



의료기술재평가보고서 2019

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법의 안전성 유효성 평가



의료기술재평가보고서 2019

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법의 안전성 유효성 평가

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법의 안전성 유효성 평가

2019. 10.

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 의료기술재평가사업 (NECA-R-19-001-17)의 일환으로 수행한 연구 사업의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

의료기술재평가사업 총괄

최인순 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 본부장

연 구 진

담당연구원

이형일 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 주임연구원

부담당연구원

고려진 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단 부연구위원

차례

| | |
|--|----|
| 요약문 | i |
| I. 서론 | 1 |
| 1. 평가배경 | 1 |
| 1.1. 평가대상 의료기술 | 1 |
| 1.2. 질병 및 현존하는 의료기술 | 3 |
| 1.3. 국내·외 급여현황 | 8 |
| II. 평가 방법 | 9 |
| 1. 체계적 문헌고찰 | 9 |
| 1.1. 개요 | 9 |
| 1.2. PICO-T(timing)S(study design) | 10 |
| 1.3. 문헌검색 | 10 |
| 1.4. 문헌선정 | 11 |
| 1.5. 비뚤림 위험 평가 | 12 |
| 1.6. 자료추출 | 13 |
| 1.7. 자료분석 및 합성 | 13 |
| 1.8. 근거수준 평가 | 13 |
| III. 평가결과 | 15 |
| 1. 문헌선정 결과 | 15 |
| 1.1. 문헌선정 개요 | 15 |
| 1.2. 선정 문헌 특성 | 17 |
| 1.3. 비뚤림 위험 평가 결과 | 18 |
| 2. 분석 결과 | 20 |
| 2.1. 안전성 | 20 |
| 2.2. 유효성 | 22 |
| 3. GRADE 수행 결과 | 26 |
| IV. 요약 및 결론 | 29 |
| 1. 평가결과 요약 | 29 |
| 1.1. 문헌선정 결과 | 29 |
| 1.2. 안전성 결과 | 30 |
| 1.3. 유효성 결과 | 30 |
| 1.4. GRADE 수행 결과 | 31 |
| 2. 결론 | 31 |
| V. 참고문헌 | 35 |
| VI. 부록 | 37 |
| 1. 소위원회 | 37 |
| 2. 문헌검색 전략 | 38 |
| 3. 최종 선택문헌 | 43 |
| 4. 배제문헌 목록 | 44 |
| 5. 자료 추출 | 48 |
| 6. 신의료기술평가보고서(2014) 평가 결과 요약 | 49 |

표 차례

| | |
|---|----|
| 표 1. 의료행위전문평가위원회 결정 사항 | 8 |
| 표 2. 폐쇄 마이봄선 가열 치료법 행위정의 | 8 |
| 표 3. 안구건조증 치료를 위한 마사지 요법 행위정의 | 9 |
| 표 4. PICO-TS 세부 내용 | 10 |
| 표 5. 검색 데이터베이스 목록(국내) | 11 |
| 표 6. 검색 데이터베이스 목록(국외) | 11 |
| 표 7. 선택/배제 기준 | 11 |
| 표 8. Risk of bias 평가도구 | 12 |
| 표 9. 선정 문헌 특성 | 17 |
| 표 10. 비교군(점안액)과의 안전성 결과 비교 | 21 |
| 표 11. 비교군(점안액)과의 유효성 결과 비교(BUT, STT, OSDI, OSS) | 24 |
| 표 12. 전후연구의 유효성 평가 | 26 |
| 표 13. 근거수준 평가 및 결과 요약표(RCT) | 27 |

그림 차례

| | |
|---------------------------------------|----|
| 그림 1. 의료용 진동기(누리아이-5800) | 2 |
| 그림 2. 의료용 진동기(누리아이-5800) 매뉴얼 | 2 |
| 그림 3. OSDI 설문지 | 6 |
| 그림 4. OSDI 평가 점수 | 6 |
| 그림 5. SPEED 설문도구 | 7 |
| 그림 6. PRISMA 흐름도 | 16 |
| 그림 7. 비뿔림 위험 평가결과 및 요약(RCT 1편) | 18 |
| 그림 8. 비뿔림 위험 평가결과 및 요약(전후연구 3편) | 20 |

요약문

□ 평가배경

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법(massage therapy for the treatment of dry eye syndrome)은 안구건조증 환자에서 눈가 주변에 온열 및 진동을 가하여 마이봄선 폐쇄를 완화시켜주는 기술로 2014년 신의료기술평가를 수행하였다.

보건복지부는 비급여 항목 485개 기술을 모두 급여 항목으로 전환하기 위한 절차를 진행 중에 있으며, 동 기술은 2020년에 전환 예정인 항목 중 신의료기술평가를 받은 기술에 해당하여 이번 의료기술재평가 사업(NR19-001, 연구책임자: 최인순 연구위원)의 일환으로 근거 업데이트를 수행하였다.

□ 위원회 운영

총 5인으로 구성된 ‘안구건조증 치료를 위한 마사지 요법’ 소위원회는 기존 신의료기술평가 당시 참여했던 소위원회 위원 5인(안과 4인, 근거중심의학 1인)으로 구성하였다. 기술의 유사성을 고려해 위 2개 기술에 대해 동 위원회에서 동시평가를 수행하였다.

2019년 4월 24일 제1차 소위원회를 시작으로 2019년 6월 27일 제3차 소위원회까지 총 3차례의 위원회를 통해 연구계획서 논의, 최종 선택 문헌 확정, 자료 추출 서식 확정 및 분석 세부 계획, 자료 추출 내용 및 결과 합성 확인, 근거수준평가 결과 확인, 최종보고서 기술 및 검토 등의 역할을 수행하였다.

□ 평가 목적 및 방법

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법은 눈꺼풀 및 눈가 주변에 온열 및 진동을 통해 폐쇄 마이봄선을 자극하여 안구건조증을 치료하기 위한 기술로 이에 대한 안전성과 유효성을 평가하였다.

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법의 체계적 문헌고찰은 KoreaMed를 중심으로 5개 국내 데이터베이스와 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE 및 Cochrane Library 등의 국외 데이터베이스를 이용하였다. 검색전략을 통해 총 261편의 문헌이 검색되었다. 중복 검색된 문헌 65편을 제외한 196편을 토대로 선택 및 배제기준 적용, 기 평가 문헌 포함 등의 과정을 거쳐 총 4편의 국내·외 문헌이 최종 평가에 포함되었다.

문헌검색부터 선택기준 적용 및 자료추출까지 각 단계는 모두 소위원회와 아울러 2명

의 평가자가 독립적으로 수행하였다. 문헌의 비뚤림 위험 평가는 Cochrane에서 개발한 Risk of Bias(RoB)를 이용해 평가하였고, 결과변수에 대한 근거수준 평가는 GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)의 도구를 이용하였다. 위 평가의 결과에 따라 근거수준 및 중요도를 선정하여 평가결과를 기술하였다.

□ 평가 결과

1. 문헌선정 결과

평가에 활용된 문헌은 총 4편이며, 사전에 논의된 프로토콜에 따라 국내·외 데이터베이스를 검색한 결과 기 평가 시 활용된 문헌(3편)을 제외하고 총 1편(Nam et al 2016)의 문헌이 재평가를 수행하면서 검색되었다. 연구유형으로 구분했을 때 무작위배정비교 임상시험(RCT)가 1편(Lee et al 2013)이었고, 전후연구가 3편(Kim et al 2013; Goto et al 2002; Nam et al 2016)이었다.

2. 안전성 결과

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법의 안전성은 선택된 4편의 연구에서 모두 보고되었다.

무작위임상시험연구 1편(Lee et al 2013)에서는 4주 추적관찰 기간 동안 모든 군에서 중증 합병증은 보고되지 않았으며, 경증 합병증은 중재군이 14.6%(6례; 일시적 시각장애 3례, 두통 1례, 접촉부위 이상 2례), 비교군은 4.4%(2례; 결막염 2례)였다.

전후연구 3편(Kim et al 2013, Goto et al 2002, Nam et al 2016)에서는 각각의 외래 추적 관찰 기간 동안 안구 마사지로 인한 주관적 불만이나 중대한 합병증은 보고되지 않았다.

3. 유효성 결과

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법의 유효성은 선택된 4편의 연구에서 객관적 지표인 눈물막 파괴시간(BUT), 눈물량 테스트(STT), 안구표면염색(OSS)과 주관적 지표인 안구표면 질환지수(OSDI), 안구건조증 증상 완화 평가(SPEED)로 평가하였다.

무작위임상시험연구 1편에서 BUT는 중재군과 비교군 모두에서 증가하였으며 눈물량 테스트(STT)의 경우 좌안에서는 증가하였으나 우안에서는 감소하였다. 안구표면염색(OSS)은 중재군과 비교군 모두 낮은 등급에 포함되는 안(眼) 수가 증가하였다. 안구표면 질환지수(OSDI)는 중재군이 비교군보다 호전되었고, 통계적으로 유의한 반면, 눈물막 파괴 시간(BUT), 눈물량 테스트(STT), 안구표면염색(OSS)는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

전후연구 3편에서는 눈물막 파괴시간(BUT), 안구표면염색(OSS), 안구표면 질환지수

(OSDI), 안구건조증 증상 완화 평가(SPEED)에서는 시술 전보다 시술 후에 유의한 호전이 있었으나 눈물량 테스트(STT)에서는 유의한 변화가 없는 것으로 나타났다.

4. GRADE 수행 결과

중요도가 ‘매우 중요함(critical)’인 결과변수는 눈물막 파괴시간(BUT), 안구표면염색(OSS), 안구표면 질환지수(OSDI)였고, 이 중 눈물막 파괴시간(BUT)은 ‘Moderate’로(좌안, 우안), 안구표면염색(OSS)과 안구표면 질환지수(OSDI)는 ‘Low’로 평가되었다.

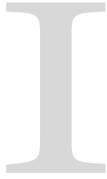
중요도가 ‘중요함(important)’인 결과변수는 눈물량 테스트(STT), 결막염, 접촉부위 이상이었고, 이 중 눈물량 테스트(STT)는 ‘Moderate’로(좌안, 우안), 결막염과 접촉부위 두 변수는 모두 ‘Low’로 평가되었다.

□ 결론

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법의 안전성은 기존 기술과 비교 시 경미한 수준의 합병증만이 보고되었으며, 유효성 측면에서는 객관적 지표인 눈물막 파괴시간(BUT), 눈물량 테스트(STT), 안구표면염색(OSS)과 주관적 지표인 안구표면 질환지수(OSDI), 안구건조증 증상 완화 평가(SPEED)에서 기존 기술과 유사하거나 효과가 더 좋은 것으로 나타났다으나 객관적 지표에 대한 근거가 부족하였다. 이에 안구건조증 치료를 위한 마사지 요법은 안구건조증 환자에서 안전하고 유효한 기술이라고 볼 수 있으나 유효성 측면에서 객관적 지표에 대한 추가 근거생성 및 문헌검토가 필요하다고 판단하였다.

의료기술재평가위원회는 “안구건조증 치료를 위한 마사지 요법”에 대해 소위원회 검토 결과가 타당하다고 심의하였다(2019.09.20.).



서론

1. 평가배경

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법(Massage therapy for the treatment of dry eye syndrome)은 안구건조증 환자에서 눈가 주변에 온열 및 진동을 가하여 마이봄선 폐쇄를 완화시켜주는 기술이다. 해당 기술은 2014년 신의료기술평가 결과 ‘안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법(Thermal Massage Therapy for the Treatment of Dry Eye Syndrome)’이란 기술명으로 고시되었으나(보건복지부 고시 제2014-198호(2014.11.3.)) 2016년 5월 2일에 개최된 의료행위전문평가위원회에서 최종 고시명을 ‘안구건조증 치료를 위한 마사지 요법’으로 변경하였다(보건복지부 고시 제2016-104호(2016.6.23.)).

보건복지부는 비급여 항목 485개 기술을 모두 급여 항목으로 전환하기 위한 절차를 진행 중에 있으며, 동 기술은 2020년에 전환 예정인 항목 중 신의료기술평가를 받은 기술에 해당하여 이번 의료기술재평가 사업(NR19-001, 연구책임자: 최인순 연구위원)의 일환으로 근거 업데이트를 수행하게 되었다.

1.1. 평가대상 의료기술

가. 안구건조증 치료를 위한 마사지 요법 시술방법

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법(Massage therapy for the treatment of dry eye syndrome)은 의료용 진동기(누리아이-5800)를 사용하여 안구건조증 환자의 눈가 주변에 온열 및 진동을 가함으로써 마이봄선 폐쇄를 완화시켜주는 기술이다.

본 기기는 눈꺼풀 위와 눈 주변부에 착용하여, 온열, 진동, 마사지 3가지 기능 중 2가지가 조합된 기능을 제공한다(진동+온열, 진동+마사지, 온열+마사지). 1과정 당 5분 동안 시행되고, 총 15분간 자동모드로, 1일 2회에 걸쳐 실시한다.



그림 1. 의료용 진동기(누리아이-5800)

1) 기능키에 대한 설명

(1) ON/OFF 스위치, TIME 시간



(2) AIR PRESSURE 공기압마사지



(3) HEATING 온열찜질



(4) MESSAGE 진동마사지

다음의 순서대로 하면 진동마사지 기능을 여러 가지 진동방식으로 변환시키는 것이고 길게 누르면 해당 기능을 취소하는 것입니다.

