

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-45 (2024. 2.)



의료기술재평가보고서 2024

당뇨병성 족부궤양에서의 고압산소치료

의료기술재평가사업 총괄

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

김윤정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업팀 팀장

연구진

담당연구원

황성희 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

부담당연구원

정지영 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-23-045)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

차례

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| 요약문 (국문) | i |
| 알기쉬운 의료기술재평가 | 1 |
| I. 서론 | 1 |
| 1. 평가배경 | 1 |
| 1.1 평가대상 의료기술 개요 | 1 |
| 1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황 | 2 |
| 1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술 | 5 |
| 1.4 임상진료지침 | 9 |
| 1.5 체계적 문헌고찰 현황 | 11 |
| 1.6 기존 의료기술평가 | 12 |
| 2. 평가목적 | 14 |
| II. 평가방법 | 15 |
| 1. 체계적 문헌고찰 | 15 |
| 1.1 개요 | 15 |
| 1.2 핵심질문 | 15 |
| 1.3 문헌검색 | 16 |
| 1.4 문헌선정 | 17 |
| 1.5 비뚤림위험 평가 | 17 |
| 1.6 자료추출 | 17 |
| 1.7 자료합성 | 17 |
| 1.8 권고등급 제시 | 18 |
| 1.9 GRADE 근거수준평가 | 18 |
| III. 평가결과 | 19 |
| 1. 문헌선정 개요 | 19 |
| 1.1 문헌선정 과정 | 19 |
| 1.2 선택문헌 특성 | 20 |
| 1.3 비뚤림위험 평가 | 26 |
| 2. 분석결과 | 28 |
| 2.1 안전성 | 28 |
| 2.2 효과성 | 31 |
| 2.3 연구결과 요약 | 41 |
| 2.4 GRADE 근거수준 평가 | 42 |
| IV. 결과요약 및 결론 | 46 |

| | |
|------------------|----|
| 1. 평가결과 요약 | 46 |
| 1.1 안전성 | 46 |
| 1.2 효과성 | 46 |
| 2. 결론 | 47 |

V. 참고문헌 48

VI. 부록 49

| | |
|-----------------------------|----|
| 1. 의료기술재평가위원회 | 50 |
| 2. 소위원회 | 51 |
| 3. 문헌검색현황 | 52 |
| 4. 비뿔림위험 평가 및 자료추출 양식 | 55 |
| 5. 최종선택문헌 | 57 |

표 차례

| | | |
|--------|--|----|
| 표 1.1 | 요양기관 종별 고압산소치료의 연간 행위 건수 | 2 |
| 표 1.2 | 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황 | 3 |
| 표 1.3 | 고압산소치료의 상대가치 점수 및 비용 | 3 |
| 표 1.4 | 건강보험심사평가원 고시항목 상세 | 3 |
| 표 1.5 | 고압산소치료의 적응증 적용기준 | 4 |
| 표 1.6 | 소요장비에 대한 식품의약품안전처 허가사항 | 5 |
| 표 1.7 | 국외 보험 등재 현황 | 5 |
| 표 1.8 | Wagner 분류 | 6 |
| 표 1.9 | 당뇨병성 족부궤양 국내현황 | 7 |
| 표 1.10 | 당뇨병성 족부궤양의 치료 원칙 | 8 |
| 표 1.11 | 평가기술 및 비교 의료기술의 고시 및 비용 정보 | 9 |
| 표 1.12 | (UHMS) 당뇨병성 족부궤양 환자 관련 고압산소치료에 대한 권고문 | 10 |
| 표 1.13 | OHCA 가이드라인 | 11 |
| 표 1.14 | NICE 가이드라인 | 11 |
| 표 1.15 | Health Quality Ontario(2017)의 GRADE Evidence Profile | 13 |
| 표 2.1 | PICOTS-SD | 15 |
| 표 2.2 | 국외 전자 데이터베이스 | 16 |
| 표 2.3 | 국내 전자 데이터베이스 | 16 |
| 표 2.4 | 문헌의 선택 및 배제 기준 | 17 |
| 표 2.5 | 권고등급 | 18 |
| 표 3.1 | 선택문헌의 특성(19편) | 21 |
| 표 3.2 | 전체 이상반응 | 28 |
| 표 3.3 | 합병증 및 이상반응 | 28 |
| 표 3.4 | 상처 면적 | 32 |
| 표 3.5 | 상처 치료율 | 34 |
| 표 3.6 | 기타 | 35 |
| 표 3.7 | 족부 절단율 | 37 |
| 표 3.8 | 삶의 질 | 39 |
| 표 3.9 | 연구결과 요약표 | 41 |
| 표 3.10 | 결과지표 중요도 | 42 |
| 표 3.11 | GRADE Evidence profile | 43 |

그림 차례

| | |
|---|----|
| 그림 1.1 Brodsky의 분류기준 | 6 |
| 그림 3.1 문헌선정흐름도 | 19 |
| 그림 3.2 비뿔림 위험 그래프 | 26 |
| 그림 3.3 비뿔림위험에 대한 평가결과 요약 | 27 |
| 그림 3.4 안전성 결과 메타분석(감염) | 30 |
| 그림 3.5 효과성 결과 메타분석(상처 면적, cm ²) | 31 |
| 그림 3.6 효과성 결과 메타분석(감소된 상처 면적 비율, %) | 31 |
| 그림 3.7 효과성 결과 메타분석(상처치료율) | 33 |
| 그림 3.8 효과성 결과 메타분석(대절단율) | 36 |
| 그림 3.9 효과성 결과 메타분석(소절단율) | 36 |

요약문 (국문)

평가배경

고압산소치료는 현재 급여 항목으로, 신의료기술평가가 도입되기 전에 등재된 기술이다. 내부 모니터링을 통해 고압산소치료를 재평가 안건으로 발굴하였으며, 당뇨병성 족부궤양 환자 중 Wagner grade 3 이상이 건강보험 급여기준이다. 국외 임상진료지침에 따르면 그에 상충되는 주장 및 근거가 보고되고 있어 재평가가 필요하다는 의견이 있었다. 2023년 제6차 의료기술재평가위원회(2023.6.2.)에서 당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 고압산소치료 기술의 안전성, 효과성에 대한 재평가가 필요하다고 심의하였다.

본 평가의 목적은 당뇨병성 족부궤양 환자에서 고압산소치료의 임상적 안전성 및 효과성 등에 대한 과학적 근거를 제공하여 의료기술의 적정사용 등 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

평가방법

당뇨병성 족부궤양 환자에서 고압산소치료에 대한 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “당뇨병성 족부궤양에서 고압산소치료 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 내분비내과 2인, 성형외과 1인, 정형외과 1인, 근거기반의학 1인의 전문가 5인으로 구성하였다.

평가의 핵심질문은 “고압산소치료는 당뇨병성 족부궤양 환자에서 임상적으로 안전하고 효과적인가?” 이었고, 안전성은 기압차에 의한 통증 등과 같은 부작용 및 합병증을 지표로 하였고, 효과성은 궤양 개선정도(궤양 부위 면적 감소율, 상처 치료율 등), 족부 절단율, 통증, 삶의 질을 지표로 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 3개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌 선정과정은 문헌선택 및 배제기준에 따라 2명의 평가자가 독립적으로 수행하고, 의견의 불일치가 있는 경우 평가자간 합의를 통해 최종 논문을 결정하였다. 문헌의 비뮴립위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias를 사용하여 최종 선택된 문헌을 대상으로 2명의 평가자가 독립적으로 평가를 실시하였으며, 의견이 불일치한 경우 평가자간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다. 모든 자료는 연구단위로 추출하였다. 평가결과는 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 메타분석을 수행하였고, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다. 본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과는 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 방법을 이용하여 근거 수준을 평가하고, 평가 결과를 토대로 권고등급을 결정하였다.

평가결과

본 평가에 최종 선택연구는 총 19편의 무작위배정임상시험연구(randomized controlled trials, RCT)이었다. RCT 연구 대상자는 총 1,112명이었고, 모든 연구대상자는 기본적으로 표준치료법(standard treatment, ST)을 받았다. 중재법은 표준치료에 고압산소치료를 병용하였고, 비교법은 표준치료와 모의대조를 같이 수행한 연구 5편(연구대상자 215명), 표준치료만 받은 연구 14편(연구대상자 897명)이었다. 비뚤림위험 수준은 불충분한 결과자료로 인해 11.8%에서 '높음'으로 평가되었다.

안전성

안전성 결과, 총 7편에서 합병증 및 이상반응을 보고하였다. 귀와 관련한 합병증 및 이상반응은 5편에서 보고하였고, 압력손상, 기압성 중이염, 이명 등의 발생률이 중재군에서 더 높았다. 시각 관련 이상반응을 다룬 2편에서 시각 변화, 백내장 악화 발생률이 중재군에서 더 높았다. 경련 및 발작은 1편에서 중재군에서만 1명(1/60명) 보고하였으며, 기흉과 같은 심각한 합병증은 발생하지 않았다. 모든 문헌에서는 두 군간 합병증 차이에 대한 통계적 유의성에 대해 언급하지 않았다.

효과성

효과성 결과, 총 19편에서 궤양 개선정도, 족부 절단율, 삶의 질을 보고하였다. 감소된 상처 면적 변화량(3편)은 메타분석 결과 중재군과 대조군간 유의한 차이가 없었으나, 감소된 상처 면적 비율(3편)은 메타분석 결과(3편) 중재군에서 더 유의하게 개선되었다(평균차(mean difference, MD) 24.45%, 95% CI 16.45, 32.46). 상처 치료율(9편)은 메타분석 결과, 비교군에 비해 중재군에서 상처가 치료된 환자 수가 유의하게 더 많았다(상대 위험도(relative risk, RR) 3.13, 95% CI 1.12, 8.75). 대절단 지표는 5편을 합성한 결과, 중재군이 비교군에 비해 유의하게 발생률이 낮았다(RR 0.56, 95% CI 0.37, 0.84). 소절단 지표는 6편을 합성한 결과, 두 군간 유의한 차이는 없었다(RR 1.34, 95% CI 0.95, 1.91). 통증 지표는 보고된 문헌이 없었으며, 삶의 질을 3편에서 보고하였는데 그 중 1편에서 비교군에 비해 중재군이 삶의 질이 개선되었고, 2편은 두 군간 차이가 없었다.

결론 및 제언

소위원회에서는 당뇨병성 족부궤양에서의 고압산소치료와 표준치료를 병용한 군이 표준치료 단독군에 비해 귀와 관련한 합병증 및 이상반응의 발생률은 중재군에서 더 높게 나타나는 경향이 있었으나, 기흉과 같은 심각한 합병증이 발생하지 않아 동 기술을 안전한 기술로 판단하였다. 또한, 중재군에서 표준치료 단독군과 비교하여 상처 치료 및 대절단 발생률의 유의한 개선효과가 있는 것을 바탕으로 동 기술을 통해 환자의 상처 치료에 도움을 줄 수 있는 효과적인 기술로 판단하였다.

2024년 제2차 의료기술재평가위원회(2024.02.16.)에서는 소위원회 검토 결과와 관련하여 논의를 하였고, 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “당뇨병성 족부궤양 환자에서 고압산소 치료”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 고압산소치료는 당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 압력과 관련한 안전성의 우려가 있으며 족부궤양의 중증도(Wagner grade)에 따른 평가는 할 수 없었으나 상처치료, 대절단 발생률에 개선 효과가 확인되어 국내 임상상황에서 중증 당뇨병성 족부궤양 환자에서 표준치료에 추가적으로 고압산소치료의 사용을 고려해 볼 수 있다고 판단하여 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.

주요어

당뇨병성 족부궤양, 고압산소치료, 안전성, 효과성

Diabetic foot ulcer, Hyperbaric oxygen therapy, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

당뇨병성 족부궤양 환자에게 고압산소치료는 효과적이고 안전한가요?

질환 및 의료기술

당뇨병성 족부궤양은 당뇨병으로 인해 발에 궤양이 발생한 것을 의미한다. 족부감염이 심하면 다리 절단까지 할 수 있어, 당뇨병성 족부궤양의 발생을 예방하거나 발생한 궤양이 절단으로까지 진행하지 않도록 조기에 치료하는 것이 중요하다.

고압산소치료는 당뇨병성 족부궤양 환자에서 고농도의 산소를 높은 압력을 이용하여 공급하여 감염을 줄이고 상처 치유를 돕는 기술이다. 현재 건강보험에서 중증 환자(Wagner grade 3 이상)에게만 급여로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

당뇨병성 족부궤양 환자에서 고압산소치료와 표준치료를 병용했을 때 임상적으로 안전하고 효과적인지를 평가하기 위해 19편의 문헌을 검토하였다. 귀와 관련한 합병증이 고압산소치료를 받은 환자군에서 더 높게 나타나는 경향이 있었으나, 기흉과 같은 심각한 합병증이 발생하지 않아 안전한 기술로 판단하였다. 또한 고압산소치료가 상처 치료에 효과가 있고 다리 절단까지 궤양이 진행되지 않도록 도움을 줄 수 있어 효과적인 기술로 판단하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 압력과 관련한 안전성의 우려가 있으며, 족부궤양의 중증도에 따른 평가는 할 수 없었으나 상처치료, 대절단 발생률에 개선효과가 확인되어 국내 임상상황에서 중증 당뇨병성 족부궤양 환자에서 표준치료에 추가적으로 고압산소치료의 사용을 고려해 볼 수 있다고 판단하여 '조건부 권고함'으로 심의하였다.

1. 평가배경

고압산소치료(hyperbaric oxygen therapy, HBOT)는 당뇨병성 족부궤양 환자에게 고농도의 산소를 높은 압력으로 환자에게 투여하여 감염을 줄이고 상처 치유를 돕는 치료법이다.

고압산소치료는 현재 급여 항목으로, 신의료기술평가가 도입 되기 전에 등재된 기술이다. 보장성 강화 정책의 일환으로 기존 적응증 외에 시력소실 24시간 이내 급성기 중심망막 동맥폐쇄, 수혈이 불가능한 경우의 과도한 출혈에 의한 빈혈, 당뇨병성 족부궤양(Wagner grade 3 이상), 치료에 반응하지 않는 만성 난치성골수염, 두개내 농양 등의 적응증이 추가되었다(보건복지부 고시 제2018-254호(행위), 2018.11.30.).

내부 모니터링을 통해 고압산소치료를 재평가 안전으로 발굴하였으며, 고압산소치료에 대해 재평가 적합성 및 필요성에 대한 임상자문 의견을 수렴한 결과, 당뇨병성 족부궤양(Wagner grade 3 이상)은 건강보험 급여기준 적응증으로 인정되고 있지만, 국외 임상진료지침에 따르면 그에 상충되는 주장 및 근거가 보고되고 있어 재평가가 필요하다는 의견이 있었다. 또한 국외 임상진료지침에 따르면 그에 상충되는 주장 및 근거가 보고되고 있다. 그에 따라 2023년 제6차 의료기술재평가위원회에서는 해당 기술을 재평가 대상으로 선정하였다. 이에 당뇨병성 족부궤양 환자에서 고압산소치료의 임상적 안전성 및 효과성을 확인하고 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 근거를 제공하기 위하여 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 고압산소치료

고압산소치료는 당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 조직에 산소를 공급하여 산소분압을 증가시킴에 따라 백혈구의 살균작용이 활성화되고 혈관신생에 필요한 섬유모세포와 아교질 공급이 증가시켜 당뇨병성 족부궤양을 치료하는데 도움이 되기 위해 수행되는 기술이다(유연호 등, 2014).

사용방법은 고농도의 산소를 높은 압력으로 환자에게 투여하며, 100% 산소와 최소 1.4기압 이상의 압력을 사용한다(유연호 등, 2014).

1.1.2 국내이용 현황

당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 2017년부터 2022년까지 연간 행위건수는 확인하였을 때 꾸준히 증가하는 추세이며, 환자 당 사용횟수는 4~6회였다.

표 1.1 요양기관 종별 고압산소치료의 연간 행위 건수

| 구분 | 2017년 | 2018년 | 2019년 | 2020년 | 2021년 | 2022년 |
|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 상급종합병원 | | | | | | |
| 환자 수*(명) | 64 | 18 | 56 | 155 | 122 | 86 |
| 총 사용량*(회) | 113 | 25 | 75 | 317 | 138 | 106 |
| 종합병원 | | | | | | |
| 환자 수*(명) | 14 | 9 | 39 | 40 | 158 | 228 |
| 총 사용량*(회) | 66 | 20 | 82 | 99 | 658 | 825 |
| 병원급 | | | | | | |
| 환자 수*(명) | 182 | 309 | 340 | 362 | 365 | 382 |
| 총 사용량*(회) | 738 | 1,644 | 1,412 | 2,846 | 2,623 | 2,398 |
| 의원급 | | | | | | |
| 환자 수*(명) | - | - | 3 | - | 335 | 65 |
| 총 사용량*(회) | - | - | 9 | - | 368 | 553 |
| 계 | | | | | | |
| 환자 수*(명) | 260 | 336 | 438 | 557 | 980 | 761 |
| 총 사용량*(회) | 917 | 1689 | 1578 | 3262 | 3787 | 3882 |
| 환자 당 사용 횟수 | 3.5 | 5.0 | 3.6 | 5.9 | 3.9 | 5.1 |

출처: 국민건강보험공단 제공 자료

* 환자 수=진료실 인원; 총 사용량=청구 건수

<질병코드 산출기준> → 아래 각 검사코드의 합계

검사코드: 고압산소치료** M5861(30분까지), M5892(30분을 초과하여 1시간까지), M5863(1시간을 초과하여 1시간30분까지), M5864(1시간30분을 초과하여 2시간까지), M5865(2시간을 초과하여 2시간30분까지), M5866(2시간30분을 초과하여 3시간까지), M5867(3시간을 초과하여 8시간까지), M5878(8시간 초과 1일당); 고압산소요법 M0581(1시간까지), M0582(1시간을 초과하여 2시간까지), M0583(2시간 초과 1일당); 상급종합병원·종합병원 고압산소요법 M0586(1시간까지), M0587(1시간을 초과하여 2시간까지), M0588(2시간 초과 1일당)

**2017.7.1. 이전코드

1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험 및 행위등재 현황

고압산소치료는 건강보험요양급여 비용 목록에 급여 항목으로 등재되어있으며 등재 현황은 및 고시항목 상세내용은 <표 1.2>, <표 1.3>, <표 1.4>와 같다. 비용은 고압산소요법 치료시간에 따라 2023년 기준 의원급에서 20,930원~132,170원, 병원급은 29,010원~183,150원으로 확인되었다. 그리고 상대가치 점수는 의원급에서 262.66점~1658.33점, 병원급은 363.97점~2,297.93점으로 확인되었다. 고압산소치료의 보험분류번호 및 코드는 2017년 7월 1일을 기준으로 변경되었다.

