



의료기술재평가보고서 2019

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술



의료기술재평가보고서 2019

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술

Neurovascular Quantitative MRA

2019. 11.

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 의료기술재평가사업 (NECA-R-19-001-22)의 일환으로 수행한 연구 사업의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

의료기술재평가사업 총괄

최인순 한국보건의료연구원 보건의료근거연구본부 본부장

연 구 진

담당연구원

이나래 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단 부연구위원

부담당연구원

서유신 한국보건의료연구원 의료기술평가연구단 연구원

차 례

요약문	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1. 평가대상 의료기술	1
2. 질병 및 현존하는 의료기술	6
II. 평가 방법	13
1. 체계적 문헌고찰	13
1.1. 개요	13
1.2. PICO-T(timing)S(study design)	13
1.3. 문헌검색	14
1.4. 문헌선정	15
1.5. 비뚤림 위험 평가	16
1.6. 자료추출	16
1.7. 자료합성	16
III. 평가결과	18
1. 문헌선정 결과	18
1.1. 문헌선정 개요	18
1.2. 선정 문헌 특성	19
1.3. 비뚤림 위험 평가 결과	23
2. 분석 결과	24
2.1. 안전성	24
2.2. 유효성	24
IV. 요약 및 결론	34
1. 평가결과 요약	34
2. 결론	37
V. 참고문헌	38
VI. 부록	39
1. 소위원회	39
2. 문헌검색 전략	41
3. 최종 선택문헌	44
4. 배제문헌 목록	46
5. 기타결과지표	51

표차례

표 1. NOVA 과정	3
표 2. 급여현황	5
표 3. 비급여 진료비 현황 (건강보험심사평가원)	6
표 4. 국외 도입현황	12
표 5. PICO-TS	14
표 6. 국내 전자 데이터베이스	14
표 7. 국외 전자 데이터베이스	15
표 8. 문헌의 선택 및 배제 기준	15
표 9. 선택된 문헌의 일반적 특성	21
표 10. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 진단 정확성 (1)	24
표 11. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 뇌졸중 관련 결과 발생에 대한 예측 진단 정확성 (1)	25
표 12. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 뇌뇌과관류증후군 발생에 대한 예측 진단 정확성 (2)	26
표 13. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 혈관조영술의 일치율	26
표 14. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 참고기준과의 상관계수	27
표 15. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 참고기준과의 결정계수	29
표 16. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 결과와 재협착 발생여부	30
표 17. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 개방성 평가	31
표 18. 뇌졸중 발생 위험	32
표 19. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과의 뇌졸중 발생 관련 위험비 · 32	

그림 차례

그림 1. NOVA report (예시)	4
그림 2. 문헌선정흐름도	18
그림 3. 비교연구문헌의 비뚤림 위험 그래프: 비뚤림 및 적용	23

요약문

□ 평가배경

한국보건의료연구원은 예비급여 도입 항목의 2020년 의사결정 예정 건 중 기존 신의료기술평가 완료 항목에 대한 재평가 사업을 수행하고 있다. 이중 2011년에 신의료기술평가를 통해 검토되었던 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술(quantitative magnetic resonance angiography)의 안전성 및 유효성 평가의 업데이트를 수행하고자 한다.

□ 위원회 운영

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 소위원회는 2011년 해당안건을 평가하였던 소위원회 위원과 신의료기술평가 전문평가위원회 명단에서 무작위로 선정한 전문가로 구성하였으며, 최종 5인(신경외과 2인, 영상의학과 2인, 신경과 1인)으로 구성되었다.

2019년 의료기술재평가위원회(2019.10.11.)에서는 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 평가결과를 최종 심의하였다.

□ 평가 방법

본 연구에서는 뇌혈관질환 환자에서 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 안전성 및 유효성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 연구목적 을 고려하여 “뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술에 대한 안전성 및 유효성 평가 소위원회의 심의를 거쳐 확정하였다

□ 평가 결과

안전성

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술은 MRI 영상을 이용하여 체외에서 비침습적 방식으로 뇌혈관에서의 혈류량과 흐름 방향을 정량화하는 기술로 체외에서 이루어지기 때문에 환자에게 직접적인 위험을 가하지 않아 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가하였다.

유효성

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 유효성은 16편의 문헌을 근거로 진단 정확성, 참고기준와의 일치율, 참고기준와의 상관관계, 임상증상과의 연관성, 의료결과에의 영향에 대한 의료결과로 평가하였다.

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 진단 정확성은 혈관조영술과 비교한 3편의 문헌을 근거로 평가되었다. 두개 내 스텐트 삽입 시술환자 14명을 대상으로 참고기준인 혈관조영술과 중재검사인 정량적 자기공명 혈관조영술의 결과를 비교하였다. 참고기준은 혈관조영술 결과 50% 이상 협착을 보인 경우로 뇌혈관 정량적 자기공명 혈관조영술 결과 혈류량이 15% 이상 감소한 경우와 비교시 민감도 1.00(95% CI 0.21-1.00), 특이도 0.75(95% CI 0.62-0.75), 양성예측도 0.40(95% CI 0.09-0.40), 음성예측도 1.00(95% CI 0.83-1.00), 양성우도비 4.00(95% CI 0.56-4.00), 음성우도비 0.00(95% CI 0.00-1.27), 검사정확도 0.78(95% CI 0.56-0.79)를 보고하였고, 뇌혈관 정량적 자기공명 혈관조영술 결과 혈류량이 20% 이상 감소한 경우와 비교시 민감도 1.00(95% CI 0.22-1.00), 특이도 0.92(95% CI 0.79-0.92), 양성예측도 0.67(95% CI 0.15-0.67), 음성예측도 1.00(95% CI 0.86-1.00), 양성우도비 12.00(95% CI 1.03-12.00), 음성우도비 0.00(95% CI 0.00-0.99), 검사정확도 0.93(95% CI 0.71-0.93)를 보고하였다. 우회로 조성술 시술환자의 뇌졸중 발생 예측에 대한 정확성을 보고하였다. 술전 측정된 정량적 자기공명 혈관조영술 혈류 중 contralateral hemispheric flow 임계값 199 기준으로 AUC는 0.814 (95% CI 0.634~0.994) 이었다(ROC P-value=0.04). 내막절제술 시술환자 뇌과관류증후군(cerebral hyperperfusion syndrome)발생예측에 대한 정확성을 보고하였다. 내경동맥(internal carotid artery, ICA)의 정량적 자기공명 혈관조영술은 임계값 3.49 기준으로 민감도 75%, 특이도 84%, 우도비 4.75 이었으며, 경두개초음파도플러는 임계값 0.26 기준으로 민감도 100%, 특이도 80%, 우도비 5.0이었다. 중대뇌동맥의 정량적 자기공명 혈관조영술은 임계값 1.53기준으로 민감도 100%, 특이도 90%, 우도비 10 이었으며, 경두개초음파도플러는 임계값 1.59 기준으로 민감도 75%, 특이도 80%, 우도비 3.75이었다.

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 혈관조영술의 일치율은 1편의 문헌을 근거로 평가하였다. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 결과 혈류량이 15% 이상 감소를 보인 경우에는 78.6%의 일치율을, 20% 이상 감소를 보인 경우에는 92.9%의 일치율을 보고하였다.

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 혈관조영술의 상관계수를 보고한 4편의 문헌을

근거로 평가되었다. 상관정도를 나타내는 피어슨상관계수는 뇌혈관질환환자에서는 $-0.42 \sim 0.46$ 이었으며, 2편의 문헌(Brunozzi (2018); Shakur (2018))에서는 유의한 상관관계임을 보고하였고, 우회로 조성술을 시행한 문헌 1편에서 보고한 피어슨상관계수는 0.07로 유의한 상관관계를 보임을 보고하였다($p=0.02$). 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 혈관조영술의 결정계수를 보고한 3편의 문헌을 근거로 평가되었다. 우회로 조성술 시행 환자에서는 결정계수는 0.51로 유의한 관련성이 있는 것으로 보고하였고($p=0.0001$), 색전술 시행환자에서는 Pedicles embolized의 결정계수는 0.64 Intranidal fistula occluded의 결정계수는 0.40으로 두 변수에서만 색전술 후 뇌동정맥 기형 혈류량 감소와의 유의성을 보고하였으나, 다변량 분석 결과 Pedicles embolized만 유의성이 있는 것으로 분석되었다($p<0.001$). 스텐트시술환자 최소혈관직경만 유의성이 있는 것으로 분석되었다($p=0.02$).

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 재협착 발생여부 측정 정도는 2편의 문헌(Amin-Hanjani 등, 2010; Prabhakaran 등, 2011)을 근거로 평가하였다. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 결과 25% 이상 혈류량 감소가 확인된 6명에서는 혈관조영술 상 재협착 발생이 확인되었고, 혈류량 감소를 보이지 않은 경우에는 재협착이 나타나지 않은 것으로 보고하였다. 또한 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 결과(Volumetric Flow Rates, VFR(분당혈류량))와 재협착 발생의 상관관계를 연구한 결과 상관계수(r)는 -0.670 로 유의한 것으로 보고되었다($p=0.002$). 시술 전·후의 협착정도는 $71.0 \pm 13.3\%$ 에서 $15.6 \pm 13.3\%$ 로 감소함을 보였고, 시술 전·후의 혈류량은 $81.2 \pm 59.6\text{mL}/\text{min}$ 에서 $133.3 \pm 21.5\text{mL}/\text{min}$ 로 유의하게 증가함을 보고하였다($p=0.008$).

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 혈관조영술의 개방성 평가는 2편의 문헌을 근거로 평가되었다. 2편 모두 혈관의 폐색과 개방의 경우에서 혈류량이 유의한 차이를 보임을 보고하였다($p<0.05$).

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 뇌졸중 발생위험 예측정도는 3편의 문헌을 근거로 평가하였다. 뇌혈관질환환자 대상 2편의 문헌에서는 정상 원위부 혈류 환자의 뇌졸중 발생율은 $0 \sim 9\%$ 이었고, 비정상원위부 혈류 환자의 뇌졸중 발생율은 $28 \sim 29\%$ 이었다. 스텐트 삽입 시술환자 대상 1편의 문헌에서는 50% 이상의 혈류량 감소를 보인 경우 67%에서 뇌졸중이 발생하였고, 혈류변화가 없는 환자에서는 뇌졸중 발생이 0%로 유의한 결과 차이를 보임을 보고하였다($p=0.05$).

□ 결론

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 안전성은 MRI 영상을 이용한 비침습적 방식으로 체외에서 이루어지기 때문에 직접적인 위해를 가하지 않아 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가하였다. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 유효성은 참고기준인 혈관조영술과 비교하여 진단정확도 및 예후 예측 정확도가 높고, 통계적으로 유의하게 상관관계가 있는 것으로 판단하였다. 그러나 출판된 문헌 중 50%가 한 기관에서 출판되었고, 평가에 포함된 문헌의 질이 낮은 것으로 평가되었다.

의료기술재평가위원회는 “뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술”에 대해 소위원회 검토결과가 타당하다고 심의하였다(2019.10.11).

I

서론

1. 평가배경

한국보건의료연구원은 예비급여 도입 항목의 2020년 의사결정 예정 건 중 기존 신의료기술평가 완료 항목에 대한 재평가 사업을 수행하고 있다. 이중 2011년에 신의료기술평가를 통해 검토되었던 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술(quantitative magnetic resonance angiography)의 안전성 및 유효성 평가의 업데이트를 수행하고자 한다.

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술은 뇌출혈, 뇌경색, 뇌동맥류, 뇌동정맥기형 및 모야모야병 등 뇌혈관의 혈류량 정보가 필요한 뇌혈관 질환 환자와 스텐트삽입술 등의 시술 평가가 필요한 환자 등을 대상으로 뇌혈관에서의 혈류량과 혈류 방향 등 혈역학적 정보를 정량화하는 비침습적인 검사법이다.

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술은 2011년 3월 “NOVA를 이용한 정량적 자기공명혈관조영진단-뇌혈관”이라는 명칭으로 신의료기술평가가 신청 되었으며, 2011년 7월 4일부터 2011년 10월 10일까지 총 4회의 소위원회 운영을 통해 문헌적 근거에 따라 동검사는 평가되었다. 평가 결과(총 5편) 기존 임상에서 사용되는 침습적 혈관조영술 결과와의 진단정확성 및 상관성이 높고, 비침습적인 방법으로 뇌혈관의 혈역학적 정보를 정량화하여 제공하기 때문에 해부학적 구조 뿐 아니라 실제 혈관기능의 측정 가능하여 향후 치료방향을 결정하고 환자의 추적관찰에 용이하므로 스텐트 또는 우회로 시술 전후 추적관찰이 필요한 환자를 대상으로 사용 시 안전성 및 유효성의 근거가 있는 검사로 평가되었다(권고등급 C).

1.1. 평가대상 의료기술

뇌혈관은 하나의 혈관이 막히면 다른 혈관이 이를 보충하거나 측부 순환을 통해 보충되기도 하기 때문에 심한 협착이 있더라도 원위부의 흐름이 원활하다면 수술을 받지 않고 약물 치료와 같은 다른 치료법을 선택할 수 있다. 따라서 뇌혈역학의 평가와 폐쇄 정도의 측정은 환자의 상태를 평가하는 것 뿐만 아니라 치료의 방향과 예후를 예측함에 있어 매우 중요한 역할을 한다(이승구 2004).

현재의 영상진단방법은 복잡한 뇌혈관계를 해부학적으로 정확하게 평가하기 어려워 뇌혈관 질환의 혈류역학적 요소를 평가하는데 한계가 있어 적절한 치료방침을 결정하기 어려운 제한점이 있다(서형심 등 2006).

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술은 두 개내 혈관에서의 혈류량을 정량화할 수 있는 새로운 자기공명진단 방법으로 혈관 내 혈류량에 대한 정확한 정보에 기초하여 적절한 치료방침을 수립하고 치료 후 추적관리를 비침습적으로 시행할 수 있어 임상적 유용성이 매우 높은 진단 방법이다(서형심 등 2006).

가. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 방법

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술은 비침습적 방식을 이용하여 뇌혈관의 폐쇄, 협착으로 인해 뇌허혈이 있는 환자 및 기타 뇌혈관 질환 환자에게서 뇌혈관의 혈류량 및 혈류 방향 등 혈역학적 정보를 정량화하여 제공하기 위한 검사이다(Amin-Hanjani 등 2010; Prabhakaran 등 2009).

1) 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 원리

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술은 MRI 영상을 이용하여 비침습적 방식으로 뇌혈관에서의 혈류량과 흐름 방향을 정량화하는 기술이다. 동 기술은 해당 혈관에서의 분당 혈류(ml/분)를 정량화할 수 있어 뇌혈관의 혈역학적 평가와 함께 각 혈관 및 전체 뇌혈관의 혈류의 속도와 양에 근거하여 뇌졸중, 뇌동맥류 등으로 인한 뇌혈관성 질환을 보이는 환자의 증상이 어느 혈관의 이상에 의하여 생긴 것인지를 진단할 수 있도록 도와준다(Amin-Hanjani 등 2010; Prabhakaran 등 2009).


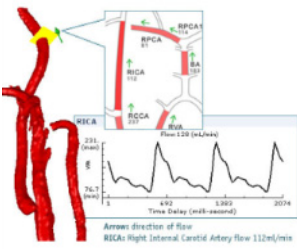
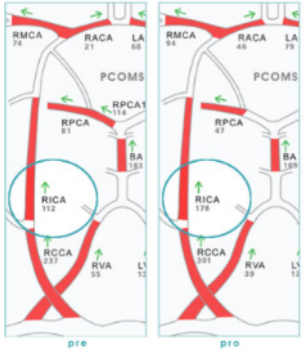
경사자장의 극성을 바꾸어 걸어주면, 움직이지 않는 proton은 위상 변화가 없고 움직이는 proton은 그 움직이는 속도에 비례하여 위상이 바뀌는 성질을 이용하여 혈류의 속도를 측정하는 방법이다. 정해진 단면의 모든 pixel에서 이러한 혈류속도의 측정이 이루어

어지기 때문에 혈관의 단면적도 같이 얻어진다. 이러한 정보로부터 단위 시간당 혈류의 양인 volume flow를 정확히 얻을 수 있다. 또한 움직이는 스피어의 위상차이가 속도에 비례한다는 점을 이용하여 혈류의 속도를 측정할 수 있다. 원하는 혈관의 단축면에서 각 부위의 속도를 측정하는 영상을 얻은 후, 혈관의 면적과 그 혈관내의 혈류 속도의 평균으로부터 혈류량을 측정할 수 있다.

2) 검사방법

동 기술은 NOVA 소프트웨어를 MRI 장비에 연결하여 MRI 장비에서 획득된 TOF(time-of-flight) 영상 및 PC(phase-contrast) MR을 사용하여 혈관 전체 구조를 분석하고, 개별 혈관에서의 혈류량 및 혈류 속도를 측정, 정량화하여 3D로 표현한다.

표 1. NOVA 과정

시각화(Visualize)	정량화(Quantify)	확인(Verify)
360° 회전하여 모든 각도에서 해부학적 구조에 따라 파악함	혈류량, 혈류 속도, 파형 및 혈류 방향을 정량화함	중재 전후의 결과를 비교함
		

NOVA를 통해 보고되는 결과 보고서에는 아래와 같은 내용들이 포함된다.

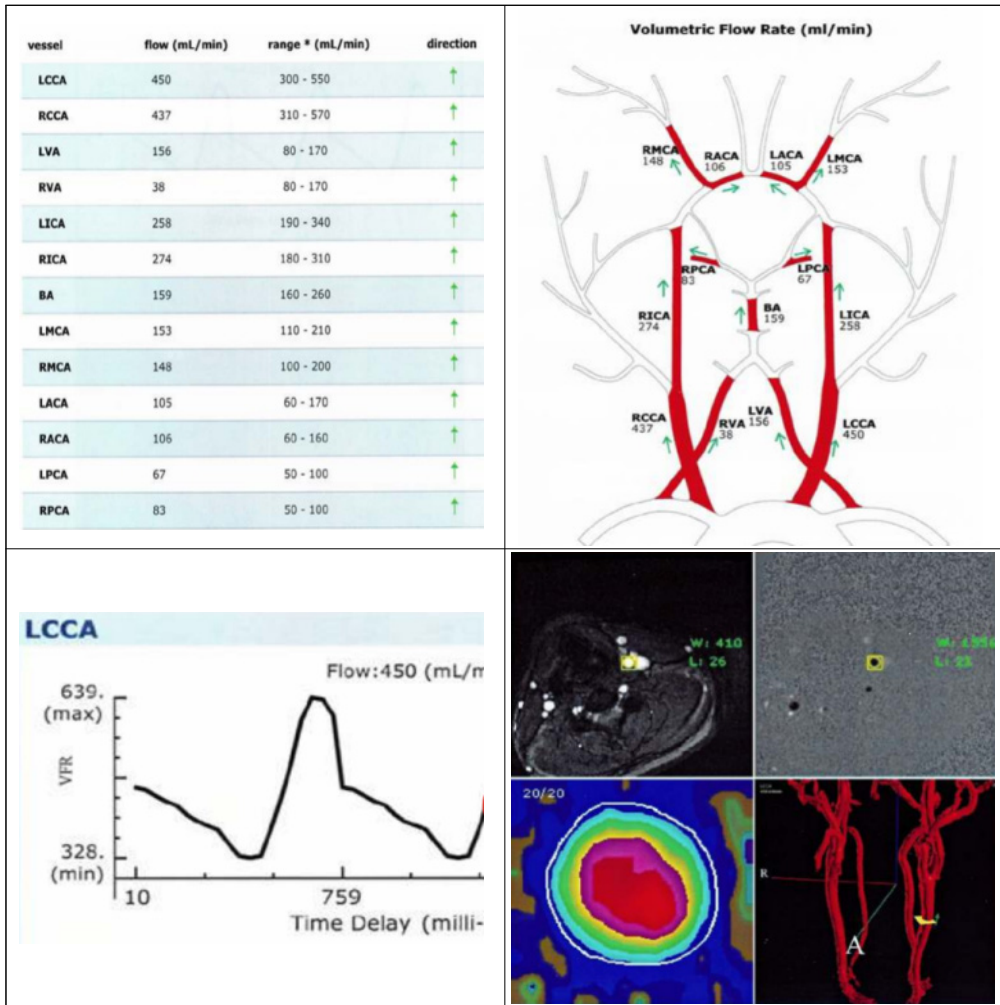


그림 1. NOVA report (예시)

3) 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 관련 현황

신의료기술평가 당시 제출된 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술에 사용되는 의료영상 전송장치소프트웨어(NOVA, Non-Invasive Optimal Vessel Analysis)는 2001년에 FDA 승인을 받았으며, 2010년 11월 4일 식품의약품안전청으로부터 수입허가를 받았다 (수허 10-1160). 2011년 신의료기술 평가 이후 2012년 10월 비급여로 등재 되었으며, 자세한 정의 및 적응증은 아래표와 같다.

표 2. 급여현황

보험분류번호 수기코드	급여 여부	관련 근거	행위명	정의 및 적용증
도-162 HZ162	비급여 (2012.10.01.)	보건복지부고시 제 2012-116호 (2012.9.14.)	뇌혈관정량적 자기공명혈관조영술 (동행위를위해 실시한 MRA 포함)	〈실시목적〉 비침습적인 검사방법으로 뇌혈관 에서의 혈류량과 혈류 방향 등 혈 역학적 정보를 정량화하여 제공함

기타 건강보험요양급여비용에는 뇌혈관 진단과 관련하여 자기공명영상진단[가. 기본검사 - 뇌 MRI, 뇌혈관 MRA, 나. 특수검사 - 관류(Perfusion), 확산(Diffusion), 영화(Cine), Dynamic]이 급여(다-246)로 등재되어 있다.

나. 국내 적용 사례

동 기술은 비급여 기술로 사용현황을 파악하기는 어려우나 건강보험심사평가원의 비급여진료비정보 확인 결과 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 비용을 제출한 병원은 총 12기관 이었으며, 각 병원마다 지불되는 비용은 최소 25만원 ~ 최고 67만원으로 아래와 같다(건강보험심사평가원. 비급여 진료비 정보).

표 3. 비급여 진료비 현황 (건강보험심사평가원)

연번	기관	종별	최저금액 (원)	최고금액 (원)
1	장〇〇〇 병원	병원	250,000	250,000
2	서〇〇〇〇 병원	상급종합	300,000	300,000
3	한〇〇〇〇〇〇 병원	종합병원	300,000	300,000
4	서〇〇〇〇〇〇 병원	병원	366,920	366,920
5	선〇〇〇 병원	병원	400,000	400,000
6	원〇〇〇〇 병원	상급종합	410,000	410,000
7	분〇〇〇〇〇〇 병원	상급종합	430,000	430,000
8	부〇〇〇 병원	종합병원	440,000	440,000
9	광〇〇〇 병원	종합병원	450,000	450,000
10	서〇 병원	병원	450,000	450,000
11	고〇〇〇〇병원	종합병원	470,000	470,000
12	제〇〇〇 병원	종합병원	677,000	679,500

2. 질병 및 현존하는 의료기술

2.1. 관련 질환

2017년 통계청이 발표한 사망원인통계에 따르면 뇌혈관 질환은 10만 명당 44.4명이 사망하여, 암, 심장질환에 이어 3번째로 높은 사망률을 보고하고 있다. 뇌혈관 질환은 뇌혈관의 이상에 의해 갑자기 발생하여 뇌기능 장애를 일으켜 쓰러지는 병으로써 발병 형태에 따라 두개내의 혈관 일부가 파손되어 출혈하는 출혈성과 혈관 속의 혈액 흐름이 나빠지거나 막히기도 하는 허혈성 뇌혈관 질환으로 구별되며, 지속적으로 증가하고 있는 상황이다(Choi 등 2016).

가. 뇌졸중

뇌졸중은 뇌에 혈액을 공급하는 혈관이 막혀서 발생하는 ‘허혈뇌졸중’과 뇌로 가는 혈관이 터지면서 출혈이 발생하는 ‘출혈뇌졸중’이 있다. 잠깐 동안 뇌의 혈관이 막혔다가 회복되는 것을 ‘일과성허혈발작’이라고 하며, 넓게 허혈뇌졸중에 포함시키기도 한다(질병관리본부 국가건강정보포털).

1) 뇌출혈(cerebral hemorrhage)

뇌출혈이란 뇌에 혈액을 공급하는 뇌혈관이 어떤 원인에 의해 파열되어 출혈을 일으키면서 발생하는 뇌졸중으로 전체 뇌졸중의 20%를 차지하는 것으로 알려져 있다. 뇌혈관이 출혈을 일으키면 해당 부위의 혈액공급이 차단되어 뇌신경이 손상될 뿐 아니라 혈액이 뇌 속에 고이면서 뇌조직을 압박하거나 손상시켜 뇌손상이 발생한다. 이러한 뇌출혈은 뇌의 혈관이 여러 가지 원인에 의해 파열되면서 발생하는데 발생 부위에 따라 뇌실질내출혈(뇌내출혈)과 거미막하출혈로 구분된다.

2) 뇌경색(허혈성 뇌졸중, ischemic stroke)

어떤 원인에 의해 뇌혈류가 줄어들거나 중단되면 뇌 조직이 죽게 되는데, 그렇게 손상되어 괴사에 빠진 뇌조직을 뇌경색이라고 한다. 이때 뇌혈관이 막혀 뇌경색이 발생하는 질환을 허혈뇌졸중이라고 하며, 전체 뇌졸중의 80% 가까이를 차지하고 그 원인의 대부분은 ‘혈전’이라고 하는 응고된 혈액 덩어리가 뇌에 산소와 영양분을 공급하는 혈관을 막아서 발생한다.

나. 뇌동맥 협착(cerebral artery stenosis)

뇌혈관이 질병 또는 플라그(plaque)로 인하여 좁아진 것을 뇌동맥 협착이라고 한다. 뇌동맥은 경동맥보다 작고 뇌 안에 깊숙히 위치하기 때문에 뇌동맥이 좁아진 경우 의사가 이를 찾아내는 것이 힘들다. 협착증을 치료하지 않을 경우 뇌졸중, 일과성허혈발작 등을 일으킬 위험이 있다.

다. 뇌동맥 폐색(cerebral artery occlusion)

뇌혈관이 색전 등에 의해 막힌 경우 뇌동맥 폐색이라고 한다. 뇌동맥 폐색에는 다음과 같은 종류가 있다.

1) 중대뇌동맥폐색

중대뇌동맥은 내경동맥에서 분기하여 전두엽, 후두엽, 측두엽의 외측부 및 기저행부를 관류한다. 기시부의 폐색에서는 머리, 손, 발을 포함한 반대측의 편마비와 감각장애 등의 증상을 보이고, 우반구측의 장애에서는 실어, 실인, 실행 등의 피질증상을 나타낸다. 외측선상 체동맥의 폐색에서는 피질증상을 나타내지 않는다. 광범위한 장애의 경우에는 의식장애, 공동편시 등을 볼 수 있다.

2) 후대뇌동맥폐색

후대뇌동맥은 뇌저동맥에서 분지하고 양측 대뇌반구의 후두엽, 측두엽의 내측부, 시상 등을 관류한다. 폐색 시 시력소실이 나타나는 안톤징후를 나타낸다. 기시부에서 분기하는 시상 체동맥의 폐색을 수반할 경우 감각장애를 주증상으로 한 시상증후군이 생기며 시상 통을 동반하기도 한다.

라. 뇌동맥류(뇌동맥파리, cerebral aneurysm)

뇌동맥류는 뇌동맥의 혈관벽이 약해져 약한 혈관 부분이 파리모양으로 튀어나오는 질환으로 주로 뇌 기저부의 지주막하강(subarachnoidal space)에 뇌동맥들의 분지 부위에서 흔히 발생한다. 동맥류는 파열 여부에 따라 비파열 뇌동맥류(unruptured intracranial aneurysm, UIA)와 파열 뇌동맥류(ruptured intracranial aneurysm, RIA)로 나뉜다. 비파열 뇌동맥류는 증상이 발생하기 전까지 존재 유무를 알기 어렵다. 최근 인구의 고령화 및 MR angiography, CT angiography 등 비침습적 영상 검사의 발달로 비파열 뇌동맥류의 발견과 치료의 빈도가 점차 증가하고 있다(배학근 등, 2010; 이충재 등, 2009).

