

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-22-001-25 (2022. 12.)



의료기술재평가보고서 2023

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장
신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

정유진 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

부담당연구원

김진희 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-22-001)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	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	3
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	7
1.4 국내외 임상진료지침	11
1.5 선행 체계적 문헌고찰	12
1.6 기존 의료기술평가	15
2. 평가목적	16
II. 평가방법	17
1. 체계적 문헌고찰	17
1.1 개요	17
1.2 핵심질문	17
1.3 문헌검색	18
1.4 문헌선정	19
1.5 비뚤림 위험 평가	20
1.6 자료추출	20
1.7 자료합성	20
1.8 근거수준 평가	21
2. 사회적 가치 평가	21
3. 권고등급 결정	21
III. 평가결과	22
1. 문헌선정 결과	22
1.1 문헌선정 개요	22
1.2 선택문헌 특성	23
1.3 비뚤림 위험 평가 결과	31
2. 분석결과	34
2.1 안전성	34
2.1 효과성	41
2.3 GRADE 근거 평가	60
3. 국민참여단의 온라인 설문조사 결과	65

IV. 결과요약 및 결론	66
1. 평가결과 요약	66
2. 결론	68
V. 참고문헌	70
VI. 부록	72
1. 의료기술재평가위원회	72
2. 소위원회	73
3. 문헌검색현황	74
4. 비돌림 위험 평가 및 자료추출 양식	79
5. 국민참여단	82
6. 최종선택문헌	83

표 차례

표 1.1 VenaSeal과 VariClose의 비교	3
표 1.2 하지정맥류 관련 행위의 건강보험요양급여비용목록 등재 현황	4
표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세 내용	5
표 1.4 국내 식약처 허가사항	5
표 1.5 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 비급여 진료비용 정보	6
표 1.6 국외 보험 및 행위 등재 현황	6
표 1.7 대한정맥학회 하지정맥류 임상진료지침, 치료 관련 권고문	11
표 1.8 유럽혈관외과협회 임상진료지침, 치료 관련 권고문	12
표 1.9 선행 체계적 문헌고찰	13
표 1.10 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술 관련 의료기술평가	15
표 2.1 PICO-TS 세부 내용	18
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	18
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	19
표 2.4 문헌의 선택 및 배제기준	20
표 2.5 권고등급 체계 및 정의	21
표 3.1 선택문헌의 특성	24
표 3.2 대상자 특성	27
표 3.3 (CAC vs. 수술) 시술 관련 합병증 및 부작용	34
표 3.4 (CAC vs. RFA) 시술 관련 합병증 및 부작용	36
표 3.5 (CAC vs. EVLA) 시술 관련 합병증 및 부작용	39
표 3.6 (CAC vs. 수술) 폐쇄율	42
표 3.7 (CAC vs. 수술) VCSS	43
표 3.8 (CAC vs. 수술) AVVQ	44
표 3.9 (CAC vs. 수술) CIVIQ	44
표 3.10 (CAC vs. 수술) 일반적 건강 관련 삶의 질	45
표 3.11 (CAC vs. RFA) 폐쇄율	48
표 3.12 (CAC vs. RFA) 폐쇄율, 민감도 분석	50
표 3.13 (CAC vs. RFA) VCSS	50
표 3.14 (CAC vs. RFA) AVVQ	52
표 3.15 (CAC vs. RFA) CIVIQ	53
표 3.16 (CAC vs. RFA) 일반적 건강 관련 삶의 질	53
표 3.17 (CAC vs. EVLA) 폐쇄율	57
표 3.18 (CAC vs. EVLA) VCSS	58
표 3.19 (CAC vs. EVLA) AVVQ	59
표 3.20 (CAC vs. EVLA) CIVIQ	60
표 3.21 GRADE 근거 평가(UGFS vs. 수술)	62
표 3.22 GRADE 근거 평가(UGFS vs. RFA)	63
표 3.23 GRADE 근거 평가(UGFS vs. EVLA)	64
표 3.24 국민참여단의 온라인 설문조사 결과	65

그림 차례

그림 1.1 소요장비(VenaSeal Closure System)의 외형	2
그림 3.1 문헌선정 흐름도	23
그림 3.2 (RCT 및 non-RCT) 비둘림 위험 그래프	31
그림 3.3 (RCT 및 non-RCT) 비둘림 위험에 대한 평가 결과 요약	32
그림 3.4 (NRS) 비둘림 위험 그래프	33
그림 3.5 (NRS) 비둘림 위험에 대한 평가 결과 요약	33
그림 3.6 (CAC vs. 수술) 단기 폐쇄율 forest plot	42
그림 3.7 (CAC vs. RFA) 단기 폐쇄율 forest plot	46
그림 3.8 (CAC vs. RFA) 중기 폐쇄율 forest plot	47
그림 3.9 (CAC vs. RFA) 장기 폐쇄율 forest plot	48
그림 3.10 (CAC vs. EVLA) 단기 폐쇄율 forest plot	55
그림 3.11 (CAC vs. EVLA) 중기 폐쇄율 forest plot	56
그림 3.12 (CAC vs. EVLA) 장기 폐쇄율 forest plot	56
그림 3.13 평가항목별 온라인 설문 응답 요약 그래프	65

요약문 (국문)

평가 배경

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술(saphenous vein occlusion with cyanoacrylate 또는 cyanoacrylate adhesive closure, CAC)은 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자의 치료를 위해 복재정맥 내 접착 폐색을 시행하는 기술이다.

동 기술은 2016년 3월 의료기기 허가-신의료기술평가 통합심사안건으로 신청된 후, 신의료기술로 인정되었으며, 이후 건강보험심사평가원에 결정신청되어 2018년 제5차 의료행위전문평가위원회에서 비급여 행위로 심의되었다(보건복지부 고시 제2018-123호, '18.07.01. 시행). 동 기술은 신의료기술평가 후 5년이 경과된 기술로, 내부 모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴되었으며, 보건의료 자원의 효율적 사용 도모와 의료기술의 최적 사용을 유도하기 위해 최신 근거를 확인하고자 재평가를 수행하였다.

평가 방법

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 안전성 및 효과성의 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술 소위원회(이하 ‘소위원회’)” 심의를 거쳐 확정하였다.

평가의 핵심질문은 하지정맥류 환자에서 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 임상적으로 안전하고, 효과적인가이며, 안전성 측면으로는 시술 관련 합병증 및 부작용을, 효과성 측면으로 표적 정맥의 폐쇄율, Venous Clinical Severity Score (VCSS), 삶의 질(Averdeen Varicose Vein Questionnaire [AVVQ], Chronic Venous Insufficiency Quality of life questionnaire [CIVIQ] 등)을 확인하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌 선정과정은 문헌선택 및 배제기준에 따라 2명의 평가자가 독립적으로 수행하고, 의견의 불일치가 있는 경우에는 평가자간 합의를 통해 최종 논문을 결정하였다. 문헌의 비뚤림 위험 평가는 코크란의 Risk of Bias (RoB) 및 비무작위 연구 문헌의 비뚤림 위험 평가 도구인 Risk of Bias Assessment tool for Non-randomized Studies (RoBANS ver.2)를 사용하여 평가하였다. 최종 선택된 문헌을 대상으로 2명의 평가자가 독립적으로 평가하였으며, 의견이 불일치한 경우 평가자간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다. 자료 분석은 기본적으로 비교중재의 유형에 따라 구분하여 수행하였으며, 정량적

분석이 가능할 경우 메타분석을 수행하고 불가능한 경우 질적 검토를 수행하였다. 체계적 문헌고찰 결과는 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 방법론을 이용하여 근거수준을 평가하였으며, 국민참여단 온라인 설문조사를 통한 사회적 가치평가를 수행하였다. 본 평가는 소위원회의 검토의견을 고려하여 의료기술재평가위원회에서 최종심의 후 권고등급을 제시하였다.

평가 결과

체계적 문헌고찰을 수행한 결과, 핵심질문을 충족하는 26개 연구(총 31편 문헌)가 선정되었다. 연구 유형별로 살펴보면, 무작위배정 비교임상연구(randomized controlled trial, RCT) 4개, 비무작위 임상연구(non-randomized study, NRS) 22개가 포함되었다. 비교중재의 유형별로는 수술과 비교한 연구가 5개(RCT 1개, NRS 4개), 고주파 치료(radiofrequency ablation, RFA)와 비교한 연구가 18개(RCT 2개, NRS 16개), 레이저 치료(endovenous laser ablation, EVLA)와 비교한 연구가 12개(RCT 2개, NRS 10개)이었다.

안전성

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 안전성은 시술 관련 합병증 및 부작용을 검토하였으며, 안전성 결과는 비교중재의 유형에 따라 제시하였다.

수술과 비교한 연구 5개(RCT 1개, NRS 4개)에서 중증 합병증은 발생하지 않았다고 보고하였으며, 중재군에서는 알러지반응, 혈전정맥염이, 수술군에서는 반상출혈, 비복신경 신경병증, 저린감이 더 많이 발생하는 것으로 보고되었다.

고주파 치료와 비교한 17개 연구(RCT 2개, NRS 15개) 중 대부분의 연구에서 중증 합병증은 발생하지 않았다고 보고하였다. 다만, Korepta 등(2022) 연구에서 심부정맥혈전증(deep vein thrombosis, DVT)이 CAC군에서 1명(6.3%) 발생하였고, Yang 등(2019) 연구에서는 DVT가 CAC군에서 1명(0.9%), RFA군 1명(0.6%)에서 발생하였으나, 2건 모두 무증상으로 항응고요법으로 치료되었다고 보고하였다. 기타 합병증 관련 대부분은 두 군 간 유의한 차이는 확인되지 않았으며, 알레르기 반응의 경우 2편의 연구에서 RFA군에 비해 CAC군에서 유의하게 많이 발생한 반면, 반상출혈은 6편의 연구에서 RFA군에 비해 CAC군에서 유의하게 적게 발생한 것으로 보고되었다.

레이저 치료와 비교한 10개 연구(RCT 2개, NRS 8개)에서 중증 합병증은 대부분의 연구에서 발생하지 않은 것으로 보고하였다. 다만, Korepta 등(2022) 연구에서 DVT가 CAC군 1명(6.3%)에서 발생을 보고하였다. 기타 합병증 관련하여, 반상출혈, 감각이상, 색소침착 등의 합병증은 EVLA군에 비해 CAC군에서 유의하게 적게 발생한 것으로 보고되었다.

안전성 결과를 종합하면, 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술과 관련하여 중증 합병증은 대부분 발생하지 않았으며, 일부 연구에서 드물게 보고된 심부정맥혈전증은 무증상인 경우로 추가 처

치 후 치료되었다. 그 외 합병증은 대부분 비교 군 간 유의한 차이가 없었으며, 반상출혈, 감각이상, 색소침착 등의 합병증은 기존 치료법에 비해 중재군에서 발생률이 낮았다. 다만, 알레르기 반응은 중재군에서 10~15% 수준으로 기존 치료법에 비해 높았으나, 대부분 보존적 치료(비스테로이드소염제 등)로 치료되었다. 이에 소위원회에서는 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 안전한 의료기술이라는 의견이었다.

효과성

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 효과성은 정맥 폐쇄율, 증상 완화 측면에서 VCSS, 통증, 삶의 질(AVVQ, CIVIQ 등)로 확인하였으며, 효과성 결과는 비교중재의 유형에 따라 제시하였다.

첫째, 수술과 비교한 연구는 총 5개(RCT 1개, NRS 4개)이었다. 폐쇄율은 4개 연구(RCT 1개, NRS 3개)에서 보고하였으며, 시점에 따라 단기(1년 이하), 중기(1~3년), 장기(3년 초과)를 구분하여 분석하였다. 단기 폐쇄율은 1개의 RCT 연구에서 1년 시점의 폐쇄율이 두 군 모두 100% (중재군 63명, 수술군 63명)로 보고되었으며, NRS 연구(2개)의 메타분석 결과에서는 중재군이 수술군에 비해 단기 폐쇄율이 유의하게 낮았다(odds ratio [OR] 0.03, 95% confidence interval [CI] 0.00~0.24, $I^2=0\%$). 중기 폐쇄율은 NRS 1개 연구에서 3년 시점 폐쇄율은 두 군 모두 100% (중재군 50명, 수술군 90명)으로 보고되었다. 장기 폐쇄율을 보고한 연구는 확인되지 않았다. VCSS를 보고한 4개 연구(RCT 1개, NRS 3개) 모두 시술 후 1년 시점에 증상이 개선된 것으로 나타났다. 두 군 간의 비교 시, 4개 연구 중 2개 연구에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았으며, 나머지 2개 연구에서는 결과의 방향성이 일관되지 않았다. 삶의 질 지표 중 질환 특이적 삶의 질 측정도구인 AVVQ는 RCT 1개에서 두 군 차이가 유의하지 않았으며, CIVIQ는 NRS 1개에서 시술 후 1년 시점에 CAC군과 수술군에서 모두 삶의 질이 향상된 것으로 보고하였다(군 간 통계적 유의성은 구체적으로 보고되지 않음). 일반적 건강 관련 삶의 질 (Short Form-36 [SF-36])은 NRS 연구 1개에서 시술 후 1년 시점에 모든 군의 삶의 질 점수가 시술 전에 비해 향상된 것으로 보고되었다.

둘째, 고주파 치료와 비교한 연구 총 18개(RCT 2개, NRS 16개)이었다. 폐쇄율은 14개 연구(RCT 2개, NRS 12개)에서 보고하였다. 단기/중기/장기 폐쇄율 모두 메타분석 결과 두 군 간 차이가 유의하지 않았다. 시점별로 살펴보면, 단기 폐쇄율은 11개 연구(RCT 2개, NRS 9개)에서 보고하였으며, RCT와 NRS 각각에 대해 메타분석 결과 두 군 간 차이가 유의하지 않았다(OR 1.38, 95% CI 0.63~3.02, $I^2=0\%$; OR 0.66, 95% CI 0.40~1.10, $I^2=33\%$). 중기 폐쇄율은 6개 연구(RCT 2개, NRS 4개)에서 보고하였으며, RCT와 NRS 각각에 대해 메타분석 결과 두 군 간 차이가 유의하지 않았다(OR 1.39, 95% CI 0.70~2.76, $I^2=0\%$; OR 0.72, 95% CI 0.29~1.81, $I^2=8\%$). 장기 폐쇄율을 보고한 2개 연구(RCT 1개, NRS 1개)에서 군 간 차이가 없었다. 장기 폐쇄율은 5년 시점 결과로, Morrison 등(2015)의 RCT 연구에서는 중재군 93.6% (44/47명), 고주파 치료군 100% (33/33명)이었으며, El Kilic 등(2022)의 후향적 코호트 연구에서는 중재군 80.8% (59/73명), 고주파 치료군 86.6% (71/82명)이었다. VCSS를 보고한 11개 연구(RCT 2개, NRS 9개) 중 대부분의 연구(9개)에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았다. 삶의 질 지표 중 AVVQ는 4개 연구(RCT 1개, NRS 3개)에서

모든 시점에서 두 군 간 차이가 유의하지 않은 것으로 보고되었다. CIVIQ는 NRS 1개에서 시술 후 1년 시점에 두 군에서 모두 삶의 질이 향상된 것으로 보고하였다(군 간 통계적 유의성은 구체적으로 보고되지 않음). 일반적 건강 관련 삶의 질은 2개 연구(RCT 1개, NRS 1개)에서 보고되었으며, RCT 연구에서는 EuroQol-5 Dimension (EQ-5D)로 삶의 질 측정 결과 두 군 간 차이가 유의하지 않았으며, 다른 1개 NRS 연구에서 SF-36을 사용하여 평가하였으며, 일부 영역에서 수술+RFA 대비 CAC 군에서의 삶의 질 결과가 유의하게 낮은 것으로 보고하였다.

셋째, 레이저 치료와 비교한 연구 총 12개(RCT 2개, NRS 10개)이었다. 폐쇄율은 10개 연구(RCT 2개, NRS 8개)에서 보고하였다. 9개 연구(RCT 2개, NRS 7개)에서 보고한 단기 폐쇄율은 RCT와 NRS 각각에 대해 메타분석 결과 두 군 간 차이가 유의하지 않았다(OR 1.40, 95% CI 0.71~2.78, $I^2=0\%$; OR 0.61, 95% CI 0.25~1.52, $I^2=72\%$). 중기 폐쇄율은 4개 연구(RCT 1개, NRS 3개)에서 보고하였으며, RCT와 NRS 각각에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았다(OR 1.23, 95% CI 0.53~2.83; OR 0.58, 95% CI 0.16~2.03, $I^2=76\%$). 장기 폐쇄율은 NRS 1개(El Kilic et al., 2022)에서 5년 시점 폐쇄율이 중재군 80.8% (59/73명), 레이저 치료군 70.1% (54/77명)이었으며, 군 간 차이가 없다고 보고하였다. VCSS는 9개 연구(RCT 2개, NRS 7개)에서 보고되었으며, 대부분의 연구(7개)에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았다. 삶의 질 지표 중 AVVQ는 NRS 1개 연구에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았으며, CIVIQ는 2개 연구(RCT 1개, NRS 1개)에서 모든 시점에서 두 군 간 차이가 유의하지 않은 것으로 보고되었다. 일반적 건강 관련 삶의 질 결과를 보고한 문헌은 확인되지 않았다.

효과성 결과를 종합하면, 중재군의 폐쇄율은 1편을 제외한 모든 연구에서 80.8~100%를 보고하였다. 기존 치료와 비교 결과에서는 수술과 비교된 단기 시점의 NRS 2개 연구결과에서만 중재군의 폐쇄율이 낮았고, 그 외 연구들에서는 고주파 치료 또는 레이저 치료와 비교 시 단기/중기/장기 폐쇄율은 유의한 차이가 없는 것으로 확인하였다. 또한, 증상 완화 측면에서 VCSS와 삶의 질 결과는 비교중재에 상관없이 대부분의 연구에서 군 간 유의한 차이가 없는 것으로 확인되었다.

이에 대해 소위원회에서는 수술과 비교한 문헌이 매우 제한적이며, 현행 하지정맥류 치료 가이드라인에서 혈관내 치료법(고주파 치료, 레이저 치료)을 일차 치료로 권하고 있으므로 수술과의 비교 결과 보다는 정맥 내 열 치료인 고주파 치료 및 레이저 치료와 비교한 결과가 임상적으로 의미 있다는 의견이었다. 또한, 본 재평가에서는 이전 신의료기술평가 당시 검토되지 않았던 5년 이상의 장기 추적관찰 결과를 확인한 결과, 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 장기 폐쇄율이 기존 치료법과 유사한 수준으로 지속된다는 것을 확인하였다. 다만, 아직까지 잘 설계된 RCT 연구에서의 장기 추적관찰 결과는 제한적이므로 향후 추가 근거에 대한 재검토가 필요하다는 의견이었다.

결론 및 제언

소위원회에서는 현재 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 결과 및 의견을 제시하였다.

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 중증 합병증이 거의 발생하지 않았고, 기존 치료법

과 유사한 수준의 안전성을 나타내었다. 이에 소위원회에서는 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 안전한 의료기술로 판단하였다.

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 주요 의료결과인 폐쇄율이 기존 치료법과 비교 시 일부 연구에서 수술에 비해 단기 시점 결과에서 증재균의 폐쇄율이 낮게 나타났으나, 수술과 비교한 문헌이 매우 제한적이며, 현행 하지정맥류 치료 가이드라인에서 정맥 내 열 치료를 일차 치료로 권하고 있으므로 수술과의 비교 결과보다는 정맥 내 열 치료인 고주파 치료 및 레이저 치료와 비교한 결과가 임상적으로 의미가 있다는 의견이었다. 고주파 치료 또는 레이저 치료와 비교 시 단기/중기/장기 폐쇄율은 유의한 차이가 없고, 장기 추적관찰 결과 폐쇄율이 80.8% 이상인 것으로 확인하였다. 이에 소위원회에서는 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 폐쇄율은 임상적으로 수용 가능하며, 시술 후 유의하게 증상이 개선되었고, 삶의 질이 향상되어 효과적인 치료법으로 판단하였다.

2022년 제12차 의료기술재평가위원회(2022.12.09.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회에서는 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자에서 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).

주요어

하지정맥류, 만성정맥부전, 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술, 시아노아크릴레이트
Varicose veins, Chronic venous insufficiency, Cyanoacrylate glue closure, Cyanoacrylate

알기 쉬운 의료기술재평가

하지정맥류 환자에서 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 임상적으로 안전하고 효과적인가?

질한 및 의료기술

하지정맥류는 하지 정맥 판막기능장애로 혈액이 역류하는 것으로 포함하여 하지의 표재정맥이 비정상적으로 부풀어 꾸불꾸불한 상태를 가리키는 매우 흔한 질환이다. 경제적 여건의 호전으로 인하여 건강과 관련한 삶의 질과 더불어 하지정맥류 치료에 대한 관심이 늘어나면서, 하지정맥류에 대한 치료방법도 다양해지고 있으며, 많은 전문분야의 의사들이 정맥류 환자의 치료에 관여하고 있는 실정이다.

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자의 치료를 위해 의료용 접착제(시아노아크릴레이트)를 이용하여 복재정맥 내 접착 폐색을 시행하는 치료법이다. 현재 건강보험 기준에는 비급여로 고시되어 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술이 안전하고 효과적인지를 평가하기 위해 26개 연구(31편 문헌)를 검토하였다.

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 중증 합병증이 거의 발생하지 않았고, 기존 치료법과 유사한 수준의 안전성을 나타내어 안전한 의료기술로 판단하였다.

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 시술 성공률(폐쇄율)은 기존 치료법(고주파 치료 또는 레이저 치료)와 유의한 차이가 없고, 장기 추적관찰 결과 폐쇄율이 80.8% 이상인 것으로 확인되었다. 또한, 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술 시행 후 증상이 유의하게 개선되었고, 삶의 질이 향상되는 것으로 확인되어 효과적인 치료법으로 판단하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회에서는 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자에서 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 안전하고, 효과적인 치료법으로 판단하여 '조건부 권고함'으로 결정하였다.

1. 평가배경

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술(saphenous vein occlusion with cyanoacrylate 또는 cyanoacrylate adhesive closure, CAC)은 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자의 치료를 위해 복재정맥 내 접착 폐색을 시행하는 기술이다.

동 기술은 2016년 3월 의료기기 허가-신의료기술평가 통합심사안건으로 신청되었으며, 이후 2016년 제11차 신의료기술평가위원회에서 동 기술은 현재 문헌에 근거하여 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자를 대상으로 정맥 역류 질환의 치료와 관련된 정맥류의 혈관 내 접착 폐색을 위한 기술로 기존 시술과 유사한 정도의 안전성과 유효성을 가져 안전성과 유효성이 있는 기술이라고 심의한 바 있다. 이후 동 기술은 건강보험심사평가원에 결정신청되어, 2018년 제5차 의료행위전문평가위원회에서 비급여 행위로 심의되었다(보건복지부 고시 제2018-123호, '18.07.01. 시행).

동 기술은 신의료기술평가 후 5년이 경과된 기술로, 내부 모니터링을 통해 재평가 항목으로 발굴되었으며, 재평가 적합성 검토를 통해 재평가가 필요한 기술로 검토되었고, 2022년 제3차 의료기술재평가위원회(2022.03.11.)에서 의료기술재평가 안건으로 선정되어 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 베나실(VenaSeal Closure System; Medtronic, Minneapolis, MN, USA)이라는 기구를 사용하여 접착제를 정맥 내 투입하여 복재정맥을 폐색시켜 정맥류를 치료하는 기술로, 기존의 고주파 또는 레이저를 이용한 하지정맥류 치료법과 다르게 시술 시 열을 가하지 않는 non-thermal ablation 방법이다. 치료에 이용되는 시아노아크릴레이트(n-butyl cyanoacrylate)는 인체 내에서 사용하는 의료용 접착제로 수분과 접촉 시 짧은 시간동안 중합반응을 일으켜 혈관내 폐색을 유도한다. 열 발생이 없기 때문에 팽창마취가 필요하지 않고 초음파 유도하 정맥내 카테터 삽입으로 치료하기 때문에 통증이 적고 일상생활로의 복귀가 빠르다는 장점을 기대할 수 있다(양신석, 2020; 전강웅 등, 2022).

1.1.2 시술방법¹⁾

- ① 초음파 안내에 따라 대복재정맥(great saphenous vein, GSV) 및 대퇴정맥 이음부의 위치를 찾고, GSV를 따라가 접근할 말단부 부위를 결정한다.
 - ② 압박 시간 후 초음파 안내를 통해 카테터 팁의 위치를 확인한다.
 - ③ 카테터 팁의 위치를 확인한 후 횡단면에서 초음파 변환기를 이용해 이전 주입 부위의 꼬리쪽 카테터 팁의 머리쪽 정맥에 압박을 가한다.
 - ④ 0.10 cc의 VenalSeal™ 접착제를 디스펜서 건의 트리거를 한 번 당긴 후 3초 동안 트리거를 잡아 정맥에 전달한다.
 - ⑤ 주입 후 즉시(3초 이내) 연결된 인트로듀서와 카테터를 3 cm 뒤로 당긴 후 최소 30초 동안(초음파 변환기로) 횡 압박을 유지한다. 압박 시간 동안 자유로운 손을 이용해 인트로듀서 꼬리 쪽에 가벼운 압박을 가한다.
 - ⑥ 접근 부위로부터 머리 쪽 5 cm 지점까지 전체 길이의 표적 정맥 부분을 치료한다. 주입은 모두 표적 정맥 내에 위치해야 한다.
 - ⑦ 마지막 VenalSeal™ 접착제 주입 후 인트로듀서/카테터를 제거하고 지혈을 위해 필요한 만큼 압력을 유지한다.
 - ⑧ 초음파로 치료한 부분을 따라 정맥 봉합을 확인한다.
- ※ 문헌에서 보고한 시술 시 사용한 시아노아크릴레이트의 최대 양은 VenalSeal™의 경우 2.4 ml, Variclose®의 경우 3 ml로 확인되었다.

1. Adhesive
2. Plunger
3. Release button
4. Trigger
5. Dispensing tip
6. Catheter



그림 1.1 소요장비(VenaSeal Closure System)의 외형
(출처: Medtronic 홈페이지)

1) 신의료기술평가보고서(HTA-2017-2). 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술. 보건복지부. 2017.

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술에 사용될 수 있는 기기로는 VenaSeal (Medtronic, Minneapolis, MN, USA), VariClose (Biolas, Turkey), VenaBlock (Invamed, Turkey) 등이 있으며 (García-Garpintero et al., 2020), 현재 국내에는 VenaSeal 1종이 도입된 것으로 확인되었다. VenaSeal은 유사 제품인 VariClose와 메커니즘이 유사하나, 접착제 점도 등이 다른 것으로 알려져 있다 (Bozkurt et al. 2016).

표 1.1 VenaSeal과 VariClose의 비교

구분	VenaSeal 제품	VariClose® 제품
제조사	Medtronic, USA	Biolas, Turkey
유사점	<ul style="list-style-type: none"> - 시아노아크릴레이트 접착제를 사용함 - 메커니즘이 유사함(표적 정맥 내에 시아노아크릴레이트를 주입하여 복재정맥 내 폐색을 시행함) - 동일한 접착제 전달 시스템을 가짐 	
차이점	<ul style="list-style-type: none"> - 접착제 점도(viscosity) <ul style="list-style-type: none"> • 꿀과 같은 점도를 가짐 • 중합(polymerization) 후 연해짐 - 카테터 주입 시 복재 대퇴 접합부위로부터의 거리: 3~5 cm - Pull-back <ul style="list-style-type: none"> • Compress the proximal GSV and SFJ • Dispense 2 doses(0.1 mL) of glue 1 cm apart • Immediately pull back another 3 cm • Compress 3 minutes • Dispense further doses 3 cm apart with 30 seconds pressure over each one(+/- ultrasound to localize) 	
기타	<ul style="list-style-type: none"> - FDA 승인(2015년) - CE 마크 획득(2011년) 	<ul style="list-style-type: none"> - 접착제 점도 <ul style="list-style-type: none"> • 물과 같은 점도를 가짐 • 중합(polymerization) 후 딱딱해짐 - 카테터 주입 시 복재 대퇴 접합부위로부터의 거리: 3 cm - Pull-back <ul style="list-style-type: none"> • Continuous pull back at 3 cm per second • Squeeze trigger every 5 seconds/10 cm

출처: 신의료기술평가보고서(HTA-2017-2) <표 1.1> 재인용 및 수정; Bozkurt et al. 2016 참고.

1.2 국내·외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험 등재 현황

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 현재 비급여 행위로 등재되어 있다. 하지정맥류 관련 다양한 치료 행위의 건강보험요양급여비용목록 등재 현황은 다음과 같다.

