

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-21-001-01 (2022. 2.)



의료기술재평가보고서 2022

체외충격파치료 [근골격계질환] 불유합/지연유합

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

황지현 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

부담당연구원

이슬기 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-21-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문 (국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	i

I. 서론 1

1. 평가배경	1
1.1 의료기술 개요	2
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	5
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	7
1.4 국내외 임상진료지침	8
1.5 체계적 문헌고찰 현황	10
2. 평가목적	11

II. 평가 방법 12

1. 체계적 문헌고찰	12
1.1 개요	12
1.2 핵심질문	12
1.3 문헌검색	13
1.4 문헌선정	14
1.5 비뚤림위험 평가	14
1.6 자료추출	15
1.7 자료합성	15
1.8 근거수준 평가	15
2. 권고등급 결정	16

III. 평가결과 17

1. 문헌선정 결과	17
1.1 문헌선정 개요	17
1.2 선택문헌 특성	18
1.3 비뚤림위험 평가 결과	23
2. 분석 결과	25
2.1 안전성	25
2.2 효과성	27
2.3 GRADE 근거 평가	33

IV. 결과요약 및 결론 35

1. 평가결과 요약	35
1.1 안전성	35

1.2 효과성	35
2. 결론	36

V. 참고문헌 37

VI. 부록 38

1. 의료기술재평가위원회	38
2. 소위원회	41
3. 문헌검색현황	42
4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식	46
5. 최종선택문헌	50

표 1.1	체외충격파치료 유형	3
표 1.2	건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치점수	5
표 1.3	건강보험심사평가원 고시항목 상세	5
표 1.4	체외충격파치료[근골격계질환](SZ084)비급여 현황	6
표 1.5	국외 보험 및 행위등재현황	6
표 1.6	골절불유합 현황	8
표 1.7	골절의 지연유합 현황	8
표 1.8	국제 충격파치료학회에서 발표한 적응증	8
표 1.9	체계적 문헌고찰 문헌 요약	11
표 2.1	PICO-TS 세부 내용	13
표 2.2	국내 전자 데이터베이스	13
표 2.3	국외 전자 데이터베이스	14
표 2.4	문헌의 선택 및 배제 기준	14
표 2.5	권고등급 체계	16
표 3.1	선택문헌의 특성	19
표 3.2	비교군 연구 시술 관련 이상반응	25
표 3.3	단일군 연구 시술 관련 이상반응	26
표 3.4	무작위배정 비교임상시험연구 유합률	28
표 3.5	코호트 연구 유합률	28
표 3.6	증례연구 유합시간 및 유합률	30
표 3.7	GRADE 근거 평가	34

그림 차례

그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌	17
그림 3.2 ROB 비뚫림 위험 그래프 및 요약표	23
그림 3.3 RoBANS 비뚫림 위험 그래프 및 요약표	24
그림 3.4 코호트 연구 유합률, 숲그림	29
그림 3.5 단일연구 불유합 환자 유합률, 숲그림	31
그림 3.6 단일연구 불유합/지연유합 환자 유합률, 숲그림	32

요약문 (국문)

평가 배경

체외충격파치료 [근골격계질환]은 상완골 내상과염 및 외상과염, 족저근막염, 견관절 석회화 건염, 골절 지연유합 등에 체외에서 충격파를 병변에 가해 혈관 재형성을 돕고, 건 및 그 주위조직과 뼈의 치유 과정을 자극하거나 재활성화시켜, 통증의 감소와 기능의 개선을 위한 치료법이다.

체외충격파치료 [근골격계질환]은 현재 비급여 행위(조-84)로 사용되고 있으며, 의학적 비급여의 급여화 추진과 관련하여 건강보험심사평가원과의 협의를 통해 재평가 항목으로 발굴되었다. 이에 2020년 제5차 의료기술재평가위원회(2020.05.11-13.)에서는 체계적 문헌고찰을 통해 해당 기술의 안전성 및 효과성을 평가하며 이때 적용 부위를 크게 ‘어깨 및 상지’, ‘고관절 및 요추부’, ‘하지 및 족부’로 나누어 평가하도록 심의하였다. 이후 소위원회와 의료기술재평가위원회에서의 추가적인 논의를 통해 체외충격파치료의 대표적 적응 질환으로, 상지 부위에서는 어깨 건병증, 내외측 상과염을, 하지 부위에서는 대전자동통증후군, 족저근막염, 아킬레스건병증, 무릎건병증, 불유합/지연유합, 근막동통증후군을 선정하고 이에 대해 평가하기로 하였다. 체외충격파치료 [근골격계질환]에 대한 재평가 수행 중, 2021년 3월 건강보험심사평가원으로부터 그 외 질환에 대해 재평가를 추가 의뢰받았다(예비급여 부-265, ‘21.03.23.). 2021년 제5차 의료기술재평가 위원회(‘21.05.14.)에서는 심평원에서 추가 의뢰된 16개 질환(골관절염, 피로골절, 무혈성괴사, 박리성 골연골염, 내전근 건병증, 거위발 건병증, 비골근 건병증, 발·발목 건병증, 골수 부종, 오스굿-슬라터 병, 경골 스트레스 증후군, 근육 염좌, 뒤꿈치 트렁, 발바닥 섬유종증, 드퀘르병 병, 방아쇠 수지)에 대해 평가계획서 및 소위원회 구성에 대해 심의하였다.

이에 체외충격파치료 [근골격계질환]에 대해 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거를 제공하고, 의료기술의 적정 사용 등 정책적 의사결정을 지원하고자 체외충격파치료(extracorporeal shock wave therapy, ESWT)의 재평가를 수행하였다. 본 보고서에서는 체외충격파치료 [근골격계질환]의 적응 질환 중 불유합/지연유합에 대해 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거를 평가하고, 이를 제시하였다.

평가 방법

불유합/지연유합에서 체외충격파치료 [근골격계질환]의 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “체외충격파치료 [근골격계질환] 불유합/지연유합 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 소위원회는 정형외과 2인, 재활의학과 2인, 마취통증의학과 1인, 영상의학과 1인, 근거기반의학 1인의 전문가 7인으로 구성하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하여 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 문헌의 비뚤림위험 평가는 Risk of Bias (RoB)와 Risk of Bias Assessment for Nonrandomized Studies (RoBANS)를 사용하였으며 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하여 의견합의를 이루었다. 자료추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료분석은 정량적 분석(quantitative analysis)과 정성적(qualitative review) 분석을 적용하였다. 본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과는 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 방법을 이용하여 근거수준을 평가하고, 평가결과를 토대로 권고등급을 결정하였다.

평가 결과

체외충격파치료 [근골격계질환] 불유합/지연유합의 안전성과 효과성은 총 29편(국내 0편, 국외 29편)에 근거하여 평가하였다. 불유합/지연유합 환자 특성상 중재연구도 평가에 포함하였으며 중재군 대상 환자수는 총 1,894명으로 모두 불유합/지연유합으로 진단받은 환자이었다. 비뚤림위험 평가가 수행된 4편 Randomized Controlled Trial (RCT 1편, 코호트 3편)의 비뚤림위험 수준은 ‘낮음’이었다.

안전성

불유합/지연유합 환자를 대상으로 체외충격파치료의 안전성은 시술관련 합병증 또는 부작용을 지표로 평가하였다.

불유합 환자를 대상으로 체외충격파치료를 시행한 총 4편의 비교군 연구 중 3편(RCT 1편, 코호트 2편)에서 중재군 98%는 전신 또는 부위마취를, 2%는 국소마취 하에 체외충격파치료를 진행하였고 마취와 관련하여 보고된 이상반응은 없었다.

체외충격파치료와 수술적 치료를 비교한 3편의 비교연구(RCT 1편, 코호트 2편)에서는 체외충격파치료군에서 전신 또는 장치 관련 부작용은 관찰되지 않았으며, 혈중 및 점상출혈과 같은 경미한 국소 반

응을 보고한 2편 모두 추가적인 치료 없이 해소되었다.

불유합 환자를 대상으로 체외충격파치료를 시행한 총 25편의 단일군 연구 중 20편에서 체외충격파치료 96%가 마취하에 진행되었고 이 중 83.7%에서 전신 또는 부위마취를 하였으며 마취와 관련된 이상반응은 없었다.

체외충격파치료 전후를 보고한 단일군 연구(22편)에서는 체외충격파치료로 인한 전신 또는 장치 관련 부작용은 관찰되지 않았으며, 부종, 혈종 및 점상출혈과 같은 경미한 국소 반응을 보고한 12편 모두 추가적인 치료 없이 해소되었다.

효과성

불유합/지연유합 환자를 대상으로 체외충격파치료 효과성은 유합률 또는 유합시간을 지표로 평가하였다.

무작위배정 비교임상연구 1편에서는 각각 다른 체외충격파 장비를 사용한 중재군1과 중재군2를 수술을 시행한 대조군과 비교하였다. 추적관찰 6개월 시점에서 중재군1, 중재군2, 대조군 모두 유사한 유합률을 나타냈으며 중재군과 대조군 사이 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.95$).

체외충격파치료와 수술을 비교한 후향적 코호트 연구 2편에서 보고된 추적관찰 6개월 시점에서 중재군과 수술군의 유합률은 통계적으로 유의미한 차이가 없었다. 메타분석 결과 역시 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Relative Risk (RR) 1.01, 95% confidence interval (CI) 0.89~1.16, $p=0.85$, $I^2=0\%$).

체외충격파치료와 수술을 병행한 중재군과 수술 단독군을 비교한 후향적 코호트 연구 1편에는 중재/수술 적용 후 추적관찰 유합률은 중재군이 대조군보다 높았으나, 두 군간 통계적으로 유의미한 차이는 없었다.

체외충격파치료 전후 통합 유합률을 보고한 단일군 연구(25편)를 메타분석 결과 통합 유합률은 0.77 (95% CI 0.72~0.82, $I^2=86\%$)이었으며, 체외충격파치료 전후 통합 유합시간을 보고한 단일군 연구(11편)에서의 통합 유합시간은 0.2-24개월이었다.

결론 및 제언

소위원회에서는 현재 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 결과를 제시하였다.

소위원회에서는 불유합/지연유합 환자를 대상으로 시행한 체외충격파치료는 고에너지(high energy) 치료로 대부분의 환자가 전신 또는 부위마취 하에 시술을 받았지만 마취와 관련하여 보고된 이상반응은 없었다. 본 기기와 관련되어 보고된 부작용 모두 경미한 부작용으로 추가적인 치료가 필요하지 않았으며, 기존기술인 수술적 치료에 따라오는 부작용을 고려하여 동 기술을 안전한 기술로 판단하였

다. 효과성 측면에서는 비교군 연구가 4편(RCT 1편, 코호트 3편)으로 연구대상수가 적었지만, 불유합 환자의 특성을 고려하였을 때, 가장 중요한 변수인 유합률에서 수술적 치료와 차이가 없었다. 따라서 소위원회는 연구에 포함된 환자들과 같이 불유합으로 인한 수술 또는 골절부위 수술 후 골유합이 없을 때 체외충격파치료를 재수술 전 시도해 볼 수 있는 효과적인 기술로 판단하였다. 이에 소위원회는 불유합/지연유합 환자에서 체외충격파치료는 안전하고 효과적인 기술로 평가하였다.

2022년 제2차 의료기술재평가위원회(2022.02.18.)에서는 소위원회 및 통합 소위원회 검토결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “불유합/지연유합에서 체외충격파치료 [근골격계질환]”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

불유합/지연유합 환자에서 체외충격파치료는 안전한 기술이며, 유합률 결과지표에서 기존의 수술적 치료와 효과차이가 없다는 문헌적 근거를 고려하여 ‘조건부 권고’로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).

주요어

불유합, 지연유합, 체외충격파치료

Nonunion, Delayed union, Extracorporeal Shock Wave Treatment

알기 쉬운 의료기술재평가

불유합/지연유합 환자에서 체외충격파치료가 효과적이고 안전한가요?

질환 및 의료기술

정상적 환경에서 대부분의 골격계 골절은 6주에서 8주 정도에 문제없이 나아지지만, 환경이 좋지 않거나 두꺼운 부위의 골절의 경우 골유합이 지연될 수 있다. 지연유합 및 불유합은 골절, 절골술 또한 관절 고정 후 치유 실패를 의미하며 일반적으로는 골절 후 6개월까지 유합이 되지 않는 경우를 말한다.

대부분의 불유합은 수술적 치료가 이루어지고 있으며, 체외충격파치료와 같은 불유합에 대한 비수술적 치료의 장점은 수술적 합병증을 피할 수 있다는 것이다. 체외충격파치료는 다양한 근골격계질환 환자에서 통증감소와 기능개선을 위해 사용될 수 있는 치료방법의 하나로 알려져 있으며 현재 국민건강보험기준상 환자가 모든 비용을 지불하는 비급여로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

불유합/지연유합 환자에서 체외충격파치료가 효과적이고, 안전한지를 평가하기 위해 29편의 문헌을 검토하였다. 대부분의 환자가 전신 또는 부위마취 하에 체외충격파치료를 받았으나 마취와 관련하여 보고된 이상반응은 없었다. 일부 문헌에서는 통증, 피부자극, 부어오름 등의 일시적이고 가벼운 수준의 부작용이 발생하였으나, 그 외 심각한 부작용은 발생하지 않았다. 연구대상 수가 적었지만 불유합 환자에서 가장 중요한 유합률 기준으로 기존 수술적 치료와 체외충격파치료의 효과차이가 없었다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 불유합/지연유합 환자에서 체외충격파치료는 안전한 기술이며, 유합률 기준으로 기존의 수술적 치료와 효과차이가 없는 의료기술로 평가하여 ‘조건부 권고’로 결정하였다.

1. 평가배경

체외충격파치료 [근골격계질환]은 상완골 내상과염 및 외상과염, 족저 근막염, 견관절 석회화 건염, 골절 지연 유합 등에 체외에서 충격파를 병변에 가해 혈관 재형성을 돕고, 건 및 그 주위조직과 뼈의 치유 과정을 자극하거나 재활성화시켜, 통증의 감소와 기능의 개선을 위한 치료법이다.

체외충격파치료 [근골격계질환]은 현재 비급여 행위(조-84)로 사용되고 있으며, 의학적 비급여의 급여화 추진과 관련하여 건강보험심사평가원과의 협의를 통해 재평가 항목으로 발굴되었다(2020.03.06., 2020년 제1차 의료기술재평가 실무협의체 회의결과).

이에 2020년 제5차 의료기술재평가위원회(2020.05.11-13.)에서는 체계적 문헌고찰을 통해 해당 기술의 안전성 및 효과성을 평가하며 이 때 적용 부위를 크게 ‘어깨 및 상지’, ‘고관절 및 요추부’, ‘하지 및 족부’로 나누어 평가하도록 심의하였다. 이후 소위원회와 의료기술재평가위원회에서의 추가적인 논의¹⁾를 통해 체외충격파치료의 대표적 적응 질환으로, 상지 부위에서는 어깨 건병증, 내외측 상과염을, 하지 부위에서는 대전자동통증후군, 족저근막염, 아킬레스건병증, 무릎건병증, 불유합/지연유합, 근막동통증후군을 선정하고 이에 대해 평가하기로 하였다.

