

실시간 의약품 사용자료를 활용한 일부 감염병 유행 조기경보 시스템



김동숙 팀장
연구조정실 약제정책연구팀

1. 들어가며

2015년 5월 메르스, 12월 C형간염, 2016년 지카, 콜레라 발생으로 인해, 국민건강은 위협을 받고 있어, 국가 차원의 감염병 대처 방안 모색 필요성이 제기되고 있다. 물론, 대처가 필요한 감염병 발생을 조기 감지하기 위해, 질병관리본부는 6개군 79종의 법정감염병을 지정하고, 신고·감시토록 하고 있다. 제1군, 제2군, 제3군(인플루엔자 예외), 제4군 감염병에 대해서는 지체 없이 관할 보건소장에게 신고토록 하고 있으나, 제3군 감염병 중 인플루엔자, 제5군, 지정감염병에 대해서는 일부 병원에서만 표본 감시하고 있어, 현존하는 감시체계 외에 여러 자료원을 활용한 방안이 필요한 시점이다.

국내에서는 2010년 12월부터 다른 요양기관간 의약품 사용을 점검하는 의약품안전사용서비스(DUR)¹⁾가 전국적으로 시행되었다. 의사·약사가 처방·조제하는 약품명을 컴퓨터에 입력하여 심평원으로 전송하면, 심평원의 서버에 누적되어 있는 환자별 투약정보 DB 및 점검기준 DB와

1) DUR(drug utilization review)은 drug use review, drug use evaluation, medication use evaluation으로 불리는데, 학술적으로 부적절한 처방을 최소화하고 이를 예방하기 위한 시도로, 미리 정해진 표준에 따라 약물사용양상을 검토 분석 해석하는 공식적이고 조직화된 시도를 뜻한다. DUR program은 전향적/동시적/후향적으로 구분되기도 하고, 전향적/후향적으로 분류되기도 한다. 동시적(concurrent) DUR 혹은 전향적(prospective) DUR이 조제 투약이 이루어지기 전에 잠재적인 위험을 감지하는 것이라면, 후향적(retrospective) DUR은 투약이 이루어진 후 잠재적으로 부적절한 처방이 이루어졌는지를 확인하는 것이다.

비교하여 병용·연령 등 금기나 중복처방·조제되는 의약품이 있는 경우 요양기관 컴퓨터 화면에 실시간 알림창(Pop-up)이 제공된다. 이때 의사와 약사는 처방·조제의약품을 취소·변경하거나, 환자상태를 고려하여 부득이하게 처방·조제하여야 하는 경우에는 그 사유를 기재하여 심평원에 전송한다.

외래 의약품 사용내역이 실시간으로 전송되는 DUR 시스템의 의약품 사용 정보를 활용하여, 감염병 발생을 조기에 감지하고, 이러한 정보를 질병관리본부 등에 적기에 제공할 경우, 확산을 사전적으로 방지하기 위해서 신속하고 적절한 대처방안이 마련될 수 있을 것으로 예상된다. 이미 중앙메르스관리대책본부에서 제공한 역학조사 기초자료에 근거한 메르스(의심)환자의 병의원 방문이력을 DUR 팝업창으로 제공한 바 있어서, 본 원고는 DUR 점검자료를 활용해 감염병 발생이 특정 임계치를 넘어선 유행으로 판단될 경우 조기경보를 발생시키는 시스템 마련이 가능함을 검토하였다.

2. 의약품 사용자료로 감염병 유행을 감지할 수 있을 것인가

전염병 예측에 쓰이는 가장 많이 쓰이는 수학적 모델은 ‘SEIR’로, 감염 가능성이 있는 사람(Susceptible), 잠복기인 사람(Exposed), 감염된 사람(Infectious), 회복된 사람(Removed)으로 대상을 나눠 각 조건에 따라 질병이 얼마나 확산될지 예측한다. 그러나, 검색 키워드나 의약품 사용으로 감염병을 예측하려는 시도들이 있어왔다.

