

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-20-001-41 (2021. 7.)



의료기술재평가보고서2021

# 자기공명영상 유도 하 고강도 초음파집속술 [뇌]

## 의료기술재평가사업 총괄

---

최지은 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 본부장  
신상진 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 재평가사업팀 팀장

## 연구진

---

### 담당연구원

이슬기 한국보건의료연구원 재평가개발팀 주임연구원

### 부담당연구원

김은미 한국보건의료연구원 재평가사업팀 연구원

## 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 (국문) .....	i
<b>I. 서론 .....</b>	<b>1</b>
1. 평가배경 .....	1
1.1 평가대상 의료기술 개요 .....	1
2. 선행연구 .....	3
2.1 국내 의료기술평가 .....	3
2.2 체계적 문헌고찰 및 일차문헌 .....	4
3. 급여 현황 .....	6
3.1 건강보험요양급여목록 등재 현황 .....	6
3.2 국외 급여 현황 .....	6
3.3 국내 사용량 현황 .....	7
4. 질병의 특성 및 현존하는 의료기술 .....	7
4.1 질병의 특성 .....	7
4.2 임상증상 개선 및 삶의 질 평가 지표 .....	8
4.3 현존하는 의료기술 .....	9
<b>II. 평가 방법 .....</b>	<b>12</b>
1. 체계적 문헌고찰 .....	12
1.1 개요 .....	12
1.2 핵심질문 .....	13
1.3 문헌검색 .....	14
1.4 문헌선정 .....	15
1.5 비뚤림위험 평가 .....	15
1.6 자료추출 .....	15
1.7 자료합성 .....	16
1.8 근거수준 평가 .....	16
1.9 권고 결정 .....	16
<b>III. 평가결과 .....</b>	<b>17</b>
1. 문헌선정 결과 .....	17
1.1 문헌선정 개요 .....	17
1.2 선택문헌 특성 .....	19
1.3 비뚤림위험 평가 결과 .....	23
2. 분석결과 .....	26
2.1 본태성 떨림 환자 .....	26
2.2 파킨슨병 환자 .....	36

2.3 기타 운동장애 환자 .....	38
3. GRADE 근거수준 평가 .....	39
3.1 GRADE를 위한 결과변수의 중요도 결정 .....	39
4. 국민참여단을 통한 사회적 가치 .....	41

#### **IV. 결과요약 및 결론 ..... 43**

1. 평가결과 요약 .....	43
1.1 본태성 떨림 환자 .....	43
1.2 파킨슨병 환자 .....	44
1.3 기타 운동장애 환자 .....	44
2. 결론 .....	44

#### **V. 참고문헌 ..... 46**

#### **VI. 부록 ..... 49**

1. 의료기술재평가위원회 .....	49
2. 소위원회 .....	50
3. 문헌검색현황 .....	51
4. 비뚤림위험 평가 양식 .....	55
5. 최종선택문헌 .....	57

## 표 차례

표 1.1 국내 식품의약품안전처 허가사항	3
표 1.2 건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치 점수	6
표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목(조-83) 상세	6
표 1.4 평가 도구	8
표 2.1 PICO-TS 세부내용	13
표 2.2 국내 전자 데이터베이스	14
표 2.3 국외 전자 데이터베이스	14
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	15
표 2.5 권고등급 체계 및 정의	16
표 3.1 신의료기술평가 시 운동장애 환자 선택문헌	18
표 3.2 선택문헌의 특성	19
표 3.3 시술 관련 부작용 및 이상반응: 본태성 떨림 환자(1)	27
표 3.4 시술 관련 부작용 및 이상반응: 본태성 떨림 환자(2)	28
표 3.5 시술 관련 부작용 및 이상반응: 본태성 떨림 환자(3)	29
표 3.6 시술 관련 부작용 및 이상반응: 본태성 떨림 환자(4)	32
표 3.7 임상증상 개선: 본태성 떨림 환자(1)	33
표 3.8 삶의 질: 본태성 떨림 환자(1)	34
표 3.9 임상증상 개선: 본태성 떨림 환자(2)	34
표 3.10 삶의 질: 본태성 떨림 환자(2)	35
표 3.11 시술 관련 부작용 및 이상반응: 파킨슨병 환자	36
표 3.12 임상증상 개선: 파킨슨병 환자	37
표 3.13 삶의 질: 파킨슨병 환자	38
표 3.14 GRADE 근거 평가(1): 본태성 떨림 환자	39
표 3.15 GRADE 근거 평가(2): 파킨슨병 환자	41
표 3.16 국민참여단 온라인 설문조사 결과	42

## 그림 차례

그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌	17
그림 3.2 RoB 비뚤림 위험 그래프 및 요약표 (본태성 떨림 환자, 1편)	23
그림 3.3 RoBANS 비뚤림 위험 그래프 및 요약표 (본태성 떨림 환자, 11편)	24
그림 3.4 RoBANS 비뚤림 위험 그래프 및 요약표 (파킨슨병 환자, 6편)	25
그림 3.5 RoBANS 비뚤림 위험 그래프 및 요약표 (본태성 떨림&파킨슨병 환자, 2편)	25

# 요약문 (국문)

## 평가 배경

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]는 자기공명영상 유도 하에 체외초음파를 정위적으로 고강도 집속하여 비침습적으로 표적 뇌 조직에 비가역적 병소를 만듦으로써 운동장애 증상을 개선하고 치료하는 기술이다. 동 기술은 내부모니터링을 통해 개발된 주제로, 관련 학회에서 사용량 증가가 예상되어 재평가가 필요한 기술이라는 의견과 함께 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 근거제공을 목적으로 2020년 제8차 의료기술재평가위원회(2020.8.14.)에서 의료기술재평가 안건으로 선정되었다. 2021년 제7차 의료기술재평가위원회(2021.7.9.)에서는 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]의 안전성 및 유효성 평가 결과를 최종 심의하였다.

## 평가 방법

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]에 대한 안전성 및 유효성 평가는 업데이트 체계적 문헌고찰을 통해 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌] 재평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다. 소위원회는 신경외과 2인, 신경과 2인, 영상의학과 1인, 근거기반의학 1인 총 6인의 위원으로 구성하였다.

평가의 핵심질문은 ‘운동장애 환자를 대상으로 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술을 통해 뇌의 회로를 정상화하여 질병을 치료하는 것이 안전하고 유효한가?’이었고, 안전성은 시술 관련 부작용 및 이상반응 지표로, 유효성은 임상증상 개선, 삶의 질 지표로 평가하였다.

문헌검색은 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 문헌의 비뮴립위험 평가는 무작위 배정 임상시험 연구(randomized controlled trial)는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를, 비무작위연구(Non-randomized studies)는 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS Ver.2)를 각각 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 불가능하여 정성적(qualitative review) 분석을 적용하였다. 본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과는 GRADE 방법을 이용하여 근거 수준을 평가하고, 평가 결과를 토대로 권고등급을 결정하였다.

## 평가 결과

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]의 안전성과 유효성은 총 36편(본태성 떨림 환자 25편, 파킨슨병 환자 6편, 본태성 떨림 환자 및 파킨슨병 환자 4편, 기타 운동장애 환자 1편)에 근거하여 평가하였다.

### 본태성 떨림 환자

일시적 이상반응은 비교연구의 경우 뇌심부자극술(deep brain stimulation, DBS)와 비교한 연구(1편)에서 신경학적 이상반응인 감각이상, 보행 불안정, 구음장애, 정신상태 변화 등이 증재군 및 비교군 모두 보고되었다. 신체적 이상반응은 증재군(두통, 현기증/어지러움, 오심/구토, 핀 부위 화상)과 비교군(납 침식, 출혈)에서 다르게 보고되었다. 가짜 치료와 비교한 연구(1편)에서 신경학적 이상반응인 감각이상, 보행장애, 운동측정장애, 불균형 감각 등이 증재군과 비교군 모두 보고되었다. 신체적 이상반응인 오심, 따끔거림, 허리통증, 불안, 핀 부위 통증은 증재군 및 비교군 모두 보고되었으며, 증재군에서만 불편감, 현기증, 구토가 보고되었다.

임상증상 개선은 DBS와 비교한 연구(1편)에서 시술 12개월 후 증재군에서 개선된 정도가 양측 DBS 시행군에서의 개선된 정도보다 통계적으로 유의하게 열등하였다. 거짓 치료와 비교한 연구(1편)에서는 시술 이후 증재군에서만 임상증상이 개선되었다. 전후연구(12편)에서 Clinical Rating of Score for Tremor (CRST)로 임상증상 개선을 평가한 문헌 8편 중 6편에서 시술 전과 비교하여 마지막 추적 관찰 시점에서 유의하게 개선되었다. 삶의 질은 DBS와 비교한 연구(1편)에서 증재군 및 양측 DBS군 모두 시술 이후 유의하게 삶의 질이 개선되었다. 거짓 치료와 비교한 연구(1편)에서는 시술 이후 증재군에서만 유의하게 삶의 질이 개선되었다. 전후연구 총 5편의 문헌 중 4편의 문헌에서 시술 전과 비교하여 통계적으로 유의하게 삶의 질이 개선되었다고 보고하였다.

### 파킨슨병 환자

시술 관련 부작용 및 이상반응을 보고한 비교연구는 확인되지 않았다. 4편의 전후연구에서 일시적 이상반응은 보행 실조 60% (1편), 행동 억제 20% (1편), 객관적 언어장애 14.9% (1편), 미각 감퇴증 14.3% (1편), 주관적 보행 불안정 14.3% (1편), 안면 비대칭 10% (1편) 등이 보고되었다. 시술 중 이상반응으로 운동장애 및 편마비 10% (1편), 입술 감각이상 14.3% (1편), 통증 13% (1편), 두통 42.9 ~ 100% (2편), 프레임 핀 고정 부위 통증 100% (1편), 요통 40% (1편), 현기증 28.6% (1편), 어지럼증 57.1% (1편)가 보고되었다. 영구적 이상반응은 위장 폐쇄로 인한 사망 1건(1편)을 포함하여 객관적 언어장애 19.4% (1편), 주관적 언어장애 3.2 ~ 10% (2편), 이상 운동증 14.3 ~ 33.3% (1편), 발성부전 9.7% (1편)가 보고되었다.

임상증상 개선과 삶의 질을 보고한 비교연구는 확인되지 않았다. 단일군 연구 8편 (모두 전후연구) 중 Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS)로 임상 증상을 평가한 결과 시술 전과 추적

관찰 이후 5편에서 통계적으로 유의하게 개선되었다. 단일군 연구 4편 (모두 전후연구) 중 Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39)로 삶의 질을 평가한 문헌 3편 중 2편에서, World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) brief로 평가한 1편의 문헌(일부 지표만)에서 시술 전과 비교하여 추적관찰 이후 통계적으로 유의하게 개선되었다고 보고하였다.

## 기타 운동장애 환자

기타 운동장애(서경) 환자를 대상으로 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술을 시행한 1편의 증례보고에서 중재시술 이후 혀의 따끔거림, 알루미늄 미각, 오른손과 보행의 어색함을 보고하였다.

## 결론 및 제언

따라서 소위원회에서는 현재 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 결과를 제시하였다.

소위원회에서는 본태성 떨림 환자를 대상으로 자기공명영상 유도 하에 고강도초음파[뇌]는 기존 기술인 뇌심부자극술과 비교하여 유효성이 비교우위에 있지 않다고 보고된 바도 있으나, 뇌심부자극술에서도 출혈, 감염 등 이상반응이 발생할 수 있고 초음파를 이용한 기술이 비침습적이라는 장점이 있다는 것을 고려할 때, 약물치료를 반응하지 않은 환자를 대상으로 시행을 고려할 수 있는 기술이라고 판단하였다(근거의 신뢰수준, Low).

소위원회에서는 파킨슨병 환자를 대상으로 자기공명영상 유도 하에 고강도초음파[뇌]는 기존 기술인 뇌심부자극술과 직접적으로 비교된 문헌이 없어 상대적인 유효성을 평가하기 어렵다는 점과 파킨슨병 환자에서 고강도초음파[뇌] 시술 후 사망을 포함하여 언어장애 등의 심각한 이상반응이 보고되고 있다는 점을 고려할 때, 효과 대비 안전성에 대한 근거가 부족한 기술로 평가하였다. 따라서, 고강도초음파[뇌]는 뇌심부자극술을 포함한 기존 기술의 적용이 불가능한 환자에서 제한적으로만 고려될 수 있는 기술이라고 평가되었다(근거의 신뢰수준, Low).

소위원회에서는 기타 운동장애 환자를 대상으로 자기공명영상 유도 하에 고강도초음파를 정위적으로 집속하여 비침습적으로 표적 뇌 조직에 병소를 만듦으로써 운동장애 증상을 개선하고 치료하는 기술로, 현재 보고된 문헌으로는 근거가 충분하지 않아 안전성 및 유효성을 평가하기 어렵다는 의견이었다.

2021년 제7차 의료기술재평가위원회(2021.7.9.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]은 본태성 떨림 환자를 대상으로 뇌의 회로를 정상화하여 질병을 치료하는 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술 [뇌]는 약물치료를 반응하지 않은 환자를 대상으로 시행을 고려할 수 있는 기술로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고).

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]은 파킨슨병 환자를 대상으로 기 신의료기술평가 이후



보고된 문헌을 토대로 안전성 및 유효성을 평가하기에 충분하지 않다고 평가하였다(권고등급: 불충분).

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]은 기타 운동장애 환자를 대상으로 기 신의료기술평가 이후 보고된 문헌을 토대로 안전성 및 유효성을 평가하기에 충분하지 않다고 평가하였다(권고등급: 불충분).

## 주요어

뇌, 자기공명영상, 고강도초음파집속술, 본태성 떨림, 파킨슨병

Brain, MRI, High Intensity Focused Ultrasound, Essential Tremor, Parkinson's Disease

## 1. 평가배경

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]는 자기공명영상 유도 하에 체외초음파를 정위적으로 고강도 집속하여 비침습적으로 표적 뇌 조직에 비가역적 병소를 만듦으로써 운동장애 증상을 개선하고 치료하는 기술이다.

동 기술은 2016년 운동장애, 난치성 통증, 정신질환 환자를 대상으로 자기공명영상 유도 하에 체외초음파를 정위적으로 고강도 집속하여 비침습적으로 표적 뇌 조직에 비가역적 병소를 만듦으로써 뇌의 회로를 정상화하여 질병을 치료하는 기술로 신의료기술평가를 신청하였다. 평가 결과 운동장애 환자를 대상으로 자기공명영상 유도 하에 고강도초음파를 정위적으로 집속하여 비침습적으로 표적 뇌 조직에 병소를 만듦으로써 임상증상 개선의 효과를 보여 안전성 및 유효성이 있는 기술(근거의 수준 B)로 평가되었으며, 난치성 통증 및 정신질환 환자의 경우 안전성 및 유효성을 확인하기에는 연구결과가 부족하여 아직은 연구가 더 필요한 단계의 기술(근거의 수준 D, 기술분류 II-a)로 심의되었다.

동 기술은 안전성 및 유효성이 있는 기술로 보건복지부 고시 제2017-57호(2017.3.28.)에 따라 행위목록에 등재된 뒤 현재까지 비급여로 사용되고 있다.

관련 학회에서 사용량 증가가 예상되어 재평가가 필요한 기술이라는 의견이 있었고, 내부모니터링을 통해 개발된 주제로 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 근거제공을 위해 신의료기술평가 후 비급여로 등재된 의료기술에 대한 최신 근거를 제공하고자 한다. 이에 본태성 떨림, 파킨슨, 이상운동장애 등과 같은 운동장애 환자에서 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]의 안전성 및 유효성을 평가하였다.

### 1.1 평가대상 의료기술 개요

자기공명영상 유도 하에 고강도집적초음파를 이용한 기저부와 대뇌변연계의 뇌 조직을 비침습적으로 소작하는 원리를 이용한다. 집중초음파에너지(focused ultrasound energy)가 비침습적으로 두개골을 통해 뇌 조직에 전달되면, 초음파 에너지의 초점이 맞춰진 지점에 해당하는 뇌 조직은 비가역적으로 열 응고 시점까지 가열되고 주변 조직은 영향을 받지 않는다. 이때 소작된 조직은 시간이 지나면서 체내에 흡수된다(보건복지부·한국보건의료연구원, 2017).

### 1.1.1 중추신경계에서 초음파의 치료 메커니즘

초음파는 사람의 청력 상한선 (>20 kHz)을 초과하는 기본 주파수를 갖는 음향파로 정의된다. 의료 영상용 초음파 주파수는 2 ~ 20 MHz, 치료용 초음파 주파수는 더 낮은 0.2 ~ 2 MHz이다. 치료에 사용되는 초음파는 강도에 따라 두 가지 유형으로 분류되며, 이는 전달된 총 전력을 초점 영역의 빔 영역 ( $W/cm^2$ ) 으로 나눈 값으로 정의된다.

초음파는 강도에 따라 조직에 다른 작용을 한다. 고강도초음파집속술(High-Intensity Focused Ultrasound, HIFU)에는  $1,000 W/cm^2$  이상의 강도가 필요하고, 초점 영역에서 조직의 열 절제를 유도한다. 연속 모드에서 HIFU는 표적 부위에 마찰 에너지를 유도하여 표적 조직이 가열되어 단백질 변성, DNA 단편화, 응고 괴사 및 세포 사멸을 유발한다. 한편 두피, 두개골, 뇌척수액, 표면 구조와 같은 조직은 조직의 발열 역치보다 낮은 강도로 초점이 맞지 않은 초음파를 수신한다.

일반적으로 시간 평균 농도  $\leq 94 mW/cm^2$ , 펄스 평균 세기  $< 190 W/cm^2$ , 펄스 반복 주파수 및 사이클과 같은 주요 펄스 매개 변수에 따라 펄스 HIFU는 뉴런 활동을 억제하거나 유발할 수 있다.

#### 1) 구체적 방법

##### ① 프레임 고정

머리카락을 모두 면도한 후 국소마취 하에 양측 이마와 뒤통수 부위에 4개의 핀을 사용하여 프레임을 고정한다.

##### ② 초음파 시술 전 뇌 자기공명영상 촬영 및 치료 전 계획

프레임을 고정한 상태로 반듯이 누워 시술 전 뇌 자기공명영상을 촬영한다. 촬영한 뇌 자기공명영상과 이전에 촬영한 컴퓨터 단층 촬영 영상을 합하여 목표점의 좌표를 설정한다. 목표점은 해당 질환에 따라 다르게 설정된다.

##### ③ 저강도 초음파 시행

뇌 자기공명영상을 촬영한 장소에서 누운 자세 그대로 역치값 미만의 저강도 초음파를 목표점에 고집적으로 적용한다. 약 10초간 40 ~ 42도 정도의 열을 발생하게 되며, 이로 인해 원하는 목표점에 병변이 만들어지는 것을 확인하고 병변의 크기와 안전하게 적용할 수 있는 대략적인 지표들을 얻게 된다. 목표점에 온도가 올라가는 정도는 MR thermometry로 실시간 확인할 수 있다.

##### ④ 고강도 초음파 시행

고강도 초음파로 병변의 위치가 제대로 만들어지는지 확인되면, 고강도의 초음파를 적용하여 목표지점에 최고 온도(51 ~ 56도)로 올라갈 수 있게 반복적으로 시행한다. 한 차례 초음파를 적용하는 시간은

대략적으로 3초 정도이며, 각각의 시행 사이에 병변의 크기를 뇌 자기공명영상으로 확인하고 동시에 환자의 신경학적 변화 및 증상 변화를 확인할 수 있다. 환자는 시술 동안 명료한 의식 상태를 유지하며 활력 징후 등의 기본적인 모니터링이 실시간으로 이루어진다.

⑤ 프레임 제거

적절한 병변이 만들어지면 환자 머리에 고정하였던 프레임을 제거하고 편이 박혀 있었던 부위에 간단한 소독을 받은 후 시술을 마친다. 이후 회복실에서 경과를 관찰한다.

2) 소요장비

동 시술에 사용되는 장비의 국내 식품의약품안전처 허가사항은 <표 1.1>과 같다.

