

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-22 (2023. 11.)



의료기술재평가보고서 2024

증상이 있는 갑상선 양성결절 고주파열치료술

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건 의료연구원 보건 의료 연구 본부 본부장

신상진 한국보건 의료연구원 보건 의료 연구 본부 재평가 사업 단 단장

연구진

담당 연구원

유근주 한국보건 의료연구원 재평가 사업 단 부 연구 위원

부담당 연구원

황성희 한국보건 의료연구원 재평가 사업 단 연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건 의료연구원에서 수행한 의료 기술 재평가 사업 (NECA-R-23-001)의 결과 보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고 문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건 의료연구원에서 수행한 평가 사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가 내용 중 문의 사항이 있을 경우에는 주관 부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문(국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	3
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	5
1.4 관련 교과서	6
1.5 국내외 임상진료지침	7
1.6 체계적 문헌고찰 현황	9
1.7 기존 의료기술평가	10
2. 평가목적	10
II. 평가방법	11
1. 체계적 문헌고찰	11
1.1 개요	11
1.2 핵심질문	11
1.3 문헌검색	12
1.4 문헌선정	13
1.5 비뚤림위험 평가	13
1.6 자료추출	14
1.7 자료합성	14
1.8 근거수준 평가	14
2. 환자가치 조사	14
2.1 조사 대상자	14
2.2 조사방법	15
2.3 조사내용	15
2.4 분석방법	16
3. 권고등급 결정	16
III. 평가결과	17
1. 문헌선정 결과	17
1.1 문헌선정 개요	17
1.2 선택문헌 특성	18
1.3 비뚤림위험 평가결과	24
2. 분석결과	26

2.1 안전성	26
2.2 효과성	33
2.3 GRADE 근거수준 평가	46
3. 환자가치 조사결과	53
3.1 참여대상자 특성	53
3.2 조사결과	53
IV. 결과요약 및 결론	56
1. 평가결과 요약	56
1.1 안전성	56
1.2 효과성	56
1.3 환자가치 조사결과	57
2. 결론	57
V. 참고문헌	58
VI. 부록	60
1. 의료기술재평가위원회	60
2. 소위원회	61
3. 문헌검색현황	62
4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식	66
5. 최종선택문헌	69
6. 환자가치조사 FGI 조사지	71
7. 환자가치조사 FGI 연구 설명문 및 동의서	74
8. 개인정보 수집·이용 및 제3자 제공 동의서	78

표 차례

표 1.1 국내 식약처 허가사항	2
표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황	3
표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세내용	4
표 1.4 증상이 있는 갑상선 양성결절의 고주파열치료술 비급여진료비 정보	4
표 1.5 국외 보험 및 행위 등재 현황	5
표 1.6 갑상선 양성결절 국내 환자 현황	6
표 1.7 2016년 대한갑상선학회 갑상선 양성결절 RFA 가이드라인	7
표 1.8 2019년 이탈리아 갑상선 최소침습시술 연구회의 갑상선 양성결절 RFA 가이드라인	8
표 1.9 2021년 ACTA 고주파열치료술 가이드라인	9
표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용	12
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	12
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	13
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	13
표 2.5 환자가치 조사방법	15
표 2.6 환자가치 조사내용	16
표 2.7 권고 등급 체계 및 정의	16
표 3.1 선택문헌 특성	19
표 3.2 선택문헌의 연구대상자 특성	20
표 3.3 선택문헌의 고주파열치료술 중재 특성	22
표 3.4 안전성 결과-갑상선기능항진증·갑상선종독증	27
표 3.5 안전성 결과-성대마비·목소리 변화	28
표 3.6 안전성 결과-혈중출혈	29
표 3.7 안전성 결과-통증	30
표 3.8 안전성 결과-기타 합병증	32
표 3.9 효과성 결과-결절압박 관련 증상	34
표 3.10 효과성 결과-결절이 만져지는 증상	36
표 3.11 결절크기 관련 결과지표 정의	37
표 3.12 효과성 결과-결절용적(에탄올 주입술과 비교)	38
표 3.13 효과성 결과-결절용적(레이저 절제술과 비교)	39
표 3.14 효과성 결과-결절용적(무치료와 비교)	40
표 3.15 효과성 결과-결절용적 감소율(에탄올 주입술과 비교)	41
표 3.16 효과성 결과-결절용적 감소율(레이저 절제술과 비교)	42
표 3.17 효과성 결과-결절용적 감소율(무치료와 비교)	43
표 3.18 효과성 결과-치료성공률(에탄올 주입술과 비교)	43
표 3.19 효과성 결과-치료성공률(레이저 절제술과 비교)	44
표 3.20 효과성 결과-재발 또는 결절크기 증가 발생률	44
표 3.21 효과성 결과-삶의 질	45
표 3.22 결과변수 중요도 결정	46
표 3.23 GRADE 근거수준 평가	48
표 3.24 환자가치 조사 대상자 특성	53

그림 차례

그림 1.1 증상이 있는 갑상선 양성결절 고주파열치료술 시술방법	2
그림 1.2 대한갑상선학회 갑상선결절 평가 및 치료 알고리즘	6
그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌	17
그림 3.2 작위배정 비교연구 비뚤림위험 평가결과	24
그림 3.3 무작위배정 비교연구 비뚤림위험 평가결과 요약	24
그림 3.4 비무작위배정 비교연구 비뚤림위험 평가결과	25
그림 3.5 비무작위배정 비교연구 비뚤림위험 평가결과 요약	25
그림 3.6 갑상선기능저하증 발생률 숲그림-외과적 수술과 비교	26
그림 3.7 갑상선기능항진증·갑상선중독증 발생률 숲그림-무치료와 비교	27
그림 3.8 혈종·출혈 숲그림-레이저 절제술과 비교	29
그림 3.9 시술 후 6개월 결절압박 관련 증상 숲그림-에탄올 주입술과 비교	33
그림 3.10 시술 후 6개월 결절압박 관련 증상 숲그림-무치료와 비교	34
그림 3.11 시술 후 6개월 결절이 만져지는 증상 숲그림-에탄올 주입술과 비교	35
그림 3.12 시술 후 6개월 결절이 만져지는 증상 숲그림-무치료와 비교	36
그림 3.13 결절용적 숲그림-에탄올 주입술과 비교	37
그림 3.14 결절용적 숲그림-레이저 절제술과 비교	38
그림 3.15 결절용적 숲그림-무치료와 비교	39
그림 3.16 결절용적 감소율 숲그림-에탄올 주입술과 비교	41
그림 3.17 결절용적 감소율 숲그림-레이저 절제술과 비교	42
그림 3.18 시술 후 6개월 치료성공률 숲그림-에탄올 주입술과 비교	43

요약문(국문)

평가배경

갑상선 양성결절에서 고주파열치료술은 갑상선 양성결절에 의한 이물감, 기관지 압박 등 증상이 있는 환자를 대상으로 고주파를 이용하여 조직을 절개 및 응고시켜 결절로 인한 주위 경부 구조물의 압박 증상을 완화하는 기술로 신의료기술평가제도가 도입되기 전에 비급여로 등재되었다. 2022년 내부 모니터링을 통해 발굴된 안전으로, 2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)에서 현재 다양한 대체기술이 존재하는 시점에서 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거 확인이 필요한 안전으로 심의되어 의료기술재평가를 수행하였다.

평가방법

증상이 있는 갑상선 양성결절 고주파열치료술의 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰 및 환자가치 조사를 수행하였다. 평가방법은 평가목적에 고려하여 “증상이 있는 갑상선 양성결절 고주파열치료술에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회” 논의를 거쳐 확정하였다.

핵심질문은 ‘고주파열치료술은 증상이 있는 갑상선 양성결절 환자에서 임상적으로 안전하고 효과적인가?’이다. 동 기술의 안전성 지표는 시술관련 합병증 및 이상반응, 효과성 지표는 결절압박 관련 증상 및 결절이 만져지는 증상(미용상 문제) 변화, 결절 변화로써 결절크기 감소, 재발 또는 결절크기 증가 발생률, 추가치료 시행률, 삶의 질이었다. 체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 3개 데이터베이스에서 문헌검색을 수행하였고, 문헌선택 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 문헌을 선택하였다. 비뮌위험 평가는 Cochrane의 Risk of bias (RoB)와 Risk of bias for nonrandomized studies (RoBANS) ver 2.0을 사용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 문헌선택 및 비뮌위험 평가과정에서 두 명의 검토자 의견이 불일치한 경우 검토자간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다. 자료분석은 양적 분석이 가능한 경우 메타분석을 수행하였고, 불가능한 경우 질적 검토방법을 적용하였다. 체계적 문헌고찰 결과의 근거수준은 Grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE) 방법을 이용하여 근거

수준을 평가하였다.

환자가치 조사는 ‘최근 3년 이내 갑상선 양성결절을 진단받고 고주파열치료술을 받은 경험이 있으며 객관적으로 시술 여부 확인이 가능한 여성’ 7명을 2개 그룹으로 나누어 초점집단면담을 진행하였다. 반구조화된 질문지(semi-structured interview)를 바탕으로 이루어졌으며, 질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도, 치료결정, 치료과정과 치료 후 환자가 느끼는 불편함에 관한 내용 등 5개 조사영역별 총 14개 항목을 조사하였다. 연구참여자들이 진술한 내용은 주제별로 묶어 범주화하는 내용분석법(content analysis)을 이용하여 분석하였다.

의료기술재평가위원회에서는 소위원회 검토의견 및 환자가치 조사결과를 토대로 권고등급을 결정하였다.

평가결과

선택문헌은 총 20편(무작위배정 비교연구 8편, 비무작위배정 비교연구 12편)이었다. 비뿔림위험 평가결과, 무작위배정 비교연구(Randomized controlled trials, RCT)는 선택비뿔림과 연구참여자·연구자 눈가림에서 비뿔림위험이 높았고, 비무작위배정 비교연구(Non Randomized controlled trials, non-RCT)는 대상군 선정과 평가자 눈가림, 결과평가 영역에서 비뿔림위험이 높았다.

안전성

안전성은 시술관련 합병증 및 이상반응을 평가하였다. 17편에서 보고하였고, 14편에서 갑상선기능 관련 이상반응, 성대마비·목소리 변화, 혈종·출혈, 통증 등이 합병증 사례를 발생하였다.

시술 관련 합병증 발생률은 외과적 수술과 비교한 3편에서 갑상선기능저하증, 갑상선기능항진증, 성대마비·목소리 변화, 혈종·출혈이 발생하였다. 갑상선기능저하증(non-RCT 2편)은 RFA군에서 발생하지 않았고, 발생률은 군간 유의한 차이가 없었다(오즈비(Odds ratio, OR) 0.04, 95% 신뢰구간(Confidential interval, CI) 0.00~1.52). 이 외 결절파열과 같이 중대한 손상을 일으킬 수 있는 합병증이 RFA군에서 발생하지 않았다.

최소침습시술(에탄올 주입술, 레이저 절제술)과 비교 시, 시술 관련 합병증 발생률은 군간 차이가 없었다. RFA군에서 일시적인 갑상선기능항진증, 성대마비·목소리 변화, 혈종·출혈 등 합병증이 발생하였으나 발생률이 높지 않고 경미한 수준으로 영구적인 손상 없이 수일 이내 회복하였다.

효과성

효과성은 증상 변화(결절압박 관련 증상, 결절이 만져지는 증상), 결절 변화(결절크기 감소, 재발 또는 결절크기 증가 발생률, 추가치료 시행률), 삶의 질을 평가하였다.

증상이 있는 갑상선 양성결절 고주파열치료술은 외과적 수술과 비교 시 결절압박 관련 증상

(non-RCT 1편)에 대한 시술 후 만족도는 군간 유의한 차이가 없었고, 결절이 만져지는 증상 (non-RCT 2편)에 대한 시술 후 만족도는 RFA군이 대조군보다 유의하게 높았다. RFA군의 시술 후 6개월 갑상선 특이 삶의 질은 전반적인 건강상태, Vitality, 정신건강 영역에서 대조군보다 유의하게 높았다.

최소침습시술(에탄올 주입술, 레이저 절제술)과 비교 시, 시술 후 결절압박 관련 증상 또는 결절이 만져지는 증상 점수는 군간 차이가 없었으나 RFA군의 결절용적 감소율은 대조군보다 높거나 차이가 없었다. RFA군의 시술 후 재발 또는 결절크기 증가 발생률 및 추가치료 시행률은 대조군보다 낮았다. 장기추적 결과(5년)에서도 RFA군의 결절크기 감소율이 대조군보다 높았다.

환자가치 조사

갑상선 양성결절 환자들은 목 부위의 압박감, 호흡곤란, 목소리 변화 등의 신체적 불편함과 함께 암일지도 모른다는 불안함과 주변의 관심으로 스트레스를 받았다. 결절이 외부로 돌출된 환자는 미용상 영향을 더 심각하게 느끼는 것으로 나타났고, 결절이 크더라도 외부로 크게 표시나지 않는 환자는 미용상 문제에 대해 심각함을 느끼지 못했다. 환자들은 의학적 측면과 미용적 측면 모두를 고려해 치료를 결심하였으며 미용적 측면 보다 의학적 측면을 중요시하였다.

시술관련 부작용은 문헌에서 언급한 사례 외 고주파 적용 사이 침 삼킴의 어려움, 지혈과 얼음찜질로 숨쉬기 힘들음을 추가로 확인하였다. 이러한 증상은 시간이 지나면서 개선되었으며, 2~3개월 동안 결절크기가 감소하였다. 시술 후 관찰 추적을 위한 병원 정기방문 외 특별한 불편함은 없었다. 환자들은 치료효과를 평가할 때 결절크기의 감소를 가장 중요하게 생각하였으며, 그 외 증상 완화, 시술 중 통증, 재발률, 부작용, 일상생활 복귀 속도를 치료효과 평가지표로 여겼다.

결론 및 제언

소위원회는 현재 문헌에 근거하여 증상이 있는 갑상선 양성결절의 고주파열치료술 안전성 및 효과성 결과를 다음과 같이 제시하였다.

증상이 있는 갑상선 양성결절 고주파열치료술은 침습적인 외과적 수술로 인한 문제(갑상선호르몬제 복용, 수술상처, 삶의 질 저하 등)를 최소화하고 증상개선 효과가 있었으며, 다른 최소침습시술(에탄올 주입술, 레이저 절제술)과 비교하여 결절크기 감소효과를 보여 최소침습적 치료방법 중 하나로써 안전하고 효과적인 의료기술로 평가하였다. 다만, 고주파열치료술은 증상이 있는 갑상선 양성결절 환자가 외과적 수술을 원하지 않거나 수술이 불가능한 경우 선택적으로 시행되나 1cm 미만 갑상선 양성결절에서도 무분별하게 사용될 우려가 있으므로 향후 결절크기와 관련한 적응증 마련이 필요하다는 의견이었다.

갑상선 양성결절 고주파열치료술을 받은 환자를 대상으로 환자가치 조사를 수행한 결과, 환자들은 치료 결정에 있어 미용적 측면 보다 의학적 측면을 고려하였고, 치료효과 평가지표는 결절크기 감소, 증

상 완화, 시술 중 통증, 재발률, 부작용, 일상생활 복귀 속도 순서로 중요시하였다.

2023년 제11차 의료기술재평가위원회(2023.11.10.)에서는 소위원회 검토 결과, 환자가치 조사 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “증상이 있는 갑상선 양성결절 고주파열치료술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 증상이 있는 갑상선 양성결절 환자에서 고주파열치료술의 임상적 유용성이 갑상선 양성결절 크기에 따라 달라질 수 있고, 외과적 수술을 원하지 않거나 수술이 불가능한 경우 등을 고려하여 동 기술의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).

주요어

갑상선 양성결절, 고주파열치료술, 압박증상, 안전성, 효과성

Benign thyroid nodule, Radiofrequency Ablation, Compression symptom, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

증상이 있는 갑상선 양성결절 환자에서 고주파열치료술은 효과적이고 안전한가요?

질한 및 의료기술

갑상선 결절은 갑상선 세포가 비정상적으로 성장하여 갑상선 내 형성된 덩어리를 말하며, 대부분 양성이다. 임상에서 가장 흔히 접하는 질환 중 하나로 전체 인구의 약 5%가 손으로 만져지는 갑상선 결절을 가지고 있다.

일반적으로 증상이 없는 갑상선 양성결절은 결절크기가 커서 수술이 필요한 경우를 제외하고 추가검사 또는 치료없이 추적관찰만으로 충분하며, 증상이 있는 양성결절은 외과적 수술이 표준치료이다. 최근 수술 대안으로 전신 마취, 절개가 필요하지 않고 갑상선을 최대한 유지할 수 있는 고주파열치료술, 에탄올 주입술, 레이저 절제술 등 최소침습시술이 있다.

고주파열치료술은 국소마취 후 초음파 영상 유도를 통하여 갑상선 양성결절에 전극을 삽입한 후 전극 끝에서 고주파 열이 방출되어 결절을 제거하는 시술이다. 현재 건강보험기준으로 비급여로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

증상이 있는 갑상선 양성결절 환자에서 고주파열치료술이 효과적이고, 안전한지를 평가하기 위해 문헌 20편을 검토하였다. 고주파열치료술은 평생 갑상선호르몬제 복용, 수술상처, 삶의 질 저하 등 외과적 수술 후 나타나는 부작용을 낮추었고, 다른 최소침습시술인 에탄올 주입술, 레이저 절제술보다 시술 후 결절크기가 작아지는 효과가 있었다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 증상이 있는 갑상선 양성결절에서 고주파열치료술이 안전하고 결절크기를 감소시키는데 효과적인 기술이지만, 갑상선 양성결절 크기에 따라 치료효과가 달라질 수 있어 환자가 외과적 수술을 원하지 않거나 수술을 할 수 없는 건강상태인 경우 등에서 고주파열치료술의 사용을 “조건부 권고함”으로 결정하였다.

1. 평가배경

갑상선 양성결절에서 고주파열치료술은 갑상선 양성결절에 의한 이물감, 기관지 압박 등 증상이 있는 환자를 대상으로 고주파를 이용하여 조직을 절개 및 응고시켜 결절로 인한 주위 경부 구조물의 압박 증상을 완화하는 기술로 신의료기술평가제도가 도입되기 전에 비급여로 등재되었다. 2022년 내부 모니터링을 통해 발굴된 안전으로, 2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)에서 현재 다양한 대체기술이 존재하는 시점에서 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거 확인이 필요한 안전으로 심의되어 의료기술재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

고주파열치료술(Radiofrequency ablation, 이하 'RFA')은 2000년부터 원발성 및 전이성 간, 폐, 뼈 및 신장 종양의 치료와 심장의 비정상적인 전도 경로를 제거하기 위해 사용되어 온 치료법이다. 갑상선 양성결절에서 전신 마취 및 절개가 필요하지 않고, 갑상선 제거에 따른 갑상선기능저하증 등 합병증을 감소시켜 수술 대안이 되는 최소침습적 기술로서 좋은 치료효과를 보고하고 있다(Tufano et al., 2021; NICE, 2016). 2009년 한국에서 갑상선 절제술 관련 가이드라인을 제정한 이래, 다수의 국제학회에서 권고안을 제시하고 있다(Tufano et al., 2021).

시술방법은 국소마취 후 초음파 영상 유도를 통하여 갑상선 결절에 전극을 삽입하여 소작한다. 결절에 삽입된 하나 이상 전극 끝에서 고주파 열이 방출되어 표적부위 결절을 응고시켜 파괴한다(NICE, 2016). 문헌에서 보고하는 시술횟수(1~7회), Power(20~120 Watts), 시술시간(8~22분)이 다양하며, 시술 중, 시술직후, 시술 후 2~6시간 동안 시술 관련 합병증을 관찰한다(Monpeyssen et al., 2021).

결절크기가 큰 환자가 빠른 치료 효과를 기대하는 경우, 흉골하 결절(Substernal nodules), 깊숙이 위치한 결절에서는 RFA를 시행할 수 없다. 일부 결절에서는 치료반응이 불완전하고 결절이 다시 커져 절제술(Ablation) 또는 외과적 절제술을 반복할 수 있으며, 결절을 완전히 제거되지 못하는 경우도 있다(Tufano et al., 2021).

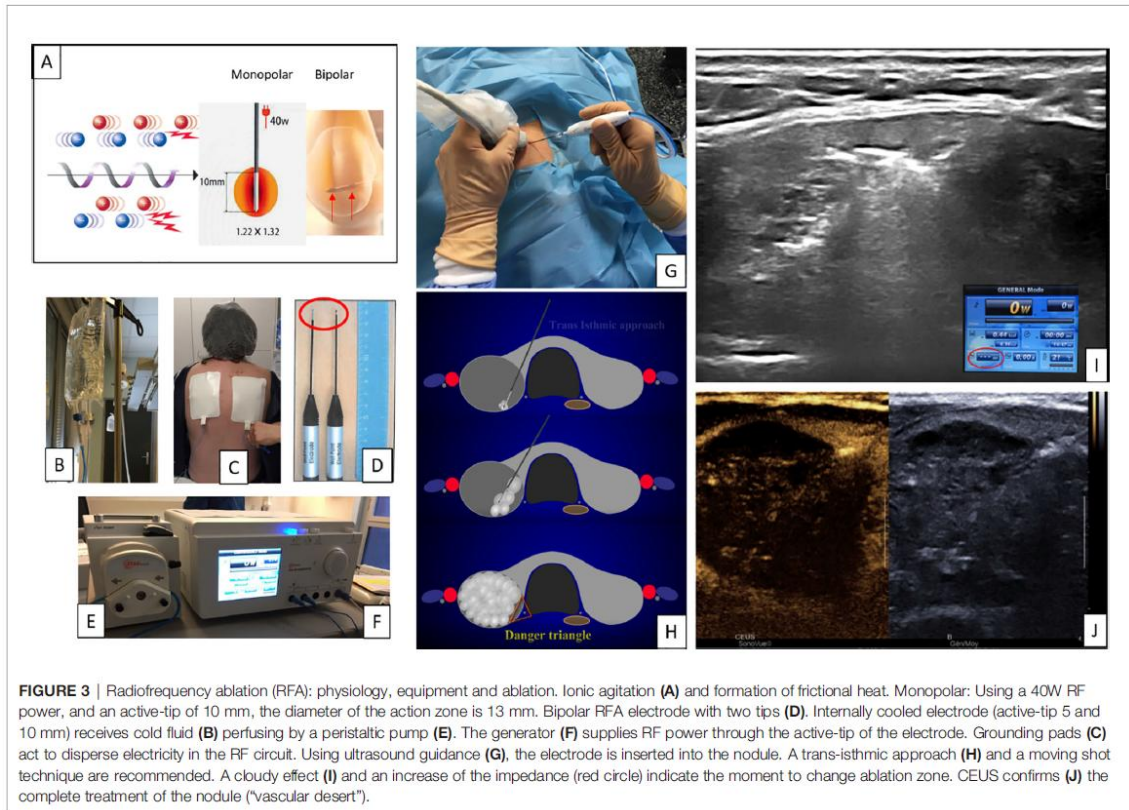


FIGURE 3 | Radiofrequency ablation (RFA): physiology, equipment and ablation. Ionic agitation (A) and formation of frictional heat. Monopolar: Using a 40W RF power, and an active-tip of 10 mm, the diameter of the action zone is 13 mm. Bipolar RFA electrode with two tips (D). Internally cooled electrode (active-tip 5 and 10 mm) receives cold fluid (B) perfusing by a peristaltic pump (E). The generator (F) supplies RF power through the active-tip of the electrode. Grounding pads (C) act to disperse electricity in the RF circuit. Using ultrasound guidance (G), the electrode is inserted into the nodule. A trans-isthmus approach (H) and a moving shot technique are recommended. A cloudy effect (I) and an increase of the impedance (red circle) indicate the moment to change ablation zone. CEUS confirms (J) the complete treatment of the nodule ("vascular desert").

그림 1.1 증상이 있는 갑상선 양성결절 고주파열치료술 시술방법

출처: Monpeyssen 등(2021)

RFA에 이용되는 장비의 국내 식약처 허가사항은 다음과 같다.

표 1.1 국내 식약처 허가사항

구분	내용
품목분류명	의료용전기소작기
분류번호(등급)	A35020.01
효능·효과	고주파 전류를 사용하여 조직의 소작 또는 지혈에 사용함
품목분류명	범용전기수술기
분류번호(등급)	A35010.01
효능·효과	고주파 전류를 사용하여 조직의 응고 및 절개에 사용함
품목분류명	일회용손조절식전기수술기용전극
분류번호(등급)	A35025.03
효능·효과	절개 및 소작을 위해 전기 수술을 요구하는 광범위한 외과 시술 중 전기수술 기기에서 표적 연조직으로 절개 및 응고를 위한 고주파 전류를 전도하는데 사용함

출처: 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구(<https://emed.mfds.go.kr/>), 검색일: '23.1.28. 검색

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

‘증상이 있는 갑상선 양성결절의 고주파열치료술(조-612)’은 신의료기술평가제도가 도입되기 전 비급여로 등재되었고(보건복지부 고시 제2007-104호), 비침습적 시술 중 경피적 레이저 치료술(조-611)이 비급여로 등재되어 있다(보건복지부 고시 제2007-95호). RFA와 관련하여 ‘갑상선암’에서 수술 후 수술 부위나 경부(목)에만 암이 재발한 국소 재발성 갑상선암 환자 중 ① 폐기능 저하자 등 전신 마취가 곤란한 경우, ② 수술로 인한 조직변형 및 섬유화 발생 등 유착이 심한 경우인 수술 고위험군에 실시한 경우에 한하여 급여(자-690)로 등재되어 있다(보건복지부 고시 제2019-212호).

표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	구분	점수
	제2부 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침 제9장 처치 및 수술료 등 제1절 처치 및 수술료 【내분비기】	
자-455	갑상선 수술[낭종, 선종, 갑상선 기능항진 등] Operation of Thyroid 가. 갑상선엽 전절제술 Total Thyroidectomy	
P4551	(1) 편측 Unilateral	6,104.06
P4552	(2) 양측 Bilateral	8,331.95
	나. 갑상선엽 아전절제술 Subtotal Thyroidectomy	
P4553	(1) 편측 Unilateral	5,508.56
P4554	(2) 양측 Bilateral	6,658.58
자-455-1	P4558 갑상선설관낭종절제술 Excision of Thyroglossal Duct Cyst	4,776.86
자-456	P4561 갑상선악성종양근치수술 Radical Operation of Malignant Thyroid Tumor	12,534.19
자-456-1	P456 설근갑상선절제 또는 분획성형술 Excision or Segmentoplasty of Lingual Thyroid	4,754.52
	【중재적 방사선시술】	
자-690	경피적 고주파열치료술 [유도로 별도 산정] Percutaneous Radiofrequency Ablation	
QZ841	가. 간암 Liver Tumors	6,234.41
M6890	나. 신장암 Renal Cancer	6,249.19
M6900	다. 폐암 Lung Cancer	4,980.50
M6991	라. 갑상선암 Thyroid Cancer	4,703.99
M6910	마. 부신종양 Adrenal Tumors	5,518.56
	제3부 행위 비급여 목록 제9장 처치 및 수술료 등 제1절 처치 및 수술료 【내분비기】	
조-611	PZ611 증상이 있는 갑상선양성결절의 경피적레이저치료술 Laser Ablation of Symptomatic Benign Thyroid Nodule	
조-612	PZ612 증상이 있는 갑상선양성결절의 고주파열치료술 Radiofrequency Ablation of Symptomatic Benign Thyroid Nodule	

출처: 건강보험심사평가원, 건강보험요양급여비용 2022년 2월판

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세내용

보험분류번호	조-612	보험EDI코드	PZ612	급여여부	비급여
관련근거	보건복지부 고시 제 2007-104호(2007.11.22.)			적용일자	2007-12-01
행위명(한글)	증상이 있는 갑상선양성결절의 고주파열치료술			선별급여구분	해당없음
행위명(영문)	Radiofrequency Ablation of Symptomatic Benign Thyroid Nodule			예비분류코드 구분	아니오
정의 및 적응증	갑상선 양성 결절에 의한 이물감, 기관지 압박, 미용상 문제 등을 가진 환자에서 결절의 부피를 감소시켜 종괴로 인한 주위 경부 구조물의 압박증세 완화 및 미용상의 문제를 해결하는 치료법				
실시방법	<실시방법> ① 피부에 국소마취 후 고주파열치료 전용바늘을 별도의 피부절개 없이 초음파를 보면서 결절내에 위치시킴 ② 적절한 위치에 바늘을 두고 바늘에 연결된 고주파 발생기를 통해 바늘에 고주파를 흘려 바늘주변에 위치한 결절의 실질을 파괴함 ③ 결절실질이 파괴되는 정도를 초음파로 실시간 감시하면서 바늘의 위치를 적절히 바꾸어 결절을 끌고루 치료				

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지, 검색일 '23.1.28. 검색

갑상선 양성결절 RFA 시술료는 회당 100만원, 총 30억원 규모이며, 목절 개선 등 피부미용 고려 시 대안으로 선택적 비급여로 분류되었다(한국보건사회연구원, 2022). 동 기술의 시술료 및 치료재료비는 <표 1.4>와 같다.

