별첨 1

자료추출 및 비뚤림위험 평가

연번(Ref ID)	1(1878)
1저자(출판연도)	Ory(2021)
연구특성	• 연구수행국: 캐나다* • 연구명: TriNetX • 연구설계: 후향적 코호트 연구 • 연구기관: 54개의 미국 건강관리 기관(54 healthcare organizations in the USA) • 연구대상자 모집기간: 2012년~2020년
연구대상	• 질환명(세부내용) – 전립선 비대증 환자중 하부 요로 증상이 있는 환자 • 선택기준 – 40세 이상 – International Classification of Diseases, 10th Edition, Clinical Modification (ICD-10-CM) diagnosis codes for BPO (N40.0, N40.1, N40.2, N40.3, N32, N13) or LUTS (R30, R32, R33)의 1번 이상 처방 이력이 있는 환자 • 환자수 : 총 26,341명 • 중재군 및 비교군 환자수 및 평균연령
중재법	• 중재명: Prostatic urethral lift(PUL)
비교중재법 (비교중재법이 없으면 생략)	• 중재명: – Transurethral resection of the prostate (TURP) – Laser enucleation of the prostate (LEP)**
추적관찰 및 결과변수	• 추적관찰기간: 6개월~24개월
결과분석방법	• 결과변수: Surgical Retreatment (6 month-2 years)
연구결과-안전성	• 합병증(complication): **수술 후 1년 이내 합병증 발생 비율**

Table 1 Baseline characteristics by surgical cohort

Variable	TURP	PVP	WV	PUL	TUIP	LEP
Number of Patients	12,294	5290	397	1308	346	1840
Age (years)	69.7±9.3	70.2±9.3	69.1±8.7	69.7±9.3	61.3±12.8	69.4±8.8

Variable	TURP	PUL	LEP
acute kidney injury (AKI)	1.2%	1.1%	0.5%

연번(Ref ID)	1(1878)
1저자(출판연도)	Ory(2021)

urinary tract infection (UTI)	2.9%	1.4%	1.7%
Blood Transfusion	0.1%	0.6%*	0.0%
Hospital Readmission (합병증으로 보고됨)	4.5%	6.5%	2.8%
Urinary retention	4.6%	2.4%	4.1%

*number of outcomes was <10 and was subsequently rounded up to 10 to protect patient privacy, indicating that the true complication rate is likely to belower.

연구결과-유효성

- 결과변수

- 추가중재 요구도(재시술율)_6개월~24개월

Variable	TURP	PUL	LEP
Medication use	61%	63%	38%

- 수술적 재치료(Odds of Surgical Re-Treatment compared to LEP(95% CI))6개월~24개월

Treatment	Unbalanced Cohorts OR (95% CI), *p*	Balanced Cohorts OR (95% CI), p
PUL	4.37 (2.84-6.71) p<.0001	4.56 (2.75-7.37) p<.0001

- 의학적 재치료(Odds of medical retreatment compared to LEP(95% CI))6개월~24개월

Treatment	Unbalanced Cohorts OR (95% CI), *p*	Balanced Cohorts OR (95% CI), p
PUL	1.89 (1.63-2.20) p < .0001	1.95 (1.64-2.30) p < .0001

의학적 치료: Alpha-1 Blockers, 5-alpha-reductase inhibitors, Antispasmodics

- 전체 수술 대비 재치료율_6개월~24개월

Variable	TURP	PUL	LEP
Medication use	2%	6%	21%

결론	양성전립선 장애(benign prostatic obstruction)환자에서 하부요로증상을 위한 의학적 치료를 중단할 수 있 개별 수술적 효과(TURP, Laser vaporization of prostate (PVP), transurethral incision of the prostate (TUIP), PUL, water-vapor thermal therapy (WV), or Laser enucleation of the prostate (LEP))를 비교하기 위한 연구임 결론적으로 LEP가 가장 의학적 치료 종결이 높은 것으로 나타남
funding	Research was supported by Acerus Pharmaceuticals in the form of an educational grant used to access the TriNetX database. **Acerus Pharmaceuticals was not involved in the planning, design, writing or any other aspect of this project.**
비고	

* 제 1저자 기준

**: LEP: The code for LEP did not specify laser type, and included any laser type used for enucleation (Holmium, Thulium etc.)

비뚤림위험 평가결과_TriNetX		
영역	**비뚤림위험**	**결과**
대상군 비교 가능성	☐ 낮음 ☐ 높음 ■ 불확실	중재에 대한 노출군과 비교군이 적응증과 질병의 중증도에 대한 언급이 없음

