

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-20-001-50 (2021. 9.)



의료기술재평가보고서2021

무릎 골관절염 환자에서 관절경적 반월판 연골절제술

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-20-001-50 (2021.09.)

무릎 골관절염 환자에서 관절경적 반월판 연골절제술

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 본부장

신상진 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 재평가사업단 단장

연구진

주관책임 박찬미 한국보건의료연구원 부연구위원

공동책임 김현아 한림대병원 류마티스내과 교수

참여 최미영 한국보건의료연구원 연구위원

참여 이수정 고려대학교 간호학과 연구교수

참여 류승은 한국보건의료연구원 연구원

참여 김성현 한국보건의료연구원 연구원 (舊)

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업 (NECA-R-20-001-50)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
----------------	---

I. 서론 1

1. 평가배경	1
2. 평가대상 의료기술	2
2.1 반월판 연골절제술	2
2.2 국내 적용 사례	3
2.3 관련 가이드라인	7
3. 질병 및 현존하는 의료기술	8
3.1 무릎 골관절염과 반월판 연골 파열	8
3.2 국외 급여현황	13

II. 평가방법 18

1. 체계적 문헌고찰	18
1.1 개요	18
1.2 Step 1: 기존 체계적 문헌고찰의 선정	19
1.3 Step 2: 최신 일차문헌을 추가한 체계적 문헌고찰 수행	21
2. 건강보험자료 분석	23
2.1 개요	23
2.2 가설	23
2.3 분석계획	23
2.4 분석대상자	24
2.5 비교분석 대상자	32
2.6 통계분석의 일반적 원칙	36
2.7 현황분석	38
2.8 효과분석	39

III. 체계적 문헌고찰 결과 42

1. 문헌선정 결과	42
1.1 체계적 문헌고찰 검색결과	42
1.2 체계적 문헌고찰 질 평가 결과	43
1.3 체계적 문헌고찰 선택 문헌 특성	44
1.4 일차문헌 추가 검색 결과	49
2. 체계적 문헌고찰 결과	50
2.1 선택문헌 기본 특성	50
2.2 선택문헌의 중재방법(수술)과 대상자 특성에 대한 상세 비교	55
2.3 문헌의 비뚤림 위험 평가 결과	58

2.4 APM과 물리치료를 병행한 군과 물리치료군 비교	58
2.5 APM 단독군과 물리치료 단독군 비교	62
3. 체계적 문헌고찰 소결	63
3.1 안전성	63
3.2 유효성	63
IV. 건강보험자료 분석결과	65
1. 현황분석	65
1.1 분석대상자	65
1.2 국내 무릎 골관절염 환자 규모	67
1.3 무릎 골관절염 의료이용자 중 관절경 반월판 연골절제술 시행 규모	68
2. APM군과 No-APM군의 비교	76
2.1 분석대상자	76
2.2 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생	93
2.3 모든 원인 사망	95
2.4 민감도 분석	97
3. 건강보험자료 분석결과 소결	113
3.1 질병 및 의료이용 현황	113
3.2 반월판 연골절제술군의 무릎 인공관절치환술 발생	113
3.3 반월판 연골절제술군의 모든 원인 사망	113
3.4 한계점	114
V. 결과요약 및 결론	116
1. 체계적 문헌고찰 결과 요약	116
1.1 안전성	116
1.2 유효성	116
2. 건강보험자료를 이용한 장기효과 비교결과 요약	117
3. 결론	117
VI. 참고문헌	119
VII. 부록	122
1. 의료기술재평가위원회	122
2. 소위원회	123
3. 문헌 검색 전략	124
4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식	129
5. 최종선택문헌	132
6. 건강보험청구자료를 이용한 조작적 정의 타당도 분석	133
7. 건강보험 급여기준	149
8. 무릎 골관절염 치료제	151

표 차례

표 1.1 건강보험요양급여비용 목록 등재 현황	2
표 1.2 일반 슬관절 자기공명영상진단 건강보험요양급여비용	3
표 1.3 반월판 연골절제술 받은 환자수	5
표 1.4 반월판 연골절제술 받은 비율(인구 1만명당)	5
표 1.5 무릎관절증 의료이용자 비율(2019년 기준)	10
표 1.6 최신 무작위임상시험 결과(ESCAPE trial, METEOR trial)	12
표 1.7 워싱턴주 노동산업부 산재 보상에서의 무릎 수술 급여 기준	14
표 1.8 뉴욕주 반월판 절제술의 평가 및 관리	15
표 2.1 PICO-TS 세부 내용	19
표 2.2 국외 체계적 문헌고찰 검색 데이터베이스	20
표 2.3 체계적 문헌고찰 대상 선정기준 및 배제기준	20
표 2.4 체계적 문헌고찰 내 포함된 일차문헌의 선정기준 및 배제기준	21
표 2.5 일차문헌 검색 데이터베이스	21
표 2.6 무릎 골관절염 상병코드	25
표 2.7 무릎 X-ray 보험급여코드	25
표 2.8 무릎 골관절염 치료제 목록	26
표 2.9 절골술 보험급여코드	28
표 2.10 슬관절 인공관절치환술 보험급여코드	29
표 2.11 반월판 연골손상 관련 수술코드	30
표 2.12 반월판 연골손상 관련 상병코드	31
표 2.13 물리치료 코드	31
표 2.14 염증성 관절염 상병코드	32
표 2.15 반월판 연골절제술 및 무릎 인공관절치환술(재치환술 제외) 코드	36
표 3.1 체계적 문헌고찰 개별 문헌 질평가 결과(AMSTAR1.0 이용)	43
표 3.2 SR 선택문헌 특성 (n=6)	45
표 3.3 최종 포함된 5편의 개별문헌 특성 요약	51
표 3.4 문헌별 대상자 특성과 중재법 특성 상세 비교	55
표 3.5 APM에 대한 물리치료군의 무릎 기능 비열등성 결과	61
표 3.6 APM과 물리치료의 24개월 통증 점수 추적 결과	62
표 4.1 무릎 골관절염 치료제 분류별 주성분코드 개수	66
표 4.2 무릎 골관절염 의료이용자 규모	67
표 4.3 무릎 골관절염 의료이용자 중 반월판 연골손상 규모	68
표 4.4 무릎 골관절염 의료이용자 중 반월판 연골절제술 시행 규모	69
표 4.5 무릎 골관절염 치료제 성분별 사용 비율	70
표 4.6 무릎 골관절염 의료이용자의 물리치료이용 규모	73
표 4.7 반월판 연골절제술 이전 1년간 물리치료이용 규모	74
표 4.8 무릎 골관절염 의료이용자 중 무릎 인공관절치환술 규모	75

표 4.9 성향매칭에 사용된 변수	76
표 4.10 성향점수매칭 결과	79
표 4.11 매칭된 APM군과 No-APM군의 일반적 특성	82
표 4.12 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생	93
표 4.13 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생에 대한 콕스비례위험모형 결과	94
표 4.14 모든 원인 사망 발생	95
표 4.15 모든 원인 사망에 대한 콕스비례위험모형 결과	96
표 4.16 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생에 대한 위험비	98
표 4.17 모든 원인 사망에 대한 위험비	99
표 4.18 첫 번째 무릎 인공관절치환술 발생	100
표 4.19 첫 번째 무릎 무릎인공관절치환술 발생에 대한 콕스비례위험모형 결과	101
표 4.20 매칭전 대상자의 일반적 특성	102
표 4.21 매칭전 대상자에서 사건발생에 대한 위험비	111

그림 1.1 반월판 연골절제술 사용량	4
그림 1.2 남성 인구 1만명당 반월판 연골절제술 받은 비율	6
그림 1.3 여성 인구 1만명당 반월판 연골절제술 받은 비율	6
그림 1.4 호주의 무릎 및 고관절 골관절염 관리 가이드라인(2018)	8
그림 1.5 증상적 무릎 골관절염 유병률(국민건강영양조사)	9
그림 1.6 무릎 골관절염 여부에 따른 반월판 연골 파열과 무릎통증의 관련성	11
그림 2.1 기존 체계적 문헌고찰의 활용 방법론 모식도	18
그림 2.2 후향적 매칭 코호트 연구설계	24
그림 2.3 추적기간 설정 예시	35
그림 3.1 체계적 문헌고찰 선정 흐름도	42
그림 3.2 체계적 문헌고찰 질평가 결과 요약 그래프	44
그림 3.3 일차문헌 추가 검색에 따른 문헌선정 흐름도	49
그림 3.4 비뚤림 위험	57
그림 3.5 두 군의 5년간 무릎 기능(Katz, 2020)	58
그림 3.6 두 군의 5년간 통증 점수(Katz, 2020)	59
그림 3.7 두 군의 5년간 인공관절치환술 발생(Katz, 2020)	60
그림 4.1 연구대상자분석대상자 조작적 정의	65
그림 4.2 매칭전 · 후 로짓성향점수 분포	79
그림 4.3 매칭변수별 APM군과 No-APM군의 표준화 차이	80
그림 4.4 비교분석 대상자 선정 흐름도	81
그림 4.5 두 번째 무릎 인공관절치환술에 대한 카플란마이어 그래프	93
그림 4.6 모든 원인 사망에 대한 카플란마이어 그래프	95
그림 4.7 첫 번째 무릎 인공관절치환술 발생에 대한 카플란마이어 그래프	100

요약문 (국문)

평가 배경

관절경적 반월판 연골절제술은 관절 내시경을 통해 불안정한 연골판이나 퇴행성 변화가 있는 연골판을 절제해 파열 진행을 막기 위한 수술법으로 1993년에 건강보험에 등재되어 손상형태, 질병, 연령 등의 별도 기준 없이 급여되고 있는 행위이다. ‘무릎 골관절염 환자에서 관절경적 반월판 연골절제술’에 대한 안전성 및 유효성 재평가는 2020년 대국민 수요조사에서 제안되었고, 2020년 제4차 의료기술재평가위원회(2020.4.9.~17.)에서 평가계획서 및 소위원회 구성안에 대해 심의를 받아 재평가로 수행하였다.

본 평가의 목적은 무릎 골관절염 환자에서 관절경적 반월판 연골절제술의 임상적 안전성 및 유효성 등에 대한 과학적 근거를 제공하고 이를 통해 의료기술의 적정사용 등 정책적 의사결정을 지원하는 것이다.

평가 방법

무릎 골관절염 환자에서 관절경적 반월판 연골절제술에 대한 안전성 및 유효성 평가를 위해 체계적 문헌고찰 및 국내실증자료 분석을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “무릎 골관절염 환자에서 관절경적 반월판 연골절제술 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 하였다)”의 심의를 거쳐 확정하였다. 소위원회 구성은 정형외과 3인, 류마티스내과 2인, 재활의학과 1인, 근거기반의학 1인의 전문가 7인으로 구성하였다.

체계적 문헌고찰의 핵심질문은 “반월판 파열이 동반된 무릎 골관절염 환자에서 관절경적 반월판 연골절제술은 안전하고 유효한 시술인가?”이었고, 안전성은 보고된 부작용 발생을 지표로 하였고, 유효성은 환자보고통증, 무릎기능, 삶의 질, 인공관절치환술 시행을 지표로 평가하였다. 체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 기존의 결과를 활용한 체계적 문헌고찰 방법론(using Existing Systematic Review)을 이용하였고, 문헌 선정과정은 문헌선택 및 배제기준에 따라 2명의 평가자가 독립적으로 수행하고, 의견의 불일치가 있는 경우에는 평가자간 합의를 통해 최종 논문을 결정하였다. 문헌의 질 평가는 AMSTAR, RoB, RoBANS 2.0을 사용하였으며, 최종 선택된 문헌을 대상으로 2명의 평가자가 독립적으로 평가를 실시하였으며, 의견이 불일치한 경우 평가자간 합의를 통해 일치된 결과를 도출하였다. 모든 자료는 연구단위로 추출하였다.

실증자료를 이용한 비교분석은 무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술 시행 여부에 따라 10년

추적하여 무릎 인공관절치환술 발생까지의 시간, 모든 원인 사망까지의 시간에 차이가 있는지 검증하는 것을 목적으로 하였다. 이를 위해 2006~2019년도 국민건강보험공단의 맞춤형연구자료를 이용하여 2007~2009년도 50~79세 반월판 연골손상을 동반한 무릎 골관절염 환자를 반월판 연골절제술 시행여부에 따라 구분하고 최대 10년 추적하는 후향적 매칭 코호트를 구축하여 비교분석 하였다.

평가 결과

체계적 문헌고찰에서 최종 선택된 논문은 총 5편으로, 무작위배정 비교임상시험 연구 4편(3개의 임상시험), 코호트 연구 1편이었다. 체계적 문헌고찰 결과는 무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술과 물리치료를 병행한 경우, 반월판 연골절제술만 시행한 경우로 구분하여 안전성과 유효성을 물리치료군과 비교하여 제시하였다. 반월판 연골절제술의 장기적인 효과를 파악하기 위해 건강보험자료로 구축한 36,974명의 후향적 매칭코호트에서 반월판 연골절제술군의 무릎 인공관절치환술 발생률과 사망률을 반월판 연골절제술을 받지 않은 군과 비교하였다.

안전성

무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술의 안전성을 보고한 문헌은 총 2편의 무작위배정 비교임상연구였다(METEOR trial, ESCAPE trial).

METEOR trial에서는 반월판 연골절제술과 물리치료를 병행한 군과 물리치료군만 시행한 군에서 이상반응 발생 비율에 유의한 차이가 없다고 보고하였다. 12개월 추적기간 동안 사망 등 심각한 부작용은 병행군에서 3명, 물리치료군에서 2명이 발생하였고, 경증 또는 중등도 부작용은 병행군에서 15명, 물리치료군에서 13명이 발생하였다.

ESCAPE trial에서는 반월판 연골절제술만 시행한 군과 물리치료만 시행한 군을 24개월 추적하였고, 심각한 부작용(심혈관계, 신경계 혹은 내과적 상태, 혈전색전증, 반복 수술)이 반월판 연골절제술군에서 9명, 물리치료군에서 8명에서 발생하였다고 보고하였다.

유효성

2개의 임상시험에서 보고된 3편의 무작위배정 비교임상연구와 1편의 코호트 연구에서 무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술의 유효성을 평가하였다. 4편의 문헌에서 보고한 유효성 지표는 무릎 기능, 무릎통증, 신체활동기능 및 전반적인 건강상태였다.

반월판 연골절제술과 물리치료를 병행한 군과 물리치료군만 시행한 군의 비교 결과는 METEOR trial과 Kirkley(2008)에서 보고되었다. 무릎기능에 대해, METEOR trial에서는 6개월, 12개월, 5년 시점의 변화량이 두 군 간 유의한 차이가 없다고 보고하였고, Kirkley(2008)에서는 24개월 시점의 변화량이 두 군 간 차이가 유의하지 않다고 보고하였다. 무릎통증에 대해, METEOR trial에서 6

개월, 12개월, 5년 시점의 변화량은 두 군 간 유의한 차이가 없었고, Kirkley(2008)에서 24개월 시점의 변화량도 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 신체활동점수는 METEOR trial에서 6개월, 12개월 시점의 변화량은 두 군 간 차이가 유의하지 않았고, Kirkley(2008)은 24개월 시점의 신체활동점수가 두 군에서 유의한 차이가 없다고 보고하였다. 인공관절치환술 발생에 대해 METEOR trial에서 배정된 대로 분석(intention to treat)한 결과, 두 군의 5년 발생률 차이는 유의하지 않았다. 자기공명영상으로 확인한 무릎 관절 손상 수준을 층화하여 분석한 MacFarlane(2019)은 관절내 손상이 적은 경우 병행군의 6개월 시점의 무릎통증이 물리치료군에 비해 유의하게 개선되었다고 보고하였다.

반월판 연골절제술 단독과 물리치료 단독 시행의 비교는 ESCAPE trial에서 물리치료의 비열등성 시험의 결과로 확인되었다. 무릎기능에 대해, 24개월 추적 결과는 물리치료가 반월판 연골절제술에 비해 열등하지 않다는 결과를 보였다. 24개월 시점의 무릎통증 감소는 반월판 연골절제술군에서 유의하게 컸다. 24개월 시점의 신체활동 변화량은 두 군에 차이가 없었고, 전반적 건강상태, 관절염 중증도 변화에서도 두 군 간 차이는 유의하지 않았다.

무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술의 장기적인 효과를 파악하기 위해 국민건강보험자료를 이용한 코호트에서 반월판 연골절제술군에서 10년 추적기간 동안 인공관절치환술 발생은 9.62%에서 확인되었고, 반월판 연골절제술 시행부터 인공관절치환술 시행까지의 기간은 평균 5.88년이었다. 추적시작 시점의 대상자 특성을 보정하였을 때 반월판 연골절제술을 받은 경우 그렇지 않은 군에 비해 무릎 인공관절치환술 발생이 25% 높았다. 반월판 연골절제술군에서 추적기간 동안 사망한 경우는 5.20%이고, 반월판 연골절제술을 받지 않은 군과 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

결론 및 제언

무릎 골관절염에서 반월판 연골절제술 재평가 소위원회는 본 평가결과가 건강보험급여와 관련된 의사결정의 근거가 되기에는 제한점이 많다고 판단하였다. 체계적 문헌고찰 및 국내 실증자료분석 결과에 무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술을 시행하는데 고려하는 ‘심한 골관절염’, ‘무릎잡김증상 동반’에 대한 평가 내용이 포함되어 있지 않기 때문이다.

본 평가결과는 골관절염 중증도가 낮고 무릎잡김증상이 없는 무릎 골관절염 환자에게 반월판 연골절제술 시행한 경우, 보존적 치료에 비해 단기적 통증감소 효과가 더 좋았다. 그러나 반월판 연골절제술로 인한 무릎기능, 신체활동 효과의 차이는 없었고, 중장기적 이익 및 안전성에도 차이가 없었다. 국내 실증자료를 통해 반월판 연골절제술 받은 경우 10년 내 무릎 인공관절치환술 비율이 25%정도 높았다. 그러나 이러한 차이에는 동일한 무릎의 인공관절 치환 여부, 반월판 연골 손상 정도, 수술 선호도, 실비보험, 경제수준 등 측정되지 못한 요인에 의한 영향이 포함되어 있어 평가근거로 활용하는데 한계가 있다고 소위원회는 판단하였다.

소위원회는 무릎 골관절염 환자에서 널리 시행되고 있는 반월판 연골절제술의 안전성 및 유효성을 재평가하기 위해서는 중증도가 높은 무릎 골관절염 대상자, 반월판 연골 파열 정도, 무릎잡김증상 여부, 반월판 연골절제술이 시행된 무릎에서의 인공관절치환술 발생 여부, 수술 선호도 등을 알 수 있는 전

향적 임상연구가 필요하다고 제안하였다.

2021년 9차 의료기술재평가위원회는 ‘무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술’에 대해 소위원회의 평가결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다(2021.9.10.).

무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술은 보존적 치료법과 비교할 때 안전성의 차이가 없고, 단기 통증 완화에 더 효과적이나, 무릎기능, 신체활동, 전반적인 건강상태, 관절염 중증도 변화에 대한 단기 및 장기효과, 장기적 통증 완화 효과의 차이가 없다는 평가결과가 존재하였다. 또한 실증자료로 수술군에서 장기적으로 인공관절이식을 하는 비율이 높음을 제시하였다. 그러나 반월판 연골절제술은 현재 널리 시행되고 있는 기술로 문헌적 근거 및 실사용 근거가 불충분하여 향후 추가적인 재평가를 위해 전향적 임상연구가 필요하다고 의결하였다.

주요어

무릎 골관절염, 관절경적 반월판 연골절제술, 비교효과

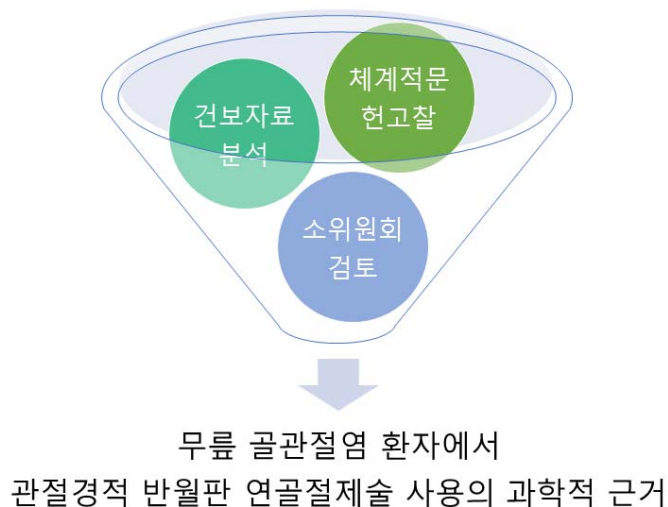
Knee osteoarthritis, Arthroscopic partial meniscectomy, Comparative effectiveness

1. 평가배경

한국보건의료연구원은 보건의료 자원의 효율적 사용도모와 의료기술의 최적 사용을 유도하기 위하여 의료체계 내에서 사용되고 있는 의료기술에 대한 임상적 안전성, 유효성, 경제성, 사회·윤리적 영향 등의 최신 근거를 구조적으로 평가하는 의료기술재평가(이하 재평가)를 수행하고 있다.

본 재평가의 대상은 ‘무릎 골관절염 환자에서 관절경적 반월판 연골절제술’로, 국민건강에 밀착된 현안 발목을 위해 실시한 ‘2020년 연구주제 수요조사’를 통해 제안되었다. 무릎 골관절염 환자에서 반월판 손상은 매우 흔하게 관찰되는데, 이런 경우 관절경을 통한 반월판 절제를 하는 것이 정착된 진료 행위로 널리 시행되고 있다. 그러나 최근 반월판 연골절제가 무릎 연골의 손상을 악화시킬 수 있다는 연구결과가 발표되면서, 무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술 시행에 대한 유효성 및 안전성 검토의 필요성이 제안되었다. 이에 의료기술재평가위원회는 심의를 거쳐 본 주제를 재평가 대상으로 선정하였다.

이에 본 평가에서는 무릎 골관절염 환자에서 관절경적 반월판 연골절제술에 대하여 임상적 안전성 및 유효성의 최신근거를 체계적 문헌고찰을 통해 구조적으로 평가하고, 국내 건강보험자료를 이용하여 실제 임상에서의 장기적 이익 및 위해를 파악하고자 한다. 또한 관련 전문의로 구성된 소위원회에서 평가 방법 및 결과에 대한 검토를 통해 최종 결론을 도출하고자 한다.



2. 평가대상 의료기술

2.1 반월판 연골절제술

반월판 연골절제술은 불안정한 연골판이나 퇴행성 변화가 있는 연골판을 절제해 파열 진행을 막기 위한 수술법으로 1993년부터 급여 항목으로 적용되고 있다. 반월판 연골절제술은 건강보험 급여행위 자-82로 규정되어 있고, 수술의 복잡 정도에 따라 급여비용을 구분하고 있을 뿐, 손상형태, 질병, 연령 등의 별도 급여기준은 없다(표 1.1).

표 1.1 건강보험요양급여비용 목록 등재 현황

보험분류번호	자-82	보험EDI코드	N0821, N0822 N0826, N0827	급여여부	급여
관련근거	-			적용일자	1993-03-01
행위명(한글)	반월판 연골절제술 가. 내측 또는 외측, 내측 또는 외측 복잡 나. 내외측 동시 주: 내외측 동시 복잡			선별급여구분	해당 없음
행위명(영문)	Menisectomy 가. Medial or Lateral 나. Medial and Lateral			예비분류코드 구분	아니오
정의 및 적응증	-				
실시방법	-				
상대가치 및 단가('21년)		N0821 (내측 또는 복잡)	N0822 (내외측 동시)	N0826 (내측 또는 외측)-복잡	N0827 (내외측 동시)-복잡
	상대가치점수	2,847.59	3,443.43	3,719.95	4,493.63
	의원단가	237,490원	287,180원	310,240원	374,770원
	병원급이상 단가	213,280원	257,910원	278,620원	336,570원
	치과병의원 단가	241,480원	292,000원	315,450원	381,060원
	보건기관단가	232,080원	280,640원	303,180원	366,230원
	한방병원단가	241,480원	292,000원	315,450원	381,060원
기타	<치료재료> 관절경 N0031003 - 적용일자: 2006-06-01 - 관절경하 수술시 사용하는 치료재료 비용 - 정액수가 32만원 <진단검사> 자기공명영상진단-슬관절: 퇴행성인 경우 비급여				

반월판 연골절제술은 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI) 검사상 반월판 연골 파열이 있고, 3개월 이상의 약물/물리 치료의 보존치료에도 불구하고 VAS(Visual Analogue Scale) 점수 4 이상의 통증을 호소하고, 반상 연골의 기계적 증상이 있고, McMurray 검사 양성이거나 관절선 압통이 있는

환자들에게만 시행하였다. 수술 전 엑스선사진 상 Kellgren-Lawrence (KL) grade IV의 퇴행성 관절염을 보이거나 내반슬이 확인된 경우, 기계적 증상이 주가 아닌 관절염 증상이 주인 경우, 보행 시 내반슬 경향이 있는 경우는 관절경 수술을 시행하지 않는다. 내반슬의 정도는 기립 슬관절 엑스선 사진에서 기계적 축이 내측 경골 고평부의 내측반을 통과하는 경우에 내반슬이 있다고 평가하였다(김도연, 2010). 절제술은 가능하면 부분 절제술을 시행하여 반월판 연골을 많이 남겨 슬관절의 기능을 보존하는 것이 중요하다(최남홍, 2010).

반월판 연골절제술은 관절 내시경(이하 관절경)을 통해 시행된다. 무릎에 약 1cm 미만의 작은 절개 구멍을 2~4개를 내고, 소독된 물을 무릎 관절 안으로 주입해서 무릎을 부드럽게 하고 시야를 깨끗이 확보한 뒤 작은 카메라와 수술도구를 삽입하여 카메라를 통해 관절 안을 살펴 보면서 수술하였다(출처: 대한정형외과학회 홈페이지)¹⁾. 수술시 사용되는 치료재료인 관절경(보험코드 N0031003)의 비용은 시술부위가 무릎인 경우 전액 건강보험에서 급여된다. 다만 수술 전 일반적으로 시행되는 MRI 진단은 급성 반월판 연골 손상 진단 시 1회 건강보험 급여가 인정되며, 그 외에 퇴행성 등 만성 손상인 경우에는 비급여 항목이다. 일반 슬관절 MRI 진단, 관절경 치료재료, 반월판 연골절제술 비용을 합친 금액은 2021년도 건강보험 의원단가 기준으로 약 777,670원~914,950원이 된다.

표 1.2 일반 슬관절 자기공명영상진단 건강보험요양급여비용

한글명	기본자기공명영상진단-근골격계-슬관절-일반				
영문명	Knee Joint MRI				
수가코드	HE120		분류번호	다246가(4)(바)1)	
적용일자	2021-01-01		상대가치점수	2513.43	
단가	의원	병원급이상	치과병의원	보건기관	한방병원
	220,180	194,290	222,940	216,410	225,710

2.2 국내 적용 사례

조성도(2008)는 1997년 12월부터 2003년 12월까지 관절경을 이용하여 반월판 연골절제술을 시행 받은 50세 이상 환자 36명에서 3년 이상 추적하여 임상적 및 방사선적 결과를 발표하였다. KL grade I 인 경우, 모든 환자가 수술 결과에 높은 만족도를 보였다. KL Grade II 인 환자의 경우 83.3%가 만족하였고, III인 경우에는 모든 환자가 만족하지 않았고, IV인 경우 변화없다고 응답했다. KL 분류 상 골관절염의 정도가 덜할수록 수술 후 만족도가 유의하게 높은 것으로 나타났다($p<0.05$).

김도연(2010)은 일개병원에서 2006-2008년에 내측 반월판 연골 파열에 대하여 관절경적 수술을 받은 사람 중, KL grade II, III 슬관절 퇴행성 관절염이 확인되고, 나이가 50세 이상이며, 외래 추시가 1년

1) 대한정형외과학회-무릎 관절 내시경 https://www.koa.or.kr/info/index_8_1.php

이상인 환자 103명을 관찰하였다. 수술 전·후의 Lysholm의 점수는 69점에서 85점으로 증가하였고, VAS pain점수는 7점에서 3.1점으로 감소(통증호전)하였다. KL grade II 환자군에서 III 환자군보다, Outerbridge grade I 환자군에서 III와 IV 환자군보다 의미있게 통증의 호전이 있었다. 1년 단기 추적 결과, 슬관절 퇴행성 관절염 환자의 내측 반월판 연골 병변에 대한 반월판 연골절제술은 환자의 통증 호전과 기능의 회복에 효과가 있었다.

국내 반월판 연골절제술의 시행 규모를 건강보험청구자료를 통해 살펴보면, 2014년에 연간 7만 9천 여 건의 수술이 시행되었고, 이후 수술건수가 감소하는 추세를 보이며 2019년 7만 1천 여 건, 2020년 6만 4천여 건으로 축소되었다. 이러한 감소추세는 20~49세 대상 수술건수의 감소에 기인한 것으로, 50세 이상에서의 수술건수는 2020년 이전까지는 일정수준으로 유지되었다(그림 1.1).

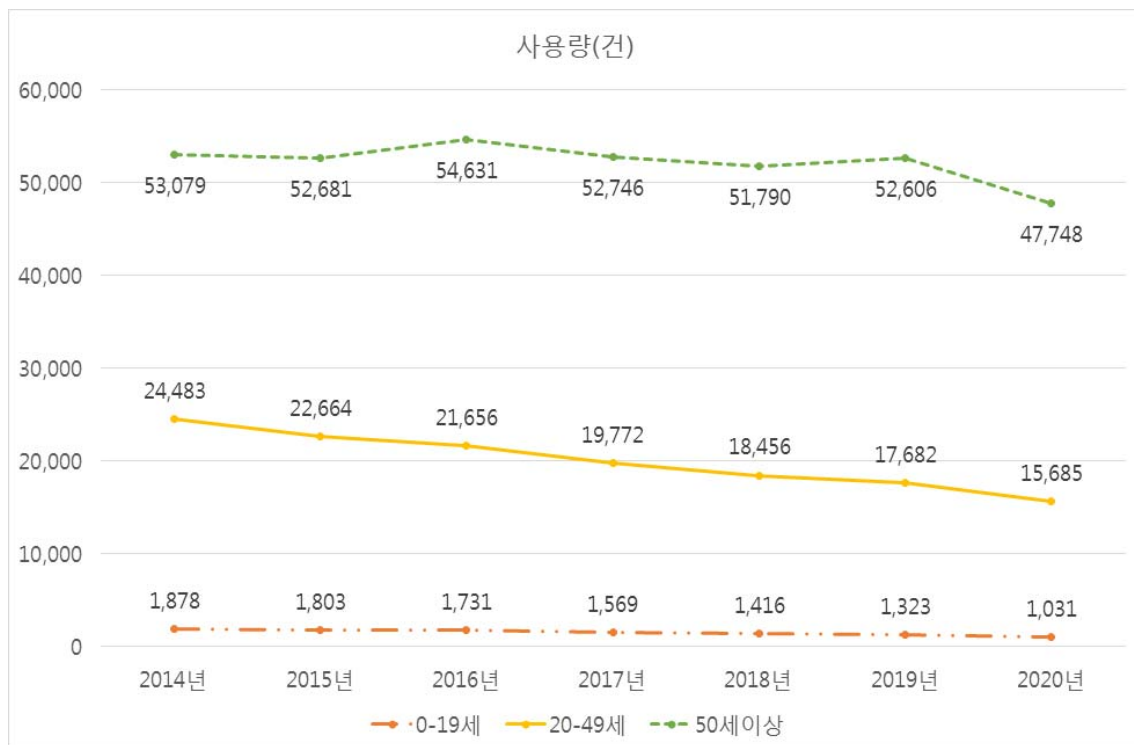


그림 1.1 반월판 연골절제술 사용량

반월판 연골절제술 시행 중 50세 이상 비중은 2019년도 73%, 2020년 74%로, 수술 대상자의 약 2/3가 50세 이상임을 알 수 있다(표 1.3). 50세 이상 반월판 연골절제술을 받은 비율은 인구 1만명당 2016년 29명에서 2020년 22명으로 소폭 감소하였다. 이러한 감소추세는 50대에서 보이고, 남성보다는 여성에서 더 컸다.

표 1.3 반월판 연골절제술 받은 환자수

	2016년		2017년		2018년		2019년		2020년	
전체	73,991		70,595		68,578		67,652		59,446	
0-19세	1,712	2.3%	1,559	2.2%	1,398	2.0%	1,282	1.9%	975	1.6%
20-49세	20,949	28.3%	19,187	27.2%	17,947	26.2%	16,970	25.1%	14,591	24.5%
50세 이상	51,330	69.4%	49,849	70.6%	49,233	71.8%	49,400	73.0%	43,880	73.8%
50-59	27,985	37.8%	26,272	37.2%	24,732	36.1%	24,008	35.5%	20,125	33.9%
60-69	17,726	24.0%	17,913	25.4%	18,727	27.3%	19,294	28.5%	18,132	30.5%
70-79	4,927	6.7%	4,929	7.0%	5,104	7.4%	5,256	7.8%	4,869	8.2%
80+	692	0.9%	735	1.0%	670	1.0%	842	1.2%	754	1.3%

표 1.4 반월판 연골절제술 받은 비율(인구 1만명당)

	2016년	2017년	2018년	2019년	2020년
0-19세	1.71	1.61	1.49	1.41	1.11
20-49세	9.04	8.33	7.81	7.48	6.49
50세 이상	28.43	26.76	25.61	24.82	21.38
50-59	33.70	31.31	29.22	27.95	23.44
60-69	34.06	32.83	32.57	31.73	28.01
70-79	15.74	15.16	15.12	15.12	13.56
80+	4.88	4.81	4.09	4.79	4.02

본 수술건수 및 환자수는 반월판 연골절제술 보험코드(N0821, N0822, N0826, N0827)로 청구된 사용량의 합으로 건강보험심사평가원에서 공개한 자료²⁾이고, 현재 공개된 자료로는 무릎 골관절염 환자에서의 반월판 연골절제술 시행규모를 파악할 수 없다.

2) 보건의료빅데이터개방시스템 (opendata.hira.or.kr)

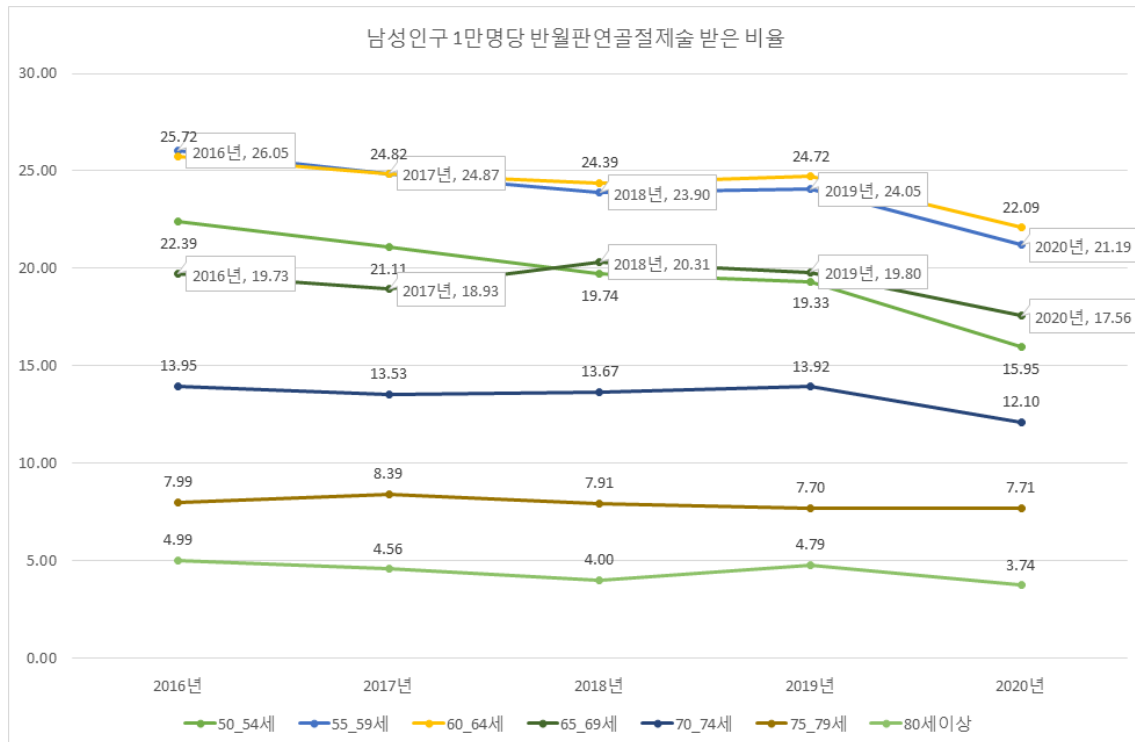


그림 1.2 남성 인구 1만명당 반월판 연골절제술 받은 비율

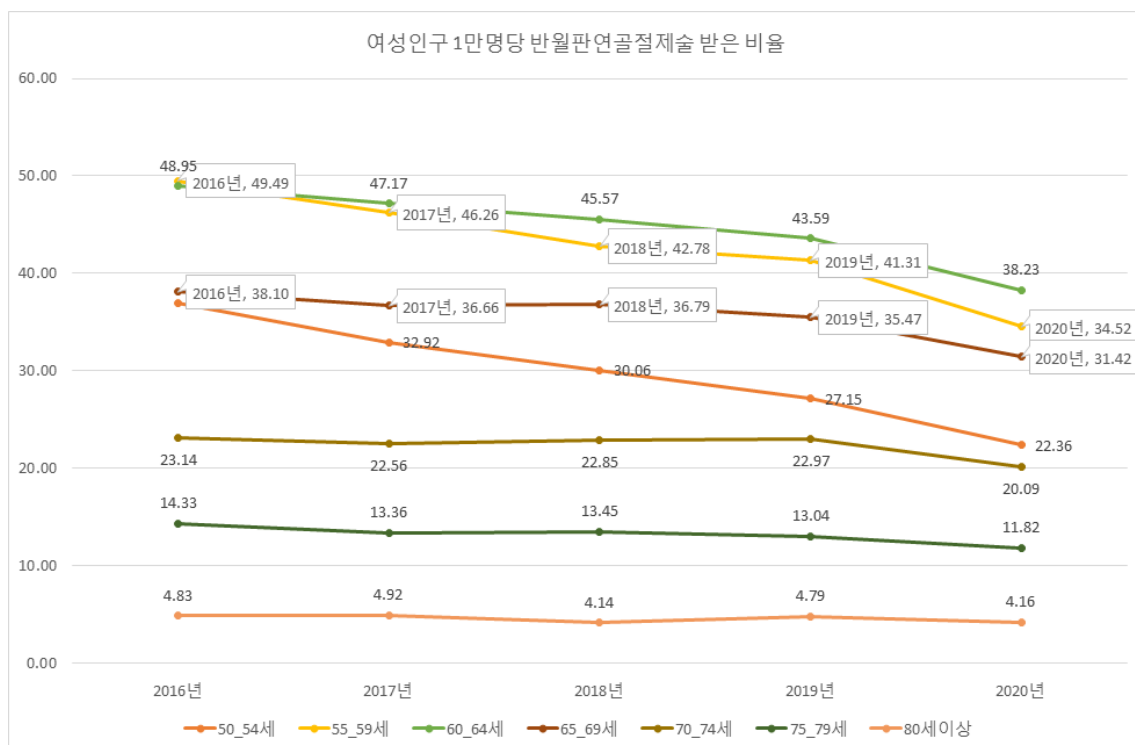


그림 1.3 여성 인구 1만명당 반월판 연골절제술 받은 비율

2.3 관련 가이드라인

대한슬관절학회는 “무릎 골관절염 증상을 보이면서 반월상 연골 파열이나 유리체 증상이 주로 나타나는 환자의 경우에는 반월상 연골 부분 절제술이나 유리체 제거술을 시행할 수 있다”로 진료지침에 해당 수술을 권고하고 있다(대한슬관절학회, 2010).

국외 가이드라인에서는 이견이 존재하였다. 국제퇴행성골관절염학회(OARSI)는 통증 및 무릎기능의 일시적인 효과에 높은 가치를 부여하고 관절경 검사 및 수술 후 부작용에 대한 부담이 적은 경우에는 관절경 수술을 권고하고 있다(Siemieniuk, 2018). 중국 가이드라인에서는 통증 치료 반응이 좋지 않고 기계적 증상이 있는 무릎 골관절염 환자의 경우 수술 위험을 평가한 후 증상을 줄이기 위해 하는 관절경 수술에 대해 낮은 근거수준으로 약한 권고를 하였다(Clinical question: what is the efficacy and safety of arthroscopic surgery in OA patients? Recommendation 15: for knee OA patients with poor pain treatment response and mechanical symptoms, we recommend arthroscopy to reduce symptoms after assessing the risk of surgery (2C))(Zhang, 2020). 호주정형외과학회(AOA)는 환자가 무릎잠김 증상 및 징후가 없다면 수술적 치료를 하지 말 것을 권고하고 있다(There is a strong recommendation against surgery such as arthroscopic lavage and debridement, meniscectomy and cartilage repair for people with knee OA, unless the person also has signs and symptoms of a ‘locked knee’).(RACGP, 2018)(그림 1.3). 핀란드 의학협회(Duodecim)와 정형외과협회의 가이드라인에서는 관절경의 외과적 치료는 골관절염에 효과적인 치료법이 아니라고 기술하였다(Suomalaisen, 2018). 이는 현존하는 근거가 관절경 치료가 효과적이지 않거나 효과 평가를 위한 연구부족으로 귀결되었기 때문이다.

미국정형외과학회의 개정 진료지침에서는 관절경 반월판 연골절제술에 대해 찬성이나 반대의 권고를 할 수 없다고 기술하였다(The work group is unable to recommend for or against arthroscopic partial meniscectomy in these patients with a torn meniscus)(AAOS, 2018). 미국 류마티스 학회와 관절염 재단에서 발표한 가이드라인에서는 약물, 비약물 치료에 대한 권고안은 제시되었나 반월판 연골절제술 치료에 대한 권고는 제시되어 있지 않다(Kolasinski, 2020). 영국의 국립보건임상연구소 가이드라인에도 무릎 골관절염 관리에 반월판 연골절제술에 대한 권고는 제시되어 있지 않다(NICE, 2020).

3.4 Surgical interventions

Intervention	Recommendation	Strength of recommendation	Quality of evidence
Arthroscopic, lavage and debridement, meniscectomy and cartilage repair – Knee	We do not recommend offering arthroscopic, lavage and debridement, meniscectomy and cartilage repair for people with knee osteoarthritis (OA) unless the person also has mechanical symptoms of a clinically locked knee as per Australian Knee Society's 'Arthroscopy position statement'.	Strong against recommendation	Very low (lavage and debridement) Low (meniscectomy) Very low (cartilage repair)
What is it? Arthroscopic surgery in people with knee OA is widely available and commonly occurs. It allows the surgeon to visualise the interior joint space. Arthroscopic joint lavage uses saline irrigation to remove particulate material, (eg cartilage fragments, calcium crystals). In arthroscopic debridement, whereby surgical instruments are used to smooth any rough articular surfaces. The goals of arthroscopic lavage and debridement are to decrease synovitis and improve joint motion. Arthroscopic meniscectomy is an outpatient, minimally invasive surgical procedure used to treat a torn meniscus cartilage in the knee. Rationale There is very low-quality evidence that there is no apparent benefit in terms of pain, function or quality of life (Appendix 5 of the <i>Guideline for the management of knee and hip osteoarthritis: Technical document</i>) for joint lavage, debridement and meniscectomy in the setting of knee OA. Arthroscopy occurs more commonly in the private hospital setting than public hospitals. It is important to note that arthroscopy rates in knee OA have been declining in the past few years. In the context of an intervention where there is a debatable benefit, measurable costs and potentially serious harms, the working group strongly recommends against the use of arthroscopy for lavage and debridement in the setting of knee OA. The Australian Orthopaedic Association and the Knee Society position statement (www.kneesociety.org.au/resources/aks-arthroscopy-position-statement.pdf) strongly states that arthroscopy is not indicated for the treatment of knee OA. In the infrequent instance where exercise fails to release the locked knee, arthroscopy could be indicated. Harms Side effects from arthroscopic surgeries can include local pain and swelling, infection, prolonged drainage from the surgical site, bleeding into the joint, and thrombophlebitis. It is also associated with a number of potential harms, including deep venous thrombosis, premature joint replacement, and rarely, pulmonary embolism and death.			

그림 1.4 호주의 무릎 및 고관절 골관절염 관리 가이드라인(2018)

3. 질병 및 현존하는 의료기술

3.1 무릎 골관절염과 반월판 연골 파열

3.1.1 무릎 골관절염

무릎 골관절염은 나이가 들수록 관절조직의 퇴행성 변화가 일어나지만, 이러한 변화가 항상 증상과 일치하지는 않는다. 따라서 골관절염은 여러 관점에서 정의할 수 있다. 임상적으로 정의되는 골관절염(clinically defined osteoarthritis)은 환자가 관절의 통증을 호소하고 이학적 검사에서 관절에 이상이 발견되는 것이다. 영상의학적으로 정의된 골관절염은 관절의 방사선 사진에서 골극(osteophyte)과 같은 퇴행성 변화가 발견된 경우이다. 특히 무릎관절의 경우 Kellgren-Lawrence scale에 따라 골관절염의 등급을 정하기도 하였다. 증상이 있는 골관절염은 관절에 통증이 있으면서 골관절염의 영상의학적 증거가 있는 경우이다(Hunter, 2019).

무릎 골관절염은 통증과 기능 장애 등으로 인한 삶의 질에 큰 영향을 미치는 질환이다. 아직 궁극적인

치료법은 없고 관절 손상 및 기능 저하가 심해지면 인공관절로 치환하는 치료가 효과가 입증된 유일한 방법이다. 이에 무릎 골관절염은 노년기의 경제적 부담을 야기하는 질환이 될 것이고, 인구 고령화에 따라 사회적 부담이 심각한 건강문제가 될 전망이다(Cui, 2020).

국민건강영양조사 자료로 확인된 국내 2010~2013년도 50세 이상 성인의 증상적 무릎 골관절염 유병률은 전체 12.5%, 남자 5.0%, 여자 18.9%였다(그림 1.4). 특히 성별에 따른 차이가 크게 나타나는데, 남자보다 여자의 무릎 골관절염 유병률이 3.8배 높게 나타났다(우경지, 2015).

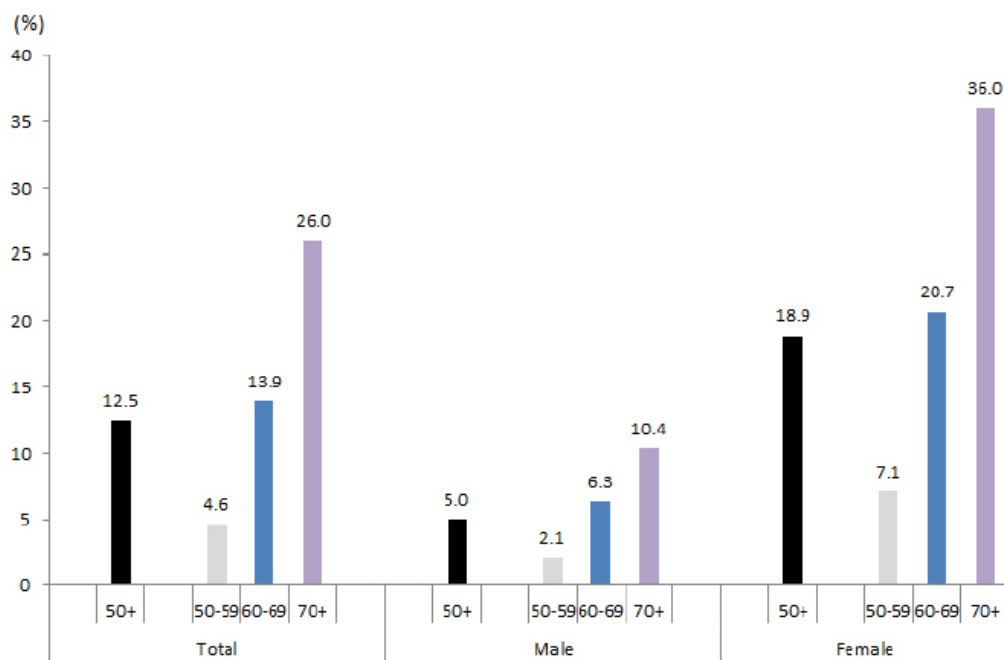


그림 1.5 증상적 무릎 골관절염 유병률(국민건강영양조사)

2019년도 무릎관절증(ICD-10: M17) 의료이용으로 보면, 국민건강영양조사에서 추정한 증상적 무릎 골관절염 유병률 분포와 다르게 나타났다(표 1.5). 남성의 경우 무릎관절증으로 의료기관을 방문하는 사람의 수가 증상적 유병자 수보다 많았다. 여성이 경우, 50대에서는 의료이용자 수가 유병자수보다 많지만, 70세 이상에서는 무릎관절증으로 의료기관을 방문하는 사람의 수가 유병자수에 비해 크게 적었다.

표 1.5 무릎관절증 의료이용자 비율(2019년 기준)

		의료이용자수 (명)	인구수(명)	의료이용자 비율	2010~2013 유병률(국건영)
전체	50-59	640,112	8,588,908	7.5%	4.6%
	60-69	1,002,408	6,080,337	16.5%	13.9%
	70+	1,150,150	5,234,628	22.0%	26.0%
	계	2,792,670	19,903,873	14.0%	12.5%
남	50-59	195,572	4,303,137	4.5%	2.1%
	60-69	289,992	2,966,389	9.8%	6.5%
	70+	311,464	2,122,352	14.7%	10.4%
	계	797,028	9,391,878	8.5%	5.0%
여	50-59	444,540	4,285,771	10.4%	7.1%
	60-69	712,416	3,113,948	22.9%	20.7%
	70+	838,686	3,112,276	26.9%	36.0%
	계	1,995,642	10,511,995	19.0%	18.9%

3.1.2 반월판 연골 파열

반월판 연골은 썩기 모양의 연골로 대퇴골과 경골 사이에서 완충장치 역할을 하는 구조물로 내측과 외측으로 구분하며, 반월판 연골의 파열은 가장 흔한 무릎 손상으로 연령에 상관없이 어느 누구에서도 나타날 수 있는 손상이다(대한정형외과학회). 손상부위에 따라 종파열, 수평파열, 양동이 손잡이형 파열, 방사파열, 복합파열로 구분된다. 파열은 직접적인 타박에 의해서 나타나기도 하고, 고령에서는 연골이 얇아져서 외상없이도 발생할 수 있다. 반월판 연골이 나이와 함께 약화된 퇴행성인 경우 단순히 의자에서 일어나는 것만으로도 파열이 일어날 수 있다. 퇴행성 파열인 경우, 통증이나 부종과 같은 일반적인 파열 증상이 없는 경우도 존재하였다.

반월판 연골 파열의 치료는 모양, 크기, 부위에 따라 달라진다. 파열이 작고 외측에 있고 증상이 경미한 경우 물리치료, 약물치료 등과 같은 보존적 치료가 시행된다. 보존적 치료에도 불구하고 통증이 지속되는 경우 관절경을 이용한 수술적 치료를 시행하게 된다. 반월판 연골의 외측(바깥쪽 1/3)은 혈액공급이 원활한 부위로 수술적 봉합술이 적용된다. 반월판 연골의 내측(안쪽 2/3)은 혈액 공급이 좋지 않은 부위로 파열부위의 재생이 어렵고, 대부분 복합파열의 형태로 나타나 반월판 연골절제술이 적용된다.

3.1.3 무릎 골관절염에서 반월판 연골 손상 비율

2008년도 발표된 연구에서 50세 이상 남성의 42%, 여성의 40%에서 반월판 연골 파열 또는 손상이 관찰되었다(Englund, 2008). 이 결과는 무릎통증 여부와 상관없이 추출된 표본에서 조사된 수치이다. 즉, 50세 이상에서는 퇴행성 변화의 일환으로 반월판 연골이 파열되며 이런 경우에는 통증을 일으키지

않는다는 것이다. 무릎 골관절염이 관찰된 경우, 무릎통증 빈도와 반월판 연골 파열의 관련성이 유의하지 않았다($P=0.7517$). 반대로 무릎 골관절염이 없는 경우, 반월판 연골 파열이 있는 경우 무릎통증 유병률이 43% 높았다($P=0.0254$).

〈그림 1.6〉은 무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골 파열은 60% 이상 관찰되지만, 파열이 있는 사람 중 55%만이 통증을 동반하고 있음을 보여준다(Englund, 2008). 이러한 결과는 반월판 연골 파열이 통증의 원인이 되는지는 임상적인 진단을 해야 함을 알려준다. 영상으로 반월판 연골 파열이 진단되었다고 해서 단순히 제거수술로 이어지는 것을 치료효과 없이 또 다른 위험에 노출시키는 결과를 초래할 수 있다.

Table 3. Prevalence of Meniscal Tears According to the Presence or Absence of Frequent Knee Symptoms and Radiographic Evidence of Osteoarthritis.*				
Meniscal Tears	Frequent Knee Symptoms		Prevalence Ratio†	
	Yes no. (%)	No	Unadjusted	Adjusted (95% CI)‡
Radiographic evidence of osteoarthritis				
One or more meniscal tears	57 (63)	46 (60)	1.06	1.14 (0.90–1.45)
No meniscal tear	33 (37)	31 (40)		
No radiographic evidence of osteoarthritis				
One or more meniscal tears	41 (32)	146 (23)	1.43	1.43 (1.08–1.90)
No meniscal tear	86 (68)	502 (77)		

* Frequent knee symptoms were defined as knee pain, aching, or stiffness in the right knee on most days. Radiographic evidence of osteoarthritis was considered present if the Kellgren–Lawrence grade was 2 or higher. Data for 49 of the 991 subjects in the community-based sample were not available (because of missing radiographs, responses to the item in the questionnaire regarding frequent knee symptoms, or both).

† The prevalence ratios were calculated as the proportion of subjects with meniscal tears among those with frequent knee symptoms divided by the corresponding proportion among subjects without frequent knee symptoms.

‡ The prevalence ratio is adjusted for age, sex, and body-mass index.

그림 1.6 무릎 골관절염 여부에 따른 반월판 연골 파열과 무릎통증의 관련성

3.1.4 선행연구

최근 2개의 무작위임상시험에서 관절경 반월판 연골절제술을 받은 군의 예후가 비수술군의 예후와 차이가 없다는 결과를 발표하였다. ESCAPE trial에서는 수술군과 물리치료군의 비교를 통해 물리치료의 비열등성을 증명하였고(van de Graaf, 2018), METEOR trial에서는 5년 동안의 장기추적을 통해 수술군과 비수술군과의 효과차이는 없으나 수술군에서 연골 손상이 진행되는 것을 보고하였다(Katz, 2020).

표 1.6 최신 무작위임상시험 결과(ESCAPE trial, METEOR trial)

van de Graaf, 2018(네덜란드) - ESCAPE trial	
연구대상 (n=321)	반월판 손상 환자 (nonobstructive meniscal tears), 45 to 70 years
중재시술 (중재검사)	관절경 반월판 연골절제술 (arthroscopic partial meniscectomy)
비교시술 (비교검사)	물리치료 (physical therapy)
주요 결과	• 24개월 추적기간 동안 APM 그룹의 무릎 기능은 26.2점 (44.8 to 71.5), PT 그룹은 20.4점 (46.5 to 67.7) 향상되었으며 그룹간 차이는 3.6점 (97.5% CI: $-\infty \sim 6.5$; noninferiority $P=0.001$)으로 나타남 • 재수술 (APM 그룹 3명, PT 그룹 1명) 및 통증에 대한 추가 외래방문 (APM 그룹 6명, PT 그룹 2명)이 가장 빈번한 부작용이었음
결론	비폐쇄성 반월판 연골 파열 환자에서 24개월간 환자가 보고한 무릎 기능 개선에 있어 APM에 비해 PT가 비열등(noninferior)하였음. 이러한 결과에 따라 PT는 해당 환자에서 수술에 대한 대안으로 고려될 수 있음
Katz, 2020(미국) - METEOR trial	
연구대상 (n=351)	반월판손상 (MRI 또는 radiography)으로 1개월 이상 통증을 느낀 45세 이상 환자
중재시술 (중재검사)	관절경 반월판 연골절제술 (arthroscopic partial meniscectomy)
비교시술 (비교검사)	물리치료 (physical therapy)
주요 결과	• ITT 분석에서 KOOS 통증 점수는 기저시점 시점에서 두 그룹모두 46점 이하였으며 처음 3개월 동안 두 그룹에서 모두 상당히 개선되었음. 이후 24개월 동안 계속 향상되었으며 24~60개월 동안 안정적이었으며 as treated 분석의 결과도 유사하였음 • 5년간 25명(7.1%)의 환자가 TKR(total knee replacement)를 받음 • ITT 분석결과 중재군에서 TKR 위험도가 높은 것으로 나타남 (HR 2.0, 95% CI: 0.8~4.9) • as treated 분석결과 중재군에서 TKR 위험도(HR)는 4.9 (95% CI: 1.1~20.9)로 나타남
결론	통증의 경우 60개월 동안 두 집단 모두에서 상당히 호전되었음. ITT 분석결과 TKR에 대해 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 추가적인 연구가 필요함

3.2 국외 급여현황

3.2.1 미국

3.2.1.1 메디케어/메디케이드 프로그램

65세 이상의 거의 모든 미국 시민을 보장하는 메디케어 프로그램은 2004년에 무릎 골관절염에 행해진 관절내시경 검사에 대한 의료비 지급을 중단했다.

○ MassHealth: 매사추세츠 메디케이드 프로그램³⁾

- 급여 범위: 다음 기준(a~c)을 모두 충족하면半月판 연골절제술 또는 찢어진半月판의 치료가 의학적으로 필요할 수 있다.

a. 다음 기준(i, ii, iii) 중 한 가지에 해당하는 경우

- i. Symptomatic meniscal tear confirmed by MRI results that show a peripheral longitudinal tear in a vascular zone, associated with pain and mechanical symptoms upon physical exam;
- ii. Pediatric or adolescent patient has pain and mechanical symptoms upon physical exam, and MRI results show unstable tear;
- iii. At least three of the following five criteria are met:
 - a. History of “catching” or “locking” as reported by the patient;
 - b. Knee joint-line pain with forced hyperextension on physical exam;
 - c. Knee joint-line pain with maximum flexion on physical exam;
 - d. Knee pain or an audible click with McMurray’s maneuver on physical exam;
 - e. Joint-line tenderness to palpation on physical exam;

b. 적어도 6주간의 비수술적 치료가 증상 개선에 실패한 경우

c. 다음 소견(i, ii, iii) 중 한 가지에 해당되는 경우

- i. **Radiographs without moderate or severe osteoarthritic changes;**
- ii. MRI results confirm meniscal tear in patients < 30 years of age;
- iii. MRI results confirm displaced tear (any age).

- 비급여 범위

- 1. Osteoarthritis of the knee when this is the sole diagnosis
- 2. Meniscal tear in chronic degenerative knee joint disease in the absence of mechanical symptoms such as locking or catching knee or the absence of a loose body or meniscal tear
- 3. Meniscal tear in the presence of Kellgren–Lawrence Grade IV osteoarthritis

3) https://www.mass.gov/files/documents/2018/06/01/mng-knee-arthroscopy_0.pdf

3.2.1.2 미국 산재보험 급여 기준

1) 워싱턴주 노동산업부의 급여 기준⁴⁾

다음 <표 1.7>은 워싱턴주 노동산업부에서 마련한 노동자의 ‘무릎 부상에 대한 수술 지침(Surgical Guideline for Work-related Knee Injuries)’을 제시하고 있다. 의료 서비스 제공자 네트워크에 소속된 서비스 제공자는 부상당한 근로자에게 제공하는 치료 과정에서 이 지침을 적용해야 한다(WSDLI, 2016). 전체 또는 부분 반월판 연골절제술(퇴행성 무릎), 또는 새로운 부상이 없는 퇴행성 무릎에 대한 반복적 관절경 반월판 연골절제술은 상태 및 진단 및 주관적, 객관적, 영상에 근거한 진단에 Kellgren & Lawrence Grade를 적용하고 있다.

