



의료기술재평가보고서 2019

각막내 링 삽입술 [원추각막]의 안전성 및 유효성 평가



의료기술재평가보고서 2019

각막내 링 삽입술 [원추각막]의 안전성 및 유효성 평가

각막내 링 삽입술 [원추각막]의 안전성 및 유효성 평가

2019. 11.

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 의료기술재평가사업 (NECA-R-19-001-21)의 일환으로 수행한 연구 사업의 결과 보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

의료기술재평가사업 총괄

최인순 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 본부장

연 구 진

담당연구원

이현아 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단 연구원

부담당연구원

주시연 한국보건의료연구원 경제성평가연구단 연구원

차 례

요약문	i
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1. 평가대상 의료기술	1
1.2. 질병 및 현존하는 의료기술	5
1.3. 선행연구	11
1.4. 국내외 급여현황	16
II. 평가방법	19
1. 체계적 문헌고찰	19
1.1. 개요	19
1.2. PICO-T(timing)S(study design)	19
1.3. 문헌검색	21
1.4. 문헌선정	22
1.5. 비뚤림 위험 평가	23
1.6. 자료추출	24
1.7. 자료합성	26
1.8. 근거수준 평가	26
2. 위원회 운영	27
III. 평가결과	29
1. 문헌선정 결과	29
1.1. 문헌선정 개요	29
1.2. 선정 문헌 특성	30
1.3. 비뚤림 위험 평가 결과	33
2. 분석결과	37
2.1. 안전성	37
2.2. 유효성	41
3. GRADE 근거수준 평가	59
IV. 요약 및 결론	63
1. 평가결과 요약	63
1.1. 안전성 결과	63
1.2. 유효성 결과	64
2. 결론	65
V. 참고문헌	67
VI. 부록	73
1. 소위원회	73
2. 문헌 검색 전략	74
3. 최종 선택 문헌	77
4. 배제문헌 목록	80

표차례

표 1. 신의료기술평가 후 고시사항(보건복지부 고시 제2010-4호)	2
표 2. 각막내 링 삽입술의 실시순서	2
표 3. 각막내 링 삽입술의 국내 적용사례	3
표 4. 각막내 링 삽입술 관련 가이드라인	5
표 5. 원추각막 진행단계	6
표 6. 삽입 링 유형	10
표 7. 각막내 링 삽입술의 신의료기술평가 개요	11
표 8. 각막내 링 삽입술의 신의료기술평가에 선택된 문헌	12
표 9. 각막내 링 삽입술의 체계적 문헌고찰	16
표 10. 각막내 링 삽입술의 국내 보험 등재현황	16
표 11. 각막내 링 삽입술의 해외 보험 등재현황	17
표 12. PICO-TS 세부 내용	20
표 13. 국내 전자 데이터베이스	21
표 14. 해외 전자 데이터베이스	21
표 15. 문헌선택 및 배제기준	22
표 16. 비뚤림 위험 평가 도구	24
표 17. 각막내 링 삽입술의 자료추출 항목	25
표 18. 최종 선정 문헌 특성	31
표 19. 안전성 평가에 사용된 문헌	37
표 20. 각막내 링 삽입술의 안전성 결과 - 각막이식술과 비교	38
표 21. 각막내 링 삽입술의 주합병증 발생률 - 전후연구	39
표 22. 각막내 링 삽입술의 부합병증 발생률 - 전후연구	40
표 23. 유효성 평가에 사용된 문헌	41
표 24. 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 각막곡률측정치 비교	43
표 25. 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 원주굴절력 비교	44
표 26. 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 구면렌즈대응치 비교	45
표 27. 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 나안시력 비교	45
표 28. 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 최대교정시력 비교	46
표 29. 각막내 링 삽입술의 전후 평균 각막곡률측정치	47
표 30. 각막내 링 삽입술의 전후 원주굴절력	49
표 31. 각막내 링 삽입술의 전후 구면렌즈대응치	51
표 32. 각막내 링 삽입술의 전후 나안시력(logMAR)	53
표 33. 각막내 링 삽입술의 전후 나안시력(소수시력)	53
표 34. 각막내 링 삽입술의 전후 나안시력(분수시력)	54
표 35. 각막내 링 삽입술 후 나안시력 변화	54
표 36. 각막내 링 삽입술의 전후 최대교정시력(logMAR)	56
표 37. 각막내 링 삽입술의 전후 최대교정시력(소수시력)	56
표 38. 각막내 링 삽입술의 전후 최대교정시력(분수시력)	57
표 39. 각막내 링 삽입술 후 최대교정시력 변화	57
표 40. GRADE 근거수준 평가	60

그림 차례

그림 1. 각막내 링 삽입술의 원리	11
그림 2. 문헌선정 흐름도	30
그림 3. 비교연구의 비뚤림 위험 그래프	34
그림 4. 비교연구의 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약	34
그림 5. 전후연구의 비뚤림 위험 그래프	35
그림 6. 전후연구의 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약	36
그림 7. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 각막곡률측정치 (Kmax) 비교	42
그림 8. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 각막곡률측정치 (Kmin) 비교	43
그림 9. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 원주굴절력 비교 ·	44
그림 10. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 구면렌즈대응치 비교	44
그림 11. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 최대교정시력 비교	46
그림 12. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입술의 전후 평균 각막곡률측정치 ····	47
그림 13. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입술의 전후 원주굴절력	49
그림 14. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입술의 전후 구면렌즈대응치	50
그림 15. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입술의 전후 나안시력(logMAR) ·····	52
그림 16. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입술의 전후 나안시력(소수시력) ·····	53
그림 17. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입술의 전후 최대교정시력(logMAR) ·	55
그림 18. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입술의 전후 최대교정시력(소수시력) ·	55

요약문 (국문)

□ 평가배경

각막내 링 삽입술 [원추각막]은 원추각막 환자의 각막변형을 줄이고 시력을 향상시켜 원추각막의 궁극적 치료방법인 각막이식을 지연시키는 기술이다. 해당 기술은 2009년 제1차 신의료기술평가위원회(2009.1.30.)에서 신의료기술평가 대상으로 판단되었으며, 신의료기술평가 결과 안전성 및 유효성의 근거가 있다는 평가를 받았다(권고등급 D). 평가결과는 2009년 8월 7일 보건복지가족부장관에게 보고되었으며, 신의료기술로 인정되어 2010년에 비급여 항목으로 등재되었다.

□ 위원회 운영

총 5인으로 구성된 각막내 링 삽입술 [원추각막] 소위원회는 2019년 4월부터 2019년 9월까지 약 6개월에 걸쳐 총 3회의 소위원회 운영과 1회의 서면자문을 통해 문헌적 근거에 따라 동 기술을 평가하고 검토결과를 제출하였다.

□ 평가 목적 및 방법

각막내 링 삽입술 [원추각막]의 안전성 및 유효성의 근거를 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 실시하였다. 자세한 연구방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 연구목적을 고려하여 “각막내 링 삽입술 [원추각막]에 대한 안전성 및 유효성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

체계적 문헌고찰은 위의 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 문헌의 비풀립 위험 평가는 RoBANS ver 2.0를 사용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하여 의견합의를 이루었다. 자료추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료분석은 정량적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 양적 분석(메타분석)을 수행하였고 불가능한 경우 정성적 분석(qualitative review)을 적용하였다.

표. PICO-TS 세부 내용

구분	세부내용		
	원추각막	의인성 각막확장증	투명변연각막변성
Patients (대상 환자)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 맑은 중심각막(clear central cornea)을 가진 환자 ▪ 각막이식 후 재발한 환자 ▪ 콘택트렌즈 부적응 환자 ▪ 각막이식 대상자 ▪ 원추각막으로 인한 난시 및 근시 환자 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 라식 등 굴절교정수술 후 나타난 각막확장증 환자 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 투명변연각막변성 환자 (PMD, pellucid marginal corneal degeneration)
Intervention (중재법)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 링 삽입술(삽입 링 유형: 인탁스, 케라링, 페라라) 		
Comparators (비교치료법)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 전층각막이식(Penetrating Keratoplasty) ▪ 심부표층각막이식(Deep Lamellar Transplant) ▪ 각막교차결합술(Cross-linking Segment) ▪ 지속적인 콘택트렌즈 착용 		
Outcomes (결과변수)	안전성		유효성
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 시술 후 합병증 및 부작용(예. 각막염, 침윤, 통증, 링 돌출, 천공, 후광 및 섬광 등) 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ 각막지형도 결과(Topography) · 각막곡률측정치(Keratometry) 감소 · 원주굴절력(Refractive Cylinder) 감소 · 구면렌즈대응치(Spherical Equivalent) 감소 ▪ 시력 변화 · 나안시력(UCVA) 향상 · 최대교정시력(BCVA) 향상 ▪ 환자와 관련된 요인 · 환자만족도 및 삶의 질 · 링 삽입술 후 콘택트렌즈 착용
Time (추적기간)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 제한되지 않음 		
Study type (연구유형)	안전성		유효성
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 무작위배정 임상시험(RCT) ▪ 비무작위연구(비무작위임상시험, 코호트연구, 환자-대조군 연구, 전후 연구(전향적, 후향적)) 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ 무작위배정 임상시험(RCT) ▪ 비무작위연구(비무작위임상시험, 코호트연구, 환자-대조군 연구, 전후연구(전향적))

□ 평가 결과

안전성

각막내 링 삽입술 [원추각막]의 안전성 결과는 각막염 등 감염과 천공, 각막용해 및 침윤, 수포각막, 링 돌출 및 제거 등의 주합병증과 표면성 각막신생혈관, 터널 침전 및 혼탁, 안구건조, 결막하출혈, 링의 이동 및 양 끝의 꺾침 등의 부합병증을 주요 지표로 설정하고 3편의 비교연구, 22편의 전후연구를 근거로 평가하였다.

각막내 링 삽입술과 각막이식술을 비교한 3편의 문헌에서 링 삽입군의 경우 침전, 신

생혈관 발생, 상피결손, 링 돌출 등의 합병증을 보고하였고, 각막이식군의 경우 이식거부 반응, 신생혈관 발생, 내피세포 감소, 데스메막 박리 등이 발생하였다고 보고하였으나, 두 군간 합병증 발생률 차이의 통계적 유의성을 보고한 연구는 없었다.

17편의 전후연구에서 주합병증 발생을 보고하였고, 합병증의 발생률은 연구마다 상이 하며 각막염 등 감염 0.8-5.6%, 천공 0.7-1.4%, 각막용해 0.2-3.3%, 링 돌출 0.6-19.6% 등으로 나타났다. 17편의 전후연구에서 부합병증 발생을 보고하였고, 합병증의 발생률은 표면성 각막신생혈관 1.4-3.0%, 터널 침전 및 혼탁 0.6-31.4%, 링의 이동 1.3-6.0% 등으로 나타났다.

유효성

각막내 링 삽입술 [원추각막]의 유효성 결과는 각막곡률측정치, 원주굴절력, 구면렌즈 대응치, 나안시력, 최대교정시력, 환자만족도 및 삶의 질, 링 삽입술 후 콘택트렌즈 착용을 주요 지표로 설정하고 3편의 비교연구, 21편의 전후연구를 근거로 평가하였다.

각막곡률측정치는 3편의 비교연구와 13편의 전후연구에서 보고하였는데, 후향적 코호트연구 2편에 대하여 메타분석을 수행한 결과, Kmax와 Kmin의 수술 전후 평균변화량이 각막이식군에서 링 삽입군보다 유의하게 큰 것으로 나타났다. 전후연구 13편에서는 모두 수술 후의 평균 각막곡률측정치가 수술 전보다 감소하였으며, 이 중 12편에 대하여 메타분석을 수행한 결과 수술 후 2.948D가 유의하게 감소한 것으로 나타났다.

원주굴절력은 2편의 비교연구와 13편의 전후연구에서 보고하였는데, 후향적 코호트연구 2편에 대하여 메타분석을 수행한 결과, 원주굴절력의 수술 전후 평균변화량이 각막이식군에서 링 삽입군보다 유의하게 큰 것으로 나타났다. 전후연구 13편에서는 모두 수술 후의 원주굴절력이 수술 전보다 감소하였으며, 이 중 9편에 대하여 메타분석을 수행한 결과 수술 후 0.988D가 유의하게 감소한 것으로 나타났다.

구면렌즈대응치는 2편의 비교연구와 17편의 전후연구에서 보고하였는데, 후향적 코호트연구 2편에 대하여 메타분석을 수행한 결과, 구면렌즈대응치의 수술 전후 평균변화량이 각막이식군에서 링 삽입군보다 유의하게 큰 것으로 나타났다. 전후연구 17편에서는 모두 수술 후의 구면렌즈대응치가 수술 전보다 감소하였으며, 이 중 13편에 대하여 메타분석을 수행한 결과 수술 후 1.821D가 유의하게 감소한 것으로 나타났다.

나안시력은 2편의 비교연구와 19편의 전후연구에서 보고하였는데, 1편의 후향적 코호트연구에서는 나안시력이 각막이식군에서 링 삽입군보다 유의하게 향상되었다고 보고하였으며, 1편의 비무작위배정 비교임상시험에서는 나안시력의 수술 전후 평균변화량이 각

막이식군에서 링 삽입군보다 큰 것으로 나타났으나 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 수술 전후의 평균 나안시력의 차이를 보고한 14편의 연구 모두 수술 후에 나안시력이 향상되었으며, 단위를 logMAR로 보고한 7편에 대하여 메타분석 수행 결과 나안시력은 수술 후 0.213logMAR가 유의하게 감소하였고, 소수시력으로 보고한 6편에 대하여 메타분석 수행 결과 수술 후 0.103이 유의하게 증가한 것으로 나타났다. 수술 전후의 나안시력 변화 정도를 비율로 보고한 5편에서는 향상의 비율이 61.8-81.0%로 나타났다.

최대교정시력은 3편의 비교연구와 20편의 전후연구에서 보고하였는데, 후향적 코호트 연구 2편에 대하여 메타분석을 수행한 결과, 최대교정시력이 각막이식군에서 링 삽입군보다 유의하게 향상된 것으로 나타났다. 수술 전후의 평균 최대교정시력의 차이를 보고한 15편의 연구 모두 수술 후에 시력이 향상되었으며, 단위를 logMAR로 보고한 7편에 대하여 메타분석 수행 결과 수술 후 최대교정시력은 0.057logMAR가 유의하게 감소하였고, 소수시력으로 보고한 6편에 대하여 메타분석 수행 결과 수술 후 0.104가 유의하게 증가한 것으로 나타났다. 수술 전후의 최대교정시력 변화 정도를 비율로 보고한 5편에서는 향상의 비율이 62-87.1%로 나타났다.

환자만족도 및 삶의 질은 3편의 전후연구에서 보고하였는데 2편에서는 삶의 질 점수 또는 자신의 시력에 만족하는 환자의 비율이 수술 후에 수술 전보다 증가하였다고 보고하였고, 1편에서는 12%의 환자가 시력 불만족으로 링을 제거하였다고 보고하였다.

링 삽입술 후 콘택트렌즈 착용은 2편의 전후연구에서 보고하였는데, 1편에서는 착용을 원치 않는 3명을 제외하고 모두 콘택트렌즈 착용이 가능하게 되었다고 보고하였으며, 1편에서는 45.1%에서 2년 동안 콘택트렌즈를 착용할 수 있었다고 보고하였다.

□ 결론

각막내 링 삽입술 [원추각막] 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

2009년 신의료기술평가 이후 현재까지 후향적 코호트연구 2편과 다수의 전후연구가 증가하였지만, 근거의 내용 면에서 특기할만한 차이가 없으며 근거수준에서의 차이 역시 미미하여, 신의료기술평가 당시의 결론과 크게 상이하지 않다고 판단하였다.

각막내 링 삽입술 [원추각막]은 원추각막 환자를 대상으로 시행한 경우 각막이식술에 비해 비교적 안전하며 유효성은 각막이식술에 비해 다소 떨어지나, 각막이식 대기자인 원추각막 1-3단계에서 각막의 변형을 교정해주고 시력을 향상시켜 원추각막의 궁극적 치료법인 각막이식을 지연시키는 데 있어 안전성 및 유효성의 근거가 있는 기술로 평가

하였다.

의료기술재평가위원회는 “각막내 링 삽입술 [원추각막]”에 대해 소위원회 검토결과가 타당하다고 심의하였다(2019.11.08.).



서론

1. 평가배경

1.1. 평가대상 의료기술

가. 각막내 링 삽입술 [원추각막]

건강보험심사평가원이 정의한 바에 의하면 각막내 링 삽입술 [원추각막]은 PMAA(polymethylmethacrylate)재질의 가변성 호(arc) 모양의 링을 각막 내에 삽입하여 원추모양의 각막변형을 줄임으로써 시력을 향상시켜 원추각막의 궁극적 치료법인 각막이식을 지연시키는 시술이다. ‘각막내 링 삽입술 [원추각막]’을 한글 행위명으로, ‘Implantation of Intrastromal Ring Segments [Keratoconus]’를 영문 행위명으로 한다. 해당 기술은 2009년 제1차 신의료기술평가위원회(2009.1.30.)에서 신의료기술평가 대상으로 판단되었으며, 신의료기술평가 결과 안전성 및 유효성의 근거가 있다는 평가를 받았다(권고등급 D1). 평가결과는 2009년 8월 7일 보건복지가족부장관에게 보고되었으며, 보건복지가족부 고시 제2010-4호(2010년 3월 29일)에 따라 비급여 항목으로 등재되었다[표 1]. 건강보험심사평가원에서 정의한 의료기술 행위 설명에 의하면 각막내 링 삽입술은 아래의 순서에 따라 실시한다[표 2].

1) 권고등급 D는 근거의 수준 3(비분석적 연구) 또는 4(전문가 의견)에 해당되거나 2+(혼동이나 치우침 및 우연성의 위험이 낮거나 인과관계에 대한 보통의 확률을 가진 높은 질환-대조군 또는 코호트연구 및 비교연구, 혼동이나 치우침 및 운영성의 위험이 매우 높거나 인과관계가 없는 상당한 위험을 가진 환자대조군 또는 코호트연구 및 비교연구)의 평점을 받은 연구로부터 추정된 근거인 경우를 의미한다.

표 1. 신의료기술평가 후 고시사항(보건복지부 고시 제2010-4호)

<p>보건복지부 고시 제2010 - 4호</p> <p>국민건강보험법 시행령 제24조제2항 및 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 제8조제2항 내지 제4항, 제9조제1항, 제11조제1항, 제12조제2항 및 제13조 제1항·제3항에 의한 “건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치점수”(보건복지가족부 고시 제2010-19호, 2010. 1.28)를 다음과 같이 개정·고시합니다.</p> <p style="text-align: right;">2010년 3월 29일 보건복지부장관</p> <p style="text-align: center;">건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치점수 개정</p> <p>건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치점수 일부를 별지와 같이 개정 고시한다.</p> <p style="text-align: center;">부 칙</p> <p>이 고시는 2010년 4월 1일부터 시행한다.</p> <p style="text-align: center;">〈보건복지부 고시 제2010-4호 표지〉</p>	<p>제3부 행위 비급여 목록 제2장 전사료 제4절 내시경, 천자 및 경원보 중 분류항목 '노-999 기관지내시경 초음파를 이용한 세침흡입술'을 다음과 같이 신설한다.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">분류번호</th> <th style="text-align: center;">코드</th> <th style="text-align: center;">분</th> <th style="text-align: center;">류</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">[내시경]</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">노-999</td> <td style="text-align: center;">E2940</td> <td></td> <td>기관지내시경 초음파를 이용한 세침흡입술 Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration</td> </tr> </tbody> </table> <p>제3부 행위 비급여 목록 제9장 처치 및 수술보 중 제1절 처치 및 수술보 중 분류항목 '즈-636 태어운동피질자극술 (체내삽입형 신경자극기 이용)'의 4항목을 다음과 같이 신설한다.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">분류번호</th> <th style="text-align: center;">코드</th> <th style="text-align: center;">분</th> <th style="text-align: center;">류</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">[신경]</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">즈-636</td> <td style="text-align: center;">S2636</td> <td></td> <td>태어운동피질자극술 (체내삽입형 신경자극기 이용) Motor Cortex Stimulation with Implantable Pulse Generators</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">즈-637</td> <td style="text-align: center;">S2637</td> <td></td> <td>말초신경자극술 (체내삽입형 신경자극기 이용) Peripheral Nerve Stimulation with Implantable Pulse Generators</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">S2638</td> <td></td> <td>가. 신체신경자극술</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">S2639</td> <td></td> <td>나. 후두신경자극술</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">S2639</td> <td></td> <td>다. 삼차신경자극술</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">[각각기]</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">시기</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">즈-668</td> <td style="text-align: center;">S2668</td> <td></td> <td>각막내 링 삽입술 (원추각막) Implantation of Intraocular Ring Segments(Keratoconus)</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">〈보건복지부 고시 제2010-4호 해당기술 부분〉</p>	분류번호	코드	분	류	[내시경]				노-999	E2940		기관지내시경 초음파를 이용한 세침흡입술 Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration	분류번호	코드	분	류	[신경]				즈-636	S2636		태어운동피질자극술 (체내삽입형 신경자극기 이용) Motor Cortex Stimulation with Implantable Pulse Generators	즈-637	S2637		말초신경자극술 (체내삽입형 신경자극기 이용) Peripheral Nerve Stimulation with Implantable Pulse Generators		S2638		가. 신체신경자극술		S2639		나. 후두신경자극술		S2639		다. 삼차신경자극술	[각각기]				시기				즈-668	S2668		각막내 링 삽입술 (원추각막) Implantation of Intraocular Ring Segments(Keratoconus)
분류번호	코드	분	류																																																		
[내시경]																																																					
노-999	E2940		기관지내시경 초음파를 이용한 세침흡입술 Endobronchial Ultrasound-guided Transbronchial Needle Aspiration																																																		
분류번호	코드	분	류																																																		
[신경]																																																					
즈-636	S2636		태어운동피질자극술 (체내삽입형 신경자극기 이용) Motor Cortex Stimulation with Implantable Pulse Generators																																																		
즈-637	S2637		말초신경자극술 (체내삽입형 신경자극기 이용) Peripheral Nerve Stimulation with Implantable Pulse Generators																																																		
	S2638		가. 신체신경자극술																																																		
	S2639		나. 후두신경자극술																																																		
	S2639		다. 삼차신경자극술																																																		
[각각기]																																																					
시기																																																					
즈-668	S2668		각막내 링 삽입술 (원추각막) Implantation of Intraocular Ring Segments(Keratoconus)																																																		

* 출처: 보건복지부 고시 제2010-4호 건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치점수 개정 고시

표 2. 각막내 링 삽입술의 실시순서

- ① 각막 실질에 펄토세컨드 레이저 또는 기계식 칼을 사용하여 하나의 터널과 절개부를 만들
- ② 절개한 부분에 기구를 사용해 링이 들어갈 통로를 만들
- ③ 좌, 우 채널을 통해 링을 각막내로 밀어 넣음
- ④ 두 개의 Intacs가 삽입되면 각막에 생긴 절개부를 닫음

* 출처: 건강보험심사평가원 의료기술 행위 설명 내 실시방법(조회일자: 2019.03.20.)

나. 국내 적용 사례

원추각막 환자에게 각막내 링 삽입술을 실시한 국내 사례는 6개 문헌을 통해 확인할 수 있었다[표 3]. 원추각막 및 각막확장증 환자에게 수기로 각막링을 삽입하여 삽입 전과 후의 결과지표를 비교한 문헌이 5개, 각막링(케라링) 삽입 후 난치성 감염성 각막염이 발생한 환자의 증례보고 연구가 1개 있었다. 출판된 문헌을 통해서 국내에서는 삽입 각막링으로 인탁스(Intacs)와 케라링(Keraring)을 활용하고 있었다(인탁스 활용 문헌 3개, 케라링 활용 문헌 3개). 전후 비교에서 보고한 결과지표로는 최대교정시력(logMAR), 각막 두께, 전방깊이, 난시, 구면렌즈대응치, 평균 각막곡률, 안경최대교정시력, 각막내피세포 밀도, 각막삽입 깊이, 합병증이 있었다.

