

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-22-001-21 (2022. 11.)



의료기술재평가보고서 2023

# 고강도 초음파 집속술 [전립선암]

## 의료기술재평가사업 총괄

---

최지은 한국보건 의료연구원 보건 의료평가 연구본부 본부장  
신상진 한국보건 의료연구원 보건 의료평가 연구본부 재평가사업단 단장

## 연구진

---

### 담당연구원

이현아 한국보건 의료연구원 재평가사업단 주임연구원

### 부담당연구원

박지정 한국보건 의료연구원 재평가사업단 부연구원

## 주 의

---

1. 이 보고서는 한국보건 의료연구원에서 수행한 의료기술재평가 사업(NECA-R-22-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건 의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문 (국문) .....	i
알기 쉬운 의료기술재평가 .....	1
<b>I. 서론 .....</b>	<b>1</b>
1. 평가배경 .....	1
1.1 평가대상 의료기술 개요 .....	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황 .....	3
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술 .....	5
1.4 국내외 임상진료지침 .....	8
1.5 체계적 문헌고찰 현황 .....	8
1.6 기존 의료기술평가 .....	9
2. 평가목적 .....	9
<b>II. 평가 방법 .....</b>	<b>10</b>
1. 체계적 문헌고찰 .....	10
1.1 개요 .....	10
1.2 핵심질문 .....	10
1.3 문헌검색 .....	11
1.4 문헌선정 .....	12
1.5 비뚤림위험 평가 .....	12
1.6 자료추출 .....	13
1.7 자료합성 .....	14
1.8 근거수준 평가 .....	14
2. 권고등급 제시 .....	14
<b>III. 평가결과 .....</b>	<b>15</b>
1. 문헌선정 결과 .....	15
1.1 문헌선정 개요 .....	15
1.2 선택문헌 특성 .....	16
1.3 비뚤림위험 평가 결과 .....	19
2. 분석 결과 .....	21
2.1 안전성 .....	21
2.2 효과성 .....	25
2.3 GRADE 근거수준 평가 .....	39
<b>IV. 결과요약 및 결론 .....</b>	<b>48</b>
1. 평가결과 요약 .....	48

1.1 안전성 .....	48
1.2 효과성 .....	49
2. 결론 .....	49

**V. 참고문헌 ..... 51**

**VI. 부록 ..... 52**

1. 의료기술재평가위원회 .....	52
2. 소위원회 .....	53
3. 문헌검색현황 .....	54
4. 비독립위험 평가 및 자료추출 양식 .....	57
5. 최종선택문헌 .....	59

## 표 차례

표 1.1 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황	3
표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목 상세	3
표 1.3 소요장비 관련 식약처 허가사항	4
표 1.4 미국 행위등재 현황	4
표 2.1 PICO-TS 세부 내용	10
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	11
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	11
표 2.4 문헌의 선택 및 배제기준	12
표 2.5 비뿔림위험 평가 도구	13
표 2.6 자료추출 항목	13
표 2.7 의료기술재평가 권고등급 체계	14
표 3.1 선택문헌의 특성	17
표 3.2 [Primary Partial-Gland HIFU] 부작용 및 이상반응	21
표 3.3 [Primary Whole-Gland HIFU] 부작용 및 이상반응	22
표 3.4 [Salvage Whole-Gland HIFU] 부작용 및 이상반응	24
표 3.5 [Primary Partial-Gland HIFU] 생존율	25
표 3.6 [Primary Partial-Gland HIFU] 재발률	26
표 3.7 [Primary Partial-Gland HIFU] 요실금	26
표 3.8 [Primary Partial-Gland HIFU] 발기기능	27
표 3.9 [Primary Whole-Gland HIFU] 생존율	28
표 3.10 [Primary Whole-Gland HIFU] 재발률	30
표 3.11 [Primary Whole-Gland HIFU] 요실금	31
표 3.12 [Primary Whole-Gland HIFU] 발기기능	32
표 3.13 [Primary Whole-Gland HIFU] 전립선 증상	34
표 3.14 [Salvage Whole-Gland HIFU] 생존율	35
표 3.15 [Salvage Whole-Gland HIFU] 재발률	36
표 3.16 [Salvage Whole-Gland HIFU] 요실금	37
표 3.17 결과변수의 중요도	39
표 3.18 GRADE 근거 평가 (Primary-Partial HIFU vs. 전립선적출술)	40
표 3.19 GRADE 근거 평가 (Primary-Partial HIFU vs. 냉동제거술)	41
표 3.20 GRADE 근거 평가 (Primary-Whole HIFU vs. 전립선적출술)	42
표 3.21 GRADE 근거 평가 (Primary-Whole HIFU vs. 냉동제거술)	43
표 3.22 GRADE 근거 평가 (Primary-Whole HIFU vs. 방사선치료술)	44
표 3.23 GRADE 근거 평가 (Salvage-Whole HIFU vs. 전립선적출술)	45
표 3.24 GRADE 근거 평가 (Salvage-Whole HIFU vs. 냉동제거술)	46
표 3.25 GRADE 근거 평가 (Salvage-Whole HIFU vs. 방사선치료술)	47

## 그림 차례

---

그림 3.1 문헌선정 흐름도 .....	15
그림 3.2 비뿔림위험 그래프 .....	19
그림 3.3 비뿔림위험에 대한 평가결과 요약 .....	20
그림 3.4 [Primary Partial-Gland HIFU] 무추가치료 생존율 메타분석 결과 .....	25
그림 3.5 [Primary Whole-Gland HIFU] 5년 전체 생존율 메타분석 결과 .....	29
그림 3.6 [Primary Whole-Gland HIFU] 무구제치료 생존율 메타분석 결과 .....	29
그림 3.7 [Primary Whole-Gland HIFU] 생화학적 재발률 메타분석 결과 .....	30
그림 3.8 [Primary Whole-Gland HIFU] 요실금 환자 비율 메타분석 결과 .....	31
그림 3.9 [Primary Whole-Gland HIFU] IIEF-5 점수 메타분석 결과 .....	33
그림 3.10 [Primary Whole-Gland HIFU] IPSS 점수 메타분석 결과 .....	34
그림 3.11 [Salvage Whole-Gland HIFU] 전체 생존율 메타분석 결과 .....	36
그림 3.12 [Salvage Whole-Gland HIFU] 생화학적 재발률 메타분석 결과 .....	37
그림 3.13 [Salvage Whole-Gland HIFU] 요실금 환자 비율 메타분석 결과 .....	38

# 요약문 (국문)

## 평가 배경

‘고강도 초음파 집속술 [전립선암] (high intensity focused ultrasound, HIFU)’은 전립선암 조직에 직장을 통하여 고밀도의 강력한 초음파를 투사시켜 이때 발생된 고열로 전립선암을 치료하는 시술로서, 신의료기술평가제도가 확립되기 전인 2005년 비급여로 등재되었으며, 본 원의 내부 모니터링으로 발굴된 주제이다.

2022년 제3차 의료기술재평가위원회(2022.03.11.)에서는 보건의료 자원의 효율적 사용을 지원하기 위한 근거를 제공하기 위하여, 체계적 문헌고찰을 통해 고강도 초음파 집속술 [전립선암]의 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 재평가하고, 동 안전에 대하여 권고등급 결정을 수행하는 것으로 심의하였다.

## 평가 방법

전립선암 환자에서 고강도 초음파 집속술에 대한 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 비뇨의학과 3인, 근거기반의학 2인으로 구성된 “고강도 초음파 집속술 [전립선암] 재평가 소위원회(이하 ‘소위원회’)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

체계적 문헌고찰의 핵심질문은 “전립선암 환자에서 고강도 초음파 집속술은 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이었다. 본 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌 선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 문헌의 비틀림위험 평가는 Risk of Bias Assessment for Nonrandomized Studies (RoBANS Ver 2.0) 도구를 사용하여 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. 자료합성은 양적 합성이 가능한 경우 메타분석을 수행하였고, 불가능한 경우 질적 검토 방법을 적용하였으며, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 방법을 이용하여 근거 수준을 평가하였다. 2022년 제11차 의료기술재평가위원회(2022.11.11.)에서는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 권고등급을 결정하였다.

## 평가 결과

동 평가에 최종 선택된 문헌은 모두 비무작위 연구(non-randomized studies, NRS)로 총 18편이었다. 선택문헌은 HIFU의 적용범위와 목적으로 구분한 결과, primary partial-gland ablation은 5편, primary whole-gland ablation은 8편, salvage whole-gland ablation 문헌은 5편이었으며, 대조군으로 설정한 전립선적출술, 냉동제거술, 방사선치료술과 비교하여 HIFU의 안전성과 효과성 결과를 제시하였다. 다중그룹 비교는 2편이었으며, 다중그룹 비교 연구의 경우는 대조군별로 결과를 제시하였다. 선택된 문헌들의 비뿔림위험 평가 결과, 대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수 영역 등에서 비뿔림위험이 대체로 높았다.

대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수 영역 등에서 비뿔림위험이 높았으므로 비뿔림위험 영역에서 한 단계 강등하였고 연구대상자 수가 적어 비정밀성 영역에서 한 단계 강등하여, 문헌에서 보고한 모든 결과지표의 근거수준은 낮음(low) 또는 매우 낮음(very low)으로 평가되었다.

## 안전성

Primary partial-gland HIFU 문헌 중 부작용 및 이상반응을 보고한 2편에서 HIFU군과 전립선적출술군 간 부작용 및 이상반응의 발생률에 있어 유의한 차이는 없었고, 냉동제거술군에 비해 HIFU군에서 급성 요폐와 급성 감염성 부고환염의 발생률이 유의하게 높았다.

Primary whole-gland HIFU 문헌 중 부작용 및 이상반응을 보고한 5편에서 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 급성 요폐의 발생률이 유의하게 높았으며, 냉동제거술군에 비해서는 요도 협착의 발생률이 유의하게 높았고, 방사선치료술군에 비해서는 급성 요폐, 요도 협착의 발생률이 유의하게 높았다.

Salvage whole-gland HIFU 문헌 중 부작용 및 이상반응을 보고한 3편에서 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 급성 요폐의 발생률이 유의하게 높았고, 냉동제거술군에 비해서는 유의하게 낮았다. 방사선치료술군과는 부작용 발생률에 유의한 차이가 없었다.

소위원회는 HIFU군에서 높게 보고된 급성 요폐는 시술 특성에 따른 일시적인 부작용으로 심각한 부작용은 아니며, 대부분의 안전성 지표에서 기존 기술과 유의한 차이가 없다고 평가하였다.

## 효과성

Primary partial-gland HIFU 문헌 중 생존율을 보고한 3편에서 무추가치로 생존율은 HIFU군과 전립선적출술군, 냉동제거술군 간 유의한 차이가 없었다. 재발률과 관련한 결과를 보고한 1편의 문헌에서 HIFU군의 치료실패율이 전립선적출술군에 비해 유의하게 높았다. 요실금과 발기기능을 보고한 2편의 연구에서 모두 전립선적출술군에 비해 HIFU에서의 결과가 유의하게 좋았다. 이외 전립선 증상을 보고한 문헌은 없었다.

Primary whole-gland HIFU 문헌 중 생존율은 6편에서 보고되었다. 5년 전체 생존율은 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 유의하게 낮았으며, 방사선치료술군과는 유의한 차이가 없었고, 무구제치료 생존율은 HIFU군과 전립선적출술군, 냉동치료술군 간 유의한 차이가 없었으며, 방사선치료술군에 비해서는 HIFU군에서 유의하게 높았다. 재발률을 보고한 5편에서 생화학적 재발률은 HIFU군과 전립선적출술군, 냉동제거술군, 방사선치료술군 간 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 4편에서 보고된 요실금 환자의 비율은 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 유의하게 낮았으며, 냉동제거술군과 방사선치료술군과는 유의한 차이가 없었다. 4편에서 보고된 발기기능 International Index of Erectile Function (IIEF-5) 점수는 HIFU군이 전립선적출술군과 냉동제거술군에 비해 유의하게 좋았으며, 방사선치료술군과는 유의한 차이가 없었다. 전립선 증상을 보고한 4편에서 International Prostate Symptom Scale (IPSS) 점수는 HIFU군과 전립선적출술군, 냉동제거술군, 방사선치료술군 간 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

Salvage whole-gland HIFU 문헌 중 생존율을 보고한 3편에서 전체 생존율은 HIFU군과 전립선적출술군, 냉동제거술군, 방사선치료술군 간 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 3편에서 보고된 생화학적 재발률은 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 유의하게 낮았고 냉동제거술군에 비해서는 유의하게 높았으며, 방사선치료술군과는 유의한 차이가 없었다. 3편에서 보고한 요실금 환자의 비율은 HIFU군이 전립선적출술군과 냉동제거술군에 비해서는 유의하게 낮았으나, 방사선치료술군과는 유의한 차이가 없었다. 발기기능 및 전립선 증상을 보고한 문헌은 없었다.

## 결론 및 제언

고강도 초음파 집속술 [전립선암] 재평가 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

1) 전립선암 환자에서 primary partial-gland ablation 목적의 고강도 초음파 집속술은 심각한 합병증이 보고되지 않고, 보고된 부작용 및 이상반응이 기존 기술과 유사한 수준으로 소위원회는 동 기술을 안전한 의료기술로 판단하였다.

생존율은 기존 기술과 유의한 차이가 없고 전립선암의 재발률은 고강도 초음파 집속술에서 높아 전립선암 primary partial-gland ablation 목적으로 동 기술의 효과는 제한적이라고 판단하였다. 다만, 소위원회는 고강도 초음파 집속술이 기존 기술에 비해 요실금과 발기기능 유지에 효과가 있어 전문의의 판단하에 제한적으로 사용될 수 있다고 제언하였다.

2) 전립선암 환자에서 primary whole-gland ablation 목적의 고강도 초음파 집속술은 심각한 합병증이 보고되지 않고, 보고된 부작용 및 이상반응이 기존 기술과 유사한 수준으로 소위원회는 동 기술을 안전한 의료기술로 판단하였다.

생존율은 전립선적출술에 비해 낮고 냉동제거술과 방사선치료술과는 차이가 없으며, 전립선암의 재

발출에서는 기존 기술과 차이가 없어 전립선암 primary whole-gland ablation 목적으로 동 기술의 효과는 제한적이라고 판단하였다. 다만, 소위원회는 고강도 초음파 집속술이 기존 기술에 비해 요실금과 발기기능 유지에 효과가 있어 전문의의 판단하에 제한적으로 사용될 수 있다고 제안하였다.

3) 방사선 치료 후 재발한 전립선암 환자에서 salvage whole-gland ablation 목적의 고강도 초음파 집속술은 심각한 합병증이 보고되지 않고, 보고된 부작용 및 이상반응이 기존 기술과 유사한 수준으로 소위원회는 동 기술을 안전한 의료기술로 판단하였다.

생존율은 기존 기술과 유의한 차이가 없고 요실금에 효과가 있어 동 기술이 전립선암 salvage whole-gland ablation 목적으로 하나의 치료대안이 될 수 있다고 판단하였다.

2022년 제11차 의료기술재평가위원회(2022.11.11.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “고강도 초음파 집속술 [전립선암]”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 전립선암 환자에서 고강도 초음파 집속술은 기존 기술과 유사한 수준의 안전한 기술이지만 기존 기술과 효과성을 비교하였을 때 시술의 목적에 따라 전문의의 판단하에 선별된 환자에서 제한적으로 사용될 수 있다고 제안한 소위원회 결론에 동의하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 전립선암 환자에서 고강도 초음파 집속술을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).

## 주요어

전립선암, 고강도 초음파 집속술, 안전성, 효과성

Prostate Cancer, High Intensity Focused Ultrasound, Safety, Effectiveness

# 알기 쉬운 의료기술재평가

## 전립선암 환자에서 고강도 초음파 집속술이 효과적이고 안전한가요?

### 질한 및 의료기술

전립선암은 방광에서 나오는 요도를 둘러싸듯이 존재하는 전립선의 주변부에서 발생하는 악성 종양이다. 암의 크기가 요도를 압박할 정도로 크지 않은 초기에는 증상이 거의 없으나, 암이 진행함에 따라 요도가 압박되면서 각종 비뇨기과적 문제를 야기시킬 수 있다. 남성에서 전체 암 발생의 12.9%로 3위를 차지하고 있으며, 65세 이상에서는 2위를 차지하고 있다. 2021년 기준 전립선암으로 인해 2,360명이 사망하였으며, 전체 남성 암사망자에서 7번째로 사망률이 높다.

이러한 전립선암 환자에서 “고강도 초음파 집속술”은 전립선암 조직에 직장을 통하여 고밀도의 강력한 초음파를 투사시켜 이때 발생된 고열로 전립선암을 치료하는 시술이다. 현재 건강보험기준으로 비급여로 사용되고 있다.

### 의료기술의 안전성 · 효과성

전립선암 환자에서 고강도 초음파 집속술이 안전하고, 효과적인지를 평가하기 위해 18편의 문헌을 검토하였다. 전립선암 환자에서 고강도 초음파 집속술은 심각한 합병증이 보고되지 않고, 보고된 부작용 및 이상반응이 전립선 적출술, 냉동제거술, 방사선치료술과 같은 기존 기술과 유사한 수준이었다. 전립선암 환자에서 고강도 초음파 집속술은 생존율과 재발률에서 기존 기술보다 효과가 제한적이지만, 요실금과 발기기능 유지에 효과가 있었다.

### 결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 전립선암 환자에서 고강도 초음파 집속술은 안전한 시술이지만, 기존 기술과 효과성을 비교하였을 때 시술의 목적에 따라 전문의의 판단하에 선별된 환자에서 제한적으로 사용될 수 있다고 결론내리고, 전립선암 환자에서 고강도 초음파 집속술을 “조건부 권고함”으로 결정하였다.

## 1. 평가배경

‘고강도 초음파 집속술 [전립선암]’은 전립선암 조직에 직장을 통하여 고밀도의 강력한 초음파를 투사시켜 이때 발생된 고열로 전립선암을 치료하는 시술로서, 신의료기술평가제도가 확립되기 전인 2005년 비급여로 등재되었으며, 본 원의 내부 모니터링으로 발굴된 주제이다.

2022년 제3차 의료기술재평가위원회(2022.03.11.)에서는 보건의료 자원의 효율적 사용을 지원하기 위한 근거를 제공하고자, 체계적 문헌고찰을 통해 고강도 초음파 집속술 [전립선암]의 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 재평가하고, 동 안전에 대하여 권고등급 결정을 수행하는 것으로 심의하였다.

### 1.1 평가대상 의료기술 개요

#### 1.1.1 고강도 초음파 집속술

고강도 초음파 집속술은 1940년대 Lynn 등이 시험적 고강도 초음파 집속술에 대하여 발표한 것을 시초로, 이미 70년 정도의 역사를 가지고 있다. 하지만 실제로 고강도 초음파 집속술이 임상에서 널리 쓰이게 된 것은 최근 20년 이래의 일이다(이학민, 2021).

