

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-22-001-45 (2023. 3.)



의료기술재평가보고서 2023

신장암 냉동제거술

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

고려진 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

부담당연구원

이현아 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

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	4
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	7
1.4 관련 교과서 및 국내외 임상진료지침	10
1.5 기존 의료기술평가	11
1.6 선행연구	12
2. 평가목적	16
II. 평가 방법	17
1. 체계적 문헌고찰	17
1.1 개요	17
1.2 핵심질문	17
1.3 문헌검색	18
1.4 문헌선정	19
1.5 비뚤림위험 평가	19
1.6 자료추출	19
1.7 자료합성	20
1.8 근거수준 평가	20
2. 권고등급 결정	20
III. 평가결과	22
1. 문헌선정 결과	22
1.1 문헌선정 개요	22
1.2 선택문헌 특성	23
1.3 비뚤림위험 평가 결과	28
2. 평가결과	29
2.1 안전성	29
2.2 효과성	40
2.3 경제성 문헌 검토	49
2.4 GRADE 근거 평가	52
IV. 결과요약 및 결론	57

1. 평가결과 요약	57
1.1 안전성	57
1.2 효과성	58
1.3 경제성	58
2. 결론	59

V. 참고문헌 60

VI. 부록 62

1. 의료기술재평가위원회	62
2. 소위원회	63
3. 문헌검색현황	64
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식	68
5. 최종선택문헌	70

표 차례

표 1.1 냉동제거술에 소요되는 의료기기 식약처 허가사항	3
표 1.2 신장암 치료 관련 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황	4
표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세	6
표 1.4 국외 보험 및 행위 등재 현황	6
표 1.5 국내 이용현황	6
표 1.6 추가정보	7
표 1.7 신장 상피세포 유래 암의 분류	9
표 1.8 유럽비뇨의학회 가이드라인 권고사항	10
표 1.9 북미 인터벤션영상의학회 권고안	11
표 1.10 선행 체계적문헌고찰	13
표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용	17
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	18
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	18
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	19
표 2.5 권고등급 체계 및 정의	21
표 3.1 선정문헌 특성	24
표 3.2 안전성 및 효과성 평가 선정문헌의 대상자 및 중재 특성	25
표 3.3 시술 관련 전체 합병증	30
표 3.4 중증도 분류에 따른 시술 관련 합병증	32
표 3.5 시술 관련 합병증 사례(부분 신절제술과 비교)	32
표 3.6 시술 관련 합병증 사례(RFA와 비교)	37
표 3.7 시술 후 재원기간	38
표 3.8 추정된 혈액손실(estimated blood loss)	39
표 3.9 전체 생존율	40
표 3.10 무질병 생존율	40
표 3.11 암특이 생존율	41
표 3.12 무재발 생존율	41
표 3.13 재발	42
표 3.14 전이	43
표 3.15 시술 성공	44
표 3.16 신 기능_혈액학적 지표	45
표 3.17 신 기능_만성신부전 발생	47
표 3.18 진통제 사용	47
표 3.19 환자 관련 결과	48
표 3.20 경제성 문헌 특성	49
표 3.21 경제성 분석 연구결과 요약	49
표 3.22 결과변수 중요도 결정	52
표 3.23 GRADE 근거수준 평가	53

그림 1.1 냉동제거술 치료기전	2
그림 1.2 신장암 냉동제거술	3
그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌	22
그림 3.2 비돌림위험평가(RoBANS-2) 그래프	28
그림 3.3 비돌림위험평가(RoBANS-2) 요약표	28
그림 3.4 시술 관련 전체 합병증_술키움(부분 신절제술과 비교)	29
그림 3.5 시술 관련 전체 합병증(시술중·후 하위군)_술키움(부분 신절제술과 비교)	29
그림 3.6 시술 관련 전체 합병증_술키움(RFA와 비교)	30
그림 3.7 중증도 분류에 따른 합병증_술키움(부분 신절제술과 비교)	31
그림 3.8 중증도 분류에 따른 합병증_술키움(RFA와 비교)	31
그림 3.9 재발 발생_술키움	42
그림 3.10 전이 발생_술키움(부분 신절제술과 비교)	43
그림 3.11 시술 성공_술키움(RFA와 비교)	44
그림 3.12 sCr 변화_RFA와의 비교(Hegarty et al., 2006)	46

요약문(국문)

평가배경

“신장암 냉동제거술”은 신장암에 대한 일차적 치료 및 재수술 치료를 목적으로, 아르곤 가스와 헬륨 가스를 냉동프로브에 삽입하여 동결/해동 주기를 통해 암조직을 파괴하는 의료기술이다. 국내에서는 신의료기술평가제도가 확립되기 이전인 2005년에 비급여로 등재되었으며, 이후 2011년 건강보험 보장성 강화 정책에 따라 급여로 전환되어 임상에서 사용하고 있다.

해당 의료기술은 행위 급여 항목 중에 과거 유관기관 수요조사에서 저가치 기술로 제기된 바 있어, 내부 모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴하였으며, 재평가 대상선별을 위한 임상자문회의와 우선순위 심의를 거쳐 2022년 제8차 의료기술재평가위원회(‘22.8.12.)에서 재평가 대상으로 최종 선정하였다.

본 평가의 목적은 신장암 환자에서 냉동제거술의 안전성 및 효과성 등에 대한 의과학적 근거평가를 통해 의료기술의 적정사용 등을 지원하고자 하였다.

평가방법

신장암 냉동제거술에 대한 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가 방법은 평가목적에 고려하여 “냉동제거술 통합 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 심의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 비뇨의학과 2인, 신장내과 1인, 종양내과 1인, 영상의학과 3인, 흉부외과 2인, 호흡기내과 1인, 근거기반의학 2인 전문가로 구성하였다.

평가의 핵심질문은 “신장암 환자에서 냉동제거술은 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이었고 안전성은 시술 관련 합병증을, 효과성은 종양학적 결과, 신장기능, 환자 관련 결과 지표로 평가하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 5개 데이터베이스에서 검색하였으며, 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 문헌의 비뚤림위험 평가는 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS Ver 2.0)을 사용하였고, 자료추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하였다. 문헌의 비뚤림위험 평가와 자료추출은 모두 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 논의하여 합의하였다. 자료분석은 질적 검토(qualitative review) 및 정량적 분석(quantitative analysis)을 수행하였다.

평가결과

체계적 문헌고찰 결과, 안전성 및 효과성 평가는 총 19편(후향적 코호트 연구 18편, 전향적 코호트 연구 1편)을 토대로 검토하였다. 선택문헌의 연구대상자는 종양크기가 대부분 3cm 또는 4cm미만의 작은 신장암 환자로, 비교기술은 부분 신절제술(partial nephrectomy), 고주파 열치료술(radiofrequency ablation)이었다. 비뿔립위험은 비무작위 비교연구에서 선택비뿔립 관련 ‘대상군 비교가능성’, ‘대상군 선정’ 항목과 ‘교란변수’ 및 ‘평가자의 눈가림’ 항목의 비뿔립 위험이 다소 높거나 불확실로 평가하였다.

안전성

안전성은 총 14편을 토대로, 시술 관련 합병증, 시술 후 재원기간, 혈액손실 지표를 검토하였다. 시술 관련 합병증으로는 요 누출, 요관 손상, 신 주위 농양 등의 비뇨생식계 관련 문제, 호흡기계(기흉, 폐렴 등), 혈전증, 출혈, 장 손상과 같은 기관·장기 손상 등의 사례 등이 확인되었으며, 전체 합병증과 중증도 분류(Clavien-Dindo grade)에 따라 중대한(major), 경미한(minor) 합병증으로 구분하여 살펴보았다.

부분 신절제술과 비교한 연구에서 전체 합병증(11편)은 신장암 냉동제거술군이 더 낮게 발생하는 경향이 있으나 통계적으로 유의하지 않았다(오즈비(Odds ratio, OR) 0.64, 95% 신뢰구간(Confidence interval, CI) 0.41-1.01, $I^2=75%$, $p=0.06$). 중대한 합병증(5편) 및 경미한 합병증(5편)에서도 두 군간의 유의한 차이는 없었다.

고주파 열치료술과 비교한 연구에서 전체 합병증(2편)은 신장암 냉동제거술군에서 낮게 발생하는 경향이 있으나 두 군간의 유의한 차이는 없었다(OR 0.56, 95% CI 0.26-1.23, $I^2=0%$, $p=0.15$). 중대한 합병증 및 경미한 합병증은 1편에서 보고되었고, 두 군간 유의한 차이는 없었다.

시술 후 재원기간은 총 12편에서 보고하였으며, 신장암 냉동제거술은 부분 신절제술과 비교시(11편) 대부분의 연구에서 재원기간이 짧거나 유사하였고, 고주파 열치료술(1편)과는 유의한 차이가 없었다.

추정된 혈액손실은 총 5편에서 보고하였으며, 신장암 냉동제거술은 부분 신절제술에 비해 혈액손실량은 유의하게 적었다.

효과성

효과성은 총 16편을 토대로 i) 종양학적 의료결과로 생존, 재발, 전이, 시술성공(technical success : 사전에 계획한 종양의 완전 소작), ii) 신 기능(추정 사구체여과율(estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)) 감소, 혈청 크레아티닌 증가, 말기신장질환 발생), iii) 환자 결과(진통제 사용 등)를 검토하였다. 생존 결과는 총 5편에서 보고하였으며, 전체 생존율, 무질병 생존율, 암특이 생

존율, 무재발 생존율로 세분화하여 결과 지표를 확인하였다.

부분 신절제술의 비교는 총 4편에서 보고하였고, 전체생존율(4편)은 신장암 냉동제거술군 82-96.6%, 비교군 86-100%로 모든 연구에서 군간의 유의한 차이는 없었다. 5년 무질병 생존율(2편)은 중재군 64-93%, 비교군 92-96%로 1편은 중재군에서 유의하게 낮았고, 다른 1편은 군간 차이는 없었다. 2-7년 암특이 생존율(2편), 무재발 생존율(2편)은 중재군은 각 82-93%, 83-92%, 비교군은 100%로 중재군에서 낮았다.

고주파 열치료술의 비교는 총 1편에서 보고하였고, 전체 생존율 및 암특이 생존율은 신장암 냉동제거술군 각 94.4%, 98%, 비교군은 각 100%이었다.

재발은 총 14편에서 보고하였다. 메타분석한 결과, 신장암 냉동제거술은 부분 신절제술과 비교시(11편) 재발 발생은 냉동제거술군에서 유의하게 높았고(OR 5.12, 95% CI 1.34-19.55, $I^2=53%$, $p=0.02$), 고주파 열치료술과 비교시(3편) 냉동제거술군에서 재발 발생이 낮았으나, 통계적으로 유의하지 않았다(OR 0.55, 95% CI 0.10-3.08, $I^2=74%$, $p=0.14$).

전이율은 부분 신절제술과 비교한 총 5편에서 보고하였으며, 신장암 냉동제거술군에서 비교적 많이 발생하였으나 통계적으로 유의하지 않았다(OR 3.37, 95% CI 0.57-19.92, $I^2=48%$, $p=0.18$).

시술성공은 고주파 열치료술과 비교한 총 2편에서 보고하였으며, 신장암 냉동제거술군에서 완전소작율이 높았으나, 통계적으로 유의하지 않았다(OR 1.49, 95% CI 0.66-3.34, $I^2=0%$, $p=0.34$).

신기능은 총 11편에서 보고하였다. 부분 신절제술과의 비교시(10편), eGFR 감소(4편) 및 혈청 크레아티닌 증가(6편)는 1편을 제외한 대부분 연구에서 두 군간의 차이는 없었다. 고주파 열치료술과 비교된 1편에서는 두 군 모두 시술전후 유의한 차이는 없었다.

환자결과는 총 2편에서 보고하였다. 부분 신절제술과 비교시(1편) 진통제 사용은 군간의 차이는 없었다. 고주파 열치료술과 비교시(1편) 환자만족도는 군간의 차이는 없었으며, 진통제 사용 및 완전회복/업무 복귀에 소요되는 시간은 비교군에서 적거나 짧았다.

경제성

총 4편에서 신장암 냉동제거술의 경제성과 관련된 결과를 보고하였다. 모든 연구는 미국에서 수행된 연구로 메디케어(Medicare) 자료 또는 병원자료를 바탕으로 치료방법에 따른 의료비용을 확인하였다.

신장암 냉동제거술은 대체로 경피적 방법의 냉동제거술, 고주파 열치료술 보다는 의료비용은 높았고, 외과적 부분 신절제술(복강경하 포함)과 비교한 경우 의료비용은 낮거나 유사하였고, 외과적 고주파 열치료술과는 유사하였다.

결론 및 제언

소위원회는 현재 문헌에 근거하여 “신장암 냉동제거술”의 안전성 및 효과성 결과를 다음과 같이 제시하였다.

신장암 냉동제거술은 부분 신절제술, 고주파 열치료술과 비교하여 전체적으로 합병증 발생이 적거나 유사하였고, 시술 후 입원기간은 짧거나 유사한 것으로 보고되어 안전한 의료기술로 판단하였다.

신장암 냉동제거술의 효과성은 재발, 전이 측면에서 냉동제거술이 부분 신절제술보다 치료성적이 좋지 않았으나, 유사한 수준의 전체 생존, 신장 기능 결과를 나타내었다. 다른 국소치료법인 고주파 열치료술과는 유사한 수준의 생존 및 시술성공 등의 종양학적 결과, 신장기능 결과를 보였다.

이에 소위원회에서는 신장암의 국소치료로 사용되는 신장암 냉동제거술은 표준 수술치료인 부분 신절제술보다 재발 등 종양학적 결과의 치료성적이 좋지 않았으나, 다른 국소치료법(고주파 열치료술)과 종양학적 결과 및 신장 기능 결과가 유사하여, 선택문헌의 연구대상자인 ‘4cm 미만의 작은 신장암 환자’에서 냉동제거술을 효과적인 의료기술로 평가하였다.

2023년 제3차 의료기술재평가위원회(2023.3.10.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술 재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “신장암 냉동제거술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 표준적 수술이 어려운 상태의 작은 신장암 환자를 대상으로 냉동제거술의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.

주요어

신장암, 냉동제거술, 안전성, 효과성

Renal masses, Cryoablation, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

신장암 환자에서 냉동제거술은 안전하고 효과적인가요?

질한 및 의료기술

신장암은 콩팥에 발생하는 암으로 발생 위치에 따라 신우암과 신세포암으로 구분되며, 일반적으로 신장암은 악성 종양인 신세포암을 말한다. 신세포암은 전체 신장암의 약 85%를 차지하며, 나머지는 주로 양성종양과 육종이다. 국내 신장암은 2020년 기준, 전체 암 발생의 2.4%로 10번째로 많이 발생하고(남자 8위, 여자 13위), 연령대 별로는 60, 50, 70대 순으로 많이 발생한다. 신장암 치료는 암의 종류와 단계에 따라 다르며, 대부분 수술을 통해 치료한다.

신장암 냉동제거술은 목표된 신장암 부위에 개복 또는 복강경하에서 냉동탐침을 삽입해 냉동과 해동을 교대로 적용하여 신장의 종양을 파괴하는 치료법으로 현재 건강보험 기준으로 급여로 사용되고 있다.

의료기술의 안전성 · 효과성

신장암 환자에서 냉동제거술이 안전하고 효과적인지 평가하기 위해 19편의 문헌을 검토하였다. 신장암 환자에서 냉동제거술은 부분 신절제술, 고주파 열치료술과 비교하여 전체 합병증 발생이 적거나 유사하였고, 시술 후 입원기간이 짧거나 유사하여 안전성이 있다고 판단하였다. 효과성은 표준 수술 치료인 부분 신절제술보다 재발 등 종양학적 결과의 치료성적이 좋지 않았으나, 다른 국소치료법(고주파 열치료술)과 종양학적 결과 및 신장 기능 결과가 유사하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 표준적 수술이 어려운 상태의 작은 신장암 환자를 대상으로 냉동제거술은 다른 국소치료법과 유사하게 안전하고 효과적인 의료기술로 평가하여, '조건부 권고함'으로 결정하였다.

1. 평가배경

신장암 냉동제거술은 목표된 신장암 부위에 개복 또는 복강경하에서 냉동프로브를 삽입해 냉동과 해동을 교대로 적용하여 신장의 종양을 파괴하는 치료법으로 신의료기술평가제도가 확립되기 이전인 2005~2006년에 비급여로 등재되었으며, 이후 2011년 건강보험 보장성 강화 정책에 따라 급여로 전환(보건복지부 고시 제2011-94호, 2011.8.25.)되어 임상에서 사용하고 있다.

신장암 냉동제거술은 행위 급여 항목 중에 과거 유관기관 수요조사에서 저가치 기술로 제기된 바 있어, 내부 모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴하였다.

재평가 대상선별을 위한 임상자문회의와 우선순위 심의를 거쳐 2022년 제8차 의료기술재평가위원회('22.8.12.)에서 재평가 대상으로 최종 선정하였다.

본 평가에서는 '신장암 환자를 대상으로 한 냉동제거술'의 임상적 안전성 및 효과성 등에 대한 근거를 제공하여, 의료기술의 적정사용 등에 도움을 주고자 하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 냉동제거술

냉동제거술은 극저온을 이용하여 암 세포를 파괴하는 치료방법이다. 냉동제거술의 기본적인 기전은 얼음결정을 이용하는 것으로, 낮은 온도에 세포가 노출되면 먼저 세포 외액에 얼음결정이 생기고 세포 내액에는 여러 고분자 물질로 인하여 얼음결정이 늦게 발생하며 이로 인한 세포 외액과 내액의 삼투압의 차이로 세포가 탈수를 일으키며 단백질 변성이 생겨 세포가 파괴된다. 급속한 온도의 강하는 세포 내액에 얼음결정을 만들고 세포막과 세포조직을 파괴하여 세포의 죽음을 일으킨다. 또 모세혈관이 파괴되어 미세혈류가 차단되고 세포의 허혈을 유발하여 세포를 죽음에 이르게 한다(정원재 등, 2009).

극저온을 이용하는 냉동수술은 1960년대부터 액체질소를 이용한 방법으로 사용되기 시작하였으며, 이는 온도조절이 안되고 다루기 힘들며 심부조직의 치료에 한계가 있었다. 1990년대 들어와서 저침습 심부장기의 암을 치료할 수 있는 냉동수술 시스템이 발전하였고, 줄-톰슨 효과(Joule-tompson effect)에 기초한 장비가 개발되면서 가스를 이용하여 냉동치료를 할 수 있게 하였다(정원재 등, 2009). 줄-톰슨 효과는 가스의 팽창 또는 압축으로 인한 가스의 온도 변화를 말한다. 냉동제거술의 효과적인 조직 손상을 이루게 하기 위해서는 진행과정의 모니터링, 빠른 냉각, 느린 해동 및 동결-해동 주기의 반복이 중요한 요소이다(Lee et al., 2016).

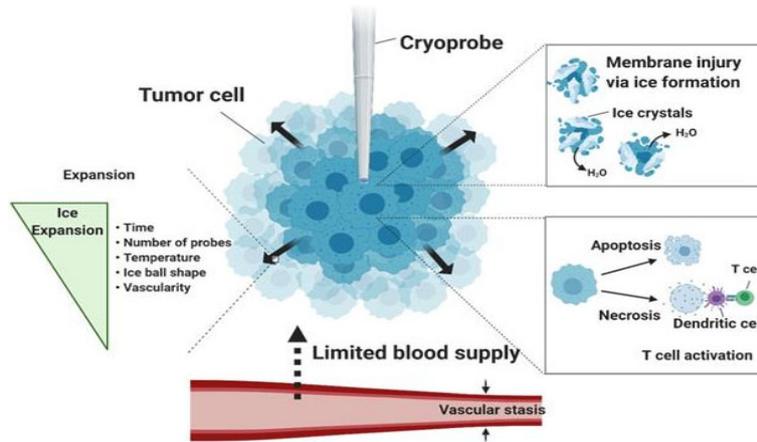


그림 1.1 냉동제거술 치료기전

출처: Kwak et al., 2022

현재 사용이 가능한 저온 시스템으로는 아르곤 가스와 헬륨 가스를 사용하는데, 아르곤 가스의 경우 팽창으로 인해 온도가 감소하고 고압에서 동결되는 반면, 헬륨 가스는 에너지를 환경으로 방출하여 팽창할 때 열을 발생시킨다. 아르곤 가스와 헬륨 가스를 모두 사용하는 냉동 시스템에서 아르곤 가스는 동결에, 헬륨 가스는 해동에 사용된다(한국보건의료연구원 보고서, 2021).

이러한 장비는 온도의 범위 조절이 가능하고 냉동침의 두께가 얇아지면서 심부조직의 치료가 용이하다. 조직의 심부에 경피적 방법을 이용한 냉동치료로 임상적으로 사용이 증가하고 있으며, 특히 전립선암, 신장암, 간암, 골수암 등의 치료에 사용 사례가 많지만, 아직까지 폐 조직에서는 사용이 제한적이다(정원재 등, 2009).

냉동치료는 비침습적이며, 통증이 없고 재치료가 가능하여 수술 고위험군, 재발 환자, 치료저항이 있는 환자 등에서 국소 암치료로 적용할 수 있는 장점이 있다. 외부 영상을 통하여 위치를 파악하고 경피적 방법으로 표적부위만을 공략하기 때문에 주변 조직의 손상이 거의 없으며, 심폐기능에 큰 위험을 주지 않는다. 또한 환자가 느끼는 통증이 거의 없어 안정적인 시술이 가능하며 환자가 편안해한다. 처음 치료 후에도 치료한 부위나 다른 부위에도 여러 번의 추가 치료가 가능하다(정원재 등, 2009; 이성호 등, 2006).

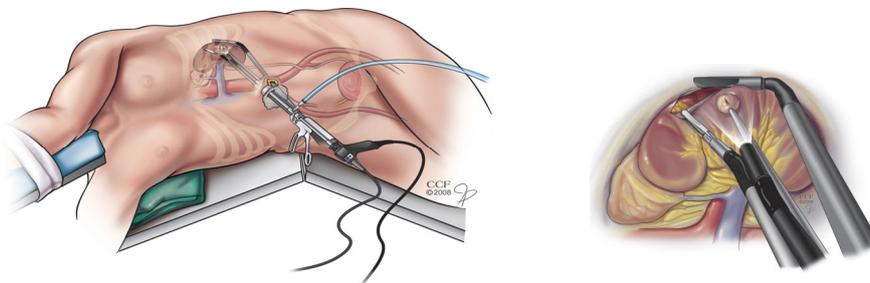
1.1.2 방법

아르곤 가스와 헬륨 가스가 ultrathin probe 내에서 Joule-Thompson principle에 의하여 -187도와 67도의 freezing/thawing cycle을 통함으로서 신종양 세포조직의 ① Extracellular/in-tracellular ice-crystal formation, ② cellular ischemia, ③ cellular necrosis, ④ coagulative necrosis, ⑤ activation of apoptosis, ⑥ speed up of system in vivo immunological process를 유발하여 신종양 세포와 조직을 파괴한다(건강보험심사평가원 고시항목상세 실시방법, 2022).

신장암에서 냉동제거술은 경피적 또는 복강경하에서 수행될 수 있다(Ismail et al., 2018; Zondervan et al., 2016; Zargar et al., 2015).

복강경을 통한 접근방법은 직접 보면서 프로브를 배치하고 전방(anterior) 종양을 치료 할 수 있으며, 경피적 접근방법은 전신마취를 피할 수 있고, 회복시간이 짧으며 외래 환자를 대상으로 시술을 할 수 있다는 장점이 있다(Zargar et al., 2015). 복강경하 냉동제거술은 전신마취가 필요하고, 수술 중 종양 경계를 정확하게 식별하는데 어려움이 있기 때문에 실시간 영상을 이용한 경피적 냉동제거술로 대체되고 있다(Yanagisawa et al., 2020). 전방 종양이 있는 경우, 장 변위 조작(intestinal displacement maneuvers)에 실패하거나, 종양이 요관에 인접해 있거나 경피적으로 표적화하기 어려운 신장의 상극부(upper pole)에 종양이 위치해 있는 경우에 복강경을 통한 접근방법이 고려될 수 있다(Zondervan et al., 2016).

완전한 세포 사멸을 위해서는 종양 내의 온도는 -40°C 미만으로 낮추도록 권고되고 있으며(Ismail et al., 2018), 아이스 볼(ice ball)로부터 거리가 멀어질수록 냉동 효과가 감소하기 때문에 종양 주변 5mm 정도까지 충분히 냉동시켜야 완전한 소작을 기대할 수 있다(김수현 등, 2019).