표 3. 각막내 링 삽입술의 국내 적용사례

연번	제1저자 (출판연도)	연구유형	연구 대상자 수	연구내용
1	김호승 (2009)	전후연구	11명(11안)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 원추각막 진단 후 인턱스 각막링 삽입술을 시행한 환자 중 6개월 이상 경과 관찰이 가능한 대상자 ▪ 삽입 전, 후 1주, 후 1개월, 후 3개월, 후 6개월 시점에 시력검사, 굴절검사, 각막곡률, 각막두께 측정 ▪ 최대교정시력(logMAR), 최소각막두께: 삽입 전 각각 0.60 ± 0.33, $432.82 \pm 41.17 \mu\text{m}$에서 삽입 후 6개월에 각각 0.39 ± 0.23, $448.00 \pm 62.27 \mu\text{m}$로 유의한 변화는 없음 ▪ 난시, 구면렌즈대응치, 평균 각막곡률: 삽입 전 각각 $-5.36 \pm 2.70\text{D}$, $-6.64 \pm 3.49\text{D}$, $47.99 \pm 2.38\text{D}$에서 삽입 후 6개월에 각각 $-2.50 \pm 1.66\text{D}$, $-3.66 \pm 3.37\text{D}$, $42.83 \pm 1.72\text{D}$로 통계적으로 유의하게 감소함 ▪ 1안에서 각막링 노출 위험이 있었으며 그 외 유의한 합병증은 관찰되지 않았음
2	하창일 (2010)	전후연구	19명(20안)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 펨토세컨드 레이저를 이용하여 기질 내 각막고리(케라링)를 삽입한 각막확장증 대상자 ▪ 수술 전과 수술 후 3개월의 난인시력, 안경최대교정시력, 구면렌즈대응치, 각막곡률, 각막난시, 각막고위수차, 각막내피세포검사 실시 및 수술 중/후 합병증 발생 유무 조사 ▪ 난인시력: 20안 중 13안(65%)에서 시력 상승 ▪ 안경최대교정시력: 20안 중 16안(80%)에서 시력 상승 ▪ 구면렌즈대응치: 통계적으로 유의하지 않은 감소 및 Sim K 난시와 각막 전체 및 코마 고위수차에 서는 모두 통계적으로 유의한 감소 결과보임 ▪ 수술 전후 각막내피세포밀도: 유의한 차이가 없음 ▪ 합병증 발생: 부분 데스메막 박리 1예와 미세천공 1예가 있었으나 별도 치료 없이 회복되었음
3	최성욱 (2011)	전후연구	11명(12안)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 수기로 각막내 링 삽입(케라링)을 실시한 환자 ▪ 수술 전, 수술 후 1일, 후 1주, 후 3개월, 후 6개월의 난인시력, 최대교정시력, 구면렌즈 대응치 굴절률, 각막형태 변화, 합병증을 조사 ▪ 최대교정시력: 술 전 logMAR 0.47 ± 0.19에서 술 후 6개월 logMAR $0.28 \pm 0.17 (< 0.05)$로 유의하게 향상됨 ▪ 평균 구면렌즈 대응치 굴절률: $-6.03 \pm 3.24\text{D}$에서 $-2.24 \pm 1.96\text{D}$로 유의한 호전을 보임 ▪ Orbscan IIz를 통한 각막지형도 검사: 각막곡률에서 술 전 K maximum는 $50.7 \pm 2.93\text{D}$에서 술 후 6개월 $47.65 \pm 3.15\text{D}$로, K minimum은 $47.65 \pm 3.15\text{D}$에서 $44.92 \pm 2.80\text{D}$로 유의하게 호전됨

4	김은주 (2012)	전후연구	8명(10안)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 수기로 각막링 터널을 만들고 인타스 링을 삽입한 대상자 ▪ 수술 후 6개월에 이상 시력, 굴절값, 각막곡률, 전방 깊이, 중심각막두께, 각막내피세포밀도 측정, 전안부 빛간섭단층촬영을 통해 삽입된 각막링 깊이 측정, 합병증 발생유무 조사 ▪ 시력향상: 10안 중 9안에서 시력이 유의하게 향상됨(<0.05) ▪ 구면렌즈대응치, 각막곡률값: 10안에서 유의하게 감소함 ▪ 수술 전후 중심각막두께: 유의한 차이가 없었음 ▪ 전방 깊이, 각막내피세포밀도: 경한 감소가 보임 ▪ 전안부 빛간섭단층촬영: 각막링이 균일한 깊이로 삽입됨 ▪ 합병증: 10안 중 1안에서 각막링의 하방이동이 발생하였으며 10안 중 6안에서 각막실질주변침착물 소견을 보였으나 시력에는 영향 없었음. 1안에서 각막링 노출이 있어 제거함
5	김시범 (2012)	증례연구	1명(1안)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 65세 여자환자 좌안에서 각막링(케라링) 삽입 3일 후 난치성 감염성 각막염이 발생하여 수술 4주 후 내원함 ▪ 좌안 각막의 각막링 삽입 절개부위 주변의 상피결손과 백색의 각막기질 침윤, 각막후면침착물이 관찰됨 ▪ 전방염증과 결막부종 및 결막총혈이 관찰되어 세균 및 진균 염색과 배양을 위해 각막 찰과표본을 채취 후 국소 항생제 점안을 시작함 ▪ 찰과표본에서 균 배양되지 않았으며 치료 시작 후 증상 및 임상양상 호전 보이지 않았음. 재시행한 각막 찰과표본 검사에서 유격균사(hyphae)가 분리되어, Amphotericin 안약 투여와 경구 항진균제를 복용하였고, 증상 및 각막소견 호전됨
6	김지아 (2015)	환자-대조군 연구	16명(16안)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 수기로 인타스 각막링 삽입술을 받은 후 3개월이 경과한 원추각막 또는 각막확장증 대상자 16명(환자군)과 각막이식시술을 받은 환자 30명(대조군)을 비교함 ▪ 수술 후 3개월, 6개월, 12개월의 원추각막 진행정도, 최대 교정시력, 난시시력, 평균 구면렌즈대응치, 난시, 각막곡률, 각막링 삽입 깊이를 조사함 ▪ 최대교정시력: 수술 12개월 후 환자군에서는 0.32logMAR 이고, 대조군에서는 0.20logMAR로 대조군에서 더 좋았음 ▪ 각막곡률치: 환자군이 대조군보다 작았음 ▪ 난시: 3mm의 불규칙한 난시가 환자군이 대조군 보다 컸음 ▪ 각막링 삽입 깊이: 얇게 이식한 대상자가 깊게 이식한 대상자 보다 큰 효과가 있었음

다. 관련 가이드라인

영국 NICE(National Institute for health and Clinical Excellence)에서는 2007년에 원추각막에서의 각막이식술에 대한 검토를 실시하면서 각막링 삽입(corneal ring implants)에 대한 내용을 일부 검토하였다. Royal College of Ophthalmologist를 전문가 그룹으로 하여, 신속검토(rapid review)와 전문가 의견을 바탕으로 안전성·유효성에 대한 결론을 내렸다. 각막링 삽입과 관련한 내용으로는 2,000명 중 1명이 원추각막 환자이며, 환자의 약 50%까지 각막링 삽입술을 하는 것이 적합하다는 전문가 의견이 있었다.

미국 American Academy of Ophthalmology에서는 2015년에 웹페이지를 통해 각막내 링 삽입술에 대한 검토결과를 공개하였다. 콘택트렌즈를 통해 시력을 확보할 수 있는 환자, 21세 이하 환자, 중심 각막(central corneas) 투명하지 않은 환자, 각막 두께가 450μ 이하인 환자에게 인탁스를 활용하지 않도록 권고하였으며, 링 삽입술에 대한 수술기법, 임상적 결과, 합병증을 제시하였다.

표 4. 각막내 링 삽입술 관련 가이드라인

연번	출판기관 (출판연도)	국가	내용
1	NICE (2007)	영국	각막이식술에 대한 안전성과 유효성을 검토하였으며, 전문가 의견으로 2,000명 중 1명이 원추각막 환자이며 이 중 약 50%까지 각막링 삽입술을 적용할 수 있다는 결론을 내림
2	AAO (2015)	미국	콘택트렌즈 착용으로 통해 시력확보가 가능한 환자, 각막 두께가 450μ 이하인 환자에게 인탁스를 활용하지 않도록 권고함

1.2. 질병 및 현존하는 의료기술

가. 원추각막 (Keratoconus)

1) 특성

원추각막은 진행성, 비염증성, 양쪽 각막확장질환으로 각막의 형태가 변하여 불규칙한 난시가 나타나고 시력이 감소되는 질환으로서(MSAC, 2005, Rodriguez 등, 2007 재인용), 인구 2,000명당 1명이 발생한다(김은주 등, 2012; Colin 등, 2007). 증상발현 시기는 주로 10대 또는 20대이다. 각막이 원추모양으로 변형 및 돌출되는 것으로 시력감소를 야기한다. 원추각막은 안경 또는 경성콘택트렌즈 착용, 각막교차결합술, 각막이식을 통해 교정을 시도할 수 있다. 그러나 콘택트렌즈는 물리적 자극을 통해 원추각막을 유발할 수 있으며 각막이식은 이식거부반응, 감염 등의 합병증이 발생할 수 있다. 궁극적으로 각막이식을 통해 교정을 시도할 수 있으나, 2019년 2월 기준 국내 각막이식 대기자가 1,439명²⁾으로 이식이 용이한 상황이 아니다. 따라서 원추각막의 진행을 지연시켜 각막이식을 최대한 늦추거나 방지하는 것이 중요하다

원추각막의 진행단계는 각막의 편평도를 나타내는 각막곡률측정치를 중심으로 4단계로 분류한다. 단계별 특징은 [표 5]와 같으며 단계별로 적절한 치료를 실시해야 한다.

2) 질병관리본부 장기이식관리센터. <http://www.konos.go.kr>.

표 5. 원추각막 진행단계

구분	특징
1단계	각막곡률계 측정시 정상, 안경으로 완전 교정 굴절난시의 정도 증가, 각막곡률계 마이어의 찌그러짐이 나타나지 않거나 약간 나타남
2단계	각막곡률계 측정치 45-50D, 명확한 각막의 왜곡 굴절난시의 증가, 1-4D의 각막 가파름
3단계	각막곡률계 측정치 50-55D, 안경교정시력의 저하 마이어의 왜곡으로 각막곡률 측정 어려움, 5-10D의 각막 가파름 2-8D의 불규칙 난시, 명확한 원추 모양
4단계	3단계 징후가 심해짐, 각막 정점부의 반흔 Munson 씨 징후가 나타남

* 출처: 보건복지가족부·건강보험심사평가원(2009)

2) 질병부담

원추각막은 시력과 연관되어 있어 삶의 질에 유의한 영향을 미치며, 치료 및 진료를 위한 부담이 발생한다. Yukako 등(2008)에 의하면 NEI-VFO-25³⁾ 도구로 측정한 원추각막 환자들의 건강 및 시력 측정결과가 모든 측면에서 건강집단보다 유의하게 낮았다.

원추각막의 경제적 부담을 측정한 연구에서는 평균 유병기간을 37년으로 가정하였을 때 1인당 \$24,168 이상(한화 약 2,805만원)으로 근시환자보다 높은 것으로 나타났다. 이 중 절반에 해당하는 금액(\$13,944)이 이식 및 이식 후 합병증과 관련된 비용이었다. 전체 비용 중 42.3%(\$10,224)가 정기적인 안과 진료와 관련된 비용이었다(Rebenitsch 등, 2011).

나. 의인성 각막확장증 (Iatrogenic Keratectasia)

의인성 각막확장증은 라식 등 각막굴절수술 후 나타날 수 있는 합병증이다(Rapuano, 2016). 각막 구조가 점차적으로 약해지고, 각막이 얇아지고 팽창하는 것으로 각막 지형도 검사를 하였을 때 원추각막 또는 투명변연각막변성과 유사한 형태를 보인다(Rapuano, 2016; Tan 등, 2006).

치료는 초기 단계에는 안경이나 콘택트렌즈를 착용하나, 진행될 경우는 시력 재활을

3) NEI-VFQ-25는 25개 핵심문항과 13개의 선택문항을 통해 12개의 측정결과를 나타내는 도구이다. 측정결과 지표로는 general health, general vision, ocular pain, near vision, distance vision, vision-specific social functioning, vision-specific mental health, vision-specific role difficulties, vision-specific dependency, driving, color vision, peripheral vision이 있다.

위해 전층각막이식을 해야 한다(Kymionis 등, 2003).

다. 투명변연각막변성 (Pellucid Marginal Corneal Degeneration, PMD)

투명변연각막변성은 진행성 비염증성 각막확장질환으로 하부 각막이 초승달 모양으로 천천히 얇아진다(Ertan 등, 2006). 진행되어서 심하게 돌출되어 있는 경우는 원추각막과 감별진단하기 어려울 수 있다.

증상은 20대에서 40대 사이에 난시가 증가되는 것으로 나타나며, 양측성으로 4시에서 8시 방향에 초승달 띠모양으로 하부각막이 천천히 진행성으로 얇아진다. 얇아진 부위의 너비는 보통 1-2mm 정도이며 각막윤부와의 사이에는 정상 각막이 있다.

치료는 초기 단계에서는 안경과 콘택트렌즈를 착용하며, 교정이 되지 않을 경우 수술적 방법을 선택하게 된다(Mularoni 등, 2005). 수술적 방법은 병변조직의 췌기모양 절제술, 큰 직경의 전층각막이식, 초승달 모양의 부분각막이식과 열각막성형술(thermokeratoplasty) 등이 있다.

라. 현존하는 치료법

원추각막의 치료법은 콘택트렌즈 착용과 각막교차결합술, 각막내 링 삽입술, 각막이식이 있다. 2009년 신의료기술평가 당시에는 각막내 링 삽입술을 포함하여 콘택트렌즈 착용, 각막이식이 원추각막을 치료하기 위한 방법이었다. 이후 2010년에 각막교차결합술이 신의료기술평가 평가를 거쳐 비급여 항목으로 등재되면서 현존하는 치료법이 1개 추가되었다. 원추각막은 진행성 질환으로 진행 정도에 따라 1단계에서 4단계로 구분할 수 있는데, 원추각막 1단계에서 3단계까지는 콘택트렌즈 착용, 각막교차결합술이 주요 치료법이다. 그러나 원추각막이 이후 단계로 진행되거나 콘택트렌즈 부적응의 경우 각막내 링 삽입술이나 각막이식을 시행한다.

1) 콘택트렌즈 착용

콘택트렌즈 착용은 원추각막의 초기단계에 시행되는 방법이다. 심각한 각막의 불규칙 난시와 기질의 혼탁이 있는 중증 이상에서는 시력향상에 도움이 되지 않는다(Alio 등, 2006). 많은 환자들이 콘택트렌즈에 부적응을 보이거나 각막에 흉터가 생겨 각막이식을 필요로 하게 되며 원추각막 환자가 일생 동안 각막이식을 필요로 하는 비율은 10-20%이다(MSAC, 2005 재인용).

2) 각막교차결합술

각막교차결합술(corneal crosslinking)은 중증도 원추각막 환자에게 실시하는 수술적 치료방법이다. 리보플라빈(riboflavin, vitamin B2) 약제를 각막 내로 흡수시킨 후 자외선을 조사하여 각막의 콜라겐 결합력을 높이는 방법이다. 원추각막의 진행속도를 지연시키고 수술 후 콘택트렌즈 착용이 가능할 수 있다. 경우에 따라 각막교차결합술과 각막내 링 삽입술을 동시 진행할 수 있다(Lee 등, 2017).

3) 각막이식

전층각막이식(penetrating keratoplasty)은 원추각막 환자의 대부분에서 좋은 시력향상을 보이거나 시력재활이 느리고, 지속적인 내피세포 손실과 이식한 지 15-20년 후에 재발되는 단점을 가진다(Colin 등, 2002; Siganos 등, 2003).

반면 심부표층각막이식(deep lamellar keratoplasty)은 내피를 침범하지 않음으로써 내피거부반응을 근본적으로 해결하였으며, 내피세포 손실을 최소화함으로써 전층각막이식의 대안으로 활용되고 있다(Colin 등, 2002). 그러나 수술방법이 어렵고 시간이 많이 걸리며, 일부에서는 수술 후 간질거부반응으로 인한 이식실패가 보고되고 있어 주의가 필요하다(정의상 등, 2005).

각막이식이 원추각막 치료의 궁극적인 치료법이나 각막이식 대기자가 많아 이식이 용이하지 않다. 따라서 각막이식 이전에 원추각막의 진행을 지연시키는 것이 중요하며, 이러한 목적으로 시행되는 것이 각막내 링 삽입술이다.

마. 각막내 링 삽입술 (Intrastromal Corneal Ring Segments, ICRSs)

1) 개요

각막내 링 삽입술은 PMMA(Polymethylmethacrylate)재질의 가변성 호(arc) 모양을 링을 각막 내에 삽입하여 시력을 교정하는 시술이다.

링 삽입술은 Barraquer가 1950년대에 굴절 교정을 위해 사용한 것이 그 시작으로 (Miranda 등, 2003), 경도 및 중등도 근시환자의 시력교정을 위해 개발되었다(Alio 등, 2006). 이후 Ferrara가 1994년에 원추각막 교정을 위해 처음 사용한 이래 지속적으로 변형, 발전되어왔다(Miranda 등, 2003).

원추각막을 가진 환자를 대상으로 한 링 삽입술의 목적은 각막질환을 치료하는 것이 아니라 각막의 변형을 줄이고, 시력을 향상시켜 환자의 만족도를 높이고, 각막이식을 지연하거나 대체하는데 있다(Colin 등, 2002).

특히 각막내 링 삽입술은 각막표면을 고르게 만들어 콘택트렌즈에 부적응이 있는 중등도 및 중증 원추각막 환자에게 콘택트렌즈를 재착용할 수 있도록 하는 것은 물론, 링 삽입 후 시력이 향상되지 않고 원추각막의 진행을 막지 못할 경우 링을 쉽고 안전하게 제거하여 각막이식을 받을 수 있게 함으로써 콘택트렌즈 착용이 어려운 각막이식 대기자에게 유용하다(Colin 등, 2007).

2) 삽입 링 유형

각막기질 내 삽입하는 링은 원추각막의 형태를 교정하여 환자의 각막 전면의 굴절 값을 안정화 한다. 현재 제품화 되어있는 삽입 링은 5가지로 인탁스(Intacs, former Addition Technology Inc, USA, belongs now to AJL OPHTHALMIC S.A., Spain), 페라라(Ferrara ring, former Ferrara Ophthalmics™, Brazil, belongs now to AJL OPHTHALMIC S.A., Spain), 케라링(KeraRings, Mediphacos, Belo Horizonte, Brazil), Bisantis Segments(Optikon 2000 SpA and Soleko SpA, Italy), MyoRing(DIOPTEx, Austria)가 있다. 삽입되는 링들은 모양, 지름, 두께 등이 다르며, 5가지 제품 중 MyoRing은 호(arc) 형태가 아닌 완전 링(full ring)의 형태이다 (Fischer 등, 2015).

5가지 삽입 링 중 3종의 삽입 링(인탁스, 케라링, 페라라)이 국내·외에서 보편적으로 사용하는 삽입 링으로 기존 신의료기술평가에서도 3종의 삽입링에 대한 평가를 실시하였다. 이번 재평가를 통해 추가 파악된 삽입 링 2종(Bisantis Segments, MyoRing)은 비교적 최근에 개발된 링 유형이다. 이 2종의 링은 제2차 소위원회 논의를 통해 국내 임상 현장에서도 사용빈도가 낮음을 확인하고 이번 재평가에서 배제하기로 하였다. 따라서 이번 의료기술재평가에 포함하는 삽입 링은 기존 신의료기술평가와 동일하게 인탁스, 페라라 및 케라링 3종으로 한정한다. 본 재평가에서 검토하는 삽입 링 3종의 특성은 다음과 같다.

인탁스(Intacs)⁴⁾는 PMMA(Polymethylmethacrylate) 재질로 링의 두께는 0.25-0.45mm이며, 호의 각도는 150도로 미국에서 제조 판매하고 있다. 인탁스의 두께는 0.25mm, 0.30mm, 0.35mm, 0.4mm, 0.45mm이 활용된다(Boxer 등, 2004; American Academy of Ophthalmology, 2015).

4) 인탁스는 근시치료 목적으로 1996년 유럽 CE 인증과 1999년 미국 FDA의 승인을 받았다. 이후 원추각막 치료에 인탁스를 활용하기 위해 2004년에 0.25-0.35mm 인탁스가 허용되었으며, 2010년에 0.4mm, 0.45mm 각막링으로 허용 범위를 확장하였다.

케라링(Keraring)은 PMMA(Polymethylmethacrylate) 또는 Acrylic Perspex CQ(Clinical Quality) 재질로 내부 직경 5.40mm, 외부 직경 6.60mm이며 호의 각도는 120도와 160도이다. 링의 두께는 0.15mm, 0.20mm, 0.25mm, 0.30mm, 0.35mm 등이 활용되며, 브라질에서 제조, 판매된다(Shabayek 등, 2007).

페라라(Ferrara) 링은 Perspex CQ(Clinical Quality) Acrylic 재질로 내부 반경이 2.5mm이며 호의 각도는 120-160도이다. 링의 두께는 0.15-0.35mm이다(Kwitko 등, 2004).

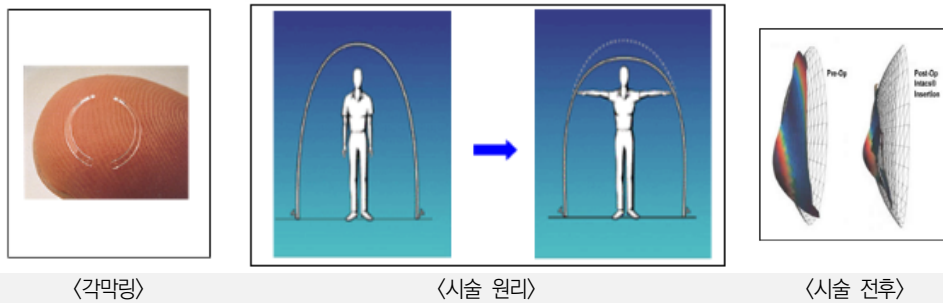
표 6. 삽입 링 유형

구분	인탁스(Intacs)	케라링(Keraring)	페라라(Ferrara)
재질	PMMA(Polymethylmethacrylate) 재질	PMMA(Polymethylmethacrylate) 또는 Acrylic Perspex CQ(Clinical Quality) 재질	Perspex CQ(Clinical Quality) Acrylic 재질
링두께	0.25-0.45mm (0.25mm, 0.30mm, 0.35mm, 0.4mm, 0.45mm)	내부 직경 5.40mm, 외부 직경 6.60mm (0.15mm, 0.20mm, 0.25mm, 0.30mm, 0.35mm)	내부 반경이 2.5mm (0.15-0.35mm)
호의 각도	150도	120도, 160도	120-160도

3) 시술 방법

먼저 각막 실질에 펄토세컨드 레이저 또는 기계식 칼을 사용하여 하나의 터널과 절개부를 만들고, 절개한 부분에 기구를 사용해 링이 삽입될 통로를 만든다. 이 후 좌우 채널을 통해 링을 각막내로 밀어 넣고 두 개의 Intacs가 삽입되면 각막에 생긴 절개부를 닫는다.

이 시술의 원리는 각막 실질에 삽입한 링이 일정 공간을 확보하여 주위 조직을 바깥 방향으로 밀어냄으로써 각막 중심부를 평편하게 해주는 것이다(그림 1).



* 출처: 보건복지가족부·건강보험심사평가원(2009)

그림 1. 각막내 링 삽입술의 원리

1.3. 선행연구

가. 신의료기술평가

1) 개요

원추각막 교정 링 삽입술은 PMMA(Poly-Methyl-Meth-Acrylate)재질의 가변성 호(arc) 모양의 링을 각막 내에 삽입하여 원추모양의 각막 변형을 줄임으로써 시력을 향상시켜 원추각막의 궁극적 치료법인 각막이식을 지연시키는 의료기술이다. 동 기술은 의료법 제53조 및 신의료기술평가에 관한 규칙 제3조의 규정에 따라 2008년 9월 8일 신청되었다.

평가목적은 각막 내 링삽입수술의 안전성과 링삽입수술이 원추각막 환자의 각막 변형을 교정하고 시력을 향상시켜 각막이식을 지연시키는데 효과적인지를 확인하는 데 있다.

표 7. 각막내 링 삽입술의 신의료기술평가 개요

구분	내용
연구국가	한국
저자	보건복지가족부 & 신의료기술평가위원회
출판연도	2009(신의료기술평가보고서 HTA-2009-45)
연구목적	각막내 링 삽입술의 안전성과 링 삽입수술이 원추각막 환자의 각막 변형을 교정하고 시력을 향상시켜 각막이식을 지연시키는데 효과적인지를 평가함
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 체계적 문헌고찰 ▪ 검색 데이터베이스: 국내 8개 데이터베이스 및 Ovid-MEDLINE, Embase, Cochrane Library 등

2) 평가에 최종 활용한 문헌

국내문헌은 KoreaMed를 중심으로 8개 데이터베이스, 국외문헌은 Ovid-MEDLINE, Embase 및 Cochrane Library 등을 검색하였다. 총 255편이 검색되었으며 중복된 문헌 72편을 제외한 183편을 토대로 선택 및 배제기준을 적용하여 국외문헌 31편을 최종 선택하였다. 이중 원추각막환자 관련 문헌은 28편이었다.

