

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-20-001-31 (2020.11.)



의료기술재평가보고서 2020

후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술

의료기술재평가사업 총괄

박종연 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 본부장
최지은 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

김진희 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

부담당연구원

이슬기 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-20-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문	i
I. 서론	1
1. 평가배경	1
2. 재평가 대상 의료기술	1
3. 질병 및 현존하는 의료기술	7
4. 관련 선행연구	11
II. 평가 방법	13
1. 체계적 문헌고찰	13
III. 평가결과	18
1. 문헌선정 결과	18
1.1 문헌선정 개요	19
1.2 선정 문헌 특성	19
1.3 비뚤림위험 평가 결과	21
2. 분석결과	23
2.1 안전성	23
2.2 유효성	25
2.3 GRADE 근거수준	29
IV. 요약 및 결론	32
1. 평가결과 요약	32
2. 결론	33
V. 참고문헌	34
VI. 부록	36
1. 의료기술재평가위원회	36
2. 소위원회	37
3. 문헌 검색 전략	38
4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식	42
5. 최종선택문헌	45

표 차례

표 1.1 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황(2020년 3월판)	4
표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목 상세내용	5
표 1.3 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술 비급여 진료비 현황	5
표 1.4 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술 비급여 진료 현황(지역/병원구분 별)	6
표 1.5 국외보험 및 행위 등재 현황	6
표 1.6 급여목록에 있는 후두양성종양 관련 항목	6
표 1.7 달리 분류되지 않은 성대 및 후두의 질환(J38) 환자 수 및 요양급여비용총액 (2015-2019년)	9
표 1.8 레이저 종류에 따른 특성 비교	10
표 1.9 후두내시경 펄스다이레이저 수술에 대한 임상시험	12
표 2.1 PICO-TS 세부 내용	14
표 2.2 국내 전자 데이터베이스	15
표 2.3 국외 전자 데이터베이스	15
표 2.4 문헌의 선택·배제기준	15
표 2.5 Risk of Bias 평가 도구	16
표 2.6 권고등급	17
표 3.1 선택문헌의 기초특성표	20
표 3.2 선택문헌의 안전성 관련 결과	25
표 3.3 음성회복정도 관련 결과(재발성, 난치성 성대(후두) 질환)	26
표 3.4 재발률	27
표 3.5 병변제거정도	27
표 3.6 연조직 합병증 유무	28
표 3.7 음성회복정도 관련 결과	28
표 3.8 환자보고 불편정도	28
표 3.9 결과변수의 중요도 결정	29
표 3.10 GRADE 근거평가(안전성)	30
표 3.11 GRADE 근거평가(유효성)	31

그림 차례

그림 1.1 의료용 레이저의 파장과 흡수범위(Bologna 등, 2003)	2
그림 1.2 585nm 펄스다이레이저 시스템(김주현 등, 2016)	3
그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 평가된 문헌	18
그림 3.2 비뿔림 위험 그래프 [재발성, 난치성 성대(후두)질환]	21
그림 3.3 비뿔림 위험에 대한 평가결과 요약표 [재발성, 난치성 성대(후두)질환]	21
그림 3.4 비뿔림 위험 그래프 [성대(후두) 종양성 질환]	22
그림 3.5 비뿔림 위험에 대한 평가결과 요약표 [성대(후두) 종양성 질환]	22

요약문 (국문)

평가배경 및 목적

한국보건의료연구원은 의료기술재평가 사업을 수행하고 있다. 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술은 2008년 제7차 신의료기술평가위원회(2008.08.22.)에서 후두 양성종양에 그 기술적 강점을 고려해 사용될 때 기존 사용하는 레이저시술과 비교 안전성 및 유효성이 유사한 기술로 평가된바 있다. 이후 비급여 행위로 등재되어(2008.11.11.) 현재까지 사용되고 있으며, 2020년 제6차 의료기술재평가위원회(2020.06.12.~06.19., 서면)에서 효율적 보건의료 자원 활용을 위한 근거를 제시하기 위해 의료기술재평가 안전으로 선정되었다.

본 평가에서는 ‘후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술’의 임상적 안전성 및 유효성을 확인하기 위해 소위원회를 구성하여 의료기술 재평가를 수행하고자 하였다.

위원회 운영

2020년 제6차 재평가위원회에서 안전으로 선정되었고, 소위원회는 피부과(레이저전공) 1인, 이비인후과 2인, 근거기반의학 1인, 총 4인을 구성하는 것으로 심의되었다. 이어 2020년 8월 18일부터 2020년 10월 20일까지 3개월간 총 3회의 소위원회 운영을 통해 동 기술의 안전성 및 유효성을 평가하였다.

2020년 제11차 의료기술재평가위원회(2020.11.13.)에서는 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술의 안전성 및 유효성 평가 결과를 최종 심의하였다.

평가 방법

후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술의 안전성 및 유효성 평가는 업데이트 체계적 문헌고찰 방법으로 수행하였다. 모든 평가방법은 연구목적에 고려하여 “후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술 재평가 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 선별하였다. 비뮌위험 평가는 RoBANS 2.0을 사용하였고, 문헌의 근거수준을 평가하기 위해 GRADE를 사용하였다. 소위원회의 검토의견을 고려하여 재평가위원회에서 최종 심의 후 권고등급을 제시하였다.

본 평가에서는 대상 질환 성대(후두) 양성질환과 재발성, 난치성 성대(후두)질환으로 구분하였고, 연구 설계에 따라 안전성과 유효성 평가 기준을 다르게 적용하였다. 성대(후두) 양성질환을 대상으로 비교기술이 있는 문헌에서는 안전성과 유효성을 모두 평가하였고, 비교기술이 없는 경우 안전성만을 평가하였다. 성대구증과 같이 재발성, 난치성 성대(후두) 질환이 중재기술 외에 효과적인 치료법이 없는 경우에는 비교기술이 없는 전후연구라도 유효성 검토가 필요하다는 소위원회의 의견에 따라 안전성과 유효성을 모두 평가하였다.

평가 결과

사전에 논의된 프로토콜에 따라 국내·외 데이터베이스를 검색한 결과, 본 평가에서는 신의료기술평가 기 평가(2008)에 포함되었던 문헌 9편과 업데이트 체계적 문헌고찰로 선택된 국외 문헌 5편으로 평가하였다. 선택된 총 14편의 안전성 및 유효성 결과를 정리하면 다음과 같다. 아래 결과는 대상 질환 별로 구분하여 제시하였다.

기존 신의료기술평가 당시 포함된 12편은 모두 증례연구로 성대 양성질환을 대상으로 하였다. 본 평가의 연구대상에서 포함되지 않는 질환을 환자군으로 설정한 문헌 1편과 증례연구에서는 안전성만을 평가하기로 한 본 평가의 기준에 따라 안전성을 보고하지 않은 문헌 2편을 제외한 총 9편을 포함하여 평가하였다.

1. 안전성 결과

후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술의 안전성은 재발성, 난치성 성대(후두) 질환과 성대(후두) 종양성질환자의 시술 중 이상반응 또는 시술 후 이상반응을 지표로 평가하였다.

동 기술의 안전성은 총 14편의 문헌으로 평가하였다.

재발성, 난치성 성대(후두) 질환인 성대구증을 대상으로 한 1편(Hwang 등(2013))에서는 시점은 보고되지 않았지만 시술과 관련된 이상반응이 없었다고 보고하였다.

성대(후두) 종양성질환을 대상으로 한 총 13편 중 1편(Centric 등(2014))의 문헌에서는 시술 중 이상반응을 보고하였고, 3편(Bower 등(1998), Kim 등(2017), Mouadeb 등(2007))의 문헌에서는 시술 후 이상반응을 보고하였다. 또한 1편의 문헌(Koufman 등(2007))에서는 시점은 보고하지 않았지만 시술과 관련된 이상반응을 보고하였다. 나머지 8편의 문헌에서는 중재기술과 관련된 이상반응은 없었다고 보고하였다. 시술 중 이상반응을 보고한 Centric 등(2014) 문헌은 33명 중 1명의 환자에서 불안증상이 있어 시술이 중단된 바 있었지만, 이와 관련된 이상반응은 없었다고 보고하였다. 시술 후 이상반응을 보고한 문헌은 3편이었고, Bower 등(1998) 문헌은 중증 후두 유두종 환자 9명 중 1명이 수술 후 조기 천명이 발생했다고 보고하였고, Kim 등(2017)의 문헌에는 186명의 중재시술을 받은 환자의 이상반응으로 점막하 성대낭종이 11명 발생했다고 보고하였고, Mouadeb 등(2007)에서는 47명 중 1명이 라인케부종 수술 후 천명으로 입원했다고 보고하였다. 또한 문헌에서 시점을 보고하

지 않았지만, Koufman 등(2007)의 문헌에서는 중재시술 406건을 수행하고 그 중 4건에서 이상반응을 보고하였는데, 혈관미주신경성 실신 1건, 경미한 성대의 출혈 2건, 레이저 팁이 부러진 경우 1건을 보고하였다.

2. 유효성 결과

후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술 유효성은 질환에 따라 주요 지표의 중요도를 상이하게 평가하였으며, 재발성난치성 질환인 성대구증을 대상으로 한 문헌 1편은 음성회복정도를, 성대(후두) 종양성 질환(백반증, 유두종 등)을 대상으로 한 문헌 2편은 재발률, 병변제거정도, 음성회복정도, 연조직 합병증 유무를 주요 지표로 평가하였다.

재발성, 난치성 성대(후두)질환을 대상으로 한 문헌은 1편(Hwang 등(2013))으로 중재시술의 유효성을 음성회복정도로 평가하였다. Hwang 등(2013) 문헌은 음성회복정도를 평가하는 음성지각평가, 공기역학지표, 음성 및 전기성문파형(Electroglottograph, EGG) 분석, 음성장애지수(Voice handicap index, VHI)에 대해 중재시술 전, 후 값과 통계적 유의성을 제시하였으나, 음성지각평가, VHI에서 통계적 유의성을 보였고($p < 0.05$), 나머지 지표에서는 통계적 유의성을 보여주지 않았다.

성대(후두) 종양성 질환을 대상으로 한 중재시술의 유효성 결과는 2편의 문헌(Bower 등(1998), McMillan 등(1998))에서 보고하였으며, 재발률, 병변제거정도, 연조직 합병증 유무를 지표로 평가하였다. 재발율을 보고한 McMillan 등(1998)에서는 3명 중 2명이 재발했다고 보고하였고(66.7%), 병변제거 정도를 보고한 Bower 등(1998)문헌에서는 중재군에서 병변이 90%이상 제거된 환자는 8명 중 5명(62.5%), 50%이상 제거된 환자는 8명 모두(100%)였으며, 대조군에서는 중재시술과 유사한 수준이라고 보고하였다. McMillan 등(1998)의 문헌에서도 완전히 병변히 제거된 환자는 3명 중 2명이었다고 보고하였다. 연조직 합병증 유무에 대해서는 Bower 등(1998)에서 반흔형성 유무를 지표로 평가하였으며, 반흔은 형성되지 않았다고 보고하였다.

결론 및 제언

후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술의 안전성과 관련하여 소위원회에서는 시술 중 이상반응과 수술 후 이상반응이 일부 보고되었지만 이는 수용 가능한 수준으로, 안전한 기술로 평가하였다.

후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술의 유효성 관련하여 재발성, 난치성 질환인 성대구증 환자의 중요 결과지표(critical)인 음성회복정도를 보고한 세부 지표의 통계적 유의성이 일관되게 보고되지 않았고, 전후연구 1편으로 문헌의 수와 대상자 수가 적으며 문헌의 근거수준도 ‘매우 낮음(very low)’으로 유효성을 입증하기 어렵다는 의견이었다. 또한 백반증, 유두종과 같은 성대(후두) 종양성 질환에서는 유효성 관련 중요 결과지표(critical)인 병변제거정도, 재발률 결과를 일관되게 보고하고 있지 않고, 통계적 유의성을 보고하고 있지 않아 해당 기술의 유효성을 충분히 설명할 수 없으며, 코호트연구 2편으로 문헌의 수와 대상자 수가 매우 적고, 문헌의 근거수준이 ‘매우 낮음(very low)’으로 유효성을 입증하기 어렵다는 의견이었다.

이에 의료기술재평가위원회는 소위원회 검토결과를 근거로 재발성 난치성 성대(후두) 양성질환 환자의 치료를 위한 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술에 대하여 다음과 같이 심의하였다 (2020.11.13.).

의료기술재평가위원회는 본 평가에서 기 평가대비 추가적인 임상적 유효성을 판단할 문헌의 수가 적고 근거수준이 낮아 추가적인 임상적 유효성을 확인할 수 없지만, 기존 신의료기술평가 당시 증례연구로 입증된 동 기술의 안전성 및 유효성은 인정된다고 판단하였다.

따라서 의료기술재평가위원회는 재발성, 난치성 성대(후두) 양성질환 환자의 치료를 위한 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술을 권고함(권고등급 I -b)으로 심의하였다. 심의 사유에 대해서는 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술은 안전하나 유효성을 보고한 문헌이 기존 신의료기술 도입 당시 평가된 유효성을 변경할만한 근거 수준이 낮아 권고강도가 낮은 의료기술로 판단하였다.

주요어

펄스다이레이저, 후두, 성대, 레이저 치료

Pulse dye laser, Laryngeal Diseases, Vocal cords, Laser therapy

1. 평가배경

후두내시경 펄스다이레이저 후두수술은(Pulsed dye laser surgery with laryngoscope) 585nm의 파장을 갖는 펄스형 레이저를 이용해 후두의 양성병변 제거하는 수술로, 국소마취하 외래에서도 시술이 가능하며 상피를 손상시키지 않고 상피하 미세순환 구조만을 선택적으로 광응고 시키는 중재수술이다(한국보건의료연구원, HTA-2008-012).

후두내시경 펄스다이레이저 후두수술은 2008년 제7차 신의료기술평가위원회(2008.08.22.)에서 후두 양성종양에 그 기술적 강점을 고려해 사용될 때 기존 사용하는 레이저시술과 비교 안전성 및 유효성이 유사한 기술로 평가된 바 있다. 이후 2008년 11월 11일 비급여 행위(조-132, OZ132)로 등재되어 현재까지 사용되고 있으며, 한국보건의료연구원의 내부 모니터링을 통해 2020년 제2차 의료기술재평가위원회(2020.02.14.)에서 의료기술재평가 우선순위 항목으로 선정된 바 있다. 본 평가에서는 업데이트 체계적 문헌고찰을 통해 후두내시경 펄스다이레이저 후두수술의 추가된 안전성 및 유효성에 대한 근거를 확인하고자 한다.