대상군 선정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	To ensure reliability of prescription data, men were included only if they had more than 1 instance of a prescription documented. - 참여모집 전략(포함/배제기준, 선정방법)이 대상군 모두에서 동일함
교란변수	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- Propensity-score matching is a statistical technique that utilizes logistic regression to build equivalent cohorts matched by potentially confounding variables to determine independence of an association. - 교란변수를 확인하였고, 이에 대해 로지스틱 회귀분석을 사용하여 보정함
노출 측정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 발생비율과 오즈비 등 객관적 측정단위를 통해 결과를 제시함
평가자의 눈가림	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 결과 평가자 눈가림은 없지만 눈가림 여부가 결과 측정에 영향을 미치지 않는 것으로 판단됨
결과 평가	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 발생율에 대한 결과를 의무기록인 the TriNetX Analytics Network(a global federated database)의 자료원에서 확인하였음
불완전한 결과자료	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 후향적 코호트 연구로 결측치가 없음
선택적 결과 보고	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 프로트콜은 없지만 예상되는 주요결과를 모두 포함함

연번(Ref ID)	**2(1726)**
1저자(출판연도)	**Gaffney(2017)**
연구특성	• 연구수행국: 미국 • 연구명: PHD • 연구설계: 후향적 코호트 연구 • 연구기관: 미국의 모든 병원에서 약 20% 보험가입자의 the Premier Healthcare Database (PHD) • 연구대상자 모집기간: 2000년 1월 ~ 2018년 12월
연구대상	• 질환명(세부내용) - 전립선 비대증 환자 중 하부 요로 증상이 있는 환자 • 선택기준 - 18세 이상의 남자 - International Classification of Diseases, ninth Edition, Clinical Modification (ICD-9-CM) or ICD-10-CM diagnosis codes for BPE (600. x, 599.6, N40.0, N40.1, N40.2, N40.3, N32, N13) or LUTS (788. x, R30, R32, R33) as well as Current Procedural TerminologyÒ (CPT) or Healthcare Common Procedure Coding System codes for surgical therapy for BPE - PUL (Urolift)(CPT code 52441) : (‹- for first implant), 52442 (each additional implant) - TURP(CPT code 52601) : Transurethral electrosurgical resection of prostate, including control of postoperative bleeding, complete (vasectomy, meatotomy, cystourethroscopy, urethral calibration and/or dilation, and internal urethrotomy are included)

연번(Ref ID)	2(1726)
1저자(출판연도)	Gaffney(2017)

- 환자수 : 총 175,150명

Table 1. *Characteristics of study population according to procedure type*

	TURP	PVP	PUL	p Value*
Total No.	84,441	78,134	6,172	
Median age (IQR)	71 (65–77)	71 (64–78)	69 (63–76)	<0.001

중재법

- 중재명: Prostatic urethral lift(PUL)(6 ,172명)

비교중재법 (비교중재법이 없으면 생략)

- 중재명(대상자 수): TURP (84,441명) , HOLEP(5.806명)

추적관찰 및 결과변수

- 추적관찰기간: 30일, 90일

결과분석방법

- 결과변수
  - 사용량
  - 입원기간
  - 재입원율
  - 재치료율

연구결과-안전성

- 합병증(30일 시점)

n(%)

	TURP	PUL	HOLEP
Unlabeled	619(34.1)	40(56.3)	32(27.6)
Medical	278(15.3)	NR	NR
Obstruction/BPE	187(10.3)	NR	14(2.1)
Infection	352(19.4)	NR	20(17.2)
Hematuria	328(18)	NR	18(15.5)
Other	54(3)	NR	21(18.1)
합계	1818	71	116
입원기간	3 (2-5)*	3 (2-5)*	3.5 (2-8)*

NR: not-reportable due to small size, *median (interquartile range)

- 사망률

No PUL mortalities were recorded; 0.02% and 0.01% of men undergoing TURP and died during admission, respectively (p <0.001).
-> TURP: 0.01% (p <0.001)

연구결과-유효성

- 결과변수

- 사용량

년도	TURP(%)	PUL(%)	HOLEP(%)
2014	50.2	0.4	3.2
2018	52.0	10.8	3.6

연번(Ref ID)	2(1726)
1저자(출판연도)	Gaffney(2017)

- 재입원율 및 재치료율

변수		TURP(%)	PUL(%)	HOLEP(%)
재입원율	30일 (odds)	2.2 (Referent)	1.2 (OR 0.59 [CI 0.46-0.74], p <0.001)	2.0 (-)
	90일	5.7 (Referent)	2.9 (0.56, [CI 0.48-0.65], p <0.001)	-
재치료율	30일 (odds)	3.5	3.8	4.0
	90일 (2년 이내, odds)	- (Referent)	- (OR 1.72 , [CI 1.3-2.2], p <0.0001)	-

결론	2018년 BPE/LUTS에 대해 10건중 1건 이상을 전립선 요도 리크트를 시행함 전립선 요도 리프트를 시행한 남성은 30일 및 90일 이내에 재입원하는 횟수가 적지만 경요도적 전립선 절제술(TURP) 혹은 PVP(prostate photovaporization)와 비교하여 2년이내에 재입원할 가능성이 더 높게 나타남.
funding	Supported by the Frederick J. and Theresa Dow Foundation of the New York Community Trust and a Damon Runyon Cancer Research Foundation Physician Scientist Training Award.
비고	