표 1.4 증상이 있는 갑상선 양성결절의 고주파열치료술 비급여진료비 정보

구분	평균금액(원)	중간금액(원)	
처치 및 시술료	전체	1,692,382	1,260,000
	상급종합병원	1,157,917	1,000,000
	종합병원	1,015,692	900,000
	병원	1,469,359	1,500,000
	의원	2,252,737	1,551,925
갑상선 양성결절의 고주파 열치료용전극 (전국, 의료기관규모: 전체)	SOLOIST SINGLE NEEDLE ELECTRODE	-	-
	COOL-TIP RF ELECTRODE	750,000	700,000
	WELL-POINT RF ELECTRODE	757,743	770,000
	TCHP시리즈	-	-
	RFA ELECTRODE	473,805	500,000
	COATHERM ELECTRODE SERIES	450,400	400,000
	OCTOPUS RF ELECTRODE	-	-
	COOL-TIP E SERIES	-	-
	RFT-ELECTRODE	709,916	700,000
	CTI ELECTRODE SERIES	600,107	630,000
	STAR BIPOLAR RF ELECTRODE	-	-
	STAR RF ELECTRODE	553,078	550,000
	VIVA RF ELECTRODE	735,918	770,000
STAR INJECTABLE RF ELECTRODE	-	-	

2021년 기준

출처: 건강보험심사평가원 비급여진료비정보 홈페이지, 검색일 '23.10.25.

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

미국 행위분류 코드(Current procedural terminology, 이하 'CPT')에서 갑상선 양성결절 RFA는 확인되지 않았으나, 레이저 절제술이 2022년 신기술로서 Category III-0673T가 2027년 1월까지 등재된 것을 확인하였다. 일본 진료보수 정수표에는 등재되지 않아 확인할 수 없었다.

표 1.5 국외 보험 및 행위 등재 현황

국가	분류	내용
미국	CPT	(Category III) 0673T Ablation, benign thyroid nodule(s), percutaneous, laser, including imaging guidance - Sunset January 2027
일본	진료보수	등재되지 않음

CPT, Current procedural terminology

출처: CPT 2022 Professional edition, 일본 후생성 홈페이지. '23.1.28. 검색

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 갑상선 양성결절

갑상선 결절(Thyroid nodule)은 갑상선 세포가 비정상적으로 성장하여 갑상선 내 덩어리를 형성하는 경우를 말한다(Bryan et al., 2016). 임상에서 가장 흔히 접하는 질환 중 하나로 전체 인구의 약 5%가 촉진 가능한 갑상선 결절을 가지고 있다. 전체 인구의 3~7%에서 촉진으로 결절이 발견되며, 최근 고해상도 초음파 검사가 건강검진에 이용되면서 갑상선 결절 진단이 크게 증가하였다. 미국은 고해상도 초음파 검사를 통해 성인의 19~69%에서 갑상선 결절이 발견되었다(대한갑상선내분비외과학회 2018). 국내의 경우 전국 10개 대학병원 및 종합병원에서 건강검진을 위해 내원한 성인 2,575명을 대상으로 조사한 결과, 갑상선 결절의 유병률은 59%였고, 이 중 64%가 직경 1cm 이하 결절이었다(대한갑상선내분비외과학회 2018).

갑상선 결절은 대부분 양성(Noncancerous)으로 선종양결절(Adenomatoid nodule), 콜로이드(Colloid nodule), 림프구성 염증(하지모도 갑상선염), 육아종성(아급성) 갑상선염(Subacute thyroiditis) 등이 해당한다(대한갑상선내분비외과학회 2018). 세침흡인세포검사(Fine needle aspiration cytology, 이하 'FNA')상 60~80% 결절이 양성(Benign)으로 분류되나 갑상선 FNA에서 양성으로 진단된 결절의 악성 위험도가 1~3%로 보고되고 있어 6~10개월 주기로 임상적 또는 초음파검사를 통해 갑상선암을 감별하는 것이 필요하다. 초음파 소견상 양성결절인 경우 갑상선암일 가능성이 거의 없으므로 진단 목적으로 FNA가 필요하지 않다. 그러나 해면모양(Spongiform) 소견을 보이는 경우에는 2cm 이상 크기에서 선택적으로 FNA 검사를 권고하였다(이가희 등 2016).

동 기술의 주 적응증인 '증상이 있는 갑상선 결절'과 관련하여, 갑상선 양성결절로 분류되는 질병 소분류(4단상병) 상 국내 환자현황은 <표 1.6>과 같으며, 이 중 증상이 있는 경우가 포함되었을 것으로 추정되었다.

표 1.6 갑상선 양성결절* 국내 환자 현황

구분	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년
환자수(명)	554,238	585,587	563,911	640,789	662,946
요양급여비용총액(원)	71,631,712	78,597,350	80,082,333	98,742,447	105,783,117

* 비독성 단순 갑상선결절(E041), 아급성 갑상선염 (E061), 자가면역성 갑상선염(E063), 갑상선 양성 신생물(D34)
출처: 보건의료빅데이터개방시스템-질병소분류(4단 상병) 통계, '23.1.12. 검색

1.3.2 갑상선 양성결절의 치료

갑상선 양성결절은 초음파 검사와 생검을 통해 진단이 일차적으로 이루어진 후 대부분 중재적 절제(Ablation)와 외과적 수술(Thyroidectomy)을 시행하여 치료한다. 일반적으로 증상이 없는 갑상선 양성결절은 FNA 결과가 양성이나 결절크기가 커서 수술이 필요한 경우를 제외하고 추가검사 또는 치료 없이 추적관찰만으로 충분하다(Bryan et al., 2016; 이가희 등, 2016). 증상이 있는 갑상선 양성결절은 외과적 수술(Open thyroidectomy)이 표준치료이다. 그러나 외과적 수술은 후두신경과 부갑상선샘 손상, 수술절개 상처 등 미용상 문제 등 부작용이 있으며, 수술 후 갑상선기능저하증으로 평생 약물치료가 필요하다(Tufano et al., 2021; Guan et al., 2020). 약물치료는 갑상선 양성결절의 크기 증가를 억제하기 위해 이전부터 사용됐으나 현재는 치료법으로 권고되지 않는다(백정환 등, 2020). 노인과 수술 고위험군에서는 Levothyroxine과 방사선 요오드 치료가 비침습적 치료의 대안으로 사용될 수 있으나 의인성 갑상선기능저하증 또는 갑상선기능항진증 위험이 높다(Guan et al., 2020).

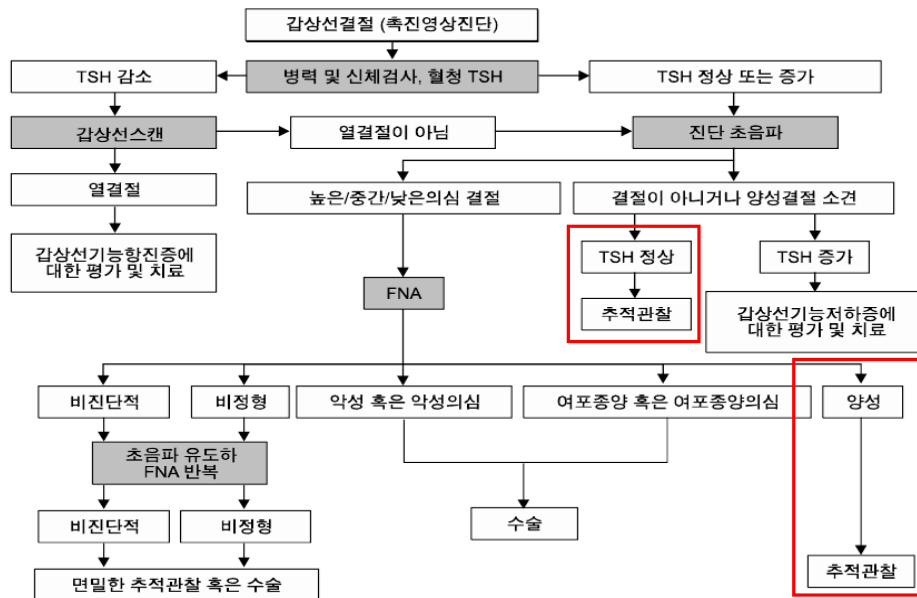


그림 1.2 대한갑상선학회 갑상선결절 평가 및 치료 알고리즘

1.4 관련 교과서

갑상선 양성 결절의 RFA에 대한 교과서는 확인되지 않았다.

1.5 국내외 임상진료지침

2016년 대한갑상선학회(Korean society of thyroid radiology, 이하 'KSThR') 갑상선결절 및 암 진료 권고 개정안(Kim et al., 2018)에 따르면, 증상을 일으키는 갑상선 양성결절의 크기를 줄이기 위해서 비수술적 치료 중 하나로 RFA를 고려할 수 있으며(권고등급 1), 고형의 갑상선 양성결절은 에탄올 주입술보다 레이저 절제술 또는 RFA를 권고하였다(권고등급 2). 또한 2009년 RFA 가이드라인을 제정한 후 2012년부터 갑상선 양성결절에 대한 고주파열치료술 적응증, 시술방법, 시술 후 관리 등 권고사항을 추가하였고 2017년 가이드라인을 개정하였다.

표 1.7 2016년 대한갑상선학회 갑상선 양성결절 RFA 가이드라인

핵심질문	권고안	권고수준*
	증상이 있거나 미용상 문제가 있는 양성 갑상선 결절	강함
	최소 2회 이상 초음파유도 세침흡입검사(US-guided FNAs) 또는 중심부비늘생검(CNB) 결과가 양성인 경우	강함
적응증	① 초음파 상 갑상선결절이 양성일 확률이 높은 모양: 스펀지양 모습(Spongiform) 또는 ② 낭포내 혜성꼬리 모양의 인공물(Comet tail artifact)이 있는 부분 낭포성 결절인 경우 단일 FNA 또는 CNB 검사로 양성결절을 진단	강함
	자율성기능성갑상선결절(AFTNs)은 단일 FNA 또는 CNB 검사로 양성결절을 진단	약함
	중독성 또는 중독 전(Pretoxic) AFTNs는 RFA 적응증이 될 수 있음	약함
시술 전 준비	시술 전 체크리스트를 이용하여 평가 - 병리학적 진단, 초음파검사, 증상점수, 미용점수, 검사실 검사(전혈검사, 혈액응고검사, 갑상선기능검사, TSH/T3/T4 검사), CT 또는 MRI, ^{99m} Tc-과산화테크네튬 또는 ¹²³ I 갑상선스캔	약함
	항응고제 복용, 혈액응고에 영향을 미치는 질환 보유 등 출혈 위험을 확인하고 교정	약함
시술방법	국소마취(갑상선 주변 리도카인 주입) 권고	강함
	표준방법으로 Trans-isthmic approach과 Moving-shot technique 권고	강함
시술 후 추적관리	시술 후 체크리스트를 이용하여 평가 - 초음파검사, 결절크기, 증상점수, 미용점수, 검사실 검사(갑상선기능검사, TSH/T3/H4 검사), CT 또는 MRI, ^{99m} Tc-과산화테크네튬 또는 ¹²³ I 갑상선스캔	약함
	AFTN은 임상증상, Laboratory test, 영상검사를 시행하여 평가	약함
임상결과	RFA는 고형 결절 또는 고형에 가까운 결절에서 일차 치료로 권고 무기능 갑상선결절은 고형 정도에 관계없이 효과적인 치료방법	강함
	낭성 결절 또는 낭성에 가까운 결절은 에탄올 주입술 후 증상이 남아있거나 재발한 경우 이차치료로서 RFA를 권고	강함
	시술 후 아래의 경우 추가 치료를 권장 ① 결절 가장자리가 다시 커지는 경우(Marginal regrowth) ② 증상, 미용상 문제를 완전히 해결하지 못한 경우	강함
안전성	경험이 있는 시술자가 시행하는 경우 안전	강함

* modified Delphi method를 이용하여 권고문을 작성, 권고수준(강도)은 GRADE를 따름
AFTNs, Autonomously functioning thyroid nodules; CNB, Core needle biopsy; FNAs, Fine-needle aspirations; RFA, Radiofrequency ablation
출처: Kim 등(2018)

2016년 미국내분비임상전문협회(American Association of Clinical Endocrinologists, 이하 'AACE')/미국내분비대학협회(American College of Endocrinology, 이하 'ACE')/이탈리아 내분비 학협회(ASSOCIAZIONE MEDICI ENDOCRINOLOGI, 이하 'AME') 연합 갑상선결절 진단과 관리 가이드라인(Gharib et al., 2016)에서는 고형 또는 혼합형 갑상선 양성결절이 지속적으로 커져 증상을 일으키거나 미용상 문제가 있는 경우 영상 유도 열치료술(Image-guided thermal ablation)로 레이저 절제술 또는 RFA를 권고하였다(권고등급 C). 그리고 열치료술 전 FNA를 재시행하여 양성결절을 확진하도록 하였다(권고등급 B). 반면, 에탄올 주입술은 낭종성 갑상선 양성결절의 일차치료로서 고형의 양성결절에서는 권고하지 않았다(권고등급 A).

2020년 유럽갑상선학회(European thyroid association, 이하 'ETA')의 갑상선 양성결절 영상 유도 증재적 절제술 가이드라인(Papini et al., 2020)에서는 고형의 양성결절에 대한 일차치료로 레이저 절제술과 함께 RFA를 권고하였다(권고강도: strong, 근거수준: moderate). 낭성 결절에서는 일차치료로서 알코올 주입술 후 재발한 결절 혹은 알코올 절제술 후 고형의 잔여결절로 인해 증상이 지속되는 경우 RFA와 레이저 절제술을 권고하였다(권고강도: strong, 근거수준: moderate). 또한 RFA를 포함한 열치료술은 크기가 큰 AFTN에서도 일차치료로 권장되며(권고강도: strong, 근거수준: moderate), RFA 또는 레이저 절제술과 방사선요오드 치료 병행요법이 국소적으로 압박증상을 가진 AFTN 환자에게 고려될 수 있다고 하였다(권고강도: weak, 근거수준: low).

2019년 이탈리아 갑상선 최소침습시술 연구회(Italian minimally-invasive treatments of the thyroid (MITT) group)에서는 갑상선 양성결절에서 열치료술에 대해 <표1.8>과 같이 권고하였다(Papini et al., 2019).

표 1.8 2019년 이탈리아 갑상선 최소침습시술 연구회의 갑상선 양성결절 RFA 가이드라인

권고사항	권고수준*
증상이 있는 낭성에 가까운 결절(액체성분 51-90%) 또는 낭성 결절(액체성분)90%)은 진단 및 치료 목적으로 초음파유도 FNAs를 시행하고 재발 시 영상유도 에탄올 주입술을 시행함	강함
증상이 있는 낭성에 가까운 결절은 에탄올 주입술 후 국소 증상이 지속되는 경우 영상유도 열치료술을 고려함	강함
영상유도 열치료술 전 2회 이상 세포학적 검사를 시행하여 갑상선 결절이 양성인지를 진단함	강함
초음파검사 상 ① 악성 위험이 낮거나 ② AFTN인 경우 단일 세포학적 검사를 시행하여 갑상선 결절이 양성인지를 진단함	강함
열치료술은 '증상이 있는 고형의 비기능 갑상선 양성결절'에서 일차치료로 제안할 수 있음. 이 경우 세포학적 검사로 양성인지를 진단되어야 함	강함
열치료술은 비기능 양성 다발성 갑상선종(Nonfunctioning benign multinodular goiter) 환자가 수술을 거부하거나 수술이 불가능한 경우 치료방법으로 제안할 수 있음	강함
열치료술 후 정기적으로 추적관찰해야 함	강함
증상이 불완전하게 남아있거나 결절이 다시 커지는 경우 재시술을 고려함	강함
결절이 다시 커지는 경우, 두 번째 시술 전 세포학적 검사를 시행함	강함
방사성요오드 치료 또는 외과적 수술을 거부하거나 불가능한 AFTN 환자에게 열치료술을 제안할 수 있음	강함
작은 크기의 AFTN은 갑상선 기능을 정상적으로 보존하는 것이 우선시되고 결절을 최소 80% 절제할 수 있는 경우 열절제술로 치료할 수 있음	강함

* Delphi method를 이용하여 권고문을 작성, 권고수준(강도)은 the AGREE II instrument를 이용하여 합의 AFTNs, Autonomously functioning thyroid nodules; FNAs, Fine-needle aspirations
출처: Papini 등(2019)

2021년 Asian conference on tumor ablation (ACTA) 가이드라인 위원회가 중심이 되어 한국, 중국, 일본, 싱가포르, 대만, 베트남 6개국 연구자가 갑상선 양성결절 RFA의 적응증, 시술 전 준비, 시술방법, 시술 후 주의사항, 안전성 등에 대하여 아시아 최초 권고안을 제시하였다(Ha et al., 2021).

표 1.9 2021년 ACTA 고주파열치료술 가이드라인

핵심질문	권고안*
적응증	증상이 있거나 미용상 문제가 있는 양성, 비기능 갑상선 결절(Benign, nonfunctioning thyroid nodules)은 RFA 적응증임 중독성 또는 중독 전(Pretoxic) AFTNs는 RFA 적응증이 될 수 있음
시술 전 준비	악성결절의 가음성 진단가능성을 예방하기 위해 최소 2회 이상 초음파유도 FNAs 또는 CNB 결과가 양성이어야 함 아래의 경우는 단일 FNA 또는 CNB 검사로 양성결절을 진단함 ① 초음파 상 갑상선결절이 양성일 확률이 높은 모양: 스펀지양 모습(Spongiform) 또는 낭포내 혜성꼬리 모양의 인공물(Cormet tail artifact)이 있는 부분 낭포성 결절 ② AFTN
시술방법	국소마취(갑상선 주변 리도카인 주입) 권고 표준방법으로 Trans-isthmic approach과 Moving-shot technique 권고
시술 후 주의사항	시술 후 아래의 경우 추가 치료를 권장 ① 결절 가장자리가 다시 커지는 경우(Marginal regrowth) ② RFA 후 결절크기가 50% 미만 감소한 경우 ③ 증상, 미용상 문제를 완전히 해결하지 못한 경우
안전성	경험이 있는 시술자가 시행하는 경우 안전

* modified Delphi method를 이용하여 권고문을 작성(권고수준은 제시하지 않음)

ACTA, Asian Conference on Tumor Ablation; AFTNs, Autonomously functioning thyroid nodules; CNB, Core needle biopsy; FNAs, Fine-needle aspirations

출처: Ha 등(2021)

1.6 체계적 문헌고찰 현황

Ji 등(2022)은 결절용적이 13ml 이상인 갑상선 양성결절에서 열치료술(RFA, 레이저 절제술, 극초단파 절제술(Microwave ablation, 이하 'MWA'))을 적용한 문헌 10건을 고찰하였다. 총 912개 결절에서 열치료술 후 1개월(표준화된 평균차(Standardized mean difference, 이하 'SMD') 0.453, 95% 신뢰구간(Confidential interval, 이하 'CI') 0.323~0.583, $p < 0.001$), 3개월(SMD 0.655, 95% CI 0.563~0.747, $p < 0.001$), 6개월(SMD 0.691, 95% CI 0.607~0.774, $p < 0.001$), 12개월(SMD 0.694, 95% CI 0.583~0.803, $p < 0.001$) 결절용적 감소율이 증가하였다. 증상점수(232개 결절, SMD 4.419, 95% CI 2.573~6.265, $p < 0.001$)와 미용점수(256개 결절, SMD 4.245, 95% CI 2.566~5.359, $p < 0.001$)는 모두 시술 후 유의하게 감소하였다. 시술 후 부작용은 경도 통증(75명, 8.2%), 혈종(14명, 1.5%), 음성 변화(11명, 1.2%), 부종(6명, 0.6%), 혈관미주신경 반응(6명, 0.6%), 발열(5명, 0.5%), 피부화상(5명, 0.5%), 저혈압(1명, 0.1%), 파열(1명, 0.1%)이 보고되었다.

Guan 등(2021)은 증상이 있는 갑상선 양성결절 열치료술과 외과적 절제술을 비교한 7편(RFA 3편, MWA 3편, 고강도집속술(High-intensity focused ablation, 이하 'HIFU') 1편)을 고찰하였다. 열치료술의 쉰 목소리(오즈비(Oddes ratio, 이하 'OR') 0.33, 95% CI 0.14~0.79, $p < 0.05$, $I^2=0\%$), 갑상선저하증(위험차(Risk difference, 이하 'RD') -0.31, 95% CI -0.34~-0.28, $p < 0.05$, $I^2=100\%$), 수술 후 통증(OR

0.35, 95% CI 0.25~0.49, $p < 0.05$, $I^2 = 95%$) 발생률이 외과적 절제술보다 유의하게 낮았다. 증상개선은 군간 차이가 없었으나(위험비(Risk ratio, 이하 'RR') 1.02, 95% CI 0.94~1.12, $p = 0.58$, $I^2 = 53%$), 미용효과(RR 1.12, 95% CI 1.01~1.24, $p < 0.05$, $I^2 = 0%$) 및 재원기간 단축(SMD -4.01, 95% CI -4.22~-3.81, $p < 0.05$, $I^2 = 95%$) 효과는 열치료술이 외과적 절제술보다 유의하게 높았다.

He 등(2021)은 증상이 있는 갑상선 양성결절 열치료술 및 화학적 절제술 효과를 보고한 RCT 17편을 네트워크 메타분석(Network meta-analysis)을 이용하여 고찰하였다. RFA, 레이저절제술, HIFU의 결절용적 감소율이 무치료(No treatment)보다 유의하게 높았고, 이 중 RFA가 다른 시술보다 결절용적 감소 효과가 높았고 합병증 발생률이 낮았다.

Monpeyssen 등(2021)은 고형의 갑상선 양성결절에서 RFA 장기효과(18개월 이상)를 분석한 문헌 17건(결절 933개)을 고찰하였다. 단일 RFA 후 1년 동안 67~75% 결절용적 감소율을 보고하였고 RFA를 2회 시행한 경우 $93.6 \pm 9.7%$ 결절용적이 감소하였음. 시술 1년 후 결절이 다시 커진 경우는 0~34%였다.

Bandeira-Echtler 등(2014) 코크란 리뷰에서 갑상선 양성결절에서 갑상선호르몬 약물치료 및 최소침습적 시술(RFA, 레이저 절제술, 에탄올 주입술, MWA, HIFU)의 효과에 대해 문헌고찰을 시행하였다. RFA는 무치료와 비교한 RCT 1편이 선택되었다. RFA 후 결절용적은 76% 감소하였고(무치료군 0%), 압박 증상과 미용 문제가 무치료보다 감소하였다(Low-quality evidence). 그리고 모든 대상자가 RFA 중 통증과 불편감을 호소하였으나 시술종료 후에는 사라졌다(Low-quality evidence).

1.7 기존 의료기술평가

2016년 영국 NICE에서 갑상선 양성결절 RFA에 대한 의료기술평가를 시행하였다. 체계적 문헌고찰 1편, 무작위배정 비교연구 2편, 비무작위배정 비교연구 1편, 증례연구 3편, 총 7편이 포함되었으며, 결절용적, 압박 증상 및 미용상 불편감 감소 효과를 확인하였다. 결절파열, 성대마비, 목소리 변화 등 시술 관련 합병증이 1% 미만 환자에서 발생하였고, 외과적 수술보다 합병증 발생률이 낮았다. 이에 증상이 있는 갑상선 양성결절에서 경피적 RFA는 안전성 및 효과성에 대한 근거가 충분하여 치료옵션으로 권장하였다(Recommendation: Standard arrangement).

갑상선 양성결절에서 열치료술 관련하여 2020년 「초음파 유도하 고강도 초음파 집속술(양성 갑상선 결절)」 신의료기술평가를 시행하였다. 총 11편(비무작위배정 비교연구 1편, 증례연구 10편)이 선택되었고, 현재 문헌적 수준에서 안전성과 효과성을 판단하기에는 연구결과가 부족하여 아직은 연구가 더 필요한 단계의 기술이라고 심의하였다(근거수준 D, 기술분류 I).

2. 평가목적

증상이 있는 갑상선 양성결절에서 고주파열치료술의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

증상이 있는 갑상선 양성결절 고주파열치료술의 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 평가방법은 평가목적에 고려하여 “증상이 있는 갑상선 양성결절의 고주파열치료술」에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’)” 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

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

- 고주파열치료술은 증상이 있는 갑상선 양성결절 환자에서 임상적으로 안전하고 효과적인가?

문헌검색에 사용된 검색어는 PICOTS-SD를 작성한 후 소위원회 논의를 거쳐 확정하였다(표 2.1).

고주파열치료술은 갑상선 결절의 “형태”와 관련하여 결절을 제거하거나 크기를 줄이는 목적으로 시행한다. 건강보험급여 행위정의에서 적응증은 갑상선 결절이 만져지거나 결절 압박으로 인한 압박감, 연하곤란, 호흡곤란 등 형태적인 증상을 의미하였다. 방사선요오드 치료(Radioactive iodine therapy, 이하 ‘RI 치료’)는 자율기능성갑상선결절(Autonomously functioning thyroid nodules, 이하 ‘AFTNs’), 중독성 결절(Toxic nodule)에서 갑상선 “기능”을 회복시키기 목적으로 시행한다. 소위원회에서는 RI 치료를 통해 갑상선 결절크기가 전체적으로 작아지는 경향은 있으나 크기가 커진 부위에만 국소적으로 적용하는 치료방법이 아니며, 우리나라는 AFTNs 환자가 드물어 AFTNs 환자를 대상으로 고주파열치료술을 거의 시행하지 않는다는 의견이었다.

이에 본 평가에서는 갑상선 기능과 관련된 AFTNs를 대상환자에서 제외하고, 국소적으로 결절을 제거하거나 크기를 줄이는 외과적 수술, 에탄올 절제술, 레이저 절제술을 비교시술로 하였다. 의료결과는 형태와 관련한 결과변수로 정하였다. 그리고 고주파열치료술이 정상적인 갑상선 조직을 최대한 보존하여 외과적 수술에 비해 갑상선기능저하증 위험을 낮추는 것으로 알려져 있으므로 혈중 갑상선 호르몬 수치 변화, 갑상선기능저하증 발생률 등 갑상선 기능 변화와 관련된 결과는 안전성 지표에 포함하였다.

표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용

구분	세부내용
Patients (대상 환자)	증상이 있는 갑상선 양성결절 환자
Intervention (중재법)	(경피적) 고주파열치료술(Radiofrequency Ablation)
Comparators (비교치료법)	- 외과적 수술 - 에탄올 주입술 - 레이저 절제술 - 무치료
Outcomes (결과변수)	안전성 - 시술 관련 합병증 및 이상반응
	효과성 증상 변화 - 결절압박 관련 증상 - 결절이 만져지는 증상(미용상 문제)
	결절 변화 - 결절크기 감소(직경, 용적, 용적 감소율 등) - 재발 또는 결절크기 증가 발생률 - 추가치료 시행률
	삶의 질
	경제성 해당 없음
환자가치	해당
Time (추적기간)	제한하지 않음
Setting (세팅)	제한하지 않음
Study designs (연구유형)	비교연구 이상
연도 제한	제한하지 않음

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials을 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 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
EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://ovidsp.tx.ovid.com

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래의 3개 검색엔진을 이용하였다(표 2.3).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

출판 연도는 제한하지 않았고, 영어와 한국어로 출판 언어를 제한하였다.

1.3.4 수기검색

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

1.4 문헌선정

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

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> • 증상이 있는 갑상선 양성결절 환자를 대상으로 수행한 연구 • (경피적) 고주파열치료를 수행한 연구 • 사전에 정의한 결과지표를 포함한 연구 • 사전에 정의한 연구설계에 해당하는 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 • 중복 출판된 연구(대상자 중복, 결과지표 동일)

1.5 비뮌립위험 평가

비뮌립위험 평가는 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하고, 의견 불일치 시 검토자간 합의를 일치된 결과를 도출하였다. 비뮌립위험 평가도구는 연구유형에 따라 무작위 비교임상연구(Randomized controlled trials, 이하 'RCT')는 Cochrane의 Risk of Bias (이하 'RoB'), 그 외에 비무작위 연구(비무작위 비교임상연구(Non randomized controlled trials, 이하 'non-RCT', 코호트 연구, 환자대조군 연구)는 Risk of bias for nonrandomized studies (이하 'RoBANS') 2.0 국문판을 사용하였다.

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 한 명이 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명이 추출 결과를 독립적으로 검토하고, 두 검토자가 의견 합일을 이루어 완성하였다. 자료추출 양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회를 통하여 확정하였다. 주요 추출내용은 연구설계, 연구대상, 수행시술, 안전성 결과, 효과성 결과 등을 포함하였다.