문헌검색부터 선택기준 적용 및 자료추출까지 각 단계는 모두 소위원회와 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였다. 문헌의 질 평가는 SIGN의 도구를 이용하였으며 이에 따라 근거의 수준과 권고의 등급을 선정하여 평가결과를 기술하였다.

표 8. 각막내 링 삽입술의 신의료기술평가에 선택된 문헌

연구유형	1저자	출판연도	연구대상	대상질환	근거수준
비무작위 임상시험 연구	Rodriguez	2007	원추각막	17명(34안)	1-
비교연구	Tan	2006	원추각막 각막확장증	15명(17안)	2-

연구유형	1저자	출판연도	연구대상	대상질환	근거수준
전후연구	Shetty	2009	원추각막	12명(12안)	3
	Coskunseven	2008	원추각막	32명(50안)	3
	Ertan	2008a	원추각막	306안	3
	Ertan	2008b	원추각막	62명(109안)	3
	Shetty	2008	원추각막	14명(14안)	3
	Colin	2007	원추각막	82명(100안)	3
	Ertan	2007	원추각막	103명(159안)	3
	Kymionis	2007	원추각막	15명(17안)	3
	Shabayek	2007	원추각막	16명(21안)	3
	Zare	2007	원추각막	22명(30안)	3
	Alio	2006a	원추각막	11명(13안)	3
	Alio	2006b	원추각막	21명(25안)	3
	Colin	2006	원추각막	57안	3
	Ertan	2006a	원추각막	69명(118안)	3
	Ertan	2006b	PMD	6명(9안)	3
	Kanellopoulos	2006	원추각막	15명(20안)	3
	Sharma	2006	원추각막 각막확장증	28명(37안)	3
	Alio	2005	원추각막	19명(26안)	3
	Hellstedt	2005	원추각막	37명(50안)	3
	Levinger	2005	원추각막	43명(58안)	3
	Mularoni	2005	PMD	8명(8안)	3
	Kwitko	2004	원추각막	47명(51안)	3
	Boxer	2003	원추각막	50명(74안)	3
	Kymionis	2003	각막확장증	7명(10안)	3
	Miranda	2003	원추각막	35명(36안)	3
	Siganos	2003	원추각막	26명(33안)	3
	Siganos	2002	원추각막	26명(52안)	3
	Colin	2001	원추각막	10명(10안)	3
	Colin	2000	원추각막	10명(10안)	3

※ PMD는 투명변연각막변성임

3) 안전성·유효성 평가결과

안전성

원추각막 교정 링 삽입수술은 펄토세컨드 레이저나 매뉴얼 방식으로 각막을 절개한 후 링을 삽입하는 시술로, 각막이식술보다 합병증 발생률이 낮고 시력에 영향을 미치는 주 합병증 발생률이 10% 이하로 비교적 안전한 시술로 평가하였다. 주합병증은 6개월 이하

의 단기간에서 0.6-10.0%(중위값 2.6%), 장기간 추적 관찰 시 3.9-5.6%이었으나 단기간의 약물치료 등으로 치유되었으며 시력을 잃는 등의 사례는 보고되지 않았다(보건복지가족부·건강보험심사평가원, 2009).

유효성

원추각막 교정 링 삽입술의 유효성은 원추각막, 의인성 각막확장증, 투명변연각막변성 환자별로 총 31편의 문헌을 통해 각막곡률측정치, 원주굴절력, 구면렌즈대응치 등 각막 지형도 결과와 시력 변화, 환자만족도 및 콘택트렌즈 착용 등으로 구분하여 평가하였다.

원추각막 환자를 대상으로 한 링 삽입수술은 비무작위임상시험연구 1편에서 각막이식술과 비교 시 각막의 변형을 교정하는 효과는 떨어지나 난시 교정에는 효과적인 것으로 보고되었다.

원추각막 환자를 대상으로 한 21편의 전후연구에서는 각막곡률측정치, 원주굴절력, 구면렌즈대응치가 수술 후 일관성 있게 감소하였다. 평균 나안시력과 최대교정시력도 수술 후 향상되었다. 나안시력은 수술 후 61.8-86.4%가 향상되었으며, 평균 나안시력은 logMAR 측정시 0.31-0.89logMAR, 소수시력 측정시 0.13-0.28 향상되었다. 최대교정시력은 수술 후 45-87.1%에서 향상되었으며, 평균 최대교정시력은 0.07-0.25logMAR, 0.17-0.25 향상되었다. 비록 2편이었지만 콘택트렌즈에 부적응을 보였던 환자에서 링 삽입수술 후 콘택트렌즈 착용이 가능해짐도 보고되었다.

반면 의인성 각막확장증 환자와 투명변연각막변성 환자를 대상으로 한 링 삽입수술은 각 3편과 2편의 연구를 근거로 평가하였다. 의인성 각막확장증 환자와 투명변연각막변성 환자를 대상으로 한 연구에서는 각막곡률측정치, 원주굴절력, 구면렌즈대응치가 감소하였으며, 나안시력과 최대교정시력은 향상하였다. 그러나 소위원회에서는 1편의 비교연구와 대조군이 없는 전후 설계연구로 혼동이나 치우침없이 보고된 결과를 그대로 수용할만한 높은 근거를 가진 문헌으로 해석된 결과가 아니어서 동 유효성에 대한 결론을 분명히 하기 곤란하였다(보건복지가족부·건강보험심사평가원, 2009).

4) 신의료기술평가위원회 심의결과

링 삽입수술은 원추각막 환자를 대상으로 시행한 경우 각막이식술에 비해 비교적 안전하며 유효성은 각막이식술에 비해 다소 떨어지나 콘택트렌즈 부적응으로 각막이식 대기자인 원추각막 1-3단계에서 각막의 변형을 교정해주고 시력을 향상시켜주는데 있어 안전성 및 유효성의 근거가 있는 기술로 평가하였다(권고등급 D).

원추각막 교정 링 삽입수술 소위원회는 상기와 같은 검토결과를 2009년 7월 24일 제 7차 신의료기술평가위원회에 보고하였다.

신의료기술평가위원회는 신의료기술평가에 관한 규칙 제3조제6항에 의거 원추각막 교정 링 삽입수술에 대해 소위원회의 검토결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다(2009.7.24).

원추각막 교정 링 삽입수술은 콘택트렌즈 부적응으로 각막이식 대기중인 원추각막 1-3단계 환자의 각막 변형을 교정해주고 시력을 향상시키는데 있어 안전성 및 유효성의 근거가 있는 기술로 평가한 소위원회의 권고안에 동의한다.

신의료기술평가위원회의 심의결과는 소위원회의 검토결과와 함께 2009년 8월 7일 보건복지가족부장관에게 보고되었으며, 2009년 9월 28일 신의료기술로 인정되었다(보건복지가족부 고시 제2009-181호).

나. 체계적 문헌고찰

각막내 링 삽입술에 대하여 수행된 체계적 문헌고찰은 [표 9]에서 주요내용을 확인할 수 있다. Izquierdo(2019)의 연구에서는 원추각막 환자 중 성인을 대상으로 각막내 링 삽입술의 효과를 체계적 문헌고찰 방법으로 검토하였다. 최종 선택문헌은 총 18편이며, 문헌 내 1,325안을 분석하였다. 분석결과 나안시력이 $0.23 \pm 0.28 \log \text{MAR}$ 향상되었으며, 교정시력이 $0.06 \pm 0.21 \log \text{MAR}$ 향상되었다. sphere는 2.81 ± 1.54 diopters(D) 향상되었으며, cylinder는 $1.49 \pm 0.83 \text{D}$, 평균 각막곡률측정치는 $3.41 \pm 2.13 \text{D}$ 향상된 것으로 나타났다. 또한 각막링 삽입 시 각막교차술을 병행한 경우 나안시력, 굴절력, 각막곡률측정치가 링 삽입술만 단독으로 실시한 경우보다 더 향상되었다는 결과가 나타났다. 그러나 선택된 문헌의 질평가 결과 비뿔임 위험이 존재함을 확인할 수 있었다.

Zadnik(2019)의 연구에서는 원추각막 환자 대상 각막내 링 삽입술의 안전성 및 유효성을 평가할 충분한 연구가 없다는 결론을 내렸다. 이는 검토대상 연구유형을 무작위 임상시험연구(RCT)로 설정하여 최종 선정된 문헌이 없었기 때문이다.

표 9. 각막내 링 삽입술의 체계적 문헌고찰

연번	1저자 (출판연도)	국가	체계적 문헌고찰 내용
1	Izquierdo (2019)	페루, 미국	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Instituto de Ojos Oftalmosalud, University of California-Davis ▪ 선택문헌: 18개 문헌 ▪ 연구목적: 성인 원추각막 환자 대상 각막내 링 삽입술의 효과 검증 ▪ 연구방법: 체계적 문헌고찰(systematic review) ▪ 연구결과: 최종선택한 18개 문헌 내 1,325안을 분석한 결과, 수술 12개월 후 나안시력 향상($0.23 \pm 0.28 \log \text{MAR}$), 교정시력 향상($0.06 \pm 0.21 \log \text{MAR}$), Sphere 향상($2.81 \pm 1.54 \text{ diopters(D)}$), cylinder 향상($1.49 \pm 0.83 \text{D}$), 평균 각막곡률측정치 향상($3.41 \pm 2.13 \text{D}$)을 보임. 각막교차술을 병행한 경우 나안시력, 굴절력, 각막곡률측정치가 링 삽입술만 단독으로 실시한 경우보다 더 향상됨 ▪ 결론: 각막내 링 삽입술은 굴절력 및 시력향상 효과가 있으나 비돌림 위험이 있음
2	Zadnik (2019)	미국	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cochrane ▪ 선택문헌: 0개 문헌 ▪ 연구목적: 원추각막 환자 대상 각막내 링 삽입술의 안전성 및 유효성 검증 ▪ 연구방법: 체계적 문헌고찰(systematic review) ▪ 연구결과 및 결론: 원추각막 환자 대상 각막내 링 삽입술에 대한 무작위 임상시험 연구가 없음

1.4. 국내외 급여현황

가. 국내 보험 등재현황

각막내 링 삽입술은 2010년 4월 1일부터 ‘각막내 링 삽입술 [원추각막]’을 명칭으로 하여 비급여로 등재되어있는 시술이다(건강보험심사평가원 의치과 한방 약국 수가 전체 파일(2016.01.01.기준), 보건복지부 고시 제2010-4호(2010.3.29.)). 보험 분류번호는 ‘조668’이며, 보험EDI코드는 ‘SZ668’을 부여하고 있다.

표 10. 각막내 링 삽입술의 국내 보험 등재현황

행위명(한글)	각막내 링 삽입술 [원추각막]		
행위명(영문)	Implantation of Intrastromal Ring Segments [Keratoconus]		
보험분류	조-668	수가(보험EDI) 코드	SZ668
급여여부	비급여	적용일자	2010-04-01
관련근거	보건복지부 고시 제2010-4호(2010.3.29.)		

정의 및 적응증	PMAA(polymethylmethacrylate)재질의 가변성 호(arc) 모양의 링을 각막 내에 삽입하여 원추모양의 각막변형을 줄임으로써 시력을 향상시켜 원추각막의 궁극적 치료법인 각막이식을 지연시키는 시술임
실시방법	<ol style="list-style-type: none"> ① 각막 실질에 펄토세컨드 레이저 또는 기계식 칼을 사용하여 하나의 터널과 절개부를 만들 ② 절개한 부분에 기구를 사용해 링이 들어갈 통로를 만들 ③ 좌, 우 채널을 통해 링을 각막내로 밀어 넣음 ④ 두 개의 Intacs가 삽입되면 각막에 생긴 절개부를 닫음

나. 국외 보험 등재현황

각막내 링 삽입술에 대한 국외 급여현황은 Google 검색엔진을 활용하여 광범위하게 검색하였다. 2019년 9월 현재시점에서 국외 급여현황을 검토한 결과 미국 민간보험사의 Medical Policy에 대한 내용이 확인되었다.

표 11. 각막내 링 삽입술의 국외 보험 등재현황

항목	내용
BolueCross BlueShield of North Carolina (2019.06.)	<p>When Implantation of Intrastromal Corneal Ring Segments is covered: Implantation of intrastromal corneal ring segments may be considered medically necessary for the treatment of keratoconus in patients 21 years of age or older who meet all of the following criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • The patient has experienced a progressive deterioration in their vision, such that they can no longer achieve adequate functional vision with best correction of contact lenses or spectacles; AND • Corneal transplantation is the only alternative to improve their functional vision; AND • The patient has a clear central cornea with a corneal thickness of 450 microns or greater at the proposed incision site.
EmblemHealth (2019.09.13.)	<p>Insertion of intrastromal corneal ring segments (ICRS) for Keratoconus (e.g., Intacs®) is considered medically necessary for members who:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Have experienced a progressive deterioration in their vision, such that they can no longer achieve adequate functional vision on a daily basis with their contact lenses or spectacles. • Are ≥ 21 years of age • Have clear a central cornea • Have a corneal thickness of ≥ 450 microns at the proposed incision site • Have corneal transplantation as the only remaining option to improve functional vision

II

평가방법

1. 체계적 문헌고찰

1.1. 개요

본 연구에서는 각막내 링 삽입술 [원추각막]의 안전성 및 유효성을 재평가하기 위하여 업데이트 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 신의료기술평가 당시 문헌검색 일자에 1년 오버랩하여 출판 연도를 제한하여 2008년부터 검색일까지 발표된 문헌을 포함하였다. 자세한 연구방법은 아래 기술된 바와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “각막내 링 삽입술 [원추각막]에 대한 안전성 및 유효성 평가 소위원회(이하, ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2. PICO-T(timing)S(study design)

평가범위는 2009년에 실시한 신의료기술평가의 PICO를 초안으로 하였으며, 소위원회 심의를 거쳐 최종 확정하였다.

이번 각막내 링 삽입술 [원추각막]의 재평가에서는 2009년에 실시한 평가방법에서 비교치료법(comparator)을 1개(각막교차결합술) 추가하고, 결과(outcome)에 따라 검토하는 연구유형(study type)을 조정하였다. 비교치료법은 원추각막 대상 현존하는 치료법으로 2010년 신의료기술로 인정된 각막교차결합술이 임상현장에서 활용되고 있음을 확인하고 소위원회의 심의를 통해 추가하였다. 연구유형은 2009년 신의료기술평가 이후 해당 기술과 관련된 연구가 다수 수행된 것을 근거로 제1차 및 제2차 소위원회 심의를 통해 조정하였다. 유효성 결과의 경우 무작위배정임상시험(RCT), 비교연구, 전향적으로 실시한 전후연구를 대상 연구유형으로 하였다. 안전성 결과는 합병증 및 부작용을 보고하는 무작위배정임상시험(RCT), 비교연구, 전후연구를 모두 포함하기로 하였다.

이 평가의 핵심질문은 ‘원추각막을 교정하기 위한 각막내 링 삽입술은 안전성 및 유효성이 있는가?’ 이다. 핵심질문은 [표 12]와 같이 대상환자, 중재법, 비교치료법, 결과변수를 선정하였다.

표 12. PICO-TS 세부 내용

구분	세부내용		
	원추각막	의인성 각막확장증	투명변연각막변성
Patients (대상 환자)	<ul style="list-style-type: none"> 맑은 중심각막(clear central cornea)을 가진 환자 각막이식 후 재발한 환자 콘택트렌즈 부적응 환자 각막이식 대상자 원추각막으로 인한 난시 및 근시 환자 	<ul style="list-style-type: none"> 라식 등 굴절교정수술 후 나타난 각막확장증 환자 	<ul style="list-style-type: none"> 투명변연각막변성 환자 (PMD, pellucid marginal corneal degeneration)
Intervention (중재법)	<ul style="list-style-type: none"> 링 삽입술(삽입 링 유형: 인탁스, 케라링, 페라라) 		
Comparators (비교치료법)	<ul style="list-style-type: none"> 전층각막이식(Penetrating Keratoplasty) 심부표층각막이식(Deep Lamellar Transplant) 각막교차결합술(Cross-linking Segment) 지속적인 콘택트렌즈 착용 		
Outcomes (결과변수)	안전성	유효성	
	<ul style="list-style-type: none"> 시술 후 합병증 및 부작용(예. 각막염, 침윤, 통증, 링 돌출, 천공, 후광 및 섬광 등) 	<ul style="list-style-type: none"> 각막지형도 결과(Topography) 각막곡률측정치(Keratometry) 감소 원주굴절력(Refractive Cylinder) 감소 구면렌즈대응치(Spherical Equivalent) 감소 시력 변화 나안시력(UCVA) 향상 최대교정시력(BCVA) 향상 환자와 관련된 요인 환자만족도 및 삶의 질 링 삽입술 후 콘택트렌즈 착용 	
Time (추적기간)	<ul style="list-style-type: none"> 제한되지 않음 		
Study type (연구유형)	안전성	유효성	
	<ul style="list-style-type: none"> 무작위배정임상시험(RCT) 비무작위연구(비무작위임상시험, 코호트연구, 환자-대조군 연구, 전후 연구(전향적, 후향적)) 	<ul style="list-style-type: none"> 무작위배정임상시험(RCT) 비무작위연구(비무작위임상시험, 코호트연구, 환자-대조군 연구, 전후연구(전향적)) 	

1.3. 문헌검색

문헌검색은 현재 가용할 수 있는 데이터베이스의 범위 내에서 국내와 국외로 나누어 수행하였다. 또한, 소위원회 논의를 통해 국내외 문헌에서 인용한 참고문헌을 검토하여 수기검색을 수행하기로 하였다. 사용된 데이터베이스는 다음과 같으며 각 데이터베이스의 검색 내역은 <부록>에 자세히 기술하였다.

가. 국내

국내 데이터베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하여 검색하였다. 일차 검색일은 2019년 5월 2일이었으며, 이후 데이터베이스별 특성을 파악하여 사용할 검색어를 확정하여 2019년 5월 22일에 최종 검색을 완료하였다.

표 13. 국내 전자 데이터베이스

KoreaMed	http://www.koreamed.org
한국의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr
학술데이터베이스검색(KISS)	http://kiss.kstudy.com
국가과학기술정보센터	http://www.ndsl.kr

나. 국외

국외 데이터베이스는 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 간주되는 Ovid-MEDLINE, Embase, Cochrane CENTRAL을 이용하였다. 검색어 선정 및 문헌검색 전략을 구축하기 위한 일차 검색은 2019년 5월 2일에 시행하였다. 이후 소위원회에서 심의된 검색어를 토대로 2019년 5월 22일 최종 문헌검색을 완료하였다. 검색에 활용한 데이터베이스는 다음과 같다.

표 14. 국외 전자 데이터베이스

Ovid-MEDLINE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid-Embase	http://ovidsp.tx.ovid.com
Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)	http://www.thecochranelibrary.com

1.4. 문헌선정

가. 문헌선택 및 배제기준

문헌선택 및 배제기준은 해당 기술의 신의료기술평가를 참고하여 초안을 작성하였다. 최종적으로는 제1차 소위원회의 심의를 거쳐 문헌선택 및 배제기준을 확정하였으며, [표 15]과 같다.

표 15. 문헌선택 및 배제기준

구분	내용
선택기준	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 원추각막 및 의인성 각막확장증, 투명변연각막변성 환자를 대상으로 한 연구 ▪ 원추각막 교정 링 삽입술을 시행한 연구 ▪ 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구 ▪ 해당 기술의 신의료기술평가시 최종선정된 연구
배제기준	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 동물 실험(non-human) 및 전임상시험 연구 ▪ 원저(original article)가 아닌 연구(editorial, letter and opinion pieces, etc.) ▪ 한국어나 영어로 출판되지 않은 연구 ▪ 회색문헌인 경우 ▪ 중복문헌이거나 기평가시 검토된 문헌 ▪ 대상환자가 원추각막, 의인성 각막확장증, 투명변연각막변성이 아닌 연구 ▪ 원추각막을 교정하기 위해 링 삽입술을 실시하지 않은 연구 ▪ 각막내 링 삽입술과 다른 중재를 결합하여 사용한 연구 ▪ 정의한 결과변수가 보고되지 않은 연구 ▪ 정의한 결과변수별 연구유형이 아닌 연구 ▪ 전후연구의 연구대상이 30만 미만인 연구

데이터베이스를 통해 검색한 문헌은 문헌선택기준을 활용하여 문헌을 선정하였다. 또한 원추각막 교정 각막내 링 삽입술의 종합적인 평가를 위하여 초기 평가에서 수용한 선택문헌 31편 중 이번 재평가의 검토대상 연구유형에 해당하는 문헌을 수용하였다.

나. 문헌선정

1) 중복검색된 문헌

문헌선택의 첫 번째 과정은 국내 및 국외 문헌검색 데이터베이스에서 검색된 문헌의 중복여부를 색인하는 것이다. 데이터베이스별로 소장하고 있는 문헌들이 중복되며, 경우에 따라 동일한 데이터베이스 내에서도 중복 문헌이 검색된다.

국내 문헌검색 데이터베이스는 검색결과를 모아 수기로 중복문헌을 배제하였다. 국외 데이터베이스는 서지관리 프로그램(EndNote)의 기능을 이용하여 중복문헌을 배제하고, 일부는 수기로 중복문헌을 배제하였다.

2) 문헌선택기준에 따른 문헌선정 과정

문헌선택기준에 의한 문헌선정은 중복문헌을 배제한 후 실시하였으며, 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하며, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제3자와의 논의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다.

1.5. 비뚤림 위험 평가

최종 선정된 문헌의 비뚤림 위험 평가는 문헌의 연구설계에 따라 적합한 도구를 활용하여, 2명의 평가자가 독립적으로 시행하였다. 무작위배정임상시험 연구에서 사용되는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB) ver 1.0은 총 7개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 'low/high/unclear'의 3가지 형태로 평가된다. Risk of Bias 평가결과 'low'이면 비뚤림 위험이 적은 것으로 판단한다.

비무작위 연구(non-randomized studies)의 질평가도구는 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS) ver 2.0를 사용하였다(김수영 등, 2013). 동 도구는 코크란의 RoB 도구와 유사하게 비뚤림 유형에 따른 주요 평가 항목을 규정하여 무작위배정임상시험 연구 이외의 비무작위 연구에 적용할 수 있는 비뚤림 위험 평가 도구로 개발되었으며 구체적인 평가항목은 [표 16]과 같다.

표 16. 비뚤림 위험 평가 도구

비뚤림 유형	Cochrane RoB 평가항목	RoBANS 평가항목	평가 결과
선택 비뚤림 (Selection bias)	무작위배정 순서생성 (Sequence generation)	대상군 비교가능성 대상군 선정	낮음 /불확실 /높음
	배정은폐 (Allocation concealment)	교란변수	
실행 비뚤림 (Performance bias)	눈가림 수행 (Blinding of participants, personnel)	노출 측정	
결과확인 비뚤림 (Detection bias)	결과 평가에 대한 눈가림 수행 (Blinding of outcome assessment)	평가자의 눈가림 결과 평가에 대한 눈가림	
탈락 비뚤림 (Attrition bias)	불완전한 결과자료 (Incomplete outcome data)	불완전한 결과자료	
보고 비뚤림 (Reporting bias)	선택적 결과보고 (Selective outcome reporting)	선택적 결과보고	
기타 비뚤림 (Other bias)	기타 잠재적 비뚤림 (Other bias)		

1.6. 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 연구자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 수행기술, 연구도구, 추적관찰, 안전성 결과, 유효성 결과 등이 포함되었다.

표 17. 각막내 링 삽입술의 자료추출 항목

추출항목	내용
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 연구유형 ▪ 연구기간 ▪ 연구장소 ▪ 연구기관 ▪ 비뚤림 평가 결과
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 연구대상 대상질환, 환자수 및 안구수, 남/녀 수, 평균 세(범위) ▪ 환자특성(예: 원추각막 단계, 각막이식에 실패한 환자, 콘택트렌즈 부적응 환자, 시력 등)
수행시술 및 도구	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 장비명: Intacs/Keraring/Ferrara ▪ 그룹별 수행 시술방법: 시술명 및 환자수
추적관찰	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 추적관찰 평균기간(범위) ▪ 측정시기
안전성 결과	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 합병증률(%) ▪ 합병증 사례: 주합병증(감염, 천공, 각막용해, 침윤, 중심부혼탁), 부합병증(각막 신생혈관), 링 이동 및 탈출
유효성 결과	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 각막지형도 결과(측정시기) <ul style="list-style-type: none"> · 각막곡률측정치(단위: 디옵터) · 원주굴절력(난시)(단위: 디옵터) · 구면렌즈대응치(단위: 디옵터) ▪ 시력변화(측정시기) <ul style="list-style-type: none"> · 나안시력(단위: logMAR, 소수, 분수) · 최대교정시력(단위: logMAR, 소수, 분수) ▪ 환자 만족도 및 삶의 질 향상(측정도구) ▪ 링 삽입술 후 콘택트렌즈 착용(명)

1.7. 자료합성

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

이분형 자료일 경우 상대위험비(relative risk, RR)를 구하며, 연속형 자료일 경우에는 가중 평균차이(weighted mean differences)나 표준화 평균 차이(standardized mean difference)로 분석하여 95% 신뢰구간과 함께 제시하였다. 이분형 자료의 경우 관심사건 환자 수는 멘텔-헨젤 방법(Mantel-Haenszel method)을 사용한 변량효과모형(random effect model)을 사용하고, 연속형 자료의 경우 각 결과변수의 평균효과와 95% 신뢰구간은 역-분산방법(inverse-variance method)을 사용한 변량효과모형으로 분석하였다.