표 1.1 국내 식품의약품안전처 허가사항

구분	내용
허가번호(허가일)	수허 15-1716호(2015.11.24.)
품목명(제품명)	고강도집속형초음파수술기(ExAblate4000)
분류번호(등급)	A35100.02(3)
사용목적	자기공명 planning과 열 이미지 제어를 통하여, 집속형 초음파 에너지에서 유도된 열로 표적 (targets)인 기저핵과 대뇌변연계의 정상적인 뇌 조직을 열 소작함으로써 운동, 통증 및 행동 장애를 치료하는데 사용

출처: 식품의약품안전처 의료기기전자민원창구 홈페이지

2. 선행연구

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]와 관련하여 수행된 선행연구에 대해 검토하였다.

2.1 국내 의료기술평가

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]는 체외초음파를 정위적으로 고강도 집속하여 비침습적으로 표적 뇌 조직에 비가역적 병소를 만듦으로써 뇌의 회로를 정상화하여 질병을 치료하는 기술로 운동장애(파킨슨병, 진전, 근긴장 이상증 등), 난치성 통증, 정신질환(난치성 강박장애, 난치성 우울증, 양극성 정동장애 등) 환자를 대상으로 신의료기술평가를 신청하였다(2016.7.).

체계적 문헌고찰을 수행하여 안전성 및 유효성을 검토하였다. 안전성은 시술 관련 합병증으로 포괄적으로 평가하였으며, 유효성은 임상증상 개선, 삶의 질, 시술 정확도, 시술 성공률, 자기공명영상장치(magnetic resonance imaging, MRI)상 병소 크기 변화를 지표로 평가하였다.

안전성은 총 13편의 문헌을 토대로 평가하였다. 운동장애 환자의 경우 시술 부위 특성 상 관련 합병증이 발생할 수 있으며, 보고된 합병증 사례는 기존의 침습적 수술에서 보고되는 정도이고, 합병증 발생률 및 지속정도는 수용가능한 수준이라고 평가하였다. 난치성 통증 및 정신질환 환자의 경우 기존의 침습적

수술과 비교하여 안전성이 있을 것으로 예상되나 현재의 문헌적 수준으로 결론을 내리기 어렵다고 평가하였다.

유효성은 총 15편의 문헌을 토대로 평가하였다. 운동장애 환자 대상의 문헌에서 임상증상 및 삶의 질 모두 호전된 결과를 보고하여 유효한 기술이라는 의견이었다. 또한 MRI 상 병소의 크기는 질환별, 환자별로 적정 크기가 상이하어 일반화할 수 없으며, 시술 정확도 및 시술 성공률 결과는 수용가능한 수준이라고 평가하였다. 다만, 유효성 평가에 포함된 문헌의 추적관찰 기간이 12개월 이내로 장기적인 유효성을 확인하기 위한 연구가 필요하다는 의견이었다. 난치성 통증 및 정신질환 환자의 경우 현재의 문헌적 수준으로 결론을 내리기 어렵다고 평가하였다.

이에 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]는 운동장애 환자를 대상으로 자기공명영상 유도 하에 고강도초음파를 정위적으로 집속하여 비침습적으로 표적 뇌 조직에 병소를 만듦으로써 임상증상 개선의 효과를 보여 안전성과 유효성이 있는 기술로 심의하였다(근거의 수준 B).

## 2.2 체계적 문헌고찰 및 일차문헌

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]와 관련하여 수행된 문헌을 확인하기 위해 Cochrane Library, Trip database에서 ‘Focused ultrasound’, ‘Parkinson Disease’, ‘Tremor’, ‘Dystonia’ 검색어를 조합하여 검색한 결과 관련 체계적 문헌고찰 2편이 확인되었으나 1편만 원문 확인이 가능하였다. Ovid-EMBASE, Ovid-MEDLINE에서 ‘High intensity focused ultrasound’, ‘Parkinson's disease’, ‘Tremor’, ‘Dystonia’ 검색어를 조합하여 검색한 결과, 각각 154편, 65편이 확인되었으며, 메타분석을 수행한 1편의 연구가 확인되었다.

### 2.2.1. 체계적 문헌고찰의 주요 결과

Comeliuson 등(2015)은 본태성 떨림, 신경병증 통증 또는 파킨슨병 환자에서 자기공명영상 유도 초음파 집속술의 효과를 뇌심부자극술 또는 경과관찰과 비교하고자 문헌검토를 실시하였다. 그 결과 총 5편의 증례연구가 평가에 선택되었으며, 모두 전후 비교(최대 12개월 추적관찰)를 하였다. 본태성 떨림 관련 증례연구 3편에서 건강 관련 삶의 질은 Essential Tremor Questionnaire score가 70% 감소하여 개선됨을 보고하였으나 근거의 등급은 매우 낮았다. 일상생활능력은 장애에 대한 Clinical Rating of Score for Tremor (CRST)가 51 ~ 80% 감소하여 개선되었음을 보고하였으나, 근거의 수준은 매우 낮았고, 손 떨림에 대한 CRST는 39 ~ 85% 감소하여 개선되었으나 근거 등급은 매우 낮았다. 신경병증 통증은 1편의 증례연구에서 VAS 점수가 41% 감소하여 통증 점수가 개선되었음을 보고하였으나, 근거 등급은 매우 낮았다. 파킨슨병은 증례연구 1편에서 Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS)의 61% 감소를 보여 증상이 개선됨을 보고하였고 근거 등급은 매우 낮았다.

Mohammed 등(2018)은 총 9편 문헌(RCT 1편, 코호트 연구 8편)을 토대로 본태성 떨림의 치료에서 자기공명영상 유도 하 초음파집속술의 안전성과 유효성을 평가하였다. 변량 효과 모형을 사용하여 메타 분석한 결과, CRST 총 점수, part A, part C, QUEST 점수는 각각 62.2%, 62.4%, 69.1%, 46.5%의 개선을 보였다. 시술 중 가장 흔한 합병증인 현기증은 43.4%, 오심 및 구토는 26.85%에서 각각 보고되었고,

시술 3개월 후 운동 실조증은 32.8%에서 발생한 가장 흔한 합병증이었고, 감각 이상은 25.1%에서 발생하였다. 또한 시술 12개월 후 운동 실조증은 현저하게 회복되었고 감각 이상은 지속되었다. 본태성 떨림 환자에서 자기공명영상 유도 하 초음파집속술은 CRST 점수를 크게 개선시키고, 환자 삶의 질을 향상시키며, 합병증 발생률은 수용 가능한 수준이라는 결론이었다.

### 2.2.2. 경제성 평가 연구 결과

검색전략에 의해 검색된 문헌 중 경제성 평가를 수행한 문헌은 총 1편이 확인되었다.

Li 등(2019)은 캐나다 공공지불자 관점에서 결정수형모형을 사용하여 약물 불응성 본태성 떨림 환자의 치료법간(수술법간) 비용-효용분석을 수행하였다. 수술방법(수술하지 않음, 고주파 시상파괴술, 뇌심부자극술)간 비용-효용분석 결과, 수술하지 않는 것 대비 자기공명영상 유도 하 초음파집속술의 ICER는 \$45,817/QALY, 고주파 시상파괴술 대비 자기공명영상 유도 하 초음파집속술의 ICER는 \$119,607/QALY, 뇌심부자극술 대비 자기공명영상 유도 하 초음파집속술의 ICER는 \$130,850/QALY로 확인되었다. 따라서 약물 불응성 본태성 떨림 환자에서 자기공명영상 유도 하 초음파집속술은 비용-효과적이지 않은 것으로 동 결과는 자기공명영상 유도 하 초음파집속술이 침습적 수술이 불가능한 환자에서 다른 치료법과 비교가능한 대안이며, 침습적 수술이 가능한 환자인 경우에도 합리적인 치료 옵션이라는 점을 의미한다.

### 3. 급여현황

#### 3.1 건강보험요양급여목록 등재 현황

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]는 2018년 4월 1일부터 변경 고시됨에 따라 비급여로 신설되어 사용하고 있으며, 동 기술의 건강보험요양급여목록 등재 현황은 <표 1.2>와 같다.

표 1.2 건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치 점수

분류번호	코드	분 류
		제3부 행위 비급여 목록 제9장 처치 및 수술료 등 제1절 처치 및 수술료
		【신경】
조-630	SZ520	자기공명영상유도 하 고강도 초음파집속술[뇌] MRI guided High Intensity Focused Ultrasound [Brain]
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 목적: 운동장애 증상의 개선 및 치료</li> <li>• 대상: 운동장애환자</li> <li>• 방법: 자기공명영상 유도 하에 체외초음파를 이용하여 뇌 조직에 정위적으로 고강도 집속하여 비가역적인 병소를 생성함</li> </ul>

국내 건강보험심사평가원의 고시항목 정의에 따른 세부내용은 <표 1.3>과 같다.

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목(조-83) 상세

보험분류번호	조-630	보험EDI코드	SZ630	급여여부	비급여
관련근거	보건복지부 고시 제2018-50호(2018.3.26.)			적용일자	2018.4.1.
행위명(한글)	자기공명영상유도 하 고강도 초음파집속술[뇌]			선별급여구분	해당없음
행위명(영문)	MRI guided High Intensity Focused Ultrasound [Brain]			예비분류코드 구분	아니오
정의 및 적응증	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 대상: 운동장애환자</li> <li>○ 목적: 운동장애 증상의 개선 및 치료</li> </ul>				
실시방법	자기공명영상 유도 하에 체외초음파를 이용하여 뇌 조직에 정위적으로 고강도집속하여 비가역적인 병소를 생성함				

#### 3.2 국외 급여 현황

##### 3.2.1 미국 CPT 코드

- 0398T Magnetic resonance image guided high intensity focused ultrasound (MRgFUS), stereotactic ablation lesion, intracranial for movement disorder including stereotactic

navigation and frame placement when performed

### 3.2.2 일본<sup>1)</sup>

일본 후생 노동성(Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare)은 약물 불응성 본태성 떨림 치료를 위한 Exablate Neuro 시스템을 승인하였다(2016.12.).

## 3.3 국내 사용량 현황

동 기술은 비급여 행위로 보건의료빅데이터개방시스템 등의 자료원을 통해 이용량을 파악할 수 없었다.

## 4. 질병의 특성 및 현존하는 의료기술

### 4.1 질병의 특성

#### 4.1.1 본태성 떨림

본태성 떨림은 이상운동질환 중 가장 흔하며, 수전증, 특발성 떨림, 가족성 떨림, 유전성 떨림으로도 알려져 있다. 본태성 떨림은 주로 성인기에 시작되며 나이가 들며 서서히 악화되는 경향을 보인다. 떨림은 손, 머리, 목소리 등 다양한 신체 부위에 나타날 수 있으며, 주로 손을 앞으로 뻗거나, 컵을 잡거나, 수저질을 하거나, 글씨를 쓰는 등 동작을 할 때 나타난다. 반대로 손이나 팔을 무릎 위에 올려놓는 것과 같이 완전히 근육에 힘을 빼고 있을 때는 떨림이 멈추고 스트레스에 의해 떨림이 일시적으로 악화될 수 있다(국제 파킨슨 및 운동 장애 협회, 2019).

#### 4.1.2 파킨슨병

파킨슨병은 대표적인 신경퇴행성 질환 중의 하나이며, 신경퇴행성 질환이란 신경 세포들이 어떤 원인에 의해 소멸하게 되어 이로 인해 뇌 기능의 이상을 일으키는 질병을 지칭하는 말이다. 파킨슨병은 1817년에 처음으로 제임스 파킨슨(James Parkinson)이라는 영국 의사가 손 떨림, 근육 경직, 자세 불안정 등의 특징적 양상을 보이는 환자들에게 ‘떨림 마비’라는 이름을 붙이면서 처음 알려졌다. 그러나 정확한 의미에서 파킨슨병 환자들의 증상은 마비라기보다는 동작이 느려지는 운동완서(緩徐)이다(질병관리본부 건강정보).

#### 4.1.3 근긴장이상증

근긴장이상이란 근육이 제멋대로 경직되거나 힘이 들어가 수축하는 증상을 뜻하며, 이로 인해 신체의

1) The focused ultrasound foundation newsletter(2019.6.12.) available:

<https://www.fusfoundation.org/news/focused-ultrasound-for-essential-tremor-now-reimbursed-in-japan>



일부가 꼬이거나 떨리게 되고, 비정상적인 자세가 나타날 수도 있다. 근긴장이상은 신체의 어느 부위에서든지 나타날 수 있으나, 보통은 신체의 일부분에서만 증상이 나타난다(국제 파킨슨 및 운동 장애 협회, 2019).

목의 근육이 수축하여 고개가 한쪽으로 돌아가거나 기울거나 꼬일 수 있으며, 이런 증상은 고개가 떨리는 증상과 함께 나타나기도 하는데 이는 경부 근긴장이상 혹은 사경으로 부른다. 안검 연축은 눈 주위 얼굴 근육의 수축으로 과도한 눈깜박거림이 생기거나 눈이 잘 안 떠지는 증상을 말하며, 안검 연축이 있는 환자에서 입 주변 근육에도 과도한 근육 수축이 생기는 경우가 있는데, 이는 메이지 증후군이라고 부른다. 또한 턱이나 혀에 근긴장이상 증상이 생기는 경우도 있다. 연축성 발성장애의 경우 긴장되거나 거친 목소리가 나온다. 작업 특이성 근긴장이상은 글씨를 쓰거나 악기를 연주하는 등의 특정 동작을 할 때만 손에 근긴장이상이 발생하는 경우를 말한다. 어떤 경우에는 근긴장이상이 신체의 여러 부위에서 동시에 생기는 경우가 있다. 드물지만 신체의 여러 부위에 증상이 있고, 유소년기부터 시작하는 경우에는 전신 근긴장이상이라고 부른다(국제 파킨슨 및 운동 장애 협회, 2019).

## 4.2 임상증상 개선 및 삶의 질 평가 지표

운동장애 환자의 임상증상 개선 및 삶의 질을 평가하는 지표는 <표 1.4>와 같다.

표 1.4 평가 도구

구분	본태성 떨림 환자	파킨슨병 환자
신체적 측면	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 임상적 진전 평가 척도(Clinical Rating Scale for Tremor (CRST), Essential Tremor Rating Scale (ETRS), Fahn-Tolosa-Marin Tremor Rating Scale (FTM-TRS))</li> <li>■ 신체수행검사(Physical Performance Test, PPT)</li> <li>■ 전반적 떨림 완화(Global Tremor Relief)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 통합형 파킨슨병 평가척도(Unified Parkinson Disease Rating Scale, UPDRS) 중 운동영역 (Part III)</li> <li>■ 운동장애 평가 척도(Preoperative Unified Dyskinesia Rating Scale, UdysRS)</li> <li>■ 전반적 떨림 완화(Global Tremor Relief)</li> </ul>
정서적 측면	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 병원 불안 우울 척도(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 병원 불안 우울 척도(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)</li> </ul>
인지기능	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 몬트리얼 인지검사(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 몬트리얼 인지검사(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)</li> </ul>
삶의 질	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 삶의 질(Quality of life in Essential Tremor Questionnaire, QUEST)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 삶의 질(Parkinson's Disease Questionnaire, PDQ-39)</li> </ul>

출처: 보건복지부·한국보건의료연구원(2017) 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술 [뇌]

### 4.3 현존하는 의료기술

#### 4.3.1 본태성 떨림

다양한 방법을 통해 떨림을 줄여줄 수 있지만, 떨림을 없애거나, 완치시킬 수는 없다. 무거운 컵, 식기, 수저를 사용하거나, 손목에 무거운 물체를 착용하는 습관이 도움이 될 수 있으며 약물, 카페인, 각성제, 각성 음료 등이 떨림을 악화시킬 수 있기 때문에 중단하는 것이 도움이 될 수 있다. 또한 일정 환자에서는 약물 치료를 고려할 수 있고, 일반적으로 한 가지 약물부터 시도하여 효과를 확인하는 방식을 많이 사용한다. 환자마다 효과적인 약물이 다를 수 있어, 일부 환자에서는 다양한 약물 효과를 확인해야 하는 경우도 있다. (국제 파킨슨 및 운동 장애 협회, 2019).

그 외에도 보툴리눔 독소 주사 치료가 일부 떨림에 효과적일 수 있다. 보툴리눔 독소는 일시적으로 근육을 약화시켜 떨림을 줄이게 되며, 주로 고개 떨림이나 목소리 떨림에 사용하게 되지만 보툴리눔 독소 주사치료의 효과는 지속적이지 않기 때문에, 1년에 2~4회 정도 반복해야 한다. 이처럼 다양한 치료에도 떨림이 심하게 지속되는 경우, 수술적 치료를 고려할 수 있다. 수술적 치료에 대해서는 담당 신경과 선생님과 적절한 치료 방법에 대해 충분한 논의 후 결정하는 것을 권하며, 주로 시상파괴술과 뇌심부자극술이 사용된다. 시상파괴술은 떨림과 관계된 뇌 구조물인 시상에 작은 병변을 만들어 떨림을 호전시킬 수 있고, 뇌심부자극술은 시상에 병변을 만드는 대신 전극을 삽입하고 쇄골 아래 피부에 배터리(자극발생기)를 넣고 연결시키는 수술적 치료로, 삽입된 전극을 통한 미세 전기 자극으로 떨림을 호전시킬 수 있다(국제 파킨슨 및 운동 장애 협회, 2019).

#### 4.3.2 파킨슨병(국제 파킨슨 및 운동 장애 협회, 2019)

##### 1) 내과적 치료

레보도파가 개발되고 파킨슨병에 효과적으로 사용될 수 있다는 사실이 알려진 1960년대 말부터 파킨슨병의 약물 치료에 있어서 가장 중요한 약제로 확고부동한 자리를 차지하고 있다. 현재 레보도파를 기본 성분으로 한 다양한 약제들이 개발되고 이용되고 있으며, 레보도파의 대사에 관여하는 보조적인 약제도 개발되어 이용되고 있다.

레보도파가 뇌에서 도파민으로 변화하는 것과 비슷하게 도파민 효현제라는 약제가 있다. 이것은 도파민은 아니지만 도파민과 유사하게 신경전달과정에서 반응하도록 만들어진 약제로 초기 파킨슨병 환자들에게 단독으로 혹은 레보도파에 보조제로써 사용되고 있다. 도파민 효현제는 일찍 발병하는 파킨슨병을 가진 환자들에 대해서 레보도파를 대신하여 사용하는 것이 가능하고 레보도파 치료의 보조제로써 진행된 파킨슨병 환자에게도 사용되고 있다. 이러한 도파민 효현제의 사용은 레보도파의 사용으로 인해서 발생하는 이상운동증상의 가능성을 낮추는데 도움이 될 수 있다.

레보도파와 도파민 효현제가 부족한 도파민의 역할을 대신해서 약물 효과를 일으키는 것과는 달리, 도파민성 신경세포가 점차 죽어가는 것을 막도록 하기 위해 사용하는 약제가 있고, B형 단가아민 산화억제제가 대표적이다. 그러나 이 약제의 효과에 대한 결론은 아직 확실한 것이 없는 상태이다. 이 외에도

항콜린제, 아만타딘 등의 약제들을 이용한다.

## 2) 수술적 치료

약물 치료 외에도 수술적인 치료가 시도된다. 20세기 초부터 실험적으로 수술적인 접근이 이루어졌으나, 1960년대부터 레보도파의 출현으로 외과적인 수술의 접근은 이루어지지 않았다. 그러나 레보도파 치료를 장기간 시행한 파킨슨병 환자들 중 약제를 복용하면 저절로 몸이 움직이는 이상 운동 증상이 나타나거나, 약제의 체내 농도에 따라 운동 증상이 호전되었다가 다시 악화되는 운동 변동이 발생하여 안정적인 약물치료가 어려운 경우들이 많이 생기는 것을 발견하였다. 또한 의학의 발달로 중뇌 흑질의 도파민의 경로를 포함하여 뇌의 운동 조절에 중요한 역할을 하는 기저핵에 대한 많은 사실이 밝혀지고, 뇌영상의학 기술의 발달로 다시 수술적 치료법이 주목을 받게 되었다.