표 1.2 하지정맥류 관련 행위의 건강보험요양급여비용목록 등재 현황

분류번호	코드	분 류	점 수
		제2부 행위 급여 목록	
		제9장 처치 및 수술료 등	
		제1절 처치 및 수술료	
		【순환기】	
자-205		사지정맥류 국소 치료 Local Resection of Varicose Vein	
		가. 경화요법 Sclerotherapy	
		주 : 1부위는 4' x 4' 거즈 범위내로 한다.	
	00215	(1) 1~3 부위	886.36
	00216	(2) 4~6 부위	1,105.69
	00217	(3) 7부위 이상	1,349.36
	02052	나. 국소제거술 Local Resection	4,712.18
자-206		광범위정맥류발거술 [스트리핑] Extensive Resection of Varicose Vein	
		가. 복재정맥 결찰 및 분지제거술 Saphenous Vein Ligation and Stab Avulsion of Varices	
	00261	(1) 관통정맥 결찰술을 동반한 경우	3,398.48
	00262	(2) 관통정맥 결찰술을 동반하지 아니한 경우	2,779.16
		나. 복재정맥 부분 발거술 및 분지제거술 Segmental Stripping of Saphenous Vein, Stab Avulsion of Varices	
	00263	(1) 관통정맥 결찰술을 동반한 경우	3,883.72
	00264	(2) 관통정맥 결찰술을 동반하지 아니한 경우	3,211.78
		다. 복재정맥 전발거술 및 분지제거술 Total Stripping of Saphenous Vein, Stab Avulsion of Varices	
	00265	(1) 관통정맥 결찰술을 동반한 경우	4,872.30
	00266	(2) 관통정맥 결찰술을 동반하지 아니한 경우	4,393.15
	00267	라. 기타 부위 정맥류 절제술 [회음부 포함] Varicose Vein Operation, Others [Perineum]	4,888.05
		제3부 행위 비급여 목록	
		제9장 처치 및 수술료 등	
		제1절 처치 및 수술료	
		【순환기】	
저-201		고주파정맥내막폐색술 [유도로 포함] Radiofrequency Endovenous Closure	
	OY201	가. 교통정맥결찰술을 동반한 경우	
	OY202	나. 교통정맥결찰술을 동반하지 않은 경우	
저-202		광투시정맥흡입제거술 Transilluminated Powered Phlebectomy	
	OY203	가. 교통정맥결찰술을 동반한 경우	
	OY204	나. 교통정맥결찰술을 동반하지 않은 경우	
조-303	OZ303	시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술 [유도로 포함] Saphenous Vein Occlusion with Cyanoacrylate	
조-304	OZ304	레이저정맥폐색술 [유도로 포함] Endovenous Laser Treatment	
조-305	OZ305	초음파 유도하 혈관경화요법 Duplex Ultrasound Guided Sclerotherapy	
조-308	OZ3008	경피적 기계화학 정맥폐색술 Percutaneous Mechanochemical Endovenous Ablation	

출처: 건강보험요양급여비용목록(2022년 2월판)

※ 하지정맥류 냉동제거술(Cryosurgical ablation of varicose vein) : 자-206 광범위정맥류발거술 [스트리핑] 소정점수를 산정함. (고시 제2011-59호)

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세 내용

보험분류번호	조303	보험 EDI 코드	OZ303	급여 여부	비급여
행위명(한글)	시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술 [유도로 포함]			적용일자	2018-07-01
행위명(영문)	Saphenous Vein Occulusion with Cyanoacrylate				
정의 및 적응증	<ul style="list-style-type: none"> - 목적 : 복재정맥 역류 질환의 치료를 위한 정맥류의 혈관 내 접착 폐쇄 - 대상 : 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자 				
실시방법	초음파를 이용해 복재정맥 내의 정확한 위치에 카테터를 위치시킨 뒤, 카테터를 통해 치료할 정맥에 시아노아크릴레이트(최대 3 ml)를 서서히 주입한 후 압력을 가하여 정맥을 폐색함				

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

1.2.2 국내 식약처 허가사항

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술에 사용될 수 있는 기기로 현재 국내에는 VenaSeal 1종이 도입되어 있는 것으로 확인된다. 해당 기술은 2016년 의료기기 허가-신의료기술평가 통합 안전으로 신의료기술평가 및 혈관내색전축진용보철재에 대한 식품의약품안전처(식약처) 허가가 동시 신청되었으며, 이후 국내 식약처 허가를 득하였다. 동 기술에 사용되는 소요장비(VenaSeal Closure System)의 국내 식약처 허가사항은 표 1.4와 같다.

표 1.4 국내 식약처 허가사항

품목코드	A17250.01	등급	3
품목명	혈관내색전축진용보철재	허가/신고일	2016.10.12.
품목허가번호	수허16-527호		
모델명	SP-101		
제품명	VenaSeal Closure System		
명칭	VenaSeal Closure System, 혈관내색전축진용보철재, SP-101		
제조사	Medtronic Ireland		
사용목적	도플러 초음파 검사에 의해 진단된 정맥역류 질환의 환자에게 사용되며, 대복재정맥과 같은 하지정맥 주부재정맥의 혈관 내 접착성 폐색을 통한 영구적인 폐색을 위해 사용된다.		

1.2.3 국내 의료 이용 현황

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 등재 비급여 항목으로 연간 행위건수는 구체적으로 확인할 수 없었으나, 동 기술에 대한 비급여 진료비용(처치 및 수술료, 치료재료 비용)이 공개되어 있어 이를 확인하였

다. 의료기관 규모에 따라 비용의 차이가 있으며, 평균 비용은 처치 및 수술료의 경우, 평균 1,063,832원~3,415,546원, 치료재료 비용은 평균 1,812,200원~2,026,263원 정도로 확인되었다(표 1.5).

표 1.5 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 비급여 진료비용 정보

구분	최저 금액	최고 금액	평균 금액
처치 및 수술료			
상급종합병원	368,800원	3,350,000원	1,063,832원
종합병원	300,000원	6,086,610원	1,648,751원
병원	500,000원	6,000,000원	2,282,258원
의원	900,000원	10,000,000원	3,415,546원
치료재료(VENASEAL CLOSURE SYSTEM)			
상급종합병원	1,642,500원	2,210,000원	1,848,868원
종합병원	1,500,000원	2,700,000원	1,941,202원
병원	1,000,000원	3,500,000원	2,026,263원
의원	0원	6,000,000원	1,812,200원

출처: 건강보험심사평가원(비급여진료비정보)의료기관 규모별 정보(접속일자: 2022.09.19.)

1.2.4 국외 보험 등재 현황

동 기술 관련 국외 보험 등재 현황을 확인한 결과, 미국 행위분류(Current Procedural Terminology, CPT) 코드 상 시아노아크릴레이트와 같은 화학적 접착제를 이용한 혈관 내 치료법이 등재되어 있다. 그러나, 일본 진료보수 점수표 상에서는 동 기술 관련 내용을 확인하지 못하였다.

표 1.6 국외 보험 및 행위 등재 현황

분류	코드	내용
미국 CPT	#36482	Endovenous ablation therapy of incompetent vein extremity, by transcatheter delivery of a chemical adhesive (eg, cyanoacrylate) remote from the access site, inclusive of all imaging guidance and monitoring, percutaneous; first vein treated

출처: American medical association 2021

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 하지정맥류

하지정맥류(varicose veins)란 정맥이 비뚤어지고 꼬불꼬불할 뿐만 아니라 확장되어 있는 질환으로(이정상, 2016) 기립 자세에서 피하 정맥의 3 mm 이상의 확장 소견으로 정의한다. 이는 만성정맥질환의 한 증상으로 최근에는 단일 병명으로 사용되는 경우가 많다. 보다 넓은 의미에서 만성정맥질환은 미세혈관확장증(1~3 mm), 하지 정맥류(3 mm 이상), 만성정맥부전증(부종, 피부색소침착, 정맥궤양)으로 분류할 수 있으며 하지정맥류는 이 중 한 증상의 표현이다(양신석, 2020).

위험인자

연령 증가는 하지정맥류 발생의 주요 위험인자이다. 18세 이상 성인의 1/3에서 하지정맥류가 보고되며 나이가 증가할수록 유병률은 증가한다. 최근에는 혈관내 치료 술기의 도입으로 고위결찰술에 비해 수술위험도가 낮아져 고령의 환자도 기대수명 및 삶의 질을 고려하여 선택적으로 수술을 시행할 수 있다(양신석, 2020).

여성에서 하지정맥류의 발생위험이 더 높다. 정확한 기전은 알려져 있지 않지만 임신 중 여성호르몬의 변화 및 골반 내 정맥 압박이 하지정맥의 확장을 유발하여 정맥류 발생을 증가시킨다. 이러한 위험요인은 출산 후 대부분 소실되지만 임신의 경험이 있는 여성은 이후 82% 이상에서 하지정맥류를 경험하는 것으로 보고되었다(양신석, 2020).

유럽인에서는 25세에서 74세 사이에 2명 중 1명이 하지정맥류가 있다고 보고된다. 우리나라에서는 80~120만명의 하지정맥류 환자가 있을 것으로 추정되며, 인구 100명당 20~24명 발생하는 것으로 추정된다. 여자에서 빈발하며 대략, 45세 이상에서 45%로 남자보다 많으며, 50세가 넘는 남자에서도 추정 35% 이상에서 발생하는 전형적인 노화성, 중력 질환이다(이정상, 2016).

병태생리

하지정맥류 및 만성정맥질환의 주요 병태생리는 하지의 증가하는 정맥압이다. 정맥압 상승의 주요 원인은 정맥판막의 부전, 유출정맥폐색 및 장딴지 근육의 수축기능부전 등이 있다. 정상 성인에서 기립 시 발목에서의 정맥압은 약 90 mmHg으로 다리를 들어 올리거나 보행에 의한 장딴지 근육의 수축이 발생할 경우 심장으로 돌아가는 정맥혈류가 증가하면서 정맥압은 감소하게 된다. 정상 판막은 정맥혈의 역류를 막아 하지의 정맥혈 정체를 억제하여 결과적으로 정맥압 상승 속도를 감소시킨다. 정상 성인에서 보행 중 정지 시 발목에서의 정맥압은 약 30초 동안 서서히 증가하여 90 mmHg에 도달하게 된다. 반면에 정맥부전증이 있는 환자에서는 3~4초 이상 빨리 기저 정맥압에 도달하여 정상에 비해 상대적으로 오랜 시간 동안 높은 정맥압을 유지하며 만성정맥고혈압 상태를 유지하게 된다. 표재정맥뿐 아니라 심부정맥 및 관통정맥의 판막부전 역시 표재정맥으로 정맥압이 전달되어 하지정맥류를 유발할 수 있다. 하지정맥혈의 유출폐색은 만성적으로 정맥압을 상승시켜 하지정맥류를 유발한다. 심부정맥혈전증은 특히 장골-대퇴정맥의 혈전증일 경우 장기적으로 하지정맥류 발생의 주요 원인이 된다. 이 외에도 선천성 혈관기형이나 수술, 외상에 의한 2차성 정맥폐색의

경우에도 하지정맥류가 발생할 수 있다. 드물지만 장딴지 근육의 기능부전도 하지정맥압을 상승시켜 하지정맥류의 원인이 된다(양신석, 2020).

증상

하지정맥류의 증상은 매우 다양하며 비특이적이다. 정맥류 발생은 장기간에 걸쳐 높은 정맥압에 의해 나타난 것으로 많은 환자들은 장시간 높은 하지의 정맥압에 적응되어 있는 관계로 증상 호소가 없는 경우가 많으며 실제로 많은 환자가 증상호소 없이 미관상의 문제로 병원에 오게 된다. 그러나 높은 정맥 고혈압으로 인하여 하지의 통증이나, 열감, 그리고 하지부종, 피로감이나 중압감, 근육경련 등의 증상을 호소하는 경우도 많다. 그 외에도 정맥류가 외상에 의해 국소적으로 출혈을 보일 수도 있으며, 정맥염이나 혈전이 생길 수도 있고 정맥성 궤양이나 피부변색 및 색소 침착 그리고 피부경화 등도 나타날 수 있다(양신석, 2020; 조대운, 2010).

진단

하지정맥류는 육안으로 쉽게 관찰 및 진단할 수 있다. 서혜부 하방에서 발까지 시진을 통해 3 mm 이상의 정맥류를 관찰하고 동반된 부종 및 피부 변화를 확인한다. 회음부, 서혜부에서 정맥류가 관찰되는 경우 골반내 정맥의 기능 부전, 폐색 유무를 확인하여야 한다. 무증상의 하지정맥류는 피하층의 돌출된 정맥 형태로 혈전을 동반하지 않으면 일반적으로 통증이 없고 쉽게 압박된다. 대부분 무릎관절 하방으로 대복재정맥이나 소복재정맥의 분지 혈관 형태로 관찰되고 드물게 관통정맥에서 기시하기도 한다. 피부 병변은 주로 발목의 내외측 복사뼈 주변에 과색소침착 및 습진, 지방피부경화증으로 나타난다. 장시간 피부 병변이 악화될 경우 피부 궤양이 발생할 수 있다. 궤양은 주로 발목 주변에 발생하며 얇은 깊이의 불규칙한 경계를 보이며 통증이 심하지 않아 임상양상으로 동맥부전에 의한 궤양과 쉽게 구별된다(양신석, 2020).

초음파 검사는 하지정맥류 환자에서 판막부전 및 유출정맥 폐색의 유무(병태생리학적 분류) 및 위치(해부학적 분류)를 쉽게 진단할 수 있는 영상검사이다(양신석, 2020). 최신 하지정맥류 임상진료지침에서는 초음파 검사를 만성정맥질환의 진단 및 수술 후 추적관찰 시 유용한 비침습적 검사로 적극 권장한다고 제시하였다(오행진 등, 2020).

1.3.2 하지정맥류의 치료방법

하지정맥류의 현재의 병태생리 및 치료는 1980년 Trendelenberg에 의해 서술되었다. 그는 대복재정맥(great saphenous vein, GSV)의 역류가 만성정맥부전증의 병태생리로 가정하고 허벅지 중간 부위에서 대복재정맥을 결찰(ligation)하여 치료효과를 보고하였다. Moore는 Trendelenber의 보고를 바탕으로 1986년에 대복재정맥의 근위부에서 결찰을 시행하는 'high ligation'을 보고하였고 이 수술법은 현재에도 시행하는 대복재정맥 고위결찰술이다(양신석, 2020).

2000년대 들어서면서 하지정맥류 치료의 개념과 방법이 변화가 생겼다. 기존의 고위결찰술은 마취가 필요하고 절개 및 결찰 과정에서 수술적 합병증의 발생위험이 있으며 수술 후 회복기간이 긴 단점이 있다. 이를 극복하기 위해 비침습적 수술방법들이 하지정맥류 치료에 적용되었다. 1999년 고주파치료가 미국 식품의약국에서 승인된 이후 다양한 형태의 혈관내 치료가 하지정맥류 치료방법으로 소개되었다. 이들 중 현재

국내에서 시행 가능한 혈관내 치료법은 정맥내고주파열치료(endovenous radiofrequency ablation, RFA), 정맥내레이저절제(endovenous laser ablation, EVLA), 경피적 기계화학 정맥절제 (mechanochemical ablation; ClariVein, Merit Medical, UT, USA), 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥폐색술 등이 있다. 이러한 혈관내 치료는 팽창마취 및 열폐색술 유무에 따라 분류될 수 있다(양신석, 2020).

고위결찰 및 발거술(high ligation and stripping, HL/S)

고위결찰(high ligation)은 대중적 치료에 비해 증상완화 및 미용효과가 우월하여 수십 년 간 하지정맥류의 표준치료로 시행되었다. 전신마취 혹은 부분마취가 필요하지만, 수술 합병증, 재발에 대해 혈관내 치료와 비슷한 결과를 보여 여전히 시행되고 있다. 최근에 발표된 진료지침에는 고위결찰보다 혈관내 치료를 더 권장하고 있지만 일부 환자에서는 고위결찰이 더 효과적인 치료가 될 수 있다(양신석, 2020).

복재정맥의 역류가 진단된 환자에서 보존적 치료보다 고위결찰 및 발거술(stripping)의 수술적 치료를 더 우수하게 보고하고 있다. 고위결찰만 시행한 그룹과 고위결찰과 발거술을 동시에 시행한 그룹 간의 재수술 필요성을 비교하였을 때, 각각 6%와 20%로 고위결찰만 시행한 그룹의 재수술 필요성이 유의하게 높았다. 대복재정맥의 발거술 시 무릎관절 부위까지 한 경우와 발목부위까지 한 경우를 비교한 결과 증상의 완화와 남아있는 정맥류의 차이는 없는 반면, 발목 부위까지 제거한 경우 복재신경 손상을 포함한 합병증이 유의하게 많이 발생한다는 보고가 있어 무릎 이하의 발거술은 신중히 접근하여야 한다(박인수 등, 2020).

레이저 치료

레이저 치료(endovenous laser ablation)는 열폐색술로 고주파 치료와 가장 많이 사용되고 있는 시술로, 복재정맥의 역류를 효과적으로 치료함녀서 수술에 비해 일상생활로의 복귀가 빠른 장점이 있다. 초기 저파장(810~1,064 nm) 레이저는 bare tip을 이용한 hemoglobin specific 레이저로 수술 후 정맥파열에 의한 통증 빈도가 많았다. 최근에는 이러한 단점을 보완한 고파장(1,320~2,100 nm) 레이저 및 radial tip으로 우수한 성적을 보고하고 있다. 레이저 치료는 열에 의한 심부정맥혈전을 예방하기 위해 복재정맥 이행 하반 2 cm에서부터 치료를 시작하며, 수술 중 통증조절을 위해 리도카인을 이용한 팽창마취(tumescent injection)가 필요하다(양신석, 2020).

고주파 치료

고주파 치료(radiofrequency ablation, RFA)는 레이저 치료와 마찬가지로 우수한 치료효과 및 일상생활로의 빠른 복귀를 보인다. 국내에서 사용 가능한 고주파 치료기기는 ClosureFast EndoVenous Radiofrequency Ablation이 있다. RFA는 7 cm와 3 cm의 segmental ablation tip을 갖는 구조로 본체에서 120 ℃로 자동을 조절하여 구간별 20초 동안 치료하며, 레이저 치료와 마찬가지로 수술 중 통증조절을 위한 팽창마취가 필요하다. 5년 추적관찰한 다기관 코호트 연구에서 고주파 치료의 대복재정맥 폐색률과 무역류 대복재정맥은 각각 91.9%, 94.9%의 우수한 성적을 보고하였다(양신석, 2020).

경피적 기계화학 정맥절제

EVLA와 RFA는 발생하는 열에 의한 주변 조직의 손상을 예방하기 위해 팽창마취가 필요한 단점이 있다. 경피적 기계화학 정맥절제는 이런 단점을 보완한 non-thermal technique으로 국내에서는 ClariVein을 사용한 기술이 사용되고 있다. ClariVein은 고회전 와이어가 정맥 내에서 회전하면서 혈관벽의 기계적 손상 및 수축을 유발하고 동시에 경화제를 주입하여 역류를 하는 복재정맥 폐색을 유도한다. 최근에는 손으로 직접 경화제를 주사하는 단점을 보완하여 자동 펌프를 이용한 주입을 적용한 방법이 국내 연구에서 보고되었다. 10개의 코호트연구를 포함한 메타분석에서 ClariVein을 이용한 복재정맥폐색률은 2년과 3년 결과가 각각 91%와 89%로 보고되었다(양신석, 2020).

혈관주사경화요법

상기 언급된 정맥류의 수술적 치료 외에 정맥류의 다른 형태의 적극적 치료법으로 정맥류상 정맥의 주사경화 시술이 있는데, 혈관주사경화요법(sclerotherapy)으로 알려져 있다. 혈관주사경화요법은 혈관을 경화시키는 약물을 정맥류가 있는 부위의 정맥에 주입하는 기술로, 인위적으로 정맥의 화학적 염증을 유도하고, 이것이 정맥류 정맥의 반흔 형성(cicatrization) 또는 결합조직으로의 변형(transformation)을 유발하게 된다(이정상, 2016).

혈관경화요법은 위험하지 않은 치료방법으로 환자에게 심한 불편감을 유발하지 않지만, 장기적 효과는 예상하기 어렵다. 종종 혈관경화요법 후 수 년이 지나고 나서 똑같은 복재정맥 정맥류가 종종 재발하는데, 이는 근본수술을 하였다면 막을 수 있는 것이다. 혈관경화요법은 거미상 정맥 및 망상 정맥치료에 있어 역류가 없는 경우에 매우 유용하며, 역류 있는 하지정맥 수술에 대한 2차적 보조 치료법으로 사용되기도 한다(이정상, 2016).

비수술적 보존적 치료

적극적인 치료법 외에, 다양한 형태의 보존적 요법들이 정맥 질환의 치료에 이용되고 있다: 압박밴드, 압력정맥스타킹, 물리적 울혈 제거, 울혈 제거 운동, 다리 냉수용, 경구정맥약물(venotonics) 요법. 압박스타킹이나 압박밴드는 종아리 근육을 지탱하는데 도움을 주며, 그를 통해 정맥 근육 펌프의 기능을 향상시킨다(이정상, 2016).

압박 치료는 비수술적 보존적 치료에서 가장 많이 사용되는 방법으로, 탄력스타킹, Unna boots, 공기압박 치료 등이 정맥압 감압을 위해 적용할 수 있다. 원위부로 갈수록 압력이 강한 단계 압박스타킹이 선호되며 증상에 따라 발목 유지 압력을 선택하여 다양한 제품이 이용 가능하다. American Venous Forum에서는 유증상의 하지정맥류 환자에서 발목 압력 20-30 mmHg의 압박스타킹을 권장하고 있다. 또한 정맥궤양이 동반되거나 재발의 위험이 있는 환자에서도 압박스타킹이 치료로 권장된다(양신석, 2020).

1.4 국내·외 임상진료지침

1.4.1 국내 임상진료지침

2021년 대한정맥학회에서 발표된 하지정맥류 임상진료지침 개정안의 내용 중 치료 관련 내용은 다음과 같다(대한정맥학회, 2021).

표 1.7 대한정맥학회 하지정맥류 임상진료지침, 치료 관련 권고문(대한정맥학회, 2021)

권고	권고내용	권고등급	근거수준
5	(압박치료) 증상을 동반한 정맥류 환자에서 증상완화를 위해 20~30 mmHg의 압박 스타킹을 사용하는 것을 권고한다.	I	B
6	(약물치료) 만성정맥부전의 환자에게 vasoactive 약제로 micronized purified flavonoid fraction (MPFF) 계통의 약제 사용을 권고할 수 있다.	II	A
7	(경화치료) 수술적 치료 혹은 정맥 내 열 치료가 어려운 정맥류(치료 후 재발된 정맥류, 정맥 기형, 관통 정맥, 정맥성 궤양 등)나 고령 환자 등의 고위험환자에서 Foam 경화요법을 2차적 요법으로 시행할 수 있다.	I	A
8	(수술치료) 복재정맥의 역류가 진단되고 치료가 필요한 환자에게 고위결찰 및 발거술을 시행할 수 있다.	I	A
9	(정맥절제술) 정맥절제술은 고위결찰 및 발거술, 정맥 내 열 치료, 정맥 내 비열 치료, 경화요법 등과 동시에 혹은 수술 후에 단계적으로 시행할 수 있다.	II	B
10	(정맥내 열치료) 대복재정맥 또는 소복재정맥 역류를 동반한 정맥류 환자에게 레이저 혹은 고주파 열 치료 장비를 이용하여 치료하는 것을 권고한다.	I	A
11	(정맥내 비열치료) 대복재정맥 또는 소복재정맥의 역류를 동반한 정맥류 환자에게 '시아노아크릴레이트를 이용한 정맥폐쇄술(cyanoacrylate embolization)' 혹은 '경피적 기계화학 정맥폐쇄술(mechanochemical ablation)'을 선택적으로 사용할 수 있다.	II	C
12	(압박스타킹) 정맥내 열 치료, 기계화학 정맥폐쇄술, 발거술, 혈관경화요법 후에 효과적인 회복을 위해 압박스타킹의 착용을 권고한다.	I	A

권고등급: I (strong recommendation); II (weak recommendation)

근거수준: A (근거의 질 수준 높음); B (근거의 질 수준 중등도); C (근거의 질 수준 낮음)

1.4.2 국외 임상진료지침

2022년 유럽혈관외과협회(European Society for Vascular Surgery, ESVS)에서 발표한 하지의 만성정맥질환 관리 임상진료지침 중 치료 관련 주요 내용은 다음과 같다(De Maeseneer et al., 2022).

표 1.8 유럽혈관외과협회 임상진료지침, 치료 관련 권고문(2022)

권고	권고내용	권고등급	근거수준
28	For patients with great saphenous vein incompetence requiring treatment, endovenous thermal ablation is recommended as first choice treatment, in preference to high ligation/stripping and ultrasound guided foam sclerotherapy.	I	A
29	For patients with saphenous trunk incompetence undergoing thermal ablation, the selection of the device should be left to the discretion of the treating physician.	I	B
30	For patients with great saphenous vein incompetence requiring treatment, cyanoacrylate adhesive closure should be considered when a non-thermal non-tumescent technique is preferred.	II a	A
31	For patients with saphenous trunk incompetence undergoing treatment, ultrasound guided foam sclerotherapy may be considered for treating saphenous trunks with a diameter less than 6 mm.	II b	B
32	For patients with superficial venous incompetence treated with foam sclerotherapy, the procedure should be performed under ultrasound guidance.	I	C
33	For patients with great saphenous vein incompetence requiring treatment, catheter directed foam sclerotherapy with or without the use of peri-venous tumescent solution may be considered.	II b	B
34	For patients with great saphenous vein incompetence requiring treatment, mechanochemical ablation may be considered when a non-thermal non-tumescent technique is preferred.	II b	A
35	For patients with great saphenous vein incompetence requiring treatment, high ligation/stripping should be considered, if endovenous thermal ablation options are not available.	II a	A

권고등급: I (Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful and effective); II (Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy or the given treatment or procedure); II a (Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy); II b (Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion); III (Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful)

근거수준: A (Data derived from multiple randomised clinical trials or meta-analyses); B (Data derived from a single randomised clinical trial or large non-randomised studies); C (Consensus of experts opinion and/or small studies, retrospective studies, and registries)

1.5 선행 체계적 문헌고찰

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술 관련 선행 체계적 문헌고찰은 5편이 확인되었다(Amshar et al., 2021; Dimech et al., 2020; García-Carpintero et al., 2020; Guo et al., 2021; Vos et al., 2017). 해당 연구결과에 따르면, 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술이 기존에 사용되고 있는 정맥내 열치료(RFA, EVLA)와 효과가 유사하고, 정맥내 비열 치료법 적용으로 인해 일부 부작용은 적게 발생한 것으로 보고하고 있다.

