

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-20-001-27 (2021. 8.)



의료기술재평가보고서2021

# 대뇌운동피질자극술

[체내삽입형 신경자극기 이용]

## 의료기술재평가사업 총괄

---

최지은 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 본부장  
신상진 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 재평가사업단 단장

## 연구진

---

### 담당연구원

김유림 한국보건의료연구원 재평가개발팀 연구원

### 부담당연구원

전미혜 한국보건의료연구원 재평가사업팀 부연구위원

구여정 한국보건의료연구원 재평가사업팀 연구원

## 주 의

---

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

요약문 .....	i
<b>I. 서론 .....</b>	<b>1</b>
1. 평가배경 .....	1
2. 평가대상의료기술 .....	1
<b>II. 평가 방법 .....</b>	<b>13</b>
1. 체계적 문헌고찰 .....	13
<b>III. 평가결과 .....</b>	<b>19</b>
1. 문헌선정 결과 .....	19
1.1 문헌선정 개요 .....	19
1.2 선택 문헌 특성 .....	20
1.3 비돌림위험 평가 결과 .....	27
2. 분석 결과 .....	29
2.1 안전성 .....	29
2.2 유효성 .....	28
2.3 GRADE 근거 평가 .....	49
<b>IV. 요약 및 결론 .....</b>	<b>54</b>
1. 평가결과 요약 .....	54
2. 결론 .....	55
<b>V. 참고문헌 .....</b>	<b>56</b>
<b>VI. 부록 .....</b>	<b>59</b>
1. 의료기술재평가위원회 .....	59
2. 소위원회 .....	60
3. 문헌검색현황 .....	61
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식 .....	65
5. 최종선택문헌 .....	66

## 표 차례

표 1.1 신경자극기(이식형 통증완화전기자극장치) .....	3
표 1.2 두개강내 신경자극기 설치, 교환 및 제거술의 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황(2020년 3월판) .....	8
표 1.3 두개강내 신경자극기 설치 교환 및 제거술 행위정의 .....	8
표 1.4 경두개 자기 자극술 건강보험 요양 급여·비급여 비용목록 등재현황 .....	9
표 1.5 대뇌운동피질자극술 진료비 현황 .....	9
표 1.6 미국의 의료행위(CPT) 코드현황 .....	10
표 1.7 대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용] 신의료기술평가 결과 .....	11
표 2.1 PICO-T(timing)S(study design)의 세부내용 .....	14
표 2.2 국내 전자 데이터베이스 .....	15
표 2.3 국외 전자 데이터베이스 .....	15
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준 .....	17
표 2.5 Risk of Bias 평가 도구 .....	17
표 2.6 권고 체계 I .....	17
표 2.7 권고 체계 II .....	18
표 3.1 최종 선택문헌 .....	21
표 3.2 안전성 발생 없음 .....	29
표 3.3 사망 .....	30
표 3.4 MCS 시술관련 이상반응 및 부작용 발생률 .....	31
표 3.5 뇌전증을 포함한 신경학적 증상 .....	32
표 3.6 감염 .....	34
표 3.7 기기관련 부작용 .....	35
표 3.8 두개강 내 혈종 혹은 출혈, 국소출혈 .....	36
표 3.9 안전성 관련 기타 .....	37
표 3.10 통증: Visual Analogue Scale(VAS) .....	39
표 3.11 통증: VAS 이외 .....	42
표 3.12 통증 감소 .....	43
표 3.13 통증 감소 미흡 혹은 악화 .....	44
표 3.14 불인성 신경병증성 통증 환자 삶의 질 .....	45
표 3.15 약물사용변화정도 .....	46
표 3.16 운동장애 개선정도 .....	47
표 3.17 이상운동질환 환자 삶의 질 .....	48
표 3.18 약물사용 변화정도 .....	48
표 3.19 근거수준(Grade) 평가를 위한 결과지표의 상대적 중요도 결정 .....	49
표 3.20 GRADE 근거 평가_안전성 .....	51
표 3.21 GRADE 근거 평가_유효성 .....	53

## 그림 차례

---

그림 1.1 신경자극기와 체내 삽입 후의 모습(Northstar®) .....	2
그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌 .....	19
그림 3.2 비뿔림위험 그래프(RoBANS) .....	28
그림 3.3 비뿔림위험에 대한 평가결과 요약(RoBANS) .....	28
그림 3.4 통증에 대한 운동피질자극술의 효과 .....	40

# 요약문 (국문)

## 평가 배경

대뇌운동피질자극술[체내삽입형신경자극기 이용]은 다른 방법으로는 치료하기 어려운 중추 신경병인성 통증, 안면통증, 불인성 말초신경 통증 등에 대하여 통증을 완화시키기 위해 실시되는 시술이다. 동 기술은 2009년 5월 신의료기술평가위원회에서 안전성 및 유효성이 있는 시술로 평가하였으며, 이에 한국보건의료연구원은 내부 모니터링을 통해 동 기술을 의료기술의 적정 사용 유도 및 보건의료 자원의 효율적 사용을 위한 근거 검토가 필요한 안전으로 판단하여 2020년 제6차 의료기술재평가위원회(2020.06.12.~19.)에서 재평가 대상으로 선정하고, 2021년 제8차 의료기술재평가위원회(2021.08.13.)에서 동 기술의 임상적 안전성 및 유효성 평가에 대한 최종결과를 심의하였다.

## 평가 방법

대뇌운동피질자극술[체내삽입형신경자극기 이용]에 대한 안전성 및 유효성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “대뇌운동피질자극술[체내삽입형신경자극기 이용] 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다. 평가의 핵심질문은 다음과 같다.

- 불인성 신경병증성 통증환자에 적용한 대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]은 안전하고 유효한가?
- 이상운동질환 환자에 적용한 대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]은 안전하고 유효한가?
- 중증의 우울증, 중증의 강박장애 환자에 적용한 대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]은 안전하고 유효한가?

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하여 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 문헌의 비뿔림위험 평가는 RoBANS를 사용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하여 의견합의를 이루었다. 자료추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료분석은 정량적 분석(quantitative analysis)이 불가능하여 정성적(qualitative review) 분석을 적용하였다. 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다.

## 평가 결과

대뇌운동피질자극술[체내삽입형신경자극기 이용]의 안전성과 유효성은 총 44편에 근거하여 평가하였다. 대상 질환별로 선택문헌을 살펴보면, 36편의 문헌이 불인성 신경병증성 통증 환자, 5편의 문헌은 이상운동질환 환자, 3편의 문헌은 불인성 신경병증성 통증과 이상운동질환환자 모두 포함하여 연구를 수행하였다. 중증의 우울증, 중증의 강박장애를 대상으로 한 문헌은 없었다. RoBANS를 사용하여 평가한 비뚤림위험 수준은 낮은 것으로 평가되었다.

## 안전성

총 42편에서 사망, 뇌전증을 포함한 신경학적 증상, 감염, 기기관련 부작용, 두개강내 출혈 혹은 혈종 및 국소출혈 등이 확인되었다. 이에 소위원회에서는 사망과 두 개강내 혈종 혹은 출혈을 중증 이상반응 혹은 부작용으로 판단하였다. 이 중 사망은 시술과 직접적인 관련성을 언급한 문헌은 없었고, 사망 원인을 고려할 때 동 기술과 직접적인 관련성이 없는 사망으로 판단하였다. 두개강내 혈종 혹은 출혈은 시술과 직접적인 관련은 있으나 발생률이 낮아 수용가능한 수준이라고 판단하였다. 이외 보고된 이상반응 혹은 부작용 결과는 임상적으로 수용가능한 수준으로 판단하였다.

## 유효성

동 기술에 대한 총 26편 중 불인성 신경병증성 통증환자를 대상으로 한 문헌 24편에서 통증, 삶의 질, 약물사용 변화정도를 기준으로 유효성을 평가하였고, 이상운동질환을 대상으로 한 문헌은 2편으로 운동기능개선정도, 삶의 질, 약물사용 변화정도를 기준으로 평가하였다. 중증 우울증 및 중증 강박장애 환자를 대상으로 대뇌피질운동자극술을 수행한 문헌은 확인되지 않았다.

불인성 신경병증성 통증 환자 대상 문헌 대부분에서 시술 전후 통증감소를 보고하였으며 40% 이상 통증감소를 보고한 환자비율은 38.9-75%이었다. 또한 삶의 질을 보고한 3편의 문헌 중 2편에서는 시술 전에 비해 시술 후 삶의 질이 개선되었음을 보고하였다. 약물사용 변화정도를 보고한 7편의 문헌 중 1편의 문헌에서 시술 전에 비해 시술 후 약물사용감소를 보고하였고, 3편의 문헌에서 보고된 약물사용감량 환자의 비율이 42.3~61.2%이었다. 근거수준은 대부분 문헌에서 비뚤림위험, 비일관성, 비정밀성에서 심각으로 판단하여 'Very Low'로 평가하였다. 이에 소위원회에서는 근거수준은 매우 낮으나 동 기술이 기존의 약물치료나 기존 시술로 통증조절이 제한적인 불인성 신경병증성 통증환자들의 통증감소에 도움을 줄 수 있어 해당 환자들에 한하여 임상적으로 유효하다는 의견이었다.

이상운동질환을 대상으로 동 기술의 유효성 평가에 포함된 연구는 총 2편으로, 시술 전·후 운동장애의 유의한 개선을 보고하고 있어 임상적 유용성이 기대되나 문헌적 근거가 충분하지 않아 연구가 더 필요한 기술로 판단하였다.

중증 우울증 및 중증 강박장애를 대상으로 대뇌운동피질자극술을 수행한 문헌은 확인되지 않아 소위원회에서는 동 기술에 대한 유효성을 판단할 근거가 부족하여 동 기술에 대해 평가할 수 없다는 의견이었다.

## 결론 및 제언

대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용] 소위원회에서는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]은 동 기술과 직접적인 관련 있다고 판단된 중증 이상반응 및 부작용으로 두 개강내 혈종 혹은 출혈이 확인되었고, 두 개강내 혈종 혹은 출혈과 이외 경미한 이상반응 및 부작용의 발생정도를 고려할 때 동 기술의 안전성은 임상적으로 수용 가능한 수준으로 판단하였다. 동 기술의 유효성은 i) 불인성 신경병증성 통증 환자 대상에서 통증감소에 도움을 줄 수 있는 유효한 기술로 판단하였으며, ii) 이상운동질환 환자 대상으로는 임상적 유용성은 기대되나 문헌적 근거가 충분하지 않아 연구가 더 필요한 기술로 판단하였고, iii) 중증 우울증 및 중증 강박장애 환자에서는 동 기술의 유효성을 판단할 문헌이 없어 유효성을 평가할 수 없었다.

2021년 제3차 의료기술재평가위원회는 ‘대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]’에 대해 소위원회의 검토결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다(2021. 03. 09.).

대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]은 이상반응 및 부작용이 수용 가능한 수준으로 안전하고 i) 불인성 신경병증성 통증 환자를 대상으로 수행 시 통증감소에 도움을 줄 수 있어 유효한 기술로 판단하여 권고함(권고등급 I-b)으로 심의하였고, ii) 이상운동질환 환자를 대상으로 수행 시 임상적 유용성은 기대되나 문헌적/ 근거가 충분하지 않아 연구가 더 필요한 기술로 판단하여 보류(Insufficient)하고 추후 재심의회하기로 하였다. iii) 중증 우울증 및 중증 강박장애 환자를 대상으로 수행 시 유효성을 판단할 문헌이 없으므로 유효성을 평가할 수 없어 권고하지 않음(권고등급 II)으로 심의하였다.

2021년 제8차 의료기술재평가위원회는 제3차 의료기술재평가위원회에서 보류한 ‘대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]’의 이상운동질환 대상의 유효성에 대해 소위원회의 검토결과에 근거하여 다음과 같이 재심의하였다(2021. 08. 13.).

대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용] 이상운동질환 환자를 대상으로 수행시 임상적 유용성은 기대되나 문헌적 근거가 충분하지 않아 연구가 더 필요한 기술로 판단하여 불충분(권고등급: 불충분)으로 심의하였다.

## 주요어

불인성 통증, 운동장애, 운동피질자극, 삽입형 신경자극

Refractory pain, Movement disorders, Motor cortex stimulation, Implantable Neurostimulators

## 1. 평가배경

대뇌운동피질자극술(체내삽입형신경자극기이용)은 통증 치료방법으로 제시된 이래 2009년 신의료기술로 평가되었다(보건복지가족부 고시 제2009-92호). 보건복지부의 건강보험 보장성 강화대책의 일환(2017년)으로 의학적 비급여의 급여화<sup>1)</sup>를 추진하고 있으며 2021~2022년 척추·통증 치료분야로 대상 세부항목에 대뇌운동피질자극술이 포함되었다. 이에 2019년 내부 모니터링을 통해 본 기술을 재평가 대상 항목으로 선정되었다.

본 평가에서는 대뇌운동피질자극술(체내삽입형 신경자극기이용)의 안전성 및 유효성에 대한 최신 근거를 검토하여 예비급여 전환 시 의사결정을 위한 근거를 마련하고자 한다.

### 1.1 평가대상의료기술

#### 1.1.1 개요

대뇌운동피질자극술(Motor Cortex Stimulation, 이하 MCS)은 Tsubokawa (1991)에 의해 뇌졸중 후 통증(post stroke pain) 치료방법으로 제시된 이래 1990년대 말 부터 말초성 신경병성 통증(CRPS type II with hemibody involvement)에 있어서 임상적 효과가 계속 보고되었다. 대뇌운동피질자극술에 대한 임상적 관심이 점차 커져, 국내에서 2003년 말초성 신경병성 통증에서 효과가 있음을 보고된 후 시술 사용량이 점차 늘고 있는 실정이다(대한정위신경외과학회, 2017; Cioni et al., 2007).

대뇌운동피질자극술의 장점은 대뇌운동피질을 찾고 전극을 삽입하는 수술이 간단하며, 정위술을 전공하지 않은 신경외과의사들도 비교적 쉽게 시행할 수 있다는 점이다. 또한 수술이 경막외에서 시행되므로 뇌심부자극술에 비해 신경학적 위험성이 현저히 적다. 그러나 중추신경계의 전기자극 작용기전이 아직 불명확한 실정이다(대한정위신경외과학회, 2017).

1) \* 문재인 케어, 비급여 깎을 자르자“, 메디케이드 뉴스. 2017.11.10.  
(<http://www.medicaltimes.com/News/1113177>)

또한 본 기술의 적응증인 신경병증성 통증은 중추성 통증과 말초성 통증으로 나눌 수 있다. 중추성 통증으로는 중풍 후 신경통, 척수손상 후 통증(spinal cord injury pain), 뇌간경색후 중추성 통증(Wallenberg syndrome)과 기타 시상외 중추성 신경통(suprathalamic cortical or subcortical infarct or hemorrhage)등으로 구분되며, 말초성 통증으로는 삼차신경의 신경병성 통증 상완신경총 적출손상 후 통증, 말초신경 손상 후 신경통, 환상지통, 복합부위동통증후군이 있다(대한정위신경외과학회, 2017).

### 1.1.2 소요장비 및 시술방법

#### 1.1.2.1. 소요장비 및 허가현황

대뇌운동피질자극을 위한 기기는 이식형 펄스발생기(Implantable pulse generator, IPG)와 피질자극리드(Cortical stimulation lead), 프로그래밍시스템(Programming system)으로 구성된다. IPG는 상부 가슴에 이식되는 전기자극기이고, 피질자극리드는 뇌의 경막에 위치하고 IGP에 연결된 전극으로 피질에 자극을 전달하는데 사용된다. 프로그래밍 시스템은 이식된 IPG 장치와 통신할 수 있는 휴대용 컴퓨터로 임상에서는 장치를 켜고 끌 수 있고 자극설정을 수정할 수 있다(그림 1.1).

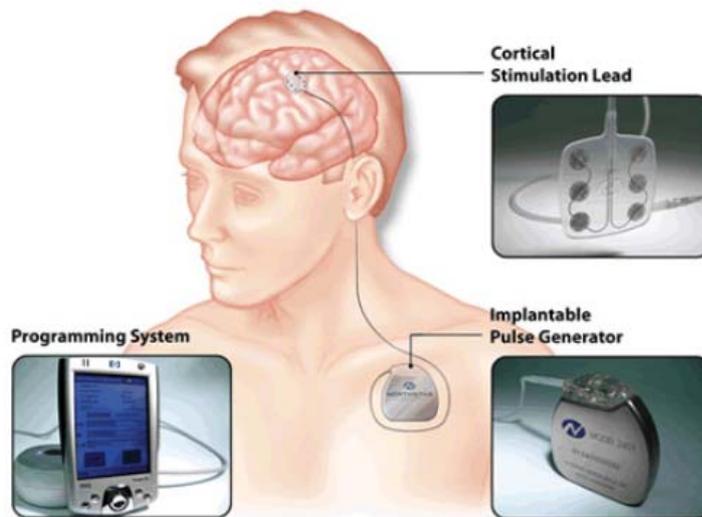


그림 1.1 신경자극기와 체내 삽입 후의 모습(Northstar®)

출처: [https://www.medgadget.com/2006/05/the\\_northstar\\_s.html](https://www.medgadget.com/2006/05/the_northstar_s.html)

해당기기는 식품의약품안전처에서 ‘이식형통증완화전기자극장치’의 품목명으로 확인되었다. 국내에서 사용되고 있는 신경자극기는 애보트사(Abbott®)와 메드트로닉사(Medtronic®)에서 제조된 제품으로 식약처에서 11건의 허가를 확인하였고, 2건이 취소된 것을 확인할 수 있었다. 세부 내용은 표 1.1과 같다.

표 1.1 신경자극기(이식형 통증완화전기자극장치)

제품명(제조사)	허가정보(허가일자)	사용 목적	비고
Proclaim 5 Elite, Proclaim 7 Elite(Abbott®)	의료기기 수입 허가 수허 20-65 호 (2020.04.01.)	통증완화를 목적으로 뇌·척수의 일부나 전부를 전기자극하는 이식형 장치. 약물요법이 바람직 하지 않거나 효과가 없는 경우의 급성 또는 만 성의 난치성 통증완화에 사용한다.	-
Prodigy MRI Neurostimulation System(Abbott®)	의료기기 수입 허가 수허 19-110 호 (2019.04.17.)		
RestoreSensor SureScan MRI(Medtronic®)	의료기기 수입 허가 수허 14-2102 호 (2014.06.17.)	통증완화를 목적으로 척수의 일부나 전부 또는 말초 신경의 선택된 부위를 전기자극하는 이식 형 장치. 약물요법이 바람직하지 않거나 효과가 없는 경우의 급성 또는 만성 난치성 통증완화 에 사용한다. 본 이식형통증완화전기자극장치는 특정한 MRI 환경에서 전신 MRI 촬영(척수 부위만 해당)이 가능하다.	-
PrimeAdvanced SureScan MRI(Medtronic®)	의료기기 수입 허가 수허14-2100호 (2014.06.17.)		
메드트로닉코리아(유)·이식 형통증완화전기자극장치, 37714(Medtronic®)	의료기기 수입 허가 수허12-195호 (2012.01.30.)	급성 또는 만성 난치성 통증완화에 사용하는 기기	-
메드트로닉코리아(유)·이식 형통증완화전기자극장치, 37702(Medtronic®)	의료기기 수입 허가 수허09-569호 (2009.06.18.)	전기 펄스 등을 이용하여 치료할 목적 등으로 사용하는 이식형 기구이다	-
RestoreULTRATM Multi-program rechargeable neurostimulator (Medtronic®)	의료기기 수입 허가 수허09-492호 (2009.05.22.)		
Prodigy(Abbott®)	의료기기 수입 허가 수허07-111호 (2007.02.06.)	통증완화를 목적으로 뇌·척수의 일부나 전부를 전기자극하는 이식형 장치. 약물요법이 바람직 하지 않거나 효과가 없는 경우의 급성 또는 만 성의 난치성 통증완화에 사용한다.	-
Genesis IPG 3608 (Abbott®)	의료기기 수입 허가 수허07-102호 (2007.02.02.)	전기 자극(펄스) 등을 이용하여 치료할 목적 등 으로 사용하는 이식형 기구	취하 (2015.08.03.)
Synergy Implantable Neurostimulator (Medtronic®)	의료기기 수입 허가 수허02-207호 (2002.02.20.)	통증완화	취하 (2017.12.11.)
ITREL® 3 (Medtronic®)	의료기기 수입 허가 수허01-21호 (2001.01.06.)	본 제품은 전기 펄스 등을 이용하여 치료할 목 적 등으로 사용하는 이식형 기구이다	-

출처: 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 <https://emed.mfds.go.kr/#/CECAB01F010>

1.1.2.2. 시술방법

체내삽입형 신경자극기를 이용한 대뇌운동피질 자극술은 크게 1차 시험자극과 2차 신경자극기 삽입 과정에 의해 이루어지며, 치료목적에 따라 각각 자극 부위를 달리한다.

- ① 대뇌운동피질 자극술의 시술은 체간 및 상지 통증에는 운동피질부위 경막에 전극을 위치시키며 하지의 경우에는 전극을 내측경막하에 위치를 결정 후 개두술을 시행하여 전극 삽입술 및 신경자극기 삽입술을 시행한다.
- ② 운동피질을 찾는 방법으로는 뇌 MRI 및 뇌항법장치를 이용하거나, 체성감각 유발전위 검사를 통하여 운동피질과 감각피질 경계부를 찾고 전기자극을 통해 수축반응을 관찰한다.

- ③ 신경자극 위치를 선정된 후, 3-7일간의 시험자극을 실시하게 되며 이 기간 동안 신경자극에 대한 환자들의 증상을 관찰한다. 1차 시험자극에서 신경자극에 따른 환자의 통증 감소 효과를 보인 환자를 대상으로 2차 신경자극기 삽입술을 시행한다.
- ④ 주파수의 범역은  $2-200\text{Hz} \pm 10\%$ , 자극폭은  $52-507\mu\text{s} \pm 10\%$ , 자극세기는  $0-25.5\text{mA} \pm 10\%$ 의 수준으로 실시된다. 환자용 프로그래머를 이용하여 환자에게 적합한 프로그램을 설정 및 조정함으로써 전극 자극 생성 및 전극조합이 선택된다.

### 1.1.2.3. 프로그래밍

1, 2차 자극기설치술이 완료되면 환자는 수술 당일 혹은 수술 후 1-2일 후 외래를 방문하여 외부 프로그래머를 이용하여 삽입되어 있는 자극기에 프로그램을 입력, 조절한다.

