

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-19 (2023. 10.)



의료기술재평가보고서 2024

# 내시경적 기관지 열성형술

## 의료기술재평가사업 총괄

---

최지은 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 본부장  
신상진 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 재평가사업단 단장

## 연구진

---

### 담당연구원

한명화 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

### 부담당연구원

전미혜 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

## 주 의

---

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-23-001)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
알기 쉬운 의료기술재평가 .....	1
<b>I. 서론 .....</b>	<b>1</b>
1. 평가배경 .....	1
1.1 평가대상 의료기술 개요 .....	1
1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황 .....	3
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술 .....	5
1.4 국외 임상진료지침 .....	11
1.5 선행연구 .....	11
1.6 기존 의료기술평가 .....	14
2. 평가목적 .....	14
<b>II. 평가방법 .....</b>	<b>15</b>
1. 체계적 문헌고찰 .....	15
1.1 개요 .....	15
1.2 핵심질문 .....	15
1.3 문헌검색 .....	16
1.4 문헌선정 .....	16
1.5 비뚤림위험 평가 .....	17
1.6 자료추출 .....	17
1.7 자료합성 .....	18
1.8 근거수준 평가 .....	18
2. 권고등급 결정 .....	18
<b>III. 평가결과 .....</b>	<b>19</b>
1. 문헌선정 결과 .....	19
1.1 문헌선정 개요 .....	19
1.2 안전성 및 효과성 .....	20
1.3 경제성 .....	54
<b>IV. 결과요약 및 결론 .....</b>	<b>58</b>
1. 평가결과 요약 .....	58
1.1 안전성 .....	58
1.2 효과성 .....	58
1.3 경제성 .....	59
2. 결론 .....	59

V. 참고문헌 ..... 60

VI. 부록 ..... 62

1. 의료기술재평가위원회 ..... 62

2. 소위원회 ..... 63

3. 문헌검색현황 ..... 64

4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식 ..... 66

5. 최종선택문헌 ..... 70

## 표 차례

표 1.1	소요장비에 대한 식약처 허가사항	3
표 1.2	건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황	3
표 1.3	건강보험심사평가원 고시항목 상세	3
표 1.4	기관지 열성형술 급여기준(보건복지부고시 제2019-251호)	4
표 1.5	최근 5년간 국내 이용 현황(2018-2022년)	4
표 1.6	소요장비 관련 치료재료 급여 현황	5
표 1.7	국외 보험 및 행위등재 현황	5
표 1.8	천식 치료제의 종류	6
표 1.9	성인 환자의 중증도에 따른 단계별 천식 치료 가이드라인(GINA, 2022)	7
표 1.10	난치성 천식과 중증 천식의 정의(한국 천식진료지침, 2021)	8
표 1.11	미국 FDA의 승인을 받은 주요 생물학적 제제(김성렬&이재현, 2019)	9
표 1.12	국내 생물학적 제제 급여 현황	10
표 1.13	체계적 문헌고찰 요약	12
표 1.14	주요 일차문헌 요약	13
표 1.15	관련 신의료기술평가보고서	14
표 2.1	PICOTS-SD 세부 내용	15
표 2.2	국외 전자 데이터베이스	16
표 2.3	국내 전자 데이터베이스	16
표 2.4	문헌의 선택 및 배제 기준	17
표 2.5	권고등급 체계 및 정의	18
표 3.1	최종 평가 문헌의 일반적 특성	20
표 3.2	선택문헌 대상자의 선정기준 및 배제기준	21
표 3.3	중증도별 호흡기 이상사례 발생 비교	25
표 3.4	호흡기 이상 사례 발생률과 연간 환자당 연간 평균 발생 건수	25
표 3.5	치료 기간 및 치료 후 발생한 호흡기 이상사례	26
표 3.6	호흡기계 이상 사례별 장기 추적관찰 결과	28
표 3.7	호흡기 증상 관련 입원	31
표 3.8	연구 대상자의 사망사건 및 사인 분류	32
표 3.9	천식 악화	34
표 3.10	최대호기유속(PEF) 결과	36
표 3.11	폐활량 검사 결과	37
표 3.12	응급실 방문	39
표 3.13	천식 관련 호흡기 증상으로 인한 입원	39
표 3.14	천식 관련 삶의 질(AQLQ)	41
표 3.15	천식 조절 수준	43
표 3.16	메타콜린 도전검사(Methacholine Challenge Test)	44
표 3.17	속효성 $\beta_2$ 항진제(SABA) 사용	45

표 3.18 코르티코스테로이드(Corticosteroid) 사용 .....	46
표 3.19 천식으로 인한 결근·결석 일수 .....	46
표 3.20 BT vs. 무치료 (GRADE evidence profile) .....	48
표 3.21 BT vs. Sham 치료 (GRADE evidence profile) .....	50
표 3.22 무작위 연구 (GRADE evidence profile) .....	52
표 3.23 모형 기반 경제성 평가문헌의 특성(5편) .....	54
표 3.24 재정영향 평가문헌의 특성(1편) .....	55
표 3.25 모형을 이용한 경제성 문헌 결과 요약 .....	56
표 3.26 재정영향 평가문헌 결과 요약 .....	57

## 그림 차례

---

그림 1.1 The Alair™ System .....	1
그림 1.2 Bronchial Thermoplasty .....	2
그림 3.1 문헌 선정 흐름도 .....	19
그림 3.2 비뿔림위험평가 RoB 그래프 .....	22
그림 3.3 비뿔림위험평가 RoB 요약표 .....	22
그림 3.4 비뿔림위험평가 RoBANS 그래프 .....	23
그림 3.5 비뿔림위험평가 RoBANS 요약표 .....	23
그림 3.6 치료기간 중 입원, forest plot .....	31
그림 3.7 치료기간 후 입원, forest plot .....	32
그림 3.8 아침 최대호기유속(am PEF) 개선, forest plot .....	36
그림 3.9 폐기능 지표 장기 추적관찰 결과 .....	38
그림 3.10 삶의 질(AQLQ) 향상, forest plot .....	40
그림 3.11 천식조절설문(ACQ) 개선, forest plot .....	42
그림 3.12 속효성 $\beta_2$ 항진제(SABA) 사용량 감소, forest plot .....	46

# 요약문 (국문)

## 평가배경

내시경적 기관지 열성형술(이하 ‘기관지 열성형술[Bronchial Thermoplasty, BT]’)은 중증 지속성 천식 환자 대상으로 사용되는 치료법 중 하나로, 외부 물질에 과도하게 반응하는 기관지 조직에 고주파 열에너지를 전달하여 기도벽의 두께를 조정하는 기술이다.

기관지 열성형술은 2019년에 선별급여 50%로 적용되어 2024년 건강보험심사평가원의 적합성평가 위원회에서 검토될 예정으로, 내부 모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴하였다. 2023년 제2차 의료기술평가위원회(2023.02.10.)에서는 해당 기술의 안전성 및 효과성을 확인하고 의료기술의 적정사용 등 정책적 의사결정을 지원하는 최신 근거를 마련하기 위해 동 기술의 권고등급을 결정하기로 심의하였다.

## 평가방법

중증 지속성 천식 환자 대상에서 기관지 열성형술이 임상적으로 안전하고 효과적인지 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 평가목적에 고려한 모든 평가방법은 “기관지 열성형술” 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)의 심의를 거쳐 결정하였으며, 소위원회는 총 5인(호흡기내과 2인, 알레르기내과 1인, 심장혈관흉부외과 1인, 근거기반의학 1인)으로 구성하였다.

평가의 핵심질문은 ‘기관지 열성형술이 중증 지속성 천식 환자에서 임상적으로 안전하고 효과적인가?’이었으며, 안전성은 시술관련 호흡기 이상사례(Respiratory Adverse Events, RAE) 및 부작용을, 효과성은 천식 악화나 삶의 질과 같은 의료결과를, 경제성은 비용절감 또는 비용-효과성을 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 국외 데이터베이스 3개(Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials)와 국내 데이터베이스 3개(KoreaMed, 의학논문데이터베이스, 한국교육학술정보원)를 활용하여 문헌을 검색하였다. 문헌의 선택배제 과정과 자료추출, 비뮴립위험 평가는 모두 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였으며 의견 불일치가 있는 경우 논의 후 합의하였다. 비뮴립위험 평가도구는 Risk of Bias (RoB), Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS Ver 2.0)을 사용하였으며, 자료분석은 정량적 분석(Quantitative analysis)과 질적 검토(Qualitative review) 방법으로 수행하였다.



## 평가결과

체계적 문헌고찰에서 최종 선택문헌은 총 11편이었다. 연구유형별로 무작위 임상시험연구(Randomized Clinical Trial, RCT) 3편, 비무작위 연구(Nonclinical Studies, NRS) 2편, 경제성평가 연구 6편이었다. 안전성 및 효과성을 보고한 문헌은 천식에 사용되는 최적의 약물유지요법(무치료)과 비교한 3편, Sham 치료와 비교한 1편, Sham 또는 무치료와 비교한 1편이었으며 그 중 생물학적 제제와 비교한 연구는 없었다.

RCT 연구의 비틀림 위험은 배정 은폐 영역에 있어 비틀림위험 불확실이 100%, 연구 참여자 및 결과 평가에 대한 눈가림 영역에 있어 비틀림위험 ‘불확실’ 또는 ‘높음’이 각 33%였고 기타(연구비 지원) 영역에서 비틀림위험 ‘높음’이 100%였다. 비무작위 연구의 비틀림 위험은 대상군 비교 가능성, 교란변수 보정, 불완전한 결과자료 영역에 있어 비틀림위험 ‘불확실’이 50%, 평가자의 눈가림 영역에 있어 비틀림위험 ‘불확실’ 또는 ‘높음’이 각 50%였다.

## 안전성

기관지 열성형술의 안전성은 시술관련 호흡기계 부작용과 호흡기 증상에 의한 입원을 주요 결과지표로 평가하였다. 추적관찰 1년 동안 흔히 발생한 호흡기 이상반응은 호흡곤란, 기침, 천명음 등이었으며, Sham 대조군과 비교 시 치료기간(초기~ 시술 후 6주) 동안 중재군에서 더 많이 발생하는 경향이 있었으나 군간 유의미한 차이는 없었다. 치료기간 또는 치료기간 후 입원율은 무치료와 비교한 2편에서 양군간 유의한 차이가 없었으며, NRS 1편에서 확인된 추적관찰 3년 후 입원율도 대조군과 유사한 수준이었다. 중대한 합병증으로 사망사건은 10년 추적관찰한 연구에서 중재군 4건, 대조군 1건으로 보고되었으나 시술과의 직접적인 연관성은 확인할 수 없었다.

## 효과성

기관지 열성형술의 효과성으로 천식 악화, 응급실 방문 및 입원 빈도, 폐기능 수준, 삶의 질 등을 평가하였다. 추적관찰 1년 후 ‘중증 악화’와 ‘응급실 방문’에 대한 환자 1인당 평균 발생률은 Sham 시술과 비교 시 중재군이 유의하게 더 낮았다(각 우월성에 대한 사후확률[posterior probability of superiority, PPS]=99.5%, PPS=99.3%). 또한 무치료군과 비교한 RCT 2편에서 ‘아침 최대호기유속 (L/min)’의 평균차이는 메타분석 결과 중재군에서 유의하게 더 증가하였으며(27.08 [95%CI 10.86, 43.30],  $I^2=0\%$ ), ‘천식관련 삶의 질’과 ‘천식조절설문’ 점수의 평균차이는 중재군에서 더 유의하게 개선되는 효과가 있었다(각 0.92 [95%CI 0.56, 1.28],  $I^2=0\%$ ; -0.73 [95%CI -1.06, -0.39],  $I^2=0\%$ ).

## 경제성

경제성평가 문헌은 총 6편이었다. Markov 모형을 사용한 연구는 5편에서 점증-비용 효과비(Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER) 또는 순화폐편익(Net Monetary Benefit, NMB)을 비교한 결과 5년 이상 장기적인 비용-효과성은 약물유지요법이나 오말리주맙(Omalizumab, OMAL)보다 우월하였으나 상대적으로 시술비용이 높아 의료비가 저렴한 싱가포르에서는 비용-효과적이지 않다고 보고하였다. 재정영향을 평가한 1편에서는 기관지 열성형술 도입 후 첫해에는 약물유지요법 혹은 오말리주맙(OMAL)보다 비용이 더 많이 들지만 5년간 누적 치료비는 오말리주맙(OMAL)보다 저렴하여 비용이 절감되었다고 보고하였다.

## 결론 및 제언

기관지 열성형술 소위원회는 본 평가에 근거하여 다음과 같이 제언하였다. 중증 지속성 천식 환자 대상에서 기관지 열성형술을 사용 시 호흡기계 증상과 같은 부작용은 차이가 없어 안전한 기술로 판단하였다. 다만, 신의료기술평가 이후 추가된 Chaudhuri 등(2021)에서 보고된 사망발생은 시술과의 직접적인 연관성 확인이 불가능하였으나, 시술의 간접적 영향의 가능성을 고려하여 소위원회는 동 기술의 안전성에 관한 추가적인 연구가 필요하다는 의견을 제시하였다. 효과성 평가결과 기관지 열성형술은 흡입성 코르티코스테로이드(inhaled corticosteroid, ICS)와 장기지속형  $\beta$  작용제(long-acting beta2-agonist, LABA)로 조절되지 않는 중증 천식 환자 대상에서 삶의 질 개선, 중증 악화 감소, 아침 최대호기유속 향상, 천식 조절에 도움이 되어 효과적인 의료기술로 판단하였으나, 현시점에서 표준치료로 대두되는 생물학적제제와의 비교 연구는 없어 추후 연구가 필요하다고 제언하였다. 경제성은 선행연구에서 보고된 임상적 배경과 국내의 임상 상황이 다르므로 해당 문헌의 결과만으로 국내에 적용하여 기관지 열성형술의 경제성을 판단하기 어렵다고 평가하였다.

2023년 제10차 의료기술재평가위원회(2023.10.13.)는 소위원회 검토결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “기관지 열성형술”에 대해 다음과 같이 심의 의결하고 권고 등급을 결정하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 국내 임상 상황에서 종합적으로 고려하였을 때, 현재 표준치료로 사용하는 생물학적제제에 비해 어느 정도 효과가 보장되는지 판단하기에 근거가 불충분하여 중증 난치성 천식 대상에서 기관지 열성형술의 사용을 “불충분함”으로 심의하였다.

## 주요어

기관지 열성형술, 중증 지속성 천식, 안전성 및 효과성, 경제성

Bronchial Thermoplasty, Severe refractory asthma, Safety and Effectiveness,

Cost-effectiveness

# 알기 쉬운 의료기술재평가

## 기관지 열성형술은 안전하고 효과적인 치료법인가요?

### 질환 및 의료기술

중증 지속성 천식은 기도의 과민한 반응으로 발생하는 만성 호흡기 질환이다. 전체 천식 환자 중 약 5-10%를 차지하는 해당 질환은 지속적인 호흡기 증상과 빈번한 악화를 초래하여 환자의 삶의 질에 큰 영향을 미치고 일반적인 약물 치료에 저항성을 보이는 경우가 많다.

기관지 열성형술은 이러한 중증 지속성 천식을 관리하는 방법의 하나이다. 고주파 열에너지를 이용하여 과도하게 반응하는 기관지 조직을 조절하는 방식으로, 기존의 약물요법에 추가로 사용할 수 있는 치료법이며, 국내에서는 2019년부터 건강보험의 선별급여(본인부담률 50%)로 제공하고 있다.

### 의료기술의 안전성 · 효과성

기관지 열성형술의 임상적 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 약물유지요법 또는 가짜 치료 대조군과 비교하여 총 11편의 문헌을 검토하였다. 시술관련 호흡기 부작용은 경미한 수준으로, 중증 합병증이나 장기적인 안전성 문제는 드물게 나타났다. 효과성으로 증상 악화 및 응급실 방문 횟수가 감소하고 삶의 질 등이 개선되어 효과적인 기술로 판단하였으나 경제성은 국내 임상 상황과 다른 선행 연구결과를 바탕으로 할 때, 기관지 열성형술을 국내에 적용하는데 한계가 있다고 평가하였다.

### 결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 기관지 열성형술을 최적의 약물유지요법으로 조절하기 어려운 중증 천식 환자에서 시행할 수 있는 안전하고 효과적인 기술로 평가하였으나, 대부분의 천식 환자를 치료할 수 있는 생물학적제제와의 비교 효과를 판단할 수 없어 중증 난치성 천식 대상에서 기관지 열성형술의 사용을 '불충분함'으로 결정하였다.

## 1. 평가배경

기관지 열성형술은 약물유지치료에도 불구하고 증상이 지속되는 중증 천식 환자를 대상으로 기관지에 카테터를 삽입한 후 고주파 열에너지를 전달시켜 기관지를 넓히는 수술식 치료 방법이다. 동 기술은 2013년 제4차 신의료기술평가위원회에서 안전성 및 유효성이 있는 기술로 평가받았고, 2019년 12월부터 선별급여 50%로 적용되었다(보건복지부 고시 제2014-89호, 2014.6.10.).

기관지 열성형술은 2024년에 건강보험심사평가원(적합성평가위원회)에서 급여기준에 대해 논의될 예정으로 내부모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴하였으며, 2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)는 해당 기술의 안전성 및 효과성을 확인하고 보건 의료 자원의 효율적 사용을 도모하는 최신 근거를 평가할 필요가 있어 권고등급을 결정하기로 심의하였다.

### 1.1 평가대상 의료기술 개요

#### 1.1.1 의료기술의 원리

기관지 열성형술은 Alair System을 이용한 중증 지속성 천식 치료법 중 하나로, 외부 물질에 과도하게 반응하는 기관지 조직에 고주파 열에너지를 전달하여 두꺼워진 기도벽을 제어하는 기술이다. 2010년 미국에서 FDA의 승인을 받은 Alair system(그림 1.1)은 고주파를 발생시키는 제어 장치와 내시경을 통해 기도에 삽입하는 전기수술기용전극 카테터를 포함한다. 현재까지 Alair System 기술의 작용기전에 대해 명확히 밝혀진 바가 없으나, 제어 장치로부터 표적이 되는 기관지에 일정한 세기의 열에너지를 전달하여 다른 기관에 손상을 주지 않고 신경내분비세포 및 신경섬유와 기도평활근의 두께를 감소시키는 것으로 알려져 있다(Facciolongo N et al., 2019; Castro M. et al., 2010).



그림1.1 The Alair™ System

출처: Madan K et al.(2020)

### 1.1.1 적응증 및 시술방법

기관지 열성형술은 천식 환자 중에서도 흡입성 코르티코스테로이드와 장기 지속형  $\beta$  작용제로 조절되지 않는 성인의 경우에 한 해 기도평활근을 감소시키기 위한 목적으로 사용된다. 일반적인 시술 방법은 내시경 하에 카테터를 환자의 기관지 내로 삽입한 후 제어장치에 연결된 전극을 이용하여 말단부터 중심 기관지까지 접근할 수 있는 모든 기도에 65°C 고주파 열에너지를 전달한다. 3주 간격으로 부위(우측 하엽, 좌측 하엽, 양측 상엽)를 변경하여 총 3회 시술하며, 우측 중엽은 길고 좁은 엽성 기도에서 우측 중엽까지 이르는 우측 중엽 증후군 발생의 우려가 있어 치료하지 않는다. 기관지 열성형술의 구체적인 시술절차는 다음과 같다.

- ① 환자에게 시술 전 3일부터 시술 당일까지 경구용 스테로이드 50mg/일을 복용하도록 한다.
- ② 매 회차마다 시술 전 최대호기유량 (Peak Expiratory Flow Volume, PEFV) 검사를 수행하여 폐 기능을 평가하고 수면 마취를 하기 전 감염 여부를 확인한다.
- ③ 기관지 내시경 하에 코 또는 입을 통해 카테터를 기관지로 삽입한다(그림 1.2).
  - ⓐ 제어장치를 작동하면 카테터 끝의 전극이 기도벽의 폭만큼 확장된다.
  - ⓑ 기도벽에 10초 간 고주파 에너지를 가한 후 펼쳐진 전극은 잠시 정지한 상태로 수축한다.
  - ⓒ 5mm 이동해 열에너지를 가하며 이 때 전극은 다시 확장된다.
  - ⓓ ⓑ단계와 동일하게 수행한다.
  - ⓒ 단계와 동일하게 수행한다.
- ④ 1회 시술 시 제어장치를 30~45번 작동하며 약 1시간 동안 ③단계 절차를 반복 수행한다.

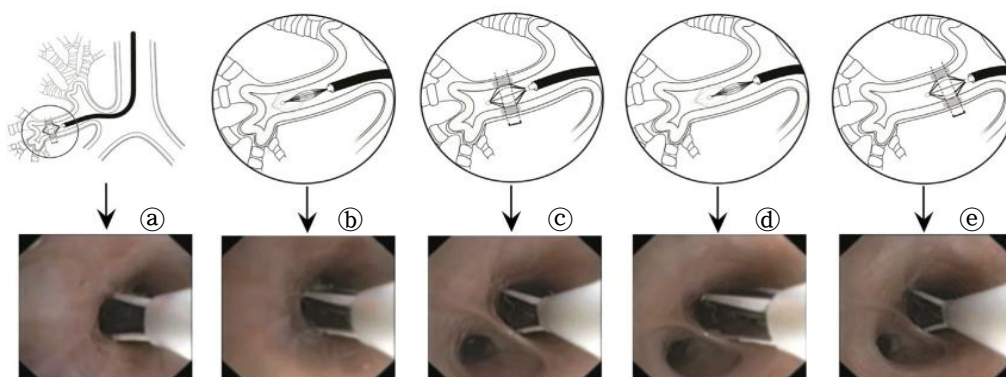


그림 1.2 Bronchial Thermoplasty

출처: Sheshadri A et al. (2013)

### 1.1.2 소요장비 현황

동 기술에 대하여 식품의약품안전처(이하 식약처)의 허가를 받은 제품은 내시경용전기수술기(Alair system) 1종으로 확인하였다.

표 1.1 소요장비에 대한 식약처 허가사항

구분	내용
품목명	내시경용전기수술기
허가번호(허가일)	수허12-1232호 (2012.8.23.)
제품명	Alair <sup>®</sup> Bronchial Thermopasty System
모델명	Alair RF Controller
품목코드(등급)	A35010.02(3)
명칭	Alair <sup>®</sup> Bronchial Thermopasty System, 내시경용전기수술기, Alair RF Controller
사용목적	18세 이상의 천식 환자를 치료하는데 사용

출처 : 식품의약품안전처 의료기기정보포털 홈페이지 (2023. 3. 2. 검색)

## 1.2 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황

### 1.2.1 국내 보험등재 현황

기관지 열성형술은 현재 선별급여 50%로 적용되고 있으며 해당 기술과 관련하여 변경된 고시 사항은 찾아볼 수 없었다. 건강보험 요양급여 등재 현황과 고시항목에 관한 내용은 <표 1.2>, <표 1.4>와 같다.