2. 재평가 대상 의료기술

2.1 펄스다이레이저 수술

585nm 펄스다이레이저는 피부과적 혈관질환 등에서 우수한 결과를 보여 사용되기 시작했다(김주현 등, 2016). 이비인후과 영역에서는 후두 양성종양 치료에 CO₂, Nd:YAG(Neodymium-Yttrium Aluminium Garnet), KTP(Potassium-Titanyl-Phosphate) 등의 레이저를 이용하여 왔으며(안희영, 2004), 펄스다이레이저도 1998년부터 임상에 그 사용이 시도되어 왔고(McMillian 등., 1998), 현재는 후두질환에서도 널리 사용되고 있다(김주현, 2016).

펄스다이레이저의 작용기전은 크게 광음향 효과(Photoacoustic effect), 광열 효과(Photothermal effect), 광화학 효과(Photochemical effect)로 나누어진다. 첫 번째 광음향 효과는 선택적으로 흡수된 성대 상피 조직에 높은 압력의 레이저가 흡수되면서, 상피조직과 기저막을 느슨하게 연결하고 있는 proteoglycan, fibronectin, hyaluronic acid 등을 분리시켜, 상피층을 보존하는 작용을 하게 된다.

두 번째로 광열 효과는 혈관벽 내의 산소헤모글로빈(Oxyhemoglobin)에 대한 선택적 광열용해작용(Selective photothermolysis)을 기전으로 하여 성대의 상피 및 주위 조직에 최소한의 손상을 주면서 미세혈관의 응고 효과를 일으키는 것으로 알려져 있다. 세 번째로 광화학 효과는 세포외기질의 직접적인 활성화를 통하여, 분자구조의 재배열 및 재형성을 유도한다. 결과적으로 조직의 저 혈류 및 저산소증을 유도하여 콜라겐 신생 및 재배열의 활성화, 조직 내 콜라겐 합성을 유발하게 된다. 이는 결국 성대 병변의 치료 시, 선택적으로 병변의 혈관을 응고시키고 정상적인 점막은 보존시켜 수술 후 음성 개선에 있어서 우수한 결과를 가져오는 것으로 생각된다(김주현 등, 2016).

펄스다이레이저는 액체 상태의 유기 색소 (Organic dye)를 매질로 하고, 섬광등(Flashlamp)으로 펌핑되어 여기된다. 585nm의 파장을 가진 노란색의 펄스다이레이저는 적혈구에 함유된 산화헤모글로빈 발색단(Chromophore)에 매우 선택적으로 흡수된다. 그 발색단은 577nm의 파장에서 흡수율이 최대이지만, 585nm가 산화헤모글로빈에 대한 높은 특이도를 유지하면서 더 깊이 조직에 투과하며 더 긴 파장을 제공한다(Valdez 등., 2001). 펄스다이레이저의 빛은 적혈구의 응집과 혈전 형성을 초래하고, 결국 혈관이 파괴된다(CADTH, 2007). 이러한 원리로 치료 시 비정상적인 혈관성 조직의 상피하 미세순환 구조는 광응고 되고, 상피와 주변의 정상 조직은 손상시키지 않는 장점을 가진다(최홍식 등, 2007; Bower 등, 1998).

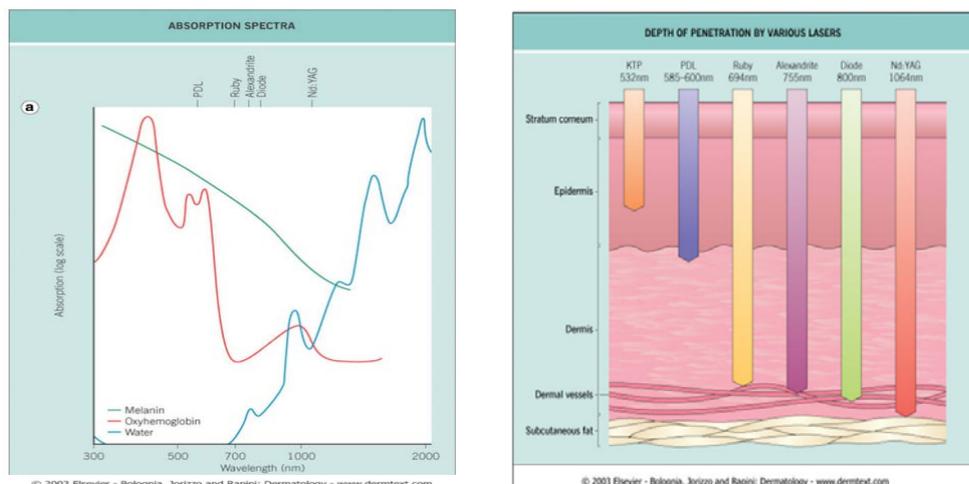


그림 1.1 의료용 레이저의 파장과 흡수범위(Bologna 등., 2003)

2.2 시술방법

585nm 펄스다이레이저는 광혈관 용해성(photoangiolytic)레이저로 가는 광섬유로 유도하여 유연한 파이버(flexible fiber)를 통해 에너지를 병변 부위에 조사하는 방식으로 이용한다(김주현 등, 2016).

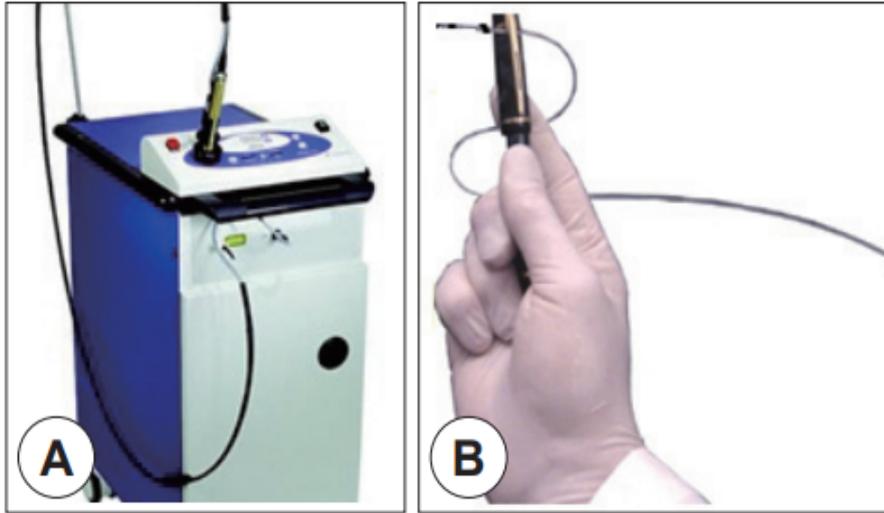


그림 1.2 585nm 펄스다이레이저 시스템(김주현 등, 2016)

A: Photogenica SV 585-nm PDL model made by Cynosure(Chelmsford,Massachusetts)

B: 600µm flexible fiber

레이저는 본체로부터 레이저 광섬유를 통해 전달되며 레이저 광섬유로부터 조직으로 전달되는 에너지의 양은 레이저 광섬유와 조직과의 거리에 반비례하여 변화된다. 펄스다이레이저는 전신마취 및 국소마취 하 시술이 가능하다. 레이저를 조작하기 위해 국소마취하 수술과 후두마스크기도관 (Laryngeal mask airway)을 이용한 전신마취하 수술에서는 연성내시경을, 기관내관(Endotracheal tube)을 이용한 전신마취 하에서의 수술에서는 현수후두경을 장치한 가운데 미세조작기를 이용할 수 있다. 각 시술방법은 다음과 같다(최홍식 등, 2007).

2.2.1 국소마취하 수술

- ① 수술시간 1시간 전에 Atropine (0.5mg)[®] 0.5-ample과 Midazolam (5mg)[®] 0.4-ample을 근주 (Intramuscular injection)하여 전처치를 시행한다.
- ② 수술방에서 환자를 눕히거나 앉힌 상태에서 2% Lidocaine을 이용해 양측 상후두신경의 내분지에 대한 국소 신경차단 마취를 시행한다.
- ③ 10% Lidocaine 펌프 분무를 이용해 연성내시경이 통과하게 되는 비강 내를 마취한다.
- ④ 연성내시경을 코를 통하여 후두 상방에 위치시킨 후, 연성내시경의 작업 채널을 통해 4% Lidocaine을 후두부에 분사하여 수술부위 마취를 시행한다.
- ⑤ 수술자와 보조의, 환자는 모두 보호 안경을 착용한다.
- ⑥ 수술자는 환자의 코를 통해 연성내시경을 넣고, 모니터를 보면서 보조의가 연성내시경의 채널을 통해 넣은 레이저 광섬유가 병변 위에 위치하게 한 후 병변에 레이저를 조사한다.

- ⑦ 상피하 미세순환 구조가 광응고 될 때까지 치료를 하면 되는데, 그 시점은 혈관들의 흑화와 관내(Intraluminal)의 혈전 형성으로 확인할 수 있다(Ayala 등., 2007).
- ⑧ 잔여 병변이 생길 경우에는 채널에 레이저 광섬유 대신 생검(Biopsy) 집게(Forcep)를 넣어 병변을 제거한다.

2.2.2 후두 마스크 기도관을 이용한 전신마취하 수술

후두 마스크 기도관을 통해 마취를 시행한 후, 수술자와 보조의는 보호 안경을 착용한다. 수술자는 후두 마스크 기도관에 연결한 회전고리 연결기를 통해 연성내시경을 넣은 다음, 모니터를 보면서 연성내시경을 병변 가까이로 접근시킨다. 이 때 보조의는 연성내시경의 채널을 통해 레이저 광섬유를 병변에 이르게 하여 레이저를 조사한다.

2.2.3 기관내관을 이용한 전신마취하 수술

기관내관을 이용한 마취를 시행한다. 현수후두경을 걸고 통상의 후두미세수술을 시행할 때와 같은 모습으로 수술 장치를 준비하고, 레이저 광섬유 끝에 미세조작기를 끼워 레이저의 조작을 용이하게 하고, 현미경에 연결된 모니터를 보면서 레이저에 병변을 조사한다.

2.3 국내외 보험 등재 현황

2.3.1 국내 급여현황

2.3.1.1 건강보험요양급여목록 등재현황

후두내시경 펄스다이레이저 후두수술의 건강보험요양급여목록 등재 현황은 <표 1.1>과 같다.

표 1.1 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황(2020년 3월판)

분류번호	코드	분류
		제3부 행위 비급여 목록
		제9장 처치 및 수술료 등
		제1절 처치 및 수술료
		【후두】
조-132	OZ132	후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술 Pulsed Dye Laser Surgery with Laryngoscope

건강보험심사평가원의 고시항목 정의에 따른 후두내시경 펄스다이레이저 후두수술의 세부내용은 (표 1.2)와 같다.

표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목 상세내용

보험분류번호	조-132	보험EDI코드	OZ132	급여여부	비급여
관련근거	보건복지부 고시 제2008-126호(2008.10.28.)			적용일자	2008.11.01.
행위명(한글)	후두내시경 펄스다이레이저 후두수술				
행위명(영문)	Pulsed dye laser surgery with laryngoscope				
정의 및 적응증	선택적으로 혈액 내 헤모글로빈을 표적으로 병변에 직접 조사함으로써 반흔 형성을 줄이고 출혈이 없이 국소마취하에 재발성 난치성 성대질환의 치료를 하기 위해 실시함.				
실시방법	① 국소마취 ② 레이저 전달케이블 섬유를 전자후두내시경의 2mm working channel로 연결하여 전자카메라 끝에 보이게 노출시킴. ③ 병변부위로 내시경을 위치시키고 pulse-dye laser 광선을 조사하여 병변내 존재하는 혈관조직을 파괴함.				

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포털

2.3.1.2 이용현황

건강보험심사평가원 홈페이지¹⁾에서 조회한 결과에 따르면 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술의 진료비용은 최저 33만원에서 최고 216만원으로 확인되었다(표 1.3).

표 1.3 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술 비급여 진료비 현황

(단위: 원)

구분	최저금액	평균금액	중간금액	최고금액
전체	330,000	1,118,828	1,000,000	2,160,000
상급종합	330,000	1,163,237	1,020,000	2,160,000
종합병원	500,000	1,010,653	957,810	2,000,000
병원	500,000	1,266,667	1,200,000	2,000,000

출처: 건강보험심사평가원 비급여진료비정보(2020.7.8.)

또한 지역별로 구분하면 총 17개 병원에서 시술하고 있었는데, 서울지역에서 8개 병원, 경기 5개 병원, 인천 2개 병원, 부산과 충북의 각 1개 병원에서 시행하고 있었다. 병원구분별로 보면 상급종합과 종합병원이 각 7개였고, 병원급에서는 3개의 병원에서 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술을 시행하고 있었다(표 1.4).

1) 건강보험심사평가원(<https://www.hira.or.kr/>)

표 1.4 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술 비급여 진료 현황(지역/병원구분별)

(단위: 개)

구분	상급종합	종합병원	병원	전체
전체	7	7	3	17
서울	4	3	1	8
부산	-	1	-	1
인천	1	-	1	2
경기	1	3	1	5
충북	1	-	-	1

출처:건강보험심사평가원 비급여진료비정보(2020.07.08.)

2.3.2 국외 보험 및 행위 등재현황

미국 CPT 코드와 일본 진료보수 점수표에서 위 기술에 대한 등재현황은 확인 할 수 없었다.

표 1.5 국외 보험 및 행위 등재 현황

국가	분류	내용
미국	CPT	-
일본	진료보수 점수표	-

2.4 관련 수술 및 시술 항목

현재 국내 건강보험 급여목록에 등재되어 있는 성대(후두)양성 질환 제거와 관련된 수술 및 시술 항목은 아래와 같으며, 별도로 레이저시술로서 성대(후두)양성질환을 제거하는 기술에 해당하는 항목은 없었다.

