

별첨 1

자료추출 및 비뚤림 위험평가

1. 자료추출

1.1. PARTNER 2A 연구 자료추출

기본 정보	Trial	PARTNER 2A	
	1저자(연도)	Baron (2017), Leon (2016), Makkar (2020)	
	NCT no.	NCT01314313	
	연구디자인	RCT	
	연구국가	다국가(미국, 캐나다)	
	모집기관	57개 센터	
연구 방법	연구목적	중위험군에서 TAVR의 noninferiority 연구 수행	
	연구대상자	모집기간	2011.12.-2013.11.
		질환	☒ Severe AS (☒ with symptom, ☐ without symptom) NYHA 기능 분류 결과 II 이상인 증상이 있는 환자
		risk	☒ Intermediate risk group (기준: STS score 4%-8%) ☐ Low risk group ☐ 기타 ()
		선택기준	- 노인 퇴행성 대동맥판막협착증 환자(심초음파 기준 제시) - NYHA 기능 분류 결과 II 이상인 증상이 있는 환자 - STS 4-8% - 판막 삽입 시 환자에게 이득이 있을 것으로 판단되는 환자라고 심장팀(heart team) 내에서 동의 (및 사례 검토를 통해 입증된 환자) - 연구 참여에 동의한 환자 - 시술 후 5년 동안 모든 요구되는 추적관찰 방문 및 전화를 통한 연락을 따르기로 동의한 환자 - 코호트 A 추가 선정기준 - STS ≥ 4 또는 STS < 4인 경우, STS 위험 점수 알고리즘에 포함되지 않은 주요 합병증이 있는 중간 위험 환자로 heart team에서 결정 - Heart team (심장외과 의사 검토 포함)에서 TAVR 또는 AVR이 적절하다는 평가에 동의 - Heart team이 동반 관상동맥질환의 치료 전략에 동의한 경우 - 만약 대조군에 무작위배정 되었다면, 환자가 SAVR에 동의한 경우
		배제기준	- Heart team 평가 결과(심장외과 의사 검토 포함), 수술이 불가능한 경우 - 중재 1개월 이내에 급성심근경색의 증거가 있는 경우 - 선천성 단엽성 대동맥판막 또는 선천성 이엽성 대동맥판막, 또는 비석회화된 대동맥판막 - 복합성 대동맥판막질환(대동맥판막협착증 및 대동맥판막 역류) - 기존 기계판막 또는 생체인공판막 - 복합 관상동맥질환 a. 보호되지 않은 좌주관상동맥(unprotected left main coronary artery)

		<table border="1"> <tr> <td data-bbox="491 286 654 1108"></td> <td data-bbox="654 286 1343 1108"> b. Syntax score > 32 (이전 혈관재개통이 없는 경우) - 중재 30일 이내에 영구 인공심박동기 삽입을 초래할 수 있는 침습적 심장 시술을 받은 경우. 단, 영구 인공심박동기 삽입은 배제하지 않음 - 중재 30일 이전에 풍선도자를 이용한 판막성형술(ballon valvuloplasty)를 받은 환자 - 심방세동 치료를 위해 수술 또는 경피적 전극도자절제술(ablation)이 계획된 환자 - Leukopenia (WBC < 3000 cell/mL), acute anemia (Hgb < 9 g/dL), Thrombocytopenia (Plt < 50,000 cell/mL). - 비후성 심근증(폐색 동반 또는 폐색이 없는 경우) - 중증 심실 부전(LVEF < 20%) - 심장 내 종괴, 혈전, 증식이 심초음파 상 확인된 경우 - 시술 전 3개월 이내에 급성 상부 소화관출혈이 있는 경우 - 항응고제 치료에 대한 금기증 또는 과민반응, 또는 연구 과정 중 항응고제 치료가 불가능한 경우 - Native aortic annulus size < 18 mm or > 27 mm as measured by echocardiogram. - 시술 전 6개월 이내에 뇌졸중 또는 일과성 뇌허혈 발작으로 확진된 경우 - 대상자 선별 단계에서 신부전(creatinine > 3.0 mg/dL) and/or 신대체요법 - 중양, 만성 간질환, 만성 신질환 또는 만성말기폐질환으로 인해 기대여명이 24개월 미만(730일)인 대상자 - 대동맥판막협착증 치료에도 불구하고 호전을 기대할 수 없는 경우 - 현재 약물 연구 또는 다른 기기 연구에 참여하고 있는 경우 - 시술 전 6개월 이내에 활동성 세균성 심내막염 경험 - SAVR을 거부하는 환자 </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1108 654 1142">심장팀 논의</td> <td data-bbox="654 1108 1343 1142">☒ 유(☐전원동의 ☐일부동의 ☒ 불확실) ☐무 ☐ 기타 ()</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1142 654 1176">심장팀 구성</td> <td data-bbox="654 1142 1343 1176">다학제로만 표기됨</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1176 654 1288">합의 기준</td> <td data-bbox="654 1176 1343 1288"> Operable and Intermediate Risk (STS ≥4 or Heart Team determination) STS < 4인 경우, STS 위험 점수 알고리즘에 포함되지 않은 주요 합병증이 있는 중간 위험 환자로 heart team에서 결정 </td> </tr> </table>		b. Syntax score > 32 (이전 혈관재개통이 없는 경우) - 중재 30일 이내에 영구 인공심박동기 삽입을 초래할 수 있는 침습적 심장 시술을 받은 경우. 단, 영구 인공심박동기 삽입은 배제하지 않음 - 중재 30일 이전에 풍선도자를 이용한 판막성형술(ballon valvuloplasty)를 받은 환자 - 심방세동 치료를 위해 수술 또는 경피적 전극도자절제술(ablation)이 계획된 환자 - Leukopenia (WBC < 3000 cell/mL), acute anemia (Hgb < 9 g/dL), Thrombocytopenia (Plt < 50,000 cell/mL). - 비후성 심근증(폐색 동반 또는 폐색이 없는 경우) - 중증 심실 부전(LVEF < 20%) - 심장 내 종괴, 혈전, 증식이 심초음파 상 확인된 경우 - 시술 전 3개월 이내에 급성 상부 소화관출혈이 있는 경우 - 항응고제 치료에 대한 금기증 또는 과민반응, 또는 연구 과정 중 항응고제 치료가 불가능한 경우 - Native aortic annulus size < 18 mm or > 27 mm as measured by echocardiogram. - 시술 전 6개월 이내에 뇌졸중 또는 일과성 뇌허혈 발작으로 확진된 경우 - 대상자 선별 단계에서 신부전(creatinine > 3.0 mg/dL) and/or 신대체요법 - 중양, 만성 간질환, 만성 신질환 또는 만성말기폐질환으로 인해 기대여명이 24개월 미만(730일)인 대상자 - 대동맥판막협착증 치료에도 불구하고 호전을 기대할 수 없는 경우 - 현재 약물 연구 또는 다른 기기 연구에 참여하고 있는 경우 - 시술 전 6개월 이내에 활동성 세균성 심내막염 경험 - SAVR을 거부하는 환자	심장팀 논의	☒ 유(☐ 전원동의 ☐ 일부동의 ☒ 불확실) ☐ 무 ☐ 기타 ()	심장팀 구성	다학제로만 표기됨	합의 기준	Operable and Intermediate Risk (STS ≥4 or Heart Team determination) STS < 4인 경우, STS 위험 점수 알고리즘에 포함되지 않은 주요 합병증이 있는 중간 위험 환자로 heart team에서 결정		
	b. Syntax score > 32 (이전 혈관재개통이 없는 경우) - 중재 30일 이내에 영구 인공심박동기 삽입을 초래할 수 있는 침습적 심장 시술을 받은 경우. 단, 영구 인공심박동기 삽입은 배제하지 않음 - 중재 30일 이전에 풍선도자를 이용한 판막성형술(ballon valvuloplasty)를 받은 환자 - 심방세동 치료를 위해 수술 또는 경피적 전극도자절제술(ablation)이 계획된 환자 - Leukopenia (WBC < 3000 cell/mL), acute anemia (Hgb < 9 g/dL), Thrombocytopenia (Plt < 50,000 cell/mL). - 비후성 심근증(폐색 동반 또는 폐색이 없는 경우) - 중증 심실 부전(LVEF < 20%) - 심장 내 종괴, 혈전, 증식이 심초음파 상 확인된 경우 - 시술 전 3개월 이내에 급성 상부 소화관출혈이 있는 경우 - 항응고제 치료에 대한 금기증 또는 과민반응, 또는 연구 과정 중 항응고제 치료가 불가능한 경우 - Native aortic annulus size < 18 mm or > 27 mm as measured by echocardiogram. - 시술 전 6개월 이내에 뇌졸중 또는 일과성 뇌허혈 발작으로 확진된 경우 - 대상자 선별 단계에서 신부전(creatinine > 3.0 mg/dL) and/or 신대체요법 - 중양, 만성 간질환, 만성 신질환 또는 만성말기폐질환으로 인해 기대여명이 24개월 미만(730일)인 대상자 - 대동맥판막협착증 치료에도 불구하고 호전을 기대할 수 없는 경우 - 현재 약물 연구 또는 다른 기기 연구에 참여하고 있는 경우 - 시술 전 6개월 이내에 활동성 세균성 심내막염 경험 - SAVR을 거부하는 환자											
심장팀 논의	☒ 유(☐ 전원동의 ☐ 일부동의 ☒ 불확실) ☐ 무 ☐ 기타 ()											
심장팀 구성	다학제로만 표기됨											
합의 기준	Operable and Intermediate Risk (STS ≥4 or Heart Team determination) STS < 4인 경우, STS 위험 점수 알고리즘에 포함되지 않은 주요 합병증이 있는 중간 위험 환자로 heart team에서 결정											
	연구 중재	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="491 1438 646 1471">중재명</td> <td data-bbox="646 1438 1343 1471">TAVR</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1471 646 1606">Device</td> <td data-bbox="646 1471 1343 1606"> ☐ Corevale (상세 제품 :) ☒ Sapien (상세 제품 : SAPIEN XT) ☐ lotus (상세 제품 :) ☐ 기타 (상세 제품 :) </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1606 646 1639">세대구분</td> <td data-bbox="646 1606 1343 1639">☒ SAPIEN XT, CoreValve® ☐ SAPIEN 3, Corevalve Evolut R</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1639 646 1680">접근 경로</td> <td data-bbox="646 1639 1343 1680">☒ TF ☒ TA ☐ 기타() ☐ NR</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1680 646 1870">상세 중재설명</td> <td data-bbox="646 1680 1343 1870"> - TAVR에 배정된 환자는 대퇴부 또는 심첨부(Transsthoracic) 접근경로 선택 - 접근경로는 random배정이 된 후 이미지, CT통해 접근경로 설정 - 모든 환자들은 시술 전 아스피린 (81mg)과 클로피도그렐 (≥300mg)을, 시술중 heparin을 투여 받음; 환자들은 아스피린을 무한정(indefinitely) 복용, 최소 1 개월 동안 clopidogrel을 복용함 </td> </tr> </table>	중재명	TAVR	Device	☐ Corevale (상세 제품 :) ☒ Sapien (상세 제품 : SAPIEN XT) ☐ lotus (상세 제품 :) ☐ 기타 (상세 제품 :)	세대구분	☒ SAPIEN XT, CoreValve® ☐ SAPIEN 3, Corevalve Evolut R	접근 경로	☒ TF ☒ TA ☐ 기타() ☐ NR	상세 중재설명	- TAVR에 배정된 환자는 대퇴부 또는 심첨부(Transsthoracic) 접근경로 선택 - 접근경로는 random배정이 된 후 이미지, CT통해 접근경로 설정 - 모든 환자들은 시술 전 아스피린 (81mg)과 클로피도그렐 (≥300mg)을, 시술중 heparin을 투여 받음; 환자들은 아스피린을 무한정(indefinitely) 복용, 최소 1 개월 동안 clopidogrel을 복용함
중재명	TAVR											
Device	☐ Corevale (상세 제품 :) ☒ Sapien (상세 제품 : SAPIEN XT) ☐ lotus (상세 제품 :) ☐ 기타 (상세 제품 :)											
세대구분	☒ SAPIEN XT, CoreValve® ☐ SAPIEN 3, Corevalve Evolut R											
접근 경로	☒ TF ☒ TA ☐ 기타() ☐ NR											
상세 중재설명	- TAVR에 배정된 환자는 대퇴부 또는 심첨부(Transsthoracic) 접근경로 선택 - 접근경로는 random배정이 된 후 이미지, CT통해 접근경로 설정 - 모든 환자들은 시술 전 아스피린 (81mg)과 클로피도그렐 (≥300mg)을, 시술중 heparin을 투여 받음; 환자들은 아스피린을 무한정(indefinitely) 복용, 최소 1 개월 동안 clopidogrel을 복용함											

비교중재	중재명	conventional surgery	
	Device	☒ tissue valve (상세 제품 : bioprosthetic heart valve) ☐ 기타 (상세 제품 :)	
	상세 중재설명	surgical bioprosthetic heart valve via aortic valve replacement surgery	
결과변수 정의	composite of death from any cause or disabling stroke		
	지표명	정의	기준
	Bleeding Event Life-threatening or Disabling Bleeding	Fatal bleeding OR · Bleeding in a critical area or organ, such as intracranial, intraspinal, intraocular, or pericardial necessitating pericardiocentesis, or intramuscular with compartment syndrome OR· Bleeding causing hypovolemic shock or severe hypotension requiring vas opress or sor surgery OR Overt source of bleeding with drop in hemoglobin o≥f5 g/dL or whole blood of packed red blood cells (RBC) transfusion ≥4 units* - 치명적 출혈 - 중요 장기(뇌내, 안구내, 심장맥 등)의 출혈 - 저혈량/저혈당/지혈(vasopressors)/수술을 야기하는 출혈 - hemoglobin of ≥5 g/dl 감소 또는 RBC 수혈 ≥4 units	VARC
	Major Bleeding	Overt bleeding either associated with a drop in the hemoglobin level of at least 3.0 g/dL or requiring transfusion of 2-3 units of whole blood/RBC AND Does not meet criteria of life-threatening or disabling bleeding - hemoglobin of ≥3 g/dl 감소 또는 RBCs 수혈 2-3 units	
	Minor Bleeding	Any bleeding worthy of clinical mention (e.g. access site hematoma) that does not qualify as life-threatening, disabling or major - life-threatening, disabling or major가 아닌 출혈	
	Coronary artery disease (CAD)	Atherosclerosis of the coronary arteries. Indicate “Yes” on the Baseline CRF if the patient has a documented history of CAD.	
	Death	Cardiac death is defined as all deaths resulting from cardiac causes. This category includes valve-related deaths (including sudden unexplained deaths) and non-valve related cardiac deaths (e.g., congestive heart failure, acute myocardial infarction, documented fatal arrhythmias.) Non-cardiac death is defined as a death not due to cardiac causes (as defined above).	STS/AA TS
	Endocarditis (Operated Valvular Endocarditis)	일반적 임상 기준에 근거하는 수술된 밸브와 관련된 감염. 밸브 혈전증, 혈전 색전증, 출혈 사건 또는 평행 누출과 같은 활동성 감염 포함 Any infection involving an operated valve. The diagnosis of operated valvular endocarditis is based on customary clinical criteria including an appropriate combination of positive blood cultures, clinical signs and histologic confirmation of endocarditis at reoperation or autopsy. Morbidity associated with active infection, such as valve thrombosis, thrombotic embolus, bleeding event or paravalvular leak is included under this category and is not included in other categories of morbidity.	STS Durack DT, Lukes AS, Bright DK.
	Myocardial Infarction	1. 72간 이내에 발현된 아래와 같은 증상 : Peri-Procedural MI · New ischemic symptoms (e.g. chest pain or shortness of breath), OR · New ischemic signs (e.g. ventricular arrhythmias, new or worsening heart failure, new ST-segment deviations – either elevation >1 mm or depression >1 mm in two or more contiguous leads, hemodynamic instability, or imaging evidence of new loss of viable myocardium or new wall motion abnormality), AND · Confirmatory biomarker evidence, consisting of two or more samples for CK-MB that are 6-8 hours apart with	VARC