이는 수술실에서 외부 자극기를 통해 통증부위에 자극을 주었던 방법과 유사한 것이며, 더 많은 위치들을 시간을 두고 파악할 수 있으며, 환자가 원하는 부위와 강도, 주파수 등을 조절할 수 있다. 이는 각각의 위치에 대한 프로그램을 조정하여야 하는 정밀한 작업이다.

## 1.2 질병 및 현존하는 의료기술

### 1.2.1. 기능신경외과(Functional neurosurgery)

기능신경외과는 운동장애질환, 통증, 정신질환, 뇌전증 등 각종 기능성 신경질환을 치료하기 위하여 뇌, 척수 또는 말초신경 등 신경조직을 파괴하거나 약물을 주입 혹은 전기 자극을 가하여 신경계의 기능을 변환시켜 궁극적으로 치료효과를 얻는 신경외과의 한 분야이다. 1939년 Lerich는 처음으로 ‘functional surgery’란 용어를 사용하였고, P. Wertheimer는 최초로 ‘functional neurosurgery’라는 용어를 사용하여 오늘날 운동장애질환의 병태생리와 치료, 뇌전증, 통증 및 정신질환에 대한 외과적 치료를 처음으로 묶어 기술하였다(대한정위신경외과학회, 2017).

기능수술(functional surgery)이 적용되는 경우는 운동감소성 질환과 운동과잉성 질환으로 구분되는 운동성 질환, 통증, 간질, 뇌성마비나 척추손상으로 인한 강직, 정신질환과 반측성 안면경련증 등이 있으며, 본 평가의 대상 질환인 통증, 이상운동질환, 중증 우울증 혹은 중증 강박장애를 중심으로 살펴본 내용은 다음과 같다.

#### 1.2.1.1. 통증(Pain)

통증이란 실질적인, 또는 잠재적인 조직손상에 수반되어 나타나는 감각적이고 정서적인 불유쾌한 경험으로 신체의 생리적 방어기전의 중요한 인자 중 하나이다. 감각신경에서 통증에 관여하는 중추신경계로 유해

자극을 전달하는 정보전달 체계인 침해수용성(nociceptive) 정보의 전달은 유해자극의 강도에 따라 다를 수 있으나 개개인에 의해 경험되는 주관적인 통증의 정도는 정신적인 요소에 의해 크게 좌우될 수 있다.

통증의 기전은 여러 가지로 설명되고 있으나 임상적인 통증은 급성통증(acute pain), 만성통증(chronic pain), 암통증(cancer pain), 생리학적 통증(physiological pain), 병태학적 통증 (pathologic pain), 정신적 통증(psychological pain), 침해수용성 통증(nociceptive pain), 신경병증성 통증(neuropathic pain) 등으로 구분할 수 있다. 특히, 신경병증성 통증은 말초에 위치한 침해 수용체에 의한 것이 아니고 신경계의 일차적 병소나 기능이상으로 인한 통증이다. 말초 신경병증성 통증은 말초 신경계의 이상으로 인한 증상을 나타내며 중추신경병증성 통증은 중추신경계의 이상으로 인한 중추통증(central pain)이며 병 자체라기보다는 신경학적 기능이상으로 인한 증상이다. Tingling, burning, shooting, lighting과 같은 전기적 충격과 같은 통증을 나타낸다.

통증의 보존적 치료방법으로는 약물치료와 신경블럭(regional anesthetic technique)이 있으며, 수술적 방법은 비수술적인 방법이 실패한 경우에 고려하게 된다. 먼저, 약물치료의 방법으로는 acetaminophen, salicylate, 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)등과 같은 비마약성 진통제를 이용하는 방법과 항우울제나 마약성 진통제(narcotics)가 사용된다. 그 외의 약물치료로 L-dopa는 전립선암의 골 전이에 의한 통증 치료에 유용하다. Propranolol은 혈관성 두통, 교감신경계 기능장애(sympathetic dystrophy syndrome), 대사성 다발신경증(metabolic polyneuropathy)의 치료에 효과적이다. Valproic acid, carbamazepine은 당뇨병성 신경증, 삼차 신경통증 등에 사용한다. 보조약물로 근육 이완제를 사용하며 다발성 경화증으로 인한 강직이나 신경근증으로 인한 근육경련에 사용한다.

신경블럭을 위해서는 국소마취요법이 사용되며, 국소마취약물을 말초신경이나 신경총 등에 주입하여 운동 및 감각신경을 보존하면서 통증을 감소 또는 소실시킨다. 국소마취요법은 예방, 예후, 진단, 치료 목적으로 사용할 수 있다. 급성통증에서 예방목적으로 수술이나 외상 후 통증에서 좋은 결과를 나타낸다. 영구차단요법을 시행 전에 예후를 판단하기 위해서, 혹은 통증의 근원지를 알기 위한 진단적 목적으로 사용된다. 난치성이나 암성통증 환자에서 통증의 주기를 차단하거나 전신조건을 호전시키기 위한 치료목적으로도 사용된다.

국소마취요법의 종류로는 피하, 근육, 활액낭, 관절이나 신경총, 반흔 부위 등에 스테로이드를 주입하는 침습법(infiltrative technique)이나 국소마취제의 정맥내 주입, 정맥내 국소차단, 말초신경차단, 중추신경차단, 교감신경차단 등의 방법이 있다. 삼차신경통의 외과적 치료방법으로는 삼차신경 경로에 대한 약물 주입, 삼차신경 분지 절제술, 삼차신경 절후 신경절제술, 삼차신경로 절단술, 경피적 삼차신경 고주파응고술, radiosurgery 등과 같은 파괴적 방법과 풍선확장술(balloon compression), 미세혈관 감압술 등과 같은 비파괴적 방법들로 나눌 수 있다. 구심로 차단성 통증의 치료는 환자가 오래 생존할 가능성이 크므로 가능하면 파괴적 수술을 피하고 신경자극술이나 몰핀(morphin) 주입술을 먼저 시행하고, 불가피한 경우에만 dorsal root entry zone (DREZ) lesion, 시상파괴술 등을 사용한다. 여기에 사용하는 신경자극 술은 말초신경자극술, 척수자극술 및 감각이상 유발 뇌심부 자극술 등이다.

말초신경자극술은 말초신경손상으로 인한 불인통에서 신경종절제술(neuroma resection)이나 신경박리술(neurolysis)의 호전이 되지 않는 경우에 사용할 수 있는데, mixed nerve의 경우에는

운동신경과 감각신경의 역치가 비슷하여 치료에 어려움이 있다. 척수자극술은 척수 후주(dorsal column)를 자극하는 것으로 하지 불인통에서 말초신경 자극술 대신 사용 가능하며, 계획된 자극장치를 심기도 한다. 뇌, 수도주위(periaqueductal)와 뇌실주위 회백질(periventricular gray matter)을 자극하는 것과 이상감각 유발 뇌자극술(paresthesia producing brain stimulation) 즉, 시상부의 체성감각영역(somatosensory thalamus: ventrocaudal nucleus)과 내피(internal capsule)를 자극하는 것 두 가지가 있는데, 전자는 침해성 통증과 혼합 통증에 효과가 있고, 후자는 구심로 차단성 통증에 효과가 있다(재인용: 한국보건의료연구원, 2009).

### 1.2.1.2. 이상운동질환(movement disorders)

운동질환이란 추체외로계(extrapyramidal system)의 장애로 인하여 불수의운동이 생기는 질환을 총칭한다. 이는 정상적인 운동을 하도록 균형이 유지되었던 신경계의 병변으로 인해 억제중추의 억제력이 소멸되면서 균형으로부터 유리된 원시중추(primitive center)의 운동 활성도가 증가됨으로 나타나는 현상이며, 해부학적으로 대뇌기저핵(basal ganglia) 및 소뇌로부터 조절을 받아 균형을 유지하던 척수-담창구-시상-피질 경로(spino-pallido-thalamo-cortical pathway)가 억제성 조절로부터 유리되므로 그 기능이 항진되기 때문이다. 대표적인 질환으로 파킨슨병(Parkinson's disease), 진전마비(paralysis agitans), 파킨슨 증후군(Parkinson syndrome), 파킨슨증(Parkinsonism) 등과 같은 운동감소성 질환(Hypokinetic disorder)과 비파킨슨 진전(Non-Parkinsonian tremor), 무도병(Chorea), 반측바리즘(Hemiballism), 간대성 근경련증(Myoclonus), 이긴장증(Dystonia), 경련성 사경(Spasmodic torticollis) 등의 운동과잉성 질환(Hyperkinetic disorder)로 구분할 수 있다. 파킨슨병과 같은 운동감소성질환의 일차적인 치료는 약물투여이며, 약물투여로 만족할 만한 효과를 얻을 수 없을 때 수술요법이 고려된다.

수술요법으로는 시상절제술(thalamotomy), 담창구절제술(pallidotomy), 심부뇌자극술(deep brain stimulation, DBS)과 같은 병변술(lesioning)이 사용되며, 퇴행된 조직자체를 대체하여 병의 진행과정을 막기 위한 노력으로 부신수질 또는 태아의 중뇌세포를 선조체에 심어주는 이식수술요법에 대한 연구가 진행되고 있다(재인용: 한국보건의료연구원, 2009).

### 1.2.1.3. 중증 우울증 혹은 중증 강박장애

우울증은 우울감과 의욕 저하, 무쾌감 등을 포함한 다양한 인지, 정신 및 행동 증상을 일으켜 일상 기능의 저하를 가져오며 특히 부정적인 측면을 주로 인식하게 하여 자살까지 이르게 할 수 있는 질환이다(American Psychiatric Association, 2013). 우울증은 재발이 잦으며, 완전한 치료가 어렵고, 치료 반응이 낮은 심각한 정신 건강 문제라고 할 수 있다(채정호 등, 2018).

우울증은 여러 생리학적 요소들과 사회적, 환경적 그리고 심리학적 스트레스들과 함께 복합적으로 이루어져 발병되는 질병으로 다양한 두뇌 기능 이상이 확인되면서 우울증 병태생리가 두뇌 이상과 관련된다는 관점이 크게 확산되었다(Davidson et al., 2002)

뇌영상 기법 등 두뇌 기능평가 방법이 발전하면서 우울장애에서 두뇌 기능이상이 지속적으로 밝혀지고 있는바 전반적으로 감정이나 판단을 주관하는 뇌 영역들의 신경세포 수 혹은 활성이 감소하였으며, 감정 관련 회로를 형성하고 있는 특정 뇌 영역들의 활동 역시 비정상적이라는 보고들이 있다(Siegle et al., 2007; Erk et al., 2010). 비약물적 생물정신치료로서 여러 가지 뇌 자극술(brain stimulation technique)이 제안되고 있으며 우울증에서 임상적으로 활용되고 있는 두뇌 자극치료로는 이미 1930년대부터 전통적으로 많이 시술되어 온 전기를 통하여 두뇌를 직접 자극하는 전기경련치료(electroconvulsive therapy, 이하 ECT), 경두개자기자극(transcranial magnetic stimulation, 이하 TMS), 미주신경자극(vagal nerve stimulation, 이하 VNS), 심부두뇌자극(deep brain stimulation, 이하 DBS), 경두개직류자극(transcranial direct current stimulation, 이하 tDCS) 등이 있다(Holtzheimer et al., 2012; 노대영 등, 2017; 이승훈 등, 2018).

강박장애(obsessive-compulsive disorder)는 불안장애의 하나로서, 반복적이고 원하지 않는 강박적 사고(obsession)와 강박적 행동(compulsion)을 특징으로 하는 정신질환이다. 과거 강박장애의 원인을 심리학적 요인에 근거하여 설명하려는 노력이 많았으나 최근의 뇌 영상 연구의 결과는 생물학적 요인이 강박장애 발생과 연관성이 있음을 보여주었고, 특정 신경회로 영역(cortico-striato-thalamocortical circuitry)에 문제가 있다는 것이 알려졌다(Rauch et al., 2006).

최근 치료에 불응하는 강박장애 환자에서는 뇌심부자극술이 시행되고 있으나, 명확한 병태생리 기전이 밝혀지지 않은 이유로 다양한 자극 목표점들에서 뇌심부자극술이 시도되고 있다. Mallet 등(2008)은 하시상핵을 목표로 자극하였을 때 좋은 효과를 얻을 수 있었다고 보고하였고, 속섬유막앞다리(internal capsule의 anterior limb), nucleus accumbens를 포함한 ventral capsule/ventral striatum, 아래시상다리(inferior thalamic peduncle) 또한 강박장애에 대한 자극 목표점으로 제시되고 있다(Goodman et al., 2010; Huff et al., 2010; Jimenez-Ponce et al., 2009).

## 1.2.2. 현존하는 의료기술

두개강내 신경자극기 설치, 교환 및 제거술(자-473-1)에 대해 요양급여 되고 있으나, 이 항목은 현재 심부뇌자극술로 해석되고 있으며, 경두개자기자극술은 비급여로 분류되어있다(보건복지부고시 제 2002-68호, 2002.9.27.).

### 1.2.2.1. 심부뇌자극술

심부뇌자극술은 진전과 파킨슨병에 대하여 각각 1997년, 2002년에 미국 식약청의 승인을 받았다. 본 기술은 복원성(reversibility)이 있고, 안전성의 장점을 가지고 있어 노령의 환자에서도 시술이 가능하며, 합병증을 최소한으로 줄이면서 효과를 극대화시킬 수 있다. 또한 양측을 동시에 조절할 수 있고, 조절이 가능하다는 장점이 있다(대한정위신경외과학회, 2017). 시상 심부뇌자극술(thalamic DBS)은 약물에 반응하지 않는 파킨슨병 및 본태성 진전에 좋은 적응증이 되며, 무동증(akinesia), 강직, 보행장애는 금기이다. 시상 심부뇌자극술의 수술합 병증 중 많은 것이 저림증상(paresthesia)이며, 일반적으로

자극술의 합병증은 시상절제술과 비슷하다.

표 1.2 두개강내 신경자극기 설치, 교환 및 제거술의 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분	류
자-473-1		두개강내 신경자극기 설치, 교환 및 제거술 [운동장애, 뇌전 증, 통증치료, 난치성 강박장애 등] Implantation, Change or Removal of Intracranial Neurostimulator Electrodes	
	S0471	가.	두개강내 신경전극 삽입 Implantation of Intracranial Neurostimulator Electrodes
	S0472	나.	전기자극기 삽입 Implantation of Electrical Stimulator
		다.	전기자극기 분석 및 프로그램 재설정 Monitoring and Adjustment of Electrical Stimulator
	S0477	(1) 일반	주: 연간 4회 이내로 산정한다.
	S0478	(2) 정밀	주: 연간 1회 이내로 산정한다.
	S0474	라.	전기자극기 교환 Exchange of Electrical Stimulator
	S0475	마.	두개강내 신경전극 제거 Removal of Intracranial Neurostimulator Electrodes
	S0476	바.	전기자극기 제거 Removal of Electrical Stimulator

### 1.2.2.2. 경두개자기자극술

경두개자기자극술은 두개 외부에서 유도시킨 국소 자기장 파동을 이용하여 두뇌 피질을 자극하는 비침습적 두뇌 자극술이다. 두부 가까이에 전도 전자기 코일을 놓고 급속하게 변동하는 강력한 전류파의 단속을 이용하여 자기장을 유도하여(자기) 두개골을 통과시켜(경두개) 피질의 신경세포의 탈분극을 일으켜 두뇌 자극을 유도하는 것이다(채정호 등, 2018).

Cioni 등(2007)의 연구에서는, 장기적인 경두개자기자극술에 의한 안면 통증 치료에서 80%의 통증 경감율을 보였으며, 그 외 부위의 통증에 대해서는 53%의 경감률을 보고하고 있다. Saitoh 등(2006)의 연구에서는 난치성의 구심로 차단성 통증에 대해 경두개자기자극술을 이용한 대뇌운동피질자극의 성공률이 63%로 보고되었다.

경두개자기자극술의 안전성에 있어서는 전반적으로 부작용이 많지 않은 시술로 흔한 부작용은 두통이나 자극 부위의 통증 정도이다. 비교적 심한 부작용인 경기, 난청, 조증 전환 등도 보고되었지만 흔하지 않고, 소아 청소년이나, 임산부, 노인, 철제 및 전기적 임플란트 장비를 시술받은 환자들에서는 특별한 주의가 필요하나 완전한 금기는 없을 정도로 비교적 안전한 시술 방법이다(채정호 등, 2018).

표 1.3 경두개자기자극술 건강보험 요양 급여·비급여 비용목록 등재현황

분류번호	코드	분	류
조-962	QZ962	경두개자기자극술 Transcranial Magnetic Stimulation	

한편 신경자극기를 이용하여 척수신경자극술을 시행한 경우 현재 척수신경자극기설치, 교환 및 제거술(저-621)의 기준에 따라 요양급여되고 있다.

### 1.3 국내외 급여현황

#### 1.3.1. 국내 급여 현황

대뇌운동피질자극술은 2010년부터 비급여로 등재되어 있으며, 자세한 사항은 표 1.4와 같다.

표 1.4 건강보험 요양 급여·비급여 비용목록 등재현황

<b>분류번호</b>	조-636	<b>수가코드</b>	SZ636
<b>관련근거</b>	보건복지부 고시 제2010-4호(2010.3.29)	<b>적용일자</b>	2010-04-01
<b>행위명(한글)</b>	대뇌운동피질자극술(체내삽입형 신경자극기 이용)		
<b>행위명(영문)</b>	Motor Cortex Stimulation with Implantable Pulse Generators		
<b>정의 및 적응증</b>	신경자극기를 이용한 대뇌운동피질자극은 다른 방법으로는 치료하기 어려운 중추 신경병인성 통증, 안면통증, 불인성 말초신경 통증 등에 대하여 통증을 완화시키기 위한 치료방법임. 대뇌운동피질신경자극은 약물치료에 반응하지 않는 신경병인성 통증과 파킨슨병 혹은 다발성 경화증, 다른 신경성 질환으로 인한 이상운동질환, 약물치료에 반응하지 않는 중증의 우울증, 중증의 강박장애 등에서도 치료효과를 보임		
<b>실시방법</b>	1차 시험적 거치술, 2차 자극기 삽입 등 2회에 걸쳐 수술을 시행함. - 뇌MRI 및 뇌항법장치를 이용하거나 체성감각유발전위검사를 통해 해당 운동피질 부위를 찾음. - 부분마취 또는 전신마취를 통해 1차적으로 두피를 절개한 후 신경자극위치 선정 - 3~7일 간의 신경자극에 따른 통증 경감 및 부위근육의 수축반응을 확인하는 시험적 거치 후, 그 결과에 따라 체내에 신경자극기 삽입을 실시함.		
<b>급여여부</b>	비급여	<b>선별급여구분</b>	해당없음

본 시술은 비급여로 정확한 사용량은 파악할 수 없으나, 건강보험심사평가원에서 비급여 시술에 대한 비용 정보를 공개하고 있다. 사이트에 공개된 17개의 병원 중 해당 기술의 시술 비용은 7개의 병원에서 공개하고 있다(2020년 4월 1일 기준). 시술비용을 공개한 7개의 병원에 따르면 재료비 포함 최저 11,649,400원에서 최고 20,941,796원까지 보고되고 있다.<sup>2)</sup>

표 1.5 대뇌운동피질자극술 진료비 현황

구분	최고금액(원)	최저금액(원)	비고(기관수)
전체	20,941,796	11,649,400	7개
상급종합	20,941,796	14,299,930	6개
종합병원	11,649,400	11,649,400	1개
병원	-	-	-

2) 건강보험심사평가원에서는 보건복지부 고시 제2019-322호 「비급여 진료비용 등의 공개에 관한 기준」에 따라, 2020년 4월 1일에 비급여 진료비용이 일괄 공개되고, 4월 1일 이후 변경된 사항은 매주 월·수요일마다 반영하고 있다.(<https://www.hira.or.kr/re/diag/getNewDiagNondeductibleYadmList.do?pgmid=HIRAA030009000>)

## 1.4 국외 급여 현황

### 1.4.1.1. 미국 의료행위(Current Procedural Terminology, CPT)코드<sup>3)</sup>

국외 급여현황은 Google 검색엔진을 활용하여 광범위하게 검색하였다. 2020년 기준급여현황을 검토한 결과 미국의 의료행위코드가 확인되었다. 이외 일본 진료보수 산정방법 고시 내 등 기술관련 항목은 확인되지 않았다.

표 1.6 미국의 의료행위코드(CPT) 현황

코드	내용
61850	Twist drill or burr hole(s) for implantation of neurostimulator electrodes, cortical
61860	Craniectomy or craniotomy for implantation of neurostimulator electrodes, cerebral, cortical
61885	Insertion or replacement of cranial neurostimulator pulse generator or receiver, direct or inductive coupling; with connection to a single electrode array
61886	with connection to two or more electrode arrays
64568	Incision for implantation of cranial nerve (eg, vagus nerve) neurostimulator electrode array and pulse generator
95961	Functional cortical and subcortical mapping by stimulation and/or recording of electrodes on brain surface, or of depth electrodes, to provoke seizures or identify vital brain structures; initial hour of physician attendance
95970	Electronic analysis of implanted neurostimulator pulse generator system (e.g., rate, pulse amplitude and duration, configuration of wave form, battery status, electrode selectability, output modulation, cycling, impedance and patient compliance measurements); simple or complex brain, spinal cord, or peripheral (i.e., cranial nerve, peripheral nerve, sacral nerve, neuromuscular) neurostimulator pulse generator/transmitter, without reprogramming

## 1.5 선행연구

### 1.5.1. 국내외 임상진료지침

유럽 신경과학회(European journal of neurology)(Crucchi G et al., 2016)에 따르면 ‘만성불응성 신경병성 통증 환자에게 대뇌운동피질자극술을 사용해야만 하는가?’ 라는 항목에서 만성불응성 신경병성 통증 환자에 적용한 대뇌운동자피질자극술은 약한(Weak) 수준으로 권고되었다. 본 가이드라인에서는 비록 근거의 수준은 매우 낮지만 혼란변수와 환자에 잠재적으로 높은 가치, 환자의 선호에 의해 권고등급이 결정되었다고 밝히고 있다.

Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG)에서 2013년도에 발표한 가이드라인에 따르면

3) 관련이 높은 CPT코드만 기술함.