표 1.6 급여목록에 있는 후두양성종양 관련 항목

분류번호	코드	분류	점수
		제2부 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침 제9장 처치 및 수술료 등	
		【후두】	
자-121	O1210	후두농양절개술 Incision of Laryngeal Abscess	1,777.94
자-121-1	O1215	후두개 낭종제거술 Removal of Epiglottic Cyst	2,223.42
자-122		후두 양성종양 적출술(Resection of Laryngeal Benign Tumor)	
		가. 내시경하 Under Endoscopy	

분류번호	코드	분류	점수
	01221	(1) 현수후두경하 Under Suspension Laryngoscopy	3,344.20
	01222	(2) 연성내시경하 Under Flexible Endoscopy	2,856.08
	01223	나. 후두절개하 Under Laryngofissure	5,701.21
자-123	01231	성대결절 및 폴립제거술 Removal of Vocal Nodule or Polyp	2,879.79
자-123-1	01232	성대내 낭종제거술 Removal of Intracordal Cyst	3,367.11
자-123-2	01233	범발성 폴립양성대 절개 및 흡인술 Diffuse Vocal Polyposis Incision and Suction	3,544.71

출처:건강보험요양급여비용(건강보험심사평가원, 2020.3.)

3. 질병 및 현존하는 의료기술

3.1 관련 질환

3.1.1 후두 유두종(재발성 호흡기 유두종, Recurrent respiratory papilloma)

후두 유두종은 후두에서 발생하는 가장 흔한 양성 질환으로 발생 연령에 따라 소아형(Juvenile type)과 성인형(Adult type)으로 분류된다. 병리조직학적으로는 양성종양이나 병변의 위치, 다발성, 높은 재발률과 치료의 어려움 때문에 임상적으로는 악성으로 알려져 있다.

유두종은 바이러스에 의한 질병으로 사람유두종바이러스(Human papilloma virus, HPV) 아형6과 아형11이 주원인이며 아형16과 18에 의해서도 발생한다. 단발성과 다발성으로 분류할 수 있고, 성인에서는 주로 단발성이 발생하는데 정상 상피가 단순히 이상 증식을 일으킨 것이며, 다발성은 소아에서 발생하며 재발이 심하다.

모든 연령층에 생길 수 있으나 소아에서 더 흔하다. 소아형의 경우 대부분 5세 이하에서 발생하고 신 목소리가 (애성)이 가장 흔한 초기 증상이며, 다발성으로 크기가 크고 성장속도가 빨라 기도 폐쇄, 호흡곤란 등을 야기한다. 치료를 하더라도 자주 재발하고, 저절로 퇴화하는 경향이 있다. 성인형의 경우 소아에 비하여 단발성이고 크기가 크지 않아 호흡곤란 보다는 신 목소리를 호소하는 경우가 많으며, 재발이 흔치 않다.

수술이 주된 치료이며, CO₂레이저를 이용한 후두미세수술이나 미세흡인분쇄기(Microdebrider)를 이용한 미세수술을 시행한다. CO₂레이저를 이용한 후두 미세수술은 병변에 직접적인 접촉 없이 출혈이나 성대의 손상을 최소화하면서도 정확한 수술이 가능하고 재발을 지연하는 효과가 있어 가장 선호되는 술식이다. 드물게 악성변화를 할 수 있으므로 모든 환자, 특히 흡연자에서는 CO₂레이저 수술 전에 조직검사를 해야 한다. 냉동수술, 백신, 약물치료, 호르몬치료, 방사선치료 등이 시도되었으나 아직 CO₂레이저를 대신할만한 치료법은 없다고 알려져 있다. 수술적 제거 후 성인형의 40%, 소아형의 80%에서 재발한다. 소아형은 재발률이 높으나 상당수에서 사춘기에 저절로 치유되는 반면, 성인형은 자연 소멸되는 경우가 드물다. 치료의 합병증으로는 격막 형성, 성문하 협착, 기관 협착 등이 있다(이비인후과학, 2009).

3.1.2 후두 육아종(Laryngeal granuloma)

지나치게 낮은 톤으로 음성을 과도하게 사용하거나 만성적 기침 습관적 헛기침, 인후두 역류 질환이 있을 때 발생한다. 피열연골의 성대 돌기가 과도하게 내전되어 점막과 연골에 외상을 주며 소리가 커질수록 점막 외상이 더욱 증가하게 된다. 피열연골의 성대돌기 부위의 점막과 연골막에 염증이 발생하고 이것이 인후두 역류에 의해 악화되어 궤양 또는 육아종이 형성되며, 3-6개월이 지나면 성숙한 육아종을 형성한다. 주로 40~50대 남자에서 발생하고, 가장 흔한 증상은 쉼 목소리이며 그 외에도 인후두 통증과 이물감을 호소한다. 육아종은 호흡에 따라 움직이기도 하며, 저절로 떨어 질 수도 있다.

습관적인 헛기침이나 지나친 저음 발생을 자제하고 음성치료와 인후두 역류 질환 치료를 선행해야 하며 병변에 스테로이드를 직접 주사하는 경우도 시도되고 있다. 보존적 치료만으로 치료 효과가 우수하나, 거대 육아종을 형성한 경우와 수개월간의 보존적 치료 후에도 효과가 없는 경우에 한하여 후두내시경하 CO₂ 레이저를 이용한 절제술을 시행할 수 있다(이비인후과학, 2009).

3.1.3 라인케 부종(Reinke's edema)

음성의 과다사용과 흡연이 주원인이며, 갑상선 기능저하증, 인후두 역류 질환, 환경오염, 만성 비부비동염으로 인한 후비루의 자극이 영향을 줄 수 있다. 이러한 원인에 의해 라인케(Reinke) 공간 내에 림프액의 저류, 정맥 울혈 등으로 액체 저류가 일어난 것이 라인케 부종이다. 성대 돌기 부위에서 전연합부 방향으로 진행하며, 점차 크기가 커지면서 영구적 병변이 된다. 장기간의 흡연력이 있고, 음성을 많이 사용하는 중년의 흡연 여성에서 호발한다. 지속적인 애성이 주 증상이며, 목소리가 저음역인 경우가 대부분이다. 병변이 매우 커지면 성문을 막아 호흡곤란이 발생하기도 한다. 대부분 양측성, 좌우 대칭형이고, 표면에 백반증을 동반하는 경우도 있으나 암종으로 진행되는 경우는 거의 없다.

치료방법으로는 임상적으로 금연, 성대안정, 음성치료가 필요하며, 갑상선 기능 저하증, 인후두역류 질환에 대한 치료를 시행한다. 보존적 치료만으로 완전히 소실될 가능성은 희박하지만, 병변의 크기가 감소하고 음성치료로 호전되면 환자가 만족할 경우 수술적 치료가 필요 없다. 보존적 치료에 반응이 없거나 호흡곤란 증세가 있으면 후두 미세수술을 실시한다. 예전에는 성대박리술을 이용해 치료했지만, 수술 후 반흔 조직이 형성되고 음성장애가 지속되어 요즘은 사용되지 않고, 현재는 미세피판법을 이용하여 치료하며, 성대 유리연의 점막을 최대한 보존하는 것이 중요하다(이비인후과학, 2009).

3.1.4 성대구증

성대구증(Sulcus vocalis)은 성대의 유리연을 따라 길게 홈 또는 구(Groove)가 발생하는 것으로 성대의 전체 혹은 일부에서 발생할 수 있다. 선천적 요인으로 생길 수 있지만 후천적으로 음성 남용이나 염증 등에 의해 손상된 성대 상피층의 함몰에 의해 발생한다. 성대구증은 일반적으로 쉼 목소리와 고음을 나타내며 후두 내시경 검사에서 양측 혹은 일측으로 성대 내연에 평평하게 깊은 홈이 관찰되며 발성 시 성대진동이 비대칭이고 성대 진동이 감소하거나 소실된다. 성대구증에는 여러가지 치료법이 제안되고 있지만 아직까지 정상적인 음성을 찾을 수 없다. 의학적 치료로는 점막과 섬유화된 조직을 제거하는 성대구절제술

(Sulcussectomy)을 시행하거나 최근에는 PDL(펄스다이레이저)과 같은 수술법이 사용되고 있으며, 성대 부피를 보강하고 성대구조를 재생하기 위해 성대 내 주입술이 시행되고 있다. 음성 치료는 병변을 치료하기 보다는 2차적인 다른 음성장애 발생 위험을 줄이고 술 후 성대 긴장을 감소시키고 음성회복에 도움을 주고자 실시한다(최성희, 2017).

3.1.5 기타 질환

3.1.5.1 질병부담

건강보험심사평가원 의료통계정보²⁾에서 확인된 가장 최근의 질병통계에 따르면, 달리 분류되지 않은 성대 및 후두의 질환(J38)으로 의료기관(입원 및 외래)을 찾은 환자 수는 최근 5년간 증가하는 추세이며, 2019년 총 541,172명, 요양급여비용총액은 약 479억 원으로 확인되었다.

표 1.7 달리 분류되지 않은 성대 및 후두의 질환(J38) 환자 수 및 요양급여비용총액(2015-2019년)

(단위: 명/천원)

구분	2015년	2016년	2017년	2018년	2019년
환자 수	465,578	478,934	500,962	510,753	541,172
요양급여비용총액	31,447,412	35,006,932	38,795,324	43,094,033	47,973,015

출처: 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템(<https://opendata.hira.or.kr/home.do>)

3.2 관련 레이저 시술

3.2.1 CO₂ 레이저

광열작용에 의한 절단, 조직제거를 이용하고, 10.6 μm의 파장을 가진 적외선 레이저로 열 에너지를 가지며 거울을 통해 그 에너지를 전달할 수 있다. CO₂ 레이저는 물에 쉽게 흡수되는 특성을 가지고 있어 조직에 흡수된 뒤 에너지는 열로 전환되는데, 생체 조직의 대부분은 수분 함량이 매우 높기 때문에 에너지 흡수율이 높아 조직을 절개할 때 잔존 조직에 대한 열 손상이 적은 것이 특징이다. 초점의 직경은 핸드피스(handpiece)를 사용하면 1mm 정도이며 micromanipulator를 사용하면 400 μm 초점거리에서 약 200μm까지 초점을 줄일 수 있어 후두미세수술을 용이하게 할 수 있다.

CO₂ 레이저를 적용하는 후두 질환으로는 성대 결절, 용종, 라인케 부종, 낭종, 육아종, 유두종 등의 양성후두병변이 있다. 또한 후두백반증과 같은 전암성 병변 및 후두 악성종양의 치료에 사용되고 있으며, 후두의 협착증, 양측성대마비와 같이 기도폐쇄를 유발하는 후두질환에서도 적용될 수 있다(문정환 등, 2013).

²⁾ 보건의료빅데이터개방시스템(<https://opendata.hira.or.kr>)

3.2.2 Nd:YAG 레이저

Nd:YAG 레이저는 1,060nm의 파장을 가지며 흡광 길이(방사광의 90%가 흡수되는데 필요한 물의 두께)가 60mm 정도로 주위 조직을 응고시키는 성능이 뛰어나 출혈성 병변 등을 동반한 기도 병변에 내시경을 통하여 많이 이용되고 있다(안희영, 2004).

3.2.3 KTP 레이저

KTP 레이저(532nm)는 초록색 광을 내는 200 micron의 작은 광점을 가진다. CO₂ 레이저와 같이 주위 조직의 손상이 적어 매우 정교한 수술에 이용될 수 있으며 조직을 응고시키는 성능이 뛰어나 출혈성 병변에도 사용할 수 있다(안희영, 2004).

표 1.8 레이저 종류에 따른 특성 비교

레이저 종류	표적 정확도	시술 정밀도
CO ₂	낮음	높음
ND:YAG	중간	낮음
KTP	높음	높음

출처:신의료기술평가보고서(HTA-2008-012)

3.3 음성기능 평가 지표

음성기능 평가에는 다음과 같은 방법들이 사용되고 있다.

3.3.1 음성지각평가

음성지각평가는 애성의 특징을 청각적 인상으로 평가할 수 있다. GRBAS가 가장 많이 알려져 있고, 임상에 적용되고 있다. 5개의 척도로 구성되며, 음성의 전반적인 쇠목소리 혹은 비정상적인 음성의 정도를 나타내는 Grade(G, 애성도)와 성대 진동의 비규칙성을 나타내는 거친소리 정도인 Rough(R, 조조성), 성문사이로 나오는 공기 누출에 의하여 생성되는 잡음과 관련된 바람새는 소리를 나타내는 Breathiness(B, 기식성), 음성의 힘이 부족하여 발생하는 약한 소리를 나타내는 Asthenic(A, 무력성), 발성 시 과도한 긴장에 의해 발생하는 쥐어짜는 소리 정도를 나타내는 Strained(S, 노력성)를 평가하며, 각 척도는 0,1,2,3의 4점 척도로 분류하고, 0점은 정상, 4점은 매우 나쁜 소리를 뜻한다(진성민, 2015).

3.3.2 공기역학검사

공기역학검사는 성대의 진동 상태를 규정하는 물리적 요소 중에서 성문하압, 호기류율, 성문저항 등에 관한 검사이다. 이중 가장 쉽고 흔히 할 수 있는 것은 최대발성지속시간(Maximum phonation time, MPT)으로 피검자가 아주 편안한 자세에서 편안한 발성으로 '아' 소리를 가능한 한 길게 지속적으로 3번

발성시켜서 그 중 가장 긴 수치를 택하는 것이다. 정상 한국 성인의 평균치는 남자 약 30초, 여자 약 20초이다. 그 외에도 발성 시 평균 호기류율(Mean airflow rate during phonation, MFR)등의 지표가 있다(한국보건의료연구원, 2008).

3.3.3 음향분석검사

음향분석검사는 음성파의 세 가지 음향적인 요소인 주파수, 강도(Intensity) 및 시간을 시각적으로 표시해주는 음성 분광 사진술(Sound spectrograph)을 이용해서 주파수 스펙트럼을 관찰한다. 평균기본주파수(Mean fundamental frequency, mF0), 주파수 진동률(Jitter), 진폭 변동률(Shimmer), 잡음 대 화음비(Noise to harmony ratio, NHR) 등의 지표가 사용된다(한국보건의료연구원, 2008).

3.3.4 회선경검사

회선경 검사(Stroboscopy)는 성대의 점막 파동을 검사하는 방법이다. 기본진동수(기본주파수), 양측 성대의 대칭성, 진동의 규칙성, 성문 폐쇄, 진폭, 점막 파동, 진동이 없는 부위 등을 관찰한다. 일상 회화 도중 성대는 남성에서는 100~150Hz, 여성에서는 200~300Hz 진동한다(한국보건의료연구원, 2008).