1867년 Theodor Billroth에 의하여 처음으로 시행된 회음부 절개를 통한 근치적 전립선 절제술이 전립선암 치료에서 대표적인 치료법이었으나, 전립선 절제술은 요실금, 발기기능 등의 합병증으로 인하여 환자들의 삶의 질에 중대한 영향을 주는 한계가 있었으며, 한편 전립선 특이 항체의 개발 및 사용으로 인하여 환자들의 병기는 이전에 비하여 좀 더 초기에 발견되는 일이 많아지게 되었다. 특히 글리슨 점수(Gleason score) 6점의 전립선암 경우에는 거의 전이를 하지 않고 진행이 느린 것으로 알려지면서 이러한 저위험도 환자에서 수술이나 방사선 치료 등의 적극적 치료를 지양하고 관찰을 하는 적극적 관찰 요법이 등장하게 되었다. 그러나 적극적 관찰 요법도 지속적인 반복적인 전립선 조직검사를 받아야 하므로 환자들에게 주는 불편은 여전히 무시할 수 없는 것이 사실이다. 이러한 배경 속에서 고강도 초음파 집속술 역시 개발 당시에는 근치적 전립선절제술 또는 방사선 치료를 대체하기 위한 whole gland treatment를 목적으로 하였으나, 최근에는 partial 혹은 focal gland treatment로서 더 보존적인 치료 방법으로 개념이 변화하게 되었다(이학민, 2021).

### 1.1.2 기전

현재의 고강도 초음파 집속술은 thermal 또는 non-thermal effects 두 개의 효과를 이용한다. 초음파 에너지를 고강도로 집중시킴으로써 조직 온도를 80도 이상으로 끌어올릴 수 있으며, 이러한 고열은 직접적 조직의 손상을 가져오게 되어 결국 coagulation necrosis에 빠지게 된다. Non-thermal effects는 고강도 초음파 집속술 당시 발생하는 미세기포(microbubble)들이 끌여오르는 진동 현상에 의해서 발생하게 되며, 이러한 미세기포(microbubble)는 세포벽의 비가역적인 손상을 초래하게 되어, 세포의 괴사를 초래하게 된다. 고강도 초음파 집속술은 한 번의 초음파 방출로 매우 작은 영역만 태워버릴 수 있다. 기계에 따라서 한 번에 태울 수 있는 영역의 크기는 다를 수밖에 없는데, 주로 5mm에서 1cm의 크기 정도이다(focal points). 따라서 넓은 면적을 태워버리기 위해서는 고강도 초음파 집속술은 하나의 focal point에 해당하는 영역을 태우고, 프로브를 이동하여 옆에 다시 인접하여 다른 focal point를 태우는 작업을 반복하는 방식으로 넓은 면적을 ablation 할 수 있게 된다. 현재 출시된 모든 기계는 이러한 작동 원리를 가지고 있으며, focal point 사이의 남겨나 치료되지 않고 넘어가는 공간이 없도록 focal point마다 약간의 중첩되는 영역을 설정하여 세팅되는 것으로 알려져 있다. 그러나 고강도 초음파 집속술 도중에는 프로브가 계속 회전하고 위아래로 움직이게 되며, 또한 직장의 연동 운동이 존재하기 때문에 전립선은 따라서 같이 움직이게 된다. 이러한 움직임은 focal point와 focal point 사이의 흑시라도 ablation이 되지 않은 skipped lesion의 위험성을 가져오게 되고, 해당 가능성은 술 후의 재발 또는 잔존암으로 이어질 수 있는 위험성이 있다. 또한 현재 초음파 기반의 고강도 초음파 집속술 기기들은 조직의 온도를 정확하게 측정하는 방법이 없으며, 따라서 원하는 정도의 ablation이 실제 이루어졌는지 시술 중에 피드백을 받을 수 있는 방법이 없다. 최근 개발되고 있는 MRI-guided HIFU 기기는 thermometry software가 내장되어 있어 더 정확한 치료가 가능하도록 발전되고 있는 양상이다(이학민, 2021).

### 1.1.3 국내 이용현황

동 기술은 비급여 항목으로서 정확한 국내 이용 현황 파악이 어려우나, 건강보험심사평가원 비급여 정보안내에 따르면, 동 시술의 진료비는 최저 600만원에서 최고 1,500만원으로 평균 910만원으로 확인되었다.

2022년 2월 건강보험요양급여비용에 따르면, 전립선적출술의 상대가치 점수는 13,114.12점, 전립선암 냉동제거술의 상대가치 점수는 12,625.73점이다.

## 1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

### 1.2.1 국내 보험 및 행위등재 현황

고강도 초음파 집속술 [전립선암]은 2005년 5월 15일부터 비급여로 등재된 시술이며, 보험분류번호는 '조-511', 보험EDI코드는 'RZ511'을 부여하고 있다.

표 1.1 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

분류번호	코드	분류
		제3부 행위 비급여 목록
		제9장 처치 및 수술료 등
		제1절 처치 및 수술료
		[비뇨기]
조-511	RZ511	고강도 초음파 집속술 [전립선암] High Intensity Focused Ultrasound [Prostate Cancer]

출처: 건강보험요양급여비용, 2022년 2월판

표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	조511	보험EDI코드	RZ511	급여여부	비급여
관련근거	보건복지부 고시 제2005-31호(2005.05.11.)			적용일자	2005-05-15
행위명(한글)	고강도 초음파 집속술 [전립선암]			선별급여구분	해당없음
행위명(영문)	High Intensity Focused Ultrasound [Prostate Cancer]			예비분류코드 구분	아니오
정의 및 적응증	전립선암 조직에 직장을 통하여 고밀도의 강력한 초음파를 투사시켜 이때 발생된 고열로 전립선암을 치료하는 시술임				
실시방법	<실시방법> 직장에 삽입시킨 Transducer의 초음파 Probe로 전립선의 위치, 크기를 확인하고 시술설계를 함. Transducer에서의 고밀도 초음파는 5초 발사후 5초 휴식을 자동으로 반복하며 시술부위를 치료하며, 이때 한번의 발사 후 시술설계시 순서에 의해 다음부위로 이동한 직후에는 발사 전 Transducer에 내장된 A-mode 초음파를 이용하여 직장벽까지의 거리를 정확히 유지시키며 또한 발사시 발생하는 고열에 의한 직장벽의 손상을 방지하기 위해 Transducer를 얇은 실리콘 풍선으로 밀봉시킨후 내부에 5℃ 냉각용 GEL을 순환시켜 직장벽을 보호함				

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

### 1.2.2 소요장비

해당 기술 소요장비 관련하여 식품의약품안전처 등록된 의료기기는 3종으로 확인되며, 허가사항은 [표 1.3]과 같다.

표 1.3 소요장비 관련 식약처 허가사항

품목허가 번호	허가 일자	품목명	모델명	제조사	등급	목적
수허 16-617호	2016-12-01	고강도집속형 초음파수술기	Sonablate500	Focus Surgery	3	고강도로 집속된 경직장 초음파를 이용하여 전립선 조직을 절제하는데 사용
수허 14-2362호	2011-09-28	고강도집속형 초음파수술기	JC Focused Ultrasound Tumor Therapeutic System	Chongqing Haifu Medical Technology Co. Ltd.	3	0.8MHz 및 1.6MHz의 초음파 에너지를 환부에 가하여 인체내의 종양을 치료하는데 사용하는 기구
수허 02-1122호	2002-10-18	고강도집속형 초음파수술기	High intensity focused ultrasound therapy equipment-Ablatherm	EDAP TMS France	3	전립선 조직을 응고, 괴사시켜 전립선암을 치료

### 1.2.3 국외 보험 및 행위등재 현황

미국 CPT 코드 목록은 [표 1.4]와 같으며, 일본 진료보수 점수표에서는 관련 항목을 확인할 수 없었다.

표 1.4 미국 행위등재 현황

CPT 코드	내용
55880	Ablation of malignant prostate tissue, transrectal, with high intensity-focused ultrasound (HIFU). including ultrasound guidance

## 1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

### 1.3.1 전립선암

#### 1) 역학

전립선암(prostate cancer)은 인종에 따라서 빈도가 다르며 같은 인종이라도 거주지역에 따라서 발생률에 차이가 있다. 그리고 전체적으로 인간의 수명이 증가함에 따라 전립선암의 발생 수가 최근 몇 년간 증가하고 있는 추세이다. 미국의 경우 전립선암은 남자에서 가장 흔한 암이며, 암에 의한 사망의 두 번째 원인 질환이다(대한중양외과학회, 2020).

최근 우리나라에서는 고령 인구의 증가와 지방질의 과다 섭취와 식이섬유의 섭취 부족, 인스턴트 식품의 섭취 같은 식생활 문화의 서구화, 전립선특이항원을 포함한 진단 기술의 발달로 인해 전립선암 환자가 최근 두드러지게 증가하고 있다(대한중양외과학회, 2020). 국내 국가암등록통계 연간보고서(2020)에 따르면 2020년 전립선암(C61)의 발생자수는 16,815명이며, 인구 10만 명당 조(粗)발생률은 65.7명이다. 남성에서 전체 암 발생의 12.9%로 3위를 차지하고 있으며, 65세 이상에서는 2위를 차지하고 있다. 2021년 기준 전립선암으로 인해 2,360명이 사망하였으며, 전체 남성 암사망자에서 7번째로 사망률이 높다.

#### 2) 증상과 징후

대부분의 초기 전립선암 환자는 증상이 없다. 증상의 존재는 국소 진행이나 먼곳전이의 가능성을 암시한다. 암이 증식해 요도나 방광경부로 자라면서 소변주저, 약한 요흐름 등의 요로막힘이나 빈뇨, 야뇨, 절박뇨, 등의 방광자극 증세를 호소할 수 있으며 뼈전이의 경우에는 뼈통증을 유발할 수 있다. 척추로의 전이에 의한 척수침범은 감각이상, 하지마비, 요실금, 대변실금 등의 척수압박 증세를 유발할 수 있다. 직장손가락검사를 포함한 체계적인 진찰을 시행하고 직장손가락검사서 결절이 촉지되는 경우 암의 가능성을 생각해야 한다. 국소적으로 진행되어 부위립프절을 침범한 경우 하지의 부기를 유발할 수도 있다(대한중양외과학회, 2020).

#### 3) 진단

전립선암이 의심되는 경우 가장 유용한 검사는 직장손가락검사, 혈청전립선특이항원 검사 및 곧창자경(경직장)초음파촬영술(transrectal ultrasonography) 등이며, 전립선암의 확진은 곧창자경초음파촬영술을 이용한 전립선바늘생검으로 이루어진다(대한중양외과학회, 2020).

#### 4) 병리와 병기

전립선암은 95%가 넘게 선암이며, 편평상피암, 이행상피암, 암육종 등이 나머지를 구성한다. 전립선으로의 전이는 드무나 간혹 대장암이나 방광이행상피세포암 등이 직접 침윤할 수 있다(해리슨내과학, 2017).

암이 발견되면 글리슨 분류(Gleason grading system)에 따른 조직학적 공격성이 분류된다. 이는 주 및 부전립선의 조직학적 양상에 따라 1~5점(최고분화도~최저분화도)을 매겨 총점이 2~10에 이르게 된다. 가장 분화도가 나쁜 종양(등급이 가장 높음) 구역이 생물학적 양상을 결정하게 된다. 그 외에도 신경 주변의 침윤이나 피막외로의 진행 또한 기록되어야 한다(해리슨내과학, 2017). 7점 이상의 경우 피막바깥침범, 정낭(seminal vesicle) 침범, 절제가장자리 양성, 림프절전을 예상할 수 있는 의미 있는 예후인자로 간주되며, 또한 근치적전립선절제술 또는 방사선치료 후 생화학실패(biochemical failure)의 중요한 예후인자가 되기도 한다(대한중양외과학회, 2020).

전립선암의 조직학적 진단이 확정된 다음에 적절한 치료방법의 결정과 예후를 예측하기 위해 암의 정확한 임상 병기를 결정하는 것이 중요하며, 병기를 위해 사용되는 것은 2017년에 개정된 TNM 병기체계이다(대한중양외과학회, 2020). TNM 병기는 오로지 PSA만 상승된 T1c 병기, 만져지나 전립선에만 국한된 경우(T2) 및 전립선 밖으로 진행된 경우(T3 및 T4)를 포함한다(해리슨내과학 2017).

### 1.3.2 현존하는 치료법

#### ○ 국소 전립선암

##### 1) 기대요법

기대요법은 근치적 치료를 시행하지 않으면서 전립선암의 진행 양상을 모니터링하는 것을 의미하며, 크게 대기관찰 요법(watchful waiting)과 적극적감시요법(active surveillance)으로 나눌 수 있다. 기대여명이 10년 이하이며 임상적으로 전립선에 국한되어 있고 글리슨 점수가 높지 않은 저위험군 전립선암 환자에서는 치료에 동반되는 합병증을 피하기 위해 진단 즉시 치료하지 않고 증상이 발현하는 경우 고식적 치료를 하게 되는 대기관찰 요법을 고려할 수 있다. 반면, 적극적감시요법은 주기적인 전립선특이항원 검사(prostate-specific antigen [PSA] testing) 및 전립선 조직검사를 포함하는 개념이며, 의미 있는 질병의 진행이 관찰될 경우, 적극적 감시요법을 시행하게 된다(김정권 등, 2018).

##### 2) 근치전립선절제술

국소 전립선암의 치료에 있어서 근치전립선절제술은 일차적인 치료방법이다. 근치전립선절제술의 주목적은 국소 전립선암의 완치에 있는 것이므로 이 수술은 수술 후 10년 이상의 생존이 예상되는 환자로서 등급이 낮거나 중등도이며 T1 또는 T2 병기인 전립선암의 경우에 시행되는 것이 바람직하다. 하지만 최근의 자료들은 국소진행성 전립선암에도 예후에 긍정적인 영향을 주는 것으로 보고되어 점차 그 적응증이 확장되고 있다. 합병증으로는 출혈, 직장손상, 요관손상, 깊은정맥혈전증, 골반 림프관의 발생 등이 있으며 후기 합병증으로는 요실금 및 발기기능장애가 발생할 수 있다(대한중양외과학회, 2020).

### 3) 방사선 치료

방사선 치료는 외부조사, 방사선 동위원소 침봉을 전립선에 삽입하는 것 또는 양자의 결합 형태이다. 최신 외부 방사선 조사법은 3차원 정위적 방사선 치료에 세기조절 방사선 치료(intensity modulated radiation therapy, IMRT)를 겸하여 전립선 조사량을 극대화하고 주변 정상 조직 노출은 최소화하는 것이다. 근접 방사선 조사는 방사능원을 전립선에 직접 주입하는 것이다(해리슨내과학, 2017). 전립선암의 주요한 치료방법 중 하나로서 그 근치적 수술과 유사한 치료성적이 보고되고 있으며, 영상의학적 기술 및 장비의 발전에 의해 합병증은 점차 낮아지면서도 이전에 비해 고용량의 방사선을 조사할 수 있게 되었다(대한종양외과학회, 2020).

### 4) 최소침습적 치료

냉동수술(cryoablation), 초단파열치료(microwave thermotherapy), 고강도 집중 초음파치료(high intensity focused ultrasound) 등은 비교적 근래에 개발되어 임상에 적용된 방법들로서 조직을 제거하지 않고 냉동시키거나 열을 가함으로써 암세포를 고사시킨다. 주로 마취의 위험도가 높아 수술적 치료가 어려운 고연령이나 동반된 내과 질환이 있을 경우에서 대안적 치료로서 사용될 수 있으나 다른 치료방법에 비해 장기추적 관찰결과가 부족하다(대한종양외과학회, 2020).

#### ○ 국소적으로 진행된 전립선암

임상적으로 림프절이나 다른 장기에 전이는 없으나 암세포가 전립선을 벗어난 경우를 의미하며 T3-4 N0 M0, T1-4 N1 M0 병기의 전립선암들이 여기에 속한다. 이러한 전립선암의 가장 좋은 치료법에 대해서는 아직 이론이 많으며 수술요법, 방사선치료, 호르몬요법 어느 방법도 단독으로 시행해서는 좋은 효과를 기대하기 힘들다(대한종양외과학회, 2020).

#### ○ 재발된 전립선암

근치전립선절제술 후 약 35%에서 10년 이내에 혈중 PSA치가 상승한다. 이러한 PSA 실패 (PSA failure, biochemical failure) 이후 대부분 몇 년 후에 임상적 재발이나 전이의 증상이 나타나며 경우에 따라서는 아무런 임상적 재발증상이 나타나지 않을 수도 있다. 국소적으로 재발된 경우에는 방사선치료를 할 수 있으며 먼 곳 전이가 있을 때는 호르몬요법으로 치료한다. 방사선치료 후 감소되었던 혈중 PSA치가 계속 상승한다면 재발된 것을 의미하며 치료로서 호르몬요법이 주로 이용된다(대한종양외과학회, 2020).

#### ○ 전이전립선암

암이 전립선을 벗어나 주위 장기 또는 림프절, 뼈, 폐 등으로 전이되어 완치될 수 없는 암으로 진행된 경우에는 남성호르몬을 박탈(androgen deprivation)하는 호르몬요법을 시행한다. 남성호르몬은 전립선 암세포의 성장을 촉진시키므로 이 호르몬의 생성을 차단하거나 기능을 억제시킴으로써 치료 초기에는

약 80~90%에서 전립선암의 진행을 막거나 진행 속도를 늦출 수 있다. 남성호르몬을 억제하는 치료방법으로는 고환절제술(orchectomy), 황체형성호르몬분비호르몬작용제(Luteinizing hormone releasing hormone agonist), 여성호르몬(estrogen), 항남성호르몬제 등이 쓰인다. 전립선암을 호르몬요법으로 오래 치료하는 경우 결국에는 호르몬 독립(hormone-independent) 암세포가 선택되어 호르몬불응전립선암(hormone refractory prostate cancer, HRPC)로 진행하게 된다. 일단 HRPC로 진행되면 생존기간은 12~18개월에 불과하다. 따라서 화학요법제 등의 투여와 함께 통증을 완화해주고 삶의 질을 향상하도록 노력하는 것이 무엇보다 중요하다(대한종양외과학회, 2020).

## 1.4 국내외 임상진료지침

2020년 미국 National Comprehensive Cancer Network (NCCN)의 진행 단계(advanced stage) 전립선암 환자 가이드라인에서는 방사선 요법 후 재발한 비전이성 암의 치료 방법으로 고강도 초음파 집속술을 설명하고 있다.

2020년 유럽 비뇨의학회(European Association of Urology)는 구제 근치적 전립선적출술(salvage radical prostatectomy), 근접치료(brachytherapy), 고강도 초음파 집속술, 냉동제거술(cryosurgical ablation)을 임상시험 세팅 또는 잘 디자인된 전향적 코호트 연구에서 생검으로 확인된 국소 재발 환자에게 매우 선별적으로 제공해야 함을 강하게 권고하였다(Strength Rating: Strong).

2018년 대한전립선학회에서 발행한 전립선암 진료 지침(2018)에서는 국소 냉동치료나 그 밖의 다른 국소치료들은 근치전립선절제술이나 방사선치료와 비교한 장기성적 결과가 부족하여 기본적인 일차치료로서 추천되지 않으며, 방사선치료 실패 후 표준 구제치료로 이용하기에는 무리가 있다고 제안하였다.