표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

| 분류번호 | 코드 | 분류 | 상대가치점수 |
|-------|--|--|----------|
| | | 제1편 행위 급여·비급여 목록 및 급여 상대가치점수 | |
| | | 제2부 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침 | |
| | | 제9장 처치 및 수술료 | |
| 자-586 | | 고압산소요법 Hyperbaric Oxygen Therapy 주 : 산소는 별도 산정한다. | |
| M0586 | 가. 1시간까지 | | 262.66 |
| M0581 | 주 : 상급종합병원· 종합병원은 해당 항목 소정점수의 101.31점을 가산한다. | | 363.97 |
| M0587 | 나. 1시간을 초과하여 2시간까지 | | 638.98 |
| M0582 | 주 : 상급종합병원· 종합병원은 해당 항목 소정점수의 246.45점을 가산한다. | | 885.43 |
| M0588 | 다. 2시간 초과 1일당 | | 1,658.33 |
| M0583 | 주 : 상급종합병원· 종합병원은 해당 항목 소정점수의 639.60점을 가산한다. | | 2,297.93 |

출처: 건강보험심사평가원, 건강보험요양급여비용 2023년 2월판

표 1.3 고압산소치료의 상대가치 점수 및 비용

| 행위명 | 분류코드 | 상대가치점수 | 의원(원) | 병원(원) |
|---------------------------------|-------|----------|---------|---------|
| 고압산소요법 -1시간까지 | M0586 | 262.66 | 24,190 | 20,930 |
| 고압산소요법 -1시간~2시간 | M0587 | 638.98 | 58,850 | 50,930 |
| 고압산소요법 -2시간 초과 1일당 | M0588 | 1658.33 | 152,730 | 132,170 |
| (상급종합병원· 종합병원)고압산소요법-1시간까지 | M0581 | 363.97 | - | 29,010 |
| (상급종합병원· 종합병원)고압산소요법-1시간~2시간 | M0582 | 885.43 | - | 70,570 |
| (상급종합병원· 종합병원)고압산소요법-2시간 초과 1일당 | M0583 | 2,297.93 | - | 183,150 |

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털 홈페이지

표 1.4 건강보험심사평가원 고시항목 상세

| 변경 전 | | | | | |
|-----------------------|---|----------|----------------------------------|--------------|---------------------------------------|
| 보험분류번호 | 자586가~자586아 | 보험 EDI코드 | M5861~M5868 | 급여여부 | 급여 |
| 행위명(한글) | 고압산소처치 (1) 30분까지 (2) 30분을 초과하여 1시간까지 (8) 1시간을 초과하여 1시간30분까지 (4) 1시간30분을 초과하여 2시간까지 (5) 2시간을 초과하여 2시간30분까지 (6) 2시간30분을 초과하여 3시간까지 (7) 3시간을 초과하여 8시간까지 (8) 8시간 초과 1일당 | | | 직접비용 작성유형 | 치료실처치 |
| 행위명(영문) | Hyperbaric Oxygen Therapy | | | 세분화 행위 | - |
| 정의 및 적응증 | - | | | | |
| 실시방법 | - | | | | |
| 변경 후 (2017년 7월 1일 이후) | | | | | |
| 보험 분류번호 | 1. 자586가~자586다 2. 자586가주~자586다주 | 보험 EDI코드 | 1. M0586~M0588 2. M0581~M0583 | 급여 여부 | 급여 |
| 행위명(한글) | 1. 고압산소요법 (1) 1시간까지 (2) 1시간을 초과하여 2시간까지 | | | 상대 가치 | 1. 고압산소요법 (1) 262.66 (2) 638.98 |

| | | | |
|----------|---|----|--|
| | (3) 2시간 초과 1일당 2. (상급종합병원·종합병원) 고압산소요법 (1) 1시간까지 (2) 1시간을 초과하여 2시간까지 (3) 2시간 초과 1일당 | 점수 | (3) 1,658.33 2. (상급종합병원·종합병원) 고압산소요법 (1) 363.97 (2) 885.43 (3) 2,297.93 |
| 행위명(영문) | Hyperbaric Oxygen Therapy | | |
| 정의 및 적응증 | - | | |
| 실시방법 | - | | |

출처: 건강보험심사평가원 영양기관업무포털 홈페이지

건강보험심사평가원 영양기관업무포털에는 고압산소치료의 적응증에 대한 별도의 언급이 없었다. 하지만 동 시술의 적응증에 대해 건강보험심사평가원 영양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침(2023년 7월 판)에 따르면 Wagner grade 3 이상의 당뇨병성 족부궤양 환자에 대해 2019년 1월 1일부터 급여 인정이 되고 있음을 확인하였다

표 1.5 고압산소치료의 적응증 적용기준

| 변경 전 | |
|-----------------------|--|
| 분류 | 세부인정사항 |
| 고압산소요법 (자586) | <p>고압산소요법을 동일 날 오전·오후로 나누어 시행할 경우에는 실 처치시간을 합산하여 자586 고압산소요법 해당항목 소정점수를 1회만 산정하며, 각 적응증별 수가 산정방법은 다음과 같이 함.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 일산화탄소중독, 감압병(잠수병), 가스 색전증, 혐기성세균감염증(가스괴저증), 시안화물중독증에 고압산소요법은 자586 해당항목 소정점수 산정</p> <p>나. 화상, 버거씨병, 식피술 또는 피판술 후, 수지접합수술 후, 방사선치료 후 발생한 조직괴사 등에 고압산소요법은 처치시간 1시간 이내는 자586가 소정점수를 산정하고, 1시간 초과 시는 자586가 소정점수의 200%를 산정함. 단, 통상 2주 이내로 실시함을 원칙으로 하되, 연장실시가 반드시 필요한 경우에는 사례별로 인정함</p> <p>다. 초기 청력 역치 80dB 이상의 돌발성 난청환자에서 고압산소요법을 1회 60~120분 이내로 실시한 경우 인정하며, 처치시간에 따라 자586 해당항목 소정점수를 산정함</p> <p style="text-align: right;">(보건복지부 고시 제2017-118호(2017.6.30.), 2017.7.1. 시행)</p> |
| 변경 후 (2019년 1월 1일 이후) | |
| 분류 | 세부인정사항 |
| 고압산소요법 (자586) | <p>자586 고압산소요법은 동일 날 오전·오후로 나누어 시행할 경우에는 실 처치시간을 합산하여 해당항목의 소정점수를 산정하며, 다음과 같이 영양급여함.</p> <p style="text-align: center;">- 다 음 -</p> <p>가. 일산화탄소중독, 감압병(잠수병), 가스색전증, 혐기성세균감염증(가스괴저증), 시안화물중독증, 시력소실 24시간 이내 급성기 중심망막 동맥폐쇄, 수혈이 불가능한 경우의 과도한 출혈에 의한 빈혈</p> <p>나. 화상, 버거씨병, 식피술 또는 피판술 후, 수지접합수술 후, 방사선치료 후 발생한 조직괴사, 당뇨병성 족부궤양(Wagner grade 3 이상), 치료에 반응하지 않는 만성 난치성 골수염, 두개내 농양 등에 통상 2주 이내로 실시함을 원칙으로 하며, 연장 실시가 반드시 필요한 경우에는 사례별 인정</p> <p>다. 초기 청력역치 80dB 이상의 돌발성 난청환자에서 고압산소요법을 1회 60~120분이내로 실시한 경우 인정</p> <p style="text-align: right;">(보건복지부 고시 제2018-254호(행위)(2018.11.30.), 2019.1.1. 시행)</p> |

출처: 건강보험심사평가원. 영양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침(2023년 7월판),

1.2.2 소요장비의 식품의약품 안전처 허가사항

고압산소치료와 관련하여 식품의약품안전처(이하 '식약처') 허가를 득한 제품은 <표 1.6>과 같다.

표 1.6 소요장비에 대한 식품의약품안전처 허가사항

| 구분 | 내용 |
|------|--|
| 품목명 | 의료용고압산소챔버 |
| 품목코드 | A08010.01(2) |
| 모델명 | HBOT-MS3-2437D 외 50건 |
| 사용목적 | 대기압보다 높은 압력으로 산소를 가하여 환자의 조직으로 산소를 전달하는 기구 |

출처 : 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지

1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

미국 CPT 코드와 일본 진료보수 산정방법 고시내에는 고압산소치료와 관련된 항목을 확인할 수 있었다.

표 1.7 국외 보험 등재 현황

| 국가 | 분류 | 내용 |
|----|----------|---|
| 미국 | CPT | 99183 Physician or other qualified health care professional attendance and supervision of hyperbaric oxygen therapy, per session(Evaluation and Management services and/or procedures [eg, wound debridement] provided in a hyperbaric oxygen treatment facility in conjunction with a hyperbaric oxygen therapy session should be reported separately) |
| 일본 | 진료보수 점수표 | I026 고기압 산소치료(1일당) 3000점 |

CPT, current procedural terminology

출처: American medical association. 2021; 후생성 홈페이지 일본진료보수점수표

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 당뇨병성 족부궤양

1.3.1.1 정의

당뇨병성 족부궤양은 당뇨병성 족부로 오랜 기간 고혈당증에 이환되면서 당뇨병성 말초신경병증과 말초 혈관의 기능장애 또는 폐색이 발생하여 궤양이 발생하는 것을 의미한다. 일단 발생한 족부궤양은 족부감염으로 진행하고 치유되지 않는 감염증으로 인하여 다리의 절단이 필요하게 된다. 따라서 당뇨병성 족부궤양의 발생을 예방하거나 발생한 궤양이 절단으로까지 진행하지 않도록 조기에 처치하는 것이 치료에 중요한 과정이다(대한족부족관절학회, 2011).

1.3.1.2 발생원인

족부에서의 궤양이나 굳은살은 그 부위에 가해지는 압력이 과하다는 것을 의미한다. 정상 감각을 갖고

있는 사람이라면 통증을 느끼기 때문에 압력을 받은 부위를 보호하기 위하여 체중이 실리지 않도록 보행을 변형시키는데, 감각이 없어 통증을 느끼지 못하면 그 부위를 보호하지 못하고 계속 반복하여 외상을 받게 됨으로써 궤양에까지 이른다(대한족부족관절학회, 2011).

단지 감각저하 뿐만 아니라, 자율신경병증과 운동신경병증도 족부궤양에 영향을 미친다. 즉 자율신경 이상으로 인한 피부온도의 증가나 발한의 이상, 혈관의 수축 또는 건조한 피부가 비늘처럼 벗겨지거나 갈라짐으로써 궤양이 발생하기 쉽다. 또한 운동신경병증으로 인하여 족부 내재근의 기능장애가 발생하고 이로 인한 관절 구축이 발생함으로써 갈퀴 족지와 같은 변형이 온다. 이러한 족지 변형시 중족족지 관절이 과신전 되어 근위지골 기저부가 근위부로 이동하면서 중족골두를 족저부 방향으로 밀어내는 효과를 초래하기 때문에 중족골두 족저부에서 받는 기계적 압력은 더욱 증가하고 자주 닿게 되는 변형의 침부 즉 망치 족지의 배부와 족지 말단부는 압력을 받게 된다. 또한 당뇨병성 족부에서 종아리 근육이나 아킬레스건의 유연성이 떨어지는 경우가 많은데, 보행 시 전족부의 압력이 집중되게 되고 이는 전족부의 궤양을 유발할 수 있다(대한족부족관절학회, 2011).

1.3.1.3 궤양의 분류

당뇨병성 족부궤양의 분류는 1970년대 발표된 Wagner의 분류가 흔히 사용되었으며, 최근에는 이를 보완하여 궤양의 깊이와 허혈의 정도를 별도로 구분하는 Brodsky의 깊이-허혈(depth-ischemia) 분류가 사용되고 있다(대한족부족관절학회, 2019).

Wagner 분류는 6개의 등급으로 나뉘며, 0등급부터 3등급까지는 연부 조직 병변의 깊이에 따라, 4등급과 5등급은 깊이가 아니라 괴사의 범위에 따라 나뉜다. 깊이가 깊은 2, 3등급부터는 입원 치료가 필요하며, 4, 5등급은 재혈관화 및 염증 치료와 함께 절단 수술까지 치료에 포함되어야 한다(대한족부족관절학회, 2019).

표 1.8 Wagner 분류

| 등급 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-------|------------------------|--------|-------|---------|--------|--------|
| 임상 양상 | 궤양은 없으나 궤양의 위험성이 있는 상태 | 표재성 궤양 | 심부 궤양 | 농양, 골수염 | 전족부 괴사 | 발전체 괴사 |

출처: 대한족부족관절학회, 2019

Brodsky는 창상의 상태와 혈액 순환의 상태를 분리해서 좀 더 쉽고 논리적으로 분류하고자 Wagner의 분류를 수정하였다. 이 방법은 병력과 신경학적 검사 후 피부 및 연부 조직을 관찰하여 깊이(depth)를 분류하고 혈액 순환을 평가하여 허혈(ischemia)을 분류한다(대한족부족관절학회, 2019).

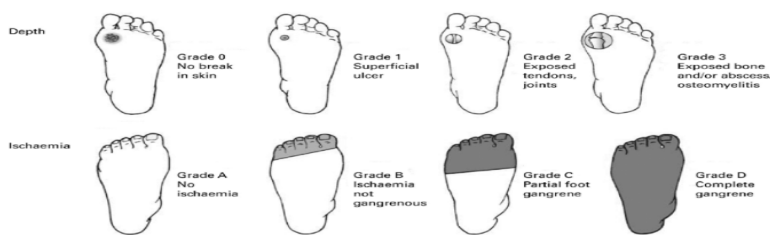


그림 1.1 Brodsky의 분류기준

1.3.2 당뇨병성 족부궤양 환자 현황

질병관리청 국가건강정보포털에 따르면 일반적으로 당뇨병을 가진 환자의 약 15-25%가 평생 동안 한 번 이상의 족부궤양을 앓게 된다고 알려져 있으며, 그 중 50% 이상은 감염에 의한 합병증이 발생한다. 중등도 이상으로 감염이 동반된 경우에서 약 20%는 발의 일부를 절단하는 수술을 받게 되며, 당뇨병으로 인한 족부궤양을 한 번 앓고 나면 재발하는 경우가 흔해, 1년 내에는 약 40%의 환자에서 재발하고, 5년 내에는 약 65%의 환자에서 재발하게 된다.

국내 보고에 따르면 1980년대까지는 당뇨병성 족부병증의 유병률은 2.9%까지 증가하였다가 이후 점차 감소하는 양상을 보여 2003년 1.2%로 보고되었다(이지호 and 정춘희, 2011). 이후 한국당뇨병프로그램 코호트 연구에서 2006년 6월부터 2009년 9월까지 등록된 환자들을 대상으로 당뇨병성 족부병증의 유병률을 산출한 결과 0.4%(족부궤양 0.3%, 족부 절단 0.1%)로 밝혀졌다(보건복지부 지정 2형 당뇨병 임상연구센터, 2007).

당뇨병성 족부궤양 환자 수는 2016년부터 2019년까지 증가 추세를 보였고, 이후 2020년부터 2022년까지 증가 추세를 보였다. 진료비는 2022년까지 꾸준히 증가 추세를 보였다(출처: 국민건강보험공단 제공자료).

표 1.9 당뇨병성 족부궤양 국내현황

| 구분 | 2017년 | 2018년 | 2019년 | 2020년 | 2021년 | 2022년 |
|---|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 당뇨병성 족부궤양을 동반한 1형 당뇨병(E1070) | | | | | | |
| 진료실 인원(명) | 729 | 635 | 570 | 525 | 518 | 525 |
| 진료비(천원) | 962,942 | 890,959 | 682,252 | 738,573 | 796,419 | 720,172 |
| 당뇨병성 족부궤양 및 괴저를 동반한 1형 당뇨병(E1071) | | | | | | |
| 진료실 인원(명) | 473 | 390 | 381 | 366 | 300 | 345 |
| 진료비(천원) | 1,085,270 | 641,567 | 498,405 | 607,463 | 543,312 | 665,439 |
| 당뇨병성 족부궤양을 동반한 2형 당뇨병(E1170) | | | | | | |
| 진료실 인원(명) | 6,324 | 6,574 | 6,576 | 6,136 | 6,086 | 6,212 |
| 진료비(천원) | 9,437,448 | 11,364,824 | 12,808,743 | 14,199,736 | 14,639,914 | 15,405,450 |
| 당뇨병성 족부궤양 및 괴저를 동반한 2형 당뇨병(E1171) | | | | | | |
| 진료실 인원(명) | 3,309 | 3,629 | 3,957 | 3,957 | 4,206 | 4,470 |
| 진료비(천원) | 11,949,531 | 15,259,353 | 18,130,899 | 20,588,393 | 25,641,728 | 27,481,253 |
| 당뇨병성 족부궤양을 동반한 영양실조-관련 당뇨병(E1270) | | | | | | |
| 진료실 인원(명) | 21 | 26 | 26 | 32 | 26 | 28 |
| 진료비(천원) | 16,856 | 59,059 | 48,859 | 12,238 | 43,909 | 35,006 |
| 당뇨병성 족부궤양 및 괴저를 동반한 영양실조-관련 당뇨병(E1271) | | | | | | |
| 진료실 인원(명) | 23 | 24 | 31 | 33 | 26 | 28 |
| 진료비(천원) | 24,064 | 39,635 | 29,686 | 52,132 | 60,952 | 50,956 |
| 당뇨병성 족부궤양을 동반한 기타 명시된 당뇨병(E1370) | | | | | | |
| 진료실 인원(명) | 612 | 568 | 502 | 547 | 593 | 596 |
| 진료비(천원) | 1,042,792 | 641,802 | 504,290 | 616,415 | 936,902 | 697,055 |
| 당뇨병성 족부궤양 및 괴저를 동반한 기타 명시된 당뇨병(E1371) | | | | | | |
| 진료실 인원(명) | 765 | 772 | 859 | 833 | 854 | 747 |

| 구분 | 2017년 | 2018년 | 2019년 | 2020년 | 2021년 | 2022년 |
|--------------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 진료비(천원) | 1,046,242 | 1,197,106 | 1,198,540 | 1,130,324 | 1,247,068 | 1,293,441 |
| 당뇨병성 족부궤양을 동반한 상세불명의 당뇨병(E1470) | | | | | | |
| 진료실 인원(명) | 2,646 | 3,002 | 3,088 | 2,886 | 3,260 | 3,576 |
| 진료비(천원) | 4,904,237 | 6,477,593 | 7,495,506 | 6,862,595 | 7,893,290 | 9,188,511 |
| 당뇨병성 족부궤양 및 괴저를 동반한 상세불명의 당뇨병(E1471) | | | | | | |
| 진료실 인원(명) | 2,409 | 2,482 | 2,495 | 2,436 | 2,509 | 2,798 |
| 진료비(천원) | 9,010,001 | 9,473,527 | 9,814,145 | 11,438,921 | 11,162,465 | 11,847,299 |
| 계 | | | | | | |
| 진료실 인원(명) | 17,311 | 18,102 | 18,485 | 17,751 | 18,378 | 19,325 |
| 진료비(천원) | 39,479,383 | 46,045,425 | 51,211,325 | 56,246,789 | 62,965,959 | 67,384,582 |

출처: 국민건강보험공단 제공 자료

1.3.3 현존하는 의료기술

당뇨병성 족부궤양을 치료하는 원칙은 궤양 분류방법에 따라 궤양의 양상을 파악하여 치료방침을 결정한다. 혈당과 혈압 등 전신상태를 조절하면서, 궤양 자체의 치료와 충분한 혈행 유지, 균 감염 예방, 하중 경감 등으로 치료하고 건강한 육아조직이 만들어지면 건강한 피부 혹은 피판으로 덮어준다(대한족부족관절학회, 2019).

표 1.10 당뇨병성 족부궤양의 치료 원칙

| 구분 | 내용 |
|------------|---------------------------------|
| 국소 치료 | 건강한 궤양 기저부를 만들기 위한 국소 창상 치료 |
| 하중 경감 | 압력 및 하중 감소, 창상 보호 |
| 혈류 개선 | 혈류 평가 및 혈행 개선 |
| 감염 관리 | 변연전제술과 항생제 치료 및 감염 예방 |
| 전신 상태 치료 | 고혈당증, 고혈압, 고지혈증, 흡연, 음주, 영양 불균형 |
| 교육 및 재발 방지 | 환자 및 보호자 교육, 궤양 재발 위험인자 파악 |

출처: 대한족부족관절학회, 2019

보조치료 방법에는 전기자극 치료, 고압산소요법, 초음파 치료, 열 치료, 유충 치료, 은 제제, 생물학적 치료 등이 있다. 전기자극 치료는 섬유모세포를 활성화시켜 교원질 합성을 촉진시키고 성장인자 수용체를 자극하며 세포이동을 자극하는 치료이다. 당뇨병성 족부궤양 환자에서의 고압산소치료는 허혈성 조직에 산소를 더 많이 공급하여 감염을 줄이고 창상 치유를 촉진시키고자 100% 산소를 대기압 이상의 압력에서 간헐적으로 흡입시키는 방법이며, 궤양에서 조직액의 산소분압이 10배까지 증가되고, 부종이 있는 부위나 골에도 3배정도 증가시킨다. 초음파 치료는 초음파를 염증기나 증식기에 사용하면 중성구 등 염증세포부터 화학 유인 물질과 유사 분열 촉진제가 유리되어 섬유모세포 증식이 늘어나고 교원질 합성이 증가되어 상처치유를 촉진시키는 치료이다. 열 치료는 창상 주변 온도를 정상 체온으로 유지하여 국소 관류를 증가시킴으로써 창상 치유를 촉진시키는 치료이다. 유충 치료는 파리 유충인 구도기를 이용하는 일종의 '생물학적 변연전제술'이다. 은 제제는 항균작용이 있어, 상처가 세균에 감염되는 것을 막고 습윤 환경을 유지시키며,

감염된 상처치료에 도움이 될 수 있다. 황색 포도상구균과 녹농균을 포함하여 거의 모든 세균에 살균 작용을 하는 것으로 알려져있고 MRSA나 반코마이신 내성장구균(VRE)에도 효과가 있다고 보고되고 있다. 그러나 치료효과와 비용 측면에서 은 제제를 일반적으로 사용하도록 허용되어 있지는 않으며, 큰 상처에 대량으로 사용할 경우 은 중독이 부작용으로 나타날 수 있다. 생물학적 치료는 최근 들어 발전하고 있는 치료로, 피부 세포 배양법, 생물학적 피부 대용품, 줄기세포를 이용한 치료 등이 있다(대한족부족관절학회, 2019).

