# 별첨1

## 비뚤림위험 평가

### 1. 비뚤림위험 평가

### ROB

연번(Ref ID)		ref#1664
1저자(출판연도)		Gu (2011)
영역	비뚤림위험	사유
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	무작위 관련한 단어는 있지만, 배정이 어떻게 이루어졌는지 기술이 없음. "The patients were divided <b>randomly into</b> two groups: group I received the molecular target therapy gefitinib; and group II was treated with cryoablation prior to administration of gefitinib"
Allocation concealment (배정순서 은폐)	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	배정순서 은폐에 대한 기술내용이 없어, 확인할 수 없음
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	연구에서 눈가림 언급없음
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	결과평가에 대한 눈가림 언급없음 생존은 눈가림에 영향을 받지 아니하나, 치료반응을 판단하는 영상학적 검사는 눈가림의 영향을 배제할 수 없어 불확실로 평가함
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	결측치가 없음
Free of selective reporting (선택적 보고)	<ul><li> 낮음</li><li> 높음</li><li> 불확실</li></ul>	사전에 정의한 보고자한 의료결과 다 보고됨

#### RoBANS ver 2.0

연번(Ref ID)		3(ref# 58)
1저자(출판연도)		Li (2022)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-중재군과 대조군의 주요기저특성에 차이가 없음 (table 1, P>0.05)
대상군 선정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-후향적 연구 -연구 참여자 선택, 배제 기준이 문헌에 기술 (Inclusion criteria for the present study were as follows: i) Patients with a general condition where they cannot tolerate thoracotomy, such as poor lung function and elderly age; and ii) early lung cancer where there are indications for surgical resection, but patients refused surgery. The exclusion criteria were as follows: i) Tumor diameter >5 cm; ii) severe pulmonary dysfunction, maximum ventilation volume <39% or poor general condition; and iii) severe bleeding diathesis. The final study group comprised of 29 patients in the MWA group and 19 patients in the cryoablation group.)
교란변수	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	-교란변수에 대하여 고려된 내용은 확인되지 않음 - the analysis of this study did not consider effects before or after radiotherapy, chemotherapy or other systemic treatment.
노출 측정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 시술 절차에 따라 수행함 (All treatments were performed by one board-certified interventional radiologist with patients under local anesthesia) - 후향적 코호트로 의무기록 등의 객관적 자료를 이용하여 평가
평가자의 눈가림	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	-결과평가: 시술관련 통증, 단/장기 효과성(치료반응), 합병증 -증상, 삶의 질, 생존은 전화 추적조사로 이루어짐. 이 과정에서 평가자의 눈가림에 대한 내용은 확인되지 않아 불확실로 평가
결과 평가	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 결과지표에 대한 타당도가 입증된 기준/정의 등 사용함
불완전한 결과자료	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	- table III, IV, V 결과표의 모수로 보았을때 loss값은 없음 - 다만, 기술에서 Out of 48 patients, 37 were followed up until the completion of the study (23 cases from the MWA group and 14 from the cryoablation group), with 11 patients lost to follow-up. 11명이 loss되었다고 하였으나, 실제 분석은 loss값은 무시하고 전체 모수로 분석되어, loss에 대해 불확실로 판단함
선택적 결과 보고	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-방법(프로토콜)에서 제시한 결과변수에 대하여 보고함