* 제 1저자 기준

비뚤림위험 평가결과_PHD		
영역	비뚤림위험	결과
대상군 비교 가능성	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	중재에 대한 노출군과 비교군이 적응증과 질병의 중증도에 대한 언급이 없음
대상군 선정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	Men older than 18 who had International Classification of Diseases, ninth Edition, Clinical Modification (ICD-9-CM) or ICD-10-CM diagnosis codes for BPE (600. x, 599.6, N40.0, N40.1, N40.2, N40.3, N32, N13) or LUTS (788. x, R30, R32, R33) as well as Current Procedural TerminologyÔ (CPT) or Healthcare Common Procedure Coding System codes for surgical therapy for BPE were included - 참여모집 전략(포함/배제기준, 선정방법)이 대상군 모두에서 동일함
교란변수	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	교란변수에 대한 언급없음
노출 측정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 발생비율과 오즈비 등 객관적 측정단위를 통해 결과를 제시함

평가자의 눈가림	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 결과 평가자 눈가림은 없지만 눈가림 여부가 결과 측정에 영향을 미치지 않는 것으로 판단됨
결과 평가	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 발생율에 대한 결과를 의무기록인 Premier Healthcare Database의 자료원에서 확인하였음
불완전한 결과자료	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 후향적 코호트 연구로 결측치가 없음
선택적 결과 보고	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 프로트콜은 없지만 예상되는 주요결과를 모두 포함함

연번(Ref ID)	**3(1930)/ 3-1(2195), (2229)**
1저자(출판연도)	**McVary(2014), Roehrborn(2013)**
연구특성	• 연구수행국: 미국 • 연구명: **L.I.F.T. Study** • 연구설계: 무작위 대조군 비교연구 • 연구기관: 미국, 캐나다, 호주의 19개 센터 • 연구대상자 모집기간:
연구대상	• 질환명(세부내용) - 전립선 비대증 환자중 하부 요로 증상이 있는 환자 • 선택기준 - 50세 이상, IPSS 13점 이상, 최대 요속(Qmax) 12mL/s • 환자수 : 총 206명
중재법	• 중재명: Prostatic urethral lift(PUL), 140명
비교중재법 (비교중재법이 없으면 생략)	• 중재명(대상자 수): sham(66명) • 중재방법: 가능한한 비슷한 방법으로 수행
추적관찰 및 결과변수	• 추적관찰기간: 2주, 1개월, 3개월, 6개월, **12개월**, **24개월**, 36개월, 48개월, **60개월**
결과분석방법	• 결과변수: - 하부요로증상(IPSS) - 삶의 질(IPSS QoL, BPHII) - 최대요속(Qmax) - 성기능(IIEF, MSHQ-EjD • 통계방법:
연구결과-안전성	• 추가중재요구도: 제거_방광쪽으로 삽입물이 돌출되어 제거 10명, 방광쪽에 너무 가깝게 삽입됨 2.1% • 비뇨생식기 중재: 5명(협착 확장 1명, 경요도 분쇄술 1명, 방광쇄석술 1명, 암과 관련 없는 전립선 절제술 2명) • Adverse event

연번(Ref ID)	3(1930)/ 3-1(2195), (2229)
1저자(출판연도)	McVary(2014), Roehrborn(2013)

TABLE 1. **Adverse events over 5 year course of study**

Time period [months]	**0-3**	**4-12**	**13-24**	**25-36**	**37-48**	**49-60**
Total available subjects	140	139	130	118	108	96
Total subject-months (SM)	413.6	1210.3	1463.8	1324.9	1186.6	1056.3
Related adverse events [total events]	162	15	6	4	2	1
Related adverse events [subjects]	100	12	6	2	2	1
% SM with adverse event per total SM:						
Abdominal pain	0.3%					
Bladder spasm	0.3%	0.09%				
Chills (rigors)				< 0.01%		
Diarrhea	0.2%					
Dizziness	0.2%					
Fever (pyrexia)	0.06%					
Vomiting	0.02%					
Hypotension	0.04%					
Orchitis/epididymo-orchitis	0.3%					
Painful erection	0.2%					
Urinary retention	0.4%					
Urethral stenosis (stricture)	< 0.01%	< 0.01%				
Prostatitis	0.4%	< 0.01%	0.06%			
Urinary tract infection	0.1%	0.03%	0.03%	0.03%		
Pelvic pain	6%	1%				
Hematuria	4%	0.2%	0.3%		0.07%	0.07%
Dysuria	9%	1%	1%	1%		
Urinary urge incontinence	3%	3%	2%	1%	1%	1%
Other	4%	3%	5%	4%	3%	3%