2017년 미국 비뇨의학회(American Urological Association)의 가이드라인에서는 국소 치료 또는 고강도 초음파 집속술 치료를 고려하는 국소 전립선암 환자에게 해당 치료 옵션은 강한 효과성의 근거가 부족함을 알려야 함을 전문가 의견으로 권고하였다(Expert Opinion).

## 1.5 체계적 문헌고찰 현황

현재까지 출판된 체계적 문헌고찰 문헌을 확인하기 위하여 Cochrane 및 PubMed에서 관련된 문헌을 수기 검색하였다.

Abufaraj 등(2021)의 체계적 문헌고찰은 35편의 연구를 포함하였으며, 방사선 치료 후 재발한 전립선암 환자를 대상으로 구제치료의 효과를 평가하였다. 심각한 요실금은 전립선적출술, 고강도 초음파 집속술, 냉동제거술, 근접치료 각각 28~88%, 4.5~42%, 0~6.5%, 2.4~8%의 환자에서 발생하였으며, 발기부전의 비율은 각각 90%, 94.6%, 100%, 62%로 높았고, 전립선 증상 점수는 고강도 초음파 집속술, 근접치료, 냉동제거술 이후에 2.5~3.4점, 3.5~12점, 2점이 올랐다. 국소 구제치료는 국소 암 관리 세팅에서 사용될 수 있으며, 환자와의 공유 의사 결정 과정을 통해 개인별 결정이 이루어져야 한다고 결론내렸다.

Bates 등(2021)의 체계적 문헌고찰은 국소 전립선암에서 국소치료를 수행한 1편의 RCT와 3편의 후향적

연구에 대하여 정성분석을 수행하였는데, 그 중 1편의 후향적 연구에서 고강도 초음파 집속술과 로봇을 이용한 근치적 전립선적출술을 비교하였다. 해당 연구에서는 치료 실패율에 있어서 두 군간 유의한 차이가 없었으며, 고강도 초음파 집속술군에서 요실금과 발기기능 회복에서 더 좋은 결과를 보고하였다.

Golan 등(2017)의 체계적 문헌고찰에서는 13편의 연구를 포함하였으며, 이 중 11편은 일차치료, 2편은 구제치료 목적이었다. 수술 후 발기부전은 0~48%, 요실금은 0~50%의 환자에게서 발생하였으며, 국소암 환자에서 partial gland ablation은 안전한 치료 옵션이지만, 더욱 장기적인 데이터가 필요하다고 기술하였다.

Veereman 등(2015)의 체계적 문헌고찰에서 국소 전립선암에서 고강도 초음파 집속술을 수행한 18편의 증례연구를 합성한 결과, 고강도 초음파 집속술 후에 5년 이상 전체 생존율은 80~89%, 5년 이상 국소 전립선암 생존율은 97~99%로 나타났으며, 삶의 질에 대한 영향은 확인되지 않았다. 발기기능이 0~74%의 환자에게서 보고된 가장 흔한 부작용이었으며, 요로 관련 부작용은 0.7~31%, 방광출구폐쇄는 4~51.5%의 환자에게서 발생하였다고 보고하였다.

## 1.6 기존 의료기술평가

2018년 European Network for Health Technology Assessment (Eunetha)는 일차적 치료 및 구제 치료로서의 고강도 초음파 집속술이 적극적 추적관찰(active surveillance), 대기관찰(watchful waiting), 근치적 전립선적출술(radical prostatectomy), 방사선 치료(radiation therapy)와 비교하여 더 효과적이거나(혹은 최소한 동등한 효과를 보이거나), 더 안전하다는(혹은 최소한 유사한 안전성을 가진다는) 근거가 불충분하다는 결론을 내렸다.

2012년 영국 National Institute for Health and Care Excellence (NICE)에서는 국소 전립선암에서 고강도 초음파 집속술을 이용한 국소 치료에 대한 현재의 근거는 안전성 문제는 제기하지 않으나, 효과성에 대한 근거의 양이 제한적이며 통상 전립선암은 병소가 여러 군데 존재한다는 우려가 있으므로, 해당 기술은 임상적 관리, 동의와 감독, 연구의 특별한 방식으로만 사용돼야 한다고 명시하였다.

## 2. 평가목적

동 평가는 전립선암 환자에서 고강도 초음파 집속술의 임상적 안전성 및 효과성 평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

## 1. 체계적 문헌고찰

### 1.1 개요

동 평가에서는 고강도 초음파 집속술 [전립선암]의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 자세한 평가방법은 아래 기술된 바와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적을 고려하여 “고강도 초음파 집속술 [전립선암] 재평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

### 1.2 핵심질문

동 평가의 핵심질문은 ‘전립선암 환자에서 고강도 초음파 집속술은 임상적으로 안전하고 효과적인가?’이다. 핵심질문에 따라 확정된 평가범위(PICO-TS)는 [표 2.1]과 같다.

표 2.1 PICO-TS 세부 내용

구분	세부내용
Patients (대상환자)	전립선암 환자
Intervention (중재시술)	고강도 초음파 집속술
Comparators (비교시술)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 전립선적출술(급여)</li> <li>▪ 전립선암 냉동제거술(급여)</li> <li>▪ 방사선치료(급여)</li> </ul>
Outcomes (결과변수)	<ul style="list-style-type: none"> <li style="width: 50%;">▪ 안전성</li> <li style="width: 50%;">▪ 효과성</li> <li style="width: 50%;">- 시술 관련 부작용 및 이상반응</li> <li style="width: 50%;">- 생존율</li> <li style="width: 50%;">- 재발률</li> <li style="width: 50%;">- 요실금</li> <li style="width: 50%;">- 발기기능</li> <li style="width: 50%;">- 전립선 증상</li> </ul>
Time (추적기간)	제한하지 않음
Setting (세팅)	제한하지 않음
Study Designs (연구유형)	비교 연구

### 1.3 문헌검색

문헌검색은 국내외 주요 데이터베이스를 통하여 포괄적으로 수행하였으며, 검색 기간 및 언어에 제한을 두지 않았다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

#### 1.3.1 국외

국외 문헌검색은 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 간주되는 Ovid-MEDLINE, Ovid-Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) 3개의 전자 데이터베이스를 이용하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE	<a href="http://ovidsp.tx.ovid.com">http://ovidsp.tx.ovid.com</a>
Ovid Embase	<a href="http://ovidsp.tx.ovid.com">http://ovidsp.tx.ovid.com</a>
Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)	<a href="http://www.cochranelibrary.com">http://www.cochranelibrary.com</a>

#### 1.3.2 국내

국내 문헌검색은 코리아메드(KoreaMed), 한국의학논문데이터베이스(KMBASE), 한국학술정보(KISS), 한국교육학술정보원(RISS), 한국과학기술정보연구원(ScienceON) 5개의 전자 데이터베이스를 이용하여 수행하였다(표 2.3).

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	<a href="http://koreamed.org">http://koreamed.org</a>
한국의학논문데이터베이스(KMBASE)	<a href="http://kmbase.medic.or.kr">http://kmbase.medic.or.kr</a>
한국학술정보(KISS)	<a href="http://kiss.kstudy.com">http://kiss.kstudy.com</a>
한국교육학술정보원(RISS)	<a href="http://www.riss.kr">http://www.riss.kr</a>
한국과학기술정보연구원(ScienceON)	<a href="https://scienceon.kisti.re.kr/">https://scienceon.kisti.re.kr/</a>

### 1.3.3 수기 검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 선행 체계적 문헌고찰 및 문헌 검색과정에서 확인되거나 본 평가 주제와 관련된 참고문헌 등을 토대로, 본 평가의 선택/배제기준에 적합한 문헌을 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다.

## 1.4 문헌선정

문헌선정은 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 문헌선정 단계에서는 제목 및 초록을 바탕으로 본 평가의 평가대상과 관련성이 없는 것으로 판단되는 문헌을 배제하고, 2차 단계에서는 문헌의 전문(full-text)을 검토하여 본 평가의 선택기준에 맞는 문헌을 최종적으로 선정하였다. 의견 불일치가 있을 경우, 제3자 검토 및 소위원회를 통하여 의견일치를 이루었다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제기준은 [표 2.4]와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제기준

선택기준 (Inclusion Criteria)	배제기준 (Exclusion Criteria)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 전립선암 환자를 대상으로 한 연구</li> <li>- 고강도 초음파 집속술을 수행한 연구</li> <li>- 사전에 정의한 비교시술을 수행한 연구</li> <li>- 사전에 정의한 연구설계에 해당하는 연구</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구)</li> <li>- 원저가 아닌 연구(중설, letter, comment 등)</li> <li>- 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌</li> <li>- 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우)</li> <li>- 원문 확보 불가</li> <li>- 중복 출판된 문헌</li> </ul>

## 1.5 비뚤림위험 평가

최종 선정된 문헌의 비뚤림위험 평가는 Risk of Bias Assessment for Nonrandomized Studies (RoBANS Ver 2.0)를 사용하였다. RoBANS는 비뚤림 유형에 따른 주요 평가 항목을 규정하여 무작위배정 임상시험연구 이외의 비무작위 연구에 적용할 수 있는 비뚤림 위험 평가 도구로 개발되었으며 총 8개 세부항목으로 이루어져 있고, 각 문항에 대해 '낮음/높음/불확실'의 3가지 형태로 평가된다(김수영 등, 2013). 평가결과가 '낮음'이면 비뚤림위험이 적은 것으로 판단하였으며, 기타 비뚤림 항목에서는 민간기업의 연구비 재원 출처를 확인하여 평가하였다. 구체적인 평가항목은 [표 2.5]와 같다.

표 2.5 비뚤림위험 평가 도구

비뚤림 유형	RoBANS ver 2.0	평가결과
선택 비뚤림	대상군 비교가능성 대상군 선정 교란변수	낮음/불확실/높음
실행 비뚤림	노출 측정	
결과확인 비뚤림	평가자의 눈가림 결과 평가에 대한 눈가림	
탈락 비뚤림	불완전한 결과자료	
보고 비뚤림	선택적 결과보고	
기타 비뚤림	재정지원	

## 1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 수행시술, 안전성 결과, 효과성 결과 등이 포함되었다.

표 2.6 자료추출 항목

추출항목	내용
연구설계	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구유형</li> <li>연구국가</li> <li>연구기관 (다기관 여부)</li> <li>대상자 모집기간</li> </ul>
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> <li>대상환자 (환자 수, 연령, 성별)</li> <li>대상특성</li> <li>선택기준</li> <li>배제기준</li> </ul>
수행시술	<ul style="list-style-type: none"> <li>중재시술 (시술방법, 기기)</li> <li>비교시술 (시술방법, 기기)</li> <li>추적관찰 (방법, 주기, 기간, 탈락률)</li> </ul>
안전성 결과	<ul style="list-style-type: none"> <li>시술 관련 부작용 및 이상반응</li> </ul>
효과성 결과	<ul style="list-style-type: none"> <li>생존율</li> <li>재발률</li> <li>요실금</li> <li>발기기능</li> <li>전립선 증상</li> </ul>

## 1.7 자료합성

자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 양적 분석(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.

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 근거수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다. 이 과정을 통해 우리나라의 임상 현실 및 치료현황을 고려한 주요 결과지표에 대한 근거수준을 제시하였다.

## 2. 권고등급 제시

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 [표 2.7]의 권고등급 분류에 따른 최종 권고등급을 제시하였다.

표 2.7 의료기술재평가 권고등급 체계

권고등급	설명
권고함 (recommendation)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함 (conditional recommendation)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 임상 상황이나 가치에 따라 평가대상의 임상적 유용성이 달라질 수 있어 해당 의료기술의 사용을 조건부 혹은 제한적으로 권고함
권고하지 않음 (not recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
불충분 (insufficient)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성 등에 대해 판단할 임상연구가 부족하여 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급 결정할 수 없음 ※ 불충분으로 심의결정이 된 의료기술에 대해서는 불충분으로 결정된 사유와 후속조치에 대해서도 심의하여 결정문에 기술할 수 있음

### 1. 문헌선정 결과

#### 1.1 문헌선정 개요

국내·외 데이터베이스를 통해 총 4,978편(국외 3,456편, 국내 1,522편)이 검색되었으며, 각 DB별 중복검색된 문헌을 제거한 총 3,371편(국외 2,507편, 국내 864편)을 대상으로 제목·초록 검토를 통해 215편(국외 212편, 국내 3편)을 선별하였다. 이후 원문(full text) 검토를 통해 최종적으로 총 18편(국외 18편, 국내 0편)의 문헌이 선정되었다. 문헌선정 흐름도는 [그림 3.1]과 같으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 [부록 5]에 자세히 기술하였다. 본 과정에서 배제된 문헌은 [별첨 2]에 기술하였다.

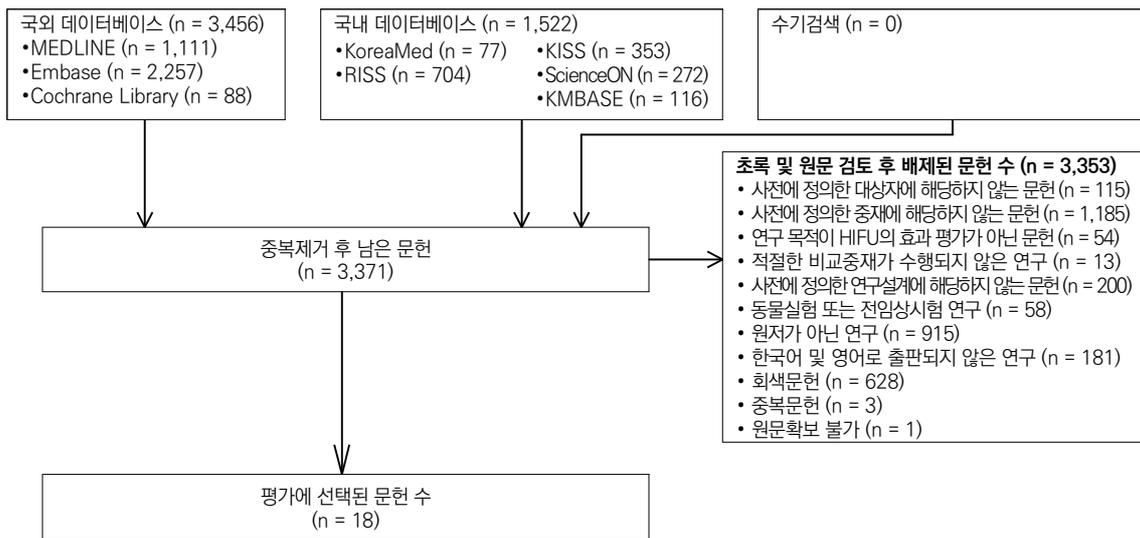


그림 3.1 문헌선정 흐름도

## 1.2 선택문헌 특성

최종 선택 문헌은 총 18편이며, 모두 비무작위 연구(non-randomized studies, NRS)였다. Primary partial-gland HIFU 문헌은 5편이며, 이 중 대조군별로는 전립선적출술 2편, 냉동제거술 3편이었다. Primary whole-gland HIFU 문헌은 8편이고, 이 중 대조군별로는 전립선적출술 2편, 냉동제거술 3편, 방사선치료술 1편, 다중그룹 비교 2편이었으며, 다중그룹 비교 연구의 경우 대조군별로 결과를 제시하였다. Salvage whole-gland HIFU 문헌은 5편이며, 대조군별로는 전립선적출술 1편, 냉동제거술 2편, 방사선치료술 2편이었다.

선택문헌의 특성은 [표 3.1]과 같다.

평가결과

표 3.1 선택문헌의 특성

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상 질환	대상자수 (I/C)	중재기술	Primary/ Salvage Treatment	Whole/ Partial Gland	비교기술	안전성	효과성	추적관찰 기간
<b>Primary Partial-Gland HIFU</b>												
1	Nyk (2022)	폴란드	후향적 코호트	low or intermediate -risk PCa	60 (30/30)	HIFU	primary	partial	laparoscopic radical prostatectomy	X	O	19개월
2	Stabile (2021)	프랑스	후향적 코호트	localized PCa	274 (166/108)	HIFU	primary	partial	cryotherapy	X	O	51개월
3	Tourinho-B arbosa (2020)	프랑스	후향적 코호트	localized PCa	309 (190/119)	HIFU	primary	partial	cryotherapy	X	O	45개월
4	Bakavicius (2019)	프랑스	후향적 코호트	localized PCa	336 (210/126)	HIFU	primary	partial	cryosurgical ablation	O	X	11개월
5	Albisinni (2017)	벨기에	후향적 코호트	localized PCa	110 (55/55)	HIFU	primary	partial	robot-assisted laparoscopic prostatectomy	O	O	3년
<b>Primary Whole-Gland HIFU</b>												
6	Enikeev (2020)*	러시아	전향적 코호트	localized PCa	125 (45/45/35)	HIFU	primary	whole	cryotherapy/ brachytherapy/	O	O	2년
7	Rosenham mer (2019)	독일	후향적 코호트	localized PCa	887 (469/418)	HIFU	primary	whole	radical prostatectomy	X	O	6.5년
8	Capogrosso (2018)	이탈리아	전향적 코호트	locally confined PCa	252 (84/168)	HIFU	primary	whole	minimally invasive radical prostatectomy	O	O	4.9년
9	Chiang (2016)*	대만	후향적 코호트	localized PCa	392 (120/97/ 161/114)	HIFU	primary	whole	radical retropubic prostatectomy/ high dose rate brachytherapy/ cryoablation	O	O	3년

연번	제1저자 (출판연도)	연구 국가	연구 설계	대상 질환	대상자수 (I/C)	중재시술	Primary/ Salvage Treatment	Whole/ Partial Gland	비교시술	안전성	효과성	추적관찰 기간
10	Liu (2016)	대만	전향적 코호트	localized PCa	234 (120/114)	HIFU	primary	whole	cryoablation	O	O	2년
11	Aoun (2015)	벨기에	후향적 코호트	localized PCa	140 (70/70)	HIFU	primary	whole	brachytherapy	O	O	83개월
12	Li (2010)	중국	전향적 코호트	localized PCa	102 (55/47)	HIFU	primary	whole	cryoablation	X	O	43개월
13	Li (2009)	중국	전향적 코호트	localized PCa	127 (71/56)	HIFU	primary	whole	cryoablation	X	O	18개월
<b>Salvage Whole-Gland HIFU</b>												
14	Nair (2021)	캐나다	후향적 코호트	radio-recurr ent PCa	300 (113/187)	HIFU	salvage	whole	cryotherapy	X	O	116개월
15	Wu (2020)	대만	후향적 코호트	recurrence PCa	38 (13/25)	HIFU	salvage	whole	radiotherapy	O	O	53.7개월
16	Devos (2019)	벨기에	후향적 코호트	radiation-rec urrent PCa	52 (27/25)	HIFU	salvage	whole	radical prostatectomy	O	O	45개월
17	Siddiqui (2015)	사우디아라 비아	후향적 코호트	radio-recurr ent PCa	130 (65/65)	HIFU	salvage	whole	cryotherapy	O	O	40개월
18	Wu (2011)	중국	전향적 코호트	locally advanced PCa and metastatic PCa	60 (30/30)	HIFU	salvage	whole	conventional-dose external beam radiotherapy/	O	O	14개월

HIFU, high-intensity focused ultrasound; PCa, prostate cancer

\*Multi-arm study

### 1.3 비뚤림위험 평가 결과

선택문헌 18편에 대하여 비무작위 연구의 비뚤림위험 평가를 위해 개발된 RoBANS ver 2.0을 이용하여 대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수, 노출측정, 평가자의 눈가림, 결과평가, 불완전한 결과자료, 선택적 결과 보고, 그 외 비뚤림의 9가지 평가 영역에 대해 low, unclear, high 3등급으로 평가하였다. 문헌별 평가결과 및 평가 요약 그래프는 [그림 3.2]와 [그림 3.3]에 제시하였다.