지표명	정의	기준
	a 20% increase in the second sample and a peak value exceeding 10x the 99th percentile upper reference limit (URL), or a peak value exceeding 5x the 99th percentile URL and with new pathological Q waves in at least 2 contiguous leads. 2.72시간 이후에 발현된 아래와 같은 증상 : Spontaneous MI · Detection of rise and/or fall of cardiac biomarkers (preferably troponin) with at least one value above the 99th percentile URL, together with evidence of myocardial ischemia with at least one of the following: · ECG changes indicative of new ischemia (new ST-T changes or new left bundle branch block [LBBB]); · development of pathological Q waves in at least 2 contiguous leads; · imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality · Sudden, unexpected cardiac death, involving cardiac arrest, often with symptoms suggestive of myocardial ischemia, and accompanied by presumably new ST elevation, or new LBBB, and/or evidence of fresh thrombus by coronary angiography and/or at autopsy, but death occurring before blood samples could be obtained, or at a time before the appearance of cardiac biomarkers in the blood. · Pathological findings of an acute myocardial infarction. If the patient has a history of MI, indicate "Yes" on the Baseline CRF.	
Renal Failure (Acute Kidney Injury)	- 시술전과 비교하여 72 시간까지 혈청 크레아티닌 변화 (baseline) Stage 1: Increase in serum creatinine to 150–200% (1.5–2.0 x increase compared with baseline) or increase of ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.4 μmol/L) Stage 2 Increase in serum creatinine to 200% to 300% (2.0 to 3.0 X increase compared with baseline) or increase between > 0.3 mg/dl (> 26.4 mmol/l) and < 4.0 mg/dl (< 354 mmol/l) Stage 3*: Increase in serum creatinine to $\geq 300\%$ (> 3 x increase compared with baseline) or serum creatinine of ≥ 4.0 mg/d (≥ 354 μmol/L) with an acute increase of at least 0.5 mg/dl (44 μmol/L) * Patients receiving renal replacement therapy are considered to meet Stage 3 criteria irrespective of other criteria Patient requires chronic dialysis for > 30 days.	VARC
Reintervention	이전에 수술한 밸브를 수리, 교체, 치환하는 경우 Balloon aortic valvuloplasty Surgical aortic valve replacement Valve in valve	STS/AA TS
Stroke	Stroke is an acute symptomatic episode of neurological dysfunction attributed to a vascular cause. Sub classifications of stroke: 1. Ischemic Stroke is defined as an acute symptomatic episode of focal cerebral, spinal or retinal dysfunction caused by an infarction of central nervous system tissue 2. Hemorrhagic stroke is defined as an acute symptomatic episode of focal or global cerebral or spinal dysfunction caused by a nontraumatic intraparenchymal, intraventricular, or subarachnoid hemorrhage Stroke Disability (consistent with VARC Definitions): 1. Major: Modified Rankin Score ≥ 1 at 90 days 2. Minor: Modified Rankin Score ≤ 1 at 90days *Patients with non-focal global encephalopathy will not be reported as a stroke without unequivocal evidence based upon neuro-imaging studies. • Stroke (as defined by in the STS/ACC TVT Registry) - disabling stroke : a score of at least 2 on the modified Rankin scale (scores range from 0 [no symptoms] to 6 [death]) at 90 days after the index clinical event	FDA/ VARC
Transient Ischemic Attack (TIA)	- 일시적 (24 시간 미만)의 신경 장애 A transient (< 24 hours) episode of neurological dysfunction caused by focal brain, spinal cord, or retinal ischemia, without acute infarction. No evidence infarction if imaging is performed	FDA

		<table><tr><td>지표명</td><td>정의</td><td>기준</td></tr><tr><td>Major Vascular Complications</td><td> - 사망, 수혈 (≥ 4 U)의 필요성을 초래하는 부위 또는 관련된 접근 혈관 손상 - 수술이 필요하거나 절단을 초래하는 혈관 근관으로부터의 하지 혈관 박리 Any thoracic aortic dissection Access site or access-related vascular injury (dissection, stenosis, perforation, rupture, arterio- venous fistula, pseudoaneurysm, hematoma, irreversible nerve injury, or compartment syndrome) leading to either death, need for significant blood transfusions (≥ 4 U), unplanned percutaneous or surgical intervention, or irreversible end-organ damage (e.g., hypogastric artery occlusion causing visceral ischemia or spinal artery injury causing neurological impairment) Distal embolization (noncerebral) from a vascular source requiring surgery or resulting in amputation </td><td>VARC</td></tr><tr><td>Frailty</td><td> - 5 meter walking time - Grip strength - BMI <20 kg/m2 and/or weight loss 5 kg/yr - Serum albumin <3.5 g/dL - Cognitive impairment or dementia </td><td>VARC 2</td></tr></table>	지표명	정의	기준	Major Vascular Complications	- 사망, 수혈 (≥ 4 U)의 필요성을 초래하는 부위 또는 관련된 접근 혈관 손상 - 수술이 필요하거나 절단을 초래하는 혈관 근관으로부터의 하지 혈관 박리 Any thoracic aortic dissection Access site or access-related vascular injury (dissection, stenosis, perforation, rupture, arterio- venous fistula, pseudoaneurysm, hematoma, irreversible nerve injury, or compartment syndrome) leading to either death, need for significant blood transfusions (≥ 4 U), unplanned percutaneous or surgical intervention, or irreversible end-organ damage (e.g., hypogastric artery occlusion causing visceral ischemia or spinal artery injury causing neurological impairment) Distal embolization (noncerebral) from a vascular source requiring surgery or resulting in amputation	VARC	Frailty	- 5 meter walking time - Grip strength - BMI <20 kg/m2 and/or weight loss 5 kg/yr - Serum albumin <3.5 g/dL - Cognitive impairment or dementia	VARC 2																																																																											
		지표명	정의	기준																																																																																		
		Major Vascular Complications	- 사망, 수혈 (≥ 4 U)의 필요성을 초래하는 부위 또는 관련된 접근 혈관 손상 - 수술이 필요하거나 절단을 초래하는 혈관 근관으로부터의 하지 혈관 박리 Any thoracic aortic dissection Access site or access-related vascular injury (dissection, stenosis, perforation, rupture, arterio- venous fistula, pseudoaneurysm, hematoma, irreversible nerve injury, or compartment syndrome) leading to either death, need for significant blood transfusions (≥ 4 U), unplanned percutaneous or surgical intervention, or irreversible end-organ damage (e.g., hypogastric artery occlusion causing visceral ischemia or spinal artery injury causing neurological impairment) Distal embolization (noncerebral) from a vascular source requiring surgery or resulting in amputation	VARC																																																																																		
Frailty	- 5 meter walking time - Grip strength - BMI <20 kg/m2 and/or weight loss 5 kg/yr - Serum albumin <3.5 g/dL - Cognitive impairment or dementia	VARC 2																																																																																				
	대상자수	<table><tr><td></td><td>총 수</td><td>TAVR</td><td>SVAR</td></tr><tr><td>스크리닝수(enroll)</td><td>2,032</td><td></td><td></td></tr><tr><td>randomised</td><td>2,032</td><td>1011</td><td>1021</td></tr><tr><td>수술/시술 수행자</td><td>1,938</td><td>994</td><td>944</td></tr><tr><td>분석대상자</td><td>1,910</td><td>974</td><td>936</td></tr><tr><td>탈락율 (2년)</td><td>1,505(21.2%)</td><td>789 (19%)</td><td>716 (23.5%)</td></tr><tr><td>탈락율 (5년)</td><td>945</td><td>484</td><td>461</td></tr></table>		총 수	TAVR	SVAR	스크리닝수(enroll)	2,032			randomised	2,032	1011	1021	수술/시술 수행자	1,938	994	944	분석대상자	1,910	974	936	탈락율 (2년)	1,505(21.2%)	789 (19%)	716 (23.5%)	탈락율 (5년)	945	484	461																																																								
			총 수	TAVR	SVAR																																																																																	
		스크리닝수(enroll)	2,032																																																																																			
randomised	2,032	1011	1021																																																																																			
수술/시술 수행자	1,938	994	944																																																																																			
분석대상자	1,910	974	936																																																																																			
탈락율 (2년)	1,505(21.2%)	789 (19%)	716 (23.5%)																																																																																			
탈락율 (5년)	945	484	461																																																																																			
연구결과	대상자 특성	■ 연구대상 특성 <table><tr><th rowspan="2">Trial</th><th rowspan="2">중재</th><th rowspan="2">N</th><th rowspan="2">평균 연령</th><th rowspan="2">남자</th><th rowspan="2">평균 STS</th><th rowspan="2">평균 LES</th><th rowspan="2">NYHA 3/4</th><th colspan="4">이전시술/수술</th></tr><tr><th>CABG</th><th>PCI</th><th>Pace maker</th><th>AVR</th></tr><tr><td rowspan="2">Makkar (2020)</td><td>TAVI</td><td>1011</td><td>81.5</td><td>54.2</td><td>5.8</td><td>NR</td><td>77.3</td><td>23.6</td><td>27.1</td><td>11.7</td><td>5.0</td></tr><tr><td>SAVR</td><td>1021</td><td>81.7</td><td>54.8</td><td>5.8</td><td>NR</td><td>76.1</td><td>25.6</td><td>27.6</td><td>12.0</td><td>4.9</td></tr></table> <table><tr><th rowspan="2">Trial</th><th rowspan="2">중재</th><th colspan="10">기저질환</th></tr><tr><th>CAD</th><th>PVD</th><th>뇌혈관 질환</th><th>AF</th><th>MI</th><th>당뇨병</th><th>고혈압</th><th>신장질환</th><th>간질환</th><th>COPD</th></tr><tr><td rowspan="2">Makkar (2020)</td><td>TAVI</td><td>69.2</td><td>27.9</td><td>32.1</td><td>31.0</td><td>18.3</td><td>37.7</td><td>NR</td><td>5.0*</td><td>1.9</td><td>3.4</td></tr><tr><td>SAVR</td><td>66.5</td><td>32.9</td><td>31.0</td><td>35.2</td><td>17.5</td><td>34.2</td><td>NR</td><td>5.2*</td><td>2.5</td><td>3.1</td></tr></table> *Creatinine >2 mg/dl, 산소필요, §AF와 atrial flutter를 합친 대상자	Trial	중재	N	평균 연령	남자	평균 STS	평균 LES	NYHA 3/4	이전시술/수술				CABG	PCI	Pace maker	AVR	Makkar (2020)	TAVI	1011	81.5	54.2	5.8	NR	77.3	23.6	27.1	11.7	5.0	SAVR	1021	81.7	54.8	5.8	NR	76.1	25.6	27.6	12.0	4.9	Trial	중재	기저질환										CAD	PVD	뇌혈관 질환	AF	MI	당뇨병	고혈압	신장질환	간질환	COPD	Makkar (2020)	TAVI	69.2	27.9	32.1	31.0	18.3	37.7	NR	5.0*	1.9	3.4	SAVR	66.5	32.9	31.0	35.2	17.5	34.2	NR	5.2*	2.5	3.1
		Trial									중재	N	평균 연령	남자	평균 STS	평균 LES	NYHA 3/4	이전시술/수술																																																																				
			CABG	PCI	Pace maker	AVR																																																																																
Makkar (2020)	TAVI	1011	81.5	54.2	5.8	NR	77.3	23.6	27.1	11.7	5.0																																																																											
	SAVR	1021	81.7	54.8	5.8	NR	76.1	25.6	27.6	12.0	4.9																																																																											
Trial	중재	기저질환																																																																																				
		CAD	PVD	뇌혈관 질환	AF	MI	당뇨병	고혈압	신장질환	간질환	COPD																																																																											
Makkar (2020)	TAVI	69.2	27.9	32.1	31.0	18.3	37.7	NR	5.0*	1.9	3.4																																																																											
	SAVR	66.5	32.9	31.0	35.2	17.5	34.2	NR	5.2*	2.5	3.1																																																																											
추적관찰 기간	평균추적관찰 기간 : 5년																																																																																					
	결과	1. As-treated 전체대상자(meta 합성시 사용할 결과) 1) 이분형 변수 (All percentages are Kaplan-Meier estimates at the specific time point) <table><tr><th rowspan="2">결과변수</th><th rowspan="2">1저자 (연도)</th><th rowspan="2">시점</th><th colspan="3">TAVR</th><th colspan="3">SAVR</th><th rowspan="2">P value</th><th rowspan="2">RR ((HR)</th><th rowspan="2">95% CI</th><th rowspan="2">S/NS</th></tr><tr><th>N</th><th>event</th><th>%</th><th>N</th><th>event</th><th>%</th></tr><tr><td>Death from any cause or disabling stroke</td><td>Makkar (2020)</td><td>24</td><td>994</td><td>186</td><td>18.9</td><td>944</td><td>195</td><td>21</td><td></td><td>0.87</td><td>0.71 to 1.07</td><td></td></tr><tr><td>Death From any cause</td><td>Makkar (2020)</td><td>24</td><td>994</td><td>160</td><td>16.2</td><td>944</td><td>165</td><td>17.9</td><td></td><td>0.89</td><td>0.72 to 1.11</td><td></td></tr><tr><td>Death From cardiac causes</td><td>Makkar (2020)</td><td>24</td><td>994</td><td>92</td><td>9.6</td><td>944</td><td>100</td><td>11.2</td><td></td><td>0.85</td><td>0.64 to 1.13</td><td></td></tr><tr><td>Death Not from cardiac causes</td><td>Makkar (2020)</td><td>24</td><td>994</td><td>68</td><td>7.3</td><td>944</td><td>65</td><td>7.5</td><td></td><td>0.96</td><td>0.68 to 1.35</td><td></td></tr><tr><td>Neurologic</td><td>Makkar</td><td>24</td><td>994</td><td>121</td><td>12.8</td><td>944</td><td>100</td><td>11.2</td><td></td><td>1.13</td><td>0.87 to</td><td></td></tr></table>	결과변수	1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			P value	RR ((HR)	95% CI	S/NS	N	event	%	N	event	%	Death from any cause or disabling stroke	Makkar (2020)	24	994	186	18.9	944	195	21		0.87	0.71 to 1.07		Death From any cause	Makkar (2020)	24	994	160	16.2	944	165	17.9		0.89	0.72 to 1.11		Death From cardiac causes	Makkar (2020)	24	994	92	9.6	944	100	11.2		0.85	0.64 to 1.13		Death Not from cardiac causes	Makkar (2020)	24	994	68	7.3	944	65	7.5		0.96	0.68 to 1.35		Neurologic	Makkar	24	994	121	12.8	944	100	11.2		1.13	0.87 to	
		결과변수				1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR					P value	RR ((HR)	95% CI	S/NS																																																																			
			N	event	%			N	event	%																																																																												
Death from any cause or disabling stroke	Makkar (2020)	24	994	186	18.9	944	195	21		0.87	0.71 to 1.07																																																																											
Death From any cause	Makkar (2020)	24	994	160	16.2	944	165	17.9		0.89	0.72 to 1.11																																																																											
Death From cardiac causes	Makkar (2020)	24	994	92	9.6	944	100	11.2		0.85	0.64 to 1.13																																																																											
Death Not from cardiac causes	Makkar (2020)	24	994	68	7.3	944	65	7.5		0.96	0.68 to 1.35																																																																											
Neurologic	Makkar	24	994	121	12.8	944	100	11.2		1.13	0.87 to																																																																											