1.3.4 현존하는 의료기술의 고시 및 비용 정보

현재 당뇨병성 족부궤양 환자에게 사용되고 있는 전기자극치료의 의료기술 고시 및 비용 정보는 2023년 기준으로 <표 1.11>과 같다.

표 1.11 평가기술 및 비교 의료기술의 고시 및 비용 정보

| 기술명 | 평가기술 | 비교기술 |
|-----------|--|--|
| 기술명 | 고압산소처치* | 전기자극치료 |
| 정의 및 적응증 | - | 1. 말초신경병변 2. 탈신경화된 근육에 의한 근육-골격계의 기능장애 상태 |
| 보험분류번호 | 1. 자586가~자586다 2. 자586가주~자586다주 | 사113 |
| 보험EDI코드 | 1. M0586~M0588 2. M0581~M0583 | MM060 |
| 급여여부 | 급여 | 급여 |
| 상대가치점수 | 1. 고압산소요법 (1) 1시간까지: 262.66점 (2) 1시간을 초과하여 2시간까지: 638.98점 (3) 2시간 초과 1일당: 1,658.33점 2. (상급종합병원·종합병원) 고압산소요법 (1) 1시간까지: 363.97점 (2) 1시간을 초과하여 2시간까지: 885.43점 (3) 2시간 초과 1일당: 2,297.93점 | 61.48점 |
| 진료비용원가 | 20,930원~132,170원(의원), 29,010원~183,150원(병원) | 5,660원(의원), 4,900원(병원) |
| 사용량(22년)* | 131,549 | 359,905 |

출처: 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템

*당뇨병성 족부궤양을 대상으로 한 통계가 아님

1.4 임상진료지침

국내의 족부족관절 제2판(대한족부족관절학회, 2019)에 따르면 당뇨병성 족부궤양 환자에서의 고압산소치료는 창상 치료단계 중 혈관 신생기와 염증 단계에 효과가 있으며, 감염이 없는 경우에는 2.0~2.4기압으로 90~120분간씩 하루 1~2회 시행한다고 언급하였다. 조직액이 거의 없거나 고위험군에서는 하루 2회 정도가 효과적이라고 보고하였다. 단, 국소적 고압산소요법은 큰 효과가 없는 것으로 제시하였다.

미국 해양 및 고압의학회(Undersea and Hyperbaric Medical Society)(2015) (Huang et al., 2015)는 당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 Wagner grade 2 이하 환자에게는 고압산소치료를 사용하지 말라고 권고하였다(권고등급: very low, conditional). 그리고 Wagner grade 3 이상 환자에게는

고압산소치료를 추가하여 사용할 것을 권고하였다(권고등급: moderate, conditional).

표 1.12 (UHMS) 당뇨병성 족부궤양 환자 관련 고압산소치료에 대한 권고문

| 권고문 | 권고등급 |
|--|-----------------------|
| 1. Wagner Grade 2 이하의 당뇨병성 족부궤양 환자는 고압산소치료를 사용하지 마십시오. (원문: In patients with Wagner Grade 2 or lower diabetic foot ulcers we suggest against using hyperbaric oxygen therapy) | very low, conditional |
| 2. 치료 후 30일이 지나도 낫지 않는 Wagner Grade 3 이상 당뇨병성 족부궤양 환자의 경우 대절단 예방 및 완치와 관련하여 고압산소치료를 치료과정에 추가할 것을 권장합니다. (원문: In patients with Wagner Grade 3 or higher diabetic foot ulcers that have not healed after 30 days of treatment we suggest adding hyperbaric oxygen therapy to the standard of care with regard to preventing major amputation and promoting complete healing) | moderate, conditional |
| 3. Wagner Grade 3 이상의 당뇨병성 족부궤양 환자 중 죽은조직제거술(즉, 발가락 부분 또는 선(ray) 절단; 윤활낭, 흉터, 또는 뼈 아래 궤양 제거; 족부 절단, 깊은 공간의 농양에 대한 절개 및 배액, 괴사성 연조직 감염)을 받은 환자의 경우, 주요 절단을 예방하고 완치와 관련하여 수술 후 고압산소치료를 치료과정에 추가할 것을 제안합니다. (원문: In patients with Wagner Grade 3 or higher diabetic foot ulcers who have just had a surgical debridement of the foot (e.g., partial toe or ray amputation; debridement of ulcer with underlying bursa, cicatrix or bone; foot amputation; incision and drainage of deep space abscess; or necrotizing soft tissue infection), we suggest adding acute postoperative hyperbaric oxygen therapy to the standard of care with regard to preventing major amputation and promoting complete healing) | moderate, conditional |

근거수준: Very low-Low-Moderate-High; 권고강도: Conditional-Strong
출처: Huang et al., 2015

미국 OHCA (Oklahoma Health Care Authority, 2019)에 따르면 고압산소치료를 제1형 또는 제2형 당뇨병 환자이면서 당뇨병으로 인한 하지에 Wagner grade 3 이상의 상처가 있는 환자이고 표준적 치료에 실패한 환자이면서 금연상태(흡연자일 경우 금연 상담을 받은 환자)일 때 사용할 수 있다고 제시하였다.

표 1.13 OHCA 가이드라인

| (원문) Hyperbaric Oxygen Therapy (OHCA Guideline, 2019) |
|--|
| II. Indications Hyperbaric oxygen therapy will be considered for the below diagnoses: A. Primary Treatment for the following indications while inpatient: 1. Carbon monoxide poisoning 2. Decompression sickness 3. Air or gas embolism 4. Severe anemia B. Adjunctive Treatment to Standard Medical and Surgical Interventions for the following indications: 1. Clostridial Myositis and Myonecrosis (gas gangrene) 9. Diabetic wounds of the lower extremities must meet the following criteria: a. Patient has Type I or Type II diabetes and a lower extremity wound due to diabetes; AND b. Patient's wound is classified as a Wagner Grade 3 or higher; AND c. Patient has failed an adequate (at least 30 consecutive days) of standard wound care; AND d. Non-smoking status; OR e. If member is a smoker, counseling on the effects of smoking and wound healing should be documented, as well as the smoking cessation treatments offered. |
| 출처: https://oklahoma.gov/content/dam/ok/en/okhca/docs/providers/claim-tools/prior-authorization/medical/Hyperbaric%20Oxygen%20Therapy%20guideline%203-7-2023.pdf |

영국 NICE (National Institute for Health and Care Excellence, 2023)에 따르면 당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 치료를 위해 고압산소치료를 실시하지 말라고 권고하였다. 환자의 중증도에 대한 자세한 언급은 없었다.

표 1.14 NICE 가이드라인

| (원문) Diabetic foot problems: prevention and management (NICE Guideline, No.19, 2023 Jan 18.) |
|--|
| 1.5 Diabetic foot ulcer <Treatment> Do not offer the following to treat diabetic foot ulcers, unless as part of a clinical trial: - Electrical stimulation therapy, autologous platelet-rich plasma gel, regenerative wound matrices and dalteparin. - Growth factors (granulocyte colony-stimulating factor [G-CSF], platelet-derived growth factor [PDGF], epidermal growth factor [EGF] and transforming growth factor beta [TGF-β]). - Hyperbaric oxygen therapy. |
| 출처: https://www.nice.org.uk/guidance/ng19/chapter/Recommendations |

1.5 체계적 문헌고찰 현황

현재까지 출판된 체계적 문헌고찰 문헌을 찾기 위하여 PubMed 및 구글에서 관련된 문헌을 검색하였다. 당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 고압산소치료와 관련된 체계적 문헌고찰 연구는 3편이 검색되었다.

Zhang 등(2022)은 당뇨병성 족부궤양 환자에서 고압산소치료의 효과를 알아보하고자 체계적 문헌고찰을 수행하였으며, 20건의 무작위배정임상시험연구(randomized controlled trials, RCT) 문헌이 선택되었다. 연구 결과, 고압산소치료군이 대조군(conventional treatment or placebo treatment)에 비해 족부궤양 치료율이 유의하게 높았다(상대위험도=1.901; 95% 신뢰구간 1.484 to 2.435; p < 0.0001). 치료기간도 유의하게 더 짧았고(평균차=-19.36; 95% 신뢰구간 -28.753 to -9.966; p < 0.001), 대절단 발생률도 유의하게 더 낮았다(상대위험도=0.518; 95% 신뢰구간 0.323 to 0.83; p < 0.01). 이에

고압산소치료는 당뇨병 족부궤양을 치료하는데 효과적인 치료라고 설명하였다.

Sharma 등(2021)은 당뇨병성 족부궤양 환자에서 고압산소치료의 안전성과 효과성을 알아보고자 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 총 14편의 연구가 포함되었으며, 연구유형별로는 RCT 12편, controlled clinical trial (CCT) 2편이었다. 연구 결과, 산소독성, 인체의 압력손상(barotraumatic lesion), 귀 손상(injury to ear)과 같은 이상반응 발생률은 대조군인 표준치료(standard treatment)와 비교시 고압산소치료군에서 유의하게 더 높았다(상대위험도=1.68; 95% 신뢰구간: 1.07 to 2.65; p=0.02). 하지만 사망률은 두 군간 차이가 없었다(상대위험도 = 0.55; 95% 신뢰구간 0.25 to 1.24; p=0.15). 효과성 지표는 절단 발생 위험도와 궤양 부위 면적 감소율로 보았으며, 절단은 대절단 및 소절단 발생률로 구분하여 분석하였다. 대절단 발생 위험도는 표준치료와 비교시 고압산소치료군에서 유의하게 감소하였으나, 소절단은 두 군간 차이가 없었다(대절단: 상대위험도 = 0.60; 95% 신뢰구간 0.39-0.92; p=0.02, 소절단: 상대위험도 = 0.82; 95% 신뢰구간 0.34 to 1.97; p=0.66). 궤양 부위 면적 감소율은 두 군간 차이가 없었다(평균차 = 11.61; 95% 신뢰구간 -5.36 to 28.58; p=0.18). 이에 고압산소치료는 당뇨병 족부궤양을 치료하기 위한 보조 치료로서 효과성이 있어 보였으나, 안전성에 대한 프로토콜은 더 필요하다고 보고하였다.

Moreira 등(2021)은 당뇨병성 족부궤양 환자에서 고압산소치료의 효과를 알아보고자 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 11건의 RCT 문헌이 선택되었으며, 연구결과 고압산소치료군이 표준치료(standard treatment)에 비해 족부궤양 치료율이 유의하게 높았다(Odds Ratio (OR)=4.00; 95% 신뢰구간 1.54 to 10.44; p = 0.005). 대절단은 표준치료와 비교시 고압산소 치료군에서 감소하였으나, 소절단에서는 두 군간 유의한 차이가 없었다(대절단: OR=0.53; 95% 신뢰구간 0.32 to 0.9; p = 0.02, 소절단: OR=0.89; 95% 신뢰구간 0.35 to 2.24; p=0.8). 궤양 부위 면적 감소율도 표준치료와 비교시 고압산소 치료군에서 유의하게 높았다(평균차 = 23.19; 95% 신뢰구간 14.86 to 31.52; p< 0.00001). 이에 고압산소치료가 당뇨병 족부궤양 환자를 대상으로 절단에 대한 위험을 감소시키면서 상처치료하는데 있어 효과적이었다고 설명하였다.

1.6 기존 의료기술 평가

국내는 당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 고압산소치료에 대해 의료기술평가를 수행한 내용이 확인되지 않았다. 국외는 캐나다에서 체계적 문헌고찰을 이용하여 의료기술평가를 수행하였다. 해당 내용은 아래와 같다.

Health Quality Ontario 보고서 (2017)

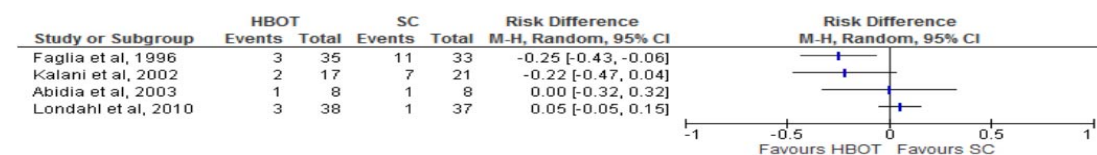
2016년 2월부터 발간된 문헌을 검토하였으며, 총 8편(RCT 7편, non_RCT 1편)이 선택되었다. 일반적인 상처치료와 더불어 고압산소치료를 수행한 군과 일반적인 상처치료만 수행한 군을 비교하였으며, 고압산소치료를 같이 병행한 군이 대절단 발생률은 유의하게 낮았고(GRADE 평가결과: Low), 궤양 치료율은 유의하게 높았다(GRADE 평가결과: Low). 이상반응 발생률은 두 군간 유의한 차이가 없었다(GRADE 평가결과: Moderate).

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 평가결과 대부분의 지표에서 등급이 Very Low~Low로 낮은 수준이었기 때문에 이러한 근거를 바탕으로 당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 고압산소치료를 임상적으로 효과적인 기술로 결론내기에는 어렵다고 밝혔다.

표 1.15 Health Quality Ontario(2017)의 GRADE Evidence Profile

| 연구 수 (연구유형) | Risk of Bias | Inconsistency | Indirectness | Imprecision | Publication Bias | Upgrade Considerations | Quality |
|-----------------------|--------------|---------------|--------------|-------------|------------------|-------------------------|---------------|
| 대절단(Major Amputation) | | | | | | | |
| 3 (RCTs) | No serious | Serious | No serious | Serious | Undetected | No other considerations | ⊕⊕ Low |
| 1 (NRCT) | No serious | No serious | No serious | Serious | Undetected | No other considerations | ⊕ Very Low |

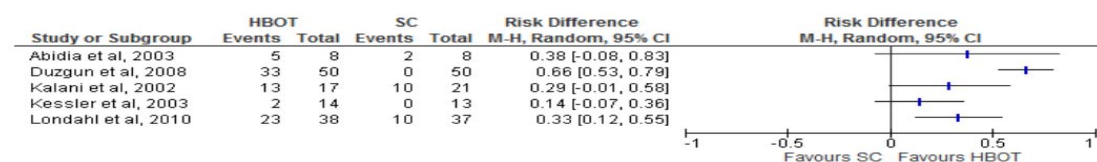
메타분석 결과



궤양 치료(Ulcers Healed)

| | | | | | | | |
|----------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------------------|-----------|
| 4 (RCTs) | Serious | No serious | Serious | No serious | Undetected | No other considerations | ⊕⊕ Low |
| 1 (NRCT) | No serious | No serious | No serious | No serious | Undetected | No other considerations | ⊕⊕ Low |

메타분석 결과

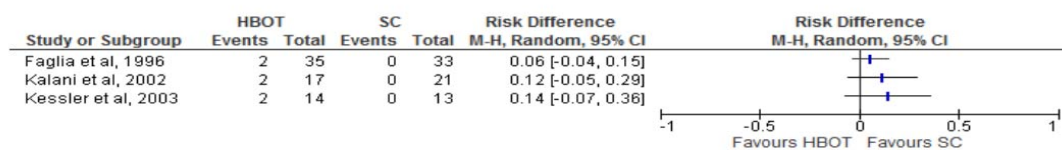


이상반응(Adverse Events)

| | | | | | | | |
|----------|---------|------------|------------|------------|------------|-------------------------|-----------------|
| 6 (RCTs) | Serious | No serious | No Serious | No serious | Undetected | No other considerations | ⊕⊕⊕ Moderate |
|----------|---------|------------|------------|------------|------------|-------------------------|-----------------|

메타분석 결과

1) 3편(vs. without sham)



2) 3편(vs. with sham)

| 연구 수 (연구유형) | Risk of Bias | | Inconsistency | | Indirectness | | Imprecision | | Publication Bias | Upgrade Considerations | Quality |
|---------------------|--------------|-------|---------------|-------|--------------|-------|-------------|-------|------------------|------------------------|---------|
| | Events | Total | Events | Total | Events | Total | Events | Total | | | |
| Abidia et al, 2003 | 0 | 8 | 0 | 8 | | | | | | | |
| Fedorko et al, 2016 | 15 | 48 | 5 | 39 | | | | | | | |
| Londahl et al, 2010 | 7 | 38 | 8 | 37 | | | | | | | |

| Study or Subgroup | HBOT | | SC | | Risk Difference | | Risk Difference | |
|---------------------|--------|-------|--------|-------|---------------------|---------------------|---------------------|--|
| | Events | Total | Events | Total | M-H, Random, 95% CI | M-H, Random, 95% CI | M-H, Random, 95% CI | |
| Abidia et al, 2003 | 0 | 8 | 0 | 8 | 0.00 [-0.21, 0.21] | | | |
| Fedorko et al, 2016 | 15 | 48 | 5 | 39 | 0.18 [0.02, 0.35] | | | |
| Londahl et al, 2010 | 7 | 38 | 8 | 37 | -0.03 [-0.21, 0.15] | | | |

출처: Health Quality Ontario 보고서 (2017)

2. 평가목적

본 평가를 통해 당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 고압산소치료의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 제공하고 의료기술의 적정사용 등 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 체계적 문헌고찰 수행을 통해 고압산소치료의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 평가하였으며, 모든 평가방법은 소위원회의 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 다음의 핵심질문을 기반으로 Participants, Intervention, Comparisons, Outcomes, Timing, Setting, Study design (PICOTS-SD), 문헌검색 및 선정 등의 과정을 수행하였다.

- 고압산소치료는 당뇨병성 족부궤양 환자에서 임상적으로 안전하고 효과적인가?

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

표 2.1 PICOTS-SD

| 구분 | 세부내용 |
|--------------------|---|
| 대상 환자(Patients) | 당뇨병성 족부궤양 환자 |
| 중재시술(Intervention) | 고압산소치료+표준치료법(변연절제술 및 드레싱 등) |
| 비교시술(Comparators) | 표준치료법(변연절제술 및 드레싱 등) or 표준치료법(변연절제술 및 드레싱 등)+모의대조법 |
| 결과변수(Outcomes) | 안전성 - 시술 관련 부작용 및 합병증 효과성 - 궤양 개선정도(궤양 치료율, 궤양 부위 면적 감소율 등) - 족부 절단을 - 통증을 - 삶의 질 |
| 추적관찰기간 | 제한두지 않음 |
| 임상 세팅 | 제한두지 않음 |
| 연구유형 | 무작위배정비교임상시험(Randomized Controlled Trial, RCT) |
| 연도 제한 | 제한두지 않음 |

1.3 문헌검색

1.3.1 국내

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials를 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 <부록 3>에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

| 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 |
| Ovid EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials | http://ovidsp.tx.ovid.com |

1.3.2 국외

국내 데이터베이스는 아래의 3개 검색엔진을 이용하여 수행하였다(표 2.3).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

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

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

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

1.4 문헌선정

문헌선택배제는 선택/배제 기준에 의거하여 진행하였으며, 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자의 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견 일치를 이루도록 하였다. 문헌선정 과정은 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) 흐름도로 제시하였다. 자세한 문헌 선택/배제 기준은 다음의 표와 같다(표 2.4).

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

| 선택기준(inclusion criteria) | 배제기준(exclusion criteria) |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> · 당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 한 연구 · 고압산소치료를 수행한 연구 · 사전에 정의한 연구설계(무작위배정비교임상시험)에 해당하는 연구 · 한글 또는 영어로 출판된 연구 | <ul style="list-style-type: none"> · 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) · 원저가 아닌 연구(종설, 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 문헌: 대상자가 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구 |

1.5 비뚤림위험 평가

비뚤림위험 평가는 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하고, 의견불일치 시 논의를 통해 조정하였다. 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias(RoB)를 이용하였다.

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하고, 의견 불일치가 있을 경우 논의를 통해 합의하였다. 자료추출 서식은 <부록 4>에 기술하였다.