표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류	점수
		제2부 제9장 제1절 처치 및 수술료	
자-131-3	O1319	나. 내시경적 기관지 열성형술 Endoscopic Bronchial Thermopasty	4,178.08
주: 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여 적용			

출처: 건강보험요양급여비용, 2022 2월판

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	자-131-3	보험EDI코드	O1319	급여여부	급여	적용일자	2019-12-01
행위명(한글)	내시경적 기관지 열성형술		선별급여구분	50%			
행위명(영문)	Endoscopic Bronchial Thermopasty		관련근거	보건복지부 고시 제 2019-247호, 248호			
정의 및 적응증	<b>&lt;대상 및 목적&gt;</b> 흡입성 코르티코스테로이드와 장기 지속형 $\beta$ 작용제로 조절되지 않는 중증 지속성 천식 환자의 치료						
실시방법	기관지 내시경하에 카테터를 삽입하여 말단부터 중심 기관까지 접근가능한 모든 기도에 고주파 에너지를 전달시킴 ※ 구체적인 방법: 총 3회 시술 (3주 간격으로 부위 달리하여 시행) ① 시술 1st: 우측 하엽, ② 시술 2nd: 좌측 하엽, ③ 시술 3rd: 양측 상엽 단, 우측 중엽은 길고 좁은 엽성 기도에서 우측 중엽까지 이르는 우측 중엽 증후군 발생의 염려로 치료하지 않음						

<b>주사항</b>	주 : 「선별급여 지정 및 실시 등에 관한 기준」 별표2에 따른 요양급여 적용
<b>세부사항</b>	내시경적 기관지 열성형술 급여기준(보건복지부고시 제2019-251호) 신의료기술의 안전성·유효성 평가결과 고시명: 기관지 열성형술(Bronchial Thermoplasty)(보건복지부 고시 제2014-89호, 2014.6.10.)

출처: 요양기관업무포털 홈페이지 > 의료기준관리 > 행위평가신청 > 고시항목조회

표 1.4 기관지 열성형술 급여기준(보건복지부고시 제2019-251호)

항목	세부 인정사항
자 131-3 내시경적 기관지 열성형술	1. 내시경적 기관지 열성형술은 다음의 경우에 인정함 - 다 음 - 가. 적응증: 흡입성 코르티코스테로이드와 장기 지속형 $\beta$ 작용제로 최소 3개월 이상 치료하였음에도 조절되지 않는 중증 지속성 천식 환자 나. 실시횟수 : 시술 회차 간 3주 이상 간격으로 실시하며, 최대 3회까지 인정 2. 상기 1.에도 불구하고 아래와 같은 경우에는 금기중에 해당되므로 인정하지 아니함. 가. 만18세 미만 나. 호흡기 감염이 활성 상태인 경우 다. 천식 급성 악화(시술 전 14일 이내 천식을 위해 침투성 코르티코스테로이드 복용량을 증량 또는 감소한 경우 등) 라. 응고 장애가 있거나, 시술 전 항응혈제, 항혈소판제, 아스피린 및 NSAIDS 복용 중단이 불가능한 환자 마. 동일 부위의 재시술

출처: 요양급여 적용기준 및 방법에 관한 세부사항과 심사지침 (2022년 8월판)

### 1.2.2 국내 이용 통계

2018-2022년 기관지 열성형술의 국내 이용현황은 <표 1.5>과 같으며, 현재까지 보험 청구된 사례는 7건에 불과해 해당 기술의 사용량이 낮은 편이었다. 2023년 기준 행위 단가는 의원 384,800원, 병원 332,990원이었으며, 함께 사용되는 전극카테터의 금액은 최대 244만 원대로 확인하였다(표 1.6).

표 1.5 최근 5년간 국내 이용 현황(2018-2022년)

구분	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년
천식 <sup>†</sup> 환자 수 (명)	1,461,018	1,389,444	936,572	685,755	-
사용 환자수 (명)	-	-	1	2	4
총사용량 (회)	-	-	1	2	4
요양급여비용총액 (천원)	-	-	414	840	1,704

<sup>†</sup> 질병 코드: J45, J46

출처: 보건의료빅데이터개방시스템 > 진료행위(검사/수술 등) 통계 > 입원외래별 > 심사년도, 진료년월 (검색일: 2023.3.10.)

표 1.6 소요장비 관련 치료재료 급여 현황

코드	품명 규격	재질 단위	제조회사 수입(판매)업소	급여 구분	적용시작일자	상한 금액 (천원)
J8244001	ALAIR BRONCHIAL THERMOPLASTY CATHETER 전규격	ALUMEL, CHROMEL 등 1EA	BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION 보스톤사이언티픽 코리아	급여	2022.10.1.	2,448

출처 : 영양기관업무포털 홈페이지 >심사기준 종합서비스 ((2023.3.2. 검색)

### 1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

미국 행위 분류 코드(Current Procedural Terminology code, CPT code)로 31660, 31661에 Bronchial thermoplasty가 확인되었으며, 일본 진료보수 산정방법 고시항목에는 K508-3에 Bronchial thermoplasty가 등재되어 있다.

표 1.7 국외 보험 및 행위등재 현황

국가	분류	내용
미국	CPT	31660 Bronchoscopy, rigid or flexible, including fluoroscopic guidance, when performed; with bronchial thermoplasty, 1 lobe
		31661 Bronchoscopy, rigid or flexible, including fluoroscopic guidance, when performed; with bronchial thermoplasty, 2 or more lobes
일본	진료보수 점수표	K508-3 Bronchial thermoplasty (10,150점)

CPT, Current Procedural Terminology

일본 후생노동성 홈페이지 <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000196290.pdf>

## 1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

### 1.3.1 천식의 병태생리

기관지 천식은 염증을 동반한 기도개형(airway remodeling)으로 인해 기도과민성이 증가하는 만성 염증성 질환이다. 천식 환자에서 기관지 염증은 기도 조직의 다양한 세포와 세포 구성 성분에 의해 발생하며, 가역적인 기도폐쇄와 함께 간헐적인 천명음, 기침, 가슴답답함 등의 호흡기 증상이 나타나는 특징이 있다. 병태생리학적 측면에서 기도의 과민성은 기도평활근의 비정상적인 수축과 기도개형에 의해 유발되며, 기도가 좁아짐으로써 광범위한 기류 제한이 발생하게 된다. 천식에서 나타나는 점막조직의 섬유화, 기도평활근비대 등의 구조적 변화 가운데 일부는 질환의 중증도와 연관성이 있으며, 치료하지 않는 경우 영구적인 기도개형으로 이어져 천식치료의 효과가 감소하는 것으로 알려져 있다(대한천식알레르기학회, 2012).



### 1.3.2 천식 약물 유지요법

천식은 지속적인 관리가 필요한 만성 호흡기 질환으로, 천식 조절 상태를 유지하기 위한 단계적 약물 치료가 필요하다. 천식에서 약물유지요법은 현재 증상에 최적화된 치료제를 사용하고 있음에도 불구하고 증상이 조절되지 않는 경우 치료 단계를 높이거나, 천식이 최소 3개월 이상 안정된 상태로 조절되면 치료 단계를 낮추어 약물의 용량을 최소화하는 것을 의미한다. 이러한 약물치료의 목표는 천식에 수반되는 부작용의 위험을 낮추고 천식의 중증도를 평가함으로써 급성 악화를 예방하고 천식 조절 상태를 유지하는 데 있다(대한천식알레르기학회, 2021).

전형적인 천식 치료제는 평소에 예방목적으로 사용하는 질병조절제와 갑작스럽게 발생한 천식 증상을 완화시키는 속효성 증상완화제로 구분되며, 고용량의 약물요법으로 증상이 조절되지 않을 경우에 추가치료제를 사용할 수 있다(표 1.8). 천식의 중증도는 2022년 개정된 Global Initiative for Asthma (GINA) 가이드라인에서 보고된 바와 같이 현재 천식 상태와 약물요법 단계를 종합하여 평가할 수 있으며(표 1.9), 천식 조절을 위해 현재 증상의 정도와 미래에 발생할 수 있는 위험을 함께 고려하는 것이 중요하다(대한결핵 및 호흡기학회, 2022).

표 1.8 천식 치료제의 종류

구분	약물
질병조절제	흡입 스테로이드
	흡입 스테로이드/지속 $\beta_2$ 항진제
	류코트리엔 조절제
	테오필린 등 크산틴계 약물
증상완화제	속효 흡입 $\beta_2$ 항진제
	저용량 흡입 스테로이드/포모테롤 복합제
천식 조절을 위한 추가 약물	지속 항콜린 기관지확장제
	생물학적 제제
	전신 스테로이드
	면역요법
	기타 질병조절제 (마크롤라이드, 면역억제제)

출처: 대한천식알레르기학회(2021)

표 1.9 성인 환자의 중증도에 따른 단계별 천식 치료 가이드라인(GINA, 2022)

구분	단계	1안	2안
질병조절제	1	필요시 저용량 ICS - formoterol	SABA 사용할 때마다 저용량 ICS
	2	필요시 저용량 ICS - formoterol	저용량 ICS
	3	저용량 ICS - formoterol	저용량 ICS - LABA
	4	중간용량 ICS - formoterol	중간용량 또는 고용량 ICS - LABA
	5	고용량 ICS - formoterol, ±anti - IgE, anti - IL5/5R, anti - IL4R, anti - TSLP 또는 표현성 평가 위해 LAMA 추가 요법 고려	고용량 ICS - LABA, ±anti - IgE, anti - IL5/5R, anti - IL4R, anti - TSLP 또는 표현성 평가 위해 LAMA 추가 요법 고려
증상완화제	1-5	필요시 저용량 ICS - formoterol	필요 시 SABA

ICS, inhaled corticosteroid; LABA, long-acting beta2-agonist; LAMA, long-acting muscarinic antagonist; TSLP, thymic stromal lymphopoietin; SABA, short-acting beta2-agonist

### 1.3.3 난치성 중증 천식

중증 천식은 잘 조절되지 않는 천식의 한 유형으로서, 천식 치료 약물이 불충분하거나 적절한 치료가 이루어지지 않아서 발생하는 포괄적 개념의 난치성 중증 천식(untreated severe asthma)을 의미한다(조유숙, 2012). 중증 천식은 주로 흡입 스테로이드와 속효성 흡입  $\beta_2$  항진제에 대한 저항성을 보이며, 일부 환자에서 기관지 조직에 영구적인 변화를 초래하기도 한다. 국내에서 보고된 중증 천식 환자는 전체 천식 환자의 약 3.5~6.1%를 차지하며, 잘 조절되는 천식 환자보다 사망률이 높고 치료비용이 5.3배 더 많이 지출되어 중증 천식이 사회경제적 부담이 큰 문제로 시사된 바 있다(Lee, 2020). 난치성 천식 환자는 낮은 복약 순응도, 흡연, 동반 질환이나 부정확한 진단 등의 외인성 요인에 의해 치료가 어려워지는 경우가 있으므로 임상적 정의와 분류 기준이 모두 일치하는 것은 아니며(표 1.10), 환자의 상태를 종합적으로 평가하여 치료하도록 권장된다.

표 1.10 난치성 천식과 중증 천식의 정의(한국 천식진료지침, 2021)

	GINA(2021)	ERS/ATS(2014)
잘 조절되지 않는 천식	아래 한가지 이상의 항목을 만족하는 경우 해당  1) 잦은 천식 증상이 있거나 자주 증상완화제를 사용하는 경우, 천식으로 인한 활동 제한이나 야간 증상으로 천식 2) 1년에 2회 이상 경구 스테로이드를 요하는 천식 악화 또는 1년에 1회 이상의 입원치료를 요하는 심한 천식 악화가 있는 경우	아래 한가지 이상의 항목을 만족하는 경우 해당 1) 낮은 증상 조절: ACQ > 1.5 또는 ACT < 20, 또는 GINA 진료지침의 '조절 안됨'인 경우 2) 3일 이상 전신 스테로이드 치료가 필요한 천식 악화가 연 2회 이상 발생한 경우 3) 천식 악화로 인하여 병동이나 중환자실에 입원하거나 기계호흡이 필요한 정도의 심한 천식 악화가 연 1회 이상 있는 경우 4) 기관지확장제 투여 후에도 기류제한(FEV <sub>1</sub> < 80%)이 지속되는 경우
난치성 천식	GINA 4-5단계의 치료(중간용량 또는 고용량 흡입 스테로이드와 2차 조절제, 또는 전신 스테로이드 유지)가 필요하거나 이 치료에도 조절되지 않는 천식 ※ 부적절한 흡입기 사용, 낮은 약물 순응도, 흡연 또는 조절되지 않는 동반 질환이나 악화인자, 부정확한 진단 등에 의해 천식 치료에 어려움이 있는 경우를 포함	아래 한가지 이상의 항목을 만족하는 경우 해당 1) 천식 조절을 위해 고용량 흡입 스테로이드와 2차 조절제가 필요한 경우 2) 연간 6개월 이상 전신 스테로이드 사용이 필요한 경우 3) 생물학적 제제가 필요한 천식 또는 약물유지요법에도 불구하고 조절되지 않는 천식
중증 천식	난치성 천식의 일부로 최대로 최적화된 고용량 흡입 스테로이드/지속 베타2 항진제 치료에 대한 높은 순응도와 천식유발인자 조절에도 불구하고 조절되지 않거나 고용량의 천식 약물을 줄이면 악화되는 천식	고용량 흡입 스테로이드와 2차 조절제의 사용이 필요하거나 전신 스테로이드의 사용이 1년에 50% 이상 필요하거나 생물학적 제제 사용이 필요한 천식 또는 그럼에도 불구하고 조절되지 않는 천식

ACQ, Asthma Control Questionnaire; ACT, Asthma Control Test; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1 second

### 1.3.4 중증 난치성 천식의 치료

다양한 임상적 발현 양상을 가진 중증 난치성 천식은 원칙적으로 흡입 스테로이드와 지속성 흡입 β<sub>2</sub> 항진제, 류코트리엔 조절제 등과 같은 여러 질병 조절제를 복합적으로 사용하는 것이 필요하다(남영희, 2012). 하지만 중증 천식 치료에 있어 모두 동일한 방식으로 접근하는 것은 적절하지 않다는 견해로부터, 염증의 병인 기전에 관여하는 여러 생물학적 지표(biomarker)의 역할을 밝히는 연구가 적극적으로 진행되고 있다. 혈중호산구 수치, 면역글로블린 E (IgE) 등의 생물학적 지표는 특정 염증 반응 과정에 관여하기 때문에 천식의 예후를 예측하는 표지자로 활용할 수 있으며, 최근에는 천식 염증에 대한 메커니즘을 기반으로 IL-5, IL-4 및 IL-13 등의 인터류킨(interleukin) 매개체를 표적으로 하는 생물학적 제제가 개발되었다(표 1.11).

중증 천식의 표현형은 염증 형태에 따라 '2형' 염증과 '비2형' 염증으로 구분된다. 천식 환자의 대부분을 차지하는 2형 염증 반응은 알레르기 항원에 의해 발생하는 천식, 호산구성 천식 등을 포함하며, 여러 자극물질이 기관지를 자극하는 과정에서 세포 외 기질에서 분비되는 사이토카인(cytokine) 매개체가 분비되어 염증을 유발하는 역할을 한다. 이 때, IL-4, IL-13은 호산구가 기도로 쉽게 이동하도록 하고 IL-5는 호산구의 생존을 유지하는 데 중요한 매개 역할을 한다(대한결핵 및 호흡기학회, 2022). 흔히 흡입 스테로이드에 저항성을 보이는 비2형 염증반응은 직업성 천식, 비만, 흡연 등이 포함되며, 이러한 2형

염증 반응과 구분되는 특성을 나타낸다. 현재까지 승인된 생물적 제제는 항 IgE (Omalizumab), 항 IL-5 (Mepolizumab, Reslizumab) 또는 항 IL-5R (Benralizumab), 항 IL-4R $\alpha$  (Dupilumab)이 있으며, 2형 천식 치료의 추가 치료를 위한 약물로 활용되고 있다.

표 1.11 미국 FDA의 승인을 받은 주요 생물학적 제제(김성렬&이재현, 2019)

Drug	Machanism of action	Potential biomarkers	Effect
Omalizumab	Blocks IgE interaction with Fc $\epsilon$ RI	Elevated IgE. Patients with higher FeNO and blood eosinophils > 300 cells/ $\mu$ L	Decrease asthma exacerbations
Mepolizumab	IL-5 antagonist	Peripheral eosinophil count of > 150 cells/ $\mu$ L or 300 cells/ $\mu$ L	Decrease in asthma exacerbations improvement in prepostbronchodilator FEV <sub>1</sub>
Reslizumab	IL-5 antagonist	Peripheral eosinophil count of > 400 cells/ $\mu$ L	Decrease in asthma exacerbations and improvement in FEV <sub>1</sub>
Benralizumab	IL-5 receptor $\alpha$ antagonists	Elevated peripheral blood eosinophil count	Decreased asthma exacerbations and in small study used in ER visit setting administration contributed to a 50% drop in exacerbation over 12 wk
Dupilumab	Inhibits IL-13 and IL-4 by targeting IL-4 $\alpha$ , a common receptor domain for both cytokines	Peripheral eosinophil count of > 300 cells/ $\mu$ L or sputum > 3%	Decrease in asthma exacerbations and improvement in FEV <sub>1</sub>

FDA, U.S. Food and Drug Administration; Fc $\epsilon$ RI, Fc epsilon receptor; FeNO, Fractional exhaled nitric oxide; IL, interleukin; ER, emergency room; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1 second

### 1.3.5 생물학적 제제 관련 현황

국내에서 주요 생물학적 제제는 전문의약품으로서 급여 또는 비급여로 적용하고 있으며, 중증 천식 환자에서 증상을 개선하기 위한 추가 유지 요법제로 인정받았다.

표 1.12 국내 생물학적 제제 급여 현황

제품명	급여여부		효능·효과	약가코드		품목기준코드	단가 상한금액 (원)	
	전문/일반			약효 분류번호	주성분코드			
졸레어주사 (오말리주맙)_(0.2025g/1병)	급여		성인 및 청소년(12세 이상) 알레르기성 천식 환자의 천식 조절 개선	142	572901BIJ	200706212	270,305	
	전문							
졸레어프리필드시린지주 150 (오말리주맙)_(0.15g/1mL)	급여							
	전문							
졸레어프리필드시린지주 75 (오말리주맙)_(75mg/0.5mL)	급여							
	전문							
듀피젠트프리필드주 300밀리그램 (두필루맙, 유전자재조합)	급여			성인(만 18세 이상), 청소년(만 12~17세)에서 기존 치료에 적절하게 조절되지 않는 제2형 염증성 중증 천식 치료	142	670401BIJ	201801406	707,464
	전문							
누칼라주 (메폴리주맙, 유전자재조합)	비급여			성인에서 기존 치료에 적절하게 조절되지 않는 중증 호산구성 천식 치료	-	-	201601746	-
	전문(희귀)							
파센라프리필드시린지주 30밀리그램 (벤라리주맙)	비급여		성인에서 기존 치료에 적절하게 조절되지 않는 중증 호산구성 천식 치료	-	-	201903766	-	
	전문							
싱케어주 (레슬리주맙)	비급여		성인에서 기존 치료에 적절하게 조절되지 않는 중증 호산구성 천식 치료	-	-	201706943	-	
	전문(희귀)							
듀피젠트프리필드주 200밀리그램 (두필루맙, 유전자재조합)	비급여		성인(만 18세 이상), 청소년(만 12~17세)에서 기존 치료에 적절하게 조절되지 않는	-	-	202003302	-	
	전문							
듀피젠트프리필드펜 200밀리그램 (두필루맙, 유전자재조합)	비급여		제2형 염증성 중증 천식 치료	-	-	202202109	-	
	전문							
듀피젠트프리필드펜 300밀리그램 (두필루맙, 유전자재조합)	비급여		제2형 염증성 중증 천식 치료	-	-	202202110	-	
	전문							

출처: 1) 심사평가원, 약제급여목록 및 급여상한금액표 (2023.3)

2) 의약품안전나라 의약품통합정보시스템 > 의약품 및 화장품 품목정보(검색일:2023.3.9.)

## 1.4 국외 임상진료지침

2022년에 발표된 GINA 보고서에 의하면, 기관지 열성형술은 약물요법 5단계 진행 시 증상이 조절되지 않는 중증의 성인 천식 환자에서 선별적으로 수행할 수 있는 기술로 제안하였다. 해당 가이드라인은 천식 대상자의 이질성을 고려한 연구가 불충분하여 선별된 환자군에서 신중히 수행하도록 권장하고 있다(Evidence B).

National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) 및 GINA의 최신 지침(2020)과 Asthma Yardstick(2017)에 따르면, 기관지 열성형술의 안전성과 효과성에 대한 근거는 아직 불충분하며, 중증 지속성 천식환자에서 통상적인 천식 치료에 더해 사용할 수 있는 옵션으로써 조건적으로 권고하고 있다. 추후 연구 방향으로 예후를 예측하기 위한 인구학적, 임상적 기준 등을 포함한 천식의 표현형(phenotype)을 고려하도록 제안하였다.

2014년 미국흉부학회(American Thoracic Society, ATS) 및 유럽호흡기학회(European Respiratory Society, ERS)에서 발표된 「International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma」에서는 중증 천식환자에서 기관지 열성형술 후 증상개선과 삶의 질에 관한 연구결과가 일관되지 않고, 시술의 장기적인 효과를 입증하는 근거자료가 부족하여 임상연구 심의위원회(Institutional Review Board, IRB)로부터 승인받은 연구 또는 임상시험에서만 시행될 수 있다고 제안하였다.

## 1.5 선행연구

### 1.5.1 체계적 문헌고찰 및 일차 문헌

기관지 열성형술에 관하여 현재까지 출판된 문헌을 Pubmed와 구글에서 수기 검색하였다. 과거 10년 이내 출판된 체계적 문헌고찰과 국내에서 수행된 사례보고를 포함하여 2편의 일차 문헌을 확인하였다.

Niven 등(2018)은 최적화된 천식 약물치료(Optimized asthma therapy, OAT)의 병용요법으로 기관지 열성형술과 비교치료제인 오말리주맵(OMAL)의 효과를 비교하였다. 중재시술로서 기관지 열성형술 그룹은 sham 시술군 또는 무치료군과 비교 분석하였고 오말리주맵(OMAL) 치료군은 위약군 또는 무치료군과 비교하여 추가 치료법간 효과를 간접적으로 평가하였다. 메타분석 결과, 기관지 열성형술군에서 천식으로 인한 중증 악화, 입원율 등의 주요 의료결과는 오말리주맵(OMAL) 치료군과 유의한 차이가 없었으나 응급실 방문이 감소하였다고 보고하였다.

Torrego 등(2014)은 기관지 열성형술 관련 무작위임상시험연구(Asthma Intervention Research [AIR], Research in Severe Asthma [RISA], AIR2) 23편의 연구결과를 합성하여 메타분석을 수행하였다. 기관지 열성형술 유무와 호흡기 부작용으로 인한 입원율 사이의 연관성은 확인되지 않았으며, 삶의 질 개선에 대한 장기적인 효과는 대조군(Sham 또는 미시행군)보다 기관지 열성형술군에서 우월하였다.

Chaudhuri 등(2021)은 무작위임상시험연구(AIR, RISA, AIR2) 참여자 중에서 재모집한 192명을

대상으로 기관지 열성형술을 받은지 10년 이상 지난 후 대조군(Sham 또는 미시행군)과의 의료결과를 비교 분석하였다. 중증 악화율의 경우, 시술 종료 후 5년이 지났을 때 기관지 열성형술군과 대조군에서 모두 감소되는 상관성이 있었고, 중재군은 10년 이후에도 안정적으로 유지되어 기관지 열성형술의 장기적인 효과를 보고하였다.