체외충격파치료 [근골격계질환]에 대한 재평가 수행 중, 2021년 3월 건강보험심사평가원으로부터 그 외 질환에 대해 재평가를 추가 의뢰받았다(예비급여부-265, ‘21.03.23.). 2021년 제5차 의료기술재평가 위원회(‘21.05.14.)에서는 심평원에서 추가 의뢰된 16개 질환(골관절염, 피로골절, 무혈성괴사, 박리성 골연골염, 내전근 건병증, 거위발 건병증, 비골근 건병증, 발발목 건병증, 골수 부종, 오스굿-슬라터 병, 경골 스트레스 증후군, 근육 염좌, 뒤꿈트랑, 발바닥 섬유종증, 드퀘르벵 병, 방아쇠 수지)에 대해 평가계획서 및 소위원회 구성에 대해 심의하였다.

체외충격파치료 [근골격계질환]에 대해 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거를 제공하고, 의료기술의 적정 사용 등 정책적 의사결정을 지원하고자 체외충격파치료의 재평가를 수행하였다. 본 보고서에서는 체외충격파치료 [근골격계질환]의 적응 질환 중 ‘불유합/지연유합’에 대해 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거를 평가하고, 이를 제시하였다.

1) 동 안전과 관련하여 의료기술재평가위원회 및 소위원회에서의 논의사항 및 세부적인 경과과정은 [부록 1], [부록 2]를 참고하기 바람

1.1 의료기술 개요

1.1.1 체외충격파치료

충격파는 물과 같은 매질을 통해 고전압 폭발이나 증발로 발생하는 고 에너지 음파다. 체외충격파치료(extracorporeal shock wave therapy, ESWT)는 음파를 이용해 표적 기관 주위의 압력을 증가시켜주고, 이에 뒤따라 저긴장상의 음파를 전파하는 음파치료 기법이다. 현재까지 연구된 체외충격파치료의 생체 치료기전은 표적 조직의 세포막의 과분극 유도 및 유리기(free radical)를 생성하여 치유를 유도하는 것이다. 이전에는 주로 비뇨기과에서 요석의 분쇄에 사용되어 왔으나, 1980년대 중반 동물 실험 중 우연히 조골(osteoblastic) 반응이 발견되어 정형외과 영역에서는 조직의 분쇄보다는 회복과 재생을 유도하는데 사용되어 왔다. 근골격계 질환에의 적용은 2000년과 2002년 FDA에서 승인을 받은 후 주로 족저근막염이나 주관절의 외상과염, 견관절의 석회성 건염 등 과사용 건병증에 사용되어져 왔고, 이외에도 장골의 불유합 등에도 적용되어 왔다. 근래에는 슬개건염, 아킬레스건염, 대퇴 골두 무혈성 괴사에도 사용되면서 그 영역이 점차 넓어지고 있다(대한정형외과학회편; 염재광 등, 2018).

1.1.2 작용기전

체외충격파치료의 인체 내에서의 조직 치유 기전에 대해서는 아직까지 정확히 알려지지 않는 상태다. 근골격계에서 가장 중요한 요소는 표적 조직에서의 충격파의 압력 분포, 에너지 유입 밀도, 총 음향에너지로 요로계의 쇄석술처럼 분쇄의 목적이 아닌 세포간질과 세포외의 치유 반응을 일으켜 조직의 재생을 유도하는 것이나 아직까지 저자들마다 통일적인 치료방침이 없다. 동물실험에서 골절 치유에 대한 영향은 여러 연구에서 효과가 있는 것으로 보고되었고 가골의 형성, 골밀도, 골내의 무기질 양이 체외충격파치료 후 의미 있게 증가하는 것으로 보고되었다. 충격파의 용량과 적용 시간이 골절 치유에 영향을 미치는 것으로 되었고, Core binding factor alpha 1 (CBFA-1) 유전자의 유도 및 미분화 세포의 골조상 세포로의 분화를 촉진하는 것이 동물 실험을 통해 알려졌다. 부착부 건병증의 동물실험에서도 혈관내피 산화질소 합성효소(endothelial nitric oxide synthase), 혈관내피 성장인자(vessel endothelial growth factor), 증식성 세포핵 항원(proliferative cell nuclear antigen) 등의 조직 증식 인자와 혈관 생성 인자의 방출을 유도하며, 이로 인한 건병증 부위의 혈관 생성 능력의 향상과 신생 혈관화의 영향을 골-건 접합부의 혈류를 증가시켜 조직의 치유와 재생을 유도하는 것으로 알려졌다. 충격파의 용량에 따라 건병증에 효과를 보인다는 것을 여러 연구에서 제시하고 있으며, 이러한 연구들에서 0.28 mJ/mm² 이상의 충격파는 임상적으로 건 질환에서 사용되면 안 된다고 주장하는 연구 보고도 있고, 0.60 mJ/mm² 이상의 충격파는 건 조직의 조직 반응을 일으킬 수도 있으며, 잠재적으로 건 조직의 손상을 유발할 수 있다는 보고도 있어 임상 적용에 있어서도 적절한 치료 방침에 대한 연구가 더 필요할 것이다(대한정형외과학회, 2020).

1.1.3 체외충격파치료 유형

충격파를 만드는 법은 크게 방사형과 초점형으로 나뉜다. 방사형 체외충격파는 공기압을 이용해

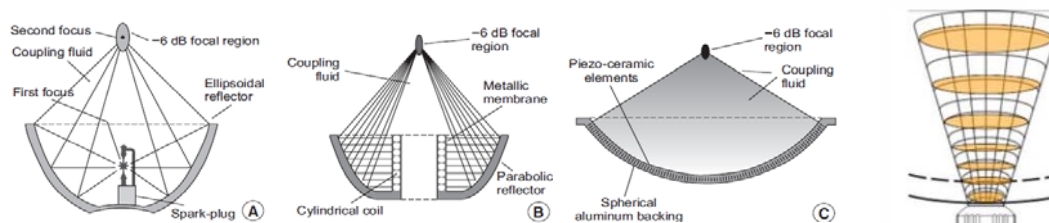
압력파(pressure wave)를 만드는 방식으로 발사체(projectile)에서 압축 공기를 가속화시킨 후 applicator에서 피부에 운동에너지를 전달한다. 퍼져나가기 때문에 충격파의 에너지를 조직의 한 곳에 집중할 수 없으나 조직에 전반적으로 체외충격파를 전달하는 효과가 있기 때문에 근육질환에 많이 사용된다(염재광 등, 2018).

초점형 체외충격파는 전기 에너지를 기계적 에너지로 전환시켜 충격파를 만든 뒤 반사판을 이용해 특정 부위에 충격파를 집중시키는 방식이다. 사람의 몸이 물과 비슷한 음향 임피던스(acoustic impedance)를 갖추고 있어 사람의 몸이 매질이 되어 충격파를 전달하는 원리이다. 초점형 충격파는 세 가지 방법으로 생성되는데, 1세대 충격파 생성 방법으로써 수면 아래에서 고압전극을 방전시켜 얻어지는 폭발로 인해 발생하는 고에너지 음향파를 모으는 전기수력(electrohydraulic), 강력 자기장을 생성하는 코일을 전류를 통과시켜 만들게 되는 전자기력(electromagnetic), 반구에 다량의 압전 결정을 쌓고 주변 수진에 압력 맥박을 유발하는 급속 방전을 받음으로써 생성되는 단일의 고진폭 음파를 만드는 압전성(piezoelectric)이 있다(염재광 등, 2018).

초점형 체외충격파는 조직의 한 부위에 충격파 에너지가 집중되는 효과가 있지만 이로 인하여 통증이 상대적으로 더 심할 수 있다. 따라서 최근에는 충격파 에너지가 한 점에 해당하는 부위에 집중되지 않고 동전 크기만한 부위에 충격파 에너지가 골고루 영향을 줄 수 있는, 따라서 통증을 경감할 수 있는 스마트 초점형이 개발되어 있다(염재광 등, 2018).

표 1.1 체외충격파치료 유형

초점형 방식			방사형 방식
전기 수력	전자기력	압전성	
1세대 충격파 생성법으로 수면 아래에서 고압전극을 방전시켜 얻어지는 폭발로 인해 발생하는 고에너지 음향파를 모으는 것	강력한 자기장을 생성하는 코일에 전류를 통과시켜 만드는 것	반구에 다량의 압전 결정을 쌓고 주변 수진에 압력 맥박을 유발하는 급속방전을 받음으로써 생성되는 단일의 고진폭의 음파를 만들	충격파 치계 내부의 공기압 장치에서 응축된 공기가 순간적으로 방출되어 직선형으로 배열되어 있는 다수의 진자들과 부딪히면서 발생된 압력파



출처: 대한정형외과학회(2020)

1.1.4 시술방법

건강보험심사평가원 고시항목 내에 명시되어 있는 체외충격파치료 [근골격계질환]의 실시방법은 다음과 같다.

- ① 환자를 편안한 상태로 앉히거나 눕힌다.
- ② 별다른 전 처치는 필요 없고, 시술부위에 대하여 방사선 영상증폭기(fluoroscopy), 초음파진단기(sonography)를 이용하여 병소의 정확한 위치 및 진행상태, 충격파의 투과 깊이를 측정한 후 충격파를 가할 정확한 위치를 피부에 표시하고 기기를 세팅한다.
- ③ 초음파 전도용 gel을 도포한다.
- ④ 초음파 충격파 발생 probe를 환부에 대고 충격파를 가한다.
- ⑤ 저밀도 충격파로 시작하여 점차적으로 충격파의 세기를 증가시켜 환자가 견딜 수 있는 레벨까지 세기를 증가시킨다.
- ⑥ 1회 치료에 2,000~3,000회까지 충격파를 적용한다.

1.1.5 식약처 허가사항

현재 국내 식품의약품안전처의 허가를 득한 체외충격파치료 기기는 88개이며, 이 중 취하 및 취소, 체지방 감소, 발기 부전 등의 목적을 제외한 61개 제품이 근골격계 통증 완화 목적으로 사용된다. 충격파 발생 방식이 확인되지 않은 15개 제품을 제외하고 전기수력 15개, 전자기력 8개, 압전성 4개, 방사형 방식 15개, 압전성 또는 방사형 방식 4개로 확인되었다.

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

체외충격파치료[근골격계질환]은 2006년 1월 1일부터 변경 고시됨에 따라 비급여로 신설되어 사용하고 있으며, 동 기술의 건강보험요양급여목록 등재 현황은 표 1.2와 같다.

표 1.2 건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치점수

분류번호	코드	분류
조-84	SZ084	제3부 행위 비급여 목록 제9장 처치 및 수술료 등 제1절 처치 및 수술료 【피부 및 연부조직】 체외충격파치료 [근골격계질환] Extracorporeal Shock Wave Therapy

국내 건강보험심사평가원의 고시항목 정의에 따른 ‘체외충격파치료 [근골격계질환]’의 세부내용은 표 1.3과 같다.

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	조84	보험EDI코드	SZ084	급여여부	비급여
관련근거	보건복지부고시 제2004-89호			적용일자	2006-01-01
행위명(한글)	체외충격파치료 [근골격계질환]			선별급여구분	해당없음
행위명(영문)	Extracorporeal Shock Wave Therapy			예비분류코드 구분	아니오
정의 및 적응증	상완골 내상과염 및 외상과염, 족저 근막염, 건관절 석회화 건염, 골절 지연 유합 등에 체외에서 충격파를 병변에 가해 혈관 재형성을 돕고 건 및 그 주위조직과 뼈의 치유 과정을 자극하거나 재활성화 시켜, 통증의 감소와 기능의 개선을 위한 치료법임				

1.2.2 국내 비급여현황

동 기술은 등재 비급여 항목으로 연간 행위건수는 확인되지 않으나, 건강보험심사평가원의 자료에 따르면 동 기술에 대한 비급여 진료비가 공개되고 있는 의료기관 수는 2021년 5월 기준, 약 786개소에서 시술되었고, 비용은 1회당 평균 약 78,000원(최소 5천원~최대 50만원)인 것으로 확인되었다(건강보험심사평가원 홈페이지).

2019년 대한신경외과학회의 분석에 의하면, 2016년 7월에서 2017년 6월 30일까지 의원급을 제외한 약 49개 의료기관에서 SZ084. 체외충격파치료[근골격계질환]의 비급여액은 총 1,398,836,000원에 달하며, 이 중 거의 대부분인 76% 이상이 병원급의 개원가의 비용이었다(진동규 등, 2019).

표 1.4 체외충격파치료[근골격계질환](SZ084)비급여 현황(대한신경외과학회 분석, 2019)

구분	조사기관수	비급여 총액
상급종합병원	22개소	296,504,000원 (21.2%)
종합병원	19개소	34,342,000원(2.5%)
병원	8개소	1,067,990,000원(76.4%)

2019년 대한정형외과학회에서는 2016년 7월에서 2017년 6월 30일까지 의원급 19개소의 비급여 현황을 분석하였고, 체외충격파 치료는 평균 66,105원으로 책정되고 있었으며, 가장 최고값은 135,000원이었고 최저값은 30,000원이 책정되고 있었다. 체외충격파의 경우는 체외충격파 시술에 사용되는 기계의 가격 및 유지 보수 가격이 다양하여 이를 반영한 가격으로 다양하게 책정된다. 병원급 이상에서는 2018년 2월 ~3월 건강보험심사평가원 홈페이지 비급여 진료비정보자료 수집 결과, 체외충격파가 1,845회로 도수치료에 이어 두 번째 다빈도 비급여항목인 것으로 확인되었다(한승범 등, 2019).

1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

동 기술의 미국 CPT 코드는 다음과 같이 확인되었으며, 일본 후생성 진료보수코드에서는 확인되지 않았다.

표 1.5 국외 보험 및 행위등재현황

국가	분류	내용
미국	CPT	0101T Extracorporeal shock wave involving musculoskeletal system, not otherwise specified. high energy
		0102T Extracorporeal shock wave. high energy, physician. requiring anesthesia other than local, involving lateral humeral epicondyle
		28890 Extracorporeal shock wave, high energy, performed by a physician or other qualified health care professional, requiring anesthesia other than local, including ultrasound guidance, involving the plantar fascia
일본	진료보수코드	확인되지 않음

1.2.4 미국 FDA 승인 관련

미국 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)에서는 체외충격파치료 기기인 OssaTron (High Medical Technology, Lengwil, Switzerland, 현재 Sanuwave/Alpharetta, GA)에 대해 2000년에 처음으로 족저근막염 환자 치료 목적으로 승인하였으며, 이후 2003년에는 외측상과염 적응증을 확대하였다. 또한, 2002년에는 족저근막염 치료에 Epos (Dornier Medical System, Kennesaw, GA) 기기와 외측 상과염 치료에 Sonocur (Siemens Medical Systems, Iselin, NJ)가 승인되었으며, 2005년에는 족저근막염 치료를 위해 Orthospec (Medispec, Germantown, MD)와 Orbasone (Orthometrix, White Plains, NY)가 승인된 바 있다(Wang, 2012).

1.2.5 국외 도입 현황

체외충격파치료는 유럽(독일, 오스트리아, 이탈리아 등), 남아메리카(브라질, 콜롬비아, 아르헨티나 등), 아시아(말레이시아, 대만 등), 북미(미국, 캐나다) 등 여러 국가에 도입되어 근골격계질환 치료에 사용되고 있는 것으로 확인되었다(Wang, 2012).

