

발간등록번호

D64-2010-89

인공요추간판전치환술에 대한 체계적 문헌고찰

Artificial Disc Replacement for Lumbar Degenerative Disc Disease
: A Systematic Review

EBH 평가보고서
2010-3

발간등록번호
D64-2010-89

인공요추간판전치환술에 대한 체계적 문헌고찰

Artificial Disc Replacement for Lumbar Degenerative Disc Disease : A Systematic Review

2010.11



건강보험심사평가원
Health Insurance Review & Assessment Service

EBH 평가보고서 2010-3

인공요추간판전치환술에 대한 체계적 문헌고찰

Artificial Disc Replacement for Lumbar Degenerative Disc Disease : A Systematic Review

목 차

평가요약	vii
I . 평가개요	1
1. 개요	1
2. 이론적 배경	2
3. 평가목적	13
II . 평가방법	14
1. 개요	14
2. 문헌검색전략	14
3. 문헌선택기준 및 과정	17
4. 문헌의 비둘림 위험 평가	19
5. 자료추출	20
6. 자료합성	20
III . 평가결과	21
1. 개요	21
2. 효과성	24
3. 안전성	42
IV . 토 론	57
V . 결 론	62
<부록1> 문헌검색현황	63
<부록2> 비둘림 위험 평가도구	67
<부록3> 자료추출서식	74
<부록4> 근거요약표	75
<부록5> 약어	91
<부록6> 자문위원회 활동내역	92
참고문헌	94

〈표 차례〉

표 1	요추부 전치환술에 쓰이는 인공디스크 치료재료의 건강보험 등재현황	6
표 2	인공요추간판전치환술 준용 수가의 청구금액 및 청구량 연도별 추계	8
표 3	요양기관종별 인공요추간판전치환술 준용 수가의 청구금액 및 청구량 연도별 추계	8
표 4	전문과목별 청구금액 및 청구량 연도별, 요양기관종별 추계	9
표 5	기존의 체계적문헌고찰 문헌	11
표 6	국내 문헌검색 데이터베이스	15
표 7	검색에 사용된 국외 전자데이터베이스	16
표 8	평가에 선택된 문헌	21
표 9	선택 문헌의 선택기준 및 배제기준	25
표 10	연구대상 및 시술법에 대한 일반적 특성	27
표 11	무작위배정임상시험(RCT) 연구의 비뚤림 위험 평가결과	30
표 12	비무작위배정연구(NRS)의 비뚤림 위험 평가결과	31
표 13	동통감소 (pain relief)	32
표 14	VAS 평균(mean) 결과	33
표 15	VAS 기저치 대비 향상률	33
표 16	VAS 측정 결과 : consecutive case series	34
표 17	기능상태 (functional status)	34
표 18	ODI 추적기간별 평균 결과	35
표 19	ODI 추적기간별 기저치 대비 향상률	36
표 20	ODI 측정 결과 : consecutive case series	37
표 21	삶의 질(QOL)	37
표 22	ProDisc trial에서의 SF-36 결과	38
표 23	업무복귀(return to work)	39
표 24	임상적 성공(Overall clinical success)	40
표 25	RCT 문헌에서의 peri-operative 합병증	42
표 26	사례군 연구에서의 peri-operative 합병증	44
표 27	RCT 문헌에서의 기기 관련 합병증	45
표 28	사례군 연구에서의 기기 관련 합병증 결과	47
표 29	RCT 연구에서의 재수술 결과	49
표 30	사례군 연구에서의 재수술 결과	50
표 31	RCT 문헌에서의 기타 수술 후 합병증	51
표 32	사례군 연구에서의 기타 수술 후 합병증 결과	52
표 33	Unclassified 합병증 결과	55
표 34	총 합병증 결과	56

<그림 차례>

그림 1 Prodisc-L 인공디스크	4
그림 2 Maverick 인공디스크	4
그림 3 SB Charite 인공디스크	4
그림 4 문헌선택과정 흐름도	19
그림 5 Device failure 발생률_RCT	46
그림 6 재수술율_RCT	49

평가요약

평가배경

현재 우리나라에서 인공추간판은 고시 제 2007-77호(2007.08.30)에 의해 비급여되고 있으며 이를 이용한 수기료는 자46가 척추전방고정술의 소정점수를 준용 산정하도록 하고 있다. 그러나 인공추간판을 이용한 추간판전치환술에 대한 장기 추시 결과는 보고되지 않은 상태로 수술에 사용되는 인공추간판은 이미 비급여 대상으로 되어있어 이에 대한 관리가 필요하다는 의견이 대두되었다. 또한 동 시술에 대한 보다 명확한 임상적 효과성 및 안전성 평가가 요구된다는 필요성도 제기되었다.

평가목적

본 EBH 평가보고서는 요추부위의 단분절 퇴행성 추간판 질환에서 시행되는 인공추간판전치환술이 안전하고 임상적으로 효과적인지에 대해 체계적 문헌고찰을 통하여 평가하고자 하였다.

평가질문

요추부위의 단분절 퇴행성추간판질환에서 인공추간판전치환술(artificial disc replacement, ADR)이 척추 유합술(fusion)에 비해 임상적으로 효과적이고 안전한가?

평가방법

문헌검색은 현재 이용가능한 데이터베이스 범위 내에서 국내와 국외로 나누어 수행하였으며 언어제한을 두지 않고 검색하였다. 다만, 출판연도는 요추 부위에 사용되는 인공추간판의 개발연도를 고려하여 1984년 이후로 설정하여 검색하였다. 국외문헌은 Ovid-MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials(CENTRAL)를 사용하여 검색하였고 국내문헌은 KoreaMed 등 4개의 국내 데이터베이스를 검색원으로 활용하여 2010년 5월 말까지 검색을 수행하였다.

‘Patient’(degenerative disc disease와 관련되는 용어)와 ‘Intervention’에 해당하는 ‘artificial disc replacement’ 관련어들을 AND 조합하는 민감도 높은 검색전략을 수립하여 총 2,618건의 관련 문헌을 검색하였다. 두 명의 평가자가 독립적으로 수행한 문헌선택결과 효과성 평가에는 RCT 4편, 대조군이 있는 NRS 1편, consecutive case series 2편 등 모두 7편이 선택되었고 안전성 평가에는 효과성 평가에 선택된 문헌 및 사례군 연구 24편이 문헌선택·배제 기준에 따라 최종 선택되었다(국내 4, 국외 29).

두 명의 독립적인 평가자가 문헌의 비뚤림 위험 가능성에 대해 평가를 수행하였으며 자료추출은 표준화된 서식을 사용하였고 자료분석은 정량적인 메타분석(fixed effect model; inverse-variance weighted method, odds ratio, OR, 95% CI)으로 실시하였으며 정량적 접근이 가

능하지 않은 자료는 정성적인 서술법으로 기술하였다.

평가결과

동 평가에서는 효과성과 안전성 결과변수로 구분하여 평가하였고 효과에 대한 일차결과변수(primary outcomes)는 동통 감소와 기능상태 개선으로 정하였다. 안전성 결과변수는 peri-operative complications(수술~수술 후 약 2주), post-operative complications(수술 후 약 2주 후~)로 나누어 분석하였다.

효과성

동통 감소와 기능상태 개선에 대해서는 Charite trial 연구(f/u 2yr, 5yr)와 Prodisc trial 모두에서 TDR군이 fusion군에 비해 더 좋은 경향을 보였지만 두 군간 유의한 차이는 나타나지 않았다.

이차결과변수인 삶의 질(QOL) 결과에서는 Charite trial 연구(f/u 2yr, 5yr)와 Prodisc trial 모두에서 fusion군에 비해 TDR군에서 삶의 질의 향상이 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다. 업무복귀율에서는 Charite trial 연구(f/u 2yr)에서 fusion군에서의 복귀율이 높았지만 유의하지는 않았다. 반면, Charite trial 연구(f/u 5yr)와 Prodisc trial(Zigler 2007)에서는 오히려 TDR군에서 유의하게 높은 업무복귀율을 보였다.

복합지표인 임상적인 성공률에 대해서는 Charite trial 연구(f/u 2yr, 5yr)와 Prodisc trial 모두에서 TDR군에서의 성공률이 유의하게 더 높게 나타났으나 이는 Blackwelder's test of noninferiority 결과였다.

안전성

Peri-operative 합병증 분석결과 RCT 문헌 및 사례군 연구 모두에서 임상적으로 중요하거나 심각한 합병증 보고는 없었다.

Post-operative 합병증으로는 기기관련 합병증, 재수술 및 기타 수술후 합병증이 있다. 기기관련 합병증 결과를 살펴보면 RCT연구와 사례군 연구가 서로 비슷한데, RCT 문헌의 메타 분석결과 device failure 발생률은 TDR군이 fusion군에 비해 발생이 낮은 경향을 보였지만 유의한 차이는 아니었고(Fixed, OR 0.71, 95% CI 0.32-1.57), 사례군 연구에서 가장 많이 발생하는 기기관련 합병증은 subsidence, dislocation 이었으나 발생률은 높지 않았다.

재수술에 대한 분석결과, RCT 문헌에서의 재수술율은 TDR군이 fusion군에 비해 낮은 경향을 보였지만 유의하지는 않았다(Fixed, OR 0.63, 95% CI 0.31-1.29). 사례군 연구에서는 4.3%~10.4%에서 재수술을 실시하였다.

기타 수술 후 합병증 발생 결과 RCT 문헌에서는 신경학적 악화(neurological deterioration) 소견이 TDR군에서 더 낮게 나타났으나 각 문헌들에서 유의한 차이를 보이지는 않았다.

총 합병증 발생에 대하여 RCT 연구에서는 Charite trial 5년 f/u한 문헌 한 편에서 TDR군에서 더 낮게 발생하였으나 두 군간 유의한 차이는 나타나지 않았으며(22.2% vs 32.6%, p=0.20), 사례군 연구들에서의 총 합병증 발생은 13.9%~25% 이었다.

결론

본 체계적 문헌고찰을 통해서 인공추간판전치환술의 효과성(effectiveness)은 비교치료법인 fusion술에 비해 더 효과적이라는 명확한 근거는 입증되지 않았으며 비슷한 수준의 효과성을 나타냈다. 안전성(safety) 측면에서는 인공추간판전치환술로 인한 합병증이 유의하게 더 많이 발생했다는 보고는 없었다. 그러나 이들을 명확히 판단할 만한 근거가 부족하였으며 인공추간판전치환술시 수술 접근법(approach)과 관련한 합병증 및 revision의 어려움 등 현실적인 제한점이 따르므로 신중한 고려가 필요하다.

I . 평가개요

1. 개요

우리나라에서의 인공디스크를 이용한 추간판전치환술은 고시 제 2007-77호(2007.08.30)에 의해 수기료는 자46가 척추전방고정술의 소정점수를 준용 산정하며 치료재료인 인공디스크는 비급여되고 있는 상태이다.

그러나 인공디스크를 이용한 추간판전치환술에 대한 장기추시 결과가 보고되지 않은 상태에서 수술에 사용되는 인공디스크는 이미 비급여 대상으로 되어있으므로 이에 대한 관리가 필요하다고 논의되었으며, 동 시술에 대한 임상적 유용성 평가의 필요성도 제기되어 EBH 평가가 의뢰되었다(의료자원실 재료평가부-183호, 2010.01.28).

그러므로 동 EBH 평가에서는 인공디스크를 사용한 추간판전치환술의 임상적 효과성(effectiveness) 및 안전성(safety)을 체계적으로 고찰하여 위원회의 합리적인 의사결정을 돕고, 동 치료재료의 올바른 사용을 유도하고자 한다.

아울러 동 보고서에서는 가장 많이 시술되는 부위이면서 임상연구가 먼저 시행되고 장기간 추적관찰결과도 더 많은 요추 부위의 인공추간판전치환술로 제한하여 체계적문헌고찰을 시행하고자 한다.

2. 이론적 배경

2.1 퇴행성추간판질환으로 인한 만성 요통

2.1.1 만성 요통

만성 요통 및 이에 수반하는 하지 통증과 간헐적 파행 등은 환자의 요추부 수술 경력과 상관없이 자주 접할 수 있는 증상이다.

제증상의 원인은 아직 명확히 알려지진 않았으나 간혹 요추부 분절간 불안정성(segmental instability)에 의한 것으로 요추부의 퇴행 변화, 척추관 협착 혹은 후관절 돌기 증후군(facet joint syndrome) 등에 의한 것으로 알려져 있다.

요통은 활동기인 20-29세 사이에도 비교적 흔하게 관찰되나 35세 이후에 척추의 인대나 관절이 탄성을 잃으면서 그 빈도가 증가하기 시작하여, 40-50세 사이의 연령군에서 가장 높은 발생률을 보이며 65세 이후에는 감소하는 것으로 보고되고 있다(박정율 2001).

2.1.2 요추부위의 퇴행성 추간판 질환(Degenerative Disc Disease, DDD)

퇴행성추간판질환(DDD)은 척추부 척추간 디스크의 퇴행(쇠약)을 의미한다. 척추간 디스크는 연하고 둥글며 척추 사이에 위치하면서 척추의 충격 흡수재 역할을 담당한다. 퇴행성추간판질환의 정확한 원인은 알려지지 않았지만, 노화 과정과 관련되며 이 과정 동안 추간판간 디스크는 마르고 탄력을 잃으며 부서지는 것으로 여겨지고 있다. 이런 변화는 척추 구조에 영향을 미쳐 비정상적인 척추 움직임을 가져오고 통증이 유발되며 결국 기능을 상실하게 된다.

추간판은 30세까지는 퇴행성 변화가 거의 없지만 이후 거의 직선적인 퇴행성 변화가 일어나게 되어 80세 이상의 남성에서는 86%, 여성에서는 74%가 퇴행성 변화를 보이며 일반적으로 남자가 여자보다 10년 정도 빠른 퇴행성 변화를 보인다(박정율 2001).

2.2 요추 퇴행성추간판질환에서의 치료법

대부분 시간이 지나면서 DDD 관련한 증상은 나아진다. 일반적으로 50세 이상 사람들에게서 척추 DDD가 어느 정도 있지만 단지 1/3에서만 증상이 나타난다. 이러한 추간판 퇴행과 관련된 대부분의 요통은 약물요법이나 물리치료 등 보존적 요법으로 치료가 가능하나 충분한 보존적 요법으로도 증상이 호전되지 않을 경우 수술적 치료법이 고려된다.

대표적으로 수술적 치료법에는 추간판 절제술(discectomy)과 척추 유합술(spinal fusion)이 꼽힌다. 두 시술법 모두 단기간의 임상결과의 호전은 가져올 수 있으나 척추의 생역

학적 성질을 변화시키는 단점이 있다.

추간판절제술(discectomy)은 해당 분절의 퇴행성 관절염이나 분절 불안정성 등으로 인해 수술 후 증상이 더 심해지거나 재발이 발생하는 등 장기 추시상의 결과는 만족스럽지 못하다. 또한 척추 유합술(spinal fusion)은 분절의 운동성을 없애고 이를 보상하기 위해 인접분절에 과도한 부담을 주어 퇴행을 가속화시키며(adjacent segment degeneration, ASD) 추간판 탈출증, 척추 협착증, 척추분리증, 후관절 관절염 및 불안정성 등을 유발하는 단점이 있고 이식골 공여부 통증, 가관절증(pseudoarthrosis) 등의 합병증이 존재한다.

2.3 요추 인공추간판전치환술

2.3.1 개요

요추 인공추간판전치환술은 비수술적 치료법에 반응하지 않은 요추 부위의 DDD 질환자에서 퇴행성 척추간 디스크를 대신하여 인공 디스크로 대체하는 것이다. 일반적으로 radiculopathy 없는 만성 요통 환자가 요추 인공추간판 치환술의 대상이다.

동 시술의 목표는 다른 관절 치환술의 목표와 크게 다르지 않다. 즉, pain generator인 추간판을 제거함으로써 통증을 없애며 추간판의 기본 기능인 동작(motion)과 안정성을 동시에 회복시키고 추간판의 높이를 회복시켜주는 것을 목표로 한다.

추간판의 높이를 회복시켜 주는 것은 여러가지 의미가 있다. 추간판의 높이를 회복시킴으로써 신연에 의한 안정화(distractive restabilization)를 꾀하고 신경공과 후관절을 압박시키게 되어 통증의 감소에 중요한 기전을 제공한다. 즉, 통증이 없고 안정성이 있으며 움직일 수 있는 추간판을 만드는 것이 목표이다. 또한 분절간 움직임을 유지함으로써 스스로 분절 시상각을 조절하여 인접분절에 영향을 주지 않고 시상균형을 유지할 수 있음도 중요한 장점 중의 하나이다(이종서 2008).

또한 척추유합술과 달리 인공추간판치환술에는 bone graft가 요구되지 않아 가관절증(pseudoarthrosis)이나 골이식부 통증 및 감염 등 골이식과 관련된 합병증이 없으며, 인접 분절에 미치는 영향을 최소화함으로써 인접 분절 퇴행화(ASD)를 줄일 수 있을 것으로 기대되고 있다(류경식 2009).

2.3.2 인공추간판 치환술의 역사

인공추간판의 개발은 1950년대부터 점탄성(visco-elastic property)의 유지를 목적으로 실리콘, polymer, 스프링, 피스톤 시스템 등을 추간판 대체물로 실험하거나, 다양한 기계적 장치를 이용하여 추간판의 운동성 보존 여부를 관찰하는 연구로 동물연구나 실험실 연구가 대부분이었고 실제 임상에 사용된 것은 극히 드물고 그나마도 대부분은 실

패하였다. 실제 환자에게 시술한 예로서는 1950년대 후반 Fernström이 최초로 금속구 형태의 인공 추간판을 개발하여 250여 환자의 요추 간에 삽입하였는데, 시술 분절의 과운동성과 금속구가 종판과 추체에 파고들어 시술 분절이 함몰되는 경향이 뚜렷하여 더 이상 시술되지 못하였다. 이후 몇 편의 연구가 진행되었으나 함몰이나 구조물 돌출, 인공추간판 구성 물질의 결함이 발견되었고 1984년 SB Charité disc가 독일의 Schellnac와 Büttner-Jans에 의해 처음 개발되어 임상에 이용되었으나, 추적 검사에서 구조물의 위치가 이동하고 피로성 골절이 관찰되어 사용이 중단되었다.

비교적 성공적인 사용은 1987년 두 번에 걸쳐 개량된 SB Charité III의 등장 이후이다. 이후 Prodisc-L, Maverick 등의 다양한 요추부 인공추간판들이 소개되고, 임상에 활발히 이용되면서 퇴행성 요추간판질환에서 인공추간판치환술이 세계적으로 보편화되고 있는 추세이다(이중서 2008, 류경식 2009).

2.3.3 인공디스크의 유형

현재 사용되는 인공요추간판은 인공관절의 운동범위와 관련하여 semiconstrained type과 nonconstrained type으로 나눌 수 있다.

Semiconstrained type으로는 Prodisc-L (Synthes Spine, West Chester, PA, USA)(그림1)과 Maverick (Medtronic Sofamor Danek, Memphis, Tennessee, USA)(그림2) 등이 대표적인데, ball-and-socket 형태를 기본으로 하고 있어 전후굴과 측굴 운동 및 회전 운동은 가능하나 회전축(center of rotation)이 고정되어 각 방향으로의 회전 운동시 segmental translation은 제한되는 특징을 가진다.

Nonconstrained type의 인공 추간판으로는 SB Charite (Depuy Spine, Inc. Raynham, MA, USA)(그림3)가 대표적인 예로서 상하 두 개의 금속 판과, 그 사이의 코어(core)로 구성되는데, 이 코어는 모든 운동방향에 따라 전후 좌우로 굴신할 뿐만 아니라, translation도 가능하며 분절의 회전축도 따라서 이동하게 되어 생리적 순간 회전 축과 유사한 운동양상을 재현한다(류경식 2009).



그림1 Prodisc-L 인공디스크 그림2 Maverick 인공디스크 그림3 SB Charite 인공디스크

2.3.4 술기

현재 사용되는 상기의 인공 추간판들을 이용한 요추 인공추간판치환술은 전방 접근법으로 시행된다. L4-5 혹은 보다 상위 분절에서는 박리와 견인이 까다로운 대정맥이 대부분 우측에 위치하기 때문에 좌측 접근이 선호된다. L5-S1에서는 남자의 경우 주로 추체 전면의 좌측에 위치하는 하위 신경총(hypogastric plexus)의 손상을 피하기 위해 우측 접근이 권장된다. 전신마취 하에 환자를 X-ray가 투과되는 수술 테이블에 양와위로 눕히고, 자세를 고정시킨다.

요추 인공추간판치환술의 통상적인 수술 접근법인 전방 접근법은 수술 중 대혈관 처리의 부담이 크고, 재수술시 대혈관 주변 유착에 의한 치명적 위험성이 심각한 문제점으로 제기되고 있다. 따라서 최근 요추를 측방 또는 전측방으로 접근하는 수술법들과 이들 접근법에 맞게 디자인된 인공추간판들이 소개되고 있다(류경식 2009).

2.3.5 합병증

인공추간판치환술의 합병증으로는 우선 수술을 위한 도달법 도중에 발생할 수 있는 합병증, 수술시에 발생할 수 있는 합병증, 기기 자체와 관련된 합병증 등으로 나누어 볼 수 있다.

수술을 위한 전방도달법 도중에 발생할 수 있는 합병증으로는 혈관손상, 역행성 사정(retrograde ejaculation), 경막외 출혈 등이 있으며 기기 삽입과 관련된 합병증으로는 불충분한 추간판 신연, 과도한 추간판 신연, 치환물의 위치 및 크기 선택의 실패 등을 들 수 있고 기기 자체와 관련된 합병증으로는 치환물 종판의 전위, 폴리에틸렌의 이탈, 폴리에틸렌의 마모, 골융해, 치환물의 해리, 치환물의 골내 침강(subsidence) 등이 있을 수 있으나 이들의 빈도는 일반적인 하지관절의 전치환술에서 볼 수 있는 경우보다 매우 적은 것으로 보고되고 있다(이종서 2008).

2.4 Outcome assessment

인공요추간판치환술의 결과는 다양한 기준치료법(reference standards)과 비교 연구되었다. 가장 일반적인 결과변수는 visual analogue scale(VAS)로 측정되는 통증 척도이다.

또한 다양한 육체적 기능에 관한 설문도구들이 개발되어 추가적으로 측정치를 얻게되었다. 허리 통증 환자들에게 가장 일반적인 평가도구중 하나는 1976년에 개발된 Oswestry Disability Index(ODI)이다. ODI에 관한 타당도, 일관성과 재현가능성이 Roland & Fairbank (2000)에 의해 광범위하게 평가되었다. 이 연구에서는 동 도구에 따른 임상적 의미를 가져오는 최소한의 차이가 4점 차이라고 언급한 문헌도 있고(Meade 1986) FDA와의 개별적인 의견 교환에서 FDA는 최소 15점 차이를 택하고 있다고 기술하였다(TEC 보고서 2007).

Chou 등(2009)의 연구에서는 VAS scale(0-100)을 통한 평균 향상이 5-10점이면 small/slight, 10-20점 향상이면 moderate 이고 20점 초과하는 향상이면 large or substantial한 것으로 정의하였다. Back-specific functional status의 경우, 평균 향상이 Ronald-Morris Disability Questionnaire(0-24)에서는 2-5점, ODI(0-100)에서는 10-20점을 moderate 한 것으로 보겠다고 기술하였다.

2.5 보험급여 상태

2.5.1 국내

우리나라에서의 인공디스크를 이용한 추간판전치환술은 고시 제 2007-77호(2007.08.30)에 의해 수기료는 자46가 척추전방고정술의 소정점수를 준용 산정하며 치료재료인 인공디스크는 비급여되고 있는 상태이다. 요추 추간판전치환술에 대한 내용은 아래와 같다.

가. 적응증

25세~60세의 환자에서 6개월 이상의 적극적인 보존적 치료에도 불구하고 심한 요통이 지속되며, L4-5 또는 L5-S1 중 단일 분절에 국한된 퇴행성 추간판 질환이 MRI와 통증 유발 추간판조영술에서 확인되는 경우(※ MRI의 T2 시상면 영상에서 추간판의 신호강도 저하 소견이 L4-5 또는 L5-S1 중 단일 분절에만 국한하여 확인되고, 추간판조영술 검사 상 동 분절에서 동형 통증이 발생하는 경우)

나. 금기증

- (1) 골다공증(T-score -3.0 이하)
- (2) 신경근 압박 소견이 있는 경우
- (3) 척추분리증, 척추 탈위증 또는 척추관 협착증
- (4) 후관절의 퇴행성 변화 또는 후궁 전절제술 후 상태

다. 치료재료 : 요추인공디스크(lumbar disc prosthesis)는 치료재료 급여, 비급여목록및 급여상한금액표에 의한 비급여대상임(2007.8.30 시행).

현재 인공디스크 치료재료의 등재 현황은 표1과 같다.

표 1 요추부 전치환술에 쓰이는 인공디스크 치료재료의 건강보험 등재현황
기준일 : 2010년 3월

요추부 인공디스크					
보험코드	품명	제조사	재질	수입사	비고
BF0002AW	MAVERICK TOTAL DISC REPLACEMENT SYSTEM	MEDTRONIC SOFAMOR DANEK DEGGENDORF GMBH	COBALT-CHROMIUM-MOLYBDENUM ALLOY, HYDROXYAPATITE COATING	메드트로닉 코리아	20050801
BF0003AW	A-MAV ANTERIOR				20050801

요추부 인공디스크					
보험코드	품명	제조사	재질	수입사	비고
	MOTION SEGMENT REPLACEMENT				
BF0005AW	O-MAV OBLIQUE MOTION SEGMENT REPLACEMENT				20070501
BF0005AT	PRODISC-L	SYNTHES GMBH	TITANIUM	신테스코리아	20060601
BF0001BP	PRODISC	AESCULAP AG&CO.KG	COCR 29MO/UHMPE/TITANIUM	비브라운 코리아	20021115
BF0002BP	ACTIV L		COCRMO/PURE TITANIUM/DICALCIUMPHOSPHATE/UHMWPE		20051101
BF0001EE	LINK SB CHARITE	WALDERMAR LINKGMBH & CO	COBALT CHROMIUM-ALLOY /UHMPE	한국존슨앤드 존슨메디칼	20050101
BF0001GZ	MOBIDISC	LDR MEDICAL	VITALLIUM(COCPMO) ALLOY, PURE TITANIUM & HYDROXYAPATITE COATING, UHMWPE	사이넥스	20090801
BF0005IA	ENDOPROSTHESIS OF INTERVERTEBRAL DISKS	KIMPF	NITINOL	엠칼로스	20050415

2.5.2 동 시술 관련 건강보험 청구현황분석

요추부위의 인공추간판치환술에 대한 건강보험 청구현황을 추계하였다. 동 시술의 수기료는 자46가 척추전방고정술의 소정점수를 준용 산정하며 치료재료인 인공디스크는 비급여되고 있는 상태이므로 건강보험 청구자료를 통해 정확한 데이터를 내는 것은 불가능하지만 대략적인 추계치를 산출하였다.

동 시술 추정치를 산출하기 위한 기본 분석방향은 건강보험과 의료급여 청구건 모두를 포함하되 입원 청구분중 전방고정에 사용되는 치료재료(F0)를 청구하지 않으면서 수기료만 산정한 청구들을 분석하였다. 이는 자46가 척추전방고정술로 산정할 수 있는 다른 고정술의 수기료들은 고정용 치료재료(plate/screw, cage 등)를 함께 청구하므로 척추 고정용 치료재료대 산정없이 수기료만 청구하는 건을 분석대상으로 삼았다. 사실상 이 자료에는 비급여 케이스와 같은 인공디스크가 아니면서 비급여 치료대를 사용한 경우가 포함되어 있으므로 과대추정된 수치일 것이다. 동 시술 수기료는 2007년 8월 30일에 고시되었으므로 2008년과 2009년도의 건강보험 심사청구 자료만을 분석에 포함하였다.

표 2에서 나타나듯이 인공요추간판전치환술로 추계된 건강보험 청구금액은 2008년에 비해 2009년에 7.7%의 증가를 나타냈으며 총 청구금액은 11억원 가량이었다. 총 청구건수는 2009년 1년간 315건 정도였다.

표 2 인공요추간판전치환술 준용 수가의 청구금액 및 청구량 연도별 추계

단위 : 개, 백만원, %

구분	내용	2008	2009
자46가(N0466)	총청구건수	313	315(0.6)
(치료재료 청구 없는 건)	총청구금액	1,072	1,155(7.7)

2008년과 2009년도의 요양기관종별 동 시술의 추계치를 보면 총 청구건수는 병원급이 53~55%가량으로 가장 많았고 총청구금액은 종합전문병원이 약 42~50%를 차지하면서 가장 높았다(표3). 또한 2008년에 비해 2009년도의 진료양상을 보면 종합전문병원의 건수와 금액은 줄어들지만 종합병원이나 병원의 진료건수와 청구금액은 늘어나는 경향을 보였다.

표 3 요양기관종별 인공요추간판전치환술 준용 수가의 청구금액 및 청구량 연도별 추계

단위 : 개, 백만원, %

연도	구분	계	종합전문	종합병원	병원
2008	총청구건수	304 (100)	81 (26.6)	62 (20.4)	161 (53.0)
	총청구금액	1,049 (100)	529 (50.4)	218 (20.8)	301 (28.7)
2009	총청구건수	315 (100)	64 (20.3)	78 (24.8)	173 (54.9)
	총청구금액	1,155 (100)	488 (42.3)	316 (27.4)	350 (30.3)

인공요추간판전치환술 준용수가 산정 추계에서 진료과목별 총 청구금액이 가장 많은 진료과목은 정형외과였고 총청구건수가 가장 많은 진료과목은 신경외과였다. 이는 신경외과의 경우 병원급에서의 청구건이 많았던 반면 정형외과는 종합전문병원에서의 청구건이 가장 많았던 것이 주요한 원인으로 여겨진다.