## 3) 운동 치료

운동은 진행성 장애와는 상관없이 가능성 있는 최선의 기능을 유지하는데 있어서 매우 중요한 방법이며, 적절한 운동은 기분과 수면에도 추가적인 이득을 줄 수 있다. 병의 초반을 지나서 중증도로 접어들면 환자들은 걷는 것이 예전보다 더 힘들고, 같은 일을 하더라도 더 많은 시간이 필요하다 보니 점차 활동량이 줄어들고 움직이는 것을 귀찮아하는 경향이 있으나 지속적인 운동을 해야 한다.

### 4.3.3 근긴장이상증

원인을 찾은 경우에는 그 원인에 대한 치료를 할 수 있는 경우도 있다. 원인에 대한 근본적인 치료를 할 수 없는 경우에도 증상을 완화시킬 수 있는 약물치료들이 있는데, 흔하게 쓰이는 약물로는 항콜린성 약물, 벤조디아제핀, 바클로펜, 근 이완제 등이 있다. 약물치료를 할 때는 대개 여러 가지 약물을 시도해보고, 부작용과 이득을 고려하여 최적의 약물을 찾게 된다(국제 파킨슨 및 운동 장애 협회, 2019).

일부 환자들은 보툴리눔 독소 주사로 효과를 보기도 하는데, 보툴리눔 독소 주사는 반드시 근긴장 이상에 대해 전문적인 지식이 있는 의사에게 받아야 하며 일시적으로 근육을 약화시켜서 근육 수축과 떨림을 호전시키며, 보통 1년에 3, 4번 시행한다. 약물치료와 보툴리눔 독소 주사가 충분히 증상을 완화시키지 못하면, 뇌수술을 고려할 수 있다(국제 파킨슨 및 운동 장애 협회, 2019).

## 1) 수술적 치료

뇌심부자극술이란, 이상운동질환의 원인이 되는 뇌 기저부의 이상부분에 전극을 삽입하고 이를 통하여 전기자극을 주어 이상 신경회로를 조절함으로써 파킨슨병을 비롯한 여러 이상운동질환의 증상을 호전시키는 치료방법이다. 현재까지 주로 사용되는 목표부위는 시상하핵과 내측담창구이며, 이전에 이상운동질환에 주로 사용되던 수술적 치료법인 뇌기저핵파괴술에 비해 치료작용의 on/off 및 치료강도의 미세조절까지도 조절할 수 있어 개인별로 환경 변화에 따라 정밀한 치료를 할 수 있는 장점이 있다. 이 치료법은 1995년 처음 발표된 이래로 효과를 인정받고 있으며 특히 2005년부터는 국내에서 보험이 인정되어 보다 쉽고 부담 없이 치료받을 수 있게 되었다. 동 시술의 치료대상은 파킨슨병, 본태성 떨림,

근육긴장 이상증 모두 해당된다.

뇌정위적 방사선수술이란 감마나이프, 사이버나이프, 선형가속기 등을 이용한 뇌정위적 방사선수술로 뇌의 중심부 또는 기능적으로 중요한 부위에 발생한 동정맥기형이나 뇌종양 등에 수술이 불가능하거나 위험한 경우, 외과적 수술방식 대신 감마선 등 방사선을 이용하여 1회 또는 수회에 걸쳐 짧은 기간에 고선량의 방사선을 병변 부위에만 집중조사하여 치료하는 시술방법이다. 수술 시 따르던 위험이나 합병증을 최소화하면서 수술과 동등한 치료 효과를 얻을 수 있는 무혈 방사선 수술 방법이며, 충분한 타 치료방법에 불응한 파킨슨병의 경우 급여대상이다(건강보험심사평가원 FAQ).

뇌정위적 파괴수술에는 시상핵파괴술(stereotactic thalamotomy)과 담창구파괴술(stereotactic pallidotomy)이 있다. 시상핵파괴술은 가장 많이 시술되어 온 대표적인 수술로, 뇌 정위적 방법으로 국소마취하에서 뇌 속의 시상핵 중 특정 부위를 반경 2mm 높이 2~3mm 정도의 원주형으로 파괴하여 균형이 깨진 뇌의 신경전달 체계를 바로잡아주는 수술로, 떨림과 강직을 치료하는 데 탁월한 효과가 있다. 그러나 양측 모두를 시술 시에 부작용이 많고 비가역적이라는 한계점이 있는 방법이다. 담창구파괴술은 시상핵파괴술과 동일하나 목표부위만 다른 수술로, 파킨슨병 증상 중 서동증을 치료하는 효과가 있다. 1950년대 초에 이미 시행되었으나, 최근 인간의 뇌에 대한 신경생리학이 크게 발전하고 컴퓨터 공학이 획기적으로 발달한 데 힘입어 다시 각광을 받게 된 수술기법이다. 서동증이 주 증상인 파킨슨병 환자에게는 담창구파괴술이 시행되고 있다.

## 1. 체계적 문헌고찰

### 1.1 개요

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌] 재평가를 위해 업데이트 체계적 문헌고찰을 수행하여 안전성 및 유효성을 평가하였다. 동 기술의 평가 목적을 고려하여 모든 평가방법은 「자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]」 소위원회의 심의를 거쳐 확정하였다.

대상환자는 현재 고시항목에 등재되어 있는 운동장애 환자로 평가하기로 하였다.

비교기술 관련하여 약물치료를 비교기술로 한 경우도 있으나 운동장애 치료를 위해 약물치료 후 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]를 수행하는 것이 보편적이라는 의견에 따라 약물치료를 비교기술로 분류하지 않고 가능한 경우 약물치료 여부에 따른 하위군 분석을 시행하기로 하였다. 또한 뇌심부자극술(deep brain stimulation, DBS)은 전극을 삽입하여 전기자극을 주는 확립된 급여기술로 임상에서도 많이 사용하고 있으며, 뇌정위적 방사선 수술은 방사선을 병변 부위에만 집중 조사하는 비침습적 기술로, 두 가지 모두 병변을 표적화하는 기술로 비교기술로 적절하다는 의견이었다. 이와 달리 고주파 절제술은 표적화의 오차범위를 1mm 이하로 하는 뇌심부자극술, 뇌정위적 방사선 수술과 상이하여 비교기술로 적절하지 않다는 의견에 따라 제외하고 평가하였다. 두개강내 신경자극기 설치술은 DBS를 포함하는 넓은 개념으로 기저핵 이외 소뇌, 해마 등의 자극 등도 포함하고 있어 뇌심부자극술만 적절한 비교기술로 평가하였다.

결과변수 중 안전성은 기술과 관련한 부작용 및 이상반응으로 평가하기로 하였다. 엄밀히 말해 ‘영구적’이라는 용어는 5, 10년 이상의 추적관찰을 해야 알 수 있는 것이나, 실질적으로 이렇게 추적 관찰하기 어려우며 6개월 이상 어떠한 이상반응이 있다면 향후 해당 이상반응이 지속될 가능성이 상당히 높다고 보며, 동 중재기술이 아닌 다른 수술에서도 6개월 이상 지속되는 것은 영구적인 것으로 본다는 의견에 따라 이상반응은 6개월을 기준으로 일시적, 영구적으로 구분하여 평가하였다.

유효성 관련하여 기술이 개발된 초기 시점이 지나 임상에서 사용되고 있는 점을 고려하여 신의료기술평가 시 포함되었던 ‘기술 정확도’ 및 ‘기술 성공률’ 지표는 제외하고 평가하였다. 병소 크기 변화 지표는 MRI를 통해 비교하지만 중재기술 및 비교기술의 메커니즘(초음파, 전기자극, 방사선)이 상이할 뿐 아니라, 영상을 통해 확인하는 것으로 객관적인 비교가 어렵기 때문에 병소 크기 변화 대신 ‘임상증상 개선’, ‘삶의 질’ 과 같은 임상적 지표로 평가하는 것이 더 적절하다는 의견이었다. 이에 신의료기술평가 시 포함되었던

‘병소 크기 변화’ 지표는 제외하고, 임상적 지표를 기준으로 유효성을 평가하였다. 임상증상 개선의 경우 기 평가시 사용된 평가 도구를 확인하였으며, 확인된 도구를 이용하여 임상증상 개선을 보고한 경우 적절한 의료결과로 보고 평가하였다.

## 1.2 핵심질문

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

- 운동장애 환자를 대상으로 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술을 통해 뇌의 회로를 정상화하여 질병을 치료하는 것이 안전하고 유효한가?

문헌검색에 사용된 검색어는 PICOTS-SD를 초안을 작성한 후 소위원회 논의를 거쳐 확정하였다. 각 구성요소에 따른 세부사항은 <표 2.1>과 같다. 문헌 검색에 사용된 검색어는 PICO 형식에 의해 그 범위를 명확히 하여 초안을 작성한 후 제1, 2차 소위원회 심의를 거쳐 확정하였다.

표 2.1 PICO-TS 세부내용

구분	세부내용
Patients (대상 환자)	운동장애(파킨슨병, 진전, 근긴장이상증 등) 환자
Intervention (중재시술)	자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술
Comparators (비교시술)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 침습적 수술: 뇌심부자극술</li> <li>• 비침습적 수술: 뇌정위적 방사선 수술</li> <li>• 가짜 치료</li> </ul>
Outcomes (결과변수)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 안전성 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 시술 관련 부작용 및 이상반응</li> <li>· 일시적 이상반응</li> <li>· 영구적 이상반응</li> </ul> </li> <li>• 유효성 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 임상증상 개선</li> <li>- 삶의 질</li> </ul> </li> </ul>
Time (추적기간)	제한하지 않음
Study type (연구유형)	안전성: 제한하지 않음 유효성: 무작위배정 비교임상연구(RCT), 비무작위 비교연구, 코호트 연구, 전후연구
연도 제한	2015년부터 ~ 현재

### 1.3 문헌검색

동 평가는 업데이트 체계적 문헌고찰로 기 평가 시 검색식을 그대로 따르고, 연도제한만 하여 이후 문헌만 평가하는 것이 원칙이나, 검색어 중복 등으로 동 소위원회에서 기 평가 검색식을 토대로 중복 검색어 제외 및 추가하여 검색하였다.

#### 1.3.1 국내

국내 데이터베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하였다(표 2.2).

표 2.2 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	<a href="http://www.koreamed.org/">http://www.koreamed.org/</a>
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	<a href="http://kmbase.medic.or.kr/">http://kmbase.medic.or.kr/</a>
학술데이터베이스검색(KISS)	<a href="http://kiss.kstudy.com/">http://kiss.kstudy.com/</a>
한국교육학술정보원(RISS)	<a href="http://www.riss.kr/">http://www.riss.kr/</a>
과학기술정보통합서비스	<a href="http://www.ndsl.kr/">http://www.ndsl.kr/</a>

#### 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 3]에 제시하였다.

표 2.3 국외 전자 데이터베이스

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

#### 1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

기 평가된 신의료기술평가 검색일을 기준으로 검색기간 1년이 중복 되도록 출판 연도를 제한하여 2015년부터 검색일까지 발표된 문헌으로 제한하였고, 출판 언어는 제한하지 않았다.

### 1.3.4 수기검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 선행 체계적 문헌고찰 및 문헌 검색과정에서 확인되거나 본 평가 주제와 관련된 참고문헌 등을 토대로, 본 평가의 선택/배제 기준에 적합한 문헌을 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다.

## 1.4 문헌선정

문헌선정은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 최종적으로 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 논의를 통하여 의견 일치를 이루었다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 <표 2.4>와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 운동장애 환자를 대상으로 연구한 문헌</li> <li>• 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[네]가 수행된 연구 문헌</li> <li>• 사전에 정의한 연구결과를 하나 이상 보고한 문헌</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 동물실험 또는 전임상시험</li> <li>• 원저가 아닌 연구(종설, letter, comment 등)</li> <li>• 한국어나 영어로 출판되지 않은 문헌</li> <li>• 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 연구보고서 등)</li> <li>• 적절한 비교시술을 수행하지 않은 연구</li> <li>• 중복문헌</li> <li>• 원문 확보 불가</li> </ul>

## 1.5 비뚤림 위험 평가

문헌의 비뚤림 위험 평가는 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하여 의견일치를 이루었다. 각 문헌은 연구유형에 따라, 무작위 배정 비교임상시험은 Cochrane의 Risk of Bias, 비무작위 비교연구(Non-randomized controlled study, NRS)는 ROBANS ver 2.0을 사용하여 비뚤림 위험을 평가하였다.

## 1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 두 검토자가 의견합일을 이루어 완성하도록 하였다. 검토과정에서 의견 불일치가 있을 경우 연구진 회의를 통해 논의하여 합의하였다.

자료추출양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회를 통하여 최종 확정되었다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 대상환자, 중재시술, 안전성 결과, 유효성 결과 등이 포함되었다.



## 1.7 자료합성

최종 선정된 문헌은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능하지 않아, 질적 검토(qualitative review)를 수행하였다.

## 1.8 근거수준 평가

본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다.

## 1.9 권고결정

본 평가의 평가결과를 토대로 권고결정은 다음의 권고등급 체계 및 정의를 따른다(표 2.5 참고).

표 2.5 권고등급 체계 및 정의

권고등급	설명
권고함	임상적 안전성과 효과성 근거가 충분(확실)하고, 그 외 평가항목을 고려하였을 때 사용을 권고함
조건부 권고함	임상적 안전성과 효과성에 대한 근거 및 권고 평가항목을 고려하여 특정 조건(구체적 제시 필요) 또는 특정 대상(구체적 제시 필요)에서 해당 의료기술에 대한 사용을 선택적으로 권고함
권고하지 않음	권고 평가항목을 종합적으로 고려하여 해당 의료기술을 권고하지 않음
불충분	임상적 안전성과 효과성 등에 대한 활용가능한 자료가 불충분하여 권고 결정이 어려운 기술

### 1. 문헌선정 결과

#### 1.1. 문헌선정 개요

본 평가의 목적에 적합한 문헌을 선택하기 위한 문헌선정 과정은 문헌검색이 완료된 시점에서 최종자료를 추출하는 기간까지 반복적으로 지속하였다.

먼저, 문헌검색 전략에 의해 검색된 문헌은 총 1,017편(국외 556편, 국내 461편)이었다. 각 데이터베이스에서 검색된 문헌은 서지관리 프로그램(ENDNOTE) 및 일부 수작업을 병행하여 중복여부를 확인하였으며, 검색된 문헌 중 425편(국외 182편, 국내 243편)을 중복 제거하였다. 중복 검색된 문헌을 제거한 후, 남은 문헌은 592편(국외 374편, 국내 218편)이었다. 이에 문헌 선택기준에 따라 초록 및 원문을 이용하여 선택된 문헌은 33편이었으며, 신의료기술평가 시 선택된 문헌 3편을 포함하여 최종 36편을 선택하였다.

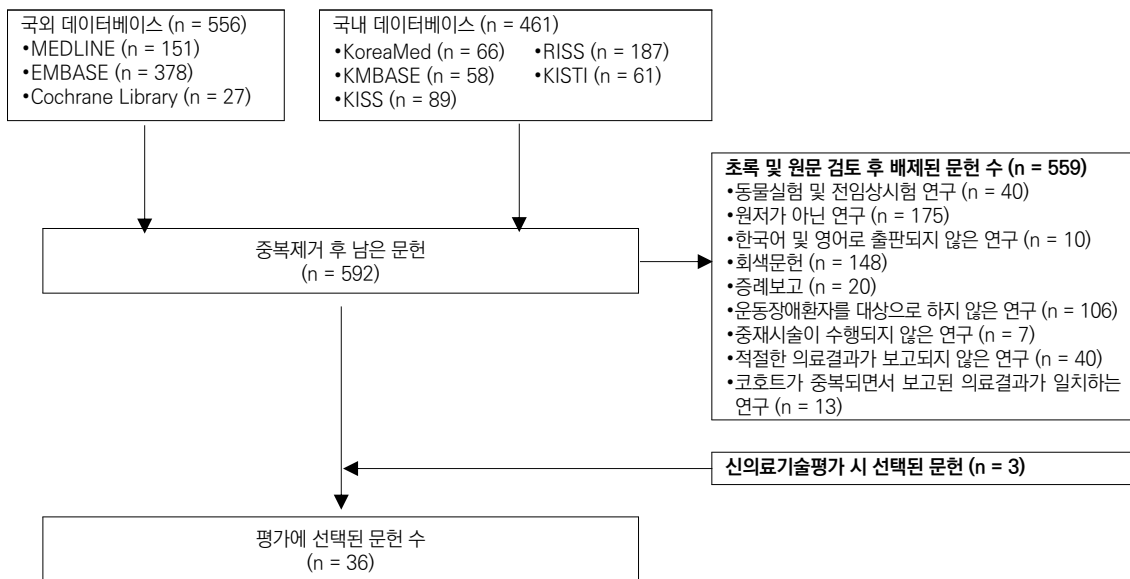


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

신의료기술평가 당시 운동장애 환자를 대상으로 최종 선택된 문헌은 총 11편으로 <표 3.1>과 같다. 이중 문헌 검색기간 중복으로 확인된 문헌은 7편 중 4편은 동 평가에 선택되었다. 이외 Jung 등(2015)은 시술 성공률 MRI상 병소 크기 변화에 대해 보고하고 있으나 해당 결과는 이번 평가에서 포함하지 않은 유효성 지표로, 동 문헌은 적절한 의료결과를 보고하고 있지 않은 문헌으로 배제하였다. Wintermark 등(2014)은 선택된 문헌 Elias 등(2013)의 코호트와 일부 중복되며 보고하고 있는 유효성 결과가 동일하여 배제하였다. Cerquera 등(2016)은 파킨슨병과 떨림이 동반된 환자를 대상으로 보고하고 있어 적절한 대상 환자가 아니므로 배제하였다. 또한 동 소위원회에서는 증례연구 및 증례보고를 포함하여 안전성 결과를 평가하기로 하였으나, Na 등(2015)의 문헌에서는 안전성 결과를 보고하고 있지 않아 배제하였다.

표 3.1 신의료기술평가 시 운동장애 환자 선택문헌

연번	연구 유형	제1저자 (출판연도)	연구 장소	연구대상 (명)	중재시술 (장비)	시술부위 및 시술명	비교 시술	본 평가 선택 여부
<b>검색기간 중복으로 확인된 문헌</b>								
1	RCT	Elias (2016)	다기관	ET(n=76)	MRgFUS병소발생술 (ExAblateNeuro)	시상파괴술(thalamotomy)	가짜치료	선택문헌
2	증례 연구	Gallay (2016)	스위스	ET(n=21)	MRgFUS병소발생술 (ExAblateNeuro)	소뇌시상으로 절단술 (cerebellothalamictractotomy)	-	선택문헌
3	증례 연구	Chang (2015)	한국	ET(n=11)	MRgFUS병소발생술 (ExAblateNeuro)	중간배쪽핵 시상파괴술 (VIM thalamotomy)	-	선택문헌
5	증례 연구	Schlesinger (2015)	이스라엘	PD(n=7)	MRgFUS병소발생술 (ExAblateNeuro)	중간배쪽핵 시상파괴술 (VIM thalamotomy)	-	선택문헌
4	증례 연구	Jung (2015)	한국	ET(n=11), OCD(n=6)	MRgFUS병소발생술 (ExAblateNeuro)	ET: 중간배쪽핵 시상파괴술 (VIM thalamotomy) OCD: 속섬유막아다리절개술(ALIC)	-	배제문헌
6	증례 보고	Cerquera (2016)	스페인	PD&FXTAS (n=1)	MRgFUS병소발생술 (ExAblateNeuro)	중간배쪽핵 시상파괴술 (VIM thalamotomy)	-	배제문헌
7	증례 보고	Na (2015)	한국	PD(n=1)	MRgFUS병소발생술 (ExAblateNeuro)	창백핵절단술	-	배제문헌
<b>검색기간 이전(~2014)에 보고된 문헌</b>								
8	증례 연구	Magara (2014)	스위스	PD(n=13)	MRgFUS병소발생술 (ExAblateNeuro)	창백시상으로 절단술(pallidothalamictractotomy)	-	선택문헌
9	증례 연구	Elias (2013)	미국	ET(n=15)	MRgFUS병소발생술 (ExAblateNeuro)	중간배쪽핵 시상파괴술 (VIM thalamotomy)	-	선택문헌
10	증례 보고	Lipsman (2013)	캐나다	ET(n=4)	MRgFUS병소발생술 (ExAblateNeuro)	중간배쪽핵 시상파괴술 (VIM thalamotomy)	-	선택문헌
11	증례 연구	Wintermark (2014)	미국	ET(n=15)	MRgFUS병소발생술 (ExAblateNeuro)	중간배쪽핵 시상파괴술 (VIM thalamotomy)	-	배제문헌

ET, essential tremor; FXTAS; Fragile X-Tremor/Ataxia syndrome; OCD, obsessive-compulsive disorder; PD, Parkinson's disease

이외에도 Halpern 등(2019), Park 등(2019)의 문헌은 Elias 등(2016), Boutet 등(2018) 및 Fasano 등(2017)의 문헌은 Kapadia 등(2020)은 동일 코호트에서 보고된 결과가 동일하여 배제하였다. Fishman 등(2018)은 기 발간된 세 편의 문헌(Elias 등(2016): 선택문헌, Elias 등(2013): 신의료기술평가 시 선택문헌, Kim 등(2017): 선택문헌)의 코호트를 활용하였고 유효성 지표는 보고하고 있지 않아(안전성

결과만 보고한 문헌) 배제하였다. D’Souza 등(2020)은 Kim 등(2017)과 동일 코호트에서 보고된 결과가 동일하여 배제하였다. Krishna 등(2020)은 문헌의 pivotal trial은 선택문헌 Elias 등(2016)과 동일하고 postpivotal trial을 추가한 문헌으로, 해당 문헌 증례연구로 분류하여 안전성을 평가하였다.

