

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-22-001-08 (2022. 12.)



의료기술재평가보고서 2023

로봇 보조 수술 - 식도

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장
신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

김유림 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

부담당연구원

서재경 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

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	3
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	4
1.3 질병 특성	6
1.4 국내외 임상진료지침	8
1.5 체계적 문헌고찰 현황	8
1.6 기존 의료기술평가	9
2. 평가목적	9
II. 평가 방법	10
1. 체계적 문헌고찰	10
1.1 개요	10
1.2 핵심질문	10
1.3 문헌검색	11
1.4 문헌선정	12
1.5 비뚤림위험 평가	12
1.6 자료추출	13
1.7 자료합성	13
1.8 근거수준 평가	13
2. 권고등급 결정	13
III. 평가결과	15
1. 문헌선정 결과	15
1.1 문헌선정 개요	15
2. 식도종양	17
2.1 선택문헌 특성	17
2.2 비뚤림위험 평가 결과	18
2.3 안전성	19
2.4 효과성	22
2.5 GRADE 근거수준 평가	26
3. 식도열공탈장	30
3.1 선택문헌 특성	30
4. 식도계실	30

4.1 선택문헌 특성 30

IV. 결과요약 및 결론 31

1. 평가결과 요약 31
1.1 식도종양 31
1.2 식도열공탈장 33
1.2 식도계실 33
2. 고찰 33
3. 결론 및 제언 34

V. 참고문헌 35

VI. 부록 37

1. 의료기술재평가위원회 37
2. 소위원회 38
3. 문헌검색현황 39
4. 비독립위험 평가 및 자료추출 양식 43
5. 최종선택문헌 45

표 차례

표 1.1	로봇 보조 수술이 사용되는 수술명	1
표 1.2	로봇 보조 수술 관련 건강보험심사평가원 의뢰 목록	2
표 1.3	국내 허가된 로봇 보조 수술 의뢰기기 목록	3
표 1.4	건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황(2022년 2월판)	4
표 1.5	건강보험심사평가원 고시항목 상세	4
표 1.6	국외 보험 및 행위 등재 현황	5
표 1.7	식도악성종양 환자수 및 요양급여비용 총액	6
표 1.8	식도악성종양의 형태학적 분류	7
표 1.9	식도열공탈장 분류	8
표 2.1	PICOTS-SD 세부 내용	11
표 2.2	국외 전자 데이터베이스	11
표 2.3	국내 전자 데이터베이스	12
표 2.4	문헌의 선택 및 배제 기준	12
표 2.5	비뚤림위험 평가 도구 (Risk of Bias, RoB)	13
표 2.6	권고등급 체계 및 정의	14
표 3.1	[식도종양] 선택문헌 특성	17
표 3.2	[식도종양] 합병증: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술	19
표 3.3	[식도종양] 개흉(복) 수술 전환: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술	20
표 3.4	[식도종양] 재입원 혹은 재수술: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술	20
표 3.5	[식도종양] 합병증: 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술	21
표 3.6	[식도종양] 개흉(복)수술 전환: 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술	21
표 3.7	[식도종양] 재입원: 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술	21
표 3.8	[식도종양] 생존율: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술	22
표 3.9	[식도종양] 수술시간: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술	22
표 3.10	[식도종양] 출혈량: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술	22
표 3.11	[식도종양] 재원기간: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술	23
표 3.12	[식도종양] 재발: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술	23
표 3.13	[식도종양] 재원기간: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술	23
표 3.14	[식도종양] 림프절 절제수: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술	24
표 3.15	[식도종양] 통증: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술	24
표 3.16	[식도종양] 수술시간: 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술	24
표 3.17	[식도종양] 출혈량: 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술	25
표 3.18	[식도종양] 재원기간: 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술	25
표 3.19	[식도종양] 림프절 절제수: 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술	25
표 3.20	[식도종양] 결과지표의 상대적 중요도 결정	26
표 3.21	[식도종양] GRADE 근거 평가: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술	27
표 3.22	[식도종양] GRADE 근거 평가: 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술	28

그림 차례

그림 1.1	로봇 보조 수술	3
그림 3.1	문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌	16
그림 3.2	[식도종양] 비뿔림위험 그래프	18
그림 3.3	[식도종양] 비뿔림위험에 대한 평가 결과 요약	18

요약문 (국문)

평가 배경

로봇 보조 수술은 컴퓨터가 제공하는 3차원 영상을 바탕으로 집도의가 로봇 팔을 원격조정하여 수술을 시행하는 기술이다. 2005년 식품의약품안전처에서 허가된 후 2006년 의료행위전문평가위원회에서 관혈적 수술 대비 재원기간을 단축시키고 수술부위 상처를 적게 하는 등의 장점은 있으나 비용-효과성 등 경제성이 불분명한 점을 들어 비급여로 결정된 바 있다. 이후 지속적으로 로봇 보조 수술의 급여화와 관련한 논의가 있었으며 2022년 건강보험심사평가원(‘심평원’) 예비급여부에서는 로봇 보조 수술에 대한 급여 적용 타당성 판단 등 비급여의 급여 추진과 관련하여 의사결정에 필요한 근거자료를 도출하기 위하여 해당 행위의 재평가를 본원에 의뢰하였다(예비급여부-6, 2022.01.05.). 심평원에서는 관련 학회의견을 참조하여 기존 수술(복강경 포함) 대비 임상적 유용성이 유사하거나 높은 로봇 보조 수술 및 관련 적응증 54건(11개 영역)에 대하여 평가를 의뢰하였으며 2022년 제2차 의료기술재평가위원회(2022.2.18.)에서 재평가계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의 후 재평가를 수행하였다.

본 평가의 목적은 로봇 보조 수술의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거를 제공함으로써 관련 정책적 의사결정을 지원하는 것이며, 본 보고서는 ‘식도종양’, ‘식도열공탈장’, ‘식도계실’ 환자에 대해 로봇 보조 수술이 임상적으로 안전하고 효과적인지 평가하였다.

평가 방법

로봇 보조 수술의 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가 목적을 고려하여 “로봇 보조 수술 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 비뇨의학과 3인, 산부인과 3인, 흉부외과 2인, 이비인후과 2인, 외과 1인, 내분비외과 1인, 근거기반의학 2인의 전문가 14인으로 구성하였다. 소위원회에서는 심평원에서 의뢰한 54건의 로봇 보조 수술에 대하여 질환에 따라 33개 항목으로 재분류하고 재평가를 수행하기로 하였다.

본 보고서는 식도영역을 대상으로 평가하였으며, 식도 영역 평가의 핵심질문은 “식도종양에서 로봇 보조 수술은 기존 수술 대비 임상적으로 안전하고 효과적인가?”, “식도열공탈장에서 로봇 보조 수술은 기존 수술 대비 임상적으로 안전하고 효과적인가?”, “식도계실에서 로봇 보조 수술은 기존 수술 대비 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이었다. 안전성 지표는 합병증, 개흉(복) 수술 전환이었고, 효과성은 생존율, 수술시간, 출혈량, 재원기간, 삶의 질을 평가하였다. 또한 본 평가의 목적을 고려하여 연

구유형은 무작위배정비교임상시험(Randomized controlled trial, RCT)로 제한하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌 선정과정은 문헌선택 및 배제기준에 따라 6명의 평가자가 짝을 이루어 독립적으로 수행하고, 의견의 불일치가 있는 경우에는 평가자간 합의를 통해 최종 논문을 결정하였다. 문헌의 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB) 도구를 사용하여 평가하였으며, 최종 선택된 문헌을 대상으로 2명의 평가자가 독립적으로 평가 하였으며, 의견이 불일치한 경우 평가자간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다. 모든 자료는 연구단위로 추출하였다. 자료분석은 비교중재의 유형에 따라 구분하여 수행하였으며 정량적 분석이 가능할 경우 메타분석을 수행하고 불가능한 경우 질적 검토를 수행하였다. 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 방법론을 이용하여 평가하였으며 본 평가는 소위원회 검토의견을 고려하여 의료기술재평가위원회에서 최종심의 후 권고등급을 제시하였다.

평가 결과

1. 식도종양

식도종양에서 로봇 보조 수술에 대한 체계적 문헌고찰을 수행한 결과, 최종 선택된 무작위배정비교임상시험(Randomized controlled trial, RCT) 연구는 총 2개 연구(3편)였다. 이 중 개흉(복) 수술과 비교한 연구는 1개(2편)였고, 최소침습수술과 비교한 연구는 1개(1편)였다. 선택 연구는 모두 식도종양에서 식도절제술을 시행한 연구로 임상에서는 참고로 식도종양을 대상으로 악성과 양성의 구분없이 ‘근치수술’, ‘단순식도절제술’, ‘식도우회재건술’, ‘식도절제후재건술’을 같이 시행한다는 소위원회 의견이 있었다.

대상자와 연구자의 눈가림에서는 2개 연구 모두 눈가림을 시행할 수 없었다고 언급하여 비뚤림 위험이 높음으로 평가하였다. 결과 측정의 눈가림에서는 수술이라는 중재법의 특성상 연구자, 참여자의 눈가림이 불가한 부분이 있었으나 재원기간, 수술시간 등의 객관적 지표에는 눈가림 여부가 결과에 영향을 미치지 않았을 것으로 판단하여 비뚤림위험이 낮음으로 평가하였고, 설문조사 등 주관적 판단이 반영된 주관적 지표(삶의 질, 통증정도)는 높음으로 평가하였다. 이외 비뚤림위험은 전반적으로 낮음으로 평가하였다.

안전성

안전성은 합병증과 개흉(복) 수술로 전환으로 평가하였다. 전체 합병증 중 modified Clavien-Dindo classification 등급이 2이상인 합병증은 로봇 보조 수술이 개흉(복)수술보다 더 적게 발생하였다($p=0.02$). 수술 후 합병증 중 폐합병증($p=0.005$)과 심혈관 합병증($p=0.006$)은 로봇 보조 수술에서 개흉(복)수술보다 유의하게 더 적었다. 로봇 보조 수술에서 개흉(복) 수술로 전환된 환자수는 5.56% (3/54)이었고, 재수술이 로봇 보조 수술에서 24.07% (13/54), 개흉(복) 수술 32.37% (18/55) 발생하였다. 재수술, 중환자실 재입원, 재입원 모두에서 로봇 보조 수술과 개흉(복) 수술간

통계적으로 유의한 차이는 없었다.

최소침습수술과 비교하였을 때 전체 합병증은 로봇 보조 수술에서 48.6% (88/181), 최소침습수술에서 48.1% (74/177)가 발생하였지만 두 군간 유의한 차이는 없었다. Clavien-Dindo classification 3등급 이상 합병증 발생도 로봇 보조 수술 12.2% (22/181), 최소침습수술 10.2% (18/177)로 두 군간 유의한 차이가 없었다. 개흉(복) 수술 전환도 로봇 보조 수술군에서 전체 181명 중 88명(48.6%), 최소침습수술군에서는 177명 중 74명(41.8%)이 발생하였으나 두 군간 유의한 차이가 없었다. 재입원은 로봇 보조 수술군과 최소침습수술군 모두 3명(1.7%)이 발생하여 두 군간 유의한 차이가 없었다.

효과성

식도종양에서 로봇 보조 수술의 효과성은 생존율, 수술시간, 출혈량, 재원기간, 재발, 삶의 질, 림프절 절제수, 통증정도로 평가하였다.

개흉 수술과 비교하여 수술 후 5년 전체 생존율과 무질병 생존율을 보고하였는데, 5년 전체 생존율은 로봇 보조 수술에서 41%, 개흉(복)수술에서 40%였고, 무질병 생존율은 로봇 보조 수술에서 42%, 개흉(복) 수술에서 43%였고 두 군간 유의한 차이가 없었다. 수술시간은 로봇 보조 수술(평균 349분)에서 개흉(복)수술(평균 296분)보다 유의하게 길었고($p < 0.001$), 출혈량은 로봇 보조 수술(중간값 400ml)이 개흉(복) 수술(중간값 568ml)보다 더 적었다($p < 0.001$). 재원기간은 로봇 보조 수술(중간값 14일)와 개흉(복) 수술(중간값 16일)간에 유의한 차이가 없었고, 재발도 로봇 보조 수술(56%, 28/50), 개흉(복) 수술(54%, 29/54)간에 유의한 차이는 없었다. 퇴원시점과 6주 후 삶의 질을 측정할 결과 개흉(복) 수술보다 로봇 보조 수술군에서 더 좋은 삶의 질을 보고하였다($p < 0.05$). 림프절 절제수는 로봇 보조 수술군(중간값 27개), 개흉(복) 수술군(중간값 25개)간에 유의한 차이가 없었다. 통증정도는 로봇 보조 수술군(평균 1.86점)에서 개흉(복) 수술(평균 2.62점)보다 유의하게 더 낮았다($p < 0.001$).

최소침습수술(평균 244.3 ± 61.0)과 비교하여 로봇 보조 수술(평균 203.8 ± 51.4분)의 수술시간이 유의하게 짧았다($p < 0.001$). 출혈량(두 군 모두 중간값 200ml), 재원기간(두 군 모두 중간값 9일), 전체 림프절 절제수(두 군 모두 중간값 23개) 모두 두 군간 유의한 차이가 없었다.

2. 식도열공탈장

식도열공탈장환자에서 로봇 보조 식도열공탈장 적출술에 대한 안전성 및 효과성을 평가하는 체계적 문헌고찰을 수행하였으나 최종 선정된 RCT 문헌은 없었다.

3. 식도개실

식도개실에서 로봇 보조 식도개실 적출술에 대한 안전성 및 효과성을 평가하는 체계적 문헌고찰을 수행하였으나 최종 선정된 RCT 문헌은 없었다.

결론 및 제언

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

i) 식도종양 환자 수술에서 중요한 지표로 판단된 폐 합병증과 심혈관계 합병증 발생이 로봇 보조 수술에서 적어 개흉(복) 수술보다 더 안전하고, 최소침습수술과 차이가 없어 안전한 기술로 평가하였다. 개흉(복) 수술과 비교하였을 때 로봇 보조 수술은 생존율은 차이가 없었지만, 수술시간이 긴 반면 출혈량이 적고, 삶의 질 개선과 통증감소에 효과적이었다. 또한 최소침습수술과 비교하였을 때는 수술시간이 짧았고 재원기간, 림프절 절제수에서 차이가 없었다.