1.7 자료합성

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

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

1.8 권고등급 제시

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

표 2.5 권고등급

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

1.9 GRADE 근거수준평가

본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2011). 모든 결과지표는 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③ 덜 중요한(limited importance)의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하고 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical) 결과지표를 대상으로 GRADE 근거수준을 평가하였다.

1. 문헌선정 개요

1.1 문헌선정 과정

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 2,209편(국외 2,047편, 국내 162편)이었으며 각 데이터베이스에서 중복 검색된 622편을 제외한 총 1,587편을 검토하였다.

중복 제거 후 문헌은 초록 및 원문을 검토하여 최종 19편을 선택하였다. 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 <부록 6>에 자세히 기술하였다. 본 과정의 배제 문헌은 별첨으로 제시하였다.

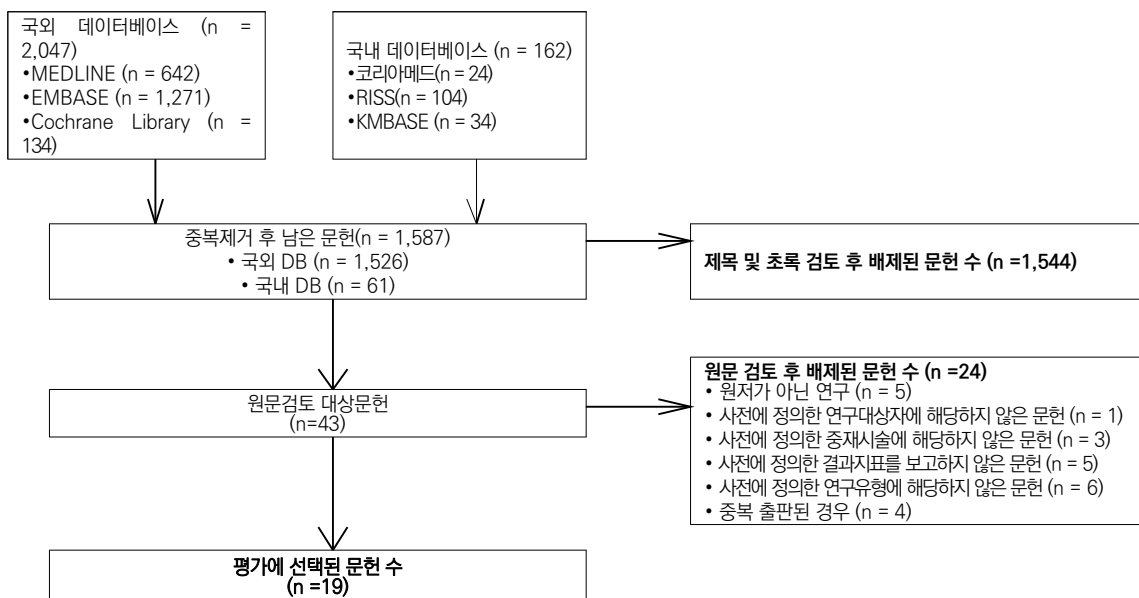


그림 3.1 문헌선정흐름도

1.2 선택문헌 특성

최종 선택 문헌은 19편은 1992년~2021년에 출판된 문헌으로 연구 수행국가는 인도 3편(16%), 말레이시아, 스웨덴, 이집트, 중국, 캐나다 각 2편(11%) 순이었다.

연구유형은 모두 무작위배정 임상시험 연구였다. 모든 연구는 당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 수행되었으며, 총 1,112명의 연구대상자를 포함하였다. 모든 연구대상자 수는 기본적으로 표준치료법(standard treatment, ST)을 받았다. 표준치료법에는 변연절제술, dressing 등이 포함되었다. 중재법은 표준치료에 고압산소치료를 병용한 형태로 수행되었다. 중재법에 사용된 기기는 모두 전신에 chamber를 이용한 제품을 사용하였다. 시술기간은 최소 2주에서 최대 8주였다.

비교법으로 구분하면 표준치료와 모의대조를 같이 수행한 연구 5편(연구대상자 215명), 표준치료만 수행한 연구 14편(연구대상자 897명)이 포함되었다. 소위원회에서는 비교시술로서 표준치료와 모의대조를 수행한 연구와 표준치료만 수행한 연구에 대한 구분이 임상적으로 의미가 없으며, 모든 선택문헌의 연구설계를 중재치료와 표준치료 병용군과 표준치료 단독군과의 비교연구로 보아도 무방하다는 의견이었다. 이에 메타분석은 비교군을 구분하지 않고 수행하였다.

궤양 개선정도 결과지표 중 상처 치료율을 주요 지표(primary outcome)으로 제시한 문헌은 4편(Londahl et al., 2011; Londahl et al., 2010; Salama et al., 2019; Santema et al., 2018)이었다. 상처 면적 감소를 주요 지표로 제시한 문헌은 3편(Abidia et al., 2003; Amir et al., 2021; Nik et al., 2019)이었다. 족부절단율 결과지표 중 대절단율을 주요 지표로 제시한 문헌은 2편(Fedorko et al., 2016; Santema et al., 2018)이었다.

추적관찰 기간은 시술 직후부터 최대 2년이었다.

선택문헌의 기초특성은 다음 표와 같다.

표 3.1 선택문헌의 특성(19편)

| 연번 | Trial | 제1저자 (출판연도) | 연구 국가 | 대상 질환 (I/C) | 대상자 Wagner grade | 중재기술 | | | 비교 기술 | 안전 성 | 효과성 | | | | 추적 관찰 기간 |
|------------------|-----------------|-------------------|----------|---|------------------------|------|---|--|-----------------------------|----------------|---------------------------------|----------------|----|----------------|----------------|
| | | | | | | 중재명 | 제조사 | 중재시간 | | | 궤양 개선정도 (상처 치유율, 면적 감소 등) | 족부 절단을 | 통증 | 삶의 질 | |
| vs. 표준치료+모의대조 5편 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | NCT006 21608 | Li (2017) | 캐나다 | 만성 당뇨병성 족부궤양 환자 (foot) 103(49/54) | 2-4 | HBOT | - | 90min, 244 kPa, 5일/주 (총 30회) | sham | x | x | x | x | o [§] | 6주 |
| 2 | | Fedorko (2016) | 캐나다 | 당뇨병성 족부궤양 환자 (lower limb) 103(49/54) | 2-4 | HBOT | Monoplace chambers (Pan America Hyperbarics Inc., Richardson, TX) | 90 min, 244 kPa, 5일/주 (총 30회) | sham | o [§] | o [§] | o [†] | x | x | 6주 |
| 3 | HODFU study | Londahl (2011) | 스웨덴 | 만성 당뇨병성 족부궤양 환자 (foot) 75(38/37)* | 2-4 | HBOT | - | 85 min, 2.5 ATA, 5일/주 (총 40회) | sham (hyperbaric air) | x | o [†] | x | x | o [§] | 1년 |
| 4 | | Londahl (2010) | 스웨덴 | 만성 당뇨병성 족부궤양 환자 (foot) 94(49/45)** | 2-4 | HBOT | - | 85 min, 2.5 ATA, 5일/주 (총 40회) | sham (hyperbaric air) | o [§] | o [†] | o [§] | x | x | 1년 |
| 5 | - | Abidia (2003) | 영국 | 당뇨병성 족부궤양 환자 (lower extremity) 18(9/9) | 1-2 | HBOT | - | 90 min, 2.4 ATA, 5일/주 (총 30회) | sham (hyperbaric air) | o [§] | o [†] | o [§] | x | o [§] | 1년 |

| 연번 | Trial | 제1저자 (출판연도) | 연구 국가 | 대상 질환 (I/C) | 대상자 Wagner grade | 중재시술 | | | 비교 시술 | 안전 성 | 효과성 | | | | 추적 관찰 기간 |
|--------------|-------|------------------|----------|---|------------------------|------|--|--|----------|---------|---------------------------------|-----------|----|---------|----------------|
| | | | | | | 중재명 | 제조사 | 중재시간 | | | 궤양 개선정도 (상처 치료율, 면적 감소 등) | 족부 절단을 | 통증 | 삶의 질 | |
| vs. 표준치료 14편 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | - | Amir (2021) | 이집트 | 만성 당뇨병성 족부궤양 환자 (foot) 50(25/25) | 2 | HBOT | HAUX-STRACOM 2000/5.5. Double-lock, divided in the main chamber and ante-chamber with CE Certificate, Germany | 60 min, 2.5 ATA, 5회/주 (총 30회) | ST | x | o† | x | x | x | 시술 직후 |
| 7 | - | Kumar (2020) | 인도 | 당뇨병성 족부궤양 환자 (foot) 54(28/26) | 2-4 | HBOT | Monoplace chamber (Make:Perry Baromedical Corporation,USA, Model:Sigma34 Elite Monoplace Hyperbaric Chamber) | 90 min, 2.4 ATA, 6일/주 (총 36회) | ST | x | o | o | x | x | 1년 |
| 8 | - | Shukla (2020) | 인도 | 당뇨병성 궤양 환자 (foot) 50(25/25) | ASA 2-3 | HBOT | Monoplace chamber (Make:Perry Baromedical Corporation,USA, Model:Sigma34 Elite Monoplace Hyperbaric Chamber) | 90 min, 2.5 ATA, 6일/주 (총 30회) | ST | o | o | o | x | x | 1년 |

| 연번 | Trial | 제1저자 (출판연도) | 연구 국가 | 대상 질환 (I/C) | 대상자 Wagner grade | 중재기술 | | | 비교 기술 | 안전 성 | 효과성 | | | | 추적 관찰 기간 |
|----|-------|-------------------|-----------|--|------------------------|------|--|---|----------|----------------|---------------------------------|----------------|----|----------------|-----------------|
| | | | | | | 중재명 | 제조사 | 중재시간 | | | 궤양 개선정도 (상처 치유율, 면적 감소 등) | 족부 절단을 | 통증 | 삶의 질 | |
| 9 | - | Salama (2019) | 이집트 | 당뇨병성 족부궤양 환자 (foot) 30(15/15) | 2-3 | HBOT | Sechrist 3600H monoplace hyperbaric oxygen chamber (Sechrist Industries, Inc, Anaheim, CA) | 60 min, 2.5 ATA, 5일/주 (총 20-40회) | ST | o ^s | o [†] | o ^s | x | x | 2개월 |
| 10 | - | Nik (2019) | 말레이시 아 | 당뇨병성 족부궤양 환자 (foot) 58(29/29) | 2 | HBOT | Monoplace hyperbaric chamber (Series III®, San Diego, CaliforniaandBar amed®, ETC®, USA) | 90 min, 2.4 ATA, 5일/주 (총 30회) | ST | x | o [†] | x | x | x | 1개월 |
| 11 | - | Perren (2018) | 그리스 | 허혈성 당뇨병성 족부궤양 환자 (foot) 26(13/13) | 1-3 | HBOT | - | 120 min, (unknown), 5일/주 (총 40회) | ST | x | o | x | x | x | 1개월 |
| 12 | - | Santema (2018) | 네덜란드 | 당뇨병성 족부궤양 환자 (lower extremity) 120(60/60) | 2-4 | HBOT | - | 90 min, 2.4~2.5 ATA, 5일/주 (총 40회) | ST | o ^s | o [†] (| o [†] | x | o ^s | 1년 [†] |
| 13 | - | Chen (2017) | 중국 | 만성 당뇨병성 족부궤양 환자 (foot) 38(20/18) | 1-3 | HBOT | - | 120 min, 2.5 ATA, 5일/주 (총 20회) | ST | x | o | x | x | o | 2주 |

| 연번 | Trial | 제1저자 (출판연도) | 연구 국가 | 대상 질환 (I/C) | 대상자 Wagner grade | 중재기술 | | | 비교 기술 | 안전 성 | 효과성 | | | | 추적 관찰 기간 |
|----|-------|-------------------|-----------|--|------------------------|------|--|--|----------|---------|--|-----------|----|---------|--------------------------------------|
| | | | | | | 중재명 | 제조사 | 중재시간 | | | 궤양 개선정도 (상처 치료를, 면적 감소 등) | 족부 절단을 | 통증 | 삶의 질 | |
| 14 | - | Mohd (2017) | 말레이시 아 | 당뇨병성 족부궤양 환자 (foot and ankle) 60(30/30) | 1-3 | HBOT | - | 85 min, 2.5 ATA, 5일/주 (총 20~30회) | ST | x | o | x | x | o | 6개월 |
| 15 | - | Ma (2013) | 중국 | 당뇨병성 족부궤양 환자(foot) 36(18/18) | 1-3 | HBOT | multipeson hyperbaric chamber (K018YX-10-8,Xi nYing, Hang Zhou City, China) | 90 min, 2.5 ATA, 2주 동안 수행 (총 20회) | ST | o | o | x | x | x | 기술 직후 |
| 16 | - | Duzgun (2008) | 튀르키예 | 당뇨병성 족부궤양 환자 (foot) 100(50/50) | 2-4 | HBOT | Unichamber pressure room (Patterson Companies, Inc., St.Paul, MN) | 90 min, 2-3 ATA, 2회/일+ 1회/일 (총 20~30일) | ST | x | o | o | x | x | 평균 92주 |
| 17 | - | Kessler (2003) | 프랑스 | 당뇨병성 족부궤양 환자 (foot) 27(14/13) | 1-3 | HBOT | Hyperbaric chamber (Comex Pro, Comex, Marseille, France) | 90 min, 2.5 ATA, 5일/주 (총 20회) | ST | x | o | x | x | x | 1개월 |
| 18 | - | Faglia (1996) | 이탈리아 | 당뇨병성 족부궤양 환자 (foot) 68(35/33) | 2-4 | HBOT | - | 90 min, 1단계: 2.5 ATA; 2단계: 2.2~2.4 ATA, 5일/주 (평균 38회) | ST | x | x | o | x | x | 최소 31일~ 최대 78일 [†] |

| 연번 | Trial | 제1저자 (출판연도) | 연구 국가 | 대상 질환 (I/C) | 대상자 Wagner grade | 중재시술 | | | 비교 시술 | 안전 성 | 효과성 | | | | 추적 관찰 기간 |
|----|-------|--------------------|----------|-------------------------------------|------------------------|------|---|--|----------|---------|---------------------------------|-----------|----|---------|----------------|
| | | | | | | 중재명 | 제조사 | 중재시간 | | | 궤양 개선정도 (상처 치료율, 면적 감소 등) | 족부 절단을 | 통증 | 삶의 질 | |
| 19 | - | Doctor N (1992) | 인도 | 당뇨병성 족부궤양 환자 (foot) 30(15/15) | - | HBOT | Monoplace hyperbaric oxygen chamber | 45 min, 3 ATA, 2일/week (총 4회) | ST | o | x | o | x | x | 시술 직후 |

약어: ASA, American Society of Anesthesiologists; ATA, atmospheres absolute; ST, standard treatment; HBOT, hyperbaric oxygen therapy; -, 언급없음

* intention to treat analysis

**per protocol analysis

† 시술시간 포함

‡ primary outcome

§ secondary outcome

1.3 비뚤림위험 평가

비뚤림위험 평가는 RoB 도구를 사용하여 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 보고, 그 외 비뚤림에 관하여 평가하였다. 무작위배정 비교임상시험 19편 중 2편(Fedorko et al., 2016; Londahl et al., 2010)을 제외하고 비뚤림위험 평가를 수행하였다. 2편(Fedorko et al., 2016; Londahl et al., 2010)은 각각 Li 등(2017), Londahl 등(2011)과 같은 프로토콜로 연구 대상자가 동일하였기 때문에 비뚤림위험 평가에서는 제외하였다. 평가결과 요약 그래프는 <그림 3.2> 및 <그림 3.3>에 제시하였다.

평가영역별로 살펴보면, 무작위 배정순서 생성에 대한 평가에서는 8편의 연구(Abidia et al., 2003; Amir et al., 2021; Shukla et al., 2020; Nik et al., 2019; Perren et al., 2018; Mohd et al., 2017; Ma et al., 2013; Doctor N et al., 1992)에서 무작위방법에 대한 구체적인 언급이 없어 불확실로 평가하였고, 그 외 모든 문헌에는 컴퓨터를 이용한 난수 추출 등의 방법을 이용하였다고 언급이 되어있어 선택 비뚤림위험이 낮음으로 평가하였다. 배정순서 은폐의 경우 8편(Kumar et al., 2020; Shukla et al., 2020; Salama et al., 2019; Perren et al., 2018; Ma et al., 2013; Kessler et al., 2003; Faglia et al., 1996; Doctor N et al., 1992)에서 구체적인 언급이 없어 불확실로 평가하였다. 연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림 영역은 모든 문헌에 대해 눈가림이 불가능한 연구디자인이지만 눈가림이 중재결과에 영향을 미치지 않을 것으로 판단하여 비뚤림위험을 낮음으로 평가하였다. 결과평가에 대한 눈가림 역시 눈가림 여부가 객관적인 평가 도구를 사용하여 평가하는 결과에 영향을 미치지 않을 것으로 판단되어 비뚤림위험을 낮음으로 평가하였다. 불충분한 결과자료의 경우, 2편(Li et al., 2017; Kumar et al., 2020)에서 중재군에서의 탈락률이 20% 이상이었기 때문에 비뚤림위험을 높게 평가하였고, 1편(Doctor N et al., 1992)에서는 구체적 언급이 없어 불확실로 평가하였다. 이외 모든 문헌에서는 결측치가 없거나 중재군과 대조군에 유사하게 발생하며 결과에 미치지 않을 것으로 판단하여 탈락 비뚤림위험을 낮음으로 평가하였다. 선택적 보고 영역에서는 분석이 사전에 정한 연구결과지표를 모두 보고하고 있어 비뚤림위험을 낮게 평가하였다. 그 외 비뚤림의 경우 8개의 문헌(Amir et al., 2021; Santema et al., 2018; Chen et al., 2017; Mohd et al., 2017; Ma et al., 2013; Duzgun et al., 2008; Kessler et al., 2003; Faglia et al., 1996; Doctor N et al., 1992)에서 conflict of interest(COI)에 대한 언급이 없어 비뚤림위험을 불확실로 평가하였다.

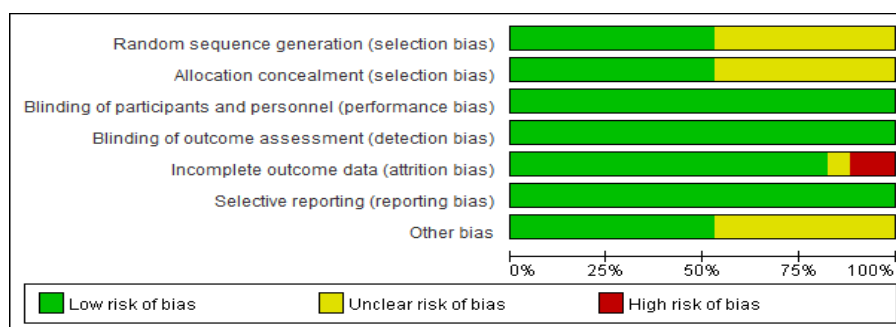


그림 3.2 비뚤림위험 그래프

| | Random sequence generation (selection bias) | Allocation concealment (selection bias) | Blinding of participants and personnel (performance bias) | Blinding of outcome assessment (detection bias) | Incomplete outcome data (attrition bias) | Selective reporting (reporting bias) | Other bias |
|-------------------|---|---|---|---|--|--------------------------------------|------------|
| 01. Li 2017 | + | + | + | + | - | + | + |
| 02. Londaal 2011 | + | + | + | + | + | + | + |
| 03. Abidia 2003 | ? | + | + | + | + | + | + |
| 04. Amir 2021 | ? | + | + | + | + | + | ? |
| 05. Kumar 2020 | + | ? | + | + | - | + | + |
| 06. Shukla 2020 | ? | ? | + | + | + | + | + |
| 07. Salama 2019 | + | ? | + | + | + | + | + |
| 08. Nik 2019 | ? | + | + | + | + | + | + |
| 09. Perren 2018 | ? | ? | + | + | + | + | + |
| 10. Santema 2018 | + | + | + | + | + | + | ? |
| 11. Chen 2017 | + | + | + | + | + | + | ? |
| 12. Mohd 2017 | ? | + | + | + | + | + | ? |
| 13. Ma 2013 | ? | ? | + | + | + | + | ? |
| 14. Duzgun 2008 | + | + | + | + | + | + | + |
| 15. Kessler 2003 | + | ? | + | + | + | + | ? |
| 16. Faglia 1996 | + | ? | + | + | + | + | ? |
| 17. Doctor N 1992 | ? | ? | + | + | ? | + | ? |

그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약

2. 분석결과

2.1 안전성

안전성은 7편의 문헌에서 보고하였다.