Kang 등(2019)에 의하면, 국내에서 처음으로 시술받은 4명의 환자 중 일부는 시술 후 호흡곤란이나 기관지 수축 등의 부작용을 보였으나 단기간의 약물치료로 호전되었으며, 2명의 대상자는 호흡기 증상과 급성 악화율이 크게 감소하는 효과를 보고하였다. 특히 호흡기 증상에 긍정적인 변화를 보인 환자 중 시술전 FEV<sub>1</sub>이 50% 이하인 환자가 포함되어 있었으며, 주요 임상 시험에서 시술 효과의 기준이 되는 예측값(≥60%)과 상충하는 것으로 나타나 시술 결과에 대한 예후인자를 명확하게 제시하지 못한 한계를 제시하였다.

표 1.13 체계적 문헌고찰 요약

1. Indirect comparison of bronchial thermoplasty versus omalizumab for uncontrolled severe asthma	
1저자(연도)	Niven(2018)
연구유형/문헌수	RCT/7편
대상자	고용량 흡입 코르티코스테로이드와 장기 지속형 베타 작용제로 조절되지 않는 성인 천식 환자
중재법/비교법	OAT+BT 또는 OAT+OMAL/단독 OAT 또는 OAT+sham BT 또는 OAT+placebo
연구방법	체계적 문헌 검토, 메타분석 및 간접 비교 분석
결론	천식 환자군 간 이질성에 근거하여 추가 천식 치료법의 효과를 신중하게 해석해야 함
2. Bronchial thermoplasty for moderate or severe persistent asthma in adults	
1저자(연도)	Torrego(2014)
연구유형/문헌수	RCT/3편
대상자	GINA 가이드라인의 약물요법을 유지하는 중등 또는 중증의 천식 환자
연구방법	문헌 검토 및 메타분석
중재법/비교법	BT/미시행
결론	기관지 열성형술은 비교적 안전한 시술이나 삶의 질 지표에 대해 sham 시술군 비교를 수행하지 않은 문헌이 포함된 결과의 바이어스 가능성으로 인해 근거수준이 중등도로 평가됨

표 1.14 주요 일차문헌 요약

1. Safety and effectiveness of bronchial thermoplasty after 10 years in patients with persistent asthma (BT10+): a follow-up of three randomised controlled trials	
1저자(연도)	Chaudhuri(2021)
연구유형	전향적 추적관찰연구
대상자	AIR, RISA, AIR2 임상시험에 등록된 대상자 192명
중재법/비교법	BT (n=136) /sham 시술 또는 미시행 (n=56)
결과지표	안전성: 고해상도 폐 CT 상 기관지확장증 소견 효과성: 중증 천식 악화, 응급실 방문, 천식으로 인한 입원
결론	기관지 열성형술의 안전성은 수용할만한 수준이며 장기지속성 치료 효과가 있는 것으로 보고함
2. Bronchial Thermoplasty in Patients with Severe Uncontrolled Asthma: First Korean Cases	
1저자(연도)	Kang(2019)
연구유형	환자 사례군 연구
대상자	중증 천식 환자 4명
중재법	BT (3주간격, 3회 시행)
결과지표	호흡기 증상과 급성 악화를
결론	중증 천식 환자의 치료적 옵션으로 기관지 열성형술을 고려할 수 있으며, 환자의 예후를 예측하는 기준을 제시하기에 아직 합의된 결론이 없음

### 1.5.2 관련 경제성 연구

Keim - Malpass J & Malpass HC (2022)는 Markov cohort 모델을 이용하여 치료기간 10년 동안 중증 천식치료법에 대한 비용 - 효용성을 평가하였다. 다양한 표현성(heterogeneous phenotype)을 가진 천식환자의 치료 접근법으로 약물유지요법, 기존 약물요법에 오말리주맙(OMAL)을 추가하는 방법, 또는 기존 약물요법에 기관지 열성형술을 수행하는 방법을 비교하였다. 기관지 열성형술의 순화폐편익(NMB)은 \$483,555.49이며, 다른 두 치료법보다 효과는 우수했지만, 비용은 더 저렴하여 비용효과성 측면에서 우세한 것으로 평가하였다.



## 1.6 기존 의료기술평가

기관지 열성형술은 2013년 6월 신의료기술평가가 시행되었으나 주요 의료결과가 일관되지 않아 임상시험 연구가 더 필요한 단계의 기술로 심의되었으며, 이후 총 4편의 무작위임상시험연구와 장기추적관찰 연구가 추가되어 2014년 제4차 신의료기술평가위원회(2014.4.25.)에서 중증 지속성 천식환자대상으로 안전하고 유효한 기술로 인정받았다.

표 1.15 관련 신의료기술평가보고서

보고서명	기관지 열성형술(BT)
발행기관	보건복지부, 신의료기술평가위원회
발행일	2014.6.30.
연구유형(문헌수)	Sham 비교연구(3편), 미시행군 비교연구(4편), 증례연구(2편)
대상자	중증 천식 환자
중재시술	기관지 열성형술
비교시술	Sham 기관지 열성형술 또는 미시행(기존 약물 치료)
연구방법	체계적 문헌 검토 및 메타분석
결과지표	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 안전성                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 호흡기 증상으로 인한 입원, 폐 농양, 기관지 협착 등</li> </ul> </li> <li>• 유효성                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1차 지표: Asthma Quality of Life Questionnaire(AQLQ), PEF(peak expiratory flow), 천식악화</li> <li>- 2차 지표: Asthma Control Questionnaire(ACQ), 천식증상 없는 날, 천식으로 인한 결석이나 직장 결근 횟수, 응급실 방문, FEV1(forced expiratory flow during 1 second), 환자 만족도, 사용 약물 양(조절제나 속효성 증상 개선제)</li> </ul> </li> </ul>
결과 및 결론	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 안전성                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 폐 농양 환자는 병리 검사시 기관지 열성형술로 인한 병변은 보이지 않았으며, 호흡기계 증상은 대부분이 경증증 수준으로 보고됨. 중재군 5년 추적관찰시 입원, 호흡기계 증상은 증가하지 않음</li> <li>- 소위원회 검토결과: 입원, 호흡기계 증상이 6주 이내에는 중재군이 대조군보다 높으나 생명을 위협하지 않는 가역적인 부작용이며, 6주 이후 입원 구간 유의한 차이가 없어 장기적인 안전성은 수용할만한 수준임</li> </ul> </li> <li>• 유효성                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 소위원회 검토결과: 일차 유효성 지표 중 중재군의 '삶의 질', '최대 호기 유속'이 비교군(sham, 미시행군)과의 통합 평균 차(mean difference)가 유의하게 큰 결과를 보고함. '심한 악화'는 sham 시술군과의 비교 연구에서 중재군이 유의하게 낮았으며, 5년간 유지되어 동 기술이 유효하다고 제안함</li> <li>- 신의료기술평가 결과: 기관지 열성형술은 약물치료에 조절되지 않는 중증 천식 환자 중 급성 악화로 인한 응급실 방문이나 입원이 2회/년 이상 있는 환자를 대상으로 천식을 치료하는데 있어 안전하고 유효한 시술로 평가함(권고등급 B)</li> </ul> </li> </ul>

## 2. 평가목적

동 평가는 기관지 열성형술에 대한 의과학적 근거 검토를 통해 임상적 안전성 및 효과성 등을 평가하고 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

### 1. 체계적 문헌고찰

#### 1.1 개요

기관지 열성형술의 안전성 및 효과성 등을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 자세한 평가방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 기관지 열성형술에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회의 논의를 거쳐 확정하였다.

#### 1.2 핵심질문

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

- 기관지 열성형술은 중증 지속성 천식 환자에서 사용 시 임상적으로 안전하고 효과적인가?

표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용

구분	세부내용		
Patients (대상 환자)	만 18세 이상 중증 천식 성인 환자		
Intervention (중재)	기관지 열성형술		
Comparators (비교치료)	① 미시행(약물유지요법), ② 위약 또는 sham 대조군, ③ 생물학적 제제 (Mepolizumab, Omalizumab 등)		
Outcomes (결과변수)	<b>임상적 안전성</b>	<b>임상적 효과성</b>	<b>경제성</b>
	- 시술관련 부작용 또는 중대한 이상반응 (Serious Adverse Event, SAE) · 폐농양, 기관지협착, 기관지확장증, 호흡기 증상 등	- 폐기능 변화 (PEF, 기도과민성검사 등) - 조직생리학적 측정 지표, 기관지 영상검사, 기도저항측정 검사(Plethysmography)	- 비용절감 - 비용-효과성 등
	- 의료이용(호흡기 증상으로 인한 입원)	- 천식 악화, 천식 증상개선 (ACQ) - 약물사용량의 변화 - 삶의 질, 환자만족도 - 의료이용 (천식 관련 호흡기 증상으로 인한 입원, 응급실 방문) - 결석 또는 결근 등의 일수	
Time (추적기간)	제한 없음		
Setting (세팅)	제한 없음		
Study designs (연구유형)	비교 연구로 제한		
연도 제한	제한 없음		

PEF, Peak Expiratory Flow; ACQ, Asthma Control Questionnaire

### 1.3 문헌검색

#### 1.3.1 국외

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

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE®	<a href="https://ovidsp.dc1.ovid.com/ovid-a/ovidweb.cgi">https://ovidsp.dc1.ovid.com/ovid-a/ovidweb.cgi</a>
Ovid EMBASE	<a href="https://ovidsp.dc1.ovid.com/ovid-a/ovidweb.cgi">https://ovidsp.dc1.ovid.com/ovid-a/ovidweb.cgi</a>
EBM Reviews-Cochrane Central Register of Controlled Trials	<a href="https://ovidsp.dc1.ovid.com/ovid-a/ovidweb.cgi">https://ovidsp.dc1.ovid.com/ovid-a/ovidweb.cgi</a>

#### 1.3.2 국내

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

표 2.3 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>
한국교육학술정보원(RISS)	<a href="http://www.riss.kr/index.do">http://www.riss.kr/index.do</a>

#### 1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

문헌 검색 시 출판 연도를 제한하지 않았으며 한국어 및 영어로 출판된 문헌으로 제한하여 확인하였다.

### 1.4 문헌선정

문헌선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는

문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있는 경우 제 3자 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다.

Menzella FF 등(2021) 연구는 18세 미만의 소아 환자를 포함하여 사전에 정의한 대상에 대해 수행되지 않은 연구로 배제하였다. 마찬가지로, 단일군 연구로 확인된 3편(Goorsenberg et al., 2018; Liao et al., 2019; Wijsman et al., 2022)과 기관지 열성형술을 수행한 환자를 비교군으로 정의한 4편(Goorsenberg et al., 2020; Hall et al., 2020; Koshy et al., 2021; Langton et al., 2018)은 사전에 정의된 연구설계에 해당하지 않는 문헌으로 판단하여 배제하였다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 표 2.4와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 만 18세 이상 중증 천식 환자를 대상으로 한 연구</li> <li>- 기관지 열성형술을 수행한 연구</li> <li>- 적절한 의료결과가 한 가지 이상 보고된 연구</li> <li>- 비교군이 다음 중 하나를 만족하는 경우                             <ul style="list-style-type: none"> <li>· 무치료(약물유지요법)</li> <li>· Sham 치료</li> <li>· 생물학적 제제</li> <li>· Sham 치료 및 생물학적제제</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 실험실이나 동물 실험 연구(in vitro or animal studies)</li> <li>- 원저(original article)가 아닌 연구(reviews, editorial, letter and opinion pieces etc)</li> <li>- 증례보고, 회색문헌(초록만 발표한 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우)</li> <li>- 한국어 및 영어로 출판되지 않은 연구</li> <li>- 원문 확보 불가</li> <li>- 중복 출판된 문헌: 대상자 보고된 결과지표 등이 동일한 연구</li> </ul>

### 1.5 비뚤림위험 평가

최종 선정된 문헌의 비뚤림위험 평가는 문헌의 연구설계에 따라 적합한 도구를 활용하여 2명의 평가자가 독립적으로 시행하였다. 무작위임상시험연구(RCT)의 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 RoB를 사용하였다. RoB는 총 7개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 '낮음/높음/불확실'의 3가지 형태로 평가되었다. 비뚤림위험 평가결과 '낮음'이면 비뚤림위험이 적은 것으로 판단하였다. 구체적인 평가항목으로는 순서 생성 방법, 배정 은폐, 눈가림 수행, 결측치 보정, 선택적 결과 보고 여부를 확인하였고 기타 비뚤림 항목에서는 민간 연구비 재원 출처, 중재군과 대조군의 치료방식의 차이 등을 확인하여 평가하였다. RoB 도구의 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같다.

비무작위연구(NRS) 문헌의 비뚤림위험 평가는 RoBANS Ver.2를 사용하였다. RoBANS는 비뚤림 유형에 따른 핵심 평가 항목을 규정하여 무작위임상시험연구 이외의 비무작위 연구에 적용할 수 있는 비뚤림 위험 평가 도구로 개발되었다. 총 8개 문항에 대해 '낮음/높음/불확실'의 3가지 형태로 평가하였으며, 평가결과가 '낮음'이면 비뚤림의 영향이 크지 않은 것으로 간주하였다. 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같다.

### 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 완성하였다. 검토과정에서 의견 불일치가 있는 경우

회의를 통해 논의하여 합의하였다.

자료추출양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회를 통하여 최종 확정하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 중재기술, 안전성 결과, 효과성 결과 등이 포함되었다.

### 1.7 자료합성

자료 분석 방법은 양적 자료가 충분할 경우 메타분석을 수행하였으며, 불가능한 경우 질적 검토 방식으로 평가를 진행하였다. 효과 추정치인 통합 위험비(risk ratio, RR)는 연구 간 임상적 결과의 다양성을 고려하여, 멘텔-헨젤 방법(Mantel-Haenszel method)을 이용한 변량효과모형(random effect model)을 사용하여 산출하였고, 연속형 변수는 평균 차이(mean difference, MD)로 제시하였다. 분석 과정에서 이질성(heterogeneity)은 우선 숲그림(forest plot)을 통해 시각적으로 확인하고,  $I^2$  통계량이 50%보다 크면 이질성이 높은 것으로 판단하였다(Higgins et al., 2019). 모든 통계적 분석은 RevMan 5.4를 이용하여 수행하였다.

### 1.8 근거수준 평가

본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2015). 전체 결과지표는 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③ 덜 중요한(limited importance)의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하고 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical) 결과지표를 대상으로 GRADE 근거수준을 평가하였다.

## 2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래와 같은 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.5 권고등급 체계 및 정의

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

### 1. 문헌선정 결과

#### 1.1 문헌선정 개요

평가목적과 기준에 부합하는 연구로 국내외 전자데이터베이스를 활용하여 검색된 문헌은 총 1,311편이었다. 이 중 각 데이터베이스에서 중복검색 된 381편을 제외하였으며, 남은 930편의 문헌을 선정 및 제외 과정에 검토하였다. 중복 제거 후 930건의 문헌 중에서 제목 및 초록을 검토하여 평가 주제와 관련이 있는 22편의 문헌을 일차적으로 선별하였다. 세부적인 선택기준에 따라 문헌을 추가로 배제하였으며 2차 선택과정에서 일부 결과지표(조직생리학적 측정지표, 기관지 영상검사, 기도저항측정 결과)를 보고한 문헌은 포함되지 않았다.

본 평가의 세부적인 선택배제과정은 문헌선정흐름도(그림 3.1)에서 확인할 수 있다. 최종적으로 선정된 문헌 목록과 배제된 문헌은 제1저자 오름차순으로 각 [부록 6]과 [별첨 2]에 기술하였다.

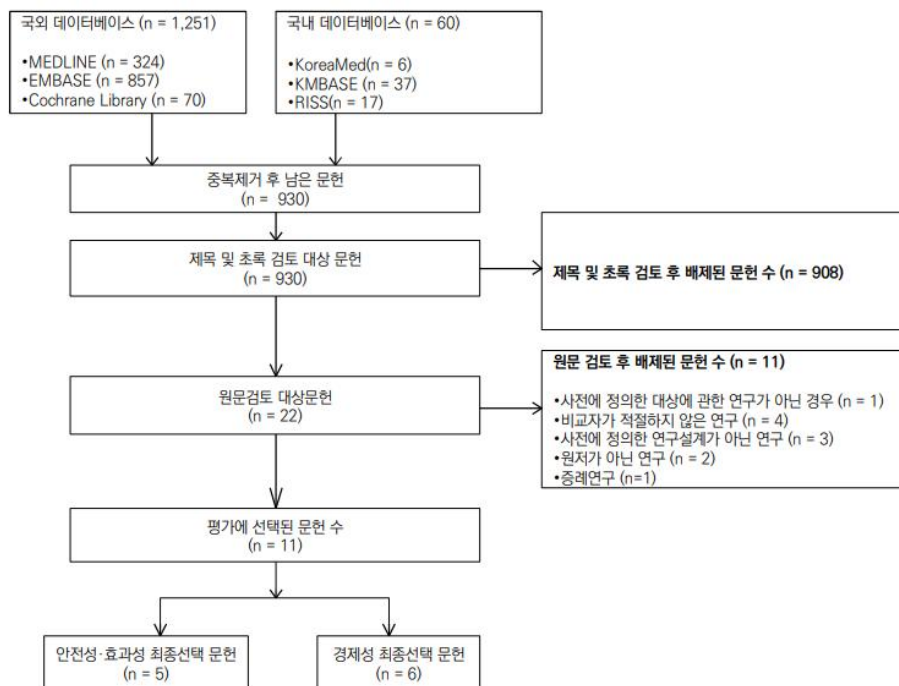


그림 3.1 문헌 선정 흐름도

## 1.2 안전성 및 효과성

### 1.2.1 선택문헌 특성

기관지 열성형술의 안전성 및 효과성을 평가한 문헌으로 RCT 연구 3편과 비무작위 연구 2편을 선정하였다. 비교 시술별로 약물치료와 비교한 연구 3편, Sham 대조군과 비교 1편, Sham 또는 약물치료와 비교 1편으로, 생물학적 제제와 비교한 연구는 없었으며 모든 연구에서 중재군은 약물유지요법과 함께 기관지 열성형술(BT)이 추가로 수행된 대상으로 확인하였다. 제1저자의 국가를 기준으로 연구수행 국가를 살펴보면, 영국과 캐나다가 각 2편, 미국 1편이었고, 신의료기술평가 당시 포함된 문헌은 4편으로 확인하였다. 최종 선택문헌의 특성은 <표 3.1>과 <표 3.2>와 같다.

표 3.1 최종 평가 문헌의 일반적 특성

연번	제1저자 (연도) <sup>‡</sup>	국가	연구 설계 (시험명)	대상 환자	환자 수, 명 (중재군/비교군)	중재시술	비교치료	추적 관찰 기간
1	Castro (2010) <sup>‡</sup>	미국	RCT (AIR2)	성인 중증 천식 환자	288 (190/98)	BT	Sham 시술	1년
2	Cox (2007) <sup>‡</sup>	캐나다	RCT (AIR)	중등 또는 중증 지속성 천식 환자	109 (55/54)	BT	미시행 (표준약물치료)	1년
3	Pavord (2007) <sup>‡</sup>	영국	RCT (RISA)	성인 중증 천식 환자	32 (15/17)	BT	미시행 (표준약물치료)	1년
4	Chaudhuri (2021)	영국	전향적 추적관찰연구	AIR, RISA, AIR2 임상시험에 등록된 환자	192 (136/38 <sup>¶</sup> )	BT	Sham 시술 또는 표준약물치료	10.8~15.6년 <sup>†</sup>
5	Thomson (2011) <sup>‡</sup>	캐나다	전향적 추적관찰연구	12개월간 추적 관찰된 AIR 임상시험 대상자	69 (45/24)	BT	미시행 (표준약물치료)	5년 <sup>†</sup>

AIR, Asthma Intervention Research; RISA, Research in Severe Asthma

‡임상시험 종료 후 기관지 열성형술을 받은 대상자(n=18)는 비교군에서 제외, sham 시술군 (n=24)

†마지막 시술 후 중재군은 5년, 대조군은 1년 동안 추적 관찰되었으며, 10년 이상 지난 시점에서 추적 조사가 수행됨

‡대조군은 3년간 추적 관찰됨

\*영국 (NICE) 평가 및 국내 신의료기술 평가 시 포함된 문헌

표 3.2 선택문헌의 대상자 선정/배제기준

연번	제1저자 (연도)	시험명	선정기준	배제기준
1	Castro (2010)	AIR2	<ul style="list-style-type: none"> <li>18~65세 성인 환자</li> <li>최소 4주 전부터 유지 치료약물에 변함 없는 안정된 천식</li> <li>초기 AQLQ 점수가 6.25 이하인 대상자</li> <li>기관지확장제 투여전 FEV<sub>1</sub> 예측값이 60% 이상인 자</li> <li>기도과민성: 메타콜린 유발 검사에서 PC<sub>20</sub> 값이 8mg/ml 미만인 자</li> <li>첫 4주 간 최소 2일 이상 증상을 보고한 천식 환자</li> <li>최소 1년 간 금연자 또는 1년에 10팩 이하 과거 흡연자</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>생명에 위협이 있는 천식 환자</li> <li>만성 부동질환자</li> <li>폐기종과 같은 호흡기계 질환자</li> <li>면역억제제, 베타-아드레날린차단제, 항응고제를 복용 중인 사람</li> <li>지난 1년간 천식으로 인한 입원과 하부 호흡기 감염이 3회 이상 발생</li> <li>천식으로 인한 경구 코르티코스테로이드 사용 횟수가 4회 이상인 자</li> </ul>
2	Cox (2007)	AIR	<ul style="list-style-type: none"> <li>18~65세 성인 환자</li> <li>기류 폐쇄: 기관지확장제 투여전 FEV<sub>1</sub> 예측값이 60~85% 이상인 환자</li> <li>기도과민성: 메타콜린 유발 검사에서 PC<sub>20</sub> 값이 8mg/ml 미만인 자</li> <li>등록 전 6주간 유지치료 약물에 변함 없는 안정된 천식 환자</li> <li>2주간 LABA 중단 후 천식 상태 악화: ACQ 점수 0.5 이상 증가 또는 PEF 평균 5% 이상 감소</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>지난 1년간 항생제 치료가 필요한 하부 호흡기 감염이 3회 이상 발생</li> <li>최근 6주 이내 호흡기 감염 과거력</li> </ul>
3	Pavord (2007)	RISA	<ul style="list-style-type: none"> <li>18~65세 성인 환자</li> <li>기관지확장제 투여전 FEV<sub>1</sub> 예측값 50%이 이상인 자</li> <li>메타콜린 유발 검사에서 기도과민성이 확인되거나 지난 1년간 가역성 기관지 수축이 발생한 자</li> <li>약물유지요법에도 불구하고 천식 증상이 조절되지 않음</li> <li>최소 1년 간 금연자 (1년에 10팩 이하 과거흡연자 포함)</li> </ul>	-
4	Chaudhuri (2021)	AIR, RISA, AIR2	<ul style="list-style-type: none"> <li>중재군 또는 sham 치료군: 최소 10년 6주 이전에 마지막 치료를 마친 환자</li> <li>대조군: 마지막 방문 후 최소 10년간 추적 관찰이 수행된 대상자</li> </ul>	지난 4주 동안 중증 천식 악화 또는 흉부 감염이 발생한 환자는 대상자 선정 과정에서 보류
5	Thomson (2011)	AIR	<ul style="list-style-type: none"> <li>무작위 배정 전 6주간 유지 치료약물에 변함 없는 안정된 천식 환자</li> <li>2주간 LABA 중단 후 천식 증상 악화</li> <li>기관지확장제 투여전 FEV<sub>1</sub> 예측값 60%~85% 인 자</li> <li>메타콜린 유발 검사에서 PC<sub>20</sub> 값이 8mg/ml 미만인 자</li> <li>최소 1년 간 금연자 (1년에 10팩 이하 과거흡연자 포함)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>연간 항생제 치료가 필요한 하부 호흡기 감염 3회 이상 발생</li> <li>하루 4회 이상 속효성 베타효능제 흡입 필요</li> </ul>

AIR, Asthma Intervention Research; RISA, Research in Severe Asthma; AQLQ, Asthma Quality-of-Life Questionnaire; FEV<sub>1</sub>, Forced Expiratory Volume in 1 second; PC<sub>20</sub>, Post-Oral 20 minutes; ACQ, Asthma Control Questionnaire; LABA, long-acting beta2-agonist



### 1.2.2 비뚤림위험 평가

비뚤림위험은 무작위임상시험연구(RCT) 3편과 비무작위 연구(NRS) 2편에 대해 평가하였다.