표 1.7 워싱턴주 노동산업부 산재 보상에서의 무릎 수술 급여 기준

적합한 요청	환자 발생	주관적, 객관적, 영상에 근거한 진단			필수 또는 권장
수술절차	상태 및 진단	주관적	객관적	영상학적	
전체 또는 부분 반월판 연골절제술 (퇴행성 무릎) Meniscectomy, full or partial (in a degenerative knee)	퇴행성 무릎의 급성 또는 만성 반월판 연골 파열(퇴행성은 KL 점수 2 이상) (Acute or chronic Meniscal tear in a degenerative knee. Degenerative is defined as a KL score ≥ 2)	잠긴 무릎 이력 (History of locking of the knee)	기계적 잠김 무릎(Mechanical locking) or 유출 (Effusion) or 이동 제한 (Restricted motion)	MRI: 큰 반월판 플랩 또는 파편 and 체중부하 X-ray: KL 점수 2 이상 (MRI shows: Large meniscal flap or fragment and KL score ≥ 2 on weight bearing x-rays)	필요하지 않음 (Not required)
새로운 부상이 없는 상태에서 반복적인 관절경 반월판 연골절제술 (퇴행성 무릎) (Repeat arthroscopic meniscectomy in the absence of new injury in a degenerative knee)	퇴행성 무릎의 급성 또는 만성 반월판 연골 파열(퇴행성은 KL 점수 2 이상) (Acute or chronic Meniscal tear in a degenerative knee, Degenerative is defined as a KL score ≥ 2)	잠긴 무릎 이력 (History of locking of the knee)	기계적 잠김 무릎 (Mechanical locking)	새로운 MRI: 큰 반월판 플랩 또는 파편 and 체중 부하 X-ray: KL 점수 ≥ 2 (A NEW MRI shows: large meniscal flap or fragment and KL score ≥ 2 on weightbearing x-rays)	필요하지 않음 (Not required)

4) 미국 워싱턴주 노동산업부에서 관리하는 산재보상의 ‘의학적 진료지침(medical treatment guidelines)’은 의료행위 지침(medical practice guidelines) 또는 심사기준(review criteria)이라고 불린다. 이 지침은 ‘입원환자 의료 이용 심사(inpatient utilization review)’ 프로그램이 운영되기 시작한 1988년부터 그 필요성이 제기되었다. 이에 노동산업부 의료정책실은 의사 및 의료 고문들과의 협력을 통해 첫 번째 진료 지침으로 ‘입원 환자의 비수술적 요통 치료’를 위한 기준을 마련하였고, 이후 1989년부터 2004년까지 18개 분야의 추가 지침을 지속적으로 수립하였다. 이 지침은 노동(work)관련 의사 대상 교육 자료, 환자 입원, 외래 환자 수술 및 기타 서비스에 대한 의학적 필요성 검토, 청구 관리 프로세스에 사용되고 있다(WSDLI, 2010).

2) 뉴욕주 산업재해 보상위원회 급여 기준

- 무릎 부상 치료 지침(Knee Injury Medical Treatment Guidelines)(NYSWCB, 2020)

- 2010년 12 월부터 뉴욕 시 산업재해 보상위원회(Workers' Compensation Board)는 부상 근로자에 대한 의료 서비스 제공을 기본으로 하는 의무적 의학적 진료지침(Medical Treatment Guidelines, MTG)을 시행하고 있다.

- 초기 진료지침에는 목, 어깨 및 무릎과 관련된 부상이 포함되었고, 2014년 현재를 기준으로 팔꿈치 부상, 발 및 발목 부상, 엉덩이 및 허벅지 부상, 손, 손목 및 팔뚝 부상(손목 터널 증후군 포함), 작업 간질 폐 질환, 직업/업무 관련 천식, 외상 후 스트레스 장애 및 주요 우울 장애가 포함되어 있다.

- 근로 산재 환자에게 의료서비스를 제공하는 의료 제공자는 모든 업무 관련 부상 및 질병과 관련하여 해당 진료 지침을 사용해야 하였다.

- 반월판 부상(Meniscus Injury)(NYSWCB, 2014)

- 설명 및 정의: 내측 또는 외측 반월판 조직의 손상 또는 파열

- 반월판 부상에 대한 외과적 적응증/수술적 치료: 반월판 절제술(menisectomy)/반월판 복구(meniscus Repair) 및 반월판 동종이식(meniscal allograft transplantation)이 있다.

- 반월판 부상에 대한 반월판 절제술 또는 반월판 복구 처치는 해당 평가 및 관리 기준에 따라야 하였다.

표 1.8 뉴욕주 반월판 절제술의 평가 및 관리

진단	임상에 근거한 진단			외과적 치료 조건	적절한 외과적 처치
	임상 결과			보존적 치료	
	주관적	객관적	영상학적		
반월판 손상 (meniscus Injury)	관절 통증 (Joint pain) or 부종 (Swelling) or 느낌 (Feeling of giving way or Locking, clicking or popping)	맥머레이 증상 양성 (Positive Mc Murray’s sign) or 관절 압통 (Joint line tenderness) or 삼출(Effusion_ or 이동 범위 제한 (Limited range of motion) or 관절 잠김, 관절음 (Locking, clicking or popping) or 염발음 (Crepitus)	무릎 잠김이 있는 경우에는 불필요(Not required for locked knee)	외과적 치료가 고려되는 환자에서 무릎 잠김이 있는 경우, 수술 이전의 보존적 치료는 필요 없음(In the presence of a locked knee, in a patient for whom surgical repair is contemplated, a course of conservative treatment need not be performed prior to surgery)	반월판 연골절제술 (menisce- ctomy) or 반월판복합 술 (Meniscus Repair)
			MRI을 통한 반월판 연골 파열: 특이 상황을 제외하고, 등급 I 손상에 대한 외과적 복구는 필요하지 않음(Meniscal tear on MRI: Surgical Repair of Grade I tear is not indicated except in unusual circumstances)	물리 치료 (Physical therapy) or 약물 치료 (Medication) or 행동 교정 (Activity modification)	

3.2.1.3 미국 캘리포니아의 블루셴드(Blue Shield) 건강보험 급여 기준

미국 캘리포니아의 대표적인 민간보험인 블루셴드(Blue Shield)에서는 무릎 관절염에 대한 관절경 부분 반월판 절제술 및 퇴행성 눈물 연골 성형술은 다음 조건이 모두 충족 되는 경우를 의학적 필요성으로 고려하고 있다.

- I. 환자와 의사는 ‘공유 의사결정(shared decision making)’을 통해 치료 계획이 이루어 졌는지 확인하기 위해 무릎 관절경수술 결정지원(Decision Aid)을 검토 및 작성, 그리고 서명이 이루어져야 함
 - II. 환자는 설문조사인 “합동평가(Collabo RATE)”를 검토 및 평가를 수행하고, 이에 서명해야 함
 - III. 반월판의 퇴행성 파열을 포함한 기저 무릎 골관절염
 - IV. 병력 및 물리적 검사(예: 무릎 부종/ 삼출 및 활동 통증 범위)를 포함한 무릎 증상(degenerative tears of the meniscus)에 대한 문서화
 - V. 반월판 파열관련 결과 및 해석이 포함된 자기공명영상(MRI) 보고서
 - VI. 무릎 방사선 영상 촬영 결과(weight-bearing plain films, MRI, CT scan)에서 심각한 골관절염 증거(Kellgren & Lawrence 척도 또는 Outerbridge 척도의 1.5cm를 초과한 3등급, 또는 4등급)가 없는 경우
 - VII. 최소 6주 동안 수행된 보존적 치료법(conservative therapy) 및 비-수술적 치료 관리(non-surgical medical management)의 미미한 효과 기록
 - VIII. 이 처치는 단순 무릎 통증이 있는 사람을 위한 관절경세척술(arthroscopic lavage) 및 파편 제거(debridement)를 위한 것이 아님
- 무릎 관절경 검사는 Kellgren & Lawrence 또는 Outerbridge 분류에 따라 3등급 또는 4등급으로 진단된 급진행성 또는 중증 골관절염 환자에게는 의학적으로 필요하지 않은 것으로 간주하고 있다.
- Kellgren & Lawrence 또는 Outerbridge 분류체계 내용은 다음과 같다,

- a. 방사선사진을 통한 Kellgren & Lawrence 등급체계
 - Grade 0: 골관절염에 대한 방사선학적 특징이 없음
 - Grade 1: 관절공간협착(joint space narrowing, JSN) 의심 및 골조각 변연(osteophytic lipping) 가능성
 - Grade 2: 전방-후방 방사선(anteroposterior weight-bearing radiograph)에서 명확한 골극(osteophytes)의 관찰 또는 관절공간협소(JSN) 가능성
 - Grade 3: 다발성 골극(osteophytes), 명확한 관절공간협소(JSN), 경화증(sclerosis), 뼈 변형(bony deformity) 가능성
 - Grade 4: 중증의 골극(osteophytes), 중증의 관절공간협소(JSN), 심한 경화증 및 명확한 뼈 변형
- b. 수정된 Outerbridge 분류체계(Modified Outerbridge Classification System)
 - Grade 0: 정상 연골(normal cartilage)
 - Grade 1: 연골의 연화(softening) 및 종창(swelling)
 - Grade 2: 관절 연골 부위의 섬유화(Fibrillation), 파열(fissuring), 분절 (fragmentation): 연골 깊이 1-2mm 또는 50% 이하로 침범(MRI-blister-like swelling/fraying of articular cartilage extending to surface; <1.5cm)
 - Grade 3: 부분 연골층(partial thickness cartilage)의 손실을 동반한 섬유화 및 균열/국소 궤양: 연골 깊이 2mm 또는 50% 이상으로 침범(MRI-partial thickness cartilage loss of >2mm with fibrillation or crab-meat appearance; >1.5cm)
 - Grade 4: 연골 하골(subchondral bone)이 동반된 연골 전체의 침식, 파열 및 궤양

3.2.2 독일

3.2.2.1 법정건강보험에서의 무릎 골관절염에 대한 치료적 관절경 급여 제외

2015년 11월 독일 연방공동위원회(Gemeinsame Bundesausschuss, G-BA)는 법정건강보험의 '계약 의료 서비스 지침(Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung)'의 내용을 검토하였고, 그에 근거하여 다음과 같은 무릎 골관절염에 대한 치료적 관절경 치료를 법정건강보험 급여서비스에서 제외하기로 결정하였다(G-BA, 2015).

- 공동 관개(Joint irrigation, 세척)
- 변연절제술 (Debridement: 비정상적 또는 파손된 조직/ 물질 제거)
- 활막, 관절 연골 및 반월판 수술
- 다음을 포함한 관절 제거술

연골 조각 제거, 관절 주위 석회화 제거, 부분 활막 절제술, 전체 활막 절제술, 관절 연골의 이병 조직 (diseased tissue) 절개, 부분 반월판 절제술: 반월판 평활화, 전체 반월판 절제술, 연골 평활화(연골 성형)

이러한 급여 제외 항목 중에서 외상(비-관절염), 급성 관절 폐색(acute joint blockage), 또는 기존의 무릎 골관절염이 동반 질환으로 고려되는 반월판 연골 징후로 인해 수행되는 관절경 치료는 지침 개정의 영향을 받지 않는다.

또한 위에 언급된 구조의 심각한 변화 또는 자유 관절체(free joint bodies)로 인해 수행된 활막, 관절 연골 및 반월판에 대한 치료는 법정건강보험 급여에서 제외되지 않기 때문에, 현재 증상을 명확하게 신뢰할 수 있는 상황에 대한 기계적 개입은 법정건강보험의 급여 적용을 받아 수행 할 수 있다(G-BA, 2016b).

3.2.2.2 연방공동위원회 진료지침 개정 및 근거

연방공동위원회는 진료지침 개정에 대한 절차 규칙2장에 근거하여, 다양한 평가를 수행함으로써, 다음과 같은 결정을 내렸다. 이 중에서 무릎 골관절염에 대한 관절경 검사에 대한 편익평가(Nutzenbewertung: Benefit assessment)는 IQWiG의 최종 보고서를 기반으로 하였다.

단, IQWiG 보고서에서는 환자가 주로 비-관절염(예: 외상) 또는 내부 무릎 구조의 심각한 변화, 특히 관절 폐색 형태의 기계적 손상은 제외하고 평가를 수행하였다.

연방공동위원회는 이와 같은 급여 제외항목은 현재의 과학에 근거하여, 치료적 이점, 의학적 필요성 및 경제적 생존 가능성(§ 135 Abs. 1 SGB V에 따름)을 확인할 수 없기 때문에, 더 이상 법정건강보험을 통한 급여 및 비용 지불은 지불되지 않는다는 결론 내렸다(G-BA, 2016a).

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

무릎 골관절염 환자에서 관절경적 반월판 연골절제술의 안전성·유효성의 평가는 ‘기존의 결과를 활용한 체계적 문헌고찰 방법론(using Existing Systematic Review)’을 이용하였고, 이와 관련한 세부 평가방법은 소위원회의 논의를 거쳐 확정되었다.

1.1.1 방법론: 기존 체계적 문헌고찰 활용

예비검색 결과, 해당 주제에 관한 선행 체계적 문헌고찰들이 다수 존재하여, 최신의 질 높은 선행 체계적 문헌고찰을 활용하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다(그림 2.1).

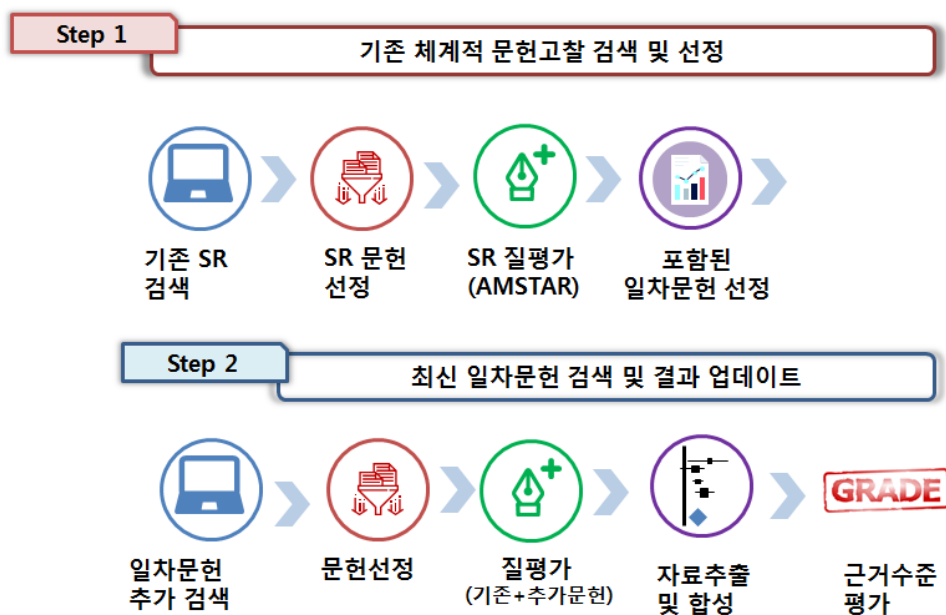


그림 2.1 기존 체계적 문헌고찰의 활용 방법론 모식도

1.1.2 핵심질문 및 PICO-T(timing)S(study design) 요소

- 핵심질문: 반월판 파열이 동반된 무릎 골관절염 환자에서
관절경적 반월판 연골절제술은 안전하고 유효한 시술인가?

표 2.1 PICO-TS 세부 내용

세부내용	
Patients (대상환자)	무릎 골관절염 환자 ■ 포함기준 - 무릎 골관절염을 동반한* 반월판 파열(meniscus tear)이 있는 성인 환자 *방사선검사 상 골관절염이 확인된 경우(Radiographic osteoarthritis) - 외상성 반월판 파열(traumatic meniscus tear)이라도 무릎골관절염이 있는 경우 포함 - 골관절염의 정도: Kellgren-Lawrence (KL) grade 1-3 포함, 4도 제외는 하지 않음 ■ 제외기준 - 무릎 골관절염이 없는 퇴행성 반월판 파열(degenerative meniscus tear)은 제외
Intervention (중재법)	관절경 반월판 연골절제술 (arthroscopic meniscectomy) - partial meniscectomy 포함 - meniscus repair, meniscus allograft 등 단독시술은 제외, 병용은 포함하여 자료 확인
Comparator (비교법)	(1) 가짜수술 (sham or placebo arthroscopy) (2) 보존적 치료 - 비수술적 치료(물리치료, 운동요법, 테이핑 등) - 약물치료(NSAIDs, 스테로이드주사 등) - 모니터링
Outcomes (결과변수)	안전성
	유효성
Time (추적기간)	추적관찰기간 제한 없음: 단기(1년 이내), 장기(1년 초과) 문헌 출판연도: 제한하지 않음
Study type (연구유형)	- 비교군이 있는 관찰연구이상의 연구디자인: 무작위대조임상시험, 비무작위임상시험(controlled clinical trial), 코호트 연구, 환자-대조군 연구, 비교군이 있는 전후비교연구

WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index pain scale; KOOS, Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score; AIMS, Arthritis Impact Measurement Scales; VAS, Visual Analogue Scale

1.2 Step 1: 기존 체계적 문헌고찰의 선정

1.2.1 기존 체계적 문헌고찰 문헌검색

체계적 문헌고찰이 많이 존재하는 문헌 데이터베이스인 Ovid-Medline, Cochrane library, Epistemonikos를 이용하여 검색하였다.

표 2.2 국외 체계적 문헌고찰 검색 데이터베이스

DB 명	web 주소
Ovid-Medline	http://ovidsp.tx.ovid.com/
Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)	http://www.thecochranelibrary.com
Epistemonikos.org	https://www.epistemonikos.org/

1.2.2 문헌선정

핵심질문에 따라 1차로 제목/초록을 기준으로 1인이 선택하고, 선택된 문헌에 대해 2차로 원문을 확보하여 역시 독립된 2인이 각각 선정하여 합의를 통해 최종 선정문헌을 결정하였다. 핵심질문과 관련성이 있는 기존 체계적 문헌고찰 문헌이 대상이며, 같은 주제로 업데이트된 경우는 최종 출판된 문헌을 선택하였다.

표 2.3 체계적 문헌고찰 대상 선정기준 및 배제기준

선정기준	배제기준
- 무릎 골관절염을 동반한 반월판 연골 손상 환자를 대상으로 한 연구 - 중재법으로 관절경 반월판 연골절제술을 포함한 연구 - 목표한 비교군(가짜 수술, 보존적 치료, 무처치 대조군)을 포함시킨 연구 - 관심있는 결과지표를 보고한 연구 - 체계적 문헌고찰(메타분석 포함) 연구	- 무릎 골관절염을 동반한 반월판 연골 손상 환자를 대상으로 하지 않은 연구 - 중재방법으로 관절경 반월판 연골절제술을 포함하지 않은 연구 - 목표한 비교군(가짜 수술, 보존적 치료, 무처치 대조군)을 포함시키지 않은 연구 - 관심있는 결과지표를 보고하지 않은 연구 - 체계적 문헌고찰 연구가 아닌 경우 - 핵심질문이 동일한 체계적 문헌고찰이 업데이트된 경우(최신 문헌을 선택)

1.2.3 선정된 체계적 문헌고찰의 질 평가

선정된 체계적 문헌고찰의 질평가는 A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews (AMSTAR)로 진행하였다. AMSTAR는 WHO나 AHRQ, Canadian Optimal Medication Prescribing and Utilization Service (COMPUS)에서 선호하는 질 평가 도구로, 총 11개 질문으로 되어 있어서 예, 아니오, 대답할 수 없음, 적용할 수 없음(not applicable)로 대답을 하는 체크리스트 방식의 도구이며 타당도 검증이 된 도구이다(Shea, 2009; 김수영, 2011).

현재로는 점수화하여 0-3점이면 낮은 질, 4-7점이면 중간 정도, 8-11점이면 높은 질로 분류하는 방법이 추천된다. 두 명의 연구자가 독립적으로 평가한 후 논의하여 합의하고, 의견이 일치하지 않는 경우는 제 3의 연구자 의견을 수렴하여 재논의 후 합의하였다.

1.2.4 일차문헌 선정

선정된 체계적 문헌고찰 내 포함된 일차문헌 중 핵심질문에 맞는 문헌을 선정하였다.

표 2.4 체계적 문헌고찰 내 포함된 일차문헌의 선정기준 및 배제기준

일차문헌의 선정기준	일차문헌의 배제기준
- 무릎 골관절염을 동반한 반월판 연골 손상 환자를 대상으로 한 연구 - 관절경 반월판 연골절제술이 시행된 연구 - 목표한 비교군(가짜 수술, 보존적 치료, 무처치 대조군)을 포함시킨 연구 - 관심있는 결과지표를 보고한 연구 - 비교군이 있는 관찰연구 이상의 연구디자인을 일차연구로 포함시킨 연구	- 무릎 골관절염을 동반한 반월판 연골 손상 환자를 대상으로 하지 않은 연구 - 관절경 반월판 연골절제술이 시행되지 않은 연구 - 목표한 비교군(가짜 수술, 보존적 치료, 무처치 대조군)을 포함시키지 않은 연구 - 관심있는 결과지표를 보고하지 않은 연구 - 사람을 대상으로 한 연구가 아닌 경우(전임상, 동물연구 등) - 원저가 아닌 경우(초록, 학회발표 등) - 회색문헌(학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 연구) - 동일한 대상자, 동일 결과를 중복 출판한 경우

1.3 Step 2: 최신 일차문헌을 추가한 체계적 문헌고찰 수행

1.3.1 문헌 추가검색

선정된 기존 체계적 문헌고찰의 검색 기간 이후에 출판된 연구들을 추가 검색하여 기존 선정된 일차문헌들 이후에 출판된 최신 근거들을 추가 검색하였다.

주요 국외 데이터베이스(MEDLINE, EMBASE, Cochrane library) 및 국내 데이터베이스(KoreaMed, KMBASE)를 대상으로 선정된 체계적 문헌고찰의 최종 검색년도에서 1년 전부터 출간된 무작위임상시험연구 또는 비교군이 있는 관찰연구를 추가 검색하였다. 최종 검색전략은 기존 검색어를 활용하였고 연구설계 필터는 SIGN의 RCT필터 및 관찰연구 필터를 적용하여 수립되었다.

표 2.5 일차문헌 검색 데이터베이스

	DB 명	web 주소
국외	Ovid MEDLINE	http://ovidsp.dc2.ovid.com/
	Ovid EMBASE	http://ovidsp.dc2.ovid.com/
	Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)	http://www.thecochranelibrary.com
국내	KoreaMed	http://www.koreamed.org
	의학논문데이터베이스검색(KMbase)	http://kmbase.medic.or.kr

1.3.2 문헌 추가 선정

체계적 문헌고찰 프로토콜에 따라, 독립된 2인이 제목과 초록을 보고 1차 선정하고, 선택된 문헌의 원문을 확인하여 최종 선정문헌을 결정하였다. 문헌선정 결과는 흐름도로 나타냈다(표 2.4의 일차문헌 선정/제외기준을 적용).

1.3.3 문헌의 비뚤림 위험 평가

기존 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌의 경우, 보고된 질평가 결과를 검토하여 수용 혹은 변환하였다. 추가 검색된 문헌 및 기존 일차문헌 중 질 평가가 새로 필요한 경우, 연구설계에 맞게 아래의 도구 중 선택하여 두 명 이상의 연구자가 독립적으로 시행하였고, 의견불일치 시 합의하였다.

- 무작위배정 비교임상시험연구 질 평가 도구: Cochrane의 Risk of Bias
Cochrane의 Risk of Bias는 총 7개 문항으로 이루어짐. 각 문항에 대해 ‘낮음/높음/불확실’의 3가지 형태로 평가를 하게 되어 있으며, ‘낮음’이면 비뚤림 위험이 적은 것으로 판단함
각 문항은 적절한 순서생성 방법을 사용했는지, 배정 은폐가 적절했는지, 눈가림이 잘 되었는지, 결측치 등의 처리가 적절했는지, 선택적 결과보고는 없었는지와 기타 다른 비뚤림 항목에 대해 평가함
- Non-RCT 질 평가 도구: RoBANS 2.0
비무작위 연구의 비뚤림 위험 평가 도구는 Risk of Bias for Nonrandomized studies (RoBANS)가 대표적임. 2009년 건강보험심사평가원의 “임상연구문헌의 질평가 도구 개발 연구”를 통해 개발되었고, 2013년 Cochrane 등 최신 연구동향을 반영하여 개정됨

1.3.4 자료추출

사전에 계획된 서식을 활용하여 한명의 연구자가 추출하고 다른 연구자가 검토하였고, 의견불일치 시 합의과정을 거쳐 최종 추출된 자료를 생성하였다. 주요자료추출 내용에는 대상자 특성, 중재법 및 비교법 특성, 합성된 요약추정치 또는 정성적 기술, 결론, 연구비 출처 등이 포함되었다. 자료추출을 위해 기존 체계적 문헌고찰에서 선택된 문헌들 중 포함된 일차 문헌들을 연구 설계별로 분류하고, 이용 가능한 자료 목록 중 필요한 항목을 선정하였다. 두 중재방법의 비교임을 감안하여 비교가능성을 평가할 수 있는 자료추출형식을 만들어 본문, 테이블 등에서 자료를 추출하였다. 문헌의 자료가 불충분한 경우에는 일차적으로 논문 저자들에게 e-mail을 보내 자료를 요청하였고, 그럼에도 불구하고 회신이 오지 않은 경우는 코크란 핸드북의 자료 변환 공식을 이용하여 자료를 변환하거나, 대체하였다. 그래프만 확인되는 경우에는 Ungraph 프로그램(Biosoft, 2004)을 이용하여 값을 추출하였다.

1.3.5 자료합성

전체 일차문헌들의 자료추출한 결과를 재합성 하였다. 본 평가에서는 추출한 자료에 대한 양적 합성이 가능하지 않아 질적 서술하였다.

2. 건강보험자료 분석

2.1 개요

건강보험 보건 의료 빅데이터를 이용하여, (1) 국내 무릎 골관절염 환자의 규모, 무릎 골관절염 환자에서 (2) 관절경 반월판 연골절제술 시행 규모, (3) 약물치료 현황, (4) 무릎 인공관절치환술 현황을 파악하였다. 또한 (5) 무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술 시행 여부에 따라 10년 추적하여 무릎 인공관절치환술 발생까지의 시간, (6) 모든 원인 사망까지의 시간을 비교하려 하였다. 이와 관련한 세부 방법에 대해서는 소위원회의 논의를 거쳐 확정하였다.

2.2 가설

의료이용현황 측정지표 (1), (2), (3), (4)는 별도의 통계적 가설 없이, 연도별로 기술통계량을 제시하였다. 비교효과 측정지표 (5)의 “무릎 인공관절치환술 시행”이 일차목적 변수이며, 통계학적으로 “무릎 인공관절치환 발생률”로 변환할 수 있다. 핵심비교는 관절경 반월판 연골절제술 시행군(APM) 대 미시행군(No-APM)에 대한 아래의 가설검정이다.

- 귀무가설: 위험비는 1이다. ($HR_{APM/NoAPM} = 1$)
- 대립가설: 위험비는 1이 아니다. ($HR_{APM/NoAPM} \neq 1$)

여기서 $HR_{APM/NoAPM}$ 는 $\lambda_{APM}/\lambda_{NoAPM}$ 로 정의되며, λ_{APM} 은 반월판 연골절제술 시행군의 무릎 인공관절치환 발생률이고, λ_{NoAPM} 은 미시행군의 무릎 인공관절치환 발생률이다. 위험비가 1 보다 크다는 것은 미시행군에 비해 시행군의 인공관절치환 발생위험이 증가하였다는 것을 의미하였다.

비교효과 측정지표가 “모든 원인 사망”일 때, 관절경 반월판 연골절제술 시행군 대 미시행군에 대한 가설검정은 일차목적 변수와 동일하다. 단, $HR_{APM/NoAPM} = \lambda_{APM}/\lambda_{NoAPM}$ 에서 λ_{APM} 은 반월판 연골절제술 시행군의 모든 원인 사망률이고, λ_{NoAPM} 은 미시행군의 모든 원인 사망률이다. 위험비가 1 보다 크다는 것은 미시행군에 비해 시행군의 모든 원인 사망위험이 증가하였다는 것을 의미하였다.

2.3 분석계획

2006~2019년도 국민건강보험공단 맞춤형연구자료(건강보험청구자료, 국가건강검진자료, 건강보험자격득실자료)⁵⁾를 이용하여 2007~2009년⁶⁾의 의료이용현황과 10년 후향적 매칭 코호트를 구축하였다. 의료이용현황 측정지표 (1)~(4)는 탐색적 연구의 주요결과로, 연도별 대상자수 및 비율로 추정되었다. 비교효과 측정지표 (5), (6)은 후향적 매칭 코호트에서 측정되었다. 후향

5) 국민건강보험공단 연구관리번호 NHIS-2021-1-054

6) 국민건강보험공단의 맞춤형연구자료 제공정책에 따라, 자료사용량의 제한(최대300GB)이 있어, 후향적 코호트 구축을 위한 자료 위주로 분량을 받음. 따라서 무릎 골관절염 환자의 현황분석은 2007~2009년 3개년치만 가능함.

적 매칭 코호트는 2007~2009년도 50~79세 반월판 연골손상을 동반한 무릎 골관절염 환자를 최대 10년 추적하는 형태로, 노출요인은 반월판 연골절제술 시행이고, 주 관심사건은 무릎 인공 관절치환이고, 부 관심사건은 모든 원인 사망 발생이다.

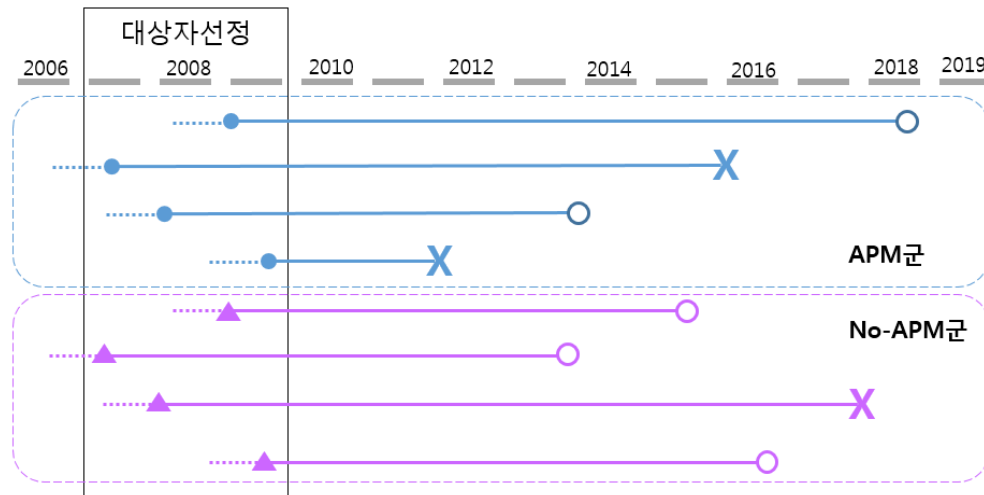


그림 2.2 후향적 매칭 코호트 연구설계

2.4 분석대상자

2.4.1 자격

50세 이상의 반월판 연골 손상을 동반한 무릎 골관절염 환자를 분석대상자로 하였다. 건강보험빅데이터의 정보를 이용하여 분석대상자를 조작적으로 정의하였다. 조작적 정의는 의무기록 확인을 통해 측정된 타당도를 기준으로 결정되었다(부록6 참고).

2.4.2 무릎 골관절염

2.4.2.1 무릎 골관절염 환자 정의

‘무릎 골관절염 유병’은 연도별로 (1) 상위 5개⁷⁾ 상병내역(T20의 SICK_SYM1~SICK_SYM5)에 ‘M15.x’, ‘M17.x’, ‘M19.x’ 중 하나 이상 있으면서 진료내역(T30)에 ‘무릎 X-ray’ 있는 청구건이 1건 이상(Park, 2019), 또는 (2) 상위 5개 상병내역에 ‘M17.x’ 있으면서 진료내역 또는 원외 처방내역(T60)에 ‘골관절염에만 허가된 약물처방’이 1건 이상인 경우로 정의하였다.

7) 국민건강보험공단의 맞춤형연구자료 제공정책에 따라, 자료사용량의 제한(최대300GB)이 있어 청구된 모든 상병내역의 활용이 불가능하여 상위 5개 상병(주상병 및 부상병4개)을 사용함. 자료 신청시 전체상병 또는 상위 5개~1개로 중 선택할 수 있고, 전체상병을 제공받을 수 없는 상황에서 선택할 수 있는 최선은 ‘상위 5개’ 였음. 참고로, 명세서 1건당 평균 청구상병은 전체 2.66개로 입원의 경우 4.63개, 외래의 경우 2.63개임(김진희 외. 건강보험 청구상병의 순위 분석, 2016; <http://dx.doi.org/10.21215/kjfp.2016.6.4.331>)

표 2.6 무릎 골관절염 상병코드

상병코드	한글명	영문명
M15	다발관절증	Polyarthrosis
M15.0	일차성 전신(골)관절증	Primary generalized (osteo)arthrosis
M15.1	(관절병증을 동반한)헤베르덴결절	Heberden's nodes (with arthropathy)
M15.2	(관절병증을 동반한)부샤르결절	Bouchard's nodes (with arthropathy)
M15.3	이차성 다발관절증	Secondary multiple arthrosis
M15.4	미란성 (골)관절증	Erosive (osteo) arthrosis
M15.8	기타 다발관절증	Other polyarthrosis
M15.9	상세불명의 다발관절증	Polyarthrosis, unspecified
M17	무릎관절증	Gonarthrosis[arthrosis of knee]
M17.0	양쪽 일차성 무릎관절증	Primary gonarthrosis, bilateral
M17.1	기타 일차성 무릎관절증	Other primary gonarthrosis
M17.2	양쪽 외상후 무릎관절증	Post-traumatic gonarthrosis, bilateral
M17.3	기타 외상후 무릎관절증	Other post-traumatic gonarthrosis
M17.4	기타 양쪽 이차성 무릎관절증	Other secondary gonarthrosis, bilateral
M17.5	기타 이차성 무릎관절증	Other secondary gonarthrosis
M17.9	상세불명의 무릎관절증	Gonarthrosis, unspecified
M19	기타 관절증	Other arthrosis
M19.0	기타 관절의 일차성 관절증	Primary arthrosis of other joints
M19.1	기타 관절의 외상후 관절증	Post-traumatic arthrosis of other joints
M19.2	기타 이차성 관절증	Other secondary arthrosis
M19.8	기타 명시된 관절증	Other specified arthrosis
M19.9	상세불명의 관절증	Arthrosis, unspecified

표 2.7 무릎 X-ray 보험급여코드

보험코드	분류 설명	적용기간
방사선단순영상진단료 - 슬관절 Knee Joint		
G7201	1매	2007년 이후
G7202	2매	2008년 이후
G7203	3매	2008년 이후
G7204	4매	2008년 이후
G7205	5매 이상	2008년 이후

2.4.2.2 무릎 골관절염에서 약물치료

국내의 문헌에 근거하여 치료제 목록을 작성하여 전문의를 대상으로 실제 무릎 골관절염 환자에게 자주 처방되는 성분인지를 조사하였다(Bruyère, 2016; 최병철, 2017; Hermann, 2018; Bannuru, 2019; Park, 2019; Gress, 2020). 총 5명의 응답 중 2명 이하에서 처방하는 것으로 조사된 치료제는 조작적

정의에서 제외되었다. 실제 무릎 골관절염에 사용되는 치료제이지만, 국소용(파스 등 외용제) 약제, 관절강 내 주사제 중 스테로이드제제, 세포치료제도 소위원회의 합의로 제외되었다. 국소용 치료제의 경우는 2007년에 비급여로 전환되었고, 스테로이드 관절주사제는 광범위하게 사용되기 때문에 무릎 골관절염을 식별기준으로 적절치 않고, 세포치료제 중 하나는 비급여 치료제이고, 또 다른 하나는 2020년 급여되었기 때문에 본 평가의 분석기간에 포함되지 않기 때문이다.

표 2.8 무릎 골관절염 치료제 목록

분류	성분명	대표제품	허가사항			보험 급여관련	응 답
			only KOA	only OA	OA		
가. 전신에 작용하는 약제(경구, 주사)							
1) 진통제	paracetamol (acetaminophen)	타이레놀정500mg 등	.	.	O	.	3
	tramadol 경구	트리돌캡슐 등	.	.	.	.	4
	tramadol+paracetamol	울트라셋이알서방정 등	.	.	.	.	4
	dihydrocodeine	디코데서방정등	.	.	.	.	1
2) NSAIDs							
Acetic acid derivatives and related substances	sulindac	크리돌정100mg 등	.	.	O	.	3
	diclofenac	디페인정 등	.	.	O	.	3
	bumadizone	부마톨정 등	.	.	.	.	3
	etodolac	건일로딘캡셀200mg 등	.	.	O	.	3
	lonazolac	태평양이리트렌정 등	.	.	O	.	3
	acemetacin	세타신캡셀 등	.	.	O	.	3
	proglumetacin	한올아푸록산정300mg 등	.	.	O	.	3
	ketorolac 경구		.	.	.	.	4
	ketorolac 주사	타라신주 등	.	.	.	.	0
	aceclofenac	에어탈정 등	.	.	O	.	4
	amfenac	페나족스캡셀 등	.	.	O	.	3
	Oxicams	piroxicam	코오롱브렉신정10mg 등	.	.	O	.
tenoxicam 경구		한유테녹시캅정20mg 등	.	.	O	.	3
tenoxicam 주사		노시캅주 등	.	.	O	.	0
lornoxicam		제포정 등	.	.	O	.	3
meloxicam		모빅캡슐15mg 등	.	.	O	.	4
cinnoxicam		부광시나트롤정 등	.	.	O	.	3
Propionic acid derivatives	ibuprofen	스피덱400연질캡슐 등	.	.	O	.	4
	naproxen	에이스펜연질캡슐 등	.	.	O	.	3
	ketoprofen	푸로페니드캡셀 등	.	.	O	.	3
	fenoprofen	페노프론캡셀 등	.	.	O	.	3
	fenbufen	신노팔캡셀 등	.	.	O	.	3
	flurbiprofen	삼일후로벤정 등	.	.	O	.	3
	tiaprofenic acid	셀감정200mg 등	.	.	O	.	3

분류	성분명	대표제품	허가사항			보험 급여관련	응 답
			only KOA	only OA	OA		
	oxaprozin	듀라프록스정 등	.	.	O	.	3
	ibuproxam	이브러스정 등	.	.	O	.	3
	dexibuprofen	애니펜정 등	.	.	O	.	4
	alminoprofen	미날펜정 등	.	.	.	.	2
	dexketoprofen	케랄주 등	.	.	.	.	2
	pranoprofen	프라닌캡셀 등	.	.	O	.	3
	loxoprofen	동화록소닌정 등	.	.	O	.	4
	pelubiprofen	펠루비정 등	.	.	O	.	3
	zaltoprofen	솔레톤정 등	.	.	O	.	4
Fenamates	mefenamic acid	폰탈캡셀 등	.	.	O	.	3
	tolfenamic acid	티날캡셀100mg 등	.	.	O	.	3
	flufenamic acid	페록살정 등	.	.	O	.	3
	etofenamate	류몬주 등	.	.	O	.	2
Coxibs	celecoxib	세레브렉스캡슐200mg 등	.	.	O	.	5
	etoricoxib	알콕시아정30mg 등	.	O	.	.	4
	polmacoxib	아셀렉스캡슐2mg 등	.	O	.	.	4
Salicylic acid and derivatives	acetylsalicylic acid (aspirin)	바이엘아스피린정500mg 등	.	.	O	.	2
	sodium salicylate	살리실산나트륨정 등	.	.	O	.	3
	salsalate	디살정500mg 등	.	.	O	.	3
	diflunisal	타놀정 등	.	.	O	.	3
	imidazole salicylate	셀레젠정 등	.	.	.	.	2
생약제제	당귀, 목과, 방풍, 속단, 오가 피, 우슬, 위령선, 육계, 진교, 천궁, 천마, 홍화 25% Ethanol Soft Ext.	레일라정 등	.	O	.	.	3
	위령선, 팔루근, 하고초 30%, Ethanol Ext.	조인스정200mg 등	.	.	O	.	4
	자오가, 우슬, 방풍두충, 구 척, 흑두 dried ext.(20→1)0.3g	신바로정 등	.	.	O	.	4
기타	nabumetone	유니메톤정 등	.	.	O	.	3
	glucosamine 경구	오스테민캡셀 등	.	O	.	비급여전환 2012-3-1	4
	glucosamine 주사	오스테민주	.	O	.	삭제 2012-1-1	4
	nimesulide	메수리드정 등	.	.	.	.	3
	diacerein	명문아트로드캡슐50mg 등	.	O	.	.	3
	morniflumate	모니플루정350mg 등	.	.	O	.	2
	chondroitin sulfate	콘로인캡셀 등	.	O	.	.	3
	avocado+soyabean oil+unsaponifiables	이모튼캡슐	.	.	O	.	4
	emorfazone	에마존정 등	.	.	O	.	3

분류	성분명	대표제품	허가사항			보험 급여관련	응 답
			only KOA	only OA	OA		
	talniflumate	소말겐정 등			O		4
3) 항우울제	duloxetine (SNRI, selective norepinephrine reuptake inhibitor)	심발타캡슐 등			O		4
	s-adenosyl-L-methionine sulfate	사데닌정 등			O		3
나. 관절강 내 주사제							
히알루론산	sodium hyaluronate	히루안플러스주 등		O			4
	BDDE bridged sodium hyaluronate gel	시노비안주 등	O			최초급여 2019-7-1	4

only KOA: knee osteoarthritis 무릎 골관절염에만 허가됨; only OA: osteoarthritis 골관절염에만 허가됨;
OA: osteoarthritis 골관절염에 허가됨

2.4.2.3 무릎 골관절염 관련 수술치료

(가) 관절경 치료

관절경을 이용해 관절내에 관절염으로 인해 남아 있는 찌꺼기를 씻어 주거나, 연골이 닳아 없어진 부위에 미세한 구멍을 뚫어 줄으로써 연골의 재생을 돕는 방법이다. 이 수술법은 내반 변형이 심하지 않은 초기 환자에게 적용된다.

상위 5개 상병내역(T20)에 'M17.x' 있고 진료내역(T30)에 관절경하 수술시 사용하는 치료재료 또는 관절경 검사 내역이 있는 경우, 무릎 골관절염으로 인한 관절경 치료를 했다고 정의하였다.

- 관절경하 수술시 사용하는 치료재료 보험코드: N0031003 (2006.6.1.급여, 고시2006-38호; 정액수가)
- 관절경검사(Arthroscopy): E7500

(나) 교정 절골술

비교적 초기 관절염 환자에 시행하는 수술로, 상위 5개 상병내역(T20)에 'M17' 있고 진료내역(T30)에 절골술 보험급여코드가 있는 경우, 무릎 골관절염으로 인한 무릎 절골술이 시행된 경우라 정의하였다.

표 2.9 절골술 보험급여코드

보험코드	한글명	영문명
N0302	절골술[상하지]	Osteotomy [Upper and Lower Extremity]
N0304	절골술 및 체내금속고정술[요골과척골 중 하나, 경골과비골 중 하나]	Osteotomy and Internal Fixation [Radius or Ulna, Tibia or Fibula]
N0307	절골술 및 체내금속고정술 [요척골 동시, 경비골 동시]	Osteotomy and Internal Fixation [Radius and Ulnar, Tibia and Fibula]

(다) 인공관절치환술⁸⁾

진료내역(T30)에 슬관절 인공관절치환술 보험급여코드가 있는 경우 해당 수술을 했다고 정의하고, 인공관절치환술은 전치환(TKR)과 부분치환(UKA)으로 구분할 수 있다.

표 2.10 슬관절 인공관절치환술 보험급여코드

보험코드	한글명	영문명	적용기간
N0712	인공관절 전치환술(견관절, 슬관절)	replacement arthroplasty -total (shoulder, knee)	~20071231
N0716	인공관절 부분치환술 (견관절, 슬관절, 주관절, 완관절, 족관절)	replacement arthroplasty -hemiarthroplasty (shoulder, knee, elbow, wrist, ankle)	~20071231
N1712	인공관절 재전치환술(견관절, 슬관절)	revision of replacement arthroplasty	~20071231
N1722	인공관절 재전치환시 인공관절삽입물 제거 (견, 슬관절)	-total (shoulder, knee)	~20071231
N1716	인공관절 재부분치환술 (견, 슬, 주, 완, 족관절)	revision of replacement arthroplasty -hemiarthroplasty	~20071231
N1726	인공관절 재부분치환시 인공관절삽입물 제거 (견, 슬, 주, 완, 족관절)	(shoulder, knee, elbow, wrist, ankle)	~20071231
N2072	인공관절치환술-전치환[슬관절]	Replacement Arthroplasty -Total [Knee]	20080101~
N2077	인공관절치환술-전치환[슬관절]-복잡		20080101~
N2712	인공관절치환술-부분치환술[슬관절]	Replacement Arthroplasty -Hemiarthroplasty [Knee]	20080101~
N2717	인공관절치환술-부분치환술[슬관절]-복잡		20080101~
N3712	인공관절재치환술-전치환[슬관절]	Revision of Total Arthroplasty [Knee]	20080101~
N3717	인공관절재치환술-전치환[슬관절]-복잡		20080101~
N3722	인공관절재치환술-전치환[슬관절]-인공관절삽입물의 제거를 동시에 실시한 경우		20080101~
N3727	인공관절재치환술-전치환[슬관절]-복잡 -인공관절삽입물의 제거를 동시에 실시한 경우		20080101~
N4712	인공관절재치환술-부분치환[슬관절]	Revision of hemiarthroplasty [Knee]	20080101~
N4717	인공관절재치환술-부분치환[슬관절]-복잡		20140801신설
N4722	인공관절재치환술-부분치환[슬관절] -인공관절삽입물의 제거를 동시에 실시한 경우		20080101~
N4727	인공관절재치환술-부분치환[슬관절]-복잡 -인공관절삽입물의 제거를 동시에 실시한 경우		20080101~

2.4.3 반월판 연골손상 정의

‘반월판 연골손상 동반’은 무릎 골관절염으로 정의된 사람 중, 2007~2009년에 (1) 진료내역에 반월판 연골절제술, 반월상연골봉합술 코드가 있는 청구건이 1건 이상⁹⁾, 또는 (2) 상위 5개 상병내역에 M23.2(오래된 찢김 또는 손상으로 인한 반달연골의 이상), M23.3(기타 반달연골 이상), S83.2(현존

8) 보험코드가 2008년에 변경됨

9) 반월상연골이식술(N0825, N0820)의 보험급여 대상이 20~45세이므로 본 정의에서는 고려하지 않음

반달연골의 찢김)¹⁰⁾ 중 하나가 포함된 청구건이 1건 이상인 경우로 정의하였다. 반월판 연골손상 정의에 포함되는 명세서의 진료개시일 중, 가장 빠른 일자를 ‘반월판 연골손상 시작일’로 설정하였다.

반월판 연골손상 수술의 보험코드로는 좌, 우 구분이 불가능하다. 그러나 하나의 명세서에 (1) ‘내측 또는 외측’ 수술과 ‘내외측 동시’ 수술이 존재하는 경우, (2) 보험코드별 사용량이 2개 이상인 경우, (3) ‘단순’과 ‘복잡’ 수술이 동시에 존재하는 경우, 양쪽 무릎을 동시에 수술했다고 조작적 정의할 수 있다.

표 2.11 반월판 연골손상 관련 수술코드

보험코드	한글명	영문명	'07 이후 적용
N0821	반월판 연골절제술(내측 또는 외측)	Meniscectomy (Medial or Lateral)	Y
N0822	반월판 연골절제술(내외측 동시)	Meniscectomy (Medial and Lateral)	Y
N0826	반월판 연골절제술(내측 또는 외측)-복잡	Meniscectomy (Medial or Lateral)	20140801~
N0827	반월판 연골절제술(내외측 동시)-복잡	Meniscectomy (Medial and Lateral)	20140801~
N0823	반월상연골봉합술(내측 또는 외측)	Repair of Meniscus (Medial or Lateral)	Y
N0824	반월상연골봉합술(내외측 동시)	Repair of Meniscus (Medial and Lateral)	Y
N0828	반월상연골봉합술(내측 또는 외측)-복잡	Repair of Meniscus (Medial or Lateral)	20140801~
N0829	반월상연골봉합술(내외측 동시)-복잡	Repair of Meniscus (Medial and Lateral)	20140801~

- 양쪽 무릎에 반월판 연골절제술을 시행: (1) (N0821사용량≥1 또는 N0826사용량≥1) 그리고 (N0822사용량≥1 또는 N0827사용량≥1), (2) N0821사용량≥2 또는 N0826사용량≥2 또는 N0822사용량≥2 또는 N0827사용량≥2, (3) (N0821사용량≥1 그리고 N0826사용량≥1) 또는 (N0822사용량≥1 그리고 N0827사용량≥1)

※ 의무기록조사 결과, A387은 20190618에 양쪽 무릎의 반월판 연골절제술을 받았고, 해당 명세서의 진료내역에 N0822사용량 1과 N0822004사용량 1로 기록되어 있음. B365, B459는 각각 20180705, 20181022에 양쪽 무릎의 반월판 연골절제술을 받았고 해당 명세서의 진료내역에 N0821사용량 2로 기록되어 있음

ID	줄번호	보험코드	총사용량
A387	84	N0822	1
A387	85	N0822004	1
B365	68	N0821	2
B459	41	N0821	2

10) 소위원회 위원 중 정형외과 3인의 자문을 받아, 반월판 연골손상 관련 상병코드를 M23.0 낭성 반달연골 Cystic meniscus, M23.1 (선천)원반상 반달연골 Discoid meniscus(congenital), M23.2 오래된 찢김 또는 손상으로 인한 반달연골의 이상 Derangement of meniscus due to old tear or injury, M23.3 기타 반달연골 이상 Other meniscus derangements, S83.2 현존 반달연골의 찢김 Tear of meniscus, current 로 선정하 뒤, 두 개병원의 의무기록과 청구자료에 근거한 ‘조작적 정의 타당도 분석 결과’를 통해 M23.2, M23.3, S83.2를 최종으로 선정함.

- 양쪽 무릎에 반월상연골봉합술을 시행: (1) (N0823사용량 $\geq$ 1 또는 N0828사용량 $\geq$ 1) 그리고 (N0824사용량 $\geq$ 1 또는 N0829사용량 $\geq$ 1), (2) N0823사용량 $\geq$ 2 또는 N0828사용량 $\geq$ 2 또는 N0824사용량 $\geq$ 2 또는 N0829사용량 $\geq$ 2, (3) (N0823사용량 $\geq$ 1 그리고 N0828사용량 $\geq$ 1) 또는 (N0824사용량 $\geq$ 1 그리고 N0829사용량 $\geq$ 1)

표 2.12 반월판 연골손상 관련 상병코드

상병코드	한글명	영문명
M23.2	오래된 찢김 또는 손상으로 인한 반달연골의 이상	Derangement of meniscus due to old tear or injury
M23.3	기타 반달연골 이상	Other meniscus derangements
S83.2	현존 반달연골의 찢김	Tear of meniscus, current

2.4.4 무릎 골관절염으로 인한 물리치료 정의

열전기물리치료는 상위 5개 상병내역에 M17.x가 있으면서 진료내역에 층열치료(MM010, MM015), 한냉치료(MM011, MM012), 심층열치료(MM020), 경피적 전기신경자극치료(MM070), 간섭파전류치료(MM080), 재활저출력레이저치료(MM085)가 있는 경우로 정의하였다. 운동물리치료는 상위 5개 상병내역에 M17.x가 있으면서 진료내역에 단순운동치료(MM101), 복합운동치료(MM102), 등속성운동치료(MM103)가 있는 경우로 정의하였다.

무릎 골관절염 환자는 열전기치료와 운동치료를 병행, 열전기치료만 시행, 운동치료만 시행, 물리치료내역이 없는 군 중 하나로 분류된다.

표 2.13 물리치료 코드

구분	보험코드	한글명	영문명
열전기 치료	MM010	표층열치료	Superficial Heat Therapy
	MM015	표층열치료(심층열동시)	Superficial Heat Therapy
	MM011	한냉치료-콜드팩	Cold Therapy-Cold Pack
	MM012	한냉치료-냉동치료	Cold Therapy-Cryotherapy
	MM020	심층열치료 [1일당]	Deep Heat Therapy
	MM070	경피적 전기신경자극치료	Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation
	MM080	간섭파전류치료	Interferential Current Therapy
	MM085	재활저출력레이저치료 [1일당]	Laser Therapy
운동 치료	MM101	단순운동치료 [1일당]	Simple Therapeutic Exercise
	MM102	운동치료-복합운동치료 [1일당]	Therapeutic Exercise-Complex
	MM103	운동치료-등속성 운동치료 [1일당]	Therapeutic Exercise-Isokinetic

2.5 비교분석 대상자

2.5.1 선정 기준

- 2007~2009년 50세 이상 79세 이하
- 반월판 연골손상 동반한 무릎 골관절염 환자¹¹⁾: ‘반월판 연골손상 시작일’을 ‘대상자 선정 기준일(선정일)’로 설정함

2.5.2 제외 기준

- 선정일 이전 2년 동안 무릎 수술을 받은 사람
 - 무릎 수술 목록: 인공관절치환술(슬관절), 인공관절재치환술(슬관절), 반월판 연골절제술, 반월상연골봉합술, 반월상연골이식술, 절골술, 무릎 관절경 수술
- 선정일 이전 2년 동안 염증성 무릎질환이 있는 경우
- 선정일 후 1년 내 건강보험수급자격이 중단된 경우(사망 등)

2.5.2.1 염증성 무릎질환

상위 5개 상병내역(T20)에 염증성 관절염 상병코드가 포함된 의과(약국, 한방 제외) 청구건이 1건 이상인 경우 염증성 무릎질환이 있는 경우로 정의하였다.

표 2.14 염증성 관절염 상병코드

상병코드	한글명	영문명
M05	혈청검사 양성 류마티스관절염	Seropositive rheumatoid arthritis
M05.0	펠티 증후군	Felty's syndrome
M05.1	류마티스 폐질환	Rheumatoid lung disease
M05.2	류마티스 혈관염	Rheumatoid vasculitis
M05.3	기타 기관 및 계통 침범 동반 류마티스 관절염	RA with involvement of other organs and systems
M05.8	기타 혈청검사 양성인 류마티스 관절염	Other seropositive rheumatoid arthritis
M05.9	상세불명의 혈청검사 양성인 류마티스관절염	Seropositive rheumatoid arthritis, unspecified
M06	기타 류마티스 관절염	Other rheumatoid arthritis
M06.0	혈청검사 음성 류마티스 관절염	Seronegative rheumatoid arthritis
M06.1	성인 발병 스틸병	Adult-onset Still's disease

11) A person with OA who experiences a torn meniscus is especially at risk for disability.

상병코드	한글명	영문명
M06.2	류마티스 윤활낭염	Rheumatoid bursitis
M06.3	류마티스 소결절	Rheumatoid nodule
M06.4	염증성 다발관절병증	Inflammatory polyarthropathy
M06.8	기타 명시된 류마티스 관절염	Other specified rheumatoid arthritis
M06.9	상세불명의 류마티스 관절염	Rheumatoid arthritis, unspecified
M07.0	원위지절간 건선관절병증	Distal interphalangeal psoriatic arthropathy
M07.2	건선척추염	Psoriatic sponylitis
M07.3	기타 건선관절병증	Other psoriatic arthropathies
M10	통풍	Gout
M10.0	특발성 통풍	Idiopathic gout
M10.1	납-유발 통풍	Lead-induced gout
M10.2	약물-유발 통풍	Drug-induced gout
M10.3	신장기능 장애로 인한 통풍	Gout due to impairment of renal function
M10.4	기타 이차성 통풍	Other secondary gout
M10.9	상세불명의 통풍	Gout, unspecified
M32	전신성 홍반루푸스	Systemic lupus erythematosus
M32.0	약물-유발 전신성 홍반루푸스	Drug-induced systemic lupus erythematosus
M32.1	기관 또는 계통 침범을 동반한 전신성 홍반 루푸스	Systemic lupus erythematosus with organ or system involvement
M32.8	기타 형태의 전신성 홍반루푸스	Other forms of systemic lupus erythematosus
M32.9	상세불명의 전신성 홍반루푸스	Systemic lupus erythematosus, unspecified
M10.4	기타 이차성 통풍	Other secondary gout
M45	강직성 척추염	Ankylosing spondylitis
M45.0	강직성 척추염, 척추의 여러 부위	Ankylosing spondylitis, multiple sites in spine
M45.1	강직성 척추염, 후두환축부	Ankylosing spondylitis, occipito-atlanto-axial region
M45.2	강직성 척추염, 경추부	Ankylosing spondylitis, cervical region
M45.3	강직성 척추염, 경흉추부	Ankylosing spondylitis, cervicothoracic region
M45.4	강직성 척추염, 흉추부	Ankylosing spondylitis, thoracic region
M45.5	강직성 척추염, 흉요추부	Ankylosing spondylitis, thoracolumbar region
M45.6	강직성 척추염, 요추부	Ankylosing spondylitis, lumbar region
M45.7	강직성 척추염, 요천추부	Ankylosing spondylitis, lumbosacral region
M45.8	강직성 척추염, 천추 및 천미추부	Ankylosing spondylitis, sacral and sacrococcygeal region
M45.9	강직성 척추염, 상세불명의 부위	Ankylosing spondylitis, site unspecified
M46.8	기타 명시된 염증성 척추병증	Other specified inflammatory spondylopathies
M46.9	상세불명의 염증성 척추병증	Inflammatory spondylopathy, unspecified

2.5.3 대상자군 설정: Propensity Score Matching

APM군은 2007~2009년에 반월판 연골절제술 내역이 존재하는 사람이고, No-APM군은 반월판 연골절제술 내역이 존재하지 않는 사람이다. APM군을 기준으로 성향점수매칭(propensity score matching, PSM)을 이용하여 1:1의 비율로 No-APM군 대상자를 설정하였다. 매칭시점은 선정일(즉, 반월판 연골손상 시작일)을 기준으로 하였다.

2.5.4 성향점수매칭에 사용되는 항목

- 선정일 연도
- 자격DB: 선정일 연도의 연령, 성별, 장애등급, 장애유형, 실거주지의 시군구(RADDR_ADDR_CD 앞의 5자리), 보험료20분위
- 진료DB(원내, 원외처방): 찰슨동반상병지수(Charlson's Comorbidity Index)의 17개 분류별 유무(Glasheen, 2019), 지질단백질대사장애 및 기타 지질증(E78), 고혈압(I10, I15), 무릎 골관절염 치료제 분류별 사용 여부(Park, 2019), 입원일수, 응급실방문일수, 외래방문일수, 물리치료일수(열전기치료, 운동치료)
 - 동반상병 여부: 선정일 포함해서 이전 365일 동안, 해당 상병코드를 주상병으로 하는 입원 명세서 1회 이상이거나, 외래 명세서 2회 이상인 경우 1, 아니면 0
 - 치료제 사용 여부: 선정일 포함해서 이전 365일 동안, 해당 성분의 치료제를 30일 이상 처방받은 경우 1, 아니면 0
 - 입원일수: 선정일 포함해서 이전 365일 동안, 입원 서식(서식코드 '02', '07', '10')의 내원일수
 - 응급실방문일수: 선정일 포함해서 이전 365일 동안, 응급의료관리료('AC101', 'AC103', 'AC105')의 사용량의 합
 - 열전기물리치료 처방일수: 선정일 포함해서 이전 365일 동안의 열전기물리치료 항목의 총사용량 합
 - 운동물리치료 처방일수: 선정일 포함해서 이전 365일 동안의 총사용량 합
- 선정일 연도 또는 전년도에 대한 일반건강검진 1차 결과: 체질량지수, 병력1.간장질환, 병력2.고혈압, 병력3.뇌졸중, 병력4.심장병, 병력 5.당뇨병, 병력6.암, 음주빈도, 흡연여부, 신체활동빈도, 신장, 체중

2.5.5 추적

‘추적시작일’은 APM군의 경우, 반월판 연골절제술 진료내역이 있는 명세서의 진료개시일이고, No-APM군의 경우, 매칭된 처치군(matched treated subject)의 추적시작일이다. 단, 매칭된 처치군의 추적시작일이 매칭시점(즉, 선정일=반월판 연골손상 시작일)보다 이른 경우, No-APM군의 추적시작일은 매칭시점으로 설정하였다(이러한 경우에는 매칭쌍의 추적시작일이 동일하지 않음. <그림 2.3>의 pair#2 참고). ‘사망일’은 사망테이블(DTH)의 사망일자(DTH_ASSMD_DT)로 정의하였다. ‘건강보험수급자격

상실일'은 추적시작일 이후 처음 자격DB에서 삭제된 이전 년도의 12월 31일로 설정하였다.