2008년에 비해 2009년도의 청구금액은 정형외과에서는 5억 6천만원에서 5억 4천만원으로 4.8% 가량 감소하였으나 신경외과에서는 3억 7천만원에서 5억 1천 만원 가량으로 37.0% 증가한 양상을 나타냈다.

2008년에 비해 2009년도 연간 총 청구건수는 정형외과에서는 감소하였던 반면 신경외과에서의 총건수는 26.3%가량 증가하였다. 이는 정형외과의 경우 병원급 건수가 65.0%가량 감소하였던 반면 신경외과는 종합병원 및 병원급 건수가 35.9~30.6% 가량 증가한 것이 가장 크게 작용한 결과로 분석되었다.

표 4 전문과목별 청구금액 및 청구량 연도별, 요양기관종별 추계

단위 : 개, 백만원, %

연도	전문과목	구분	계	종합전문	종합병원	병원
2008	신경외과	총청구건수	175(100)	15(8.6)	39(22.3)	121(69.1)
		총청구금액	373(100)	91(24.4)	89(23.9)	193(51.7)
	정형외과	총청구건수	118(100)	58(49.2)	20(16.9)	40(33.9)
		총청구금액	567(100)	340(60.0)	118(20.8)	109(19.2)
2009	신경외과	총청구건수	221(100)	10(4.5)	53(24.0)	158(71.5)
		증감율	26.3	- 33.3	35.9	30.6
		총청구금액	511(100)	63(12.3)	144(28.2)	304(59.5)
		증감율	37.0	- 30.8	61.8	57.5
	정형외과	총청구건수	86(100)	49(57.0)	23(26.7)	14(16.3)
		증감율	- 27.1	- 15.5	15.0	- 65.0
		총청구금액	540(100)	352(65.2)	145(26.9)	43(7.9)
		증감율	- 4.8	3.5	22.9	- 60.5

2.5.3 국외

요추부위의 인공추간판치환술에 대한 제외국 보험 및 지침 현황은 최근에 근거 중심(evidence-based)에 따라 평가된 주요 기관들의 현황만을 정리하였다(Ontario 2006, CMS 2007, Aetna 2009, NICE 2009).

캐나다 온타리오 보건국은 요추 인공추간판치환술의 적용을 권고하였다. 이는 Ontario 의료기술평가 보고서(2006)에 바탕을 둔 결정으로 2005년 9월까지 출판된 문헌들 중 RCTs 2편, case series 6편으로 동 시술의 효과와 안전성에 대해 평가하였다. 근거의 GRADE quality는 효과면에서 moderate였고 합병증에서는 단기간(2년 추적기간)의 근거로 매우 낮은 수준이었다고 보고하였다. 동 시술의 효과성은 유합술에 비해 나쁘지 않았고 수술 2년 후의 device failure 및 neurological complications 발생률은 유합술과 비교하여 차이가 없었다. 주요 합병증 발생 비율이 이식 치료재료당 0~13%로 추정되었고 1편의 사례군 연구에서 ASD 발생률이 11년 추적기간 동안 2%였다고 언급하였다. 또한 Bayesian 메타분석에 기초하여 동 수술은 유합술에 비해 79% 우월하다고 보고하였고 2년 이상의 추적기간에 따른 결과(5년 추적기간)가 2007년에 이용가능할 것으로 기술하고 있다.

2007년 8월에 미국 메디케어&메디케이드(the Center for Medicare & Medicaid Services, CMS)는 요추 인공추간판치환술이 60세 이상의 메디케어 가입자들에 합리적(reasonable) 및 필수적인(necessary) 시술이 아니라고 결론내렸다. ProDisc 인공추간판 FDA IDE(Investigation Device Exemption) clinical trial은 연구 대상자의 나이를 18-60세로 제한하였고 이전에 출판된 Charite disc에 대한 RCT 연구에서도 DDD가 가장 많

이 발명하는 나이대를 제외하고 있으며 Maverick™ 관련 trial 또한 55세까지로 연구대상자의 연령대를 제한하였다고 언급하고 있다. CMS는 요추 인공추간판에 대한 FDA IDE clinical trial의 연령대 제한에 기초하여 요추 인공추간판치환술의 적합대상에는 60세 이상이 제외될 것이라고 확신한다고 하였다. 60세 이상 환자를 대상으로 연구한 문헌은 1편뿐이므로 60세 이상 환자에게 효과적이라고 결론을 도출하기에는 근거가 부족하였다고 보고하고 있다.

2009년 7월 영국의 NICE(the National Institute for Health and Clinical Excellence)는 동 시술에 대한 guidance를 발표하였다. 동 지침은 의학문헌에 대한 rapid review와 전문가 자문을 기반으로 하였으므로 동 시술의 확실한 평가로 간주되어서는 안될 것이라고 표명하고 있다. Rapid review에 포함된 문헌은 SR 1편, RCTs 3편, non-RCT 1편, case series 3편으로 이들 자료에 근거해 볼 때 요추 인공추간판치환술에 대한 효능 및 안전성은 이 시술의 사용을 지지하기에 적합하다고 결론짓고 있다. 전문지식을 가진 다학제적인 팀이 동 시술에 적합한 환자들을 규명하는데 관여되어야 하고 보존요법에 실패하거나 부작용 대상자들에게만 동 시술이 이루어져야만 한다고 하고 있다. 장기간 추적 관찰에 대해서는 최대 13년간의 추적기간을 관찰한 사례군 연구(David 2007)가 있으나 대부분 문헌에서는 추적관찰 기간이 더 짧았다(2-11년). NICE는 임상가들이 장기간의 결과에 대한 자료를 모으거나 발표하는 것을 지속해야한다고 독려했으며 여기엔 대상 환자나 추가 수술의 필요성에 대한 정보도 필요하다고 언급하고 있다.

미국 사보험사인 Aetna는 2009년 7월에 Intervertebral Disc Prosthesis에 대한 clinical policy bulletin을 발표하였는데 요추 인공디스크 재료는 FDA 승인을 받은 Charite와 ProDisc-L만을 평가하였고 치환술의 적응증으로는 radiographic studies(예; CT, MRI, x-rays)로 확진된 symptomatic(예; back and/or leg pain) lumbosacral DDD 환자로 적어도 6개월간의 보존요법에 실패한 단분절(L3-S1) 병변에 치환술을 시행하는 경우 medically necessary하다고 결론내리고 있다.

2.6 기존의 체계적문헌고찰

근거중심의 평가에 들어가기에 앞서 동일한 주제의 체계적 문헌고찰(systematic review, SR)이 출판되었는지를 알아보는 과정은 평가주제의 현 위치를 파악할 수 있어 체계적 문헌고찰의 필요성을 판단하는데 필수적이다. 따라서 인공요추간판 전치환술의 안전성 및 임상적 효과를 연구한 문헌들에 대한 기존의 SR 여부를 검색한 결과 위에 기술된 Ontario 평가보고서(2006)이외에도 CMS에서 외부 평가보고서로 고려한 TEC 평가보고서(2007)와 원문 확보가 가능하면서 2006년 이후에 출판된 3편의 일반 의학저널에 발표된 SR을 발견하였다. SR 문헌의 개요는 표 5에 자세히 정리하였다.

또한 출판된 SR이외에도 동 평가주제와 관련된 Cochrane Review protocol(2010)이 발표된 상태이다.

표 5 기존의 체계적문헌고찰 문헌

저자	출판 년도	연구 국가	포함 연구유형	포함 문헌수	대상자 수	대상자 특성	인공 추간판 종류	비교 치료법	평가결과
Chou	2009	미국	SR, RCTs	RCTs 2	596명	nonradicular low back pain with common degenerativ e changes	SB Charite ProDisc-L	Fusion	▪ Fair evidence: fusion술 과 비슷한 결과
Harrop	2008	미국	case series까지	▪ Cohort 5 ▪ Case series 2	908명	after TDR	SB Charite ProDisc-L	Fusion	▪ TDR : ASDeg or dis 발생이 유의하게 더 낮음
TEC	2007	미국	case series까지	▪ RCTs 2 ▪ NRS 1 ▪ Case series 12	▪ RCTs 540명 ▪ NRS 24명 ▪ Case series 660명	chronic DDD	SB Charite ProDisc-L	Fusion	TEC 기준 5가지 중 4가지에 미충족
Freeman	2006	영국	모두 (SR~exper t opinion)	▪ RCTs 2 ▪ SR 2 ▪ non-RCT 0 ▪ Cohort 18	-	after TDR	SB Charite ProDisc-L	Fusion	▪ fusion과 결과 비슷 ▪ 장기간 임상결과 및 합병증 비율은 밝혀지지 않음
Ontario	2006	캐나 다	case series까지	▪ RCTs 2 ▪ Case series 6	▪ RCTs 540명 ▪ Case series 278명	DDD	SB Charite ProDisc-L Maverick	Fusion	▪ Grade quality : moderate ▪ Effective ness : not inferior ▪ Safety : 합병증 발생비율 낮음

* NRS : non-randomized studies, ASD: adjacent segmental degeneration, TDR: total disc replacement

Harrop 등(2008)의 문헌을 제외한 4편의 SR(Chou 2009, TEC 2007, Freeman 2006, Ontario 2006)은 인공요추간판치환술의 안전성 및 효과에 대해 연구하였다. 이 연구들은 2006년에서 2009년까지 꾸준히 연구되었으며 RCT 연구를 바탕으로 기존 유합술에 비해 인공요추간판치환술이 효과면에서는 열등하지 않다고 거의 일관되게 결론내리고 있으며 안전성에 있어서는 사례군 연구까지 포함하여 연구한 문헌이 3편이었고(TEC 2007, Freeman 2006, Ontario 2006), Chou 등(2009)은 RCT문헌만으로 평가하였다. 전반적으로 이 SR 문헌들에 따르면 SB Charite와 Prodisc-L에 대한 RCTs 연구에서 유합술과 비슷한 임상 효과를 나타냈으나 우월한 결과를 보이지는 않으며 합병증 발생도 낮은 수준이지만 안전성과 효과 모두 장기간의 연구결과가 알려지지 않은 상태라고 보고하고 있다.

Harrop(2008) 연구는 요추부위의 arthrodesis와 추간판전치환술후 인접 분절 퇴행(ASDeg)이나 인접 분절 질환(ASDis)의 발생률 및 발생에 영향을 미치는 여러 요인들을 평가하였다. 분석에는 arthroplasty 후에 이를 보고한 일차문헌 7편과 arthrodesis 관련 문헌 20편이 선택되었다. 출판된 문헌 중 class I, 이나 II에 해당하는 문헌은 없었으며 class III이나 IV에 해당하는 문헌의 결과를 통합한 결과 전치환술에서는 ASDeg나 ASDis의 발생이 유합술에 비해 훨씬 더 낮았고(ASDeg: TDR *vs* arthrodesis 9%(31/313) *vs* 34%(314/926), $P<0.0001$; ASDis: 1%(7/595) *vs* 14%(173/1216), $P<0.0001$) 이에 대한 권고는 class C라고 보고하였다.

3. 평가목적

본 평가는 요추부위의 퇴행성추간판질환(degenerative disc disease, DDD)에서 인공추간판전치환술(artificial disc replacement)이 임상적으로 유용한지를 평가하기 위하여 관련 근거를 체계적으로 검토하고자 하였다.

3.1 평가질문

- 요추부위의 퇴행성추간판질환에서 인공추간판전치환술(artificial disc replacement, ADR)이 척추 유합술(fusion)에 비해 임상적으로 효과적이고 안전한가?

II . 평가방법

1. 개요

본 평가는 요추 퇴행성추간판질환에서 인공추간판 전치환술의 안전성 및 효과성 평가를 위하여 관련 임상 전문가 및 평가방법 전문가로 구성된 자문위원회 심의를 거쳐 확정된 방법에 따라 수행하였다.

2. 문헌검색전략

2.1 PICO

- **Patient**

- 퇴행성추간판질환(degenerative disc disease, DDD) : 요추 부위의 단분절 질환

- **Intervention**

- 인공요추간판전치환술(total lumbar disc replacement)

- **Comparator**

- 요추 유합술(Fusion)

- **Outcomes**

결과변수는 효과성과 안전성 결과변수로 구분하여 평가하였고 동 평가의 일차결과변수(primary outcomes)는 동통과 기능상태 변수로 정하였다. 추적관찰기간은 최소 1년으로 정하였다.

Effectiveness

<primary outcomes>

- 동통 감소(pain relief) : VAS(0-100) 등
- Functional status : Oswestry Disability Index(ODI; 0-100), Ronald-Morris(0-24) 등

<secondary outcomes>

- QOL(quality of life)
- 업무 복귀(return to work)

Safety

- peri-operative complications : intra-operative 합병증 및 수술 후 immediate period(통상 2주 이내)에 발생할 수 있는 합병증(e.g. 출혈, hematoma 등)
- post-operative complications
 - Rate of ASD(adjacent segment degeneration)

- 기기관련 합병증 : device failure(requiring revision, reoperation or removal), subsidence, dislodgement, loosening, metal wear, polyethylene wear 등
- 재수술(reoperation) 등

2.2 문헌검색 Databases

문헌검색은 현재 이용가능한 데이터베이스 범위 내에서 국내와 국외로 나누어 수행하였으며 언어제한은 사용하지 않았다. 다만, 출판연도는 요추 부위에 사용되는 인공추간판의 개발연도를 고려하여 1984년 이후로 검색하기로 1차 자문위원회를 통해 정하였고 이를 기준으로 연도를 제한하여 검색하였다. 평가에 사용된 데이터베이스는 아래에 국내와 국외로 구분하여 기술하였으며 각 데이터베이스별 검색 내용 및 결과는 <부록1> 문헌검색현황에 자세히 기술하였다.

2.2.1 국내 전자데이터베이스

국내 의학문헌은 다음 4개의 국내 전자데이터베이스를 사용하여 검색하였다(표 6). 국내 전자데이터베이스는 아래 4개의 데이터베이스 이외에도 여러 데이터베이스가 있으나 다음의 전자데이터베이스와 동일한 데이터베이스를 공유하고 있거나 중복 검색되므로 사전에 데이터베이스별 특성을 파악하고 제외하였다. 사전검색과정을 통해 검색어를 수정·보완하여 확정된 후 2010년 5월 18일 최종검색을 완료하였다.

표 6 국내 문헌검색 데이터베이스

국내 전자 데이터베이스	전자 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org
한국교육학술정보원	http://www.riss4u.net
국내의학학술지초록검색	http://kmbase.medic.or.kr
KSI 한국학술정보	http://www.kstudy.com

2.2.2 국외 전자데이터베이스

국외 의학문헌은 국제적으로 체계적 문헌고찰에서 권장하고 있는 Ovid-MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register를 통해 일차적으로 검색을 수행하였다.

이차 문헌을 검색하기 위해 CRD(Centre for Reviews and Dissemination)에서 INAHTA 기구별 systematic review를 모두 수록하고 있어 CRD (www.york.ac.uk/inst/crd/) 검색과 Cochrane Library의 이차 데이터베이스를 중심으로 검색을 수행하였으며 캐나다의 AETMIS와 미국에서 체계적문헌고찰 방법으로 국가적인 평가를 수행하는 기관의 검색을 함께 시행하였다.

또한 문헌검색과정에서 나타날 수 있는 출판비뮐림(publication bias)을 줄이고 해당 주제에 대해 진행되고 있는 연구의 현주소를 고찰하기 위하여 clinical registry를 검색하였다. 검색결과 중복 배제 후 총 7편의 연구가 검색되었으며<부록1>, 2편의 연구는 연구 종료 후 출판되었고 이중 진행중인 연구가 5편 발견되었다. 5편 연구의 종료시점은 2010~2012년이었으며 기존의 인공추간판과 비교하는 head to head trial(Kineflex vs Charite, Activ-L vs ProDisc vs Charite) 및 Freedom disc, Maverick disc에 관한 연구 그리고 Mobidisc, A-Mav, O-Mav 등 다양한 인공추간판으로 수행된 시술에 대한 연구로 확인되었다.

국외 문헌의 문헌검색은 자문위원회 심의를 거쳐 확정된 검색어를 바탕으로 2010년 5월 24일에 최종 완료하였으며, 검색에 사용된 국외 전자데이터베이스는 표 7과 같다.

표 7. 검색에 사용된 국외 전자데이터베이스

구분	국외 전자 데이터베이스
일차 데이터베이스	▪ Ovid-MEDLINE In-Process&other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE (1950 to present) ▪ EMBASE (all years) ▪ Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
이차 데이터베이스	▪ Cochrane Library database(Cochrane Review, Other Reviews, Technology Assessments, Economic Evaluations) ▪ CRD (Centre for Reviews and Dissemination) ▪ Agenc d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en sante (AETMIS, Canada) ▪ Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ, USA) ▪ Centers for Medicare and Medicais Services (CMS, USA)
임상실험 레지스트리	▪ Clinical Registry (ClinicalTrials.gov)

2.3 검색어

검색은 적절한 민감도(sensitivity)와 정확도(precision)를 유지하기 위하여 'Patient'에 해당하는 'degenerative disc disease'와 관련된 용어와 'Intervention'에 해당하는 'artificial disc replacement'와 관련된 용어를 각각 검색하여 논리연산자 'AND'로 조합하는 전략을 사용하였다. 이 중 'Patient'에 해당하는 용어들은 폭넓게 검색한 후 lumbar와 'AND' 조합하였다.

Ovid-Medline을 기반으로 한 검색전략이 다른 데이터베이스의 특성에 맞게 유사하게 적용되었으며 의학주제표제명(MeSH or EMTree) 검색 및 text word, 동의어 및 절단 검색 등을 활용하여 최종적인 검색전략을 완성하였다. 각 데이터베이스별 검색내용 및 결과는 <부록1> 문헌검색현황에 자세히 기술하였다.

2.4 출판형태

동료심사를 거쳐(peer-reviewed) 학술지에 게재된(published) 문헌만을 포함하였다.

2.5 연구유형

본 평가는 수술법의 치료 효과를 고찰하고자 하는 중재(intervention)에 대한 평가이다. 무작위배정비교임상시험(randomized controlled trial, RCT) 연구는 혼란변수를 조절할 수 있고 비교성(comparability)을 최대한 확보할 수 있는 유일한 연구유형이므로 중재에 대한 효과를 평가하는데 가장 좋은 근거를 제시한다(Guyatt 1993, Sackett 2000).

그러나 이용가능한 RCT 문헌이 충분하지 않고 잠재적인 혹은 기대되지 않는 위해(harm)를 충분히 객관적으로 평가하기 위하여 NRS(non-randomized studies) 및 사례군 연구까지 포함시켜 평가하였다.

따라서 본 평가는 자문위원회의 심의결과에 따라 효과에 대한 평가는 RCT나 NRS, consecutive case series 연구를 바탕으로 평가하였고, 부작용에 대한 안전성 평가는 RCT는 물론 NRS, case series 연구 까지 포함시켜 평가하였다.

- 효과성 평가 : 무작위배정비교임상시험(randomized controlled trials, RCT) 연구, 비교군이 있는 non-randomized studies(NRS), consecutive case series
- 안전성 평가 : 효과성 평가에 선택되는 문헌 및 사례군 연구(case series)

2.6 언어제한

현실적인 면을 고려하여 영어와 한국어 문헌만을 사용하였다.

3 문헌선택기준 및 과정

3.1 포함기준(Inclusion Criteria)

- 요추부에 퇴행성 추간판 질환이 단분절 진단된 대상으로 연구한 문헌
- 인공요추간판전치환술을 평가대상으로 연구한 문헌
- 요추 유합술과 비교된 연구
- 적절한 효과 및 안전성에 대한 연구결과가 하나이상 보고된 연구

3.2 배제기준(Exclusion Criteria)

- 원저가 아닌 연구(non-systematic reviews, editorial, letter, opinion pieces etc)
- 동물실험(non-human) 및 전임상시험 연구(pre-clinical studies)
- 초록만 발표된 연구

- 사례연구(case report)
- 인공요추간판전치환술 고유의 효과를 알 수 없는 연구
- 영어나 한국어로 출판되지 않은 문헌
- 추적기간이 최소 1년 이상이 아닌 문헌
- 중복 출판된 문헌
- 원문 확보 불가

동일한 연구대상이 하나 이상의 문헌에서 사용되었을 때, 가장 최신의 장기간 추적 관찰한 타당한 정보를 제공하는 문헌을 주요 참고문헌으로 사용하였고 동일한 연구의 가장 장기간의 문헌이 아닌 그 전의 단기간 추적 관찰한 문헌 또한 주요한 정보를 제공한다면 평가에 포함하였다.

3.3 문헌선택과정

전자 데이터베이스를 통해 검색하여 얻어진 모든 논문들은 Reference Manager를 통해 중복 검색된 문헌을 배제한 후 평가 주제와의 관련성에 대해 두 명의 독립적인 평가자에 의해 크게 두 단계로 문헌선택과정을 수행하였다.

첫 번째 단계는 제목과 초록에서 제공된 정보를 바탕으로 명확히 평가질문과 관련성이 없다고 판단되는 논문들은 배제하였으며, 이때 실수로 문헌을 배제하는 오류를 예방하기 위하여 기본적으로 최대한 선택하는 방향으로 수행하였다.

두 번째 단계에서는 명확하지 않은 논문의 전문(full text)을 구하여 이를 바탕으로 문헌의 선택·배제 기준에 따라 명백할 경우 배제하였다. 수행 과정 중 평가자간 이견이 있을 경우에는 충분한 토의를 거쳐 합의하였으며 연구 대상에 대한 정확한 판단이 요구될 경우 자문위원의 자문을 구하였다. 두 번째 단계를 통해 배제된 문헌은 그 목록과 사유를 <별책>에 제시하였다.

따라서 문헌선택과정은 RM(Reference Manager) 프로그램과 수작업을 병행하면서 수행된 중복문헌 배제과정과 중복 배제한 후 포함·배제기준에 따른 문헌선택과정으로 크게 나누어지며 그림 2와 같은 과정을 거쳐 평가에 선택될 문헌을 최종 결정하였다.

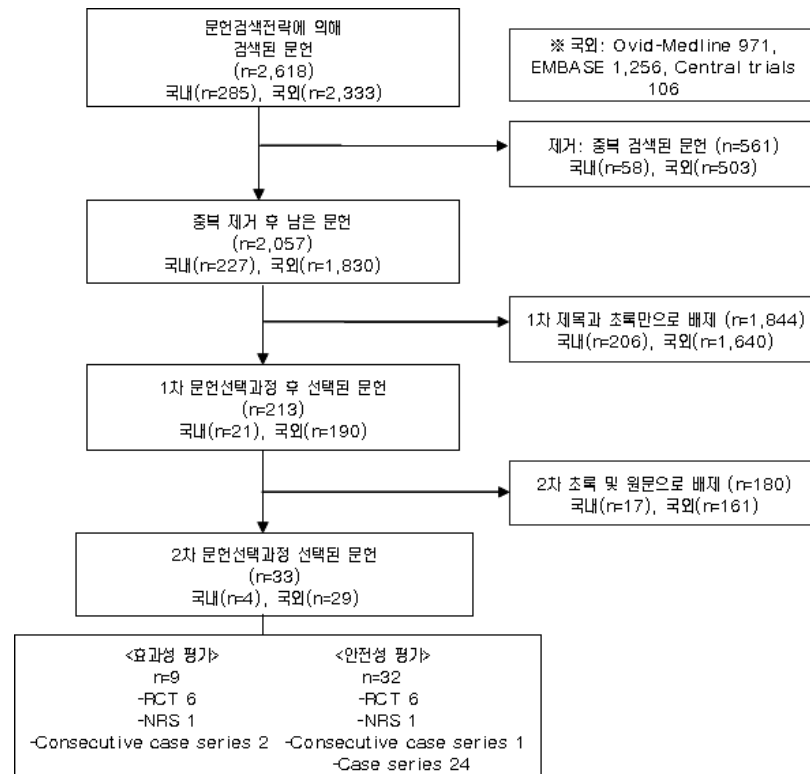


그림 4. 문헌선택과정 흐름도

4 문헌의 비뚤림 위험(risk of bias) 평가

건강보험심사평가원에서 개발 보고된 질평가 도구(김수영 2009)를 사용하였다<부록2>.

본 도구는 Cochrane review 가이드라인을 참고하여 근거에 유입된 비뚤림 위험가능성을 평가하기 위한 5가지 영역인 무작위배정순서 생성(sequence generation), 무작위배정은폐(allocation concealment), 눈가림법(blinding), 자료의 완결성(incomplete outcome data), 선택적 결과보고(selective outcome reporting)를 중점으로 평가영역을 설정한 도구이며 마지막으로 '기타 비뚤림 위험'에 대한 평가영역을 포함하고 있다. '기타 비뚤림 위험'의 부분에서 Industry fund 여부에 대해 따로 보고하였다.

NRS 문헌의 평가 영역은 대상군 선정, 교란변수, 노출(중재)에 대한 측정, 결과평가 눈가림, 불완전한 결과 자료, 선택적 결과보고, 기타 비뚤림이다.

각 평가영역에 대한 세부내용 및 이에 따른 판단기준은 <부록2>에서 도구와 함께 자세히 기술하였다.

5 자료추출

자료추출은 표준화된 자료추출 형식을 사용하여 두 명의 독립적인 평가자에 의해 수행할 계획이다. 세부형식은 <부록3>에 자세히 기술하였다. 자료추출과정에서 의견합일을 이루어야 할 경우 EBH 자문위원 및 전문가자문위원과의 자문을 통해 해결하도록 할 것이다.

6 자료합성

기본적인 자료분석 방향은 연구유형에 따라 구분하여 분석하였다.

자료합성이 가능할 경우, 이분형 결과변수에 대해서는 fixed effect model(inverse-variance weighted method)을 사용하여 OR(odds ratio) 및 95% 신뢰구간을 계산하였고 이분형 결과변수의 메타분석시 ITT(intention-to-treat) 분석법에 의해 시행하였다(무작위가 이루어진 군으로 탈락자가 있을 경우 이를 포함하여 무작위화된 환자 총수를 기준으로 분석). 연속형 결과변수에 대해서는 weighted mean difference(WMD)나 standardized mean difference(SMD)를 계산하고 이에 대한 95% 신뢰구간을 제시하였다. 다만 연속형 변수일 경우 available analysis로 보고된 자료는 이를 그대로 사용하도록 하였다.

세부군 분석은 사전에 계획하여 인공추간판 유형에 따라 수행하였고, 민감도분석 또한 risk of bias 요소에 따라 시행하였다.

통계적 이질성에 대한 판단은 우선 시각적으로 forest plot을 확인하고 Q-test($p < 0.10$ 이 통계적으로 유의함을 나타내는 것으로 함)와 I^2 test(I^2 통계량 $> 50\%$ 일 때)로 통계적 이질성을 검증하였다.

통계적 합성이 적절하지 않거나 불가능할 경우, 결과들은 서술적인 형식으로 요약하였다. 군간 효과차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%를 사용하였으며 통계분석 프로그램은 RevMan 5.0 프로그램을 이용하였다.

7 전문가 자문

자문위원회는 대한척추외과학회 및 대한척추신경외과학회의 추천을 받은 2인씩의 임상전문가와 1인의 EBM 평가방법론 전문가 및 우리 원 심사위원 4인으로 총 9명으로 구성하였다.

본 위원들은 평가계획서 심의부터 평가 수행과정 중 임상적, 방법론적인 자문과 평가결과에 대한 자문 등의 역할을 수행하였으며, 본 위원회의 자세한 이력 및 활동내역은 <부록6>에 상세히 기술하였다.

III. 평가결과

1. 개요

미리 정해진 문헌선택·배제기준에 따라 평가에 선택된 문헌은 총 33편이었다. 이중 2편(McAfee 2006, Geisler 2004)은 Blumenthal(2005)과 연구대상 중복으로 결과 분석시에만 사용되었으며 선택문헌의 기본 특성 분석에 포함된 문헌은 31편이었다(표 8).

연구유형 기준으로는 RCT 연구 4편, non-RCT 문헌 1편, consecutive case series 연구가 2편이었으며, 안전성 평가에만 선택된 case series 연구가 24편이었다. 선택된 RCT 문헌 모두는 다기관 임상시험(multi-center RCT)이었으며 이 중 3편(Sasso 2008, Zigler 2007, Blumenthal 2005)은 미국 FDA-IDE(investigational device exemption) trial연구이었다.

연구국가별로 살펴보면 독일 문헌이 7편(22.6%)으로 가장 많았으며 다음으로 미국 6편(19.4%), 한국 문헌 4편(12.9%) 순이었다. 프랑스, 영국, 이스라엘, 스위스 문헌이 2편(6.5%)씩이었으며 나머지는 네덜란드, 벨기에, 터키, 이탈리아, 중국, 태국으로 각각 1편(3.2%)씩이었다.

문헌의 출판연도에 있어서 1990년대 출판된 문헌이 2편(6.5%), 2000~2005년 출판된 문헌이 11편(35.5%)이었고 2006~2010년 사이에 출판된 문헌이 18편(58.1%)으로 가장 많았다.