(laparoscopic cryoablation)

그림 1.2 신장암 냉동제거술

출처 : Goel et al., 2008

1.1.3 소요장비 현황

동 기술 관련 소요장비로 냉동수술기 및 냉동수술기용 프로브가 확인되었으며, 국내 식품의약품안전처 (이하 식약처) 허가사항은 다음의 표와 같다.

표 1.1 냉동제거술에 소요되는 의료기기 식약처 허가사항

구분	분류
냉동수술기	
허가번호(허가일)	수허 09-648호 (2009.7.10.)
품목명(모델명)	냉동수술기 (Cryo-S Classic)
분류번호(등급)	A36010.01 (3)
사용목적	일정 부위에 극저온 프로브로 적용하여 조직을 파괴하는 등에 사용하는 기구
허가번호(허가일)	수허 09-802호 (2009.8.26.)
품목명(모델명)	냉동수술기 (Cardioblate CryoFlex™ Surgical Ablation Console)
분류번호(등급)	A36010.01 (3)
사용목적	일정 부위에 극저온을 프로브로 적용하여 조직을 파괴하는 등에 사용하는 기구
허가번호(허가일)	수허 16-69호 (2016.2.16.)
품목명(모델명)	냉동수술기 (ERBECRYO 2 10420-000, 10402-000)
분류번호(등급)	A36010.01 (3)
사용목적	일정부위에 극저온 프로브로 적용하여 조직을 파괴하는 등에 사용하는 기구

구분	분류
허가번호(허가일)	수허 20-28호 (2020.2.7.)
품목명(모델명)	냉동수술기 (Freezpen, CL-FP-02외 1건)
분류번호(등급)	A36010.01 (3)
사용목적	일정 부위에 극저온 프로브로 적용하여 조직을 파괴하는데 사용하는 기구
허가번호(허가일)	제허 21-69호 (2021.1.28.)
품목명(모델명)	냉동수술기 (CryoVIVE, RM-DT02W)
분류번호(등급)	A36010.01 (3)
사용목적	환부를 낮은 온도로 유지하여 통증의 완화, 부종의 경감에 사용하거나 일정 부위에 극저온 프로브로 적용하여 조직을 파괴하는데 사용
허가번호(허가일)	수허 21-242호 (2021.120.18.)
품목명(모델명)	냉동수술기 (ICEfx Cryoablation System, FPRCH8000)
분류번호(등급)	A36010.01 (3)
사용목적	조직에 극저온을 적용하여 조직을 냉동 파괴하는데 사용하는 수술기
허가번호(허가일)	제허 22-78호 (2022.2.7.) * 수출용에 한함
품목명(모델명)	냉동수술기 (TargetCool, TargetCool™, RM-DC04U)
분류번호(등급)	A36010.01 (3)
사용목적	환부를 낮은 온도로 유지하여 통증의 완화, 부종의 경감에 사용하거나 일정 부위에 극저온 프로브로 적용하여 조직을 파괴하는데 사용
냉동수술기용프로브	
허가번호(허가일)	수인 10-24호 (2010.01.08.)
품목명(모델명)	냉동수술기용프로브 (F-30/300/R외 2건)
분류번호(등급)	A36020.01 (2)
사용목적	냉동 수술기와 함께 사용하는 카테터형 프로브
허가번호(허가일)	수허 09-801호 (2009.8.26.)
품목명(모델명)	냉동수술기용프로브 (60SF2외 3건)
분류번호(등급)	A36020.01 (2)
사용목적	냉동 수술기와 함께 사용하는 카테터형 프로브
허가번호(허가일)	수인 19-4809호 (2019.11.28.)
품목명(모델명)	냉동수술기용프로브 (Flexible Single-use Cryoprobes 20402-401외 3건)
분류번호(등급)	A36020.01 (2)
사용목적	냉동수술기와 함께 사용하는 일회용냉동수술기용프로브로서 극저온에 의한 조직의 파괴 및 냉동유착을 이용한 조직과 이물의 제거, 생검용 조직추출 등에 사용.
허가번호(허가일)	수인 22-4127호 (2022.3.7.)
품목명(모델명)	냉동수술기용프로브 (FPRPR3533외 10건)
분류번호(등급)	A36020.01 (2)
사용목적	냉동수술기와 함께 사용하는 니들 형태의 일회용 냉동수술기용프로브로서 극저온에 의한 조직의 파괴에 사용하는 기구

출처 : 식품의약품안전처 의료기기정보포털, 2022

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

현재 신장암에서 냉동제거술은 시술의 접근경로에 따라 2가지 항목(냉동제거술, 경피적 냉동제거술)으로 분류되어 있다. 신장암의 치료 관련한 보험 등재 현황 및 신장암 냉동제거술의 행위정의 고시사항은 다음과 같다.

표 1.2 신장암 치료 관련 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황(2022년 2월판)

분류번호	코드	분류	점수
		제2부 행위 급여 목록·상대가치점수 및 산정지침	
		제9장 처치 및 수술료 등	
		제1절 처치 및 수술료	
		[비뇨기]	
자-327		신적출술 Nephrectomy	
	R3271	가. 단순전적출 Simple	15,768.02
	R3274	나. 피막하적출 Subcapsular	12,206.52
	R3275	다. 이식된 신적출 Removal of Transplanted Kidney	11,440.88
	R3273	라. 근치적전적출 [림프절 및 부신적출 포함] Radical	20,889.91
자-329	R3290	신부분절제술 Partial Nephrectomy	19,579.65
자-330-1	R3305	신내시경하 신종양절제술 [경피적 신루설치술, 방사선료 포함] Renal Endoscopic Tumor Resection	10,032.38
자-330-2	R3307	신장암 냉동제거술[유도로 별도 산정] Cryosurgical Ablation of Renal Cancer	11,760.59
자-330-3		신장암에 실시하는 열치료술 [유도로 별도 산정] Ablation of Renal Cancer	
		가. 개복술하 Intraoperative	
	R3299	(1) 고주파 Radiofrequency	7,459.58
	R3300	(2) 극초단파 Microwave	10,703.55
		나. 복강경하 Laparoscopic	
	R3309	(1) 고주파 Radiofrequency	7,459.58
	R3310	(2) 극초단파 Microwave	9,803.39
		[중재적 방사선 시술]	
자-677-3		경피적 냉동제거술[유도로 별도 산정] Percutaneous Cryosurgical Ablation	
	M6880	다. 신장암 Renal Cancer	12,968.12
자-690		경피적 고주파 열치료술[유도로 별도 산정] Percutaneous Radiofrequency Ablation	
	M6890	나. 신장암 Renal Cancer	6,249.19
자-691		경피적 극초단파열치료술[유도로 별도 산정] Percutaneous Microwave Ablation	
	Q0842	나. 신장암 Renal Cancer	4,980.50

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	자-330-2	보험EDI코드	R3307	급여여부	급여
행위명(한글)	신장암 냉동제거술[유도로 별도 산정]			직접비용작성유형	-
행위명(영문)	Cryosurgical Ablation of Renal Cancer			세분화행위	-
정의 및 적응증	신종양 환자에 대한 일차적 치료 및 재수술 치료				
실시방법	argon gas와 helium gas가 ultrathin probe 내에서 Joule-Thompson principle에 의하여 -187도와 67도의 freezing/thawing cycle을 포함으로서 신종양 세포조직의 1) Extracellular/intracellular ice-crystal formation 2) cellular ischemia 3) cellular necrosis 4) coagulative necrosis 5) activation of apoptosis 6) speed up of system in vivo immunological process를 유발 신종양 세포와 조직을 파괴한다.				

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지(고시항목조회)

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

신장암 냉동제거술과 관련하여 국외 보험 등재 현황은 다음과 같이 확인하였다.

표 1.4 국외 보험 및 행위 등재 현황

국가	분류	내용
미국	CPT	50250 Ablation, open, 1 or more renal mass lesion(s). cryosurgical, including intraoperative ultrasound guidance and monitoring, if performed
		50593 Ablation, renal tumor(s). unilateral, percutaneous. cryotherapy
일본	진료보수 접수표	확인불가

1.2.3 국내 이용현황

신장암 냉동제거술의 시행 환자수 및 총 사용량은 지속적으로 감소 추세이며, 최근 3년동안은 치료받은 환자는 없었거나, 연간 10명(회) 미만으로 매우 적은 빈도로 사용되었다. 비용단가는 병원 기준으로 90만원 정도였다.

표 1.5 국내 이용현황

구분	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
신장암 냉동제거술 (R3307)										
환자수(명)	3	10	17	13	8	-	4	1	-	-
총사용량(회)	3	10	17	13	8	-	4	1	-	-
진료금액(천원)	2,003	6,865	13,266	13,913	8,669	-	4,458	802	-	-
경피적 냉동제거술-신장암 (M6880)										
환자수(명)	-	5	4	29	58	59	77	9	-	-
총사용량(회)	-	5	6	30	61	60	80	9	-	-
진료금액(천원)	-	2,693	3,355	27,986	57,583	58,173	78,250	9,826	-	-
경피적 고주파 열치료술-신장암 (M6890)										
환자수(명)	95	138	108	89	113	134	168	243	300	296
총사용량(회)	100	144	114	92	116	140	175	274	334	321
진료금액(천원)	27,987	41,484	38,204	41,046	52,439	64,533	81,191	148,821	196,282	196,663
경피적 극초단파열치료술-신장암 (Q0842)										
환자수(명)	-	-	-	-	-	-	-	-	14	24
총사용량(회)	-	-	-	-	-	-	-	-	14	26
진료금액(천원)	-	-	-	-	-	-	-	-	6,774	12,755
신부분절제술 (R3290)										
환자수(명)	1,413	1,585	1,584	1,358	1,785	1,441	1,566	1,570	1,185	1,086
총사용량(회)	1,428	1,606	1,614	1,381	1,819	1,468	1,604	1,696	1,320	1,257
진료금액(천원)	839,504	965,766	1,140,221	1,296,313	1,729,917	1,439,211	1,934,932	2,367,938	2,167,336	1,985,862

출처: 건강보험심사평가원 보건 의료 빅데이터 개방 시스템 진료행위 통계 (2022.6. 기준)

표 1.6 추가정보

구분		상대가치점수	실제비용(단가) (단위 원)	
행위명	보험코드		의원급	병원급
신장암 냉동제거술[유도로 별도산정]	R3307	11760.59	1,083,150	937,320
경피적 냉동제거술-신장암[유도로 별도산정]	M6880	12968.12	1,194,360	1,033,560
경피적 고주파 열치료술-신장암[유도로 별도산정]	M6890	6249.19	595,550	498,060
경피적 극초단파열치료술-신장암[유도로 별도산정]	Q0842	4980.5	458,700	396,950
부분 신절제술	R3290	19579.65	1,803,290	1,560,500

출처: 건강보험심사평가원 요양기관업무포탈-추가정보(2023.1.기준)

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 신장암

콩팥종양은 콩팥에 발생하는 모든 덩이(mass)의 총칭으로 크게 양성과 악성으로 나눈다. 일반적으로 콩팥종양이라 할 때는 콩팥실질의 종양을 뜻하며, 콩팥실질의 종양은 원발종양과 전이종양으로 구분되나 대부분 원발종양이며 전이종양은 드물다. 원발콩팥실질종양의 85%는 악성인 콩팥세포암종(renal cell carcinoma)이며, 나머지는 주로 양성종양과 육종(sarcoma)이 차지한다(대한비뇨기과학회 편, 2007).

1.3.1.1 역학

신장암 발생은 지속적으로 증가하고 있으며, 현재 미국에서는 매년 65,000명의 환자가 발생하고 이로 인해 13,700명이 사망한다. 모든 연령에서 발생하지만, 50-70세 사이에서 최고 발생을 보인다(대한내과학회 해리슨내과학 편집위원회, 2017).

국내 중암암등록본부 자료(2022)에 따르면 2020년 신장암(C64)은 5,946건으로 전체 암 발생의 2.4%로 10위를 차지한다. 인구 10만 명당 조(粗)발생률은 11.6건이고, 남녀의 성비는 2.3:1로 남자에게 더 많이 발생했으며, 발생건 수는 남자가 4,135건으로 남성의 암 중에서 8위를 차지, 여자는 1,811건으로 여성의 암 중에서 13위를 차지하였다. 연령대별로 살펴보면, 60대가 28.8%로 가장 많았고 50대가 23.4%, 70대가 18.4%의 순이다(국가암정보센터, 2023).

1.3.1.2 증상과 징후

콩팥은 복막뒤공간(retroperitoneal space)에 위치해 종양 발생 후 상당히 진행될 때까지 증상이 전혀 없는 경우가 많다. 전형적인 콩팥세포암종의 3대 증상은 옆구리 통증, 혈뇨, 옆구리덩이로 나타나며, 이들 3대 증상이 나타나는 경우는 환자 전체의 10-15%에 불과한데 대부분 전이된 상태이다. 이와 반대로 최근 건강검진의 활성화로 인해 증상이 없는 단계에서 발견율은 점차 증가하고 있는 추세이다(대한종양외과학회, 2020).

1.3.1.3 진단

신장암을 진단하는 특이한 임상병리검사는 없다. 혈뇨, 빈혈, 혈구침강속도 증가가 발견될 수 있으나 비특이적이다(임상종양학 제2판, 2020). 신장암이 의심되는 경우 복부 및 골반 CT 스캔, 흉부 X선 검사, 요검사 및 요세포학적 진단이 표준평가 항목이다. 흉부 X선 상 전이가 의심되면 흉부의 CT 스캔이 요망된다. MRI는 하대정맥의 혈전이나 종양의 침범 등의 평가에 도움이 된다(대한내과학회 해리슨내과학 편집위원회, 2017).

1.3.1.4 병리와 병기

신세포 종양은 조직병리학적, 유전적으로 뚜렷이 다른 다양한 종양의 그룹으로, 임상적 소견도 양성에서 고도의 악성질환까지 다양하다. 신장암 범주에는 60%는 투명세포암종(clear cell carcinoma), 유두상암종(papillary renal cell carcinoma)(5-15%), 혈액소암(chromophobe tumor, 5-10%), 호산성 과립세포종(oncocytoma, 5-10%), 충수뇨관 암종(혹은 Bellini관 암종, <1%) 등이 포함된다. 유두상종양은 대개 양측성이며 다발성이다. 혈액소 종양은 양호한 임상 경과를 보이며, 호산성세포종은 양성종양으로 간주된다. 반면에 신수질의 충수뇨관에서 발생하는 것으로 알려진 벨리니관 암종은 매우 드물지만 악성경과를 취한다. 투명세포 종양은 가장 많은 조직형으로 전이병변이 발생하는 환자의 80% 이상에서 발견된다(대한내과학회 해리슨내과학 편집위원회, 2017).

병기 I기 종양은 최장경이 7cm 미만이고 신장에 국한되며, II기 종양은 최장경이 7cm 이상하고 신장에 국한된 경우, III는 신장막을 통과하나 제로타막 안에 국한된 경우(IIIa) 또는 문맥림프절을 침범한 경우(N1)이며, IV 종양은 주변 장기(부신을 제외)를 침범했거나 다발성 림프절 침범 및 원격전이한 경우이다. 5년 생존율은 병기에 따라 달라서 I기는 90% 이상, II기는 85%, III기는 60% 및 IV기는 10%이다(대한내과학회 해리슨내과학 편집위원회, 2017).

표 1.7 신장 상피세포 유래 암의 분류

암종	성장양상	세포유래	세포유전학
투명세포암	소도양상 또는 육종양상	근위 세뇨관	3p-, 5q+, 14q-
유두상 종양	유두상 또는 육종양상	근위 세뇨관	+7, +17, -Y
혈색소종양	고형상, 소관양상 또는 육종양상	원위 세뇨관 / 피질 수뇨관	전완소실 (1, 2, 6, 10, 13, 17, 21)
호산성세포종	종양 무리	피질 수뇨관	확인되지 않음
수뇨관	유두상 또는 육종양상	수질 수뇨관	확인되지 않음

출처 : 대한내과학회 해리슨내과학 편집위원회, 2017

1.3.2 신장암 치료

1.3.2.1 국소 종양

I기, II기 종양 및 선별된 III기 종양의 표준치료는 근치적 또는 부분 신절제술이다. 근치적 절제술은 신장,

동측 부신 및 주변 림프절을 싸고 있는 제로타막을 한꺼번에(en bloc) 제거하는 것이다. 국소림프절 절제의 의의는 논란이 있다. 신정맥이나 하대정맥을 침범한 III기도 수술 제외 대상은 아니어서, 심폐우회술을 시행하면서도 콩팥절제술은 시행되어야 한다. 종양이 절제되면 50%에서 장기 생존이 가능하다(대한내과학회 해리슨내과학 편집위원회, 2017).

양쪽 콩팥세포암종, 홑 콩팥에 발생한 콩팥세포암종, 반대쪽 콩팥기능이 장차 나빠질 것이 예상되는 경우와 콩팥세포암종이 4cm 이하의 작은 크기로 발생한 경우 등에 콩팥보존술이 이용되고 이 경우 부분 콩팥절제술이 대표적인 수술로 권장된다(대한종양외과학회, 2020).

동반질환이나 전신상태가 나빠 절제술을 시행하기 어려운 경우에는 고강도 초음파 집속술(High-intensity focused ultrasound, HIFU), 냉동치료, 고주파 치료 등 비침습적인 치료법이 시행될 수 있다(대한종양외과학회, 2020).

1.3.2.2 양쪽 콩팥세포암종

양쪽 근치콩팥절제술을 시행하고 콩팥이식이나 혈액투석을 하는 방법과 부분콩팥절제술로 종양을 제거하고 콩팥기능을 유지하는 방법이 이용될 수 있다(대한종양외과학회, 2020).

1.3.2.3 전이암

수술은 전이암에서는 그 역할이 제한적이다. 그러나 콩팥절제술 후 단일 부위 재발의 경우 절제 후 장기 생존이 가능할 수 있다. 진단 시 전이가 있는 경우 수술은 통증완화나 원발한 출혈 조절이 필요할 때 적응이 된다. 또한 잘 선별된 4기암 환자에서 전신 치료 전에 종양세포감량을 위한 콩팥절제술을 시행하면 생존율을 향상시킨다(대한내과학회 해리슨내과학 편집위원회, 2017).

방사선치료는 콩팥세포암종 자체가 방사선에 대한 내성이 높아 효과는 미미하며 주로 뇌전이나 뼈전이 환자에서 증상완화에 주로 사용된다. 콩팥세포암종에 대한 항암요법의 효과는 세포밖으로 항암물질을 내보내는 p-glycoprotein의 존재에 의해 10% 미만의 제한적인 효용성을 가진다(대한종양외과학회, 2020).

효과가 떨어지는 방사선치료나 항암제에 비해 interleukin-2와 interferin- α 로 대표되는 면역요법의 효과는 상대적으로 높아 오랜기간 표준적인 치료로 사용되어 왔으나, 그 반응률은 10~20%에 머무르고 있고 합병증의 발현율이 높아 표적치료제가 개발된 이후 사용빈도가 점차 감소되고 있다(대한종양외과학회, 2020).

종양세포와 관련된 특정물질만을 표적으로 하는 표적치료는 특히 콩팥세포암종의 치료에서 최근 우수한 효과를 보여주고 있어 기존의 면역요법을 대체하여 표준적인 치료로 인정받고 있다. 현재까지 sorafenib, sunitinib, temsoralimus, bevacizumab, everolimus 등이 다양한 적응증에 대해 임상에서 사용되고 있는데, 그 반응률은 다양하나 공통적으로 기존의 면역치료제보다 높고 생존기간의 연장효과가 있는것으로 보고되고 있으며, 수많은 신물질들이 표적치료제로서의 가능성을 타진하는 임상시험이 진행중에 있다(대한종양외과학회, 2020).

1.4 관련 교과서 및 국내외 임상진료지침

대한인터벤션영상의학회의 인터벤션 영상의학 제3판(2022) 교과서에서는 신세포암에 대한 신장 동맥색 전술을 설명하면서 고주파 열치료술이나 냉동소작술과 같은 국소치료 전 색전술을 시행할 수 있다고 제시하고 있다.

유럽비뇨의학회(European Association of Urology, EAU) 가이드라인(2022)에서는 신세포암 관리에 대한 내용 중 열소작술(thermal ablation) (냉동제거술, 경피적 고주파 열치료술, 초단파소작술 등을 포함)에 대해 다음과 같이 권고하고 있었다.

표 1.8 유럽비뇨의학회 가이드라인 권고사항

내용	권고강도
<ul style="list-style-type: none"> • 허약하거나 동반질환이 있는 신장 종양이 작은 환자에 능동적 감시(active surveillance) 또는 열 소작술(thermal ablation)*을 제공토록 권고 	약함
<ul style="list-style-type: none"> • 열 소작술 또는 능동적 감시가 제공될 경우, 환자에게 미칠 종양학적 결과 및 합병증 관련하여 이득과 위해에 대해 충분히 검토함 	강함
<ul style="list-style-type: none"> • 3cm 이상의 종양에 대해 열 소작술 또는 4cm 이상의 종양에 대해 냉동제거술은 정기적으로 제공하지 않을 것을 권고 	약함

출처 : Liungberg et al., 2022. * 경피적 고주파 열치료술, 냉동제거술, 초단파소작술 등 포함

아시아 영상유도 종양치료학회(Asian Conference on Tumor Ablation, ACTA) 가이드라인(2021)에서는 3cm 미만의 작은 신세포암 치료시에는 모든 종류의 소작술로 치료될 수 있으며, 3cm 이상의 큰 신세포암을 치료하는 데는 냉동제거술 및 초단파소작술을 권고하고 있었다(권고수준 C).

미국비뇨의학회(American Urological Association, AUA) 가이드라인(2021)에서는 종괴의 직경이 3cm 미만의 고형 신장암(cT1a) 관리를 위한 대체기술로 열 소작술을 고려하도록 하였으며, 열 소작술을 선택한 환자의 경우 이환율을 최소화 하기 위해 가능하다면 경피적 방법의 열 소작술이 외과적 접근방법보다 우선시된다고 제시하였다(중등도 권고, 근거수준 C). 또한 고주파 절제술과 냉동제거술 모두 열 소작술을 선택한 환자에게 치료옵션으로 제공될 수 있다(조건부 권고, 근거수준 C). 열 소작술은 외과적 절제에 비해 불완전한 소작이나, 국소 재발의 가능성 증가에 관한 정보가 환자에게 충분히 설명되도록 한다(강한 권고, 근거수준 B).

미국 종합 암네트워크(National Comprehensive Cancer Network, NCCN) (Kidney Cancer, Version 1.2021) 가이드라인에서는 열 소작술(예, 냉동제거술 또는 고주파 열치료술)은 병기 T1 신병변 환자 관리를 위한 치료옵션으로 제시되었다. 열 소작술은 3cm 미만의 종양에 대한 옵션이나, 이보다 큰 경우 일부 선택된 환자에서도 사용될 수 있다. 3cm 이상의 종양에서 열 소작술은 높은 국소 재발률 및 합병증 발생과 연관이 있으며, 기존의 수술적 치료에 비하여 높은 재발률과 연관이 있으며, 유사한 국소 종양학적 결과를 이루게 하기 위해서는 여러 치료가 필요할 수 있다.

북미 인터벤션영상의학회(Society of Interventional Radiology, SIR) 권고안(position statement) (2020)에서는 소신세포암(T1a and T1b) 또는 oligometastatic 신세포암 환자에서 소작술 유용성에 대하여 다음과 같이 권고하고 있다.

표 1.9 복미 인터벤션영상의학회 권고안

내용	근거수준	권고강도
• 소신세포암 (stage Ta1) 환자에서, 경피적 열 치료술(thermal ablation)은 신장절제술 (nephrectomy)보다 합병증이 적고, 수용할만한 장기적인 조직학적 또는 생존 결과를 갖는 안전하고 효과적인 치료법으로 권고	C	보통
• T1a RCC가 의심되는 일부 환자에서는 능동감시보다 고주파 열 치료술이 제공되어야 함	C	보통
• 수술적 치료 대상이 아닌 T1b RCC 고위험 환자에서 경피적 열 치료술은 적절한 치료 옵션이 될 수 있으나, 추가 연구가 필요	D	약함
• Oligometastatic RCC의 경우, 경피적 열 치료술은 metastasectomy(전이절제술) 대상이 아닌, 수술적으로 절제가능한 원발성 RCC 환자에서 적절한 것으로 권고	D	약함
• 고주파 열 치료술, 냉동제거술, MWA는 모두 열 치료술에 적합한 기술이며, 절제방법은 수술의사의 재량에 맡겨야 함	D	약함

출처 : Morris et al., 2020

MWA, Microwave Ablation; RCC, renal cell carcinoma

1.5 기존 의료기술평가

신장암 냉동제거술은 신의료기술평가가 도입되기 이전에 등재된 기술로, 국내 신의료기술평가는 수행되지 않았다.