마. 뇌동정맥기형(cerebral arteriovenous malformation)

뇌동정맥 기형 (Cerebral Arteriovenous Malformation) 이란 뇌의 정상모세혈관을 거치지 않고 동맥 공급과 정맥 유출이 비정상적으로 연결되는 두개강 내 혈관기형의 가장 흔한 병변인데 유병률은 0.14-0.8% 로 추정된다. 뇌동맥 기형은 선천성 질환으로 알려져 있지만 그 증상은 주로 10대 이후로부터 나타나기 시작하여 대부분 20대 이후 발현한다. 그 증상의 발현 양상은 크게 출혈 증상과 비출혈 증상의 두 가지로 나눌 수 있으며, 이에 따라 환자의 예후 및 치료 방식이 달라질 수 있다(김준현 등, 1998).

바. 모야모야병(양측 내경동맥 형성부전, moyamoya disease)

모야모야병(moyamoya disease)은 특별한 원인 없이 내경동맥의 원위부나 그 분지인 중대 뇌맥이나 전대 뇌동맥의 근위부에 협착이 생기고 점차 진행하여 폐색이 일어나고 모야모야 혈관이라고 하는 비정상적인 이상혈관이 뇌기저부에 관찰되는 만성 진행성 뇌혈관 질환이다. 뇌동맥의 협착과 폐색이 양측으로 진행하면 모야모야병으로 확진하며, 일측성으로 한쪽에만 생기면 모야모야병으로 추정한다. 어린이와 어른에게서 모두 발병하는 것으로 알려져 있으며 어린이는 주로 반복적인 일과성 뇌허혈 발작(transient ischemic attack)과 뇌경색의 형태로 나타나고 어른에게서는 뇌출혈이 흔하다. 최근 건강검진 등으로 뇌자기 공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)을 많이 시행함으로 인해 증상이 없는 모야모야병이 진단되고 그 비율이 점차 증가하고 있으며 최근 역학 조사에서는 증상 없는 모야모야병의 유병률이 인구 10만 명당 10.5명으로 조사되었다. 모야모야병의 진단에 뇌혈관조영술은 필수적이며 치료방침을 결정하고 수술결과를 평가하는 표준방법으로 알려져 있으며, 최근에는 MRI/magnetic resonance angiography (MRA)의 정확도가 높아짐에 따라 모야모야병의 진단에 이용되고 있다(서의교 등, 2013).

2.2. 현존하는 검사방법

뇌혈관 질환을 검사하는 방법으로는 침습적인 검사방법으로 디지털 감산 촬영법(DSA; Digital Subtraction Angiography)과 비침습적인 혈관평가의 검사방법으로 전산화단층촬영 혈관 조영술(CTA; Computed Tomography Angiography), 자기공명 혈관 조영술 (Magnetic Resonance Angiography) 등이 사용되고 있다(이승재 등, 2018).

가. 디지털 감산 혈관 조영술(DSA; Digital Subtraction Angiography)

디지털 감산 혈관 조영술(DSA; Digital Subtraction Angiography)은 뇌혈관 질환을 비교적 정확하게 진단하여 주로 사용되어 혈관평가의 참고표준(reference standard)으로 알려져 있다. 디지털 감산 혈관 조영술은 조영제 주입 직후에 영상을 디지털 처리하여 마스크 상을 기억시키고 X선 조사 시간이 진행되면서 마스크상과 조영상이 중복되어 감산(Subtraction) 된 혈관상만을 관찰하는 방식이다. 2000년 이후 DSA는 검사 방법이 용이해지고 검사 종류가 다양해졌으며, 고해상력과 다양한 기능이 추가되면서 미세한 병변의 식별이 가능해지고 중재적 시술에 대한 접근이 매우 용이해졌다. 그러나 침습적인 방법으로 동맥의 직접 천자, 카테터의 삽입, 조영제 주입에 따른 부작용 등이 단점으로 지적 되어왔다(Byun 등, 2017).

나. 경두개도플러초음파(transcranial Doppler ultrasound, TCD)

경두개도플러초음파는 Aaslid 등이 1982년에 처음으로 두개강 내 혈관의 혈류속도를 측정하여 발표한 이후로 주로 뇌혈관질환에 이용되었고 뇌혈류감시가 필요한 다양한 질환으로 확대되어 적용되어 왔다. 다른 진단 도구에 비해서, TCD는 환자의 협조가 부족해도 환자 곁에서 시행 가능하고 반복적으로 시행하여도 인체에 미치는 해가 거의 없다. 헤드프레임을 사용하여 탐색자(probe)를 고정하면 지속적인 실시간 모니터링이 가능하다. 단점으로 일부 환자에서는 초음파 창이 좋지 않아서 검사에 제한이 있을 수 있고 검사자의 숙련도가 결과에 영향을 미칠 수 있다. 보고마다 다른 검사 방법으로 인해서, 결과값의 해석과 적용을 일반화하기 어려울 수 있다. 이를 극복할 수 있는 표준화된 방법이 지속적으로 제시되었다(이승재 등, 2018).

다. 자기공명영상(MRA) 혈관조영술

MRA는 자기공명영상에 기반을 둔 혈관촬영술(angiography)로 혈관협착(hemadostenosis), 동맥류(aneurism), 동정맥기형(arterio venous malformation, AVM) 등의 혈관질환(vascular disease)진단에 널리 사용되고 있다. MRA는 조영제의 사용유무에 따라 두 가지로 구분되어 사용되어진다. 조영제를 사용하는 조영증강 자기공명 혈관조영술(Contrast Enhanced Magnetic Resonance Angiography, CE MRA)은 검사 시간이 짧고 미세혈관의 가시도가 높아 저자장 MRI 시스템에서도 널리 활용되고 있다. 한편 조영제를 사용하지 않는 혈류 영상기법으로는 유체속도 강조 자기공명 혈관조영술(Time of Flight MRA, TOF MRA)과 위상대조자기공명 혈관조영술(Phase Contrast MRA, PC MRA)이 있다.

TOF MRA는 포화되지 않은 혈류의 영상화 단면 유입현상(inflow effect)으로 인해 혈관 신호가 증가하는 현상을 이용하는 기법으로 검사시간이 짧은 장점이 있지만 느린혈류의 관찰이 어렵고 난류(turbulent flow) 등에 의한 신호의 손실이 큰 특성 때문에 SNR이 낮은 저자장 MRI 시스템에서는 혈관 가시도가 더욱 낮아져서 유용성이 떨어진다. PC MRA는 유동부호화 경사자장(flow encoding gradient)을 사용하여 경사자장 내에서 움직이는 조직 내 스핀들의 위상변화를 대조도로 표현하는 기법으로 TOF MRA에 비해검사시간은 상대적으로 길지만 TOF MRA의 단점으로 언급된 느린 혈류의 관찰이 가능한 장점이 있다. 또한 혈류 속도 정보를 제공해주기 때문에 도플러 초음파(doppler ultrasound)와 함께 체내 혈류속도 측정의 표준방법으로 사용되고 있다(Lee 등, 2012).

라. 전산화 단층촬영(CT) 혈관조영술

전산화 단층 촬영 혈관 조영술 (CTA; Computed Tomography Angiography)은 조영제를 급속정맥주입한 후 동맥강조기(Arterial Dominant Phase)에 얻은 영상을 3차원적으로 재구성하여 혈관만을 선택적으로 영상화한 것이다. 기술의 발전에 따라 영상이 점점 좋아지고 있다. 나선식 CT(Spiral CT)는 검사시간이 짧고 검사 간 지연(Interscan Delay)이 없으며 체적정보수집(Volumetric Data Acquisition)을 하기 때문에 얻어진 정보를 임의간격의 단면으로 재구성할 수 있다. CTA는 이러한 나선식 CT의 장점을 이용한 것으로 CTA는 DSA보다 비침습적이고, 시간이 적게 걸리고, 위험성이 적다는 장점이 있지만, 방사선을 이용한 검사방법이기 때문에 환자에게 피폭이 가해지는 단점이 있다(구은희 등, 2017).

마. 혈관초음파검사

혈관 초음파검사는 혈관에 초음파를 보내어 반사되어 오는 초음파를 분석하여 영상을 만들고 이를 이용하여 혈관을 구성하고 있는 모든 구조물의 구조와 기능을 평가하는 기법이다. 따라서 혈관 초음파검사는 심혈관 질환의 구조, 기능, 혈류역학적인 정보 등을 쉽게 반복적이며 비침습적으로 얻을 수 있는 유용한 진단방법이다. 혈관 초음파검사는 초음파 영상을 실시간으로 얻기 때문에, 혈관 내부의 구조뿐 아니라 혈관 내부의 혈류도 측정할 수 있다.

혈류를 측정하는 초음파검사를 도플러 초음파검사(Doppler ultrasonography)라고 한다. 도플러 초음파검사는 중요 동맥과 정맥의 혈류량을 측정할 수 있고, 이를 통해서 혈관의 협착 정도를 파악하거나, 좁아진 혈관을 넓혀 주는 혈관성형술이나 늘어난 정맥들을

로 인한 하지정맥류 수술의 대상을 결정하는 데에도 사용된다. 색조 도플러 초음파검사(color Doppler ultrasonography)는 혈류의 방향에 따라 색을 정하고, 혈류의 속도에 따라 그 밝기를 정하는 도플러 검사법이며, 분음 도플러 초음파검사(spectral Doppler ultrasonography)는 혈류 속도를 그래프로 측정한 후 수치화하여 평가할 수 있는 검사법이다. 그러나 뼈는 초음파가 투과하지 못하며, 이런 경우에는 정확한 진단을 위하여 CT나 MRI를 시행하여야 한다(대한초음파학회).

2.3. 국외 가이드라인 및 급여현황

국외 가이드라인 및 국외 급여현황에서 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 관련 내용을 확인할 수 없었다. 국외 급여 현황에서도 해당 내용은 확인할 수 없었다. 제조사 홈페이지를 통해 확인한 결과 현재 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술이 승인된 나라는 미국, 캐나다, 유럽, 한국, 중국이 있었다(Vassol 홈페이지).

표 4. 국외 도입현황

연번	연도	국가	승인사항
1	2002년	미국	VasSol FDA 승인
2	2007년	캐나다	VasSol Health Canada로부터 Medical Device License 받음
3	2007년	유럽	CE Marking certificate 받음
4	2011년	한국	First Installation
5	2014년	중국	First Installation

II

평가방법

1. 체계적 문헌고찰

1.1. 개요

본 연구에서는 뇌혈관질환 환자에서 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 안전성 및 유효성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 자세한 연구방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 연구목적에 고려하여 “뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술에 대한 안전성 및 유효성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

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

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 작성하고 이에 따른 요소를 명확히 규명한 모형을 바탕으로 수행하였다. 문헌 검색에 사용된 검색어는 PICO 형식에 의해 그 범위를 명확히 하여 초안을 작성한 후 제1차 소위원회 심의를 거쳐 확정하였다. 각 구성요소에 따른 세부 사항은 아래표와 같다.

표 5. PICO-TS

구분	세부내용
Patients (대상 환자)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 뇌혈관 질환 환자
Intervention (중재법)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술
비교검사 (comparator test) or 참고기준 (reference standard)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 혈관조영술(angiography) ▪ CT perfusion, MR perfusion ▪ 뇌혈류 초음파검사(Trans-Cranial Doppler, TCD)
Outcomes (결과변수)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 진단 정확성 <ul style="list-style-type: none"> - 민감도(sensitivity) - 특이도(specificity) - 양성 예측도(positive predictive value) - 음성 예측도(negative predictive value) - 양성 우도비(positive likelihood ratio) - 음성 우도비(negative likelihood ratio) - 검사 정확도(accuracy of index test) - 진단 교차비(diagnostic odds ratio) ▪ 일치율 ▪ 상관관계 ▪ 임상증상과의 연관성 <ul style="list-style-type: none"> - 재협착 발생여부(스텐트 시술 환자) - 개방성(patency) 평가(우회로 시술 환자) ▪ 의료결과에의 영향 <ul style="list-style-type: none"> - 뇌졸중 발생 위험 예측
Time (추적기간)	제한하지 않음
Study type (연구유형)	임상시험 연구, 코호트 연구, 비교관찰 연구와 단면연구 및 진단법 평가 연구

1.3. 문헌검색

가. 국내

국내 문헌 검색은 KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스검색(KMBASE), 한국학술정보(KISS), 한국교육학술정보원(RISS), 한국과학기술정보연구원(NDL) 5개의 전자데이터 베이스를 사용하여 각 데이터베이스별 특성을 고려하여 수행하였다.

표 6. 국내 전자 데이터베이스

검색원	Web 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org
한국의학논문데이터베이스검색(KMbase)	http://kmbase.medic.or.kr
한국학술정보(KISS)	http://kiss.kstudy.com
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss4u.net
한국과학기술정보연구원(NDSL)	http://www.ndsl.kr

나. 국외

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

표 7. 국외 전자 데이터베이스

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

1.4. 문헌선정

문헌선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하며, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와의 논의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 아래표와 같다.

표 8. 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 뇌혈관 질환 환자를 대상으로 수행된 연구 ▪ 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술이 수행된 연구 ▪ 적절한 의료결과(outcome)가 하나이상 보고된 연구 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 동물 실험(non-human) 및 전임상시험 연구(pre-clinical studies) ▪ 원저(original article)가 아닌 연구(systematic reviews, editorial, letter and opinion pieces etc) ▪ 한국어 및 영어로 출판되지 않은 연구 ▪ 논문 초록(abstract)만 발표된 연구 또는 증례보고

1.5. 비뚤림 위험 평가

선택된 문헌의 비뚤림 위험은 진단법 평가도구 QUADAS 2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2)를 사용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다. QUADAS-2는 진단정확성에서 일차 연구들의 질을 평가하기 위해 설계되었으며, 환자선택(patient selection), 증재검사(index test), 참고표준 검사(reference standard), 연구진행과 시점(flow and timing)의 4가지 주요 영역으로 평가된다.