논문 중 연구대상수가 60명 이상인 임상연구는 11편(35.5%)이었으며 30명 이상~60명 미만인 연구는 7편(22.6%)이었고 30명 미만으로 연구된 문헌이 12편(38.7%)으로 가장 많았다. Ross 등(2007) 문헌은 단분절과 다분절 시술 대상자가 혼합되어 있었기 때문에 단분절 시술 대상자수를 명확히 알 수 없어 동 분석에서 제외하였다.

사용된 인공추간판 종류별로 살펴보면 Prodisc를 사용한 문헌이 17편으로 가장 많았고 Charite disc를 사용한 문헌이 12편으로 다음 순이었으며 Maverick disc를 사용한 문헌이 1편, 나머지 문헌들은 FlexiCore, Acroflex, Physio-L을 사용하였으며 치료재료가 명확히 확인되지 않는 경우가 1편이었다(Schluessmann 2009).

추적기간별로 살펴보면 1년 이상~2년 미만인 문헌이 8편(25.8%), 2년 이상~5년 미만인 문헌이 19편(61.3%)으로 가장 많았고, 5년 이상 문헌이 4편(12.9%)이었다.

표 8. 평가에 선택된 문헌

연번	문헌	연구유형	연구국가	연구대상	N(I/C)	Intervention	mean f/u(yr)
1	Guyet 2009	RCT	미국	single-level DDD	133(90/43)	Charite	5

연 번	문헌	연구 유형	연구 국가	연구대상	N(I/C)	Intervention	mean f/u(yr)
2	Sasso 2008	RCT	미국	discogenic pain secondary to DDD(single level)	67(44/23)	FlexiCore	2
3	Zigler 2007	RCT	미국	single-level DDD	236(161/75)	ProDisc-L	2
4	Blumenthal 2005 [§]	RCT	미국	single-level DDD	304(205/99)	Charite	2
5	Schroven 2006	non-R CT	벨기에	symptomatic DDD or lumbar spondylosis	24(14/10)	Prodisc	1
6	Siepe 2006	conse cutive case series	독일	DDD, DDD+NPP, Osteochondrosis with previous discectomy, DDD with modic change	94 PP 92 (단분절 77)	ProDisc II	2.85
7	Lemaire 2005	conse cutive case series	프랑스	intractable back pain and radiologic verification of lumbar DDD	107 PP 100 (단분절 54)	SB Charite III	11.3
안전성 평가에만 선택된 문헌							
8	Pimenta 2010	case series	미국	low-back pain caused by degenerative disc disease (DDD)	12 (단분절 8)	Physio-L	최소 1
9	Schlusmann 2009	case series	스위스	DDD with pain and/or radiculopathy	427 (단분절 357)	NR	1
10	Sinigaglia 2009	case series	이탈리아	DDD, Post-discectomy disc disease, Disc herniation, Junctional pathology	36	Prodisc II Maverick	3.2
11	Mirovsky 2008	case series	이스라엘	DDD at L4-L5, L5-S1	21 (단분절 20)	Prodisc II	3.1
12	Warachit 2008	case series	태국	DDD 질환자	43 (단분절 36)	Charite	최소 2

연 번	문헌	연구 유형	연구 국가	연구대상	N(I/C)	Intervention	mean f/u(yr)
13	Son 2008	case series	한국	단분절 symptomatic DDD, FBSS(back pain dominant recurrent disc herniation, leg pain dominant recurrent disc herniation)	46	Prodisc 16 Charite 30	3.5
14	Chung 2008	case series	한국	DDD 확진자	36	Prodisc II	3.5
15	Karatopr ak 2007	case series	터키	painful DDD	34 (단분절 12)	Prodisc II	2.4
16	Ross 2007	case series	영국	DDD	160 (단분절 ?)	SB Charite III	6.6
17	Siepe 2007	case series	독일	DDD(without accompanying pathologies)	99 (단분절 79)	Prodisc II	2.2
18	David 2007	case series	프랑스	one-level DDD	108 PP 106	Charite	13.2
19	Chung 2006	case series	한국	DDD 확진자	43 (단분절 31)	Prodisc II	2.1
20	Bertagn oli 2006	case series	독일	단일 분절 퇴행성 추간판 질환자	104	Prodisc II	median 2.8
21	Bertagn oli 2006	case series	독일	60세 이상, with disabling discogenic low-back pain with or without radicular pain	22 (단분절 17)	Prodisc	median 2.9
22	Bertagn oli 2006	case series	독일	symptomatic adjacent-segment degeneration after lumbar fusion	18 (단분절 16)	Prodisc	median 2.25
23	Choi 2005	case series	한국	퇴행성추간판질환으로 진단받은 환자	30	Prodisc 18 SB Charite III 12	1.3
24	Bertagn oli 2005	case series	독일	disabling discogenic low back pain with or without radicular symptoms resulting from DDD	104	Prodisc	median 2.6

연 번	문헌	연구 유형	연구 국가	연구대상	N(I/C)	Intervention	mean f/u(yr)
25	Wenger 2005	case series	스위스	long-standing lumbar discogenic pain due to DDD	14	Prodisc II	1
26	Xu 2004	case series	중국	DDD	34 (단분절 27)	SB Charite III	1.6
27	Caspi 2003	case series	이스라 엘	degenerative diskopathy, failed posterior conventional discectomy	20 (단분절 17)	SB Charite III	4
28	Bertagn oli 2002	case series	독일	DDD	108 (단분절 94)	Prodisc II	3-24개월
29	Sott 2000	case series	영국	DDD with segmental instability	14 (단분절 13)	Link-Charite SB III disc	4
30	Zeegers 1999	case series	네델란 드	refractory lumbar discopathies	50 (단분절 29)	SB Charité III	2
31	Enker 1993	case series	미국	degenerative 및 isolated disc resorption으로 single-level TDR 받은 환자	6 (분석대상 5)	Acroflex	3.4

* NPP : nucleus pulposus prolapse, ALIF : anterior lumbar intervertebral fusion, PLF : posterolateral fusion, TDR : total disc replacement, NR : not reported, ? : 단분절 대상자 분리 안되는 경우
§ McAfee 2006, Geisler 2004 문헌도 결과 분석시 참조

2. 효과성

요추부위 퇴행성추간판질환에서의 인공추간판전치환술의 효과에 대한 주요결과변수는 동통 감소 및 기능 개선으로 자문위원회의 심의를 거쳐 확정하였다.

2.1 문헌의 일반적 특성

효과 평가에 포함된 문헌들의 주요 선택기준 및 배제기준은 표 9와 같다. RCT 문헌들에서는 18-60세인 단분절 intractable 퇴행성 추간판 질환자를 대상으로 연구하였으며 대부분의 수술 금기사항(spinal stenosis, lumbar scoliosis, spondylolisthesis, osteoporosis, 이전의 유합술 시술 기왕력자)은 배제기준으로 정하였다.

표 9. 선택 문헌의 선택기준 및 배제기준

연번	문헌	주요 선택기준	주요 배제기준
1	Sasso 2008	- skeletally mature: between 18 and 60 years of age - DDD at a single level between L1 and S1: To confirm the diagnosis of DDD, the patient had to report a greater percentage of axial pain than radicular pain, and had to have an MRI, CT, myelography, or lateral flexion/extension films demonstrating either (1) translational instability defined as greater than or equal to 3 mm, (2) angular instability defined as greater than or equal to 5° or (3) disc height decreased by greater than 2mm compared to adjacent disc height	- previous bilateral lumbar decompression or a unilateral decompression in which greater than 50% of the facet had been resected, microdiscectomy if a facet fracture was suspected, or any lumbar fusion - spondylolysis or isthmic spondylolisthesis at the level to be treated or at an adjacent level, moderate to severe spinal stenosis, lumbar scoliosis greater than 10° confirmed facet joint arthritic changes at the level to be treated or at an adjacent level, or significant motion segment instability - Paget disease, osteopenia (including osteoporosis or osteomalacia), or any other metabolic bone disease; long term use of corticosteroids; rheumatoid arthritis, active hepatitis, acquired immune deficiency syndrome, ARC, human immunodeficiency virus; active malignancy within the last 15 years; cervical myelopathy; or body mass index (BMI) greater than 40
2	Zigler 2007	- Age 18-60 yr - Single-level DDD at L3-S1. Diagnosis of DDD requires: 1. Back and/or leg (radicular) pain; and 2. Radiographic confirmation of any 1 of the following by CT, MRI, diskography, plain film, myelography, and/or flexion/extension films: Instability (3 mm translation or 5° angulation); Decreased disc height 2 mm; Scarring/thickening of annulus fibrosis; Herniated nucleus pulposus; or Vacuum phenomenon. - Failed 6 mo of conservative treatment	- No. vertebral levels with DDD >1 - Prior fusion surgery at any vertebral level - Radiographic confirmation of facet joint disease or degeneration - Lytic spondylolisthesis or spinal stenosis - Osteoporosis. - Back or leg pain of unknown etiology - Paget's disease, osteomalacia, or any other metabolic bone disease

연번	문헌	주요 선택기준	주요 배제기준
		- Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire score ≥ 40 (20/50)	
3	Blumenthal 2005	- Age 18 to 60 yrs - Symptomatic DDD confirmed by discography - Single-level DDD at L4-L5 or L5-S1 - Oswestry score ≥ 30 - VAS score ≥ 40 (of 100) - Failed ≥ 6 mos of appropriate nonoperative care - Back and/or leg pain with no nerve root compression - Able to tolerate anterior approach	- Previous thoracic or lumbar fusion - Current or prior fracture at L4, L5, or S1 - Symptomatic multilevel degeneration. - Noncontained herniated nucleus pulposus. - Spondylosis - Spondylolisthesis >3 mm - Scoliosis $>11^\circ$ - Midsagittal stenosis <8 mm - Osteoporosis, osteopenia, or metabolic bone disease - Facet joint arthrosis - Other spinal surgery at affected level (except discectomy, laminotomy/ectomy, without accompanying facetotomy or nucleolysis at the same level to be treated)
4	Schroven 2006	- between 18 and 60 years of age - symptomatic degenerative disc disease or lumbar spondylosis - resistant to at least 6 months of conservative therapy, objectively documented by CT or MRI	언급없음
5	Siepe 2006	- nonresponders to a preoperative intensive conservative inpatient and outpatient treatment program - Low back pain (LBP)	- Central or lateral spinal stenosis - Facet joint arthrosis/symptomatic facet joint problems - Spondylolysis/spondylolisthesi - Spinal instability (iatrogenic/alterd posterior elements, e.g., following laminectomy) - Major deformity/curvature deviations (e.g., scoliosis) - Metabolic bone disease (e.g., manifest osteoporosis/osteomalacia) - Previous operation with severe scarring and radiculopathy - Compromised vertebral body

연번	문헌	주요 선택기준	주요 배제기준
			(irregular endplate shape) - Previous/latent infection - Metal allergy - Spinal tumor - Post-traumatic segments
6	Lemaire 2005	- patients with intractable back pain and radiologic verification of lumbar DDD - failure of nonoperative treatment	- obesity - prior fusion - instability such as spondylolisthesis - deformity - radicular pain symptomology - presence of facet arthrosis

효과평가에 포함된 문헌의 연구대상 및 시술법 관련 특성을 표 10에 자세히 정리하였다.

환자의 성별 분포로서 남성 환자 비율은 non-RCT인 Schroven(2006) 연구에서 58.3%로 가장 높았으며 Guyer(2009) 연구에서 53.4% Blumenthal(2005) 연구에서 51.6%로 비슷하였다. Sasso(2008)와 Zigler(2007)연구에서는 각각 49.3%, 49.2%였으며 연속적인 사례군 연구 두 편에서 각각 41%(Lemaire 2005), 35.9%(Siepe 2006)의 비율을 나타냈다.

평균연령은 대부분의 연구문헌에서 40세 전후로 나타났다.

치료재료는 Charite disc와 Prodisc disc를 사용한 문헌이 각각 3편씩(42.9%) 이었고 나머지 한 편(Sasso 2008)이 Flexicore disc를 사용한 문헌이었다.

비교치료법으로 유합술과 비교 연구된 문헌은 5편이었으며 cage(filled with autograft)를 사용한 문헌이 3편(Guyer 2009, Blumenthal 2005, Schroven 2006)이었고 allograft와 autograft, plate screw를 사용한 다양한 fusion술을 대상으로 비교한 문헌이 두 편(Sasso 2008, Zigler 2007)이었다.

분절의 위치를 살펴보면 L5-S1에 인공추간판전치환술을 가장 많이 시행하여 65~79%를 나타내었고, 비교군에서도 L5-S1에서의 시술 비율이 가장 높아 60~76.7%를 나타냈다. L4-L5에서는 인공추간판전치환술을 14.3~33.5% 시행하였고 유합술은 21.7~40% 시행된 것으로 나타났다.

표 10. 연구대상 및 시술법에 대한 일반적 특성

연번	문헌	연구 유형	N	남성 비율 (%)	평균 연령	Intervention		Control	
						치료재료	분절당 환자수(%)	치료재료	분절당 환자수(%)
1	Guyer 2009	RCT	133 (90/43)	53.4	T: 40	Charite	L4-5 26	BAK cage	L4-5 10

연 번	문헌	연구 유형	N	남성 비율 (%)	평균 연령	Intervention		Control	
						치료재료	분절당 환자수(%)	치료재료	분절당 환자수(%)
					C: 38.8		(28.9)	with	(23.3)
						L5-S1	64 (71.1)	cortico-ca ncellous autograft	L5-S1 33 (76.7)
2	Sasso 2008	RCT	67 (44/23)	49.3	T: 36 C: 41	Flexicore	L4-5 12 (27.3) L5-S1 32 (72.7)	allograft, pedicle screw, autogenou s iliac crest bone graft, LT cages	L4-5 5 (21.7) L5-S1 17 (73.9) L4-S1 1 (4.3 ; 2-level)
3	Zigler 2007	RCT	236 (161/75)	49.2	T: 38.7 C: 40.4	ProDisc- L	L3-4 3 (1.9) L4-5 54 (33.5) L5-S1 104 (64.6)	allograft, autogenou s iliac crest bone graft in combinati on with pedicle screws	L3-4 3 (4) L4-5 22 (29.3) L5-S1 50 (66.7)
4	Blume nthal 2005	RCT	304 (205/99)	51.6	39.6	Charite	L4-5 61 (29.8) L5-S1 144 (70.2)	BAK cage with cortico-ca ncellous autograft	L4-5 61 (29.8) L5-S1 144 (70.2)
5	Schrov en 2006	non- RCT	24 (14/10)	58.3	44	Prodisc	L3-4 1 (7.1) L4-5 2 (14.3) L5-S1 11 (78.6)	cage filled with autologou s iliac crest bone	L4-5 4 (40) L5-S1 6 (60)
6	Siepe 2006	cons ecuti ve case	94 PP 92 (단분절 77)	35.9	42.5	ProDisc II	L2-3 1 (1.3) L4-S1 2	-	-

연 번	문헌	연구 유형	N	남성 비율 (%)	평균 연령	Intervention		Control	
						치료재료	분절당 환자수(%)	치료재료	분절당 환자수(%)
		series					(2.6)		
							L4-5 12 (15.6)		
							L5-6 5 (6.5)		
							L5-S1 57 (74.0)		
7	Lemair e 2005	cons ecuti ve case serie s	107 PP 100 (단분절 54)	41	39.6	SB Charite III	단분절 시술건 분리 불가	-	-

2.2 문헌의 비뚤림 위험(risk of bias) 평가

선택된 논문에 대한 질평가는 무작위 배정생성, 배정은닉, 맹검, 자료의 완결성 4가지 주요 평가영역에 대해 Yes, Unclear, No의 3등급으로 구분하여 평가하였고 그 결과는 표 11에 제시하였다.

평가결과 Yes와 No로 명확히 구분할 수 없을 때는 Unclear로 평가하였다. 대표적인 예로 ‘무작위 배정생성(randomization)’을 실시한 것으로 언급되어 있으나 생성방법 등의 언급이 없는 경우는 Unclear로 분류하였다. 마찬가지로 ‘눈가림(blinding)’의 경우 또한 ‘blinding’으로 언급만 되어있고 눈가림법에 대한 구체적인 방법이나 눈가림 지속여부 등에 대한 기술이 없는 경우 이는 Unclear로 평가되었다. 평가도구상의 영역에는 해당 되지 않지만 본 평가의 핵심은 치료재료에 대한 시술이므로 치료재료 회사에서의 funding 여부에 대해서도 추가로 확인하여 정리하였다.

무작위배정 순서생성(randomization) 평가영역에 있어서 적절한 무작위배정 순서생성을 수행한 문헌은 1편(33.3%)이었으며(Blumenthal 2005), 나머지 문헌 2편(66.7%)에서는 무작위 배정생성에 대한 언급만 있을 뿐 무작위배정방법에 대해서는 기술되어 있지 않았다.

배정은닉(allocation concealment) 평가영역에 있어서 적절한 배정은닉을 수행한 문헌은 1편이었고(Blumenthal 2005), 나머지 문헌 2편(Zigler 2007, Sasso 2006)은 은폐방법에 대한 기술이 없었으므로 Unclear로 평가되었다.

눈가림법(blinding)은 환자와 의사 및 결과 평가자별로 구분하여 분석하였다. 환자에 대한 눈가림법이 적절하게 이루어졌다고 판단되는 문헌은 없었으며 모두 눈가림법에 대한

언급이 없거나 수술 전까지만 이루어졌고 이 후에는 눈가림법이 이루어지지 않았다고 기술되어 있으므로 Unclear로 판단하였다(Zigler 2007, Sasso 2006, Blumenthal 2005). 의사에 대한 눈가림법은 사실상 불가능한 점도 있으며 눈가림법이 이루어지지 않았다고 기술되어 있으므로 3편 모두 No로 분류하였다. 자료평가자에 대한 눈가림법은 2편(Zigler 2007, Blumenthal 2005)에서는 이루어지지 않았다고 기술되어 No로 분류하였고 1편에서는 정확한 언급이 없었으므로 Unclear로 판단하였다(Sasso 2006).

자료의 완결성 평가영역에 있어서 ITT 분석을 시행한 문헌을 Yes로 평가하였고 결측치가 발생하였더라도 중재군간 유사하게 발생하고 결측 발생 사유도 유사할 경우에는 Yes로 평가하였다. 세 문헌 모두 결측 사유에 대한 기술이 없었지만 Zigler(2007) 문헌은 두 군간 결측 발생이 비슷하게 발생하였으므로 Unclear로 판단하였고 나머지 두 편(Sasso 2006, Blumenthal 2005)은 두 군간 결측 발생비율의 차이가 크고 사유에 대한 언급도 없어 No로 분류하였다.

선택적으로 결과를 보고하였을 가능성이 있는 문헌 및 그에 해당하는 단서는 다음과 같다.

- Sasso 2006 : 합병증 보고에 대한 계획이 방법에 기술되지 않은 채 결과에 보고됨
- Zigler 2007 : 연구방법에 언급되지 않은 결과변수에 대해 additional outcomes로 결과부분에서 보고하고 있음(VAS pain, VAS patient satisfaction, work status, complications 등)
- Blumenthal 2005 : Work status에 대한 각 개인별 업무복귀 시점에 대해서는 연구 프로토콜에도 구분되지 않았다고 언급됨. 대신에 employment rate으로 조사되었고 결과에 대한 기술은 되어있으나 표는 논문에서 제시되지 않고 online에서만 확인되는 것으로 보고하고 있음. 합병증 보고에 대해서는 방법 부분에 언급되지 않았으며 동 논문엔 주요 합병증만을 보고하고 있음

기타 비뚤림 위험의 가능성이 있는 문헌 및 그에 해당하는 단서는 다음과 같다.

- Zigler 2007 : 동 연구는 무작위배정순서생성을 fixed blocking method를 사용하였으므로 적절한 은폐방법을 사용하더라도 향후 배정을 예측할 수 있지만 동 연구에서는 적절한 은폐방법에 대한 기술도 없었음
- Sasso 2006 : 두 군간의 유사성에 대한 자료 제시가 없었음
- Blumenthal 2005 : 연구대상자들의 일반 특성 중 몸무게(weight) 변수에서 유의한 차이를 보였고($P=0.0349$) BMI는 유의한 차이를 보이는 경향을 나타냄($P=0.0557$).

추가로 평가한 industry funding 여부에 대해서는 Yes로 평가된 문헌이 2편이었다(66.7%).

표 11. 무작위배정임상시험(RCT) 연구의 비뚤림 위험 평가결과

연 번	문헌	무작위 배정생성	배정 은닉	Blinding			자료 완결성	Industry funding
				환자	의사	자료 평가자		
1	Sasso 2008	Unclear	Unclear	Unclear	No	Unclear	No	Yes

연 번	문헌	무작위 배정생성	배정 은닉	Blinding			자료 완결성	Industry funding
				환자	의사	자료 평가자		
2	Zigler 2007	Unclear	Unclear	Unclear	No	No	Unclear	Unclear
3	Blumenthal 2005	Yes	Yes	Unclear	No	No	No	Yes

비무작위연구에 대한 질 평가는 대상자 선정, 교란변수, 노출측정, 자료평가자 눈가림, 자료의 완결성으로 5가지 주요 평가영역에 대해 Yes, Unclear, No의 3등급으로 구분하여 평가하였고 그 결과는 표 12에 제시하였다.

대상자 선정 평가영역에 있어서 중재군과 비중재군이 동일한 인구집단이며 연구대상의 연구참여시점에 결과가 없음을 확인할 경우 Yes로 판단할 수 있는데 동 논문은 동일 기관에서 전향적으로 모집되었지만 연구기간에 대한 명확한 언급없이 첫 번째 그룹은 ProDisc군으로 두 번째 그룹은 ALIF군으로 배정하였다고만 기술되었으므로 Unclear로 평가하였다.

교란변수 평가영역에 있어서 동 논문에서는 4가지 변수(age, gender, spinal level, pre-ODI)를 측정하였고 전문가 자문회의 결과 다른 요소들(disc pathology나 disc height 등)을 더 고려할 수는 있겠지만 4가지 교란변수로 적절하다고 의견을 제시하였고 문헌에서 다뤄진 변수들에서는 두 군간 동등하였다고 보고되었으므로 Yes로 평가하였다.

노출측정은 중재에 대한 노출 확인 측정방법이 적절한지를 평가하는 항목으로 동 연구에서는 의무기록과 같은 믿을만한 기록을 통해 자료를 분석하였으므로 Yes로 평가되었다.

자료평가자 눈가림법(blinding)은 눈가림법에 대한 방법 및 유지에 대한 언급이 없으므로 Unclear로 판단하였다.

자료의 완결성 평가영역에 있어서 결측치 발생없이 연구대상 모두에 대한 분석을 시행하였으므로 Yes로 평가하였다.

동 연구에서는 방법 부분에 기술된 결과변수에 대해 결과 부분에서 모두 다루고 있지만 동 시술에 대한 다른 논문들이 대부분 측정하는 동통에 대한 측정은 이루어지지 않은 점으로 미루어 선택적 결과보고의 가능성이 있는 것으로 평가하였다.

표 12. 비무작위배정연구(NRS)의 비뚤림 위험 평가결과

연 번	문헌	대상군 선정	교란변수	노출측정	자료평가자 눈가림	자료의 완결성
1	Schroven 2006	Unclear	Yes	Yes	Unclear	Yes

2.3 평가결과

2.3.1 동통 감소(Pain relief)

동통 감소에 대해 보고한 문헌은 총 5편이었으며 표 13에 제시하였다.

표 13. 동통감소(pain relief)

연 번	문헌	연구 국가	연구 유형	mean f/u(yr)	N (I/C)	인공디스크	결과	
							치료군	비교군
1	Guyer 2009	미국	RCT	5	133 (90/43)	Charite	- 두 군 모두 f/u 2년에서 5년 까지 VAS 평균 거의 30; NS	
2	Sasso 2008	미국	RCT	2	67 (44/23)	FlexiCore	n=11 M=16	n=8 M=20
3	Zigler 2007	미국	RCT	2	236 (161/75)	ProDisc	n= unclear M±SD=37±30.1	n= unclear M±SD=43±31.6
							avr reduction from baseline (P=0.08)	
							39mm	32mm
4	Blumenthal 2005	미국	RCT	2	304 (205/99)	Charite	n=186 M=31.2	n=82 M=37.5
							avr reduction from baseline	
							40.6	34.1
5	Siepe 2006	독일	cons ecutiv e case series	2.85	94 PP 92 (단분절 77)	ProDisc II	- 단분절 시술군: 3, 6개월 f/u시 유의한 향상을 보임 12개월, 24 개월 f/u 기간에서도 상당히 유 의한 향상 지속(p<0.001) - 두분절 시술군에서는 12, 24개월 f/u 때 결과상 퇴보 양상을 보임 - 단분절군 vs 두분절군 : P=0.02	

* M; mean, SD; standard deviation

무작위배정임상시험(RCT)

동통 감소의 경우 4편의 RCT 연구에서 보고하였으며 이 중 추적기간이 2년인 문헌 3편은 표 14와 같이 정리하였다. 3편 문헌 모두 24개월 시점에서 치료군의 VAS 평균 점수가 비교군에 비해 낮았지만 2편(Zigler 2007, Blumenthal 2005)에서는 두 군간 유의한 차이를 나타내지 못했다고 보고하였으며 Sasso(2008)의 연구에서는 통계적 유의성을 언급하지 않았다.

표 15에 문헌상의 보고와 그림을 바탕으로 기저치 대비 향상률을 문헌별로 정리하였다. Zigler(2007)는 24개월 시점에서의 기저치 대비 향상률이 ProDisc군 51%, 비교군 44%로

유의한 경향을 보인다고 보고하였다($p=0.08$). Blumenthal(2005)은 f/u 12개월 시점까지는 수술 전 점수에 비해 향상률이 비교군에 비해 유의하게 높았으나 24개월 시점에서는 두 군간의 차이가 유의하게 나타나지 않았다고 보고하였다(40.6% vs 34.1%, $p=0.1074$).

표 14. VAS 평균(mean) 결과

구분		Baseline		6wk		6mon		24mon	
		n	M	n	M	n	M	n	M
Sasso 2008	TDR	44	86	39	39	35	24	11	16
	Fusion	23	82	19	33	18	32	8	20
Zigler 2007	TDR	161	76	–	46	–	42	–	37
	Fusion	75	77	–	41	–	40	–	43
Blument hal 2005	TDR	205	72	196	36.4	188	33.1	186	31.2
	Fusion	99	71.8	92	44.1	87	43.9	82	37.5

* Zigler 문헌의 값은 그림에서 추정한 수치임(baseline, 6주, 6개월)

표 15. VAS 기저치 대비 향상률 결과

구분		6wk		6mon		24mon	
		T	C	T	C	T	C
Sasso 2008	mean improvement	54.7%	59.8%	72.1%	61.0%	81.4%	75.6%
	p-value	nr		nr		nr	
Zigler 2007	mean improvement	39.5%	46.8%	44.7%	48.1%	51.3%	44.2%
	p-value	nr		nr		0.08	
Blumenthal 2005	mean improvement	35.9%	27.7%	39.0	28.2%	40.6%	34.1%
	p-value	0.0222		0.0044		0.1074	

* T: treat group, C: control group, nr : not reported

Guyer 등(2009)은 Charite trial의 5년까지 장기 추적한 결과를 보고하였는데 Blumenthal (2005)문헌의 추적기간 2년 결과에 더하여 5년까지의 동통 감소에 대한 결과를 보고하였다. 이 문헌에서는 두 군 모두 f/u 2년에서 5년까지 VAS 평균 점수가 거의 30으로 나타났으며 군 간 유의한 차이는 없었다고 보고하였다.

Consecutive Case Series

Siepe(2006)의 문헌에서는 다른 동반 병리소견이 없는 퇴행성 추간판 질환(DDD) 군

(n=40)과 modic change를 가지는 대상자(n=23), disc herniation이 동반된 DDD 질환자 12명, 이전에 discectomy를 시술받은 경험을 가진 환자 17명으로 구성된 92명 중 단분절 인공요추간판전치환술 대상 77명의 동통 감소에 대해 VAS 척도를 사용하여 측정하였다. 수술전에 비해 수술 후 3개월, 6개월 추적기간에서 유의한 향상을 보였으며 12개월과 24개월째의 추적기간에도 유의한 향상을 지속하였다고 보고하였다($p<0.001$). 그러나 동 문헌에서는 각 대상군의 단분절 대상자에 대한 결과는 따로 구분하여 보고되지 않았고 단분절과 다분절이 합쳐진 통합 보고형태로 자료가 제시되었다. 표 16에서는 이 통합대상군에 대한 각 대상자 군별 측정값에 대해 정리하였다.

표 16. VAS 측정 결과 : consecutive case series

단위: mean±SD

구분	DDD	DDD+NPP	Postdiscectomy	Modic	Combine
preop	6.9±1.4	6.3±1.5	7.5±1.2	7±1.9	7±1.6
mean reduction	-3.9±2.9*	-5.3±1.9*	-4.2±3.1*	-4.1±2.7*	-4.2±2.8*

* 각 군의 preop와 post op 값을 비교한 student t-test 결과 $p<0.001$

동 연구에서는 단분절 시술군(n=77)과 두분절 시술군(n=14)에 대해 각 질환별 세부적인 분석결과는 보고하지 않고 통합적으로 보고하였다. 추적기간 6개월까지는 두 시술군 모두 동통의 유의한 감소양상을 보였으나($P<0.001$) 12개월 및 24개월째 단분절 시술군은 향상을 유지하였던 반면 두분절 시술군은 오히려 통증 점수가 증가하는 양상을 보였다($P=0.01$). 더불어 수술 후 24개월째에 단분절 시술군과 두분절 시술군간에는 통계적으로 유의한 차이를 보였다고 보고하였다($P=0.02$, Mann-Whitney U-Wilcoxon rank sum test).