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

정상적 생물학적 환경에서 대부분의 골격계 골절은 6주에서 8주 정도에 문제없이 유합이 되지만 대사적 또는 역학적 환경이 좋지 않거나 대퇴골이나 경골 간부처럼 피질골이 두꺼운 부위의 골절의 경우 골유합이 지연될 수 있다. 지연유합 및 불유합은 골절, 절골술 또한 관절 고정 후 치유 실패로 불유합(nonunion)은 치료 없이는 골유합을 기대할 수 없는 상태를 말한다. 미국식품의약국(Food and Drug Administration)에서는 수상 후 9개월 이상 유합되지 않은 골절에서 방사선 검사상 연속된 3개월 이상 유합의 징조가 보이지 않는 경우로 불유합을 정의하고 있으나, 일반적으로는 장관골 간부 골절 후 6개월까지 유합을 얻지 못하는 경우를 말한다. 지연유합은 유합까지 회복 속도가 늦어 기대치보다 더 긴 시간이 걸리는 경우를 말하며, 일반적으로 장관골 골절 후 4개월까지 유합을 얻지 못하는 경우를 의미한다(대한정형외과학회; 박삼국 등 2017). 문헌에 따르면 모든 골절의 3~5%가 불유합으로 발전하며 주상골(16%), 경골(14%), 대퇴골(14%) 골절에서 가장 높은 불유합 비율이 보고되고 있다(Willems et al., 2019).

1.3.1 진단 및 치료

감염성 불유합을 제외한 비감염성 불유합은 골절부의 생물학적 활동에 따라 구분할 수 있다. 골절 치유를 위한 능력으로 구분하는 위축성(atrophic), 빈영양형(oligotrophic) 비후형(hypertrophic) 불유합으로 나뉘고, 방사선적 분류가 가장 흔히 사용하는 방법이다(박경현 등, 2018).

위축성 불유합은 무혈성(avascular) 또는 불활성(nonviable) 불유합이라고도 하며, 골절부의 골생성 세포가 치유 능력이 매우 부족함을 의미한다. 골절부로의 혈류는 불량하며, 방사선 사진상에 골의 반응이 보이지 않는다. 비후형 불유합은 과다혈류형(hypervascular) 또는 활성형(viable) 불유합으로 불리며, 충분한 혈류와 적절한 치유 반응이 확인된다. 이것은 유합을 위한 안전성이 부족함을 의미하며 활력이 있는 섬유연골이 골절부의 부적절한 기계적 환경에 의하여 무기질화(mineralization)되지 못하여 발생한다. 이는 가골 형성은 있으나 무기질이 부족한 상태로 단순 방사선에서 검게 나타난다(박경현 등, 2018).

현재 대부분의 불유합은 “표준치료(gold standard)”로 간주되고 있는 수술적 치료로 치료되고 있다. 불유합의 수술적 치료는 전반적으로 매우 성공적이며 유합률은 74~95%로 보고되고 있다. 불유합의 분류는 골절부의 직접적인 노출 및 절제술, 또는 추가적인 골이식의 필요 유무를 결정한다. 비후형 불유합은 자체적인 생물학적 활성은 충분하고 기계적인 안전성이 부족하므로 이 기계적인 안정성만 최대로 증가시키는 데 목표를 두면 된다. 보다 견고한 골절부의 고정이 필요하며, 이는 압박 금속판 고정술이나 팍 끼는 골수정의 고정이 그 역할을 할 수 있다. 위축형 불유합은 불유합된 골절부의 절제술을 시행하여

건강한 골의 노출이 필요하다. 불유합에 대한 비수술적 치료의 장점은 수술적 합병증을 피할 수 있다는 것인데, 이는 원래의 골절 치유과정을 촉진하는 것이 대부분이며 지연유합에 대한 치료가 대부분이나 일부의 불유합에서도 가능하다. 직접적 또는 간접적 술식으로 구분되며, 불유합 부위에 직접적으로 가해지는 전기적 자극(electrical stimulation) 또는 초음파(ultrasound)는 직접적인 방법에 속한다(박경현 등, 2018).

1.3.2 질병 현황

보건의료빅데이터개방시스템에서 ‘골절불유합(가관절증)’으로 조회한 결과, 환자수 추이는 2017년 6,985명에서 2021년 7,001명으로 비슷한 양상을 보이는 반면 요양급여비용총액은 증가하는 경향을 보인다.

표 1.6 골절불유합 현황(단위: 명, 건, 천원)

	2017	2018	2019	2020	2021
환자수	6,985	7,254	7,355	7,049	7,001
청구건수	24,534	25,256	26,085	24,946	24,984
요양급여비용총액	9,555,627	10,854,574	12,522,276	12,955,182	13,050,846

출처: 보건의료빅데이터개방시스템(<https://opendata.hira.or.kr>)

보건의료빅데이터개방시스템에서 ‘골절의 지연유합’으로 조회한 결과, 환자수 추이는 2017년 1,077명에서 2021년 926명으로 감소 경향을 보인다.

표 1.7 골절의 지연유합 현황(단위: 명, 건, 천원)

	2017	2018	2019	2020	2021
환자수	1,077	1,049	976	915	926
청구건수	3,307	3,199	3,477	2,808	2,393
요양급여비용총액	690,551	650,964	548,207	578,934	618,251

출처: 보건의료빅데이터개방시스템(<https://opendata.hira.or.kr>)

1.4 국내외 임상진료지침

1.4.1 국제 근골격계 충격파치료학회

2016년 국제 근골격계 충격파치료학회(International Society for Medical Shockwave Treatment, ISMST)에서는 체외충격파치료를 위한 적응증과 금기증에 대한 합의문을 발표하였다. 적응증은 1) 승인된 표준적 적응증(approved standard indications), 2) 경험적으로 검증되어 사용되는 적응증(common empirically-tested clinical uses), 3) 예외적인 적응증(exceptional indications-expert indications), 4) 실험적인 적응증(experimental indications)으로 구분하여 제시하고 있다.

표 1.8 국제 충격파치료학회에서 발표한 적응증(ISMST, 2016)

Category	Indications
Approved standard	○ Chronic Tendinopathies

Category	Indications
indications	• Calcifying tendinopathy of the shoulder • Lateral epicondylopathy of the elbow (tennis elbow) • Greater trochanter pain syndrome • Patellar tendinopathy • Achilles tendinopathy • Plantar fasciitis, with or without heel spur ○ Bone Pathologies • Delayed bone healing • Bone Non-Union (pseudarthroses) • Stress fracture • Avascular bone necrosis without articular derangement • Osteochondritis Dissecans (OCD) without articular derangement ○ Skin Pathologies • Delayed or non-healing wounds • Skin ulcers • Non-circumferential burn wounds
Common empirically tested clinical uses	○ Tendinopathies • Rotator cuff tendinopathy without calcification • Medial epicondylopathy of the elbow • Adductor tendinopathy syndrome • Pes-Anserinus tendinopathy syndrome • Peroneal tendinopathy • Foot and ankle tendinopathies ○ Bone Pathologies • Bone marrow edema • Osgood Schlatter disease: Apophysitis of the anterior tibial tubercle • Tibial stress syndrome (shin splint) ○ Muscle Pathologies • Myofascial Syndrome • Muscle sprain without discontinuity ○ Skin Pathologies • Cellulite
Exceptional indications/expert indications	○ Musculoskeletal pathologies • Osteoarthritis • Dupuytren disease • Plantar fibromatosis (Ledderhose disease) • De Quervain disease • Trigger finger ○ Neurological pathologies • Spasticity • Polyneuropathy • Carpal Tunnel Syndrome ○ Urologic pathologies • Pelvic chronic pain syndrome (abacterial prostatitis) • Erectile dysfunction • Peyronie disease ○ Others • Lymphedema
Experimental Indications	○ Heart Muscle Ischemia ○ Peripheral nerve lesions ○ Pathologies of the spinal cord and brain ○ Skin calcinosis ○ Periodontal disease ○ Jawbone pathologies ○ Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) ○ Osteoporosis

1.4.2 불유합 지연유합 관련 가이드라인

영국 NICE에서 2020년 발표한 저강도 펄스형 초음파치료가 가이드라인에 따르면, 지연유합 및 불유합 환자에서 시행하는 저강도 펄스형 초음파치료와 관련하여 안전성에는 문제가 없지만 효과성에 대한 현재 근거는 질적 측면에서 제한적이다. 이에 해당 기술은 임상적 거버넌스(clinical governance), 동의(consent), 감시(audit) 또는 연구(research) 하에서만 사용되어야 한다고 제시하였다.

불유합 지연유합을 대상으로 하는 체외충격파 관련 국내외 가이드라인은 확인할 수 없었다.

1.5 체계적 문헌고찰 현황

Willems 등(2019)에서는 지연유합 및 불유합군에서 체외충격파치료(ESWT)의 안전성과 효과성을 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 이 연구는 10명 이상의 환자를 대상으로 6주 이상의 추적기간을 보고한 문헌들을 선택하였고, 총 30개의 문헌(Randomized controlled trial (RCT) 2편, 비무작위연구 28편)이 선정되었다. 비뚤림위험이 중등도 수준인 RCT 1편에선 ESWT 환자(71%)와 수술적 치료 환자(74%) 사이 유사한 유합률을 보고하였다. 나머지 29개 연구는 비뚤림위험이 높았고 이는 무작위 할당에 대한 부족한 설명(n=1), 대조군에 대한 비무작위 할당(n=2) 또는 단일군 연구(n=26)였다. ESWT 치료 후 지연유합군에서의 평균 유합률은 86%, 불유합군 73%였으며, 수술 후 불유합군에서의 유합률은 81%이었다. ESWT 치료 후 경미한 부작용만 보고되었다. 이에 ESWT는 지연유합 및 불유합 치료에 효과적이지만 선택된 연구들이 대부분 근거의 질이 낮아 이후에 잘 설계된 RCT 연구의 필요성을 강력히 권고하였다.

Zelle 등(2010)에서는 지연유합 및 불유합군에서 체외충격파치료를 검토하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 이 연구는 연구대상자가 10명 이상인 문헌들을 선택하였고, 총 10개의 문헌(단일군 연구 10편)이 선정되었다. 10개 연구에서 추출된 ESWT 치료를 받은 924명의 지연된 유합/불유합 환자의 전체 유합률은 76% (95% CI 73%-79%)였다. 유합률은 위축성 불유합에서보다 비후형 불유합에서 유의하게 높았다. 이에 ESWT 치료는 지연유합/불유합에서의 치유 과정을 자극하는 것으로 보이지만 추가 연구가 필요한 것으로 결론을 제시하였다. 자세한 내용을 보고하면 다음과 같다.

표 1.9 체계적 문헌고찰 문헌 요약

저자	연도	국가	제목	선택문헌 (검색일)	결론
Willems	2019	네덜란드	Extracorporeal Shock Wave Treatment for Delayed Union and Nonunion Fractures: A Systematic Review	RCT 2편 코호트 2편 단일군 26편 (2017년 8월)	ESWT는 지연유합 및 불유합 치료에 효과적이지만, 선택된 대부분의 연구들이 낮은 근거의 질로, 이후에 잘 설계된 RCT 연구가 필요함을 강력히 권장하였음
Zelle	2010	독일	Extracorporeal shock wave therapy: current evidence	단일군 10편 (2008년 12월)	ESWT는 지연유합/불유합에서의 치유 과정을 자극하는 것으로 보이지만 추가 조사가 필요함

2. 평가목적

동 평가는 불유합/지연유합 환자에서 체외충격파치료의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 한다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 근골격계질환 중 불유합/지연유합(non-union or delayed union)에서의 체외충격파치료에 대한 안전성 및 효과성에 대해 체계적 문헌고찰(systematic review)을 수행하였다. 모든 평가방법은 「체외충격파치료 [근골격계질환] 불유합/지연유합 소위원회(이하 '소위원회'라 함)」의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 작성하고 이에 따른 요소를 명확히 규명한 모형을 바탕으로 수행하였다. 본 평가와 관련한 핵심질문은 다음과 같다.

· 불유합/지연유합 환자를 대상으로 체외충격파로 치료하는 것이 안전하고 효과적인가?

문헌검색에 사용된 검색어는 PICOTS-SD를 초안을 작성한 후 제1, 2차 소위원회 논의를 거쳐 확정하였다(표 2.1).

표 2.1 PICO-TS 세부 내용

구분	세부내용
Patients (대상 환자)	불유합(nonunion), 지연유합(delayed union)
Intervention (중재법)	체외충격파치료
Comparators (비교치료법)	수술적 치료
Outcomes (결과변수)	- 안전성 · 시술 관련 부작용 및 합병증 - 효과성 · 유합률 · 유합시간
Time (추적기간)	제한하지 않음
Setting (세팅)	제한하지 않음
Study designs (연구유형)	비교연구 이상 포함(전후연구 포함)
연도 제한	제한하지 않음

1.3 문헌검색

1.3.1 국내

국내 데이터베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하여 각 데이터베이스별 특성을 고려하여 검색을 수행하였다. 검색에 활용한 국내 데이터베이스는 다음과 같다(표 2.2)구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr/
학술데이터베이스검색(KISS)	http://kiss.kstudy.com/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/
ScienceON	https://scienceon.kisti.re.kr/

1.3.2 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하여 체계적

문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.3). 국외 데이터베이스에서의 검색어는 Ovid-MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 통제어휘(MeSH, Emtree term), text word, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였으며, 검색기간 및 언어에 제한을 두지 않고 시행하였다. 검색에 활용한 국내 데이터베이스는 다음과 같으며(표 2.3), 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.3 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid-MEDLINE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid-EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials)	http://www.thecochranelibrary.com

1.4 문헌선정

문헌선택은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택·배제 과정에서는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택·배제 과정에서는 초록에서 명확하지 않은 문헌의 전문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 표 2.4와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
• 불유합/지연유합 환자를 대상으로 연구한 문헌 • 체외충격파치료가 수행된 문헌 • 사전에 정의한 연구결과를 하나 이상 보고한 문헌	• 실험실이나 동물 실험 연구(in vitro or animal studies) • 원저(original article)가 아닌 연구(reviews, editorial, letter and opinion pieces etc) • 회색문헌(학위논문, 초록만 발표된 연구, 연구보고서 등) • 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 연구 • 원문 확보 불가

1.5 비뚤림위험 평가

무작위배정 비교임상시험 연구(RCT)의 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 사용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다(Higgins et al., 2011). 무작위배정 비교임상시험 연구에 사용되는 Cochrane의 Risk of Bias는 총 7개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 'low/high/unclear'의 3가지 형태로 평가된다. Risk of Bias 평가결과 'low'이면 비뚤림위험이 적은 것으로 판단하였다. 문항은 적절한 순서생성 방법을 사용했는지, 배정 은폐가 적절했는지, 눈가림이 잘 수행되었는지, 결측치 등의 처리가 적절했는지, 선택적 결과보고는 없었는지와 기타 비뚤림 항목에서는 민간기업의 연구비 재원 출처, 병용 치료법의 차이 등을 확인하여 평가하였다. RoB 도구의 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같다.

