



# 체외충격파를 이용한 심혈관 질환의 치료

H-SIGHT-2014-002 | July 2014



# Horizon Scanning

• July 2014

## 체외충격파를 이용한 심혈관 질환의 치료

기본정보	
Identification No.	H-SIGHT-2014-124
보고서 No.	H-SIGHT-2014-002
의료기술 유형	의료기기, 의료행위
의료기술명	체외충격파를 이용한 심혈관 질환의 치료 Extracorporeal Shockwave Myocardial Revascularization (ESMR) or Cardiac Shock Wave Therapy (CSWT)
상품명	Cardiospec™ (Medispec Ltd)/ 미국, Modulith®SLC (Storz Medical AG)/ 스위스
적용대상	난치성 심혈관 질환 환자
의료기술 사용목적	약물치료 이외 다른 치료법이 없는 난치성 심혈관 질환 환자의 증상을 간단하고 비침습적으로 완화시켜 기존 심혈관 질환 치료의 보완 및 대안책으로 사용하고자 함
혁신성	기존 심혈관 질환 치료 기전과의 차별화를 통하여, 치료 적응증을 치료 대안이 없는(기존 치료술을 실패하거나, 시술의 적응증이 아닌) 난치성 심혈관 질환 환자로 확대시켰음
국내 시장진입 예상 시점	<p>예측할 수 없음 → 5년 이상 → 3~5년 → 1~3년 → 1년 이내</p> <p style="text-align: right;">시장진입</p>
개발단계	일부 관련 전문병원에서 제한적으로 수행되고 있음
이용현황(국내·외)	동 기술에 사용되는 장비 Cardiospec™(미국)은 CE 인증을 받았고, 현재 미국 FDA 승인이 진행 중이며, 국내에서는 2006년 9월 식약처 수입허가를 받음(수허 06-1004호) Modulith®SLC(스위스)는 CE 인증을 받았으며, 국내 허가사항은 없음
이용 가능한 의료기관	심장내과 전문병원 혹은 전문의가 근무하는 의료기관

### 요약

- 체외충격파를 이용한 심혈관 질환의 치료는 전통적 치료법인 경피적 혈관성형술 또는 관상동맥 우회술을 더 이상 시행하지 못하고, 약물치료 이외 다른 치료법이 없는 난치성 심혈관 질환 환자를 대상으로 심근에 체외충격파를 가함으로써 증상을 완화하기 위한 시술임
- 현재까지 총 11편의 임상시험 연구(무작위 임상시험 3개, 코호트 1개, 환자군 7개)가 수행되었으며, 주로 6개월 추적관찰 결과를 보고하고 있음. CCS 점수, 니트로글리세린 복용량, 좌심실박출률 등 임상적 효과를 보고하고 있는 대부분의 문헌에서 체외충격파 치료 이후 유의하게 증상 개선 및 효과가 있는 것으로 나타났음
- 체외충격파로 인한 의도하지 않은 세포막, 세포 골격(cytoskeleton) 및 소혈관 손상과 같은 안전성에 대한 우려가 일부 제시 되었으나, 현재까지의 근거 문헌에서는 제한적이게 나타, 시술 이후 6개월 시점에서 주요한 부작용 발생 또는 상태가 악화되었다는 보고는 없었음

## 질병배경 및 질병부담

허혈성 심질환(ischemic heart disease)은 심장 자체에 영양분과 산소를 공급하는 관상동맥이 좁아지거나 막혀 심근에 충분한 혈액 공급이 이루어지지 못할 때 나타나는 관상동맥질환을 말하며, 다른 질환보다 더 많은 사망과 장애를 유발하며 경제적 비용을 증가시키고 있다. 미국에서는 600만 이상이 협심증(angina pectoris)을, 700만 이상의 환자가 심근경색(myocardial infarction)을 앓고 있는 것으로 알려져 있다(대한내과학회 2010). 국내에서는 2012년 기준 53만 명이 협심증으로 치료를 받은 것으로 나타났으며, 최근 5년간 17%의 증가 추세를 보이고 있다(건강보험심사평가원, 2012).