4. 관련 선행연구

4.1 국·내외 의료기술평가보고서

4.1.1 기존 신의료기술평가 결과

2008년 제7차 신의료기술평가위원회(2008.08.22.)시 최종선택문헌은 12편으로 모두 증례연구 문헌이었다.

안전성은 총 7편을 검토하였으며, 시술 중 및 시술 후 합병증으로 평가하였다. 시술 중 합병증은 출혈, 혈관미주신경성 발작의 발생여부로, 총 7개 문헌 중 6개 문헌은 합병증 발생보고가 없었고, 1개 문헌에서만 총 406례 시술 중 4례(성대 출혈 2례, 혈관미주신경성 발작1례 및 레이저 팁이 부러진 경우)가 보고되었다. 또한 시술 후 합병증은 총 9개 문헌 중 대부분의 문헌(7개)에서는 발생 보고가 없었으나, 2개 문헌에서 각 1사례씩 수술 후 합병증(천명 2례)이 보고되었다.

유효성은 총 12개 문헌(모두 증례연구)으로부터 병변제거 정도, 연조직 합병증 여부(반흔, 격막 등), 재발률 및 음성기능 회복정도 등을 통해 평가하였다. 양성종양의 병변제거가 9개 문헌에서 보고되었는데, 완전 제거의 비율은 높지 않았으나, 일차 부분제거 후 재시술을 통해 완전 제거가 가능했다. 다른 레이저 시술과 효과를 비교할 수 있는 반흔 및 격막형성, 협착 등의 연조직 합병증은 8개 문헌 중 1개 문헌에서만 1사례(성대 반흔) 보고되었다. 재발률은 3개 문헌에서 모두 25%~67%로 나타났으나 이를 보고한 문헌은 모두 10건 이하의 소규모 증례연구였다. 음성기능 회복정도(총 4개 문헌)에 대한 평가는 객관적 검사로 가능한 경우는

1개 문헌, 나머지는 환자의 주관적 평가였으나 수술 후 향상되었다는 의견이었다.

결론적으로 동 내용에 대해 후두 양성종양에 그 기술적 강점을 고려하여 사용될 때 기존 사용되는 레이저시술과 비교 안전성 및 유효성이 유사한 기술로 평가하였다.

4.1.2 임상시험

미국 국립보건원(NIH)의 ClinicalTrials.gov(<http://clinicaltrials.gov>)에서 다음과 같이 후두 양성 종양 상병에 후두내시경 펄스다이레이저 후두수술 사용에 대한 총 7건의 임상시험이 확인되었다. 이중 4건은 2008년 신의료평가 당시 확인된 임상시험이고, 이후 3건이 추가되어 진행되었다.

표 1.9 후두내시경 펄스다이레이저 수술에 대한 임상시험

임상시험명칭 (Clinical Trials.gov ID)	상병	중재	연구단계	연구종류	연구 시작일	연구 종료일
Airway Intervention Registry (AIR): Recurrent Respiratory Papillomatosis (RRP) (NCT03465280)	재발 후두유두종	•PDL, CO ₂ , KPT레이저, 미세흡인분쇄기, 포셉 등 기타	-	관찰연구	2018.4.	2020.8.
Pulsed Dye Laser in Treating Patients With Post Radiation Dysphonia (NCT02198131)	방사선치료의 구강함병증, 후두암1,2기	•PDL	-	중재연구	2009.10.	2016.6.
Photodynamic Therapy Using Aminolevulinic Acid in Treating Patients With Oral Leukoplakia (NCT00571558)	구강백반증	•약물:aminolevulinic acid hydrochloride, photodynamic therapy(PDL) •기타:바이오마커 분석	I상	중재연구	2008.3.	2010.11.
Laser Treatment Of Vascular Lesions On Vocal Cords (NCT00592644)	성대확장증	•PDL, CO ₂ 레이저, 기타 전통적 수술도구	II상	중재연구	2005.3.	2008.10.
Celebrex (Celecoxib) Treatment of Laryngeal Papilloma (NCT00592319)	후두유두종	•약물:celebrex •기기:PDL, CO ₂ 레이저 혹은 미세수술	II상	중재연구	2005.3.	2009.7.
New Therapy of Laryngeal Papilloma In Children (NCT00591305)	후두유두종	•식이보충제: diindolylmethane, •기기: PDL(585nm)	-	중재연구	2007.9.	2011.10.
Multi-Center, Randomized Trial of the Pulsed Dye Laser for JORRP (NCT00550914)	재발 후두유두종	•PDL(585nm)	-	관찰연구	2007.1.	2009.6.

4.1.3 관련 가이드라인 및 체계적 문헌고찰

해당 내용을 주제로 한 가이드라인 및 체계적 문헌고찰은 확인할 수 없었다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술의 평가를 위해 업데이트 체계적 문헌고찰(Systematic review)을 수행하여 안정성 및 유효성을 평가하였다. 문헌검색 시 출판 연도는 2008년 신의료기술평가 1년 전인 2007년부터 2020년 9월까지 발표된 문헌을 포함하였다. 자세한 연구방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 동 기술의 평가 목적을 고려하여 ‘후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술’ 소위원회의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 PICO-TS

핵심질문 및 평가범위(PICO-TS)는 다음과 같다.

1.2.1 핵심질문

- 성대(후두) 양성병증 환자에서 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술의 임상적 안전성 및 유효성은 어떠한가?

대상 환자는 고시항목의 적응증은 ‘재발성, 난치성 성대질환’이지만 임상에서 성대와 후두의 용어를 혼용해서 사용하고 있다는 경우가 많다는 소위원회의 의견이 있었다. 따라서 대상 환자는 성대(후두)의 유두종, 각화증, 육아종, 라인케부종, 성대구증 등을 포함하여 검색어를 설정하고, 평가하기로 논의되었다.

비교치료법으로는 기존에 신의료기술평가에서 제시한 동일한 목적으로 임상에서 사용되고 있는 레이저 종류(CO₂레이저, KTP 레이저 등)와 성대(후두)를 치료하는 비레이저 수술 또한 포함하는 것이 적절하다는 소위원회의 의견으로 크게 성대(후두) 레이저수술과 비레이저 수술을 비교검사로 정하여 평가하였다.

안전성은 시술 중, 시술 후 이상반응으로 설정하였으며, 유효성 지표는 기존 신의료기술평가에서 제시된 지표들을 바탕으로 시술 관련 요인(병변제거정도, 연조직합병증여부, 재발률, 음성회복정도, 미세구조변화)와 환자 관련 요인(불편정도측정, 삶의 질) 지표를 토대로 평가하였다. 추적관찰기간, 임상세팅, 연구유형은 모두 제한하지 않고 평가하였다.

표 2.1 PICO-TS 세부 내용

구분	세부내용
대상 환자 (Patients)	<ul style="list-style-type: none"> • 재발성, 난치성 성대(후두)질환 환자 <ul style="list-style-type: none"> - 성대구증 등 • 성대(후두)의 종양성질환 환자 <ul style="list-style-type: none"> - 유두종, 각화증, 육아종, 라인케 부종 등
중재법 (Intervention)	펄스다이레이저 성대(후두)수술
비교치료법 (Comparators)	<ul style="list-style-type: none"> • 성대(후두) 레이저 수술 <ul style="list-style-type: none"> - CO₂레이저, Tm:YAG레이저, KTP레이저, Nd:YAG레이저, Argon레이저, Diode레이저 등 • 성대(후두) 비레이저 수술
결과변수 (Outcomes)	<p><안전성></p> <ul style="list-style-type: none"> • 시술 중 이상반응 • 시술 후 이상반응 <p><유효성></p> <ul style="list-style-type: none"> • 시술 관련 요인(Intervention-related factors) <ul style="list-style-type: none"> - 병변제거 정도: 완전제거, 부분제거(병변의 50% 이상 제거) - 연조직 합병증 여부: 반흔 형성, 격막 형성, 협착 등 - 재발률 - 음성 회복정도 - 미세구조 변화 • 환자 관련 요인(Patient-related factors) <ul style="list-style-type: none"> - 불편정도 측정: 시술 중 불편정도(목의 불편감, 코의 불편감, 구역질 여부 등), 시술 후 불편정도(호흡곤란 정도, 진통제 필요여부, 부종), 동통, 환자의 선호도 등 - 삶의 질 측정
추적관찰기간 (Time)	<ul style="list-style-type: none"> • 제한하지 않음 (※ 기 신의료기술평가 이후 문헌에 대해 검색을 수행, 검색기간: 2007년 이후)
연구유형 (Study Design)	<ul style="list-style-type: none"> • 제한하지 않음

1.3 문헌검색

1.3.1 국내

국내 문헌검색은 KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMBASE), 학술연구정보서비스(RISS), 한국학술정보(KISS), 국가과학기술정보센터(NDL) 5개의 전자 데이터베이스를 사용하였으며, 각 데이터베이스별 특성을 고려하여 수행하였다(표 2.2).

표 2.2 국내 전자 데이터베이스

DB 명	DB 주소
KoreaMed	https://koreamed.org/
한국의학논문데이터베이스(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr/
학술연구정보서비스(RISS)	http://www.riss.kr/
한국학술정보(KISS)	http://kiss.kstudy.com/
국가과학기술정보센터(NDSL)	http://www.ndsl.kr/

1.3.2 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.3). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록]에 제시하였다.

표 2.3 국외 전자 데이터베이스

DB 명	DB 주소
Ovid-MEDLINE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid-Embase	http://ovidsp.tx.ovid.com
Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL)	https://www.cochranelibrary.com/

1.4 문헌선정

문헌선정의 선택 및 배제기준은 소위원회의 심의를 거쳐 확정하였다. 충분한 논의를 위해 우선 검색된 문헌을 검토하여 전체 현황을 파악한 후 초안을 작성하여 위원회를 통해 의견을 수렴하였다. 문헌의 선택 및 배제 기준은 (표 2.4)와 같다.

표 2.4 문헌의 선택·배제기준

선택기준 (Inclusion criteria)	배제기준 (Exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> - 양성 성대(후두)질환 환자를 대상으로 한 연구 - 펄스다이레이저를 이용한 후두 수술을 시행한 연구 - 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구 - 한국어 및 영어로 출판된 연구 	<ul style="list-style-type: none"> - 동물 실험(non-human) 및 전임상시험 연구(pre-clinical studies) - 원저가 아닌 연구(체계적 문헌고찰, 리뷰문헌, 가이드라인, 사설, 의견 등) - 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문 등) - 한국어 및 영어로 출판되지 않은 연구 - 다른 치료법이 혼용되어 펄스다이레이저 치료술만의 결과를 구별하기 곤란한 경우 - 적절한 비교 시술과 비교되지 않은 연구 - 사전에 정의한 연구유형이 아닌 연구

1.5 비뚤림 위험 평가

비무작위연구(non-randomized studies)의 비뚤림 위험 평가도구는 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS)를 사용하였다. 동 도구는 코크란의 RoB 도구와 유사하게 비뚤림 유형에 따른 주요 평가 항목을 규정하여 무작위배정임상시험 연구 이외의 비무작위연구에 적용할 수 있는 비뚤림 위험 평가 도구로 개발되었으며 구체적인 평가항목은 (표 2.5)와 같다.

표 2.5 Risk of Bias 평가 도구

비뚤림 유형	RoBANS 평가항목	평가 결과
선택 비뚤림 (Selection bias)	대상군 비교가능성 대상군 선정 교란변수	
실행 비뚤림 (Performance bias)	노출 측정	
결과확인 비뚤림 (Detection bias)	평가자의 눈가림 결과 평가에 대한 눈가림	낮음/불확실/높음
탈락 비뚤림 (Attrition bias)	불완전한 결과자료	
보고 비뚤림 (Reporting bias)	선택적 결과보고	
기타 비뚤림 (Other bias)	기타 잠재적 비뚤림	

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 연구자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 의견 불일치가 있을 경우 평가자 회의를 통해 논의하여 합의하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 수행시술, 안전성 결과, 유효성 결과 등이 포함되었다.

1.7 근거수준 평가

최종 선정된 문헌을 대상으로 GRADE (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation) 방법에 따라 근거수준을 평가하였다. GRADE는 문헌의 질을 평가하여 근거수준을 결정하는 것이 아니라 개별 결과를 중심으로 근거수준을 결정한다는 특징이 있다. 우선 개별 결과의 중요도를 ‘매우 중요함(Critical)’, ‘중요함(Important)’, ‘중요하지 않음(Low)’으로 구분하고 근거요약 및 근거 수준 평가 결과를 제시할 때에는 ‘매우 중요함(Critical)’과 ‘중요함(Important)’에 해당하는 결과만 활용한다. 근거수준은 연구설계, 비뚤림 위험, 비일관성, 비직접성, 비정밀성, 기타 고려사항 등을 통해 결정된다.

1.8 권고등급 제시

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래와 같이 최종 권고등급을 제시하였다.

표 2.6 권고등급

권고등급	설명	세부등급	설명
I 권고함	권고 평가항목을 종합적으로 고려하여 해당 의료 기술을 권고함	a	권고강도 높음
		b	권고강도 낮음
II 권고하지 않음	권고 평가항목을 종합적으로 고려하여 해당 의료기술을 권고하지 않음		

1. 문헌선정 결과

연구주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 4,534편으로 국외 3,835편, 국내 699편이었으며, 각 데이터베이스에서 중복 검색된 1,019건을 제외한 3,515편이 문헌선택과정에 사용되었다.

중복 제거 후 문헌은 초록 및 원문을 검토 후 3,510편을 배제하였고, 신의료기술평가 기 평가 문헌 9편을 포함하여 총 14편의 문헌이 선택되었다. 본 연구의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 [그림 3.1]에 자세히 기술하였다.