2.3.2 기능 상태(Functional status)

기능 상태에 대해서는 총 6편 문헌이 분석되었으며 모두 ODI(owestry dysfunction index) 도구를 사용하였다. 표 17에 결과를 정리하였다.

표 17. 기능상태(functional status)

연번	문헌	연구 국가	연구 유형	mean f/u(yr)	N (I/C)	인공디스크	치료군	비교군
1	Guyer 2009	미국	RCT	5	133 (90/43)	Charite	- mean ODI score는 f/u 1년~5년까지 30점 이하로 유지됨 - 2년~5년 f/u기간 중 두 군간의 차이는 유의하지 않았으며 - 적어도 15점 정도의 향상률도 비슷하게 유지됨	
2	Sasso 2008	미국	RCT	2	67 (44/23)	FlexiCore	n=11 M=6	n=7 M=12
3	Zigler 2007	미국	RCT	2	236 (161/75)	ProDisc	n=161 M±SD=34.5±24.8	n=75 M±SD=39.8±24.3

연 번	문헌	연구 국가	연구 유형	mean f/u(yr)	N (I/C)	인공디스크	치료군	비교군
							avr reduction from baseline (P=0.055)	
							28.9(46.1%)	22.9(36.0%)
4	Blumenthal 2005	미국	RCT	2	304 (205/99)	Charite	n=185 M=26.3	n=82 M=30.5
							avr reduction from baseline (P=0.267)	
							24.3(48.5%)	21.6(42.4%)
5	Schroven 2006	벨기에	non-RCT	1	24 (14/10)	ProDisc	n=14 12.5	n=10 21.4
							avr reduction from baseline	
							25.9(67.5%)	16.6(43.7%)
6	Siepe 2006	독일	conservative case series	2.85	94 PP 92 (단분절 77)	ProDisc II	- 단분절 시술군: 3, 6개월 f/u에서 유의한 향상을 보임 12개월, 24개월 f/u 기간에서도 상당히 유의한 향상 지속(p<0.001) - 두분절 시술군에서는 12, 24개월 f/u 때 결과상 퇴보 양상을 보임 - 단분절군 vs 두분절군 : P=0.01	

무작위배정임상시험(RCT)

기능 불능 상태에 대해 보고한 문헌은 RCT 연구 4편이었으며 이 중 추적기간이 2년인 문헌 3편(Sasso 2008, Zigler 2007, Blumenthal 2005)은 표 18과 같이 정리하였다.

표 18. ODI 추적기간별 연구결과

구분		Baseline		6wk		6mon		24mon	
		n	M	n	M	n	M	n	M
Sasso 2008	TDR	44	62	42	36	37	25	11	6
	Fusion	23	58	20	50	17	25	7	12
Zigler 2007	TDR	161	63	-	41	-	35	-	34
	Fusion	75	62	-	49	-	41	-	39
	p-value		ns		≤0.02		≤0.02		ns
Blumenthal 2005	TDR	205	51	197	37.7	189	27.5	185	26.3
	Fusion	99	52	91	43.7	88	35.8	82	30.5

* Zigler 문헌의 값은 그림에서 추정된 수치임(6주, 6개월), ns: not significant

3편 모두에서 수술 전 기저상태의 점수는 치료군과 비교군간 비슷하였다. 추적기간 24개월째 ODI 점수에 대한 2편(Zigler 2007, Blumenthal 2005)에서는 치료군의 평균 점수가 더 낮았지만 군간 유의한 차이를 보이지 않았으며 Sasso(2008) 연구에서는 통계적 유의성을 언급하지 않았다.

위에서 언급한 각 추적기간별 ODI 점수별로 기저대비 향상률을 아래 표 19와 같이 정리하였다.

표 19. ODI 기저치 대비 향상률 결과

구분		6wk		6mon		24mon	
		T	C	T	C	T	C
Sasso 2008	mean improvement	42%	14%	60%	57%	90%	79%
	p-value	nr		nr		nr	
Zigler 2007	mean improvement	35%	21%	44%	34%	46%	36%
	p-value	<0.05		<0.05		0.0551	
Blumenthal 2005	mean improvement	24%	13%	46%	31%	49%	42%
	p-value	0.0198		0.0017		0.267	

* T: treat group, C: control group, nr : not reported

Zigler(2007)는 수술 전 상태에 비해 수술 후 6주, 3개월, 6개월 추적시점에서 치료군이 비교군에 비해 통계적으로 월등히 향상률이 높았다고 보고하였다($p<0.05$). 또한 24개월 시점에서의 향상률도 ProDisc군 46.1%, 비교군 36.0%로 두 군간 유의한 경향을 나타냈다고 기술하고 있다($p=0.0551$). Blumenthal(2005) 연구에서는 f/u 12개월 시점까지는 수술 전 점수 대비 향상률이 비교군에 비해 Charite 군이 유의하게 높았으나 24개월 시점에서는 두 군간 차이가 유의하게 나타나지 않았다(48.5% vs 42.4%, $p=0.267$).

Sasso(2008) 등의 연구에서는 기저치 대비 향상률로 동 보고서에서 계산한 측정치에서 Flexicore군 90%, 비교군 79%로 차이가 크게 보여지나 이 측정치는 치료군 기저치 측정자수 44명에서 24개월 후 측정자수가 11명으로(비교군에서도 23명에서 7명 측정가능) 측정 대상자 수가 너무 작아졌으므로 향상률 자체를 그대로 받아들이는 데는 한계가 있다고 여겨지며 문헌에서도 향상률로 보고가 이루어지지 않는다고 하였다.

Guyer 등(2009)은 Charite trial의 5년 추적 관찰한 결과를 보고하였는데 mean ODI score는 f/u 1년~5년까지 30점 이하로 유지되었으며 적어도 15점 정도의 향상도 두 군간 비슷하게 유지되어 2년, 5년 시점에서 두 군간 유의한 차이는 나타나지 않았다고 보고하였다.

비무작위배정연구(NRS)

Schroven 등(2006)은 증상이 있는 DDD나 요추 spondylosis 질환을 가진 24명 환자를 대상으로 TDR(n=14)과 cage(filled with autologous bone)를 사용한 ALIF(anterior lumbar intervertebral fusion)(n=10)를 1년간 추적 관찰한 ODI 측정결과를 보고하였다. 수술 전 점수는 두 군간 비슷하였으나(38.4 vs 38.0) 추적기간 1년째의 ODI 점수는 Prodisc군 12.5점, 비교군 21.4점으로 Prodisc 군에서 더 낮게 나타났다. 수술 전 점수 대비 1년 후의 평균 점수 감소는 Prodisc 군에서 25.9점으로 나타났고 수술전 대비 67.5%의 향상률을 보인 반면 비교군에서는 16.6점의 평균점수 감소와 43.7%의 향상률을 나타내 Prodisc 군이 확실히 더 좋은 경향을 보였다(NR).

Consecutive Case Series

Siepe(2006)의 문헌에서는 4개 군으로 구성된 92명 중 단분절 인공요추간판전치환술 대상 77명의 기능 불능 점수 감소에 대해 ODI 척도를 사용하여 측정하였다. 수술전에 비해 수술 후 3개월, 6개월째 유의한 향상을 보였으며 12개월과 24개월째의 추적기간에도 유의한 향상을 지속하였다고 보고하였다($p<0.001$). 아래 표 20에서 단분절 다분절 시술자 모두에 대해 각 대상자 군별과 통합 결과측정값에 대해 정리하였다.

표 20. ODI 측정 결과 : consecutive case series

단위: mean±SD

구분	DDD	DDD+NPP	Postdiscectomy	Modic	Combine
preop	39.7±15.9	36.8±11.2	43.0±17.6	7±1.9	7±1.6
mean reduction	-18.0±21*	-31.0±13*	-19.0±15*	-21.0±17*	-21.0±19*

* : 각 군의 preop와 post op 값을 비교한 student t-test 결과 $p<0.001$

동 연구에서는 질환군별로 나누어서 단분절 결과를 보고하지는 않았지만 단분절 시술군과 두분절 시술군을 비교 분석한 결과는 제시하였다. 추적기간 6개월까지는 두 시술군 모두 불능 점수의 감소양상을 보여 기능상태의 향상을 나타냈으나 12, 24개월째 단분절 시술군은 수술 전에 비해 상당히 유의한($P<0.001$) 수술 후 향상을 유지한 반면 두분절 시술군은 오히려 통증 점수가 높아지는 양상을 보였다고 보고하였다. 더불어 수술 후 24개월째, 단분절 시술군과 두분절 시술군간 통계적으로 유의한 차이를 보였다고 보고하였다($P=0.01$, Mann-Whitney U-Wilcoxon rank sum test).

2.3.3 삶의 질(Quality of life, QOL)

삶의 질을 보고한 문헌은 3편이었으며 표 21에 정리하였다.

표 21. 삶의 질(QOL)

연번	문헌	연구 국가	연구 유형	mean f/u(yr)	N (I/C)	인공디스크	치료군	비교군
1	Guyer 2009	미국	RCT	5	133 (90/43)	Charite	SF-36(PCS) : MCID* 5.42 pt improvement	

연 번	문헌	연구 국가	연구 유형	mean f/u(yr)	N (I/C)	인공디스크	치료군	비교군
							- baseline 대비 점진적 향상 - 2yr, 5yr : NS	
							2yr 14.2점 향상 5yr 12.6점 향상	2yr 11.2점 향상 5yr 12.3점 향상
2	Zigler 2007	미국	RCT	2	236 (161/75)	ProDisc	SF-36(MCS, PCS) - baseline 대비 향상률 (P=0.094)	
							79.2%	70.0%
3	Blumenthal 2005	미국	RCT	2	304 (205/99)	Charite	SF-36(MCS) : >15% 향상을 보인 환자비율; NS [§]	
							50%	51%
							SF-36(PCS) : >15% improved NS [§]	
							72%	63%

* MCID: minimally clinical improvement difference, MCS: mental component score, PCS: physical component score, §: TEC(2007), Ontario(2006) 결과 인용

무작위배정임상시험(RCT)

2편의 trial(Prodisc trial, Charite trial)은 삶의 질을 SF-36 측정도구로 추적기간 2년 동안 분석하였으며 결과 기술에 대한 방법을 달리하였다.

Prodisc를 연구한 Zigler 등(2007)은 삶의 질을 MCS와 PCS 점수를 합하여 baseline 에서의 향상률로 보고하였는데 추적기간 2년째 TDR군이 79.2%의 향상률을 보여 비교군 (70.0%)에 비해 더 높았으나 통계적 유의성은 없었다. 추적기간별 향상률은 아래 표 22와 같다

표 22. ProDisc trial(Zigler 2007)에서의 SF-36 결과

구분	6wk	3mon	6mon	24mon
TDR	72.1%	86.6%	80.4%	79.2%
Fusion	56.9%	70.0%	75.0%	70.0%
p-value	0.0183	0.0036	0.2333	0.0943

Charite FDA IDE trial에서는 SF-36의 MCS와 PCS를 구분하여 측정하였고 각각에서 15%를 초과하는 향상을 보인 환자 비율로 제시하였다. 치료군에서의 향상률이 PCS 측정에서는 fusion군에 비해 높았으나(72% vs 63%), MCS에서는 비교군과 비슷하게 나타

났으며(50% vs 51%) 두 군간 통계적인 유의한 차이는 나타나지 않은 것으로 보고되었다(TEC 2007, Ontario 2006).

Charite FDA IDE trial의 5년 추적관찰 연구인 Guyer 등(2009) 문헌에서는 SF-36의 PCS 측정결과에 대해서만 보고하였다. 추적 3개월째 두 군간 유의한 향상률의 차이를 보인 이후 다음 추적관찰 시점에서는 유의한 차이를 보이지 않았지만 전체 추적기간동안 baseline에 비해서는 점진적인 향상을 보였다. 동 연구에서는 MCID(minimally clinical important difference) PCS score를 5.42점 향상으로 정의하고 평가하였는데 추적기간 2년째 치료군에서는 14.2점 향상을, 비교군에서는 11.2점 향상을 보였으며 추적기간 5년째에는 치료군 12.6점, 비교군 12.3점의 향상을 보였으나 두 시점 모두 군간 유의한 차이는 나타나지 않았다고 보고하였다.

2.3.4 업무복귀(Return to work)

업무복귀에 대해 보고한 문헌은 3편이었으며 표 23에 내용을 정리하였다.

표 23. 업무복귀(return to work)

연 번	문헌	연구 국가	연구 유형	mean f/u(yr)	N (I/C)	인공 디스크	치료군	비교군	P
1	Guyer 2009	미국	RCT	5	133 (90/43)	Charite	full-time employed 65.6% (59/90)	46.5% (20/43)	0.0403
2	Zigler 2007	미국	RCT	2	236 (161/75)	ProDisc	both full and part time 92.4% (149/161)	85.1% (64/75)	0.0485
3	Blumenthal 2005	미국	RCT	2	304 (205/99)	Charite	both full and part time 62.4% (128/205)	64.6% (64/99)	NS
							improvement rate from baseline 9.2%	7.4%	NS

무작위배정임상시험(RCT)

업무 복귀율에 대해 보고한 문헌 중 추적기간 2년의 문헌 2편은 full and part-time 모두를 '업무복귀'로 간주하고 측정하였다. 그러나 Prodisc를 사용한 Zigler 등(2007) 연구에서는 치료군(92.4%)이 비교군(85.1%)에 비해 업무 복귀율이 유의하게 높았으며 Blumenthal 등(2005)의 연구에서는 오히려 비교군(64.6%)이 치료군(62.4%)에 비해 다소 높은 경향을 보였다(NS).

이 2편 문헌은 업무복귀율 효과크기를 나타내는 방향에 있어 서로 다른 방향성을 보였기 때문에 통계적인 이질성($I^2=64\%$) 높게 측정되어 메타분석은 시행하지 않았다.

Guyer 등(2009)은 5년간 추적 관찰한 결과, Charite 군에서 완전업무복귀(full-time employed)한 환자 비율을 65.6%, cage fusion 군에서는 46.5%로 Charite 군에서 더 높은 비율을 나타내었고 두 군간 유의한 차이를 보였다고 보고하였다($p=0.0403$).

2.3.5 Overall clinical success

전반적인 임상적 성공에 대해 보고한 문헌은 4편(RCT 3, consecutive case series 1)이었으며 표 24에 결과를 자세히 기술하였다.

표 24. 임상적 성공(overall clinical success)

연 번	문헌	연구 유형	mean f/u(yr)	N (I/C)	정의	치료군	비교군
1	Guyer 2009	RCT	5	133 (90/43)	- ≥ 15 pts improvement in ODI - no device failure - no major complication - no neurological change	57.8% P=0.0359 (noninferiority test)	51.2%
2	Zigler 2007	RCT	2	236 (161/75)	<sponsor definition> - $\geq 15\%$ improvement in ODI - device success - neurologic success - SF-36 - radiographic, no migration - radiographic, no subsidence - radiographic, no radiolucency - radiographic, no loss of disc height - radiographic, fusion status - radiographic, ROM	63.5% P=0.0053 (noninferiority test)	45.1%
					<FDA definition> - ≥ 15 pts improvement in ODI - radiographic, ROM 이하 동일	53.4% P=0.0438	40.8%
3	Blumenthal 2005	RCT	2	304 (205/99)	- $\geq 25\%$ improvement in ODI - no device failure - no major complication - no neurological change	57.1% (117/205) P<0.0001 (noninferiority test)	46.5% (46/99)
4	Lemaire 2005	consecutive case series	11.3	107 PP 100 (단분절 54)	- using a modified (to include return to work) Stauffer Coventry scoring system - RG = [postoperative score - preoperative score]/[maximum score - preoperative score]	- Excellent 59.3%(32) - Good 31.3%(17) - Poor 9.3%(5) - 단분절과 두분절 시술 군간 임상결과상 유의한 차이없음(P<0.05)	

* RG(relative gain): $\geq 70\%$ excellent (no pain, no medication, resumption of activity in the same job after 3 months), 60~69% good (intermittent and infrequent lumbar pain not requiring major or prolonged medication, resumption of activity in the same job after >3 months or in a less strenuous job after <3 months), $<60\%$ poor. Any patient with an RG of $\geq 70\%$ but not accompanied by a return to the work force was considered a poor outcome

무작위배정임상시험(RCT)

Zigler 등(2007)은 임상적 성공(clinical success)을 sponsor가 정의한 기준과 FDA 기준을 사용하여 두 가지 기준으로 각각 평가하였다. 연구에서의 정의는 10가지의 primary endpoints를 사용하여 판단하는 것(ODI(15%이상 향상률), SF-36, device success, radiographic success(6 endpoints), neurologic success)이었지만 FDA 기준은 이중 2가지(ODI(15점 향상), ROM)에서 다른 기준을 적용하였다. 우선 연구에서 정의된 대로 분석결과 Prodisc 군에서의 성공률이 63.5%(102/161), fusion군에서 45.1%로 Prodisc군에서의 성공률이 유의하게 더 높았다($p=0.0053$). 또한 FDA 기준에 의해서도 Prodisc군에서의 성공률이 fusion 군에 비해 더 높았으며 통계적으로도 유의한 차이를 나타냈다고 보고하였다(53.4% vs 40.8%, $p=0.0438$, Blackwelder's test of noninferiority).

Blumenthal 등(2005)은 임상적 성공을 ODI 점수가 25% 이상 상승하면서 device failure, major complication, neurological change가 없는 상태로 정의하여 연구한 바, 비교군에 비해 Charite 군에서 성공률이 높았으며(57.1%(117/205) vs 46.5%(46/99)) 두 군간 통계적으로 유의한 차이를 보였다고 보고하였다($p<0.001$, Blackwelder's test of noninferiority).

Guyer 등(2009)은 임상적 성공을 ODI 점수가 15점 이상 향상을 보이고 device failure, major complication, neurological change가 없는 상태로 정의하여 Charite 군에서는 57.8%(52/90), 비교군에서는 51.2%(22/43)에서 향상을 보였다고 보고하였고 overall success rate에 대해서는 비열등성 Blackwelder 검정(with $\Delta=0.10$) 결과 p-value 0.0359로 두 군간 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다고 보고하였다.

Consecutive Case Series

Lemaire 등(2005)은 3세대 Charite disc를 사용하여 요추 DDD 질환자 및 intractable back pain을 가진 107명의 연속적인 대상 중 최소 10년간 추적관찰이 가능했던 100명을 분석하여 보고하였다. 평균 추적기간이 11.3년(10-13.4)으로 임상적인 결과를 modified Stauffer Coventry scale을 사용하여 측정하였고 동 척도의 $\geq 70\%$ 시 excellent, 60%~69%인 경우 good, $<60\%$ 일 경우 poor로 판단하였다. Excellent의 정의는 pain이 없고 진통관련 약제를 복용하지 않으면서 수술 3개월 후 동일한 업무 활동에 복귀한 경우를 의미한다. 동 연구에서는 3분절 시술 환자까지 포함하고 있으나 동 보고서의 주제에 맞는 단분절 시술 환자만의 결과를 살펴보면 59.3%(32/54)에서 excellent로 평가되었고 31.3%(17/54)에서 good으로, 9.3%(5/54)에서 poor로 평가되었다. 또한 동 문헌에서는 두분절 대상군과 단분절 대상군간의 임상결과상 통계적으로 유의한 차이는 없었다고 보고하였다($P<0.05$).

3. 안전성

안전성 평가는 peri-operative 합병증과 수술 후 합병증(post-operative complications)으로 구분하여 분석하였다. Peri-operative 합병증에는 수술 중 발생하는 합병증과 수술 후 2주 이내에 발생가능한 합병증이 해당되며 Post-operative 합병증에는 기기 관련 합병증, 재수술 및 이외 기타 수술 후 합병증(통상 수술 후 2주 이후)이 해당된다.

3.1 평가결과

3.1.1 Peri-operative 합병증

Peri-operative 합병증을 보고한 문헌은 총 16편이었으며 RCT 3편, non-RCT 1편, consecutive case series 1편, case series 11편이었다.

무작위배정임상시험(RCT)

RCT 문헌 3편에서 peri-operative 합병증에 대해 보고하였으며 표 25에 자세히 기술하였다.

Blumenthal 등(2005)은 approach 관련 합병증과 감염증(infections)을 나누어 보고하고 통합적으로도 보고하였다. Approach 관련 합병증으로 Charite 군에서는 9.8%(20/205)의 발생률을 보였고 fusion 군에서는 10.1%(10/99)의 발생률을 보여 인공추간판 군에서의 발생률이 다소 낮았으나 두 군간 유의한 차이는 없었다고 보고하였다. 반면 감염에 대한 발생은 Charite 군에서는 26명에서 감염 발생이 보여 12.7% 발생률을 보였고 fusion 군에서는 8명에서 발생되어 8.1% 발생률을 나타내 Charite 군에서의 감염 발생이 더 높았다.

Approach 관련 합병증 중 가장 중요하게 여겨지는 venous injury의 경우 Charite 군에서는 4.4%(9/205), fusion 군에서는 2%(2/99)의 발생률을 보여 Charite 군에서의 발생률이 더 높게 나타났다. Vein thrombosis의 발생도 Charite 군에서만 1%(2/205)발생한 것으로 보고되고 있다.

Sasso 등(2008)의 연구에서도 혈관 손상이 Flexicore 군에서만 1명(2%) 발생하였다고 보고하였다.

반면, 임상적으로 의미있는 출혈량인 1500cc 이상 출혈의 합병증은 Prodisc trial, Charite trial에서 모두 fusion 군에서 더 많이 발생하였다. Zigler 등(2007) 연구에서는 Prodisc 군에서의 발생은 없었고 fusion 군에서는 2.5%(2/75) 발생하였으며, Blumenthal 등(2005)은 Charite 군에서 0.5%(1/205), fusion 군에서 2%(2/99)의 발생률을 보고하였다.

표 25. RCT 문헌에서의 peri-operative 합병증

단위 : %(명)

연 번	문헌	f/u (yr)	N	인공 추간판	peri-operative 합병증		
						TDR	Fusion
1	Sasso 2008	2	67 (44/23)	Flexicore	- Retroperitoneal hematoma	2%(1)	0%(0)
					- Vascular injury	2%(1)	0%(0)
					- Stridor/hypoxia	2%(1)	0%(0)
					- Tachyarrhythmia	2%(1)	0%(0)
					- Pulmonary embolism	0%(0)	2%(1)
					- Extraperitoneal seroma	0%(0)	2%(1)
2	Zigler 2007	2	236 (161/75)	Prodisc	- 출혈(>1500cc)	0%	2.5%(2)
					- infections	0%	2.5%(2)
					- DVT	1.2%(2)	1.3%(1)
3	Blume nthal 2005	2	304 (205/99)	Charite	- approach 관련 합병증	9.8%(20)	10.1%(10)
					Venous injury	4.4%(9)	2%(2)
					Ileus	1%(2)	1%(1)
					Perioperative vein thrombosis	1%(2)	0
					Clinically significant blood loss 1500cc	0.5%(1)	2%(2)
					Incisional hernia	0.5%(1)	2%(2)
					Epidural hematoma	0.5%(1)	0
					Dural tear	0.5%(1)	0
					Deep vein thrombosis	0	0
					Arterial thrombosis	0	0
					- Infections	12.7%(26)	8.1%(8)
					Superficial wound with incision site pain	6.3%(13)	2%(2)
					Other nonwound related	2.4%(5)	1%(1)
					UTI	2.4%(5)	1%(1)
					Wound swelling	1%(2)	0
					Pulmonary	0.5%(1)	0
					Peritonitis	0	1%(1)
					Graft site	0	3%(3)

비무작위배정연구(NRS)

Schroven 등(2006)은 Prodisc를 사용한 전치환술 환자 24명을 1년간 추적관찰한 결과, 수술 중 합병증으로 출혈(intra-operative haemorrhage)이 비교군(n=10) 대상자 중 1명(10%)에서 나타났다고 보고하였다.

(Consecutive) Case Series

사례군 연구에서 peri-operative 합병증을 보고한 문헌은 총 12편이었으며 표 26에 자세히 기술하였다.

표 26. 사례군 연구에서의 peri-operative 합병증

단위 : %(명)

연구 번호	문헌	f/u (yr)	N	peri-operative 합병증 결과
1	Siepe 2006 (consecutive)	2.85	94 PP 92 (단분절 77)	- no direct vessel lacerations
2	Schless mann 2009	1	427 (단분절 357)	- intraoperative 합병증 : total 14(3.9%) blood vessel injury 10(2.8%) ureter injury 1(0.3%) vertebral body fracture 1(0.3%) sintering of implant 1(0.3%) dura lesion 1(0.3%) revisions during hospitalization 7(2%)
3	Sinigaglia 2009	3.2	36	- approach 관련 합병증 Laparocoele 4건 Persistent abdominal pain 2건 Wound dehiscence 2건 Transitory urinary disorder 1건 L1-2 paresthesia 1건
4	Mirovsky 2008	3.1	21 (단분절 20)	- operative wound 관련 합병증 (3) subcutaneous seroma (2) superficial wound infection (1)
5	Karatoprak 2007	2.4	43 (단분절 36)	- vascular complication 0 - infection 0
6	Siepe 2007	2.2	99 (단분절 79)	- Sympathectomy related dysesthesia 2.3%(1) - Superior hypogastric plexus lesion 2.3%(1) : Persisting sexual dysfunction with retrograde ejaculation
7	Chung 2006	2.1	43 (단분절 31)	- major vein injury/Peritoneal rupture 6.5%(2)
8	Bertagnoli 2006	median 2.8	104	- vascular injury, DVT, ureteral injury, neurologic injury, or infection 0 - retroperitoneal hematoma 1.9%(2): requiring drainage and iatrogenic bladder laceration
9	Bertagnoli 2006	median 2.9	22 (단분절 17)	- approach-related complication 0 - no thromboembolic phenomena
10	Bertagnoli 2006	median 2.25	18 (단분절 16)	- approach-related complication 0
11	Bertagnoli 2005	median 2.6	104	- approach-related complication subcutaneous hematoma 1%(1); percutaneous evacuation

연 번	문헌	f/u (yr)	N	peri-operative 합병증 결과
12	Wenger 2005	1	14	- no major intra-operative complications - radicular pain for 2 days 7.1%(1)

Schlessmann(2009)은 요추 인공추간판전치환술의 효과 및 안전성을 평가하고자 국가차원의 다기관이 참여하는 registry(SWISSpine)를 구축하고 1년 추적관찰에 대한 결과를 보고하였다. 수술 중 합병증은 단분절 대상자 357명 중 14명(3.9%)에서 발생하였고 이중 혈관손상이 가장 많아 2.8%(10/357)에서 발생하였다.

위에서 보고된 peri-operative 합병증 중 비교적 흔한 합병증은 laparocoele, abdominal hematoma, retroperitoneal hematoma, subcutaneous seroma 등이었지만 발생률은 높지 않았으며 임상적으로 심각한 합병증 보고는 없었다.

3.1.2 Post-operative 합병증

수술 후 합병증 결과를 보고한 문헌은 총 20편이었으며 RCT 4편, non-RCT 1편, consecutive case series 1편, case series 14편이었다. 수술 후 합병증은 기기 관련 합병증, 재수술, 기타 수술 후 일반 합병증으로 나누어 분석하고 연구유형별로 결과를 기술하였다.

3.1.2.1 기기관련 합병증

무작위배정임상시험(RCT)

RCT 문헌 4편 모두 기기 관련한 합병증을 보고하였으며 표 27에 자세히 기술하였다.

Charite trial인 Blumenthal(2005) 문헌에서 기기 관련 합병증은 Charite 군에서 8명(3.9%) 발생하였고 fusion 군에서 1명(1%) 발생하여 치료군에서의 발생률이 더 높았다.

이 분석에 선택된 대부분의 논문에서 subsidence나 migration의 발생이 비교적 흔하게 나타났다.

표 27. RCT 문헌에서의 기기 관련 합병증

단위 : %(명)

연 번	문헌	인공 추간판	mean f/u(yr)	N (I/C)	기기 관련 합병증 TDR Fusion
1	Guyer 2009	Charite	5	133 (90/43)	- device failure ^a 7.7%(7) 16.3%(7) P= 0.1442

연 번	문헌	인공 추간판	mean f/u(yr)	N (I/C)	기기 관련 합병증 TDR Fusion
2	Sasso 2008	Flexicore	2	67 (44/23)	- 재수술율 ^a (device failure에 해당) 4.5%(2/44) - Hardware migration 2%(1) 0
3	Zigler 2007	Prodisc	2	236 (161/75)	- device failure ^a 3.7%(6) 2.7%(2) migration (4) (0) technical error (1) (0) unresolved pain (1) (2)
4	Blume nthal 2005	Charite	2	304 (205/99)	- device failure ^a 5.4%(11) 9.1%(9) revision 2.4%(5) 0 reoperation 2%(4) 8.1%(8) removal 1%(2) 1%(1) - 기기 관련 합병증 3.9%(8) 1%(1) collapse or subsidence (7) (1) displacement (1) (0)

^a device failure : status requiring revision, reoperation or removal(Blumenthal 2005); reop required to modify or remove implants and needed for supplemental fixation(Guyer 2009, Sasso 2008, Zigler 2007)

Device failure

Device failure의 결과를 보고한 2편 연구(Zigler 2007, Blumenthal 2005)를 통합 분석한 결과 연구들간 통계적 이질성은 나타나지 않았으며($\text{Chi}^2=0.25$, $\text{df}=1$, $p=0.62$, $I^2=0\%$), 통합 OR은 0.71로 TDR 시행군이 유합술군에 비해 device failure 발생 위험을 29% 감소시키는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다(95% CI 0.32-1.57)(그림 5).