따라서 소위원회는 식도종양에서 로봇 보조 수술은 안전하고 출혈량은 기존 수술과 유사하거나 감소시키고 재원기간, 림프절 절제수는 유사하여 효과적인 기술로 평가하였다.

ii) 식도열공탈장 환자에서 로봇 보조 수술에 대한 RCT 문헌은 확인되지 않아, 소위원회에서는 해당 질환에서 로봇 보조 수술이 기존 수술과 비교하여 안전하고 효과적인지 판단할 수 없다고 평가하였다. 또한 향후 잘 설계된 임상연구를 기반으로 식도열공탈장에서의 로봇 보조 수술의 안전성과 효과성에 대한 근거가 필요하다고 제언하였다.

iii) 식도개실 환자에서 로봇 보조 수술에 대한 RCT 문헌은 확인되지 않아, 소위원회에서는 해당 질환에서 로봇 보조 수술이 기존 수술과 비교하여 안전하고 효과적인지 판단할 수 없다고 평가하였다. 또한 향후 잘 설계된 임상연구를 기반으로 식도개실환자에서의 로봇 보조 수술의 안전성과 효과성에 대한 근거가 필요하다고 제언하였다.

2022년 제12차 의료기술재평가위원회(2022.12.9.)에서는 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “로봇 보조 수술”에 대하여 로봇 보조 수술이 사용되는 전반적인 항목을 대상으로 문헌적 근거를 검토한 소위원회의 결론에 대하여 종합적으로 심의하였다.

i) 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 식도종양 환자를 대상으로 수행하는 로봇 보조 수술을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).

ii) 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성 등을 판단할 RCT 문헌을 확인하지 못하여 국내 임상상황에서 식도열공탈장 환자를 대상으로 수행하는 로봇 보조 수술의 권고등급을 결정할 수 없어

‘불충분’으로 심의하였다(권고등급: 불충분).

iii) 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성 등을 판단할 RCT 문헌을 확인하지 못하여 국내 임상상황에서 식도계실 환자를 대상으로 수행하는 로봇 보조 수술의 권고등급을 결정할 수 없어 ‘불충분’으로 심의하였다(권고등급: 불충분).

주요어

식도암, 로봇 보조 수술, 최소침습수술

Esophageal Neoplasms, Robotic surgical procedure, Minimally invasive surgery

알기 쉬운 의료기술재평가

식도질환에서 로봇 보조 수술이 안전하고 효과적인가요?

질환 및 의료기술

식도 부위에 생기는 주요한 식도질환에는 식도종양, 식도열공탈장, 식도계실 등이 있다. 식도종양의 95%이상이 식도암이고, 나머지 일부 평활근종, 위장간기질종양 등 양성종양이 있다. 식도암의 주 원인은 흡연, 음주, 비만, 위-식도 역류질환으로 알려져 있다. 식도암은 내시경 검사의 보편화로 조기 발견이 늘어나고 있지만, 진행되어 발견되기 쉽고 림프절 전이가 흔하게 발생하여 예후가 불량하다.

식도열공탈장은 횡경막 식도가 지나는 구멍인 식도열공이 어떤 원인으로 헐거워지거나, 구멍이 커지게 되면 식도 하부를 조이는 압력이 줄어 역류가 일어나고 위의 상부가 밀려 올라오게 되는 질환이다. 증상은 위식도 역류 증상이 대부분이며, 심각할 경우 구토, 침을 삼키기 곤란하고 흉통, 호흡 곤란이 초래될 수 있다.

식도계실은 식도벽에 작은 주머니가 생기는 질환이다. 계실증은 별다른 증상을 동반하지 않으나, 식도계실은 식도질환 중 드문 질환으로 내시경이나 식도조영술(esophagography) 검사로 가끔씩 관찰된다. 식도계실은 대부분 증상이 없으나 일부에서는 삼킴곤란, 역류, 흉통, 구취, 목 이물감 등의 증상을 일으킨다. 계실염 등 증상이 있는 식도계실은 치료가 필요하며, 전통적으로 수술적 치료가 이루어진다.

이러한 식도질환 환자에게 “로봇 보조 수술”은 컴퓨터가 제공하는 3차원 영상을 바탕으로 로봇을 환자에게 장착하고 집도위가 원격조정하여 로봇 팔이 수술을 시행하는 기술이다. 이는 현재 건강보험기준으로 비급여로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

식도종양(식도암)에서 로봇 보조 수술의 안전성과 효과성을 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 통해 무작위배정 비교임상연구 3편의 문헌을 검토하였다. 로봇 보조 수술은 개흉(복) 수술, 최소침습수술과 같은 기존 수술과 비교하였을 때 합병증 발생이 감소하거나 유의한 차이가 없었다. 로봇 보조 수술은 개흉(복) 수술과 비교하여 생존율에 차이가 없었고, 수술시간이 긴 반면 출혈량은 적고, 삶의 질 개선과 통증감소 효과가 있었다. 최소침습수술보다는 로봇 보조 수술이 수술시간이 짧았지만 재원기간.

림프절절제수는 차이가 없었다.

이외 식도열공탈장과 식도계실에서 로봇 보조 수술이 효과적이고 안전한지를 평가하기 위하여 무작위 배정 비교임상시험을 검색하였으나, 기존 수술과 비교한 연구를 찾을 수 없어 안전성과 효과성을 평가할 수 없었다.

결론 및 권고문

식도종양 환자에서 로봇 보조 수술에 대한 문헌을 검토한 결과 로봇 보조 수술은 안전하고, 일부 효과지표에서 기존 수술과 유사하거나 개선 효과가 있는 효과적인 기술로 '조건부 권고함'으로 심의하였다.

식도열공탈장과 식도계실 환자를 대상으로 수행한 로봇 보조 수술에 대한 무작위배정 비교임상시험이 없어 국내 임상상황에서 로봇 보조 수술의 사용에 대한 권고등급을 결정할 수 없어 '불충분'으로 심의하였다.

1. 평가배경

로봇 보조 수술은 컴퓨터가 제공하는 3차원 영상을 바탕으로 첨단 수술기구인 로봇을 환자에게 장착하여 집도의의 원격조정에 의해 로봇 팔이 수술을 시행하는 기술이다. 2005년 식품의약품안전처에서 허가되었으며 2006년 의료행위전문평가위원회에서 로봇 보조 수술은 이 관혈적 수술 대비 재원기간을 단축시키고 수술부위 상처를 적게 하는 등의 장점이 있으나 비용-효과성 등 경제성이 불분명한 점을 들어 비급여로 결정한 바 있다. 이후 2015년 건강보험심사평가원(심평원)에서 개최한 ‘로봇수술 급여화 방향 설정 공개토론회’에서 로봇 보조 수술은 기존 수술방식 대비 안전성 및 유효성, 경제성 측면에서의 차별성 유무, 다른 비급여 항목 대비 급여전환 시급성 여부, 그리고 로봇 보조 수술 장비의 독점 구조로 인한 합리적인 가격결정의 어려움 등이 주요 쟁점으로 논의되었다. 2017년 국내 제품인 레보아이가 허가받은 후, 2018년 로봇 보조 수술의 고시 사항이 아래와 같이 “로봇 보조 수술”로 행위명이 변경되었다(보건복지부 고시 제2018-50호 (2018.4.1.)).

표 1.1 로봇 보조 수술의 행위명 변경

개정 전		개정 후	
조-961	다빈치 로봇 수술[시술시 소요재료 포함]	조-961	로봇 보조 수술[시술시 소요재료 포함]
QZ961	Da Vinci Robotic Surgery		Robot-assisted Surgery
	〈신설〉	QZ961	가. 다빈치 기기 da Vinci®
		QZ964	나. 레보아이 기기 Revo-i

2019년 로봇 보조 수술을 신포괄수가제로 도입하는 것에 대해 논의되었으나 최종 배제되었으며 2021년 보건복지부와 심평원은 대한의사협회 등과 로봇수술 급여화 협의체를 구성하는 등 로봇 보조 수술과 같은 고가 의료행위에 대한 급여 적용 여부에 대한 논의가 지속적으로 이루어지고 있다.

이에 따라 심평원 예비급여부에서 로봇 보조 수술에 대한 급여 적용 타당성 판단 등 비급여의 급여 추진과 관련하여 의사결정에 필요한 근거자료를 도출하기 위하여 로봇 보조 수술의 재평가를 본원에 의뢰하였다(예비급여부-6, 2022.01.05.). 심평원에서는 관련 학회의견을 참조하여 기존 수술(개복(흉) 및 복강경 수술 포함) 대비 유용성이 유사하거나 높은 로봇 보조 수술 및 관련 적응증 54건에 대하여 평가 의뢰하였으며 적용부위에 따라 크게 11건으로 분류하여 평가하였다(표 1.2).

본 보고서는 식도 영역 3개 질환 및 수술에서 로봇 보조 수술이 임상적으로 안전하고 효과적인지 평가하였다.

표 1.2 로봇 보조 수술 관련 건강보험심사평가원 의뢰 목록

분류	수술명	행위정의 상 적응증	유용성 정도
남성생식기	전립선정낭전적출술	전립선암	높음
	전립선적출술	전립선비대증	유사
비뇨기	신부전절제술	신장암	높음
	신우,요관성형술	요관골반 접합부 폐쇄	높음
	부신절제술	부신의 양성 및 악성종양	높음
	요관단단문합술	요관협착,요관암	유사
	신적출술-근치적전적출 [림프절 및 부신적출 포함]	국한된 신종양	유사
	신이식술	만성 신부전	유사
	신우절석술	신결석	유사
	요관적출술(신요관전적출술)	신우종양,요관종양	유사
	방광부분절제술	방광종양	유사
방광전적출술(근치적[림프절적출포함])	방광의 침윤성 종양	유사	
후복막강	후복막종양 적출술	후복막종양	유사
부인과	전자궁적출술(림프절제술을 하지 않는 경우)	자궁근종,자궁선종,자궁내막증,난소종양	유사
	자궁근종절제술	자궁근종	유사
	전자궁적출술(림프절제술을하는경우)	자궁경부암,자궁체부암	유사
	전자궁적출술(림프절제술을 하지 않는 경우)	자궁근종,자궁선종,자궁내막증,난소종양	유사
	광범위 자궁적출 및 양측 골반 림프절제술	자궁경부암,자궁체부암	유사
	자궁선근종감축술	자궁선근종	유사
	유착성자궁부속기절제술	난소의 양성종양	유사
	난관난관문합술	난관폐쇄	유사
	부속기종양적출술[양측]-양성	난소의 양성종양	유사
	부속기종양적출술[양측](악성)	난소암,난관암	유사
	부속기종양적출술[양측](악성)-자궁적출술동시실시	난소악성종양	유사
	난소부분절제술[질식포함]	다낭성난소증후군	유사
	다빈치로봇 천골질 고정술	골반장기탈출증	유사
내분비기	갑상선설관낭종절제술	갑상선 설관낭종	유사
인두및편도	구인두악성종양수술(단순절제)	편도암,연구개암,인두암	유사
	인두악성종양수술-하인두부분절제	하인두악성종양	유사
후두	후두양성종양적출술-후두절개하	후두양성종양	유사
	후두양성종양적출술-성대절제술	성문암	유사
	수지후두부분,성문상후두부분악성종양적출술	성문암	유사
	윤상연골상후두부분악성종양적출술	성문악성종양	유사
	후두양성종양적출술-후두전적출술	후두악성종양	유사
식도	식도악성종양근치수술[림프절청소포함]	식도의 악성 병변	높음
	단순식도절제술	식도 양성종양	유사
	식도열공 탈장 정복술	식도열공탈장	유사
	식도우회재건술	식도의 양성 또는 악성 병변	유사
	식도절제후재건술	식도의 양성 또는 악성 병변	유사
	식도양성종양적출술-흉부접근	식도의 양성종양	유사
	식도개실절제술-흉부접근	식도개실	유사
기관, 기관지 및 폐	기관 또는 기관지종양제거술(흉부접근)-기관지절제 및 재건술	흉부기관에 발생된 양성 및 악성 종양	높음
	기관 또는 기관지종양제거술(흉부접근)-기관지절제 및 성형술	흉부기관에 발생된 양성 및 악성 종양	높음
	기관 또는 기관지종양제거술(흉부접근)-기관지부 절제 및 재건술	기관지부에 발생된 양성 및 악성 종양	높음
	폐엽과 폐구역절제술	폐에 발생된 양성 및 악성 종양	높음
	폐쇄기절제술	폐에 발생된 양성 및 악성 종양	유사
	폐전적출술	폐에 발생된 양성 및 악성 종양	유사
순환기	동맥우회로조성술(대동맥-관동맥) [자기혈관재류포함] 단순(개소)	관상동맥협착	높음
	심방중격결손증수술-최소침습적 방법에 의한 경우	심방중격결손증	높음
	판막성형술(삼첨판)	삼첨판역류증	높음
	판막성형술(승모판)	승모판역류증	높음

분류	수술명	행위정의 상 적응증	유용성 정도
종격동	종격동중양절제술-양성종양	종격동의 양성종양	유사
	종격동중양절제술-악성종양	악성 종격동 종양	유사
	종격동중양절제술-중증근무력증	중증근무력증을 동반한 흉선종	유사

1.1. 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 로봇 보조 수술

로봇 보조 수술은 기존의 복강경 또는 흉강경으로 시행할 수 있는 수술의 대부분을 수행할 수 있는 것으로 알려져 있으며 손 떨림 등을 제거하여 기존의 미세 침습적인 수술의 장점을 제공한다. 로봇 보조 수술은 컴퓨터가 제공하는 3차원 영상을 토대로 로봇을 환자에게 장착하여 집도의의 원격조정에 의해 로봇 팔이 수술을 시행하게 된다. 복강경 또는 흉강경 수술에서와 마찬가지로 기복(흉) 하에서 복(흉)벽에 작은 구멍을 내어 로봇 본체와 연결되어 있는 수술기구 및 카메라를 삽입하고 수술자는 수술부위에서 떨어진 수술콘솔에서 각각의 기구와 카메라를 조정하여 수술한다.

의사는 콘솔에 앉아 자동차 운전과 유사하게 내시경 및 기구(instrument)를 조작한다. 콘솔의 조작기(hand control(masters))을 통한 의사의 손동작들(roll, pitch, yaw, insertion, grip)이 기구팁(instrument tips)에 상응하도록 지시하고 조작기를 통한 3D 영상 지원은 눈과 손을 이용하는 개복수술 방식을 재현한다(권오탁, 2019).