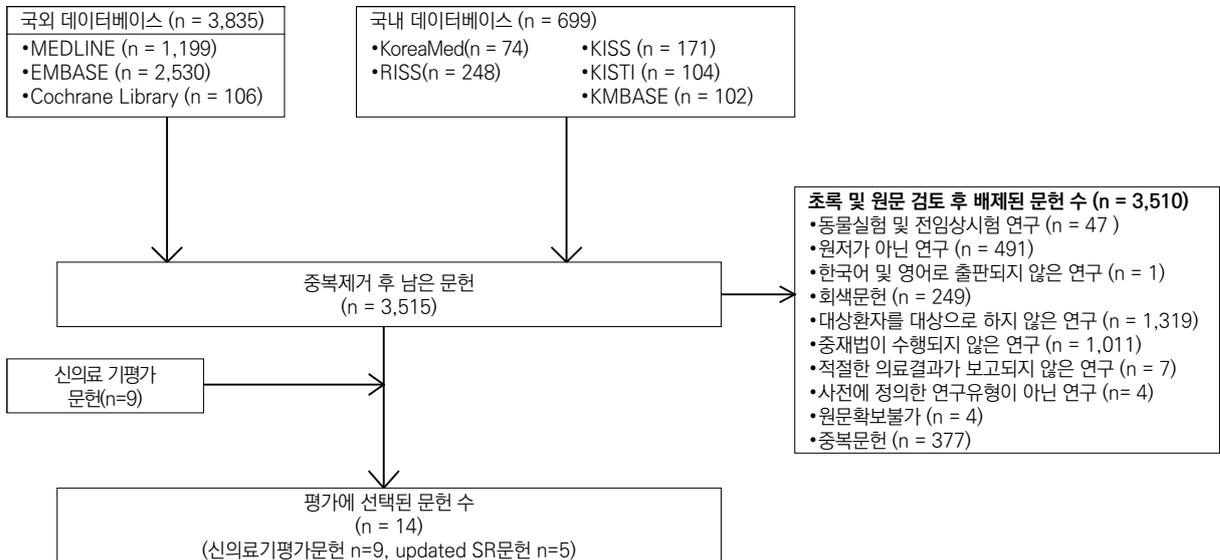


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

1.1 문헌선정 개요

문헌선정 과정에서 1차 소위원회에서는 본 평가를 위해 연구유형을 비교문헌 이상(RCT, nRCT)으로 제한해 문헌선택을 진행하기로 논의되었다. 이후 2차 소위원회에서 심평원 고시항목의 적응증인 재발성, 난치성 성대(후두)질환은 현존하는 의료기술로 치료가 어려워, 연구 대상자 모집 등에 제약이 있을 수 있다는 소위원회의 의견에 따라 비교문헌 이상으로 제한했던 연구유형을 제한하지 않는 것으로 재논의 되었다. 위 논의를 바탕으로 재발성, 난치성 성대(후두) 질환을 대상으로 한 전후연구 1편(Hwang 등(2013))과 성대(후두) 종양성질환 대상으로 한 코호트연구 1편(Park 등(2014)), 증례연구 3편(Kim 등(2017), Koss 등(2017), Centric 등(2014))을 포함하였다. 이후 3차 소위원회에서 앞서 언급한 코호트연구 1편(Park 등(2014)) 문헌에서 적절한 의료결과를 보고하고 있지 않다는 소위원회의 판단으로, 해당 문헌을 증례연구로 재분류하였다. 따라서 업데이트 체계적 문헌고찰로 선택된 문헌은 재발성, 난치성 성대(후두)질환 대상 전후연구 1편(Hwang 등(2013)), 성대(후두) 양성질환 대상 증례연구 4편(Kim 등(2017), Koss 등(2017), Park 등(2014), Centric 등(2014))으로 총 5편이 선택되었다.

추가로 신의료기술 기평가 문헌 중 성대(후두) 양성질환을 대상으로 한 코호트연구 2편(Bower 등(1998), McMillan 등(1998)) 과 증례연구 7편(Ayala 등(2007), Koufman 등(2007), Mouadeb 등(2007), Clyne 등(2005), Franco 등(2003), Franco 등(2002), Valdez 등(2001))이 선택되어 총 9편이 포함되었다.

앞서 기술한 내용을 바탕으로, 최종 선택된 문헌은 14편이 선택되었다.

1.2 선정 문헌 특성

총 선정문헌은 14편으로 연구대상자는 총 467명 이었다. 연구국가는 3편이 한국, 11편이 미국이었다. 연도별로는 1990년대에 발표된 문헌 2편, 2000년대에 발표된 문헌 7편, 2010년대에 발표된 문헌 5편 이었다. 연구유형별로는 코호트연구 2편, 전후연구 1편, 나머지 증례연구 11편이었다. 비교기술이 있는 코호트연구 2편은 모두 CO₂레이저를 이용하였다. 선택문헌의 대상자 수는 3명~170명이었고, 대상 환자는 재발성 호흡기 유두종(Recurrent respiratory papillomatosis, RRP), 성대 백반증, 성대구증 환자 등이었고, 평균 나이에 대해 보고한 문헌은 10편으로 10세 ~ 65세였고, 중간값으로 보고한 문헌 1편은 70.7세를 제시하였다. 성별에 대해 제시한 문헌은 13편으로 남성 비율은 44.4% ~ 97.8%였다. 각 문헌에서 평균 추적기간에 대해 보고한 문헌은 9편으로 6개월 ~ 29.6개월이었다. 중재기술로 사용한 레이저의 종류는 펄스다이레이저로 모두 같으나, 마취하는 방식에 따라 6편은 전신마취, 7편은 국소마취 하에 수술하였으며, 1편은 마취하는 방식을 명시하지 않았다. 건강보험심사평가원 고시 내용의 실시방법은 국소마취로 명시되어 있지만, 문헌상에서 사용되고 있는 국소마취와 전신마취를 모두 검토해야 한다는 소위원회의 의견이 있어 제한하지 않았다. 또한 펄스다이레이저 기기와 펄스의 폭, 세기, 빈도 등이 문헌별로 각각 상이 하였다.

선택문헌의 자세한 특성은 아래 (표 3.1)와 같다.

표 3.1 선택문헌의 기초특성표

#	1저자(연도)	국가	대상환자	연구 유형	대상자수 (증례수)	마취방식	비교군	평균 추적 기간	결과지표
1	Hwang(2013)	한국	성대구증	전후연구	25명 (-)	전신마취	-	24.2개월	안전성, 유효성
2	Bower(1998)	미국	후두 유두종	코호트연구	8명 (11건)	전신마취	CO2 laser	7개월	안전성, 유효성
3	McMillan(1998)	미국	RRP(재발성 호흡기 유두종)	코호트연구	3명 (-)	전신마취	CO2 laser	4.3개월*	안전성, 유효성
4	Park(2014)	한국	성대백반증	증례연구 [§]	36명 (-)	전신마취	-	29.6개월	안전성
5	Kim(2017)	한국	성대구증 치료 후 발생한 점막하 성대 낭종	증례연구	11명 (-)	국소마취	-	28개월	안전성
6	Koss(2017)	미국	성대백반증	증례연구	46명 (100건)	-	-	14.8~30.1개월 ⁺	안전성
7	Centric(2014)	미국	혈관병변, RRP, 육아종 등	증례연구	33명 (-)	국소마취	-	-	안전성
8	Ayala(2007)	미국	성문이형성, 성대의 각화병변	증례연구	9명 (11건)	전신마취	-	18개월	안전성
9	Koufman(2007)	미국	RRP, 백반증 및 이형성, 육아종, 라인케부종	증례연구	151명 (406건)	국소마취	-	7.3~17개월 ⁺	안전성
10	Mouadeb(2007)	미국	RRP, 라인케부종, 백반증 등	증례연구	47명 (117건)	국소마취	-	13.5개월	안전성
11	Clyne(2005)	미국	후두 육아종	증례연구	10명 (-)	국소마취	-	6개월	안전성
12	Franco(2003)	미국	성대각화증	증례연구	36명 (-)	국소마취	-	11.9개월	안전성
13	Franco(2002)	미국	재발성 성문 유두종	증례연구	23명 (41건)	국소마취	-	-	안전성
14	Valdez(2001)	미국	재발성 후두 유두종	증례연구	10명 (-)	전신마취	-	11개월	안전성

- * : 계산값, + : 기간으로 제시함, - : not reported
- #2, #3 문헌은 한 환자의 양측 후두를 PDL과 비교군 시술로 각각 치료한 경우의 문헌임
- § : 대조군이 있는 문헌이나, 적절한 의료결과를 보고하고 있지 않아 본 평가에서는 증례연구로 구분함

1.3 비뚤림위험 평가 결과

전체 14편의 문헌 중 증례연구를 제외한 3편의 문헌에 대해 대상 질환별로 RoBANS ver.2를 이용하여 문헌의 비뚤림위험 평가를 수행하였다.

재발성, 난치성 성대(후두)질환인 성대구증을 대상으로 한 1편(Hwang 등(2013))에 대한 비뚤림 위험 평가 결과 ‘대상군 비교가능성’ 관련 비뚤림에 대하여 비교군이 없는 전후연구로 적절한 대상과 비교하거나 한 사람의 성대 내에서 다른 의료기술을 적용해 비교하고 있지 않아 ‘높음(High)’으로 평가하였다. ‘대상군 선정’ 관련 비뚤림에 대해서는 동일한 모집 방법 기준으로 대상자를 선정하여 비교하였으므로 ‘낮음(Low)’으로 평가하였다. ‘교란변수’ 관련 비뚤림에 대해서는 언급하고 있지 않아 ‘불확실(Unclear)’로 평가하였다.

‘노출측정’에 대한 비뚤림 평가는 후향적으로 의무기록을 확인하거나 계획된 환자 기록을 검토한 문헌들로 관련 비뚤림에 대해서도 ‘낮음(Low)’으로 평가하였다. ‘평가자의 눈가림’에 대해서는 2명의 의료진이 눈가림 상태로 결과를 측정하였다고 하여 ‘낮음(Low)’으로 평가하였다.

‘결과평가’는 계획된 임상자료를 평가하여 적절한 평가도구로 측정된 결과를 제시하여 ‘낮음(Low)’으로 평가하였다. ‘불완전한 결과자료’는 최초 대상자 34명 중 7명이 시술 후 음성평가가 실시되지 않아 연구결과에서 제외되어, 비뚤림위험을 ‘높음(High)’으로 평가하였다. ‘선택적 결과보고’에 대해서는 사전에 정의한 의료결과를 보고하였기 때문에 ‘낮음(Low)’으로 평가하였다.

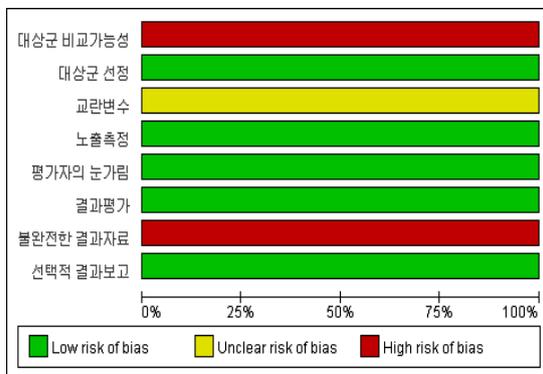


그림 3.2 비뚤림 위험 그래프
[재발성, 난치성 성대(후두)질환]

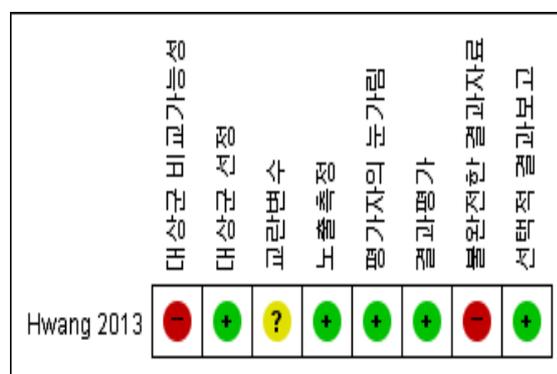


그림 3.3 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약표
[재발성, 난치성 성대(후두)질환]

성대(후두) 종양성질환 2편(Bower 등(1998), McMillan 등(1998))에 대한 비뚤림위험 평가 결과 ‘대상군 비교가능성’ 관련 비뚤림에 대하여 모든 대상 문헌들이 적절한 대상과 비교하거나 한 사람의 성대 내에서 다른 의료기술을 적용해 비교하고 있어 모두 ‘낮음(Low)’으로 평가하였다. ‘대상군 선정’ 관련 비뚤림에 대해서는 모든 대상문헌에서 동일한 모집 방법 기준으로 대상자를 선정하여 비교하였으므로 모두 ‘낮음(Low)’으로 평가하였다. ‘교란변수’ 관련 비뚤림에 대해서는 모든 문헌에서 언급하고 있지 않아 ‘불확실(Unclear)’로 평가하였다.

‘노출측정’에 대한 비뚤림 평가는 후향적으로 의무기록을 확인하거나 계획된 환자 기록을 검토한 문헌들로 모두 ‘낮음(Low)’으로 평가하였다. ‘평가자의 눈가림’에 대해서는 모든 문헌에서는 보고하고 있지 않아 비뚤림 위험을 ‘높음(High)’으로 평가하였다. ‘결과평가’는 계획된 임상자료를 평가하여 적절한 평가도구로 측정된 결과를 제시하여 모든 문헌을 ‘낮음(Low)’으로 평가하였다. ‘불완전한 결과자료’는 2개의 문헌에서 대조군의 결과를 명확히 언급하고 있지 않아 ‘높음(High)’으로 평가하였다. ‘선택적 결과보고’에 대해서는 Bower 등(1998)의 문헌에서 연구목적에 평가할 지표를 명시하지 않아 ‘불확실(Unclear)’로 평가하였고, 나머지 1편의 문헌에서는 모두 사전에 정의한 의료결과를 보고하였기 때문에 ‘낮음(Low)’으로 평가하였다.

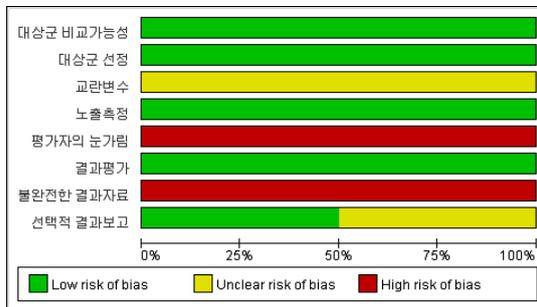


그림 3.4 비뚤림 위험 그래프
[성대(후두) 종양성 질환 대상]

	대상군 비교가능성	대상군 선정	교란변수	노출측정	평가자의 눈가림	결과평가	불완전한 결과자료	선택적 결과보고
Bower 1998	+	+	?	+	-	+	-	?
McMillan 1998	+	+	?	+	-	+	-	+

그림 3.5 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약표
[성대(후두) 종양성 질환]

2. 분석결과

본 평가에서는 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술의 임상적 안전성 및 유효성에 대해 안전성 지표로 시술 중 이상반응, 시술 후 이상반응, 유효성 지표는 음성회복정도, 병변제거정도, 재발률, 연조직 합병증 유무 등으로 설정하였다. 또한 환자에 따라 재발성, 난치성 성대(후두)질환과 성대(후두) 종양성질환으로 구분하여 평가결과를 제시하였다.