결과변수	1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	S/NS
			N	event	%	N	event	%				
event_Any event	(2020)										1.47	
Neurologic event_Transient ischemic attack	Makker (2020)	24	994	34	3.7	944	21	2.5		1.51	0.87 to 2.60	
Neurologic event_Any stroke	Makker (2020)	24	994	91	9.6	944	81	9		1.05	0.78 to 1.41	
Neurologic event_Disabling stroke	Makker (2020)	24	994	59	6.2	944	59	6.5		0.93	0.65 to 1.33	
Neurologic event_Nondisabling stroke	Makker (2020)	24	994	33	3.4	944	25	2.8		1.24	0.74 to 2.09	
Rehospitalization	Makker (2020)	24	994	185	19.9	944	158	18		1.09	0.88 to 1.34	
Death from any cause or rehospitalization	Makker (2020)	24	994	300	30.4	944	278	30		1	0.85 to 1.18	
Death from any cause or any stroke	Makker (2020)	24	994	217	22	944	216	23.2		0.93	0.77 to 1.12	
Death from any cause, any stroke, or rehospitalization	Makker (2020)	24	994	340	34.4	944	319	34.3		0.98	0.84 to 1.15	
Myocardial infarction	Makker (2020)	24	994	42	4.6	944	34	4		1.14	0.73 to 1.79	
New atrial fibrillation	Makker (2020)	24	994	111	11.5	944	275	29.5		0.35	0.28 to 0.43	
New permanent pacemaker implantation	Makker (2020)	24	994	114	11.9	944	97	10.8		1.11	0.85 to 1.46	
Endocarditis	Makker (2020)	24	994	15	1.7	944	13	1.5		1.06	0.50 to 2.22	
Aortic-valve reintervention	Makker (2020)	24	994	6	0.7	944	4	0.5		1.38	0.39 to 4.90	
Surgical Aortic-valve reintervention	Makker (2020)	24	994	2	0.2	944	4	0.5		0.46	0.08 to 2.53	
Balloon Aortic Valvuloplasty	Makker (2020)	24	994	1	0.1	944	0	0		N/A		
Valve-in-valve	Makker (2020)	24	994	3	0.3	944	0	0		N/A		
Death from any cause or disabling stroke	Makker (2020)	60	994	450	47.7	944	331	43.4		1.08	0.94 to 1.24	
Death From any cause	Makker (2020)	60	994	430	45.7	944	335	42		1.08	0.94 to 1.25	
Death From cardiac causes	Makker (2020)	60	994	240	29	944	218	27.6		1.01	0.84 to 1.22	
Death Not from cardiac causes	Makker (2020)	60	994	190	23.5	944	147	19.9		1.19	0.96 to 1.47	
Neurologic event_Any event	Makker (2020)	60	994	166	19.6	944	130	16.1		1.2	0.95 to 1.51	
Neurologic event_Transient ischemic attack	Makker (2020)	60	994	45	5.3	944	32	4.4		1.31	0.83 to 2.06	
Neurologic event_Any stroke	Makker (2020)	60	994	128	15.4	944	103	12.5		1.16	0.89 to 1.50	
Neurologic event_Disabling stroke	Makker (2020)	60	994	83	9.9	944	73	8.7		1.05	0.77 to 1.44	
Neurologic event_Nondisabling stroke	Makker (2020)	60	994	43	5.1	944	31	3.8		1.3	0.82 to 2.07	
Rehospitalization	Makker (2020)	60	994	280	33.3	944	209	25.6		1.25	1.05 to 1.50	
Death from any cause or	Makker (2020)	60	994	553	57.9	944	455	51.1		1.14	1.01 to 1.29	

결과변수	1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	S/NS
			N	event	%	N	event	%				
rehospitalization												
Death from any cause or any stroke	Mikler (2020)	60	994	482	50.9	944	397	45.1		1.12	0.98 to 1.28	
Death from any cause, any stroke, or rehospitalization	Mikler (2020)	60	994	591	61.7	944	481	53.6		1.15	1.02 to 1.30	
Myocardial infarction	Mikler (2020)	60	994	83	11	944	59	8		1.29	0.93 to 1.81	
Navatrial fibrillation	Mikler (2020)	60	994	140	15.8	944	291	32.3		0.41	0.33 to 0.50	
New permanent pacemaker implantation	Mikler (2020)	60	994	138	15.7	944	113	13.5		1.16	0.90 to 1.48	
Endocarditis	Mikler (2020)	60	994	30	3.9	944	19	2.5		1.45	0.82 to 2.58	
Aortic-valve reintervention	Mikler (2020)	60	994	21	3.2	944	6	0.8		3.26	1.32 to 8.08	
Surgical Aortic-valve reintervention	Mikler (2020)	60	994	3	0.3	944	5	0.6		0.55	0.13 to 2.31	
Balloon Aortic Valvuloplasty	Mikler (2020)	60	994	1	0.1	944	0	0		NA		
Valve-in-valve	Mikler (2020)	60	994	17	2.7	944	1	0.2		15.87	2.11 to 119.14	
From any cause death	Leon (2016)	30일	994	34	3.4	944	38	4	0.48	0.87	0.71-1.07	NS
Cardiac death	Leon (2016)	30일	994	29	2.9	944	29	3.1	0.84			
Non-cardiac death	Leon (2016)	30일	994	5	0.5	944	9	1	0.24			
Any neurological event (stroke/transient ischemic attack)	Leon (2016)	30일	994	64	6.5	944	61	6.5	0.97			
TIA	Leon (2016)	30일	994	9	0.9	944	4	0.4	0.19			
Any stroke	Leon (2016)	30일	994	55	5.6	944	57	6.1	0.63			
Disabling stroke	Leon (2016)	30일	994	32	3.2	944	41	4.4	0.19			
Non-disabling stroke	Leon (2016)	30일	994	23	2.3	944	16	1.7	0.33			
Death from any cause or disabling stroke	Leon (2016)	30일	994	57	5.7	944	75	8	0.05			
Rehospitalization	Leon (2016)	30일	994	63	6.5	944	62	6.8	0.78			
Death from any cause or rehospitalization	Leon (2016)	30일	994	93	9.4	944	98	10.4	0.44			
Death from any cause, any stroke, or rehospitalization	Leon (2016)	30일	994	134	13.5	944	146	15.5	0.21			
Myocardial infarction	Leon (2016)	30일	994	11	1.1	944	18	1.9	0.15			
Major vascular complication	Leon (2016)	30일	994	80	8.1	944	51	5.4	0.02			
Life threatening/disabling	Leon (2016)	30일	994	104	10.5	944	442	46.9	<0.001			

결과변수	1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	S/NS
			N	event	%	N	event	%				
bleeding												
Acute kidney injury-Stage III	Leon (2016)	30일	994	12	1.2	944	31	3.3	0.002			
New atrial fibrillation	Leon (2016)	30일	994	90	9.1	944	265	28.3	<0.001			
New permanent pacemaker	Leon (2016)	30일	994	85	8.6	944	68	7.3	0.29			
Endocarditis	Leon (2016)	30일	994	0	0	944	0	0	NA			
Aortic valve re-intervention	Leon (2016)	30일	994	4	0.4	944	0	0	0.05			
Coronary obstruction	Leon (2016)	30일	994	4	0.4	944	6	0.6	0.48			
From any cause death	Leon (2016)	1년	994	117	11.8	944	121	13	0.44			
Cardiac death	Leon (2016)	1년	994	65	6.7	944	74	8.1	0.24			
Non-cardiac death	Leon (2016)	1년	994	52	5.5	944	47	5.3	0.85			
Any neurological event(stroke/transientischemic attack)	Leon (2016)	1년	994	99	10.2	944	89	9.8	0.75			
TIA	Leon (2016)	1년	994	23	2.4	944	16	1.9	0.41			
Any stroke	Leon (2016)	1년	994	78	8	944	75	8.2	0.91			
Disabling stroke	Leon (2016)	1년	994	49	5.1	944	54	5.9	0.43			
Non-disabling stroke	Leon (2016)	1년	994	30	3.1	944	22	2.4	0.37			
Death from any cause or disabling stroke	Leon (2016)	1년	994	139	14	944	155	16.6	0.13			
Rehospitalization	Leon (2016)	1년	994	141	14.8	944	135	15.1	0.84			
Death from any cause or rehospitalization	Leon (2016)	1년	994	228	23	944	222	23.8	0.70			
Death from any cause, any stroke, or rehospitalization	Leon (2016)	1년	994	268	27.1	944	269	28.7	0.42			
Myocardial infarction	Leon (2016)	1년	994	23	2.4	944	28	3.1	0.37			
Major vascular complication	Leon (2016)	1년	994	84	8.5	944	54	5.8	0.02			
Life threatening/disabling bleeding	Leon (2016)	1년	994	150	15.3	944	460	48.9	<0.001			
Acute kidney injury-Stage III	Leon (2016)	1년	994	31	3.3	944	48	5.3	0.03			
New atrial fibrillation	Leon (2016)	1년	994	99	10.1	944	272	29.2	<0.001			
New permanent pacemaker	Leon (2016)	1년	994	98	10	944	85	9.4	0.61			

결과변수	1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	S/NS
			N	event	%	N	event	%				
Endocarditis	Leon (2016)	1년	994	7	0.8	944	6	0.7	0.86			
Aortic valve re-intervention	Leon (2016)	1년	994	11	1.2	944	4	0.5	0.10			
Coronary obstruction	Leon (2016)	1년	994	4	0.4	944	6	0.6	0.48			

Event rates were calculated with Kaplan–Meier methods

2. ITT 전체대상자

1) 이분형 변수 (All percentages are Kaplan–Meier estimates at the specific time point)

결과변수	1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	S/NS
			N	event	%	N	event	%				
Death from any cause or disabling stroke	Mikler (2020)	24	1011	192	19.3	1021	202	21.1		0.89	0.73-1.09	
Death From any cause	Mikler (2020)	24	1011	166	16.7	1021	170	18		0.92	0.74-1.13	
Death From cardiac causes	Mikler (2020)	24	1011	97	10.1	1021	105	11.4		0.87	0.66-1.15	
Death Not from cardiac causes	Mikler (2020)	24	1011	69	7.4	1021	65	7.4		0.99	0.70-1.38	
Neurologic event Any event	Mikler (2020)	24	1011	121	12.7	1021	104	11.1		1.13	0.87-1.47	
Neurologic event Transie nt ischemic attack	Mikler (2020)	24	1011	34	3.7	1021	21	2.5		1.54	0.89-2.65	
Neurologic event Any stroke	Mikler (2020)	24	1011	91	9.5	1021	85	8.9		1.04	0.78-1.40	
Neurologic event Disablin g stroke	Mikler (2020)	24	1011	59	6.2	1021	61	6.4		0.98	0.65-1.33	
Neurologic event Nondisa bling stroke	Mikler (2020)	24	1011	33	3.4	1021	27	2.9		1.2	0.72-2.00	
Rehospitalizati on	Mikler (2020)	24	1011	186	19.9	1021	158	17.5		1.12	0.91-1.39	
Death from any cause or rehospitalizati on	Mikler (2020)	24	1011	306	30.7	1021	283	29.8		1.03	0.87-1.21	
Death from any cause or any stroke	Mikler (2020)	24	1011	223	22.4	1021	225	23.4		0.94	0.78-1.13	
Death from any cause, any stroke, or rehospitalizati on	Mikler (2020)	24	1011	346	34.7	1021	328	34.1		1	0.86-1.17	
Myocardial infarction	Mikler (2020)	24	1011	43	4.7	1021	37	4.3		1.1	0.71-1.70	
New atrial fibrillation	Mikler (2020)	24	1011	112	11.5	1021	275	27.5		0.37	0.30-0.46	
New permanent pacemaker implantation	Mikler (2020)	24	1011	114	11.8	1021	97	10.3		1.17	0.89-1.53	
Endocarditis	Mikler	24	1011	15	1.7	1021	13	1.5		1.07	0.51-2.2	

결과변수	1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	SAS
			N	event	%	N	event	%				
	Mäklär (2020)										5	
Aortic-valve reintervention	Mäklär (2020)	24	1011	6	0.7	1021	4	0.5		1.4	0.40-4.98	
Surgical Aortic-valve reintervention	Mäklär (2020)	24	1011	2	0.2	1021	4	0.5		0.47	0.09-2.59	
Balloon Aortic Valvuloplasty	Mäklär (2020)	24	1011	1	0.1	1021	0			NA		
Valve-in-valve	Mäklär (2020)	24	1011	3	0.3	1021	0			NA		
Death from any cause or disabling stroke	Mäklär (2020)	60	1011	456	47.9	1021	388	43.4		1.09	0.95-1.25	
Death From any cause	Mäklär (2020)	60	1011	436	46	1021	370	42.1		1.09	0.95-1.25	
Death From cardiac causes	Mäklär (2020)	60	1011	245	29.4	1021	223	27.8		1.02	0.85-1.23	
Death Not from cardiac causes	Mäklär (2020)	60	1011	191	23.6	1021	147	19.8		1.2	0.97-1.49	
Neurologic event Any event	Mäklär (2020)	60	1011	166	19.5	1021	134	16		1.2	0.95-1.50	
Neurologic event Transient ischemic attack	Mäklär (2020)	60	1011	45	5.3	1021	32	4.3		1.33	0.84-2.09	
Neurologic event Any stroke	Mäklär (2020)	60	1011	128	15.3	1021	107	12.5		1.15	0.89-1.49	
Neurologic event Disabling stroke	Mäklär (2020)	60	1011	83	9.8	1021	75	8.6		1.05	0.77-1.44	
Neurologic event Nondisabling stroke	Mäklär (2020)	60	1011	43	5.1	1021	33	3.9		1.27	0.81-2.00	
Rehospitalization	Mäklär (2020)	60	1011	281	33.3	1021	209	25.2		1.28	1.07-1.53	
Death from any cause or rehospitalization	Mäklär (2020)	60	1011	559	58.1	1021	460	51		1.16	1.02-1.31	
Death from any cause or any stroke	Mäklär (2020)	60	1011	488	51.1	1021	406	45.2		1.13	0.99-1.29	
Death from any cause, any stroke, or rehospitalization	Mäklär (2020)	60	1011	597	61.8	1021	490	53.5		1.16	1.03-1.31	
Myocardial infarction	Mäklär (2020)	60	1011	84	11.1	1021	62	8.2		1.26	0.91-1.75	
New atrial fibrillation	Mäklär (2020)	60	1011	141	15.8	1021	291	30.4		0.43	0.35-0.53	
New permanent pacemaker implantation	Mäklär (2020)	60	1011	138	15.5	1021	113	13		1.2	0.94-1.54	
Endocarditis	Mäklär (2020)	60	1011	30	3.9	1021	19	2.5		1.46	0.82-2.60	
Aortic-valve reintervention	Mäklär (2020)	60	1011	21	3.2	1021	6	0.8		3.28	1.32-8.13	
Surgical Aortic-valve reintervention	Mäklär (2020)	60	1011	3	0.3	1021	5	0.6		0.56	0.13-2.35	
Balloon Aortic	Mäklär	60	1011	1	0.1	1021	0			NA		