비교분석 대상자는 추적시작일 부터 10년 후 시점(추적시작일+3650-1)을 기준으로 중도절단 된다. 또한 사망일을 기준으로 중도절단 되고, 건강보험수급자격 상실일을 기준으로 중도절단 된다. 비교분석 대상자가 여러 중도절단 기준에 해당되는 경우, 가장 먼저 발생한 중도절단 기준이 적용된다. 따라서 '추적종료일'은 {(추적시작일+3650-1), 사망일, 건강보험수급자격 상실일} 중 가장 이른 시점이 된다.

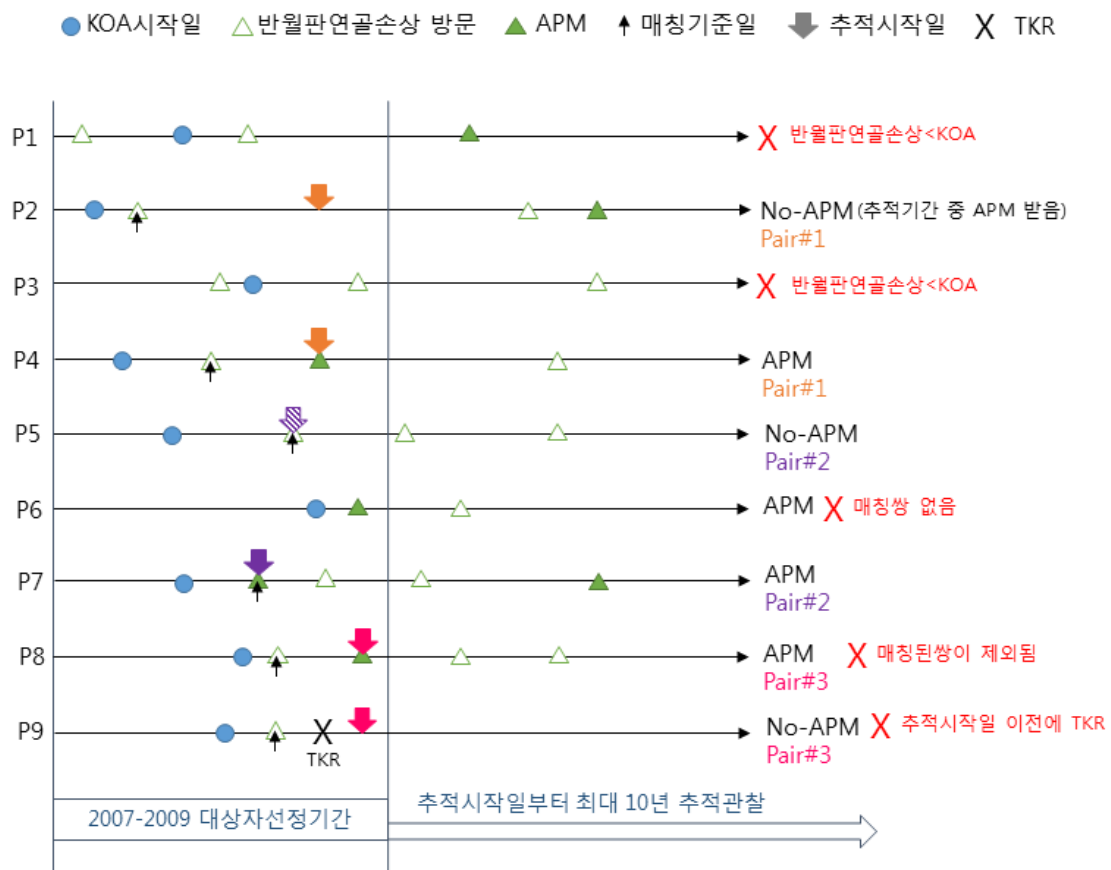


그림 2.3 추적기간 설정 예시

2.5.6 일차지표: 반월판 연골손상이 있는 무릎의 인공관절치환술 발생

비교분석에서 '반월판 연골손상이 있는 무릎의 인공관절치환술 시행'을 주요 관심사건으로 설정하였다.

반월판 연골손상을 정의한 상병코드에는 손상된 무릎이 오른쪽인지 왼쪽인지에 대한 정보가 포함되어 있지 않다. 또한 반월판 연골절제술의 보험코드로 절제가 무릎 단측(내측, 외측) 또는 양측 동시에 행해졌는지 파악이 가능하나, 오른쪽 무릎인지 왼쪽 무릎인지에 대한 파악은 불가능하다. 무릎 인공관절치환술의 보험코드에도 전치환인지 부분치환이지만 구분되어 있고, 무릎의 좌, 우에 대한 정보는 없다(표 2.15). 따라서 무릎 인공관절치환술을 받았다고 해서, 반월판 연골손상이 있는 무릎에 적용된

사례라 할 수 없다.

반월판 연골손상이 있는 무릎에 시행된 인공관절치환술을 정의하기 위해, 추적기간 동안 무릎 인공관절치환술(재치환술 제외) 내역이 2회 이상 존재하는 경우, 2번째 청구건의 진료개시일을 ‘무릎 인공관절치환술 발생일’로 조작적 정의하였다. 단, APM군에서 추적시작일에 반월판 연골절제술을 양쪽 무릎에 동시에 시행한 경우, 추적기간 중 첫 번째 무릎 인공관절치환술이 포함된 청구건의 진료개시일을 ‘무릎 인공관절치환술 발생일’로 설정하였다.

표 2.15 반월판 연골절제술 및 무릎 인공관절치환술(재치환술 제외) 코드

보험코드	보험분류설명
N0821	반월판 연골절제술(내측 또는 외측)
N0822	반월판 연골절제술(내외측 동시)
N0826	반월판 연골절제술(내측 또는 외측)-복잡
N0827	반월판 연골절제술(내외측 동시)-복잡
N2072	인공관절치환술-전치환[슬관절]
N2077	인공관절치환술-전치환[슬관절]-복잡
N2712	인공관절치환술-부분치환술[슬관절]
N2717	인공관절치환술-부분치환술[슬관절]-복잡

무릎 인공관절치환술 발생일까지의 시간은 ‘추적시작일’ 부터 ‘무릎 인공관절치환술 발생일’ 까지 계산하였다. 만일 추적기간 동안 무릎 인공관절치환술 발생이 확인되지 않는 경우, ‘추적종료일’을 중도절단(censored)으로 사용하였다.

- 무릎 인공관절치환술 발생함 (status=1: event)
 발생까지 시간(일) = (무릎 인공관절치환술 발생일 - 추적시작일 + 1)
 발생까지 시간(월) = (무릎 인공관절치환술 발생일 - 추적시작일 + 1)/(365/12)
- 무릎 인공관절치환술 발생이 확인되지 않음 (status=0; censored)
 발생까지 시간(일) = (추적종료일 - 추적시작일 + 1)
 발생까지 시간(월) = (추적종료일 - 추적시작일 + 1)/(365/12)

2.6 통계분석의 일반적 원칙

2.6.1 결측치 처리

본 평가자료는 건강보험자료 중 진료DB를 중심으로 분석대상자를 추출하였다. 그러므로 분석대상자의 자격DB, 건강검진DB에 있는 정보에서 결측치가 발생할 수 있다. 결측치가 있는 변수가 연속형인 경우 성·연령별 평균값으로 대체하고, 결측치 여부를 나타내는 지시변수를 생성하였다. 범주형 자료인 경우 결측치를 하나의 범주로 설정하였다.

2.6.2 성향매칭방법

코호트연구에서 매칭은 위험비 또는 위험도를 추정 시 존재할 수 있는 편의, 교란요인의 효과를 줄여줄 수 있으며, 매칭 또는 가중치 적용하는 방법이 층화나 공변량으로 보정하는 방법보다 두 군의 균형을 맞추는데 효과적이다(Austin, 2011). 본 평가에서는 성향점수에 근거하여 매칭 대상자를 선정하는 방법으로 Greedy nearest neighbor matching without replacement 방법을 적용하였다. 매칭 후 균형 확인을 위해 공변량별로 표준화 차이값(standardized difference)을 산출하였고, 그 값이 0.1보다 큰 경우 해당 공변량이 불균형이라고 판단하였다.

2.6.3 경쟁위험

인공관절치환술 발생이 관심사건일 때, 사망이 먼저 발생하게 되면 이로 인한 관심사건의 발생 위험이 줄어들게 된다. 특히 대상자가 노인인 경우 반드시 고려해야 할 사항으로, 이러한 경우 사망사건을 경쟁위험(competing risk)이라 하였다(Liu, 2016)¹³⁾. 경쟁사건의 비중이 낮은 경우, 경쟁사건을 고려하지 않은 방법을 적용한 결과와 고려한 방법의 결과가 유사하다. 그러나 경쟁사건의 비중이 높은 경우, 경쟁사건을 고려하지 않은 방법을 적용하게 되면 과대추정하게 되며, 과대추정의 정도는 경쟁사건의 비중과 분포에 좌우된다.

본 분석에서는 sub-distribution hazards model (또는 Fine and Gray's method)을 통해 누적발생함수를 다음과 같이 설정하여 경쟁위험을 모형에 반영하였다. sub-distribution hazards model에서 누적발생함수는 $\widehat{CIF} = \sum_{t_i} \hat{\lambda}(t_i) \hat{S}(t_i - 1)$ 로 추정된다. 여기서, $\hat{\lambda}(t_i)$ 는

관심사건(여기서는 TKR 발생)이 발생한 시점 t_i 에서 위험함수이고, $\hat{S}(t_i - 1)$ 는 관심사건 직전 시점까지 (관심사건이 일어나기 전에) 생존한 확률이다. 모형을 통해 추정된 값은 sub-distribution hazard ratio (SHR)로 표기하였다.

2.6.4 비례위험가정 확인

콕스비례위험모형에 포함된 독립변수들의 비례위험가정은 1) $\ln(-\ln(S(t)))$ 그래프 검사방법과 2) 콜모고로프유형 상한 검정(Kolmogorov-type supremum test)을 통해 검토하였다.

2.6.5 통계적 유의성 및 신뢰구간

성과지표에 대한 전체적인 통계적 유의수준은 5%로 설정하고, 구간추정 결과는 95% 신뢰구간으로 제시하였다. APM군과 No-APM군의 기저특성의 비교는 명목 양측 5%의 유의수준에서 평가하였다. 구간 차이값에 대한 구간추정도 95% 신뢰구간으로 제시하였다.

13) Competing risks must be explicitly considered in frail populations, especially among the elderly. Ignoring the presence of competing risks can bias estimates of the incidence of the event of interest upwards(Liu, 2016; DOI: 10.1038/srep37248).

2.6.6 통계량 표기

기술통계량은 일반적으로 연속형 자료에 대해서는 관측대상자수, 평균, 표준편차, 중위수, 범위(최소, 최대)로 제시하고, 범주형 자료에 대해서는 빈도와 백분율로 제시하였다. 기술통계량의 표기 형식은 소수점 2째 자리까지 출력하였다. 유의확률(p-value)은 소수점 4자리까지 반올림하고, 0.0001 미만의 값은 ‘<0.0001’로, 0.9999 보다 큰 값은 ‘>0.9999’로 표기 하였다.

2.7 현황분석

현황분석 지표는 연도별 (1) 국내 무릎 골관절염 환자 규모, 무릎 골관절염 환자에서 (2) 관절경 반월판 연골절제술 비율, (3) 약제별 이용률, (4) 무릎 인공관절치환술 비율로 총 4개이다. 현황분석 지표는 연도별로 산출하였다.

2.7.1 무릎 골관절염 규모

건강보험자료로 산출한 무릎 골관절염 환자수는 무릎 골관절염 의료서비스를 이용한 사람의 규모로 무릎 골관절염 유병자수와는 차이가 있다. 인구 10만 명 당 무릎 골관절염 의료이용자 규모는 국가통계(통계청)에서 해당연도의 50세 이상 인구수를 분모로, 건강보험자료로 산출한 무릎 골관절염 환자수를 분자로 하여 산출하였다. 의료이용자수와 인구 10만 명 당 이용자 수를 성별, 연령구간별로 나누어 제시하였다.

$$\bullet \text{ 무릎 골관절염 규모(인구 10만 명 당)} = \frac{\text{무릎 골관절염 환자수}}{\text{인구수}} \times 100000$$

2.7.2 관절경 반월판 연골절제술 비율

무릎 골관절염 의료이용자 중 관절경 반월판 연골절제술을 받은 환자 비율은 건강보험자료로 정의된 무릎 골관절염 환자의 수를 분모로, 관절경 반월판 연골절제술 내역이 존재하는 대상자수를 분자로 하여 산출하였다. 반월판 연골절제술을 받은 환자수와 비율(%)을 성별, 연령구간별로 나누어 제시하였다.

$$\bullet \text{ 관절경 반월판 연골절제술 비율(\%)} = \frac{\text{관절경 반월판 연골절제술 받은 사람수}}{\text{무릎 골관절염 환자수}} \times 100$$

관절경 반월판 연골절제술이 시행된 의료기관 종별로 무릎 골관절염 의료이용자 중 관절경 반월판 연골절제술을 받은 환자수를 성별, 연령구간별로 제시하였다.

2.7.3 약물치료현황

약제코드가 의료기관의 원내 처방내역(T30) 또는 원외 처방내역(T60)에 총사용량이 0보다 큰 경우, 해당 약제를 처방받았다고 정의하였다.

의약품이 처방된 비율은 2018년도 무릎 골관절염 의료이용자를 대상으로 2018년도의 첫 번째 의료이용일 이후 1년(365일)간의 처방내역에 <표 2.8>에 분류된 무릎 골관절염 치료제가 처방된 사람 수를 분자로, 건강보험자료로 정의된 2018년도 무릎 골관절염 의료이용자 수를 분모로 하여 산출하였다. 처방받은 사람의 비율(%)을 성분별로 나누어 제시하였다.

$$\bullet \text{ 의약품 이용률(\%)} = \frac{\text{의약품이용자수}}{\text{무릎 골관절염환자수}} \times 100$$

2.7.4 물리치료현황

상병코드(상위 5개 상병코드)에 M17.x 있으면서 진료내역에 물리치료코드가 존재하는 경우, 무릎 골관절염에 대한 물리치료를 받았다고 정의하였다.

무릎 골관절염 환자에서 물리치료 이용현황은 <표 2.13>에 분류된 물리치료가 처방된 사람 수를 분자로, 건강보험자료로 정의된 무릎 골관절염 의료이용자 수를 분모로 하여 산출하였다.

$$\bullet \text{ 물리치료 비율(\%)} = \frac{\text{해당 물리치료가 처방된 환자수}}{\text{무릎 골관절염환자수}} \times 100$$

반월판 연골절제술 시행 전 물리치료 이용현황(수술전 보전적 치료 기간)을 파악하기 위해, 2019년도 반월판 연골절제술을 받은 무릎 골관절염 환자를 대상으로 수술 이전 1년간의 물리치료 시행건수를 산출하였다.

2.7.5 무릎 인공관절치환술 현황

무릎 골관절염 의료이용자 중 무릎 인공관절치환술(재치환술 제외)을 받은 사람의 비율은 해당년도에 건강보험자료로 정의된 무릎 골관절염 환자의 수를 분모로, 해당년도에 무릎 인공관절치환술 내역이 존재하는 대상자수를 분자로 하여 산출하였다. 무릎 인공관절치환술(재치환술 제외)을 받은 환자수와 비율을 성별, 연령구간별로 제시하였다.

$$\bullet \text{ 무릎 인공관절치환술 비율(\%)} = \frac{\text{무릎 인공관절치환술 받은 사람수}}{\text{무릎 골관절염환자수}} \times 100$$

2.8 효과분석

2.8.1 매칭 전, 매칭 후, 추적시작시점의 대상자 특성

대상자 특성은 성별, 장애여부 등과 같은 신체적 특성, 보험료 수준 등의 사회경제적 특성, 동반상병 등의 질병력, 무릎 골관절염 치료제 사용이력 등으로 구성되며, APM군, No-APM군별로 빈도와 백분율 또는 평균과 표준편차로 요약하였다. APM군과 No-APM군 간 차이는 연속형 변수의 경우 t-검정(two sample t-test)을 이용하고, 범주형 변수는 카이제곱 검정(chi-square test)을 이용하여 p값을 산출하였다.

- (1) 인구학적 특성: 성별, 연령군(5세 간격), 의료보장유형, 보험료수준, 장애여부, 거주지, 체중, (검진기록이 존재하는 경우) 신장, 체질량지수, 흡연여부, 음주빈도, 신체활동빈도
- (2) 병력: 찰손동반상병지수(Charlson's Comorbidity Index, CCI), CCI구성항목별 빈도, (검진기록이 존재하는 경우) 간장질환병력, 고혈압병력, 뇌졸중병력, 심장병병력, 당뇨병병력, 암병력
- (3) 무릎 골관절염 치료제 분류별 사용이력
- (4) 통증 중증도와 관련 있는 항목(Wei, 2019): 이전 1년 동안 응급실방문횟수, 외래방문횟수, 총입원일수

대상자 특성은 파악시점에 따라 ‘매칭시점의 특성’과 ‘추적시작시점의 특성’으로 구분하였다. 매칭시점의 대상자 특성은 처치군과 비처치군을 매칭하기 위해 사용된 특성이다. 선정일의 ‘진료DB-명세서(T20), 진료내역(T30), 상병내역(T40)’ 또는 선정일 이전 1년 동안의 ‘진료DB’, 선정년도의 ‘자격 및 보험료 테이블(BFC)’, 선정년도 또는 전년도의 ‘일반건강검진 1차 검사 및 문진’ 자료를 이용하여 추출하였다. 추적시작시점의 대상자 특성은 매칭 후 결정된 추적시작일을 기준으로 확인된 정보이다. 추적시작일의 ‘진료DB-명세서(T20), 진료내역(T30), 상병내역(T40)’ 또는 추적시작 이전 1년 동안의 ‘진료DB’, 추적시작 년도의 ‘자격 및 보험료 테이블(BFC)’, 추적시작 년도 또는 전년도의 ‘일반건강검진 1차 검사 및 문진’ 자료를 이용하여 추출하였다.

2.8.2 관심사건

2.8.2.1 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생

목적(5) 반월판 연골절제술 시행 여부에 따른 무릎 인공관절치환술 발생 위험도 비교분석은 10년 추적 코호트에서 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생에 대한 time-to-event 자료를 이용하였다. 모든 원인 사망을 경쟁사건으로 정의하였다. 추적기간 중 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생도 없고, 모든 원인 사망도 없는 경우 중도절단으로 처리하였다.

2.8.2.2 모든 원인 사망

목적(6) 반월판 연골절제술 시행 여부에 따른 사망위험도 비교분석은 10년 추적 코호트에서 모든 원인 사망(all-cause mortality)에 대한 time-to-event 자료를 이용하였다. 추적기간동안 사망한 경우 관심사건이 발생했다고 정의하고, 그렇지 않은 경우 중도절단된 것으로 처리하였다.

2.8.3 효과분석 결과 제시

‘두 번째 무릎 인공관절치환술 발생’ 또는 ‘모든 원인 사망’ 까지 걸린 시간에 대하여, APM군, No-APM군별로 비모수적 Kaplan-Meier 분석법을 이용하여 생존곡선을 추정하였다. APM 여부에 따른 차이가 있는지 확인하기 위하여 로그순위검정법을 이용하였다. 또한, 콕스 비례위험 모델을 사용해 APM 여부에 따른 관심사건 발생의 크기(즉, 위험비)를 평가하였다. 관심사건이 인공관절치환술 발생인 경우,

사망을 경쟁위험으로 처리하였다. APM 여부를 유일한 공변량으로 설정한 콕스 모델, APM여부를 주요인으로 하고 교란요인을 공변량으로 설정한 콕스 모델에서 도출된 위험비(HR 또는 sHR)와 95% 신뢰구간을 보고하였다. 교란요인은 기저특성변수 중 임상적으로 포함되어야 하는 항목으로 선정하였다. 각 독립변수에 대한 비례위험 가정은 Log-log 그래프와 콜모그로프 유형 상한 검정을 사용하여 확인하였다.

2.8.4 민감도 및 하위집단 분석

- As treated 로 분석
- 처음은 No-APM군이었으나 추적기간 중 APM수술을 받은 경우를 분리하여, APM군, No-APM군, no→APM변경군(Crossover)으로 분류하여 세 집단 비교
- 고연령(70~79세)에 대한 하위집단분석
- KOA정의 시, 'M17+무릎 수술 1건 이상' 적용한 대상자

민감도	특이도	정확도	양성예측도	음성예측도
0.1 (0.08~0.12)	0.94 (0.9~0.97)	0.26 (0.23~0.28)	0.88 (0.81~0.94)	0.19 (0.17~0.21)

- KOA 특이도 높은 정의를 적용: 'M17+관절염에만 허가된 약물처방 1건 이상'

민감도	특이도	정확도	양성예측도	음성예측도
0.32 (0.29~0.35)	0.83 (0.77~0.88)	0.41 (0.38~0.44)	0.89 (0.86~0.92)	0.21 (0.19~0.24)

- KOA 특이도 높은 정의를 적용: 'M15, M17, M19 + 무릎 엑스레이 청구건 1건 이상' 또는 'M17+무릎 수술 1건 이상'

민감도	특이도	정확도	양성예측도	음성예측도
0.76 (0.74~0.79)	0.56 (0.49~0.62)	0.73 (0.7~0.75)	0.89 (0.86~0.91)	0.34 (0.29~0.4)

- 첫 번째 무릎 인공관절치환술 발생에 대한 위험도
- 매칭 전 자료에서 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생, 첫 번째 무릎 인공관절치환술 발생, 사망에 대한 위험도

1. 문헌선정 결과

1.1 체계적 문헌고찰 검색결과

Medline, CENTRAL, Episteminikos에서 검색된 체계적 문헌고찰 134편 중 중복제거 후 남은 100편의 문헌 중 제목과 초록 검토 후 배제된 80편을 제외하고 원문 검토 문헌은 20편이었다.

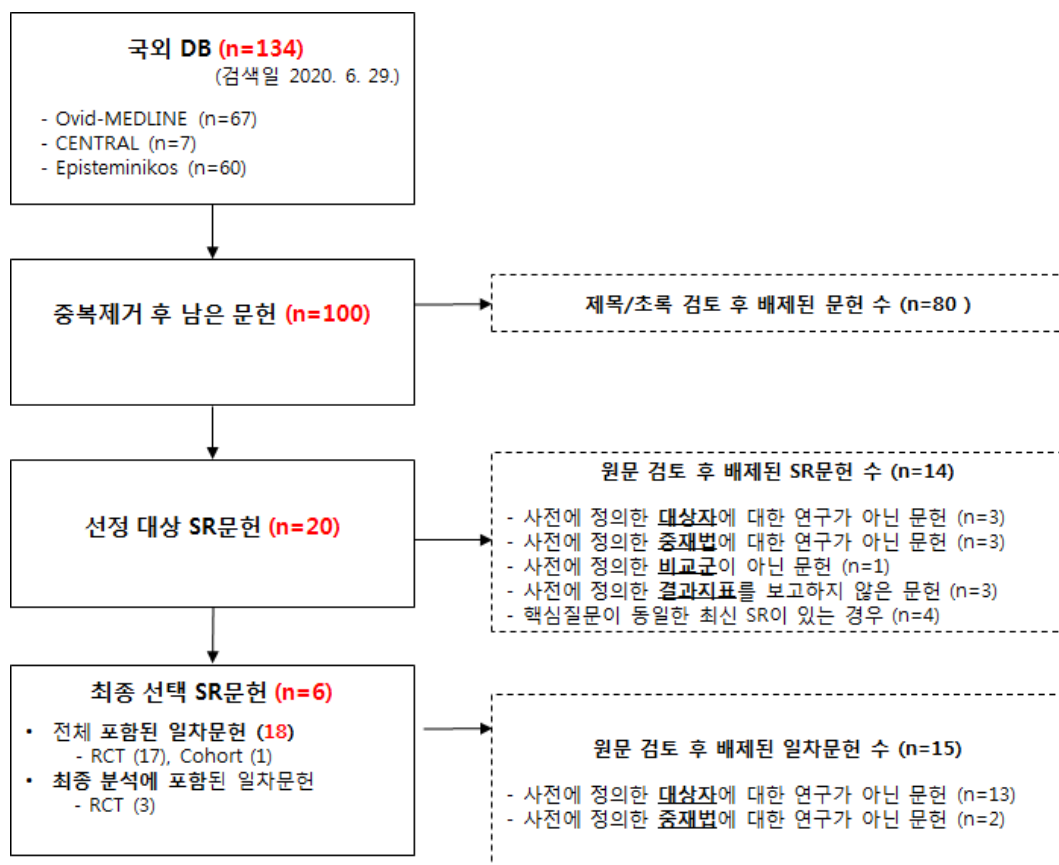


그림 3.1 체계적 문헌고찰 선정 흐름도

원문 검토 후 배제된 문헌은 14편이고, 최종 선택된 체계적 문헌고찰 문헌은 6편 이었다(그림 3.1). 또한 체계적 문헌고찰에서 선택된 일차문헌 18편(RCT 1편, 코호트연구 1편)을 원문 검토하였으며, 핵심질문에 따른 선정배제 기준을 적용한 결과 RCT 3편(Katz, 2013; Kirkley, 2008; van de Graaf, 2018)이 최종 선택되었다. 이때 KL 점수가 1 이하인 환자가 50% 이상을 차지하는 문헌은 배제하였다.

1.2 체계적 문헌고찰 질 평가 결과

선정된 6편의 질평가 결과는 전체 11개 항목에서 8개 이상의 '예' 평가를 받은 우수한 평가 논문이 5편(Abram, 2020; Lee, 2020; Ma, 2020; Palmer, 2019; Li, 2020)으로 대부분이 최근에 발표된 논문이었다(표 3.1, 그림 3.2).

일부 질적으로 부족하거나 확인할 수 없는 항목은 체계적 문헌고찰 사전 계획 즉 프로토콜에 대한 보고가 없는 문헌이 3편이었고(Lamplot, 2016; Lee, 2020; Ma, 2020), 포함된 일차문헌의 이해상충을 확인할 수 없는 문헌이 4편, 포함문헌은 제시되었으나 배제문헌 목록이 제시되지 않은 경우가 2편 있었다.

표 3.1 체계적 문헌고찰 개별 문헌 질평가 결과(AMSTAR1.0 이용)

AMSTAR 기준	문헌정보	Abram (2020)	Lamplot (2016)	Lee (2020)	Ma (2020)	Palmer (2019)	Li (2020)
사전에 체계적 문헌고찰의 계획이 수립되었는가		1	2	3	3	1	1
문헌선택과 자료추출을 여러 명이 수행하였는가		1	3	1	1	1	1
포괄적인 문헌검색을 하였는가		1	1	1	1	1	1
포함기준에 출판상태가 사용되었는가		1	1	1	1	1	1
포함 및 배제된 연구목록이 제시되었는가		1	1	3	1	1	2
포함된 연구의 특성이 제시되었는가		1	1	1	1	1	1
포함된 연구의 질이 평가되고 기술되었는가		1	1	1	1	1	1
포함된 연구의 질은 결론을 도출하는데 적절히 사용되었는가		1	2	1	1	1	1
개별연구의 결과를 결합한 방법이 적절하였는가		1	1	1	1	1	1
출판비뚤림의 가능성을 평가하였는가		1	4	1	2	1	1
이해상충이 기술되었는가		1	2	3	3	1	3
총 '예' 개수		11	6	8	8	11	9

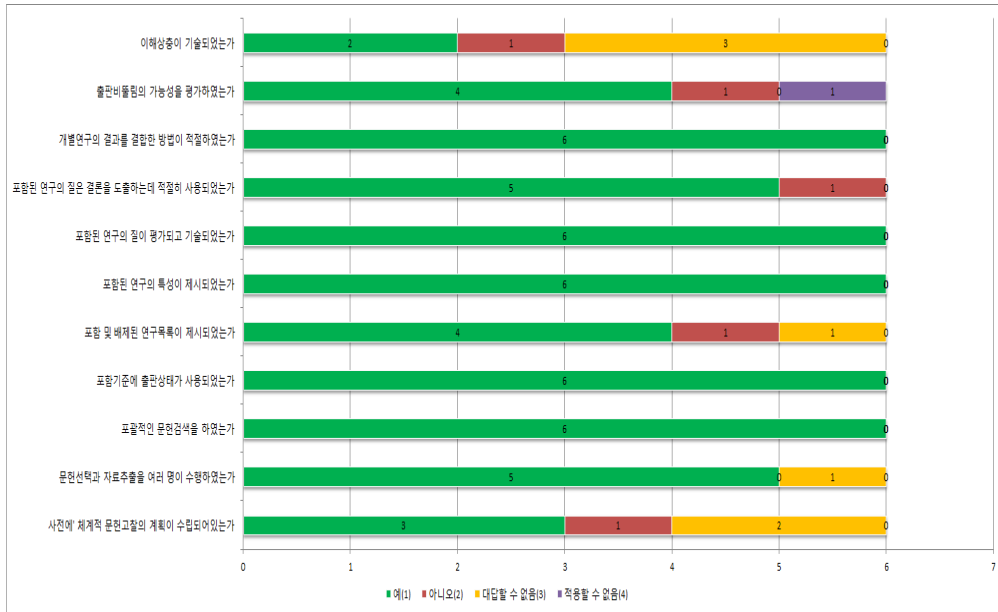


그림 3.2 체계적 문헌고찰 질평가 결과 요약 그래프

1.3 체계적 문헌고찰 선택 문헌 특성

선정된 6편은 1편(Lamplot, 2016)을 제외하고는 대부분 2019년(Palmer, 2019)과 2020년(4편; Abram, 2020; Lee, 2020; Ma, 2020; Li, 2020)에 발간된 논문으로 검색연도는 2019년 8월까지 검색된 Ma(2020)의 논문이 가장 최근까지의 근거를 포함하고 있다.

대상자는 무릎 골관절염을 기준으로 봤을 때, 골관절염이 없는 환자부터 있는 모든 환자를 포함하거나(2편; Abram, 2020; Lamplot, 2016), KL grade I ~III을 포함하거나(Palmer, 2019), 관절염이 없거나 경증이 환자를 대상으로 하거나(1편; Lee, 2020), 관절염 여부에 대해 구분하지 않은 문헌(Li, 2020; Ma, 2020)으로 구분할 수 있었다. 따라서 포함된 일차문헌에서 포함된 환자들의 특징에서 무릎 골관절염 지표에 따라 본 체계적 문헌고찰의 대상 여부인지를 다시 확인하는 절차가 필요했다.

대부분의 체계적 문헌고찰에서 주요한 일차 결과지표로는 무릎통증 완화와 신체적 기능 향상을 꼽았고, 비교군 별로 효과 여부를 보고하였다(표 3.2).

표 3.2 SR 선택문헌 특성 (n=6)

Study 정보/ 국가	SR 방법론 특징	최종 포함된 연구(N)	대상자 특징(N) 포함/배제기준	중재군 특성(N)	비교군(N)	주요결과(유효성)	안전성 결과/비고	AMST AR평가결과
1 Abram (2020)/ 영국	• 검색기간: ~2018년 10월 • 메타분석: 시행(RCT만) • 포함연구설 계기준: RCT 및 비교군이 있는 cohort (메타분석에는 포함안함)	• 최종 포함 RCT (20편, 10 trials) cohort (1편) • 비교군에 따른 분류 Surgical(RCT 2편) Non-surgical(RCT 1편, Cohort 1편) • 약물(RCT1 편)	• 포함(N=1,840) -성인(18세 이상) - knee meniscal tear (모든 유형) -관절염(Radiographic)은 있거나(KL 2 이상) 없는 환자 모두 포함 • 배제기준: open or total meniscectomy	APM 을 primary intervention으로 시행한 연구 (제외: open or total meniscectomy)	(1) 비수술적치료 (예, 물리치료 운동 요법); (2) 약물 pharmacological (예NSAIDs, 관절강 내 스테로이드 주사) (3) 수술적 (예, arthroscopic lavage, diagnostic arthroscopy , sham surgery and placebo surgery) (4) no intervention (예, waiting list and active monitoring).	1. APM vs.비수술적치료(물리치료) 1) 무릎통증 A군. 모든 환자 6-12개월(5편, 943명) 약간 향상. 6개월 미만(2편, 434명) 유의한 차이 없고, 12개월 초과(3편, 484명) 약간 향상 B군. 비관절염 with meniscal tear 6-12개월 SMD 0.35 [95% CI: 0.04 to 0.66]. 6개월 미만과 12개월 이상 유의한 차이 차이 없음 C군. 비관절염 with 불안정성 meniscal tear (1 cohort) 8주간 VAS 점수의 유의한 차이가 보이지 않음 2)무릎기능 A군. 6-12개월 약간 향상 SMD 0.18 (95% CI: 0.04 to 0.33) 6개월 이하에선 효과 없고, 12개월 이상 약간 향상 B군(4편) 6-12개월 약간 향상 SMD 0.30 (95% CI: 0.06 to 0.53) C군(1 cohort) 8주간 VAS 점수의 유의한 차이 없음 2. APM vs. 약물치료 (1편) 관절강내 주사와 비교, 모든 환자는 A군에 해당, 1) 통증: 6-12개월은 유의한 차이없고, 6개월미만에는 중간이상 효과크기SMD 0.82 [95% CI: 0.41 to 1.23] 3. APM vs. 수술적중재(Sham 1, placebo 1편): OA환자 제외 (A, B군) 1) 통증 Sham: 6-12개월, 6개월미만 모두 유의한 차이없고, 12개월 이상 때 APM군이 더 유의하게 효과 있음. Placebo: 효과 없음 B군. Sham에서는 6-12개월, 6개월 미만, 12개월 이상 모두 향상 없음 2) 기능: Sham과 placebo 모두 에서는 6-12개월, 6개월 미만, 12개월 이상 효과 없음	Sham: 진단적관절경 Placebo surgery: 피부절개만 시행	11

Study 정보/ 국가	SR 방법론 특징	최종 포함된 연구(N)	대상자 특징(N) 포함/배제기준	중재군 특성(N)	비교군(N)	주요결과(유효성)	안전성 결과/비고	AMST AR평가결과
26 Lamplot (2016)/ 미국	- 검색기간: ~2015년 9월 - 메타분석: 시행안함 - 포함연구설계 기준: RCT 및 비교군이 있는 관찰연구	- RCT 5편 (1편 Katz는 crossover) - prospective cohort 1편	- 포함(N=1,037) 반월판파열이 있고, 무릎에 퇴행성변화가 온 통증 있는 환자 - 배제기준: 무릎퇴행성 골관절염 환자 비율이 50%미만인 연구 50%초과의 환자들이 KL grade 4일때	APM을 시행	Conservative therapy (자세한 설명이 없음)	유효성: 1) KOOS pain: 3편의 연구(Katz 2013, Sihvonen 2013, Kirkley 2008)에서 두 군간 통계적 유의한 차이가 없었고, 다른 3편에선 수술군이 비교군에 비해 유의하게 효과가 있음 (Aaron 2006, Gauffin 2014, Merchan 1993) 2) 기능(HSS): 1편에서 중재군이 모든 시점에서 효과적이었음 3) 성공률: 퇴행성변화 grade 2에서 치료성공률이 모든시점에서 유의하게 높음	부작용 발생율은 중재군과 대조군 모두 비슷했음 (수치는 없음)	6
29 Lee (2020)/ 한국	- 검색기간: ~2016.10 - 메타분석: 시행 - 포함연구설계 기준: RCT	RCT 5편	- 포함(N=580) 무릎 골관절염이 없거나 경증인 (KL:0-2 or Ahlback 0-1) 완전 퇴행성 발월판 파열 환자 - 배제기준: menisectomy in osteoarthritic knee, incomplete tear	APM 시행(N=296)	보존적 치료(물리치료) 혹은 sham operation (N=284)	1) 기능적 활동(Functional Activity) APM 그룹과 가짜 수술 혹은 보존적 치료 그룹간에 기능적 활동에 유의한 차이 없음 (I2: 0%) SMD 0.01 [95% CI: -0.10 to 0.11] 2) 통증 APM 그룹과 가짜 수술 혹은 보존적 치료 그룹간에 통증에 유의한 차이 없음 (I2: 0-90%) SMD -0.09 [95% CI: -0.23 to 0.06]	APM군 2 명, shamOP 군 5명은 통증을 호소해 추가 수술을 함 APM군 2 명, 보존적 치료군 3명은 관절염이 진행함	8
34 Ma (2020)/ 중국	- 검색기간: ~2019.8 - 메타분석: 시행 - 포함연구설계 기준: RCT	RCT 8편(11,12,114,15, 26-29) 2개 연구는 추적기간이 다른 같은 trial로 메타분석에는 6개 연구 포함(11,12,14,15,26-29)	- 포함(N=879) middle-aged patients with DMT - 배제기준: the intervention group were without MET	APM + MET (445)	MET program(434)	1) 무릎통증 완화(Pain relief) - KOOS 측정(11-Herrlin 2013, 12-Katz 2013, 27-Gauffin 2014) : APM + MET group에서 약간의 유의한 차이가 있음. 2-3개월 (p = 0.004), 6개월 (p = 0.04) - VAS & NRS 측정(11-Herrlin 2013, 14-Yim 2013, 26-Sihvonen 2017 27-Gauffin 2014) : 6개월 시점에서 APM + MET group에서 통계적으로 통증완화가 향상되었음(p = 0.0003) 2) 신체적 기능(Physical function) - KOOS ADL & WOMAC (12-Katz 2013, 27-Gauffin 2014, 28-Herrlin 2007) :2-3개월 시점에서 APM + MET group에서 약간의	KL:0-1 4편/ 0-3 1편 Ahlback 0-1 2편/ 0 1편	8

Study 정보/ 국가	SR 방법론 특징	최종 포함된 연구(N)	대상자 특징(N) 포함/배제기준	중재군 특성(N)	비교군(N)	주요결과(유효성)	안전성 결과/비고	AMST AR평가결과
						유의한 차이를 발견함 6개월 시점에서도 유의한 차이가 있음 - LKSS(11-Herrlin 2013, 14-Yim 2013, Sihvonon 2018) :2-3개월 시점에서 APM + MET group에서 약간의 유의한 차이를 발견함 3) 활동수준(Activity level) :유의한 차이 없음		
42 Palmer (2019)/ 영국	- 검색기간: ~ 2018.05.24 - 메타분석: 시행못함(지표당 문헌수 1개) - 포함연구설계기준: RCT 또는 quasi-RCT 만	RCT(5)	- 포함(N=566) symptomatic mild to moderate knee osteoarthritis (K-L grade 1, 2, 3 또는 동등한 수준) - 배제기준: 무증상자, 말기 골관절염{full thickness 연골손실(>1 cm) 또는/그리고 K-L grade 4}, 퇴행성 반월판연골 손상 있지만, 골관절염의 근거 없는 경우, 외상이력, 염증성 관절염, 대사성 뼈 질환, 류마티스 관절염	수술적 치료 (290) - 관절경수술 (debridement, washout, synovectomy, chondroplasty, meniscectomy) 절골술 osteotomy)	(1) 비수술적 치료 (운동치료) (2) 관절주사 (saline irrigation, hyaluronic acid) (3) 또다른 수술 (knee joint distraction ->이 때 intervention 은 high tibial osteotomy; 문헌 Van der Woude 2017) (276)	1. APM vs. 운동치료 (문헌1개: Katz 2013) 1) 무릎통증: KOOS at 12mons 유의한 차이없음 (MD -0.2 [95%CI -4.05~3.65]) 2) 무릎기능: WOMAC at 12mons (MD -0.80 [95%CI -4.30~2.70]) 3)TKR within 12mons: 유의한 차이없음 (OR 1.76 [95%CI 0.43~7.13]) 2. 관절경수술(debridement ± synovectomy ± chondroplasty) vs. 관절주사 (문헌3개: Chang 1993; Forster 2003; Saeed 2015) : 통증에서 수술과 관절주사 사이에서 유의한 이득이 없었음 3. high tibial osteotomy vs. knee joint distraction (문헌1개: Van der Woude 2017) : 통증과 기능면에서 단기(12개월) 효과는 있었으나 그룹간의 차이는 없음.	1. APM vs. 운동치료 (문헌1개: Katz 2013) 1)SAE(12mons): 유의한 차이없음 (OR 1.58 [95%CI 0.27~9.21]) 2)AE인한 탈락(12mons): 유의한 차이없음 (OR 1.05 [95%CI 0.07~16.90])	11
92 Li (2020)/ 중국	- 검색기간: ~2019.1.1. - 메타분석: RCT만(관찰연구 제외)	RCT (6)	포함(N=1006) - degenerative meniscus tear - APM 또는 PT(물리치료)를 받은	arthroscopic partial meniscectomy (N=495)	physical therapy (N=511)	추적기간(3, 6, 12, 24 month)에 따라 총화합 1) knee function(PROMs) - outcome measurement • WOMAC(1개 문헌) • KOOS(3개 문헌)	3건의 연구에서 부작용 발생 (22,23,25) - APM(22, 26) • 심각한 AE: 12	9

Study 정보/ 국가	SR 방법론 특징	최종 포함된 연구(N)	대상자 특징(N) 포함/배제기준	중재군 특성(N)	비교군(N)	주요결과(유효성)	안전성 결과/비고	AMST AR평가결과
	포함연구설계기준;RCT(관찰연구, review, case report article 제외)		퇴행성 반월판 손상이 있는 연구 참가자그룹 -40세 이상 • 배제기준: - 폐쇄성 반월판 파열 진단 -meniscal repair - concurrent ACL lesion - sham surgery			- LKSS(1개 문헌) - IKDC(1개 문헌) - 추적기간별 결과 3, 6, 12 month에서는 APM군이 PT군 보다 더 향상된 기능을 보임 24 month에서는 두 군의 유의한 차이가 없었음 2) knee pain - outcome measurement - VAS(4개 문헌) - KOOS pain subscale(2개 문헌) - 추적기간별 결과 3, 6, 12 month에서는 APM군이 PT군 보다 더 향상된 통증완화를 보임 24 month에서는 두 군의 유의한 차이가 없었음	- 비심각 AE: 24 - PT(22,26) - 심각한 AE: 10 - 비심각 AE: 17 - 23: 두군 모두에서 심각한 AE 미발생 - 부작용 종류 - cardiovascular - neurological - internal medical conditions - venous thromboembolism - reactive arthritis - surgical site infection	

APM, arthroscopic partial meniscectomy; NSAIDS, non-steroidal anti-inflammatory drugs ; KOOS, Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score; EQ-5D, EuroQol five dimensions questionnaire; DMT, Degenerative meniscal tear; MET, medical exercise therapy

1.4 일차문헌 추가 검색 결과

일차문헌 검색을 위해 RCT의 경우는 2018년 이후 발간된 문헌을 검색했고, 관찰연구의 경우는 연도를 제한하지 않고 검색하였다. 국외 Medline, EMBASE, CENTRAL, 국내 KoreaMed, KMBASE 및 수기검색을 통해 총 1,468편(국외 1,313편, 국내 155편)이 검색되었고, 중복 제거 후 남은 1,001편을 대상으로 제목과 초록을 검토하여 26편을 선정하였다. 26편 및 기존 체계적 문헌고찰 검토에서 포함된 문헌 3편을 포함한 전체 29편의 원문을 확보하여 선정 및 배제기준을 적용하였다. 기존 체계적 문헌고찰에 포함된 일차문헌 18편 중에서 15편이 대상자 또는 중재가 범위에 맞지 않아 배제되어 최종 3편이 선정되었고, 배제된 문헌 15편의 배제사유는 별도로 정리하였다(별첨 2). 최종적으로 5편(RCT 4편, 코호트연구 1편)이 선택되었고, 3편은 기존 체계적 문헌고찰에 포함된 문헌이었으며, 2편이 검색을 통해 추가된 논문이었다. 추가 검색된 일차문헌 중 배제된 24편의 배제사유는 별도로 정리하였다(별첨 2).

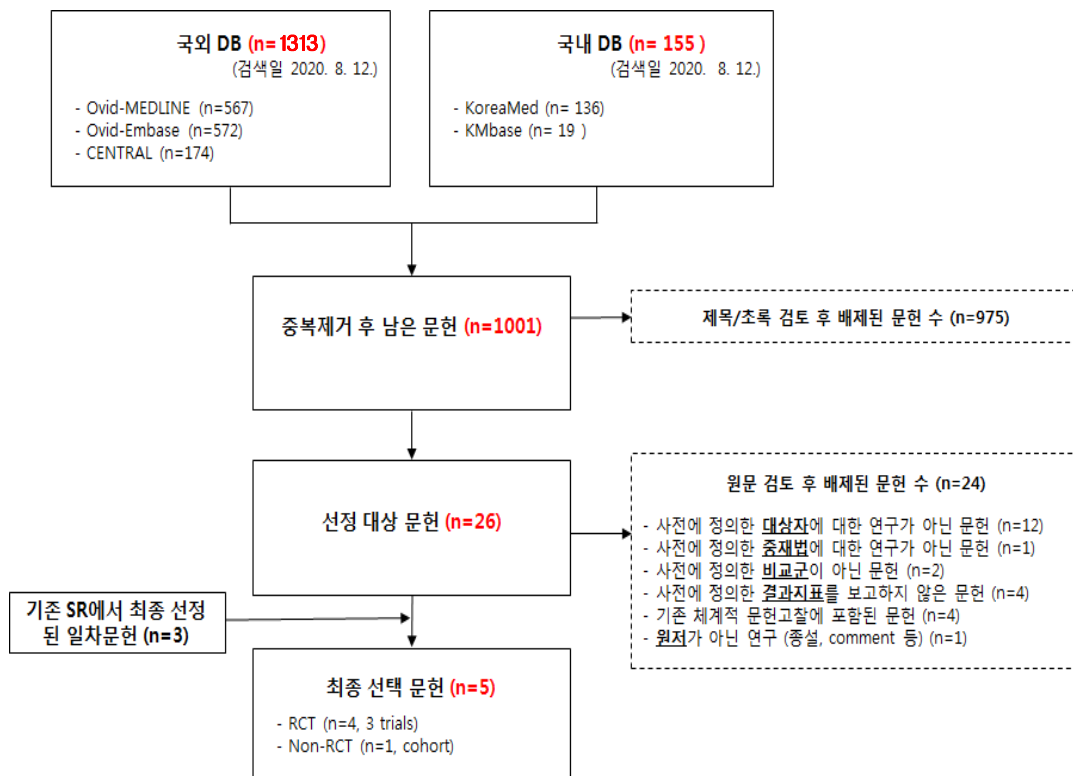


그림 3.3 일차문헌 추가 검색에 따른 문헌선정 흐름도

2. 체계적 문헌고찰 결과

2.1 선택문헌 기본 특성

기존 체계적 문헌고찰에 포함된 문헌 및 추가 검색된 문헌 전체를 검토하여 핵심질문에 맞는 문헌은 5편이 최종 선택되었고, 3편은 기존 체계적 문헌고찰에 포함되어 있었고(Kirkley, 2008; Katz, 2013; van de Graaf, 2018), 2편은 추가 검색을 통해 포함되었다(MacFarlane, 2019; Katz, 2020).

임상시험 단위로는 3개의 시험으로 분류할 수 있다. METEOR trial에서 RCT 2편(Katz, 2013; Katz, 2020)과 이차분석 코호트 연구 1편(MacFarlane, 2019)이 있었고, Kirkley(2008)의 임상시험과 ESCAPE trial 각 1편(van de Graaf, 2018)이었다. 문헌별 특성은 <표 3.3>에 제시하였다. METEOR trial과 Kirkley(2008)의 임상시험은 APM과 물리치료의 병용치료를 물리치료 단독과 비교하였고, ESCAPE trial에서는 APM 단독과 물리치료 단독을 비교하였다. 코호트연구 1편(MacFarlane, 2019)은 METEOR trial에서 기저측정치의 MRI 자료 구득이 가능한 대상자에 대해서 분석한 이차자료분석 연구였다. 대상자 특징에서 METEOR trial은 중등도 이하의 골관절염 환자(KL grade 0~3)를 포함하였고, Kirkley(2008)의 연구는 경증~중증 골관절염 환자(KL grade 2~4)를 포함하였고, ESCAPE trial은 중등도 이하의 골관절염 환자(KL grade 0~3)를 포함하였다. 골관절염 진단은 MacFarlane(2019)에서만 MRI로 확인된 대상자였으며, 그 외 4편에서는 X-ray 또는 MRI를 이용하여 골관절염 여부 및 중증도를 확인하였다.

주요 결과변수는 METEOR trial은 WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index)-physical function, KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score) 통증, SF-36 (36-item short form health survey) physical-activity, TKR을 측정하였고, Kirkley(2008)의 연구는 WOMAC-pain, stiffness, physical function, SF-36 physical-activity, Arthritis self-efficacy scale (ASES), McMaster-Toronto Arthritis Patient Preference Disability Questionnaire (MACTAR)을 측정하였으며, ESCAPE trial은 Knee function-IKDC (International Knee Documentation Committee) score, VAS 통증, General health, Activity level을 측정하였다. 한편, 중재에 대한 부작용은 METEOR trial (Katz, 2013)과 ESCAPE trial (van de Graaf, 2018)에서 보고하였다.

표 3.3 최종 포함된 5편의 개별문헌 특성 요약

임상시험명칭/ NCT	Study /국가	설계/대 상자수	대상자 특징 (주요 포함/배제기준)	중재군 특징	비교군 특징	주요결과(유효성)	안전성 결과
1 METEOR trial/ NCT005970 12	Katz (2013) /미국	RCT /351	반월판 파열과 MRI 혹은 방사선촬영에서 골관절염(경증~중등도)이 있는 45세 이상 대상자 *포함: 최소 한달이상 지속된 무릎 통증, 반월판 파열과 MRI 상 한군데 이상 연골 결손, 또는 방사선촬영에서 골조직 또는 관절공간이 협착된 경우 *배제: chronically locked knee, 염증성 관절염 또는 이전 무릎 수술 환자, KL4	관절경 부분적 반월판 연골절제술(APM) 및 물리치료(N=161) KL0: 21.1% KL1: 16.1% KL2,3: 51%	표준화된 물리치료 (N=169) KL0: 21.3% KL1: 20.7% KL2,3: 46.2%	1. WOMAC 신체기능 6개월 후 중재군은 평균 20.9점, 비교군은 평균 18.5점으로 기능이 향상됨. 평균 차이는 2.4점 [95% CI: -1.8 to 6.5]으로 통계적으로 두 군간 유의한 차이 없음 2. KOOS 통증 6개월 후 중재군은 24.2점 감소, 비교군은 21.3점 감소. 평균 차이는 2.9점 [95% CI: -1.2 to 7.0]으로 통계적으로 두 군간 유의한 차이 없음 3. physical-activity 신체활동 6개월 후 중재군은 24.2점 향상, 비교군은 23.1점 향상. 평균 차이는 1.1점 [95% CI: -4.4 to 6.6]으로 통계적으로 두 군간 유의한 차이 없음 *12개월 평가에서도 두 군 간 유의한 차이는 없음	군간 이상반응에 유의한 차이는 없음 (12개월 추적기간 동안 중재군 3명, 비교군 2명에게 사망 등 심각한 부작용이 발생함. 경증, 중등도 부작용은 중재군에서 15명, 비교군 13명에게서 발생함)
2 METEOR trial/ NCT005970 12	Katz (2020) /미국	RCT /351	반월판 파열과 MRI 혹은 방사선촬영에서 골관절염(경증~중등도)이 있는 45세 이상 대상자 *포함: 최소 한달이상 지속된 무릎 통증, 반월판 파열과 MRI 상 한군데 이상 연골 결손, 또는 방사선촬영에서 골조직 또는 관절공간이 협착된 경우 *배제: chronically locked knee, 염증성 관절염 또는 이전 무릎 수술 환자, KL4	관절경 부분적 반월판 연골절제술(APM) 및 물리치료(N=174) KL0: 8% KL1: 19% KL2,3: 73%	표준화된 물리치료 (N=177) KL0: 8% KL1: 24% KL2,3: 67%	1. WOMAC 신체기능 점수 첫해 두 그룹에서 상당한 개선이 있었으며, 이후 5년간 대부분 유지됨 2. KOOS 통증 점수 두 그룹에서 3개월 동안 크게 향상되었고, 이후 24개월까지 계속 개선되다가 24-60개월은 안정적으로 유지됨 3. TKR(total knee replacement) 5년간 25명(7.1%)의 환자가 TKR를 받음. 중재군에서 (ITT 분석결과: HR 2.0, [95% CI: 0.8-4.9]. as treated 분석결과: 4.9, [95% CI: 1.1-20.9]로 나타남)	

임상시험명칭/ NCT	Study /국가	설계/대 상자수	대상자 특징 (주요 포함/배제기준)	중재군 특징	비교군 특징	주요결과(유효성)	안전성 결과
3 METEOR trial/ NCT005970 12	MacFar lane (2019) /미국	2 nd analysis from RCT (METE OR trial NCT00 59701 2) /220	적어도 4주이상 무릎 통증과 MRI에서 반월판 파열이 반월판 표면까지 확장된 45세 이상 환자. 또한 MRI에서 적어도 한 개 이상 경골 혹은 대퇴골 표면에 관절 연골 결손이나 osteophyte나 관절 공간이 좁아지는 것과 같은 골관절염의 증거가 있는 환자 배제: chronically locked knee, 염증성 관절염 또는 이전 무릎 수술 환자, KL4	관절경 부분적 반월판 연골절제술(APM) 및 물리치료(N=121) KL0: 24% KL1: 25% KL2,3: 51%	표준화된 물리치료 (N=99) KL0: 22%, KL1: 26% KL2,3: 51%	1. KOOS 통증 점수 6개월 후 하위그룹 분석에서, 비교군에 비해 중재군- 최소 손상 환자는 15점 향상 (P=0.03), 중재군-중등도 손상 환자는 7점이 향상 (P=0.03), 중재군-심한 손상 환자는 비교군과 비슷하게 향상됨 표본 크기에 제한이 있지만 골관절염 및 반월판 파열 환자는 MRI에서 관절내 손상이 적은 경우 물리치료 단독 보다 APM+물리치료에서 통증이 더 많이 개선될 수 있음	
4 NCT001584 31	Kirkley (2008) /영국, 미국, 캐나다	RCT /186	18세 이상의 무릎 골관절염 환자(KL 2,3,4 포) 배제: 반월판 연골 파열이 큰 경우("bucket handle" tears), 감염성 관절염, 이전에 무릎 관절염으로 관절경적 치료를 받은 경우, 60세 이상환자 중 두군데 이상에서 KL 4(medial or lateral compartments of the tibiofemoral joint or the patellofemoral compartment), 이전 3개월 이내 관절내 스테로이드 주사한 경우, 주요 신경학적 결손 혹은 심각한 질병이 있는 경우 등	관절경적 수술, 물리치료, 의학적 치료 (N=92) KL2: 46% KL3: 49% KL4: 5%	물리치료, 의학적 치료 (N=86) KL2: 42% KL3: 53% KL4: 5%	1. WOMAC 점수 2년후 평균($\pm$ SD) 점수는 중재군 874 ± 624 , 비교군 897 ± 583 , (absolute difference : -23 ± 605 , [95% CI: -208 to 161], P=0.22) 2. SF-36 Physical Component Summary scores 2년후 평균($\pm$ SD) 점수는 중재군 37.0 ± 11.4 비교군 37.2 ± 10.6 , (absolute difference, -0.2 ± 11.1 , [95% CI: -3.6 to 3.2], P=0.93) 3. MACTAR 두 그룹간 유의한 차이 없음 4. ASES 두 그룹간 유의한 차이 없음	

임상시험명칭/ NCT	Study /국가	설계/대 상자수	대상자 특징 (주요 포함/배제기준)	중재군 특징	비교군 특징	주요결과(유효성)	안전성 결과
5 ESCAPE trial/ NCT018507 19	van de Graaf (2018) /네덜란 드	RCT /321	MRI로 확인된 비폐쇄성 반월판 연골 파열과 무릎 통증이 있는 45-70세 환자 배제: locking of the knee, 이전 무릎 수술 환자, 전방 혹은 후방 십자인대 파열로 불안정한 환자, 심각한 골관절염 환자(KL4), BMI 35이상 환자, 외상성 파열인지 퇴행성 파열인지 구분이 안되는 노인환자	관절경 부분적 반월판 연골절제술(APM) (N=158) KL0: 12% KL1: 54% KL2,3: 34%	물리치료 (N=161) KL0: 10.1% KL1: 49.7% KL2,3: 40.2%	1. 무릎 기능 24개월 후 중재군 26.2점(44.8에서 71.5로 개선), 비교군 20.4점(46.5에서 67.7로 개선) 군 간 차이 3.6전([97.5% CI, -∞ - 6.5]; noninferiority P=0.001)] APM이 유리하나, PT가 APM보다 열등하지는 않음 2. 통증 (VAS, visual analog scale) 24개월 후 중재군 39.2mm 개선, 비교군은 32.5 mm 개선. 그룹간 차이 5.9mm ([95% CI: 1.4 to 10.3], P=0.01) APM이 유리함 3. General health 24개월 후 중재군 37.6점에서 51.1로 개선, 비교군 37.9점에서 48.7점으로 개선. 군 간 차이 1.3점([95% CI: -0.2 to 2.7], P=0.08). APM이 유리함 4. Activity level 24개월 후 중재군 2.6점에서 2.9점으로 비교군 2.5점에서 3.0점으로 개선. 군 간 차이 0.04점([95% CI: -0.3 to 0.2], P=0.73). 두 군간 유의한 차이 없음 5. Osteoarthritis severity 24개월 후 중재군 1.3점에서 1.6점으로 비교군 1.3점에서 1.5점으로 악화. 군 간 차이 0.1 ([95% CI: -0.05 to 0.26], P=0.18) 두 군간 유의한 차이 없음	부작용은 중재군에서 18명, 비교군에서 12명 발생함. 반복수술(중재군 3회, 비교군 1회)와 무릎통증으로 인한 추가적 외래방문(중재군 6회, 비교군 2회)이 가장 흔한 부작용이었음 심각한 부작용(심혈관계, 신경계 혹은 내과적 상태, 혈전색전증, 반복 수술)은 중재군에서 9명, 비교군에서 8명 발생함

2.2 선택문헌의 중재방법(수술)과 대상자 특성에 대한 상세 비교

APM 수술에서 포함시킨 분석대상자의 특징과 수술법의 상세한 기술을 확인할 필요가 있어, 확인할 수 있는 정보는 ClinicalTrials.gov NCT number 등을 통하여 최대한 확인하여 <표 3.4>와 같이 기술하였다. 대상자 특성에서 반월판 파열 형태는 METEOR trial에서는 Horizontal tear (167명), Signal Abnormality (157명), Complex tear (59명) 유형이 많았으며, ESCAPE trial에서는 Horizontal tear (149명), Complex degenerative (105명) 유형이 많이 확인되었다. 한편 Kirkley(2008)의 연구에서는 large meniscal tears는 배제된 것으로 보고되었다. 무릎잠김(knee locking) 특성의 경우, METEOR trial과 ESCAPE trial에서는 무릎잠김이 있는 대상자는 제외되었으며, Kirkley(2008)의 연구에서 중재군 52%, 비교군 44%에서 무릎걸림(knee catching) 혹은 무릎잠김이 있다고 보고하였다. 한편 Kirkley(2008)의 연구에서 무릎잠김이 있는 사람만을 대상으로 하는 하위군 분석에서 수술에 대한 이득은 없었다고 보고하였다. 중재에 대한 세부 기술에서 METEOR trial에서는 찢어진 연골조각을 절제하는 표준화된 방식으로 관절경 부분 반월판 절제술을 수행하였으며, large articular flap tears와 loose bodies로 인한 증상이 있으면 윤리적인 이유로 Debridement하는 것을 허용하였다. 그러나 Abrasion arthroplasty, subchondral microfracture, synovectomy는 허용하지 않았다. ESCAPE trial에서는 손상받은 반월판은 안정적이고 단단한 반월판이 남을 때까지 부분적으로 제거하는 관절경 부분 반월판 절제술(APM)을 수행하였다. 이 중재는 Dutch Orthopaedic Association Guidelines에 따라 수행되어 수술 후 물리치료가 처방되지 않았다. Kirkley(2008)의 연구에서는 관절경 수술(arthroscopic surgery)을 시행하였으며, 세부적으로 수술은 Débridement of articular cartilage 83명(97%)과 Débridement or partial resection of meniscus 70명(81%), Removal of loose bodies 12명(14%), Excision of osteophytes 8명(9%)의 내용이었다. 손상된 연골의 abrasion이나 microfracture는 수술하지 않았다.