#### 1.2.2.1 무작위임상시험연구

배정순서 은폐 여부는 모든 문헌에서 제시되어 있지 않아 비뚤림 위험이 불확실한 것으로 평가하였다. 실행 비뚤림은 Pavord 등(2007) 연구에서 연구자의 눈가림이 이루어지지 않아 '높음'으로, Cox 등(2007)연구에서는 별도의 언급이 없어 '불확실'로 평가하였다. 결과평가에 대한 눈가림은 개방 연구로 설계된 Cox 등(2007)과 은폐 여부를 명시하지 않은 Pavord 등(2007)에 대해 비뚤림 위험을 '높음'과 '불확실'로 평가하였으며, 그 외 기타 비뚤림으로 모든 문헌에서 연구비를 지원받은 것으로 확인되어 편향 위험을 '높음'으로 평가하였다. 이에 따라 배정 은폐 영역에 있어 편향 위험은 '불확실'이 100%로, 연구 참여자 및 결과 평가에 대한 눈가림 영역에 있어 편향 위험은 '높음' 또는 '불확실'이 각 33%였고, 연구비 지원 비뚤림 위험은 '높음'이 100%로 나타났다(그림 3.2, 그림 3.3).

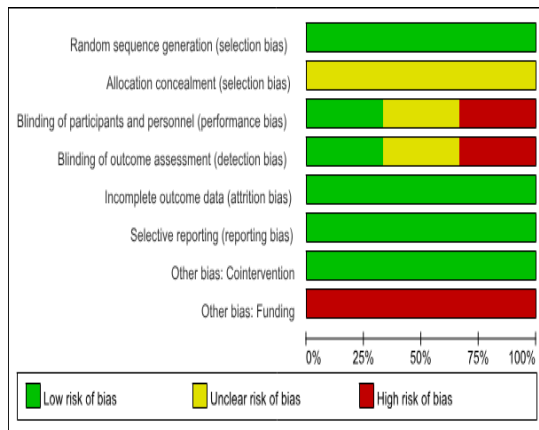


그림 3.2 비뚤림위험평가 RoB 그래프

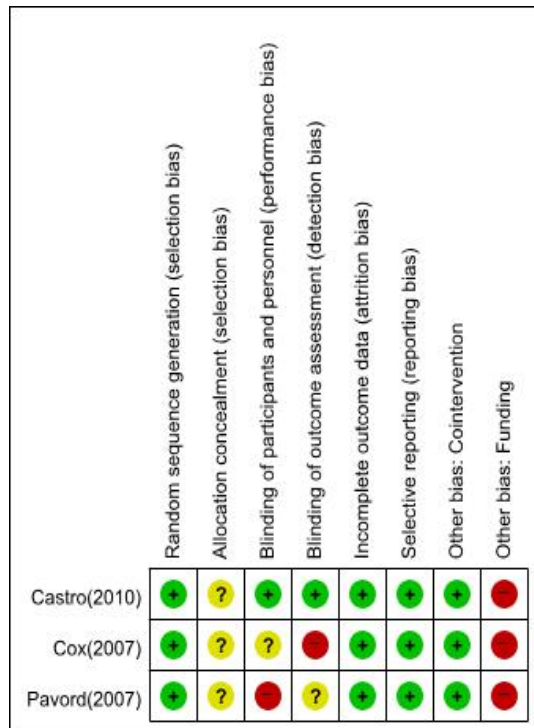


그림 3.3 비뚤림위험평가 RoB 요약표

1.2.2.2 비무작위연구

대상군 비교 가능성은 Chaudhuri 등(2021)에서 일반적인 특성에 대한 군간 통계적인 차이가 보고되지 않았고 Thomson 등(2011)은 교란변수에 대한 보정 여부를 구체적으로 제시하지 않아 각 문헌에 대해 불확실로 평가하였다. 평가자의 눈가림은 Chaudhuri 등(2021)에서 영상검사 판독자의 눈가림을 언급하고 있으나 이외의 다른 지표에 대한 눈가림 여부가 보고되지 않아 불확실로 평가하였고 Thomson 등(2011)에서는 치료효과 측정 시 눈가림이 이루어지지 않은 것으로 보고되어 편향 위험이 큰 것으로 평가하였다. 불완전한 결과 자료는 Chaudhuri et al.(2021)에서 추적관찰기간 동안 대조군의 탈락 여부를 구체적으로 명시하지 않은 점을 고려하여 불확실로 평가하였다. 이에 따라 대상군 비교 가능성, 교란변수 보정, 불완전한 결과 자료 영역에 있어 편향 위험은 50%에서 불확실, 평가자의 눈가림 영역에 있어 편향 위험은 50%에서 불확실 또는 위험으로 평가되었다(그림 3.4, 그림 3.5)

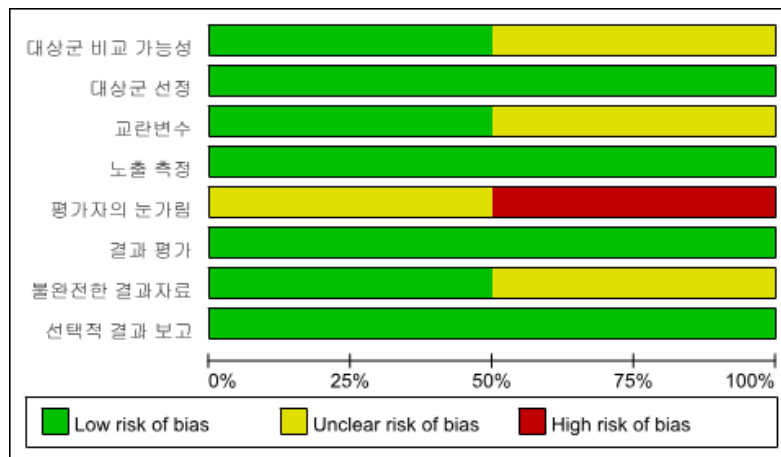


그림 3.4 비뚤림위험평가 RoBANS 그래프

	대상군 비교 가능성	대상군 선정	교란변수	노출 측정	평가자의 눈가림	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과 보고
Chaudhuri(2021)	?	+	+	+	?	+	?	+
Thomson(2011)	+	+	?	+	●	+	+	+

그림 3.5 비뚤림위험평가 RoBANS 요약표

### 1.2.3 안전성 평가결과

안전성 지표는 호흡기 이상 사례 및 부작용, 호흡기 증상으로 인한 입원, 사망사건으로 분류하여 기술하였다.

#### 1.2.3.1 호흡기 이상 사례

시술관련 호흡기 부작용(Respiratory Adverse Events, RAE)을 보고한 RCT 연구는 무치료군과 비교한 2편(Cox et al., 2007; Pavord et al., 2007), Sham 대조군과 비교한 1편(Castro et al., 2010)이었다. NRS는 무치료군과 비교한 1편(Thomson et al., 2011), 무치료 또는 Sham이 포함된 대조군과 비교한 1편(Chaudhuri et al., 2021)이었다. 중재군과 대조군에서 발생한 호흡기 이상사례(RAE)는 대부분 경증 또는 중등도 수준이었으며 심각한 호흡기 부작용은 중재군 3~10%, 대조군 1~4% 범위에서 발생하였다(표 3.3). 호흡기 이상 사례에 관한 평가결과는 <표 3.4>, <표 3.6>에 제시하였다.

#### RCT

Cox 등(2007) 연구에서 치료기간 중(초기~시술 후 6주) 발생한 호흡기 이상 사례는 중재군 55명 중 407건, 대조군 54명 중 106건으로 보고하였다. 추적관찰 1년 동안 호흡곤란, 천명음, 기침 순으로 많이 발생했으며 발생 비율은 중재군에서 유의하게 더 높았다( $p < .001$ ). 시술 14개월 후 중재군의 1.8%는 이차 감염으로 좌측 폐 상엽에 농양이 발생하여 절제술을 받았으며 진단 검사 결과 시술관련 호흡기 이상 소견은 확인되지 않았다.

Pavord 등(2007) 연구에서는 치료기간 또는 치료 후 발생한 호흡기 이상사례가 중재군 15명 중 136건, 대조군 17명 중 57건으로 보고하였으며, 기침, 천명음, 호흡곤란, 가슴답답함 등이 흔한 호흡기 증상으로 보고되었다. 치료기간 중 호흡부전(respiratory failure)으로 중재군 1명이 중환자실(Intensive Care Unit, ICU) 치료를 받았다. 중증 호흡기 이상사례로 천식 증상 악화, 독감유사 증후군(Flu-like syndrome) 등이 치료기간 후(시술 후 6주~52주) 중재군에서 5건, 대조군에서 1건 발생했으며 모든 환자는 약물치료 후 증상이 호전되었다.

Castro 등(2010)에서 치료기간 중 호흡기 이상 사례 발생율은 중재군 85%, 대조군 76%이었다. 치료기간 후 호흡기계 부작용은 중재군의 70%, 대조군의 80%에서 발생하였으며, 군간 차이에 대한 통계적 유의성은 제시하지 않았다.

#### NRS

Thomson 등(2011)은 Cox 등(2007) 연구의 대상자를 시술 후 5년간 추적관찰한 연구로, 호흡기 이상 사례 발생률은 2년 후 중재군 53%, 대조군 54%, 3년 후 중재군 56%, 대조군 57%로 보고하였다. 호흡기 증상은 추적관찰 1년 동안 중재군에서 더 많이 발생하는 경향을 나타냈으나 통계적인 차이는 확인할 수 없었다.

Chaudhuri 등(2021)은 선택문헌에 포함된 RCT 연구 3편(Cox et al., 2007; Pavord et al., 2007; Castro et al., 2010)의 연구 대상자들을 10년 뒤 추적관찰한 연구결과이다. 호흡기 이상 사례의 경우 1년 후 중재군 4%, 대조군 1.8%, 10년 이후에는 중재군 21%, 대조군 13%로 보고하였다. 추적관찰 10년

이후 기관지확장증 소견은 중재군 15%, 대조군 8%에서 확인하였으며, 시술 후 기관지확장증이 새롭게 발생한 사례는 중재군 7%로 보고하였다.

표 3.3 중증도별 호흡기 이상사례 발생 비교

연구유형	1저자 (연도)	대조군	추적 기간	비율, %		
				중증도	BT	Control
RCT	Cox (2007)	무치료	1년	경도	69	69
				중등도	28	30
				중증	3	1
	Pavord (2007)	무치료	1년	경도	49	49
				중등도	41	47
				중증	10	4
Castro (2010)	Sham	1년	경도	43.6	58.7	
			중등도	52.2	39.8	
			중증	3.1	1.5	

BT, Bronchial Thermoplasty

표 3.4 호흡기 이상 사례 발생률과 연간 환자당 연간 평균 발생 건수

연구유형 (임상시험명)	1저자 (연도)	추적기간	발생시기	중재군				대조군				P값		
				%	n	N	건/명/년 <sup>a</sup>	%	n	N	건/명/년 <sup>a</sup>			
무치료군 비교														
RCT (AIR)	Cox (2007)	1년	치료기간 중	-	-	55	407	-	-	-	54	106	-	
RCT (RISA)	Pavord (2007)	1년	치료기간 및 치료 후	-	-	15	136	9.1	-	-	17	57	3.4	
NRS (AIR, 장기추적관찰)	Thomson (2011)	1년		84	38	45		4.5	75	18	24		3.1	-
		2년		53	24	45		1.2	54	13	24		1.2	
		3년	치료기간 후	56	24	43	-	1.3	57	12	21	-	1.3	
		4년		53	23	43		1.2						
		5년		52	22	42		1.1						
Sham 대조군 비교														
RCT (AIR2)	Castro (2010)	1년	치료기간 중 치료기간 후	85 70	- -	190		- -	76 80	- -	98		- -	
무치료 또는 Sham 대조군 비교														
NRS	Chaudhuri (2021)	1년		4	6	135	-	0.1	1.8	1	56	-	0	
		5년	치료기간 후	2	2	130		0	-	-	-		-	-
		10년 후 <sup>†</sup>		21	29	136	35	0.3	13	5	38	5	0.1	

AIR, Asthma Intervention Research; RISA, Research in Severe Asthma; NRS, non randomized studies

<sup>†</sup>BT10+ 방문 전 12개월

<sup>a</sup>연간 환자당 발생 사례 수

표 3.5 치료 기간 및 치료 후 발생한 호흡기 이상사례

제1저자(연도)	Cox(2007)					Pavord(2007)					Castro(2010)				
	RCT(AIR)					RCT(RISA)					RCT(AIR2)				
연구유형(임상시험명)	중등 또는 중증 지속성 천식 환자 (55/54)					성인 중증 천식 환자 (15/17)					성인 중증 천식 환자 (190/98)				
연구대상 (중재군N/대조군N)	무치료					무치료					Sham				
비교시술	SE, %		FE, %		P	SE, %		P	FE, %		P	SE, %		events/subjects/wk	
	BT	Control	BT	Control		BT	Control		BT	Control		BT	Control	BT	Control
치료기간: 치료 후 6주까지															
호흡곤란	70.9	33.3	19.9	21.7	<.001	60	41.2	.48	15.4	15.8	1				
천명음	61.8	13	17	7.5	<.001	73.3	17.6	.012	17.6	7	.07				
기침	52.7	18.5	16	11.3	<.001	73.3	35.3	.042	6.9	17.5	1				
가슴 답답함	47.3	20.4	10.3	18.9	.004	40	5.9	.033	15.4	5.3	.06				
가래가 동반된 기침	40	11.1	8.6	8.5	<.001	53.3	29.4	.28	11.8	17.5	.36				
코막힘	12.7	11.1	2	10.4	1.00	20	17.6	1	2.9	5.3	.42				
객담색 변화	10.9	0	1.7	0	.03	33.3	0	.015	5.1	0	.11				
기관지 자극	9.1	0	2	0	.06	13.3	0	.212	1.5	0	1				
상기도 감염	12.7	3.7	2.5	1.9	.16	6.7	17.6	.603	1.5	5.3	.15				-
야간 각성	40	9.3	9.8	4.7	<.001			-							
입마름	3.6	0	1.2	0	.50			-							
비정상적 폐 잡음	5.5	0	1	0	.24			-							
기관지 경련	7.3	0	1	0	.12			-							
비인두염			-			20	17.6	1	2.2	7	.19				
인후두 통증			-			20	5.9	.319	2.2	1.8	1				
무기폐			-			6.7	0	.469	1.5	0	1				
하기도 감염			-			13.3	29.4	.403	1.5	8.8	.03				
호흡부전									0	1 <sup>9)</sup>					

평가결과

제1저자(연도)	Cox(2007)					Pavord(2007)					Castro(2010)			
연구유형(임상시험명)	RCT(AIR)					RCT(RISA)					RCT(AIR2)			
연구대상 (중재군N/대조군N)	중등 또는 중증 지속성 천식 환자 (55/54)					성인 중증 천식 환자 (15/17)					성인 중증 천식 환자 (190/98)			
비교시술	무치료					무치료					Sham			
	SE, %		FE, %		P	SE, %		P	FE, %		SE, %		건/명/주	
	BT	Control	BT	Control		BT	Control		BT	Control	BT	Control	BT	Control
치료기간 후 : 시술 후 6주-12개월														
호흡곤란	49.1	53.8	22.1	26.4	.7	73.3	82.4	.68	20.5	25.2	.45			
천명음	29.1	23.1	9.6	8.7	.52	66.7	64.7	1	15.6	15.4	1			
기침	38.2	36.5	15.4	13	1	40	47.1	.74	10.7	8.9	.67			
가슴 답답함	21.8	13.5	6.7	8.2	.32	26.7	35.3	.71	3.3	12.2	.02			
가래가 동반된 기침	23.6	23.1	9.2	7.7	1	66.7	14.1	.31	13.9	11.4	.57			
코막힘	27.3	26.9	9.6	10.1	1	33.3	29.4	1	4.1	4.9	1			
비인두염	10.9	5.8	2.9	1.4	.49	26.7	29.4	1	5.7	4.9	.78			-
인후두 통증	10.9	13.5	3.3	3.8	.77	13.3	5.9	.59	1.6	0.8	.62			
상기도 감염	18.2	5.8	6.3	2.9	.07	40	23.5	.45	8.2	6.5	.63			
야간 각성	12.7	9.6	3.3	3.4	.76			-						
목의 불편감	3.6	3.8	1.3	1	1			-						
호흡기계 울혈	9.1	3.8	2.5	1	.44			-						
기관지염	1.8	0	1.3	0	1			-						
호흡기 감염	9.1*	17.3*	2.5	5.8	.26			-	24.1	24.5	0.007±0.014	0.006±0.012		
폐 농양	1.81 (1/55)	0 (0/54)		-				-						
객담색 변화			-			0	0	1	0	0	1			
무기폐			-			0	0	1	0	0	1			-
기관지 자극			-			0	0	1	0	0	1			
하기도 감염			-			46.7	17.6	.13	7.4	4.9	.44			
중증 호흡기 이상 반응(SAE)			-			2명	1명		5건 <sup>†</sup>	1건 <sup>†</sup>	NR			

SE, Subjects with Event; FE, Frequency of Event; AIR, Asthma Intervention Research; RISA, Research in Severe Asthma

위시술 후 42일째 악화되어 ICU 치료받음

<sup>†</sup> 천명음 증가, 가슴 답답함, 호흡곤란 증가, 야간 천명음, 흉부 감염

<sup>‡</sup> 독감유사 증후군(Flu-like syndrome)

\* 추적관찰 12개월 이후 분석에 포함된 대상자(중재군 52명, 대조군 48명);

주간 환자당 발생건수(건/명/주)는 평균±표준편차로 보고됨

표 3.6 호흡기계 이상 사례별 장기 추적관찰 결과

제1저자(연도)	Thomson(2011), AIR 장기추적관찰연구								Chaudhuri(2021)	
연구유형	NRS								NRS	
비교시술	무치료								무치료 또는 Sham	
단위	환자 비율, %(n/N) [95% CI]									
추적관찰	1년 후		2년		3년		4년	5년	10년 후†	
이상사례	BT	Control	BT	Control	BT	Control	BT	BT	BT	Control
호흡곤란	42.2 (19/45)	50 (12/24)	8.9 (4/45)	12.5 (3/24)	9.3 (4/43)	14.3 (3/21)	9.3 (4/43)	9.5 (4/42)		
기침	37.8 (17/45)	29.2 (7/24)	8.9 (4/45)	4.2 (1/24)	4.7 (2/43)	14.3 (3/21)	7.0 (3/43)	4.8 (2/42)		
천명음	31.1 (14/45)	16.7 (4/24)	4.4 (2/45)	4.2 (1/24)	7.0 (3/43)	4.8 (1/21)	7.0 (3/43)	4.8 (2/42)		
코 막힘	28.9 (13/45)	20.8 (5/24)	4.4 (2/45)	0 (0/24)	0 (0/43)	0 (0/21)	0 (0/43)	2.4 (1/42)		
상기도 감염	22.2 (10/45)	8.3 (2/24)	24.4 (11/45)	16.7 (4/24)	18.6 (8/43)	19.1 (4/21)	18.6 (8/43)	9.5 (4/42)	-	-
가래를 동반한 기침	20 (9/45)	20.8 (5/24)	4.4 (2/45)	4.2 (1/24)	4.7 (2/43)	0 (0/21)	0 (0/43)	2.4 (1/42)		
가슴 답답함	17.8 (8/45)	12.5 (3/24)	4.4 (2/45)	8.3 (2/24)	7.0 (3/43)	4.8 (1/21)	2.3 (1/43)	4.8 (2/42)		
비인두염	13.3 (6/45)	0 (0/24)	2.2 (1/45)	0 (0/24)	0 (0/43)	0 (0/21)	2.3 (1/43)	2.1 (1/42)		
야간 수면 중 호흡곤란	13.3 (6/45)	8.3 (2/24)	0 (0/45)	0 (0/24)	0 (0/43)	0 (0/21)	0 (0/43)	0 (0/42)		
호흡기 감염	11.1 (5/45)	20.8 (5/24)	6.7 (0/45)	8.3 (2/24)	11.6 (5/43)	4.8 (1/21)	11.6 (5/43)	9.5 (4/42)	0	3
인후두 통증	11.1 (5/45)	12.5 (3/24)	0 (0/45)	0 (0/24)	0 (0/43)	0 (0/21)	0 (0/43)	0 (0/42)		
호흡기계 울혈	8.9 (4/45)	8.3 (2/24)	0 (0/45)	0 (0/24)	0 (0/43)	0 (0/21)	0 (0/43)	0 (0/42)	-	-
객담색 변화	8.9 (4/45)	0 (0/24)	6.7 (3/45)	0 (0/24)	0 (0/43)	0 (0/21)	0 (0/43)	0 (0/42)		
비염	4.4 (2/45)	0 (0/24)	0 (0/45)	0 (0/24)	2.3 (1/43)	0 (0/21)	0 (0/43)	4.8 (2/42)		

평가결과

제1저자(연도)	Thomson(2011), AIR 장기추적관찰연구								Chaudhuri(2021)			
연구유형	NRS								NRS			
비교기술	무치료								무치료 또는 Sham			
단위	환자 비율, %(n/N), [95% CI]											
추적관찰	1년 후		2년		3년		4년		5년		10년 후†	
이상사례	BT	Control	BT	Control	BT	Control	BT	BT	BT	BT	Control	
기관지염	2.2 (1/45)	0 (0/24)	2.2 (1/45)	4.2 (1/24)	2.3 (1/43)	9.5 (2/21)	2.3 (1/43)	2.3 (1/43)	2.4 (1/42)	1	0	
인두염	2.2 (1/45)	4.2 (1/24)	0 (0/45)	0 (0/24)	0 (0/43)	0 (0/21)	0 (0/43)	0 (0/43)	0 (0/42)			
흉막통	2.2 (1/45)	4.2 (1/24)	0 (0/45)	0 (0/24)	0 (0/43)	0 (0/21)	0 (0/43)	0 (0/43)	0 (0/42)	-	-	
콧물	2.2 (1/45)	4.2 (1/24)	0 (0/45)	0 (0/24)	2.6 (1/43)	0 (0/21)	0 (0/43)	0 (0/43)	0 (0/42)			
천식(다양한 증상)	0 (0/45)	0 (0/24)	8.9 (4/45)	8.3 (2/24)	16.3 (7/43)	4.8 (1/21)	16.3 (1/43)	16.3 (1/43)	14.3 (6/42)	1	0	
부비동염	0 (0/45)	0 (0/24)	2.2 (1/45)	4.2 (2/24)	4.7 (2/43)	0 (0/21)	4.7 (2/43)	4.7 (2/43)	4.8 (2/42)			
비중격 용종	0 (0/45)	0 (0/24)	2.2 (1/45)	0 (0/24)	0 (0/43)	0 (0/21)	4.7 (2/43)	0 (0/43)	0 (0/42)	-	-	
폐렴	0 (0/45)	0 (0/24)	0 (0/45)	0 (0/24)	2.3 (1/43)	4.8 (1/21)	0 (0/43)	0 (0/43)	0 (0/42)			
무기폐					-					1	0	
기관지벽 비후					-					1	0	
기관지확장증					-					15 7(6*/89) [2.5-14.1]	8 0(0*/18) [0-18.5]	
간질성 폐질환					-					1	0	
폐섬유증					-					1	0	
폐고혈압					-					1	0	
폐 종괴					-					4	3	
호흡기계 염증					-					1	0	

†BT10+ 방문 전 12개월

\*초기에 기관지확증이 확인되지 않았으나 BT10+ 방문 시 흉부 Computed Tomography(CT)상 소견을 보인 환자 수. AIR2 대상자만 포함, Sham 대상자 중 BT를 받은 환자는 제외  
CI, Confidence Interval; AIR, Asthma Intervention Research; NRS, non randomized studies



### 1.2.3.2 호흡기 증상으로 인한 입원

호흡기 증상 관련 입원을 안전성 지표로 보고한 RCT 연구는 무치료군과 비교한 2편(Cox et al., 2007; Pavord et al., 2007), Sham 대조군과 비교한 1편(Castro et al., 2010)이었으며 NRS는 무치료군과 비교한 1편(Thomson et al., 2011)으로 확인하였다. 문헌에서 제시된 입원 사건의 구체적인 사항은 표 3.7과 같다.