1.6. 자료추출

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

1.7. 자료합성

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

정량적 분석이 가능할 경우 2×2 진단정확성에 대한 분석을 수행한다. 기타 의료결과를 보고할 경우 이분형 자료는 상대 위험비(relative risk, RR)를 구하며, 연속형 자료는 가중 평균 차이(weighted mean difference)나 표준화 평균 차이(standardized mean

difference)로 분석하여 95% 신뢰구간과 함께 제시한다.

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

또한, 결과의 특성과 방향에 따라 연구가 출판되거나 출판되지 않는 출판 비뮌림 (publication bias)을 그래프를 이용한 방법으로 Funnel plot을 활용하며, Funnel plot의 비대칭성 여부는 낮은 검정력 때문에 포함된 연구들이 적어도 10개 이상인 경우에만 사용될 수 있기 때문에 포함연구수를 고려하여 수행하였다(Higgins 등, 2008).

통계적 분석은 RevMan 5.3과 Stata SE 11.0을 이용하며, 군간 효과 차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

III

평가결과

1. 문헌선정 결과

1.1. 문헌선정 개요

본 연구는 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술(quantitative magnetic resonance angiography)의 안전성 및 유효성의 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

문헌검색을 위해 국외 3개(Ovid-Medline, Ovid-Embase, Cochrane Library) 및 국내 5개(KoreaMed, KMBASE, KISS, RISS, NDSL) 전자 데이터베이스를 이용하여 총 1,375편(국내 97, 국외 1,278)의 문헌을 검색하였으며, 중복 검색된 문헌은 EndNote 프로그램을 사용하여 제거하였다. 중복 제거 후 실제 문헌 선택 과정을 거친 문헌은 총 726편(국내 47, 국외 679)이었다.

1차로 제목 및 초록 검토를 통하여 60편을 선별하였고, 2차로 원문검토 과정을 통해 11편 문헌을 선택하였다. 본 연구가 2011년 기 평가된 신의료기술평가 보고서의 업데이트이므로 기존 선택되었던 5편 문헌이 추가 선택되어 최종 16편 문헌(국내 0, 국외 16)이 선정되었다.

본 연구의 선택배제 기준에 따른 문헌선정과정 흐름도는 <그림 2>와 같으며 최종 선택문헌 목록 및 선정 대상 문헌 중 최종적으로 연구에 포함되지 못한 배제문헌의 목록과 사유는 <부록 표 3, 4>에 자세히 기술하였다.

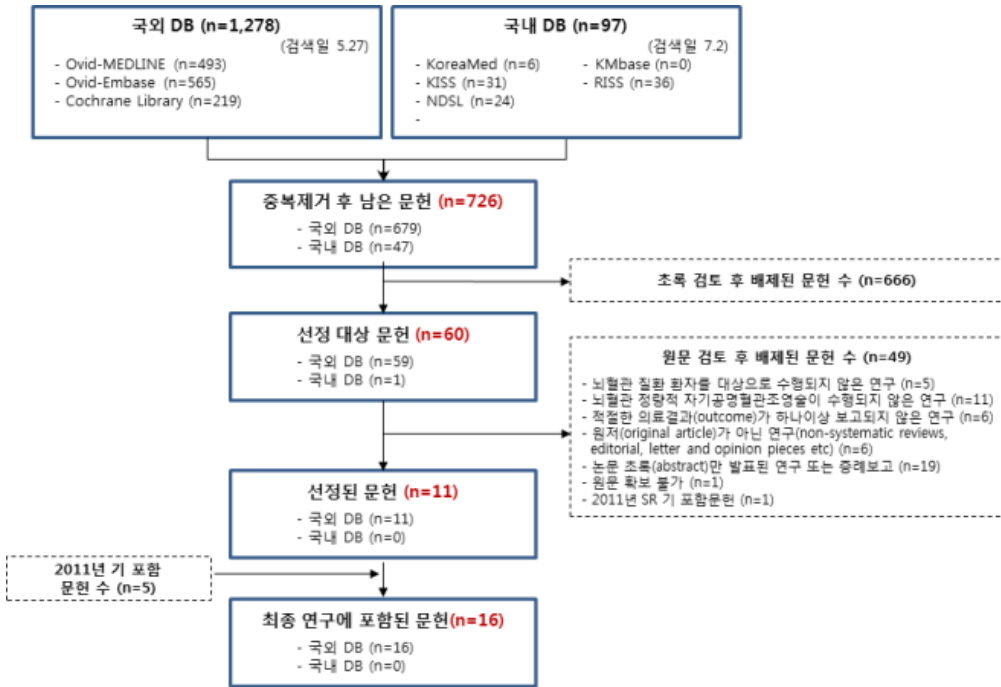


그림 2 문헌선정흐름도

1.2. 선정 문헌 특성

가. 선택된 문헌의 일반적 특성

최종 선택한 연구는 16편으로, 연구 유형에 따라 진단법 평가연구 2편(13%), 전향적 코호트 연구 2편(13%), 후향적 코호트 연구 4편(25%), 단면연구 5편 (31%), 증례연구 3 편 (13%) 이었다.

문헌의 출판 연도는 2011년 평가시 포함되었던 5편(31%)과 이후 출판된 11편(69%) 이었으며 특히, 2018년에 가장 많은 연구가 출판되었다. 연구국가는 미국이 12편(75%)로 대부분을 차지하였으며 이외에 한국 2편(13%), 스위스, 호주 각 1편(6%)이었다.

연구대상자는 뇌혈관 질환환자가 7편(50%)으로 척추뇌저동맥질환, 뇌동맥류, 뇌동정맥 기형, 내경동맥 폐색 등을 포함하고 있었으며, 스텐트 시술환자는 4편(25%), 우회로 조 성술 환자는 3편(19%), 색전술 환자 1편(6%), 뇌막절제술 환자1편(6%) 이었다.

참고기준은 혈관조영술이 11편(69%)으로 대부분을 차지하였고, 그 외 경두개 도플러 초 음파 검사(Trans-Cranial Doppler, TCD) 1편(6%)이 있었다. 4편(25%)은 참고기준이

제시되지 않았다.

본 연구에 포함된 16편의 문헌 중 8편은 미국 일리노이 대학교에서 출판(단일기관)된 것을 확인하였다. 따라서 보고된 대상자와 결과지표에 따라 중복을 확인하였으며, 문헌에 따라 연구대상자 및 보고된 결과지표가 다른 것을 확인하였다. 단 Brunozzi (2018) 문헌과 Shakur (2018) 문헌은 같은 뇌동정맥기형 환자를 대상으로 하였고, 혈관조영술과의 상관관계를 보고하고 있었으나, Brunozzi (2018) 문헌에서는 Contrast time-density time (TT)과 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술로 측정된 뇌동정맥 기형 혈류와의 상관관계를 Shakur (2018) 문헌에서는 A-Vt (arterial to venous time) 및 병변과 가장 가까운 지점의 뇌동정맥 기형 배출정맥에 대한 이동 시간과 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술로 측정된 뇌동정맥 기형 혈류를 보고하고 있었다. 따라서 2편에서 보고된 결과를 모두 제시하였다.

표 9. 선택된 문헌의 일반적 특성

연번	제1저자 (출판연도)	국가	연구유형	대상자 모집기간	연구대상자	대상자수	참고기준	결과지표
1	Prabhakaran (2009)	미국	진단법 평가 연구	-	스텐트 시술 환자	14	혈관조영술	진단정확도, 일차율
2	Amin-Hanjani (2007)	미국	진단법 평가 연구	1998.8~2003.12	우회로조성술 환자	59	혈관조영술	상관관계, 임상증상과의 연관성 (개방형)
3	Anderreggen (2018)	스위스	전향적 코호트	2011.11~2013.12	뇌막절제술 환자 (협착)	25	경두개초음파도플러 (TCD)	진단정확도
4	Amin-Hanjani (2016)	미국	전향적 코호트	2008.7~2013.7	뇌혈관질환환자 (뇌졸중 등)	72	혈관조영술	의료결과에의 영향
5	Khan (2017)	미국	후향적 코호트	2008 ~ 2010	우회로조성술 환자 (모아모아형)	88	혈관조영술	임상증상과의 연관성 (개방형)
6	Kim (2017)	한국	후향적 코호트	2011.3~2014.7	우회로조성술 환자 (모아모아형)	31	-	진단정확도, 임상증상과의 연관성
7	Alaraj (2015)	미국	후향적 코호트	2007 ~ 2013	색전술 환자	21	혈관조영술	상관관계
8	Amin-Hanjani (2006)	미국	후향적 코호트	1998.1~2003.12	뇌혈관질환자 (척추노기동맥질환환자)	47	-	의료결과에의 영향
9	Brunozzi (2018)	미국	단면연구	2007 ~ 2014	뇌혈관질환자 (뇌동정맥기형)	28	혈관조영술	상관관계
10	Hussein (2018)	미국	단면연구	2006 ~ 2015	뇌혈관질환자 (뇌동맥류)	42	혈관조영술	상관관계
11	Shakur (2018)	미국	단면연구	2007 ~ 2016	뇌혈관질환자 (뇌동정맥기형)	33	혈관조영술	상관관계, 임상증상과의 연관성

연번	제1저자 (출판연도)	국가	연구유형	대상자 모집기간	연구대상자	대상자수	참고기준	결과지표
12	Zhu (2018)	호주	단면연구	2011 ~ 2012	우회문조영상술 환자 (모야모이병)	23	-	상관관계
13	Bae (2015)	한국	단면연구	2012.7~2014.9	뇌혈관질환환자 (내경동맥 폐쇄)	33	-	임상중상기의 연관성
14	Shakur (2014)	미국	증례연구	2004 ~ 2012	스텐트 시술 환자 (경동맥 죽상화증)	18	혈관조영술	상관관계
15	prabhakaran (2011)	미국	증례연구	2005.12 ~ 2008.5	스텐트 시술 환자 (협착)	9	혈관조영술	재협착 발생
16	Amin-Hanjani (2010)	미국	증례연구	2005.1~2009.12.	스텐트 시술 환자 (협착)	12	혈관조영술	재협착 발생, 의료결과에의 영향

MRI, magnetic resonance imaging; TCD, Trans-Cranial Doppler

1.3. 비돌림 위험 평가 결과

연구에 최종 선택된 문헌 16편 중 명확하게 참고기준을 제시한 문헌에 대한 비돌림 위험 평가는 QUADAS-2로 수행하였다. 대상자 선정(patient selection), 중재검사(index test), 참고기준(reference standard), 검사 흐름과 시점(flow & timing) 등 4 가지 평가 영역에 대해 low, unclear, high 세 등급으로 평가하였다.

선택된 문헌들에서 대부분에서 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 및 참고기준에 대한 시점 및 맹검에 대한 명확한 기술이 없어 'Unclear'로 평가되는 경우가 많았다. 평가 영역별 살펴보면 환자선정, 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 수행, 참고기준에서 50% 이상이 'Unclear'로 가장 많았으며, 검사 흐름과 시점에서는 41.7% 가 'high'로 높게 나타났다. 그러나 본 검사가 검사자의 해석이 아닌 소프트웨어를 통하여 결과가 객관적으로 보고된다는 점을 감안하여 전반적인 적용가능성의 우려는 낮은 편으로 분석되었다. 비돌림 위험 수준은 전체적으로 'Unclear'가 높은 것으로 보아 방법론적인 질은 높지 않은 것으로 판단하였다.

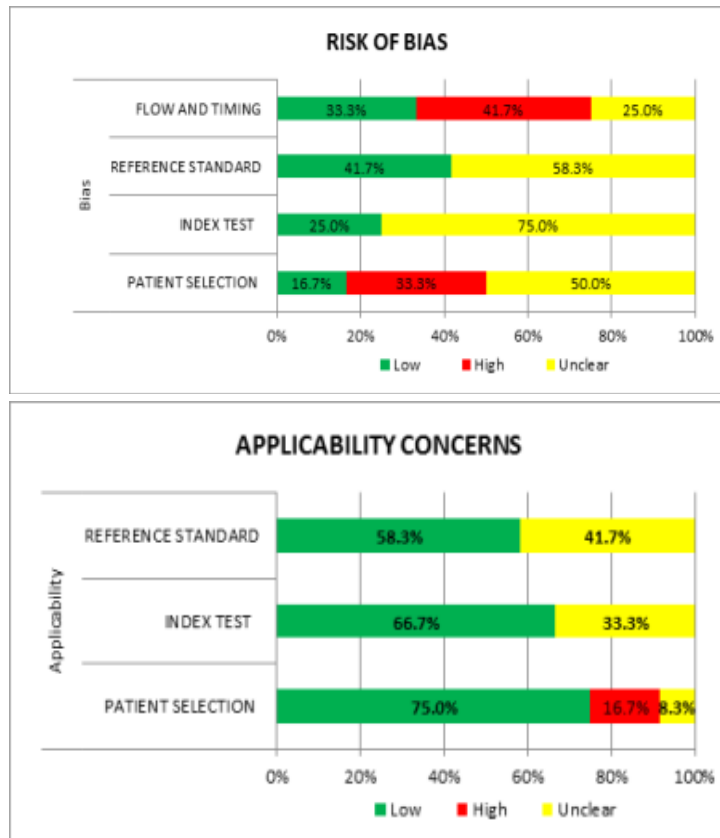


그림 3. 비교연구문헌의 비뚤림 위험 그래프: 비뚤림 및 적용

2. 분석결과

2.1. 안전성

2011년 기 수행된 연구 프로토콜에 따라 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술은 MRA 영상을 이용하여 체외에서 비침습적 방식으로 뇌혈관에서의 혈류량과 흐름 방향을 정량화하는 기술로 체외에서 이루어지기 때문에 환자에게 직접적인 위험을 가하지 않아 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가하였다.

2.2. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 유효성

가. 진단정확성

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 진단 정확성은 혈관조영술과 비교한 3편의 문헌을 근거로 평가되었다.