결과변수	1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	SNS
			N	event	%	N	event	%				
Valvulopathy	(2020)											
Valve-in-valve	Mikler (2020)	60	1011	17	2.7	1021	1	0.2		15.88	2.12-119.27	
Death from any cause or disabling stroke	Leon (2016)	30일	1011	62	6.1	1021	80	8	0.11			
From any cause death	Leon (2016)	30일	1011	39	3.9	1021	41	4.1	0.78			
From cardiac causes death	Leon (2016)	30일	1011	33	3.3	1021	32	3.2	0.92			
Not from cardiac causes death	Leon (2016)	30일	1011	6	0.6	1021	9	0.9	0.41			
Neurologic event - Any event	Leon (2016)	30일	1011	64	6.4	1021	65	6.5	0.94			
Neurologic event - TIA	Leon (2016)	30일	1011	9	0.9	1021	4	0.4	0.17			
Any stroke	Leon (2016)	30일	1011	55	5.5	1021	61	6.1	0.57			
Disabling stroke	Leon (2016)	30일	1011	32	3.2	1021	43	4.3	0.20			
Nondisabling stroke	Leon (2016)	30일	1011	23	2.3	1021	18	1.8	0.43			
Rehospitalization	Leon (2016)	30일	1011	64	6.5	1021	62	6.5	0.99			
Death from any cause or rehospitalization	Leon (2016)	30일	1011	99	9.8	1021	101	10.2	0.78			
Death from any cause, any stroke, or rehospitalization	Leon (2016)	30일	1011	140	13.9	1021	153	15.3	0.37			
Myocardial infarction	Leon (2016)	30일	1011	12	1.2	1021	19	1.9	0.22			
Major vascular complication	Leon (2016)	30일	1011	80	7.9	1021	51	5	0.008			
Life-threatening or disabling bleeding	Leon (2016)	30일	1011	105	10.4	1021	442	43.4	<0.001			
Acute kidney injury	Leon (2016)	30일	1011	13	1.3	1021	31	3.1	0.006			
New atrial fibrillation	Leon (2016)	30일	1011	91	9.1	1021	265	26.4	<0.001			
New permanent pacemaker	Leon (2016)	30일	1011	85	8.5	1021	68	6.9	0.17			
Endocarditis	Leon (2016)	30일	1011	0		1021	0		—			
Aortic-valve reintervention	Leon (2016)	30일	1011	4	0.4	1021	0		0.05			
Coronary obstruction	Leon (2016)	30일	1011	4	0.4	1021	6	0.6	0.53			
Death from any cause or disabling stroke	Leon (2016)	1년	1011	145	14.5	1021	160	16.4	0.24			

결과변수	1차자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	SNS
			N	event	%	N	event	%				
stroke												
From any cause death	Leon (2016)	1년	1011	123	12.3	1021	124	12.9	0.69			
From cardiac causes death	Leon (2016)	1년	1011	70	7.1	1021	77	8.1	0.40			
Not from cardiac causes death	Leon (2016)	1년	1011	53	5.6	1021	47	5.2	0.71			
Neurologic event - Any event	Leon (2016)	1년	1011	99	10.1	1021	93	9.7	0.76			
Neurologic event - TIA	Leon (2016)	1년	1011	23	2.4	1021	16	1.8	0.38			
Any stroke	Leon (2016)	1년	1011	78	8	1021	79	8.1	0.88			
Disabling stroke	Leon (2016)	1년	1011	49	5	1021	56	5.8	0.46			
Nondisabling stroke	Leon (2016)	1년	1011	30	3	1021	24	2.5	0.44			
Rehospitalization	Leon (2016)	1년	1011	142	14.8	1021	135	14.7	0.92			
Death from any cause or rehospitalization	Leon (2016)	1년	1011	234	23.4	1021	225	23.3	0.97			
Death from any cause, any stroke, or rehospitalization	Leon (2016)	1년	1011	274	27.4	1021	276	28.3	0.64			
Myocardial infarction	Leon (2016)	1년	1011	24	2.5	1021	29	3	0.47			
Majorvascular complication	Leon (2016)	1년	1011	84	8.4	1021	54	5.3	0.007			
Life-threatening or disabling bleeding	Leon (2016)	1년	1011	151	15.2	1021	460	45.5	<0.001			
Acute kidney injury	Leon (2016)	1년	1011	32	3.4	1021	48	5	0.07			
New atrial fibrillation	Leon (2016)	1년	1011	100	10.1	1021	272	27.2	<0.001			

결과변수	1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	S/NS
			N	event	%	N	event	%				
New permanent pacemaker	Leon (2016)	1년	1011	98	9.9	1021	85	8.9	0.43			
Endocarditis	Leon (2016)	1년	1011	7	0.8	1021	6	0.7	0.84			
Aortic-valve reintervention	Leon (2016)	1년	1011	11	1.2	1021	4	0.5	0.10			
Coronary obstruction	Leon (2016)	1년	1011	4	0.4	1021	6	0.6	0.53			

2) 연속형 변수

결과변수	1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			두 군간 변화량차이		P-value	95% CI	S/NS
			N	Mean	SD	N	Mean	SD	Mean	SD			
KCCQ Overall Summary Score	Makkar (2020)	1	913	70.3	0.62	792	59.1	0.67					
KCCQ Overall Summary Score	Makkar (2020)	12	797	75.9	0.66	686	76.5	0.72					
KCCQ Overall Summary Score	Makkar (2020)	24	717	74.2	0.7	618	73.9	0.76					
KCCQ Overall Summary Score	Makkar (2020)	36	580	71.5	0.76	505	72.8	0.82					
KCCQ Overall Summary Score	Makkar (2020)	48	470	72.5	0.85	446	72.1	0.88					
KCCQ Overall Summary Score	Makkar (2020)	60	373	71.3	0.95	342	72.1	1					
KCCQ Overall Summary Score - change	Makkar (2020)	1	874	14.5	0.69	731	3.2	0.75					
KCCQ Overall Summary Score - change	Makkar (2020)	12	762	19.9	0.72	634	20.5	0.78					
KCCQ Overall Summary Score - change	Makkar (2020)	24	683	18	0.75	573	18	0.82					
KCCQ Overall Summary Score - change	Makkar (2020)	36	561	15.2	0.82	478	16.7	0.89					
KCCQ Overall Summary Score - change	Makkar (2020)	48	450	16	0.9	419	15.8	0.95					
KCCQ Overall Summary Score - change	Makkar (2020)	60	359	14.9	1.02	322	15.9	1.07					

3) 기타 - 범주형 결과지표 등 - (Echocardiographic Findings)

결과변수	1저자 (연도)	시점	범주	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	SNS
				N	event	%	N	event	%				
Paravalvular Aortic Regurgitation	Makkar (2020)	1	Moderate or severe	872	30	3.4	757	3	0.4				
Paravalvular Aortic Regurgitation	Leon (2016)		그림으로 추출불가능										
Paravalvular Aortic Regurgitation	Makkar (2020)	24	Moderate or severe	609	38	6.2	516	2	0.4				
Paravalvular Aortic Regurgitation	Makkar (2020)	60	Moderate or severe	310	13	4.2	272	1	0.2				
NYHA Class III or IV	Makkar (2020)	1	Moderate or severe	940	99	10.5	857	122	14.2				
NYHA Class III or IV	Makkar (2020)	24	Moderate or severe	738	73	9.9	650	44	6.8				
NYHA Class III or IV	Makkar (2020)	60	Moderate or severe	391	43	11	343	25	7.3				
%로 event수 환산													

결과변수	1저자 (연도)	시점	범주	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	SNS
				N	event	%	N	event	%				
Paravalvular Leak, standard grading - no./no. evaluable echos (%)	Leon (2016)	30일	None-Trace	872	643	73.7	757	732	96.7	<0.001			
		30일	Mild	872	196	22.5	757	21	2.8				
		30일	Moderate	872	30	3.4	757	2	0.3				
		30일	Severe	872	3	0.3	757	2	0.3				
Paravalvular Leak, expanded grading - no./no. evaluable echos (%)	Leon (2016)	30일	None-Trace	872	643	73.7	757	732	96.7	<0.001			
		30일	Mild	872	157	18	757	13	1.7				
		30일	Mild-Moderate	872	39	4.5	757	8	1.1				
		30일	Moderate	872	26	3	757	1	0.1				
		30일	Moderate-Severe	872	4	0.5	757	1	0.1				
		30일	Severe	872	3	0.3	757	2	0.3				
Paravalvular Leak, standard grading - no./no. evaluable echos (%)	Leon (2016)	1년	None-Trace	728	534	73.4	611	586	95.9	<0.001			
		1년	Mild	728	169	23.2	611	23	3.8				
		1년	Moderate	728	25	3.4	611	1	0.2				
		1년	Severe	728	0	0	611	1	0.2				
Paravalvular Leak, expanded grading - no./no. evaluable echos (%)	Leon (2016)	1년	None-Trace	728	534	73.4	611	586	95.9	<0.001			
		1년	Mild	728	131	18	611	20	3.3				
		1년	Mild-Moderate	728	38	5.2	611	3	0.5				
		1년	Moderate	728	21	2.9	611	1	0.2				
		1년	Moderate-Severe	728	4	0.5	611	0	0				
		1년	Severe	728	0	0	611	1	0.2				
Paravalvular Leak, standard grading - no./no. evaluable echos (%)	Leon (2016)	2년	None-Trace	600	391	65.2	514	493	95.9	<0.001			
		2년	Mild	600	161	26.8	514	18	3.5				
		2년	Moderate	600	45	7.5	514	2	0.4				
		2년	Severe	600	3	0.5	514	1	0.2				

결과변수	1저자 (연도)	시점	범주	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	SNS
				N	event	%	N	event	%				
Paravalvular Leak, standard grading – no./no. evaluable echos (%)	Leon (2016)	2년	None-Trace	600	391	65.2	514	493	95.9	<0.001			
		2년	Mild	600	135	22.5	514	16	3.1				
		2년	Mild-Moderate	600	26	4.3	514	2	0.4				
		2년	Moderate	600	37	6.2	514	1	0.2				
		2년	Moderate-Severe	600	8	1.3	514	1	0.2				
		2년	Severe	600	3	0.5	514	1	0.2				
All percentages are Kaplan–Meier estimates at the specific time point and thus do not equal the number of patients divided by the total number in the study group.													
결과 지표 개월	Trial	author (연도)	접근	N	TAVI Mean (점수)	SD*	N	SAVR Mean (점수)	SD*				
EQ-5D change	1	PARTNER 2A	Baron (2017)	TF	675	0.058	0.199	543	–0.002	0.202			
	12	PARTNER 2A	Baron (2017)	TF	591	0.044	0.186	471	0.066	0.199			
	24	PARTNER 2A	Baron (2017)	TF	527	0.027	0.187	437	0.037	0.203			
EQ-5D change	1	PARTNER 2A	Baron (2017)	nonTF	194	–0.021	0.226	178	–0.022	0.1555			
	12	PARTNER 2A	Baron (2017)	nonTF	163	0.029	0.2069	153	0.032	0.1753			
	24	PARTNER 2A	Baron (2017)	nonTF	150	0.018	0.1921	132	–0.001	0.1917			
SF physical summary	1	PARTNER 2A	Baron (2017)	TF	669	4.6	9.238	532	1.0	21.182			
	12	PARTNER 2A	Baron (2017)	TF	585	4.4	8.638	470	5.1	9.955			
	24	PARTNER 2A	Baron (2017)	TF	521	3.3	9.316	426	3.0	10.530			
SF mental summary	1	PARTNER 2A	Baron (2017)	TF	669	2.4	11.877	532	–2.6	14.122			
	12	PARTNER 2A	Baron (2017)	TF	585	3.3	12.340	470	3.3	12.167			
	24	PARTNER 2A	Baron (2017)	TF	521	2.5	12.810	426	3.0	12.637			
SF physical summary	1	PARTNER 2A	Baron (2017)	nonTF	190	0.8	9.846	174	2.0	16.152			
	12	PARTNER 2A	Baron (2017)	nonTF	161	3.9	9.711	152	4.3	9.435			
	24	PARTNER 2A	Baron (2017)	nonTF	147	1.9	9.279	132	1.8	9.965			
SF mental summary	1	PARTNER 2A	Baron (2017)	nonTF	190	–2.7	14.065	174	–1.8	13.460			
	12	PARTNER 2A	Baron (2017)	nonTF	161	1.6	11.653	152	2.2	10.693			
	24	PARTNER 2A	Baron (2017)	nonTF	147	1.5	11.753	132	2.4	11.724			
*95% CI로 SD 계산													
저자의 결론		중간 위험 AS 환자에서 시행된 TAVR과 SAVR의 5년 결과지표에서 유의한 차이가 없었음											
기타(funding 등)		Supported by Edwards Lifesciences											

1.2. SURTAVI 연구 자료추출

기본 정보	Trial	SURTAVI		
	1저자(연도)	Reardon 2017, Durko 2018, Van Mieghem 2020		
	NCT no.	NCT01586910		
	연구디자인	RCT		
	연구국가	다국가 (미국, 유럽, 캐나다)		
	모집기관	87개의 기관		
연구 방법	연구목적	수술에 중등도 위험이 있는 것으로 여겨지는 환자에서 자가 확장형 생체인공삽입물을 사용하여 수행된 TAVI와 SAVR의 안전성과 효능을 비교하기 위함		
	연구대상자	모집기간	2012.6.19. - 2016.6.30.	
		질환	■ Severe AS (■ with symptom, □ without symptom) NYHA 기능 분류 결과 II 이상인 증상이 있는 환자	
		risk	■ Intermediate risk group (기준: STS score 4%-8%) □ Low risk group □ 기타 (_____)	
		선택기준	1. STS-PROM에 따른 30일 수술 사망률이 3-15%이라고 Heart Team에 의해 동의된 환자. 2. Heart Team은 만장일치로 환자의 임상적 판단에 기초한 무작위를 위한 치료 제안 및 자격에 동의한다. 3. 심각한 AS를 가진 환자들: a) 임계 대동맥 판막 크기는 초기 대동맥 판막 크기로 정의되며 ≤1.0cm ² 혹은 대동맥 판막 영역 index <0.6cm ² /m ² AND b) cardiac catheterization에서 심초음파 검사 혹은 동시 압력 기록이 평균 gradient>40mmHg 혹은 Vmax>4m/sec 혹은 Doppler velocity ratio <0.25 4. NYHA Functional Class II 이상으로 정의된 심각한 AS 환자 5. 피험자와 치료 의사는 피험자가 필요한 모든 절차 후 follow-up 방문에 대해 동의한다. 6. 피험자는 지역 규제 요구 사항에 따라 정보에 입각한 동의를 제공하기 위해 법적 최소 연령을 충족해야 함.	
배제기준	[임상적] 1. 피험자가 SAVR 거부 2. 생체보철판막 적응이 금기로 간주되는 모든 상태 3. 적절한 사전 약물처치를 할 수 없는 항응고 또는 항혈전제 요법, 니티놀, 조영제 등에 대해 과민증 또는 금기가 있는 상태 4. 백혈구 감소증(WBC <1000mm ³), 혈소판 감소증(platelet count <50,000 cells/mm ³), 출혈 체질 또는 응고장애 또는 응고항진상태 5. 활동성 심내막염 포함한 진행중인 패혈증 6. 체외 보조에 대한 금기로 간주되는 모든 상태 7. 무작위배정 30일 이내 어떠한 경피적 관상동맥 또는 말초 중재적 치료를 시행한 자(최근 drug eluting stents 시술 피험자는 프로토콜 기간 내에 SAVR을 안전하게 진행할 수 있는지 능력 평가해야 함) 8. 무작위배정 6주 이내에 중상성 경동맥 또는 척추동맥질환 있었거나, 경동맥 협착의 성공적인 치료 경험이 있었던 자 9. 낮은 심박출량, vasopressor 의존 또는 기계적 혈액학적 지지에 의한 심인성 쇼크 10. 최근 6개월 이내 CVA 또는 일과성 허혈성 발작 11. 항응고작용을 방해하는 활동성 위장 출혈 12. 피험자가 수혈 거부 13. 중증 치매 14. Syntax 점수가 22점 이상인 다혈관 관상동맥 질환 또는 보호되지 않은 좌주관상동맥 15. 비심장질환과 관련하여 기대 여명이 24개월 이내인 자 16. 기타 의학적, 사회적 또는 심리적 상태에 따라 조사관이 제외하는 경우 17. 현재 타 약물 및 의료기기 임상시험에 참여하고 있는 자 18. 해당 시술 30일 전 급성 심근경색의 증거 19. 응급수술이 필요한 자			