평가결과의 안전성 및 유효성은 대상 환자의 특성과 연구유형에 따라 상이하게 평가하였다. 중재시술 외에 대체 시술이 없는 것으로 생각되는 재발성, 난치성 성대(후두) 질환(성대구증)을 대상으로 한 연구와 비교군이 있는 연구는 안전성 및 유효성을 모두 평가하였고, 그 외 비교군이 없는 연구나 중재시술의 전, 후 결과만을 보고한 문헌은 증례연구로 구분하여 안전성만을 평가하기로 논의하였다.

2.1 안전성

안전성은 총 14편의 문헌을 토대로 평가하였다.

2.1.1 재발성, 난치성 성대(후두) 질환

재발성, 난치성 성대(후두)질환을 대상으로 안전성을 보고한 문헌은 전후연구 1편(Hwang 등(2013))이었다.

2.1.1.1 시술 중, 시술 후 이상반응

재발성, 난치성 질환인 성대구증 환자 25명을 대상으로 한 Hwang 등(2013)은 정확한 시점을 보고하지 않았지만 중재시술과 관련된 이상반응이 발생하지 않았다고 보고하였다(0%).

2.1.2 성대(후두) 종양성 질환

성대(후두) 종양성 질환을 대상으로 안전성을 보고한 문헌은 코호트연구 2편(Bower 등(1998), McMillan 등(1998)), 증례연구 11편(Kim 등(2017), Koss 등(2017), Centric 등(2014), Park 등(2014), Mouadeb 등(2007), Koufman 등(2007), Ayala 등(2007), Clyne 등(2005), Franco 등(2003), Franco 등(2002), Valdez 등(2001))이었다.

2.1.2.1 시술 중 이상반응

성대(후두) 종양성 질환을 대상으로 한 문헌 중 시술 중 이상반응을 보고한 문헌들은 모두 6편이었다. 코호트연구 2편에서 시술 중 이상반응을 보고한 내용은 다음과 같다. Bower 등(1998)은 코호트 연구로 재발성 후두 유두종이 있는 2~20세 환자 8명을 대상으로 중재시술과 비교시술을 각각 이용해 양쪽 성대를 수술한 11건을 보고하였고, 시술 중 이상반응이 발생하지 않았다고 보고하였다(0%). McMillan 등(1998)은 코호트 연구로 시술 중 이상반응이 발생하지 않았다고 보고하였다(0%).

증례연구 4편에서 시술 중 이상반응을 보고한 내용은 다음과 같다. Centric 등(2014)은 혈관병변, RRP(Recurrent Respiratory Papillomatosis), 육아종 등 환자 33명을 대상으로 한 연구에서는 32명은 이상반응이 없었다고 보고하였다. 하지만 1명의 환자에서 불안증상이 있어 시술이 중단된바 있지만, 이와 관련된 이상반응이 발생하지 않았다고 보고하였다(0%).

그 밖에 Clyne 등(2005), Franco 등(2003), Valdez 등(2001)에서도 모두 시술 중 이상반응이 발생하지 않았다고 보고하였다(0%).

2.1.2.2 시술 후 이상반응

성대(후두) 종양성 질환을 대상으로 한 문헌 중 시술 후 이상반응을 보고한 문헌들은 모두 6편이었다. 코호트연구 2편에서 시술 후 이상반응을 보고한 내용은 다음과 같다. Bower 등(1998)은 코호트 연구로 중증의 후두 유두종이 환자 8명 중 1명이 수술 후 조기 천명으로 vapoephine의 상향 통풍(Updraft)과 dexamethasone sodium phosphate의 정맥주사를 요했으나, 수술 당일 오후에 상태가 호전되었고 다음날 합병증이 보고되지 않았다고 보고하였다(12.5%). McMillan 등(1998)문헌은 코호트 연구로 수술 후 이상반응이 발생하지 않았다고 보고하였다(0%).

증례연구 6편에서 시술 중 이상반응을 보고한 내용은 다음과 같다. Kim 등(2017)은 증례연구로 성대구경으로 펄스다이레이저를 시술을 받은 전체 186명의 환자 중 수술 후 이상반응으로 11명의 환자에서 점막하 성대낭종이 발생하였다고 보고하였다(5.9%). Mouadeb 등(2007)은 증례연구로 47명 환자 중 1명의 여성이 라인케 부종으로 수술 후 천명으로 3일간 입원하였고, corticosteroid 정맥 주사를 맞았다고 보고하였다(2%). 그 밖에 Clyne 등(2005), Franco 등(2003), Franco 등(2002), Valdez 등(2001)은 모두 증례연구로 시술 후 이상반응이 발생하지 않았다고 보고하였다(0%).

2.1.2.3 시점을 보고하지 않은 이상반응

성대(후두) 종양성 질환을 대상으로 한 문헌 중 시점을 보고하지 않은 이상반응을 보고한 문헌들은 4편으로 모두 증례연구였다.

Koufman 등(2007)은 RRP(Recurrent Respiratory Papillomatosis), 성대 백반증 및 이형성, 육아종, 라인케부종 환자를 대상으로 증재시술을 시행한 406건의 중 총 4건(1.0%)의 이상반응을 보고하였다. 어떤 대상 환자에서 발생하지 밝히지 않았지만 혈관미주신경성 실신(Vasovagal episode) 1건이 발생하였고, 라인케 부종 환자에서 발생한 경미한 성대의 출혈 2건, 성문하부 육아종 환자 치료 시 기도에서 레이저 팁(tip)이 부러지는 1건의 경우에 대해 보고하였다. 부러진 팁은 내시경을 통하여 마이크로 컵 포셉(Micro cup forceps)을 이용한 내시경을 통해 즉시 제거되었고, 그로 인한 후유증은 없었다고 보고하였다.

Koss 등(2017)은 성대 백반증 환자 46명의 증재시술과 비교시술(KTP레이저)를 단독 혹은 복합적으로 시술한 결과 100건을 보고한 문헌이었다. 대상 환자 46명 중 1명만이 PDL 단독으로 사용하여 치료한 경우를 보고하였고, 시점을 보고하지 않았지만 전체 시술 결과에서 이상반응이 없다고 보고하였다(0%).

그 밖에 Park 등(2014), Ayala 등(2007) 문헌에서는 시점을 보고하진 않았지만 관련된 이상반응은 없었다고 보고하였다(0%).

표 3.2 선택문헌의 안전성 결과

대상질환	안전성 지표	연구유형	1저자(연도)	중재군			대조군		
				Total	Events	%	Total	Events	%
재발성, 난치성 성대(후두) 질환	시점을 보고하지 않은 이상반응	전후연구	Hwang(2013)	25명	0명	0	25명	-	-
			코호트연구	Bower(1998)	8명	0명	0	8명	-
성대(후두) 종양성 질환	시술 중 이상반응	코호트연구	McMillan(1998)	3명	0명	0	3명	-	-
			Centric(2014)	33명	1명	-	-	-	-
		증례연구	Clyne(2005)	10명	0명	0	-	-	-
			Franco(2003)	36명	0명	0	-	-	-
			Valdez(2001)	10명	0명	0	-	-	-
			코호트연구	Bower(1998)	8명	1명	12.5	8명	-
	시술 후 이상반응	코호트연구	McMillan(1998)	3명	0명	0	3명	-	-
			Kim(2017)	186명	11명	5.9	186명	-	-
		증례연구	Mouadeb(2007)	47명	1명	2	-	-	-
			Clyne(2005)	10명	0명	0	-	-	-
			Franco(2003)	36명	0명	0	-	-	-
			Franco(2002)	23명	0명	0	-	-	-
시점을 보고하지 않은 이상반응	증례연구	Valdez(2001)	10명	0명	0	-	-	-	
		Koss(2017)	1명	0명	0	-	-	-	
		Park(2014)	19명	0명	0	17명	0명	0	
		Ayala(2007)	9명	0건	0	-	-	-	
Koufman(2007)	406건	4건	1.0	-	-	-			

- : 보고하지않음

2.2 유효성

유효성은 총 3편의 문헌을 바탕으로 평가하였다.

2.2.1 재발성,난치성 성대(후두) 질환

재발성, 난치성 성대(후두)질환을 대상으로 유효성을 보고한 문헌은 전후연구 1편(Hwang 등(2013))이었다.

2.2.1.1 시술관련요인

① 음성회복정도

Hwang 등(2013)의 문헌은 재발성 난치성 질환인 성대구증 환자를 대상으로 대조군이 없는 수술 전, 후 결과를 기술한 전후연구 결과이지만, 대상 질환의 특성상 중재시술(펄스다이레이저)을 제외한 다른 효과

적인 치료법이 없다는 점에서 전후연구라도 중재시술 결과에 대한 유효성 검토가 필요하다는 소위원회의 의견에 따라 유효성 평가에 포함하여 검토하였다.

■ 음성지각평가(GRBAS)

Hwang 등(2013)은 음성지각평가를 나타내는 지표 중 GRBAS는 각각 G (애성도, Grade), R (애성의 특성을 나타내는 조조성, Rough), B (기식성, Breathy), A (무력성, Asthenic), S (노력성, Strained) 중 G, R, B 값을 제시하고 있으며, 세 지표 모두 중재시술 12개월 후 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다(G, $p=.046$; R, $p=.031$; B, $p=.003$).

■ 공기역학지표

Hwang 등(2013)의 문헌에서는 공기역학지표 MPT, MFR, Psub에 대해 보고하고 있었으며, 중재시술 후 MFR ($p=.043$)와 Psub ($p<.001$)의 결과가 시술 전과 비교해 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 보고되었다.

■ 음성 및 전기성문파형(EGG) 분석

Hwang 등(2013)의 문헌에서는 음성 및 전기성문파형 분석과 관련된 지표로 FxM, NHR, Jitter, Shimmer, CFx, CAx, QxM을 보고하였고 이 중 FxM ($p=.006$), Jitter ($p=.003$), CFx ($p=.017$)에서 중재시술 전과 비교해 통계적으로 유의한 개선효과를 보인 것으로 보고되었다.

■ 음성장애지수(Voice Handicap Index, VHI)

Hwang 등(2013)의 문헌에서는 음성장애지수(VHI) 결과에서 중재시술 전, 후 통계적으로 유의미한 주관적 음성개선이 관찰되었다고 보고하였다($p<.001$).

표 3.3 음성회복정도 관련 결과(재발성, 난치성 성대(후두)질환)

대상질환	1저자 (연도)	결과변수	중재 전	중재 후	p	
재발성, 난치성 후두(성대) 질환	Hwang (2013)	음성지각평가	G	1.39	1.06	.046*
			R	1.50	0.83	.031*
			B	1.47	0.93	.003*
		공기역학지표	MPT (s)	14.22	14.33	.947
			MFR (mL/s)	0.27	0.16	.043*
			Psub	10.49	7.84	<.001*
		음성 및 전기성문파형 분석	FxM (Hz)	179.46	163.98	.006*
			NHR (dB)	0.15	0.14	.443
			Jitter (%)	2.99	2.06	.003*
			Shimmer (%)	6.01	5.18	.425
			CFx (%)	3.10	2.10	.017*
			CAx (%)	14.47	13.24	.382
			QxM (%)	39.34	36.76	.285
			기타	VHI	64.35	38.43

G, Grade; R, Rough; B, Breathy; CQ, mean closed quotient; CFx, irregularity of frequency; CAx, irregularity of amplitude; FxM, mean fundamental frequency; MFR, mean flow rate; MPT, maximum phonation time; NHR, noise to harmonic ratio; QxM, mean closed quotient; VHI, voice handicap index; Psub, sub-glottic pressure; F0, mean fundamental frequency

* : <0.05

2.2.2 성대(후두) 종양성 질환

성대(후두) 종양성 질환을 대상으로 유효성을 보고한 문헌은 코호트연구 2편(Bower 등(1998), McMillan 등(1998))이었다.

2.2.2.1 시술관련요인

Bower 등(1998)은 병변제거정도, 연조직합병증여부, 환자보고 음성기능회복정도, 불편정도에 대해 보고하였고, McMillan 등(1998)은 병변제거정도, 재발율을 보고하여 이를 바탕으로 평가하였다. 위 두 문헌은 코호트연구로, 한 사람의 환자의 후두에 양측에 다른 레이저(CO₂레이저)를 사용해 비교한 경우였다.

① 재발률

McMillan 등(1998)의 연구에 참여한 유두종 환자 3명 중 2명에서 재발이 보고되었다.

표 3.4 재발률

1저자(연도)	중재(PDL)		비교(CO ₂)		p
	Total	Event	Total	Event	
McMillan(1998)	3	2	3	-	-

- : not reported

② 병변제거 정도

Bower 등(1998)의 문헌에서 유두종 환자 8명을 대상으로 중재시술 후 2주 뒤 50%이상 병변이 제거된 경우는 8명이었다고 보고하였으며, 이 중 5명은 90%이상 병변이 제거(62.5%)되었다고 보고하였다. 또한 이는 CO₂레이저 치료와 유사한 수준이라고 보고하였다.

McMillan 등(1998)의 연구에 참여한 3명의 유두종 환자 중 2명에서 완전히 제거 되었다고 보고하였다.

표 3.5 병변제거 정도

1저자(연도)	결과변수	중재(PDL)			비교(CO ₂)		
		Total	Event	%	Total	Event	%
Bower(1998)	50%이상	8	8	-	8	중재시술과 유사한수준	
	90%이상		5	62.5			
McMillan(1998)	완전제거	3	2	-	3	-	-

- : not reported

③ 연조직 합병증 유무

Bower 등(1998)의 문헌에서는 연조직 합병증 여부에 대해 반흔형성 유무를 지표로 평가하였으며, 반흔은 형성되지 않았다고 보고하였다.

표 3.6 연조직 합병증 유무

1저자(연도)	중재(PDL)			비교(CO ₂)		
	Total	Event	%	Total	Event	%
Bower(1998)	8	0	0	8	-	-

- : not reported

④ 음성회복정도

■ 환자보고 음성기능회복정도

Bower 등(1998)의 문헌에서는 환자가 주관적으로 평가한 이전에 받은 비교시술과 비교 하였을 때, 중재 시술 후 음성기능 회복정도가 동등하거나 향상되었다고 보고한 경우는 총 환자 8명 중 5명(62.5%)이고, 수술 직후 다소 악화되었다고 보고한 경우는 8명 중 2명(25%)이라고 보고하였다.