표 3.4 문헌별 대상자 특성과 중재법 특성 상세 비교

Study /연구국가	연구설계/ 대상자 수	손상 유형	무릎잠김	수술방법	기타 관련 기술
Katz (2013) /미국	RCT/351	Tear type - Signal Abnormality(157) - Radial tear(23) - Horizontal tear(167)	Chronicall y locked knee는 배제함	- 관절경 부분 반월판 절제술: 무릎 관절에서 찢어진 연골 조각을 제거하기 위해 수행되는 수술 절차임. 관절경 검사를 위한 절개는 매우 작으며 일반적으로 각각 약 1cm임. 찢어진 반월판 연골은 소형 면도기와 가위를 포함한 다양한 도구를 사용하여 제거 할 수 있음. - 참여한 외과의는 골 연골 드릴링 없이 안정적인 가장자리를 얻기 위해 찢어진 것을 절제하는 표준화 된 방식으로 관절경 부분 반월판 절제술을 수행했음. - APM: The protocol called for surgeons to perform an arthroscopic partial meniscectomy by trimming the damaged meniscus back to a stable rim. Surgeons removed loose fragments of cartilage and bone, but this procedure did not involve penetration of the subchondral bone. - During the surgery meniscal tears were resected back to a stable margin. Debridement of large articular flap tears and loose bodies were permitted if these were felt to be symptomatic, since failure to do so was considered unethical. - Abrasion arthroplasty, subchondral microfracture, and synovectomy were not permitted.	대상자 상세 포함 기준 - 적어도 1 개월 이상 지속되고 약물, 활동 제한 및(또는) 물리 요법으로 관리되는 OA 증상 - 손상된 반월판과 일치하는 적어도 하나의 증상(딸깍 거리기, catching, popping, giving way, pivot이나 torque가 있는 통증, 일시적인 통증 및(또는) 급성이고 하나의 관절 선에 국한된 통증) - 무릎 X-ray (6 개월 이내) 및 MRI (3년 이내) 가능 - 무릎 MRI에서 골극(osteophyte) 형성 또는 연골 균열, 파열 또는 손실의 증거 또는 골극 형성 또는 관절 공간 협착의 일반 방사선 증거 - 무릎 MRI에서 반월판 파열 (반월판 표면까지 찢어짐)의 증거
MacFarlane (2019) (METEOR trial)	Secondary analysis of data from a randomized clinical trial/220	Tear type - Signal Abnormality(157) - Radial tear(23) - Horizontal tear(167) - Vertical tear(34) - Complex tear(59) - Maceration(57) - Root tear(37)	Chronicall y locked knee는 배제함	- 관절경 부분 반월판 절제술: 무릎 관절에서 찢어진 연골 조각을 제거하기 위해 수행되는 수술 절차임. 관절경 검사를 위한 절개는 매우 작으며 일반적으로 각각 약 1cm임. 찢어진 반월판 연골은 소형 면도기와 가위를 포함한 다양한 도구를 사용하여 제거 할 수 있음. - 참여한 외과의는 골 연골 드릴링 없이 안정적인 가장자리를 얻기 위해 찢어진 것을 절제하는 표준화 된 방식으로 관절경 부분 반월판 절제술을 수행했음.	이 연구는 자기 공명 영상 (MRI)을 사용하여 확인된 반월 상 연골 파열 및 무릎 골관절염 (OA) 환자를 대상으로 하여 PT 단독보다 APM 및 물리 치료 (PT)가 더 큰 이점을 가져 오는 특성을 결정하기 위함
Kirkley (2008) /영국	RCT/186	Tear type - large meniscal tears 배제	Symptom s of catching or locking : 중재군	arthroscopic surgery: 다음 치료 중 하나 이상을 수행 - 활막 절제술(synovectomy) - débridement - 반월판 연골의 퇴행성 파열, 관절 연골의 파편, 또는 완전한 확장을 방해하는 연골 플랩 및 골조직의 절제(excision of degenerative	- no benefit was conferred by surgery among the subgroup of patients with mechanical symptoms of catching or locking.

Study /연구국가	연구설계/ 대상자 수	손상 유형	무릎잠김	수술방법	기타 관련 기술																								
			48명 (52%), 비교군 38명 (44%)	tears of the menisci, fragments of articular cartilage, or chondral flaps and osteophytes that prevented full extension) <table><tr><td colspan="2">Surgical therapy — no. (%)</td></tr><tr><td>Débridement of articular cartilage</td><td>83(97)</td></tr><tr><td>Débridement or partial resection of meniscus</td><td>70(81)</td></tr><tr><td>Repair of meniscus</td><td>0</td></tr><tr><td>Excision of osteophytes</td><td>8(9)</td></tr><tr><td>Removal of loose bodies</td><td>12(14)</td></tr></table> – 연골 결함의 마모 또는 미세 골절은 수행하지 않음 (Abrasion or microfracture of chondral defects was not performed)	Surgical therapy — no. (%)		Débridement of articular cartilage	83(97)	Débridement or partial resection of meniscus	70(81)	Repair of meniscus	0	Excision of osteophytes	8(9)	Removal of loose bodies	12(14)													
Surgical therapy — no. (%)																													
Débridement of articular cartilage	83(97)																												
Débridement or partial resection of meniscus	70(81)																												
Repair of meniscus	0																												
Excision of osteophytes	8(9)																												
Removal of loose bodies	12(14)																												
van de Graaf (2018) /네덜란드	RCT/321	<table><tr><th>Type of tear on MRI</th><th>중재 (151)</th><th>대조 (152)</th></tr><tr><td>Longitudinal ~vertical</td><td>5(3.3)</td><td>5(3.3)</td></tr><tr><td>Horizontal</td><td>80(53.0)</td><td>69(45.4)</td></tr><tr><td>Complex degenerative</td><td>47(31.1)</td><td>58(38.1)</td></tr><tr><td>Radial</td><td>13(8.6)</td><td>10(6.6)</td></tr><tr><td>Vertical flap</td><td>2(1.3)</td><td>5(3.3)</td></tr><tr><td>Unclassifiable</td><td>1(0.7)</td><td>5(3.3)</td></tr><tr><td>Horizontal flap</td><td>3(2.0)</td><td>0(0)</td></tr></table>	Type of tear on MRI	중재 (151)	대조 (152)	Longitudinal ~vertical	5(3.3)	5(3.3)	Horizontal	80(53.0)	69(45.4)	Complex degenerative	47(31.1)	58(38.1)	Radial	13(8.6)	10(6.6)	Vertical flap	2(1.3)	5(3.3)	Unclassifiable	1(0.7)	5(3.3)	Horizontal flap	3(2.0)	0(0)	locked knee는 배제함	 – 수술 중 무릎 관절 검사를 위해 표준 전 내측 및 전 측문 입구 이용. 손상받은 반월판은 안정적이고 단단한 반월판이 남을 때까지 부분적으로 제거됨(During surgery, standard anteromedial and anterolateral portals were introduced for inspection of the knee joint. The affected meniscus was partially removed until a stable and solid meniscus remained) – Arthroscopic partial APM is performed within 4 weeks in day-care. No standard physical therapy is prescribed after surgery, as advised by the Dutch Orthopaedic Association Guidelines.	비폐쇄성(Nonobstructive) 반월판 연골 파열 환자에게 무릎 기능에 대한 APM에 대해 PT가 비열등한지 비교하기 위함(수술 후 물리치료는 Dutch Orthopaedic Association Guidelines에 따라 처방된 물리치료는 없음)
Type of tear on MRI	중재 (151)	대조 (152)																											
Longitudinal ~vertical	5(3.3)	5(3.3)																											
Horizontal	80(53.0)	69(45.4)																											
Complex degenerative	47(31.1)	58(38.1)																											
Radial	13(8.6)	10(6.6)																											
Vertical flap	2(1.3)	5(3.3)																											
Unclassifiable	1(0.7)	5(3.3)																											
Horizontal flap	3(2.0)	0(0)																											

2.3 문헌의 비뚤림 위험 평가 결과

RCT 문헌의 비뚤림 위험 평가는 임상시험 단위별로 시행하였고, 문헌별 상세 판단결과는 <별첨 1>에 제시하였다. 눈가림에 대해서는 모든 연구들이 참여자와 연구자 눈가림이 되지 않았고 결과지표 역시 기능평가, 통증 등 판단이 필요한 지표여서 높은 비뚤림 위험으로 평가되었다. 기타 비뚤림 위험에서는 METEOR trial (Katz, 2013; Katz, 2020)의 경우 대조군으로 배정된 이후에 중재군 수술을 받는 비율이 높은 점을 고려해서 '높음'으로 평가하였고, ESCAPE trial (van de Graaf, 2018)에서는 무작위배정 이후 기본특성의 일부 유의한 차이가 있음을 고려하여 '높음'으로 평가하였다.

코호트 연구 1편은 비무작위 연구평가도구인 ROBANS 2.0으로 평가하였다. 주요 결과지표가 환자 보고 결과지표이지만, 환자에게 눈가림이 시행되지 않아 비뚤림의 위험이 높을 것으로 판단했고 다른 항목은 비뚤림 위험이 낮았다.

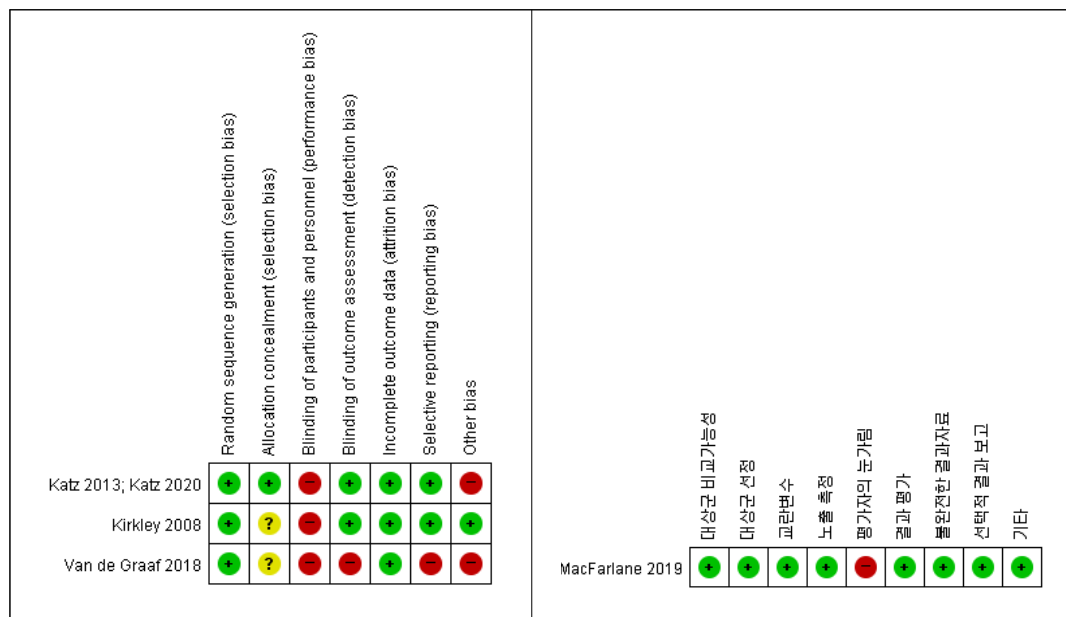


그림 3.4 비뚤림 위험

2.4 APM과 물리치료를 병행한 군과 물리치료군 비교

METEOR trial과 Kirkley(2008) 2편이 APM과 물리치료를 병행한 효과를 비교하였다. METEOR trial은 수술 후 6개월부터 최장 5년까지의 결과를 제시하였고, Kirkley(2008)은 2년까지의 결과를 제시하였다. 중재군에는 표준화된 방식의 APM 수술이 시행되었고 수술 후 재활치료로 물리치료가 제공되었다. 대조군에는 8주 동안 주 1~3회 근력강화 및 스트레칭이 제공되었고 중재군에 제공된 APM 수술 후 물리치료와 유사한 요소로 구성되었다.

2.4.1 유효성 결과지표

2.4.1.1 무릎 기능

두 임상시험 모두 WOMAC 지수의 기능 점수(subscale-physical function)를 제시하였으며, 이 점수가 높을수록 증상의 악화를 나타낸다(고태성, 2009). 단, 척도에 있어 METEOR trial(Katz 2013; Katz 2020)에서는 0~100점 척도를 사용했으나, Kirkley(2008)의 연구에서는 0~2400점 척도를 사용하였다.

Katz(2013) 연구에서 배정된 대로(intention-to-treat, ITT) 분석으로 APM과 물리치료를 병행한 군은 6개월 시점에서 평균 20.9점(95% CI: 17.9~23.9)이 향상되었고, 물리치료군은 18.5점(95% CI: 15.6~21.5)이 향상되었으나, 두 군간 평균차이는 2.4점(95% CI: -1.8~6.5)으로 유의하지 않았다. 또한 12개월 시점에서도 APM과 물리치료를 병행한 군은 23.5점(95% CI: 20.5~26.5)이 향상되었고, 물리치료군은 22.8점(95% CI: 19.8~25.8)이 향상되었으나, 두 군간 평균차이는 0.7점(95% CI: -3.5~4.9)으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 한편 Katz(2020) 연구에서 5년까지 추적한 결과, 다음 그림과 같이 두 군의 차이는 유의하지 않고, 첫째 향상된 점수 거의 그대로 유지되었다.

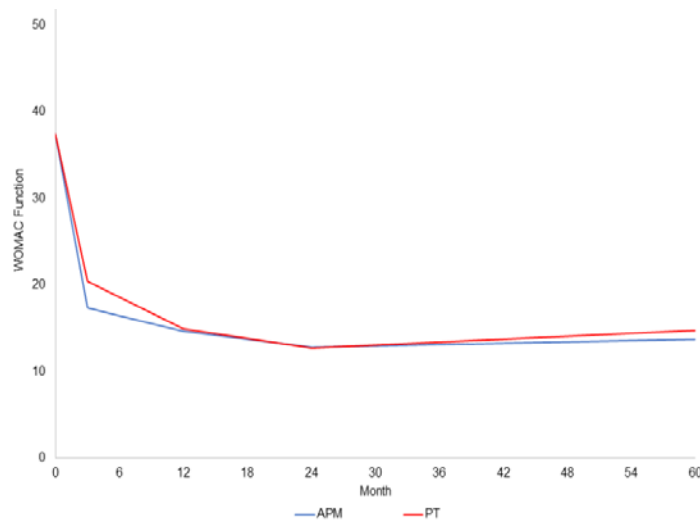


그림 3.5 두 군의 5년간 무릎 기능(Katz, 2020)

Kirkley(2008)의 연구에서는 2년 후 APM과 물리치료를 병행한 군의 WOMAC 평균점수($\pm$ SD)는 874($\pm$ 624), 물리치료군은 897($\pm$ 583)으로 두 군 간 차이는 -23($\pm$ 605)(95% CI: -208~161)으로 유의하지 않았다($P=0.22$).

2.4.1.2 통증 점수

METEOR trial에서는 KOOS 통증 점수를 사용하였고 0~100점 범위로 높을수록 심한 통증을 의미하였다. Kirkley(2008)의 연구에서는 WOMAC 지수의 통증 점수(subscale-pain)를 사용하였고,

점수가 높을수록 심한 통증을 의미하였다. Katz(2013) 연구에서 ITT 분석으로 APM과 물리치료를 병행한 군은 6개월 시점에서 평균 24.2점이 감소하였고, 물리치료군은 21.3점이 감소되어 두 군의 차이는 2.9점(95% CI: -1.2~7.0)이나 통계적으로 유의하지 않았다. 또한 12개월 시점에서도 APM과 물리치료를 병행한 군은 26.8점이 감소되었고, 물리치료군은 27.3점이 감소되어, 두 군간 평균차이는 -0.4점(95% CI: -4.8~4.0)이고 통계적으로 유의하지 않았다.

한편 Katz(2020) 연구에서 5년까지 추적한 결과는 다음 그림과 같이, 통증 점수는 두 그룹에서 3개월 동안 크게 향상되었고, 이후 24개월까지 계속 개선되다가 24~60개월은 안정적으로 유지되었다.

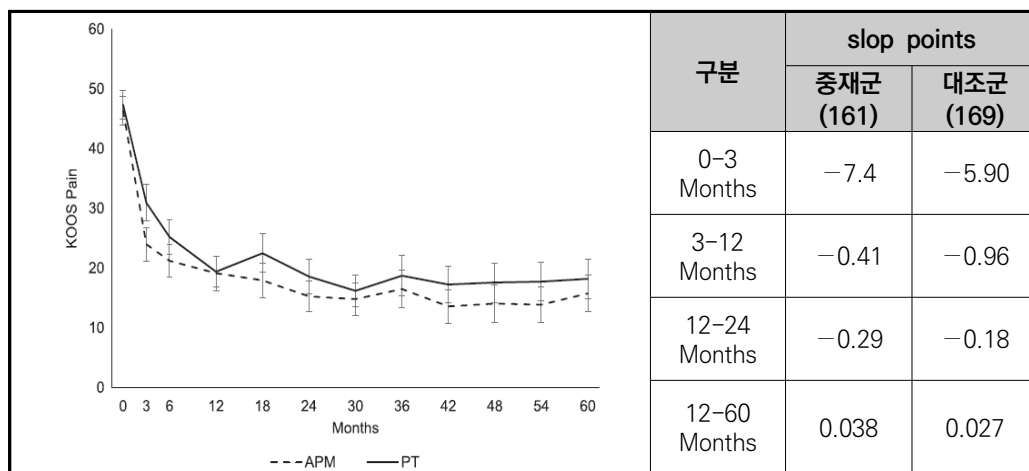


그림 3.6 두 군의 5년간 통증 점수(Katz, 2020)

Kirkley(2008)의 연구에서는 2년 후 APM과 물리치료를 병행한 군의 WOMAC 통증점수는 $168(\pm 134)$, 물리치료군은 $185(\pm 132)$ 로 유의하지 않았다($P=0.14$).

2.4.1.3 신체활동점수

METEOR trial과 Kirkley(2008)에서 모두 SF-36의 physical-activity scale을 적용했고, 이 척도는 0~100의 범위로 높을수록 강한 신체활동을 의미하였다. 24개월 측정값은 Kirkley(2008) 연구에만 존재하여 비교 가능한 기간은 6개월, 12개월이었다. Katz(2013) 연구에서 ITT 분석으로 APM과 물리치료를 병행한 군은 6개월 시점에서 평균 24.2점이 향상되었고, 물리치료군은 23.1점이 향상되어 두 군의 차이는 1.1점(95% CI: -4.4~6.6)으로 유의한 차이가 없었다. 또한 12개월 시점에서도 APM과 물리치료를 병행한 군은 25.0점이 되었고, 물리치료군은 28.1점이 되었으며, 두 군간 평균차이는 -3.0점(95% CI: -8.8~2.7)으로 유의한 차이가 없었다. Kirkley(2008)의 연구에서는 2년 후 APM과 물리치료를 병행한 군의 신체활동 점수는 $37.0(\pm 11.4)$, 물리치료군은 $37.2(\pm 10.6)$ 로 두 군간 차이는 $-0.2(\pm 11.1)$ (95% CI: -3.6~3.2, $P=0.93$)로 유의하지 않았다.

2.4.1.4 인공관절치환술

METEOR trial 중 Katz(2020) 연구에서 5년 추적 시, ITT 분석 결과는 통계적으로 군 간 유의한 차이가 없었다(HR: 2.0, 95% CI: 0.8~4.9). 치료받은 대로(as treated) 분석한 결과는 위험비가 4.9 (95% CI: 1.1~20.9)로 보고되었다. 다만, 물리치료군에서 30.2%가 cross-over되어 추적기간 동안 APM을 받았다.

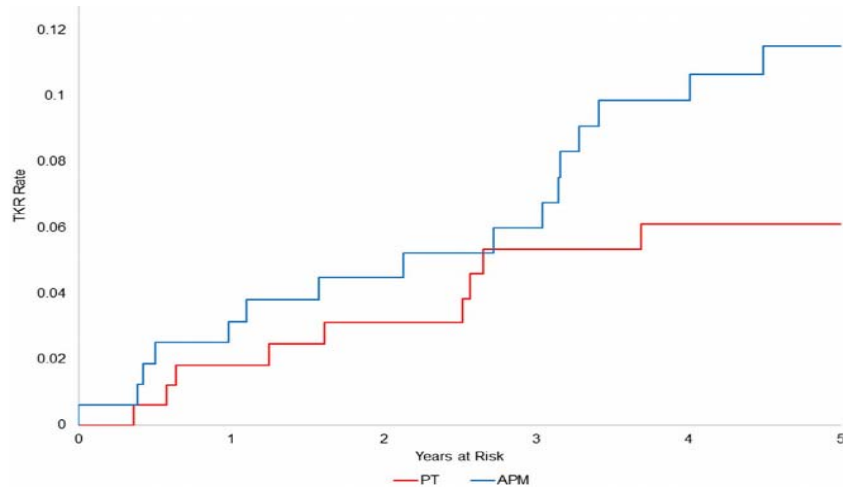


그림 3.7 두 군의 5년간 인공관절치환술 발생(Katz, 2020)

2.4.1.5 기타 결과

■ 관절내 손상정도가 통증에 미치는 영향

MacFarlane(2019)는 METEOR trial을 이차분석한 연구로, MRI 상 관절 내 손상이 적은 환자에서 물리치료 단독인 경우와 비교하여 APM 및 물리치료 병행했을 때 6개월간 통증점수가 7점 더 개선되었고 통계적으로도 유의한 차이($P=0.03$)라 보고하였다.

2.4.1.6 안전성 결과지표

■ 시술 관련 부작용 결과 보고

METEOR trial의 경우 군간 이상반응에 유의한 차이는 없으며, 12개월 추적기간 동안 중재군 3명, 비교군 2명에게 사망 등 심각한 부작용이 발생하였다. 경증, 중등도 부작용은 중재군에서 15명, 비교군 13명에게서 발생하였다.

2.5 APM 단독군과 물리치료 단독군 비교

ESCAPE trial 1편(van de Graaf, 2018)이 확인되었다. 이 연구는 네덜란드에서 수행되었고 2013~2015년에 시행되었다. 비폐쇄성(non-obstructive) 반월판 연골파열 환자에게 무릎기능에 대한 조기 APM 수술과 물리치료 효과를 비교한 연구였다.

대상자들은 MRI로 확인된 비폐쇄성 반월판 연골 파열과 무릎통증이 있는 45-70세 환자로 무릎에 잠김증상이 있거나 이전 무릎 수술력, 심각한 골관절염 환자(KL grade 4)는 제외되었다. APM은 외래(day care)에서 4주내로 시행되었고, 대조군의 환자들에게는 8주 동안 16회기, 회기 당 30분의 물리치료가 시행되었다.

2.5.1 유효성 결과지표

2.5.1.1 무릎 기능

무릎 기능에 대한 측정지표는 IKDC 점수로 0~100점 척도이며 100점은 무릎관련 증상이 없고 일상생활에 제한이 없는 상태를 의미하였다. 물리치료의 비열등성 설계가 적용된 연구로 비열등성 한계는 군 간 차이 8점, 단측검정으로 시행되었다.

24개월 추적 결과는 중재군 26.2점(44.8에서 71.5로 개선), 비교군 20.4점(46.5에서 67.7로 개선)이었고, 두 군의 변화량 차이가 3.6점(97.5% CI $-\infty \sim 6.5$, $p < 0.001$)로 귀무가설을 기각하고 물리치료가 APM에 비해 열등하지 않다는 결과를 보였다.

표 3.5 APM에 대한 물리치료군의 무릎 기능 비열등성 결과

구분	APM		PT		Between-Group Difference (97.5% CI)	P Value for Noninferiority
	측정값	환자수(%)	측정값	환자수(%)		
기저시점	44.8	158 (99)	46.5	161 (99)		
24개월	71.5	141 (89)	67.7	148 (91)	4.8 ($-\infty$ to 8.5)	.04
전체	66.5	590	64.2	588	3.6 ($-\infty$ to 6.5)	.001

Overall estimate over 24 months refers to the overall IKDC (international Knee Documentation Committee) score within each group and between groups including all time points

2.5.1.2 통증 점수

체중부하 무릎 통증의 측정도구로는 VAS의 0~100점 척도를 사용했으며 0점이 무통증, 100점이 가장 심각한 통증을 의미하였다. 24개월 후 중재군 39.2점 개선, 비교군은 32.5점 개선되었고, 혼합모형분석을 통한 24개월 전 기간 분석을 통한 군 간 차이는 5.9점(95% CI: 1.4~10.3, $P=0.01$)으로 APM에서 통증점수가 더 많이 감소하였다.

표 3.6 APM과 물리치료의 24개월 통증 점수 추적 결과

구분	APM		PT		Between-Group Difference (95% CI:)	P Value
	측정값	환자수(%)	측정값	환자수(%)		
기저시점	61.1	145 (91)	59.3	150 (93)		
24개월	19.6	115 (72)	25.5	125 (77)	-7.7 (-14.0 to -1.3)	.02
전체	24.5	559	28.8	555	-5.9 (-10.3 to -1.4)	.01

The mixed-model analysis of the overall effects found a between-group difference of 5.9mm (95%CI, 1.4 to 10.3; P = .01) in favor of APM

2.5.1.3 신체 활동 수준(Activity level)

Tegner Activity Scale로 측정하였고 0-10점까지 있으며 점수가 높을수록 좋은 활동 상태를 나타낸다. 24개월 후 중재군 2.6점에서 2.9점으로 비교군 2.5점에서 3.0점으로 개선되었고, 군 간 차이 0.04(95% CI: -0.3~0.2, P=0.73)로 두 군 간 유의한 차이는 없었다.

2.5.1.4 기타 결과

■ 전반적인 건강상태(General Health)

Rand-36 (Rand-36 Physical Component Score) 설문지를 통해 측정한 지표로 0~100점으로 분포되어 있고, 점수가 높을수록 좋은 건강상태를 의미하였다. 24개월 후 중재군 37.6점에서 51.1점으로 개선되었고, 비교군 37.9점에서 48.7점으로 개선되었다. 군 간 차이는 1.3점(95% CI: -0.2~2.7, P=0.08)으로 통계적으로 유의하지 않았다.

■ 관절염 중증도 변화(Osteoarthritis severity)

MRI를 통해 KL degree를 측정했으며, 24개월 후 중재군 1.3점에서 1.6점으로, 비교군 1.3점에서 1.5점으로 악화되었으나, 군 간 차이는 0.1점으로 두 군 간 유의한 차이는 없었다(95% CI: -0.05~0.26, P=0.18).

2.5.2 안전성 결과지표

ESCAPE trial (24개월 추적)에서 보고된 부작용은 중재군에서 18명, 비교군에서 12명 발생하였다. 반복수술(중재군 3회, 비교군 1회)과 무릎통증으로 인한 추가적 외래방문(중재군 6회, 비교군 2회)이 가장 흔한 부작용이었다. 심각한 부작용(심혈관계, 신경계 혹은 내과적 상태, 혈전색전증, 반복 수술)은 중재군에서 9명, 비교군에서 8명 발생하였다.

3. 체계적 문헌고찰 소결

3.1 안전성

3.1.1 APM과 물리치료를 병행한 군과 물리치료군의 비교

시술관련 부작용에 대하여 METEOR trial의 경우 군 간 이상반응에 유의한 차이는 없으며, 12개월 추적기간 동안 중재군 3명, 비교군 2명에게 사망 등 심각한 부작용이 발생하였다. 경증, 중등도 부작용은 중재군에서 15명, 비교군 13명에게서 발생하여 큰 차이는 없었다.

3.1.2 APM 단독과 물리치료 단독 비교

ESCAPE trial 1편(van de Graaf, 2018)이 확인되었다. 24개월 추적 시 심각한 부작용(심혈관계, 신경계 혹은 내과적 상태, 혈전색전증, 반복 수술)은 중재군에서 9명, 비교군에서 8명으로 유사했다.

3.2 유효성

체계적 문헌고찰에서 최종 선택된 문헌은 RCT 4편(trial 3편), 코호트 연구 1편이었고, RCT의 경우는 trial 단위로 비교하였다. 유효성 지표로는 무릎기능, 통증의 감소, 신체활동기능 증가 및 삶의 질 증가 등을 확인했다.

3.2.1 APM과 물리치료를 병행한 군과 물리치료군의 비교

METEOR trial과 Kirkley(2008)년에서 보고되었다. 무릎기능에 대해서 METEOR trial에서는 기저시점으로부터의 각 시점별 군내 WOMAC 기능점수 향상정도를 보고했고, 이 변화량에 대한 6개월, 12개월 시점 모두 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. Kirkley(2008)의 연구에서는 2년 후 WOMAC 평균점수를 비교하였는데 군 간의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 통증점수의 감소는 METEOR trial에서는 기저시점으로부터의 각 시점별 감소변화량을 비교했고, 이 변화량에 대한 6개월, 12개월 시점 모두 군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았으며, 5년 추적 결과 두 그룹에서 3개월 후 크게 감소된 이후 24개월까지 개선(통증점수 감소)되다가 24-60개월까지 안정적으로 유지되었다. Kirkley(2008)의 연구에서는 2년 후 통증 평균점수를 비교하였는데 군 간의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 신체활동점수는 METEOR trial에서는 기저시점으로부터의 각 시점별 증가량을 비교했고 이 변화량에 대한 6개월, 12개월 시점 모두 군 간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. Kirkley(2008)의 연구에서는 2년 후 평균점수를 비교하였는데 군 간의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 인공관절치환술에 대해서는 METEOR trial에서 5년간 예정된 대로(ITT) 분석한 결과 두 군 간의 시행률 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

METEOR trial을 이차분석한 MacFarlane(2019)의 연구에서는 MRI 상 관절내 손상이 적은 환자에서

APM과 물리치료를 병행한 군이 물리치료 단독에 비해 6개월간 통증점수가 유의하게 개선되었다.

3.2.2 APM 단독과 물리치료 단독 비교

ESCAPE trial 1편(van de Graaf, 2018)이 확인되었다. 무릎 기능에 대한 측정지표는 IKDC 점수로 물리치료의 비열등성 설계가 적용된 연구로 비열등성 한계는 군 간 차이 8점, 단측검정으로 시행되었다. 24개월 추적 결과는 물리치료가 APM에 비해 열등하지 않다는 결과를 보였다. 체중부하 무릎 통증의 측정도구로는 VAS 0~100점 척도를 사용했으며 APM군에서 통증점수가 더 유의하게 감소하였다. 신체활동은 Tegner Activity Scale로 측정하였고 두 군 간의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 기타 전반적 건강상태, 관절염 중증도 변화에서도 통계적으로 군 간의 차이는 유의하지 않았다.

IV

건강보험자료 분석결과

1. 현황분석

1.1 분석대상자

50세 이상 무릎 골관절염 환자의 의료이용 현황을 파악하기 위해, 건강보험 빅데이터를 이용하여 다음과 같이 조작적으로 정의하였다.

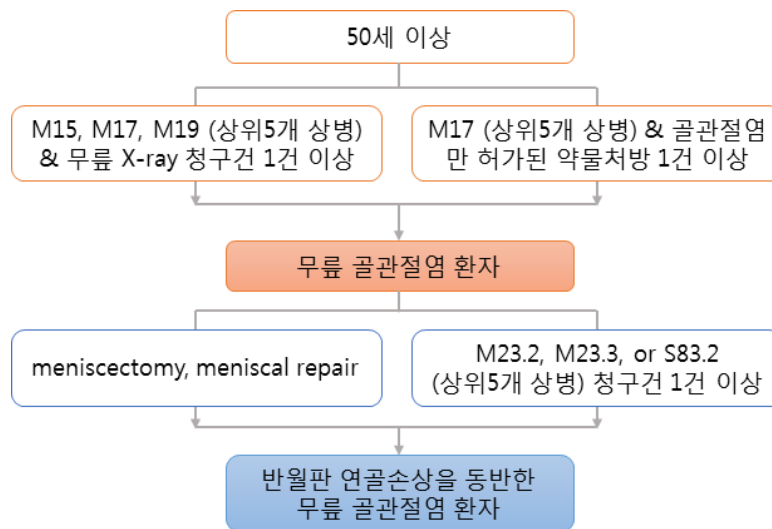


그림 4.1 분석대상자 조작적 정의

무릎 골관절염 환자 정의를 위해 최종 선정된 무릎 골관절염 치료제는 57개 성분 분류의 447개 성분코드로 구성되었다. 이 중 9개 성분 분류(etoricoxib, polmacoxib, 생약제제 당귀/목과, glucosamine 경구, glucosamine 주사, diacerein, chondroitin sulfate, sodium hyaluronate 주사, BDDE bridged sodium hyaluronate gel 주사)는 골관절염에만 허가된 약물로 정의하였다.

성분별 영문명칭과 ATC코드를 보건의료빅데이터개방시스템의 의약품사용실적 및 의약품관리종합포털, 2006~2019년 급여의약품 목록에서 검색하여, 각 성분에 해당되는 주성분코드(일반명코드)를 선정하였다.

표 4.1 무릎 골관절염 치료제 분류별 주성분코드 개수

분류코드	성분분류1	성분분류2	ATC코드	주성분코드 개수		
				계	경구	주사
koam101	진통제	paracetamol(acetaminophen)	N02BE01	137	132	5
koam102		tramadol 경구	N02AX02	11	11	
koam103		tramadol+paracetamol	N02AJ13	4	4	
koam201	NSAIDs -Acetic acid derivatives and related substances	sulindac	M01AB02	3	3	
koam202		diclofenac	M01AB05, M01AB55	18	11	7
koam203		bumadizone	M01AB07	2	2	
koam204		etodolac	M01AB08	8	8	
koam205		lonazolac	M01AB09	2	2	
koam206		acemetacin	M01AB11	1	1	
koam207		proglumetacin	M01AB14	3	3	
koam208		ketorolac 경구	M01AB15	6	1	5
koam209		aceclofenac	M01AB16	6	6	
koam210		amfenac	M01AB	1	1	
koam211	NSAIDs -Oxicams	piroxicam	M01AC01	15	8	7
koam212		tenoxicam	M01AC02	3	2	1
koam213		lornoxicam	M01AC05	3	2	1
koam214		meloxicam	M01AC06	7	5	2
koam215		cinnoxicam	M01AC	1	1	
koam216	NSAIDs -Propionic acid derivatives	ibuprofen	M01AE01	31	30	1
koam217		naproxen	M01AE02, M01AE52	19	18	1
koam218		ketoprofen	M01AE03	11	7	4
koam219		fenoprofen	M01AE04	4	4	
koam220		fenbufen	M01AE05	2	2	
koam221		flurbiprofen	M01AE09	3	3	
koam222		tiaprofenic acid	M01AE11	5	4	1
koam223		oxaprozin	M01AE12	1	1	
koam224		ibuproxam	M01AE13	1	1	
koam225		dexibuprofen	M01AE14	16	16	
koam226		pranoprofen	M01AE	9	9	
koam227		loxoprofen	M01AE	4	2	2
koam228		pelubiprofen	M01AE	2	2	
koam229		zaltoprofen	M01AE	1	1	
koam230	NSAIDs -Fenamates	mefenamic acid	M01AG01	5	5	
koam231		tolfenamic acid	M01AG02	3	3	
koam232		flufenamic acid	M01AG03	3	3	
koam233	NSAIDs -Coxibs	celecoxib	M01AH01	5	5	
koam234		etoricoxib	M01AH05	1	1	
koam235		polmacoxib	M01AH07	3	3	
koam236	NSAIDs -Salicylic acid and derivatives	sodium salicylate	N02BA04, N02BA71	3	2	1
koam237		salsalate	N02BA06	2	2	
koam238		diflunisal	N02BA11	3	3	
koam239	NSAIDs -생약제제	당귀·목과·방풍·속단·오가피·우슬·위령선·육 계·진교·천궁·천마·홍화 25% Ethanol Soft Ext.	M01AX	1	1	
koam240		위령선, 팔루근, 하고초 30%, Ethanol Ext.	M01AX	1	1	
koam241		자오가·우슬·방풍·두충·구척·흑두 dried ext.(20→1) 0.3g	M09AX	2	2	
koam242	NSAIDs -기타	nabumetone	M01AX01	4	4	
koam243		glucosamine 경구	M01AX05	2	2	

분류코드	성분분류1	성분분류2	ATC코드	주성분코드 개수		
				계	경구	주사
koam244		glucosamine 주사	M01AX05	1		1
koam245		nimesulide	M01AX17	2	2	
koam246		diacerein	M01AX21	2	2	
koam247		chondroitin sulfate	M01AX25	3	3	
koam248		avocado+soyabean oil+unsaponifiables	M01AX26	2	2	
koam249		emorfazone	M01AX	1	1	
koam250		talniflumate	M01AX	2	2	
koam301	항우울제	duloxetine(selective norepinephrine reuptake inhibitor, SNRI)	N06AX21	16	16	
koam302		s-adenosyl-l-methionine sulfate	A16AA02	4	4	
koam401	관절강내주사제 -히알루론산	sodium hyaluronate 주사	M09AX01	33		33
koam402		BDDE bridged sodium hyaluronate gel 주사	M09AX01	3		3
총계				447	372	75

1.2 국내 무릎 골관절염 환자 규모

2009년 기준, 무릎 골관절염으로 의료이용을 한 사람은 162만 명으로 50세 전체 인구의 11.9% 수준이다. 이 중 여성이 123만 명으로 전체 의료이용자의 76.3%이고, 50세 이상 여성인구 대비 16.9% 수준이다. 남성은 38만 명으로 50세 이상 남성인구의 6.1% 규모이다. 연령군별 의료이용자수는 50-59세 30%, 60-69세 36%, 70-79세 27%, 80세 이상 7%이다. 인구대비 비율은 50-54세에 6.4%이고, 연령군이 높아질수록 점점 증가하여 70대에서 18% 로 가장 높고, 80세 이상에서 감소하였다.

표 4.2 무릎 골관절염 의료이용자 규모

성별	연령군	무릎 골관절염 의료이용자수(명)			인구대비 비율		
		2007년	2008년	2009년	2007년	2008년	2009년
전체	50-54	203,478	223,848	239,627	6.19%	6.35%	6.37%
	55-59	222,332	233,677	249,769	9.11%	9.28%	9.56%
	60-64	232,941	251,951	271,798	11.86%	12.44%	12.84%
	65-69	276,640	292,791	305,370	15.33%	15.69%	16.33%
	70-74	223,363	246,495	270,061	16.40%	17.28%	18.09%
	75-79	136,908	152,159	171,144	16.21%	16.94%	17.94%
	80-84	61,131	69,750	81,253	13.01%	14.16%	15.38%
	85-89	20,541	24,536	27,366	10.07%	10.93%	11.18%
	90+	4,873	5,280	6,276	6.50%	6.54%	7.42%
	50세 이상	1,382,207	1,500,487	1,622,664	11.10%	11.49%	11.87%
남성	50-54	51,482	57,167	62,568	3.12%	3.23%	3.32%
	55-59	54,420	57,630	62,847	4.49%	4.61%	4.84%
	60-64	56,759	63,345	69,763	5.97%	6.42%	6.74%
	65-69	62,330	66,769	71,719	7.57%	7.81%	8.33%
	70-74	46,987	53,446	59,242	8.22%	8.84%	9.29%
	75-79	26,957	30,572	35,327	8.94%	9.38%	10.00%

성별	연령군	무릎 골관절염 의료이용자수(명)			인구대비 비율		
		2007년	2008년	2009년	2007년	2008년	2009년
여성	80-84	12,051	13,655	15,753	8.00%	8.65%	9.40%
	85-89	4,250	4,921	5,670	7.50%	7.95%	8.34%
	90+	922	1,014	1,235	6.10%	6.02%	7.56%
	50세 이상	316,158	348,519	384,124	5.52%	5.78%	6.07%
	50-54	151,996	166,681	177,059	9.28%	9.50%	9.45%
	55-59	167,912	176,047	186,922	13.67%	13.89%	14.22%
	60-64	176,182	188,606	202,035	17.40%	18.16%	18.69%
	65-69	214,310	226,022	233,651	21.82%	22.35%	23.16%
	70-74	176,376	193,049	210,819	22.30%	23.49%	24.66%
	75-79	109,951	121,587	135,817	20.25%	21.26%	22.60%
	80-84	49,080	56,095	65,500	15.37%	16.76%	18.15%
	85-89	16,291	19,615	21,696	11.06%	12.06%	12.27%
	90+	3,951	4,266	5,041	6.61%	6.68%	7.39%
	50세 이상	1,066,049	1,151,968	1,238,540	15.86%	16.40%	16.87%

1.3 무릎 골관절염 의료이용자 중 관절경 반월판 연골절제술 시행 규모

무릎 골관절염 중 반월판 연골손상으로 의료이용을 한 비율은 건강보험자료로 정의된 무릎 골관절염 환자의 수를 분모로, 반월판 연골손상 관련 내역이 존재하는 대상자수를 분자로 하여 산출하였다. 2009년 기준, 무릎 골관절염 의료이용자 중 4.12%인 66,801명이 반월판 연골손상으로 인한 의료이용을 하였다. 반월판 연골손상으로 인한 의료이용자 비중이 높은 연령군은 50-54세이고, 연령군이 증가할수록 비율은 낮아졌다. 반월판 연골손상으로 인한 의료이용자 비중은 남성 무릎 골관절염 환자에서 4.62%, 여성 무릎 골관절염 환자에서 3.96%였다.

표 4.3 무릎 골관절염 의료이용자 중 반월판 연골손상 규모

성별	연령군	2007년		2008년		2009년	
		명	%*	명	%*	명	%*
전체	50-54	11,256	5.53%	14,238	6.36%	17,069	7.12%
	55-59	11,050	4.97%	12,889	5.52%	15,707	6.29%
	60-64	9,028	3.88%	11,167	4.43%	13,194	4.85%
	65-69	7,881	2.85%	9,170	3.13%	10,422	3.41%
	70-74	4,748	2.13%	5,504	2.23%	6,316	2.34%
	75-79	2,255	1.65%	2,538	1.67%	2,929	1.71%
	80-84	711	1.16%	865	1.24%	907	1.12%
	85-89	191	0.93%	232	0.95%	219	0.80%
	90+	28	0.57%	39	0.74%	38	0.61%
	50세 이상	47,148	3.41%	56,642	3.77%	66,801	4.12%
남성	50-54	2,997	5.82%	3,846	6.73%	4,702	7.52%
	55-59	2,895	5.32%	3,332	5.78%	4,055	6.45%

성별	연령군	2007년		2008년		2009년	
		명	%*	명	%*	명	%*
여성	60-64	2,397	4.22%	2,990	4.72%	3,755	5.38%
	65-69	1,932	3.10%	2,280	3.41%	2,679	3.74%
	70-74	1,117	2.38%	1,302	2.44%	1,543	2.60%
	75-79	545	2.02%	630	2.06%	731	2.07%
	80-84	187	1.55%	208	1.52%	222	1.41%
	85-89	49	1.15%	65	1.32%	62	1.09%
	90+	6	0.65%	8	0.79%	8	0.65%
	50세 이상	12,125	3.84%	14,661	4.21%	17,757	4.62%
	50-54	8,259	5.43%	10,392	6.23%	12,367	6.98%
	55-59	8,155	4.86%	9,557	5.43%	11,652	6.23%
	60-64	6,631	3.76%	8,177	4.34%	9,439	4.67%
	65-69	5,949	2.78%	6,890	3.05%	7,743	3.31%
	70-74	3,631	2.06%	4,202	2.18%	4,773	2.26%
	75-79	1,710	1.56%	1,908	1.57%	2,198	1.62%
	80-84	524	1.07%	657	1.17%	685	1.05%
	85-89	142	0.87%	167	0.85%	157	0.72%
	90+	22	0.56%	31	0.73%	30	0.60%
	50세 이상	35,023	3.29%	41,981	3.64%	49,044	3.96%

* 무릎 골관절염 의료이용자 중 반월판 연골손상으로 의료이용한 사람의 백분율

무릎 골관절염 의료이용자 중 관절경 반월판 연골절제술을 받은 사람의 비율은 건강보험자료로 정의된 무릎 골관절염 환자의 수를 분모로, 관절경 반월판 연골절제술 내역이 존재하는 대상자수를 분자로 하여 산출하였다. 2009년 기준, 무릎 골관절염 의료이용자 중 1.55%인 25,207명이 반월판 연골절제술을 받았다. 50-54세의 시행비율은 2.88%이고, 연령군이 높아질수록 시행비율은 감소하는 추세를 보였다. 성별 시행비율은 여성에서 1.50%이고 남성에서 1.74%였다.

표 4.4 무릎 골관절염 의료이용자 중 반월판 연골절제술 시행 규모

성별	연령군	2007년		2008년		2009년	
		명	%*	명	%*	명	%*
전체	50-54	4,022	1.98%	5,445	2.43%	6,910	2.88%
	55-59	3,985	1.79%	5,054	2.16%	6,219	2.49%
	60-64	3,060	1.31%	4,092	1.62%	5,034	1.85%
	65-69	2,434	0.88%	3,200	1.09%	3,676	1.20%
	70-74	1,325	0.59%	1,764	0.72%	2,164	0.80%
	75-79	543	0.40%	729	0.48%	897	0.52%
	80-84	138	0.23%	200	0.29%	239	0.29%
	85-89	30	0.15%	54	0.22%	57	0.21%
	90+	3	0.06%	9	0.17%	11	0.18%
	50세 이상	15,540	1.12%	20,547	1.37%	25,207	1.55%
남성	50-54	1,089	2.12%	1,526	2.67%	1,958	3.13%

성별	연령군	2007년		2008년		2009년	
		명	%*	명	%*	명	%*
	55-59	1,037	1.91%	1,300	2.26%	1,589	2.53%
	60-64	758	1.34%	1,060	1.67%	1,424	2.04%
	65-69	609	0.98%	745	1.12%	891	1.24%
	70-74	288	0.61%	391	0.73%	501	0.85%
	75-79	123	0.46%	190	0.62%	227	0.64%
	80-84	38	0.32%	47	0.34%	59	0.37%
	85-89	5	0.12%	16	0.33%	20	0.35%
	90+	1	0.11%	2	0.20%	4	0.32%
	50세 이상	3,948	1.25%	5,277	1.51%	6,673	1.74%
여성	50-54	2,933	1.93%	3,919	2.35%	4,952	2.80%
	55-59	2,948	1.76%	3,754	2.13%	4,630	2.48%
	60-64	2,302	1.31%	3,032	1.61%	3,610	1.79%
	65-69	1,825	0.85%	2,455	1.09%	2,785	1.19%
	70-74	1,037	0.59%	1,373	0.71%	1,663	0.79%
	75-79	420	0.38%	539	0.44%	670	0.49%
	80-84	100	0.20%	153	0.27%	180	0.27%
	85-89	25	0.15%	38	0.19%	37	0.17%
	90+	2	0.05%	7	0.16%	7	0.14%
	50세 이상	11,592	1.09%	15,270	1.33%	18,534	1.50%

* 무릎 골관절염 의료이용자 중 반월판 연골절제술을 받은 사람의 백분율

1.4 약물치료현황

약제코드가 의료기관의 원내 처방내역(T30) 또는 원외 처방내역(T60)에 총사용량이 0보다 큰 경우, 해당 약제를 처방받았다고 정의하였다. 2009년 기준으로, 무릎 골관절염 의료이용자에게 많이 처방된 치료제 성분은 aceclofenac 38.8%, sodium hyaluronate 주사 38.7%, diclofenac 32.5%, paracetamol 31.8%, meloxicam 29.8% 순이었다.

표 4.5 무릎 골관절염 치료제 성분별 사용 비율

치료제 성분	2007년		2008년		2009년	
	명	%*	명	%*	명	%*
paracetamol	416,169	30.11%	466,757	31.11%	515,908	31.79%
tramadol 경구	47,771	3.46%	47,277	3.15%	31,841	1.96%
tramadol+paracetamol	55,295	4.00%	124,466	8.30%	212,659	13.11%
sulindac	6,292	0.46%	5,804	0.39%	4,687	0.29%
diclofenac	509,658	36.87%	512,529	34.16%	527,456	32.51%
etodolac	40,095	2.90%	35,617	2.37%	31,462	1.94%
lonazolac	1,458	0.11%	1,259	0.08%	851	0.05%
acemetacin	15,451	1.12%	9,711	0.65%	3,124	0.19%

치료제 성분	2007년		2008년		2009년	
	명	%*	명	%*	명	%*
proglumetacin	22,378	1.62%	20,662	1.38%	18,671	1.15%
ketorolac 경구	19,901	1.44%	18,584	1.24%	20,926	1.29%
aceclofenac	573,362	41.48%	601,814	40.11%	629,181	38.77%
amfenac	839	0.06%	289	0.02%	142	0.01%
piroxicam	180,061	13.03%	179,540	11.97%	159,678	9.84%
tenoxicam	1,380	0.10%	1,121	0.07%	506	0.03%
lornoxicam	20,575	1.49%	16,094	1.07%	9,863	0.61%
meloxicam	397,165	28.73%	442,336	29.48%	483,778	29.81%
cinnoxicam	254	0.02%	398	0.03%	849	0.05%
ibuprofen	42,006	3.04%	31,979	2.13%	25,762	1.59%
naproxen	12,832	0.93%	11,752	0.78%	12,425	0.77%
ketoprofen	5,160	0.37%	4,818	0.32%	3,670	0.23%
fenoprofen	1,929	0.14%	1,486	0.10%	1,289	0.08%
flurbiprofen	245	0.02%	60	0.00%	39	0.00%
tiaprofenic acid	551	0.04%	380	0.03%	279	0.02%
oxaprozin	2,765	0.20%	1,426	0.10%	1,307	0.08%
ibuproxam	6,542	0.47%	3,738	0.25%	3,152	0.19%
dexibuprofen	97,115	7.03%	93,763	6.25%	97,964	6.04%
pranoprofen	484	0.04%	301	0.02%	234	0.01%
loxoprofen	248,949	18.01%	253,754	16.91%	269,145	16.59%
pelubiprofen	0	0.00%	9,272	0.62%	43,925	2.71%
zaltoprofen	90,298	6.53%	105,567	7.04%	101,018	6.23%
mefenamic acid	38,594	2.79%	31,831	2.12%	25,997	1.60%
tolfenamic acid	1,251	0.09%	1,294	0.09%	126	0.01%
flufenamic acid	715	0.05%	409	0.03%	388	0.02%
celecoxib	82,309	5.95%	99,539	6.63%	122,243	7.53%
salsalate	721	0.05%	687	0.05%	886	0.05%
위령선, 팔루근, 하고초 30%, Ethanol Ext.	135,935	9.83%	176,522	11.76%	247,046	15.22%
nabumetone	80,996	5.86%	82,500	5.50%	82,702	5.10%
glucosamine 경구	261,057	18.89%	261,651	17.44%	251,405	15.49%
nimesulide	48,545	3.51%	39,775	2.65%	27,973	1.72%
diacerein	342,810	24.80%	376,112	25.07%	416,987	25.70%
chondroitin sulfate	122,231	8.84%	123,524	8.23%	118,392	7.30%
avocado+soyabean oil+unsaponifiables	42,292	3.06%	61,662	4.11%	74,012	4.56%
emorfazone	1,092	0.08%	824	0.05%	659	0.04%
talniflumate	288,399	20.87%	271,662	18.10%	263,350	16.23%
duloxetine (SNRI)	0	0.00%	0	0.00%	105	0.01%
s-adenosyl-L-methionine sulfate	68,349	4.94%	51,669	3.44%	46,100	2.84%
sodium hyaluronate 주사	419,821	30.37%	529,571	35.29%	628,900	38.76%

* 연도별 무릎 골관절염 의료이용자 중 해당 치료제 성분을 처방받은 사람의 비율

SNRI=selective norepinephrine reuptake inhibitor

1.5 물리치료현황

무릎 골관절염 의료이용자 중 무릎에 대한 물리치료(열전기치료, 운동치료, 열전기+운동치료)를 이용한 규모는 <표 4.6>과 같다. 상위 5개 상병코드에 M17.x 있으면서 진료내역(T30)에 물리치료 코드가 존재하는 경우, 무릎 골관절염에 대한 물리치료를 받았다고 정의하였다. 2009년 기준, 무릎 골관절염 의료이용자의 62.41%인 1,012,738명이 물리치료를 받았다. 이들 대부분(88.9%=900,180명/1,012,738명)은 열전기치료를 받았다. 무릎 골관절염 의료이용자 중 물리치료를 받은 비율은 70~74세에서 67.6%로 가장 높았고, 75~79세에서 67.2%, 65~69세에서 65.1% 순이었다. 물리치료 이용 비율은 남성 무릎 골관절염 의료이용자에서 55.5%이고, 여성 무릎 골관절염 의료이용자에서 64.6%로 여성에서 높았다.

반월판 연골절제술을 받은 무릎 골관절염 환자에서 수술 이전 1년간 물리치료 현황을 파악하였다(표 4.7). 2009년 기준, 반월판 연골절제술을 받은 무릎 골관절염 의료이용자 25,207명 중 59.7%인 15,047명이 수술 전 물리치료를 받았다. 이 중 88.0%는 열전기치료를 받았고, 11.4%는 열전기치료와 운동치료를 병행하였고, 나머지 0.6%만이 운동치료만 이용하였다. 수술 전 1년간 물리치료를 받은 비율은 70~74세에서 67.5%로 가장 높았고, 60~65세에서 65.8%, 75~79세 63.6% 순이었다. 여성 반월판 연골절제술을 받은 무릎 골관절염 의료이용자 18,534명 중 63.1%인 11,686명이 수술 전 물리치료를 받았고, 남성에서는 그 비율이 50.4%였다.

표 4.6 무릎 골관절염 의료이용자의 물리치료이용 규모

성별	연령	2007년					2008년					2009년				
		열전기	운동	병행	계	KOA중%	열전기	운동	병행	계	KOA중%	열전기	운동	병행	계	KOA중%
전체	50-54	114,570	327	9,261	124,158	61.02%	120,234	450	10,298	130,982	58.51%	124,237	560	11,830	136,627	57.02%
	55-59	127,364	482	11,590	139,436	62.72%	127,881	594	12,121	140,596	60.17%	131,817	768	13,441	146,026	58.46%
	60-64	135,163	778	14,269	150,210	64.48%	138,510	961	15,694	155,165	61.59%	143,589	1,181	16,974	161,744	59.51%
	65-69	170,184	1,039	20,123	191,346	69.17%	173,890	1,377	21,004	196,271	67.03%	175,252	1,668	21,922	198,842	65.12%
	70-74	139,222	1,192	18,657	159,071	71.22%	149,269	1,452	19,800	170,521	69.18%	159,451	1,744	21,461	182,656	67.64%
	75-79	84,697	660	10,926	96,283	70.33%	91,750	890	11,457	104,097	68.41%	100,820	1,084	13,103	115,007	67.20%
	80-84	37,475	234	4,246	41,955	68.63%	41,641	355	4,197	46,193	66.23%	47,234	411	4,838	52,483	64.59%
	85-89	11,782	50	1,376	13,208	64.30%	13,766	102	1,249	15,117	61.61%	14,916	97	1,242	16,255	59.40%
	90+	2,367	19	375	2,761	56.66%	2,498	18	210	2,726	51.63%	2,864	30	204	3,098	49.36%
	50세 이상	822,824	4,781	90,823	918,428	66.45%	859,439	6,199	96,030	961,668	64.09%	900,180	7,543	105,015	1,012,738	62.41%
남성	50-54	26,301	82	1,879	28,262	54.90%	27,794	133	2,081	30,008	52.49%	29,460	159	2,511	32,130	51.35%
	55-59	28,226	107	2,176	30,509	56.06%	28,682	137	2,230	31,049	53.88%	30,411	165	2,637	33,213	52.85%
	60-64	29,049	159	2,489	31,697	55.84%	31,050	185	2,719	33,954	53.60%	33,006	217	3,105	36,328	52.07%
	65-69	35,241	145	3,037	38,423	61.64%	36,307	196	3,040	39,543	59.22%	37,613	274	3,420	41,307	57.60%
	70-74	27,312	139	2,647	30,098	64.06%	30,348	181	2,742	33,271	62.25%	32,947	230	3,003	36,180	61.07%
	75-79	14,824	100	1,526	16,450	61.02%	16,401	132	1,619	18,152	59.37%	19,077	174	1,859	21,110	59.76%
	80-84	6,792	41	646	7,479	62.06%	7,411	63	669	8,143	59.63%	8,296	77	793	9,166	58.19%
	85-89	2,366	10	226	2,602	61.22%	2,665	19	202	2,886	58.65%	2,945	22	209	3,176	56.01%
	90+	464	3	59	526	57.05%	488	3	40	531	52.37%	587	12	39	638	51.66%
	50세 이상	170,575	786	14,685	186,046	58.85%	181,146	1,049	15,342	197,537	56.68%	194,342	1,330	17,576	213,248	55.52%
여성	50-54	88,269	245	7,382	95,896	63.09%	92,440	317	8,217	100,974	60.58%	94,777	401	9,319	104,497	59.02%
	55-59	99,138	375	9,414	108,927	64.87%	99,199	457	9,891	109,547	62.23%	101,406	603	10,804	112,813	60.35%
	60-64	106,114	619	11,780	118,513	67.27%	107,460	776	12,975	121,211	64.27%	110,583	964	13,869	125,416	62.08%
	65-69	134,943	894	17,086	152,923	71.36%	137,583	1,181	17,964	156,728	69.34%	137,639	1,394	18,502	157,535	67.42%
	70-74	111,910	1,053	16,010	128,973	73.12%	118,921	1,271	17,058	137,250	71.10%	126,504	1,514	18,458	146,476	69.48%
	75-79	69,873	560	9,400	79,833	72.61%	75,349	758	9,838	85,945	70.69%	81,743	910	11,244	93,897	69.13%
	80-84	30,683	193	3,600	34,476	70.24%	34,230	292	3,528	38,050	67.83%	38,938	334	4,045	43,317	66.13%
	85-89	9,416	40	1,150	10,606	65.10%	11,101	83	1,047	12,231	62.36%	11,971	75	1,033	13,079	60.28%
	90+	1,903	16	316	2,235	56.57%	2,010	15	170	2,195	51.45%	2,277	18	165	2,460	48.80%
	50세 이상	652,249	3,995	76,138	732,382	68.70%	678,293	5,150	80,688	764,131	66.33%	705,838	6,213	87,439	799,490	64.55%

표 4.7 반월판 연골절제술 이전 1년간 물리치료이용 규모

성별	연령	2007년					2008년					2009년				
		열전기	운동	병행	계	APM중%	열전기	운동	병행	계	APM중%	열전기	운동	병행	계	APM중%
전체	50-54	2,052	17	239	2,308	57.38%	2,600	18	325	2,943	54.05%	3,168	22	436	3,626	52.47%
	55-59	2,195	11	249	2,455	61.61%	2,703	14	313	3,030	59.95%	3,198	21	409	3,628	58.34%
	60-64	1,765	9	179	1,953	63.82%	2,272	7	277	2,556	62.46%	2,761	22	363	3,146	62.50%
	65-69	1,510	10	168	1,688	69.35%	1,868	7	248	2,123	66.34%	2,137	15	267	2,419	65.81%
	70-74	884	0	77	961	72.53%	1,107	4	138	1,249	70.80%	1,297	7	157	1,461	67.51%
	75-79	319	2	53	374	68.88%	434	3	44	481	65.98%	514	4	60	578	64.44%
	80-84	86	0	7	93	67.39%	117	1	8	126	63.00%	135	0	17	152	63.60%
	85-89	12	0	1	13	43.33%	31	0	5	36	66.67%	29	0	3	32	56.14%
	90+	2	0	0	2	66.67%	3	0	1	4	44.44%	4	0	1	5	45.45%
	50세 이상	8,825	49	973	9,847	63.37%	11,135	54	1,359	12,548	61.07%	13,243	91	1,713	15,047	59.69%
남성	50-54	452	6	55	513	47.11%	579	5	65	649	42.53%	740	5	75	820	41.88%
	55-59	495	3	41	539	51.98%	601	0	47	648	49.85%	695	5	82	782	49.21%
	60-64	364	1	36	401	52.90%	485	2	55	542	51.13%	666	4	83	753	52.88%
	65-69	329	4	41	374	61.41%	381	1	50	432	57.99%	466	4	57	527	59.15%
	70-74	172	0	14	186	64.58%	216	1	22	239	61.13%	283	1	32	316	63.07%
	75-79	59	0	14	73	59.35%	112	0	8	120	63.16%	108	1	11	120	52.86%
	80-84	21	0	2	23	60.53%	23	0	1	24	51.06%	29	0	5	34	57.63%
	85-89	1	0	0	1	20.00%	11	0	1	12	75.00%	8	0	1	9	45.00%
	90+	1	0	0	1	100%	1	0	0	1	50.00%	0	0	0	0	0.00%
	50세 이상	1,894	14	203	2,111	53.47%	2,409	9	249	2,667	50.54%	2,995	20	346	3,361	50.37%
여성	50-54	1,600	11	184	1,795	61.20%	2,021	13	260	2,294	58.54%	2,428	17	361	2,806	56.66%
	55-59	1,700	8	208	1,916	64.99%	2,102	14	266	2,382	63.45%	2,503	16	327	2,846	61.47%
	60-64	1,401	8	143	1,552	67.42%	1,787	5	222	2,014	66.42%	2,095	18	280	2,393	66.29%
	65-69	1,181	6	127	1,314	72.00%	1,487	6	198	1,691	68.88%	1,671	11	210	1,892	67.94%
	70-74	712	0	63	775	74.73%	891	3	116	1,010	73.56%	1,014	6	125	1,145	68.85%
	75-79	260	2	39	301	71.67%	322	3	36	361	66.98%	406	3	49	458	68.36%
	80-84	65	0	5	70	70.00%	94	1	7	102	66.67%	106	0	12	118	65.56%
	85-89	11	0	1	12	48.00%	20	0	4	24	63.16%	21	0	2	23	62.16%
	90+	1	0	0	1	50.00%	2	0	1	3	42.86%	4	0	1	5	71.43%
	50세 이상	6,931	35	770	7,736	66.74%	8,726	45	1,110	9,881	64.71%	10,248	71	1,367	11,686	63.05%

1.6 무릎 인공관절치환술 현황

무릎 골관절염 의료이용자 중 무릎 인공관절치환술(재치환술 제외)을 받은 사람의 비율은 해당년도에 건강보험자료로 정의된 무릎 골관절염 환자의 수를 분모로, 해당년도에 무릎 인공관절치환술 내역이 존재하는 대상자수를 분자로 하여 산출하였다.