1.7 자료합성

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

양적 분석 시, 효과추정치는 이분형 변수에는 위험비 또는 오즈비로 분석하였다. 이 경우 관심사건 환자수는 멘텔-헨젤 방법(Mantel-Haenszel method)을 사용한 변량효과모형(Random effect model)으로 분석하였다. 이질성(Heterogeneity)에 대한 판단은 우선 시각적으로 숲그림(Forest plot)을 확인하고 I^2 statistic을 사용하여 문헌간 통계적 이질성을 판단하였다. I^2 통계량 50% 이상일 경우를 실제적으로 이질성이 있다고 정의하였다(Higgins et al., 2008). 통계적 분석은 RevMan 5.3을 이용하며, 군간 효과 차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

1.8 근거수준 평가

근거수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 방법으로 평가하였다(김수영 등 2011). 이 과정을 통해 우리나라의 임상 현실 및 치료현황을 고려한 주요 결과지표에 대한 근거수준 제시 및 향후 연구와 관련한 의미를 제시하고자 하였다.

2. 환자가치 조사

갑상선 양성결절 환자를 대상으로 고주파열치료술을 받은 경험을 조사하여 해당 기술의 권고등급 결정 시 참고자료로 활용하였다. 조사는 면접(정성)조사와 비대면 화상 인터뷰 형태로 초점그룹 인터뷰를 진행하였으며, 질적 자료 분석을 통해 결과를 도출하였다.

2.1 조사 대상자

최근 3년 이내 갑상선 양성결절을 진단 받고 고주파열치료술을 받은 경험이 있으며, 시술 여부를 객관적으로 확인할 수 있는 여성을 대상으로 하였다. 대상자 모집은 2023년 7월 17일(월)~8월 23일(수)까지 진행하였다. 대상자 모집을 위해 한국보건의료원 홈페이지 내 환자가치조사 참여대상자 모집을 공지하고, 대상 질환 관련 모임, 맘카페, 여성 관련 건강정보 카페 등 포털 사이트 커뮤니티(20곳)와 전문 좌담회 정보 공유 사이트(3곳)에 연구 정보를 게시하여 자발적 참여 신청을 받았으며, 갑상선 양성결절 고주파열치료술

후기 작성자를 대상으로 1:1 채팅, 쪽지, 댓글 등을 통한 개별 섭외(21건) 방식을 병행하였다. 조사참여 신청자를 대상으로 수술확인서, 진단서 등 진료기록 제출을 통한 참가 적격 여부를 확인하였으며, 연구 목적, 방법, 면담 내용에 대한 비밀보장, 필요시 철회 가능 등의 내용을 설명한 후 참여에 동의한 자를 최종 선정하였다.

2.2 조사방법

전문 모더레이터가 진행하는 토론을 통해 자료를 수집하는 초점집단면담(Focus Group Interview, 이하 'FGI') 방식으로 진행하였다. 대상자가 참여가능한 일정에 따라 2개 그룹으로 나누어 각각 대면조사와 비대면 화상회의를 통해 자료를 수집하였다. FGI는 반구조화된 질문지(Semi-structured interview)를 바탕으로 이루어졌으며, 사전에 조사 대상자에게 배부하여 인터뷰 시 경험과 생각을 자유롭게 나눌 수 있도록 하였다. FGI 전 본 연구에 대한 충분한 설명과 더불어 비밀보장 권리와 의무, 연구참여 철회 권리, 연구에 따른 보상 등 연구 윤리와 관련된 부분을 고지하였으며, 연구 참여에 대한 동의를 받았다. 또한, 면담 중 힘든 부분이 있으면 언제든지 이야기하거나 중단할 수 있음을 안내하였다. 그룹별 인터뷰 시간은 2시간 내외로 진행되었으며, 모든 내용은 녹취하고 전사하여 분석 자료로 활용하였다.

표 2.5 환자가치 조사방법

구분	내용
1단계 (준비)	자료수집방법 및 수집 도구 확정 조사 대상자(그룹)의 속성 확정 및 모집 일정/시간/장소 결정 인터뷰 가이드 작성
2단계 (초기 접촉)	참여 신청자 참여요건 정보 점검을 통한 스크리닝 조사 대상자(그룹) 확정 인터뷰 관련 안내 및 사전 질문지 공유
3단계 (오리엔테이션)	도입 인터뷰 진행(warming-up) - 조사 대상자 소개 등 래포(rapport) 형성 연구 목적 및 분석 방향에 대한 설명 진행방법 설명 및 녹음기 작동 확인
4단계 (면담)	연구 주제 관련 인터뷰 진행 - 구조화된 일련의 질문의 진행 - 개방형 추가 질문 및 조사 대상자 간 의견 교류
5단계 (종결)	인터뷰 종료 직후의 타이핑(관찰 기록) 녹음내용 정리 분석, 해석 보고서 작성

2.3 조사내용

질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도, 치료결정, 치료과정과 치료 후 환자가 느끼는 불편함 등에 관한 내용으로 설계하였으며, 해당 주제를 중심으로 참여자들의 의견을 수렴하였다(5개 영역 별 총 11개 항목 조사).

표 2.6 환자가치 조사내용

조사영역	조사항목
질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도	(1) 치료 시작 시기 (2) 생활의 불편한 정도 (3) 수술적 치료법 이전 다른 치료법 경험 (4) 치료 결정 이유
치료결정	(1) 수술적 치료법 결정 이유 (2) 치료법 추천인 (3) 치료법 결정의 어려움 정도 - 치료법 정보제공자 (4) 치료법 정보의 충분 정도 - 치료법 정보의 충분한 정보의 정의 (5) 치료 결정 시 필요한 정보
치료과정	(1) 치료과정 중 불편함
치료 후	(1) 치료 후 불편함 (2) 치료 효과 만족 정도 - 재치료 또는 추가치료 경험 (3) 치료법 추천 의향
기타	(1) 갑상선 및 치료법에 대한 기타 의견

2.4 분석방법

자료분석은 질적분석 방법으로서 연구 참여자들이 진술한 내용을 주제별로 묶어 범주화하는 내용분석법(Content analysis)을 활용하였다. 인터뷰 내용은 녹취된 내용을 바탕으로 연구자가 줄 단위로 분석하였으며, 주요 개념들을 찾고, 유사한 개념들을 함께 묶어가는 과정을 반복하여 범주화된 내용의 의미를 해석하는 방식으로 분석을 진행하였다. 또한, 인터뷰 과정에서 작성한 메모와 관련 자료 등을 함께 검토하며 자료의 분석 결과를 공유하고 토의함으로써 결과의 신뢰도를 높이고자 하였다.

3. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견 및 환자가치 조사 결과를 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래와 같은 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.7 권고 등급 체계 및 정의

권고등급	설명
권고함 (recommendation)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함 (conditional recommendation)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 임상 상황이나 가치에 따라 평가대상의 임상적 유용성이 달라질 수 있어 해당 의료기술의 사용을 조건부 혹은 제한적으로 권고함
권고하지 않음 (not recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
불충분 (insufficient)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성 등에 대해 판단할 임상연구가 부족하여 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급 결정할 수 없음 ※ 불충분으로 심의결정이 된 의료기술에 대해서는 불충분으로 결정된 사유와 후속조치에 대해서도 심의하여 결정문에 기술할 수 있음

III

평가결과

1. 문헌선정 결과

1.1 문헌선정 개요

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 6,131편(국외 5,654편, 국내 477편)이었으며 각 데이터베이스에서 중복 검색된 1,703건을 제외한 총 4,428편이 문헌선택과정에 사용되었다.

중복 제거 후 문헌은 초록 및 원문을 검토하여 평가주제와 연관 있는 291편을 1차 선별하였고, 문헌선택기준에 따라 원문을 검토하여 20편을 선정하였다. 본 평가의 문헌선정 흐름도는 <그림 3.1>과 같다. 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 [부록 5]에 기술하였으며, 배제된 문헌은 [별첨 2]에 기술하였다.

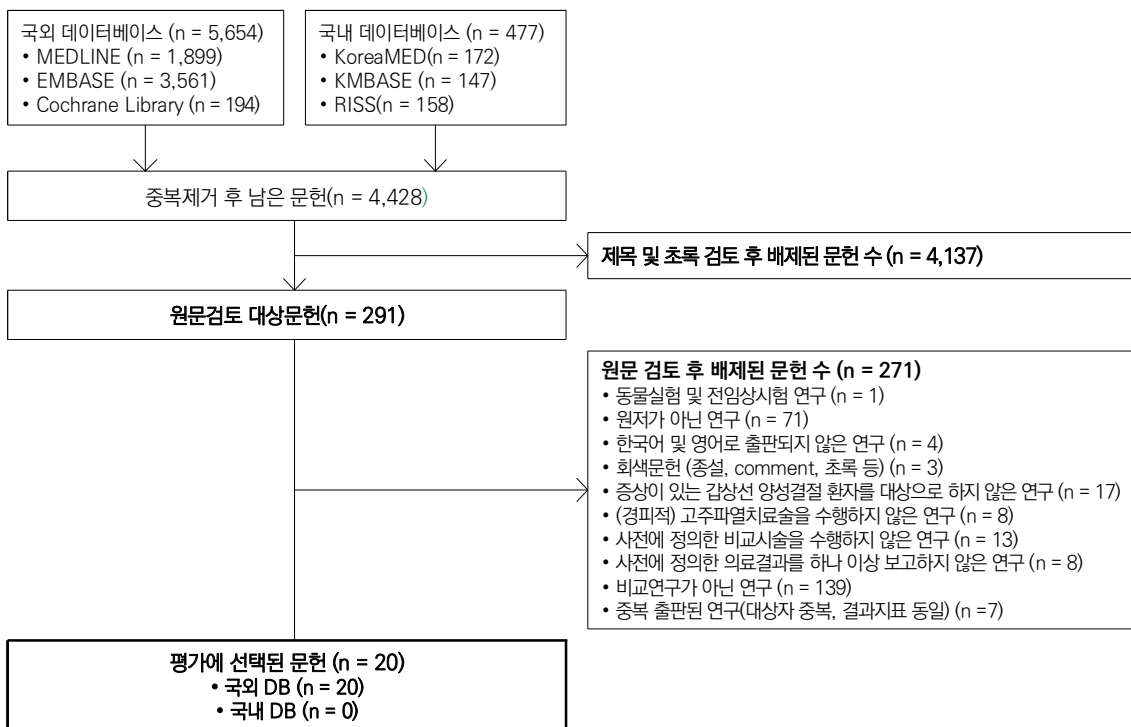


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

1.2 선택문헌 특성

최종 선택문헌은 총 20편이었고, 포함된 환자 수는 총 2,004명(중재군 975명, 대조군 1,029명)이었다. 선택문헌 특성은 <표 3.1>과 같다.

연구유형은 RCT 8편, non-RCT 12편(전향적 코호트연구 4편, 후향적 코호트연구 8편)이었고, 이 중 RCT 2편(Baek et al., 2015; Deandrea et al., 2015), non-RCT 4편(Jeong et al., 2022; Bernardi et al., 2020; Mauri et al., 2017; Pacella et al., 2017)은 다기관연구였다. 출판연도는 2011년부터 2022년으로 2022년과 2015년 각 3편, 2021년, 2020년, 2017년, 2016년 각 2편, 나머지 2023년, 2018년, 2010~2013년 각 1편이었다. 연구수행 국가는 이탈리아가 8편으로 가장 많았고, 한국에서 수행한 연구는 5편이었다.

대상환자는 갑상선 양성결절로 인해 압박 증상, 미용상 문제(Cosmetic problem)가 있는 환자로서 FNA와 중심부바늘생검(Core needle biopsy, 이하 'CNB')를 통해 양성결절을 진단받았다. 연령은 평균 36.1~63.5세였고, 67.3% (1,348/2,004명)가 여성이었다. 결절크기는 결절용적(Nodule volume)과 결절직경(Nodule diameter)으로 보고하였다. 결절용적은 17편에서 중재군 평균 5.6~32.7ml, 대조군 평균 5.2~27.5ml였고, 결절직경은 5편에서 중재군 평균 2.7~4.3cm, 대조군 평균 2.6~4.1cm였다. 연구대상자 특성은 <표 3.2>와 같다.

중재는 초음파 유도하 경피적 방법으로 RFA를 시행하였다. 시술 전 국소마취를 시행하였고, Trans-isthmic 접근법, Moving-shot 기술을 이용하였다. 대부분 RFA는 1회(Single session) 시행하였으며, 고주파 전력(RF power) 및 에너지는 결절크기에 따라 적용되어 문헌마다 상이하였다. 선택문헌의 RFA 중재 특성은 <표 3.3>과 같다.

비교중재를 유형별로 살펴보면, 갑상선 전절제술, 갑상선 반절제술 등 외과적 수술과 비교한 연구는 4편(RCT 1편, non-RCT 3편), 에탄올 주입술과 비교한 연구 7편(RCT 3편, non-RCT 4편), 레이저 절제술과 비교한 연구 4편(RCT 1편, non-RCT 3편), 추적관찰만 시행한 무치료(No treatment)와 비교한 연구 5편(RCT 3편, non-RCT 2편)이었다. 추적관찰은 1개월 12편, 3개월 6편, 6개월 16편, 12개월 7편, 24개월 1편이었고, Bernardi 등(2020)은 시술 후 5년동안 추적하였다.

표 3.1 선택문헌 특성

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	환자수(명)		비교중재	결과지표	추적 관찰	비고
				I	C				
외과적 수술과 비교									
1	Schalch 2021	브라질	RCT	5	5	갑상선 절제술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: - 	-	
2	Qin 2020	중국	전향적 코호트	42	31	외과적 수술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: 증상변화, 결절변화 	1/3/6개월	
3	Bernardi 2018	이탈 리아	후향적 코호트	115	68	갑상선 반절제술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: 증상변화, 결절변화 	1/12/ 24개월	
4	Yue 2016	중국	후향적 코호트	108	108	갑상선 반절제술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: - ■ 효과성: 삶의 질 	6개월	
에탄올 주입술과 비교									
5	Arefzadeh 2022	이란	RCT	31	30	에탄올 주입술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: - ■ 효과성: 결절변화 	1/3/6개월	
6	Baek 2015	한국	RCT	22	24	에탄올 주입술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: 증상변화, 결절변화 	6개월	다기관연구 (2개기관)
7	Sung 2013	한국	RCT	21	36	에탄올 주입술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: 증상변화, 결절변화 	6개월	
8	Jeong 2022	한국	전향적 코호트	55	50	에탄올 주입술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: 증상변화, 결절변화, 삶의 질 	1/6/12개월	다기관연구 (2개기관)
9	Nguyen 2023	베트남	후향적 코호트	22	17	에탄올 주입술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: - 	1개월	
10	Karatay 2022	터키	후향적 코호트	46	50	에탄올 주입술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: 증상변화, 결절변화 	1/3/6개월	
11	Sung 2011	한국	후향적 코호트	21	36	에탄올 주입술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: 증상변화, 결절변화 	6/12 개월	
레이저 절제술과 비교									
12	Cesareo 2021	이탈 리아	RCT	30	30	레이저 절제술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: 증상변화, 결절변화 	6/12 개월	
13	Bernardi 2020	이탈 리아	후향적 코호트	216	190	레이저 절제술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: - ■ 효과성: 결절변화 	5년	다기관연구 (8개기관)
14	Mauri 2017	이탈 리아	후향적 코호트	59	31	레이저 절제술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: 결절변화 	1/6/12개월	다기관연구 (2개기관)
15	Pacella 2017	이탈 리아	후향적 코호트	152	449	레이저 절제술	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: 결절변화 	6/12 개월	다기관연구 (8개기관)
무치료와 비교									
16	Cesareo 2015	이탈 리아	RCT	42	42	무치료	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: 증상변화, 결절변화 	1/6 개월	
17	Deandrea 2015	이탈 리아/ 한국	RCT	40	40	무치료	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: 증상변화, 결절변화 	1/6 개월	다기관연구 (2개기관)
18	Faggiano 2012	이탈 리아	RCT	10	12	무치료	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: 증상변화, 결절변화 	1/3/6/12개 월	
19	Li 2016	중국	전향적 코호트	22	17	무치료	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: 증상변화, 결절변화 	1/3/6개월	
20	Baek 2010	한국	전향적 코호트	15	15	무치료	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성: 시술관련 합병증 및 이상반응 ■ 효과성: 증상변화, 결절변화 	1/3/6개월	

C, Comparator; I, Intervention; RCT, Randomized controlled trials; RFA, Radiofrequency ablation

표 3.2 선택문헌의 연구대상자 특성

연번	제1저자 (출판연도)	환자수(명)		연령(year)			성별(여성)			결절용적(ml)			결절직경(cm)			비 고		
		I	C	I	C	p	I	C	p	I	C	p	I	C	p			
외과적 수술과 비교																		
1	Schalch (2021)	5	5	45.2	47.6	0.79	100 (5/5)	100 (5/5)	-	-	-	-	4.1	3.9	0.72	<ul style="list-style-type: none"> ■ 결절직경≥3cm ■ 고형에 가까운 결절(고형)50% 		
2	Qin (2020)	42	31	47.0±7.6	48.8±9.9	0.39	66.7 (28/42)	74.2 (23/31)	0.49	-	-	-	2.3±0.8	2.4±0.8	0.67	<ul style="list-style-type: none"> ■ 결절직경>2cm ■ 고형에 가까운 결절(고형≥80%) 		
3	Bernardi (2018)	115	68	59.2±14.8	51.1±14.6	0.002	75.7 (87/115)	79.4 (54/68)	0.64	18.0±16.1	16.5±13.2	0.54	-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ 비기능결절 69.8% (I 83명, C 44명) 		
4	Yue (2016)	108	108	50.8±11.9	49.8±13.6	0.53	52.6 (72/137)	25.8 (69/267)	0.78	6.0±1.4	5.8±2.4	0.10	-	-	-			
에탄올 주입술과 비교																		
5	Arefzadeh (2022)	31	30	38.9±10.1	36.1±6.2	-	87.1 (27/31)	80.0 (24/30)	-	-	-	-	-	-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ 고형 결절 	
6	Baek (2015)	22	24	49.8±13.5	50.8±15.2	0.82	86.4 (19/22)	75.0 (18/24)	0.46	8.6±9.4	14.7±13.7	0.04	3.0±1.0	3.6±1.1	0.03	<ul style="list-style-type: none"> ■ 남성에 가까운 결절(남성 50~90%) 		
7	Sung (2013)	21	36	44.9±10.6	45.0±10.9	0.95	88.0 (22/25)	92.0 (23/25)	0.64	9.3±11.7	12.2±11.0	0.11	3.0±1.2	3.4±1.0	0.07	<ul style="list-style-type: none"> ■ 남성 결절(남성)90% 		
8	Jeong (2022)	55	50	54.9±12.9	-	-	64.8 (68/105)	-	-	21.3±20.7	22.0±24.8	0.25	4.3±1.4	4.1±1.6	0.53	<ul style="list-style-type: none"> ■ (중재군) 고형≥50% ■ (대조군) 고형<50% 		
9	Nguyen (2023)	22	17	46.6±13.1	47.4±15.5	0.94	86.4 (19/22)	76.5 (13/17)	0.68	6.55±5.55	5.21±3.37	0.68	2.7±0.8	2.6±0.7	0.73	<ul style="list-style-type: none"> ■ 남성≥50% 		
10	Karatay (2022)	46	50	남성 49.1±10.2 여성 48.2±13.0	-	-	78.1 (75/96)	-	-	54.6±48.6	32.0±23.2	-	-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ 결절직경≥1cm ■ 혼합형, 스폰지 모양 		
11	Sung (2011)	21	36	47.7±13.0	42.5±11.0	0.18	85.7 (18/21)	72.2 (26/36)	0.33	10.2±7.0	13.8±12.0	0.41	-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ 결절직경>2cm ■ 남성 결절(남성)90% 		
레이저 절제술과 비교																		
12	Cesareo (2021)	30	30	54.1±13.9	59.5±11.8	0.12	65.5 (19/30)	72.4 (21/30)	0.57	26.5±21.2	25.1±24.3	0.82	-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ 결절용적≥5ml ■ 고형 또는 고형에 가까운 결절(고형)80% 		
13	Bernardi (2020)	216	190	54.5±20.2	-	-	74.9 (102/304)	-	-	53.5±51.6	28.0±24.4	-	-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ 비기능결절 91% 		
14	Mauri (2017)	59	31	55.8±14.1	55.2±14.2	0.84	81.4 (48/59)	80.7 (25/31)	1.00	32.7±19.5	20.3±16.4	0.003	-	-	-			

연번	제1저자 (출판연도)	환자수(명)		연령(year)		p	성별(여성)			결절용적(ml)			결절직경(cm)			비고
		I	C	I	C		I	C	p	I	C	p	I	C	p	
15	Pacella (2017)	152	449	57±13	57±14	0.93	72.0 (100/138)	69.0 (96/138)	0.57	21.5±11.5	21.9±13.3	0.76	-	-	-	■ 고형 또는 고형에 가까운 결절(남성<30%)
무치료와 비교																
16	Cesareo (2015)	42	42	56±14	53±12	NS	64.3 (27/42)	57.1 (24/42)	NS	24.5±19.6	27.5±22.1	NS	-	-	-	■ 결절용적≥5ml 또는 결절 직경≥2cm ■ 고형 결절(고형)70%
17	Deandrea (2015)	40	40	한국		0.05	한국		0.71	한국		0.009	한국		0.95	■ 결절용적 10-20ml ■ 고형 결절(고형)70%
				이탈리아			이탈리아			이탈리아			이탈리아			
				39.5±9.6	52.2±10.3		90.0 (18/20)	90.0 (18/20)		13.9±3.1,	13.7±3.2,		4.0±0.5	2.8±0.3		
				54.3±13.3	62.5±12.7		80.0 (16/20)	90.0 (18/20)		16.4±3.4	15.0±3.2		4.0±0.4	3.9±0.5		
18	Faggiano (2012)	10	12	58.3±4.3	62.1±3.1	NS	80.0 (16/20)	75.0 (15/20)	-	13.3±1.8	11.2±1.5	NS	-	-	-	■ 결절 용적>4ml ■ 고형 또는 고형에 가까운 결절(남성<30%)
19	Li (2016)	22	17	42.7±14.9	47.4±13.8	0.38	77.1 (27/35)	82.9 (29/35)	0.55	8.81±8.66	6.90±3.77	0.37	-	-	-	■ 혼합형 또는 고형에 가까운 결절(남성≤75%)
20	Baek (2010)	15	15	40.9±11.1	47.5±9.0	0.06	80.0 (12/15)	80.0 (12/15)	1.00	7.5±4.9	6.9±4.0	0.84	-	-	-	■ 결절직경>2cm ■ 고형에 가까운 결절(고형≥50%)

단위: mean±SD, %(n)

C, Comparator; I, Intervention; NS, non significant

표 3.3 선택문헌의 고주파열치료술 중재 특성

No	제1저자 (출판연도)	국소 마취	초음파 유도	Approach	Ablation	session	RF power (Watt)	총 에너지 (J)	결절용적당 에너지(J/ml)	비고
외과적 수술과 비교										
1	Schalch (2021)	-	-	-	-	-	-	-	-	
2	Qin (2020)	0	0	-	-	-	-	-	-	
3	Bernardi (2018)	0	0	trans-isthmic	moving-shot	-	-	-	-	
4	Yue (2016)	-	0	-	hydrodissection & moving-shot	-	-	-	-	환자당 1개 결절 RFA 시행 - 다발성 결절인 경우 크기가 가장 큰 결절 1개를 선택
에탄올 주입술과 비교										
5	Arefzadeh (2022)	0	0	-	-	single	-	-	-	
6	Baek (2015)	0	0	trans-isthmic	moving-shot	single	57.4±11.0	12,482.2±4,308.4	2,302.7±1,358.7	ablation 전 남성결절 흡인
7	Sung (2013)	0	0	trans-isthmic	Ablation 동안 Electrode를 남성결 절 중앙부에 고정	single	-	-	-	ablation 전 남성결절 흡인
8	Jeong (2022)	-	0	trans-isthmic	moving-shot	single 77명 2회이상 8명	-	-	-	
9	Nguyen (2023)	0	0	trans-isthmic	moving-shot	single	17.95±3.67 ~ 32.05±7.97	-	-	ablation 전 남성결절 흡인
10	Karatay (2022)	0	0	-	-	single	-	-	-	
11	Sung (2011)	0	0	trans-isthmic	Ablation 동안 Electrode를 남성결 절 중앙부에 고정	1.7±0.9회	-	-	-	ablation 전 남성결절 흡인 남성이 1ml 이상이거나 증상이 완벽히 해 결되지 않으면 추가시술 시행

No	제1저자 (출판연도)	국소 마취	초음파 유도	Approach	Ablation	session	RF power (Watt)	총 에너지 (J)	결절용적당 에너지(J/ml)	비고
레이저 절제술과 비교										
12	Cesareo (2021)	0	0	trans-isthmic	moving-shot	single	-	54,800.9±48,072.3	2,012.6±96.5	
13	Bernardi (2020)	-	-	-	moving-shot	single	-	-	-	
14	Mauri (2017)	0	0	-	moving-shot	-	-	34,662.7±15,812.2	-	국소마취 시 진정(sedation) 시행
15	Pacella (2017)	-	0	trans-isthmic	moving-shot	single	-	61.6±51.4kJ	-	
무치료와 비교										
16	Cesareo (2015)	0	0	trans-isthmic	aforementioned technique	single	-	-	-	환자당 1개 결절 RFA 시행 -2개이상 복합 결절인 경우 가장 크고/또 는 가장 증상이 심한 결절 1개를 선택
17	Deandrea (2015)	0	0	trans-isthmic	moving-shot	single	한국	한국	한국	
							75.3±10.4	33,068.0±13,800.5	2,436.3±916.2	
							이탈리아	이탈리아	이탈리아	
							49.7±4.7	40,364.7±10,801.1	2,521.7±803.6	
18	Faggiano (2012)	0	0	-	-	single	-	-	-	환자당 1개 결절 RFA 시행 -다발성 결절인 경우 가장 크고 가장 증 상을 일으키는 결절 1개를 선택
19	Li (2016)	0	0	-	moving-shot	single	-	10,747±3,704	-	
20	Baek (2010)	0	0	trans-isthmic	moving-shot	single	32.4±10.5	30,688±12,506	4,966±2,280	환자당 1개 결절 RFA 시행 -다발성 결절인 경우 가장 미용상 문제 를 일으키는 결절 1개를 선택

단위: mean±SD

RF, Radiofrequency; RFA, Radiofrequency ablation

1.3 비뚤림위험 평가결과

1.3.1 무작위배정 비교연구

RCT 8편에 대해 RoB를 이용하여 비뚤림위험을 평가하였다.

선택비뚤림과 관련하여 무작위배정 순서 방법을 제시하지 않은 4편에 대해 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였고, 배정순서 은폐는 8편에서 모두 제시하지 않아 ‘불확실’로 평가하였다. 결과평가자 눈가림을 시행한 5편은 비뚤림위험 ‘낮음’으로, 언급하지 않은 3편은 ‘불확실’로 평가하였다. 연구참여자 연구자에 대한 눈가림은 연구자가 연구참여자의 시술배정 눈가림은 불가능하다고 판단하여 연구 참여자 눈가림을 시행하지 않았거나 연구자 눈가림에 대한 언급이 없는 5편에 대해 ‘높음’으로 평가하였고, 언급하지 않은 3편은 ‘불확실’로 평가하였다. 불충분한 결과자료 및 선택적 보고 항목에서는 비뚤림위험이 높다고 판단할 만한 내용은 확인되지 않아 ‘낮음’으로 평가하였다. 기타사항으로 시술 전 갑상선 양성결절을 확인하는 방법으로 2회 이상 FNA 또는 CNB를 시행한 7편은 비뚤림위험을 ‘낮음’으로 평가하였다. 나머지 1편은 문헌에서 FNA를 시행하였으나 횡수를 제시하지 않아 비뚤림위험이 높다고 평가하였다.