본 평가에 포함된 최종선택문헌 중 비무작위연구(Non-randomized studies) 문헌의 비뚤림위험 평가는 Risk of Bias Assessment for Nonrandomized Studies (RoBANS Ver.2)를 사용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다(김수영 등, 2013). RoBANS는 비뚤림위험 유형에 따른 주요 평가 항목을 규정하여 무작위배정 비교임상시험 연구 이외의 비무작위연구에 적용할 수 있는 비뚤림위험 평가 도구로 개발되었으며 총 8개 세부문항으로 이루어져 있고, 각 문항에 대해 '낮음/높음/불확실'의 3가지 형태로 평가된다. 평가결과가 '낮음'이면 비뚤림위험이 적은 것으로 판단한다. 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같다.

1.6 자료추출

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

자료추출양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회를 통하여 최종 확정되었다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 수행기술, 안전성 결과, 효과성 결과 등이 포함되었다.

1.7 자료합성

자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 양적 분석(메타분석과 누적 메타분석)을 수행하며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다.

효과추정치는 이분형 변수에는 risk ratio (RR)로 분석하였다. 이 경우 관심사건 환자수는 멘텔-헨젤 방법(Mantel-Haenszel method)을 사용한 변량효과모형(random effect model)으로 분석하였다.

메타분석 시, 이질성(heterogeneity)에 대한 판단은 우선 시각적으로 숲그림(forest plot)을 확인하고 Cochrane Q statistic($p < 0.10$ 일 경우를 통계적 유의성 판단기준으로 간주)과 I^2 statistic을 사용하여 문헌간 통계적 이질성을 판단하였다. I^2 통계량이 0-40%는 이질성이 나타나지 않은 것으로, 30-60%는 중간정도의 이질성, 50-90%는 실제적으로 이질성이 있을 수 있으며, 75-100%인 경우 상당한 이질성이 있는 것으로 해석하였다(Higgins et al., 2019).

통계적 분석은 RevMan 5.3을 이용하며, 군간 효과 차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

1.8 근거수준 평가

본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2011). 이 과정을 통해 우리나라의 임상 현실 및 치료현황을 고려한 주요 결과지 표에 대한 근거수준 제시 및 향후 연구와 관련한 의미를 제시하고자 하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래와 같은 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.5 권고등급 체계

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

1. 문헌선정 결과

1.1. 문헌선정 개요

평가주제와 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 4,542건이었으며 각 데이터베이스에서 중복 검색된 1,603건을 제외한 2,939건이 문헌선택과정에 사용되었다. 중복 제거 후 문헌은 제목 및 초록을 검토하여 평가주제와 연관 있는 40건의 문헌을 1차적으로 선별하였다. 이에 대해 원문을 검토한 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거쳐 최종적으로 29편의 문헌을 선정하였다(국내 0, 국외 29). 본 평가의 최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 그림 3.1에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 [부록 5]에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제된 문헌은 [별첨 2]에 기술하였다.

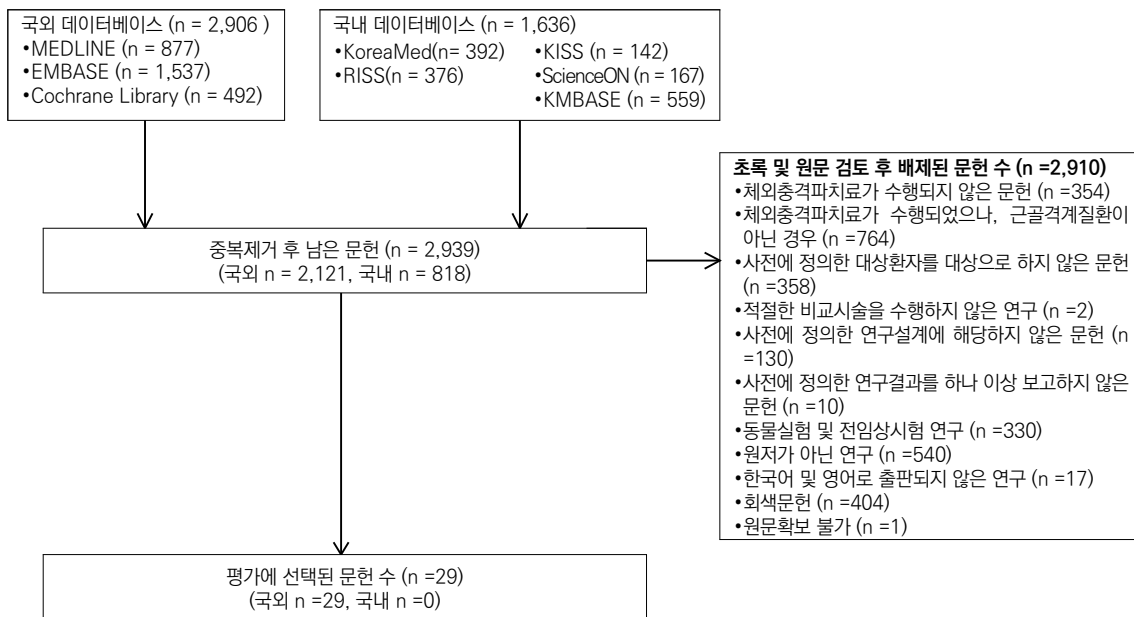


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

1.2. 선택문헌 특성

최종 선택 문헌은 29편으로 무작위배정 비교임상시험 연구 1편, 비무작위 임상시험 연구 3편 및 증례연구 25편이었다.

교신저자의 국가를 기준으로 연구수행 국가를 살펴보면, 오스트리아 6편, 대만과 이탈리아가 각 4편, 독일과 미국은 각 3편, 브라질 2편, 불가리아, 사우디아라비아, 스위스, 일본, 칠레, 폴란드는 각각 1편씩이었다. 출판연도 별로는 2011년도 이후 출판된 문헌이 11편, 2010년 이전 출판 문헌이 18편이었다.

문헌에서는 최초 골절 후 최소 6개월 동안 골유합 실패를 불유합으로 정의하였으며(불유합 정의에 대한 언급이 없던 증례연구 7편 제외), 연구에 포함된 환자는 모두 불유합/지연유합으로 진단받은 환자이었다. 비교군 연구 4편(RCT 1편, 코호트 3편)에서 보고된 평균 불유합 기간은 6~42개월이었으며, 단일군 연구 25편에서 보고된 불유합 기간은 4~84개월, 지연유합 3~6개월이었다.

선택문헌의 특성은 다음과 같다.

표 3.1 선택문헌의 특성

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	Group	환자수	1회 이상 수술한 환자수	성별 (남/여)	연령 (yr)	불유합 기간 (mo)	중재/비교기술 상세	pulses	Hz	energy density	효과성	F/U
1 (#536)	Cacchio (2009)	이탈 리아	RCT	ESWT1	42	42	32/10	42.8±6.3	11.5±4.9	· 1주 1회 · 총 4세션 시행	4,000	7.5MHz	0.40mJ/mm ²	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: 언급 없음	3, 6, 12, 24개월
				ESWT2	42	42	31/11	43.1±5.4	10.8±5.4	· 1주 1회 · 총 4세션 시행	4,000	NR	0.70mJ/mm ²		
										· fixation with a locked intramedullary nail · fixation with a locked intramedullary nail combined with autogenous bone graft · external fixator:	-				
				수술	42	42	30/12	42.5±6.2	10.2±6.1						
2 (#507)	Notarnicola (2010)	이탈 리아	후향적 코호트연구	ESWT	58	0	53/5	33.2±12.7	14.8±7.	· 총 3세션 시행 · 휴지기: 72시간	4,000	NR	0.09mJ/mm ²	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: 언급 없음	2, 6, 12, 24개월
				수술	60	0	52/8	33.1±13.2	15.8±7.5	· adopting Matti-Russe technique		-			
3 (#517)	Furia (2010)	오스 트리아	후향적 코호트연구	ESWT	23	NR	13/10	42.7±18.0	10.4±7.0	· 총 1세션 시행	2,000-4,000	NR	0.35mJ/mm ²	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: 언급 없음	2, 6, 12, 24개월
				수술	20	NR	8/12	40.8±18.6	6.2±2.3	· intramedullary screw fixation		-			
4 (#613)	Quadlbauer (2019)	오스 트리아	후향적 코호트연구	ESWT+ 수술	26	9	24/2	31±13	21±17	· 총 1세션 시행	3,000	4	0.41mJ/mm ²	1) 유합률: CT 2) 유합시간: 언급 없음	평균 52개월 (4-144 개월)
				수술	16	6	16/0	34±10	42±20	· headless compression screws (HCS) or a plate		-			
5 (#22)	Kertzman (2021)	브라질	증례연구	ESWT	44	38	25/19	48.1 ± 4.2	10.4±7.0	· 1주 1회 · 총 3세션 시행	3,000	NR	4bar	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: 언급 없음	6개월
6 (#86)	Moretti (2009)	이탈 리아	증례연구	ESWT	204	NR	NR	NR	NR	· NR	4,000	NR	0.22-1.10 mJ/mm ²	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: 언급 없음	45일~ 3개월
7 (#103)	Everding (2020)	독일	증례연구	ESWT	24	24	19/5	48.8±14	6개월 이상	· 총 1세션 시행	3,000	4	0.36mJ/mm ²	1) 유합률: radiograph , CT 2) 유합시간: 언급 없음	6, 12, 24주

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	Group	환자수	1회 이상 수술한 환자수	성별 (남/여)	연령 (yr)	불유합 기간 (mo)	중재/비교기술 상세	pulses	Hz	energy density	효과성	F/U
8 (#225)	Kertzman (2017)	브라질	증례연구	ESWT	22	20	13/9	35.3±3.5	4-66	· 1주 1회 · 총 2~6세션 시행	3,000	NR	0.18mJ/mm ² ; 4bar	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: 언급 없음	6개월
9 (#289)	Hafner (2016)	오스트리아	증례연구	ESWT	52	47	40/12	47.7±15.1	474.1±293.0 (days)	· 총 1~4세션 시행	3,000-4,000	4	0.4mJ/mm ²	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: 언급 없음	6개월
10 (#331)	Alkhawashki (2015)	사우디아라비아	증례연구	ESWT	44	44	NR	NR	NR	· 총 1~3세션 시행 · 휴지기: 3개월	femur, tibia, fubula, humerus: 3,000-4,000 smaller bones: 2,000-3,000	NR	NR	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: radiograph	평균 18개월 (최대 24개월)
11 (#338)	Kuo (2015)	대만	증례연구	ESWT	22	22	13/9	30 (18-45)	6개월 이상	· 총 1세션 시행	3,000	NR	0.58mJ/mm ²	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: radiograph	12개월
12 (#440)	Vulpiani (2012)	이탈리아	증례연구	ESWT	143	NR	92/51	41.4±15.4	14.1 (6-84)	· 총 1-3사이클 시행 (1사이클: 3-5세션 시행) · 휴지기: 세션 2-3일; 사이클 3개월	2,500-3,000		0.25-0.84mJ /mm ²	1) 유합률: radiograph, tomography 2) 유합시간: radiograph, tomography	3. 6. 9. 12 개월
13 (#477)	Alvarez (2011)	미국	증례연구	ESWT	32	NR	7/25	49.8±15.8	29.5±17.1 (weeks)	· 총 1세션 시행	2,000	0.5-4	0.22-0.51mJ /mm ²	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: 언급 없음	6주, 12주, 6개월, 12개월
14 (#494)	Stojadinovic (2011)	미국	증례연구	ESWT	349	NR	235/114	48±16	<181 days: 34.4% 182-339 days: 33.2% >339 days: 32.4%	· 총 1세션 시행	NR	NR	NR	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: 언급 없음	1, 3. 6 개월
15 (#522)	Elster (2010)	오스트리아	증례연구	ESWT	192	175	140/52	44.6±14.4	16.8±27.9	· 총 1-4세션 시행	max 12,000 median 4,000	NR	0.38-0.40mJ /mm ²	1) 유합률: radiograph , CT 2) 유합시간:	24.7 ± 28.3 개월

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	Group	환자수	1회 이상 수술한 환자수	성별 (남/여)	연령 (yr)	불유합 기간 (mo)	중재/비교기술 상세	pulses	Hz	energy density	효과성	F/U
														radiograph , CT	
16 (#554)	Wang (2009)	대만	증례연구	ESWT	42	42	22/20	34.8±13.6	15.02±10.8	· 총 1세션 시행	6,000	NR	0.62mJ/mm ²	1) 유합률: radiograph , CT 2) 유합시간: 언급 없음	1, 3, 6, 12 개월
17 (#560)	Xu (2009)	중국	증례연구	ESWT	69	69	44/25	38.1±12.3	12.5±10.3	· 총 1세션 시행 (환자1명만 3개월 후1세션 추가)	femur and tibia: 6,000-10,000 humerus: 4,000 radius and ulna: 3,000	NR	femur and tibia: 0.62mJ/mm ² humerus, radius and ulna: 0.56mJ/mm ²	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: 언급 없음	2, 3, 4, 6 개월, 최대 90 개월 까지
18 (#639)	Chooi (2004)	대만	증례연구	ESWT	5	4	4/1	19-48	6-84	· 총 1세션 시행	4,000	NR	NR	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: radiograph	평균 31주 (17-38 주)
19 (#678)	Biederm ann (2003)	오스 트리 아	증례연구	ESWT	73 (자연유합 16 불유합 57)	38 (자연유합 10 불유합 28)	39/34	42	지연유합: 5±3 불유합: 19+15	· 총 1세션 시행 (환자12명 1세션 추가)	2,900	NR	0.7mJ/mm ²	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: radiograph	6주, 3개월, 필요한 만큼 추가
20 (#717)	Wang (2001)	대만	증례연구	ESWT	72	72	53/19	39.4 (15-74)	6개월 이상	· 총 1세션 시행	femur and tibia: 6,000 humerus: 3,000 radius and ulna: 2,000 metatarsal: 1,000	NR	femur and tibia: 0.62mJ/mm ² humerus, radius and ulna: 0.56mJ/mm ² metatarsal: 0.47mJ/mm ²	1) 유합률: radiograph, tomography 2) 유합시간: 언급 없음	6주, 3, 6, 9, 12 개월
21 (#718)	Schaden (2001)	오스 트리 아	증례연구	ESWT	115 (자연유합 35 불유합 80)	92	74/41	여자 47.1 남자 40.6	3-6개월 35 명 6개월 ~: 80 명	· 총 1세션 시행	Scaphoid: 1,000-2,500 Tibias and fermur: max 12,000	NR	Scaphoid: 0.25-0.35mJ /mm ² Tibias and fermur: 0.4mJ/mm ²	1) 유합률: radiograph, tomography 2) 유합시간: 언급 없음	4, 8, 12주, 평균 18개월 (3-48개월)
22	Rompe	독일	증례연구	ESWT	43	43	23/20	39.5±8.5	9-36	· 총 1세션 시행	3,000	NR	0.4mJ/mm ²	1) 유합률:	8주, 9개월

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	Group	환자수	1회 이상 수술한 환자수	성별 (남/여)	연령 (yr)	불유합 기간 (mo)	중재/비교기술 상세	pulses	Hz	energy density	효과성	F/U
(#722)	(2001)													radiograph 2) 유합시간: radiograph	까지 매달
23 (#763)	Vogel (1997)	독일	증례연구	ESWT	48	평균 2.4회	25/23	38 (12-81)	12 (6-48)	· 총 1세션 시행	3,000	NR	0.6mJ/mm ²	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: radiograph	3, 6, 12, 18, 24, 52 주
24 (#829)	Valchanou (1991)	불가리아	증례연구	ESWT	79	52	71/8	28 (9-76)	20.2	· 총 1세션 시행	1,000-4,000	NR	1,000-1,700 bar	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: 언급 없음	NR
25 (#1323)	Sandoval (2017)	칠레	증례연구	ESWT	50	50	88.9/ 11.1(%)	39.7	9.6	· 총 1-3세션 시행 · 휴지기: 4-6주	10,000	3	0.55mJ/mm ²	1) 유합률: radiograph , CT 2) 유합시간: radiograph , CT	NR
26 (#1965)	Bara (2007)	폴란드	증례연구	ESWT	81	49	55/26	12-89	8 (4-204)	· 총 1세션 시행	보통: 3,000 forearm or smaller: 1,500	NR	500bar	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: 언급 없음	치료 종료시
27 (#1988)	West (2008)	미국	증례연구	ESWT	28	NR	6/22	48.4 (16-75)	57.7 주 (10-83 주)	· NR	2,000	0.5-4	NR	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: 언급 없음	12주, 6, 12 개월
28 (#555)	Moretti (2009)	스위스	증례연구	ESWT	10	1	10/0	20-29	-10	· 총 metatarsus 3세션 시행, tibia 4세션 시행 · 휴지기: 3일 (1명 3개월 후 3세션 추가)	4,000	NR	0.09-0.17mJ /mm ²	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: radiograph	최대 4 개월
29 (#603)	Taki (2007)	일본	증례연구	ESWT	5	2	4/1	19.0 (17-22)	12 (6-25)	· 총 1세션 시행	2,000-4,000	NR	0.29-0.4	1) 유합률: radiograph 2) 유합시간: radiograph	평균 2년 (12-36개월)

-, 해당없음, NR, not reported

1.3. 비뚤림위험 평가 결과

본 평가에 최종적으로 선택된 문헌 중 비교연구 4편의 문헌에 대한 비뚤림 위험 평가가 수행되었다.