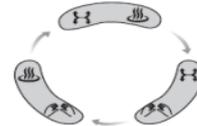


2) 조작에 대한 설명

(1) 자동순환방식

기기의 ON/OFF 키를 처음 누르면 자동으로 설정된 3가지의 순환모드가 작동합니다.

| 순환모드 | 작동시간 |
|----------------|------|
| 공기압마사지 / 진동마사지 | 5분 |
| 진동마사지 / 온열찜질 | 5분 |
| 온열찜질 / 공기압마사지 | 5분 |



| ON/OFF TIME키 누름 | 기능 | 시간 |
|-----------------|---------------|------|
| 짧게 제1회 누름(스위치) | 3중 조합방식 자동 순환 | 15분간 |
| 짧게 제2회 누름 | 진동마사지+온열찜질 | 5분간 |
| 짧게 제3회 누름 | 온열찜질+공기압마사지 | 10분간 |
| 짧게 제4회 누름 | 제1회 짧게 누름과 동일 | 15분간 |
| ↓ | | |
| 길게 1회 누름 | 전원을 끄 | |

| AIR PRESSURE키 누름 | 기능 |
|------------------|---------------|
| 짧게 제1회 누름 | 5중 방식 자동순환 |
| 짧게 제2회 누름 | 공기압 방식 1 |
| ↓ | |
| 짧게 제6회 누름 | 공기압방식 5 |
| 짧게 제7회 누름 | 제1회 짧게 누름과 동일 |
| ↓ | |
| 길게 1회 누름 | 이 기능을 취소 |

| HEATING키 누름 | 기능 |
|-------------|------------------|
| 짧게 제1회 누름 | 고(H)/저(L)온 자동 순환 |
| 짧게 제2회 누름 | 고온(H) |
| 짧게 제3회 누름 | 저온(L) |
| 짧게 제4회 누름 | 제1회 짧게 누름과 동일 |
| ↓ | |
| 길게 1회 누름 | 이 기능을 취소 |

그림 2. 의료용 진동기(누리아이-5800) 매뉴얼

* 출처: 제조사 홈페이지(누리아이)

<http://nurieye.com/?NaPm=ct%3Dju0wfm0w%7Cci%3D0y6p0038mEfqbqGeWL%7Ctr%3Dbrnd%7Chk%3D4000bb5c97d6e8d3437a65c0d00bea04e3afbe5b>

1.2. 질병 및 현존하는 의료기술

가. 질병의 특성

1) 안구건조증

안구건조증은 눈물 결핍 또는 과도한 눈물의 증발로 인해 눈 표면이 손상되고 불편 등을 초래하며, 눈물 결핍으로 인한 불편감, 시력장애, 안구표면 염증을 유발하는 증상으로 눈의 이물감, 뻑뻑함, 흐림 현상, 이유 없는 충혈, 눈의 피로, 눈의 화끈거림의 증상이 나타날 수 있다(Begley et al 2000).

안구건조증의 원인은 눈물의 생성부족이나 눈물막의 빠른 소멸로 인한 눈물막 불안정성이 병리 기전이며, 안구표면의 만성 염증 반응이 주된 발병기전으로 인식되고 있다. 또한 눈물 분비 부족을 가진 환자의 결막에서 T 림프구를 비롯한 염증성 세포의 침윤이 관찰되고 염증성 사이토카인 및 염증매개 물질의 발현이 증가됨이 확인되었다(박준호 등 2013).

2) 진단 및 치료

안구건조증을 진단하는 데 가장 흔히 사용하는 진단방법으로 환자의 증상 확인(34.2%), 임상적 검사(33.2%), 세극등 현미경 검사(31.6%)로 나타났고, 복수선택이 가능한 문항으로 대부분의 국내 안과 의사들은 2가지 검사 이상을 사용하는 것(93.3%)으로 나타났다. 안구건조증으로 확진할 수 있는 검사 소견으로는 플루오레신 염색상 눈물막 파괴시간(BUT)을 선택한 경우가 42.6%(84명)으로 가장 많았고, 그 다음으로 쉬르머 검사(눈물량 테스트) 13.2%(26명), 그리고 환자의 증상이 37.1% (73명) 순으로 나타났다(김용재 등 2007).

2003년 12월에 Wilmer 연구소에서 수행한 델파이 기법 결과, 안구건조증 환자의 증상과 증세에 따른 중증도를 분류한 기준에 근거하여 안구건조증의 중증도는 총 4단계로 분류할 수 있다고 보고되었다(Behrens et al 2006).

4단계로 구분되는 안구건조증 환자의 치료는 경증에 속하는 Level I 단계에서 방부제 함유 인공누액제의 사용(35.9%)과 환경적 개선(31.3%)에 대한 교육을 통한 치료가 높은 것으로 나타났고, 중증도의 건성안 환자(Level II)인 경우에는 무방부제 인공누액제의 사용(19.1%), 인공누액 겔 또는 연고의 사용(17.6%), 환경적 개선에 대한 교육(17.5%), 항염증제제의 사용(13.6%), 그리고 눈꺼풀 위생(11.0%) 순으로 치료하는 것으로 나타났으며, 중증의 심한 건성안 환자(Level III)에서는 무방부제 인공누액제(17.5%), 인공누액 겔

또는 연고(15.4%), 항염증제(13.1%), 그리고 눈물점 폐쇄(11.1%) 등의 높은 순으로 치료하는 것으로 나타났다. 아주 심한 건성안 환자(Level IV)에서는 이전에 비해 눈물분비 자극제(4.7%)나 자가혈청(5.4%) 사용이 증가하였으며 항대사물질(3.3%)이나 눈꺼풀 봉합술, 양막이식술과 같은 수술(5.9%)의 필요성도 대두하였다. 전반적으로 방부제 함유 인공누액의 경우 중증도의 단계가 증가할수록 그 사용 빈도가 감소하였으며 무방부제 인공누액의 경우 그 반대의 양상을 보였다. 항염증제, 눈물점 폐쇄, 그리고 인공누액 연고는 중등도 이상에서 꾸준히 처방되어 치료하는 양상을 보였고, 환경적 개선이나 눈꺼풀 위생관리의 경우 중등도 이하일 경우 치료 방법으로 시도 되었다(김용재 등 2007).

또한, 이전까지는 Level II 혹은 그 이상의 경우에서만 안구건조증의 치료로 사이클로스포린을 사용하였으나, 최근 이보다 경미한 Level I의 경우에서 임상 증상이 불편한 경우 안구건조증의 치료를 위하여 인공 누액만 점안하기 보다는 적극적으로 사이클로스포린이 사용되고 있다고 보고하였다(이종수 등 2009).

나. 현존하는 의료기술

국소적 항생제 연고

국소적 항생제 연고를 사용하여 눈꺼풀의 상주균인 Staphylococcus, Epidermidis, Propionibacterium, Acnes, Corynebacterim species를 조절한다(이진학 등 2011).

항생제(국소, 경구)

Tetracycline, Doxycycline (Long-acting Semisynthetic Tetracycline) 등을 사용해 세균의 bacterial lipases를 억제하여 마이봄선 기름이 염증을 유발시키는 free fatty acids로 변화하는 것을 억제 하고, 백혈구에서 Nitric Oxide와 활성화 산소 생성을 억제하여 항염증작용을 한다(이진학 등 2011).

스테로이드

항생제와 스테로이드 복합 안연고(Tobradex®, Maxitrol®, Ointment)와 0.1% ocumetholone을 밤에 한 방울씩 점안한다(이진학 등 2011).

안드로젠 호르몬

눈물샘과 마이봄선의 영양에 관여하고, 항염증작용을 하는 cytokine TFG- β 생성한다(이진학 등 2011).

눈꺼풀 청소

온찜질(5~10분), 눈꺼풀 마사지(마이봄선의 분비물을 짜내듯이), 닦아내기가 있다. 밤 사이 쌓인 각질 제거가 가능하여 아침에 하는 것이 더 효과적이다(이진학 등 2011).

필수지방산 섭취

필수지방산 섭취를 통해 눈물 분비 자극 및 눈물의 지방층을 두껍고 강하게 하며, 항염증 작용(omega 3 필수지방산의 분해과정에서 나오는 PGE3와 LTB5, omega 6 필수지방산에서 나오는 PGE1)을 한다(이진학 등 2011).

1) 안구건조증 진단 검사

Ocular Surface Disease Index (OSDI)

Ocular Surface Disease Index(이하 OSDI) 설문은 시력에 관련된 기능(6가지 문항), 안증상(3가지 문항), 증상을 야기할 수 있는 환경인자(3가지 문항)의 3가지 항목으로 구성되어 있다. 증상이 없으면 0점, 가끔 증상이 있으면 1점, 절반 정도 증상이 있으면 2점, 대부분 증상이 있으면 3점, 하루 종일 항상 증상이 있으면 4점으로 하고 점수는 다음과 같이 계산한다(Schiffman et al 2000).

$$\text{OSDI 점수} = (\text{대답한 모든 항목의 합계} \times 100) / (\text{대답한 질문의 총 수} \times 4)$$

즉, OSDI의 점수는 0점에서 100점까지이며, 점수가 높을수록 증상이 심해서 많이 불편한 것이다.

- OSDI = 0~12 정상
- OSDI = 13~22 경도의 안구건조증
- OSDI = 23~32 중증도의 안구건조증
- OSDI = 33~100 중증의 안구건조증

OSDI 설문 도구와 평가 점수는 다음과 같다(신뢰도와 타당도가 검증된 한국어판이 없는 관계로 원문을 제시함).

Ocular Surface Disease Index (이하 OSDI) 설문

| Have you experienced any of the following <i>during the last week?</i> | All of the time | Most of the time | Half of the time | Some of the time | None of the time | |
|--|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--|
| 1. Eyes that are sensitive to light? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | |
| 2. Eyes that feel gritty? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | |
| 3. Painful or sore eyes? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | |
| 4. Blurred vision? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | |
| 5. Poor vision? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | |

Subtotal score for answers 1 to 5 (A)

| Have problems with your eyes limited you in performing any of the following <i>during the last week?</i> | All of the time | Most of the time | Half of the time | Some of the time | None of the time | N/A |
|--|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-----|
| 6. Reading? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | N/A |
| 7. Driving at night? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | N/A |
| 8. Working with a computer or bank machine (ATM)? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | N/A |
| 9. Watching TV? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | N/A |

Subtotal score for answers 6 to 9 (B)

| Have your eyes felt uncomfortable in any of the following situations <i>during the last week?</i> | All of the time | Most of the time | Half of the time | Some of the time | None of the time | N/A |
|---|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-----|
| 10. Windy conditions? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | N/A |
| 11. Places or areas with low humidity (very dry)? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | N/A |
| 12. Areas that are air conditioned? | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | N/A |

Subtotal score for answers 10 to 12 (C)

| | |
|---|--|
| Add subtotals A, B, and C to obtain D (D = sum of scores for all questions answered) | (D) |
|---|--|

| | |
|---|--|
| Total number of questions answered (do not include questions answered N/A) | (E) |
|---|--|

그림 3. OSDI 설문지



그림 4. OSDI 평가 점수

The Standard Patient Evaluation of Eye Dryness(SPEED)

The Standard Patient Evaluation of Eye Dryness(이하 SPEED) 설문은 안구건조증 증상완화 정도를 평가하는 설문이다. SPEED 설문은 안구건조증의 중증도와 빈도를 고려한 설문으로 첫 방문 시점, 72시간 이내, 3개월 이내 측정한다(Korb et al 2005; Korb et al 2002). 점수는 0점에서 28점까지이며 점수가 낮을수록 안구건조증의 빈도와 중증도가 낮다(Blackie et al 2009).

- SPEED = 0 증상이 없음
- SPEED = 1~9 경도 또는 중증도의 안구건조증
- SPEED ≥ 10 중증 안구건조증

SPEED 설문 도구는 다음과 같다(신뢰도와 타당도가 검증된 한국어판이 없는 관계로 원문을 제시함).¹⁾

Supplemental Figure 1: Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED)*

1. Report the type of SYMPTOMS you experience and when they occur:

| Symptoms | At this visit | | Within past 72 hours | | Within past 3 months | |
|-------------------------------------|---------------|----|----------------------|----|----------------------|----|
| | Yes | No | Yes | No | Yes | No |
| Dryness, Grittiness or Scratchiness | | | | | | |
| Soreness or Irritation | | | | | | |
| Burning or Watering | | | | | | |
| Eye Fatigue | | | | | | |

2. Report the FREQUENCY of your symptoms:

| | 0 | 1 | 2 | 3 |
|-------------------------------------|---|---|---|---|
| Dryness, Grittiness or Scratchiness | | | | |
| Soreness or Irritation | | | | |
| Burning or Watering | | | | |
| Eye Fatigue | | | | |

Response Options: 0 = Never; 1 = Sometimes; 2 = Often; 3 = Constant

3. Report the SEVERITY of your symptoms:

| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-------------------------------------|---|---|---|---|---|
| Dryness, Grittiness or Scratchiness | | | | | |
| Soreness or Irritation | | | | | |
| Burning or Watering | | | | | |
| Eye Fatigue | | | | | |

Response Options: 0 = No Problems; 1 = Tolerable - not perfect, but not uncomfortable; 2 = Uncomfortable - irritating, but does not interfere with my day; 3 = Bothersome - irritating and interferes with my day; 4 = Intolerable - unable to perform my daily tasks

그림 5. SPEED 설문도구

1) Korb DR, Herman JP, Greiner JV, et al. Lid wiper epitheliopathy and dry eye symptoms. Eye Contact Lens 2005;31:2-8.

1.3. 국내외 급여현황

동 기술은 2014년 신의료기술평가를 받은 후, 2016년 5월 2일 개최된 의료행위전문평가위원회의 결정에 따라 비급여 목록에 등재되었다.

표 1. 의료행위전문평가위원회 결정 사항

| | | | |
|---|--|-------------|-----------|
| 행위명 | 안구건조증 치료를 위한 마사지 요법 (Massage therapy for the treatment of dry eye syndrome) | | |
| 보험분류번호 | 소-13 | 수가(보험EDI)코드 | MZ013 |
| 급여여부 | 비급여 | 적용일자 | 2016.7.1. |
| 관련근거 | 보건복지부 고시 제2016-104호(2016.6.23.) (사용목적) | | |
| 정의 및 적응증 | 안구건조증 증상완화 및 치료 (사용대상) 마이봄선 기능저하 및 이상으로 인한 안구건조증 환자 (시술방법) | | |
| 실시방법 | 안구건조증 환자에서 눈가주변에 온열 및 진동을 가하여 마이봄선 폐쇄를 완화시켜줌 | | |
| ※ 신의료기술평가 시 ‘안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법(Thermal Massage Therapy for the Treatment of Dry Eye Syndrome)’으로 고시되었으나(보건복지부 고시 제2014-198호(2014.11.3.)), 2016년 5월 2일 개최된 의료행위전문평가위원회에서 최종고시명을 ‘안구건조증 치료를 위한 마사지 요법 (Massage therapy for the treatment of dry eye syndrome)’으로 변경하였음 | | | |

이외 유사기술인 “폐쇄 마이봄선 가열 치료법”에 대하여 다음과 같이 고시된 바 있다.