표 1.9 선행 체계적 문헌고찰

1저자(연도)	연구특성	결과	결론
Amshar (2021)	<ul style="list-style-type: none"> 연구목적: CAC와 EVLA 효과 비교 	<ul style="list-style-type: none"> 선택문헌: RCT 2편, 코호트연구 3편 정맥 폐쇄율: 두 군 간 유의한 차이가 없음 <ul style="list-style-type: none"> - RCT 2편: OR 0.71, 95% CI 0.36, 1.40 - 코호트 3편: OR 0.59, 95% CI 0.289, 1.26 VCSS 점수 : 두 군 간 유의한 차이가 없음(MD -0.99, 95% CI -0.20, 0.03) 시술 전후 통증 점수: EVLA군에 비해 CAC군이 유의하게 낮음(SMD -1.34, 95% CI -2.13, -0.55) 피부 착색: EVLA군에 비해 CAC군이 유의하게 낮음(CAC 0.60%, EVLA 4.46%; p=0.008) 신경 손상 발생: EVLA군에 비해 CAC군이 유의하게 낮음(CAC 0%, EVLA 3.94%; p=0.0074) 정맥염, 심부정맥혈전증, 반상출혈 발생률: 두 군 간 유의한 차이가 나타나지 않음 중재시간: CAC군이 유의하게 빠름 	<p>CAC는 EVLA와 유사한 효과를 보임. 그러나, CAC 치료가 시술 전후 통증이 적으며, 피부 착색 및 신경 손상의 비율이 낮고, 빠른 중재시간과 관련이 있음</p>
Dimech (2020)	<ul style="list-style-type: none"> 연구목적: CAC와 기존 치료방법 간 효과성, 안전성 비교 	<ul style="list-style-type: none"> 선택문헌: RCT 3편, 전향적 관찰연구 9편, 후향적 관찰연구 5편 2년 시점 표적정맥의 완전 폐쇄율: CAC 93.7%, RFA 90.9%, EVLA 91.5% CAC 치료군에서 보고된 합병증이 가장 낮았으며, 주로 피멍, 정맥염, 통증이 가장 흔하게 보고된 합병증임 삶의 질: 치료법 간 삶의 질 향상 정도를 유사함 	<p>CAC는 압박스타킹 사용이 필요없는 간단하고, 안전하고, 효과적인 치료방법임. 다만, 장기적 이득에 대한 평가가 요구됨</p>
García-Carpintero (2020)	<ul style="list-style-type: none"> 연구목적: CAC와 기존 치료방법 간 효과성, 안전성 비교 검색기간: ~2018년 9월 	<ul style="list-style-type: none"> 선택문헌 <ul style="list-style-type: none"> - 효과성 검토: RCT 2편, 관찰연구 1편 - 안전성 검토: 증례연구 10편 폐쇄율 <ul style="list-style-type: none"> - CAC vs. RFA (2편) : RR 1.03, 95% CI 0.97, 1.08 - CAC vs. EVLA (2편) : RR 1.02, 95% CI 0.98, 1.06 반상출혈 발생률 <ul style="list-style-type: none"> - CAC vs. RFA (2편) : RR 0.46, 95% CI 0.22, 0.95 - CAC vs. EVLA (2편) : RR 0.57, 95% CI 0.15, 2.23 정맥염 발생률 <ul style="list-style-type: none"> - CAC vs. RFA (2편) : RR 0.58, 95% CI 0.30, 1.11 - CAC vs. EVLA (2편) : RR 0.65, 95% CI 0.36, 1.17 	<p>CAC, RFA, EVLA 치료법 모두 질환 중증도를 감소시키는 것으로 확인되었으나, 치료법 간 유의한 차이는 확인되지 않음. 안전성 측면에서 12개월 시점에 CAC가 EVLA 또는 RFA에 비해 부작용이 적었으며, 중증도가 낮은 것으로 보고됨. CAC의 장점은 물리적인 또는 열로 인한 정상 조직의 손상이 없기 때문에 수술 중과 수술 후 통증이 기존의 방법들에 비해 더욱 적으며, 시술시간 및 회복시간이 짧다는 점임. 또한 팽창마취제 및 압박 붕대의 사용이 필요 없음</p>
Guo (2021)	<ul style="list-style-type: none"> 연구목적: 복재정맥 부전 환자 대상 CAC와 EVLA 효과 비교 검색기간: ~2020년 4월 	<ul style="list-style-type: none"> 선택문헌: RCT 3편, 코호트연구 1편 <ul style="list-style-type: none"> - CAC vs. (EVLA+RFA 또는 RFA 단독) : RCT 2편 - CAC vs. EVLA : RCT 1편, 코호트연구 1편 폐쇄율: CA와 ETA (EVLA 또는 RFA 포함) 비교 	<p>복재정맥 부전 환자에서 ETA 치료군에 비해 CAC 치료군에서의 전체적인 결과가 좋음</p>

1저자(연도)	연구특성	결과	결론
	<ul style="list-style-type: none"> • PICO - 중재시술: CAC - 비교시술: EVLA, RFA - 결과변수 · 폐쇄율(1년, 2년) · 반상출혈 발생률 · 정맥염 발생률 · 시술시간 	<ul style="list-style-type: none"> 시 통계적으로 유의한 차이 없음 • 증상 완화: 두 그룹 간 유사함 • 반상출혈 발생률: RFA에 비해 CAC에서 낮음 • 부작용 발생률: EVLA에 비해 CAC에서 유의하게 낮음 • ETA와 비교하여, CAC 치료 시 통증 점수가 낮았으며, 압박스타킹 필요 없고, 일상생활로 더 빨리 복귀함. 삶의 질 점수가 유의하게 향상됨 	
Vos (2017)	<ul style="list-style-type: none"> • 연구목적: 새롭게 개발된 정맥내 비열 치료법의 효과성 평가 • 검색기간: ~2016년 12월 • 대상환자: 대복재정맥 하지정맥류 • PICO - 중재시술: CAC, MOCA - 결과변수 · 일차결과: 해부학적 성공률(추적관찰기간 최소 6개월 이내에 초음파 검사상 폐쇄 또는 역류가 없는 경우) · 이차결과: 시술 성공률(초음파 검사상 GSV 폐쇄와 함께 시술이 성공적으로 종료된 경우), VCSS, AVVQ, 합병증 	<ul style="list-style-type: none"> • 선택문헌: 총 15편(CAC 8편, MOCA 7편) • 통합 해부학적 성공률 - CAC : 6개월 94.8%, 1년 89.0% - MOCA : 6개월 94.7%, 1년 94.1% • VCSS, AVVQ : CAC, MOCA 모두 시술 후 향상됨 	<p>정맥내 열 치료의 대안적 치료법으로 정맥내 비열 치료법은 유망함. 그러나, 실제 임상 영역에서 새로운 기술의 정확한 역할을 결정하기 위해서는 질 높은 RCT 연구가 필요함</p>

AVVQ, Aberdeen Varicose Vein Questionnaire; CAC, cyanoacrylate adhesive closure; CI, confidence interval; ETA, endovenous thermal ablation; EVLA, endovenous laser ablation; EVTA, endovenous thermal ablation; GSV, great saphenous vein; MD, mean difference; MOCA, mechanochemical endovenous ablation; OR, Odds ratio; RCT, randomized controlled trial; RFA, radiofrequency ablation; RR, risk ratio; SMD, standardized mean difference; VCSS, Venous Clinical Severity Score

1.6 기존 의료기술평가

본 기술은 2016년 3월 의료기기 허가-신의료기술평가 통합심사안건으로 신청되었으며, 2016년 제11차 신의료기술평가위원회(2016.11.25.)에서 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자를 대상으로 정맥 역류 질환의 치료와 관련된 정맥류의 혈관 내 접착 폐쇄를 위한 기술로 기존 시술과 유사한 정도의 안전성과 유효성을 가져 “안전성과 유효성이 있는 기술”이라고 심의되었다. 해당 신의료기술평가 내용은 다음과 같다.

표 1.10 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술 관련 의료기술평가

구분	내용
평가 목적	시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 안전성과 유효성 평가
평가 방법	<ul style="list-style-type: none"> • 체계적 문헌고찰 • 검색 데이터베이스: Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, Cochrane Library 및 8개 국내 데이터베이스 • 검색기간: ~2016년 6월 8일 • 주요 검색어: ‘((Varicose vein*.mp. OR exp varicose veins/) OR (Saphenous vein*.mp.)) AND ((Venaseal.mp.) OR (exp cyanoacrylates/ OR cyanoacrylate.mp.) OR (Adhesive.mp. OR exp Adhesives/) OR (exp Embolization, therapeutic/ OR embolization.mp.))’ • PICO <ul style="list-style-type: none"> - 대상환자: 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자 - 중재시술: 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술 - 비교시술 <ul style="list-style-type: none"> ◦ 고주파 열치료 ◦ 광범위정맥류발거술(스트리핑)-복재정맥 결찰 및 분지제거술 ◦ 광투시정맥흡입제거술 ◦ 레이저정맥폐색술 ◦ 초음파 유도하 혈관경화요법 ◦ 하지정맥류 냉동제거술 - 결과변수 <ul style="list-style-type: none"> ◦ 안전성 <ul style="list-style-type: none"> · 시술 관련 합병증 또는 부작용(예, 심부정맥혈전증, 폐색전증 등) · 반상출혈(ecchymosis : 피부에 검보랏빛 얼룩점이 생기는 내출혈) 발생 빈도 ◦ 유효성 <ul style="list-style-type: none"> · 표적 정맥의 완전 폐색술(시술 부위 재개통 여부 포함) · 증상 완화: AVVQ 점수, VCSS 점수, 통증 점수 등 · 삶의 질 등
평가 결과	<ul style="list-style-type: none"> • 선택문헌: 총 8편(무작위 임상시험 연구 1편, 비무작위 임상시험 연구 1편, 전후연구 4편, 증례보고 2편) • 안전성 <ul style="list-style-type: none"> - 비교연구 2편: <ul style="list-style-type: none"> ◦ 시술 관련 합병증 혹은 부작용: 중재군 0~7.4%, 비교군 0~7.7%로 기존 시술과 유사 ◦ 반상출혈 발생 빈도: 중재군이 비교군보다 더 낮게 보고됨 - 단일군 연구 6편: <ul style="list-style-type: none"> ◦ 시술 관련 합병증 혹은 부작용: 0~21.1% (세부 사례: 정맥염, 감각 이상, 피부 색소침착, 혈전 확

구분	내용
	<p>장, 접촉제 확장 등)</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 반상출혈 발생 빈도(2편): 각각 0%, 1.4% <p>⇒ 심부정맥혈전증과 폐색전 등의 심각한 합병증이 보고되지 않았고, 제조사 부작용 자료에서 폐색전증 1건이 보고되었으나, 이는 세계 판매건수 5,651건(신청자 제출자료)을 고려할 때 낮은 빈도에 해당된다는 의견임. 또한, 기존 시술과 비교 시 유사한 정도의 시술 관련 합병증을 가지고 있었으며 반상출혈 발생 빈도가 기존 시술보다 낮게 나타났고, 신청 기술에 사용되는 시아노아크릴레이트는 동맥, 위, 식도 등 다른 부위에서도 이미 접착제로 사용되고 있어 안전성은 수용 가능한 수준이라는 의견임</p> <ul style="list-style-type: none"> • 유효성 <ul style="list-style-type: none"> - 비교연구 2편: 표적 정맥의 완전 폐쇄율은 중재군이 기존 시술 시행군(레이저 정맥 폐쇄술, 고주파 정맥내막 폐쇄술) 보다 더 높고, 증상 완화와 삶의 질 향상 정도는 시술 후 일관되게 개선됨 - 단일군 연구 4편: 표적 정맥의 완전 폐쇄율(4편)은 92~100%, 증상 완화(4편)와 삶의 질 점수(2편)은 시술 이후 모두 향상됨 <p>⇒ 표적 정맥 완전 폐쇄율은 동 시술의 성공률을 나타내는 지표로 모든 문헌에서 90% 이상으로, 기존 시술보다 폐쇄율이 높아 유효한 기술이라는 의견임</p>
결론	<p>시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 현재 문헌에 근거하여 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자를 대상으로 정맥 역류 질환의 치료와 관련된 정맥류의 혈관 내 접착 폐쇄를 위한 기술로 기존 시술과 유사한 정도의 안전성과 유효성을 가져 안전성과 유효성이 있는 기술이다(근거의 수준 B)</p>

동 기술과 관련하여, 영국 국립보건임상연구소(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)에서는 2020년 3월에 하지정맥류 환자에서 시행하는 시아노아크릴레이트 글루 폐색술(cyanoacrylate glue occlusion)에 대한 중재시술지침(interventional procedure guidance)을 발표하였다(IPG670).

해당 권고에 따르면, 하지정맥류 환자에서 시아노아크릴레이트 글루 폐색술의 안전성 및 효과성에 대한 현재의 근거는 임상적 관리(clinical governance), 동의(consent), 점검(audit) 하에 표준방식(standard arrangements)으로 사용하기에 충분하다고 권고하였다. 또한, 해당 시술은 정맥초음파 사용에 대해 적절한 훈련 및 경험이 있는 임상의로 의해서만 시행되어야 한다고 제시하였다.

NICE에서 권고를 위해 수행한 개괄연구(overview)에서는 체계적 문헌고찰 2편, RCT 3편, non-RCT 3편, 사례연구 4편, 사례보고 2편을 검토하였다. 해당 문헌들에서 확인된 사용기기는 3종류로 VenaSeal Closure System, VariClose Vein Sealing System, VenaBlock Venous Closure System이 포함되었다. 해당 위원회에서는 주요한 효과성 결과지표로 정맥의 완전 폐쇄율, 재개통률(recanalization), 증상 완화, 삶의 질을 고려하였으며, 안전성 지표로는 과민성 반응, 육아종 형성(granuloma formation), 혈전 색전증, 신경 손상, 감각 이상을 고려하였다.

2. 평가목적

동 평가는 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 임상적 안전성 및 효과성 등에 대한 평가를 통해 과학적 근거를 제공하고 의료기술의 적정 사용 등 정책적 의사결정을 지원하고자 한다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 연구에서는 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 연구목적에 고려하여 “시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

본 평가 관련 핵심질문은 ‘시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자에서 임상적으로 안전하고, 효과적인가?’이다. 핵심질문에 따라 평가범위는 PICO-TS의 형식으로 구체화하였으며, 표 2.1과 같다.

표 2.1 PICO-TS 세부 내용

구분	세부내용
Patients (대상 환자)	복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자
Intervention (중재법)	시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술
Comparators (비교치료법)	<ul style="list-style-type: none"> - 수술적 치료: 광범위정맥류발거술(스트리핑)-복재정맥 결찰 및 분지제거술 - 고주파 치료: 고주파정맥내막폐색술 - 레이저 치료: 레이저정맥폐색술
Outcomes (결과변수)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성 <ul style="list-style-type: none"> - 시술 관련 합병증 및 부작용 ■ 효과성 <ul style="list-style-type: none"> - 표적 정맥의 폐쇄율(occlusion rate) - VCSS - 삶의 질 <ul style="list-style-type: none"> · 질환 특이적 삶의 질: AWWQ, CIVIQ 등 · 일반적 건강 관련 삶의 질: EQ-5D, SF-36 등
Time (추적관찰기간)	제한 없음
Setting (세팅)	제한 없음
Study designs (연구유형)	비교연구(무작위배정 비교임상시험, 비무작위배정 비교임상시험, 코호트 연구)

AWWQ, Aberdeen Varicose Vein Questionnaire; CIVIQ, Chronic Venous Insufficiency Quality-of-Life Questionnaire; EQ-5D, EuroQol-5 Dimension; SF-36, Short Form-36; VCSS, Venous Clinical Severity Score

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL 데이터베이스를 이용하였다(표 2.2).

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

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

1.3.2 국내

국내 데이터베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하여 문헌검색을 수행하였다(표 2.3).

표 2.3 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/
한국과학기술정보연구원(ScienceON)	https://scienceon.kisti.re.kr/

1.3.3 검색전략

검색전략의 수립은 선행 연구를 통해 주요 개념어와 관련 용어를 파악하고, 이를 바탕으로 검색어를 선정하였다. 국외 문헌 검색 시 검색어는 Ovid-MEDLINE에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하여 적용하였으며, MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 국내 문헌 검색의 경우 검색기능의 제한이 있어 치료재료인 '시아노아크릴레이트'에 초점을 맞추어 광범위하게 검색을 실시하고, 이후 하지정맥류 환자를 대상으로 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술이 수행된 문헌을 수기로 확인하였다. 문헌검색 시 검색기간 및 출판된 언어는 제한하지 않았다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

1.4 문헌선정

문헌선택은 기존에 수립된 선택 및 배제기준에 의거하여 진행하였다. 검색된 문헌들에 대해 두 명의 평가자가 독립적으로 문헌선정 과정을 수행 후, 의견 합의를 통하여 문헌을 최종 선정하였다. 이러한 과정에서 평가자 간 의견의 불일치가 있을 경우 제 3자 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다. 1차 선택배제 과정에서는 문헌의 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하고, 2차 선택배제 과정에서는 초록에서 선택 여부의 명확한 판단이 어려운 문헌의 원문을 검토하여 사전에 정한 문헌 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> - 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자를 대상으로 한 연구 - 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술이 수행된 연구 - 적절한 의료결과가 하나 이상 보고된 연구 	<ul style="list-style-type: none"> - 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) - 원저가 아닌 연구(종설, editorial, letter, comment, note 등) - 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 - 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등) - 중복 출판된 연구

1.5 비뚤림 위험 평가

RCT 연구의 비뚤림 위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 사용하여 두 명의 평가자가 독립적으로 시행하고 의견 불일치 시 논의를 통해 조정하였다. RCT 연구에 사용되는 Cochrane의 RoB는 기본적으로 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 결과 보고의 6가지 평가영역에 대해 평가한다. 본 평가에서는 추가적으로 결과평가에 대한 눈가림의 경우 객관적 결과와 주관적 결과로, 불충분한 결과자료의 경우에는 단기결과와 장기결과를 나누어 평가를 진행하였다. 이에 총 8가지 평가영역에 대해 비뚤림 위험을 평가하였으며, 각 영역의 비뚤림 위험에 대해 '낮음/높음/불확실'의 3가지 형태로 평가하였다. RoB 도구의 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같다.

비무작위 연구(non-randomized studies) 문헌의 비뚤림 위험 평가는 Risk of Bias Assessment Tool for Nonrandomized Studies (RoBANS ver.2)를 사용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행할 것이다(김수영 등, 2013). RoBANS는 비뚤림 유형에 따른 주요 평가 항목을 규정하여 무작위배정 비교임상 시험 연구 이외의 비무작위연구에 적용할 수 있는 비뚤림 위험 평가 도구로 개발되었으며 총 8개 세부항목으로 이루어져 있고, 각 문항에 대해 '낮음/높음/불확실'의 3가지 형태로 평가된다. 평가결과가 '낮음'이면 비뚤림 위험이 적은 것으로 판단한다. 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같다.

1.6 자료추출

자료추출은 사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 수행하였다. 한 명의 평가자가 우선적으로 자료추출 서식에 따라 문헌을 정리한 후 해당 내용에 대한 오류가 있는지에 대해 다른 평가자가 확인하는 방식으로 진행하였다. 자료추출에 포함된 주요 내용은 연구의 일반적 사항(연구설계 등), 대상자 특성, 중재 또는 비교중재의 특성, 결과, 결론, 연구비 출처 등이 포함되었다.

1.7 자료합성

자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 메타분석을 수행하였으며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하여 결과를 제시하였다.

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술 관련 문헌은 문헌 간 임상적 다양성이 존재하므로 변량효과 모형(random effect model)을 사용하여 효과 추정치인 오즈비(odds ratio, OR)를 산출하였다. 또한, 메타분석 시 이질성(heterogeneity)은 우선 forest plot을 통하여 시각적으로 확인하고, I^2 통계량을 기준으로 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다. I^2 통계량이 0~40%는 이질성이 나타나지 않은 것으로, 30~60%는 중간 정도의 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 5.4를 이용하였다.

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, 2015). 이 과정을 통해 우리나라의 임상 현실 및 치료현황을 고려한 주요 결과지표에 대한 근거수준 제시 및 향후 연구와 관련한 의미를 제시하고자 하였다.

2. 사회적 가치 평가

의료기술재평가에 일반 국민의 의견을 반영하기 위해 동 기술의 사회적 가치 평가 영역에 대해 구조화된 질문지를 이용하여 의료기술평가국민참여단의 의견을 수렴하였다. 국민참여단의 의견을 근거로 분과위원회의 사회적 가치에 대한 검토의견을 받았으며, 이를 고려하여 의료기술재평가위원회에서 최종의견을 진행하였다. 국민참여단의 의견 수렴 방법은 [부록 4]에 제시하였다.

3. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 권고결정을 내리며, 권고결정은 다음과 같은 권고등급 체계 및 설명을 따른다(표 2.5).

표 2.5 권고등급 체계 및 정의

권고등급	설명
권고함	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함	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	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
불충분	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

III

평가결과

1. 문헌선정 결과

1.1 문헌선정 개요

문헌검색전략에 의해 검색된 문헌은 총 4,921편(국내 143편, 국외 4,778편)이었다. 각 데이터베이스에서 검색된 문헌은 서지관리프로그램(ENDNOTE) 및 일부 수작업을 병행하여 중복 여부를 확인하였으며, 검색된 문헌의 15.9%(783편)를 중복 제거하였다. 중복된 문헌을 제외한 후 남은 4,138편을 대상으로 문헌 선택배제를 진행하였다.

첫 번째 단계로, 문헌 선정배제기준에 따라 제목 및 초록 검토를 통해 4,050편을 배제하여, 총 88편(국외 82편, 국내 6편)을 1차로 선별하였다. 두 번째 단계에서는 원문을 검토하였으며, 57편(국외 5편, 국내 52편)을 배제하였으며, 최종적으로 선택된 문헌은 총 31편(국외 1편, 국내 30편)이었다. 이를 통합하면, 중복 제거 후 남은 문헌 4,138편 문헌 중 4,107편(99.2%)이 배제되고, 31편(0.8%)의 문헌이 선택되었다.

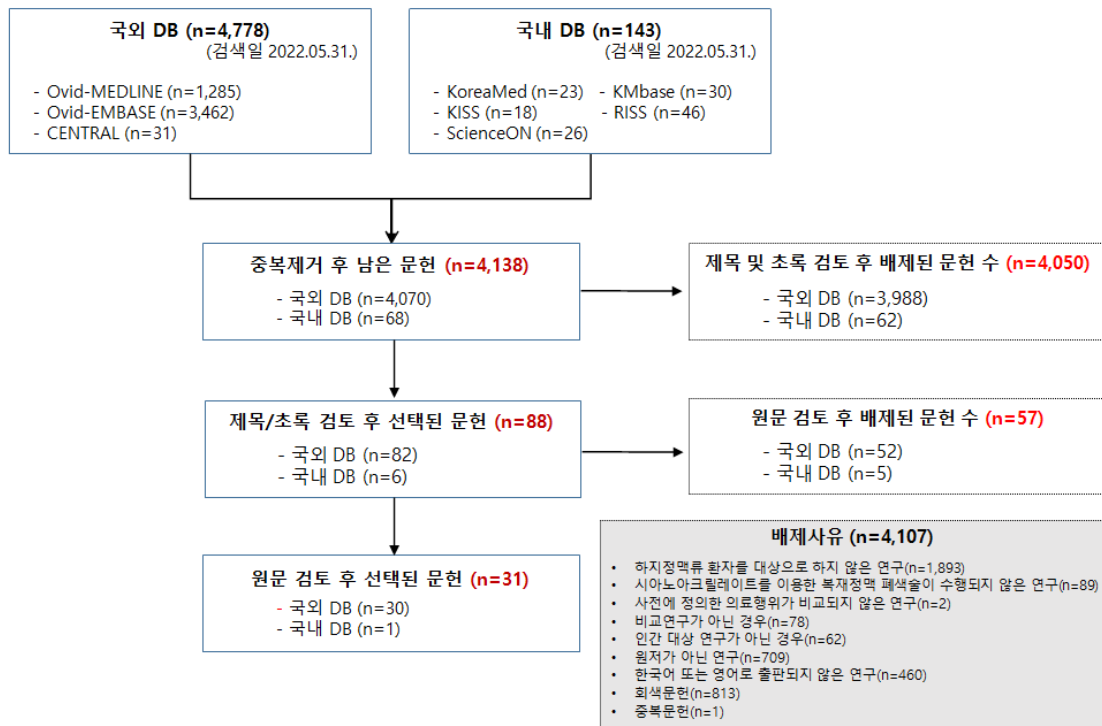


그림 3.1 문헌선정 흐름도

1.2 선택문헌 특성

본 평가에 최종 선택된 문헌은 총 31편으로, 연구기준으로는 26개 연구가 포함되었다. 선택된 문헌의 특성을 연구기준으로 기술하면 다음과 같다.

연구의 특성을 살펴보면, 연구 수행 국가는 터키 13개, 미국 8개, 한국 4개, 캐나다 2개, 그 외 국가는 스페인, 체코, 폴란드, 홍콩 각 1개씩이었다. 출판연도(문헌 기준 31편)는 2015년에 첫 번째 RCT (Morrison et al., 2015)가 발표되었으며, 이후 2016년 1편, 2017년 2편, 2018년 2편, 2019년 6편, 2020년 4편, 2021년 8편, 2022년 7편으로 관련 문헌이 증가하고 있다. 비교중재의 유형별로는 '수술'과 비교한 연구가 5개(RCT 1개, NRS 4개), 'RFA'와 비교한 연구가 18개(RCT 2개, NRS 16개), 'EVLA'와 비교한 연구가 12개(RCT 2개, NRS 10개)로 확인되었다. 각 연구별 중재군의 대상자 규모는 16명부터 246명까지 다양하였다. 연구 설계별로는 RCT 4개, non-RCT 3개, NRS 19개가 선택되었다. 사용기기를 살펴보면, 국내 도입된 VenaSeal을 사용하여 수행된 연구는 10개(RCT 2개, NRS 8개)로 확인되었다. 연구비 출처는 의료기기 업체 지원으로 수행된 연구가 1개 확인되었으며, 나머지 연구는 학회 지원 연구가 1개, 연구비 지원 없음 21개, 연구비 출처를 보고하지 않은 연구 3개인 것으로 파악되었다. 선택문헌의 특성 및 대상자 특성은 다음의 표에 구체적으로 제시하였다.

표 3.1 선택문헌의 특성

연번	1저자 (출판연도)	연구국가	연구설계	대상질환 (목표혈관)	대상자수 (limbs/veins)	중재치료	비교치료	추적관찰기간	사용기기	연구비 출처
■ 무작위배정 비교임상시험(Randomized Controlled Trial, RCT) : 4편										
1	Joh (2022)	한국	RCT	incompetent GSV	I: 63 C: 63	CAC	surgical stripping	3일, 1, 3, 6, 12 개월	VenaSeal	None
2	Calik (2019)	터키	RCT	GSV insufficiency	I: 200 C: 200	CAC	EVLA	1, 3, 6, 12개월	Turkish Glue Kit	-
3	Eroglu (2018)	터키	RCT	GSV, SSV	I: 175 → 168 C(RFA): 175 → 149 C(EVLA): 175 → 139	CAC	RFA, EVLA	1, 6, 12, 24개월	VariClose	None
4	Morrison (2020) Morrison (2019) Gibson (2018) Morrison (2017) Morrison (2015)	미국	RCT	symptomatic incompetent GSV	I: 108 C: 114	CAC	RFA	3개월, 6개월, 1, 2, 3, 5년	VenaSeal	Industry
■ 비무작위배정 비교임상시험(non-Randomized Controlled Trial, non-RCT) : 3편										
5	Balaz (2022)	체코	non-RCT	varicose vein: left GSV 90% 이상	I: 27 (30) C: 42 (51)	CAC	EVLA	1, 3, 6개월	VariClose	None
6	Bozoglan (2020)	터키	non-RCT	bilateral saphenous vein insufficiency	I: 60 C: 60	CAC	RFA	시술 후 2일, 1 주, 1, 3, 6개월	VariClose	None
7	Bozkurt (2016)	터키	non-RCT	incompetent GSV	I: 156 C: 154	CAC	EVLA	3일, 1, 3, 12개 월	VariClose	None
■ 비무작위 비교연구(Non-Randomized Study, NRS) : 19편										
8	Daylan (2022)	터키	후향적 코호트	GSV insufficiency	I: 246 C: 634	CAC	RFA	5일, 1, 6, 12개 월, 2, 3, 4년	VenaBlock	None
9	El Kilic (2022)	터키	후향적 코호트	chronic venous insufficiency	I: 73 C(RFA): 82 C(EVLA): 77	CAC	RFA, EVLA	1주, 6, 12개월, 2년, 3년, 5년	VariClose	None
10	Hwang (2022)	한국	후향적 코호트	incompetent GSV	I: 88 (142) C: 197 (321)	CAC	RFA	1주, 1, 3, 6, 12 개월	VenaSeal	Academic
11	Korepta (2022)	미국	후향적 코호트	active venous ulceration	I: 16 C(RFA): 46	CAC	RFA, EVLA	1년	VenaSeal	-

연번	1저자 (출판연도)	연구국가	연구설계	대상질환 (목표혈관)	대상자수 (limbs/veins)	중재치료	비교치료	추적관찰기간	사용기기	연구비 출처
					C(EVLA): 84					
12	Yie (2022)	한국	후향적 환자-대조군	GSV only SSV only GSV+SSV	매칭 전: I 187, C 138 매칭 후: I 87, C 87	CAC+UGFS	EVLA+UGFS	1, 7일, 1, 3개월	VenaSeal	None
13	Ay (2021)	터키	전향적 코호트	GSV insufficiency	I: 85 C(SS): 62 C(RFA): 70	CAC	surgical stripping, RFA	1년	VariClose	None
14	Balci (2021)	터키	후향적 코호트	GSV insufficiency	I: 155 C: 243	CAC	RFA	평균 5.9개월	VenaSeal	None
15	Kiguchi (2021) O'Banion (2021)	미국	후향적 코호트	superficial venous reflux in CEAP 6	I: 51 C: 68	CAC	RFA	중위값 105일	VenaSeal	None
16	Ko (2021)	한국	전향적 코호트	saphenous vein incompetence	I: 38 C: 33	CAC	RFA	1, 3, 6, 12개월	VenaSeal	None
17	Kubat (2021)	터키	후향적 코호트	GSV diameter \geq 10 mm	I: 79 C(HLS): 94 C(RFA): 264 C(EVLA1): 151 C(EVLA2): 109	CAC	high ligation+stripping (HLS) RFA EVLA at 980nm wavelength (EVLA1) EVLA at 1,470nm wavelength (EVLA2)	6, 12개월	VenaSeal	None
18	Vicente-Jimenez (2021)	스페인	후향적 코호트	symptomatic varicose vein (SSV, GSV, ASV, GSV+SSV)	I: 50 C(SS): 90 C(RFA): 93	CAC	SS, RFA	3개월, 3년	VenaSeal	None
19	Wilczko (2021)	폴란드	nRCT*	chronic venous disease (GSV, AASV, SSV)	I: 43 C: 46	CAC	EVLA	6개월, 1년, 2년	VenaBlock	None
20	Au-Yeung (2020)	홍콩	후향적 코호트	GSV, SSV	I: 68 C: 155	CAC	RFA	6주, 합병증 및 재발이 없다면,	VenaSeal	-