[http://www.aetna.com/cpb/medical/data/700\\_799/0755.html#dummyLink2](http://www.aetna.com/cpb/medical/data/700_799/0755.html#dummyLink2)

뇌졸중 후 통증환자에 대뇌운동피질자극술을 적용하는 것은 근거의 질(Quality of Evidence)이 낮은(Low) 수준이고, 권고의 강도(Strength of Recommendation)를 ‘Inconclusive’라고 명시하였다.

유럽신경학회연합(European Federation of Neurological Societies)에서는 관련 권고안을 도출하기 위해 태스크 포스를 출범시켜 1968년부터 2006년까지 문헌을 조사하였다. 본 가이드라인에서는 대뇌운동피질자극술이 뇌졸중 후 통증 및 중추 또는 말초 안면 신경 병성 통증 환자에 효과가 있다고 판단하였고, 그 근거 수준은 Level C<sup>4)</sup>라고 판단하였다. 뇌졸중 후 통증 및 중추 또는 말초 안면 신경 병성 통증 환자의 50-60 %에서 유용하며 의학적 합병증의 위험이 적다는 근거(설득력 있는 Class III<sup>5)</sup>연구 2건, Class IV<sup>6)</sup> 연구 15-20건)가 있고, 이외 다른 적응증에 대한 증거는 여전히 불충분하다고 판단하였다.

### 1.5.2. 국내·외 의료기술평가 보고서

신의료기술평가(2009)에서는 대뇌운동피질자극술의 안정성 및 유효성에 관하여 체계적 문헌고찰 방법으로 평가하였다. 그 결과, 장기간의 치료에도 합병증으로 인한 위험이 낮은 비교적 안전한 시술이며, 장기간의 적극적인 약물치료에도 반응하지 않는 중추성·신경성·만성 통증 환자에게 통증감소의 효과를 보이므로 안전성과 유효성에 대한 근거가 있다고 평가하였다(권고등급: D, 보건복지가족부 고시 제2009-92호(2009년 5월 25일)).

표 1.7 대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용] 신의료기술평가 결과

구분	평가에 포함된 문헌	평가결과	
신의료기술평가 (2009.6.)	무작위임상시험 2, 증례연구 6, 증례보고 1 총 9건	안전성	체내삽입형 신경자극기를 이용한 대뇌운동피질자극술은 장기간의 치료에도 합병증으로 인한 위험이 낮은 비교적 안전한 시술임
		유효성	체내삽입형 신경자극기를 이용한 대뇌운동피질자극술은 장기간의 적극적인 약물치료에도 반응하지 않는 중추성·신경성·만성 통증 환자에서 통증이 유의하게 감소하였음
		권고등급: D 보건복지부 고시: 제2009-92호(2009년5월25일)	

4) Level C: (possibly effective, ineffective, or harmful) rating requires at least two convincing class III studies

5) Class III: All other controlled trials (including well-defined natural history controls or patients serving as own controls) in a representative population, where outcome assessment is independent of patient treatment

6) Class IV: Evidence from uncontrolled studies, case series, case reports, or expert opinion

### 1.5.3. 체계적 문헌고찰

선행 문헌을 검색하기 위하여 Pubmed에서 주요 검색어를 “Motor cortex stimulation”과 “Pain”으로 하여 최근 10년(2010년~2020년)간 출판된 체계적 문헌고찰 문헌을 검색하여 관련 있는 문헌을 정리하였다. Hessen 등(2020)은 신경성 만성 안면통증(chronic neuropathic orofacial pain, 이하 CNOP) 환자에서 대뇌운동피질자극의 효과평가에 대한 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 2018년 10월까지의 문헌 검색 결과 23개의 문헌이 선정되었다.

분석 결과, 주요 수술 전·후 visual analog scale (VAS) 값은  $8.3 \pm 1.5$ 에서  $3.9 \pm 2.7$ 로 감소되었다. Linear mixed-model 분석결과에서는 삼차신경통으로 인한 안면신경통증환자에서 대뇌운동피질자극이 기능장애성통증증후군(dysfunctional pain syndromes)에서 보다 더 유의한 통증감소 효과( $p=0.030$ )를 보인 것으로 나타났다. 결론적으로 신경성 만성 안면통증환자에서 대뇌운동피질자극은 효과가 있다고 보고하였다.

Mo 등(2019)의 연구는 재발성 통증(refractory pain) 환자를 대상으로 대뇌운동피질자극술의 효과를 평가하고자 수행된 체계적 문헌고찰 문헌이다. 대뇌피질자극술의 전·후 비교한 연구를 포함하여 2017년 10월까지 총 12편의 문헌으로 평가하였다.

분석결과, 뇌졸중 후 통증 환자와 삼차신경통 환자에 각각 시술 전과 비교하여 대뇌피질자극술 후 35.2%와 43.5%의 통증 감소 효과가 나타났다. 총신경통증(plexus pain, 29.8%)과 환상통증(phantom pain, 34.1%)에서도 개선이 나타났고, post-radicular plexopathy (65.1%)에서 가장 높은 효과가 나타났다. 이에 결론적으로 대뇌운동피질자극술은 재발성 통증환자에서 효과가 있다고 보고하였다.

Parravano 등(2019)은 만성신경병 통증환자에서 대뇌운동피질자극술의 효과에 대한 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 문헌검색은 PubMed에서 수행하였으며, 검색기간은 1966년부터 2016년 10월까지였다. 대뇌피질자극술의 전·후 비교한 문헌으로 평가하였으며, 총 6편의 연구가 포함되었다.

분석결과, 만성신경병 통증 환자에서 대뇌운동피질자극술 전과 비교하여 시술 후 VAS로 측정된 통증점수는 평균  $60 \pm 10\%$  ( $p=0.002$ ) 감소하였고 SF-12로 측정된 육체적 삶의 질은 평균  $50 \pm 13\%$  ( $p=0.002$ )이 증가하였다. 해당 연구에서는 대뇌운동피질자극술이 만성신경병 통증환자의 삶의 질을 증가시킨다는 결론을 내렸다.

## 2. 평가목적

본 평가는 보건복지부의 의뢰에 따라 대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기이용]의 임상적 안전성 및 유효성에 대한 의과학적 근거를 통해 정부의 건강보험 보장성 강화대책과 관련한 건강보험 급여여부 결정 등의 정책의사결정을 지원하고자 수행하였다.

## 1. 체계적 문헌고찰

### 1.1 개요

본 평가에서는 대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]의 안전성 및 유효성을 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 자세한 평가방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]의 안전성 및 유효성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다.

### 1.2 핵심질문

동 기술의 적응증은 건강보험심사평가원 고시항목(보건복지부 고시 제2010-4호, 2010.3.29.)에 제시된 기준을 적용하여 본 평가의 핵심질문을 설정하였다.

- 불인성 신경병증성 통증환자에서 대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]은 안전하고 유효한가?
- 이상운동질환 환자에 적용한 대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]은 안전하고 유효한가?
- 중증의 우울증, 중증의 강박장애 환자에 적용한 대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]은 안전하고 유효한가?

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

표 2.1 PICO-T(timing)S(study design)의 세부내용

구분	세부내용		
Patients (대상 환자)	· 불인성 신경병증성 통증 환자	· 이상운동질환 환자	· 중증의 우울증, 중증의 강박 장애 환자
Intervention (중재법)	대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]		
Comparators (비교치료법)	심부뇌자극술(deep brain stimulation, DBS), 고식적 치료(rehabilitation therapy)		
Outcomes (결과변수)	안전성 - 사망 - 시술 관련 이상반응 또는 부작용(complications or adverse events) · 중증 이상반응: 입원, 영구적 손상을 야기 시키는 합병증 · 경미한 이상반응*: 뇌전증, 국소적 감염 등		
	유효성(대상자 수 10명 이상) - 일차지표: 통증 감소 정도 - 이차지표: 삶의 질, 약물사 용변화정도 - 일차지표: 운동기능개선정도 - 이차지표: 삶의 질, 약물사용변 화정도 - 일차지표: 증상개선정도 - 이차지표: 삶의 질, 약물사용변 화정도		
Time (추적기간)	제한하지 않음		
Study type (연구유형)	무작위 대조군 비교연구, 비무작위 대조군 비교연구, 코호트연구, 환자대조군 연구, 횡단면적 연구, 환자군 연구		
연도 제한	제한없음		

\* 치료가능하거나 일시적으로 나타나는 합병증으로 정의

동 기술의 안전성 평가하기 위해 증례보고를 제외한 무작위 대조군 비교연구, 비무작위 대조군 비교연구, 환자 대조군 연구, 횡단면적 연구, 환자군 연구<sup>7)</sup>까지 포함하였고, 유효성은 중재의 특성상 대규모 연구를 수행할 수 없지만, 적은 대상자를 보고한 문헌에서는 긍정적인 결과가 보고될 비뮌립위험의 가능성을 고려하여 소위원회 논의 거쳐 해당 기술의 대상자 수가 10명 이상인 문헌으로 제한하여 평가하였다.

7) 전후연구: 대상자 4명 이상

## 1.3 문헌검색

### 1.3.1 국내

국내 데이터베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하였다(표 2.2).

표 2.2 국내 전자 데이터베이스

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

### 1.3.2 국외

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

표 2.3 국외 전자 데이터베이스

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

### 1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

검색 기간은 한정하지 않았고, 검색 시 출판언어를 제한하지 않았으나 실제 문헌 선택은 한국어와 영어로 출판된 연구로 제한하였다.

### 1.3.4 수기검색

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

여부를 판단하였다.

### 1.4 문헌선정

문헌선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 회의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다. 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>· 대뇌운동피질 자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]이 수행된 연구</li> <li>· 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구</li> <li>· 한국어 및 영어로 출판된 연구</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 원저(original article)가 아닌 연구(non-systematic reviews, editorial, letter and opinion pieces etc)</li> <li>· 동물 실험(non-human) 및 전임상시험연구</li> </ul>

### 1.5 비뚤림위험 평가

비무작위연구(Non-randomized studies)의 비뚤림위험 평가 도구는 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS)를 사용하였다(김수영 등 2013). 해당 도구는 코크란의 RoB와 유사하게 비뚤림 유형에 따른 주요 평가 항목을 규정하여 무작위배정임상시험 연구 이외의 비무작위연구에 적용할 수 있는 비뚤림위험 평가 도구로 개발되었으며 구체적인 평가항목은 표 2.5와 같다.

표 2.5 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS) 평가 도구

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

## 1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 세 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 두 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 검토과정에서 의견 불일치가 있을 경우 세 명의 검토자가 논의를 통해 의견합일을 이루어 완성하였다.

자료추출양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회회를 통하여 최종 확정되었다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 수행시술, 안전성 결과, 유효성 결과 등이 포함되었다.

## 1.7 자료합성

최종 선정된 문헌은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능한 경우 양적 분석을 시행하였고, 양적 분석이 불가능한 경우에는 질적 검토(qualitative review)를 수행하였다. 안전성은 문헌별 사건 발생률 및 총 연구대상자 기준 이상반응 종류별 사건발생률을 제시하였고, 유효성은 평가대상자(불인성 신경병증성 통증환자, 이상운동질환 환자, 중증 우울증 및 중증 강박장애 환자)로 나누어 소위원회회에서 논의한 결과변수로 평가하였다. 양적분석을 시행한 경우, 개별 문헌에서 상관 계수를 보고 한 경우는 해당 문헌의 상관계수를 사용하되, 보고하지 않은 경우 0.5로 시행하였다.

## 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). 이 과정을 통해 우리나라의 임상 현실 및 치료현황을 고려한 주요 결과지 표에 대한 근거수준 제시 및 향후 연구와 관련한 의미를 제시하고자 하였다.

## 1.9 권고결정

본 평가의 결과를 토대로 불인성 신경병증성 통증환자와 중증 우울증 및 중증 강박장애 환자에서의 대뇌운동피질자극술의 권고등급은 다음의 권고 체계 I 에 따른다.

표 2.6 권고 체계 I

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

이상운동질환 대상자에서 대뇌운동피질자극술의 권고는 다음의 권고 체계II에 따라 진행하였다(표 2.7).

표 2.7 권고체계 II

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

### 1. 문헌선정 결과

#### 1.1. 문헌선정 개요

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 5,036건이었으며 각 데이터베이스에서 중복 검색된 1,161건을 제외한 3,875건이 문헌선택과정에 사용되었다.

중복 제거 후 3,875편의 문헌의 제목과 초록을 검토하여 평가주제와 관련성이 있는 문헌을 1차적으로 선별하였으며, 원문검토를 통해 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 최종적으로 44편을 선정하였다(국내 0편, 국외 44편). 본 평가의 최종 문헌선정과정은 배제사유를 포함하여 그림 3.1에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 [부록]에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제된 문헌 3,831편의 목록은 별첨에 기술하였다.

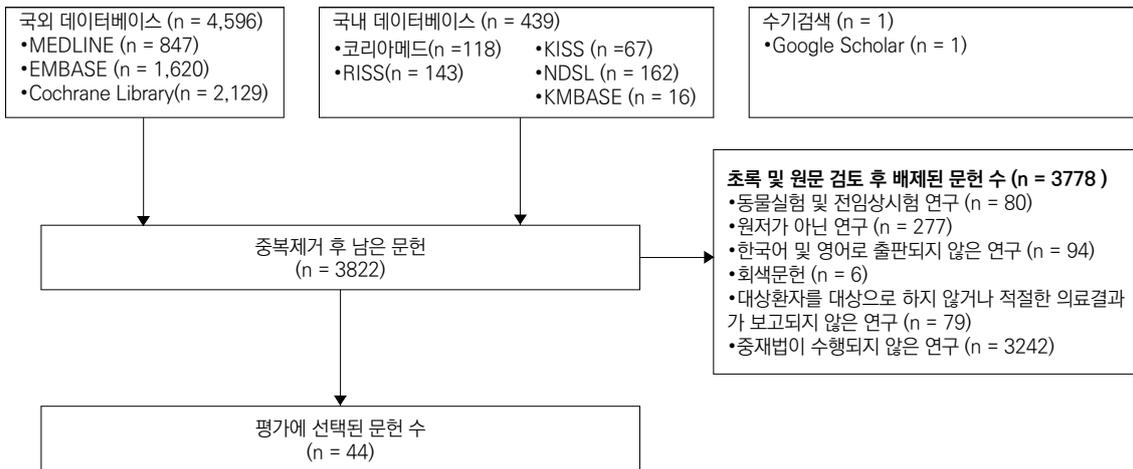


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

## 1.2. 선택문헌 특성

무작위 대조군 비교연구로 보고된 연구 8편은 모두 중재시술 자체의 특성을 달리 하여 비교한 연구로 이중 4편(Levy et al., 2016; Huang et al., 2008; LEVY et al., 2008; Brown et al., 2006)은 유효성 결과를 보고하고 있지 않아 전후연구로서 안전성 평가에만 포함하였으며, 나머지 4편(Radic et al., 2015; Slotty et al., 2015; Lefancheur et al., 2009; Velaso et al., 2008)은 교차설계 연구(cross over study)로 사전에 정의된 비교시술과의 비교가 포함되지 않아 전후연구로 분류하여 동 시술의 안전성 및 유효성 평가에 포함하였다. 이에 본 평가의 최종 선택 문헌은 후향적 코호트 연구 1편, 전후연구 43편으로 총 44편이다.

질환별로 선택문헌을 나누면, 불인성 신경병증성 통증 환자 대상 문헌이 36편, 이상운동질환 환자 대상 5편, 3편의 문헌은 불인성 신경병증성 통증과 이상운동질환 환자 모두 포함하였다. 중증 우울증, 중증 강박장애를 대상으로 한 문헌은 없었다.

선택 문헌의 대상 환자수는 문헌별로 4명~36명 규모로, 총 44편의 대상 환자수는 총 733명이었고, 교신저자의 국가를 기준으로 연구수행 국가를 살펴보면 미국, 프랑스가 각각 9편으로 가장 많았고, 일본, 이탈리아, 캐나다 각각 4편, 벨기에 3편, 독일, 멕시코, 영국, 폴란드 브라질 각각 2편, 이집트 1편이었다. 출판연도는 2008년에 7편으로 가장 많이 출판되었고, 2011년 이후 17편, 2010년 이전 27편이 출판되었다.

본 평가에서 비비교연구를 수행한 문헌의 연구유형을 환자군 연구로 정의하였고, 환자군 간 비교연구를 수행한 문헌은 전후연구로 정의하였다<sup>8)</sup>. 선택문헌의 세부적인 특성은 다음과 같다.

---

8) 김수영, 이윤재, 서현주, & 박지은. (2013). 임상연구 문헌 분류도구 및 비뮌입위험 평가도구 개정.

평가결과

표 3.1 최종 선택문헌

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구설계 (연구기간)	대상질환 (n)	발병원인 혹은 위치	대상자수 (중재군/비교군)	중재시술(n)	비교시술(n)
<b>불인성 신경병증성 통증환자(비교연구)</b>								
1	Elias (2020)	캐나다	후향적 코호트 연구 (언급없음)	Central post-stroke pain(CPSP)	NA	17명	MCS(5)	Deep brain stimulation (12)
<b>불인성 신경병증성 통증환자(전후연구)</b>								
2	Henssen (2018)	브라질	환자군연구 (언급없음)	만성 신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Post-stroke pain</li> <li>• Persistent idiopathic facial pain</li> <li>• Trigeminal neuralgia type 1</li> <li>• Trigeminal neuralgia type 2</li> <li>• Trigeminal neuropathic pain</li> <li>• Burning mouth syndrome</li> <li>• Avulsion pain</li> </ul>	18명	MCS	없음
3	LEVY (2016)	미국	환자군연구 <sup>1)2)</sup> (언급없음)	만성 신경성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chronic stroke patients</li> </ul>	94명	MCS	없음
4	Rasche (2016)	독일	환자군연구 (언급없음)	chronic trigeminal neuropathic pain (TNP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dental manipulations/surgery</li> <li>• Neurosurgery for trigeminal nerve</li> <li>• Brain tumor</li> <li>• Ear-nose-throat surgery</li> <li>• Unknown</li> </ul>	36명	MCS	없음
5	Radic (2015)	캐나다	전후연구 <sup>2)</sup> (언급없음)	신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brachial plexus avulsion</li> <li>• Phantom limb pain</li> <li>• CRPS</li> </ul>	12명	MCS	없음
6	Slotty (2015)	독일	전후연구 <sup>2)</sup> (언급없음)	뇌졸중 후 통증 비정형 안면통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropathic deafferentation facial pain</li> <li>• Post-stroke pain</li> <li>• Atypical facial pain</li> </ul>	7명	MCS	없음
7	Slotty (2015)	프랑스	환자군연구 (언급없음)	만성 신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stroke</li> <li>• Plexus avulsion</li> <li>• Trigeminal deafferentation Pain</li> <li>• Spinal cord injury</li> <li>• CRPS</li> </ul>	23명	MCS	없음

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구설계 (연구기간)	대상질환 (n)	발병원인 혹은 위치	대상자수 (중재군/비교군)	중재시술(n)	비교시술(n)
8	Sokal (2015)	폴란드	환자군연구 (언급없음)	chronic central pain	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thalamic stroke</li> <li>• Hemorrhage</li> <li>• Central pain</li> <li>• Atypical facial pain</li> <li>• Brachial plexus injuries phantom pain</li> </ul>	14명	MCS	없음
9	Delavallée (2014)	벨기에	환자군연구 (언급없음)	만성 난치성 중추신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trigeminal neuropathic pain</li> <li>• Stroke</li> <li>• Peripheral nerve lesions</li> <li>• Medullary trauma</li> </ul>	18명	MCS	없음
10	Rieu (2014)	프랑스	환자군연구 (언급없음)	근 긴장이상 (dystonia)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stroke(Basal Ganglia lesion)</li> </ul>	5명	MCS	없음
11	Sokal* (2011)	폴란드	환자군연구 (언급없음)	chronic pain	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stroke</li> <li>• Intracerebral haemorrhage</li> <li>• Multiple sclerosis</li> <li>• Syringomyelia pain</li> <li>• Brachial plexus injury pain</li> <li>• Atypical Facial pain</li> </ul>	9명	MCS	없음
12	Lefaucheur (2011)	프랑스	환자군연구 (언급없음)	중추성 신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stroke</li> </ul>	6명	MCS	없음
13	Raslan (2011)	미국	환자군연구 (언급없음)	만성 신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trigeminal neuropathic or deafferentation pain</li> </ul>	8명 (11명 중 실제 이식대상자 8명)	MCS	없음
14	Ali (2010)	이집트	환자군연구 <sup>2)</sup> (언급없음)	계속적 발작성 brachial plexus avulsion 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traumatic brachial plexus avulsion</li> </ul>	4명	electric MCS	없음
15	Fagundes- Pereyra (2010)	브라질	환자군연구 (언급없음)	만성 신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Central neuropathic pain (post-stroke pain)</li> <li>• Peripheral neuropathic pain</li> <li>• Brachial plexus avulsion</li> <li>• Phantom limb pain</li> <li>• Trigeminal pain</li> </ul>	27명	MCS	없음
16	Henderson (2010)	미국	환자군연구 (언급없음)	만성 신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nerve injury</li> <li>• Stroke</li> <li>• Trigeminal neuropathy</li> </ul>	5명	MCS	없음

## 평가결과

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구설계 (연구기간)	대상질환 (n)	발병원인 혹은 위치	대상자수 (중재군/비교군)	중재시술(n)	비교시술(n)
17	Lefaucheur (2009)	프랑스	전후연구 <sup>2)</sup> (언급없음)	신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trigeminal neuralgia</li> <li>• Brachial plexus lesion</li> <li>• Neurofibromatosis type-1 upper limb amputation</li> <li>• Herpes zoster ophthalmicus</li> <li>• Atypical orofacial pain secondary to dental extraction</li> <li>• Traumatic nerve trunk transection in a lower limb</li> </ul>	13명	Epidural MCS	없음
18	Velasco (2009)	멕시코	환자군연구 (언급없음)	만성 신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brachial plexus</li> <li>• Hemangiectasy</li> <li>• Sclerodermy neuropathy</li> <li>• Subcortical stroke</li> </ul>	5명	MCS	없음
19	Huang (2008)	미국	환자군연구 <sup>2)</sup> (언급없음)	신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cortical and subcortical stroke</li> <li>• Pontine (brainstem) stroke</li> </ul>	12명	MCS	없음
20	LEVY (2008)	미국	환자군연구 <sup>2)</sup> (언급없음)	신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ischemic infarct (cotical or capsular)</li> </ul>	36명	epidural cortical stimulation	없음
21	Velaso (2008)	멕시코	전후연구 <sup>2)</sup> (언급없음)	신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Postherpetic neuralgiathalamic infarct</li> <li>• Brachial plexus trauma</li> <li>• Hemangiectasia syndrome</li> <li>• Cervical root avulsion</li> <li>• Scleroderma</li> <li>• Stroke</li> </ul>	11명	MCS	없음
22	Nguyen (2008)	프랑스	환자군연구 (언급없음)	만성 신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trigeminal neuropathy</li> <li>• Postherpetic neuralgia</li> <li>• CRPS</li> <li>• Central stroke</li> </ul>	10명	MCS	없음
23	Pirotte (2008)	벨기에	환자군연구 (언급없음)	신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trigeminal neuropathy</li> <li>• Syrinx or amputation</li> </ul>	18명	epidural chronic MCS	없음
24	Brown (2006)	미국	환자군연구 <sup>2)</sup> (언급없음)	뇌졸중으로 인한 운동 기능저하	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stroke</li> </ul>	6명	MCS	없음