무작위배정 비교임상시험 연구(RCT)의 비뚤림 평가를 위해 개발된 코크란 그룹의 Risk of bias (RoB) 도구를 사용하여 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 보고, 그 외 비뚤림에 관하여 평가하였다. 이 중 그 외 비뚤림은 연구수행 지원 여부에 따라 비뚤림을 평가하였다. 문헌 별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 그림 3.2에 제시하였다.

무작위 배정순서 생성은 순서 생성에 무작위 방법을 시행한 경우 ‘낮음’으로, 배정순서 은폐는 적절한 방법에 의해 배정순서가 은폐된 경우 ‘낮음’으로 평가하였다. 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림은 연구 설계가 눈가림 수행이 불가능하나, 연구 참여자 및 연구자가 배정된 중재를 알 수밖에 없으며 눈가림이 결과 평가에 영향을 미치지 않아 ‘낮음’으로 평가하였다. 결과평가에 대한 눈가림은 평가자의 눈가림이 명시된 경우 ‘낮음’으로 평가하였다. 불충분한 결과자료는 결측치가 있어도 중재군 및 대조군 모두 20% 미만인 경우는 ‘낮음’으로, 선택적 보고는 프로토콜이 존재하여 사전에 정의해 높은 의료결과에 대해 모두 보고하고 있어 ‘낮음’으로 각각 평가하였다. 그 외 비뚤림 위험은 민간 연구비 지원으로 평가하였다.



그림 3.2 ROB 비뚤림 위험 그래프 및 요약표

비무작위 연구 3편의 비뚤림위험 평가는 RoBANS 도구를 사용하여 대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란 변수, 노출 측정, 평가자의 눈가림, 결과 평가, 불완전한 결과 자료, 선택적 결과보고, 그 외 비뚤림에 관하여 평가하였다. 이 중 그 외 비뚤림은 연구수행 지원 여부에 따라 비뚤림을 평가하였다. 문헌별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 그림 3.3에 제시하였다.

대상군 비교가능성은 중재군 및 대조군의 인구사회학적 특성 및 질병의 중증도 등에 차이가 없는 경우 '낮음'으로 평가하였으며, 대상군 선정은 참여자 모집전략이 대상군 모두 동일한 경우 '낮음'으로 평가하였다. 교란변수는 명시하고 있지 않아 '불확실'로 평가하였다. 노출 측정의 경우 의무기록을 활용하여 중재 적용 여부를 확인했을 것으로 판단하여 '낮음'으로 평가하였다. 평가자의 눈가림은 수행되지 않았으나, 중재결과에 영향을 미치지 않아 '낮음'으로 평가하였다. 결과 평가는 신뢰도와 타당도가 검증된 도구를 사용하여 결과 평가가 신뢰성 있는 방법으로 이루어졌다고 판단되는 경우 '낮음'으로 평가하였다. 불완전한 자료의 경우 탈락률이 20% 미만이면 '낮음'으로 평가하였다. 선택적 결과 보고는 프로토콜이 존재하고 사전에 정의한 의료결과가 기술되어 있거나, 프로토콜은 없지만 예상되는 거의 모든 주요 결과를 포함하고 있는 경우 '낮음'으로 평가하였다. 그 외 비뚤림 위험은 민간 연구비 지원으로 평가하였다.

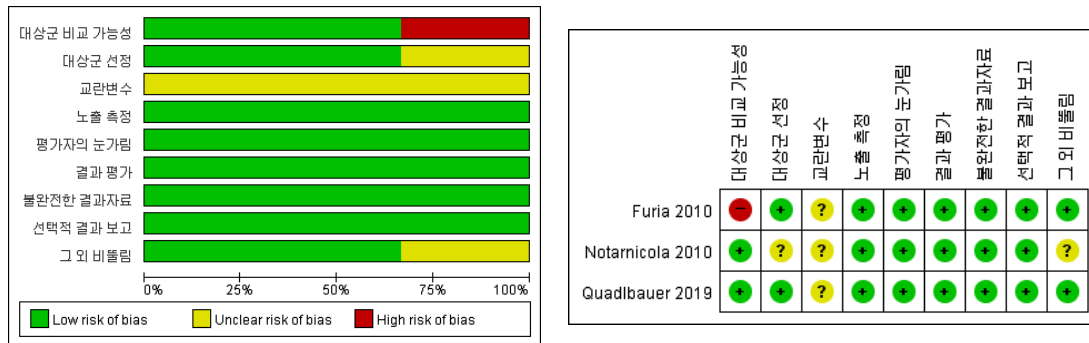


그림 3.3 RoBANS 비뚤림 위험 그래프 및 요약표

2. 분석 결과

불유합/지연유합 대상 체외충격파치료 [근골격계질환]의 분석결과는 각각의 안전성과 효과성에 대해 연구설계별로 구분하여 제시하였다. 안전성은 시술관련 부작용 및 이상반응으로, 효과성은 유합률 및 유합시간 지표로 평가하였다.

2.1. 안전성

2.1.1. 비교군 연구

불유합 환자를 대상으로 체외충격파치료를 시행한 총 4편의 비교군 연구 중 3편(Cacchio et al., 2009; Quadlbauer et al., 2019; Furia et al., 2010)에서 중재시술 전 마취 여부에 대하여 보고하였다. 3편에서 보고된 중재군 중 98% (131/133명)는 전신 또는 부위마취를, 2% (2/133명)는 국소마취하에 중재시술을 진행하였다. 마취와 관련하여 보고된 이상반응은 없었다.

시술관련 부작용 및 이상반응을 보고한 연구는 3편(Cacchio et al., 2009; Notarnicola et al., 2010; Furia et al., 2010)이었으며, 나머지 1편에서는 시술관련 부작용 및 이상반응을 보고하지 않았다. 시술관련 이상반응을 보고한 3편 중 2편의 문헌에서는 중재군에서 전신 또는 장치 관련 부작용은 관찰되지 않았으며 혈종 및 점상출혈과 같은 경미한 국소 반응이 보고되었고 모두 추가적인 치료 없이 해소되었다.

표 3.2 비교군 연구 시술관련 이상반응

제1저자 (출판연도)	대상환자 (명)	추적 관찰	중재시술 전 마취 여부	중재군	대조군
무작위임상시험연구					
Cacchio (2009)	불유합 (126)	최대 24개월	· regional 100%(84/84)	· 전신 또는 장치 관련 부작용: 0%(0/84) · 혈종: 27%(23/84)	· 감염: 4%(2/42) · 요골 신경 신경증: 2%(1/42)
코호트 연구					
Quadlbauer (2019)	불유합 (42)	평균 52개월	· general or regional 100%(26/26)	· 언급 없음	· 언급 없음
Notarnicola (2010)	불유합 (118)	최대 24개월	· 언급 없음	· 발생하지 않음	· 발생하지 않음
Furia (2010)	불유합 (43)	최대 24개월	· general 65%(15/23) · regional 26%(6/23) · local 9%(2/23)	· 점상출혈: 4%(1/23)	· 45%(9/20)에서 11건 부작용 보고 · 재골절: 1건 · 봉와직염: 1건 · symptomatic hardware: 9건

2.1.2. 단일군 연구

불유합 환자를 대상으로 체외충격파치료를 시행한 총 25편의 증례연구 중 20편(Kertzman et al., 2021; Everding et al., 2020; Kertzman et al., 2017; Hafner et al., 2016; Vulpiani et al., 2012; Alvarez et al., 2011; Stojadinovic et al., 2011; Elster et al., 2010; Xu et al., 2009; Chooi et al., 2004; Biedermann et al., 2003; Wang et al., 2001; Schaden et al., 2001; Rompe et al., 2001; Vogel et al., 2001; Valchanou et al., 2011; Sandoval et al., 2017; West et al., 2008; Taki et al., 2007)에서 중재시술 전 마취 여부에 대하여 보고하였다. 20편에서 보고된 중재군 중 96% (1,433/1,499명)는 마취하에 중재시술이 진행되었다. 이 중 83.7% (1,254/1,499명)에게는 전신 또는 부위마취를, 7.2% (108/1,499명)는 부위마취 또는 국소마취를, 1.4% (21/1,499명)는 국소마취를 하였다. 또한 3.3% (50/1,499명)는 전신 진정 후 중재시술을 진행하였으며, 4.4% (66/1,499명)은 마취 없이 중재시술을 진행하였다고 보고하였다. 마취와 관련된 이상반응은 없었다.

불유합 환자를 대상으로 체외충격파치료를 시행한 총 25편의 증례연구 중 시술관련 부작용 및 이상반응을 보고한 연구는 22편(Kertzman et al., 2021; Moretti et al., 2009; Kertzman et al., 2017; Hafner et al., 2016; Alkhawashki et al., 2015; Kuo et al., 2015; Vulpiani et al., 2012; Alvarez et al., 2011; Elster et al., 2010; Xu et al., 2009; Chooi et al., 2004; Biedermann et al., 2003; Wang et al., 2001; Schaden et al., 2001; Rompe et al., 2001; Sandoval et al., 2017; Bara et al., 2007; West et al., 2008; Moretti et al., 2009; Taki et al., 2007; Vogel et al., 1997; Valchanou et al., 1991)이었으며, 나머지 3편에서는 시술관련 부작용 및 이상반응을 보고하지 않았다. 시술관련 이상반응을 보고한 22편의 문헌에서는 중재군에서 전신 또는 장치 관련 부작용은 관찰되지 않았으며 부종, 혈종 및 점상출혈과 같은 경미한 국소 반응이 보고되었고 모두 추가적인 치료 없이 해소되었다.

표 3.3 단일군 연구 시술관련 이상반응

제1저자(출판연도)	대상환자(명)	중재시술 전 마취 여부	중재군
Kertzman (2021)	불유합 (44)	· 사용 안함 0% (0/44)	· 중대 합병증 발생하지 않음 · 부종 및 반상출혈: 18% (8/44)
Moretti (2009)	불유합 (204)	· 언급 없음	· 점상출혈 및 혈종
Everding (2020)	불유합 (24)	· general or regional 100% (24/24)	· 언급 없음
Kertzman (2017)	불유합 (22)	· 사용 안함 0% (0/22)	· 발생하지 않음
Hafner (2016)	불유합 (52)	· general or regional 100% (52/52)	· 발생하지 않음
Alkhawashki (2015)	불유합 (44)	· 언급 없음	· 발생하지 않음
Kuo (2015)	불유합 (22)	· 언급 없음	· 발생하지 않음
Vulpiani (2012)	불유합 (143)	· local anesthesia (17/143) · scaphoid nonunion 17명	· 중대 합병증 발생하지 않음 · 일시적 연조직 부종 및 작은 피하 출혈
Alvarez (2011)	불유합 (32)	· general or regional 100% (32/32)	· 중대 합병증 발생하지 않음 · 일시적 연조직 부종 및 작은 피하 출혈: 19% (6/32)

제1저자 (출판연도)	대상환자 (명)	중재기술 전 마취 여부	중재군
Stojadinovic (2011)	불유합 (349)	· general or regional 100% (349/349)	· 언급 없음
Elster (2010)	불유합 (192)	· general or regional 100% (192/192)	· 일시적 국소 연조직 부종, 작은 점상 출혈 및 혈종
Wang (2009)	불유합 (42)	· general 100% (42/42)	· 언급 없음
Xu (2009)	불유합 (69)	· regional or local 100% (69/69)	· 전신 합병증 발생하지 않음 · 3cm 미만 점상출혈 및 혈종
Chooi (2004)	불유합 (5)	· general or regional 100% (5/5)	· 일시적 혈종
Biedermann (2003)	자연유합 (16) 불유합 (57)	· general 54% (46/85) (부위마취를 권하였으나 환자가 전신 마취를 선택함) · regional or local 46% (39/85) (12명은 중재 2회 받음)	· 일시적 연조직 부종 또는 작은 피하 출혈
Wang (2001)	불유합 (72)	· general or regional 100% (72/72)	· 전신 합병증 발생하지 않음 · 점상 출혈 및 혈종
Schaden (2001)	불유합 (115)	· general 52% (60/115) · regional 44% (51/115) · local 46% (4/115)	· 부기, 혈종, 점상출혈
Rompe (2001)	불유합 (43)	· regional 100% (43/43)	· 일시적 혈종
Vogel (1997)	불유합 (48)	· regional 100% (48/48)	· 중대 합병증 발생하지 않음 · 부종, 점상출혈 및 진피 침식
Valchanou (1991)	불유합 (79)	· regional 100% (79/79)	· 중대 합병증 발생하지 않음
Sandoval (2017)	불유합 (50)	· 전신 진정 100% (50/50)	· 합병증 발생하지 않음
Bara (2007)	불유합 (81)	· 언급 없음	· 합병증 발생하지 않음
West (2008)	불유합 (28)	· general and regional 100% (28/28)	· 시술 관련 합병증 발생하지 않음
Moretti (2009)	불유합 (10)	· 언급 없음	· 합병증 발생하지 않음
Taki (2007)	불유합 (5)	· regional 100% (5/5)	· 합병증 발생하지 않음

2.2. 효과성

2.2.1. 비교연구

불유합 환자를 대상으로 체외충격파치료를 시행하여 유합률을 보고한 비교연구는 총 4편으로 비교시술은 모두 수술이었다. 연구유형별로는 무작위배정 비교임상시험연구가 1편(Cacchio et al., 2009), 후향적 코호트 연구가 3편(Notarnicola et al., 2010; Furia et al., 2010; Quadlbauer et al., 2019)이었다. 이 중 한편의 문헌에서는 체외충격파치료와 수술을 병행한 중재군과 수술 단독군을 비교하였다(Quadlbauer et al., 2019). 4편 모두 유합시간은 보고하지 않았다.