그림 1.1 로봇 보조 수술

(출처: 외국의 로봇 보조수술 건강보험 급여적용 사례(권오탁, 2019))

1.1.2 소요장비

현재 식품의약품안전처에 등록된 자동화시스템로봇수술기(분류번호 A67050.04(3))는 총 18건이 있으며 이 중 다빈치 관련 제품은 5건, 레보아이 1건이 있었으며 상세정보는 다음과 같다(표 1.3).

표 1.3 국내 허가된 로봇 보조 수술 의료기기 목록

연번	제품명	모델명	업소명	업구분	품목허가일자
1	da Vinci® S Surgical System,	IS2000	인튜이티브	수입업	2009-01-08

	Model IS2000		서지컬코리아(유)		
2	da Vinci® Si Surgical System, Model IS3000	IS3000	인튜이티브 서지컬코리아(유)	수입업	2009-12-24
3	da Vinci Xi Surgical System	IS4000	인튜이티브 서지컬코리아(유)	수입업	2014-10-14
4	da Vinci X Surgical System	IS4200	인튜이티브 서지컬코리아(유)	수입업	2017-09-29
5	da Vinci SP Surgical System	SP1098	인튜이티브 서지컬코리아(유)	수입업	2018-05-28
6	Revo-i, revo-i, 레보아이	MSR-5100	(주)미래컴퍼니	제조업	2018-03-13

출처: 식품의약품안전처 의료기기정보포털

1.2. 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1. 국내 보험 및 등재 현황

로봇 보조 수술은 건강보험심사평가원의 행위 비급여 목록에 수록되어 있으며 <표 1.4>, <표 1.5>과 같다.

표 1.4 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황(2022년 2월판)

분류번호	코드	분류
조961		제3부 행위 비급여 목록
		제9장 처치 및 수술료 등
		제1절 처치 및 수술료
		[기타]
		로봇 보조 수술[시술시 소요재료 포함]
	QZ961	가. 다빈치 기기 da Vinci®
	QZ964	나. 레보아이 기기 Revo-i

표 1.5 건강보험심사평가원 고시항목 상세

분류번호	조961	보험EDI코드	QZ961, QZ964	급여여부	비급여
행위명(한글)	로봇 보조 수술[시술시 소요재료 포함] - 다빈치 기기, 레보아이 기기				
행위명(영문)	Robot-assisted surgery - da vinci®, Revo-i				
정의 및 적응증	다빈치 기기	기존의 복(흉)강경 수술로 시행할 수 있는 수술이면 대부분 시행가능하며 컴퓨터가 제공해 주는 3차원의 영상을 바탕으로 인간의 손과 같은 움직임이 자유롭고 떨림을 제거한 기구를 이용하여 수술을 시행해 기존의 미세 침습적인 수술의 장점을 제공함			
	레보아이 기기	<ul style="list-style-type: none"> 대상: 담낭절제술, 전립선절제술을 포함하는 일반적 내시경 수술에서 수술 시 의사의 통제 하에 수술 부위의 위치 파악, 절개, 절단, 결찰, 전기 소작, 봉합, 삽입물의 삽입 및 고정 등에 사용되는 로봇수술시스템 목적: 의사가 원격으로 조종하는 로봇 팔에 부착된 수술기구를 이용하여 수술 시행 			
실시방법	다빈치 기기	복(흉)강경 수술에서와 마찬가지로 기복(흉)하에서 복(흉)벽에 작은 구멍을 통하여 삽입한 수술기구 및 카메라를 다빈치 로봇 본체에 연결하고 수술자는 수술부위에서 떨어진 수술콘솔에서 각각의 기구와 카메라를 조정하여 수술 진행함			
	레보아이 기기	복(흉)강경 수술에서와 마찬가지로 기복(흉)하에서 복(흉)벽에 Trocar를 통해 삽입한 수술기구 및 카메라를 로봇 본체에 연결하고 수술자는 수술 부위에서 떨어진 수술콘솔에서 각각의 기구와 카메라를 조정하여 수술 진행함			

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지

1.2.2. 국내 이용 현황

현재 로봇 보조 수술은 비급여 항목으로 보건의료빅데이터 시스템에서는 이용 현황을 확인할 수 없다. 그러나 건강보험심사평가원의 보고서에 따르면, 2019년 1월 기준, 58개 의료기관에서 84대를 운영하고 있으며 2018년 기준 연간 2만여건의 로봇 보조 수술이 시행되었다고 보고하였다(권오탁, 2019).

세브란스병원에서는 2005년부터 2021년 6월까지 3만건의 로봇수술이 수행되었으며 임상과별로 외과(47%), 비뇨의학과(37%)이었다. 외과분야에서는 갑상선내분비외과(28%), 위장관외과(9%), 대장항문외과(5%) 순이었으며 그 외 이비인후과, 산부인과, 흉부외과 등 17개 임상과가 로봇수술을 시행하고 있다고 보고하였다(테일리메드, 2021).

1.2.3. 국외 보험 및 등재 현황

국외에서는 로봇 보조 수술이 기존 수술법과 비교하여 임상적 안전성과 효과성이 최소한 동등하다고 인정되는 경우에만 급여를 인정하고 있다. 일본에서는 전립선절제술 및 부분 신장절제술에 대해서만 별도 수가를 적용하고 12개 적응증에 대해서는 복강경 수술과 동일한 수가를 적용하고 있다. 총액예산제로 운영되는 대만에서는 전립선절제술의 로봇 보조 수술 비용을 기존 복강경 수술 비용과 동일한 수가로 적용하되 로봇 보조 수술에 필요한 특수재료 비용은 환자가 부담하도록 하고 있다. 미국에서는 로봇 보조 수술을 활용한 전립선절제술만 CPT 코드가 등재되어 있으며 기존 수술과 동일한 급여를 적용하고 있다. 포괄수가를 기반으로 하는 영국의 경우, 전립선절제술과 부분 신장절제술만 높은 수가를 인정하고 그 외는 기존 기술과 동일한 수준의 수가를 적용하고 있다. 독일은 기존 수술과 로봇 보조 수술을 기존 수술과 동일한 수가로 지급하는 것으로 나타났다.

표 1.6 국외 보험 및 행위 등재 현황

국가	별도 수가 적용	기존 수술 수가 적용	비고
일본	전립선절제술, 부분 신장절제술	12개 적응증 (위암, 폐암, 직장암 등)	<ul style="list-style-type: none"> 자궁수술은 선진의료기술 선정(2018년 기준) 15개 적응증 외는 비급여
대만	-	전립선절제술	<ul style="list-style-type: none"> 전립선절제술 외에는 비급여 전립선절제술에 사용되는 특수재료 비용은 환자가 부담
미국	-	전립선절제술	<ul style="list-style-type: none"> CTP code: 55866(Laparoscopy, surgical prostatectomy, retropubic radical, including nerve sparing, includes robotic assistance, when performed) 유방암절제술(mastectomy)의 안전성과 유효성 근거가 부족하며 환자와 로봇 보조 수술의 이익과 위해, 대체 가능 치료법에 대하여 논의할 것을 권고*
덴마크	전립선절제술	그 외 적응증	
영국	전립선절제술, 부분 신장절제술	그 외 적응증	
독일	-	대부분의 적응증	

CPT, current procedural terminology

* UPDATE: Caution when using robotically-assisted surgical devices in mastectomy: FDA safety communication. US FDA 2021.08.20., <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/update-caution-robotically-assisted-surgical-devices-mastectomy-fda-safety-communication>

1.3. 질병 특성

1.3.1. 식도종양

1.3.1.1. 식도악성종양(Esophageal cancer)

식도악성종양은 선암과 상피세포암으로 나뉘며 전세계적으로 상피세포암이 발생률의 90%를 차지하며 주 원인은 흡연, 음주, 비만, 위-식도 역류질환으로 알려져 있다(Rustgi & El-Serag, 2014). 비록, 최근 흡연율은 감소하고 있으나, 음주자 유병률은 증가하는 추세이기 때문에(Jee et al., 2016), 식도암 발생 가능성은 여전히 줄어들지 않고 있다.

식도악성종양은 수술을 통한 완전 절제가 가장 치료 효과가 높다고 보고되고 있지만, 식도의 해부학적 구조로 인해 치료 후에도 입파절 전이나 식도암 재발 가능성이 높으며, 다른 암과 비교하여 수술 후 예후가 나쁘고 사망률도 높은 편이다(Atkins, et al., 2004; Kim et al., 2003). 대부분의 환자는 연하 곤란을 겪으며 역류, 가슴 통증과 같은 증상이 있고, 식도절제술 후에도 여러 불쾌한 증상을 경험하며, 이로 인해 40% 이상의 환자는 극심한 우울과 불안을 경험하고 이는 삶의 질을 저하시킨다. 식도암 수술 환자들을 대상으로 한 메타 분석 연구에서도 수술 후에 피로, 신체적 기능 저하, 통증, 삶의 질 저하 불쾌 증상들을 호소한다고 보고하였다(주연화 2018; Kauppila et al., 2018; Rustgi & El-Serag, 2014).

보건의료빅데이터개방시스템에 따르면 2017년부터 2021년까지 식도악성종양 환자수와 건강보험 요양급여비용 총액이 점차 증가하는 추세로 나타났다.

표 1.7 식도악성종양 환자수 및 요양급여비용 총액

구분	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년
환자 수(명)	9,632	10,246	10,890	11,331	11,904
요양급여비용총액(천원)	73,720,241	87,801,558	100,208,242	99,252,767	103,531,775

출처: 보건의료빅데이터개방시스템

식도악성종양의 수술은 크게 식도절제술과 식도재건술로 이루어지며, 식도재건술은 다시 위장 혹은 대장 등 대체장기의 준비, 근위부 식도와 대체장기(신식도)와의 문합으로 이루어진다. 식도악성종양 수술방법은 개흉술에서는 접근 방식 및 절개 부위에 따라 경흉부 식도 절제술(transthoracic esophagectomy), 경열공 식도 절제술(transhiatal esophagectomy)로 나뉘며 표준 술식으로 Ivor Lewis 방법을 사용하고 있다(Wu & Posner, 2003; 임수빈, 2001).

식도암 환자에 있어 고식적 개흉(복) 수술을 통한 치료는 다른 일반적인 수술에 비해 여전히 높은 이환율과 사망률을 보인다. 이러한 사망률과 이환율에 영향을 끼치는 수술후 합병증으로 문합부 누출, 식도대용물

괴사 등 여러 요인들이 있지만, 통증 및 폐손상으로 인한 호흡의 제한이 발생하고 수술환자의 약 20%에서 폐렴, 급성호흡곤란 증후군 등과 같은 호흡기계 합병증이 발생할 수 있다(김대준, 2011).

최소침습수술은 흉복부 모두 내시경으로 진행하는 완전 최소침습식도수술, 한 곳은 내시경을 이용하고 다른 한쪽은 절개하여 실시하는 hybrid method 방법으로 나눌 수 있다(나국주, 2007). 흉강경을 이용한 식도절제술은 3~4개의 투관침을 뚫고 수술을 하게 되는데, 특히 흉강경과 복강경을 동시에 사용하는 경우 개흉과 개복을 피하면서 조직 손상과 수술후 통증을 최소화하고, 개흉술로 인한 합병증 및 사망률을 감소시키는 장점이 있다. 그러나 수술시간이 더 길고 절제된 림프절의 갯수가 transhiatal esophagectomy와 큰 차이가 없는 것으로 발표되고 있다. 또한 실제 수술시야와 차이가 있는 2차원 화면과 수술기구의 움직임이 제한적이어서 범용적으로 사용하기에 한계가 있다(Song et al., 2007; 박동아 등, 2014).

1.3.1.2. 식도양성종양(Oesophageal benign tumour)

식도의 양성종양은 매우 드물어서 악성종양의 10% 미만이지만 식도협착 및 폐쇄, 흡인성 폐렴 같은 폐질환을 유발할 수 있으며, 사망할 수도 있다. 악성보다 젊은 연령에서 나타나며 증상도 오래 지속되는 경향이 있다. 양성종양은 일반적으로 조직학적 소견으로 분류되며, 종양의 위치는 증상의 발현, 진단, 치료에서 중요한 가치를 지닌다. 가장 흔한 양성종양은 평활근종(leiomyoma)이며, 대부분의 양성종양은 수술치료가 필요하다(김정룡, 2005).

표 1.8 식도양성종양의 형태학적 분류

종양의 위치	종류
식도강내(Intraluminal)	폴립 (polyp)
	섬유지방종 (fibrolipoma)
	섬유혈관성 (fibrovascular)
	섬유신경양성 (fibroneuroid)
점막하(submucosal)	혈관종 (hemangioma)
	과립세포 근아세포종 (granular dellmyoblastoma)
근육층내(Intramural)	평활근종 (leiomyoma)
	중복식도낭종 (duplication of the esophaguscyst)

식도양성종양의 경우는 증상이 있을 때, 종양의 크기가 5 cm 이상일 때, 추적검사 중 종양의 크기가 계속 커지거나 진단이 불확실할 때 수술을 고려한다.

1.3.1.3. 식도열공탈장 (Hiatal hernia)

식도열공탈장은 횡격막의 틈새가 넓어져 식도 이외의 복부 구조가 흉강으로 돌출되는 흔히 발생하는 질병으로 현재 해부학적 유형의 4가지로 분류하고 있다(Kohn et al., 2013).

표 1.9 식도열공탈장 분류

탈장 유형	정의
I형	위식도 접합부(Gastroesophageal junction)가 횡격막 위로 이동하는 슬라이딩 열공 탈장 상태
II형	순수 식도 주위의 탈장(pure paraesophageal hernias, PEH)임. 위식도접합부는 정상적인 해부학적 위치에 있지만, 기저부(fundus)의 일부는 식도에 인접한 횡격막 열공을 통해 탈출하는 상태
III형	I형과 II형의 혼합형임. 위식도접합부와 기저부가 열공을 빠져나간 상태
IV형	주머니 안에 장막(omentum), 결장, 소장과 같은 위 이외의 구조물이 있는 상태

식도열공탈장의 95%는 I형이 차지한다. I형은 증상이 없고, 주로 위액의 역류에 의해 증상이 나타난다. II형부터 IV형까지의 그룹을 Pure paraesophageal hernias (PEH)라고 하며 식도 후외측의 구조물이 상대적으로 잘 보존된것에 의해 I형과 구분된다.