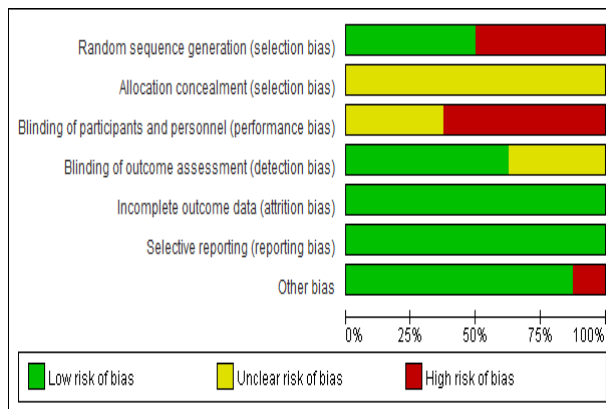


그림 3.2 작위배정 비교연구 비뚤림위험 평가결과

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Arefzadeh 2022	+	?	-	+	+	+	+
Baek 2015	-	?	-	+	+	+	+
Cesareo 2015	+	?	?	?	+	+	+
Cesareo 2021	+	?	-	+	+	+	+
Deandrea 2015	-	?	-	+	+	+	+
Faggiano 2012	-	?	?	?	+	+	+
Schalch 2021	+	?	?	?	+	+	-
Sung 2013	-	?	-	+	+	+	+

그림 3.3 무작위배정 비교연구 비뚤림위험 평가결과 요약

1.3.2 비무작위 비교연구

non-RCT 12편(전향적 코호트연구 4편, 후향적 코호트연구 8편)은 RoBANS ver 2.0을 이용하여 비뚤림 위험을 평가하였다.

선택비뚤림 관련, 대상군 비교가능성 항목에서 군간 유의한 차이가 있거나 통계적 유의성을 제시하지 않은 문헌 3편은 ‘높음’으로 평가하였다. 대상군 선정 항목은 12편에서 모두 연구참여자의 모집전략을 제시하였으나, 시술 전 갑상선 양성결정을 확인하는 방법으로 FNA 또는 CNB 시행횟수를 제시하지 않았거나 두 군의 결절 성상이 상이한 경우 ‘높음’으로 평가하였다. 교란변수를 언급하지 않은 6편은 ‘불확실’로 평가하였고, 1편에서는 군간 통계적 유의성을 제시하지 않고 교란변수를 언급하지 않아 ‘높음’을 평가하였다. 노출 측정 항목에서 2편은 후향적 코호트연구로 중재방법에 대해 병원 의무기록에서 얻을 수 있는 정보만 사용하여 ‘높음’으로 평가하였다. 평가자의 눈가림 항목은 문헌에서 평가자 눈가림을 제시하지 않은 9편은 ‘불확실’로 평가하였고, 나머지 2편의 경우 평가자 눈가림을 제시하지 않았으나 시술자와 평가자가 동일하거나 자가보고 도구(SF-36)를 이용한 평가에서 환자 눈가림 관련 언급을 하지 않아 ‘높음’으로 평가하였다. 결과 평가 항목에서는 5편에서 증상 변화 평가 시 신뢰도 및 타당도가 입증된 도구를 사용하지 않았거나 사전에 갑상선 초음파를 이용한 결절크기 측정 방법을 제시하지 않아 ‘높음’으로 평가하였다. 불완전한 결과자료는 1편에서 추적관찰 2년 시점에서 중재군 탈락률이 18.3%로 높아 비뚤림위험을 ‘높음’으로 평가하였고, 2편에서는 추적시점에서 환자수가 기저값과 차이가 있으나 이에 대한 기술이 없어 ‘불확실’로 평가하였다. 대부분 선택적 결과보고 항목에 있어서 1편에서 사전에 정의된 주요 의료결과를 모두 포함하지 않아 비뚤림위험 ‘높음’으로 평가하였다.

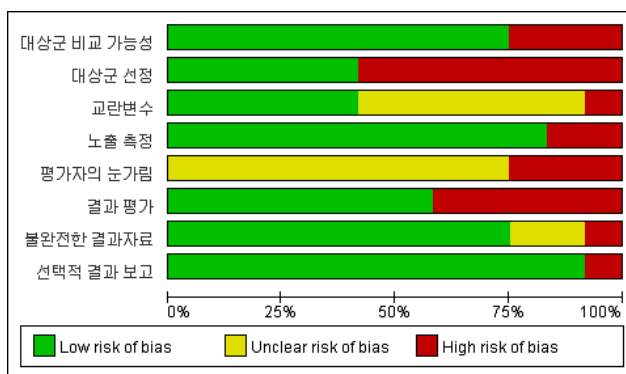


그림 3.4 비무작위배정 비교연구 비뚤림위험 평가결과

	대상군 비교 가능성	대상군 선정	교란변수	노출 측정	평가자의 눈가림	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과 보고
Baek 2010	+	+	?	+	?	+	+	+
Bernardi 2018	+	-	+	+	?	-	-	+
Bernardi 2020	+	+	+	-	?	-	?	+
Jeong 2022	-	-	+	+	?	+	+	+
Karatay 2022	-	+	-	+	?	-	+	+
Li 2016	+	-	?	+	?	-	+	+
Mauri 2017	-	-	?	+	-	-	+	+
Nguyen 2023	+	-	?	+	?	+	+	+
Pacella 2017	+	+	+	-	?	+	?	+
Qin 2020	+	+	?	+	?	+	+	+
Sung 2011	+	-	?	+	-	+	+	+
Yue 2016	+	-	+	+	-	+	+	-

그림 3.5 비무작위배정 비교연구 비뚤림위험 평가결과 요약

2. 분석결과

2.1 안전성

갑상선 양성결절의 고주파열치료술 안전성은 시술관련 합병증 및 이상반응을 평가하였다.

2.1.1 시술관련 합병증 및 이상반응

시술관련 합병증 및 이상반응은 17편에서 보고하였다. 14편에서 갑상선기능 관련 이상반응, 혈종, 통증, 목소리 변화, 피부화상, 발열 등이 발생하였고 나머지 3편(Nguyen et al., 2023; Deandrea et al., 2015; Faggiano et al., 2012)에서 두 군 모두 합병증이 발생하지 않았다.

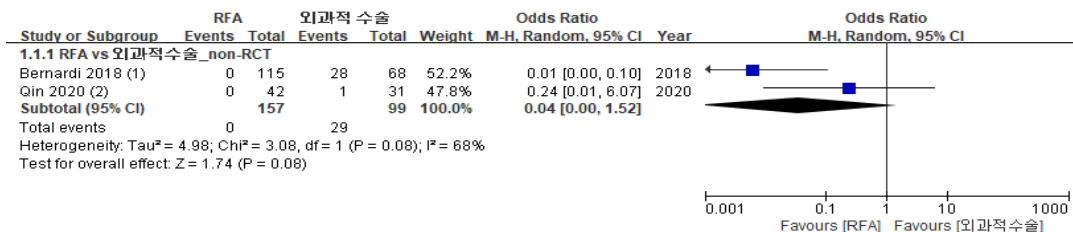
시술관련 합병증 및 이상반응이 발생한 14편 중 11편에서 주합병증(Major complication)과 부합병증(Minor complication)을 구분하였고 3편(Karatay et al., 2022; Schalch et al., 2021; Qin et al., 2020)는 합병증을 구분하지 않았다. 주부 합병증을 구분한 11편 중 6편에서는 주합병증이 발생하지 않았고 3편(Cesareo et al., 2021; Bernardi et al., 2018; Pacella et al., 2017)은 주합병증으로 갑상선중독증, 목소리변화, 피부화상(3등급)이 발생하였다. 나머지 2편(Mauri et al., 2017; Baek et al., 2015)에서는 합병증 사례를 주부 합병증으로 제시하지 않았다. 이에 문헌에서 제시한 합병증 발생 사례에 따라 갑상선기능 관련 합병증, 성대마비목소리 변화, 혈중출혈, 시술 중후 통증, 기타 합병증으로 구분하여 군간 발생률을 비교하였다.

2.1.1.1 갑상선기능 관련 이상반응

갑상선기능 관련 이상반응으로 갑상선기능저하증과 갑상선기능항진증중독증으로 구분하였다.

1) 갑상선기능저하증

갑상선기능저하증은 외과적 수술과 비교한 non-RCT 2편(256명)에서 보고하였다(그림 3.6). 발생률은 RFA군 0.0% (0/157명), 대조군 29.3% (29/99명)이었고, 군간 유의한 차이는 없었다(OR 0.04, 95% CI) 0.00 ~ 1.52, p=0.08, I²=68%).



Footnotes

- (1) 대조군: Levothyroxine 복용
- (2) 대조군: 일시적, 치료 후 회복

그림 3.6 갑상선기능저하증 발생률 숲그림-외과적 수술과 비교

RFA, Radiofrequency ablation

2) 갑상선기능항진증갑상선중독증

갑상선기능항진증갑상선중독증은 5편(RCT 3편, non-RCT 2편)에서 보고하였다(표 3.4, 그림 3.7).
외과적 수술과 비교한 non-RCT 1편(183명)에서 갑상선중독증 발생률은 RFA군 0.9% (1/115명), 대조군 0.0% (0/68명)였다.

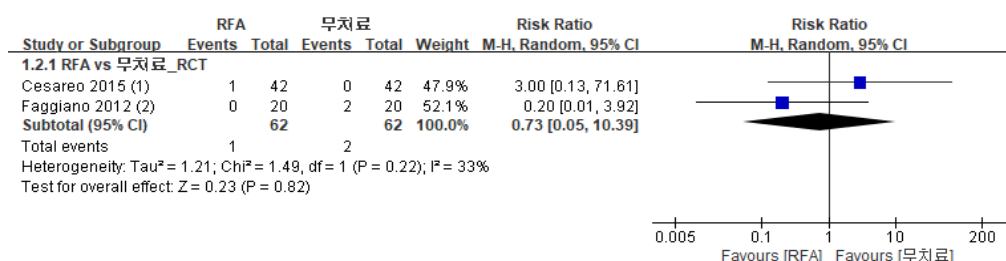
레이저 절제술과 비교한 2편(RCT 1편, non-RCT 1편)에서 갑상선기능항진증·갑상선중독증 발생률을 보고하였다. RCT 1편(60명)에서 발생률은 RFA군 3.3% (1/30명), 대조군 6.7% (2/30명)이었고, 두 군 모두 약물치료(경구스테로이드, 베타차단제, Methimazole)를 받고 90일 후 회복하였다. non-RCT 1편 (276명)에서 발생률은 RFA군 0.7% (1/138명), 대조군 0.0% (0/138명)이었다.

무치료와 비교한 RCT 2편(124명)에서 갑상선기능항진증 발생률은 RFA군 1.6% (1/62명), 대조군 3.2% (2/62명)이었고, 군간 유의한 차이가 없었다(RR 0.73, 95% CI 0.05 ~ 10.39, p=0.82, I²=33%).

표 3.4 안전성 결과-갑상선기능항진증·갑상선중독증

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	지표명	발생률(%(명))		발생사례
				RFA군	대조군	
외과적수술과 비교						
1	Bernardi (2018)	non- RCT	갑상선중독증	0.9 (1/115)	0.0 (0/68)	▪ RFA군: 갑상선중독증을 동반한 갑상선염 - 부합병증, late-onset
레이저 절제술과 비교						
1	Cesareo (2021)	RCT	갑상선중독증	3.3 (1/30)	6.7 (2/32)	▪ 주합병증 ▪ RFA군: 시술 후 39일에 발생 ▪ 대조군: 시술 후 28일, 37일에 발생 ▪ 경구 스테로이드, 베타차단제, Methimazole 치료, 90일 후 회복
2	Pacella (2017)	non- RCT	자가면역 갑상선기능 항진증	0.7 (1/138)	0.0 (0/138)	▪ RFA군: 시술 30일 이후 발생
무치료와 비교						
5	Cesareo (2015)	RCT	갑상선기능 항진증	2.4 (1/42)	0.0 (0/42)	▪ RFA군: 갑상선기능항진증을 동반한 자가면역 성질환
6	Faggiano (2012)	RCT	갑상선기능 항진증	0.0 (0/20)	10.0 (2/20)	▪ 대조군: TSH 감소하면서 Subclinical hyperthyroidism 증상을 보임

RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation; TSH, Thyroid stimulation hormone



Footnotes

- (1) 종래군: 갑상선기능항진증을 동반한 자가면역성질환
- (2) 대조군: TSH 감소하면서 subclinical hyperthyroidism 증상을 보임

그림 3.7 갑상선기능항진증·갑상선중독증 발생률 숲그림-무치료와 비교

RFA, Radiofrequency ablation

2.1.1.2 성대마비·목소리 변화

성대마비·목소리 변화는 7편(RCT 4편, non-RCT 3편)에서 보고하였다(표 3.5).

외과적 수술과 비교한 2편(RCT 1편, non-RCT 1편)에서 성대마비·목소리변화가 발생하였다. RCT 1편(10명)에서 발생률은 RFA군 0.0% (0/5명), 발생률 40.0% (2/5명)이었고, non-RCT 1편(183명)에서 발생률은 RFA군 2.6% (3/115명), 대조군 7.4% (5/68명)이었다.

에탄올 주입술과 비교한 2편(RCT 1편, non-RCT 1편)에서는 대조군에서만 성대마비·목소리 변화가 발생하였다. RCT 1편(46명)에서 발생률은 RFA군 0.0% (0/22명), 대조군 4.2% (1/24명)이었고, non-RCT 1편(96명)에서 발생률은 RFA군 0.0% (0/46명), 대조군 3.5% (3/50명)이었다.

레이저 절제술과 비교한 2편(RCT 1편, non-RCT 1편)에서 성대마비·목소리변화가 발생하였다. RCT 1편(60명)에서 발생률은 RFA군 3.3% (1/30명), 대조군 3.3% (1/30명)이었고, non-RCT 1편 (276명)에서 발생률은 RFA군 2.2% (1/138명), 대조군 2.9% (4/138명)이었다.

무치료와 비교한 RCT 1편에서 RFA군의 성대마비·목소리변화 발생률은 7.1% (3/42명)이었고 이 중 2명은 시술 직후 발생하여 2~3시간 이내 회복하였으나 나머지 1명은 영구적인 우측 성대마비가 발생하였다.

표 3.5 안전성 결과-성대마비·목소리 변화

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	지표명	발생률(%(명))		발생사례
				RFA군	대조군	
외과적 수술과 비교						
1	Schalch (2021)	RCT	성대마비, 목소리 변화	0.0 (0/5)	40.0 (2/5)	▪ 대조군: Hoarseness 동반 1명, Weak voice 1명 - 입원연장 없이 보존적 치료로 회복
2	Bernardi (2018)	non- RCT	목소리 변화	2.6 (3/115)	7.4 (5/68)	▪ RFA군: 1개월 이상 1명, 1개월 미만 2명 ▪ 대조군: 일과성 한쪽 성대마비가 원인
에탄올 주입술과 비교						
3	Baek (2015)	RCT	목소리 변화	0.0 (0/22)	4.2 (1/24)	▪ 대조군: 시술직후 발생, 치료 없이 2개월 후 회복
4	Karatay (2022)	non- RCT	목소리 변화	0.0 (0/46)	6.0 (3/50)	▪ 대조군: 목 부종으로 인한 일시적인 목소리 소실, 시술 후 1개월 이내 회복
레이저 절제술과 비교						
5	Cesareo (2021)	RCT	발성장애	3.3 (1/30)	3.3 (1/30)	▪ 두 군 모두 약물치료(경구 Glucocorticoids) 후 14일 이내 회복
6	Pacella (2017)	non- RCT	성대마비, 목소리 변화	2.2 (3/138)	2.9 (4/138)	▪ 시술 후 24시간 이내 발생 ▪ 치료(48시간 미만 입원) 후 28-84일 이내 회복, 1명은 영구적인 stridor 있음
무치료와 비교						
7	Cesareo (2015)	RCT	성대마비, 목소리 변화	7.1 (3/42)	-	▪ 2명: 시술직후 발생, 시술 2~3시간 후 회복 ▪ 1명: 발성장애 없이 영구적인 우측 성대마비 (Inspiratory stridor 동반) 발생

RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation

2.1.1.3 혈종·출혈

혈종 또는 출혈은 6편(RCT 3편, non-RCT 3편)에서 보고하였다(표 3.6, 그림 3.8).

외과적 수술과 비교한 연구 2편(RCT 1편, non-RCT 1편)에서 출혈 또는 혈종이 발생하였다. RCT 1편(10명)에서 발생률은 RFA군 20.0% (1/5명), 대조군 0.0% (0/5명)이었고, non-RCT 1편(73명)에서 발생률은 RFA군 2.4% (1/42명), 대조군 6.5% (2/31명)이었다.

레이저 절제술과 비교한 3편(RCT 1편, non-RCT 2편)에서 혈종이 발생하였다. RCT 1편(60명)에서 발생률은 RFA군 10% (3/30명), 대조군 6.7% (2/30명)이었다. non-RCT 2편(366명)에서 발생률은 RFA군 3.0% (6/197명), 대조군 2.4% (4/169명)이었고, 군간 유의한 차이가 없었다(OR 1.32, 95% CI 0.36 ~ 4.78, p=0.68, I²=0%). 무치료와 비교한 RCT 1편에서 혈종 또는 출혈은 RFA군에서 발생하지 않았다.

표 3.6 안전성 결과-혈종·출혈

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	지표명	발생률(%(명))		발생사례
				RFA군	대조군	
외과적 수술과 비교						
1	Schalch (2021)	RCT	혈종	20.0 (1/5)	0.0 (0/5)	<ul style="list-style-type: none"> RFA군: 팽창하지 않고, 박동이 없음. 입원연장 없이 보존적 치료로 회복 RFA군: 시술 중 혈액 소실 <ul style="list-style-type: none"> - 출혈량: 1.61±0.71ml 대조군 <ul style="list-style-type: none"> - Sub-flap hemorrhage(1명) - Secondary operation hemostasis - 출혈량: 23.45±8.41ml - 피하 반상출혈 (1명)
2	Qin (2020)	non-RCT	출혈	2.4 (1/42)	6.5 (2/31)	
레이저 절제술과 비교						
3	Cesareo (2021)	RCT	혈종	10.0 (3/30)	6.7 (2/30)	<ul style="list-style-type: none"> 부합병증 10일 이내 회복
4	Mauri (2017)	non-RCT	혈종	1.7 (1/59)	3.2 (1/31)	<ul style="list-style-type: none"> 시술직후 발생 Self-limiting peri grandular small hematoma, 추가 치료없이 회복
5	Pacella (2017)	non-RCT	혈종	3.6 (5/138)	2.2 (3/138)	<ul style="list-style-type: none"> 부합병증 시술 중 발생 두 군 모두 5~10일 이내 회복

RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation

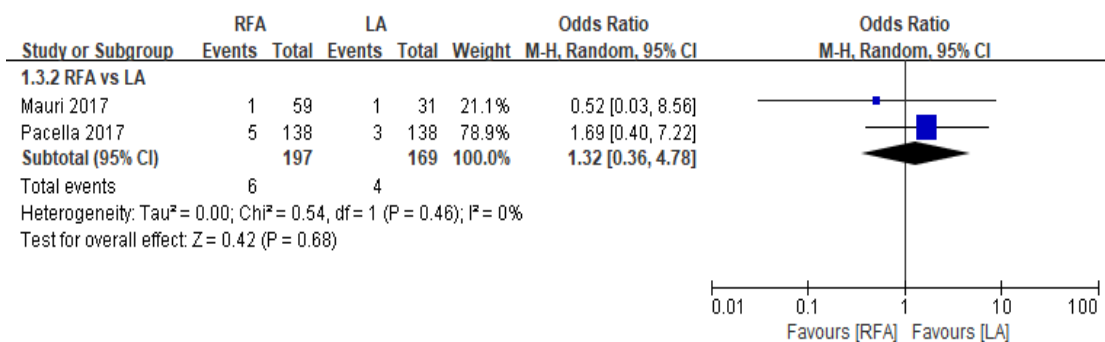


그림 3.8 혈종·출혈 숲그림-레이저 절제술과 비교

LA, Laser ablation; RFA, Radiofrequency ablation

2.1.1.4 통증

통증은 11편(RCT 4편, non-RCT 7편)에서 보고하였다(표 3.7).

외과적 수술과 비교한 non-RCT 1편에서 시술 후 24시간 이내 통증 점수는 RFA군이 대조군보다 낮았다. 에탄올 주입술과 비교한 4편(RCT 2편, non-RCT 2편)에서 시술 중 통증 및 시술 후 통증을 보고하였다. 시술 중 통증 발생률은 RCT 2편(88명)에서 RFA군 79.1% (34/43명), 대조군 0.0% (0/43명)이었다. RFA군에서 통증이 발생한 34명 중 26명은 1~2회 소작(Ablation) 중단이 필요한 정도였고(Grade 1), 8명은 3회 이상 소작 중단이 필요한 정도였다(Grade 2). 시술 후 통증 발생률은 non-RCT 1편(96명)에서 RFA군 8.7% (4/46명), 대조군 8.0% (4/50명)이었다.

레이저 절제술과 비교한 2편(RCT 1편, non-RCT 1편)에서 시술 중 통증 및 시술 후 통증을 보고하였다. 시술 중 통증 발생률은 RCT 1편(60명)에서 RFA군 20.0% (6/30명), 대조군 16.7% (5/30명)이었고, non-RCT 1편(276명)에서는 RFA군 9.4% (13/138명), 대조군 17.4% (24/138명)이었다. 시술 후 통증 발생률은 non-RCT 1편(276명)에서 RFA군 0.0% (0/138명), 대조군 1.4% (2/138명)이었다.

무치료와 비교한 3편(RCT 1편, non-RCT 2편)에서는 RFA군의 시술 중 통증 발생률을 보고하였다. RFA군의 시술 중 통증 발생률은 RCT 1편에서 21.4% (9/42명)으로 귀, 턱, 가슴으로 방사하는 양상이었고 이중 8명은 소작 중단 후 통증이 사라졌다. non-RCT 2편에서는 대부분 환자에서 작열감을 동반한 경도 국소 통증이 발생하였다.

표 3.7 안전성 결과-통증

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	지표명	발생률(%(명))		발생사례
				RFA군	대조군	
외과적 수술과 비교						
1	Qin (2020)	non RCT	시술 후 통증	RFA군<대조군		<ul style="list-style-type: none"> VAS(0-10점) 시술 후 24시간 이내 발생
에탄올 주입술과 비교						
2	Karatay (2022)	non RCT	시술 후 통증	8.7 (4/46)	8.0 (4/50)	<ul style="list-style-type: none"> 치아, 목으로 방사 경구 진통제로 관리, 시술 후 1주 이내 회복
3	Baek (2015)	RCT	시술 중 통증	59.1 (13/22)	0.0 (0/24)	<ul style="list-style-type: none"> 4점척도(Grade 0-3) RFA군: Grade 1 8명, Grade 2 5명
4	Sung (2013)	RCT	시술 중 통증	100.0 (21/21)	0.0 (0/21)	<ul style="list-style-type: none"> 4점척도(Grade 0-3) RFA군: Grade 1 18명, Grade 2 3명
5	Jeong (2022)	non RCT	시술 중 통증	1.0± 0.7*	0.0± 0.2*	<ul style="list-style-type: none"> 4점척도(Grade 0-3) 시술부위 경도 통증 또는 시술 중 머리, 귀, 어깨, 치아로 방사하는 통증 - generator를 줄이거나 껐을 때 통증이 사라져 모든 환자가 시술을 완료함
6	Sung (2011)	non RCT	시술 중 통증	대부분 발생		<ul style="list-style-type: none"> RFA군: 목 통증과 작열감 (머리, 어깨, 치아, 가슴으로 방사, RF power를 줄이거나 ablation을 중단했을 때 사라짐) 대조군: 바늘 천자 및 제거 시 경미한 통증

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	지표명	발생률(%(명))		발생사례
				RFA군	대조군	
레이저 절제술과 비교						
7	Cesareo (2021)	RCT	시술 중 통증	20.0 (6/30)	16.7 (5/30)	<ul style="list-style-type: none"> 부작용 두 군 모두 1일 이내 회복
8	Pacella (2017)	non RCT	시술 중 통증	9.4 (13/138)	17.4 (24/138)	<ul style="list-style-type: none"> 부작용 RFA군: 경증 12명, 중증 1명 대조군: 경증 13명, 중등도 4명, 중증 2명
			시술 후 통증	0.0 (0/138)	1.4 (2/138)	<ul style="list-style-type: none"> 대조군: 시술 후 24시간 이내 발생
무치료와 비교						
9	Cesareo (2015)	RCT	시술 중 통증	21.4 (9/42)	-	<ul style="list-style-type: none"> 귀, 턱, 가슴으로 방사 8명: RF power 중단 후 회복 1명: 중증 흉통으로 시술 중단
10	Li (2016)	non RCT	시술 중 통증 (mild)	대부분 발생	-	<ul style="list-style-type: none"> 작열감 동반 시술을 중단하지 않음 시술 후 24시간 이내 치료없이 회복
11	Back (2010)	non RCT	시술 중 통증 (mild)	대부분 발생	-	<ul style="list-style-type: none"> 작열감 동반, 머리, 어깨, 치아, 가슴으로 방사

* 통증점수(0-3점 척도)

RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation

2.1.1.5 기타 합병증

기타 합병증은 7편에서 보고하였다(표 3.8). 외과적 수술과 비교한 3편에서 기타 합병증은 RFA군에서 우측 팔 마비(1명), 목 부종(1명), 3도 화상(1명)이 발생하였다. RFA군에서 발생한 우측 팔 마비와 목 부종은 입원 연장없이 보존적 치료로 회복되었다. 대조군에서는 목 부종(2명), 일시적 후두신경 손상(1명), 일과성 저칼슘혈증(1명), 수술상처 문제(1명)가 발생하였고, 모두 회복되었다.

에탄올 주입술과 비교한 1편에서 기타 합병증은 RFA군 4명에서 열 손상(Thermal injury)이 발생하였고, 시술 후 1개월 이내 회복하였다. 레이저 절제술과 비교한 3편에서 기타 합병증은 RFA군에서 두통(1명), 시술 중 불편감(3명)이 발생하였고, 대조군에서 37°C 이상 열(9명), 시술 중 불편감(2명), 혈관미주신경반응(4명)이 발생하였다.

표 3.8 안전성 결과-기타 합병증

No	제1저자 (출판연도)	연구 유형	지표명	발생률(%(명))		발생사례
				RFA군	대조군	
외과적 수술과 비교						
1	Schalch (2021)	RCT	우측 팔 마비	20.0 (1/5)	0.0 (0/5)	▪ 입원연장 없이 보존적 치료로 회복
			목 부종	20.0 (1/5)	40.0 (2/5)	▪ 입원연장 없이 보존적 치료로 회복
2	Qin (2020)	non- RCT	후두신경 손상	0.0 (0/42)	3.2 (1/31)	▪ 대조군: 일시적, 치료 후 회복
3	Bernardi (2018)	non- RCT	3도 화상	0.9 (1/115)	0.0 (0/68)	▪ RFA군: 3등급, 주합병증
			저칼슘혈증	0.0 (0/115)	1.5 (1/68)	▪ 대조군: 일과성
			수술상처 문제	0.0 (0/115)	1.5 (1/68)	
에탄올 주입술과 비교						
4	Karatay (2022)	non- RCT	열 손상	8.7 (4/46)	0.0 (0/50)	▪ RFA군: 시술 후 1개월 이내 회복
레이저 절제술과 비교						
5	Cesareo (2021)	RCT	발열 ($>37^{\circ}\text{C}$)	0.0 (0/30)	10.0 (3/30)	▪ 부작용 ▪ 대조군: 시술직후 발생 - Paracetamol, 항생제 치료, 30일 이내 회복
			두통	3.3 (1/30)	0.0 (0/30)	▪ 부작용 ▪ RFA군: 시술직후 발생 - Paracetamol 복용 1시간 후 회복
6	Mauri (2017)	non- RCT	시술 중 불편감(mild)	5.1 (3/59)	6.5 (2/31)	
7	Pacella (2017)	non- RCT	발열 ($37.5\text{--}38.5^{\circ}\text{C}$)	0.0 (0/138)	4.3 (6/138)	▪ 부작용 ▪ 대조군: 1~4일 이내 회복
			혈관미주신경 반응	0.0 (0/138)	2.9 (4/138)	▪ 부작용 ▪ 대조군: 시술 중 발생

RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation

2.2 효과성

2.2.1 증상 변화

2.2.1.1 결절압박 관련 증상

결절압박 관련 증상은 11편(RCT 6편, non-RCT 5편)에서 보고하였다. 8편에서 시각통증척도(Visual analogue scale, 환자가 보고, 0-10점)를 이용하였으며, 점수가 높을수록 증상이 심한 것을 의미한다. 외과적 수술과 비교한 non-RCT 1편(127명)에서 시술 후 증상이 개선된 정도에 대한 만족도를 조사한 결과, RFA군에서 만족한다고 응답한 환자는 82% (67/83명)로 대조군과 유의한 차이가 없었다.

에탄올 주입술과 비교한 4편(RCT 2편, non-RCT 2편)에서 시술 전 대비 시술 후 6개월, 12개월 결절압박 관련 증상이 두 군 모두 감소하였다(그림 3.9). 시술 후 6개월 결절압박 관련 증상 점수는 RCT 2편(96명)에서 군간 유의한 차이가 없었고(평균차이(Mean difference, 이하 'MD') -0.22점, 95% CI -0.70 ~ 0.27, $p=0.38$, $I^2=51%$), non-RCT 2편(162명)에서 RFA군이 대조군보다 유의하게 높았다(MD 0.56점, 95% CI 0.32 ~ 0.79, $p<0.0001$, $I^2=0%$). 시술 후 12개월 결절압박 관련 증상 점수는 non-RCT 1편(105명)에서 군간 유의한 차이가 없었다.