- ref 2229(, 두 가지 심각한 AE가 절차와 관련된 것으로 판단되었다(표 4). 첫 번째는 와파린 요법을 다시 시작하는 것과 동시에 혈전 유지를 위한 하룻밤의 체류를 포함했고, 두 번째는 12개월에 확인된 방광 자갈로 형성되어 임플란트와 관련이 없는 방광결석을 제거해야 하는 대상이었다.
- 임상 사건 위원회와 데이터 모니터링 위원회의 판단에 따라 한 명의 피험자가 관련 없는 원인으로 사망했다. 덜 심각한 AE(수술 후 배뇨, 혈뇨, 통증/불안감 및 긴급성)는 일반적으로 경미하거나 중간 정도였으며 2주 이내에 해결되었다.
- 사정 의 어려움 또는 발기부전의 발생은 없었다.
- 총 642건의 임플란트가 있는 140명의 PUL 대상자 중 131명(94%)이 12개월에 방광경 검사를 받기로 합의했다. 이용 가능한 127개의 영상을 대상으로 실시한 독립적인 영상검토 결과 각각 1명과 5명의 환자에서만 엄격한 규정과 약간의 염증 증가, 부종이 발견되지 않았으며 이상 병리학적 증거가 발견되지 않았다. 전립선 내에 전달된 임플란트에 봉인된 증거는 없었다.
- 방광 안쪽에 임플란트 일부가 노출될 정도로 무심코 전달된 대상자 10명의 임플란트 14건(2.1%)에서 침윤이 관찰됐다. 추가적인 13개의 임플란트는 밀폐 없이 방광에 노출되는 것을 보여주었다. 한 개의 덮인 임플란트는 나중에 내시경 겸자로 제거되었다.

연번(Ref ID)	3(1930)/ 3-1(2195), (2229)
1저자(출판연도)	McVary(2014), Roehrborn(2013)

Table 4. *Overview of adjudicated adverse events*

	PUL Group 0-3 Mos		Control Group 0-3 Mos		PUL Group 3-12 Mos	
	No. Events	No. Subjects (%)	No. Events	No. Subjects (%)	No. Events	No. Subjects (%)
Serious AEs	9	7 (5.0)	1	1 (1.5)	16	16 (11.4)
Related seriasAE	1	1 (0.7)	0	0 (0)	1	1 (0.7)
All AEs	268	122 (87.1)	53	34 (51.5)	144	73 (52.1)
Related AEc	203	113 (80.7)	26	20 (30.3)	44	35 (25.0)
Dysuria		48 (34.3)		11 (16.7)		1 (0.7)
Hematuria		36 (25.7)		3 (4.5)		1 (0.7)
Pelvic pain/discomfort		25 (17.9)		3 (4.5)		2 (1.4)
Urgency		10 (7.1)		0 (0)		3 (2.1)
Bladder spasm		5 (3.6)		0 (0)		1 (0.7)
Urge incontinence		5 (3.6)		1 (1.5)		1 (0.7)
Urinary tract infection		4 (2.9)		1 (1.5)		0 (0)
Retention		1 (0.7)		1 (1.5)		1 (0.7)
Erectile dysfunction		0 (0)		0 (0)		0 (0)
Retrograde ejaculation		0 (0)		0 (0)		0 (0)

연구결과-유효성

- 결과변수

- **수술적 재치료(5년동안)**: 140명 중 19명(13.6%)(이중 6명(4.3%)는 추가 PUL 시행, 13명(19.3%)은 TURP 혹은 레이저치료 시행)

- **의학적 재치료(약물사용, 5년 시점):** 15명(10.7%)(alpha blocker or 5-alpha reductase)

- 전체 코호트의 평균 0.9일 시점에 32%가 효과가 없어 카테터를 재사용함

- **PUL후 시점별 전후비교(ITT)**

Test	측정시점				N=140
	중재전	3개월	12개월	24개월	60개월
IPSS	22.32±5.42	11.26±7.65*	12.36±7.51*	13.27±7.95*	14.47±8.37*
QoL	4.62±1.05	2.42±1.72*	2.43±1.70*	2.49±1.74*	2.54±1.76*
Qmax	7.88±2.41	11.74±5.29*	11.50±5.18*	11.46±5.17*	11.08±4.72*
BPHII	6.92±2.79	2.98±3.08*	3.13±3.12*	3.15±3.27*	3.51±3.34*
	시점	3개월 n=91	12개월 n=87	24개월 n=72	60개월 n=49
MSHQ-EJD function	중재전	8.67±3.09	8.69±3.26	8.75±3.39	9.22±2.89
	추적관찰기간	10.98±3.16	10.25±3.16	9.83±3.28	9.53±3.21
	P value	〈0.0001	〈0.0001	〈0.0001	0.0962
MSHQ-EJD bother	중재전	2.20±1.65	2.18±1.69	2.25±1.68	2.18±1.67
	추적관찰기간	1.13±1.34	1.43±1.37	1.63±1.49	1.90±1.45
	P value	〈0.0001	〈0.0001	〈0.0001	0.0195
vs baseline * p〈0.0001 TT = intent to treat; IPSS = International Prostate Symptom Score; Qmax = peak urinary flow; QOL = IPSS quality of life; BPHII = benign prostatic hyperplasia Impact Index; MSHQ-EjD = Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction; PUL = prostatic urethral lift					

- ref_2195_McVary(2014)

Test	PUL (M±SD (n))		Sham(Cystoscopy) (M±SD (n))		
	중재전(n)	3개월	중재전	3개월	P value
IPSS	22.2±5.48(140)	11.2±7.65 (140)	24.4±5.75 (66)	18.5±8.59 (66)	0.003
QoL	4.6±1.1 (140)	12.29±5.40 (126)	7.93±2.41 (56)	9.91±4.29 (56)	0.005
Qmax	8.02±2.43	2.4±1.7	4.7±1.1	3.6±1.6	〈0.001