## 1.2. 선택문헌 특성

본 평가에 선택된 문헌은 총 36편이었으며, 대상 환자로는 본태성 떨림 환자를 대상으로 한 문헌 25편(무작위 임상시험 연구 1편, 코호트 연구 1편, 단일군 연구 10편, 증례연구 및 증례보고 13편), 파킨슨병 환자를 대상으로 한 문헌 6편(단일군 연구 6편), 본태성 떨림 환자 및 파킨슨병 환자 모두를 대상으로 한 문헌 4편(단일군 연구 2편, 증례연구 및 증례보고 2편), 기타 운동장애 환자를 대상으로 한 문헌 1편이 각각 확인되었다.

비교시술로는 뇌심부자극술 1편(본태성 떨림 환자), 가짜 치료 1편(본태성 떨림 환자)이 확인되었다.

본태성 떨림 환자를 대상으로 수행된 다기관 코호트 연구 3편(Kapadia et al., 2020; Krishna et al., 2020; Elias et al., 2016)이 확인되었으며, 이외 단일기관으로는 우리나라에서 수행된 문헌 3편을 포함하여 캐나다(6편), 미국(5편), 스위스(5편), 스페인(4편), 이탈리아(4편), 이스라엘(3편), 일본(2편), 독일(1편) 등 다양하게 확인되었다.

추적관찰기간은 다수의 문헌에서 3개월, 6개월, 12개월까지 추적하였으며, 길게는 5년(Sinai et al., 2019)까지도 보고되었다. 선택문헌의 특성은 <표 3.2>와 같다.

표 3.2 선택문헌의 특성

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상환자 (연구대상자 수)	중재시술(사 용장비)	시술부위 및 시술명	단측 /양 측	비교 시술	안전성 (추적관찰 기간)	유효성 (추적관찰기간)
<b>본태성 떨림 환자</b>										
1	Elias* (2016)	다기 관	무작위임 상시험연구	본태성 떨림 환자(n=76)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblate Neuro)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	가짜 치료	1, 3, 6, 12개월	CRST total: 1, 3, 6, 12mo QUEST: 3, 12mo
2	Huss (2015)	미국	코호트연구	본태성 떨림 환자(n=97)	MRgFUS병소 발생술 (ExAblateNeuro4000)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	뇌심부 자극술-양측, 단측	3, 12개월	CRST total: 12mo QUEST summary index: 12mo
3	Gallay (2020a)	스위 스	전후연구	본태성 떨림 환자(n=10)	MRgFUS병소 발생술 (ExAblateNeuro)	소뇌시상으로 절단술 (cerebellothalamic tractomy) - 3명: CMT 추가 시술 1명: CLT 추가 시술	단측	-	6, 12개월	WHOQOL: 12mo
4	Krishna (2019)	미국	전후연구	본태성 떨림 환자(n=10)	MRgFUS병소 발생술 (ExAblate4000)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	3, 6개월	CRST: 3mo QUEST: 3mo
5	Pineda-Pardo	스페 인	전후연구	본태성 떨림 환자(n=24)	MRgFUS병소 발생술	후복측 중간배쪽 시상핵파괴술	단측	-	3, 12개월	CRST: 3mo QUEST: NR

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상환자 (연구대상자 수)	중재시술(사 용장비)	시술부위 및 시술명	단측 /양 측	비교 시술	안전성 (추적관찰 기간)	유효성 (추적관찰기간)
	(2019)				(ExAblate4000)	(posteroventral VIM thalamotomy)				
6	Sinai (2019)	이스라엘	전후연구	본태성 떨림 환자(n=48)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblate)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	1, 6개월, 1년, 2년, 3년, 4년, 5년	CRST: 1, 6, 12, 24, 36, 48, 60mo QUEST: 1, 6, 12, 24, 36, 48, 60mo
7	Tian (2018)	미국	전후연구	본태성 떨림 환자(n=8)	tcMRgFUS 병소발생술 (ExAblate4000)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	양측	-	1, 3, 6, 12개월	CRST A+B: 1, 3, 6, 12mo QUEST: NR
8	Schreglmann (2017)	스위스	전후연구	본태성 떨림 환자(n=6)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblateNeuro)	소뇌시상로 절단술 (cerebellothalamic tractomy)	단측	-	2일, 1, 3, 6개월	CRST: 6mo QUEST: 6mo
9	Gallay* (2016)	스위스	전후연구	본태성 떨림 환자(n=21)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblateNeuro)	소뇌시상로 절단술 (cerebellothalamic tractomy)	단측, 양측	-	3, 12개월	ETRS: 3, 12mo QUEST: NR
10	Chang* (2015)	한국	전후연구	본태성 떨림 환자(n=11)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblate4000)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	1주, 1, 3, 6개월	CRST_A, B, C: 1, 3, 6mo QUEST: NR
11	Elias* (2013)	미국	전후연구	본태성 떨림 환자(n=15)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblateNeuro)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	1주, 1개월, 3개월, 1년	CRST: 3, 12mo QUEST: 12mo
12	Lipsman* (2013)	캐나다	전후연구	본태성 떨림 환자(n=4)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblateNeuro)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	3개월	CRST total: 1, 3mo QUEST: NR
13	Ito (2020a)	일본	증례연구	본태성 떨림 환자(n=10)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblate4000)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	1, 3, 6, 12, 24개월	NR
14	Jones (2020)	캐나다	증례연구	본태성 떨림 환자(n=12)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblateNeuro)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	1개월	NR
15	Kapadia (2020)	다기관	증례연구	본태성 떨림 환자(n=94)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblate4000)	시상파괴술 (thalamotomy)	단측	-	3, 12개월	NR
16	Krishna (2020)	다기관	증례연구	본태성 떨림 환자 -postpivotal (n=114)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblateNeuro)	시상파괴술 (thalamotomy)	단측	-	1, 3, 6, 12개월	NR
17	Pineda-Pardo (2020)	스페인	증례연구	본태성 떨림 환자(n=40)	tcMRgFUS 병소발생술 (ExAblate4000)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	3, 12개월	NR
18	Kim (2017)	한국	증례연구	본태성 떨림 환자(n=59)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblateNeuro4000)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	12개월	NR

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상환자 (연구대상자 수)	중재시술(사 용장비)	시술부위 및 시술명	단측 /양 측	비교 시술	안전성 (추적관찰 기간)	유효성 (추적관찰기간)
19	Bruno (2020)	이탈 리아	증례보고	본태성 떨림 환자(n=1)	MRgFUS병소 발생술 (ExAblate4000)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	양측	-	24개월	NR
20	De Vloot (2020)	캐나 다	증례보고	본태성 떨림 환자(n=1)	MRgFUS병소 발생술 (-)	시상파괴술 (thalamotomy)	단측	-	18개월	NR
21	Ito (2020b)	일본	증례보고	본태성 떨림 환자(n=1)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblate Neuro 4000)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	양측	-	1개월	NR
22	Paff (2020)	캐나 다	증례보고	본태성 떨림 환자(n=2)	MRgFUS병소 발생술 (ExAblate Neuro)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	1개월	NR
23	Mazerolle (2019)	캐나 다	증례보고	신경병증성 떨림 환자 (n=1)	MRgFUS병소 발생술 (ExAblate 4000)	시상파괴술 (thalamotomy)	단측	-	24개월	NR
24	Yang (2019)	미국	증례보고	본태성 떨림 환자(n=1)	MRgFUS병소 발생술 (ExAblate Neuro)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	3개월	NR
25	Giugno (2017)	이탈 리아	증례보고	의도적인 떨림 환자 (n=2)	High-Energy MRgFUS 병소발생술 (-)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	5, 7개월	NR
<b>파킨슨병 환자</b>										
26	Gallay (2020b)	스위 스	전후연구	만성 약물 불응성 파킨슨 병 환자(n=47) (중재시술 건 n=52)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblate Neuro)	창백시상로 절단술 (pallidothalamic tractotomy) -2명: PTT+CMT	단측, 양측	-	3, 12개월	total UPDRS (off-medi): 3, 12mo
27	Rodríguez-Rojas (2020)	스페 인	전후연구	파킨슨병 환자(n=8)	MRgFUS 병소발생술 (-)	시상 하 절개술 (subthalamotomy)	단측	-	3개월	MDS UPDRS: 3mo
28	Jung (2019)	한국	전후연구	특발성 파킨슨병 환자(n=10)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblate 4000)	창백핵절단술 (pallidotomy)	단측	-	1주, 1, 3, 6, 12개월	UPDRS part 1,2,3,4: 6, 12mo
29	Martínez-Fernández (2018)	스페 인	전후연구	특발성 파킨슨병 환자(n=10) on-medication(n=3) off-medication(n=7)	MRgFUS 병소발생술(-)	시상 하 절개술 (subthalamotomy)	단측	-	6개월	total MDS UPDRS(off-medi): 6mo
30	Schlesinger* (2015)	이스 라엘	전후연구	특발성 파킨슨병 환자(n=7)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblate Neuro)	중간배쪽핵 시상파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	3, 6, 8, 12개월	UPDRS: 1wk
31	Magara* (2014)	스위 스	전후연구	약물 불응성 파킨슨병 환자(n=13)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblate Neuro)	창백시상로 절단술 (pallidothalamic tractotomy)	단측	-	2일, 3개월	UPDRS: 3mo
<b>본태성 떨림, 파킨슨병 환자</b>										

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상환자 (연구대상자 수)	중재시술(사 용장비)	시술부위 및 시술명	단측 /양 측	비교 시술	안전성 (추적관찰 기간)	유효성 (추적관찰기간)
32	Iacopino (2018)	이탈 리아	전후연구	본태성 떨림 환자(n=13), 파킨슨병 환자(n=4)	tcMRgFUS 병소발생술 (ExAblate 4000)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	2일, 3, 6개월	ET) FTM:3mo PD) UPDRS: 3mo
33	Zaaroor (2018)	이스 라엘	전후연구	본태성 떨림 환자(n=18), 파킨슨병 환자(n=9)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblate Neuro)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	1주, 1, 3, 6, 12개월	ET) CRST: 1, 3mo PD) UPDRS: 1mo
34	Keil (2020)	독일	증례연구	본태성 떨림 환자(n=9), 파킨슨병 환자(n=1)	tcMRgFUS 병소발생술 (ExAblate 4000)	중간배쪽 시상핵파괴술(VIM thalamotomy)	단측	-	1, 6개월	NR
35	Fusco (2019)	이탈 리아	증례연구	본태성 떨림 환자(n=1), 파킨슨병 환자(n=2)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblate Neuro)	시상파괴술 (thalamotomy)	NR	-	48시간	NR
<b>기타 운동장애 환자</b>										
36	Meng (2018)	캐나 다	증례보고	서경(writer's cramp)(n=1)	MRgFUS 병소발생술 (ExAblate Neuro)	중간배쪽, 중간 추측 시상핵파괴술 (VIM, VOP thalamotomy)	단측	-	6개월	NR

\* 신의료기술평가 시 선택문헌

-, 해당 없음

NR, not reported; CLT, central lateral thalamotomy; CMT, centrum medianum thalamotomy; CTT, cerebellothalamic tract; ET, essential tremor; PD, Parkinson's disease; PTT, pallidothalamic tractotomy; tcMRgFUS, transcranial magnetic resonance guided focused ultrasound; VIM, ventral intermediate nucleus; VOP, ventralis oralis posterior

### 1.3. 비뚤림위험 평가 결과

연구에 최종적으로 선택된 문헌 중 비교연구 2편과 단일군 연구(전후비교) 18편의 문헌에 대한 비뚤림위험 평가를 수행하였다.

무작위 배정 임상시험 연구(RCT)의 비뚤림위험 평가를 위해 개발된 코크란 그룹의 Risk of bias (RoB)도구를 사용하여 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 보고, 그 외 비뚤림위험에 관하여 평가하였다. 이 중 그 외 비뚤림위험은 연구수행 지원 여부에 따라 비뚤림위험을 평가하였다. 문헌 별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 [그림 3.2]에 제시하였다.

무작위 배정순서 생성 및 배정순서에 대해 명확한 기술이 없어 중재배정 비뚤림위험은 ‘불확실’로 평가하였다. 연구 참여자 및 연구자 모두 눈가림을 시행하여 실행 비뚤림위험은 ‘낮음’으로 평가하였다. 결과 평가에 대한 눈가림은 치료 후 3개월까지 눈가림이 지속되었고 평가자가 치료에 관여하지 않았다고 기술하여 결과확인 비뚤림위험은 ‘낮음’으로 평가하였다. 결측치가 없어 탈락 비뚤림위험은 ‘낮음’으로, 선택적 보고는 프로토콜이 존재하여 사전에 정의해 높은 의료결과에 대해 모두 보고하고 있어 보고 비뚤림위험 역시 ‘낮음’으로 평가하였다. 그 외 비뚤림위험은 민간 연구비 지원으로 평가하였으며, 중재기술 기기 제조업체로부터 재정 지원을 받아 ‘높음’으로 평가하였다.

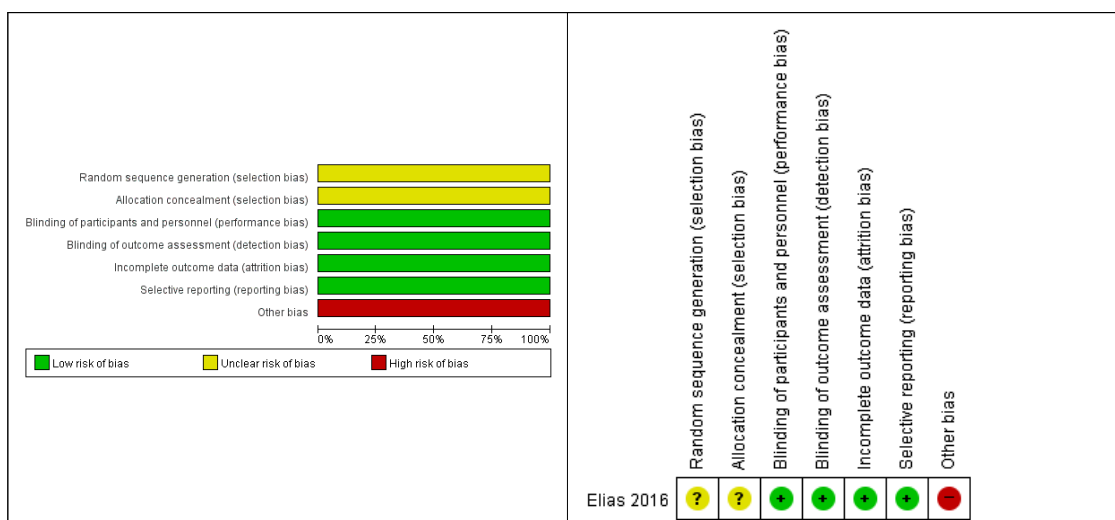


그림 3.2 RoB 비뚤림위험 그래프 및 요약표(본태성 딸림 환자, 1편)



비무작위 연구의 비뚤림위험 평가는 RoBANS 도구를 사용하여 대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란 변수, 노출 측정, 평가자의 눈가림, 결과 평가, 불완전한 결과 자료, 선택적 결과보고에 관하여 평가하였다. 문헌 별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 [그림 3.3], [그림 3.4], [그림 3.5]에 제시하였다.

대상군 비교가능성은 코호트 연구(Huss et al., 2015)의 경우 중재군과 비교군의 CRST total score의 유의한 차이가 있다고 보고하여 선택 비뚤림위험은 '높음'으로 평가하였고, 전후연구의 경우 중재에 대한 노출 전후의 인구집단 동일하여 10편 모두 '낮음'으로 평가하였다. 대상군 선정은 코호트 연구의 경우 참여자 모집전략이 대상군 모두에서 동일하여 '낮음'으로, 전후연구의 경우 연속적인 대상군 모집 또는 전향적인 자료 수집한 경우 '낮음'으로 평가하였다. 교란변수는 중재의 특성 상 기간경과에 따른 전후 차이를 배제할 수 없어 통계적 보정 여부를 확인하였다. 코호트 연구 및 전후연구 모두 분석 단계에서 통계적 분석을 수행한 경우에만 선택 비뚤림위험을 '낮음'으로 평가하였다. 노출 측정은 연구방법에서 프로토콜을 제시한 경우 표준화를 이루었다고 보고 실행 비뚤림위험을 '낮음'으로 평가하였다. 평가자의 눈가림 여부가 노출 측정에 영향을 미치므로, 결과 평가자의 눈가림이 이루어졌다고 제시한 경우에만 확인 비뚤림위험을 '낮음'으로 평가하였다. 결과 평가는 타당도가 검증된 도구를 사용하여 결과 평가가 신뢰성 있는 방법으로 이루어졌다고 판단되는 경우 '낮음'으로 평가하였다. 불완전한 자료는 코호트 연구의 경우 결측치가 없으면 탈락 비뚤림위험을 '낮음'으로, 전후연구는 탈락률이 20% 미만이면 '낮음'으로 평가하였다. 선택적 결과 보고는 프로토콜이 존재하고 사전에 정의한 의료결과가 기술되어 있거나, 프로토콜은 없지만 예상되는 거의 모든 주요 결과를 포함하고 있는 경우 보고 비뚤림위험을 '낮음'으로 각각 평가하였다.