2009년 기준, 무릎 골관절염 환자 중 2.73%가 인공관절치환술을 받았다. 수술비율은 연령이 많아질수록 증가하다가 70~74세 이후로 감소하였고, 남성에 비해 여성에서 높았다.

표 4.8 무릎 골관절염 의료이용자 중 무릎 인공관절치환술 규모

성별	연령	2007년		2008년		2009년	
		명	1만명당 비율	명	1만명당 비율	명	1만명당 비율
전체	50-54	718	35.29	863	38.55	1,128	47.07
	55-59	2,315	104.12	2,470	105.70	2,999	120.07
	60-64	4,773	204.90	5,589	221.83	6,360	234.00
	65-69	8,744	316.08	9,899	338.09	11,060	362.18
	70-74	9,327	417.57	10,486	425.40	12,265	454.16
	75-79	4,902	358.05	5,595	367.71	7,066	412.87
	80-84	1,149	187.96	1,442	206.74	1,834	225.71
	85-89	172	83.73	210	85.59	249	90.99
	90+	10	20.52	20	37.88	20	31.87
	50세 이상	32,110	232.31	36,574	243.75	42,981	264.88
남성	50-54	90	17.48	121	21.17	181	28.93
	55-59	244	44.84	268	46.50	361	57.44
	60-64	499	87.92	581	91.72	726	104.07
	65-69	818	131.24	972	145.58	1,174	163.69
	70-74	859	182.82	1,042	194.96	1,229	207.45
	75-79	530	196.61	618	202.15	847	239.76
	80-84	161	133.60	229	167.70	249	158.07
	85-89	40	94.12	42	85.35	56	98.77
	90+	1	10.85	5	49.31	3	24.29
	50세 이상	3,242	102.54	3,878	111.27	4,826	125.64
여성	50-54	628	41.32	742	44.52	947	53.48
	55-59	2,071	123.34	2,202	125.08	2,638	141.13
	60-64	4,274	242.59	5,008	265.53	5,634	278.86
	65-69	7,926	369.84	8,927	394.96	9,886	423.11
	70-74	8,468	480.11	9,444	489.20	11,036	523.48
	75-79	4,372	397.63	4,977	409.34	6,219	457.90
	80-84	988	201.30	1,213	216.24	1,585	241.98
	85-89	132	81.03	168	85.65	193	88.96
	90+	9	22.78	15	35.16	17	33.72
	50세 이상	28,868	270.79	32,696	283.83	38,155	308.06

2. APM군과 No-APM군의 비교

2.1 분석대상자

2007~2009년에 50~79세의 무릎 골관절염 환자 중 반월판 연골손상을 동반한 경우는 130,919명이었다. 이 중 반월판 연골복원술을 받은 5,325명을 제외한 뒤, 2007~2009년에 반월판 연골절제술을 받은 경우(APM군)와 아닌 경우(No-APM군)를 구분하였다. 선정일 이전 2년 동안 무릎 수술을 받았거나 염증성 무릎질환으로 의료이용 내역이 존재하는 경우를 제외하였다. 최소 1년 이상 추적이 가능한 경우만 선정된 결과, APM군은 43,337명, No-APM군은 58,215명이었다. 선정시점의 기저특성을 이용하여 성향점수를 추정하였고, APM군을 기준으로 일대일 매칭을 수행하였다. 성향점수매칭에 사용된 변수는 선정일 기준으로 과거 1년간의 건강보험자료로 정의하였다. 사용된 변수는 총 90개로, <표 4.9>와 같다. 이 중 반월판 연골손상 시작연도, 성별, 5세 단위 연령군, 장애여부, 거주지의 시군구 분류, 신장 결측여부, 체중 결측여부, 물리치료-열치료여부, 물리치료-운동치료여부, paracetamol 사용력, tramadol+paracetamol 사용력, NSAIDs 사용력, sodium hyaluronate 주사 사용 이력은 강력한 교란요인이므로 정확매칭을 하여 두 군의 분포를 동일하도록 하였다.

표 4.9 성향매칭에 사용된 변수

	변수명	변수 설명	변수값
1	menis_age	반월판 연골손상 시작시 연령	
2	menis_yr	반월판 연골손상 시작연도	
3	sex	성별	1 남성; 0 여성
4	HGHT2	신장(cm)	결측치는 성,연령별 평균으로 대체된 값
5	WGHT2	체중(kg)	결측치는 성,연령별 평균으로 대체된 값
6	CMPR_DSB_GRADE	종합장애등급코드	01=1등급; 02=2등급; 03=3등급; 04=4등급; 05=5등급; 06=6등급
7	MAIN_DSB_TYPE	주장애유형	01=지체장애인; 02=뇌병변장애인; 03=시각장애인; 04=청각장애인; 05=언어장애인; 06=지적장애인; 08=정신장애인; 09=신장장애인; 10=심장장애인; 11=호흡기장애인; 12=간장애인; 13=안면장애인; 14=장루요루장애인; 15=간질장애인
8	CALC_CTRB_VTILE_FD2	보험료20분위	1~20 범주값, 999 결측
9	SGGgr	시군구 구분	1 시, 2 군, 3 구, 999 주소없음
10	G1E_PHX_LVDZ	병력유형 1.간장질환	0미해당; 1해당; 999 결측
11	G1E_PHX_HTN	병력유형 2.고혈압	0미해당; 1해당; 999 결측
12	G1E_PHX_STK	병력유형 3.뇌졸중	0미해당; 1해당; 999 결측
13	G1E_PHX_HTDZ	병력유형 4.심장병	0미해당; 1해당; 999 결측
14	G1E_PHX_DM	병력유형 5.당뇨병	0미해당; 1해당; 999 결측
15	G1E_PHX_CC	병력유형 6.암	0미해당; 1해당; 999 결측

	변수명	변수 설명	변수값
16	Q_DRK_FRQ_V0108	음주-빈도	① (거의) 마시지 않는다 ② 월 2~3회 정도 마신다 ③ 일주일에 1~2회 마신다 ④ 일주일에 3~4회 마신다 ⑤ 거의 매일 마신다; 999 결측
17	Q_SMK_YN	흡연-현재흡연여부	① 피우지 않는다 ② 과거에 피웠으나 지금은 끊었다 ③ 현재도 피운다; 999 결측
18	Q_PA_FRQ	신체활동-빈도	① 안하였다 ② 1~2회 ③ 3~4회 ④ 5~6회 ⑤ 거의 매일; 999 결측
19	comorbi_E78	고지혈증(E78)	과거1년간 주상병 입원1회 또는 외래2회 이상 1, 아니면0
20	comorbi_HT	고혈압(I10, I15)	과거1년간 주상병 입원1회 또는 외래2회 이상 1, 아니면0
21	cci_score	찰슨동반상병지수	
22	cci01	Myocardial infarction	과거1년간 주상병 입원1회 또는 외래2회 이상 1, 아니면0
23	cci02	Congestive heart failure	상동
24	cci03	Peripheral vascular disease	상동
25	cci04	Cerebrovascular disease	상동
26	cci05	Dementia	상동
27	cci06	Chronic pulmonary disease	상동
28	cci07	Rheumatologic disease	상동
29	cci08	Peptic ulcer disease	상동
30	cci09	Mild liver disease	상동
31	cci10	Diabetes without chronic complication	상동
32	cci11	Diabetes with chronic complication	상동
33	cci12	Hemiplegia or paraplegia	상동
34	cci13	Renal disease	상동
35	cci14	Any malignancy, including leukemia and lymphoma	상동
36	cci15	Moderate or severe liver disease	상동
37	cci16	Metastatic solid tumor	상동
38	cci17	AIDS/HIV	상동
39	koam101hist	paracetamol	상동
40	koam102hist	tramadol 경구	상동
41	koam103hist	tramadol+paracetamol	상동
42	koam201hist	sulindac	상동
43	koam202hist	diclofenac	상동
44	koam204hist	etodolac	상동
45	koam205hist	lonazolac	상동
46	koam206hist	acemetacin	상동
47	koam207hist	proglumetacin	상동
48	koam208hist	ketorolac 경구	상동
49	koam209hist	aceclofenac	상동
50	koam210hist	amfenac	상동
51	koam211hist	piroxicam	상동

	변수명	변수 설명	변수값
52	koam212hist	tenoxicam	상동
53	koam213hist	lornoxicam	상동
54	koam214hist	meloxicam	상동
55	koam215hist	cinnoxicam	상동
56	koam216hist	ibuprofen	상동
57	koam217hist	naproxen	상동
58	koam218hist	ketoprofen	상동
59	koam219hist	fenoprofen	상동
60	koam221hist	flurbiprofen	상동
61	koam222hist	tiaprofenic acid	상동
62	koam223hist	oxaprozin	상동
63	koam224hist	ibuproxam	상동
64	koam225hist	dexibuprofen	상동
65	koam226hist	pranoprofen	상동
66	koam227hist	loxoprofen	상동
67	koam228hist	pelubiprofen	상동
68	koam229hist	zaltoprofen	상동
69	koam230hist	mefenamic acid	상동
70	koam231hist	tolfenamic acid	상동
71	koam232hist	flufenamic acid	상동
72	koam233hist	celecoxib	상동
73	koam237hist	salsalate	상동
74	koam240hist	위령선, 팔루근, 하고초 등	상동
75	koam242hist	nabumetone	상동
76	koam243hist	glucosamine 경구	상동
77	koam245hist	nimesulide	상동
78	koam246hist	diacerein	상동
79	koam247hist	chondroitin sulfate	상동
80	koam248hist	avocado+soyabean oil+unsaponifiables	상동
81	koam249hist	emorfazone	상동
82	koam250hist	talniflumate	상동
83	koam301hist	duloxetine (SNRI)	상동
84	koam302hist	s-adenosyl-L-methionine sulfate	상동
85	koam401hist	sodium hyaluronate 주사	상동
86	pt_hemcnt	물리치료_열치료	과거 1년간 총처방일수
87	pt_exmcent	물리치료_운동치료	과거 1년간 총처방일수
88	inp_dd	입원일수	과거 1년간 모든 입원일수
89	er_dd	응급실일수	과거 1년간 모든 응급실일수
90	outp_dd	외래일수	과거 1년간 모든 외래방문일수

매칭 전에는 APM군 43,337명, No-APM 58,215명이었고, 1:1 성향점수 매칭 후에는 APM군 30,478명, No-APM군 30,478명이었다. 매칭 후 불균형을 보이는 공변량은 없었다.

표 4.10 성향점수매칭 결과

Propensity Score Information											
	APM군 Treated (apmgr = 1)					No-APM군 Control (apmgr = 2)					Mean Diff.
	N	Mean	Std	Min	Max	N	Mean	Std	Min	Max	
All	43,337	0.4397	0.0753	0.0682	0.8491	58,215	0.4171	0.0722	0	0.7683	0.0226
Region	43,337	0.4397	0.0753	0.0682	0.8491	58,207	0.4171	0.072	0.0665	0.7683	0.0226
Matched	30,478	0.4303	0.0649	0.2018	0.7475	30,478	0.4275	0.0637	0.2039	0.7439	0.0028

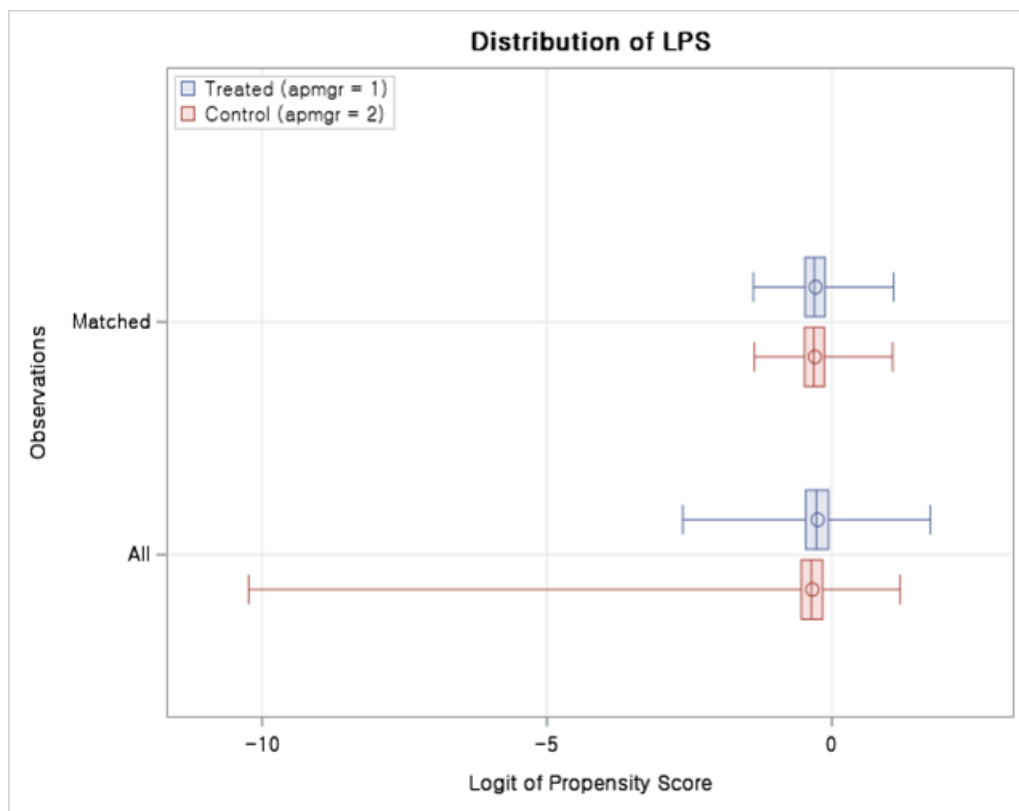


그림 4.2 매칭전 · 후 로짓성향점수 분포

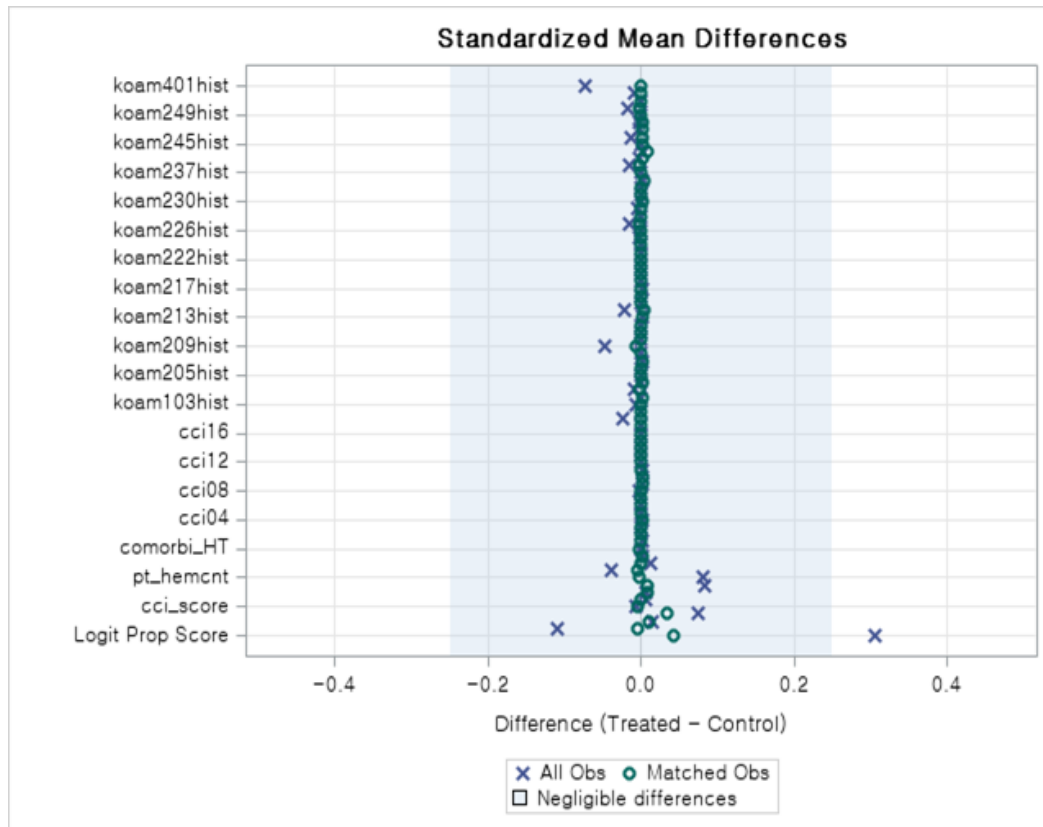


그림 4.3 매칭변수별 APM군과 No-APM군의 표준화 차이

매칭 후 APM군을 기준으로 추적시작일을 설정하였고, 매칭시점과 추적시작 시점 사이에 무릎 인공관절치환술을 받았거나 건강보험수급자격을 상실한 283명과 그들의 매칭 쌍을 제외하였다. 따라서 관심사건의 추적이 가능한 후보자는 APM군 30,195명, No-APM군 30,195명이었다. 이 중 추적시작 시점의 특성에 차이를 보이는 APM군과 No-APM군을 제외하였고, 최종 분석대상자는 APM군 18,487명, No-APM군 18,487명 이었다(그림 4.4).

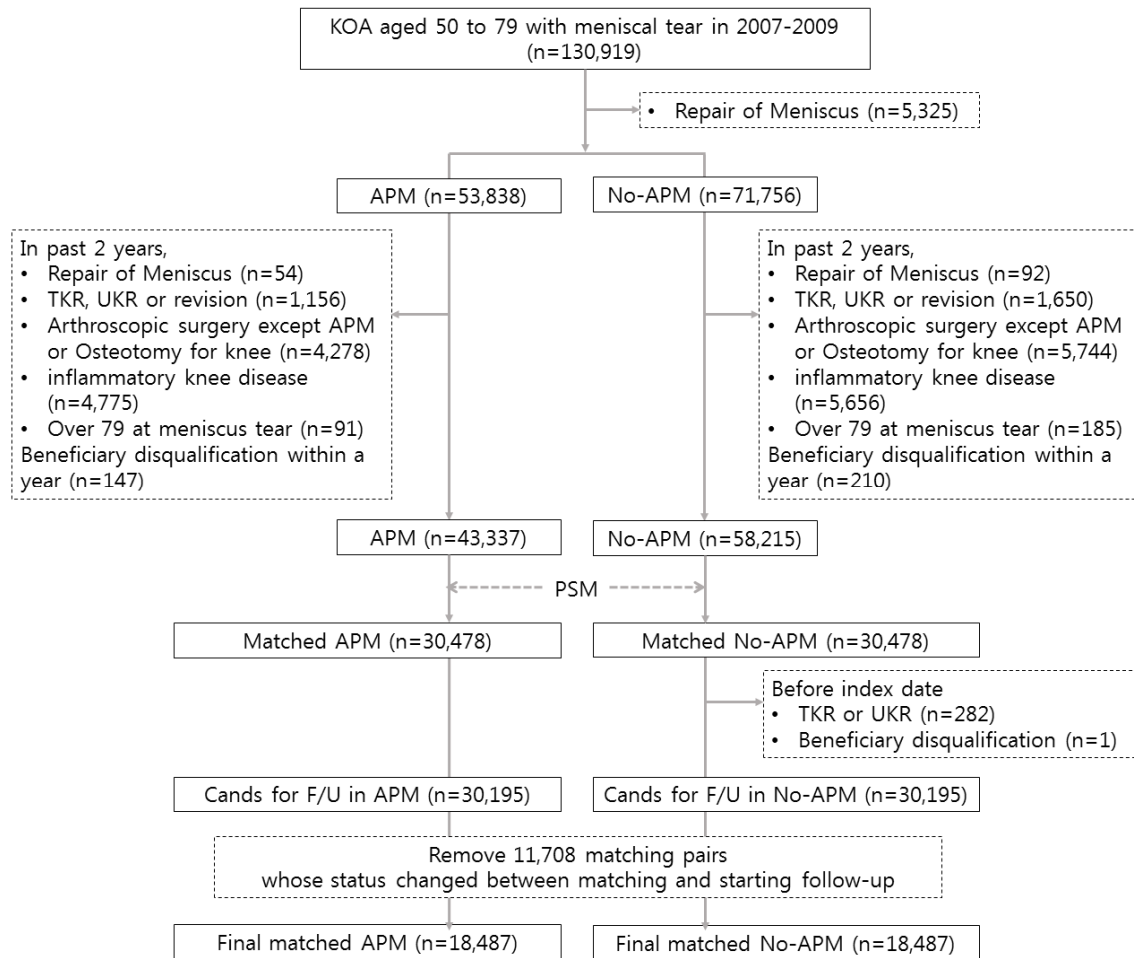


그림 4.4 비교분석 대상자 선정 흐름도

성향점수 매칭 후, 두 군의 일반적 특성을 나타내는 대부분의 변수에서는 유의한 차이가 없다(표 4.11). 두 군에 통계적 차이가 있는 변수에서도 그 차이값은 임상적으로 유의한 차이라고 할 수 없다. 예를 들어, 나부메톤을 30일 이상 처방받은 비율의 차이가 통계적으로 유의했으나($P=0.0217$), 그 차이는 0.35% (APM군 1.97%, No-APM군 2.32%)로 미미했다. 글루코사민경구의 지난 1년간 처방일수의 차이도 통계적으로 유의했으나($P=0.0004$), 그 차이는 1.22일(APM군에서 7.55 ± 31.11 이고, No-APM군에서 8.77 ± 35.45)로 임상적으로 의미 있는 차이는 아니었다.

표 4.11 매칭된 APM군과 No-APM군의 일반적 특성

		매칭시점					추적시작시점				
		APM군		No-APM군		P값	APM군		No-APM군		P값
대상자수		18,487		18,487			18,487		18,487		
반월판 연골손상 시작연도	2007년	4,696	25.40%	4,696	25.40%	1.0000	4,696	25.40%	4,696	25.40%	1.0000
	2008년	6,147	33.25%	6,147	33.25%		6,147	33.25%	6,147	33.25%	
	2009년	7,644	41.35%	7,644	41.35%		7,644	41.35%	7,644	41.35%	
성별	여성	14,411	77.95%	14,411	77.95%	1.0000	14,411	77.95%	14,411	77.95%	1.0000
	남성	4,076	22.05%	4,076	22.05%		4,076	22.05%	4,076	22.05%	
연령	평균, 표준편차	59.95	6.87	59.97	6.86	0.8321	59.97	6.86	59.99	6.86	0.8319
	중앙값, 범위	59	(50, 79)	59.00	(50, 79)		59	(50, 79)	59	(50, 79)	
연령군	50-54	4,917	26.60%	4,917	26.60%	1.0000	4,886	26.43%	4,886	26.43%	1.0000
	55-59	4,779	25.85%	4,779	25.85%		4,794	25.93%	4,794	25.93%	
	60-64	3,883	21.00%	3,883	21.00%		3,893	21.06%	3,893	21.06%	
	65-69	2,940	15.90%	2,940	15.90%		2,940	15.90%	2,940	15.90%	
	70-74	1,483	8.02%	1,483	8.02%		1,488	8.05%	1,488	8.05%	
	75-79	485	2.62%	485	2.62%		486	2.63%	486	2.63%	
신장 정보 대체 여부	없음	12,196	65.97%	12,196	65.97%	1.0000	12,216	66.08%	12,206	66.02%	0.9125
	대체함	6,291	34.03%	6,291	34.03%		6,271	33.92%	6,281	33.98%	
신장	평균, 표준편차	157.17	7.11	157.13	7.09	0.5064	157.19	7.11	157.14	7.09	0.5040
	중앙값, 범위	155.69	(108, 189)	155.69	(126, 187)		155.64	(108, 189)	155.64	(126, 187)	
체중 정보 존재 여부	없음	12,196	65.97%	12,196	65.97%	1.0000	12,216	66.08%	12,206	66.02%	0.9125
	대체함	6,291	34.03%	6,291	34.03%		6,271	33.92%	6,281	33.98%	
체중	평균, 표준편차	62.42	7.67	62.16	7.69	0.0009	62.43	7.68	62.16	7.69	0.0008
	중앙값, 범위	61.15	(34, 114)	61.14	(34, 104)		61.27	(34, 114)	61.20	(34, 104)	
장애등급여부	없음	17,541	94.88%	17,541	94.88%	1.0000	17,533	94.84%	17,535	94.85%	0.9625
	있음	946	5.12%	946	5.12%		954	5.16%	952	5.15%	
종합장애등급코드	1등급	18	0.10%	14	0.08%	0.8042	18	0.10%	14	0.08%	0.8129
	2등급	35	0.19%	28	0.15%		35	0.19%	28	0.15%	
	3등급	90	0.49%	95	0.51%		91	0.49%	97	0.52%	
	4등급	52	0.28%	58	0.31%		54	0.29%	58	0.31%	
	5등급	394	2.13%	416	2.25%		398	2.15%	420	2.27%	
	6등급	357	1.93%	335	1.81%		358	1.94%	335	1.81%	

		매칭시점				P값	추적시작시점				P값
		APM군		No-APM군			APM군		No-APM군		
주장애유형	일반	17,541	94.88%	17,541	94.88%	0.6795	17,533	94.84%	17,535	94.85%	0.6144
	지체장애인	719	3.89%	707	3.82%		726	3.93%	711	3.85%	
	뇌병변장애인	32	0.17%	35	0.19%		32	0.17%	36	0.19%	
	시각장애인	98	0.53%	102	0.55%		98	0.53%	102	0.55%	
	청각장애인	62	0.34%	70	0.38%		62	0.34%	71	0.38%	
	언어장애인	0	0.00%	5	0.03%		0	0.00%	5	0.03%	
	지적장애인	7	0.04%	5	0.03%		7	0.04%	5	0.03%	
	정신장애인	8	0.04%	4	0.02%		8	0.04%	4	0.02%	
	신장장애인	4	0.02%	3	0.02%		4	0.02%	3	0.02%	
	심장장애인	5	0.03%	3	0.02%		6	0.03%	3	0.02%	
	호흡기장애인	2	0.01%	2	0.01%		2	0.01%	2	0.01%	
	간장애인	1	0.01%	1	0.01%		1	0.01%	1	0.01%	
	안면장애인	8	0.04%	7	0.04%		8	0.04%	7	0.04%	
	장루요루장애인	0	0.00%	2	0.01%		0	0.00%	2	0.01%	
	간질장애인	17,541	94.88%	17,541	94.88%		17,533	94.84%	17,535	94.85%	
보험료20분위	1순위	693	3.75%	723	3.91%	0.7011	691	3.74%	726	3.93%	0.5345
	2순위	672	3.63%	666	3.60%		668	3.61%	664	3.59%	
	3순위	631	3.41%	592	3.20%		634	3.43%	594	3.21%	
	4순위	547	2.96%	574	3.10%		541	2.93%	570	3.08%	
	5순위	554	3.00%	564	3.05%		559	3.02%	566	3.06%	
	6순위	581	3.14%	576	3.12%		584	3.16%	575	3.11%	
	7순위	608	3.29%	603	3.26%		611	3.31%	596	3.22%	
	8순위	690	3.73%	711	3.85%		688	3.72%	716	3.87%	
	9순위	715	3.87%	720	3.89%		716	3.87%	714	3.86%	
	10순위	801	4.33%	791	4.28%		793	4.29%	798	4.32%	
	11순위	819	4.43%	793	4.29%		823	4.45%	790	4.27%	
	12순위	857	4.64%	858	4.64%		861	4.66%	860	4.65%	
	13순위	982	5.31%	918	4.97%		989	5.35%	916	4.95%	
	14순위	1,122	6.07%	1,011	5.47%		1,122	6.07%	1,003	5.43%	
	15순위	1,184	6.40%	1,168	6.32%		1,183	6.40%	1,173	6.34%	
	16순위	1,183	6.40%	1,206	6.52%		1,178	6.37%	1,207	6.53%	
	17순위	1,228	6.64%	1,228	6.64%		1,224	6.62%	1,227	6.64%	

		매칭시점					추적시작시점				
		APM군		No-APM군		P값	APM군		No-APM군		P값
	18순위	1,236	6.69%	1,291	6.98%		1,232	6.66%	1,294	7.00%	
	19순위	1,469	7.95%	1,497	8.10%		1,471	7.96%	1,494	8.08%	
	20순위	1,359	7.35%	1,450	7.84%		1,365	7.38%	1,453	7.86%	
	결측	556	3.01%	547	2.96%		554	3.00%	551	2.98%	
건강보험자격자료의 거주지역의 시군구 구분	시	5,258	28.44%	5,258	28.44%	1.0000	5,257	28.44%	5,259	28.45%	1.0000
	군	2,809	15.19%	2,809	15.19%		2,810	15.20%	2,809	15.19%	
	구	10,419	56.36%	10,419	56.36%		10,419	56.36%	10,418	56.35%	
	결측	1	0.01%	1	0.01%		1	0.01%	1	0.01%	
병력유형 1.간장질환	병력없음	8,406	45.47%	8,281	44.79%	0.4206	8,354	45.19%	8,209	44.40%	0.3149
	병력있음	114	0.62%	113	0.61%		112	0.61%	112	0.61%	
	결측	9,967	53.91%	10,093	54.60%		10,021	54.21%	10,166	54.99%	
병력유형 2.고혈압	병력없음	6,593	35.66%	6,493	35.12%	0.4206	6,546	35.41%	6,436	34.81%	0.3173
	병력있음	1,927	10.42%	1,901	10.28%		1,920	10.39%	1,885	10.20%	
	결측	9,967	53.91%	10,093	54.60%		10,021	54.21%	10,166	54.99%	
병력유형 3.뇌졸중	병력없음	8,452	45.72%	8,309	44.95%	0.1422	8,399	45.43%	8,236	44.55%	0.0921
	병력있음	68	0.37%	85	0.46%		67	0.36%	85	0.46%	
	결측	9,967	53.91%	10,093	54.60%		10,021	54.21%	10,166	54.99%	
병력유형 4.심장병	병력없음	8,315	44.98%	8,188	44.29%	0.4125	8,262	44.69%	8,117	43.91%	0.3127
	병력있음	205	1.11%	206	1.11%		204	1.10%	204	1.10%	
	결측	9,967	53.91%	10,093	54.60%		10,021	54.21%	10,166	54.99%	
병력유형 5.당뇨병	병력없음	7,995	43.25%	7,864	42.54%	0.3873	7,939	42.94%	7,798	42.18%	0.3135
	병력있음	525	2.84%	530	2.87%		527	2.85%	523	2.83%	
	결측	9,967	53.91%	10,093	54.60%		10,021	54.21%	10,166	54.99%	
병력유형 6.암	병력없음	8,400	45.44%	8,283	44.80%	0.3748	8,346	45.15%	8,213	44.43%	0.2539
	병력있음	120	0.65%	111	0.60%		120	0.65%	108	0.58%	
	결측	9,967	53.91%	10,093	54.60%		10,021	54.21%	10,166	54.99%	
음주-빈도	① (거의) 안마심	6,146	33.24%	6,183	33.45%	0.3200	6,122	33.12%	6,127	33.14%	0.3490
	② 월 2~3회	917	4.96%	877	4.74%		907	4.91%	871	4.71%	
	③ 일주일에 1~2회	802	4.34%	734	3.97%		795	4.30%	728	3.94%	
	④ 일주일에 3~4회	303	1.64%	276	1.49%		298	1.61%	274	1.48%	
	⑤ 거의 매일	189	1.02%	184	1.00%		188	1.02%	182	0.98%	
	결측	10,130	54.80%	10,233	55.35%		10,177	55.05%	10,305	55.74%	

		매칭시점					추적시작시점				
		APM군		No-APM군		P값	APM군		No-APM군		P값
흡연-현재흡연여부	한적없음	9,644	52.17%	9,737	52.67%	0.5520	9,664	52.27%	9,746	52.72%	0.5594
	과거흡연	765	4.14%	751	4.06%		769	4.16%	756	4.09%	
	현재흡연	944	5.11%	892	4.83%		944	5.11%	890	4.81%	
	결측	7,134	38.59%	7,107	38.44%		7,110	38.46%	7,095	38.38%	
신체활동-빈도	안함	4,628	25.03%	4,517	24.43%	0.7857	4,602	24.89%	4,487	24.27%	0.7128
	주1~2회	1,754	9.49%	1,768	9.56%		1,737	9.40%	1,746	9.44%	
	주3~4회	1,008	5.45%	1,001	5.41%		1,002	5.42%	983	5.32%	
	주5~6회	291	1.57%	291	1.57%		292	1.58%	289	1.56%	
	매일	682	3.69%	663	3.59%		681	3.68%	664	3.59%	
	결측	10,124	54.76%	10,247	55.43%		10,173	55.03%	10,318	55.81%	
이전 1년간 고지혈증 (E78) 진료	없음	17,823	96.41%	17,774	96.14%	0.1784	17,807	96.32%	17,740	95.96%	0.0705
	있음	664	3.59%	713	3.86%		680	3.68%	747	4.04%	
지난1년간 고혈압 (I10, I15) 진료	없음	13,573	73.42%	13,686	74.03%	0.1818	13,553	73.31%	13,619	73.67%	0.4368
	있음	4,914	26.58%	4,801	25.97%		4,934	26.69%	4,868	26.33%	
찰손등반지수	평균, 표준편차	0.19	0.48	0.20	0.49	0.1379	0.19	0.48	0.20	0.50	0.0319
	중앙값, 범위	0	(0, 5)	0	(0, 5)		0	(0, 5)	0	(0, 5)	
	0점	15,623	84.51%	15,503	83.86%	0.3743	15,616	84.47%	15,444	83.54%	0.1044
	1점	2,305	12.47%	2,412	13.05%		2,309	12.49%	2,460	13.31%	
	2점	483	2.61%	491	2.66%		487	2.63%	503	2.72%	
	3점 이상	76	0.41%	81	0.44%		75	0.41%	80	0.43%	
지난 1년간 입원일수	평균, 표준편차	2.08	9.65	2.18	9.51	0.3089	2.18	9.88	2.75	10.69	0.0000
	중앙값, 범위	0	(0, 335)	0	(0, 287)		0	(0, 335)	0	(0, 287)	
지난 1년간 응급실방문일수	평균, 표준편차	0.08	0.31	0.07	0.30	0.2475	0.08	0.32	0.08	0.31	0.7143
	중앙값, 범위	0	(0, 8)	0	(0, 4)		0	(0, 8)	0	(0, 5)	
지난 1년간 외래방문일수	평균, 표준편차	34.36	27.01	33.66	27.53	0.0141	35.78	27.01	35.25	28.29	0.0687
	중앙값, 범위	28	(0, 459)	27	(0, 322)		30	(0, 459)	28	(0, 322)	
이전 1년간 물리치료 _열전기치료 여부	안받음	7,033	38.04%	7,033	38.04%	1.0000	6,959	37.64%	6,959	37.64%	1.0000
	1회 이상 받음	11,454	61.96%	11,454	61.96%		11,528	62.36%	11,528	62.36%	
이전 1년간 열전기치료횟수	평균, 표준편차	5.63	10.20	5.58	10.91	0.6216	5.77	10.33	6.08	11.85	0.0059
	중앙값, 범위	2	(0, 153)	1	(0, 205)		2	(0, 153)	2	(0, 205)	
이전 1년간 물리치료 _운동치료 여부	안받음	18,091	97.86%	18,091	97.86%	1.0000	18,086	97.83%	18,086	97.83%	1.0000
	1회 이상 받음	396	2.14%	396	2.14%		401	2.17%	401	2.17%	

		매칭시점					추적시작시점				
		APM군		No-APM군		P값	APM군		No-APM군		P값
이전 1년간 운동치료횟수	평균, 표준편차	0.07	0.74	0.07	0.79	0.4425	0.07	0.75	0.08	0.88	0.2304
	중앙값, 범위	0	(0, 29)	0	(0, 38)		0	(0, 29)	0	(0, 38)	
과거1년간 물리치료 내역	열전기치료만	11,058	59.82%	11,058	59.82%	1.0000	11,127	60.19%	11,127	60.19%	1.0000
	열전기+운동치료	396	2.14%	396	2.14%		401	2.17%	401	2.17%	
	물리치료내역없음	7,033	38.04%	7,033	38.04%		6,959	37.64%	6,959	37.64%	
1) 진통제	아님	16,282	88.07%	16,293	88.13%	0.8597	16,318	88.27%	16,330	88.33%	0.8461
	30일이상처방	2,205	11.93%	2,194	11.87%		2,169	11.73%	2,157	11.67%	
paracetamol (acetaminophen)	아님	16,465	89.06%	16,465	89.06%	1.0000	16,500	89.25%	16,500	89.25%	1.0000
	30일이상처방	2,022	10.94%	2,022	10.94%		1,987	10.75%	1,987	10.75%	
tramadol 경구	아님	18,310	99.04%	18,336	99.18%	0.1493	18,311	99.05%	18,338	99.19%	0.1325
	30일이상처방	177	0.96%	151	0.82%		176	0.95%	149	0.81%	
tramadol+paracetamol	아님	18,380	99.42%	18,380	99.42%	1.0000	18,381	99.43%	18,381	99.43%	1.0000
	30일이상처방	107	0.58%	107	0.58%		106	0.57%	106	0.57%	
2) NSAIDs	아님	10,494	56.76%	10,494	56.76%	1.0000	10,545	57.04%	10,545	57.04%	1.0000
	30일이상처방	7,993	43.24%	7,993	43.24%		7,942	42.96%	7,942	42.96%	
Acetic acid derivatives and related substances	아님	14,863	80.40%	15,080	81.57%	0.0040	15,062	81.47%	15,027	81.28%	0.6401
	30일이상처방	3,624	19.60%	3,407	18.43%		3,425	18.53%	3,460	18.72%	
sulindac	아님	18,465	99.88%	18,455	99.83%	0.1733	18,464	99.88%	18,453	99.82%	0.1448
	30일이상처방	22	0.12%	32	0.17%		23	0.12%	34	0.18%	
diclofenac	아님	18,279	98.87%	18,316	99.08%	0.0561	18,318	99.09%	18,310	99.04%	0.6657
	30일이상처방	208	1.13%	171	0.92%		169	0.91%	177	0.96%	
etodolac	아님	18,351	99.26%	18,350	99.26%	0.9516	18,362	99.32%	18,339	99.20%	0.1624
	30일이상처방	136	0.74%	137	0.74%		125	0.68%	148	0.80%	
lonazolac	아님	18,480	99.96%	18,486	99.99%	0.0339	18,480	99.96%	18,486	99.99%	0.0339
	30일이상처방	7	0.04%	1	0.01%		7	0.04%	1	0.01%	
acemetacin	아님	18,464	99.88%	18,456	99.83%	0.2760	18,464	99.88%	18,457	99.84%	0.3359
	30일이상처방	23	0.12%	31	0.17%		23	0.12%	30	0.16%	
proglumetacin	아님	18,433	99.71%	18,436	99.72%	0.7694	18,435	99.72%	18,436	99.72%	0.9214
	30일이상처방	54	0.29%	51	0.28%		52	0.28%	51	0.28%	
ketorolac 경구	아님	18,487	100.00%	18,487	100.00%	-	18,487	100.00%	18,487	100.00%	-
	30일이상처방	0	0.00%		0.00%		0	0.00%	0	0.00%	

		매칭시점					추적시작시점				
		APM군		No-APM군		P값	APM군		No-APM군		P값
aceclofenac	아님	15,175	82.08%	15,396	83.28%	0.0024	15,347	83.02%	15,343	82.99%	0.9558
	30일이상처방	3,312	17.92%	3,091	16.72%		3,140	16.98%	3,144	17.01%	
amfenac	아님	18,487	100.00%	18,487	100.00%	-	18,487	100.00%	18,487	100.00%	-
	30일이상처방	0	0.00%	0	0.00%		0	0.00%	0	0.00%	
Oxicams	아님	16,219	87.73%	16,226	87.77%	0.9116	16,257	87.94%	16,165	87.44%	0.1453
	30일이상처방	2,268	12.27%	2,261	12.23%		2,230	12.06%	2,322	12.56%	
piroxicam	아님	18,371	99.37%	18,386	99.45%	0.3071	18,383	99.44%	18,385	99.45%	0.8889
	30일이상처방	116	0.63%	101	0.55%		104	0.56%	102	0.55%	
tenoxicam	아님	18,485	99.99%	18,485	99.99%	1.0000	18,485	99.99%	18,485	99.99%	1.0000
	30일이상처방	2	0.01%	2	0.01%		2	0.01%	2	0.01%	
lornoxicam	아님	18,446	99.78%	18,444	99.77%	0.8271	18,445	99.77%	18,440	99.75%	0.5957
	30일이상처방	41	0.22%	43	0.23%		42	0.23%	47	0.25%	
meloxicam	아님	16,350	88.44%	16,344	88.41%	0.9223	16,380	88.60%	16,291	88.12%	0.1489
	30일이상처방	2,137	11.56%	2,143	11.59%		2,107	11.40%	2,196	11.88%	
cinnoxicam	아님	18,487	100.00%	18,487	100.00%	-	18,487	100.00%	18,487	100.00%	-
	30일이상처방	0	0.00%	0	0.00%		0	0.00%	0	0.00%	
Propionic acid derivatives	아님	16,925	91.55%	17,008	92.00%	0.1162	17,013	92.03%	16,997	91.94%	0.7593
	30일이상처방	1,562	8.45%	1,479	8.00%		1,474	7.97%	1,490	8.06%	
ibuprofen	아님	18,387	99.46%	18,401	99.53%	0.3034	18,389	99.47%	18,403	99.55%	0.2982
	30일이상처방	100	0.54%	86	0.47%		98	0.53%	84	0.45%	
naproxen	아님	18,452	99.81%	18,454	99.82%	0.8082	18,450	99.80%	18,450	99.80%	1.0000
	30일이상처방	35	0.19%	33	0.18%		37	0.20%	37	0.20%	
ketoprofen	아님	18,482	99.97%	18,484	99.98%	0.4795	18,482	99.97%	18,484	99.98%	0.4795
	30일이상처방	5	0.03%	3	0.02%		5	0.03%	3	0.02%	
fenoprofen	아님	18,484	99.98%	18,484	99.98%	1.0000	18,484	99.98%	18,484	99.98%	1.0000
	30일이상처방	3	0.02%	3	0.02%		3	0.02%	3	0.02%	
flurbiprofen	아님	18,487	100.00%	18,487	100.00%	-	18,487	100.00%	18,487	100.00%	-
	30일이상처방	0	0.00%	0	0.00%		0	0.00%	0	0.00%	
tiaprofenic acid	아님	18,486	99.99%	18,487	100.00%	0.3173	18,487	100.00%	18,487	100.00%	-
	30일이상처방	1	0.01%	0	0.00%		0	0.00%	0	0.00%	
oxaprozin	아님	18,482	99.97%	18,479	99.96%	0.4053	18,483	99.98%	18,481	99.97%	0.5270
	30일이상처방	5	0.03%	8	0.04%		4	0.02%	6	0.03%	

		매칭시점					추적시작시점				
		APM군		No-APM군		P값	APM군		No-APM군		P값
ibuproxam	아님	18,475	99.94%	18,476	99.94%	0.8348	18,475	99.94%	18,476	99.94%	0.8348
	30일이상처방	12	0.06%	11	0.06%		12	0.06%	11	0.06%	
dexibuprofen	아님	18,266	98.80%	18,300	98.99%	0.0905	18,271	98.83%	18,294	98.96%	0.2528
	30일이상처방	221	1.20%	187	1.01%		216	1.17%	193	1.04%	
pranoprofen	아님	18,487	100.00%	18,487	100.00%	-	18,487	100.00%	18,487	100.00%	-
	30일이상처방	0	0.00%	0	0.00%		0	0.00%	0	0.00%	
loxoprofen	아님	17,668	95.57%	17,681	95.64%	0.7415	17,733	95.92%	17,681	95.64%	0.1785
	30일이상처방	819	4.43%	806	4.36%		754	4.08%	806	4.36%	
pelubiprofen	아님	18,463	99.87%	18,459	99.85%	0.5788	18,463	99.87%	18,460	99.85%	0.6742
	30일이상처방	24	0.13%	28	0.15%		24	0.13%	27	0.15%	
zaltoprofen	아님	18,069	97.74%	18,092	97.86%	0.4147	18,091	97.86%	18,087	97.84%	0.8860
	30일이상처방	418	2.26%	395	2.14%		396	2.14%	400	2.16%	
Fenamates	아님	18,365	99.34%	18,354	99.28%	0.4894	18,370	99.37%	18,356	99.29%	0.3724
	30일이상처방	122	0.66%	133	0.72%		117	0.63%	131	0.71%	
mefenamic acid	아님	18,369	99.36%	18,357	99.30%	0.4445	18,374	99.39%	18,360	99.31%	0.3646
	30일이상처방	118	0.64%	130	0.70%		113	0.61%	127	0.69%	
tolfenamic acid	아님	18,487	100.00%	18,487	100.00%	-	18,487	100.00%	18,487	100.00%	-
	30일이상처방	0	0.00%	0	0.00%		0	0.00%	0	0.00%	
flufenamic acid	아님	18,483	99.98%	18,484	99.98%	0.7054	18,483	99.98%	18,483	99.98%	1.0000
	30일이상처방	4	0.02%	3	0.02%		4	0.02%	4	0.02%	
celecoxib	아님	18,020	97.47%	17,974	97.23%	0.1364	18,025	97.50%	17,974	97.23%	0.0979
	30일이상처방	467	2.53%	513	2.77%		462	2.50%	513	2.77%	
salsalate	아님	18,482	99.97%	18,482	99.97%	1.0000	18,482	99.97%	18,483	99.98%	0.7389
	30일이상처방	5	0.03%	5	0.03%		5	0.03%	4	0.02%	
위령선, 팔루근, 하고초 30%, Ethanol Ext.	아님	17,480	94.55%	17,505	94.69%	0.5644	17,538	94.87%	17,476	94.53%	0.1501
	30일이상처방	1,007	5.45%	982	5.31%		949	5.13%	1,011	5.47%	
nabumetone	아님	18,111	97.97%	18,069	97.74%	0.1319	18,122	98.03%	18,058	97.68%	0.0217
	30일이상처방	376	2.03%	418	2.26%		365	1.97%	429	2.32%	
glucosamine 경구	아님	17,058	92.27%	17,021	92.07%	0.4738	17,071	92.34%	17,015	92.04%	0.2778
	30일이상처방	1,429	7.73%	1,466	7.93%		1,416	7.66%	1,472	7.96%	
nimesulide	아님	18,360	99.31%	18,367	99.35%	0.6550	18,369	99.36%	18,368	99.36%	0.9480
	30일이상처방	127	0.69%	120	0.65%		118	0.64%	119	0.64%	

		매칭시점					추적시작시점				
		APM군		No-APM군		P값	APM군		No-APM군		P값
diacerein	아님	17,207	93.08%	17,253	93.33%	0.3420	17,208	93.08%	17,191	92.99%	0.7283
	30일이상처방	1,280	6.92%	1,234	6.67%		1,279	6.92%	1,296	7.01%	
chondroitin sulfate	아님	17,773	96.14%	17,805	96.31%	0.3826	17,773	96.14%	17,798	96.27%	0.4962
	30일이상처방	714	3.86%	682	3.69%		714	3.86%	689	3.73%	
avocado+soyabean oil +unsaponifiables	아님	18,141	98.13%	18,120	98.01%	0.4271	18,142	98.13%	18,097	97.89%	0.0936
	30일이상처방	346	1.87%	367	1.99%		345	1.87%	390	2.11%	
emorfazone	아님	18,484	99.98%	18,485	99.99%	0.6547	18,485	99.99%	18,485	99.99%	1.0000
	30일이상처방	3	0.02%	2	0.01%		2	0.01%	2	0.01%	
talniflumate	아님	17,564	95.01%	17,546	94.91%	0.6688	17,646	95.45%	17,543	94.89%	0.0125
	30일이상처방	923	4.99%	941	5.09%		841	4.55%	944	5.11%	
duloxetine (SNRI)	아님	18,487	100.00%	18,487	100.00%	-	18,487	100.00%	18,486	99.99%	0.3173
	30일이상처방	0	0.00%	0	0.00%		0	0.00%	1	0.01%	
s-adenosyl-l-methionine sulfate	아님	17,470	94.50%	17,509	94.71%	0.3693	17,497	94.64%	17,573	95.06%	0.0737
	30일이상처방	1,017	5.50%	978	5.29%		990	5.36%	914	4.94%	
sodium hyaluronate 주사	있음	12,327	66.68%	12,327	66.68%	1.0000	12,387	67.00%	12,387	67.00%	1.0000
	없음	6,160	33.32%	6,160	33.32%		6,100	33.00%	6,100	33.00%	

지난 1년간 처방일수

paracetamol (acetaminophen)	평균, 표준편차	15.42	31.59	14.89	32.26	0.1134	14.34	31.11	14.82	32.76	0.1467
	중앙값, 범위	7.00	(0, 654)	6.00	(0, 539)		6.00	(0, 654)	6.00	(0, 532)	
tramadol 경구	평균, 표준편차	1.30	14.17	1.16	13.23	0.3341	1.26	14.20	1.15	13.06	0.4533
	중앙값, 범위	0.00	(0, 407)	0.00	(0, 430)		0.00	(0, 397)	0.00	(0, 390)	
tramadol+paracetamol	평균, 표준편차	1.75	6.81	1.59	6.89	0.0268	1.60	6.62	1.54	6.85	0.4108
	중앙값, 범위	0.00	(0, 210)	0.00	(0, 207)		0.00	(0, 210)	0.00	(0, 257)	
sulindac	평균, 표준편차	0.16	3.55	0.21	5.32	0.2902	0.15	3.57	0.22	5.36	0.1305
	중앙값, 범위	0.00	(0, 308)	0.00	(0, 420)		0.00	(0, 308)	0.00	(0, 420)	
diclofenac	평균, 표준편차	4.58	8.18	3.27	7.77	0.0000	3.18	7.32	3.14	7.55	0.5729
	중앙값, 범위	2.00	(0, 270)	1.00	(0, 307)		1.00	(0, 270)	1.00	(0, 272)	
etodolac	평균, 표준편차	1.06	8.19	0.98	8.72	0.3893	0.92	8.07	0.97	8.47	0.6031
	중앙값, 범위	0.00	(0, 330)	0.00	(0, 336)		0.00	(0, 330)	0.00	(0, 336)	
lonazolac	평균, 표준편차	0.06	2.86	0.02	0.66	0.0842	0.06	2.87	0.02	0.67	0.0815
	중앙값, 범위	0.00	(0, 300)	0.00	(0, 63)		0.00	(0, 300)	0.00	(0, 63)	

		매칭시점					추적시작시점				
		APM군		No-APM군		P값	APM군		No-APM군		P값
acemetacin	평균, 표준편차	0.21	2.83	0.22	4.55	0.8208	0.19	2.79	0.21	4.35	0.5313
	중앙값, 범위	0.00	(0, 160)	0.00	(0, 360)		0.00	(0, 160)	0.00	(0, 360)	
proglumetacin	평균, 표준편차	0.43	5.29	0.40	5.14	0.6588	0.40	5.00	0.38	5.06	0.7383
	중앙값, 범위	0.00	(0, 294)	0.00	(0, 378)		0.00	(0, 294)	0.00	(0, 378)	
ketorolac 경구	평균, 표준편차	0.16	0.75	0.09	0.63	0.0000	0.09	0.65	0.09	0.60	0.6131
	중앙값, 범위	0.00	(0, 20)	0.00	(0, 21)		0.00	(0, 20)	0.00	(0, 21)	
aceclofenac	평균, 표준편차	18.54	33.92	17.38	34.88	0.0012	17.13	33.55	17.06	35.18	0.8552
	중앙값, 범위	7.00	(0, 412)	6.00	(0, 642)		6.00	(0, 577)	5.00	(0, 644)	
amfenac	평균, 표준편차	0.01	0.37	0.01	0.40	0.7357	0.01	0.37	0.01	0.40	0.7467
	중앙값, 범위	0.00	(0, 25)	0.00	(0, 28)		0.00	(0, 25)	0.00	(0, 28)	
piroxicam	평균, 표준편차	1.44	6.23	1.17	5.63	0.0000	1.14	5.93	1.15	6.30	0.9756
	중앙값, 범위	0.00	(0, 270)	0.00	(0, 245)		0.00	(0, 270)	0.00	(0, 245)	
tenoxicam	평균, 표준편차	0.02	0.64	0.02	0.72	0.5874	0.02	0.61	0.02	0.70	0.7043
	중앙값, 범위	0.00	(0, 48)	0.00	(0, 59)		0.00	(0, 48)	0.00	(0, 59)	
lornoxicam	평균, 표준편차	0.33	4.18	0.34	4.39	0.7042	0.32	4.17	0.34	4.35	0.5795
	중앙값, 범위	0.00	(0, 357)	0.00	(0, 270)		0.00	(0, 357)	0.00	(0, 270)	
meloxicam	평균, 표준편차	12.70	32.48	12.47	33.35	0.5029	12.32	32.21	12.56	34.03	0.4864
	중앙값, 범위	0.00	(0, 450)	0.00	(0, 400)		0.00	(0, 450)	0.00	(0, 385)	
cinnoxicam	평균, 표준편차	0.00	0.18	0.00	0.15	0.5555	0.00	0.18	0.00	0.13	0.1997
	중앙값, 범위	0.00	(0, 14)	0.00	(0, 15)		0.00	(0, 14)	0.00	(0, 15)	
ibuprofen	평균, 표준편차	1.29	7.23	1.21	7.54	0.2460	1.29	7.37	1.15	7.25	0.0811
	중앙값, 범위	0.00	(0, 381)	0.00	(0, 360)		0.00	(0, 381)	0.00	(0, 360)	
naproxen	평균, 표준편차	0.31	4.06	0.30	3.49	0.8122	0.31	4.06	0.32	3.80	0.7872
	중앙값, 범위	0.00	(0, 330)	0.00	(0, 165)		0.00	(0, 330)	0.00	(0, 165)	
ketoprofen	평균, 표준편차	0.06	1.78	0.03	0.81	0.0480	0.05	1.91	0.03	0.87	0.1469
	중앙값, 범위	0.00	(0, 150)	0.00	(0, 90)		0.00	(0, 180)	0.00	(0, 90)	
fenoprofen	평균, 표준편차	0.04	0.96	0.04	0.81	0.5769	0.04	0.96	0.04	0.99	0.6887
	중앙값, 범위	0.00	(0, 71)	0.00	(0, 56)		0.00	(0, 71)	0.00	(0, 90)	
flurbiprofen	평균, 표준편차	0.00	0.17	0.00	0.12	0.6383	0.00	0.16	0.00	0.10	0.5643
	중앙값, 범위	0.00	(0, 15)	0.00	(0, 9)		0.00	(0, 15)	0.00	(0, 9)	
tiaprofenic acid	평균, 표준편차	0.01	0.36	0.00	0.21	0.2767	0.00	0.23	0.00	0.21	0.6153
	중앙값, 범위	0.00	(0, 35)	0.00	(0, 22)		0.00	(0, 21)	0.00	(0, 22)	

		매칭시점					추적시작시점				
		APM군		No-APM군		P값	APM군		No-APM군		P값
oxaprozin	평균, 표준편차	0.05	1.05	0.06	1.46	0.3133	0.04	0.96	0.06	1.45	0.3709
	중앙값, 범위	0.00	(0, 58)	0.00	(0, 103)		0.00	(0, 58)	0.00	(0, 96)	
ibuproxam	평균, 표준편차	0.10	2.32	0.10	2.08	0.9004	0.10	2.28	0.10	2.08	0.8024
	중앙값, 범위	0.00	(0, 255)	0.00	(0, 126)		0.00	(0, 248)	0.00	(0, 126)	
dexibuprofen	평균, 표준편차	2.58	8.29	2.48	7.45	0.2188	2.55	8.29	2.51	7.60	0.6533
	중앙값, 범위	0.00	(0, 303)	0.00	(0, 245)		0.00	(0, 303)	0.00	(0, 245)	
pranoprofen	평균, 표준편차	0.01	0.27	0.01	0.38	0.1509	0.01	0.25	0.01	0.37	0.1927
	중앙값, 범위	0.00	(0, 16)	0.00	(0, 25)		0.00	(0, 14)	0.00	(0, 25)	
loxoprofen	평균, 표준편차	6.53	15.02	6.23	15.09	0.0516	5.98	14.60	6.19	15.13	0.1882
	중앙값, 범위	1.00	(0, 344)	0.00	(0, 409)		0.00	(0, 344)	0.00	(0, 407)	
pelubiprofen	평균, 표준편차	0.15	2.12	0.19	2.66	0.0692	0.15	2.09	0.19	2.68	0.0761
	중앙값, 범위	0.00	(0, 109)	0.00	(0, 125)		0.00	(0, 109)	0.00	(0, 125)	
zaltoprofen	평균, 표준편차	3.13	12.82	2.65	12.85	0.0003	2.70	12.43	2.61	13.19	0.4635
	중앙값, 범위	0.00	(0, 360)	0.00	(0, 407)		0.00	(0, 360)	0.00	(0, 372)	
mefenamic acid	평균, 표준편차	1.23	7.67	1.29	8.65	0.5149	1.19	7.37	1.26	8.39	0.4328
	중앙값, 범위	0.00	(0, 360)	0.00	(0, 440)		0.00	(0, 327)	0.00	(0, 423)	
tolfenamic acid	평균, 표준편차	0.01	0.38	0.02	0.44	0.1439	0.01	0.38	0.02	0.41	0.3726
	중앙값, 범위	0.00	(0, 25)	0.00	(0, 27)		0.00	(0, 25)	0.00	(0, 24)	
flufenamic acid	평균, 표준편차	0.02	0.99	0.02	1.14	0.9456	0.02	0.98	0.03	1.24	0.6586
	중앙값, 범위	0.00	(0, 78)	0.00	(0, 120)		0.00	(0, 78)	0.00	(0, 120)	
celecoxib	평균, 표준편차	2.83	19.25	2.99	19.78	0.4266	2.75	19.04	3.13	20.98	0.0665
	중앙값, 범위	0.00	(0, 417)	0.00	(0, 420)		0.00	(0, 417)	0.00	(0, 412)	
salsalate	평균, 표준편차	0.07	3.67	0.04	2.15	0.4546	0.05	2.75	0.04	2.13	0.7447
	중앙값, 범위	0.00	(0, 394)	0.00	(0, 238)		0.00	(0, 274)	0.00	(0, 238)	
위령선, 팔루근, 하고초 30%, Ethanol Ext.	평균, 표준편차	6.01	23.79	5.87	24.52	0.5715	5.68	23.37	5.95	25.11	0.2788
	중앙값, 범위	0.00	(0, 420)	0.00	(0, 450)		0.00	(0, 420)	0.00	(0, 392)	
nabumetone	평균, 표준편차	2.88	17.61	2.86	18.09	0.9155	2.71	17.44	2.77	17.92	0.7469
	중앙값, 범위	0.00	(0, 385)	0.00	(0, 420)		0.00	(0, 385)	0.00	(0, 539)	
glucosamine 경구	평균, 표준편차	7.67	31.18	8.70	35.39	0.0031	7.55	31.11	8.77	35.45	0.0004
	중앙값, 범위	0.00	(0, 551)	0.00	(0, 586)		0.00	(0, 611)	0.00	(0, 587)	
nimesulide	평균, 표준편차	1.02	5.79	0.97	7.39	0.4191	0.90	5.49	0.95	7.59	0.4942
	중앙값, 범위	0.00	(0, 168)	0.00	(0, 368)		0.00	(0, 168)	0.00	(0, 368)	

		매칭시점					추적시작시점				
		APM군		No-APM군		P값	APM군		No-APM군		P값
diacerein	평균, 표준편차	7.83	27.86	7.50	27.53	0.2493	7.74	27.82	7.60	27.74	0.6417
	중앙값, 범위	0.00	(0, 420)	0.00	(0, 389)		0.00	(0, 420)	0.00	(0, 385)	
chondroitin sulfate	평균, 표준편차	3.37	19.49	3.48	21.11	0.6076	3.39	19.62	3.54	21.23	0.4709
	중앙값, 범위	0.00	(0, 390)	0.00	(0, 420)		0.00	(0, 390)	0.00	(0, 397)	
avocado+soyabean oil +unsaponifiables	평균, 표준편차	2.03	16.65	2.14	17.03	0.5101	2.01	16.58	2.31	17.71	0.0992
	중앙값, 범위	0.00	(0, 416)	0.00	(0, 375)		0.00	(0, 416)	0.00	(0, 364)	
emorfazone	평균, 표준편차	0.03	0.77	0.02	0.51	0.1747	0.02	0.62	0.02	0.55	0.8169
	중앙값, 범위	0.00	(0, 56)	0.00	(0, 37)		0.00	(0, 41)	0.00	(0, 37)	
talniflumate	평균, 표준편차	6.99	14.82	6.43	15.95	0.0004	6.04	14.12	6.28	15.86	0.1269
	중앙값, 범위	0.00	(0, 334)	0.00	(0, 390)		0.00	(0, 334)	0.00	(0, 360)	
duloxetine (SNRI)	평균, 표준편차	0.00	0.00	0.00	0.02	0.3173	0.00	0.00	0.00	0.06	0.1892
	중앙값, 범위	0.00	(0, 0)	0.00	(0, 3)		0.00	(0, 0)	0.00	(0, 7)	
s-adenosyl-l-methionine sulfate (SALM)	평균, 표준편차	1.79	13.43	1.91	14.25	0.3837	1.74	13.29	1.93	14.35	0.1725
	중앙값, 범위	0.00	(0, 360)	0.00	(0, 360)		0.00	(0, 360)	0.00	(0, 390)	
sodium hyaluronate 주	평균, 표준편차	1.15	2.04	1.14	2.05	0.9108	1.13	2.02	1.17	2.09	0.0736
	중앙값, 범위	0.00	(0, 20)	0.00	(0, 30)		0.00	(0, 20)	0.00	(0, 30)	

2.2 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생

추적기간 동안 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생 비율은 APM군에서 9.62%, No-APM군에서 7.64%였고, 추적개시일부터 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생까지의 기간은 평균적으로 APM군에서 5.88 ± 2.77 년, No-APM군에서 5.50 ± 2.94 년 걸렸다(표 4.12). 카플란마이어 분석법으로 추정된 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생에 대한 생존곡선은 APM 여부에 따라 유의한 차이가 있었다($P < 0.0001$; sHR=1.27, 95% CI: 1.184~1.362). 교란요인을 포함한 콕스비례위험모형 분석결과, No-APM군 대비 APM군의 무릎 인공관절치환술 발생 위험비는 1.249(95% CI: 1.164~1.34)였고, 통계적으로 유의했다($P < 0.0001$) (표 4.13).