표 2. 폐쇄 마이봄선 가열 치료법 행위정의

| | | | |
|----------|--|-------------|-----------|
| 행위명 | 폐쇄 마이봄선 가열 치료법 (Thermal Treatment for Obstructive Meibomian Gland Dysfunction) | | |
| 보험분류번호 | 소-14 | 수가(보험EDI)코드 | MZ014 |
| 급여여부 | 비급여 | 적용일자 | 2017.3.1. |
| 관련근거 | 보건복지부 고시 제2017-37호(2017.2.28.) (사용목적) | | |
| 정의 및 적응증 | 안구건조증 증상완화 및 치료 (사용대상) 마이봄선의 기능저하나 마이봄선과 라크리말선의 복합 이상으로 인한 안구건조증 환자 | | |
| 실시방법 | ① 적용하고자 하는 눈에 점안마취를 하고 activator의 안검온열기가 환자의 안검 상, 하 안검 밑에 위치하고 eye cup bladder는 상, 하 안검의 밖에 위치하도록 장착함 ② 30-38도의 안검온도가 감지되면 시스템 가열이 시작되며, 치료온도인 42.5도까지 온도를 높임 ③ 정적온도에 이르면 작동시간(12분)동안 압력 및 온도를 주며 실시간으로 수치와 그래프가 lipiflow 콘솔 모니터에 나타남 | | |

II

평가방법

1. 체계적 문헌고찰

1.1. 개요

가. 행위정의

표 3. 안구건조증 치료를 위한 마사지 요법 행위정의

| | | | |
|--------|--|-------------|-----------|
| 행위명 | 안구건조증 치료를 위한 마사지 요법 (Massage therapy for the treatment of dry eye syndrome) | | |
| 보험분류번호 | 소-13 | 수가(보험EDI)코드 | MZ013 |
| 급여여부 | 비급여 | 적용일자 | 2016.7.1. |
| 관련근거 | 보건복지부 고시 제2016-104호(2016.6.23.) | | |
| 사용목적 | 안구건조증 증상완화 및 치료 | | |
| 사용대상 | 마이봄선 기능저하 및 이상으로 인한 안구건조증 | | |
| 시술방법 | 안구건조증 환자에서 눈가 주변에 온열 및 진동을 가하여 마이봄선 폐쇄를 완화시켜줌 눈가 주변에 진동, 마사지 및 온열을 가하여 안구건조증의 치료 및 눈 주위 굳은 근육을 풀어주 | | |
| 시술원리 | 는 원리를 이용함. 본 기기는 눈꺼풀 위와 눈 주변부에 착용하여, 온열, 진동, 마사지 3가지 기능 중 2가지가 조합된 기능을 제공함(진동+온열, 진동+마사지, 온열+마사지). 1과정 당 5분 동안 시행되고, 총 15분간 자동모드로, 1일 2회에 걸쳐 실시함 | | |

나. 평가개요

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법은 눈꺼풀 및 눈가 주변에 온열 및 진동을 통해 폐쇄 마이봄선을 자극하여 안구건조증을 치료하기 위한 기술로 2014년 신의료기술로 평가된 바 있다(부록 6). 동 기술은 2020년 급여 전환 예정인 항목 중 신의료기술평가를 받은 기술에 해당하여 이번 의료기술재평가 사업의 일환으로 근거 업데이트를 수행하게 되었다. 안전성 및 유효성 평가는 체계적 문헌고찰 방법론에 의해 수행되었으며 세부 방법은 동 시술의 평가목적에 고려하여 「안구건조증 치료를 위한 마사지 요법 소위원회(이하 '소위원회'라 함)의 심의를 거쳐 확정하였다.

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

동 기술의 평가는 2014년 기 평가된 기술에 대한 재평가 권으로 당시 확정된 PICO를 초안으로 하여 제1차 소위원회 심의를 거쳐 확정하였다.

표 4. PICO-TS 세부 내용

| 구분 | 세부내용 |
|-------------------------|--|
| Patients (대상 환자) | - 안구건조증 환자 |
| Intervention (중재법) | - 안구건조증 치료를 위한 마사지 법(온열/진동/마사지) |
| Comparators (비교치료법) | - 관습적 치료법 · 인공 눈액 · 온열 · 안검 세척 |
| Outcomes (결과변수) | - 안전성 · 시술 관련 합병증 또는 부작용(결막염, 일시적 시각장애, 두통, 접촉부위 이상) - 유효성 <객관적 지표> · 눈물막 파괴시간(BUT, tear Break-Up Time) · 눈물량 테스트(STT, Shimer Tear Test) · 안구표면염색(OSS, Ocular Surface Staining) <주관적 지표> · 안구표면 질환지수(OSDI, Ocular Surface Disease Index) · 안구건조증 증상 완화 평가(SPEED, Standard Patient Evaluation for Eye Dryness) |
| Time (추적기간) | - 제한하지 않음 |
| Study type (연구유형(안)) | - 무작위배정 임상시험(RCT), 비무작위비교연구, 관찰연구(코호트 연구 등), 증례연구 |

1.3. 문헌검색

문헌검색은 현재 가용할 수 있는 데이터베이스 범위 내에서 국내와 국외로 나누어 수행되었다. 사용된 데이터베이스는 다음과 같으며 각 데이터베이스의 검색 내역은 부록 2 '문헌 검색 전략'(p.37)에 자세히 기술하였다.

가. 국내

국내 검색 문헌은 아래에 기술된 5개의 인터넷 검색 데이터베이스를 이용하였다. 1차

검색일은 2019년 4월 16일이었으며, 제1차 소위원회에서 특정 의료기기를 검색어에 추가할 것을 자문받아 2019년 5월 16일에 최종검색을 완료하였다.

표 5. 검색 데이터베이스 목록(국내)

| 검색원 | Web 주소 |
|----------------------|---|
| KoreaMed | http://www.koreamed.org |
| 한국의학논문데이터베이스(KMBASE) | http://kmbase.medic.or.kr |
| 한국학술정보(KISS) | http://kiss.kstudy.com |
| 한국교육학술정보원(RISS) | http://www.riss4u.net |
| 국가과학기술정보센터(NDSL) | http://www.ndsl.kr |

나. 국외

국외문헌 데이터베이스는 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE 및 Cochrane Library를 이용하였다. 검색어 선정 및 문헌 검색 전략을 구축하기 위한 1차 검색은 2019년 4월 2일에 시행하였다. 제1차 소위원회에서 특정 의료기기를 검색어에 추가할 것을 자문 받아 2019년 5월 16일에 최종검색을 완료하였다.

표 6. 검색 데이터베이스 목록(국외)

| 검색원 | Web 주소 |
|--|---|
| Ovid-MEDLINE | http://ovidsp.tx.ovid.com |
| Ovid-Embase | http://ovidsp.tx.ovid.com |
| Cochrane Central Register of Controlled Trials(CENTAL) | http://www.thecochraneLibrary.com |

1.4. 문헌선정

문헌선정기준은 기 평가 시 사용했던 내용을 준용하되, 재평가인 점을 고려하여 검색 결과에서 기 평가 시 검토된 문헌을 제외하는 기준을 추가하였다.

표 7. 선택/배제 기준

| 구분 | 내용 |
|------------------------------|---|
| 선택기준 (Inclusion criteria) | 안구건조증 환자를 대상으로 한 연구 온열 마사지로 수행된 연구 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구 |
| 배제기준 (Exclusion criteria) | 동물실험(non-human) 및 전임상시험(pre-clinical studies) 원저(original article)가 아닌 연구(총설, letter, comment 등) 한국어 및 영어로 출판되지 않은 연구 논문 초록(abstract)만 발표된 연구 또는 증례보고, 회색문헌 중복문헌이거나 기 평가 시 검토된 문헌 |

1.5. 비뚤림 위험 평가

무작위배정비교임상시험(randomized controlled trial, RCT)의 질평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 사용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다. 무작위 임상시험 연구에서 사용되는 RoB는 총 7개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 'low/high/unclear'의 3가지 형태로 평가된다. RoB 평가결과 'low'이면 비뚤림 위험이 적은 것으로 판단한다. 문항은 적절한 순서생성 방법을 사용했는지, 배정 은폐가 적절했는지, 눈가림이 잘 수행되었는지, 결측치 등의 처리가 적절했는지, 선택적 결과보고는 없었는지와 기타 비뚤림 항목에서는 민간기업의 연구비 재원 출처, 병용 치료법의 차이 등을 확인하여 평가하였다.

비무작위연구(Non-randomized studies)의 질평가도구는 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS)를 사용하였다(김수영 등, 2013). 동 도구는 Cochrane의 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 8과 같다.

표 8. Risk of bias 평가도구

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

1.6. 자료추출

선택된 문헌에서의 자료추출은 사전에 확정한 부록 5(p.47)의 서식을 활용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 자료추출 한 내용에 있어 의견의 불일치가 있을 경우 제3자와의 논의를 통해 합의하며, 추출내용으로는 연구설계, 연구대상, 수행기술, 연구도구, 추적검사, 안전성 결과, 유효성 결과 등이 포함되었다.

1.7. 자료분석 및 합성

최종 선택된 문헌은 무작위배정비교임상시험 1편, 전후연구 3편이었으며, 소위원회에서 결정한 바와 같이 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용해 제시하였다.

1.8. 근거수준 평가

동 평가에서는 최종 선정된 문헌 중 무작위배정비교임상시험(RCT) 1편에 대해 GRADE (Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation) 방법을 사용하여 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 근거 요약 및 근거수준 평가 결과를 제시할 시에는 ‘매우 중요함(critical)’, ‘중요함(important)’에 해당하는 결과만 활용한다. 근거수준은 연구설계, 비뚤림 위험, 비일관성, 비직접성, 비정밀성, 기타 고려사항 등을 통해 결정된다.

III

평가결과

1. 문헌선정 결과

본 평가의 목적은 눈마사지기를 이용한 안구건조증 치료에 대해 선택된 문헌을 토대로 안전성과 유효성을 평가하는 것이다. 사전에 논의된 프로토콜에 따라 국내·외 데이터베이스를 검색한 결과 기 평가 시 활용된 문헌(3편)을 제외하고 총 1편(Nam et al 2016)의 문헌이 검색되었다.

1.1. 문헌선정 개요

기 평가에 활용된 3편의 문헌을 제외하고 제1차 소위원회에서 확정된 문헌검색전략에 의거 총 261편이 검색되었다. 이 중 단순히 중복 검색된 문헌을 제외한 196편(국내 1편, 국외 195편)에 대해 문헌선택 기준에 따라 제목과 초록을 중심으로 2명의 평가자가 각각 독립적으로 수행하였다. 초록의 내용만으로 문헌선택이 애매한 경우는 웹사이트를 통해 그 문헌의 정보를 얻거나 전문을 찾는 방법을 택하였다. 중복 제거된 총 196편 중 제목과 초록, 전문을 이용한 문헌선택에서 195편(99.5%)이 배제되었다. 평가자 간 이견을 보인 경우는 없었다. 최종적으로 재평가를 수행하기 위해 검색된 문헌은 국내문헌 1편이었으며 기 평가에 활용된 3편의 문헌과 더불어 총 4편의 문헌이 재평가에 활용되었다. 문헌선정과 관련한 PRISMA 흐름도는 그림 6과 같다.

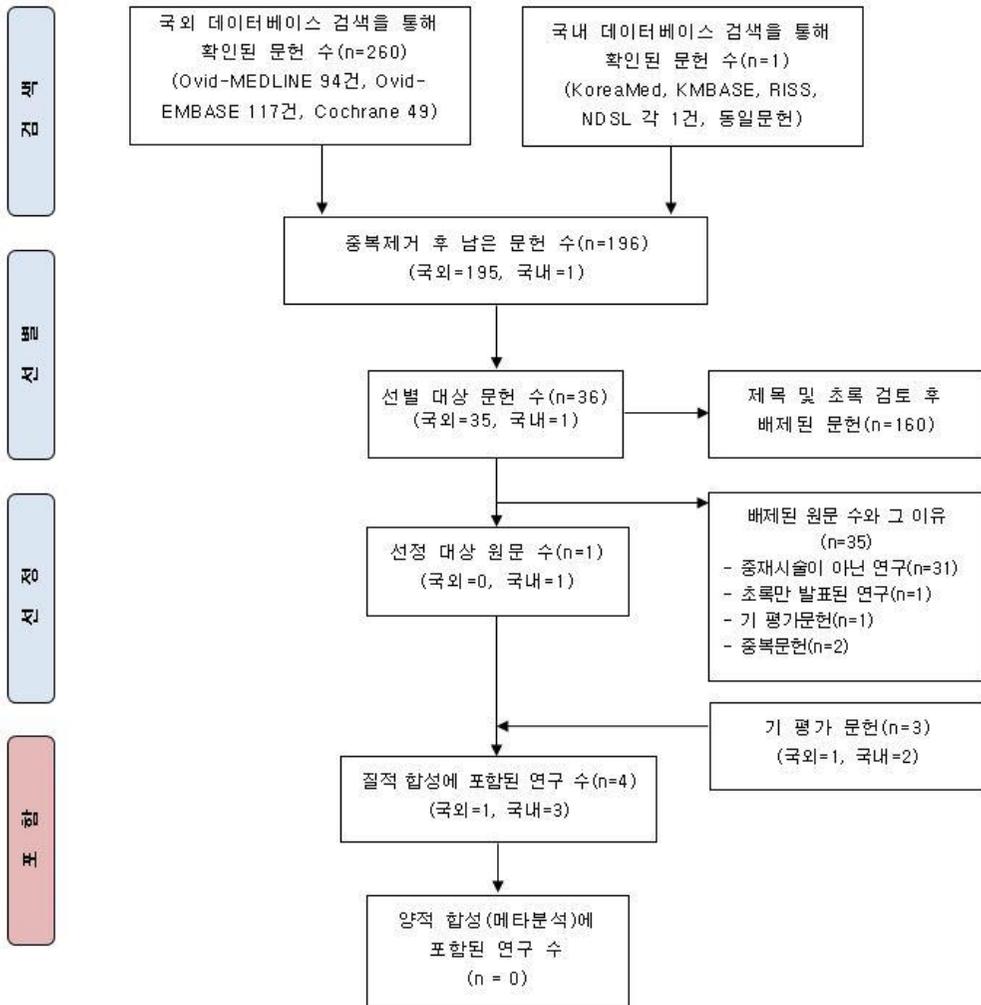


그림 6. PRISMA 흐름도

1.2. 선정 문헌 특성

기 평가 시 활용된 문헌과 재평가 시 검색된 문헌은 총 4편이며, 다음 표는 선정문헌에 대한 특성을 요약한 것이다.

연구유형으로 구분했을 때 무작위배정비교임상시험(RCT)가 1편(Lee et al 2013)이었고, 전후연구가 3편(Kim et al 2013; Goto et al 2002; Nam et al 2016)이었다. 국가별 분류에서는 국내에서 수행된 연구가 3편, 국외에서 수행된 연구는 1편이었으나 국내 연구 중 1편은 국외저널에 게재되었다. 전후연구 3편은 모두 해당 의료기기의 사용 전, 후를 비교한 단일군 연구였다. 선정된 문헌의 특성은 표 9와 같다.