그림 3.3 RoBANS 비뚤림위험 그래프 및 요약표(본태성 떨림 환자, 11편)

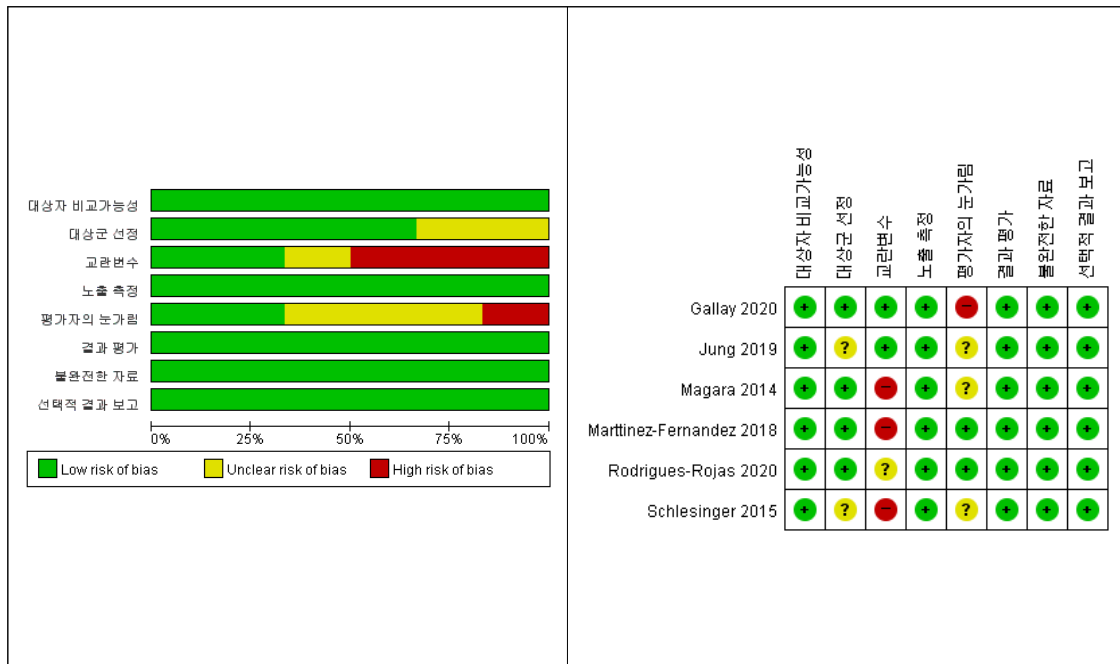


그림 3.4 RoBANS 비뒤림위험 그래프 및 요약표(파킨슨병 환자, 6편)

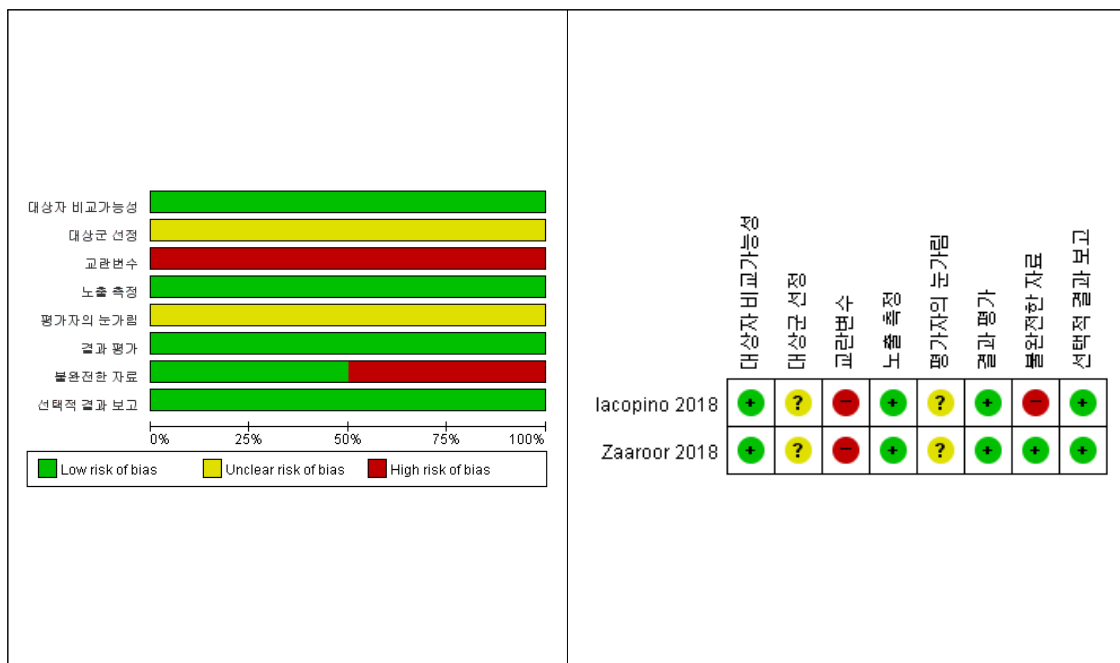


그림 3.5 RoBANS 비뒤림위험 그래프 및 요약표(본태성 떨림&파킨슨병 환자, 2편)

## 2. 분석결과

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]의 분석결과는 각각의 대상 환자별로 안전성, 유효성 지표 및 연구 유형에 따라 구분하여 제시하였다. 안전성은 시술 관련 부작용 및 이상반응으로, 유효성은 임상증상 개선과 삶의 질 지표로 평가하였다. 안전성은 추적 기간 6개월을 기점으로 6개월 미만 지속된 이상반응은 일시적, 6개월 이상 지속된 이상반응은 영구적 이상반응으로 구분하여 시술 관련 부작용 및 이상반응을 평가하였다.

### 2.1. 본태성 떨림 환자

#### 2.1.1. 안전성

##### 2.1.1.1. 비교연구

본태성 떨림 환자를 대상으로 중재시술의 시술 관련 부작용 및 이상반응을 보고한 비교연구는 총 2편(Elias et al., 2016; Huss et al., 2015)이었다.

#### 가. 일시적 이상반응

DBS와 비교한 연구(1편)에서 신경학적 이상반응으로 감각이상(중재군 93.3%, 양측 DBS군 3.5%, 단측 DBS군 7.7%)과 보행불안정(중재군 33.3%, 양측 DBS군 17.5%, 단측 DBS군 84.6%), 구음장애, 정신상태 변화 등이 보고되었다. 신체적 이상반응은 중재군에서 두통, 현기증/어지러움, 오심/구토, 핀 부위 화상 등이 보고된 반면, 양측 DBS군에서 납 침식, 출혈 등이 보고되었다.

가짜 치료와 비교한 연구(1편)에서 신경학적 이상반응으로 감각이상(중재군 25%, 비교군 5%), 보행장애(중재군 16.1%, 비교군 5%), 운동측정장애, 불균형 감각 등이 보고되었다. 신체적 이상반응인 오심, 따끔거림, 허리통증, 불안, 핀 부위 통증은 중재군과 비교군에서 모두 보고되었으나, 비교군에서 불편감, 현기증, 구토 등은 발생하지 않았다.

#### 나. 영구적 이상반응

DBS와 비교한 연구(1편)에서 신경학적 이상반응인 감각이상(중재군 20%, 양측 DBS군 1.8%, 단측 DBS군 15.4%)이 발생하였으나, 보행 불안정은 중재군 및 비교군 모두 발생하지 않았다. 신체적 이상반응인 감염(1.8%)과 납 침식(3.5%)이 양측 DBS군에서 보고되었다.

가짜 치료와 비교한 연구(1편)에서는 보고하지 않았다.

표 3.3 시술 관련 부작용 및 이상반응: 본태성 떨림 환자(1)

제1저자 (출판 연도)	구분	일시적						영구적					
		중재군 (n=15)		단측DBS (n=13)		양측DBS (n=57)		중재군 (n=15)		단측DBS (n=13)		양측DBS (n=57)	
		E	%	E	%	E	%	E	%	E	%	E	%
	<b>신경학적</b>												
	감각 이상 (paresthesia)	<b>14</b>	<b>93.3</b>	1	7.7	2	3.5	<b>3</b>	<b>20</b>	2	15.4	1	1.8
	구음장애	1	6.7	1	7.7	10	17.5	0	0	0	0	6	10.5
	연하곤란	0	0	0	0	2	3.5	0	0	0	0	0	0
	보행불안정	5	33.3	<b>11</b>	<b>84.6</b>	10	17.5	0	0	0	0	0	0
	쇠약	1	6.7	1	7.7	4	7.0	0	0	0	0	1	1.8
	정신상태 변화	0	0	1	7.7	3	5.3	0	0	0	0	3	5.3
Huss (2015)	<b>신체적</b>												
	두통	9	60.0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	현기증/어지러움	11	73.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	오심/구토	8	53.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	따뜻함	4	26.7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	감염	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1.8
	납 침식	0	0	0	0	1	1.8	0	0	0	0	2	3.5
	핀 부위 화상	2	13.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	출혈	0	0	0	0	2	3.5	0	0	0	0	0	0

DBS, deep brain stimulation; E, event

표 3.4 시술 관련 부작용 및 이상반응: 본태성 떨림 환자(2)

제1저자 (출판 연도)	구분	일시적				영구적			
		중재군(n=56)		비교군(n=20)		중재군(n=56)		비교군(n=20)	
		event	%	event	%	event	%	event	%
	<b>신경학적</b>								
	감각 이상(paresthesia) 또는 무감각( numbness)*	14	25	1	5	8	14		
	미각장애(taste disturbance)	2	3.6	0	0	2	4		
	보행장애(객관적/주관적)	9	16.1	1	5	5	9		
	운동축정장애(사지)	5	8.9	0	0	2	4		
	쇠약	2	3.6	0	0	1	2		
	구음장애(dysarthria)	1	1.8	0	0	0	0	NA	NA
	연하곤란(dysphagia)	1	1.8	0	0	0	0		
	1일 이상 지속되는 두통	2	3.6	4	20	0	0		
Elias (2016)	피로	1	1.8	1	5	0	0		
	불균형 감각	3	5.4	0	0	1	2		
	이명	0	0	0	0	0	0		
	<b>신체적</b>								
	불편감	17	30	0	0				
	현기증	12	21	0	0				
	오심	11	20	2	10				
	구토	2	4	0	0				
	따끔거림	4	7	1	5	NA	NA	NA	NA
	허리통증	5	9	1	5				
	불안	3	5	2	10				
	핀 부위 통증, 부종 또는 멍	17	30	7	35				

\*모든 부위  
NA, not applicable

2.1.1.2. 전후연구

단일군 연구 중 전후연구는 총 11편(Gallay et al., 2020a; Keil et al., 2020; Krishna et al., 2019; Pineda-Pardo et al., 2019; Sinai et al., 2019; Zaaroor et al., 2018; Schreglmann et al., 2017; Gallay et al., 2016; Chang et al., 2015; Elias et al., 2013; Lipsman et al., 2013)이 확인되었다. 시술 관련 부작용 및 이상반응이 발생하지 않았다고 보고한 문헌은 1편(Fusco et al., 2019)이었다.

가. 일시적 이상반응

신경학적 이상반응인 감각이상 0 ~ 60% (7편), 보행불안정 2.8 ~ 50% (4편), 쇠약/무력증 0 ~ 9.1% (3편), 보행실조 4.2 ~ 26.7% (5편), 미각 장애 10 ~ 11.4% (2편), 구음장애/언어장애 4.2 ~ 11.1% (3편), 운동측정장애/이상운동증 6.7% (1편), 균형이상 0 ~ 25% (3편), 경도마비 11.1% (1편), 주관적 불안정 18.2 ~ 33.3% (2편), 주관적 어색함 16.7% (1편), 치료된 방향으로 치우치는 객관적 경향 16.7% (1편)가 보고되었다. 신체적 이상반응으로 전정증상 45.5 ~ 66.7% (2편), 초음파 불편감 40% (1편), 두통 10 ~ 38.6% (3편), 현기증 0 ~ 4.5% (2편)가 보고되었다.

나. 영구적 이상반응

신경학적 이상반응인 감각이상 0 ~ 44.4% (6편), 보행 불안정/보행 장애 4.8 ~ 30% (3편), 보행실조 0 ~ 4.5% (4편), 미각장애 0 ~ 4.5% (2편), 구음장애/언어장애 4.2 ~ 11.1% (3편), 균형이상 0 ~ 10% (2편), 경도마비 11.1% (1편), 주관적 불안정 0 ~ 8.3% (2편)이 보고되었으며, 기타로 낙상 16.7% (1편)가 보고되었다.

표 3.5 시술 관련 부작용 및 이상반응: 본태성 떨림 환자(3)

제1저자 (출판연도)	일시적				영구적					
	N	P	E	%	N	P	E	%		
<b>신경학적</b>										
<b>감각 이상(paresthesia, dysaesthesias) 또는 무감각(numbsness)</b>										
Gallay (2020a)	10	3mo	2	20	10	12mo	2	20		
Keil (2020)	9	1mo	4	44.4	9	6mo	4	44.4		
Krishna (2019)	10	3mo	0	0	10	6mo	0	0		
Pineda-Pardon (2019)	24	3mo	4	17	24	12mo	4	17		
Sinai (2019)	44	1mo	4(입술, 혀)	9.1	24	12mo	2	4.5		
			2(손)	4.5			31	6mo	1	2.3
			1(두피)	2.3				0	0	
Elias (2013)	15	3mo	9(입술, 혀)	60	15	12mo	2(입술, 혀)	13.3		
			5(손가락)	33.3			1(손)	6.7		
			1(검지)	6.7			1(검지)	6.7		
Lipsman (2013)	4	3mo	2	50			NR			
<b>보행 불안정(gait instability, gait disturbance)/ 보행 장애(gait difficulty)</b>										
Gallay (2020a)	10	3mo	2 <sup>  </sup>	20	10	12mo	3 <sup>  </sup>	30		

제1저자 (출판연도)	일시적				영구적			
	N	P	E	%	N	P	E	%
			5 <sup>nl</sup>	50			2 <sup>nl</sup>	20
Keil (2020)	9	1mo	3	33.3	9	6mo	1	11.1
Schreglmann (2017)	6	3mo	1	16.7			NR	
Gallay (2016)	21	3mo	5	2.8	21	3~12mo	1	4.8
<b>쇠약(weakness) 또는 무력증(asthenia)</b>								
Krishna (2019)	10	3mo	0	0	10	6mo	0	0
Sinai (2019)	44	3mo	4	9.1	44	-	0	0
Elias (2013)	15	3mo	1	6.7	15	12mo	0	0
<b>보행실조(gait ataxia)/실조(ataxia)</b>								
Krishna (2019)	10	3mo	1	10	10	6mo	0	0
Pineda-Pardon (2019)	24	3mo	1	4.2	24	12mo	1	4.2
Sinai (2019)	44	3mo	10(보행) 6(손)	22.7 13.6	24	12mo -	2 0	4.5 0
Zaaroor (2018)	18	3mo	3(보행) 2(손)	16.7 11.1			NR	
Elias (2013)	15	3mo	4	26.7	15	12mo	0	0
<b>미각장애(taste disturbance, metallic taste)</b>								
Krishna (2019)	10	3mo	1	10	10	6mo	0	0
Sinai (2019)	44	3mo	5	11.4	44	24mo	2	4.5
<b>구음장애(dysarthria) / 언어장애(speech difficulty)</b>								
Gallay (2020a)	10	3mo	1(경증)	10	10	12mo	1(경증)	10
Keil (2020)	9	1mo	1	11.1	9	6mo	1	11.1
Pineda-Pardon (2019)	24	3mo	1(경증)	4.2	24	12mo	1(경증)	4.2
<b>운동측정장애(dysmetria) / 이상 운동증(dyskinesia)</b>								
Elias (2013)	15	3mo	1	6.7	15	12mo	0	0
<b>균형 이상(balance problems, balance difficulty)</b>								
Krishna (2019)	10	3mo	0	0	10	6mo	1	10
Pineda-Pardon (2019)	24	3mo	6	25	0	0	0	0
Chang (2015)	11	1mo	1	9.1			NR	
<b>경도마비(paresis)</b>								
Keil (2020)	9	1mo	1	11.1	9	6mo	1	11.1
<b>주관적 불안정(subjective unsteadiness)</b>								
Sinai (2019)	44	3mo	8	18.2	24	12mo	2	8.3
Elias (2013)	15	3mo	5	33.3	15	12mo	0	0
<b>주관적 어색함(clumsiness)</b>								
Schreglmann (2017)	6	시술중	1	16.7			NA	
<b>객관적 경향(objective tendency to veer to the treated side)</b>								
Schreglmann (2017)	6	시술중	1	16.7			NA	
<b>신체적</b>								
<b>전정증상(vestibular symptom)</b>								
Schreglmann (2017)	6	시술중	4	66.7			NR	

제1저자 (출판연도)	일시적				영구적			
	N	P	E	%	N	P	E	%
Chang (2015)	11	시술중	5	45.5			NR	
<b>초음파 불편감</b>								
Gallay (2020a)	10	3mo	4	40			NA	
<b>두피 종창</b>								
Gallay (2020a)	10	3mo	1	10			NA	
<b>두통</b>								
Krishna (2019)	10	3mo	1	10			NA	
Sinai (2019)	44	3mo	17	38.6			NA	
Elias (2013)	15	3mo	4	26.7				
<b>현기증</b>								
Krishna (2019)	10	3mo	-	0			NA	
Sinai (2019)	44	3mo	2	4.5			NA	
<b>기타(낙상)</b>								
Schreglmann (2017)					6	6mo	1	16.7

E, event; N, 대상 환자 수; P, 추적관찰기간

NA, not available

|| 일자보행에서만 감지

¶ 상태 이상이 발견되지 않음



### 2.1.1.3. 증례연구 및 증례보고

단일군 연구 중 증례연구 6편(Ito et al., 2020a; Jones et al., 2020; Kapadia et al., 2020; Krishna et al., 2020; Pineda-Pardo et al., 2020; Kim et al., 2017), 증례보고 7편(Bruno et al., 2020; De Vloo et al., 2020; Ito et al., 2020b; Paff et al., 2020; Mazerolle et al., 2019, Yang et al., 2019; Giunno et al., 2017)이 포함되었다. 증례보고 7편 중 6편에서 시술 관련 부작용 및 이상반응이 발생하지 않았다고 보고하였다.

#### 가. 일시적 이상반응

증례연구 6편 중 5편에서 감각장애 12 ~ 20% (2편), 부종 41.7% (1편), 실조 50% (1편), 보행 실조·이상 2.5 ~ 46% (2편), 운동 측정장애 17% (1편), 언어장애 7% (1편), 안면 마비·미각상실 4.3% (1편), 균형 이상 4.3% (1편) 등이 보고되었다. 증례보고 1편(Paff et al., 2020)에서만 시술받은 환자 2명 모두 보행불안정 및 쇠약이 발생하였다고 보고하였다.

#### 나. 영구적 이상반응

증례연구 4편의 문헌에서 불균형 46.5% (1편), 감각이상 49.1% (1편), 실조 33%, 운동측정장애 10 ~ 31.6% (2편), 보행이상 29% (1편), 언어장애 2.5 ~ 14.9% (3편), 쇠약 14.0% (1편), 감각 결함 8% (1편), 안면마비 4.3% (1편) 등이 보고되었다.

표 3.6 시술 관련 부작용 및 이상반응: 본태성 떨림 환자(4)

제1저자(연도)	F/U(N)	일시적	F/U(N)	영구적
Ito (2020a)	6개월	· 감각 장애: 20% (2/10)		
Jones (2020)	1개월	· 부종(두피&얼굴, 경증): 41.7% (5/12)		
Kapadia (2020)	3개월 (n=76)	· 실조(ataxia): 50% · 보행 이상(gait abnormality): 46% · 운동측정장애(dsymetria): 17% · 운동조절손상(motor deficits): 13% · 감각 결함(sensory deficits): 12% · 언어장애(speech deficits): 7%	12개월 (n=44)	· 실조(ataxia): 33% · 보행 이상(gait abnormality): 29% · 운동측정장애(dsymetria): 10% · 운동조절손상(motor deficits): 10% · 감각 결함(sensory deficits): 8% · 언어장애(speech deficits): 8%
Krishna (2020)			12개월	· 불균형: 46.5% (53/114) · 운동측정장애: 31.6% (36/114) · 감각이상: 49.1% (56/114) · 언어장애: 14.9% (17/114) · 쇠약: 14.0% (16/114) · 기타: 15.8% (18/114)
Pineda-Pardo (2020)	3개월	· 보행 실조: 2.5% (1/40) · 주관적 불안정: 25% (10/40)	12개월	· 감각 이상: 7.5% (3/40) · 주관적 불안정: 12.5% (5/40) · 언어유창성 감소: 2.5% (1/40)
Kim (2017)	1개월	· 안면마비&미각 상실: 4.3% (1/23) · 균형 이상(: 부종): 4.3% (1/23)	12개월	· 안면마비: 4.3% (1/23)

F/U, 추적 관찰기간; N, 대상자수

## 2.1.2. 유효성

### 2.1.2.1. 비교연구

본태성 떨림 환자의 유효성을 비교한 연구는 총 2편(Elias et al., 2016; Huss et al., 2015)이었다.