이질성(heterogeneity)에 대한 판단은 우선 시각적으로 forest plot을 확인하고 Cochran Q statistic ($p < 0.10$ 일 경우를 통계적 유의성 판단기준으로 간주)과 I^2 통계량을 사용하였다. I^2 통계량 50% 이상일 경우를 실제로 이질성이 있다고 간주할 수 있으므로(Higgins 등, 2008) 동 연구에서는 이를 기준으로 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다.

통계적 분석은 RevMan 5.3과 CMA를 이용하여 군간 효과차이 또는 전후연구의 효과 차이를 분석하였고, 통계적 유의수준은 5%를 기준으로 판단하였다.

1.8. 근거수준 평가

무작위배정 및 비무작위배정 비교임상연구의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2011).

2. 위원회 운영

각막내 링 삽입술 [원추각막] 소위원회는 안과 전문의 4인, 근거리반의학 전문가 1인, 총 5인의 위원으로 구성되었다. 소위원회는 평가방법 프로토콜 수립부터 문헌선정, 자료 합성 및 결과 도출 등 모든 평가 과정에 참여하여 객관적인 전문가 자문을 수행하였다. 소위원회 운영에 대한 세부사항은 <부록>에 자세히 기술하였다.

III

평가결과

1. 문헌선정 결과

1.1. 문헌선정 개요

각막내 링 삽입술 재평가를 위해 실시한 문헌검색 전략에 의해 검색된 문헌은 총 742편으로 국내문헌은 40편이었으며, 국외문헌은 702편이었다. 각 데이터베이스에서 중복 검색된 263편을 제외한 479편의 문헌을 바탕으로 선택/배제하였다.

중복 제거 후 문헌은 제목 및 초록을 검토하여 연구주제와 연관 있는 117편의 문헌을 1차적으로 선별하였다. 117편의 문헌은 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 총 20편의 문헌을 선정하였다.

1, 2차 문헌선택을 통해 선정된 문헌은 소위원회에서 최종 검토하였으며, 기존 신의료기술평가에 포함된 문헌 중 정의한 선택기준에 부합하는 문헌 13편을 포함하여 총 32편(국외 31편, 국내 1편)을 최종 선정하였다(그림 2). 원문의 전문 검토 후 배제된 문헌에 대한 배제사유는 <부록>에 기술하였다.

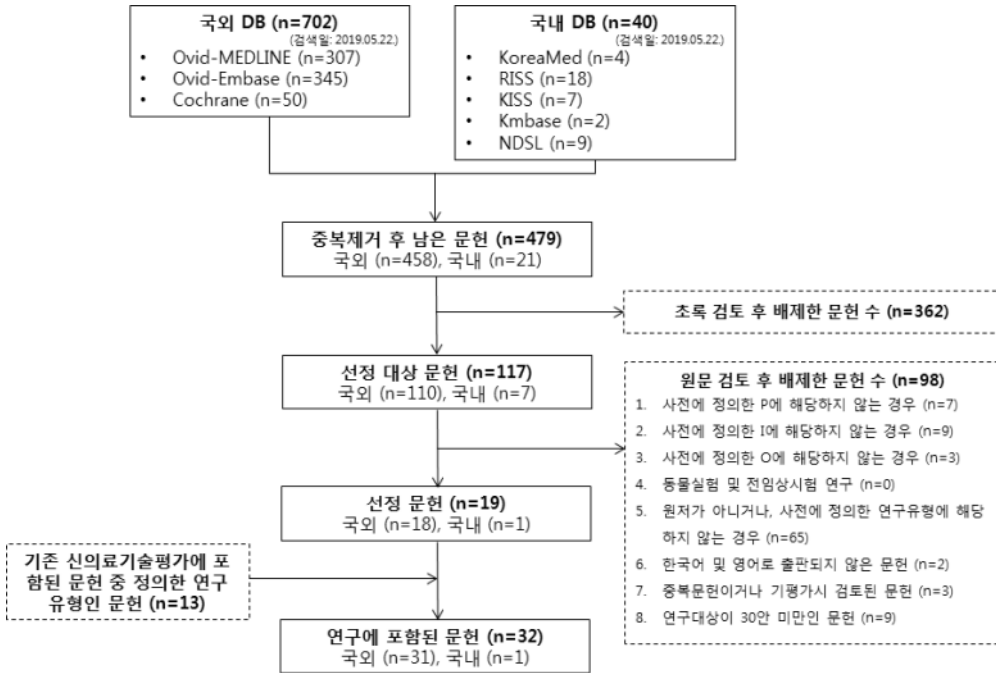


그림 2. 문헌선정 흐름도

1.2. 선정 문헌 특성

본 평가에 이용된 문헌을 연구 설계별로 구분하면, 비무작위배정 비교임상시험 1편, 후향적 코호트연구 2편, 전후연구 29편(전향적 20편, 후향적 9편)이었다.

표 18. 최종 선정 문헌 특성

연번	연구유형	출판연도	1저자	연구국가	대상환자		중재법		추적기간	비고
					대상질환	연구대상	중재법	중재법		
1	비무작위배정 비교임상시험	2007	Rodriguez	베네수엘라	원추각막	17명(34인)	ICRS	인타스	10개월	신의료기술 평가문헌
2	코호트 후향적	2015	김지아	대한민국	원추각막, 각막확장증	16명(16인)	ICRS	인타스	평균 17.44개월	
3	코호트 후향적	2012	Ozerturk	터키	원추각막	66명(66인)	ICRS	케라링	DALK	24개월
4	전후 전향적	2018	Abd Elaziz	이집트	원추각막	22명(30인)	ICRS	케라링	-	6개월
5	전후 후향적	2018	Mounir	이집트	원추각막	417명(613인)	ICRS	케라링	-	12개월
6	전후 전향적	2018	Sedaghat	이란	원추각막	50명(50인)	ICRS	케라링	-	6개월
7	전후 전향적	2018	Torquetti	브라질	원추각막	130명(138인)	ICRS	페라라	-	평균 6.2개월
8	전후 전향적	2017	Amanzadeh	이란	원추각막	32명(42인)	ICRS	인타스	-	4개월
9	전후 전향적	2017	Lisa	스페인	원추각막	38명(43인)	ICRS	페라라	-	6개월
10	전후 후향적	2017	Wilde	영국	원추각막	70명(70인)	ICRS	케라링	-	12개월
11	전후 전향적	2016	Cueto	사우디 아라비아	원추각막	302명(409인)	ICRS	페라라	-	6개월
12	전후 전향적	2015	Hashemi	이란	원추각막	45명(62인)	ICRS	인타스	-	12개월
13	전후 전향적	2013	Alfonso	스페인	원추각막	49명(56인)	ICRS	케라링	-	6개월
14	전후 전향적	2013	Kotb	투라이	원추각막	24명(37인)	ICRS	인타스	-	6개월
15	전후 전향적	2013	Tunc	터키	원추각막	17명(30인)	ICRS	케라링	-	12개월
16	전후 전향적	2012	Khan	영국	원추각막	29명(31인)	ICRS	인타스	-	12개월
17	전후 전향적	2011	Alfonso	스페인	원추각막	163명(219인)	ICRS	케라링	-	6개월
18	전후 후향적	2011	Coskunseven	터키	원추각막	531명(850인)	ICRS	케라링	-	NR

연번	연구유형	출판연도	1저자	연구국가	대상환자		중재법	비교중재법	추적기간	비고
					대상질환	연구대상				
19	전후	2010	Mulet	스페인	원추각막, 부정난시, 각막확장증, PMD	149명(212인)	ICRS	-	6개월	인타스, 페라라
20	전후	2010	Paranhos	브라질	원추각막	42명(69인)	ICRS	-	8개월	케리링
21	전후	2008	Coskunseven	그리스	원추각막	32명(50인)	ICRS	-	평균 15.6개월	케리링
22	전후	2008	Ertan	터키	원추각막	255명(306인)	ICRS	-	평균 10.39개월	인타스
23	전후	2007	Colin	프랑스	원추각막	82명(100인)	ICRS	-	24개월	인타스
24	전후	2007	Ertan	터키	원추각막	103명(159인)	ICRS	-	6개월	인타스
25	전후	2007	Zare	이란	원추각막	22명(30인)	ICRS	-	6개월	인타스
26	전후	2006	Collin	프랑스, 영국, 독일, 이탈리아	원추각막	NR(57인)	ICRS	-	6개월	인타스
27	전후	2006	Ertan	터키	원추각막	69명(118인)	ICRS	-	12개월	인타스
28	전후	2005	Hellstedt	핀란드	원추각막	37명(50인)	ICRS	-	평균 6.3개월	인타스
29	전후	2004	Kwitko	브라질	원추각막	47명(51인)	ICRS	-	13개월	페라라
30	전후	2003	Boxer	미국	원추각막	50명(74인)	ICRS	-	9개월	인타스
31	전후	2003	Miranda	브라질	원추각막	35명(36인)	ICRS	-	12개월	페라라
32	전후	2003	Siganos	그리스	원추각막	26명(33인)	ICRS	-	평균 11.3개월	인타스

ICRS: intrastromal corneal ring segments, DALK: Deep anterior lamellar keratoplasty PKP: penetrating keratoplasty, PMD: pellucid marginal degeneration

1.3. 비뚤림 위험 평가 결과

연구에 최종적으로 선택된 비무작위 연구 문헌 32편에 대한 비뚤림 위험 평가가 수행되었다. 비무작위 연구의 비뚤림 평가를 위해 개발된 RoBANS ver 2.0(김수영 등, 2013)을 이용하여 대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수, 노출측정, 평가자의 눈가림, 결과평가, 불완전한 결과자료, 선택적 결과 보고, 그 외 비뚤림의 9가지 평가 영역에 대해 low, unclear, high 3등급으로 평가하였다. 그 외 비뚤림 영역에서는 수술 장비와 방법의 수행에 있어 재정적 이해관계가 있는지의 여부를 추가하여 판단하기로 소위원회의 합의를 통하여 결정하였다. 문헌별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 [그림 3]에서 [그림 6]에 제시하였다.

비교연구 3편의 비뚤림 위험 평가 결과를 평가 영역별로 살펴보면, 대상군 비교가능성에 대한 평가에서는 증재군과 비교군이 질병의 중증도에 있어 차이가 있어 비교할만한 인구집단이 아닌 것으로 판단되어 비뚤림 위험이 높았고, 대상군 선정 평가 영역에서도 참여자 모집전략이 대상군에 따라 달라 비뚤림 위험이 높았다. 교란변수의 경우 역시, 질병의 중증도 등 주요 교란변수를 확인하였지만 이를 분석 단계에서 적절히 고려하지 못하여 비뚤림 위험이 높았다. 노출 측정과 결과 평가의 경우, 의무기록 등 신뢰할 수 있는 자료원에서 확인하여 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가되었으며, 결과평가자 눈가림은 대부분의 연구에서 언급이 없거나 수행하지 않았지만, 눈가림 여부가 결과 측정에 영향을 미치지 않는 것으로 판단되어 비뚤림 위험이 낮은 것으로 평가되었다. 불완전한 결과자료의 경우, 대부분의 연구에서 결측치가 없거나 결측치가 생긴 이유가 결과에 주는 영향이 없을 것이라 판단되어 비뚤림 위험이 낮았고, 선택적 결과 보고의 경우, 프로토콜은 없지만 예상되는 거의 모든 주요 결과를 포함하고 있어 비뚤림 위험이 낮았다. 그 외 비뚤림 영역에서는 재정적 이해관계가 없다고 한 문헌은 비뚤림 위험이 낮음으로, 언급이 없는 경우 불확실로 평가하였다. 따라서 선택된 비교연구 문헌들의 전반적인 비뚤림 위험 수준은 낮다고 할 수 없으므로 방법론적인 질은 높지 않은 것으로 판단된다.

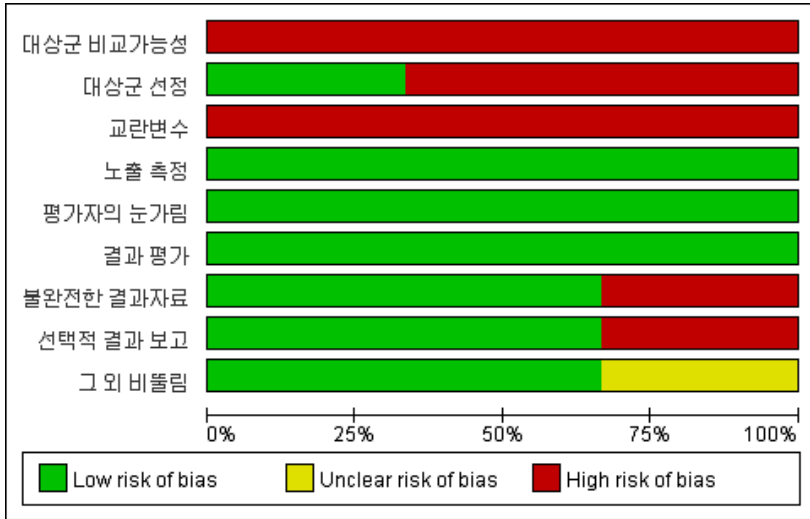


그림 3. 비교연구의 비뚤림 위험 그래프

	대상군 비교가능성	대상군 선정	교란변수	노출 측정	평가자의 눈가림	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과 보고	그 외 비뚤림
Ozerturk 2012	-	-	-	+	+	+	-	+	+
Rodriguez 2007	-	+	-	+	+	+	+	-	+
김지마 2015	-	-	-	+	+	+	+	+	?

그림 4. 비교연구의 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약

전후연구 29편의 경우, 선택 문헌들에서 연구 방법을 기술한 부분에 연구 수행에 대한 명확한 기술이 없는 문헌들이 다수인 관계로 불확실로 평가되는 영역들이 많았다. 평가 영역별로 살펴보면, 대상군 비교가능성에 대한 평가에서는 중재에 대한 노출 전후의 인구집단이 동일한 전후연구가 대부분이었으므로 비뚤림 위험이 낮은 것으로 나타났고, 대상군 선정 평가 영역에서는 대상군을 연속적으로 모집했는지에 대한 명확한 기술이 없는

문헌이 다수인 관계로 불확실로 평가한 문헌이 50% 이상이었다. 교란변수의 경우, 질병, 증재 등의 특성상 시간경과에 따른 전후 차이를 배제할 수 있다고 판단하여 비플림 위험이 낮은 것으로 평가되었으며, 노출 측정과 결과 평가의 경우, 대부분의 연구에서 의무기록 등 신뢰할 수 있는 자료원에서 확인하여 비플림 위험이 낮은 것으로 평가되었다. 평가자의 눈가림 영역 역시, 결과평가자 눈가림은 대부분의 연구에서 언급이 없거나 수행하지 않았지만, 눈가림 여부가 결과 측정에 영향을 미치지 않는 것으로 판단되어 비플림 위험이 낮은 것으로 평가되었다. 불완전한 결과자료의 경우, 추적관찰 기간 동안 탈락자가 없거나 탈락자와 완료자의 기저상태의 차이에 대한 언급이 없는 문헌들이 다수인 관계로, 비플림 위험 낮음과 불확실의 비율이 비슷하였다. 선택적 결과 보고의 경우, 안전성 결과를 제시하지 않은 문헌들을 제외하고 대부분의 문헌에서 비플림 위험이 낮았으며, 그 외 비플림 영역에서는 재정적 이해관계가 없다고 보고하여 비플림 위험이 낮음으로 평가한 문헌이 대부분이었다. 이상의 결과로 미루어볼 때, 선택된 전후연구 문헌들의 비플림 위험의 수준은 높다고 할 수 없으므로 방법론적인 질은 낮지 않은 것으로 판단된다.

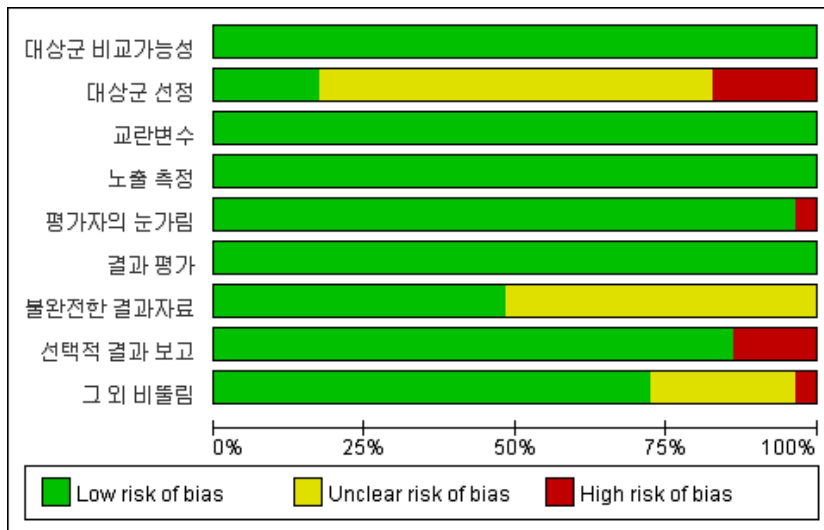


그림 5. 전후연구의 비플림 위험 그래프

	정 비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군
	대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군	비 교 대 상 군
Abd Elaziz 2018	+	?	+	+	+	+	+	?	+	+		
Alfonso 2011	+	?	+	+	+	+	+	?	+	+		
Alfonso 2013	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+		
Amanzadeh 2017	+	?	+	+	+	+	+	?	+	?		
Boxer 2003	+	?	+	+	+	+	+	+	+	?		
Colin 2006	+	?	+	+	-	+	+	?	+	+		
Colin 2007	+	+	+	+	+	+	+	?	+	+		
Coskunseven 2008	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+		
Coskunseven 2011	+	-	+	+	+	+	+	+	+	?		
Cueto 2016	+	?	+	+	+	+	+	?	+	+		
Ertan 2006	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
Ertan 2007	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
Ertan 2008	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
Hashemi 2015	+	?	+	+	+	+	+	?	-	+		
Hellstedt 2005	+	?	+	+	+	+	+	?	-	+		
Khan 2012	+	-	+	+	+	+	+	?	+	+		
Kotb 2013	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?		
Kwitko 2004	+	?	+	+	+	+	+	?	+	+		
Lisa 2017	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+		
Miranda 2003	+	?	+	+	+	+	+	?	-	-		
Mounir 2018	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+		
Mulet 2010	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+		
Paranhos 2010	+	?	+	+	+	+	+	?	+	?		
Sedaghat 2018	+	?	+	+	+	+	+	+	-	?		
Siganos 2003	+	?	+	+	+	+	+	?	+	?		
Torquetti 2018	+	?	+	+	+	+	+	?	+	+		
Tunc 2013	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+		
Wilde 2017	+	-	+	+	+	+	+	?	+	+		
Zare 2007	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+		

그림 6. 전후연구의 비뿔림 위험에 대한 평가결과 요약

2. 분석결과

2.1. 안전성

가. 개요

각막내 링 삽입술 [원추각막]의 안전성은 소위원회에서의 논의를 바탕으로 원추각막, 각막확장증, 투명변연각막변성의 대상 환자 및 단기간과 장기간의 추적관찰기간을 구분하지 않고 평가하였으며, 합병증은 주합병증과 부합병증으로 구분하였다. 주합병증은 각막염 등 감염과 천공, 각막용해 및 침윤, 수포각막, 링 돌출 및 제거 등을 포함하며, 부합병증은 표면성 각막신생혈관, 터널 침전 및 혼탁, 안구건조, 결막하출혈, 링의 이동 및 양 끝의 접침 등을 포함한다.

평가에 선택된 문헌 32편 중 합병증 및 부작용 사례를 보고한 문헌은 25편이었다. 이 중 각막이식술과 비교한 비무작위배정 비교임상시험 1편 및 코호트연구 2편을 제외한 22편의 연구에서는 각막내 링 삽입술에 대한 합병증에 대해서만 보고하였다.

표 19. 안전성 평가에 사용된 문헌

연번	연구유형	출판 연도	1저자	연구국가	대상환자	
					대상질환	연구대상
1	비무작위배정 비교임상시험	2007	Rodriguez	베네수엘라	원추각막	17명(34안)
2	코호트(후향적)	2015	김지아	대한민국	원추각막, 각막확장증	16명(16안)
3	코호트(후향적)	2012	Ozerturk	터키	원추각막	66명(66안)
4	전후(전향적)	2018	Abd Elaziz	이집트	원추각막	22명(30안)
5	전후(후향적)	2018	Mounir	이집트	원추각막	417명(613안)
6	전후(전향적)	2018	Torquetti	브라질	원추각막	130명(138안)
7	전후(후향적)	2017	Wilde	영국	원추각막	70명(70안)
8	전후(전향적)	2013	Kotb	두바이	원추각막	24명(37안)
9	전후(전향적)	2013	Tunc	터키	원추각막	17명(30안)
10	전후(전향적)	2012	Khan	영국	원추각막	29명(31안)
11	전후(후향적)	2011	Coskunseven	터키	원추각막	531명(850안)
12	전후(후향적)	2010	Mulet	스페인	원추각막, 부정난시, 각막확장증, PMD	149명(212안)
13	전후(전향적)	2010	Paranhos	브라질	원추각막	42명(69안)
14	전후(전향적)	2008	Coskunseven	그리스	원추각막	32명(50안)

연번	연구유형	출판 연도	1저자	연구국가	대상환자	
					대상질환	연구대상
15	전후(후향적)	2008	Ertan	터키	원추각막	255명(306안)
16	전후(전향적)	2007	Colin	프랑스	원추각막	82명(100안)
17	전후(후향적)	2007	Ertan	터키	원추각막	103명(159안)
18	전후(전향적)	2007	Zare	이란	원추각막	22명(30안)
19	전후(전향적)	2006	Colin	프랑스, 영국, 독일, 이탈리아	원추각막	NR(57안)
20	전후(전향적)	2006	Ertan	터키	원추각막	69명(118안)
21	전후(전향적)	2005	Hellstedt	핀란드	원추각막	37명(50안)
22	전후(후향적)	2004	Kwitko	브라질	원추각막	47명(51안)
23	전후(후향적)	2003	Boxer	미국	원추각막	50명(74안)
24	전후(전향적)	2003	Miranda	브라질	원추각막	35명(36안)
25	전후(전향적)	2003	Siganos	그리스	원추각막	26명(33안)

나. 각막이식술과 비교

각막내 링 삽입술과 각막이식술을 비교한 연구 3편(Rodriguez 등, 2007; 김지아 등, 2015; Ozerturk 등, 2012)에서 합병증 및 발생률을 보고하였다. 링 삽입군에서는 침전, 신생혈관 발생, 상피결손, 링 돌출 등의 합병증을 보고하였고, 각막이식군에서는 이식거 거부반응, 신생혈관 발생, 내피세포 감소, 후낭하 혼탁, 데스메막 박리 등의 합병증을 보고 하였으나, 두 군간 합병증 발생률 차이의 통계적 유의성을 보고한 연구는 없었다. 각 연구별 상세내용은 [표 20]과 같다.

표 20. 각막내 링 삽입술의 안전성 결과 - 각막이식술과 비교

연구유형	저자 (연도)	연구대상 (안구수)	시행 시술	부작용 및 합병증	비교 (p-value)
비무작위 임상연구	Rodriguez (2007)	원추각막 17명 (34안)	ICRS (17안) PKP (17안)	- 보고되지 않음 - 이식거부반응 및 신생혈관, 내피세포감소, 안압상승 3안	NR
후향적 코호트	김지아 (2015)	원추각막 또는 각막확장증 46명 (46안)	ICRS (16안) PKP (30안)	- 11안(70%)에서 링 주변에 각막실질 침착물이 발생 - 링 삽입부 근처 신생혈관 발생 1안 - 거부반응은 없었음 - 창상부위 상피세포 군집 발견 1안 - 후낭하 혼탁 발생 14안	NR

연구유형	저자 (연도)	연구대상 (안구수)	시행 시술	부작용 및 합병증	비고 (p-value)
후향적 코호트	Ozerturk (2012)	원추각막 66명 (66안)	ICRS (30안) DALK (36안)	- 1일 후 상피결손 27안(90.0%) -> 자연스럽게 치료 - 백색 침전 19안(63.3%) - 링 돌출 1안(3.3%) - 데스메막 박리 30안(83.3%) - 기질의 층간 분리 6안(16.6%) - 혼탁 2안(5.5%) - 데스메막 천공 7안(19.4%) - 이식거부반응 2안(1.7%)	NR

DALK: deep anterior lamellar keratoplasty, ICRS: intrastromal corneal ring segments, NR: not reported, PKP: penetrating keratoplasty

다. 단일군 연구

1) 주합병증

각막내 링 삽입술의 주합병증은 17편의 전후연구(Abd Elaziz 등, 2018; Mounir 등, 2018; Torquetti 등, 2018; Kotb 등, 2013; Khan 등, 2012; Coskunseven 등, 2011; Mulet 등, 2010; Paranhos 등, 2010; Ertan 등, 2008; Colin 등, 2007; Ertan 등, 2007; Zare 등, 2007; Hellstedt 등, 2005; Kwitko 등, 2004; Boxer 등, 2003; Miranda 등, 2003; Siganos 등, 2003)에서 보고되었으며, 각 합병증의 발생률은 각막염 등 감염 0.8-5.6%, 천공 0.7-1.4%, 각막용해 0.2-3.3%, 링 돌출 0.6-19.6% 등으로 나타났다. 각 연구별 상세내용은 [표 21]과 같다.