연번	1저자 (출판연도)	연구국가	연구설계	대상질환 (목표혈관)	대상자수 (limbs/veins)	중재치료	비교치료	추적관찰기간 매년 (평균 2.4년)	사용기기	연구비 출처
21	Kubat (2020)	터키	후향적 코호트	SSV insufficiency	I: 28 C(HLS): 44 C(RFA): 121 C(EVLA1): 39 C(EVLA2): 36	CAC	high ligation+stripping (HLS) RFA EVLA at 980nm wavelength (EVLA1) EVLA at 1,470nm wavelength (EVLA2)	6, 12개월	VariClose	None
22	Bademci (2019)	터키	후향적 코호트	GSV insufficiency	I: 75 C: 84	CAC	RFA	1, 6, 12개월	Vein Sealing System	None
23	McGuinness (2019)	캐나다	후향적 코호트	GSV	I: 62 C: 57	CAC	EVLA	I: 16개월 C: 14개월	NR	None
24	Ovali (2019)	터키	후향적 코호트	incompetent GSV	I: 116 C: 128	CAC	RFA	평균 11.9개월	VenaBlock	None
25	Yang (2019)	캐나다	후향적 코호트	GSV, SSV, AAGSV, PV	I: 148 → 106 C: 328 → 182	CAC	RFA	1주, 2개월	VenaSeal	None
26	Koramaz (2017)	터키	후향적 코호트	incompetent GSV	I: 150 C: 189	CAC	EVLA	12개월	VariClose	None

AASV, anterior accessory (great) saphenous vein; C, control group; CAC, cyanoacrylate glue closure (cyanoacrylate embolization); EVLA, Endovenous laser ablation; GSV, great saphenous vein; HL/S, high ligation/stripping; I, interventional group; PV, perforator vein; RCT, randomized controlled trial; RFA, radiofrequency ablation; SFJ, saphenofemoral junction; SPJ, saphenopopliteal junction; SS, Surgical stripping; SSV, small saphenous vein; -, not reported

표 3.2 대상자 특성

연번	1저자 (출판연도)	대상질환 (목표혈관)	대상자수	연령	성별(여성)	CEAP 점수	정맥 직경(평균)
■ 무작위배정 비교임상시험(Randomized Controlled Trial, RCT) : 4편							
1	Joh (2022)	incompetent GSV	I: 63 C: 63	I: 60.6 C: 59.0	I: 84.1% C: 28.6%	C2: I 86.9%, C 75.4% C3: I 6.6%, C 13.1% C4: I 6.6%, C 9.8% C5: I 0%, C 1.6%	I: 5.7 C: 6.8 * Large saphenous veins > 20mm → 배제
2	Calik (2019)	GSV insufficiency	I: 200 C: 200	I: 38.6 C: 38.4	I: 57.0% C: 54.5%	C2: I 73%, C 71% C3: I 22%, C 26% C4a: I 3%, C 2% C4b: I 2%, C 1%	Above knee: I 7.6, C 7.4 Below knee: I 5.1, C 5.4
3	Eroglu (2018)	GSV, SSV	I: 168 C(RFA): 149 C(EVLA): 139	I: 47.7 C(RFA): 44.9 C(EVLA): 45.9	I: 58.3% C(RFA): 56.4% C(EVLA): 52.2%	C2: I 2.4%, C(RFA) 1.3%, C(EVLA) 2.9% C3: I 55.4%, C(RFA) 57.7%, C(EVLA) 55.4% C4: I 42.3%, C(RFA) 38.3%, C(EVLA) 41.7% C5: I 0%, C(RFA) 2.0%, C(EVLA) 0% C6: I 0%, C(RFA) 0.7%, C(EVLA) 0%	I: 7.6 C(RFA): 7.8 C(EVLA): 8.0
4	Morrison (2020) Morrison (2019) Gibson (2018) Morrison (2017) Morrison (2015)	symptomatic incompetent GSV	I: 108 C: 114	I: 49.0 C: 50.5	I: 77% C: 82%	C2: I 57%, C 56% C3: I 30%, C 32% C4a: I 12%, C 11% C4b: I 2%, C 2%	Mid GSV: I 4.9, C 5.1 Proximal GSV: I 6.3, C 6.6
■ 비무작위배정 비교임상시험(non-Randomized Controlled Trial, non-RCT) : 3편							
5	Balaz (2022)	varicose vein: left GSV 90% 이상	I: 27 (30) C: 42 (51)	I: 43.5 C: 56.5	I: 77% C: 55%	C2: I 40%, C 16% C3: I 57%, C 63% C4: I 3%, C 6% C5: I 0%, C 4% C6: I 0%, C 12%	I: 5.7±1.2 C: 5.6±1.1
6	Bozoglan (2020)	bilateral saphenous vein insufficiency	I: 60 C: 60	I: 44 C: 44.2	I: 53.3% C: 53.3%	I: 3.2±0.4, C: 3.2±0.4	GSV (SFJ) : I 9.6±1.7, C 10.3±2.8 GSV (knee): I 6.2±1.4,

연번	1저자 (출판연도)	대상질환 (목표혈관)	대상자수	연령	성별(여성)	CEAP 점수	정맥 직경(평균)
							C 6.4±2.3
7	Bozkurt (2016)	incompetent GSV	I: 156 C: 154	I: 42.5 C: 40.2	I: 51.3% C: 50.6%	C2: I 67.5%, C 76.3% C3: I 24.7%, C 21.2% C4a: I 5.8%, C 1.3% C4b: I 1.9%, C 1.3%	I: 7.2 C: 7.1
■ 비무작위 비교연구(Non-Randomized Study, NRS) : 22편							
8	Daylan (2022)	GSV insufficiency	I: 246 C: 634	I: 49.8 C: 48.6	I: 56.1% C: 56.3%	<C3: I 18.0%, C 26.8% ≥C3: I 82.0%, C 73.2%	GSV diameter >15 mm → 배제
9	El Kilic (2022)	chronic venous insufficiency	I: 73 C(RFA): 82 C(EVLA): 77	49.7±11.6	52%	C2: 69.4% C3: 25.0% C4a: 3.0% C4b: 2.6%	6.9±1.7
10	Hwang (2022)	incompetent GSV	I: 142 C: 321	I: 53.8 C: 55.2	I: 40.1% C: 31.8%	C2: I 71.8%, C 69.8% C3: I 24.6%, C 26.5% C4: I 3.5%, C 3.7%	I: 5.8 C: 6.1
11	Korepta (2022)	active venous ulceration	I: 16 C(RFA): 46 C(EVLA): 84	I: 70.6 C(RFA): 63.8 C(EVLA): 63.7	I: 75.0% C(RFA): 45.7% C(EVLA): 45.2%	-	-
12	Yie (2022)	GSV only SSV only GSV+SSV	매칭 전: I 187, C 138 매칭후: I 87, C 87	I: 50.5 C: 50.4	I: 71.3% C: 74.7%	C0: I 14.9%, C 21.8% C1: I 46.0%, C 50.6% C2: I 26.4%, C 19.5% C3: I 12.6%, C 8.0%	I: 4.4 C: 4.5
13	Ay (2021)	GSV insufficiency	I: 85 C(SS): 62 C(RFA): 70	I: 40.0 C(SS): 37.8 C(RFA): 38.2	I: 67.0% C(SS): 56.4% C(RFA): 64.2%	C2-4: I 78.8%, C(SS) 77.4%, C(RFA) 81.4% C5-6: I 21.1%, C(SS) 22.5%, C(RFA) 18.5%	I: 7.9 C(SS): 8.1 C(RFA): 7.6
14	Balci (2021)	GSV insufficiency	I: 155 C: 243	I: 40.8 C: 42.8	I: 81.9% C: 46.5%	C2: I 19.4%, C 20.2% C3: I 31.6%, C 41.6% C4: I 49.0%, C 36.6% C5: I 0%, C 1.2% C6: I 0.4%, C 0%	I: 7.8 C: 7.9
15	Kiguchi (2021) O'Banion (2021)	superficial venous reflux in CEAP 6	I: 51 C: 68	I: 72 C: 65	I: 51% C: 49%	C6	-

연번	1저자 (출판연도)	대상질환 (목표혈관)	대상자수	연령	성별(여성)	CEAP 점수	정맥 직경(평균)
16	Ko (2021)	saphenous vein incompetence	I: 38 C: 33	I: 61.9 C: 56.9	I: 78.9% C: 81.8%	C2: I 73.7%, C 63.6% C3: I 26.3%, C 33.3% C4: I 0%, C 3.0%	
17	Kubat (2021)	GSV diameter ≥10 mm	I: 79 C(HLS): 94 C(RFA): 264 C(EVLA1): 151 C(EVLA2): 109	I: 50.6 C(HLS): 49.6 C(RFA): 49.5 C(EVLA1): 48.8 C(EVLA2): 47.4	I: 58.2% C(HLS): 44.2% C(RFA): 52.6% C(EVLA1): 58.1% C(EVLA2): 59.6%	C2: I 59.5%, C(HLS) 55.8%, C(RFA) 57%, C(EVLA1) 58.1%, C(EVLA2) 63.3% C3: I 29.1%, C(HLS) 33.7%, C(RFA) 27.7%, C(EVLA1) 27%, C(EVLA2) 25.7% C4: I 7.6%, C(HLS) 7%, C(RFA) 12.9%, C(EVLA1) 12.2%, C(EVLA2) 6.4% C5: I 3.8%, C(HLS) 3.5%, C(RFA) 2.4%, C(EVLA1) 4.7%, C(EVLA2) 4.6%	SFJ I 13.1, C(HLS) 13.36, C(RFA) 12.9, C(EVLA1) 13.1, C(EVLA2) 13.5
18	Vicente-Jimenez (2021)	symptomatic varicose vein (SSV, GSV, ASV, GSV+SSV)	I: 50 C(SS): 90 C(RFA): 93	I: 52.3 C(SS): 51.5 C(RFA): 52.7	I: 60.0% C(SS): 61.1% C(RFA): 63.4%	C2: I 36.4%, C(SS) 42.2%, C(RFA) 41.9% C3: I 34.1%, C(SS) 31.1%, C(RFA) 30.1% C4-5: I 29.5%, C(SS) 26.7%, C(RFA) 38.0%	main truncal saphenous vein diameter of <4 mm or >15 mm → 배제
19	Wilczko (2021)	chronic venous disease (GSV, AASV, SSV)	I: 43 C: 46	I: 46.1 C: 42.5	I: 69.8% C: 67.4%	C2: I 79.1%, C 69.6% C3: I 13.9%, C 21.7% C4: I 7.0%, C 8.7%	Saphenous junction diameter : I 7.4, C 7.6
20	Au-Yeung (2020)	GSV, SSV	I: 68 C: 155	I: 55.6 C: 57	I: 51.5% C: 63.9%	I 2.98, C 2.93	GSV: I 6, C 10 SSV: I 4, C 8
21	Kubat (2020)	SSV insufficiency	I: 28 C(HLS): 44 C(RFA): 121 C(EVLA1): 39 C(EVLA2): 36	I: 43.0 C(HLS): 45.0 C(RFA): 45.8 C(EVLA1): 44.5 C(EVLA2): 44.0	I: 64.3% C(HLS): 38.6% C(RFA): 54.5% C(EVLA1): 41.0% C(EVLA2): 41.7%	C2: I 53.6%, C(HLS) 52.3%, C(RFA) 47.1%, C(EVLA1) 66.7%, C(EVLA2) 66.7% C3: I 28.61%, C(HLS) 29.5%, C(RFA) 30.6%, C(EVLA1) 28.2%, C(EVLA2) 13.9% C4-6: I 17.9%, C(HLS) 18.2%, C(RFA) 22.3%, C(EVLA1) 5.1%, C(EVLA2) 19.4%	SSV I 5.8, C(HLS) 7.1, C(RFA) 6.7, C(EVLA1) 6.5, C(EVLA2) 7.0

연번	1저자 (출판연도)	대상질환 (목표혈관)	대상자수	연령	성별(여성)	CEAP 점수	정맥 직경(평균)
22	Bademci (2019)	GSV insufficiency	I: 75 C: 84	I: 46.3 C: 48.1	I: 56% C: 52.4%	C2: I 65.3%, C 64.3% C3: I 25.3%, C 23.8% C4: I 9.3%, C 11.9%	I: 7 C: 7.25
23	McGuinness (2019)	GSV	I: 62 C: 57	I: 49 C: 53	I: 74% C: 68%	-	SFJ: I 9.3, C 9.3 Mid thigh: I 6.7, C 6.4 Knee: I 7.5, C 5.8
24	Ovali (2019)	incompetent GSV	I: 116 C: 128	I: 49.2 C: 47.3	I: 58.6% C: 57.0%	C2-4: I 87.9%, C 89.8% C4-6: I 12.1%, C 10.2%	-
25	Yang (2019)	GSV, SSV, AAGSV, PV	I: 148 → 106 C: 328 → 182	I: 57 C: 57	I: 78% C: 81%	C2: I 39%, C 53% C3: I 28%, C 21% C4a: I 22%, C 21% C4b: I 5%, C 3% C5: I 1%, C 0%	-
26	Koramaz (2017)	incompetent GSV	I: 150 C: 189	I: 45.1 C: 47.1	I: 50.7% C: 49.7%	C2: I 13.3%, C 11.6% C3: I 44.0%, C 49.2% C4: I 36.0%, C 33.9% C5: I 6.7%, C 5.3%	I: 6.9 C: 7.2

AASV, anterior accessory (great) saphenous vein; C, control group; CAC, cyanoacrylate glue closure (cyanoacrylate embolization); CEAP, Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology; EVLA, Endovenous laser ablation; GSV, great saphenous vein; HL/S, high ligation/stripping; I, intervention group; PV, perforator vein; RCT, randomized controlled trial; RFA, Radiofrequency ablation; SFJ, saphenofemoral junction; SPJ, saphenopopliteal junction; SS, Surgical stripping; SSV, small saphenous vein; -, not reported

1.3 비뚤림 위험 평가 결과

평가에 최종적으로 선택된 연구 RCT 4개, non-RCT 3개, NRS 19개에 대한 비뚤림 위험 평가가 수행되었다. 연구설계에 따라 RCT 및 non-RCT 연구는 RoB를 이용하여, NRS 연구는 RoBANS ver 2.0을 이용하여 문헌의 비뚤림 위험을 평가하였다.

1.3.1. RCT 및 non-RCT

평가영역별로 살펴보면, 선택 비뚤림과 관련된 항목으로 무작위 배정순서 생성 및 배정순서 은폐는 RCT 2편(28.6%)에서만 비뚤림 위험이 낮음으로 평가하였고, 무작위 배정순서 생성 방법에 대한 구체적 언급이 없었던 RCT 2편(28.6%)은 불확실로, non-RCT 연구 3편(42.9%)은 비뚤림 위험이 높음으로 평가하였다. 실행 비뚤림과 관련하여 연구참여자, 연구자에 대한 눈가림은 중재의 특성 상 적용이 어려워 모든 연구에서 비뚤림 위험이 높음으로 평가하였다. 결과평가에 대한 눈가림 중 폐쇄율과 같은 객관적 결과지표에 대해서는 1편(14.3%)에서만 비뚤림 위험이 낮음으로 평가하였으며, 85.7% (6편)의 문헌에서 비뚤림 위험이 높음 또는 불확실인 것으로 평가하였다. 결과평가에 대한 눈가림 중 주관적 결과에 대해서는 3개 연구(42.9%)에서 비뚤림 위험이 낮음으로 평가하였다. 불충분한 결과자료 영역은 단기결과(1년 이하)와 장기결과(1년 초과)를 나누어 평가하였으며, 단기결과는 모든 연구에 비뚤림 위험이 낮음으로 평가하였으며, 장기결과는 1년을 초과하는 장기결과를 보고하지 않은 5편(71.4%)의 경우 불확실로 평가하였으며, 나머지 2편 중 결측치가 상당했던 1편(14.3%)에 대해서는 비뚤림 위험이 높음으로, 다른 1편(14.3%)은 비뚤림 위험이 낮음으로 평가되었다. 선택적 보고는 85.7% (6편)의 문헌에서 비뚤림 위험이 낮음으로 평가하였다.

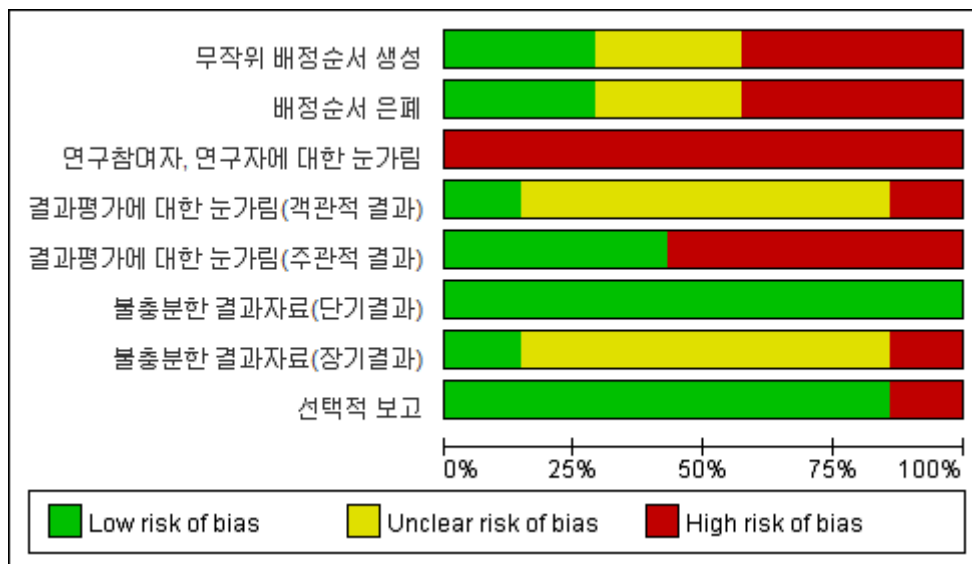


그림 3.2 (RCT 및 non-RCT) 비뚤림위험 그래프

	마 작위 배정 순서 생성	배 정 순서 은폐	연구 참여 자, 연구 자에 대한 논가 림	결 과 평 가 에 대한 논가 림(객 관적 결과)	결 과 평 가 에 대한 논가 림(주 관적 결과)	불 완 전 한 결 과 자 료 (단 기 결 과)	불 완 전 한 결 과 자 료 (장 기 결 과)	선 택 적 보 고
Balaz 2022	-	-	-	?	-	+	?	+
Bozkurt 2016	-	-	-	?	-	+	?	+
Bozoglan 2020	-	-	-	?	+	+	?	-
Calik 2019	?	?	-	?	+	+	?	+
Eroglu 2018	?	?	-	+	+	+	+	+
Joh 2022	+	+	-	?	-	+	?	+
Morrison 2015	+	+	-	-	-	+	-	+

그림 3.3 (RCT 및 non-RCT) 비뿔림위험에 대한 평가 결과 요약

1.3.2. NRS

NRS 연구 19편의 비뿔림 위험 평가는 RoBANS ver 2.0을 이용하여 평가하였다. 대상군 비교 가능성은 84.2%(16편)의 연구에서 기저시점의 질병 중증도에 차이가 없어 비뿔림 위험이 낮은 것으로 평가하였다. 대상군 선정은 73.7%(14편)의 연구에서 대상자 포함 및 배제기준을 명확하게 제시하였으며, 비교 구간 동일하게 적용하고 있어 비뿔림 위험이 낮은 것으로 평가하였다. 교란변수는 84.2%(16편)의 연구에서 교란변수 관련 구체적 언급을 하지 않아 비뿔림 위험을 불확실로 평가하였으며, 3편(15.8%)의 연구에서만 참여제한, 성향점수 매칭을 활용하여 교란변수의 영향을 최소화하고 있어 비뿔림 위험이 낮은 것으로 평가하였다. 노출 측정의 영역은 73.7%(14편)의 연구에서 의무기록 조사를 통하여 노출을 확인하고 있어 비뿔림 위험이 낮은 것으로 평가하였다. 평가자의 눈가림은 중재의 특성 상 눈가림이 수행되지 않아 모든 연구에서 비뿔림 위험이 높은 것으로 평가하였다. 결과 평가는 모든 연구에서 타당도가 검증된 도구나, 객관적인 평가방법을 사용하여 결과평가가 신뢰성 있는 방법으로 이루어졌다고 판단하여 비뿔림 위험이 낮은 것으로 평가하였다. 불완전한 결과자료는 결측치가 높았던 1편의 연구를 제외하고, 94.7%(18편)에서 비뿔림 위험이 낮은 것으로 평가하였다. 선택적 결과 보고는 1편의 연구를 제외하고, 94.7%(18편)에서 비뿔림 위험이 낮은 것으로 평가하였다.

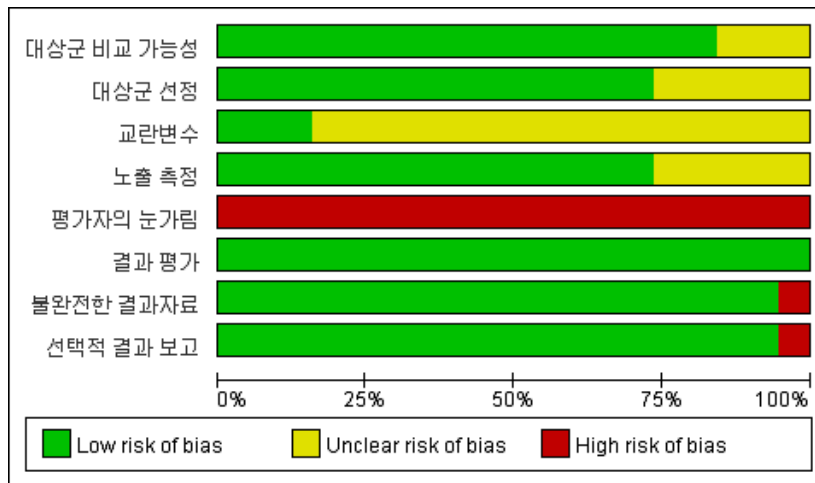


그림 3.4 (NRS) 비뚤림위험 그래프

	대상군 선정 비교 가능성	대상군 선정 비	교란변수 평가	노출 측정 비	평가자의 눈가림	결과 평가	불완전한 결과자료	선택적 결과 보고
Au-Yeung 2020	+	?	?	+	-	+	+	+
Ay 2021	+	+	?	+	-	+	+	+
Bademci 2019	+	+	?	+	-	+	+	+
Balci 2021	+	+	?	?	-	+	+	+
Daylan 2022	+	+	?	+	-	+	+	+
Ei Kilic 2022	+	+	+	+	-	+	+	+
Hwang 2022	+	?	?	?	-	+	-	+
Kiguchi 2021	?	+	?	+	-	+	+	+
Ko 2021	+	?	?	?	-	+	+	+
Koramaz 2017	+	+	?	+	-	+	+	+
Korepta 2022	+	?	?	+	-	+	+	+
Kubat 2020	+	+	?	+	-	+	+	+
Kubat 2021	+	+	?	+	-	+	+	+
McGuinness 2019	?	+	+	+	-	+	+	+
Ovali 2019	+	+	?	?	-	+	+	+
Vicente-Jimenez 2021	+	+	?	?	-	+	+	+
Wilczko 2021	+	+	?	+	-	+	+	+
Yang 2019	?	?	?	+	-	+	+	+
Yie 2022	+	+	+	+	-	+	+	-

그림 3.5 (NRS) 비뚤림위험에 대한 평가 결과 요약

2. 분석결과

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술에 대한 평가는 안전성 및 효과성의 두 가지 측면에서 검토되었다. 안전성 측면으로 시술 관련 합병증 및 부작용을 검토하였으며, 효과성 측면으로 표적 정맥의 폐쇄율, Venous Clinical Severity Score (VCSS), 삶의 질(Averdeen Varicose Vein Questionnaire [AVVQ], Chronic Venous Insufficiency Quality of life questionnaire [CIVIQ] 등)을 확인하였다.

2.1. 안전성

안전성은 시술 관련 합병증 및 부작용을 검토하였다. 연구결과는 비교중재의 유형별로 나누어 제시하였다.

2.1.1. CAC vs. 수술

CAC와 수술적 치료를 비교한 연구 중 안전성 결과는 5개 연구(RCT 1개, NRS 4개)에서 보고되었다. CAC 치료군에서 중증 합병증은 발생하지 않은 것으로 확인되었다. Ay 등(2021) 연구에서는 알레르기 반응(phlebitis like allergic reaction)이 CAC군에서만 9.4% (8/85명) 발생하여, 수술군에 비해 유의하게 많이 발생한 것으로 보고되었다. Kubat 등(2020)의 연구에서는 혈전정맥염이 CAC군에서만 7.1% (2/28명) 발생하여, 수술군에 비해 유의하게 많이 발생한 것으로 보고되었다. 반면, 반상출혈, 비복신경 신경병증, 저린감(numbness)의 경우, 수술군에 비해 CAC군에서 적게 발생한 것으로 확인되었다.

표 3.3 (CAC vs. 수술) 시술 관련 합병증 및 부작용

1저자(연도) 연구설계	구분	시점	CAC	수술	p값
Joh (2022) RCT	경증 합병증				
	복합 과민반응 및 피부자극반응	1년	3.2% (2/63)	0%	-
	접착제 연관 혈전증	1년	4.8% (3/63)	0%	-
	저린감	1년	1.6% (1/63)	9.5% (6/63)	-
	치료 부위 긴장감(tightness)	1년	1.6% (1/63)	0%	-
	색소 침착	1년	1.6% (1/63)	1.6% (1/63)	-
	정맥혈전증(치료 정맥 위위부)	1년	1.6% (1/63)	0%	-
	서혜부 절개부위 혈종	1년	0%	4.8% (3/63)	-
	상처부위 통증	1년	0%	4.8% (3/63)	-
	감각이상	1년	0%	4.8% (3/63)	-
	서혜부 절개부위 장액종(seroma)	1년	0%	1.6% (1/63)	-
	심부정맥으로 혈전 확장(thrombus extension)	1년	0%	1.6% (1/63)	-
	경화(induration)	1년	0%	1.6% (1/63)	-
	중증 합병증				
	서혜부 감염*	1년	0%	1.6% (1/63)	-
Ay (2021) NRS	정맥염	수술 직후	2.3% (2/85)	6.4% (4/62)	a: 0.48
	알레르기 반응(PLAR)	수술 직후	9.4% (8/85)	0%	a: 0.002

1저자(연도) 연구설계	구분	시점	CAC	수술	p값
	색소 침착	수술 직후	2.3% (2/85)	3.2% (2/62)	a: 0.95
	반상출혈(ecchymosis)	수술 직후	3.5% (3/85)	24.2% (15/62)	a: 0.001
	감각이상(paresthesia)	수술 직후	1.1% (1/85)	1.6% (1/62)	a: 0.63
	심부정맥혈전증	수술 직후	0%	4.8% (3/62)	a: 0.29
	상처부위 부작용(절개부위 등)	수술 직후	0%	4.8% (3/62)	a: 0.34
	기타 합병증	수술 직후	17.6% (15/85)	32.3% (20/62)	a: 0.016 b: 0.040
Kubat (2021) NRS	심부정맥혈전증	1년	0%	0%	
	반상출혈	1년	0%	9.6% (9/94)	c: 0.02
	감각이상	1년	0%	2.1% (2/94)	c: 0.3
	색소침착	1년	0%	2.1% (2/94)	c: <0.01
Vicente-Jimenez (2021), NRS	전체 합병증	1년	6% (3/50)	12.2% (11/90)	a: 0.06
Kubat (2020) NRS	중증 부작용	1년	0%	0%	-
	반상출혈	1년	0%	17.8% (8/45)	-
	혈전정맥염	1년	7.1% (2/28)	0%	-
	색소침착	1년	0%	0%	-
	비복신경 신경병증	1년	0%	13.5% (6/45)	-

CAC, cyanoacrylate glue closure; DVT, deep vein thrombosis; NRS, non-randomized study; PLAR, phlebitis like allergic reaction; RCT, randomized controlled trial

* 중재, 수술적 치료, 재입원을 요하는 major complication으로 언급함

a: 세 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA)

b: 사후분석 결과(CAC vs. 수술)

c: 다섯 개 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA, EVLA [980nm], EVLA [1,470nm])

2.1.2. CAC vs. RFA

CAC와 RFA를 비교한 연구 중 안전성 결과는 17개 연구(RCT 2개, NRS 15개)에서 보고되었다.

중증 합병증은 대부분의 연구에서 발생하지 않은 것으로 보고하였다. 또한, Morrison 등(2015) 연구에서는 전체 부작용을 중증도에 따라 중증 부작용의 경우 CAC 40건, RFA 38건으로 유사하였으며, 전체 부작용 발생률은 두 군 간 유의한 차이가 없다고 보고하였다. 다만, Korepta 등(2022) 연구에서 심부정맥혈전증(deep vein thrombosis, DVT)이 CAC군에서 1명(6.3%) 발생하였으며, Yang 등(2019) 연구에서 보고된 DVT가 CAC군에서 1명(0.9%), RFA군 1명(0.6%)에서 발생하였으나, 2건 모두 무증상으로 항응고요법으로 치료되었다고 보고하였다.

알레르기 반응은 2편의 연구에서 RFA군에 비해 CAC군에서 유의하게 많이 발생한 것으로 나타났다.

반면, 반상출혈은 6편의 연구에서 RFA군에 비해 CAC군에서 유의하게 적게 발생한 것으로 보고되었다.