연번(Ref ID)	3(1930)/ 3-1(2195), (2229)
1저자(출판연도)	McVary(2014), Roehrborn(2013)

	(126)	(140)	(66)	(66)	
BPHII	6.9±2.8 (140)	3.0±3.1 (140)	7.0±3.0 (66)	4.9±3.2 (66)	〈0.001
SHIM	18.0±5.6 (80)	19.3±6.3 (80)	18.6±5.3 (42)	19.2±5.4 (42)	0.356
MSHQ-EJD function	9.1±3.1 (80)	11.3±3.2 (80)	9.1±3.0 (42)	10.6±3.2 (42)	0.217
MSHQ-EJD bother	2.0±1.6 (80)	1.0±1.3 (80)	2.0±1.6 (42)	1.4±1.6 (42)	0.088
vs baseline * p〈0.0001 IPSS = International Prostate Symptom Score; Qmax = peak urinary flow; QOL = IPSS quality of life; BPHII = benign prostatic hyperplasia Impact Index; SHIM = sexual health inventory for men; MSHQ-EjD = Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction; PUL = prostatic urethral lift					

결론	PUL은 발기와 사정기능을 보존하면서 하부요로장애와 소변의 흐름을 증진시킴 PUL은 5년 동안 지속되는 증상, QOL 및 소변 유속을 개선시킴. 이러한 개선은 수술 후 요도 카테터의 사용을 최소화하고 정상적이고 빠른 복귀, 발기 및 사정 기능의 보존으로 확인됨. 환자의 만족도도 증상개선에 따라 증가함. PUL은 BPH로 인한 LUTS 치료에서 최소 침습적 옵션을 함.
funding	This study was funded by NeoTract, Inc.,
비고	

* 제 1저자 기준

비뚤림 위험 평가_L.I.F.T. Study

Risk of Bias (RCT인 경우만)

영역	비뚤림 위험	판단근거(논문인용)
무작위 배정순서 생성	☐ 높음 ☐ 낮음 ■ 불확실	• The subject was blinded to his randomization into control or treatment group -〉 무작위 배정을 시행하였다고 하였으나 구체적 배정 순서에 대한 내용은 언급없음
배정순서 은폐	☐ 높음 ☐ 낮음 ■ 불확실	• 배정 순서 은폐에 대한 언급 없음
참여자, 연구자 눈가림 여부	☐ 높음 ■ 낮음 ☐ 불확실	• Although surgeons were not blinded, a double blind was maintained through 3 months for both **the patient** and symptom assessor. -〉 3개월 추적관찰시점까지 대상자 눈가림 시행, 중재의 눈가림 여부가 표준화된 측정도구 사용과 결과 평가자 눈가림을 시행하였으므로 결과에 영향을 주지 않을 것으로 판단
결과 평가자 눈가림 여부	☐ 높음 ■ 낮음 ☐ 불확실	Although surgeons were not blinded, a double blind was maintained through 3 months for both the patient and **symptom assessor.**

불완전한 결과자료	□ 높음 ■ 낮음 □ 불확실	• ITT값을 보고하여 결측치가 존재하지 않을 것으로 판단하나, 결측치가 존재하더라도 연속형 결과변수를 사용함으로써 결측값들로부터 예견되는 중재효과의 크기가 관찰된 효과의 크기 추정에 임상적 유의한 영향을 미칠 것으로 보이지 않음
선택적 결과보고	□ 높음 ■ 낮음 □ 불확실	• 프로토콜이 존재하여 연구에서 사전에 정의해놓은 일차, 이차 결과들의 정의 및 분석이 사전에 정해진 방법대로 수행함.
기타 비뚤림 위험 (민간연구비 지원)	■ 높음 □ 낮음 □ 불확실	• This study was funded by NeoTract, Inc., 민간 연구비 지원이 확인됨

연번(Ref ID)	**4(1742)**
1저자(출판연도)	**Gratzke(2015)**
연구특성	• 연구수행국: 영국 • 연구명: BPH-6 • 연구설계: 무작위 대조군 비교연구 • 연구기관: 10개의 유럽센터 • 연구대상자 모집기간: 2012년 2월~2013년 10월
연구대상	• 질환명(세부내용) – 전립선 비대증 환자중 하부 요로 증상이 있는 환자 • 선택기준 – 50세 이상, TURP 시술 대상인자, IPSS 12점 초과, 최대요속 15mL이하, 전립선 용적 60cc이하인 자 • 환자수 : 총 79명(초기모집 80명 중 1명 탈락)
중재법	• 중재명: Prostatic urethral lift(PUL)(n=44)
비교중재법 (비교중재법이 없으면 생략)	• 중재명: TURP(n=35)
추적관찰 및 결과변수	• 추적관찰기간: 2주, 1개월, 3개월, 6개월, 12개월, 24개월
결과분석방법	• 결과변수: - IPSS - IPSS 삶의 질(QoL), - BPH 영향 지수(BPHII) - 최대 요속(Q max) - PVR(post-void residual urine volume) - SHIM(sexual health inventory for men) - MSHQ-EjD(male sexual health questionnaire for ejaculatory dysfunction) function - MSHQ-EjD bother
연구결과-안전성	- the Clavien-Dindo classification(계획에는 있으나 결과에는 보고하지 않음)_ - 재치료율 PUL 시행군 1명: 임플란트의 일부가 방광에 노출되어 간헐적 출혈뇨를 유발하는 너무 가까운 곳에 배치된 임플란트를 제거
연구결과-유효성	• 결과변수

