemans, LJ, Coolen, J, Everaerts, S, Demeyer, H, & Janssens, W. ERJ Open Research, 2021;7(2).

연번	1저자	제목	서지정보
11	Brown (2012)	Emphysema lung lobe volume reduction: effects on the ipsilateral and contralateral lobes	Brown, MS, Kim, HJ, Abtin, FG, Strange, C, Galperin-Aizenberg, M, Pais, R & Goldin, J. G. European radiology. 2012; 22:1547-1555.
12	Hartman (2018)	Cost-effectiveness of endobronchial valve treatment in patients with severe emphysema compared to standard medical care	Hartman, JE, Klooster, K, Groen, H, Ten Hacken, NH, & Slebos, DJ. (Respirology. 2018; 23(9):835-841.
13	Pietzsch (2014)	Cost-Effectiveness of Endobronchial Valve Therapy for Severe Emphysema: A Model-Based Projection Based on the VENT Study	Pietzsch, JB, Garner, A, & Herth, FJ. Respiration. 2014; 88(5):389-398.

6. 부 합병증

부록 표. 부 합병증

연번	1저자 (연도)	비교기술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p	비고
						N	n	%	N	n	%		
각혈													
1	Klooster(2015)	vs.SoC	Hemoptysis(mild)	건수	추적관찰 6개월	34	1	2.9	34	0	0	1	
2	Kemp(2017)	vs.SoC	Hemoptysis(1개월 미만)	명	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	NR	
				건수	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	NR	
			Hemoptysis(1-6개월)	명	추적관찰 6개월	65	0	0	32	0	0	NR	
				건수	추적관찰 6개월	65	0	0	32	0	0	NR	
3	Herth(2012)	vs.SoC	Haemoptysis	명	추적관찰 3개월	111	6	5.4	65	1	1.5	0.42	
				명	추적관찰 3개월~6개월	111	4	3.6	60	0	0	0.3	
				명	추적관찰 6개월~9개월	111	1	0.9	60	0	0	0.55	
				명	추적관찰 9개월~12개월	111	3	2.7	60	0	0	0.55	
4	Sciurba(2010)	vs.SoC	Hemoptysis_massive	명	추적관찰 3개월	214	1	0.5	87	0	0	1	
				명	추적관찰 3개월~12개월	214	0	0	87	0	0	NR	
			Hemoptysis_any	명	추적관찰 3개월	214	12	5.6	87	0	0	0.02	
				명	추적관찰 3개월~12개월	214	13	6.1	87	0	0	0.02	
호흡곤란(Dyspnea)													
1	Eberhardt(2021)	vs.SoC	Dyspnea	명	추적관찰 1개월~6개월	43	2	4.7	50	0	0	0.211	
2	Valipour(2016)	vs.SoC	Dyspnea	건수	추적관찰 3개월	43	1	2.3	50	0	0	NR	
3	Klooster (2015)	vs.SoC	Dyspnea	건수	추적관찰 6개월	34	4	11.8	34	3	8.8	1	
4	Kemp(2017)	vs.SoC	Dyspnea(1개월 미만)	명	추적관찰 6개월	65	5	7.7	32	0	0	NR	
				건수	추적관찰 6개월	65	6	9.2	32	0	0	NR	
			Dyspnea(1-6개월)	명	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0	NR	
				건수	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0	NR	
가슴 통증													
1	Klooster(2015)	vs.SoC	Chest pain (noncardiac)	건수	추적관찰 6개월	34	10	29.4	34	0	0	0.001	
2	Kemp(2017)	vs.SoC	Chest pain	명	추적관찰 6개월	65	6	9.2	32	0	0	0.173	
				건수	추적관찰 6개월	65	6	9.2	32	0	0	0.173	
			Thoracic pain	명	추적관찰 6개월	65	4	6.2	32	0	0	0.299	
				건수	추적관찰 6개월	65	4	6.2	32	0	0	0.299	