표 3.4 (CAC vs. RFA) 시술 관련 합병증 및 부작용

1저자(연도) 연구설계	구분	시점	CAC	RFA	p값
Eroglu (2018) RCT	반상출혈	2년	5.4% (9/168)	18.1% (27/149)	<0.001
	심부정맥혈전증	2년	0 (0%)	0.7% (1/149)	a: 0.36
	출혈	2년	0 (0%)	1.3% (2/149)	a: 0.13
	정맥염	2년	6.5% (11/168)	12.8% (19/149)	a: 0.17
Morrison (2015) RCT	부작용(환자 기준)	3개월	31.5% (34/108)	25.4% (29/114)	0.37
	부작용(건수 기준)		26건	30건	
	- 경미(mild)		12건	7건	
	- 중등도(moderate)		2건	1건	0.35
	- 중증(severe)		40건	38건	
	시술 관련 부작용		27건	31건	0.76
El Kilic (2022) NRS	기기 관련 부작용		13건	7건	0.16
	색소침착	5년	4.1% (3/73)	2.4% (2/82)	0.271
	감각이상	5년	2.7% (2/73)	1.2% (1/82)	0.602
	정맥염	5년	2.7% (2/73)	1.2% (1/82)	0.176
Hwang (2022) NRS	심부정맥혈전증	5년	0%	0%	-
	중증 합병증	1년	0%	0%	
	통증	1년	14.9% (21/142)	21.2% (68/321)	0.107
	멍 또는 반상출혈	1년	3.5% (5/142)	12.8% (41/321)	0.002
	감각이상	1년	0%	2.2% (7/321)	0.106
	심부정맥혈전증	1년	0%	0%	-
Korepta (2022) NRS	폐색전증	1년	0%	0%	-
	심부정맥혈전증	1년	6.3% (1/16)	2.2% (1/46)	a: 0.700
	표재성 혈전성정맥염	1년	6.5% (1/16)	0%	a: 0.134
	통증	1년	0%	0%	a: 0.637
	홍반(erythema)	1년	0%	0%	a: 0.408
	봉와직염	1년	0%	0%	a: 0.502
접착제 연관 혈전증 또는 열에 의한 혈전증	1년	6.3% (1/16)	2.2% (1/46)	a: 0.737	

1저자(연도) 연구설계	구분	시점	CAC	RFA	p값
Ay (2021) NRS	정맥염	수술 직후	2.3% (2/85)	4.2% (3/70)	a: 0.48
	알레르기 반응(PLAR)	수술 직후	9.4% (8/85)	0%	a: 0.002
	색소침착	수술 직후	2.3% (2/85)	2.8% (2/70)	a: 0.95
	반상출혈	수술 직후	3.5% (3/85)	2.8% (2/70)	a: 0.001
	감각이상	수술 직후	1.1% (1/85)	1.4% (1/70)	a: 0.63
	심부정맥혈전증	수술 직후	0%	0%	a: 0.29
	상처부위 부작용(절개부위 등)	수술 직후	0%	1.4% (1/70)	a: 0.34
기타 합병증	수술 직후	17.6% (15/85)	12.9% (9/70)	a: 0.016 b: 0.412	
Balci (2021) NRS	반상출혈	6개월	5.8% (9/155)	15.2% (37/243)	0.004
	표재성 정맥염	6개월	3.9% (6/155)	4.5% (11/243)	0.752
	혈종	6개월	1.3% (2/155)	1.2% (3/243)	1.000
	심부정맥혈전증(DVT)	6개월	0%	0%	-
	폐색전증	6개월	0%	0%	-
Kiguchi (2021) NRS	심부정맥혈전증	105일	0%	0%	-
	시술 후 사지 감염(항생제로 치료됨)	105일	0%	2.9% (2/68)	-
Ko (2021) NRS	반상출혈	1년	15.8% (6/38)	6.1% (2/33)	-
	알레르기 반응 (phlebitis like allergic reaction)	1년	10.5% (4/38)	0%	-
	접착제 연관 혈전증(grade 2)* 또는 열에 의한 혈전증	1년	7.9% (3/38)	0%	-
	감각이상	1년	0%	0%	-
	감염	1년	0%	0%	-
	피부 화상	1년	0%	0%	-
Kubat (2021) NRS	심부정맥혈전증	1년	0%	0%	-
	반상출혈	1년	0%	4.2% (11/264)	c: 0.02
	감각이상	1년	0%	0.4% (1/264)	c: 0.3
	색소침착	1년	0%	2.7% (7/264)	c: <0.01
Vicente-Jimenez (2021), NRS	전체 합병증	1년	6% (3/50)	3.3% (3/93)	d: 0.06
Bozoglan (2020) NRS	감각이상	6개월	0%	0%	-
	심부정맥혈전증	6개월	0%	0%	-
	폐색전증	6개월	0%	0%	-
	경화(induration)	6개월	20.7%	31.0%	<0.05
	반상출혈	6개월	31.0%	32.6%	<0.05
Au-Yeung (2020) NRS	부종	6개월	27.6%	65.5	<0.05
	수술로 전환		0%	0.6%	0.49
	정맥염		7.4%	6.5%	0.50
	저림(numbness)	I 1.3년, C 2.4년	0%	0.6%	0.49
	심부정맥혈전증		0%	0%	-
Kubat (2020) NRS	열 손상		0%	0%	-
	중증 부작용	1년	0%	0%	-
	반상출혈	1년	0%	0%	-
	혈전정맥염	1년	7.1% (2/28)	0%	-
	색소침착	1년	0%	1.5% (2/134)	-
Bademci (2019)	비복신경 신경병증	1년	0%	9.0% (12/134)	-
	정맥염	1년	5.3% (4/75)	6.0% (5/84)	>0.05

1저자(연도) 연구설계	구분	시점	CAC	RFA	p값	
NRS	피부 색소침착	1년	2.7% (2/75)	3.6% (3/84)	>0.05	
	반상출혈	1년	2.7% (2/75)	3.6% (3/84)	>0.05	
	감각이상	1년	0%	1.2% (1/84)	<0.02	
Ovali (2019) NRS	심부정맥혈전증	1년	0%	0%	-	
	피부 화상	1년	0%	0.8% (1/128)	0.339	
	혈전정맥염	1년	1.7% (2/116)	3.1% (4/128)	0.685	
	Cellulite	1년	1.7% (2/116)	2.3% (3/128)	0.998	
	감각이상	1년	0%	2.3% (3/128)	0.240	
	요 정체	1년	0%	2.3% (3/128)	0.240	
	중증 통증	1년	4.3% (5/116)	12.5% (16/128)	0.042	
	반상출혈	1년	10.3% (12/116)	20.3% (26/128)	0.044	
	sensitivity	1년	12.1% (14/116)	21.9% (28/128)	0.038	
	경화(induration)	1년	3.5% (4/116)	5.5% (7/128)	0.645	
	부종	1년	0.9% (1/116)	2.3% (3/128)	0.360	
	색소침착 증가	1년	1.7% (2/116)	3.1% (4/128)	0.685	
	혈종	1년	0%	0.8% (1/128)	0.339	
	Yang (2019) NRS	정맥염	3년	3.8% (4/106)	15.4% (28/182)	0.010
		감각이상	3년	2.8% (3/106)	2.8% (5/182)	-
심부정맥혈전증†		3년	0.9% (1/106)	0.6% (1/182)	-	
시술 부위 상처 합병증		3년	2.8% (3/106)	0.6% (1/182)	-	

CAC, cyanoacrylate glue closure; DVT, deep vein thrombosis; EVLA, endovenous laser ablation; NRS, non-randomized study; PLAR, phlebitis like allergic reaction; RCT, randomized controlled trial; RFA, radiofrequency ablation

a: 세 군 간 비교 결과임(CAC, RFA, EVLA)

b: 사후분석 결과(CAC vs. RFA)

c: 다섯 개 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA, EVLA [980nm], EVLA [1,470nm])

d: 세 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA)

* 보존적 방법으로 치료됨

† 해당 연구에서 보고된 DVT 2건은 모두 무증상으로, 항응고요법으로 치료되었다고 밝힘

2.1.3. CAC vs. EVLA

CAC와 EVLA를 비교한 연구 중 안전성 결과는 10개 연구(RCT 2개, NRS 8개)에서 보고되었다.

중증 합병증은 대부분의 연구에서 발생하지 않은 것으로 보고하였다. 다만, Korepta 등(2022) 연구에서 심부정맥혈전증(DVT)이 CAC군에서 1명(6.3%) 발생한 것으로 보고하였다.

반면, 반상출혈, 감각이상, 색소침착 등의 합병증은 EVLA군에 비해 CAC군에서 유의하게 적게 발생하였다.

표 3.5 (CAC vs. EVLA) 시술 관련 합병증 및 부작용

1저자(연도) 연구설계	구분	시점	CAC	EVLA	p값†
Calik (2019) RCT	경화(induration)	1주	4.2±2.3	9.2±4.6	<0.001
	색소침착	1주	3.5% (7/200)	5.5% (11/200)	0.554
	반상출혈	1주	12% (24/200)	26% (52/200)	<0.001
	감각이상	1주	3% (6/200)	11% (28/200)	<0.001
	정맥염	1주	3.5% (7/200)	7% (14/200)	0.28
	심부정맥혈전증	1주	0%	1% (2/200)	0.123
	경화(induration)	3개월	0.3±0.2	0.4±0.3	0.523
	색소침착	3개월	0.5% (1/200)	1.6% (3/200)	0.087
	반상출혈	3개월	0%	0%	-
	감각이상	3개월	1.1% (2/200)	7% (13/200)	<0.001
	정맥염	3개월	0%	0%	-
	심부정맥혈전증	3개월	0%	1.1% (2/200)	0.633
Eroglu (2018) RCT	반상출혈	2년	5.4% (9/168)	4.3% (6/139)	-
	심부정맥혈전증	2년	0%	0%	a: 0.36
	출혈	2년	0%	0%	a: 0.13
Balaz (2022) NRS	정맥염	2년	6.5% (11/168)	9.3% (13/139)	a: 0.17
	혈종	6-7개월	3.3% (1/30)	2.0% (1/51)	-
EI Kilic (2022) NRS	표재성 혈전정맥염	6-7개월	26.7% (8/30)	15.7% (8/51)	-
	색소침착	5년	4.1% (3/73)	7.8% (6/77)	0.271
Korepta (2022) NRS	감각이상	5년	2.7% (2/73)	9.1% (7/77)	0.602
	정맥염	5년	2.7% (2/73)	6.5% (5/77)	0.176
	심부정맥혈전증	5년	0%	1.3% (1/77)	-
	심부정맥혈전증	1년	6.3% (1/16)	4.8% (4/84)	a: 0.700
	표재성 혈전성정맥염	1년	6.5% (1/16)	6% (5/84)	a: 0.134
Kubat (2021) NRS	통증	1년	0%	2.4% (2/84)	a: 0.637
	홍반(erythema)	1년	0%	7.1% (6/84)	a: 0.408
	봉와직염	1년	0%	4.8% (4/84)	a: 0.502
	점차제 연관 혈전증 또는 열에 의한 혈전증	1년	6.3% (1/16)	3.6% (3/84)	a: 0.737
Kubat (2021) NRS	심부정맥혈전증	1년	0%	• 950nm : 0% • 1,470nm : 0%	-
	반상출혈	1년	0%	• 950nm : 9.3% (14/151) • 1,470nm : 5.5% (6/109)	b: 0.02
	감각이상	1년	0%	• 950nm : 2% (3/151) • 1,470nm : 0.9% (1/109)	b: 0.3

1저자(연도) 연구설계	구분	시점	CAC	EVLA	p값
	색소침착	1년	0%	• 950nm : 11.3% (17/151) • 1,470nm : 3.7% (4/109)	b: <0.01
Wilczko (2021) NRS	전체 부작용	1개월	16.3% (7/43)	13.0% (6/46)	NS
	중증 부작용	2년	0%	0%	-
	중증 부작용	1년	0%	• 950nm : 0% • 1,470nm : 0%	-
	반상출혈	1년	0%	• 950nm : 2.6% (1/39) • 1,470nm : 0% (0/36)	-
Kubat (2020) NRS	혈전정맥염	1년	7.1% (2/28)	• 950nm : 0% (0/39) • 1,470nm : 0% (0/36)	-
	색소침착	1년	0%	• 950nm : 17.9% (7/39) • 1,470nm : 8.3% (3/36)	-
	비복신경 신경병증	1년	0%	• 950nm : 25.6% (10/39) • 1,470nm : 13.9% (5/36)	-
Koramaz (2017) NRS	통증	1년	4.7% (4/150)	9.0% (17/189)	0.123
	화상	1년	0% (0/150)	2.1% (4/189)	0.133
	색소침착	1년	0% (0/150)	5.9% (11/189)	0.002
	멍들(bruising)	1년	0% (0/150)	2.6% (5/189)	0.069
	감각이상	1년	0% (0/150)	1.6% (3/189)	0.258
	정맥염	1년	2.1% (3/150)	7.9% (15/189)	0.015
	심부정맥혈전증	1년	0% (0/150)	1.6% (3/189)	0.258
Bozkurt (2016) NRS	정맥염	1년	4.5% (7/154)	7.7% (12/156)	0.248
	반상출혈	1년	14.3% (22/154)	46.8% (73/156)	<0.001
	피부 색소침착	1년	1.3% (2/154)	1.9% (3/156)	1
	감각이상	1년	0% (0/154)	4.5% (7/156)	0.015

CAC, cyanoacrylate glue closure; EVLA, endovenous laser ablation; NRS, non-randomized study; RCT, randomized controlled trial; RFA, radiofrequency ablation

a: 세 군 간 비교 결과임(CAC, RFA, EVLA)

b: 다섯 개 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA, EVLA [980nm], EVLA [1,470nm])

2.2. 효과성

효과성은 표적 정맥의 폐쇄율, VCSS, 삶의 질(AVVQ 등)을 확인하였다. 연구결과는 비교중재의 유형에 따라 나누어 제시하였다.

2.2.1. CAC vs. 수술적 치료

2.2.1.1. 폐쇄율

폐쇄율은 시점에 따라 단기(1년 이하), 중기(1~3년), 장기(5년 초과)를 구분하여 분석하였다. 폐쇄율과 관련하여, 문헌들에서 보고하고 있는 결과지표의 표현 및 정의가 다양하였다. 문헌들에서 완전 폐쇄, 해부학적 치료 성공(anatomic success), 치료 성공(technical success) 등 다양하게 표현하고 있었다. 또한, 일부 연구들에서는 5 cm 미만의 분절(segment)에서 개통(patent)이 있는 경우는 완전 폐쇄로 포함한다고 밝히고 있는 경우도 있었으며, 폐쇄율의 구체적인 정의 없이 완전 폐쇄율을 보고한 연구도 일부 확인되었다. CAC와 수술적 치료를 비교한 연구 중 폐쇄율은 4개 연구(RCT 1개, NRS 3개)에서 보고되었다.

1) 단기 폐쇄율

CAC와 수술적 치료를 비교한 연구 중 단기 폐쇄율(1년 이하)은 3개 연구(RCT 1개, NRS 2개)에서 보고되었다.

RCT는 1개 연구에서만 단기 폐쇄율을 보고하여 합성이 불가능하였다. 1개 RCT 연구에서 보고한 1년 시점의 폐쇄율은 CAC군 100% (63/63명), 수술군 100% (63/63명)이었다.

2개 NRS 연구에서 보고한 단기 폐쇄율을 메타분석한 결과, CAC군이 수술군에 비해 단기 폐쇄율이 통계적으로 유의하게 낮았다(OR 0.03, 95% confidence interval [CI] 0.00~0.24). 연구 간의 이질성은 없는 것으로 나타났다($I^2=0%$).

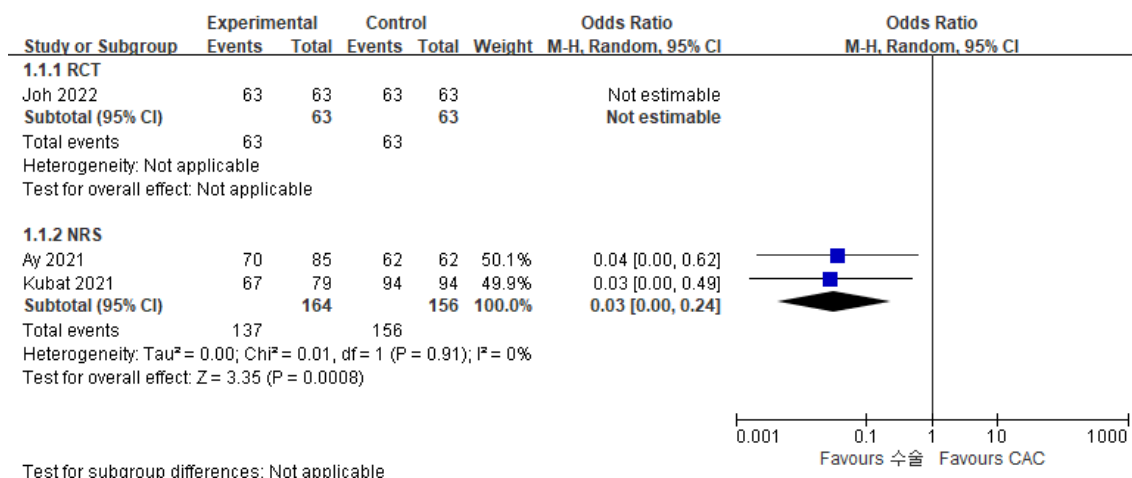


그림 3.6 (CAC vs. 수술) 단기 폐쇄율 forest plot

2) 중기 폐쇄율

CAC와 수술적 치료를 비교한 연구 중 중기 폐쇄율(1~3년)은 1개의 NRS 연구에서 보고되었다. Vicente-Jimenez 등(2021) 연구에서 3년 시점의 폐쇄율을 CAC군 100% (50/50명), 수술군 100% (90/90명)로 보고하였다.

3) 장기 폐쇄율

CAC와 수술적 치료를 비교한 연구 중 장기 폐쇄율을 보고한 연구는 확인되지 않았다.

표 3.6 (CAC vs. 수술) 폐쇄율

1저자 (출판연도)	연구 설계	사용기기	추적기간	폐쇄율(% , 명)		p값
				중재군(CAC)	비교군(수술)	
Joh (2022)	RCT	VenaSeal	1년	100% (63/63)	100% (63/63)	1.000
			1주	97.6% (83/85)	100% (62/62)	a: 0.431
Ay (2021)	NRS	VariClose	1개월	87.1% (74/85)	100% (62/62)	a: 0.015
			6개월	84.7% (72/85)	100% (62/62)	a: 0.007
			12개월	82.4% (70/85)	100% (62/62)	a: 0.003
Kubat (2021)	NRS	VariClose	6개월	89.9% (71/79)	100% (94/94)	b: 0.001
			1년	84.8% (67/79)	100% (94/94)	b: 0.001
Vicente-Jimenez (2021)	NRS	VenaSeal	3년	100% (50/50)	100% (90/90)	-

CAC, cyanoacrylate glue closure; NRS, non-randomized study; RCT, randomized controlled trial

a : 세 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA)

b : 다섯 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA, EVLA [980 nm], EVLA [1,470 nm])

4) 추가 분석

국내에 도입되어 사용되고 있는 VenaSeal을 사용한 연구만을 대상으로 민감도 분석을 수행하고자 하였으나, 연구에 포함된 문헌 수가 적어 민감도 분석을 적용하지 않았다. 참고로, VenaSeal을 사용한 연구 중 폐쇄율을 보고한 연구는 2개 연구(Joh et al., 2022; Vicente-Jimenez et al., 2021)이었다.

Joh 등(2022)의 연구에서는 1년 시점의 단기 폐쇄율을 보고하였으며, 두 군 모두 폐쇄율이 100%인 것으로 확인되었다.

Vicente-Jimenez 등(2021)의 연구에서는 3년 시점의 장기 폐쇄율만을 보고하였으며, 두 군 모두 폐쇄율이 100%인 것으로 확인되었다.

2.2.1.2. VCSS

CAC와 수술적 치료를 비교한 연구 중 VCSS는 4개 연구(RCT 1개, NRS 3개)에서 보고되었다.

VCSS 결과를 보고한 연구 4개 중 2개 연구에서는 두 군 간 차이가 유의하지 않은 것으로 보고하였으나, 나머지 2개 연구에서의 결과는 결과의 방향성이 일관되지 않았다.

표 3.7 (CAC vs. 수술) VCSS

1저자 (출판연도)	연구 설계	대상자 수	추적기간	평균 ± 표준편차		p값
				중재군(CAC)	비교군(수술)	
Joh (2022)	RCT	63/63	시술 전	4.2±2.2	5.2±2.6	0.025
			1개월	0.8±1.1	0.9±1.2	0.071
			3개월	0.5±0.9	0.5±0.8	0.796
			6개월	0.6±0.9	0.3±0.7	0.208
			1년	0.3±0.5	0.4±0.6	0.631
Ay (2021)	NRS	85/62	시술 전	9.11±4.98	8.63±3.95	a: 0.71
			1년	4.89±3.2	3.05±1.76	<0.001
Kubat (2021)	NRS	79/94	시술 전	6.0±1.6	5.9±1.7	b: 0.489
			1년	1.4±1.5	1.2±1.2	b: 0.531
Kubat (2020)	NRS	28/45	시술 전	4.7±1.3	4.8±1.4	b: 0.493
			1년	1.4±1.2	2.2±1.6	b: 0.025

CAC, cyanoacrylate glue closure; NRS, non-randomized study; RCT, randomized controlled trial

a: 세 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA)

b: 다섯 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA, EVLA [980 nm], EVLA [1,470 nm])

※ VCSS (venous clinical severity score) : 범위 0-30점(각 항목은 0점에서 3점); 점수가 높을수록 정맥질환의 정도가 심함을 의미함

2.2.1.3. 삶의 질

삶의 질은 질환 특이적 삶의 질 측정도구(AVVQ, CIVIQ)와 일반적 건강 관련 삶의 질 측정도구를 사용하여

평가되었다.

1) 질환 특이적 삶의 질

① AVVQ (Aberdeen Varicose Vein Questionnaire)

AVVQ는 하지정맥류 환자의 질환 특이적 삶의 질 측정 도구로, CAC와 수술적 치료를 비교한 연구 중 1개 연구(RCT 1개)에서 보고되었다. 해당 연구에서는 모든 시점에서 CAC군과 수술군 간 AVVQ 결과는 유의한 차이가 없다고 보고하였다.

표 3.8 (CAC vs. 수술) AVVQ

1저자 (출판연도)	연구설 계	대상자 수	추적기간	평균±표준편차		p값
				중재군(CAC)	비교군(수술)	
Joh (2022)	RCT	63/63	시술 전	11.6±7.2	12.8±9.5	0.461
			1개월	3.5±4.4	4.1±5.3	0.532
			3개월	1.2±1.6	1.3±1.9	0.659
			6개월	1.1±2.0	0.7±1.2	0.387
			1년	1.3±2.1	1.1±2.1	0.825

CAC, cyanoacrylate glue closure; RCT, randomized controlled trial

※ AVVQ (Aberdeen Varicose Vein Questionnaire) : 하지정맥류 환자의 삶의 질을 측정하는 도구로서 총 13항목으로 구성되어 있음. 각 문항별로 전환공식에 따라 점수를 산출하여 총합이 100점이 되도록 함. 점수가 높을수록 질병 관련 심각성이 높아 삶의 질이 낮은 것을 의미함

② CIVIQ (chronic venous insufficiency quality of life questionnaire)

CIVIQ는 만성 정맥부전 환자의 삶의 질 측정 도구로, CIVIQ는 1개 연구에서 해당 결과를 보고하였다. 시술 전 CAC군에 비해 수술군의 질환 특이적 삶의 질이 좋았으나, 1년 시점에 측정한 결과에서는 세 군 간 CIVIQ 점수가 통계적으로 유의한 차이가 있다고 보고하였으며, 사후검정 결과는 제시되지 않았다. 다만, 실제 점수에 있어서는 수술군의 CIVIQ 점수가 96.5점으로 CAC군(91.6점)에 비해 삶의 질이 좋은 것으로 보고되었다.

표 3.9 (CAC vs. 수술) CIVIQ

1저자 (출판연도)	연구설 계	대상자 수	추적기간	평균±표준편차		p값
				중재군(CAC)	비교군(수술)	
Ay (2021)	NRS	85/62	시술 전	82.8±6.4	85.8±6.1	0.02
			1년	91.6±5.8	96.5±3.0	a: <0.001

CAC, cyanoacrylate glue closure; NRS, non-randomized study

a: 세 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA)

※ CIVIQ (chronic venous insufficiency quality of life questionnaire) : 3가지 영역인 통증(3개 항목), 신체 상태(5개 항목), 심리적 상태(6개 항목)에 대해 총 14개 항목으로 구성되어 있으며, 점수의 범위는 0-100점까지로, 점수가 높을수록 삶의 질이 좋음을 의미함

2) 일반적 건강 관련 삶의 질

CAC와 수술적 치료를 비교한 연구 중 일반적 건강 관련 삶의 질을 보고한 연구는 1개 NRS 연구로, Ay 등(2021) 연구에서 SF-36으로 삶의 질을 측정하였으며, 영역별로 결과를 제시하였다. 모든 군에서 시술 후 1년 시점에 삶의 질 점수는 시술 전에 비해 향상된 것으로 보고되었다. 그러나, 군 간 비교결과에서는 신체적 기능, 활력/피로, 정서적 안녕, 통증, 건강 상태 변화 영역에서 수술+RFA 결과에 비해 CAC군에서의 삶의 질 결과가 유의하게 낮은 것으로 보고되었다.

표 3.10 (CAC vs. 수술) 일반적 건강 관련 삶의 질

1저자 (출판연도)	연구설계/ 대상자 수	구분	추적기간	평균±표준편차		p값
				중재군(CAC)	비교군(수술)	
Ay (2021)	NRS 85/62	신체적 기능	시술 전	68.1±17.1	77.5±14.8	<0.001
			1년	86.2±17.2	95.4±5.0	a: <0.001
		신체적 건강으로 인한 역할 제한	시술 전	74.1±15.6	74.5±15.3	b: 0.98
			1년	85.8±17.8	89.9±13.1	b: 0.07
		정서적 문제로 인한 역할 제한	시술 전	57.2±15.1	58.0±14.7	b: 0.42
			1년	81.9±24.4	93.5±13.2	a: <0.001
		활력/피로	시술 전	68.0±19.0	71.2±19.0	b: 0.33
			1년	82.2±16.7	89.8±12.1	0.02
		정서적 안녕	시술 전	85.1±7.3	85.5±8.6	b: 0.47
			1년	89.9±12.2	95.0±6.2	0.04
		사회적 기능	시술 전	71.6±13.8	75.4±13.3	-
			1년	89.1±15.5	95.7±7.4	a: 0.01
		통증	시술 전	68.4±15.6	68.1±15.6	b: 0.98
			1년	77.0±17.0	83.7±12.7	0.04
		일반적 건강 상태	시술 전	65.6±7.8	67.2±7.2	b: 0.09
			1년	81.8±15.7	87.5±11.1	b: 0.11
		건강 상태 변화	시술 전	45.0±16.2	46.7±16.6	b: 0.68
			1년	74.7±25.1	87.0±17.9	0.01

CAC, cyanoacrylate glue closure; NRS, non-randomized study

a: CAC vs. (수술+RFA)

b: 세 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA)

2.2.2. CAC vs. RFA

2.2.2.1. 폐쇄율

CAC와 RFA를 비교한 연구 중 폐쇄율은 14개 연구(RCT 2개, NRS 12개)에서 보고되었다.

1) 단기 폐쇄율

CAC와 RFA를 비교한 연구 중 단기 폐쇄율은 11개(RCT 2개, NRS 9개) 연구에서 보고되었다.

RCT는 2개 연구에서 단기 폐쇄율을 보고하였으며, 메타분석 결과, CAC군과 RFA군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(OR 1.38, 95% CI 0.63~3.02). 연구 간의 이질성은 없는 것으로 나타났다($I^2=0\%$).

NRS는 9개 연구에서 단기 폐쇄율을 보고하였으며, 메타분석 결과, CAC군과 RFA군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(OR 0.66, 95% CI 0.40~1.10). 연구 간의 이질성은 중간 정도 수준인 것으로 나타났다($I^2=33\%$).