최근 약물치료와 혈관재생술이 발달하면서 관상동맥질환에 대한 기대여명이 늘어나는 반면, 전형적인 혈관재생술을 적용할 수 없는 심근 허혈(myocardial ischemia)과 임상적 협심증(clinical angina) 발생 또한 증가하고 있는 추세이다.

## 의료기술 상세설명

충격파(shock wave)는 음파의 일종으로, 고속 수중 방전동력 등을 이용하여 발생시켜 비침습적으로 체내에 전달할 수 있다. 해당 기술은 체외충격파를 심근에 가함으로써 통증을 완화시키고 미세 혈관들을 재생 또는 재활시켜주는 시술법으로, 치료기전은 다음과 같이 3가지로 요약할 수 있다<sup>1)</sup>.

- **공간형성 효과(Cavitation effect):** 조직에 충격파를 가하면 속발성 전단응력과 유사한 표면 막 세포에 국소적 응력이 가해져, 양성압력과 장력에 의해 조직이 팽창되면서 공간을 형성시켜 혈액을 공급
- **생화학적 효과(Biochemical effect):** L-아르기닌과 과산화수소로부터 비-효소 산화질소(non-enzymatic nitric oxide)를 합성하여 통증 감소
- **신생혈관 생성 효과(Neovascularization effect):** 내피산화질소 합성, 혈관내피증식인자(VEGF) 증식세포 항원을 상승시켜 신생혈관 생성 유도

체외충격파를 이용한 기술은 1980년부터 비뇨기과를 비롯한 정형외과, 재활의학과 등 여러 분야에서 효과와 안전성이 입증된 치료법으로, 동 기술은 체외충격파쇄석술에 사용되는 고에너지의 10%에 해당하는 저에너지를 사용한다<sup>2)</sup>.

## 시술방법

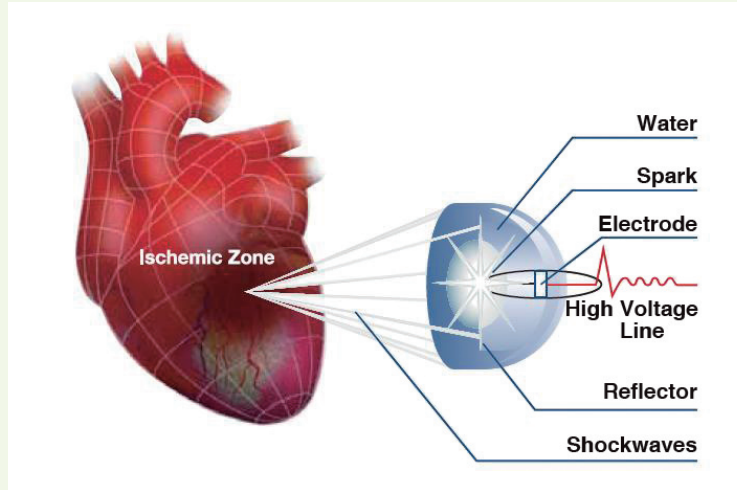
1주일간 격일로 총 3회 시행하는 것을 1 session으로 정의하여, 각 1주, 5주, 9주차에 3 session, 총 9회의 시술을 다음과 같은 과정으로 시행한다<sup>3)</sup>.

- 1) 환자를 양와위로 눕히고, 심전도, 혈압, 호흡수, 산소포화도 모니터를 시작한다.
- 2) 시술 전 SPECT 등으로 확인된 심근 괴사 부위에 초음파 프로브를 위치시킨다.
- 3) 충격파 에너지를 최대 0.9mJ/mm<sup>2</sup>까지 천천히 증가시키면서 충격파를 가한다.



<그림1> 체외충격파를 이용한 심혈관 질환의 치료법

\* 출처: copyright@ STORZ MEDICAL. AG



<그림2> ESMR에 사용되는 주요 기능 구성 요소

\* 출처: Medispec (2010)

## 대체치료법 및 기등재 유사의료기술

허혈성 심질환의 기본 치료는 내과적 치료지만 많은 환자들이 경피적 관상동맥 중재술, 관상동맥 우회술과 같은 침습적 치료법의 도움을 받고 있다. 그러나 혈관재생술의 적응증이 되지 못하면서 약물치료에도 불구하고 일상생활이 불가능한 흉통이 지속되는 경우, 대체 치료법이 고려되어야 한다(대한내과학회, 2010).