	20. True porcelain aorta(심장팀이 수술시 결찰할 수 없다는 것에 동의) 21. 광범위한 종격동 병사 22. 간 부전 23. 심초음파상 좌심실 심박출량 <20% 인 심실기능감소 24. 통제되지 않은 심방 세동(안정시 심박수 >120bpm) 25. 프로토콜 기간 내에 임신 또는 임신 시도 26. 만성 투석 또는 creatinine clearance<20cc/min인 말기신질환 27. 폐고혈압(SBP>80mmHg) 28. 강제호기량(FEV1)<750cc 로 증명된 중증의 만성 폐쇄성 폐질환 29. 취약성 평가 - 대상이 80세 미만, 다음중 3개 이상 적용 - 대상이 80세 이상, 다음중 2개 이상 적용 · 혈체어 의존 · 영양시설거주(뇌성, 전문요양센터) · 체질량지수<20kg/m² · 악력<16kg · Katz 일상생활 동작 점수 ≤4 · Albumin<3.5 g/dL 30. Marfan 증후군 또는 대동맥 근위부 대체 또는 중재가 필요한 기타 결합조직 질환 [해부학적] 31. 초기 진단 영상에서 aortic annulus size <18 mm 또는 >29mm 32. 기존의 인공 심장 판막이 존재하는 경우 33. 혼합 대동맥 판막 질환(대동맥 협착 및 3-4+의 우세한 역류를 동반한 대동맥 역류) 34. 중증의 승모판 또는 삼첨판 역류 35. 중증의 승모판 협착증 36. 비대성 폐쇄성 심근병증 37. 심초음파 또는 MSCT상 심장내 신생 또는 치료되지 않은 종양 38. aortic annulus size 최대 지름에 비해 상행대동맥 지름이 큰 경우 <table border="1" data-bbox="667 1122 1331 1299"> <thead> <tr> <th>Aortic Annulus Diameter</th> <th>Ascending Aorta Diameter</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>18 mm - 20 mm</td> <td>> 34 mm</td> </tr> <tr> <td>20 mm - 23 mm</td> <td>> 40 mm</td> </tr> <tr> <td>23 mm - 29 mm</td> <td>> 43 mm</td> </tr> </tbody> </table> 39. aortic root 각: 대퇴 및 좌측 쇄골/액와부 접근시 >70° 또는 우측 쇄골/액와부 접근시 >30° 40. 심초음파상 확인되는 선천성 bicuspid 또는 unicuspid valve verified 41. 적절한 관상동맥 관류를 막을 수 있는 해부학적 sinus of valsalva [혈관학적] 42. 18Fr sheath catheter 이용한 경동맥 접근이 불가능한 경우 <table border="1"> <tr> <td data-bbox="485 1473 620 1576">심장팀 논의</td> <td data-bbox="628 1473 1342 1576"> ☒ 유 (☒ 전원동의 ☐일부동의 ☐ 불확실) ☐무 ☐ 기타 () Heart Team unanimously agree on treatment proposal and eligibility for randomization based on their clinical judgment </td> </tr> <tr> <td data-bbox="485 1576 620 1615">심장팀 구성</td> <td data-bbox="628 1576 1342 1615">지역 다학제적 심장팀</td> </tr> <tr> <td data-bbox="485 1615 620 1653">합의 기준</td> <td data-bbox="628 1615 1342 1653">국제 심사 위원회가 환자의 적격성을 확인함</td> </tr> </table>	Aortic Annulus Diameter	Ascending Aorta Diameter	18 mm - 20 mm	> 34 mm	20 mm - 23 mm	> 40 mm	23 mm - 29 mm	> 43 mm	심장팀 논의	☒ 유 (☒ 전원동의 ☐ 일부동의 ☐ 불확실) ☐ 무 ☐ 기타 () Heart Team unanimously agree on treatment proposal and eligibility for randomization based on their clinical judgment	심장팀 구성	지역 다학제적 심장팀	합의 기준	국제 심사 위원회가 환자의 적격성을 확인함
Aortic Annulus Diameter	Ascending Aorta Diameter														
18 mm - 20 mm	> 34 mm														
20 mm - 23 mm	> 40 mm														
23 mm - 29 mm	> 43 mm														
심장팀 논의	☒ 유 (☒ 전원동의 ☐ 일부동의 ☐ 불확실) ☐ 무 ☐ 기타 () Heart Team unanimously agree on treatment proposal and eligibility for randomization based on their clinical judgment														
심장팀 구성	지역 다학제적 심장팀														
합의 기준	국제 심사 위원회가 환자의 적격성을 확인함														
연구 중재	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="485 1688 636 1727">중재명</td> <td data-bbox="644 1688 1342 1727">TAVR</td> </tr> <tr> <td data-bbox="485 1727 636 1861">Device</td> <td data-bbox="644 1727 1342 1861"> ☒ Corevale (상세 제품 :) ☐ Sapien (상세 제품 :) ☐ Lotus (상세 제품 :) ☒ 기타 Evolut R (상세 제품 :) </td> </tr> <tr> <td data-bbox="485 1861 636 1899">세대구분</td> <td data-bbox="644 1861 1342 1899">☒ 2세대, 3세대</td> </tr> <tr> <td data-bbox="485 1899 636 1951">접근 경로</td> <td data-bbox="644 1899 1342 1951">☒ TF ☐ TA ☒ 기타(subclavian 혹은 direct aortic approach) ☐ NR</td> </tr> <tr> <td data-bbox="485 1951 636 1995">상세 중재설명</td> <td data-bbox="644 1951 1342 1995">TF가 우선되었으며, iliofemoral anatomy가 불안정한 환자들은 subclavian</td> </tr> </table>	중재명	TAVR	Device	☒ Corevale (상세 제품 :) ☐ Sapien (상세 제품 :) ☐ Lotus (상세 제품 :) ☒ 기타 Evolut R (상세 제품 :)	세대구분	☒ 2세대, 3세대	접근 경로	☒ TF ☐ TA ☒ 기타(subclavian 혹은 direct aortic approach) ☐ NR	상세 중재설명	TF가 우선되었으며, iliofemoral anatomy가 불안정한 환자들은 subclavian				
중재명	TAVR														
Device	☒ Corevale (상세 제품 :) ☐ Sapien (상세 제품 :) ☐ Lotus (상세 제품 :) ☒ 기타 Evolut R (상세 제품 :)														
세대구분	☒ 2세대, 3세대														
접근 경로	☒ TF ☐ TA ☒ 기타(subclavian 혹은 direct aortic approach) ☐ NR														
상세 중재설명	TF가 우선되었으며, iliofemoral anatomy가 불안정한 환자들은 subclavian														

		혹은 직접적인 대동맥 접근이 사용되었다. TAVR 절차 동안 embolic protection의 사용은 허용되지 않았다. 경피적 관상 동맥 중재는 수반되는 절차로서 TAVR 이전의 단계적 수행 혹은 TAVR와 동시에 수행되었다. 아스피린 (81~100mg)과 clopidogrel (75mg)을 이용한 이중 항 혈소판 치료는 시술 후 3개월 동안 권장되었다. 그 후에 같은 양의 아스피린 혹은 clopidogrel이 indefinite monotherapy로서 권장되었다. 와파린 혹은 다른 응고제가 필요한 환자들은 수술 후 antiplatelet monotherapy를 이용하여 치료받았다.	
비교중재	중재명	Surgery	
	Device	☐ tissue valve (상세 제품 :) ☐ 기타 (상세 제품 :)	
	상세 중재설명	수술 그룹의 환자는 필요한 경우 대동맥 판막 교체 당시 관상동맥재개술 (coronary revascularization)을 받음. 수술 후, 와파린을 처방받은 환자를 포함하여 최소 81mg의 아스피린을 매일 처방함	
결과변수 정의	지표명	정의기준	기타
	Acute kidney injury 급성신장손상	1단계: 혈청크레아티닌 150~199%로 증가(기준과 비교시 1.5~1.9배 증가) 또는 ≥0.3mg/dl 증가(≥26.4μmol/L) 또는 6~12시간 배뇨량 <0.5ml/kg/hour 2단계: 혈청 크레아티닌 200~299%로 증가(기준과 비교시 2.0~2.9배 증가) 또는 12~24시간 배뇨량 <0.5m/kg/hour 3단계: 혈청 크레아티닌 300% 이상으로 증가(기준과 비교시 3배 증가) 또는 최소 0.5mg/dl(44μmol/L)만큼 급격히 증가한 혈청 크레아티닌 >4.0mg/dl (≥354μmol/L) 또는 24시간 배뇨량 <0.3ml/kg/hour 또는 12시간 이상 무뇨 신장대체요법을 받는 환자는 다른 기준에 상관없이 3단계로 간주하며, 2단계 및 3단계 AKI는 심각한 부작용으로 고려됨	
	Aortic valve reintervention 대동맥판막 재 중재	이전에 이식된 판막을 수리 또는 변경 및 조정, 대체하는 모든 외과적 또는 경피적 중재적 카테터 시술. 외과적 재수술 이외에도 풍선 확장, 중재적 조작, 재배치 또는 회수, 판막 관련 합병증에 대한 그 외 카테터 기반의 중재 등 모두 재 중재로 간주됨	
	Aortic valve hospitalization 입원	재입원은 대동맥판막 질환과 관련된 징후 및 증상뿐만 아니라 신경학적 사건, 감염, 추가적 시술(예. 영구심박조율기 이식), 신부전 등을 포함하는 대동맥판막 관련 합병증으로 인한 비선택적 입원으로 정의함. 프로토콜의 목적에 따라 입원은 최소 1박하는 경우를 의미함	
	Bleeding 출혈	[생명위협 또는 장애를 초래하는 출혈] - 치명적인 출혈(BARC type 5) - 두개 내, 척추 내, 안구 내와 같은 중요한 기관의 출혈 또는 심낭 천자를 필요로 하는 심낭 출혈, 구획증후군이 있는 근육 내 출혈(BARC type 3) - 저혈량 쇼크를 유발하는 출혈 또는 혈관수축제 또는 수술이 필요한 중증의 저혈압 - Hgb ≥5g/dL 감소 또는 전혈 또는 packed RBC 4units 이상의 수혈을 필요로 하는 명백한 출혈 원인 (BARC type 3b) [대량 출혈] - Hgb 최소 3.0g/dL 감소 또는 전혈 또는 packed RBC 2~3units 수혈, 입원 또는 영구적인 손상, 수술적 치료가 요구되는 명백한 출혈이지만, 생명을 위협하거나 장애를 초래하는 기준을 충족하지 못함 [경미한 출혈] - 생명 위협 또는 대량 출혈 및 장애를 초래하는 것으로 간주되지 않는 임상적 의미의 출혈 명백한 출혈의 원인은 다음 기준 중 하나로 정의됨 - 출혈을 조절하기 위한 목적으로 흉골절개술 후 재수술 (BARC type 4)	

지표명	정의기준	기타
	- 흉관배액량: 24시간 이내 >2L 또는 수술 후 1시간 이내 >350 cc 또는 수술 후 2시간 이내 ≥250 cc 또는 수술 후 3시간 이내 >150 cc - 접근 부위 주변 혈관계 출혈(TAVR) - 중재가 요구되는 접근 부위 출혈(TAVR) - 수술부위 주변의 혈관계 출혈(SAVR)	
Cardiac perforation 심장 천공	심방 및 심실의 벽, 심방 또는 심실의 중격, 유두근 또는 건삭, 심장 판막 중 하나의 열상	
Cardiogenic shock 심장성 쇼크	중재 당시, 다음 기준 중 하나에 따라 30분 이상 지속되는 저관류의 임상상태; - 최선의 처치에도 불구하고 SBP<80 및/또는 CI<1.8 또는, - SBP >80 및/또는 CI>1.8 유지하기 위해 IV 승압제 및/또는 IABP가 필요	
Coronary obstruction 관상동맥 폐쇄	TAVI 시술 중 또는 후에 발생하는 valve prosthesis itself, the native leaflets, 석회화 또는 절개에 의한, 새롭거나 부분적 또는 완전한 관상동맥구 폐색을 나타내는 혈관조영 또는 심초음파 결과(VARC-2 기준)	
Conduction disturbance requiring permanent pacemaker implantation 영구적 심박조율기 이식이 필요한 전도장애	만성 bifascicular block(이섬유속 차단)의 영구적 조율이나 성인 방실차단 환자를 위한 American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) / Heart Rhythm Society (HRS) Class I 또는 IIa Cardiac Rhythm Abnormalities 의 장치 기반 치료 지침을 충족하는 심장 전기 전도 시스템의 장애	
Mortality 사망	[모든 원인으로 사망] - 심혈관 및 비심혈관의 원인을 포함하여 중재 후 사망하는 것을 의미 [심혈관 관련 사망] Valve Academic Research Consortium(VARC)-2 따라 정의되며, 다음 기준 중 하나를 충족하는 것을 의미 - 심장의 원인으로 사망(예. 심근경색, 심낭압전, 심부전의 악화) - 신경학적 사건, 폐색전증, 파열된 대동맥류, 해리성 대동맥류 또는 기타 다른 혈관 질환 등 non-coronary vascular 상태로 인한 사망 - 모든 시술과 관련된 원인으로의 사망(합병증 또는 합병증의 치료와 관련) - 구조적 또는 비구조적 판막기능 장애 또는 판막 관련 부작용을 포함한 모든 판막 관련 사망 - 갑작스런 또는 목격 없는 사망 - 원인 불명의 사망 [비심혈관 관련 사망] 사망의 주요 원인이 명백하게 다른 것과 관련한 사망(외상, 암, 자살 등) *명백하게 심장과 관련하지 않은 이유의 사망으로 확인되지 않는 한, 모든 사망의 원인으로 심장과 관련한 것으로 간주함. 특히, 잠재적인 치명적 비 심장 관련 질환(예. 암, 감염)을 가진 대상자에서도 예기치 않은 사망이 발생 시 사망의 원인을 심장으로 분류함	
Stroke and TIA 뇌졸중과 일과성 허혈발작	[진단기준] 다음 중 최소 하나 이상의 신경학적 결손의 경험 : 의식수준의 변화, 편마비(hemiplegia, hemiparesis), 신체 한 쪽의 영향 미치는 무감각 또는 감각 상실, 실어증(dysphasia, aphasia), 반맹증, 일과성 흑내장, 그 외 뇌졸중과 일치하는 다른 신경학적 증상 또는 징후 - 뇌졸중: 24시간 이상의 국소 또는 전체 신경학적 결손	