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구설계 (연구기간)	대상질환 (n)	발병원인 혹은 위치	대상자수 (중재군/비교군)	중재시술(n)	비교시술(n)
25	Nuti (2005)	프랑스	환자군연구 (언급없음)	만성 신경병증환자	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Midbrain</li> <li>• Plexus</li> <li>• Thalamus</li> <li>• Capsulo-th</li> <li>• Medulla</li> <li>• Parietal</li> <li>• Capsulo-lenticular-insula</li> <li>• Fronto-parietal 등</li> </ul>	31명	MCS	없음
26	Brown (2004)	미국	환자군연구 (언급없음)	신경병증성 안면통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rhizotomy</li> <li>• Trigeminal neuropathic pain</li> <li>• microvascular decompression</li> </ul>	8명 (10명 중 실제 영구 이식 8명)	MCS	없음
27	Saitoh (2003)	일본	환자군연구 (언급없음)	중추성 신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Post-stroke pain</li> <li>• Brachial plexus injuries</li> <li>• Phantom limb pain</li> <li>• Spinal cord injury</li> <li>• Brain stem injury</li> </ul>	19명	MCS	없음
28	Nandi (2002)	영국	전후연구 (언급없음)	신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Post stroke</li> <li>• Post stroke + Trigeminal Neuralgia</li> </ul>	6명	MCS	없음
29	Pirotte (2001)	벨기에	환자군연구 (1997~2000)	만성 신경병증성 통증 환자	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trigeminal neuralgia</li> <li>• Capsular stroke 등</li> </ul>	12명	MCS	없음
30	Masopust (2001)	일본	환자군연구 (언급없음)	만성 신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thalamic</li> </ul>	7명	MCS	없음
32	Carroll (2000)	영국	환자군연구 (언급없음)	만성 신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Phantom limb pain</li> <li>• Post stroke pain</li> <li>• Post traumatic neuralgia secondary to gunshot injury to the brain stem</li> <li>• Brachyalgia secondary to neuro-@bromatosis</li> </ul>	10명	MCS	없음
32	SAITOH (2000)	일본	환자군연구 (언급없음)	만성 신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thalamic or peripheral deafferentation pain</li> </ul>	8명	MCS	없음
33	Garcia-Larrea (1999)	프랑스	환자군연구 (언급없음)	신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stroke</li> <li>• Plexus avulsion</li> </ul>	10명	MCS	없음
34	Nguyen (1999)	프랑스	환자군연구 (1993.5~1997.1.)	만성 신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deep brain hematoma</li> <li>• Thalamic infarct 등</li> </ul>	32명	MCS	없음
35	Nguyen (1997)	프랑스	환자군연구 (1993.5~1995.6.)	만성 신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Central pain</li> <li>• Deafferentation pain 등</li> </ul>	20명	MCS	없음

평가결과

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구설계 (연구기간)	대상질환 (n)	발병원인 혹은 위치	대상자수 (중재군/비교군)	중재시술(n)	비교시술(n)
36	Tsubokawa (1993)	일본	환자군연구 (1989~1990)	만성 신경병증성 통증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thalamic infarct or thalamic hemorrhage</li> <li>• Putaminal hemorrhage</li> </ul>	11명	MCS	없음
<b>이상운동질환환자</b>								
37	Bentivoglio (2012)	이탈리아	환자군연구 (언급없음)	파킨슨 질환	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NA</li> </ul>	9명	Extradural MCS	없음
38	De Rose (2012)	이탈리아	환자군연구 (2006.4.~2009.4.)	파킨슨 질환	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NA</li> </ul>	10명	MCS	없음
39	Moro (2011)	캐나다	환자군연구 (언급없음)	essential tremor(6) Parkinson's disease(5)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NA</li> </ul>	11명	unilateral subdural MCS	없음
40	Arle (2008)	미국	환자군연구 (언급없음)	파킨슨 질환	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NA</li> </ul>	4명	MSC	없음
41	kleiner- Fisman (2008)	캐나다	환자군연구 (언급없음)	이상운동질환	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 파킨슨 질환</li> </ul>	5명	MCS	없음
<b>만성 신경병증성 통증 + 이상운동질환자</b>								
42	Messina (2012)	이탈리아	환자군연구 (언급없음)	만성 신경병증성 통증 근 이상	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stroke</li> <li>• Viral meningoencephalitis</li> <li>• Bulbopontine cavernous hemangioma</li> <li>• Perinatal hypoxia</li> <li>• Thalamic oligastrocytoma</li> <li>• Bilateral putaminal necrosis (traumatic)</li> <li>• Cortico- basal degeneration</li> <li>• Complex regional pain</li> <li>• Essential tremor</li> </ul>	10명	MCS	없음
43	Arle (2008)	미국	환자군연구 (언급없음)	만성 신경병증성 통증(8) 이상운동질환(7)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non post-stroke pain</li> <li>• Parkinson's disease</li> <li>• Post-stroke mixed pain-movement disorders</li> <li>• Post-stroke pain</li> </ul>	15명	MCS	없음
44	Franzini (2003)	이탈리아	환자군연구 (언급없음)	중추성 신경병증성 통증 근경련	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thalamic hand syndrome</li> <li>• Intentional myoclonus</li> </ul>	5명	MCS	없음

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구설계 (연구기간)	대상질환 (n)	발병원인 혹은 위치	대상자수 (중재군/비교군)	중재시술(n)	비교시술(n)
----	----------------	----------	----------------	-------------	------------	-------------------	---------	---------

CRPS, complex regional pain syndrome; MCS, Motor cortex stimulation

1) 통증 관련 변수가 제시되지 않아 본 평가에서는 안전성만 평가함

2) 본 평가에서는 단일군으로 평가(cross over intervention)

3) 대상자 수집방법 불명확 포함

\* Deep Brain Stimulation 안전성만 보고, 이외 내용은 보고하지 않음

### 1.3. 비뚤림위험 평가 결과

비뚤림위험 평가는 비교연구 1편과 전 후 결과를 보고한 문헌 중 통계 분석 결과를 제시한 문헌은 비교문헌으로 판단하여(김수영, 2013) 전후 연구 중 전·후 값의 통계적 비교 결과를 제시한 문헌에 한하여 수행하였다. 이에 최종적으로 15편의 문헌에 대하여 RoBANS ver.2를 이용하여 비뚤림위험을 평가하였다. 문헌 별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 그림 3.2과 그림 3.3에 제시하였다.

비뚤림위험 평가 결과 평가자의 눈가림 항목을 제외한 항목에서 절반 이상의 비뚤림위험이 낮게 평가되어 전반적인 비뚤림위험 수준은 다소 낮은 것으로 판단된다.

대상군 비교가능성은 Deep Brain Stimulation (DBS)를 비교한 1편의 문헌(Elias et al., 2020) 혹은 동 시술의 전후를 비교한 단일군 연구로 선택 비뚤림위험을 낮음으로 평가하였다.

대상군 선정은 전향적 대상자 수집을 보고한 8편의 문헌은 선택 비뚤림위험이 낮음으로 평가하였고, 후향적으로 수집한 3편의 문헌은 높음, 언급하지 않은 4편의 문헌은 불확실로 평가하였다.

교란변수는 비교연구의 경우, 교란요인을 언급하지 않아 선택 비뚤림위험을 불확실로 평가하였고, 이외 단일군 연구에서는 본 평가 질환의 특성 상 시간 경과에 따른 전후차이(자연경과)를 배제할 수 있어 낮음으로 평가하였다. 노출측정의 경우, 의무기록 구조화된 인터뷰, 노출측정의 표준화 등 측정의 객관화를 적절하게 하여 실행 비뚤림위험을 낮음으로 평가하였다.

평가자의 눈가림은 눈가림을 수행하였다고 언급한 4편의 문헌은 확인 비뚤림위험이 낮음으로 평가하였고, 시행하지 않았다고 보고한 2편의 문헌은 높음으로 평가, 나머지 언급 없는 문헌은 불확실로 평가하였다.

결과 평가의 경우, 모든 문헌에서 객관적인 평가도구로 평가를 수행하여 결과 확인 비뚤림위험은 낮음으로 평가하였다.

불완전한 결과자료의 경우, 탈락자가 없는 10편의 문헌은 탈락 비뚤림위험을 낮음으로 평가하였고, 탈락자가 있는 5편의 문헌은 높음으로 평가하였다.

선택적 결과보고는 모든 문헌에서 주요결과를 보고하여 보고 비뚤림위험을 낮음으로 평가하였다.

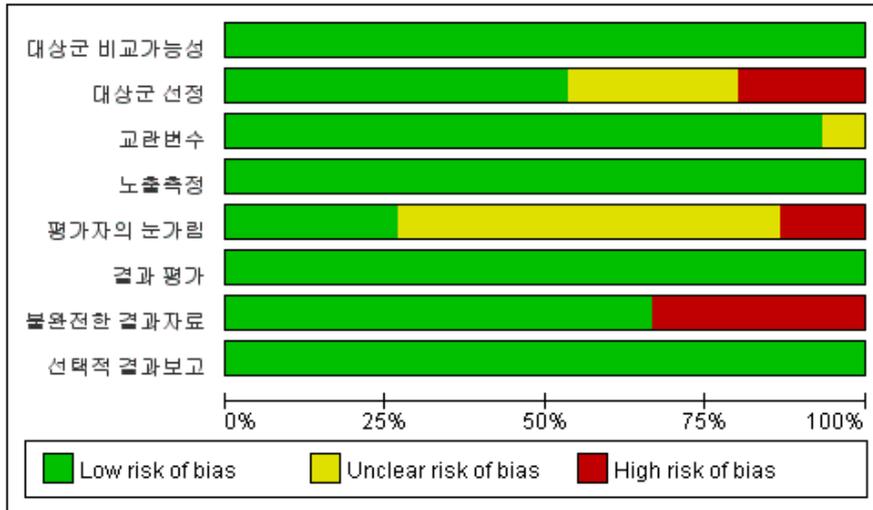


그림 3.2 비뚤림위험 그래프(RoBANS)

	대상군 비교가능성	대상군 선정	교과변수	노출측정	평가자의 눈가림	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과보고
De Rose 2012	+	+	+	+	+	+	+	+
Elias 2020	+	-	?	+	?	+	+	+
Fagundes-Pereyra 2010	+	?	+	+	?	+	-	+
Henssen 2018	+	?	+	+	+	+	+	+
Lefaucheur 2009	+	+	+	+	?	+	+	+
Moro 2011	+	?	+	+	?	+	-	+
Nguyen 1999	+	-	+	+	?	+	+	+
Nguyen 2008	+	+	+	+	+	+	+	+
Pirotte 2005	+	+	+	+	?	+	+	+
Radic 2015	+	+	+	+	-	+	-	+
Rasche 2016	+	+	+	+	-	+	-	+
Rieu 2014	+	+	+	+	+	+	+	+
Slotty 2015	+	-	+	+	?	+	+	+
Sokal 2011	+	?	+	+	?	+	+	+
Sokal 2015	+	+	+	+	?	+	-	+

그림 4.3 비뚤림위험에 대한 평가 결과 요약(RoBANS)

## 2. 분석결과

### 2.1 안전성

대뇌운동피질자극술[체내신경삽입술이용]의 안전성은 사망, 시술관련 이상반응 및 부작용으로 평가하였다. 시술관련 이상반응 및 부작용은 선택문헌에서 보고가 많이 된 질환 순으로 나누어 평가하였다.

최종 선택된 44편의 문헌 중 2편(Messina et al., 2012; Garcia-Larrea et al., 1999)에서는 사망 혹은 시술관련 이상반응 및 부작용에 관한 언급이 없었고, 8편(Bentivoglio et al., 2012; Raslan et al., 2011; Lefaucheur et al., 2009; Levy et al., 2008; Velaso et al., 2008; Nguyen et al., 2008; Franzini et al., 2003; Masopust et al., 2001)의 문헌에서는 사망 혹은 시술관련 이상반응 및 부작용 발생이 없었다고 보고하였다.

표 3.2 사망 혹은 시술관련 이상반응 및 부작용: 발생 없음(8편)

연번	제 1저자	출판연도	세부질환	총 대상자 수 (N)	세부내용
1	Raslan	2011	삼차신경병증 혹은 구심성 통증	11	수술 전후 입원기간동안 MCS와 관련된 이상반응 없었음
2	Lefaucheur	2009	말초신경병증	13	출혈, 감염, 신경학적 이상반응은 없었음 사망, 의학적 유병률(myocardial infarction, pneumonia, wound infection, or deep venous thrombosis), 신경학적 기능 감소는 없었음
3	Levy	2008	뇌졸중	36	간질 혹은 이상반응 발생 없었음
4	Velaso	2008	신경병증	11	발작, 감염 등 어떤 부작용도 없었음
5	Nguyen	2008	만성 신경병증성 통증	10	수술중 혹은 기기와 관련된 어떤 이상반응도 없었음
6	Franzini	2003	운동	5	수술과 관련된 혹은 다른 이상반응은 없었음
7	Bentivoglio	2012	파킨슨	9	5명은 이상반응 없었음 2명은 간질, 감각장애 등 어떤 이상반응도 없었음
8	Masopust	2001	신경병증성 통증 근경련	7	

#### 2.1.1 사망

시술관련 이상반응 및 부작용을 보고한 42편의 문헌 중 사망을 보고한 문헌은 8편(De Rose et al., 2012; Moro et al., 2011; Ali et al., 2010; kleiner-Fisman et al., 2008; Saitoh et al., 2003; Nandi et al., 2002; Carroll et al., 2000)으로 확인되었다.

안전성을 보고한 문헌(42편)의 연구 참여자 수 대비 사망발생률은 2.2% (15건/673명)로 확인되었다. 문헌별로 사망원인을 살펴보면 뇌출혈로 인한 사망 2편에서 각각 1명(6.7%, 5.3%), 뇌종양(교모세포종) 1명(20%), 기저질환인 폐색전으로 인한 사망 1명(10%), 시술과 관련 없다고 보고한 사망 2명(33.3%),

원인을 제시하지 않은 사망 2명(20%), 전립선 암, 심장마비, 폐렴으로 인한 사망 4명(36.7%), 호흡기 합병증, 요로감염으로 인한 사망 3명(60%)을 보고하여 8편에서 총 15명의 사망을 보고하였다.

표 3.3 안전성: 사망

연번	제 1저자	출판연도	세부질환	발생 수(n)/ 전체 대상자 수(N)(%)	사망 사유
1	Ali	2010	brachial plexus avulsion	1/15(6.7)	수술 36개월 후 대뇌출혈, 1명
2	Henderson	2010	중추성 신경병증성 통증	1/5(20)	교모세포종(glioblastoma)으로 기기제거 후 사망 1명
3	Saitoh	2003	중추성 통증	1/19(5.3)	수술 후 36개월 시점, 뇌출혈 발생 후 사망 <sup>1)</sup> 1명
4	Nandi	2002	중추성 통증, 삼차신경병증	2/6(33.3)	관련 없는 사망, 2명
5	Carroll	2000	민성 신경병증성 통증	1/10(10)	수술 후 6개월 이내 기저질환인 폐색전, 1명
6	De Rose	2012	파킨슨	2/10(20)	24개월 추적 관찰 후 사망 (원인 제시하지 않음)
7	Moro	2011	진전, 파킨슨	4/11(36.7)	10개월 후 전이성 전립선암, 1명 18개월 후 심장마비, 1명 3년 후 pulse generator expired 되었으며 2년 후 폐렴, 1명 4년 후 지속적인 운동기능 저하 발생 및 폐렴, 1명
8	kleiner- Fisman	2008	파킨슨	3/5(60)	수술 후 각각 6개월, 9개월 때 호흡기 이상반 응, 2명 수술 24개월 후 요로감염, 1명

<sup>1)</sup> 뇌출혈 발생시점 언급없음

### 2.1.2 시술관련 이상반응 및 부작용

안전성을 보고한 42편의 문헌에서 보고된 이상반응 혹은 부작용은 뇌전증을 포함한 신경학적 증상, 감염, 기기관련 부작용, 두개강내 출혈 혹은 혈종 및 국소출혈 등으로 확인되었다. 전체 안전성 발생 대상자 수 673명 대비 각각의 세부 발생대상자를 정리하면 뇌전증을 포함한 신경학적 증상은 31편에서 보고되어 발생률은 10.4%로 나타났고, 이외 감염, 기기관련 부작용, 두개강내 출혈 혹은 혈종 및 국소출혈의 발생률은 각각 6.2%, 3.7%, 0.3%로 나타났다.

표 3.4 MCS 시술관련 이상반응 및 부작용 발생률

연번	시술관련 이상반응 혹은 부작용	보고된 문헌수(편)	발생 수(n)(%)
1	뇌전증을 포함한 신경학적 증상	31	70(10.4)
2	감염	20	42(5.9)
3	기기관련 부작용	13	25(3.5)
4	두개강내 출혈 혹은 혈종 및 국소출혈	6	12(2.0)
5	기타	12	-

MCS, Motor cortex stimulation; DBS, Deep brain stimulation

\* 안전성을 보고한 문헌(42편)의 연구 참여자 수(673명)\* 대비 발생률

### 2.1.2.1 뇌전증을 포함한 신경학적 증상

시술관련 이상반응 및 부작용 중 신경학적 증상은 뇌전증, 감각이상, 언어장애, 운동장애를 포함하였으며, 신경학적 증상을 보고한 문헌은 총 31편이었다. 31편의 문헌에서 70명의 뇌전증을 포함한 신경학적 증상이 발생하여 안전성을 보고한 문헌(42편)의 연구 참여자 수 대비 발생률은 10.4% (70명/673명)로 확인되었다. 자세한 사항은 아래의 표 3.5와 같다.

총 31편 중 뇌전증을 보고한 문헌은 18편(Henssen et al., 2018; Levy et al., 2016; Radic et al., 2016; Sokal et al., 2015; Slotty et al., 2015; Delavallée et al., 2014; Rieu et al., 2014; Moro et al., 2011; Sokal et al., 2011; Henderson et al., 2010; Fagundes-Pereyra et al., 2010; Levy et al., 2010; Arle et al., 2008; kleiner-Fisman et al., 2008; Huang et al., 2008; Nuti et al., 2006; Pirotte et al., 2008; Pirotte et al., 2001)이었다.

시술 후 뇌전증을 보고한 문헌 중 1편(Henderson et al., 2010)은 동 기술과 관련된 발작을 보인 사례 5명에 대한 연구로 5명 중 4명은 전신성 강직-간대성 발작(generalized tonic-clonic seizures)을, 1명은 국소발작(focal seizures)을 보고하였다. 이 연구를 제외한 17편에서 시술 후 뇌전증 발생률은 1.1~72.7%로 확인되었다. 대부분의 문헌에서는 뇌전증 발생 후 자극 강도를 조절하여 부작용을 해소하였다.

뇌전증 외 신경학적 증상은 감각이상은 6편(Rieu et al., 2014; Moro et al., 2011; Huang et al., 2008; Carroll et al., 2000; Nguyen et al., 1997; Tsubokawa et al., 1993), 언어장애는 4편(Moro et al., 2011; Nuti et al., 2006; Carroll et al., 2000; Nguyen et al., 1997), 운동장애는 3편(Moro et al., 2011; kleiner-Fisman et al., 2008; Nuti et al., 2006)에서 보고되었다.

감각이상을 보고한 6편에서 총 14명에서 발생하여 감각이상 발생률은 4.2~30%였고, 1편(Nguyen et al., 1997)의 문헌에서 자극기 정지 후 감각이상 부작용이 해소되었다고 보고하였으나, 이외 문헌에서는 부작용 발생 후 처치방법을 언급하지 않았다.

언어장애는 4편에서 5명이 발생하였으나 보고된 문헌의 대상자 수가 적어 발생 범위가 4.2~30%로 넓게 나타났다. 2편(Carroll et al., 2000; Nguyen et al., 1997)의 문헌에서는 자극의 강도로 인한 부작용은 없었고, 1편(Nuti et al., 2005)의 문헌에서는 일시적으로 발생하고 자연 치유되었으며, 다른 1편에서는 시술 중 발생한 실어증과 시술 직후 일시적으로 발생한 실어증을 보고하였다.

운동장애는 3편에서 9명이 발생하여 발생률이 6.5~54.5%로 나타났다. 이 중 2편의 문헌(kleiner-Fisman et al., 2008; Nuti et al., 2006)에서는 각각 일시적 운동장애 발생과 움직임이 감소되는 운동장애를 보고하였고, 다른 1편(Moro et al., 2011)에서는 시술반대쪽 손가락 구축 5명과 편마비 1명을 보고하였다.