무작위배정 비교임상시험연구 1편(Cacchio et al., 2009)에서는 각각 다른 체외충격파 장비를 사용한 중재군1과 중재군2를 수술을 시행한 대조군과 비교를 하였다. 중재군과 대조군 모두 기존에 골절부위 수술을 1회 이상 받았으며 수술 후 6개월 동안 골유합이 일어나지 않았다. 추적관찰 6개월 시점에서 유합률은 중재군1은 70%, 중재군2는 71%, 대조군은 74%로 유사한 결과를 나타냈으며 중재군과 대조군

사이 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

표 3.4 무작위배정 비교임상시험연구 유합률

제1저자 (출판연도)	대상환자(명)	시점	중재군1		중재군2		대조군		p
			Healed 명 (%)	Not Healed 명 (%)	Healed 명 (%)	Not Healed 명 (%)	Healed 명 (%)	Not Healed 명 (%)	
Cacchio (2009)	불유합환자(126) 중재1: 42, 중재2: 42, 비교: 42	3개월	22 (55)	18 (45)	21 (54)	18 (46)	21 (52)	19 (48)	NR
		6개월	26 (70)	11 (30)	27 (71)	11 (29)	28 (74)	10 (26)	0.95
		12개월	31 (84)	6 (16)	31 (82)	7 (18)	33 (87)	5 (13)	NR
		24개월	34 (94)	2 (6)	35 (92)	3 (8)	35 (95)	2 (5)	NR

NR, not reported; NS, not significant

체외충격파치료와 수술을 비교한 후향적 코호트 연구 2편(Notarnicola et al., 2010; Furia et al., 2010)에 포함된 환자들의 불유합 기간은 평균 6~16개월이었다. 중재/수술 적용 후 추적관찰 6개월 시점 유합률은 중재군이 79~91% 대조군은 78~90%로 두 군간 통계적으로 유의미한 차이는 없었다.

체외충격파치료와 수술을 병행한 중재군과 수술 단독군을 비교한 후향적 코호트 연구 1편(Quadlbauer et al., 2019)에 포함된 환자들의 불유합 기간은 모두 6개월 이상이었다. 이 중 중재군 35% (9/26명)과 대조군 38% (6/16명)은 기존에 골절부위 수술을 1회 이상 받았으며 수술 후 6개월 동안 골유합이 일어나지 않았다. 중재/수술 적용 후 추적관찰 유합률은 중재군이 81%, 대조군은 75%로 두 군 간 통계적으로 유의미한 차이는 없었다.

양적 합성이 가능한 2편의 메타분석 결과, 전체 유합률은 6개월 기준체외충격파치료 중재군과 수술 대조군 간에 통계적으로 유의미한 차이는 없었다(RR 1.01, 95% CI 0.89~1.16, p=0.85, I²=0%).

표 3.5 코호트 연구 유합률

제1저자 (출판연도)	대상환자(명)	시점	중재군		대조군		p
			Healed 명 (%)	Not Healed 명 (%)	Healed 명 (%)	Not Healed 명 (%)	
Notarnicola (2010)	불유합환자(118) 중재: 58, 비교: 60	2개월	44 (75.9)	14 (24.1)	46 (76.7)	14 (23.3)	0.91
		6개월	46 (79.3)	12 (20.7)	47 (78.3)	13 (21.7)	0.89
		12개월	46 (79.3)	12 (20.7)	47 (78.3)	13 (21.7)	0.89
Furia (2010)	불유합환자(43) 중재: 23, 비교: 20	3개월	20 (87)	3 (13)	18 (90)	2 (10)	NR
		6개월	21 (91)	2 (9)	18 (90)	2 (10)	NR
Quadlbauer (2019)	불유합환자(42) 중재: 26, 비교: 16	NR	21 (81)	5 (19)	12 (75)	4 (25)	NS

NR, not reported; NS, not significant

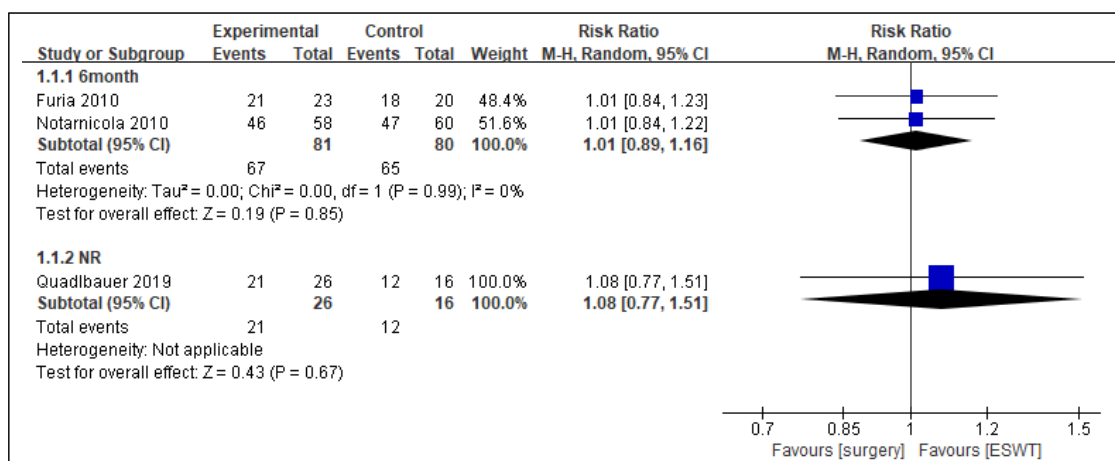


그림 3.4 코호트 연구 유합률, 숲그림

2.2.2. 단일군 연구

2.2.2.1. 유합률

불유합/지연유합 환자를 대상으로 체외충격파치료를 시행하여 유합률을 보고한 증례연구는 총 25편(Kertzman et al., 2021; Moretti et al., 2009; Everding et al., 2020; Kertzman et al., 2017; Hafner et al., 2016; Alkhawashki et al., 2015; Kuo et al., 2015; Vulpiani et al., 2012; Alvarez et al., 2011; Stojadinovic et al., 2011; Elster et al., 2010; Wang et al., 2010; Xu et al., 2009; Chooi et al., 2004; Biedermann et al., 2003; Wang et al., 2001; Schaden et al., 2001; Rompe et al., 2001; Sandoval et al., 2017; Bara et al., 2007; West et al., 2008; Moretti et al., 2009; Taki et al., 2007; Vogel et al., 1997; Valchanou et al., 1991)이었으며, 연구에 포함된 환자들의 불유합 기간은 4~84개월이었으며(2편에서는 불유합 기간 언급 없었음), 이 중 83% (932/1,120명)는 골절부위 수술을 1회 이상 받았다.

증례연구 25편에 대한 메타분석 결과 불유합 환자에서의 통합 유합률은 0.76(95% CI 0.71~0.82, $I^2=86\%$)이었으며, 불유합/지연유합 환자에서의 통합 유합률은 0.78(95% CI 0.72~0.83, $I^2=86\%$)이었다. 누적 메타분석 결과 증례연구에서의 불유합 환자 및 불유합/지연유합 환자의 통합 유합률은 비교군 연구에서의 통합 유합률과 비슷한 양상을 나타냈으며 시간 흐름에 따른 변화도 거의 없는 것으로 나타났다.

체외충격파치료 적용 후 추적관찰 6개월 시점에서 유합률을 보고한 9편(Kertzman et al., 2021; Everding et al., 2020; Kertzman et al., 2017; Hafner et al., 2016; Alvarez et al., 2011; Wang et al., 2010; Xu et al., 2009; Wang et al., 2001; West et al., 2008; Moretti et al., 2009; Taki et al., 2007)에서 통합 유합률은 0.74(95% CI 0.62~0.86, $I^2=91\%$)이었다.

2.2.2.2. 유합시간

불유합/자연유합 환자를 대상으로 체외충격파치료를 시행하여 유합시간을 보고한 증례연구는 총 11편(Alkhawashki et al., 2015; Kuo et al., 2015; Vulpiani et al., 2012; Elster et al., 2010; Chooi et al., 2004, Biedermann et al., 2003; Rompe et al., 2001; Sandoval et al., 2017; Moretti et al., 2009; Taki et al., 2007; Vogel et al., 1997)이었으며 문헌에서 보고된 유합시간의 범위는 0.2-24개월이었다.

표 3.6 증례연구 유합시간 및 유합률

제1저자 (출판연도)	대상환자 (명)	유합시간 (mo) mean±SD (range)	유합률		
			시점	Healed 명 (%)	Not Healed 명 (%)
Kertzman (2021)	불유합환자 (44)	NR	6 개월	34 (77)	10 (23)
Moretti (2009)	불유합 (204)*	NR	NR	174 (85)	30 (15)
Everding (2020)	불유합 (25)*	NR	6 개월	10 (40)	15 (60)
Kertzman (2017)	불유합환자 (22)	NR	6 개월	16 (73)	6 (27)
Hafner (2016)	불유합환자 (52)	NR	6 개월	46 (88)	6 (12)
Alkhawashki (2015)	불유합 (49)*	10.2 (3-19)	NR	37 (76)	12 (24)
Kuo (2015)	불유합환자 (22)	9.2 (6-13)	NR	14 (64)	8 (36)
Vulpiani (2012)	불유합환자 (143)	7.6±16.3 (2-24)	NR	80 (56) 121 (85) ^a	63 (44) 22 (15)
Alvarez (2011)	불유합 (34)*	NR	6 개월	26(100) ^b	0 (0)
Stojadinovic (2011)	불유합환자 (349)	NR	NR	282 (81)	67 (19)
Elster (2010)	불유합환자 (172)	4.8±4.0	NR	138 (80)	34 (20)
Wang (2010)	불유합환자 (42)	NR	6 개월	33 (79)	9 (21)
Xu (2009)	불유합환자 (66)	NR	6 개월	43 (65)	23 (35)
			NR	50 (76)	16 (24)
Chooi (2004)	불유합환자 (5)	(4.4-6.8)	NR	2 (40)	3 (60)
Biedermann (2003)	불유합/자연유합 환자 (70)	(0.2-16.5)	NR	45 (64)	25 (36)
	자연유합 (14)	3.4±4 (0.2-4.9)	NR	13 (93)	1 (7)
	불유합 (56)	5.3±4 (1-16.5)	NR	32 (57)	24 (43)
Wang (2001)	불유합환자 (72)	NR	3 개월	28 (40)	42 (60)
			6 개월	37 (61)	24 (39)
			12 개월	44 (80)	11 (20)
Schaden (2001)	불유합/자연유합 환자 (115)	NR	NR	87 (76)	28 (24)
	자연유합 (35)			26 (74)	9 (26)
	불유합 (80)			61 (76)	19 (24) ³⁵
Rompe (2001)	불유합환자 (43)	4.0±0.6 (2-7)	NR	31 (72)	12 (28)
Vogel (1997)	불유합환자 (48)	3.4 (2-9)	NR	29 (60)	19 (40)

제1저자 (출판연도)	대상환자 (명)	유합시간 (mo) mean ± SD (range)	유합률		
			시점	Healed 명 (%)	Not Healed 명 (%)
Valchanou (1991)	불유합 (82)*	NR	NR	70 (85)	12 (15)
Sandoval (2017)	불유합환자 (50)	5.3	NR	30 (60)	20 (40)
Bara (2007)	불유합/자연유합 환자 (81)	NR	NR	67 (83)	14 (17)
	자연유합 (42)			40 (95)	2 (5)
	불유합 (39)			27 (69)	12 (31)
West (2008)	불유합환자 (28)	NR	12주	13 (57)	10 (43)
			6개월	15 (75)	5 (25)
			12개월	13 (93)	1 (7)
Moretti (2009)	불유합/자연유합 환자 (10)	(1.5-3.5)	NR	10 (100)	0 (0)
Taki (2007)	불유합환자 (5)	2.9	NR	5 (100)	0 (0)

* 골절 케이스

a partially healed(incomplete bone callus formation, not requiring further treatment, n=41)가 포함된 유합률;
b 6개월 추적관찰에 남아있던 총인원으로 partially healed(4개 중 3개 cortices 유합을 보이며 통증이 없음, n=7)도 포함된 유합률

NR, not reported; NS, not significant

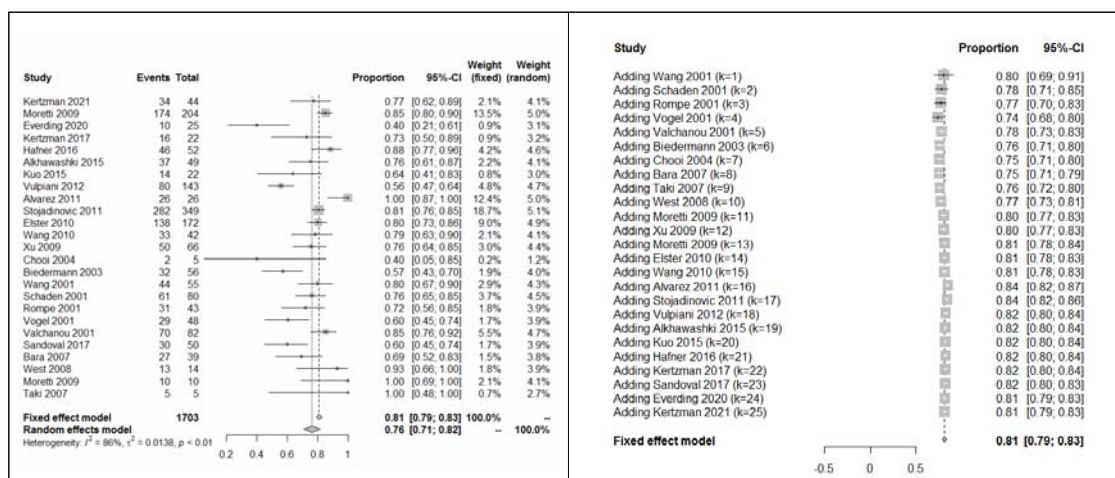


그림 3.5 단일연구 불유합 환자 유합률, 숲그림

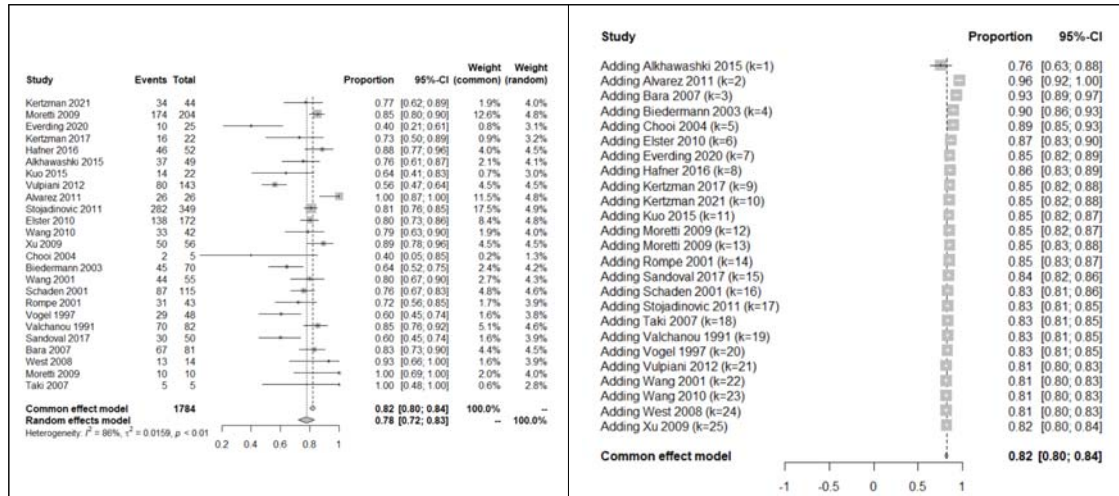


그림 3.6 단일연구 불유합/지연유합 환자 유합률, 숲그림

2.3. GRADE 근거수준 평가

본 평가에서는 GRADE 방법론을 적용하여 근거수준을 평가하였다. 결과지표는 중요도에 따라 ‘핵심적(Critical)’ 결과지표와 ‘중요하지만 핵심적이지 않은(Important but not critical)’ 결과지표, ‘덜 중요한(limited importance)’ 결과지표로 분류하였다. ‘핵심적 결과지표’는 유합률과 유합시간이며, ‘중요하지만 핵심적이지 않은’ 결과지표는 시술 관련 부작용 및 합병증이었다. GRADE 평가에는 핵심적 결과지표와 중요하지만 핵심적이지 않은 결과지표로 평가하였다. 각각의 항목은 소위원회를 거쳐 확정하였다.