#### RCT

Cox 등(2007)에서 중재군의 7%, 대조군의 3.7%가 치료기간 중에 입원하였다. 중재군의 입원 사유는 많이 발생한 순으로 천식악화(4회), 폐하염 허탈(1회), 흉막염(1회)로 확인하였다. 치료기간 후에는 중재군의 5.4%, 대조군의 3.7%가 호흡기 증상으로 입원하였으며, 중재군에서 천식악화(2회), 흉부감염(1회) 순으로 많이 나타났다.

Castro 등(2010)는 치료기간 중 호흡기 증상으로 인한 입원은 중재군의 8.4%, 대조군의 2%로 보고하였다( $p=NS$ ). 중재군에서 입원 사유는 천식악화(10명 중 12회), 분절성 무기폐(2명 중 3회), 하부 호흡기계 감염(1회), 낮은 1초간 노력성 호기량(1회), 객혈(1회), 의치 흡인(1회)이었다. 객혈 환자는 기관지 동맥색전술을 받았으며 이외의 모든 사건은 보존적 치료로 회복되었다. 치료기간 후 입원은 중재군의 2.6%, 대조군의 4%로 보고하였으며( $p=NS$ ), 중재군 1명이 2회 입원하여 총 입원 횟수는 6건이었다.

Pavord 등(2007)에서 치료기간 중 입원율은 중재군의 27%였으며, 대조군에서 호흡기 증상으로 입원한 환자는 없었다. 중재군의 입원 사유는 천식악화(5회), 폐 하염 허탈(2회) 순으로 많았으며, 입원 환자 중 1명은 가래막힘에 의한 질식(1회)으로 기관지경 치료를 받았다. 중재군의 20%, 대조군의 5.8%는 치료기간 후에 입원하였고, 중재군에서 3명이 총 5회 입원한 것으로 확인하였다.

치료기간 및 치료 후 입원 사건에 대해 무치료군과 비교한 RCT 2편(Cox et al., 2007; Pavord et al., 2007)과 Sham 치료와 비교한 RCT 1편(Castro et al., 2010)으로 메타분석을 수행하였다. 입원 사건에 대한 통합 위험비(Risk Ratio, RR)는 3.83 (95% confidence interval [CI] 1.41, 10.39;  $I^2=0\%$ )로 문헌 간 이질성은 낮았으며 치료기간 중 기관지 열성형술(BT)군이 유의하게 높았다. 치료기간이 끝난 후 통합 RR은 1.16 (95% CI 0.48, 2.82;  $I^2=0\%$ )로 양 군간 유의한 차이를 보이지 않았다. 무치료군과 비교한 연구의 경우 치료기간 중 입원율에 대한 RR이 2.98 (95% CI 0.71, 12.55;  $I^2=1\%$ )였고, 치료기간이 끝난 후 입원율에 대한 RR은 2.05 (95% CI 0.53, 7.99;  $I^2=0\%$ )로 양 군간 유의한 차이를 보이지 않았다(그림 3.6, 그림 3.7).

#### NRS

Thomson 등(2011) 연구에서 호흡기 증상으로 인한 입원은 추적관찰 1년 후 중재군 6.7%, 대조군 0%, 추적관찰 2년 후 중재군 6.7%, 대조군 0%, 3년 후 중재군 2.3%, 대조군 4.8%로 보고되었으며 군간 유의한 차이는 없었다.

표 3.7 호흡기 증상 관련 입원

연구유형 (임상시험명)	1저자 (연도)	추적기간	입원시기	입원 환자 수, n/N(%)		P값	건/명/년*(%)		P값	
				[95% CI]			BT	Control		
				BT	Control		BT	Control		
무치료군 비교										
RCT (AIR)	Cox (2007)	1년	치료 기간	4/55(7)	2/54(3.7)	-	0.16	0.09	-	
			치료 기간 후	3/55(5.4)	2/54(3.7)					
RCT (RISA)	Pavord (2007)	1년	치료 기간	4/15(27)	0/17(0)	NS	0.8	0.24	-	
			치료 기간 후	3/15(20)	1/17(5.8)					
NRS (AIR, 장기추적관찰)	Thomson (2011)	1년		3/45(6.7)	0/24(0)	p=.55	0.07	0	-	
				[0, 14]						
				3/45(6.7)	0/24(0)					p=.55
			2년		1/43(2.3)	1/21(4.8)	p=1.0	0.07	0.14	-
			3년		[0, 6.8]	[0, 13.9]				
			4년	치료 기간 후	1/43(2.3)	-	-	0.02	-	-
			5년		1/42(2.4)	-	-	0.02	-	-
		1년 vs 2년, 차이	-	-	NS	-	-	-		
		1년 vs 2-5년, 차이			p=.16	-	-	-		
Sham 대조군 비교										
RCT (AIR2)	Castro (2010)	1년	치료 기간	16/190(8.4)	2/98(2)	NS	0.13(10.5)	0.14(5.1)	PPS= 57.2%	
			치료 기간 후	5/190(2.6)	4/98(4.0)	NS				

CI, Confidence Interval; AIR, Asthma Intervention Research; RISA, Research in Severe Asthma

\*환자당 연간 평균 발생 건수

Castro (2010)연구에서 제시한 목표 PPS=95%

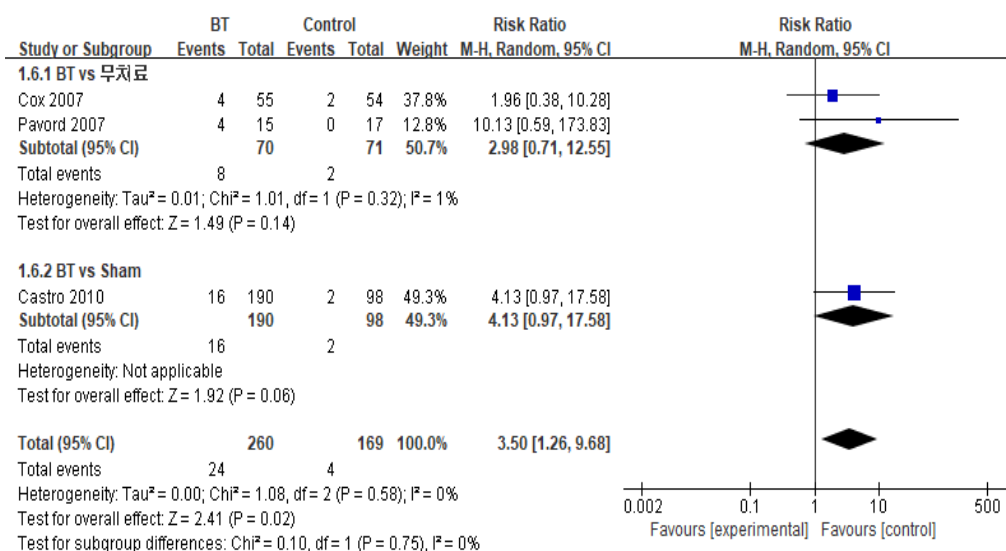


그림 3.6 치료기간 중 입원, forest plot

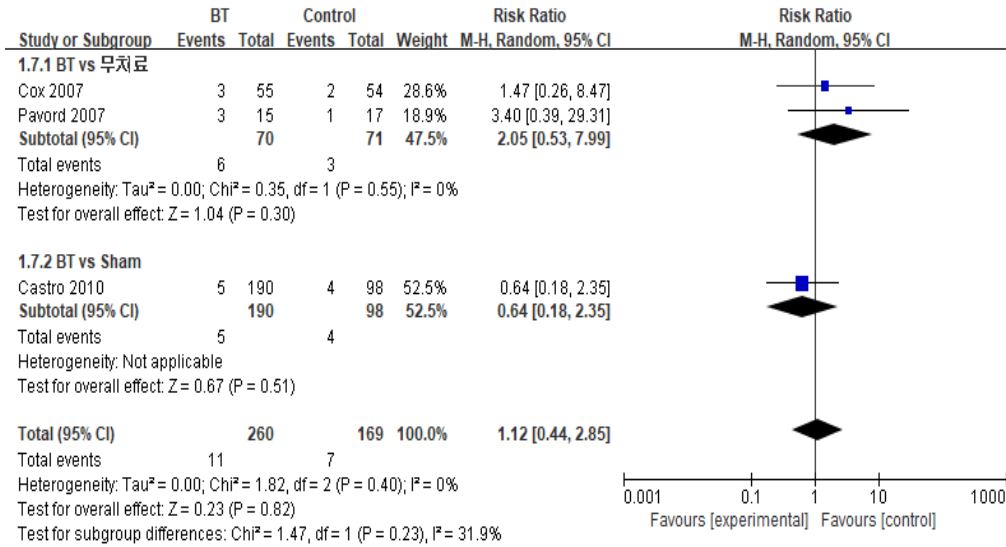


그림 3.7 치료기간 후 입원, forest plot

### 1.2.3.3 사망 사건

사망 환자는 10년 이상 추적관찰 연구에서 중재군 4명, 대조군 1명이 발생한 것으로 보고하였다. 임상시험이 진행되는 동안 중재군에서  $\gamma$ -hydroxybutyrate 급성 중독(1명)과 자동차 사고(1명)로 사망하였으며 임상시험 종료 후 폐렴(1명), 원발성 신장암 전이(1명)로 사망하였으나 시술과 관련된 직접적인 연관성은 확인할 수 없었다.

표 3.8 연구 대상자의 사망사건 및 사인 분류

사망 원인*	시험명	중재시술	비교시술	사망자 수(명)	
				BT	Control
RCT 수행 중					
$\gamma$ -hydroxybutyrate 급성 중독	RISA	BT	무치료	1	0
자동차 사고	AIR2	BT	Sham	1	0
RCT 종료 후					
폐렴	RISA	BT	무치료	1	0
원발성 신장암 전이	AIR2	BT	Sham	1	0
미상의 폭력사	AIR2	BT	Sham	0	1

AIR, Asthma Intervention Research; RISA, Research in Severe Asthma

\*임상시험 원문은 사망 환자에 대한 언급이 없었으며, 동일한 대상으로 전향적 추적 관찰연구를 수행한 Chaudhuri(2021)에서 보고되었음

### 1.2.4 효과성 평가결과

효과성 지표는 총 9개 항목(천식 악화, 폐기능 수준, 천식 관련 삶의 질, 천식 조절, 응급실 방문, 호흡기 증상으로 인한 입원, 기도과민성 검사, 표준 약물사용량, 천식으로 인한 결근결석 일수)으로 분류했으며, 문헌에서 보고한 세부 지표는 항목별로 구분하여 제시하였다.

#### 1.2.4.1 천식 악화(Exacerbation)

천식 악화는 심각도에 따라 경증 악화와 중증 악화로 보고하였다. RCT 연구는 무치료군과 비교한 1편(Cox et al., 2007), Sham 대조군과 비교한 1편(Castro et al., 2010)이었으며 NRS는 무치료 또는 Sham이 포함된 대조군과 비교한 1편(Chaudhuri et al., 2021)이었다. 천식 악화에 대한 구체적인 결과는 <표 3.9>와 같다.

##### RCT

Castro 등(2010)에서 치료 후 기간(시술 후 6주~52주) 동안 환자당 중증 악화의 횟수는 중재군 0.48회, 대조군 0.70회였다(BT>Sham, PPS=0.995; 문헌에서 제시한 목표 PPS=95%). Cox 등(2007)은 환자당 주간 중증 악화의 횟수를 추적관찰 1년에 중재군 0.01회, 대조군 0.06회로 보고하였으며, 군간 통계적 차이는 확인할 수 없었다. 1주 동안 발생한 경증악화 횟수는 초기 대비 중재군에서 0.17회 감소, 대조군에서 0.03회 증가하였으나( $p=.03$ ), 환자당 중증 악화 건수는 군간 유의한 차이가 없었다.

##### NRS

Chaudhuri 등(2021)에서 치료 후 1년간 환자당 중증 악화 발생빈도는 중재군 0.47회, 대조군 0.39회였으며, 10년 이상 지난 후 발생 빈도는 중재군 0.58회, 대조군 0.82회로 장기 추적관찰 결과 군간 통계적인 차이는 없었다.

표 3.9 천식 악화

1저자 (연도)	연구 유형	추적 기간	분석 대상(명)		경미한 악화, 건/명/주 <sup>†</sup>			중증 악화, 건/명/주 <sup>†</sup>		
			BT	Control	BT	Control	통계값	BT	Control	통계값
무치료군 비교										
Cox (2007)	RCT	초기 1년	49	46	0.35±0.32	0.28±0.31	-	0.07±0.18	0.09±0.31	-
		초기 vs. 1년, 변화량			0.18±0.31	0.31±0.46	-	0.01±0.08	0.06±0.24	-
					-0.17	0.03	p=.03	-0.06	-0.03	NS
Sham 대조군 비교										
Castro (2010)	RCT	1년	190	98	-	-	-	건/명/년 <sup>†</sup>		PPS= 99.5%
								[0.48, 0.67]		[0.70, 1.12]
무치료 또는 Sham 대조군 비교										
								건/명/년 <sup>†</sup> [95% CI]		
		초기*	99	24				0.82	0.96	
								[0.62, 1.02]	[0.53, 1.39]	
Chaudhuri (2021)	NRS	1년	135	38		-		0.47	0.39	
								[0.29, 0.64]	[0.19, 0.60]	-
		5년	130	-				0.31	-	
							[0.19, 0.43]			
		10년 이후 <sup>¶</sup>	136	38				0.58	0.82	
								[0.33, 0.83]	[0.32, 1.32]	

SD, standard deviation; NS, not significant; PPS, posterior probability of superiority; CI, confidence interval  
Castro 등(2010)에서 제시한 PPS 목표= 95%

\*BT 치료전 12개월 시점, Castro(2011)의 AIR2 대상자만 포함

<sup>†</sup>환자당 주간 평균 발생 횟수

<sup>‡</sup>환자당 연간 평균 발생 횟수

<sup>¶</sup> BT10+ 방문전 12개월 시점

### 1.2.4.3 폐기능 향상

폐기능 수준은 최대호기유속(Peak Expiratory Flow, PEF), 표준 집단 대비 1초 강제 호기량(Forced Expiratory Volume in 1 second, FEV<sub>1</sub>) 백분율, 강제 폐활량(Forced Vital Capacity, FVC)으로 보고하였다. RCT 연구는 무치료군과 비교한 2편(Cox et al., 2007; Pavord et al., 2007)과 Sham 시술과 비교한 1편(Castro et al., 2010)이었으며, NRS는 무치료군과 비교한 1편(Thomson et al., 2011)이었다.

#### RCT

Cox 등(2007)에 따르면, 1년 후 아침 최대호기유속(am PEF)은 중재군 39.3 L/min, 대조군 8.5 L/min으로 중재군이 더 유의하게 증가하였다( $p=0.003$ ). Pavord 등(2007)에서는 아침 또는 저녁 시간대와 상관없이 군간 유의미한 변화가 없었으며, Castro 등(2010)에서도, 아침 최대호기유속(am PEF)은 대조군과 비교하여 유사한 수준으로 증가하였다. 최대호기유속(PEF)에 관한 구체적인 결과는 <표 3.10>과 같다.

아침 최대호기유속(am PEF, L/min) 변화량에 관해 메타분석 결과, 무치료군과 비교한 연구의 평균차이는 27.08 (95% CI 10.86, 43.30,  $I^2=0\%$ )이었다(그림 3.8). 아침 최대호기유속(am PEF)은 Sham 대조군과 비교한 연구결과에서 군간 유의한 차이가 없었으며 무치료군과 비교했을 때 BT군에서 더 유의하게 증가하였다.

Pre-FEV<sub>1</sub> 백분율의 경우 Cox 등(2007)은 초기와 비교했을 때 추적관찰 1년 후에 군간 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였다. Pavord 등(2007)에서 기관지확장제 사용전 FEV<sub>1</sub> (Pre-bronchodilator FEV<sub>1</sub>, pre-FEV<sub>1</sub>) 백분율 증가량은 초기보다 22주 후에 군간 유의한 차이가 있었으나( $p=0.04$ ), 1년 후에는 대조군과 유사한 수준이었다. Castro 등(2010)에서 1년 후 Pre-FEV<sub>1</sub> 백분율은 중재군 1.25%, 대조군 0.6% 감소하였으며, 기관지 확장제 사용 후 FEV<sub>1</sub> (Post-bronchodilator FEV<sub>1</sub>, post-FEV<sub>1</sub>) 백분율은 중재군 2.7%, 대조군 2.2% 감소했으나 군간 유의한 차이는 없었다(표 3.11).

#### NRS

Thomson 등(2011)은 중재군에서 Post-FEV<sub>1</sub> 백분율은 80~85%, FVC 백분율은 90~110%로 대조군과 비슷하게 5년간 안정적으로 유지되었다(그림 3.9).

표 3.10 최대호기유속(PEF) 결과

1저자 연구 (연도) 유형	추적기간	분석 대상(명)		아침 최대호기량, L/min			저녁 최대호기량, L/min			
		BT	Control	mean±SD			통계값	BT	Control	통계값
				BT	Control	통계값				
무치료군 비교										
Cox (2007)	RCT	초기 vs. 1년, 변화량	49	46	39.3±48.7	8.5±44.2	p=.003	-		
Pavord (2007)	RCT	초기	15	17	355.9±93.4	350.4±91.0	NS	-		
		초기 vs. 22주, 변화량			24.4±53.1	8.7±39.1	p=.4	14.9±50.7	17.1±36.0	p=.9
Sham 대조군 비교										
Castro (2010)	RCT	초기	190	98	383.8±104.32	386.3±112.59				
		1년			411.6±110.45	408.7±117.56	-			
		초기 vs. 1년, 변화량			27.8	22.4	PPS=80.6%			

SD, standard deviation; PPS, posterior probability of superiority; NS, not significant  
 Castro 등(2010)에서 제시한 PPS 목표= 95%

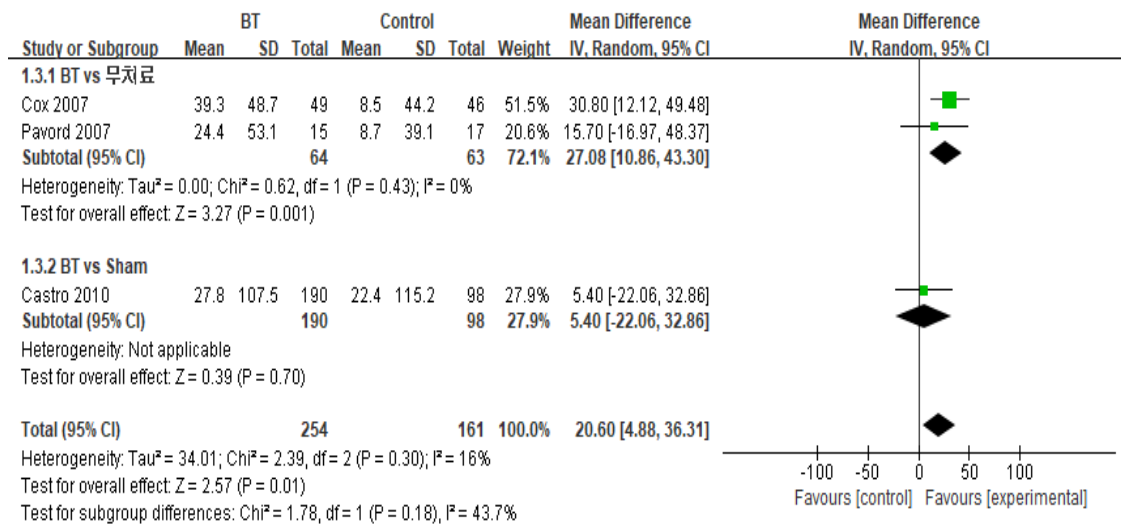


그림 3.8 아침 최대호기유속(am PEF) 개선, forest plot

평가결과

표 3.11 폐활량 검사 결과

1저자 (연도)	연구 유형	추적 기간	분석 대상(명)		표준 집단 대비 1초 강제 호기량(예측값의 %)						강제 폐활량
					기관지 확장제 사용 전 (pre FEV <sub>1</sub> )			기관지 확장제 사용 후 (post FEV <sub>1</sub> )			
					BT	Control	통계값	BT	Control	통계값	
무치료군 비교											
Cox (2007)	RCT	초기			70.4±12.1	70.7±10.5	-	83.5±12.0	81.2±11.0		
		1년	49	46	75.2±13.9	72.4±12.6	-	83.7±13.4	81.6±11.4	-	-
		초기 vs. 1년, 변화량			4.8	1.7	NS	0.2	0.4		
Pavord (2007)	RCT	초기			62.9±12.2	66.4±17.8	-	-	-	-	
		초기 vs 22주, 증가량	15	17	14.9±17.4	-0.9±22.3	p=.04	5.7±8.6	-0.8±6.8	p=.2	-
		초기 vs 52주, 증가량				-	p=.32	-	-	NS	
Thomson (2011)	NRS	초기	45	24							
		1년	45	24							
		2년	45	24							
		3년	43	21			-			악화되지 않음	악화되지 않음
		4년	43	-							
5년	42	-									
Sham 대조군 비교											
Castro (2010)	RCT	초기			77.8±15.65	79.7±15.14	-	86.1±15.76	87.4±13.18	-	
		1년	190	98	76.6±17.74	79.1±15.98	-	83.4±16.36	85.2±14.13	-	-
		초기 vs. 1년, 변화량			-1.2	-0.6	PPS= 24.1%	-2.7	-2.2	PPS= 37.1%	

SD, standard deviation; NS, not significant; PPS, posterior probability of superiority; CI, confidence interval  
 Castro 등(2010)에서 제시한 PPS 목표= 95%



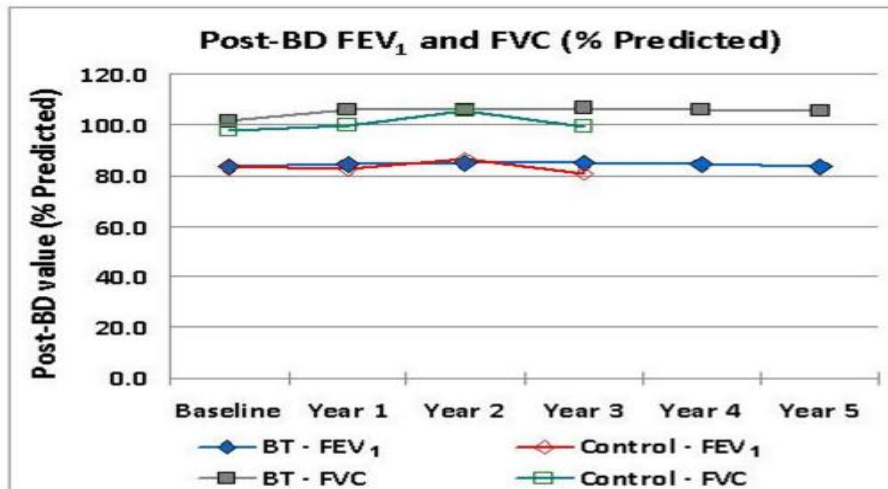


그림 3.9 폐기능 지표 장기 추적관찰 결과  
Thomson et al.(2011)

#### 1.2.4.2 응급실 방문

응급실 방문 빈도를 보고한 RCT 연구는 Sham 대조군과 비교한 1편(Castro et al., 2010)이었으며, NRS는 무치료군과 비교한 1편(Thomson et al., 2011)과 무치료 또는 Sham이 포함된 대조군과 비교한 1편(Chaudhuri et al., 2021)으로 확인하였다. 응급실 방문에 대한 구체적인 결과는 <표 3.12>와 같다.