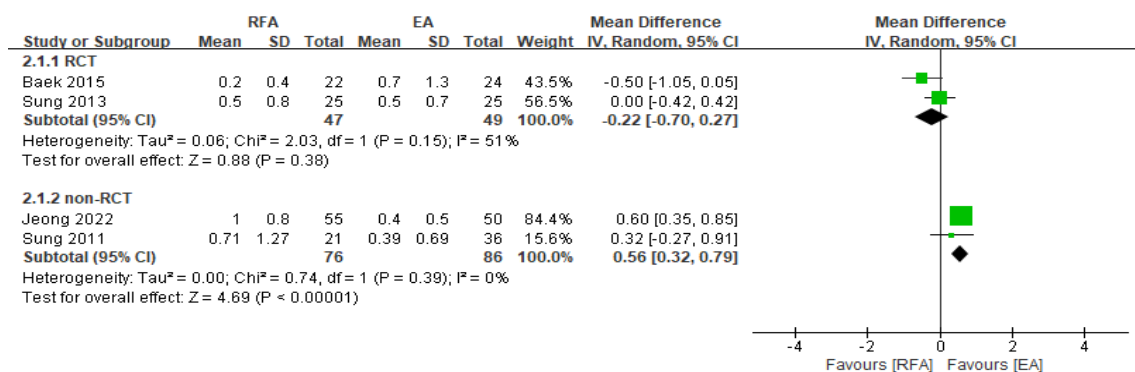


그림 3.9 시술 후 6개월 결절압박 관련 증상 숲그림-에탄올 주입술과 비교

EA, Ethanol ablation; RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation; SD, Standard deviation

레이저 절제술과 비교한 RCT 1편(61명)에서 시술 후 12개월 결절압박 관련 증상 점수는 두 군 모두 시술 전 대비 유의하게 감소하였고, 군간 유의한 차이가 없었다($p=0.27$).

무치료와 비교한 5편(RCT 3편, non-RCT 2편)에서 RFA군은 시술 전 대비 시술 후 6개월, 12개월 결절압박 관련 증상 점수가 감소한 반면, 대조군은 증가하거나 변화가 없었다(그림 3.10). 시술 후 6개월 결절압박 관련 증상 점수는 RCT 2편(164명, MD -2.80점, 95% CI -3.30 ~ -2.31, $p<0.0001$, $I^2=0%$) 및 non-RCT 1편(30명, $p<0.05$)에서 RFA군이 대조군보다 유의하게 낮았다. 시술 후 12개월 결절압박 관련 증상 점수는 RCT 1편(40명)에서 RFA군이 대조군보다 유의하게 낮았다($p<0.0001$).

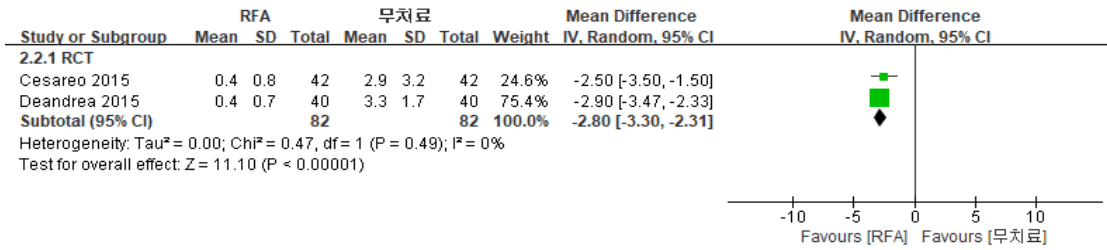


그림 3.10 시술 후 6개월 결절압박 관련 증상 숲그림-무치료와 비교

RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation; SD, Standard deviation

표 3.9 효과성 결과-결절압박 관련 증상

연번	제1저자 (출판연도)	환자수 I	환자수 C	연구 유형	측정도구	측정 시점	RFA군	대조군	p
외과적 수술과 비교									
1	Bernardi (2018)	83	44	non-RCT	결절 관련 증상이 개선된 정도를 만족하는가?	만족 부분만족 불만족	82(67/83) 17(15/83) 1(1/83)	94(41/44) 6(3/44) 0	0.16 0.22 -
에탄올 주입술과 비교									
2	Baek (2015)	22	24	RCT	VAS(0-10)	Base 6개월	2.9±1.8 0.2±0.4	4.0±1.7 0.7±1.3	0.02 0.205
3	Sung (2013)	25	25	RCT	VAS(0-10)	Base 6개월	3.5±2.2 0.5±0.8	3.4±2.0 0.5±0.7	0.847 0.806
4	Jeong (2022)	55	50	non-RCT	VAS(0-10)	Base 1개월 6개월 12개월	3.4±1.8 1.3±1.1 1.0±0.8 0.7±0.7	3.7±2.2 1.0±0.8 0.4±0.5 0.4±0.7	- NS NS NS
5	Sung (2011)	21	36	non-RCT	VAS(0-10)	Base 6개월	4.00±1.17 0.71±1.27	3.92±1.54 0.39±0.69	0.71 0.53
레이저 절제술과 비교									
6	Cesareo (2021)	31	30	RCT	VAS(0-10)	Base 12개월 △	4.6±2.5 1.3±0.8 3.2±2.4	4.6±2.1 1.6±0.8 3.0±1.7	1.000 0.267 0.659
무치료와 비교									
7	Cesareo (2015)	42	42	RCT	VAS(0-10)	Base 1개월 6개월	2.8±3.3 1.4±1.7 0.4±0.8	2.7±3.0 2.7±3.0 2.9±3.2	NS NS -
8	Deandrea (2015)	40	40	RCT	VAS(0-10)	Base 6개월	3.6±1.9 한국 3.4±0.9 이탈리아 4.0±2.7 0.4±0.7	한국 3.1±0.8 이탈리아 3.9±2.1 3.3±1.7	0.001 0.0001
9	Faggiano (2012)	20	20	RCT	갑상선 결절 관련 증상(압박증상, 삼킴장애, 미용상 문제, 0~6)	Base 1개월 3개월 6개월 12개월	감소	증가	NS NS <.005 <.0001 <.0001
10	Li (2016)	35	35	non-RCT	증상있는 환자 비율	Base 6개월	17.1(6/35) 0.00	11.4(4/35) 14.3(5/35)	0.5 -
11	Baek (2010)	15	15	non-RCT	VAS(0-10)	Base 6개월	3.33±0.90 1.00±0.76	3.13±1.51 3.40±1.72	0.6 <.05

C, Comparators; I, Intervention; RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation

2.2.1.2 결절이 만져지는 증상(미용상 문제)

결절이 만져지는 증상은 12편(RCT 5편, non-RCT 7편)에서 보고하였다(표 3.10). 8편에서 4점 척도(1점, 결절이 만져지지 않음; 2점, 결절이 만져지나 미용상 문제는 없음; 3점, 삼킬 때 미용상 문제가 있음; 4점, 항상 미용상 문제가 있음)를 이용하였으며, 점수가 높을수록 결절이 만져지는 증상이 심한 것을 의미한다. 외과적 수술과 비교한 non-RCT 2편에서 시술 후 미용상 결과에 대한 만족도는 RFA군이 대조군보다 유의하게 높았다.

에탄올 주입술과 비교한 5편(RCT 2편, non-RCT 3편)에서 시술 전 대비 시술 후 1개월, 6개월, 12개월 결절이 만져지는 증상 점수는 두 군 모두 감소하였다(그림 3.11). 시술 후 1개월 결절이 만져지는 증상 점수는 non-RCT 1편(105명)에서 RFA군이 대조군보다 유의하게 높았다($p < 0.01$). 시술 후 6개월 결절이 만져지는 증상 점수는 RCT 2편(96명, MD -0.12점, 95% CI -0.32 ~ 0.08, $p = 0.24$, $I^2 = 0\%$)과 non-RCT 3편(258명, MD 0.07점, 95% CI -0.59 ~ 0.72, $p = 0.85$, $I^2 = 93\%$)에서 모두 군간 유의한 차이가 없었다. 시술 후 12개월 결절이 만져지는 증상 점수는 non-RCT 1편(105명)에서 군간 유의한 차이가 없었다($p = 0.44$).

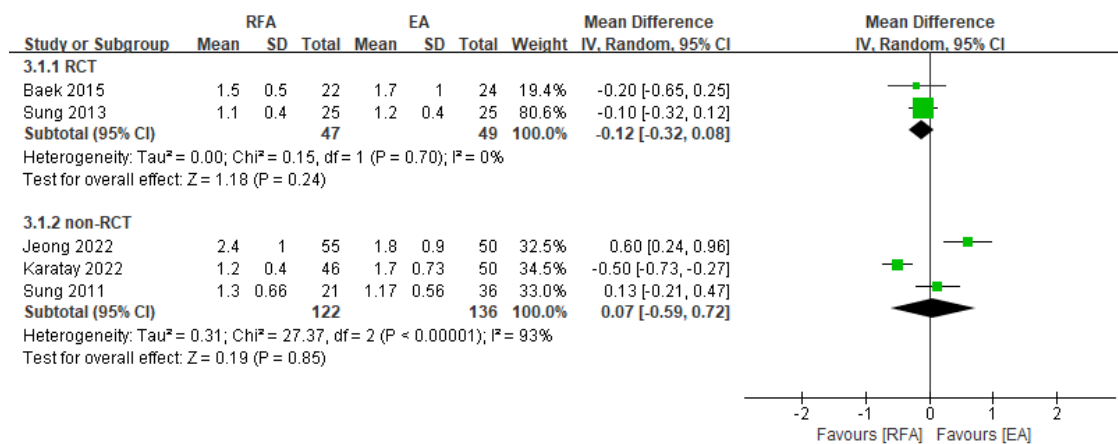


그림 3.11 시술 후 6개월 결절이 만져지는 증상 숲그림-에탄올 주입술과 비교

EA, Ethanol ablation; RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation

레이저 절제술과 비교한 RCT 1편(61명)에서 시술 후 12개월 결절이 만져지는 증상은 두 군 모두 시술 전 대비 시술 후 유의하게 감소하였고, 군간 유의한 차이가 없었다($p = 0.37$).

무치료와 비교한 4편(RCT 2편, non-RCT 2편)에서 RFA군은 시술 전 대비 시술 후 결절이 만져지는 증상이 감소한 반면, 대조군은 증가하거나 변화가 없었다. 시술 후 1개월 결절이 만져지는 증상 점수는 RCT 1편(84명)에서 RFA군이 대조군보다 유의하게 낮았다(MD -0.60점, 95% CI -0.95 ~ -0.25, $p = 0.003$). 시술 후 6개월 결절이 만져지는 증상 점수는 RCT 2편(164명, MD -1.35점, 95% CI -2.24 ~ -0.47, $p < 0.0001$, $I^2 = 92\%$)과 non-RCT 1편(30명, $p < 0.05$)에서 RFA군이 대조군보다 유의하게 낮았다.

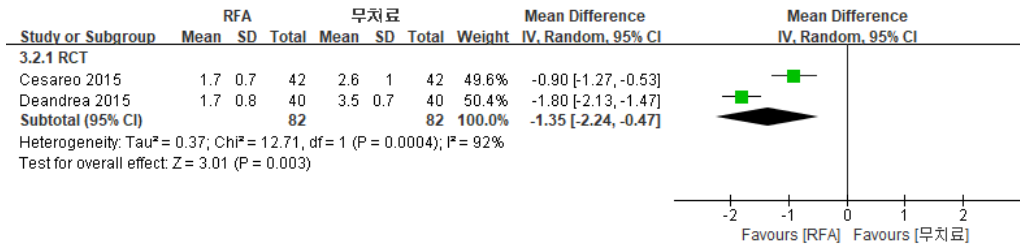


그림 3.12 시술 후 6개월 결절이 만져지는 증상 숲그림-무치료와 비교

RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation

표 3.10 효과성 결과-결절이 만져지는 증상

연번	제1저자 (출판연도)	환자수(명)		연구 유형	측정도구	측정 시점	RFA군	대조군	p
		I	C						
외과적 수술과 비교									
1	Qin (2020)	42	31	non- RCT	만족도 NSS 0-10	6개월	RFA군>대조군		<.05
2	Bernardi (2018)	83	44	non- RCT	미용상 결과를 만 족하는가?	만족	90(75/83)	68(30/44)	.004
						부분만족	10(8/83)	23(10/44)	.08
						불만족	0	9(4/44)	.02
에탄올 주입술과 비교									
3	Baek (2015)	22	24	RCT	4점 척도	Base	3.8±0.4	3.8±0.4	.823
						6개월	1.5±0.5	1.7±1.0	.71
4	Sung (2013)	25	25	RCT	4점 척도	Base	3.6±0.6	3.6±0.6	.783
						6개월	1.1±0.4	1.2±0.4	.682
5	Jeong (2022)	55	50	non- RCT	4점 척도	Base	3.7±0.6	3.9±0.4	
						1개월	3.1±0.9	2.4±1.1	.002
						6개월	2.4±1.0	1.8±0.9	.009
6	Karatay (2022)	46	50	non- RCT	4점 척도	Base	3.09 ± 0.78	3.14 ± 0.78	
						6개월	1.20 ± 0.40	1.70 ± 0.73	<.05
7	Sung (2011)	21	36	non- RCT	4점 척도	Base	3.20 ± 1.06	3.31 ± 0.90	.99
						6개월	1.30 ± 0.66	1.17 ± 0.56	.69
레이저 절제술과 비교									
8	Cesareo (2021)	29	29	RCT	4점 척도	Base	3.4 ± 0.6	3.4 ± 0.5	.817
						12개월	1.3 ± 0.5	1.4 ± 0.6	.369
						△	2.1 ± 0.7	2.0 ± 0.7	.361
무치료와 비교									
9	Cesareo (2015)	42	42	RCT	4점 척도	Base	2.6±0.9	2.6±1.0	
						1개월	2.0±0.6	2.6±1.0	
						6개월	1.7±0.7	2.6±1.0	
10	Deandrea (2015)	40	40	RCT	4점 척도	Base	한국 4.0±0.0	한국 4.0±0.0	
						6개월	1.7±0.8	3.5±0.7	.0001
11	Li(2016)	22	17	non- RCT	증상있는 환자 비율	Base	22.7(5/22)	17.65(3/17)	.45
						6개월	0.00	17.65(3/17)	
12	Baek (2010)	15	15	non- RCT	4점 척도	Base	3.60±0.51	3.47±0.64	.68
						6개월	1.53±0.52	3.60±0.63	<.05

C, Comparator; I, Intervention; RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation

2.2.2 결절 변화

2.2.2.1 결절크기 감소

18편에서 결절용적(Nodule volume), 결절용적 감소율(Volum reduction rate, 이하 'VRR'), 치료성공률을 이용하여 결절크기 변화를 보고하였다. 문헌에서 제시한 결절용적과 VRR 계산식은 <표 3.11>과 같고, 치료성공률은 결절용적 감소율이 50% 이상 감소한 환자의 비율로 정의하였다.

표 3.11 결절크기 관련 결과지표 정의

지표명	지표정의·측정방법	단위
결절용적(V)	$\pi \times (\text{앞뒤 길이}) \times (\text{가로 길이}) \times (\text{세로 길이}) / 6$ length x width x depth x 0.525	ml
결절용적 감소율(VRR)	$[(\text{시술 전 결절용적} - \text{추적시점 결절용적}) \times 100\%] / \text{시술 전 결절용적}$	%
치료성공률	결절용적 감소율 50% 이상인 환자 수 x 100% / 환자 수	%

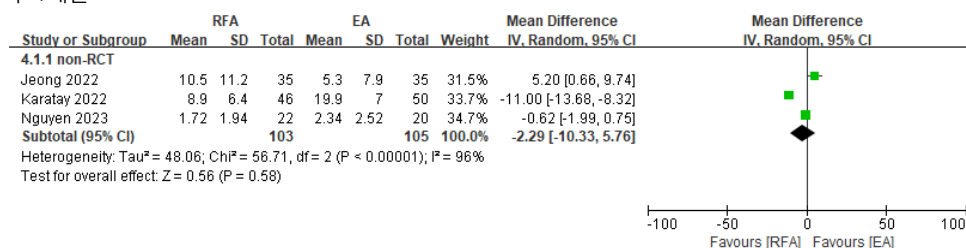
V, Volume; VRR, Volume reduction ratio

1) 결절용적

결절용적은 14편(RCT 4편, non-RCT 5편)에서 보고하였다. 외과적 수술과 비교한 4편(RCT 1편, non-RCT 3편)에서는 결절용적 비교결과를 보고하지 않았다.

에탄올 주입술과 비교한 non-RCT 3편(554명)에서 시술 후 1개월, 6개월, 12개월 결절용적은 두 군에서 모두 시술 전 대비 시술 후 감소하였다(표 3.12, 그림 3.13). 시술 후 1개월 결절용적은 non-RCT 3편(208명)에서 군간 유의한 차이가 없었다(MD -2.29ml, 95% CI -10.33 ~ 5.76, p=0.58, I²=96%). 시술 후 6개월 결절용적은 non-RCT 2편(201명)에서 군간 유의한 차이가 없었다(MD -1.30ml, 95% CI -12.47 ~ 9.88, p=0.82, I²=96%). 시술 후 12개월 결절용적은 non-RCT 1편(105명)에서 RFA군이 대조군보다 컸다.

1) 시술 후 1개월



2) 시술 후 6개월

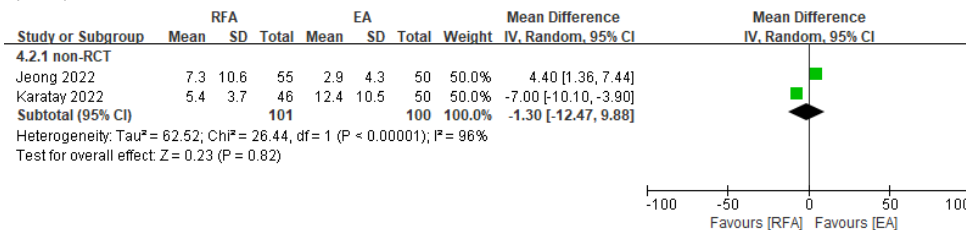


그림 3.13 결절용적 숲그림-에탄올 주입술과 비교

EA, Ethanol ablation; RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation; SD, Standard deviation

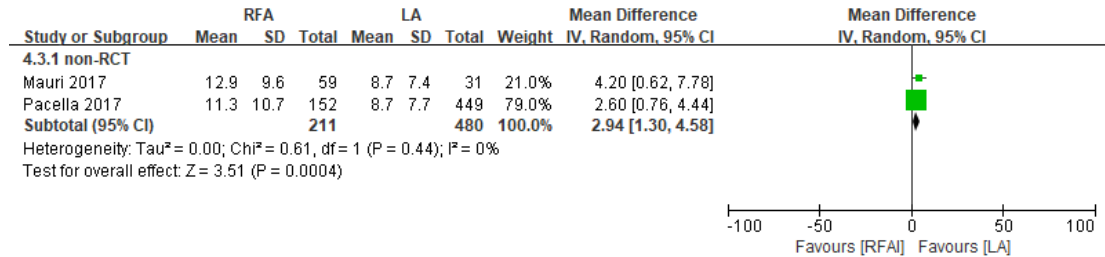
표 3.12 효과성 결과-결절용적(에탄올 주입술과 비교)

연번	제1저자 (출판연도)	환자수(명)		연구 유형	측정 시점	결절용적(ml)		p
		I	C			RFA군	대조군	
1	Jeong (2022)	55	50	non- RCT	Base	21.3±20.7	22.0±24.8	0.248
					1개월	10.5±11.2	5.3±7.9	-
					6개월	7.3±10.6	2.9±4.3	-
					12개월	5.1±6.8	0.9±1.7	-
2	Nguyen (2023)	22	17	non- RCT	Base	6.55 ± 5.55	5.21 ± 3.37	0.68
					1개월	1.72 ± 1.94	2.34 ± 2.52	-
3	Karatay* (2022)	46	50	non- RCT	Base	54.6±48.6	32.0±23.2	-
					1개월	8.9±6.4	19.9±17.0	>.05
					6개월	5.4±3.7	12.4±10.5	>.05

C, Control; I, Intervention; RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation
 * 중앙값(범위) 결과값을 평균±표준편차 결과값으로 전환, http://vassarstats.net/median_range.html

레이저 절제술과 비교한 4편(RCT 1편, non-RCT 3편)에서는 두 군에서 모두 시술 전 대비 시술 후 1개월, 6개월, 12개월, 이후 2~5년까지 결절용적이 감소하였다(표 3.13, 그림 3.14). 시술 후 1개월 결절용적은 non-RCT 1편(90명)에서 RFA군이 대조군보다 컸다. 시술 후 6개월 결절용적은 non-RCT 2편(691명)에서 RFA군이 대조군보다 유의하게 컸다(MD 2.94ml, 95% CI 1.30 ~ 4.58, p=0.0004, I²=0%). 시술 후 12개월 결절용적은 RCT 1편(58명)에서 RFA군이 대조군보다 작았고, non-RCT 2편(1,097명)에서 군간 유의한 차이가 없었다(MD 8.50ml, 95% CI -0.60 ~ 17.60, p=0.07, I²=95%). 시술 후 2년, 3년, 4년, 5년 결절용적은 non-RCT 1편(406명)에서 RFA군이 대조군보다 컸다.

1) 시술 후 6개월



2) 시술 후 12개월

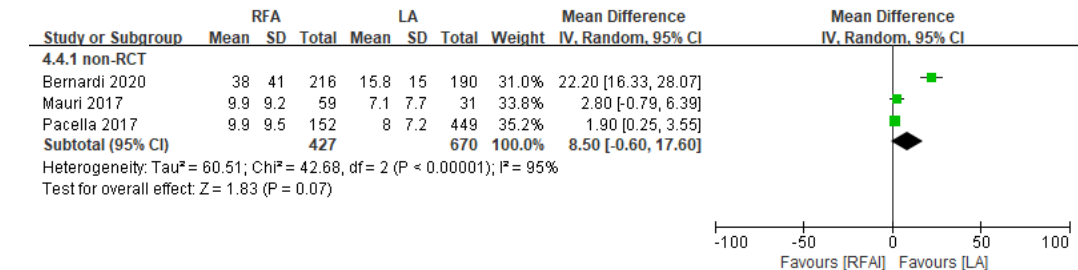


그림 3.14 결절용적 숲그림-레이저 절제술과 비교

RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation; SD, Standard deviation

표 3.13 효과성 결과-결절용적(레이저 절제술과 비교)

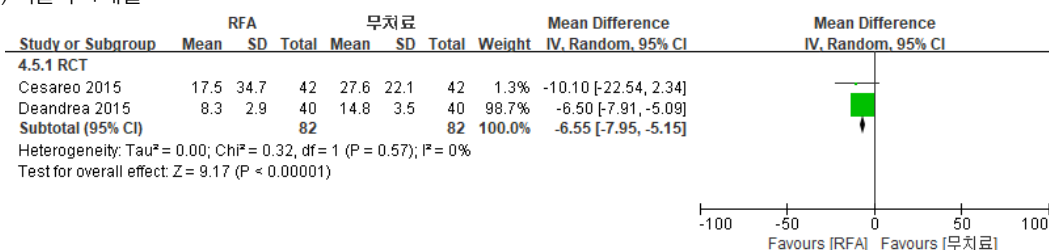
연번	제1저자 (출판연도)	환자수(명)		연구 유형	측정 시점	결절용적(ml)		p
		I	C			RFA군	대조군	
1	Cesareo (2021)	29	29	RCT	Base	26.5 ± 21.2	25.1 ± 24.3	.818
					12개월	7.5 ± 6.4	9.3 ± 6.7	.3
					Base	53.5±51.6	28.0±24.4	-
2	Bernardi (2020)*	216	190	non- RCT	1년	38.0±41.0	15.8±15.0	-
					2년	30.9±32.9	14.2±13.5	-
					3년	26.2±27.7	13.9±13.5	-
					4년	24.3±25.7	12.1±11.4	-
					5년	17.5±17.9	10.8±10.1	-
3	Mauri (2017)	59	31	non- RCT	Base	32.7±19.5	20.3±16.4	0.003
					1개월	17.1±12.9	13.2±10.7	-
					6개월	12.9±9.6	8.7±7.4	-
4	Pacella (2017)	152	449	non- RCT	12개월	9.9±9.2	7.1±7.7	-
					Base	24.5±17.9	21.5±16.5	NS
					6개월	11.3±10.7	8.7±7.7	NS
					12개월	9.9±9.5	8.0±7.2	NS

C, Control; I, Intervention; NS, non significant; RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation

* 중앙값(범위) 결과값을 평균±표준편차 결과값으로 전환, http://vassarstats.net/median_range.html

무치료와 비교한 5편(RCT 3편, non-RCT 2편)에서는 RFA군에서 시술 전 대비 시술 후 결절용적이 유의하게 감소하였고, 대조군은 시술 전·후 결절용적에 변화가 없거나 커지는 양상이었다(표 3.14, 그림 3.15). 메타분석 결과, RCT 2편(328명) 및 non-RCT 2편(135명)에서 모두 시술 후 1개월, 6개월 결절용적은 RFA군보다 대조군이 유의하게 작았다.

1) 시술 후 1개월



2) 시술 후 6개월

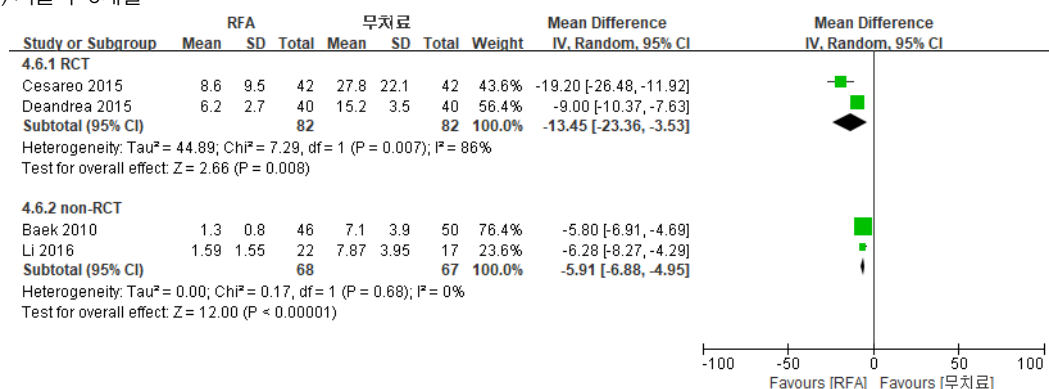


그림 3.15 결절용적 숲그림-무치료와 비교

RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation; SD, Standard deviation

표 3.14 효과성 결과-결절용적(무치료와 비교)

연번	제1저자 (출판연도)	환자수(명)		연구 유형	측정 시점	결절용적(ml)		p
		I	C			RFA군	대조군	
1	Cesareo (2015)	42	42	RCT	Base	24.5±19.6	27.5±22.1	NS
					1개월	17.5±34.7	27.6±22.1	<.001
					6개월	8.6±9.5	27.8±22.1	<.001
2	Deandrea (2015)	40	40	RCT	Base	15.1±3.1	14.4±3.3	-
					1개월	8.3±2.9	14.8±3.5	-
					6개월	4.2±2.7	15.2±3.5	-
3	Faggiano (2012)	10	10	RCT	Base			-
					1개월	RFA군은 시술전 대비 시술 후 결절크기		-
					3개월	가 유의하게 감소하였고, 시술 후 6개월,		-
					6개월	12개월 두 군간 유의한 차이가 있음		<.005
					12개월			<.0001
4	Li (2016)	22	17	non- RCT	Base	8.81±8.66	6.90±3.77	.37
					1개월	6.22±6.20	6.86±3.71	.2
					3개월	3.87±3.98	7.17±3.79	<.001
					6개월	1.59±1.55	7.87±3.95	<.001
5	Baek (2010)	46	50	non- RCT	Base	7.5 ± 4.9	6.9 ± 4.0	0.84
					6개월	1.3 ± 0.8	7.1 ± 3.9	<.05

C, Control; I, Intervention; RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation

2) 결절용적 감소율

결절용적 감소율은 11편(RCT 4편, non-RCT 7편)에서 보고하였다.

외과적 수술과 비교한 4편(RCT 1편, non-RCT 3편)에서 모두 VRR 비교결과를 보고하지 않았다.