Prabhakaran 등(2009)의 연구에서는 두개 내 스텐트 삽입 시술환자 14명을 대상으로 참고기준인 혈관조영술과 중재검사인 정량적 자기공명 혈관조영술의 결과를 비교하였다. 참고기준은 혈관조영술 결과 50% 이상 협착을 보인 경우로 뇌혈관 정량적 자기공명 혈관조영술 결과 혈류량이 15% 이상 감소한 경우와 비교시 민감도 1.00(95% CI 0.21-1.00), 특이도 0.75(95% CI 0.62-0.75), 양성예측도 0.40(95% CI 0.09-0.40), 음성예측도 1.00(95% CI 0.83-1.00), 양성우도비 4.00(95% CI 0.56-4.00), 음성우도비 0.00(95% CI 0.00-1.27), 검사정확도 0.78(95% CI 0.56-0.79)를 보고하였고, 뇌혈관 정량적 자기공명 혈관조영술 결과 혈류량이 20% 이상 감소한 경우와 비교시 민감도 1.00(95% CI 0.22-1.00), 특이도 0.92(95% CI 0.79-0.92), 양성예측도 0.67(95% CI 0.15-0.67), 음성예측도 1.00(95% CI 0.86-1.00), 양성우도비 12.00(95% CI 1.03-12.00), 음성우도비 0.00(95% CI 0.00-0.99), 검사정확도 0.93(95% CI 0.71-0.93)를 보고하였다.

표 10. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 진단 정확성 (1)

1저자 (년도)	연구 대상 (명)	참조 검사	QMRA	민감도	특이도	양성 예측도	음성 예측도	양성 우도비	음성 우도비	검사 정확도	진단 교차비
Prabhakaran (2009)	스텐트 삽입 시술환자 (14)	혈관조영술 (협착 50% 이상)	15% 이상 감소한 경우	1.00	0.75	0.40	1.00	4.00	0.00	0.78	-
			20% 이상 감소한 경우	1.00	0.92	0.67	1.00	12.00	0.00	0.93	-

Kim 등(2017)의 연구에서는 우회로 조성술 시술환자 중 시술 직후 정량적 자기공명 혈관조영술 결과가 있는 41명을 대상으로 뇌졸중 발생 예측에 대한 정확성을 보고하였다. 술전 측정된 정량적 자기공명 혈관조영술 혈류 중 contralateral hemispheric flow이 관련이 있는 요인으로 분석되었으며(p=0.004), contralateral hemispheric flow는 임계값 199 기준으로 AUC는 0.814 (95% CI 0.634~0.994) 이었다(ROC

P-value=0.04). 그 외 지표에서는 통계적으로 유의한 차이를 보고하지 않는 것으로 나타났다(intraoperative blood flow through bypass pedicle p=0.54; ipsilateral hemispheric flow p=0.95; pre blood flow through posterior circulation p>0.99; total intracranial blood flow p=0.08)

표 11. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 뇌졸중 발생에 대한 예후 예측 정확성

1저자(년도)	연구대상(명)	QMRA	Cut-off value	ROC P-value	AUC	95% CI
Kim (2017)	우회로 조성술 시행 환자 (31)	솔전 혈류량(contralateral hemispheric)	199	0.04	0.814	0.634-0.994

ROC, receiver operating characteristic; AUC, area under curve; CI, confidence interval

Andereggen 등(2018)의 연구에서는 내막절제술 시술환자 중 시술 전후 정량적 자기공명 혈관조영술 결과가 있는 25명을 대상으로 정량적 자기공명 혈관조영술과 경두개초음파도플러의 뇌과관류증후군(cerebral hyperperfusion syndrome)발생예측에 대한 정확성을 보고하였다. 내경동맥의 정량적 자기공명 혈관조영술은 임계값 3.49 기준으로 민감도 75%, 특이도 84%, 우도비 4.75 이었으며, 경두개초음파도플러는 임계값 0.26 기준으로 민감도 100%, 특이도 80%, 우도비 5.0이었다. 중대뇌동맥의 정량적 자기공명 혈관조영술은 임계값 1.53기준으로 민감도 100%, 특이도 90%, 우도비 10이었으며, 경두개초음파도플러는 임계값 1.59 기준으로 민감도 75%, 특이도 80%, 우도비 3.75이었다.

표 12. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 뇌과관류증후군 발생에 대한 예후 예측 정확성

1저자(년도)	연구대상(명)	검사명	혈류	thresd	AUC	sensitivity (95% CI)	specificity (95% CI)	likelihood ratio
Andereggen (2018)	내막절제술 시행 환자 (25)	QMRA	ICA	3.49	0.8	75%	84%	4.75
			MCA	1.53	0.94	100%	90%	10
		TCD	ICA	0.26	0.9	100%	80%	5.0
			MCA	1.59	0.83	75%	80%	3.75

AUC, area under the curve; ICA, internal carotid artery; MCA, middle cerebral artery; TCD, Trans-Cranial Doppler

나. 일치율

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 혈관조영술의 일치율은 1편의 문헌을 근거로 평가되었다. Prabhakaran 등(2009)의 연구에서는 두개 내 스텐트 삽입 시술환자 14명을 대상으로 참고기준인 혈관조영술과 중재검사인 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술을 실시한 결과 혈류량이 15% 이상 감소를 보인 경우에는 78.6%의 일치율을, 20% 이상 감소를 보인 경우에는 92.9%의 일치율을 보고하였다.

표 13. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 혈관조영술의 일치율

1저자(년도)	연구대상(명)	QMRA 결과	일치율(%)
Prabhakaran (2009)	스텐트 삽입 시술환자(14)	15% 이상 감소	78.6
		20% 이상 감소	92.9

다. 상관관계

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 혈관조영술의 상관계수를 보고한 4편의 문헌을 근거로 평가되었다.

Brunozzi 등 (2018)의 연구에서는 뇌혈관질환환자(뇌동정맥기형) 중 치료전 혈관조영술과 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술을 시행한 환자 28명을 대상으로 혈관조영술로 측정된 contrast time-density time (TT)과 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술로 측정된 뇌동정맥 기형 혈류와의 상관관계를 분석하였다. 분석결과 TT 100%-10% (sec), TT 25%-25% (sec), draining vein diameters/TT100%-10% 의 ratio sum (mm/sec)의 상관계수 각 -0.42, 0.41, 0.46으로 뇌동정맥 기형 혈류와 상관관계가 있는 것으로 나타났다 (p=0.02;p=0.02;p=0.01).

Shakur 등 (2018)은 뇌혈관질환환자(뇌동정맥기형) 중 치료전 혈관조영술과 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 시행한 환자 33명을 대상으로 혈관조영술로 측정된 A-Vt (arterial to venous time) 및 iFlow(병변과 가장 가까운 지점의 뇌동정맥 기형 배출정맥에 대한 이동 시간)와 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술로 측정된 뇌동정맥 기형 혈류와의 상관관계를 분석하였다. 분석결과 A-Vt, A-Vt index, iFlow transit time 모두 유의한 상관관계를 보고하였다 (r=-0.47, p=0.01;r=0.36, p=0.04;r=-0.44, p=0.01).

Hussein 등 (2018)의 연구에서는 뇌혈관질환환자(내경동맥 부위의 동맥류가 있는 환자) 중 파열되지 않는 뇌동맥류를 가진 환자 42명을 대상으로 혈관조영술로 측정된 뇌동

맥류의 크기와 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술로 측정된 PI [(systolic – diastolic flow velocity)/mean flow velocity]와 Lindegaard ratio(MCA/ICA mean flow velocity)의 상관관계를 분석하였다. 분석결과 동맥류 크기와 내경동맥 혈류만 유의한 상관관계를 보고하였다($r=-0.3779$, $p=0.057$).

Amin-Hanjani 등(2007)의 연구에서는 우회로 조성술 시행환자 중 수술 후 48시간 이내 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술을 시행한 13건을 대상으로 수술 중 혈관조영술 결과와 비교한 결과 피어슨상관계수 0.07로 유의한 상관관계를 보임을 보고하였다($p=0.02$).

표 14. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 참고기준과의 상관계수

1차자 (년도)	연구대상 (명)	중재검사	참고기준	상관 계수	p-value	
Brunozzi (2018)	뇌혈관 질환환자 (28)	QMRA (AVM flow)	DSA 측정 contrast TT	TT 100%-10% (sec)	-0.42	0.02
				TT 25%-25% (sec)	0.41	0.02
				draining vein diameters/TT100%-10%의 ratio sum (mm/sec)	0.46	0.01
Shakur (2018)	뇌혈관 질환환자 (33)	QMRA (AVM flow)	DSA 측정	A-Vt	-0.47	0.01
				A-Vt index	0.36	0.04
				iFlow transit time	-0.44	0.01
Hussein (2018)*	뇌혈관 질환환자 (42)	QMRA (flow volume rate)	DAS 측정 동맥류 크기	ICA	-0.38	0.057
				MCA	-0.02	0.926
		QMRA (flow)		MCA	-	0.58
				Lindegaard ratio (MCA/ICA flow velocity)	-0.20	0.30
				ipsilateral MCA PI	0.006	0.441
		QMRA (PI)		MCA ipsilateral/ICA ipsilateral PI ratio	0.003	0.57
				MCA ipsilateral/MCA contralateral PI ratio	0.008	0.43
Amin-Hanjani (2007)	우회로 조성술 시행 환자 (13)	QMRA (flow) 수술 후 48시간 이내	수술 중 혈관조영술 flow	0.07	0.02	

* Spearman's relation

DAS, digital subtraction angiography; TT, time-density time; A-Vt, arterial to venous time; ICA, internal carotid artery; MCA, middle cerebral artery; PI, Pulsatility index;

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 혈관조영술의 결정계수를 보고한 3편의 문헌을 근거로 평가되었다.

Zhu 등 (2018)의 연구에서는 우회로 조성술 시행환자 23명을 대상으로 수술 후 내경동맥 부위의 혈압 감소(Pressure drop)와 수술 전후 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 유량 감소(volumetric flow)간 회귀분석을 시행하였다. 분석결과 결정계수는 0.51로 유의한 관련성이 있는 것으로 보고하였다(p=0.0001). 다변량 분석 결과에서도 유의한 관련성이 있는 것으로 분석되었다(p=0.001).

Alaraj 등(2015)의 연구에서는 색전술 시행환자 21명을 대상으로 회귀분석을 실시하였다. 단변량 분석결과 혈관조영술로 측정된 Pedicles embolized의 결정계수는 0.64 Intranidal fistula occluded의 결정계수는 0.40으로 두 변수에서만 색전술 후 뇌동정맥 기형 혈류량 감소와의 유의성을 보고하였으나, 다변량 분석 결과 Pedicles embolized만 유의성이 있는 것으로 분석되었다(p<0.001).

Shakur 등 (2014)은 스텐트시술환자 18명을 대상으로 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술로 확인한 동측 내경동맥 혈류의 변화량 및 동측 중대뇌동맥 혈류의 변화량과 혈관조영술로 확인한 협착의 정도, 길이, 최소혈관직경에 대한 회귀분석을 실시하였다. 분석결과 최소혈관직경만 유의성이 있는 것으로 분석되었다(p=0.02).

표 15. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 참고기준과의 결정계수

1저자 (년도)	연구 대상 (명)	중재 검사	QMRA 결과	참고기준	Univariate P Value	결정계수 (R ²)	Multivariate P Value
Zhu (2018)	우회로 조성술 시행환자 (23)	QM RA	혈류량 감소	- 수술 후 ICA 부위의 혈압 감소 (Pressure drop)	0.0001	0.51	0.001
Alaraj (2015)	색전술 시행환자 (21)	QM RA	색전 술 후 AVM 혈류량 감소	DSA Pedicles embolized, per session	0.44	0.03	-
				Intranidal fistula occluded, per session	0.45	0.03	-
				Pedicles embolized, total	<0.001	0.64	<0.001
				Intranidal fistula occluded, total	0.002	0.40	0.06
Shakur (2014)	스텐트 시술환자 (18)	QM RA	ipsilateral ICA 혈류 변화	DSA Degree of Stenosis	0.18	-	-

1차자 (년도)	연구 대상 (명)	중재 검사	QMRA 결과	참고기준	Univariate P Value	결정계수 (R ²)	Multivariate P Value
			ipsilateral MCA 혈류 변화	stenosis length	0.45	-	-
				minimum vessel diameter	0.02	-	-
				Degree of Stenosis	0.64	-	-
				stenosis length	0.38	-	-
				minimum vessel diameter	0.13	-	-
				ICA flow poststenting	0.37	-	-

DAS, digital subtraction angiography; ICA, internal carotid artery; MCA, middle cerebral artery

라. 임상증상과의 연관성

1) 재협착 발생여부(스텐트 시술 환자)

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 재협착 발생여부 측정 정도는 2편의 문헌을 근거로 평가되었다.

Amin-Hanjani 등(2010)의 연구에서는 두개 내 스텐트 삽입 시술환자 12명을 대상으로 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 결과와 재협착 발생여부를 살펴본 결과 25% 이상 혈류량 감소가 확인된 6명에서는 혈관조영술 상 재협착 발생이 확인되었고, 혈류량 감소를 보이지 않은 경우에는 재협착이 나타나지 않은 것으로 보고하였다.

Prabhakaran 등(2011)의 연구에서는 두개 내 스텐트 삽입 시술환자 9명을 대상으로 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 결과(Volumetric Flow Rates, VFR(분당혈류량))와 재협착 발생의 상관관계를 연구한 결과 상관계수(r)는 -0.670로 유의한 것으로 보고되었다(p=0.002). 또한 시술 전·후의 협착정도는 71.0±13.3%에서 15.6±13.3%로 감소함을 보였고, 시술 전·후의 혈류량은 81.2±59.6mL/min에서 133.3±21.5mL/min로 유의하게 증가함을 보고하였다(p=0.008).

표 16. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 결과와 재협착 발생여부

1차자(년도)	연구대상(명)	QMRA 결과	재협착 발생여부
Amin-Hanjani (2010)	스텐트 삽입 시술환자 (12)	혈류량 감소 (25% 이상)	재협착 발생 (6명) (치료 후 2~12개월 후)
		혈류량 변화 없음	재협착 없음

2) 개방성 평가(우회로 시술 환자)

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 혈관조영술의 개방성 평가는 2편의 문헌을 근거로 평가되었다.