표 3.5 안전성: 신경학적 증상

연번	제 1저자	출판연도	세부질환	발생 수(n)/ 전체 대상자 수(N) (%)	세부사항
<b>뇌전증</b>					
1	Henssen	2018	만성 통증 신경병증성	1/18(5.6)	간질성 발작, 자극하는 동안 짧게 지속
2	Levy	2016	뇌졸중	1(2건)/94 (1.1)	발작
3	Radic	2016	신경병증성 통증	2/12(16.7)	국소성 운동성 발작 1명 수술 후 발작 1명
4	Sokal	2015	만성 중추성 통증	3/14(21.4)	수술 중 발작 2건, 수술 후 발작 1건
5	Slotty	2015	만성 통증 신경병증성	3/23(13.0)	프로그램을 재설정하는 동안 발생
6	Delavallée	2014	만성 통증 신경병증성	4/18(22.2)	자극 기간 동안 부분 발작 (1명은 2차 발생)
7	Rieu	2014	뇌졸중	2/5(40)	수술 중 부분적 간질 발작 발생(1명은 2년 전 발작 병력이 있었으며, 약물치료 수행)
8	Sokal	2011	만성통증	4/9(44.5)	간질성 발작, 수술중 자극시 3건, 수술 후 1건발생, 자극 감소후 다시 발생하지 않음
9	Henderson	2010	중추성 통증 신경병증성	5/5(100)	- 대발작 4명 <sup>1)</sup> - 자극 강도 조절해서 발작경험조절, 2명 - 사망 1명 - DBS 수행, 1명 - 국소발작 1명
10	Fagundes-Pereyra	2010	중추성 통증 신경병증성	2/27(7.4)	high amplitude levels 자극으로 인한 국소 간질 발작
11	Levy	2008	뇌졸중	1/36(2.8)	긴장성 간대 발작(tonic-clonic seizure)
12	Huang	2008	뇌졸중	1/24(4.2)	간질 1명
13	Nuti	2006	만성 중추성 신경병증	3/18(16.7)	국소적 발작, 자극 강도 낮춘 후 해소
14	Pirotte	2008	신경병증	1/18(5.6)	경막 감염된 환자에서 낮은 강도로 10문 자극 했을때 focal seizures 발생
15	Pirotte	2001	만성통증	1/12(8.3)	낮은 자극(<1V)에서 발작 반응 있었음
16	Moro	2011	진전, 파킨슨	8/11(72.7)	- 초기 테스트동안 단순 부분운동발작 2명 - 초기 테스트동안 단순 부분운동발작 이후 자극기간 동안 전신 긴장성 간대발작 1명 - 낮은 강도 자극 시 발작 1명 - 수술 직후 운동 발작 1명 - 급성 테스트 시 부분 운동발작 3명

연번	제 1저자	출판연도	세부질환	발생 수(n)/ 전체 대상자 수(N) (%)	세부사항
17	kleiner-Fisman	2008	파킨슨	1/5(20)	초기 프로그래밍 중 발작, 자극 중단으로 해결
18	Arle	2008	중추성, 말초성 신경통, 이상운동 질환	1/15(6.7)	수술 중 발작
<b>감각이상</b>					
1	Rieu	2014	뇌졸중	1/5(20)	가려움증
2	Moro	2011	진전, 파킨슨	2/11(18.2)	감각이상 2명
3	Huang	2008	뇌졸중	1/24(4.2)	일시적 경증의 턱 주변 저림 / 무감각(tingling/numbness)
4	Carroll	2000	만성 신경병증성 통증	3/10(30)	- 전극부위 과민 1명 - 강도 증가 시 통증부위 조이는 느낌 2명
5	Nguyen	1997	난치성 구심성 통 증	3/20(15)	3mA이상 강도에서 발생, 자극기 정지 후 이상 완화 없어짐 - 새끼손가락 발생 1명 - 얼굴 편측 발생 2명
6	Tsubokawa	1993	시상 통증	2/11(18.2)	기존 통증이 자극에 의해 악화되어 감각이상과 유사한 통증 발생 2명
<b>언어장애</b>					
1	Nuti	2006	만성 중추성 신경 병증성 통증	1/31(3.2)	수술 후 일시적 언어장애, 자연 치유됨
2	Carroll	2000	만성 신경병증성 통증	1/10(10)	전극을 2.5V 이상 자극했을 때 구음장애 때문에 견딜 수 없었음
3	Nguyen	1997	난치성 구심성 통 증	1/2(50)	우세반구에 6mA이상의 강한 자극, 자극 강도 낮추어 해결
4	Moro	2011	진전, 파킨슨	2/11(18.2)	- 수술 중 실어증 발생, 수술 2달 후 자극 시행 1명 - 수술 직후 일시적 실어증 발생 1명
<b>운동장애</b>					
1	kleiner-Fisman	2008	파킨슨	1/5(20)	운동 장애(움직임 감소)
2	Nuti	2006	만성 중추성 신경 병증성 통증	2/31(6.5)	수술 후 일시적 운동장애 발생, 자연 치유됨
3	Moro	2011	진전, 파킨슨	6/11(54.5)	- 수술 반대쪽 손가락 구축(contraction) 5명 - 수술 중 오른쪽 편마비 1명

1) 대뇌피질자극술과 관련된 발작 관련 사례보고에 대한 연구

### 2.1.2.2 감염

시술관련 이상반응 및 부작용을 보고한 문헌 중 감염을 보고한 문헌은 20편(Henssen et al., 2018; Levy et al., 2016; Radic et al., 2016; Rasche et al., 2016; Sokal et al., 2015; Delavallée et al., 2014; Lefaucheur et al., 2011; Moro et al., 2011; Ali et al., 2010; Fagundes-Pereyra et al., 2010; Arle et al., 2008; Pirotte et al., 2008; Brown et al., 2006; Nuti et al., 2006; Brown et al., 2004; Saitoh et al., 2003; Nandi et al., 2002; Pirotte et al., 2001; Carroll et al., 2000; Nguyen et al., 1999)으로 대뇌운동피질자극술 후 부작용으로 가장 많이 보고하였다. 20편에서는 42명의 감염을 보고하여 안전성을 보고한 문헌(42편)의 연구 참여자 수 대비 감염발생률은 6.2% (42명/673명)으로

확인되었다. 자세한 사항은 아래의 표와 같다.

연구별로 발생률은 3.1%~33.3%이었다. 장치로 인한 감염은 대부분 국소감염으로 기기 혹은 전극 제거를 통해 해결되었고, 이후 재이식을 수행하였다. 1편(Carroll et al., 2000)의 문헌에서 10명 중 1명에서 괴사조직제거가 필요한 경우를 보고하였다.

표 3.6 안전성: 감염

연번	제 1저자	출판연도	세부질환	발생 수(n)/ 전체 대상자 수(N)(%)	세부사항
1	Henssen	2018	만성 신경병증성 통증	3/18(16.7)	전극, 전선으로 인한 감염, 장치 제거
2	Levy	2016	뇌졸중	7/94(7.4)	기기 삽입부위 감염
3	Radic	2016	신경병증성 통증	1/12(8.3)	수술 후 감염
4	Rasche	2016	만성 삼차 신경병 증성 통증	4/36(11.1)	상처감염
5	Sokal	2015	만성 중추성 통증	1/14(7.1)	상처감염으로 기기제거
6	Delavallée	2014	만성 신경병증성 통증	4/18(22.2)	기기와 전극 사이에 감염 발생, 2주간 항생제 투여치료, 3개월 뒤 재이식
7	Lefaucheur	2011	뇌졸중	2/6(33.3)	기기부위 감염, 기기제거(이식후 각각 11일, 16일), 항생제 투여 후 다른 기기 이식
8	Ali	2010	brachial plexus avulsion	1/15(6.7)	국소 감염 1명 - 당뇨환자로 deep wound infection 및 dehiscence(열개), 항생제 치료 후 감염은 치료
9	Fagundes-Pereyra	2010	중추성 신경병증성 통증	2/27(7.4)	- 기기 제거 후 반대편에 새로 삽입 1명 - 항생제 치료 1명
10	Pirotte	2008	난치성 신경병증성 통증	2/18(11.1)	경막 감염, 전극 제거
11	Brown	2006	뇌졸중	2/8(25)	수술과 관련 없는 감염
12	Nuti	2006	만성 중추성 신경 병증성 통증	1/31(3.2)	국소 감염(Local sepsis), 해결여부 언급없음
13	Brown	2004	삼차신경병증성 통증	1/10(10)	상처 감염, 수술 후 6개월 후 발생, 장치 제거 하였으며 6주간 정맥으로 항생제 치료받고 나서 재이식 수행
14	Saitoh	2003	중추성 통증	2/19(10.5)	이식 6개월 후 감염, 전체 시스템 제거
15	Nandi	2002	중추성 통증, 삼차 신경병증성 통증	1/6(16.7)	수술부위 상처감염 및 혈종 동시 발생
16	Pirotte	2001	만성통증	1/12(8.3)	경막 하 감염, 전극제거
17	Carroll	2000	만성 신경병증성 통증	3/10(30)	- 기기 제거 1명 - 괴사조직 제거 1명 - 항생제 치료 후 전극 교체 1명
18	Nguyen	1999	만성 중추성 신경 병증성 통증	1/32(3.1)	stimulator pocket과 cervical lead를 따라 피하 감염, 전체 기기 제거
19	Moro	2011	진전, 파킨슨	1/5(20)	수술 중 뇌정맥 감염, 수술 2달 뒤 자극 시행
20	Arle	2008	중추성, 말초성 신경통, 이상운동 질환	2/15(13.3)	수술 후 3개월 감염 1명 전선 부위 감염, 장치 제거 1명

2.1.2.3 기기관련 부작용

시술관련 이상반응 및 부작용을 보고한 문헌 중 기기문제를 보고한 문헌은 12편(Sokal et al., 2011; Henssen et al., 2018; Radic et al., 2016; Levy et al., 2016; Rasche et al., 2016; Sokal et al., 2015; De Rose et al., 2012; Fagundes-Pereyra et al., 2010; Velasco et al., 2009; Carroll et al., 2000; Nguyen et al., 1999; Tsubokawa et al., 1993) 이였다. 안전성을 보고한 문헌(42편)의 연구 참여자 수 대비 기기관련 부작용 발생률은 3.7% (25명/673명)으로 확인되었다. 자세한 사항은 아래의 표 3.7과 같다.

표 3.7 안전성: 기기관련 부작용

연번	제 1저자	출판연도	세부질환	발생 수(n)/ 전체 대상자 수(N)(%)		세부사항	
				MCS	DBS	MCS	DBS
1	Sokal <sup>1)</sup>	2011	만성 통증	0/5	언급없음	발생 없었음	전극 이동(DBS 이식후 2개월 시점)
<b>MCS</b>							
2	Henssen	2018	만성 신경병증성 통증	4/18(22.2)			- 기기 오작동, 장치 제거하지 않음 1명 - 쇄골하 IPG 이식 관련 국소통증, 자극기를 복부 피하로 이동 3명
3	Radic	2016	신경병증성 통증	1/12(8.3)			갑자기 꺼짐
4	Levy	2016	뇌졸중	3(4건)/94			- 전선, 전극의 기기의 절단 1명 - 기기와 관련된 저린 느낌(tingling sensation) 1명(2건) - 기기 이동으로 인한 통증 1명
5	Rasche	2016	만성 삼차 신경병증성 통증	2/36(5.6)			리드 또는 케이블 파손으로 인한 기술적 실패
6	Sokal	2015	만성 중추성 통증	1/14(7.1)			전선 끊어짐
7	Fagundes-Pereyra	2010	중추성 신경병증성 통증	1/27(3.7)			이식 후 배터리로 인한 상처 터짐
8	Velasco	2009	complex regional pain syndrome	3/5(60)			- 머리 외상으로 인한 기기 손상 1명 - 전극 삽입부위 섬유화 1명 전극 이동, 이식 후 5년 시점, 전극 교체
9	Carroll	2000	만성 신경병증성 통증	3/10(30)			- 기기 작동 오류 1명 - 전극 절단으로 교체 2명
10	Nguyen	1999	만성 중추성 신경병증성 통증	1/32(3.1)			- stimulator pocket 일부가 터짐, 국소수술 시행 1명 - 전극 삽입 부위에 두통 발생, 자극 강도 낮추어 해결 3명
11	Tsubokawa	1993	시상 통증	3/11(27.3)			- 연결조직(경막 위 조직)이 자라거나 전극의 위치가 맞지 않음(dislocation) - 전극 위치 변경으로 인해 뇌 위축(atrophy) 발생
12	De Rose	2012	파킨슨	3/10(30)			자극 시 전극삽입부위에 국소 통증

1) 전후연구로 두 중재를 비교한 결과는 없었음. 다만 DBS의 안전성만 보고, DBS와 관련한 일반특성 등은 보고하지 않음

비교연구 1편(Sokal et al., 2011)의 문헌에서는 MCS의 기기 문제가 발생하지 않았으며, DBS에서는 이식 후 2개월 시점에 전극 이동이 발생하였다고 보고하였으나 발생자 수는 언급하지 않았다. Velasco 등(2009)의 문헌에서는 5명 중 3명(60%)에서 외상에 의한 기기손상, 전극 삽입부위 섬유화, 전극이동으로 인한 교체와 같은 기기관련 부작용 발생을 보고하였다. Velasco의 연구를 포함한 11편의 전후연구에서는 25명의 기기문제를 보고하여 3.7~30%의 발생률을 보고하였다.

### 2.1.2.4 두개강 내 혈종 혹은 출혈 및 국소출혈

시술관련 이상반응 및 부작용 중 두개강 내 혈종 혹은 출혈 및 국소출혈을 보고한 문헌은 모두 불인성 신경병증성 통증환자를 대상으로 한 문헌으로 총 6편으로 확인되었다. 두개강내 혈종 혹은 출혈을 보고한 문헌은 2편(Levy et al., 2016; Carroll et al., 2000)이고, 국소출혈 5편(Levy et al., 2016; Rieu et al., 2014; Huang et al., 2008; Nandi et al., 2002; Nguyen et al., 1997)이었다. 안전성을 보고한 문헌(42편)의 연구 참여자 수 대비 두개강 내 혈종 혹은 출혈의 발생률은 0.3% (2명/673명), 국소출혈의 발생률은 1.8% (12명/673명)로 확인되었다. 자세한 사항은 아래의 표 3.8과 같다.

두개강 내 혈종 혹은 출혈을 보고한 2편의 문헌에서 각각 1명씩 2명의 발생을 보고하여 각각 1.1%, 10%의 발생률을 보고하였고, 국소출혈을 보고한 5편의 문헌에서는 12명의 발생을 보고하여 3.1~20%의 발생률을 보고하였다.

표 3.8 안전성: 두개강 내 혈종 혹은 출혈, 국소출혈

연번	제 1저자	출판연도	세부질환	발생 수(n)/ 전체 대상자 수(N)(%)	세부사항
<b>두개강내 혈종 혹은 출혈</b>					
1	Levy	2016	뇌졸중	1/94(1.1)	머리뼈와 뇌 사이의 출혈 1명
2	Carroll	2000	만성 통증 신경병증성	1/10(10)	경막하 혈종
<b>국소출혈</b>					
1	Levy	2016	뇌졸중	8/94(8.5)	수술부위의 출혈 혈종 8명
2	Rieu	2014	뇌졸중	1/5(20)	흉터 주변 출혈
3	Huang	2008	뇌졸중	1/24(4.2)	삽입부위 출혈
4	Nandi	2002	중추성 통증, 삼차 신경병증성 통증	1/6(16.7)	수술부위 혈종 발생
5	Nguyen	1999	만성 중추성 신경 병증성 통증	1/32(3.1)	무증상의 경막외 혈종, 자연치유됨

### 2.1.2.5 안전성 관련 기타

그 밖의 보고된 안전성은 짓무름 2편(Elias et al., 2020; Carrollet al., 2000), 국소통증 2편(Levy et al., 2016; Hung et al., 2008), 상처 2편(Delavallée et al., 2014; Nuti et al., 2006), 심리적 문제 2편(Radic et al., 2016; Rieu et al., 2014)으로 나타났고, 신경 혹은 혈관 손상(Levy et al., 2016), 현기증(Levy et al., 2016), 혈압(Levy et al., 2016), 식물인간(Saitoh et al., 2003) 각각 1편에서 보고되었다. 이중 심부전과 식물인간은 증증의 부작용으로 판단하였지만, 식물인간의 경우 문헌에서

보고한 정보가 제한적으로 동 기술과 직접적인 관련성을 확인 할 수 없었다. 자세한 사항은 아래의 표 3.9와 같다.

표 3.9 기타: 안전성

연번	제 1저자	출판 연도	연구설계	세부질환	발생 수(n)/ 전체 대상자 수(N)(%)		세부사항	
					MCS	DBS	MCS	DBS
<b>짓무름</b>								
1	Elias	2020	후향적 코호트 연구	뇌졸중	0/5(0)	1/12 (8.3)	언급없음	피부 짓무름(skin erosion)으로 인한 기기제거
2	Carroll	2000	전후연구	만성 신경병증성 통증	MCS 1/10(10)		MCS 국소적 짓무름 1명	
<b>국소통증</b>								
1	Levy	2016	전후연구	뇌졸중	39(45건)/94(41.5)		두통 20명(20건) 목 통증 5명(6건) 수술부위의 임상적으로 유의한 통증 14명(19건)	
2	Huang	2008	전후연구	뇌졸중	2(건)/24(8.3)		- 삼입부위 통증, 1건 두통, 1건	
<b>상처</b>								
1	Delavallé e	2014	전후연구	만성 신경병증성 통증	1/18(5.5)		경막하 (subdural) 상처	
2	Nuti	2006	전후연구	만성 중추성 신경병증성 통증	1/31(3.2)		외과적 창상 치유 지연	
<b>심리적 문제(공포, 불안, 우울 등)</b>								
1	Radic	2016	전후연구	신경병증성 통증	3/12(25)		공포 1명	
2	Rieu	2014	전후연구	뇌졸중	2/5(40)		불안, 우울 및 수면 장애 1명	
<b>신경 혹은 혈관 손상</b>								
1	Levy	2016	전후연구	뇌졸중	3/94(3.2)		수술 중 의 신경, 혈관 손상 2명(2 건) 신경조직 손상(Neural tissue) 1명 (2건)	
<b>현기증</b>								
1	Levy	2016	전후연구	뇌졸중	1/94(1.1)		현기증 발생 1명(1건)	
<b>혈압</b>								
1	Levy	2016	전후연구	뇌졸중	2/94(2.1)		불안정한 혈압 2명(3건)	
<b>섬유조직 혹은 fluid pocket 형성</b>								
1	Levy	2016	전후연구	뇌졸중	2/94(2.1)		2명(2건)	
<b>심부전</b>								
1	Carroll	2000	전후연구	만성신경병 증성 통증	1/10(10)		뇌졸중 환자, 입원필요	
<b>식물인간</b>								
1	Saitoh	2003	전후연구	중추성 통 증	1/19(5.3)		뇌출혈 후 식물인간 <sup>1)</sup> 1명	

1) 뇌출혈 발생 혹은 식물인간 시점 언급없음

## 2.2 유효성

최종 선택된 44편의 문헌 중 유효성 평가 대상 문헌은 총 26편으로, 불인성 신경병증성 통증환자 대상 문헌은 24편으로 통증, 삶의 질, 약물사용 변화정도를 기준으로 유효성을 평가하였고, 이상운동질환을 대상으로 한 문헌은 2편으로 운동기능 개선정도, 삶의 질, 약물사용 변화정도를 기준으로 평가하였다.

### 2.2.1 불인성 신경병증성 통증환자

#### 2.2.1.1 통증

##### 가. Visual Analogue Scale (VAS)

VAS를 기준으로 통증 변화를 보고한 문헌은 총 16편(Henssen et al., 2018; Rasche et al., 2016; Radic et al., 2015; Sokal et al., 2015; Slotty et al., 2015; Delavallée et al., 2014; Fagundes-Pereyra et al., 2010; Lefaucheur et al., 2009; Velaso et al., 2008; Nguyen et al., 2008; Pirotte et al., 2008; Saitoh et al., 2003; Pirotte et al., 2001; Nguyen et al., 1999; Nguyen et al., 1997; Tsubokawa et al., 1993)이었다.

대뇌운동피질자극술로 인한 통증 개선 정도에 대해 16편의 문헌에서 수술 전·후 혹은 시점별 VAS 점수 값을 비교하였으며, 이 중 9편의 문헌에서 수술 전에 비해 수술 후 통증이 유의하게 감소함을 보고하였고, 1편(Nguyen et al., 2008)의 문헌에서는 자극을 주었을 때(on)가 자극을 주지 않았을 때(off)보다 통증이 유의하게 감소하였음을 보고하였다.

이 중 2편은 VAS 100을 기준으로 하였을 때 수술 전 통증 평균값이 각각 89.4, 85.6에서 수술 후 마지막 추적관찰시점에서 각각 53.1, 40으로 평균 36.3, 45.6 정도 감소한 것으로 나타났다. VAS 10을 기준으로 수술 전·후 통증점수를 보고한 연구는 8편으로 이 중 7편은 수술 전 통증 평균값이 7.33~9.36에서 수술 후 마지막 추적관찰시점에서 평균 2.97~5 정도로 통증 감소정도는 평균 3.7~6.34정도로 확인되었다. Slotty 등(2015)의 연구는 만성 신경병증성 통증환자 23명을 대상으로 대뇌피질자극술 전 통증이 평균 7.8에서 수술 후 마지막 추적관찰(평균 39개월)시점에서 평균 6.87로 감소되었으며 이 중 6명은 통증감소효과 부족으로 장치를 제거한 것으로 보고하였다.

16편의 문헌 중 5편의 문헌에서 40% 이상 통증감소여부를 보고하였고, 해당 환자의 비율은 38.9~75%로 확인되었다. 이외 2편의 문헌에서도 통증 감소를 보고하였는데, 1편(Slotty et al., 2015)의 문헌에서는 50% 이상(해당 환자비율: 47.8%) 통증감소여부를 기준으로 보고하였고, 다른 1편(Saitoh et al., 2003)의 문헌에서는 통증완화여부(해당 환자비율: 73.7%)를 기준으로 보고하였다.