표 21. 각막내 링 삽입술의 주합병증 발생률 - 전후연구

연구유형	1저자	출판 연도	연구대상 (안구수)	주합병증
전후(전향적)	Abd Elaziz	2018	22명(30안)	링 돌출 3안(10.0%)
전후(후향적)	Mounir	2018	417명(623안)	각막염 5안(0.8%), 각막용해 1안(0.2%), 링 돌출 4안(0.6%)
전후(전향적)	Torquetti	2018	130명(138안)	수술 중 천공 1안(0.7%)
전후(전향적)	Kotb	2013	24명(37안)	수포각막 2안(5.4%)
전후(전향적)	Khan	2012	29명(31안)	링 돌출 6안(19.4%)
전후(후향적)	Coskunseven	2011	531명(850안)	각막용해 2안(0.2%), 감염 1안(0.1%)
전후(후향적)	Mulet	2010	149명(212안)	각막염 3안(1.4%)
전후(전향적)	Paranhos	2010	42명(69안)	각막염 1안(1.4%), 링 돌출 4안(5.8%)
전후(후향적)	Ertan	2008	255명(306안)	링 돌출 3안(1.0%)
전후(전향적)	Colin	2007	82명(100안)	링 돌출 2안(2.0%)
전후(후향적)	Ertan	2007	103명(159안)	각막용해 1안(0.6%)

연구유형	1저자	출판 연도	연구대상 (안구수)	주합병증
전후(전향적)	Zare	2007	22명(30안)	각막용해 1안(3.3%)
전후(전향적)	Hellstedt	2005	37명(50안)	감염 1안(2.0%), 링 돌출 2안(4.0%)
전후(후향적)	Kwitko	2004	47명(51안)	각막염 2안(4.0%), 링 돌출 10안(19.6%)
전후(후향적)	Boxer	2003	50명(74안)	보우만층전공 1안(1.4%), 링 돌출 1안(1.4%)
전후(전향적)	Miranda	2003	35명(36안)	수증 1안(2.8%), 감염 1안(2.8%), 결막염 1안(2.8%), 링 돌출 5안(13.9%)
전후(전향적)	Siganos	2003	26명(33안)	링 돌출 1안(3.0%)

2) 부합병증

각막내 링 삽입술의 부합병증은 17편의 전후연구(Mounir 등, 2018; Torquetti 등, 2018; Wilde 등, 2017; Kotb 등, 2013; Tunc 등, 2013; Coskunseven 등, 2011; Paranhos 등, 2010; Coskunseven 등, 2008; Ertan 등, 2008; Colin 등, 2007; Ertan 등, 2007; Zare 등, 2007; Colin 등, 2006; Ertan 등, 2006; Boxer 등, 2003; Miranda 등, 2003; Siganos 등, 2003)에서 보고되었으며, 각 합병증의 발생률은 표면 성 각막신생혈관 1.4-3.0%, 터널 침전 및 혼탁 0.6-31.4%, 링의 이동 1.3-6.0% 등으로 나타났다. 각 연구별 상세내용은 [표 22]와 같다.

표 22. 각막내 링 삽입술의 부합병증 발생률 - 전후연구

연구유형	1저자	출판 연도	연구대상 (안구수)	부합병증
전후(후향적)	Mounir	2018	417명(623안)	혼탁 4안(0.6%), 링 이동 10안(1.6%)
전후(전향적)	Torquetti	2018	130명(138안)	링 이동 4안(2.9%)
전후(후향적)	Wilde	2017	70명(70안)	혼탁 2안(2.9%), 안구건조 2안(2.9%), 각막신생혈관 1안(1.4%), 링 이동 4안(5.7%)
전후(전향적)	Kotb	2013	24명(37안)	링 양 끝의 겹침 2안(5.4%)
전후(전향적)	Tunc	2013	17명(30안)	결막하출혈(발생률 보고하지 않음)
전후(후향적)	Coskunseven	2011	531명(850안)	링 이동 11안(1.3%)
전후(전향적)	Paranhos	2010	42명(69안)	링 이동 2안(2.9%)
전후(전향적)	Coskunseven	2008	32명(50안)	링 이동 3안(6.0%)
전후(후향적)	Ertan	2008	255명(306안)	대부분의 환자에서 황색침전, 상피내전, 각막혼탁(각각의 발생률 보고하지 않음)
전후(전향적)	Colin	2007	82명(100안)	황색침전 22안(22.0%)
전후(후향적)	Ertan	2007	103명(159안)	상피내전 38안(23.9%), 황색침전 39안(24.5%), 터널혼탁 11안(6.9%), 링 이동 4안(2.5%)
전후(전향적)	Zare	2007	22명(30안)	링 이동 1안(3.3%)

연구유형	1저자	출판 연도	연구대상 (안구수)	부합병증
전후(전향적)	Colin	2006	NR(57안)	대부분에서 각막간질내 침전, 혼탁(발생을 보고하지 않음)
전후(전향적)	Ertan	2006	69명(118안)	상피내전 18안(15.2%), 육아종 10안(8.5%)
전후(후향적)	Boxer	2003	50명(74안)	염증 2안(2.7%)
전후(전향적)	Miranda	2003	35명(36안)	링 이동 2안(5.6%)
전후(전향적)	Siganos	2003	26명(33안)	각막신생혈관 1안(3.0%)

2.2. 유효성

가. 개요

각막내 링 삽입술 [원추각막]의 유효성은 소위원회의 논의를 바탕으로 각막의 변형을 측정하는 각막곡률측정치, 난시를 의미하는 원주굴절력, 근시와 원시를 포함한 난시를 의미한 구면렌즈대응치 등 각막지형도 결과와 시력변화, 환자만족도 및 삶의 질, 링 삽입술 후 콘택트렌즈 착용 등으로 평가하였다. 유효성 역시 대상 환자를 구분하지 않고 분석하였으며, 결과 합성 과정에서 산출단위가 문헌마다 상이하여 문헌에 기술된 정보의 제한이 있는 경우 산출단위를 명시하여 기술하고 이를 조건별로 비교하였다.

평가에 선택된 문헌 32편 중 유효성 평가에 사용된 문헌은 24편이었으며, 비무작위배정 비교임상시험 1편, 코호트연구 2편, 전후연구 21편이었다.

표 23. 유효성 평가에 사용된 문헌

연번	연구유형	출판 연도	1저자	연구국가	대상환자	
					대상질환	연구대상
1	비무작위배정 비교임상시험	2007	Rodriguez	베네수엘라	원추각막	17명(34안)
2	코호트(후향적)	2015	김지아	대한민국	원추각막, 각막확장증	16명(16안)
3	코호트(후향적)	2012	Ozerturk	터키	원추각막	66명(66안)
4	전후(전향적)	2018	Abd Elaziz	이집트	원추각막	22명(30안)
5	전후(전향적)	2018	Sedaghat	이란	원추각막	50명(50안)
6	전후(전향적)	2018	Torquetti	브라질	원추각막	130명(138안)
7	전후(전향적)	2017	Amanzadeh	이란	원추각막	32명(42안)
8	전후(전향적)	2017	Lisa	스페인	원추각막	38명(43안)
9	전후(전향적)	2016	Cueto	사우디아라 비아	원추각막	302명(409안)

연번	연구유형	출판 연도	1저자	연구국가	대상환자	
					대상질환	연구대상
10	전후(전향적)	2015	Hashemi	이란	원추각막	45명(62안)
11	전후(전향적)	2013	Alfonso	스페인	원추각막	49명(56안)
12	전후(전향적)	2013	Kotb	두바이	원추각막	24명(37안)
13	전후(전향적)	2013	Tunc	터키	원추각막	17명(30안)
14	전후(전향적)	2012	Khan	영국	원추각막	29명(31안)
15	전후(전향적)	2011	Alfonso	스페인	원추각막	163명(219안)
16	전후(전향적)	2010	Paranhos	브라질	원추각막	42명(69안)
17	전후(전향적)	2008	Coskunseven	그리스	원추각막	32명(50안)
18	전후(전향적)	2007	Colin	프랑스	원추각막	82명(100안)
19	전후(전향적)	2007	Zare	이란	원추각막	22명(30안)
20	전후(전향적)	2006	Colin	프랑스, 영국, 독일, 이탈리아	원추각막	NR(57안)
21	전후(전향적)	2005	Hellstedt	핀란드	원추각막	37명(50안)
22	전후(전향적)	2003	Miranda	브라질	원추각막	35명(36안)
23	전후(전향적)	2003	Siganos	그리스	원추각막	26명(33안)
24	전후(전향적)	2002	Siganos	그리스	원추각막	26명(52안)

나. 각막이식술과 비교

1) 각막지형도 결과

① 각막곡률측정치

각막내 링 삽입술과 각막이식술을 비교한 연구 3편(Rodriguez 등, 2007; 김지아 등, 2015; Ozerturk 등, 2012)에서 각막곡률측정치를 보고하였다. 후향적 코호트연구 2편에 대하여 메타분석을 수행한 결과, Kmax와 Kmin의 수술 전후 평균변화량이 각막이식군에서 링 삽입군보다 유의하게 큰 것으로 나타났다(그림 7, 8). 연구별 상세내용은 [표 24]와 같다.

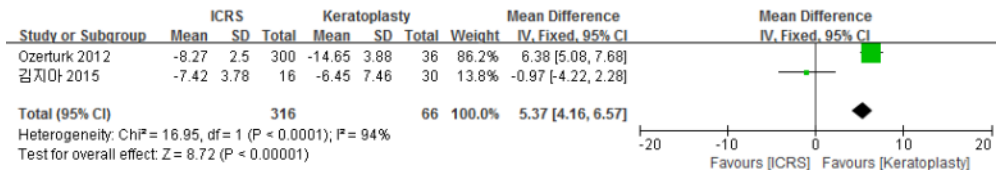


그림 7. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 각막곡률측정치(Kmax) 비교

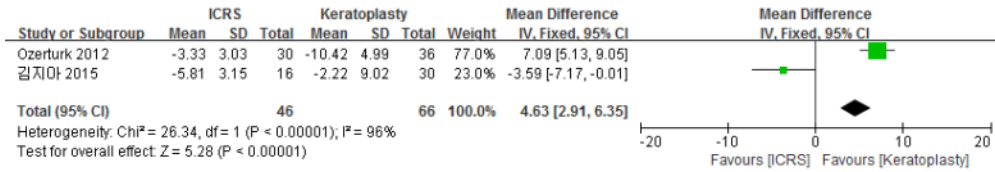


그림 8. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 각막곡률측정치(Kmin) 비교

표 24. 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 각막곡률측정치 비교

연구유형	저자 (연도)	연구대상 (안구수)	시행 시술	각막곡률측정치			비교 (p-value)
				비대칭	술전	술후	
비무작위 임상연구	Rodriguez (2007)	원추각막 17명 (34안)	ICRS (17안)	Flat	46.46±3.85	47.19±3.73	.35
				Steep	50.95±3.99	44.25±4.95	.0002
				난시	-3.52±1.57	-2.82±2.22	.29
			PKP (17안)	Flat	48.62±9.24	48.99±5.47	.89
				Steep	53.99±5.23	43.79±3.65	<.0001
				난시	-5.07±2.13	-4.88±2.66	.84
후향적 코호트	김지아 (2015)	원추각막 또는 각막확장증 46명 (46안)	ICRS (16안)	Mean Change			(균간차이)
				Kmax	-7.42±3.78		
				Kmin	-5.81±3.15		
			난시	Kavg	-6.62±3.32		Kmax: 0.654
				Kmin	-1.61±2.07		Kmin: 0.192
				Kavg	-6.45±7.46		Kavg: 0.356
			PKP (30안)	Kmin	-2.22±9.02		난시: 0.019
				Kavg	-4.34±8.09		
				난시	-4.23±3.53		
후향적 코호트	Ozerturk (2012)	원추각막 66명 (66안)	ICRS (30안)	Mean Change			(균간차이)
				Kmax	-8.27±2.50		
			Kmin	-3.33±3.03		<.001	
			DALK (36안)	Kmax	-14.65±3.88		
Kmin	-10.42±4.99						

DALK: deep anterior lamellar keratoplasty, ICRS: intrastromal corneal ring segments, PKP: penetrating keratoplasty

② 원주굴절력

각막내 링 삽입술과 각막이식술을 비교한 연구 2편(김지아 등, 2015; Ozerturk 등, 2012)에서 원주굴절력을 보고하였다. 후향적 코호트연구 2편에 대하여 메타분석을 수행한 결과, 원주굴절력의 수술 전후 평균변화량이 각막이식군에서 링 삽입군보다 유의하게

큰 것으로 나타났다[그림 9]. 연구별 상세내용은 [표 25]와 같다.

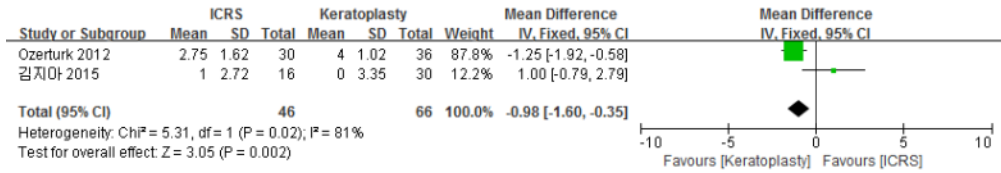


그림 9. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 원주굴절력 비교

표 25. 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 원주굴절력 비교

연구유형	저자 (연도)	연구대상 (인구수)	시행 시술	원주굴절력 Mean Change	비교 (p-value)
후향적 코호트	김지아 (2015)	원추각막 또는 각막확장증 (46안)	ICRS (16안)	1.00±2.72	0.536
			PKP (30안)	0.00±3.35	
후향적 코호트	Ozerturk (2012)	원추각막 66명 (66안)	ICRS (30안)	2.75±1.62	<.001
			DALK (36안)	4.00±1.02	

DALK: deep anterior lamellar keratoplasty, ICRS: intrastromal corneal ring segments, PKP: penetrating keratoplasty

③ 구면렌즈대응치

각막내 링 삽입술과 각막이식술을 비교한 연구 2편(김지아 등, 2015; Ozerturk 등, 2012)에서 구면렌즈대응치를 보고하였다. 후향적 코호트연구 2편에 대하여 메타분석을 수행한 결과, 구면렌즈대응치의 수술 전후 평균변화량이 각막이식군에서 링 삽입군보다 유의하게 큰 것으로 나타났다[그림 10]. 연구별 상세내용은 [표 26]과 같다.

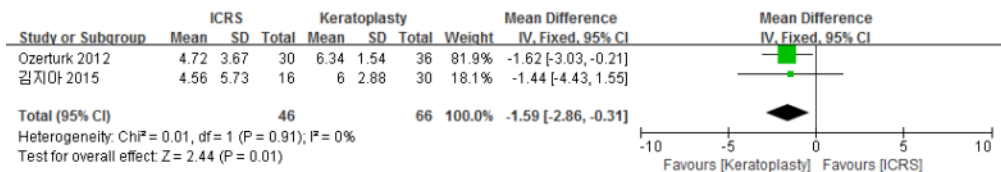


그림 10. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 구면렌즈대응치 비교

표 26. 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 구면렌즈대응치 비교

연구유형	저자 (연도)	연구대상 (안구수)	시행 시술	구면렌즈대응치		비교 (p-value)
				Mean	Change	
후향적 코호트	김지아 (2015)	원추각막 또는 각막확장증 46명 (46안)	ICRS (16안)	4.56	±5.73	0.637
			PKP (30안)	6.00	±2.88	
				Mean Change		
후향적 코호트	Ozerturk (2012)	원추각막 66명 (66안)	ICRS (30안)	4.72	±3.67	.02
			DALK (36안)	6.34	±1.54	

DALK: deep anterior lamellar keratoplasty, ICRS: intrastromal corneal ring segments, PKP: penetrating keratoplasty

2) 시력변화

① 나안시력

각막내 링 삽입술과 각막이식술을 비교한 연구 2편(Rodriguez 등, 2007; Ozerturk 등, 2012)에서 나안시력을 보고하였다. Ozerturk 등(2012)의 연구에서는 나안시력이 각막이식군에서 링 삽입군보다 유의하게 향상되었고($p < .001$), Rodriguez 등(2007)은 나안시력이 각막이식군에서는 수술 전 1.71logMAR에서 수술 후 0.69logMAR로 향상되었으며($P < .0001$), 링 삽입군에서는 0.91logMAR에서 0.50logMAR로 향상되었다($p = .0088$)고 보고하였다. 연구별 상세내용은 [표 27]과 같다.

표 27. 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 나안시력 비교

연구유형	저자 (연도)	연구대상 (안구수)	시행 시술	단위	나안시력		비교 (p-value)
					술전	술후	
비무작위 임상연구	Rodriguez (2007)	원추각막 17명 (34안)	ICRS (17안)	logMAR	0.91	±0.49	0.0088
			PKP (17안)		1.71	±0.43	
				Mean Change			
후향적 코호트	Ozerturk (2012)	원추각막 66명 (66안)	ICRS (30안)	logMAR	-0.51	±0.50	<.001
			DALK (36안)		-1.03	±0.52	

DALK: deep anterior lamellar keratoplasty, ICRS: intrastromal corneal ring segments, PKP: penetrating keratoplasty

② 최대교정시력

각막내 링 삽입술과 각막이식술을 비교한 연구 3편(Rodriguez 등, 2007; 김지아 등, 2015; Ozerturk 등, 2012)에서 최대교정시력을 보고하였다. 후향적 코호트연구 2편에 대하여 메타분석을 수행한 결과, 최대교정시력이 각막이식군에서 링 삽입군보다 유의하게 향상되었다(그림 11). 연구별 상세내용은 [표 28]과 같다.

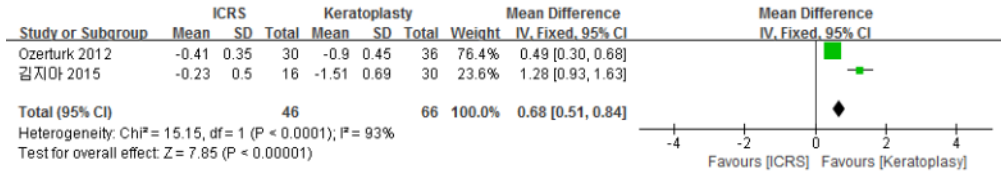


그림 11. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 최대교정시력 비교

표 28. 각막내 링 삽입군과 각막이식군의 최대교정시력 비교

연구유형	저자 (연도)	연구대상 (안구수)	시행 시술	단위	최대교정시력		비교 (p-value)
					술전	술후	
비무작위 임상연구	Rodriguez (2007)	원추각막 17명 (34안)	ICRS (17안) PKP (17안)	logMAR	0.30±0.33	0.50±0.16	.3261
					1.41±0.61	0.42±0.32	<.0001
Mean Change							
후향적 코호트	김지아 (2015)	원추각막 또는 각막확장증 46명 (46안)	ICRS (16안) PKP (30안)	logMAR	-0.23±0.50		0.000
					-1.51±0.69		
Mean Change							
후향적 코호트	Ozerturk (2012)	원추각막 66명 (66안)	ICRS (30안) DALK (36안)	logMAR	-0.41±0.35		<.001
					-0.90±0.45		

DALK: deep anterior lamellar keratoplasty, ICRS: intrastromal corneal ring segments, PKP: penetrating keratoplasty

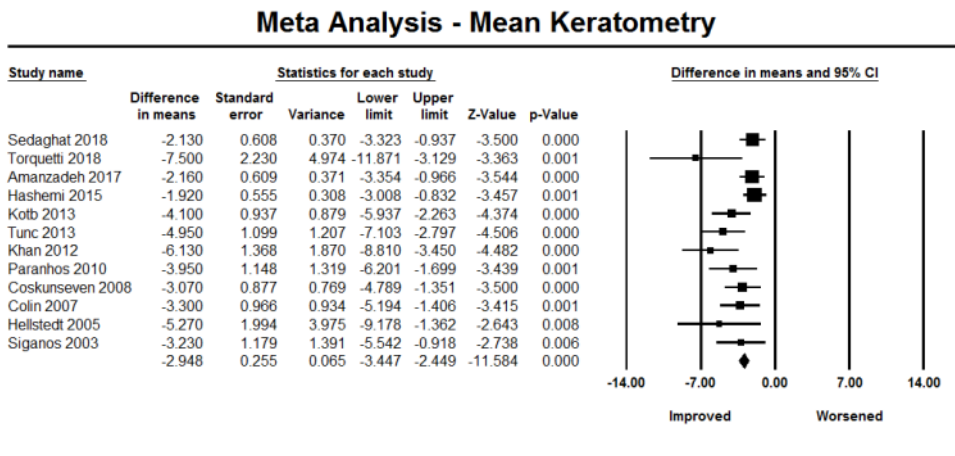
다. 단일군연구

1) 각막지형도 결과

① 각막곡률측정치

각막내 링 삽입술 전후의 평균 각막곡률측정치를 보고한 단일군 연구는 전후연구 13

편이었다. 모든 연구에서 평균 각막곡률측정치가 수술 후에 수술 전보다 감소하였다. 이 중 수술 전후에 통계적으로 유의한 차이를 보인 연구는 12편이었다(Sedaghat 등, 2018; Torquetti 등, 2018; Amanzadeh 등, 2017; Hashemi 등, 2015; Kotb 등, 2013; Tunc 등, 2013; Khan 등, 2012; Paranhos 등, 2010; Coskunseven 등, 2008; Colin 등, 2007; Hellstedt 등, 2005; Siganos 등, 2003). P-value를 제시하지 않은 1편을 제외하고 12편에 대하여 메타분석 수행 결과 평균 각막곡률측정치는 수술 후 2.948D가 유의하게 감소하였으며(그림 12), 각 연구별 상세내용은 [표 29]와 같다.



Meta Analysis

그림 12. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입술의 전후 평균 각막곡률측정치

표 29. 각막내 링 삽입술의 전후 평균 각막곡률측정치

연구 유형	1저자 (연도)	대상 인구수	추적관찰기간 (개월)	평균 각막곡률측정치			p값
				수술전	수술후	차이*	
전후	Sedaghat (2018)	50	6	47.63	45.50	2.13	<.001
전후	Torquetti (2018)	138	6.2	55.3	47.8	7.5	<.001
전후	Amanzadeh (2017)	42	4.7	48.03	45.87	2.16	<.001
전후	Hashemi (2015)	62	12	47.22	45.30	1.92	<.001
전후	Kotb (2013)	37	6	48.50	44.40	4.1	<.0001

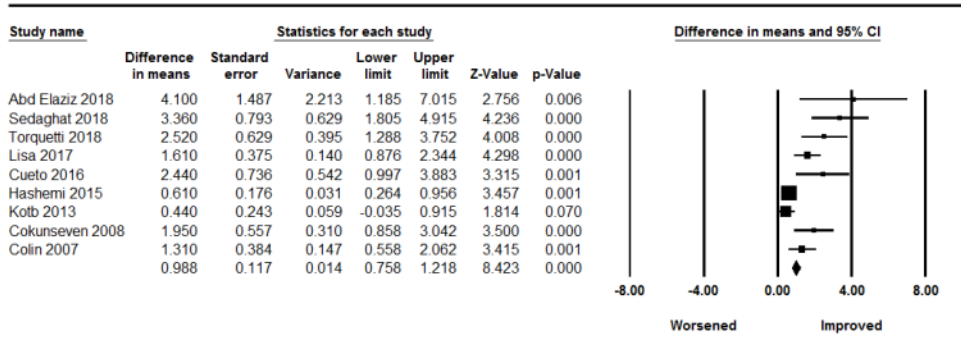
연구 유형	1저자 (연도)	대상 안구수	추적관찰기간 (개월)	평균 각막곡률측정치			p값
				수술전	수술후	차이*	
전후	Tunc (2013)	30	12	49.38	44.43	4.95	.0001
전후	Khan (2012)	31	12	54.83	48.7	6.13	<.0001
전후	Paranhos (2010)	69	3	50.22	46.27	3.95	<.001
전후	Coskunseven (2008)	50	15.6	50.63	47.56	3.07	<.001
전후	Colin (2007)	82	24	50.10	46.8	3.3	<.001
전후	Zare (2007)	30	6	49.84	47.90	1.94	NR
전후	Hellstedt (2005)	50	6	53.30	48.03	5.27	.011
전후	Siganos (2003)	33	11.3	50.86	47.63	3.23	<.01

NR: not reported
 * 절대값으로 제시함

② 원주굴절력

각막내 링 삽입술 전후의 원주굴절력을 비교한 단일군 연구는 전후연구 13편이었다. 모든 연구에서 원주굴절력이 수술 후에 수술 전보다 감소하였다. 이 중 수술 전후에 통계적으로 유의한 차이를 보인 연구는 10편(Abd Elaziz 등, 2018; Sedaghat 등, 2018; Al-Tuwairqi 등, 2017; Lisa 등, 2017; Cueto 등, 2016; Hashemi 등, 2015; Paranhos 등, 2010; Coskunseven 등, 2008; Colin 등, 2007; Hellstedt 등, 2005)이었다. P-value를 제시하지 않은 2편과 양수(+)의 값을 제시한 2편을 제외하고 9편에 대하여 메타분석 수행 결과 원주굴절력은 수술 후 0.988D가 유의하게 감소되었으며(그림 13), 각 연구별 상세내용은 [표 30]과 같다.