#### 가. 임상증상 개선

임상증상 개선은 CRST 점수로 평가(점수가 높을수록 악화)하였다.

DBS와 비교한 연구(Huss et al., 2015)에서 중재군 및 양측 DBS군, 단측 DBS군 모두 시술 이후 통계적으로 유의하게 CRST 점수가 감소하였다. 그러나 시술 12개월 후 중재군에서 개선된 정도가 양측 DBS 시행군에서의 개선된 정도보다 두 군 간 차이가 통계적으로 유의하지 않아 중재군이 열등한 것으로 보고하였다. 거짓 치료와 비교한 연구(Elias et al., 2016)에서는 시술 이후 중재군에서만 CRST 점수가 유의하게 감소하였다.

표 3.7 임상증상 개선: 본태성 떨림 환자(1)

제1저자 (출판연도)	측정시점	중재군		비교군		p (군간)
		CRST score (mean ± SD)				
Huss (2015)	기저시점	54.9 (n=15)	59.5* (n=13)	64.4† (n=57)		
	시술 12개월 후	17.7*§	15.8†	13.2†		< 0.05
Elias (2016)	기저시점	50.1 ± 14.0 (n=56)	44.1 ± 12.7 (n=20)			0.0964 <sup>¶</sup>
	시술 1개월 후	23.4 ± 13.3 <sup>  </sup>	44.0 ± 11.8			<0.001 <sup>¶</sup>
	시술 3개월 후	29.6 ± 13.8 <sup>  </sup> (n=54)	43.1 ± 13.1 (n=20)			<0.001 <sup>¶</sup>

CRST, Clinical Rating of Score for Tremor; SD, standard deviation

\*비교군 1: 뇌심부자극술 단측 시행군, †비교군 2: 뇌심부자극술 양측 시행군

†기저 시점과 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 있음 (< 0.05)

§비교군 2(양측 DBS군)와 통계적으로 유의한 차이가 있음 (< 0.05)

<sup>||</sup>기저시점과 비교하여 통계적으로 향상되었음

<sup>¶</sup>직접 산출한 결과

#### 나. 삶의 질

삶의 질은 QUEST 척도로 평가하였다.

DBS와 비교한 연구(Huss et al., 2015)에서 중재군 및 양측 DBS군 모두 시술 이후 QUEST summary index (QUEST 5개 도메인 점수의 평균) 점수가 증가하여 삶의 질이 개선되었다.

거짓 치료와 비교한 연구(Elias et al., 2016)에서 삶의 질은 시술 이후 중재군과 비교군간 유의한 차이가 있었다.

표 3.8 삶의 질: 본태성 떨림 환자(1)

제1저자 (출판연도)	측정시점	중재군	비교군	p(군간)
		QUEST (mean ± SD)		
Huss <sup>†</sup> (2015)	기저시점 <sup>‡</sup>	37.5* (n=15)	52.1 (n=57)	0.009
	시술 12개월 후 <sup>‡</sup>	68.0 <sup>†</sup>	72.0 <sup>†</sup>	-
Elias (2016)	기저시점	42.6 ± 18.3 (n=56)	42.8 ± 19.5 (n=20)	0.001
	시술 3개월 후	23.1 ± 16.9 (n=54)	41.4 ± 19.4 (n=20)	<0.001 <sup>¶</sup>

-, 보고하지 않음

SD, standard deviation

\*비교군(뇌심부자극술 양측 시행군)과 통계적으로 유의한 차이가 있음 (< 0.05)

<sup>†</sup>기저 시점과 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 있음 (< 0.05)

<sup>‡</sup>QUEST summary index: QUEST 5개 도메인 점수의 평균

<sup>¶</sup>직접 산출한 결과

### 2.1.2.2. 전후연구

단일군 연구 중 전후연구는 총 12편(Gallay et al., 2020a; Krishna et al., 2019; Pineda-Pardo et al., 2019; Sinai et al., 2019; Tian et al., 2018; Zaaroor et al., 2018; Schreglmann et al., 2017; Elias et al., 2016; Gallay et al., 2016; Chang et al., 2015; Elias et al., 2013; Lipsman et al., 2013)이 확인되었다.

#### 가. 임상증상 개선

임상증상 개선을 CRST 척도로 평가한 문헌은 총 8편이었다. 시술 전과 시술 12개월 후와 비교한 4편의 문헌 중 3편에서, 시술 6개월 후와 비교한 문헌 4편 중 3편의 문헌에서, 시술 3개월 후와 비교한 문헌 5편 중 3편의 문헌에서 CRST 점수가 유의하게 감소하였다고 각각 보고하였다.

이외 FTM (1편), CRST A+B (1편), ETRS (1편), CRST part A, B, C (1편), MoCA (1편), HADS (1편) 척도로 임상증상 개선을 평가한 문헌 5편 중 4편에서 시술 전과 비교하여 지표 점수가 유의하게 감소하였다.

표 3.9 임상증상 개선: 본태성 떨림 환자(2)

제1저자 (출판연도)	지표	시술 전	시술 3개월 후	시술 6개월 후	시술 12개월 후
		mean ± SD			
Gallay (2020a)	CRST	48 ± 12 (n=10)	16 ± 7 (n=8) <sup>***</sup>	-	17 ± 8 (n=8) <sup>***</sup>
Elias (2013)	CRST	54.9 ± 14.4 (n=15)	-	-	24.3 ± 14.8 <sup>***</sup>
Elias (2016)	CRST	45.4 ± 12.6 (n=21)	23.5 ± 11.0	25.0 ± 11.1	18.7 ± 16.0 (n=9)
Sinai (2019)	CRST	46.0 (n=44)	12.0 <sup>**</sup>	14.5 (n=31) <sup>***</sup>	18.0 (n=24) <sup>***</sup>
Zaaroor (2018)	CRST	40.7 ± 11.6 (n=18)	-	8.2 ± 5.0 <sup>***</sup>	-
Schreglmann (2017)	CRST	43.8 ± 9.8 (n=6)	-	19.8 ± 6.8 <sup>***</sup>	-
Krishna (2019)	CRST	59.3 ± 17.3 (n=10)	29 ± 16 <sup>***</sup>	-	-
Lipsman (2013)	CRST	70.8 ± 19.7 (n=4)	35.3 ± 11.0	-	-

제1저자 (출판연도)	지표	시술 전	시술 3개월 후	시술 6개월 후	시술 12개월 후
		mean ± SD			
Pineda-Pardo (2019)	FTM	52.9 ± 13.0 (n=24)	23.8 ± 8.3***	-	26.4 ± 11.3***
Tian (2018)	CRST A+B	18.9 ± 2.4 (n=8)	9.1 ± 0.9	11.0 ± 3.7	11.0 ± 4.7**
Gallay (2016)	ETRS	57.6 ± 13.2 (n=21)	-	-	25.8 ± 17.6 (n=10)
Chang (2015)	CRST (n=8)				
	Part A†B‡C§	5.1/13/13.5	1.5/3.5/3.1	1.4**/2.6**/2.8**	-
Gallay (2020a)	MoCA	29.1 ± 0.7 (n=10)	-	-	29.3 ± 0.7 (n=7)
	HADS	11.4 ± 5.6 (n=10)	-	-	7.7 ± 3.2*

-, not available

CRST, Clinical Rating Scale for Tremor; ETRS, Essential Tremor Rating Scale; FTM, Fahn-Tolosa-Marin; SD, standard deviation

\*\*\*  $p < 0.001$ , \*\*  $p < 0.05$ , \*  $p < 0.1$

† affecting location(오른손), ‡ drawing, writing(오른손), § activity of daily livings

### 나. 삶의 질

삶의 질을 보고한 전후연구는 5편(Gallay et al., 2020a; Krishna et al., 2019; Sinai et al., 2019; Schreglmann et al., 2017; Elias et al., 2013)이 확인되었다.

QUEST 지표로 삶의 질을 평가한 4편은 추적 관찰기간(시술 3, 6, 12개월 후)이 상이하였으나 중재시술 이후 모두 유의하게 QUEST 점수가 감소하였다. WHOQOL-BREF로 삶의 질을 평가한 1편의 문헌에서는 시술 전과 비교하여 시술 후 점수가 향상되었으나 통계적 유의성은 보고하지 않았다.

표 3.10 삶의 질: 본태성 떨림 환자(2)

제1저자(출판연도)	지표	시술 전	시술 3개월 후	시술 6개월 후	시술 12개월 후
		mean ± SD			
Sinai (2019)	QUEST	41.5 (n=44)	-	8.0 (n=31)***	14.0 (n=24)***
Elias (2013)	QUEST†	37% (n=15)	-	-	12%***
Schreglmann (2017)	QUEST	50.5 ± 19.4 (n=6)	-	24.8 ± 11.4** (n=6)	-
Krishna (2019)	QUEST	81.7 ± 17.7 (n=10)	45.3 ± 11.6*** (n=10)	-	-
Gallay (2020a)	WHOQOL-BREF‡	97 ± 7 (n=10)	-	-	104 ± 10

-, not available

SD, standard deviation; QUEST, Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire; WHOQOL-BREF, World Health Organization Quality of Life

\*\*\*  $p < 0.001$ , \*\*  $p < 0.05$

† 0 ~ 100%로 제시하였으며, 점수가 높을수록 삶의 질이 낮음을 의미

‡ 점수가 높을수록 삶의 질이 높음을 의미

## 2.2. 파킨슨병 환자

### 2.2.1. 안전성

#### 2.2.1.1. 비교연구

파킨슨병 환자를 대상으로 중재시술의 시술 관련 부작용 및 안전성 결과를 보고한 비교연구는 확인되지 않았다.

#### 2.2.1.2. 전후연구

파킨슨병 환자를 대상으로 중재시술의 시술 관련 부작용 및 안전성 결과를 보고한 전후연구는 4편(Gallay et al., 2020b; Jung et al., 2019; Martínez-Fernández et al., 2018; Schlesinger et al., 2015)이었다.

#### 가. 일시적 이상반응

운동장애 및 편마비 10% (1편), 입술 감각이상 14.3% (1편), 통증 13% (1편), 두통 42.9 ~ 100% (2편), 프레임 핀 고정 부위 통증 100% (1편), 요통 40% (1편), 현기증 28.6% (1편), 어지럼증 57.1% (1편)가 보고되었다. 일시적 이상반응은 보행 실조 60% (1편), 행동 억제 20% (1편), 객관적 언어장애 14.9% (1편), 미각 감퇴증 14.3% (1편), 주관적 보행 불안정 14.3% (1편), 안면 비대칭 10% (1편) 등이 보고되었다.

#### 나. 영구적 이상반응

위장 폐쇄로 인한 사망 1건 (1편)을 포함하여 객관적 언어장애 19.4% (1편), 주관적 언어장애 3.2 ~ 10% (2편), 이상 운동증 14.3 ~ 33.3% (1편), 발성부전 9.7% (1편)가 보고되었다.

표 3.11 시술 관련 부작용 및 이상반응: 파킨슨병 환자

제1저자	F/U	일시적	F/U	영구적
Gallay (2020b)	시술 중	· 통증: 13.7%(7/51)	12mo	· 언어장애(UPDRS II, 항목 5): 19.4%(6/31) · 발성부전(UPDRS III, 항목 18): 9.7%(3/31) · 사망(·위장 폐쇄): 3.2% (1/31) · 주관적 언어장애: 3.2% (1/31)
	3mo (n=47)	· 프레임 핀 부위 저 감각: 2.0%(1/51) · 강한 불안-우울: 2.1% (1/51) · 호흡 곤란 및 언어 장애: 2.1% (1/51) · 고관절 부러짐: 2.1% (1/51) · 두통: 0% (0/51) · 언어장애(UPDRS II, 항목 5): 14.9%(7/47)		
Jung (2019)	시술 중	· 프레임 핀 부위 통증: 100% (10/10) · 두통(경증): 100% (10/10) · 운동장애 및 편마비: 10% (1/10) · 요통: 40% (4/10)	12mo	연급 없음
Martínez-Fernández (2018)	시술 다음날 ~ 1mo	· 프레임 핀 부위 통증: 60% (6/10) · 오심: 40% (4/10) · 이상운동증: 0% · 보행 실조: 60% (6/10) · 행동 억제: 20% (2/10) · 안면 비대칭: 10% (1/10)	6mo	· 이상운동증 - 약물 복용 중: 33.3% (1/3) - 약물 미복용: 14.3% (1/7) · 보행실조: 0% · 행동억제: 0% · 안면 비대칭: 0%

제1저자	F/U	일시적	F/U	영구적
		· 주관적 언어장애: 0%		· 주관적 언어장애: 10% (1/10)
Schlesinger (2015)	시술 중	· 입술 감각 이상: 14.3%(1/7) · 두통: 42.9%(3/7) · 현기증(dizziness): 28.6%(2/7) · 어지럼증(vertigo): 57.1%(4/7)		
	시술 후 (기간 명시x)	· 보행 장애: 14.3%(1/7) · 미각감퇴증: 14.3%(1/7) · 주관적 보행 불안정: 14.3%(1/7)		

UPDRS, Unified Parkinson Disease Rating Scale

## 2.2.2. 유효성

### 2.2.2.1. 비교연구

파킨슨병 환자를 대상으로 중재시술의 유효성 결과를 보고한 비교연구는 확인되지 않았다.

### 2.2.2.2. 전후연구

파킨슨병 환자를 대상으로 중재시술의 유효성 결과를 보고한 전후연구는 8편(Gallay et al., 2020b; Rodriguez-Rojas et al., 2020; Jung et al., 2019; Iacopino et al., 2018; Martínez-Fernández et al., 2018; Zaaroor et al., 2018; Schlesinger et al., 2015; Magara et al., 2014)이었다.

### 가. 임상증상 개선

임상증상 개선은 UPDRS(6편), MDS-UPDRS(2편) 지표로 평가하였다. UPDRS로 임상증상 개선을 보고한 문헌 6편 중 시술 전과 시술 12개월 후를 비교한 연구 2편 중 1편에서, 시술 3개월 후를 비교한 6편에서 모두 통계적으로 유의하게 감소하였다. 이외 MDS-UPDRS 지표로 임상증상을 평가한 2편 모두 시술 이후 증상이 개선되었다.

표 3.12 임상증상 개선: 파킨슨병 환자

제1저자 (출판연도)	지표	시술 전	시술 3개월 후	시술 12개월 후
		mean ± SD		
Gallay (2020b)	UPDRS <sup>†</sup> total	65 ± 20(n=49)	39 ± 17***(n=19)	32 ± 21***(n=25)
Magara (2014)	UPDRS (n=13)	38.7	21.1	-
Iacopino (2018)	UPDRS third section	36.5 ± 12.5	17.5 ± 5.5**	-
Zaaroor (2018)	UPDRS <sup>‡</sup> (n=9)	24.9 ± 8.0***	13.4 ± 9.2***	-
Jung (2019)	UPDRS part III <sup>†</sup> (n=10)	30.4	20.6**§	18.5 <sup>†</sup>
Schlesinger (2015)	UPDRS part III (n=7)	37.4 ± 12.2	18.8 ± 11.1** <sup>†</sup>	-
Rodriguez-Rojas (2020)	MDS-UPDRS III <sup>†</sup> (n=8)	33.0 ± 6.4	20.3 ± 9.6*	-
Martínez-Fernández (2018)	MDS-UPDRS III <sup>†</sup> (n=10)	32.7 ± 5.4	21.2 ± 8.2§	-

-, not available

MDS-UPDRS, movement disorder society-UPDRS; SD, Standard deviation; UDysRS, Unified Dyskinesia Rating Scale; UPDRS, unified Parkinson's disease rating scale

\*\*\*p < 0.001, \*\*p < 0.05, <sup>†</sup> off-medication, <sup>‡</sup> 1주 후, §6개월 후, || motor score

나. 삶의 질

PDQ39(점수가 낮을수록 좋음)로 삶의 질을 평가한 문헌 3편 중 2편의 문헌에서 시술 전과 비교하여 시술 3개월 후 유의하게 감소하였으며, WHOQOL-BREF(점수가 높을수록 좋음)로 삶의 질을 평가한 다른 1편에서는 항목 중 일부에서만 시술 이후 통계적으로 유의하게 증가하였다.

표 3.13 삶의 질: 파킨슨병 환자

제1저자 (출판연도)	지표	시술 전	시술 3개월 후	시술 12개월 후
		mean ± SD		
Schlesinger (2015)	PDQ39 (n=7)	42.3 ± 16.4	21.6 ± 10.8**†	-
Zaaroor (2018)	PDQ39 (n=9)	38.6 ± 16.8	20.6 ± 8.8**†	-
Martínez-Fernández (2018)	PDQ39SI (n=10)	12.6 ± 8.8	10.4 ± 9.1†	-
Gallay (2020b)	WHOQOL-BREF			
	항목 1 <sup>§</sup>	2.9 ± 1 (n=52)	3.4 ± 1** (n=43)	3.6 ± 1 (n=24)
	항목 2 <sup>  </sup>	2.3 ± 1 (n=52)	3.3 ± 1*** (n=43)	3.4 ± 1** (n=24)
	항목 17 <sup>  </sup>	3.1 ± 1 (n=52)	3.4 ± 1 (n=43)	3.4 ± 1 (n=24)

-, not available

PDQ39, Parkinson's disease Questionnaire, PDQ-39SI, Parkinson's disease Questionnaire Summary Index (0 ~ 100점); WHOQOL-BREF, World Health Organization Quality of Life

\*\*\*p < 0.001, \*\*p < 0.05

† 1주 후, ‡ 6개월 후, § 1 ~ 5 (1: very poor, 2: poor, 3: neither poor nor good, 4: good, 5: very good)

|| 1 ~ 5 (1: very dissatisfied, 2: dissatisfied, 3: neither satisfied nor dissatisfied, 4: satisfied, 5: very satisfied), 건강에 얼마나 만족하는가?

2.3. 기타 운동장애 환자

기타 운동장애(서경) 환자 1명을 대상으로 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술을 시행한 1편의 증례보고(Meng et al., 2018)가 확인되었다.

시술 관련 부작용 및 이상반응으로 중재시술 이후 혀가 따끔거리고 알루미늄 맛이 나고, 오른손과 보행의 어색함을 보고하였으며, 6개월 이후에도 비정상적인 미각이 지속되었다고 보고하였다.

유효성 결과 지표는 보고하지 않았다.

### 3. GRADE 근거수준 평가

본 평가에서는 GRADE 방법론을 적용하여 근거수준을 평가하였다. 결과는 대상 환자에 따라 평가하였기 때문에 GRADE 근거수준 역시 대상 환자에 따라 별도로 제시하였으며, 이는 다시 각 결과변수별로 나누어 근거수준(certainty of evidence)을 제시하였다.

#### 3.1. GRADE를 위한 결과변수의 중요도 결정

모든 결과지표는 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③ 덜 중요한(of limited importance)의 3개의 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하였고, 결과 변수의 중요도에 따라 각 결과지표별 근거수준을 확인하였다. 소위원회에서는 중재기술과 관련된 안전성, 유효성 결과변수를 확인하고 본태성 떨림 환자 및 파킨슨병 환자의 각 결과변수 중요도를 결정하였다. 질 평가 무작위 배정순서 방법 및 배정순서 제시하지 않은 경우 비뚤림위험을 ‘serious’로, 가짜 치료와 비교한 경우 비직접성 항목을 ‘serious’로 평가하였다. 근거수준 평가 및 근거요약표는 <표 3.14>, <표 3.15>와 같다.

##### 3.1.1. 본태성 떨림 환자

안전성 및 유효성 평가 지표 모두 정량적으로 합성되지 못하여 서술적(narrative)으로 정리되었다. 먼저 평가 결과 핵심 지표인 영구적 이상반응의 경우 모두 not serious로 평가되었지만, 연구유형에 따라 근거수준은 낮음(low)으로 확인되었다. 다른 핵심지표 임상증상 개선은, 무작위 임상시험연구에서 serious로 평가된 항목이 있었고 나머지 연구유형은 not serious로 평가되어 근거수준은 낮음(low)으로 확인되었다. 또한 일시적 이상반응 및 삶의 질 지표의 근거수준 역시 낮음(low)으로 확인되었다. 따라서 본태성 떨림 환자에서 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술의 종합적 근거수준은 ‘낮음’로 결정하였다.