평가 결과 1편의 무작위배정 비교임상시험에서 유합률과 안전성의 근거수준은 ‘Moderate’로 평가되었다. 연구대상자 수가 적고 신뢰구간이 ‘RR=1’을 포함하고 있어 평가지표에서 1등급을 낮추었다. 코호트 연구 2편에서의 유합률과 안전성의 근거수준은 ‘Low’로 평가되었다. 근거수준 평가 및 근거요약표는 표 3.7와 같다.

표 3.7 GRADE 근거 평가

비뚤림위험 평가							환자수			근거 수준	중요도
문헌 수	연구 유형	비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	출판 비뚤림	ESWT	수술	효과 (95% CI)		
유합률(6개월)							n/N				
1	RCT	not serious	not applicable	not serious	serious ^a	none	중재1: 26/37 중재2: 27/38	28/38	중재1: RR 0.95 (0.72, 1.27) 중재2: RR 0.96 (0.73, 1.27)	⊕⊕⊕○ MODERATE	IMPORTANT
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	not serious	none	67/81	65/80	RR 1.01 (0.89, 1.16)	⊕⊕○○ LOW	
안전성											
1	RCT	not serious	not applicable	not serious	serious ^a	none	중재1: 26/37 중재2: 27/38	28/38	중재군에서 전신 또는 장치 관련 부작용 관찰되지 않음	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	not serious	none	67/81	65/80	중재군 한 명에서 국소반응 보고되었으나 추가적인 치료 없이 해소됨. 다른 부작용 관찰되지 않음.	⊕⊕○○ LOW	

^a: 연구대상자 수 적음, 신뢰구간이 RR=1을 포함

IV

결과요약 및 결론

1. 평가결과 요약

불유합/지연유합 환자대상 체외충격파치료의 체계적 문헌고찰 결과, 평가에 활용된 문헌은 총 29편이며 선택문헌의 연구설계는 비교연구 4편(무작위배정 비교임상시험연구 1편, 코호트 연구 3편), 단일군 연구 25편이었다. 22편의 문헌에서는 최초 골절 후 최소 6개월 동안 골유합 실패를 불유합으로 정의하였으며(불유합 정의에 대한 언급이 없던 증례연구 7편 제외), 연구에 포함된 환자는 모두 불유합/지연유합으로 진단받은 환자이었다. 안전성 및 효과성의 결과를 정리하면 다음과 같다.

1.1 안전성

불유합/지연유합 환자를 대상으로 체외충격파치료의 안전성은 시술관련 합병증 또는 부작용을 지표로 평가하였다.

불유합 환자를 대상으로 체외충격파치료를 시행한 총 4편의 비교군 연구 중 3편(RCT 1편, 코호트 2편)에서 중재군 98%는 전신 또는 부위마취를, 2%는 국소마취 하에 체외충격파치료를 진행하였고 마취와 관련하여 보고된 이상반응은 없었다.

체외충격파치료와 수술적 치료를 비교한 3편의 비교연구(RCT 1편, 코호트 2편)에서는 체외충격파치료군에서 전신 또는 장치 관련 부작용은 관찰되지 않았으며, 혈종 및 점상출혈과 같은 경미한 국소 반응을 보고한 2편 모두 추가적인 치료 없이 해소되었다.

불유합 환자를 대상으로 체외충격파치료를 시행한 총 25편의 단일군 연구 중 20편에서 체외충격파치료 96%가 마취하에 진행되었고 이 중 83.7%에서 전신 또는 부위마취를 하였으며 마취와 관련된 이상반응은 없었다.

체외충격파치료 전후를 보고한 단일군 연구(22편)에서는 체외충격파치료로 인한 전신 또는 장치 관련 부작용은 관찰되지 않았으며, 부종, 혈종 및 점상출혈과 같은 경미한 국소 반응을 보고한 12편 모두 추가적인 치료 없이 해소되었다.

1.2 효과성

불유합/지연유합 환자를 대상으로 체외충격파치료 효과성은 유합률 또는 유합시간을 지표로 평가하였다. 무작위배정 비교임상연구 1편에서는 각각 다른 체외충격파 장비를 사용한 중재군1과 중재군2를 수술을

시행한 대조군과 비교하였다. 추적관찰 6개월 시점에서 중재군1, 중재군2, 대조군 모두 유사한 유합률을 나타냈으며 중재군과 대조군 사이 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.95$).

체외충격파치료와 수술을 비교한 후향적 코호트 연구 2편에서 보고된 추적관찰 6개월 시점에서 중재군과 수술군의 유합률은 통계적으로 유의미한 차이가 없었다. 메타분석 결과 역시 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Relative Risk (RR) 1.01, 95% confidence interval (CI) 0.89~1.16, $p=0.85$, $I^2=0\%$).

체외충격파치료와 수술을 병행한 중재군과 수술 단독군을 비교한 후향적 코호트 연구 1편에는 중재/수술 적용 후 추적관찰 유합률은 중재군이 대조군보다 높았으나, 두 군간 통계적으로 유의미한 차이는 없었다.

체외충격파치료 전후 통합 유합률을 보고한 단일군 연구(25편)를 메타분석 결과 통합 유합률은 0.77 (95% CI 0.72~0.82, $I^2=86\%$)이었으며, 체외충격파치료 전후 통합 유합시간을 보고한 단일군 연구(11편)에서의 통합 유합시간은 0.2-24개월이었다.

2. 결론

소위원회에서는 현재 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 결과를 제시하였다.

소위원회에서는 불유합/지연유합 환자를 대상으로 시행한 체외충격파치료는 고에너지(high energy) 치료로 대부분의 환자가 전신 또는 부위마취 하에 시술을 받았지만 마취와 관련하여 보고된 이상반응은 없었다. 본 기기와 관련되어 보고된 부작용 모두 경미한 부작용으로 추가적인 치료가 필요하지 않았으며, 기존기술인 수술적 치료에 따라오는 부작용을 고려하여 동 기술을 안전한 기술로 판단하였다. 효과성 측면에서는 비교군 연구가 4편(RCT 1편, 코호트 3편)으로 연구대상수가 적었지만, 불유합 환자의 특성을 고려하였을 때, 가장 중요한 변수인 유합률에서 수술적 치료와 차이가 없었다. 따라서 소위원회는 연구에 포함된 환자들과 같이 불유합으로 인한 수술 또는 골절부위 수술 후 골유합이 없을 때 체외충격파치료를 재수술 전 시도해 볼 수 있는 효과적인 기술로 판단하였다. 이에 소위원회는 불유합/지연유합 환자에서 체외충격파치료는 안전하고 효과적인 기술로 평가하였다.

2022년 제2차 의료기술재평가위원회(2022.02.18.)에서는 소위원회 및 통합 소위원회 검토결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “불유합/지연유합에서 체외충격파치료 [근골격계질환]”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

불유합/지연유합 환자에서 체외충격파치료는 안전한 기술이며, 유합률 결과지표에서 기존의 수술적 치료와 효과차이가 없다는 문헌적 근거를 고려하여 ‘조건부 권고’로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).



1. 건강보험심사평가원 홈페이지. 비급여진료비정보. Available URL from: <https://www.hira.or.kr/re/diag/getNewDiagNondeductibleYadmList.do?pgmid=HIRAA030009000000>.
2. 대한정형외과학회편. 정형외과학 제8판. 최신의학사; 2020.
3. 박경현, 김준우, 오창욱. 불유합의 원인과 치료. J Korean Orthop Assoc. 2018;53(1):19-28.
4. 박삼국, 손옥진. 골유합 부전의 대사적, 역학적 원인. J Korean Fract Soc. 2017;30(1):40-51.
5. 오현근, 박장원. 근골격계 질환에서의 체외 충격파 치료. 대한정형통증의학회지. 2015;6(1):19-29.
6. 염재광, 안상준. 근골격계 질환에 대한 체외충격파 치료. 대한정형외과학회지. 2018;53(5):400-6.
1. 진동규 등. 신경외과 의료현황 분석 및 수가방안 제언 위탁연구용역 최종보고서. 대한신경외과학회. 2019.3.
7. ISMST. Consensus Statement on ESWT Indications and Contraindications. 2016.
8. van der Worp H, van den Akker-Scheek I, van Schie H, Zwerver J. ESWT for tendinopathy: technology and clinical implications. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013;21(6):1451-8.
9. Wang CJ. Extracorporeal shockwave therapy in musculoskeletal disorders. Journal of orthopaedic surgery and research. 2012;7:11.
10. Willems A, van der Jagt OP, Meuffels DE. Extracorporeal Shock Wave Treatment for Delayed Union and Nonunion Fractures: A Systematic Review. J Orthop Trauma. 2019;33(2):97-103.
11. Zelle BA, Gollwitzer H, Zlowodzki M, Bühren V. Extracorporeal shock wave therapy: current evidence. J Orthop Trauma. 2010;24 Suppl 1:S66-70.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 체외충격파치료 [근골격계질환]의 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 6회 개최되었다.

1.1 2020년 제5차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2020년 5월 11~13일(서면 심의)
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성(안) 심의

1.2 2020년 제8차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2020년 8월 12일
- 회의내용: 재평가 결과 활용 및 소위원회 구성에 대한 하지 부위 소위원회 의견 관련 논의

1.3 2020년 제10차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2020년 10월 16일
- 회의내용: 평가범위 및 소위원회 구성 관련 논의

1.4 2021년 제1차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2021년 1월 15일
- 회의내용: 평가대상 질환 선정 결과 보고 및 과제 분리에 대한 논의

1.5 2021년 제5차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2021년 5월 14일
- 회의내용: 심평원 의뢰 건에 대한 평가계획서 및 소위원회 구성(안) 심의

1.6 2022년 제2차 의료기술재평가위원회

1.1.1 의료기술재평가위원회 분과(서면)

- 회의일시: 2022년 2월 4일~2022년 2월 9일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.1.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 2월 18일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

체외충격파치료 [근골격계질환]의 재평가를 위한 의료기술재평가위원회의 구체적인 논의과정은 다음과 같다.

2020년 제5차 의료기술재평가위원회(2020.05.11-13.)에서는 해당 기술의 안전성 및 유효성의 평가방법은 체계적 문헌고찰로 하며, 적용 부위를 크게 ‘어깨 및 상지’, ‘고관절 및 요추부’, ‘하지 및 족부’로 나누어 평가하도록 심의하였다.

이후 ‘체외충격파치료 [근골격계질환] 고관절 및 요추부, 하지 및 족부(이후, 하지 부위)’ 1차 소위원회(‘20.07.23.’)에서 구성 소위원회가 부위별로 나누어져 있으나, 인위적인 구분이며, 체외충격파치료의 임상적 효과성이 ‘상지 부위’와 ‘하지 부위’가 다르지 않다는 의견으로, 소위원회 구성 및 재평가 결과 활용에 대한 의견을 제시하였다.

2020년 제8차 의료기술재평가위원회(‘20.08.12.’)에서는 하지 부위 소위원회에서 제시된 의견에 대해 논의하였으며, ‘체외충격파치료 [근골격계질환] 어깨 및 상지(이후, 상지 부위)’ 소위원회 의견 수렴 후 재논의하기로 심의하였다.

2020년 제10차 의료기술재평가위원회(‘20.10.16.’)에서는 체외충격파치료 [근골격계질환]의 평가방법 및 소위원회 구성에 대해 논의하였으며, 평가 가능한 범위 내에서 대표적 질환을 선정하여 평가하도록 심의하였다. 또한, 해당 결과를 다른 질환에 준용할 수 있을지 여부에 대해서는 소위원회에서 최종 검토 결과 확인 후, 의료기술재평가위원회에서 논의하기로 하였다. 소위원회 구성과 관련하여, 기존 소위원회 구성을 유지하되, ‘상지 부위’ 소위원회와 ‘하지 부위’ 소위원회에서 합의된 의견 도출이 필요한 경우, 소위원회를 통합하여 운영하는 것을 고려하도록 하였다.

이후 상지 및 하지 부위 소위원회에서는 근골격계질환 중 체외충격파치료의 대표적 적응 질환으로, 상지 부위 소위원회에서는 어깨 건병증, 내외측 상과염을, 하지 부위 소위원회에서는 대전자동통증후군, 족저근막염, 아킬레스건병증, 무릎건병증, 불유합/지연유합, 근막동통증후군을 선정하였다.

2021년 제1차 의료기술재평가위원회(‘21.01.15.’)에 평가대상 질환 선정 결과를 보고하였으며,

불유합/지연유합, 근막동통증후군에 대해서는 별도의 과제로 분리하여 평가하는 것으로 심의하였다.

체외충격파치료 [근골격계질환] 재평가를 진행하던 중, 2021년 3월 23일 건강보험심사평가원으로부터 그 외 질환에 대해 재평가를 의뢰받았다(예비급여부-265, '21.03.23.).

2021년 제5차 의료기술재평가위원회('21.05.14.)에서는 심평원 의뢰건(골관절염, 피로골절, 무혈성괴사, 박리성 골연골염, 내전근 건병증, 거위발 건병증, 비골근 건병증, 발발목 건병증, 골수 부종, 오스굿-슬라터 병, 경골 스트레스 증후군, 근육 염좌, 뒤꿈트랑, 발바닥 섬유종증, 드퀘르벵 병, 방아쇠 수지)에 대해 평가계획서 및 소위원회 구성에 대해 심의하였다.

2022년 제2차 의료기술재평가위원회('22.02.18.)에서는 체외충격파치료 [근골격계질환]과 관련하여 총 24개 질환(25개 권고결정)에 대해 권고결정 및 최종심의하였다.