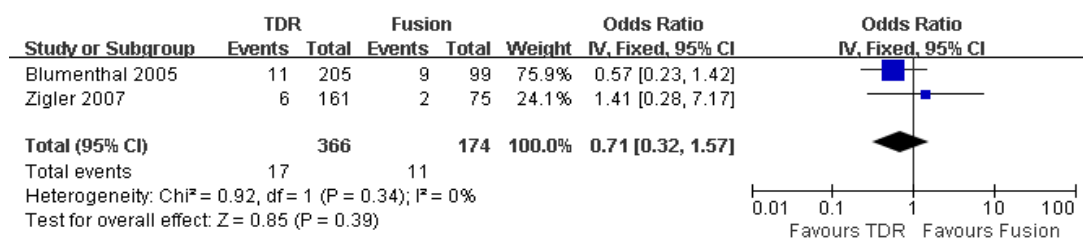


그림 5. Device failure 발생률_RCT

Guyer 등(2009)은 5년 추적기간동안 해당 분절에 대한 device failures를 추적기간에 따라 분석하였는데 추적기간 2년까지는 Charite 군에서 5례(5.5%), BAK cage군에서는 7례(16.3%)로 나타났으며 2~5년에서는 Charite 군에서만 2례(2.2%)가 추가로 더 발생하여 5년 동안 총 발생수는 14례로 각 군에서 7례씩 발생하였다(7.7% vs 16.3%; p -value 0.1442)

Flexicore를 사용한 연구(Sasso 2008)에서는 치료군에서의 발생률만이 확인 가능하였다 (4.5%(2/44)).

비무작위배정연구(NRS)

Schroven 등(2006)은 Prodisc를 사용한 전치환술 환자 24명을 1년간 추적 관찰하여 치료군에서만 기기 관련 합병증으로 치료재료의 침강(subsidence)이 1명(7.1%) 발생하였다고 보고하였다.

Case Series

사례군 연구 중 기기 관련 합병증을 보고한 문헌은 16편이었으며 subsidence 및 dislocation이 가장 흔하게 나타나는 기기관련 합병증이었고 표 28에 각 문헌들에서의 단분절 시술에 대한 결과를 자세히 기술하였다.

표 28. 사례군 연구에서의 기기 관련 합병증 결과

단위 : %(명)

연 번	문헌	mean f/u(yr)	N (I/C)	기기 관련 합병증	비고
1	Pimenta 2010	최소 1	12 (단분절 8)	- subsidence 0 - migration 0 - expulsion 0 - loosening 0	
2	Mirovsky 2008	3.1	21 (단분절 20)	- dislocation of the polyethylene insert 5%(1)	- revision 수술 거절
3	Son 2008	3.5	46	- subsidence (2) - Polyethylene core wire breakdown (1)	- 이중 1명: requiring surgical intervention - adjacent level disease에서 발생
4	Chung 2008	3.5	36	- subsidence (2) - loosening 0 - dislocation 0 - 금속물 파단 등 0	
5	Karatoparak 2007	2.4	34 (단분절 12)	- malposition 0 - subsidence 0 - loosening 0 - failure or dislocation in metal or polyethylene components of the implant 0 - mechanic failure 0	
6	David 2007	13.2	108 PP 106	- Partial device ossification 3.8%(4) - subsidence 2.8%(3) - early core subluxation 2.8%(2)	

연 번	문헌	mean f/u(yr)	N (I/C)	기기 관련 합병증	비고
				- late core failure 1%(1)	
7	Chung 2006	2.1	43 (단분절 31)	- Lower metal endplate/polyethylene core dissociation (1) - subsidence 0	
8	Bertagn oli 2006	2.8	104	- subsidence 0 - loosening 0 - dislocation 0 - failure of metallic or polyethylene components 0 - implant neurologic impingement or encroachment 0	- implant revision 0 - Bertagnoli 2005 문헌에 중복 보고
9	Bertagn oli 2006	media n 2.9	22 (단분절 17)	- subsidence 5.9%(1) - loosening, migration, metallic or polyethylene failure, allergic rejection/reaction, visceral or neurological injuries caused by the implant components, and/or infection 0	
10	Bertagn oli 2006	media n 2.25	18 (단분절 16)	- device-related complications 0: hardware loosening, subsidence, migration, metallic or polyethylene failure, allergic rejection/reaction, visceral or neurological injuries caused by the implant components, and/or infection	
11	Choi 2005	1.3	30	- subsidence 0	
12	Lemaire 2005	11.3	단분절 : unclear	- subluxation of the prosthesis or the polyethylene core 0	
13	Bertagn oli 2002	3-24 개월	108 (단분절 94)	- loosening, subsidence 0 - rupture of the plate or expulsion of the polyethylene 0	
14	Sott 2000	4	14 (단분절 13)	- migration (1)	
15	Zeeger s 1999	2	50 (단분절 29)	- problems related to the material of the prosthesis itself 0	
16	Enker 1993	3.4	6	- rubber core failure 1 - component endplate debonding 0	

3.1.2.2 재수술

무작위배정임상시험(RCT)

무작위배정임상시험연구에서 재수술 결과를 보고한 문헌은 3편이었으며 표 29에 자세히 기술하였다.

표 29. RCT 연구에서의 재수술 결과

단위 : %(명)

연 번	문헌	mean f/u(yr)	N (I/C)	인공 추간판	재수술율 TDR vs Fusion
1	Guyer 2009	5	133 (90/43)	Charite	- Additional index-level surgery 7.7%(7) vs 16.3%(7) P=0.14 - 부가적 수술 at adjacent level disease 1.1%(1) vs 4.7%(2)
2	Zigler 2007	2	236 (161/75)	ProDisc-L	3.7%(6) vs 5.3%(4)
3	McAfee 2006	2	304 (205/99)	Charite	6.3%(13) vs 10.1%(10)

Guyer 등(2007)은 Charite FDA-IDE trial 대상을 5년 추적 관찰하였는데 해당분절에 대한 부가적 수술의 시행률이 Charite 군에서 7.7%(7/90), 유합술군(16.3%(7/43))에 비해 더 낮았으나 이는 통계적으로 유의한 차이는 아니었다고 보고하였고 인접 분절 질환으로 인한 부가적 수술도 Charite군에서의 발생비율이 비교군에 비해 더 낮았다고 보고하였다(1.1% vs 4.7%).

2년 추적 관찰하여 재수술의 결과를 보고한 나머지 연구 2편(Zigler 2007, McAfee 2006)은 통합 분석하였으며 연구들간 통계적 이질성은 나타나지 않았다($\chi^2=0.03$, $df=1$, $p=0.87$, $I^2=0\%$). 통합 OR은 0.63으로 TDR 시행군이 유합술군에 비해 재수술 위험을 37% 감소시키는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다 (95% CI 0.31-1.29) (그림 6).

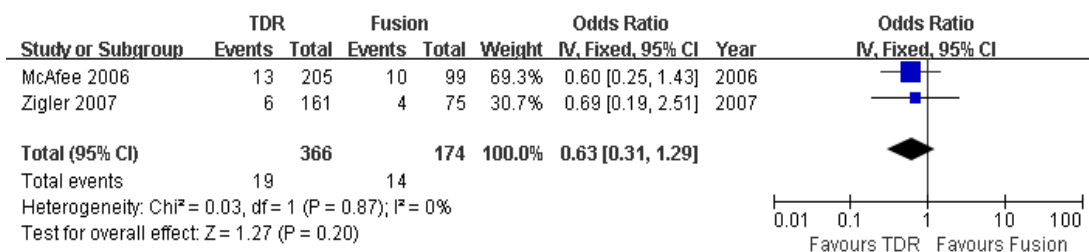


그림 6. 재수술율_RCT

Case Series

사례군 연구에서 재수술 결과를 보고한 문헌은 4편(Son 2008, Siepe 2007, David 2007, Enker 1993)이었으며 분석대상수가 월등히 작은 Enker(1993)의 문헌을 제외한 3편에서는 재수술 시행 비율이 4.3~10.4%로 나타났다. 가장 추적기간이 길었던(평균 f/u 13년 이상) David 등(2007) 연구에서 재수술율이 가장 높게 나타났으며 각각의 문헌에 대한 자세한 결과는 표 30에 기술하였다.

표 30. 사례군 연구에서의 재수술 결과

단위 : %(명)

연 번	문헌	mean f/u(yr)	N	인공 추간판	재수술율
1	Son 2008	3.5	46	ProDisc Charite	- posterior fusion 4.3%(2) : d/t subsidence, polyethylene core wire breakdown
2	Siepe 2007	2.2	99 (단분절 79)	ProDisc II	- revision surgery = reoperation 5.1%(4)
3	David 2007	13.2	108 PP 106	Charite	- index-level 10.4%(11) · secondary fusion 7.5%(8) symptomatic facet arthrosis with posterior fusion 5.4%(5) continued axial low back pain with posterior fusion 1%(1) subsidence with posterior fusion 1%(1) sciatica with drop foot with prosthesis removal and 360° fusion 1%(1) - adjacent-level 2.8%(3) early core subluxation with prosthesis replacement 1.9%(2) late core failure with prosthesis replacement 1%(1)
4	Enker 1993	3.4	6 (분석대상 5)	Acroflex	- 40%(2) rubber core failure revised by anterior interbody fusion 1 annular ossification with auto fusion 1

3.1.2.3 기타 수술 후 합병증

무작위배정임상시험(RCT)

기기 관련 합병증이나 재수술이 아닌 기타 수술 후 합병증은 RCT 연구 4편 모두에서 보고되었으며 표 31에 자세히 기술하였다.

Charite trial에서는 신경학적 악화(neurological deterioration)의 정의를 slight deterioration,

significant deterioration, or mixed response로 하였고 2년간 추적 관찰한 결과 (Blumenthal 2005)와 5년 추적 관찰한 결과(Guyer 2009)를 보고하였다. 2년간 추적 관찰한 연구(Blumenthal 2005)에서 Charite 군에서는 205명 중 36명(17.6%)에서 신경학적 악화가 발생되었고 fusion 군에서는 21.2%(21/99)의 발생률을 보여 Charite 군에서의 발생이 더 적게 나타났다. 5년간 추적 관찰한 연구에서는 Charite 군에서 14%(13/90), 비교군에서는 16%(7/43)로 발생되어 2년째의 발생률보다 적었으며 두 군간 유의한 차이는 나타나지 않았다고 보고하였다($p=0.7989$).

기타 수술 후 합병증에서 특별히 발생이 높은 주요한 합병증은 보고되지 않았다. 다만 Flexicore disc를 사용한 Sasso 등(2008)에서는 fusion 군에서 hardware 제거가 필요한 하부 요통이 5명에서 나타나 22%의 발생률을 보고하였으며 수술적 중재법을 요하는 wound infection이 3명 발생하여 14%로 나타나 Flexicore 군에 비해 높게 나타났다.

Blumenthal 등(2005)은 비교군인 fusion 군에서 pseudoarthrosis가 9명에서 발생되어 9.1%의 발생률을 보고하였다.

표 31. RCT 문헌에서의 기타 수술 후 합병증

단위 : %(명)

연번	문헌	치료재료	mean f/u(yr)	N (I/C)	기타 수술 후 합병증
1	Guyer 2009	Charite	5	133 (90/43)	- Neurological deterioration 14%(13) 16%(7) p-value 0.7989
2	Sasso 2008	Flexicore	2	67 (44/23)	- Wound infection (requiring SI) 2%(1) 14%(3) - Low back pain requiring removal of hardware 0(0) 22%(5) - Low back pain requiring subsequent fusion procedure 2%(1) 0%(0) - Radicular leg pain 5%(2) 0%(0) - Vertebral end plate fracture 2%(1) 0%(0) - Retrograde ejaculation 0%(0) 0%(0)
3	Zigler 2007	ProDisc	2	236 (161/75)	- retrograde ejaculation 1.2%(2) 0%(0)
4	Blumenthal 2005	Charite	2	304 (205/99)	- Neurological deterioration 17.6%(36) 21.2%(21) - Nonunion/pseudoarthrosis 0 9.1%(9) - Retrograde ejaculation 3.3%(3) 5.5%(3)

비무작위배정연구(NRS)

Schroven 등(2006)은 Prodisc를 사용한 전치환술 환자 24명을 1년간 추적 관찰하여 수술 후 합병증을 조사한 바 비교군에서의 발생은 없었으며 치료군에서 facet arthritis 1명(7.1%)과 transient sciatica 2명(14.3%)이 발생하였다고 보고하였다.

(Consecutive) Case Series

기기 관련 합병증이나 재수술이 아닌 기타 수술 후 합병증을 보고한 사례군 연구는 총 19편이었으며 표 32에 자세히 기술하였다.

표 32. 사례군 연구에서의 기타 수술 후 합병증 결과

단위 : %(명)

연 번	문헌	mean f/u(yr)	N (I/C)	기타 수술 후 합병증	비고
1	Siepe 2006 (consecutive)	2.85	94 PP 92 (단분절 77)	- vertebral body fracture 0	
2	Schless mann 2009	1	427 (단분절 357)	- delayed wound healing/wound infection 0.8%(3) - incision hernia/abdominal hernia 0.6%(2) - cutaneous nerve irritation 0.3%(1) - abdominal pain 0.3%(1) - testicular pain 0.3%(1) - recurring pain 0.6%(2) - sympathectomy effects 1.7%(6) - retrograde ejaculation 0.3%(1) - urethral problem 0.3%(1) - radiculopathy 1.7%(6) - drop foot - - psychogenic foot paralysis 0.3%(1) - OA facet joint - - residual disc sequester 0.3%(1) - Fx endplate 0.6%(2) - spondylolisthesis 0.3%(1) - foot pain intermittent - - functional foot paralysis 0.3%(1) - unspecified 1.1%(4) - revision during hospitalization 2%(7) - revision after discharge 3.1%(11)	
3	Sinigaglia 2009	3.2	36	- junctional pathology 5건 - persistent radiculitis 6건 - facet degeneration 4건 - persistent back pain 2건 - transitory radiculitis 2건 - ossification 0	- 수술필요 4(80%) - 수술필요 4(66.7%)
4	Mirovsky 2008	3.1	21 (단분절 20)	- heterotopic calcification of the anulus fibrosus; implanted level (1) - ASD 0	- revision 거절

연 번	문헌	mean f/u(yr)	N (I/C)	기타 수술 후 합병증	비고
5	Son 2008	3.5	46	- vertebral body posterior inferior cortex breakage 2.2%(1) - anhydrosis 4.3%(2) - nerve root damage 2.2%(1)	
6	Chung 2008	3.5	36	- heterotopic ossification 0	
7	Karatop rak 2007	2.4	34 (단분절 12)	- periannular ossification 0 - heterotopic ossification 0 - retrograde ejaculation 0	
8	Ross 2007	6.6	160 (단분절 ?)	- early deep infection requiring removal of the implant 0	
9	Siepe 2007	2.2	99 (단분절 79)	- L5 neuropathy 2.5%(2) - hematoma of the abdominal wall 1.3%(1) - heterotopic ossification 1.3%(1) - inlay dislocation 1.3%(1) - persisting facet joint problems 1.3%(1) - primary suboptimal implantation 1.3%(1) - segmental hyperlordosis: persisting problems 1.3%(1) - Adjacent segment disc herniation 1.3%(1)	
10	David 2007	13.2	108 PP 106	- symptomatic facet arthrosis 4.7%(5) - continued axial low back pain (nonfacet) 1%(1) - sciatica with drop foot 1%(1) - complete ossification, spontaneous fusion 1.9%(2) - adjacent level disc herniation 1.9%(2) - spinal stenosis 1%(1)	
11	Chung 2006	2.1	43 (단분절 31)	- radicular pain 16.1%(5)	
12	Bertagn oli 2006	media n 2.8	104	- persistent leg pain 1%(1) - retrograde ejaculation 0	- posterior exploration and decompression
13	Bertag noli 2006	media n 2.9	22 (단분절 17)	- heterotopic ossification 0	
14	Bertagn	media n 2.6	104	- retrograde ejaculation 1%(1)	

연 번	문헌	mean f/u(yr)	N (I/C)	기타 수술 후 합병증	비고
	oli 2005				
15	Choi 2005	1.3	30	- retrograde ejaculation 3.3%(1)	
16	Wenger 2005	1	14	- major postoperative 합병증 0	
17	Xu 2004	1.6	34 (단분절 27)	- intervertebral space infection 0 - sliding nucleus shedding 0 - opercular valve immersing into vertebra and vertebral bone absorption 0	
18	Caspi 2003	4	20 (단분절 17)	- infection or sexual complication 0	
19	Enker 1993	3.4	6 (분석대상 5)	- vertebral endplate erosions, sclerosis, vertebral body remodelling 0 - local or systemic complications 0 - annular ossification 40%(2) - ASD(adjacent-level disc degeneration) 0 - revision 20%(1)	- revision : rubber c o r e failure(fracture)

Schlessmann(2009)은 국가차원의 registry를 바탕으로 단분절 대상 357명을 1년 추적관찰한 결과 입원 중 revision 수술을 받은 사례가 7명(2%), 퇴원 후 revision을 받은 사례가 11명(3.1%) 이었다고 보고하여 5%(18/357)의 revision 발생률을 나타냈다.

Sinigaglia 등(2009) 문헌에서 persistent radiculitis, junctional pathology, facet degeneration 등의 발생이 4명 이상에서 10% 이상의 발생률을 나타냈으며 Chung 등(2006) 문헌에서 radicular pain이 16.1%(5/31)에서 발생하였다고 보고하였다.

ASD(adjacent segmental degeneration)에 대한 결과는 2편(Mirovsky 2008, Enker 1993)에서 발생이 없었다고 보고하였고 adjacent segment(level) disc herniation의 발생은 Siepe(2007) 문헌에서 1명(1.3%), David(2007) 문헌에서 2명(1.9%) 발생하였다고 보고하였다.

※ Heterotopic ossification vs pseudoarthrosis

수술후 합병증 보고 중 인공추간판전치환술에서의 heterotopic ossification 발생을 보고한 문헌은 사례군 연구 8편이었고 비교군인 fusion 군에서의 pseudoarthrosis 발생을 보고한 문헌은 RCT 문헌 1편(Blumenthal, 2005)이었다(9.1%(9/99)).

Heterotopic ossification 발생을 보고한 8편 사례군 연구 중 4편(Sinigaglia 2009, Chung 2008, Karatoprak 2007, Bertagnoiliu 2006)에서는 heterotopic ossification 발생이 없었다

고 보고하였고 다른 4편(Mirovsky 2008, Siepe 2007, David 2007, Enker 1993)의 사례군 연구에서는 1~2명에서 발생되어 1.3~40%의 발생률을 나타냈다. 다만, Enker 등(1993) 연구에서는 5명의 연구대상 중 2명에서 발생한 결과이므로 비율로 계산하였을 때 40%로 높게 나타났다.

3.1.3 Unclassified 합병증

Peri-operative 합병증이나 수술 후 합병증으로 명확히 구분되지 않는 합병증을 보고한 문헌은 총 6편이었으며 표 33에 제시하였다.

RCT 문헌에서는 ‘주요합병증(major complication)’으로 언급하면서 여기에는 major vessel injury, neurological damage, nerve root injury와 death를 포함시켜 그 결과를 보고한 연구도 있었다. Zigler 등(2007)과 Guyer 등(2009) 문헌에서는 주요 합병증 발생이 없었다고 하였고 Blumenthal 등(2005)은 Charite 군에서 2명(1%), fusion 군에서는 1명(1%) 발생하였다고 보고하였다.

또한 사례군 연구 3편에서 주요 합병증 및 심한 합병증 발생은 없었다고 보고하였다(Warachit 2008, Bertagnoli 2006, Sott 2000).

표 33. Unclassified 합병증 결과

단위 : %(명)

연 번	문헌	연구 유형	mean f/u(yr)	N (I/C)	인공 추간판	결과
1	Guyer 2009	RCT	5	133 (90/43)	Charite	- no major complications*
2	Zigler 2007	RCT	2	236 (161/75)	ProDisc	- no major complications*
3	Blumenthal 2005	RCT	2	304 (205/99)	Charite	- major complications* 1%(2) 1%(1)
4	Warachit 2008	case series	3.1	43 (단분절 36)	Charite	- no serious complication
5	Bertagnoli 2006	case series	media n 2.9	22 (단분절 17)	Prodisc	- no vascular complications
6	Sott 2000	case series	4	14 (단분절 13)	Link-Charite SB III	- no major complication

* major complications : major vessel injury, neurological damage, nerve root injury and death

3.1.4 총 합병증

총 합병증 발생을 보고한 문헌은 7편이었으며 표 34에 제시하였다.

표 34. 총 합병증 결과

단위 : %(명)

연 번	문헌	연구 유형	mean f/u(yr)	N (I/C)	인공 추간판	총 합병증 발생률
1	Guyer 2009	RCT	5	133 (90/43)	Charite	22.2%(20/90) 32.6%(14/43) P=0.20
2	Siepe 2006	consecutive case series	2.85	94 PP 92 (단분절 77)	ProDisc II	mono vs bi 14.3%(11/77) 35.7%(5/14)
3	Schlessma nn 2009	case series	1	427 (단분절 357)	NR	- during hospital stay : 3.9%(14) - during f/u : 9.8%(35)
4	Sinigaglia 2009	case series	최소 1	36	Prodisc II Maverick	80.6%(29/36)*
5	Mirovsky 2008	case series	3.1	21 (단분절 20)	Prodisc II	25%(5/20)
6	Son 2008	case series	3.5	46	Prodisc Charite	15.2%(7/46)
7	Siepe 2007	case series	2.2	99 (단분절 79)	Prodisc II	13.9%(11/79)

* event 총수/N수로 계산, NR: not reported

Charite clinical trial인 Guyer 등(2009) 연구에서는 5년 추적 기간 동안에 발생한 합병증의 총 발생률을 Charite 군에서 22.2%(20/90), fusion 군에서 32.6%(14/43)로 보고하였으나 두 군간 유의한 차이는 나타나지 않았다고 보고하였다(p=0.20).

추적 관찰기간이 평균 2년~3.5년인 나머지 사례군 연구에서는 총 합병증 발생률이 13.9%~25%이었다. 다만 Schlessmann 등(2009)은 총합병증 발생률을 입원기간 중에서 3.9% 발생, 퇴원 후 1년 추적기간 동안 9.8%에서 발생한 것으로 각각 나누어 보고하였다. Sinigaglia 등(2009)은 36명 중 29건의 합병증이 발생하였다고 보고하고 있으나 대상자 명수를 기준으로 건수의 발생을 그대로 퍼센트로 계산한 80.6%를 보고하고 있어 이를 다른 문헌에서의 결과와 단순 비교하는 것은 불가능하였다. 또한 Siepe 등(2006)은 단분절 시술군과 두분절 시술군간의 합병증 발생률을 보고하였는데 단분절 시술군에서의 발생률은 14.3%(11/77)로 두분절 시술군 35.7%(5/14) 보다 발생률이 더 낮았다고 하였다.

IV. 토론

본 평가는 요추 퇴행성추간판질환(DDD)에서의 인공추간판전치환술(ADR)에 대한 임상적 효과성 및 안전성을 체계적 문헌고찰을 통해 알아보고자 시행되었다. 대상논문은 단분절 DDD 질환에서 인공추간판전치환술에 대한 효과성 및 안전성에 대한 결과를 보고한 문헌들이었으며 양적인 분석이 가능한 경우 메타분석 등을 실시하였고 가능하지 않은 경우 서술적으로 기술하였다.

우리 평가는 단분절 요추 퇴행성추간판질환으로 인공요추간판전치환술을 시행한 환자를 대상으로 하였다. 그러나 상당수 문헌들은 단분절과 다분절 대상이 혼재되어 있었고 이에 대한 결과가 정확히 분리되어 있지 않아 많은 문헌들이 평가에 포함되지 못하였다. 현재 임상적으로 논란이 되는 부분은 단분절 DDD 질환의 경우이고 이에 대한 정확한 효과성 및 안전성을 보고자 함이 동 평가의 목적이므로 문헌의 선택기준을 엄격히 하였다. 다만, 안전성 평가에 있어서는 단분절 대상에서의 안전성 결과 기술이라고 확신할 수 있는 자료만을 사용하였기 때문에 실제 문헌상의 보고(reporting)의 문제로 자료 추출이 제한되는 경우가 많았다.

동 평가는 ADR 시술의 효과성과 안전성에 대해 포괄적이고 체계적으로 평가하고자 두 영역에 대한 근거수준을 다르게 정하였다. 이에 따라 효과성 평가에 대해서는 RCT 문헌 4편, non-RCT 1편, consecutive case series 문헌 2편이 포함되었다. 이 중 대표적인 2편의 RCT 연구(Charite trial, Prodisc trial)들과 많은 관련된 출판물들을 문헌검색 및 선택과정에서 확인하였다. 대부분은 Charite trial과 Prodisc trial의 중간보고이거나 동 평가에서의 결과변수 이외에 다른 결과변수에 대해 분석한 출판물들이었다. 또한 이들 RCT 문헌에서는 대상자들과 연구자들이 치료에 눈가림이 되지 않았거나 치료과정 중 눈가림이 유지되지 않았으므로 비뚤린 결과를 유도할 수도 있다.

NRS(non-randomized studies) 문헌에서는 사례군 연구가 많았지만 대부분 연속적인 대상으로 연구한 문헌이 아니었다. 사례군 연구는 환자 선택, 위약 효과나 자연 경과(natural history) 등에 의해 영향을 받을 수 있기 때문에 효능에 대한 결론을 내리는데 있어 근거력이 부족하므로 본 평가에서의 효과성 평가에서는 consecutive case series까지로 기준을 정하였다. 따라서 동 평가의 효과성 분석에 선택 가능한 문헌이 제한적이었으나 이는 현존하는 근거의 상태를 보여주는 기초 자료일 것이다.

NRS 연구는 연구대상자 선정에 있어 RCT 연구만큼 명확한 기준을 적용하지 못하여 선택 비뚤림을 초래할 가능성이 크다. 25편의 NRS연구 중 22편(88%)은 참여대상들이 적어도 6개월간의 비수술적 치료에 실패하였음을 명확하게 기술하고 있는 반면 3편(12%, Karatoprak 2007, Xu 2004, Enker 1993)에서는 대상 선정의 기준을 언급하지 않았거나 만성 요통 증상이 있다(painful DDD)고만 기술하였다. 22편 중 Caspi 등(2003) 사례군 연구에서는 수년간 LBP 증상을 가졌다고 보고하였기 때문에 이 증상에 대한 비수술적 치료를 받았었다고 추정하였다. 비수술적 치료에 실패한 대상임을 언급한 위 22편 연구 중 보존적 치료 기간이 적

어도 6개월 이상임을 언급한 문헌이 16편이었고 기간을 명확하게 언급하지 않은 문헌이 6편이었다(Siepe 2006, Lemaire 2005, Warachit 2008, Son 2008, Siepe 2007, Sott 2000).

또한 NRS 연구 중 일부(Schroven 2006, Mirovsky 2008, Xu 2004, Caspi 2003, Bertagnoli 2002, Sott 2000, Zeegers 1999, Enker 1993)는 RCT 연구에서 배제되었던 과거 fusion 수술 받은 환자들도 선택되어 연구되었다. 이들의 타당성에 대해 전문가 자문회의 결과 fusion 후 나타나는 DDD 질환에 TDR 시술을 하는 것은 임상적으로 타당하고 또한 본 평가대상인 DDD 질환의 영역에 속하는 것으로 판단해야 한다는 의견에 따라 이들 문헌을 포함하였다.

일반적으로 인공추간판전치환술을 비교연구하는데 있어 논란이 되는 부분은 fusion과 비교하였다는 점이다. 왜냐하면 요추 퇴행성추간판질환에서 요추 유합술은 더 이상 이 질환의 표준적인 치료법이 아니기 때문이다. 그러나 현실적으로 DDD 질환으로 만성 요통이 있는 경우 보존적 치료에 실패한 환자들에서 수술적 요법을 고려할 때 TDR 시행과 견줄 수 있는 참고할 만한 시술(reference standard)이 fusion술이므로 제한점이 있지만 fusion 술을 비교치료법으로 정하였으며 이는 대부분의 SR 연구들에서도 동일하게 사용되었다(Freeman 2006, Ontario 2006, TEC 2007, Chou 2009).

우리 평가는 외과적 수술에 대해 명확한 효과성 및 안전성을 분석하기 위하여 추적 관찰을 최소한 1년 이상 시행한 문헌만을 포함하였다. 인공추간판전치환술의 경우 정확한 효과성 및 안전성 결과를 보기 위해서는 장기간의(10년 이상) 추적관찰 결과가 필요하다. 그러나 fusion 술과 비교된 연구들 중 가장 긴 추적기간을 수행한 문헌은 5년 추적 관찰한 Charite trial의 RCT 1편뿐이었다(Guyer 2009). 인공추간판 종류(Charite, Prodisc, Flexicore)에 따른 RCT 문헌으로는 각각 1 편뿐인 상황을 고려할 때 추간판 종류에 대한 결과 차이를 지지해 줄 만한 RCT 근거가 부족한 상황임을 알 수 있었다. 향후 전체적인 인공추간판전치환술에 대한 효과성을 명확히 규명하기 위해서도 장기간 추적 관찰한 연구가 축적되어야 할 것이다.

효과성(effectiveness)

효과성 평가결과를 위해 선택된 논문에서 추적기간 2년 이상의 효과성 결과에서는 ADR이 비교시술인 유합술에 비해 더 우수하다는 근거는 없었으며 비열등성 검정을 통해 유합술에 비해 열등하지 않다는 근거가 제공되고 있다.