평가 영역별로 살펴보면, 선택 비뚤림위험은 대상군 비교가능성에 대한 평가에서는 중재군과 대조군의 주요 기저특성에 유의한 차이가 있는 경우가 절반 이상으로 높음으로 평가되었으며, 대상군 선정 영역의 경우 치료 배정에 대한 기준이 모호한 경우 불확실로, 환자 코호트가 군간 동일하지 않은 경우 높음으로 평가되었다. 교란변수의 경우, 교란변수 보정에 대한 언급이 없는 문헌이 절반 이상으로 높음으로 평가되었으며, 노출 측정의 경우, 시술 적용이 의무기록에서 확인되었으므로 낮음으로 평가되었다. 평가자의 눈가림 영역에서는 모든 연구들에서 결과평가자 눈가림이 이루어지지 않았거나 언급이 없었지만, 재발, 추가치료 필요와 같이 눈가림 여부가 결과 측정에 영향을 미칠 것으로 판단되는 경우 비뚤림위험이 높을 것으로 판단하여 확인 비뚤림위험을 높음으로 평가하였으며, 결과 평가의 경우 의무기록에서 확인하거나 신뢰도와 타당도가 입증된 도구를 사용하여 비뚤림위험이 낮은 것으로 판단하였다. 불완전한 결과자료의 경우, 추적관찰 기간 동안 결측치가 없거나 결측치가 생긴 이유가 결과에 주는 영향이 없을 것이라 판단하여 대체로 탈락 비뚤림위험이 낮은 것으로 평가하였다. 선택적 결과 보고의 경우, 절반에 가까운 문헌에서 암 관련 지표, 안전성 결과 등 예상되는 주요 결과를 포함하고 있지 않아 보고 비뚤림위험을 높음으로 평가하였다. 이상의 결과를 종합하여 미루어볼 때, 선택된 문헌들의 비뚤림위험의 수준은 대체로 높은 것으로 판단하였다.

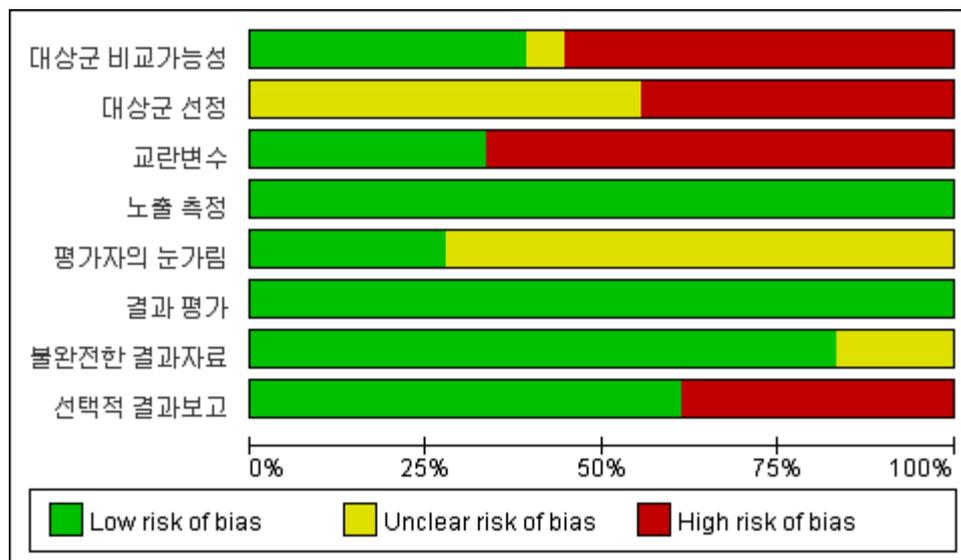


그림 3.2 비뚤림위험 그래프

	대상군 비교가능성	대상군 선정	교란변수	노출 정도	평가자의 논거	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과보고
Albisinni 2017	+	?	+	+	?	+	+	+
Aoun 2015	+	?	+	+	?	+	+	+
Bakavicius 2019	+	?	+	+	+	+	+	+
Capogrosso 2018	-	?	+	+	?	+	?	+
Chiang 2016	-	-	-	+	?	+	+	+
Devos 2019	-	-	-	+	?	+	+	+
Enikeev 2020	-	?	-	+	?	+	+	+
Li 2009	+	-	-	+	+	+	?	-
Li 2010	+	-	-	+	+	+	?	-
Liu 2016	-	?	-	+	?	+	+	+
Nair 2021	-	-	-	+	?	+	+	-
Nyk 2022	+	?	+	+	?	+	+	-
Rosenhammer 2019	-	-	-	+	?	+	+	+
Siddiqui 2015	-	-	-	+	+	+	+	+
Stabile 2021	+	?	+	+	?	+	+	-
Tourinho-Barbosa 2020	-	?	-	+	?	+	+	-
Wu 2011	-	-	-	+	+	+	+	+
Wu 2020	?	?	-	+	?	+	+	-

그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약

## 2. 분석 결과

### 2.1 안전성

#### 2.1.1 Primary HIFU

##### 2.1.1.1 Partial-Gland Ablation

Primary partial-gland HIFU 문헌 중 부작용 및 이상반응은 2편에서 보고되었다. HIFU군과 전립선적출술군 간 부작용 및 이상반응의 발생률에 있어 유의한 차이는 없었고, 냉동제거술군에 비해 급성 요폐와 급성 감염성 부고환염의 발생률이 유의하게 높았다.

표 3.2 [Primary Partial-Gland HIFU] 부작용 및 이상반응

제1저자 (연도)	분류	결과지표	중재군 % (n/N)	대조군 % (n/N)	p
<b>(Primary-Partial) HIFU vs. 전립선적출술</b>					
Albisinni (2017)	Early complications		15% (8/55)	20% (11/55)	0.45
	Clavien I		12.7% (7/55)	12.7% (7/55)	0.71
		Clavien II	1.8% (1/55)	3.6% (2/55)	
		Clavien III	0% (0/55)	0% (0/55)	
		Clavien IV	0% (0/55)	1.8% (1/55)	
<b>(Primary-Partial) HIFU vs. 냉동제거술</b>					
Bakavicius (2019)	Lower urinary tract symptoms	Dysuria w/o infection	3.8% (8/210)	0.8% (1/126)	0.097
		Urethral sloughing/visible hematuria	8.1% (17/210)	3.2% (4/126)	0.054
		Acute urinary retention	<b>17% (36/210)</b>	<b>7.1% (9/126)</b>	<b>0.009</b>
	Urethral stricture		1.9% (4/210)	0.8% (1/126)	0.415
	Hemorrhage	Hemospermia	1.4% (3/210)	0.8% (1/126)	0.603
		Penis/scrotum/perineum hematoma	0% (0/210)	1.6% (2/126)	0.067
	Infections	Urinary tract infection	8.1% (17/210)	3.2% (4/126)	0.071
		Acute infective epididymitis	<b>4.8% (10/210)</b>	<b>0% (0/126)</b>	<b>0.013</b>
		Perineal abscess	0% (0/210)	1.6% (2/126)	0.067
	Hydronephrosis/renal colic		0% (0/210)	0.8% (1/126)	0.196
	Acute renal insufficiency		0.5% (1/210)	0% (0/126)	0.438
	Penis/scrotum edema		0% (0/210)	0.8% (1/126)	0.196
	Testicular/perineal/anal pain		<b>0.5% (1/210)</b>	<b>3.2% (4/126)</b>	<b>0.048</b>
Fistula		0% (0/210)	0.8% (1/126)	0.196	
Other	Hypotension	0.5% (1/210)	1.6% (2/126)	0.295	
	Allergic reaction	0% (0/210)	0.8% (1/126)	0.196	
In total		<b>38% (79/210)</b>	<b>21% (27/126)</b>	<b>0.002</b>	

HIFU, high intensity focused ultrasound

2.1.1.2 Whole-Gland Ablation

Primary whole-gland HIFU 문헌 중 부작용 및 이상반응은 5편에서 보고되었다. HIFU군이 전립선적출술군에 비해 급성 요폐의 발생률이 유의하게 높았으며, 냉동제거술군에 비해서는 요도 협착의 발생률이 유의하게 높았고, 방사선치료술군에 비해서는 급성 요폐, 요도 협착의 발생률이 유의하게 높았다.

표 3.3 [Primary Whole-Gland HIFU] 부작용 및 이상반응

제1저자 (연도)	분류	결과지표	중재군	대조군	p
			% (n/N)	% (n/N)	
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 전립선적출술</b>					
		N. of patients with complications	22.6% (19/84)	20% (33/168)	0.62
		Clavien-Dindo ≤2	17.9% (15/84)	13.1% (22/168)	0.74
		>2	4.8% (4/84)	5.4% (9/168)	
Capogrosso (2018)		Urinary tract infections	2.4% (2/84)	2.4% (4/168)	1.0
		Urinary retention	<b>17.9% (15/84)</b>	<b>1.2% (2/168)</b>	<b>&lt;0.001</b>
		Transfusions	<b>2.4% (2/84)</b>	<b>10.1% (17/168)</b>	<b>0.04</b>
		Reintervention	3.6% (3/84)	4.8% (8/168)	0.7
		Anastomosis stenosis	2.4% (2/84)	1.2% (2/168)	0.6
		Urethral stricture	10.8% (13/84)	29.9% (29/168)	NR
Chiang (2016)		Secondary TURP or OIU	13.3% (16/84)	28.9% (28/168)	NR
		Epididymitis	5.8% (7/84)	2.1% (2/168)	NR
		Scrotal edema	0% (0/84)	0% (0/168)	NR
		Rectal injury	0% (0/84)	1% (1/168)	NR
		Irradiation cystitis	0% (0/84)	0% (0/168)	NR
		Irradiation proctitis	0% (0/84)	0% (0/168)	NR
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 냉동제거술</b>					
		PSA nadir, mean ±SD (range)	0.64 ±0.55 (0.2-2.5)	0.53 ±0.38 (0.1-1.8)	NR
Enikeev (2020)		Anxiety	6.7% (3/45)	2.2% (1/45)	NR
		Scrotal edema	21.1% (12/45)	62.2% (28/45)	NR
		Radiation cystitis	0% (0/45)	0% (0/45)	NR
		Radiation proctitis	0% (0/45)	0% (0/45)	NR
		Rectourethral fistula	0% (0/45)	2.2% (1/45)	NR
Chiang (2016)		Rectal injury	0% (0/120)	0% (0/114)	NR
		Irradiation cystitis	0% (0/120)	0% (0/114)	NR
		Irradiation proctitis	0% (0/120)	0% (0/114)	NR
Liu (2016)		Urethral stricture	<b>10.8% (13/120)</b>	<b>3.5% (4/114)</b>	<b>0.037</b>
		Secondary TURP or OIU	13.3% (16/120)	8.8% (10/114)	0.267
		Epididymitis	5.8% (7/120)	7.3% (8/114)	0.26
		Scrotal edema	<b>0% (0/120)</b>	<b>74.7% (85/114)</b>	<b>0.008</b>
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 방사선치료술</b>					
		PSA nadir, mean ±SD (range)	0.64 ±0.55 (0.2-2.5)	0.48 ±0.34 (0.1-1.7)	NR
Enikeev (2020)		Anxiety	6.7% (3/45)	6.7% (2/35)	NR
		Scrotal edema	21.1% (12/45)	0% (0/35)	NR
		Radiation cystitis	0% (0/45)	4.2% (1/35)	NR
		Radiation proctitis	0% (0/45)	4.2% (1/35)	NR
		Rectourethral fistula	0% (0/45)	0% (0/35)	NR

제1저자 (연도)	분류	결과지표	중재군	대조군	p
			% (n/N)	% (n/N)	
Chiang (2016)		Urethral stricture	10.8% (13/120)	6.2% (10/161)	NR
		Secondary TURP or OIU	13.3% (16/120)	11.2% (18/161)	NR
		Epididymitis	5.8% (7/120)	3.7% (6/161)	NR
		Scrotal edema	0% (0/120)	0% (0/161)	NR
		Rectal injury	0% (0/120)	1.9% (3/161)	NR
		Irradiation cystitis	0% (0/120)	3.7% (6/161)	NR
		Irradiation proctitis	0% (0/120)	4.3% (7/161)	NR
Aoun (2015)		Acute urinary retention	<b>22.9% (16/70)</b>	<b>6.8% (4/59)</b>	<b>0.02</b>
		Urinary tract infection	21.4% (15/70)	8.5% (5/59)	0.07
		Lower urinary tract symptoms	40% (28/70)	42.4% (25/59)	0.93
	early	Lower urinary tract symptoms – storage	<b>7.2% (5/70)</b>	<b>32.2% (19/59)</b>	<b>&lt;0.01</b>
		Lower urinary tract symptoms – voiding	<b>32.8% (23/70)</b>	<b>10.2% (6/59)</b>	<b>&lt;0.01</b>
		Gastrointestinal toxicity	1.4% (1/70)	3.4% (2/59)	0.59
		Lower urinary tract symptoms	27.5% (19/70)	26.4% (14/59)	1
		Lower urinary tract symptoms – storage	10.1% (7/70)	18.9% (10/59)	0.26
	long term	Lower urinary tract symptoms – voiding	17.4% (12/70)	7.5% (4/59)	0.18
		Urethral stricture	<b>24.6% (17/70)</b>	<b>3.8% (2/59)</b>	<b>&lt;0.01</b>
		Rectourethral fistula	1.4% (1/70)	1.9% (1/59)	1
	Chronic pelvic pain	4.3% (3/70)	0% (0/59)	0.34	

HIFU, high intensity focused ultrasound; NR, not reported; TURP transurethral resection of the prostate; OIU optic internal urethrotomy

## 2.1.2 Salvage HIFU

### 2.1.2.1 Partial-Gland Ablation

선택문헌 중 salvage partial-gland HIFU를 다룬 문헌은 없었다.

### 2.1.2.2 Whole-Gland Ablation

Salvage whole-gland HIFU 문헌 중 부작용 및 이상반응은 4편에서 보고되었다. HIFU군이 전립선적출술군에 비해 급성 요폐의 발생률이 유의하게 높았으며, 냉동제거술군에 비해서는 유의하게 낮았다. 방사선치료술군과는 부작용 발생률에 유의한 차이가 없었다.

표 3.4 [Salvage Whole-Gland HIFU] 부작용 및 이상반응

제1저자 (연도)	분류	결과지표	중재군 % (n/N)	대조군 % (n/N)	p
<b>(Salvage-Whole) HIFU vs. 전립선적출술</b>					
Devos (2019)	Clavien I	Total	7.4% (2/27)	4% (1/25)	0.6021
		Total	<b>77.8% (21/27)</b>	<b>20% (5/25)</b>	<b>&lt;0.0001</b>
	Clavien II	Clot retention	7.4% (2/27)	0% (0/25)	0.4910
		Urinary tract infection	29.6% (8/27)	20% (5/25)	0.5283
		Urinary retention	<b>40.7% (11/27)</b>	<b>0% (0/25)</b>	<b>0.0003</b>
	Clavien III	Total	<b>33.3% (9/27)</b>	<b>64% (16/25)</b>	<b>0.0270</b>
		Wound debridement	0% (0/27)	8% (2/25)	0.2262
	Clavien IV-V	Rectal injury	<b>0% (0/27)</b>	<b>16% (4/25)</b>	<b>0.0467</b>
		Rectal fistula	3.7% (1/27)	16% (4/25)	0.1829
		Bladder neck stricture	22.2% (6/27)	32% (8/25)	0.5364
Ureteric injury		7.4% (2/27)	4% (1/25)	1.0000	
	Clavien IV-V		0% (0/27)	0% (0/25)	NR
<b>(Salvage-Whole) HIFU vs. 냉동제거술</b>					
Siddiqui (2015)		Perineal pain	5% (3/65)	10% (7/65)	0.3241
		Urinary retention	<b>1.5% (1/65)</b>	<b>21% (14/65)</b>	<b>0.0005</b>
		Gross hematuria	4/65 (6%)	7% (5/65)	1.00
		Urinary tract infection	5% (3/65)	5% (3/65)	1.00
		Recto-urethral fistula	3% (2/65)	3% (2/65)	1.00
		Bladder neck contracture/stricture	3% (2/65)	1.5% (1/65)	1.00
		Laparotomy	1.5% (1/65)	0% (0/65)	1.00
<b>(Salvage-Whole) HIFU vs. 방사선치료술</b>					
Wu (2020)	Urinary tract obstruction	Grade 1-2*	7.7% (1/13)	16% (4/25)	0.48
		Grade 3	15.4% (2/13)	12% (3/25)	0.77
	Gastrointestinal disorders	Grade 1-2	0% (0/13)	20% (5/25)	0.09
		Grade 3	0% (0/13)	4% (1/25)	0.47
Wu (2011)	GU complications	No or grade I	100% (30/30)	73.3% (22/30)	NR
		≥grade II	0% (0/30)	26.7% (8/30)	NR
	GI complications	No or grade I	100% (30/30)	66.7% (20/30)	NR
		≥grade II	0% (0/30)	33.3% (10/30)	NR

HIFU, high intensity focused ultrasound; NR, not reported

\*CTCAE v5.0

## 2.2 효과성

### 2.2.1 Primary HIFU

#### 2.2.1.1 Partial-Gland Ablation

##### 1) 생존율

Primary partial-gland HIFU 문헌 중 생존율은 3편에서 보고되었다. 문헌에서 보고한 지표들 중앙적 합성이 가능한 무추가치로 생존율은 HIFU군과 전립선적출술군, 냉동제거술군 간 유의한 차이가 없었다. 통합 메타분석 시에도 HIFU군과 대조군 간 유의한 차이가 없었다(OR 0.81, 95% CI 0.56, 1.17, I<sup>2</sup> =8%).