식도열공탈장은 역류성 식도염을 일으키는 주요 원인 중 하나로 심한 역류성 식도염의 경우는 대부분 식도열공탈장이 동반된다. I형 식도열공탈장은 대부분 후천성이며, 보통 40대 이후에 발생하게 되고, 주요 악화요인으로는 비만, 무거운 것을 드는 운동, 임신, 위식도 역류나 식도점막의 산화에 의해 유발되는 식도의 종주근육의 긴장성 수축이다.

식도열공탈장은 복부(transabdominal) 또는 경흉강 접근(transthoracic approach) 방법을 적용하고 복강경 수술은 개복 수술 만큼 효과적이며 수술 후 회복이 감소하고 입원 기간이 짧은 장점이 있어 많이 선호되는 수술법이다(Kohm GP. et al., 2013).

1.3.1.4. 식도계실 (Esophagus diverticula)

식도계실은 위장관을 따라 발생하고 합병증이 없는 질병이다. 식도에서의 계실은 다른 신체부위에 비해 드물게 발생한다. 식도계실환자는 주로 성인에서 발생하고 환자의 5%에서 삼킴곤란이 발생한다.

가장 흔한 식도계실은 Zenker 계실이다. 유병률은 0.01~0.11%, 연간 발생률은 100,000명 당 2명 정도로 드물며, 인종이나 지역에 따른 변이도 알려져 있어서 서양인에 비해 동양인에서 더 드물게 보고된다. 식도 계실은 증상이 없으면 치료를 받지 않아도 되고, 증상이 있으면 근본 원인을 파악해야 한다. 증상이 있는 계실에는 주로 내시경을 이용한 중격 절개술(septotomy)이 시행되었으나, 최근에는 식도 내시경 점막하터널 절제술(endoscopic submucosal tunnel dissection)등 다양한 방식의 내시경 치료를 사용하고 있다(신철민 등, 2022; Achkar et al., 2008).

1.4. 국내외 임상진료지침

식도종양, 식도열공탈장, 식도계실 관련 로봇 보조 수술에 대한 국내외 임상진료지침은 확인되지 않았다.

1.5. 세계적 문헌고찰 현황

Mederos 등(2021)은 세계적 문헌고찰을 통해 식도암에서 로봇 보조 수술(robot-assisted minimally

invasive esophagectomy, RAMIE)이 비디오 기반의 최소침습수술(video-assisted minimally invasive esophagectomy, VAMIE)과 개복 수술(open esophagectomy, OE)과 비교하여 수술 중 결과(출혈, 수술 시간, 절제림프절수), 단기 결과(문합 누출, 반회 후두 신경마비, 폐 및 총 합병증, 90일 사망률), 장기 종양학적 결과를 평가하였다.

2013년 1월 1일부터 2020년 5월 6일까지 PubMed, Cochrane, Ovid Medline 및 Embase를 사용하여 검색하였고, 총 21개의 연구(RCT 2편, 비교연구 19편)가 선택되었다. 분석 결과, VAMIE 대비 RAMIE에서 폐합병증이 더 적게 발생하였다(Random-effects 모형; risk difference (RD) -0.06, 95% CI, -0.11~-0.01). 이외 절제림프절수(mean difference(MD), -1.1개, 95% CI, -2.45 ~ 0.25)와 문합 누출(RD, 0.0, 95% CI, -0.03 ~ 0.03), 출혈(MD, -6.25mL; 95% CI, -18.26~5.77), 반회신경 마비(RD, 0.01; 95% CI, -0.08~0.10), 총 합병증(RD, 0.05; 95% CI, -0.01~0.11), 90일 사망률(RD, -0.01; 95% CI, -0.02~0.0)에서 RAMIE와 VAMIE간 유의한 차이는 없었다. RAMIE는 VAMIE과 무병 생존 기간에도 차이가 없었다. OE와 비교한 결과, RAMIE는 수술 시간이 더 길었고, 출혈, 폐합병증과 전체 합병증이 더 적게 발생하였다. 결론적으로 RAMIE는 VAMIE와 유사하지만, VAMIE 및 OE에 비해 폐합병증이 더 적었다. 이에 저자는 장기적인 기능 및 암 결과에 대한 연구가 필요하다고 보고하였다.

박동아 등(2015)의 연구에서는 식도암에 대한 로봇 보조 수술의 안전성과 유효성을 평가하였다. 식도암에서 로봇 보조 수술과 개흉수술을 비교한 문헌은 1편이었고, 총 대상자는 37명이었으며, 안전성과 유효성에서 유의한 차이를 보인 지표는 없었다. 환자군 연구에서 식도암 환자에 대한 로봇 보조 수술의 효과를 보고한 문헌은 총 9편으로 총 대상자 수는 235명이었다. 안전성 지표에서 통합 추정치는 사망(5.3%, 95% CI 2.4, 11.3), 개흉(복) 수술 전환(15.3%, 95% CI 9.0, 24.7), 폐렴, 성대마비, 심방세동, 문합누출의 합병증은 10%이상 발생되었고, 농흉, 유미흉, 상처감염은 5% 이상 발생하는 것을 보고하였다. 유효성 지표에서 절제 림프절 수, 수술시간, 출혈량, 재원기간, 중환자실 재원기간, 인공호흡기 사용일수가 보고되었으며 문헌 간 차이를 보였다. 저자는 식도암에서 로봇수술과 기존 수술법 간의 안전성과 유효성을 비교한 연구는 1편으로 추후 새로운 로봇수술 장비가 도입되면 흉부외과 영역에서 식도암 로봇수술은 증가할 것으로 예상된다 하였다.

1.6. 기존 의료기술평가

식도 영역에 대한 로봇 보조 수술의 선행의료기술평가는 확인되지 않았다.

2. 평가목적

정부의 비급여의 급여화 추진 관련 건강보험심사평가원에서 로봇 보조 수술에 대한 재평가를 의뢰하여 식도 분야에서 로봇 보조 수술의 임상적 안전성 및 효과성 등에 대한 과학적 근거를 제공함으로써 관련 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

로봇 보조 수술의 안전성 및 효과성을 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰(systematic review, SR)을 수행하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 작성하고 이를 바탕으로 PICOTS-SD, 문헌검색 및 선정 등의 과정을 수행하였다. 핵심질문은 아래와 같다. 각 질환에 따른 핵심질문은 다음과 같았다.

- 1) ‘식도종양’에서 로봇 보조 수술이 기존수술 대비 임상적으로 안전하고 효과적인가?
- 2) ‘식도열공탈장’에서 로봇 보조 수술이 기존수술 대비 임상적으로 안전하고 효과적인가?
- 3) ‘식도계실’에서 로봇 보조 수술이 기존수술 대비 임상적으로 안전하고 효과적인가?

문헌 검색에 사용된 검색어는 PICOTS-SD를 초안을 작성한 후 소위원회 심의를 거쳐 확정하였다(표 2.1). 비교중재법으로 사용된 기존 수술은 심평원에서 의뢰한 개복 수술 또는 복(흉)강경술로 하였으며 대상 환자 및 수술명 역시 심평원에서 의뢰한 것으로 제한하였다. 따라서 본 보고서의 대상 환자 및 수술명은 전립선암 환자에서의 전립선정낭전적출술, 전립선비대증 환자에서 전립선적출술이었으며 문헌상에서 확인한 전립선정낭전적출술의 영문명은 radical prostatectomy, 전립선적출술은 simple prostatectomy이었다. 로봇 보조 수술의 급여적용과 관련하여 과거의 논의에서 비용효과성을 포함하는 경제성에 대한 이슈가 있었기 때문에 본 평가에서도 경제성을 검토하고자 하는 논의가 있었으나 국가마다 보건의료체계가 다르기 때문에 국외에서 수행된 경제성평가 문헌을 검토하지 않는 것으로 하였다. 또한 본 평가가 심평원에서 로봇 보조 수술의 급여화 결정을 위한 근거 지원이 목적임을 고려하여 연구유형은 RCT로 제한하였다.

표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용

Patients (대상 환자)	식도종양환자	식도열공탈장환자	식도게실환자
Intervention (중재법)	로봇 보조 수술		
Comparators (비교치료법)	기존 수술(개복 수술 또는 복강경/흉강경술)		
Outcomes (결과변수)	임상적 안전성	- 합병증: 수술중, 수술후, 총 합병증 - 개흉(복) 수술 전환(conversion to open surgery) - 재수술 혹은 재입원	
	임상적 효과성	- 생존율 - 수술시간 - 출혈량 - 재원기간	- 재발 - 삶의 질 - 림프절 절제수 - 통증정도
	경제성	해당없음	
Time (추적기간)	사회적 가치		
Setting (세팅)	체계적 문헌고찰		
Study designs (연구유형)	무작위배정비교임상시험		

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 데이터베이스는 Ovid-Medline, Ovid-EMBASE, Cochrane CENTRAL을 이용하여 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 데이터베이스를 포함하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-Medline에서 사용된 검색어를 기본으로 각 자료원의 특성에 맞게 수정하였으며 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. Ovid-MEDLINE과 Ovid-EMBASE는 SR filter를 검색식에 사용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	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 문헌검색은 5개의 핵심 전자 데이터베이스인 KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMbase), 한국학술정보(KISS), 한국교육학술정보원(RISS), 한국과학기술정보연구원(NDL)을 이용하였다. 검색 전략은 국외 검색 시 사용한 검색전략을 기본으로 하되 논리연산자, 절단검색 등이 지원되지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정, 간소화하여 사용하였으며 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하였다.

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/
과학기술정보통합서비스	http://www.ndsl.kr/

1.4 문헌선정

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

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> • 사전에 정의한 환자(식도종양, 식도열공탈장, 식도개실)를 대상으로 하는 연구 • 로봇 보조 수술과 기존 수술(흉강경, 개복)을 비교한 연구 • 무작위배정비교임상시험에 해당하는 연구 • 한글 또는 영어로 출판된 연구 	<ul style="list-style-type: none"> • 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) • 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 • 원문 확보 불가 • 중복 출판된 문헌

1.5 비뚤림위험 평가

문헌의 연구설계가 무작위배정비교임상시험을 선택하여 문헌 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB) 평가도구를 이용하여 평가하였다(Higgins 등, 2011). 무작위배정비교임상시험은 무작위 배정 순서 생성, 배정순서 은폐, 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 결과 보고, 타당성을 위협하는 다른 잠재성(연구비 재원)의 7개 문항을 평가하였다.

각 문항에 대해 '낮음/높음/불확실'의 3가지 형태로 평가를 하게 되어 있으며, 관련 평가 항목에 대한 정보가 충분하지 않거나 기술되어있지 않아 판단하기 어려우면 '불확실'로 평가하였다. 비뚤림 위험이 적을 것으로 판단되면 '낮음'으로 평가하였다.

표 2.5 비뚤림위험 평가 도구 (Risk of Bias, RoB)

비뚤림 유형	평가영역	평가 결과
선택 비뚤림(Selection bias)	무작위배정 순서생성(Sequence generation)	낮음/ 불확실/ 높음
	배정은폐(Allocation concealment)	
실행 비뚤림(Performance bias)	눈가림 수행(Blinding of participants, personnel)	
결과확인 비뚤림(Detection bias)	결과 평가에 대한 눈가림 수행(Blinding of outcome assessment)	
탈락 비뚤림(Attrition bias)	불완전한 결과자료(Incomplete outcome data)	
보고 비뚤림(Reporting bias)	선택적 결과보고(Selective outcome reporting)	
기타 비뚤림(Other bias)	Industrial funding	

1.6 자료추출

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

자료추출양식은 평가자가 초안을 작성한 후, 소위원회회를 통하여 최종 확정되었다. 주요 자료추출 내용에는 PICO를 포함한 주요 일반사항, 검색 DB, 문헌 선택/배제 기준, 결과 및 결론, 비뚤림위험 평가, 연구비 출처 등을 포함하였다.

1.7 자료합성

자료분석은 양적 분석(quantitative analysis)이 불가능하여 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다.

1.8 근거수준 평가

본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2011). 결과지표 중요도는 로봇 보조 수술 소위원회 위원 중 해당 질환의 임상전문가가 평가하고 전체 소위원회에서 이를 함께 검토하여 결정하였다. 비교중재(개복 수술, 복강경술)에 따른 결과지표 중요도를 구분하지는 않았으나 GRADE 평가는 비교중재에 따라 나누어 수행하였다

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회에서 소위원회의 결론 및 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 최종 권고 등급을 제시하였다.

표 2.6 권고등급 체계 및 정의

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

1. 문헌선정 결과

1.1 문헌선정 개요

로봇 보조 수술의 안전성 및 효과성과 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 문헌을 검색하였다. ‘robotic surgical procedure[MeSH]’ 등의 키워드로 포괄적으로 검색한 결과, 총 52,177편의 문헌이 검색되었으며 중복문헌을 배제하고 제목을 바탕으로 1차 선택배제를 진행한 후 2차 선택배제 대상 문헌은 총 12,521편이었다. 또한 비교중재법은 개복 수술 및 복(흉)강경을 포함하는 것을 확인하였다. 이를 토대로 초록(2차 선택배제)과 원문(3차 선택배제) 검토를 진행한 결과, 총 44편의 문헌을 선택하였고, 수기검색을 통해 6편의 문헌(비뇨기 2편, 여성, 생식기, 임신과 분만 2편, 기관, 기관지 및 폐 1건)이 추가하여 최종 총 49편의 문헌이 선택되었다.

49편 중 식도관련 문헌은 총 3편(2개 연구)이었으며 모두 식도종양에 관한 문헌으로 식도열공탈장, 식도계실에 대한 문헌은 0편이었다.

최종 선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 자세히 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 출판연도 순으로 [부록 5]에 자세히 기술하였고, 본 과정에서 배제문헌 목록은 [별첨 2]에 기술하였다.