Khan 등(2017)의 연구에서는 우회로 조성술 시행환자(모야모야병) 66명에서 혈관조영술 결과에 따라 poor, robust, patent로 구분하여 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과의 결과를 비교하였다. 분석결과 poor군과 robust군 각각의 혈류량의 증위값은 58(19-68)mL/min, 114(52-198)mL/min로 유의한 차이를 보임을 보고하였고(p=0.036), robust군과 patent군 각각의 혈류량의 증위값은 114(52-198)mL/min, 58(10-186)mL/min,로 역시 유의한 차이를 보임을 보고하였다(p=0.007)

Amin-Hanjani 등(2007)의 연구에서는 우회로 조성술 시행환자중 수술 후 48시간 이내 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술을 시행한 13건을 대상으로 수술 중 혈관조영술 결과와 비교한 결과 폐색과 개방의 경우에서 각각의 혈류량이 37±13mL/min, 105±7mL/min로 유의한 차이를 보임을 보고하였다(p=0.001). 또한 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 결과 혈류량이 20mL/min 이하이거나, 또는 수술 후 3개월 이내 30% 이상 혈류가 감소한 9건의 경우에서 혈관조영술 결과가 모두 나쁜 것으로 보고하였다.

표 17. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 개방성 평가

1차지(년도)	연구대상(명)	표준 혈관조영술 결과	QMRA 결과 (mL/min) 평균±표준편차/ 증위값(q1-q3)	p-value	
Khan (2017)	우회로 조성술 시행 환자 (88)	poor	58(19-68)	0.036	-
		robust	114(52-198)		0.007
		patent	58(10-186)	-	
Amin-Hanjani (2007)	우회로 조성술 시행 환자(13)	폐색	37±13	.001	
		개방	105±7		

마. 의료결과에의 영향

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 뇌졸중 발생위험 예측정도는 3편의 문헌을 근거로 평가되었다.

Amin-Hanjani 등(2016)의 연구에서는 뇌혈관질환환자 72명을 대상으로 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 결과와 척추뇌저부분 뇌졸중(Vertebrobasilar Territory Stroke) 발생 위험의 관계를 살펴본 결과 뇌졸중 발생률이 정상적 원위부 혈류 환자 54명에서는

9%, 낮은 원위부 혈류환자 18명에서는 28%로 유의한 결과차이를 보이는 것으로 보고하였다(p=0.04). 뇌졸중 발생의 위험비도 보고하였는데 낮은 원위부 혈류환자는 정상적 원위부 혈류 환자에 비하여 뇌졸중 위험이 11.55배 높은 것으로 보고하였다(p=0.008).

Amin-Hanjani 등(2010)의 연구에서는 두개 내 스텐트 삽입 시술환자 12명을 대상으로 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 결과와 뇌졸중 발생 위험의 관계를 살펴본 결과 50% 이상의 혈류량 감소를 보인 경우 67%에서 뇌졸중이 발생하였고, 혈류변화가 없는 환자에서는 뇌졸중 발생이 0%로 유의한 결과 차이를 보임을 보고하였다(p=0.05).

Amin-Hanjani 등(2005)의 연구에서는 척추뇌저동맥질환 환자 47명을 대상으로 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 결과와 뇌졸중 발생위험의 관계를 살펴본 결과 뇌졸중 발생률이 정상적 원위부 혈류 환자 31명에서는 0%, 비정상적 원위부 혈류환자 16명에서는 29%로 나타났으며 중재술을 받은 환자 12명에서는 17.5%로 비정상 원위부 혈류 환자에 비해 낮은 발생률을 보고하였다.

표 18. 뇌졸중 발생 위험의 영향

1저지(년도)	연구대상(명)	QMRA 결과	뇌졸중 발생	P-value	event free survival rate	
					12m	24m
Amin-Hanjani (2016)	뇌혈관질환환자 (72)	normal flow (54) (기준: >40cc/min)	9%	0.04	96%	87%
		low flow (18) (기준: <40cc/min)	28%		78%	70%
Amin-Hanjani (2010)	스텐트 삽입 시술환자 (12)	>50% 혈류량 감소	67%	0.05	-	
		혈류변화 없음	0%			
Amin-Hanjani (2005)	뇌혈관질환환자 (47)	정상 원위부 혈류 환자 (31) (기준: >40cc/min)	0%	-	-	
		비정상 원위부 혈류 환자 (16) (기준: <40cc/min)	29%			
		중재술을 받은 환자(12)	17.5%			

표 19. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과의 뇌졸중 발생 관련 위험비

1차지(년도)	연구대상(명)	요인	HR (95% CI)	P Value
Amin- Hanjani (2016)	뇌혈관질환 환자 (72)	Low distal flow status	11.55 (1.88-71.00)	0.008
		Age	0.80 (0.70-0.91)	0.001
		Coronary artery disease	10.47 (1.54-71.34)	0.02
		Diabetes mellitus	9.63 (1.66-55.76)	0.01
		Physical activity	0.06 (0.005-0.64)	0.02

IV

요약 및 결론

1. 평가결과 요약

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 안전성 및 유효성은 총 16편의 문헌에 근거하여 평가하였다.

1.1. 안전성

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술은 MRI 영상을 이용하여 체외에서 비침습적 방식으로 뇌혈관에서의 혈류량과 흐름 방향을 정량화하는 기술로 체외에서 이루어지기 때문에 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않아 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가하였다.

1.2. 유효성

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 유효성은 16편의 문헌을 근거로 진단 정확성, 참고기준와의 일치율, 참고기준와의 상관관계, 임상증상과의 연관성, 의료결과에의 영향에 대한 의료결과로 평가하였다.

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 진단 정확성은 혈관조영술과 비교한 3편의 문헌을 근거로 평가되었다.

두개 내 스텐트 삽입 시술환자 14명을 대상으로 참고기준인 혈관조영술과 중재검사인 정량적 자기공명 혈관조영술의 결과를 비교하였다. 참고기준은 혈관조영술 결과 50% 이상 협착을 보인 경우로 뇌혈관 정량적 자기공명 혈관조영술 결과 혈류량이 15% 이상 감소한 경우와 비교시 민감도 1.00(95% CI 0.21-1.00), 특이도 0.75(95% CI

0.62-0.75), 양성예측도 0.40(95% CI 0.09-0.40), 음성예측도 1.00(95% CI 0.83-1.00), 양성우도비 4.00(95% CI 0.56-4.00), 음성우도비 0.00(95% CI 0.00-1.27), 검사정확도 0.78(95% CI 0.56-0.79)를 보고하였고, 뇌혈관 정량적 자기공명 혈관조영술 결과 혈류량이 20% 이상 감소한 경우와 비교시 민감도 1.00(95% CI 0.22-1.00), 특이도 0.92(95% CI 0.79-0.92), 양성예측도 0.67(95% CI 0.15-0.67), 음성예측도 1.00(95% CI 0.86-1.00), 양성우도비 12.00(95% CI 1.03-12.00), 음성우도비 0.00(95% CI 0.00-0.99), 검사정확도 0.93(95% CI 0.71-0.93)를 보고하였다. 우회로 조성술 시술환자의 뇌졸중 발생 예측에 대한 정확성을 보고하였다. 술전 측정된 정량적 자기공명 혈관조영술 혈류 중 contralateral hemispheric flow 임계값 199 기준으로 AUC는 0.814 (95% CI 0.634~0.994) 이었다(ROC P-value=0.04). 내막절제술 시술환자 뇌과관류증후군(cerebral hyperperfusion syndrome)발생예측에 대한 정확성을 보고하였다. 내경동맥의 정량적 자기공명 혈관조영술은 임계값 3.49 기준으로 민감도 75%, 특이도 84%, 우도비 4.75 이었으며, 경두개초음파도플러는 임계값 0.26 기준으로 민감도 100%, 특이도 80%, 우도비 5.0이었다. 중대뇌동맥의 정량적 자기공명 혈관조영술은 임계값 1.53기준으로 민감도 100%, 특이도 90%, 우도비 10 이었으며, 경두개초음파도플러는 임계값 1.59 기준으로 민감도 75%, 특이도 80%, 우도비 3.75이었다.

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 혈관조영술의 일치율은 1편의 문헌을 근거로 평가하였다. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 결과 혈류량이 15% 이상 감소를 보인 경우에서는 78.6%의 일치율을, 20% 이상 감소를 보인 경우에서는 92.9%의 일치율을 보고하였다.

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 혈관조영술의 상관계수를 보고한 4편의 문헌을 근거로 평가되었다. 상관정도를 나타내는 피어슨상관계수는 뇌혈관질환환자에서는 -0.42 ~ 0.46이었으며, 2편의 문헌(Brunozzi, 2018; Shakur, 2018)에서는 유의한 상관관계임을 보고하였고, 우회로 조성술을 시행한 문헌 1편에서 보고한 피어슨상관계수는 0.07로 유의한 상관관계를 보임을 보고하였다(p=0.02). 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 혈관조영술의 결정계수를 보고한 3편의 문헌을 근거로 평가되었다. 우회로 조성술 시행환자에서는 결정계수는 0.51로 유의한 관련성이 있는 것으로 보고하였고(p=0.0001), 색전술 시행환자에서는 Pedicles embolized의 결정계수는 0.64 Intracranial fistula occluded의 결정계수는 0.40으로 두 변수에서만 색전술 후 뇌동정맥 기형 혈류량 감소와의 유의성을 보고하였으나, 다변량 분석 결과 Pedicles embolized만 유의성이 있는 것으로 분석되었다(p<0.001). 스텐트시술환자 최소혈관직경만 유의성이 있는 것으로 분석되었다(p=0.02).

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 재협착 발생여부 측정 정도는 2편의 문헌(Amin-Hanjani 등, 2010; Prabhakaran 등, 2011)을 근거로 평가하였다. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 결과 25% 이상 혈류량 감소가 확인된 6명에서는 혈관조영술 상 재협착 발생이 확인되었고, 혈류량 감소를 보이지 않은 경우에는 재협착이 나타나지 않은 것으로 보고하였다. 또한 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 결과(Volumetric Flow Rates, VFR(분당혈류량))와 재협착 발생의 상관관계를 연구한 결과 상관계수(r)는 -0.670로 유의한 것으로 보고되었다($p=0.002$). 시술 전·후의 협착정도는 $71.0 \pm 13.3\%$ 에서 $15.6 \pm 13.3\%$ 로 감소함을 보였고, 시술 전·후의 혈류량은 $81.2 \pm 59.6 \text{ mL/min}$ 에서 $133.3 \pm 21.5 \text{ mL/min}$ 로 유의하게 증가함을 보고하였다($p=0.008$).

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술과 혈관조영술의 개방성 평가는 2편의 문헌을 근거로 평가되었다. 2편 모두 혈관의 폐색과 개방의 경우에서 혈류량이 유의한 차이를 보임을 보고하였다($p < 0.05$).

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 뇌졸중 발생위험 예측정도는 3편의 문헌을 근거로 평가하였다. 뇌혈관질환환자 대상 2편의 문헌에서는 정상 원위부 혈류 환자의 뇌졸중 발생율은 0~9%이었고, 비정상원위부 혈류 환자의 뇌졸중 발생율은 28~29%이었다. 스텐트 삽입 시술환자 대상 1편의 문헌에서는 50% 이상의 혈류량 감소를 보인 경우 67%에서 뇌졸중이 발생하였고, 혈류변화가 없는 환자에서는 뇌졸중 발생이 0%로 유의한 결과 차이를 보임을 보고하였다($p=0.05$).

2. 결론

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 안전성은 MRI 영상을 이용한 비침습적 방식으로 체외에서 이루어지기 때문에 직접적인 위해를 가하지 않아 안전성에는 문제가 없는 것으로 평가하였다. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 유효성은 참고기준인 혈관조영술과 비교하여 진단정확도 및 예후 예측 정확도가 높고, 통계적으로 유의하게 상관관계가 있는 것으로 판단하였다. 그러나 출판된 문헌 중 50%가 한 기관에서 출판되었고, 평가에 포함된 문헌의 질이 낮은 것으로 평가되었다.

의료기술재평가위원회는 “뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술”에 대해 소위원회 검토결과가 타당하다고 심의하였다(2019.10.11).

V

참고문헌

- 건강보험심사평가원. 비급여진료비 정보. Available from: URL:
<https://www.hira.or.kr/re/diag/getNewDiagNondeductibleYadmList.do?pgmid=HIRAA030009000000>
- 구은희. Quantitative Assessment using SNR and CNR in Cerebrovascular Diseases: Focusing on FRE-MRA, CTA Imaging Method Eun-Hoe Goo. Journal of the Korean Society of Radiology. 2017 Nov 30;11(6):493-500.
- 김준형, 김재균, 서대철, 고기영, 김동은 등. 임상 발현 양상의 차이에 따른 뇌동맥맥 기형의 혈관 조영 소견분석. 대한방사선의학회지 1998; 39: 877-885.
- 대한초음파의학회. 혈관초음파 Available from URL:
<http://www.ultrasound.or.kr/info1/info9.html?code=info9>. 2019.08.13.
- 질병관리본부 국가건강정보포털. Available from: URL:
https://health.cdc.go.kr/health/HealthInfoArea/HealthInfo/List.do?dept=2&category_code=301303000000. 2019.08.12.
- 서의교. 모야모야병의 진단과 치료. Ewha Med J Vol. 36, No. 1, 2013.
- 이승재, 유성욱, 홍지만, 안성환, 정슬기, 이종윤, 최혜연, 이성익, 서우근, 조아현, 황양하. 경부혈관 초음파 표준검사지침. 1 부-기본 원리 및 표준검사 방법. J Neurosonol Neuroimag. 2018; 47-60.
- 이현주 등. 비파열 뇌동맥류의 예방적 치료에 대한 성과연구. 한국보건의료연구원. 2010.
- 통계청. 2017 사망원인통계. 2018.
- 한국보건의료연구원. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술. 신의료기술평가보고서 HTA-2011-34. 2011.
- Bronfort G, Evans RL, Maiers M, Anderson AV. Spinal manipulation, epidural injections, and self-care for sciatica: A pilot study for a randomized clinical trial. J Manipulative Physiol Ther. 2004;27(8):503-8.
- Byun JS, Goo EH. A Study on Selection of Optimal Imaging Diagnostic Device for Cerebral Angiography: Focusing on MRA, CTA, and DSA Imaging Diagnosis Devices. Journal of the Korean Society of Radiology. 2017 Dec 31;11(7):637-45.
- Choi YJ, Kweon DC. Evaluation of TOF MR Angiography and Imaging for the Half Scan Factor of Cerebral Artery. Journal of the Korean Magnetics Society. 2016;26(3):92-8.