이러한 난치성 심혈관 질환을 위한 비침습적 치료법으로, 국내에는 증진된 외부 역박동술\*이 있으며 유럽에서는 척수자극술\*\*이 시행되고 있다. 그 외 대체요법으로 유전자 요법과 줄기세포 치료법이 개발되어 있으나 침습적일 뿐만 아니라, 아직까지 연구가 더 필요한 것으로 알려져 있다.

### \* 증진된 외부 역박동술(Enhanced External Counterpulsation, EECP)

: 허벅지의 상·하 부분과 둔부 부위를 압박대로 에워싼 후, 그 속에 공기를 불어넣어 그때 발생하는 압력으로 동맥과 정맥의 혈류를 증대시켜 혈액과 산소를 공급하는 시술로, 국내에서는 2012년 신의료기술로 인정받았음

### \*\* 척수자극술(spinal cord stimulation)

: C7-T1 척추에 전극을 삽입한 후 하루 3번씩 1시간 동안 전기자극을 주는 치료법

국내에서 체외충격파를 이용한 시술은 심혈관 질환에 적용되지 못하고 있으나, 신장 질환에서의 체외충격파쇄석술(자-350)과 근골격계 질환에서의 체외충격파치료(조-84)가 건강보험요양급여비용 목록에 등재되어 사용대상, 목적, 방법(에너지양)이 다르게 사용되고 있다.

## 의료기술평가

### 안전성

체외충격파는 근골격계 질환에 있어, 외과적 시술의 위험 없이 시행될 수 있는 비침습적 치료법으로, 합병증 발생률이 무시할 수 있을 만큼 낮은 것으로 알려져 있으나<sup>4)</sup> 의도하지 않게 비가역적 근육 세포 손상을 유도하는 세포막, 세포 골격(cytoskeleton) 및 소혈관 손상을 유발할 수 있다는 우려도 있다<sup>5)</sup>.

현재까지 확인된 11편의 임상시험 문헌에서는 부작용 발생 또는 상태가 악화되었다는 보고는 없었으나, 이는 주로 치료 후 6개월이라는 제한된 기간의 추적관찰을 통해 도출된 결과이다.

## 유효성

현재까지 확인된 11개의 임상시험 연구를 토대로 임상적 유효성을 검토하였다.

캐나다 심장혈관학회의 임상분류 등급(Canadian Cardiovascular Society angina scale, 이하 CCS) 변화를 통하여 시술 후 통증 개선 효과를 살펴보았을 때, CCS 결과를 포함하고 있는 9개의 연구 모두에서 유의미한 개선 효과가 있는 것으로 나타났으며<sup>1)2)3)6)7)8)9)10)11)</sup>, 뉴욕심장학회(New York Heart Association, 이하 NYHA)의 임상 증상에 따른 분류 등급을 포함하고 있는 5개의 연구와 관련해서는 4개의 연구에서 통증 완화에 효과가 있는 것으로 보고되었다<sup>3)7)8)9)10)</sup>. 치료 후 니트로글리세린의 복용량 변화를 보고하고 있는 7개의 연구 모두에서는 유의미한 개선 효과가 있는 것으로 나타났다<sup>1)2)3)6)7)8)9)</sup>.

심장초음파를 통한 좌심실박출률(Left Ventricle Ejection Fraction, 이하 LVEF)을 포함한 4개의 문헌 모두에서 유의미한 기능적 개선 효과가 있음을 나타냈으며<sup>2)3)6)7)</sup>, 단일광자 단층촬영(Single Photon Emission Computed Tomography, 이하 SPECT) 결과를 보고하고 있는 6개 문헌 중 5개에서 혈류가 개선되었음을 보고하였다<sup>1)3)7)9)10)12)</sup>.