미국 AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) 의료기술평가 보고서(2017)에서는 임상 병기 T1 또는 T2 신세포암종 환자에 대한 치료전략에 대한 비교효과 평가를 총 110편의 논문을 토대로 검토하였다. 전체생존율 및 암특이 생존율은 치료관리 전략들 간 일반적으로 유사하였고, 국소 재발률은 근치적 또는 부분 신절제술보다 열 소작술(e.g., 고주파 열치료술, 냉동제거술)에서 더 높게 나타났다. 수술 중의 의료결과(혈액손실 및 수혈률)는 열 소작술이 신절제술(근치적 또는 부분)보다 낮았으며, 열 소작술 및 부분 신절제술은 근치적 신절제술에 비해 개선된 신장기능 결과를 제공하였다. 이런 결과를 토대로 다른 전략과 비교해서 한가지 관리 전략을 지지하지는 않는다는 근거를 도출하였고, 환자요인(예; 동반질환, 기대수명), 종양 특성(예; 크기, 위치), 환자 가치 및 선호도가 의사결정에 중요하다고 제시하였다.

1.6 선행연구

신장암 관련 냉동제거술에 대한 다수의 체계적 문헌고찰이 확인되었으며, 최근 10년 내에 게재된 일부 연구들의 주요 결과는 다음과 같다.

표 1.10 선행 체계적문헌고찰

1저자(연도)	연구특성	결과	결론
Chan (2022)	<ul style="list-style-type: none"> 대상자 : T1a 또는 T1b 작은 신장암 포함문헌 : 총 33편 (관찰연구 32편, RCT 1편) 대상자수 : 총 74,946명 중재 : 소작술(냉동제거술, RFA, MWA) 비교 : 부분 신절제술(Partial Nephrectomy, PN) 메타분석 수행 	<ul style="list-style-type: none"> T1a 환자에서, 전체 생존은 PN이 소작술군에 비해 유의하게 좋은 결과를 나타냄(HR 1.64, 95% CI 1.39-1.95) 무-국소재발 생존은 PN에서 좋은 결과를 나타냈으나, 5년이상 추적관찰된 환자군에서는 냉동제거술과 유의한 차이는 없었음(HR 1.54, 95% CI 0.88-2.71) 암특이생존, 무전이생존, 무질병생존은 소작술과 PN은 유사하였음 소작술군이 PN에 비해 수술후 합병증 발생은 낮았으며, eGFR의 감소가 더 적었음 	<ul style="list-style-type: none"> T1a 환자에서 소작술은 PN에 비해 합병증 발생이 낮고, 신장 기능 보존이 우수하며, PN과 유사한 수준의 장기적인 종양학적 내구성이 있음 근거의 질이 낮기 때문에, 소작술은 허약하고 동반질환이 있는 환자에서 PN의 대체기술로 봄 T1b 환자에서 소작술의 잇점을 확인하기 위해서는 장기적인 질 높은 연구가 필요
Deng (2019)	<ul style="list-style-type: none"> 대상자 : 병기 T1 신장암 포함문헌 : 총 17편(후향적) 중재 : 냉동제거술(복강경/경피적 접근 모두 포함) 비교 : 부분 신절제술 	<ul style="list-style-type: none"> 종양학적 의료결과(모든원인 사망, 암 특이 사망, 전이 및 국소 재발)는 PN이 냉동제거술에 비해 더 좋은 결과를 보고(유의하게 낮았음) 신장기능 결과(eGFR감소, creatinine 증가)는 냉동제거술군에서 좋은 결과를 보임 전체 및 수술후 합병증 발생률은 PN에서 높았으며, 수술중의 합병증은 유의한 차이 없었음 	<ul style="list-style-type: none"> 임상 T1 신장암에 대한 냉동제거술은 PN에 비해 종양학적 결과가 좋지 않았으나, 전반적인 및 수술후 합병증 발생이 낮고, 신기능 보존이 우수 보다 침습적인 PN의 위험을 감수할 수 없는, 신 보존 수술이 필요한 환자에서 냉동제거술은 치료옵션이 될 수 있음 잘 설계된 무작위 대조연구를 통해 추가 근거확인이 필요
Uhlig (2019)	<ul style="list-style-type: none"> 대상자 : 소신세포암(small renal carcinoma) 포함문헌(대상자수): 총 47편 (24,077명) 중재/비교 : 냉동제거술, RFA, MWA, PN 네트워크 메타분석 수행 	<ul style="list-style-type: none"> 모든 사망 원인 사망률은 냉동제거술, RFA가 부분 신절제술에 비해 높았음(각 IRR=2.58, IRR=2.58, p<0.001), 반면 RFA와 MWA와 냉동제거술 간 유의한 차이 없었음 암 특이 사망률은 유의한 차이 없었음 국소 재발은 부분 신절제술에 비해 냉동제거술, RFA, MWA가 높았음(IRR=4.13, IRR=1.78, IRR=2.52, p<.05) 신장기능감소는 부분 신절제술에 비해 RFA에서 더 낮았음(평균차이 MD=5.31, 95% CI 1.77-8.85, p=.003). 부분 신절제술과 냉동제거술/MWA와 비교시에는 유의한 차이 없었음 합병증 : 냉동제거술이 부분 신절제술에 비해 유의하게 낮았으며, MWA보다는 높게, RFA와는 차이 없었음 	<ul style="list-style-type: none"> 부분 신절제술이 소작술(ablative therapy)에 비해 높은 전체 생존율 및 국소종양 억제율을 보였으며, 반대로 소작술은 합병증 및 신기능 측면에서 부분 신절제술보다 나은 결과를 보임 대부분의 연구는 비몰림 위험이 높았음. 부분 신절제술군이 젊고 건강한 환자 선택으로 인해 우수한 생존 및 국소 종양 억제 유도했을 가능성 있음 다양한 신장 보존 접근법과 관련한 잠재적인 이득과 위해는 각 환자에 대해 개별적으로 고려되어야 함
Aboumarzouk (2018)	<ul style="list-style-type: none"> 대상자 : 신장암 포함문헌 : 총 12편(대상자수 1475명) 중재 : 냉동제거술 (복강경하 vs. 경피적 접근방법 간 비교) 메타분석 수행 	<ul style="list-style-type: none"> 불완전절제율은 복강경하 냉동제거술군이 유의하게 낮았음 (OR=0.43, p=0.0008) 재발율, 5년 무재발 생존은 두 방법간 유의한 차이 없음(각각 OR=1.04, p=0.86/ OR=1.09, p=0.70) 암특이생존은 복강경하 냉동제거술군에서 유의하게 높음 	<ul style="list-style-type: none"> 복강경하 냉동제거술은 경피적 냉동제거술에 비해 불완전 종양 절제율이 낮고 암특이적 생존율은 높지만 입원기간이 길고 주요합병증(Clavien III)이 많고, 비용이 많이 소요됨

서론

1저자(연도)	연구특성	결과	결론
		<ul style="list-style-type: none"> 합병증 관련, 경피적 냉동제거술은 Clavien-I 합병증이 유의하게 더 많았고(p=0.001), 복강경하 냉동제거술은 Clavien-III 합병증이 더 많이 발생하였음(p=0.001) 	
Pessoa (2017)	<ul style="list-style-type: none"> 대상자 : 작은 신장암 포함문헌 : 총 11편 (후향적 비교) 대상자 수 : 1725명 (복강경 804건, 경피적 921건) 중재 : 냉동제거술 (복강경하 vs. 경피적 접근방법 간 비교) 메타분석 수행 	<ul style="list-style-type: none"> 경피적 냉동제거술은 posterior tumor에, 복강경하 냉동제거술은 endophytic lesions에 빈번히 수행 경피적 냉동제거술은 입원 기간이 보다 단축되었음(p<.001) 복강경하 냉동제거술은 잔존 질환의 가능성이 더 낮았고, 중앙 재발률은 경피적 냉동제거술에서 더 많이 나타남 무재발 생존, 전체 생존은 두 접근방법 간 차이가 없었음 수술후 eGFR에는 유의한 차이 없었음(p=0.78) 	<ul style="list-style-type: none"> 복강경하 및 경피적 냉동제거술은 신장 기능에 대한 영향을 최소화 하면서 유사한 수준의 favorable 종양학적 결과를 제공함 경피적 접근방법은 입원 기간을 단축하고, 회복을 빠르게 할 수 있어 비용절감의 잇점이 있음
Jiang (2017)	<ul style="list-style-type: none"> 대상자 : 작은 신장암 포함문헌 : 총 13편 중재 : 냉동제거술 (복강경하 vs. 경피적 접근방법 간 비교) 메타분석 수행 	<ul style="list-style-type: none"> 경피적 냉동제거술을 받은 환자에서 유의하게 연령이 높았고, posterior tumor가 있는 환자는 경피적 냉동제거술을 선호, anterior tumor 환자는 복강경하 냉동제거술을 선호함 경피적 냉동제거술이 입원기간이 짧았고, perirenal hematorm 발생률이 높았음 다른 지표의 결과들은 외과적 접근방법에 관계없이 유사함 	<ul style="list-style-type: none"> 경피적 냉동제거술은 환자의 입원기간이 짧았고, 고령 환자와 후방 중앙 환자에서 더 자주 사용됨 복강경하 냉동제거술은 신장 주위 혈종의 낮은 발병률과 관련이 있었음 다기관, 전향적인 장기 추적관찰된 RCT 연구가 추가 필요함
Prins (2017)	<ul style="list-style-type: none"> 대상자 : 작은 신장암 포함문헌 : 총 73편 중재 : 냉동제거술(22편), RFA(27편), MWA(10편), 능동감시(8편), SBRT(6편) 목적 : head to head 비교가 아닌, 신보존술에 포함되는 여러 치료법들의 문헌을 개별적으로 체계적인 고찰을 수행 	<ul style="list-style-type: none"> 냉동제거술 : 심각한 동반질환으로 수술이 어려운 작은 신종양 환자에게 안전하고 효과적인 치료법으로 간주함. 단기 무재발 생존율 및 암특이생존율은 좋았으나, 장기 결과의 수용가능여부는 일관되지 않았음 RFA : 4cm 미만의 작은 신종양에서 효과적인 치료 옵션으로 간주되며 대부분 수술에 부적합한 경우에 주로 사용. 또한, 지속적인 국소 조절을 위한 대체 치료법으로 간주됨 MWA : 4cm 미만의, 동반질환이 있는 노인 및 수술에 부적합한 경우 안전하고 효과적인 치료옵션임. 다른 절제기술에 비해 이론적 장점이 일부 있으나, 장기간의 종양학적인 결과가 입증되어야 하고, 더 많은 연구 필요함 SBRT : 안전하고 효과적인 치료법임. 동반질환으로 인해 수술이 적합하지 않은 환자가 적응증임 능동감시 : 작은 신종양에서 안전한 치료 옵션으로 간주됨. 그러나 감시 중에 전이성 질환이 발병할 가능성은 드물지만 그럼에도 잠재적인 위험은 있음 	<ul style="list-style-type: none"> 능동감시, 고주파 열치료술, 냉동제거술, MWA 및 SBRT와 같은 대체 치료법들은 침습적인 치료를 받기 부적합한 환자를 위한 치료옵션임 수술과 최소침습적인 방법을 비교한 무작위 연구가 없으므로, 보고된 연구의 질은 낮았음 case-controlled registry는 향후 비침습적 치료법의 결과를 비교하기 위한 대안이 될 수 있음

1저자(연도)	연구특성	결과	결론
Tang (2014)	<ul style="list-style-type: none"> 대상자 : 작은 신장암 포함문헌 : 총 9편 (2편 전향적, 7편 후향적) 대상자수 : 중재군 555명, 대조군 642명 중재 : 복강경하 냉동제거술 비교 : 복강경하 부분 신절제술 	<ul style="list-style-type: none"> 복강경하 냉동제거술군이 수술시간이 짧고(WMD -54분, $p < .001$), 혈액손실이 적으며(WMD, -111.75ml, $p < .001$), 전환 위험(risk of conversion)(OR=0.20, $p = .04$), 수술중 합병증률(OR=0.20, $p = .003$), 주요 합병증률 (OR=0.45, $p = .008$)이 유의하게 낮은 것으로 나타났으나, 국소 재발률(OR=13.03, $p < .001$) 및 원격 전이율 (OR=9.05, $p = .002$)은 유의하게 높았음 	<ul style="list-style-type: none"> 복강경하 부분 신절제술과 비교하여, 복강경하 냉동제거술은 수술전후 안전성, 유사한 수준의 신장기능, 더 적은 합병증을 나타냈으나, 여전히 종양 진행의 높은 위험성을 가지고 있음 냉동제거술은 동반질환을 갖고 있는 일부 선택된 환자에서 적용될 수 있음 시사함 이를 확인하기 위해서는 대규모의 표본, 전향적, 다기관 및 장기간 추적관찰 된 연구가 필요함
Klatte (2014)	<ul style="list-style-type: none"> 대상자 : 작은 신장암 포함문헌 : 총 13편(후향적 비무작위, 관찰연구) 중재 : 복강경하 냉동제거술 비교 : 복강경하 부분 신절제술 	<ul style="list-style-type: none"> 복강경하 부분 신절제술에 비해 복강경하 냉동제거술은 수술 시간(WMD 35.45min), 출혈량(WMD 130.11ml), 입원기간(WMD 1.22days), 전체 비뇨기과(RR 1.82) 및 비비뇨기과적 합병증의 위험(RR 2.33)이 현저히 단축됨 복강경하 냉동제거술군은 국소 및 전이성 종양 진행의 위험이 유의하게 증가하였음(각각 RR 9.39, RR 4.68) 	<ul style="list-style-type: none"> 대부분의 경우 수술적 절제가 권장됨 장기 추적관찰된 전향적 무작위 연구가 필요함
Martin (2013)	<ul style="list-style-type: none"> 대상자 : 작은 신장암 포함문헌 : 총 51편 중재 : 냉동제거술 비교 : 초단파소작술 	<ul style="list-style-type: none"> primary effectiveness, 암특이생존, 국소종양진행, 또는 전이성 질환으로 진행 결과는 두 치료군간 유의한 차이가 없었음 	<ul style="list-style-type: none"> 작은 신장암에 치료한 냉동제거술과 초단파소작술은 국소 또는 전이성 재발 결과에 차이가 없었음
El Dib (2012)	<ul style="list-style-type: none"> 대상자 : 신세포암 포함문헌 : 총 31편(냉동제거술 20, RFA 11) 중재 : 냉동제거술 비교 : 고주파 열치료술 분석 : 각 중재별 환자군연구에 대해 proportional meta-analysis 	<ul style="list-style-type: none"> 합병증률 관련해서는 두 치료 간 유의한 차이 없음 냉동제거술의 통합된 clinical efficacy는 89%(95% CI 0.83-0.84), RFA는 90%(95% CI 0.86-0.93)으로 보고함 * clinical efficacy measurements: cancer specific survival rate, radiographic success, no evidence of local tumour progression or distant metastases. 	<ul style="list-style-type: none"> 두 소작술 기술은 유사한 효과성 및 안전성의 결과를 보고함 어떤 중재가 소신세포암 치료에 가장 적합한지 확인하기 위해서는 장기간의 임상연구 필요

HR, hazard ratio; IRR, incidence rate ratio; MWA, Microwave ablation; OR, odds ratio; PN, Partial nephrectomy; RFA, radiofrequency ablation; RR, risk ratio; SBRT, stereotactic body radiotherapy; WMD, weighted mean difference

2. 평가목적

본 평가는 신장암 환자에서 냉동제거술의 안전성 및 효과성 등에 대한 의과학적 근거평가를 통해 의료기술의 적정사용 등을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

본 평가에서는 신장암 냉동제거술의 안전성 및 효과성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 자세한 평가방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “냉동제거술 평가 통합소위원회 (이하 ‘소위원회’라 한다)의 심의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 다음의 핵심질문을 기반으로 PICOTS-SD, 문헌검색 및 선정 등의 과정을 수행하였다.

- 신장암 환자에서 냉동제거술은 임상적으로 안전하고 효과적인가?

표 2.1 PICOTS-SD 세부 내용

대상 환자(Patients)	신장암, 전이성 신장암	
중재시술(Intervention)	냉동제거술(복강경하, 개복하 포함)	
비교시술 (Comparators)	수술적 치료 ; 부분 신절제술 고주파 열치료술 초단파소작술(Microwave Ablation) 방사선치료 능동적 감시(active surveillance)	
결과변수 (Outcomes)	안전성	- 시술 관련 합병증(e.g., 급성신손상, 출혈, 소변 누출, 혈뇨, 요관손상, 요로 감염 등) - 시술 관련 요인(재입원율, 재원기간 등)
	효과성	- 종양학적 의료결과 • 생존율(전체 생존율, 암 특이 생존율, 국소무재발 생존 등) • 재발률, 전이 • 시술 성공 - 신장 기능 관련 결과 • 사구체 여과율(GFR) 감소, 만성신질환 발생 등 - 환자 결과 : 삶의 질, sedation medication 등
	경제성	비용 효과성 등
추적관찰기간(Time)	제한 없음	
임상 세팅(Setting)	제한 없음	
연구유형(Study Design)	비교연구로 제한	

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

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

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국내 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 데이터베이스는 아래의 5개 검색엔진을 이용하여 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/
ScienceON	http://scienceon.kisti.re.kr/

1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

검색기간은 제한하지 않았고, 출판 언어는 한글과 영어로 제한하였다.

1.3.4 수기검색

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

1.4 문헌선정

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

문헌선정 시 고려된 사항으로는, 중재법 관련하여 냉동제거술의 시술 접근 경로가 개복 또는 복강경하에 수행된 경우에 적절한 중재법으로 선택하였고, 중재접근이 명확히 제시되지 않거나 경피적인 방법과 혼합되어 있는 연구는 배제하였다. 냉동제거술을 포함하여 열 소작술에 해당되는 여러 치료기술이 혼재되어 있는 경우에는 중재법의 효과만을 평가할 수 없다고 판단하여 배제하였다. 연구설계로는 사전에 정의된 비교시술과 비교된 연구로 제한하기로 함에 따라 단일군 연구 및 정의된 비교시술이 아닌 연구는 배제하였다.

구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 표 2.4와 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> • 사전에 정의된 연구대상으로 한 연구 • 사전에 정의한 중재법을 수행한 연구-시술접근경로에 있어 개복 또는 복강경하에 수행된 경우 • 사전에 정의한 연구결과를 하나 이상 보고된 연구 	<ul style="list-style-type: none"> • 동물실험 및 전임상시험 • 원저가 아닌 연구(중설, letter, comment 등) • 한국어나 영어로 출판되지 않은 문헌 • 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문 등) • 다른 중재법과 비교된 연구가 아닌 경우(단일군 연구) • 중재법이 복합적인 연구- 중재법이 열 소작술로 냉동제거술, 고주파 열치료술, 초단파소작술이 모두 혼재되어 있는 경우에 해당 • 비교기술이 적절하지 않은 연구

1.5 비뚤림위험 평가

문헌의 비뚤림위험 평가는 연구유형에 따른 적절한 평가도구를 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 선택된 연구들은 모두 코호트 연구로, 문헌의 비뚤림위험 평가는 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS Ver 2.0)를 활용하여 평가하였다.

비무작위 비교연구에 사용되는 RoBANS ver 2.0은 총 8개 세부문항(대상군 비교가능성, 대상군 선정, 교란변수, 노출측정, 평가자의 눈가림, 결과 평가, 불완전한 결과자료, 선택적 결과 보고)으로 이루어져 있고, 각 문항에 대해 ‘낮음/높음/불확실’의 3가지 형태로 평가된다.

상기 평가결과가 ‘low’ 또는 ‘낮음’이면 비뚤림위험이 적은 것으로 판단한다. RoBANS 2.0 도구의 구체적인 평가항목은 [부록 4]와 같다.

1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 한 명의

검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 두 검토자가 의견합일을 이루었다. 검토과정에서 의견 불일치가 있을 경우 회의를 통해 논의하여 합의하였다.

자료추출양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회를 통하여 최종 확정하였다. 주요 자료추출 내용에는 연구설계, 연구대상, 수행기술, 안전성 결과, 효과성 결과 등을 포함하였다.

1.7 자료합성

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

효과추정치는 이분형 변수에는 Odds Ratio (OR)로 분석하였다. 이 경우 관심사건 환자수는 멘텔-헨젤 방법(Mantel-Haenszel method)을 사용한 고정효과모형(fixed effect model) 및 변량효과모형(random effect model)으로 분석하였다.

메타분석 시, 이질성(heterogeneity)에 대한 판단은 우선 시각적으로 숲그림(forest plot)을 확인하고 Cochran Q statistic ($p < 0.10$ 일 경우를 통계적 유의성 판단기준으로 간주)과 I^2 statistic을 사용하여 문헌간 통계적 이질성을 판단하였다. I^2 통계량 50% 이상일 경우를 실제로 이질성이 있다고 간주할 수 있으므로 동 연구에서는 이를 기준으로 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다.

통계적 분석은 RevMan 5.4를 이용하며, 군간 효과 차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

1.8 근거수준 평가

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

2. 권고등급 결정

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

표 2.5 권고등급 체계 및 정의

권고등급	설 명
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 조건하 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

냉동제거술과 관련된 문헌을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색된 문헌은 총 10,695건(국외 10,588건, 국내 107건)이었으며 각 데이터베이스에서 중복 검색된 2,667건(국내 34건, 국외 2,633건)을 제외한 8,028건(국외 7,955건, 국내 73건)을 문헌선택과정에서 검토하였다.

중복 제거 후 문헌은 제목 및 초록을 검토하여 냉동제거술과 연관 있는 352건의 문헌을 1차적으로 선별하였다. 이에 대해 원문검토 후 문헌선택기준에 따른 선택과정을 거친 결과, 신장암에 대한 총 63편의 문헌을 선택하였다. 이 중 본 평가기술인 개복 또는 복강경하의 시술경로를 통한 냉동제거술에 대한 문헌은 총 22편이었다. 안전성 및 효과성을 보고한 문헌은 19편, 경제성을 보고한 문헌은 4편이었고, 1편에서 임상적 결과지표 및 경제성에 대한 결과를 함께 보고하였다.

본 평가의 최종문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 기술하였으며, 최종선택문헌(22편) 목록과 배제문헌은 각각 [부록 5]와 [별첨 2]에 제시하였다.

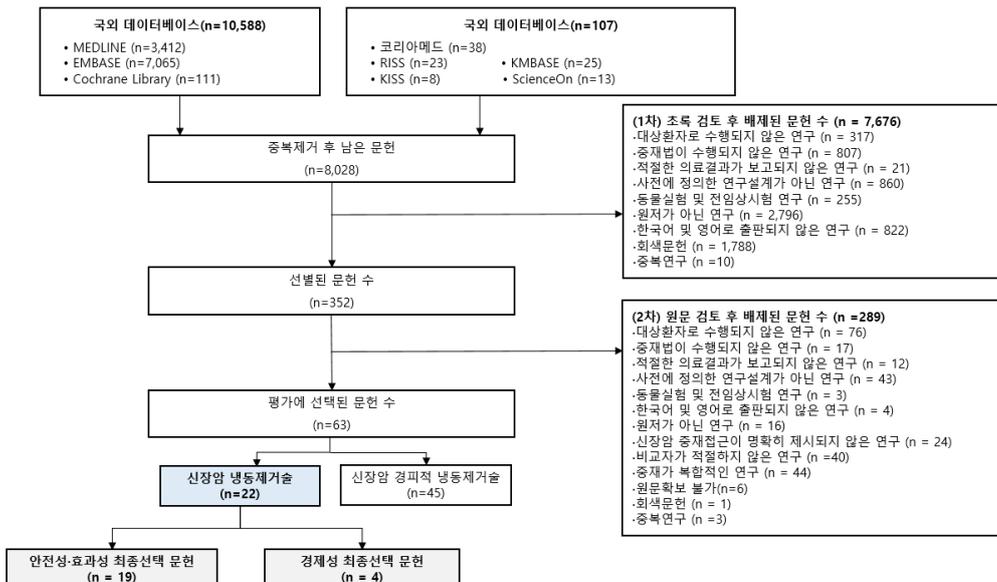


그림 3.1 문헌검색전략에 따라 평가에 선택된 문헌

1.2 선택문헌 특성

신장암 냉동제거술과 관련한 문헌은 총 22편이었다. 이 중 19편은 안전성 및 효과성 평가에 대한 문헌이었고, 4편은 경제성에 대한 문헌이었다. 연구유형별로 살펴보면, 18편은 후향적 코호트 비교연구, 1편은 전향적 코호트 비교연구이었다. 연구국가는 미국이 14편으로 가장 많이 활발하게 연구가 수행되었으며, 이외 한국을 포함한 영국, 대만, 오스트리아, 일본에서 수행된 각 1편의 연구들을 확인하였다.