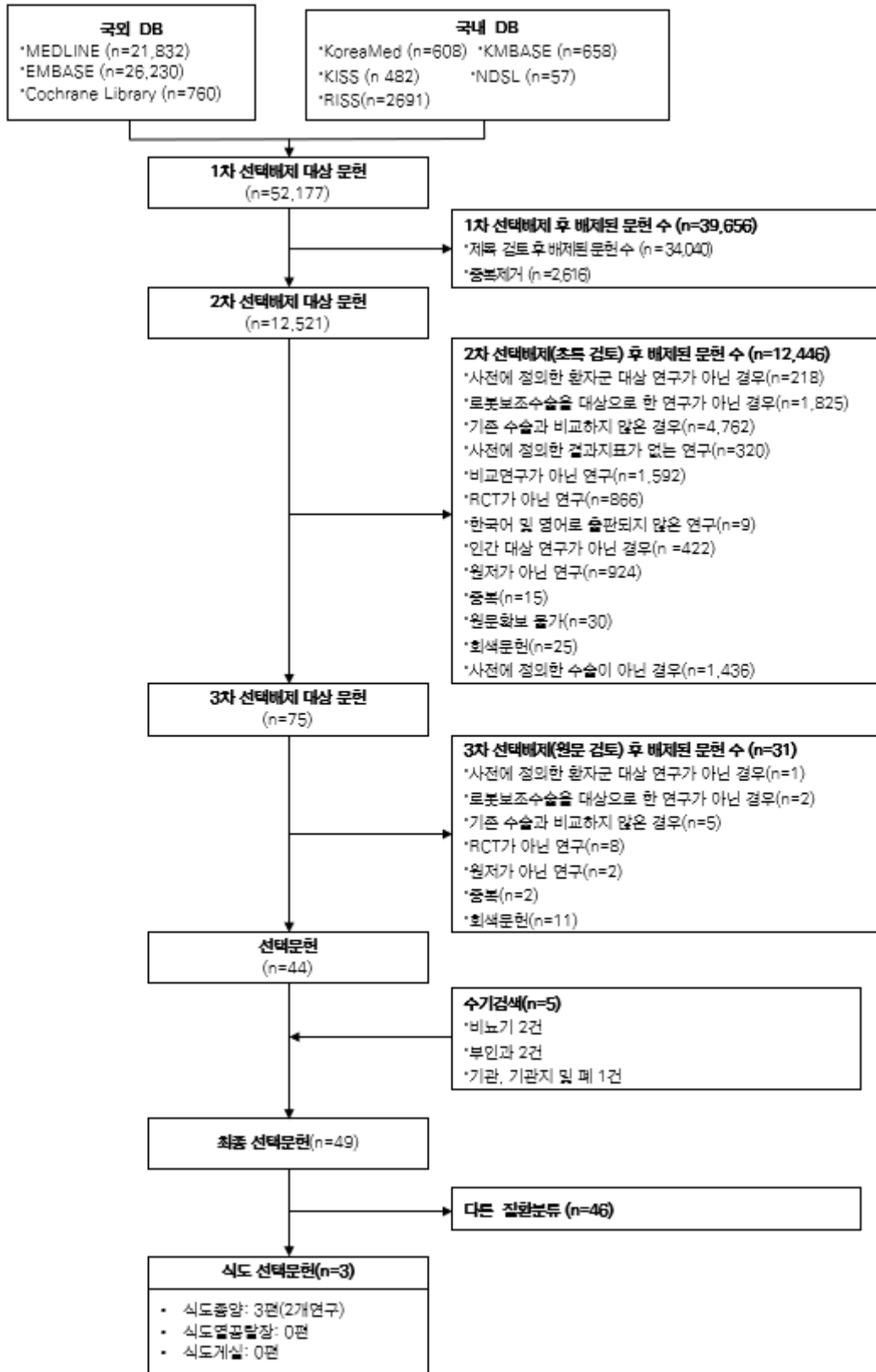


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

2. 식도종양

2.1. 선택문헌 특성

평가에 포함된 문헌은 총 3편(Yang et al., 2022; de Groot et al., 2020; der Sluis et al., 2019)이었고, 선택문헌 중 de Groot (2020)와 van der Sluis (2019)의 문헌은 ROBOT trial 연구 결과를 출판한 문헌이었다. 선택문헌의 대상질환은 모두 식도악성종양으로 확인되었고, 비교수술별로 개흉(복) 수술과 비교한 문헌 2편이었고(de Groot et al., 2020; van der Sluis et al., 2019 (ROBOT trial)), 최소침습수술¹⁾과 비교한 문헌이 1편(Yang et al., 2022)이었다. 식도 양성종양에서 식도양성종양적출술의 결과를 보고한 문헌은 없었다. 선택 문헌은 식도절제술을 시행한 연구로 임상에서는 식도종양을 대상으로 악성과 양성의 구분없이 ‘근치수술’, ‘단순식도절제술’, ‘식도우회재건술’, ‘식도절제후재건술’을 같이 시행한다는 소위 원회 의견이 있었다.

선택연구의 대상자 수는 각각 109명, 362명이었고, 연구수행 국가는 각각 네덜란드와 중국이었다.

본 평가에서는 식도종양에 대한 로봇 보조 수술의 결과는 연구단위로 기술하였다.

표 3.1 [식도종양] 선택문헌 특성

연번	연구명	제1저자 (출판연도)	국가	대상질환	수술명			추적 기간
					세부수술	중재수술(N)	비교수술(N)	
로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술								
1	ROBOT trial	de Groot (2020)	네덜 란드	식도암 ¹⁾	식도절제술	로봇 보조 최소침습 식도절제술	식도절제술 (55)	5년
2		van der Sluis (2019)				중재수술(N) (54)		수술후 사망률 (30일, 60일, 90일)
로봇 보조 수술 vs 최소침습수술								
3	-	Yang (2022)	중국	식도편평 세포암종	식도절제술	로봇 보조 식도절제술 (183)	최소침습 식도절제술 (179)	-

ROBOT, Robot-assisted Thoraco-laparoscopic Esophagectomy Versus Open Transthoracic Esophagectomy

1) Minimally invasive esophagectomy (MIE) is the mainly used modality in esophageal cancer surgery

2.2. 비뚤림위험 평가 결과

본 평가는 2개의 연구(ROBOT trial, Yang et al., 2022)에 대하여 Risk of bias (RoB)도구를 사용하여 비뚤림위험 평가를 수행하였다.

무작위 배정 순서와 배정순서 은폐는 선택문헌 모두 컴퓨터 프로그램을 사용하여 순서를 생성하였고, 은폐된 순서로 두 군을 할당하였다고 보고하여 비뚤림위험을 낮음으로 평가하였다. 대상자와 연구자의 눈가림에서는 두 군 모두 눈가림을 시행할 수 없었다고 보고하여 비뚤림위험이 높음으로 평가하였다. 결과 측정의 눈가림에서는 수술이라는 중재법의 특성 상 연구자, 참여자의 눈가림이 불가한 부분이 있었으나 재원기간, 수술시간 등의 객관적 지표에는 눈가림 여부가 결과에 영향을 미치지 않았을 것으로 판단하여 비뚤림위험이 낮음으로 평가하였고, 주관적 지표(삶의 질, 통증정도)는 높음으로 평가하였다. 이외 불완전한 결과는 두 군의 결측치가 결과에 영향을 미치지 않는다고 판단하여 낮음으로 평가하였고, 선택적 결과보고는 두 연구 모두 사전에 정해진 프로토콜이 존재하고 계획된 결과를 보고하여 낮음으로 평가하였다. 기타 비뚤림 위험의 경우 민간연구비 지원으로 평가하였는데, 민간연구비를 지원받은 연구가 없어 낮음으로 평가하였다.

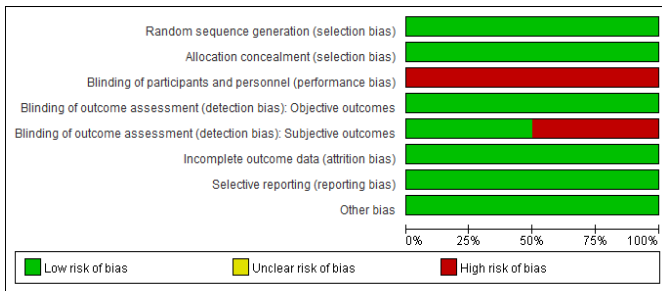


그림 3.2 [식도종양] 비뚤림 위험그래프

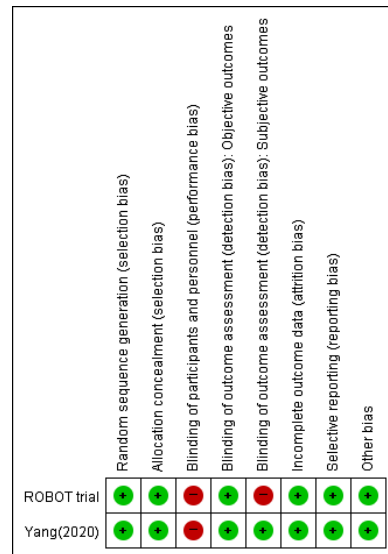


그림 3.3 [식도종양] 비뚤림에 대한 평가결과 요약 위험 그래프

2.3. 안전성

2.3.1. 로봇 보조 수술과 개흉(복) 수술의 비교

식도종양에서 로봇 보조 수술과 개흉(복) 수술을 비교한 연구는 1개(ROBOT trial) 안전성 지표는 합병증, 개흉(복) 수술로 전환, 재수술 혹은 재입원으로 평가하였다.

2.3.1.1. 합병증

전체 합병증 중 modified Clavien-Dindo classification (MCDC) 등급이 2이상과 2미만인 대상자로 나누어 평가하였다. MCDC 2등급 이상인 합병증은 로봇 보조 수술 대상자에서 59.26% (32/54), 개흉(복) 수술에서 80% (44/55)이 발생하여 로봇 보조 수술이 개흉(복) 수술 대비 2등급 이상 합병증 발생이 전체 합병증 발생에서 유의하게 적었다($p=0.02$). 수술후 합병증 중 폐 합병증 ($p=0.005$)과 심혈관계 합병증($p=0.006$) 발생이 더 적었다. 이외 두 군간 유의한 차이가 있는 합병증은 없었다.

표 3.2 [식도종양] 합병증: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술

연구 및 저자 (출판연도)	세부 질환	결과지표 및 세부질환	중재			비교			p- value	
			Total	Event	%	Total	Event	%		
van der Sluis (2019)	식도암	전체 합병증								
		MCDC ≥ 2	54	32	59.26	55	44	80.00	0.02	
		MCDC < 1	54	22	40.74	55	11	20.00	-	
		수술중 합병증								
		-	54	17	31.48	55	9	16.36	0.62	
		수술후 합병증								
		개별 합병증								
		입원중	54	2	3.70	55	1	1.82	0.62	
		사망	30일	54	1	1.85	55	0	0.00	0.5
			60일	54	3	5.56	55	1	1.82	0.36
			90일	54	5	9.26	55	1	1.82	0.11
			폐합병증	54	17	31.48	55	32	58.18	0.005
		심혈관 질환	54	12	22.22	55	26	47.27	0.006	
		상처감염	54	2	3.70	55	8	14.55	0.09	
		문합유출	54	13	24.07	55	11	20.00	-	
		중격동염	54	12	22.22	55	11	20.00	0.42	
		농흉	54	2	3.70	55	3	5.45	1.00	
		위장 관련 과사	54	1	1.85	55	2	3.64	1.00	
		유미흉	54	2	3.70	55	2	3.64	1.00	
		문합확장	54	28	51.85	55	26	47.27	0.50	
수술 후 출혈	54	2	3.70	55	2	3.64	1			

MCDC, modified Clavien-Dindo classification

2.3.1.2. 개흉(복) 수술 전환

식도종양을 대상으로 시행한 로봇 보조 수술에서 개흉(복) 수술 전환은 5.56% (3/54)에서 발생하였다.

표 3.3 [식도종양] 개흉(복) 수술 전환: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술

저자 (출판연도)	세부 질환	중재			비교			p- value
		Total	Event	%	Total	Event	%	
van der Sluis (2019)	식도암	54	3	5.56	NA			-

NA, not applicable

2.3.1.3. 재수술 또는 재입원

중환자실 재입원, 재입원, 재수술 결과를 각각 보고하였고, 재수술이 로봇 보조 수술에서 24.07% (13/54), 개흉(복) 수술에서 32.37% (18/55) 발생하였다. 3개의 결과 모두 로봇 보조 수술과 개흉(복) 수술간 유의한 차이는 없었다.

표 3.4 [식도종양] 재입원 혹은 재수술: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술

저자 (출판연도)	세부 질환	세부지표	중재			비교			p- value
			Total	Event	%	Total	Event	%	
van der Sluis (2019)	식도암	중환자실 재입원	54	10	18.52	55	7	12.73	0.41
		재입원	54	6	11.11	55	4	7.27	0.52
		재수술	54	13	24.07	55	18	32.73	0.32

2.3.2. 로봇 보조 수술과 최소침습수술의 비교

식도종양에서 최소침습수술 대비 로봇 보조 수술의 안전성은 합병증, 개흉(복) 수술 전환, 재입원으로 평가하였다.

2.3.2.1. 합병증

전체 합병증은 로봇 보조 수술에서 48.6% (88/181), 최소침습수술에서 48.1% (74/177)가 발생하였지만 두 군간 유의한 차이는 없었다. Clavien-Dindo classification 3등급 이상의 합병증도 로봇 보조 수술 12.2% (22/181), 최소침습수술 10.2% (18/177)가 발생하였으나 두 군간 유의한 차이가 없었다.

사망은 입원중, 30일, 90일 나누어 보고하였는데, 입원중 사망은 발생하지 않았고, 30일에는 로봇 보조 수술에서는 발생하지 않았고, 최소침습수술에서 0.6% (11/177), 90일에는 로봇 보조 수술과 최소침습수술에서 대상자 중 각각 0.6% (1/181), 0.6% (1/177) 사망이 발생하였다. 폐합병증은 로봇 보조 수술 13.8% (25/181), 최소침습수술 14.7% (26/177) 발생하여 두 군간 유의한 차이는 없었으나,

다른 합병증 대비 많이 발생하였다. 중증 심혈관계합병증은 로봇 보조 수술 1.1% (2/181), 최소침습수술 0.6% (1/177)이 발생하였으나 두 군간 유의한 차이는 없었다.