표 3.5 [Primary Partial-Gland HIFU] 생존율

제1저자 (연도)	지표명	시점	중재군	대조군	p
			Median (IQR)	Median (IQR)	
<b>(Primary-Partial) HIFU vs. 전립선적출술</b>					
Albisinni (2017)	Salvage treatment free survival	5년	12.7%* (NR)	10.9% (NR)	0.76
<b>(Primary-Partial) HIFU vs. 냉동제거술</b>					
Stabile (2021)	Any additional treatment-free survival (basal)	3년	83% (72-95)	71% (58-86)	0.27
	Any additional treatment-free survival (mid-prostate)	3년	83% (68-98)	91% (79-98)	0.38
	Any additional treatment-free survival (apical)	3년	50% (30-85)	83% (70-99)	0.18
Tourinho-Barbosa (2020)	Failure free survival	5년	52% (43-61)	56% (46-65)	0.3
	Re-treatment-free survival	5년	56% (47-65)	58% (48-67)	0.2

HIFU, high intensity focused ultrasound; NR, not reported

\*문헌에서 비율(%)로만 제시한 경우, 군별 전체 환자수를 이용하여 변환한 후 메타분석을 수행함

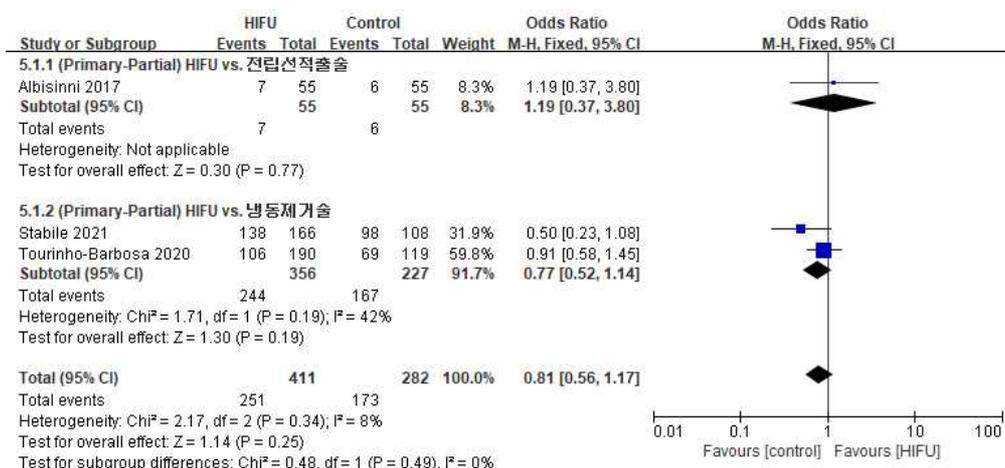


그림 3.4 [Primary Partial-Gland HIFU] 무추가치로 생존율 메타분석 결과

## 2) 재발률

Primary whole-gland HIFU 문헌 중 재발률은 1편에서 보고되었다. 해당 문헌에서 보고한 치료 실패율은 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 유의하게 높았다.

표 3.6 [Primary Partial-Gland HIFU] 재발률

제1저자 (연도)	지표명	분류	중재군 % (n/N)	대조군 % (n/N)	p
<b>(Primary-Partial) HIFU vs. 전립선적출술</b>					
Nyk (2022)	treatment failure	PSA Rise >1.2 ng/mL above the Nadir Only	23.3% (7/30)	0% (0/30)	<0.01
		Either PSA Rise > 1.2 ng/mL or a Positive Biopsy during Follow-Up	33.3% (10/30)	0% (0/30)	<0.01
		Positive Biopsy Only	26.7% (8/30)	0% (0/30)	<0.01

HIFU, high intensity focused ultrasound; PSA, prostate specific antigen

## 3) 요실금

Primary whole-gland HIFU 문헌 중 요실금은 2편에서 보고되었다. 2편 모두에서 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 요실금 결과가 유의하게 좋았다.

표 3.7 [Primary Partial-Gland HIFU] 요실금

제1저자 (연도)	지표명	시점	중재군 % (n/N)	대조군 % (n/N)	p
<b>(Primary-Partial) HIFU vs. 전립선적출술</b>					
Nyk (2022)	사용한 패드의 수 차이 (대조군-중재군)	3개월	1.80		<0.01
		12개월	0.43		<0.01
Albisinni (2017)	패드를 사용하지 않는 환자의 비율	1개월	82% (45/55)	40% (22/55)	<0.001
		3개월	87.5% (48/55)	55% (30/55)	NS
		6개월	89.5% (49/55)	71% (39/55)	NS
		12개월	94.5% (52/55)	87% (48/55)	NS
		24개월	94.5% (52/55)	91% (50/55)	NS
		요실금 환자의 비율		5.5% (3/55)	9% (5/55)

HIFU, high intensity focused ultrasound; NS, not significant

#### 4) 발기기능

Primary partial-gland HIFU 문헌 중 발기기능을 보고한 2편 모두에서 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 발기기능이 유의하게 좋았다.

표 3.8 [Primary Partial-Gland HIFU] 발기기능

제1저자 (연도)	지표명	시점	중재군	대조군	p
			% (n/N)	% (n/N)	
<b>(Primary-Partial) HIFU vs. 전립선적출술</b>					
Nyk (2022)	술전과 술후 12개월의 IIEF-5 점수 차이		<b>0.03</b>	<b>7.4</b>	<b>&lt;0.01</b>
		<b>1개월</b>	<b>80% (24/30)</b>	<b>15% (7/48)</b>	<b>0.03</b>
Albisinni (2017)	Potent	12개월	80% (24/30)	38% (18/48)	NS
		24개월	80% (24/30)	56% (27/48)	NS
	De novo persistent ED		<b>20% (6/30)</b>	<b>44% (21/48)</b>	<b>0.03</b>

ED, erectile dysfunction HIFU, high intensity focused ultrasound; IIEF-5, International Index of Erectile Function-5; NS, not significant

#### 5) 전립선 증상

Primary partial-gland HIFU 문헌 중 전립선 증상을 보고한 문헌은 없었다.

2.2.1.2 Whole-Gland Ablation

1) 생존율

Primary whole-gland HIFU 문헌 중 생존율은 6편에서 보고되었다. 문헌에서 보고한 지표들 중 양적합성이 가능한 5년 전체 생존율(그림 3.5)은 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 유의하게 낮았으며, 방사선치료술군과는 유의한 차이가 없었다. 통합 메타분석 시에도 HIFU군과 대조군 간 유의한 차이가 없었으나, 이질성이 높아 해석에 주의가 필요하다(OR 0.83, 95% CI 0.16, 4.38, I<sup>2</sup> =78%).

무구제치료 생존율(그림 3.6)은 HIFU군과 전립선적출술군, 냉동치료술군 간 유의한 차이가 없었으며, 방사선치료술군에 비해서는 유의하게 높았다. 통합 메타분석 시에는 HIFU군과 대조군 간 유의한 차이가 없었으나, 이질성이 높아 해석에 주의가 필요하다(OR 0.96, 95% CI 0.54, 1.71, I<sup>2</sup> =85%).

표 3.9 [Primary Whole-Gland HIFU] 생존율

제1저자 (연도)	지표명	시점	중재군 %	대조군 %	p	
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 전립선적출술</b>						
Rosenhammer (2019)	Overall survival	5년	91%*	97%	<0.0001	
		10년	76%	91%		
	Cancer-specific survival	5년	99%	100%		0.0023
		10년	94%	98%		
Salvage treatment-free survival	5년	82%	87%	0.0131		
	10년	71%	80%			
Capogrosso (2018)	Metastasis free survival	5년	98.8%	100%	0.1	
	Overall survival	5년	97.1%	98.6%	0.09	
	Salvage treatment-free survival	5년	74.8%	93.4%	<0.01	
Chiang (2016)	Salvage treatment free survival, n (%)	3년	84 (70%)	59 (60.8%)	NR	
	Metastasis free survival, n (%)	3년	119 (99.2%)	92 (94.8%)	NR	
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 냉동제거술</b>						
Enikeev (2020)	Relapse-free survival, n (%)	2년	7 (15.6%)	7 (15%)	NR	
Chiang (2016)	Salvage treatment free survival, n (%)	3년	84 (70%)	82 (71.9%)	NR	
	Metastasis free survival, n (%)	3년	119 (99.2%)	113 (99.1%)	NR	
Liu (2016)	Salvage treatment-free survival	2년	77.5%	76.3%	0.587	
	Metastasis-free survival	2년	99.1%	100%	0.954	
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 방사선치료술</b>						
Enikeev (2020)	Relapse-free survival, n (%)	2년	7 (15.6%)	2 (6.1%)	NR	
Chiang (2016)	Salvage treatment free survival, n (%)	3년	84 (70%)	75 (46.7%)	NR	
	Metastasis free survival, n (%)	3년	119 (99.2%)	146 (90.7%)	NR	
Aoun (2015)	Metastasis-free survival	5년	79.8%	85%	NS	
	Cancer specific survival	5년	92%	89%	NS	
	Overall survival	5년	97.5%	88%	NS	

HIFU, high intensity focused ultrasound; NR, not reported; NS, not significant

\*문헌에서 비율(%)로만 제시한 경우, 군별 전체 환자수를 이용하여 변환한 후 메타분석을 수행함

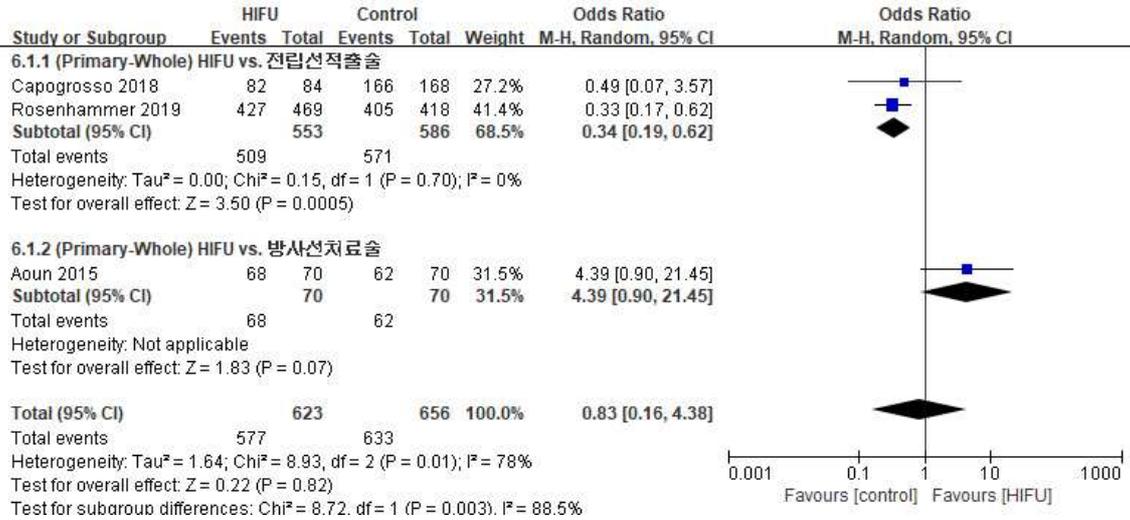


그림 3.5 [Primary Whole-Gland HIFU] 5년 전체 생존율 메타분석 결과

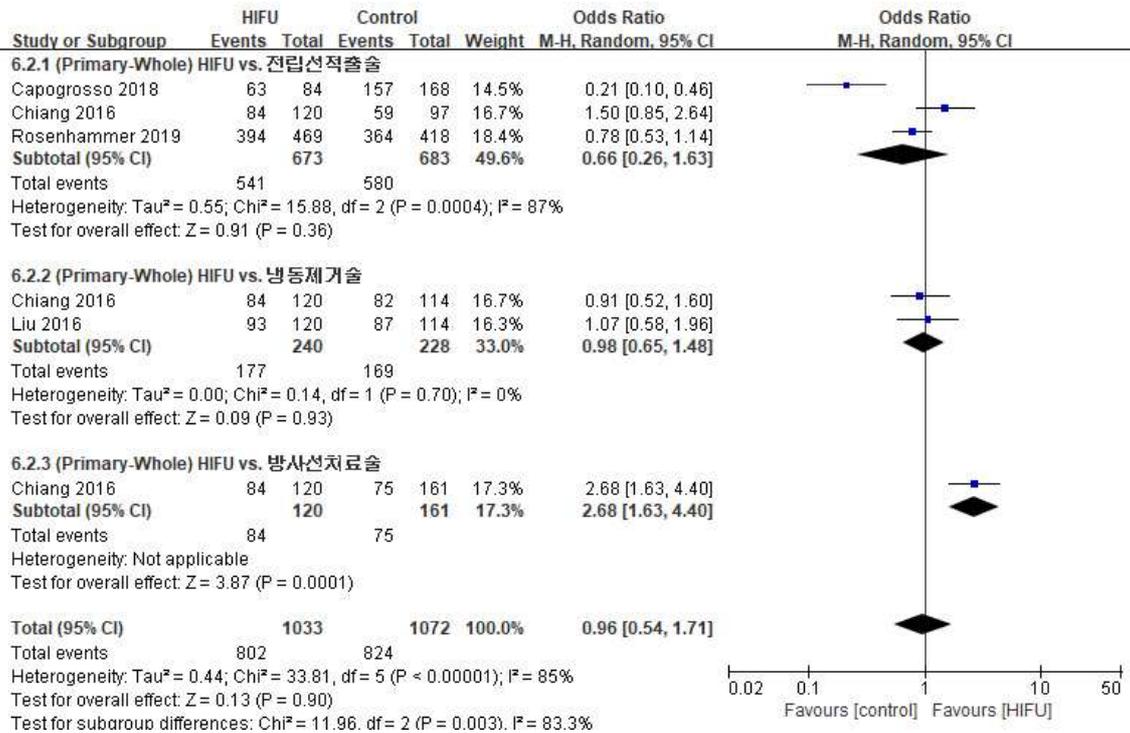


그림 3.6 [Primary Whole-Gland HIFU] 무구제치료 생존율 메타분석 결과

## 2) 재발률

Primary whole-gland HIFU 문헌 중 재발률은 5편에서 보고되었다. 생화학적 재발률은 HIFU군과 전립선적출술군, 냉동제거술군, 방사선치료술군 간 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 통합 메타분석 시에도 HIFU군과 대조군 간 유의한 차이가 없었으나, 이질성이 높아 해석에 주의가 필요하다(OR 0.80,

95% CI 0.46, 1.40, I<sup>2</sup> =83%).

표 3.10 [Primary Whole-Gland HIFU] 재발률

제1저자 (연도)	지표명	분류	중재군	대조군	p
			%	%	
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 전립선적출술</b>					
Rosenhammer (2019)	Biochemical recurrence*		16%**	13%	NR
Chiang (2016)	PSA biochemical recurrence, n (%)		29 (24.2%)	47 (48.5%)	NR
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 냉동제거술</b>					
Enikeev (2020)	Biochemical recurrence, n (%)		8 (18.2%)	7 (15%)	NR
Chiang (2016)	PSA biochemical recurrence, n (%)		29 (24.2%)	36 (31.6%)	NR
Liu (2016)	Biochemical recurrence		18.3%	25.4%	0.188
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 방사선치료술</b>					
Enikeev (2020)	Biochemical recurrence, n (%)		8 (18.2%)	2 (6.1%)	NR
Chiang (2016)	PSA biochemical recurrence, n (%)		29 (24.2%)	88 (54.7%)	NR
Aoun (2015)	Biochemical recurrence*		46.9%	31.5%	NR

HIFU, high intensity focused ultrasound; NR, not reported; PSA, prostate-specific antigen

\*문헌에서 보고한 biochemical failure-free survival 값을 변환함

\*\*문헌에서 비율(%)로만 제시한 경우, 군별 전체 환자수를 이용하여 변환한 후 메타분석을 수행함

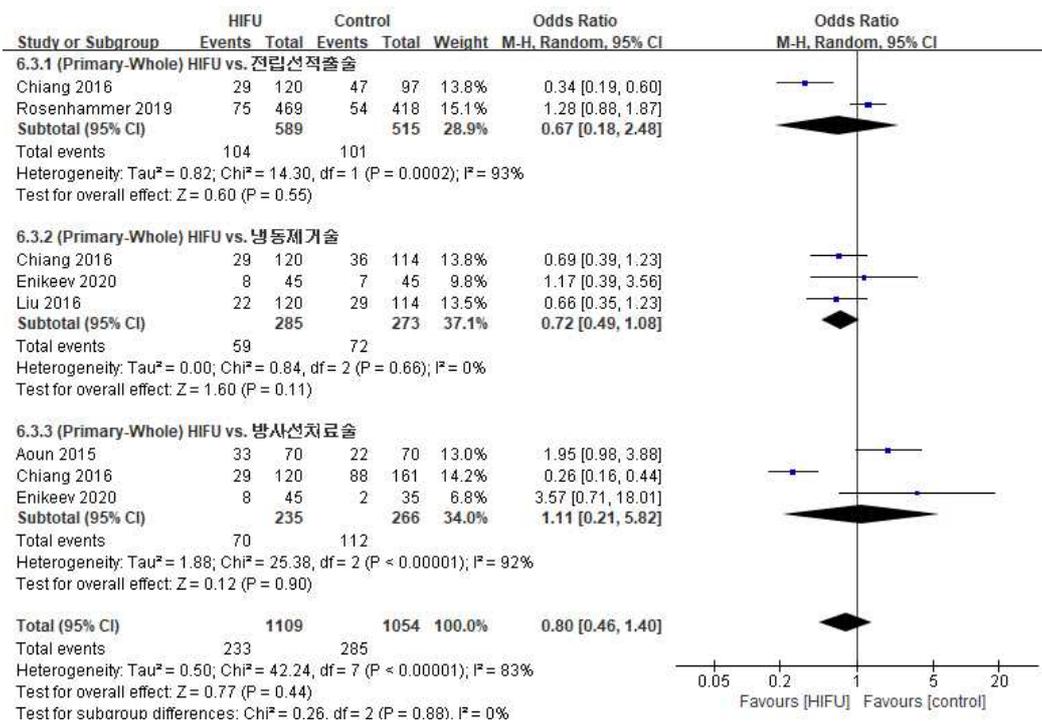


그림 3.7 [Primary Whole-Gland HIFU] 생화학적 재발률 메타분석 결과

### 3) 요실금

Primary whole-gland HIFU 문헌 중 요실금은 4편에서 보고되었다. 요실금 환자의 비율은 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 유의하게 낮았으며, 냉동제거술군과 방사선치료술군과는 유의한 차이가 없었다. 통합 메타분석 결과 HIFU군과 대조군 간 유의한 차이가 없었다(OR 0.79, 95% CI 0.43, 1.46,  $I^2=41\%$ ).