		<table><tr><th>지표명</th><th>정의기준</th><th>기타</th></tr><tr><td></td><td> 또는 24시간 이내에 신경학적 영상 검사의 새로운 출혈이나 경색을 기록 또는 신경학적 결손으로 사망 - 일과성 허혈성 발작: 24시간 이내의 국소 또는 전체 신경학적 결손, 어떠한 신경학적 영상 검사에서 새로운 출혈이나 경색을 나타내지 않음 - 지정된 신경과 전문의에 의하여, 또는 그와 함께 결정되어야 하는 임상증상 (뇌종양, 외상, 감염, 저혈당증, 말초병변, 약리학적 영향 등)에 대해 쉽게 식별할 수 있는 비뇌졸중 원인 다음 중 최소 하나 이상에 의해 진단 확인 - 신경과 또는 신경외과 전문의 - 신경학적 영상 검사(CT 또는 brain MRI), 그러나 뇌졸중은 임상적 근거로만 진단됨 [뇌졸중 분류] - 허혈성: 중추신경계 조직의 경색으로 인한 국소 대뇌, 척추 또는 망막 기능 장애가 급성으로 나타남 - 출혈성: 뇌실 또는 뇌실질 내, 지주막하 출혈로 인한 국소 대뇌, 척추 기능 장애가 급성으로 나타남 [뇌졸중 정의] - 장애를 발생하는 뇌졸중: 90일째 mRS 점수 2 이상, 그리고 개인의 뇌졸중 전 기준선에서 최소 하나의 mRS 범주 증가 - 비활성 뇌졸중: 90일째 mRS 점수 2 미만 또는 개인의 뇌졸중 전 기준선에서 최소 하나의 mRS 범주가 증가하지 않음 </td><td></td></tr><tr><td>Vascular complications 혈관 합병증</td><td> [주요 혈관 합병증] - 대동맥 박리, 대동맥 파열, 대동맥 고리 파열, 좌심실 천공 또는 새로운 심첨 동맥류, 가성동맥류 - 접근 부위 또는 접근과 관련한 혈관 손상(박리, 협착, 천공, 파열, 동정맥류, 가성동맥류, 혈종, 비가역적 신경 손상, 구획증후군, 경피적 대동맥 박리, 경피봉합장치 실패 등)으로 사망, 생명 위협 또는 대량 출혈, 내장 허혈, 신경장애 - 수술이 필요하거나 절단 또는 비가역적 말단 기관 손상을 초래하는 혈관 근원의 원위부 색전(비뇌성) - 사망, 출혈, 내장 허혈 또는 신경 장애와 관련된 계획되지 않은 혈관 내 시술 또는 외과적 중재의 시행 - 환자 증상, 신체 검사 및 하지 혈관 조영술의 혈류 감소 또는 부재에 의해 기록되는 새로운 동측성 하지허혈 - 접근 부위 관련 신경 손상 수술 - 영구적인 접근 부위 관련 신경 손상 [경미한 혈관 합병증] - 접근 부위 또는 접근과 관련한 혈관 손상(박리, 협착, 천공, 파열, 동정맥류, 가성동맥류, 혈종, 경피봉합장치 실패 등)이 사망, 생명 위협 또는 대량 출혈, 내장 허혈, 신경장애까지 이어지지 않음 - 원위부 색전이 색전절제술 및 혈전절제술로 치료되며, 절단 또는 비가역적 손상을 초래하지 않음 - 주요 혈관 합병증의 기준을 충족하지 않은 모든 계획되지 않는 혈관내 스텐트 또는 외과적 중재 - 혈관 보수 또는 혈관 보수의 필요성(수술, 초음파 유도 압박, 카테터 경유 색전술, 스텐트 이식을 통해) </td><td></td></tr></table>	지표명	정의기준	기타		또는 24시간 이내에 신경학적 영상 검사의 새로운 출혈이나 경색을 기록 또는 신경학적 결손으로 사망 - 일과성 허혈성 발작: 24시간 이내의 국소 또는 전체 신경학적 결손, 어떠한 신경학적 영상 검사에서 새로운 출혈이나 경색을 나타내지 않음 - 지정된 신경과 전문의에 의하여, 또는 그와 함께 결정되어야 하는 임상증상 (뇌종양, 외상, 감염, 저혈당증, 말초병변, 약리학적 영향 등)에 대해 쉽게 식별할 수 있는 비뇌졸중 원인 다음 중 최소 하나 이상에 의해 진단 확인 - 신경과 또는 신경외과 전문의 - 신경학적 영상 검사(CT 또는 brain MRI), 그러나 뇌졸중은 임상적 근거로만 진단됨 [뇌졸중 분류] - 허혈성: 중추신경계 조직의 경색으로 인한 국소 대뇌, 척추 또는 망막 기능 장애가 급성으로 나타남 - 출혈성: 뇌실 또는 뇌실질 내, 지주막하 출혈로 인한 국소 대뇌, 척추 기능 장애가 급성으로 나타남 [뇌졸중 정의] - 장애를 발생하는 뇌졸중: 90일째 mRS 점수 2 이상, 그리고 개인의 뇌졸중 전 기준선에서 최소 하나의 mRS 범주 증가 - 비활성 뇌졸중: 90일째 mRS 점수 2 미만 또는 개인의 뇌졸중 전 기준선에서 최소 하나의 mRS 범주가 증가하지 않음		Vascular complications 혈관 합병증	[주요 혈관 합병증] - 대동맥 박리, 대동맥 파열, 대동맥 고리 파열, 좌심실 천공 또는 새로운 심첨 동맥류, 가성동맥류 - 접근 부위 또는 접근과 관련한 혈관 손상(박리, 협착, 천공, 파열, 동정맥류, 가성동맥류, 혈종, 비가역적 신경 손상, 구획증후군, 경피적 대동맥 박리, 경피봉합장치 실패 등)으로 사망, 생명 위협 또는 대량 출혈, 내장 허혈, 신경장애 - 수술이 필요하거나 절단 또는 비가역적 말단 기관 손상을 초래하는 혈관 근원의 원위부 색전(비뇌성) - 사망, 출혈, 내장 허혈 또는 신경 장애와 관련된 계획되지 않은 혈관 내 시술 또는 외과적 중재의 시행 - 환자 증상, 신체 검사 및 하지 혈관 조영술의 혈류 감소 또는 부재에 의해 기록되는 새로운 동측성 하지허혈 - 접근 부위 관련 신경 손상 수술 - 영구적인 접근 부위 관련 신경 손상 [경미한 혈관 합병증] - 접근 부위 또는 접근과 관련한 혈관 손상(박리, 협착, 천공, 파열, 동정맥류, 가성동맥류, 혈종, 경피봉합장치 실패 등)이 사망, 생명 위협 또는 대량 출혈, 내장 허혈, 신경장애까지 이어지지 않음 - 원위부 색전이 색전절제술 및 혈전절제술로 치료되며, 절단 또는 비가역적 손상을 초래하지 않음 - 주요 혈관 합병증의 기준을 충족하지 않은 모든 계획되지 않는 혈관내 스텐트 또는 외과적 중재 - 혈관 보수 또는 혈관 보수의 필요성(수술, 초음파 유도 압박, 카테터 경유 색전술, 스텐트 이식을 통해)																					
지표명	정의기준	기타																													
	또는 24시간 이내에 신경학적 영상 검사의 새로운 출혈이나 경색을 기록 또는 신경학적 결손으로 사망 - 일과성 허혈성 발작: 24시간 이내의 국소 또는 전체 신경학적 결손, 어떠한 신경학적 영상 검사에서 새로운 출혈이나 경색을 나타내지 않음 - 지정된 신경과 전문의에 의하여, 또는 그와 함께 결정되어야 하는 임상증상 (뇌종양, 외상, 감염, 저혈당증, 말초병변, 약리학적 영향 등)에 대해 쉽게 식별할 수 있는 비뇌졸중 원인 다음 중 최소 하나 이상에 의해 진단 확인 - 신경과 또는 신경외과 전문의 - 신경학적 영상 검사(CT 또는 brain MRI), 그러나 뇌졸중은 임상적 근거로만 진단됨 [뇌졸중 분류] - 허혈성: 중추신경계 조직의 경색으로 인한 국소 대뇌, 척추 또는 망막 기능 장애가 급성으로 나타남 - 출혈성: 뇌실 또는 뇌실질 내, 지주막하 출혈로 인한 국소 대뇌, 척추 기능 장애가 급성으로 나타남 [뇌졸중 정의] - 장애를 발생하는 뇌졸중: 90일째 mRS 점수 2 이상, 그리고 개인의 뇌졸중 전 기준선에서 최소 하나의 mRS 범주 증가 - 비활성 뇌졸중: 90일째 mRS 점수 2 미만 또는 개인의 뇌졸중 전 기준선에서 최소 하나의 mRS 범주가 증가하지 않음																														
Vascular complications 혈관 합병증	[주요 혈관 합병증] - 대동맥 박리, 대동맥 파열, 대동맥 고리 파열, 좌심실 천공 또는 새로운 심첨 동맥류, 가성동맥류 - 접근 부위 또는 접근과 관련한 혈관 손상(박리, 협착, 천공, 파열, 동정맥류, 가성동맥류, 혈종, 비가역적 신경 손상, 구획증후군, 경피적 대동맥 박리, 경피봉합장치 실패 등)으로 사망, 생명 위협 또는 대량 출혈, 내장 허혈, 신경장애 - 수술이 필요하거나 절단 또는 비가역적 말단 기관 손상을 초래하는 혈관 근원의 원위부 색전(비뇌성) - 사망, 출혈, 내장 허혈 또는 신경 장애와 관련된 계획되지 않은 혈관 내 시술 또는 외과적 중재의 시행 - 환자 증상, 신체 검사 및 하지 혈관 조영술의 혈류 감소 또는 부재에 의해 기록되는 새로운 동측성 하지허혈 - 접근 부위 관련 신경 손상 수술 - 영구적인 접근 부위 관련 신경 손상 [경미한 혈관 합병증] - 접근 부위 또는 접근과 관련한 혈관 손상(박리, 협착, 천공, 파열, 동정맥류, 가성동맥류, 혈종, 경피봉합장치 실패 등)이 사망, 생명 위협 또는 대량 출혈, 내장 허혈, 신경장애까지 이어지지 않음 - 원위부 색전이 색전절제술 및 혈전절제술로 치료되며, 절단 또는 비가역적 손상을 초래하지 않음 - 주요 혈관 합병증의 기준을 충족하지 않은 모든 계획되지 않는 혈관내 스텐트 또는 외과적 중재 - 혈관 보수 또는 혈관 보수의 필요성(수술, 초음파 유도 압박, 카테터 경유 색전술, 스텐트 이식을 통해)																														
연구 결과	대상자수	<table><tr><td></td><td>총 수</td><td>TAVR</td><td>SVAR</td></tr><tr><td>스크리닝수(enroll)</td><td>1,746</td><td></td><td></td></tr><tr><td>randomised</td><td>1,746</td><td>879</td><td>867</td></tr><tr><td>수술/시술 수행자</td><td>1,660</td><td>864</td><td>796</td></tr><tr><td>분석대상자</td><td>1,660</td><td>864</td><td>796</td></tr><tr><td>탈락율</td><td>4.93%</td><td>1.71%</td><td>8.19%</td></tr><tr><td>탈락율 (2년)</td><td>1574 명(10.93%)</td><td>837 명(4.78%)</td><td>737 명(14.99%)</td></tr></table>		총 수	TAVR	SVAR	스크리닝수(enroll)	1,746			randomised	1,746	879	867	수술/시술 수행자	1,660	864	796	분석대상자	1,660	864	796	탈락율	4.93%	1.71%	8.19%	탈락율 (2년)	1574 명(10.93%)	837 명(4.78%)	737 명(14.99%)	
	총 수	TAVR	SVAR																												
스크리닝수(enroll)	1,746																														
randomised	1,746	879	867																												
수술/시술 수행자	1,660	864	796																												
분석대상자	1,660	864	796																												
탈락율	4.93%	1.71%	8.19%																												
탈락율 (2년)	1574 명(10.93%)	837 명(4.78%)	737 명(14.99%)																												

대상자
특성

■ 연구대상 특성

문헌	중재	N	평균 연령 (SD)	남자 (%)	평균 STS (SD)	평균 LES (SD)	NYHA		이전시술/수술		
							III (%)	IV (%)	CABG (%)	PCI	Pace maker(%)
Reardon 2017	TAVR	864	79.9 (6.2)	498 (57.6)	4.4 (1.5)	11.9 (7.6)	472 (54.6)	48 (5.6)	138 (16.0)	184 (21.3)	84 (9.7)
	SAVR	796	79.7 (6.1)	438 (55.0)	4.5 (1.6)	11.6 (8.0)	411 (51.6)	52 (6.5)	137 (17.2)	169 (21.2)	72 (9.0)

문헌	중재	기저질환										
		DM (%)	serum Cr >2 (%)	HT (%)	stroke (%)	TIA (%)	말초혈관질환 (%)	CAD (%)	MI (%)	CHF (%)	부정맥 (%)	AF (%)
Reardon 2017	TAVR	295 (34.1)	14 (1.6)	801 (92.7)	57 (6.6)	58 (6.7)	266 (30.8)	541 (62.6)	125 (14.5)	824 (95.4)	275 (31.8)	243 (28.1)
	SAVR	277 (34.8)	17 (2.1)	719 (90.3)	57 (7.2)	46 (5.8)	238 (29.9)	511 (64.2)	111 (13.9)	769 (96.6)	250 (31.4)	211 (26.5)

무작위화를 거친 환자와 시도된 절차로 구성된 mITT (modified intention-to-treat)로 분석됨
STS, Society of Thoracic Surgeons score; LES, Logistic EuroScore I; NYHA, New York Heart; CABG, coronary-artery
bypass grafting; PCI, percutaneous coronary intervention; AVR, aortic-valve; CAD, coronary artery disease; PVD,
peripheral vascular disease; AF, atrial fibrillation; MI, myocardial infarction; COPD, chronic obstructive pulmonary
disease.
‡neurological event, §AF와 atrial flutter를 합친 대상자

추적관찰
기간

평균추적관찰 기간 : 2년

결과

1) 이분형 변수

- 모든 1차 및 2차 결과변수는 무작위화를 거친 환자와 시도된 절차로 구성된 mITT (modified intention-to-treat)로 분석됨