연번	1저자 (연도)	비교시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p	비고
						N	n	%	N	n	%		
3	Scirba(2010)	vs.SoC	Pulmonary or thoracic event(Noncardiac chest pain)	명	추적관찰 3개월	214	1	0.5	87	0	0	1	NR
				명	추적관찰 3개월~12개월	214	10	4.7	87	NR	NR		
기관지염													
1	Eberhardt(2021)	vs.SoC	Purulent bronchitis	명	추적관찰 1개월	43	1	2.3	50	0	0	0.462	
				명	추적관찰 1개월 ~ 6개월	43	0	0	50	1	2	1	
2	Klooster (2015)	vs.SoC	Bronchitis	건수	추적관찰 6개월	34	1	2.9	34	0	0	1	
3	Kemp(2017)	vs.SoC	Bronchitis	명	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	1	3.1	1	1
				건수	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	1	3.1		
폐 감염													
1	Eberhardt(2021)	vs.SoC	Pulmonary infection	명	추적관찰 1개월	43	0	0	50	0	0	NR	NR
				명	추적관찰 1개월 ~ 6개월	43	0	0	50	0	0		
2	Kemp(2017)	vs.SoC	Pulmonary infection	명	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	1	1
				건수	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0		
3	Scirba(2010)	vs.SoC	Pulmonary infection	명	추적관찰 3개월	214	4	1.9	87	0	0	0.33	0.56
				명	추적관찰 3개월 ~12개월	214	3	1.4	87	0	0		
감염													
1	Klooster (2015)	vs.SoC	Pseudomonas aeruginosa infection in sputum	건수	추적관찰 6개월	34	0	0	34	0	0	NR	NR
			Upper airway tract infection	건수	추적관찰 6개월	34	0	0	34	0	0		
2	Kemp(2017)	vs.SoC	Chest infection	명	추적관찰 6개월	65	6	9.2	32	2	6.3	1	1
				건수	추적관찰 6개월	69	10	14.5	35	5	14.3		
			Lower Respiratory Tract Infection	명	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0	1	1
				건수	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0		
			Respiratory infection	명	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0	1	1
				건수	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0		
			Upper Respiratory Tract Infection	명	추적관찰 6개월	65	3	4.6	32	0	0	0.549	0.3
				건수	추적관찰 6개월	66	4	6.1	32	0	0		
			Fungal infection	명	추적관찰 6개월	65	1	1.6	32	0	0	1	1
				건수	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0		
Unspecified infection	명	추적관찰 6개월	65	3	4.6	32	0	0	0.549	0.549			
	건수	추적관찰 6개월	65	3	4.6	32	0	0					

부록

연번	1저자 (연도)	비교시술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p	비고			
						N	n	%	N	n	%					
			Urinary tract infection	명	추적관찰 6개월	65	0	0	32	1	3.1	0.33				
				건수	추적관찰 6개월	65	0	0	32	1	3.1	0.33				
			Viral infection	명	추적관찰 6개월	67	1	1.5	32	0	0	1				
				건수	추적관찰 6개월	67	1	1.5	32	0	0	1				
			Wound infection	명	추적관찰 6개월	67	1	1.5	32	0	0	1				
				건수	추적관찰 6개월	67	1	1.5	32	0	0	1				
			Lower respiratory tract infection(1개월 미만)	명	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	NR				
				건수	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	NR				
			Lower respiratory tract infection (1-6개월)	명	추적관찰 6개월	65	0	0	32	0	0	NR				
				건수	추적관찰 6개월	65	0	0	32	0	0	NR				
			가래													
			1	Klooster(2015)	vs.SoC	Colorized sputum	건수	추적관찰 6개월	34	3	8.8	34		0	0	0.239
Sputum production increased	건수	추적관찰 6개월				34	2	5.9	34	0	0	0.493				
2	Kemp(2017)	vs.SoC	Purulent Sputum	명	추적관찰 6개월	65	0	0	32	1	3.1	0.33				
				건수	추적관찰 6개월	65	0	0	32	1	3.1	0.33				
감기																
1	Klooster(2015)	vs.SoC	Common cold	건수	추적관찰 6개월	34	3	8.8	34	4	11.8	1				
2	Kemp(2017)	vs.SoC	Common cold	명	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0	1				
				건수	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0	1				
고탄산혈증																
1	Eberhardt(2021)	vs.SoC	Hypercapnia	명	추적관찰 1개월	43	0	0	50	0	0	NR				
				명	추적관찰 1개월 ~ 6개월	43	0	0	50	3	6	0.246				
2	Sciurba(2010)	vs.SoC	New or worsening hypercapnia	명	추적관찰 3개월	214	2	0.9	87	0	0	1				
				명	추적관찰 3개월~12개월	214	1	0.5	87	0	0	1				
고혈압																
1	Klooster(2015)	vs.SoC	Hypertension	건수	추적관찰 6개월	34	0	0	34	3	8.8	0.239				
2	Kemp(2017)	vs.SoC	Hypertension	명	추적관찰 6개월	65	3	4.6	32	1	3.1	1				
				건수	추적관찰 6개월	65	3	4.6	32	1	3.1	1				
골절																
1	Klooster(2015)	vs.SoC	Wrist fracture	건수	추적관찰 6개월	34	0	0	34	1	2.9	1				