#### RCT

Castro 등(2010)은 시술 후 6~52주 기간 동안 호흡기 증상으로 인한 응급실 방문 건수는 환자별 중재군 0.07, 대조군 0.43이었으며 중재군에서 유의하게 더 적었다(PPS=0.999; 연구에서 제시한 목표 PPS=95%).

#### NRS

Thomson 등(2011)에서 응급실 방문 비율은 추적관찰 1년 후 중재군에서 4.4%, 대조군에서 0%, 2년 후 중재군에서 6.7%, 대조군에서 12.5%, 3년 후 중재군에서 4.7%, 대조군에서 4.8%로 군간 유의한 차이는 없었다. Chaudhuri 등(2021)에서는 응급실을 방문한 환자 비율이 추적관찰 1년 후 중재군 4%, 대조군 5%이었으며, 10년 이상 장기추적한 결과는 중재군 10%, 대조군 8%로 보고하였다.

표 3.12 응급실 방문

1저자 (연도)	연구 유형	추적기간	분석 대상(명)		응급실 방문 환자비율 %(건) [95% CI]		통계값
			BT	Control	BT	Control	
Sham 대조군 비교							
Castro (2010)	RCT	1년	190	98	건/명/년 <sup>†</sup>		PPS=99.9%
					0.07	0.43	
무치료군 비교							
		1년	45	24	4.4(2) [0, 10.5]	0	p=.54
		2년	45	24	6.7(3) [0, 14]	12.5%(3) [0, 25.7]	p=.41
Thomson (2011)	NRS	3년	43	21	4.7(3) [0, 10.9]	4.8%(3) [0, 13.9]	p=1.0
		4년	43	-	9.3(6) [0.6, 18]	-	-
		5년	42	-	4.8(2) [0, 11.2]	-	-
무치료 또는 Sham 대조군 비교							
					환자비율 % [95% CI]		
		초기*	136	38	24 [17.3, 32.4]	18 [7.7, 34.3]	
Chaudhuri (2021)	NRS	1년	135	38	4 [1.6, 9.4]	5 [0.6, 17.7]	-
		5년	130	-	7 [3.2, 12.7]	-	
		10년 이후 <sup>‡</sup>	136	38	10 [5.7, 16.7]	8 [1.7, 21.4]	

CI, Confidence Interval; PPS, posterior probability of superiority

Castro 등(2010)에서 제시한 PPS 목표= 95%

\*치료 12개월 전

‡ BT10+ 방문전 12개월 시점

†환자당 연간 평균 발생 횟수

### 1.2.4.4 천식 관련 증상으로 인한 입원

천식의 호흡기 증상으로 인한 입원 사건을 효과성 지표로 보고한 문헌은 10년 이상 장기추적관찰 연구 1편(Chaudhuri et al., 2021)이었다. 호흡기 증상으로 인한 입원율에 관하여 1년 후 중재군 4%, 대조군 0%, 10년 이상 이후 중재군 2%, 대조군 0%로 보고하였으며 군간 통계적 차이는 확인할 수 없었다.

표 3.13 천식 관련 호흡기 증상으로 인한 입원

연구유형 (임상시험명)	1저자 (연도)	추적기간	입원시기	입원 환자 수, (%)n/N [95% CI]		통계값	건/명/년 <sup>a</sup>		통계값
				BT	Control		BT	Control	
무치료 또는 Sham 대조군 비교									
		초기 <sup>†</sup>		(7)10/136 [3.6, 13.1]	(8)3/38 [1.7, 21.4]		0.09 [0.03, 0.14]	-	
		1년	치료 기간	(4)6/135 [3.6, 13.1]	(0)0/38		0.06 [0.01, 0.11]	0	
		5년	후	(2)2/130 [0.2, 5.4]	-	-	0.02 [0.00, 0.04]	-	
		10년 후 <sup>‡</sup>		(2)3/136 [0.5, 6.3]	(0)0/38		0.02 [0.00, 0.05]	0	

CI, confidence interval

† 치료 12개월 전

‡ BT10+ 방문전 12개월 시점

a 환자당 연간 평균 발생 횟수

### 1.2.4.5 천식 관련 삶의 질

삶의 질 지표는 Asthma Quality Life Questionnaire (AQLQ)로 보고하였다. RCT 연구는 무치료군과 비교한 2편(Cox et al., 2007; Pavord et al., 2007), Sham 대조군과 비교한 1편(Castro et al., 2010)이었으며, NRS는 무치료 또는 Sham이 포함된 대조군과 비교한 1편(Chaudhuri et al., 2021)으로 확인하였다. 천식 관련 삶의 질에 대한 구체적인 결과는 <표 3.14>와 같다.

#### RCT

추적관찰 1년 후 삶의 질(AQLQ) 점수는 무치료군과 비교한 연구에서 중재군의 평균이 유의하게 증가하였으나 Sham 치료군과 비교했을 때 군간 유의한 차이가 없었다. Castro 등(2010)연구는 중재군의 79%와 대조군의 64%에서 AQLQ 0.5점 이상의 임상적으로 의미있는 변화가 있었으며(BT>Control, PPS=0.996; 목표 PPS=96.4%), AQLQ의 -0.5점 이상의 악화는 중재군 3%, 대조군 7%로 통계적 유의성은 보고하지 않았다.

AQLQ의 1년 후 변화량으로 메타분석을 수행한 결과 무치료군과 비교한 연구의 통합 MD는 0.92 (95%CI 0.56, 1.28; I<sup>2</sup>=0%)이었다(그림 3.10). AQLQ 점수는 Sham 대조군과 비교한 연구결과에서 군간 유의한 차이가 없었으며 무치료군과 비교했을 때 BT군에서 더 유의하게 증가하였다.

#### NRS

AQLQ의 1년 후 변화량은 중재군 1.2점, 대조군 0.9점이었으며, 군간 차이에 대한 통계적 유의성은 보고되지 않았다.

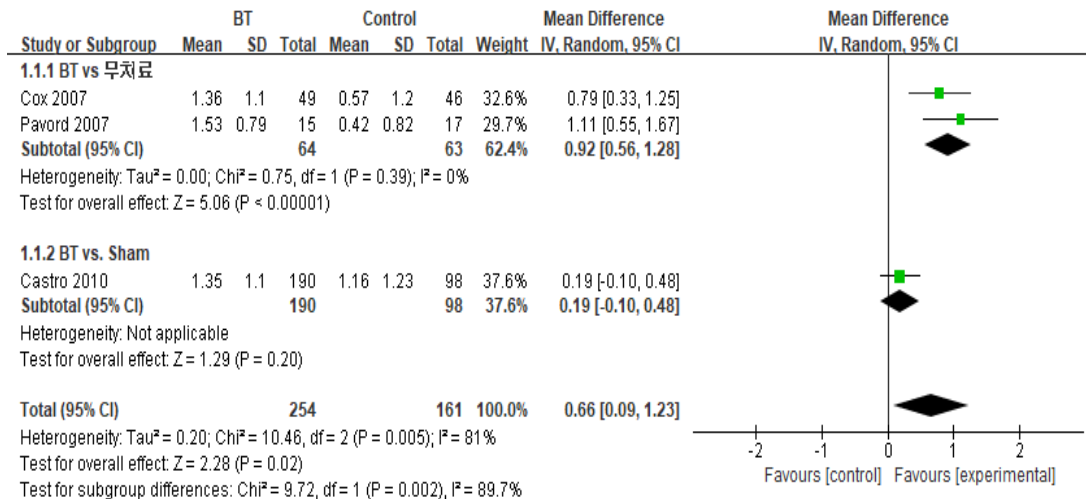


그림 3.10 삶의 질(AQLQ) 향상, forest plot

평가결과

표 3.14 천식 관련 삶의 질(AQLQ)

1저자 (연도)	연구 유형	추적 기간	분석 대상(명)		AQLQ							
			BT	Control	mean±SD		통계값	+0.5 이상 변화		-0.5 이상 변화		통계값
					BT	Control		BT	Control	BT	Control	
무치료군 비교												
Cox (2007)	RCT	초기	49	46	4.91±1.23	5.15±1.19	-					
		1년			6.18±0.88	5.72±1.11	-					
		초기 vs 1년, 증가량			1.3	0.6	p=.003					
Pavord (2007)	RCT	초기	15	17	3.96±1.34	4.72±1.06	-					
		초기 vs 52주, 증가량			1.53±0.79	0.42±0.82	p=.001					
Sham 대조군 비교												
Castro (2010)	RCT	초기	190	98	4.30±1.17	4.32±1.12	-					
		1년			5.66±1.06	5.48±1.15	-					
		초기 vs 1년, 증가량			1.35±1.10	1.16±1.23	PPS= 96.0%	79%	64%	PPS= 99.6%	3%	7%
무치료 또는 Sham 대조군 비교												
Chaudhuri (2021)	NRS	초기*	136	38	4.7±1.2	4.9±1.2	-					
		1년			5.9±1.1	5.8±1.1	-					
		10년 후			5.8±1.11	-						
		초기 vs 1년, 증가량			1.2	0.9	-	75%	63%	-	-	
		초기 vs 10년 후, 증가량			1.1							

AQLQ, Asthma Quality of Life Questionnaire; SD, standard deviation; PPS, Posterior Probability of Superiority

Castro 등(2010)에서 제시한 PPS 목표= 96.4%

\*치료 12개월 전

†BT10+ 방문 당시

### 1.2.4.6 천식 조절

천식 조절은 천식 조절 설문(Asthma Control Questionnaire, ACQ), 천식 증상점수, 증상없는 날의 백분율로 보고하였다. RCT 연구로 무치료군과 비교한 2편(Cox et al., 2007; Pavord et al., 2007), Sham 대조군과 비교한 1편(Castro et al., 2010)에서 해당 결과를 확인할 수 있었다. 천식 조절에 대한 구체적인 결과는 <표 3.15>에 제시하였다.

천식 조절 설문(ACQ)에 관하여 Sham 대조군과 비교했을 때 추적관찰 1년 후 ACQ 점수는 중재군 0.82점, 대조군 0.77점 감소하였으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다(PPS=0.638; 목표 PPS=95%). 총 증상점수는 중재군에서 1.7점, 대조군에서 1.6점 감소했으며, 증상 없는 날의 백분율은 중재군에서 24.4%, 대조군에서 21.1% 증가하였으나 군간 유의미한 차이는 확인할 수 없었다(각 PPS=0.637, PPS=0.776; 목표 PPS =95%).

Pavord 등(2007)은 1년 후 ACQ 점수의 감소량이 중재군 0.99점, 대조군 0.22점으로 중재군이 더 유의하게 감소하였으며(p=.01), Cox 등(2007)에서 추적관찰 1년 후 ACQ 점수는 중재군 1.2점, 대조군 0.5점으로 중재군이 더 유의하게 감소하였다(P=.001).

ACQ 지표에 대한 메타분석을 수행한 결과 무치료군과 비교한 연구에 대한 통합 MD는 -0.73 (95%CI -1.06, -0.39, I<sup>2</sup>=0%)이었다(그림 3.11). ACQ 점수는 Sham 대조군과 비교한 연구결과에서 군간 유의한 차이가 없었으며 무치료군과 비교했을 때 BT군에서 유의하게 더 감소하였다.

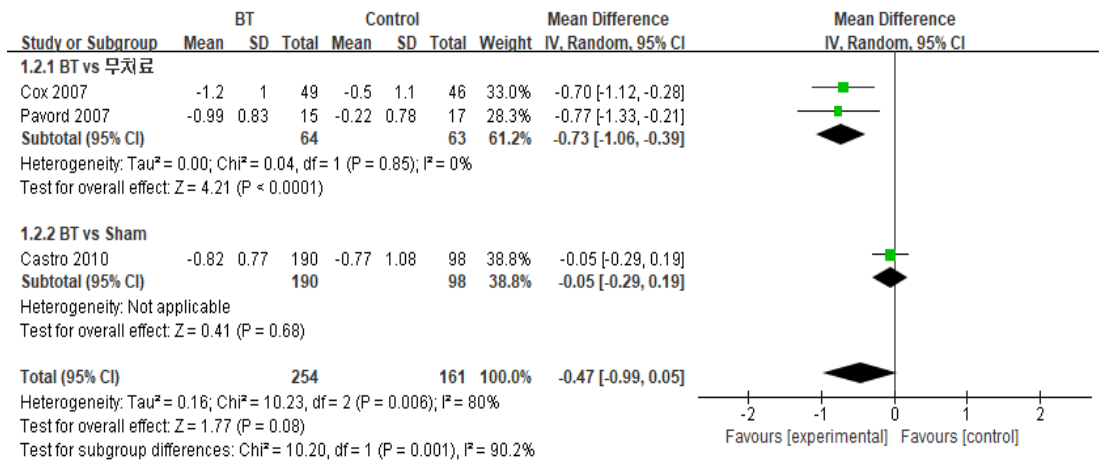


그림 3.11 천식조절설문(ACQ) 개선, forest plot

## 평가결과

표 3.15 천식 조절 수준

1저자 (연도)	연구유형	추적 기간	분석 대상(명)		ACQ			총 증상점수 mean±SD [95% CI]			증상 없는 날, %		
			BT	Control	BT	Control	통계값	BT	Control	통계값	BT	Control	통계값
무치료군 비교													
Cox (2007)	RCT	초기			2.50±0.2	2.16±0.86	-	3.16±2.21	2.65±2.55	-	24.7±30.5	32.3±34.3	-
		1년	49	46	1.32±0.85	1.69±0.99	-	1.25±1.97	2.00±2.23	-	65.4±40.4	49.4±41.3	-
		초기 vs. 1년, 변화량			-1.2±1.0	-0.5±1.1	p=.001	-1.9	-0.7	p=.01	40.6%	17%	p=.005
Pavord (2007)	RCT	초기			2.83±1.02	2.23±0.75	NS						
		초기 vs 52주, 변화량	15	17	-0.99±0.83	-0.22±0.78	p=.01			-			
Sham 대조군 비교													
Castro (2010)	RCT	초기			2.13±0.87	2.09±0.90	-	3.8±2.34	3.9±2.53	-	16.4±24.04	16.8±24.10	-
		1년	190	98	1.31±0.94	1.32±0.91	-	2.1±2.22	2.3±2.17	-	40.8±38.22	37.9±36.95	-
		초기 vs. 1년, 변화량			-0.82±0.95	-0.77±1.08	PPS= 63.8%	-1.7	-1.6	PPS= 63.7%	24.4%	21.1%	PPS= 77.6%

ACQ, Asthma Control Questionnaire; SD, standard deviation; CI, confidence interval; PPS, Posterior Probability of Superiority  
 Castro 등(2010)에서 제시한 PPS 목표= 95%

### 1.2.4.7 기도과민성 검사

기도과민성은 메타콜린 도전 검사(Metacholine Challenge Test)의 PC<sub>20</sub> (Post-Oral 20 minutes) 농도로 측정하였다. RCT 연구는 무치료군과 비교한 2편(Cox et al., 2007; Pavord et al., 2007)이었으며, NRS는 무치료군과 비교한 1편(Thomson et al., 2011)으로 확인하였다.

#### RCT

Cox 등(2007) 연구에서 추적관찰 1년 후 PC<sub>20</sub> 증가량( $\mu\text{g/ml}$ )은 중재군 0.37, 대조군 0.18로 무치료군과 유사한 수준이었다. Pavord 등(2007)에서도 시술 12주 후 PC<sub>20</sub> 농도의 증가량이 중재군 0.45, 대조군 0.9로 군간 유의한 차이가 없었다.

#### NRS

Thomson 등(2011)에서 추적관찰 1년 후 메타콜린 도전 검사의 PC<sub>20</sub> 증가량은 중재군 1.53, 대조군 1.00으로 군간 통계적으로 유의미한 차이는 없었다. 추적관찰 시점별 PC<sub>20</sub> 농도는 2년 후 중재군에서 1.21 증가, 대조군에서 0.47 감소, 3년 후 중재군에서 0.31 증가, 대조군에서 0.44 감소하였으며 중재군이 유의하게 증가한 것으로 보고하였다(각  $p=.024$ ,  $p=.025$ ).

표 3.16 메타콜린 도전검사(Methacholine Challenge Test)

1저자 (연도)	연구유형	추적기간	분석 대상(명)		Metacholine PC <sub>20</sub> , mg/ml mean $\pm$ SD [95% CI]		통계값
			BT	Control	BT	Control	
무치료군 비교							
Cox (2007)	RCT	초기	49	46	0.24 [0.15, 0.4]	0.32 [0.20, 0.51]	-
		1년			0.61 [0.36, 1.03]	0.5 [0.31, 0.80]	-
		초기 vs. 1년, 변화량			0.37	0.18	$p=.17$
Pavord (2007)	RCT	초기	6	9	0.19 [0.05, 0.7]	0.31 [0.08, 1.26]	-
		초기 vs 12주, 증가량			0.45	0.90	$p=.52$
Thomson (2011)	NRS	초기	45	24	0.25 [0.2, 0.4]	0.28 [0.1, 0.6]	
		초기 vs 1년, 변화량	45	24	1.53 $\pm$ 2.29	1.00 $\pm$ 2.46	$p=.378$
		초기 vs 2년, 변화량	45	24	1.21 $\pm$ 2.99	-0.47 $\pm$ 2.31	$p=.024$
		초기 vs 3년, 변화량	43	21	1.31 $\pm$ 2.96	-0.44 $\pm$ 2.27	$p=.025$

PC<sub>20</sub>, Post-Oral 20 minutes; SD, standard deviation; CI, confidence interval  
평균은 Log2 변환값으로 보고됨

### 1.2.4.8 사용 약물량의 변화

천식 관리 약물 사용은 경구용 스테로이드(Oral Corticosteroids, OCS), 흡입 스테로이드(ICS), 속효성  $\beta_2$  항진제(short-acting beta2 - agonist, SABA)에 관해 보고되었다. RCT 연구는 무치료군과 비교한 2편(Cox et al., 2007; Pavord et al., 2007), Sham 시술과 비교한 1편(Castro et al., 2010)이었으며 NRS는 무치료군과 비교한 1편(Thomson et al., 2011)으로 확인하였다.

**RCT**

Cox 등(2007)에서 1년 후 속효성  $\beta_2$  항진제(SABA) 사용량의 변화는 중재군 -8.9 Puffs/주, 대조군 -1.2 Puffs/주로 중재군에서 유의하게 감소하였다( $p=0.04$ ). Pavord 등(2007)에서는 1년 후 속효성  $\beta_2$  항진제(SABA) 사용 횟수의 감소량이 중재군에서 25.6 Puffs/주, 대조군에서 6.1 Puffs/주로 중재군에서 유의하게 높게 나타났다( $p<.05$ ). Castro 등(2010)에서 속효성  $\beta_2$  항진제(SABA) 사용량의 변화량은 중재군 -6.0 Puff/주, 대조군 -4.3 Puff/주였으며 군간 유의한 차이가 없었다(PPS=0.813, 연구에서 제시한 목표 PPS=95%)(표 3.17).

메타분석을 수행한 결과 무치료군과 비교한 연구의 통합 MD는 -10.91 (95%CI -21.19,-0.62,  $I^2=34%$ )이었다(그림 3.12). SABA 사용량은 Sham 대조군과 비교한 연구결과에서 군간 유의한 차이가 없었으며 무치료군과 비교했을 때 BT군에서 유의하게 더 감소하였다.

**NRS**

Thomson 등(2011)은 중재군에서 환자당 경구 스테로이드(OCS) 사용은 1년에 0.60 pulse, 대조군 pulse, 2년에 중재군 0.49 pulse, 대조군 0.54 pulse, 3년에 중재군 0.33 pulse, 대조군 0.52 pulse, 4년에 중재군 0.63 pulse, 5년에 중재군 0.62 pulse로 5년 동안 악화되지 않았다고 보고하였다. 흡입 스테로이드(ICS) 사용은 중재군에서 5년 동안 유의한 차이가 없었다(표 3.18).