표 9. 선정 문헌 특성

| 연번 | 연구유형 | 제1저자(출판연도) | 연구국가 | 대상자수(중재/비교) | 대상환자 | 중재시술(시술기기) | 비교시술(성분명) | 비고 |
|----|------|-------------|------|-------------|-------------------------|--|-------------------------------------|-----|
| 1 | RCT | Lee (2013) | 한국 | 86명(41/45) | 안구건조증 환자 | 온열마사지(Nurieye-5800) | 점안액(Hyalein, 0.1%, Hyaluronic acid) | 기평가 |
| 2 | 전후연구 | Kim (2013) | 한국 | 27명 | 마이봄샘 기능이상을 동반한 안구건조증 환자 | 온열마사지(KCL990) | - | 기평가 |
| 3 | 전후연구 | Goto (2002) | 일본 | 37명 | 마이봄샘 기능이상 환자 | 적외선온열 마사지(Infrared warm compression device). | - | 기평가 |
| 4 | 전후연구 | Nam (2016) | 한국 | 25명 | 마이봄샘 기능이상 환자 | 온열마사지(KCL1100) | - | 재평가 |

최종 선정된 문헌들에 대해 기 평가 시 활용했던 자료추출 양식을 토대로 자료추출 과정을 수행하였으며 그 결과는 부담당연구원이 독립적으로 검토하였다.

1.3. 비뚤림 위험 평가 결과

가. 무작위배정비교임상시험의 비뚤림 위험

연구에 최종 선택된 무작위배정비교임상시험 1편(Lee et al 2013)에 대해 문헌의 비뚤림 위험 평가를 수행하였다. 무작위배정비교임상시험의 비뚤림 위험 평가를 수행하기 위해 RoB를 이용하여 무작위 배정순서, 배정순서 은폐, 참여자/연구자 눈가림, 결과평가 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 보고, 기타(병행치료), 기타(민간연구비)의 8가지 평가 영역에 대해 Low, Unclear, High 3등급으로 평가하였다. 평가결과 및 평가 요약 그래프는 그림 7과 같이 제시하였다.

선택된 무작위배정비교임상시험 1편의 문헌에서는 무작위 배정에 대한 언급은 있으나 배정순서 은폐 등 명확한 방법이 기술이 없어 Unclear로 평가되었다. 평가 영역별로 살펴보면 연구 참여자, 연구자, 결과평가에 대한 눈가림이 수행되지 않았고, 결과지표 중 하나인 안구표면질환지수(OSDI)의 경우 주관적 결과지표로서 눈가림에 따른 비뚤림 위험이 높아 High로 평가되었다. 불충분한 결과자료, 선택적 보고, 기타(병행치료) 부분에서는 각 기준을 충족하여 Low로 평가되었으나, 동 문헌은 해당 의료기기의 제조회사에서 연구비를 지원하였으므로 기타(민간연구비)에서 High로 평가되었다.

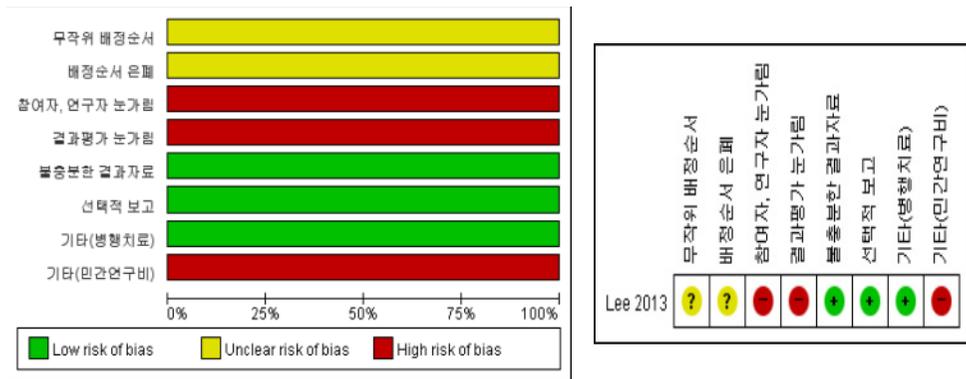


그림 7. 비뚤림 위험 평가결과 및 요약(RCT 1편)

나. 전후연구에서의 비틀림 위험

연구에 최종 선택된 전후연구 3편(Kim et al 2013; Goto et al 2002; Nam et al 2016)에 대해 문헌의 비틀림 위험을 평가하였다. 비무작위임상연구 문헌의 비틀림 평가를 위해 개발된 RoBANS version 2를 이용하여 대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수, 노출측정, 평가자의 눈가림, 결과 평가, 불완전한 결과자료, 선택적 결과 보고의 8가지 평가 영역에 대해 Low, Unclear, High 3등급으로 평가하였다. 문헌별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 그림 8에 제시하였다.

선택된 전후연구 3편을 평가영역별로 살펴보면 연구대상자의 선정/배제 기준과 중재에 대한 노출 전/후 대상자가 동일하고 모두 전향적 전후연구로 임의적으로 대상자를 배제할 가능성이 적은 것으로 판단되어 대상군 비교 가능성, 대상군 선정에서 비틀림 위험이 낮은 것으로 평가되었다. 교란변수 측면의 경우 2편의 연구에서 교란변수를 고려하였으나 안구건조증이라는 질환의 특성상 시간경과 및 대상자의 환경요인에 따라 자연경과 결과가 달라질 소지가 있는데 이를 분석단계에서 고려하지 않아 불확실로 평가되었고, 1편의 연구에서는 교란변수(지질총 측정오차)를 최소화하기 위해 회귀분석을 시행하여 비틀림 위험이 낮은 것으로 평가되었다. 노출측정의 경우 2편의 연구에서는 결과지표를 2회 이상 측정하였거나 검증된 분석법을 사용하여 비틀림 위험이 낮은 것으로 평가되었다. 3편 모두 단일군 전후연구로 눈가림이 수행되지 않아 평가자의 눈가림 항목에서는 비틀림 위험이 높은 것으로 평가되었다. 결과 평가, 불완전한 결과자료, 선택적 결과 보고의 경우, 모두 신뢰도가 검증된 도구를 사용한 점, 모집된 대상인원을 모두 분석하였거나 결측치가 10% 미만이었다는 점, 사전에 정의한 연구결과지표에 대해 모두 보고한 점 등을 토대로 비틀림 위험이 낮은 것으로 평가되었다.

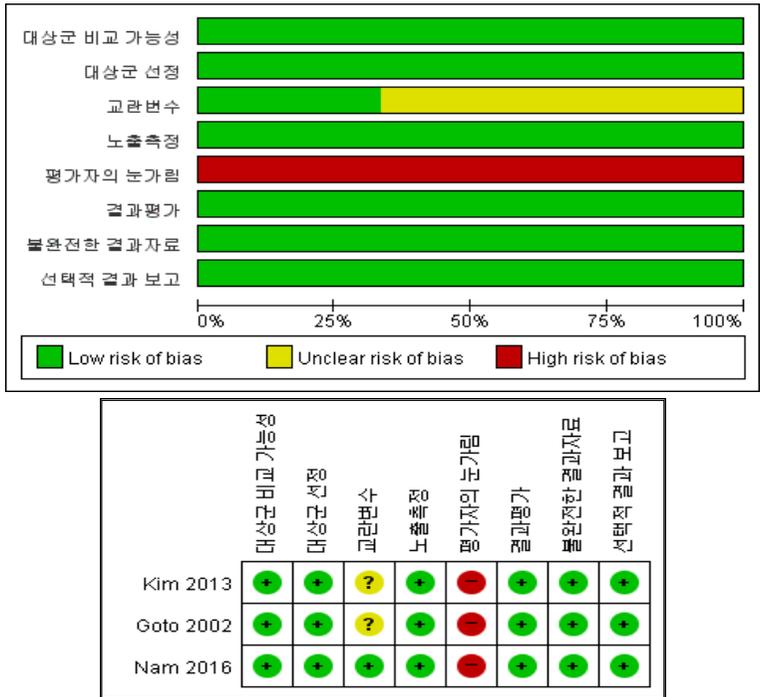


그림 8. 비뚤림 위험 평가결과 및 요약(전후연구 3편)

2. 분석결과

동 기술의 안전성을 검토하기 위해 시술 관련 합병증 또는 부작용(결막염, 일시적 시각장애, 두통, 접촉부위 이상)을, 유효성 검토를 위해 객관적 지표인 눈물막 파괴시간 검사(BUT), 눈물량 테스트(STT), 안구표면염색(OSS)과 주관적 지표인 안구표면 질환지수(OSDI), 안구건조증 증상 완화 평가(SPEED) 등을 분석했다.

2.1. 안전성

동 기술의 안전성을 검토하기 위해 시술 관련 합병증 또는 부작용(결막염, 일시적 시각장애, 두통, 접촉부위 이상)을 분석하였다. 최종 선정된 모든 문헌(Lee et al 2013; Kim et al 2013; Goto et al 2002; Nam et al 2016)에서 마사지 요법을 이용한 안구건조증 치료의 안전성에 대해 기술하였다.

가. 무작위배정비교임상시험

최종 선정된 문헌 중 무작위배정비교임상시험은 1편(Lee et al 2013)이었고, 동 문헌은 마사지 요법과 점안액 투여를 통한 안구건조증 치료의 안전성 결과를 비교하였다.

Lee 등(2013)의 무작위배정비교임상시험에서는 안구건조증 환자 86명을 대상으로 각각 온열 마사지 치료법 41명(장비명: Nurieye-5800), 점안액 투여 치료법(Hyalein, 0.1%, hyaluronic acid, Taejun, Korea) 45명으로 무작위 할당하였다. 비교군은 4주 동안 1일 5회 점안액을 점안하는 치료법을 시행하였다. 연구 결과, 모든 군에서 중증 합병증은 보고되지 않았으며, 경증 합병증은 치료군 14.6%(6례; 일시적 시각장애 3례, 두통 1례, 접촉부위 이상 2례), 비교군 4.4%(2례; 결막염 2례)였다.

표 10. 비교군(점안액)과의 안전성 결과 비교

| | 중재군(n=41) (% (례)) | 비교군(n=45) (% (례)) | <i>p</i> |
|----------|------------------------------|------------------------------|----------|
| 결막염 | 0%(0/41) | 4.4%(2/45) | NR |
| 일시적 시각장애 | 7.3%(3/41) | 0%(0/45) | NR |
| 두통 | 2.4%(1/41) | 0%(0/45) | NR |
| 접촉부위 이상 | 4.9%(2/41) | 적용안됨 | NR |
| 전체 | 14.6%(6/41) | 4.4%(2/45) | NR |

NR, Not Reported

나. 전후연구

안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법의 안전성 결과를 보고한 전후연구는 3편(Kim et al 2013; Goto et al 2002; Nam et al 2016)이었다.

Kim 등(2013)의 전후연구에서는 안구건조증 환자 27명에서 온열 마사지를 이용한 안구건조증 치료법을 수행하였다. 외래 추적 관찰 기간 동안 안구 온열 마사지로 인한 합병증은 보고되지 않았다.

Goto 등(2002)의 전후연구에서는 안구건조증 환자 37명에서 온열 마사지를 이용한 안구건조증 치료법을 수행하였다. 치료가 적용되는 2주 동안 환자의 주관적 불만이나 객관적인 합병증 지표는 보고되지 않았다.

Nam 등(2016)의 단일연구에서는 마이봄샘 기능이상 환자 25명에서 온열 마사지를 이용한 안구건조증 치료법을 수행하였다. 안전성 평가를 위해 안압 측정 및 나안시력 측정, 증상 확인, 세극등 검사, 안저 검사를 시행하였다. 안압과 나안시력 측정치에서 치료

전에 비해 유의한 차이가 없었으며 기타 안검 부종, 결막 충혈, 각막 변형, 망막박리 등의 증대한 합병증은 보고되지 않았다.

2.2. 유효성

동 기술의 유효성 검토를 위해 객관적 지표인 눈물막 파괴시간 검사(BUT), 눈물량 테스트(STT), 안구표면염색(OSS)과 주관적 지표인 안구표면 질환지수(OSDI), 안구건조증 증상 완화 평가(SPEED) 등을 분석하였다. 최종 선정된 모든 연구(Lee et al 2013; Kim et al 2013; Goto et al 2002; Nam et al 2016)에서 마사지 요법을 이용한 안구건조증 치료의 유효성에 대해 보고하고 있었다.

객관적 지표인 눈물막 파괴시간 검사(BUT)는 Dry Eye Test(DET) 도구를 사용하여 눈을 깜박이고 난 후 각막 표면의 건성 부위가 나타나는데 걸리는 시간을 측정하며 3회를 평균으로 구한다.

눈물량 테스트(STT)는 눈물량 측정 및 상태를 확인하기 위하여 Whatman 필터 종이를 눈꺼풀 안쪽 결막낭에 닿도록 위치시킨 후 5분 동안 종이에 스며드는 눈물의 이동 거리를 통해 안구건조증 증상 정도를 확인하는 검사이다.

안구표면염색(OSS) 평가는 각 문헌에서 3가지 방법으로 평가되었다. Lee 등(2013)의 무작위임상시험연구에서는 Oxford Grading Scheme를, Goto 등(2002)의 전후연구에서는 Fluorescein score(1-9)를, Nam 등(2016)의 전후 연구에서는 Oxford scale을 사용하여 수행되었다.

주관적 지표인 안구표면 질환지수(OSDI) 설문은 시력에 관련된 기능(6가지 문항), 안 증상(3가지 문항), 증상을 야기할 수 있는 환경인자(3가지 문항)의 3가지 항목으로 구성되며 증상이 없으면 0점, 가끔 증상이 있으면 1점, 절반 정도 증상이 있으면 2점, 대부분 증상이 있으면 3점, 하루 종일 항상 증상이 있으면 4점으로 하여 점수를 책정한다. OSDI의 총점은 0점에서 100점까지이며 점수가 높을수록 증상이 심해 불편한 상태를 뜻한다. OSDI 점수가 0-12점인 경우 정상, 13-22점은 경도의 안구건조증, 23-32점은 중증도의 안구 건조증, 33-100점은 중증의 안구건조증으로 분류한다.

안구건조증 증상 완화 평가(SPEED)는 안구건조증의 중증도와 빈도를 고려한 설문으로 첫 방문 시점, 72시간 이내, 3개월 이내에 측정한다. 점수는 0점에서 28점까지이며 점수가 낮을수록 안구건조증의 빈도와 중증도가 낮다고 해석할 수 있다. 0점인 경우 증상이 없음, 1-9점은 경도 또는 중증도의 안구건조증, 10점 이상은 중증 안구건조증으로 분류한다.

가. 무작위배정비교임상시험

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법의 유효성 결과를 비교시술(점안액 투여 치료)과 비교한 무작위배정비교임상시험은 1편(Lee et al 2013)이었다.