안전성 및 효과성 평가에 대한 문헌의 특성을 살펴보면, 연구대상자는 평균/중위값 기준 종양크기가 3cm 또는 4cm 미만의 작은 신장암 환자가 포함되었다.

중재기술은 개복하 냉동제거술 방법은 확인되지 않았고, 모두 경복막접근(transperitoneal) 또는 후복막 접근(retroperitoneal)의 복강경하에 이루어지는 냉동제거술을 시행한 것으로 확인하였다. 비교기술은 부분 신절제술(개복하, 복강경하 및 로봇 보조 복강경하 부분신절제술 포함) 15편, 고주파 열치료술 4편이었다.

평가결과

표 3.1 선택문헌 특성

no	연구 유형	1저자 (연도)	연구 국가	대상환자	환자수 (I/C)	연령 (I/C)	중재군	비교군	의료결과 보고			추적 관찰
									안전성	효과성	경제성	
1	후향적 코호트	Patel* (2022)	미국	작은 신장암	-	-	surgical CA PCA	LPN, OPN, surgical or pRFA	X	X	O	-
2	후향적 코호트	Liu (2021)	대만	국소 신장암(T1-T2)	55/55	59.44±14.77 /57.27±13.28	LCA	RaPN	X	O	X	54.9±34.6/ 33.2±19.6
3	후향적 코호트	Loloi* (2020)	미국	신장암	1,265	-	CA - LCA (183), - PCA (207)	RFA - 복강경 (192), - 경피적 (683)	O	O	X	median 13.7m
4	후향적 코호트	Fossati (2015)	이탈리아	단일 작은 신장암 (≤4cm)	166/206	66/60	LCA	PN - LPN (97), - RaPN (109)	O	O	X	-
5	후향적 코호트	Weinberg (2015)	미국	국소 신장암 (NIS data)	14,275 (4,421/10,034)	≥70세 42.4%/16.2%)	LCA	RaPN	O	X	O	-
6	전향적 코호트	Emara (2014)	영국	작은 신장암	103 (56/47)	69.75/60.5	LCA	RaPN	O	O	X	mean 31.3/16.5m
7	후향적 코호트	Guillotreau (2012)	미국	작은 신장암	436 (226/210)	67.4±11.3/ 57.8±11.8	LCA	RaPN	O	O	X	median 44.5/4.8m
8	후향적 코호트	Haramis (2012)	미국	small (< 3.5 cm) renal cortical neoplasms	167 (75/92)	69.2/58.8	LCA	LPN	O	O	X	median 14/21.8m
9	후향적 코호트	Haber (2012)	미국	작은 신장암	78 (30/48)	60.9±11.4/ 60.6±13.7	LCA	LPN	O	O	X	mean 60.2/42.7m
10	후향적 코호트	Klatte (2011)	오스트리아	신장암 (clinical T1aN0M0)	123 (41/82)	74.9/69.8	LCA	OPN	O	O	X	median 33.6m
11	후향적 코호트	Nisbet (2009)	미국	작은 신장암	73 (22/51)	71.4/58.4	LCA	LPN	O	X	X	-
12	후향적 코호트	Ko (2008)	한국	작은 신세포암	40 (20/20)	56.3±11.5/ 57.6±10.9	LCA	OPN	O	O	X	mean 27.3/28.7m
13	후향적 코호트	Bandi* (2008)	미국	작은 신장암	93 (58/20/15)	66/69/63	① LCA (58), ② PCA (20)	경피적 RFA	O	O	X	-
14	후향적 코호트	Lin (2008)	미국	synchronous multiple ipsilateral renal tumors	27 (13/14)	69/58	LCA	LPN	O	O	X	median 24/38.5m

no	연구 유형	1저자 (연도)	연구 국가	대상환자	환자수 (I/C)	연령 (I/C)	종재군	비교군	의료결과 보고			추적 관찰
									안전성	효과성	경제성	
15	후향적 코호트	Foyil (2008)	미국	신장암	49/55/ 37/6/50	67.8/61.4/ 54.9/59.2	LCA	**① LPN-none, ② LPN-warm, ③ LPN-cold	X	O	X	1yr
16	후향적 코호트	Weight (2008)	미국	작은 신장암	264 (176/88)	68/68	LCA	경피적 RFA	X	O	X	6m
17	후향적 코호트	O'Malley (2007)	미국	신장암	30 (15/15)	76.1±4.5/ 75.7±4.6	LCA	LPN	O	O	X	mean 11.9/9.8m
18	후향적 코호트	Mouraviev (2007)	미국	작은 신장암 (≤3.5 cm)	184 (20/53/ 20/20/71)	-	LCA	① HaLN, ② LPN, ③ ORN, ④ OPN	X	X	O	-
19	후향적 코호트	Link* (2006)	미국	작은 신장암	317 (28/22/50/217)	-	① PCA, ② LCA	OPN, LPN	X	X	O	-
20	후향적 코호트	Hegarty (2006)	미국	국소 신장암	233 (161/72)	66.3/66.6	LCA	경피적 RFA	O	O	X	60m
21	후향적 코호트	Hruby (2006)	미국	신장문(renal hilum)에 근접한 신장암	23 (11/12)	-	LCA	LPN	O	O	X	mean 12/11.3m
22	후향적 코호트	Desai (2005)	미국	작은 신장암 (≤3 cm)	231 (78/153)	65.55±12.69 /60.59±13.19	LCA	LPN	O	O	X	mean 24.6/5.8m

C, comparator; CA, Cryoablation; HaLN, hand-assisted laparoscopic nephrectomy; I, intervention; LCA, Laparoscopic CryoAblation; LPN, laparoscopic partial nephrectomy; m, months; NIS, Nationwide Inpatient Sample, PN, Partial Nephrectomy; RaPN, robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy; RFA, radiofrequency ablation; OPN, open partial nephrectomy, PCA, Percutaneous CryoAblation; pRFA, percutaneous radiofrequency ablation; ORN, Open Radical Nephrectomy; yr, years

* 냉동제거술 중재가 시술경로 접근방법별로 구분되어 제시된 연구로, 본 평가에서는 LCA에 해당되는 내용 추출함

** LPN-none : laparoscopic partial nephrectomy (without renal ischemia), LPN-warm : laparoscopic partial nephrectomy with warm ischemia, LPN-cold: laparoscopic partial nephrectomy with cold ischemia

표 3.2 안전성 및 효과성 평가 선정문헌의 대상자 및 중재 특성

no	1저자 (연도)	대상환자	환자수 (I/C)	종양특성(I/C)			중재시술 특성			
				tumor 수	stage	size(cm) (I/C)	중재군	장비명	시술경로	동결/해동 cycle
1	Liu (2021)	국소 신장암(T1-T2)	55/55	-	T1a: 32/33 T1b: 22/20 T2b: 1/2	3.86±2.13 /4.06±2.01	LCA	gelatin-thrombin matrix product (FloSeal, Baxter, Hayward, CA, USA)	transperitoneal /retroperitoneal	2
2	Loloi (2020)	신장암	1,265	-	-	-	CA: 390 - LCA (183), - PCA (207)	-	-	-
3	Fossati (2015)	단일 작은 신장암 (≤4cm)	166/206	-	-	2.0/2.5	LCA (166)	-	transperitoneal /retroperitoneal	2
4	Weinberg (2015)	국소 신장암 (NIS data)	14,275 (4,421/ 10,034)	-	-	-	LCA	-	-	-
5	Emara (2014)	작은 신장암	103 (56/47)	-	T1	25.59/ 32.78 (mm)	LCA	-	retroperitoneal /transperitoneal	2
6	Guillotreau (2012)	작은 신장암	436 (226/210)	446 (234/212)	-	2.2±0.9/ 2.4±0.8	LCA (234)	-	-	-
7	Haramis (2012)	small (< 3.5 cm) renal cortical neoplasms	167 (75/92)	186 (91/95)	-	2.0/1.9	LCA	-	transperitoneal /retroperitoneal	2
8	Haber (2012)	작은 신장암	78 (30/48)	83 (35/48)	-	2.6±1.08 /3.2±1.33	LCA	-	-	2
9	Klatte (2011)	신장암 (clinical T1aN0M0)	123 (41/82)	-	T1a	2.5/2.5	LCA	-	transperitoneal /retroperitoneal	median of 2 (range 2-4)
10	Nisbet (2009)	작은 신장암	73 (22/51)	-	-	3.2/2.88	LCA	-	transperitoneal	-
11	Ko (2008)	작은 신세포암	40 (20/20)	41 (21/20)	-	2.38±1.67/ 2.16±1.08	LCA	-	transperitoneal /retroperitoneal	2
12	Bandi (2008)	작은 신장암	93 (58/20/15)	103 (68/20/15)	-	2.6/2.2/2.2	- LCA (58), - PCA (20)	-	-	-
13	Lin (2008)	synchronous multiple ipsilateral renal tumors	27 (13/14)	-	-	2.5/3.6*	LCA	-	-	-
14	Foyil (2008)	신장암	49/55/ 37/6/50	-	-	2.5/2.4/ 3.1/2.9	LCA	-	-	-

no	1저자 (연도)	대상환자	환자수 (I/C)	종양특성(I/C)			중재시술 특성			
				tumor 수	stage	size(cm) (I/C)	중재군	장비명	시술경로	동결/해동 cycle
15	Weight (2008)	작은 신장암	264 (176/88)	-	-	2.4/2.5	LCA	argon beam coagulator and FloSeal™	transperitoneal /retroperitoneal	2
16	O'Malley (2007)	신장암	30 (15/15)	-	-	2.7±1.3 /2.5±1.0	LCA	Seed Net&agr; system (Oncura, Plymouth Meeting, PA, USA).	-	2
17	Hegarty (2006)	국소 신장암	233 (161/72)	260 (179/81)	-	2.5/2.5	LCA (164)	FloSeal (Baxter International, Deerfield, IL) and argon beam coagulatio	transperitoneal /retroperitoneal	2
18	Hruby (2006)	신장문(renal hilum)에 근접한 신장암	23 (11/12)	-	-	2.4/1.9	LCA	-	retroperitoneal /transperitoneal	2
19	Desai (2005)	작은 신장암 (≤3 cm)	231 (78/153)	242 (89/153)	-	2.05±0.56/ 2.25±0.67	LCA	-	retroperitoneal /transperitoneal	2

C, comparator; CA, Cryoablation; I, intervention; LCA, Laparoscopic CryoAblation; PCA, Percutaneous CryoAblation

* dominant tumor size

1.3 비뚤림위험 평가 결과

비무작위 비교연구 19편(전향적 코호트 1편, 후향적 코호트 18편)으로, RoBANS ver 2.0을 이용하여 문헌의 비뚤림위험을 평가하였다.

선택비뚤림 관련, 대상군 비교가능성 항목에서는 두 군간의 주요 기본 특성이 유사한 경우에 '낮음', 차이가 있는 경우에 '높음', 환자 특성의 비교특성표가 제시되지 않은 경우 '불확실'로 평가하였다. 대상군 선정 항목은 참여자의 모집전략(환자선정/배제기준 등)을 제시하고 있는 경우 '낮음', 중재와 비교군 선정이 상이한 경우 '높음', 구체적인 설명이 부족한 경우 '불확실'로 평가하였다. 교란변수 항목은 연구 설계 단계나 분석 단계에서 언급없는 경우 '불확실'으로 평가하였다. 노출 측정 항목은 모든 연구가 병원 의무기록 등의 객관적 자료를 이용하여 '낮음'으로 평가하였다. 평가자의 눈가림 항목은 영상학적 검사결과를 통한 결과 확인은 판독자의 주관적 개입이 있을 수 있으므로 눈가림 여부에 대하여 언급되고 있지 않은 경우 '불확실'로 평가하였다. 결과 평가 항목에서는 대부분 타당도가 입증된 객관적 결과지표인 생존여부, 신 기능 등을 확인하여 '낮음'로 평가하였다. 불완전한 결과자료는 결측치 확인이 안되거나, 결측에 대하여 기술된 내용과 표로 제시된 내용이 달라 정보가 불분명한 경우에 '불확실'로 평가하였다. 대부분 선택적 결과보고 항목에 있어서 사전에 정의된 주요 의료결과를 모두 포함하고 있어 보고 비뚤림위험 정도는 '낮음'으로 평가하였다.

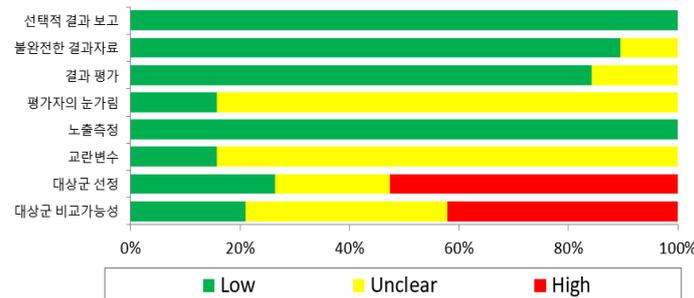


그림 3.2 비뚤림위험평가(RoBANS-2) 그래프

	대상군 비교가능성	대상군 선정	교란변수	노출측정	평가자의 눈가림	결과평가	불완전한 결과자료	선택적 결과보고
Liu (2021)	●	●	●	●	●	●	●	●
Loloi (2020)	●	●	●	●	●	●	●	●
Fossati (2015)	●	●	●	●	●	●	●	●
Weinberg (2015)	●	●	●	●	●	●	●	●
Emara (2014)	●	●	●	●	●	●	●	●
suillotreau (2012)	●	●	●	●	●	●	●	●
Haramis (2012)	●	●	●	●	●	●	●	●
Haber (2012)	●	●	●	●	●	●	●	●
Klatte (2011)	●	●	●	●	●	●	●	●
Nisbet (2009)	●	●	●	●	●	●	●	●
Ko (2008)	●	●	●	●	●	●	●	●
Bandi (2008)	●	●	●	●	●	●	●	●
Lin (2008)	●	●	●	●	●	●	●	●
Foyil (2008)	●	●	●	●	●	●	●	●
Weight (2008)	●	●	●	●	●	●	●	●
O'Malley (2007)	●	●	●	●	●	●	●	●
Hegarty (2006)	●	●	●	●	●	●	●	●
Hruby (2006)	●	●	●	●	●	●	●	●
Desai (2005)	●	●	●	●	●	●	●	●

그림 3.3 비뚤림위험평가(RoBANS-2) 요약표

2. 평가결과

2.1 안전성

2.1.1 시술 관련 합병증

시술 관련 전체 합병증은 총 14편에서 보고하였다. 메타분석한 결과, 신장암 냉동제거술의 전체 합병증 발생의 오즈비(Odds ratio, OR)는 부분 신절제술과 비교시(12편) OR 0.64 (95% 신뢰구간(Confidence interval, CI) 0.41-1.01, $I^2=75%$, $p=0.06$), 고주파 열치료술과 비교시(2편) OR 0.56 (95% CI 0.26-1.23, $I^2=0%$, $p=0.15$)으로 냉동제거술군에서 합병증 발생이 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

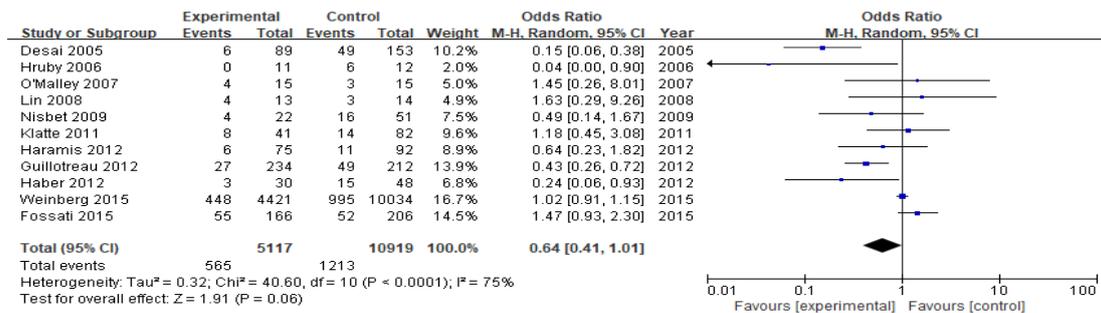


그림 3.4 시술 관련 전체 합병증_숲그림(부분 신절제술과 비교)

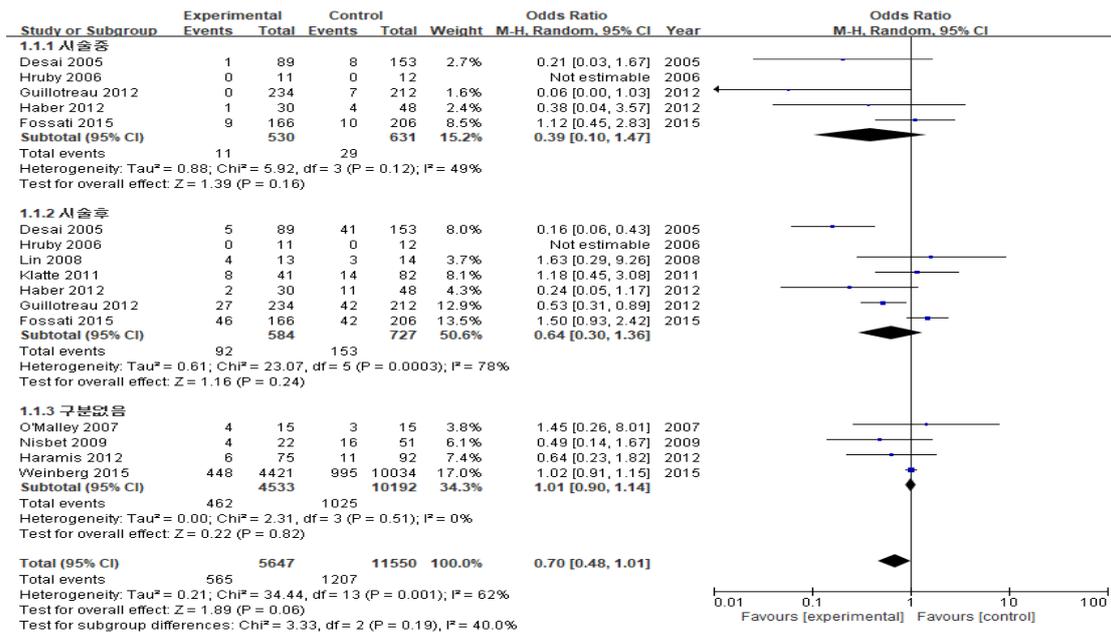


그림 3.5 시술 관련 전체 합병증(시술중·후 하위군)_숲그림(부분 신절제술과 비교)

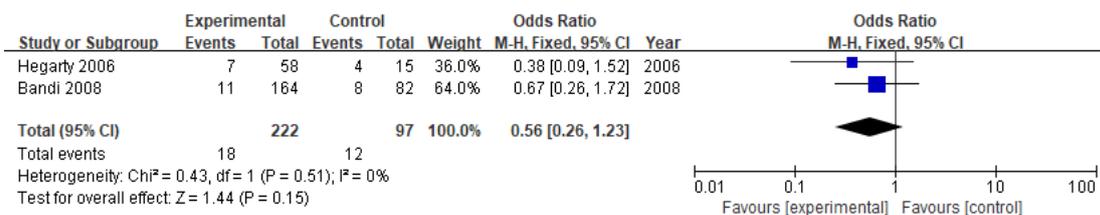


그림 3.6 시술 관련 전체 합병증_숲그림(고주파 열치료술과 비교)

표 3.3 시술 관련 전체 합병증

저자 (연도)	대상자	비교군	측정 시점	지표	중재군			비교군			p
					Total	event	%	Total	event	%	
부분 신절제술과 비교											
Fossati (2015)	작은 신장암	PN	시술중	전체	166	9	5.4	206	10	4.9	0.9
			시술후	전체	166	46	27.7	206	42	20.4	0.02
Weinberg (2015)	국소 신장암	RaPN	시술중후	전체	4,421	448*	10.14	10,034	995*	9.92	0.139
Guillotreau (2012)	작은 신장암	RaPN	시술중	전체	234	0	0.0	212	7	3.3	0.005
			시술후	전체	234	27	11.5	212	42	19.8	0.015
Haramis (2012)	small renal cortical neoplasms	LPN	시술중후	전체	75	6	8.0	92	11	12.0	<0.001
Haber (2012)	신장암	LPN	시술중	전체	30	1	3.3	48	4	8.3	0.38
			시술후	전체	30	2	6.7	48	11	22.9	0.07
Klatte (2011)	신장암	OPN	시술후	전체	41	8	19.5	82	14	17.1	0.739
Nisbet (2009)	작은 신장암	LPN	-	전체	22	4*	18.1	51	16*	30.7	-
Lin (2008)	동측 신의 다발성 신장암	LPN	시술후	전체	13	4	30.8	14	3	21.4	0.68
O'Malley (2007)	신장암	LPN	-	전체	15	4	26.7	15	3	20.0	-
Hruby (2006)	신장문(renal hilum)에 근접한 신장암	LPN	시술중	전체	11	0	0.0	12	0	0.0	-
			시술후	전체	11	0	0.0	12	6	50.0	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술중	전체	89	1	1.1	153	8	5.2	0.1
			입원기간	전체	89	3	3.4	153	16	10.5	0.54
			퇴원이후	전체	89	2	2.2	153	25	16.3	0.01
RFA와 비교											
Bandi (2008)	작은 신장암	RFA	시술중	전체	58	2	3.4	15	1	6.7	0.25
			시술후	전체	58	5	8.6	15	3	20.0	0.56
Hegarty (2006)	작은 신장암	RFA	-	전체	164	11	6.7	82	8	9.8	-

* 역 산출로 추정된 값

LPN, laparoscopic partial nephrectomy; PN, partial nephrectomy; RaPN, robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy; RFA, radio-frequency ablation; OPN, open partial nephrectomy

총 6편에서 합병증 중증도 분류에 따라 구분하여 제시하였다. Clavien-Dindo 분류상 grade 3 이상이거나 문헌에서 major로 분류한 경우에 중대한(major) 합병증으로, Clavien grade 1-2이거나 minor로 분류한 경우는 경미한(minor) 합병증으로 구분하였다. 부분 신절제술과 비교시(5편), 신장암 냉동제거술의 중대한 및 경미한 합병증 발생에 대한 OR은 각 0.98 (95% CI 0.46-2.08, $I^2=0\%$, $p=0.95$), 0.85 (95% CI 0.40-1.77, $I^2=46\%$, $p=0.66$)으로 두 군간 유의한 차이는 없었다. 고주파 열치료술과 비교된 1편에서는 중재군에서 중대한 합병증은 높았고(OR 3.58, 95% CI 0.18-70.05, $p=0.4$), 경미한 합병증은 낮았으나(OR 0.47, 95% CI 0.17-1.31, $p=0.15$) 통계적으로 유의하지 않았다.