Meta Analysis - Refractive Cylinder



Meta Analysis

그림 13. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입술의 전후 원주굴절력

표 30. 각막내 링 삽입술의 전후 원주굴절력

연구 유형	저자 (연도)	대상 연구수	추적관찰기간 (개월)	원주굴절력			p값
				수술전	수술후	차이*	
전후	Abd Elaziz (2018)	30	6	-6.4	-2.3	4.1	<.01
전후	Sedaghat (2018)	50	6	-5.73	-2.37	3.36	<.0001
전후	Torquetti (2018)	138	6.2	-4.29	-1.77	2.52	<.0001
전후	Lisa (2017)	43	6	-4.20	-2.59	1.61	<.0001
전후	Cueto (2016)	409	6	-4.19	-1.75	2.44	<.001
전후	Hashemi (2015)	62	12	-3.25	-2.64	0.61	<.001
전후	Kotb (2013)	37	6	-3.24	-2.8	0.44	.078
전후	Paranhos (2010)	69	3	3.89	1.82	2.07	<.001
전후	Coskunseven (2008)	50	15.6	-4.13	-2.18	1.95	<.001
전후	Colin (2007)	82	24	-4.62	-3.31	1.31	<.001
전후	Zare (2007)	30	6	-4.65	-3.90	0.75	NR

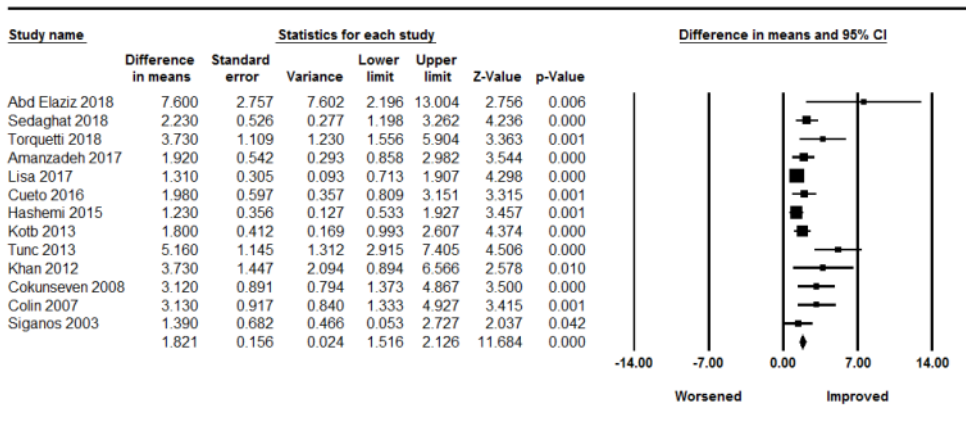
연구 유형	저자 (연도)	대상 안구수	추적관찰기간 (개월)	원주굴절력			p값
				수술전	수술후	차이*	
전후	Colin (2006)	57	12	-	-	2.94	NR
전후	Hellstedt (2005)	50	12	6.44	4.81	1.63	<.01

NR: not reported
* 절대값으로 제시함

③ 구면렌즈대응치

각막내 링 삽입술 전후의 구면렌즈대응치를 비교한 단일군 연구는 전후연구 17편이었다. 모든 연구에서 구면렌즈대응치가 수술 후에 수술 전보다 감소하였다. 이 중 수술 전후에 통계적으로 유의한 차이를 보인 연구는 13편(Abd Elaziz 등, 2018; Sedaghat 등, 2018; Torquetti 등, 2018; Amanzadeh 등, 2017; Lisa 등, 2017; Cueto 등, 2016; Hashemi 등, 2015; Kotb 등, 2013; Tunc 등, 2013; Khan 등, 2012; Paranhos 등, 2010; Coskunseven 등, 2008; Colin 등, 2007)이었다. P-value를 제시하지 않은 3편과 양수(+)의 값을 제시한 1편을 제외하고 13편에 대하여 메타분석 수행 결과 구면렌즈대응치는 수술 후 1.821D가 유의하게 감소하였으며(그림 14), 각 연구별 상세내용은 [표 31]과 같다.

Meta Analysis - Spherical Equivalent



Meta Analysis

그림 14. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입술의 전후 구면렌즈대응치

표 31. 각막내 링 삽입술의 전후 구면렌즈대응치

연구 유형	저자 (연도)	대상 안구수	추적관찰기간 (개월)	구면렌즈대응치			p값
				수술전	수술후	차이*	
전후	Abd Elaziz (2018)	30	6	-10.3	-2.7	7.6	<.01
전후	Sedaghat (2018)	50	6	-3.98	-1.75	2.23	<.0001
전후	Torquetti (2018)	138	6.2	-7.02	-3.29	3.73	<.001
전후	Amanzadeh (2017)	42	4.7	-3.92	-2.00	1.92	<.001
전후	Lisa (2017)	43	6	-3.19	-1.88	1.31	<.0001
전후	Cueto (2016)	409	6	-4.16	-2.18	1.98	<.001
전후	Hashemi (2015)	62	12	-3.49	-2.26	1.23	<.001
전후	Kotb (2013)	37	6	-3.64	-1.84	1.8	<.0001
전후	Tunc (2013)	30	12	-6.42	-1.26	5.16	.0001
전후	Khan (2012)	31	12	-6.57	-2.84	3.73	.0151
전후	Paranhos (2010)	69	3	4.55	2.40	2.15	<.001
전후	Coskunseven (2008)	50	15.6	-5.62	-2.50	3.12	<.001
전후	Colin (2007)	82	24	-6.93	-3.80	3.13	<.001
전후	Zare (2007)	30	6	-6.93	-3.23	3.7	NR
전후	Colin (2006)	57	12	-4.6	-2.1	2.5	NR
전후	Miranda (2003)	36	12	-7.29	-4.80	2.49	NR
전후	Siganos (2003)	33	11.3	-5.67	-4.28	1.39	.05

NR: not reported

* 절대값으로 제시함

2) 시력변화

① 나안시력

각막내 링 삽입술 전후의 나안시력을 비교한 단일군 연구는 전후연구 19편이었다. 14편은 수술 전후의 평균 나안시력의 차이를, 5편은 수술 전후의 나안시력 변화 정도를 비율로 각각 보고하였다. 수술 전후의 평균 나안시력의 차이를 보고한 14편의 연구 모두 수술 후에 나안시력이 향상되었으며, 모두 유의한 차이를 보였다(Abd Elaziz 등, 2018; Sedaghat 등, 2018; Torquetti 등, 2018; Amanzadeh 등, 2017; Lisa 등, 2017; Cueto 등, 2016; Hashemi 등, 2015; Alfonso 등, 2013; Kotb 등, 2013; Tunc 등, 2013; Khan 등, 2012; Alfonso 등, 2011; Zare 등, 2007; Siganos 등, 2003). 단위를 logMAR로 보고한 7편에 대하여 메타분석 수행 결과 나안시력은 수술 후 0.213logMAR가 유의하게 감소하였고[그림 15]. 소수시력으로 보고한 6편에 대하여 메타분석 수행 결과 수술 후 0.103이 유의하게 증가하였다[그림 16]. 수술 전후의 나안시력 변화 정도를 비율로 보고한 5편에서는 향상의 비율이 61.8-81.0%로 나타났다. 각 연구별 상세내용은 [표 32]에서 [표 35]와 같다.

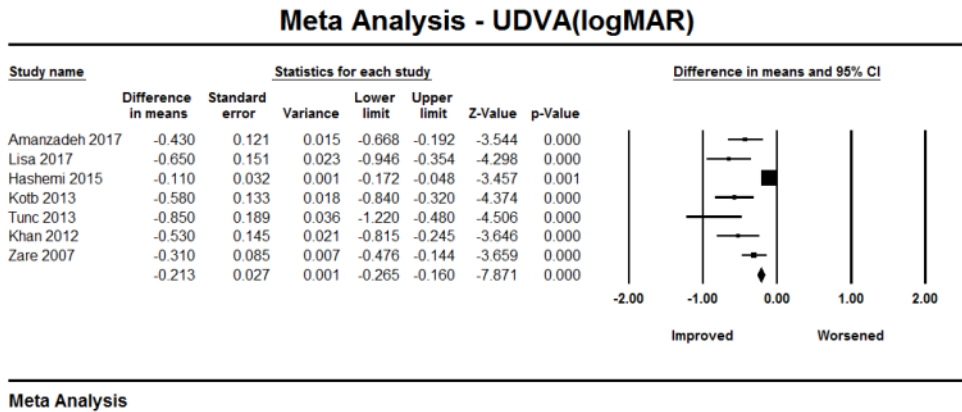
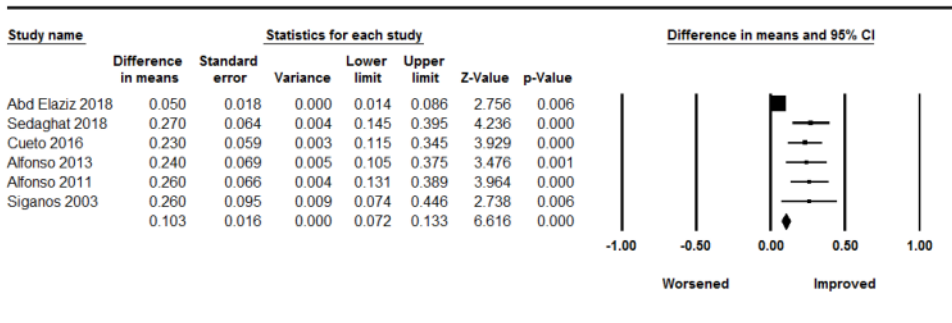


그림 15. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입술의 전후 나안시력(logMAR)

Meta Analysis - UDVA(decimal)



Meta Analysis

그림 16. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입술의 전후 나안시력(소수시력)

표 32. 각막내 링 삽입술의 전후 나안시력(logMAR)

연구 유형	저자 (연도)	대상 연구수	추적관찰기간 (개월)	나안시력			p값
				수술전	수술후	차이*	
전후	Amanzadeh (2017)	42	4.7	0.92	0.49	0.43	<.001
전후	Lisa (2017)	43	6	1.18	0.53	0.65	<.0001
전후	Hashemi (2015)	62	12	0.62	0.51	0.11	<.001
전후	Kotb (2013)	37	6	0.90	0.32	0.58	<.0001
전후	Tunc (2013)	30	12	1.36	0.51	0.85	.0001
전후	Khan (2012)	31	12	1.41	0.88	0.53	.001
전후	Zare (2007)	30	6	0.60	0.29	0.31	<.001

* 절대값으로 제시함

표 33. 각막내 링 삽입술의 전후 나안시력(소수시력)

연구 유형	저자 (연도)	대상 연구수	추적관찰기간 (개월)	나안시력			p값
				수술전	수술후	차이	
전후	Abd Elaziz (2018)	30	6	0.05	0.1	0.05	<.01
전후	Sedaghat (2018)	50	6	0.26	0.53	0.27	<.0001

연구 유형	저자 (연도)	대상 안구수	추적관찰기간 (개월)	나안시력			p값
				수술전	수술후	차이	
전후	Cueto (2016)	409	6	0.19	0.42	0.23	<.0001
전후	Alfonso (2013)	56	6	0.17	0.41	0.24	<.001
전후	Alfonso (2011)	219	6	0.21	0.47	0.26	<.0001
전후	Siganos (2003)	33	11.3	0.13	0.39	0.26	<.01

표 34. 각막내 링 삽입술의 전후 나안시력(분수시력)

연구 유형	저자 (연도)	대상 안구수	추적관찰기간 (개월)	나안시력			p값
				수술전	수술후	차이	
전후	Torquetti (2018)	138	6.2	20/250	20/60	-	<.001

표 35. 각막내 링 삽입술 후 나안시력 변화

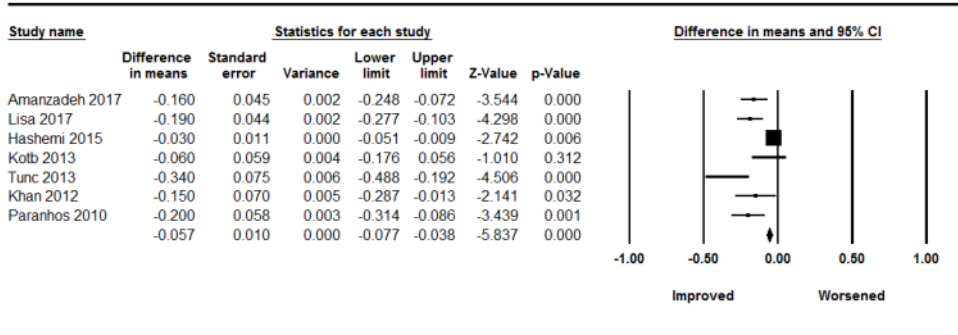
연구 유형	저자 (연도)	대상 안구수	추적관찰기간 (개월)	수술전후 나안시력 변화	
				변화정도	비율(%)
전후	Coskunseven (2008)	50	15.6	항상	78%
전후	Colin (2007)	82	24	1-5줄 향상	80.5%
				변화없음	13.4%
				1-4줄 저하	4.9%
				5줄 이상 저하	1.2%
전후	Colin (2006)	34	6	2줄 이상 향상	61.8%
				변화없음	32.4%
				2줄 저하	5.9%
전후	Hellstedt (2005)	50	12	항상	73.3%
				변화없음	20.0%
				저하	6.7%
전후	Miranda (2003)	31	12	2줄 이상 향상	81%
				변화없음	19%
				2줄 이상 저하	0%

② 최대교정시력

각막내 링 삽입술 전후의 최대교정시력을 비교한 단일군 연구는 전후연구 20편이었다. 15편은 수술 전후의 평균 최대교정시력의 차이를, 5편은 수술 전후의 최대교정시력 변화 정도를 비율로 각각 보고하였다. 수술 전후의 평균 최대교정시력의 차이를 보고한 15편

의 연구 모두 수술 후에 최대교정시력이 향상되었으며, 이 중 유의한 차이를 보인 연구는 13편(Abd Elaziz 등, 2018; Sedaghat 등, 2018; Torquetti 등, 2018; Amanzadeh 등, 2017; Lisa 등, 2017; Cueto 등, 2016; Hashemi 등, 2015; Alfonso 등, 2013; Tunc 등, 2013; Khan 등, 2012; Alfonso 등, 2011; Paranhos 등, 2010; Siganos 등, 2003)이었다. 단위를 logMAR로 보고한 8편 중 p-value를 보고하지 않은 1편을 제외한 7편에 대하여 메타분석 수행 결과 수술 후 최대교정시력은 0.057logMAR가 유의하게 감소하였고[그림 17]. 소수시력으로 보고한 6편에 대하여 메타분석 수행 결과 수술 후 0.104가 유의하게 증가하였다[그림 18]. 수술 전후의 최대교정시력 변화 정도를 비율로 보고한 5편에서는 향상의 비율이 62-87.1%로 나타났다. 각 연구별 상세내용은 [표 36]에서 [표 39]와 같다.

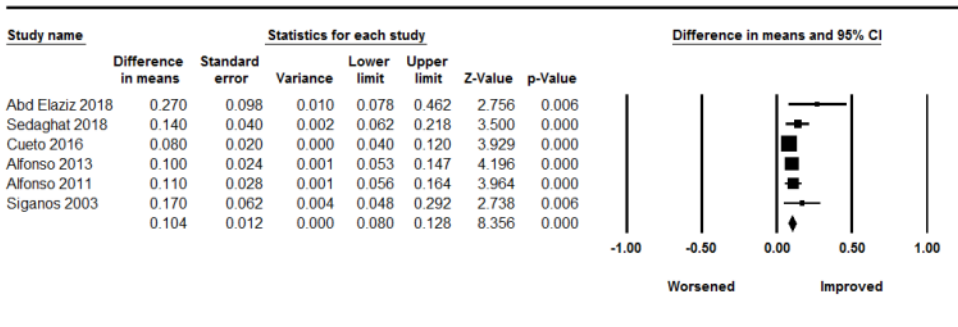
Meta Analysis - CDVA(logMAR)



Meta Analysis

그림 17. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입술의 전후 최대교정시력(logMAR)

Meta Analysis - CDVA(decimal)



Meta Analysis

그림 18. 메타분석 결과: 각막내 링 삽입술의 전후 최대교정시력(소수시력)

표 36. 각막내 링 삽입술의 전후 최대교정시력(logMAR)

연구 유형	저자 (연도)	대상 안구수	추적관찰기간 (개월)	최대교정시력			p값
				수술전	수술후	차이*	
전후	Amanzadeh (2017)	42	4.7	0.39	0.23	0.16	<.001
전후	Lisa (2017)	43	6	0.36	0.17	0.19	<.0001
전후	Hashemi (2015)	62	12	0.24	0.21	0.03	.008
전후	Kotb (2013)	37	6	0.33	0.27	0.06	.319
전후	Tunc (2013)	30	12	0.57	0.23	0.34	.0001
전후	Khan (2012)	31	12	0.44	0.29	0.15	.0405
전후	Paranhos (2010)	69	3	0.497	0.297	0.2	<.001
전후	Zare (2007)	30	6	0.25	0.13	0.12	NR

NR: not reported
* 절대값으로 제시함

표 37. 각막내 링 삽입술의 전후 최대교정시력(소수시력)

연구 유형	저자 (연도)	대상 안구수	추적관찰기간 (개월)	최대교정시력			p값
				수술전	수술후	차이	
전후	Abd Elaziz (2018)	30	6	0.22	0.49	0.27	<.01
전후	Sedaghat (2018)	50	6	0.56	0.70	0.14	.001
전후	Cueto (2016)	409	6	0.69	0.77	0.08	<.0001
전후	Alfonso (2013)	56	6	0.70	0.80	0.1	<.0001
전후	Alfonso (2011)	219	6	0.67	0.78	0.11	<.0001
전후	Siganos (2003)	33	11.3	0.47	0.64	0.17	<.01

표 38. 각막내 링 삽입술의 전후 최대교정시력(분수시력)

연구 유형	저자 (연도)	대상 안구수	추적관찰기간 (개월)	최대교정시력		p값
				수술전	수술후	
전후	Torquetti (2018)	138	6.2	20/100	20/40	<.001

표 39. 각막내 링 삽입술 후 최대교정시력 변화

연구 유형	저자 (연도)	대상 안구수	추적관찰기간 (개월)	수술전후 최대교정시력 변화	
				변화정도	비율(%)
전후	Coskunseven (2008)	50	15.6	1-4줄 향상	78%
				변화없음	18%
				2줄 저하	4%
전후	Colin (2007)	82	24	1-5줄 향상	68.3%
				변화없음	17.1%
				1-4줄 저하	14.6%
전후	Colin (2006)	34	6	2-8줄 향상	62%
				변화없음	32%
				2줄 저하	6%
전후	Hellstedt (2005)	50	12	항상	73.3%
전후	Miranda (2003)	31	12	2줄 이상 향상	87.1%
				변화없음	12.9%

3) 환자와 관련된 요인

① 환자만족도 및 삶의 질

각막내 링 삽입술의 환자만족도 및 삶의 질에 대해서는 3편의 전후연구(Paranhos 등, 2010; Colin 등, 2006; Hellstedt 등, 2005)에서 보고하였다.

Paranhos 등(2010)은 NEI-RQL(National Eye Institute Refractive Error Quality of life) 일반 척도 55점 이상인 환자의 비율이 수술 전 7.7%에서 수술 후 79.5%로 유의하게 증가하였으며(p<0.001), 수술 목적에 적합하도록 보정한 척도의 점수는 수술 전 37점에서 수술 후 75.6점으로 유의하게 향상되었다고 보고하였다(p<0.001). Colin(2006)의 연구에서는 7안(12%)에서 시력 불만족으로 링을 제거하였다고 보고하였으며, Hellstedt 등(2005)은 자신의 시력에 만족하는 환자의 비율이 링 삽입 전 24.3%에서 링 삽입 후 87.5%로 증가한 반면, 시력장애를 호소하는 비율은 78.3%에서 25%로 감소하였다고 보고하였다.

② 링 삽입술 후 콘택트렌즈 착용

각막내 링 삽입술 후 콘택트렌즈 착용에 대해서는 2편의 전후연구(Khan 등, 2012; Colin 등, 2007)에서 보고하였다.

Khan 등(2012)의 연구에서는 각막내 링 삽입술을 받은 29명 중 착용을 원치 않는 3명을 제외하고 모두 콘택트렌즈 착용이 가능하게 되었다. Colin 등(2007)의 연구에서는 각막내 링 삽입술을 받은 82안 중 44안이 수술 후 잔여 근시 및 난시로 인해 콘택트렌즈 착용을 원했으며, 이중 39안은 1년 동안 콘택트렌즈를 착용하였다. 37안은 2년 동안 콘택트렌즈를 착용할 수 있었다. 콘택트렌즈에 부적응을 보인 7안에 대해서는 안경을 착용하도록 하였다.

3. GRADE 근거수준 평가

체계적 문헌고찰을 통해 얻은 주요 결과의 근거수준에 대한 근거 요약표(summary of finding, SoF)를 제시하였으며, 결과지표는 중요도에 따라 critical outcome과 important outcome으로 분류하였다. Critical outcome은 각막곡률측정치, 원주굴절력, 최대교정시력, 주합병증이었고, important outcome은 환자만족도 및 삶의 질, 링 삽입술 후 콘택트렌즈, 부합병증 착용이었다. 각각의 항목은 소위원회를 거쳐 확정하였다. 링 삽입술을 각막이식술과 비교한 연구 3편(Rodriguez 등, 2007; 김지아 등, 2015; Ozerturk 등, 2012)에 대한 GRADE 근거수준 평가 결과는 [표 40]과 같으며, 보고된 모든 결과지표에서 근거수준은 매우 낮음으로 평가되었다.

표 40. GRADE 근거수준 평가

문헌수	연구 유형	질평가				환자수			근거 수준	중요도
		비합리성	비일관성	직접성	비정밀성	출판비밀성	ICRS	Keratoplasty		
각막곡률측정치										
3	관찰 연구	very serious ^a	serious ^b	not serious	not serious	not serious	63	83	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
링 삽입군의 경우 3편의 연구에서 수술 전후 Kmax의 평균변화량이 각각 -6.70D, -7.42D, -8.27D, 각막이식군의 경우 각각 -10.2D, -6.45D, -14.65D였으며, 이 중 1편에서 각막이식군의 평균변화량이 유의하게 더 큰 것으로 보고										
원주굴절력										
2	관찰 연구	very serious ^a	serious ^b	not serious	not serious	not serious	46	66	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
링 삽입군의 경우 2편의 연구에서 수술 전후 평균변화량이 각각 1.00D, 2.75D, 각막이식군의 경우 각각 0.00D, 4.00DD였으며, 이 중 1편에서 각막이식군의 평균변화량이 유의하게 더 큰 것으로 보고										
최대교정시력										
3	관찰 연구	very serious ^a	serious	not serious	not serious	not serious	63	83	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
링 삽입군의 경우 3편의 연구에서 수술 전후 평균변화량이 각각 -0.20, -0.23, -0.41logMAR, 각막이식군의 경우 각각 -0.99, -1.51, -0.90logMAR였으며, 이 중 2편에서 각막이식군의 평균변화량이 유의하게 더 큰 것으로 보고										
주합병증										
3	관찰 연구	very serious ^a	serious	not serious	not serious	not serious	1/63 (1.6%)	33/83 (39.8%)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
환자만족도 및 삶의 질										
결과지표를 보고한 비교연구가 없어 평가 불가										

링 심입술 후 콘택트렌즈 착용

결과지표를 보고한 비교연구가 없어 평가 불가

**부형병진
투입증**

3	관찰 연구	very serious ^a	not serious	not serious	not serious	39/63 (61.9%)	26/83 (31.3%)	두 군간 발생률 비교한 연구 없음	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT
---	-------	---------------------------	-------------	-------------	-------------	---------------	---------------	--------------------	---------------	-----------

a. 대상군 비교가능성 대상군 선정, 교란변수의 기준에서 심각한 비틀림 위험이 있음
 b. P 값이 크고 방향성에도 차이가 있어 비일관성이 있음

IV

요약 및 결론

1. 평가결과 요약

각막내 링 삽입술 [원추각막]은 각막 내에 링을 삽입하여 각막의 변형을 줄이고, 시력 향상을 통한 환자 만족 또는 각막이식 지연을 목적으로 하는 시술로서, 2010년 신의료 기술로 인정되어 비급여로 등재되었다. 본 연구에서는 합리적인 급여기준 설정에 필요한 의학적 근거자료를 마련하기 위해 이 시술에 대한 안전성 및 유효성을 재평가하였다.