표 3.10 통증: Visual Analogue Scale (VAS)

연번	제1저자	출판 연도	세부질환 (대상자 수)	측정시점(n)/기준	결과		p <sup>1)</sup>
					Mean	± SD/세부내용	
1	Henssen <sup>4)</sup>	2018	만성 신경병증성 통증(18)	수술 전	89.4 ± 11.2	< 0.0001	
				1개월 후	59.2 ± 21.4		
				6개월 후	58.3 ± 20.9		
				1년 후	56.1 ± 29.6		
				3년 후	40%이상 통증감소환자: 44.5%(8/18) <sup>2)</sup>		
2	Rasche	2016	만성 삼차신경병 증성 통증(36)	수술 전	8.11 ± 1.66	-	
				수술 후	4.58 ± 1.67	<0.05	
				최종 추적관찰 시점	5.00 ± 1.30	<0.05	
3	Radic	2015	신경병증성 통증 (12)	-	수술 전과 비교하여 휴식기 동안, 활동기 동안, 최대 통증, 최소 통증간에 유의한 차이는 없었음		
4	Sokal	2015	만성 중추성 통증 (14)	수술 전(14)	8.6 ± 0.6	-	
				수술 후(14)	2.8 ± 1.1		
				추적 후 (3개월~6년)(13)	4.9 ± 2.4		
5	Slotty	2015	만성 신경병증성 통증(23)	수술 전	7.8 ± 1.2	0.031	
				수술 후 1개월	- 5.0 ± 2.0(초기 대비 34.8% 감소) - 50%이상 통증감소 환자: 47.8%		
				수술 후 3개월	4.8 ± 1.9(초기 대비 37.2% 감소)		
				마지막 추적관찰 (평균 39개월)	평균 6.87		
6	Delavallée	2014	만성 신경병증성 통증(18)	수술 전(16)	9.31 ± 0.66 <sup>2)</sup>	-	
7	Fagundes-Pereyra	2010	중추성 신경병증성 통증(26)	수술 전	7.88 ± 1.45	<0.000001	
8	Lefaucheur	2009	말초신경병증성 통증(15)	수술 후	3.82 ± 2.15	<0.01	
				Baseline vs 수술 1개월 전	감소		-
				수술 1개월 전 vs 수술 6개월 후	감소		<0.01
9	Velaso	2008	신경병증성 통증	수술 1개월 전 vs 수술 9-12개월 후	감소	<0.001	
				수술 전	9.36 ± 0.81(11명)	<0.001	
				수술 후 마지막 추적기간 시점	3.50 ± 1.53(8명)		
10	Nguyen	2008	만성 신경병증성 통증(10)	on vs off	평균 53.5 vs 평균 78.0	<0.05	
11	Pirrotte	2008	만성 신경병증성 통증(18)	수술 후 1년	40% 이상 감소 환자비율 60% <sup>2)</sup>	<0.01	
				수술 전	7.5 ± 0.6		
12	Saitoh	2003	중추성 통증(19)	수술 후	3.7 ± 3.0		
13	Pirrotte	2001	만성통증(12)	-	19명중 14명의 통증 완화를 보임(73.7% <sup>2)</sup> )	-	
				수술 전	7.33 ± 0.65 <sup>2)</sup>		
14	Nguyen <sup>4)</sup>	1999	만성 중추성 신경병증(32)	수술 후	3 ± 3.05 <sup>2)</sup>	<0.001	
				수술 전	85.6 ± 7.1		
				수술 3개월 후	41.1 ± 24.1		
15	Nguyen	1997	난치성 구심성 통증(20)	long-term	40 ± 24.2	<0.001	
				-	excellent(80~100% 감소): 6명 good(60-80%): 3명		

연번	제1저자	출판 연도	세부질환 (대상자 수)	측정시점(n)/기준	결과	p <sup>1)</sup>
					Mean ± SD/세부내용	
					satisfactory(40-60%):6명 failure(<40%): 5명 40% 이상 감소 환자비율 75% <sup>2)</sup>	
16	Tsubokawa	1993	시상통증(11)	-	excellent ≥ 80% : 5명 good(60-79%): 0명 fair (40-59%): 1명 poor(<40%): 5명 40% 이상 감소된 환자비율 54.5% <sup>2)</sup>	

- 1) 수술 전 대비
- 2) 계산값
- 3) P significance of the repeated measures ANOVA is presented in the upper right corner.
- 4) VAS 100점 만점 기준

VAS 100점, VAS 10점으로 결과를 제시한 10편의 문헌은 수술 전·후값의 양적 합성이 가능하여 메타분석을 시행하였다. 그 결과 대뇌운동피질자극술은 통증에 효과가 있는 것으로 나타났다(SMD: -1.722(95% CI: -2.261, -1.183), I<sup>2</sup>: 85%, p<0.01).

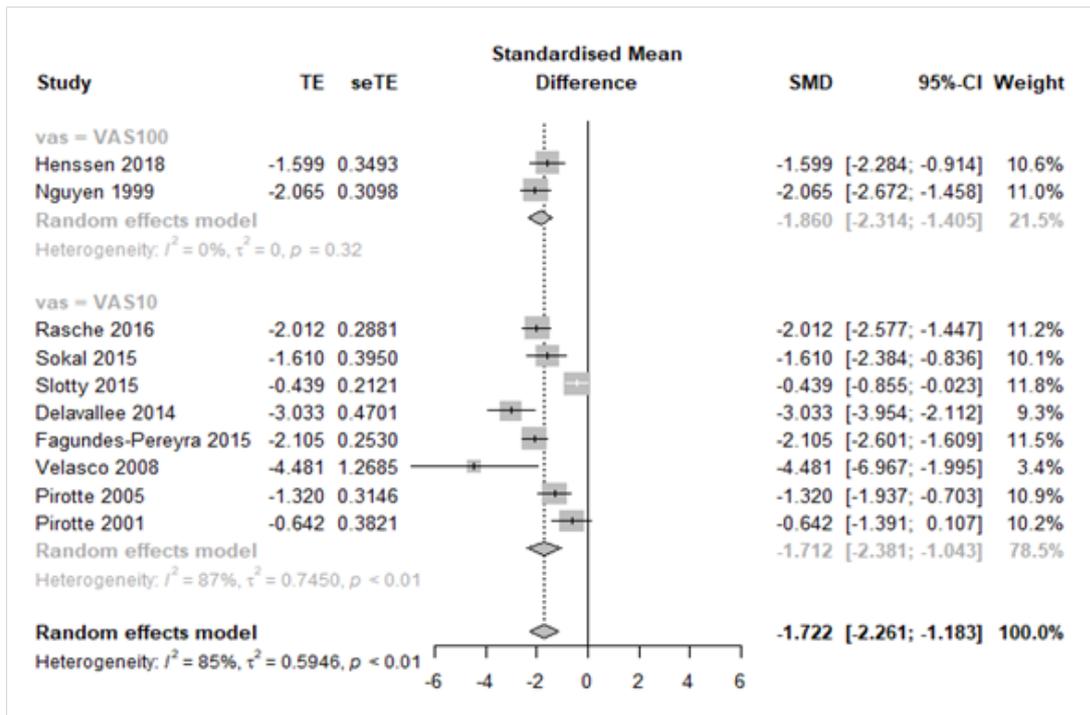


그림 3.4 통증에 대한 대뇌운동피질자극술의 효과

#### 나. VAS 이외

Elias 등(2020)은 Numeric pain rating scale을 기준으로 MSC와 DBS간의 통증을 비교하였다. 두 군 모두 수술 전에 비해 수술 후 통증의 감소가 확인되었으며, MCS군에서 통증 감소정도가 DBS보다 더 컸으나 통계적 유의성에 대해서는 보고하지 않았다.

McGill questionnaire(전체)를 기준으로 통증 변화를 보고한 문헌은 총 5편(Radic et al., 2015;

Fagundes-Pereyra et al., 2010; Lefaucheur et al., 2009; Velaso et al., 2008; Nguyen et al. 2008)이었고, Verbal Scale, Wisconsin brief pain questionnaire로 통증 변화를 보고한 문헌은 1편(Nguyen et al., 2008)이었다.

McGill questionnaire(전체)로 대뇌운동피질자극술 후 통증 개선 정도에 대해 보고한 5편의 문헌 중 1편(Radic et al., 2015)에서는 수술 전 기저값에 비해 수술 후 통증이 유의하게 증가한 결과를 보고하였고, 다른 1편의 연구(Nguyen et al., 2008)에서는 자극유무에 따른 통증 정도를 비교하였는데, 자극을 주었을 때 유의한 통증의 감소를 보고하였다. 다른 2편(Fagundes-Pereyra et al., 2010; Velaso et al. 2008)에서는 50%이상 통증이 감소한 환자가 57.7%, 모든 환자에서 40%이상의 통증감소가 보고되었지만 이러한 통증감소에 따른 통계적 검증결과는 제시하지 않았다.

1편의 문헌(Nguyen et al., 2008)에서 Verbal Scale, Wisconsin brief pain questionnaire를 기준으로 자극유무에 따른 통증감소정도를 비교하였는데, 자극을 주었을 때 통증의 유의한 감소를 보고하였다. 그리고 40%이상 통증이 완화된 환자비율은 Verbal Scale, Wisconsin brief pain questionnaire 기준 각각 80%, 70%로 계산되었다. 문헌별 세부 정보는 표 3.11에 제시하였다.

표 3.11 통증: VAS 이외

연번	제1저자	출판 연도	세부질환 (대상자 수)	측정시점/기준	결과		p <sup>1)</sup>
					Mean ± SD/세부내용		
<b>Numeric pain rating scale</b>							
					MCS <sup>2)</sup>	DBS <sup>2)</sup>	
1	Elias <sup>4)</sup>	2020	뇌졸중(17)	수술 전 vs trial simulation	8(6-9) vs 2(0-9)	8.3(8-10) vs 4.8(2-10)	
<b>McGill questionnaire(전체)</b>							
					MCS		
1	Radic	2015	신경병증성 통증(12)	수술 전 vs 낮은 자극 상태 수술 전 vs 높은 자극 상태	3.3 ± 2.9 증가 4.5 ± 4.1 증가		0.039 0.045
2	Fagundes -Pereyra	2010	중추신경병증성 통증(26)	-	- 50% 이상의 통증 완화: 15명(57.7%) - 만족한 통증완화: 10명(38.5%) - 수술 후 12개월간 점진적으로 통증 호전: 4명(15.3%) - 초기에 만족한 결과가 있었으나 점차 효과 감소: 5명(19.2%) - 이식 1년 후 pulse generator 종료: 1명 (3.8%)		-
3	Velaso	2008	신경병증성 통증(11)	-	40% 이상 통증감소: 11명(100%)		-
4	Nguyen	2008	만성 신경병증성 통증(10)	on vs off 수술 후 1년 수술 후 1년	평균 36.0 vs 평균 53.0 53.4±46.35% 감소 <sup>3)</sup> >40% 감소된 환자: 60% <sup>3)</sup>		<0.05 - -
<b>Verbal Scale</b>							
1	Nguyen	2008	만성 신경병증성 통증(10)	on vs off 1년 1년	평균 2.1 vs 평균 3.3 62.7±27.44% 감소 <sup>3)</sup> >40% 감소된 환자: 80% <sup>3)</sup>		<0.05 - -
<b>Wisconsin brief pain questionnaire</b>							
1	Nguyen	2008	만성 신경병증성 통증(10)	on vs off 수술 후 1년 수술 후 1년	평균 36.0 vs 평균 53.0 48.7±45.73% 감소 <sup>3)</sup> >40% 감소된 환자: 70% <sup>3)</sup>		<0.05 - -

1) 수술 전 대비  
2) median (range), 원자료 활용 계산값  
3) 계산값  
4) 최소 3개 이상의 신경병리학적 진통제를 실패한 CPSP 진단 환자

## 다. 통증 감소 정도

### 1) 통증 감소

통증 감소여부는 7편(Elias et al., 2020; Henssen et al., 2018; Sokal et al., 2015; Slotty et al., 2015; Pirotte et al., 2008; Carroll et al., 2000; Garcia-Larrea et al., 1999)에서 보고하였다. 7편의 문헌은 백분위로 나는 주관적 통증 개선 정도를 그룹화한 후 해당 그룹의 환자 수를 제시하였다.

뇌졸중 환자를 대상으로 한 비교문헌에서 MCS를 시술 한 환자 3명 중 2명(40%)에서 통증감소를 보고하였고, DBS를 시술한 환자는 9명 중 5명(41.7%)에서 통증감소를 보고하였다. 비교문헌이 아닌 이외 문헌에서 40% 이상의 통증감소를 보고한 환자비율은 38.9~61.1%이었고, 50% 이상 감소를 보인 환자비율은 각각 40%와 47.8%로 보고하였다. 자세한 사항은 아래 표 3.12에 제시하였다.

표 3.12 통증 감소

연번	제1저자	출판 연도	세부질환 (대상자 수)	측정시점/ 기준	결과		p
					MCS	DBS	
1	Elias	2020	뇌졸중(17)	수술 후 통증감소	5명 중 2명(40%) <sup>1)</sup>	12명 중 5명(41.7%) <sup>1)</sup>	-
2	Henssen	2018	만성 신경병 증성 (18)	신경병 통증	1년	MCS 통증감소 70-100% 환자: 1명(5.6%) 통증감소 40-69% 환자: 7명(38.9%) 통증감소 0-39% 환자: 10명(55.6%) 40% 이상 통증감소 환자비율: 44.5% <sup>1)</sup>	-
					3년	MCS 통증감소 70-100% 환자: 2명(11.1%) 통증감소 40-69% 환자: 5명(27.8%) 통증감소 0-39% 환자: 11명(61.1%) 40% 이상 통증감소 환자: 38.9% <sup>1)</sup>	
3	Sokal	2015	만성 중추성 통증(14)	수술 후 (초기)	MCS 통증감소 30%이하 : 2명(14%) 통증감소 50-30%: 1명(7%) 통증감소 80-50%: 4명(29%) 통증감소 80%이상: 7명(50%) 50% 이상 통증감소 환자: 78.6% <sup>1)</sup>	유의하게 더 나은 통증 감소가 초기 수술기간에 관찰되었음 (Significantly better improvement was observed in the early post operative period)	
				수술 후 (장기)	MCS 통증감소 30%이하 : 2명(15%) 통증감소 50-30%: 4명(31%) 통증감소 80-50%: 3명(23%) 통증감소 80%이상: 4명(31%) 50% 이상 통증감소 환자: 53.8% <sup>1)</sup>		
4	Slotty	2015	만성 신경병증성 통증(23)	수술 후 1개월	통증감소 >50%인 환자: 47.8%	-	
5	Pirotte	2008	신경병증성 통증(18)	수술 후 (4-60개월)	MCS 통증감소 80-100%: 7명(38.9%) 통증감소 60-79%: 4명(22.2%) 통증감소 <40%: 7명(38.9%) 40% 이상 통증감소 환자: 61.1% <sup>1)</sup> 유익한 통증완화: 7명 (61%)	-	
6	Carroll	2000	만성 신경병증성 통증(10)	수술 후 4-6주	통증감소에 반응을 보인 환자: 5명 통증감소범위: 50-90%	-	
7	Garcia-Larrea	1999	뇌졸중, 신경총 결찰상(Plexus avulsion)(10)	수술 후 2-12개월	50% 이상 통증감소를 보인 환자: 40%	-	

1) 계산값

## 2) 통증 감소 미흡 혹은 악화

통증 감소 미흡 혹은 악화는 8편(Elias et al., 2020; Henssen et al., 2018; Slotty et al., 2015; Rieu et al., 2014; Fagundes-Pereyra et al., 2014; Henderson et al., 2010; Pirotte et al., 2008; Saitoh et al., 2003)에서 보고하였다.

뇌졸중 환자를 대상으로 한 비교문헌에서 MCS를 시술한 환자 5명 중 1명(20%)에서 통증감소를 보고하였고, DBS를 시술한 환자는 12명 중 2명(16.7%)가 통증감소를 보고하였다. 4편의 문헌에서는 효과가 미흡하여 기기를 제거(3.7~26.1%)하였고, 2편의 문헌에서는 진통제 투여 1명(20%), 기기위치 재설정 2명(10.5%)을 수행하였다. 이외 1편의 문헌에서는 3명(16.7%)에서 통증이 발생하였다고 보고하였다. 자세한 사항은 아래 표 3.13에 제시하였다.

표 3.13 통증 감소 미흡 혹은 악화

연번	제1저자	출판연도	세부질환 (대상자 수)	측정시점/ 기준	결과
1	Elias	2020	뇌졸중 (MCS: 5, DBS: 12)	수술 후	통증 감소 효과 부족으로 기기제거 MCS 1명(20%), DBS 2명(16.7%)
2	Henssen	2018	만성 신경병증성 통증(18)	-	불만족스러운 통증 완화로 시스템 제거 4 명(22.2%)
3	Slotty	2015	만성신경병증성 통증(23)	-	효과부족으로 장치제거 6명(26.1%)
4	Rieu	2014	뇌졸중(5)	-	통증 증가로 인한 진통제 투여 1명(20%)
5	Fagundes -Pereyra	2010	중추성 신경병증성 통증 (27)	수술 후 1년	통증에 효과 없어 기기제거 1명 (3.7%)
6	Henderson	2010	중추성 신경병증성 통증 (5)	-	통증에 효과가 없어 기기제거 1명(20%)
7	Pirotte	2008	난치성 신경병증성 통증 (18)	-	중증 통증 발생 3명(16.7%)
8	Saitoh	2003	중추성 통증(19)	-	통증부위 확장으로 기기 위치 재설정 2명 (10.5%)

### 2.2.1.2 삶의 질

불인성 신경병증성 통증환자의 삶의 질을 보고한 문헌은 3편(Henssen et al., 2018; Radic et al., 2015; Nguyen et al., 2008)이었다. 3편의 문헌은 각각 Quality of Life Index (QLI), 36-Item Short Form Survey (SF-36), McGill quality of life scale (MQOL)으로 삶의 질을 평가하였고, 각각 측정 시점 혹은 기준에 따른 삶의 질의 차이를 보고하였다.

Henssen 등(2018)의 문헌에서는 수술 전에 비해 수술 후 삶의 질의 유의한 개선을 보고하였고, Radic 등(2015)의 연구에서는 수술 전 보다 수술 후 낮은 강도의 전기자극을 주었을 때 유의한 개선을 보고하였다. Nguyen 등(2008)의 연구에서는 자극 여부간 삶의 질에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 자세한 사항은 아래 표에 제시하였다.

표 3.14 불인성 신경병증성 통증 환자 삶의 질

연번	제1저자	출판연도	세부질환 (대상자 수)	측정시점/기준	결과	p <sup>1)</sup>
					Mean ± SD/세부내용	
<b>Quality of Life Index(QLI)</b>						
1	Henssen	2018	만성 신경병증성 통증(18)	수술 전 수술 후	11.9±3.5 7.7±4.4	- <0.007
<b>36-Item Short Form Survey (SF-36)_bodily pain score</b>						
2	Radic	2015	신경병증성 통증 (12)	수술 후 낮은 강도의 전기극	수술 전 상태보다 개선됨 수술 전에 비해 4.5±3.2점 증가	0.034
<b>McGill quality of life scale(MQOL)</b>						
3	Nguyen	2008	만성 신경병증성 통증(10)	on vs off	평균 4.6 vs 평균 5.4	>0.05 <sup>2)</sup>

1) 수술 전 대비

2) 자극여부간비교

### 2.2.1.3 약물사용변화정도

불인성 신경병증성 통증환자에서 동 시술 후 약물사용 변화정도를 보고한 문헌은 7편(Henssen et al., 2018; Fagundes-Pereyra et al., 2010; Lefaucheur et al., 2009; Nguyen et al., 2008; Pirotte et al., 2008; Nguyen et al., 1999; Nuti et al., 2006)이었다. 이 중 4편의 문헌은 Medication Quantification Scale (MQS)으로 평가하여 수술 후 약물사용의 감량을 보고하였지만 1편에서만 통계적으로 유의한 감소였다. 다른 3편의 문헌에서는 특정 평가도구를 사용하지 않았지만 42.3~61.2%의 환자에서 약물사용의 감량을 보고하였다. 자세한 사항은 표 3.15에 제시하였다.

표 3.15 약물사용변화정도

연 번	제1저자	출판 연도	세부질환 (대상자 수)	측정시점/기준	결과		p <sup>1)</sup>
					Mean	± SD/세부내용	
<b>Medication Quantification Scale (MQS)</b>							
1	Henssen	2018	만성 신경병증성 통증(18)	수술 전	6.6(중앙값) <sup>2)</sup>	-	
				수술 후 3년	5.4(중앙값) <sup>2)</sup>		
				수술 후 3년	감소한 환자수: 7명 <sup>2)</sup> 증가한 환자 수: 5명 <sup>2)</sup> 변화 없는 환자 수: 3명 <sup>2)</sup>		
2	Lefaucheur	2009	말초신경병증성 통 증(13)	Baseline vs 수술 1개월 전	증량	0.1208 <sup>3)</sup>	
				수술 1개월 전 vs 수술 6개월 후	감량		
				수술 1개월 전 vs 수술 9-12개월 후	감량		
3	Nguyen	2008	만성 신경병증성 통증(10)	on vs off	평균 53.5 vs 평균 78.0	>0.05	
4	Nguyen	1999	만성 중추성 신경 병증성 통증(32)	수술 전 수술 후	17.9±8.1 12.3±9.0	<0.001	
<b>평가도구 언급없음</b>							
5	Fagundes -Pereyra	2010	중추성 신경병증성 통증(26)	-	26명 중 11명(42.3%)에서 진통제 사용량 감량	-	
6	Nuti	2006	난치성 신경병증성 통증(31)	평균 4년 (최대 104개월)	수술 후 약물을 중단한 (withdrawn) 환자 수: 11(35.5%)	-	
					약물사용감소 환자 수: 5(16.2%)		
					약물사용 변화없는 환자 수: 14(45.2%)		
7	Pirotte	2008	난치성 신경병증성 통증(18)	수술 후 (4-60개월)	약물 사용 감량 혹은 중단 환자수: 16명(51.6%) <sup>2)</sup>	-	
					진통제 사용 감량 없는 환자수: 4명(22.2%) 진통제 50%감량 환자수: 5명(27.8%) 진통제 75% 감량 환자수: 5명(27.8%)		
					진통제 사용 중단(100% 감소)환자수: 1명(5.6%) 언급없음: 6명(33.3%)		
					약물 사용 감량 혹은 중단 환자수: 11명(61.2%) <sup>2)</sup>		

1) 수술 전 대비

2) 계산값

3) P significance of the repeated measures ANOVA is presented in the upper right corner.

## 2.2.2 이상운동질환 환자

### 2.2.2.1 운동장애 개선정도

이상운동질환 환자의 운동장애 개선정도를 보고한 문헌은 2편(De Rose et al., 2012; Moro et al., 2011)으로 'Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) total', 'Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) III'을 통하여 수술 후 운동장애 개선을 보고하였다. 2편의 문헌에서 수술 전 보다 수술 후 운동장애 정도의 유의한 개선을 보고하였다. 자세한 사항은 아래 표에 제시하였다.