연번(Ref ID)		4 (ref #204)
1저자(출판연도)		Bourgouin (2022)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	-중재군과 대조군의 종양의 기저특성에 차이가 없음이 확인(table 2). -환자의 특성표는 군간 비교되지는 않아서 불확실한 부분이 있음
대상군 선정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 후향적 코호트 연구 -연구 참여자 선택, 배제 기준이 문헌에 기술되었고 이를 모든 참가자에 동일하게 적용하여 낮음으로 판단 - fig 1. flowchart of inclusion and exclusion criteria
교란변수	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	<ul> <li>We used competing-riks cox proportional hazards models to estimate the association between the incidence of local tumor progression and ablation modality(MWA vs cryoablation), tumor size, and tumor location.</li> <li>We included death as a competing risk, accounted for within-patient correlations using clustering, obtained cumulative incidence functions, and generated estimates of local tumor control.</li> </ul>
노출 측정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-시술 절차에 따라 수행함(method, ablation procedure) -Each ablation was performed by one of three operators( thoracic and interventional radiogist with 6 years of experience; interventional radiogist with 12years of experience, an interventional radiogist with 1year of experience) - 후향적 코호트로 의무기록 등의 객관적 자료를 이용하여 평가
평가자의 눈가림	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	<ul> <li>the chest CT scans were <u>independently assessed</u> by one of the aforemantioned investigators who had alos performed some of the ablations and by a clincial fellow in thoracic imaging and interventions.</li> </ul>
결과 평가	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 결과지표에 대한 타당도가 입증된 기준/정의(CTCAE 합병증, technical success 등) 사용함
불완전한 결과자료	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	<ul> <li>all patient who underwent ablation were included in the OS analysis</li> <li>no patient was lost to follow-up</li> </ul>
선택적 결과 보고	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-방법(프로토콜)에서 제시한 결과변수에 대하여 보고함

연번(Ref ID)		5 (ref# 251)
1저자(출판연도) 영역	비뚤림위험	Lepplemann (2021) 사유
07		Мπ
대상군 비교 가능성	□ 낮음 ■ 높음 □ 불확실	-중재군과 대조군의 종양 및 시술의 주요기저특성에 차이가 있음(table 2) ex, number of tumors per session, tumor diameter(중재군이 큼), no. of probes per procedure/tumor - 환자군은 총 10명으로, 환자의 특성에 대한 비교표는 제시안됨
대상군 선정	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	- 후향적 코호트 연구 -inclusion required that patients were ≥18 years of age and underwent percutaneous thermal ablation of at least one lung metastasis from ACC with either MWA or cryoablation (Fig. 1). After meeting these inclusion criteria, patients were retained for analysis if they had imaging follow-up for at least 3 months following the last ablation session구체적인 배제기준은 제시되지 않음
교란변수	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-To analyze predictors of local recurrence, univariable Cox proportional hazards regression was performed. Predictors were chosen a priori based on existing literature and clinical expertise
노출 측정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-시술 절차에 따라 수행함(method, patient evaluation and ablation procedure) One of three fellowship-trained interventional radiologists (median 8 years of experience) performed all procedures. The treating interventional radiologist selected the ablation modality (microwave or cryoablation) 후향적 코호트로 의무기록 등의 객관적 자료를 이용하여 평가
평가자의 눈가림	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 평가자의 눈가림에 대한 내용은 확인되지는 않음. 다만, 주요 결과의 성공기준과, 의견합의를 통하여 판단하고 있고, 생존여부는 눈가림 여부에 크게 영향을 받지 못하는 객관적 지표로 판단되어 낮음으로 평가함 -Subsequent scans were ordered by the interventional radiologist or the referring oncologist in consideration of the clinical situation. - Local tumor control was evaluated in consensus by a fellowship-trained thoracic radiologist (7 years of experience with thermal ablation procedures) and a research assistant (1 year of experience with thermal ablation procedures) on follow-up imaging.
결과 평가	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 결과지표에 대한 타당도가 입증된 기준/정의(CTCAE 합병증, technical success, loca tumor control, 생존 EMR 자료) 사용함 - Imaging follow-up was not standardized because data from two institutions were included in this study.
불완전한 결과자료	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 선택된 대상자와, 분석된 대상자의 차이가 없는것으로 보아, 결측치는 없어보임
선택적 결과 보고	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-방법(프로토콜)에서 제시한 결과변수에 대하여 보고함