연번(Ref ID)	4(1742)
1저자(출판연도)	Gratzke(2015)

Test	PUL (M±SD)		TURP(Cystoscopy) (M±SD)		
	중재전(n)	3개월(n)	중재전	3개월	P value
IPSS	22.3±5.8 (42)	10.5±7.4 (34)	22.6±6.0	10.8±8.4	0.978
IPSS HRQoL	4.7 ±1.1 (43)	2.1±1.5 (34)	4.8±1.2	2.4 ±2.0	0.55
Qmax	9.4±3.5 (33)	13.6 ±5.3 (25)	9.0±3.1	21.7 ±9.1	<0.001
BPHII	7.4 ±2.4 (42)	2.6±2.8 (33)	7.3 ±3.1	3.8 ±3.4	0.101
SHIM	20.4±4.0 (38)	19.7 ±5.6 (27)	19.2 ±5.0	18.2 ±6.5	0.861
MSHQ-EJD function	10.8 ±2.7 (38)	11.5±3.5 (27)	9.3 ±2.4	6.3 ±4.5	<0.001
MSHQ-EJD bother	1.7 ±1.8 (38)	1.1±1.4 (28)	1.9 ±1.5	2.1±1.4	0.069
PVR	87.6±74.1 (39)	77.3 ±74.4 (22)	98.6 ±84.9	47.6 ±48.7	0.014
vs baseline * p<0.0001 IPSS = International Prostate Symptom Score; Qmax = peak urinary flow; QOL = IPSS quality of life; BPHII = benign prostatic hyperplasia Impact Index; SHIM = sexual health inventory for men; MSHQ-EjD = Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction; PUL = prostatic urethral lift; PVR, post-void residual urine volume					

Test	PUL (M±SD (n))		TURP(Cystoscopy) (M±SD)		
	중재전(n)	12개월	중재전	12개월	P value
IPSS	21.8 ±5.5 (40)	10.9 ±8.0 (32)	22.8 ±5.9	7.3 ±6.3	0.013
IPSS HRQoL	4.7±1.0 (40)	1.9 ±1.6 (32)	4.6 ±1.2	1.5 ±1.5	0.436
Qmax	9.6 ±3.5 (32)	13.6±5.5 (29)	9.5 ±3.3	23.2±10.5	<0.001
BPHII	7.3 ±2.4 (40)	2.3 ±2.8 (30)	7.0±3.1	1.8±2.6	0.836
SHIM	20.8 ±4.0 (32)	20.7 ±5.2 (27)	18.6 ±5.4	17.7 ±6.3	0.486
MSHQ-EJD function	10.6 ±2.7 (32)	11.9 ±3.0 (27)	9.3 ±2.1	5.6 ±4.0	<0.001
MSHQ-EJ	1.7±1.8	1.2 ±1.1	2.0±1.5	2.0±1.3	0.359

연번(Ref ID)	4(1742)
1저자(출판연도)	Gratzke(2015)

D bother	(32)	(27)			
PVR	86.3 ±73.2 (41)	93.7 ±156.5 (42)	103.5 ±89.7	33.6 ±38.6	0.002

vs baseline * p<0.0001

IPSS = International Prostate Symptom Score; Qmax = peak urinary flow; QOL = IPSS quality of life; BPHII = benign prostatic hyperplasia Impact Index; SHIM = sexual health inventory for men; MSHQ-EjD = Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction; PUL = prostatic urethral lift; PVR, post-void residual urine volume

Test	PUL (M±SD (n))		TURP(Cystoscopy) (M±SD (n))		
	중재전(n)	24개월	중재전	24개월	P value
IPSS	21.4 ±5.5 (37)	12.2 ±8.9 (32)	22.8 ±5.9	7.4 ±6.7	0.004
QoL	4.6 ±1.1 (37)	2.1±1.6 (32)	4.6 ±1.2	1.3 ±1.5	0.066
Qmax	9.3 ±3.4	14.3 ±5.3	9.6 ±3.4	25.5 ±17.2	0.002
BPHII	7.1±2.4 (36)	3.0 ±2.9 (31)	7.0 ±3.1	1.5 ±2.7	0.131
SHIM	20.4 ±4.5 (29)	20.3 ±5.6 (28)	18.5±5.3	16.7 ±7.3	0.201
MSHQ-EJD function	10.6 ±2.8 (29)	10.9 ±3.3 (27)	8.9 ±2.3	4.9 ±4.6	<0.001
MSHQ-EJD bother	1.5 ±1.8 (29)	1.3 ±1.4 (27)	2.0 ±1.6	1.7 ±1.4	0.771
PVR	80.5 ±61.0 (35)	69.9 ±62.5 (31)	98.8 ±87.1	56.4±63.0	0.091

vs TURP * p<0.0001

IPSS = International Prostate Symptom Score; Qmax = peak urinary flow; QOL = IPSS quality of life; BPHII = benign prostatic hyperplasia Impact Index; SHIM = sexual health inventory for men; MSHQ-EjD = Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction; PUL = prostatic urethral lift; PVR, post-void residual urine volume