표 3.11 [Primary Whole-Gland HIFU] 요실금

제1저자 (연도)	지표명	시점	중재군		대조군		p
			% (n/N)	% (n/N)	% (n/N)	% (n/N)	
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 전립선적출술</b>							
Capogrosso (2018)	International Continence Society questionnaire, mean (median; range)	술전	0.44 (0; 0-1)	0.29 (0; 0-1)	0.4		
		6개월	<b>1.7 (0; 0-3)</b>	<b>4.8 (3; 1-8)</b>	<b>0.005</b>		
		12개월	2.5 (1; 0-5)	3.9 (2; 1-7)	0.1		
Chiang (2016)	Urinary incontinence		2.5% (3/120)	11.3% (11/97)			NR
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 냉동제거술</b>							
Enikeev (2020)	Stress urinary incontinence		6.7% (3/45)	4.4% (2/45)			NR
Chiang (2016)	Urinary incontinence		2.5% (3/120)	1.6% (2/114)			NR
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 방사선치료술</b>							
Enikeev (2020)	Stress urinary incontinence		6.7% (3/45)	11.4% (4/35)			NR
Chiang (2016)	Urinary incontinence		2.5% (3/120)	0.6% (1/161)			NR
Aoun (2015)	Urinary incontinence		7.2% (5/69)	3.8% (2/53)			0.44

HIFU, high intensity focused ultrasound; NR, not reported

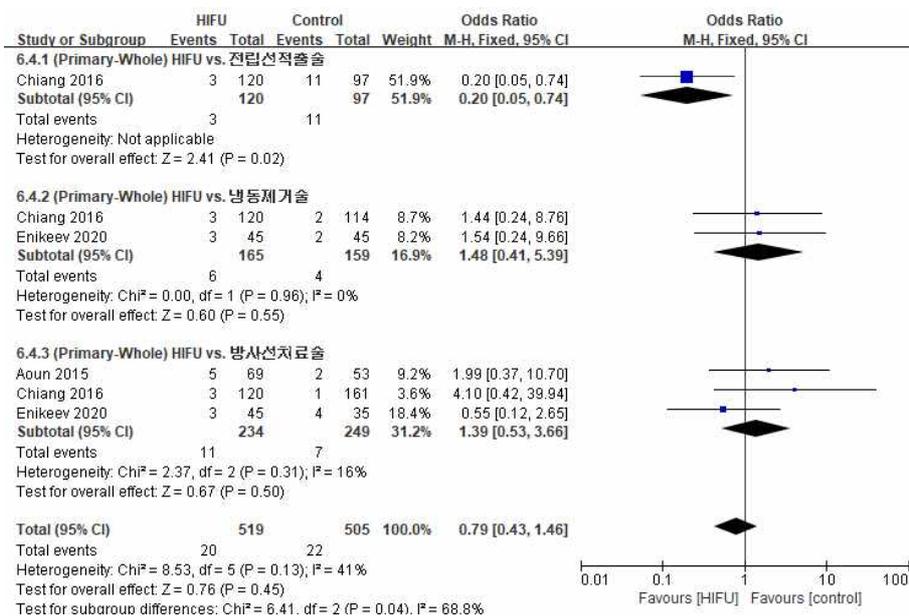


그림 3.8 [Primary Whole-Gland HIFU] 요실금 환자 비율 메타분석 결과

#### 4) 발기기능

Primary whole-gland HIFU 문헌 중 발기기능은 4편에서 보고되었다. 문헌에서 보고한 지표들 중 양적합성이 가능한 International Index of Erectile Function (IIEF-5) 점수는 HIFU군이 전립선적출술군과 냉동제거술군에 비해 유의하게 좋았으며, 방사선치료술군과는 유의한 차이가 없었다. 통합 메타분석 결과 HIFU군이 대조군에 비해 IIEF-5 점수가 유의하게 좋았으나, 이질성이 높아 해석에 주의가 필요하다(MD 3.98, 95% CI 1.82, 6.14, I<sup>2</sup>=92%).

표 3.12 [Primary Whole-Gland HIFU] 발기기능

제1저자 (연도)	지표명	시점	중재군	대조군	p
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 전립선적출술</b>					
Chiang (2016)	Erectile dysfunction, % (n/N)	12개월	65.6% (21/32)	84.2% (32/38)	NR
		술전	22.10 ± 2.62	23.61 ± 2.13	NR
	IIEF-5, mean ± SD	6개월	8.55 ± 8.41	6.08 ± 6.27	NR
		12개월	9.67 ± 7.74	6.33 ± 6.06	NR
		18개월	10.16 ± 8.11	6.74 ± 6.07	NR
24개월	9.36 ± 6.33	5.48 ± 5.28	NR		
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 냉동제거술</b>					
Enikeev (2020)	IIEF-5, mean ± SD (range)	술전	16.4 ± 3.5 (9-23)	11.7 ± 3.5 (5-18)	NR
		6개월	8.4 ± 3.1 (2-13)	2.8 ± 2.6 (1-6)	NR
		12개월	9.9 ± 4.1 (6-15)	4.1 ± 3.1 (1-10)	NR
		24개월	10.4 ± 3.1 (6-18)	4.8 ± 2.6 (1-8)	NR
Liu (2016)	Erectile dysfunction, % (n/N)	12개월	<b>65.6% (21/32)</b>	<b>88% (44/50)</b>	<b>0.015</b>
		술전	22.10 ± 2.62	22.96 ± 2.44	0.112
	IIEF-5, mean ± SD	6개월	<b>8.55 ± 8.41</b>	<b>4.02 ± 5.95</b>	<b>0.017</b>
		12개월	<b>9.67 ± 7.74</b>	<b>3.61 ± 5.21</b>	<b>0.004</b>
		18개월	<b>10.16 ± 8.11</b>	<b>4.50 ± 5.96</b>	<b>0.010</b>
24개월	<b>9.36 ± 6.33</b>	<b>4.18 ± 5.89</b>	<b>0.028</b>		
Li (2010)	IIEF-5, mean ± SD	술전	27.3 ± 2.5	27.8 ± 2.1	0.735
		6개월	<b>15.5 ± 4.2</b>	<b>9.8 ± 3.1</b>	<b>&lt;0.001</b>
		12개월	<b>17.6 ± 4.1</b>	<b>11.5 ± 3.6</b>	<b>0.021</b>
		18개월	<b>18.4 ± 4.6</b>	<b>13.9 ± 4.4</b>	<b>0.016</b>
		24개월	<b>22.3 ± 5.3</b>	<b>16.4 ± 4.9</b>	<b>0.003</b>
36개월	<b>26.2 ± 3.5</b>	<b>22.7 ± 5.4</b>	<b>0.042</b>		
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 방사선치료술</b>					
Enikeev (2020)	IIEF-5, mean ± SD (range)	술전	16.4 ± 3.5 (9-23)	15.6 ± 3.5 (9-23)	NR
		6개월	8.4 ± 3.1 (2-13)	6.6 ± 3.4 (6-10)	NR
		12개월	9.9 ± 4.1 (6-15)	9.6 ± 3.3 (3-11)	NR
		24개월	10.4 ± 3.1 (6-18)	11.6 ± 3.4 (6-15)	NR
Chiang (2016)	Erectile dysfunction, % (n/N)	12개월	65.6% (21/32)	88.2% (30/34)	NR
		술전	22.10 ± 2.62	22.88 ± 1.81	NR
	IIEF-5, mean ± SD	6개월	8.55 ± 8.41	4.85 ± 5.52	NR
		12개월	9.67 ± 7.74	4.81 ± 5.47	NR
		18개월	10.16 ± 8.11	4.79 ± 5.32	NR
24개월	9.36 ± 6.33	4.76 ± 5.48	NR		

HIFU, high intensity focused ultrasound; IIEF, International Index of Erectile Function; NR, not reported; SD, standard deviation

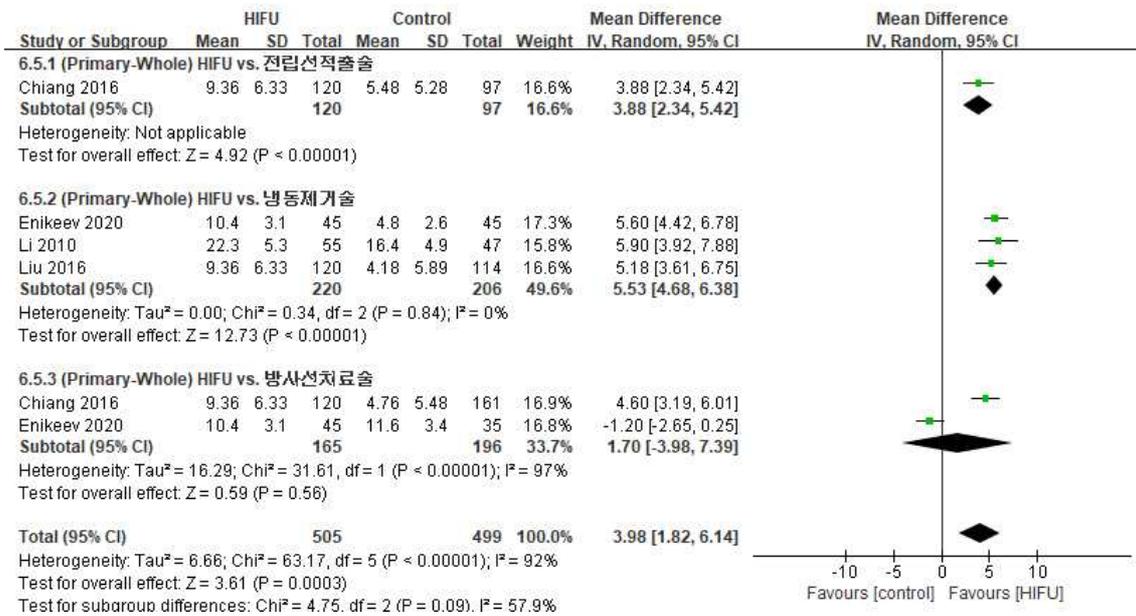


그림 3.9 [Primary Whole-Gland HIFU] IIEF-5 점수 메타분석 결과

### 5) 전립선 증상

Primary whole-gland HIFU 문헌 중 전립선 증상은 4편에서 보고되었다. International Prostate Symptom Scale (IPSS) 점수는 HIFU군과 전립선적출술군, 냉동제거술군, 방사선치료술군 간 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 통합 메타분석 시에도 HIFU군과 대조군 간 유의한 차이가 없었으나, 이질성이 높아 해석에 주의가 필요하다(MD -0.98, 95% CI -3.48, 1.53, I<sup>2</sup> = 97%).

표 3.13 [Primary Whole-Gland HIFU] 전립선 증상

제1저자 (연도)	지표명	시점	중재군	대조군	p
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 전립선적출술</b>					
Capogrosso (2018)	IPSS, mean (median; range)	술전	6.1 (4; 1.5-9.5)	8.2 (7; 4-12)	0.02
		6개월	7.2 (5; 3-11)	7.1 (6; 3-10)	0.8
		<b>12개월</b>	<b>8.2 (5; 4-12)</b>	<b>5.7 (5; 2-8)</b>	<b>0.03</b>
Chiang (2016)	IPSS, mean±SD	술전	10.16 ± 7.24	11.64 ± 8.84	NR
		6개월	7.26 ± 4.41	9.55 ± 6.11	NR
		12개월	6.25 ± 3.42	9.69 ± 6.01	NR
		18개월	5.82 ± 3.75	9.52 ± 6.05	NR
		24개월	5.70 ± 3.53	9.31 ± 5.83	NR
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 냉동제거술</b>					
Enikeev (2020)	IPSS, mean±SD (range)	술전	9.9 ± 3.5 (5-12)	10.8 ± 3.3 (4-12)	NR
		6개월	11.7 ± 3.3 (5-15)	12.5 ± 3.8 (3-16)	NR
		12개월	10.9 ± 3.0 (5-13)	11.5 ± 3.2 (3-15)	NR
		24개월	11.0 ± 3.5 (5-14)	10.5 ± 3.2 (3-16)	NR
Liu (2016)	IPSS, mean±SD	술전	10.16 ± 7.24	11.73 ± 7.53	0.207
		<b>6개월</b>	<b>7.26 ± 4.41</b>	<b>10.43 ± 6.50</b>	<b>0.010</b>
		<b>12개월</b>	<b>6.25 ± 3.42</b>	<b>9.54 ± 5.87</b>	<b>0.012</b>
		<b>18개월</b>	<b>5.82 ± 3.75</b>	<b>9.15 ± 6.08</b>	<b>0.020</b>
		<b>24개월</b>	<b>5.70 ± 3.53</b>	<b>9.04 ± 6.30</b>	<b>0.030</b>
<b>(Primary-Whole) HIFU vs. 방사선치료술</b>					
Enikeev (2020)	IPSS, mean±SD (range)	술전	9.9 ± 3.5 (5-12)	9.8 ± 3.6 (3-15)	NR
		6개월	11.7 ± 3.3 (5-15)	11.9 ± 3.3 (2-13)	NR
		12개월	10.9 ± 3.0 (5-13)	13.4 ± 3.1 (2-17)	NR
		24개월	11.0 ± 3.5 (5-14)	11.4 ± 3.9 (2-16)	NR
Chiang (2016)	IPSS, mean±SD	술전	10.16 ± 7.24	8.51 ± 7.73	NR
		6개월	7.26 ± 4.41	7.51 ± 5.81	NR
		12개월	6.25 ± 3.42	7.48 ± 5.56	NR
		18개월	5.82 ± 3.75	7.49 ± 5.67	NR
		24개월	5.70 ± 3.53	7.50 ± 5.43	NR

HIFU, high intensity focused ultrasound; IPSS, International Prostate Symptom Scale; NR, not reported; SD, standard deviation

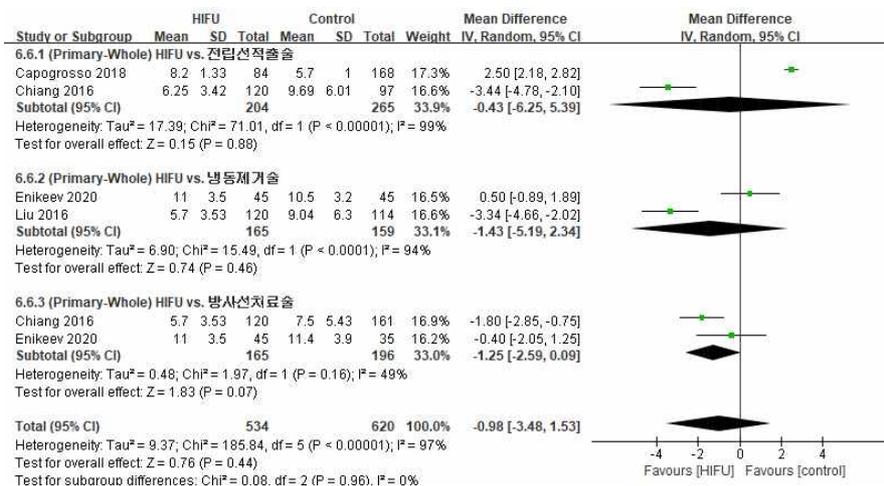


그림 3.10 [Primary Whole-Gland HIFU] IPSS 점수 메타분석 결과

## 2.2.2 Salvage Treatment

### 2.2.2.1 Partial-Gland Ablation

선택문헌 중 salvage partial-gland HIFU를 다룬 문헌은 없었다.

### 2.2.2.2 Whole-Gland Ablation

#### 1) 생존율

Salvage whole-gland HIFU 문헌 중 생존율은 3편에서 보고되었다. 문헌에서 보고한 지표들 중 양적합성이 가능한 전체 생존율은 HIFU군과 전립선적출술군, 냉동제거술군, 방사선치료술군 간 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 메타분석이 가능한 2편을 합성했을 때에도 HIFU군과 대조군 간 유의한 차이가 없었으나, 이질성이 높아 해석에 주의가 필요하다(OR 1.34, 95% CI 0.31, 5.67,  $I^2=69\%$ ).

표 3.14 [Salvage Whole-Gland HIFU] 생존율

제1저자 (연도)	지표명	시점	중재군	대조군	p
			%	%	
<b>(Salvage-Whole) HIFU vs. 전립선적출술</b>					
Devos (2019)	Overall survival	5년	80.9%*	61.9%	0.2391
	Metastasis-free survival	5년	60.3%	55.2%	0.5481
	Cancer-specific survival	5년	84%	74%	0.3578
<b>(Salvage-Whole) HIFU vs. 냉동제거술</b>					
Nair (2021)	Prostate cancer-specific mortality	중재군: 77개월/ 대조군: 149개월	OR 1.12 (95% CI 0.53-2.38)		0.77
	Overall mortality		OR 1.11 (95% CI 0.68-1.79)		0.68
<b>(Salvage-Whole) HIFU vs. 방사선치료술</b>					
Wu (2011)	Overall survival	5년	46.35%	56.69%	NS
	Disease-specific survival	5년	46.35%	64.47%	NS

CI, confidence interval; HIFU, high intensity focused ultrasound; NR, not reported; OR, odds ratio  
\*문헌에서 생존율을 비율(%)로만 제시한 경우, 군별 전체 환자수를 이용하여 변환한 후 메타분석을 수행함

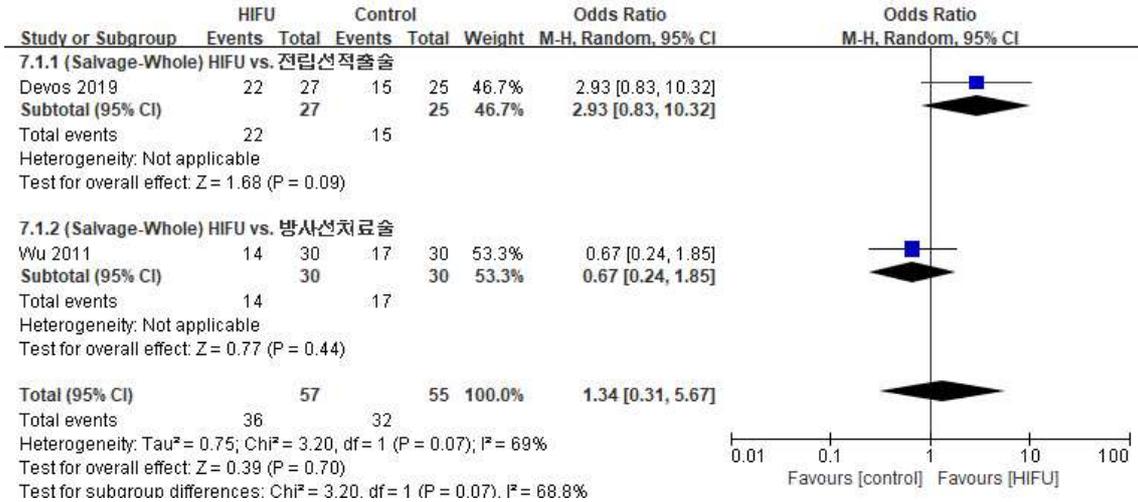


그림 3.11 [Salvage Whole-Gland HIFU] 전체 생존율 메타분석 결과

## 2) 재발률

Salvage whole-gland HIFU 문헌 중 재발률은 3편에서 보고되었다. 문헌에서 보고한 지표들 중 양적합성이 가능한 생화학적 재발률은 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 유의하게 낮았고 냉동제거술군에 비해서는 유의하게 높았으며, 방사선치료술군과는 유의한 차이가 없었다. 통합 메타분석 결과 생화학적 재발률에 있어 HIFU군과 대조군 간 유의한 차이가 없으나, 이질성이 높아 해석에 주의가 필요하다(OR 1.02, 95% CI 0.25, 4.20, I<sup>2</sup> = 83%).