전체 이상반응은 1편에서 보고하였고, 표준치료와 고압산소치료를 병용한 군(중재군)에서 40.1% (20/49명), 표준치료와 모의대조를 병행한 군(비교군) 20.4%로 중재군에서 높았으나 군간 차이에 대한 통계적 유의성은 보고하지 않았다.

표 3.2 전체 이상반응

| 1저자(연도) | 대상자 | 비교 시술 | 결과 지표 | 단 위 | 추적관찰 시점 | 중재군 | | | 비교군 | | | p |
|---------------|--------|------------|-------|-----|---------|-----|----|------|-----|----|------|---|
| | | | | | | N | n | % | N | n | % | |
| Fedorko(2016) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | AE | 명 | 시술 직후 | 49 | 20 | 40.1 | 54 | 11 | 20.4 | - |

약어: AE, Adverse effect; WG, Wagner grade; -, 언급없음

구체적인 안전성 지표로는 기흉, 경련/발작, 귀와 관련한 합병증 및 이상반응, 시각과 관련한 합병증 및 이상반응, 상처, 현기증 등 다양한 지표가 보고되었다. 소위원회에서는 여러 지표들 중 귀 관련 이상반응을 가장 중요한 안전성 지표로 결정하였다. 귀와 관련한 합병증 및 이상반응은 5편에서 보고하였으며, 압력손상, 기압성 중이염, 이명 등이 표준치료와 고압산소 치료 병용군(중재군)에서 발생률이 더 높게 나타났다. 기흉은 3편에서 보고하였으며, 표준치료와 고압산소 치료를 병용군(중재군) 및 비교군에서 모두 발생하지 않았다. 경련/발작은 4편에서 보고하였다. 그 중 1편(Santema et al., 2018)에서만 표준치료와 고압산소 치료 병용군(중재군)에서만 1명의 발작이 나타났다. 시각과 관련한 합병증 및 이상반응은 2편(Fedorko et al., 2016; Londahl et al., 2010)에서 보고하였다. 시각 변화, 백내장 악화가 표준치료와 고압산소 치료 병용군(중재군)에서 발생률이 더 높게 나타났다. 감염은 4편에서 보고하였으며, 메타분석이 가능한 3편에 대해 합성한 결과 두 군간 유의한 차이가 없었다(RR 1.02, 95% CI 0.43, 2.41, I²=0%). 현기증은 2편에서 보고하였다. 1편(Ma et al., 2013)은 두 군 모두 현기증이 발생하지 않았다고 언급하였고, 나머지 1편(Londahl et al., 2010)에서는 표준치료와 고압산소치료 병용군(중재군)에서만 현기증이 1명 발생하였다. 통증은 2편에서 보고하였으며, 1편(Fedorko et al., 2016)에서는 가슴통증 또는 불안이 표준치료와 고압산소치료 병용군(중재군)에서만 2명 발생하였다. 나머지 1편(Shukla et al., 2020)은 두 군에서 각 1명의 두통이 발생하였다.

표 3.3 합병증 및 이상반응

| 1저자(연도) | 대상자 | 비교 시술 | 결과지표 | 단위 | 추적관찰 시점 | 중재군 | | | 비교군 | | | p |
|------------------|--------|------------|--------------------|----|---------|-----|---|------|-----|---|------|---|
| | | | | | | N | n | % | N | n | % | |
| 귀 관련 이상반응 | | | | | | | | | | | | |
| Fedorko (2016) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 압력손상 (Barotraumas) | 명 | 시술직후 | 49 | 4 | 8.2 | 54 | 3 | 5.6 | - |
| | | | 양쪽귀의 압력이 안맞음 | 명 | 시술직후 | 49 | 5 | 10.2 | 54 | 9 | 16.7 | - |

| 1저자 (연도) | 대상 자 | 비교 시술 | 결과지표 | 단위 | 추적관찰 시점 | 중재군 | | | 비교군 | | | p |
|---------------------------|------------|---------------|---|----|---------------|-----|----|------|-----|----|------|------|
| | | | | | | N | n | % | N | n | % | |
| | | | 고막통증 | 명 | 시술직후 | 49 | 1 | 4.1 | 54 | 0 | 0 | - |
| Londahl (2010) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 기압차에 의한 통증 | 명 | 시술직후 | 48 | 2 | 4.2 | 42 | 2 | 4.8 | - |
| | | | 기압성 중이염 | 명 | 시술직후 | 48 | 1 | 2.1 | 42 | 0 | 0 | - |
| Ma (2013) | WG 1-3 | 표준치료 | 기압성 중이염 | 명 | 시술직후 | 18 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | - |
| Santema (2018) | WG 2-4 | 표준치료 | 기압성 천공 | 명 | 1년* | 60 | 1 | 1.7 | 60 | 0 | 0 | - |
| Shukla (2020) | ASA 2-3 | 표준치료 | 귀 불편 | 명 | 1년 | 25 | 4 | 16 | 25 | 0 | 0 | 0.11 |
| | | | 이명 | 명 | 1년 | 25 | 1 | 4.0 | 25 | 0 | 0 | 1 |
| 기흉 | | | | | | | | | | | | |
| Fedorko (2016) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 기흉 | 명 | 시술직후 | 49 | 0 | 0 | 54 | 0 | 0 | - |
| Londahl (2010) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 기흉 | 명 | 시술직후 | 48 | 0 | 0 | 42 | 0 | 0 | - |
| Ma (2013) | WG 1-3 | 표준치료 | 기흉 | 명 | 시술직후 | 18 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | - |
| 경련/발작 | | | | | | | | | | | | |
| Fedorko (2016) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 경련/발작 | 명 | 시술직후 | 49 | 0 | 0 | 54 | 0 | 0 | - |
| Londahl (2010) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 발작 | 명 | 시술직후 | 48 | 0 | 0 | 42 | 0 | 0 | - |
| Santema (2018) | WG 2-4 | 표준치료 | 발작 | 명 | 1년* | 60 | 1 | 1.7 | 60 | 0 | 0 | - |
| Ma (2013) | WG 1-3 | 표준치료 | 발작 | 명 | 시술직후 | 18 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | - |
| 시각과 관련한 합병증 및 이상반응 | | | | | | | | | | | | |
| Fedorko (2016) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 시각변화 | 명 | 시술직후 | 49 | 4 | 8.2 | 54 | 3 | 5.6 | - |
| Londahl (2010) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 백내장 악화 | 명 | 시술직후 | 48 | 1 | 2.1 | 42 | 0 | 0 | - |
| 감염 | | | | | | | | | | | | |
| Fedorko (2016) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 상처 감염 | 명 | 시술직후 | 49 | 2 | 4.1 | 54 | 1 | 1.9 | - |
| Salama (2019) | WG 2-3 | 표준치료 | 상처 감염 | 명 | 시술직후 | 15 | 3 | 20 | 15 | 5 | 33.3 | - |
| Abidia (2003) | WG 1-2 | 표준치료 | Signs of infection | 명 | 12개월 | 8 | 3 | 37.5 | 8 | 2 | 25 | - |
| | | | severity of wound infection (moderate) | 명 | baseline | 25 | 1 | 4 | 25 | 0 | 0 | - |
| | | | | 명 | (시술동안) 10일 | 25 | 17 | 68 | 25 | 0 | 0 | - |
| | | | | 명 | (시술동안) 20일 | 25 | 24 | 96 | 22 | 1 | 4.5 | - |
| | | | | 명 | (시술동안) 30일 | 24 | 24 | 100 | 19 | 8 | 42.1 | - |
| Shukla (2020) | ASA 2-3 | 표준치료 | severity of wound infection (extreme) | 명 | baseline | 25 | 24 | 96 | 25 | 25 | 100 | - |
| | | | | 명 | (시술동안) 10일 | 25 | 8 | 32 | 25 | 25 | 100 | - |
| | | | | 명 | (시술동안) 20일 | 25 | 1 | 4.0 | 22 | 21 | 95.5 | - |
| | | | | 명 | (시술동안) 30일 | 24 | 0 | 0 | 19 | 11 | 57.9 | - |
| 현기증 | | | | | | | | | | | | |
| Londahl (2010) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 현기증 | 명 | 시술직후 | 48 | 1 | 2.1 | 42 | 0 | 0 | - |

| 1저자 (연도) | 대상 자 | 비교 시술 | 결과지표 | 단위 | 추적관찰 시점 | 중재군 | | | 비교군 | | | p |
|-------------------|------------|---------------|------------------------------|----|------------|-----|---|-----|-----|---|-----|-----------|
| | | | | | | N | n | % | N | n | % | |
| Ma (2013) | WG 1-3 | 표준치료 | 현기증 | 명 | 시술직후 | 18 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | - |
| 통증(두통 등) | | | | | | | | | | | | |
| Fedorko (2016) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 불안/가슴통증 | 명 | 시술직후 | 49 | 2 | 4.1 | 54 | 0 | 0 | - |
| Shukla (2020) | ASA 2-3 | 표준치료 | 두통 | 명 | 1년 | 25 | 1 | 4.0 | 25 | 1 | 4 | 1 |
| 기타 | | | | | | | | | | | | |
| Fedorko (2016) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 울혈성 심부전 | 명 | 시술직후 | 49 | 1 | 2.0 | 54 | 0 | 0 | - |
| | | | 급성호흡곤란 | 명 | 시술직후 | 49 | 0 | 0 | 54 | 0 | 0 | - |
| | | | 메스꺼움 | 명 | 시술직후 | 49 | 4 | 8.2 | 54 | 2 | 3.7 | - |
| Londahl (2010) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 낙상 (minor head injury) | 명 | 시술직후 | 48 | 0 | 0 | 42 | 1 | 2.4 | - |
| | | | 산소 독성 | 명 | 시술직후 | 48 | 0 | 0 | 42 | 0 | 0 | - |
| | | | 일시적 의식없음 | 명 | 시술직후 | 48 | 0 | 0 | 42 | 1 | 2.4 | - |
| Shukla (2020) | ASA 2-3 | 표준치료 | 폐소 공포증 | 명 | 1년 | 25 | 3 | 12 | 25 | 0 | 0 | 0.2 35 |

약어: WG, Wagner grade; -, 언급없음

*시술시간 포함

① 셀음영된 값은 메타분석 시 적용된 값임

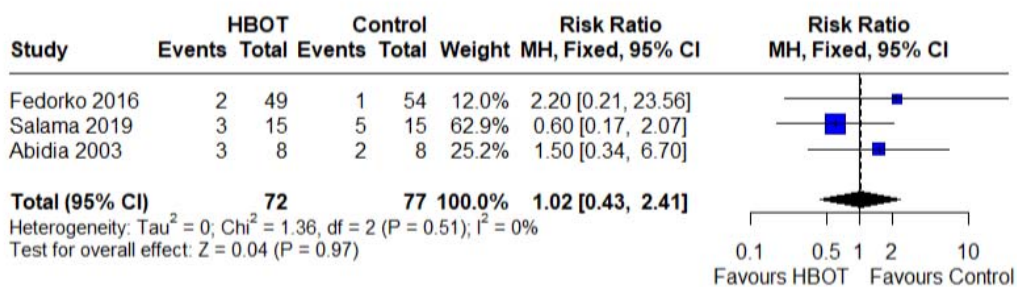


그림 3.4 안전성 결과 메타분석(감염)

2.2 효과성

효과성은 결과지표를 궤양 개선정도, 족부 절단율, 삶의 질 3개로 범주화하여 제시하였다. 궤양 개선정도는 세부 지표로 상처 면적, 치료율, 기타로 구분하여 결과를 제시하였다.

2.1.1 궤양 개선정도

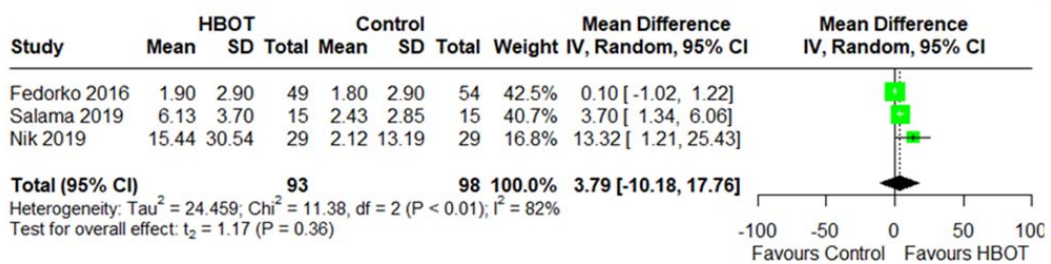
궤양 개선정도를 보고한 문헌은 총 15편이었다.

2.1.1.1 상처 면적

6편에서 상처 면적에 대해 보고하였다. 결과지표는 크게 두 가지로 상처 면적(cm^2 , mm^2)과 감소된 상처 면적 비율(%)에 대해 제시하였다.

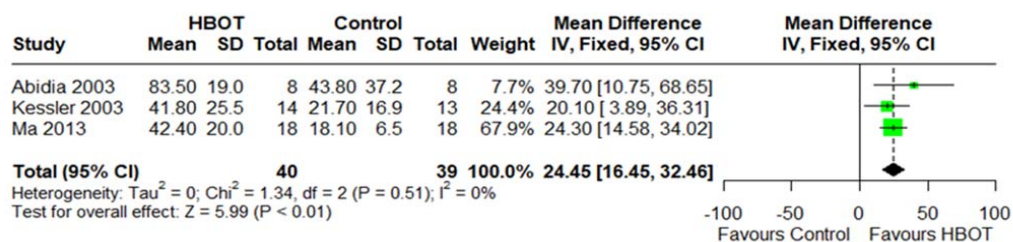
상처 면적은 4편에서 보고하였다. 이 중 3편에서는 감소된 상처 면적 변화량(cm^2)에 대해 보고하였고, 해당 3편에 대해 메타분석한 결과, 두 군간 차이가 없었다 (평균차(mean difference, MD) 3.79 cm^2 , 95% CI $-10.18, 17.76$, $I^2=82\%$). 단 통계 결과 해석 시 이질성에 대한 고려가 필요하다. 나머지 1편(Abidia et al., 2003)은 추적관찰 1년 시점에서 상처 면적이 두 군간 차이가 없었다.

감소된 상처 면적 비율(%)은 3편에서 보고하였다. 메타분석한 결과, 표준치료와 고압산소치료 병용군(중재군)이 비교군에 비해 감소된 상처 면적 비율이 유의하게 더 높았다(MD 24.45% , 95% CI $16.45, 32.46$, $I^2=0\%$).



* Fedorko_2016: 대상자, WG 2-4: 추적관찰시점, baseline-6주; Abidia_2003: 대상자, WG 1-2: 추적관찰시점, baseline-시술직후; Nik_2019: 대상자, WG 2: 추적관찰시점, 시술직후-30일

그림 3.5 효과성 결과 메타분석(상처 면적, cm^2)



* Abidia_2003: 대상자, WG 1-2: 추적관찰시점, 6주; Kessler_2003: 대상자, WG 1-3: 추적관찰시점, 시술직후; Ma_2013: 대상자, WG 1-3: 추적관찰시점, 시술직후

그림 3.6 효과성 결과 메타분석(감소된 상처 면적 비율, %)

표 3.4 상처 면적

| 1저자 (연도) | 대상자 | 비교 시술 | 결과 지표 | 단위 | 추적 관찰 시점 | 중재군 | | | 비교군 | | | p | 비고 |
|---|--------|---------------|-----------------|-----------------|--------------------------------|--|-------------|--|-----|----------|--------------------------|-----------|-----------|
| | | | | | | N | Mean | SD | N | Mean | SD | | |
| 상처 면적(ulcer area) | | | | | | | | | | | | | |
| Fedoro (2016) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 상처 면적 감소 | cm ² | baseline-6주 | 49 | 1.90 | SE: 0.42 | 54 | 1.80 | SE: 0.39 | 0.949 | 변화량 값 |
| Abidia (2003) | WG 1-2 | 표준치료+ 모의대조 | 상처 면적 | mm ² | 12개월 | 8 | 중위수: 106 | 범위: 12±823 | 8 | 중위수: 78 | 범위: 78±866 | NS | |
| Salama (2019) | WG 2-3 | 표준치료 | 상처 면적 감소 | cm ² | baseline-시술 직후 | 15 | 중위수: 5.5 | 범위: 1.5-12 | 15 | 중위수: 1.6 | 범위: 0-6.5 | 0.0001 | 변화량 값 |
| Nik (2019) | WG 2 | 표준치료 | 상처 면적 감소 | cm ² | 시술 직후-10일 | 29 | 7.39 | 95%CI: 2.09, 2.69 | 29 | 0.6 | 95%CI: -0.12, 1.32 | - | 변화량 값 |
| | | | | | 시술 직후-20일 | 29 | 11.85 | 95%CI: 5.96, 17.74 | 29 | 1.1 | 95%CI: -0.40, 2.61 | - | 변화량 값 |
| | | | | | 시술 직후-30일 | 29 | 15.44 | 95% CI: 8.72, 22.15 | 29 | 2.12 | 95% CI: -0.78, 5.02 | - | 변화량 값 |
| | | | | | 상처 면적이 30% 이상 감소될 오즈비 | - | 30일 | OR: 43.96 (7.18, 268.97) → 30% 이상 상처 면적이 30% 이상 감소할 확률은 대조군에 비해 중재군이 약 44배임 | | | - | 단변량 분석 | |
| | | | | | | OR: 18.4 (4.93, 68.70) → 30% 이상 상처 면적이 30% 이상 감소할 확률은 대조군에 비해 중재군이 약 18배임 | | | | | | - | 다변량 분석 |
| 감소된 상처 면적 비율(ulcer area reduction) | | | | | | | | | | | | | |
| Abidia (2003) | WG 1-2 | 표준치료+ 모의대조 | 감소된 상처 면적 비율 | % | 6주 | 8 | 중위수: 100 | 범위: 34-100 | 8 | 중위수: 52 | 범위: -29-100 | 0.027 | |
| | | | | | 6개월 | 8 | 중위수: 100 | 범위: -206-100 | 8 | 중위수: 95 | 범위: 0-100 | NS | |
| Kessler (2003) | WG 1-3 | 표준치료 | 감소된 상처 면적 비율 | % | 시술직후 | 14 | 41.8 | 25.5 | 13 | 21.7 | 16.9 | S | |
| | | | | | 2주 | 14 | 48.1 | 30.3 | 13 | 41.7 | 27.3 | NR | |
| | | | | | 4주 | 14 | 61.9 | 23.3 | 13 | 55.1 | 21.5 | NS | |
| Ma (2013) | WG 1-3 | 표준치료 | 감소된 상처 면적 비율 | % | (시술동안) 1주 | 18 | 12.3 | 1.9 | 18 | 15 | 5.7 | NS | |
| | | | | | 시술직후 | 18 | 42.4 | 20 | 18 | 18.1 | 6.5 | S | |

약어: CI, confidence interval; SD, standard deviation; SE, Standard error; WG, Wagner grade; -, 언급없음

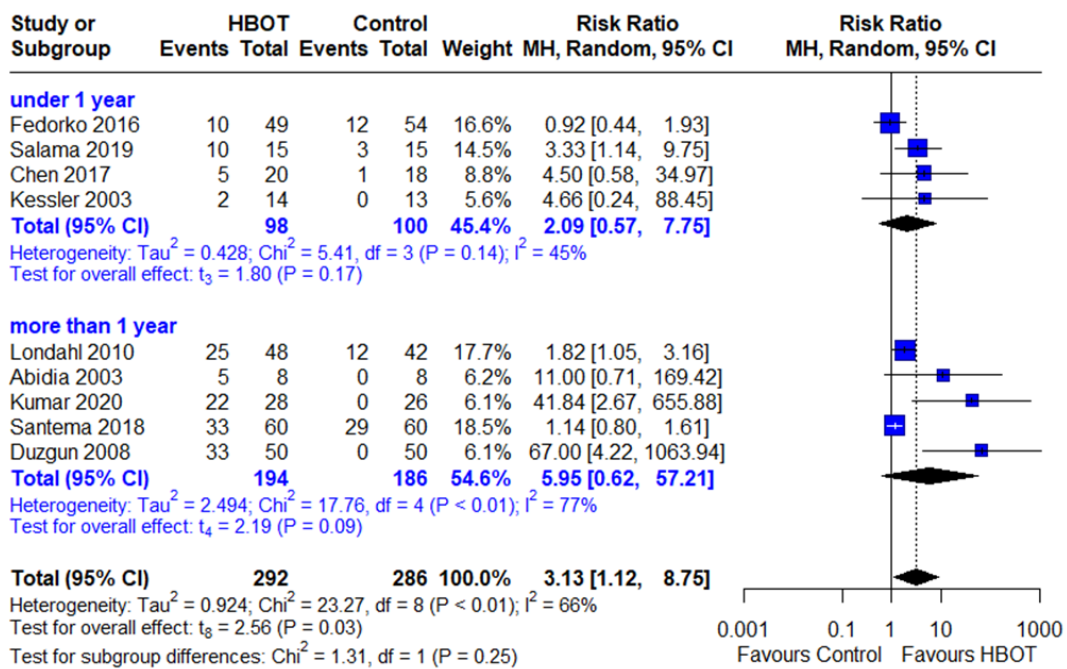
① 셀음영된 값은 메타분석 시 적용된 값임

2.1.1.2 상처 치료율

상처가 치료된 환자 수에 대해서 9편의 문헌에서 제시하였다. 상처 치료에 대한 정의에 대해 일차문헌 별로 살펴보았을 때, 9편 중 4편(Abidia et al., 2003; Kumar et al.,2020; Salama et al., 2019; Santema et al.,2018)은 상처가 상피화가 되었으면 치료가 되었다고 정의하였다. 3편(Londahl et al., 2010; Duzgun et al.,2008; Kessler et al.,2003)은 별도의 정의를 제시하지 않았다. 1편(Fedorko et al., 2016)은 상처가 치료된 환자를 궤양의 넓이를 기준(즉, 궤양의 넓이가 감소되었는지)으로 측정하였으며, 나머지 1편(Chen et al., 2017)는 대상자의 중증도가 Wagner grade 1-2로 하향 조정되었을시 상처가 치료되었다고 정의하였다.