- 재치료(LUTS 증상 재발)

	TURP(%)	PUL(%)
재치료(2년 추적관찰 시점)	2(5.7)	6(13.6)

결론

- PUL과 TURP 시술 모두 Q max와 HRQoL 증상의 유의미한 개선을 제공함.
- 발기기능은 두 군에 모두 유지되었으나 사정기능은 TURP에 비해 PUL이 우수하였으며, 2주 3개월째에 지속기능이 유의미하게 저하되는 것으로 확인되었음. 두 치료 방법 모두 시술 후 LUTS가 개선되었음. TURP 시술과 달리, PULP 시술은 전반적인 수면의 질을 개선하는 것으로 나타남 마지막으로, 본 연구의 결과는 BPH6 마지막 추적관찰시점에서 HRQoL의 임상적으로 유의미한 개선을 예측하는 것을 보고함

연번(Ref ID)	4(1742)
1저자(출판연도)	Gratzke(2015)
funding	Dr Gratzke reports honoraria from Astellas, Lilly, Janssen, and Amgen. Dr Barber **reports support from NeoTract, Inc., Olympus, Boston Scientific and Intuitive Surgical for proctoring and lecturing. Dr Speakman reports grants from NeoTract, Inc. during the conduct of the study.** Dr Berges reports grants from NeoTract, Inc. during the conduct of the study. Dr Wetterauer has nothing to disclose. Dr Greene has nothing to disclose. **Dr Sievert reports grants from NeoTract, Inc. during the conduct of the study. Dr Chapple reports personal fees and non-financial support from Allergan, grants, personal fees and non-financial support from Astellas, personal fees and non-financial support from Boston, personal fees and non-financial support from Medtronic, personal fees from Pfizer, personal fees and nonfinancial support from Recordati, and grants from NeoTract, Inc. during the conduct of the study. Dr Sonksen reports grants from NeoTract, Inc. during the conduct of the study and support from NeoTract, Inc. for proctoring and lecturing** : 일부 연구자 연구비 지원 받음
비고	- the Clavien-Dindo classification 변수는 ref_1973에서 추출

* 제 1저자 기준

비뚤림 위험 평가_BPH-6		
Risk of Bias (RCT인 경우만)		
영역	비뚤림 위험	판단근거(논문인용)
무작위 배정순서 생성	☐ 높음 ■ 낮음 ☐ 불확실	• Parallel 1:1 randomization was performed using permuted blocks of random sizes, stratified by study site, concealed through a password-protected computer system and revealed at the time of the procedure. -> permuted blocks을 사용함
배정순서 은폐	☐ 높음 ■ 낮음 ☐ 불확실	• Parallel 1:1 randomization was performed using permuted blocks of random sizes, stratified by study site, concealed through a password-protected computer system and revealed at the time of the procedure. -> 암호화 장치를 사용하여 은폐함
참여자, 연구자 눈가림 여부	■ 높음 ☐ 낮음 ☐ 불확실	• A prospective, randomized, controlled, non-blinded study was conducted
결과 평가자 눈가림 여부	☐ 높음 ☐ 낮음 ■ 불확실	• 언급없음

불완전한 결과자료	□ 높음 ■ 낮음 □ 불확실	• Two other patients were not included in the analysis: one patient in the TURP arm discontinued study participation after an extended hospital stay for epididymitis and one patient in the PUL arm was censored from analysis for protocol deviation. -〉 결측값으로부터 예견되는 중재효과의 크기가 관찰된 효과의 크기 주정에 임상적으로 유의한 영향을 미칠것으로 판단되지 않음
선택적 결과보고	□ 높음 ■ 낮음 □ 불확실	• 프로토콜이 존재하여(Clinicaltrials.gov: NCT 01533038) 사전에 정해진 방법대로 연구를 시행함
기타 비뚤림 위험	■ 높음 □ 낮음 □ 불확실	일부 연구자 연구비 지원 받음 - Dr Barber reports support from NeoTract, Inc., Olympus, Boston Scientific and Intuitive Surgical for proctoring and lecturing. Dr Speakman reports grants from NeoTract, Inc. during the conduct of the study. - Dr Sievert reports grants from NeoTract, Inc. during the conduct of the study. Dr Chapple reports personal fees and non-financial support from Allergan, grants, personal fees and non-financial support from Astellas, personal fees and non-financial support from Boston, personal fees and non-financial support from Medtronic, personal fees from Pfizer, personal fees and nonfinancial support from Recordati, and grants from NeoTract, Inc. during the conduct of the study. Dr Sonksen reports grants from NeoTract, Inc. during the conduct of the study and support from NeoTract, Inc. for proctoring and lecturing