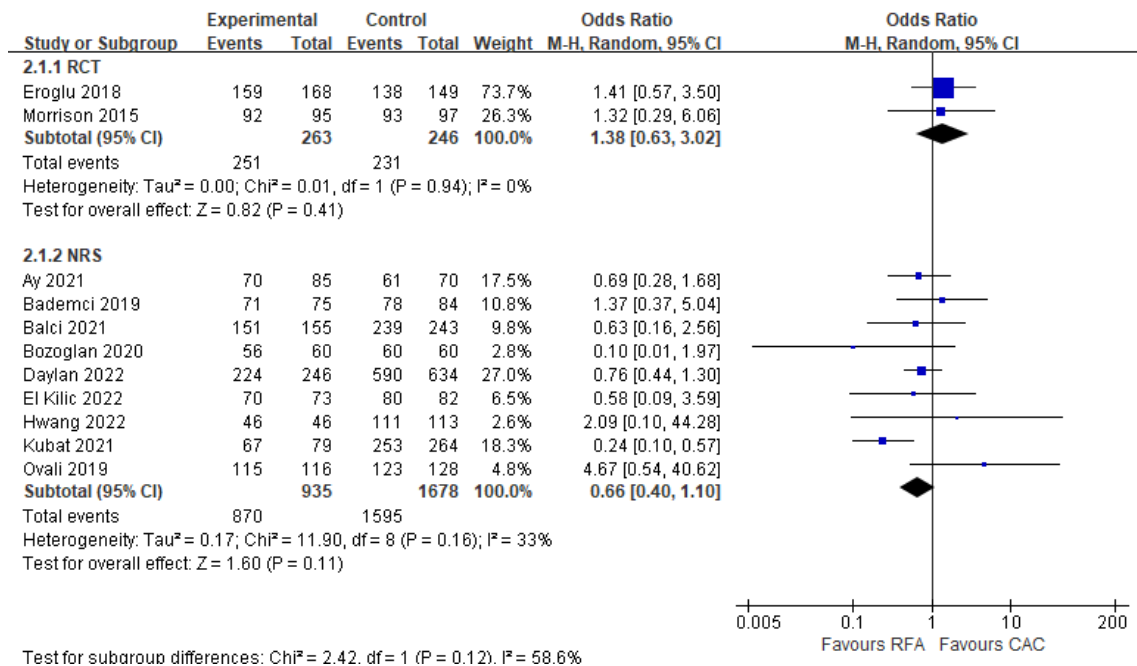


그림 3.7 (CAC vs. RFA) 단기 폐쇄율 forest plot

2) 중기 폐쇄율

CAC와 RFA를 비교한 연구 중 중기 폐쇄율은 6개(RCT 2개, NRS 4개) 연구에서 보고되었다.

RCT는 2개 연구에서 중기 폐쇄율을 보고하였으며, 메타분석 결과, CAC군과 RFA군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(OR 1.39, 95% CI 0.70~2.76). 연구 간의 이질성은 없는 것으로 나타났다($I^2=0\%$).

NRS는 4개 연구에서 중기 폐쇄율을 보고하였으며, 메타분석 결과, CAC군과 RFA군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(OR 0.72, 95% CI 0.29~1.81). 연구 간의 이질성은 나타나지 않았다($I^2=8\%$).

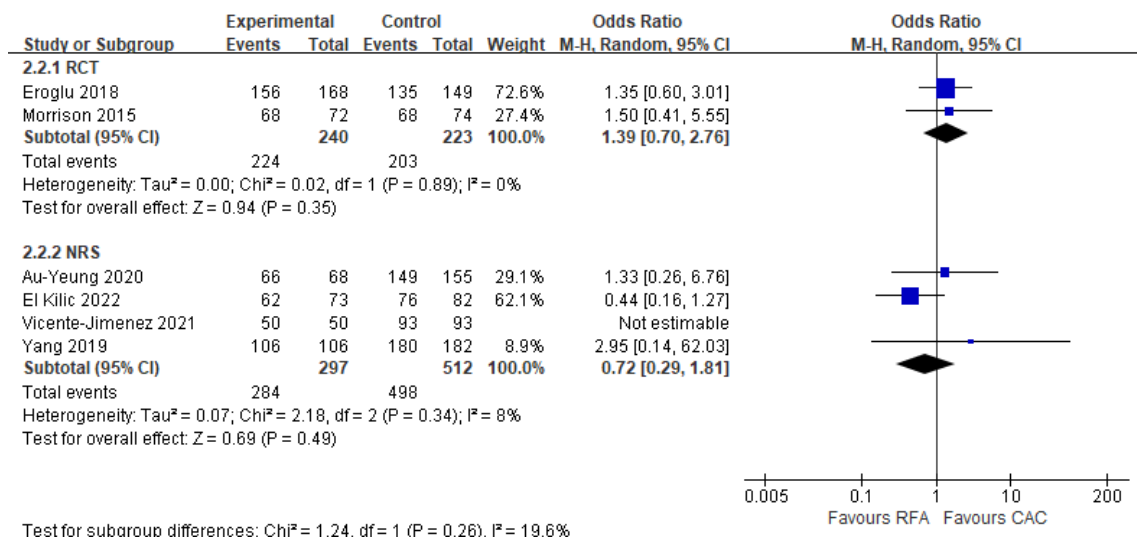


그림 3.8 (CAC vs. RFA) 중기 폐쇄율 forest plot

3) 장기 폐쇄율

CAC와 RFA를 비교한 연구 중 장기 폐쇄율은 2개(RCT 1개, NRS 1개) 연구에서 보고되었다.

RCT는 1개 연구에서만 장기 폐쇄율을 보고하였으며, 1개 연구에서의 경향성 확인 결과, 두 군 간 차이가 없었다(OR 0.19, 95% CI 0.01~3.80).

NRS 연구에서도 1개 연구에서만 장기 폐쇄율을 보고하였으며, 1개 연구에서의 경향성 확인 결과, 두 군 간 차이가 없었다(OR 0.65, 95% CI 0.28~1.55).

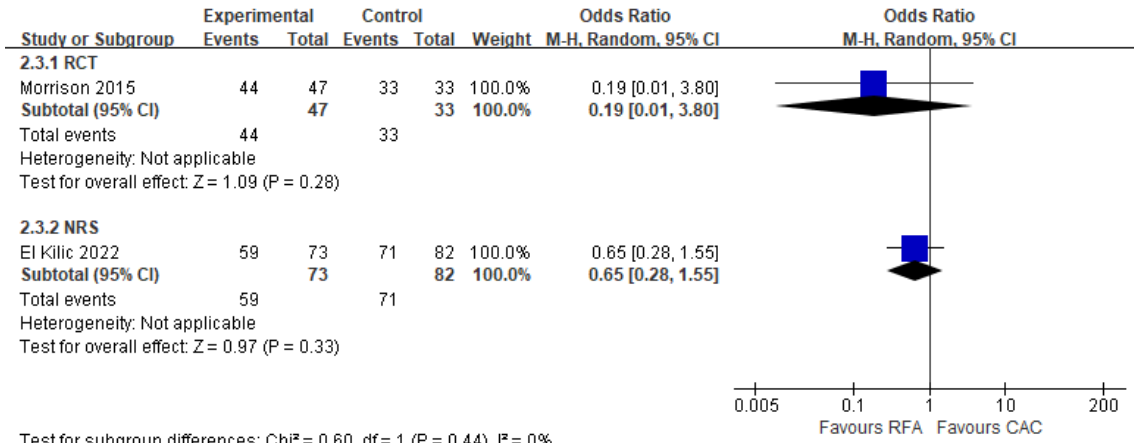


그림 3.9 (CAC vs. RFA) 장기 폐쇄율 forest plot

표 3.11 (CAC vs. RFA) 폐쇄율

1저자 (출판연도)	연구설 계	사용 기기	추적기간	폐쇄율(% , 명)		p값
				중재군(CAC)	비교군(RFA)	
Eroglu (2018)	RCT	VariClose	6개월	98.1% (165/168)	94.1% (141/149)	a: 0.14
			1년	94.7% (159/168)	92.5% (138/149)	a: 0.72
			2년	92.6% (156/168)	90.9% (135/149)	a: 0.89
Morrison (2015)	RCT	VenaSeal	3개월*	99.0% (107/108)	95.6% (109/114)	NI: 0.01 Sup: 0.6
			1년	96.8% (92/95)	95.9% (93/97)	NI: 0.0015 Sup: 1.00
			2년	95.3% (82/86)	94.0% (79/84)	NI: 0.0034
			3년	94.4% (68/72)	91.9% (68/74)	NI: 0.005 Sup: 0.75
			5년	93.6% (44/47)	100% (33/33)	0.292
Daylan (2022)	NRS	VenaBlock	1개월	98.7% (243/246)	97.3% (617/634)	-
			1년	91.1% (224/246)	93.1% (590/634)	0.313
El Kilic (2022)	NRS	VariClose	1일	100% (73/73)	98.8% (81/82)	a: 0.399 b: 0.679
			6개월	98.6% (72/73)	98.8% (81/82)	a: 0.770 b: 0.934
			1년	95.9% (70/73)	97.6% (80/82)	a: 0.822 b: 0.557
			2년	90.4% (66/73)	95.1% (78/82)	a: 0.292 b: 0.254
			3년	84.9% (62/73)	92.7% (76/82)	a: 0.079 b: 0.123
Hwang (2022)	NRS	VenaSeal	1주	100% (126/126)	100% (310/310)	NS
			1개월	100% (108/126)	100% (279/279)	NS

1저자 (출판연도)	연구설 계	사용 기기	추적기간	폐쇄율(% , 명)		p값
				중재군(CAC)	비교군(RFA)	
			3개월	100% (93/93)	100% (240/240)	NS
			6개월	100% (68/68)	99.4% (165/166)	NS
			12개월	100% (46/46)	98.2% (111/113)	NS
Ay (2021)	NRS	VariClose	1주	97.6% (83/85)	97.1% (68/70)	c: 0.431
			1개월	87.1% (74/85)	91.4% (64/70)	c: 0.015
			6개월	84.7% (72/85)	88.6% (62/70)	c: 0.007
			12개월	82.4% (70/85)	87.1% (61/70)	c: 0.003
Balci (2021)	NRS	VariClose	1개월	100% (155/155)	100% (243/243)	0.251
			3개월	99.4% (153/155)	99.2% (241/243)	
			6개월	97.4% (151/155)	98.3% (239/243)	
Kubat (2021)	NRS	VariClose	6개월	89.9% (71/79)	98.9% (261/264)	d: 0.001
			1년	84.8% (67/79)	95.8% (253/264)	d: 0.001
Vicente-Jimenez (2021)	NRS	VenaSeal	3년	100% (50/50)	100% (93/93)	-
Au-Yeung (2020)	NRS	VenaSeal	I: 1.3년, C: 2.4년	97.1% (66/68)	96.1% (149/155)	0.54
Bozoglan (2020)	non-RCT	VariClose	6개월	93.3% (56/60)	100% (60/60)	-
Bademci (2019)	NRS	기타	1개월	100% (75/75)	98.8% (83/84)	0.34
			6개월	96.0% (72/75)	95.2% (80/84)	0.81
			12개월	94.7% (71/75)	92.8% (78/84)	0.64
Ovali (2019)	NRS	VenaBlock	1년	99.1% (115/116)	96.1% (123/128)	0.072
Yang (2019)	NRS	VenaSeal	3년	100% (106/106)	98.9% (180/182)	-

C, control group; CAC, cyanoacrylate glue closure; EVLA, endovenous laser ablation; I, intervention group; NI, P value for noninferiority; NRS, non-randomized study; NS, not significant; RCT, randomized controlled trial; RFA, radiofrequency ablation; Sup, P value for superiority

a : 세 군 간 비교 결과임(CAC, RFA, EVLA)

b : 사후검정 결과임(CAC vs. RFA)

c : 세 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA)

d : 다섯 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA, EVLA [980 nm], EVLA [1,470 nm])

* last observation carry forward

4) 추가 분석

국내에 도입되어 사용되고 있는 VenaSeal을 사용한 연구만을 대상으로 민감도 분석을 수행하였으며, 전체 분석결과와 일치하였다. 해당 분석결과는 표 3.12와 같다.

표 3.12 (CAC vs. RFA) 폐쇄율, 민감도 분석

구분	연구설계	전체 연구수	VenalSeal 사용 연구수	분석결과		
				OR	95% CI	I ²
단기 폐쇄율	RCT	2	1	1.32	0.29, 6.06	NA
	NRS	9	1	2.09	0.10, 44.28	NA
중기 폐쇄율	RCT	2	1	1.50	0.41, 5.55	NA
	NRS	4	3	1.59	0.38, 6.66	0%
장기 폐쇄율	RCT	1	1	0.19	0.01, 3.80	NA
	NRS	1	0	-	-	-

CAC, cyanoacrylate glue closure; CI, confidence interval; NA, not applicable; NRS, non-randomized study; OR, odds ratio; RCT, randomized controlled trial; RFA, radiofrequency ablation

2.2.2.2. VCSS

CAC와 RFA를 비교한 연구 중 VCSS는 11개 연구(RCT 2개, NRS 9개)에서 보고되었다.

VCSS 결과를 보고한 연구 11개 중 9개 연구에서 두 군 간 차이가 유의하지 않은 것으로 보고하였다. 통계적으로 유의한 차이를 보고한 2개 연구 중 1개 연구(Ay et al., 2021)에서 RFA군에 비해 CAC군에서 질환 중증도가 유의하게 높았으며, 다른 1개 연구(Kubat et al., 2020)에서는 다섯 개 비교군 간 VCSS 결과가 통계적으로 유의하게 차이가 있다고 밝히고 있으나, 사후검정 결과를 제시되지 않았다.

표 3.13 (CAC vs. RFA) VCSS

1저자 (출판연도)	대상자 수	추적기간	평균 ± 표준편차 or 중위값(범위)		p값
			중재군(CAC)	비교군(RFA)	
Eroglu (2018)	168/149	시술 전	7.8	7.7	-
		6개월	4.1	4.8	-
		1년	3.0	3.8	-
		2년	2.7	3.7	-
Morrison (2015)	I: 108, C: 114	시술 전	5.5±2.6	5.6±2.6	0.99
	I: 108, C: 114	3일	4.9±1.3	5.0±1.9	
	I: 105, C: 110	1개월	2.3±1.7	2.6±2.0	0.60*
	I: 104, C: 108	3개월	1.9±1.6	2.0±2.0	
	I: 46, C: 33	6개월	1.3 (0.2)	1.3 (SE 0.3)	0.9277
	I: 44, C: 33	1년	1.0 (SE 0.2)	1.4 (SE 0.3)	0.3002
	I: 43, C: 33	2년	0.9 (SE 0.2)	1.3 (SE 0.3)	0.2239

1저자 (출판연도)	대상자 수	추적기간	평균±표준편차 or 중위값(범위)		p값
			중재군(CAC)	비교군(RFA)	
	I: 44, C: 31	3년	1.2 (SE 0.2)	1.7 (SE 0.5)	0.3007
	I: 47, C: 33	5년	1.3 (SE 0.2)	1.4 (SE 0.3)	0.6927
Daylan (2022)	246/634	시술 전	5.8±0.9	5.9±1.2	-
		5년	0.8±0.6	0.9±0.8	0.721
El Kilic (2022)	73/82	1일	7.5±1.1	7.4±0.7	a: 0.427
		6개월	2.7±1.1	2.7±0.9	a: 0.967
		1년	2.3±0.7	2.1±0.7	a: 0.083
		2년	2.2±0.8	2.1±0.8	a: 0.083
		3년	2.0±0.7	1.9±0.8	a: 0.311
		5년	1.9±0.7	1.8±0.8	a: 0.393
Hwang (2022)	142/321 limbs	시술 전	3.1±1.4	3.2±1.1	0.054
		1주	1.2±0.8	1.3±0.7	
		1개월	0.8±0.7	1.0±0.7	
		3개월	0.6±0.6	0.6±0.7	0.156†
		6개월	0.5±0.5	0.4±0.6	
		1년	0.4±0.6	0.3±0.5	
Ay (2021)	85/70	시술 전	9.11±4.98	9.33±4.37	b: 0.71
		1년	4.89±3.2	4.07±2.69	<0.001
Balci (2021)	155/243	시술 전	6.7±0.7	6.7±1.2	0.186
		6개월	1.2±0.7	1.3±0.5	0.123
Ko (2021)	38/33	시술 전	4.4±2.7	3.9±2.1	0.403
		1년	-	-	NS‡
Kubat (2021)	79/94	시술 전	6.0±1.6	5.9±1.6	c: 0.489
		1년	1.4±1.5	1.4±1.4	c: 0.531
Kubat (2020)	28/134	시술 전	4.7±1.3	4.6±1.4	c: 0.493
		1년	1.4±1.2	1.4±1.4	c: 0.025
Bademci (2019)	75/84	시술 전	7 (4-14)	8 (5-14)	0.07
		1개월	3 (2-6)	3 (2-6)	0.06
		6개월	2 (1-5)	2 (1-5)	0.19
		1년	1 (1-4)	1 (1-4)	0.72

C, control group; CAC, cyanoacrylate glue closure; EVLA, endovenous laser ablation; I, intervention group; NRS, non-randomized study; RCT, randomized controlled trial; RFA, radiofrequency ablation; SE, standard error; -, not reported

a: 세 군 간 비교 결과임(CAC, RFA, EVLA)

b: 세 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA)

c: 다섯 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA, EVLA [980 nm], EVLA [1,470 nm])

* repeated-measures analysis of variance

† linear mixed model

‡ 구체적인 수치 확인이 되지 않음. 문헌 상 시술 전/후 VCSS값이 유의하게 향상되었으며, 두 군 간 차이가 통계적으로 유의하지 않았다고 보고함

※ VCSS (venous clinical severity score) : 범위 0-30점(각 항목은 0점에서 3점); 점수가 높을수록 정맥질환의 정도가 심함을 의미함

2.2.2.3. 삶의 질

삶의 질은 질환 특이적 삶의 질 측정도구(AVVQ, CIVIQ)와 일반적 건강 관련 삶의 질 측정도구를 사용하여 평가되었다.

1) 질환 특이적 삶의 질

① AVVQ (Aberdeen Varicose Vein Questionnaire)

CAC와 RFA를 비교한 연구 중 AVVQ는 4개 연구(RCT 1개, NRS 3개)에서 보고되었다. 4개 연구에서 모두 모든 시점에서 군 간 차이가 유의하지 않은 것으로 나타났다.

표 3.14 (CAC vs. RFA) AVVQ

1저자 (출판연도)	대상자 수	추적기간	평균±표준편차 or 중위값(범위)		p값
			중재군(CAC)	비교군(RFA)	
Morrison (2015)	I 108, C 114	시술 전	18.9±9.0	19.4±9.9	0.72
		3일	11.9±7.1	12.6±8.3	
	I 104, C 108	1개월	11.6±7.5	10.7±8.6	0.53*
		3개월	9.4 (SE 1.0)	9.3 (SE 1.1)	
	I 44, C 33	6개월	8.8 (SE 0.9)	10.0 (SE1.2)	0.3932
		1년	7.1 (SE 1.0)	9.1 (SE 1.1)	
	I 44, C 31	2년	7.2 (SE 0.9)	9.8 (SE 1.4)	0.1075
		3년	8.3 (SE 1.4)	6.6 (SE 1.0)	
Daylan (2022)	I 246, C 634	5년	18.9±5.8	19.7±5.5	-
		5년	4.9±1.4	4.8±1.5	0.664
Ko (2021)	I 38, C 33	시술 전	7.0±5.3	7.7±5.4	0.566
		1년	-	-	
Bademci (2019)	I 75, C 84	시술	17 (15-21)	17 (11-21)	0.85
		1개월	7 (6-9)	8 (5-13)	
		6개월	5 (4-7)	6 (3-10)	
		12개월	4 (3-6)	4- (1-9)	

C, control group; CAC, cyanoacrylate glue closure; I, intervention group; RFA, radiofrequency ablation; SE, standard error; - not reported

※ AVVQ (Aberdeen Varicose Vein Questionnaire) : 하지정맥류 환자의 삶의 질을 측정하는 도구로서 총 13항목으로 구성되어 있음. 각 문항별로 전환공식에 따라 점수를 산출하여 총합이 100점이 되도록 함. 점수가 높을수록 질병 관련 심각성이 높아 삶의 질이 낮은 것을 의미함

* repeated-measures analysis of variance

† 구체적인 수치 확인이 되지 않음. 문헌 상 시술 전/후 AVVQ값이 유의하게 향상되었으며, 두 군 간 차이가 통계적으로 유의하지 않았다고 보고함

② CIVIQ (chronic venous insufficiency quality of life questionnaire)

CAC와 RFA를 비교한 연구 중 CIVIQ는 1개 연구(NRS 1개)에서 보고되었다. 해당 연구에서 CIVIQ는 세 군 간 비교 결과 통계적으로 유의한 차이가 있으나, 사후 검정 결과는 구체적으로 제시되지 않았다.

표 3.15 (CAC vs. RFA) CIVIQ

1저자 (출판연도)	대상자 수	구분	추적기간	평균±표준편차		p값
				중재군(CAC)	비교군(RFA)	
Ay (2021)	I 85, C 62	CIVIQ	시술 전	82.8±6.4	83.8±6.4	-
			1년	91.6±5.8	94.6±3.6	a: <0.001

C, control group; CAC, cyanoacrylate glue closure; I, intervention group; RFA, radiofrequency ablation
a: 세 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA)

※ CIVIQ (chronic venous insufficiency quality of life questionnaire) : 3가지 영역인 통증(3개 항목), 신체 상태(5개 항목), 심리적 상태(6개 항목)에 대해 총 14개 항목으로 구성되어 있으며, 점수의 범위는 0-100점까지로, 점수가 높을수록 삶의 질이 좋음을 의미함

2) 일반적 건강 관련 삶의 질

CAC와 RFA를 비교한 연구 중 일반적 건강 관련 삶의 질은 2개 연구(RCT 1개, NRS 1개)에서 보고되었다. Morrison 등(2015)의 연구에서는 EQ-5D로 삶의 질을 측정하였으며, 시술 후 3개월 시점에 비교한 결과 두 군 간 차이가 유의하지 않은 것으로 보고하였다. Ay 등(2021) 연구에서 SF-36으로 삶의 질을 측정하였으며, 영역별로 결과를 제시하였다. 모든 군에서 시술 후 1년 시점에 삶의 질 점수는 시술 전에 비해 향상된 것으로 보고되었다. 그러나, 군 간 비교결과에서는 신체적 기능, 활력/피로, 정서적 안녕, 통증, 건강 상태 변화 영역에서 수술+RFA 결과에 비해 CAC군에서의 삶의 질 결과가 유의하게 낮았다.

표 3.16 (CAC vs. RFA) 일반적 건강 관련 삶의 질

1저자 (출판연도)	대상자 수	구분	추적기간	평균±표준편차		p값
				중재군(CAC)	비교군(RFA)	
Morrison (2015)	I 108, C 114	EQ-5D	시술 전	0.935±0.113	0.918±0.116	0.34*
	I 105, C 110		1개월	0.965±0.113	0.961±0.106	
	I 104, C 108		3개월	0.965±0.095	0.965±0.083	
Ay (2021)	I 85, C 62	신체적 기능	시술 전	68.1±17.1	73.7±15.8	<0.001
			1년	86.2±17.2	95.7±4.9	a: <0.001
		신체적 건강으로 인한 역할제한	시술 전	74.1±15.6	74.2±15.9	b: 0.98
			1년	85.8±17.8	92.5±11.5	b: 0.07
		정서적 문제로 인한 역할제한	시술 전	57.2±15.1	54.7±16.1	b: 0.42
			1년	81.9±24.4	91.9±14.3	a: <0.001
		활력/피로	시술 전	68.0±19.0	66.7±19.4	b: 0.33
			1년	82.2±16.7	85.8±11.8	0.02
		정서적 안녕	시술 전	85.1±7.3	85.0±7.4	b: 0.47
			1년	89.9±12.2	93.8±6.1	0.04
		사회적 기능	시술 전	71.6±13.8	69.4±13.7	-
			1년	89.1±15.5	95.7±7.3	a: 0.01
통증	시술 전	68.4±15.6	68.2±15.5	b: 0.98		
	1년	77.0±17.0	82.1±12.0	0.04		

1저자 (출판연도)	대상자 수	구분	추적기간	평균 ± 표준편차		p값
				중재군(CAC)	비교군(RFA)	
		일반적 건강 상태	시술 전	65.6 ± 7.8	64.8 ± 7.3	b: 0.09
			1년	81.8 ± 15.7	86.8 ± 10.9	b: 0.11
		건강 상태 변화	시술 전	45.0 ± 16.2	44.2 ± 16.0	b: 0.68
			1년	74.7 ± 25.1	83.5 ± 18.4	0.01

C, control group; CAC, cyanoacrylate glue closure; EQ-5D, EuroQol-5 Dimension; I, intervention group; RFA, radiofrequency ablation

* repeated-measures analysis of variance

a: CAC vs. (수술+RFA)

b: 세 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA)

2.2.3. CAC vs. EVLA

2.2.3.1. 폐쇄율

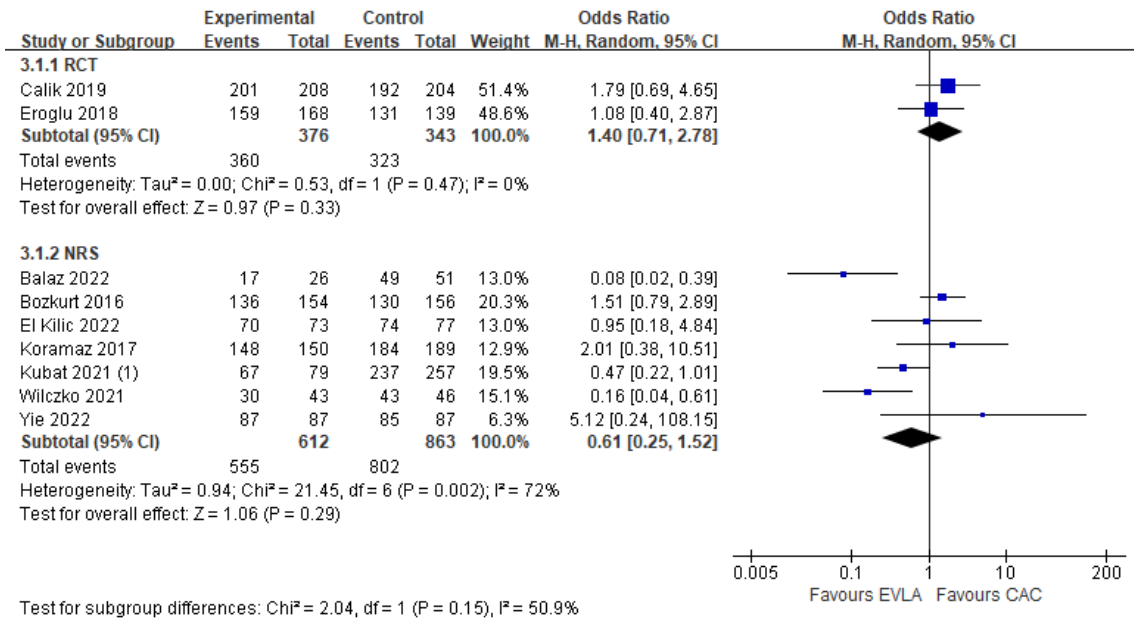
CAC와 EVLA를 비교한 연구 중 폐쇄율은 10개 연구(RCT 2개, NRS 8개)에서 보고되었다.

1) 단기 폐쇄율

CAC와 EVLA 치료를 비교한 연구 중 단기 폐쇄율(1년 이하)은 9개 연구(RCT 2개, NRS 7개)에서 보고되었다.

RCT는 2개 연구에서 단기 폐쇄율을 보고하였으며, 메타분석 결과, CAC군과 EVLA군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(OR 1.40, 95% CI 0.71~2.78). 연구 간의 이질성은 없는 것으로 나타났다($I^2=0\%$).

NRS 연구는 7개 연구에서 단기 폐쇄율을 보고하였으며, 메타분석 결과, CAC군과 EVLA군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(OR 0.61, 95% CI 0.25~1.52). 연구 간의 이질성은 실제적으로 있을 수 있는 것으로 나타났다($I^2=72\%$).



Test for subgroup differences: Chi² = 2.04, df = 1 (P = 0.15), I² = 50.9%

Footnotes

(1) wavelength 980nm와 1,470nm 결과 합침

그림 3.10 (CAC vs. EVLA) 단기 폐쇄율 forest plot

2) 중기 폐쇄율

CAC와 EVLA 치료를 비교한 연구 중 중기 폐쇄율은 4개 연구(RCT 1개, NRS 3개)에서 보고되었다.

RCT는 1개 연구에서 중기 폐쇄율을 보고하였으며, 1개 연구의 경향 확인 결과 두 군 간 유의한 차이가 없었다(OR 1.23, 95% CI 0.53~2.83).

NRS 연구는 3개 연구에서 중기 폐쇄율을 보고하였으며, 메타분석 결과, CAC군과 EVLA군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(OR 0.58, 95% CI 0.16~2.03). 연구 간의 이질성은 높은 것으로 나타났다(I²=76%).