## 국외 의료기술평가 결과

2011년, 호주의 의료기술평가기관 HealthPACT은 문헌고찰을 통해 의료기술 요약 보고서 'Update: Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of angina'를 발행하였다<sup>13)</sup>. 동 보고서에 의하면, 포함된 모든 문헌들에서 체외충격파를 이용한 심혈관 치료가 효과적이며 안전하다고 보고하고 있으나 환자 규모가 작고 근거 수준이 낮은 연구들이 포함되었고, 장기 추적관찰 결과가 부족하므로 장기 무작위배정 비교임상시험 연구가 필요할 것이라고 강조하고 있다.

결론적으로, HealthPACT은 단기간 내에 호주 의료진에 수용되기는 어려울 것으로 판단하고, 현 시점에서 더 이상의 연구는 없으므로 장기적인 임상 정보가 축적되어야 한다고 권고하고 있다.

## 국내외 비용관련 정보

### 의료기기

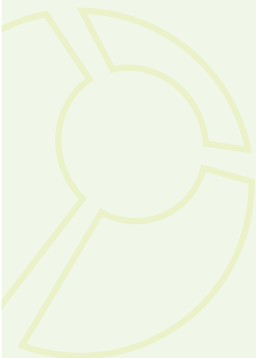
호주 HealthPACT 보고서에 의하면 2011년 당시 Medispec 장비의 단위 비용은 \$150,000(약 1억 5,000만원)으로 알려졌다<sup>13)</sup>.

### 의료기술

체외충격파를 이용한 심혈관 질환의 치료는 현재 임상 현장에 도입되어 있지 않으므로, 치료 비용이 산정되어 있지 않다. 참고로, 현재 국내의 체외충격파쇄석술[신, 요관결석 또는 담석, 췌석] (자-350)의 1회 건강보험요양급여수가(2014년 기준)는 약 65만원~72만원인 반면, 체외충격파 치료 [근골격계질환](조-84)는 비급여 항목으로 수가 산정되어 있지 않다.

## 현재 진행연구

Clinicaltrials.gov와 Cochrane Library의 프로토콜 검색결과 현재 진행 중인 임상연구 및 체계적 문헌고찰은 확인되지 않았다.



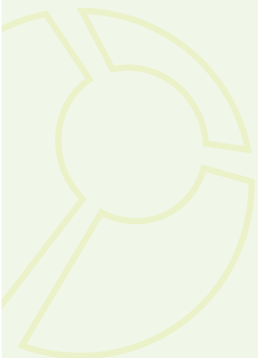
## 전문가 자문을 통한 사회적 영향력

한국보건 의료연구원 의료기술평가 전문가 pool 800여명 중 무작위로 선정된 해당 진료분야 전문가 4인의 의견을 알려드립니다.

해당 의료기술은 치료 대안이 없는 난치성 심혈관 질환 환자를 위한 보완 및 대안책으로서 비침습적으로 증상을 완화시킬 수 있는 치료법이다. 체외충격파는 현재 근골격계 질환의 치료로 이용되고 있는 비교적 안전한 시술로, 심혈관 질환의 새로운 치료법으로 시도해 볼만한 가치가 있다고 생각된다. 그러나 현재 시점에서의 관련 근거는 대부분이 후향적인 단기 결과를 검토한 환자군 연구이기 때문에, 결과 해석에 제한점을 가지고 있으며 문헌의 수 역시 부족한 편이다. 이에 전문가적 입장에서 현재의 근거만으로는 치료기전 및 의료기술의 효과를 판단하기 어렵다는 의견이다. 또한 임상현장에서의 영향력이 낮거나 비용-효과성이 낮을 우려가 있다. 따라서 잘 디자인된 무작위배정 임상시험연구를 통한 자료 축적으로 해당 치료기전 및 효과를 증명할 수 있는 근거 생성이 필요하다고 생각된다.