일차결과변수로 정한 동통 감소와 기능 불능 상태 개선에 대한 효과를 평가하기 위해 선택된 RCT 문헌 3편(Sasso 2008, Zigler 2007, Blumenthal 2005) 모두는 TDR 수술 후 24개월 시점에서 조사되었는데 TDR군이 fusion 군에 비해 동통 및 불능 점수가 낮았지만 통계적인 유의성은 없었다. 5년 추적 결과를 보고한 Charite trial에서도 두 군 간의 유의한 차이는 발견되지 않았다(Guyer 2009).

이차결과변수인 삶의 질에 대해서도 Prodisc trial에 있어 24개월째 fusion군에 비해 TDR군이 더 높은 향상률을 보였지만 통계적인 유의성은 없었다. 또한 Charite trial 에서도 PCS 측정에서는 Prodisc trial에서의 결과와 비슷하였다. 업무복귀에 있어 Prodisc trial에서는 치료군에서 유의하게 높은 결과를 보였고 Charite trial에서도 5년째 추적관찰 결과에 있어서

는 Prodisc trial와 동일한 결과를 나타냈다.

선택된 non-RCT 논문(Schroven 2006)은 연구대상자 수가 작았고, 사례군 연구는 환자 선택, 위약 효과나 자연 경과에 의해 영향을 받을 수 있기 때문에 효능에 대한 결론을 내리기에는 근거력이 부족하다.

따라서 요추 부위의 인공추간판전치환술의 효과성을 제대로 평가하기 위해서는 현재까지 출판된 문헌보다 더 장기간 추적관찰한 무작위비교임상시험 연구(RCT)가 축적되어야 하며 현재까지의 근거로는 명확한 결론을 내리기 어렵다.

안전성(safety)

일반적으로 요추부위의 인공추간판전치환술을 유합술의 대안으로 추천하는 대표적인 사유는 segment motion을 확보할 수 있어 ASD(adjacent segment disease) 발생을 줄일 수 있다는 것이다(Ghiselli 2004, Hilibrand 2004). 그러나 요추부위의 인공추간판전치환술에서는 전방도달법에 따른 합병증 발생 위험이 유합술에 비해 더 높다는 문제점이 있다.

본 평가에서의 peri-operative 합병증 발생 위험을 살펴보면, 시술접근법(approach-related) 관련한 결과변수 중 venous injury가 대표적이라 할 수 있는데 Charite trial에서는 TDR군에서 4.4%(9/205) 발생하였고 fusion 군에서는 2%(2/99) 발생하였으며 venous thrombosis는 fusion 군에서는 발생이 없었고 TDR 군에서는 2명(1%)에서 발생하여 비교군인 유합술군에 비해 TDR군에서의 발생 비율이 높았다. Sasso(2008) 논문에서도 발생 수는 작았지만 TDR 군에서만 1명(2%) 발생하였다. 반면 임상적으로 심각한 출혈량인 1500cc이상의 출혈을 보인 경우는 Prodisc trial(TDR vs Fusion 0% vs 2.5%(2/75))과 Charite trial 모두에서 fusion 군에서의 발생이 더 높았다(TDR vs Fusion 0.5%(1/205) vs 2%(2/99)).

사례군 연구 중에서는 스위스 국가 registry를 바탕으로 한 보고인 Schlessmann(2009) 연구에서 2.8%(10/357)의 vessel injury 발생을 보고하고 있었다. 따라서 TDR 시술에 따르는 peri-operative 합병증 발생 위험이 유의하게 높은 근거는 아직 없는 상태이다.

재수술의 경우, RCT 문헌 2편(Zigler 2007, McAfee 2006)에 대한 메타분석 결과 fusion술에 비해 TDR군이 재수술 위험을 줄이는 경향을 보였으나 연구가 적어 통계적 유의성을 확보하지는 못하였다(OR 0.63, 95% CI 0.31-1.29). RCT에 비해 장기간(평균 13.2년) 추적 관찰한 대표적인 사례군 연구인 David 등(2007) 연구에서는 시술부위의 재수술율 10.4%, 인접부위의 재수술율을 2.8%로 보고하였다. 이 연구를 포함한 사례군 연구 3편에서의 재수술 비율은 4.3~10.4%로 이는 본 평가에 포함되지는 않았지만 기존의 출판된 연구들 중 가장 장기간(평균 17.3년) 추적 관찰한 연구인 Putzier 등(2006) 논문에서 Charite disc를 사용하여 요추간판전치환술을 시행 후 재수술 발생률이 11%였다고 보고한 결과에 비해 다소 낮은 수준이었다. 또한 효과성 평가에 선택된 Lemaire(2005) 논문에서는 단분절 대상이 일부만 포함되었기에 재수술 분석에서는 결과가 포함되지 않았지만 평균 11.3년간 추적관찰한 전체 대상자 100명에 대한 재수술 발생률을 5%(5/100)로 보고하였다. 이는 사례군 연구에서의 TDR 재수술율과 비슷한 수준이다.

인공추간판전치환술 시행시 발생될 수 있는 중요 합병증은 revision이다. 대부분 논문들에서 revision에 대한 결과를 자세히 기술하지 않았으며 전방으로(anterior) 접근한 것인지 후방으로(posterior) fusion을 시행한 것인지 명확히 기술한 문헌이 많지 않다. 대표적인 revision에 대한 결과는 Charite trial의 TDR군에서 5명(2.4%)이 발생하였다고 보고한 것이며, Schlessmann(2009)은 요추 인공추간판전치환술의 효과 및 안전성을 평가하고자 국가차원의 다기관이 참여하는 registry를 구축하고 1년 추적관찰에 대한 결과를 보고하였는데 427명 중 단분절 대상이 357명으로 입원 중 revision이 7명(2%)에서 행해졌고 퇴원 후 revision 수술을 한 경우가 11명(3.1%)이었다고 기술하였다. 또한 평균 2.2년 추적관찰한 Siepe(2007) 연구에서는 단분절 대상 79명 중 revision 수술이 4명에서 이루어져 5.1%에서 발생하였고 전체 대상 99명 중에서는 8명에서 발생하였다고 보고하였다(8.1%). 따라서 동 평가에서의 revision 발생 범위는 2~5.1%으로 나타났다. 이 중 anterior revision의 결과를 살펴보면, Charite trial의 여러 논문 중 하나인 McAfee 등(2006)의 논문에서는 anterior retroperitoneal approach를 제시행한 대상이 TDR군에서 3명(1.5%), BAK cage군에서는 1명(1%)이었다고 보고하였다. 추적기간이 가장 길었던 David(2007)는 3명(2.8%)에서 anterior revision 수술을 시행하였음을 재수술 결과에서 기술하고 있었다. 따라서 anterior revision은 1.5~2.8%에서 시행한 것으로 나타났다. 발생 비율은 높지 않지만 인공추간판전치환술의 경우가 유합술과 비교하여 임상적으로 revision에 따르는 위험성이 높은 것으로 임상적으로 여겨지고 있다(Wagner 2006, Leary 2007, Jeon 2008).

동 평가에서는 TDR 군에서의 heterotopic ossification(HO) 발생과 fusion 시술군에서의 pseudoarthrosis 발생을 따로 분석하였다. HO(이소성 골화현상) 발생에 대해서는 추적기간이 1~4년인 사례군 연구 8편이 보고되었는데 이들 중 4편(Sinigaglia 2009, Chung 2008, Karatoprak 2007, Bertagnoliu 2006)에서는 HO 발생이 없었다고 보고하였고 다른 4편(Mirovsky 2008, Siepe 2007, David 2007, Enker 1993)에서는 1~2명 정도에서 발생이 있어 발생률은 1.3~40%로 나타났다. 이중 분석대상자 수가 너무 작아 발생률이 높게 나타난 Enker(1993)의 결과를 제외하면 1.3~5%의 발생률을 나타냈다. 문헌 중 가장 추적기간이 길었던 David 등(2007)의 연구(평균 13.2년)에서는 2명(1.9%) 발생하였다고 보고되었다. 동 평가에 포함되지는 않았지만 Tortolani(2007)는 Charite trial의 대상자들 중 276명의 consecutive subset에 대한 연구에서 최소 2년의 추적관찰 기간동안 HO가 4.3% 발생하였으나 이것은 임상결과나 ROM(range of motion)에 영향을 미치지 않았다고 보고하였다. 이 문헌에 앞서 McAfee 등(2003)은 HO의 분류체계에 대한 연구에서 각각의 인공추간판에 따른 문헌들에서 HO 발생률을 1.4%~15.2%로 보고하였다. 이로서 동 평가에서는 확실한 단분절 결과만을 적용하였기 때문에 HO 발생률이 낮게 보고되었지만 비교적 이전 연구 결과와 비슷하였다. 반면, 비교군인 fusion 군에서의 pseudoarthrosis 발생은 RCT 문헌 1편(Blumenthal, 2005)에서 9.1%(9/99)로 보고되었다. 이 두 변수를 정확히 비교한 타당한 논문도 없었고 명확한 비교분석을 위해서는 장기간(적어도 10년 이상)의 추적기간이 이루어져야 하지만 대부분의 문헌들은 추적기간이 짧았다.

또한 ASD(adjacent segment degeneration) 발생에 대한 동 평가에서 Harrop 등(2009)의 체계적문헌고찰에서는 5편 논문을 통해 arthroplasty 환자의 9%에서 ASD가 발생하였다고 보고하였고, 사례군 연구 2편(Mirovsky 2008, Enker 1993)은 ASD 발생이 없다고 보고하였다. 우

리의 평가 결과와 상이한 이유는 본 평가에서는 단분절 시술 대상에 대한 결과임이 명확할 경우 그 결과만을 사용하였기 때문이다. 실제, 본 평가에 선택된 문헌 중 Lemaire(2005)의 문헌은 추적관찰기간이 평균 11.3년으로 연구 대상이 단분절과 다분절로 혼합되어 있어 동 평가에서 ASD에 대한 결과를 분석할 수는 없었지만 2명(2%)에서 ASD가 발생하였다고 보고하였다. 추적기간이 가장 길었던 David(2007)의 문헌에서는 adjacent level disc herniation이 2명(2.9%)에서 발생하였다고 보고하고 있다. 따라서 정확한 ASD 발생 현황은 장기간의 연구결과가 더 축적되어야 하겠지만 현재까지의 근거로는 발생률이 높지 않음을 알 수 있다. 또한 Harrop 등(2009)의 SR에서는 arthrodesis에서의 ASD 발생률과 arthroplasty의 ASD 발생률을 간접적으로 비교하였는데 arthrodesis group은 총 926명 환자 중 314명에서 발생하여 34% 발생률을 보였으며 arthroplasty group은 313명 중 31명에서 발생하여 9%의 발생률을 나타내어 통계적으로 유의한 차이가 있음을 보고하고 있다($P<0.0001$).

본 평가결과를 종합해 보면 요추부위의 단분절 DDD 질환에서 TDR 효과성은 fusion술과 유사한 결과를 나타냈으며 안전성 측면에서도 임상적으로 중대하거나 심각한 또는 발생률이 높은 합병증의 자료는 제시되지 않았다. 선택된 문헌의 질과 양을 고려할 때 TDR 시술의 효과성 및 안전성에 대한 명확한 판단은 내리기 힘들다. 다만, TDR 시술을 시행하려면 시술 방법에 따른 위험성이 높으므로 임상적으로 시술환자의 적응증에 대한 신중한 고려 및 시술시 철저한 주의가 요구된다 하겠다.

체계적문헌고찰 결과의 신뢰도는 평가에 포함된 선택문헌들의 질적 수준에 따라 다르다. 일반적으로 RCT 연구에서 질 높은 문헌의 기준이 무작위배정순서생성, 은닉배정, 이중눈가림법의 수행 및 유지, ITT(intention-to-treat) 분석임을 고려할 때 동 평가에 포함된 RCT 문헌 4편의 비틀림 위험 정도는 높게 나타났다고 할 수 있다. 이는 동 평가가 가지는 제한점 중의 하나라고 여겨진다. 또 다른 제한점은 앞서 기술하였듯이 엄격한 문헌선택 기준을 만족시키지 못하여 다수의 논문들이 제외되었다는 점이다. 이런 제한점이 있음에도 불구하고 본 연구는 단분절 DDD 질환의 인공추간판전치환술에 대해 다른 최근의 SR 문헌(Freeman 2006, Ontario 2006, TEC 2007, Chou 2009)에 비해 폭넓게 NRS 문헌을 포함하여 평가하였다는 점에서 의의를 찾을 수 있다.

안전성 평가에 있어서는 예상하지 못했던 중요한 합병증 발생에 대해 치우침없이 평가해야 하므로 사례연구(case report)까지도 분석대상으로 삼아야 하지만 동 평가는 현실적인 면을 고려하여 단분절 시술의 안전성 결과에 대해서만 사례군 연구까지를 포함시켜 최대한 평가하였다. 그러므로 본 평가에서는 사례군 연구들에서 단분절 대상에 해당하는 명확한 결과만을 추출하여 분석하였기 때문에 다소 과소평가(under-estimated) 될 수 있음이 제한점이라고 생각된다.

따라서 동 연구주제에 대한 보다 명확한 효과성 및 안전성의 결론을 내리기 위해서는 연구의 방법론적인 질(quality)이 높고 장기간 추적관찰(long-term f/u)이 잘 이루어지고 보고된 추후연구가 축적되어야 할 것이다.

V. 결론

본 EBH 평가보고서는 요추부위의 단분절 퇴행성 추간판 질환에서 시행되는 인공추간판전치환술이 임상적으로 안전하고 효과적인지 여부를 평가하기 위하여 현존하는 근거를 체계적으로 문헌고찰하였다.

효과성(effectiveness) 측면에서는 인공추간판전치환술이 비교치료법인 fusion술에 비해 더 효과적이라는 명확한 근거는 없었으며 비슷한 수준이었다. 안전성(safety) 측면에서는 임상적으로 심각하거나 중대한 합병증 발생이 유합술에 비해 의미있게 차이를 보이지는 않았다. 다만, 임상현실 면을 고려할 때 수술방법에 따르는 위험성이 유합술에 비해 높을 것으로 인식되고 있으며 revision을 시행시에는 흉부외과 등 다른 전문분야의 도움이 필요한 점을 고려할 때 요추 퇴행성추간판질환에서 인공추간판전치환술은 매우 신중하게 이루어져야 할 것이다.

그러나 위의 결론은 현재까지 출판된 문헌을 체계적으로 고찰하여 분석한 최선의 결과이지만 본 평가에 선택된 문헌의 질이 높지 않고 효과성 및 안전성을 정확히 판단할 만한 연구가 많지 않은 점을 감안할 때 명확한 결론을 내리는 것은 곤란하였다.

그러므로 요추부위의 단분절 퇴행성추간판질환에서 시행되는 인공추간판전치환술의 합리적인 사용을 유도하기 위해서는 대규모의 장기간 추적관찰을 시행한 연구가 추가로 이루어져야 할 것이며 이런 질 높은 근거에 기초하여 의학적 타당성 및 사회적 가치를 고려한 객관적인 판단이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

<부록1> 문헌검색현황

【국내 데이터베이스】

검색일 : 2010.5.18

연번	검색어	검색결과			
		KoreaMed	RISS	Kmbase	KSI
1	disc AND/결과내 검색 replacement	33	58	357	17
2	disc AND/결과내 검색 implantation	19	73	147	21
3	disc AND/결과내 검색 arthroplasty	18	7	122	3
4	lumbar AND/결과내 검색 replacement	70	79	111	51
5	lumbar AND/결과내 검색 implantation	24	52	27	33
6	lumbar AND/결과내 검색 arthroplasty	15	6	17	4
7	artificial AND/결과내 검색 disc	36	34	255	5
8	추간판 AND/결과내 검색 치환술	-	6	8	2
9	요추 AND/결과내 검색 치환술	-	5	23	1
10	인공디스크	-	13	6	1
11	인공추간판	-	17	4	0
중복 및 수작업 제거		73	67	108	37
최종결과		227			

【국외 데이터베이스】

※ Ovid-Medline

검색일 : 2010.5.24

구분	연번	검색어	검색건수
Patient	1	exp lumbar vertebrae/ or lumbar.mp.	70902
	2	(spine or disc or disk or disks or discs).mp.	145255
	3	exp spine/	88111
	4	exp spinal diseases/	78601
	5	degenerati*.mp.	125659
	6	exp Back Pain/ or exp Sciatica/	25754
	7	(back pain or sciatica or dorsalgia or backache).mp.	35293
	8	1 and (or/2-7)	48929

구분	연번	검색어	검색건수
Intervention	9	exp arthroplasty/	26218
	10	joint prosthesis/	7803
	11	(prothe* adj3 implant*).mp.	63293
	12	(dis# adj3 (artificial or prothe* or arthroplasty or replacement or implant*)).mp.	1461
	13	(sb charite or prodisc or mobidisc or active 1 or activ or (maverick adj1 dis#)).tw.	337
	14	or/9-13	94058
P&I	15	8 and 14	1099
P&I&Human	16	animal/	4563017
	17	human/	11214575
	18	16 not (16 and 17)	3393521
	19	15 not 18	1014
연도제한	20	limit 19 to yr="1984 -Current"	971

※ EMBASE

검색일 : 2010.5.24

구분	연번	검색어	검색건수
Patient	1	lumbar	84,342
	2	disc OR disk OR discs OR disks OR 'spine'/exp OR spine	273,341
	3	'spine disease'/exp OR 'spine disease'	113,327
	4	degenerati*	657,467
	5	'intervertebral disk displacement'/exp OR 'intervertebral disk displacement'	15,429
	6	'intervertebral disc displacement'	64
	7	'intervertebral disc'/exp OR 'intervertebral disc'	10,516
	8	'intervertebral disk'/exp OR 'intervertebral disk'	26,308
	9	'back pain'/exp OR 'back pain'	50,886
	10	'sciatica'/exp OR sciatica OR 'dorsalgia'/exp OR dorsalgia OR 'backache'/exp OR backache	49,341
	11	#1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10)	57,267
Intervention	12	'arthroplasty'/exp OR 'arthroplasty'	57,843
	13	'joint prosthesis'/exp OR 'joint prosthesis'	36,123
	14	'prosthesis'/exp OR 'prosthesis'	196,820

구분	연번	검색어	검색건수
	15	'implantation'/exp OR 'implantation'	141,485
	16	prothe* NEAR/3 implant*	15,131
	17	dis* NEAR/3 (prothe* OR artificial OR replacement* OR arthroplasty)	22,996
	18	'sb charite' OR prodis? OR 'active I' OR activ OR mobidisc OR maverick	2,123
	19	#12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	344,907
P&I	20	#11 AND #19	1,823
연도제한	21	#20 AND [1984-2010]/py	1,753
	22	'case report'/exp	1,673,528
	23	'editorial'/exp	379,992
	24	'letter'/exp	664,565
배제기준	25	'review'/exp	1,633,985
	26	'animal'/exp	1,573,708
	27	#22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26	5,533,994
P&I&연도제한 &배제기준	28	#21 NOT #27	1,256

※ Cochrane Library : CENTRAL

검색일 : 2010.5.24

구분	연번	검색어	검색건수
	#1	MeSH descriptor Spine explode all trees	2770
	#2	MeSH descriptor Spinal Diseases explode all trees	1807
	#3	(spine or disc or disk or disks or discs)	7145
	#4	degenerati*	2583
Patient	#5	MeSH descriptor Back Pain explode all trees	2195
	#6	(back pain or sciatica or dorsalgia or backache)	6160
	#7	lumbar	5222
	#8	((#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6) AND #7)	3895
	#9	MeSH descriptor Arthroplasty explode all trees	2203
	#10	MeSH descriptor Joint Prosthesis , this term only	130
Intervention	#11	(prothe* NEAR/3 implant*)	2035
	#12	(dis* NEAR/3 (artificial or prothe* or arthroplasty or replacement or implant*))	1389

구분	연번	검색어	검색건수
P&I P&I&연도제한	#13	(sb charite or prodisc or mobidisc or active l or activ or (maverick NEAR/1 dis#))	6541
	#14	(#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13)	11795
	#15	(#8 AND #14)	181
	#16	(#15), from 1984 to 2010	106

※ Clinicaltrial.gov

검색일 : 2010.5.25

구분	연번	검색어	검색결과
P&I	1	lumbar AND artificial disc	5
	2	lumbar AND arthroplasty	15
	3	중복제거	7

<부록2> 비뚤림 위험 평가도구

<무작위배정비교임상시험 평가도구>

평가자 _____

서지사항

논문의 종류

PICO

평가 내용

영역	판단	판단 근거(논문에서 그대로 인용함)
배정순서 생성의 적절성	Yes () No () Unclear()	
무작위배정순서 은폐의 적절성	Yes() No () Unclear()	
눈가림의 적절성	Yes() No () Unclear()	
자료의 완결성	Yes() No () Unclear()	
선택적 보고의 위험	Yes() No () Unclear()	
기타 비뚤림 유입의 가능성	Yes() No () Unclear()	

<비무작위 연구 평가 도구>

평가자 _____

서지사항

논문의 종류

PICO

평가 내용

영역	판단	판단 근거(논문에서 그대로 인용함)
대상군 선정	Yes () No () Unclear()	
교란변수	Yes() No () Unclear()	
노출 측정	Yes() No () Unclear()	
자료 평가자에 대한 눈가림	Yes() No () Unclear()	
불완전한 자료	Yes() No () Unclear()	
선택적 결과보고	Yes() No () Unclear()	

※ 무작위배정질평가도구의 판단기준에 대한 세부내용

무작위배정순서가 적절한 방법에 의해 생성되었는지 여부	
예	▪ 난수표 이용 또는 컴퓨터를 이용한 난수 생성 ▪ 동전던지기, 카드섞기(꺼낸 카드는 다시 집어넣어야함), 주사위 던지기, 심지뽑기 등 사용. 그러나 '난수' 임이 보장되는 수행과정 확인할 수 있어야 적절한 방법으로 볼 수 있음. 예를 들어, 동전을 던져서 앞면이 나오면 뒷면이 나올 때 까지 다시 던지지 않았음을 확인할 수 있어야 함(배정순서 은폐와 연결됨). ▪ 최소화법은 엄밀히 말해서 무작위로 순서가 배정 되는 것이라고 볼 수는 없으나 적절한 과정에 의해 수행된 최소화 법은 제대로 수행된 무작위배정으로 간주함.
아니오	무작위방법을 시행하지 않았거나 부적절한 방법의 사용 예를들어, ▪ 환자 등록번호 또는 병록번호의 홀수 짝수 등 규칙을 이용한 배정 ▪ 생년월일, 내원일 등의 규칙을 이용한 배정 ▪ 임상가의 판단에 따른 배정 ▪ 배정자가 임의로 배정 ▪ 환자의 선호도에 따른 배정 ▪ 검사결과에 의한 배정 ▪ 검사결과 순 또는 약제가 준비되는 순 등 이용가능 순에 의한 배정
불확실	무작위배정방법에 대한 언급이 없거나 모호
배정순서가 적절히 은폐되었는지 여부	
예	적절한 방법에 의해 배정순서가 은폐됨으로써 연구자가 배정내용을 알 수 없어야 함 예를 들어, ▪ 독립적인 중앙 무작위배정 및 관리(웹기반, 전화, 제 삼의 관리기관에 의한 무작위배정 통제 등) ▪ 무작위배정순서에 의해 일련번호가 기록되어 있는 동일한 모양의 포장 사용 ▪ 일련번호가 기록된 불투명하고 봉해진 봉투에 의한 배정순서 보관 및 개봉
아니오	배정순서가 은폐될 수 있는 방법을 사용하지 않았거나 부적절한 방법의 사용에 의해 배정순서가 은폐되지 않음 예를 들어, ▪ 난수 또는 무작위배정순서가 기재된 표를 이용한 무작위 이행 ▪ 밀봉되지 않거나 투명하거나 일련번호가 없는 등 안전장치가 없는 무작위배정 봉투를 사용 ▪ 교대 혹은 순환법 등의 순서를 사용 ▪ 생일, 병록번호 등을 이용
불확실	은폐방법이 기술되어 있지 않거나 구체적이지 않아서 판단하기 어려운 경우, 예를 들어서 봉투에 의해 배정되어 있다고 했으나 일련번호, 밀봉, 투명 여부에 대한 기술이 없을 때
참여자, 연구자, 결과평가자에 대한 눈가림이 적절한지 여부	
예	▪ 결과의 비뚤림을 최소화할 수 있는 눈가림법을 채택하여 수행하였고 피험자와 연구자에 대한 눈가림이 깨지지 않았을 것으로 확신되는 경우 ▪ 피험자와 연구중재수행자의 눈가림 여부가 중재의 결과에 영향을 미치지 않는 상황에서, ▪ 피험자와 연구중재수행자에 대해서는 눈가림을 사용하지 않았으나 결과평가자에 대한 눈가림이 이루어졌고 이로써 결과 측정과 평가에 비뚤림을 초래하지 않을 것으로 판단할 수 있는 경우 또는

	의료장비에 의한 객관적인 방법으로 결과변수를 측정하는 경우 등 눈가림이 결과의 측정과 평가에 영향을 미치지 않는 경우
아니오	- 눈가림이 결과에 영향을 미칠 수 있는 경우임에도 눈가림법을 시행하지 않았거나, 눈가림을 시도하였으나 방법이 부적절하고 결과측정에 영향을 받았을 것으로 판단되는 경우 - 피험자와 연구자에 대한 눈가림이 시도되었으나 눈가림이 유지되지 않았을 것으로 판단되는 경우
불확실	눈가림에 대한 정보가 충분하지 않은 경우

분석을 위한 결과자료가 충분히 제공되는지 여부

예	- 결측치가 없는 경우 - 결측치가 결과에 영향을 미치지 않는 경우(생존분석에서는 결측이 절단값으로서 다루어짐) - 결측치가 중재 군간에 유사하게 발생하고 결측치가 생긴 이유도 유사함 - 이분형 변수의 경우 결측치 비율이 관찰도수를 비추어볼 때 중재효과 추정에 임상적으로 유의한 차이를 낼 것으로 보이지 않는 경우 - 연속변수의 경우 결측값 들로부터 예견되는 중재효과의 크기가 관찰된 효과의 크기 추정에 임상적으로 유의한 영향을 미칠 것으로 보이지 않는 경우 - 적절한 통계적 방법을 사용하여 결측치를 대체한 경우
아니오	- 상당수의 결측치가 존재하고 실제 결과에 영향을 미칠 수 있는 경우 - 중재군 간의 불균형한 결측치 수 차이 자체 또는 결측이 생긴 이유가 결과에 비뚤림을 초래할 수 있는 경우 - 이분형 변수의 경우 결측치 비율이 결과변수의 관찰 도수에 비추어 상당 수일 때 - 연속변수의 경우, 결측결과들로부터 예견되는 군간 중재효과 차이가 (평균의 차이 혹은 표준화 평균의 차이)가 효과크기 추정결과에 임상적으로 유의한 비뚤림을 초래하기에 충분한 경우 - 무작위배정된 중재를 받지 않은 사람이 상당수 임에도 중재받은대로만 분석을 수행하여 결과자료를 제시한 경우 - 부적절한 방법으로 결측치를 대체한 경우
불확실	배제/탈락에 대한 보고가 불충분한 경우(예, 무작위수 언급 없음, 결측 이유에 대한 언급 없음)

분석에 사용될 자료가 선택적 보고에 따른 결과일 가능성이 없는지 여부

예	- 연구 프로토콜이 존재하여 연구에서 미리 정의해놓은 일차, 이차 결과변수들의 정의 및 분석이 미리 정해진 방법대로 다루어졌음을 확인할 수 있는 경우 - 연구 프로토콜은 없으나 보고된 정보를 미루어 보고된 결과자료가 사전에 예정된대로 수행된 분석결과임을 확신할 수 있는 경우
아니오	메타분석에 고려하고자 하는 결과변수에 대한 다음 경우에는 선택적 보고가 이루어졌을 가능성이 있음: - 미리 정해진 결과변수이었음에도 결과가 보고되지 않은 것이 있는 경우 - 보고된 결과 중 미리 정해지지 않은 측정, 분석방법, 소그룹 분석으로 이루어진 것이 있는 경우(이런 분석과 보고가 이루어진 데 대한 명백한 이유와 설명 -예들들어, 예상치 못한 부작용 등- 이 있는 경우는 예외) - 불완전한 결과보고로 인해 분석에 포함시킬 수 없는 경우 - 현 연구에서 당연히 분석되었을 것으로 보이는 핵심결과에 대한 보고가 없는 경우
불확실	‘예’, ‘아니오’에 대한 판단을 위한 정보가 충분하지 않은 경우(대다수의 연구들이 이 범주

에 포함될 가능성이 있음)	
비뚤림 위험을 높일 수 있는 다른 명백한 문제는 없는지 여부	
예	다른 비뚤림의 원인이 없는 것으로 보임
아니오	아래와 같은 경우에 해당될 때 추가 비뚤림의 위험이 있는 것으로 판단 - 연구 설계와 관련된 특정 비뚤림 위험이 있음: 예를들어, 교차설계시험에서 약물이월 효과가 예견되는 상황임에도 휴약기를 설정하지 않는 등 - 결과의 방향에 따라 연구가 조기에 중단되었음 - 피험자의 기저상태에 군간 심각한 불균형이 있음 - 연구수행에 부정이 있었다는 주장이 제기된 바 있음
불확실	추가 비뚤림 가능성에 대한 여지가 있으나 비뚤림의 위험이 어느 정도일지 평가할만한 충분한 정보나 근거가 없는 경우

※ 비무작위배정임상문헌의 비뚤림 위험 평가도구의 판단기준에 대한 세부내용

대상군 선정

적절한 방법으로 대상군이 선정되었다

- 예**
- 코호트 연구, 비무작위 시험
중재군과 비중재군이 동일한 인구 집단(기관과 기간이 동일)이며 연구 대상의 연구 참여 시점에 결과가 없음을 확인하였다.
 - 환자-대조군 연구
환자군과 대조군을 비교할만한 인구 집단에서 얻었으며, 환자군은 명백히 정의되었으며 대조군은 환자가 아니라는 사실을 명백히 하였다.
 - 전후 연구
연속적인 환자이며 자료를 전향적으로 수집하였다.