에탄올 주입술과 비교한 7편(RCT 3편, non-RCT 4편)에서는 시술 후 1개월, 3개월, 6개월, 12개월 VRR을 보고하였다(표 3.15, 그림 3.16). 시술 후 1개월 VRR은 RCT 1편(61명)에서 RFA군이 대조군보다 유의하게 높았고($p<0.001$), non-RCT 3편(205명)에서 군간 유의한 차이가 없었다(MD -5.65%, 95% CI -53.58 ~ 42.28, $p=0.82$, $I^2=97%$). 시술 후 3개월 VRR은 RCT 1편(61명)에서 RFA군이 대조군보다 유의하게 높았다($p<0.001$). 시술 후 6개월 VRR은 RCT 3편(246명, MD 1.43%, 95% CI -6.09 ~ 8.96, $p=0.71$, $I^2=71%$) 및 non-RCT 2편(201명, MD 2.49%, 95% CI -12.99 ~ 17.96, $p=0.75$, $I^2=96%$)에서 군간 유의한 차이가 없었다. 시술 후 12개월 VRR은 non-RCT 2편에서 군간 유의한 차이가 없었다(MD -6.71%, 95% CI -16.03 ~ 2.62, $p=0.16$, $I^2=65%$).

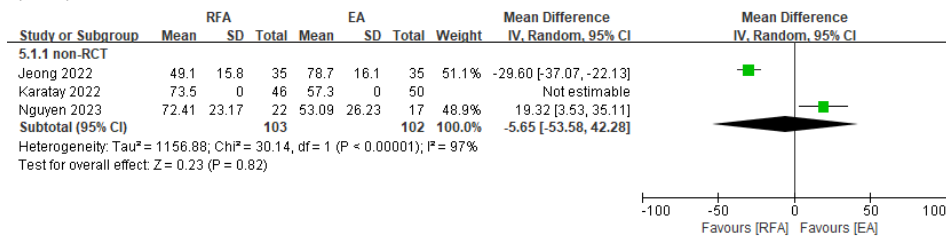
레이저 절제술과 비교한 4편(RCT 1편, non-RCT 3편)에서는 시술 후 1개월, 6개월, 12개월, 2~5년 VRR을 보고하였다(표 3.16, 그림 3.17). 시술 후 1개월 VRR은 non-RCT 1편(90명)에서 RFA군이 대조군보다 높았다. 시술 후 6개월 VRR은 RCT 1편(58명)에서 RFA군이 대조군보다 높았고, non-RCT 2편(691명)에서 군간 유의한 차이가 없었다(MD 0.42%, 95% CI -5.35 ~ 6.19, $p=.89$, $I^2=61%$). 시술 후 12개월 VRR은 RCT 1편(58명)에서 RFA군이 대조군보다 유의하게 높았고($p=.024$), non-RCT 3편(1,097명)에서 군간 유의한 차이가 없었다(MD 5.25%, 95% CI -3.3 ~ 13.80, $p=.23$, $I^2=84%$). 시술 후 2년~5년 VRR은 non-RCT 1편(406명)에서 RFA군이 대조군보다 높았다.

표 3.15 효과성 결과-결절용적 감소율(에탄올 주입술과 비교)

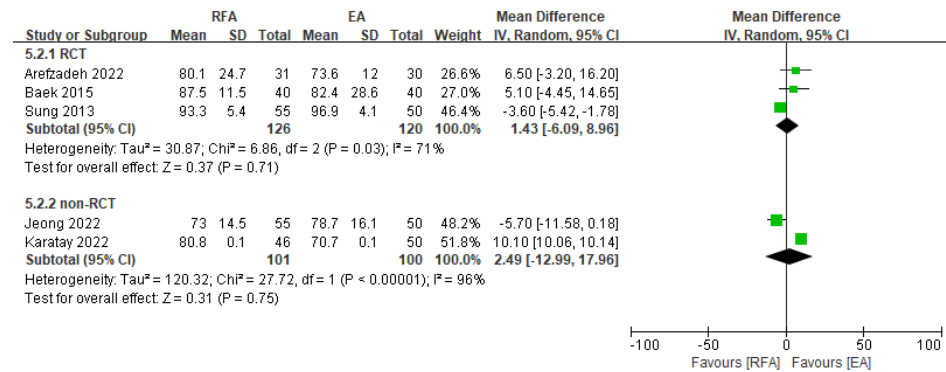
연번	제1저자 (출판연도)	환자수(명)		연구유형	결절용적 감소율(%)		p
		I	C		RFA군	대조군	
시술 후 1개월							
1	Arefzadeh (2022)	31	30	RCT	48.8±18.2	38.8±16.2	<.001
2	Jeong (2022)	55	50	non-RCT	49.1±15.8	78.7±16.1	<.001
3	Nguyen (2023)	22	17	non-RCT	72.41±23.17	53.09±26.23	0.013
4	Karatay (2022)	46	50	non-RCT	73.5	57.3	>.05
시술 후 3개월							
1	Arefzadeh (2022)	31	30	RCT	65.7±13.9	56.9±16.7	<.001
시술 후 6개월							
1	Arefzadeh (2022)	31	30	RCT	80.1±24.7	73.6±12	NS
2	Baek (2015)	22	24	RCT	87.5 ± 11.5	82.4 ± 28.6	0.71
3	Sung (2013)	25	25	RCT	93.3±5.4	96.9±4.1	<.05
4	Jeong (2022)	55	50	non-RCT	73.0±14.5	86.3±21.7	0.002
5	Karatay (2022)	46	50	non-RCT	80.8	70.7	>.05
시술 후 12개월							
1	Sung (2011)	21	36	non-RCT	92.19±14.67	93.08±23.75	0.15
2	Jeong (2022)	55	50	non-RCT	80.3±12.4	90.9±14.9	0.004

C, Control; I, Intervention; RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation

1) 시술 후 1개월



2) 시술 후 6개월



3) 시술 후 12개월

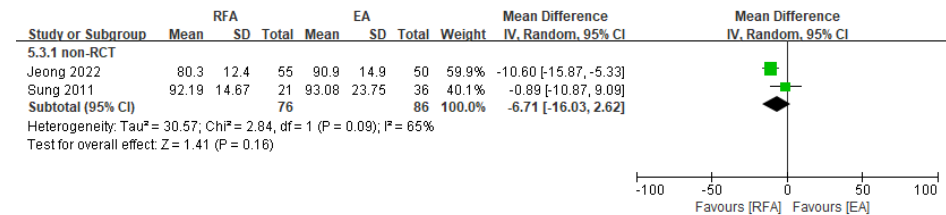


그림 3.16 결절용적 감소율 숲그림-에탄올 주입술과 비교

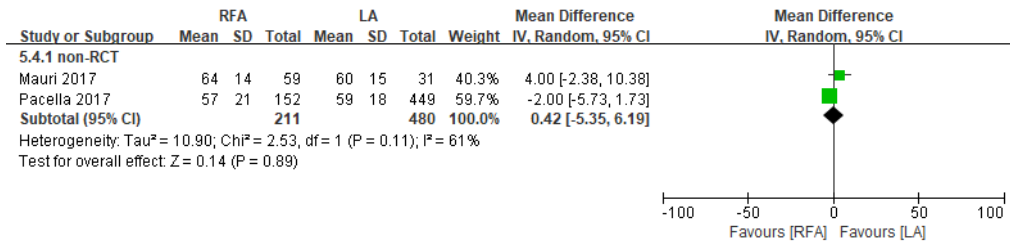
EA, Ethanol ablation; RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation; SD, Standard deviation

표 3.16 효과성 결과-결절용적 감소율(레이저 절제술과 비교)

연번	제1저자 (출판연도)	환자수(명)		연구유형	측정 시점	결절용적 감소율(%)		p
		I	C			RFA군	대조군	
시술 후 1개월								
1	Mauri (2017)	59	31	non-RCT	1개월	51±15	42±17	-
시술 후 6개월								
1	Cesareo (2021)	29	29	RCT	6개월	66.0±16.0	54.7±14.2	-
2	Mauri (2017)	59	31	non-RCT	6개월	64±14	60±15	-
3	Pacella (2017)	152	449	non-RCT	6개월	57±21	59±18	.21
시술 후 12개월								
1	Cesareo (2021)	29	29	RCT	12개월	70.9±16.9	60.0±19.0	.024
2	Bernardi (2020)*	216	190	non-RCT	1년	53.3±38.9	38.9±42.0	-
3	Mauri (2017)	59	31	non-RCT	12개월	74±14	70±16	-
4	Pacella (2017)	152	449	non-RCT	12개월	62±21	63±18	.83
시술 후 2년 이상								
					2년	56.1±36.0	33.4±51.1	-
					3년	50.9±42.8	37.0±45.4	-
1	Bernardi (2020)*	216	190	non-RCT	4년	54.5±38.8	40.0±44.7	-
					5년	54.9±38.8	40.3±42.6	-

C, Control; I, Intervention; RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation
 * 중앙값(범위) 결과값을 평균±표준편차 결과값으로 전환, http://vassarstats.net/median_range.html

1) 시술 후 6개월



2) 시술 후 12개월

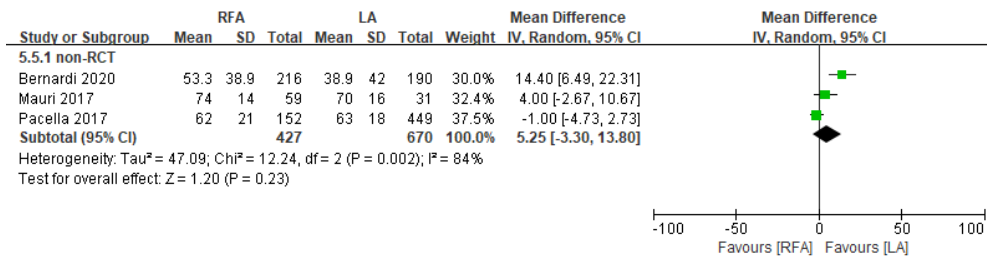


그림 3.17 결절용적 감소율 숲그림-레이저 절제술과 비교

LA, Laser ablation; RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation; SD, Standard deviation

무치료와 비교한 2편(RCT 1편, non-RCT 1편)에서 시술 후 6개월 VRR을 비교하였고, 2편에서 모두 RFA군이 대조군보다 높았다(표 3.17).

표 3.17 효과성 결과-결절용적 감소율(무치료와 비교)

연번	제1저자 (출판연도)	환자수(명)		연구유형	측정 시점	결절용적 감소율(%)		p
		I	C			RFA군	대조군	
1	Deandrea (2015)	40	40	RCT	6개월	71(IQR 21)	-3(IQR 23)	.0001
2	Li (2016)	22	17	non-RCT	6개월	80.63	25.71	-

C, Control; I, Intervention; RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation

3) 치료성공률

치료성공률은 9편(RCT 3편, non-RCT 6편)에서 보고하였다. 외과적 수술과 비교한 non-RCT 1편(73명)에서 시술 후 6개월 치료성공률은 RFA군(100% (42/42명))이 대조군(77.4% (24/31명))보다 높았다. 에탄올 주입술과 비교한 4편(RCT 2편, non-RCT 2편)에서 시술 후 1개월, 6개월, 12개월 치료성공률을 보고하였다(표 3.18, 그림 3.18). 시술 후 1개월 치료성공률은 non-RCT 1편(39명)에서 군간 유의한 차이가 없었다(p=0.17). 시술 후 6개월 치료성공률은 RCT 2편(149명)에서 군간 유의한 차이가 없었다. 시술 후 12개월 치료성공률은 non-RCT 1편(57명)에서 군간 유의한 차이가 없었다(p=0.61).

표 3.18 효과성 결과-치료성공률(에탄올 주입술과 비교)

연번	제1저자 (출판연도)	환자수(명)		연구유형	측정 시점	치료성공률(VRR ≥ 50%, %(명))		p
		I	C			RFA군	대조군	
시술 후 1개월								
1	Nguyen (2023)	22	17	non-RCT	1개월	90.9(20/22)	52.9(9/17)	0.165
시술 후 6개월								
1	Baek (2015)	22	24	RCT	6개월	100(22/22)	91.7(22/24)	0.49
2	Sung (2013)	25	25	RCT	6개월	100(55/55)	100(50/50)	>.99
시술 후 12개월								
1	Sung (2011)	21	36	non-RCT	12개월	95.2(20/21)	94.4(34/36)	0.61

C, Control; I, Intervention; RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation

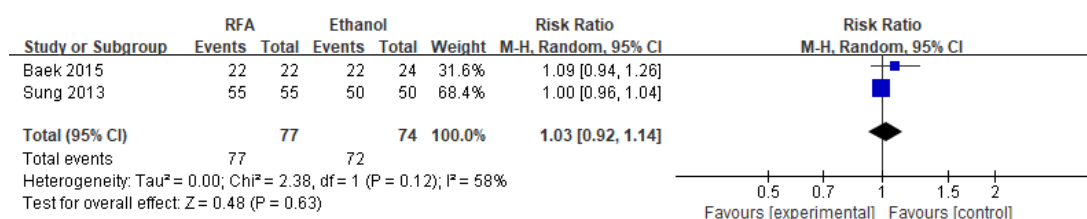


그림 3.18 시술 후 6개월 치료성공률 숲그림-에탄올 주입술과 비교

RFA, Radiofrequency ablation

레이저 절제술과 비교한 3편(RCT 1편, non-RCT 2편)에서 시술 후 6개월, 12개월 치료성공률을 보고하였다. 시술 후 6개월 치료성공률은 RCT 1편(58명)에서 군간 유의한 차이가 없었다. 시술 후 12개월 치료성공률은 RCT 1편(58명)에서 군간 유의한 차이가 없었고(p=0.15), non-RCT 1편(406명)에서 RFA군이 대조군보다 유의하게 높았다(p<0.001). 무치료와 비교한 non-RCT 1편(39명)에서 시술 후 6개월 치료성공률은 RFA군(100% (22/22명))이 대조군(0% (0/17명))보다 높았다.

표 3.19 효과성 결과-치료성공률(레이저 절제술과 비교)

연번	제1저자 (출판연도)	환자수(명)		연구유형	측정 시점	치료성공률(VRR≥50%, %(명))		p
		I	C			RFA군	대조군	
시술 후 6개월								
1	Cesareo (2021)	29	29	RCT	6개월	76.7(22/29)	66.7(19/29)	.13
시술 후 12개월								
1	Cesareo (2021)	29	29	RCT	12개월	89.7(26/29)	75.9(22/29)	.149
2	Bernardi (2020)*	216	190	non-RCT	1년	85(183/216)	63(119/190)	<.001

C, Control; I, Intervention; RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation
 * 중앙값(범위) 결과값을 평균±표준편차 결과값으로 전환, http://vassarstats.net/median_range.html

2.2.2.2 재발 또는 결절크기 증가 발생률

재발 또는 결절크기 증가 발생률은 총 6편(RCT 2편, non-RCT 4편)에서 보고하였다. 외과적 수술과 비교한 4편(RCT 1편, non-RCT 3편)에서 모두 재발 또는 결절크기 증가 발생률을 보고하지 않았다.

에탄올 주입술과 비교한 3편(RCT 1편, non-RCT 2편)에서 시술 후 6개월, 12개월 재발 또는 결절크기 증가 발생률을 보고하였다. 시술 후 6개월 재발 또는 결절크기 증가는 RCT 1편(46명)에서 RFA군은 발생하지 않았고, 대조군 2명이 결절 내 출혈로 결절크기가 증가하였다. non-RCT 1편(96명)에서는 두 군 모두 발생하지 않았다. 시술 후 12개월 재발 또는 결절크기 증가는 non-RCT 1편(57명)에서 RFA군(4.76% (1/21명))이 대조군(5.56% (2/36명))보다 낮았다.

레이저 절제술과 비교한 2편(RCT 1편, non-RCT 1편)에서 시술 후 12개월, 5년 재발 또는 결절크기 증가 발생률을 보고하였다. 시술 후 12개월 재발 또는 결절크기 증가는 RCT 1편(58명)에서 군간 차이가 없었고, 시술 후 5년 재발 또는 결절크기 증가는 non-RCT 1편(406명)에서 RFA군이 대조군보다 유의하게 낮았다(p<0.001).

무치료와 비교한 non-RCT 1편(70명)에서 시술 후 6개월 재발 또는 결절크기 증가는 RFA군에서 발생하지 않았고, 대조군 71.43% (25/35명)에서 결절크기가 증가하였다.

표 3.20 효과성 결과-재발 또는 결절크기 증가 발생률

연번	제1저자 (출판연도)	연구 유형	추적 관찰	RFA군			대조군			p
				total	event	%	total	event	%	
에탄올 주입술과 비교										
1	Baek (2015)	RCT	6개월	22	0	0	24	2 ¹⁾	8.33	-
2	Karatay (2022)	non-RCT	6개월	46	0	0	50	0	0	-
3	Sung (2011)	non-RCT	12개월	21	1 ¹⁾	4.76	36	2 ¹⁾	5.56	-
레이저 절제술과 비교										
4	Cesareo (2021)	RCT	12개월	29	3	10.34 ²⁾	29	3	10.34 ²⁾	-
5	Bernardi (2020)	non-RCT	5년	216	43	19.91	190	72	37.89	<.001 ³⁾
무치료와 비교										
6	Li (2016)	non-RCT	6개월	35	0	0	35	25	71.43	-

RCT, Randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation

1) 에탄올 주입술 후 결절내 출혈로 인해 결절크기가 다시 증가함

2) 결절용적 감소율: RFA군 -7.5±9.2% vs 대조군 -20.5±10.0%, p=0.172

3) 민감도 분석(Propensity score matching)에서도 RFA군(17%)이 대조군(34%) 보다 유의하게 낮음(p=0.02)

2.2.2.3 추가치료 시행률

추가치료 시행률은 레이저 절제술과 비교한 non-RCT 1편(Bernardi et al., 2020)에서 보고하였다. 시술 후 5년 동안 추적관찰한 결과, RFA군(12%(26/216명))보다 대조군(24%(46/190명))에서 추가치료 시행률이 유의하게 높았다($p < 0.001$). RFA군에서 시행한 추가치료는 갑상선 절제술(13명)이 가장 많았고, 2차 RFA(11명), 2차 RFA와 갑상선 절제술 병행(2명) 순이었다. 대조군에서는 갑상선 절제술(30명), 2차 레이저 절제술(13명), 방사선요오드 치료(2명), 2차 레이저 절제술과 갑상선 절제술 병행(1명) 순서로 추가 치료를 시행하였다.

2.2.3 삶의 질

삶의 질은 2편에서 보고하였고, 각각 갑상선 특이 삶의 질 문항(한국어 버전)과 SF-36(중국어 버전) 도구를 사용하였다. 갑상선 특이 삶의 질(Jeong et al., 2022)은 두 군 모두 11개 영역에서 시술 전 보다 시술 후 유의하게 개선되었으나 시술 후 1개월, 6개월, 12개월 군간 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$). SF-36을 이용한 건강관련 삶의 질(Yue et al., 2016)은 전반적인 건강상태(General health)와 Vitality, 정신건강(Mental health) 측면에서 RFA군이 대조군보다 유의하게 높았다.

표 3.21 효과성 결과-삶의 질

연번	제1저자 (출판연도)	중재 vs 비교중재	측정도구	구분	측정 시점	RFA군	대조군	p
1	Jeong (2022)	RFA(35) vs EA(35)	갑상선 특이 삶의 질 ¹⁾ (한국어 버전)	전반적인 삶의 질	Base	1.6±1.1	1.7±0.7	>.05
					1개월	1.2±0.8	1.3±1.0	>.05
					6개월	1.0±0.9	0.7±0.7	>.05
					12개월	0.5±0.7	0.8±0.7	>.05
					p	<.0001	<.0001	
2	Yue (2016)	RFA(108) vs 외과적 수술(108)	SF-36 ²⁾ (중국어 버전)	전신건강(GH)	Base	65.3	64.9	.655
					6개월	68.5	66.7	.029
					p	.012		
					Base	69.4	69.1	.792
				vitality(VT)	6개월	71.3	67.5	<.001
					p	.007		
					Base	75.3	76	.394
					6개월	80.9	79.3	.038
정신건강(MH)	p	.002						

EA, Ethanol ablation; GH, General health; MH, Mental health; RFA, Radiofrequency ablation

1) 11개 영역으로 문항 구성, 점수가 낮을수록 삶의 질이 높은 것을 의미

- Goiter 증상(11개 문항), tiredness(7개 문항), Cognition(6개 문항), 불안(6개 문항), 우울(7개 문항), Emotional susceptibility(7개 문항), 사회생활 장애(4개 문항), 일상생활 장애(6개 문항), 성생활 장애(2개 문항), 미용 문제(6개 문항), 전반적인 삶의 질(1개 문항)

2) 8개 영역으로 문항 구성, 점수가 높을수록 삶의 질이 높은 것을 의미

- ① 신체기능(PF), ② role-physical(RP), ③ 통증(BP), ④ 전신 건강(GH), ⑤ vitality(VT), ⑥ 사회적 기능(SF), ⑦ role-emotional(RE), ⑧ 정신건강(MH)

2.3 GRADE 근거수준 평가

GRADE 방법론을 사용하여 근거수준을 평가하였다. 모든 결과는 각 결과변수별 연구유형별에 따라 나누어 근거수준(certainty of evidence)을 제시하였다.

2.3.1 GRADE를 위한 결과변수 중요도 결정

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 증상이 있는 갑상선 양성결절의 고주파열치료술에 대한 안전성, 효과성 결과변수를 확인하고 각 결과변수의 중요도를 다음과 같이 결정하였다.

표 3.22 결과변수 중요도 결정

	구분	결과변수의 중요도	중요도 분류
안전성	시술관련 합병증	9	핵심적(critical)
	결절압박 관련 증상	7	핵심적(critical)
증상 변화	결절이 만져지는 증상(미용상 문제)	6	중요하지만 핵심적이지 않은 (important but not critical)
	결절크기	8	핵심적(critical)
	재발 또는 결절크기 증가 발생률	7	핵심적(critical)
효과성	추가치료 시행률	7	핵심적(critical)
	삶의 질	6	중요하지만 핵심적이지 않은 (important but not critical)

2.3.2 GRADE 평가

근거수준은 안전성 및 효과성 결과지표를 보고한 문헌의 연구유형에 따라 비플립위험, 비일관성, 비직접성, 비정밀성, 기타 사항에 대한 하향정도(not serous-serous-very serous)를 평가하여 1단계 혹은 2단계를 낮추었다. 기타사항은 출판 비플립, 효과크기, 교란변수의 효과추정 영향정도, 양-반응 관계를 평가하여 근거수준을 올렸다.

시술관련 합병증 및 이상반응은 RCT에서 RFA군과 대조군 환자수가 적어 비정밀성에 있어 근거수준을 1단계 하향조정하였고, non-RCT에서 대상군 선정, 교란변수, 결과평가 항목의 비플립위험이 높아 근거수준을 1단계 하향조정하여 '중등도(moderate)'로 평가하였다.

증상 변화에 대한 결절압박 관련 증상 및 결절이 만져지는 증상은 RCT에서 RFA군과 대조군 환자수가 적어 비정밀성에 있어 근거수준을 1단계 하향조정한 '중등도(moderate)', non-RCT에서 비플립위험이

높고 RFA군과 대조군 환자수가 적어 2단계 하향조정하여 '낮음(Low)'으로 평가하였다.


결절 변화에 대한 결절크기 감소는 RFA군과 대조군 환자수가 적어 비정밀성에 있어 근거수준을 1단계 하향조정하여 '중등도(moderate)', non-RCT에서 비틀림 위험이 높아 1단계 하향조정하여 '중등도(Moderate)'로 평가하였다. RCT와 non-RCT에서 메타분석 결과 일부 이질성이 높은 결과를 확인하였으나 비교시술별 결과 방향성은 일치하여 하향조정하지 않았다.

재발 또는 결절크기 증가 발생률은 RCT에서 RFA군과 대조군 환자수가 적고 12개월 이상 장기추적 결과를 보고하지 않았고, non-RCT에서 비틀림위험이 높아 각 1단계 하향조정하여 '중등도(Moderate)'로 평가하였다.

추가치료 시행률과 삶의 질은 RCT에서 보고하지 않아 근거수준을 평가할 수 없었다.

non-RCT에서 추가치료 시행률은 1편에서만 보고하여 비일관성, 비정밀성에서 하향조정하여 '낮음(Low)'로, 삶의 질은 2편에서 보고하였으나 문헌에서 사용한 도구가 다르고 전반적인 삶의 질을 평가하는 도구를 사용하였고, 환자수가 적어 비일관성, 비정밀성에서 하향조정하여 '매우낮음(Very low)'로 평가하였다.

표 3.23 GRADE 근거수준 평가

Certainty assessment							Summary of findings			중요도	
문헌수	연구 유형	비뿔림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	기타	환자수 RFA군 대조군		주요 연구결과		근거수준
[안전성] 시술관련 합병증 및 이상반응											
7	RCT	not serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	183	185	<ul style="list-style-type: none"> • 갑상선기능저하증 <ul style="list-style-type: none"> - 보고하지 않음 • 갑상선 기능항진증갑상선 중독증 <ul style="list-style-type: none"> - 레이저 절제술과 비교(1편, 62명): (I) 3.3% (1/30명) vs (C) 6.7% (2/30명), 두 군 모두 약물치료 후 회복 • 성대마비·목소리 변화 <ul style="list-style-type: none"> - 외과적 수술과 비교(1편, 10명): (I) 발생없음 vs (C) 40% (2/5명) - 에탄올 주입술과 비교(1편, 46명): (I) 발생없음 vs (C) 4.2% (1/24명) - 레이저 절제술과 비교(1편, 60명): (I) 3.3% (1/30명) vs (C) 3.3% (1/30명), 약물치료 후 14일 이내 회복 • 혈종·출혈 <ul style="list-style-type: none"> - 외과적 수술과 비교(1편, 10명): (I) 20% (1/5명) vs (C) 0%, 입원기간 연장 없이 보존적 치료 후 회복 - 레이저 절제술과 비교(1편, 60명): (I) 10% (3/30명) vs (C) 6.7% (2/30명), 10일 이내 회복 - 알코올 주입술과 비교: 보고하지 않음 • 통증 <ul style="list-style-type: none"> - 에탄올 주입술과 비교(2편, 88명): 시술 중 통증 (I) 79.1% (34/43명) vs (C) 발생없음 - 레이저 절제술과 비교(1편, 60명): 수술 중 통증 (I) 20% (6/30명) vs (C) 16.7% (5/30명), 1일 이내 회복 • 기타 합병증 <ul style="list-style-type: none"> - 외과적 수술과 비교(1편, 10명): (I) 우측 팔 마비(1명), 목 부종(1명), 입원기간 연장 없이 보존적 치료 후 회복 - 레이저 절제술과 비교(1편, 60명): 두통(1명), 시술직후 발생, 약물복용 후 회복 	 Moderate	CRITICAL

Certainty assessment							Summary of findings			중요도	
문헌수	연구 유형	비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	기타	환자수 RFA군 대조군		주요 연구결과		근거수준
10	non-RCT	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	530	758	<ul style="list-style-type: none"> • 갑상선기능저하증 <ul style="list-style-type: none"> - 외과적 수술과 비교(2편, 256명): (I) 발생없음 vs (C) 29.3% (29/99명), 군간 유의한 차이 없음(OR 0.04, 95% CI 0.00~1.52, p=0.08, I²=68%) • 갑상선 기능항진증-갑상선 중독증 <ul style="list-style-type: none"> - 외과적 수술과 비교(1편, 183명): (I) 0.9% (1/115명) vs (C) 발생없음 - 레이저 절제술과 비교(1편, 276명): (I) 0.7% (1/138명) vs (C) 발생없음 • 성대마비-목소리 변화 <ul style="list-style-type: none"> - 외과적 수술과 비교(1편, 183명): (I) 2.6% (3/115명) vs (C) 7.4% (5/68명) - 에탄올 주입술과 비교(1편, 96명): (I) 발생없음 vs (C) 3.5% (3/50명) - 레이저 절제술과 비교(1편, 276명): (I) 2.2% (1/138명) vs (C) 2.9% (4/138명) • 혈중출혈 <ul style="list-style-type: none"> - 외과적 수술과 비교(1편, 73명): (I) 2.4% (1/42명) vs (C) 6.5% (2/31명), 출혈량 (I) 1.61±0.7ml vs (C) 23.45±8.41ml - 레이저 절제술과 비교(2편, 366명): (I) 3.0% (6/197명) vs (C) 2.4% (4/169명), 군간 유의한 차이가 없음(OR 1.32, 95% CI 0.36~4.78, p=0.68, I²=0%), 수일 내 치료 없이 회복 • 통증 <ul style="list-style-type: none"> - 외과적 수술과 비교(1편): 수술 후 24시간 이내 통증은 RFA군이 대조군보다 낮음 - 에탄올 주입술과 비교(3편): 시술 중 통증(2편) RFA군에서 경도 통증 또는 머리, 귀, 어깨, 치아로 방사하는 통증이 발생하였고 RF power를 줄이거나 중지했을 때 사라짐, 시술 후 통증(1편, 96명) (I) 8.7% (4/46명) vs (C) 8.0% (4/50명), 진통제 복용, 시술 후 1주 이내 회복 - 레이저 절제술과 비교(1편, 276명): 시술 중 통증 (I) 9.4% (13/138명) vs (C) 17.4% (24/138명), 시술 후 통증 (I) 발생없음 vs (C) 1.4% (2/138명) • 기타 합병증 <ul style="list-style-type: none"> - 외과적 수술과 비교(1편, 183명): (I) 3도 화상(1명) - 에탄올 주입술과 비교(1편, 96명): (I) 열 손상(4명), 시술 후 1개월 이내 회복 - 레이저 절제술과 비교(2편, 361명): (I) 시술 중 경도 불편감(3명) 	⊕⊕⊕⊕ Moderate	CRITICAL