연번(Ref ID)	**5(1973)**
1저자(출판연도)	**Sønksen(2015)**
연구특성	• 연구수행국: 영국 • 연구명: **BPH-6** • 연구설계: 무작위 대조군 비교연구 • 연구기관: 10개의 유럽센터 • 연구대상자 모집기간: 2012년 2월~2013년 10월
연구대상	• 질환명(세부내용) - 전립선 비대증 환자중 하부 요로 증상이 있는 환자 • 선택기준 • 환자수 : 총 79명(초기모집 80명 중 1명 탈락) • 평균연령: PUL: 63±6.8세, TURP: 65±6.4세

연번(Ref ID)	5(1973)
1저자(출판연도)	Sønksen(2015)

Inclusion criteria
• Willing to sign informed consent
• Male aged ≥50 yr
• International Prostate Symptom Score >12
• Q_{max} ≤15 ml/s for 125-ml voided volume
• Post-void residual volume <350 ml
• Prostate volume ≤60 cm^3 on ultrasound
• Sexually active within 6 mo before the index procedure
• Sexual Health Inventory for Men score >6
• Positive response to MSHQ-EjD (excluding the response "Could not ejaculate")
• Incontinence Severity Index score ≤4

중재법

- 중재명: Prostatic urethral lift(PUL)(n=44)

비교중재법 (비교중재법이 없으면 생략)

- 중재명(대상자 수): TURP(n=35)

추적관찰 및 결과변수

- 추적관찰기간: **1년**

결과분석방법

- 결과변수: Clavien-Dindo classification grade

연구결과-안전성

- TURP 그룹의 환자 2명(6%)은 수술 중재가 요구되었음.

  - 수술 검토가 요구되는 2차 출혈, 요도 경유의 혈종, 요도 절개술이 요구되는 요도협착

- Treatment-related AEs after PUL and TURP stratified by Clavien-Dindo classification grade

Table 6 – Treatment-related AEs after PUL and TURP stratified by Clavien-Dindo classification grade

AEs	PUL (*n* = 44)		TURP (*n* = 35)		*p* value
	AEs (*n*)	Patients, *n* (%)	AEs (*n*)	Patients, *n* (%)	
Clavien-Dindo grade 1					
Bleeding	17	17 (39)	20	20 (57)	0.1
Irritative symptoms, pain, or discomfort	34	23 (52)	39	21 (60)	0.5
Urinary incontinence	1	1 (2)	6	6 (17)	0.04
Urinary retention	4	4 (9)	0	0 (0)	0.1
Erectile dysfunction	0	0 (0)	3	3 (9)	0.08
Retrograde ejaculation	0	0 (0)	7	7 (20)	0.002
Other	4	4 (9)	4	3 (9)	>0.9
Total	60	30 (68)	79	26 (74)	0.6
Clavien-Dindo grade 2					
Urinary tract infection	3	3 (7)	3	2 (6)	>0.9
Epididymitis	0	0 (0)	2	2 (6)	0.2
Total	3	3 (7)	5	4 (11)	0.7
Clavien-Dindo grade 3a					
Total	0	0 (0)	0	0 (0)	
Clavien-Dindo grade 3b					
Bleeding	1	1 (2)	2	2 (6)	0.6
Stricture (meatal, urethral, bladder neck)	0	0 (0)	1	1 (3)	0.4
Secondary treatment (TURP, laser, PUL, or Botox)	3	3 (7)	2	2 (6)	>0.9
Total	4	4 (9)	5	5 (14)	0.5

AE = adverse event; PUL = prostatic urethral lift; TURP = transurethral resection of the prostate.

<table>
<tr><td>연번(Ref ID)</td><td>5(1973)</td></tr>
<tr><td>1저자(출판연도)</td><td>S ø nksen(2015)</td></tr>
<tr><td>연구결과-유효성</td><td>• rec_1742에 기술]
• 두군 모두에서 중재 후 알파 차단제나 5알파 환원효소 억제제를 복용한 대상자는 없었음

<table><tr><td></td><td>TURP(%)</td><td>PUL(%)</td></tr><tr><td>재치료
(2년 추적관찰 시점)(N/M)</td><td>3/44(6.8%)</td><td>2/35(5.7%)</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>결론</td><td>개별 BPH6 요소를 평가한 결과, 회수 및 사정 기능 보존 측면에서 PUL이 TURP보다 우수하였음</td></tr>
<tr><td>funding</td><td>Funding/Support and role of the sponsor: The study was sponsored by NeoTract Inc. The sponsor played a role in the design and conduct of the study; data management and analysis; and manuscript preparation and review.</td></tr>
<tr><td>비고</td><td>rec_1742와 같은 대상자로 중복되지 않은 일부 결과를 추출함</td></tr>
</table>

* 제 1저자 기준