총 9편의 문헌 중 상처 치료율을 주요(primary) 결과지표로 본 문헌은 3편(Londahl et al., 2010; Santema et al., 2018; Salama et al., 2019)이었다.

9편에 대해 메타분석한 결과, 표준치료와 고압산소치료 병용군(중재군)에서 비교군 대비 상처가 치료된 환자 비율이 유의하게 더 높은 것으로 나타났다(RR 3.13, 95% CI 1.12, 8.75, I²= 66%). 단 통계 결과 해석시 이질성에 대한 주의가 필요하다.



* 1년 미만: Fedorko_2016: 대상자, WG 2-4; 추적관찰시점, 6주; Salama_2019: 대상자, WG 2-3; 추적관찰시점, 8주; Chen_2017: 대상자, WG 1-3, 추적관찰시점 2주; Kessler_2003: 대상자, WG 2-3; 추적관찰시점, 4주
 1년 이상: Londahl_2010: 대상자, WG 2-4; 추적관찰시점, 1년; Abidia_2003: 대상자, WG 1-2; 추적관찰시점, 1년; Kumar_2020: 대상자 WG 2-4; 추적관찰시점 1년; Santema_2018: 대상자, WG 2-4; 추적관찰시점, 시술시간 포함 1년; Duzgun_2008: 대상자, WG 2-4, 추적관찰시점, 시술시간 포함 1년

그림 3.7 효과성 결과 메타분석(상처치료율)

표 3.5 상처 치료율

| 1저자 (연도) | 대상 자 | 비교 시술 | 결과 지표 | 단 위 | 추적관찰 시점 | 중재군 | | | 비교군 | | | p |
|-------------------|----------------------|---------------|---------------------|--------|------------|-----|----|------|-----|----|------|-------|
| | | | | | | N | n | % | N | n | % | |
| Fedorko (2016) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 상처치료 환자 수 | 명 | 6주 | 49 | 10 | 20.4 | 54 | 12 | 22.2 | 0.823 |
| Londahl (2010) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 상처치료 환자 수 | 명 | 1년 | 48 | 25 | 52.1 | 42 | 12 | 28.6 | 0.03 |
| Abidia (2003) | WG 1-2 | 표준치료+ 모의대조 | 상처치료 환자 수 | 명 | 6주 | 8 | 5 | 62.5 | 8 | 1 | 12.5 | NS |
| | | | | | 6개월 | 8 | 5 | 62.5 | 8 | 2 | 25 | NS |
| | | | | | 1년 | 8 | 5 | 62.5 | 8 | 0 | 0 | 0.026 |
| Kumar (2020) | WG 2 WG 3 WG 4 | 표준치료 | 상처치료 환자 수 | 명 | 1년 | 10 | 10 | 100 | 9 | 0 | 0 | - |
| | | | | | 1년 | 10 | 7 | 70 | 9 | 0 | 0 | - |
| | | | | | 1년 | 8 | 5 | 63 | 8 | 0 | 0 | - |
| Salama (2019) | WG 2-3 | 표준치료 | 상처치료 환자 수 | 명 | 시술직후 | 15 | 5 | 33.3 | 15 | 0 | 0.0 | 0.014 |
| | | | | | 4주 | 15 | 7 | 46.7 | 15 | 2 | 13.3 | 0.046 |
| | | | | | 8주 | 15 | 10 | 66.7 | 15 | 3 | 20.0 | 0.025 |
| Santema (2018) | WG 2-4 | 표준치료 | 상처가 완벽히 치료된 환자 수 | 명 | 1년* | 60 | 30 | 50 | 60 | 28 | 47 | - |
| | | | 상처치료 환자 수 | 명 | 1년* | 60 | 33 | 55 | 60 | 29 | 48 | - |
| Chen (2017) | WG 1-3 | 표준치료 | 상처치료 환자 수 | 명 | 2주 | 20 | 5 | 25 | 18 | 1 | 5.6 | - |
| Duzgun (2008) | WG 2 WG 3 WG 4 | 표준치료 | 상처치료 환자 수 | 명 | 평균 92주 | 6 | 6 | 100 | 12 | 0 | 0 | <0.05 |
| | | | | | 평균 92주 | 19 | 13 | 0 | 18 | 0 | 0 | <0.05 |
| | | | | | 평균 92주 | 25 | 14 | 56 | 20 | 0 | 0 | - |
| Kessler (2003) | WG 1-3 | 표준치료 | 상처치료 환자 수 | 명 | 4주 | 14 | 2 | 14.3 | 13 | 0 | 0 | - |

약어: NS, Not significant; -, 언급없음

*시술시간 포함

① 셀음영된 값은 메타분석 시 적용된 값임

2.1.1.3 기타

총 5편의 궤양 개선정도와 관련하여 상처 깊이, 부피, 점수 그리고 기타 지표에 대해 보고하였다.

상처 깊이는 3편의 문헌에서 보고하였는데, 2편(Fedorko et al., 2016; Abidia et al., 2003)은 두 군간 유의한 차이가 없었으며 나머지 1편(Perren et al., 2018)에서는 추적관찰 4주 시점에서 표준치료와 고압산소치료 병용군(중재군)이 비교군에 비해 상처 깊이가 더 많이 감소되었다(중재군: 0.89 cm vs. 대조군: 0.19 cm, $p < 0.001$). 상처 부피는 1편(Amir et al., 2021)에서 보고하였는데, 시술 직후 표준치료와 고압산소치료 병용군(중재군)이 비교군에 비해 상처의 부피가 더 많이 감소하였으나 두 군간 통계적 유의성에 대해 보고하지 않았다. 상처점수는 3편에서 보고하였는데, 1편(Fedorko et al., 2016)은 두 군간 유의한 차이가 없었다. 1편(Skukla et al., 2020)은 시술 동안의 상처점수를 보고하였는데, 표준치료와 고압산소치료 병용군(중재군)은 시술기간 20일 동안 표준치료와 고압산소치료 병용군(중재군)이 비교군에 비해 상처점수가 유의하게 높았고, 시술기간 20~30일에는 두 군간 차이가 없었다. 나머지 1편(Chen et al., 2017)은 상처점수가 시술 직후에서 추적관찰 2주 기간 동안 표준치료와 고압산소치료 병용군(중재군)이 비교군에 비해 유의하게 상처가 개선되었다. 상처 모서리에 선형 변화 지표(Linear advancement of the wound edge, LAWE)를 보고한 1편(Fedorko et al., 2016)에서는 두 군간 차이가 없었다.

표 3.6 기타

| 1저자 (연도) | 대상자 | 비교 시술 | 결과 지표 | 단위 | 추적관찰 시점 | 중재군 | | | 비교군 | | | P |
|-------------------|------------|---------------|-------------|-----------------|------------------------------------|--|-----------------|--------------|----------|-----------------|--------------|--------|
| | | | | | | N | M | SD | N | M | SD | |
| 상처 깊이 | | | | | | | | | | | | |
| Fedorko (2016) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 상처 깊이 감소 | cm | baseline- 6주 | 49 | 0.57 | 0.13 | 54 | 0.69 | 0.12 | 0.491 |
| Abidia (2003) | WG 1-2 | 표준치료 | 상처 깊이 | mm | 1년 | 8 | 중위 수: 2.3 | 범위: 0.5,4 | 8 | 중위 수: 1.6 | 범위: 0.5,4 | NS |
| Perren (2018) | WG 1-3 | 표준치료 | 상처 깊이 감소 | cm | baseline- 4주 | 13 | 0.89 | - | 13 | 0.19 | - | <0.001 |
| 상처 부피 | | | | | | | | | | | | |
| Amir (2021) | WG 2 | 표준치료 | 상처 부피 | cm ³ | baseline 시술 직후 | 25 25 | 1.91 0.21 | 0.19 0.06 | 25 25 | 1.94 1.67 | 0.28 0.39 | - - |
| 상처 점수 | | | | | | | | | | | | |
| Fedorko (2016) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 상처 점수* | 점수 | baseline- 6주 | 49 | -7 | 1.13 | 54 | -7.5 | 1.08 | 0.735 |
| | | | | | baseline- (시술 동안) 10일 | 25 | 9.96 | 2.73 | 25 | 0.88 | 1.09 | 0.0001 |
| Shukla (2020) | ASA 2-3 | 표준치료 | 상처 점수* | 점수 | (시술 동안) 10-20일 | 25 | 10.4 | 2.47 | 22 | 3.73 | 2.55 | 0.0001 |
| | | | | | (시술 동안) 동안 20-30일 | 24 | 6.46 | 2.17 | 19 | 6.16 | 2.01 | 0.646 |
| Chen (2017) | WG 1-3 | 표준치료 | 상처 점수** | 점수 | 시술 직후- 2주 | 상처치료점수가 시술직후에서 추적관찰 2주 기간동안 두 군간 유의한 차이가 있었음(중재군에 favor) | | | | | | 0.039 |
| 기타 | | | | | | | | | | | | |
| Fedorko (2016) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | LAWE | cm/ 주 | baseline- 시술 직후 시술 직후- 6주 | 49 | 0.013 | 0.005 | 54 | 0.015 | 0.006 | 0.817 |
| | | | | | | 49 | 0.026 | 0.005 | 54 | 0.026 | 0.006 | 0.970 |

약어: LAWE, Linear advancement of the wound edge; M, Mean; SD, Standard deviation; WG, Wagner grade; -, 언급없음

*Bates-Jensen wound assessment score: 5점 척도로 최대 65점으로 구성됨. 점수가 높을수록 상처가 악화됨을 의미

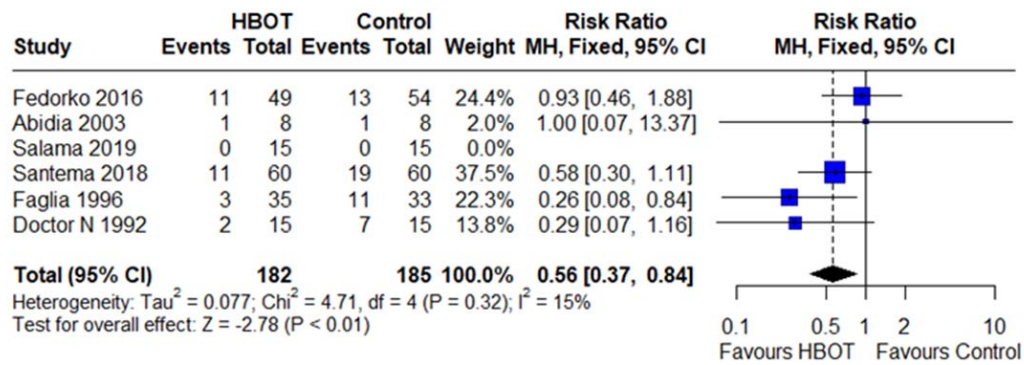
** 저자가 자체제작한 설문지를 이용. 5점 만점으로 점수가 높을수록 상처가 개선됨을 의미

참고: Abidia et al(2003) 및 Amir et al(2021)의 문헌을 제외한 모든 문헌의 결과값은 변화량 값을 의미

2.1.2 족부 절단율

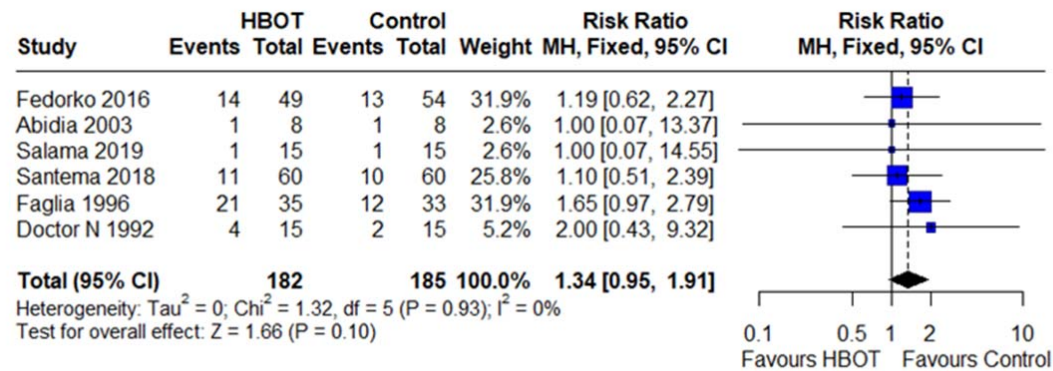
족부 절단율에 대해서 11편의 문헌에서 제시하였다. 대절단율을 보고한 5편을 메타분석한 결과, 표준치료와 고압산소치료 병용군(중재군)이 비교군 대비 대절단 발생률이 유의하게 더 낮았다(RR 0.56, 95% CI 0.37, 0.84, $I^2=15\%$).

소절단 발생률을 보고한 6편을 메타분석한 결과, 두 군간 유의한 차이가 없었다(RR 1.34, 95% CI 0.95, 1.91, $I^2=0\%$).



* Fedorko_2016: 대상자, WG 2-4: 추적관찰시점, 6주; Abidia_2003: 대상자, WG 1-2: 추적관찰시점, 1년; Salama_2019: 대상자, WG 2-3: 추적관찰시점, 시술직후; Santema_2018: 대상자, WG 2-4: 추적관찰시점, 시술기간 포함 1년; Faglia_1996: 대상자, WG 2-4: 추적관찰시점, 시술기간 포함 최대 78일; Doctor_N_1992: 추적관찰시점, 시술직후

그림 3.8 효과성 결과 메타분석(대절단율)



* Fedorko_2016: 대상자, WG 2-4: 추적관찰시점, 6주; Abidia_2003: 대상자, WG 1-2: 추적관찰시점, 1년; Salama_2019: 대상자, WG 2-3: 추적관찰시점, 시술직후; Santema_2018: 대상자, WG 2-4: 추적관찰시점, 시술기간 포함 1년; Faglia_1996: 대상자, WG 2-4: 추적관찰시점, 시술기간 포함 최대 78일; Doctor_N_1992: 추적관찰시점, 시술직후

그림 3.9 효과성 결과 메타분석(소절단율)

표 3.7 족부 절단율

| 1저자 (연도) | 대상자 | 비교시술 | 결과 지표 | 단 위 | 추적관찰 시점 | 중재군 | | | 비교군 | | | p |
|----------------------------------|------------|---------------|--------------------|--------|------------|-----------|----|------|-----|----|------|-----------|
| | | | | | | N | n | % | N | n | % | |
| 대절단(Major), 소절단(Minor) | | | | | | | | | | | | |
| Fedorko (2016) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 대절단 | 명 | 6주 | 49 | 11 | 22.4 | 54 | 13 | 24.1 | 0 |
| | | | 소절단 | | | 49 | 14 | 28.6 | 54 | 13 | 24.1 | 0 |
| Londahl (2010) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 족부절단 | 명 | 1년 | 48 | 3 | 6.3 | 42 | 1 | 2.4 | - |
| Abidia (2003) | WG 1-2 | 표준치료+ 모의대조 | 대절단 | 명 | 12개월 | 8 | 1 | 12.5 | 8 | 1 | 12.5 | NS |
| | | | 소절단 | | | 8 | 1 | 12.5 | 8 | 1 | 12.5 | NS |
| Salama (2019) | WG 2-3 | 표준치료 | 대절단 | 명 | 시술 직후 | 15 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 | - |
| | | | 소절단 | | | 15 | 1 | 6.7 | 15 | 1 | 6.7 | - |
| Santema (2018) | WG 2-4 | 표준치료 | 대/소절단을 받지 않은 사람 | 명 | 1년* | 60 | 38 | 63 | 60 | 31 | 52 | - |
| | | | 대절단을 받지 않은 사람 | | | 60 | 49 | 82 | 60 | 41 | 68 | - |
| Chen (2017) | WG 1-3 | 표준치료 | 족부절단 | 명 | 2주 | 20 | 1 | 5 | 18 | 2 | 11.1 | - |
| | WG 2-4 | 표준치료 | 대절단(limb) | 명 | 최대 78일* | 35 | 3 | 8.6 | 33 | 11 | 33.3 | - |
| | | | 소절단(toe) | | | 35 | 16 | 45.7 | 33 | 8 | 24.2 | - |
| | | | 소절단 (forefoot) | | | 35 | 5 | 14.3 | 33 | 4 | 12.1 | - |
| Faglia (1996) | WG 2 | 표준치료 | 대절단 (limb) | 명 | 최대 78일* | 4 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | - |
| | WG 3 | | | | | 4 | 1 | 25 | 8 | 0 | 0 | 0.3 3 |
| | WG 4 | | | | | 22 | 2 | 9.1 | 20 | 11 | 55 | 0.0 02 |
| Doctor N (1992) | - | 표준치료 | 대절단 | 명 | 시술 직후 | 15 | 2 | 13.3 | 15 | 7 | 46.7 | <0. 05 |
| | | | 소절단 | | | 15 | 4 | 26.7 | 15 | 2 | 13.3 | NS |
| 원위부(Distal)/근위부(Proximal) | | | | | | | | | | | | |
| Kumar (2020) | WG 2 | 표준치료 | 원위부 | 명 | 1년 | 10 | 0 | 0 | 9 | 3 | 33.3 | - |
| | WG 3 | | | | | 10 | 1 | 10 | 9 | 6 | 66.7 | - |
| | WG 4 | | | | | 8 | 1 | 12.5 | 8 | 3 | 37.5 | - |
| | WG 2 | | | | | 10 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | - |
| | WG 3 | | | | | 10 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | - |
| Shukla (2020) | ASA 2-3 | 표준치료 | 원위부 | 명 | 1년 | 25 | 0 | 0 | 25 | 2 | 8 | 0.0 98 |
| | WG 2 | | 근위부 | 명 | 1년 | 25 | 1 | 4 | 25 | 4 | 16 | - |
| | | | WG 3 | 원위부 | 명 | 평균 92주 | 19 | 1 | 5 | 18 | 17 | 94 |
| Duzgun (2008) | WG 4 | 표준치료 | 근위부 | 명 | 평균 92주 | 25 | 3 | 12 | 20 | 3 | 15 | <0. 05 |
| | WG 2 | | | | | 6 | 0 | 0 | 12 | 0 | 0 | - |
| | WG 3 | | | | | 19 | 0 | 0 | 18 | 0 | 0 | - |
| | WG 4 | | | | | 25 | 0 | 0 | 20 | 0 | 0 | - |

약어: WG, Wagner grade; -, 언급없음

*시술시간 포함

2.1.3 삶의 질

삶의 질은 3편에서 보고하였다. 구체적으로는 SF-36 설문지(St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ), DFS-SF(Diabetic Foot Ulcer Scale - Short Form) 도구를 이용하여 결과를 보고하였다.