Certainty assessment							Summary of findings			중요도	
문헌수	연구 유형	비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	기타	환자수		주요 연구결과		근거수준
							RFA군	대조군			
[효과성] 결절압박 관련 증상											
6	RCT	not serious	not serious	not serious	serious	none	178	180	<ul style="list-style-type: none"> 외과적 수술과 비교: 보고하지 않음 에탄올 주입술과 비교(2편, 96명) <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 군간 유의한 차이 없음(MD -0.22, 95% CI -0.70~0.27, p=0.38, I²=51%) - 시술 후 12개월: 보고하지 않음 레이저 절제술과 비교(1편, 61명) <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 보고하지 않음 - 시술 후 12개월: 군간 유의한 차이 없음(p=0.27) 		CRITICAL
5	non-RCT	serious	not serious	not serious	not serious	none	209	180	<ul style="list-style-type: none"> 외과적 수술과 비교(1편, 127명) <ul style="list-style-type: none"> - 만족도: 군간 유의한 차이 없음(만족: p=.16; 부분만족: p=0.22) 에탄올 주입술과 비교(2편, 162명) <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 대조군 Favour(MD 0.56, 95% CI 0.32~0.79, p<0.0001, I²=0%) - 시술 후 12개월: 군간 유의한 차이 없음(p=NS) 레이저 절제술과 비교: 보고하지 않음 		CRITICAL
[효과성] 결절이 만져지는 증상											
5	RCT	not serious	not serious	not serious	serious	none	178	180	<ul style="list-style-type: none"> 외과적 수술과 비교: 보고하지 않음 에탄올 주입술과 비교(2편, 96명) <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 군간 유의한 차이 없음(MD -0.12, 95% CI -0.32~0.08, p=0.24, I²=0%) - 시술 후 12개월: 보고하지 않음 레이저 절제술과 비교(1편, 61명) <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 보고하지 않음 - 시술 후 12개월: 군간 유의한 차이 없음(p=0.37) 		IMPORTANT
5	non-RCT	serious	not serious	not serious	serious	none	284	243	<ul style="list-style-type: none"> 외과적 수술과 비교(2편, 200명) <ul style="list-style-type: none"> - 만족도: RFA군 Favour(p<.05) 에탄올 주입술과 비교(3편, 258명) <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 군간 유의한 차이 없음(MD 0.07, 95% CI -0.59~0.72, p=0.85, I²=93%) - 시술 후 12개월: 군간 유의한 차이 없음(p=0.44) 레이저 절제술과 비교: 보고하지 않음 		IMPORTANT

Certainty assessment							Summary of findings			중요도	
문헌수	연구 유형	비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	기타	환자수 RFA군 대조군		주요 연구결과		근거수준
[효과성] 결절크기 감소											
7	RCT	not serious	not serious	not serious	serious	none	199	200	<ul style="list-style-type: none"> • 에탄올 주입술과 비교 <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 결절용적 감소율(3편, 246명) 및 치료성공률(2편, 149명)은 군간 유의한 차이 없음 - 시술 후 12개월: 보고하지 않음 • 레이저 절제술과 비교 <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 결절용적 감소율(1편, 58명)은 RFA군(66.0%)이 대조군(54.7%)보다 높고, 치료성공률(1편, 58명)은 군간 유의한 차이가 없음(p=0.13) - 시술 후 12개월: 결절용적(1편, 58명)은 군간 유의한 차이가 없으나(p=0.3), 결절용적 감소율(1편, 58명)은 RFA군이 대조군보다 유의하게 높고(p=0.02), 치료성공률(1편, 58명)은 군간 유의한 차이가 없음(p=0.15) 		CRITICAL
11	non-RCT	serious	not serious	not serious	not serious	none	764	965	<ul style="list-style-type: none"> • 외과적 수술과 비교 <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 치료성공률(1편, 73명)은 RFA군(100%)이 대조군(77.4%)보다 높음 - 시술 후 12개월: 보고하지 않음 • 에탄올 주입술과 비교 <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 결절용적(2편, 201명) 및 결절용적 감소율(3편, 246명) 모두 군간 유의한 차이가 없음(결절용적: MD -1.30, 95% CI -12.47~9.88, p=0.82, I²=96%; 결절용적 감소율: MD 2.49, 95% CI -12.99~17.96, p=0.75, I²=96%) - 시술 후 12개월: 결절용적(1편, 105명)은 RFA군(5.1ml)이 대조군(0.9ml)보다 컸으나 결절용적 감소율(2편, 162명) 및 치료성공률(1편, 57명)은 군간 유의한 차이가 없음(결절용적 감소율: MD -6.71, 95% CI -16.03~2.62, p=0.16, I²=65%; 치료성공률: p=0.61) • 레이저 절제술과 비교 <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 결절용적(2편, 691명)은 RFA군이 대조군보다 컸으나 결절용적 감소율은 군간 유의한 차이가 없음(결절용적: MD 2.94, 95% CI 1.30~4.58, p=0.0004, I²=0%; 결절용적 감소율: MD 0.42, 95% CI -5.35~6.19, p=0.89, I²=61%) - 시술 후 12개월: 결절용적(3편, 1,097명) 및 결절용적 감소율(3편, 1,097명)은 군간 유의한 차이가 없었고, 치료성공률(1편, 406명)은 RFA군이 대조군보다 유의하게 높았음(결절용적: MD 8.50, 95% CI -0.60~17.60, p=0.07, I²=95%; 결절용적 감소율: MD 5.25, 95% CI -3.30~13.80, p=0.23, I²=84%; 치료성공률: p(0.001) - 시술 후 2~5년: 결절용적(1편, 406명)은 RFA군이 대조군보다 컸으나 결절용적 감소율(1편, 406명)은 RFA군이 대조군보다 높았음 		CRITICAL

Certainty assessment								Summary of findings			
문헌수	연구 유형	비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	기타	환자수		주요 연구결과	근거수준	중요도
							RFA군	대조군			
[효과성] 재발 또는 결절크기 증가 발생률											
2	RCT	not serious	not serious	not serious	serious	none	51	53	<ul style="list-style-type: none"> 에탄올 주입술과 비교(1편, 46명) <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: (I) 발생없음 vs (C) 8.3% (2/24명) - 시술 후 12개월: 보고하지 않음 레이저 절제술과 비교(1편, 58명) <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 보고하지 않음 - 시술 후 12개월: (I) 10.3% (3/29명) vs (C) 10.3% (3/29명) 	⊕⊕⊕⊕ Moderate	CRITICAL
4	non-RCT	serious	not serious	not serious	not serious	none	318	311	<ul style="list-style-type: none"> 에탄올 주입술과 비교(2편, 153명) <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 두 군 모두 발생하지 않음 - 시술 후 12개월: (I) 4.8% (1/21명) vs (C) 5.6% (2/36명) 레이저 절제술과 비교(1편, 406명) <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 보고하지 않음 - 시술 후 12개월: 보고하지 않음 - 시술 후 5년: RFA군 Favour(p<0.001) 	⊕⊕⊕⊕ Moderate	CRITICAL
[효과성] 추가치료 시행률											
1	non-RCT	not serious	serious	not serious	serious	none	216	190	<ul style="list-style-type: none"> 레이저 절제술과 비교(1편, 406명) <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 5년: RFA군 Favour(p<0.001) 	⊕⊕○○ Low	CRITICAL
[효과성] 삶의 질											
2	non-RCT	not serious	serious	not serious	very serious	none	143	143	<ul style="list-style-type: none"> 외과적 수술과 비교(1편, 216명) <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 전반적인 건강상태, Vitality, 정신건강 영역 RFA군 Favours(p<0.05) 에탄올 주입술과 비교(1편, 70명) <ul style="list-style-type: none"> - 시술 후 6개월: 군간 유의한 차이 없음 	⊕○○○ Very Low	IMPORTANT

C, Comparator; CI, Confidential interval; I, Intervention; MD, Mean difference; NS, non significant; RCT, Randomized controlled trial; SD, Standard deviation

3. 환자가치 조사결과

3.1 참여대상자 특성

조사는 2023년 8월 24~25일에 걸쳐 진행하였으며, 대상자는 최근 3년 이내 갑상선 양성결절 진단을 받고 치료를 위한 수술 경험이 있으며, 수술 여부에 대한 객관적 확인이 가능한 7명을 2개 그룹으로 구성하였다. 대상자는 20~50대 여성으로 회사원, 전업주부, 기타(무직)였다. 2015~2023년 갑상선 양성결절 증상이 시작되었으며, 2015~2023년 치료를 시작하였고, 갑상선 수술 시기는 2021~2023년이였다.

표 3.24 환자가치 조사 대상자 특성

번호	성별	연령	직업	수술 시기	발병시기	치료 시작 시기
ID1	여성	50대	주부	2023년 6월	2023년	2023년 4월
ID2	여성	40대	주부	2022년 7월	2022년	2022년 4월
ID3	여성	30대	무직	2023년 3월	2022년	2022년 3월
ID4	여성	20대	회사원	2023년 2월	2015년	2015년 3월
ID5	여성	40대	주부	2022년 4월	2020년	2020년 3월
ID5	여성	40대	회사원	2022년 12월	2019년	2020년 2월
ID7	여성	20대	회사원	2021년 9월	2019년	2020년 12월

3.2 조사결과

3.2.1 질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도

여성 환자들은 10대 후반에서 50대에 갑상선 양성결절 진단을 받았다. 환자들은 목 부위 결절이 커지거나 피곤함, 목 부음 등 증상이 있어서 병원을 방문했다가 갑상선 양성결절을 발견하거나 특별한 증상 없이 건강검진 중 양성결절을 우연히 발견하였다. 갑상선 양성결절 환자들은 진단 후 1년 내 빠르게 치료한 사례가 있었고, 1~2년 후 혹은 8년 후 치료를 시작한 사례도 있었다. 1년 이상의 시간이 지난 후 치료를 시작한 이유는 결절크기가 작아 의사가 추적관찰을 권한 경우, 시험과 취업이라는 개인 사정, 절제술 후유증을 우려하여 치료를 연기했기 때문이었다.

다수의 환자들은 호흡곤란, 목 통증, 목 압박감, 음식을 넘길 때의 불편함 같은 목 부위의 불편함, 기침, 떨리는 목소리, 쉼 목소리 등 신체적 불편함을 겪었던 것으로 나타났다. 증상으로 인해 음식 섭취나 영양상의 문제는 없었지만 호흡곤란은 수면 자세에 따라 숨이 더 차다고 느끼거나 잠을 못 이루게 했다. 환자들은 신체적 불편함 외에 심리적 위축과 주변인의 관심에 따른 불편함을 느꼈다고 하였다. 결절이 커지면서 다른 사람들이 알아보았고, 타인의 우려와 암일지도 모른다는 불안감을 느꼈으며, 매번 타인의 궁금증에 답해주어야 하는 불편함도 따랐다. 결절을 콤플렉스로 느껴 환자가 스트레스를 받았고, 일부 환자들은 결절을 가리기 위해 스카프를 착용하고, 사진 찍기와 거울 보기를 꺼렸다. 짧은 목걸이를 착용하거나 목티를 입으면 결절 때문에 압박감을 느끼기도 했다. 결절이 미용상 미치는 심각함의 정도에 대해 10점 만점에 1점 2명, 5~5.5점 3명, 7점 2명으로 평가하였다. 결절이 크더라도 목 외부로 튀어나오지 않은 환자는

미용상 문제에 대해 심각함을 거의 느끼지 않은 반면 결절이 외부로 튀어나온 환자들은 미용상 심각함의 정도를 5~7점으로 상대적으로 높게 평가했다.

환자들은 수술 이전에 건강을 위해 영양제를 먹거나 금주를 하거나 갑상선 염증 수치가 높아 항생제를 처방 받은 경험은 있지만 그 외 다른 치료를 받아본 적은 없었다.

치료 결정은 결절이 많거나 향후 악성으로 변할 가능성에 대비해 의사가 먼저 권유한 경우가 있었고, 의사가 환자에게 최종 치료 결정을 선택하게 한 경우로 나뉘었다. 환자 스스로 치료를 결심한 이유는 기도 압박감 등 생활의 불편함, 결절이 더 커질 경우 치료 횟수도 증가할 수 있다는 점, 계속 되는 주변인의 결절 언급으로 인한 스트레스와 자존감 저하, 가족력과 암일지도 모른다는 우려 때문이었다. 환자들은 의학적 측면과 미용적 측면을 모두 고려해서 최종적으로 치료를 결정했지만 두 요인 중 의학적 측면을 더욱 중요하게 생각했다. 환자들은 양성결절이 암이 되기 전에 제거해서 불안감에서 벗어나기를 원했다.

3.2.2 치료 결정

환자들은 갑상선 절제술과 고주파열치료술의 장단점을 고려한 후 갑상선 기능을 유지하면서 흉터가 남지 않는다는 장점 때문에 고주파열치료술을 선택하였다. 환자들에게 갑상선 기능을 유지하는 것은 갑상선 기능 상실로 인한 피로감이 없으면서 매일 같은 시간에 호르몬제를 복용하지 않는다는 것을 의미하였다. 그 외에도 부분 마취와 상대적으로 간단한 치료법 때문에 일상생활로 빨리 복귀할 수 있다는 점도 고주파열 치료술의 장점으로 인식하였다. 직장인과 자녀가 있는 주부에게는 오랜 기간 입원 없이 일상생활을 할 수 있다는 것이 중요했다. 환자들도 재발가능성, 치료 횟수가 여러 번일 수 있다는 고주파열치료술의 단점을 인지하였다. 그럼에도 불구하고 환자들은 고주파열치료술이 위험하지 않고 재수술이나 3~4회 고주파열 치료술을 받을 가능성이 낮으며, 의료 선진국이라는 믿음과 절개하지 않고 흉터가 남지 않는다는 고주파열 치료술의 장점을 더 높게 평가했다.

고주파열치료술은 의사가 권유한 경우도 있고, 환자가 인터넷 검색을 통해 치료법을 알아보고 치료가 가능한 병원을 찾아간 경우가 있었다. 의사가 치료법을 추천하면 환자는 인터넷 검색을 통해 치료법을 확인하는 과정을 거쳤다. 절제술을 권유 받았던 20~30대는 인터넷 커뮤니티를 통해 고주파열치료술을 충분히 알아보고 치료법과 병원을 선택하였다. 환자들의 치료 결정 어려움 정도는 10점 만점에 1~7점으로 환자마다 어려움 정도가 달랐다. 환자들은 절제술 후 평생 호르몬제를 먹을 것인지, 절제술로 흉터를 남길지, 남은 양성결절이 암으로 발전할지도 모른다 등 절제술과 고주파열치료술의 단점 사이에서 고민했던 것으로 확인되었다. 고주파열치료술 후 암으로 발전했을 때 다시 절제술을 받아도 되며, 절제술 후 흉터로 타인의 시선이 집중되는 불편함도 언급하였다. 20~30대의 치료법 고민 정도가 6.5~7점으로 40~50대(1~5점)보다 더 높았다. 40~50대는 의사를 신뢰하였고 치료법 선택에는 크게 고민하지 않은 편이었으나 20~30대는 나중에 암으로 발전하거나 의사의 절제 필요성 이야기를 듣고 두려움을 크게 느꼈다.

환자들은 수술적 치료법에 대한 정보는 의사에게 들었으며, 이후 간호사와 코디네이터에게도 자세한 설명을 들었던 것으로 나타났다. 치료법 정보가 충분히 제공되었는지에 대해서는 10점 만점에 3.5~9점으로 평가하였다. 충분한 시간 동안 치료 계획과 일정, 바늘 크기, 치료 중 장비 소리, 시술시간 등 상세한 정보를 어렵지 않은 용어로 설명을 들은 환자의 평가는 높았고, 단 1명만 설명이 부족했다고 느꼈다. 환자들은

상담 단계, 시술 단계, 회복단계에서 각각 다른 정보를 필요로 하였다. 상담 단계에서는 환자의 증상, 치료법 별 장단점 설명, 수술 회차 별 결절크기 감소율에 대해 초음파사진과 갑상선 모형을 이용한 설명이 필요하였다. 특히 환자가 치료법을 선택하도록 절제술과 고주파열 치료술의 장단점에 대한 설명이 필요하였다. 모형을 이용하여 설명할 때는 갑상선과 결절 위치 외에도 바늘이 들어가고 나가는 자리도 설명해야 환자의 이해도가 높아진다는 의견이 있었다. 환자들이 가장 궁금해 하는 정보 중 하나는 시술 후 결절이 얼마나 작아지는지에 대한 효과였다. 시술 단계에서는 수술과정, 마취 유형, 통증 정도, 어느 시점에 침을 삼켜야 하는지에 대한 정보가 필요하였다. 시술 후에는 부작용, 회복기간, 통증, 일상생활 방법에 대한 정보가 필요하였다.

3.2.3 치료과정

환자들은 수술 중 불편함으로는 마취 시 바늘이 들어갈 때 통증, 침이 피부로 들어갈 때 불편감, 수술하는 동안 가만히 있어야 하는 불편함, 고통스런 통증, 침 넘길 시점을 몰랐다 등이 있었고, 수술 후에는 수술 부위의 불타는 듯한 느낌, 두통, 턱 아픔, 지혈과 얼음찜질 압박으로 인한 숨쉬기 힘들, 목을 움직이지 못하면서 목 결림, 멍이 생기거나 한동안 턱밑이 붉고 목소리가 잘 나오지 않은 경험을 한 것으로 나타났다.

3.2.4 치료 후

갑상선 양성결절 수술 후 환자들은 수술 전 증상의 완화, 수술 직후의 불타는 느낌과 통증의 개선이 있었고, 환자별로 결절크기의 감소를 체감한 시점은 달랐으나 빠른 경우 수술 2주 후부터 결절 감소를 확인했다. 환자들은 관찰 추적을 위해 주기적으로 병원을 방문해야 했지만 이에 대해 큰 불만은 없었다.

환자들은 치료 효과를 판단할 때 암이 될 수 있는 위험성이 낮아진다고 느껴 결절크기의 축소를 가장 중요하게 생각했고, 그 외 증상들의 완화, 시술 중 통증, 재발률, 부작용, 일상생활 복귀 속도 등을 치료효과 판단 지표로 생각했다.

갑상선 양성결절 고주파열치료술 효과에 대한 만족도는 7~10점으로 높게 나타났다. 효과에 대해 만족하는 주요 이유는 치료 후 결절크기 감소를 확인했고, 빠르게 일상으로 복귀할 수 있었기 때문이었다. 그 외 흉터도 생기지 않았으며, 결절로 인한 증상 개선도 만족 이유였다. 외관과 증상의 개선 외에도 환자들은 스키프나 손으로 결절을 가리지 않고 생활하게 되어 결절로 인한 스트레스가 감소하였으며, 결절이 암으로 성장할지도 모른다는 불안감의 개선도 있었다. 10점 만점으로 평가하지 않은 이유는 결절이 아직은 남아있고 추적관찰도 해야 해서 완벽히 치료된 것은 아니라고 생각하기 때문이었다.

7명 중 5명은 1회 치료 후 관찰 추적 중이었으며, 2명은 1회 치료 후 결절이 작아졌지만 남은 결절을 소작하기 위해 2회차 치료를 받은 것으로 확인되었다.

갑상선 양성결절 고주파열치료술에 대한 추천도는 5~10점으로 수준으로 나타났다. 추천의향이 높은 이유는 갑상선 기능 유지, 흉터가 남지 않고, 결절크기 축소, 빠른 일상회복, 통증이 적기 때문이었다. 상대적으로 추천점수를 낮게 평가한 1명은 본인의 만족도는 높지만 결절이 암일지도 모를 가능성 때문에 타인에게 추천하는 것은 조심스럽기 때문이었다.

1. 평가결과 요약

증상이 있는 갑상선 양성결절 고주파열치료술에 대한 체계적 문헌고찰 결과, 선택문헌은 총 20편(RCT 8편, non-RCT 12편)이었다. 비뚤림위험 평가결과, RCT는 선택비뚤림과 연구참여자·연구자 눈가림에서 비뚤림위험이 높았고, non-RCT는 대상군 선정과 평가자 눈가림, 결과평가 영역에서 비뚤림위험이 높았다.

1.1. 안전성

안전성은 시술관련 합병증 및 이상반응을 평가하였다. 17편에서 보고하였고, 14편에서 갑상선기능 관련 이상반응, 성대마비·목소리 변화, 혈종출혈, 통증 등이 합병증 사례를 발생하였다.

시술 관련 합병증 발생률은 외과적 수술과 비교한 3편에서 갑상선기능저하증, 갑상선기능항진증, 성대마비·목소리 변화, 혈종출혈이 발생하였다. 갑상선기능저하증(non-RCT 2편)은 RFA군에서 발생하지 않았고, 발생률은 군간 유의한 차이가 없었다(OR 0.04, 95% CI 0.00~1.52). 이 외 결절파열과 같이 중대한 손상을 일으킬 수 있는 합병증이 RFA군에서 발생하지 않았다.

최소침습시술(에탄올 주입술, 레이저 절제술)과 비교 시, 시술 관련 합병증 발생률은 군간 차이가 없었다. RFA군에서 일시적인 갑상선기능항진증, 성대마비·목소리 변화, 혈종출혈 등 합병증이 발생하였으나 발생률이 높지 않고 경미한 수준으로 영구적인 손상 없이 수일 이내 회복하였다.

1.2. 효과성

효과성은 증상 변화(결절압박 관련 증상, 결절이 만져지는 증상), 결절 변화(결절크기 감소, 재발 또는 결절크기 증가 발생률, 추가치료 시행률), 삶의 질을 평가하였다.

증상이 있는 갑상선 양성결절 고주파열치료술은 외과적 수술과 비교 시 결절압박 관련 증상(non-RCT 1편)에 대한 시술 후 만족도는 군간 유의한 차이가 없었고, 결절이 만져지는 증상(non-RCT 2편)에 대한 시술 후 만족도는 RFA군이 대조군보다 유의하게 높았다. RFA군의 시술 후 6개월 갑상선 특이 삶의 질은 전반적인 건강상태, Vitality, 정신건강 영역에서 대조군보다 유의하게 높았다.

최소침습시술(에탄올 주입술, 레이저 절제술)과 비교 시, 시술 후 결절압박 관련 증상 또는 결절이 만져지는 증상 점수는 군간 차이가 없었으나 RFA군의 결절용적 감소율은 대조군보다 높거나 차이가 없었다. RFA군

의 시술 후 재발 또는 결절크기 증가 발생률 및 추가치료 시행률은 대조군보다 낮았다. 장기추적 결과(5년)에 서도 RFA군의 결절크기 감소율이 대조군보다 높았다.

1.3. 환자가치 조사

갑상선 양성결절 환자들은 목 부위의 압박감, 호흡곤란, 목소리 변화 등의 신체적 불편함과 함께 암일지도 모른다는 불안함과 주변의 관심으로 스트레스를 받았다. 결절이 외부로 돌출된 환자는 미용상 영향을 더 심각하게 느끼는 것으로 나타났고, 결절이 크더라도 외부로 크게 표시하지 않는 환자는 미용상 문제에 대해 심각함을 느끼지 못했다. 환자들은 의학적 측면과 미용적 측면 모두를 고려해 치료를 결심하였으며 미용적 측면 보다 의학적 측면을 중요시하였다.

시술관련 부작용은 문헌에서 언급한 사례 외 고주파 적용 사이 침 삼킴의 어려움, 지혈과 얼음찜질로 숨쉬기 힘들음을 추가로 확인하였다. 이러한 증상은 시간이 지나면서 개선되었으며, 2~3개월 동안 결절크기가 감소 하였다. 시술 후 관찰 추적을 위한 병원 정기방문 외 특별한 불편함은 없었다. 환자들은 치료효과를 평가할 때 결절크기의 감소를 가장 중요하게 생각하였으며, 그 외 증상 완화, 시술 중 통증, 재발률, 부작용, 일상생활 복귀 속도를 치료효과 평가지표로 여겼다.

2. 결론

소위원회는 현재 문헌에 근거하여 증상이 있는 갑상선 양성결절의 고주파열치료술 안전성 및 효과성 결과를 다음과 같이 제시하였다.

증상이 있는 갑상선 양성결절 고주파열치료술은 침습적인 외과적 수술로 인한 문제(갑상선호르몬제 복용, 수술상처, 삶의 질 저하 등)를 최소화하고 증상개선 효과가 있었으며, 다른 최소침습시술(에탄올 주입술, 레이저 절제술)과 비교하여 결절크기 감소효과를 보여 최소침습적 치료방법 중 하나로써 안전하고 효과적인 의료기술로 평가하였다. 다만, 고주파열치료술은 증상이 있는 갑상선 양성결절 환자가 외과적 수술을 원하지 않거나 수술이 불가능한 경우 선택적으로 시행되나 1cm 미만 갑상선 양성결절에서도 무분별하게 사용될 우려가 있으므로 향후 결절크기와 관련한 적응증 마련이 필요하다는 의견이었다.

갑상선 양성결절 고주파열치료술을 받은 환자를 대상으로 환자가치 조사를 수행한 결과, 환자들은 치료 결정에 있어 미용적 측면 보다 의학적 측면을 고려하였고, 치료효과 평가지표는 결절크기 감소, 증상 완화, 시술 중 통증, 재발률, 부작용, 일상생활 복귀 속도 순서로 중요시하였다.

2023년 제11차 의료기술재평가위원회(2023.11.10.)에서는 소위원회 검토 결과, 환자가치 조사 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “증상이 있는 갑상선 양성결절 고주파열치료술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 증상이 있는 갑상선 양성결절 환자에서 고주파열치료술의 임상적 유용성이 갑상선 양성결절크기에 따라 달라질 수 있어, 외과적 수술을 원하지 않거나 수술이 불가능한 경우 등을 고려하여 동 기술의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).