## 참고문헌

- 1) Fukumoto Y, Ito A, Uwatoku T, Matoba T, Kishi T, Tanaka H, Takeshita A, Sunagawa K, Shimokawa H. Extracorporeal cardiac shock wave therapy ameliorates myocardial ischemia in patients with severe coronary artery disease. *Coronary Artery Disease* 2006; 17: 63-70.
- 2) Kikuchi Y, Ito K, Ito Y, Shiroto T, Tsuburaya R, Aizawa K, Hao K, Fukumoto Y, Takahashi J, Takeda M, Nakayama M, Yasuda S, Kuriyama S, Tsuji I, Shimokawa H. Double-blind and placebo-controlled study of the effectiveness and safety of extracorporeal cardiac shock wave therapy for severe angina pectoris. *Circulation Journal* 2010; 74: 589-591.
- 3) Vasyuk Y, Hadzegova A, Shkolnik E, Kopeleva M, Krikunova O, Iouchtchouk E, Aronova E, Ivanova S. Initial clinical experience with extracorporeal shock wave therapy in treatment of ischemic heart failure. *Congestive Heart Failure* 2010; 16: 226-230.
- 4) Wang CJ. Extracorporeal shockwave therapy in musculoskeletal disorders. *J Orthop Surg Res.* 2012 Mar 20;7:11..
- 5) Jargin SV. Shock wave therapy of ischemic heart disease in the light of general pathology. *Int J Cardiol.* 2010 Sep 24;144(1):116-7.
- 6) Zuoziene G, Laucevicius A, Leibowitz D. Extracorporeal shockwave myocardial revascularization improves clinical symptoms and left ventricular function in patients with refractory angina. *Coronary Artery Disease* 2012; 23: 62-67.
- 7) Yang P, Guo T, Wang W, Peng Y, Wang Y, Zhou P, Luo Z, Cai H, Zhao L, Yang H. Randomized and double-blind controlled clinical trial of extracorporeal cardiac shock wave therapy for coronary heart disease. *Heart & Vessels* 2013; 28: 284-291.
- 8) Wang Y, Guo T, Ma T, Cai H, Tao S, Peng Y, Yang P, Chen M, Gu Y. A modified regimen of extracorporeal cardiac shock wave therapy for treatment of coronary artery disease. *Cardiovascular Ultrasound* 2012; 10: 35.
- 9) Wang Y, Guo T, Cai HY, Ma TK, Tao SM, Sun S, Chen MQ, Gu Y, Pang JH, Xiao JM, Yang XY, Yang C. Cardiac shock wave therapy reduces angina and improves myocardial function in patients with refractory coronary artery disease. *Clin Cardiol.* 2010 Nov;33(11):693-9.
- 10) Kazmi W, Rasheed S, Ahmed S, Saadat M, Altaf S, Samad A. Noninvasive therapy for the management of patients with advanced coronary artery disease. *Coronary Artery Disease* 2012; 23: 549-554.
- 11) Prinz C, Lindner O, Bitter T, Hering D, Burchert W, Horstkotte D, Faber L. Extracorporeal cardiac shock wave therapy ameliorates clinical symptoms and improves regional myocardial blood flow in a patient with severe coronary artery disease and refractory angina. *Case Reports in Medicine* 2009; 2009: 639-594.
- 12) Cassar A, Prasad M, Rodriguez-Porcel M, Reeder GS, Karia D, DeMaria AN, Lerman A. Safety and efficacy of extracorporeal shock wave myocardial revascularization therapy for refractory angina pectoris. *Mayo Clin Proc.* 2014 Mar;89(3):346-54.
- 13) Update: Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of angina. November 2011. The Health Policy Advisory Committee on Technology (HealthPACT).
- 14) Schmid J, Capoferri M, Wahl A, Eshtehardi P, Hess O. Cardiac shock wave therapy for chronic refractory angina pectoris. A prospective placebo-controlled randomized trial. *Cardiovascular therapeutics* 2013; 31: e1-e6.