1) 객관적 지표

눈물막 파괴시간 검사(BUT)

Lee 등(2013)의 무작위임상시험연구에서는 안구건조증 환자 86명을 대상으로 각각 온열 마사지 치료법 41명(장비명: Nurieye-5800), 점안액 투여 치료법(Hyalein, 0.1%, hyaluronic acid, Taejun, Korea) 45명으로 무작위 할당하였다. 비교군은 4주 동안 1일 5회 점안액을 점안하는 치료법을 시행하였다. 눈물량 파괴시간(BUT)를 측정한 결과, 좌안에서의 치료군은 시술 전 3.4 ± 1.3 , 4주 후 5.3 ± 1.8 이었고, 비교군은 시술 전 3.3 ± 1.5 , 4주 후 4.8 ± 1.6 로 나타났다($p < 0.075$). 우안에서의 치료군은 시술 전 3.6 ± 1.1 , 4주 후 5.6 ± 2.0 이었고, 비교군은 시술 전 3.5 ± 1.5 , 4주 후 4.7 ± 1.6 로 나타났다($p < 0.066$). 각 군별 시술 전과 4주 후에는 유의한 변화를 보였으나, 두 군 간 비교에서는 유의하지 않은 것으로 보고되었다.

눈물량 테스트 검사(STT)

Lee 등(2013)의 무작위임상시험연구에서 눈물량 테스트(STT)를 측정한 결과, 좌안에서의 치료군은 시술 전 10.3 ± 6.7 , 4주 후 10.3 ± 5.6 이었고, 비교군은 시술 전 9.3 ± 5.9 , 4주 후 10.4 ± 6.4 로 나타났다($p < 0.782$). 우안에서의 치료군은 시술 전 10.8 ± 7.7 , 4주 후 10.2 ± 6.1 이었고, 비교군은 시술 전 9.6 ± 6.1 , 4주 후 10.9 ± 7.6 로 나타났다($p < 0.322$).

안구표면염색(OSS) 평가

Lee 등(2013)의 무작위임상시험연구에서 안구표면염색(OSS)를 평가한 결과, 중재군에서의 0등급은 44명(53.7%)에서 64명(78.0%)으로 증가하였고, 1등급은 25명(30.5%)에서 14명(17.1%)으로 감소하였다. 2등급은 10명(12.2%)에서 4명(4.9%)으로 감소하였고 3등급과 4등급은 각각 2명(2.4%), 1명(1.2%)에서 0명(0%)으로 감소하였다. 비교군에서의 0등급은 55명(61.1%)에서 67명(74.4%)으로 증가하였고 1등급은 23명(25.6%)에서 17명(18.9%)으로 감소하였다. 2등급은 9명(10.0%)에서 6명(6.6%)으로 감소하였고, 3등급은 3명(3.3%)에서 0명(0%)으로 감소하였다. 비교군에서 시술 전 4등급은 없었다. 각 군별 시술 전과 4주 후에는 유의한 변화를 보였으나, 두 군 간 비교에서는 유의하지 않은 것으로 보고되었다.

2) 주관적 지표

안구표면 질환지수(OSDI)

Lee 등(2013)의 무작위임상시험연구에서 주관적 지표인 OSDI를 측정한 결과, 치료군은 시술 전 60.1±15.6, 4주 후 26.8±20.2였고, 비교군은 시술 전 56.0±11.3, 4주 후 34.3±16.6으로 나타났다(p<0.032). 각 군별 시술 전과 4주 후에는 유의한 변화를 보였으나, 두 군 간 비교에서는 유의하지 않은 것으로 보고되었다.

표 11. 비교군(점안액)과의 유효성 결과 비교(BUT, STT, OSDI, OSS)

| | | 중재군(n=41명) | | | 비교군(n=45명) | | | p |
|--------------------------|----|---------------|---------------|-------------------|---------------|---------------|-------------------|--------|
| | | 시술전 | 4주후 | 변화량 | 시술전 | 4주후 | 변화량 | |
| BUT ¹⁾ (초) | L | 3.4±1.3 | 5.3±1.8 | 1.9±2.1(↑) | 3.3±1.5 | 4.8±1.6 | 1.5±1.6(↑) | 0.075 |
| | R | 3.6±1.1 | 5.6±2.0 | 2.0±2.2(↑) | 3.5±1.5 | 4.7±1.6 | 1.2±1.6(↑) | 0.066 |
| STT (mm) | L | 10.3±6.7 | 10.3±5.6 | 0.1±5.8(↑) | 9.3±5.9 | 10.4±6.4 | 1.2±5.0(↑) | 0.782 |
| | R | 10.8±7.7 | 10.2±6.1 | -0.6±5.8(↓) | 9.6±6.1 | 10.9±7.6 | 1.4±7.1(↑) | 0.322 |
| OSDI | | 60.1 ±15.6 | 26.8 ±20.2 | -33.4 ±25.4(↑) | 56.0 ±11.3 | 34.3 ±16.6 | -21.7 ±16.1(↑) | <0.032 |
| | | 중재군(n=82안)(%) | | | 비교군(n=90안)(%) | | | |
| OSS | 등급 | 시술전 | 4주후 | 시술전 | 4주후 | | | |
| | 0 | 44(53.7) | 64(78.0) | 55(61.1) | 67(74.4) | | | |
| | 1 | 25(30.5) | 14(17.1) | 23(25.6) | 17(18.9) | | | |
| | 2 | 10(12.2) | 4(4.9) | 9(10.0) | 6(6.6) | | | |
| | 3 | 2(2.4) | 0(0.0) | 3(3.3) | 0(0.0) | | | |
| | 4 | 1(1.2) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | | | |
| | p* | | 0.003 | | 0.130 | | | |
| pt | | 0.804 | | 0.824 | | | | |

BUT, 눈물막 파괴시간 검사 (Break Up Time Test); STT, 눈물량 테스트(Schirmer Test); L, Left; R, Right, OSDI, 안구표면 질환지수(Ocular Surface Disease Index)

¹⁾ 각 군 내에서는 유의한 차이가 있었으나(<.0001), 군 간에는 유의한 차이가 없었음

* 전, 4주후 비교, ↑ 중재군, 비교군 비교

나. 전후연구

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법의 유효성 결과를 보고한 전후연구는 3편(Kim et al 2013; Goto et al 2002; Nam et al 2016)이었다.

1) 객관적 지표

눈물막 파괴시간 검사(BUT)

Kim 등(2013)의 연구에서는 안구건조증 환자 27명을 대상으로 온열 마사지를 이용한 안구건조증 치료법을 수행하였다. 눈물막 파괴시간(BUT) 측정 결과, 시술 전 4.63±1.46, 1주

후 8.44 ± 2.02 , 1달 후 9.06 ± 2.94 였고($p < 0.05$), Optical Quality Analysis System (OQAS) 장비를 통한 눈물막 파괴시간(BUT) 측정 결과, 시술 전 4.61 ± 2.37 , 1달 후 8.58 ± 2.68 이었다($p < 0.05$).

Goto 등(2002)의 연구에서는 마이봄샘 기능이상 환자 37명을 대상으로 온열 마사지를 이용한 안구건조증 치료법을 수행하였다. 눈물막 파괴시간(BUT) 측정 결과, 시술 전 3.5 ± 2.4 , 2주 후 8.9 ± 3.5 였다($p < 0.0001$).

Nam 등(2016)의 연구에서는 마이봄샘 기능이상 환자 25명을 대상으로 온열 마사지를 이용한 안구건조증 치료법을 수행하였다. 눈물막 파괴시간(BUT) 측정 결과, 시술 전 2.63 ± 1.30 , 2주 후 3.66 ± 1.75 ($p = 0.002$), 4주 후 3.67 ± 1.98 ($p = 0.822$)이었다.

눈물량 테스트 검사(STT)

Goto 등(2002)의 연구에서 눈물량 테스트(STT)를 측정한 결과, 시술 전 9.5 ± 8.9 , 2주 후 7.2 ± 5.6 이었다($p = 0.3$).

안구표면염색(OSS) 평가

Goto 등(2002)의 연구에서 안구표면염색(OSS)를 측정한 결과(Fluorescein score), 시술 전 2.5 ± 2.5 , 2주 후 1.7 ± 1.8 이었다($p = 0.03$).

Nam 등(2016)의 연구에서 안구표면염색(OSS)를 측정한 결과(Oxford scale), 시술 전 0.75 ± 0.91 , 2주 후 0.30 ± 0.63 ($p < 0.001$), 4주 후 0.20 ± 0.50 ($p = 0.400$)이었다.

2) 주관적 지표

안구표면 질환지수(OSDI)

Kim 등(2013)의 연구에서 안구표면질환지수(OSDI)를 측정한 결과, 시술 전 60.86 ± 13.03 , 1주 후 44.85 ± 16.98 , 4주 후 36.18 ± 14.25 이었다($p < 0.05$).

Nam 등(2016)의 연구에서 안구표면질환지수(OSDI)를 측정한 결과, 시술 전 35.41 ± 25.43 , 2주 후 16.52 ± 20.92 ($p < 0.001$), 4주 후 8.82 ± 9.87 ($p = 0.001$)이었다.

안구건조증 증상 완화 평가(SPEED)

Nam 등(2016)의 연구에서 안구건조증 증상완화평가(SPEED)를 평가한 결과, 시술 전 13.21 ± 6.08 , 2주 후 6.07 ± 5.04 ($p < .001$), 4주 후 5.87 ± 4.78 ($p = 0.040$)이었다.

표 12. 전후연구의 유효성 평가

| 저자 (출판년도) | | BUT (초) | STT (mm) | OSS (grade/score/s cale) | OSDI | SPEED |
|----------------|------|------------|-------------|--------------------------------|--------------|------------|
| Kim (2013) | 시술 전 | 4.63±1.46 | - | - | 60.86±13.03 | - |
| | 1주 후 | 8.44±2.02* | - | - | 44.85±16.98* | - |
| | 1달 후 | 9.06±2.94* | - | - | 36.18±14.25* | - |
| Goto (2002) | 시술 전 | 3.5±2.4 | 9.5±8.9 | 2.5±2.5 | - | - |
| | 2주 후 | 8.9±3.5* | 7.2±5.6 | 1.7±1.8* | - | - |
| Nam (2016) | 시술 전 | 2.63±1.30 | - | 0.75±0.91 | 35.41±25.43 | 13.21±6.08 |
| | 2주 후 | 3.66±1.75* | - | 0.30±0.63* | 16.52±20.92* | 6.07±5.04* |
| | 4주 후 | 3.67±1.98 | - | 0.20±0.50 | 8.82±9.87* | 5.87±4.78* |

BUT, 눈물막 파괴시간 검사(Break Up Time Test); STT, 눈물량 테스트(Schirmer Test); OSS, 안구표면염색 (Ocular Surface Staining); OSDI, 안구표면 질환지수(Ocular Surface Disease Index); SPEED, 안구건조증 증상 완화 평가(Standard Patient Evaluation for Eye Dryness)

* 연구시작시점과 비교 시 통계적으로 유의함(p<0.05)

3. GRADE 수행 결과

최종 선택된 무작위배정비교임상시험(RCT) 1편에서 결과변수 중요도가 ‘매우 중요함 (critical)’과 ‘중요함(important)’으로 결정된 변수에 한하여 근거수준 평가를 수행하였다.

중요도가 ‘매우 중요함(critical)’인 결과변수는 눈물막 파괴시간(BUT), 안구표면염색 (OSS), 안구표면 질환지수(OSDI)였다. 이 중 눈물막 파괴시간(BUT)의 근거수준은 ‘Moderate’로 평가되었고(좌안, 우안), 안구표면염색(OSS)과 안구표면 질환지수(OSDI)의 근거수준은 ‘Low’로 평가되었다. 눈물막 파괴시간(BUT), 안구표면염색(OSS), 안구표면 질환지수(OSDI)는 연구결과의 효과를 추정하기에 참여자 수가 적어 비정밀성에서 1등급 낮추었다. 특히, 안구표면염색(OSS)과 안구표면 질환지수(OSDI)는 각각 올바른 분석법을 수행하지 않거나 주관적 지표임에도 불구하고 참여자/연구자/결과평가 눈가림을 수행하지 않아 비뚤림 위험에서 1등급을 더 낮추어 총 2등급이 낮아졌다.

중요도가 ‘중요함(important)’인 결과변수는 눈물량 테스트(STT), 결막염, 접촉부위 이상 이었다. 이 중 눈물량 테스트(STT)의 근거수준은 ‘Moderate’로 평가되었고(좌안, 우안), 결막염과 접촉부위 두 변수의 근거수준은 모두 ‘Low’로 평가되었다. 눈물량 테스트(STT)는 연구참여자 수 100명 미만으로 비정밀성에서 1등급 낮추었고, 결막염의 경우 부작용 발생 건수가 100건 미만이며 95% CI가 0.01-4.43으로 비정밀성에서 2등급 낮추었다. 접촉부위 이상 역시 부작용 발생 건수가 100건 미만이며 95% CI가 0.27-110.81이므로 비정밀성에서 2등급 낮추었다.

근거수준 평가 및 결과 요약은 표 13과 같다.