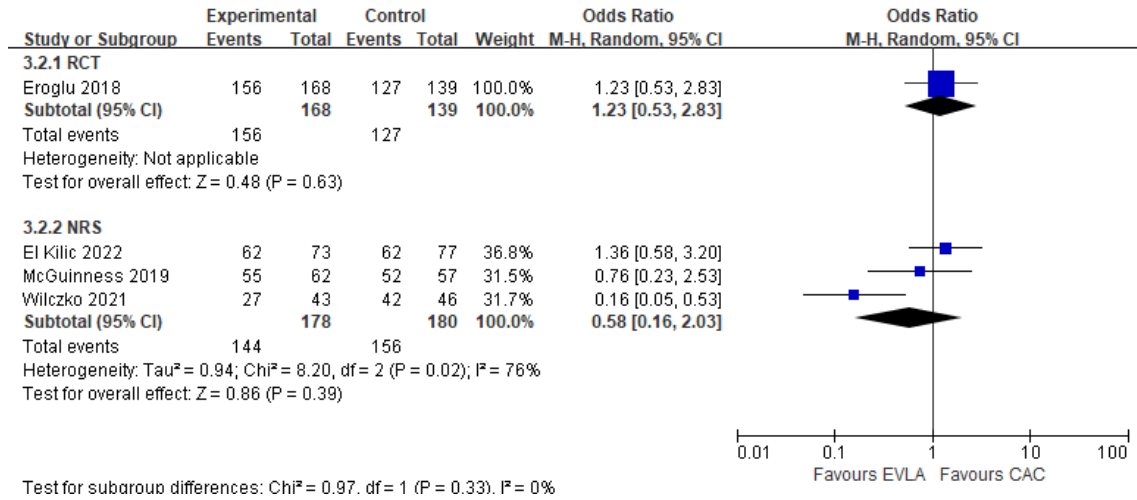


그림 3.11 (CAC vs. EVLA) 중기 폐쇄율 forest plot

3) 장기 폐쇄율

CAC와 EVLA 치료를 비교한 연구 중 장기 폐쇄율은 1개 연구(NRS 1개)에서 보고되었다.

CAC와 EVLA 치료를 비교한 연구 중 장기 폐쇄율을 보고한 RCT 연구는 확인되지 않았다.

NRS 연구 1개에서 장기 폐쇄율을 보고하였으며, 1개 연구의 경향성 확인 결과 두 군 간 차이가 유의하지 않았다(OR 1.79, 95% CI 0.84~3.84).

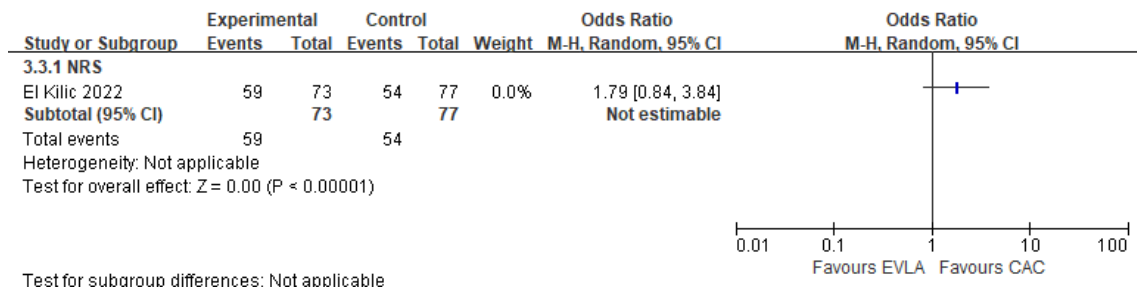


그림 3.12 (CAC vs. EVLA) 장기 폐쇄율 forest plot

표 3.17 (CAC vs. EVLA) 폐쇄율

1저자 (출판연도)	연구 설계	사용기기	추적기간	폐쇄율(% , 명)		p값
				중재군(CAC)	비교군(EVLA)	
Calik (2019)	RCT	기타	7일	100% (208/208)	100% (204/204)	0.984
			1개월	100% (208/208)	99.5% (203/204)	0.865
			3개월	98.6% (205/208)	97.6% (199/204)	0.578
			6개월	97.1% (202/208)	95.6% (195/204)	0.535
			12개월	96.6% (201/208)	94.1% (192/204)	0.348
Eroglu (2018)	RCT	VariClose	6개월	98.1% (165/168)	95.1% (133/139)	a: 0.14
			1년	94.7% (159/168)	94.2% (131/139)	a: 0.72
			2년	92.6% (156/168)	91.5% (127/139)	a: 0.89
Balaz (2022)	non-RCT	VariClose	1개월	96% (25/26)	100% (51/51)	0.01
			3개월	85% (22/26)	100% (51/51)	
			6개월	65% (17/26)	97% (49/51)	
El Kilic (2022)	NRS	VariClose	1일	100% (73/73)	100% (77/77)	a: 0.399 b: 1.000
			6개월	98.6% (72/73)	97.4% (75/77)	a: 0.770 b: 0.591
			1년	95.9% (70/73)	96.1% (74/77)	a: 0.822 b: 0.947
			2년	90.4% (66/73)	88.3% (68/77)	a: 0.292 b: 0.677
			3년	84.9% (62/73)	80.5% (62/77)	a: 0.079 b: 0.476
Yie (2022)	NRS	VenaSeal	3개월	100% (87/87)	97.7% (85/87)	0.497
			6개월	89.9% (71/79)	980nm: 93.4% (141/148) 1470nm: 96.3% (105/109)	c: 0.001
Kubat (2021)	NRS	VariClose	1년	84.8% (67/79)	980nm: 88.1% (133/148) 1470nm: 95.4% (104/109)	c: 0.001
			6개월	86.0% (37/43)	97.8% (45/46)	-
Wilczko (2021)	NRS	VenaBlock	12개월	69.8% (30/43)	93.5% (43/46)	-
			2년	62.8% (27/43)	91.3% (42/46)	-
			3년	89.5% (55/62)	91.8% (52/57)	0.60
McGuinness (2019)	NRS	기타	3년	89.5% (55/62)	91.8% (52/57)	0.60
Koramaz (2017)	NRS	VariClose	1년	98.6% (148/150)	97.3% (184/189)	0.659
Bozkurt (2016)	non-RCT	VariClose	3일	100% (154/154)	97.4% (152/156)	0.184
			1개월	96.7% (148/154)	87.1% (135/156)	0.001
			6개월	96.6% (141/154)	91.7% (133/156)	0.127
			12개월	95.8% (136/154)	92.2% (130/156)	0.318

C, control group; CAC, cyanoacrylate glue closure; EVLA, endovenous laser ablation; I, intervention group; NRS, non-randomized study; RCT, randomized controlled trial; RFA, radiofrequency ablation
a : 세 군 간 비교 결과임(CAC, RFA, EVLA)
b : 사후검정 결과임(CAC vs. EVLA)
c : 다섯 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA, EVLA [980 nm], EVLA [1,470 nm])

4) 추가 분석

국내에 도입되어 사용되고 있는 VenaSeal을 사용한 연구만을 대상으로 민감도 분석을 수행하고자 하였으나, 연구에 포함된 문헌 수가 적어 민감도 분석을 적용하지 않았다. 참고로, VenaSeal을 사용한 연구 중 폐쇄율을 보고한 연구는 1개(Yie et al., 2022)가 확인되었으며, 해당 연구 결과 3개월 시점의 폐쇄율은 CAC군과 EVLA군 간 유의한 차이가 없었다(1편 경향 확인: OR 5.12, 95% CI 0.24~108.15).

2.2.3.2. VCSS

CAC와 EVLA를 비교한 연구 중 VCSS는 9개 연구(RCT 2개, NRS 7개)에서 보고되었다. VCSS 결과를 보고한 9개 중 7개 연구에서 두 군 간 차이가 유의하지 않은 것으로 보고하였다. 나머지 연구 중 통계적으로 유의한 차이가 있다고 보고한 연구는 1개로(Kubat et al., 2020), 다섯 개 비교군 간 VCSS 결과가 통계적으로 유의하게 차이가 있다고 밝히고 있으나, 사후검정 결과를 제시되지 않았다. 또한, 다른 1개 연구에서는 군 간 유의성을 보고하지 않았다.

표 3.18 (CAC vs. EVLA) VCSS

1저자 (출판연도)	대상자 수	추적기간	평균±표준편차 or 중위값(범위 or IQR)		p값
			중재군(CAC)	비교군(EVLA)	
Calik (2019)	200/200	시술 전	5.7±2.1	5.8±1.9	0.875*
		1개월	2.7±1.6	2.9±1.8	
		3개월	2.4±1.4	2.6±1.5	
		6개월	2.2±1.3	2.3±1.3	
		1년	1.2±0.8	1.3±0.9	
Eroglu (2018)	168/139	시술 전	7.8	7.6	-
		6개월	4.1	4.6	-
		1년	3.0	3.6	-
		2년	2.7	3.5	-
Balaz (2022)	30/51	시술 전	3.8±1.9	6.4±4.9	0.01
		6-7개월	2.2±1.7	3.1±4.8	0.19
El Kilic (2022)	73/82	1일	7.5±1.1	7.7±1.7	a: 0.427
		6개월	2.7±1.1	2.7±1.2	a: 0.967
		1년	2.3±0.7	2.4±0.9	a: 0.083
		2년	2.2±0.8	2.4±0.8	a: 0.083
		3년	2.0±0.7	2.1±1.0	a: 0.311
Yie (2022)	87/87	시술 전	4 (IQR: 3-6)	4 (IQR: 3-5)	0.698
		3개월	1 (IQR: 0-3)	1 (IQR: 0-3)	0.435
Kubat (2021)	79/94	시술 전	6.0±1.6	• 950nm : 5.7±1.7 • 1,470nm : 5.5±1.1	b: 0.489
		1년	1.4±1.5	• 950nm : 1.6±1.8 • 1,470nm : 1.1±1.2	b: 0.531
Kubat (2020)	28/134	시술 전	4.7±1.3	• 950nm : 4.3±1.1	b: 0.493

1저자 (출판연도)	대상자 수	추적기간	평균±표준편차 or 중위값(범위 or IQR)		p값
			중재군(CAC)	비교군(EVLA)	
				• 1,470nm : 4.5±1.3	
		1년	1.4±1.2	• 950nm : 1.8±1.3 • 1,470nm : 1.5±1.3	b: 0.025
Koramaz (2017)	150/189	시술 전	7.53±1.03	7.73±1.58	0.493
		1년	2.79±1.05	2.83±1.21	0.882
Bozkurt (2016)	154/156	Baseline	5.7±2.3	5.7±1.2	0.997*
	153/155	1개월	2.4±0.8	2.2±0.7	
	145/145	6개월	1.3±0.9	1.2±0.6	
	142/141	12개월	0.6±0.7	0.7±0.5	

C, control group; CAC, cyanoacrylate glue closure; EVLA, endovenous laser ablation; I, intervention group; IQR, interquartile range; NRS, non-randomized study; RCT, randomized controlled trial; RFA, radiofrequency ablation; -, not reported

a: 세 군 간 비교 결과임(CAC, RFA, EVLA)

b: 다섯 군 간 비교 결과임(CAC, 수술, RFA, EVLA [980 nm], EVLA [1,470 nm])

* Repeated measure analysis of variance

※ VCSS (venous clinical severity score) : 범위 0-30점(각 항목은 0점에서 3점); 점수가 높을수록 정맥질환의 정도가 심함을 의미함

2.2.3.3. 삶의 질

삶의 질은 질환 특이적 삶의 질 측정도구(AVVQ, CIVIQ)와 일반적 건강 관련 삶의 질 측정도구를 사용하여 평가되었다.

1) 질환 특이적 삶의 질

① AVVQ (Aberdeen Varicose Vein Questionnaire)

CAC와 EVLA를 비교한 연구 중 AVVQ는 1개 연구(NRS 1개)에서 보고되었다.

NRS 1개 연구에서 AVVQ 결과를 중재 전, 중재 후 1개월, 6개월, 12개월 시점에 확인하였으며, 모든 시점에 중재군과 비교군 간 유의한 차이가 없었다(p=0.062).

표 3.19 (CAC vs. EVLA) AVVQ

1저자 (출판연도)	대상자 수	추적기간	평균±표준편차		p값
			중재군(CAC)	비교군(EVLA)	
Bozkurt (2016)	154/156	Baseline	18.1±5	18.8±4.6	0.062*
	153/155	1개월	7.5±2.1	7.9±2	
	145/145	6개월	4.6±1.4	4.9±1.3	
	142/141	12개월	4.6±1.4	4.9±1.3	

CAC, cyanoacrylate glue closure; EVLA, endovenous laser ablation

* Repeated measure analysis of variance

※ AVVQ (Aberdeen Varicose Vein Questionnaire) : 하지정맥류 환자의 삶의 질을 측정하는 도구로서 총 13항목으로 구성되어 있음. 각 문항별로 전환공식에 따라 점수를 산출하여 총합이 100점이 되도록 함. 점수가 높을수록 질병 관련 심각성이 높아 삶의 질이 낮은 것을 의미함

② CIVIQ (chronic venous insufficiency quality of life questionnaire)

CAC와 EVLA를 비교한 연구 중 삶의 질은 2개 연구(RCT 1개, NRS 1개)에서 보고되었다.

RCT 연구 1개, NRS 1개 연구에서 보고된 CIVIQ 결과는 중재군과 비교군 간 유의한 차이가 없었다.

표 3.20 (CAC vs. EVLA) CIVIQ

1저자 (출판연도)	대상자 수	구분	추적기간	평균 ± 표준편차		p값
				중재군(CAC)	비교군(EVLA)	
Calik (2019)	200/200	CIVIQ	시술 전	40.6±17.8	41.4±18.3	0.928*
	196/195		1개월	23.4±6.7	24.1±6.7	
	188/186		3개월	20.2±4.8	20.9±4.7	
	184/182		6개월	16.7±3.6	17.2±3.8	
	181/174		1년	12.3±2.5	12.8±2.6	
Yie (2022)	87/87	CIVIQ-14	시술 전	31.7±10.9	29.1±8.1	0.166
			3개월	19.6±4.7	19.8±4.7	0.788

CAC, cyanoacrylate glue closure; EVLA, endovenous laser ablation

* Repeated measure analysis of variance

※ CIVIQ (chronic venous insufficiency quality of life questionnaire) : 3가지 영역인 통증(3개 항목), 신체 상태(5개 항목), 심리적 상태(6개 항목)에 대해 총 14개 항목으로 구성되어 있으며, 점수의 범위는 0-100점까지로, 점수가 높을수록 삶의 질이 좋음을 의미함

2) 일반적 건강 관련 삶의 질

CAC와 EVLA를 비교한 연구 중 일반적 건강 관련 삶의 질을 보고한 연구는 확인되지 않았다.

2.3. GRADE 근거 평가

본 평가에서는 GRADE 방법론을 적용하여 근거수준을 평가하였다. 결과지표의 중요도에 따라 ‘핵심적 (critical)’ 결과지표, ‘중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical)’ 결과지표, ‘덜 중요한 (limited importance)’ 결과지표로 분류하였다. 소위원회 논의를 바탕으로 ‘핵심적 결과지표’는 폐쇄술과 시술 관련 합병증 및 부작용이었고, VCSS, 삶의 질, 통증은 ‘덜 중요한 결과지표’로 결정하였다. RCT 연구에서 보고된 핵심적 결과지표의 근거평가 결과는 다음과 같다.

첫째, 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술과 수술 비교 시, 폐쇄술은 시점에 따라 단기 폐쇄율은 낮음(low), 중기 폐쇄율은 매우 낮음(very low), 장기 폐쇄율 결과는 보고되지 않았으며, 시술 관련 합병증 및 부작용은 낮음(low)이었다.

둘째, 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술과 고주파 치료 비교 시, 단기/중기/장기 폐쇄율 모두 낮음(low)으로 평가되었으며, 시술 관련 합병증 및 부작용은 낮음(low)이었다.

셋째, 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술과 레이저 치료 비교 시, 폐쇄율은 시점에 따라 단기/중기 폐쇄율은 낮음(low), 장기 폐쇄율 결과는 보고되지 않았으며, 시술 관련 합병증 및 부작용은 낮음(low)이었다.

표 3.21 GRADE 근거 평가(CAC vs. 수술)

문헌 수	연구 유형	근거 평가				환자수		결과 요약	근거수준	중요도	
		비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	출판 비뚤림	CAC				수술
시술 관련 합병증 및 부작용											
1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	63	63	- 중증 합병증은 발생하지 않음 - CAC > 수술: 알레르기 반응, 혈전정맥염	⊕⊕○○ LOW	critical
4	NRS	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	242	290	- CAC < 수술: 반상출혈, 비복신경 신경병증, 저린감	⊕○○○ VERY LOW	
폐쇄율, 단기(1년 이하)											
1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	63/63	63/63	단기 폐쇄율: CAC 100%, 수술 100%	⊕⊕○○ LOW	critical
3	NRS	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	137/164	156/156	OR 0.03 (95% CI 0.00, 0.24)	⊕○○○ VERY LOW	
폐쇄율, 중기(1년~3년)											
0	RCT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1	NRS	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	50/50	90/90	단기 폐쇄율: CAC 100%, 수술 100%	⊕○○○ VERY LOW	critical
폐쇄율, 장기(3년 초과)											
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	critical

CAC, cyanoacrylate glue closure; CI, confidence interval; NRS, non-randomized study; OR, odds ratio; RCT, randomized controlled trial

a: 비뚤림 위험 평가 결과 다수의 영역에서 비뚤림 위험이 '높음' 또는 '불확실'로 평가됨

b: 1개 연구에서 보고된 결과로, 대상자 수가 적음

표 3.22 GRADE 근거 평가(CAC vs. RFA)

문헌 수	연구 유형	비뚤림 위험	근거 평가			출판 비뚤림	환자수		결과 요약	근거수준	중요도
			비일관성	비직접성	비정밀성		CAC	RFA			
시술 관련 합병증 및 부작용											
2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	276	263	- 중증 합병증은 대부분 연구에서 발생하지 않음 - DVT : 2개 연구에서 각 1명씩 발생 보고되었으며, 1개 연구에서는 무증상 DVT로, 항응고요법으로 치료되었다고 밝힘 - CAC > 수술: 알레르기 반응(2개 연구) - CAC < 수술: 반상출혈(6개 연구)	⊕⊕○○ LOW	critical
15	NRS	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	1,088	1,826		⊕○○○ VERY LOW	critical
폐쇄술, 단기(1년 이하)											
2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	251/263	231/246	OR 1.38 (95% CI 0.63, 3.02)	⊕⊕○○ LOW	critical
9	NRS	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	646/689	1,005/1,044	OR 0.66 (95% CI 0.10, 1.10)	⊕○○○ VERY LOW	critical
폐쇄술, 중기(1년~3년)											
2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	224/240	203/223	OR 1.39 (95% CI 0.70, 2.76)	⊕⊕○○ LOW	critical
4	NRS	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	284/297	498/512	OR 0.72 (95% CI 0.29, 1.81)	⊕○○○ VERY LOW	critical
폐쇄술, 장기(3년 초과)											
1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	44/47	33/33	OR 0.19 (95% CI 0.01, 3.80)	⊕⊕○○ LOW	critical
1	NRS	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	63/63	63/63	OR 0.65 (95% CI 0.28, 1.55)	⊕○○○ VERY LOW	critical

CAC, cyanoacrylate glue closure; CI, confidence interval; DVT, deep vein thrombosis; NRS, non-randomized study; OR, odds ratio; RCT, randomized controlled trial; RFA, radiofrequency ablation

a: 비뚤림 위험 평가 결과 다수의 영역에서 비뚤림 위험이 '높음' 또는 '불확실'로 평가됨

b: 대상자 수가 적음

표 3.23 GRADE 근거 평가(CAC vs. EVLA)

문헌 수	연구 유형	비뚤림 위험	근거 평가			출판 비뚤림	환자수		결과 요약	근거수준	중요도
			비일관성	비직접성	비정밀성		CAC	EVLA			
시술 관련 합병증 및 부작용											
2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	368	339	- 중증 합병증은 대부분 연구에서 발생하지 않음 - DVT : 1개 연구에서 1명 발생 보고 - CAC < EVLA: 반상출혈, 감각이상, 색소침착	⊕⊕○○ LOW	critical
8	NRS	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	572	927		⊕○○○ VERY LOW	critical
폐쇄술, 단기(1년 이하)											
2	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	360/376	323/343	OR 1.40 (95% CI 0.71, 2.78)	⊕⊕○○ LOW	critical
8	NRS	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	555/612	802/863	OR 0.61 (95% CI 0.25, 1.52)	⊕○○○ VERY LOW	critical
폐쇄술, 중기(1년~3년)											
1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	156/168	127/139	OR 1.23 (95% CI 0.53, 2.83)	⊕⊕○○ LOW	critical
3	NRS	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	144/178	156/180	OR 0.58 (95% CI 0.16, 2.03)	⊕○○○ VERY LOW	critical
폐쇄술, 장기(3년 초과)											
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1	NRS	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	59/73	54/77	OR 1.79 (95% CI 0.84, 3.84)	⊕○○○ VERY LOW	critical

CAC, cyanoacrylate glue closure; CI, confidence interval; DVT, deep vein thrombosis; EVLA, endovenous laser ablation; NRS, non-randomized study; OR, odds ratio; RCT, randomized controlled trial

a: 비뚤림 위험 평가 결과 다수의 영역에서 비뚤림 위험이 '높음' 또는 '불확실'로 평가됨

b: 대상자 수가 적음

3. 국민참여단의 온라인 설문조사 결과

사회적 가치평가를 위한 국민참여단의 온라인 설문조사 결과를 다음과 같다.

질병부담의 인식은 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 대상 질환인 하지정맥류는 39.6%가 환자와 가족에게 부담이 크다고 응답하였으며, 50.0%는 보통 수준, 10.4%는 질병부담이 낮은 것으로 답변하였다. 임상적 안전성은 68.8%가 해당 의료기술의 안전성은 대상 질환 환자에게 수용 가능하다고 답변하였으며, 임상적 효과성도 62.5%가 대상 질환 환자에서 수용 가능하다고 응답하였다. 또한, 의료기술의 선호도 측면에서 66.7%가 긍정적으로 답변하였다.

표 3.24 국민참여단의 온라인 설문조사 결과

문항 구분	평균±표준편차	중앙값(범위)	평가항목별 설문 응답		
			부정 (1~3점)	보통 (4~7점)	긍정 (8~10점)
질병부담	6.58±2.2	7 (1-10)	10.4%	50.0%	39.6%
임상적 안전성	7.81±1.4	8 (4-10)	0.0%	31.3%	68.8%
임상적 효과성	7.85±1.4	8 (4-10)	0.0%	37.5%	62.5%
의료기술 선호도	7.92±1.3	8 (5-10)	0.0%	33.3%	66.7%

※ 응답자 수: 48명

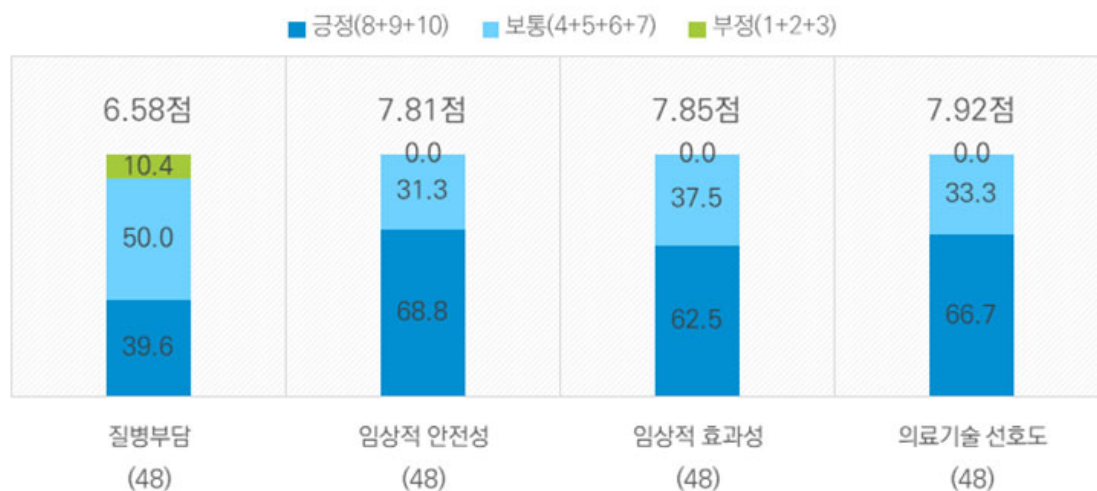


그림 3.13 평가항목별 온라인 설문 응답 요약 그래프

1. 평가결과 요약

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자의 치료를 위해 복재정맥 내 접착 폐색을 시행하는 기술이다. 동 기술은 2016년 3월 의료기기 허가-신의료기술평가 통합심사안건으로 신청된 후, 신의료기술로 인정되었으며, 이후 건강보험심사평가원에 결정신청되어, 2018년 제5차 의료행위전문평가위원회에서 비급여 행위로 심의되었다(보건복지부 고시 제2018-123호, '18.07.01. 시행). 동 기술은 신의료기술평가 후 5년이 경과된 기술로, 내부 모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴되었으며, 보건의료 자원의 효율적 사용 도모와 의료기술의 최적 사용을 유도하기 위해 최신 근거를 확인하고자 재평가를 수행하였다.

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 임상적 안전성 및 효과성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였으며, 평가에 최종 선택된 문헌은 총 26개 연구(31편)로, 무작위배정 비교임상연구(RCT) 4개, 비무작위 임상연구(NRS) 22개이었다. 비교중재의 유형에 따라 수술과 비교한 연구가 5개(RCT 1개, NRS 4개), 고주파 치료(RFA)와 비교한 연구가 18개(RCT 2개, NRS 16개), 레이저 치료(EVLA)와 비교한 연구가 12개(RCT 2개, NRS 10개)이었다. 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 안전성은 시술 관련 합병증 및 부작용을 검토하였으며, 효과성은 정맥 폐쇄율, 증상 완화 측면에서 중증도 지표인 VCSS, 삶의 질(AVQ, CIVIQ, 일반적 건강 관련 삶의 질 포함)을 확인하였다.

1.1 안전성

수술과 비교한 연구 5개(RCT 1개, NRS 4개)에서 중증 합병증은 발생하지 않았다고 보고하였으며, 중재군에서는 알러지반응, 혈전정맥염이, 수술군에서는 반상출혈, 비복신경 신경병증, 저린감이 더 많이 발생하는 것으로 보고되었다.

고주파 치료와 비교한 17개 연구(RCT 2개, NRS 15개) 중 대부분의 연구에서 중증 합병증은 발생하지 않았다고 보고하였다. 다만, Korepta 등(2022) 연구에서 심부정맥혈전증(deep vein thrombosis, DVT)이 CAC군에서 1명(6.3%) 발생하였고, Yang 등(2019) 연구에서는 DVT가 CAC군에서 1명(0.9%), RFA군 1명(0.6%)에서 발생하였으나, 2건 모두 무증상으로 항응고요법으로 치료되었다고 보고하였다. 기타 합병증 관련 대부분은 두 군 간 유의한 차이는 확인되지 않았으며, 알레르기 반응의 경우 2편의 연구에서 RFA군에 비해 CAC군에서 유의하게 많이 발생한 반면, 반상출혈은 6편의 연구에서 RFA군에 비해 CAC군에서 유의하게 적게 발생한 것으로 보고되었다.

레이저 치료와 비교한 10개 연구(RCT 2개, NRS 8개)에서 중증 합병증은 대부분의 연구에서 발생하지 않은 것으로 보고하였다. 다만, Korepta 등(2022) 연구에서 DVT가 CAC군 1명(6.3%)에서 발생을 보고하였다. 기타 합병증 관련하여, 반상출혈, 감각이상, 색소침착 등의 합병증은 EVLA군에 비해 CAC군에서 유의하게 적게 발생한 것으로 보고되었다.

안전성 결과를 종합하면, 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술과 관련하여 중증 합병증은 대부분 발생하지 않았으며, 일부 연구에서 드물게 보고된 심부정맥혈전증은 무증상인 경우로 추가 처치 후 치료되었다. 그 외 합병증은 대부분 비교 군 간 유의한 차이가 없었으며, 반상출혈, 감각이상, 색소침착 등의 합병증은 기존 치료법에 비해 중재군에서 발생률이 낮았다. 다만, 알레르기 반응은 중재군에서 10~15% 수준으로 기존 치료법에 비해 높았으나, 대부분 보존적 치료(비스테로이드소염제 등)로 치료되었다. 이에 소위원회에서는 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 안전한 의료기술이라는 의견이었다.

1.2 효과성

첫째, 수술과 비교한 연구는 총 5개(RCT 1개, NRS 4개)이었다. 폐쇄율은 4개 연구(RCT 1개, NRS 3개)에서 보고하였으며, 시점에 따라 단기(1년 이하), 중기(1~3년), 장기(3년 초과)를 구분하여 분석하였다. 단기 폐쇄율은 1개의 RCT 연구에서 1년 시점의 폐쇄율이 두 군 모두 100% (중재군 63명, 수술군 63명)로 보고되었으며, NRS 연구(2개)의 메타분석 결과에서는 중재군이 수술군에 비해 단기 폐쇄율이 유의하게 낮았다 (odds ratio [OR] 0.03, 95% confidence interval [CI] 0.00~0.24, I²=0%). 중기 폐쇄율은 NRS 1개 연구에서 3년 시점 폐쇄율은 두 군 모두 100% (중재군 50명, 수술군 90명)으로 보고되었다. 장기 폐쇄율을 보고한 연구는 확인되지 않았다. VCSS를 보고한 4개 연구(RCT 1개, NRS 3개) 모두 시술 후 1년 시점에 증상이 개선된 것으로 나타났다. 두 군 간의 비교 시, 4개 연구 중 2개 연구에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았으며, 나머지 2개 연구에서는 결과의 방향성이 일관되지 않았다. 삶의 질 지표 중 질환 특이적 삶의 질 측정도구인 AVVQ는 RCT 1개에서 두 군 차이가 유의하지 않았으며, CIVIQ는 NRS 1개에서 시술 후 1년 시점에 CAC군과 수술군에서 모두 삶의 질이 향상된 것으로 보고하였다(군 간 통계적 유의성은 구체적으로 보고되지 않음). 일반적 건강 관련 삶의 질(Short Form-36 [SF-36])은 NRS 연구 1개에서 시술 후 1년 시점에 모든 군의 삶의 질 점수가 시술 전에 비해 향상된 것으로 보고되었다.