연번(Ref ID)		6 (ref#177)
1저자(출판연도)		Das (2020)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가 <del>능</del> 성	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-중재군과 대조군의 주요기저특성에 차이가 없음이 확인 The baseline patient characteristics did not differ significantly (Table I).
대상군 선정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 후향적 코호트 연구, 선정배제기준 제시 -Patients whose tumors were considered to be surgically inoperable and unresponsive to standard chemotherapy or radiotherapy were included in the present study. In addition, according to the criteria used to perform ablation therapy (23-25), only patients with ≤3 lesions per hemithorax and with the largest lesion diameter ≤5.0 cm were treated with MWA or CA.  - The exclusion criteria were as follows: i) Age <18 years; ii) uncontrolled malignant pleural effusion; iii) symptomatic brain metastases; iv) life expectancy ≤3.0 months; v) history of current extra pulmonary malignancies or previous malignancies within the last 5 years; and vi) inadequate hematologic, hepatic or renal function.
교란변수	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-Tumor size has been reported as a prognostic marker of disease progression in a number of previous studies (2,16,25,28-32). Therefore, the survival function of patients treated with MWA and CA were analyzed according to tumor size. In the present study, tumors size ranged from 0.8-5.0 cm (mean ± standard deviation; 2.9±1.17 cm). Therefore, 3.0 cm was used as the threshold.  - The associations between AEs and clinicopathological characteristics were evaluated using χ2 test.
노출 측정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-시술 절차에 따라 수행함(method, CA procdeure) - 후향적 코호트로 의무기록 등의 객관적 자료를 이용하여 평가
평가자의 눈가림	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	- 평가자의 눈가림에 대한 내용은 확인되지는 않음. 시술중의 통증평가는 환자보고(VAS)로 평가됨. technical success, clinical effectiveness, safety는 비교적 객관적인 정의기준을 따르고 있으나, 그에 대한 판단이 눈가림 여부에 의해 영향을 받지 않을것으로 단정짓지는 못함. - 생존여부에 대해서는 객관적 지표이므로 눈가림에 여부에 크게 영향을 받지 않을것으로 판단
결과 평가	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-결과지표에 대한 타당도가 입증된 기준/정의(technical success, clinical effectiveness, safety and OS) 사용함 - 다만, as the evaluation of local tumor progression was based only on CT images, evaluation of the viability of parts of the tumor was difficult and CT resolution was insufficient to allow the detection of microscopic relapses or lymphatic involvement.
불완전한 결과자료	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-선택된 대상자와, 분석된 대상자의 차이가 없는것으로 보아, 결측치는 없어보임
선택적 결과 보고	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-방법(프로토콜)에서 제시한 결과변수에 대하여 보고함

연번(Ref ID)		7 (ref# 4383)
1저자(출판연도)		Yuan (2020)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	□ 낮음 ■ 높음 □ 불확실	-중재군과 대조군의 비교특성표가 제시되지 않음, 군간 차이 여부 확인되지 않았음. - 환자수에 있어 차이가 있음
대상군 선정	□ 낮음 ■ 높음 □ 불확실	- 후향적 코호트 연구 - 대상군의 선정/배제기준이 제시됨. enrollment flow chart(supplementrary appendix 1) - The choice of ablation techniques depended on the tumor size and location. MWA was the preferred method for target lesions larger than 3 cm and/or close to large vessels, or for patients who had an implantable cardiac device, while cryoablation was performed for lesions close to the heart, pericardium or large airways, as it preserves the collagen matrix or peripheral lesions. If a patient could derive advantages from RFA, MWA and cryoablation, the treatment modality was determined by the patient's preference and the radiologist's experience.
교란변수	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-Factors associated with OS were determined by performing univariate and multivariate analysis using the Cox proportional hazards model.
노출 측정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-시술 절차에 따라 수행함(method, ablation procedure) - 후향적 코호트로 의무기록 등의 객관적 자료를 이용하여 평가
평가자의 눈가림	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	-평가자의 눈가림에 대한 내용은 확인되지는 않음. - 종양 반응 등 영상검사에 대한 판단은 눈가림의 영향을 배제할 수 없음
결과 평가	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 결과지표에 대한 타당도가 입증된 기준/정의(OS, local tumor progression-free survival 등) 사용함
불완전한 결과자료	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 선택된 대상자와, 분석된 대상자의 차이가 없는것으로 보아, 결측치는 없어보임
선택적 결과 보고	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 합병증 등은 시술에 따라 구분되어 결과보고되지 않음 다만, 동 연구가 thermal ablation에 대한 결과보고가 주 목적이고, 그 안에 하위군으로 modality간의 결과가 제시된 연구로 선택된 점 고려하여 낮음으로 평가