표 4.12 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생

	APM군 (18,487명)		No-APM군 (18,487명)	
	n	%	n	%
중도절단	15,801	85.47%	16,097	87.07%
두 번째 TKR	1,779	9.62%	1,412	7.64%
두 번째 TKR 전 사망 (경쟁사건)	907	4.91%	978	5.29%
추적기간 (일) mean $\pm$ std / median (min, max)	3427.88 $\pm$ 655.19 3650 (41, 3650)		3442.58 $\pm$ 649.27 3650 (2, 3650)	
두 번째 TKR 경우, 발생까지 기간 (연) mean $\pm$ std / median (min, max)	5.88 $\pm$ 2.77 6.26 (0.11, 10.00)		5.50 $\pm$ 2.94 5.81 (0.01, 10.00)	

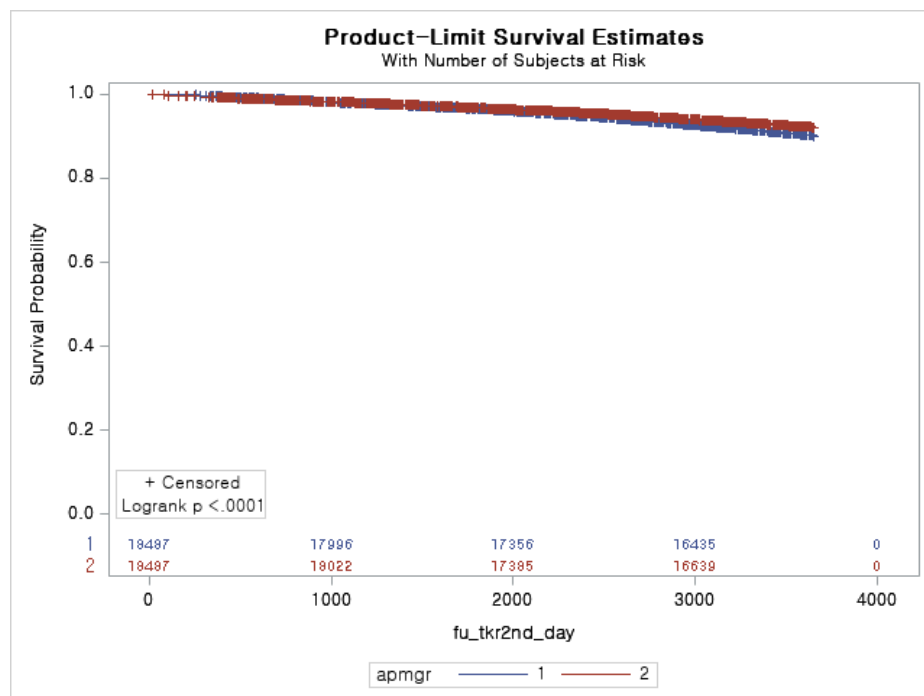


그림 4.5 두 번째 무릎 인공관절치환술에 대한 카플란마이어 그래프

표 4.13 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생에 대한 콕스비례위험모형 결과

변수명	변수값	P값	위험비(sHR)	95% sHR CI	
단변량					
APM	ref: No-APM	<.0001	1.270	1.184	1.362
공변량					
APM	ref: No-APM	<.0001	1.249	1.164	1.341
연령군 (ref: 50-54)	55-59	<.0001	1.788	1.578	2.026
	60-64	<.0001	2.810	2.488	3.174
	65-69	<.0001	2.995	2.638	3.400
	70-74	<.0001	2.854	2.458	3.315
	75+	0.0119	1.439	1.083	1.910
성별(ref:남성)	여성	<.0001	2.700	2.364	3.084
보험료20분위 (ref: 20순위)	1순위	0.0423	1.254	1.008	1.561
	2순위	0.0130	1.328	1.062	1.662
	3순위	0.1191	1.210	0.952	1.539
	4순위	0.0289	1.313	1.028	1.676
	5순위	0.1387	1.210	0.940	1.557
	6순위	0.0026	1.434	1.135	1.813
	7순위	0.0030	1.421	1.126	1.794
	8순위	0.0116	1.336	1.067	1.672
	9순위	0.0959	1.214	0.966	1.526
	10순위	0.0097	1.330	1.072	1.650
	11순위	0.4406	1.093	0.872	1.368
	12순위	0.1993	1.154	0.927	1.438
	13순위	0.2239	1.140	0.923	1.407
	14순위	0.0153	1.277	1.048	1.557
	15순위	0.2157	1.133	0.930	1.380
	16순위	0.0037	1.323	1.095	1.598
	17순위	0.1501	1.152	0.950	1.398
	18순위	0.0106	1.282	1.059	1.550
	19순위	0.8583	1.018	0.837	1.238
	결측	0.2507	1.156	0.903	1.481
건강보험자격자료의 거주지역의 시군구 구분 (ref: 시)	군	0.0908	1.095	0.986	1.218
	구	0.3885	0.965	0.890	1.046
	결측	<.0001	0.017	0.003	0.090
장애등급여부(ref:없음)	있음	0.0864	1.137	0.982	1.316
찰스동반지수 (ref: 0점)	1점	0.1534	1.074	0.974	1.184
	2점	0.6347	1.05	0.859	1.283
	3점이상	0.9597	1.012	0.626	1.639
과거1년간 물리치료 내역 (ref: 없음)	열전기치료만	0.0002	1.175	1.080	1.280
	열전기+운동치료	0.7990	0.969	0.757	1.239
과거1년간 진통제 (ref: ≤29)	30일이상처방	<.0001	1.375	1.255	1.507
과거1년간 NSAIDs (ref: ≤29)	30일이상처방	<.0001	1.526	1.408	1.653
과거1년간 SNRI/SALM (ref: ≤29)	30일이상처방	<.0001	1.323	1.164	1.504
과거1년간 하이알루론산주(ref:없음)	처방	<.0001	1.440	1.335	1.553
체질량지수		<.0001	1.112	1.097	1.127
입원응급실이용일수	지난1년	0.3283	0.998	0.995	1.002

2.3 모든 원인 사망

추적기간 동안 모든 원인 사망 비율은 APM군에서 5.20%, No-APM군에서 5.47%였고, 추적시작일부터 모든 원인 사망까지의 기간은 평균적으로 APM군에서 6.13 ± 2.59 년, No-APM군에서 6.08 ± 2.56 년 이었다(표 4.14). 카플란마이어 분석법으로 추정된 생존곡선은 APM 여부에 따라 유의한 차이가 없었다($P=0.2375$). 교란요인을 포함한 콕스비례위험모형 분석결과에서도 모든 원인 사망 위험에 대한 APM군과 No-APM군 간의 차이는 유의하지 않았다($P=0.3147$)(표 4.15).

표 4.14 모든 원인 사망 발생

	APM군 (18487명)		No-APM군 (18487명)	
	n	%	n	%
중도절단	17,526	94.80%	17,475	94.53%
사망	961	5.20%	1012	5.47%
추적기간 (일) mean $\pm$ std / median (min, max)	3570.11 $\pm$ 400.27 3650 (253, 3650)		3566.01 $\pm$ 408.94 3650 (17, 3650)	
사망한 경우, 사망까지 기간 (연) mean $\pm$ std / median (min, max)	6.13 $\pm$ 2.59 6.53 (1.01, 10.00)		6.08 $\pm$ 2.56 6.31 (0.58, 10.00)	

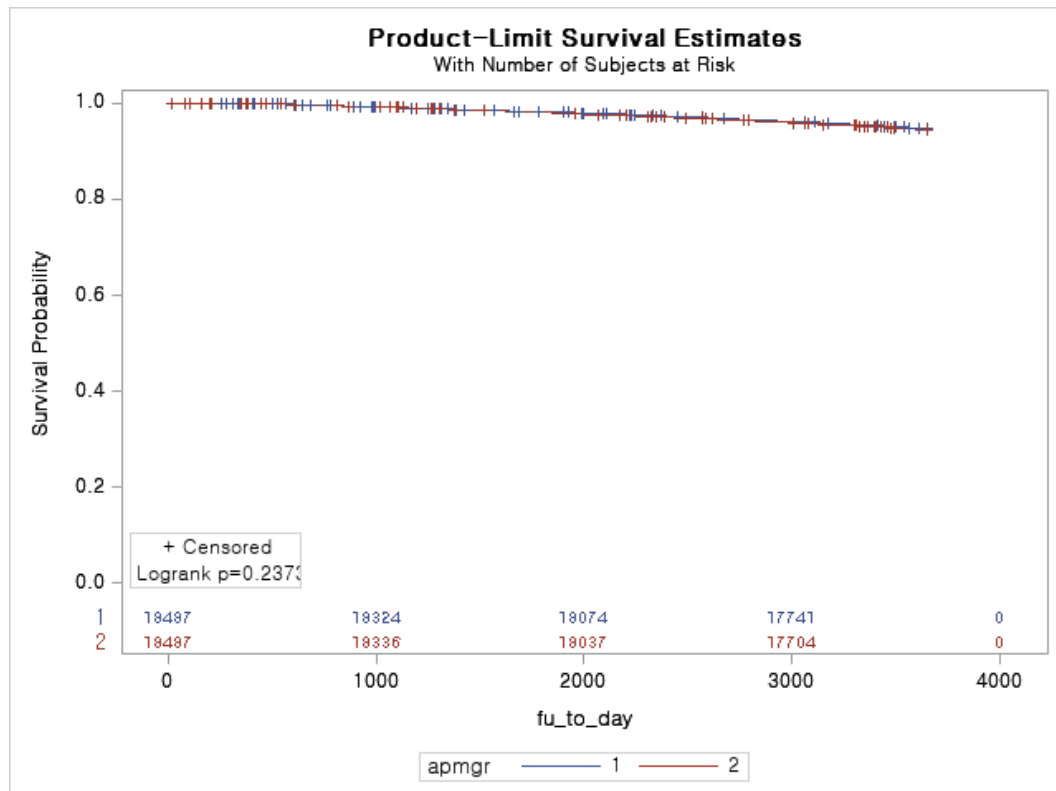


그림 4.6 모든 원인 사망에 대한 카플란마이어 그래프

표 4.15 모든 원인 사망에 대한 콕스비례위험모형 결과

변수명	변수값	p값	위험비(HR)	95% HR CI	
단변량					
APM	ref: No-APM	0.2375	0.948	0.868	1.036
공변량					
APM	ref: No-APM	0.3147	0.956	0.874	1.044
연령군 (ref: 50-54)	55-59	0.0014	1.362	1.127	1.647
	60-64	<.0001	2.305	1.925	2.759
	65-69	<.0001	4.506	3.797	5.348
	70-74	<.0001	8.367	7.028	9.961
	75+	<.0001	17.085	14.11	20.687
성별(ref:남성)	여성	<.0001	0.448	0.407	0.493
보험료20분위 (ref: 20순위)	1순위	0.0327	1.367	1.026	1.821
	2순위	0.0015	1.632	1.206	2.208
	3순위	0.0091	1.507	1.107	2.052
	4순위	0.0002	1.767	1.304	2.395
	5순위	0.0196	1.486	1.065	2.074
	6순위	0.2324	1.230	0.876	1.726
	7순위	0.0003	1.730	1.289	2.322
	8순위	0.0033	1.548	1.157	2.071
	9순위	0.0064	1.508	1.123	2.026
	10순위	0.0257	1.399	1.042	1.879
	11순위	0.0007	1.608	1.222	2.115
	12순위	0.1681	1.228	0.917	1.645
	13순위	0.2117	1.198	0.902	1.589
	14순위	0.0040	1.462	1.129	1.894
	15순위	0.0003	1.575	1.235	2.009
	16순위	0.0012	1.485	1.170	1.885
	17순위	0.0103	1.364	1.076	1.728
	18순위	0.3058	1.136	0.890	1.450
	19순위	0.0226	1.309	1.038	1.650
	결측	<.0001	2.068	1.580	2.705
건강보험자격자료의 거주지역의 시군구 구분 (ref: 시)	군	0.7260	1.023	0.901	1.162
	구	0.0011	0.844	0.762	0.935
	결측	<.0001	0.002	0.000	0.014
장애등급여부(ref:없음)	있음	0.0005	1.344	1.139	1.585
찰손동반지수 (ref: 0점)	1점	<.0001	1.292	1.148	1.453
	2점	<.0001	1.595	1.291	1.969
	3점이상	<.0001	2.655	1.809	3.896
과거1년간 물리치료 내역 (ref: 없음)	열전기치료만	0.1808	0.934	0.844	1.032
	열전기+운동치료	0.3188	0.835	0.585	1.191
과거1년간 진통제 (ref: ≤29)	30일이상처방	0.0088	1.192	1.045	1.359
과거1년간 NSAIDs (ref: ≤29)	30일이상처방	0.5172	0.968	0.876	1.069
과거1년간 SNRI/SALM (ref: ≤29)	30일이상처방	0.8034	0.975	0.799	1.19
과거1년간 하이알루론산주(ref:없음)	처방	0.8930	1.007	0.909	1.116
체질량지수		0.0171	0.976	0.957	0.996
입원응급실이용일수	지난1년	<.0001	1.009	1.006	1.011

2.4 민감도 분석

주분석 결과의 안정성을 확인하기 위해 7가지 조건에 따라 민감도 분석을 실시하였다. No-APM군이었으나 추적기간동안 APM을 받은 대상자를 1) APM군으로 분류한 경우, 또는 2) 중도 변경군(No-APM→APM)으로 분리하여 구분한 경우에서 사건발생 위험비를 분석하였다. 3) 70~79세인 고연령군에서 사건발생의 위험비를 추정하였고, 무릎 골관절염 환자에 대한 조작적 정의를 특이도가 높은 4) 'M17.x+관절염에만 허가된 약물1회 이상'¹⁴⁾, 5) 'M15.x, M17.x, M19.x+무릎 X-ray 1건 이상' 또는 'M17.x+무릎수술 1건 이상'을 적용¹⁵⁾하였을 때 분석결과를 살펴보았다. 주분석의 대상자 중 추적시작일이 6) 동일한 매칭쌍, 7) 60일 이내인 매칭쌍 만을 대상으로 하였을 때 사건발생의 위험비도 분석하였다.

2.4.1. 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생에 대한 위험도

No-APM군이었으나 추적기간 동안 반월판 연골절제술을 받은 경우는 1,614명(8.7%)로, 이들을 1) APM군으로 분류하여 추정한 위험비는 공변량을 보정했을 때 1.251 (95% CI: 1.165~1.344)이다. 2) No-APM군이지만 추적기간 중에 반월판 연골절제술을 받은 대상자들에서 발생위험은 No-APM군의 발생위험과 유의한 차이가 없었다($P=0.2210$). 3) 연령이 70대인 경우 두 군의 발생위험 차이는 유의하지 않았다($P=0.1557$). 무릎 골관절염 정의를 4) 정확도는 41%이지만 특이도가 83%인 정의로 변경하였을 때 위험비(sHR)는 1.182 (95% CI: 1.082~1.292)이고, 5) 정확도는 73%이지만 특이도가 56%인 정의로 변경하였을 때 위험비(sHR)는 1.235 (95% CI: 1.149~1.327)였다. 6) 추적시작일이 동일한 7446쌍 만을 대상으로 했을 때, 두 군의 위험비(sHR)는 1.447 (95% CI: 1.293~1.619)였고, 7) 추적시작일의 간격이 60일 이내인 10,852쌍에서 두 군의 위험비(sHR)는 1.340 (95% CI: 1.222~1.470)로 추정되었다.

14)	민감도	특이도	정확도	양성예측도	음성예측도
	0.32 (0.29~0.35)	0.83 (0.77~0.88)	0.41 (0.38~0.44)	0.89 (0.86~0.92)	0.21 (0.19~0.24)
15)	민감도	특이도	정확도	양성예측도	음성예측도
	0.76 (0.74~0.79)	0.56 (0.49~0.62)	0.73 (0.7~0.75)	0.89 (0.86~0.91)	0.34 (0.29~0.4)

표 4.16 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생에 대한 위험비

	대상자 수	Crude				Adjusted*			
		P값	sHR	95% sHR CI		P값	sHR	95% sHR CI	
as treated									
ref: No-APM	16,873	-				-			
APM	20,101	<.0001	1.246	1.161	1.338	<.0001	1.251	1.165	1.344
crossvoer 구분									
ref: No-APM	16,873	-				-			
APM	18,487	<.0001	1.269	1.181	1.363	<.0001	1.261	1.173	1.356
No-APM→APM	1,614	0.9454	0.994	0.828	1.193	0.2210	1.121	0.934	1.345
고연령(70~79세)									
ref: No-APM	1,974	-				-			
APM	1,974	0.1449	1.155	0.952	1.402	0.1557	1.153	0.947	1.404
'M17.x+관절염에만 허가된 약물1회 이상'으로 KOA 정의한 경우									
ref: No-APM	8,916	-				-			
APM	8,916	<.0001	1.194	1.094	1.304	<.0001	1.182	1.082	1.292
'M15.x,M17.x,M19.x+무릎X-ray 1건' 또는 ' M17.x+무릎수술1건' 으로 KOA 정의한 경우									
ref: No-APM	17,425	-				-			
APM	17,425	<.0001	1.247	1.161	1.339	<.0001	1.235	1.149	1.327
추적시작일이 동일한 매칭쌍									
ref: No-APM	7446	-				-			
APM	7446	<.0001	1.465	1.311	1.638	<.0001	1.447	1.293	1.619
추적시작일 간격이 60일 이내인 매칭쌍									
ref: No-APM	10,852	-				-			
APM	10,852	<.0001	1.361	1.242	1.491	<.0001	1.340	1.222	1.470

* 보정변수: 연령군, 성별, 보험료20분위, 거주지역의 시군구, 장애등급여부, 찰손동반상병지수, 물리치료이력, 진통제처방이력, NSAIDs처방이력, 우울제처방이력, 하이알루론산주거방이력, 체질량지수, 과거1년간 입원응급실이용일수; ref, reference; sHR, sub-distribution hazard ratio; CI, confidence interval; APM, arthroscopic partial meniscectomy; KOA, knee osteoarthritis

2.4.2. 모든 원인 사망에 대한 위험도

공변량을 보정했을 때, 추적기간 중에 반월판 연골절제술을 받은 경우를 1) APM군으로 분류하여 추정한 모든 원인 사망 위험비는 0.894 (95% CI: 0.818~0.977)이고, 2) crossover군으로 구분한 경우 No-APM군에 대한 발생위험비는 0.441 (95% CI: 0.304~0.640)로 추정되었다. 3) 연령이 70대인 경우 두 군의 사망위험 차이는 유의하지 않았다($P=0.4174$). 무릎 골관절염 정의를 변경하여도 두 군의 유의한 차이는 없었고, 추적시작일이 동일한 경우 또는 60일 이내인 쌍만을 대상으로 하여도 두 군의 사망위험 차이는 유의하지 않았다.

표 4.17 모든 원인 사망에 대한 위험비

	대상자 수	Crude				Adjusted*			
		P값	HR	95% HR CI		P값	HR	95% HR CI	
as treated									
ref: No-APM	16,873	-				-			
APM	20,101	0.0001	0.841	0.77	0.919	0.0133	0.894	0.818	0.977
crossvoer 구분									
ref: No-APM	16,873	-				-			
APM	18,487	0.0096	0.889	0.813	0.972	0.0750	0.922	0.843	1.008
No-APM→APM	1,614	<.0001	0.301	0.208	0.436	<.0001	0.441	0.304	0.640
고연령(70~79세)									
ref: No-APM	1,974	-				-			
APM	1,974	0.3847	0.936	0.807	1.086	0.4173	0.939	0.807	1.093
'M17.x+관절염에만 허가된 약물1회 이상'으로 KOA 정의한 경우									
ref: No-APM	8,916	-				-			
APM	8,916	0.1335	0.907	0.799	1.030	0.1469	0.91	0.8	1.034
'M15.x,M17.x,M19.x+무릎X-ray 1건' 또는 'M17.x+무릎수술1건'으로 KOA 정의한 경우									
ref: No-APM	17,425	-				-			
APM	17,425	0.0817	0.921	0.84	1.01	0.1006	0.925	0.844	1.015
추적시작일이 동일한 매칭쌍									
ref: No-APM	7,446	-				-			
APM	7,446	0.2763	0.924	0.802	1.065	0.3498	0.934	0.811	1.077
추적시작일 간격이 60일 이내인 매칭쌍									
ref: No-APM	10,852	-				-			
APM	10,852	0.3678	0.947	0.842	1.066	0.4842	0.959	0.852	1.079

* 보정변수: 연령군, 성별, 보험료20분위, 거주지역의 시군구, 장애등급여부, 찰손동반상병지수, 물리치료이력, 진통제처방이력, NSAIDs처방이력, 우울제처방이력, 하이알루론산주사처방이력, 체질량지수, 과거1년간 입원응급실이용일수; ref, reference; HR, hazard ratio; CI, confidence interval; APM, arthroscopic partial meniscectomy; KOA, knee osteoarthritis

2.4.3. 첫 번째 무릎 인공관절치환술 발생에 대한 위험도

추적기간 동안 첫 번째 무릎 인공관절치환술 발생 비율은 APM군에서 22.19%, No-APM군에서 17.59%였고, 추적시작일 부터 첫 번째 무릎 인공관절치환술 발생까지의 기간은 평균적으로 APM군에서 4.78 ± 3.07 년, No-APM군에서 4.43 ± 3.17 년 걸렸다. 카플란마이어 분석법으로 추정된 첫 번째 무릎 인공관절치환술 발생에 대한 생존곡선은 APM 여부에 따라 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$; sHR=1.287, 95% CI: 1.229~1.347). 교란요인을 포함한 콕스비례위험모형 분석결과에서도 두 군의 발생위험 차이는 유의했다($P < 0.0001$; sHR=1.263, 95% CI: 1.205 ~1.324).

표 4.18 첫 번째 무릎 인공관절치환술 발생

	APM군 (18,487명)		No-APM군 (18,487명)	
	n	%	n	%
중도절단	13,573	73.42%	14,347	77.61%
첫 번째 TKR	4,103	22.19%	3,251	17.59%
첫 번째 TKR 전 사망 (경쟁사건)	811	4.39%	889	4.81%
추적기간 (일) mean±std / median (min, max)	3155.38 ± 996.77 3650 (1, 3650)		3215.86 ± 966.97 3650 (2, 3650)	
첫 번째 TKR 경우, 발생까지 기간 (연) mean±std / median (min, max)	4.78 ± 3.07 4.73 (0.00, 10.00)		4.43 ± 3.17 4.25 (0.01, 10.00)	

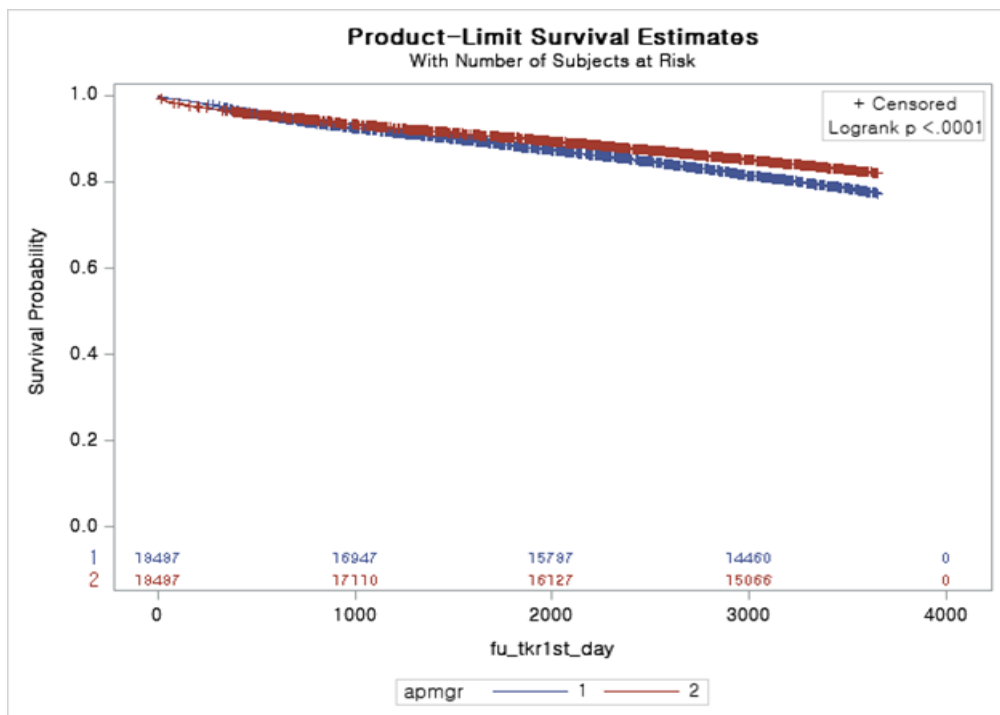


그림 4.7 첫 번째 무릎 인공관절치환술 발생에 대한 카플란마이어 그래프

표 4.19 첫 번째 무릎 무릎인공관절치환술 발생에 대한 콕스비례위험모형 결과

변수명	변수값	p값	위험비(sHR)	95% sHR CI	
단변량					
APM	ref: No-APM	<.0001	1.287	1.229	1.347
공변량					
APM	ref: No-APM	<.0001	1.263	1.205	1.324
연령군 (ref: 50-54)	55-59	<.0001	1.668	1.542	1.804
	60-64	<.0001	2.427	2.246	2.622
	65-69	<.0001	2.754	2.540	2.985
	70-74	<.0001	2.541	2.303	2.803
	75+	<.0001	1.976	1.675	2.331
성별(ref:남성)	여성	<.0001	2.077	1.921	2.245
보험료20분위 (ref: 20순위)	1순위	0.0302	1.171	1.015	1.350
	2순위	<.0001	1.348	1.169	1.555
	3순위	0.3259	1.083	0.924	1.271
	4순위	0.0211	1.207	1.029	1.416
	5순위	0.1118	1.141	0.970	1.343
	6순위	0.0046	1.254	1.072	1.467
	7순위	0.0060	1.241	1.064	1.448
	8순위	0.0500	1.161	1.000	1.347
	9순위	0.1397	1.121	0.963	1.304
	10순위	0.0222	1.182	1.024	1.364
	11순위	0.5224	1.049	0.906	1.214
	12순위	0.1412	1.113	0.965	1.285
	13순위	0.7302	1.025	0.893	1.176
	14순위	0.0560	1.135	0.997	1.293
	15순위	0.5215	1.043	0.917	1.186
	16순위	0.0144	1.169	1.032	1.324
	17순위	0.0763	1.119	0.988	1.267
	18순위	0.0122	1.172	1.035	1.327
	19순위	0.4116	0.948	0.836	1.076
	결측	0.3406	1.081	0.921	1.268
건강보험자격자료의 거주지역의 시군구 구분 (ref: 시)	군	0.0095	1.098	1.023	1.178
	구	0.0186	0.938	0.889	0.989
	결측	<.0001	0.013	0.003	0.06
장애등급여부(ref:없음)	있음	<.0001	1.788	1.632	1.959
찰손동반지수 (ref: 0점)	1점	0.0005	1.123	1.052	1.198
	2점	0.1746	1.097	0.96	1.255
	3점이상	0.703	0.937	0.672	1.307
과거1년간 물리치료 내역 (ref: 없음)	열전기치료만	<.0001	1.221	1.155	1.290
	열전기+운동치료	0.7233	1.030	0.876	1.211
과거1년간 진통제 (ref: ≤29)	30일이상처방	<.0001	1.339	1.258	1.426
과거1년간 NSAIDs (ref: ≤29)	30일이상처방	<.0001	1.595	1.514	1.680
과거1년간 SNRI/SALM (ref: ≤29)	30일이상처방	<.0001	1.244	1.137	1.360
과거1년간 하이알루론산주(ref:없음)	처방	<.0001	1.518	1.444	1.595
체질량지수		<.0001	1.098	1.086	1.109
입원응급실이용일수	지난1년	0.2181	0.999	0.996	1.001

2.4.4. 매칭전 대상자에서 사건발생 위험 비교

성향점수 매칭 전, APM군에서 여성은 75.11%, No-APM군에서 여성은 73.93%를 차지했고($P=0.0000$), 평균연령은 APM군이 60.47세로 No-APM군 61.26세 보다 낮았다($P=0.0000$). 동반질환의 심각도를 나타내는 찰슨동반질환지수는 두 군에서 차이가 유의하지 않았다($P=0.2370$). 매칭 시점 이전 1년 동안의 입원일수 또는 응급실 방문일수는 두 군에서 차이가 없었고, 외래방문일수는 APM군에서 평균 38.14일로 No-APM군에서 평균 35.62일보다 많았다($P=0.0000$). 이전 1년간 물리치료를 받은 경우는 APM군에서 62.05%로 No-APM군의 53.42%보다 많았고($P=0.0000$), 진통제를 30일 이상 처방받은 경우도 APM군에서 유의하게 많았다(APM군 21.32%, No-APM군 18.34%, $P=0.0000$). NASIDs를 30일 이상 처방받은 비중은 APM군에서 52.43%, No-APM군에서 44.75%로 두 군 차이가 유의했고($P=0.0000$), 히알루론산 주사를 처방받은 비중도 APM군에서 40.56%로 No-APM군의 33.23%보다 유의하게 높았다($P=0.0000$).

표 4.20 매칭전 대상자의 일반적 특성

		매칭시점				P값
		APM군		No-APM군		
대상자수		43,337		58,215		
반월판 연골손상 시작연도	2007년	10,926	25.21%	16,330	28.05%	0.0000
	2008년	14,971	34.55%	19,013	32.66%	
	2009년	17,440	40.24%	22,872	39.29%	
성별	여성	32,551	75.11%	43,040	73.93%	0.0000
	남성	10,786	24.89%	15,175	26.07%	
연령	평균, 표준편차	60.47	7.10	61.26	7.41	0.0000
	중앙값, 범위	60.00	(50, 79)	60.00	(50, 79)	
연령군	50-54	10,739	24.78%	13,320	22.88%	0.0000
	55-59	10,920	25.20%	13,226	22.72%	
	60-64	9,044	20.87%	11,899	20.44%	
	65-69	7,045	16.26%	10,401	17.87%	
	70-74	3,984	9.19%	6,358	10.92%	
	75-79	1,605	3.70%	3,011	5.17%	
신장 정보 대체 여부	없음	27,938	64.47%	37,443	64.32%	0.6253
	대체함	15,399	35.53%	20,772	35.68%	
신장	평균, 표준편차	157.37	7.22	157.27	7.31	0.0330
	중앙값, 범위	155.69	(108, 189)	155.69	(110, 199)	
체중 정보 존재 여부	없음	27,938	64.47%	37,442	64.32%	0.6213
	대체함	15,399	35.53%	20,773	35.68%	
체중	평균, 표준편차	62.64	7.95	62.05	7.96	0.0000
	중앙값, 범위	61.30	(34, 118)	61.14	(31, 137)	
장애등급여부	없음	37,947	87.56%	51,097	87.77%	0.3131
	있음	5,390	12.44%	7,118	12.23%	

		매칭시점				P값
		APM군		No-APM군		
종합장애등급코드	1등급	99	0.23%	116	0.20%	0.0000
	2등급	235	0.54%	363	0.62%	
	3등급	518	1.20%	703	1.21%	
	4등급	611	1.41%	1,278	2.20%	
	5등급	2,296	5.30%	2,709	4.65%	
	6등급	1,631	3.76%	1,949	3.35%	
	일반	37,947	87.56%	51,097	87.77%	
주장애유형	지체장애인	4,072	9.40%	5,259	9.03%	0.0586
	뇌병변장애인	204	0.47%	285	0.49%	
	시각장애인	446	1.03%	589	1.01%	
	청각장애인	444	1.02%	702	1.21%	
	언어장애인	15	0.03%	16	0.03%	
	지적장애인	26	0.06%	34	0.06%	
	정신장애인	34	0.08%	41	0.07%	
	신장장애인	24	0.06%	48	0.08%	
	심장장애인	22	0.05%	31	0.05%	
	호흡기장애인	11	0.03%	19	0.03%	
	간장애인	5	0.01%	11	0.02%	
	안면장애인	2	0.00%	5	0.01%	
	장루요루장애인	76	0.18%	66	0.11%	
	간질장애인	9	0.02%	12	0.02%	
보험료20분위	1순위	1,714	3.96%	2,345	4.03%	0.0000
	2순위	1,569	3.62%	2,163	3.72%	
	3순위	1,394	3.22%	1,881	3.23%	
	4순위	1,272	2.94%	1,694	2.91%	
	5순위	1,330	3.07%	1,747	3.00%	
	6순위	1,320	3.05%	1,846	3.17%	
	7순위	1,399	3.23%	1,786	3.07%	
	8순위	1,602	3.70%	2,158	3.71%	
	9순위	1,719	3.97%	2,136	3.67%	
	10순위	1,868	4.31%	2,418	4.15%	
	11순위	2,001	4.62%	2,441	4.19%	
	12순위	2,040	4.71%	2,612	4.49%	
	13순위	2,282	5.27%	2,738	4.70%	
	14순위	2,524	5.82%	3,155	5.42%	
	15순위	2,703	6.24%	3,451	5.93%	
	16순위	2,739	6.32%	3,767	6.47%	
	17순위	2,900	6.69%	3,892	6.69%	
	18순위	2,937	6.78%	4,234	7.27%	
	19순위	3,309	7.64%	4,717	8.10%	
	20순위	3,122	7.20%	4,859	8.35%	
	결측	1,593	3.68%	2,175	3.74%	
건강보험자격자료의 거주지역의 시군구 구분	시	12,748	29.42%	17,789	30.56%	0.0000
	군	7,600	17.54%	10,368	17.81%	

		매칭시점				P값
		APM군		No-APM군		
병력유형 1.간장질환	구	22,971	53.01%	30,046	51.61%	0.5585
	결측	18	0.04%	12	0.02%	
	병력없음	19,535	45.08%	26,061	44.77%	
병력유형 2.고혈압	병력있음	273	0.63%	382	0.66%	0.6669
	결측	23,529	54.29%	31,772	54.58%	
	병력없음	15,110	34.87%	20,177	34.66%	
병력유형 3.뇌졸중	병력있음	4,698	10.84%	6,266	10.76%	0.6546
	결측	23,529	54.29%	31,772	54.58%	
	병력없음	19,608	45.25%	26,171	44.96%	
병력유형 4.심장병	병력있음	200	0.46%	272	0.47%	0.5003
	결측	23,529	54.29%	31,772	54.58%	
	병력없음	19,279	44.49%	25,706	44.16%	
병력유형 5.당뇨병	병력있음	529	1.22%	737	1.27%	0.6614
	결측	23,529	54.29%	31,772	54.58%	
	병력없음	18,449	42.57%	24620	42.29%	
병력유형 6.암	병력있음	1,359	3.14%	1823	3.13%	0.6555
	결측	23,529	54.29%	31772	54.58%	
	병력없음	19,550	45.11%	26,104	44.84%	
음주-빈도	병력있음	258	0.60%	339	0.58%	0.0883
	결측	23,529	54.29%	31,772	54.58%	
	① (거의) 안마심	14,293	32.98%	19,351	33.24%	
	② 월 2~3회	2062	4.76%	2,657	4.56%	
	③ 일주일에 1~2회	1,811	4.18%	2,307	3.96%	
	④ 일주일에 3~4회	748	1.73%	916	1.57%	
	⑤ 거의 매일	524	1.21%	687	1.18%	
흡연-현재흡연여부	결측	23,899	55.15%	32,297	55.48%	0.0042
	한적없음	21,839	50.39%	29,485	50.65%	
	과거흡연	1,862	4.30%	2,415	4.15%	
	현재흡연	2,348	5.42%	2,879	4.95%	
신체활동-빈도	결측	17,288	39.89%	23,436	40.26%	0.0005
	안함	10,997	25.38%	14,178	24.35%	
	주1~2회	3,936	9.08%	5,286	9.08%	
	주3~4회	2,273	5.24%	3,201	5.50%	
	주5~6회	665	1.53%	995	1.71%	
	매일	1,554	3.59%	2,216	3.81%	
이전 1년간 고지혈증 (E78) 진료	결측	23,912	55.18%	32,339	55.55%	0.4973
	없음	41,717	96.26%	55,991	96.18%	
지난1년간 고혈압 (I10, I15) 진료	있음	1,620	3.74%	2,224	3.82%	0.9914
	없음	31,430	72.52%	42,222	72.53%	
	있음	11,907	27.48%	15,993	27.47%	

		매칭시점				P값
		APM군		No-APM군		
찰스동반지수	평균, 표준편차	0.22	0.52	0.22	0.53	0.2370
	중앙값, 범위	0.00	(0, 6)	0.00	(0, 7)	
	0점	3,5761	82.52%	47,919	82.31%	0.5612
	1점	6,023	13.90%	8,147	13.99%	
	2점	1,292	2.98%	1,761	3.02%	
	3점 이상	261	0.60%	388	0.67%	
Myocardial infarction	없음	43,277	99.86%	58,100	99.80%	0.0247
	있음	60	0.14%	115	0.20%	
Congestive heart failure	없음	42,892	98.97%	57,604	98.95%	0.7241
	있음	445	1.03%	611	1.05%	
Peripheral vascular disease	없음	43,220	99.73%	58,057	99.73%	0.9654
	있음	117	0.27%	158	0.27%	
Cerebrovascular disease	없음	42,016	96.95%	56,304	96.72%	0.0353
	있음	1,321	3.05%	1,911	3.28%	
Dementia	없음	43,00	99.91%	58,172	99.93%	0.5178
	있음	37	0.09%	43	0.07%	
Chronic pulmonary disease	없음	42,412	97.87%	569,69	97.86%	0.9487
	있음	925	2.13%	1,246	2.14%	
Rheumatologic disease	없음	42,317	97.65%	56,949	97.83%	0.0572
	있음	1,020	2.35%	1,266	2.17%	
Peptic ulcer disease	없음	41,251	95.19%	55,555	95.43%	0.0683
	있음	2,086	4.81%	2,660	4.57%	
Mild liver disease	없음	42,424	97.89%	56,936	97.80%	0.3275
	있음	913	2.11%	1,279	2.20%	
Diabetes without chronic complication	없음	42,804	98.77%	57,367	98.54%	0.0020
	있음	533	1.23%	848	1.46%	
Diabetes with chronic complication	없음	42,414	97.87%	56,922	97.78%	0.3249
	있음	923	2.13%	1,293	2.22%	
Hemiplegia or paraplegia	없음	43,327	99.98%	58,206	99.98%	0.3802
	있음	10	0.02%	9	0.02%	
Renal disease	없음	43,300	99.91%	58,167	99.92%	0.8734
	있음	37	0.09%	48	0.08%	
Any malignancy, including leukemia and lymphoma	없음	43,333	99.99%	58,209	99.99%	0.8642
	있음	4	0.01%	6	0.01%	
Moderate or severe liver disease	없음	43,334	99.99%	58,207	99.99%	0.3017
	있음	3	0.01%	8	0.01%	
Metastatic solid tumor	없음	43,335	100%	58,213	100%	0.7671
	있음	2	0.00%	2	0.00%	
AIDS/HIV	없음	43,337	100%	58,214	100%	0.3882
	있음	0	0%	1	0.00%	

		매칭시점				P값
		APM군		No-APM군		
지난 1년간 입원일수	평균, 표준편차	3.35	14.52	3.27	13.76	0.3696
	중앙값, 범위	0.00	(0, 393)	0.00	(0, 408)	
지난 1년간 응급실방문일수	평균, 표준편차	0.09	0.35	0.09	0.34	0.3638
	중앙값, 범위	0.00	(0, 13)	0.00	(0, 10)	
지난 1년간 외래방문일수	평균, 표준편차	38.14	30.64	35.62	30.88	0.0000
	중앙값, 범위	31.00	(0, 459)	28.00	(0, 673)	
이전 1년간 물리치료 _열전기치료 여부	안받음	16,531	38.15%	27,214	46.75%	0.0000
	1회 이상 받음	26,806	61.85%	31,001	53.25%	
이전 1년간 열전기치료횟수	평균, 표준편차	6.66	13.43	5.61	12.71	0.0000
	중앙값, 범위	2.00	(0, 269)	1.00	(0, 254)	
이전 1년간 물리치료 _운동치료 여부	안받음	41,014	94.64%	55264	94.93%	0.0386
	1회 이상 받음	2,323	5.36%	2951	5.07%	
이전 1년간 운동치료횟수	평균, 표준편차	0.25	2.05	0.34	2.70	0.0000
	중앙값, 범위	0.00	(0, 93)	0.00	(0, 119)	
과거1년간 물리치료 내역	열전기치료만	24,569	56.69%	28,146	48.35%	0.0000
	운동치료만	86	0.20%	96	0.16%	
	열전기+운동치료	2,237	5.16%	2,855	4.90%	
	물리치료내역없음	16,445	37.95%	27,118	46.58%	
1) 진통제	아님	34,098	78.68%	47,37	81.66%	0.0000
	있음	9,239	21.32%	10,678	18.34%	
paracetamol (acetaminophen)	아님	35,121	81.04%	48,573	83.44%	0.0000
	30일이상처방	8,216	18.96%	9,642	16.56%	
tramadol 경구	아님	42,802	98.77%	57,514	98.80%	0.6626
	30일이상처방	535	1.23%	701	1.20%	
tramadol+paracetamol	아님	42,118	97.19%	57,059	98.01%	0.0000
	30일이상처방	1,219	2.81%	1,156	1.99%	
2) NSAIDs	없음	20,615	47.57%	321,63	55.25%	0.0000
	있음	22,722	52.43%	26,052	44.75%	
Acetic acid derivatives and related substances	없음	32,731	75.53%	46,984	80.71%	0.0000
	있음	10,606	24.47%	11231	19.29%	
sulindac	아님	43,274	99.85%	58,135	99.86%	0.7382
	30일이상처방	63	0.15%	80	0.14%	
diclofenac	아님	42,260	97.51%	57,285	98.40%	0.0000
	30일이상처방	1,077	2.49%	930	1.60%	
etodolac	아님	42,899	98.99%	57,622	98.98%	0.9005
	30일이상처방	438	1.01%	593	1.02%	
lonazolac	아님	43,324	99.97%	58,195	99.97%	0.7031
	30일이상처방	13	0.03%	20	0.03%	
acemetacin	아님	43,242	99.78%	58,114	99.83%	0.1006
	30일이상처방	95	0.22%	101	0.17%	

		매칭시점				P값
		APM군		No-APM군		
proglumetacin	아님	43,153	99.58%	57,937	99.52%	0.2148
	30일이상처방	184	0.42%	278	0.48%	
ketorolac 경구	아님	43,335	100%	58,202	99.98%	0.0216
	30일이상처방	2	0.00%	13	0.02%	
aceclofenac	아님	33,909	78.24%	48,329	83.02%	0.0000
	30일이상처방	9,428	21.76%	9,886	16.98%	
amfenac	아님	43,335	100%	58,209	99.99%	0.3121
	30일이상처방	2	0.00%	6	0.01%	
Oxicams	없음	37,022	85.43%	51,016	87.63%	0.0000
	있음	6,315	14.57%	7,199	12.37%	
piroxicam	아님	42,995	99.21%	57,803	99.29%	0.1348
	30일이상처방	342	0.79%	412	0.71%	
tenoxicam	아님	43,330	99.98%	58,209	99.99%	0.4154
	30일이상처방	7	0.02%	6	0.01%	
lornoxicam	아님	43,199	99.68%	57,990	99.61%	0.0722
	30일이상처방	138	0.32%	225	0.39%	
meloxicam	아님	37,420	86.35%	51,550	88.55%	0.0000
	30일이상처방	5,917	13.65%	6,665	11.45%	
cinnoxicam	아님	43,335	100%	58,205	99.98%	0.0685
	30일이상처방	2	0.00%	10	0.02%	
Propionic acid derivatives	없음	38,591	89.05%	53,134	91.27%	0.0000
	있음	4,746	10.95%	5,081	8.73%	
ibuprofen	아님	43,072	99.39%	57,889	99.44%	0.2860
	30일이상처방	265	0.61%	326	0.56%	
naproxen	아님	43,226	99.74%	58,049	99.71%	0.3805
	30일이상처방	111	0.26%	166	0.29%	
ketoprofen	아님	43,329	99.98%	58,207	99.99%	0.5535
	30일이상처방	8	0.02%	8	0.01%	
fenoprofen	아님	43,321	99.96%	58,201	99.98%	0.2378
	30일이상처방	16	0.04%	14	0.02%	
flurbiprofen	아님	43,337	100%	58,214	100%	0.3882
	30일이상처방	0	0.00%	1	0.00%	
tiaprofenic acid	아님	43,331	99.99%	58,207	99.99%	0.9890
	30일이상처방	6	0.01%	8	0.01%	
oxaprozin	아님	43,316	99.95%	58,191	99.96%	0.5881
	30일이상처방	21	0.05%	24	0.04%	
ibuproxam	아님	43,306	99.93%	58,174	99.93%	0.9479
	30일이상처방	31	0.07%	41	0.07%	
dexibuprofen	아님	42,732	98.60%	57,549	98.86%	0.0004
	30일이상처방	605	1.40%	666	1.14%	

		매칭시점				P값
		APM군		No-APM군		
pranoprofen	아님	43,330	99.98%	58,211	99.99%	0.1598
	30일이상처방	7	0.02%	4	0.01%	
loxoprofen	아님	40,729	93.98%	55,573	95.46%	0.0000
	30일이상처방	2,608	6.02%	2,642	4.54%	
pelubiprofen	아님	43,265	99.83%	58,143	99.88%	0.0753
	30일이상처방	72	0.17%	72	0.12%	
zaltoprofen	아님	42,067	97.07%	56,783	97.54%	0.0000
	30일이상처방	1,270	2.93%	1,432	2.46%	
Fenamates	없음	42,946	99.10%	57,706	99.13%	0.6391
	있음	391	0.90%	509	0.87%	
mefenamic acid	아님	42,960	99.13%	57,724	99.16%	0.65
	30일이상처방	377	0.87%	491	0.84%	
tolfenamic acid	아님	43,335	100%	58,210	99.99%	0.4506
	30일이상처방	2	0.00%	5	0.01%	
flufenamic acid	아님	43,325	99.97%	58,199	99.97%	0.9844
	30일이상처방	12	0.03%	16	0.03%	
celecoxib	아님	41,922	96.73%	56,279	96.67%	0.5935
	30일이상처방	1,415	3.27%	1,936	3.33%	
salsalate	아님	43,314	99.95%	58,199	99.97%	0.0395
	30일이상처방	23	0.05%	16	0.03%	
위령선, 팔루근, 하고초 30%, Ethanol Ext.	아님	40,281	92.95%	55,093	94.64%	0.0000
	30일이상처방	3,056	7.05%	3,122	5.36%	
nabumetone	아님	42,123	97.20%	56,805	97.58%	0.0002
	30일이상처방	1,214	2.80%	1,410	2.42%	
glucosamine 경구	아님	39,524	91.20%	53,046	91.12%	0.6543
	30일이상처방	3,813	8.80%	5,169	8.88%	
nimesulide	아님	42,990	99.20%	57,807	99.30%	0.0669
	30일이상처방	347	0.80%	408	0.70%	
diacerein	아님	39,863	91.98%	54,382	93.42%	0.0000
	30일이상처방	3,474	8.02%	3,833	6.58%	
chondroitin sulfate	아님	41,554	95.89%	55,969	96.14%	0.0386
	30일이상처방	1,783	4.11%	2,246	3.86%	
avocado+soyabean oil +unsaponifiables	아님	42,369	97.77%	57,128	98.13%	0.0000
	30일이상처방	968	2.23%	1,087	1.87%	
emorfazone	아님	43,325	99.97%	58,196	99.97%	0.6553
	30일이상처방	12	0.03%	19	0.03%	
talniflumate	아님	40,214	92.79%	55,012	94.50%	0.0000
	30일이상처방	3,123	7.21%	3,203	5.50%	
duloxetine (SNRI)	아님	43,333	99.99%	58,213	100%	0.2347
	30일이상처방	4	0.01%	2	0.00%	

		매칭시점				P값
		APM군		No-APM군		
s-adenosyl-l-methionine sulfate	아님	40,586	93.65%	55,011	94.50%	0.0000
	30일이상처방	2,751	6.35%	3,204	5.50%	
sodium hyaluronate 주사	있음	25,761	59.44%	38,869	66.77%	0.0000
	없음	17,576	40.56%	19,346	33.23%	
지난 1년간 처방일수						
paracetamol (acetaminophen)	평균, 표준편차	20.77	39.73	18.85	39.06	0.0000
	중앙값, 범위	9.00	(0, 861)	7.00	(0, 720)	
tramadol 경구	평균, 표준편차	1.63	15.47	1.69	16.82	0.5230
	중앙값, 범위	0.00	(0, 510)	0.00	(0, 620)	
tramadol+paracetamol	평균, 표준편차	3.24	13.37	2.38	11.78	0.0000
	중앙값, 범위	0.00	(0, 407)	0.00	(0, 429)	
sulindac	평균, 표준편차	0.16	3.08	0.18	4.52	0.3544
	중앙값, 범위	0.00	(0, 308)	0.00	(0, 420)	
diclofenac	평균, 표준편차	5.59	10.46	3.81	9.35	0.0000
	중앙값, 범위	2.00	(0, 382)	1.00	(0, 414)	
etodolac	평균, 표준편차	1.29	10.16	1.31	11.18	0.7795
	중앙값, 범위	0.00	(0, 404)	0.00	(0, 403)	
lonazolac	평균, 표준편차	0.06	3.15	0.05	2.41	0.6746
	중앙값, 범위	0.00	(0, 381)	0.00	(0, 306)	
acemetacin	평균, 표준편차	0.28	3.91	0.25	4.02	0.2226
	중앙값, 범위	0.00	(0, 290)	0.00	(0, 360)	
proglumetacin	평균, 표준편차	0.52	5.88	0.62	7.36	0.0131
	중앙값, 범위	0.00	(0, 295)	0.00	(0, 392)	
ketorolac 경구	평균, 표준편차	0.17	0.84	0.13	0.98	0.0000
	중앙값, 범위	0.00	(0, 30)	0.00	(0, 63)	
aceclofenac	평균, 표준편차	21.45	38.03	18.19	37.21	0.0000
	중앙값, 범위	8.00	(0, 474)	6.00	(0, 642)	
amfenac	평균, 표준편차	0.02	0.53	0.02	0.49	0.8965
	중앙값, 범위	0.00	(0, 70)	0.00	(0, 40)	
piroxicam	평균, 표준편차	1.70	7.46	1.32	6.52	0.0000
	중앙값, 범위	0.00	(0, 381)	0.00	(0, 355)	
tenoxicam	평균, 표준편차	0.03	1.00	0.02	0.65	0.1119
	중앙값, 범위	0.00	(0, 144)	0.00	(0, 67)	
lornoxicam	평균, 표준편차	0.41	4.94	0.45	5.73	0.2408
	중앙값, 범위	0.00	(0, 357)	0.00	(0, 363)	
meloxicam	평균, 표준편차	14.35	34.75	12.63	34.60	0.0000
	중앙값, 범위	0.00	(0, 453)	0.00	(0, 507)	
cinnoxycam	평균, 표준편차	0.01	1.04	0.02	1.30	0.2668
	중앙값, 범위	0.00	(0, 210)	0.00	(0, 243)	
ibuprofen	평균, 표준편차	1.36	7.51	1.31	8.08	0.2894
	중앙값, 범위	0.00	(0, 423)	0.00	(0, 390)	

		매칭시점				P값
		APM군		No-APM군		
naproxen	평균, 표준편차	0.41	5.35	0.40	5.57	0.8168
	중앙값, 범위	0.00	(0, 330)	0.00	(0, 420)	
ketoprofen	평균, 표준편차	0.04	1.28	0.03	0.66	0.0355
	중앙값, 범위	0.00	(0, 150)	0.00	(0, 90)	
fenoprofen	평균, 표준편차	0.06	2.16	0.04	1.12	0.2670
	중앙값, 범위	0.00	(0, 392)	0.00	(0, 129)	
flurbiprofen	평균, 표준편차	0.00	0.12	0.00	0.44	0.2001
	중앙값, 범위	0.00	(0, 15)	0.00	(0, 100)	
tiaprofenic acid	평균, 표준편차	0.02	1.82	0.03	2.00	0.7172
	중앙값, 범위	0.00	(0, 300)	0.00	(0, 305)	
oxaprozin	평균, 표준편차	0.08	1.98	0.07	2.09	0.5844
	중앙값, 범위	0.00	(0, 210)	0.00	(0, 330)	
ibuproxam	평균, 표준편차	0.11	2.06	0.12	2.31	0.6329
	중앙값, 범위	0.00	(0, 255)	0.00	(0, 231)	
dexibuprofen	평균, 표준편차	2.78	8.57	2.56	7.74	0.0000
	중앙값, 범위	0.00	(0, 303)	0.00	(0, 273)	
pranoprofen	평균, 표준편차	0.03	1.98	0.02	0.97	0.2749
	중앙값, 범위	0.00	(0, 336)	0.00	(0, 210)	
loxoprofen	평균, 표준편차	7.46	16.78	6.40	15.72	0.0000
	중앙값, 범위	2.00	(0, 351)	0.00	(0, 409)	
pelubiprofen	평균, 표준편차	0.19	3.03	0.16	2.33	0.0528
	중앙값, 범위	0.00	(0, 330)	0.00	(0, 126)	
zaltoprofen	평균, 표준편차	3.63	14.74	2.93	14.54	0.0000
	중앙값, 범위	0.00	(0, 471)	0.00	(0, 462)	
mefenamic acid	평균, 표준편차	1.47	8.85	1.40	8.50	0.1850
	중앙값, 범위	0.00	(0, 377)	0.00	(0, 440)	
tolfenamic acid	평균, 표준편차	0.02	0.47	0.03	0.69	0.0015
	중앙값, 범위	0.00	(0, 43)	0.00	(0, 88)	
flufenamic acid	평균, 표준편차	0.04	2.34	0.03	1.12	0.3937
	중앙값, 범위	0.00	(0, 450)	0.00	(0, 128)	
celecoxib	평균, 표준편차	3.60	21.92	3.73	22.92	0.3415
	중앙값, 범위	0.00	(0, 417)	0.00	(0, 610)	
salsalate	평균, 표준편차	0.06	2.78	0.05	2.71	0.4828
	중앙값, 범위	0.00	(0, 394)	0.00	(0, 348)	
위령선, 팔루근, 하고초 30%, Ethanol Ext.	평균, 표준편차	7.17	26.14	5.86	24.40	0.0000
	중앙값, 범위	0.00	(0, 435)	0.00	(0, 451)	
nabumetone	평균, 표준편차	3.46	19.29	2.90	18.06	0.0000
	중앙값, 범위	0.00	(0, 390)	0.00	(0, 427)	
glucosamine 경구	평균, 표준편차	8.80	34.04	9.66	37.98	0.0001
	중앙값, 범위	0.00	(0, 600)	0.00	(0, 586)	

		매칭시점				P값
		APM군		No-APM군		
nimesulide	평균, 표준편차	1.21	7.96	1.05	7.46	0.0008
	중앙값, 범위	0.00	(0, 378)	0.00	(0, 368)	
diacerein	평균, 표준편차	8.80	29.56	7.39	27.80	0.0000
	중앙값, 범위	0.00	(0, 451)	0.00	(0, 455)	
chondroitin sulfate	평균, 표준편차	3.71	20.82	3.73	22.38	0.9090
	중앙값, 범위	0.00	(0, 390)	0.00	(0, 430)	
avocado+soyabean oil +unsaponifiables	평균, 표준편차	2.49	19.24	2.14	18.03	0.0032
	중앙값, 범위	0.00	(0, 416)	0.00	(0, 471)	
emorfazone	평균, 표준편차	0.04	0.90	0.04	1.81	0.7008
	중앙값, 범위	0.00	(0, 56)	0.00	(0, 342)	
talniflumate	평균, 표준편차	8.30	17.81	6.85	17.41	0.0000
	중앙값, 범위	2.00	(0, 415)	0.00	(0, 390)	
duloxetine (SNRI)	평균, 표준편차	0.00	0.40	0.00	0.08	0.2181
	중앙값, 범위	0.00	(0, 70)	0.00	(0, 14)	
s-adenosyl-l-methionine sulfate (SALM)	평균, 표준편차	2.17	14.57	1.99	14.63	0.0423
	중앙값, 범위	0.00	(0, 360)	0.00	(0, 393)	
sodium hyaluronate 주	평균, 표준편차	1.39	2.20	1.06	1.96	0.0000
	중앙값, 범위	0.00	(0, 23)	0.00	(0, 30)	

매칭시점부터 사건발생까지 시간에 대한 콕스비례위험모형 분석결과, APM군의 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생 위험은 No-APM군보다 1.196배 높고(sHR 95% CI: 1.147~1.248, $P<0.0001$), APM군의 첫 번째 무릎 인공관절치환술 발생 위험은 No-APM군보다 1.221배 높으나(sHR 95% CI: 1.188~1.255, $P<0.0001$), 사망위험에는 두 군간 유의한 차이가 없었다($P=0.1030$).