연번	1저자 (연도)	비교기술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p	비고
						N	n	%	N	n	%		
2	Kemp(2017)	vs.Soc	Foot fracture	명	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	1	
				건수	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	1	
			Rib fracture	명	추적관찰 6개월	65	0	0	32	1	3.1	0.330	
				건수	추적관찰 6개월	65	0	0	32	1	3.1	0.330	
			Vertebral fracture	명	추적관찰 6개월	65	0	0	32	1	3.1	0.330	
				건수	추적관찰 6개월	65	0	0	32	1	3.1	0.330	
기침													
1	Klooster(2015)	vs.Soc	Cough	건수	추적관찰 6개월	34	9	26.5	34	1	2.9	0.013	
2	Kemp(2017)	vs.Soc	Cough	명	추적관찰 6개월	65	4	6.2	32	0	0	0.299	
				건수	추적관찰 6개월	65	4	6.2	32	0	0	0.299	
농흉													
1	Herth(2012)	vs.Soc	Empyema	명	중재직후~추적관찰 3개월	111	0	0	60	0	0	0	
				명	추적관찰 3개월 ~ 6개월	111	0	0	60	0	0	0	
				명	추적관찰 6개월 ~ 9개월	111	0	0	60	0	0	1	
				명	추적관찰 9개월~12개월	111	0	0	60	0	0	0.54	
2	Sciurba(2010)	vs.Soc	Empyema	명	추적관찰 3개월	214	0	0	87	0	0	NR	
				명	추적관찰 3개월~12개월	214	0	0	87	0	0	NR	
독감													
1	Klooster(2015)	vs.Soc	Flue	건수	추적관찰 6개월	34	3	8.8	34	1	2.9	0.614	
2	Kemp(2017)	vs.Soc	Influenza(1개월 미만)	명	추적관찰 6개월	65	0	0	32	0	0	NR	
				건수	추적관찰 6개월	65	0	0	32	0	0	NR	
			Influenza(1-6개월)	명	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	NR	
				건수	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	NR	
두통													
1	Klooster(2015)	vs.Soc	Headache	건수	추적관찰 6개월	34	1	2.9	34	0	0	1	
2	Kemp(2017)	vs.Soc	Headache	명	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0	1	
				건수	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0	1	
메스꺼움													
1	Klooster(2015)	vs.Soc	Nausea	건수	추적관찰 6개월	34	1	2.9	34	0	0	1	
2	Kemp(2017)	vs.Soc	Nausea	명	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0	1	
				건수	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0	1	
악성종양													