표 13. 근거수준 평가 및 결과 요약표(RCT)

| 문헌 수 | 연구 설계 | 비돌림 위험 | 비 일관성 | 비 직접성 | 비 정밀성 | 다른 고려 사항 | 중재군 | 대조군 | Relative (95%CI) | Absolute (95%CI) | 근거수준 | 중요도 |
|------------------------|-------|----------------------|-------------|-------------|----------------------|----------|-----|-----|------------------|--|-----------------|-----------|
| 논문말 파괴시간(BUT) | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT | not serious | not serious | not serious | serious ^a | none | 41 | 45 | - | MD 0.4 higher (0.39 lower to 1.19 higher) MD 0.8 higher (0.02 lower to 1.62 higher) | ⊕⊕⊕ Moderate | Critical |
| 안구표면염색(OSS) | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT | serious ^b | not serious | not serious | serious ^a | none | 82안 | 90안 | - | - 각 군 별 시술 전과 4주 후 안구표면염색 등급에 해당하는 안 수를 제시하였음 - 각 군 내에서는 유의한 호전상을 보였으나 각 군 간에는 유의한 차이가 없었음 - 분석오류로 인해 RR 또는 MD 값을 산출할 수 없음 | ⊕⊕⊕ Low | Critical |
| 안구표면 질환자수(OSDI) | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT | serious ^c | not serious | not serious | serious ^a | none | 41 | 45 | - | MD 11.7 lower (20.79 lower to 2.61 lower) | ⊕⊕⊕ Low | Critical |
| 논문말 테스트(STT) | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT | not serious | not serious | not serious | serious ^a | none | 41 | 45 | - | MD 1.1 lower (3.4 lower to 1.2 higher) MD 2 lower (4.73 lower to 0.73 higher) | ⊕⊕⊕ Moderate | Important |

| 문헌 수 | 연구 설계 | 비뮌림 위험 | 비 일관성 | 비 직접성 | 비 정밀성 | 다른 고위험 상황 | 중재군 | 대조군 | Relative (95%CI) | Absolute (95%CI) | 근거수준 | 중요도 |
|----------------|-------|-------------|-------------|-------------|---------------------------|-----------|-------------|-------------|--------------------------|--|----------|-----------|
| 1 | RCT | not serious | not serious | not serious | very serious ^d | none | 0/41 (0.0%) | 2/45 (4.4%) | RR 0.22 (0.01 to 4.43) | 35 fewer per 1,000 (from 44 fewer to 152 more) | ⊕⊕○○ Low | Important |
| 집속부위 이상 | | | | | | | | | | | | |
| 1 | RCT | not serious | not serious | not serious | very serious ^e | none | 2/41 (4.9%) | 0/45 (0.0%) | RR 5.48 (0.27 to 110.81) | 0 fewer per 1,000 (from 0 fewer to 0 more) | ⊕⊕○○ Low | Important |

^a 연구결과의 효과를 추정하기에 참여자 수가 적어 -1downgrade 함

^b Mean Difference를 산출할 수 있는 측정법이었으나 수행하지 않았으므로(분석오류) -1 downgrade 함

^c 주관적 지표. 참여자/연구자/결과평가 눈거림을 수행하지 않아 비뮌림 위험이 높으므로 -1 downgrade 함

^d 부작용 발생 건수 100건 미만, 95% CI 0.01-4.43으로 -2 downgrade 함

^e 부작용 발생 건수 100건 미만, 95% CI 0.27-110.81로 -2 downgrade 함

IV

요약 및 결론

1. 평가결과 요약

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법(Massage therapy for the treatment of dry eye syndrome)은 안구건조증 환자에서 눈가 주변에 온열 및 진동을 가하여 마이봄선 폐쇄를 완화시켜주는 기술로 2014년 신의료기술평가를 수행하였다.

보건복지부는 비급여 항목 485개 의료기술을 모두 급여 항목으로 전환하기 위한 절차를 진행 중에 있으며, 동 기술은 2020년에 전환 예정인 항목 중 신의료기술평가를 받은 기술에 해당하여 이번 의료기술재평가 사업(NR19-001, 연구책임자: 최인순 연구위원)의 일환으로 근거 업데이트를 수행하였다.

1.1. 문헌선정 결과

평가에 활용된 문헌은 총 4편이며, 사전에 논의된 프로토콜에 따라 국내·외 데이터베이스를 검색한 결과 기 평가 시 활용된 문헌(3편)을 제외하고 총 1편(Nam et al 2016)의 문헌이 재평가를 수행하면서 검색되었다.

연구유형으로 구분했을 때 무작위배정비교임상시험(RCT)가 1편(Lee et al 2013)이었고, 전후연구가 3편(Kim et al 2013; Goto et al 2002; Nam et al 2016)이었다. 국가별 분류에서는 국내에서 수행된 연구가 3편, 국외에서 수행된 연구는 1편이었으나 국내 연구 중 1편은 국외저널에 게재되었다. 전후연구 3편은 모두 해당 의료기기의 사용 전, 후를 비교한 단일군 연구였다.

1.2. 안전성 결과

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법의 안전성은 선택된 4편의 연구에서 모두 보고되었다. 무작위임상시험연구 1편(Lee et al 2013)에서는 시술 관련 합병증 또는 부작용으로 결막염, 일시적 시각 장애, 두통, 접촉 부위 이상을 평가하였다. 이 문헌에서는 4주 추적관찰 기간 동안 모든 군에서 중증 합병증은 보고되지 않았으며, 경증 합병증은 중재군이 14.6%(6례; 일시적 시각장애 3례, 두통 1례, 접촉부위 이상 2례), 비교군은 4.4%(2례; 결막염 2례)였다.

Kim 등(2013)과 Goto 등(2002)의 전후연구에서는 각각 4주, 2주 동안 추적관찰을 수행하였으며 이 기간 동안 시술 관련 합병증이나 부작용 또는 환자의 주관적 불만은 보고되지 않았다. Nam 등(2016)의 전후연구에서는 4주 동안 추적관찰을 수행하였으며 안전성 평가를 위해 안압 측정 및 나안시력 측정, 증상 확인, 세극등 검사, 안저 검사 등을 시행하였다. 안압과 나안시력 측정치에서 치료 전에 비해 유의한 차이가 없었으며 기타 지표에서도 중대한 합병증은 보고되지 않았다.

1.3. 유효성 결과

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법의 유효성은 선택된 4편의 연구에서 눈물막 파괴 시간(BUT), 눈물량 테스트(STT), 안구표면염색(OSS), 안구표면 질환지수(OSDI), 안구건조증 증상 완화 평가(SPEED)로 평가하였다. 무작위임상시험연구 1편(Lee et al 2013)에서는 4주 추적관찰 기간 동안 객관적 지표인 눈물막 파괴시간(BUT)은 중재군과 비교군에서 좌안, 우안 모두 증가하였으며(좌 1.9 ± 2.1 , 1.5 ± 1.6 , 우 2.0 ± 2.2 , 1.2 ± 1.6), 눈물량 테스트(STT)의 경우 중재군 좌안에서는 눈물량이 증가하였으나, 우안에서는 감소하였고(좌 0.1 ± 5.8 , 우 -0.6 ± 5.8), 비교군에서는 좌안, 우안 모두 눈물량이 증가하였다(좌 1.2 ± 5.0 , 우 1.4 ± 7.1). 안구표면염색(OSS)은 중재군과 비교군 모두 시술 전보다 4주 후에 낮은 등급에 포함되는 안(眼) 수가 증가하였다. 주관적 지표인 안구표면 질환지수(OSDI)는 중재군이 비교군보다 안구건조증 증상에서 호전된 것으로 나타났다(-33.4 ± 25.4 , -21.7 ± 16.1). 또한 안구표면 질환지수(OSDI)는 두 군간 차이가 통계적으로 유의한(<0.032) 반면, 눈물막 파괴시간(BUT), 눈물량 테스트(STT), 안구표면염색(OSS) 검사에서는 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

전후연구 3편(Kim et al 2013; Goto et al 2002; Nam et al 2016)의 추적관찰기

간은 각각 4주, 2주, 4주였다. Kim 등(2013)의 연구에서는 눈물막 파괴 시간(BUT), 안구표면 질환지수(OSDI)에서 유의한 증가를 보였고, Goto 등(2002)의 연구에서는 눈물막 파괴시간(BUT), 안구표면염색(OSS)에서 유의한 차이가 있었고 눈물량 테스트(STT)에서는 유의한 변화가 없는 것으로 나타났다. Nam 등(2016)의 연구에서는 눈물막 파괴시간(BUT), 안구표면염색(OSS)이 시술 전보다 2주 후에 유의한 변화가 있었으나, 시술 전에 비해 4주 후에는 유의한 변화가 없는 것으로 나타났다. 안구표면 질환지수(OSDI), 안구건조증 증상 완화 평가(SPEED)는 시술 전보다 시술 2주 후, 4주 후에 각각 유의한 변화가 있는 것으로 나타났다.

1.4. GRADE 수행 결과

최종 선택된 무작위배정비교임상시험 1편에 대해 연구설계, 비뿔림 위험, 비일관성, 비정밀성, 기타 고려사항 등을 고려해 결과변수 중요도가 ‘매우 중요함(critical)’과 ‘중요함(important)’으로 결정된 변수에 한하여 근거수준 평가를 수행하였다.

중요도가 ‘매우 중요함(critical)’인 결과변수는 눈물막 파괴시간(BUT), 안구표면염색(OSS), 안구표면 질환지수(OSDI)였고, 이 중 눈물막 파괴시간(BUT)은 ‘Moderate’로(좌안, 우안), 안구표면염색(OSS)과 안구표면 질환지수(OSDI)는 ‘Low’로 평가되었다.

중요도가 ‘중요함(important)’인 결과변수는 눈물량 테스트(STT), 결막염, 접촉부위 이상이었다고, 이 중 눈물량 테스트(STT)는 ‘Moderate’로(좌안, 우안), 결막염과 접촉부위 두 변수는 모두 ‘Low’로 평가되었다.

2. 결론

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법 재평가 소위원회는 현재까지의 문헌적 근거를 토대로 다음과 같이 검토결과를 제시하였다.

동 기술의 안전성은 시술 관련 합병증 또는 부작용 발생률(결막염, 일시적 시각 장애, 두통, 접촉 부위 이상)으로 평가하였으며 무작위임상시험연구 1편과 단일군 전후연구 3편에서 이를 기술하였다.

무작위임상시험연구 1편에서 안구건조증 환자를 온열 마사지 적용군(중재군)과 점안액 투여군(비교군)으로 나누어 4주간 추적 관찰한 결과, 경증 합병증 발생률은 중재군

14.6%(6례; 일시적 시각장애 3례, 두통 1례, 접촉부위 이상 2례), 비교군 4.4%(2례; 결막염 2례)였고, 두 군 모두에서 심각한 합병증은 보고되지 않았다. 단일군 전후연구 3편에서 시술 4주 전과 시술 후 2주, 4주 시점에서 각각 추적 관찰한 결과, 시술 관련 합병증이나 부작용 또는 환자의 주관적 불만은 보고되지 않았다.

재평가 소위원회에서는 동 기술이 증상 호전을 위해 수기로 온열 및 마사지를 시행하도록 했던 전통적인 방법을 자동화된 장비로 가능하게 한 기술이고, 안구건조증에 대한 일반적 치료법인 점안액 투여와 비교한 연구에서도 경미한 수준의 합병증만이 보고되어 동 기술의 안전성에는 문제가 없다는 의견이었다.

유효성은 객관적 지표인 눈물막 파괴시간(BUT), 눈물량 테스트(STT), 안구표면염색(OSS)과 주관적 지표인 안구표면 질환지수(OSDI), 안구건조증 증상 완화 평가(SPEED) 등을 통해 무작위임상시험연구 1편과 단일군 전후연구 3편, 총 4편의 연구로 평가하였다.

1편의 무작위임상시험연구에서는 온열 마사지를 이용한 안구건조증 환자군(중재군)과 점안액을 투여한 안구건조증 환자군(비교군)을 4주 동안 추적 관찰하였다. 그 결과, 객관적 지표에서는(BUT, STT, OSS) 두 군 모두에서 호전 양상을 보였으나 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 주관적 지표인 안구표면 질환지수(OSDI)의 경우 중재군이 비교군보다 통계적으로 유의한 증상호전을 보고하였다($p < 0.032$). 전후연구 3편에서는 각각 4주, 2주, 4주의 추적관찰기간동안 객관적 지표에서(BUT, STT, OSS) 통계적으로 유의한 호전 양상을 보였고, 주관적 지표(OSDI, SPEED) 또한 시술 전보다 시술 2주 후, 4주 후에 각각 유의한 변화가 있는 것으로 나타났다. 안구건조증 증상 완화 정도를 판단할 수 있는 주요 지표인 안구표면 질환지수(OSDI) 지표상 중재군이 비교군보다 통계적으로 유의한 향상을 보고하였고, 눈물막 파괴시간(BUT)를 비롯한 그 외 지표들에서도 비교군과 동등한 결과를 보였으며, 전후연구에서도 시술 전, 후 증상의 호전을 보고하였으므로 동 기술은 유효성이 있다고 판단된다.

하지만 결과지표별 근거수준을 평가하는 GRADE를 수행한 결과, 안전성, 유효성 결과 지표에서 모두 Low 또는 Moderate로 평가되었다. 특히, 중요도가 '매우 중요함(critical)'인 결과변수 중 안구표면염색(OSS)과 안구표면 질환지수(OSDI)의 근거수준이 Low로 평가돼 유효성에 대해서는 객관적 지표의 향상을 보고하는 근거가 추가로 필요하다.

이상의 내용을 고려했을 때 재평가 소위원회에서는 다음과 같이 최종 결론을 내렸다. 안구건조증 치료를 위한 마사지 요법은 안구건조증 환자를 대상으로 눈가 주변에 온열 및 진동을 가해 마이봄선 폐쇄를 완화시켜 안구건조증 증상을 호전시키는데 안전하고 유효한 기술이라고 볼 수 있으나 객관적인 유효성 지표에 대한 추가적인 근거생성 및 이를

포함한 문헌적 검토가 필요하다.

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법의 안전성은 기존 기술과 비교 시 경미한 수준의 합병증만이 보고되었으며, 유효성 측면에서는 객관적 지표인 눈물막 파괴시간(BUT), 눈물량 테스트(STT), 안구표면염색(OSS)과 주관적 지표인 안구표면 질환지수(OSDI), 안구건조증 증상 완화 평가(SPEED)에서 기존 기술과 유사하거나 효과가 더 좋은 것으로 나타났으나 객관적 지표에 대한 근거가 부족하였다. 이에 안구건조증 치료를 위한 마사지 요법은 안구건조증 환자에서 안전하고 유효한 기술이라고 볼 수 있으나 유효성 측면에서 객관적 지표에 대한 추가 근거생성 및 문헌검토가 필요하다고 판단하였다.

의료기술재평가위원회는 “안구건조증 치료를 위한 마사지 요법”에 대해 소위원회 검토 결과가 타당하다고 심의하였다(2019.09.20.).