표 4.21 매칭전 대상자에서 사건발생에 대한 위험비

변수명	변수 값	2nd TKR				1st TKR				사망			
		p값	sHR	95% sHR CI		p값	sHR	95% sHR CI		p값	HR	95% HR CI	
Crude													
APM (ref: No-APM)		<.0001	1.315	1.261	1.371	<.0001	1.341	1.305	1.377	<.0001	0.843	0.803	0.884
Adjusted													
APM (ref: No-APM)		<.0001	1.196	1.147	1.248	<.0001	1.221	1.188	1.255	0.1030	0.960	0.915	1.008
연령군 (ref: 50-54)	55-59	<.0001	1.822	1.686	1.968	<.0001	1.645	1.569	1.726	<.0001	1.382	1.232	1.55
	60-64	<.0001	2.695	2.501	2.905	<.0001	2.421	2.311	2.536	<.0001	2.388	2.146	2.657
	65-69	<.0001	2.839	2.627	3.067	<.0001	2.651	2.527	2.782	<.0001	4.211	3.802	4.664
	70-74	<.0001	2.633	2.41	2.876	<.0001	2.574	2.435	2.721	<.0001	8.31	7.51	9.195
	75+	<.0001	1.819	1.6	2.067	<.0001	1.997	1.846	2.161	<.0001	15.474	13.982	17.186
성별 (ref:남성)	여성	<.0001	2.271	2.128	2.423	<.0001	1.833	1.765	1.905	<.0001	0.45	0.429	0.472
보험료	1순위	0.0003	1.263	1.114	1.433	0.0014	1.143	1.053	1.241	<.0001	1.519	1.315	1.753

변수명	변수 값	2nd TKR				1st TKR				사망			
		p값	sHR	95% sHR CI		p값	sHR	95% sHR CI		p값	HR	95% HR CI	
20분위 (ref: 20순위)	2순위	0.0017	1.238	1.083	1.415	<.0001	1.238	1.138	1.347	<.0001	1.442	1.222	1.702
	3순위	0.0417	1.162	1.006	1.343	0.006	1.138	1.038	1.247	<.0001	1.545	1.309	1.824
	4순위	0.3924	1.069	0.917	1.246	0.1099	1.082	0.982	1.191	<.0001	1.651	1.397	1.953
	5순위	0.067	1.15	0.99	1.335	0.069	1.093	0.993	1.203	<.0001	1.588	1.339	1.883
	6순위	0.0905	1.136	0.98	1.317	0.0048	1.144	1.042	1.255	<.0001	1.422	1.195	1.691
	7순위	0.0596	1.152	0.994	1.335	0.1439	1.073	0.976	1.18	<.0001	1.574	1.333	1.859
	8순위	0.0061	1.21	1.056	1.388	0.0627	1.088	0.996	1.189	<.0001	1.659	1.424	1.933
	9순위	0.0001	1.293	1.133	1.475	0.0002	1.177	1.08	1.283	<.0001	1.421	1.212	1.666
	10순위	0.0042	1.209	1.062	1.376	0.0141	1.11	1.021	1.207	<.0001	1.501	1.291	1.746
	11순위	0.1702	1.096	0.961	1.25	0.2772	1.048	0.963	1.14	<.0001	1.46	1.258	1.694
	12순위	0.1075	1.112	0.977	1.264	0.1479	1.063	0.979	1.154	<.0001	1.555	1.345	1.798
	13순위	0.0671	1.123	0.992	1.271	0.1345	1.062	0.981	1.15	<.0001	1.425	1.232	1.646
	14순위	0.0023	1.202	1.068	1.352	0.0006	1.141	1.058	1.23	<.0001	1.405	1.224	1.613
	15순위	0.0141	1.155	1.03	1.296	0.1873	1.051	0.976	1.133	<.0001	1.382	1.209	1.581
	16순위	0.0021	1.194	1.066	1.336	0.0012	1.127	1.048	1.212	<.0001	1.396	1.229	1.585
	17순위	0.0167	1.146	1.025	1.282	0.0093	1.1	1.024	1.181	<.0001	1.338	1.182	1.516
	18순위	0.0055	1.171	1.048	1.31	0.0248	1.086	1.01	1.166	<.0001	1.288	1.139	1.456
	19순위	0.853	0.989	0.882	1.109	0.9805	0.999	0.93	1.074	<.0001	1.324	1.174	1.493
	결측	0.195	1.094	0.955	1.253	0.6212	1.022	0.937	1.115	<.0001	2.191	1.925	2.495
거주지 (ref: 시)	군	0.0001	1.126	1.061	1.196	0.0004	1.072	1.031	1.115	0.097	1.055	0.99	1.125
	구	0.8783	0.996	0.949	1.046	0.0002	0.941	0.912	0.971	<.0001	0.868	0.822	0.917
	결측	0.2789	2.187	0.531	9.014	0.1323	2.044	0.806	5.185	<.0001	0.001	0.000	0.001
장애등급 (ref: 없음)	있음	0.0004	1.118	1.051	1.19	<.0001	1.684	1.622	1.749	<.0001	1.368	1.289	1.451
찰스동반 상병자수 (ref: 0점)	1점	0.0001	1.119	1.057	1.184	<.0001	1.117	1.076	1.159	<.0001	1.262	1.187	1.341
	2점	0.6149	0.97	0.861	1.092	0.7918	1.01	0.936	1.091	<.0001	1.539	1.388	1.707
	3점 이상	0.3211	0.877	0.676	1.137	0.4238	1.066	0.912	1.246	<.0001	2.159	1.793	2.6
물리치료 (ref: 없음)	알려진만	<.0001	1.238	1.18	1.299	<.0001	1.28	1.241	1.32	0.952	1.002	0.951	1.055
	운동만	0.0759	0.531	0.264	1.068	0.6614	0.929	0.669	1.291	0.5138	0.828	0.471	1.458
	열전기 +운동	0.2185	1.064	0.964	1.175	<.0001	1.282	1.207	1.363	0.0169	0.872	0.779	0.976
진통제 (ref: ≤29)	30일이 상처방	<.0001	1.315	1.252	1.38	<.0001	1.279	1.239	1.321	<.0001	1.217	1.15	1.288
NSAIDs (ref: ≤29)	30일이 상처방	<.0001	1.467	1.399	1.538	<.0001	1.525	1.48	1.572	0.1081	1.043	0.991	1.099
SNRI/ SALM (ref: ≤29)	30일이 상처방	<.0001	1.236	1.146	1.333	<.0001	1.178	1.12	1.239	0.7948	1.013	0.92	1.115
Hyal.inj (ref: 없음)	처방	<.0001	1.471	1.407	1.537	<.0001	1.489	1.447	1.531	0.1429	0.963	0.915	1.013
체질량지수		<.0001	1.11	1.101	1.118	<.0001	1.091	1.085	1.098	<.0001	0.979	0.968	0.989
입원응급실이용일수		<.0001	0.995	0.993	0.997	<.0001	0.996	0.995	0.997	<.0001	1.007	1.006	1.008

3. 건강보험자료 분석결과 소결

3.1 질병 및 의료이용 현황

2009년 기준, 무릎 골관절염으로 의료이용을 한 사람은 162만 명으로 인구 11.9% 수준이다. 여성의 의료이용자는 50세 이상 여성인구의 16.9%, 남성의 의료이용자는 인구대비 6.1% 규모이다. 연령군별 인구대비 의료이용자 비율은 연령군이 높아질수록 점점 증가하여 70대에서 18%로 가장 높고, 80세 이상에서 감소하는 형태를 보인다. 국민건강영양조사에서 발표한 2010~2013년도 우리나라 50세 이상 성인에서의 증상적 무릎 골관절염 유병률은 전체 12.5%, 남성에서 5%, 여성에서 18.9%이다. 이와 비교하면 2009년 무릎 골관절염 의료이용자는 전체 유병자의 95% 규모이고, 남성의 100%, 여성의 89% 수준이다. 무릎 골관절염 의료이용자 중 관절경 반월판 연골절제술을 받은 환자비율은 1.6%이고, 연령군이 높아질수록 시행비율은 감소하고, 성별 시행비율은 남성에서 다소 높았다. 반월판 연골절제술을 받은 무릎 골관절염 환자의 59.7%가 수술 전 물리치료를 받았고, 대부분은 열전기치료를 받았다. 수술 전 물리치료를 받은 비율은 70~74세 군에서 높았고, 50대에서는 낮았으며, 남성에 비해 여성에서 높았다. 연간 무릎 골관절염 의료이용자 중 인공관절치환술을 받은 비율은 2.7%이고, 연령이 많아질수록 증가하다가 80세 이후로 감소하였고, 남성에 비해 여성에서 높았다.

3.2 반월판 연골절제술군의 무릎 인공관절치환술 발생

국내 현실자료를 이용하여 APM군과 No-APM군의 무릎 인공관절치환술 발생비율을 비교하기 위해 성향점수매칭 코호트를 구축하여 최대 10년을 추적하였다. APM군에서 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생한 경우는 9.62%이고, 발생한 경우에 반월판 연골절제술 시행부터 두 번째 인공관절치환술 시행까지의 기간은 평균 5.88년이였다. 이는 Burn (2019)가 50세 이상 무릎골관절염환자의 9.4%가 9년 내 무릎 인공관절치환술 받는다고 보고한 수준과 유사하다. 성향점수매칭된 No-APM군과 비교하였을 때, APM군의 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생비율은 통계적으로 유의한 차이를 보였고, 추적시작 시점의 여러 가지 대상자 특성을 보정하였을 때 위험비(sHR)는 1.249 (95% CI: 1.164~1.340)이었다. 민감도 분석결과에서, 70~79세의 고연령군에서는 두 군 차이가 없었다. As treated, crossover, 무릎 골관절염 조작적 정의를 달리한 경우, 추적시작시점을 고려한 매칭쌍만 고려한 경우에는 No-APM에 대한 APM군의 위험비가 유의하고, 그 값이 다소 커지는 것을 확인할 수 있었다.

3.3 반월판 연골절제술군의 모든 원인 사망

APM군에서 모든 원인 사망이 발생한 경우는 5.20%이고, 발생한 경우에 반월판 연골절제술 시행부터 사망까지의 기간은 평균 6.13년이였다. 성향점수매칭된 No-APM군과 비교하였을 때, APM군의 모든 원인 사망 비율은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 민감도 분석결과에서, 70~79세의 고연령군, 무릎 골관절염 조작적 정의를 달리한 경우, 추적시작시점을 고려한 매칭쌍만을 대상으로 한 경우에서도 두 군의

모든 원인 사망 위험비의 차이는 유의하지 않았다. 단, as treated 또는 crossover 분석을 한 경우에는 APM군의 사망위험이 상대적으로 낮은 것으로 추정되었으나 이는 조기발견오류에 의한 편향된 결과로 해석된다.

3.4 한계점

후향적 코호트 설계로 나타날 수 있는 편의(bias)를 최소화하기 위해 대상자 선정단계, 주분석군 설정, 통계적 모형 등 다양한 방법을 적용하였다. 무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골 손상이 있는 경우를 선정하고, 반월판 연골절제술을 받은 군과 받지 않은 군을 분류하였고 반월판 연골손상이 있다고 의료기관을 방문한 시점의 일반적 특성 변수 90개를 사용하여 APM군에 할당될 확률(성향점수)을 추정하였다. APM군을 기준으로 성향점수 매칭을 하여 비교분석대상자를 선정하여 선택편의(ascertainment bias)를 최소화하였다. No-APM군이지만 추적기간 중 반월판 연골절제술을 받은 경우라도 대상자 선정 시 할당된 집단에 맞추어서 분석하는 ITT원칙을 주분석에 적용하여 선택편의를 줄이고자 하였다. 분석 대상자가 50세 이상이고, 10년을 추적하는 설계이므로 인공관절치환술 발생을 관심사건으로 할 때 사망을 경쟁사건으로 고려한 통계적 모형을 적용하여 과대추정을 줄이고 추정치의 신뢰도를 높이하고자 하였다. 그럼에도 불구하고 본 분석은 다음과 같은 한계점을 포함하고 있다.

1) 국민건강보험자료의 부정확성

본 평가에서는 건강보험 청구자료를 이용하여 질병이환, 중재, 성과 등 임상적인 상태를 조작적 정의하였다. 청구자료는 건강보험 비용신청을 위한 자료로 실제 대상자의 이환상태를 정확하게 나타내고 있지 않다. 특히 조작적 정의에 많은 비중으로 사용되는 상병코드는 대상자의 확진 진단명이 아닐 수 있고, 보험급여기준에 의해 업코딩 되거나 실제 상태가 포함되지 않을 수도 있다. 의약품 처방내역도 대상자의 실제 수령 여부나 복용 여부를 알 수 없고, 다회사용으로 처방된 경우에는 정확한 사용량을 파악할 수 없다. 입원 시 적용된 진료내역은 입원기간 동안 적용되었다는 것만 파악이 가능하고, 진료내역의 선후관계는 알 수 없다. 이러한 자료의 부정확성을 극복하고 부정확성의 정도를 파악하기 위해 본 평가에서는 두 개 병원의 의무기록 자료와 건강보험 청구자료를 이용하여 조작적 정의의 타당도 분석을 실시하였고, 정확도, 민감도, 특이도 등을 고려하여 최적의 조작적 정의를 선정하였다.

2) 반월판 연골절제술, 무릎 인공관절치환술이 적용된 무릎의 방향(좌/우) 구분 없음

반월판 연골손상을 정의한 상병코드에는 손상된 무릎이 오른쪽인지 왼쪽인지에 대한 정보가 포함되어 있지 않고, 반월판 연골절제술의 보험코드에도 절제가 오른쪽 무릎에 적용되었는지 왼쪽 무릎에 적용되었는지에 대한 정보가 없다. 무릎 인공관절치환술의 보험코드에도 전치환인지 부분치환인지만 구분되어 있고, 무릎의 좌, 우에 대한 정보는 없다. 따라서 무릎 인공관절치환술을 받았다고 해서, 반월판 연골손상이 있는 무릎에 적용된 사례라 할 수 없다. 이러한 문제점을 극복하기 위해 본 평가는 일차 성과지표를 두 번째 무릎 인공관절치환술 발생으로 설정하였다. 인공관절치환술의 보험코드는 초기 시행인지 재시행(revision)인지에 따라 구분되어 있기 때문에 두 번째 인공관절치환술을 받았다는 것은 양 쪽 무릎에 모두 시행되었다는 것을 의미하기 때문이다. 따라서 본 평가에서 추정한 두 번째 인공관절치환술 발생 비율은 실제 반월판 연골손상이 있는 무릎에서 인공관절치환이 발생하는 비율보다

낮게 추정될 수 있다.

3) 무릎 골관절염의 중증도 파악 불가

무릎 골관절염의 중증도는 반월판 연골절제술 시행 결정 및 인공관절치환술 발생 여부에 큰 영향을 주는 요인이나, 건강보험자료(청구자료 또는 검진자료 등)에는 포함되어 있지 않은 정보이다. 따라서 APM군에는 상대적으로 중증도가 낮은 사람, No-APM군에는 상대적으로 중증도가 높은 사람이 포함될 확률이 높다. 이러한 문제를 보완하기 위해, 후향적 코호트 구축 시, 성별, 연령, 신장, 체중, 흡연상태, 음주상태, 신체활동 상태 등 90개 변수를 사용하여 성향점수매칭을 하였다. 또한 무릎 골관절염의 중증도에 따라 입원, 응급실, 외래일수에 차이가 있다는 선행 연구결과(Wei, 2019)를 참고하여, 기준 시점 직전 1년 동안의 입원, 응급실, 외래 일수를 교란요인으로 정의하고, 성향점수 추정에도 사용하고, 이후 관심사건 위험비 추정 시에 보정변수로도 포함시켰다.

4) locking symptom, meniscal tear type, 통증정도 파악 불가

반월판 연골절제술 시행 결정은 무릎의 잠김증상 등의 기능적 상태와 환자의 통증정도에 영향을 받는다. 또한 반월판 연골절제술의 효과도 수술 전 무릎의 기능 상태, 통증상태, 반월판 연골손상 유형에 영향을 받는다. 그러나 본 평가에서 사용한 자료원에는 무릎의 임상적 상태 및 환자가 느끼는 통증정도에 대한 정보가 존재하지 않기 때문에, 무작위임상시험과 같이 반월판 연골손상 부위나 형태에 따라 대상자를 선정하고 반월판 연골절제술의 효과를 무릎의 기능상태, 통증점수 등으로 측정할 수 없었다. 후향적 코호트에서 APM군과 No-APM군을 선정할 때 진통제 사용력, 물리치료 이력 등 가용한 모든 변수를 이용하여 성향점수매칭을 하였지만, APM군에는 무릎 잠김 증상이 있고, 통증정도가 심한 사람이 더 많이 포함되었을 가능성이 존재한다.

5) 민감도 분석에서 as treated, crossover 분석 시, 조기발견오류(immortal time bias) 존재

No-APM군으로 선정되었지만 최대 10년의 추적기간 동안 반월판 연골절제술을 받은 사람을 APM군에 포함시키거나, 별도로 구분하여 APM군의 관심사건 발생 위험비를 민감도 분석결과로 제시하였다. 이때 할당군만 변했을 뿐 추적시작시점이나 매칭대조군 설정에 대한 조정을 하지 않았으므로 조기발견오류가 발생하였다. 따라서 민감도 분석결과는 APM군에 좀 더 유리한 값으로 추정될 가능성이 있다.

6) 자료제공기관의 정책에 따라 자료량에 제한을 받음

국민건강보험자료는 우리나라 전 국민의 의료이용과 건강검진, 사망여부를 파악할 수 있는 자료원으로 의료기술의 실제사용증거를 파악하기에 매우 유용한 자료이다. 이 자료는 국민건강보험공단 또는 건강보험심사평가원이 보유하고 있고, 사용여부, 사용량, 접근방법, 사용시점, 사용기간, 사용료 등 자료원 이용과 관련된 모든 사항은 두 기관의 내부규정에 따라 결정된다. 특히, 자료제공기관의 제공량 제한 규정으로 본 평가에서 다루고 있는 무릎 골관절염과 같은 유병률이 높은 질환의 장기추적 내역, 추세분석을 위한 다년도 자료, 진통제 등과 같이 이용량이 많은 의약품 처방내역 등은 사용이 용이하지 않다. 평가계획 시에는 과거 10년의 무릎 골관절염 환자의 규모와 의료이용행태를 파악하고자 하였으나 자료 제공량 이 제한으로 인해 과거시점인 2007~2009년도의 현황자료만 이용 가능했다.



결과요약 및 결론

관절경적 반월판 연골절제술은 관절경을 통해 불안정한 연골판이나 퇴행성 변화가 있는 연골판을 절제해 파열 진행을 막기 위한 수술법으로 1993년에 건강보험에 등재되어 손상형태, 질병, 연령 등의 별도 기준 없이 급여되고 있는 행위이다. ‘무릎 골관절염 환자에서 관절경적 반월판 연골절제술’에 대한 안전성 및 유효성에 대한 재평가는 2020 대국민 수요조사를 통해 제안되었고, 한국보건의료연구원은 동 기술을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰 및 국내실증자료 분석을 수행하였다.

1. 체계적 문헌고찰 결과 요약

체계적 문헌고찰에서 최종 선택된 논문은 총 5편으로, 무작위배정 비교임상시험 연구 4편(3개의 임상시험), 코호트 연구 1편이었다. 체계적 문헌고찰 결과는 무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술과 물리치료를 병행한 경우, 반월판 연골절제술만 시행한 경우로 구분하여 안전성과 유효성을 물리치료군과 비교하여 제시하였다.

1.1 안전성

무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술의 안전성을 보고한 문헌은 총 2편으로, METEOR trial이라는 무작위배정 비교임상연구 1편, ESCAPE trial이라는 무작위배정 비교임상연구 1편이었다.

METEOR trial에서는 반월판 연골절제술과 물리치료를 병행한 군과 물리치료군만 시행한 군에서 이상반응 발생 비율에 유의한 차이가 없다고 보고하였다. 12개월 추적기간 동안 사망 등 심각한 부작용은 병행군에서 3명, 물리치료군에서 2명이 발생하였고, 경증 또는 중등도 부작용은 병행군에서 15명, 물리치료군에서 13명이 발생하였다.

ESCAPE trial에서는 반월판 연골절제술만 시행한 군과 물리치료만 시행한 군을 24개월 추적하였고, 심각한 부작용(심혈관계, 신경계 혹은 내과적 상태, 혈전색전증, 반복 수술)이 반월판 연골절제술군에서 9명, 물리치료군에서 8명에서 발생하였다고 보고하였다.

1.2 유효성

무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술의 유효성은 2개의 임상시험에서 보고된 3편의 무작위배정 비교임상연구와 1편의 코호트 연구를 통해 평가되었다. 4편의 문헌에서 보고한 유효성 지표는 무릎기능, 무릎통증, 신체활동기능 및 전반적인 건강상태였다.

반월판 연골절제술과 물리치료를 병행한 군과 물리치료군만 시행한 군의 비교 결과는 METEOR trial과 Kirkley(2008)년에서 보고되었다. 무릎기능에 대해, METEOR trial에서는 6개월, 12개월, 5년 시점의 변화량이 두 군 간 유의한 차이가 없다고 보고하였고, Kirkley(2008)에서는 24개월 시점의 변화량이 두 군 간 차이가 유의하지 않다고 보고하였다. 무릎통증에 대해, METEOR trial에서 6개월, 12개월, 5년 시점의 변화량은 두 군 간 유의한 차이가 없었고, Kirkley(2008)에서 24개월 시점의 변화량도 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 신체활동점수는 METEOR trial에서 6개월, 12개월 시점의 변화량은 두 군 간 차이가 유의하지 않았고, Kirkley(2008)은 24개월 시점의 신체활동점수가 두 군에서 유의한 차이가 없다고 보고하였다. 인공관절치환술 발생에 대해 METEOR trial에서 배정된 대로 분석(ITT)한 결과, 두 군의 5년 발생률 차이는 유의하지 않았다. 자기공명영상으로 확인한 무릎 관절 손상 수준을 증화하여 분석한 MacFarlane(2019)는 관절내 손상이 적은 경우 병행군의 6개월 시점의 무릎통증이 물리치료군에 비해 유의하게 개선되었다고 보고하였다.

반월판 연골절제술 단독과 물리치료 단독 시행의 비교는 ESCAPE trial에서 물리치료의 비열등성 시험의 결과로 확인되었다. 무릎기능에 대해, 24개월 추적 결과는 물리치료가 반월판 연골절제술에 비해 열등하지 않다는 결과를 보였다. 24개월 시점의 무릎통증 감소는 반월판 연골절제술군에서 유의하게 컸다. 24개월 시점의 신체활동 변화량은 두 군에 차이가 없었고, 전반적 건강상태, 관절염 중증도 변화에서도 두 군 간 차이는 유의하지 않았다.

2. 건강보험자료를 이용한 장기효과 비교결과 요약

무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술의 장기적인 효과를 파악하기 위해 국민건강보험자료를 이용하여, 반월판 연골절제술군의 무릎 인공관절치환술 발생과 사망률을 반월판 연골절제술을 받지 않은 군과 비교하였다. 반월판 연골손상을 동반한 무릎 골관절염 환자에 대한 16,974명의 후향적 매칭코호트를 구축하여 인공관절치환술 발생을 10년을 추적한 결과, 반월판 연골절제술군에서 두 번째 무릎 인공관절치환이 발생한 경우는 9.62%이고, 발생한 경우에 반월판 연골절제술 시행부터 두 번째 인공관절치환술 시행까지의 기간은 평균 5.88년이었다. 추적시작 시점의 대상자 특성을 보정하였을 때 반월판 연골절제술을 받은 경우 무릎 인공관절치환술 발생이 25% 높았다. 반월판 연골절제술군에서 추적기간 동안 사망한 경우는 5.20%이고, 반월판 연골절제술을 받지 않은 군과 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

3. 결론

무릎 골관절염에서 반월판 연골절제술 재평가 소위원회는 본 평가결과가 건강보험급여와 관련된 의사결정의 근거가 되기에는 제한점이 많다고 판단하였다. 체계적 문헌고찰 및 국내실증자료분석 결과에 무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술을 시행하는데 고려하는 ‘심한 골관절염’, ‘무릎잡김증상 동반’에 대한 평가 내용이 포함되어 있지 않기 때문이다.

본 평가결과는 골관절염 중증도가 낮고 무릎잡김증상이 없는 무릎 골관절염 환자에게 반월판 연골절제술

시행한 경우, 보존적 치료에 비해 단기적으로 통증감소 효과차이가 있었다. 그러나 무릎기능, 신체활동 효과의 차이는 없었고, 중장기적 이익 및 안전성에도 차이가 없었다. 국내 실증자료를 통해 반월판 연골절제술을 받은 군에서 10년 무릎 인공관절치환술 발생 비율은 25%정도 높은 것으로 추정되었다. 그러나 이러한 차이에는 동일한 무릎의 인공관절 치환 여부, 반월판 연골 손상 정도, 수술 선호도, 실비보험, 경제수준 등 측정되지 못한 요인에 의한 영향이 포함되어 있어 평가근거로 활용할 없다고 소위원회는 판단하였다.

소위원회는 무릎 골관절염 환자에서 널리 시행되고 있는 반월판 연골절제술의 안전성 및 유효성을 재평가하기 위해서는 증증도가 높은 무릎 골관절염 대상자, 반월판 연골 파열 정도, 무릎잠김증상 여부, 반월판 연골절제술이 시행된 무릎에서의 인공관절치환술 발생 여부, 수술 선호도 등을 알 수 있는 전향적 임상연구가 필요하다고 제안하였다.

2021년 9차 의료기술재평가위원회는 ‘무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술’에 대해 소위원회의 검토결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다(2021.9.10.).

무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술은 보존적 치료법과 비교할 때 안전성의 차이 없고, 단기 통증 완화에 더 효과적이나 무릎기능, 신체활동, 전반적인 건강상태, 관절염 증증도 변화에 대한 단기 및 장기효과의 차이 및 장기적 통증 완화 효과의 차이가 없다는 평가결과가 존재하였다. 또한 실증자료로 수술군에서 장기적으로 인공관절이식을 하는 비율이 높음을 제시하였다. 그러나 현재 널리 시행되고 있는 기술의 안전성 및 유효성을 평가하기에는 문헌적 근거 및 실사용 근거가 불충분하다.

1. 고태성, 이종수, 김성렬. 퇴행성 슬관절염 환자에 대한 한글판 WOMAC Index의 신뢰도와 타당성에 관한 연구. 한방재활의학과학회지. 2009;19(2):251-60.
2. 김도연, 최윤진, 이승주, 고민석, 최종혁. 슬관절 퇴행성 관절염에서 관절경적 내측 반월상 연골 절제술의 효과. 대한정형외과스포츠의학회지 9.2 (2010): 79-84.
3. 김수영, 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정 등. NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼. NECA 연구방법 시리즈, 2011, 1-287.
4. 대한슬관절학회. 슬관절 골관절염 치료 지침. Knee Surgery & Related Research(구 대한슬관절학회지)2010;22(1):69-74.
5. 대한정형외과학회 홈페이지. <https://www.koa.or.kr/>
6. 우경지, 오경원. 우리나라 50세 이상 성인에서의 골관절염 유병률(2010-2013). 주간 건강과 질병. 2015;8(4).
7. 조성도, 염윤석, 고상훈, 정광환, 차재룡, 이재철, 정지영, 서동교. 50세 이상 환자에서의 반월상 연골 절제술 - 최소 3년 이상 추시 결과 -. 대한관절경학회지 12.2 (2008): 107-11.
8. 최남홍, 오종석. 반월상 연골 손상의 치료. 대한정형외과학회지. 2012;47(3):165-70.
9. 최병철. 무릎골관절염(Knee Osteoarthritis) (1). 약학정보원 학술정보 팜리뷰. 2017년 11월 14일. http://www.health.kr/Menu.PharmReview/View.asp?PharmReview_IDX=588&PharmReview_Referrer=
10. AAOS. The American Academy of Orthopaedic Surgeons. Osteoarthritis Of The Knee-AAOS Guidelines. 2018.
11. Abram SGF, Hopewell S, Monk AP, Bayliss LE, Beard DJ, Price AJ. Arthroscopic partial meniscectomy for meniscal tears of the knee: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. 2020;54(11):652-63.
12. Austin PC. An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. Multivariate behavioral research. 2011 May;46(3):399-424.
13. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, Kraus VB, Lohmander LS, Abbott JH, Bhandari M, Blanco FJ, Espinosa R, Haugen IK, Lin J, Mandl LA, Moilanen E, Nakamura N, Snyder-Mackler L, Trojian T, Underwood M, McAlindon TE. OARS guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2019 Nov;27(11):1578-89.
14. Biosoft. (2004). UnGraph for Windows (Version 5.0). [Computer software].
15. Burn E, Murray DW, Hawker GA, Pinedo-Villanueva R, Prieto-Alhambra D. Lifetime risk of knee and hip replacement following a GP diagnosis of osteoarthritis: a real-world cohort study. Osteoarthritis Cartilage. 2019;27(11):1627-35.
16. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, Maheu E, Rannou F, Branco J, Luisa Brandi M, Kanis JA, Altman RD, Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Reginster JY. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. Semin

- Arthritis Rheum. 2016 Feb;45(4 Suppl):S3-11.
17. Cui A, Li H, Wang D, Zhong J, Chen Y, Lu H. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine*. 2020 Dec;29-30:100587.
 18. Englund M, Guermazi A, Gale D, Hunter DJ, Aliabadi P, Clancy M, et al. Incidental Meniscal Findings on Knee MRI in Middle-Aged and Elderly Persons. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(11):1108-15.
 19. Glasheen WP, Cordier T, Gumpina R, Haugh G, Davis J, Renda A. Charlson Comorbidity Index: ICD-9 Update and ICD-10 Translation. *Am Health Drug Benefits*. 2019;12(4):188-97.
 20. Gress K, Charipova K, An D, Hasoon J, Kaye AD, Paladini A, Varrassi G, Viswanath O, Abd-Elseyed A, Urits I. Treatment recommendations for chronic knee osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2020 Sep;34(3):369-382.
 21. Hermann W, Lambova S, Muller-Ladner U. Current Treatment Options for Osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rev*. 2018;14(2):108-116.
 22. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet*. 2019 Apr 27;393(10182):1745-59.
 23. Katz JN, Brophy RH, Chaisson CE, de Chaves L, Cole BJ, Dahm DL, et al. Surgery versus physical therapy for a meniscal tear and osteoarthritis. *N Engl J Med*. 2013;368(18):1675-84.
 24. Katz JN, Shrestha S, Losina E, Jones MH, Marx RG, Mandl LA, et al. Five-Year Outcome of Operative and Nonoperative Management of Meniscal Tear in Persons Older Than Forty-Five Years. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(2):273-81.
 25. Kirkley A, Birmingham TB, Litchfield RB, Giffin JR, Willits KR, Wong CJ, et al. A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2008;359(11):1097-107.
 26. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee [published correction appears in *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021 May;73(5):764]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149-162.
 27. Lamplot JD, Brophy RH. The role for arthroscopic partial meniscectomy in knees with degenerative changes: a systematic review. *Bone Joint J*. 2016;98-B(7):934-8.
 28. Lee SH, Lee OS, Kim ST, Lee YS. Revisiting Arthroscopic Partial Meniscectomy for Degenerative Tears in Knees With Mild or No Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin J Sport Med*. 2020;30(3):195-202.
 29. Li J, Zhu W, Gao X, Li X. Comparison of Arthroscopic Partial Meniscectomy to Physical Therapy following Degenerative Meniscus Tears: A Systematic Review and Meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2020;2020:1709415.
 30. Liu X, Chen Z, Fine JP, Liu L, Wang A, Guo J, et al. A competing-risk-based score for predicting twenty-year risk of incident diabetes: the Beijing Longitudinal Study of Ageing study. *Scientific Reports*. 2016;6(1):37248.
 31. Ma J, Chen H, Liu A, Cui Y, Ma X. Medical exercise therapy alone versus arthroscopic partial meniscectomy followed by medical exercise therapy for degenerative meniscal tear: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(1):219.
 32. MacFarlane LA, Yang H, Collins JE, Guermazi A, Jones MH, Spindler KP, et al. Influence of 기저시점 Magnetic Resonance Imaging Features on Outcome of Arthroscopic Meniscectomy and Physical Therapy Treatment of Meniscal Tears in Osteoarthritis. *American Journal of Sports Medicine*. 2019;47(3):612-9.
 33. National Institute for Health and Care Excellence. Osteoarthritis: care and management Clinical guideline [CG177] Published: 12 February 2014 Last updated: 11 December 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg177>.

34. NYSWCB. New York State Workers' Compensation Board. New York Knee Injury Medical Treatment Guidelines. Third Edition, 2014.
35. NYSWCB. New York State Workers' Compensation Board. Medical Treatment Guidelines. 2020 <http://www.wcb.ny.gov/content/main/hcpp/MedicalTreatmentGuidelines/MTGOverview.jsp>
36. Palmer JS, Monk AP, Hopewell S, Bayliss LE, Jackson W, Beard DJ, et al. Surgical interventions for symptomatic mild to moderate knee osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2019;7:CD012128.
37. Park HR, Cho SK, Im SG, Jung SY, Kim D, Jang EJ, Sung YK. Treatment patterns of knee osteoarthritis patients in Korea. Korean J Intern Med. 2019 Sep;34(5):1145-1153.
38. Park HR, Im S, Kim H, Jung SY, Kim D, Jang EJ, et al. Validation of algorithms to identify knee osteoarthritis patients in the claims database. Int J Rheum Dis. 2019;22(5):890-6.
39. RACGP. The Royal Australian College of General Practitioners. Guideline for the management of knee and hip osteoarthritis. 2nd edn. East Melbourne, Vic: RACGP, 2018.
40. Review Manager Web. Version 5.4. The Cochrane Collaboration, Available at revman.cochrane.org
41. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. J Clin Epidemiol. 2009;62(10):1013-20.
42. Siemieniuk RAC, Harris IA, Agoritsas T, et al. Arthroscopic surgery for degenerative knee arthritis and meniscal tears: a clinical practice guideline. Br J Sports Med. 2018;52(5):313.
43. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Ortopedi yhdistys ry:n asettama työryhmä. Polvi- ja lonkkanivelriikko. 2018. <https://www.kaypahoito.fi/hoi50054>
44. van de Graaf VA, Noorduyn JCA, Willigenburg NW, Butter IK, de Gast A, Mol BW, et al. Effect of Early Surgery vs Physical Therapy on Knee Function Among Patients With Nonobstructive Meniscal Tears: The ESCAPE Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018;320(13):1328-37.
45. Wei W, Gandhi K, Blauer-Peterson C, Johnson J. Impact of Pain Severity and Opioid Use on Health Care Resource Utilization and Costs Among Patients with Knee and Hip Osteoarthritis. J Manag Care Spec Pharm. 2019;25(9):957-65.
46. Zhang Z, Huang C, Jiang Q, Zheng Y, Liu Y, Liu S, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoarthritis in China (2019 edition). Ann Transl Med. 2020;8(19):1213.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 16명의 위원으로 구성되어 있으며, 무릎 골관절염 환자에서 반월판 연골절제술의 안전성 및 유효성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 4회 개최되었다.

1.1 2020년 제4차 의료기술재평가위원회(서면)

- 회의일시: 2020년 4월 9일~2020년 4월 17일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2020년 제12차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2020년 12월 11일
- 회의내용: 권고결정 여부 변경 심의

1.3 2021년 제3차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2021년 3월 12일
- 회의내용: 평가기간 연장

1.4 2021년 제9차 의료기술재평가위원회

1.4.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2021년 8월 30일~2021년 9월 1일
- 회의내용: 결론검토 및 최종심의 사전검토

1.4.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2021년 9월 10일
- 회의내용: 최종심의

2. 소위원회

무릎 골관절염 환자에서 관절경적 반월판 연골절제술에 대한 임상적 안전성 및 유효성의 최신근거를 평가하기 위한 소위원회는 유관 전문 학회에서 추천받은 위원(7인)으로 구성하였다. 전공분야 별로는 정형외과 3인, 류마티스 내과 2인, 재활의학과 1인, 근거기반의학 1인으로 구성되었다.

본 평가를 위해 소위원회 위원들은 체계적 문헌고찰 프로토콜 수립 및 검토, 선택 및 배제기준, 문헌선정, 자료합성 및 결과의 도출, 건강보험자료 분석계획 수립 및 결과 검토 등 모든 부분에 참여하였다. 소위원회는 총 5회에 걸쳐 대면 및 화상회의로 진행되었으며 활동 사항은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2020년 7월 9일
- 회의내용: 체계적 문헌고찰 프로토콜 확정

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2020년 9월 17일
- 회의내용: 체계적 문헌고찰 결과 검토, 건강보험자료 분석계획 검토

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2020년 11월 12일
- 회의내용: 체계적 문헌고찰 근거수준 및 결론 검토, 권고미수행 변경안 합의

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2021년 5월 20일
- 회의내용: 체계적 문헌고찰 결과에 근거한 권고 여부 결정, 체계적 문헌고찰 보고서 검토, 건강보험자료 분석의 중간결과 검토

2.5 제5차 소위원회

- 회의일시: 2021년 8월 12일
- 회의내용: 건강보험자료 분석결과 검토

3. 문헌 검색 전략

3.1 체계적 문헌고찰 검색전략

3.1.1 Ovid-MEDLINE ALL 1946 to June 27, 2020 (검색일: 2020.06.29.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
P	1	exp osteoarthritis/ or (osteoarthr* or arthrosis).tw.	95,210
	2	(degenerative adj2 arthritis).tw	1,405
	3	1 or 2	98,966
	4	(menisc* adj2 (tear* or injury)).tw.	4,644
P종합	5	3 or (3 and 4)	95,966
I	6	exp Meniscectomy/ or menis?ectomy.mp	3,185
	7	(menisc* adj2 (repair* or surger* or operat* or arthroscop* or arthroplas*)).tw.	3,070
I종합	8	6 or 7	4,950
P&I	9	5 and 8	1,500
SR 필터	10	(Meta-Analysis as Topic/or meta analy\$.tw.or metaanaly\$.tw.or Meta-Analysis/or (systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw. or exp Review Literature as Topic/or cochrane.ab.or embase.ab.or (psychlit or psychlit).ab.or (psychinfo or psycinfo).ab.or (cinahl or cinhal).ab.or science citation index.ab. or bids.ab.or cancerlit.ab.or reference list\$.ab.or bibliograph\$.ab.or hand-search\$.ab.or relevant journals.ab.or manual search\$.ab.or ((selection criteria.ab. or data extraction.ab.) and Review/)) not (Comment/ or Letter/ or Editorial/ or (animal/ not (animal/ and human/)))	346,325
SR예비검 색결과	11	9 and 10	68
	12	단순중복 제거 후	67

3.2 일차문헌 검색전략

3.2.1 Ovid-MEDLINE ALL 1946 to August 10, 2020 (검색일: 2020.08.12.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
P	1	exp osteoarthritis/ or (osteoarthr* or arthrosis).tw.	96,035
	2	(degenerative adj2 arthritis).tw	1,413
	3	1 or 2	96,805
	4	(menisc* adj2 (tear* or injury)).tw.	4,710
P종합	5	3 or (3 and 4)	96,805
I	6	exp Meniscectomy/ or menis?ectomy.mp	3,226
	7	(menisc* adj2 (repair* or surger* or operat* or arthroscop* or arthroplas*)).tw.	3,124
I종합	8	6 or 7	5,023
P&I	9	5 and 8	1,524
RCT 필터 (SIGN)	10	(Randomized Controlled Trials as Topic/ or randomized controlled trial/ or Random Allocation/ or Double Blind Method/ or Single Blind Method/ or clinical trial/ or clinical trial, phase i.pt. or clinical trial, phase ii.pt. or clinical trial, phase iii.pt. or clinical trial, phase iv.pt. or controlled clinical trial.pt. or randomized controlled trial.pt. or multicenter study.pt. or clinical trial.pt. or exp Clinical Trials as topic/ or (clinical adj trial\$.tw. or ((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or PLACEBOS/ or placebo\$.tw. or randomly allocated.tw. or (allocated adj2 random\$.tw.) not (case report.tw. or letter/ or historical article/)	1,608,224
관찰연구 필터 (SIGN)	11	Epidemiologic Studies/ or exp Case Control Studies/ or exp Cohort Studies/ or Case-control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/	3,034,703
RCT연도 제한	12	limit 10 to yr="2018 -Current"	192,335
RCT최종	14	9 and 12	39
관찰연구 최종	15	9 and 11	544
Medline	16	14 or 15	567

3.2.2 Ovid-EMBASE 1974 to 2020 August 10 (검색일: 2020.08.12.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
P	1	exp osteoarthritis/ or (osteoarthr* or arthrosis).tw.	152,550
	2	(degenerative adj2 arthritis).tw	1,700
	3	1 or 2	153,202
	4	(menisc* adj2 (tear* or injury)).tw.	6,064
P종합	5	3 or (3 and 4)	153,202
I	6	exp menisectomy/ or menis?ectomy.mp	5,328
	7	(menisc* adj2 (repair* or surger* or operat* or arthroscop* or arthroplas*)).tw.	3,873
I종합	8	6 or 7	7,422
P&I	9	5 and 8	2,637
RCT 필터 (SIGN)	10	(Clinical Trial/ or Randomized Controlled Trial/ or controlled clinical trial/ or multicenter study/ or Phase 3 clinical trial/ or Phase 4 clinical trial/ or exp RandOMIZATION/ or Single Blind Procedure/ or Double Blind Procedure/ or Crossover Procedure/ or PLACEBO/ or randomi?ed controlled trial\$.tw. or rct.tw. or (random\$ adj2 allocat\$.tw. or single blind\$.tw. or double blind\$.tw. or ((treble or triple) adj blind\$.tw. or placebo\$.tw. or Prospective Study/) not (Case Study/ or case report.tw. or abstract report/ or letter/ or Conference proceeding.pt. or Conference abstract.pt. or Editorial.pt. or Letter.pt. or Note.pt.)	1,744,267
관찰연구 필터 (SIGN)	11	Clinical study/ or Case control study or Family study/ or Longitudinal study/ or Retrospective study or (Prospective study/ not Randomized controlled trials/) or Cohort analysis/ or (Cohort adj (study or studies)).mp. or (Case control adj (study or studies)).tw.OR (follow up adj (study or studies)).tw.OR (observational adj (study or studies)).tw.OR (epidemiologic\$ adj (study or studies)).tw. or (cross sectional adj (study or studies)).tw.	2,804,062
RCT연도 제한	12	limit 10 to yr="2018 -Current"	261,411
RCT최종	13	9 and 12	65
관찰연구 최종	14	9 and 11 (연도제한 없음)	550
Embase	16	13 or 14	572

3.2.3 Cochrane Library (검색일: 2020.08.12.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
P	1	[mh osteoarthritis] or (osteoarthr* or arthrosis)	18,258
	2	(degenerative NEAR/2 arthritis)	134
	3	#1 or #2	18,290
	4	(menisc* NEAR/2 (tear* or injury))	509
P종합	5	#3 or (#3 and #4)	18,290
I	6	[mh Meniscectomy] or menis?ectomy	422
	7	(menisc* NEAR/2 (repair* or surger* or operat* or arthroscop* or arthroplas*))	424
I종합	8	#6 or #7	594
P&I	9	#5 and #8	185
	10	#9 Trials	174

3.2.4 국내문헌 (검색일: 2020.08.12.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
KoreaMed	1	Meniscectomy or menisectomy	134
	2	meniscus and debridement	2
		소계	136
KMBASE	1	Meniscectomy or menisectomy	14
	2	반월판 연골절제 or 반월상 연골절제	5
		소계	19

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

- AMSTAR 1.0

평가도구 문항
1. 사전에 체계적 문헌고찰의 계획이 수립되어있는가
2. 문헌선택과 자료추출을 여러 명이 수행하였는가
3. 포괄적인 문헌검색을 하였는가
4. 포함기준에 출판상태가 사용되었는가
5. 포함 및 배제된 연구목록이 제시되었는가
6. 포함된 연구의 특성이 제시되었는가
7. 포함된 연구의 질이 평가되고 기술되었는가
8. 포함된 연구의 질은 결론을 도출하는데 적절히 사용되었는가
9. 개별연구의 결과를 결합한 방법이 적절하였는가
10. 출판비뚤림의 가능성을 평가하였는가
11. 이해상충이 기술되었는가

* Evaluation(Yes: 1 point, No: 0 point, Not applicable: 0 point), Aggregated Score Analysis(0-4 points: low level, 5-8 points: moderate level, 9-11 points: high level)

- Cochrane Risk of Bias 1.0

문헌정보 (1저자, 출판연도)			
영역	설명	비뚤림 위험	사유
무작위 배정순서 생성	무작위 순서의 부적절한 생성에 따른 선택 비뚤림(중재 배정 비뚤림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
배정순서 은폐	부적절한 배정순서 은폐에 따른 선택 비뚤림(중재 배정 비뚤림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
참여자/연구자에 대한 눈가림	연구 참여자, 연구자가 배정된 중재를 알게 됨으로 인한 실행 비뚤림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
결과평가에 대한 눈가림	결과평가자가 배정된 중재를 알게 됨으로 인한 결과 확인 비뚤림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
불충분한 결과자료	불충분한 결과자료의 특성이나 처리로 인한 탈락 비뚤림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
선택적 보고	선택적 결과 보고로 인한 보고 비뚤림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
그 외 비뚤림 (선택사항)	다른 영역에서 평가하지 못한 문제점으로 인해 발생한 비뚤림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

- RoBANS ver. 2.0

문헌정보 (1저자, 출판연도)			
영역	설명	비뚤림 위험	사유
대상군 비교가능성	비교가 부적절한 대상군 선정으로 인해 발생한 선택 비뚤림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
대상군 선정	부적절한 중재 혹은 노출군 또는 환자군 선정으로 발생한 선택 비뚤림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
교란변수	교란변수 확인과 고려가 부적절하여 발생한 선택 비뚤림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
노출 측정	부적절한 중재 혹은 노출 측정으로 인해 발생한 실행 비뚤림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
평가자의 눈가림	부적절한 평가자 눈가림으로 인해 발생한 확인 비뚤림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
결과 평가	부적절한 결과 평가 방법으로 인해 발생한 결과 확인 비뚤림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
불완전한 결과자료	불완전한 자료를 부적절하게 다루어 발생한 탈락 비뚤림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
선택적 결과 보고	선택적 결과 보고 때문에 발생한 보고 비뚤림	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
기타	funding 등	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

4.2 자료추출 양식

연번(1저자, 출판연도)																																																													
구분	주요내용																																																												
연구특성	- 연구설계 - 연구국가 - 연구수행기관/기간 - 연구목적																																																												
연구방법	■ 대상환자 - 정의 - 위치(양측/좌측/우측 중 택1) ■ 중재법 - 반월판 수술 관련 특성 - 기타 처치 여부 및 특성 ■ 대조법 ■ 추적관찰기간: ■ 기타																																																												
평가결과	■ 결과변수 - 연속형 변수 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">구분</th> <th colspan="2">시점1</th> <th colspan="2">시점2</th> <th rowspan="2">P Value</th> </tr> <tr> <th>중재군(n) M±SD</th> <th>대조군(n) M±SD</th> <th>중재군(n) M±SD</th> <th>대조군(n) M±SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> - 범주형 변수 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">구분</th> <th colspan="2">시점1</th> <th colspan="2">시점2</th> <th rowspan="2">P Value</th> </tr> <tr> <th>중재군(n) n (%)</th> <th>대조군(n) n (%)</th> <th>중재군(n) n (%)</th> <th>대조군(n) n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>					구분	시점1		시점2		P Value	중재군(n) M±SD	대조군(n) M±SD	중재군(n) M±SD	대조군(n) M±SD																			구분	시점1		시점2		P Value	중재군(n) n (%)	대조군(n) n (%)	중재군(n) n (%)	대조군(n) n (%)																		
구분	시점1		시점2		P Value																																																								
	중재군(n) M±SD	대조군(n) M±SD	중재군(n) M±SD	대조군(n) M±SD																																																									
구분	시점1		시점2		P Value																																																								
	중재군(n) n (%)	대조군(n) n (%)	중재군(n) n (%)	대조군(n) n (%)																																																									
결론																																																													
비고	- funding - NCT 정보																																																												

5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Katz JN	Surgery versus physical therapy for a meniscal tear and osteoarthritis.	N Engl J Med. 2013;368(18):1675-84.
2	Katz JN	Five-Year Outcome of Operative and Nonoperative Management of Meniscal Tear in Persons Older Than Forty-Five Years.	Arthritis Rheumatol. 2020;72(2):273-81.
3	MacFarlane LA	Influence of Baseline Magnetic Resonance Imaging Features on Outcome of Arthroscopic Meniscectomy and Physical Therapy Treatment of Meniscal Tears in Osteoarthritis.	American Journal of Sports Medicine. 2019;47(3):612-9.
4	Kirkley A	A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee.	N Engl J Med. 2008;359(11):1097-107.
5	van de Graaf VA	Effect of Early Surgery vs Physical Therapy on Knee Function Among Patients With Nonobstructive Meniscal Tears: The ESCAPE Randomized Clinical Trial.	JAMA. 2018;320(13):1328-37.

6. 건강보험자료를 이용한 조작적 정의 타당도 분석

건강보험 보건의료빅데이터에 근거하여 무릎 골관절염 환자에서 관절경적 반월판 연골절제술의 장기적인 안정성과 효과성을 평가하는데 사용될 조작적 정의를 설정하고, 그 타당도를 측정하여 최적의 정의를 도출하는데 목적이 있다. 청구자료기반 정의(claims-based definition)는 질병이환, 중재, 성과 등 임상적인 상태를 건강보험 청구자료에 기반하여 조작적으로 정의한 것으로, 건강보험 보건의료빅데이터를 이용한 관찰연구를 수행하기 위해서 조작적 정의(operational definition)의 타당도 분석을 선행하였다.

6.1 조작적 정의 설정

선행연구 고찰과 전문가 의견수렴을 통해, 건강보험 청구자료에서 연령, 진료형태, 상병코드, 시술내역, 처방내역 등의 정보를 활용하여 무릎 골관절염 환자 여부, 반월판 연골 파열 여부, 반월판 연골절제술 실시, 슬관절 인공관절치환술 실시를 식별할 수 있는 기준을 설정하였다.

6.1.1 무릎 골관절염 환자

선행연구에서 보험청구자료를 이용하여 무릎 골관절염 환자를 식별하기 위해 사용된 기준을 정리하면 (1) 50세 이상, (2) 청구된 모든 상병내역에 M17 이 2건 이상, (3) 청구된 모든 상병내역에 M15, M16, M17, M18, M19(관절증(M15-M19), M15 다발관절증 Polyarthrosis, M16 고관절증 Coxarthrosis [arthrosis of hip], M17 무릎관절증 Gonarthrosis[arthrosis of knee], M18 제1수근중수관절의 관절증 Arthrosis of first carpometacarpal joint, M19 기타 관절증 Other arthrosis)이 존재하고 동시에 무릎 X-ray 내역 있는 경우, (4) 청구된 모든 상병내역에 M25.56(관절통, 아래다리)이면서, {M15.0(일차성 전신(골)관절증), M15.3(이차성 다발관절증), M15.8(기타 다발관절증), M15.9(상세불명의 다발관절증), M19.9(상세불명의 관절증)}이 같이 있는 경우, (5) 무릎 골관절염 진단명과 함께 관련항목(무릎수술, 진단검사, 주사, 물리치료 등)의 내역이 동시에 존재하는 청구 건이 1건 이상, (6) 청구된 모든 상병내역에 염증성 관절염* 청구내역이 없는 경우 (*M05(혈청검사 양성 류마티스 관절염), M06(기타 류마티스 관절염), M45(강직성 척추염, M46.8(기타 명시된 염증성 척추병증), M46.9(상세불명의 염증성 척추병증), M07.0(원위지절간 건선관절병증), M07.2(건선척추염), M07.3(기타 건선관절병증) } 이다.

부록표 6.1 무릎 골관절염에 대한 청구자료기반 정의 선행문헌고찰

문헌	자료원	국가	정의
DeMik (2017) ¹⁶⁾	Humana, Inc. administrative claims database, 2007~2014	미국	① M17(무릎관절증) ② M25.56(관절통, 아래다리)이면서, {M15.0(일차성 전신(골)관절증), M15.3(이차성 다발관절증), M15.8(기타 다발관절증), M15.9(상세불명의 다발관절증), M19.9(상세불명의 관절증)}이 같이 있는 경우
Jung (2018) ¹⁷⁾	심평원 표본데이터	한국	We selected patients who visited outpatient clinics with a major or secondary diagnosis code of M17 (gonarthrosis [arthrosis of knee])
Postler (2018) ¹⁸⁾	de-identified claims data from a health insurance fund (BARMER), 2014	독일	60세 이상, 외래 상병코드가 M17 인 사람
Park (2019) ¹⁹⁾	한양대병원, 2014	한국	(정의1) the knee OA code (M17); (정의2) the code for any site of OA (M15 to M19) with knee X-ray; (정의3) 정의 1과 정의 2에 모두 해당되는 경우
Sakai (2019) ²⁰⁾	①심평원 보험청구자료 ②claims data from the Japan Medical Database Center Co., Ltd, Tokyo, Japan (JMDC)	한국, 일본	① M17건이 2012년에 1회 이상 ② 연구기간 동안 염증성 관절염* 청구내역이 없는 경우 {*M05(혈청검사 양성 류마티스관절염), M06(기타 류마티스 관절염), M45(강직성 척추염, M46.8(기타 명시된 염증성 척추병증), M46.9(상세불명의 염증성 척추병증), M07.0(원위지절간 건선관절병증), M07.2(건선척추염), and M07.3(기타 건선관절병증)) ③ 50세 이상
Ong (2019) ²¹⁾	Optum Clinformatics (Eden Prairie, MN, USA), 2006~the second quarter of 2016	미국	M17.x
Milliman 리포트 (2020) ²²⁾	2013~2014 IBM MarketScan, 2013~2017 Milliman Consolidated Health Sources Database commercial claim data	미국	'2년내 KOA진단명(M17, M19.90, M15.8, M25.56, M25.66, M25.76) 있는 2개 이상 청구서' 또는 '2년내 KOA진단명과 함께 무릎수술, 진단검사, 주사, 무릎OA 물리치료 등의 진료내역이 존재하는 청구서 1개 이상'

- 16) DeMik DE, Bedard NA, Dowdle SB, Burnett RA, McHugh MA, Callaghan JJ. Are We Still Prescribing Opioids for Osteoarthritis?. J Arthroplasty. 2017;32(12):3578-3582.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.07.030
- 17) Jung B, Cho KH, Lee DH, Kim S. The effects of continuity of care on hospital utilization in patients with knee osteoarthritis: analysis of Nationwide insurance data. BMC Health Serv Res. 2018;18(1):152. Published 2018 Mar 2. doi:10.1186/s12913-018-2951-y
- 18) Postler A, Ramos AL, Goronzy J, et al. Prevalence and treatment of hip and knee osteoarthritis in people aged 60 years or older in Germany: an analysis based on health insurance claims data. Clin Interv Aging. 2018;13:2339-2349. Published 2018 Nov 14. doi:10.2147/CIA.S174741
- 19) Park HR, Im S, Kim H, et al. Validation of algorithms to identify knee osteoarthritis patients in the claims database. Int J Rheum Dis. 2019;22(5):890-896. doi:10.1111/1756-185X.13470
- 20) Sakai R, Cho SK, Jang EJ, Harigai M, Sung YK. International descriptive study for comparison of treatment patterns in patients with knee osteoarthritis between Korea and Japan using claims data. Int J Rheum Dis. 2019;22(11):2052-2058. doi:10.1111/1756-185X.13711
- 21) Ong KL, Runa M, Lau E, Altman RD. Cost-of-illness of knee osteoarthritis: potential cost savings by not undergoing arthroplasty within the first 2 years. Clinicoecon Outcomes Res. 2019;11:245-255. Published 2019 Mar 14. doi:10.2147/CEOR.S170119
- 22) Knee osteoarthritis in a commercially insured population: A claims-based analysis
<https://www.milliman.com/en/insight/knee-osteoarthritis-in-a-commercially-insured-population>

6.1.2 반월판 연골 파열 여부

선행연구에서 보험청구자료를 이용하여 반월판 연골 파열이 있는 사람을 식별하기 위해 사용된 기준은 (1) 관련시술코드(meniscectomy, meniscal repair, meniscus transplant) 내역이 있는 경우, (2) 청구된 모든 상병내역에 무릎통증 진단명(M79.66 사지의 통증, 아래다리)이 있는 경우, (3) 청구된 모든 상병내역에 S83.2(현존 반달연골의 찢김) 있는 경우, (4) 청구된 모든 상병내역에 M23.2(Derangement of meniscus due to old tear or injury), M23.3(Other meniscus derangements) 가 있는 경우로 정리되었다.

부록표 6.2 반월판 연골 파열에 대한 청구자료기반 정의 선행문헌고찰

문헌	자료원	국가	정의
Wilson (2018) ²³⁾	electronic medical records in a pediatric sports practice, Mar. 2012~Feb. 2015.	미국	Medical records search for all patients treated arthroscopically by 1 of 2 surgeons (P.L.W. and H.B.E.) for a medial or lateral meniscal tear. Billing records were reviewed for arthroscopic meniscectomy or meniscal repair codes used within this period.
Schairer (2018) ²⁴⁾	The Statewide Planning and Research Cooperative System (SPARCS); claims database for all New York state inpatient and ambulatory surgery visits. In 2011, hospital-based outpatient office visit records were added to SPARCS.	미국	initial outpatient diagnosis of a meniscus tear (ICD-9: 717.0-4 (ICD-10: M23.205, M23.219, M23.319, M23.229, M23.329, M23.239, M23.305, M23.339), 836.0-2 (ICD-10: S83.219A, S83.249A, S83.289A, S83.209A, S83.30XA)). ~ excluded if they had concomitant cruciate or collateral ligament injuries, or prior knee surgery, including prior ligament, meniscus, or cartilage procedures
Wang (2018) ²⁵⁾	Longitudinal Health Insurance Database in Taiwan, 2000~2015	태국	onset of meniscus tear (ICD-9-CM 710.0-710.5, 836.0-836.2); OA (ICD-9-CM codes 715.16, 715.26, 715.36, or 715.96)
Sabbag (2019) ²⁶⁾	Rochester Epidemiology Project, a database compiling complete medical records for all residents of Olmsted County.	미국	a symptomatic lateral discoid meniscus if they reported knee pain or mechanical symptoms (painful popping, snapping, or decreased knee extension) or had a meniscal injury in the setting of a lateral discoid meniscus detected on magnetic resonance imaging (MRI) or at the time of diagnostic arthroscopy.