부록

연번	1저자 (연도)	비교기술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p	비고
						N	n	%	N	n	%		
1	Klooster(2015)	vs.SoC	Mamma carcinoma	건수	추적관찰 6개월	34	0	0	34	1	2.9	1	
2	Kemp(2017)	vs.SoC	Squamous carcinoma	건수	추적관찰 6개월	65	0	0	32	1	3.1	0.33	
				명	추적관찰 6개월	65	0	0	32	1	3.1	0.33	
열													
1	Klooster(2015)	vs.SoC	Fever	건수	추적관찰 6개월	34	0	0	34	0	0	NR	
2	Kemp(2017)	vs.SoC	Fever	명	추적관찰 6개월	65	0	0	32	1	3.1	0.33	
				건수	추적관찰 6개월	65	0	0	32	1	3.1	0.33	
인두통													
1	Klooster(2015)	vs.SoC	Sore throat	건수	추적관찰 6개월	34	2	5.9	34	0	0	0.493	
2	Kemp(2017)	vs.SoC	Sore throat	명	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	1	
				건수	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	1	
과다호흡													
1	Kemp(2017)	vs.SoC	Hyperventilation	명	추적관찰 6개월	65	0	0	32	1	3.1	0.33	
				건수	추적관찰 6개월	65	0	0	32	1	3.1	0.33	
기관지 경련													
1	Kemp(2017)	vs.SoC	Bronchospasm(1개월 미만)	건수	추적관찰 6개월	65	0	0	32	0	0	NR	
				명	추적관찰 6개월	65	0	0	32	0	0	NR	
			Bronchospasm(1-6개월)	건수	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0	NR	
				명	추적관찰 6개월	65	0	0	32	0	0	NR	
기관지 꼬임													
1	Klooster (2015)	vs.SoC	Torsion of the bronchus	건	추적관찰 6개월	34	2	5.9	34	NR	NR	NR	
마비													
1	Valipour(2016)	vs.Sham	Paralysis of the nervus recurrens	건	추적관찰 3개월	43	1	2.3	50	NR	NR	NR	
발작													
1	Davey(2015)	vs.Sham	Seizure(unrelated)	건	추적관찰 3개월	0	0	0	1	1	1	NR	
부종													
1	Kemp(2017)	vs.SoC	Quincke's Oedema of the Lingula	명	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	1	
				건수	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	1	

연번	1저자 (연도)	비교기술	결과 지표	단위	측정 시점	중재군			대조군			p	비고
						N	n	%	N	n	%		
			Edema	명	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0	1	
				건수	추적관찰 6개월	67	3	4.5	32	0	0	0.549	
불포화반응													
1	Kemp(2017)	vs.SoC	Desaturation	명	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	1	
				건수	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	1	
빈맥													
1	Kemp(2017)	vs.SoC	Supraventricular tachycardia	명	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0	1	
				건수	추적관찰 6개월	65	2	3.1	32	0	0	1	
설사													
1	Kemp(2017)	vs.SoC	Diarrhea	명	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	1	
				건수	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	1	
저산소혈증													
1	Scirba(2010)	vs.SoC	Hypoxemia	명	추적관찰 3개월	214	3	1.4	87	0	0	0.56	
				명	추적관찰 3개월 ~12개월	214	1	0.5	87	0	0	1	
점액													
1	Kemp(2017)	vs.SoC	Mucus	명	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	1	
				건수	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	1	
			Mucus production	명	추적관찰 6개월	65	3	4.6	32	0	0	0.549	
				건수	추적관찰 6개월	65	3	4.6	32	0	0	0.549	
페이식													
1	Eberhardt(2021)	vs.SoC	Lung transplantation	명	추적관찰 1개월	43	0	0	50	0	0	NR	
				명	추적관찰 1개월 ~ 6개월	43	0	0	50	0	0	NR	
폐기종													
1	Kemp(2017)	vs.SoC	Subcutaneous emphysema(1개월 미만)	명	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	NR	
				건수	추적관찰 6개월	65	1	1.5	32	0	0	NR	
			Subcutaneous emphysema(1-6개월)	명	추적관찰 6개월	65	0	0	32	0	0	NR	
				건수	추적관찰 6개월	65	0	0	32	0	0	NR	
흉수													
1	Klooster (2015)	vs.SoC	Pleural fluid in treated lung	건수	추적관찰 6개월	34	1	2.9	34	NR	NR	NR	

SoC, Standard of Care; NR, Not reported

발행일 2023. 5. 31.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-92691-93-0