표 3.7 음성회복정도 관련 결과

1저자(연도)	결과변수	중재(PDL)	비교(CO ₂)	p
Bower(1998)	환자가 보고한 음성기능회복정도	동등 혹은 향상	5/8(62.5%)	-
		다소 악화	2/8(25%)	-

- : not reported

2.2.2.2 환자관련요인

① 환자보고 불편정도

Bower 등(1998)의 문헌은 환자가 주관적으로 보고한 불편정도에 대해 환자 전체 8명 모두가 다른 시술과 비슷하게 느낀다고 보고하였으며(100%), 호흡곤란이 일어난 경우는 없었다고 보고하였다(0%).

표 3.8 환자보고 불편정도

1저자(연도)	결과변수	중재(PDL)			비교(CO ₂)			
		Total	Event	%	Total	Event	%	
Bower(1998)	환자주관 불편정도	다른 시술과 비슷한 정도의 불편함	8	8	100	8	-	-
		호흡곤란	8	0	0	8	-	-

- : not reported

2.3 GRADE 근거수준

GRADE 방법론을 사용하여 근거수준을 평가하였다.

질병의 특성별로 유효성 지표의 중요도가 다르다는 소위원회 의견에 따라 성대(후두) 종양성 질환과 재발성, 난치성 질환을 구분하여 중요도를 결정하고 결과를 제시하였다.

모든 결과지표는 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③ 덜 중요한(limited importance)의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하여 GRADE 근거수준을 확인하였다.

표 3.9 결과변수의 중요도 결정

구분		결과변수의 중요도 결정사항	
안전성	시술 중 이상반응	핵심적인(Critical)	
	시술 후 이상반응	핵심적인(Critical)	
유효성	시술 관련 요인들	재발성, 난치성 성대(후두) 질환	성대(후두) 종양성 질환
	- 병변제거 정도	중요하지만 핵심적이지 않은 (important but not critical)	핵심적인(Critical)
	- 연조직 합병증 여부	핵심적인(Critical)	핵심적인(Critical)
	- 재발률	중요하지만 핵심적이지 않은 (important but not critical)	핵심적인(Critical)
	- 음성 회복정도	핵심적인(Critical)	중요하지만 핵심적이지 않은 (important but not critical)
	환자 관련 요인들		
- 불편정도 측정	덜 중요한 (limited importance)	덜 중요한 (limited importance)	

표 3.10 GRADE 근거평가(안전성)

문헌수	연구 유형	비뚤림위험 평가				출판 비뚤림	환자수		효과	근거 수준	중요도
		비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성		중재군	비교군			
성대(후두) 종양성 질환											
- 시술 중 이상반응											
2	코호트 연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	12	12	- Bower(1998), McMillan(1998): 수술 중 이상반응 없음(0%)	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
- 시술 중 이상반응											
11	증례 연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	431	-	- Centric(2014):1명/33명, 불안증상 있었지만 관련한 이상반응 없었음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
성대(후두) 종양성 질환											
- 시술 후 이상반응											
2	코호트 연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	12	12	- Bower(1998): 1명/9명	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
- 시술 후 이상반응											
11	증례 연구	serious ^b	not serious	not serious	not serious	none	431	-	- Kim(2017): 11명/186명(5.9%) - Mouadeb(2007):1명/47명(2%)	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL

a. 불완전한 결과보고

b. 대상군 비교가능성

*증례연구 중 Koufman(2007)에서 시점을 보고하지 않은 406건 중 4건의 이상반응 보고함(0.9%)

표 3.11 GRADE 근거평가(유효성)

문헌수	연구 유형	비뚤림위험 평가				환자수			효과	근거 수준	중요도
		비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	출판 비뚤림	중재군	비교군			
재발성, 난치성 성대(후두) 질환											
- 음성회복정도											
1	전후 연구	serious ^b	not serious	not serious	not serious	none	25	-	- Hwang(2013): 전후비교 지표에서 일부 통계적 유의미한 값 보고하고 있으나 비교대상이 적절하지 않음	⊖⊖⊖⊖ VERY LOW	CRITICAL
성대(후두) 종양성 질환											
- 재발률											
2	코호트 연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	12	12	- McMillan(1998):2/3(중재군)	⊖⊖⊖⊖ VERY LOW	CRITICAL
- 병변제거정도											
2	코호트 연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	12	12	- Bower(1998): 90%이상 제거(5/8명, 62.5%) - McMillan(1998): 완전제거(2/3명)	⊖⊖⊖⊖ VERY LOW	CRITICAL
- 연조직합병증여부											
2	코호트 연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	12	12	- Bower(1998): 보고되지 않음	⊖⊖⊖⊖ VERY LOW	CRITICAL
- 환자보고 불편정도											
2	코호트 연구	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	12	12	- Bower(1998): 5/8(62.5%)는 동등하거나 향상, 2/8(25%)는 다소 악화	⊖⊖⊖⊖ VERY LOW	LIMITED IMPORTANCE

a. 불완전한 결과보고

b. 대상군 비교가능성

1. 평가결과 요약

후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술에 대한 안전성과 유효성을 총 14편 문헌(재발성, 난치성 성대(후두)질환 대상 1편, 성대(후두) 종양성 질환 대상 13편)을 바탕으로 평가하였다.

후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술에 대한 안전성은 시술 중, 후 나타난 이상반응을 이상반응 지표로 총 14편의 문헌을 평가하였다. 재발성, 난치성 성대(후두) 질환인 성대구증을 대상으로 한 전후연구 1편(Hwang 등(2013))에서는 시점은 보고되지 않았지만 시술과 관련된 이상반응이 없었다고 보고하였다(0%). 성대(후두) 종양성 질환을 대상으로 한 코호트연구 문헌 2편 중 McMillan 등(1998)에서는 시술 중, 시술 후 모두 이상반응이 나타나지 않았다고 보고하였으며(0%), Bower 등(1998)에서는 시술 후 이상반응으로 조기 천명이 1명 발생했다고 보고하였다(11.1%). 성대(후두) 종양성질환을 대상으로 한 증례연구 11편에서 안전성과 관련된 지표 결과를 보고하였다. 시술 중 이상반응에 대해 보고한 문헌으로 Kim 등(2017)에서는 펄스다이레이저 수술을 받은 186명 중 11명에서 성대구증의 2차 이상반응(부작용)으로 점막하 성대낭종이 발생했다고 보고하였고(5.9%), Centric 등(2014) 문헌에서 33명 대상 환자 중 1명에서 시술 중 불안증상을 보고하였고, 시술 후 이상반응으로는 Mouadeb 등(2007)에서는 시술 후 47명 중 1명의 환자에서 천명으로 입원한 경우를 보고하였다. 또한 시점을 보고하지 않았지만 Koufman 등(2007)에서는 펄스다이레이저 수술 406건 중 혈관미주신경성 실신 1건, 경미한 성대출혈 2건, 레이저 팁이 부러지는 1건, 총 4건의 이상반응이 발생했다고 보고하였다(0.9%). 그 외 7편의 증례연구에서는 이상반응이 없었다고 보고되었다(0%).

동 기술의 유효성은 총 3편의 문헌으로 평가하였으며, 재발성, 난치성 성대(후두) 질환인 성대구증을 대상 환자로 한 1편(Hwang 등(2013))의 문헌에서 중재 시술 전, 후 음성회복정도를 비교하여 보고하였는데, 음성지각평가 지표, 공기역학지표 일부 세부지표(MFR, Psub), 음성 및 전기성문파형분석 세부지표(FxM, Jitter, CFx), VHI에서만 통계적으로 유의한 차이가 있었다고 보고하였다. 성대(후두) 종양성질환을 대상으로 한 2편의 코호트연구 중 Bower 등(1998)에서는 환자 주관적 평가로 음성회복정도가 동등하거나 향상되었다고 62.5% 환자에서 보고하였다. 재발률을 보고한 McMillan 등(1998)에서는 전체 환자 중 66.7% 환자에서 재발하였다고 보고하였다. 병변제거정도를 보고한 Bower 등(1998)에서는 수술 2주 뒤 90%이상 병변이 제거된 경우가 전체 환자 중 62.5%였고, McMillan 등(1998)에서는 수술 참여한 환자 66.7%에서 병변이 완전하게 제거되었다고 보고하였다. 연조직합병증여부를 보고한 Bower 등(1998)은 반흔 형성 유무를 보고하였는데 반흔은 형성되지 않았다고 보고하였다(0%).

2. 결론

본 연구의 소위원회에서는 다음과 같이 재평가 결과를 제안하였다.

후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술의 안전성과 관련하여 시술 중 이상반응과 수술 후 이상반응이 일부 보고되었지만 이는 수용 가능한 수준으로, 안전한 기술로 평가하였다.

후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술의 유효성 관련하여 재발성, 난치성 질환인 성대구증 환자의 중요 결과지표(critical)인 음성회복정도를 보고한 세부 지표의 통계적 유의성이 일관되게 보고되지 않았고, 전후연구 1편으로 문헌의 수와 대상자 수가 적으며 문헌의 근거수준도 '매우 낮음(very low)'으로 유효성을 입증하기 어렵다는 의견이었다. 또한 백반증, 유두종과 같은 성대(후두) 종양성 질환에서는 유효성 관련 중요 결과지표(critical)인 병변제거정도, 재발률 결과를 일관되게 보고하고 있지 않고, 통계적 유의성을 보고하고 있지 않아 해당 기술의 유효성을 충분히 설명할 수 없으며, 코호트연구 2편으로 문헌의 수와 대상자 수가 매우 적고, 문헌의 근거수준이 '매우 낮음(very low)'으로 유효성을 입증하기 어렵다는 의견이었다.

이에 의료기술재평가위원회는 소위원회 검토결과를 근거로 재발성 난치성 성대(후두) 양성질환 환자의 치료를 위한 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술에 대하여 다음과 같이 심의하였다(2020.11.13.).

의료기술재평가위원회는 본 평가에서 기 평가대비 추가적인 임상적 유효성을 판단할 문헌의 수가 적고 근거수준이 낮아 추가적인 임상적 유효성을 확인할 수 없지만, 기존 신의료기술평가 당시 증례연구로 입증된 동 기술의 안전성 및 유효성은 인정된다고 판단하였다.

따라서 의료기술재평가위원회는 재발성, 난치성 성대(후두) 양성질환 환자의 치료를 위한 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술을 권고함(권고등급 I -b)으로 심의하였다. 심의 사유에 대해서는 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술은 안전하나 유효성을 보고한 문헌이 기존 신의료기술 도입 당시 평가된 유효성을 변경할만한 근거 수준이 낮아 권고강도가 낮은 의료기술로 판단하였다.



1. 최홍식, 이근완, 김민호, 권순호, 전주현, 김광문. 585-nm Pulsed Dye LASER를 이용한 성대 폴립의 치료. 대한음성언어의학회지. 2007;18:44-50.
2. 안회영. 양성 후두병변의 레이저 치료. 임상이비인후과학회지. 2004;15:184-196.
3. 한국보건의료연구원. 후두내시경 펄스다이레이저 수술. HTA-2008-012.
4. 김지훈, 최홍식. 성대질환 환자에서 Pulsed Dye Laser(PDL) 치료의 유용성, 임상이비인후과학회(J Clinical Otolarygol). 2010;21:164-168.
5. 문정환, 이상준, 정필상, 레이저 후두미세수술의 원칙, 대한후두음성언어의학회지. 2013;24(1):13-17.
6. 최성희, 성대구증의 음성치료, 2017년 제46차 대한후두음성언어의학회 춘계학술대회. p.103-104.
7. 진성민, 음성검사법(Voice evaluation). J Clinical Otolaryngol. 2015;26:14-22.
8. Dermatology, Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Mosby Elsevier. 2003;p.2146.
9. Ayala C, Selig M, Faquin W, Franco RA. Ultrastructural evaluation of 585-nm pulsed-dye lasertreated glottal dysplasia. Journal of Voice. 2007;21:119-126.
10. Arne A. Meesters, Luiza H.U. Pitassi, Valeria Campos, Albert Wolkerstorfer, Christine C.Dierickx, Transcutaneous laser treatment of leg veins. Lasers in Medical Science. 2013;November.
11. Bower CM, Waner M, Flock S, Schaeffer R. Flash pump dye laser treatment of laryngeal papillomas. Annals of Otolary, Rhinology, and Laryngology. 1998;107:1001-1005.
12. Clyne SB, Halum SL, Koufman JA, Postma GN. Pulsed dye laser treatment of laryngeal granulomas. Annals of Otolary, Rhinology, and Laryngology. 2005;114:198-201.
13. Franco RA, Zeitels SM, Farinelli WA, Faquin W, Anderson RR. 585-nm Pulsed Dye Laser Treatment of Glottal Dysplasia. Annals of Otolary, Rhinology and Laryngology. 2003;112:751-758.
14. Franco RA, Zeitels SM, Farinelli WA, Anderson RR. 585-nm Pulsed Dye Laser Treatment of Glottal Papillomatosis. Annals of Otolary, Rhinology and Laryngology. 2002;111:486-492.
15. Koufman JA, Rees CJ, Frazier WD, Kilpatrick LA, Wright SC, Halum SL, Postma GN. Officebased laryngeal laser surgery: A review of 443 cases using three wavelengths. Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2007;137:146-151.
16. McMillan K, Shapshay SM, McGilligan JA, Wang Z, Rebeiz EE. A 585-Nanometer Pulsed Dye Laser Treatment of Laryngeal Papillomas: Preliminary Report. Laryngoscope 1998; 108: 968-972.
17. Rees CJ, Halum SL, Wijewickrama RC, Koufman JA, Postma GN. Patient tolerance of in-office pulsed dye laser treatments to the upper aerodigestive tract. Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2006;134:1023-1027.
18. Valdez TA, McMillan K, Shapshay SM. A new laser treatment for vocal cord papilloma--585-nm pulsed dye. Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2001;124:421-425.