Lee DH, Hong CP, Lee MW, Han BS. Development and Feasibility Study for Phase Contrast MR Angiography at Low Tesla Open-MRI System. *Prog Med Phys.* 2012 Sep 1;23(3):177.

VasSola nova 홈페이지. 2019.05.27. Available from URL: <http://vassolinc.com/about/>

VI

부록

1. 소위원회

뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술 소위원회는 2011년 해당안건을 평가하였던 소위원회 위원과 신의료기술평가 전문평가위원회 명단에서 무작위로 선정한 전문가로 구성하였으며, 최종 5인(신경외과 2인, 영상의학과 2인, 신경과 1인)으로 구성되었다.

1.1. 제1차 소위원회

- 회의일시: 2019년 5월 29일
- 회의내용: 연구계획서 논의

1.1. 제2차 소위원회

- 회의일시: 2019년 6월 26일
- 회의내용: 문헌선택 결과보고, 자료분석 논의

1.2. 제3차 소위원회

- 회의일시: 2019년 8월 5일
- 회의내용: 분석결과 및 결론 논의

2. 문헌 검색 전략

2.1. 국외 데이터베이스

2.1.1. Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) 1946 to May 24, 2019

〈검색일: 2019. 5. 27.〉

구분	No.	Searches	MEDLINE
Index test	1	quantitative magnetic resonance angiography.mp.	61
	2	QMRA.mp.	342
	3	noninvasive imaging modality.mp.	358
	4	quantitative MR angiography.mp.	9
	5	quantitative hemodynamic assessment.mp.	8
	6	phase contrast quantitative MRA.mp.	1
	7	Noninvasive Optimal Vessel Analysis.mp.	9
	8	OR/1-7	752
	9	limit 8 to yr="2011 -Current"	493

2.1.2. Ovid-Embase 1974 to 2019 May 24

〈검색일: 2019. 5. 27.〉

구분	No.	Searches	MEDLINE
Index test	1	quantitative magnetic resonance angiography.mp.	104
	2	QMRA.mp.	427
	3	noninvasive imaging modality.mp.	474
	4	quantitative MR angiography.mp.	10
	5	quantitative hemodynamic assessment.mp.	10
	6	phase contrast quantitative MRA.mp.	1
	7	Noninvasive Optimal Vessel Analysis.mp.	17
	8	or/1-7	977
	9	limit 8 to yr="2011 -Current"	565

2.1.3. Cochrane Library

〈검색일: 2019. 5. 27.〉

구분	#	Searches	Cochrane
Index test	1	(quantitative magnetic resonance angiography):ti,ab,kw	106
	2	(QMRA):ti,ab,kw	2
	3	(noninvasive imaging modality):ti,ab,kw	118
	4	(quantitative MR angiography):ti,ab,kw	46
	5	(quantitative hemodynamic assessment):ti,ab,kw	62
	6	(phase contrast quantitative MRA):ti,ab,kw	5
	7	(Noninvasive Optimal Vessel Analysis):ti,ab,kw	7
	8	or/1-7	296
	9	limit 8 to yr="2011 -Current"	219

2.2. 국내 데이터베이스

2.2.1. KoreaMed 〈검색일자: 2019. 7. 2.〉

#	Searches	KoreaMed
1	quantitative MRA	6

2.2.2. RISS 〈검색일자: 2019. 7. 2.〉

#	Searches	RISS
1	정량적 자기공명혈관조영술	8
2	quantitative MRA	28

2.2.3. KISS 〈검색일자: 2019. 7. 2.〉

#	Searches	KISS
1	정량적 자기공명혈관조영술	1
2	quantitative MRA	30

2.2.4. KMBASE <검색일자: 2019. 7. 2.>

#	Searches	KMBASE
1	정량적 자기공명혈관조영술	0
2	quantitative MRA	0

2.2.5. NDSL <검색일자: 2019. 7. 2.>

#	Searches	NDSL
1	정량적 자기공명혈관조영술	5
2	quantitative MRA	19

3. 최종 선택 문헌

연번	문헌
1	Alaraj AA-H, S.Shakur, S. F.Aletich, V. A.Ivanov, A.Carlson, A. P.Oh, G.Charbel, F. T. Quantitative Assessment of Changes in Cerebral Arteriovenous Malformation Hemodynamics after Embolization. <i>Stroke</i> . 2015;46(4):942-7.
2	Amin-Hanjani S, Alaraj A, Calderon-Arnulphi M, Aletich VA, Thulborn KR, Charbel FT. Detection of intracranial in-stent restenosis using quantitative magnetic resonance angiography. <i>Stroke</i> . 2010;41(11):2534-8.
3	Amin-Hanjani S, Du X, Zhao M, Walsh K, Malisch TW, Charbel FT. Use of quantitative magnetic resonance angiography to stratify stroke risk in symptomatic vertebrobasilar disease. <i>Stroke</i> . 2005;36(6):1140-5.
4	Amin-Hanjani S, Shin JH, Zhao M, Du X, Charbel FT. Evaluation of extracranial-intracranial bypass using quantitative magnetic resonance angiography. <i>J Neurosurg</i> . 2007;106(2):291-8.
5	Amin-Hanjani SP, D. K.Rose-Finnell, L.Du, X.Richardson, D. J.Thulborn, K. R.Elkind, M. S. V.Zipfel, G. J.Liebeskind, D. S.Silver, F. L.Kasner, S. E.Aletich, V. A.Caplan, L. R.Derdeyn, C. P.Gorelick, P. B.Charbel, F. T. Effect of hemodynamics on stroke risk in symptomatic atherosclerotic vertebrobasilar occlusive disease. <i>JAMA Neurology</i> . 2016;73(2):178-85.
6	Andereggen LA-H, S.El-Koussy, M.Verma, R. K.Yuki, K.Schoeni, D.Hsieh, K.Gralla, J.Schroth, G.Beck, J.et al.,. Quantitative magnetic resonance angiography as a potential predictor for cerebral hyperperfusion syndrome: a preliminary study. <i>Journal of neurosurgery</i> . 2018;128(4):1006-14.
7	Bae YJJ, C.Kim, J. H.Choi, B. S.Kim, E. Quantitative magnetic resonance angiography in internal carotid artery occlusion with primary collateral pathway. <i>Journal of Stroke</i> . 2015;17(3):320-6.
8	Brunozzi DH, A. E.Shakur, S. F.Linninger, A.Hsu, C. Y.Charbel, F. T.Alaraj, A. Contrast time-density time on digital subtraction angiography correlates with cerebral arteriovenous malformation flow measured by quantitative magnetic resonance angiography, angioarchitecture, and hemorrhage. <i>Clinical Neurosurgery</i> . 2018;83(2):210-6.
9	Hussein AEB, D.Shakur, S. F.Ismail, R.Charbel, F. T.Alaraj, A. Cerebral aneurysm size and distal intracranial hemodynamics: An assessment of flow and pulsatility index using quantitative magnetic resonance angiography. <i>Clinical Neurosurgery</i> . 2018;83(4):660-5.
10	Khan NL, R. M.Ostergren, L.Petralia, J.Bell-Stephens, T.Navarro, R.Feroze, A.Steinberg, G. K. Measuring cerebral blood flow in moyamoya angiopathy by quantitative magnetic resonance angiography noninvasive optimal vessel analysis. <i>Neurosurgery</i> . 2017;81(6):921-7.

연번	문헌
11	Kim TB, J. S.Kwon, O. K.Hwang, G.Kim, J. E.Kang, H. S.Cho, W. S.Jung, C.Oh, C. W. Hemodynamic Changes after Unilateral Revascularization for Moyamoya Disease: Serial Assessment by Quantitative Magnetic Resonance Angiography. Neurosurgery. 2017;81(1):111-9.
12	Prabhakaran S, Warrior L, Wells KR, Jhaveri MD, Chen M, Lopes DK. The utility of quantitative magnetic resonance angiography in the assessment of intracranial in-stent stenosis. Stroke. 2009;40(3):991-3.
13	Prabhakaran S, Wells KR, Jhaveri MD, Lopes DK. Hemodynamic changes following wingspan stent placement--a quantitative magnetic resonance angiography study. Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging. 2011;21(2):e109-13.
14	Shakur SFA-H, S.Bednarski, C.Du, X.Aletich, V.Charbel, F.Alaraj, A. Intracranial blood flow changes after extracranial carotid stenting. Stroke Conference. 2014;45(SUPPL. 1).
15	Shakur SFB, D.Hussein, A. E.Linninger, A.Hsu, C. Y.Charbel, F. T.Alaraj, A. Validation of cerebral arteriovenous malformation hemodynamics assessed by DSA using quantitative magnetic resonance angiography: Preliminary study. Journal of NeuroInterventional Surgery. 2018;10(2):156-61.
16	Zhu FQ, Y.Xu, B.Gu, Y.Karunanithi, K.Zhu, W.Chen, L.Mao, Y.Morgan, M. K. Quantitative assessment of changes in hemodynamics of the internal carotid artery after bypass surgery for moyamoya disease. Journal of Neurosurgery. 2018;129(3):677-83.

4. 배제문헌 목록

문헌배제사유

1. 뇌혈관 질환 환자를 대상으로 수행되지 않은 연구
2. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술이 수행되지 않은 연구
3. 적절한 의료결과(outcome)가 하나이상 보고되지 않은 연구
4. 동물 실험(non-human) 및 전임상시험 연구(pre-clinical studies)
5. 원저(original article)가 아닌 연구(non-systematic reviews, editorial, letter and opinion pieces etc)
6. 한국어 및 영어로 출판되지 않은 연구
7. 논문 초록(abstract)만 발표된 연구 또는 증례보고
8. 원문확보가 불가능한 문헌
9. 2011년 기 선택된 문헌

연번	문헌	배제 사유
1	양민재, 유병기, 방용식, 김동성. Moyamoya disease 환자에서 Q-MRA(Quantitative Magnetic Resonance Angiography)검사의 유용성. Journal of the Korean Society of MR Technology. 2015;25(1):225-.	7
2	Amin-Hanjani SS, C. J.Du, X.Rose-Finnell, L.Pandey, D. K.Elkind, M. S. V.Zipfel, G. J.Liebeskind, D. S.Silver, F. L.Kasner, S. E.Caplan, L. R.Derdeyn, C. P.Gorelick, P. B.Charbel, F. T. Hypoperfusion Symptoms Poorly Predict Hemodynamic Compromise and Stroke Risk in Vertebrobasilar Disease. Stroke. 2019;50(2):495-7.	3
3	Alaraj AA, V.Ivanov, A.Carlson, A.Oh, G.Charbel, F.Amin-Hanjani, S. Effect of pre-operative embolization on AVM blood flow. Journal of NeuroInterventional Surgery. 2012;1):A39.	7
4	Amin-Hanjani SD, C. P.Du, X.Rose-Finnell, L.Pandey, D. K.Richardson, D.Elkind, M. S.Zipfel, G. J.Liebeskind, D. S.Silver, F. L.Kasner, S. E.Gorelick, P. B. Temporal changes in hemodynamics in patients with vertebrobasilar disease: Results from the prospective multicenter VERiTAS study. Stroke Conference: American Heart Association/American Stroke Association. 2016;47(SUPPL. 1).	5
5	Amin-Hanjani SS, A.Rifai, H.Thulborn, K. R.Alaraj, A.Aletich, V.Charbel, F. T. Combined direct and indirect bypass for moyamoya: Quantitative assessment of direct bypass flow over time. Neurosurgery. 2013;73(6):962-8.	7
6	Bahr-Hosseini MS, S. F.Amin-Hanjani, S.Charbel, F. T.Alaraj, A. Angiographic Correlates of Cerebral Hemodynamic Changes with Diamox Challenge Assessed by Quantitative Magnetic Resonance Angiography. Stroke. 2016;47(6):1658-60.	5

연번	문헌	배제 사유
7	Brisman JLP-S, J.Konstas, A. A. Clinical utility of quantitative magnetic resonance angiography in the assessment of the underlying pathophysiology in a variety of cerebrovascular disorders. <i>European Journal of Radiology</i> . 2012;81(2):298-302.	3
8	Brunozzi DH, A. E.Shakur, S. F.Linninger, A.Hsu, C. Y.Charbel, F. T.Alaraj, A. Transit time on digital subtraction angiography correlates with cerebral arteriovenous malformation flow measured by quantitative magnetic resonance angiography. <i>Stroke Conference: American Heart Association/American Stroke Association</i> . 2017;48(Supplement 1).	7
9	Budoff MJN, R.Mancini, G. B. J.Gransar, H.Leipsic, J.Berman, D. S.Min, J. K. CT Angiography for the Prediction of Hemodynamic Significance in Intermediate and Severe Lesions Head-to-Head Comparison with Quantitative Coronary Angiography Using Fractional Flow Reserve as the Reference Standard. <i>JACC: cardiovascular imaging</i> . 2016;9(5):559-64.	2
10	Caputi LG, F.Farago, G.Longaretti, F.Lamperti, M.Anzola, G. P.Carriero, M. R.Charbel, F. T.Bruzzzone, M. G.Parati, E.Ciceri, E. Cerebrovascular reactivity by quantitative magnetic resonance angiography with a CO_2 challenge. Validation as a new imaging biomarker. <i>European Journal of Radiology</i> . 2014;83(6):1005-10.	1
11	Caputi LG, F.Longaretti, F.Farago, G.Lamperti, M.Anzola, G. P.Carriero, M. R.Bruzzzone, M. G.Ciceri, E.Parati, E. Evaluation of cerebrovascular reactivity in ICA teno-occlusion: Quantitative MRA compared to transcranial Doppler ultrasonography. <i>Cerebrovascular Diseases</i> . 2012;1):70-1.	8
12	Carlson APA, A.Amin-Hanjani, S.Charbel, F. T.Aletich, V. A. Continued concern about parent vessel steno-occlusive progression with onyx HD-500 and the utility of quantitative magnetic resonance imaging in serial assessment. <i>Neurosurgery</i> . 2013;72(3):341-52.	3
13	Du XA-H, S.Ansari, L.Charbel, F. Hemodynamics of the internal jugular vein in healthy subjects using quantitative magnetic resonance angiography. <i>Stroke Conference</i> . 2013;44(2 MeetingAbstract).	7
14	Du XA-H, S.Charbel, F. Effect of carotid endarterectomy on cerebral hemodynamics using quantitative magnetic resonant angiography. <i>Journal of Immunology Conference: 101st Annual Meeting of the American Association of Immunologist, IMMUNOLOGY</i> . 2014;192(1 SUPPL. 1).	7
15	Esfahani DRP, D. K.Du, X.Rose-Finnell, L.Charbel, F. T.Derdeyn, C. P.Amin-Hanjani, S. Quantitative MRA screening and submaximal angioplasty is cost-effective for symptomatic vertebrobasilar occlusive disease. <i>International Journal of Stroke</i> . 2018;13 (2 Supplement 1):33.	7
16	Esfahani DRP, D.Du, X.Rose-Finnell, L.Charbel, F. T.Derdeyn, C. P.Amin-Hanjani, S. Cost-effectiveness of quantitative magnetic resonance angiography screening and submaximal angioplasty for symptomatic vertebrobasilar disease. <i>Stroke</i> . 2018;49(8):1953-9.	5
17	Esfahani DRS, M.Moss, H. E.Amin-Hanjani, S.Aletich, V.Jain, S.Charbel, F. T.Alaraj, A. Quantitative Magnetic Resonance Venography is Correlated with Intravenous Pressures before and after Venous Sinus Stenting: Implications for Treatment and Monitoring. <i>Neurosurgery</i> . 2015;77(2):254-60.	7