- 아니오**
- 코호트 연구, 비무작위 시험
-노출군(중재군)과 비노출군(비중재군)이 서로 다른 인구집단이다(연구 기간에 따라서 노출(중재)가 달라지거나, 역사적 대조군이거나 기관에 따라 중재가 달라진 경우).
-연구 시점에서 결과가 있음을 확인하지 못하였다.
 - 환자-대조군 연구
-환자군과 대조군은 비교할만한 인구집단이 아니다.
-환자 정의는 자가 보고이거나 연결자료이다.
-대조군은 환자가 아님을 확인하지 못하였다.
 - 전후 연구
-연속적으로 대상군을 모집하지 못하였다
-후향적으로 자료를 수집하였다.

불확실 순서 생성에 대한 '예', '아니오' 판단이 불명확한 경우

교란변수

주요 교란변수를 확인하였고 이를 디자인이나 분석에 고려하였나?

- 예**
- 주요 교란변수를 확인하고 이를 디자인 단계(짜짓기, 특정 하부 집단에 대한 제한)에서 적절히 고려하였다
 - 주요 교란변수를 확인하였고 이를 분석 단계(층화, propensity scores, 통계적 보정 등)에서 적절하게 보정하였다.

- 아니오**
- 주요 교란 변수를 다루지 않았다.
 - 주요 교란변수를 확인하였지만 이를 디자인 단계나 분석 단계에서 적절히 고려하지 못하였다.

불확실 '예', '아니오'에 대한 정보가 불충분한 경우.

노출 측정

중재에 대한 노출 확인 측정은 적절한가?

예 노출 측정 방법에 대한 기술이 있으면서 다음과 같은 경우

- 의무기록과 같이 믿을만한 기록에서 얻은 경우
- 구조화된 인터뷰에서 얻은 경우

- 아니오**
- 노출 측정 방법에 대한 기술이 없는 경우
 - 자기 응답에 의해 얻은 경우
 - interview bias가 명백한 경우

	▪ recall bias가 명백한 경우
불확실	▪ ‘예’, ‘아니오’에 대한 정보가 불충분한 경우.
자료 평가자에 대한 눈가림.	
중재, 노출군에 대한 지식이 자료 수집 중 감추어지는가?	
예	탈락자에 대한 특성이 명시되어 있으며 ▪ 눈가림은 없지만 리뷰자가 판단하기에 눈가림을 하지 않는 것이 결과 측정에 영향을 미치지 않을 때 ▪ 결과 평가자에 대한 눈가림이 이루어진 경우
아니오	▪ 눈가림을 하지 않았거나 눈가림이 불완전하고, 결과 측정이 눈가림을 하지 않은 것에 영향을 받았을 것으로 판단되는 경우
불확실	▪ ‘예’, ‘아니오’에 대한 판단을 위한 정보가 충분하지 않은 경우
불완전한 자료	
불완전한 자료가 충분히 다루어졌는가	
예	▪ 결측치가 없을 때 ▪ 결측치에 대한 이유로 미루어볼 때 실제 결과와 관련성이 있을 것 같지 않은 경우 (생존 자료에서 관찰 중단은 비뚤림을 일으키지 않는다) ▪ 결측치가 중재기간 유사하게 발생하고 결측치가 생긴 이유도 유사함.
아니오	▪ 결측치로 인해 실제 결과에 영향을 미칠 것 같음. 그 이유는 중재군간의 수의 차이 때문일 수도 있고 결측의 이유 때문일 수도 있음
불확실	▪ ‘예’, ‘아니오’를 판단하기에는 배제/탈락에 대한 보고가 불충분한 경우
선택적 결과 보고	
연구 결과는 선택적 결과 보고가 없는가?	
예	▪ 연구 프로토콜이 존재하고 연구에서 미리 정의해 놓은 일차, 이차 결과가 미리 정해진 방법대로 기술되어 있다. ▪ 연구 프로토콜은 없지만 미리 정해진 것을 포함해서 출판 결과에는 예상되는 모든 결과를 포함하고 있다.
아니오	▪ 미리 정해진 일차 결과 중 하나라도 보고되지 않은 것이 있다. ▪ 하나 이상의 일차 결과 보고가 미리 정해지지 않은 측정, 분석 방법, 하부 분석으로 이루어짐 ▪ 하나 이상의 일차 결과 중 미리 정해지지 않은 것이 있다(보고 하는 명백한 이유 설명(예들 들어 예상치 못한 부작용 같은)이 있는 경우는 예외) ▪ 현재 리뷰에서 관심이 있는 한 개 이상의 결과에 대한 보고가 불완전해서 메타분석에 포함시킬 수 없다. ▪ 연구 보고서 현재와 같은 연구에서 보고될 것으로 예상되는 핵심 결과에 대한 보고가 없다.
불확실	▪ ‘예’, ‘아니오’에 대한 판단을 위한 정보가 충분하지 않은 경우 ▪ 대부분의 연구들이 이 범주에 포함될 때

<부록3> 자료추출서식

ID & 출처																																		
연구설계	- 연구유형 - 연구기간 - 연구기관수(다 기관연구만 언급) - 연구국가																																	
선택기준	- 대상선택기준 - 배제기준																																	
연구대상	- 연구대상 : 환자수= 명, 단분절 시술 대상자수= 명 - 대상특성 : 남/여=n/n, 평균연령(범위) - 질환특성 : 참여환자들의 original Dz, 증상 기간, disease severity, 시술 부위 및 level 수 등																																	
대상치료	- 수술명 : - 주 치료재료 :																																	
비교치료	- 수술명 : - 주 치료재료 :																																	
추적검사	- 탈락률 : %(명) - 탈락사유 : - 치료확인 : 시점과 방법 - 추적기간 : 평균/중앙값(범위) - 결과확인 : 결과확인방법 및 정의&측정도구 - 추적기간 중 재발환자에게 수행된 시술																																	
결과	- 안전성 결과 사망률, 합병증(물/사례) - 유효성 결과 - 이분적 자료(Dichotomous data) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">결과변수</th> <th style="width: 33%;">치료군 n/N</th> <th style="width: 33%;">비교군 n/N</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> - 연속형 자료(Continuous data) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">결과변수</th> <th colspan="2" style="width: 33%;">치료군</th> <th colspan="2" style="width: 33%;">비교군</th> </tr> <tr> <th> </th> <th style="width: 16%;">N</th> <th style="width: 16%;">평균±SD</th> <th style="width: 16%;">N</th> <th style="width: 16%;">평균±SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>					결과변수	치료군 n/N	비교군 n/N							결과변수	치료군		비교군			N	평균±SD	N	평균±SD										
결과변수	치료군 n/N	비교군 n/N																																
결과변수	치료군		비교군																															
	N	평균±SD	N	평균±SD																														
비교	- 질 평가 결과: - Funding : - 결과 활용의 참고사항 언급																																	

<부록 4> 선택문헌 근거요약표

※ Randomized controlled trials

Study	Participants	Intervention	Effectiveness Outcomes	Safety Outcomes	Comments
Guyre 2009	single-level DDD	• TDR : Charite L4-5 26(28.9%) L5-S1 64(71.1)	• VAS - 두 군 모두 f/u 2년~5년까지 거의 평균 VAS 30 ; NS • ODI - mean ODI score는 f/u 1년~5년까지 30점 이하로 유지 - 2년~5년 f/u기간 중 적어도 15점 정도의 향상률도 군 간 비슷하게 유지; NS • SF-36(PCS) : MCID 5.42 pt improvement - baseline 대비 점진적 향상 - 2년째 14.2 11.2점 향상 : NS - 5년째 12.6 12.3점 향상 : NS • full-time employed 65.6%(59/90) 46.5%(20/43); 0.0403 • Overall success rate 57.8% vs 51.2%, P=0.0359(Blackwelder's test of noninferiority)	• post-operative 합병증 - Additional index-level surgery 7.7%(7) 16.3%(7) p-value= 0.1442 - Additional surgery for adjacent-level disease 1.1%(1) 4.7%(2) - Neurological deterioration 14%(13) 16%(7) p-value= 0.7989 - no major complications - device failure f/u 0~2yr 5.5%(5) 16.3%(7) f/u 2~5yr 2.2%(2) total 7.7%(7) 16.3%(7) p-value= 0.1442 • 총 합병증 22.2%(20) 32.6%(14) p-value=0.20	• Risk of bias 평가 - 무작위 : Y - 배정은폐: Y - 눈가림법: U • Industry fund: Y
FDA-IDE study	N=133(90/43)				
미국	남/여 71/62 평균연령 T 40 C 38.8	• Fusion : BAK cage with cortico-cancellous autograft L4-5 10(23.3) L5-S1 33(76.7)			
2000.5-2002.4	mean f/u 5yr				
Sasso 2008	disogenic pain secondary to DDD(single level)	• TDR : FlexiCore L4-5 12(27.3) L5-S1 32(72.7)	• VAS 구분 Baseline n M n M n M n M TDR 44 86 39 39 35 24 11 16 Fusion 23 82 19 33 18 32 8 20	• peri-operative 합병증 - Retroperitoneal hematoma 2%(1) 0%(0) - Vascular injury 2%(1) 0%(0) - Stridor/hypoxia 2%(1) 0%(0) - Tachyarrhythmia 2%(1) 0%(0) - Pulmonary embolism 0%(0) 2%(1)	• Risk of bias 평가 - 무작위 : Y - 배정은폐: Y - 눈가림법: U • Industry fund: Y
FDA-IDE study	N=67(44/23)	• Fusion : allograft, pedicle screw,			
미국					

Study	Participants	Intervention	Effectiveness Outcomes	Safety Outcomes	Comments																											
연구기간 : NR	남/여 33/34 평균연령 T 36 C 41	autogenous iliac crest bone graft, LT cages	▪ ODI	- Extraperitoneal seroma 0%(0) 2%(1)																												
	mean f/u 2yr	L4-5 5(21.7) L5-S1 17(73.9) L4-S1 1(4.3; 2-level)	<table><tr><th>구분</th><th>Baseline</th><th>6wk</th><th>6mon</th><th>24mon</th></tr><tr><td></td><td>n</td><td>M</td><td>n</td><td>M</td></tr><tr><td>TDR</td><td>44</td><td>62</td><td>42</td><td>36</td><td>37</td><td>25</td><td>11</td><td>6</td></tr><tr><td>Fusion</td><td>23</td><td>58</td><td>20</td><td>50</td><td>17</td><td>25</td><td>7</td><td>12</td></tr></table>	구분	Baseline	6wk	6mon	24mon		n	M	n	M	TDR	44	62	42	36	37	25	11	6	Fusion	23	58	20	50	17	25	7	12	▪ post-operative 합병증 - 기기관련 합병증 제수술(device failure)에 해당 4.5%(2/44) Hardware migration 2%(1) 0 - 기타 수술후 합병증 Wound infection (requiring SI) 2%(1) 14%(3) Low back pain requiring removal of hardware 0(0) 22%(5) Low back pain requiring subsequent fusion procedure 2%(1) 0 Radicular leg pain 5%(2) 0 Vertebral end plate fracture 2%(1) 0 Retrograde ejaculation 0 0
구분	Baseline	6wk	6mon	24mon																												
	n	M	n	M																												
TDR	44	62	42	36	37	25	11	6																								
Fusion	23	58	20	50	17	25	7	12																								
Zigler 2007	single-level DDD	▪ TDR : ProDisc-L L3-4 3(1.9) L4-5 54(33.5) L5-S1 104(64.6)	▪ ODI from figure	▪ peri-operative 합병증 - 출혈(>1500cc) 0% 2.5%(2) - infections 0% 2.5%(2) - DVT 1.2%(2) 1.3%(1)	▪ Risk of bias 평가 - 무작위 : Y - 배정은폐: Y - 눈가림법: U																											
FDA-IDE study	N=236(161/75)		<table><tr><th>구분</th><th>Baseline</th><th>6wk</th><th>6mon</th><th>24mon</th></tr><tr><td>TDR</td><td>63</td><td>41</td><td>35</td><td>34</td></tr><tr><td>Fusion</td><td>62</td><td>49</td><td>41</td><td>39</td></tr><tr><td>p-value</td><td>ns</td><td>≤0.02</td><td>≤0.02</td><td>ns</td></tr></table>	구분	Baseline	6wk	6mon	24mon	TDR	63	41	35	34	Fusion	62	49	41	39	p-value	ns	≤0.02	≤0.02	ns	▪ post-operative 합병증 - 기기관련 합병증 device failure ^a 3.7%(6) 2.7%(2) migration (4) (0) technical error (1) (0) unresolved pain (1) (2)								
구분	Baseline	6wk	6mon	24mon																												
TDR	63	41	35	34																												
Fusion	62	49	41	39																												
p-value	ns	≤0.02	≤0.02	ns																												
미국	남/여 116/120 평균연령 T 38.7 C 40.4	▪ Fusion : allograft, autogenous iliac crest bone graft in combination with pedicle screws	<table><tr><th>구분</th><th>6wk</th><th>6mon</th><th>24mon</th></tr><tr><td></td><td>T</td><td>C</td><td>T</td><td>C</td></tr><tr><td>Mean improvement</td><td>35%</td><td>21%</td><td>44%</td><td>34%</td><td>46%</td><td>37%</td></tr><tr><td>p-value</td><td><0.05</td><td><0.05</td><td><0.05</td><td>0.0551</td><td></td><td></td></tr></table>	구분	6wk	6mon	24mon		T	C	T	C	Mean improvement	35%	21%	44%	34%	46%	37%	p-value	<0.05	<0.05	<0.05	0.0551				▪ Industry fund: Y				
구분	6wk	6mon	24mon																													
	T	C	T	C																												
Mean improvement	35%	21%	44%	34%	46%	37%																										
p-value	<0.05	<0.05	<0.05	0.0551																												
2001.10-2003.6	mean f/u 2yr																															

Study	Participants	Intervention	Effectiveness Outcomes	Safety Outcomes	Comments
Blumenthal 2005	single-level DDD N=304(205/99) 남/여 157/147 평균연령 39.6 mean f/u 2yr	TDR : Charite L4-5 61(29.8) L5-S1 144(70.2) Fusion : BAK cage with cortico-cancellous autograft L4-5 61(29.8)	▪ VAS from figure	- 재수술 3.7%(6) 5.3%(4) - 기타 수술후 합병증 retrograde ejaculation 1.2%(2) 0 - no major complications: major vessel injury, neurologic damage, nerve root injury, or death	
			구분 Baseline 6wk 6mon 24mon		
			TDR 76 46 42 43		
			Fusion 77 41 40 37		
			p-value ns ns ns ns		
FDA-IDE study			▪ SF-36(% change from baseline scores)		
미국 2000.5-2002.4			구분 6wk 3mon 6mon 24mon		
			TDR 72.1% 86.6% 80.4% 79.2%		
			Fusion 56.9% 70.0% 75.0% 70.0%		
			p-value 0.0183 0.0036 0.2333 0.0943		
			▪ return to work(full & part time) 92.4%(149/161) 85.1%(64/75) p=0.0485		
Blumenthal 2005	single-level DDD N=304(205/99) 남/여 157/147 평균연령 39.6 mean f/u 2yr	TDR : Charite L4-5 61(29.8) L5-S1 144(70.2) Fusion : BAK cage with cortico-cancellous autograft L4-5 61(29.8)	▪ overall success 54% 41% p=0.044		
			ODI		
			구분 Baseline 6wk 6mon 24mon		
			TDR 51 37.7 27.5 26.3		
			Fusion 52 43.7 35.8 30.5		
미국 2000.5-2002.4			p-value ns ns		
Blumenthal 2005	single-level DDD N=304(205/99) 남/여 157/147 평균연령 39.6 mean f/u 2yr	TDR : Charite L4-5 61(29.8) L5-S1 144(70.2) Fusion : BAK cage with cortico-cancellous autograft L4-5 61(29.8)	▪ peri-operative 합병증 - approach 관련 합병증 9.8%(20) 10.1%(10) Venous injury 4.4%(9) 2%(2) Retrograde ejaculation 3.3%(3) 5.5%(3) Ileus 1%(2) 1%(1) Perioperative vein thrombosis 1%(2) 0 Clinically significant blood loss 1500cc 0.5%(1) 2%(2)		▪ Risk of bias 평가 - 무작위 : Y - 배정은폐: Y - 눈가림법: U ▪ Industry fund: Y ▪ retrograde ejaculation은 문헌 보고상엔 approach 관련 합병
			구분 Baseline 6wk 6mon 24mon		
			TDR 51 37.7 27.5 26.3		
			Fusion 52 43.7 35.8 30.5		
			p-value ns ns		
미국 2000.5-2002.4			구분 6wk 3mon 6mon 24mon		
			TDR 72.1% 86.6% 80.4% 79.2%		
			Fusion 56.9% 70.0% 75.0% 70.0%		
			p-value 0.0183 0.0036 0.2333 0.0943		
			▪ return to work(full & part time) 92.4%(149/161) 85.1%(64/75) p=0.0485		

Study	Participants	Intervention	Effectiveness Outcomes	Safety Outcomes	Comments																																																						
		L5-S1 144(70.2)	improvement 0.01980.00170.267 ▪ VAS <table><tr><th>구분</th><th>Baseline</th><th>6wk</th><th>6mon</th><th>24mon</th></tr><tr><td>TDR</td><td>72</td><td>36.4</td><td>33.1</td><td>31.2</td></tr><tr><td>Fusion</td><td>71.8</td><td>44.1</td><td>43.9</td><td>37.5</td></tr><tr><td>p-value</td><td></td><td></td><td></td><td>ns</td></tr></table> <table><tr><th rowspan="2">구분</th><th colspan="2">6wk</th><th colspan="2">6mon</th><th colspan="2">24mon</th></tr><tr><th>T</th><th>C</th><th>T</th><th>C</th><th>T</th><th>C</th></tr><tr><td>Mean</td><td>35.9</td><td>27.7</td><td>39.0</td><td>28.2</td><td>40.6</td><td>34.1</td></tr><tr><td>improvement</td><td>%</td><td>%</td><td>%</td><td>%</td><td>%</td><td>%</td></tr><tr><td></td><td>0.0222</td><td></td><td>0.0044</td><td></td><td>0.1074</td><td></td></tr></table> ▪ return to work(full & part time) 62.4%(128/205)64.6%(64/99); NS ▪ employed status(full + part) 기초상태대비 향상률 9.2%7.4%; NS ▪ Clinical success 117(57.1%)46(46.5%)P<0.0001	구분	Baseline	6wk	6mon	24mon	TDR	72	36.4	33.1	31.2	Fusion	71.8	44.1	43.9	37.5	p-value				ns	구분	6wk		6mon		24mon		T	C	T	C	T	C	Mean	35.9	27.7	39.0	28.2	40.6	34.1	improvement	%	%	%	%	%	%		0.0222		0.0044		0.1074		Incisional hernia 0.5%(1)2%(2) Epidural hematoma 0.5%(1)0 Dural tear 0.5%(1)0 Deep vein thrombosis 00 Arterial thrombosis 00 - infection 12.7%(26)8.1%(8) Superficial wound with incision site pain 6.3%(13)2%(2) Other nonwound related 2.4%(5)1%(1) UTI 2.4%(5)1%(1) Wound swelling 1%(2)0 Pulmonary 0.5%(1)0 Peritonitis 01%(1) Graft site 03%(3) ▪ post-operative 합병증 - 기기 관련 합병증 3.9%(8)1%(1) collapse or subsidence (7)(1) displacement (1)0 - 부가 수술(해당분절) <device failure> 5.4%(11)9.1%(9) revision (5)0 reop (4)(8) removal (2)(1) - 기타 수술후 합병증 nonunion/pseudoarthrosis 09.1%(9) Neurological deterioration	증에 속하나 동 연구의 peri-operative 합병증의 분류기준에는 수술 후 2주 이후에 보통 발생된다고 판단하고 post-operative 합병증으로 분석함.
구분	Baseline	6wk	6mon	24mon																																																							
TDR	72	36.4	33.1	31.2																																																							
Fusion	71.8	44.1	43.9	37.5																																																							
p-value				ns																																																							
구분	6wk		6mon		24mon																																																						
	T	C	T	C	T	C																																																					
Mean	35.9	27.7	39.0	28.2	40.6	34.1																																																					
improvement	%	%	%	%	%	%																																																					
	0.0222		0.0044		0.1074																																																						

Study	Participants	Intervention	Effectiveness Outcomes	Safety Outcomes	Comments
				17.6%(36) 21.2%(21)	
				- 채수술(McAfee 2006)	
				6.3%(13) 10.1%(10)	

※ NRS

Study	Participants	Intervention	Effectiveness Outcomes	Safety Outcomes	Comments
Schroven 2006	symptomatic DDD or lumbar spondylosis	- TDR : Prodisc L3-4 1(7.1) - L4-5 2(14.3) - L5-S1 11(78.6)	pre 1yr 치료군 38.42 대조군 12.5	0 10%(1/10)	- Risk of bias 평가 - 대상군 선정 : U - 교란변수 : Y - 노출측정 : Y - 자료평가자 눈가림법: U
non-RCT 벨기에	N=24(14/10)	Fusion : cage filled with autologous iliac crest bone	38 21.4	0 0	
	남/여 14/10 평균연령 44				
	mean f/u 1yr				
		L4-5 4(40) L5-S1 6(60)			
Siepe 2006	DDD, DDD+NPP, Osteochondrosis with previous discectomy, DDD with modic change	ProDisc II L2-3 1(1.3) L4-S1 2(2.6) L4-5 12(15.6) L5-6 5(6.5) L5-S1 57(74.0)	DDD 6.9±1.4 DDD+N PP 6.3±1.5 Postdiscectomy 7.5±1.2 Modic 7±1.9 Combination 7±1.6 mean reduction -3.9±2.9 mean reduction -5.3±2.9 mean reduction -4.2±3.1 mean reduction -4.2±2.7	0 0	▪ 합병증 - no vertebral body fracture - no direct vessel lacerations ▪ 총 합병증 발생율 : mono vs bi 14.3%(11/77) 35.7%(5/14)
					▪ 합병증 - no vertebral body fracture - no direct vessel lacerations ▪ 총 합병증 발생율 : mono vs bi 14.3%(11/77) 35.7%(5/14)
					- 단분절 시술군: 3, 6개월 f/u 시 유의한 향

Study	Participants	Intervention	Effectiveness Outcomes	Safety Outcomes	Comments																														
2000.7-2005.7	N=94 PP 92 (단분절 77) 남/여 33/59 평균연령 42.5 mean f/u 2.85yr		상을 보임 12개월, 24개월 f/u 기간에서 도 상당히 유의한 향상 지속(p<0.001) - 두분절 시술군에서는 12, 24개월 f/u 께 결과상 퇴보 양상을 보임 - 단분절군 vs 두분절군 : P=0.02 ▪ ODI <table border="1"> <thead> <tr> <th>구분</th><th>DDD</th><th>DDD+N PP</th><th>Postdis ectomy</th><th>Modic</th><th>Combi ne</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>preop</td><td>39.7±1</td><td>36.8±1</td><td>43.0±1</td><td>7±1.9</td><td>7±1.6</td></tr> <tr> <td>mean</td><td>5.9</td><td>1.2</td><td>7.6</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>reduction</td><td>-18.0±</td><td>-31.0±</td><td>-19.0±</td><td>-21.0±</td><td>-21.0±</td></tr> <tr> <td></td><td>21°</td><td>13°</td><td>15°</td><td>17°</td><td>19°</td></tr> </tbody> </table> - 단분절 시술군: 3, 6개월 f/u에서 유의한 향상을 보임 12개월, 24개월 f/u 기간에 서도 상당히 유의한 향상 지속(p<0.001) - 두분절 시술군에서는 12, 24개월f/u째 결 과상 퇴보 양상을 보임 - 단분절군 vs 두분절군 : P=0.01	구분	DDD	DDD+N PP	Postdis ectomy	Modic	Combi ne	preop	39.7±1	36.8±1	43.0±1	7±1.9	7±1.6	mean	5.9	1.2	7.6			reduction	-18.0±	-31.0±	-19.0±	-21.0±	-21.0±		21°	13°	15°	17°	19°		
구분	DDD	DDD+N PP	Postdis ectomy	Modic	Combi ne																														
preop	39.7±1	36.8±1	43.0±1	7±1.9	7±1.6																														
mean	5.9	1.2	7.6																																
reduction	-18.0±	-31.0±	-19.0±	-21.0±	-21.0±																														
	21°	13°	15°	17°	19°																														
Lemaire 2005 consecutive case series 프랑스	intractable back pain and radiologic verification of lumbar DDD N=107 PP 100 (단분절 54)	SB Charite III 단분절 시술기 분리 불가	clinical results <modified Stauffer Coventry Scale> Excellent RG(relative gain) 59.3%(32) Good RG 31.3%(17) Poor RG 9.3%(5) - 단분절과 두분절간 임상 결과 유의한 차이 없음(P<0.05)	▪ post-operative 합병증 - 기기 관련 합병증 subluxation of the prosthesis or polyethylene core 0 ▪ Excellent RG : >70% Good RG : >60%~≤70% Poor RG : <60% ▪ Excellent : pain이 없고 진통관련 약제를 복용하 지 않으면서 수술 3개월 후 동일한 업무 활동에																															

Study	Participants	Intervention	Effectiveness Outcomes	Safety Outcomes	Comments
1989.2-1993.12	남/여 41/59 평균연령 39.6				복귀한 경우
	mean f/u 11.3yr				

※ Case series

No	Study	Participants	Intervention	Safety Outcomes	Comment
1	Pimenta 2010 미국 2007.3-2007.8 f/u 최소 1yr	low-back pain caused by DDD N=12(단분절 8) 남/여 11/1 평균연령 40.6(25-55)	Physio-L L5-S1 8(100%)	- post-operative 합병증 - 기기관련 합병증 subsidence, migration, expulsion, loosening 0	
2	Schluesmann 2009 스위스 2005.3~2008 최소 f/u 1yr	DDD with pain and/or radiculopathy N=427(단분절 357) 남/여 186/241 평균연령 41(18.5-64.7) 43.4(19.6-64)	인공없음	- peri-operative 합병증 - intraoperative 합병증 : total 14(3.9%) - blood vessel injury 10(2.8%) - ureter injury 1(0.3%) - vertebral body fracture 1(0.3%) - sintering of implant 1(0.3%) - dura lesion 1(0.3%) - post-operative 합병증 : total 35(9.8%) - 기기관련 합병증 - dislocation 1(0.3%) - 기타 수술후 합병증	- SWISSspine registry - prospective, observational multi-center case series

No	Study	Participants	Intervention	Safety Outcomes	Comment
3	Sinigaglia 2009	TDR 시행자 : DDD, Post-discectomy disc disease,	Prodisc II 17	delayed wound healing/wound infection 3(0.8%) incision hernia/abdominal hernia 2(0.6%) cutaneous nerve irritation 1(0.3%) abdominal pain 1(0.3%) testicular pain 1(0.3%) recurring pain 2(0.6%) sympathectomy effects 6(1.7%) retrograde ejaculation 1(0.3%) urethral problem 1(0.3%) radiculopathy 6(1.7%) drop foot - psychogenic foot paralysis 1(0.3%) OA facet joint - residual disc sequester 1(0.3%) Fx endplate 2(0.6%) spondylolisthesis 1(0.3%) foot pain intermittent - functional foot paralysis 1(0.3%) unspecified 4(1.1%) revisions during hospitalization 7(2%) revision after discharge 11(3.1%)	
	이탈리아	Disc herniation, junctional pathology	Maverick 19	- peri-operative 합병증 - surgical approach 관련 합병증 4건	
	2001.10-2006.12		L4-5 12(33.3) L5-S1 24(66.7)	- Persistent abdominal pain 2건 - Wound dehiscence 2건	

No	Study	Participants	Intervention	Safety Outcomes	Comment
4	Mirovsky 2008	DDD at L4-L5, L5-S1 N=36	Prodisc II L4-5 2(10) L5-S1 18(90)	Transitory urinary disorder 1건 L1-2 paresthesia 1건 ▪ post-operative 합병증 - 기타 수술후 합병증	▪ 총 합병증 발생 6명 발생 중 2분절 해당 1명 제외 ▪ 합병증 보고시 총 관찰대상자수에 대한 보고가 없음
	이스라엘	N=21(단분절 20)		5건 : 이중 80%(4건) 수술필요 6건 : 이중 66.7%(4건) 수술필요	
	2000.12-2003.12	남/여 10/11 평균연령 43(33-56)		Junctional pathology Persistent radiculitis Facet degeneration Persistent back pain Transitory radiculitis Ossification	
	mean f/u 3.1yr (17-49 mon)			▪ 총 합병증 : 29(events)/36(80.6%로 문헌상 보고) ▪ peri-operative 합병증 - operative wound 관련 합병증 3 subcutaneous seroma 2; 자연 치유되어 wound revision 불필요 superficial wound infection 1; oral cephalosporin 으로 치료됨 ▪ post-operative 합병증 - 기기 관련 합병증 dislocation of the polyethylene insert 1 - 기타 수술후 합병증 heterotrophic calcification of the anulus fibrosus; implanted level 1 ==>위 2명 revision 수술 거절 ASD 0	
5	Warachit 2008	TDR 시행받은 DDD 질환자	Charite 대부분 L4-5	▪ 총 합병증 : 5 - serious complication 발생 0	