19. Park YM, Jo KH, Hong HJ, Choi HS, Phonatory outcome of 585nm/pulsed-dye laser in the management of glottic leukoplakia, *Auris Nasus Larynx*. 2014;459-463.
20. Hwang CS, LEE HJ, Ha JG, Cho CI, Kim NH, Hong HJ, Choi HS, Use of Pulsed Dye Laser in the Treatment of Sulcus Vocalis, *Otolaryngology- Head and Neck Surgery*. 2013;148(5):804-809.
21. Centric A, Hu A, Heman-Ackah, YD, Divi V. Sataloff, RT, Office-Based Pulsed-Dye Laser Surgery for Laryngeal Lesions: A Retrospective Review, *Journal of Voice*. 2013;28(2):262.e9-262.e12
22. Koss SL, Baxteer P, Panossian H, Woo P, Pitman MJ, Serial In-Office Laser Treatment of Vocal Fold Leukoplakia: Disease Control and Voice Outcomes, *Laryngoscope*. 2017;00:000-000
23. Kim JH, Hwang HJ, Kim JH, Kang MS, Choi HS, Byeon HK, Secondary submucosal vocal cyst following pulsed dye laser application for sulcus vocalis, *ACTA OTO-LARYNGOLOGICA*. 2017;137(5): 563-566
24. Debbie Aviva Mouadeb, Peter C. Belafsky,, In-office laryngeal surgery with the 585nm pulsed dye laser (PDL). *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2007;137:477-481

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 18명의 위원으로 구성되어 있으며, 후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술의 안전성 및 유효성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2020년 제6차 의료기술재평가위원회(서면)

- 회의일시: 2020년 6월 12일 ~ 2020년 6월 19일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2020년 제11차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2020년 10월 29일 ~2020년 11월 4일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2020년 11월 13일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

후두내시경하 펄스다이레이저 후두수술의 소위원회는 의료기술재평가위원회에서 결정된 진료과(피부과(레이저전공) 1인, 이비인후과 2인)과 근거기반의학 1인으로 구성하였다.

소위원회는 총 3회에 걸쳐 운영되었다. 포함된 4인 모두 신의료기술평가위원회에서 무작위 추출하여 구성하였다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2020년 8월 18일
- 회의내용: 평가계획서 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2020년 9월 22일
- 회의내용: 문헌선택 결과보고, 자료추출서식 확정, 분석세부계획 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2020년 10월 20일
- 회의내용: 결과 합성 및 근거수준평가 결과 확인

3. 문헌 검색 전략

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid-MEDLINE

〈검색일: 2020.09.03〉

구분	연번	검색어	문헌 수
Patients	1	Glottis.mp. or exp Glottis/	15,489
	2	(vocal adj2 (fold\$ or cord\$)).mp.	21,385
	3	(vocal fold adj2 (neoplasm\$ or cancer\$ or granuloma\$ or edema or cyst\$ or lesion\$ or polyp\$)).mp.	617
	4	(vocal cord adj2 (neoplasm\$ or cancer\$ or granuloma\$ or edema or cyst\$ or lesion\$ or polyp\$)).mp.	532
	5	(laryngeal adj2 (neoplasm\$ or cancer\$ or granuloma\$ or edema or cyst\$ or lesion\$ or polyp\$)).mp.	31,419
	6	(larynx adj2 (neoplasm\$ or cancer\$ or granuloma\$ or edema or cyst\$ or lesion\$ or polyp\$)).mp.	2923
	7	exp Laryngeal Neoplasms/ or exp Granuloma, Laryngeal/ or exp Laryngeal Edema/	28,537
	8	(laryngeal or larynx) adj2 keratosi\$.mp.	39
	9	vocal fold keratosi\$.mp.	5
	10	vocal cord keratosi\$.mp.	0
	11	(laryngeal or larynx or vocal) adj2 papilloma\$.mp.	1,190
	12	(Recurrent respiratory papillomatosis\$ or RRP).mp.	2,181
	13	Vocal Disorder\$.mp.	143
	14	Reinke\$ edema.mp.	237
	15	exp Hemangioma/ or Hemangioma\$.mp.	40,615
	16	angioma.mp.	5,399
	17	(hemangioma\$ adj2 histiocytoid).mp.	61
	18	(intramuscular adj2 hemangioma\$).mp.	235
	19	sulcus vocali\$.mp.	141
	20	or/1-19	96,528
Intervention	21	(Office adj3 Pulsed Dye Laser).mp.	8
	22	flash pump dye laser.mp.	1
	23	exp Laser Therapy/	60,777
	24	(nonablative adj2 laser treatment\$).mp.	43
	25	laser biostimulation.mp.	74
	26	(low-level laser therapy or lllt).mp.	2,664
	27	(photodynamic adj2 therap\$).mp.	20,986
	28	(pulsed adj2 dye laser\$).mp.	1,873
	29	(dye adj2 laser\$).mp.	4,216
	30	(laser adj2 (scalpel\$ or knife\$ or knife or surger\$ or tissue ablation or ablation)).mp.	14,126
	31	or/21-30	90,662
동물연구제외	32	animal/	66,59317
	33	human/	18,677,679
	34	32 not (32 and 33)	469,7364
P & I	35	20 and 31	3,258
	36	35 not 34	3,173
종합	37	limit 36 to (korean or english language)	2,502
	38	limit 37 to yr="2007 - Current"	1,119

3.1.2 Ovid-Embase

〈검색일: 2020.09.03.〉

구분	연번	검색어	문헌 수
Patients	1	Glottis.mp. or exp Glottis/	7,727
	2	(vocal adj2 (fold\$ or cord\$)).mp.	26,461
	3	exp vocal cord/	12,211
	4	(vocal fold adj2 (neoplasm\$ or cancer\$ or granuloma\$ or edema or cyst\$ or lesion\$ or polyp\$)).mp.	745
	5	(vocal cord adj2 (neoplasm\$ or cancer\$ or granuloma\$ or edema or cyst\$ or lesion\$ or polyp\$)).mp.	812
	6	(laryngeal adj2 (neoplasm\$ or cancer\$ or granuloma\$ or edema or cyst\$ or lesion\$ or polyp\$)).mp.	11,441
	7	(larynx adj2 (neoplasm\$ or cancer\$ or granuloma\$ or edema or cyst\$ or lesion\$ or polyp\$)).mp.	15,513
	8	exp larynx cancer/ or exp larynx tumor/ or exp larynx granuloma/ or exp larynx edema/ or exp larynx papillomatosis/	34,307
	9	(laryngeal or larynx) adj2 keratosi\$.mp.	38
	10	vocal fold keratosi\$.mp.	7
	11	vocal cord keratosi\$.mp.	1
	12	(laryngeal or larynx or vocal) adj2 papilloma\$.mp.	2,232
	13	(Recurrent respiratory papillomatosis\$ or RRP).mp.	3,351
	14	Vocal Disorder\$.mp.	160
	15	Reinke\$ edema.mp.	349
	16	exp Hemangioma/ or Hemangioma\$.mp.	46,863
	17	angioma.mp.	6,040
	18	(hemangioma\$ adj2 histiocytoid).mp.	71
	19	(intramuscular adj2 hemangioma\$).mp.	293
	20	sulcus vocali\$.mp.	183
	21	or/1-19	116,045
Intervention	22	(Office adj3 Pulsed Dye Laser).mp.	8
	23	flash pump dye laser.mp.	1
	24	exp Laser Therapy/	23,885
	25	(nonablative adj2 laser treatment\$).mp.	55
	26	laser biostimulation.mp.	115
	27	(low-level laser therapy or lllt).mp.	24,387
	28	(photodynamic adj2 therap\$).mp.	33,087
	29	(pulsed adj2 dye laser\$).mp.	3,464
	30	(dye adj2 laser\$).mp.	5,398
	31	(laser adj2 (scalpel\$ or knife\$ or knife or surger\$ or tissue ablation or ablation)).mp.	37,837
	32	or/21-30	94,169
동물연구제외	33	animal/	1,470,667
	34	human/	21,165,177
	35	33 not (33 and 34)	1,076,693
P & I	36	21 and 32	5,058
	37	36 not 35	5,034
종합	38	limit 37 to (korean or english language)	4,235
	39	limit 38 to yr="2007 - Current"	2,530

3.1.3 Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL)

<검색일: 2020.09.04.>

구분	연번	검색어	문헌 수
Patients	1	MeSH descriptor: [Laryngeal Neoplasms] explode all trees	306
	2	MeSH descriptor: [Glottis] explode all trees	305
	3	MeSH descriptor: [Granuloma, Laryngeal] explode all trees	1
	4	MeSH descriptor: [Laryngeal Edema] explode all trees	27
	5	(Laryngeal and (lesion* or Neoplasm* or granuloma* or edema or cancer* or cyst* or poly*))	1,282
	6	(larynx and (lesion* or Neoplasm* or granuloma* or edema or cancer* or cyst* or poly*))	1,259
	7	(laryngeal or larynx) and keratosi*	4
	8	vocal fold keratosi*	1
	9	vocal cord keratosi*	0
	10	(laryngeal or larynx or vocal) and papilloma*	93
	11	Recurrent respiratory papillomatosi* or RRP	208
	12	Vocal Disorder*	553
	13	Reinke* edema	21
	14	MeSH descriptor: [Hemangioma] explode all trees	169
	15	Hemangioma*	425
	16	angioma*	162
	17	hemangioma* histiocytoid	0
	18	intramuscular hemangioma*	3
	19	sulcus vocali*	3
		20	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19
Intervention	21	MeSH descriptor: [Lasers, Dye] explode all trees	82
	22	pulse dye laser	111
	23	MeSH descriptor: [Laser Therapy] explode all trees	4,081
	24	laser surgery	7,903
	25	photodynamic therapy	2,268
	26	#21 or #22 or #23 or #24 or #25	11,283
P & I	27	#20 and #26	106

※연도제한: 2007-현재

3.2 국내 데이터베이스

3.2.1 KoreaMed

〈검색일: 2020.09.04.〉

No.	Searches	KoreaMed
1	(pulsed dye laser[All])	74

3.2.2 한국의학논문데이터베이스(KMbase) : 국내발표논문

〈검색일: 2020.09.04.〉

No.	Searches	KMbase
1	(([ALL=펄스 다이 레이저] OR [ALL=펄스다이레이저]) OR [ALL=pulsed dye laser])	102

3.2.3 학술연구정보서비스(RISS) : 국내학술지논문

〈검색일: 2020.09.04.〉

No.	Searches	RISS
1	전체 : pulsed dye laser <OR> 전체 : 펄스 다이 레이저	248

3.2.4 한국학술정보(KISS) : 학술지

〈검색일: 2020.09.04.〉

No.	Searches	KISS
1	전체 = pulsed dye laser OR 전체 = 펄스 다이 레이저	171

3.2.5 국가과학기술정보센터(NDL) : 국내논문

〈검색일: 2020.09.04.〉

No.	Searches	NDL
1	전체=pulsed dye laser OR 전체=펄스 다이 레이저	104

4. 비뿔림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뿔림위험 평가

- RoBANS ver 2.0

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

4.2 자료추출 양식

자료추출 양식(안)_중재평가

연번(Ref ID)				
1저자(출판연도)				
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가: 연구설계: 연구기관정보: 연구대상자 모집기간: 연구대상: <ul style="list-style-type: none"> - 질환명 선택기준 			
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 배제기준 - 환자수 : 총 명 평균연령: 세 (Range:) 			
중재법	<ul style="list-style-type: none"> 마취방법: 장비 특성(장비명 등) 			
비교중재법 (비교중재법이 없으면 생략)	<ul style="list-style-type: none"> 레이저 종류: 장비특성 			
추적관찰 및 결과변수	<ul style="list-style-type: none"> 추적관찰기간 탈락률 			
결과분석방법	<ul style="list-style-type: none"> 결과변수(정의 포함) 통계방법 			
연구결과-안전성	결과변수	치료군 n/N	비교군 n/N	군간 P-value
	<ul style="list-style-type: none"> 결과변수 			
※아래표는 연구설계 및 결과변수에 따라 형식 변경 가능함.				
연구결과-유효성	- 이분형 결과변수			
	결과변수	치료군 n/N	비교군 n/N	군간 P-value

연번(Ref ID)

1저자(출판연도)

- 연속형 결과변수

결과변수	치료군		비교군		군간 P-value
	n	M±SD	n	M±SD	

결론

funding

비고

5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Bower CM	Flash pump dye laser treatment of laryngeal papillomas.	Rhinology, and Laryngology 1998; 107: 1001-1005.
2	McMillan K	A 585-Nanometer Pulsed Dye Laser Treatment of Laryngeal Papillomas: Preliminary Report	Laryngoscope 1998; 108: 968-972
3	Hwang CS	Use of Pulsed Dye Laser in the Treatment of Sulcus Vocalis	Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2013, 148(5), 804-809
4	Park YM	Phonatory outcome of 585nm/pulsed-dye laser in the management of glottic leukoplakia	Auris Nasus Larynx, 2014;459-463
5	Kim JH	Secondary submucosal vocal cyst following pulsed dye laser application for sulcus vocalis	ACTA OTO-LARYNGOLOGICA, 2017. 137(5), 563-566
6	Koss SL	Serial In-Office Laser Treatment of Vocal Fold Leukoplakia: Disease Control and Voice Outcomes	Laryngoscope, 2017, 00:000-000
7	Centric A	Office-Based Pulsed-Dye Laser Surgery for Laryngeal Lesions: A Retrospective Review,	Journal of Voice, 2013, 28(2), 262.e9-262.e12
8	Ayala C	Ultrastructural evaluation of 585-nm pulsed-dye lasertreated glottal dysplasia	Journal of Voice 2007; 21: 119-126
9	Koufman JA	Office based laryngeal laser surgery: A review of 443 cases using three wavelengths	Otolaryngology - Head and Neck Surgery 2007; 137: 146-151.
10	Mouadeb	n-office laryngeal surgery with the 585nm pulsed dye laser (PDL).	Otolaryngology-Head and Neck Surgery (2007) 137, 477-481
11	Clyne SB	Pulsed dye laser treatment of laryngeal granulomas.	Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology 2005; 114: 198-201.
12	Franco RA	585-nm Pulsed Dye Laser Treatment of Glottal Dysplasia	Annals of Otology, Rhinology and Laryngology 2003; 112: 751-758.
13	Franco RA	585-nm Pulsed Dye Laser Treatment of Glottal Papillomatosis	Annals of Otology, Rhinology and Laryngology 2002; 111: 486-492.
14	Valdez TA	In-office laryngeal surgery with the 585nm pulsed dye laser (PDL)	Otolaryngology-Head and Neck Surgery (2007) 137, 477-481

발행일 2021. 3. 31.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-737-5