표 3.16 운동장애 개선정도

연번	제1저자	출판연도	세부질환 (대상자 수)	측정시점/기준	결과		
					Mean ± SD	p <sup>1)</sup>	
<b>Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) total</b>							
1	De Rose	2012	파킨슨(10)	수술 전	92.2±21.7	-	
				6개월	73.1±23.3	<0.001	
				12개월	74.6±21.4	<0.001	
				24개월	77±22.6	<0.001	
				36개월	79.5±21.2	<0.005	
<b>Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) III</b>							
1	De Rose	2012	파킨슨(10)	수술 전	50.1±12.7	-	
				6개월	39.3±23.3	<0.005	
				12개월	41.7±11.4	<0.005	
				24개월	42.8±9.3	<0.005	
				36개월	43.1±14.3	<0.005	
2	Moro	2011	진전 및 파킨슨(11)	수술 전	13.5 ± 5.4	-	
				Medication ON	Stimulation off		19.8±8.9
					Stimulation on		16.0±11.4
					Difference (%)		-19.2
				Medication OFF	수술 전		37.2 ± 4.7
					Stimulation off		41.0±6.7
					Stimulation on		41.8±10.8
Difference (%)	1.9						

1) 수술 전 대비

### 2.2.2.2 삶의 질

이상운동질환 환자에서 수술 후 삶의 질을 보고한 문헌은 1편(De Rose et al., 2012)으로 해당 문헌에서는 Parkinson's disease Quality of life scale (PDQoL-39) 도구를 이용하여 삶의 질을 측정하였다. 그 결과 수술 전보다 수술 후 24개월까지는 삶의 질이 유의하게 개선되었음을 보고하였다. 자세한 사항은 아래와 같다.

표 3.17 이상운동질환 환자 삶의 질

연번	제1저자	출판연도	세부질환 (대상자 수)	측정시점/기준	결과	p <sup>1)</sup>
					Mean ± SD	
<b>Parkinson's disease Quality of life scale (PDQoL-39)</b>						
1	De Rose	2012	파킨슨(10)	수술 전	113.5±13.3	-
				6개월	85.1±9.3	<0.005
				12개월	90.8±10.2	<0.005
				24개월	93.1±8.9	<0.005
				36개월	107.8±11.3	-

1) 수술 전 대비

### 2.2.2.3 약물사용 변화정도

약물사용 변화정도는 1편(De Rose et al., 2012)으로 해당 문헌에서는 L-dopa equivalent daily dose (LEDD)를 기준으로 수술 전보다 수술 후에 약물 사용이 유의하게 감량되는 것을 보고하였다.

표 3.18 약물사용 변화정도

연번	제1저자	출판연도	세부질환 (대상자 수)	측정시점/기준	결과	p <sup>1)</sup>
					Mean ± SD	
<b>L-dopa equivalent daily dose (LEDD)</b>						
1	De Rose	2012	파킨슨(10)	수술 전	1275±216	-
				6개월	778±192	<0.005
				12개월	789±219	<0.005
				24개월	810±180	<0.005
				36개월	911±178	<0.005

1) 수술 전 대비

## 2.3 GRADE 근거 평가

본 평가에서는 GRADE 방법론을 적용하여 근거수준을 평가하였다. 안전성의 경우 질환을 구분하지 않고 안전성 변수 기준으로 평가하였기 때문에 GRADE 근거수준 역시 안전성 변수별로 제시하였고, 유효성의 경우 대상 환자별로 평가하였으므로 GRADE에서 질환군 별로 유효성 변수별로 나누어 근거수준(certainty of evidence)을 제시하였다.

### 2.3.1 GRADE를 위한 결과변수의 중요도 결정

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

소위원회에서는 동 시술과 관련된 안전성, 유효성 결과변수를 확인하고 아래와 각 결과변수의 중요도를 다음과 같이 결정하였다.

표 3.19 근거수준(Grade) 평가를 위한 결과지표의 상대적 중요도 결정

구분	결과지표	
	불인성 신경병증성 통증환자	이상운동질환
핵심적 중요도(Critical) (중요도: 9-7)	유효성	통증 개선 정도
	안전성	중증의 이상반응: 사망, 입원, 영구적인 손상 등
중요하지만 핵심적이지 않은 (Important but not critical) (중요도: 6-4)	유효성	삶의 질 약물사용 변화정도
	안전성	경미한 이상반응: 치료가능한 국소적 감염, 간질 등 일시적으로 발생하는 부작용
덜 중요한(limited importance) (중요도: 3-1)	-	-

#### 2.3.1.1 안전성 GRADE 근거 평가

평가 결과 핵심 지표인 ‘사망’과 ‘감염’의 근거수준은 ‘Very Low’로 평가되었다. 비뿔림위험의 경우 선택문헌은 전후연구로 대상군 선정에서 선택 비뿔림의 위험이 있어 1등급 낮추었고, 비일관성의 경우 보고된 결과의 추적관찰 시점이 다양하여 1등급을 낮추었다. 그리고 비정밀성의 경우 개별 연구에 포함된 대상자 수가 적어 1등급 낮추어 평가하였다. 근거수준 평가 및 근거요약표는 표 3.20과 같다.

안전성과 관련된 결과는 모두 정량적으로 합성되지 못하여 서술적(narrative)으로 정리되었다. 전후연구와 환자군 연구에서 안전성의 결과를 보고하여, 대상군 선정 관련 비뿔림위험이 높음으로 판단하였고, 연구에 포함된 대상자 수가 적어 각각 1등급씩 낮추었다. 이에 근거수준이 매우낮음(very

low)으로 확인되었다.

## 평가결과

표 3.20 GRADE 근거 평가: 안전성

		비돌림위험 평가					summary of findings			
문헌수	연구 유형	비돌림위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	출판 비돌림	impact	근거수준	중요도	
<b>증증 이상반응 및 부작용</b>										
10	전후연구	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	serious <sup>b</sup>	none	<b>사망</b> - 각 문헌의 발생률: 5.3~60% - 전체 연구참여자*수 대비 발생률: 2.1% <b>두개강 내 혈종 혹은 출혈</b> - 각 문헌의 발생률: 1.1%, 10% - 전체 연구참여자*수 대비 발생률: 0.3% <b>식물인간</b> - 뇌출혈 발생 혹은 식물인간시점 언급없음(1명) <b>심부전</b> - 뇌졸중 환자, 입원필요(1명)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL	
<b>경미한 이상반응 및 부작용</b>										
34	환자군연구	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	serious <sup>b</sup>	none	<b>뇌전증을 포함한 신경학적 증상</b> - 각 문헌의 발생률: 1.1~72.7% - 전체 연구참여자*수 대비 발생률: 11.6% <b>기기관련 부작용</b> - 각 문헌의 발생률: 3.7~60% - 전체 연구참여자*수 대비 발생률: 3.7% <b>국소출혈</b> - 각 문헌의 발생률: 3.1~20% - 전체 연구참여자*수 대비 발생률: 1.8% <b>기타</b> - 각 문헌의 발생률: 0~41.5% - 짓무름, 상처, 심리적 문제, 현기증 등 발생	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT	

a. 대상군 선정 관련 비돌림위험이 높음

b. 연구에 포함된 대상자 수가 적음

\*안전성을 보고한 문헌(42편)의 연구 참여자 수 673명

### 2.3.1.2 유효성 GRADE 근거 평가

불인성 신경병증성 통증환자와 이상운동질환자를 보고한 연구는 각 결과변수별로 정량적으로 합성이 어려워 서술적(narrative)으로 정리되었다. 모두 단일군 연구 중 전후값을 비교한 전후연구로 비뮌립 위험이 높음으로 판단하였고, 연구에 포함된 대상자 수가 적어 각각 1등급씩 낮추었다. 이에 근거수준이 매우낮음(Very low)으로 확인되었다.

## 평가결과

표 3.21 GRADE 근거 평가: 유효성

		질평가					summary of findings			중요도
문헌 수	연구 유형	비뿔림위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뿔림	impact	근거수준		
<b>불인성 신경병증성 통증환자_통증감소</b>										
16	전후연구	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	serious <sup>b</sup>	none	- 수술 전후 통증변화를 비교한 16편의 문헌 중 9편의 문헌에서 수술 전에 수술 전에 비해 수술 후 통증이 유의하게 감소된 결과 보고(VAS) - 통증 감소정도를 보고한 6편의 문헌 중 4편에서 40%이상 통증이 감소된 환자의 비율이 38.9 <sup>1)</sup> ~75%로 제시(VAS)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL	
<b>불인성 신경병증성 통증환자_삶의 질</b>										
3	전후연구	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	serious <sup>b</sup>	none	- 1편에서는 수술 전에 비해 수술 후 삶의 질이 유의한 개선을 보고 - 1편에서는 수술 전 보다 수술 후 낮은 강도에서의 유의한 개선을 보고	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT	
<b>불인성 신경병증성 통증환자_약물사용변화정도</b>										
7	전후연구	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	serious <sup>b</sup>	none	- 수술 후 약물사용의 감량을 보고한 4편의 문헌 중 1편에서 수술 전보다 수술 후 유의한 감량을 보고 - 3편의 문헌에서는 평가도구를 사용하지 않았지만 42.3~61.2%의 환자에서 약물 사용의 감량을 보고	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT	
<b>이상운동질환 환자_운동장애 개선정도</b>										
2	전후연구	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	serious <sup>b</sup>	none	- 2편의 문헌 모두에서 수술 전 보다 수술 후 운동장애정도의 유의미한 개선을 보고	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL	
<b>이상운동질환 환자_삶의 질</b>										
1	전후연구	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	serious <sup>b</sup>	none	- 1편의 문헌에서 수술 전보다 수술 후 24개월까지는 삶의 질이 유의하게 개선되는 것을 보고	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT	
<b>이상운동질환 환자_약물사용변화정도</b>										
1	전후연구	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	serious <sup>b</sup>	none	- 1편의 문헌에서 수술 전보다 수술 후에 약물 사용이 유의하게 감량되는 것을 보고	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT	

a. 대상군 선정 관련 비뿔림위험이 높음, b. 연구에 포함된 대상자 수가 적음, \*유효성을 보고한 문헌(26편)의 연구 참여자 수 431명

1) 시술 전에 비해 시술 후 유의한 감소 보고

## 1. 평가결과 요약

‘대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]’은 전극을 대뇌 운동피질부위에 삽입하여 장기적인 신경자극을 통해 통증을 감소시키기 위한 시술로 현재 건강보험 비급여 등재시 동 시술의 적응증은 중추 신경병인성 통증, 안면통증, 불인성 말초신경통증, 약물치료에 반응하지 않는 신경병인성 통증과 파킨슨병 혹은 다발성 경화증, 다른 신경성 질환으로 인한 이상운동질환, 약물치료에 반응하지 않는 중증의 우울증, 중증의 강박장애 등에도 치료효과를 보인다고 제시되어있다.

이에 동 평가에서는 대상자를 불인성 신경병증성 통증환자, 이상운동질환 환자, 중증 우울증 및 중증 강박장애 환자로 구분하여 수행하였다. 선택문헌은 총 44편(비교연구 1편, 환자군 연구 43편)이었으며 유효성은 선택된 문헌 중 대상자 수가 10명 이상인 문헌으로 제한하여 평가를 수행하였다.

동 기술과 관련한 안전성 평가에서 총 44편 중 2편의 문헌에서 안전성과 관련한 언급이 없었고, 이를 제외한 42편에서 ‘사망’, ‘뇌전증을 포함한 신경학적 증상’, ‘감염’, ‘기기관련 부작용’, ‘두개강내 출혈 혹은 혈종 및 국소출혈’이 확인되었다. 소위원회에서는 중증 이상반응 혹은 부작용을 ‘사망’과 ‘두개강내 출혈 혹은 혈종 출혈’로 판단하였고, 사망(2.2%, 15명/673명)을 보고한 문헌 중 동 기술과 직접적인 관련이 있다고 언급한 문헌은 없었고, 보고된 사망원인을 고려할 때 동 기술과 직접적으로 관련있는 사망은 없는 것으로 판단하였다. 두개강내 출혈 혹은 출혈(0.3%, 2명/673명)은 동 기술과 직접적인 관련은 있으나 발생률이 낮아 임상적으로 수용가능한 수준으로 판단하였다. 또한 식물인간(0.1%, 1명/673명) 및 심부전(0.1%, 1명/673명)은 문헌에서 보고한 정보가 제한적이어서 동 기술과의 직접적인 관련성을 확인하기 어렵다는 의견이었다. 아울러 뇌전증을 포함한 신경학적 증상(11.6%, 78명/673명), 감염(6.2%, 42명/673명), 기기관련 부작용(3.7%, 25명/673명), 국소출혈(1.8%, 12명/673명)을 포함한 경미한 이상반응 혹은 부작용의 발생 수준은 임상적으로 수용가능한 수준으로 판단하였다.

동 기술의 유효성은 총 44편 중 26편을 기준으로 평가하였고, 불인성 신경병증성 통증환자를 대상(24편)으로는 통증, 삶의 질, 약물사용변화정도로 유효성을 평가하였고, 이상운동질환(2편)에서는 기능개선정도, 삶의 질, 약물사용 변화정도로 평가하였다. 중증 우울증 및 중증 강박장애 환자를 대상으로 대뇌피질운동자극술을 수행한 문헌은 확인되지 않았다.

불인성 신경병증성 통증 환자를 대상으로 한 24편 문헌의 대부분에서 시술 전후 통증감소를 보고하였으며 40% 이상 통증감소를 보고한 환자 비율은 38.9-75%로 확인되었다. 삶의 질을 보고한 3편의 문헌 중 2편에서 시술 전에 비해 시술 후 삶의 질 개선을 보고하였다. 약물사용 변화정도를 보고한 7편의 문헌 중 1편에서 시술 전에 비해 시술 후 약물사용 감량을 보고하였고, 3편의 문헌에서 약물사용감량 환자의

비율은 42.3~61.2%이었다. 근거수준은 대부분 문헌에서 비뿔립위험, 비일관성, 비정밀성에서 심각으로 판단되어 'Very Low' 로 평가하였다. 이에 소위원회에서는 근거수준은 매우 낮음이나, 동 기술이 기존의 약물치료나 기존기술로 통증조절이 불가능한 불인성 신경병증성 통증 환자에서 통증감소에 도움을 줄 수 있어 해당 대상자에 한하여 임상적으로 의미가 있다는 의견이었다.

이상운동질환을 대상으로 한 연구는 총 2편으로 소위원회에서는 해당 문헌 모두 시술 전·후 운동장애의 유의한 개선을 보고하고 있어 이상운동질환에서 동 기술의 임상적 유용성이 기대되나 문헌적 근거의 양이 충분하지 않고 근거수준도 낮아 연구가 더 필요한 기술로 판단하였다.

중증 우울증 및 중증 강박장애를 대상으로 대뇌운동피질자극술을 수행한 문헌은 확인되지 않았다. 이에 소위원회에서는 중증 우울증 및 중증 강박장애에서 동 기술의 유효성을 판단할 근거가 부족하여 동 기술에 대해 평가할 수 없다는 의견이었다.

## 2. 결론

대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용] 소위원회에서는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]과 직접적으로 관련 있는 중증 이상반응 및 부작용은 두개강내 혈종 혹은 출혈 외에 추가로 확인되지 않았고, 이를 포함한 경미한 이상반응 및 부작용의 발생정도도 고려하였을 때 동 기술의 안전성은 임상적으로 수용 가능한 수준으로 판단하였다. 유효성은 i) 불인성 신경병증성 통증 환자에서 통증감소에 도움을 줄 수 있는 유효한 기술로, ii) 이상운동질환 환자에서는 임상적 유용성은 기대되나 문헌적 근거가 충분하지 않아 연구가 더 필요한 기술로, iii) 중증 우울증 및 중증 강박장애 환자에서는 동 기술의 유효성을 판단할 문헌이 없어 평가할 수 없다고 판단하였다.

의료기술재평가위원회는 '대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]'에 대해 소위원회의 검토결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다(2021. 03. 12.).

대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]은 이상반응 및 부작용이 수용 가능한 수준으로 안전하고 i) 불인성 신경병증성 통증 환자를 대상으로 시행 시 통증감소에 도움을 줄 수 있는 유효한 기술로 판단하여 권고함(권고등급 I-b)으로 심의하였고, ii) 이상운동질환 환자 대상으로는 임상적 유용성은 기대되나 문헌적 근거가 충분하지 않아 연구가 더 필요한 기술로 판단하여 보류(insufficient)하고 추후 재심의하기로 하였다. iii) 중증 우울증 및 중증 강박장애 환자에서는 유효성을 판단할 문헌이 없어 권고하지 않음(권고등급 II)으로 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 제3차 의료기술재평가위원회에서 심의보류한 이상운동질환 대상에서 '대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]'의 유효성에 대해 다음과 같이 재심의하였다(2021. 08. 13.). 이상운동질환 환자를 대상으로 동 기술을 시행시 임상적 유용성은 기대되나 문헌적 근거가 충분하지 않아 연구가 더 필요한 기술로 판단하여 불충분(권고등급: 불충분)으로 심의하였다.



1. 김수영. 임상연구문헌 분류도구 및 비무작위 연구의 비뿔림위험 평가도구 DAMI & RoBANS ver.2. 건강보험심사평가원. 2013.
2. 김수영, 최미영, 신승수, 지선미, 박지정, 유지혜 등. 임상진료지침 실무를 위한 핸드북 1.0. 한국보건의료연구원. 2015.
3. 노대영, 강리영, 김도훈. 정신질환에서 뇌자극술의 적용. *생물정신의학*. 2017;24(4):167-74.
4. 대한정위기능신경외과학회. 정위기능신경외과학. 2017.
5. 신의료기술평가보고서 HTA-2009-19. 체내삽입형 신경자극기를 이용한 대뇌운동피질 및 청각피질 자극술. 2009.06.
6. 이승훈, 김용구. 주요우울장애의 치료로서 두개 직류자극술 (Transcranial Direct Current Stimulation) 의 현재. *Korean Journal of Biological Psychiatry*. 2018;1:25(4).
7. 채정호. 우울증에서 비침습적 두뇌 자극 치료: 경두개 자기자극과 경두개 직류자극. *J Korean Neuropsychiatr Assoc*. 2018;57(2):119-32.
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing;2013.
9. Cioni B, Tufo T, Bentivoglio A, Trevisi G, Piano C. Motor cortex stimulation for movement disorders. *J Neurosurg Sci*. 2016 Jun;60(2):230-41. Epub 2016 Mar 15.
10. Cruccu G, Garcia-Larrea L, Hansson P, Keindl M, Lefaucheur J-P, Paulus W, Taylor R, Tronnier V, Truini A, Attal N. EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. *Eur J Neurol*. 2016 Oct;23(10):1489-99. doi: 10.1111/ene.13103
11. Davidson RJ, Pizzagalli D, Nitschke JB, Putnam K. Depression: perspectives from affective neuroscience. *Annu Rev Psychol* 2002;53:545-574.
12. Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, Mackey SC, Raja SN, Stacey BR, Levy RM, Backonja M, Baron R, Harke H, Loeser JD. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *PAIN®*. 2013;154(11):2249-61.
13. Erk S, Mikschl A, Stier S, Ciaramidaro A, Gapp V, Weber B, et al. Acute and sustained effects of cognitive emotion regulation in major depression. *J Neurosci* 2010;30:15726-15734.
14. Goodman WK, Foote KD, Greenberg BD, Ricciuti N, Bauer R, Ward H, Shapira NA, Wu SS, Hill CL, Rasmussen SA, Okun MS. Deep brain stimulation for intractable obsessive compulsive disorder: pilot study using a blinded, staggered-onset design. *Biol Psychiatry* 2010;67:535-542.
15. Hassanein, T. I., Tofteng, F., Brown, R. S., Jr., McGuire, B., Lynch, P., Mehta, R., . . . Blei, A. T. (2007). Randomized controlled study of extracorporeal albumin dialysis for hepatic encephalopathy in advanced cirrhosis. *Hepatology*, 46(6), 1853-1862. doi: 10.1002/hep.21930
16. He, G. L., Feng, L., Duan, C. Y., Hu, X., Zhou, C. J., Cheng, Y., . . . Gao, Y. (2015). Meta-analysis of survival with the molecular adsorbent recirculating system for liver failure. *Int J Clin Exp Med*, 8(10), 17046-17054.
17. Heemann, U., Treichel, U., Looock, J., Philipp, T., Gerken, G., Malago, M., . . . Stange, J. (2002).