2편의 연구(Li et al., 2017; Londahl et al., 2011)에서는 두 군간 삶의 질에 있어 차이가 없었다. 1편(Mohd et al., 2017)에서는 보고된 Pain을 제외한 모든 세부 영역에서 비교군에 비해 표준치료와 고압산소치료 병용군(중재군)에서 삶의 질이 유의하게 개선되었다.

표 3.8 삶의 질

| 1저자(연도) | 대상자 | 비교 시술 | 결과지표 | 단위 | 추적관찰 시점 | 중재군 | | | 비교군 | | | p | |
|---------------|--------|---------------|---|----|------------|----------|-----------|------|------|-----------|------|--------|------|
| | | | | | | N | Mean | SD | N | Mean | SD | | |
| SF-36 | | | | | | | | | | | | | |
| Li(2017) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 통증 (Pain) | 점수 | 시술직후 | 49 | 61.8 | 20.6 | 54 | 63.2 | 23.3 | 0.94 | |
| | | | | | | 6주 | 49 | 69.4 | 26.1 | 54 | 68.1 | 24.9 | 0.87 |
| Londahl(2011) | WG 2-4 | 표준치료 | | | 점수 | baseline | 23 | 62 | 6 | 10 | 48 | 10 | - |
| | | | | | 12개월 | 23 | 66 | 5 | 10 | 67 | 10 | - | |
| Mohd(2017) | WG 1-3 | 표준치료 | 일반적 건강상태 (General health) | 점수 | 6개월 | 30 | 중위수: 59 | - | 30 | 중위수: 80.9 | - | <0.001 | |
| Li(2017) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | | | 점수 | 시술직후 | 49 | 51.5 | 23.7 | 54 | 49.1 | 20.1 | 0.7 |
| | | | | | 점수 | 6주 | 49 | 47.1 | 28.5 | 54 | 49.8 | 26.8 | 0.84 |
| Londahl(2011) | WG 2-4 | 표준치료 | | 점수 | baseline | 23 | 55 | 4 | 10 | 43 | 6 | - | |
| | | | | | 12개월 | 23 | 54 | 4 | 10 | 46 | 11 | - | |
| Mohd(2017) | WG 1-3 | 표준치료 | 신체적 기능 (Physical functioning) | 점수 | 6개월 | 30 | 중위수: 56 | - | 30 | 중위수: 38.3 | - | <0.001 | |
| Li(2017) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | | | 점수 | 시술직후 | 49 | 53 | 31.1 | 54 | 45.7 | 28.2 | 0.58 |
| | | | | | | 6주 | 49 | 50.5 | 34.6 | 54 | 53.4 | 30.2 | 0.94 |
| Londahl(2011) | WG 2-4 | 표준치료 | | 점수 | baseline | 23 | 40 | 5 | 10 | 32 | 9 | - | |
| | | | | | 12개월 | 23 | 41 | 6 | 10 | 50 | 9 | - | |
| Mohd(2017) | WG 1-3 | 표준치료 | 사회적 기능 (Social function) | 점수 | 6개월 | 30 | 중위수: 60 | - | 30 | 중위수: 46.7 | - | <0.001 | |
| Li(2017) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | | | 점수 | 시술직후 | 49 | 48.9 | 27 | 54 | 49.3 | 30.3 | 0.87 |
| | | | | | | 6주 | 49 | 53.3 | 30.4 | 54 | 56.9 | 29 | 0.97 |
| Londahl(2011) | WG 2-4 | 표준치료 | | 점수 | baseline | 23 | 72 | 5 | 10 | 66 | 6 | - | |
| | | | | | 12개월 | 23 | 84 | 4 | 10 | 81 | 10 | - | |
| Mohd(2017) | WG 1-3 | 표준치료 | 활력 (Vitality) | 점수 | 6개월 | 30 | 중위수: 50 | - | 30 | 중위수: 30 | - | 0.029 | |
| Li(2017) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | | | 점수 | 시술직후 | 49 | 55.2 | 26.3 | 54 | 47.1 | 19.7 | 0.49 |
| | | | | | | 6주 | 49 | 50.9 | 27.8 | 54 | 53.4 | 22.6 | 0.93 |
| Londahl(2011) | WG 2-4 | 표준치료 | | 점수 | baseline | 23 | 55 | 4 | 10 | 52 | 8 | - | |
| | | | | | 12개월 | 23 | 61 | 4 | 10 | 58 | 10 | - | |
| Mohd(2017) | WG 1-3 | 표준치료 | 감정적 문제로 인한 역할 제한 (Role limitations due to emotional problems) | 점수 | 6개월 | 30 | 중위수: 67.5 | - | 30 | 중위수: 49 | - | 0.005 | |
| Li(2017) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | | | 점수 | 시술직후 | 49 | 44.2 | 36.7 | 54 | 41.9 | 37.1 | 0.69 |
| | | | | | | 6주 | 49 | 53.4 | 43.5 | 54 | 51.2 | 45 | 0.64 |
| Londahl(2011) | WG 2-4 | 표준치료 | | 점수 | baseline | 23 | 65 | 8 | 10 | 53 | 16 | - | |
| | | | | | 12개월 | 23 | 87 | 6 | 10 | 67 | 14 | - | |

| 1저자(연도) | 대상자 | 비교 기술 | 결과지표 | 단위 | 추적관찰 시점 | 중재군 | | | 비교군 | | | p | | |
|---------------|--------|---------------|---|----|---|-----|-----------|------|------|-----------|------|-------|------|------|
| | | | | | | N | Mean | SD | N | Mean | SD | | | |
| Li(2017) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 정신적 건강으로 인한 역할 제한 (Role limitations due to mental health) | 점수 | 시술직후 | 49 | 59.8 | 20.9 | 54 | 61.6 | 17.2 | 0.89 | | |
| | | | | | 6주 | 49 | 64.9 | 27.8 | 54 | 68.7 | 20.6 | 0.95 | | |
| Londahl(2011) | WG 2-4 | 표준치료 | | 점수 | baseline | 23 | 78 | 4 | 10 | 66 | 6 | - | | |
| | | | | | 12개월 | 23 | 80 | 3 | 10 | 71 | 9 | - | | |
| Li(2017) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 신체적 건강으로 인한 역할 제한 (Role limitations due to physical health) | 점수 | 시술직후 | 49 | 26.9 | 28.9 | 54 | 24.6 | 29.3 | 0.97 | | |
| | | | | | 6주 | 49 | 38 | 39.2 | 54 | 23.7 | 36 | 0.46 | | |
| Londahl(2011) | WG 2-4 | 표준치료 | | 점수 | baseline | 23 | 30 | 8 | 10 | 323 | 14 | - | | |
| | | | | | 12개월 | 23 | 61 | 8 | 10 | 70 | 12 | - | | |
| Londahl(2011) | WG 2-4 | 표준치료 | 정신 건강 (Mental Health Summary) | 점수 | baseline | 23 | 50 | 3 | 10 | 47 | 3 | - | | |
| | | | | | 12개월 | 23 | 55 | 2 | 10 | 48 | 5 | - | | |
| Mohd(2017) | WG 1-3 | 표준치료 | | 점수 | 6개월 | 30 | 중위수: 65.3 | - | 30 | 중위수: 53.8 | - | 0.001 | | |
| DFS-SF | | | | | | | | | | | | | | |
| Li(2017) | WG 2-4 | 표준치료+ 모의대조 | 여가 (Leisure) | 점수 | 시술직후 | 49 | 34.5 | 23.8 | 54 | 40.9 | 27.8 | 0.91 | | |
| | | | | | 6주 | 49 | 37.2 | 29.1 | 54 | 35.3 | 29.9 | 0.92 | | |
| | | | | | 신체 건강 (Physical health) | 점수 | 시술직후 | 49 | 59.8 | 23.9 | 54 | 54.2 | 23.9 | 0.60 |
| | | | | | | | 6주 | 49 | 57.8 | 28.1 | 54 | 59.3 | 25.7 | 0.87 |
| | | | | | 일상생활 (Dependence or daily life) | 점수 | 시술직후 | 49 | 55.5 | 25.2 | 54 | 61.7 | 24.2 | 0.69 |
| | | | | | | | 6주 | 49 | 62.6 | 30.1 | 54 | 61.7 | 27.0 | 0.82 |
| | | | | | 부정적 감정 (Negative emotions) | 점수 | 시술직후 | 49 | 50.2 | 26.1 | 54 | 48.5 | 23.8 | 0.69 |
| | | | | | | | 6주 | 49 | 46.1 | 29.7 | 54 | 47.6 | 30.4 | 0.88 |
| | | | | | 족부 또는 궤양에 대한 걱정 (Being worried about ulcers or feet) | 점수 | 시술직후 | 49 | 43.4 | 27.6 | 54 | 34.2 | 26.7 | 0.50 |
| | | | | | | | 6주 | 49 | 43.5 | 32.1 | 54 | 31.6 | 30.5 | 0.52 |
| | | | | | 궤양 치료에 대한 신경쓰임 (Being bothered by ulcer care) | 점수 | 시술직후 | 49 | 52.1 | 25.0 | 54 | 48.9 | 23.1 | 0.86 |
| | | | | | | | 6주 | 49 | 48.4 | 28.9 | 54 | 42.3 | 29.4 | 0.44 |

약어: DFS-SF, Diabetic Foot Ulcer Scale - Short Form; SD, Standard deviation; -, 언급없음

결과지표 방향성: SF-36, 점수범위는 0에서 100까지이며 점수가 높을수록 더 나은 삶의 질을 의미함; DFS-SF: 점수범위는 0에서 100까지이며 점수가 높을수록 더 나은 삶의 질을 의미함

2.3 연구결과 요약

안전성 및 유효성 결과 요약은 다음과 같다.

표 3.9 연구결과 요약표

| 결과변수 | 고압산소 vs. (표준치료+모의대조 or 표준치료) | | | |
|------------------|------------------------------|------------------|---------------------------------|------------|
| | 연구 수 | 메타분석 결과 (95% CI) | I ² | 그림번호 |
| 1. 안전성 | | | | |
| 시술 관련 합병증 및 이상반응 | Overall | 1 | 중재군 40.1%, 비교군 20.4% (p값 제시 안함) | - |
| | 감염 | 3 | RR 1.02 (0.43, 2.41) | 0% 그림 3.4 |
| 2. 효과성 | | | | |
| 궤양 개선정도 | 감소된 상처 면적 (cm ²) | 3 | MD 3.79(-10.18, 17.76) | 82% 그림 3.5 |
| | 감소된 상처 비율(%) | 3 | MD 24.45(16.45, 32.46) | 0% 그림 3.6 |
| | 상처 치료율 | 9 | RR 3.13 (1.12, 8.75) | 66% 그림 3.7 |
| 절단율 | 대절단 | 5 | RR 0.56(0.37, 0.84) | 15% 그림 3.8 |
| | 소절단 | 6 | RR 1.34(0.95, 1.91) | 0% 그림 3.9 |

약어: MD, mean difference; RR, Relative Risk

파랑 음영: favour experimental 주황 음영: favour control

2.4 GRADE 근거수준 평가

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

GRADE 근거수준 평가했을 때, 감소된 상처 면적 비율 결과지표는 'Low'로 평가되었으며 해당 지표를 제외한 모든 결과지표들에 대해서는 'Moderate'로 평가되었다(표 3.13).

표 3.10 결과지표 중요도

| outcome 지표 | 소위원회 (1-9점) | | | | | | | | | |
|------------|------------------------------|---|---|---|---|---|-----------------|---|---|---|
| | of limited importance(덜 중요한) | | | important but not critical (중요하지만 핵심적이지 않은) | | | critical (핵심적인) | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | |
| 안전성 | 기흉 | | | | | | ○ | | | |
| | 경련/발작 | | | | | | ○ | | | |
| | 귀 관련 이상반응 | | | | | | | ○ | | |
| | 시각 관련 이상반응 | | | | | | ○ | | | |
| | 감염 | | | | | | ○ | | | |
| | 현기증 | | | | | | ○ | | | |
| | 통증 | | | | | | ○ | | | |
| | 기타(급성 호흡곤란, 일시적 의식없음) | | | | | | ○ | | | |
| 효과성 | 궤양개선정도 | | | | | | | | | ○ |
| | 족부 절단율 | | | | | | | | ○ | |
| | 통증 | | | | | | ○ | | | |
| | 삶의 질 | | | | | | ○ | | | |

표 3.11 GRADE Evidence profile

| RCT: GRADE Evidence profile | | | | | | | 환자 수 | | 효과 | | | 근거수준 | 중요도 | | |
|-----------------------------|-------|-------------|--------------|-------------|-----------------------|--------|------|-----|-------------------|-------------------|--------------|------------------|----------------|-----------------------|---------------------|
| 문헌 수 | 연구 유형 | 비돌림 위험 | 비일관성 | 비직접성 | 비정밀성 | 기타 비돌림 | 중재 | 비교 | Relative (95% CI) | Absolute (95% CI) | | | | | |
| [안전성] 귀 관련 이상반응 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | RCT | not serious | not serious | not serious | serious ²⁾ | none | 274 | 278 | 귀 관련 이상반응 (5편) | | | ○○○○ Moderate | 핵심적인 | | |
| | | | | | | | | | 1편 | 압력손상 | 중재군 | | | 대조군 | |
| | | | | | | | | | | 양쪽귀 압력 안맞음 | 8.2%(4/49명) | | | 5.6%(3/54명) | |
| | | | | | | | | | | 고막통증 | 10.2%(5/49명) | | | 16.7%(9/54명) | |
| | | | | | | | | | 2편 : 기압성 중이염 | | | | | 4.1%(1/49명) | 0%(0/54명) |
| | | | | | | | | | 1편 : 기압체에 의한 통증 | | | | | 0%(0/18명)~2.1%(1/48명) | 0%(0/18명)~0%(0/42명) |
| | | | | | | | | | 1편 : 기압성 천공 | | | | | 4.2%(2/48명) | 4.8%(2/42명) |
| 1편 : 귀 불편감 이명 | | | 1.7%(1/60명) | 0.0%(0/60명) | | | | | | | | | | | |
| | | | 16.0%(4/25명) | 0.0%(0/25명) | | | | | | | | | | | |
| | | | 4.0%(1/25명) | 0.0%(0/25명) | | | | | | | | | | | |
| [안전성] 기흉 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | RCT | not serious | not serious | not serious | serious ²⁾ | none | 115 | 114 | 기흉(3편) | | | ○○○○ Moderate | 중요하지만 핵심적이지 않은 | | |
| | | | | | | | | | 1편 | 중재군 | 대조군 | | | | |
| | | | | | | | | | | 0%(0/49명) | 0%(0/54명) | | | | |
| | | | | | | | | | | 0%(0/48명) | 0%(0/42명) | | | | |
| 1편 | | | 0%(0/18명) | 0%(0/18명) | | | | | | | | | | | |
| [안전성] 경련/발작 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | RCT | not serious | not serious | not serious | serious ²⁾ | none | 175 | 174 | 경련/발작(4편) | | | ○○○○ Moderate | 중요하지만 핵심적이지 않은 | | |
| | | | | | | | | | 1편 | 중재군 | 대조군 | | | | |
| | | | | | | | | | | 0%(0/49명) | 0%(0/54명) | | | | |
| | | | | | | | | | | 0%(0/48명) | 0%(0/42명) | | | | |
| 1편 | | | 1.7%(1/60명) | 0%(0/60명) | | | | | | | | | | | |
| 1편 | | | 0%(0/18명) | 0%(0/18명) | | | | | | | | | | | |
| [안전성] 시각과 관련한 이상반응 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | RCT | not serious | not serious | not serious | serious ²⁾ | none | 97 | 96 | 시각 관련 이상반응(2편) | | | ○○○○ Moderate | 중요하지만 핵심적이지 않은 | | |
| | | | | | | | | | 1편 | 중재군 | 대조군 | | | | |
| | | | | | | | | | | 8.2%(4/49명) | 5.6%(3/54명) | | | | |
| 1편 | | | 2.1%(1/48명) | 0.0%(0/42명) | | | | | | | | | | | |

평가결과

| RCT: GRADE Evidence profile | | | | | | | 환자 수 | | 효과 | | 근거수준 | 중요도 | |
|------------------------------|-------|-----------------------|-------------|-------------|-----------------------|--------|------|-----|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------|----------------------|
| 문헌 수 | 연구 유형 | 비뚤림 위험 | 비일관성 | 비직접성 | 비정밀성 | 기타 비뚤림 | 중재 | 비교 | Relative (95% CI) | Absolute (95% CI) | | | |
| [안전성] 현기증 | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | RCT | not serious | not serious | not serious | serious ²⁾ | none | 66 | 60 | 현기증(2편) 2편 | 중재군 0%(0/18명)~ 2.1%(1/48명) | 대조군 0%(0/18명~0/42명) | ⊖⊖⊖⊖ Moderate | 중요하지만 핵심적이지 않은 |
| [안전성] 통증 | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | RCT | not serious | not serious | not serious | serious ²⁾ | none | 74 | 79 | 통증(2편) 1편 : 불안/가슴통증 1편 : 두통 | 중재군 4.1%(2/49명) 4.0%(1/25명) | 대조군 0.0%(0/54명) 4.0%(1/25명) | ⊖⊖⊖⊖ Moderate | 중요하지만 핵심적이지 않은 |
| [안전성] 감염 | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | RCT | not serious | not serious | not serious | serious ²⁾ | none | 67 | 77 | RR 1.02 (0.43, 2.41) | | - | ⊖⊖⊖⊖ Moderate | 중요하지만 핵심적이지 않은 |
| [효과성] 궤양 개선정도 | | | | | | | | | | | | | |
| 감소된 상처 면적 (cm ²) | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | RCT | not serious | not serious | not serious | serious ³⁾ | none | 44 | 44 | - | MD 3.79(-10.18, 17.76) | | ⊖⊖⊖⊖ Moderate | 핵심적인 |
| 감소된 상처 면적 비율(%) | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | RCT | serious ¹⁾ | not serious | not serious | serious ³⁾ | none | 40 | 39 | | | MD 24.45(16.45, 32.46) | ⊖⊖⊖⊖ Low | 핵심적인 |
| 상처 치료율 | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | RCT | not serious | not serious | not serious | serious ²⁾ | none | 292 | 286 | RR 3.13(1.12, 8.75) | | - | ⊖⊖⊖⊖ Moderate | 핵심적인 |
| [효과성] 절단율 | | | | | | | | | | | | | |
| 대절단율 | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | RCT | not serious | not serious | not serious | serious ³⁾ | none | 182 | 185 | RR 0.56(0.37, 0.84) | | - | ⊖⊖⊖⊖ Moderate | 핵심적인 |

| RCT: GRADE Evidence profile | | | | | | | 환자 수 | | 효과 | | 근거수준 | 중요도 | |
|-----------------------------|-------|-------------|-------------|-------------|-----------------------|--------|------|-----|---------------------|-----------------------------|------------------|------------------|----------------|
| 문헌 수 | 연구 유형 | 비뚤림 위험 | 비일관성 | 비직접성 | 비정밀성 | 기타 비뚤림 | 중재 | 비교 | Relative (95% CI) | Absolute (95% CI) | | | |
| 소절단율 | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | RCT | not serious | not serious | not serious | serious ²⁾ | none | 182 | 185 | RR 1.34(0.95, 1.91) | - | ⊖⊖⊖⊖ Moderate | 핵심적인 | |
| [효과성] 삶의 질 | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | RCT | not serious | not serious | not serious | serious ³⁾ | none | 102 | 94 | 삶의 질 | 중재군 | 대조군 | ⊖⊖⊖⊖ Moderate | 중요하지만 핵심적이지 않은 |
| | | | | | | | | | 2편 | 두 군간 차이가 없음 | | | |
| | | | | | | | | | 1편 | 중재군이 비교군에 비해 삶의 질이 유의하게 개선됨 | | | |

약어: CI, confidence interval; RCT, randomized controlled trials; RR, relative risk ratio; MD, mean difference;

① 설명: ¹⁾ 비뚤림위험 평가결과 중 '높음'으로 평가된 항목이 1개이거나 '불명확'이 2개 이상 평가 ²⁾ event 수가 충분하지 않음 (300을 기준으로 함) ³⁾ 표본수가 충분하지 않음(400을 기준으로 함)

② GRADE 근거수준의 의미

높음(high): 효과의 추정치에 대한 확신(confidence)이 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.