표 3.5 [식도종양] 합병증: 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술

저자 (출판연도)	세부 질환	결과지표	중재			비교			p- value	
			Total	Event	%	Total	Event	%		
Yang (2022)	식도암	전체	181	88	48.6	177	74	41.8	0.196	
		Clavien-Dindo classification ≥3	181	22	12.2	177	18	10.2	0.551	
		개별 합병증								
		입원중	181	0	0	177	0	0	-	
		사망	30일	181	0	0	177	1	0.6	0.633
			90일	181	1	0.6	177	1	0.6	0.909
			폐합병증	181	25	13.8	177	26	14.7	0.812
		중증 심혈관계합병증	181	2	1.1	177	1	0.6	0.631	
		유미홍	181	5	2.8	177	2	1.1	0.449	
		문합누출	181	22	12.2	177	20	11.3	0.801	
		성대마비	181	5	2.8	177	2	1.1	0.449	
		상처감염	181	3	1.7	177	1	0.6	0.623	

2.3.2.2. 개흉(복) 수술 전환

개흉(복) 수술 전환은 로봇 보조 수술군에서 전체 181명 중 88명(48.6%)이 발생하였고, 최소침습수술군에서는 177명 중 74명(41.8%)이 발생하였으나 두 군간 유의한 차이가 없었다. Clavien-Dindo classification 3등급 이상 합병증 발생자 중 로봇 보조 수술군에서 22명(12.2%), 최소침습수술군에서 18명(10.2%)이 개흉(복) 수술로 전환하였지만, 두 군간 유의한 차이는 없었다.

표 3.6 [식도종양] 개흉(복)수술 전환: 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술

저자 (출판연도)	세부 질환	결과지표	중재			비교			p- value
			Total	Event	%	Total	Event	%	
Yang (2022)	식도암	전체	181	88	48.6	177	74	41.8	0.196
		Clavien-Dindo classification 3이상	181	22	12.2	177	18	10.2	0.551

2.3.2.3. 재입원

재입원은 로봇 보조 수술군과 최소침습수술군 모두 3명(1.7%)이 발생하여 두 군간 차이가 없었다.

표 3.7 [식도종양] 재입원: 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술

저자 (출판연도)	세부 질환	중재			비교			p- value
		Total	Event	%	Total	Event	%	
Yang (2022)	식도암	181	3	1.7	177	3	1.7	0.815

2.4. 효과성

식도종양을 대상으로 로봇 보조 수술의 효과성은 생존율, 수술시간, 출혈량, 재원기간, 재발, 삶의 질, 림프절 절제수, 통증정도로 평가하였다.

2.4.1. 로봇 보조 수술과 개흉(복) 수술의 비교

2.4.1.1. 생존율

로봇 보조 수술과 개흉(복) 수술을 비교하여 5년 기준 전체 생존율과 무질병 생존율을 보고하였다. 전체 생존율은 로봇 보조 수술에서 41%, 개흉(복)수술에서 40%였고, 무질병 생존율은 로봇 보조 수술에서 42%, 개흉(복) 수술에서 43%였다. 두 군을 비교한 결과는 유의한 차이가 없었다.

표 3.8 [식도종양] 생존율: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술

저자 (출판연도)	세부 질환	측정지표	측정 시점	중재			비교			p- value
				Total	%	95%CI	Total	%	95%CI	
de Groot (2020)	식도암	전체 생존율	5년	54	41	27-55	55	40	26-53	0.827
		무질병 생존율		54	42	28-55	55	43	29-57	0.749

2.4.1.2. 수술시간(분)

수술시간은 로봇 보조 수술이 평균 349분, 개흉(복)수술이 296분으로 로봇 보조 수술이 개흉(복) 수술보다 더 길었다($p < 0.001$).

표 3.9 [식도종양] 수술시간(분): 로봇 보조 수술 vs 개흉(복)수술

저자 (출판연도)	세부질환	중재			비교			p- value
		Total	mean	SD	Total	mean	SD	
van der Sluis (2019)	식도암	54	349	56.9	55	296	33.9	<0.001

2.4.1.3. 출혈량(ml)

출혈량은 로봇 보조 수술이 중간값 400ml, 개흉(복) 수술이 중간값 568ml로 로봇 보조 수술이 개흉(복) 수술보다 더 적었다($p < 0.001$).

표 3.10 [식도종양] 출혈량(ml): 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술

저자 (출판연도)	세부 질환	측정 시점	중재			비교			p- value
			Total	median	IQ range	Total	median	IQ range	
van der Sluis (2019)	식도암	수술중	54	400	258-581	55	568	428-800	<0.001

IQ range indicates interquartile range.

2.4.1.4. 재원기간(일)

재원기간은 로봇 보조 수술이 중간값 14일, 개흉(복) 수술이 중간값 16일로 두 군간 유의한 차이가 없었다.

표 3.11 [식도종양] 재원기간(일): 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술

저자 (출판연도)	세부질환	중재			비교			p-value
		Total	median	IQ range	Total	median	IQ range	
van der Sluis (2019)	식도암	54	14	11-25	55	16	11-27	0.33

IQ range indicates interquartile range.

2.4.1.5. 재발

재발은 로봇 보조 수술에서 56% (28/50), 개흉(복) 수술에서 54% (29/54)이 발생하였고, 두 군간 유의한 차이는 없었다.

표 3.12 [식도종양] 재발: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술

저자 (출판연도)	세부질환	측정시점	중재			비교			p-value
			Total	Event	%	Total	Event	%	
de Groot (2020)	식도암	5년	50	28	56	54	29	54	0.814

2.4.1.6. 삶의 질

삶의 질은 European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30)로 평가하였고, 건강관련(Health-related), 신체기능(Physical functioning)으로 나누어 측정하였다. 그 결과 퇴원시, 6주후 측정한 건강관련 지표와 신체기능 지표에서 로봇 보조 수술이 개흉(복) 수술보다 더 좋은 삶의 질을 보고하였다.

표 3.13 [식도종양] 삶의 질: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술

저자 (출판연도)	세부질환	세부지표	측정시점	중재			비교			p-value
				Total	mean	95%CI	Total	mean	95%CI	
van der Sluis (2019)	식도암	Health-related	퇴원시	31	57.9	49.9-66.1	33	44.6	36.7-52.5	0.02
			6주후	31	68.7	61.5-75.9	33	57.6	50.6-64.6	0.03
		Physical functioning	퇴원시	31	54.5	45.8-63.3	33	41	32.4-49.6	0.03
			6주후	31	69.3	61.6-76.9	33	58.6	51.1-66.0	0.049

2.4.1.7. 림프절 절제수

림프절 절제수는 로봇 보조 수술군에서 중간값 27개, 개흉(복) 수술군에서 중간값 25개를 절제하였고, 두 군간 유의한 차이가 없었다.

표 3.14 [식도종양] 림프절 절제수: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술

저자 (출판연도)	세부질환	중재			비교			p-value
		Total	median	IQR	Total	median	IQR	
van der Sluis (2019)	식도암	54	27	17-33	55	25	17-31	0.41

IQR, Indicates interquartile range.

2.4.1.8. 통증정도

통증정도는 VAS (Visual Analog Scale) 도구를 사용하여 수술후 1일 시점에서부터 14일 시점까지 보고 하였다. 그 결과, 로봇 보조 수술군은 평균 1.86점, 개흉(복) 수술은 평균 2.26점으로 로봇 보조 수술이 개 흉(복) 수술보다 더 유의하게 낮은 통증을 보고하였다($p < 0.001$).

표 3.15 [식도종양] 통증정도: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술

저자 (출판연도)	세부 질환	측정 도구	측정시점	중재		비교		SE	p-value
				Total	mean	Total	mean		
van der Sluis (2019)	식도암	VAS	수술후 1일~14일	54	1.86	55	2.62	0.13	<0.001

VAS, Visual analog scale; SE, Standard Error

2.4.2. 로봇 보조 수술과 최소침습수술의 비교

본 평가의 효과성은 수술시간, 출혈량, 재원기간, 재발, 삶의 질, 림프절 절제수로 평가하였다.

2.4.2.1. 수술시간(분)

수술시간은 로봇 보조 수술이 평균 203.8 ± 59.4 분, 최소침습수술이 244.9 ± 61.0 분으로 로봇 보조 수술이 최소침습수술에 비해 유의하게 수술시간이 짧았다($p < 0.001$).

표 3.16 [식도종양] 수술시간(분): 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술

저자 (출판연도)	세부 질환	측정 시점	로봇보조수술군			최소침습수술군			p-value
			Total	mean	SD	Total	mean	SD	
Yang (2022)	식도암	5년	181	203.8	59.4	177	244.9	61	<0.001

2.4.2.2. 출혈량(ml)

출혈량은 로봇 보조 수술과 최소침습수술 두 군 모두 중간값 200ml이었고 두군간 차이가 없었다.

표 3.17 [식도종양] 출혈량: 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술

저자 (출판연도)	세부 질환	측정 시점	로봇보조수술군			최소침습수술군			p- value
			Total	median	IQ range	Total	median	IQ range	
Yang (2022)	식도암	5년	181	200	100-400	177	200	100-500	0.382

2.4.2.3. 재원기간(일)

재원기간은 로봇 보조 수술에서 중간값 9일, 최소침습수술에서 중간값 9일로 두 군간 유의한 차이가 없었고, 중환자실 입원기간에서도 각각 중간값 1일로 나타나 두 군간 유의한 차이가 없었다.

표 3.18 [식도종양] 재원기간: 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술

저자 (출판연도)	세부 질환	세부지표	로봇보조수술군			최소침습수술군			p- value
			Total	median	range	Total	median	range	
Yang (2022)	식도암	재원기간	181	9	6-49	177	9	6-82	0.311
		중환자실 재원기간	181	1	0-15	177	1	0-14	0.99

2.4.2.4. 림프절 절제수

Yang 등(2022)의 문헌에서는 전체 림프절 절제수는 로봇 보조 수술군 중간값 23개, 최소침습수술군 중간값 23개였고, 두 군간 유의한 차이가 없었다. 하위분석으로 흉부 림프절, 좌측 반회신경림프절, 우측 반회신경림프절에서 선행 항암치료 유무로 나눠 절제림프절수를 분석하였다. 그 결과 선행항암치료를 받은 대상자의 림프절 절제수는 흉부림프절(p=0.016), 좌측 반회신경림프절(p=0.033), 우측 반회신경림프절(p=0.041)에서 로봇 보조 수술이 최소침습수술에 비해 유의하게 많은 절제수를 보고하였다.

표 3.19 [식도종양] 림프절 절제수: 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술

저자 (출판연도)	세부 질환	구분	로봇보조수술군 (N=181)		최소침습수술군 (N=177)		p- value	
			median	IQ range	median	IQ range		
Yang (2022)	식도암	전체	23	16-33	23	14-30	0.636	
		흉부림프절	None	14	11-19	14	10-19	0.284
			Neoadjuvant therapy	15	10-22	12	8-9	0.016
		좌측 반회신경 림프절	None	2	1-4	2	1-4	0.062
			Neoadjuvant therapy	3	1-6	2	1-4	0.033
		우측 반회신경 림프절	None	2	1-4	2	1-4	0.699
			Neoadjuvant therapy	2	1-4	1	1-3	0.041

2.5. GRADE 근거수준 평가

본 평가에서는 GRADE 방법론을 적용하여 근거수준을 평가하였다. 결과지표는 중요도에 따라 '핵심적(Critical)' 결과지표와 '중요하지만 핵심적이지 않은(Important but not critical)' 결과지표, '덜 중요한(limited importance)' 결과지표로 분류하였고 해당 변수는 소위원회 의견으로 확정하였다. 안전성에서 핵심적 결과 지표는 '합병증'과 '개흉(복) 수술 혹은 복강경 수술 전환'이었고, 중요하지만 핵심적이지 않은 결과지표는 '재입원 혹은 재수술'이었다. 효과성에서는 '생존율', '출혈량', '재원기간', '재발', '절제 림프절 수'이었고, 중요하지만 핵심적이지 않은 결과지표는 '통증', 덜중요한 결과지표는 '수술시간'이었다. 결과는 양적 합성이 불가능하여 서술적(Narrative)으로 기술하였다. 자세한 결과 지표의 중요도는 <표 3.20>과 같다.

표 3.20 [식도종양] 결과지표의 상대적 중요도 결정

구분	상세지표	중요도								
		덜 중요한 (limited importance)			중요하지만 핵심적이지 않은 (Important but not critical)			핵심적 (Critical)		
안전성	합병증	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	개흉(복) 수술 혹은 복강경 수술 전환	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	재입원 혹은 재수술	1	2	3	4	5	6	7	8	9
효과성	생존율	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	수술시간	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	출혈량	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	재원기간	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	재발	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	삶의 질	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	림프절 절제수	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	통증	1	2	3	4	5	6	7	8	9

비플립위험 평가의 하위 항목 중 비정밀성 항목은 임상적으로 식도종양 환자를 대상으로 군별 50명 이상 수행한 연구는 표본수가 충분하다는 의견이었으나, 본 평가에서는 충분한 검정력을 가진 단일연구의 표본수 (optimal information size, OIS)를 기준으로 평가하였다.

2.5.1.1. 로봇 보조 수술과 개흉(복) 수술 비교

개흉(복) 수술과 비교하였을 때 로봇 보조 수술의 근거수준은 중등도(Moderate)~낮음(Low)으로 평가되었다. 구체적으로 안전성에서는 합병증, 개흉(복)수술의 전환, 재입원 혹은 재수술 모두에서 근거수준이 중등도(Moderate)로 평가되었다. 효과성에서는 생존율, 출혈량, 재원기간, 재발, 림프절 절제수에서 근거수준이 등도(Moderate)로 평가되었고, 삶의 질과 통증정도는 낮음(Low)으로 평가되었다.