표 3.15 [Salvage Whole-Gland HIFU] 재발률

제1저자 (연도)	지표명	분류	중재군		p
			%	대조군 %	
<b>(Salvage-Whole) HIFU vs. 전립선적출술</b>					
Devos (2019)	Biochemical recurrence*		39%**	74.6%	NR
<b>(Salvage-Whole) HIFU vs. 냉동제거술</b>					
	Biochemical recurrence		71.3%	55.8%	0.06
Nair (2021)	ADT initiation		52.5%	51%	0.80
	Metastases		23.8%	21.2%	0.51
	<b>Castration-resistant prostate cancer</b>		<b>21.7%</b>	<b>8.2%</b>	<b>0.0001</b>
<b>(Salvage-Whole) HIFU vs. 방사선치료술</b>					
Wu (2020)	Biochemical recurrence, % (n/N)		46.1% (6/13)	28% (7/25)	NR

ADT, androgen deprivation therapy; HIFU, high intensity focused ultrasound; NR, not reported

\*문헌에서 보고한 biochemical failure-free survival 값을 변환함

\*\*문헌에서 재발률을 비율(%)로만 제시한 경우, 군별 전체 환자수를 이용하여 변환한 후 메타분석을 수행함

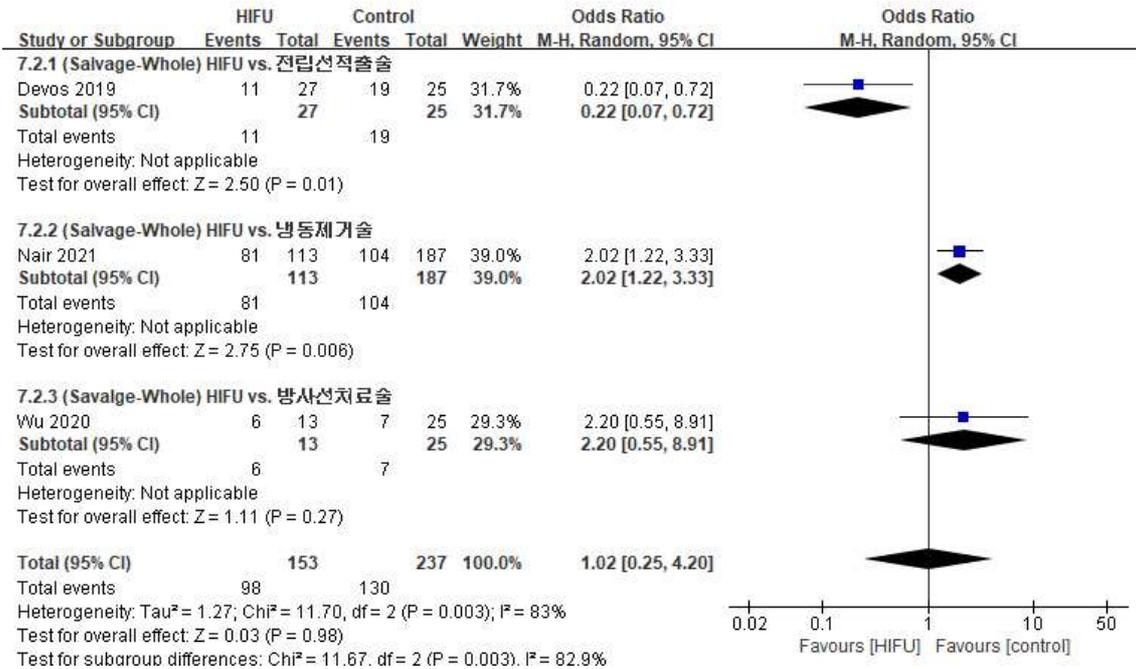


그림 3.12 [Salvage Whole-Gland HIFU] 생화학적 재발률 메타분석 결과

### 3) 요실금

Salvage whole-gland HIFU 문헌 중 요실금 환자의 비율은 3편에서 보고되었다. HIFU군이 전립선적출술군과 냉동제거술군에 비해서는 요실금 환자의 비율이 유의하게 낮았으나, 방사선치료술군과는 유의한 차이가 없었다. 통합 메타분석 결과 HIFU군이 대조군에 비해 요실금 환자의 비율이 유의하게 낮았다(OR 0.17, 95% CI 0.08, 0.37, I<sup>2</sup>=0%).

표 3.16 [Salvage Whole-Gland HIFU] 요실금

제1저자 (연도)	지표명	시점	중재군	대조군	p
			% (n/N)	% (n/N)	
<b>(Salvage-Whole) HIFU vs. 전립선적출술</b>					
Devos (2019)	패드를 사용하는 환자의 비율		22.2% (6/27)	56% (14/25)	0.0104
<b>(Salvage-Whole) HIFU vs. 냉동제거술</b>					
Siddiqui (2015)	Incontinence mild-moderate		3.1% (2/65)	30.8% (20/65)	0.0001
	Severe incontinence		3.1% (2/65)	4.6% (3/65)	1.00
	Incontinence requiring surgery		1.5% (1/65)	1.5% (1/65)	1.00
<b>(Salvage-Whole) HIFU vs. 방사선치료술</b>					
Wu (2020)	Urinary incontinence		0% (0/13)	16% (4/25)	NR

HIFU, high intensity focused ultrasound; NR, not reported

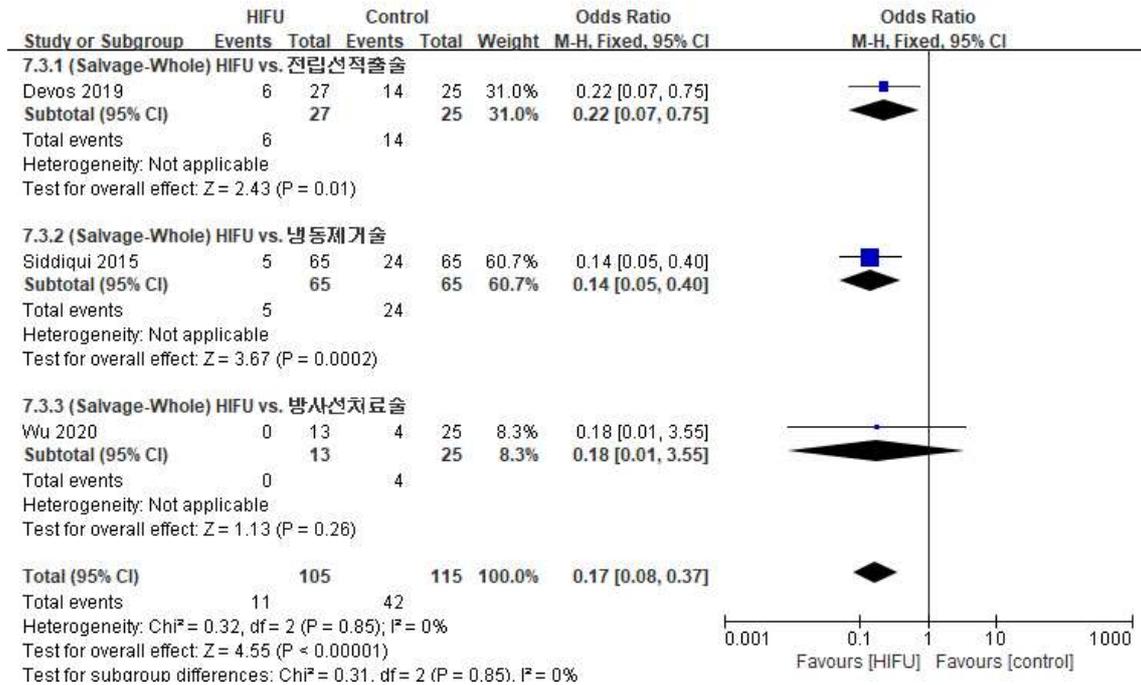


그림 3.13 [Salvage Whole-Gland HIFU] 요실금 환자 비율 메타분석 결과

#### 4) 발기기능

Salvage whole-gland HIFU 문헌 중 발기기능을 보고한 문헌은 없었다.

#### 5) 전립선 증상

Salvage whole-gland HIFU 문헌 중 전립선 증상을 보고한 문헌은 없었다.

## 2.3 GRADE 근거수준 평가

소위원회에서는 고강도 초음파 집속술 [전립선암]과 관련된 안전성, 효과성 결과변수를 확인하고 각 결과변수의 중요도를 [표 3.17]과 같이 결정하였다.

표 3.17 결과변수의 중요도

구분	결과변수의 중요도										결정
	덜 중요한 (of limited importance)			중요하지만 핵심적이지 않은 (important but not critical)				핵심적인 (critical)			
안전성	부작용 및 이상반응	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	생존율	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	재발률	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
효과성	요실금	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	발기기능	1	2	3	4	5	6	7	8	9	critical
	전립선 증상	1	2	3	4	5	6	7	8	9	important

대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수 영역 등에서 비뚤림위험이 높았으므로 비뚤림위험 영역에서 한 단계 강등하였고 연구대상자 수가 적어 비정밀성 영역에서 한 단계 강등하여, 문헌에서 보고한 모든 결과지표의 근거수준은 낮음(low) 또는 매우 낮음(very low)으로 평가되었으며 자세한 내용은 [표 3.18]에서 [표 3.25]와 같다.

표 3.18 GRADE 근거 평가 (Primary-Partial HIFU vs. 전립선적출술)

문헌 수	연구 유형	비뚤림위험 평가				출판 비뚤림	환자수		효과 (95% CI)	근거 수준	중요도
		비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성		중재군	대조군			
<b>부작용 및 이상반응</b>											
1	Observational studies	not serious	not applicable	not serious	serious <sup>a</sup>	none	55	55	두 군간 유의한 차이 없음	⊖⊖⊖⊖ LOW	CRITICAL
<b>생존율</b>											
1	Observational studies	not serious	not applicable	not serious	serious <sup>a</sup>	none	55	55	두 군간 유의한 차이 없음	⊖⊖⊖⊖ LOW	CRITICAL
<b>재발률</b>											
1	Observational studies	serious <sup>b</sup>	not applicable	not serious	serious <sup>a</sup>	none	30	30	중재군에서 유의하게 높음	⊖⊖⊖⊖ VERY LOW	CRITICAL
<b>요실금</b>											
2	Observational studies	serious <sup>b</sup>	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	85	85	중재군에서 유의하게 낮음	⊖⊖⊖⊖ VERY LOW	CRITICAL
<b>발기기능</b>											
2	Observational studies	serious <sup>b</sup>	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	85	85	중재군에서 유의하게 좋음	⊖⊖⊖⊖ VERY LOW	CRITICAL

CI, confidence interval; HIFU, high intensity focused ultrasound

a. 연구대상자 수가 적음

b. 주요 기준에서 심각한 비뚤림위험 있음

표 3.19 GRADE 근거 평가 (Primary-Partial HIFU vs. 냉동제거술)

문헌 수	연구 유형	비뚤림위험 평가				출판 비뚤림	환자수		효과 (95% CI)	근거 수준	중요도
		비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성		중재군	대조군			
<b>부작용 및 이상반응</b>											
1	Observational studies	not serious	not applicable	not serious	serious <sup>a</sup>	none	210	126	대부분의 부작용에서 두 군간 유의한 차이가 없으며, 중재군에서 급성 요폐와 급성 감염성 부고환염의 발생률이 유의하게 높음	⊖⊖⊖⊖ LOW	CRITICAL
<b>생존율</b>											
2	Observational studies	serious <sup>b</sup>	not serious	not serious	serious <sup>a</sup>	none	356	227	두 군간 유의한 차이 없음	⊖⊖⊖⊖ VERY LOW	CRITICAL

CI, confidence interval; HIFU, high intensity focused ultrasound

a. 연구대상자 수가 적음

b. 주요 기준에서 심각한 비뚤림위험 있음

표 3.20 GRADE 근거 평가 (Primary-Whole HIFU vs. 전립선적출술)

문헌 수	연구 유형	비뚤림위험 평가				출판 비뚤림	환자수		효과 (95% CI)	근거 수준	중요도
		비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성		중재군	대조군			
<b>부작용 및 이상반응</b>											
2	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	serious <sup>b</sup>	none	204	265	대부분의 부작용에서 두 군간 유의한 차이가 없으며, 중재군에서 급성 요폐의 발생률이 유의하게 높음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>생존율</b>											
3	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	serious <sup>b</sup>	none	673	683	(2편 합성) OR 0.34 (0.19, 0.62)	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>재발률</b>											
2	Observational studies	serious <sup>a</sup>	serious <sup>c</sup>	not serious	serious <sup>b</sup>	none	589	515	OR 0.67 (0.18, 2.48)	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>요실금</b>											
2	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	serious <sup>b</sup>	none	204	265	중재군에서 유의하게 낮음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>발기기능</b>											
1	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not applicable	not serious	serious <sup>b</sup>	none	120	97	중재군에서 유의하게 좋음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>전립선 증상</b>											
2	Observational studies	serious <sup>a</sup>	serious <sup>c</sup>	not serious	not serious	none	204	265	MD -0.43 (-6.25, 5.39)	⊖○○○ VERY LOW	IMPORTANT

CI, confidence interval; HIFU, high intensity focused ultrasound; MD, mean difference; OR, odds ratio

- a. 주요 기준에서 심각한 비뚤림위험 있음
- b. 연구대상자 수가 적음
- c. 효과방향성이 반대임

평가결과

표 3.21 GRADE 근거 평가 (Primary-Whole HIFU vs. 냉동제거술)

문헌 수	연구 유형	비뚤림위험 평가				출판 비뚤림	환자수		효과 (95% CI)	근거 수준	중요도
		비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성		중재군	대조군			
<b>부작용 및 이상반응</b>											
3	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	serious <sup>b</sup>	none	285	273	대부분의 부작용에서 두 군간 유의한 차이가 없으며, 중재군에서 급성 요폐의 발생률이 유의하게 높음	⊖⊖⊖⊖ LOW	CRITICAL
<b>생존율</b>											
3	Observational studies	serious <sup>a</sup>	serious <sup>c</sup>	not serious	serious <sup>b</sup>	none	356	273	(2편 합성) OR 0.98 (0.65, 1.48)	⊖⊖⊖⊖ VERY LOW	CRITICAL
<b>재발률</b>											
3	Observational studies	serious <sup>a</sup>	serious <sup>c</sup>	not serious	serious <sup>b</sup>	none	356	273	OR 0.72 (0.49, 1.08)	⊖⊖⊖⊖ VERY LOW	CRITICAL
<b>요실금</b>											
2	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	serious <sup>b</sup>	none	165	159	OR 1.48 (0.41, 5.39)	⊖⊖⊖⊖ VERY LOW	CRITICAL
<b>발기기능</b>											
3	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	not serious	none	356	273	MD 5.53 (4.68, 6.38)	⊖⊖⊖⊖ LOW	CRITICAL
<b>전립선 증상</b>											
2	Observational studies	serious <sup>a</sup>	serious <sup>c</sup>	not serious	serious <sup>b</sup>	none	165	159	MD -1.43 (-5.19, 2.34)	⊖⊖⊖⊖ VERY LOW	IMPORTANT

CI, confidence interval; HIFU, high intensity focused ultrasound; MD, mean difference; OR, odds ratio

- a. 주요 기준에서 심각한 비뚤림 위험 있음
- b. 연구대상자 수가 적음
- c. 효과방향성이 반대임

표 3.22 GRADE 근거 평가 (Primary-Whole HIFU vs. 방사선치료술)

문헌 수	연구 유형	비뚤림위험 평가				출판 비뚤림	환자수		효과 (95% CI)	근거 수준	중요도
		비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성		중재군	대조군			
<b>부작용 및 이상반응</b>											
3	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not serious	not serious	serious <sup>b</sup>	none	235	229	대부분의 부작용에서 두 군간 유의한 차이가 없으며, 중재군에서 급성 요폐, 요도 협착의 발생률이 유의하게 높음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>생존율</b>											
3	Observational studies	serious <sup>a</sup>	serious <sup>c</sup>	not serious	serious <sup>b</sup>	none	235	229	두 군간 유의한 차이 없음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>재발률</b>											
3	Observational studies	serious <sup>a</sup>	serious <sup>c</sup>	not serious	serious <sup>b</sup>	none	235	229	OR 1.11 (0.21, 5.82)	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>요실금</b>											
3	Observational studies	serious <sup>a</sup>	serious <sup>c</sup>	not serious	serious <sup>b</sup>	none	235	229	OR 1.39 (0.53, 3.66)	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>발기기능</b>											
2	Observational studies	serious <sup>a</sup>	serious <sup>c</sup>	not serious	serious <sup>b</sup>	none	165	196	MD 1.70 (-3.98, 7.39)	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>전립선 증상</b>											
2	Observational studies	serious <sup>a</sup>	serious <sup>c</sup>	not serious	serious <sup>b</sup>	none	165	196	MD -1.25 (-2.59, 0.09)	⊖○○○ VERY LOW	IMPORTANT

CI, confidence interval; HIFU, high intensity focused ultrasound; MD, mean difference; OR, odds ratio

- a. 연구대상자 수가 적음
- b. 주요 기준에서 심각한 비뚤림 위험 있음
- c. 효과방향성이 반대임

평가결과

표 3.23 GRADE 근거 평가 (Salvage-Whole HIFU vs. 전립선적출술)

문헌 수	연구 유형	비뚤림위험 평가				출판 비뚤림	환자수		효과 (95% CI)	근거 수준	중요도
		비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성		중재군	대조군			
<b>부작용 및 이상반응</b>											
1	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not applicable	not serious	serious <sup>b</sup>	none	27	25	대부분의 부작용에서 두 군간 유의한 차이가 없으며, 중재군에서 급성 요폐의 발생률이 유의하게 높음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>생존율</b>											
1	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not applicable	not serious	serious <sup>b</sup>	none	27	25	두 군간 유의한 차이 없음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>재발률</b>											
1	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not applicable	not serious	serious <sup>b</sup>	none	27	25	중재군에서 유의하게 높음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>요실금</b>											
1	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not applicable	not serious	serious <sup>b</sup>	none	27	25	중재군에서 유의하게 낮음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL

CI, confidence interval; HIFU, high intensity focused ultrasound

a. 연구대상자 수가 적음

b. 주요 기준에서 심각한 비뚤림 위험 있음

표 3.24 GRADE 근거 평가 (Salvage-Whole HIFU vs. 냉동제거술)

문헌 수	연구 유형	비뚤림위험 평가				출판 비뚤림	환자수		효과 (95% CI)	근거 수준	중요도
		비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성		중재군	대조군			
<b>부작용 및 이상반응</b>											
1	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not applicable	not serious	serious <sup>b</sup>	none	65	65	대부분의 부작용에서 두 군간 유의한 차이가 없으며, 중재군에서 급성 요폐의 비율이 유의하게 낮음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>생존율</b>											
1	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not applicable	not serious	serious <sup>b</sup>	none	113	187	두 군간 유의한 차이 없음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>재발률</b>											
1	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not applicable	not serious	serious <sup>b</sup>	none	113	187	중재군에서 유의하게 높음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>요실금</b>											
1	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not applicable	not serious	serious <sup>b</sup>	none	65	65	중재군에서 유의하게 낮음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL

CI, confidence interval; HIFU, high intensity focused ultrasound

a. 연구대상자 수가 적음

b. 주요 기준에서 심각한 비뚤림 위험 있음

평가결과

표 3.25 GRADE 근거 평가 (Salvage-Whole HIFU vs. 방사선치료술)

문헌 수	연구 유형	비뚤림위험 평가				출판 비뚤림	환자수		효과 (95% CI)	근거 수준	중요도
		비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성		중재군	대조군			
<b>부작용 및 이상반응</b>											
1	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not applicable	not serious	serious <sup>b</sup>	none	13	25	두 군간 유의한 차이 없음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>생존율</b>											
1	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not applicable	not serious	serious <sup>b</sup>	none	30	30	두 군간 유의한 차이 없음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>재발률</b>											
1	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not applicable	not serious	serious <sup>b</sup>	none	13	25	두 군간 유의한 차이 없음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>요실금</b>											
1	Observational studies	serious <sup>a</sup>	not applicable	not serious	serious <sup>b</sup>	none	13	25	두 군간 유의한 차이 없음	⊖○○○ VERY LOW	CRITICAL

CI, confidence interval; HIFU, high intensity focused ultrasound

a. 연구대상자 수가 적음

b. 주요 기준에서 심각한 비뚤림 위험 있음

## 1. 평가결과 요약

고강도 초음파 집속술 [전립선암]은 전립선암 조직에 직장을 통하여 고밀도의 강력한 초음파를 투사시켜 이때 발생된 고열로 전립선암을 치료하는 시술로서, 신의료기술평가제도가 확립되기 전인 2005년 비급여로 등재되었으며, 본 원의 내부 모니터링으로 발굴된 주제이다.