No	Study	Participants	Intervention	Safety Outcomes	Comment
6	태국 2004.10-2007.12 f/u 최소 2yr	N=43(단분절: 36) 남/여 26/14 평균연령 42.3(23-54)			
	Son 2008	TDR 시행자: 단분절 symptomatic DDD, FBSS(back pain dominant recurred disc herniation, leg pain dominant recurred disc herniation N=46 남/여 28/18 평균연령 40.6(21-70)	Prodisc 16 Charite 30 L3-4 4(8.7) L4-5 25(54.3) L5-S1 17(40)	▪ post-operative 합병증 - 기기관련 합병증 subsidence 2; with 1 requiring surgical intervention	Polyethylene core wire breakdown 1; adjacent level disease에서 발생
	한국 2003.1-2005.5 mean f/u 3.5yr (2-4)			- 기타 수술후 합병증 - Vertebral body posterior inferior cortex breakage 1 - anhidrosis 2 - nerve root damage 1 - 재수술 : 2	
=> posterior fusion (subsidence, polyethylene core with breakdown)					
▪ 총 합병증 : 7(15.2%)					
7	Chung 2008	추간관성 동통으로 단분절 TDR을 시행받고 2년 이상 추시 관찰된 대상 N=36 남/여 15/21 평균연령 41.8	Prodisc II L4-5 23(63.9) L5-S1 13(28.3)	▪ post-operative 합병증 - 기기관련 합병증 subsidence 2	이완(loosening), 탈구(dislocation), 금속물의 파단 등 0
	한국 2002.6-2004.10 mean f/u 3.5yr (24-61mon)			- 기타 수술 후 합병증	이소성 골화(heterotopic ossification) 0
	Karatoprak 2007	painful DDD로 TDR 시행받은 대상 N=34(단분절 12) 남/여 9/25 평균연령 44(37-54)	Prodisc II	▪ peri-operative 합병증 vascular complication : intra-op 0 infection 0	
8	이스탄불 2003-2005 mean f/u 2.4yr			▪ post-operative 합병증 - 기기관련 합병증	

No	Study	Participants	Intervention	Safety Outcomes	Comment
	(24-39mon)			malposition, subsidence, loosening, failure or dislocation in metal or polyethylene components of the implant or mechanic failure 0 - 기타 수술후 합병증 vascular complication : post-op 0 periannular ossification, heterotopic ossification 0 retrograde ejaculation 0	
9	Ross 2007 영국 1990.1-2000.12 mean f/u 6.6yr (31-161mon)	DDD로 TDR 시행받은 대상 N=160(단분절 분리불가) 남/여 62/98 평균연령 46(27-73)	SB Charite III	▪ post-operative 합병증 early deep infection requiring removal of the implant 0	
10	Siepe 2007 독일 2000.7-2006.3 mean f/u 2.2yr (12.1-57.5 mon)	DDD(without accompanying pathologies)로 TDR 시행받은 대상 N=99(단분절 79) 남/여 30/49 평균연령 L4-5 44.8(30.1-58.0) L5-S1 43.2(25.2-63.7)	Prodisc II L4-5 22(27.8) L5-S1 57(72.2)	▪ peri-operative 합병증 sympathectomy related dysesthesia 1(1.3%) superior hypogastric plexus lesion 1(1.3%) ▪ peri-operative 합병증 sympathectomy related dysesthesia 1(1.3%) ▪ post-operative 합병증 - 재수술 4(5.1%) ; L5-S1 대상자에서 발생 - 기타 수술후 합병증 L5 neuropathy 2(2.5%) hematoma of the abdominal wall 1(1.3%) heterotopic ossification 1(1.3%) inlay dislocation 1(1.3%) persisting facet joint problems 1(1.3%) primary suboptimal implantation 1(1.3%) segmental hyperlordosis; persisting problems 1(1.3%)	▪ L4-L5 시술대상에서는 재수술 발생 없었음

No	Study	Participants	Intervention	Safety Outcomes	Comment
11	David 2007 프랑스 1989.1-1995.11 mean f/u 13.2yr (10-16.8yr)	one-level DDD and failing nonoperative treatment N=108 PP 106 남/여 45/63 평균연령 36.4(23-50)	Charite L3-4 1(1) L4-5 25(23.1) L5-S1 82(75.9)	adjacent segment disc herniation 1(1.3%) ▪ 총 합병증 11(13.9%) ▪ peri-operative 합병증 perioperative vessel laceration(required without sequelae) 1(0.9%) abdominal hernia 1(0.9%) ▪ post-operative 합병증 - 기기 관련 합병증 early core subluxation 2(1.9%) late core failure 1(1.0%) partial device ossification 4(3.8%) subsidence 3(2.8%) - 재수술 : 14(13.2%) index-level 11(10.4%) ; 8 fusion, 3 prosthesis replacement adjacent-level 3(2.8%) ; 2 microdiscectomy, 1 posterior decompression and fusion - 기타 수술후 합병증 symptomatic facet arthrosis 5(4.7%) continued axial low back pain (nonfacet) 1(1.0%) sciatica with drop foot 1(1.0%) complete ossification, spontaneous fusion 2(1.9%) adjacent level disc herniation 2(1.9%) spinal stenosis 1(1.0%)	▪ 기타 수술후 합병증은 재수술 사유에서 추출된 것이 대부분임. 재수술 사유에 속하지 않는 기타 수술 후 합병증은 complete ossification임
12	Chung 2006 한국 2002.5-2004.5	DDD 확진자로 TDR을 시행받고 최소 1년이상 f/u 가능자	Prodisc II L4-5 17(54.8) L5-S1 14(45.2)	Major vein injury/Peritoneal rupture 2 ▪ post-operative 합병증 - 기기 관련 합병증	▪ 합병증 보고시 대상자수로 보고되어있으나 전체 대상자의

No	Study	Participants	Intervention	Safety Outcomes	Comment
	mean f/u 2.1yr (13-37mon)	N=43(단분절 31) 남/여 18/25 평균연령 45		인공삽입물의 덮개판과 폴리에틸렌 핵의 해리(Lower metal endplate/polyethylene core dissociation) 1 subsidence 0 - 기타 수술후 합병증 Radicular pain 5	명시가 정확히 언급되지 않았고 퍼센트 제시도 없었음
13	Bertagnoli 2006 독일 2000.3-2002.4 median f/u 2.8yr(24-49mon)	TDR을 시행받은 단일 분절 퇴행성 추간판 질환자 N=104 (smoker/non-smoker 34/70) median 연령 smoker 45(30-60) non-smoker 49(29-60)	Prodisc II L3-4 7(6.7) L4-5 17(16.3) L5-S1 76(73.1) L5-6 5(4.8)	- peri-operative 합병증 - retroperitoneal hematoma 2; requiring drainage and iatrogenic bladder laceration - vascular injury, deep venous thrombosis, ureteral injury, neurologic injury, or infection 0 - post-operative 합병증 - 기기관련 합병증 - subsidence, loosening dislocation, failure of metallic or polyethylene components 0 - implant neurologic impingement or encroachment 0 - implant-associated complications or need for implant revision 0 - 기타 수술후 합병증	수술 후 persistent leg pain 1: posterior exploration and decompression (posterior foraminal exploration [△]) posterior subarticular stenosis)
14	Bertagnoli 2006 독일 2000.3-2003.1 median f/u 2.9yr(24-56mon)	단분절 TDR 대상; disabling discogenic low-back pain with or without radicular pain d/t DDD(60세 이상) N=22(단분절 17) 남/여 9/13 median 연령 63(61-71)	Prodisc	- peri-operative 합병증 - approach-related complications 0 - thromboembolic phenomena 0 - post-operative 합병증 - 기기관련 합병증 - subsidence 1 - loosening, migration, metallic or polyethylene failure, allergic	retrograde ejaculation 0

No	Study	Participants	Intervention	Safety Outcomes	Comment
15	Bertagnoli 2006 독일	adjacent degeneration remote fusion N=18(단분절 16) 남/여 median 연령 50(35-67)	segment following L2-3 2(12.5) L3-4 6(37.5) L4-5 5(31.3) L5-S1 3(18.8)	rejection/reaction, visceral or neurological injuries caused by the implant components, and/or infection 0 - 기타 수술후 합병증 unilateral foot drop 1 heterotopic ossification 0 vascular complication 0 - approach 관련 합병증 0 ▪ post-operative 합병증 - 기기관련 합병증 : 0 loosening, subsidence, migration, metallic or polyethylene failure, allergic rejection/reaction, visceral or neurologic injuries caused by the implant components, and/or infection 0	
	2000.12-2002.12 median f/u 27개월(24-48mon)				
16	Choi 2005 한국	퇴행성 추간판 질환으로 TDR 시행받은 환자 N=30 남/여 8/22 평균연령 49(32-68)	Prodisc 18 SB Charite III 12 L4-5 13(43.3) L5-S1 17(56.7)	▪ post-operative 합병증 - 기기관련 합병증 subsidence 0 - 기타 수술후 합병증 역사정 1	
	2002.1-2003.12 mean f/u 1.3yr (6-29 mon)				
17	Bertagnoli 2005 독일	disabling discogenic low back pain with or without radicular symptoms resulting from DDD N=104 남/여 47/57	Prodisc 104	▪ peri-operative 합병증 subcutaneous hematoma 1; percutaneous evacuation ▪ post-operative 합병증 - 기타 수술 후 합병증 retrograde ejaculation 1; 수술 후 6.5개월에 자연치유	▪ Bertagnoli 2006 (#13)문헌 보고와 중복 ▪ 중복 보고 이외의 결과만 기술
	2000.3-2001.12 median f/u 2.6yr(24-45 mon)				

No	Study	Participants	Intervention	Safety Outcomes	Comment
18	Wenger 2005 스위스 mean f/u 1yr (3.9-21.1mon)	median 연령 47(36-60) long-standing lumbar discogenic pain due to DDD N=14 남/여 5/9 평균연령 40	Prodisc II L4-5 13(92.9) L5-S1 1(7.1)	- peri-operative 합병증 - major intra-operative 합병증 0 - radicular pain for 2 days 1(7.1%) - major postoperative 합병증 0	
19	Xu 2004 중국 1992.2-2002.6 mean f/u 1.6yr (3-38mon)	DDD로 TDR 시행받은 환자 N=34 (단분절 27) 남/여 20/14 평균연령 41.1	SB Charite III L3-4 2(7.4) L4-5 18(66.7) L5-S1 7(25.9)	- post-operative 합병증 - 기타 수술후 합병증 - intervertebral space infection, sliding nucleus shedding, opercular valve immersing into vertebra and vertebral bone absorption 0	
20	Caspi 2003 이스라엘 total f/u 4yr	degenerative diskopathy, failed posterior conventional discectomy N=20(단분절 17) 남/여 11/9 평균연령 (24-50)	SB Charite III	- post-operative 합병증 - 기타 수술후 합병증 - infection or sexual complication 0	
21	Bertagnoli 2002 독일 f/u 3-24개월	DDD N=108(단분절 94) 남/여 58/50 평균연령 41.5(34-65)	Prodisc II	- post-operative 합병증 - 기기관련 합병증 - loosening, subsidence, structural failure; rupture of the plate or expulsion of the polyethylene 0	
22	Sott 2000 영국	DDD with segmental instability	Link-Charite SB III disc	- post-operative 합병증 - 기기관련 합병증	

No	Study	Participants	Intervention	Safety Outcomes	Comment
	1992-1998 mean f/u 4yr (18-68mon)	N=14 (단분절 13) 남/여 8/6 평균연령 48(31-61)		migration 1 - no major complication	
23	Zegers 1999 네델란드 1989.6-1991.6 f/u 2yr	refractory lumbar discopathies N=50(단분절 29) 남/여 20/30 평균연령 43(24-59)	SB Charité III	- post-operative 합병증 - 기기관련 합병증 no problems related to the material of the prosthesis itself	
24	Enker 1993 미국 1988.10-1989.10 mean f/u 3.4yr (3-4yr)	DDD 및 isolated disc resorption으로 single-level TDR을 시행 받은 환자 N=6(분석 대상 5) 남/여 3/3 평균연령 55(33-75)	Acroflex L2-3 1(16.7) L3-4 3(50) L5-S1 2(33.3)	- post-operative 합병증 - 기기관련 합병증 component endplate debanding 0 rubber core failure(fracture) 1 - 채수술 : 2(40%) - 기타 수술후 합병증 vertebral endplate erosions, sclerosis, vertebral body remodelling 0 annular ossification 2(40%) adjacent-level disc degeneration 0 local or systemic complications 0 revision 1(20%); rubber core failure(fracture) => anterior interbody fusion(auto with anterior plate stabilization	- 대상자 수가 작아 퍼센트 계산의 해석시 주의를 요함 - 분석대상 5명 중 이전 fusion 수술 경험자가 4명임

<부록5> 약어

AETMIS : Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
 ADR : artificial disc replacement
 AHRQ : Agency for Healthcare Research and Quality
 ALIF : anterior lumbar intervertebral fusion
 ARR : absolute risk reduction
 ASD : adjacent segmental degeneration
 CI : confidence interval
 CRD : Center for Reviews and Dissemination
 DDD : degenerative disc disease
 EBH : evidence based healthcare
 HO : heterotopic ossification
 HTA : health technology assessment
 IDE : investigational device exemption
 INAHTA : International Network of Agencies for Health Technology Assessment
 ITT : intention-to-treat
 LBP : low back pain
 MCID : minimally clinical important difference
 MCS : mental component score
 NRS : non-randomized studies
 NPP : nucleus pulposus prolapse
 NR : not reported
 NS : not significant
 ODI : oswestry disability index
 OR : odds ratio
 PCS : physical component score
 PLF : posterolateral fusion
 PP : per-protocol
 RCT : randomized controlled trial
 RM : reference manager
 SMD : standardized mean difference
 TDR : total disc replacement
 TEC : technology evaluation center
 VAS : visual analogue scale
 WMD : weighted mean difference

<부록6> 자문위원회 활동내역

5.1 개요

요추부위 퇴행성추간판질환에서의 인공추간판전치환술 효과성(effectiveness) 및 안전성(safety) 평가관련 자문위원회는 총 8명의 위원으로 구성되었다. EBM 전문가 및 임상전문가를 포함한 전체 자문회의는 3회 개최되었으며 본 보고서는 몇 차례에 걸친 서신과 대면을 통해 자문을 받았다.

5.2 자문위원

자문위원회 위원은 다음과 같다. (가나다 순)

김근수

연세대학교 의과대학 교수
강남세브란스병원 신경외과

김응하

순천향대학교 의과대학 교수
부천순천향병원 정형외과

김종만

건강보험심사평가원 상근심사위원
EBH 자문위원

류경식

카톨릭대학교 의과대학 교수
서울성모병원 신경외과

황재택

건강보험심사평가원 상근심사위원
행위전문위원회 위원장

김수영

한림대학교 의과대학 교수
강동성심병원 가정의학과

김진혁

인제대학교 의과대학 교수
상계백병원 정형외과

김희순

건강보험심사평가원 상근심사위원
척추 분과위원회 위원장

변박장

건강보험심사평가원 상근심사위원
신경외과 자문위원

5.3 활동 내역

자문위원회는 2010년 5월부터 11월까지 활동하였으며, 동 기간 중 전체 자문위원회는 다음과 같이 개최되었다.

○ 일차 자문회의

2010년 5월 17일 월요일 18:00~21:00

8명 참석

PICO, 검색어 선정 및 문헌선택, 배제기준에 대한 자문

○ 이차 자문회의

2010년 7월 28일 수요일 16:00~19:00

7명 참석

문헌선택, 질평가, 자료분석 방향에 대한 자문

○ 삼차 자문회의

2010년 9월 30일 목요일 16:00~19:00

5명 참석

결과 해석에 대한 자문, 임상적 고려사항 및 결론 자문

참고문헌

- 류경식, 박춘근. 요추부 인공추간판치환술. Kor J Spine 2009; 6(4):251-259.
- 박정율. 만성요통의 진단과 치료. 가정의학회지 2001; 22(9):1349-1360.
- 이중서. 요추 인공추간판 치환술의 현재 상황. 대한척추외과학회지 2008; 15(2):115-131.
- Aetna. Intervertebral Disc Prostheses. Clinical Policy Bulletin No 0591. Hartford USA; 2009.
- 접속사이트 : http://www.aetna.com/cpb/medical/data/500_599/0591.html. (접속일 : 2010.3.17)
- BlueCross BlueShield Association Technology Evaluation Center. Artificial Lumbar Disc Replacement. Assessment Program 2007; 22(2)
- Chou R, Baisden J, Carragee EJ, Resnick DK, Shaffer WO, Loeser JD. Surgery for low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society Clinical Practice Guideline. Spine 2009; 34(10): 1094-1109.
- Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Decision memo for lumbar artificial disc replacement (LADR) (CAG-00292R). Medicare Coverage Database. Baltimore, MD: CMS; August 14, 2007.
- 접속사이트 : <http://www.cms.hhs.gov/mcd/viewdecisionmemo.asp?id=197>. (접속일 : 2010.3.17)
- David T. Long-term results of one-level lumbar arthroplasty: Minimum 10-year follow-up of the CHARITE artificial disc in 106 patients. Spine. 2007;32(6):661-666.
- Freeman BJ, Davenport J. Total disc replacement in the lumbar: a systematic review of the literature. Eur Spine J 2006; Suppl 3:S439-447.
- Ghiseli G, Wang JC, Bhatia NN, Hsu WK, Dawson EG. Adjacent segment degeneration in the lumbar spine. J Bone Joint Surg Am 2004;86-A : 1497-1503.
- Harrop JS, Youssef JA, Maltenfort M, Vorwald P, Jabbour P, Bono CM, Goldfarb N, Vaccaro AR, Hilibrand AS. Lumbar adjacent segment degeneration and disease after arthrodesis and total disc arthroplasty. Spine 2008; 33(15): 1701-1707.
- Hilibrand AS, Robbins M. Adjacent segment degeneration and adjacent segment disease: the consequences of spinal fusion?. Spine J 2004; 4:190s-194s.
- Jacobs W, Tuschel T, de Kleuver M, Oner C, Peul W, Verbout AJ. Total disc replacement for chronic low-back pain. Cochrane Review protocol. 2010 January.
- Jeon SH, Choi WG, Lee SH. Anterior revision of a dislocated Prodisc prosthesis at the L4-5 level. J Spinal Disord Tech 2008; 21(6): 448-450.
- Leary SP, Regan JJ, Lanman TH, Wagner WH. Revision and explantation strategies involving the Charite lumbar artificial disc replacement. Spine 2007; 32(9): 1001-1011.
- McAfee PC, Cunningham BW, Devine J, Williams E, Yu-Yahiro J, McAfee PC et al. Classification of heterotopic ossification (HO) in artificial disk replacement. J Spinal Disord Tech 2003; 16(4):384-389.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Prosthetic intervertebral disc

replacement in the lumbar spine. Interventional Procedures Consultation Document. London, UK: NICE; December 2008.

접속사이트: <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=11081>. (접속일 : 2010.3.17)

Ontario Ministry of Health and Long-Term Care, Medical Advisory Secretariat. Artificial discs for lumbar and cervical degenerative disc disease - update. Health Technology Policy Assessment. Toronto; April 2006; 6(10).

Putzier M, Funk JF, Schneider SV, Gross C, Tohtz SW, Khodadadyan-Klostermann C et al. Charite total disc replacement--clinical and radiographical results after an average follow-up of 17 years. Eur Spine J 2006; 15(2):183-195.

Tortolani PJ, Cunningham BW, Eng M, McAfee PC, Holsapple GA, Adams KA et al. Prevalence of heterotopic ossification following total disc replacement. A prospective, randomized study of two hundred and seventy-six patients. J Bone Joint Surg Am 2007; 89(1):82-88.

Wagner WH, Regan JJ, Leary SP, Lanman TH, Johnson JP, Rao RK, Cossman DV. Access strategies for revision or explantation of the Charite lumbar artificial disc replacement. the Society for vascular surgery. 2006; 44(6): 1266-1272.

평가에 선택된 문헌

국내

- Son BG, Shin JH, Choi ES, Kim MJ, Bae KJ, Jung ES, Chi YC. Clinical and Radiological Outcomes with the Lumbar Total Disc Replacements. Korean Journal of Spine 2008; 5(1): 13-17
- 정성수, 이종서, 최성우, 유제욱, 권종원. 요추 인공 추간판 치환술에서 분절 가동성에 영향을 미치는 요소. 대한정형외과학회지 2008; 43(5):579-587
- 정성수, 이종서, 강창석, 김연상, 오성균. 인공 요추간판 치환술 도중과 직후에 발생한 단기 추시 중 합병증. 대한정형외과학회지 2006; 41(3):483-488
- 최원철, 김형석, 이상호. 요추 퇴행성 디스크 변성증에서 인공디스크 전치환수술의 임상적 분석. Korean Journal of Spine 2005; 2(1):33-37

국외

- Guyer RD, Guyer RD. Re: "prospective, randomized multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of lumbar tool disc replacement with the CHARITE artificial disc versus lumbar fusion: five-year follow-up". Spine J 2010; 10(4):360-363
- Sasso RC, Foulk DM, Hahn M, Sasso RC, Foulk DM, Hahn M. Prospective, randomized trial of metal-on-metal artificial lumbar disc replacement: initial results for treatment of discogenic pain. Spine 2008; 33(2):123-131
- Zigler J, Delamarter R, Spivak JM, Linovitz RJ, Danielson GO, III, Haider TT et al. Results of the prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of the ProDisc-L total disc replacement versus circumferential fusion for the treatment of 1-level degenerative disc disease. Spine 2007; 32(11):1155-1162
- Blumenthal S, McAfee PC, Guyer RD, Hochschuler SH, Geisler FH, Holt RT et al. A prospective, randomized, multicenter Food and Drug Administration investigational device exemptions study of lumbar total disc replacement with the CHARITE artificial disc versus lumbar fusion: part I: evaluation of clinical outcomes.[Erratum appears in Spine. 2005 Oct 15;30(20):2356]. Spine 2005; 30(14):1565-1575
- Geisler FH, Blumenthal SL, Guyer RD, McAfee PC, Regan JJ, Johnson JP et al. Neurological complications of lumbar artificial disc replacement and comparison of clinical results with those related to lumbar arthrodesis in the literature: results of a multicenter, prospective, randomized investigational device exemption study of Charite intervertebral disc. Invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2004. J Neurosurg Spine 2004; 1(2):143-154
- McAfee PC, Geisler FH, Saiedy SS, Moore SV, Regan JJ, Guyer RD et al. Revisability of the CHARITE artificial disc replacement: analysis of 688 patients enrolled in the U.S.

- IDE study of the CHARITE Artificial Disc. *Spine* 2006; 31(11):1217-1226
- Siepe CJ, Mayer HM, Wiechert K, Korge A, Siepe CJ, Mayer HM et al. Clinical results of total lumbar disc replacement with ProDisc II: three-year results for different indications. *Spine* 2006; 31(17):1923-193
- Lemaire JP, Carrier H, SariAli e, Skalli W, Lavaste F, Lemaire JP et al. Clinical and radiological outcomes with the Charite artificial disc: a 10-year minimum follow-up.[Erratum appears in *J Spinal Disord Tech*. 2006 Feb;19(1):76 Note: Sari Ali, El-Hadi [corrected to Sariali, El-hadi]]. *J Spinal Disord Tech* 2005; 18(4):353-359
- Pimenta L, Springmuller R, LeeCK, Oliveira L, Roth SE, Ogilvie WF. Clinical performance of an elastomeric lumbar disc replacement: Minimum 12 months follow-up. *SAS Journal* 2010; 4(1):16-25
- Sinigaglia R, Bundy A, Costantini S, Nena U, Finocchiario F, Monterumici DA et al. Comparison of single-level L4-L5 versus L5-S1 lumbar disc replacement: results and prognostic factors. *Eur Spine J* 2009; 18 Suppl 1:52-63
- Mirovsky Y, Shalmon E, Halpern Z, Halperin N, Blankstein A, Peer A et al. Lumbar disk replacement with the ProDisc prosthesis. *Orthopedics* 2008; 31(2):133
- Warachit P, Warachit P. Results of Charite artificial lumbar disc replacement: experience in 43 Thais. *J Med Assoc Thai* 2008; 91(8):1212-1217
- Karatoprak O, Aydogan M, Ozturk C, Mirzanli C, Tezer M, Hamzaoglu A et al. [Total disc prosthesis for painful degenerative lumbar disc disease]. [Turkish]. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2007; 41(4):281-285
- Ross R, Mirza AH, Norris HE, Khatri M, Ross R, Mirza AH et al. Survival and clinical outcome of SB Charite III disc replacement for back pain. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89(6):785-789
- Siepe CJ, Mayer HM, Heinz-Leisenheimer M, Korge A, Siepe CJ, Mayer HM et al. Total lumbar disc replacement: different results for different levels. *Spine* 2007; 32(7):782-790.
- David T, David T. Long-term results of one-level lumbar arthroplasty: minimum 10-year follow-up of the CHARITE artificial disc in 106 patients. *Spine* 2007; 32(6):661-666
- Bertagnoli R, Yue JJ, Kershaw T, Shah RV, Pfeiffer F, Fenk-Mayer A et al. Lumbar total disc arthroplasty utilizing the ProDisc prosthesis in smokers versus nonsmokers: a prospective study with 2-year minimum follow-up. *Spine* 2006; 31(9):992-997
- Bertagnoli R, Yue JJ, Nanieva R, Fenk-Mayer A, Husted DS, Shah RV et al. Lumbar total disc arthroplasty in patients older than 60 years of age: a prospective study of the ProDisc prosthesis with 2-year minimum follow-up period. *J Neurosurg Spine* 2006; 4(2):85-90
- Bertagnoli R, Yue JJ, Fenk-Mayer A, Eerulkar J, Emerson JW, Bertagnoli R et al. Treatment of symptomatic adjacent-segment degeneration after lumbar fusion with total disc arthroplasty by using the ProDisc prosthesis: a prospective study with 2-year minimum follow up. *J Neurosurg Spine* 2006; 4(2):91-97
- Bertagnoli R, Yue JJ, Shah RV, Nanieva R, Pfeiffer F, Fenk-Mayer A et al. The treatment

- of disabling single-level lumbar discogenic low back pain with total disc arthroplasty utilizing the Prodisc prosthesis: a prospective study with 2-year minimum follow-up. *Spine* 2005; 30(19):2230-2236
- Wenger M, Markwalder TM, Wenger M, Markwalder TM. A novel surgical treatment of lumbar disc herniation in patients with long-standing degenerative disc disease. *J Neurosurg Spine* 2005; 2(5):515-520
- Xu Y-C, Liu S-L, Huang D-S, Shen H-Y, Li C-H, Ma R-F. Correlated evaluation on the spinal segment motion scope and the alteration of the corresponding parameters after artificial lumbar intervertebral disc replacement. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2004; 8(32):7294-7296
- Caspi I, Levinkopf M, Nerubay J, Caspi I, Levinkopf M, Nerubay J. Results of lumbar disk prosthesis after a follow-up period of 48 months. *Isr Med Assoc J* 2003; 5(1):9-11
- Bertagnoli R, Kumar S, Bertagnoli R, Kumar S. Indications for full prosthetic disc arthroplasty: a correlation of clinical outcome against a variety of indications. *Eur Spine J* 2002; 11 Suppl 2:S131-S136
- Sott AH, Harrison DJ, Sott AH, Harrison DJ. Increasing age does not affect good outcome after lumbar disc replacement. *Int Orthop* 2000; 24(1):50-53
- Zeegers WS, Bohnen LM, Laaper M, Verhaegen MJ, Zeegers WS, Bohnen LM et al. Artificial disc replacement with the modular type SB Charite III: 2-year results in 50 prospectively studied patients. *Eur Spine J* 1999; 8(3):210-217
- Enker P, Steffee A, Mcmillin C, Keppler L, Biscup R, Miller S et al. Artificial disc replacement. Preliminary report with a 3-year minimum follow-up. *Spine* 1993; 18(8):1061-1070

이 보고서는 관련분야 전문가 및 평가방법론 전문가들과 더불어 건강보험심사평가원에 의해 제작되었습니다. 또한 요추 퇴행성추간판질환에서의 인공추간판 전치환술의 안전성과 효과성 평가에 대한 연구로 심사평가원의 급여결정 및 심사기준 결정과는 반드시 일치하지 않을 수 있습니다. 본 보고서의 저작권은 건강보험심사평가원에 있으므로 무단 전재 및 배포를 금지하며, 관련 문의는 아래 주소나 전화번호로 하시기 바랍니다.

EBH 평가보고서 2010-3

인공요추간판전치환술에 대한 체계적 문헌고찰

Artificial Disc Replacement for Lumbar Degenerative Disc Disease : A Systematic Review

2010년 11월 발행

발행인: 강윤구

발행처: 건강보험심사평가원

급여기준실

EBH 부

서울특별시 서초구 효령로 168

TEL 02-705-6783

FAX 02-6710-5748



건강보험심사평가원
Health Insurance Review & Assessment Service

EBH 부

비매품



9 788965 060086

ISBN 978-89-6506-008-6