표 3.21 [식도종양] GRADE 근거 평가: 로봇 보조 수술 vs 개흉(복) 수술

문헌 수	연구 유형	질평가					출판 비뚤림	환자수		Summary of findings		중요도
		비뚤림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	중재		비교	Impact	근거수준		
안전성												
합병증												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	54	55	- 전체 합병증: 중증 ¹⁾ 의 대 상자에서 로봇 보조 수술 이 개흉(복)수술보다 합병증 발생이 더 적었음 - 수술후 합병증: 폐렴, 병 중, 심혈관질환에서 로봇 보조 수술이 개흉(복)수술보다 더 적게 발생함	⊕⊕⊕⊕ Moderate	CRITICAL	
개흉(복) 수술 전환												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	54	-	- 로봇 보조 수술에서 개 흉(복) 수술 전환은 54 명 중 3명(5.56%)에서 발생함	⊕⊕⊕⊕ Moderate	CRITICAL	
재입원 혹은 재수술												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	54	55	- 종합자실 재입원: 로봇 보조 수술에서 54명 중 10명(18.52%), 개흉 (복)수술에서 55명 중 7 명(12.73%) 발생 - 재입원: 54명 중 6명 (11.11%), 개흉(복)수 술에서 55명 중 4명 (7.27%)이 발생 - 재수술: 54명 중 13명 (34.07%), 44명 중 18 명(32.78%)이 발생 - 3개의 지표에 두군간 유의한 차이는 없었음	⊕⊕⊕⊕ Moderate	IMPORTANT	
효과성												
생존율												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	54	55	- 전체 생존율: 로봇 보조 수술에서 41%, 개흉 (복)수술에서 40% 발생 - 무질병생존율은 로봇 보 조 수술에서 42%, 개흉 (복)수술에서 43% 발생 - 두군을 비교한 결과 5년 후 추적관찰시점 두군간 차이 없었음	⊕⊕⊕⊕ Moderate	CRITICAL	
출혈량(ml)												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	54	55	로봇 보조 수술이 중간값 400ml, 개흉(복) 수술이 중간값 568ml로 로봇 보 조 수술이 개흉(복) 수술보 다 더 적은 것으로 확인됨 (p<0.001).	⊕⊕⊕⊕ Moderate	CRITICAL	
자원기간(일)												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	54	55	로봇 보조 수술이 중간값 14일, 개흉(복) 수술이 중 간값 16일로 두 군간 차이 가 없었음	⊕⊕⊕⊕ Moderate	CRITICAL	

질평가							환자수		Summary of findings		중요도
문헌 수	연구 유형	비돌림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	출판 비돌림	중재	비교	Impact	근거수준	
재발											
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	54	55	로봇 보조 수술에서는 50명 중 28명(56%), 개흉(복) 수술에서는 54명 중 29명(54%) 발생하였고, 두군간 유의한 차이는 없었음	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
삶의 질											
1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	54	55	건강관련 삶의 질의 퇴원시점(p=0.02), 6주 후 시점(p=0.03)과 신체기능 시점의 퇴원시(p=0.03), 6주후 시점(p=0.049)에서 로봇보조수술이 개흉(복) 수술보다 더 좋은 삶의 질을 보고함	⊕⊕○○ Low	CRITICAL
림프절 절제수											
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	54	55	로봇 보조 수술군에서는 중간값 27개, 개흉(복)수술군에서는 중간값 25개를 절제하였다고 보고하였으나 두군간 유의한 차이가 없었음	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
통증정도											
1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	54	55	수술 후 1일-14일 시점에 로봇 보조 수술군 평균 1.86점, 개흉(복) 수술 평균 2.26점으로 로봇 보조 수술이 개흉(복) 수술보다 더 유의하게 낮은 통증을 보고함	⊕⊕○○ Low	IMPORTANT

a. 주관적 지표
 b. 사건이 300사건 이하거나 대상자수가 400명 이하인 표본수
 1) modified Clavien-Dindo classification 2이상

2.5.1.2. 로봇 보조 수술과 최소침습수술의 비교

최소침습수술과 비교하였을 때 로봇 보조 수술의 근거수준은 중등도(Moderate)로 평가되었다. 구체적으로 안전성에서는 합병증, 개흉(복)수술의 전환, 재입원 모두에서 근거수준이 중등도(Moderate)로 평가되었다. 효과성에서는 출혈량, 재원기간, 림프절 절제수에서 근거수준이 등도(Moderate)로 평가되었다.

표 3.22 [식도종양] GRADE 근거 평가: 로봇 보조 수술 vs 최소침습수술

질평가							환자수		Summary of findings		중요도
문헌수	연구 유형	비돌림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	출판 비돌림	중재	비교	Impact	근거수준	
안전성											
합병증											
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	181	177	전체 합병증과 Clavien-Dindo classification ≥3의 합병증 발생 두군간 유의한 차	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL

문헌수	질평가						환자수		Summary of findings		중요도
	연구 유형	비둘림 위험	비 일관성	비 직접성	비 정밀성	출판 비둘림	중재	비교	Impact	근거수준	
									이가 확인되지 않았음		
개흉(복) 수술 전환											
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	181	177	-로봇 보조 수술군 48.6%, 최소침습 수술군 41.8% 발생 두군간 유의한 차이가 없었음 -Clavien-Dindo classification ≥3 의 대상자 로봇 보조 수술군에서 12.2%, 최소침습 수술군에서 10.2% 발생 두군간 유의한 차이는 없었음	⊕⊕⊕⊕ Moderate	CRITICAL
재입원											
1	RCT	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	181	177	로봇 보조 수술군과 최소침습수술군 모두 1.7% 발생 두군간 유의한 차이가 없었음	⊕⊕⊕⊕ Moderate	IMPORTANT
효과성											
출혈량											
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	181	177	로봇 보조 수술과 최소침습수술 두군 모두 평균값 200ml이었고 두군간 유의한 차이가 없었음	⊕⊕⊕⊕ Moderate	CRITICAL
재원기간											
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	181	177	재원기간과 중환자실 재원기간에서 두군간 유의한 차이가 없었음	⊕⊕⊕⊕ Moderate	CRITICAL
림프절 절제수											
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	181	177	전체 림프절 절제수는 로봇 보조 수술군에서는 중간값 23개, 최소침습수술군에서는 중간값 23개를 절제하여 군간 유의한 차이가 없었음.	⊕⊕⊕⊕ Moderate	CRITICAL

a. 사건이 300사건 이하거나 대상자수가 400명 이하인 표본수

3. 식도열공탈장

3.1 선택문헌 특성

본 장에서는 식도열공탈장 환자에서 로봇 보조 수술의 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하고자 하였다. 그러나 '1.1 문헌선정 개요'에서 기술한 바와 같이 식도열공탈장 환자를 대상으로 수행한 RCT 문헌은 확인되지 않아되지 않았다(그림 3.1.).

4. 식도게실

4.1 선택문헌 특성

본 장에서는 식도게실 환자에서 로봇 보조 수술의 안전성 및 효과성을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하고자 하였다. 그러나 '1.1 문헌선정 개요'에서 기술한 바와 같이 식도게실 환자를 대상으로 수행한 RCT 문헌은 확인되지 않아되지 않았다(그림 3.1.).

IV

결과 요약 및 결론

1. 평가결과 요약

로봇 보조 수술은 컴퓨터가 제공하는 3차원 영상을 바탕으로 집도의가 로봇 팔을 원격조정하여 수술을 시행하는 기술이다. 2005년 식품의약품안전처에서 허가된 후 2006년 의료행위전문평가위원회에서 관혈적 수술 대비 재원기간을 단축시키고 수술부위 상처를 적게 하는 등의 장점은 있으나 비용-효과성 등 경제성이 불분명한 점을 들어 비급여로 결정된 바 있다. 이후 지속적으로 로봇 보조 수술의 급여화와 관련한 논의가 있었으며 2022년 건강보험심사평가원(‘심평원’) 예비급여부에서는 로봇 보조 수술에 대한 급여 적용 타당성 판단 등 비급여의 급여 추진과 관련하여 의사결정에 필요한 근거자료를 도출하기 위하여 해당 행위의 재평가를 본원에 의뢰하였다(예비급여부-6, 2022.01.05.). 심평원에서는 관련 학회의견을 참조하여 기존 수술(복강경 포함) 대비 임상적 유용성이 유사하거나 높은 로봇 보조 수술 및 관련 적응증 54건(11개 영역)에 대하여 평가를 의뢰하였으며 2022년 제2차 의료기술재평가위원회(2022.2.18.)에서 재평가계획서 및 소위원회 구성안에 대한 심의 후 재평가를 수행하였다.

본 평가의 목적은 로봇 보조 수술의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 과학적 근거를 제공함으로써 관련 정책적 의사결정을 지원하는 것이며, 본 보고서는 ‘식도종양’, ‘식도열공탈장’, ‘식도계실’ 환자에 서 로봇 보조 수술이 임상적으로 안전하고 효과적인지 평가하였다.

1.1 식도종양

식도종양에서 로봇 보조 수술에 대한 체계적 문헌고찰을 수행한 결과, 최종 선택된 무작위배정비교임상시험(Randomized controlled trial, RCT) 연구는 총 2개 연구(3편)였다. 이 중 개흉(복) 수술과 비교한 연구는 1개(2편)였고, 최소침습수술과 비교한 연구는 1개(1편)였다. 선택 연구는 모두 식도종양에서 식도절제술을 시행한 연구로 임상에서는 참고로 식도종양을 대상으로 악성과 양성의 구분없이 ‘근치수술’, ‘단순식도절제술’, ‘식도우회재건술’, ‘식도절제후재건술’을 같이 시행한다는 소위원회 의견이 있었다.

대상자와 연구자의 눈가림에서는 2개 연구 모두 눈가림을 시행할 수 없었다고 언급하여 비뚤림 위험이 높음으로 평가하였다. 결과 측정의 눈가림에서는 수술이라는 중재법의 특성상 연구자, 참여자의 눈가림이 불가한 부분이 있었으나 재원기간, 수술시간 등의 객관적 지표에는 눈가림 여부가 결과에 영향을 미치지 않았을 것으로 판단하여 비뚤림위험이 낮음으로 평가하였고, 설문조사 등 주관적 판단이 반영된 주관적

지표(삶의 질, 통증정도)는 높음으로 평가하였다. 이외 비플림위험은 전반적으로 낮음으로 평가하였다.

1.1.1. 안전성

안전성은 합병증과 개흉(복) 수술로 전환으로 평가하였다. 전체 합병증 중 modified Clavien-Dindo classification 등급이 2이상인 합병증은 로봇 보조 수술이 개흉(복)수술보다 더 적게 발생하였다 ($p=0.02$). 수술 후 합병증 중 폐합병증($p=0.005$)과 심혈관 합병증($p=0.006$)은 로봇 보조 수술에서 개흉(복)수술보다 유의하게 더 적었다. 로봇 보조 수술에서 개흉(복) 수술로 전환된 환자수는 5.56% (3/54)이었고, 재수술이 로봇 보조 수술에서 24.07% (13/54), 개흉(복) 수술 32.37% (18/55) 발생하였다. 재수술, 중환자실 재입원, 재입원 모두에서 로봇 보조 수술과 개흉(복) 수술간 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

최소침습수술과 비교하였을 때 전체 합병증은 로봇 보조 수술에서 48.6% (88/181), 최소침습수술에서 48.1% (74/177)가 발생하였지만 두 군간 유의한 차이는 없었다. Clavien-Dindo classification 3등급 이상 합병증 발생도 로봇 보조 수술 12.2% (22/181), 최소침습수술 10.2% (18/177)로 두 군간 유의한 차이가 없었다. 개흉(복) 수술 전환도 로봇 보조 수술군에서 전체 181명 중 88명(48.6%), 최소침습수술군에서는 177명 중 74명(41.8%)이 발생하였으나 두 군간 유의한 차이가 없었다. 재입원은 로봇 보조 수술군과 최소침습수술군 모두 3명(1.7%)이 발생하여 두 군간 유의한 차이가 없었다.

1.1.2. 효과성

식도종양에서 로봇 보조 수술의 효과성은 생존율, 수술시간, 출혈량, 재원기간, 재발, 삶의 질, 림프절 절제수, 통증정도로 평가하였다.

개흉 수술과 비교하여 수술 후 5년 전체 생존율과 무질병 생존율을 보고하였는데, 5년 전체 생존율은 로봇 보조 수술에서 41%, 개흉(복)수술에서 40%였고, 무질병 생존율은 로봇 보조 수술에서 42%, 개흉(복) 수술에서 43%였고 두 군간 유의한 차이가 없었다. 수술시간은 로봇 보조 수술(평균 349분)에서 개흉(복)수술(평균 296분)보다 유의하게 길었고($p<0.001$), 출혈량은 로봇 보조 수술(중간값 400ml)이 개흉(복) 수술(중간값 568ml)보다 더 적었다($p<0.001$). 재원기간은 로봇 보조 수술(중간값 14일)와 개흉(복) 수술(중간값 16일)간에 유의한 차이가 없었고, 재발도 로봇 보조 수술(56%, 28/50), 개흉(복) 수술(54%, 29/54)간에 유의한 차이는 없었다. 퇴원시점과 6주 후 삶의 질을 측정 한 결과 개흉(복) 수술보다 로봇 보조 수술군에서 더 좋은 삶의 질을 보고하였다($p<0.05$). 림프절 절제수는 로봇 보조 수술군(중간값 27개), 개흉(복) 수술군(중간값 25개)간에 유의한 차이가 없었다. 통증정도는 로봇 보조 수술군(평균 1.86점)에서 개흉(복) 수술(평균 2.62점)보다 유의하게 더 낮았다 ($p<0.001$).

최소침습수술(평균 244.3 ± 61.0)과 비교하여 로봇 보조 수술(평균 203.8 ± 51.4 분)의 수술시간이 유의하게 짧았다($p<0.001$). 출혈량(두 군 모두 중간값 200ml), 재원기간(두 군 모두 중간값 9일), 전체 림프절 절제수(두군 모두 중간값 23개) 모두 두 군간 유의한 차이가 없었다.

1.2 식도열공탈장

식도열공탈장환자에서 로봇 보조 식도열공탈장 적출술에 대한 안전성 및 효과성을 평가하는 체계적 문헌고찰을 수행하였으나 최종 선정된 RCT 문헌은 없었다.

1.3 식도게실

식도게실에서 로봇 보조 식도게실 적출술에 대한 안전성 및 효과성을 평가하는 체계적 문헌고찰을 수행하였으나 최종 선정된 RCT 문헌은 없었다.

2. 고찰

본 평가는 RCT연구가 개흉(복) 수술과 비교한 문헌과 최소침습수술과 비교한 문헌이 각각 1편으로 근거가 충분하지 않은 점을 고려하여 근거수준이 중등도로 평가되었다. 또한 최소침습수술과 비교한 Yang 등(2022)의 문헌은 로봇 보조 수술의 비열등성을 확인하기 위한 연구라고 명시하여 개복 수술 대비 동 수술의 효과에 대한 우월성을 평가하는 것은 한계가 있다는 의견이었다.

개흉(복) 수술은 큰 피부절개를 통해 시행되어 심한 통증이 유발되고 긴 회복시간이 필요한 단점이 있다. 최소침습수술에서 시행하는 흉강경 혹은 복강경 수술은 카메라를 기구에 부착한 내시경으로 환자의 신체 내부를 관찰하여 수술하여 통증감소와 회복시간의 단축 등 로봇 보조 수술과 같은 이점이 있지만 실제 수술시야와 차이가 있는 2차원 화면과 제한된 움직임은 가지는 수술 기구들로 수술가능부위가 한정되어 있는 제한점을 가진다(김대준, 2007).