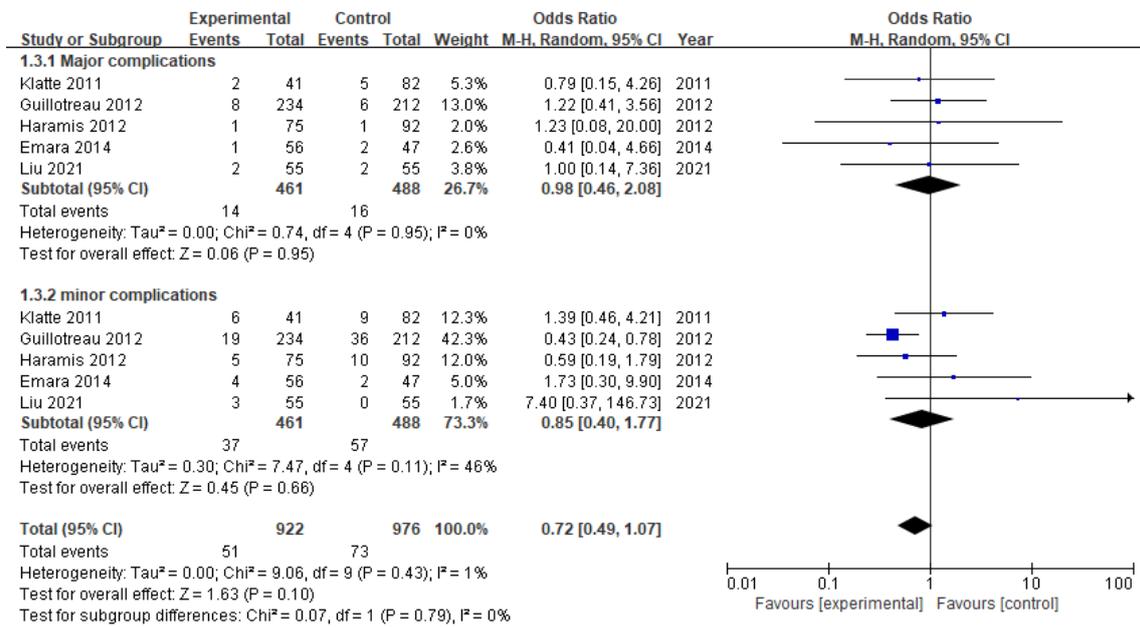


그림 3.7 중증도 분류에 따른 합병증 숲그림(부분 신절제술과 비교)

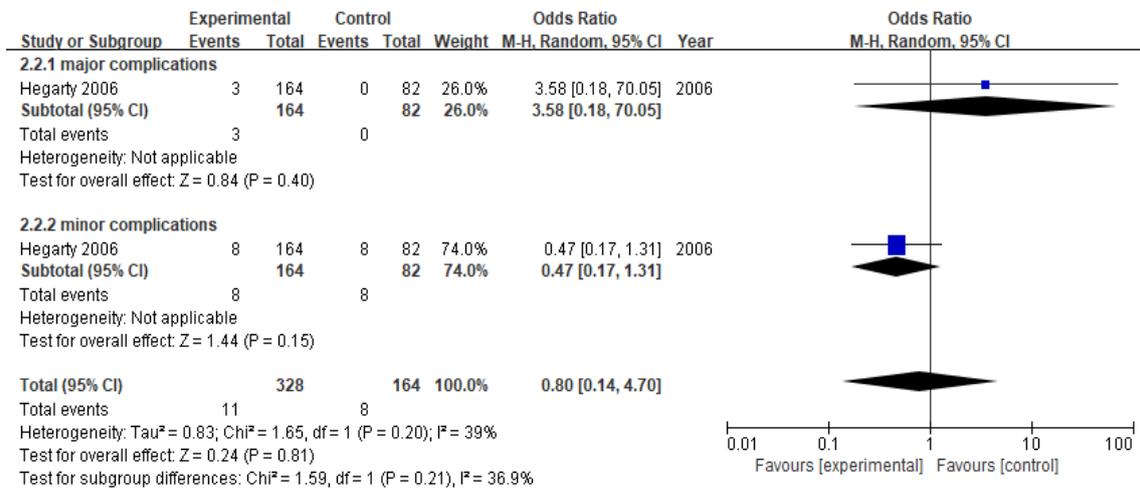


그림 3.8 중증도 분류에 따른 합병증 숲그림(RFA와 비교)

표 3.4 중증도 분류에 따른 시술 관련 합병증

저자 (연도)	대상자	비교군	측정 시점	지표	중재군			비교군			p
					Total	event	%	Total	event	%	
Major 또는 Clavien grade 3 이상											
부분 신절제술과 비교											
Liu (2021)	국소 신장암 (T1-T2)	RaPN	시술후	major, Clavien grade 3-5	55	2	3.6	55	2	3.6	>0.99
Emara (2014)	작은 신장암	RaPN	시술후	Clavien 3b	56	1	1.8	47	2	4.3	-
Guillotreau (2012)	작은 신장암	RaPN	시술후	major, Clavien 3-5	234	8	3.4	212	6	2.8	0.71
Haramis (2012)	small renal cortical neoplasms	LPN	시술중후	Clavien 3	75	1	1.3	92	1	1.1	-
Klatte (2011)	신장암 (T1aNOMO)	OPN	시술후	Clavien 3	41	0	0.0	82	4	4.9	-
				Clavien 4	41	2	4.9	82	1	1.2	-
RFA와 비교											
Hegarty (2006)	작은 신장암	RFA	-	major	164	3	1.8	82	0	0.0	-
Minor 또는 Clavien grade 1-2											
부분 신절제술과 비교											
Liu (2021)	국소 신장암 (T1-T2)	RaPN	시술후	minor, Clavien grade 1-2	55	3	5.5	55	0	0.0	0.243
Emara (2014)	작은 신장암	RaPN	시술후	Clavien 1	56	3	5.4	47	2	4.3	-
				Clavien 2	56	1	1.8	47	0	0.0	-
Guillotreau (2012)	작은 신장암	RaPN	시술후	minor, Clavien 1-2	234	19	8.1	212	36	17.0	0.004
Haramis (2012)	small renal cortical neoplasms	LPN	시술중후	Clavien 1	75	2	2.7	92	3	3.3	-
				Clavien 2	75	3	4.0	92	7	7.6	-
Klatte (2011)	신장암 (T1aNOMO)	OPN	시술후	Clavien 1	41	3	7.3	82	5	6.1	0.424
				Clavien 2	41	3	7.3	82	4	4.9	-
RFA와 비교											
Hegarty (2006)	작은 신장암	RFA	-	minor	164	8	4.9	82	8	9.8	-

LPN, laparoscopic partial nephrectomy; RaPN, robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy; RFA, radio-frequency ablation; OPN, open partial nephrectomy

개별 연구에서 보고한 합병증 사례로는 비뇨생식계(요 누출, 요관 손상 등), 호흡기계 관련(기흉, 폐렴, 무기폐 등), 심장 관련(심근경색 등), 혈전증, 출혈/수혈, 장 손상 및 감염 등이 있었으며, 대부분 군간의 차이는 없었다. 구체적인 사례는 <표 3.5>, <표 3.6>으로 제시하였다.

표 3.5 시술 관련 합병증 사례(부분 신절제술과 비교)

저자 (연도)	대상자	비교군	측정 시점	지표	중재군			비교군			p
					Total	event	%	Total	event	%	
비뇨생식계 관련											
요 누출(urine leakage)											
Haber (2012)	tumour in a solitary kidney	LPN	시술후	요 누출	30	0	0.0	48	2	4.2	0.5
Ko (2008)	작은 신세포암	OPN	-	요 누출	20	0	0.0	20	1	5.0	-
Klatte (2011)	신장암 (T1aN0M0)	OPN	시술후	요 누출	41	1	2.4	82	3	3.7	-
Lin (2008)	synchronous multiple ipsilateral renal tumors	LPN	시술후	요 누출	13	1	7.7	14	0	0.0	-
Hruby (2006)	신장문(renal hilum)에 근접한 신장암	LPN	시술후	요 누출	11	0	0.0	12	4	33.3	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술후	요 누출	89	0	0.0	153	4	2.6	-
요관 손상											
Weinberg (2015)	국소 신장암	RaPN	수술중	요관/방광 손상	-	-	2.59	-	-	3.79	0.585
Emara (2014)	작은 신장암	RaPN	시술후	요관 손상	56	1	1.8	47	0	0.0	-
Haber (2012)	tumour in a solitary kidney	LPN	시술중	요관 손상	30	0	0.0	48	1	2.1	0.43
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술중	요관 손상	89	0	0.0	153	1	0.7	-
그 외											
Weinberg (2015)	국소 신장암	RaPN	시술중후	비뇨생식계	-	-	4.50	-	-	3.87	0.035
Emara (2014)	작은 신장암	RaPN	시술후	폐뇨/무뇨	56	0	0.0	47	0	0.0	-
Haramis (2012)	small renal cortical neoplasms	LPN	-	신산통 (Renal colic)	75	1	1.3	92	0	0.0	-
Klatte (2011)	신장암 (T1aN0M0)	OPN	시술후	혈뇨	41	1	2.4	82	0	0.0	-
				급성신손상	41	1	2.4	82	0	0.0	-
Ko (2008)	작은 신세포암	OPN	-	수신증 (hydronephrosis)	20	0	0.0	20	0	0.0	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술후	요낭동 (urinoma)	89	0	0.0	153	1	0.7	-
				신주위 농양	89	0	0.0	153	1	0.7	-
호흡기계 관련											
기흉(Pneumothorax)											
Liu (2021)	국소 신장암 (T1-T2)	RaPN	시술후	기흉	55	1	1.8	55	0	0.0	>0.99
Haramis (2012)	small renal cortical neoplasms	LPN	-	기흉	75	0	0.0	92	1	1.1	-
Klatte (2011)	작은 신장암 (T1aN0M0)	OPN	시술후	기흉	41	0	0.0	82	1	1.2	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술후	기흉	89	1	1.1	153	0	0.0	-

저자 (연도)	대상자	비교군	측정 시점	지표	중재군			비교군			p
					Total	event	%	Total	event	%	
폐렴(pneumonia)											
Haramis (2012)	small renal cortical neoplasms	LPN	-	폐렴	75	0	0.0	92	1	1.1	-
Klatte (2011)	작은 신장암 (T1aNOM0)	OPN	시술후	폐렴	41	0	0.0	82	1	1.2	-
Lin (2008)	synchronous multiple ipsilateral renal tumors	LPN	시술후	폐렴	13	0	0.0	14	1	7.1	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술후	폐렴	89	1	1.1	153	3	2.0	-
그 외											
Haramis (2012)	small renal cortical neoplasms	LPN	-	무기폐	75	0	0.0	92	1	1.1	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술후	무기폐	89	1	1.1	153	3	2.0	-
Liu (2021)	국소 신장암 (T1-T2)	RaPN	시술후	피하기종 (subcutaneous emphysema)	55	1	1.8	55	0	0.0	>0.99
Ko (2008)	작은 신세포암	OPN	-	기종	20	2	10.0	20	0	0.0	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술중	흉막 손상	89	1	1.1	153	0	0.0	-
			시술후	흉막 삼출	89	0	0.0	153	1	0.7	-
Weinberg (2015)	국소 신장암	RaPN	시술중후	호흡기계	-	-	5.80	-	-	4.17	<0.001
Haber (2012)	tumour in a solitary kidney	LPN	시술후	폐	30	1	3.3	48	1	2.1	1
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술후	횡문근융해증	89	0	0.0	153	1	0.7	-
심장 관련											
Weinberg (2015)	국소 신장암	RaPN	시술중후	심장	NR	NR	2.12	NR	NR	0.05	0.019
Haber (2012)	tumour in a solitary kidney	LPN	시술후	심근경색	30	0	0.0	48	1	2.1	1
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술후	심방세동	89	0	0.0	153	1	0.7	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술후	울혈성 심부전증	89	0	0.0	153	2	1.3	-
혈전증(색전증)											
Weinberg (2015)	국소 신장암	RaPN	시술중후	DVT/PE	-	-	1.29	-	-	0.67	0.364
Emara (2014)	작은 신장암	RaPN	시술후	DVT, PE, MI	56	0	0.0	47	0	0.0	-
Haber (2012)	tumour in a solitary kidney	LPN	시술후	혈전색전증	30	0	0.0	48	3	6.3	0.28
Lin (2008)	synchronous multiple ipsilateral renal tumors	LPN	시술후	색전증	13	0	0.0	14	1	7.1	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술후	폐색전증	89	0	0.0	153	3	2.0	-
				심부정맥혈전증	89	0	0.0	153	2	1.3	-
				내경정맥혈전증	89	0	0.0	153	1	0.7	-

저자 (연도)	대상자	비교군	측정 시점	지표	중재군			비교군			p
					Total	event	%	Total	event	%	
수술로의 전환(open conversion) / 재수술·2차 수술											
Liu (2021)	국소 신장암 (T1-T2)	RaPN	시술중	open conversion	55	0	0.0	55	2	3.6	0.495
Fossati (2015)	작은 신장암	PN	-	수술 전환	166	2	1.2	206	4	1.9	-
Emara (2014)	작은 신장암	RaPN	시술후	수술 전환	56	0	0.0	47	2	4.3	-
Guillotreau (2012)	작은 신장암	RaPN	시술중	수술 전환	234	0	0.0	212	4	1.9	0.055
Haber (2012)	tumour in a solitary kidney	LPN	시술중	수술 전환	30	0	0.0	48	4	8.3	0.28
Ko (2008)	작은 신세포암	OPN	-	수술전환	20	0	0.0	20	0	0.0	-
O'Malley (2007)	신장암	LPN	-	수술 전환	15	0	0.0	15	2	13.3	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	-	수술전환	89	0	0.0	153	1	0.7	-
Weinberg (2015)	국소 신장암	RaPN	시술중후	재수술	-	-	3.77	-	-	2.49	0.466
Lin (2008)	synchronous multiple ipsilateral renal tumors	LPN	시술후	이차적 수술	13	1	7.7	14	0	0.0	-
출혈(hemorrhage)											
Liu (2021)	국소 신장암 (T1-T2)	RaPN	시술후	출혈 (중재요구)	55	1	1.8	55	0	0.0	>0.99
Emara (2014)	작은 신장암	RaPN	시술후	출혈	56	3	5.4	47	2	4.3	-
Weinberg (2015)	국소 신장암	RaPN	시술중후	출혈	-	-	8.16	-	-	7.96	0.122
Haramis (2012)	small renal cortical neoplasms	LPN	-	출혈	75	3	4.0	92	5	5.4	-
				혈중	75	1	1.3	92	1	1.1	-
Haber (2012)	tumour in a solitary kidney	LPN	시술후	출혈	30	0	0.0	48	4	8.3	0.16
		LPN	시술중	출혈	30	1	3.3	48	3	6.3	1
Klatte (2011)	작은 신장암 (T1aNOm0)	OPN	시술후	출혈	41	0	0.0	82	3	3.7	-
				혈중	41	1	2.4	82	0	0.0	-
Lin (2008)	synchronous multiple ipsilateral renal tumors	LPN	시술후	출혈	13	0	0.0	14	1	7.1	-
				혈중	13	1	7.7	14	0	0.0	-
Ko (2008)	작은 신세포암	OPN	-	출혈	20	0	0.0	20	0	0.0	-
				혈중	20	0	0.0	20	1	5.0	-
Hruby (2006)	신장문(renal hilum)에 근접한 신장암	LPN	시술후	출혈	11	0	0.0	12	1	8.3	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술중	출혈	89	0	0.0	153	5	3.3	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술후 (전체)	출혈	89	0	0.0	153	10	6.5	-
				혈중	89	1	1.1	153	0	0.0	-

저자 (연도)	대상자	비교군	측정 시점	지표	중재군			비교군			p
					Total	event	%	Total	event	%	
수혈(transfusion)											
Liu (2021)	국소 신장암 (T1-T2)	RaPN	시술후	수혈	55	8	14.5	55	13	23.6	0.225
Fossati (2015)	작은 신장암	PN	-	수혈	166	16	9.6	206	10	4.9	0.2
Weinberg (2015)	국소 신장암	RaPN	-	수혈	-	-	5.14	-	-	6.15	0.4
Ko (2008)	작은 신세포암	OPN	-	수혈	20	2	10.0	20	8	40.0	0.03
Lin (2008)	synchronous multiple ipsilateral renal tumors	LPN	시술후	수혈	13	0	0.0	14	1	7.1	-
O'Malley (2007)	신장암	LPN	-	수혈	15	0	0.0	15	1	6.7	-
상처(Wound) / 조직·기관 손상											
Liu (2021)	국소 신장암	RaPN	시술중	장 손상 (bowel injury)	55	0	0.0	55	1	1.8	>0.99
Weinberg (2015)	국소 신장암	RaPN	시술중후	상처	-	-	1.45	-	-	1.39	0.23
			시술중후	장(Bowel)	-	-	9.02	-	-	8.86	0.144
			수술중	장 손상	-	-	4.48	-	-	3.59	0.727
			수술중	other operative injury	-	-	3.33	-	-	2.79	0.301
Emara (2014)	작은 신장암	RaPN	시술후	port site/wound complications	56	1	1.8	47	0	0.0	-
Haramis (2012)	small renal cortical neoplasms	LPN	-	장 폐색	75	1	1.3	92	2	2.2	-
Klatte (2011)	신장암 (T1aNO M0)	OPN	시술후	impaired wound healing	41	2	4.9	82	3	3.7	-
				가성동맥류	41	0	0.0	82	1	1.2	-
				장 폐색	41	1	2.4	82	0	0.0	-
Lin (2008)	synchronous multiple ipsilateral renal tumors	LPN	시술후	장 폐색	13	1	7.7	14	0	0.0	-
Ko (2008)	작은 신세포암	OPN	-	기관 손상	20	0	0.0	20	0	0.0	-
Hruby (2006)	신장문(renal hilum)에 근접한 신장암	LPN	시술후	장 폐색	11	0	0.0	12	1	8.3	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술중	동맥 손상	89	0	0.0	153	1	0.7	-
				둔부 구획 증후군	89	0	0.0	153	1	0.7	-
				상처 열개	89	0	0.0	153	1	0.7	-
				장 폐색	89	1	1.1	153	2	1.3	-
				탈장	89	0	0.0	153	3	2.0	-
감염(infection)											
Weinberg (2015)	국소 신장암	RaPN	시술중후	감염	-	-	4.07	-	-	2.06	<0.001
Emara (2014)	작은 신장암	RaPN	시술후	감염	56	1	1.8	47	0	0.0	-
Haber (2012)	tumour in a solitary kidney	LPN	시술후	감염	30	1	3.3	48	0	0.0	0.4

저자 (연도)	대상자	비교군	측정 시점	지표	중재군			비교군			p
					Total	event	%	Total	event	%	
Hruby (2006)	신장문(renal hilum)에 근접한 신장암	LPN	시술후	감염	11	0	0.0	12	1	8.3	-
발열											
Liu (2021)	국소 신장암	RaPN	시술후	발열	55	3	5.5	55	12	21.8	0.012
Hruby (2006)	신장문(renal hilum)에 근접한 신장암	LPN	시술후	발열	11	0	0.0	12	1	8.3	-
기타											
Klatte (2011)	신장암 (T1aN0M0)	OPN	시술후	other medical complications	41	0	0.0	82	2	2.4	-
Lin (2008)	synchronous multiple ipsilateral renal tumors	LPN	시술후	confusion	13	1	7.7	14	0	0.0	-
Hruby (2006)	신장문(renal hilum)에 근접한 신장암	LPN	시술후	신경병증	11	0	0.0	12	1	8.3	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술중	Tumor capsule breach	89	0	0.0	153	1	0.7	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	시술후	Delayed nephrectomy	89	0	0.0	153	1	0.7	-

DVT, deep vein thrombosis; LPN, laparoscopic partial nephrectomy; MI, myocardial infarction; OPN, open partial nephrectomy; PE, pulmonary embolism; RaPN, robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy; RFA, radio-frequency ablation

표 3.6 시술 관련 합병증 사례(RFA와 비교)

저자 (연도)	대상자	비교군	측정 시점	지표	중재군			비교군			p
					Total	event	%	Total	event	%	
비뇨생식계 관련											
Hegarty (2006)	작은 신장암	RFA	-	요 누출	164	1	0.6	82	0	0.0	-
			-	Obstructed solitary kidney	164	1	0.6	82	0	0.0	-
			-	Upper pole hydrocalicosis	164	0	0.0	82	1	1.2	-
			-	신주위 체액 고임(Perirenal fluid collection)	164	1	0.6	82	0	0.0	-
			-	신주위 농양	164	0	0.0	82	2	2.4	-
수혈(transfusion)											
Hegarty (2006)	작은 신장암	RFA	-	수혈	164	4	2.4	82	0	0.0	-
혈종(perirenal hematoma)											
Hegarty (2006)	작은 신장암	RFA	-	혈종	164	0	0.0	82	5	6.1	-
호흡기계 관련											
Hegarty (2006)	작은 신장암	RFA	-	기흉	164	1	0.6	82	0	0.0	-
			-	혈흉	164	1	0.6	82	0	0.0	-

저자 (연도)	대상자	비교군	측정 시점	지표	중재군			비교군			p
					Total	event	%	Total	event	%	
심장 관련											
Hegarty (2006)	작은 신장암	RFA	-	심근경색	164	1	0.6	82	0	0.0	-
			-	울혈성 심부전증	164	1	0.6	82	0	0.0	-

RFA, radio-frequency ablation

2.1.2 시술 후 재원기간

시술후 재원기간은 총 12편(부분 신절제술과 비교 11편, 고주파 열치료술과 비교 1편)에서 보고하였다. 부분 신절제술과 비교한 연구에서는 전체적으로 냉동제거술군에서 시술 후 재원기간이 짧은 경향을 나타냈으나, 4편에서만 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 고주파 열치료술과 비교한 1편에서는 시술 후 재원기간은 유사하였다.

표 3.7 시술 후 재원기간

저자 (연도)	대상자	비교군	단위	중재군		비교군		p
				n	mean±SD, [median](range)	n	mean±SD, [median](range)	
부분 신절제술과 비교								
Fossati (2015)	작은 신장암	PN	days	-	5±2	-	6±2	<0.0001
Liu (2021)	국소 신장암	RaPN	days	55	4.15±2.71	55	6.11±5.1	0.239
Weinberg (2015)	국소 신장암	RaPN	days	4,421	2.89±0.18	10,034	3.04±0.13	0.61
Emara (2014)	작은 신장암	RaPN	days	56	1.68±0.18	47	1.38±0.12	0.186
Guillotreau (2012)	작은 신장암	RaPN	hours	234	[48] (24-72)	210	[72] (72-96)	<0.0001
Ko (2008)	작은 신세포암	OPN	days	20	4.21±1.5	20	8.2±2.4	0.005
Nisbet (2009)	작은 신장암	LPN	days	22	2±NR	51	2±NR	-
Lin (2008)	synchronous multiple ipsilateral renal tumors	LPN	hours	13	[52.3] (23-144)	14	[90] (40-138)	0.02
O'Malley (2007)	신장암	LPN	days	15	3.3±3.3	15	4.4±3.9	0.412
Hruby (2006)	신장문(renal hilum)에 근접한 신장암	LPN	days	11	mean 3.2 (2-5)	12	mean 3.9 (NR)	0.55
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	days	89	2.1±2.9	153	2.3±2.8	0.13
RFA와 비교								
Bandi (2008)	작은 신장암	RFA	days	58	2.5±NR	15	2±NR	-

LPN, laparoscopic partial nephrectomy; NR, not reported; OPN, open partial nephrectomy; PN, partial nephrectomy; RaPN, robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy; RFA, radio-frequency ablation; SD, standard deviation

2.1.3 추정된 혈액손실(blood loss)

추정된 혈액손실은 총 5편에서 보고하였다. 부분 신절제술과 비교한 5편 모두 냉동제거술군이 유의하게 혈액손실량은 적은 것으로 나타났다.

표 3.8 추정된 혈액손실(estimated blood loss)

저자 (연도)	대상자	비교군	단위	중재군		비교군		p
				n	mean±SD, [median](range)	n	mean±SD, [median](range)	
Liu (2021)	국소 신장암	RaPN	ml	55	30.73±50.31	55	300.56±360.73	<0.001
Fossati (2015)	작은 신장암	PN	ml	-	192±338	-	135±131	0.007
Haber (2012)	단일 신 종양	LPN	ml	30	162.4±163.2	48	391.3±692.0	0.003
Hruby (2006)	신장문(renal hilum)에 근접한 신장암	LPN	ml	11	[70] (10-250)	12	[197] (30-700)	<0.01
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	ml	89	100.81±87.72	153	211.39±298.83	0.000

LPN, laparoscopic partial nephrectomy; PN, partial nephrectomy; RaPN, robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy; SD, standard deviation

2.2 효과성

2.2.1 종양학적 결과

2.2.1.1 생존

가. 전체 생존율

전체생존율은 총 5편에서 보고하였다. 부분 신절제술과 비교는 4편에서 보고하였고, 중재군 82-96.6%, 비교군 86-100%로 전체 생존율은 두 군간 유의한 차이는 없었다. 고주파 열치료술과 비교는 1편에서 보고하였고, 전체 생존율은 중재군 94.4%, 비교군 100%였다.