표 3.14 GRADE 근거 평가(1): 본태성 떨림 환자

문헌 수	연구유형	질평가				출판 비뚤림	summary of findings		중요도
		비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성		impact	근거수준	
<b>일시적 이상반응</b>									
1	무작위 임상시험연구	serious <sup>a</sup>	not serious	serious <sup>b</sup>	not serious	none	[감각이상] 중재/비교: 25% vs. 5% [보행장애] 중재/비교: 16.1% vs. 5%	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
1	비교연구	not serious	not serious	not serious	not serious	none	[감각이상] 중재/비교1/비교2: 93.3% vs. 7.7% vs. 3.5% [보행불안정] 중재/비교1/비교2: 33.3% vs. 84.6% vs. 17.5%	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
11	단일군 연구	not serious	not serious	not serious	not serious	none	[전후연구] 감각이상 0 ~ 60%(7편) 보행불안정 2.8 ~ 50%(4편) 등 보고	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
<b>영구적 이상반응</b>									
1	비교연구	not serious	not serious	not serious	not serious	none	[감각이상] 중재/비교1/비교2: 20% vs. 15.4% vs. 1.8%	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL







문헌 수	연구유형	질평가				출판 비둘림	summary of findings		중요도
		비둘림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성		impact	근거수준	
[보행불안정] 모두 발생하지 않음									
8	단일군 연구	not serious	not serious	not serious	not serious	none	[전후연구] 감각이상 0 ~ 44.4% (6편) 보행불안정/보행장애 4.8 ~ 30% (3편) 등 보고	 LOW	CRITICAL
<b>임상증상 개선</b>									
1	무작위임상시 험연구	serious <sup>a</sup>	not serious	serious <sup>b</sup>	not serious	none	<b>not pooled</b> 중재/비교: 중재군만 유의하게 감소	 LOW	CRITICAL
1	비교연구	not serious	not serious	not serious	not serious	none	<b>not pooled</b> 중재/비교1/비교2: 모두 시술 이후 유의하게 감소	 LOW	CRITICAL
12	단일군 연구	not serious	not serious	not serious	not serious	none	<b>not pooled</b> 12편 중 CRST 보고한 8편 중 6편에서 유의하게 개선	 LOW	CRITICAL
<b>삶의 질</b>									
1	무작위임상시 험연구	serious <sup>a</sup>	not serious	serious <sup>b</sup>	not serious	none	<b>not pooled</b> 중재/비교: 중재군만 유의하게 개선	 LOW	IMPORTANT
1	비교연구	not serious	not serious	not serious	not serious	none	<b>not pooled</b> 중재/비교2: 모두 시술 이후 유의하게 개선	 LOW	IMPORTANT
5	단일군 연구	not serious	not serious	not serious	not serious	none	<b>not pooled</b> 5편 중 4편에서 유의하게 개선	 LOW	IMPORTANT

- a. 무작위 배정 순서 방법 및 배정순서 제시하지 않음
- b. 비교시술이 급여성재항목이 아닌 sham treatment임  
비교 1: 뇌심부자극술 단측 시행군, 비교 2: 뇌심부자극술 양측 시행군

### 3.1.2. 파킨슨병 환자

안전성 및 유효성 평가 지표 모두 정량적으로 합성되지 못하여 서술적(narrative)으로 정리되었다. 평가 결과 핵심 지표인 영구적 이상반응과 임상증상 개선은 모두 not serious로 평가되었지만, 연구유형에 따라 근거수준은 낮음(low)으로 확인되었다. 일시적 이상반응 및 삶의 질 모두 근거수준은 낮음(low)으로 확인되어 파킨슨병 환자에서 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술의 종합적 근거수준은 '낮음'로 결정하였다.

표 3.15 GRADE 근거 평가(2): 파킨슨병 환자

문헌 수	연구유형	질평가				출판 비뚤림	summary of findings		중요도
		비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성		impact	근거수준	
<b>일시적 이상반응</b>									
4	단일군 연구	not serious	not serious	not serious	not serious	none	운동장애 및 편마비 10% (1편) 입술 감각이상 14.3%(1편) 통증 13%(1편) 두통 42.9%~100%(2편) 등 보고	 LOW	IMPORTANT
<b>영구적 이상반응</b>									
2	단일군 연구	not serious	not serious	not serious	not serious	none	사망 1례(1편) 객관적 언어장애 19.4% (1편) 주관적 언어장애 3.2%~10%(2편) 등 보고	 LOW	CRITICAL
<b>임상증상 개선</b>									
8	단일군 연구	not serious	not serious	not serious	not serious	none	<b>not pooled</b> 8편 중 5편에서 유의하게 개선	 LOW	CRITICAL
<b>삶의 질</b>									
4	단일군 연구	not serious	not serious	not serious	not serious	none	<b>not pooled</b> 4편 중 3편에서 유의하게 개선	 LOW	IMPORTANT

### 2.1.1. 기타 운동장애 환자

기타 운동장애(서경) 환자 1명을 대상으로 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술을 시행한 1편의 증례보고(Meng et al., 2018)만 존재하여 해당 근거를 기준으로 별도의 GRADE 근거평가를 수행하지 않았다.

## 4. 국민참여단을 통한 사회적 가치

사회적 가치평가를 위한 국민참여단의 온라인 설문조사 결과는 다음과 같다.

질병 부담에 대한 인식과 관련하여 응답자의 87.1%가 본태성 떨림, 파킨슨, 이상운동장애 등과 같은 운동장애 환자와 가족에게 가해지는 부담이 크다고 하였으며, 시술 수행과 관련된 부작용 및 효과 평가와 관련해서 응답자의 25.7%가 동 기술의 부작용 및 효과가 사회적으로 논란이 있다고 하였다. 시술 수행에 따른 비용과 관련해서는 응답자의 57.8%가 검사비용이 대상 질환 환자에게 수용가능하다고 하였으며, 동 기술의 안전성은 응답자의 57.1%가 안전하다고 답변하였다. 동 기술의 효과에 대해서는 응답자의 80%가 대상 질환 환자에게 수용가능하다고 하였으며, 응답자의 74.3%는 대체가능한 기술과 함께 선택지 중 하나로 포함되는 것이 적절하다고 하였다. 동 기술의 오남용과 관련하여 응답자의 27.1%가 동 기술이 오용 혹은 남용의 소지가 있을 수 있다고 답변하였으며, 의료접근성과 관련하여 응답자의 28.6%가 동 기술이 지역이나 의료기관의 유형 등에 상관없이 해당질환 환자가 쉽게 시술받을 수 있을 것으로 답변하였다. 사회적 보장 필요성과 관련하여 응답자의 77.1%가 동 기술이 급여 등 사회적 보장이 필요한 기술이라고 생각하였으며, 응답자의 51.4%는 동 기술이 필요한 대상 질환자가 사회적 취약계층에서 발생위험이 높다고 생각하였다. 종합적으로 응답자의 50%가 대부분의 해당 질환 환자가 동 기술을 원할 것이라고 생각한다고 답변하였다.

표 3.16. 국민참여단 온라인 설문조사 결과

평가 항목	(단위: %)		
	그렇지 않다	보통	그렇다
1. 해당 질병이 환자와 가족에게 부담(책임이나 의무)이 큰가?	5.7	7.1	87.1
2. 해당 의료기술의 부작용 및 효과가 사회적으로 논란이 있는가?	27.1	47.1	25.7
3. (대체 가능한 기술과 비교하였을 때) 해당 의료 기술의 비용은 대상 질환 환자에게 수용가능 한가?	17.2	25.0	57.8
4. (대체 가능한 기술과 비교하였을 때) 해당 의료기술의 안전성은 대상 질환 환자에게 수용 가능한가?	7.1	35.7	57.1
5. (대체 가능한 기술과 비교하였을 때) 해당 의료기술의 효과는 대상 질환 환자에게 수용 가능한가?	7.1	12.9	80.0
6. 해당 의료기술이 대체가능한 기술과 함께 선택지 중 하나로 포함되는 것이 적절하다고 생각 하는가?	4.3	21.4	74.3
7. 해당 의료기술은 오용 혹은 남용의 소지가 있을 것이라고 생각하는가?	37.1	35.7	27.1
8. 해당 의료기술은 지역이나 의료기관의 유형 등에 상관없이 해당 질환 환자가 쉽게 받을 수 있을 것이라고 생각하는가?	45.7	25.7	28.6
9. 해당 의료기술은 급여 등 사회적 보장이 필요한 기술이라고 생각하는가?	8.6	14.3	77.1
10. 해당 질환은 희귀질환자, 장애인, 영유아, 75~80세 후기고령자와 같은 사회적 취약계층 에서 발생위험이 높다고 생각하는가?	18.6	30.0	51.4
11. 대부분의 환자는 해당 의료기술로 치료 혹은 검사 받기를 원할 것이라고 생각하는가?	14.3	35.7	50.0

## 1. 평가결과 요약

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]는 자기공명영상 유도 하에 체외초음파를 정위적으로 고강도 집속하여 비침습적으로 표적 뇌 조직에 비가역적 병소를 만듦으로써 운동장애 증상을 개선하고 치료하는 기술이다.

동 기술은 2016년 운동장애, 난치성 통증, 정신질환 환자를 대상으로 자기공명영상 유도 하에 체외초음파를 정위적으로 고강도 집속하여 비침습적으로 표적 뇌 조직에 비가역적 병소를 만듦으로써 뇌의 회로를 정상화하여 질병을 치료하는 기술로 신의료기술평가를 신청하였다. 평가 결과 운동장애 환자를 대상으로 자기공명영상 유도 하에 고강도초음파를 정위적으로 집속하여 비침습적으로 표적 뇌 조직에 병소를 만듦으로써 임상증상 개선의 효과를 보여 안전성 및 유효성이 있는 기술(근거의 수준 B)로 평가되었으며, 난치성 통증 및 정신질환 환자의 경우 안전성 및 유효성을 확인하기에는 연구결과가 부족하여 아직은 연구가 더 필요한 단계의 기술(근거의 수준 D, 기술분류 II-a)로 심의되었다.

동 기술은 안전성 및 유효성이 있는 기술로 보건복지부 고시 제2017-57호(2017.3.28.)에 따라 행위목록에 등재된 뒤 현재까지 비급여로 사용되고 있다.

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]는 본태성 떨림 환자, 파킨슨병 환자 등 대상 환자별로, 각각의 안전성과 유효성에 따라 구분하여 제시하였다.

### 1.1 본태성 떨림 환자

일시적 이상반응은 비교연구의 경우 DBS와 비교한 연구(1편)에서 신경학적 이상반응인 감각이상, 보행 불안정, 구음장애, 정신상태 변화 등이 중재군 및 비교군 모두 보고되었다. 신체적 이상반응은 중재군(두통, 현기증/어지러움, 오심/구토, 핀 부위 화상)과 비교군(납 침식, 출혈)에서 다르게 보고되었다. 가짜 치료와 비교한 연구(1편)에서 신경학적 이상반응인 감각이상, 보행장애, 운동측정장애, 불균형 감각 등이 중재군과 비교군 모두 보고되었다. 신체적 이상반응인 오심, 따끔거림, 허리통증, 불안, 핀 부위 통증은 중재군 및 비교군 모두 보고되었으며, 중재군에서만 불편감, 현기증, 구토가 보고되었다.

임상증상 개선은 DBS와 비교한 연구(1편)에서 시술 12개월 후 중재군에서 개선된 정도가 양측 DBS 시행군에서의 개선된 정도보다 두 군 간 차이가 통계적으로 유의하지 않아 중재군이 열등한 것으로 보고하였다. 거짓 치료와 비교한 연구(1편)에서는 시술 이후 중재군에서만 임상증상이 개선되었다. 전후연구(12편)에서 CRST로 임상증상 개선을 평가한 문헌 8편 중 6편에서 시술 전과 비교하여 마지막

추적관찰 시점에서 유의하게 개선되었다. 삶의 질은 DBS와 비교한 연구(1편)에서 중재군 및 양측 DBS군 모두 시술 이후 유의하게 삶의 질이 개선되었다. 거짓 치료와 비교한 연구(1편)에서는 시술 이후 중재군에서만 유의하게 삶의 질이 개선되었다. 전후연구 총 5편의 문헌 중 4편의 문헌에서 시술 전과 비교하여 통계적으로 유의하게 삶의 질이 개선되었다고 보고하였다.

## 1.2 파킨슨병 환자

시술 관련 부작용 및 이상반응을 보고한 비교연구는 확인되지 않았다. 4편의 전후연구에서 일시적 이상반응은 보행 실조 60% (1편), 행동 억제 20% (1편), 객관적 언어장애 14.9% (1편), 미각 감퇴증 14.3% (1편), 주관적 보행 불안정 14.3% (1편), 안면 비대칭 10% (1편) 등이 보고되었다. 시술 중 이상반응으로 운동장애 및 편마비 10% (1편), 입술 감각이상 14.3% (1편), 통증 13% (1편), 두통 42.9% ~ 100% (2편), 프레임 핀 고정 부위 통증 100% (1편), 요통 40% (1편), 현기증 28.6% (1편), 어지럼증 57.1% (1편)가 보고되었다. 영구적 이상반응은 위장 폐쇄로 인한 사망 1건(1편)을 포함하여 객관적 언어장애 19.4% (1편), 주관적 언어장애 3.2% ~ 10% (2편), 이상 운동증 14.3 ~ 33.3% (1편), 발성부전 9.7% (1편)가 보고되었다.

임상증상 개선과 삶의 질을 보고한 비교연구는 확인되지 않았다. 단일군 연구 8편 (모두 전후연구) 중 UPDRS로 임상 증상을 평가한 결과 시술 전과 추적 관찰 이후 5편에서 통계적으로 유의하게 개선되었다. 단일군 연구 4편 (모두 전후연구) 중 PDQ39로 삶의 질을 평가한 문헌 3편 중 2편에서, WHOQOL-BREF로 평가한 1편의 문헌(일부 지표만)에서 시술 전과 비교하여 추적관찰 이후 통계적으로 유의하게 개선되었다고 보고하였다.

## 1.3 기타 운동장애 환자

기타 운동장애 환자를 대상으로 보고한 1편의 문헌에서 시술 관련 일시적 이상반응 결과만 보고하였다.

## 2. 결론

소위원회에서는 현재 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 제언하였다.

소위원회에서는 본태성 떨림 환자를 대상으로 하는 자기공명영상 유도 하 고강도초음파[뇌]는 기존 기술인 뇌심부자극술과 비교하여 유효성이 비교우위에 있지 않다고 보고된 바도 있으나, 뇌심부자극술에서도 출혈, 감염 등 이상반응이 발생할 수 있고 초음파를 이용한 기술이 비침습적이라는 장점이 있다는 것을 고려할 때, 약물치료에 반응하지 않은 환자를 대상으로 시행을 고려할 수 있는 기술이라고 판단하였다.

소위원회에서는 파킨슨병 환자를 대상으로 하는 자기공명영상 유도 하 고강도초음파[뇌]는 기존 기술인 뇌심부자극술과 직접적으로 비교된 문헌이 없어 상대적인 유효성을 평가하기 어렵다는 점과 파킨슨병 환자에서 고강도초음파[뇌] 시술 후 사망을 포함하여 언어장애 등의 심각한 이상반응이 보고되고 있다는 점을 고려할 때, 효과 대비 안전성에 대한 근거가 부족한 기술로 평가하였다. 따라서, 고강도초음파[뇌]는 뇌심부자극술을 포함한 기존 기술의 적용이 불가능한 환자에서 제한적으로만 고려될 수 있는 기술이라고 평가되었다.

소위원회에서는 기타 운동장애 환자를 대상으로 하는 자기공명영상 유도 하 고강도초음파를 정위적으로 집속하여 비침습적으로 표적 뇌 조직에 병소를 만듦으로써 운동장애 증상을 개선하고 치료하는 기술로, 현재 보고된 문헌으로는 근거가 충분하지 않아 안전성 및 유효성을 평가하기 어렵다는 의견이었다.

2021년 제7차 의료기술재평가위원회(2021.7.9.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]은 본태성 떨림 환자를 대상으로 뇌의 회로를 정상화하여 질병을 치료하는 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술 [뇌]는 약물치료에 반응하지 않은 환자를 대상으로 시행을 고려할 수 있는 기술로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고).

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]은 파킨슨병 환자를 대상으로 기 신의료기술평가 이후 보고된 문헌을 토대로 안전성 및 유효성을 평가하기에 충분하지 않다고 평가하였다(권고등급: 불충분).

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]은 기타 운동장애 환자를 대상으로 기 신의료기술평가 이후 보고된 문헌을 토대로 안전성 및 유효성을 평가하기에 충분하지 않다고 평가하였다(권고등급: 불충분).



1. 국제 파킨슨 및 운동장애협회 홈페이지. <https://www.movementdisorders.org>. 2019.
2. 김형돈. 신경과 신경외과학. 군자출판사. 2010.
3. 보건복지부·한국보건 의료연구원. 자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술[뇌]. 2017.
4. Bruno F, Catalucci A, Varrassi M, Arrigoni F, Gagliardi A, Sucapane P, et al. Bilateral MRgFUS thalamotomy for tremor: A safe solution? Case report and review of current insights. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2020;197 (no pagination)(106164).
5. Chang WS, Jung HH, Kweon EJ, Zadicario E, Rachmilevitch I, Chang JW. Unilateral magnetic resonance guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: practices and clinicoradiological outcomes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2015;86(3):257-64.
6. Corneliuson et al. Vastra Gotaland HTA-report (Transcranial magnetic resonance guided focused ultrasound treatment of essential tremor, neuropathic pain and parkinson's disease). 2015.
7. De Vloo P, Milosevic L, Gramer RM, Dallapiazza RF, Lee DJ, Fasano A, et al. Microelectrode Recording and Radiofrequency Thalamotomy following Focused ultrasound Thalamotomy. *Stereotactic & Functional Neurosurgery*. 2020:1-4.
8. Elias WJ, Lipsman N, Ondo WG, Ghanouni P, Kim YG, Lee WH, et al. A Randomized Trial of Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor. *N Engl J Med*. 2016;375(8):730-9.
9. Elias WJ, Huss D, Voss T, Loomba J, Khaled M, Zadicario E, et al. A Pilot Study of Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor. *N Engl J Med*. 2013;369(7):640-8.
10. Fusco P, De Sanctis F, Di Carlo S, Petrucci E, Scimia P, Masciocchi C, et al. Dexmedetomidine Sedation in Magnetic Resonance-Guided Focused ultrasound Thalamotomy: A Case Series of 3 Patients. *A&A Practice*. 2019;12(11):406-8.
11. Gallay MN, Moser D, Jeanmonod D. MR-guided focused ultrasound cerebellothalamic tractotomy for chronic therapy-resistant essential tremor: anatomical target reappraisal and clinical results. *Journal of Neurosurgery*. 2020:1-10.
12. Gallay MN, Moser D, Rossi F, Magara AE, Strasser M, Buhler R, et al. MRgFUS Pallidothalamic Tractotomy for Chronic Therapy-Resistant Parkinson's Disease in 51 Consecutive Patients: Single Center Experience. *Frontiers in Surgery*. 2019;6:76.
13. Gallay MN, Moser D, Rossi F, Pourtehrani P, Magara AE, Kowalski M, et al. Incisionless transcranial MR-guided focused ultrasound in essential tremor: cerebellothalamic tractotomy. *Journal of Therapeutic Ultrasound*. 2016;4:5.
14. Giugno A, Maugeri R, Graziano F, Gagliardo C, Franzini A, Catalano C. et al. Restoring neurological physiology: The innovative role of high energy MR-guided focused ultrasound (HIMRgFUS). Preliminary data from a new method of lesioning surgery. *Acta Neurochirurgica, Supplementum*. 2017;124:55-9.
15. Huss DS, Dallapiazza RF, Shah BB, Harrison MB, Diamond J, Elias WJ. Functional Assessment