중등도(moderate): 효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.

낮음(low): 효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과추정치와 상당히 다를 수 있다.

매우 낮음(very low): 효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.

1. 평가결과 요약

고압산소치료는 당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 고농도의 산소를 높은 압력으로 환자에게 투여하는 치료법이다.

고압산소치료는 현재 급여 항목으로, 신의료기술평가가 도입 되기 전에 등재된 기술이다. 내부 모니터링을 통해 고압산소치료를 재평가 안전으로 발굴하였으며, 당뇨병성 족부궤양 환자 중 Wagner grade 3 이상이 건강보험 급여기준이다. 국외 임상진료지침에 따르면 그에 상충되는 주장 및 근거가 보고되고 있어 재평가가 필요하다는 의견이 있었다. 2023년 제6차 의료기술재평가위원회(2023.6.2.)에서 당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 고압산소치료 기술의 안전성, 효과성에 대한 재평가가 필요하다고 심의하였다.

당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 고압산소치료의 임상적 안전성 효과성을 확인하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행한 결과, 총 19편의 문헌을 확인하였으며, 현재 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 결과를 제시하였다.

1.1 안전성

고압산소치료의 안전성은 총 7편에서 합병증 및 이상반응을 보고하였다. 귀와 관련한 합병증 및 이상반응은 5편에서 보고하였고, 압력손상, 기압성 중이염, 이명 등의 발생률이 중재군에서 더 높았다. 시각 관련 이상반응을 다룬 2편에서 시각 변화, 백내장 악화 발생률이 중재군에서 더 높았다. 경련 및 발작은 1편에서 중재군에서만 1명(1/60명) 보고하였으며, 기흉과 같은 심각한 합병증은 발생하지 않았다. 모든 문헌에서는 두 군간 합병증 차이에 대한 통계적 유의성에 대해 언급하지 않았다.

이에 소위원회에서는 당뇨병성 족부궤양에서의 고압산소치료는 표준치료 단독 군과 비교시 귀와 관련한 합병증 및 이상반응의 발생률은 중재군에서 더 높게 나타나는 경향이 있었으나 기흉과 같은 심각한 합병증이 발생하지 않아 동 기술을 안전한 기술로 판단하였다.

1.2 효과성

고압산소치료의 효과성은 총 19편에서 궤양 개선정도, 족부 절단율, 삶의 질을 보고하였다. 감소된 상처 면적 변화량(3편)은 메타분석 결과 중재군과 대조군간 유의한 차이가 없었으나, 감소된 상처 면적 비율(3편)은 메타분석 결과(3편) 중재군에서 더 유의하게 개선되었다(MD 24.45%, 95% CI 16.45, 32.46). 상처 치료율(9편)은 메타분석 결과, 비교군에 비해 중재군에서 상처가 치료된 환자 수가 유의하게 더

많았다(RR 3.13, 95% CI 1.12, 8.75). 대절단 지표는 5편을 합성한 결과, 중재군이 비교군에 비해 유의하게 발생률이 낮았다(RR 0.56, 95% CI 0.37, 0.84). 소절단 지표는 6편을 합성한 결과, 두 군간 유의한 차이는 없었다(RR 1.34, 95% CI 0.95, 1.91). 통증 지표는 보고된 문헌이 없었으며, 삶의 질을 3편에서 보고하였는데 그 중 1편에서 비교군에 비해 중재군이 삶의 질이 개선되었고, 2편은 두 군간 차이가 없었다. 이에 소위원회에서는 당뇨병성 족부궤양에서의 고압산소치료는 표준치료 단독군과 비교하여 궤양개선정도(감소된 상처 면적 비율, 상처 치료율) 및 대절단 발생 비율의 유의한 개선효과가 있는 것을 바탕으로 동 기술을 효과적인 기술로 평가하였다.

2. 결론

고압산소치료 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

당뇨병성 족부궤양에서의 고압산소치료와 표준치료를 병용한 군이 표준치료 단독군에 비해 귀와 관련한 합병증 및 이상반응의 발생률은 중재군에서 더 높게 나타나는 경향이 있었으나, 기흉과 같은 심각한 합병증이 발생하지 않아 동 기술을 안전한 기술로 판단하였다. 또한, 중재군에서 표준치료 단독군과 비교하여 상처 치료 및 대절단 발생률의 유의한 개선효과가 있는 것을 바탕으로 동 기술을 통해 환자의 상처 치료에 도움을 줄 수 있는 효과적인 기술로 판단하였다.

이에 따라 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 고압산소치료는 당뇨병성 족부궤양 환자를 대상으로 압력과 관련한 안전성의 우려가 있으며 족부궤양의 중증도(Wagner grade)에 따른 평가는 할 수 없었으나 상처치료, 대절단 발생률에 개선효과가 확인되어 국내 임상상황에서 중증 당뇨병성 족부궤양 환자에서 표준치료에 추가적으로 고압산소치료의 사용을 고려해 볼 수 있다고 판단하여 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2023년 2월판
2. 건강보험심사평가원. 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침 2023년 7월판
3. 건강보험심사평가원 요양기관 업무포털 [인터넷]. C2017. 의료기준관리>행위평가신청>고시항목조회 [2023년 8월 인용]. Available from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
4. 보건복지부지정 2형 당뇨병임상연구센터. 당뇨병발병변 진료지침. 2007.
5. 대한족부족관절학회. 족부족관절 제2판. 2019. (주)범문에듀케이션.
6. 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지[인터넷] Available from: <https://emedi.mfds.go.kr/search/data/MNU20237>
7. 유연호, 김희덕, 최상천, & 김기운. 한국에서 고압산소치료의 현재 동향과 임상적 적용. Journal of the Korean Medical Association. 2014;1975(8456):2093-5951.
8. 이지호, 정춘희. Statement: 당뇨병성 족부질환의 과거와 현재. 당뇨병 (JKD) 2011;12(2): 69-71.
9. 질병관리청. 국가건강정보포털 홈페이지>건강정보>당뇨병성 족부병증 [2023년 8월 인용]. Available from: <https://health.kdca.go.kr/healthinfo/biz/health/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfo/gnrlzHealthInfoView.do>
10. 후생성홈페이지. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/000603751.pdf>
11. Brodsky JW. The diabetic foot. In: Coughlin MJ, Mann RA, Saltzman CL, eds. Surgery of the foot and ankle: Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007. p 1297
12. Health Quality Ontario. Hyperbaric Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Health Technology Assessment. Ont Health Technol Assess Ser. 2017 May 12;17(5):1-142.
13. Huang ET, Mansouri J, Murad MH, Joseph WS, Strauss MB, Tettelbach W, Worth ER: UHMS CPG Oversight Committee. A clinical practice guideline for the use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. Undersea Hyperb Med. 2015 May-Jun;42(3):205-47.
14. Moreira DA Cruz DL, Oliveira-Pinto J, Mansilha A. The role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials on limb amputation and ulcer healing. Int Angiol. 2022 Feb;41(1):63-73
15. NICE Guideline. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19/chapter/Recommendations>
16. OHCA Guideline. Available from: <https://oklahoma.gov/content/dam/ok/en/okhca/docs/providers/claim-tools/prior-authorization/medical/Hyperbaric%20Oxygen%20Therapy%20guideline%203-7-2023.pdf>
17. Sharma R, Sharma SK, Mudgal SK, Jelly P, Thakur K. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcer, a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. Sci Rep. 2021 Jan 26;11(1):2189.
18. Zhang Z, Zhang W, Xu Y, Liu D. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers: An updated systematic review and meta-analysis. Asian J Surg. 2022 Jan;45(1):68-78

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 당뇨병성 족부궤양에서의 고압산소치료의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 3회 개최하였다.

1.1 2023년 제6차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 6월 2일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성안 심의

1.2 2024년 제1차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과

- 회의일시: 2024년 1월 26일 ~ 2023년 1월 31일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2024년 2월 19일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

당뇨병성 족부궤양에서의 고압산소치료의 소위원회는 의료기술재평가자문단 명단에서 무작위로 선정되었으며, 내분비내과 2인, 성형외과 1인, 정형외과 1인, 근거기반의학 1인의 총 5인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 9월 13일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 11월 8일
- 회의내용: 선택문헌 보고 및 자료분석 계획 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 12월 20일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 및 근거수준 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) 1946~현재까지

(검색일: 2023. 10. 10.)

| 구분 | 연번 | 검색어 | 검색결과(건) |
|-----------|-----------|--|------------|
| 대상자(P) | 1 | exp Diabetes Mellitus/ | 511,975 |
| | 2 | Diabet*.mp. | 853,228 |
| | 3 | 1 OR 2 | 855,841 |
| | 4 | exp Foot/ OR exp Leg Ulcer/ OR exp Foot Ulcer/ OR exp Wound Healing/ | 209,459 |
| | 5 | (foot or feet).mp. OR (leg or legs).mp. OR ulcer*.mp. OR wound heal*.mp. | 747,994 |
| | 6 | 3 AND (4 OR 5) | 40,542 |
| 중재기술(I) | 7 | exp Hyperbaric Oxygenation/ | 12,731 |
| | 8 | ((hyperbaric or high pressure*) and oxygen*).mp. | 24,377 |
| | 9 | 7 OR 8 | 24,377 |
| 합계 | 10 | 6 AND 9 | 642 |

3.1.2 Ovid-Embase (1974 to 2023 October 06)

(검색일: 2023. 10. 10.)

| 구분 | 연번 | 검색어 | 검색결과(건) |
|-----------|-----------|--|--------------|
| 대상자(P) | 1 | exp Diabetes Mellitus/ | 1,230,497 |
| | 2 | Diabet*.mp. | 1,461,794 |
| | 3 | 1 OR 2 | 1,468,271 |
| | 4 | exp Foot/ OR exp Leg Ulcer/ OR exp Foot Ulcer/ OR exp Wound Healing/ | 280,417 |
| | 5 | (foot or feet).mp. OR (leg or legs).mp. OR ulcer*.mp. OR wound heal*.mp. | 1,069,032 |
| | 6 | 3 AND (4 OR 5) | 84,152 |
| 중재시술(I) | 7 | exp Hyperbaric Oxygenation/ | 5,409 |
| | 8 | ((hyperbaric or high pressure*) and oxygen*).mp. | 23,768 |
| | 9 | 7 OR 8 | 23,768 |
| 합계 | 10 | 6 AND 9 | 1,271 |

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials (September 2023)

(검색일: 2023. 10. 10.)

| 구분 | 연번 | 검색어 | 검색결과(건) |
|-----------|-----------|--|------------|
| 대상자(P) | 1 | exp Diabetes Mellitus/ | 46,334 |
| | 2 | Diabet*.mp. | 11,5678 |
| | 3 | 1 OR 2 | 116,013 |
| | 4 | exp Foot/ OR exp Leg Ulcer/ OR exp Foot Ulcer/ OR exp Wound Healing/ | 10,840 |
| | 5 | (foot or feet).mp. OR (leg or legs).mp. OR ulcer*.mp. OR wound heal*.mp. | 81,043 |
| | 6 | 3 AND (4 OR 5) | 7,144 |
| 중재시술(I) | 7 | exp Hyperbaric Oxygenation/ | 511 |
| | 8 | ((hyperbaric or high pressure*) and oxygen*).mp. | 1,916 |
| | 9 | 7 OR 8 | 1,934 |
| 합계 | 10 | 6 AND 9 | 134 |

3.2 국내데이터 베이스

(검색일: 2023. 10. 06.)

| 데이터베이스 | 연번 | 검색어 | 검색 문헌 수 | 비고 |
|------------------------------|----|---|---------------|---------------------------------|
| KoreaMed | 1 | ((("diabetes"[ALL])) AND ("Hyperbaric oxygen"[ALL])) | 6 | Advanced Search 이용 |
| | 2 | ((("diabetic"[ALL])) AND ("Hyperbaric oxygen"[ALL])) | 0 | |
| | 3 | ((("foot ulcer"[ALL])) AND ("Hyperbaric oxygen"[ALL])) | 2 | |
| | 4 | ((("feet ulcer"[ALL])) AND ("Hyperbaric oxygen"[ALL])) | 0 | |
| | 5 | ((("leg ulcer"[ALL])) AND ("Hyperbaric oxygen"[ALL])) | 0 | |
| | 6 | ((("oxygen"[ALL])) AND ("high pressure"[ALL])) | 16 | |
| | 소계 | | 24 | |
| 한국의학논문 데이터베이스 (KMbase) | 1 | (전체: diabetes) AND (전체: Hyperbaric oxygen) | 6 | 고급검색 국내발표 논문 |
| | 2 | (전체: diabetic) AND (전체: Hyperbaric oxygen) | 12 | |
| | 3 | (전체: foot ulcer) AND (전체: Hyperbaric oxygen) | 4 | |
| | 4 | (전체: feet ulcer) AND (전체: Hyperbaric oxygen) | 0 | |
| | 5 | (전체: leg ulcer) AND (전체: Hyperbaric oxygen) | 0 | |
| | 6 | (전체: diabetes) AND (전체: oxygen) AND (전체: high pressure) | 1 | |
| | 7 | (전체: diabetic) AND (전체: oxygen) AND (전체: high pressure) | 1 | |
| | 8 | (전체: foot ulcer) AND (전체: oxygen) AND (전체: high pressure) | 0 | |
| | 9 | (전체: feet ulcer) AND (전체: oxygen) AND (전체: high pressure) | 0 | |
| | 10 | (전체: leg ulcer) AND (전체: oxygen) AND (전체: high pressure) | 0 | |
| | 11 | (전체: 당뇨) AND (전체: 고압산소) | 7 | |
| | 12 | (전체: 당뇨) AND (전체: 고압 산소) | 3 | |
| | 13 | (전체: 족부궤양) AND (전체: 고압산소) | 0 | |
| | 14 | (전체: 족부궤양) AND (전체: 고압 산소) | 0 | |
| | 15 | (전체: 족부 궤양) AND (전체: 고압산소) | 0 | |
| | 16 | (전체: 족부 궤양) AND (전체: 고압 산소) | 0 | |
| 소계 | | 34 | | |
| 한국교육학술 정보원 (RISS) | 1 | 전체 : diabetes <AND> 전체 : Hyperbaric oxygen | 18 | 상세검색 국내학술 논문 의약학 분야 |
| | 2 | 전체 : diabetic <AND> 전체 : Hyperbaric oxygen | 18 | |
| | 3 | 전체: foot ulcer <AND> 전체 : Hyperbaric oxygen | 6 | |
| | 4 | 전체: feet ulcer <AND> 전체 : Hyperbaric oxygen | 6 | |
| | 5 | 전체: leg ulcer <AND> 전체 : Hyperbaric oxygen | 5 | |

| 데이터베이스 | 연번 | 검색어 | 검색 문헌 수 | 비고 |
|--------|----|---|---------------|----|
| | 6 | 전체 : diabetes <AND> 전체 : oxygen <AND> 전체 : high pressure | 18 | |
| | 7 | 전체 : diabetic <AND> 전체 : oxygen <AND> 전체 : high pressure | 18 | |
| | 8 | 전체: foot ulcer <AND> 전체 : oxygen <AND> 전체 : high pressure | 1 | |
| | 9 | 전체: feet ulcer <AND> 전체 : oxygen <AND> 전체 : high pressure | 1 | |
| | 10 | 전체: leg ulcer <AND> 전체 : oxygen <AND> 전체 : high pressure | 0 | |
| | 11 | 전체 : 당뇨 <AND> 전체 : 고압산소 | 13 | |
| | 12 | 전체 : 족부궤양 <AND> 전체 : 고압산소 | 0 | |
| | 소계 | | 104 | |

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

- RoB

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

4.2 자료추출 양식

자료추출 양식_시술

| 연번 | |
|-----------|--|
| 1저자(출판연도) | |
| 연구특성 | <ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가: 연구설계: |
| 연구대상 | <ul style="list-style-type: none"> 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> - 정의 - 대상자 수 - 동반상병 여부 환자특성 <ul style="list-style-type: none"> - 남성/여성: 명 - 평균연령: 세 |
| 연구방법 | <ul style="list-style-type: none"> 중재시술 <ul style="list-style-type: none"> - 시술방법 - 장비명 비교시술 <ul style="list-style-type: none"> - 검사방법 - 장비명 |
| 연구결과 | <ul style="list-style-type: none"> 안전성 결과 <ul style="list-style-type: none"> - (논문 내용 기술) 효과성 결과 <ul style="list-style-type: none"> - (논문 내용 기술) |
| 결론 | (초록 내 결론) |

5. 최종선택문헌

| 연번 | 1저자 | 제목 | 서지정보 |
|----|---------|--|--|
| 1 | Li | Relationship between hyperbaric oxygen therapy and quality of life in participants with chronic diabetic foot ulcers: data from a randomized controlled trial | Acta Diabetol. 2017 Sep;54(9):823-831 |
| 2 | Fedorko | Hyperbaric Oxygen Therapy Does Not Reduce Indications for Amputation in Patients With Diabetes With Nonhealing Ulcers of the Lower Limb: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Clinical Trial | Diabetes Care. 2016 Mar;39(3):392-9 |
| 3 | Löndahl | Hyperbaric oxygen therapy improves health-related quality of life in patients with diabetes and chronic foot ulcer | Diabetic Medicine 28.2. 2011: 186-190. |
| 4 | Löndahl | Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes | Diabetes Care. 2010 May;33(5):998-1003 |
| 5 | Abidia | The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial | Eur J Vasc Endovasc Surg. 2003 Jun;25(6):513-8 |
| 6 | Amir | Low-level laser therapy (photobiomodulation) versus hyperbaric oxygen therapy on healing of chronic diabetic foot ulcers: a controlled randomized trial | Physical Therapy Reviews. 2021;26(1):73-80 |
| 7 | Kumar | Hyperbaric oxygen therapy as an adjuvant to standard therapy in the treatment of diabetic foot ulcers | J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2020 Apr-Jun;36(2):213-218 |
| 8 | Shukla | Evaluation of the Efficacy of Hyperbaric Oxygen Therapy in the Management of Diabetic Ulcer Using Bates-Jensen Wound Assessment Tool | Anesth Essays Res. 2020 Apr-Jun;14(2):335-342 |
| 9 | Salama | Adjuvant Hyperbaric Oxygen Therapy Enhances Healing of Nonischemic Diabetic Foot Ulcers Compared With Standard Wound Care Alone | Int J Low Extrem Wounds. 2019 Mar;18(1):75-80 |
| 10 | Nik | Use of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in chronic diabetic wound – A randomised trial | Med J Malaysia. 2019 Oct;74(5):418-424 |
| 11 | Perren | Hyperbaric Oxygen Therapy in Ischaemic Foot Ulcers in Type 2 Diabetes: A Clinical Trial | Open Cardiovasc Med J. 2018 Aug 31;12:80-85 |
| 12 | Santema | Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of ischemic lower-extremity ulcers in patients with diabetes: results of the DAMO2CLES multicenter randomized clinical trial | Diabetes care. 2018 41(1): 112-119. |
| 13 | Chen | Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy for Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Controlled Trial | J Wound Ostomy Continence Nurs. 2017 Nov/Dec;44(6):536-545 |
| 14 | Mohd | The physiological, biochemical and quality of life changes in chronic diabetic foot ulcer after hyperbaric oxygen therapy | Medicine and Health. 2017: 210-219. |
| 15 | Ma | A prospective, randomized, controlled study of hyperbaric oxygen therapy: effects on healing and oxidative stress of ulcer tissue in patients with a diabetic foot ulcer | Ostomy Wound Manage. 2013 Mar;59(3):18-24 |

| 연번 | 1저자 | 제목 | 서지정보 |
|----|----------|---|---|
| 16 | Duzgun | Effect of hyperbaric oxygen therapy on healing of diabetic foot ulcers | J Foot Ankle Surg. 2008 Nov-Dec;47(6):515-9 |
| 17 | Kessler | Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study | Diabetes Care. 2003 Aug;26(8):2378-82 |
| 18 | Faglia | Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study | Diabetes Care. 1996 Dec;19(12):1338-43 |
| 19 | Doctor N | Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot | Postgrad Med. 1992 Jul-Sep;38(3):112-4, 111 |

발행일 2024. 6. 30.

발행인 이재태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-93872-62-8