- 23) Wilson PL, Wyatt CW, Romero J, Sabatino MJ, Ellis HB. Incidence, Presentation, and Treatment of Pediatric and Adolescent Meniscal Root Injuries. *Orthop J Sports Med.* 2018;6(11):2325967118803888. Published 2018 Nov 8. doi:10.1177/2325967118803888
- 24) Schairer WW, Nwachukwu BU, Lyman S, Allen AA. Race and Insurance Status Are Associated With Surgical Management of Isolated Meniscus Tears. *Arthroscopy.* 2018;34(9):2677-2682. doi:10.1016/j.arthro.2018.04.020
- 25) Wang SH, Chien WC, Chung CH, Wang YC, Lin LC, Pan RY. Long-term results of posterior cruciate ligament tear with or without reconstruction: A nationwide, population-based cohort study. *PLoS One.* 2018;13(10):e0205118. Published 2018 Oct 3. doi:10.1371/journal.pone.0205118
- 26) Sabbag OD, Hevesi M, Sanders TL, et al. High Rate of Recurrent Meniscal Tear and Lateral Compartment Osteoarthritis in Patients Treated for Symptomatic Lateral Discoid Meniscus: A Population-Based Study. *Orthop J Sports Med.* 2019;7(7):2325967119856284. Published 2019 Jul 19. doi:10.1177/2325967119856284

6.1.3 반월판 연골절제술 시행

선행연구에서 보험청구자료를 이용하여 반월판 연골절제술 시행여부를 식별하기 위해 사용된 기준은 이미 정해진 수가코드(보험급여코드) 또는 절차용어(CPT)만으로 정의되었다. 일본의 경우 수가코드가 개방수술(open)과 관절경수술을 구분하고 있으나, 우리나라의 경우 반월판 연골절제술은 건강보험 급여행위 자-82로 규정되어 있고, 수술의 복잡정도에 따라 수가코드를 구분하고 있다. 관절경으로 반월판 연골절제술이 시행된 경우, 기존의 수가코드를 사용하다 2006년 6월부터 치료재료로 관절경(N0031003) 사용을 명시해야 하는 것으로 변경되었다.

부록표 6.3 반월판 연골절제술에 대한 청구자료기반 정의 선행문헌고찰

문헌	자료원	국가	정의
Katano (2018) ²⁷⁾	the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan	일본	There were four categories of meniscus surgery: open meniscectomy (code K068), arthroscopic meniscectomy (code K068-2), open meniscus repair (code K069), and arthroscopic meniscus repair (code K069-3). We recategorized them into two groups: meniscectomy (open meniscectomy + arthroscopic meniscectomy) and meniscus repair (open meniscus repair + arthroscopic meniscus repair).
Chung (2019) ²⁸⁾	심평원	한국	the medial or lateral compartment (N0821), complex meniscectomy in the medial or lateral compartment (N0826), simple meniscectomy in both the medial and lateral compartments (N0822), and complex meniscectomy in both the medial and lateral compartments (N0827).
Barnds (2019) ²⁹⁾	the PearlDiver Health Insurance Database (PearlDiver, Colorado Springs, CO)	미국	operative meniscectomy (CPT-29880, 29881, 27332, and 27333), meniscal repair (CPT-29882 and 29883), or meniscal transplant (CPT-29868)

6.1.4 슬관절 인공관절치환술(Total Knee Replacement 또는 Arthroplasty) 발생

국내 보험자료를 이용하여 발표된 선행연구에서 인공관절치환술 식별에 사용한 정의를 살펴보면, (1) 청구내역에 N2072 또는 N2077 가 있는 경우, (2) 청구내역에 N0712 가 있는 경우(2006년도에 존재한 수가코드로, 2007년도부터 삭제된 코드임), (3) 재치환술은 구분함, (4) 과거력 prior fracture, traumatic

- 27) Katano H, Koga H, Ozeki N, et al. Trends in isolated meniscus repair and meniscectomy in Japan, 2011-2016. *J Orthop Sci.* 2018;23(4):676-681. doi:10.1016/j.jos.2018.04.003
- 28) Chung KS, Ha JK, Kim YS, et al. National Trends of Meniscectomy and Meniscus Repair in Korea. *J Korean Med Sci.* 2019;34(32):e206. Published 2019 Aug 19. doi:10.3346/jkms.2019.34.e206
- 29) Barnds B, Morris B, Mullen S, Schroepfel JP, Tarakemeh A, Vopat BG. Increased rates of knee arthroplasty and cost of patients with meniscal tears treated with arthroscopic partial meniscectomy versus non-operative management. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2019;27(7):2316-2321. doi:10.1007/s00167-019-05481-8

arthritis, Paget's disease, rheumatoid arthritis, crystal-induced arthritis, infective arthritis, reactive arthritis, osteonecrosis 이 있는 경우 제외하는 것으로 정리할 수 있다.

부록표 6.4 슬관절 인공관절치환술에 대한 청구자료기반 정의 국내 선행문헌고찰

문헌	자료원	국가	정의
Kim (2008) ³⁰⁾	심평원	한국	Records with a procedure code [Ja-71-(2)] corresponding to TKR were selected from the HIRA data sets. Revision knee arthroplasty is assigned a separate procedure code and was excluded from the current analysis.
Kim (2017) ³¹⁾	NHI 2008-2012	한국	medical fee codes N2072, N2077, or N0712 (corresponding to TKA)
Yoon (2019) ³²⁾	National Health Insurance (NHI) claims database	한국	- TKA (EDI: N2072 or N2077) - revision TKA (RTKA) (EDI: N3712, N3717, N3722, or N3727)
Ro (2019) ³³⁾	National Health Insurance Service (NHIS) data	한국	N2072 and N2077 were defined as TKA *제외기준: prior fracture or traumatic arthritis (S82 and M17.3); history of Paget's disease, rheumatoid arthritis, crystal-induced arthritis (M10, M11, M12, M13, M14, M45, and M88), infective arthritis, reactive arthritis (M00-M03), or osteonecrosis (M87)

우리나라의 인공관절치환술의 보험급여코드는 부위별로 전치환과 부분치환이 구분되어 있고, 재치환술의 경우에도 부위별로 전치환과 부분치환이 구분되어 있다. 인공관절치환술 보험급여코드는 2007년을 기점으로 부위를 세분화 하여 변경되었다. 슬관절의 경우, 2006년까지는 건관절과 구분되지 않는 코드를 사용한 반면, 2007년 이후부터는 슬관절 부위에만 적용되는 코드가 사용되고 있다. 인공관절치환술 슬관절에 대한 급여기준이 2010년 8월 1일 시행(고시 2010-56) 되기 이전에는 특별한 급여기준은 없었다.

- 30) Kim HA, Kim S, Seo YI, et al. The epidemiology of total knee replacement in South Korea: national registry data. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(1):88-91. doi:10.1093/rheumatology/kem308
- 31) Kim S, Ahn H, Shin SA, Park JH, Won CW. Trends of thromboprophylaxis and complications after major lower limb orthopaedic surgeries in Korea: National Health Insurance Claim Data. *Thromb Res*. 2017;155:48-52. doi:10.1016/j.thromres.2017.04.023
- 32) Yoon JR, Ko SN, Jung KY, Lee Y, Park JO, Shin YS. Risk of Revision Following Total Knee Arthroplasty or High Tibial Osteotomy: A Nationwide Propensity-Score-Matched Study. *J Bone Joint Surg Am*. 2019;101(9):771-778. doi:10.2106/JBJS.18.00980
- 33) Ro DH, Jin H, Park JY, Lee MC, Won S, Han HS. The use of bisphosphonates after joint arthroplasty is associated with lower implant revision rate. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2019;27(7):2082-2089. doi:10.1007/s00167-018-5333-4

부록표 6.5 2006년도 인공관절치환술 보험급여코드

슬관절 인공관절치환술-(전치환) N0712, (부분치환) N0716
 슬관절 인공관절재치환술-(전치환) N1712, (부분치환) N1716

		인공관절재치환술 Revision of Replacement Arthroplasty	
		주 : 인공관절 삽입물의 제거를 동시에 실시한 경우에는 「자-71」 소정점수의 50%를 별도 산정한다. (㉠가(1) ¹⁾ , 가(2) ²⁾ , 가(3) ³⁾ , 가(4) ⁴⁾ , 나(1) ⁵⁾ , 나(2) ⁶⁾ , 나(3) ⁷⁾)	
인공관절치환술 Replacement Arthroplasty		가. 전치환 Total Arthroplasty	
N0711	(1) 고관절 Hip	N1721	(1) 고관절 Hip
N0712	(2) 견관절, 슬관절 Shoulder, Knee	N1711	(2) 견관절, 슬관절 Shoulder, Knee
N0713	(3) 주관절, 완관절, 족관절 Elbow, Wrist, Ankle	N1712	(3) 주관절, 완관절, 족관절 Elbow, Wrist, Ankle
N0714	(4) 지관절 Finger, Toe	N1713	(4) 지관절 Finger, Toe
나. 부분치환술 Hemiarthroplasty		나. 부분치환 Hemiarthroplasty	
N0715	(1) 고관절 Hip	N1714	(1) 고관절 Hip
N0716	(2) 견관절, 슬관절, 주관절, 완관절, 족관절 Shoulder, Knee, Elbow, Wrist, Ankle	N1715	(2) 견관절, 슬관절, 주관절, 완관절, 족관절 Shoulder, Knee, Elbow, Wrist, Ankle
N0717	(3) 지관절 Finger, Toe	N1716	(3) 지관절 Finger, Toe
		N1717	(3) 지관절 Finger, Toe

부록표 6.6 2007년 이후 슬관절 인공관절치환술 보험급여코드

보험코드	보험분류번호	보험분류설명
N2072	자71가(2)	인공관절치환술-전치환[슬관절]
N2077	자71가(2)주	인공관절치환술-전치환[슬관절]-복잡
N2712	자71나(2)	인공관절치환술-부분치환술[슬관절]
N2717	자71나(2)주	인공관절치환술-부분치환술[슬관절]-복잡
N3712	자71-1가(3)	인공관절재치환술-전치환[슬관절]
N3717	자71-1가(3)주1	인공관절재치환술-전치환[슬관절]-복잡
N3722	자71-1가(3)주2	인공관절재치환술-전치환[슬관절]-인공관절삽입물의 제거를 동시에 실시한 경우
N3727	자71-1가(3)주3	인공관절재치환술-전치환[슬관절]-복잡-인공관절삽입물의 제거를 동시에 실시한 경우
N4712	자71-1나(3)	인공관절재치환술-부분치환[슬관절]
N4717	자71-1나(3)주1	인공관절재치환술-부분치환[슬관절]-복잡
N4722	자71-1나(3)주2	인공관절재치환술-부분치환[슬관절]-인공관절삽입물의 제거를 동시에 실시한 경우
N4727	자71-1나(3)주3	인공관절재치환술-부분치환[슬관절]-복잡-인공관절삽입물의 제거를 동시에 실시한 경우

부록표 6.7 슬관절 인공관절치환술 보험급여 인정기준 (2010.8.1.시행)

인공관절치환술(슬관절)의 인정기준	인공관절치환술(슬관절)에 대한 인정기준은 다음과 같이 함. - 다 음 - 1. 적응증 3개월이상 보존적 요법에도 불구하고 증상(통증, 기능저하 등)이 지속되는 아래와 같은 경우 가. 단순방사선 또는 관절경 검사 등에서 관절 연골의 소실이 확인되며, 다른 수술적 치료 방법의 대상이 되지 못하는 골관절염(퇴행성관절염) (1) 연령이 만60세~만64세 이하인 경우 Kellgren Lawrence grade IV (2) 연령이 만65세 이상인 경우 Kellgren Lawrence grade III 이상	나. 타 수술(인대재건술 등)의 실패로 다발성 인대손상으로 인한 슬관절의 심한 불안정성 다. 관절연골손상이 동반된 고도의 슬관절 강직 라. 다발성 관절염(류마티오이드 관절염 포함)으로 관절기능이 현저하게 저하된 환자 마. 연골하 함몰이 동반된 골괴사증으로 통증이 심한 경우 바. 위 가,~마. 이외에도 진료상 인공관절치환술이 필요한 경우에는 환자의 상태에 따라 인정함 2. 금기증 · 활동성 감염증이 있는 경우 · 성장기 아동 · 수술 후 보행이나 재활이 불가능할 것으로 예상되는 경우 (고시 제2010-56호, '10.8.1. 시행)
--------------------	--	--

6.2 타당도 분석

6.2.1 자료원

조작적 정의 타당도 분석을 위해, 한림대성심병원, 강동성심병원의 일개년도 의무기록자료와 건강보험요양급여비용 청구자료를 이용하였다. 각 병원은 의무기록자료에서 다음의 2가지 조건, (1) 50세 이상이고, (2) 상병코드 M17 상병명으로 진료받은 사람 중 600명을 임의추출 하였다(한림대성심 600명, 강동성심 600명). 추출된 대상자의 의무기록자료에서 연령, 성별 및 무릎 골관절염, 반월판 연골 파열, 관절경적 반월판 연골절제술 시행, 슬관절 인공관절치환술 시행과 관련된 정보를 조사하였다(부록표 6.8). 또한 의무기록조사 대상자의 건강보험요양급여비용 청구자료 내역에서 <부록표 6.9>와 <부록표 6.10>의 항목을 추출하였다.

부록표 6.8 의무기록조사 항목

#	조사항목	설명	코드값
1	병원등록번호	의료기관 내 개인식별자 ※ 청구자료를 추출하기 위한 항목으로, 청구자료 추출후에는 삭제됨	[결측없음]
2	대상자구분자	연구자가 부여한 일련번호	한림대성심 A001~A600 강동성심 B001~B600
3	성별	성별	[결측없음] 남성=1, 여성=2, 알 수 없음=9
4	연령	연령	[결측없음] 50 이상 자연수
5	왼쪽무릎 증상적 골관절염	왼쪽무릎에 관절통이 있는 골관절염	[결측없음] 없음=0, 있음=1, 알 수 없음=9
6	왼쪽무릎 방사선학적 골관절염	왼쪽무릎에 X-ray로 확인된 Kellgren and Lawrence grades 2이상 골관절염	[결측없음] 없음=0, 있음=1, 알 수 없음=9
7	왼쪽무릎 골관절염 발병일	'왼쪽무릎 증상적 골관절염 있음' 또는 '왼쪽무릎 방사선학적 골관절염 있음'인 경우, 발병일	년월일 기록된 경우, YYYYMMDD 년도만 기록된 경우, YYYY0101 년월만 기록된 경우, YYYYMM01

#	조사항목	설명	코드값
		※해당사항이 없는 경우, 입력안함	골관절염 있으나 발병일 기록이 없는 경우, 99999999
8	오른쪽무릎 증상적 골관절염	오른쪽무릎에 관절통이 있는 골관절염	[결측없음] 없음=0, 있음=1, 알 수 없음=9
9	오른쪽무릎 방사선학적 골관절염	오른쪽무릎에 X-ray로 확인된 Kellgren and Lawrence grades 2이상 골관절염	[결측없음] 없음=0, 있음=1, 알 수 없음=9
10	오른쪽무릎 골관절염 발병일	'오른쪽무릎 증상적 골관절염 있음' 또는 '오른쪽무릎 방사선학적 골관절염 있음'인 경우, 발병일 ※해당사항이 없는 경우, 입력안함	년월일 기록된 경우, YYYYMMDD 년도만 기록된 경우, YYYY0101 년월만 기록된 경우, YYYYMM01 골관절염 있으나 발병일 기록이 없는 경우, 99999999
11	왼쪽무릎 반월판 연골 파열	왼쪽무릎 반월판 연골 파열이 의무기록에 적혀있거나, Knee MRI 결과	[결측없음] 없음=0, 있음=1, 알 수 없음=9
12	왼쪽무릎 반월판 연골 파열 원인	'왼쪽무릎 반월판 연골 파열 있음'인 경우, 파열 형태 확인	degenerative=1, traumatic=2, 파열 있으나, 원인 알 수 없음=9
13	왼쪽무릎 반월판 연골절제술	왼쪽무릎 반월판 연골절제술을 받은 경우	[결측없음] 없음=0, 있음=1, 알 수 없음=9
14	왼쪽무릎 반월판 연골절제술 시행일	'왼쪽무릎 반월판 연골절제술 있음'인 경우, 의무기록에 있는 일자. 여러 번의 수술을 받은 경우, 첫 번째 수술 시행일 ※해당사항이 없는 경우, 입력안함	년월일 기록된 경우, YYYYMMDD 년도만 기록된 경우, YYYY0101 년월만 기록된 경우, YYYYMM01 수술했으나, 시행일 기록이 없는 경우, 99999999
15	오른쪽무릎 반월판 연골 파열	오른쪽무릎 반월판 연골 파열이 의무기록에 적혀있거나, Knee MRI 결과	[결측없음] 없음=0, 있음=1
16	오른쪽무릎 반월판 연골 파열 원인	'오른쪽무릎 반월판 연골 파열 있음'인 경우, 파열 형태 확인	degenerative=1, traumatic=2, 파열 있으나, 원인 알 수 없음=9
17	오른쪽무릎 반월판 연골절제술	오른쪽무릎 반월판 연골절제술을 받은 경우	[결측없음] 없음=0, 있음=1
18	오른쪽무릎 반월판 연골절제술 시행일	'오른쪽무릎 반월판 연골절제술 있음'인 경우, 의무기록에 있는 일자. 여러 번의 수술을 받은 경우, 첫 번째 수술 시행일 ※해당사항이 없는 경우, 입력안함	년월일 기록된 경우, YYYYMMDD 년도만 기록된 경우, YYYY0101 년월만 기록된 경우, YYYYMM01 수술했으나, 시행일 기록이 없는 경우, 99999999
19	왼쪽 슬관절 인공관절치환술	왼쪽무릎 인공관절치환술을 받을 경우	[결측없음] 없음=0, 전치환=1, 부분치환=2
20	왼쪽 슬관절 인공관절치환술 시행일	'왼쪽 슬관절 인공관절치환술 있음'인 경우, 의무기록에 있는 수술일자 여러 번 수술을 받은 경우, 첫 번째 수술 시행일 ※해당사항이 없는 경우, 입력안함	년월일 기록된 경우, YYYYMMDD 년도만 기록된 경우, YYYY0101 년월만 기록된 경우, YYYYMM01 수술했으나, 시행일 기록이 없는 경우, 99999999
21	오른쪽 슬관절 인공관절치환술	오른쪽무릎 인공관절치환술을 받을 경우	[결측없음] 없음=0, 전치환=1, 부분치환=2
22	오른쪽 슬관절 인공관절치환술 시행일	'오른쪽 슬관절 인공관절치환술 있음'인 경우, 의무기록에 있는 수술일자 여러 번 수술을 받은 경우, 첫 번째 수술 시행일 ※해당사항이 없는 경우, 입력안함	년월일 기록된 경우, YYYYMMDD 년도만 기록된 경우, YYYY0101 년월만 기록된 경우, YYYYMM01 수술했으나, 시행일 기록이 없는 경우, 99999999

부록표 6.9 건강보험청구자료 추출항목-기본 및 상병내역

조사항목	설명	코드값
대상자구분자	연구자가 부여한 일련번호	A001~A600, B001~B600
청구서식별자	건강보험보험요양급여비용 청구명세서 구분자	
입원/외래 구분	입원/외래 구분	청구자료값
성별		청구자료값
연령		청구자료값
진료개시일	청구명세서의 진료개시일	YYYYMMDD
진료종료일	청구명세서의 진료종료일	YYYYMMDD
상병코드 1	청구내역에 기록된 상병분류기호(배제된 상병 제외)	한국표준질병 · 사인분류
상병코드 2	상동	상동
....		
상병코드 K	상동	상동

부록표 6.10 건강보험청구자료 추출항목-진료내역상세

조사항목	설명	코드값
청구서식별자	건강보험보험요양급여비용 청구명세서 구분자	
진료구분	수가, 약가, 치료재료 구분자	청구자료값 (예)수가=A, 약가=C, 치료재료=H
진료코드	수가, 약가, 치료재료 코드	보험코드
사용량	총 투여일수 또는 총 실시횟수	

6.2.2 대상자 수

본 평가의 분석대상자 수는 1,200명으로, 무릎 골관절염 환자를 식별하는 청구자료기반 정의의 타당도를 분석한 선행연구의 가정에 기초하여 설정하였다. 선행연구³⁴⁾에서, ‘무릎 골관절염 상병코드(M17)’ 또는 ‘무릎 X-ray 처방이 있는 골관절염 상병코드(M15~M19)’ 기준을 적용한 조작적 정의의 민감도는 0.55(95% CI: 0.53~0.57), 특이도는 0.84(95% CI: 0.83~0.85)로 보고되었다. 이에 본 평가에서는 선행연구의 민감도 추정값 0.55, 특이도 추정값 0.84, 95% 신뢰구간의 범위를 0.08로 가정하고, 임의추출 대상자의 50%에서 실제 무릎 골관절염이 있을 것이라 가정하였다. PASS 2020³⁵⁾을 통해 산출된 표본수는 1,190명이다(부록그림 6.1). 이후 타당도 지표 산출의 편의를 위해 1,200명을 분석대상자로 설정하였다.

34) Park HR, Im S, Kim H, et al. Validation of algorithms to identify knee osteoarthritis patients in the claims database. Int J Rheum Dis. 2019;22(5):890-896. doi:10.1111/1756-185X.13470

35) <https://www.ncss.com/software/pass>

Numeric Results for Two-Sided Confidence Intervals for One-Sample Sensitivity and Specificity ———
Confidence Interval Formula: Simple Asymptotic

Confidence Level	Prev	Target Width	Sensitivity	Sample Size for Sens. C.I.	Specificity	Sample Size for Spec. C.I.	Required Sample Size (N)	Sens. C.I. Width with N	Spec. C.I. Width with N
0.950	0.500	0.080	0.550	1190	0.840	646	1190	0.080	0.080
0.950	0.500	0.090	0.550	940	0.840	510	940	0.090	0.090
0.950	0.500	0.100	0.550	762	0.840	414	762	0.100	0.100

References
Hajian-Tilaki, K. 2014. 'Sample size estimation in diagnostic test studies of biomedical informatics.' Journal of Biomedical Informatics, 48, pp. 193-204.
Fleiss, J. L., Levin, B., Paik, M.C. 2003. Statistical Methods for Rates and Proportions. Third Edition. John Wiley & Sons. New York.
Newcombe, R. G. 1998. Two-Sided Confidence Intervals for the Single Proportion: Comparison of Seven Methods.' Statistics in Medicine, 17, pp. 857-872.

부록그림 6.1 대상자수 산출 결과(PASS output)

6.2.3 자료수집 및 관리

원시자료수집 및 분석용 자료 구축은 다음의 단계를 따른다.

- ① 병원 내 연구자(A)는 2019년도 의무기록조사를 통해 분석대상자 목록(B) 추출
- ② 병원 내 연구자(A)는 의무기록조사 자료(B) 중 '병원등록번호'와 연구자가 생성한 '대상자구분자'를 청구자료 추출 담당자(C)에게 전달
- ③ 청구자료 추출 담당자(C)는 2019년도 건강보험요양급여비용 청구자료 중에서 조작적 정의에 필요한 정보(상병내역 및 진료내역상세 등)를 추출한 뒤 '병원등록번호'를 삭제한 뒤(D) 병원 내 연구자(A)에게 전달
- ④ 병원 내 연구자(A)는 청구자료(D)에 조작적 정의를 적용하여 정의대상 발생여부 확인
- ⑤ 병원 내 연구자(A)는 '대상자구분자'를 이용하여 의무기록조사 목록(B)과 정의대상 발생여부가 확인된 목록을 병합

상기 단계를 통해 구축된 분석용 자료의 검토 및 분석은 연구책임자 및 분석담당자로 제한된다. 분석용 자료에는 개인을 식별할 수 있는 정보(고유식별자, 병원내식별자, 이름, 생년월일 등)가 일체 포함되어 있지 않다. 연구 수행 중 수집된 자료는 연구책임자의 관리 감독 하에 암호화된 전자 파일로 보관하며, 생명윤리법에 따라 연구가 종료된 시점에서 3년간 보관하고, 보관기간이 이후에는 관련법령에 따라 파기하였다.

6.2.4 타당도 지표

분석대상자의 의무기록을 통해 조사된 정보는 관심항목의 실제 발생여부를 확인하는 표준이 된다. 분석대상자의 청구자료를 이용하여 조작적 정의를 적용하여 관심항목의 발생여부를 결정하였다.

의무기록을 통한 실제 발생여부와 청구자료기반 정의를 적용한 발생여부를 비교하여 <부록표 6.11>과 같이 분류하고, 민감도, 특이도, 정확도, 양성예측도, 음성예측도를 다음의 식으로 계산하였다.

- 민감도 = $A/(A+B)$
- 특이도 = $\{(T-C)-B\}/T-(A+B)$
- 정확도 = $\{A+(T-C)-B\}/T$
- 양성예측도 = A/C
- 음성예측도 = $\{(T-C)-B\}/(T-C)$

부록표 6.11 타당도 분석을 위한 분류표

		실제발생		
		유	무	
조작적 정의에 의한 발생	유	A	C-A	C
	무	B	(T-C)-B	T-C
		A+B	T-(A+B)	T

전체수(T): 분석대상자 수; 실제수(A+B): 의무기록을 통해 발생이 확인된 수; 정의발생수(C): 조작적 정의로 식별된 수

6.3 평가결과

6.3.1 분석대상자

조사대상병원에서 일개년도에 M17 상병으로 내원한 50세 이상 의료이용자의 병원등록번호 목록을 이용하여, 병원별로 600명을 무작위 선정하였다. 선정된 식별자(병원등록번호)의 일개년도 의무기록을 조사하고, 동기간의 건강보험청구자료 중 상병내역과 진료내역 일부를 추출하였다. 한림대 성심병원에서는 2019년도, 강동 성심병원에서는 2018년도 환자를 추출하였다. 병원내식별자를 기준으로 추출하였으나 실제로 동일인인 경우가 존재하여, 최종 분석은 한림대 성심병원 595명, 강동성심병원 597명으로 총 1,192명을 대상으로 하였다.

본 평가에서 정의한 무릎 골관절염은 ‘증상적 골관절염’ 으로 관절통이 있으면서 X-ray로 확인된 Kellgren and Lawrence grades 2이상 인 경우이다. 증상적 골관절염이 확인된 경우, 무릎의 방향에 따라 ‘왼쪽 무릎 증상적 골관절염’, ‘오른쪽 무릎 증상적 골관절염’ 에 1로 표기하였다. 따라서 최종 무릎 골관절염 진성 환자는 ‘왼쪽 무릎 증상적 골관절염’, ‘오른쪽 무릎 증상적 골관절염’ 항목 중 하나 이상이 1로 표기된 경우이다. 반월판 연골파열 진성 환자는 의무기록 상에 손상내역이 있거나 무릎 MRI 결과로 확인된 경우로, 의무기록조사 항목 중 ‘왼쪽 무릎 반월판 연골파열’, ‘오른쪽 무릎 반월판 연골파열’ 항목 중 하나라도 1로 표기되었거나, 관절경 반월판 연골절제술을 받은 경우로 식별하였다. 관절경 반월판 연골절제술을 받은 경우는 의무기록 상에 수술이력이 존재하거나 수술시행 내역이 확인되는 경우, 수술이 시행된 무릎의

방향에 따라 '왼쪽무릎 반월판 연골절제술', '오른쪽무릎 반월판 연골절제술' 항목에 1로 입력되었다. 관절 인공관절 치환술을 시행한 환자는 의무기록 중 인공관절 치환술 이력이 존재하거나 수술시행 내역이 존재하는 경우로 식별하였고, 무릎 방향에 따라 '왼쪽 슬관절 인공관절치환술', '오른쪽 슬관절 인공관절치환술' 항목에 1로 표기되었다.

부록표 6.12 의무기록조사 대상자 특성

		전체 (n=1,192)				
		전체	무릎 골관절염	반월판 연골파열	반월판 연골절제술	슬관절 인공관절치환술
전체	50-59	268(22%)	195(20%)	92(31%)	49(37%)	13(5%)
	60-69	394(33%)	319(33%)	128(43%)	57(43%)	60(25%)
	70-79	381(32%)	329(34%)	67(23%)	24(18%)	127(52%)
	80-89	134(11%)	121(12%)	8(3%)	2(2%)	39(16%)
	90+	15(1%)	11(1%)	2(1%)	-	3(1%)
	계	1192	975	297	132	242
	mean±SD	68.0±9.7	68.6±9.6	64.3±8.1	62.6±7.7	72.7±7.4
	Median (Q1,Q3)	68 (60, 75)	69 (61, 76)	64 (58, 70)	62 (57, 67)	73 (68, 78)
남성	50-59	65(23%)	43(21%)	22(32%)	9(32%)	4(10%)
	60-69	108(38%)	80(39%)	33(49%)	15(54%)	14(33%)
	70-79	88(31%)	67(33%)	13(19%)	4(14%)	22(52%)
	80-89	18(6%)	13(6%)	-	-	1(2%)
	90+	4(1%)	3(1%)	-	-	1(2%)
	계	283	206	68	28	42
	mean±SD	66.9±9.0	67.2±8.8	62.9±7.1	62.0±7.3	69.5±7.0
	Median (Q1,Q3)	66 (60, 4)	67 (61, 73.75)	63.5 (58, 67)	61 (56.75, 66)	71 (65.25, 73.75)
여성	50-59	203(22%)	152(20%)	70(31%)	40(38%)	9(5%)
	60-69	286(31%)	239(31%)	95(41%)	42(40%)	46(23%)
	70-79	293(32%)	262(34%)	54(24%)	20(19%)	105(53%)
	80-89	116(13%)	108(14%)	8(3%)	2(2%)	38(19%)
	90+	11(1%)	8(1%)	2(1%)	-	2(1%)
	계	909	769	229	104	200
	mean±SD	68.3±9.9	69.0±9.7	64.7±8.3	62.8±7.8	73.4±7.4
	Median (Q1,Q3)	68 (60, 76)	69 (61, 77)	64 (58, 70)	62 (57, 67.25)	74 (69, 78.25)

분석대상자의 약 76%가 여성이었으며, 남성의 경우 60~69세 군이 가장 많았고, 여성의 경우 70~79세군이 가장 많았다. 전체 1,192명의 의무기록조사 대상자 중 무릎 골관절염 환자로 진단된 환자는 975명(남성 206명, 여성 769명)으로 분석대상자의 81.8%에 해당하였다. 한림대 성심병원 595명의 의무기록조사 대상자 중 무릎 골관절염 환자로 진단된 환자는 568명(남성 110명, 여성 458명)으로 95.5%에 해당하였다. 강동성심병원 597명의 의무기록조사 대상자 중 무릎 골관절염 환자로 진단된 환자는 407명(남성 96명, 여성 382명)으로 68.2%에 해당하였다.

전체 1,192명의 의무기록조사 대상자 중 반월판 연골파열 환자로 진단된 환자는 297명(남성 68명, 여성 229명)으로 분석대상자의 24.9%에 해당하였다. 한림대 성심병원 595명의 의무기록조사 대상자 중 반월판 연골파열 환자로 진단된 환자는 181명(남성 43명, 여성 138명)으로 30.4%에 해당하였다. 강동성심병원 597명의 의무기록조사 대상자 중 반월판 연골파열 환자로 진단된 환자는 116명(남성 25명, 여성 91명)으로 19.4%에 해당하였다. 병원별로 의무기록조사 대상자의 무릎 골관절염 환자, 반월판 연골파열 환자의 비율이 차이가 나는 것을 확인하였다(부록표 6.12).

6.3.2 무릎 골관절염 환자의 조작적 정의

‘무릎 골관절염 유병’은 (1) 청구된 모든 상병내역에 M17.x (무릎관절증 Gonarthrosis[arthrosis of knee])이 1년 내 2건 이상인 경우, (2) 청구된 모든 상병내역에 M15.x, M17.x, M19.x (M15 다발관절증 Polyarthrosis, M19 기타 관절증 Other arthrosis)이 존재하고 동시에 무릎 x-ray 내역이 있는 경우, (3) 청구된 모든 상병내역에 M17.x이 존재하고 무릎 골관절염 관련 약물처방이 1년 내 30일 이상인 경우, (4) 청구된 모든 상병내역에 M17.x이 존재하고 동시에 골관절염에만 허가된 약물(etoricoxib, polmacoxib, 생약제제 당귀/목과, glucosamine 경구, glucosamine 주사, diacerein, chondroitin sulfate, sodium hyaluronate 주사, BDDE bridged sodium hyaluronate gel 주사)이 처방내역이 있는 경우, (5) 청구된 모든 상병내역에 M17.x이 존재하고 진료내역에 무릎 골관절염 관련 수술치료가 1건 이상인 경우의 5개 조건의 조합으로 정의하였다. 총 23개 조합의 타당도 지표, 즉, 민감도, 특이도, 정확도, 양성예측도, 음성예측도를 산출하였다(부록표 6.13). 이 중 소수점 둘째자리에서 반올림하였을 때, 정확도가 0.8 이상이고 민감도가 0.8 이상이며 특이도가 0.5 이상이 되는 조합을 선정한 뒤, 그 중 정확도, 민감도, 특이도 순으로 값이 큰 조합을 최종 조작적 정의로 선정하였다.

타당도 분석을 통해 최종 선정된 조작적 정의는 ‘(2) 청구된 모든 상병내역에 M15.x, M17.x, M19.x 중 하나가 존재하고 동시에 무릎 x-ray 내역이 있는 경우’ 또는 ‘(4) 청구된 모든 상병 내역에 M17.x이 존재하고 동시에 골관절염에만 허가된 약물 처방내역이 있는 경우’의 조합으로, 정확도는 75%, 민감도는 81%, 특이도는 48%, 양성예측도는 87%, 음성예측도는 36% 이다.

부록표 6.13 무릎 골관절염 조작적 정의의 타당도

#	조작적 정의	환자 수	민감도 (95% CI)	특이도 (95% CI)	정확도 (95% CI)	양성예측도 (95% CI)	음성예측도 (95% CI)
1	(1)	667	0.55 (0.52~0.58)	0.39 (0.33~0.46)	0.52 (0.49~0.55)	0.8 (0.77~0.83)	0.16 (0.13~0.2)
2	(2)	838	0.76 (0.73~0.79)	0.56 (0.49~0.63)	0.73 (0.7~0.75)	0.89 (0.86~0.91)	0.34 (0.3~0.4)
3	(3)	702	0.58 (0.55~0.62)	0.39 (0.33~0.46)	0.55 (0.52~0.58)	0.81 (0.78~0.84)	0.17 (0.14~0.21)
4	(4)	346	0.32 (0.29~0.35)	0.83 (0.77~0.88)	0.41 (0.38~0.44)	0.89 (0.86~0.92)	0.21 (0.19~0.24)
5	(5)	113	0.1 (0.08~0.12)	0.94 (0.9~0.97)	0.26 (0.23~0.28)	0.88 (0.81~0.94)	0.19 (0.17~0.21)
6	(1)+(2)	1,062	0.91 (0.89~0.93)	0.2 (0.15~0.26)	0.78 (0.76~0.8)	0.84 (0.81~0.86)	0.33 (0.25~0.42)
7	(1)+(3)	839	0.7 (0.67~0.73)	0.27 (0.21~0.33)	0.62 (0.59~0.65)	0.81 (0.78~0.84)	0.16 (0.13~0.21)
8	(1)+(4)	766	0.64 (0.61~0.67)	0.35 (0.28~0.41)	0.59 (0.56~0.61)	0.81 (0.79~0.84)	0.18 (0.14~0.22)
9	(1)+(5)	670	0.55 (0.52~0.58)	0.39 (0.33~0.46)	0.52 (0.49~0.55)	0.8 (0.77~0.83)	0.16 (0.13~0.2)
10	(2)+(3)	1,047	0.9 (0.88~0.92)	0.23 (0.17~0.29)	0.78 (0.75~0.8)	0.84 (0.82~0.86)	0.34 (0.26~0.42)
11	(2)+(4)	902	0.81 (0.78~0.83)	0.48 (0.41~0.55)	0.75 (0.72~0.77)	0.87 (0.85~0.9)	0.36 (0.3~0.42)
12	(2)+(5)	840	0.76 (0.74~0.79)	0.56 (0.49~0.62)	0.73 (0.7~0.75)	0.89 (0.86~0.91)	0.34 (0.29~0.4)
13	(3)+(5)	711	0.59 (0.56~0.62)	0.39 (0.33~0.46)	0.56 (0.53~0.59)	0.81 (0.78~0.84)	0.18 (0.14~0.21)
14	(4)+(5)	420	0.38 (0.35~0.41)	0.78 (0.72~0.83)	0.45 (0.43~0.48)	0.89 (0.85~0.91)	0.22 (0.19~0.25)
15	(1)+(2)+(3)	1,105	0.94 (0.92~0.96)	0.14 (0.1~0.19)	0.8 (0.77~0.82)	0.83 (0.81~0.85)	0.34 (0.25~0.45)
16	(1)+(2)+(4)	1,077	0.92 (0.9~0.94)	0.18 (0.14~0.24)	0.79 (0.76~0.81)	0.84 (0.81~0.86)	0.35 (0.26~0.44)
17	(1)+(2)+(5)	1,062	0.91 (0.89~0.93)	0.2 (0.15~0.26)	0.78 (0.76~0.8)	0.84 (0.81~0.86)	0.33 (0.25~0.42)
18	(1)+(3)+(5)	840	0.7 (0.67~0.73)	0.27 (0.21~0.33)	0.62 (0.59~0.65)	0.81 (0.78~0.84)	0.16 (0.13~0.21)
19	(1)+(4)+(5)	769	0.64 (0.61~0.67)	0.35 (0.28~0.41)	0.59 (0.56~0.62)	0.82 (0.79~0.84)	0.18 (0.14~0.22)
20	(2)+(3)+(5)	1,047	0.9 (0.88~0.92)	0.23 (0.17~0.29)	0.78 (0.75~0.8)	0.84 (0.82~0.86)	0.34 (0.26~0.42)
21	(2)+(4)+(5)	903	0.81 (0.78~0.83)	0.47 (0.41~0.54)	0.75 (0.72~0.77)	0.87 (0.85~0.89)	0.36 (0.3~0.41)
22	(1)+(2)+(3) +(5)	1,105	0.94 (0.92~0.96)	0.14 (0.1~0.19)	0.8 (0.77~0.82)	0.83 (0.81~0.85)	0.34 (0.25~0.45)
23	(1)+(2)+(4) +(5)	1,077	0.92 (0.9~0.94)	0.18 (0.14~0.24)	0.79 (0.76~0.81)	0.84 (0.81~0.86)	0.35 (0.26~0.44)

(1) M17 청구건 1년 내 2건 이상 ; (2) M15, M17, M19 + 무릎 엑스레이 청구건 1건 이상 ; (3) M17+약물치료 1년내 30일 이상 ; (4) M17+관절염에만 허가된 약물처방 1건 이상 ; (5) M17+무릎 수술 1건 이상

6.3.3 반월판 연골파열 환자의 조작적 정의

‘반월판 연골파열 유병’은 (1) 관련시술코드(meniscectomy, meniscal repair, meniscus transplant) 내역이 있는 경우, (2) 청구된 모든 상병 내역에 M23.2 (Derangement of meniscus due to old tear or injury), M23.3 (Other meniscus derangements) 중 하나가 포함된 청구건이 1건 이상인 경우, (3) 청구된 모든 상병 내역에 M23.0 (낭성 반달연골), M23.1 ((선천)원반상 반달연골), M23.2, M23.3 중 하나가 포함된 청구건이 1건 이상인 경우, (4) 청구된 모든 상병 내역에 M23.2, M23.3, S83.2 (현존 반달연골의 찢김) 중 하나가 포함된 청구건이 1건 이상인 경우, (5) 청구된 모든 상병 내역에 M23.0, M23.1, M23.2, M23.3, S83.2 중 하나가 포함된 청구건이 1건 이상인 경우, 5개 조건의 조합으로 정의하였다. 총 9개 조합의 민감도, 특이도, 정확도, 양성예측도, 음성예측도를 산출하였다(부록표 6.14). 이 중 정확도, 민감도, 특이도 순으로 값이 큰 조합을 최종 조작적 정의로 선정하였다.

타당도 분석을 통해 최종 선정된 조합은 (1)+(4), (1)+(5) 이다. 그러나 두 조합의 타당도 지표값이 동일하기 때문에 이 중 간결한 정의인 (1)+(4)를 반월판 연골파열 환자의 조작적 정의로 최종 선정하였다. ‘(1) 관련시술코드(meniscectomy, meniscal repair, meniscus transplant) 내역이 있는 경우’ 또는 ‘(4) 청구된 모든 상병 내역에 M23.2, M23.3, S83.2 중 하나가 포함된 청구건이 1건 이상인 경우’ 인 조작적 정의의 정확도는 82%, 민감도는 33%, 특이도는 98%, 양성예측도는 86%, 음성예측도는 81% 이다.

부록표 6.14 반월판 연골파열의 조작적 정의 타당도

#	조작적 정의	환자수	민감도 (95% CI)	특이도 (95% CI)	정확도 (95% CI)	양성예측도 (95% CI)	음성예측도 (95% CI)
1	(1)	50	0.16 (0.12~0.21)	1 (0.99~1)	0.79 (0.77~0.81)	0.98 (0.89~1)	0.78 (0.76~0.81)
2	(2)	90	0.27 (0.22~0.32)	0.99 (0.98~0.99)	0.81 (0.78~0.83)	0.88 (0.79~0.94)	0.8 (0.78~0.83)
3	(3)	92	0.27 (0.22~0.32)	0.99 (0.98~0.99)	0.81 (0.78~0.83)	0.86 (0.77~0.92)	0.8 (0.78~0.82)
4	(4)	110	0.32 (0.26~0.37)	0.98 (0.97~0.99)	0.82 (0.79~0.84)	0.85 (0.77~0.91)	0.81 (0.79~0.84)
5	(5)	112	0.32 (0.26~0.37)	0.98 (0.97~0.99)	0.81 (0.79~0.84)	0.84 (0.76~0.9)	0.81 (0.79~0.83)
6	(1)+(2)	99	0.3 (0.24~0.35)	0.99 (0.98~0.99)	0.82 (0.79~0.84)	0.89 (0.81~0.94)	0.81 (0.78~0.83)
7	(1)+(3)	101	0.3 (0.24~0.35)	0.99 (0.98~0.99)	0.81 (0.79~0.84)	0.87 (0.79~0.93)	0.81 (0.78~0.83)
8	(1)+(4)	113	0.33 (0.27~0.38)	0.98 (0.97~0.99)	0.82 (0.8~0.84)	0.86 (0.78~0.92)	0.81 (0.79~0.84)
9	(1)+(5)	115	0.33 (0.27~0.38)	0.98 (0.97~0.99)	0.82 (0.79~0.84)	0.84 (0.76~0.9)	0.81 (0.79~0.84)

(1) meniscectomy, meniscal repair; (2) M23.2, M23.3; (3) M23.0 ~ M23.3; (4) M23.2, M23.3, S83.2; (5) M23.0 ~ M23.3, S83.2

6.3.4 반월판 연골절제술 조작적 정의 타당도

‘반월판 연골절제술의 시행’은 meniscectomy (N0821, N0822, N0826, N0827) 내역이 있는 경우로 정의하였다. 실제 환자는 각 병원별로 조사년도에 meniscectomy를 받은 사람으로 정의하였다. 해당 조작적 정의에 대해서 민감도, 특이도, 정확도, 양성예측도, 음성예측도를 산출하였다(부록표 6.15). 타당도 분석 결과, 정확도는 98%, 민감도는 69%, 특이도는 100%, 양성예측도는 89%, 음성예측도는 99%이다.

부록표 6.15 반월판 연골절제술의 조작적 정의 타당도

정의에 의한 사람수	민감도 (95% CI)	특이도 (95% CI)	정확도 (95% CI)	양성예측도 (95% CI)	음성예측도 (95% CI)
37	0.69 (0.54~0.81)	1 (0.99~1)	0.98 (0.98~0.99)	0.89 (0.75~0.97)	0.99 (0.98~0.99)

6.3.5 슬관절 인공관절치환술의 조작적 정의 타당도

‘슬관절 인공관절치환술의 시행’은 (1) 인공관절치환술-전치환(N2072, N2077), 인공관절치환술-부분치환술(N2712, N2717) 내역이 있는 경우, (2) 인공관절치환술-전치환, 인공관절치환술-부분치환술, 인공관절재치환술-전치환(N3712, N3717, N3722, N3727), 인공관절재치환술-부분치환(N4712, N4717, N4722, N4727) 내역이 있는 경우로 정의하였다. 실제 환자는 각 병원별로 조사년도에 인공관절치환술을 받은 사람으로 정의하였다. 총 2개의 조작적 정의에 대해서 민감도, 특이도, 정확도, 양성예측도, 음성예측도를 산출하였다(부록표 6.16). 이 중 정확도, 민감도, 특이도 순으로 값이 큰 조합을 최종 조작적 정의로 선정하였다.

타당도 분석을 통해 최종 선정된 조작적 정의는 (2)이다. ‘(2) 인공관절치환술-전치환, 인공관절치환술-부분치환술, 인공관절재치환술-전치환, 인공관절재치환술-부분치환 내역이 있는 경우’ 조작적 정의의 정확도는 99%, 민감도는 93%, 특이도는 100%, 양성예측도는 93%, 음성예측도는 100% 이다.

부록표 6.16 슬관절 인공관절치환술의 조작적 정의 타당도

조작적 정의	환자수	민감도 (95% CI)	특이도 (95% CI)	정확도 (95% CI)	양성예측도 (95% CI)	음성예측도 (95% CI)
(1)	67	0.91 (0.81~0.96)	1 (1~1)	0.99 (0.99~1)	1 (0.95~1)	0.99 (0.99~1)
(2)	74	0.93 (0.85~0.98)	1 (0.99~1)	0.99 (0.98~1)	0.93 (0.85~0.98)	1 (0.99~1)

본 평가에서 개발하고 타당도가 확인된 청구자료기반 정의는 건강보험빅데이터를 이용하여 무릎 골관절염 환자에서 관절경적 반월판 연골절제술의 장기적 효과 및 위해를 평가하는데 활용될 수 있다.

7. 건강보험 급여기준

항목	세부인정사항
나750 관절경검사	관절염이 양측에 각각 있어 양측으로 관절경 검사를 시행하였다면 나750 관절경검사의 소정금액을 각각 산정할 수 있음. (고시 제2000-73호, 2001.1.1 시행)
관절경하 수술시 치료재료(N0031003)	복강경 등 내시경하 수술시 사용하는 치료재료의 산정방법 (고시 제2009-214호) - 관절경하 수술시 사용하는 치료재료비용은 코드 N0031003을 산정 현재 모든 관절에서 시행하고 있는 관절경하 수술시 사용하는 치료재료 비용을 세분화하여 많은 치료재료가 사용되는 고관절, 슬관절, 견관절 등의 대관절에는 현행대로 관절경하 수술시 사용하는 치료재료비용 32만원 (코드 N0031003)을 인정하고, 족관절, 주관절, 완관절 등의 소관절에도 관절경하 수술시 사용하는 치료 재료비용의 1/2을 인정하기로 했다. (고시 제2010-2호, 2010.03.29.) 변경된 고시내용은 다음과 같다. △관절경: 32만원(코드 N0031003) 관절경하 수술시 사용하는 치료재료비용은 관절경 시술부위에 따라 아래와 같이 인정하되, 이물제거술 및 추박제거술, 부분활액막제거술 등 간단한 시술을 단독으로 시행한 경우에는 별도 인정하지 아니함. · 고관절, 슬관절, 견관절은 관절경 치료재료비용 32만원(코드 N0031003)산정. · 족관절, 주관절, 완관절은 관절경 치료재료비용 32만원(코드 N0031003)의 1/2만 인정. · 지관절 및 관절이외의 부위는 인정하지 않음.
celecoxib 경구제 (품명:세레브렉스캡셀)	허가사항 중 골관절염 및 류마티스성 관절염 상병에 아래와 같은 기준으로 투여 시 요양급여를 인정하며, 허가사항 범위이지만 동 인정기준 이외에 투여한 경우는 약값전액을 환자가 부담토록 함. 다만, 동 약제 투여 시 소화기관용 약제를 위염등의 증상 예방 목적으로 병용 투여하여서는 안 됨. - 아 래 - 1. 상부 위장관의 궤양, 출혈, 천공의 치료 기왕력에 확인 되는 경우 2. Steroid제제를 투여중인 경우 3. 항응고제 투여가 필요한 경우 4. 기존의 NSAID에 불응성인 경우 5. 대량의 NSAID를 필요로 하는 경우 6. 65세 이상의 고령자 ※ 동 약제는 관상동맥 우회로술(CABG) 전후에 발생하는 통증의 치료에는 투여하지 않는 등 허가사항 중 주의사항(금기사항 등)과 용법용량 등을 반드시 참고하여 처방(조제)하여야 함. (고시 제2006-118호, 2007.1.1 시행)
S-adenosyl-L-methionine sulfate-P-toluene sulfonate 경구제 (품명: 세이미정 등)	아래와 같은 기준으로 투여시 요양급여를 인정하며, 허가사항 범위이지만 동 인정기준이 외에 투여한 경우에는 약값전액을 환자가 부담토록 함. - 아 래 - 관절통 등의 퇴행성골관절염의 임상증상이 있고 방사선 필름 소견상 연골손상이 동반된 퇴행성골관절염에 보다 저렴한 연골재생관련약제(Chondroitin 또는 glucosamine)를 3개월간 투여해도 효과가 없거나 부작용이 있어 계속 투여가 곤란한 경우 (고시 제2007-47호, 2007.6.1 시행)

항목	세부인정사항
sodium hyaluronate 25mg 주사제 (품명: 알츠주 등)	아래와 같은 기준으로 투여시 요양급여를 인정하며 허가사항 범위이지만 동 인정기준 이외에 투여한 경우에는 약값전액을 환자가 부담토록 함. - 아 래 - 1. 대상 환자 가. 방사선학적으로 중등도 이하 (Kellgren-Lawrence Grade I, II, III)의 퇴행성 슬관절의 골관절염 나. 건관절주위염 2. 투여횟수 가. 퇴행성 슬관절의 골관절염 : 1주기 투여 후 효과가 있을 경우 최소 6개월 경과 후 재 투여시 인정 나. 건관절주위염 : 1주기 투여 인정 * 1주기: 1주에 1회씩 5주간 연속 투여 (고시 제2007-112호, 2007.12.1 시행)
sodium hyaluronate 20mg 주사제 (품명: 히루안플러스주 등)	각 약제별 허가사항대로 사용함을 원칙으로 하고, 아래와 같은 기준으로 투여시 요양급여를 인정하며 허가사항 범위이지만 동 인정기준 이외에 투여한 경우에는 약값전액을 환자가 부담토록 함. - 아 래 - 1. 대상 환자 가. 방사선학적으로 중등도 이하 (Kellgren-Lawrence Grade I, II, III)의 슬관절의 골관절염 나. 건관절주위염 2. 투여횟수 가. 슬관절의 골관절염 : 1주기 투여 후 효과가 있을 경우 최소 6개월 경과 후 재투여시 인정 나. 건관절주위염 : 1주기 투여 인정 * 1주기 : 1주에 1회씩 3주간 연속 투여 (고시 제2007-112호, 2007.12.1 시행)

8. 무릎 골관절염 치료제

8.1 분류별 주성분코드

분류	분류명	주성분코드
koam101	paracetamol (acetaminophen)	'101301AEL','101303ACH','101303ATB','101304AEL','101304ALQ','101304ASS','101305ACH','101305ACS','101305ATB','101306ATB','101307ATB','101308BIJ','101309APD','101309ATB','101309BIJ','101310ASY','101311ACS','101330ALQ','101330ASS','101331ALQ','101332ASY','101333BIJ','101334ASS','101335BIJ','101336BIJ','101337ASY','101401ATB','101402ATR','101403ASS','101404ATB','101404ATR','101405ATR','101406ATB','101407ASS','101408ATB','101430ATR','101431ASS','101432ASS','101433ASS','251700ATB','252000ATB','252100ATB','252200ATB','252300ATB','252400ACH','252500ATB','252600ATB','252700ACS','252700ATB','252800ACH','253200ATB','253300ATB','253400ATB','253500ATB','253600ACH','253700ACH','253800ATB','253900ACH','254000ATB','254100ATB','254500ASY','254600ASY','254700ATB','254800ACH','254900ACH','254900ALQ','255000ACH','255100ACHE','255100ACH','255200ACH','255300ACH','255400ATB','255500ATB','256900ATB','257100ATB','260400ASY','261500ACH','261500ACR','265400ACH','265500ASY','266900ACH','268400ACH','313000ATB','313100ATB','313200ATB','355600APD','362400ASY','363900ASY','371600ATB','371700ATB','371800ATB','377900ATB','378000ATB','378100ATB','380500ATB','383800ATB','384000ATB','384100ATB','384300APD','384400APD','384500APD','384500ATB','384600APD','384600ATB','384800ACH','384900ATB','385000ATB','394700ATB','394800ATB','402400APD','402700ATB','410000ASY','410100ATB','429800ASY','430600ATB','433000ATB','433100ATB','433200ACH','433500ACH','433500ATB','440600ACH','442500ACS','443600ATB','447400ACS','449600ATB','449700ATB','450200ATB','451100ATB','452000ATB','454100ATB','456000ATB','456100ACS','456200ACS','456800ACH','458200ACH','458300ACH','478100ATB'
koam102	tramadol 경구	'242301ACR','242301ASY','242301ATR','242302ACR','242302ATR','242304ATR','242305ACH','242305ATB','242306ATR','242307ATR','242308ATR'
koam103	tramadol +paracetamol	'480600ATB','513000ATB','513000ATR','514100ATR'
koam201	sulindac	'233201ATB','233202ATB','233203ATB'
koam202	diclofenac	'143201ACR','143201ATR','143401ATB','143402ATB','143404BIJ','143501ACR','143501ATR','143502ACH','143502BIJ','143504ATB','143504ATE','143506ATB','143534BIJ','143535BIJ','143601BIJ','143630BIJ','143631BIJ','251900ATB'
koam203	bumadizone	'119801ACH','119801ATB'
koam204	etodolac	'156601ACH','156601ATB','156602ACH','156602ATB','156603ATB','156603ATR','156604ATR','156605ACH'
koam205	lonazolac	'185001ATB','185002ATB'
koam206	acemetacin	'101001ACH'
koam207	proglumetacin	'218601ACH','218602ATB','218603ACH'
koam208	ketorolac 경구	'180001ATB','180002BIJ','180005BIJ','180008BIJ','180033BIJ','180035BIJ'
koam209	aceclofenac	'100901ACH','100901ACS','100901ATB','100901ATR','100902ACH','100903ATR'
koam210	amfenac	'106601ACH'

분류	분류명	주성분코드
koam211	piroxicam	'214001ACH','214001ATB','214002BIJ','214004ACH','214004ATB','214006ATB','214007ATB','214031BIJ','214101BIJ','214102BIJ','214103BIJ','214130BIJ','214131BIJ','214201ATB','214202ATB'
koam212	tenoxicam	'235301ATB','235302ATB','235302BIJ'
koam213	lornoxicam	'355501ATB','355502BIJ','355503ATB'
koam214	meloxicam	'189701ACH','189701ATB','189701ATD','189702ACH','189702ATD','189702BIJ','427101BIJ'
koam215	cinnoxicam	'133801ATB'
koam216	ibuprofen	'172801ACH','172801ATB','172802ACH','172802ACS','172802ATB','172804ASY','172806ATB','172807ATB','172807ATR','172809ATB','172811ASY','172830BIJ','172831ASY','172832ASY','172833ASY','172834ASY','172835ASY','172836ASY','172837ASY','172838ASY','172839ASY','313300ATB','363601ATB','363602ATB','384200ATB','440900ASY','441500AGN','441500ATB','451000AGN','456600ASY','601402ATB'
koam217	naproxen	'199401ATR','199402ACH','199402ACS','199402ATB','199402ATE','199403ATR','199404ATB','199404ATE','199405ATB','199406ATB','199407ASS','199501ACH','199501ATB','199501BIJ','199502ATB','199504ATB','518000ATB','523500ATB','527400ATB'
koam218	ketoprofen	'179701ACR','179701BIJ','179703ACH','179703ATB','179704ACH','179704BIJ','179731BIJ','179738BIJ','179801ACH','179804ACH','426500ATB'
koam219	fenoprofen	'157801ACH','157801ATB','157802ACH','157803ATB'
koam220	fenbufen	'157601ACH','157602ATB'
koam221	flurbiprofen	'161901ACR','161902ATB','161903ATB'
koam222	tiaprofenic acid	'238901ATB','238901BIJ','238902ACR','238902ATB','238902ATR'
koam223	oxaprozin	'206101ATB'
koam224	ibuproxam	'172901ATB'
koam225	dexibuprofen	'142301ACH','142301ACS','142301ATB','142301ATR','142302ATB','142303ATB','142304ASY','142305ASY','142330ASY','142331ASY','142332ASY','142333ASY','142334ASY','142335ASY','142336ASY','142337ASY'
koam226	pranoprofen	'216501ASY','216503ASY','216504ACH','216504ATB','216532ASY','216533ASY','216534ASY','216535ASY','216536ASY'
koam227	loxoprofen	'186101ATB','186101BIJ','186102ATR','186108BIJ'
koam228	pelubiprofen	'493401ATB','493402ATR'
koam229	zaltoprofen	'249901ATB'
koam230	mefenamic acid	'189001ACH','189001ACS','189001ATB','189002ASY','189003ATB'
koam231	tolfenamic acid	'241501ACH','241502ACH','241502ATB'
koam232	flufenamic acid	'160301ACH','160301ATB','160302ATB'
koam233	celecoxib	'347701ACH','347701ATB','347702ACH','347702ATB','347703ACH'
koam234	etoricoxib	'636901ATB'
koam235	polmacoxib	'636401ACH','636401ATB','636402ATB'
koam236	sodium salicylate	'229501ATB','229502ATB','313600BIJ'
koam237	salsalate	'225901ATB','225902ATB'
koam238	diflunisal	'144601ATB','144602ATB','460401ATB'
koam239	생약제제1	'618201ATB'
koam240	생약제제2	'416601ATB'
koam241	생약제제3	'516701ACH','516701ATB'

분류	분류명	주성분코드
koam242	nabumetone	'198101ASS','198102ATB','198103ASS','198130ASS'
koam243	glucosamine 경구	'166201ACH','166202ACH'
koam244	glucosamine 주사	'166301BIJ'
koam245	nimesulide	'201801ATB','201802ASY'
koam246	diacerein	'142801ACH','142802ACH'
koam247	chondroitin sulfate	'132501ATB','132502ACH','132502ATB'
koam248	avocado +soyabean oil +unsaponifiables	'112201ACH','112202ACH'
koam249	emorfazon	'151501ATB'
koam250	talniflumate	'234401ACS','234401ATB'
koam301	duloxetine (SNRI)	'495501ACE','495501ACE','495501ACH','495501ACH','495501ATB','495501ATB','495501ATE','495501ATE','495502ACE','495502ACE','495502ACH','495502ACH','495502ATB','495502ATB','495502ATE','495502ATE'
koam302	s-adenosyl-L-methionine sulfate	'379601ATB','379601ATB','379601ATE','379601ATE'
koam401	sodium hyaluronate	'229201BIJ','229228BIJ','229242BIJ','229243BIJ','229253BIJ','530022BIJ','530024BIJ','530026BIJ','530028BIJ','530030BIJ','530032BIJ','530033BIJ','530034BIJ','530035BIJ','530036BIJ','530038BIJ','530040BIJ','530041BIJ','530043BIJ','530044BIJ','530045BIJ','530046BIJ','530047BIJ','530085BIJ','530086BIJ','530088BIJ','530089BIJ','530090BIJ','530091BIJ','530092BIJ','530093BIJ','530097BIJ','530098BIJ'
koam402	BDDE bridged sodium hyaluronate gel	'526001BIJ','526002BIJ','526030BIJ'

8.2 치료제 성분코드 검색

1) 건강보험심사평가원의 성분코드조회

성분코드 조회 팝업 | HIRA - Chrome

주의 요함

opendata.hira.or.kr/op/opc/selectGnlList.do

성분코드 조회

aceclofenac

조회

성분코드	성분명칭
100901ACH	aceclofenac
100901ACS	aceclofenac

발행일 2022. 01. 31.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-862-4