평가에 활용된 문헌은 총 32편으로, 사전에 논의된 프로토콜에 따라 문헌 검색 및 선택배제 과정을 실시하여 19편의 문헌을 선택하였고, 신의료기술평가 당시 활용된 문헌 13편이 포함되었다. 각막내 링 삽입술 [원추각막]의 안전성과 유효성은 소위원회 논의를 바탕으로 원추각막, 의인성 각막확장증, 투명변연각막변성 등 대상 환자를 구분하지 않고 평가하였다.

1.1. 안전성 결과

각막내 링 삽입술 [원추각막]의 안전성 결과는 각막염 등 감염과 천공, 각막용해 및 침윤, 수포각막, 링 돌출 및 제거 등의 주합병증과 표면성 각막신생혈관, 터널 침전 및 혼탁, 안구건조, 결막하출혈, 링의 이동 및 양 끝의 겹침 등의 부합병증을 주요 지표로 설정하고 3편의 비교연구, 22편의 전후연구를 근거로 평가하였다.

링 삽입술과 각막이식술을 비교한 3편의 문헌에서 링 삽입군의 경우 침전, 신생혈관 발생, 상피결손, 링 돌출 등의 합병증을 보고하였고, 각막이식군의 경우 이식거부반응, 신생혈관 발생, 내피세포 감소, 데스메막 박리 등이 발생하였다고 보고하였으나, 두 군간 합병증 발생률 차이의 통계적 유의성을 보고한 연구는 없었다.

17편의 전후연구에서 주합병증 발생을 보고하였고, 합병증의 발생률은 연구마다 상이

하며 각막염 등 감염 0.8-5.6%, 천공 0.7-1.4%, 각막용해 0.2-3.3%, 링 돌출 0.6-19.6% 등으로 나타났다. 17편의 전후연구에서 부합병증 발생을 보고하였고, 합병증의 발생률은 표면성 각막신생혈관 1.4-3.0%, 터널 침전 및 혼탁 0.6-31.4%, 링의 이동 1.3-6.0% 등으로 나타났다.

1.2. 유효성 결과

각막내 링 삽입술 [원추각막]의 유효성 결과는 각막곡률측정치, 원주굴절력, 구면렌즈 대응치, 나안시력, 최대교정시력, 환자만족도 및 삶의 질, 링 삽입술 후 콘택트렌즈 착용을 주요 지표로 설정하고 3편의 비교연구, 21편의 전후연구를 근거로 평가하였다.

각막곡률측정치는 3편의 비교연구와 13편의 전후연구에서 보고하였는데, 후향적 코호트연구 2편에 대하여 메타분석을 수행한 결과, Kmax와 Kmin의 수술 전후 평균변화량이 각막이식군에서 링 삽입군보다 유의하게 큰 것으로 나타났다. 전후연구 13편에서는 모두 수술 후의 평균 각막곡률측정치가 수술 전보다 감소하였으며, 이 중 12편에 대하여 메타분석을 수행한 결과 수술 후 2.948D가 유의하게 감소한 것으로 나타났다.

원주굴절력은 2편의 비교연구와 13편의 전후연구에서 보고하였는데, 후향적 코호트연구 2편에 대하여 메타분석을 수행한 결과, 원주굴절력의 수술 전후 평균변화량이 각막이식군에서 링 삽입군보다 유의하게 큰 것으로 나타났다. 전후연구 13편에서는 모두 수술 후의 원주굴절력이 수술 전보다 감소하였으며, 이 중 9편에 대하여 메타분석을 수행한 결과 수술 후 0.988D가 유의하게 감소한 것으로 나타났다.

구면렌즈대응치는 2편의 비교연구와 17편의 전후연구에서 보고하였는데, 후향적 코호트연구 2편에 대하여 메타분석을 수행한 결과, 구면렌즈대응치의 수술 전후 평균변화량이 각막이식군에서 링 삽입군보다 유의하게 큰 것으로 나타났다. 전후연구 17편에서는 모두 수술 후의 구면렌즈대응치가 수술 전보다 감소하였으며, 이 중 13편에 대하여 메타분석을 수행한 결과 수술 후 1.821D가 유의하게 감소한 것으로 나타났다.

나안시력은 2편의 비교연구와 19편의 전후연구에서 보고하였는데, 1편의 후향적 코호트연구에서는 나안시력이 각막이식군에서 링 삽입군보다 유의하게 향상되었다고 보고하였으며, 1편의 비무작위배정 비교임상시험에서는 나안시력의 수술 전후 평균변화량이 각막이식군에서 링 삽입군보다 큰 것으로 나타났으나 통계적 유의성을 보고하지 않았다. 수술 전후의 평균 나안시력의 차이를 보고한 14편의 연구 모두 수술 후에 나안시력이 향상되었으며, 단위를 logMAR로 보고한 7편에 대하여 메타분석 수행 결과 나안시력은

수술 후 0.213logMAR가 유의하게 감소하였고, 소수시력으로 보고한 6편에 대하여 메타 분석 수행 결과 수술 후 0.103이 유의하게 증가한 것으로 나타났다. 수술 전후의 나안시력 변화 정도를 비율로 보고한 5편에서는 향상의 비율이 61.8-81.0%로 나타났다.

최대교정시력은 3편의 비교연구와 20편의 전후연구에서 보고하였는데, 후향적 코호트 연구 2편에 대하여 메타분석을 수행한 결과, 최대교정시력이 각막이식군에서 링 삽입군 보다 유의하게 향상된 것으로 나타났다. 수술 전후의 평균 최대교정시력의 차이를 보고한 15편의 연구 모두 수술 후에 시력이 향상되었으며, 단위를 logMAR로 보고한 7편에 대하여 메타분석 수행 결과 수술 후 최대교정시력은 0.057logMAR가 유의하게 감소하였고, 소수시력으로 보고한 6편에 대하여 메타분석 수행 결과 수술 후 0.104가 유의하게 증가한 것으로 나타났다. 수술 전후의 최대교정시력 변화 정도를 비율로 보고한 5편에서는 향상의 비율이 62-87.1%로 나타났다.

환자만족도 및 삶의 질은 3편의 전후연구에서 보고하였는데 2편에서는 삶의 질 점수 또는 자신의 시력에 만족하는 환자의 비율이 수술 후에 수술 전보다 증가하였다고 보고하였고, 1편에서는 12%의 환자가 시력 불만족으로 링을 제거하였다고 보고하였다.

링 삽입술 후 콘택트렌즈 착용은 2편의 전후연구에서 보고하였는데, 1편에서는 착용을 원치 않는 3명을 제외하고 모두 콘택트렌즈 착용이 가능하게 되었다고 보고하였으며, 1편에서는 45.1%에서 2년 동안 콘택트렌즈를 착용할 수 있었다고 보고하였다.

2. 결론

각막내 링 삽입술 [원추각막] 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

2009년 신의료기술평가 이후 현재까지 후향적 코호트연구 2편과 다수의 전후연구가 증가하였지만, 근거의 내용 면에서 특기할만한 차이가 없으며 근거수준에서의 차이 역시 미미하여, 신의료기술평가 당시의 결론과 크게 상이하지 않다고 판단하였다.

각막내 링 삽입술 [원추각막]은 원추각막 환자를 대상으로 시행한 경우 각막이식술에 비해 비교적 안전하며 유효성은 각막이식술에 비해 다소 떨어지나, 각막이식 대기자인 원추각막 1-3단계에서 각막의 변형을 교정해주고 시력을 향상시켜 원추각막의 궁극적 치료법인 각막이식을 지연시키는 데 있어 안전성 및 유효성의 근거가 있는 기술로 평가하였다.

의료기술재평가위원회는 “각막내 링 삽입술 [원추각막]”에 대해 소위원회 검토결과가 타당하다고 심의하였다(2019.11.08.).

V

참고문헌

- Abd Elaziz MS, El Saebay Sarhan AR, Ibrahim AM, Elshafy Haggag HA. Anterior Segment Changes After Femtosecond Laser-Assisted Implantation of a 355-Degree Intrastromal Corneal Ring Segment in Advanced Keratoconus. *Cornea*. 2018 Nov;37(11):1438-43.
- Alfonso JF, Lisa C, Fernandez-Vega L, Madrid-Costa D, Montes-Mico R. Intrastromal corneal ring segment implantation in 219 keratoconic eyes at different stages. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011 Nov;249(11):1705-12.
- Alfonso JF, Fernandez-Vega Cueto L, Baamonde B, Merayo-Llodes J, Madrid-Costa D, Montes-Mico R. Inferior intrastromal corneal ring segments in paracentral keratoconus with no coincident topographic and coma axis. *J Refract Surg*. 2013 Apr;29(4):266-72.
- Alio JL, Artola A, Hassanein A, Haroun H, Galal A. One or 2 Intacs segments for the correction of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2005 May;31(5):943-53.
- Alio JL, Shabayek MH, Artola A. Intracorneal ring segments for keratoconus correction: long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Jun;32(6):978-85.
- Amanzadeh K, Elham R, Jafarzadepur E. Effects of single-segment Intacs implantation on visual acuity and corneal topographic indices of keratoconus. *J Curr Ophthalmol*. 2017 Jan 12;29(3):189-93.
- American Academy of Ophthalmology EyeWiki (https://eyewiki.aao.org/Intrastromal_Corneal_Ring_Segments_(ICRS)), 접속일: 2019.4.25.
- Boxer Wachler BS, Christie JP, Chandra NS, Chou B, Korn T, Nepomuceno R. Intacs for keratoconus. *Ophthalmology*. 2003 May;110(5):1031-40.
- Colin J, Velou S. Utilization of refractive surgery technology in keratocnus and corneal transplants. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002 Aug;13(4):230-4.
- Colin J. European clinical evaluation: use of Intacs for the treatment of keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2006 May;32(5):747-55.
- Colin J, Malet FJ. Intacs for the correction of keratoconus: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2007 Jan;33(1):69-74.
- Coskunseven E, Kymionis GD, Tsiklis NS, Atun S, Arslan E, Jankov MR, Pallikaris IG. One-year results of intrastromal corneal ring segment implantation (KeraRing)

- using femtosecond laser in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2008 May;145(5):775-9.
- Coskunseven E, Kymionis GD, Tsiklis NS, Atun S, Arslan E, Siganos CS, et al. Complications of intrastromal corneal ring segment implantation using a femtosecond laser for channel creation: a survey of 850 eyes with keratoconus. *Acta Ophthalmol.* 2011 Feb;89(1):54-7.
- de Freitas Santos Paranhos J, Avila MP, Paranhos A, Jr., Schor P. Evaluation of the impact of intracorneal ring segments implantation on the quality of life of patients with keratoconus using the NEI-RQL (National Eye Institute Refractive Error Quality of life) instrument. *Br J Ophthalmol.* 2010 Jan;94(1):101-5.
- Ertan A, Kamburoglu G, Bahadir M. Intacs insertion with the femtosecond laser for the management of keratoconus: one-year results. *J Cataract Refract Surg.* 2006 Dec;32(12):2039-42.
- Ertan A, Kamburoglu G, Akgun U. Comparison of outcomes of 2 channel sizes for intrastromal ring segment implantation with a femtosecond laser in eyes with keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2007 Apr;33(4):648-53.
- Ertan A, Kamburoglu G. Intacs implantation using a femtosecond laser for management of keratoconus: Comparison of 306 cases in different stages. *J Cataract Refract Surg.* 2008 Sep;34(9):1521-6.
- Fernandez-Vega Cueto L, Lisa C, Poo-Lopez A, Madrid-Costa D, Merayo-Llodes J, Alfonso JF. Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation in 409 Paracentral Keratoconic Eyes. *Cornea.* 2016 Nov;35(11):1421-6.
- Fischer S, Zechmeister-Koss I, Charpentier E. Intrastromal corneal implants for ectatic corneal disorders Systematic Review. Decision Support Document No. 85; 2015. Vienna: Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment.
- Ha CI, Choi SK, Lee DH, Kim JH. The Clinical Results of Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation Using a Femtosecond Laser in Keratectasia. *Journal of the J Korean Ophthalmol Soc.* 2010 Jan;51(1):1-7.
- Hashemi H, Amanzadeh K, Miraftab M, Asgari S. Femtosecond-assisted intrastromal corneal single-segment ring implantation in patients with keratoconus: a 12-month follow-up. *Eye Contact Lens.* 2015 May;41(3):183-6.
- Hellstedt T, Makela J, Uusitalo R, Emre S, Uusitalo R. Treating keratoconus with intacs corneal ring segments. *J Refract Surg.* 2005 May-Jun;21(3):236-46.
- Izquierdo L, Mannis MJ, Smith JAM, Henriquez MA. Effectiveness of intrastromal corneal ring implantation in the treatment of adult patients with keratoconus: A systematic review. *J Refract Surg.* 2019 Mar 1;35(3):191-200.
- Khan MI, Injarie A, Muhtaseb M. Intrastromal corneal ring segments for advanced keratoconus and cases with high keratometric asymmetry. *J Cataract Refract Surg.* 2012 Jan;38(1):129-36.
- Kim HS, Lee TH, Lee KH. Intracorneal Ring Segment Implantation for the Management of Keratoconus: Short-Term Safety and Efficacy. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2009 Oct;50(10):1505-9.

- Kim JA, Kim DH, Wee WR, Kim MK. Clinical Results of Intacs® Ring Implantation in Keratoconus or Keratectasia. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2015 Apr;56(4):499-508.
- Kotb AM, Hantera M. Efficacy and safety of Intacs SK in moderate to severe keratoconus. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2013 Jan-Mar;20(1):46-50.
- Kwitko S, Severo NS. Ferrara intracorneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2004 Apr;30(4):812-20.
- Kymionis GD, Siganos CS, Kounis G, Astyrakakis N, Kalyvianaki MI, Pallikaris IG. Management of post-LASIK corneal ectasia with Intacs inserts: one-year results. *Arch Ophthalmol.* 2003 Mar;121(3):322-6.
- Lee H, Kang DSY, Ha BJ, Choi JY, Kim EK, Seo KY, et al. Visual rehabilitation in moderate keratoconus: combined corneal wavefront-guided transepithelial photorefractive keratectomy and high-fluence accelerated corneal collagen cross-linking after intracorneal ring segment implantation. *BMC Ophthalmol.* 2017 Dec 29;17(1):270. DOI: 10.1186/s12886-017-0666-1
- Lisa C, Fernandez-Vega Cueto L, Poo-Lopez A, Madrid-Costa D, Alfonso JF. Long-Term Follow-up of Intrastromal Corneal Ring Segments (210-Degree Arc Length) in Central Keratoconus With High Corneal Asphericity. *Cornea.* 2017 Nov;36(11):1325-30.
- Miranda D, Sartori M, Francesconi C, Allemann N, Ferrara P, Campos M. Ferrara intrastromal corneal ring segments for severe keratoconus. *J Refract Surg.* 2003 Nov-Dec;19(6):645-53.
- Mounir A, Radwan G, Farouk MM, Mostafa EM. Femtosecond-assisted intracorneal ring segment complications in keratoconus: from novelty to expertise. *Clin Ophthalmol.* 2018 May 22;12:957-64.
- MSAC. Intrastromal corneal ringsegments(ICRs) for keratoconus and corneal ectasia. Assessment report. 2005.
- Mularoni A, Torreggiani A, di BA, Laffi GL, Tassinari G. Conservative treatment of early and moderate pellucid marginal degeneration: a new refractive approach with intracorneal rings. *Ophthalmology.* 2005 Apr;112(4):660-6.
- Mulet ME, Pérez-Santonja JJ, Ferrer C, Alió JL. Microbial keratitis after intrastromal corneal ring segment implantation. *J Refract Surg.* 2010 May;26(5):364-9.
- National institute for health and clinical excellence. Interventional procedure overview of corneal implants for keratoconus. NICE. 2007.
- Ozerturk Y, Sari ES, Kubaloglu A, Koytak A, Pinero D, Akyol S. Comparison of deep anterior lamellar keratoplasty and intrastromal corneal ring segment implantation in advanced keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2012 Feb;38(2):324-32.
- Rapuano CJ. Prevention of Iatrogenic Keratectasia. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2016 Jun;233(6):695-700.
- Rebenitsch, R.L., Kymes, S.M., Walline, J.J., Gorden, M.O.. The lifetime economic burden of keratoconus: a decision analysis using a markov medel. *Am J Ophthalmol.* 2011 May;151(5):768-73.

- Rodriguez LA, Guillen PB, Benavides MA, Garcia L, Porras D, qui-Garay RM. Penetrating keratoplasty versus intrastromal corneal ring segments to correct bilateral corneal ectasia: preliminary study. *J Cataract Refract Surg.* 2007 Mar;33(3):488-96.
- Sedaghat MR, Momeni-Moghaddam H, Belin MW, Zarei-Ghanavati S, Akbarzadeh R, Sabzi F, et al. Changes in the ABCD Keratoconus Grade After Intracorneal Ring Segment Implantation. *Cornea.* 2018 Nov;37(11):1431-7.
- Shabayek MH, Alio JL. Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for keratoconus correction. *Ophthalmology.* 2007 Sep;114(9):1643-52.
- Siganos CS, Kymionis GD, Kartakis N, Theodorakis MA, Astyrakakis N, Pallikaris IG. Management of keratoconus with Intacs. *Am J Ophthalmol.* 2003 Jan;135(1):64-70.
- Tan BU, Purcell TL, Torres LF, Schanzlin DJ. New surgical approaches to the management of keratoconus and post-LASIK ectasia. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2006;104:212-20.
- Torquetti L, Cunha P, Luz A, Kwitko S, Carrion M, Rocha G, et al. Clinical Outcomes After Implantation of 320degree-Arc Length Intrastromal Corneal Ring Segments in Keratoconus. *Cornea.* 2018 Oct;37(10):1299-305.
- Tunc Z, Helvacioğlu F, Sencan S. Evaluation of intrastromal corneal ring segments for treatment of keratoconus with a mechanical implantation technique. *Indian J Ophthalmol.* 2013 May;61(5):218-25.
- Wilde C, Naylor S, Varga Z, Morrell A, Ball J. Keraring implantation using the Zeiss Visumax femtosecond laser in the management of patients with keratoconus. *Eye (Lond).* 2017 Jun;31(6):916-23.
- Yukako T.O., Motoko, K., Thmas, B. The disease burden of kertoconus in patient's lives: comparisons to a Japanese normative sample. *Eye Contact Lens.* 2008 Jan;34(1):13-6.
- Zadnik K, Money S, Lindsley K. Intrastromal corneal ring segments for treating keratoconus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 May 14;5:CD011150.
- Zare MA, Hashemi H, Salari MR. Intracorneal ring segment implantation for the management of keratoconus: safety and efficacy. *J Cataract Refract Surg.* 2007 Nov;33(11):1886-91.
- 김시범, 장무환. 원추각막 교정을 위해 시행한 각막링 삽입술 후 발생한 진균성 각막염 1예. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2012;53(6):866-71.
- 김은주·구성현·이광자·이규원·박영정. 원추각막에서 수기 각막링 터널 생성을 이용한 인타스(Intacs®)링 삽입술의 임상 결과. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2012;53(12):1756-65.
- 김지아, 김동현, 위원량, 김미금. 원추각막 및 각막확장증에서 각막링 삽입술의 임상성적 비교분석. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2015;56(4):499-508.
- 보건복지가족부·신의료기술평가위원회·건강보험심사평가원. 신의료기술평가보고서 HTA-2009-45 원추각막 교정 링 삽입수술. 보건복지가족부·신의료기술평가위원회. 2009.

정의상, 정태영. 원추각막의 최신지견. 의학신문사. 2005.

최성욱·최우석·허준, 원추각막에서 각막내 링(KeraRing®) 삽입술의 임상성적. J Korean Ophthalmol Soc. 2011;52(3):277-84.

VI

부록

1. 소위원회

각막내 링 삽입술 [원추각막] 소위원회는 총 5명의 위원으로, 안과 4인, 근거기반의학 1인으로 구성하였다. 2009년 신의료기술평가에 참여하신 소위원회 위원 1인과 신의료기술평가 전문평가위원회 명단에서 무작위로 선정한 전문의 2인, 대한안과학회에서 추천한 전문가 2인을 위원으로 위촉하였다.