연번	문헌	배제 사유
18	Esfahani DS, M.Moss, H.Amin-Hanjani, S.Aletich, V.Charbel, F.Alaraj, A. Quantitative MRA is correlated with intravascular pressures before and after venous sinus stenting: Implications for treatment and monitoring. <i>Journal of NeuroInterventional Surgery</i> . 2014;1):A6-A7.	2
19	Hosseini MBS, S.Amin-Hanjani, S.Charbel, F.Alaraj, A. Angiographic and clinical correlates of cerebral hemodynamic changes with diamox challenge assessed by quantitative magnetic resonance angiography. <i>Neurology Conference: 67th American Academy of Neurology Annual Meeting, AAN</i> . 2015;84(SUPPL. 14).	7
20	Heo YJJ, H. W.Baek, J. W.Kim, S. T.Jeong, Y. G.Lee, J. Y.Jin, S. C. Pointwise Encoding Time Reduction with Radial Acquisition with Subtraction-Based MRA during the Follow-Up of Stent-Assisted Coil Embolization of Anterior Circulation Aneurysms. <i>AJNR American journal of neuroradiology</i> . 2019;11.	2
21	Hsu CYA, A.Linninger, A. A. Cerebral blood flow assessment by digital subtraction angiography. <i>Cerebrovascular Diseases</i> . 2015;2):43-4.	3
22	Hsu CYA, A.Linninger, A. Volumetric flow rate estimation in digital subtraction angiography. <i>Cerebrovascular Diseases</i> . 2016;1):269.	7
23	Hsu CYG, M.Alaraj, A.Linninger, A. Computational fluid dynamics for flow assessment in digital subtraction angiography. <i>Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism</i> . 2016;36 (Supplement 1):788-9.	7
24	Hung SCL, M. L.Lin, C. F.Lin, C. J.Guo, W. Y.Chang, F. C.Wong, T. T.Chang, C. Y. New grading of moyamoya disease using color-coded parametric quantitative digital subtraction angiography. <i>Journal of the chinese medical association</i> . 2014;77(8):437-42.	2
25	Hussein AEB, D.Shakur, S.Linninger, A.Hsu, C. Y.Charbel, F.Alaraj, A. Angiographic flow index on DSA correlates with cerebral flow measured by quantitative MRA. <i>Journal of Neurosurgery</i> . 2017;126 (4):A1435.	7
26	Ippolito DT, C.Talei Franzesi, C.Casiraghi, A.Lombardi, S.Vacirca, F.Corso, R.Sironi, S. Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging With Gadolinium Ethoxybenzyl Diethylenetriamine Pentaacetic Acid for Quantitative Assessment of Vascular Effects on Hepatocellular-Carcinoma Lesions Treated by Transarterial Chemoembolization or Radiofrequency Ablation. <i>Journal of computer assisted tomography</i> . 2016;40(5):692-700.	2
27	Iwashima SI, T. Quantitative, noninvasive assessment of patent ductus arteriosus shunt flow by measuring proximal isovelocity surface area on color Doppler imaging. <i>Circulation journal</i> . 2014;78(9):2302-8.	2
28	Kellner-Weldon F. Quantitative magnetic resonance angiography. <i>Clinical Neuroradiology</i> . 2012;22(1):115-8.	5
29	Li JKJK, M.Kerkhof, P. L. M. Quantitative cardiology and computer modeling analysis of heart failure in systole and in diastole. <i>Computers in Biology and Medicine</i> . 2018;103:252-61.	1

연번	문헌	배제 사유
30	Li ZL, H.Wang, S.Dong, D.Yin, F.Chen, A.Wang, S.Zhao, G.Fang, M.Tian, J.et al., MR-Based Radiomics Nomogram of Cervical Cancer in Prediction of the Lymph-Vascular Space Invasion preoperatively. Journal of magnetic resonance imaging. 2018.	1
31	Liebeskind DSP, S.Feldmann, E.Du, X.Rose-Finnell, L.Woolf, G. W.Pandey, D. K.Richardson, D.Thulborn, K. R.Elkind, M. S.Zipfel, G. J.Silver, F. L.Kasner, S. E.Aletich, V. A.Caplan, L. R.Derdeyn, C. P.Gorelick, P. B.Charbel, F. T.Amin-Hanjani, S. Noninvasive blood flow measures in atherosclerosis of the posterior circulation: Quantitative MRA bests TOF signal intensity ratio in VERiTAS. Stroke Conference: American Heart Association/American Stroke Association. 2016;47(SUPPL. 1).	7
32	Lin LB, A.Levi, C. R.Parsons, M. W. Comparison of computed tomographic and magnetic resonance perfusion measurements in acute ischemic stroke: back-to-back quantitative analysis. Stroke: a journal of cerebral circulation. 2014;45(6):1727-32.	2
33	Manara RG, J.Citton, V.Ceccato, F.Rizzati, S.Bommarito, G.Briani, C.Della Puppa, A.Dassie, F.Milanese, L.Di Salle, F.Ermani, M.Scaroni, C.Martini, C.Maffei, P. Intracranial internal carotid artery changes in acromegaly: a quantitative magnetic resonance angiography study. Pituitary. 2014;17(5):414-22.	1
34	Navarro RF, A.Choudhri, O.Lober, R.Khan, N.Steinberg, G. Changes in posterior circulation arterial flows after revascularization surgery in moyamoya disease: A quantitative MRI study. Journal of NeuroInterventional Surgery. 2014;1):A44.	7
35	Navarro RL, R.Feroze, A.Khan, N.Steinberg, G. Revascularization in patients with moyamoya decreases abnormally high posterior circulation arterial flows measured by quantitative magnetic resonance angiography. Journal of Neurosurgery. 2013;119 (2):A568.	7
36	Prabhakaran SW, K. R.Jhaveri, M. D.Lopes, D. K. Hemodynamic Changes Following Wingspan Stent Placement-A Quantitative Magnetic Resonance Angiography Study. Journal of Neuroimaging. 2011;21(2):e109-e13.	9
37	Prinz VH, N.Kato, N.Vajkoczy, P. FLOW 800 allows visualization of hemodynamic changes after extracranial-to-intracranial bypass surgery but not assessment of quantitative perfusion or flow. Neurosurgery. 2014;10:231-8.	2
38	Rustemi OA-H, S.Shakur, S. F.Du, X.Charbel, F. T. Donor Selection in Flow Replacement Bypass Surgery for Cerebral Aneurysms: Quantitative Analysis of Long-term Native Donor Flow Sufficiency. Neurosurgery. 2016;78(3):332-41.	2
39	Schaafsma JDS, F. L.Kasner, S. E.Caplan, L. R.Rose-Finnell, L.Pandey, D. K.Charbel, F. T.Amin-Hanjani, S. Mechanism of recurrent stroke in patients with atherosclerotic vertebrobasilar disease in relation to hemodynamics. Stroke Conference: american heart association/american stroke association 2017 international stroke conference and state-of-the-science stroke nursing symposium United states. 2017;48(no pagination).	7
40	Schramm CE, J.Ringe, K. I.Venkatesh, S.Yamamura, J. Recommendations on the use of magnetic resonance imaging in PSC-A position statement from the International PSC Study Group. Hepatology. 2017;66(5):1675-88.	5

연번	문헌	배제 사유
41	Sekine TT, R.Amano, Y.Murai, Y.Orita, E.Matsumura, Y.Kumita, S. 4D flow MRI assessment of extracranial-intracranial bypass: qualitative and quantitative evaluation of the hemodynamics. <i>Neuroradiology</i> . 2016;58(3):237-44.	2
42	Shakur SFA, V. A.Amin-Hanjani, S.Hussein, A. E.Charbel, F. T.Alaraj, A. Quantitative assessment of parent vessel and distal intracranial hemodynamics following pipeline flow diversion. <i>Interventional Neuroradiology</i> . 2017;23(1):34-40.	3
43	Shakur SFA-H, S.Mostafa, H.Aletich, V. A.Charbel, F. T.Alaraj, A. Relationship of pulsatility and resistance indices to cerebral arteriovenous malformation angioarchitectural features and hemorrhage. <i>Journal of Clinical Neuroscience</i> . 2016;33:119-23.	3
44	Shakur SFA-H, S.Mostafa, H.Charbel, F. T.Alaraj, A. Hemodynamic Characteristics of Cerebral Arteriovenous Malformation Feeder Vessels with and Without Aneurysms. <i>Stroke</i> . 2015;46(7):1997-9.	5
45	Shakur SFH, T.Alaraj, A.Du, X.Aletich, V. A.Charbel, F. T.Amin-Hanjani, S. Effects of extracranial carotid stenosis on intracranial blood flow. <i>Stroke; a journal of cerebral circulation</i> . 2014;45(11):3427-9.	7
46	Song YK, J. G.Cho, H. J.Kim, J. K.Suh, D. C. Evaluation of cerebral blood flow change after cigarette smoking using quantitative MRA. <i>PLoS ONE</i> . 2017;12 (9) (no pagination)(e0184551).	1
47	Wang CF, G.Xu, K.Wang, S. Quantitative assessment of iron deposition in the midbrain using 3D-enhanced T2 star weighted angiography (ESWAN): a preliminary cross-sectional study of 20 Parkinson's disease patients. <i>Magnetic resonance imaging</i> . 2013;31(7):1068-73.	2
48	Warrior LO, L.Romano, J.Liebeskind, D.Prabhakaran, S. Correlation between degree of stenosis and intravascular flow in intracranial stenosis. <i>Neurology Conference: 65th American Academy of Neurology Annual Meeting San Diego, CA United States Conference Publication</i> :. 2013;80(1 MeetingAbstracts).	7
49	Westra JW, S.Tu, S.Nissen, L.Gormsen, L.Petersen, S.Ejlersen, J.Isaksen, C.Bottcher, M.Christiansen, E.et al.,. Comparison of quantitative flow ratio and fractional flow reserve to identify myocardial ischemia: validation with myocardial perfusion scintigraphy and cardiovascular magnetic resonance. <i>Journal of the american college of cardiology</i> . 2017;70(18):B30.	7

5. 기타결과지표

표 1. Angiographic Staging에 따른 평균 flow

1저자 (년도)	연구대상 (명)	QMRA	Disease Progression Angiographic Staging of Disease						
			stage 0 (normal)	stage 1	stage 2	stage 3	stage 4	p	
K h a n (2017)	bypass 환 자 (66)	QMRA flow	ICA	352	213	188	155	26	<.001
			MCA	132	138	74	0	89	.007
			ACA	129	155	38	0	0	.007
			PCA	76	104	131	194	67	<.001
			BA	233	208	239	278	347	.291

ACA, anterior cerebral artery; ICA, internal carotid artery; MCA, middle cerebral artery;
PCA, posterior cerebral artery; BA, basilar artery.

표 2. 뇌혈관 정량적 자기공명혈관조영술의 중증도에 따른 혈류량의 평균과 비

1저자 (년도)	연구 대상(명)	flow	무증상 환자 Group1(n=6)	안정된 환자 Group2(n=15)	유증상 환자 Group3(n=12)	P-value	
B a e (2015)	뇌혈관질 환환자 (33)	Mean volume flow rate (mVFR), mean ± standard deviation (mL/min)					
		Ipsilateral ACA	75.0±28.7	57.3±24.3	67.5±33.3	0.49	
		Contralateral ACA	73.7±33.4	65.3±27.4	58.0±12.4	0.21	
		Ipsilateral MCA	121.8±42.0	119.9±36.1	73.7±45.6	0.04*	
		Contralateral MCA	167.3±45.0	163.3±50.5	170.2±45.5	0.9	
		Ipsilateral PCA	117.2±48.9	104.8±38.7	88.2±49.9	0.48	
		Contralateral PCA	79.0±14.6	77.1±26.0	68.1±29.8	0.59	
		Contralateral ICA	350.0±112.6	360.8±85.8	349.5±110.6	0.82	
		Ipsilateral ACA+MCA+PCA	314.0±44.4	282.0±68.6	229.3±51.3	0.02*	
		The ratio of mVFR (%)					
		Ipsilateral to contralateral MCA	74.8±24.3	75.7±18.0	46.2±26.8	0.02*	
Ipsilateral to contralateral ACA+MCA+PCA	99.7±11.5	97.5±35.8	79.6±16.6	0.04*			

ACA, anterior cerebral artery; ICA, internal carotid artery; MCA, middle cerebral artery; PCA, posterior cerebral artery;



발행일 2019.12. 31.

발행인 이 영 성

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-606-4



의료기술재평가보고서 2019