표 3.17 속효성  $\beta_2$  항진제(SABA) 사용

1저자 (연도)	연구유형	추적기간	분석 대상(명)		Puffs/주, mean±SD		통계값
			BT	Control	BT	Control	
무치료군 비교							
Cox (2007)	RCT	초기	49	46	19.8±17.2	16.0±18.8	-
		1년			10.9±15.0	14.8±21.2	-
		초기 vs. 1년, 변화량			-8.9	-1.2	$p=0.04$
Pavord (2007)	RCT	초기	15	17	62.3±58.5	0.1±17.6	-
		초기 vs 52주, 변화량			-25.6±31.2	-6.1±12.4	$p<.05$
Sham 대조군 비교							
Castro (2010)	RCT	초기	190	98	13.4±19.17	11.8±11.24	-
		1년			7.4±15.01	7.5±12.60	-
		초기 vs. 1년, 변화량			-6.0	-4.3	PPS=81.3%

SABA, short-acting beta2-agonist; SD, standard deviation; PPS, posterior probability of superiority  
Castro 등(2010)에서 제시한 PPS 목표= 95%



표 3.18 코르티코스테로이드(Corticosteroid) 사용

1저자 (연도)	연구 유형	추적 기간	분석 대상(명)		OCS, pulse/명/년 (환자 비율 %)		P값	ICS, $\mu\text{g}/\text{d}$ 초기 대비 감소량		P값
			BT	Control	BT	Control		BT	Control	
무치료군 비교										
		1년	45	24	0.60(24.5)	0.42(20.8)		182	-	
		2년	41	23	0.49(24.5)	0.54(33.3)		135	-	.93
Thomson (2011)	NRS	3년	41	21	0.33(25.6)	0.52(23.8)	NS	150	112	.92
		4년	43	-	0.63(27.9)	-		151	-	
		5년	42	-	0.62(30.9)	-		194	-	

NS, Not Significant; OCS, Oral Corticosteroids; ICS, Inhaled Corticosteroids

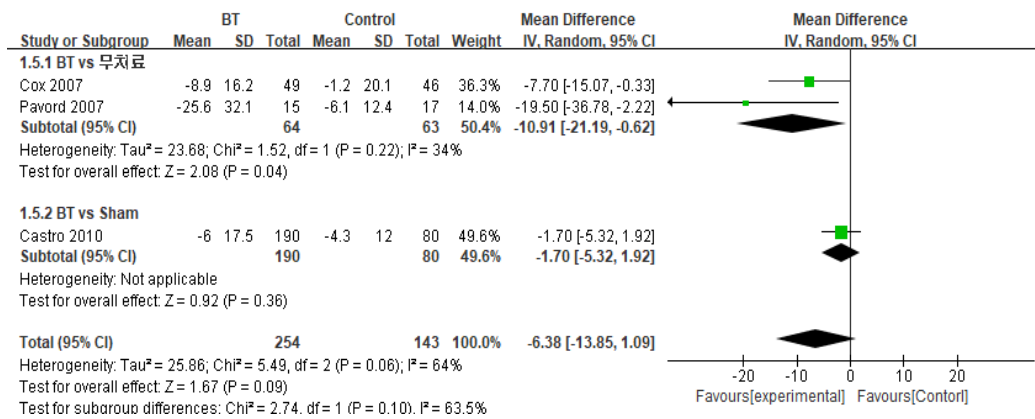


그림 3.12 속효성  $\beta_2$  항진제(SABA) 사용량 감소, forest plot

### 1.2.4.9 결론 또는 결석 일수

Sham 치료군과 비교한 RCT 연구 1편(Castro et al., 2010)에서 해당 결과를 보고하였다. 시술 후 1년 추적관찰 결과, 결론 또는 결석으로 인한 손실 일수는 중재군에서 유의하게 적은 것으로 확인하였다(PPS= 0.993, 문헌에서 제시한 목표 PPS =95%).

표 3.19 천식으로 인한 결론·결석 일수

1저자 (연도)	연구유형	추적기간	연구 대상(명)		일, mean $\pm$ SD		PPS
			BT	Control	BT	Control	
Sham 대조군 비교							
Castro (2010)	RCT	1년	190	98	1.32 $\pm$ 0.361	3.92 $\pm$ 1.553	99.3%

SD, standard deviation; PPS, Posterior Probability of Superiority; Castro 등(2010)에서 제시한 PPS 목표= 95%

### 1.2.5 GRADE 근거수준 평가

근거수준의 평가는 GRADE 방법론을 사용하였다. 결과지표는 중요도에 따라 7개 영역에 가중치를 두었으며 ‘호흡기 이상사례 또는 합병증’, ‘호흡기 증상으로 인한 입원’은 ‘중요하지만 핵심적이지 않은 항목’으로, ‘천식악화’, ‘응급실 방문’, ‘폐기능 수준’, ‘천식관련 삶의 질’, ‘천식조절’은 핵심적인 항목으로 분류하였다.

GRADE 근거 수준 평가 과정에서 고려한 사항은 다음과 같다.

첫째, GRADE evidence profile의 연구 수의 경우 메타분석이 수행되었으면 메타분석이 수행된 연구 수로 제시하였고 그렇지 않으면 해당 결과를 보고한 연구 수를 모두 제시하였다.

둘째, 비뚤림 위험 평가결과는 Risk of Bias 혹은 RoBANS 평가 항목에서 비뚤림 위험 평가결과 중 ‘높음’으로 평가된 항목이 1개이거나 ‘불명확’이 2개 이상 평가된 경우 ‘심각’, 비뚤림 위험 평가결과 중 ‘높음’으로 평가된 항목이 2개 이상인 경우 ‘매우 심각’으로 평가하였다.

셋째, 이질성(Heterogeneity)의 경우 메타분석을 수행한 경우  $I^2$ 가 대략적으로 50~70%이면 ‘심각’, 75% 이상이면 ‘매우심각’으로 평가하였다.

GRADE의 근거수준 평가결과는 연구유형별, 비교자별로 구분하였으며, 해당 결과는 아래의 표 3.20~표 3.22와 같다.

무치료군과 비교한 RCT 연구에 관하여 중증 악화, 천식조절개선(총 증상점수, 증상 없는 날의 백분율)의 근거수준은 ‘낮음’으로, 그 외 지표들에 대해서는 ‘매우 낮음’으로 평가하였다.

Sham 치료군과 비교한 RCT 연구에서는 모든 지표의 근거 수준을 ‘낮음’이었으며, NRS로는 비교군과 상관없이 근거수준이 ‘매우 낮음’으로 확인하였다.

표 3.20 BT vs. 무치료 (GRADE evidence profile)

Certainty assessment							No of patients		Effect	Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision*	Other considerations	BT	Control			
<b>안전성: 호흡기 이상반응 및 합병증</b>											
2	RCT	Very serious	Not serious	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	70	71	- (1편) 치료기간: 중재군 407건/55명, 대조군 106건/54명 - (1편) 치료기간 및 치료 후: 중재군 136건/15명, 대조군 57건/17명	⊕○○○ Very Low	Important
<b>안전성: 호흡기 증상으로 인한 입원</b>											
2	RCT	Very serious	Not serious I <sup>2</sup> =1% Not serious I <sup>2</sup> =0%	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	70	71	- 치료기간: RR 2.98 (95%CI 0.71, 12.55) - 치료기간 후: RR 2.05 (95%CI 0.53, 7.99)	⊕○○○ Very Low	Important
<b>효과성: 증증 악화 감소</b>											
1	RCT	Serious	NA	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	49	46	추적관찰 1년 후 군간 유의한 차이가 없음	⊕⊕○○ Low	Critical
<b>효과성: 폐기능 개선</b>											
2	RCT	Very serious	Not serious I <sup>2</sup> =0%	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	64	63	am PEF(L/min): MD 27.08(95%CI 10.86, 43.30), BT > Control	⊕○○○ Very Low	Critical
1	RCT	Very serious	NA	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	15	17	- pm PEF(L/min): 추적관찰 22주 후 군간 유의한 차이가 없음 - 기관지 확장제 사용 후 FEV <sub>1</sub> (예측값의 %): 추적관찰 1년 후 군간 유의한 차이가 없음	⊕○○○ Very Low	Critical
2	RCT	Very serious	Not serious	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	64	63	기관지 확장제 사용전 FEV <sub>1</sub> (% predicted): 추적관찰 1년 후 군간 유의한 차이가 없음	⊕○○○ Very Low	Critical

No of studies	Study design	Risk of bias	Certainty assessment				No of patients		Effect	Certainty	Importance
			Inconsistency	Indirectness	Imprecision*	Other considerations	BT	Control			
<b>효과성: 삶의 질(AQLQ) 향상</b>											
2	RCT	Very serious	Not serious $I^2=0\%$	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	64	63	MD 0.92(95%CI 0.56, 1.28), BT > Control	⊕○○○ Very Low	Critical
<b>효과성: 천식 조절</b>											
2	RCT	Very serious	Not serious $I^2=0\%$	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	64	63	천식 조절 설문(ACQ): MD -0.73(95%CI -1.06, -0.39), BT > Control	⊕○○○ Very Low	Critical
1	RCT	Serious	NA	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	49	46	총 증상점수: 추적관찰 1년 후 중재군에서 유의하게 개선 (p=.01) 증상 없는 일수(%): 추적관찰 1년 후 중재군에서 유의하게 증가 (p=.005)	⊕⊕○○ Low	Critical

N/A, not available; PEF, Peak Expiratory Flow; FEV<sub>1</sub>, Forced Expiratory Volume in 1 second

\*연구대상자 적정수는 <https://www.stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/>에서 확인

†대상자의 수의 부족으로 평가 수준을 한 단계 낮춤

표 3.21 BT vs. Sham 치료 (GRADE evidence profile)

Certainty assessment							No of patients		Effect	Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision*	Other considerations	BT	Control			
<b>안전성: 호흡기 이상반응 및 합병증</b>											
1	RCT	Serious	NA	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	190	98	- 치료기간 중: 중재군 85%, 대조군 76% (p=NS) - 치료기간 후: 중재군 70%, 대조군 80% (p=NS)	⊕⊕○○ Low	Important
<b>안전성: 호흡기 증상으로 인한 입원</b>											
1	RCT	Serious	NA	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	190	98	- 치료기간 중: 중재군 8.4%, 대조군 2% (p=NS) - 치료기간 후: 중재군 2.6%, 대조군 4% (p=NS)	⊕⊕○○ Low	Important
<b>효과성: 중증 악화</b>											
1	RCT	Serious	NA	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	190	98	추적관찰 1년 후 환자당 평균 발생건수는 중재군에서 유의하게 낮음 (PPS=0.995)	⊕⊕○○ Low	Critical
<b>효과성: 폐기능 개선</b>											
1	RCT	Serious	NA	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	190	98	- am PEF(L/mim), pre-FEV <sub>1</sub> (% predicted), post-FEV <sub>1</sub> (% predicted)의 변화량은 군간 유의한 차이가 없음	⊕⊕○○ Low	Critical
<b>효과성: 응급실 방문</b>											
1	RCT	Serious	NA	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	190	98	추적관찰 1년 후 환자당 평균 발생건수는 중재군에서 유의하게 낮음 (PPS=0.999)	⊕⊕○○ Low	Critical

No of studies	Study design	Risk of bias	Certainty assessment				Other considerations	No of patients		Effect	Certainty	Importance
			Inconsistency	Indirectness	Imprecision**			BT	Control			
<b>효과성: 삶의 질(AQLQ) 향상</b>												
1	RCT	Serious	NA	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	190	98	AQLQ 점수의 증가량은 군간 유의한 차이 없음	⊕⊕○○ Low	Critical	
<b>효과성: 천식 조절</b>												
1	RCT	Serious	NA	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	190	98	- 천식 조절설문(ACQ), 총 증상점수, 증상없는 일수(%)의 개선 정도는 군간 유의한 차이가 없음	⊕⊕○○ Low	Critical	

N/A, not available; PEF, Peak Expiratory Flow; FEV1, Forced Expiratory Volume in 1 second

\*연구대상자 적정수는 <https://www.stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/>에서 확인

†대상자의 수의 부족으로 평가 수준을 한 단계 낮춤

표 3.22 무작위 연구 (GRADE evidence profile)

No of studies	Study design	Risk of bias	Certainty assessment				Other considerations	No of patients		Effect	Certainty	Importance
			Inconsistency	Indirectness	Imprecision*	BT		Control				
<b>안전성: 호흡기 이상반응 및 합병증</b>												
2	Prospective cohort study	Serious	Not serious	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	181	62	- (1편) 추적관찰 1년 후: 중재군 84%, 대조군 75% (p=NS) - (1편) 추적관찰 1년 후: 중재군 4%, 대조군 1.8% (p=NS)	⊕○○○ Very Low	Important	
<b>안전성: 호흡기 증상으로 인한 입원</b>												
1	Prospective cohort study	Serious	NA	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	43	21	- 추적관찰 1년 후: 중재군 6.7%, 비교군 0% (p=0.55) - 추적관찰 3년 후: 중재군 2.3%, 비교군 4.8%(p=1.0)	⊕○○○ Very Low	Important	
<b>효과성: 폐기능 개선</b>												
1	Prospective cohort study	Serious	NA	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	43	21	기관지 확장제 사용 후 FEV <sub>1</sub> (% predicted)와 FVC 값은 3년에 걸쳐 양군 모두 비슷한 수준으로 유지됨	⊕○○○ Very Low	Critical	
<b>효과성: 응급실 방문</b>												
2	Prospective cohort study	Serious	Not serious	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	181	62	-(1편) 추적관찰 1년 후 환자비율: 중재군 4.4%, 대조군 0% (p=.54) -(1편) 추적관찰 10년 후 환자비율: 중재군 10%, 대조군 8%	⊕○○○ Very Low	Critical	

N/A, not available; FEV<sub>1</sub>, Forced Expiratory Volume in 1 second; FVC, Forced Vital Capacity

\*연구대상자 적정수는 <https://www.stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/>에서 확인

†대상자의 수의 부족으로 평가 수준을 한 단계 낮춤

No of studies	Study design	Risk of bias	Certainty assessment				Other considerations	No of patients		Effect	Certainty	Importance
			Inconsistency	Indirectness	Imprecision**	BT		Control				
<b>효과성: 천식 관련 증상으로 인한 입원</b>												
1	Prospective cohort study	Not serious	NA	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	136	38	- 추적관찰 1년 후: 중재군 4%, 대조군 0% - 추적관찰 10년 후: 중재군 2%, 대조군 0%	⊕○○○ Very Low	Important	
<b>효과성: 삶의 질(AQLQ) 향상</b>												
1	Prospective cohort study	Not serious	NA	Not serious	Serious <sup>†</sup>	none	136	38	추적관찰 1년 후 증가량: 중재군 1.2, 대조군 0.9	⊕○○○ Very Low	Critical	

N/A, not available; FEV<sub>1</sub>, Forced Expiratory Volume in 1 second; FVC, Forced Vital Capacity

\*연구대상자 적정수는 <https://www.stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/>에서 확인

†대상자의 수의 부족으로 평가 수준을 한 단계 낮춤



### 1.3 경제성

#### 1.3.1 선택문헌특성

기관지 열성형술의 모델기반 경제성 평가문헌은 5편이었으며, 연구국가별로 미국 2편, 캐나다 2편, 싱가포르 1편씩이었다. 모든 문헌에서 단독 약물치료군과 비교하였고, 생물학적제제와 비교한 문헌이 2편이었다. 보험자 관점과 보건의료체계 관점이 각 2편이었고, 제한된 사회적관점이 1편이었다. 모든 문헌에서 결과지표는 질 보정 삶의질(QALY, Quality Adjusted Life Years)로 보고하였고, 분석주기는 1주~12개월이었으며, 분석시점은 2013년 3편, 2016년 1편, 2020년 1편이었다. 할인율은 3~3.5%로 평가하였다.

비용절감에 대한 재정영향 분석을 수행한 연구는 1편이 확인되었다. BT 치료 비용은 환자당 연간 치료비 또는 누적 치료비를 포함한 평균 시술 금액으로 산출하였으며, BT 치료와 오말리주맙(OMAL)과 비교하여 5년 간의 비용절감액 변화를 보고하였다. 경제성 평가문헌의 특성은 <표 3.23>과 <표 3.24>에 제시하였다.

표 3.23 모형 기반 경제성 평가문헌의 특성(5편)

연번	1저자 (연도)	국가	대상	중재 대안	비교 대안	관점	모형	결과 지표	분석 기간	분석 주기	분석 시점	할인율
1	Keim-Malpass (2022) <sup>†</sup>	미국	중증 지속성 천식 환자	BT <sup>†</sup>	SC 또는 OMAL <sup>*</sup>	제한된 사회적 관점	Markov	QALY, NMB,	10년	1년	2020년	3%
2	Nguyen (2017)	싱가포르	난치성 중증 천식 환자	BT <sup>†</sup>	SC	보건의료체계 및 사회적 관점	Markov	QALY, ICER	5년	2주	2016년	3.5%
3	Zafari (2016)	캐나다	중등 또는 중증의 알러지성 천식 환자	BT <sup>†</sup>	SC 또는 OMAL <sup>*</sup>	보건의료체계	discrete-time Markov	QALY, ICER	5년, 평생	1주	2013년	3%
4	Zein (2016)	미국	중증 지속성 천식 성인 환자	BT <sup>†</sup>	SC	보험자	state-transition Markov	QALY, ICER	5년, 10년	4주	2013년	3%
5	Cangelosi (2015) <sup>†</sup>	미국	중증 지속성 천식 환자	BT <sup>†</sup>	SC	보험자	Markov	QALY, ICER	5년	2주	2013년	3%

BT, Bronchial Thermoplasty; SC, Standard Care; OMAL, Omalizumab; QALY, Quality Adjusted Life Years; NMB, Net Monetary Benefit; ICER, Incremental Cost-Effectiveness Ratio.  
<sup>†</sup>SC plus BT; <sup>\*</sup>SC plus OMAL; <sup>‡</sup>COI 보고

표 3.24 재정영향 평가문헌의 특성(1편)

구분	내용
1저자(연도)	Menzella(2014)
국가	이탈리아
대상 환자	중증의 조절되지 않는 천식 환자
환자수	총 18,146명 (중재군 <sup>¶</sup> : 1,292명, 비교군 <sup>§</sup> : 16,854명)
관점	보험자
중재 대안	BT
비교 대안	SC 또는 OMAL
추적관찰기간	5년
결과지표	환자당 누적 비용, 환자당 연간 비용 총비용 절감액, 의료서비스 이용(ex. 응급실방문, 입원율) 절감액

BT, Bronchial Thermoplasty; SC, Standard Care; OMAL, Omalizumab

¶OMAL 치료에 반응하지 않는 환자의 40%(566명), SC 환자군의 5%(726명)를 BT 시술 대상으로 가정함

§단독 SC 환자군: 13,791명, SC-OMAL 병용 치료군 3,063명

### 1.3.2 경제성 평가결과

모형을 사용한 문헌 중 해당 국가의 지불 용의(willingness to pay, WTP) 임계값을 기준으로 비용효과성을 비교한 연구는 4편이었으며 나머지 1편은 순화폐편익(Net Monetary Benefit, NMB)을 고려하여 상위 전략을 평가하였다(표 3.25). 미국에서 수행된 Zein 등(2016)은 중증 지속성 천식 환자를 대상으로 표준치료(Standard Care, SC)와 비교하였을 때 BT 치료가 상대적으로 더 큰 비용이 요구되지만 5년이 지난 후 장기적인 비용효과성은 SC보다 우월하다고 보고하였다. SC와 비교한 다른 연구(Cangelosi et al., 2015)에서는 천식 악화로 연 1회 이상 응급실 방문이 필요한 중증 지속성 환자를 대상으로 했을 때 BT 치료가 더 비용-효과적인 전략이라고 평가하였다. 캐나다에서 수행된 Zafari 등(2016) 연구는 BT 치료가 SC보다 효과적이면서 오말리주맙(OMAL)와 비교했을 때 더 저렴한 비용으로 동등한 효과성을 기대할 수 있어 가장 비용-효과적인 전략으로 보고하였다. 싱가포르에서 수행된 Nguyen 등(2017)은 BT 치료비가 많이 들고 상대적으로 응급실 치료 및 입원비가 저렴한 국가에서는 SC보다 비용-효과적이지 않은 전략으로 평가하였다. 이외, Keim-Malpass 등(2022) 연구에서는 중증 지속성 천식 환자를 대상으로 SC 또는 OMAL과 비교한 결과, 장기 효과적인 측면에서 NMB가 가장 높게 평가되어 다른 두 전략보다 우위에 있는 대안으로 보고하였다.

재정 영향 분석이 수행된 Menzella 등(2014) 연구는 SC 또는 OMAL과 비교하여 연간 총비용과 누적 비용을 결과지표로 평가하였다(표 3.26). BT 치료를 도입하는 경우 첫 1년 동안 다른 두 전략에 비해 더 큰 비용이 들지만, 이후 5년에 걸쳐 최대 1,920만 유로가 절감되어 초기 비용을 상쇄하는 순효과를 보고하였다.

표 3.25 모형을 이용한 경제성 문헌 결과 요약

#	1저자 (연도)	국가	분석기간	분석 조건	전략 (중재/비교)	비용 (US\$)	효과 (QALYs)	NMB(\$)	ICER (ΔCost/ΔQALY)	임계값	결론	
1	Keim-Malpass (2022)	미국	10년	-	SC	43,644	10.22	467,561	-	-	BT 치료는 초기 치료비용이 높으나 장기 효과적 측면에서 더 높은 순화폐편익(NMB)를 나타내어 우위에 있는 전략으로 평가	
					BT	54,123	10.75	483,555	dominant <sup>¶</sup>			
					OMAL	300,494	10.22	210,711	-			
2	Nguyen (2017)	싱가폴	5년	보건의료체계 관점	SC	11,175	3.02	-	-	\$50,000	BT 치료비가 비싸고 응급실 방문 및 입원비가 저렴한 보건의료체계에서 BT전략은 약물유지치료(SC)에 비해 비용효과적이지 않음 다른 조건이 미국과 동일하다고 가정할 때, 싱가포르에서 BT 치료비를 US\$7,629(1회당 US\$2,543)로 낮추게 되면 BT 전략이 비용효과적임 BT 치료 비용이 US\$8,078보다 저렴하고, 응급실 방문 및 입원비가 건당 US\$5,000로 상향 조정될 경우 BT 전략이 더 비용효과적임	
					BT	26,323	3.13	139,041	-			
				사회적 관점	SC	13,210	3.02	-	-			
					BT	28,341	3.13	138,889	138,889			
3	Zafari (2016)	캐나다	5년	-	SC	15,400	3.08	-	-	\$50,000/ QALY, \$100,000/ QALY	지불 용의(WTP) 임계값이 \$100,000/QALY인 환경에서 다른 두 비교전략에 비해 BT치료의 비용효과성을 인정할 확률은 67%로 제한함 OMAL전략은 표준약물치료(SC)에 비해 효용이 크지만 비용효과적이지 않음	
					OMAL	117,000	3.26	552,000	-			
					BT	28,100	3.24	78,700	78,700			
					OMAL	117,000	3.26	3,860,000 <sup>†</sup>	3,860,000 <sup>†</sup>			
					OMAL	(116,000-118,000)*	(1.80-4.40)*	-	-			
4	Zein (2016)	미국	5년	-	SC	-	-	-	-	\$50,000	BT 치료의 경우 지불 용의(WTP) 임계값이 \$50,000일 때, 비용효과성을 5년이 지난 후 인정할 확률은 93.3%로서 천식악화의 위험이 높은 중증 환자군에서 비용효과적인 대안으로 간주	
					BT	-	-	45,170	45,170			
			10년	-	SC	2,054	6.21	-	-			
					BT	7,512	6.40	29,821	29,821			
					확률적 민감도 분석	SC	2,052	6.22	-			-
						BT	7,514	6.40	30,344			30,344

## 평가결과

#	1저자 (연도)	국가	분석기간	분석 조건	전략 (중재/비교)	비용 (US\$)	효과 (QALYs)	NMB(\$)	ICER (ΔCost/ΔQALY)	임계값	결론
5	Cangelosi (2015)	미국	5년	조절되지 않는 중증 지속성 천식 환자**	SC	49,510	2.96		-	\$50,000	응급실 방문 이력이 있는 중증 지속성 천식 환자들에게 BT 치료를 제공했을 때 비용-효과 비율(ICER)은 초기의 62,922에서 5,495로 감소하였음 BT 치료는 천식악화 빈도를 줄이고 환자의 삶의 질을 개선하여 응급실 방문이 필요하지 않았던 중증 지속성 환자에게도 비교적 합리적인 비용으로 건강 효과를 얻을 수 있는 시술로 제안
					BT	50,470	3.14		5,495		
				응급실 방문이 필요하지 않았던 중증 천식 환자 대상	SC	30,024	3.08		-		
					BT	39,983	4.13		62,922		

Standard Care, SC; OMAL, Omalizumab; NMB, Net Monetary Benefit; ICER, Incremental Cost-Effectiveness Ratio; QALY, Quality Adjusted Life Years; WTP, Willingness to Pay.