V

참고문헌

- 건강보험심사평가원 홈페이지, Available from URL: <http://www.hira.or.kr>
- 김수영, 이윤재, 서현주, 박지은. 임상연구 문헌 분류도구 및 비뿔임위험 평가도구 개정. 건강보험심사평가원. 2013
- 김용재, 김현승, 김민수. 설문조사에 의한 국내 건성안 환자의 진단 및 치료 현황. 대한안과학회지. 2007;48:1614-22
- 남승완, 임동희, 현주, 정태영. 마이봄샘 기능 이상 환자에서 자동 온열 압박 치료기기의 임상적 효과 및 예후 분석. 대한안과학회지. 2016;57(5):724-33
- 박준호, 이준훈, 박영정, 김홍균. 무방부제성 플루오로메토론 0.1% 점안액의 안구건조증에서의 효과 및 안정성 비교. 대한안과학회지. 2013;54:215-23
- 이진학, 이하범, 허원, 홍영재. 안과학. 일조각. 2011
- 이중수, 윤태진, 김경호. 경도의 안구 건조증에서 레스타시스의 임상 효과. 대한안과학회지. 2009;50:1489-94
- 제조사 홈페이지, available from: URL: <http://www.nurieye.com>
- Behrens A, Doyle JJ, Stern L, Chuck RS, McDonnell PJ, Azar DT *et al.*: Dysfunctional tear syndrome study group. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. Cornea. 2006;25(8):900-7
- Begley C. G., Caffery B., Nichols K.K., Chalmers R.. Responses of contact lens wearers to a dry eye survey. Optom Vis Sci. 2000;77(1):40-6
- Blackie CA, Solomon JD, Scaffidi RC, Greiner JV, Lemp MA, Korb DR. The relationship between dry eye symptoms and lipid layer thickness. Cornea. 2009;28(7):789-94
- Kim DW, Kwon YA, Song SW, Kim BY, Chung JL. Clinical usefulness of a thermal-massaging system for treatment of dry eye with meibomian gland dysfunction. J Korean Ophthalmol Soc. 2013;54(9):1321-1326
- Korb DR, Greiner JV, Herman JP, Hebert E, Finnemore VM, Exford JM *et al.* Lid wiper epitheliopathy and dry eye symptoms in contact lens wearers. CLAO J. 2002;28(4):211-6
- Korb DR, Herman JP, Greiner JV, Scaffidi RC, Finnemore VM, Exford JM *et al.* Lid wiper epitheliopathy and dry eye symptoms. Eye Contact Lens. 2005;31(1):2-8
- Lee JE, Kim NM, Yang JW, Kim SJ, LEE JS, Lee JE. A randomized controlled trial comparing a thermal massager with artificial teardrops for the treatment of dry

- eye. Br J Ophthalmol. 2014;98(1):46-51
- Lemp MA, Foulks GN. The Definition & Classification of Dry Eye Disease. Ocul Surf. 2007;5(2):75-92
- Goto E, Monden Y, Takano Y, Mori A, Shimmura S, Shimazaki J *et al.* Treatment of non-inflamed obstructive meibomian gland dysfunction by an infrared warm compression device. Br J Ophthalmol. 2002;86(12):1403-7
- Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the ocular surface disease index. Arch Ophthalmol 2000;118(5):615-21

VI

부록

1. 소위원회

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법 소위원회는 기존 신의료기술평가 당시 참여했던 소위원회 위원 3인(안과 2인, 근거중심의학 1인)과 유사기술인 폐쇄 마이봄선 가열 치료법 소위원회 위원 2인(안과)으로 구성하였다.

1.1. 제1차 소위원회

- 회의일시: 2019년 4월 24일(수)
- 회의내용: 연구계획서 논의

1.2. 제2차 소위원회

- 회의일시: 2019년 5월 27일(월)
- 회의내용: 최종 선택 문헌 확정, 자료 추출 서식 확정 및 분석 세부 계획

1.3. 제3차 소위원회

- 회의일시: 2019년 6월 27일(목)
- 회의내용: 자료 추출 내용 및 결과 합성 확인, 근거수준평가 결과 확인, 최종보고서 기술 및 검토

2. 문헌 검색 전략

2.1. 국외 데이터베이스

가. Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) 1946 to May 10, 2019) <검색일: 2019. 05. 16.>

| | No. | Searches | MEDLINE |
|--|-----|---------------------------------------|-----------|
| P | 1 | exp dry eye syndromes/ or dry eye.mp. | 20,479 |
| | 2 | meibomian gland dysfunction.mp. | 680 |
| | 3 | MGD.mp. | 1,232 |
| | 4 | 1 or 2 or 3 | 21,620 |
| I ₁ | 5 | warm*.mp. | 64,134 |
| | 6 | therm*.mp. | 454,320 |
| | 7 | 5 or 6 | 508,661 |
| I ₂ | 8 | compress*.mp. | 161,560 |
| | 9 | Massag*.mp. | 14,533 |
| | 10 | Vibrat*.mp. | 78,018 |
| | 11 | (physio* or physical*).mp. | 5,748,768 |
| | 12 | 8 or 9 or 10 or 11 | 5,932,314 |
| I ₁ &I ₂ | 13 | 7 and 12 | 128,003 |
| I ₃ | 14 | Nuriye.mp. | 0 |
| | 15 | KCL*.mp. | 25,681 |
| | 16 | Infrared warm compression device.mp. | 1 |
| | 17 | TearCare.mp. | 2 |
| | 18 | 14 or 15 or 16 or 17 | 25,684 |
| (I ₁ &I ₂) or I ₃ | 19 | 13 or 18 | 153,391 |
| P&I | 20 | 4 and 19 | 170 |
| Limit | 21 | limit 20 to yr="2013 -Current" | 94 |

나. Ovid-Embase(1974 to 2019 May 10) <검색일: 2019. 05. 16.>

| | No. | Searches | Embase |
|--|-----|---------------------------------------|-----------|
| P | 1 | exp dry eye syndromes/ or dry eye.mp. | 14,952 |
| | 2 | meibomian gland dysfunction.mp. | 1,141 |
| | 3 | MGD.mp. | 1,771 |
| | 4 | 1 or 2 or 3 | 16,616 |
| I ₁ | 5 | warm*.mp. | 79,495 |
| | 6 | therm*.mp. | 478,198 |
| | 7 | 5 or 6 | 545,918 |
| I ₂ | 8 | compress*.mp. | 206,191 |
| | 9 | Massag*.mp. | 19,356 |
| | 10 | Vibrat*.mp. | 62,108 |
| | 11 | (physio* or physical*).mp. | 2,712,776 |
| | 12 | 8 or 9 or 10 or 11 | 2,949,492 |
| I ₁ &I ₂ | 13 | 7 and 12 | 96,107 |
| I ₃ | 14 | Nurieye.mp. | 1 |
| | 15 | KCL*.mp. | 26,415 |
| | 16 | Infrared warm compression device.mp. | 1 |
| | 17 | TearCare.mp. | 2 |
| | 18 | 14 or 15 or 16 or 17 | 26,419 |
| (I ₁ &I ₂) or I ₃ | 19 | 13 or 18 | 122,334 |
| P&I | 20 | 4 and 19 | 171 |
| Limit | 21 | limit 20 to yr="2013 -Current" | 117 |

다. Cochrane Library <검색일: 2019. 05. 16.>

| | No. | Searches | Cochrane |
|--|-----|--|----------|
| P | 1 | dry eye syndromes | 1,089 |
| | 2 | meibomian gland dysfunction | 64 |
| | 3 | MGD | 9,224 |
| | 4 | #1 or #2 or #3 | 10,293 |
| I ₁ | 5 | warm* | 7,614 |
| | 6 | therm* | 10,963 |
| | 7 | #5 or #6 | 17,599 |
| I ₂ | 8 | compress* | 10,593 |
| | 9 | Massag* | 4,904 |
| | 10 | Vibrat* | 3,195 |
| | 11 | physio* or physical* | 255,506 |
| | 12 | #8 or #9 or #10 or #11 | 267,316 |
| I ₁ &I ₂ | 13 | #7 and #12 | 6,675 |
| I ₃ | 14 | Nurieye | 1 |
| | 15 | KCL* | 1,156 |
| | 16 | Infrared warm compression device | 3 |
| | 17 | TearCare | 3 |
| | 18 | #14 or #15 or #16 or #17 | 1,163 |
| (I ₁ &I ₂) or I ₃ | 19 | #13 or #18 | 7,823 |
| P&I | 20 | #4 and #19 | 97 |
| Limit | 21 | #20 with Cochrane Library publication date from Jan 2013 to May 2019 | 68 |
| | | CENTRAL | 49 |

2.2. 국내 데이터베이스

〈검색일: 2019. 05. 16.〉

| 데이터베이스 | 연번 | 검색어 | 관련 문헌 | 검색 문헌 | 비고 |
|------------------------------|----|--------------------------------------|----------|----------|----------------------|
| KoreaMed | 1 | (Dry Eye Syndromes) AND (thermal) | 0 | 0 | 영어로 검색 기 평가 문헌 배제 |
| | 2 | (Dry Eye Syndromes) AND (massage) | 0 | 1 | 중복문헌 배제 |
| | 3 | Thermal massage | 0 | 0 | |
| | 4 | Nurieye | 0 | 0 | |
| | 5 | (KCL*) AND (dry eye) | 1 | 2 | KCL1100('16) |
| | 6 | (TearCare) AND (dry eye) | 0 | 0 | |
| | | 소계 | 1 | | |
| 한국의학논문 데이터베이스 (KMBASE) | 1 | Thermal massage | 0 | 1 | 기 평가 문헌 배제 |
| | 2 | Nurieye | 0 | 0 | 중복문헌 배제 |
| | 3 | (KCL*) AND (dry eye) | 1 | 2 | KCL1100('16) |
| | 4 | (TearCare) AND (dry eye) | 0 | 0 | |
| | 5 | 건성안 | 0 | 57 | |
| | 6 | 안구건조증 | 0 | 29 | |
| | 7 | 온열 치료 | 0 | 39 | |
| | 8 | 온열 마사지 | 0 | 1 | |
| | 9 | (온열) AND (건성안) | 0 | 0 | |
| | 10 | (온열) AND (안구건조증) | 0 | 0 | |
| | 11 | (마사지) AND (건성안) | 0 | 0 | |
| | 12 | (마사지) AND (안구건조증) | 0 | 0 | |
| | 13 | (진동) AND (건성안) | 0 | 0 | |
| | 14 | (진동) AND (안구건조증) | 0 | 0 | |
| | | 소계 | 1 | | |
| 학술데이터 베이스(KISS) | 1 | Thermal massage | 0 | 1 | 기 평가 문헌 배제 |
| | 2 | Nurieye | 0 | 0 | 중복문헌 배제 |
| | 3 | (KCL*) AND (dry eye) | 0 | 1 | |
| | 4 | (TearCare) AND (dry eye) | 0 | 0 | |
| | 5 | 건성안 | 0 | 36 | |
| | 6 | 안구건조증 | 0 | 13 | |
| | 7 | 온열 치료 | 0 | 16 | |
| | 8 | 온열 마사지 | 0 | 1 | |
| | 9 | (온열) AND (건성안) | 0 | 0 | |
| | 10 | (온열) AND (안구건조증) | 0 | 0 | |
| | 11 | (마사지) AND (건성안) | 0 | 0 | |

안구건조증 치료를 위한 마사지 요법의 안전성 유효성 평가

| | | | | | |
|---------------------|----|--------------------------|---|----|--------------|
| | 12 | (마사지) AND (안구건조증) | 0 | 0 | |
| | 13 | (진동) AND (건성안) | 0 | 0 | |
| | 14 | (진동) AND (안구건조증) | 0 | 0 | |
| | 소계 | | 0 | | |
| 학술연구정보 서비스(RISS) | 1 | Thermal massage | 0 | 6 | 상세검색 이용 |
| | 2 | Nurieye | 0 | 0 | 기 평가 문헌 배제 |
| | 3 | (KCL*) AND (dry eye) | 1 | 2 | KCL1100('16) |
| | 4 | (TearCare) AND (dry eye) | 0 | 0 | |
| | 5 | 건성안 | 0 | 52 | |
| | 6 | 안구건조증 | 0 | 23 | |
| | 7 | 온열 치료 | 1 | 23 | KCL1100('16) |
| | 8 | 온열 마사지 | 0 | 5 | |
| | 9 | (온열) AND (건성안) | 0 | 0 | |
| | 10 | (온열) AND (안구건조증) | 1 | 1 | KCL1100('16) |
| | 11 | (마사지) AND (건성안) | 0 | 1 | |
| | 12 | (마사지) AND (안구건조증) | 0 | 0 | |
| | 13 | (진동) AND (건성안) | 0 | 0 | |
| | 14 | (진동) AND (안구건조증) | 0 | 0 | |
| | 소계 | | 1 | | |
| NDSL | 1 | Thermal massage | 0 | 3 | 국내학술문헌 |
| | 2 | Nurieye | 0 | 0 | |
| | 3 | (KCL*) AND (dry eye) | 1 | 2 | KCL1100('16) |
| | 4 | (TearCare) AND (dry eye) | 0 | 0 | |
| | 5 | 건성안 | 0 | 50 | |
| | 6 | 안구건조증 | 1 | 22 | KCL1100('16) |
| | 7 | 온열 치료 | 1 | 22 | KCL1100('16) |
| | 8 | 온열 마사지 | 0 | 3 | |
| | 9 | (온열) AND (건성안) | 0 | 0 | |
| | 10 | (온열) AND (안구건조증) | 1 | 1 | KCL1100('16) |
| | 11 | (마사지) AND (건성안) | 0 | 0 | |
| | 12 | (마사지) AND (안구건조증) | 0 | 0 | |
| | 13 | (진동) AND (건성안) | 0 | 0 | |
| | 14 | (진동) AND (안구건조증) | 0 | 0 | |
| | 소계 | | 1 | | |

3. 최종 선택 문헌

| 연번 | 1저자 | 제목 | 서지정보 |
|----|------|---|---|
| 1 | Goto | Treatment of non-inflamed obstructive meibomian gland dysfunction by an infrared warm compression device | Br J Ophthalmol 2002;86:1403-1407 |
| 2 | Kim | Clinical Usefulness of a Thermal-Massaging System for Treatment of Dry Eye with Meibomian Gland Dysfunction | J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(9):1321-1326 |
| 3 | Lee | A randomised controlled trial comparing a thermal massager with artificial teardrops for the treatment of dry eye | Br J Ophthalmol published online October 16, 2013 doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-303742 |
| 4 | Nam | Effects and Prognostic Factors of Automated Thermodynamic System Treatment for Meibomian Gland Dysfunction | J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(5):724-733 |