- 녹색 부분에 대하여는 논문상에서 %로만 나와있는 부분 계산해서 event로 넣음

결과변수	1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	S/N
			N	event	%	N	event	%				
Procedure-related outcomes												
Life-threatening or major bleeding	Reardon(2017)	30일	864	105	12.2	796	74	9.3	NR	NR	-0.1 to 5.9	
Transfusion of red cells												
0 units	Reardon(2017)	30일	864	756	87.5	796	469	58.9	NR	NR	24 b 35	
1 units	Reardon(2017)	30일	864	29	3.4	796	90	11.3	NR	NR	105 b 55	
2 to 4 units	Reardon(2017)	30일	864	48	5.6	796	136	17.1	NR	NR	145 b 65	
>4 units	Reardon(2017)	30일	864	31	3.6	796	101	12.7	NR	NR	117 b 65	
Acute kidney injury stage 2 or 3	Reardon(2017)	30일	864	15	1.7	796	35	4.4	NR	NR	44 b 10	
Coronary-artery obstruction	Reardon(2017)	30일	864	2	0.2	796	0	0.0	NR	NR	02 b 08	
Major vascular complication	Reardon(2017)	30일	864	52	6.0	796	9	1.1	NR	NR	32 b 67	
Cardiac perforation	Reardon(2017)	30일	864	15	1.7	796	7	0.9	NR	NR	02 b 20	
Cardiogenic shock	Reardon(2017)	30일	864	9	1.1	796	30	3.8	NR	NR	42 b 11	
Permanent pacemaker implantation	Reardon(2017)	30일	864	224	25.9	796	53	6.6	NR	NR	159 b 227	
Atrial fibrillation	Reardon(2017)	30일	864	111	12.9	796	345	43.4	NR	NR	37 b 234	

결과변수	1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	S/N
			N	event	%	N	event	%				
Primary end point (2-year outcomes by interim Bayesian)												
All-cause mortality or disabling stroke	Reardon (2017)	30일	864	24	2.8	796	31	3.9	NR	NR	-28 to 07	
	Reardon (2017)	12개월	864	70	8.1	796	70	8.8	NR	NR	-5 to 21	
	Van Mieghem (2020)	24개월	864	109	12.6	796	111	14.0	NR	-1.4	-52 to 23	
All-cause mortality	Reardon (2017)	30일	864	19	2.2	796	14	1.7	NR	NR	-09 to 18	
	Reardon (2017)	12개월	864	58	6.7	796	54	6.8	NR	NR	-27 to 24	
	Van Mieghem (2020)	24개월	864	99	11.4	796	92	11.6	NR	-0.2	-38 to 33	
Death - Cardiovascular	Reardon (2017)	30일	864	17	2.0	796	14	1.7	NR	NR	-10 to 16	
	Reardon (2017)	12개월	864	41	4.8	796	44	5.5	NR	NR	-29 to 15	
	Van Mieghem (2020)	24개월	864	67	7.7	796	64	8.0	NR	-0.3	-33 to 26	
Death - Valve-related	Reardon (2017)	30일	864	1	0.1	796	1	0.1	NR	NR	-03 to 03	
	Reardon (2017)	12개월	864	1	0.1	796	2	0.3	NR	NR	-07 to 03	
	Van Mieghem (2020)	24개월	864	2	0.2	796	3	0.4	NR	-0.2	-09 to 05	
Aortic-valve reintervention	Reardon (2017)	30일	864	8	0.9	796	2	0.2	NR	NR	-01 to 14	
	Reardon (2017)	12개월	864	18	2.1	796	4	0.5	NR	NR	04 to 27	
	Reardon (2017)	24개월	864	24	2.8	796	6	0.7	NR	2.1	07 to 35	
All stroke and TIA	Reardon (2017)	30일	864	39	4.5	796	52	6.5	NR	NR	-42 to 03	
	Reardon (2017)	12개월	864	71	8.2	796	69	8.6	NR	NR	-31 to 24	
	Reardon (2017)	24개월	864	86	10.0	796	88	11.0	NR	-1.0	-42 to 22	
All stroke	Reardon (2017)	30일	864	29	3.4	796	45	5.6	NR	NR	-42 to 02	
	Reardon (2017)	12개월	864	47	5.4	796	55	6.9	NR	NR	-39 to 09	
	Van Mieghem (2020))	24개월	864	54	6.2	796	67	8.4	NR	-2.3	-50 to 04	
Disabling stroke	Reardon (2017)	30일	864	10	1.2	796	20	2.5	NR	NR	-26 to 01	
	Reardon (2017)	12개월	864	19	2.2	796	29	3.6	NR	NR	-31 to 04	
	Van Mieghem (2020)	24개월	864	23	2.6	796	36	4.5	NR	-1.9	-40 to 01	
Nondisabling stroke	Reardon (2017)	30일	864	19	2.2	796	25	3.1	NR	NR	-25 to 06	
	Reardon (2017)	12개월	864	32	3.7	796	31	3.9	NR	NR	-22 to 17	
	Van Mieghem (2020)	24개월	864	38	4.4	796	37	4.7	NR	-0.3	-26 to 19	
TIA	Reardon (2017)	30일	864	13	1.5	796	9	1.1	NR	NR	-07 to 15	
	Reardon (2017)	12개월	864	28	3.2	796	16	2.0	NR	NR	-04 to 28	
	Van Mieghem (2020)	24개월	864	37	4.3	796	25	3.1	NR	1.2	-09 to 32	
Myocardial infarction	Reardon (2017)	30일	864	8	0.9	796	8	1.0	NR	NR	-10 to 09	
	Reardon (2017)	12개월	864	17	2.0	796	13	1.6	NR	NR	-09 to 18	
	Van Mieghem (2020)	24개월	864	24	2.8	796	18	2.2	NR	0.6	-11 to 24	
Hospitalization for aortic-valve- related disease	Reardon (2017)	30일	864	25	2.9	796	33	4.2	NR	NR	-31 to 05	
	Reardon (2017)	12개월	864	73	8.5	796	60	7.6	NR	NR	-18 to 36	
	Van Mieghem	24개월	864	114	13.2	796	77	9.7	NR	3.5	01 to 70	

결과변수	1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	S/N
			N	event	%	N	event	%				
	(2020)											
MACCE	Reardon (2017)	30일	864	49	5.7	796	59	7.4	NR	NR	-0.6 0.7	
	Reardon (2017)	12개월	864	114	13.2	796	102	12.8	NR	NR	-2.9 3.7	
	Van Mieghem (2020)	24개월	864	161	18.6	796	148	18.6	NR	0.0	-4.2 4.2	
	Primary end point (2-year outcomes by Final Kaplan-Meier)											
All-cause mortality or disabling stroke	Van Mieghem (2020)	30일	864	24	2.8	796	30	3.8		-1.0	-2.7,0.7	
		12개월	864	67	7.8	796	67	8.5		-0.8	-3.4,1.9	
		24개월	864	110	12.7	796	100	12.6		0.0	-3.4,3.5	
All-cause mortality	Van Mieghem (2020)	30일	864	18	2.1	796	13	1.6		0.4	-0.9,1.7	
		12개월	864	56	6.5	796	52	6.7		-0.1	-2.6,2.3	
		24개월	864	99	11.5	796	84	10.5		1.0	-2.2,4.3	
Death – Cardiovascular	Van Mieghem (2020)	30일	864	17	2.0	796	13	1.6		0.3	-1.0,1.6	
		12개월	864	40	4.7	796	41	5.3		-0.6	-2.7,1.6	
		24개월	864	67	7.8	796	57	7.1		0.7	-2.1,3.5	
Death – Valve-related	Van Mieghem (2020)	30일	864	0	0.0	796	0	0.0		0.0	0.0,0.0	
		12개월	864	0	0.0	796	1	0.1		-0.1	-0.4,0.1	
		24개월	864	0	0.0	796	1	0.1		-0.1	-0.4,0.2	
Aortic-valve reintervention	Van Mieghem (2020)	30일	864	7	0.8	796	1	0.1		0.7	0.0,1.3	
		12개월	864	17	2.0	796	4	0.5		1.5	0.4,2.6	
		24개월	864	21	2.4	796	4	0.5		1.9	0.6,3.2	
All stroke and TIA	Van Mieghem (2020)	30일	864	38	4.4	796	50	6.3		-1.9	-4.1,0.3	
		12개월	864	68	8.0	796	67	8.6		-0.6	-3.3,2.2	
		24개월	864	82	9.5	796	89	11.2		-1.7	-5.1,1.6	
All stroke	Van Mieghem (2020)	30일	864	28	3.3	796	43	5.4	0.031	-2.2	-4.2,-0.2	
		12개월	864	44	5.2	796	54	6.9	0.136	-1.7	-4.1,0.7	
		24개월	864	52	6.0	796	68	8.5		-2.5	-5.4,0.3	
Disabling stroke	Van Mieghem (2020)	30일	864	10	1.2	796	19	2.4	0.058	-1.2	-2.5,0.1	
		12개월	864	18	2.1	796	26	3.3	0.129	-1.2	-2.8,0.4	
		24개월	864	19	2.2	796	31	3.9		-1.7	-3.6,0.2	
Nondisabling stroke	Van Mieghem (2020)	30일	864	18	2.1	796	24	3.0	0.230	-0.9	-2.5,0.6	
		12개월	864	26	3.1	796	28	3.6	0.548	-0.5	-2.3,1.3	
		24개월	864	34	3.9	796	37	4.6		-0.7	-2.9,1.5	
TIA	Van Mieghem (2020)	30일	864	12	1.4	796	8	1.0	0.474	0.4	-0.7,1.4	
		12개월	864	26	3.1	796	14	1.8	0.104	1.3	-0.3,2.8	
		24개월	864	34	3.9	796	26	3.2		0.7	-1.3,2.7	
Myocardial infarction	Van Mieghem (2020)	30일	864	7	0.8	796	7	0.9		-0.1	-1.0,0.8	
		12개월	864	16	1.9	796	11	1.4		0.5	-0.8,1.8	
		24개월	864	23	2.7	796	18	2.2		0.5	-1.2,2.2	
Hospitalization for aortic-valve- related disease	Van Mieghem (2020)	30일	864	24	2.8	796	32	4.1		-1.3	-3.1,0.5	
		12개월	864	72	8.6	796	57	7.4		1.1	-1.6,3.8	
		24개월	864	111	12.8	796	76	9.5		3.3	-0.1,6.7	
MACCE	Van Mieghem (2020)	30일	864	49	5.7	796	58	7.3		-1.6	-4.0,0.8	
		12개월	864	112	13.0	796	102	13.0		0.0	-3.2,3.3	
		24개월	864	160	18.5	796	145	18.2		0.4	-3.7,4.4	
Clinical Outcomes at 2years for Early and Late Enrollers (Kaplan-Meier estimates as percentage)												
Early Enrollers												
All-cause mortality or disabling stroke	Van Mieghem (2020)	24개월	445	66	14.8	385	57	14.8				
All-cause mortality	Van Mieghem (2020)	24개월	445	58	13.0	385	48	12.5				
Disabling stroke	Van Mieghem	24개월	445	14	3.2	385	17	4.5				

결과변수	1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	S/N
			N	event	%	N	event	%				
	(2020)											
Late Enrollers												
All-cause mortality or disabling stroke	Van Mieghem (2020)	24개월	392	42	10.8	352	40	11.8				
All-cause mortality	Van Mieghem (2020)	24개월	392	40	10.3	352	32	9.1				
Disabling stroke	Van Mieghem (2020)	24개월	392	5	1.3	352	13	3.7				
Encephalopathy	Durko (2018)	30일	864	14	1.6	796	62	7.8	<0.001			
Encephalopathy	Durko (2018)	12개월	864	26	3.0	796	70	8.8	<0.001			

2) 연속형 변수

결과변수	1저자 (연도)	시점	TAVR			SAVR			두 군간 변화량차이		P-value	95% CI	S/N
			N	Mean	SD	N	Mean	SD	Mean	SD			
procedure time (min)	Reardon (2017)		864	52.3	32.7	796	203.7	69.1	NR	NR	NR	NR	
KCCQ													
KCCQ	Van Mieghem (2020)	baseline	NR	60	NR	NR	59.9	NR	NR	NR	NR	NR	
KCCQ	Van Mieghem (2020)	30일	NR	78.4	NR	NR	66.1	NR	NR	NR	NR	NR	
KCCQ	Van Mieghem (2020)	12개월	NR	81.2	NR	NR	81.0	NR	NR	NR	NR	NR	
KCCQ	Van Mieghem (2020)	24개월	NR	79.8	NR	NR	79.4	NR	NR	NR	NR	NR	
KCCQ 변화량 (change from baseline)	Van Mieghem (2020)	30일	NR	18.4	22.8	NR	5.9	27.0	NR	NR	<0.01	NR	
KCCQ 변화량 (change from baseline)	Reardon (2017)	6개월	NR	21.8	22.3	NR	21.3	22.3	NR	NR	NR	NR	
KCCQ 변화량 (change from baseline)	Van Mieghem (2020)	12개월	NR	20.6	22.3	NR	20.5	22.2	NR	NR	0.88	NR	
KCCQ 변화량 (change from baseline)	Van Mieghem (2020)	24개월	NR	18.9	21.2	NR	18.6	22.9	NR	NR	0.85	NR	
SF-36													
SF-36 변화량 (change from baseline)	Reardon (2017)	3개월	753	7.39	10.47	659	5.56	10.49	NR	NR	NR	0.74 to 2.94	
SF-36 physical summary scores with early stroke													
SF-36 physical	Durko (2018)	baseline	28	36.4	9.2	43	37.0	9.7			0.793		

SF-36 physical	Durko (2018)	30일	28	39.7	11.3	43	33.2	8.5			0.016		
SF-36 physical	Durko (2018)	3개월	28	40.6	12.1	43	38.8	12.1			0.603		
SF-36 physical	Durko (2018)	6개월	28	42.4	11.4	43	41.6	12.0			0.816		
SF-36 physical	Durko (2018)	12개월	28	40.8	10.6	43	39.0	10.7			0.544		
SF-36 physical 변화량 (change from baseline)	Durko (2018)	30일	28	4.3		43	-2.6				0.014		
	Durko (2018)	3개월	28	6.5		43	3.4				0.318		
	Durko (2018)	6개월	28	7.4		43	5.4				0.485		
	Durko (2018)	12개월	28	5.6		43	3.0				0.402		
SF-36 physical summary scores without early stroke													
SF-36 physical	Durko (2018)	baseline	836	36.6	9.8	753	36.8	9.7			0.697		
SF-36 physical	Durko (2018)	30일	836	42.5	9.9	753	36.2	9.1			<0.001		
SF-36 physical	Durko (2018)	3개월	836	44.0	9.7	753	42.6	9.7			0.007		
SF-36 physical	Durko (2018)	6개월	836	43.0	9.9	753	43.6	10.1			0.268		
SF-36 physical	Durko (2018)	12개월	836	42.2	10.3	753	42.6	10.3			0.434		
SF-36 physical 변화량 (change from baseline)	Durko (2018)	30일	836	5.8		753	-1.0				<0.001		
	Durko (2018)	3개월	836	7.4		753	5.7				0.002		
	Durko (2018)	6개월	836	6.3		753	6.4				0.927		
	Durko (2018)	12개월	836	5.2		753	5.4				0.723		
SF-36 mental summary scores with early stroke													
SF-36 mental	Durko (2018)	baseline	28	51.8	14.3	43	48.0	12.0			0.234		
SF-36 mental	Durko (2018)	30일	28	44.0	13.9	43	43.9	16.0			0.990		
SF-36 mental	Durko (2018)	3개월	28	49.8	12.1	43	50.6	13.4			0.827		
SF-36 mental	Durko (2018)	6개월	28	51.0	10.7	43	51.0	12.0			>0.999		
SF-36 mental	Durko (2018)	12개월	28	52.4	12.7	43	50.7	14.5			0.664		
SF-36 mental 변화량 (change from baseline)	Durko (2018)	30일	28	-7.5		43	-4.1				0.469		
	Durko (2018)	3개월	28	-2.6		43	2.4				0.269		
	Durko (2018)	6개월	28	-1.3		43	3.7				0.226		
	Durko (2018)	12개월	28	1.8		43	2.9				0.755		
SF-36 mental summary scores without early stroke													
SF-36 mental	Durko (2018)	baseline	836	49.9	11.4	753	49.2	11.7			0.211		
SF-36 mental	Durko (2018)	30일	836	53.0	10.4	753	49.0	12.3			<0.001		
SF-36 mental	Durko (2018)	3개월	836	54.6	9.6	753	54.0	10.0			0.265		
SF-36 mental	Durko (2018)	6개월	836	53.8	9.6	753	53.0	10.0			0.138		