- and Quality of Life in Essential Tremor With Bilateral or Unilateral DBS and Focused Ultrasound Thalamotomy. *Mov Disord.* 2015;30(14):1937-43.
16. Iacopino DG, Gagliardo C, Giugno A, Giammalva GR, Napoli A, Maugeri R, et al. Preliminary experience with a transcranial magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery system integrated with a 1.5-T MRI unit in a series of patients with essential tremor and Parkinson's disease. *Neurosurgical Focus.* 2018;44(2):E7.
  17. Ito H, Yamamoto K, Fukutake S, Odo T, Yamaguchi T, Taira T. Magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound bilateral thalamotomy for essential tremor: A case report. *Neurology and Clinical Neuroscience.* 2020.
  18. Ito H, Yamamoto K, Fukutake S, Odo T, Kamei T. Two-year Follow-up Results of Magnetic Resonance Imaging-guided Focused ultrasound Unilateral Thalamotomy for Medication-refractory Essential Tremor. *Internal Medicine.* 2020;07:07.
  19. Jones RM, Huang Y, Meng Y, Scantlebury N, Schwartz ML, Lipsman N, et al. Echo-Focusing in Transcranial Focused ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor: A Feasibility Study. *Movement disorders.* 2020;20:20.
  20. Jung NY, Park CK, Kim M, Lee PH, Sohn YH, Chang JW. The efficacy and limits of magnetic resonance-guided focused ultrasound pallidotomy for Parkinson's disease: A Phase I clinical trial. *Journal of Neurosurgery.* 2019;1306(6):1853-61.
  21. Kapadia AN, Elias GJB, Boutet A, Germann J, Pancholi A, Chu P, et al. Multimodal MRI for MRgFUS in essential tremor: Post-treatment radiological markers of clinical outcome. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* 2020;91(9):921-7.
  22. Keil VC, Borger V, Purrer V, Groetz SF, Scheef L, Boecker H, et al. MRI follow-up after magnetic resonance-guided focused ultrasound for non-invasive thalamotomy: the neuroradiologist's perspective. *Neuroradiology.* 2020;62(9):1111-22.
  23. Kim M, Jung NY, Park CK, Chang WS, Jung HH, Chang JW. Comparative Evaluation of Magnetic Resonance-Guided Focused ultrasound Surgery for Essential Tremor. *Stereotactic & Functional Neurosurgery.* 2017;95(4):279-86.
  24. Krishna V, Sammartino F, Cosgrove R, Ghanouni P, Schwartz M, Gwinn R, et al. Predictors of Outcomes After Focused ultrasound Thalamotomy. *Neurosurgery.* 2020;87(2):229-37.
  25. Krishna V, Sammartino F, Agrawal P, Changizi BK, Bourekas E, Knopp MV, et al. Prospective tractography-based targeting for improved safety of focused ultrasound thalamotomy. *Neurosurgery.* 2019;84(1):160-8.
  26. Lipsman N, Schwartz ML, Huang Y, Lee L, Sankar T, Chapman M et al. MR-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: a proof-of-concept study. *Lancet Neurol.* 2013;12(5):462-8.
  27. Magara A, Buhler R, Moser D, Kowalski M, Pourtehrani P, Jeanmonod D. First experience with MR-guided focused ultrasound in the treatment of Parkinson's disease. *J Ther Ultrasound.* 2014;2:11
  28. Martinez-Fernandez R, Rodriguez-Rojas R, del Alamo M, Hernandez-Fernandez F, Pineda-Pardo JA, Dileone M, et al. Focused ultrasound subthalamotomy in patients with asymmetric Parkinson's disease: a pilot study. *The Lancet Neurology.* 2018;17(1):54-63.
  29. Mazerolle EL, Seasons GM, Warwaruk-Rogers R, Romo P, Nordal R, Sevick RJ, et al. Focused ultrasound resolves persistent radiosurgery related change in a patient with tremor. *Radiology Case Reports.* 2019;14(10):1233-6.
  30. Meng Y, Suppiah S, Scantlebury N, Lipsman N, Schwartz ML. Treatment of a Patient With Task-Specific Writing Tremor Using Magnetic Resonance-Guided Focused ultrasound.



- Canadian Journal of Neurological Sciences. 2018;45(4):474-7.
31. Mohammed, Patra, Nanda. A meta-analysis of outcomes and complications of magnetic resonance-guided focused ultrasound in the treatment of essential tremor. *Neurosurg Focus.* 2018;44(2):E4
  32. Paff M, Boutet A, Neudorfer C, Elias GJB, Germann J, Loh A, et al. Magnetic Resonance-Guided Focused ultrasound Thalamotomy to Treat Essential Tremor in Nonagenarians. *Stereotactic & Functional Neurosurgery.* 2020;98(3):182-6.
  33. Pineda-Pardo JA, Urso D, Martinez-Fernandez R, Rodriguez-Rojas R, Del-Alamo M, Millar Verneti P, et al. Transcranial Magnetic Resonance-Guided Focused ultrasound Thalamotomy in Essential Tremor: A Comprehensive Lesion Characterization. *Neurosurgery.* 2020;87(2):256-65.
  34. Pineda-Pardo JA, Martinez-Fernandez R, Rodriguez-Rojas R, Del-Alamo M, Hernandez F, Foffani G, et al. Microstructural changes of the dentato-rubro-thalamic tract after transcranial MR guided focused ultrasound ablation of the posteroventral VIM in essential tremor. *Human Brain Mapping.* 2019;40(10):2933-42.
  35. Rodriguez-Rojas R, Pineda-Pardo JA, Martinez-Fernandez R, Kogan RV, Sanchez-Catusas CA, del Alamo M. Functional impact of subthalamotomy by magnetic resonance-guided focused ultrasound in Parkinson's disease: a hybrid PET/MR study of resting-state brain metabolism. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2020;47(2):425-36.
  36. Schlesinger I, Eran A, Sinai A, Erikh I, Nassar M, Goldsher D et al. MRI guided focused ultrasound thalamotomy for moderate-to-severe tremor in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease.* 2015;2015 (no pagination)(219149).
  37. Schreglmann SR, Bauer R, Hagele-Link S, Bhatia KP, Natchev P, Wegener N, et al. Unilateral cerebellothalamic tract ablation in essential tremor by MRI-guided focused ultrasound. *Neurology.* 2017;88(14):1329-33.
  38. Sinai A, Nassar M, Eran A, Constantinescu M, Zaaroor M, Sprecher E, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: a 5-year single-center experience. *Journal of Neurosurgery.* 2019:1-8.
  39. Tian Q, Wintermark M, Elias WJ, Ghanouni P, Halpern CH, Henderson JM, et al. Diffusion MRI tractography for improved transcranial MRI-guided focused ultrasound thalamotomy targeting for essential tremor. *NeuroImage: Clinical.* 2018;19:572-80.
  40. Yang AI, Chaibainou H, Wang S, Hitti FL, McShane BJ, Tilden D, et al. Focused ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor in the Setting of a Ventricular Shunt: Technical Report. *Operative Neurosurgery.* 2019;17(4):376-81.
  41. Zaaroor M, Sinai A, Goldsher D, Eran A, Nassar M, Schlesinger I. Magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for tremor: a report of 30 Parkinson's disease and essential tremor cases. *Journal of Neurosurgery.* 2018;128(1):202-10.

## 1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 18명의 위원으로 구성되어 있으며, 자기공명영상 유도 하 고강도초음파 집속술 [뇌]의 안전성 및 유효성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

### 1.1 2020년 제8차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2020년 8월 14일 (금)
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

### 1.2 2021년 제7차 의료기술재평가위원회

#### 1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2021년 6월 25일 (금)~2021년 6월 30일(수)
- 회의내용: 최종심의 사전검토

#### 1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2021년 7월 9일 (금)
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

## 2. 소위원회

자기공명영상 유도 하 고강도초음파집속술 [뇌]의 소위원회는 신경외과 2인, 신경과 2인, 영상의학과 1인, 근거기반의학 1인 총 6인의 위원으로 소위원회를 구성하여 평가하도록 심의하였다. 소위원회 위원은 연구기획자문단에서 무작위 추출하여 선정하였다. 위원회 활동 현황은 다음과 같다.

### 2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2020년 9월 29일 (화)
- 회의내용: 연구계획 및 방법 논의

### 2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2020년 11월 3일 (화)
- 회의내용: 선택배제 보고 및 자료 분석 방법 논의

### 2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2020년 12월 22일 (화)
- 회의내용: 결과 검토

### 2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2021년 1월 12일 (화)
- 회의내용: 결론 및 근거수준 논의

### 3. 문헌검색현황

#### 3.1 국외 데이터베이스

##### 3.1.1 Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) 1946 to April 15, 2019

(검색일: 2020. 10. 06.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp Movement Disorders/	140,207
	2	movement disorder\$.mp.	30,430
	3	movement dysfunction.mp.	258
	4	motor disorder\$.mp.	3,768
	5	motor dysfunction.mp.	4,158
	6	exp Parkinsonian Disorders/	81,228
	7	tremor.mp.	23,626
	8	exp Dystonia/	9,744
	9	exp Dystonia Musculorum Deformans/	856
	10	exp Nocturnal Paroxysmal Dystonia/	48
	11	dystonia.mp.	16,910
대상자 종합	12	OR/1-11	175,891
중재	13	exp High-Intensity Focused Ultrasound Ablation/	2,151
	14	focused ultrasound.mp.	6,222
	15	HIFU.mp	2,559
	16	OR/13-15	6,649
	17	exp Magnetic Resonance Imaging, Interventional/	1,668
	18	MR\$guided.mp.	3
	19	(MR adj2 guided).mp.	2,154
	20	(magnetic resonance adj2 guided).mp.	1,966
	21	OR/17-20	4,675
	중재 종합	22	16 AND 21
대상자 & 중재	23	12 AND 22	164
연도제한	24	limit 23 to yr="2015 - current"	151

3.1.2 Ovid-Embase

(검색일: 2020. 10. 06.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp motor dysfunction/	760,535
	2	motor disorder\$.mp	4,895
	3	movement disorder\$.mp.	38,154
	4	exp Parkinson disease/	156,049
	5	exp parkinsonism/	29,912
	6	pakinson's disease\$.mp.	23
	7	tremor.mp.	58,850
	8	dystonia.mp.	32,942
대상자 종합	9	<b>OR/1-8</b>	<b>885,795</b>
중재검사	10	focused ultrasound.mp.	10,421
	11	HIFU.mp	4,196
	12	<b>OR/10-11</b>	10,741
	13	exp nuclear magnetic resonance/	1,362,621
	14	MR\$guided.mp.	53
	15	(MR adj2 guided).mp	3,916
	16	(magnetic resonance adj2 guided).mp.	2,839
	17	<b>OR/13-16</b>	<b>1,363,605</b>
중재 종합	18	<b>12 AND 17</b>	<b>3,915</b>
대상자 & 중재	19	<b>9 AND 18</b>	<b>465</b>
연도제한	20	limit 19 to yr="2015 -Current"	378

## 3.1.3 CENTRAL

검색기간: 2015년~현재

(검색일: 2020. 10. 06.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	MeSH descriptor: [Movement Disorders] explode all trees	6,325
	2	(movement disorder\$):ti,ab,kw	5,977
	3	(movement dysfunction):ti,ab,kw	1,588
	4	(motor disorder\$):ti,ab,kw	6,739
	5	(motor dysfunction):ti,ab,kw	3,211
	6	MeSH descriptor: [Parkinsonian Disorders] explode all trees	4,384
	7	(parkinson's disease):ti,ab,kw	6
	8	(parkinsonism):ti,ab,kw	10,322
	9	(tremor):ti,ab,kw	3,650
	10	MeSH descriptor: [Dystonia] explode all trees	293
	11	(dystonia):ti,ab,kw	1,121
대상자 종합	12	<b>OR/1-11</b>	<b>25,998</b>
증재	13	(focused ultrasound):ti,ab,kw	1,102
	14	(HIFU):ti,ab,kw	173
	15	<b>OR/13-14</b>	1,121
	16	(MR\$guided):ti,ab,kw	84
	17	(magnetic resonance \$ guided):ti,ab,kw	1,135
	18	<b>OR/16-17</b>	<b>1,170</b>
	증재종합	19	<b>15 AND 18</b>
대상자 & 증재	20	<b>12 AND 19</b>	<b>34</b>
연도제한	21	<b>with Publication Year from 2015 to 2020, in Trials</b>	<b>27</b>

### 3.2 국내데이터 베이스(연도제한: 2015~현재)

(검색일: 2020. 10. 06.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	("high intensity focused ultrasound"[All])	5	advanced search
	2	("focused ultrasound"[All])	39	
	3	("HIFU"[All])	22	
	소계		66	
한국의학논문데이터베이스(KMbase)	1	(([ALL=high intensity focused ultrasound] OR [ALL=focused ultrasound]) OR [ALL=HIFU])	58	검색필드의 전체를 이용
	소계		58	
한국학술정보(KISS)	1	전체 = high intensity focused ultrasound OR 전체 = focused ultrasound OR 전체 = HIFU 주 제별 분류 = 의학분야(전체)	89	상세검색이용
	소계		89	
한국교육학술정보원(RISS)	1	전체: high intensity focused ultrasound <OR> 전체: focused ultrasound <OR> 전체: HIFU	187	상세검색 이용 국내학술지
	소계		187	
한국과학기술정보연구원(NDSL)	1	전체=high intensity focused ultrasound OR 전체=focused ultrasound OR 전체=HIFU	61	국내검색 국내검색
	소계		61	

## 4. 비뚤림위험 평가 양식

## - RoB

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



- RoBANS ver 2.0

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	비뚤림 위험	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	

## 5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Bruno	Bilateral MRgFUS thalamotomy for tremor: A safe solution? Case report and review of current insights	Clinical Neurology and Neurosurgery. 2020;197 (no pagination)(106164).
2	Chang	Unilateral magnetic resonance guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: practices and clinico radiological outcomes	Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2015;86(3):257-64.
3	De Vloot	Micro electrode Recording and Radiofrequency Thalamotomy following Focused ultrasound Thalamotomy	Stereotactic & Functional Neurosurgery. 2020:1-4.
4	Elias	A Randomized Trial of Focused ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor	N Engl J Med. 2016;375(8):730-9.
5	Elias	A Pilot Study of Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor	N Engl J Med. 2013;369(7):640-8.
6	Fusco	Dexmedetomidine Sedation in Magnetic Resonance-Guided Focused ultrasound Thalamotomy: A Case Series of 3 Patients	A&A Practice. 2019;12(11):406-8.
7	Gallay	MR-guided focused ultrasound cerebellothalamic tractotomy for chronic therapy-resistant essential tremor: anatomical target reappraisal and clinical results	Journal of Neurosurgery. 2020:1-10.
8	Gallay	MRgFUS Pallidothalamic Tractotomy for Chronic Therapy-Resistant Parkinson's Disease in 51 Consecutive Patients: Single Center Experience	Frontiers in Surgery. 2019;6:76.
9	Gallay	Incisionless transcranial MR-guided focused ultrasound in essential tremor: cerebellothalamic tractotomy	Journal of Therapeutic Ultrasound. 2016;4:5.
10	Giugno	Restoring neurological physiology: The innovative role of high energy MR-guided focused ultrasound (HIMRgFUS). Preliminary data from a new method of lesioning surgery	Acta Neurochirurgica, Supplementum. 2017;124:55-9.
11	Huss	Functional assessment and quality of life in essential tremor with bilateral or unilateral DBS and focused ultrasound thalamotomy	Mov Disord. 2015;30(14):1937-43.
12	Iacopino	Preliminary experience with a transcranial magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery system integrated with a 1.5-T MRI unit in a series of patients with essential tremor and Parkinson's disease	Neurosurgical Focus. 2018;44(2):E7.
13	Ito	Magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound bilateral thalamotomy for essential tremor: A case report	Neurology and Clinical Neuroscience. 2020.
14	Ito	Two-year Follow-up Results of Magnetic Resonance Imaging-guided Focused ultrasound Unilateral Thalamotomy for Medication-refractory Essential Tremor	Internal Medicine. 2020;07:07.

연번	1저자	제목	서지정보
15	Jones	Echo-Focusing in Transcranial Focused ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor: A Feasibility Study	Movement disorders. 2020;20:20.
16	Jung	The efficacy and limits of magnetic resonance-guided focused ultrasound pallidotomy for Parkinson's disease: A Phase I clinical trial	. Journal of Neurosurgery. 2019;1306(6):1853-61.
17	Kapadia	Multimodal MRI for MRgFUS in essential tremor: Post-treatment radiological markers of clinical outcome	Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 2020;91(9):921-7.
18	Keil	MRI follow-up after magnetic resonance-guided focused ultrasound for non-invasive thalamotomy: the neuroradiologist's perspective	Neuroradiology. 2020;62(9):1111-22.
19	Kim	Comparative Evaluation of Magnetic Resonance-Guided Focused ultrasound Surgery for Essential Tremor	Stereotactic & Functional Neurosurgery. 2017;95(4):279-86.
20	Krishna	Predictors of Outcomes After Focused ultrasound Thalamotomy	Neurosurgery. 2020;87(2):229-37.
21	Krishna	Prospective tractography-based targeting for improved safety of focused ultrasound thalamotomy	Neurosurgery. 2019;84(1):160-8.
22	Lipsman	MR-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: a proof-of-concept study	Lancet Neurol. 2013;12(5):462-8.
23	Magara	First experience with MR-guided focused ultrasound in the treatment of Parkinson's disease	J Ther Ultrasound. 2014;2:11
24	Martínez-Fernández	Focused ultrasound subthalamotomy in patients with asymmetric Parkinson's disease: a pilot study	The Lancet Neurology. 2018;17(1):54-63.
25	Mazerolle	Focused ultrasound resolves persistent radiosurgery related change in a patient with tremor	Radiology Case Reports. 2019;14(10):1233-6.
26	Meng	Treatment of a Patient With Task-Specific Writing Tremor Using Magnetic Resonance-Guided Focused ultrasound	Canadian Journal of Neurological Sciences. 2018;45(4):474-7.
27	Paff	Magnetic Resonance-Guided Focused ultrasound Thalamotomy to Treat Essential Tremor in Nonagenarians	Stereotactic & Functional Neurosurgery. 2020;98(3):182-6.
28	Pineda-Par do	Transcranial Magnetic Resonance-Guided Focused ultrasound Thalamotomy in Essential Tremor: A Comprehensive Lesion Characterization	Neurosurgery. 2020;87(2):256-65.
29	Pineda-Par do	Microstructural changes of the dentato-rubro-thalamic tract after transcranial MR guided focused ultrasound ablation of the posteroventral VIM in essential tremor	Human Brain Mapping. 2019;40(10):2933-42.
30	Rodriguez-Rojas	Functional impact of subthalamotomy by magnetic resonance-guided focused ultrasound in Parkinson's disease: a hybrid PET/MR study of resting-state brain metabolism	European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2020;47(2):425-36.

연번	1저자	제목	서지정보
31	Schlesinger	MRI guided focused ultrasound thalamotomy for moderate-to-severe tremor in Parkinson's disease	Parkinson's Disease. 2015;2015 (no pagination)(219149).
32	Schreglmann	Unilateral cerebellothalamic tract ablation in essential tremor by MRI-guided focused ultrasound	Neurology. 2017;88(14):1329-33.
33	Sinai	Magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: a 5-year single-center experience	Journal of Neurosurgery. 2019;1-8.
34	Tian	Diffusion MRI tractography for improved transcranial MRI-guided focused ultrasound thalamotomy targeting for essential tremor	NeuroImage: Clinical. 2018;19:572-80.
35	Yang	Focused ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor in the Setting of a Ventricular Shunt: Technical Report	Operative Neurosurgery. 2019;17(4):376-81.
36	Zaaroor	Magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for tremor: a report of 30 Parkinson's disease and essential tremor cases	Journal of Neurosurgery. 2018;128(1):202-10.

**발행일** 2021. 11. 30.

**발행인** 한 광 협

**발행처** 한국보건의료연구원

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

---

ISBN : 978-89-6834-828-0