연번(Ref ID)		8 (ref# 1297)
1저자(출판연도)	비뜨리이를	Yuanying (2013)
명역 대상군 비교 가능성	<b>비뚤림위험</b> □ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	<b>사유</b> - 중재군과 대조군의 주요기저특성표의 통계적 군간 차이가 제시되어 있지 않으나, 추치상 유사함 다만, 치료옵션별로 세부분석된 대상자들의 치료군간의 비교는 제시가 없음
대상군 선정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 후향적 코호트 연구 -대상군의 선정기준이 구체적으로 제시됨(method, patient selection)
교란변수	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	-교란변수에 대하여 고려된 내용은 확인되지 않음
노출 측정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-시술 절차에 따라 수행함(method, cryotherapy, chemothreapy, DC-CIK immunotherapy) - 후향적 코호트로 의무기록 등의 객관적 자료를 이용하여 평가
평가자의 눈가림	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	- 평가자의 눈가림에 대한 내용은 확인되지는 않음. Three diagnostic radiologists determined whether or not tumor progression or recurrence had occurred.
결과 평가	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 결과지표에 대한 타당도가 입증된 기준/정의(side effect, tumor progression, OS) 사용함
불완전한 결과자료	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-The median OS for all 161 patients up to the final follow-up date was 17 months (95% CI, 15.3–18.8 months).
선택적 결과 보고	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-목적/방법(프로토콜)에서 제시한 결과변수에 대하여 보고함

연번(Ref ID)		9 (ref# 1309)
1저자(출판연도)		Niu (2013)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 중재군과 대조군의 주요기저특성 표에 통계적 군간 차이가 제시되어 있지 않으나, 추치상 유사하여 낮음으로 평가 - 대상자가 모두 IV기 환자이며, The basic clinical data of cryoablation and palliative treatment group were shown as Table 1, including the sex, nationality, age, pathologic type, metastatic sites, treatment protocol, et al.
대상군 선정	□ 낮음 ■ 높음 □ 불확실	- 후향적 코호트 -연구 참여자 선택, 배제 기준이 문헌에 기술됨 (methods, Patient selection) - 다만, 대조군 배정시 Twenty-three patients refused cryoablation, for reasons that included cost, treatment concept and age, and therefore received palliative treatment [28], including chemotherapy, radiotherapy or targeted drug treatment. Overall, patients in this group accepted at least one palliative treatment.
교란변수	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	-교란변수에 대하여 고려된 내용은 확인되지 않음
노출 측정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-시술 절차에 따라 수행함(method, Percutaneous cryoablation) - 후향적 코호트로 의무기록 등의 객관적 자료를 이용하여 평가
평가자의 눈가림	□ 낮음 □ 높음 <b>■</b> 불확실	<ul><li>평가자의 눈가림에 대한 내용은 확인되지는 않음.</li><li>영상학적 결과해석은 눈가림에 의한 영향 배제못함</li></ul>
결과 평가	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 결과지표에 대한 타당도가 입증된 기준/정의(complication, recurrenes or metastases, OS)사용함 - Three-six months after first treatment in our hospital, all patients returned for imaging examination, and response evaluation was performed on every ablated tumor according to RECIST guideline (version 1.1)
불완전한 결과자료	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 선택된 대상자와, 분석된 대상자의 차이가 없는것으로 보아, 결측치는 없어보임 - All 54 patients had stage IV lung cancer and were followed up until February 2011
선택적 결과 보고	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-목적/방법(프로토콜)에서 제시한 결과변수에 대하여 보고함