SF-36 mental	Durko (2018)	12개월	836	53.9	9.5	753	53.6	9.4			0.610		
SF-36 mental 변화량 (change from baseline)	Durko (2018)	30일	836	2.9		753	-0.4				<0.001		
	Durko (2018)	3개월	836	4.8		753	4.7				0.883		
	Durko (2018)	6개월	836	4.0		753	3.6				0.519		
	Durko (2018)	12개월	836	4.0		753	4.2				0.778		
EQ-5D													
EQ-5D 변화량 (change from baseline)	Reardon (2017)	3개월	776	0.06	0.18	680	0.05	0.18	NR	NR	NR	-0.01 to 0.03	
6-Min Walk Test													
6-Min walk test 변화량 (change from baseline)	Van Mieghem (2020)	30일	709	35.4	NR	528	-14.4	NR	NR	NR	<0.01	NR	
6-Min walk test 변화량 (change from baseline)	Van Mieghem (2020)	12개월	627	37.1	NR	501	17.8	NR	NR	NR	<0.01	NR	
6-Min walk test 변화량 (change from baseline)	Van Mieghem (2020)	24개월	522	26.5	NR	429	11.7	NR	NR	NR	0.04	NR	
Echocardiographic Findings													
aortic valve gradient (mmHg)	Van Mieghem (2020)	base line	856	47.0	NR	788	47.7	NR	NR	NR	NR	NR	
aortic valve gradient (mmHg)	Van Mieghem (2020)	discharge	834	8.8	NR	725	12.4	NR	NR	NR	NR	NR	
aortic valve gradient (mmHg)	Reardon (2017)	6개월	727	8.3	3.9	613	11.1	4.7	NR	NR	NR	NR	
aortic valve gradient (mmHg)	Van Mieghem (2020)	1년	717	8.3	NR	600	11.6	NR	NR	NR	NR	NR	
aortic valve gradient (mmHg)	Van Mieghem (2020)	2년	642	8.2	NR	531	11.6	NR	NR	NR	NR	NR	
effective aortic-valve area (cm ²)	Van Mieghem (2020)	base line	790	0.78	NR	728	0.77	NR	NR	NR	NR	NR	
effective aortic-valve area (cm ²)	Van Mieghem (2020)	discharge	769	2.1	NR	547	1.8	NR	NR	NR	NR	NR	
effective aortic-valve area	Reardon (2017)	6개월	673	2.2	0.6	568	1.8	0.6	NR	NR	NR	NR	

(cm ²)													
effective aortic-valve area (cm ²)	Van Mieghem (2020)	1년	658	2.1	NR	542	1.8	NR	NR	NR	NR	NR	
effective aortic-valve area (cm ²)	Van Mieghem (2020)	2년	573	2.2	NR	469	1.8	NR	NR	NR	NR	NR	

결과변수	1저자 (연도)	시점	범주	TAVR			SAVR			P-value	RR (HR)	95% CI	S/NS
				N	event	%	N	event	%				
Echocardiographic findings													
residual paravalvular regurgitation	Reardon (2017)	12개월	Moderate or Severe	580	31	5.3	488	3	0.6	NR	NR	2.8 to 6.8	
Total aortic regurgitation													
Total aortic regurgitation	Reardon (2017)	base line	none	855	148	17.3	784	127	16.2	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			trace	855	340	39.8	784	303	38.6	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			mild	855	342	40.0	784	330	42.1	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			moderate	855	25	2.9	784	23	2.9	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			severe	855	0	0	784	1	0.1	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			Moderate or Severe	855	25	2.9	784	24	3.1	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation	Reardon (2017)	퇴원	none	832	207	24.9	707	480	67.9	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			trace	832	297	35.7	707	174	24.6	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			mild	832	299	35.9	707	48	6.8	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			moderate	832	27	3.2	707	5	0.7	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			severe	832	2	0.2	707	0	0.0	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			Moderate or Severe	832	29	3.5	707	5	0.7	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation	Reardon (2017)	6개월	none	744	214	28.8	612	411	67.2	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			trace	744	236	31.7	612	146	23.9	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			mild	744	258	34.7	612	49	8.0	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			moderate	744	35	4.7	612	5	0.8	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			severe	744	1	0.1	612	1	0.2	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			Moderate or Severe	744	36	4.8	612	6	1.0	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation	Reardon (2017)	1년	none	599	196	32.7	506	336	66.4	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			trace	599	170	28.4	506	119	23.5	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			mild	599	201	33.6	506	47	9.3	NR	NR	NR	
Total aortic			moderate	599	32	5.3	506	4	0.8	NR	NR	NR	

결과변수	1저자 (연도)	시점	범주	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	S/NS
				N	event	%	N	event	%				
regurgitation													
Total aortic regurgitation			severe	599	0	0.0	506	0	0.0	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			Moderate or Severe	599	32	5.3	506	4	0.8	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation	Reardon (2017)	2년	none	299	92	30.8	244	159	65.2	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			trace	299	86	28.8	244	60	24.6	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			mild	299	104	34.8	244	22	9.0	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			moderate	299	16	5.4	244	2	0.8	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			severe	299	1	0.3	244	1	0.4	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation			Moderate or Severe	299	17	5.7	244	3	1.2	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation	Van Mieghem (2020)	30일	none/trace	831	504	60.6	707	654	92.5	NR	NR	NR	
			mild	831	298	35.9	707	48	6.8	NR	NR	NR	
			moderate	831	27	3.2	707	5	0.7	NR	NR	NR	
			severe	831	2	0.2	707	0	0.0	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation	Van Mieghem (2020)	1년	none/trace	722	439	60.8	605	551	91.1	NR	NR	NR	
			mild	722	246	34.1	605	50	8.3	NR	NR	NR	
			moderate	722	37	5.1	605	4	0.7	NR	NR	NR	
			severe	722	0	0.0	605	0	0.0	NR	NR	NR	
Total aortic regurgitation	Van Mieghem (2020)	2년	none/trace	643	422	65.6	533	496	93.1	NR	NR	NR	
			mild	643	193	30.0	533	33	6.2	NR	NR	NR	
			moderate	643	27	4.2	533	3	0.6	NR	NR	NR	
			severe	643	1	0.2	533	1	0.2	NR	NR	NR	
Paravalvular regurgitation													
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)	퇴원	none	820	217	26.5	675	571	84.6	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		trace	820	299	36.5	675	73	10.8	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		mild	820	276	33.7	675	29	4.3	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		moderate	820	27	3.3	675	2	0.3	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		severe	820	1	0.1	675	0	0	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		Moderate or Severe	820	28	3.4	675	2	0.3	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)	6개월	none	721	247	34.3	585	504	86.2	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		trace	721	200	27.7	585	49	8.4	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		mild	721	242	33.6	585	28	4.8	NR	NR	NR	NR

결과변수	1저자 (연도)	시점	범주	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	S/NS
				N	event	%	N	event	%				
regurgitation	(2017)												
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		moderate	721	31	4.3	585	3	0.5	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		severe	721	1	0.1	585	1	0.2	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		Moderate or Severe	721	32	4.4	585	4	0.7	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		none	580	229	39.5	488	414	84.8	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		trace	580	135	23.3	488	44	9	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		mild	580	185	31.9	488	27	5.5	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)	1년	moderate	580	31	5.3	488	3	0.6	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		severe	580	0	0	488	0	0	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		Moderate or Severe	580	31	5.3	488	3	0.6	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		none	287	110	38.3	223	190	85.2	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		trace	287	69	24	223	20	9	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		mild	287	94	32.8	223	13	5.8	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)	2년	moderate	287	13	4.5	223	0	0	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		severe	287	1	0.3	223	0	0	NR	NR	NR	NR
Paravalvular regurgitation	Reardon (2017)		Moderate or Severe	287	14	4.9	223	0	0	NR	NR	NR	NR
All-cause mortality by need for pacemaker implantation	Reardon (2017)	24 개월		NR	NR	NR	NR	NR	NR	0.32	NR	NR	NR
Noninferiority Margin of TAVR	Reardon (2017)	24 개월		NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Primary Outcome	Reardon (2017)	24 개월		272	34	12.6	241	34	14.0	NR	NR	-5.2 to 2.3	NR
Death from any cause	Reardon (2017)	24 개월		280	32	11.4	249	29	11.6	NR	NR	-3.8 to 3.3	NR
Disabling stroke	Reardon (2017)	24 개월		272	7	2.6	241	11	4.5	NR	NR	-4.0 to 0.1	NR
NYHA Class													

결과변수	1저자 (연도)	시점	범주	TAVR			SAVR			P value	RR (HR)	95% CI	S/NS
				N	event	%	N	event	%				
NYHA I	Van Mieghe m (2020)	base line	1	860	3	0.3	789	6	0.8	NR	NR	NR	NR
NYHA II			2	860	344	40.0	789	325	41.2	NR	NR	NR	NR
NYHA III			3	860	470	54.7	789	423	53.6	NR	NR	NR	NR
NYHA IV			4	860	43	5.0	789	35	4.4	NR	NR	NR	NR
NYHA I	Van Mieghe m (2020)	30일	1	822	522	63.5	708	374	52.8	NR	NR	NR	NR
NYHA II			2	822	252	30.7	708	258	36.4	NR	NR	NR	NR
NYHA III			3	822	46	5.6	708	68	9.6	NR	NR	NR	NR
NYHA IV			4	822	2	0.2	708	8	1.1	NR	NR	NR	NR
NYHA I	Van Mieghe m (2020)	1년	1	735	523	71.2	608	426	70.1	NR	NR	NR	NR
NYHA II			2	735	178	24.2	608	155	25.5	NR	NR	NR	NR
NYHA III			3	735	31	4.2	608	26	4.3	NR	NR	NR	NR
NYHA IV			4	735	3	0.4	608	1	0.2	NR	NR	NR	NR
NYHA I	Van Mieghe m (2020)	2년	1	660	427	64.7	551	345	62.6	NR	NR	NR	NR
NYHA II			2	660	207	31.4	551	173	31.4	NR	NR	NR	NR
NYHA III			3	660	23	3.5	551	31	5.6	NR	NR	NR	NR
NYHA IV			4	660	3	0.5	551	2	0.4	NR	NR	NR	NR
녹색 그래프값에서 계산한 값													
저자의 결론	TAVR은 중등도 수술 위험군의 중증 대동맥판 협착증 환자에서 수술에 비교하여 비열등한 대체 중재임을 확인하였음(Reardon, 2017, Van Mieghem, 2020) TAVR 또는 SAVR 중재 후 신경학적 합병증의 대부분은 중재 후 초기에 발생하였으며, 초기 뇌졸중과 및 초기 시술 후 뇌병변 발생률은 TAVR 후에 더 낮은 것을 확인함(Durko, 2018)												
기타(funding 등)	Medtronic이 연구를 후원하고 집행 및 운영위원회와 협력하여 프로토콜을 개발함												
기타 참고사항													

2. 비뚤림 위험평가

2.1. PARTNER 2A 연구 비뚤림 위험평가

Trial명	1저자, 출판연도	평가자	평가일
PARTNER 2A (중위험군)	Leon, 2016		2020.08.19.
	Baron, 2017		2020.08.20.
	Makkar, 2020		
Domain	Risk of bias	Description	
무작위 배정순서 생성	☒ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	"Patients were randomly assigned with the use of a computer-generated scheme , blocked separately at each participating site and for each of the trial cohorts."	
배정순서 은폐	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	배정순서 은폐 방법에 대한 구체적 기술 확인되지 않음	
연구참여자, 연구자에 대한 눈가림	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	눈가림에 대한 언급은 없었으나 눈가림이 결과(사망 또는 뇌졸중)에 영향을 미치지 않을 것으로 판단됨	
결과평가에 대한 눈가림	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	눈가림에 대한 언급은 없었으나 눈가림이 결과(사망 또는 뇌졸중)에 영향을 미치지 않을 것으로 판단됨 "An independent clinical events committee adjudicated all serious outcomes utilizing the Valve Academic Research Consortium (VARC) criteria."	
불충분한 결과자료	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	- intention-to-treat (ITT) 기본 결과로 제시 - As-treatment 결과도 함께 제시 「The intention-to-treat population was used in the analyses of the primary and secondary end points.」	
선택적 보고	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	연구에서 사전에 정의해 놓은 일차, 이차 중재결과들의 정의 및 분석이 사전에 정해진 방법대로 다루어졌음을 확인할 수 있음	
그 외 비뚤림(other bias)	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	「Funded by Edwards Life-sciences」	
민간 연구비 출처	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실		

2.2. SURTAVI 연구 비뚤림 위험평가

Trial명	1저자, 출판연도	평가자	평가일
SURTAVI (중위험군)	Reardon, 2017 Durko, 2018 Van Mieghem, 2020		2020.08.17. 2020.08.20.
Domain	Risk of bias	Description	
무작위 배정순서 생성	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	무작위 배정순서 생성 방법에 대한 구체적 기술 확인되지 않음 「..underwent randomization in a 1:1 ratio to undergo TAVR..」 The randomization of patients was stratified according to clinical site and the need for surgical coronary revascularization, as recommended by the multidisciplinary heart team	
배정순서 은폐	☐ 낮음 ☐ 높음 ☒ 불확실	배정순서 은폐 방법에 대한 구체적 기술 확인되지 않음	
연구참여자, 연구자에 대한 눈가림	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	눈가림이 중재결과에 영향을 미치지 않을 것으로 판단됨	
결과평가에 대한 눈가림	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	눈가림이 결과평가에 영향을 미치지 않을 것으로 판단됨	
불충분한 결과자료	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	- intention-to-treat (ITT) - 적절한 통계적 방법을 사용하여 결측치를 대체한 경우 「We imputed the outcome of patients without a known outcome at 24 months according to the prespecified statistical model, which was based on the patient's last known status at the latest known time point」 「A sensitivity analysis was performed to account for missing data, including the patients who were lost to follow-up or withdrew from the study」	
선택적 보고	☒ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	프로토콜이 존재하며, 연구에서 사전에 정의해 놓은 일차, 이차 중재결과들의 정의 및 분석이 사전에 정해진 방법대로 다루어졌음을 확인할 수 있음	
그 외 비뚤림(other bias) - 민간 연구비 출처	☐ 낮음 ☒ 높음 ☐ 불확실	「Medtronic funded the trial and developed the protocol (available at NEJM.org) in collaboration with the executive committee.」	