1. 대한갑상선내분비외과학회 편. 내분비외과학 제2판. 2018.
2. 백정환, 나동규. 갑상선 영상의학 진료: 갑상선 결절 환자의 진단과 증재적 치료. *대한영상의학회지* 2020 May;81(3):530-548.
3. 이가희, 이은경, 강호철, 고윤우, 김선욱, 김인주, 나동규, 남기현, 박소연, 박진우, 배상균, 백승국, 백정환, 이병주, 정기욱, 정유석, 천기정, 김원배, 정재훈, 노영수. 2016년 대한갑상선학회 갑상선결절 및 암 진료 권고안 개정안. *International Journal of Thyroidology* 2016; 9(2), 59-126.
4. Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Richter B. Levothyroxine or minimally invasive therapies for benign thyroid nodules. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 6. Art. No.: CD004098.
5. Bryan R. Haugen, Erik K. Alexander, Keith C. Bible, Gerard M. Doherty, Susan J. Mandel, Yuri E. Nikiforov, Furio Pacini, Gregory W. Randolph, Anna M. Sawka, Martin Schlumberger, Kathryn G. Schuff, Steven I. Sherman, Julie Ann Sosa, David L. Steward, R. Michael Tuttle, and Leonard Wartofsky. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan; 26(1): 1-133.
6. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS, AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY, AND ASSOCIAZIONE MEDICI ENDOCRINOLOGI MEDICAL GUIDELINES FOR CLINICAL PRACTICE FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF THYROID NODULES--2016 UPDATE. *Endocr Pract*. 2016;22(5):622-639.
7. Guan SH, Wang H, Teng DK. Comparison of ultrasound-guided thermal ablation and conventional thyroidectomy for benign thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperthermia*. 2020;37(1):442-449.
8. Ha EJ, Baek JH, Che Y, Chou YH, Fukunari N, Kim JH, Lin WC, My LT, Na DG, Quek LHH, Wu MH, Yamakado K, Zhou J. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: recommendations from the Asian Conference on Tumor Ablation Task Force. *Ultrasonography*. 2021 Jan;40(1):75-82.
9. He L, Zhao W, Xia Z, Su A, Li Z, Zhu J. Comparative efficacy of different ultrasound-guided ablation for the treatment of benign thyroid nodules: Systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE*. 2021;16(1):e0243864.
10. Ji X, Sun W, Lv C, Huang J, Zhang H. Meta-analysis of the efficacy and safety of thermal ablation for treating large benign thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2022;97(5):654-663.
11. Kim JH, Baek JH, Lim HK, Ahn HS, Baek SM, Choi YJ, Choi YJ, Chung SR, Ha EJ, Hahn SY, Jung SL, Kim DS, Kim SJ, Kim YK, Lee CY, Lee JH, Lee KH, Lee YH, Park JS, Park H, Shin JH, Suh CH, Sung JY, Sim JS, Youn I, Choi M, Na DG; Guideline Committee for the Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR) and Korean Society of Radiology. 2017 Thyroid Radiofrequency Ablation Guideline: Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol*. 2018 Jul-Aug;19(4):632-655.
12. Monpeyssen H, Alamri A, Ben Hamou A. Long-Term Results of Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation of Benign Thyroid Nodules: State of the Art and Future Perspectives-A Systematic Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:622996.
13. National Institute for Health and Care Excellence(NICE). Ultrasound-guided percutaneous radiogrequency ablation for benign thyroid nodules. *Interventional procedure guidance [IPT562]*

- [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2016 [cited 2016 Jun 22]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg562>.
14. Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, Hegedüs L. 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules. *Eur Thyroid J*. 2020;9(4):172-185. doi:10.1159/000508484
 15. Papini E, Pacella CM, Solbiati LA, Achille G, Barbaro D, Bernardi S, Cantisani V, Cesareo R, Chiti A, Cozzaglio L, Crescenzi A, De Cobelli F, Deandrea M, Fugazzola L, Gambelunghe G, Garberoglio R, Giugliano G, Luzi L, Negro R, Persani L, Raggiunti B, Sardanelli F, Seregni E, Sollini M, Spiezia S, Stacul F, Van Doorne D, Sconfienza LM, Mauri G. Minimally-invasive treatments for benign thyroid nodules: a Delphi-based consensus statement from the Italian minimally-invasive treatments of the thyroid (MITT) group. *Int J Hyperthermia*. 2019;36(1):376-382.
 16. Tufano RP, Pace-Asciak P, Russell JO, et al. Update of Radiofrequency Ablation for Treating Benign and Malignant Thyroid Nodules. *The Future Is Now. Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:698689.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 「증상이 있는 갑상선 양성결절 고주파열치료술」의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2023년 제2차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 2월 10일 (금)
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2023년 제11차 의료기술재평가위원회

1.1.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2023년 10월 27일 (금)~2023년 11월 1일(수)
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.1.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 11월 10일 (금)
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

「증상이 있는 갑상선 양성결절 고주파열치료술」 소위원회는 이비인후과 2인, (갑상선)외과 2인, 근거 기반의학 1인 총 5인의 전문가로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 4월 11일
- 회의내용: 평가계획서 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2022년 7월 4일
- 회의내용: 문헌선택 결과보고, 자료분석 계획논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2022년 9월 19일
- 회의내용: 결과합성, 근거수준 확인 및 최종결론 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스(검색일: 2023.4.26.)

3.1.1 Ovid MEDLINE® 1946~현재까지

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자(P)	1	exp Thyroid Nodule/ or Throid Nodule.mp	10,135
	2	((thyroi* or benign or symptom* or toxic or function*) and nod*).mp.	153,064
	3	BTN*.mp.	996
	4	AFTN*.mp.	129
	5	1 or 2 or 3 or 4	153,969
중재(I)	6	exp Radiofrequency Ablation/ or Radiofrequency Ablation.mp	47,033
	7	exp Radiofrequency therapy/ or Radiofrequency therapy.mp	42,650
	8	((radiofrequency or thermal or RF) and (ablat* or therap* or treat*)).mp.	105,964
	9	RFA.mp.	8,472
	10	6 or 7 or 8 or 9	127,260
P & I	11	5 and 10	2,066
Filter	12	animal/	7,267,943
	13	human/	21,211,856
	14	12 not (12 and 13)	5,082,876
	15	Comment/	1,004,733
	16	Letter/	1,214,573
	17	Editorial/	646,930
	18	Conference/	0
	19	14 or 15 or 16 or 17 or 18	7,161,083
		20	11 not 19

3.1.2 Ovid Embase 1974 to 2023 March 17

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자(P)	1	exp thyroid nodule/ or thyroid nodule	20,147
	2	((thyroi* or benign or symptom* or toxic or function*) and nod*).mp.	272,668
	3	BTN*.mp.	1,435
	4	AFTN*.mp.	181
	5	1 or 2 or 3 or 4	273,972
중재(I)	6	exp radiofrequency ablation/ or Radiofrequency Ablation.mp	52,778
	7	exp radiofrequency therapy/ or Radiofrequency therapy.mp	46,106
	8	(radiofrequency or thermal or RF).mp. and (exp ablation therapy/ or ablat*.mp. or therap*.mp. or treat*.mp.)	178,110
	9	RFA.mp.	16,202
	10	6 or 7 or 8 or 9	181,291
P & I	11	5 and 10	3,668
Filter	12	animal/	1,606,571
	13	human/	25,235,185
	14	12 not (12 and 13)	1,178,142
	15	Comment/	1
	16	Letter/	1,223,153
	17	Editorial/	741,480
	18	Conference/	127
	19	14 or 15 or 16 or 17 or 18	3,127,825
	20	11 not 19	3,561

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials March 2023

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자(P)	1	Thyroid Nodule.mp. or exp Thyroid Nodule/	384
	2	((thyroi* or benign or symptom* or toxic or function*) and nod*).mp.	6,744
	3	1 or 2	6,744
중재(I)	4	Radiofrequency Ablation.mp. or exp Radiofrequency Ablation/	4,001
	5	Radiofrequency therapy.mp. or exp Radiofrequency Therapy/	2,732
	6	((radiofrequency or thermal or RF) and (ablat* or therap* or treat*)).mp.	10,051
	7	RFA.mp.	1,260
	8	4 or 5 or 6 or 7	11,318
P & I	9	3 and 8	194

3.2 국내데이터 베이스(검색일: 2023.4.26.)

3.2.1 KoreaMed (Advanced Search[ALL])

연번	검색어	검색결과(건)
1	((("thyroid nodule"[ALL])) AND ("radiofrequency ablation"[ALL]))	40
2	((("thyroid nodules"[ALL])) AND ("radiofrequency ablation"[ALL]))	35
3	((("thyroid"[ALL])) AND ("benign"[ALL])) AND ("radiofrequency ablation"[ALL]))	36
4	((("thyroid"[ALL])) AND ("symptomatic"[ALL])) AND ("radiofrequency ablation"[ALL]))	8
5	((("thyroid"[ALL])) AND ("functioning"[ALL])) AND ("radiofrequency ablation"[ALL]))	1
6	((("thyroid"[ALL])) AND ("non-functioning"[ALL])) AND ("radiofrequency ablation"[ALL]))	0
7	(("BTN"[ALL])) AND ("radiofrequency ablation"[ALL]))	0
8	(("AFTN"[ALL])) AND ("radiofrequency ablation"[ALL]))	0
9	((("thyroid nodule"[ALL])) AND ("thermal ablation"[ALL]))	17
10	((("thyroid nodules"[ALL])) AND ("thermal ablation"[ALL]))	17
11	((("thyroid"[ALL])) AND ("benign"[ALL])) AND ("thermal ablation"[ALL]))	16
12	((("thyroid"[ALL])) AND ("symptomatic"[ALL])) AND ("thermal ablation"[ALL]))	2
13	((("thyroid"[ALL])) AND ("functioning"[ALL])) AND ("thermal ablation"[ALL]))	0
14	((("thyroid"[ALL])) AND ("non-functioning"[ALL])) AND ("thermal ablation"[ALL]))	0
15	(("BTN"[ALL])) AND ("thermal ablation"[ALL]))	0
16	(("AFTN"[ALL])) AND ("thermal ablation"[ALL]))	0
		172

3.2.2 Kbase (고급검색, 검색필드: 전체, 국내발표논문)

연번	검색어	검색결과(건)
1	([ALL=thyroid nodule] AND [ALL=radiofrequency ablation])	42
2	([ALL=thyroid] AND [ALL=benign] AND [ALL=radiofrequency])	39
3	([ALL=thyroid] AND [ALL=symptomatic] AND [ALL=radiofrequency])	8
4	([ALL=thyroid] AND [ALL=functioning] AND [ALL=radiofrequency])	2
5	([ALL=thyroid] AND [ALL=non-functioning] AND [ALL=radiofrequency])	0
6	([ALL=thyroid nodule] AND [ALL=thermal ablation])	16
7	([ALL=thyroid] AND [ALL=benign] AND [ALL=thermal])	16
8	([ALL=thyroid] AND [ALL=symptomatic] AND [ALL=thermal])	2
9	([ALL=thyroid] AND [ALL=functioning] AND [ALL=thermal])	0
10	([ALL=thyroid] AND [ALL=non-functioning] AND [ALL=thermal])	0
11	([ALL=갑상선] AND [ALL=고주파절제술])	2
12	([ALL=갑상샘] AND [ALL=고주파절제술])	1
13	([ALL=갑상선] AND [ALL=고주파열치료술])	2
14	([ALL=갑상샘] AND [ALL=고주파열치료술])	0
15	([ALL=갑상선] AND [ALL=고주파])	16
16	([ALL=갑상샘] AND [ALL=고주파])	1
		147

3.2.3 RISS (상세검색, 검색필드: 전체, 국내학술논문)

연번	검색어	검색결과(건)
1	전체 : thyroid nodule <AND> 전체 : radiofrequency ablation	40
2	전체 : thyroid <AND> 전체 : benign <AND> 전체 : radiofrequency	36
3	전체 : thyroid <AND> 전체 : symptomatic <AND> 전체 : radiofrequency	8
4	전체 : thyroid <AND> 전체 : functioning <AND> 전체 : radiofrequency	0
5	전체 : thyroid <AND> 전체 : non-functioning <AND> 전체 : radiofrequency	0
6	전체 : thyroid nodule <AND> 전체 : thermal ablation	19
7	전체 : thyroid <AND> 전체 : benign <AND> 전체 : thermal	18
8	전체 : thyroid <AND> 전체 : symptomatic <AND> 전체 : thermal	2
9	전체 : thyroid <AND> 전체 : functioning <AND> 전체 : thermal	0
10	전체 : thyroid <AND> 전체 : non-functioning <AND> 전체 : thermal	0
11	전체 : 갑상선 <AND> 전체 : 고주파절제술	7
12	전체 : 갑상샘 <AND> 전체 : 고주파절제술	2
13	전체 : 갑상선 <AND> 전체 : 고주파열치료술	0
14	전체 : 갑상샘 <AND> 전체 : 고주파열치료술	0
15	전체 : 갑상선 <AND> 전체 : 고주파	24
16	전체 : 갑상샘 <AND> 전체 : 고주파	2
		158

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 : Cointervention (그 외 비뚤림)	<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	비풀림위험	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

연번(Ref ID)	
1저자(출판연도)	
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가* • 연구설계: • 연구기관: 예) 센터(병원) • 연구대상자 모집기간:
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상: 질환명, 증상 양상 등 • 선택기준 및 배제기준 • 환자군 배정방법 • 환자군 특성: 대상자 수, 성별, 연령 • 갑상선 양성결절 특성: 결절 수, 결절크기(직경, 용적(volume)), 결절모양, 결절구조 (solid/cyst proportion), 혈관분포(vascularity) 등
중재법	<ul style="list-style-type: none"> • 중재명 • 중재방법: 영상유도 방법, 에너지, 온도, session 횟수, 시술부위 개수, 시술시간 등 • 의료기기(장비명)
비교중재법	<ul style="list-style-type: none"> • 중재명 • 중재방법 • 의료기기(장비명)
결과변수	<ul style="list-style-type: none"> • 변수명 • 결과분석 방법: 변수정의, 측정방법, 통계방법 등 • 추적관찰기간 • 탈락률
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> • 시술관련 합병증 및 이상반응
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> • 증상변화 • 갑상선 결절 변화 • 갑상선 기능 변화 • 기타
결론	
funding	
비고	

* 제 1저자 기준

5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Schalch MS	Radiofrequency ablation of thyroid nodules: prospective cost-effectiveness analysis in comparison to conventional thyroidectomy	Archives of Endocrinology & Metabolism. 2021;65(6):752-7
2	Qin C	Advantages of ultrasound-guided radio frequency ablation for benign thyroid nodules	International Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2020;13(9):6781-8
3	Bernardi S	Patient satisfaction after thyroid RFA versus surgery for benign thyroid nodules: a telephone survey	International Journal of Hyperthermia. 2018;35(1):150-8
4	Yue WW	Quality of Life and Cost-Effectiveness of Radiofrequency Ablation versus Open Surgery for Benign Thyroid Nodules: a retrospective cohort study	Scientific Reports. 2016;6:37838
5	Arefzadeh A	Evaluation of Ethanol Injection, Radiofrequency Ablation, and Levothyroxine Therapy in the Management of Benign Thyroid Nodules	Iranian Journal of Radiology. 2022;19(1) (no pagination)(e114004)
6	Baek JH	Radiofrequency versus Ethanol Ablation for Treating Predominantly Cystic Thyroid Nodules: A Randomized Clinical Trial	Korean Journal of Radiology. 2015;16(6):1332-40
7	Sung JY	Single-session treatment of benign cystic thyroid nodules with ethanol versus radiofrequency ablation: a prospective randomized study	Radiology. 2013;269(1):293-300
8	Jeong SY	Assessment of thyroid-specific quality of life in patients with benign symptomatic thyroid nodules treated with radiofrequency or ethanol ablation: a prospective multicenter study	Ultrasonography. 2022;41(1):204-11
9	Nguyen VB	Radiofrequency versus Ethanol Ablation for Single-Session Treatment of Benign Cystic Thyroid Nodules: A Short-Term Retrospective Study	Therapeutics & Clinical Risk Management. 2023;19:97-104
10	Karatay E	Comparison of the Effectiveness of Ethanol and Radiofrequency Ablation in the Treatment of Thyroid Nodules and Their Effects on Cosmetic Scoring	Journal of Investigative Surgery. 2022;35(3):685-90
11	Sung JY	Optimum first-line treatment technique for benign cystic thyroid nodules: ethanol ablation or radiofrequency ablation? AJR American Journal of Roentgenology	2011;196(2):W210-4.

연번	1저자	제목	서지정보
12	Cesareo R	Laser Ablation Versus Radiofrequency Ablation for Thyroid Nodules: 12-Month Results of a Randomized Trial (LARA II Study)	Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2021;106(6):1692-701
13	Bernardi S	Five-year results of radiofrequency and laser ablation of benign thyroid nodules: a multicenter study from the Italian minimally-invasive treatments of the thyroid group	Thyroid : official journal of the American Thyroid Association. 2020;24
14	Mauri G	Benign thyroid nodules treatment using percutaneous laser ablation (PLA) and radiofrequency ablation (RFA)	International Journal of Hyperthermia. 2017;33(3):295-9
15	Pacella CM	A comparison of laser with radiofrequency ablation for the treatment of benign thyroid nodules: a propensity score matching analysis	International Journal of Hyperthermia. 2017;33(8):911-9
16	Cesareo R	Prospective study of effectiveness of ultrasound-guided radiofrequency ablation versus control group in patients affected by benign thyroid nodules	Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2015;100(2):460-6
17	Deandrea M	Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation Versus Observation for Nonfunctioning Benign Thyroid Nodules: A Randomized Controlled International Collaborative Trial	Thyroid. 2015;25(8):890-6
18	Faggiano A	Thyroid nodules treated with percutaneous radiofrequency thermal ablation: a comparative study	Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2012;97(12):4439-45
19	Li XL	Treatment efficacy and safety of ultrasound-guided percutaneous bipolar radiofrequency ablation for benign thyroid nodules	British Journal of Radiology. 2016;89(1059):20150858
20	Baek JH	Benign predominantly solid thyroid nodules: prospective study of efficacy of sonographically guided radiofrequency ablation versus control condition	AJR American Journal of Roentgenology. 2010;194(4):1137-42

6. 환자가치조사 FGI 조사지

의료기술재평가를 위한 환자가치조사

안녕하십니까?

한국보건의료연구원에서는 의료현장에서 사용되고 있는 기존 의료기술에 대한 안전성, 효과성, 경제성, 사회윤리적 영향 등을 과학적으로 평가하여 의료기술로 가치가 높은 기술을 널리 확산하여 보건의료자원을 효율적으로 사용하도록 지원하는 의료기술재평가사업을 수행하고 있습니다.

이러한 의료기술재평가 과정에 의료기술의 안전성, 효과성 등에 대한 객관적 근거와 함께 질환 및 의료기술을 이용한 치료과정에서 환자들의 경험을 조사하여 해당 의료기술의 재평가과정에 반영하고자 인터뷰를 진행합니다.

I. 질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도

문1. 언제부터 갑상선 양성결절로 인해 치료를 받기 시작하셨는지요?

문2. 갑상선 양성결절로 평소 생활하시는데 어떤 불편함이 있었는지요?

문3. 갑상선 양성결절로 인해 받은 고주파열 치료술 이전에 다른 치료를 받아본 적이 있습니까?

문3-1. 그럼 이번에 갑상선 양성결절로 치료를 받기로 하신 이유는 무엇입니까? (없으면 Pass)

2. 치료결정

문4. 갑상선 양성결절 치료를 위한 여러 치료법 중에 고주파열 치료술을 받기로 한 이유는 무엇입니까?

문4-1. 누구로부터 해당 치료를 추천받으셨습니까?

문5. 갑상선 양성결절 치료를 위해 여러 치료법 중에 고주파열 치료술을 선택하는 것은 어려운 결정이었습니까?

문6. 갑상선 양성결절 치료를 위해 고주파열 치료술에 대한 정보를 충분히 받으셨습니까? 치료를 결정할 때 어떤 정보가 필요하였습니까?

3. 치료과정

문7. 갑상선 양성결절 치료를 위해 고주파열 치료술을 받는 과정 중에 불편함은 없으셨습니까?

4. 치료 후

문8. 갑상선 양성결절 치료를 위해 고주파열 치료술을 받은 이후 불편함은 없으셨습니까?

문9. 갑상선 양성결절 치료를 위한 고주파열 치료술 효과에 만족하셨습니까?

문10. 갑상선 양성결절 치료를 위해 받은 고주파열치료술을 주변 지인에게 추천하시겠습니까?

5. 기타

문11. 갑상선 양성결절 혹은 고주파열 치료술과 관련하여 그 밖에 하시고 싶은 말씀이 있으십니까?

(물리적 접근성, 비용 등)

7. 환자가치조사 FGI 연구 설명문 및 동의서

의료기술재평가 환자가치조사_설명문 및 동의서_ver2.0

설명문 및 동의서

□ 의료기술재평가를 위한 환자가치조사 (주관책임자: 최지은)

본 조사는 의료기술재평가를 위한 환자가치조사이며, 귀하는 본 조사에 참여할 것인지 여부를 결정하기 전에 설명문과 동의서를 신중하게 읽으시고 이해하시는 것이 중요합니다. 또한, 이 조사는 자발적으로 참여 의사를 밝히신 분에 한하여 수행될 것이며, 다음 내용을 신중히 읽어보신 후 참여 의사를 밝혀 주시길 바랍니다. 만일 어떠한 질문이 있으시다면 담당자에게 문의하시면 자세하게 설명해 줄 것입니다.

귀하의 서명은 귀하가 본 조사에 대한 설명을 들었음을 의미하며, 이 문서에 대한 귀하의 서명은 귀하께서 자신(또는 법정대리인)이 본 조사에 참가하신다는 것을 의미합니다.

1. 조사의 배경과 목적

안녕하십니까. 한국보건 의료연구원에서는 건강보험의 지속가능성과 의료기술의 적정사용을 지원하기 위해서 『의료기술재평가』 사업을 수행하고 있습니다. 의료기술재평가사업에서 평가 중인 의료기술로 치료받은 환자들의 치료과정에서 개인적, 사회적 경험들을 파악하기 위해 초점그룹인터뷰를 진행하고자 합니다. 귀하의 면담 내용은 의료기술재평가를 수행함에 있어 안전성과 효과성에 대한 임상적 근거 검토와 더불어 의료기술재평가위원회에서 평가대상 의료기술에 대한 권고등급을 결정할 때 참고자료로 활용될 것입니다.

2. 조사 참여 대상

의료기술재평가로 선정된 평가대상 의료기술의 경험이 있는 환자를 조사참여자로 선정하여 면담을 진행하며, 국내 의료기관에서 최근 3년 이내에 다음 어느 하나의 의료기술로 치료받은 경험이 있어야 합니다.

- 1) 증상이 있는 갑상선 양성결절 환자로 고주파열 치료술을 받은 경우
- 2) 자궁근종 환자로 고주파 자궁근종용해술을 받은 경우
- 3) 비염·천식, 피부염 환자로 알레르겐 면역요법을 받은 경우
- 4) 요실금으로 단일절개 중부요도슬링 수술을 받은 경우

이러한 환자 중에서 의사소통에 문제가 없고 대상질환 및 치료경험을 공유하는데 거부감이 없으며, 자발적 참여의사 하에 설명문을 읽고 이해하여 서면동의서 작성이 가능한 대상자는 참여가 가능합니다.

3. 조사 방법

본 조사의 면담은 귀하를 포함하여 총 40명이며, 면담조사의 주요 질문항목은 1) 질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도, 2) 치료 결정한 이유와 정보 획득 3) 치료과정의 불편함 4) 치료 후의 만족도, 지인 추천 여부, 5) 기타 의견 등으로 평가대상 의료기술의 치료경험을 파악하는데 주 목적이 있습니다.

면담의 소요횟수는 대상질환별 1~2회, 예정시간은 약 2시간 내외로 소요될 예정이며, 면담내용은 녹취됩니다.

의료기술재평가 환자가치조사_설명문 및 동의서_ver2.0

4. 조사 참여횟수 및 참여기간

귀하께서는 본 조사를 위해 동의하신 날로부터 면담에 참여하게 되며, 본 조사는 2023년 11월까지 면담 조사가 종료되면서 조사참여가 끝나지만, 면담조사 내용을 기반으로 환자가치조사의 결과보고서는 2023년 11월 22일까지 진행됩니다.

5. 조사참여자에게 예상되는 위험(불편함) 및 부작용

본 조사는 귀하에게 따르는 신체적인 위험은 발생하지 않지만, 면담조사를 진행하면서 질문 문항이나 장소, 조사원의 언행, 태도 등으로 혹시 모를 불편함이 발생할 수 있습니다. 이와 같이 불편함을 겪으실 경우, 연구원으로 문의하여 주시기 바랍니다.

6. 연구대상자에게 예상되는 이득

건강보험 지속가능성 및 의료기술의 적정사용을 지원하기 위한 의료기술재평가과정에서 임상 전문가와 정책결정자들에게 환자의 실제적인 치료경험에 대한 실제적인 정보를 제공해 줌으로써 해당 기술에 대한 지식과 이해를 높여 정책의사결정에 큰 도움이 될 것입니다. 귀하께서 이 조사의 참여로 인한 직접적인 이득은 없지만, 귀하를 비롯하여 가족분들과 지인들에게 안전하고 효과적인 의료기술을 임상에서 적용받을 수 있도록 지원함으로써 궁극적으로 전 국민의 건강증진에 기여하여 간접적인 혜택을 받으실 수 있습니다.

7. 연구 참여에 따른 보상 또는 비용

귀하께서 이 조사의 참여를 위해 면담장소의 이동과 면담참석에 따른 사례비로 200,000원이 지급될 예정입니다. 본 조사는 1회 참여가 필요하며, 참여가 종료된 경우 계좌로 지급될 것입니다. 귀하께서 참여 중 또는 참여 이후에 중도철회하시는 경우에는 사례비를 지급하지 않습니다.

8. 개인정보와 비밀보장

본 조사의 참여로 귀하에게서 수집되는 개인정보는 다음과 같습니다. 성명, 생년월일, 성별, 연락처, 과거 병력, 치료경험이며, 이 정보는 의료기술재평가를 수행하기 위한 목적으로만 활용됩니다. 관련 정보는 조사전문업체에서 수집하여 개인식별정보가 익명처리된 자료로 한국보건연구원으로 이관되며, 개인정보 보호법에 따라 한국보건연구원의 재평가사업단 내 잠금장치가 있는 서랍함에 보관되며 주관책임자와 주관책임자가 위임한 자만이 접근이 가능한 형태로 관리됩니다.

또한, 본 조사의 분석결과는 의료기술재평가 결과브리핑, 관련 학회 발표, 평가보고서 발간 등으로 활용될 수 있으며, 조사에서 얻어진 개인정보가 학회지나 학회발표 등에 공개될 때 귀하의 이름 등과 같은 개인 식별정보는 사용되지 않을 것입니다.

다만, 기관생명윤리위원회는 연구대상자의 비밀보장을 침해하지 않고 관련 규정이 정하는 범위 안에서 본 조사의 실시 절차와 자료의 신뢰성을 검증하고자 연구 관련 자료를 직접 열람하거나 자료 제출을 요청할 수는 있습니다.

의료기술재평가 환자자치조사_설명문 및 동의서_ver2.0

본 조사 종료 후 연구 관련 자료(기관생명윤리위원회 심의결과, 서면동의서, 개인정보수집/이용·제공현황, 녹취 및 녹취록, 연구종료보고서 등)는 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」 시행규칙 제15조에 따라 연구종료 후 3년간 보관하며, 보관기간이 끝나면 관련 문건들은 파쇄형태로 폐기할 것입니다.

9. 자발적 조사 참여와 동의 철회

귀하께서는 본 연구에 참여하지 않을 자유가 있으며 본 연구에 참여하지 않아도 귀하께서는 어떠한 불이익도 없습니다. 또한, 귀하께서는 조사에 참여하시는 도중에 언제든지 그만둘 수 있습니다. 만일 귀하께서 연구에 참여하는 것을 그만두고 싶다면 담당조사원이나 주관책임자에게 즉시 말씀해 주십시오. 참여 중 지시 귀하의 자료는 더 이상 연구에 사용되지 않고 관련 문건들은 파쇄하여 폐기될 것입니다. 다만, 이미 학회에 발표했거나 출판된 조사결과에 대해서는 다수 조사참여자의 종합적인 내용들을 반영하여 결론이 도출되므로 철회가 어려울 수 있으나, 발표 및 출판된 조사결과에 대해 귀하께 내용들을 공개하도록 하겠습니다.

10. 조사 문의

만약 귀하께서 이 조사나 면담대상자로서의 권리에 관하여 문의하실 사항이 있으신 경우에는 주관책임자 (한국보건의료연구원 최지은, 02-2174-2888), 담당조사원(조사전문기관 (주)임팩트퍼스트 김성욱, 02-338-9210), 한국보건의료연구원 기관생명윤리위원회(02-2174-2703)에 연락하여 주십시오.

11. 기타 안내 및 확인사항

면담조사 시 담당조사원이 위의 모든 내용을 설명하였고 서면으로 동의를 받아 자발적으로 참여하였음을 확인해 주시기 바랍니다.

의료기술재평가 환자가치조사_서면동의서_ver1.1

동 의 서



의료기술재평가를 위한 환자가치조사(주관책임자: 최지은)

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| | 예 | 아니오 |
| 1. 나는 이 조사의 설명문을 읽었으며 담당자와 이에 대하여 의논하였습니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. 나는 이 조사의 위험과 이득에 관하여 들었으며 나의 질문에 만족할 만한 답변을 얻었습니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. 나는 이 조사에 참여하는 것에 대하여 자발적으로 동의합니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. 나는 이 조사의 인터뷰 내용이 녹취되는 것에 대한 충분한 설명을 들었습니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. 나는 이 조사에서 얻어진 나에 대한 정보를 현행 법률과 기관생명윤리위원회 규정이 허용하는 범위 내에서 담당자가 수집하고 처리하는데 동의합니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. 나는 담당자나 위임 받은 대리인이 조사를 진행하거나 결과 관리를 하는 경우, 또는 한국보건의료연구원 및 보건복지부 지정 공용기관생명윤리위원회가 실태조사를 하는 경우에는 비밀로 유지되는 한도 내에서 나의 개인정보를 직접적으로 열람하는 것에 동의합니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. 나는 언제라도 이 조사의 참여를 철회할 수 있고 이러한 결정이 나에게 어떠한 피해가 있지 않을 것이라는 것을 압니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. 나의 서명은 이 동의서의 사본을 받았다는 것을 뜻하며 연구 참여가 끝날 때까지 사본을 보관하겠습니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
- ※ 본 조사에 참여하시기 전에 위의 8가지 항목을 확인하고 동의하여 모두 “예”로 표기하신 경우, 하단에 자필서명을 진행하시기 바랍니다.

연구대상자	성명:	서명:	서명일:
법정대리인 (필요시)	성명:	서명:	서명일:
	연구대상자와의 관계:		
동의취득자 (조사위임자)	성명:	서명:	서명일:

9. 환자가지 조사 결과요약

발행일 2024. 3. 31.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-93872-12-3