4. 배제문헌 목록

문헌배제사유

1. 안구건조증 환자를 대상으로 하지 않은 연구
2. 온열 마사지로 수행되지 않은 연구
3. 적절한 의료결과가 하나 이상 보고되지 않은 연구
4. 동물실험 및 전임상시험
5. 원저가 아닌 연구
6. 한국어 및 영어로 출판되지 않은 연구
7. 논문 초록만 발표된 연구 또는 증례보고, 회색문헌
8. 중복문헌이거나 기 평가 시 검색된 문헌

| 연 번 | 1저자 | 제목 | 서지정보 | 배제 사유 |
|--------|----------|---|--|----------|
| 1 | Albietz | Randomised controlled trial of topical antibacterial Manuka(<i>Leptospermum</i> species) honey for evaporative dry eye due to meibomian gland dysfunction. | Clinical & experimental optometry. 2017;100(6):603-615. | 2 |
| 2 | Alghamdi | Compliance and Subjective Patient Responses to Eyelid Hygiene. | Eye and Contact Lens. 2017;43(4):213-217. | 2 |
| 3 | Amano | Meibomian gland dysfunction: Recent progress worldwide and in Japan. | Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2018;59(14 Special Issue):DES87-DES93. | 2 |
| 4 | Arita | Effects of a warm compress containing menthol on the tear film in healthy subjects and dry eye patients. | Scientific reports. 2017;7:45848. | 2 |
| 5 | Badawi | Tearcare system extension study: Evaluation of the safety, effectiveness, and durability through 12 months of a second Tearcare treatment on subjects with dry eye disease. | Clinical Ophthalmology. 2019;13:189-198. | 2 |
| 6 | Badawi | A novel system, Tearcare, for the treatment of the signs and symptoms of dry eye disease. | Clinical Ophthalmology. 2018;12:683-694. | 2 |

| 연 번 | 1저자 | 제목 | 서지정보 | 배제 사유 |
|--------|-----------|---|---|----------|
| 7 | Badawi | Tearcare system extension study: evaluation of the safety, effectiveness, and durability through 12 months of a second Tearcare treatment on subjects with dry eye disease. | Clinical Ophthalmology. 2019;13:189-198. | 8 |
| 8 | Badawi | A novel system, Tearcare, for the treatment of the signs and symptoms of dry eye disease. | Clinical Ophthalmology. 2018;12:683-694. | 8 |
| 9 | Blackie | The sustained effect (12 months) of a single-dose vectored thermal pulsation procedure for meibomian gland dysfunction and evaporative dry eye. | Clinical Ophthalmology. 2016;10:1385-1396. | 2 |
| 10 | Chantra | Change in corneal biomechanics with warm compression for treatment of Meibomian gland dysfunction. | Journal of the Medical Association of Thailand. 2018;101(2 Supplement 2):S133-S137. | 2 |
| 11 | Chinwuba | The OcuTherm system, a novel at-home eyelid thermal treatment device - A 4-week clinical study. | Investigative Ophthalmology and Visual Science. Conference. 2017;58(8). | 2 |
| 12 | Connor | Clinical effectiveness of lid debridement with BlephEx treatment. | Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2015;56 (7):4440. | 2 |
| 13 | De Luca | Efficacy and Safety of Wet Wipes Containing Hy-Ter Solution Compared with Standard Care for Bilateral Posterior Blepharitis: A Preliminary Randomized Controlled Study. | Ophthalmology and Therapy. 2019;30:30. | 2 |
| 14 | Finnemore | Effect of systane family products on meibomian gland functionality in patients with lipid-deficient evaporative dry eye. | Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2014;55 (13):44. | 2 |
| 15 | Georgiev | Investigation of surface properties of films of human meibum from normal eyes and from eyes with meibomian gland dysfunction. | Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2014;55 (13):37. | 2 |

| 연 번 | 1저자 | 제목 | 서지정보 | 배제 사유 |
|--------|-----------|--|---|----------|
| 16 | Jayaram | Optical Coherence Tomography and its utility in diagnosing and managing meibomian gland disease. | Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2015;56 (7):4762. | 2 |
| 17 | Ko | Effect of topical loteprednol etabonate with lid hygiene on tear cytokines and meibomian gland dysfunction in prosthetic eye wearers. | Eye (Basingstoke). 2018;32(2):439-445. | 2 |
| 18 | Korb | Effect of using a combination of lid wipes, eye drops, and omega-3 supplements on meibomian gland functionality in patients with lipid deficient/evaporative dry eye. | Cornea. 2015;34(4):407-412. | 2 |
| 19 | Lee | Mechanical meibomian gland squeezing combined with eyelid scrubs and warm compresses for the treatment of meibomian gland dysfunction | Clinical & experimental optometry. 2017;100(6):598-602. | 2 |
| 20 | Lee | A randomised controlled trial comparing a thermal massager with artificial teardrops for the treatment of dry eye. | British Journal of Ophthalmology. 2014;98(1):46-51. | 8 |
| 21 | Lee | Effects of topical loteprednol etabonate on tear cytokines and clinical outcomes in moderate and severe meibomian gland dysfunction: Randomized clinical trial. | American Journal of Ophthalmology. 2014;158(6):1172-1183.e1. | 2 |
| 22 | Ma | Efficacy of intraductal meibomian gland probing on tear function in patients with obstructive meibomian gland dysfunction. | Cornea. 2016;35(6):725-730. | 2 |
| 23 | Ma | Chronic epiphora secondary to ocular meibomianitis. | International Eye Science. 2014;14(3):386-389. | 2 |
| 24 | Malhotra | Effect of oral omega-3 fatty acid supplementation on contrast sensitivity in patients with moderate meibomian gland dysfunction: A prospective placebo-controlled study. | Cornea. 2015;34(6):637-643. | 2 |
| 25 | McPherson | Vital staining of the cornea and conjunctiva following treatment of meibomian gland dysfunction in dry eye patients. | Investigative Ophthalmology and Visual Science. Conference. 2017;58(8). | 2 |

| 연 번 | 1저자 | 제목 | 서지정보 | 배제 사유 |
|--------|------------|--|--|----------|
| 26 | Nam | Evaluation of KCL 1100 automated thermodynamic system treatment for dry eye with meibomian gland dysfunction. | Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2016;57 (12):5679. | 7 |
| 27 | Pang | Efficacy of Vectored Thermal Pulsation and Warm Compress Treatments in Meibomian gland dysfunction: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. | Cornea. 2019;04:04. | 2 |
| 28 | Prozornaia | Efficacy of physiotherapy and hygienic procedures in treatment of adults and children with chronic blepharitis and dry eye syndrome. | Vestnik Oftalmologii. 2013;129(3):68-70, 72-3. | 2 |
| 29 | Rouen | Dry eye Disease: Prevalence, Assessment, and Management. | Home healthcare now. 2018;36(2):74-83. | 2 |
| 30 | Syed | Dynamic Intraductal Meibomian Probing (DIMP): A novel approach to the treatment of meibomian gland dysfunction. | Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2015;56 (7):4761. | 2 |
| 31 | Tan | The effects of a hydrating mask compared to traditional warm compresses on tear film properties in meibomian gland dysfunction. | Contact Lens and Anterior Eye. 2018;41(1):83-87. | 2 |
| 32 | Thode | Current and Emerging Therapeutic Strategies for the Treatment of Meibomian gland dysfunction(MGD). | Drugs. 2015;75(11):1177-1185. | 2 |
| 33 | Turnbull | Comparison of treatment effect across varying severities of meibomian gland dropout. | Contact Lens and Anterior Eye. 2018;41(1):88-92. | 2 |
| 34 | Vora | Intense pulsed light therapy for the treatment of evaporative dry eye disease. | Current Opinion in Ophthalmology. 2015;26(4):314-318. | 2 |
| 35 | Wang | Dose Distribution in a Breast Undergoing Mammography Based on a 3d Detailed Breast Model for Chinese Women. | Radiation protection dosimetry. 2018;181(3):221-228. | 2 |

5. 자료 추출

5.1. 자료추출 서식

선택된 문헌의 자료추출은 연구대상에 대한 구분 없이 필요한 내용이 모두 포함될 수 있도록 기본서식을 마련하였으며, 각 문헌의 정보를 간결하고 명확히 파악하기 위해 대부분 기본 서식의 기술 방법을 따르려고 노력하였다. 기본 서식으로 자료추출이 불가할 경우, 일부 변경하여 사용하였다.

| 구 분 | 내 용 |
|--------|--|
| 연구유형 | 1저자(출판연도) |
| 연구방법 | <ul style="list-style-type: none"> ■ 연구기간 ■ 연구장소 |
| 연구대상 | <ul style="list-style-type: none"> ■ 대상특성 <ul style="list-style-type: none"> - 대상자 수 - 남/녀 - 나이 ■ 포함기준 ■ 배제기준 |
| 수행시술 | <ul style="list-style-type: none"> ■ 시술목적 ■ 시술방법 <ul style="list-style-type: none"> - 중재군(장비명) - 비교군(장비명) ■ 병용시술 |
| 추적관찰 | <ul style="list-style-type: none"> ■ 추적 관찰 기간(평균, 범위) ■ 탈락률(% , 명) ■ 추적관찰 기간 중 수행된 시술 |
| 안전성 결과 | <ul style="list-style-type: none"> ■ 시술 관련 합병증 <ul style="list-style-type: none"> - 사망 - 주요 합병증 ■ 기기의 기계적 결함으로 인한 합병증 |
| 유효성 결과 | |
| 기타 | <ul style="list-style-type: none"> ■ 질 평가 결과 ■ 결과 해석에 참고할 사항 |

6. 신의료기술평가보고서(2014) 평가 결과 요약

신청기술 : 안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법

안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법(Thermal Massage Therapy for the Treatment of Dry Eye Syndrome)은 눈가 주변에 온열 및 진동을 가하여 안구건조증을 치료하는 기술로, 의료법 제53조 및 신의료기술평가에 관한 규칙 제3조의 규정에 따라 "눈마사지기를 이용한 안구건조증 치료" 라는 명칭으로 2014년 3월 5일 신청되었다. 이후 제3차 소위원회(2014.9.4.)에서는 기술의 특성을 고려하여 "안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법"으로 기술명을 최종 수정하였다.

신의료기술평가위원회 및 소위원회 운영

2014년 제4차 신의료기술평가위원회(2014.4.25.)에서는 안구건조증 치료를 위한 온열 마사지법은 소위원회에서 검토할 필요성이 있는 신의료기술로 판단하였다. 평가 방법은 체계적 문헌고찰을 이용하며, 안과 3인, 근거중심의학 1인으로 소위원회를 구성하여 평가하도록 심의하였다.

총 4인으로 구성된 소위원회는 2014년 6월 26일부터 2014년 9월 4일까지 총 3회의 소위원회 운영을 통해 문헌적 근거에 따라 동 시술을 평가하고 검토결과를 제출하였으며, 2014년 제8차 신의료기술평가위원회(2014.9.26.)에서 안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법의 안전성 및 유효성 평가 결과를 최종 심의하였다.

〈안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법의 평가〉

평가목적

안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법은 눈꺼풀 및 눈가 주변에 온열 및 진동을 통해 폐쇄 마이봄선을 자극하여 안구건조증을 치료하기 위한 기술로 이에 대한 안전성과 유효성을 평가하였다.

평가방법

안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법의 체계적 문헌고찰은 KoreaMed를 중심으로 8개 국내 데이터베이스와 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE 및 Cochrane Library 등의 국외 데이터베이스를 이용하였다. 검색전략을 통해 총 107편의 문헌이 검색되었다.

중복 검색된 문헌 33편을 제외한 74편을 토대로 선택 및 배제기준을 적용하여 총 3편의 국내 및 국외문헌이 최종 평가에 포함되었다.

문헌검색부터 선택기준 적용 및 자료추출까지 각 단계는 모두 소위원회와 아울러 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였다. 문헌의 질 평가는SIGN(Scottish Intercollegiate Guidelines Network)의 도구를 이용하였으며, 이에 따라 근거의 수준과 권고의 등급을 선정하여 평가결과를 기술하였다.

안전성

안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법의 안전성은 1편의 문헌에서, 시술 관련 합병증 또는 부작용으로 결막염, 일시적 시각 장애, 두통, 접촉 부위 이상을 보고하였다. 안구건조증 환자를 온열 마사지적용군(중재군)과 점안액 투여군(비교군)으로 나누어 4주간 추적관찰한 결과, 경증 합병증 발생률은 중재군 14.6%(6례; 일시적 시각장애 3례, 두통 1례, 접촉부위 이상 2례), 비교군 4.4%(2례; 결막염 2례)이었고, 두 군 모두에서 심각한 합병증은 보고되지 않았다. 안구건조증 증상 호전을 위해 환자로 하여금 수기로 온열 및 마사지를 시행하도록 했던 전통적인 방법을 자동화된 장비로 가능하게 한 기술이고, 안구건조증에 대한 일반적 치료법인 점안액 투여와 비교한 연구에서도 경미한 수준의 합병증만이 보고되어 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가하였다.

유효성

안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법의 유효성은 3편의 문헌에 근거하여, 안구표면 질환지수(Ocular Surface Disease Index, OSDI), 눈물막 파괴시간(Break-Up Time, BUT), 눈물량 테스트(Schirmer Tear Test, STT), 눈물 삼투압을 평가하였다. 1편의 무작위임상시험연구(1'+)에서는 온열 마사지를 이용한 안구건조증 환자군(중재군)과 점안액을 투여한 안구건조증 환자군(비교군)을 4주 동안 추적 관찰하였고, 그 결과 OSDI에서 중재군이 비교군보다 통계적으로 유의한 증상호전을 보고하였다($p < .032$). BUT는 두 군 모두에서 호전 양상을 보였으며, 이를 비롯한 그 외 지표들에서 군간 유의한 차이가 없었다. 단일군 연구 2편에서는 각각 2주와 4주의 추적 관찰기간동안 OSDI와 BUT에서 시술 전후 통계적으로 유의한 향상을 보고하였다. 안구건조증 증상 완화 정도를 판단할 수 있는 주요 지표인 OSDI 지표상 중재군이 비교군보다 통계적으로 유의한 향상을 보고하였고, BUT를 비롯한 그 외 지표들에서도 비교군과 동등한 결과를 보였으며, 단일군 연구에서도 시술 전후 증상의 호전

을 보고하였으므로 동 기술의 유효성을 인정할 수 있다는 의견이었다.

이에 소위원회에서는 안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법은 안구건조증 환자를 대상으로 눈가 주변에 온열 및 진동을 통해 마이봄선폐쇄를 완화시켜 안구건조증 증상을 호전시킬 수 있는 안전하고 유효한 기술이라고 평가하였다.

제언

안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법 소위원회는 현재 문헌적 근거를 토대로 다음과 같이 제언하였다.

안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법은 안구건조증 환자를 대상으로 눈가 주변에 온열 및 진동을 통해 마이봄선폐쇄를 완화시켜 안구건조증 증상을 호전시킬 수 있는 안전하고 유효한 기술이라고 평가하였다(권고등급 B).

신의료기술평가위원회에서는 신의료기술평가에 관한 규칙 제3조 제6항에 의거 "안구건조증치료를 위한 온열 마사지 요법"에 대해 소위원회 검토결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다(2014.9.26.).

안구건조증 치료를 위한 온열 마사지 요법은 안구건조증 환자를 대상으로 눈가 주변에 온열 및 진동을 통해 마이봄선폐쇄를 완화시켜 안구건조증 증상을 호전 시키는데 있어 안전성 및 유효성에대한 근거가 있는 의료기술로 심의하였다(권고등급 B).

신의료기술평가위원회의 심의결과는 소위원회의 검토결과와 함께 2014년 10월 7일 보건복지부장관에게 보고되었으며, 보건복지부 고시 제2014-198호(2014년 11월 3일)로 개정 고시 되었다.



발행일 2019. 12. 31.

발행인 이 영 성

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-600-2



의료기술재평가보고서 2019