로봇 보조 수술은 3차원 입체영상을 통해 다양한 자유도를 가진 수술기구를 사용하여 제한된 공간에서도 수술이 가능하고, 직관적 시야와 인체공학적인 설계로 수술자에도 편리성을 제공한다. 특히 식도암 환자에 있어 고식적 개흉(복) 수술을 통한 치료는 다른 일반적인 수술에 비해 여전히 높은 이환율과 사망률을 보이고, 이러한 사망률과 이환율에 영향을 끼치는 수술후 합병증으로 문합부 누출, 식도대용물 괴사 등 여러 요인들이 있지만, 특히 폐렴, 급성호흡곤란 증후군과 같은 폐합병증과 심혈관 합병증이 중요한 요인이다.

이에 본 평가는 동기술의 안전성 결과 중 폐합병증과 심혈관 합병증이 개흉(복) 수술 대비 로봇 보조 수술에서 유의하게 감소한 결과를 확인한 것에 의미가 있다. 최소침습수술과 비교하여 로봇 보조 수술의 수술시간이 짧았고 선행화학요법을 시행한 대상자로 제한된 세부결과이지만, 반회신경림프절 박리를 더 많이 제거할 수 있었다는 결과는 개흉(복) 수술 대비 로봇 보조 수술이 더 안전하다는 의미를 지닌다. 동 부위는 공간이 매우 협소하고 주변에 많은 신경과 큰 혈관이 지나가는 곳으로 신경을 정확히 확인하면서 수술해야 하는 어려운 점이 있어 특히 주의를 요하는 곳이어서 큰 의미가 있다.

본원에서 출판된 박동아 등(2014)를 포함하여 현재까지 많은 연구가 시행되고 있다[별첨 3]. 식도질환에서 로봇 보조 수술의 임상적 영향을 명확히 규명하기 위해서는 향후 축적된 근거를 통해 추가 평가가 필요할

것이다.

3. 결론 및 제언

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

i) 식도종양 환자 수술에서 중요한 지표로 판단된 폐 합병증과 심혈관계 합병증 발생이 로봇 보조 수술에서 적어 개흉(복) 수술보다 더 안전하고, 최소침습수술과 차이가 없어 안전한 기술로 평가하였다. 개흉(복) 수술과 비교하였을 때 로봇 보조 수술은 생존율은 차이가 없었지만, 수술시간이 긴 반면 출혈량이 적고, 삶의 질 개선과 통증감소에 효과적이었다. 또한 최소침습수술과 비교하였을 때는 수술시간이 짧았고 재원기간, 림프절 절제수에서 차이가 없었다.

따라서 소위원회는 식도종양에서 로봇 보조 수술은 안전하고 출혈량은 기존 수술과 유사하거나 감소시키고 재원기간, 림프절 절제수는 유사하여 효과적인 기술로 평가하였다.

ii) 식도열공탈장 환자에서 로봇 보조 수술에 대한 RCT 문헌은 확인되지 않아, 소위원회에서는 해당 질환에서 로봇 보조 수술이 기존 수술과 비교하여 안전하고 효과적인지 판단할 수 없다고 평가하였다. 또한 향후 잘 설계된 임상연구를 기반으로 식도열공탈장에서의 로봇 보조 수술의 안전성과 효과성에 대한 근거가 필요하다고 제언하였다.

iii) 식도계실 환자에서 로봇 보조 수술에 대한 RCT 문헌은 확인되지 않아, 소위원회에서는 해당 질환에서 로봇 보조 수술이 기존 수술과 비교하여 안전하고 효과적인지 판단할 수 없다고 평가하였다. 또한 향후 잘 설계된 임상연구를 기반으로 식도계실환자에서의 로봇 보조 수술의 안전성과 효과성에 대한 근거가 필요하다고 제언하였다.

2022년 제12차 의료기술재평가위원회(2022.12.9.)에서는 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “로봇 보조 수술”에 대하여 로봇 보조 수술이 사용되는 전반적인 항목을 대상으로 문헌적 근거를 검토한 소위원회의 결론에 대하여 종합적으로 심의하였다.

i) 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 식도종양 환자를 대상으로 수행하는 로봇 보조 수술을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).

ii) 의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성 등을 판단할 RCT 문헌을 확인하지 못하여 국내 임상상황에서 식도열공탈장 환자를 대상으로 수행하는 로봇 보조 수술의 권고등급을 결정할 수 없어 ‘불충분’으로 심의하였다(권고등급: 불충분).



1. 권오탁, 외국의 로봇 보조수술 건강보험 급여적용 사례. HIRA Issue(제8호), 2019
2. 김대준. 수술로봇을 이용한 식도절제 및 종격동림프절 박리술. 대한기관식도과학회지, 2011, 17.2: 89-91.
3. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
4. 김정룡. 소화기계질환 제2판, 2005.
5. 나국주. 식도암의 최소침습수술. 대한소화기학회지, 2007, 50.4: 226-232.
6. 데일리메드, 세브란스, 단일 의료기관 세계최초 로봇수술 3만례 달성(2021.06.15.) (<http://www.dailymedi.com/detail.php?number=870629>)
7. 박동아, 윤지은, 이나래, 손수경, 임성원. 로봇수술의 안전성과 유효성 분석(2). 한국보건의료연구원, 2014.
8. 신철민. 식도개실. Korean Journal of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research, 2022;22(3): 189-196.
9. 임수빈. 식도암에서 외과적 요법의 장기성적에 대한 임상적 고찰. The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2001;34(2):148-155.
10. 정상석, 최필조, 우종수, 김시호, 방정희, 박권재. 식도암 환자에서 da Vinci 로봇을 이용한 식도암 수술 (흉골하 통로를 통한 식도-위 문합술): 1 예 보고. Journal of Chest Surgery, 2009;42(3): 396-400.
11. 주연화. 식도암 환자의 디스트레스와 삶의 질. 석사학위논문, 울산대학교, 울산, 2018.
12. Achkar E. Esophageal diverticula. Gastroenterology & Hepatology, 2008;4(10): 691.
13. Atkins BZ, Shah AS, Hutcheson KA, Mangum JH, Pappas TN, Harpole Jr, DH, D'Amico TA. Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy. The Annals of thoracic surgery, 2004;78(4):1170-1176.
14. Health Quality Ontario. Robotic surgical system for radical prostatectomy: a health technology assessment. Ont Health Technol Assess Ser [Internet]. 2017;17(11):1-172.
15. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al., Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011 Oct 18;343:d5928
16. Jee YH, Shin A, Lee JK, Oh CM. Decreases in Smoking-Related Cancer Mortality Rates Are Associated with Birth Cohort Effects in Korean Men. Int J Environ Res Public Health, 2016;13(12). doi:10.3390/ijerph13121208
17. Kato H, Nakajima M. Treatments for esophageal cancer: a review. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2013;61(6):330-335. doi:10.1007/s11748-013-0246-0
18. Kauppila JH, Xie S, Johar A, Markar SR, Lagergren P. Meta-analysis of health-related quality of life after minimally invasive versus open oesophagectomy for oesophageal cancer. Br J Surg, 2017;104(9):1131-1140. doi:10.1002/bjs.10577

19. Kim HS, Yoo JW, Kim K, Shim YM. The Recurrence and Survival after Complete Resection of Esophageal Cancer. Korean Society For Thoracic And Cardiovascular Surgery, The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2003;36(6):411-417.
20. Kohn GP, Price RR, DeMeester SR, Zehetner J, Muensterer OJ, Awad Z, Fanelli RD. Guidelines for the management of hiatal hernia. Surgical endoscopy, 2013;27(12):4409-4428.
21. Mederos de Virgilio MJ, Shenoy R, Ye L, Toste PA, Mak SS, Girgis, MD. et al. Comparison of Clinical Outcomes of Robot-Assisted, Video-Assisted, and Open Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA network open, 2021;4(11): e2129228-e2129228.
22. Rustgi AK, El-Serag HB. Esophageal carcinoma. N Engl J Med, 2014;371(26):2499-2509. doi:10.1056/NEJMra1314530
23. Rustgi AK, El-Serag, HB. Esophageal carcinoma. New England Journal of Medicine, 2014;371(26):2499-2509.
24. Wu PC, Posner MC. The role of surgery in the management of oesophageal cancer. Lancet Oncol, 2003;4(8): 481-488. doi:10.1016/s1470-2045(03)01167-7

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 로봇 보조 수술의 안전성 및 유효성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2022년 제2차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 2월 18일
- 회의내용: 재평가 계획서 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2022년 제12차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 12월 9일
- 회의내용: 로봇 보조 수술의 안전성 및 효과성 최종심의 및 권고검토

2. 소위원회

로봇 보조 수술의 안전성 및 효과성의 소위원회는 의료기술재평가위원회에서 결정된 비뇨의학과 3인, 산부인과 3인, 이비인후과 2인, 흉부외과 2인, 외과 1인, 내분비외과 1인, 근거기반의학 2인, 총14인으로 구성되었으며 연구기획자문단 명단에서 무작위로 선정하거나 관련 학회(대한내분비외과학회) 추천을 통하여 구성하였다.소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2022년 3월 21일(월)
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2022년 9월 6일(화)
- 회의내용: 검색결과 및 결과 정리 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2022년 10월 25일(화)
- 회의내용: 결과보고 및 결론 방향 논의(비뇨기, 남성생식기, 후복막강, 내분비기, 인두 및 편도, 후두)

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2022년 10월 31일(월)
- 회의내용: 결과보고 및 결론 방향 논의(산부인과, 식도, 기관, 기관지 및 폐, 순환기, 종격동의 결과 검토)

2.5 제5차 소위원회

- 회의일시: 2022년 11월 14일(월)
- 회의내용: 최종 결론 검토

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) (1946 to Mar , 2022)

(검색일: 2022. 04. 12.)

구분	연번	검색어	검색결과 (건)
Intervention	1	exp Robotic Surgical Procedures/	12,794
	2	robot* adj3 (procedure* or surger*)	20,440
	3	(da vinci or davinci).mp.	4,089
	4	(revo-i or revo i).mp.	14
I 종합	5	or/1-4	22,100
연도제한	6	2000년 이후	21,832

3.1.2 Ovid-Embase

검색기간: 2009년~현재

(검색일: 2022. 04. 12.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
Intervention	1	exp robot assisted surgery/	17,146
	2	robot* adj3 (procedure* or surger*)	32,184
	3	(da vinci or davinci).mp.	10,137
	4	(revo-i or revo i).mp.	28
I 종합	5	or/1-4	36,508
연도제한	6	2000년 이후	36,230

3.1.3 CENTRAL

(검색일: 2022. 04. 12.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
Intervention	1	exp Robotic Surgical Procedures/	382
	2	robot* adj3 (procedure* or surger*)	55
	3	(da vinci or davinci).mp.	439
	4	(revo-i or revo i).mp.	4
I 종합	5	or/1-4	831
	6	Trials	764
연도제한	7	2000년 이후	760

3.2 국내데이터 베이스

(검색일: 2022. 04. 12.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	robot-assited	292	
	2	robotic surgery	185	
	3	((“da vinci”[ALL])) OR (“davinci”[ALL])	128	
	4	((“revo-i”[ALL])) OR (“revo i”[ALL])	3	
	소계	1 or 2 or 3 or 4	608	
한국의학논문데이터베이스 (KMbase)	1	robot-assited	397	
	2	robotic surgery	207	
	3	da vinci or davinci	143	
	4	revo-i or revo i	76	
	5	로봇수술 or 로봇 수술	59	
	6	로봇보조 or 로봇 보조	40	
	7	다빈치 or 다 빈치 or 레보아이 or 레보 아이	28	
	8	2000년 이후	669	
소계		658		
한국학술정보(KISS)	1	robot-assited or robotic surgery or 로봇수술 or 로봇 수술	482	
	2	robotic surgery	0	
	3	(“da vinci” or “davinci” or 다빈치 or 다 빈치) and 로봇 (10개만 포함됨)	28	
	4	revo-i or revo i		
		로봇수술 or 로봇 수술	0	
		로봇보조 or 로봇 보조		
		다빈치 or 다 빈치 or 레보아이 or 레보 아이		
소계	2000년 이후	0		
한국교육학술정보원 (RISS)	1	robot-assisted or robotic surgery or 로봇수술 or 로봇 수술	2691	
소계		2691		
한국과학기술정보연구원 (NDSL)	1	robot-assisted or robotic surgery or 로봇수술 or 로봇 수술	57	
	소계		57	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가 도구(Risk of Bias, 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 결과 보고)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Other bias : Funding (그 외 비뚤림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

4.2 자료추출 양식

자료추출 양식(안)_중재평가

연번(Ref ID)				
1저자(출판연도)				
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가 문헌검색기간 검색 DB 			
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상: 선택기준 배제기준 환자수 : 총 명 추적관찰기간 			
중재법	<ul style="list-style-type: none"> 			
비교중재법	<ul style="list-style-type: none"> 개복(흉)술 복강경술 			
연구결과-안전성	결과변수	치료군(n/N)	비교군(n/N)	군간 p-value
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> 이분형 결과변수 			
	결과변수	치료군(n/N)	비교군(n/N)	군간 p-value
연구결과-효과성	<ul style="list-style-type: none"> 연속형 결과변수 			
	결과변수	치료군	비교군	군간 p-value
	n	M(SD)	n	M(SD)
결론	<ul style="list-style-type: none"> 복강경술 			
funding				
비고				

5. 최종선택문헌

연 번	출판 연도	1저자	제목	저널명	권	호	페이지
1	2022	Yang	Robot-assisted versus conventional minimally invasive esophagectomy for resectable esophageal squamous cell carcinoma: early results of a multicenter randomized controlled trial	Annals of Surgery	275	4	646-53
	2020	de Groot	Robot-assisted minimally invasive thoracoscopic esophagectomy versus open esophagectomy: long-term follow-up of a randomized clinical trial.	Diseases of the Esophagus	33	Supp. 2	doaa079
2	2019	van der Sluis	Robot-assisted minimally invasive thoracoscopic esophagectomy versus open transthoracic esophagectomy for resectable esophageal cancer: a randomized controlled trial.	Annals of Surgery	269	-	621-30

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 : 979-11-92691-67-1