1.1. 제1차 소위원회

- 회의일시: 2019년 5월 10일 (금) 17시
- 회의내용: 평가계획서 논의

1.2. 제2차 소위원회

- 회의일시: 2019년 6월 12일 (수) 19시
- 회의내용: 최종 선택문헌 확정, 자료추출서식 및 분석 세부계획 논의

1.3. 제3차 소위원회

- 회의일시: 2019년 8월 22일 (목) 19시
- 회의내용: 자료추출 내용 및 질평가 결과 확인

1.4. 서면검토

- 일시: 2019년 9월 16일 (월) - 23일 (월)
- 내용: 평가결과 요약 및 결론 확인

2. 문헌 검색 전략

2.1. 국외 데이터베이스

2.1.1. Ovid MEDLINE(Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Version(R) 1946 to May 21, 2019) <검색일: 2019. 5. 22.>

No.	검색어	검색문헌 수
1	keratoconic patients.mp.	151
2	keratoconus.mp.	6639
3	corneal ectasia.mp.	521
4	keratectasia.mp.	242
5	(pellucid marginal adj2 degeneration).mp.	235
6	latrogenic keratectasia.mp.	56
7	dilatation, pathologic.mp.	10445
8	Or/1-7	17132
9	ICR segments.mp.	5
10	ICRS.mp.	911
11	Intacs.mp.	222
12	KERARING.mp.	63
13	(ferrara adj3 (implant\$ or insert\$ or ring\$)).tw.	47
14	(cornea\$ adj3 (implant\$ or insert\$ or ring\$)).tw.	1570
15	(intrastromal adj3 (implant\$ or insert\$ or ring\$)).tw.	424
16	(prescription adj3 (implant\$ or insert\$ or ring\$)).tw.	95
17	(intracornea\$ adj3 (implant\$ or insert\$ or ring\$)).tw.	313
18	intrastomal corneal ring\$.mp.	2
19	OR/9-18	2656
20	8 and 19	561
21	limit 20 to (english language and humans and yr="2008 -Current")	307
22	종합	307

2.1.2. Ovid-Embase 1974 to 2019 May 21 <검색일: 2019. 5. 22.>

No.	검색어	검색문헌 수
1	corneal ectasia.mp. or keratoconus/	7724
2	kcn.mp.	2333
3	keratectasia.mp.	303
4	pellucid marginal degeneration.mp.	213
5	pmd.mp.	2759

6	dilatation, pathologic.mp. or "lesions and defects"/	2416
7	latrogenic keratectasia.mp.	66
8	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	15257
9	intracorneal ring segment.mp. or intrastromal corneal ring segment/	359
10	intracorneal rings.mp.	40
11	icrss.mp.	21
12	ferrara ring.mp.	16
13	intacs.mp.	295
14	keraring.mp.	89
15	icr segments.mp.	6
16	9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15	611
17	8 and 16	454
18	limit 17 to (human and english language and yr="2008 -Current")	345
19	종합	345

2.1.3. Cochrane Library <검색일: 2019. 5. 22.>

No.	검색어	검색문헌 수
1	intrastromal corneal rings	50

2.2. 국내 데이터베이스

2.2.1. KoreaMed <검색일: 2019. 5. 22.>

No.	검색어	검색문헌 수
1	Intrastromal corneal ring surgery	0
2	Intacs implantation	4
합계		4

2.2.2. RISS (국내학술지로 제한) <검색일: 2019. 5. 22.>

No.	검색어	검색문헌 수
1	원추각막 링삽입	5
2	원추각막 링 삽입	5
3	Intrastromal corneal ring surgery	5
4	Intacs implantation	3
합계		18

2.2.3. KISS <검색일: 2019. 5. 22.>

No.	검색어	검색문헌 수
1	원추각막 링삽입	5
2	원추각막 링 삽입	6
3	Intrastromal corneal ring surgery	3
4	Intacs implantation	3
중복문헌 배제 후		7

2.2.4. KMBASE <검색일: 2019. 5. 22.>

No.	검색어	검색문헌 수
1	원추각막 링삽입	1
2	원추각막 링 삽입	0
3	Intrastromal corneal ring surgery	1
4	Intacs implantation	0
합계		2

2.2.5. NDSL <검색일: 2019. 5. 22.>

No.	검색어	검색문헌 수
1	원추각막 링삽입	3
2	원추각막 링 삽입	3
3	Intrastromal corneal ring surgery	3
4	Intacs implantation	3
중복문헌 배제 후		9

3. 최종 선택 문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Rodriguez	Penetrating keratoplasty versus intrastromal corneal ring segments to correct bilateral corneal ectasia:preliminary study	ournal of Cataract & Refractive Surgery 2007; 33: 488-496
2	김지아	원추각막 및 각막확장증에서 각막링 삽입술의 임상성적 비교분석	J Korean Ophthalmol Soc. 2015;56(4):499-508
3	Ozerturk	Comparison of deep anterior lamellar keratoplasty and intrastromal corneal ring segment implantation in advanced keratoconus	J Cataract Refract Surg. 2012;38(2):324-32
4	Abd Elaziz	Anterior Segment Changes After Femtosecond Laser-Assisted Implantation of a 355-Degree Intrastromal Corneal Ring Segment in Advanced Keratoconus	Cornea. 2018;37(11):1438-43
5	Mounir	Femtosecond-assisted intracorneal ring segment complications in keratoconus: from novelty to expertise	Clinical Ophthalmology. 2018;12:957
6	Sedaghat	Changes in the ABCD Keratoconus Grade After Intracorneal Ring Segment Implantation	Cornea. 2018;37(11):1431-7
7	Torquetti	linical Outcomes After Implantation of 320degree-Arc Length Intrastromal Corneal Ring Segments in Keratoconus	Cornea. 2018;37(10):1299-305
8	Amanzadeh	Effects of single-segment Intacs implantation on visual acuity and corneal topographic indices of keratoconus	Journal of Current Ophthalmology. 2017;29(3):189-93
9	Lisa	Long-Term Follow-up of Intrastromal Corneal Ring Segments (210-Degree Arc Length) in Central Keratoconus With High Corneal Asphericity	Cornea. 2017;36(11):1325-30
10	Wilde	Keraring implantation using the Zeiss Visumax femtosecond laser in the management of patients with keratoconus	Eye. 2017;31(6):916
11	Cueto	Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation in 409 Paracentral Keratoconic Eyes	Cornea. 2016;35(11):1421-6
12	Hashemi	Hashemi H, Amanzadeh K, MirafTAB M, Asgari S. Femtosecond-assisted intrastromal corneal single-segment ring implantation in patients with keratoconus: a 12-month follow-up	Eye Contact Lens. 2015;41(3):183-6
13	Alfonso	Inferior intrastromal corneal ring segments in paracentral keratoconus with no coincident topographic and coma axis.	J Refract Surg. 2013;29(4):266-72
14	Kotb	Efficacy and safety of Intacs SK in moderate to severe keratoconus.	Middle East Afr J Ophthalmol. 2013;20(1):46-50
15	Tunc	Evaluation of intrastromal corneal ring segments for treatment of keratoconus with a mechanical implantation technique	Indian J Ophthalmol. 2013;61(5):218-25

연번	1저자	제목	서지정보
16	Khan	Intrastromal corneal ring segments for advanced keratoconus and cases with high keratometric asymmetry	J Cataract Refract Surg. 2012;38(1):129-36
17	Alfonso	Intrastromal corneal ring segment implantation in 219 keratoconic eyes at different stages	Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2011;249(11):1705-12
18	Coskunseven	Complications of intrastromal corneal ring segment implantation using a femtosecond laser for channel creation: a survey of 850 eyes with keratoconus.	Acta ophthalmologica. 2011;89(1):54-7
19	Mullet	Microbial keratitis after intrastromal corneal ring segment implantation	J Refract Surg. 2010;26(5):364-9
20	Paranhos	Evaluation of the impact of intracorneal ring segments implantation on the quality of life of patients with keratoconus using the NEI-RQL (National Eye Institute Refractive Error Quality of life) instrument	Br J Ophthalmol. 2010;94(1):101-5
21	Coskunseven	One-year results of intrastromal corneal ring segment implantation (KeraRing) using femtosecond laser in patients with keratoconus	American Journal of Ophthalmology 2008;145:775-779
22	Ertan	Intacs implantation using a femtosecond laser for management of keratoconus: Comparison of 306 cases in different stages	Journal of Cataract and Refractive Surgery 2008;34:1521-1526
23	Colin	Intacs for the correction of keratoconus: two-year follow-up	Journal of Cataract & Refractive Surgery 2007;33:69-74
24	Ertan	Comparison of outcomes of 2 channel sizes for intrastromal ring segment implantation with a femtosecond laser in eyes with keratoconus	Journal of Cataract & Refractive Surgery 2007;33:648-653
25	Zare	Intracorneal ring segment implantation for the management of keratoconus: safety and efficacy	Journal of Cataract & Refractive Surgery 2007;33:1886-1891
26	Colin	European clinical evaluation: use of Intacs for the treatment of keratoconus	Journal of Cataract & Refractive Surgery 2006;32:747-755
27	Ertan	Intacs insertion with the femtosecond laser for the management of keratoconus: one-year results	Journal of Cataract & Refractive Surgery 2006;32:2039-2042
28	Hellstedt	Treating keratoconus with intacs corneal ring segments	Journal of Refractive Surgery 2005;21:236-246

연번	1저자	제목	서지정보
29	Kwitko	Ferrara intracorneal ring segments for keratoconus	Journal of Cataract & Refractive Surgery 2004;30:812-820
30	Boxer	Intacs for keratoconus	Ophthalmology 2003;110:1031-1040
31	Miranda	Ferrara intrastromal corneal ring segments for severe keratoconus	Journal of Refractive Surgery 2003;19:645-653
32	Siganos	Management of keratoconus with Intacs	American Journal of Ophthalmology 2003;135:64-70

4. 배제문헌 목록

문헌배제사유

1. 사전에 정의한 연구대상을 대상으로 하지 않은 연구
2. 사전에 정의한 증재법을 사용하지 않은 연구
3. 사전에 정의한 의료결과를 하나 이상 보고하지 않은 문헌
4. 동물 실험(non-human) 및 전임상시험 연구
5. 원저가 아닌 연구(중설, editorial, comments 등), 정의한 연구유형이 아닌 연구
6. 한국어 및 영어로 출판되지 않은 문헌
7. 중복문헌이거나 기평가시 검토된 문헌
8. 연구대상이 30안 미만인 문헌

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
1	Serramito-Blanco	Anterior Corneal Curvature and Aberration Changes After Scleral Lens Wear in Keratoconus Patients With and Without Ring Segments	Eye Contact Lens. 2019 Mar;45(2):141-148	3
2	Kapitánová	Femtosecond Laser - assisted intrastromal corneal segment implantation - our experience	Cesk Slov Oftalmol. Spring 2018;74(1):31-36	6
3	Carracedo	The effect of soft contact lens thickness in visual function after intracorneal ring segments surgery	Cont Lens Anterior Eye. 2018 Apr;41(2):180-186	2
4	Gatzioufas	Effect of Conus Eccentricity on Visual Outcomes After Intracorneal Ring Segments Implantation in Keratoconus	J Refract Surg. 2018 Mar 1;34(3):196-200	5
5	Muftuoglu	Persistence of the Cone on the Posterior Corneal Surface Affecting Corneal Aberration Changes After Intracorneal Ring Segment Implantation in Patients With Keratoconus	Cornea. 2018 Mar;37(3):347-353	5

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
6	Naderan	Clinical biomicroscopy and retinoscopy findings of keratoconus in a Middle Eastern population	Clin Exp Optom. 2018 Jan;101(1):46-51	1
7	Shahhoseini	Intracorneal ring segment depth in keratoconus patients: a long-term follow-up study	Int Ophthalmol. 2018 Aug;38(4):1379-1383	5
8	Tognon	Indications and visual outcomes of intrastromal corneal ring segment implantation in a large patient series	Clinics (Sao Paulo). 2017 Jun;72(6):370-377	5
9	Lyra	Tomographic Findings After Implantation of Ferrara Intrastromal Corneal Ring Segments in Keratoconus	J Refract Surg. 2017 Feb 1;33(2):110-115	5
10	Miraftab	Mid-Term Results of a Single Intrastromal Corneal Ring Segment for Mild to Moderate Progressive Keratoconus	Cornea. 2017 May;36(5):530-534	5
11	Carracedo	Signs and Symptoms of Dry Eye in Keratoconus Patients Before and After Intrastromal Corneal Rings Surgery	Curr Eye Res. 2017 Apr;42(4):513-519	3
12	Al-Tuwairqi	Agreement Between Autorefractometry and Subjective Refraction in Keraring-Implanted Keratoconic Eyes	Eye Contact Lens. 2017 Mar;43(2):116-122	8
13	Puell	Forward light scatter and visual acuity before and after intrastromal corneal ring segment implantation at different stages of keratoconus	Acta Ophthalmol. 2016 Dec;94(8):e738-e743	8
14	Israel	Keratoconus correction using a new model of intrastromal corneal ring segments	J Cataract Refract Surg. 2016 Mar;42(3):444-54	5

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
15	Beniz	Intrastromal corneal ring segments delay corneal grafting in patients with keratoconus	Arq Bras Oftalmol. 2016 Feb;79(1):30-2	5
16	Stival	Intrastromal corneal ring segment implantation for ectasia after refractive surgery	Arq Bras Oftalmol. 2015 Jul-Aug;78(4):212-5	5
17	Lago	Patient-specific simulation of the intrastromal ring segment implantation in corneas with keratoconus	J Mech Behav Biomed Mater. 2015 Nov;51:260-8	2
18	Vega-Estrada	Keratoconus progression after intrastromal corneal ring segment implantation in young patients: Five-year follow-up	J Cataract Refract Surg. 2015 Jun;41(6):1145-52	5
19	Chhadva	Intrastromal Corneal Ring Segment Explantation in Patients With Keratoconus: Causes, Technique, and Outcomes	J Refract Surg. 2015 Jun;31(6):392-7	5
20	Al Muammar	Comparison of visual, refractive and topographic keratometry outcomes of Intacs and Intacs SK in mild to moderate keratoconus eyes	Middle East Afr J Ophthalmol. 2015 Jan-Mar;22(1):74-9	5
21	Hashemi	Single-segment and double-segment INTACS for post-LASIK ectasia	Acta Med Iran. 2014;52(9):681-6	8
22	Yildirim	Long-term outcomes of intrastromal corneal ring segment implantation for post-LASIK ectasia	Cont Lens Anterior Eye. 2014 Dec;37(6):469-72	5

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
23	Carballo-Alvarez	Soft contact lens fitting after intrastromal corneal ring segment implantation to treat keratoconus	Cont Lens Anterior Eye. 2014 Oct;37(5):377-81	2
24	Torquetti	Intrastromal corneal ring segments implantation in patients with keratoconus: 10-year follow-up	J Refract Surg. 2014 Jan;30(1):22-6	5
25	Ferreira	Combined intracorneal ring segments and iris-fixated phakic intraocular lens for keratoconus refractive and visual improvement	J Refract Surg. 2014 May;30(5):336-41	1
26	Shetty	Decision making nomogram for intrastromal corneal ring segments in keratoconus	Indian J Ophthalmol. 2014 Jan;62(1):23-8	1
27	Pérez-Merino	Ocular and optical coherence tomography-based corneal aberrometry in keratoconic eyes treated by intracorneal ring segments	Am J Ophthalmol. 2014 Jan;157(1):116-127.e1	5
28	Moreira	Contact lenses fitting after intracorneal ring segments implantation in keratoconus	Arq Bras Oftalmol. 2013 Jul-Aug;76(4):215-7	5
29	Hashemi	Efficacy of intacs intrastromal corneal ring segment relative to depth of insertion evaluated with anterior segment optical coherence tomography	Middle East Afr J Ophthalmol. 2013 Jul-Sep;20(3):234-8	5
30	Pérez-Merino	Quantitative OCT-based longitudinal evaluation of intracorneal ring segment implantation in keratoconus	Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 Sep 9;54(9):6040-51	5
31	Rho	Changes in anterior and posterior corneal parameters in patients with keratoconus after intrastromal corneal-ring segment implantation	Curr Eye Res. 2013 Aug;38(8):843-50	5

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
32	Vega-Estrada	Outcomes of intrastromal corneal ring segments for treatment of keratoconus: five-year follow-up analysis	J Cataract Refract Surg. 2013 Aug;39(8):1234-40	5
33	Carballo	Changes in visual function under mesopic and photopic conditions after intrastromal corneal ring segment implantation for different stages of keratoconus	J Cataract Refract Surg. 2013 Mar;39(3):393-402	2
34	Rabinowitz	INTACS for keratoconus and ectasia after LASIK	Int Ophthalmol Clin. 2013 Winter;53(1):27-39	5
35	Vega-Estrada	Outcome analysis of intracorneal ring segments for the treatment of keratoconus based on visual, refractive, and aberrometric impairment	Am J Ophthalmol. 2013 Mar;155(3):575-584.e1	5
36	Peña-García	Intracorneal ring segment in keratoconus: a model to predict visual changes induced by the surgery	Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Dec 19;53(13):8447-57	5
37	Brenner	Indications for intrastromal corneal ring segments in ectasia after laser in situ keratomileusis	J Cataract Refract Surg. 2012 Dec;38(12):2117-24	5
38	Fahd	Intrastromal corneal ring segment SK for moderate to severe keratoconus: a case series	J Refract Surg. 2012 Oct;28(10):701-5	8
39	McAlinden	Psychometric properties of the NEI-RQL-42 questionnaire in keratoconus	Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Oct 25;53(11):7370-4	5

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
40	Kapasi	Comparison of visual and refractive outcomes following Intacs implantation in keratoconus eyes with central and eccentric cones	Can J Ophthalmol. 2012 Aug;47(4):354-9	5
41	Coimbra	Femtosecond assisted intrastromal corneal ring (ISCR) implantation for the treatment of corneal ectasia	Arq Bras Oftalmol. 2012 Mar-Apr;75(2):126-30	5
42	Haddad	Comparison of 2 types of intrastromal corneal ring segments for keratoconus	J Cataract Refract Surg. 2012 Jul;38(7):1214-21	5
43	Bedi	Refractive and topographic stability of Intacs in eyes with progressive keratoconus: five-year follow-up	J Refract Surg. 2012 Jun;28(6):392-6	2
44	Navas	Implantable collamer lenses after intracorneal ring segments for keratoconus	Int Ophthalmol. 2012 Oct;32(5):423-9	5
45	Söğütü	Elevation changes of central posterior corneal surface after intracorneal ring segment implantation in keratoconus	Cornea. 2012 Apr;31(4):387-95	5
46	Gharaibeh	KeraRing intrastromal corneal ring segments for correction of keratoconus	Cornea. 2012 Feb;31(2):115-20	5
47	Ferrara	Intrastromal corneal ring segments: visual outcomes from a large case series	Clin Exp Ophthalmol. 2012 Jul;40(5):433-9	5
48	Paranhos Jde	Analysis of the correlation between ophthalmic examination and quality of life outcomes following intracorneal ring segment implantation for keratoconus	Arq Bras Oftalmol. 2011 Nov-Dec;74(6):410-3	7

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
49	Tunc	Evaluation of intrastromal corneal ring segments for treatment of post-LASIK ectasia patients with a mechanical implantation technique	Indian J Ophthalmol. 2011 Nov-Dec;59(6):437-43	5
50	Tu	Quantification of the surgically induced refractive effect of intrastromal corneal ring segments in keratoconus with standardized incision site and segment size	J Cataract Refract Surg. 2011 Oct;37(10):1865-70	5
51	Abad	Comparison of astigmatism correction using shorter arc length 90degree/120degree asymmetric intacs severe keratoconus versus 150degree single-segment intacs severe keratoconus in asymmetric keratoconus	Cornea. 2011 Nov;30(11):1201-6	5
52	Kaya	Refractive and visual outcomes after Intacs vs ferrara intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus: a comparative study	J Refract Surg. 2011 Dec;27(12):907-12	5
53	Birnbaum	The intrastromal corneal ring in penetrating keratoplasty-long-term results of a prospective randomized study	Cornea. 2011 Jul;30(7):780-3	1
54	Alfonso	Intrastromal corneal ring segments and posterior chamber phakic intraocular lens implantation for keratoconus correction	J Cataract Refract Surg. 2011 Apr;37(4):706-13	5
55	Sedaghat	Vertical versus oblique implantation of intrastromal corneal ring segments for keratoconus	J Cataract Refract Surg. 2011 Jan;37(1):161-5	5
56	Moshirfar	Simultaneous and sequential implantation of intacs and verisyse phakic intraocular lens for refractive improvement in keratectasia	Cornea. 2011 Feb;30(2):158-63	1

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
57	Kubaloglu	Intrastromal corneal ring segment implantation for the treatment of keratoconus	Cornea. 2011 Jan;30(1):11-7	5
58	Mahmood	Implantation of a complete corneal ring in an intrastromal pocket for keratoconus	J Refract Surg. 2011 Jan;27(1):63-8	2
59	Piñero	Modification and refinement of astigmatism in keratoconic eyes with intrastromal corneal ring segments	J Cataract Refract Surg. 2010 Sep;36(9):1562-72	5
60	Kubaloglu	Comparison of mechanical and femtosecond laser tunnel creation for intrastromal corneal ring segment implantation in keratoconus: prospective randomized clinical trial	J Cataract Refract Surg. 2010 Sep;36(9):1556-61	2
61	Alió	Implantation of new intracorneal ring segments after segment explantation for unsuccessful outcomes in eyes with keratoconus	J Cataract Refract Surg. 2010 Aug;36(8):1303-10	5
62	Rabinowitz	INTACS for Keratoconus	Int Ophthalmol Clin. 2010 Summer;50(3):63-76	5
63	Güell	Intrastromal corneal ring segments to correct low myopia in eyes with irregular or abnormal topography including forme fruste keratoconus: 4-year follow-up	J Cataract Refract Surg. 2010 Jul;36(7):1149-55	5
64	Kubaloglu	A single 210-degree arc length intrastromal corneal ring implantation for the management of pellucid marginal corneal degeneration	Am J Ophthalmol. 2010 Aug;150(2):185-192.e1	5

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
65	Piñero	Modeling the intracorneal ring segment effect in keratoconus using refractive, keratometric, and corneal aberrometric data	Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010 Nov;51(11):5583-91	5
66	Torquetti	Intrastromal corneal ring segment implantation for ectasia after refractive surgery	J Cataract Refract Surg. 2010 Jun;36(6):986-90	5
67	Kubaloglu	Comparison of 2 intrastromal corneal ring segment models in the management of keratoconus	J Cataract Refract Surg. 2010 Jun;36(6):978-85	5
68	Pesando	Treatment of keratoconus with Ferrara ICRS and consideration of the efficacy of the Ferrara nomogram in a 5-year follow-up	Eur J Ophthalmol. 2010 Sep-Oct;20(5):865-73	5
69	Hamdi	Optical and topographic changes in keratoconus after implantation of Ferrara intracorneal ring segments	J Refract Surg. 2010 Nov;26(11):871-80	5
70	Sansanayudh	Intrastromal corneal ring segment SK implantation for moderate to severe keratoconus	J Cataract Refract Surg. 2010 Jan;36(1):110-3	5
71	Piñero	Corneal aberrometric and refractive performance of 2 intrastromal corneal ring segment models in early and moderate ectatic disease	J Cataract Refract Surg. 2010 Jan;36(1):102-9	5
72	Torquetti	Long-term follow-up of intrastromal corneal ring segments in keratoconus	Long-term follow-up of intrastromal corneal ring segments in keratoconus	5

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
73	Dauwe	Biomechanical and morphological corneal response to placement of intrastromal corneal ring segments for keratoconus	J Cataract Refract Surg. 2009 Oct:35(10):1761-7	5
74	Ferrara	Clinical outcomes after implantation of a new intrastromal corneal ring with a 210-degree arc length	J Cataract Refract Surg. 2009 Sep:35(9):1604-8	5
75	Piñero	Refractive and aberrometric outcomes of intracorneal ring segments for keratoconus: mechanical versus femtosecond-assisted procedures	Ophthalmology. 2009 Sep:116(9):1675-87	5
76	Piñero	Intracorneal ring segment implantation in corneas with post-laser in situ keratomileusis keratectasia	Ophthalmology. 2009 Sep:116(9):1665-74	5
77	Piñero	Refractive and corneal aberrometric changes after intracorneal ring implantation in corneas with pellucid marginal degeneration	Ophthalmology. 2009 Sep:116(9):1656-64	5
78	Ertan	Factors influencing flap and INTACS decentration after femtosecond laser application in normal and keratoconic eyes	J Refract Surg. 2008 Oct:24(8):797-801	3
79	Izquierdo	Effectiveness of intrastromal corneal ring implantation in the treatment of adult patients with keratoconus: A systematic review	J Refract Surg. 2019 Mar 1:35(3):191-200	5
80	Serramito	Posterior cornea and thickness changes after scleral lens wear in keratoconus patients	Cont Lens Anterior Eye. 2019 Feb:42(1):85-91	2
81	Montalt	Visual quality with corneo-scleral contact lenses after intracorneal ring segment (ICRS) implantation for keratoconus management	Cont Lens Anterior Eye. 2019 Feb:42(1):111-116	2

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
82	Tabatabaei	Microbial keratitis following intracorneal ring implantation	Clin Exp Optim. 2019 Jan;102(1):35-42	1
83	Gatzioufas	Clinical Outcomes after Keraring Implantation for Keratoconus Management in Patients Older Than 40 Years: A Retrospective, Interventional, Cohort Study	Ophthalmol Ther. 2018 Jun;7(1):95-100	5
84	Abreu	Implantation of intracorneal ring segments in pediatric patients: Long-term follow-up	Int Med Case Rep J. 2018 Feb 7;11:23-27	5
85	Sadoughi	Femtosecond laser implantation of a 340-degree intrastromal corneal ring segment in keratoconus: Short-term outcomes	J Cataract Refract Surg. 2017 Oct;43(10):1251-1256	8
86	Jadidi	Comparison of preoperative and postoperative intraocular lens power values in eyes with Keraring implantation	Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2017;17(7):1197-1201	5
87	Heikal	Refractive and visual outcomes after Keraring intrastromal corneal ring segment implantation for keratoconus assisted by femtosecond laser at 6 months follow-up	Clin Ophthalmol. 2016 Dec 23;11:81-86	5
88	Johnson	Refractive surgery in patients with ectasia	Expert Review of Ophthalmology 2017;12(1):27-41	5
89	Sadigh	Outcome of intrastromal corneal ring segment relative to depth of insertion evaluated with scheimpflug image	J Curr Ophthalmol. 2015 Oct 29;27(1-2):25-31	5
90	El-Hussein y	Intracorneal ring segments in keratoconus	Ophthalmologe. 2013 Sep;110(9):823-6, 828-9	6

연번	1저자	제목	서지정보	배제 사유
91	Cakir	Combined Kerarings and Artisan/Artiflex IOLs in keratectasia	J Refract Surg. 2010 Apr 28:1-8	1
92	de Freitas Santos Paranhos	Visual perception changes and optical stability after intracorneal ring segment implantation: Comparison between 3 months and 1 year after surgery	Clin Ophthalmol. 2011;5:1057-62	7
93	Zadnik	Intrastromal corneal ring segments for treating keratoconus	Cochrane Database Syst Rev. 2019 May 14;5:CD011150	5
94	김호승	원추각막에서 각막링 삽입술 후 단기간 임상효과	J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(10):150 5-9	8
95	김은주	원추각막에서 수기 각막링 터널 생성을 이용한 인텍스(Intacs;)링 삽입술의 임상 결과	J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(12):175 6-65	8
96	하창일	각막확장증 환자에서 펄토초레이저를 이용한 기질내 각막 고리 삽입술의 단기 임상 성적	J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(1):1-7	8
97	최성욱	Intrastromal Corneal Ring Segments (KeraRing®) Implantation for the Correction of Keratoconus	J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(3):277- 84	8
98	진경현	원추각막 교정 링삽입수술	신의료기술평가 보고서 2009;1(45):1-12 9.	7



발행일 2020. 02. 29.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-624-8



의료기술재평가보고서 2019