2022년 제3차 의료기술재평가위원회(2022.03.11.)에서는 보건의료 자원의 효율적 사용을 지원하기 위한 근거를 제공하기 위하여, 체계적 문헌고찰을 통해 고강도 초음파 집속술 [전립선암]의 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 재평가하고, 동 안전에 대하여 권고등급 결정을 수행하는 것으로 심의하였다.

동 평가에 선택된 문헌은 비무작위 연구 18편으로, primary partial-gland HIFU 문헌 5편, primary whole-gland HIFU 문헌 8편, salvage whole-gland HIFU 문헌 5편이었다.

### 1.1 안전성

Primary partial-gland HIFU 문헌 중 부작용 및 이상반응을 보고한 2편에서 HIFU군과 전립선적출술군 간 부작용 및 이상반응의 발생률에 있어 유의한 차이는 없었고, 냉동제거술군에 비해 HIFU군에서 급성 요폐와 급성 감염성 부고환염의 발생률이 유의하게 높았다.

Primary whole-gland HIFU 문헌 중 부작용 및 이상반응을 보고한 5편에서 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 급성 요폐의 발생률이 유의하게 높았으며, 냉동제거술군에 비해서는 요도 협착의 발생률이 유의하게 높았고, 방사선치료술군에 비해서는 급성 요폐, 요도 협착의 발생률이 유의하게 높았다.

Salvage whole-gland HIFU 문헌 중 부작용 및 이상반응을 보고한 3편에서 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 급성 요폐의 발생률이 유의하게 높았고, 냉동제거술군에 비해서는 유의하게 낮았다. 방사선치료술군과는 부작용 발생률에 유의한 차이가 없었다.

소위원회는 HIFU군에서 높게 보고된 급성 요폐는 시술 특성에 따른 일시적인 부작용으로 심각한 부작용은 아니며, 대부분의 안전성 지표에서 기존 기술과 유의한 차이가 없다고 평가하였다.

## 1.2 효과성

Primary partial-gland HIFU 문헌 중 생존율을 보고한 3편에서 무추가치로 생존율은 HIFU군과 전립선적출술군, 냉동제거술군 간 유의한 차이가 없었다. 재발률과 관련한 결과를 보고한 1편의 문헌에서 HIFU군의 치료실패율이 전립선적출술군에 비해 유의하게 높았다. 요실금과 발기기능을 보고한 2편의 연구에서 모두 전립선적출술군에 비해 HIFU에서의 결과가 유의하게 좋았다. 이외 전립선 증상을 보고한 문헌은 없었다.

Primary whole-gland HIFU 문헌 중 생존율은 6편에서 보고되었다. 5년 전체 생존율은 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 유의하게 낮았으며, 방사선치료술군과는 유의한 차이가 없었고, 무구제치료 생존율은 HIFU군과 전립선적출술군, 냉동치료술군 간 유의한 차이가 없었으며, 방사선치료술군에 비해서는 HIFU군에서 유의하게 높았다. 재발률을 보고한 5편에서 생화학적 재발률은 HIFU군과 전립선적출술군, 냉동제거술군, 방사선치료술군 간 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 4편에서 보고된 요실금 환자의 비율은 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 유의하게 낮았으며, 냉동제거술군과 방사선치료술군과는 유의한 차이가 없었다. 4편에서 보고된 발기기능 International Index of Erectile Function (IIEF-5) 점수는 HIFU군이 전립선적출술군과 냉동제거술군에 비해 유의하게 좋았으며, 방사선치료술군과는 유의한 차이가 없었다. 전립선 증상을 보고한 4편에서 International Prostate Symptom Scale (IPSS) 점수는 HIFU군과 전립선적출술군, 냉동제거술군, 방사선치료술군 간 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

Salvage whole-gland HIFU 문헌 중 생존율을 보고한 3편에서 전체 생존율은 HIFU군과 전립선적출술군, 냉동제거술군, 방사선치료술군 간 모두 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 3편에서 보고된 생화학적 재발률은 HIFU군이 전립선적출술군에 비해 유의하게 낮았고 냉동제거술군에 비해서는 유의하게 높았으며, 방사선치료술군과는 유의한 차이가 없었다. 3편에서 보고한 요실금 환자의 비율은 HIFU군이 전립선적출술군과 냉동제거술군에 비해서는 유의하게 낮았으나, 방사선치료술군과는 유의한 차이가 없었다. 발기기능 및 전립선 증상을 보고한 문헌은 없었다.

## 2. 결론

고강도 초음파 집속술 [전립선암] 재평가 소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

1) 전립선암 환자에서 primary partial-gland ablation 목적의 고강도 초음파 집속술은 심각한 합병증이 보고되지 않고, 보고된 부작용 및 이상반응이 기존 기술과 유사한 수준으로 소위원회는 동 기술을 안전한 의료기술로 판단하였다.

생존율은 기존 기술과 유의한 차이가 없고 전립선암의 재발률은 고강도 초음파 집속술에서 높아 전립선암 primary partial-gland ablation 목적으로 동 기술의 효과는 제한적이라고 판단하였다. 다만, 소위원회는 고강도 초음파 집속술이 기존 기술에 비해 요실금과 발기기능 유지에 효과가 있어 전문의의 판단하에 제한적으로 사용될 수 있다고 제안하였다.

2) 전립선암 환자에서 primary whole-gland ablation 목적의 고강도 초음파 집속술은 심각한 합병증이 보고되지 않고, 보고된 부작용 및 이상반응이 기존 기술과 유사한 수준으로 소위원회는 동 기술을 안전한 의료기술로 판단하였다.

생존율은 전립선적출술에 비해 낮고 냉동제거술과 방사선치료술과는 차이가 없으며, 전립선암의 재발률에서는 기존 기술과 차이가 없어 전립선암 primary whole-gland ablation 목적으로 동 기술의 효과는 제한적이라고 판단하였다. 다만, 소위원회는 고강도 초음파 집속술이 기존 기술에 비해 요실금과 발기기능 유지에 효과가 있어 전문의의 판단하에 제한적으로 사용될 수 있다고 제언하였다.

3) 방사선 치료 후 재발한 전립선암 환자에서 salvage whole-gland ablation 목적의 고강도 초음파 집속술은 심각한 합병증이 보고되지 않고, 보고된 부작용 및 이상반응이 기존 기술과 유사한 수준으로 소위원회는 동 기술을 안전한 의료기술로 판단하였다.

생존율은 기존 기술과 유의한 차이가 없고 요실금에 효과가 있어 동 기술이 전립선암 salvage whole-gland ablation 목적으로 하나의 치료대안이 될 수 있다고 판단하였다.

2022년 제11차 의료기술재평가위원회(2022.11.11.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “고강도 초음파 집속술 [전립선암]”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 전립선암 환자에서 고강도 초음파 집속술은 기존 기술과 유사한 수준의 안전한 시술이지만 기존 기술과 효과성을 비교하였을 때 시술의 목적에 따라 전문의의 판단하에 선별된 환자에서 제한적으로 사용될 수 있다고 제언한 소위원회 결론에 동의하였다.

이에 의료기술재평가위원회는 전립선암 환자에서 고강도 초음파 집속술을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).



1. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
2. 대한전립선학회. 전립선암 진료 지침 Version 3. 2018.
3. 대한종양외과학회. 임상종양학. 바이오메디북. 2020.
4. 이학민, 전립선암에서 고강도 초음파 집속술(High Intensity Focused Ultrasound, HIFU). 비뇨의학 Urology Digest 2021;2(2):66-9.
5. Abufaraj M, Siyam A, Ali MR, Suarez-Ibarrola R, Yang L, Foerster B, Shariat SF. Functional outcomes after local salvage therapies for radiation-recurrent prostate cancer patients: A systematic review. *Cancers (Basel)*. 2021 Jan 11;13(2):244.
6. American Urological Association. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO guideline (2017). 2017.
7. Bates AS, Ayers J, Kostakopoulos N, Lumsden T, Schoots IG, Willemse PM, et al. A systematic review of focal ablative therapy for clinically localised prostate cancer in comparison with standard management options: Limitations of the available evidence and recommendations for clinical practice and further research. *Eur Urol Oncol*. 2021 Jun;4(3):405-423.
8. European Association of Urology. EAU guidelines: Prostate cancer. 2020.
9. European Network for Health Technology Assessment. High-intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer. 2018.
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines for patients prostate cancer advanced stage. 2020.
11. National Institute for Health and Care Excellence. Focal therapy using high-intensity focused ultrasound for localized prostate cancer. 2012.
12. Veereman G, Jonckheer P, Desomer A, Van Brabant H, D'Hont C, Van Velthoven R, et al. Systematic review of the efficacy and safety of high-intensity focussed ultrasound for localised prostate cancer. *Eur Urol Focus*. 2015 Sep;1(2):158-170.

## 1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 고강도 초음파 집속술 [전립선암]의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

### 1.1 2022년 제3차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 3월 11일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

### 1.2 2022년 제11차 의료기술재평가위원회

#### 1.2.1 의료기술재평가위원회 분과위원회 (서면)

- 회의일시: 2022년 10월 28일~2022년 11월 2일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

#### 1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 11월 11일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

## 2. 소위원회

고강도 초음파 집속술 [전립선암] 소위원회는 연구기획자문단 명단에서 무작위로 선정된 비뇨의학과 3인, 근거기반의학 2인, 총 5인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

### 2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2022년 4월 21일
- 회의내용: 평가계획서 논의

### 2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2022년 6월 30일
- 회의내용: 문헌선택 결과보고, 자료분석 계획논의

### 2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2022년 9월 15일
- 회의내용: 자료분석 결과보고 및 결론방향 논의

### 2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2022년 10월 17일
- 회의내용: 추가 자료분석 결과보고 및 결론 논의

### 3. 문헌검색현황

#### 3.1 국외 데이터베이스

##### 3.1.1 Ovid MEDLINE® 1946~현재까지

(검색일: 2022. 04. 26.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp Prostatic Neoplasms/	141,978
	2	(prostat* and (cancer* or carcinom* or neoplasm*)).mp.	198,177
대상자 종합	3	1 or 2	198,177
중재	4	exp High-Intensity Focused Ultrasound Ablation/	2,553
	5	exp Ultrasound, High-Intensity Focused, Transrectal/	526
	6	focus* ultrasound*.mp.	7,279
	7	HIFU.mp.	2,827
중재 종합	8	or/4-7	7,706
대상자 & 중재	9	3 and 8	1,111

##### 3.1.2 Embase 1974 to 2022 April 25

(검색일: 2022. 04. 26.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	exp prostate cancer/	243,300
	2	(prostat* and (cancer* or carcinom* or neoplasm*)).mp.	316,981
대상자 종합	3	1 or 2	317,929
중재	4	exp high intensity focused ultrasound/	6,238
	5	focus* ultrasound*.mp.	11,961
	6	HIFU.mp.	4,562
중재 종합	7	or/4-6	12,294
대상자 & 중재	8	3 and 7	2,257

## 3.1.3 Cochrane Library Trials (CENTRAL)

(검색일: 2022. 04. 26.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자	1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	6,079
	2	(prostat* and (cancer* or carcinom* or neoplasm*)):ti,ab,kw	16,099
대상자 종합	3	#1 or #2	16,099
중재	4	MeSH descriptor: [High-Intensity Focused Ultrasound Ablation] explode all trees	76
	5	MeSH descriptor: [Ultrasound, High-Intensity Focused, Transrectal] explode all trees	25
	6	(focus* ultrasound*):ti,ab,kw	1,278
	7	(HIFU):ti,ab,kw	187
중재 종합	8	#4 or #5 or #6 or #7	1,299
대상자 & 중재	98	#3 and #8	<b>88</b>

### 3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2022. 04. 26.)

데이터베이스	연번	검색어	검색 결과	비고
KoreaMed	1	((("focused ultrasound"[ALL])) OR ("HIFU"[ALL]))	77	-
	소계		77	
한국의학논문데이터베이스 (KMBASE)	1	([ALL=focused ultrasound] OR [ALL=HIFU])	112	국내발표 논문
	2	([ALL=초음파 집속] OR [ALL=하이푸])	4	
	소계		116	
한국학술정보 (KISS)	1	전체 = focused ultrasound OR 전체 = HIFU	335	학술지
	2	전체 = 초음파 집속 OR 전체 = 하이푸	18	
	소계		353	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	전체 : "focused ultrasound" <OR> 전체 : "HIFU"	678	국내학술 논문
	2	전체 : "초음파 집속" <OR> 전체 : "집속 초음파" <OR> 전체 : "하이푸"	26	
	소계		704	
ScienceON	1	전체="focused ultrasound" OR 전체="HIFU"	208	국내논문
	2	전체="초음파 집속" OR 전체="집속 초음파" OR 전체="하이푸"	64	
	소계		272	

## 4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

### 4.1 비뚤림위험 평가

- RoBANS ver 2.0

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
대상군 선정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
교란변수	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
노출 측정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
평가자의 눈가림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
결과 평가	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
불완전한 결과자료	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
선택적 결과 보고	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

## 4.2 자료추출 양식

연번(Ref ID)					
1저자(출판연도)					
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구수행국가</li> <li>연구설계</li> <li>연구기관</li> <li>연구대상자 모집기간</li> </ul>				
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구대상</li> <li>선택기준</li> <li>배제기준</li> </ul>				
중재법	<ul style="list-style-type: none"> <li>수술명</li> <li>의료기기(장비명)</li> </ul>				
비교중재법	<ul style="list-style-type: none"> <li>수술명</li> <li>의료기기(장비명)</li> </ul>				
추적관찰 및 결과변수	<ul style="list-style-type: none"> <li>추적관찰기간</li> <li>탈락률</li> </ul>				
연구결과-안전성	결과변수(정의포함)	치료군 n/N	비교군 n/N	군간 P-value	
연구결과-효과성	- 이분형 결과변수				
	결과변수(정의포함)	치료군 n/N	비교군 n/N	군간 P-value	
연구결과-효과성	- 연속형 결과변수				
	결과변수(정의포함)	n	M±SD	n	M±SD
결론					
funding					
비고					

## 5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Nyk	High-intensity focused-ultrasound focal therapy versus laparoscopic radical prostatectomy: A comparison of oncological and functional outcomes in low- and intermediate-risk prostate cancer patients.	J Pers Med. 2022;12(2):251.
2	Stabile	Association between lesion location and oncologic outcomes after focal therapy for localized prostate cancer using either high intensity focused ultrasound or cryotherapy.	J Urol. 2021;206(3):638-45.
3	Tourinho-B arbosa	Focal therapy for localized prostate cancer with either high intensity focused ultrasound or cryoablation: A single institution experience.	J Urol. 2020;203(2):320-30.
4	Bakavicius	Comprehensive evaluation of focal therapy complications in prostate cancer: A standardized methodology.	J Endourol. 2019;33(7):509-15.
5	Albisinni	Comparing high-intensity focal ultrasound hemiablation to robotic radical prostatectomy in the management of unilateral prostate cancer: A matched-pair analysis.	J Endourol. 2017;31(1):14-9.
6	Enikeev	Whole-gland ablation therapy versus active surveillance for low-risk prostate cancer: a prospective study.	J Urol. 2020;73(2):127-33.
7	Rosenham mer	Oncological long-term outcome of whole gland HIFU and open radical prostatectomy: a comparative analysis.	World J Urol. 2019;37(10):2073-80.
8	Capogrosso	Oncological and functional outcomes of elderly men treated with HIFU vs. minimally invasive radical prostatectomy: A propensity score analysis.	Eur J Surg Oncol. 2018;44(1):185-91.
9	Chiang	Comparisons of oncological and functional outcomes among radical retropubic prostatectomy, high dose rate brachytherapy, cryoablation and high-intensity focused ultrasound for localized prostate cancer.	Springerplus. 2016;5(1):1905.
10	Liu	Comparisons of oncological and functional outcomes between primary whole-gland cryoablation and high-intensity focused ultrasound for localized prostate cancer.	Ann Surg Oncol. 2016;23(1):328-34.
11	Aoun	High intensity focused ultrasound versus brachytherapy for the treatment of localized prostate cancer: A matched-pair analysis.	Adv Urol. 2015;2015:350324.
12	Li	Comparison of penile size and erectile function after high-intensity focused ultrasound and targeted cryoablation for localized prostate cancer: A prospective pilot study.	J Sex Med. 2010;7(9):3135-42.

연번	1저자	제목	서지정보
13	Li	Prospective comparison of five mediators of the systemic response after high-intensity focused ultrasound and targeted cryoablation for localized prostate cancer.	BJU Int. 2009;104(8):1063-7.
14	Nair	Long-term outcomes of two ablation techniques for treatment of radio-recurrent prostate cancer.	Prostate Cancer Prostatic Dis. 2021;24(1):186-92.
15	Wu	Cohort study of high-intensity focused ultrasound in the treatment of localised prostate cancer treatment: Medium-term results from a single centre.	PLoS One. 2020 Jul 23;15(7):e0236026.
16	Devos	Salvage high-intensity focused ultrasound versus salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: a comparative study of oncological, functional, and toxicity outcomes.	World J Urol. 2019;37(8):1507-15.
17	Siddiqui	Comparative morbidity of ablative energy-based salvage treatments for radio-recurrent prostate cancer.	Can Urol Assoc J. 2015;9(9-10):325-9.
18	Wu	The feasibility and safety of high-intensity focused ultrasound combined with low-dose external beam radiotherapy as supplemental therapy for advanced prostate cancer following hormonal therapy.	Asian J Androl. 2011;13(3):499-504.

**발행일** 2023. 3. 31.

**발행인** 한 광 협

**발행처** 한국보건의료연구원

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

---

ISBN : 979-11-92691-48-0