표 3.9 전체 생존율

저자 (연도)	대상자	비교군	지표	시점	중재군		비교군		p
					Total	%	Total	%	
부분 신절제술과의 비교									
Emara (2014)	작은 신장암	RaPN	전체 생존율*	last F/U	56	94.6	47	100	-
Haber (2012)	단일 신 종양	LPN	전체 생존율	3년	30	93	48	93	0.74
				5년	30	88	48	93	0.74
				7년	30	82	48	86	0.74
Lin (2008)	동시성 동측 다발성 신장암	LPN	전체 생존율	LCA 2년, LPN 3년	13	92	14	100	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	전체 생존율*	-	89	96.6	153	100	0.09
RFA와 비교									
Hegarty (2006)	작은 신장암	RFA	전체 생존율*	LCA : 35m, RFA : 13m †	161	94.4	72	100	-

* 사망건 수 역 산출, † 중위값

F/U, follow up; LCA, laparoscopic cryoablation; LPN, laparoscopic partial nephrectomy; m, months; RaPN, robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy, RFA, radiofrequency ablation

나. 무질병 생존율

무질병 생존율은 부분 신절제술과 비교한 총 2편에서 보고하였으며, 5년 무질병 생존율은 중재군 64-93%, 비교군 92-96%였다.

표 3.10 무질병 생존율

저자 (연도)	대상자	비교군	지표	시점	중재군		비교군		p
					Total	%	Total	%	
Fossati (2015)	작은 신장암	PN	무질병 생존율	5년	166	93	206	92	0.9
Haber (2012)	단일 신 종양	LPN	무질병 생존율	3년	30	78	48	96	-
				5년	30	64	48	96	-
				7년	30	43	48	96	0.0003

PN, partial nephrectomy; LPN, laparoscopic partial nephrectomy

다. 암특이 생존율

암특이 생존율은 총 3편에서 보고하였다. 부분 신절제술과 비교는 2편에서 보고하였고, 2-3년 암특이 생존율은 중재군 89-93%, 비교군 100%였다. 고주파 열치료술과 비교는 1편에서 보고하였고, 암특이 생존율은 중재군 98%(추적관찰기간 3년), 비교군 100%(추적관찰기간 1년)였다.

표 3.11 암특이 생존율

저자 (연도)	대상자	비교군	지표	시점	중재군		비교군		p
					Total	%	Total	%	
부분 신절제술과의 비교									
Haber (2012)	단일 신 종양	LPN	암특이 생존율	3년	30	93	48	100	-
				5년	30	88	48	100	-
				7년	30	82	48	100	0.027
Fossati (2015)	작은 신장암	LPN	암특이 생존율	LCA 2년, LPN 3년	166	89	206	100	-
RFA와 비교									
Hegarty (2006)	작은 신장암	RFA	암특이 생존율	LCA 3년, RFA 1년	161	98	72	100	-

LPN, laparoscopic partial nephrectomy; RFA, radiofrequency ablation

라. 무재발 생존율

무재발 생존율은 부분 신절제술과 비교한 총 2편에서 보고하였으며, 3년 무재발 생존율은 중재군 83-92%, 비교군 100%였다.

표 3.12 무재발 생존율

저자 (연도)	대상자	비교군	지표	시점	중재군		비교군		p
					Total	%	Total	%	
Haber	단일 신 종양	LPN	국소무재발 생존율	3년	30	92	48	100	-
				5년	30	86	48	100	-
				7년	30	86	48	100	0.05
Klatte (2011)	신장암	OPN	무재발 생존율	3년	41	83	82	100	0.015

LPN, laparoscopic partial nephrectomy; OPN, open partial nephrectomy

2.2.1.2 재발

재발은 총 14편에서 보고하였다. 부분 신절제술과 비교는 11편에서 보고하였으며, 재발률은 중재군 0-10.7%, 비교군 0-2.9%이었다. 메타분석한 결과, 신장암 냉동제거술의 재발에 대한 오즈비(OR)는 5.12 (95% CI 1.34-19.55, $I^2=53%$, $p=0.02$)으로 냉동제거술군에서 재발 발생이 높은 것으로 나타났다.

고주파 열치료술과 비교는 3편에서 보고하였으며, 중재군은 1.7-6.6%, 비교군은 0.0-11.0%이었다. 메타 분석한 결과, 신장암 냉동제거술의 재발에 대한 오즈비(OR)는 0.55 (95% CI 0.10-3.08, $I^2=74%$, $p=0.49$)으로 냉동제거술군에서 재발 발생이 낮았으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

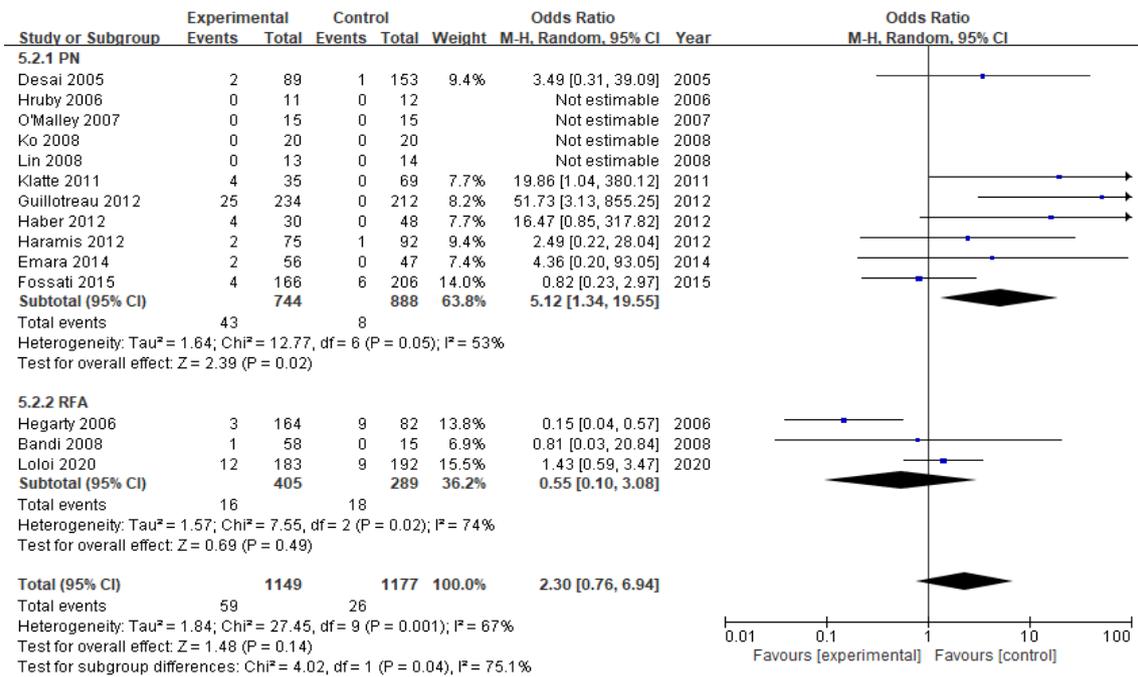


그림 3.9 재발 발생_숲그림

표 3.13 재발

저자 (연도)	대상자	비교군	지표	F/U	중재군			비교군			p
					Total	event	%	Total	event	%	
부분 신절제술과의 비교											
Fossati (2015)	작은 신장암	PN	국소 재발	-	166	4	2.4	206	6	2.9	-
Emara (2014)	작은 신장암	RaPN	재발	-	56	2	3.6	47	0	0	-
Guillotreau (2012)	작은 신장암	RaPN	재발	44.5/ 4.8개월	234	25	10.7	212	0	0	<0.0001
Haramis (2012)	작은 신장암	LPN	재발	-	75	2	2.7	92	1	1.1	0.588
Haber (2012)	단일 신 종양	LPN	국소 재발	-	30	4	13.3	48	0	0.0	0.02
Ko (2008)	작은 신세포암	OPN	재발	-	20	0	0.0	20	0	0.0	-
Klatte (2011)	신장암	OPN	국소 재발	-	35	4	11.4	69	0	0.0	-
Lin (2008)	synchronous multiple ipsilateral renal tumors	LPN	국소 재발	-	13	0	0.0	14	0	0.0	-
O'Malley (2007)	신장암	LPN	재발	-	15	0	0.0	15	0	0.0	-
Hruby (2006)	작은 신장암	LPN	재발	-	11	0	0.0	12	0	0.0	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	국소 재발	-	89	2	2.2	153	1	0.7	0.08
RFA와 비교											

저자 (연도)	대상자	비교군	지표	F/U	중재군			비교군			p
					Total	event	%	Total	event	%	
Loloi (2020)	renal cortical neoplasms	RFA	재발	mean 13.7개월 (1-65)	183	12	6.6	192	9	4.7	0.19
Bandi (2008)	작은 신장암	RFA	재발	-	58	1	1.7	15	0	0.0	-
Hegarty (2006)	작은 신장암	RFA	재발/질병 지속	-	164	3	1.8	82	9	11.0	-

F/U, follow up; LPN, laparoscopic partial nephrectomy; OPN, open partial nephrectomy; PN, partial nephrectomy; RaPN, robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy, RFA, radiofrequency ablation

2.2.1.3 전이

전이 는 부분 신절제술과 비교한 총 5편에서 보고하였다. 전이율은 중재군 0-13.3%, 비교군 0-2.1%이었다. 메타분석한 결과, 신장암 냉동제거술의 전이에 대한 오즈비(OR)는 3.37 (95% CI 0.57-19.92, I²=48%, p=0.18)으로 냉동제거술군에서 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

표 3.14 전이

저자 (연도)	대상자	비교군	지표	F/U	중재군			비교군			p
					Total	event	%	Total	event	%	
Fossati (2015)	작은 신장암	PN	원격전이	-	166	0	0.0	206	3	1.5	-
Guillotreau (2012)	작은 신장암	RaPN	전이	중위값 44.5/4.8개월	234	13	5.6	212	1	0.5	0.0021
Haber (2012)	단일 신 종양	LPN	전이	-	30	4	13.3	48	1	2.1	0.05
Ko (2008)	작은 신세포암	OPN	전이	-	20	0	0.0	20	0	0.0	-
Lin (2008)	synchronous multiple ipsilateral renal tumors	LPN	원격전이	-	13	1	7.7	14	0	0.0	-

F/U, follow up; LPN, laparoscopic partial nephrectomy; OPN, open partial nephrectomy; PN, partial nephrectomy; RaPN, robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy



그림 3.10 전이 발생_ 숲그림(부분 신절제술과 비교)

2.2.1.4 시술 성공(technical success)

시술 성공은 고주파 열치료술과 비교한 2편에서 보고하였다. 시술 성공은 두 군간 차이가 없었다.

표 3.15 시술 성공

저자 (연도)	대상자	비교자	측정 시점	지표	중재군			비교군			p
					Total	event	%	Total	event	%	
Bandi (2008)	작은 신장암	RFA	early F/U	technical success	58	56	96.6	15	15	100	-
Weight (2008)	신장암	RFA	사술후 6개월	Radiographic success*	139	125	89.9	73	62	84.9	0.618
				pathological success**	97	91	93.8	37	24	64.9	<0.001

* defined as no evidence of central or nodular enhancement after treatment

** as the lack of malignant/atypical cells on post-ablation biopsy or radical nephrectomy
F/U, follow up; RFA, radiofrequency ablation

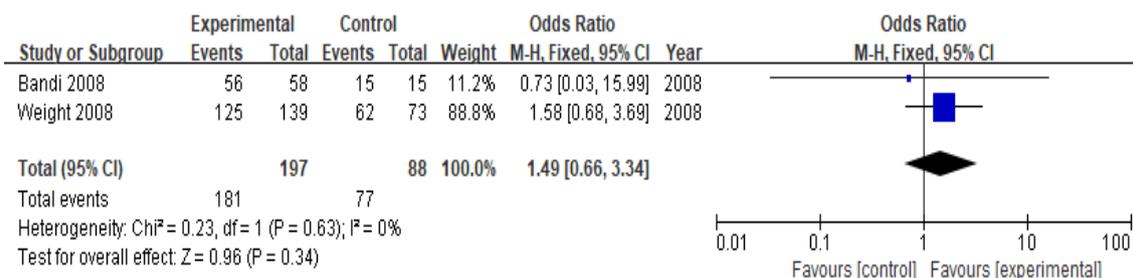


그림 3.11 시술 성공_숲그림(RFA와 비교)

2.2.2 신장 기능

2.2.2.1 혈액학적 지표

신 기능 관련 혈액학적 지표는 추정 사구체여과율(estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR), 혈청 크레아티닌, 크레아티닌 청소율에 대해 보고하였다.

eGFR은 부분 신절제술과 비교한 총 5편에서 보고하였고, 이 중 3편은 Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equation을 통해 계산되었다. 1편에서 중재군에서 감소 변화가 유의하게 적은 것으로 나타났으며, 다른 3편에서는 감소변화는 군간 차이가 없었다.

혈청 크레아티닌은 총 7편에서 보고하였다. 부분 신절제술과 비교는 6편에서 보고하였고, 1편은 중재군에서 sCr 증가가 유의하게 적은 것으로 나타났으며, 이외 5편에서는 증가량이나 시술 후 시점의 값에 군간 유의한 차이가 없었다. 고주파 열치료술과 비교한 1편에서는 두 군 모두 시술 전후 유의한 차이가 없었으며, 군간 비교는 제시되지 않았다.

표 3.16 신 기능_혈액학적 지표

저자 (연도)	대상자	비교자	지표	시점	중재군		비교군		p
					n	mean ± SD, [median](range)	n	mean ± SD, [median](range)	
부분 신절제술과의 비교									
eGFR									
Fossati (2015)	작은 신장암	PN	eGFR	6개월	coefficient 4.68 (95% CI 0.06 to 9.30)				0.047
				3년	coefficient -2.36 (95% CI -7.55 to 2.83)				0.4
Guillotreau (2012)	작은 신장암	RaPN	eGFR*	기저값	220	65.8±28.6	212	86.3±36.0	<0.0001
				1일	220	65.2±32	212	73.8±22	0.002
				1개월	220	53.7±29.7	212	77.6±30.5	0.001
				6개월	220	60.1±31.4	212	76±21.2	0.4
			변화량△ (6개월-기저)	220	-8.9±36.7	212	-11.2±14.2	0.7	
Haber (2012)	단일 신 종양	LPN	eGFR*	기저값	30	53.8±19.0	48	61.6±18.6	-
				3개월	30	47.5±14.8	48	47.5±18.4	0.6
				변화량△ (3개월-기저)	30	7.3±12.2	48	14.5±16.4	0.02
				% eGFR 감소	3개월	30	11.1±16.1	48	21.4±21.9
Klatte (2011)	신장암	OPN	eGFR 감소	기저값	41	[63.6] (15.6-104.5)	82	[63.6] (11.6-171.1)	0.625
				F/U (1개월-3년)	41	7.8±3.1	82	9.8±2.3	0.602
Lin (2008)	동시성 동측 신장암	LPN	eGFR*	기저값	13	[69] (23-114)	14	[78.5] (45-133)	0.06
				시술후	-	[48] (17-83)	-	[51.5] (42-110)	0.13
				% eGFR 감소	시술후	-	[26.1] (0-42.2)	-	[23.5] (0-51.9)
혈청 크레아티닌 수치									
Emara (2014)	작은 신장암	PN	sCr 증가 (mmol/L)	시술후 6주	56	5.4±NR	47	9.214±NR	0.66
Haber (2012)	단일 신종양	LPN	sCr (mg/dl)	기저값	30	1.5±0.5	48	1.2±0.3	-
				3개월	30	1.7±0.6	48	1.7±0.9	-
				변화량△ (3개월-기저)	30	0.2±0.3	48	0.4±0.5	0.04
			% sCr 증가	3개월	30	14.4±21	48	35.1±42	0.013
Lin (2008)	동시성 동측 신장암	LPN	sCr (mg/dl)	기저값	13	[1.4] (0.7-2.9)	14	[1.0] (0.7-1.6)	0.02
				1개월	-	[1.4] (0.9-3.8)	-	[1.5] (0.7-1.8)	0.1
				% sCr 증가	1개월	-	[20] (0-90)	-	[30] (0-70)
O'Malley (2007)	신장암	LPN	sCr (mg/dl)	기저값	15	1.17±0.33	15	1.21±0.16	0.681
				시술후	15	1.19±0.29	15	1.18±0.24	0.891
Hruby (2006)	작은 신장암	LPN	sCr (mg/dl)	기저값	11	0.9±NR	12	0.9±NR	-
				시술후	11	1±NR	12	1.1±NR	-
Desai (2005)	작은 신장암	LPN	sCr	기저값	89	105.1 ± ±50.3	153	90.1 ±28.2	0.01
				1개월	89	124.6±57.4	153	112.2±81.3	0.31
				% sCr 증가	1개월	89	13.7±37.9	153	16.4±21
크레아티닌 청소율									
Foyil (2008)	작은 신장암	LPN- none	CrCL 변화 (ml/min)	기저값		56.21		63.2	-
				POD 1	49	-4.19±NR	55	-1.61±NR	-
				6개월	49	-4.54±NR	37	-2.24±NR	-
		12개월	49	-1.95±NR	6	3.74±NR	-		
		LPN- warm	CrCL 변화 (ml/min)	기저값		56.21		71.97	-
				POD 1	49	-4.19±NR	55	-11.58±NR	-

저자 (연도)	대상자	비교자	지표	시점	중재군		비교군		p
					n	mean ± SD, [median](range)	n	mean ± SD, [median](range)	
				6개월	49	-4.54 ± NR	37	-1.65 ± NR	-
				12개월	49	-1.95 ± NR	6	4.12 ± NR	-
		LPN- cold	CrCL 변화 (ml/min)	기저값		56.21		63.44	-
				POD 1	49	-4.19 ± NR	55	-14.39 ± NR	-
				6개월	49	-4.54 ± NR	37	-2.61 ± NR	-
				12개월	49	-1.95 ± NR	6	7.81 ± NR	-
RFA와 비교									
혈청 크레아티닌 수치									
Hegarty (2006)	작은 신장암	RFA	sCr (mg/dL)	기저값	161	1.1(0.5-5.9)	72	1.2(0.6-5.9)	-
				시술후	-	(그래프)	-	(그래프)	두 군 전후차이 없음

* Modification of Diet in Renal Disease formula

CrCL, creatinine clearance; eGFR, estimated glomerular filtration rate; F/U, follow up; LPN, laparoscopic partial nephrectomy; NR, not reported; OPN, open partial nephrectomy; PN, partial nephrectomy; POD, postoperative day; RaPN, robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy; RFA, radiofrequency ablation; sCR, serum creatinine;

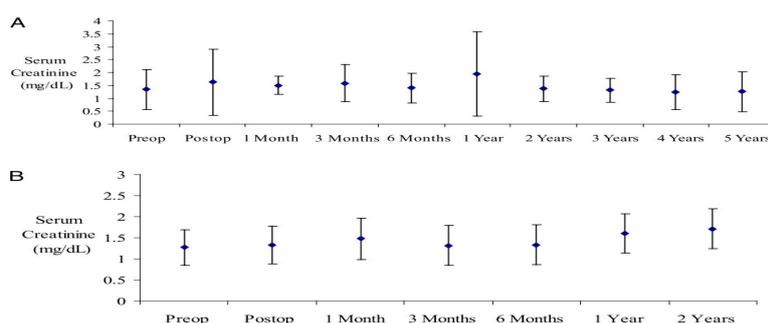


그림 3.12 sCr 변화_RFA와 비교

(출처 : Hegarty et al., 2006. - A. cryoablation, B. RFA)

2.2.2.2 만성 신부전 발생

만성 신부전 발생은 부분 신절제술과 비교한 총 3편에서 보고하였다. 1편(Guillotreau et al., 2012)의 경우 만성 신부전이 새롭게 발생한 환자 또는 말기 신장질환 환자의 비율이 중재군에서 유의하게 높았고, 다른 1편(Haber et al., 2012)에서는 시술 후 3개월 시점에서 CKD (chronic kidney disease) 1 stage 업그레이드 된 환자의 비율은 비교군이 유의하게 높았으며, 2 stage 업그레이드 된 환자의 비율은 군간 유의한 차이는 없었다. Klatter 등(2011)의 연구에서는 비교군에서 시술 전 신 기능(eGFR)이 정상이었던 환자의 모수가 확인되지 않아, 군간의 비교는 불가능하였다.

표 3.17 신 기능_만성 신부전 발생

저자 (연도)	대상자	비교군	지표	시점	중재군			비교군			p
					Total	event	%	Total	event	%	
Guillotreau (2012)	작은 신장암	RaPN	new - onset CKD*	마지막 F/U	234	38	16.2	212	26	12.3	0.0002
			End-stage kidney disease**	마지막 F/U	234	11	4.7	212	0	0.0	0.0009
Haber (2012)	단일 신 종양	LPN	CKD 1 stage upgrade	3개월	30	4	13.3	48	16	33.3	0.049
			CKD 2 stage upgrade	3개월	30	0	0.0	48	3	6.3	0.166
Klatte (2011)	신장암	OPN	de nove CKD*	-	18	4	22.2	NR	2	-	-

* eGFR <60 ml/min, ** eGFR <15 ml/min
CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; F/U, follow up; LPN, laparoscopic partial nephrectomy; OPN, open partial nephrectomy; RaPN, robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy

2.2.3 환자 결과

2.2.3.1 진통제 사용

진통제 사용은 부분 신절제술과 비교한 1편에서는 유의한 차이가 없었으며, 고주파 열치료술과 비교한 1편에서는 중재군에서 많이 사용하였으나 통계적 유의값은 제시되지 않았다.

표 3.18 진통제 사용

저자 (연도)	대상자	비교자	지표	중재군		비교군		p
				n	mean ± SD, [median](range)	n	mean ± SD, [median](range)	
부분 신절제술과의 비교								
Hruby (2006)	작은 신장암	LPN	analgesic requirement (morphine equivalent, mg)	11	23 (0-66.67)	12	29 (NR)	0.41
RFA와 비교								
Bandi (2008)	작은 신장암	RFA	opioid usage (morphine equivalents, mg)	58	[19]	15	[4]	-

LPN, laparoscopic partial nephrectomy; NR, not reported; RFA, radiofrequency ablation

2.2.3.2 환자 관련 결과

고주파 열치료술과 비교한 1편에서 환자만족도 및 회복에 소요되는 기간을 보고하였다. 환자만족도는 유의한 차이가 없었으며, 완전 회복 및 업무(일) 복귀하는데 소요되는 기간은 비교적 중재군에서 길었다.

표 3.19 환자 관련 결과

저자 (연도)	대상자	비교자	지표	단위	중재군		비교군		p
					n	mean ± SD	n	mean ± SD	
Bandi (2008)	작은 신장암	RFA	환자만족도	0-5척도	58	4.9±NR	15	4.8±NR	ns
			완전 회복까지 복귀 소요기간	days	58	27.5±NR	15	18±NR	-
			업무 복귀 소요기간	days	58	17.5±NR	15	4±NR	<0.05

NR, not reported; ns, not significant; RFA, radiofrequency ablation

2.3 경제성 문헌 검토

2.3.1 개요

신장암 냉동제거술에 대한 경제성 관련 연구는 총 4편이 포함되었으며, Medicare, NIS 또는 병원자료를 토대로 의료비용을 확인하였다.

표 3.20 경제성 문헌 특성

no	1저자 (연도)	연구 국가	자료원	기간	대상환자	중재군	비교군	결과 지표
1	Patel* (2022)	미국	Claims from the Medicare Part B PPSMF	2010.-2018.	작은 신장암	surgical CA, PCA	LPN, OPN, surgical or percutaneous RFA	비용
2	Weinberg (2015)	미국	Nationwide Inpatient Sample	2008.-2010.	국소 신장암	LCA	RaPN	비용
3	Mouraviev (2007)	미국	병원자료 (single)	2000.3.-2005.7.	작은 신장암 (≤3.5 cm)	LCA	① HaLN, ② LPN, ③ ORN, ④ OPN	비용
4	Link* (2006)	미국	병원자료 (single)	-	작은 신장암	① PCA, ② LCA	OPN, LPN	비용

CA, cryoablation; HaLN, hand-assisted laparoscopic nephrectomy; LCA, laparoscopic cryoablation; LPN, laparoscopic partial nephrectomy; OPN, open partial nephrectomy; ORN, Open Radical Nephrectomy; PCA, percutaneous cryoablation; PPSMF, Physician Supplier Procedure Summary Master File; RaPN, robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy; RFA, radiofrequency ablation

* 냉동제거술 중재가 시술경로 접근방법별로 모두 제시된 연구로, 본 평가에서는 LCA에 해당되는 내용 추출함

2.3.2 경제성 검토결과

외과적 냉동제거술은 대체로 경피적 방법의 냉동제거술, 고주파 열치료술보다는 의료비용은 높았고, 외과적 부분 절제술(복강경하 포함)과 비교한 경우 의료비용은 낮거나 유사하였고, 외과적 고주파 열치료술과는 유사하였다.