표. 경과과정

일자	구분	내용
'20.03.06.	의료기술재평가 실무협의체	- 2021년 등지비급여의 급여화 의사결정 예정 건으로, 심평원과의 협의를 통해 재평가 항목으로 제안
'20.05.11~13.	2020년 제5차 의료기술재평가위원회	- 평가계획서 및 소위원회 구성 심의 ⇒ 3개 과제로 구분하여 평가(어깨 및 상지/고관절 및 요추부/하지 및 족부)
'20.07.23.	하지 부위 1차 소위원회	- 재평가 결과 활용 및 소위원회 구성에 대한 의견 제시
'20.08.12.	2020년 제8차 의료기술재평가위원회	- ESWT 관련 논의 ⇒ 상지 부위 소위원회 의견 수렴 후 재논의
'20.10.16.	2020년 제10차 의료기술재평가위원회	- ESWT 평가방법 및 소위원회 구성 관련 논의 ⇒ (평가대상) 평가 가능한 범위 내에서 대표적 질환을 선정하여 평가(※ 해당 결과를 다른 질환에 준용할 수 있을지 여부에 대해서는 소위원회에서 최종 검토 결과 확인 후, HTR에서 논의하기로 함) ⇒ (소위원회 구성) 기존 소위원회 유지
'21.01.15.	2021년 제1차 의료기술재평가위원회	- 평가질환 선정 결과 보고 및 과제 분리에 대한 논의 ⇒ (재평가 대상 질환 선정) 어깨 및 상지(어깨 건병증, 내외측 상과염), 고관절 및 요추부 & 하지 및 족부(대전자동통증후군, 족저근막염, 아킬레스건염, 무릎건병증, 불유합/지연유합/근막동통증후군) ⇒ (과제 분리) '불유합/지연유합' 및 '근막동통증후군'에 대해 별도 과제 분리하여 평가
'21.03.23.	건강보험심사평가원 재평가 의뢰	- 기 평가 질환 외 16개 질환에 대해 재평가를 의뢰함(예비급여부-265, '21.03.23.).
'21.05.14.	2021년 제5차 의료기술재평가위원회	- 평가계획서 및 소위원회 구성 심의 ⇒ 8개 과제로 구분하여 평가(골관절염/피로골절/무혈성괴사/박리성 골연골염/기타 건병증/기타 뼈 질환/기타 근육 질환/기타 근골격계질환)
'22.02.18.	2022년 제2차 의료기술재평가위원회	최종심의 및 권고결정

ESWT, extracorporeal shock wave therapy; HTR, health technology reassessment (의료기술재평가위원회)

2. 소위원회

체외충격파치료 [근골격계질환] 불유합/지연유합의 소위원회는 기존 체외충격파치료 [근골격계질환] 하지 및 족부 의료기술재평가에 참여했던 소위원회 위원 7인(재활의학과, 정형외과, 마취통증의학과, 영상의학과, 예방의학과)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2021년 2월 4일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2021년 3월 25일
- 회의내용: 최종 선택문헌 및 보고서 기술 방법 확정

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2021년 5월 6일
- 회의내용: 결론 및 근거수준 논의

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2021년 9월 30일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 확정

2.5 통합 소위원회

- 회의일시: 2022년 1월 13일
- 회의내용: 체외충격파치료 [근골격계질환]의 질환별 결론 검토 및 통합적 결론 도출을 위한 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid-MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) 1946 to January 19, 2021

(검색일: 2021.01.20.)

구분	연번	검색어	검색결과
대상자	1	exp "Bone and Bones"/	617,298
	2	exp "Fractures, Bone"/	187,171
	3	exp Fracture Healing/	13,650
	4	exp "Bone Diseases"/	506,131
	5	exp Pseudarthrosis/	5,328
	6	((non or delay*) adj3 union*).mp.	7,765
	7	pseudoarthros*.mp	2,107
	8	pseudarthros*.mp	5
	9	(bone or bones or fracture* or nonunion).mp.	1,149,513
대상자 종합	10	OR/1-9	1,604,295
중재	11	exp Extracorporeal Shockwave Therapy/	520
	12	(shockwave* or shock wave*).mp.	13125
	13	((extracorporeal or focused or radial) adj3 shock*).mp.	7347
	14	ESWT.tw.	1029
중재 종합	15	OR/11-14	13431
대상자 & 중재	16	10 AND 15	873
최종			873

3.1.2 Ovid-Embase

(검색일: 2021.01.19.)

구분	연번	검색어	검색결과
대상자	1	(Bone and Bones).mp	61,221
	2	exp "Fractures, Bone"/	298,232
	3	exp Fracture Healing/	50,809
	4	exp "Bone Diseases"/	1,125,929
	5	exp Pseudarthrosis/	11,858
	6	((non or delay*) adj3 union*).mp.	9,265
	7	pseudoarthros*.mp	2,757
	8	pseudarthros*.mp	12
	9	(bone or bones or fracture* or nonunion).mp.	1,604,939
대상자 종합	10	OR/1-9	2,079,137
중재	11	exp shock wave therapy/	153
	12	(shockwave* or shock wave*).mp.	17,467
	13	((extracorporeal or focused or radial) adj3 shock*).mp.	10,604
	14	ESWT.tw.	1,485
중재 종합	15	OR/11-14	18,017
대상자 & 중재	16	10 AND 15	1,523
최종			1,523

3.1.3 CENTRAL

(검색일: 2021.01.06.)

구분	연번	검색어	검색결과
대상자	1	MeSH descriptor: [Bone and Bones] explode all trees	12,901
	2	MeSH descriptor: [Fractures, Bone] explode all trees	6,104
	3	MeSH descriptor: [Fracture Healing] explode all trees	530
	4	MeSH descriptor: [Bone Diseases] explode all trees	13,541
	5	MeSH descriptor: [Pseudarthrosis] explode all trees	24
	6	(non or delay*) near3 union*	6,087
	7	pseudoarthros*	82
	8	pseudarthros*	2
	9	bone or bones or fracture* or nonunion	72,493
대상자 종합	10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	86,884
중재	11	MeSH descriptor: [Extracorporeal Shockwave Therapy] explode all trees	88
	12	(shockwave* or shock wave*):TI,ab,kw	2,399
	13	((extracorporeal or focused or radial) adj3 shock*).mp.	10,684
	14	ESWT.tw.	736
중재 종합	15	#11 OR #12 OR #13 OR #14	11,176
대상자 & 중재		#10 AND #15	486
최종			

3.2 국내 데이터베이스

1.1.1 KoreaMed

(검색일: 2020.12.04.)

연번	검색어	검색결과
1	("shockwave"[ALL]) OR ("shock wave"[ALL]) OR ("shockwaves"[ALL]) OR ("shock waves"[ALL]) OR ("ESWT"[ALL])	392
최종		392

1.1.2 KMBASE

(검색일: 2020.12.04.)

연번	검색어	검색결과
1	(((((ALL=체외충격파) OR [ALL=체외 충격파]) OR [ALL=충격파]) OR [ALL=shockwave]) OR [ALL=shock wave]) OR [ALL=shockwaves]) OR [ALL=shock waves])	559
최종		559

1.1.3 KISS

(검색일: 2020.12.04.)

연번	검색어	검색결과
1	전체=체외충격파 OR 전체=충격파 OR 전체=shockwave OR 전체=shock wave	142
최종		142

1.1.4 RISS

(검색일: 2020.12.04.)

연번	검색어	검색결과
1	전체: 체외 충격파 <OR> 전체: 체외충격파	376
최종		376

1.1.5 ScienceON

(검색일: 2020.12.04.)

연번	검색어	검색결과
1	전체=체외충격파	167
최종		167

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

– RoB

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	비뚤림위험	사유
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Allocation concealment (배정순서 은폐)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Free of selective reporting (선택적 보고)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Other bias : Cointervention (그 외 비뚤림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Other bias : Funding (그 외 비뚤림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

- RoBANS ver 2.0

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
대상군 선정	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
교란변수	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
노출 측정	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
평가자의 눈가림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
결과 평가	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
불완전한 결과자료	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
선택적 결과 보고	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

4.2 자료추출 양식

연번(#)																									
1저자, 연도																									
연구특성	■ 연구설계 : ■ 연구국가 : ■ 연구기관 : ■ 대상자 모집기간 :																								
연구대상	■ 선정기준 : ■ 제외기준 : ■ 연구대상 : ■ 연구대상자 수 : 명 (중재군 명/대조군 명) ■ 연구대상 특성 <table border="1"> <thead> <tr> <th>변수</th> <th>중재군 (n=53)</th> <th>대조군 (n=50)</th> <th>p값</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>연령, mean±SD</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>남/녀, 명(%)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>증상 기간, week</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	변수	중재군 (n=53)	대조군 (n=50)	p값	연령, mean±SD				남/녀, 명(%)				증상 기간, week											
변수	중재군 (n=53)	대조군 (n=50)	p값																						
연령, mean±SD																									
남/녀, 명(%)																									
증상 기간, week																									
중재	■ 중재(ESWT) : - 사용장비 : - 중재 방식 <table border="1"> <thead> <tr> <th>초점형 방식</th> <th>전기수력 (electrohydraulic)</th> <th>전자기 (electromagnetic)</th> <th>압전기 (piezoelectric)</th> <th>방사형 방식</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> - 중재 방법 (1회 당) <table border="1"> <thead> <tr> <th>Frequency (Hz)</th> <th>Impulses (shock)</th> <th>Energy Flux Density (mJ/mm²)</th> <th>Pressure (bar)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> - 중재 횟수(간격) : - 중재 기간 : - 국소마취 여부 : ■ Co-intervention : -	초점형 방식	전기수력 (electrohydraulic)	전자기 (electromagnetic)	압전기 (piezoelectric)	방사형 방식						Frequency (Hz)	Impulses (shock)	Energy Flux Density (mJ/mm ²)	Pressure (bar)										
초점형 방식	전기수력 (electrohydraulic)	전자기 (electromagnetic)	압전기 (piezoelectric)	방사형 방식																					
Frequency (Hz)	Impulses (shock)	Energy Flux Density (mJ/mm ²)	Pressure (bar)																						
비교중재	■ 비교중재 : - ■ Co-intervention : -																								
추적관찰 및 결과측정	■ 추적관찰기간 : ■ 탈락률 - 중재군 : - 대조군 :																								

연번(#)
1저자, 연도

- 탈락사유 :
- 결과변수

구분	측정도구	내용

안전성	■ 시술 관련 부작용 및 합병증
	-

효과성	■ 결과 변수
	- 연속형 자료

결과변수	측정시기	중재군		대조군		군 간 변화량 차이 mean±SD	p값	S/ NS
		N	mean±SD	N	mean±SD			
	Baseline							

- 이분형 자료

결과변수	측정 시기	중재군		대조군		RR/OR/HR (95% CI)	p값	S/ NS
		events	Total	events	Total			

결론	■ 결론 :
기타	■ 연구비 지원 :
	■ 연구프로토콜 :

5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Cacchio, A.	Extracorporeal shock-wave therapy compared with surgery for hypertrophic long-bone nonunions.	J Bone Joint Surg Am 2009; 91(11):2589-97.
2	Notarnicola, A.	Extracorporeal shockwaves versus surgery in the treatment of pseudoarthrosis of the carpal scaphoid.	Ultrasound Med Biol 2010; 36(8):1306-13.
3	Furia, JP.	Shock wave therapy compared with intramedullary screw fixation for nonunion of proximal fifth metatarsal metaphyseal-diaphyseal fractures.	J Bone Joint Surg Am 2010; 92(4):846-54.
4	Quadlbauer, S.	Treatment of scaphoid waist nonunion by one, two headless compression screws or plate with or without additional extracorporeal shockwave therapy.	Arch Orthop Trauma Surg 2019; 139(2):281-293.
5	Kertzman, PF.	Does radial shock wave therapy works in pseudarthrosis? Prospective analysis of forty four patients.	Int Orthop 2021; 45(1):43-49.
6	Moretti, B.	Bone healing induced by ESWT.	Clin Cases Miner Bone Metab 2009; 6(2):155-8.
7	Everding, J.	Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of arthrodesis non-unions.	Arch Orthop Trauma Surg 2020; 140(9):1191-1200.
8	Kertzman, P.	Radial extracorporeal shock wave therapy is efficient and safe in the treatment of fracture nonunions of superficial bones: a retrospective case series.	J Orthop Surg Res 2017; 12(1):164.
9	Haffner, N.	Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) ameliorates healing of tibial fracture non-union unresponsive to conventional therapy.	Injury 2016; 47(7):1506-13.
10	Alkhawashki, HM.	Shock wave therapy of fracture nonunion.	Injury 2015; 46(11):2248-52.
11	Kuo, SJ.	Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) in the treatment of atrophic non-unions of femoral shaft fractures.	Int J Surg 2015; 24(Pt B):131-4.
12	Vulpiani, MC.	Effects of extracorporeal shock wave therapy on fracture nonunions.	Am J Orthop (Belle Mead NJ) 2012; 41(9):E122-7.
13	Alvarez, RG.	Extracorporeal shock wave treatment of non- or delayed union of proximal metatarsal fractures.	Foot Ankle Int 2011; 32(8):746-54.
14	Stojadinovic, A.	Development of a prognostic naive bayesian classifier for successful treatment of nonunions.	J Bone Joint Surg Am 2011; 93(2):187-94.
15	Elster, EA.	Extracorporeal shock wave therapy for nonunion of the tibia.	J Orthop Trauma 2010; 24(3):133-41.

연번	1저자	제목	서지정보
16	Wang, C.J.	The effects of shockwave on bone healing and systemic concentrations of nitric oxide (NO), TGF-beta1, VEGF and BMP-2 in long bone non-unions.	Nitric Oxide 2009; 20(4):298-303.
17	Xu, ZH.	Extracorporeal shock wave treatment in nonunions of long bone fractures.	Int Orthop 2009; 33(3):789-93.
18	Chooi, YS.	Extra-corporeal shock-wave therapy in the treatment of non-unions.	Med J Malaysia 2004; 59(5):674-7.
19	Biedermann, R.	Extracorporeal shock waves in the treatment of nonunions.	J Trauma 2003; 54(5):936-42.
20	Wang, C.J.	Treatment of nonunions of long bone fractures with shock waves.	Clin Orthop Relat Res 2001; 387:95-101.
21	Schaden, W.	Extracorporeal shock wave therapy of nonunion or delayed osseous union.	Clin Orthop Relat Res 2001; 387:90-4.
22	Rompe, J.D.	High-energy extracorporeal shock wave treatment of nonunions.	Clin Orthop Relat Res 2001; 387:102-11.
23	Vogel J	Application of extracorporeal shock-waves in the treatment of pseudarthrosis of the lower extremity. Preliminary results.	Arch Orthop Trauma Surg 1997; 116(8):480-3.
24	Valchanou, V.D.	High energy shock waves in the treatment of delayed and nonunion of fractures.	Int Orthop 1991; 15(3):181-4.
25	Sandoval, C.	Extracorporeal shockwave therapy for atrophic and oligotrophic nonunion of tibia and femur in high energy trauma patients.	International Journal of Surgery Open 2017; 9:36-40.
26	Bara, T.	Nine-years experience with the use of shock waves for treatment of bone union disturbances.	Ortop Traumatol Rehabil 2007; 9(3):254-8.
27	West, D.	The use of extracorporeal shock waves in the treatment of delayed unions and nonunions.	Current Orthopaedic Practice 2008; 19(2):218-22.
28	Moretti, B.	Shock waves in the treatment of stress fractures.	Ultrasound Med Biol 2009; 35(6):1042-9.
29	Taki, M.	Extracorporeal shock wave therapy for resistant stress fracture in athletes: a report of 5 cases.	Am J Sports Med 2007; 35(7):1188-92.

발행일 2022. 6. 30.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-954-6