둘째, 고주파 치료와 비교한 연구 총 18개(RCT 2개, NRS 16개)이었다. 폐쇄율은 14개 연구(RCT 2개, NRS 12개)에서 보고하였다. 단기/중기/장기 폐쇄율 모두 메타분석 결과 두 군 간 차이가 유의하지 않았다. 시점별로 살펴보면, 단기 폐쇄율은 11개 연구(RCT 2개, NRS 9개)에서 보고하였으며, RCT와 NRS 각각에 대해 메타분석 결과 두 군 간 차이가 유의하지 않았다(OR 1.38, 95% CI 0.63~3.02, I²=0%; OR 0.66, 95% CI 0.40~1.10, I²=33%). 중기 폐쇄율은 6개 연구(RCT 2개, NRS 4개)에서 보고하였으며, RCT와 NRS 각각에 대해 메타분석 결과 두 군 간 차이가 유의하지 않았다(OR 1.39, 95% CI 0.70~2.76, I²=0%; OR 0.72, 95% CI 0.29~1.81, I²=8%). 장기 폐쇄율을 보고한 2개 연구(RCT 1개, NRS 1개)에서 군 간 차이가 없었다. 장기 폐쇄율은 5년 시점 결과로, Morrison 등(2015)의 RCT 연구에서는 중재군 93.6% (44/47명), 고주파 치료군 100% (33/33명)이었으며, El Kilic 등(2022)의 후향적 코호트 연구에서는 중재군 80.8% (59/73명), 고주파 치료군 86.6% (71/82명)이었다. VCSS를 보고한 11개 연구(RCT 2개,

NRS 9개) 중 대부분의 연구(9개)에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았다. 삶의 질 지표 중 AVVQ는 4개 연구(RCT 1개, NRS 3개)에서 모든 시점에서 두 군 간 차이가 유의하지 않은 것으로 보고되었다. CIVIQ는 NRS 1개에서 시술 후 1년 시점에 두 군에서 모두 삶의 질이 향상된 것으로 보고하였다(군 간 통계적 유의성은 구체적으로 보고되지 않음). 일반적 건강 관련 삶의 질은 2개 연구(RCT 1개, NRS 1개)에서 보고되었으며, RCT 연구에서는 EuroQol-5 Dimension (EQ-5D)로 삶의 질 측정 결과 두 군 간 차이가 유의하지 않았으며, 다른 1개 NRS 연구에서 SF-36을 사용하여 평가하였으며, 일부 영역에서 수술+RFA 대비 CAC군에서의 삶의 질 결과가 유의하게 낮은 것으로 보고하였다.

셋째, 레이저 치료와 비교한 연구 총 12개(RCT 2개, NRS 10개)이었다. 폐쇄율은 10개 연구(RCT 2개, NRS 8개)에서 보고하였다. 9개 연구(RCT 2개, NRS 7개)에서 보고한 단기 폐쇄율은 RCT와 NRS 각각에 대해 메타분석 결과 두 군 간 차이가 유의하지 않았다(OR 1.40, 95% CI 0.71~2.78, I²=0%; OR 0.61, 95% CI 0.25~1.52, I²=72%). 중기 폐쇄율은 4개 연구(RCT 1개, NRS 3개)에서 보고하였으며, RCT와 NRS 각각에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았다(OR 1.23, 95% CI 0.53~2.83; OR 0.58, 95% CI 0.16~2.03, I²=76%). 장기 폐쇄율은 NRS 1개(El Kilic et al., 2022)에서 5년 시점 폐쇄율이 중재군 80.8% (59/73명), 레이저 치료군 70.1% (54/77명)이었으며, 군 간 차이가 없다고 보고하였다. VCSS는 9개 연구(RCT 2개, NRS 7개)에서 보고되었으며, 대부분의 연구(7개)에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았다. 삶의 질 지표 중 AVVQ는 NRS 1개 연구에서 두 군 간 차이가 유의하지 않았으며, CIVIQ는 2개 연구(RCT 1개, NRS 1개)에서 모든 시점에서 두 군 간 차이가 유의하지 않은 것으로 보고되었다. 일반적 건강 관련 삶의 질 결과를 보고한 문헌은 확인되지 않았다.

효과성 결과를 종합하면, 중재군의 폐쇄율은 1편을 제외한 모든 연구에서 80.8~100%를 보고하였다. 기존 치료와 비교 결과에서는 수술과 비교된 단기 시점의 NRS 2개 연구결과에서만 중재군의 폐쇄율이 낮았고, 그 외 연구들에서는 고주파 치료 또는 레이저 치료와 비교 시 단기/중기/장기 폐쇄율은 유의한 차이가 없는 것으로 확인하였다. 또한, 증상 완화 측면에서 VCSS와 삶의 질 결과는 비교중재에 상관없이 대부분의 연구에서 군 간 유의한 차이가 없는 것으로 확인되었다.

이에 대해 소위원회에서는 수술과 비교한 문헌이 매우 제한적이며, 현행 하지정맥류 치료 가이드라인에서 혈관내 치료법(고주파 치료, 레이저 치료)을 일차 치료로 권하고 있으므로 수술과의 비교 결과 보다는 정맥내 열 치료인 고주파 치료 및 레이저 치료와 비교한 결과가 임상적으로 의미 있다는 의견이었다. 또한, 본 재평가에서는 이전 신의료기술평가 당시 검토되지 않았던 5년 이상의 장기 추적관찰 결과를 확인한 결과, 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 장기 폐쇄율이 기존 치료법과 유사한 수준으로 지속된다는 것을 확인하였다. 다만, 아직까지 잘 설계된 RCT 연구에서의 장기 추적관찰 결과는 제한적이므로 향후 추가 근거에 대한 재검토가 필요하다는 의견이었다.

2. 결론

소위원회에서는 현재 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 결과 및 의견을 제시하였다.

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 중증 합병증이 거의 발생하지 않았고, 기존 치료법과 유사한 수준의 안전성을 나타내었다. 이에 소위원회에서는 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술

은 안전한 의료기술로 판단하였다.

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술은 주요 의료결과인 폐쇄율이 기존 치료법과 비교 시 일부 연구에서 수술에 비해 단기 시점 결과에서 중재군의 폐쇄율이 낮게 나타났으나, 수술과 비교한 문헌이 매우 제한적이며, 현행 하지정맥류 치료 가이드라인에서 정맥 내 열 치료를 일차 치료로 권하고 있으므로 수술과의 비교 결과보다는 정맥 내 열 치료인 고주파 치료 및 레이저 치료와 비교한 결과가 임상적으로 의미가 있다는 의견이었다. 고주파 치료 또는 레이저 치료와 비교 시 단기/중기/장기 폐쇄율은 유의한 차이가 없고, 장기 추적관찰 결과 폐쇄율이 80.8% 이상인 것으로 확인하였다. 이에 소위원회에서는 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 폐쇄율은 임상적으로 수용 가능하며, 시술 후 유의하게 증상이 개선되었고, 삶의 질이 향상되어 효과적인 치료법으로 판단하였다.

2022년 제12차 의료기술재평가위원회(2022.12.09.)에서는 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술”에 대하여 소위원회 검토 결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회에서는 복재정맥의 역류를 동반한 하지정맥류 환자에서 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2022년 2월판.
2. 건강보험심사평가원 홈페이지. 요양기관업무포털. Available URL from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>
3. 건강보험심사평가원 홈페이지. 비급여진료비 정보. Available URL from: <https://www.hira.or.kr/npay/index.do?pgmid=HIRAA030009000000#app%2Frb%2FnpayDamtInfoList>
4. 김수영, 최미영, 신승수, 지선미, 박지정, 유지혜, et al. 임상진료지침 실무를 위한 핸드북. NECA 연구방법 시리즈. 2015:1-428.
5. 대한정맥학회. 하지정맥류 임상진료지침서 개정. 2021.
6. 박인수, 김장용, 이호균, 박근명, 박준호, 황홍필, et al. 하지 정맥류 임상 진료지침 개정 초안-치료. 대한정맥학회지: 제. 2020;18(2).
7. 신의료기술평가보고서(HTA-2017-2). 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술. 보건복지부. 2017.
8. 양신석. 하지정맥류와 만성정맥부전증의 진단 및 치료. Journal of the Korean Medical Association. 2020;63(12):756-63.
9. 오행진, 김장용, 이호균, 박근명, 박준호, 황홍필, et al. 하지 정맥류 임상 진료지침 개정 초안-진단. 대한정맥학회지. 2020;18(2):23-28.
10. 이정상. 하지정맥류의 진단과 치료. Korean J Farm Pract. 2016;6(5):S57-63.
11. 전강웅, 조성신. 하지정맥류의 3세대 치료법: 혈관 내 접착제 폐색술과 기계약물 폐색술. 대한의사협회지. 2022;65(4):217-24.
12. 조대윤. 하지정맥류의 치료. 대한의사협회지. 2010;53(11):1006-14.
13. American medical association. CPT 2021. Professional edition.
14. Amshar M, Nugraha RA, Batubara EAD, Siddiq T, Indriani S, Adiarso S. Cyanoacrylate Embolization versus Endovenous Laser Ablation in Treating Saphenous Vein Insufficiency: A Systematic Review and Meta-Analysis. Annals of vascular surgery. 2022;80:313-24.
15. Bozkurt AK, Yilmaz MF. A prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency. Phlebology. 2016;31(1 Suppl):106-13.
16. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery. 2022;63(2):184-267.

17. Dimech AP, Cassar K. Efficacy of Cyanoacrylate Glue Ablation of Primary Truncal Varicose Veins Compared to Existing Endovenous Techniques: A Systematic Review of the Literature. *Surgery journal* (New York, NY). 2020;6(2):e77-e86.
18. García-Carpintero E, Carmona M, Chalco-Orrego JP, González-Enríquez J, Imaz-Iglesia I. Systematic review and meta-analysis of endovenous cyanoacrylate adhesive ablation for incompetent saphenous veins. *Journal of vascular surgery Venous and lymphatic disorders*. 2020;8(2):287-96.
19. Guo J, Zhang F, Guo J, Guo L, Gu Y, Huang Y. A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy of cyanoacrylate ablation over endovenous thermal ablation for treating incompetent saphenous veins. *Phlebology*. 2021;36(8):597-608.
20. Medtronic 홈페이지. Available from: <https://www.medtronic.com/kr-ko/e/varicose-veins/products/venaseal-closure-system.html>
21. NICE (National Institute for Health and Care Excellence). 2020. Cyanoacrylate glue occlusion for varicose veins. Interventional procedures guidance [IPG670]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg670>
22. Vos CG, Ünlü Ç, Bosma J, van Vlijmen CJ, de Nie AJ, Schreve MA. A systematic review and meta-analysis of two novel techniques of nonthermal endovenous ablation of the great saphenous vein. *Journal of vascular surgery Venous and lymphatic disorders*. 2017;5(6):880-96.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 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 제12차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회 분과위원회

- 회의일시: 2022년 11월 25일~11월 30일(서면)
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 12월 9일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

시아노아크릴레이트를 이용한 복재정맥 폐색술의 소위원회는 연구기획자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 5인(외과 2인, 영상의학과 2인, 근거기반의학 1인), 그리고 학회의 추천을 받아 선정된 전문의 2인(흉부외과 2인), 총 7인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2022년 5월 10일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2022년 7월 12일
- 회의내용: 선택문헌 검토 및 자료분석 방향 관련 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2022년 8월 30일
- 회의내용: 분석결과 및 결론의 방향성 관련 논의

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2022년 9월 20일
- 회의내용: 평가결과, 결론 및 근거수준 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid-MEDLINE

(검색일: 2022.05.31.)

구분	연번	검색어	검색 문헌수
Patients	1	exp Varicose Veins/ OR Varicose vein*.mp.	21,146
	2	exp Venous Insufficiency/	8,144
	3	exp Saphenous Vein/ OR saphenous vein*.mp.	22,337
	4	vein* adj3 (insufficien* OR imcompeten*).mp.	719
	5	OR/1-4	45,258
Intervention	6	exp Cyanoacrylates/ OR cyanoacrylat*.mp.	7,381
	7	exp adhesives/ OR adhesive.mp.	64,198
	8	exp Embolization, therapeutic/ OR embolization.mp.	71,835
	9	OR/6-8	139,485
P & I	10	5 AND 9	1,294
상품명	11	Venaseal.mp.	43
	12	VariClose.mp.	9
	13	VenaBlock.mp.	4
종합	14	OR/10-13	1,298
동물연구 제외	15	exp Animals/ not Humans/	5,011,068
	16	14 NOT 15	1,285
검색결과			1,285

3.1.2 Ovid-EMBASE

(검색일: 2022.05.31.)

구분	연번	검색어	검색 문헌수
Patients	1	exp varicosis/ OR Varicose vein*.mp.	57,456
	2	exp venous insufficiency/	11,266
	3	exp saphenous vein/ OR saphenous vein*.mp.	27,645
	4	vein* adj3 (insufficien* OR imcompeten*).mp.	11,312
	5	OR/1-4	88,265
Intervention	6	exp cyanoacrylate/ OR cyanoacrylat*.mp.	9,752
	7	exp adhesive agent/OR adhesive.mp.	135,712
	8	exp artificial embolization/ OR embolization.mp.	109,231
	9	OR/6-8	244,323
P & I	10	5 AND 9	5,100
상품명	11	Venaseal.mp.	142
	12	VariClose.mp.	32
	13	VenaBlock.mp.	21
종합	14	OR/10-13	5,131
동물연구 제외	15	exp Animals/ not Humans/	12,063,788
	16	14 NOT 15	3,462
검색결과			3,462

3.1.3 Cochrane Library

(검색일: 2022.05.31.)

구분	연번	검색어	검색 문헌수
Patients	1	MeSH descriptor: [Varicose Veins] explode all trees	1,272
	2	MeSH descriptor: [Venous Insufficiency] explode all trees	621
	3	MeSH descriptor: [Saphenous Vein] explode all trees	735
	4	vein* NEAR3 (insufficien* OR imcompeten*)	79
	5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	2,254
Intervention	6	MeSH descriptor: [Cyanoacrylates] explode all trees	229
	7	cyanoacrylat*	649
	8	#6 OR #7	664
P & I	9	#5 AND #8	22
상품명	10	Venaseal	18
	11	VariClose	1
	12	VenaBlock	0
종합	13	#9 OR #10 OR #11 OR #12	33
검색결과	16	Cochrane Review : 2, Trials : 31	31

3.2 국내 데이터베이스

3.2.1 KoreaMed

(검색일: 2022.05.31.)

연번	검색어	검색결과
1	Venaseal AND vein	2
2	Cyanoacrylate AND vein	21
최종		23

3.2.2 KMBASE

(검색일: 2022.05.31.)

연번	검색어	검색결과
1	([ALL=Venaseal] AND [ALL=vein])	3
2	([ALL=Cyanoacrylate] AND [ALL=vein])	21
3	[ALL=시아노아크릴레이트]	6
최종		30

3.2.3 KISS

(검색일: 2022.05.31.)

연번	검색어	검색결과
1	전체=Venaseal AND 전체=vein	0
2	전체=Cyanoacrylate AND 전체=vein	10
3	전체=시아노아크릴레이트	8
최종		18

3.2.4 RISS

(검색일: 2022.05.31.)

연번	검색어	검색결과
1	전체 : venaseal <AND> 전체 : vein	2
2	전체 : cyanoacrylate <AND> 전체 : vein	27
3	전체 : 시아노아크릴레이트	17
최종		46

3.2.5 ScienceON

(검색일: 2022.05.31.)

연번	검색어	검색결과
1	전체=venaseal AND 전체=vein	2
2	전체=cyanoacrylate AND 전체=vein	12
3	전체=시아노아크릴레이트	12
최종		26

4. 비뚤림 위험 평가 및 자료추출 서식

4.1 비뚤림 위험 평가

- RoB

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

- 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 서식

연번(#)																					
1저자, 연도																					
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> ■ 연구설계 : ■ 연구국가 : ■ 연구기관 : ■ 대상자 모집기간 : 																				
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> ■ 연구대상 : ■ 연구대상자 수 : 명 (중재군 명/대조군 명) ■ 대상자 특성 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>변수</th> <th>중재군 (n=)</th> <th>비교군 (n=)</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></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ■ 포함기준 : ■ 배제기준 : 	변수	중재군 (n=)	비교군 (n=)	p값	연령, mean±SD				남/녀, 명(%)											
변수	중재군 (n=)	비교군 (n=)	p값																		
연령, mean±SD																					
남/녀, 명(%)																					
중재	<ul style="list-style-type: none"> ■ 중재 : - ■ 병용 중재 : - 																				
비교중재	<ul style="list-style-type: none"> ■ 비교중재 : - ■ 병용 중재 : - 																				
추적관찰 및 결과측정	<ul style="list-style-type: none"> ■ 추적관찰기간 : ■ 탈락률 및 탈락사유 <ul style="list-style-type: none"> - 중재군 : - 비교군 : ■ 결과변수 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>측정도구</th> <th>내용</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	측정도구	내용																		
측정도구	내용																				
안전성 결과	<ul style="list-style-type: none"> ■ 시술 관련 부작용 및 합병증 - 																				
효과성 결과	<ul style="list-style-type: none"> ■ 연속형 자료 - ■ 이분형 자료 - 																				
결론	<ul style="list-style-type: none"> ■ 결론 : 																				
기타	<ul style="list-style-type: none"> ■ 연구비 지원 : ■ 연구프로토콜 : 																				

5. 국민참여단의 온라인 설문조사 결과

사회적 가치평가에 참여한 국민참여단은 일반 국민 및 환자 참여 그룹으로 구성되었으며, 이 중 환자 참여 그룹은 한국 선천성 심장병 환우회, 한국건선협회, 한국백혈병환우회, 한국 1형당뇨병 환우회, 한국 희귀난치성 질환연합회, 류마티스 환우회, 소비자와 함께, 소비자 시민모임, 한국소비자연맹이 포함되었다.

사회적 가치평가는 등 기술에 대한 소개 및 평가결과에 대한 내용을 간략하게 정리하여 만든 동영상으로 활용하여 국민참여단을 대상으로 2022년 11월 7일~17일까지 온라인 설문조사를 통해 의견을 수렴하였으며 총 96명 중 48명(50.0%)이 응답을 완료하였다.

온라인 설문조사에 사용한 설문지는 다음과 같다.

평가영역	평가항목	평가 척도									
		낮음 ←					→ 높음				
1. 질병부담	1. 해당 질환으로 환자 혹은 가족에게 부담(책임이나 의무)이 클 것으로 생각하는가?	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2. 임상적 안전성	2. (대체 가능한 기술과 비교하였을 때) 해당 의료기술의 안전성은 대상 질환 환자에게 수용 가능한가?	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3. 임상적 효과성	3. (대체 가능한 기술과 비교하였을 때) 해당 의료기술의 효과는 대상 질환 환자에게 수용 가능한가?	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4. 의료기술 선호도	4. 대상 질환 환자 혹은 가족은 해당 의료기술로 치료 혹은 검사 받기를 원할 것이라고 생각하는가?	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

- (1점) 경미하거나 치료효과 및 예후가 좋은 질환으로 부담이 거의 없다
~ 환자 및 가족의 삶에 있어 막대한 지장을 주는 질환이다(10점)
- (1점) 위해가 매우 큰 기술로 판단되어 치료(또는 검사) 방법으로 고려하지 않을 것이다
~ 위해가 거의 없는 안전한 기술로 치료(또는 검사) 방법 결정시 우선적으로 고려할 것이다(10점)
- (1점) 이득이 거의 없거나, 비교기술 대비 효과가 현저히 낮을 것으로 판단되어 치료(또는 검사)방법으로 고려하지 않을 것이다
~ 이득이 매우 크고, 비교기술 대비 효과가 현저히 높을 것으로 판단되어 치료(또는 검사)방법 결정 시 우선적으로 고려할 것이다(10점)
- (1점) 전혀 이용의사가 없을 것이다
~ 가장 적극적으로 시술받고 싶다(10점)

6. 최종 선택문헌

연번	서지정보
1	Joh JHL, T. Byun, S. J. Cho, S. Park, H. S. Yun, W. S. Yang, S. S. Kim, H. Kim, W. S. Jung, I. M. A multicenter randomized controlled trial of cyanoacrylate closure and surgical stripping for incompetent great saphenous veins. <i>J Vasc Surg.</i> 2022;10(2):353-9.
2	Morrison NK, R. Vasquez, M. Madsen, M. Jones, A. Gibson, K. Comparison of cyanoacrylate closure and radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins: 36-Month outcomes of the VeClose randomized controlled trial. <i>Phlebology.</i> 2019;34(6):380-90.
3	Calik ESA, U. Erkut, B. Ablation therapy with cyanoacrylate glue and laser for refluxing great saphenous veins – a prospective randomised study. <i>Vasa.</i> 2019;48(5):405-12.
	Yang GKP, M. Gagnon, J. Chen, J. C. Comparison of cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for the treatment of varicose veins. <i>Phlebology.</i> 2019;34(4):278-83.
	Eroglu EY, A. A Randomised Clinical Trial Comparing N-Butyl Cyanoacrylate, Radiofrequency Ablation and Endovenous Laser Ablation for the Treatment of Superficial Venous Incompetence: Two Year Follow up Results. <i>Eur J Vasc Endovasc Surg.</i> 2018;56(4):553-60.
4	Koramaz IEK, H. Gokalp, F. Bitargil, M. Bektas, N. Engin, E. Egici, M. T. Bozkurt, A. K. Ablation of the great saphenous vein with nontumescent n-butyl cyanoacrylate versus endovenous laser therapy. <i>J Vasc Surg.</i> 2017;5(2):210-5.
	Bozkurt AKY, M. F. A prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency. <i>Phlebology.</i> 2016;31(1 Suppl):106-13.
	Morrison NG, K. McEnroe, S. Goldman, M. King, T. Weiss, R. Cher, D. Jones, A. Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). <i>J Vasc Surg.</i> 2015;61(4):985-94.
5	Balaz PR, S. Whitley, A. VariClose R vein sealing system is inferior to endovenous laser ablation for the treatment of varicose veins. <i>Vascular.</i> 2022;30(3):542-7.
6	Bozoglan O. A comparison of NBCA and RFA in treating varicose veins in the same patient. <i>E Journal of Cardiovascular Medicine.</i> 2020;8(1):45-60.
7	Ovali CS, M. B. Twelve-month efficacy and complications of cyanoacrylate embolization compared with radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins. <i>J Vasc Surg.</i> 2019;7(2):210-6.
8	Daylan AI, F. Comparative analysis of the results of cyanoacrylate ablation and radiofrequency ablation in the treatment of venous insufficiency. <i>J Vasc Surg.</i> 2022;10(3):661-8.e2.
9	El Kilic HB, N. Bitargil, M. Balkaya, I. A. Demir, T. Koramaz, I. Long-term outcomes of endovenous laser ablation, n-butyl cyanoacrylate, and radiofrequency ablation for treatment of chronic venous insufficiency. <i>Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders.</i> 2022.
10	Hwang KP, Sang Woo Hwang, Jin Ho Kwon, Yong Wonn Min, Jeeyoung Jang, Hyemin Chang, Il Soo Kim, Kun Woo. Hydrophilic guidewire usage under ultrasound guidance in facilitating catheter advancement during endovenous treatment of incompetent great saphenous veins. <i>Ann Surg Treat Res.</i> 2022;102(2):117-24.
11	Korepta LW, M. Blecha, M. Sinacore, J. Aulivola, B. A Contemporary Comparison of Cyanoacrylate, Radiofrequency, and Endovenous Laser Ablation on Healing of Active Venous Ulceration. <i>Ann Vasc Surg.</i> 2022;23:23.

연번	서지정보
12	Yie K. Symptom improvement after cyanoacrylate glue adhesion and endovenous laser ablation in low-grade CEAP clinical classes. <i>J Vasc Surg.</i> 2022;10(2):360-9.e2.
13	Ay YG, E. Turkkolu, S. T. Selcuk, E. Calim, M. Akal, R. Aydin, C. Inan, B. Koksai, C. Kahraman Ay, N. Comparative efficacy and life quality effects of surgical stripping, radiofrequency ablation, and cyanoacrylate embolization in patients undergoing treatment for great saphenous vein insufficiency. <i>Phlebology.</i> 2021;36(1):54-62.
14	Balci ABS, U. S. Ozsin, K. K. Tatli, A. B. Ozyazicioglu, A. F. Yavuz, S. Early period results of radiofrequency ablation and cyanoacrylate embolization for great saphenous vein insufficiency. <i>Vascular.</i> 2021:17085381211026154.
15	Kiguchi MMR, K. B. Cutler, B. Tefera, E. Kochubey, M. Dirks, R. Abramowitz, S. D. Woo, E. Y. O'Banion, L. A. The need for perforator treatment after VenaSeal and ClosureFast endovenous saphenous vein closure in CEAP 6 patients. <i>J Vasc Surg.</i> 2021;9(6):1510-6. Ko HM, S. Ahn, S. Han, A. Kim, J. Min, S. K. Stump Length Changes after Endovenous Cyanoacrylate Closure or Radiofrequency Ablation for Saphenous Vein Incompetence. <i>Vasc.</i> 2021;37(1):14-21.
16	O'Banion LAR, K. B. Kochubey, M. Cutler, B. Tefera, E. A. Dirks, R. Kiguchi, M. M. A comparison of cyanoacrylate glue and radiofrequency ablation techniques in the treatment of superficial venous reflux in CEAP 6 patients. <i>J Vasc Surg.</i> 2021;9(5):1215-21.
17	Kubat EU, C. S. Geldi, O. Cetin, E. Keskin, A. What is the optimal treatment technique for great saphenous vein diameter of >=10 mm? Comparison of five different approaches. <i>Acta Chir Belg.</i> 2021;121(2):94-101.
18	Vicente-Jimenez SL-V, B. Maynar, M. Perez-Fernandez, E. Carrasco, P. Rodriguez-Caravaca, G. Navarro, J. M. Del Riego, S. De Benito, L. Fontcuberta, J. Clinical results and cost-effectiveness of radiofrequency and cyanoacrylate ablation compared with traditional surgical stripping for treating varicose veins. <i>J Vasc Surg.</i> 2021;12:12.
19	Wilczko JS, C. Plucinska, D. Grzela, T. Two-Year Follow-Up after Endovenous Closure with Short-Chain Cyanoacrylate versus Laser Ablation in Venous Insufficiency. <i>J.</i> 2021;10(4):07.
20	Au-Yeung CLK, O. H. R. Pang, Y. C. S. Tang, C. N. Review of thermal and non-thermal based endovenous treatment: Our local experience. <i>Surgical Practice.</i> 2020;24(4):151-5.
21	Kubat EU, C. S. Geldi, O. Cetin, E. Keskin, A. Karapinar, K. Comparison of different approaches to small saphenous vein reflux treatment: a retrospective study in two centers. <i>Sao Paulo Med J.</i> 2020;138(2):98-105.
22	Morrison NG, K. Vasquez, M. Weiss, R. Jones, A. Five-year extension study of patients from a randomized clinical trial (VeClose) comparing cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins. <i>J Vasc Surg.</i> 2020;8(6):978-89.
23	Gibson KM, N. Kolluri, R. Vasquez, M. Weiss, R. Cher, D. Madsen, M. Jones, A. Twenty-four month results from a randomized trial of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins. <i>J Vasc Surg.</i> 2018;6(5):606-13.
24	Morrison NG, K. Vasquez, M. Weiss, R. Cher, D. Madsen, M. Jones, A. VeClose trial 12-month outcomes of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins. <i>J Vasc Surg.</i> 2017;5(3):321-30.
25	Bademci MSK, C. Aldag, M. Yalvac, E. S. D. Oztekin, A. Bulut, N. Aydin, E. Single-center retrospective review of early outcomes of radiofrequency ablation versus cyanoacrylate ablation of isolated great saphenous vein insufficiency. <i>J Vasc Surg.</i> 2019;7(4):480-5.
26	McGuinness BE, F. Ali, K. P. Ahmad, M. S. Namburi, J. Chan, B. Szalay, D. Rapanos, T. A comparison of duplex ultrasound findings after cyanoacrylate embolization versus endovenous laser ablation of the great saphenous vein. <i>J Vasc Surg.</i> 2019;7(6):824-31.

발행일 2023. 4. 30.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-92691-72-5