표 3.21 경제성 분석 연구결과 요약

1저자 (연도)	결과
Patel (2022)	<ul style="list-style-type: none"> • 목적 : medicare volume 및 지불 경향 분석 • (2010-2018년) 신장암에 대한 시술의 사용량 <ul style="list-style-type: none"> - 외과적 방법에 비해 경피적인 절제술이 증가하였으며, 이 중 경피적 냉동제거술은 107.9%(2,359→4,571건)으로 증가, 외과적(surgical) 냉동제거술은 75.8%(149→36건)으로 감소 추세 • 시술 유형 별 평균 총 지불 및 RVU(relative value units)의 변화

1저자 (연도)	결과																																																																															
	시술유형	2010				2018																																																																										
		시술 당 reimbursement	work RWV	practivce expensive RVU	Mal-practice RVU	시술 당 reimbursement	work RWV	practivce expensive RVU	Mal-practice RVU																																																																							
	경피적 RFA	\$374.86	6.80	2.59	0.47	\$358.56	6.55	2.84	0.57																																																																							
	PCA	\$482.74	9.13	3.50	0.63	\$481.32	8.88	3.71	0.78																																																																							
	외과적 RFA	\$1211.18	21.36	9.21	1.54	\$1216.43	21.36	10.09	2.34																																																																							
	외과적 CA	\$1269.62	22.22	9.72	1.60	\$1269.35	22.22	10.60	2.44																																																																							
	OPN	\$1371.37	24.21	10.41	1.78	\$1381.67	24.21	11.44	2.73																																																																							
LPN	\$1545.99	27.41	11.61	2.00	\$1552.66	27.41	12.71	3.01																																																																								
Weinberg (2015)	<ul style="list-style-type: none"> 비용 비교 <table border="1"> <thead> <tr> <th>구분</th> <th>LCA</th> <th>RaPN</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Median \$ Cost (IQR)</td> <td>\$41,753 (\$31,781-\$60,087)</td> <td>\$44,618 (\$33,548-\$60,532)</td> <td>0.490</td> </tr> </tbody> </table>									구분	LCA	RaPN	p	Median \$ Cost (IQR)	\$41,753 (\$31,781-\$60,087)	\$44,618 (\$33,548-\$60,532)	0.490																																																															
구분	LCA	RaPN	p																																																																													
Median \$ Cost (IQR)	\$41,753 (\$31,781-\$60,087)	\$44,618 (\$33,548-\$60,532)	0.490																																																																													
Mouraviev (2007)	<ul style="list-style-type: none"> 목적 : 총 병원 비용 비교 - 총 병원 비용에는 입원부터 퇴원까지 발생한 직접비용(수술과 관련된 모든 비용), 간접비용 포함 • 평균 병원비용 요약 <table border="1"> <thead> <tr> <th>시술</th> <th>surgery*</th> <th>Total nonsurgery cost[†]</th> <th>Total direct cost[†]</th> <th>total hostipial cost[§]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HALN</td> <td>\$4407</td> <td>\$2683</td> <td>\$7091</td> <td>\$12357</td> </tr> <tr> <td>LPN</td> <td>\$4760</td> <td>\$3328</td> <td>\$7800</td> <td>\$15458</td> </tr> <tr> <td>ORN</td> <td>\$2537</td> <td>\$3541</td> <td>\$6078</td> <td>\$15498</td> </tr> <tr> <td>OPN</td> <td>\$3370</td> <td>\$3584</td> <td>\$6953</td> <td>\$13299</td> </tr> <tr> <td>LCA</td> <td>\$5080</td> <td>\$1659</td> <td>\$6740</td> <td>\$10105</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Differences between groups are significant ($p < 0.05$) except between HALN and LCA groups ($p = 0.24$) and LPN and LCA groups ($p = 0.6$).</p> <p>[†] Differences are significant between LPN and LCA ($p = 0.018$), ORN and LCA ($p = 0.005$), and OPN and LCA ($p < 0.0005$).</p> <p>[‡] Differences between groups are significant only between HALN and ORN ($p = 0.038$)</p> <p>[§] Differences are significant between LCA and other groups: HALN ($p = 0.03$), LPN ($p = 0.015$), ORN ($p = 0.048$), and OPN ($p = 0.008$); otherwise, insignificant.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 결론 : 3.5cm 이하의 신장암에 대한 시술 중 LCA의 총 병원 비용이 가장 낮았으며, 최소침습적인 시술의 비용 효능을 확인하기 위해서는 장기적인 oncologic efficacy 연구가 필요 									시술	surgery*	Total nonsurgery cost [†]	Total direct cost [†]	total hostipial cost [§]	HALN	\$4407	\$2683	\$7091	\$12357	LPN	\$4760	\$3328	\$7800	\$15458	ORN	\$2537	\$3541	\$6078	\$15498	OPN	\$3370	\$3584	\$6953	\$13299	LCA	\$5080	\$1659	\$6740	\$10105																																									
시술	surgery*	Total nonsurgery cost [†]	Total direct cost [†]	total hostipial cost [§]																																																																												
HALN	\$4407	\$2683	\$7091	\$12357																																																																												
LPN	\$4760	\$3328	\$7800	\$15458																																																																												
ORN	\$2537	\$3541	\$6078	\$15498																																																																												
OPN	\$3370	\$3584	\$6953	\$13299																																																																												
LCA	\$5080	\$1659	\$6740	\$10105																																																																												
Link (2006)	<ul style="list-style-type: none"> 목적 : 비용 비교 - 수술시간, 소모품, 마취, CT사용, 경피적 생검, 입원 및 수혈 비용을 통합 <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">cost</th> <th colspan="2">OPN</th> <th colspan="2">LPN</th> <th colspan="2">LCA</th> <th colspan="2">PCA</th> </tr> <tr> <th>\$</th> <th>%</th> <th>\$</th> <th>%</th> <th>\$</th> <th>%</th> <th>\$</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>operating-room time</td> <td>4320</td> <td>52.3</td> <td>3120</td> <td>46.3</td> <td>2640</td> <td>39.2</td> <td>0</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>OR consumables</td> <td>170</td> <td>2.1</td> <td>619</td> <td>9.2</td> <td>619</td> <td>9.2</td> <td>0</td> <td>0.0</td> </tr> <tr> <td>CT cost</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>406</td> <td>13.1</td> </tr> <tr> <td>percutaneous biopsy costs</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>382</td> <td>12.3</td> </tr> <tr> <td>cryoprobe costs</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>0</td> <td>0.0</td> <td>1200</td> <td>17.8</td> <td>2200</td> <td>70.8</td> </tr> <tr> <td>anesthesia fee</td> <td>420</td> <td>5.1</td> <td>327</td> <td>4.9</td> <td>289</td> <td>4.3</td> <td>0</td> <td>0.0</td> </tr> </tbody> </table>									cost	OPN		LPN		LCA		PCA		\$	%	\$	%	\$	%	\$	%	operating-room time	4320	52.3	3120	46.3	2640	39.2	0	0.0	OR consumables	170	2.1	619	9.2	619	9.2	0	0.0	CT cost	0	0.0	0	0.0	0	0.0	406	13.1	percutaneous biopsy costs	0	0.0	0	0.0	0	0.0	382	12.3	cryoprobe costs	0	0.0	0	0.0	1200	17.8	2200	70.8	anesthesia fee	420	5.1	327	4.9	289	4.3	0	0.0
cost	OPN		LPN		LCA		PCA																																																																									
	\$	%	\$	%	\$	%	\$	%																																																																								
operating-room time	4320	52.3	3120	46.3	2640	39.2	0	0.0																																																																								
OR consumables	170	2.1	619	9.2	619	9.2	0	0.0																																																																								
CT cost	0	0.0	0	0.0	0	0.0	406	13.1																																																																								
percutaneous biopsy costs	0	0.0	0	0.0	0	0.0	382	12.3																																																																								
cryoprobe costs	0	0.0	0	0.0	1200	17.8	2200	70.8																																																																								
anesthesia fee	420	5.1	327	4.9	289	4.3	0	0.0																																																																								

1저자 (연도)	결과								
	cost	OPN		LPN		LCA		PCA	
		\$	%	\$	%	\$	%	\$	%
hostpital room	3215	38.9	2595	38.5	1975	29.3	74	2.4	
blood transfusion	139	1.7	72	1.1	19	0.3	47	1.5	
total	8264		6734		6743		3109		

• 결론 :

- LCA는 2개 이상의 냉각 probe를 사용하는 경우 모든 형태의 절제술보다 비용이 많이 소요됨. LCA는 수술후 첫 해에 4회 이상의 CT 스캔을 얻거나 국소재발률이 23% 초과하는 경우 OPN보다 비용의 잇점이 없는 것으로 나타남
- PCA는 다른 치료방법보다 비용이 2.2-2.7배 저렴했으며, case 당 \$3625-5155 비용절감 효과를 가져옴

2.4 GRADE 근거수준 평가

GRADE 방법론을 사용하여 근거수준을 평가하였다. 모든 결과는 각 결과변수별 연구유형별에 따라 나누어 근거수준(certainty of evidence)을 제시하였다.

2.4.1 GRADE를 위한 결과변수의 중요도 결정

모든 결과지표는 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③ 덜 중요한(of limited importance)의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하였고, 핵심적인(critical), 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical) 결과지표를 대상으로 GRADE 근거수준을 확인하였다.

소위원회에서는 신장암 환자에서 냉동제거술의 안전성, 효과성 결과변수를 확인하고 각 결과변수의 중요도를 다음과 같이 결정하였다.

표 3.22 결과변수 중요도 결정

구분	결과변수의 중요도									결정	
	scale										
	덜 중요한	중요하지만 핵심적이지 않은			핵심적인						
안전성	시술 관련 합병증_전체	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	시술 관련 합병증_major	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	시술 관련 합병증_minor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	not critical
	시술 후 재원기간	1	2	3	4	5	6	7	8	9	not critical
종양학적 의료결과											
효과성	생존	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	재발	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	전이	1	2	3	4	5	6	7	8	9	not critical
	시술성공	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	신기능										
	혈액학적 지표(eGFR, sCr)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	만성신질환 발생	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
환자 결과											
	sedation medicaton	1	2	3	4	5	6	7	8	9	not critical
	환자만족도	1	2	3	4	5	6	7	8	9	not critical

2.4.2 GRADE 평가

GRADE 평가 결과, 안전성 및 효과성 결과지표의 근거수준은 선택된 연구들이 관찰 연구(observational studies)의 낮은 근거수준에서, 비뿔림 위험(대상자 선정 관련), 이질성, 비정밀성(연구에 포함된 대상자 수가 적은 점)을 고려하여 전반적인 근거수준은 ‘매우 낮음(very low)’으로 평가하였다.

표 3.23 GRADE 근거수준 평가

대조군	Certainty assessment							Summary of findings				Importance
	No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No. of patients		Effect		
								중재군	대조군	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
[안전성] 시술 관련 합병증												
- 부분 신절제술	전체 합병증											⊕○○○ CRITICAL VERY LOW
	11	observational studies	serious ^a	serious ^b	not serious	not serious	none	565/5,117 (11.0%)	1213/10,919 (11.1%)	OR 0.64 (0.41 to 1.01)	37 fewer per 1,000 (from 62 fewer to 1 more)	
	Major 합병증											
	5	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	14/461 (3.0%)	16/488 (3.3%)	OR 0.98 (0.46 to 2.08)	1 fewer per 1,000 (from 17 fewer to 33 more)	
	Minor 합병증											
	5	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	37/461 (8.0%)	57/488 (11.7%)	OR 0.85 (0.40 to 1.77)	16 fewer per 1,000 (from 67 fewer to 73 more)	
- 고주파 열치료술	전체 합병증											⊕○○○ CRITICAL VERY LOW
	2	observational studies	serious ^e	not serious	not serious	serious ^d	none	18/222 (8.1%)	12/97 (12.4%)	OR 0.56 (0.26 to 1.23)	50 fewer per 1,000 (from 88 fewer to 24 more)	
	Major 합병증											
	1	observational studies	serious ^e	not serious	not serious	serious ^d	none	3/164 (1.8%)	0/82 (0.0%)	OR 3.58 (0.18 to 70.05)	0 fewer per 1,000 (from 0 fewer to 0 fewer)	
	Minor 합병증											
	1	observational studies	serious ^e	not serious	not serious	serious ^d	none	8/164 (4.9%)	8/82 (9.8%)	OR 0.47 (0.17 to 1.31)	49 fewer per 1,000 (from 80 fewer to 26 more)	

평가결과

대조군	Certainty assessment							Summary of findings				Importance	
	No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No. of patients		Effect			Certainty
								중재군	대조군	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
[안전성] 시술후 재원기간													
- 부분 신절제술	11	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	- 7편 : 전반적으로 중재군이 짧거나 유사하였음(NS) - 4편 : 중재군이 유의하게 짧음				⊕○○○ IMPORTANT VERY LOW	
- 고주파 열치료술	1	observational studies	serious ^e	not serious	not serious	serious ^d	none	- 두 군 유사함				⊕○○○ IMPORTANT VERY LOW	
[효과성] 생존													
- 부분 신절제술	4	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^d	none	[전체 생존율] 총 4편 - 2-3년 시점(2편) : 중재군 92-93%, 비교군 93-100% - 5년 시점(1편) : 중재군 88%, 비교군 93%, - 7년 시점(1편) : 중재군 82%, 비교군 86%, - 시점불분명(2편) : 중재군 94.4-96.6%, 비교군 99.9-100%				⊕○○○ CRITICAL VERY LOW	
								[무질병 생존율] 총 2편 - 5년 시점 : 중재군 63-93%, 비교군 92-96% (1편 NS, 1편 favour C)					
								[암특이 생존율] 총 2편 - 2-3년 시점(2편) : 중재군 89-93%, 비교군 100% - 5년 시점(1편) : 중재군 88%, 비교군 100% - 7년 시점(1편) : 중재군 82%, 비교군 100, (favour C)					
								[무재발 생존율] 총 2편 - 3년 시점(2편) : 중재군 83-92%, 비교군 100% - 5년 시점(1편) : 중재군 86%, 비교군 100% - 7년 시점(1편) : 86%, 비교군 100%, (favour C)					
- 고주파 열치료술	1	observational studies	serious ^e	not serious	not serious	serious ^d	none	[전체 생존율] - 중재군 94.4%(F/U 약 3년), 비교군 100%(F/U 약 1년) [암특이 생존율] - 중재군 98%(F/U 3년), 비교군 100%(F/U 1년)				⊕○○○ CRITICAL VERY LOW	

대조군	Certainty assessment							Summary of findings				Importance	
	No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No. of patients		Effect			Certainty
								중재군	대조군	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
[효과성] 재발													
- 부분 신절제술	11	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	43/744 (5.8%)	8/888 (0.9%)	OR 5.12 (1.34 to 19.55)	35 more per 1,000 (from 3 more to 142 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
- 고주파 열치료술	3	observational studies	serious ^e	serious ^b	not serious	serious ^d	none	16/405 (4.0%)	18/289 (6.2%)	OR 0.55 (0.10 to 3.08)	27 fewer per 1,000 (from 56 fewer to 108 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
[효과성] 전이													
- 부분 신절제술	5	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	18/463 (3.9%)	5/500 (1.0%)	OR 3.37 (0.57 to 19.92)	23 more per 1,000 (from 4 fewer to 158 more)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT
[효과성] 시술 성공(technical success)													
- 고주파 열치료술	2	observational studies	serious ^e	not serious	not serious	serious ^d	none	181/197 (91.9%)	77/88 (87.5%)	OR 1.49 (0.66 to 3.34)	38 more per 1,000 (from 53 fewer to 84 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
[효과성] 신기능													
- 부분 신절제술	10	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	[eGFR 감소] 총 4편 - 3편에서는 군간의 차이 없었음. - 1편은 비교군에서 유의한 감소(favour C)				⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								[혈청 크레아티닌 증가] 총 6편 - 5편에서는 군간의 차이 없었음. - 1편에서 비교군이 유의한 증가(favour C)					
								[말기신장질환 발생] 총 3편 - 1편 중재군에서 낮음(favour I), - 1편 비교군에서 낮음(favour C), 1편 비교불가					
- 고주파 열치료술	1	observational studies	serious ^e	not serious	not serious	serious ^d	none	- 혈청 크레아티닌 두 군 모두 시술전후 차이 없음, 군간 통계값 제시 안됨				⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

평가결과

대조군	Certainty assessment							Summary of findings				Importance	
	No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	No. of patients		Effect			Certainty
								중재군	대조군	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
[효과성] 환자 결과													
- 부분 신절제술	1	observational studies	serious ^e	not serious	not serious	serious ^d	none	- 진통제 사용 : 두 군간 유의한 차이 없음(NS)				⊕○○○ IMPORTANT VERY LOW	
- 고주파 열치료술	1	observational studies	serious ^e	not serious	not serious	serious ^d	none	- 진통제 사용 : 비교군에서 낮음(favour C) - 환자만족도 : 두 군간 차이 없음(p=NS) - 완전회복/일복귀까지 소요시간 : 비교군에서 짧음 (favour C)				⊕○○○ IMPORTANT VERY LOW	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Explanations

- 다수 연구에서 선택비뮐립 관련 항목의 위험이 높음
- I²로 통계적 이질성이 큼
- 신뢰구간 검토시 1을 포함하고, 0.75와 1.25 구간 벗어남
- 연구대상자 표본수가 적음
- 선택비뮐립 위험이 높음

1. 평가결과 요약

“신장암 냉동제거술”은 신장암에 대한 일차적 치료 및 재수술 치료를 목적으로, 목표된 신장암 부위에 개복 또는 복강경하에서 냉동프로브를 삽입해 냉동과 해동을 교대로 적용하여 신장의 종양을 파괴하는 의료기술이다.

본 평가에서는 신장암 환자에서 냉동제거술의 안전성, 효과성 및 경제성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였고, 총 22편의 문헌을 확인하였다. 안전성 및 효과성 평가는 총 19편(후향적 코호트 연구 18편, 전향적 코호트 연구 1편)의 문헌을 토대로 검토하였다.

선택문헌의 연구대상자는 종양크기가 대부분 3cm 혹은 4cm 미만의 작은 신장암 환자 대상으로, 비교기술은 부분 신절제술(Partial Nephrectomy), 고주파 열치료술(Radiofrequency ablation)이었다.

1.1 안전성

안전성은 총 14편을 토대로, 시술관련 합병증, 시술 후 재원기간, 혈액손실 지표를 검토하였다.

시술 관련 합병증으로는 요 누출, 요관 손상, 신 주위 농양 등의 비뇨생식계 관련 문제, 호흡기계(기흉, 폐렴 등), 혈전증, 출혈, 장 손상과 같은 기관·장기 손상 등의 사례 등이 확인되었으며, 전체 합병증과 중증도 분류(Clavien-Dindo grade)에 따라 중대한(major), 경미한(minor) 합병증으로 구분하여 살펴보았다.

부분 신절제술과 비교한 연구에서 전체 합병증(11편)은 냉동제거술군이 더 낮게 발생하는 경향이 있으나 통계적으로 유의하지 않았다(오즈비(Odds ratio, OR) 0.64, 95% 신뢰구간(Confidence interval, CI) 0.41-1.01, I²=75%, p=0.06). 중대한 합병증(5편) 및 경미한 합병증(5편)에서도 두 군간의 유의한 차이는 없었다.

고주파 열치료술과 비교한 연구에서 전체 합병증(2편)은 냉동제거술군에서 낮게 발생하는 경향이 있으나 두 군간의 유의한 차이는 없었다(OR 0.56, 95% CI 0.26-1.23, I²=0%, p=0.15). 중대한 합병증 및 경미한 합병증은 1편에서 보고하였고, 두 군간 유의한 차이는 없었다.

시술 후 재원기간은 총 12편에서 보고하였으며, 신장암 냉동제거술은 부분 신절제술과 비교시(11편) 대부분의 연구에서 재원기간이 짧거나 유사하였고, 고주파 열치료술(1편)과는 유의한 차이가 없었다.

추정된 혈액손실은 총 5편에서 보고하였으며, 신장암 냉동제거술은 부분 신절제술에 비해 혈액손실량은 유의하게 적었다.

1.2 효과성

효과성은 총 16편을 토대로 i) 종양학적 의료결과로 생존, 재발, 전이, 시술성공(technical success : 사전에 계획한 종양의 완전 소작), ii) 신 기능(추정 사구체여과율(estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)) 감소, 혈청 크레아티닌 증가, 말기신장질환 발생, iii) 환자 결과(진통제 사용 등)를 검토하였다. 생존 결과는 총 5편에서 보고하였으며, 전체 생존율, 무질병 생존율, 암특이 생존율, 무재발 생존율로 세분화하여 결과 지표를 확인하였다.

부분 신절제술과 비교 문헌은 총 4편으로, 전체생존율(4편)은 냉동제거술군 82-96.6%, 비교군 86-100%로 모든 연구에서 군간의 유의한 차이는 없었다. 5년 무질병 생존율(2편)은 냉동제거술군 64-93%, 비교군 92-96%로 1편은 냉동제거술군에서 유의하게 낮았고, 다른 1편은 군간 차이는 없었다. 2-7년 암특이 생존율(2편), 무재발 생존율(2편)은 냉동제거술군 각 82-93%, 83-92%, 비교군 100%로 냉동제거술군에서 낮았다.

고주파 열치료술과 비교는 1편에서 보고하였고, 전체 생존율 및 암특이 생존율은 냉동제거술군 각 94.4%, 98%, 비교군은 각 100%이었다.

재발은 총 14편에서 보고하였다. 메타분석한 결과, 신장암 냉동제거술은 부분 신절제술과 비교시(총 11편) 재발 발생은 냉동제거술군에서 유의하게 높았고(OR 5.12, 95% CI 1.34-19.55, $I^2=53%$, $p=0.02$), 고주파 열치료술과 비교시(3편) 냉동제거술군에서 재발 발생이 낮았으나, 통계적으로 유의하지 않았다(95% CI 0.55, 95% CI 0.10-3.08, $I^2=74%$, $p=0.14$).

전이 는 부분 신절제술과 비교한 총 5편에서 보고하였고, 신장암 냉동제거술군에서 비교적 많이 발생하였으나 통계적으로 유의하지 않았다(OR 3.37, 95% CI 0.57-19.92, $I^2=48%$, $p=0.18$).

시술성공은 고주파 열치료술과 비교한 총 2편에서 보고하였고, 신장암 냉동제거술군에서 완전소작율이 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(OR 1.49, 95% CI 0.66-3.34, $I^2=0%$, $p=0.34$).

신기능은 총 11편에서 보고하였다. 부분 신절제술과의 비교시(10편), eGFR 감소(4편) 및 혈청 크레아티닌 증가(6편)는 1편을 제외한 대부분 연구에서 두 군간의 차이는 없었다. 고주파 열치료술과 비교한 1편에서는 두 군 모두 시술 전 후 유의한 차이는 없었다.

환자 결과는 총 2편에서 보고하였다. 부분 신절제술과 비교시(1편) 진통제 사용은 두 군간 차이는 없었다. 고주파 열치료술과 비교시(1편) 환자만족도는 군간의 차이는 없었으며, 진통제 사용 및 완전회복/업무 복귀에 소요되는 시간은 비교군에서 적거나 짧았다.

1.3 경제성

총 4편(후향적 코호트 비교)에서 해당 의료기술의 경제성과 관련된 결과를 보고하였다. 모두 미국에서 수행된 연구로 메디케어(Medicare) 자료 또는 병원자료를 바탕으로 치료방법에 따른 의료비용을 제시하였다.

신장암 냉동제거술은 대체로 경피적 방법의 냉동제거술, 고주파 열치료술 보다는 의료비용은 높았고, 외과적 부분 신절제술(복강경하 포함)과 비교한 경우 의료비용은 낮거나 유사하였고, 외과적 고주파 열치료술과는 유사하였다.

2. 결론

소위원회는 현재 문헌에 근거하여 “신장암 냉동제거술”의 안전성 및 효과성 결과를 다음과 같이 제시하였다.

신장암 냉동제거술은 부분 신절제술, 고주파 열치료술과 비교하여 전체적으로 합병증 발생이 적거나 유사하였고, 시술 후 입원기간은 짧거나 유사한 것으로 보고되어 안전한 의료기술로 판단하였다.

신장암 냉동제거술의 효과성은 재발, 전이 측면에서 냉동제거술이 부분 신절제술보다 치료성적이 좋지 않았으나, 유사한 수준의 전체 생존, 신장 기능 결과를 나타내었다. 다른 국소치료법인 고주파 열치료술과는 유사한 수준의 생존 및 시술성공 등의 종양학적 결과, 신장기능 결과를 보였다.