- Albumin dialysis in cirrhosis with superimposed acute liver injury: a prospective, controlled study. *Hepatology*, 36(4 Pt 1), 949-958. doi: 10.1053/jhep.2002.36130
18. Henssen D, Kurt E, van Walsum AM, Kozicz T, van Dongen R, Bartels R. Motor cortex stimulation in chronic neuropathic orofacial pain syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2020 Apr 28;10(1):1-1.
  19. Holtzheimer PE 3rd, Kosel M, Schlaepfer T. Brain stimulation therapies for neuropsychiatric disease. *Handb Clin Neurol* 2012;106:681-695.
  20. Huff W, Lenartz D, Schormann M, Lee SH, Kuhn J, Koulousakis A, Mai J, Daumann J, Maarouf M, Klosterkötter J, Sturm V. Unilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens in patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: outcomes after one year. *Clin Neurol Neurosurg* 2010;112:137-143.
  21. Jimenez-Ponce F, Velasco-Campos F, Castro-Farfan G, Nicolini H, Velasco AL, Salin-Pascual R, Trejo D, Criales JL. Preliminary study in patients with obsessive-compulsive disorder treated with electrical stimulation in the inferior thalamic peduncle. *Neurosurgery* 2009;65:203-209.
  22. Lefaucheur JP, Drouot X, Cunin P, Bruckert R, Lepetit H, Créange A, Wolkenstein P, Maison P, Keravel Y, Nguyen JP. Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain. *Brain*. 2009 Jun;132(Pt 6):1463-71. doi: 10.1093/brain/awp035 [PMID: 19336459]
  23. Liu, J. P., Gluud, L. L., Als-Nielsen, B., & Gluud, C. (2004). Artificial and bioartificial support systems for liver failure. *Cochrane Database Syst Rev*(1), Cd003628. doi: 10.1002/14651858.CD003628.pub2
  24. Maarrawi J, Peyron R, Mertens P, Costes N, Magnin M, Sindou M, Laurent B, Garcia-Larrea L. Motor cortex stimulation for pain control induces changes in the endogenous opioid system. *Neurology*. 2007 Aug 28;69(9):827-34.
  25. Mo JJ, Hu WH, Zhang C, Wang X, Liu C, Zhao BT, Zhou JJ, Zhang K. Motor cortex stimulation: a systematic literature-based analysis of effectiveness and case series experience. *BMC Neurol*. 2019 Mar 29;19(1):48. doi: 10.1186/s12883-019-1273-y.
  26. Mo JJ, Hu WH, Zhang C, Wang X, Liu C, Zhao BT, Zhou JJ, Zhang K. Motor cortex stimulation: a systematic literature-based analysis of effectiveness and case series experience. *BMC neurology*. 2019. 1:19(1):48.
  27. NICE (2009). Interventional procedure guidance [IPG316] Extracorporeal albumin dialysis for acute liver failure. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg316>
  28. Parravano DC, Ciampi DA, Fonoff ET, Monaco B, Navarro J, Yeng LT, Teixeira MJ, Hamani C. Quality of Life After Motor Cortex Stimulation: Clinical Results and Systematic Review of the Literature. *Neurosurgery*. 2019 Feb 1;84(2):451-456. doi: 10.1093/neuros/nyy060.
  29. Parravano DC, Ciampi DA, Fonoff ET, Monaco B, Navarro J, Yeng LT, Teixeira MJ, Hamani C. Quality of life after motor cortex stimulation: clinical results and systematic review of the literature. *Neurosurgery*. 2019. 1:84(2):451-6.
  30. Polson, J., & Lee, W. M. (2005). AASLD position paper: the management of acute liver failure. *Hepatology*, 41(5), 1179-1197. doi: 10.1002/hep.20703
  31. Radic JA, Beuprie I, Chiasson P, Kiss ZH, Brownstone RM. Motor Cortex Stimulation for Neuropathic Pain: a Randomized Cross-over Trial. *Can J Neurol Sci*. 2015 Nov;42(6):401-9. doi: 10.1017/cjn.2015.292
  32. Rauch SL, Dougherty DD, Malone D, Rezai A, Friehs G, Fischman AJ, Alpert NM, Haber SN, Stypulkowski PH, Rise MT, Rasmussen SA, Greenberg BD. A functional neuroimaging investigation of deep brain stimulation in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Neurosurg* 2006;104:558-565.

33. Saliba, F., Camus, C., Durand, F., Mathurin, P., Letierce, A., Delafosse, B., . . . Samuel, D. (2013). Albumin dialysis with a noncell artificial liver support device in patients with acute liver failure: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*, 159(8), 522-531. doi: 10.7326/0003-4819-159-8-201310150-00005
34. Sen, S., Davies, N. A., Mookerjee, R. P., Cheshire, L. M., Hodges, S. J., Williams, R., & Jalan, R. (2004). Pathophysiological effects of albumin dialysis in acute-on-chronic liver failure: a randomized controlled study. *Liver Transpl*, 10(9), 1109-1119. doi: 10.1002/lt.20236
35. Siegle GJ, Thompson W, Carter CS, Steinhauer SR, Thase ME. In-creased amygdala and decreased dorsolateral prefrontal BOLD re-sponses in unipolar depression: related and independent features.
36. Tae Yeob, K., & Dong Joon, K. (2013). Review : Acute-on-chronic liver failure. *Clinical and Molecular Hepatology(대한간학회지)*, 19(4), 349-359.

## 1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 18명의 위원으로 구성되어 있으며, 대뇌운동피질자극술[체내신경삽입술 이용]의 안전성 및 유효성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 3회 개최되었다.

### 1.1 2020년 제6차 의료기술재평가위원회

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

### 1.2 2021년 제3차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2021년 3월 12일 (금)
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

### 1.3 2021년 제8차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2021년 8월 13일 (금)
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정(이상운동질환)

## 2. 소위원회

대뇌운동피질자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]의 소위원회는 기존 신의료기술평가(2009) 당시 참여했던 소위원회 위원 3인(재활의학과, 신경과, 신경외과)과 신의료기술평가 전문평가위원회 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 3인(신경외과, 마취통증의학과, 근거기반의학), 그리고 연구기획자문위원회 1인(신경과), 총 7인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

### 2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2020년 8월 19일 (수)
- 회의내용: 연구계획 및 방법 논의

### 2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2020년 9월 21일 (월)
- 회의내용: 최종 선택문헌 및 자료추출 방법 논의

### 2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2020년 12월 23일 (수)
- 회의내용: 추가 선택문헌 확인 및 자료추출 방법, 보고서 기술방법 논의

### 2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2021년 2월 9일 (화)
- 회의내용: 결과 및 근거수준평가 결과 확인, 결론 논의

### 3. 문헌검색현황

#### 3.1 국외 데이터베이스

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

(검색일: 2020. 09. 24.)

구분	연번	검색어	검색결과
중재	1	((motor cortex or motor cortical) adj3 stimulation).mp.	1859
	2	animal.mp. or exp Animals/	23454850
	3	human.mp. or exp Humans/	19200483
동물연구 제외	4	2 and 3	18883506
	5	2 not 4	4571344
	6	1 not 5	1528
Ovid-MEDLINE			847

### 3.1.2 Ovid-Embase

검색기간: ~현재

(검색일: 2020. 09. 24.)

구분	연번	검색어	검색결과
중재	1	((motor cortex or motor cortical) adj3 stimulation).mp.	2492
	2	animal.mp. or exp Animals/	26500237
동물연구 제외	3	human.mp. or exp Humans/	22014041
	4	2 and 3	21625485
	5	2 not 4	4874752
	6	1 not 5	2125
컨퍼런스 발표본 제외	7	conference.pt.	4617304
	8	6 not 7	1620
Ovid-Embase			1620

## 3.1.3 CENTRAL

검색기간:~현재

(검색일: 2020. 09. 24.)

구분	연번	검색어	검색결과
중재	1	motor cortex stimulation.mp	3003
	2	motor cortical stimulation.mp	1548
	3	stimulation of the motor cortex.mp	2952
	4	Or/1-3	3416
컨퍼런스 발표본, 임상 연구계획 간 행물 제외	5	(conference):pt (Word variations have been searched)	164535
	6	(clinical trials):source (Word variations have been searched)	196200
	7	#4 not #5	12178
	8	#7 not #6	3273
동물연구 제외	9	animal	21036
	10	human	574449
	11	#9 and #10	14386
	12	#9 NOT #11	6650
	13	#8 NOT #12	2289
임상 연구 간행물 제외	14	(trial search):source	134113
	15	#13 not #14	2129
CENTRAL			2129

### 3.1.4 국내데이터 베이스

검색기간: 2007년~현재

(검색일: 2020. 09. 24.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	motor cortex stimulation	118	advanced search
	소계	118		
한국의학논문데이터베이스(KMbase)	1	대뇌운동피질자극술	0	검색필드의 전체를 이용
	2	motor cortex stimulation	16	
	소계	16		
한국학술정보(KISS)	1	대뇌운동피질자극술	0	상세검색이용
	2	motor cortex stimulation	67	
	소계	67		
한국교육학술정보원 (RISS)	1	대뇌운동피질자극술	1	상세검색 이용 국내학술지
	2	motor cortex stimulation	142	
	소계	143		
한국과학기술정보연구원(NDSL)	1	대뇌운동피질자극술	0	국내검색
	2	motor cortex stimulation	162	국내검색
	소계	162		

## 4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

### 4.1 비뚤림위험 평가

- 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	<p>-비교연구인 경우 중재군과 대조군의 주요기저특성에 차이가 없음이 확인 되는 경우에만 낮음으로 판단 (테이블 1의 p 값, 문헌의 기술 확인 등)</p> <p>-중재 전후의 연구 집단이 완전히 동일한 경우 이외에도 before/after의 데이터를 모집한 대상자(코호트)가 동일하다면 이를 시점에 따라 전후연구, 또는 시계열연구로 판단함. 단일군 연구 중 전후 값을 비교하였으면 비교연구인 전후연구로 본다. 전/후의 집단이 동일 집단이라고 가정할 수 있다면 '낮음'으로 판단할 수 있음</p>
대상군 선정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>-연구 참여자 선택, 배제 기준이 문헌에 정확히 기술되었고 이를 모든 참가자에 동일하게 적용하면 낮음으로 판단</p> <p>-Inclusion criteria, selection criteria, exclusion 등의 용어를 직접사용하지 않더라도 참여자 선택, 배제 기준이 기술되어 있는지를 확인할 것</p> <p>-Random sampling을 했다는 단순 기술만으로는 동 항목에 대한 비뚤림위험 판단근거가 충분히 제시되었다고 보기 어려움</p>
교란변수	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>-교란변수에 대하여 매칭, 층화 등을 하여 연구 디자인 때 군 간 비교가능성을 확보한 연구는 낮음으로 판단 가능</p> <p>-연구 디자인 때 군 간 비교가능성 확보하지 못한 경우는 회귀분석 등 통계적 보정을 수행하여 분석한 경우 낮음으로 판단</p>
노출 측정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>-매뉴얼의 가이드라인을 그대로 따르기로 함</p> <p>-신뢰할 수 있는 검사법 이용 (예, discography 사용해서 SIDT 수행한 경우 '낮음'으로 판단)</p>
평가자의 눈가림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>-매뉴얼의 기준을 그대로 따르기로 함 (연구자와 결과 평가자의 독립성이 보장되는지, 평가자가 결과 평가에 영향을 미치지 않도록 설계 되었는지에 대한 판단)</p> <p>-평가자의 눈가림에 대한 언급이 없을 경우 '불확실'로 판단 (2014년 보고서 기준)</p>
결과 평가	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>-매뉴얼의 기준을 그대로 따르기로 함</p> <p>-신뢰도 및 타당도가 입증된 도구를 사용한 경우(예, VAS 등) '낮음'으로 판단 가능</p>
불완전한 결과자료	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>-전후 연구의 경우 loss가 10% 이상인 경우 '높음' ??</p> <p>-비교연구인 경우 군 간 loss 비율의 차이에 따라 판단</p>
선택적 결과 보고	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>-방법(프로토콜)에서 제시한 결과변수에 대하여 결과에 모두 보고하였는지 확인 (미리 정해진 일차결과 중 하나라도 보고되지 않은 경우 '높음'으로 판단)</p>

## 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>• 연구기관: 예) 센터(병원)</li> <li>• 연구대상자 모집기간:</li> <li>• 연구대상:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 질환명 (수술부위 등)</li> <li>- 동반 수술 또는 부위가 있다면 기술...</li> </ul> </li> <li>• 선택기준</li> <li>-</li> </ul>
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> <li>-</li> <li>• 배제기준</li> <li>-</li> <li>-</li> <li>• 환자수 : 총 명</li> <li>• 평균연령: 세 (Range: )</li> </ul>
중재법	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 중재시술</li> <li>• 사용장비명</li> <li>• 시술관련 합병증 및 부작용</li> </ul>
연구결과-안전성	
연구결과-유효성	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 통증</li> <li>• 운동장애 개선정도</li> <li>• 삶의 질</li> <li>• 약물사용변화정도</li> </ul>
결론	
funding	
비고	

\* 제 1저자 기준

## 5. 최종선택문헌

- Ali M, Saitoh Y, Oshino S, Hosomi K, Kishima H, Morris S, Shibata M, Yoshimine T. Differential efficacy of electric motor cortex stimulation and lesioning of the dorsal root entry zone for continuous vs paroxysmal pain after brachial plexus avulsion. *Neurosurgery*. 2011 May 1;68(5):1252-8.
- Arle JE, Apetauerova D, Zani J, Deletis DV, Penney DL, Hoit D, Gould C, Shils JL. Motor cortex stimulation in patients with Parkinson disease: 12-month follow-up in 4 patients. *Journal of neurosurgery*. 2008 Jul 1;109(1):133-9.
- Arle JE, Shils JL. Motor cortex stimulation for pain and movement disorders. *Neurotherapeutics*. 2008 Jan;5(1):37-49.
- Bentivoglio AR, Fasano A, Piano C, Soleti F, Daniele A, Zinno M, Piccininni C, De Simone C, Policicchio D, Tufo T, Meglio M. Unilateral extradural motor cortex stimulation is safe and improves Parkinson disease at 1 year. *Neurosurgery*. 2012 Oct 1;71(4):815-25.
- Brown JA, Lutsep HL, Weinand M, Cramer SC. Motor cortex stimulation for the enhancement of recovery from stroke: a prospective, multicenter safety study. *Neurosurgery*. 2006 Mar 1;58(3):464-73.
- Brown JA, Pilitsis JG. Motor cortex stimulation for central and neuropathic facial pain: a prospective study of 10 patients and observations of enhanced sensory and motor function during stimulation. *Neurosurgery*. 2005 Feb 1;56(2):290-7.
- Carroll D, Joint C, Maartens N, Shlugman D, Stein J, Aziz TZ. Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: a preliminary study of 10 cases. *PAIN®*. 2000 Feb 1;84(2-3):431-7.
- De Rose M, Guzzi G, Bosco D, Romano M, Lavano SM, Plastino M, Volpentesta G, Marotta R, Lavano A. Motor cortex stimulation in Parkinson's disease. *Neurology research international*. 2012 Oct;2012.
- Delavallée M, Finet P, de Tourtchaninoff M, Raftopoulos C. Subdural motor cortex stimulation: feasibility, efficacy and security on a series of 18 consecutive cases with a follow-up of at least 3 years. *Acta neurochirurgica*. 2014 Dec;156(12):2289-94.
- Elias GJ, De Vloot P, Germann J, Boutet A, Gramer RM, Joel SE, Morlion B, Nuttin B, Lozano AM. Mapping the network underpinnings of central poststroke pain and analgesic neuromodulation. *Pain*. 2020 Dec 1;161(12):2805-19.
- Fagundes-Pereyra WJ, Teixeira MJ, Reyns N, Touzet G, Dantas S, Laureau E, Blond S. Motor cortex electric stimulation for the treatment of neuropathic pain. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2010 Dec;68(6):923-9.
- Franzini A, Ferroli P, Dones I, Marras C, Broggi G. Chronic motor cortex stimulation for movement disorders: a promising perspective. *Neurological research*. 2003 Mar 1;25(2):123-6.
- García-Larrea L, Peyron R, Mertens P, Gregoire MC, Lavenne F, Le Bars D, Convers P, Mauguier F, Sindou M, Laurent B. Electrical stimulation of motor cortex for pain control: a combined PET-scan and electrophysiological study. *Pain*. 1999 Nov 1;83(2):259-73.
- Henderson JM, Heit G, Fisher RS. Recurrent seizures related to motor cortex stimulator programming. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2010

Jan;13(1):37-43.

- Henssen DJ, Kurt E, van Cappellen van Walsum AM, Arnts I, Doorduyn J, Kozicz T, Van Dongen R, Bartels RH. Long-term effect of motor cortex stimulation in patients suffering from chronic neuropathic pain: an observational study. *PloS one*. 2018 Jan 30;13(1):e0191774.
- Huang M, Harvey RL, Ellen Stoykov M, Ruland S, Weinand M, Lowry D, Levy R. Cortical stimulation for upper limb recovery following ischemic stroke: a small phase II pilot study of a fully implanted stimulator. *Topics in stroke rehabilitation*. 2008 Mar 1;15(2):160-72.
- Kleiner-Fisman G, Fisman DN, Kahn FI, Sime E, Lozano AM, Lang AE. Motor cortical stimulation for parkinsonism in multiple system atrophy. *Archives of neurology*. 2003 Nov 1;60(11):1554-8.
- Lefaucheur JP, Drouot X, Cunin P, Bruckert R, Lepetit H, Creange A, Wolkenstein P, Maison P, Keravel Y, Nguyen JP. Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain. *Brain*. 2009 Jun 1;132(6):1463-71.
- Lefaucheur JP, Keravel Y, Nguyen JP. Treatment of poststroke pain by epidural motor cortex stimulation with a new octopolar lead. *Operative Neurosurgery*. 2011 Mar 1;68(suppl\_1):ons180-7.
- Levy R, Ruland S, Weinand M, Lowry D, Dafer R, Bakay R. Cortical stimulation for the rehabilitation of patients with hemiparetic stroke: a multicenter feasibility study of safety and efficacy. *Journal of neurosurgery*. 2008 Apr 1;108(4):707-14.
- Levy RM, Harvey RL, Kissela BM, Winstein CJ, Lutsep HL, Parrish TB, Cramer SC, Venkatesan L. Epidural electrical stimulation for stroke rehabilitation: results of the prospective, multicenter, randomized, single-blinded everest trial. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2016 Feb;30(2):107-19.
- Messina G, Cordella R, Dones I, Tringali G, Franzini A. Improvement of secondary fixed dystonia of the upper limb after chronic extradural motor cortex stimulation in 10 patients: first reported series. *Neurosurgery*. 2012 May 1;70(5):1169-75.
- Moro E, Schwalb JM, Piboolnurak P, Poon YY, Hamani C, Hung SW, Arenovich T, Lang AE, Chen R, Lozano AM. Unilateral subdural motor cortex stimulation improves essential tremor but not Parkinson's disease. *Brain*. 2011 Jul 1;134(7):2096-105.
- Nandi D, Smith H, Owen S, Joint C, Stein J, Aziz T. Peri-ventricular grey stimulation versus motor cortex stimulation for post stroke neuropathic pain. *Journal of clinical neuroscience*. 2002 Sep 1;9(5):557-61.
- Nguyen JP, Keravel Y, Fève A, Uchiyama T, Cesaro P, Le Guerinel C, Pollin B. Treatment of deafferentation pain by chronic stimulation of the motor cortex: report of a series of 20 cases. In *Advances in Stereotactic and Functional Neurosurgery 12 1997* (pp. 54-60). Springer, Vienna.
- Nguyen JP, Lefaucheur JP, Decq P, Uchiyama T, Carpentier A, Fontaine D, Brugières P, Pollin B, Fève A, Rostaing S, Cesaro P. Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data. *Pain*. 1999 Sep 1;82(3):245-51.
- Nguyen JP, Velasco F, Brugières P, Velasco M, Keravel Y, Boleaga B, Brito F, Lefaucheur JP. Treatment of chronic neuropathic pain by motor cortex stimulation: results of a bicentric controlled crossover trial. *Brain stimulation*. 2008 Apr 1;1(2):89-96.
- Nuti C, Peyron R, Garcia-Larrea L, Brunon J, Laurent B, Sindou M, Mertens P. Motor cortex

- stimulation for refractory neuropathic pain: four year outcome and predictors of efficacy. *Pain*. 2005 Nov 1;118(1-2):43-52.
- Pirotte B, Voordecker P, Joffroy F, Massager N, Wikler D, Baleriaux D, Levivier M, Brotchi J. The Zeiss-MKM system for frameless image-guided approach in epidural motor cortex stimulation for central neuropathic pain. *Neurosurgical focus*. 2001 Sep 1;11(3):1-6.
- Radic JA, Beuprie I, Chiasson P, Kiss ZH, Brownstone RM. Motor cortex stimulation for neuropathic pain: a randomized cross-over trial. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2015 Nov;42(6):401-9.
- Rasche D, Tronnier VM. Clinical significance of invasive motor cortex stimulation for trigeminal facial neuropathic pain syndromes. *Neurosurgery*. 2016 Nov 1;79(5):655-66.
- Raslan AM, Nasser M, Bahgat D, Abdu E, Burchiel KJ. Motor cortex stimulation for trigeminal neuropathic or deafferentation pain: an institutional case series experience. *Stereotactic and functional neurosurgery*. 2011;89(2):83-8.
- Rieu I, Kombo MA, Thobois S, Derost P, Pollak P, Xie J, Pereira B, Vidailhet M, Burbaud P, Lefaucheur JP, Lemaire JJ. Motor cortex stimulation does not improve dystonia secondary to a focal basal ganglia lesion. *Neurology*. 2014 Jan 14;82(2):156-62.
- Saitoh Y, Kato A, Ninomiya H, Baba T, Shibata M, Mashimo T, Yoshimine T. Primary motor cortex stimulation within the central sulcus for treating deafferentation pain. In *Neurosurgical Re-Engineering of the Damaged Brain and Spinal Cord 2003* (pp. 149-152). Springer, Vienna.
- Saitoh Y, Shibata M, Hirano SI, Hirata M, Mashimo T, Yoshimine T. Motor cortex stimulation for central pain and peripheral deafferentation pain: Report of eight cases. *Journal of neurosurgery*. 2000 Jan 1;92(1):150-5.
- Slotty PJ, Chang S, Honey CR. Motor threshold: a possible guide to optimizing stimulation parameters for motor cortex stimulation. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2015 Oct;18(7):566-73.
- Slotty PJ, Eisner W, Honey CR, Wille C, Vesper J. Long-term follow-up of motor cortex stimulation for neuropathic pain in 23 patients. *Stereotactic and functional neurosurgery*. 2015;93(3):199-205.
- Sokal P, Harat M, Paczkowski D, Rudaś M, Birski M, Litwinowicz A. Results of neuromodulation for the management of chronic pain. *Neurologia i neurochirurgia polska*. 2011 Jan 1;45(5):445-51.
- Sokal P, Harat M, Zieliński P, Furtak J, Paczkowski D, Rusinek M. Motor cortex stimulation in patients with chronic central pain. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*. 2015 Mar 1;24(2):289-96.
- Tanei T, Kajita Y, Wakabayashi T. Motor Cortex Stimulation for Intractable Neuropathic Facial Pain Related to Multiple Sclerosis—Case Report—. *Neurologia medico-chirurgica*. 2010;50(7):604-7.
- Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *Journal of neurosurgery*. 1993 Mar 1;78(3):393-401.
- TSUBOKAWA T, KATAYAMA Y, YAMAMOTO T, HIRAYAMA T, KOYAMA S. Treatment of thalamic pain by chronic motor cortex stimulation. 1991: 131-134.
- Velasco F, Argüelles C, Carrillo-Ruiz JD, Castro G, Velasco AL, Jimenez F, Velasco M. Efficacy of motor cortex stimulation in the treatment of neuropathic pain: a randomized double-blind trial. *Journal of neurosurgery*. 2008 Apr 1;108(4):698-706.

Velasco F, Carrillo-Ruiz JD, Castro G, Argüelles C, Velasco AL, Kassian A, Guevara U. Motor cortex electrical stimulation applied to patients with complex regional pain syndrome. PAIN®. 2009 Dec 15;147(1-3):91-8.

**발행일** 2021. 12. 31.

**발행인** 한 광 협

**발행처** 한국보건의료연구원

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

---

ISBN : 978-89-6834-850-1