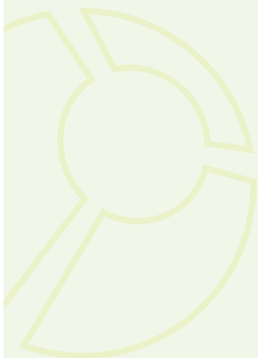
**[별첨] 선행 연구문헌 요약표**

현재(2014년 5월 기준) 체외충격파를 이용한 심혈관 질환 치료와 관련된 임상시험 연구 문헌은 Cardiospec™과 Modulith®SLC 또는 특정 기기가 언급되지 않은 모든 체외충격파 기기를 포함하여, 무작위 임상시험 3편, 코호트 1편, 환자군/증례 7편으로 총 11편이 확인되었다.

#	연도	저자	연구 방법	연구대상	피험자 수	시술방법	추적 관찰 기간	이해 상충
<b>이용장비: Cardiospec™ (Medispec Ltd)</b>								
1	2014	Andrew 등 <sup>12)</sup>	환자군/ 다가관	난치성 협심증 (class III 이상)	15	ESMR 9회	2, 4개월	보고되지 않음
2	2012	Zuoziene 등 <sup>6)</sup>	환자군	협심증 (CCS class III-IV)	20	ESMR 9회	6개월	일부있음* (Medispec) *연구진 1인
3	2010	Vasyuk 등 <sup>3)</sup>	환자군	허혈성 심부전	19	ESMR 9회	3, 6개월	Medispec 연구보조금
<b>이용장비: Modulith®SLC (Storz Medical AG)</b>								
4	2013	Schmid 등 <sup>14)</sup>	무작위 임상시험	난치성 협심증 & 심근허혈	21 (11/10)	- CSWT 9회 (11) - 대조군(10)	3개월	없음
5	2013	Yang 등 <sup>7)</sup>	무작위 임상시험	관상동맥질환	25 (14/11)	- CSWT 9회 (14) - 대조군(11)	6개월	보고되지 않음
6	2012	Wang 등 <sup>8)</sup>	무작위 임상시험	중증의 관상동맥질환	55 (14/20/21)	- 약물치료(14) - CSWT 3회 (20) - CSWT 9회 (21)	3, 6, 12개월	없음
7	2010	Kikuchi 등 <sup>2)</sup>	환자군 (환자 교차)	혈관재생술의 적응증이 아닌 중증의 협심증	8	3개월 간격으로 CSWT의 치료군과 대조군으로 배정함	3개월	보고되지 않음
8	2010	Wang 등 <sup>9)</sup>	환자군	관상동맥 질환	9	CSWT 9회	1개월	없음
9	2006	Fukumoto 등 <sup>1)</sup>	환자군	혈관재생술의 적응증이 아닌 말기 관상동맥질환	9	CSWT 9회	12개월	없음
<b>이용장비: 미상</b>								
10	2012	Kazmi 등 <sup>10)</sup>	코호트	치료 대안이 없는 말기 관상동맥질환	86 (43/43)	- CSWT 9회 (43) - 대조군(43)	6개월	없음
11	2009	Prinz 등 <sup>11)</sup>	증례	관상동맥질환	1	CSWT 18회	6개월	보고되지 않음

\* 대조군: SW 없이 CSWT 수행

본 내용은 국내·외에서 개발되는 유망의료기술에 대한 정보를 객관적으로 제공하기 위한 목적으로 제작되었습니다. 이를 위해 2013년 신의료기술평가 신청된 '체외충격파 치료[심혈관 질환]' 관련 회의자료 중 일부를 참고하였으며, 추가적인 국내·외 관련 연구문헌 분석 및 해당 의료분야 전문가 자문회의를 개최하였습니다. 한국보건 의료연구원 및 해당 집필 연구진은 특정 회사와 이해관계가 없음을 알려드립니다.





**NECA H-SIGHT**  
한국보건의료연구원 신개발 유망의료기술 탐색

- 
- 발행인: 임태환
  - 발행처: 한국보건의료연구원 신개발 유망의료기술 탐색연구팀
  - 주소: (100-705) 서울특별시 중구 퇴계로 173(충무로 3가) 남산스퀘어 7층
  - TEL: (02) 2174-2700
  - FAX: (02) 747-4918
- <http://www.neca.re.kr/hsight/>