이에 소위원회에서는 신장암의 국소치료로 사용되는 신장암 냉동제거술은 표준 수술치료인 부분 신절제술보다 재발 등 종양학적 결과의 치료성적이 좋지 않았으나, 다른 국소치료법(고주파 열치료술)과 종양학적 결과 및 신장 기능 결과가 유사하여, 선택문헌의 연구대상자인 ‘4cm 미만의 작은 신장암 환자’에서 냉동제거술을 효과적인 의료기술로 평가하였다.

2023년 제3차 의료기술재평가위원회(2023.3.10.)에서는 소위원회 검토 결과에 근거하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “신장암 냉동제거술”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 표준적 수술이 어려운 상태의 작은 신장암 환자를 대상으로 냉동제거술의 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다.



1. 국가암정보센터. Available from URL : <https://www.cancer.go.kr/>(검색년도 : 2023).
2. 건강보험심사평가원 요양기관업무포털(고시항목상세 및 추가정보 조회). Available from : <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
3. 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템 홈페이지(진료행위통계). <https://opendata.hira.or.kr/home.do>.
4. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
5. 김수현, 박계진, 김미현, 김정곤. 작은 신종괴에 대한 영상유도 조직검사, 경피적 소작술 및 적극적 감시. 대한영상의학회지 2019;80:600-612.
6. 대한내과학회 해리슨내과학 편집위원회. Harrison's 내과학(제19판). 2017. MIP.
7. 대한비뇨기과학회 편, 비뇨기과학. 2007. 일조각.
8. 대한인터벤션의학회 편. 인터벤션영상의학 제3판. 2022. 일조각
9. 대한종양외과학회[편저]. 임상종양학 제2판, 2020. 바이오메디북.
10. 이성호, 김광택, 정재호, 조성범, 함수연, 손호성. 수술 고위험군 폐암 환자에서의 냉동절제술. 대흉외지 2006;39:953-956.
11. 정원재, 김광택, 이은주, 이성호, 강문철, 정재호, 함수연, 조성범. 원발성 폐암에서 냉동수술의 치료 효과. 대흉외지 2009; 42: 201-205.
12. 한국보건의료연구원 보고서. 2021. 간암 냉동제거술.
13. Aboumarzouk, O. M., et al. Laparoscopic vs Percutaneous Cryotherapy for Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Endourol 2018; 32(3): 177-183.
14. AHRQ 2017. Management of Renal Masses and Localized Renal Cancer-Executive Summary. Comparative Effectiveness Review Number 167
15. Campbell SC, Clark PE, Chang SS, Karam JA et al., Renal Mass and Localized Renal Cancer: Evaluation, Management, and Follow-Up: AUA Guideline: Part I, The Journal of Urology 2021; Vol. 206, 199-208.
16. Chan, V. W., et al. Ablative therapies versus partial nephrectomy for small renal masses - A systematic review and meta-analysis. Int J Surg 2022; 97: 106194.
17. Deng, W., et al. Cryoablation versus Partial Nephrectomy for Clinical Stage T1 Renal Masses: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Cancer 2019; 10(5): 1226-1236.
18. El Dib R, Touma NJ, Kapoor A. Cryoablation vs radiofrequency ablation for the treatment of renal cell carcinoma: a meta-analysis of case series studies. BJU Int. 2012;110(4):510-6.
19. Goel RK, Kaouk JH. Single Port Access Renal Cryoablation : New approach, Urology 2008; 53: 1204-1209.
20. Jiang K, Tang K, Guo X, Liu H, Chen H, Chen Z, et al. Laparoscopic cryoablation vs. percutaneous

- cryoablation for treatment of small renal masses: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(16):27635-44.
21. Ismail M, Nielsen TK, Lagerveld B, Garnon J, Breen D, King A et al., Renal cryoablation: Multidisciplinary, collaborative and perspective approach. *Cryobiology* 2018; 83: 90-94.
 22. Kwak K, Yu B, Lewandowski RJ, Kim DH. Recent progress in cryoablation cancer therapy and nanoparticles mediated cryoablation. *Theranostics* 2022; 12: 2175-2204.
 23. Klatte T, Shariat SF, Remzi M. Systematic review and meta-analysis of perioperative and oncologic outcomes of laparoscopic cryoablation versus laparoscopic partial nephrectomy for the treatment of small renal tumors. *J Urol*. 2014;191(5):1209-17.
 24. Lee SH, Ham SY, Hwang SH, Oh WH. 수술 후 재발한 단일 폐암 병변에 대한 성공적인 냉각치료: 증례보고. *대한영상의학회지* 2016; 75:466-470.
 25. Liungberg B, Albitges L, Abu-Ghanem Y, Bedke J. et al., European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma : The 2022 Update. *European Urology* 2022. Available online 26 March 2022.
 26. Martin J, Athreya S. Meta-analysis of cryoablation versus microwave ablation for small renal masses: is there a difference in outcome? *Diagn Interv Radiol*. 2013;19(6):501-7.
 27. Morris CS, Baerlocher M, Dariushnia S, McLoney E, Abi-Jaoudeh N, Nelson K, Cura M et al., Society of Interventional Radiology Position Statement on the Role of Percutaneous Ablation in Renal Cell Carcinoma: Endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Society of Interventional Oncology. *J Vasc Interv Radiol*.2020; 31: 189-194.
 28. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Kidney Cancer. Version 1.2021
 29. Park BK, Shen SH, Fujimori M, Wang Y. Asian Conference on Tumor Ablation guidelines for renal cell carcinoma. *Investig Clin Urol* 2021;62:378-388.
 30. Pessoa R, Autorino R, Laguna MP, Molina WR, Gustafson D, Nogueira L et al., Laparoscopic Versus Percutaneous Cryoablation of Small Renal Mass: Systematic Review and Cumulative Analysis of Comparative Studies. *Clin Genitourin Cancer*. 2017 Oct;15(5):513-519
 31. Prins FM, Kerkmeijer LGW, Pronk AA, Vonken EPA, Meijer RP, Bex A, et al. Renal Cell Carcinoma: Alternative Nephron-Sparing Treatment Options for Small Renal Masses, a Systematic Review. *J Endourol*. 2017;31(10):963-75.
 32. Tang K, Yao W, Li H, Guo X, Guan W, Ma X, et al. Laparoscopic renal cryoablation versus laparoscopic partial nephrectomy for the treatment of small renal masses: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014;24(6):403-10.
 33. Uhlig, J., et al. Partial nephrectomy versus ablative techniques for small renal masses: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Radiol* 2019; 29(3): 1293-1307.
 34. Yanagisawa T, Miki J, Shimizu K, Fukuokaya W, Urabe F, Mori K, Sasaki H, Kimura T, Miki K, Egawa S. Functional and oncological outcome of percutaneous cryoablation versus laparoscopic partial nephrectomy for clinical T1 renal tumors: A propensity score-matched analysis. *Urol Oncol*. 2020; 38: 938e1-938e7.
 35. Zondervan PJ, Buijs M, Rosette de la, Delden OV, Lienden KV. Cryoablation of small kidney tumors. *International Journal of Surgery* 2016;36: 533-540
 36. Zagar H, Samarasekera D, Khalifeh A, et al., Laparoscopic vs Percutaneous Cryoablation for the Small Renal Mass: 15-Year Experience at a Single Center. *Urology* 2015; 85: 850-855.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 신장암 냉동제거술의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2022년 제8차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2022년 8월 12일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2023년 제3차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2023년 2월 24일~2023년 3월 1일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 3월 10일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

신장암 냉동제거술 소위원회는 「냉동제거술」의 통합 소위원회 운영으로 이루어졌으며, 냉동제거술 통합 소위원회는 연구기획자문단 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 흥부외과 2인, 호흡기내과 1인, 비뇨의학과 2인, 신장내과 1인, 영상의학과 3인, 종양내과 1인, 근거기반의학 2인, 총 12인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2022년 9월 28일
- 회의내용: 평가배경 소개 및 평가범위 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2022년 11월 15일
- 회의내용: 문헌선택 및 자료분석 방향 논의

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 2월 1일
- 회의내용: 분석결과 및 결론 논의

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2023년 2월 14일
- 회의내용: 결론 검토

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE® 1946 to 현재까지

(검색일: 2022. 10. 5.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)	
① 폐암	1	exp Lung Neoplasms/ or Lung Neoplasms.mp.	266,166	
	2	(lung OR pulmonary) adj3 (cancer* OR tumo?r* OR carcinoma* OR malignan*).mp.	253,467	
	3	OR/1-2	354,110	
	4	exp Neoplasm Metastasis/	219,482	
	5	(metasta* or advanced).mp.	1,113,724	
	6	OR/4-5	1,122,225	
	7	(lung or pulmonary).mp.	1,375,150	
	8	6 AND 7	155,972	
	9	3 OR 8	397,617	
대상자	10	exp Kidney Neoplasms/ or Kidney Neoplasms.mp.	82,388	
	11	exp Carcinoma, Renal Cell/ or Carcinoma, Renal Cell.mp.	38,757	
	12	(kidney OR renal) adj3 (cancer* OR tumo?r* OR carcinoma* OR malignan* OR adenocarcinoma* or mass*).mp.	91,189	
	13	OR/10-12	115,597	
	14	exp Neoplasm Metastasis/	219,482	
	15	(metasta* or advanced).mp.	1,113,724	
	16	OR/4-5	1,122,225	
	17	(kidney or renal).mp.	1,183,086	
	18	16 AND 17	66,712	
	19	13 OR 18	146,435	
	20	exp Prostatic Neoplasms/ or Prostatic Neoplasms.mp.	145,107	
	21	exp Prostatic Intraepithelial Neoplasia/ or Prostatic Intraepithelial Neoplasia.mp.	2,485	
	22	(prostat*) adj3 (cancer* OR tumo?r* OR carcinoma* OR malignan* OR adenocarcinoma* OR intraepithelial).mp.	166,756	
	23	OR/20-22	190,163	
	대상자종합	24	9 OR 19 OR 23	703,043
	중재	25	exp Cryosurgery/ or Cryosurgery.mp.	14,833
		26	cryoablation.mp.	4,461
		27	exp Cryotherapy/ or Cryotherapy.mp.	32,945
		28	cryosurgical ablation.mp	196
중재 종합	29	OR/25-28	46,572	
대상자 전체 & 중재	30	24 AND 29	3,412	
① 폐암 & 중재	31	9 AND 29	749	
② 신장암 & 중재	32	19 AND 29	1,359	
③ 전립선암 & 중재	33	23 AND 29	1,452	

3.1.2 Ovid-Embase 1974 to 2022 September 14

(검색일: 2022. 10. 5.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
① 폐암	1	exp lung cancer/	392,739
	2	exp lung tumor/	447,884
	3	((lung OR pulmonary) adj3 (cancer* OR tumo?r* OR neoplas* OR carcinoma* OR malignan*)).mp.	484,338
	4	OR/1-3	549,166
	5	exp lung metastasis/	60,667
	6	(metasta* or advanced).mp.	1,691,894
	7	(lung OR pulmonary).mp	2,072,361
	8	6 AND 7	302,267
	9	4 OR 5 OR 8	632,532
대상자	10	exp kidney tumor/	155,093
	11	exp kidney carcinoma/	87,701
	12	exp kidney cancer/	132,756
	13	(kidney OR renal) adj3 (cancer* OR tumo?r* OR neoplas* OR carcinoma* OR malignan* OR adenocarcinoma* or mass*).mp.	170,675
	14	OR/10-13	189,641
	15	exp kidney metastasis/	10,357
	16	(metasta* or advanced).mp.	1,691,894
	17	(kidney or renal).mp.	1,644,543
	18	16 AND 17	128,709
19	14 OR 15 OR 18	253,605	
③ 전립선암	20	exp prostate cancer/	278,480
	21	exp prostate tumor/	277,470
	22	(prostat*) adj3 (cancer* OR tumo?r* OR neoplas* OR carcinoma* OR malignan* OR adenocarcinoma* OR intraepithelial).mp.	309,814
	23	OR/20-22	310,705
대상자종합	24	9 OR 19 OR 23	1,102,541
중재	25	cryosurgery.mp. or exp cryosurgery/	10,334
	26	cryoablation.mp. or exp cryoablation/	11,824
	27	cryotherapy.mp. or exp cryotherapy/	39,775
	28	cryosurgical ablation.mp.	226
중재 종합	29	OR/25-28	41,872
대상자종합 & 중재	30	24 AND 29	7,065
① 폐암 & 중재	31	9 AND 29	1,832
② 신장암 & 중재	32	19 AND 29	2,915
③ 전립선암 & 중재	33	23 AND 29	2,898

3.1.3 CENTRAL

(검색일: 2022. 10. 5.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
① 폐암	1	MeSH descriptor: [Lung Neoplasms] explode all trees	8,679
	2	((lung OR pulmonary) near/3 (cancer* OR tumor?* OR neoplas* OR carcinoma* OR malignan*))	26,340
	3	OR/1-2	26,587
	4	MeSH descriptor: [Neoplasm Metastasis] explode all trees	5,497
	5	(metasta* OR advanced)	102,561
	6	#4 OR #5	102,681
	7	(lung OR pulmonary)	117,196
	8	#6 AND #7	17,858
	9	#3 OR #8	31,316
대상자	10	MeSH descriptor: [Kidney Neoplasms] explode all trees	1,334
	11	MeSH descriptor: [Carcinoma, Renal Cell] explode all trees	1,058
	12	((kidney OR renal) near/3 (cancer* OR tumor?* OR carcinoma* OR neoplas* OR malignan* OR adenocarcinoma* OR mass*))	5,740
	13	OR/4-6	5,761
	14	MeSH descriptor: [Neoplasm Metastasis] explode all trees	5,497
	15	(metasta* OR advanced)	102,561
	16	#14 OR #15	102,681
	17	(kidney OR renal)	99,015
	18	#16 AND #17	9,126
19	#13 OR #18	11,731	
③ 전립선암	20	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees	6,216
	21	MeSH descriptor: [Prostatic Intraepithelial Neoplasia] explode all trees	47
	22	((prostat*) near/3 (cancer* OR tumor?* OR neoplas* OR carcinoma* OR malignan* OR adenocarcinoma* OR intraepithelial))	17,039
	23	#8 OR #9 OR #10	17,039
대상자종합	24	#9 OR #19 OR #23	56,399
중재	25	MeSH descriptor: [Cryosurgery] explode all trees	388
	26	cryoablation	520
	27	MeSH descriptor: [Cryotherapy] explode all trees	1,761
	28	cryosurgical ablation	12
중재 종합	29	#25 OR #26 OR #27 OR #28	2,563
대상자종합 & 중재	30	#24 AND #29	134
	31	Trials	111
① 폐암 & 중재	32	#9 AND #29	55
	33	Trials	40
② 신장암 & 중재	34	#19 AND #29	46
	35	Trials	34
③ 전립선암 & 중재	36	#23 AND #29	43
	37	Trials	42

3.2 국내데이터 베이스

(검색일: 2022. 10. 7.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	(("kindey neoplasms"[ALL]) OR ("renal cancer"[ALL]) OR ("renal cell carcinoma"[ALL]) OR ("renal tumor"[ALL]))	1,355	
	2	(("cryoablation"[ALL]) OR ("cryosurgery"[ALL]) OR ("cryotherapy"[ALL]) OR ("cryosurgical ablation"[ALL]))	394	advanced search
	3	1 AND 2	12	
	소계		12	
한국의학논문데이터베이스 (KMbase)	1	(([ALL=신장암] OR [ALL=신종양] OR [ALL=신세포암])	744	
	2	((([ALL=냉동] OR [ALL=cryoablation]) OR [ALL=cryosurgery]) OR [ALL=cryotherapy] OR [ALL=cryosurgical ablation])	1,414	검색필드의 전체를 이용
	3	1 AND 2	7	
	소계		7	
한국학술정보(KISS)	1	신장암 OR 신종양 OR 신세포암	272	
	2	냉동 OR cryoablation OR cryosurgery OR cryotherapy OR cryosurgical ablation	3,679	상세검색 이용 (학술지)
	3	1 AND 2	0	
	소계		0	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	신장암 OR 신종양 OR 신세포암	663	
	2	냉동 OR cryoablation OR cryosurgery OR cryotherapy OR cryosurgical ablation	7,155	상세검색 이용 (국내학술지)
	3	1 AND 2	4	
	소계		4	
한국과학기술정보연구원(SienceON)	1	전체=(신장암 신종양 신세포암)	367	
	2	전체=(냉동 cryoablation cryotherapy cryosurgery cryosurgical ablation)	2,541	국내검색 (국내논문)
	3	1 AND 2	7	
	소계		7	
전체	소계		30	

※ 폐암, 전립선암 냉동제거술 안건과 통합하여 검색을 진행하였으며, 상세한 검색내용은 해당 보고서를 통해 확인가능함

- 검색문헌수 : 폐암 52편, 전립선암 25편

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

- RoBANS ver 2.0

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

4.2 자료추출 양식

연번(Ref ID)						
1저자(출판연도)						
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> 연구수행국가 연구설계 연구기관 연구대상자 모집기간 					
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> 연구대상 선택기준 배제기준 환자수 평균연령 					
중재법	<ul style="list-style-type: none"> 기술명 시술경로 					
비교중재법	<ul style="list-style-type: none"> 기술명 					
연구결과-안전성	결과변수	치료군 n/N	비교군 n/N	군간 P-value		
	<ul style="list-style-type: none"> 이분형 결과변수 					
연구결과-유효성	결과변수	치료군 n/N	비교군 n/N	군간 P-value		
	<ul style="list-style-type: none"> 연속형 결과변수 					
결과변수		치료군		비교군		군간 P-value
	n	M±SD	n	M±SD		
결론						
funding						
비고						

5. 최종선택문헌

연번	서지정보
1	Patel VL, W. S.Dhangana, R.Medsinge, A. Percutaneous ablation of renal tumors versus surgical ablation and partial nephrectomy: Medicare trends and reimbursement cost comparison from 2010 to 2018. <i>Abdominal Radiology</i> . 2022;47(2):885-90.
2	Liu HYK, C. H.Wang, H. J.Chen, C. H.Luo, H. L.Chen, Y. T.Cheng, Y. T.Chiang, P. H. Comparison of Robot-Assisted Laparoscopic Partial Nephrectomy with Laparoscopic Cryoablation in the Treatment of Localised Renal Tumours: A Propensity Score-Matched Comparison of Long-Term Outcomes. <i>Diagnostics</i> . 2021;11(5):23.
3	Loloi JS, W. B.Nakada, S. Y.Zagoria, R. J.Landman, J.Lee, B. R.Matin, S. F.Ahrar, K.Leveillee, R. J.Cadeddu, J. A.Raman, J. D. Management of Residual or Recurrent Disease Following Thermal Ablation of Renal Cortical Tumors. <i>Journal Of Kidney Cancer And VHL</i> . 2020;7(2):1-5.
4	Fossati NL, A.Gadda, G. M.Sjoberg, D. D.Mistretta, F. A.Dell'Oglio, P.Lista, G.Carenzi, C.Lughezzani, G.Lazzeri, M.Montorsi, F.Vickers, A. J.Guazzoni, G.Buffi, N. M. Minimally Invasive Partial Nephrectomy Versus Laparoscopic Cryoablation for Patients Newly Diagnosed with a Single Small Renal Mass. <i>European Urology Focus</i> . 2015;1(1):66-72.
5	Weinberg ACW, S. L.Wen, T.Deibert, C. M.Korets, R.Badani, K. K. Utilization and perioperative complications of laparoscopic cryoablation vs. robotic partial nephrectomy for localized renal tumors. <i>International Braz J Urol</i> . 2015;41(3):473-85.
6	Emara AMK, S. S.Hindley, R. G.Barber, N. J. Robot-assisted partial nephrectomy vs laparoscopic cryoablation for the small renal mass: redefining the minimally invasive 'gold standard'. <i>BJU International</i> . 2014;113(1):92-9.
7	Guillotreau JH, G. P.Autorino, R.Miocinovic, R.Hillyer, S.Hernandez, A.Laydner, H.Yakoubi, R.Isac, W.Long, J. A.Stein, R. J.Kaouk, J. H. Robotic partial nephrectomy versus laparoscopic cryoablation for the small renal mass. <i>European Urology</i> . 2012;61(5):899-904.
8	Haramis GG, J. A.Mues, A. C.Korets, R.Rosales, J. C.Okhunov, Z.Badani, K. K.Gupta, M.Landman, J. Retrospective comparison of laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic renal cryoablation for small (<3.5 cm) cortical renal masses. <i>Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques Part A</i> . 2012;22(2):152-7.
9	Haber GPL, M. C.Crouzet, S.Kamoi, K.Gill, I. S. Tumour in solitary kidney: laparoscopic partial nephrectomy vs laparoscopic cryoablation. <i>BJU International</i> . 2012;109(1):118-24.
10	Klatte TM, J.Heinz-Peer, G.Waldert, M.Weibl, P.Klingler, H. C.Remzi, M. Perioperative, oncologic, and functional outcomes of laparoscopic renal cryoablation and open partial nephrectomy: a matched pair analysis. <i>Journal of Endourology</i> . 2011;25(6):991-7.
11	Nisbet AAR, J. M.Tran, V. Q.Williams, S. G.Chien, G. W. Decision tree for laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic renal cryoablation for small renal masses. <i>Journal of Endourology</i> . 2009;23(3):431-7.
12	Ko YHP, H. S.Moon du, G.Lee, J. G.Kim, J. J.Yoon, D. K.Kang, S. H.Cheon, J. A matched-cohort comparison of laparoscopic renal cryoablation using ultra-thin cryoprobes with open partial nephrectomy for the treatment of small renal cell carcinoma. <i>Cancer Research & Treatment</i> . 2008;40(4):184-9.
13	Bandi GH, S.Moon, T.Lee, F. T.Nakada, S. Y. Comparison of postoperative pain, convalescence, and patient satisfaction after laparoscopic and percutaneous ablation of small renal masses. <i>Journal of Endourology</i> . 2008;22(5):963-7.
14	Lin YCT, B.Frota, R.Aron, M.Haber, G. P.Kamoi, K.Koenig, P.Gill, I. S. Laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic cryoablation for multiple ipsilateral renal tumors. <i>European Urology</i> . 2008;53(6):1210-6.

연번	서지정보
15	Foyil KVA, C. D.Ferguson, G. G.Weld, K. J.Figenshau, R. S.Venkatesh, R.Yan, Y.Clayman, R. V.Landman, J. Longterm changes in creatinine clearance after laparoscopic renal surgery. Journal of the American College of Surgeons. 2008;206(3):511-5.
16	Weight CJK, J. H.Hegarty, N. J.Remer, E. M.O'Malley, C. M.Lane, B. R.Gill, I. S.Novick, A. C. Correlation of radiographic imaging and histopathology following cryoablation and radio frequency ablation for renal tumors. Journal of Urology. 2008;179(4):1277-81; discussion 81-3.
17	O'Malley RLB, A. D.Kanofsky, J. A.Phillips, C. K.Stifelman, M.Taneja, S. S. A matched-cohort comparison of laparoscopic cryoablation and laparoscopic partial nephrectomy for treating renal masses. BJU International. 2007;99(2):395-8.
18	Mouraviev VN, I.Robertson, C.Albala, D.Walther, P.Polascik, T. J. Comparative financial analysis of minimally invasive surgery to open surgery for small renal tumours < or =3.5 cm: a single institutional experience. European Urology. 2007;51(3):715-20; discussion 20-1.
19	Link REP, S.Gupta, A.Jarrett, T. W.Solomon, S. B.Kavoussi, L. R. Cost analysis of open, laparoscopic, and percutaneous treatment options for nephron-sparing surgery. Journal of Endourology. 2006;20(10):782-9.
20	Hegarty NJG, I. S.Desai, M. M.Remer, E. M.O'Malley, C. M.Kaouk, J. H. Probe-ablative nephron-sparing surgery: cryoablation versus radiofrequency ablation. Urology. 2006;68(1 Suppl):7-13.
21	Hruby GR, K.Venkatesh, R.Yan, Y.Landman, J. Comparison of laparoscopic partial nephrectomy and laparoscopic cryoablation for renal hilar tumors. Urology. 2006;67(1):50-4.
22	Desai MMA, M.Gill, I. S. Laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic cryoablation for the small renal tumor. Urology. 2005;66(5 Suppl):23-8.

발행일 2023. 7. 31.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-93112-25-0