연번(Ref ID)		10 (ref# 8491)
1저자(출판연도)		Zemlyak (2010)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-중재군과 대조군의 폐기능 특성에 차이가 없음(p>0.05) -Baseline characteristics of all 3 groups were comparable (Table 1)
대상군 선정	□ 낮음 ■ 높음 □ 불확실	- 후향적 코호트 -연구 참여자 선택, 배제기준이 기술됨 - Group assignment was subjective and based on the judgment of the senior surgeon using information from best practices reported and taking into consideration wishes of the patient The SLR group included mostly patients with central lesions because percutaneous methods are not easily applicable to those anatomic locations. Also, these patients had to be able to tolerate 1-lung anesthesia. Therefore, the ablation group consisted of more patients with peripheral lesions. The RFA group included patients with larger lesions (≥3 cm) and relatively healthy lung parenchyma who were believed to be better and safer treated with the multitine RFA probes. Extensive emphysema patients and patients in general with lesions <3 cm made up the PCT group.
교란변수	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	-교란변수에 대하여 고려된 내용은 확인되지 않음
노출 측정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-시술에 대한 내용은 구체적으로 제시되어 있지 않음. - 후향적 코호트로 의무기록 등의 객관적 자료를 이용하여 평가
평가자의 눈가림	□ 낮음 □ 높음 <b>■</b> 불확실	- 평가자의 눈가림에 대한 내용은 확인되지는 않음. - 영상학적 결과해석은 눈가림에 의한 영향 배제못함
결과 평가	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- Follow-up for all patients consisted ofwhole-body PET/CT scans at 6 months and contrast-enhanced CT every 3 months for the first year and annually thereafter. Radiologic evidence of recurrence was confirmed by biopsy.
불완전한 결과자료	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- Mean follow-up was 33 months. There were no patients lost to follow-up.
선택적 결과 보고	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-목적/방법(프로토콜)에서 제시한 결과변수에 대하여 보고함

연번(Ref ID)		11 (ref# 1997)
1저자(출판연도)		Choe (2009)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	□ 낮음 ■ 높음 □ 불확실	- 중재군과 대조군의 주요기저특성중 대상자수가 차이가 큼 중재군 9명, 대조군 67명 - 그 외 선택된 대상자들의 특성은 통계적 유의성은 제시되지 않았으나 수치적으로 유사함
대상군 선정	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	- 후향적 코호트 - Indications for these thermal ablative therapies were pulmonary malignant tumours in patients with medical comorbidities, pulmonary compromise, or refusal of surgery. All tumours were primary lung malignancies proven histologically by percutaneous transthoracic needle biopsy or bronchoscopic biopsyWhen the size (<10 cm) and location of tumour were appropriate for use of an ablation procedure, one of two thermal ablative modalities, RFA or PTC, was selected 구체적인 배제기준 제시 안됨
교란변수	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-To assess differences of the rate of complete ablation according to tumour size, we used chi-square test analysis. Cox proportional hazard regression was also used to examine interactions among potential covariates
노출 측정	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-시술에 대한 내용은 구체적으로 제시되어 있음
평가자의 눈가림	□ 낮음 □ 높음 ■ 불확실	- 평가자의 눈가림에 대한 내용은 확인되지는 않음Treatment efficacy was assessed on the basis of the post-treatment contrast-enhanced CT scans obtained immediately after the procedure. One experienced chest radiologist quantified the degree of enhancement for each examination.
결과 평가	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	- 결과지표에 대한 타당도가 입증된 기준/정의 사용함
불완전한 결과자료	□ 낮음 □ 높음 <b>■</b> 불확실	- 분석된 대상자의 모수값이 명확히 제시되지 않아, 결측치 여부가 불분명함
선택적 결과 보고	■ 낮음 □ 높음 □ 불확실	-목적/방법(프로토콜)에서 제시한 결과변수에 대하여 보고함