¶SC vs BT 또는 OMAL vs. BT

\*95% Credible interval; OMAL

‡Omalizumab vs. BT

\*\*이전 연도 기준 응급실 방문이 1회 이상인 환자로 정의

표 3.26 재정영향 평가문헌 결과 요약

1저자 (연도)	국가	전략 (중재/비교)	결과 및 결론					
Menzella (2014)	이탈리아	BT, SC, OMAL	BT 치료 비용은 처음 1년 동안 가장 비싸나 이후 3년째 해에는 1백만 유로, 4년째 해에는 1,050만 유로, 5년째 해에는 최대 1,920만 유로가 절감되어 OMAL 치료에 큰 비용이 들게 됨 OMAL에 반응하지 않는 환자들의 40%와 SC를 받는 환자의 5%를 BT시술로 전환하면 장기적으로 응급실 방문과 입원을 줄여서 비용 절감 효과가 뚜렷하게 나타남					
			비용 단위	지표*	추적기간	BT	SC	OMAL
			유로€	total costs per patient per treatment	1년	22,812	2,807	17,130
					2년	1,797	2,807	17,130
					3년	1,797	2,807	17,130
					4년	1,797	2,807	17,130
					5년	1,797	2,807	17,130
			cumulative costs per patient per treatment	1년	22,812	2,807	17,130	
				2년	24,609	5,615	34,260	
				3년	26,406	8,422	51,390	
4년	28,203	11,229		68,520				
5년	29,999	14,037		85,651				

\*치료비(BT, OMAL 대상), 유지약물 비용, 병원 진료비, 응급실 방문비, 입원비를 포함

Standard Care, SC; OMAL, Omalizumab

## 1. 평가결과 요약

기관지 열성형술은 중증 지속성 천식 환자 대상으로 기관지 조직에 고주파 열에너지를 전달하여 두꺼워진 기도벽을 제어하는 시술이다. 동 기술은 2019년에 선별급여 50%로 적용되어 내부 모니터링으로 발굴된 주제로 2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)에서 재평가 대상으로 최종 선정되었다.

본 평가에서는 최적의 약물요법에도 불구하고 증상이 조절되지 않는 중증 천식 환자에서 기관지 열성형술의 안전성, 효과성 및 경제성을 확인하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였고, 총 11편의 연구를 검토하였다.

연구유형별로 RCT 3편, NRS 2편, 경제성평가 연구 6편이었다. 안전성 및 효과성을 보고한 문헌은 약물유지 요법(무치료)과 비교한 3편, Sham 치료와 비교한 1편, Sham 또는 무치료와 비교한 1편이었으며 그중 생물학적 제제와 비교한 연구는 없었다.

RCT 연구의 비뚤림 위험은 배정 은폐 영역에 있어 비뚤림위험 불확실이 100%, 연구 참여자 및 결과평가에 대한 눈가림 영역에 있어 비뚤림위험 '불확실' 또는 '높음'이 각 33%였고 기타(연구비 지원) 영역에서 비뚤림 위험 '높음'이 100%였다. 비무작위 연구의 비뚤림 위험은 대상군 비교 가능성, 교란변수 보정, 불완전한 결과자료 영역에 있어 비뚤림위험 '불확실'이 50%, 평가자의 눈가림 영역에 있어 비뚤림위험 '불확실' 또는 '높음'이 각 50%였다.

### 1.1 안전성

기관지 열성형술의 안전성은 시술관련 호흡기계 부작용과 호흡기 증상에 의한 입원을 주요 결과지표로 평가하였다. 추적관찰 1년 동안 흔히 발생한 호흡기 이상반응은 호흡곤란, 기침, 천명음 등이었으며, Sham 대조군과 비교 시 치료기간(초기~ 시술 후 6주) 동안 증재군에서 더 많이 발생하는 경향이 있었으나 군간 유의미한 차이는 없었다. 치료기간 또는 치료기간 후 입원율은 무치료와 비교한 2편에서 양군간 유의한 차이가 없었으며, NRS 1편에서 확인된 추적관찰 3년 후 입원율도 대조군과 유사한 수준이었다. 중대한 합병증으로 사망사건은 10년 추적관찰한 연구에서 증재군 4건, 대조군 1건으로 보고되었으나 시술과의 직접적인 연관성은 확인할 수 없었다.

### 1.2 효과성

기관지 열성형술의 효과성으로 천식 악화, 응급실 방문 및 입원 빈도, 폐기능 수준, 삶의 질 등을 평가하였다. 추적관찰 1년 후 '중증 악화'와 '응급실 방문'에 대한 환자 1인당 평균 발생률은 Sham 시술과 비교 시

중재군이 유의하게 더 낮았다(각 PPS=99.5%, PPS=99.3%). 또한 무치료군과 비교한 RCT 2편에서 ‘아침 최대호기유속 (L/min)’의 평균차이는 메타분석 결과 중재군에서 유의하게 더 증가하였으며(27.08 [95%CI 10.86, 43.30],  $I^2=0\%$ ), ‘천식관련 삶의 질’과 ‘천식조절설문’ 점수의 평균차이는 중재군에서 더 유의하게 개선되는 효과가 있었다(각 0.92 [95%CI 0.56, 1.28],  $I^2=0\%$ ; -0.73 [95%CI -1.06, -0.39],  $I^2=0\%$ ).

### 1.3 경제성

경제성평가 문헌은 총 6편이었다. Markov 모형을 사용한 연구는 5편에서 점증-비율 효과비(ICER) 또는 순화폐편익(NMB)을 비교한 결과 5년 이상 장기적인 비용-효과성은 약물유지요법이나 오말리주맵(OMAL)보다 우월하였으나 상대적으로 시술비용이 높아 의료비가 저렴한 싱가포르에서는 비용-효과적이지 않다고 보고하였다. 재정영향을 평가한 1편에서는 기관지 열성형술 도입 후 첫해에는 약물유지요법 혹은 오말리주맵(OMAL)보다 비용이 더 많이 들지만 5년간 누적 치료비는 오말리주맵(OMAL)보다 저렴하여 비용이 절감되었다고 보고하였다.

## 2. 결론

기관지 열성형술 소위원회는 본 평가에 근거하여 다음과 같이 제안하였다. 중증 지속성 천식 환자 대상에서 기관지 열성형술을 사용 시 호흡기계 증상과 같은 부작용은 차이가 없어 안전한 기술로 판단하였다. 다만, 신의료기술평가 이후 추가된 Chaudhuri 등(2021)에서 보고된 사망발생은 시술과의 직접적인 연관성 확인이 불가능하였으나, 시술의 간접적 영향의 가능성을 고려하여 소위원회는 동 기술의 안전성에 관한 추가적인 연구가 필요하다는 의견을 제시하였다. 효과성 평가결과 기관지 열성형술은 흡입성 코르티코스테로이드(inhaled corticosteroid, ICS)와 장기지속형  $\beta$  작용제(long - acting beta2 - agonist, LABA)로 조절되지 않는 중증 천식 환자 대상에서 삶의 질 개선, 중증 악화 감소, 아침 최대호기유속 향상, 천식 조절에 도움이 되어 효과적인 의료기술로 판단하였으나, 현시점에서 표준치료로 대두되는 생물학적제제와의 비교 연구는 없어 추후 연구가 필요하다고 제안하였다. 경제성은 선행연구에서 보고된 임상적 배경과 국내의 임상 상황이 다르므로 해당 문헌의 결과만으로 국내에 적용하여 기관지 열성형술의 경제성을 판단하기 어렵다고 평가하였다.

2023년 제10차 의료기술재평가위원회(2023.10.13.)는 소위원회 검토결과에 근거하여 의료기술재평가 사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “기관지 열성형술”에 대해 다음과 같이 심의 의결하고 권고등급을 결정하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 국내 임상 상황에서 종합적으로 고려하였을 때, 현재 표준치료로 사용하는 생물학적제제에 비해 어느 정도 효과가 보장되는지 판단하기에 근거가 불충분하여 중증 난치성 천식 대상에서 기관지 열성형술의 사용을 “불충분함”으로 심의하였다.



1. 김성렬, 이재현. 정밀한 천식 치료를 위한 생물학적 제제. *Allergy Asthma & Respiratory Diseases*. 2019;7(1):3-12.
2. 김수영, 최미영, 신승수, 지선미, 박지정, 유지혜, et al. 임상진료지침 실무를 위한 핸드북. NECA 연구방법 시리즈. 2015:1-428.
3. 남영희, 이수결. 중증난치성 천식의 치료. *대한내과학회지*. 2012;83(4):438-43.
4. 대한결핵 및 호흡기학회. 천식 진료지침 5차 개정. 2022.  
<https://www.lungkorea.org/webzine/202205/asset/file/2022+%EC%B2%9C%EC%8B%9D+%EC%A7%84%EB%A3%8C%EC%A7%80%EC%B9%A8.pdf>
5. 대한천식알레르기학회. 한국 천식진료지침. 2021.  
<https://www.allergy.or.kr/content/member/file/211028.pdf>
6. 이무열, 이승희, 이경민, 고려진, 이민. 기관지 열성형술. *신의료기술평가 보고서*. 2014;1(30):1-116.
7. 조유숙. 중증난치성 천식의 정의. *대한내과학회지*. 2012;83(4):417-23.
8. 천식과 알레르기질환. *대한천식알레르기학회*. 2012.
9. Castro M, Musani AI, Mayse ML, Shargill NS. Bronchial thermoplasty: a novel technique in the treatment of severe asthma. *Ther Adv Respir Dis*. 2010 Apr;4(2):101-16.
10. Chaudhuri R, Rubin A, Sumino K, Lapa E Silva JR, Niven R, Siddiqui S, et al. Safety and effectiveness of bronchial thermoplasty after 10 years in patients with persistent asthma (BT10+): a follow-up of three randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2021 May;9(5):457-66.
11. Chipps BE, Murphy KR, Oppenheimer J. 2020 NAEPP Guidelines Update and GINA 2021-Asthma Care Differences, Overlap, and Challenges. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022 Jan;10(1S):S19-S30.
12. Chipps BE, Corren J, Israel E, Katial R, Lang DM, Panettieri RA Jr, Peters SP, Farrar JR. Asthma Yardstick: Practical recommendations for a sustained step-up in asthma therapy for poorly controlled asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017 Feb;118(2):133-142.e3.
13. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014 Feb;43(2):343-73.
14. Facciolongo N, Polese G, Romani S, Corbetta L. Competence in bronchial thermoplasty. *Panminerva Med*. 2019 Sep;61(3):422-428.
15. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy For Asthma management and Prevention*. 2022.
16. Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. John Wiley & Sons; 2019.
17. Kang J, Cho YS, Choi DK, Lee JS, Oh YM, Lee SD, et al. Bronchial Thermoplasty in Patients with Severe Uncontrolled Asthma: First Korean Cases. *J Korean Med Sci*. 2019 Apr 22;34(15):e120.

18. Keim-Malpass J, Malpass HC. Cost Utility of Bronchial Thermoplasty for Severe Asthma: Implications for Future Cost-Effectiveness Analyses Based on Phenotypic Heterogeneity. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2022 Jun 17;14:427-437.
19. Lee E, Kim A, Ye YM, Choi SE, Park HS. Increasing Prevalence and Mortality of Asthma With Age in Korea, 2002-2015: A Nationwide, Population-Based Study. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2020 May;12(3):467-484.
20. Madan K, Mittal S, Suri TM, Jain A, Mohan A, Hadda V, et al. Bronchial thermoplasty for severe asthma: A position statement of the Indian chest society. *Lung India.* 2020 Jan-Feb;37(1):86-96.
21. Niven RM, Simmonds MR, Cangelosi MJ, Tilden DP, Cottrell S, Shargill NS. Indirect comparison of bronchial thermoplasty versus omalizumab for uncontrolled severe asthma. *J Asthma.* 2018 Apr;55(4):443-451.
22. Sheshadri A, Castro M, Chen A. Bronchial thermoplasty: a novel therapy for severe asthma. *Clin Chest Med.* 2013 Sep;34(3):437-44.
23. Torrego A, Solà I, Munoz AM, Roqué I Figuls M, Yepes-Nuñez JJ, Alonso-Coello P, et al. Bronchial thermoplasty for moderate or severe persistent asthma in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Mar 3;2014(3).
24. Shoji H. Extracorporeal endotoxin removal for the treatment of sepsis: endotoxin adsorption cartridge (Toraymyxin). *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2003;7: 108-14.
25. Terayama, T., Yamakawa, K., Umemura, Y., Aihara, M., & Fujimi, S. Polymyxin B hemoperfusion for sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Surgical infections* 2017;18(3):225-233.
26. Tsuji, B. T., Pogue, J. M., Zavascki, A. P., Paul, M., Daikos, G. L., Forrest, A., ... & Kaye, D. International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP). *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 2019;39(1):10-39.
27. Ueno T, Sugino M, Nemoto H, Shoji H, Kakita A, Watanabe M. Effect over time of endotoxin adsorption therapy in sepsis. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2005;9:128-136.
28. Vincent JL, Clausi CM, Bruhn A. Novel Therapies in critically ill septic patients. 2nd edition. Springer New York 2006:25-32.



## 1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, ‘기관지 열성형술’의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

### 1.1 2023년 제2차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 2월 10일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

### 1.2 2023년 제10차 의료기술평가위원회

#### 1.1.1 의료기술재평가위원회 분과(서면)

- 회의일시: 2023년 9월 27일~ 2023년 10월 6일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

#### 1.1.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 10월 13일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

## 2. 소위원회

기관지 열성형술의 소위원회는 의료기술재평가 자문단에서 무작위로 선정된 총 5인(호흡기내과 2인, 알레르기내과 1인, 심장혈관흉부외과 1인, 근거기반의학 전문의 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

### 2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 3월 22일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

### 2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 5월 10일
- 회의내용: 최종 선택문헌 및 보고서 기술 방법 확정

### 2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 7월 26일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 및 근거수준 논의

### 3. 문헌검색현황

#### 3.1 국외 데이터베이스

##### 3.1.1 Ovid MEDLINE(R) 1946~현재까지

(검색일: 2023. 3. 29.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	Asthma*.mp. or exp asthma/	200,600
	2	(bronchial* adj3 thermoplast*).mp.	429
중재	4	Bronchial Thermoplasty/	155
	5	OR/2-4	429
대상자 & 중재	6	1 AND 5	408
	7	Limit 3 to humans	324

##### 3.1.2 Ovid-Embase

검색기간: 1974년~현재

(검색일: 2023. 3. 29.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	Asthma*.mp. or exp asthma/	338,989
	2	(bronchial* adj3 thermoplast*).mp.	928
중재검사	3	Bronchial Thermoplasty/	689
	4	OR/2-4	928
대상자 & 중재	5	1 AND 4	884
	6	Limit 5 to humans	857

##### 3.1.3 EBM-Reviews Cochran Central Register of Controlled Trials

검색기간: ~현재

(검색일: 2023. 3. 29.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	Asthma*.mp. or exp asthma/	36,507
	2	(bronchial* adj3 thermoplast*).mp.	74
중재	3	Bronchial Thermoplasty/	6
	4	OR/2-3	74
대상자 & 중재	5	1 AND 4	70

### 3.2 국내데이터 베이스

(검색일: 2023. 3. 29.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	bronchial thermoplasty AND asthma	6	advanced search All Fields
한국의학논문데이터베이스(KMbase)	1	bronchial thermoplasty	15	고급검색 검색필드의 전체를 이용
	2	bronchial thermoplasty AND asthma	12	
	3	기관지 열성형술	8	
	4	기관지열성형술	2	
한국교육학술정보원(RISS)	1	bronchial thermoplasty	9	국내 학술 논문
	2	bronchial thermoplasty AND asthma	8	
	3	기관지 열성형술 OR 기관지열성형술	0	

## 4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

### 4.1 비뚤림위험 평가

- RoB

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	비뚤림위험	사유
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Allocation concealment (배정순서 은폐)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Free of selective reporting (선택적 보고)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Other bias : 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	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
대상군 선정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
교란변수	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
노출 측정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
평가자의 눈가림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
결과 평가	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
불완전한 결과자료	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
선택적 결과 보고	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

## 4.2 자료추출 양식

### 자료추출 양식(안)\_중재평가

연번(Ref ID)	
1저자(출판연도)	
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 연구수행국가*</li> <li>• 연구설계:</li> <li>• 연구기간:</li> <li>• 연구기관:</li> <li>• 연구대상:</li> </ul>
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 환자 수, 평균연령, 남녀 비율</li> <li>• 선택기준</li> <li>• 배제기준</li> </ul>
중재법	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 중재치료명</li> <li>• 대상자 수</li> <li>• 의료기기(장비명)</li> <li>• 횟수 및 주기</li> </ul>
비교중재법 (비교중재법이 없으면 생략)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 비교치료명</li> <li>• 대상자 수</li> <li>• 횟수 및 주기</li> </ul>
추적관찰 및 결과변수	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 추적관찰기간</li> <li>• 탈락률</li> </ul>
연구결과-안전성	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 결과변수</li> <li>- 시술관련 이상반응 및 합병증</li> <li>• 결과변수</li> <li>- 폐기능 향상</li> </ul>
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 천식 악화, 삶의 질 개선</li> <li>- 천식조절</li> <li>- 기타</li> </ul>
funding	
비고	

\* 제 1저자 기준

자료추출 양식(안)\_경제성 문헌

문헌번호											
저자(연도)											
국가											
대상/환자수											
중재대안/비교대안											
방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 분석관점:</li> <li>• 분석모형:</li> <li>• 결과지표:</li> <li>• 분석기간:</li> <li>• 분석주기:</li> <li>• 분석시점:</li> <li>• 할인율:</li> <li>• 추적관찰기간:</li> <li>• 분석조건:</li> <li>• 임계값:</li> </ul>										
결과	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 분석결과</li> <li>• 비용영향 요인</li> <li>• 민감도 결과</li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">비용 단위</th> <th style="width: 15%;">지표</th> <th style="width: 15%;">추적기간</th> <th style="width: 15%;">중재대안</th> <th style="width: 15%;">비교대안</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	비용 단위	지표	추적기간	중재대안	비교대안					
비용 단위	지표	추적기간	중재대안	비교대안							
저자결론											



## 5. 최종선택문헌

연번	서지정보
1	Cangelosi MJ, Ortendahl JD, Meckley LM, Bentley TG, Anene AM, Shriner KM, Fox J. Cost-effectiveness of bronchial thermoplasty in commercially-insured patients with poorly controlled, severe, persistent asthma. <i>Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.</i> 2015 Apr;15(2):357-64.
2	Castro M, Rubin AS, Laviolette M, Fiterman J, De Andrade Lima M, Shah PL, Fiss E, Olivenstein R, Thomson NC, Niven RM, Pavord ID, Simoff M, Duhamel DR, McEvoy C, Barbers R, Ten Hacken NH, Wechsler ME, Holmes M, Phillips MJ, Erzurum S, Lunn W, Israel E, Jarjour N, Kraft M, Shargill NS, Quiring J, Berry SM, Cox G; AIR2 Trial Study Group. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. <i>Am J Respir Crit Care Med.</i> 2010 Jan 15;181(2):116-24.
3	Chaudhuri R, Rubin A, Sumino K, Lapa E Silva JR, Niven R, Siddiqui S, Klooster K, McEvoy C, Shah PL, Simoff M, Khatri S, Barbers R, Mark Grubb G, McMullen EA, Olson JL, Laviolette M; BT10+ Study Group. Safety and effectiveness of bronchial thermoplasty after 10 years in patients with persistent asthma (BT10+): a follow-up of three randomised controlled trials. <i>Lancet Respir Med.</i> 2021 May;9(5):457-466.
4	Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Siersted HC, Olivenstein R, Pavord ID, McCormack D, Chaudhuri R, Miller JD, Laviolette M; AIR Trial Study Group. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. <i>N Engl J Med.</i> 2007 Mar 29;356(13):1327-37.
5	Keim-Malpass J, Malpass HC. Cost Utility of Bronchial Thermoplasty for Severe Asthma: Implications for Future Cost-Effectiveness Analyses Based on Phenotypic Heterogeneity. <i>Clinicoecon Outcomes Res.</i> 2022 Jun 17;14:427-437.
6	Menzella F, Zucchi L, Piro R, Galeone C, Castagnetti C, Facciolongo N. A budget impact analysis of bronchial thermoplasty for severe asthma in clinical practice. <i>Adv Ther.</i> 2014 Jul;31(7):751-61.
7	Nguyen HV, Bose S, Mital S, Yii ACA, Ang SY, Lam SSW, Anantham D, Finkelstein E, Koh MS. Is bronchial thermoplasty cost-effective as treatment for problematic asthma patients? Singapore's perspective on a global model. <i>Respirology.</i> 2017 Aug;22(6):1102-1109.
8	Pavord ID, Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Corris PA, Niven RM, Chung KF, Laviolette M; RISA Trial Study Group. Safety and efficacy of bronchial thermoplasty in symptomatic, severe asthma. <i>Am J Respir Crit Care Med.</i> 2007 Dec 15;176(12):1185-91.
9	Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Siersted HC, Olivenstein R, Pavord ID, McCormack D, Laviolette M, Shargill NS, Cox G; AIR Trial Study Group. Long-term (5 year) safety of bronchial thermoplasty: Asthma Intervention Research (AIR) trial. <i>BMC Pulm Med.</i> 2011 Feb 11;11:8.
10	Zafari Z, Sadatsafavi M, Marra CA, Chen W, FitzGerald JM. Cost-Effectiveness of Bronchial Thermoplasty, Omalizumab, and Standard Therapy for Moderate-to-Severe Allergic Asthma. <i>PLoS One.</i> 2016 Jan 11;11(1):e0146003. doi: 10.1371/journal.pone.0146003. PMID: 26751790; PMCID: PMC4709059.
11	Zein JG, Menegay MC, Singer ME, Erzurum SC, Gildea TR, Cicensia JC, Khatri S, Castro M, Udeh BL. Cost effectiveness of bronchial thermoplasty in patients with severe uncontrolled asthma. <i>J Asthma.</i> 2016;53(2):194-200. doi: 10.3109/02770903.2015.1072552. Epub 2015 Sep 17. PMID: 26377375.

**발행일** 2024. 2. 29.

**발행인** 이재태

**발행처** 한국보건의료연구원

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

---

ISBN : 979-11-93112-99-1