2006년 구글은 검색 키워드를 이용해 인플루엔자 유행 양상을 예측한다는 아이디어를 내놓았다. 독감이 유행하게 되면 구글에 감기, 독감, 기침 같이 감기와 관련된 키워드로 검색하는 사람들이 늘어나게 되고, 이렇게 키워드 검색빈도의 동향을 측정하면 현재 인플루엔자가 유행하고 있는지 아닌지 알 수 있게 된다는 간단한 방법이다. 프랑스의 Pelat C 등의(2010) 연구에서도 인플루엔자 유사질병(influenza-like illness)과 위장염(gastroenteritis) 그리고 수두(chickenpox) 검색과 발생이 연관성이 있다는 결과를 밝힌 바 있다. Rossignol L 등(2013)의 연구에서도 요로감염의 계절성 존재여부를 알아보기 위해 8개국 구글 트렌드(Google Trends)의 인터넷 검색 기록을 이용하여 ‘cystitis’나 ‘urinary tract infection’ 혹은 두 검색어 모두를 포함한 검색 기록을 분석하였다. 뿐만 아니라, 의약품 판매량도 감염병 유행의 계절성을 감지해내고 있다. Pelat C 등(2009)은 IMS-Health France의 의약품 판매 기록을 분석하여 위장염(급성설사)의 감시를 위한 의약품 선택과 판매량 모니터링 방법을 제시하고, 선택된 의약품들이 질병 유행의 조기 경보에 얼마나 유용한지 평가하였다. 또한, Suda 등(2015)은 미국의 2003년에서 2012년 사이의

외래 항바이러스 약품비와 처방수와 인플루엔자 유사환자 건수 간에 상관성을 분석한 결과, 10년간 두 관계에 상관성이 있는 것으로 나타났다.

Cowling 등(2006)은 홍콩, 미국의 인플루엔자 감시자료를 이용하여, 경보를 발생시키는 임계치와 관련된 통계적 모형인 시계열, 회귀분석, cumulative sum(CUSUM)을 평가한 바 있다. 분석결과, 홍콩은 시계열 분석이 적절하고, 미국은 시계열과 CUSUM이 잘 작동한다고 결론지었다.

이러한 측면에서 의약품 사용과 상관성이 높은 것으로 나타난 감염병에 대해서 실시간 의약품 양상을 분석해 향후 어느 임계치를 넘어서면 경보를 발생시켜, 질병관리본부에 이 정보를 제공하는 체계 마련이 가능하다고 판단하였다.

이미 기존 연구에서는 인플루엔자를 대상으로 질병발생 예측을 위한 많은 연구들이 진행되어 왔으나, 우리가 보유한 실시간 의약품 사용자료를 이용해 특정 질병에 대한 모니터링 감시체계를 마련하기 위해서는 모니터링이 필요한 대상 질환과 의약품을 선정하는 것이 필요하였다.

이에 첫째, 치료지침, 전문가 조언, 자료기반 접근법에 근거해, 모니터링이 필요한 감염병을 선정하고, 건강보험청구자료를 이용하여, 진단과 약제 등의 치료 프로토콜의 특이도를 산출하였고, 이에 기반하여 실시간 의약품 사용자료에서 감염병 발생을 사전적 모니터링 방식 구축이 가능한 대상 질환과 의약품을 선정하였다.

둘째, 건강보험청구자료에서 양성 예측도가 높은 호흡기계 질환, 소화기계 질환을 대상으로 의약품 사용양상과 대상 감염병의 건강보험청구자료 청구경향에 대한 계절성을 고려한 상관성 분석을 실시하였다.

셋째, 상관성이 높은 것으로 나타난 감염병과 의약품 사용자료에 기반해, 미래의 감염병을 예측하는 모형을 개발하였는데, 시계열 모형, 신경망 모형, cumulative sum(CUSUM)을 이용해 특정 임계치를 넘어서는 경우 '유행'으로 판정해 조기경보 발생이 가능토록 하였다.

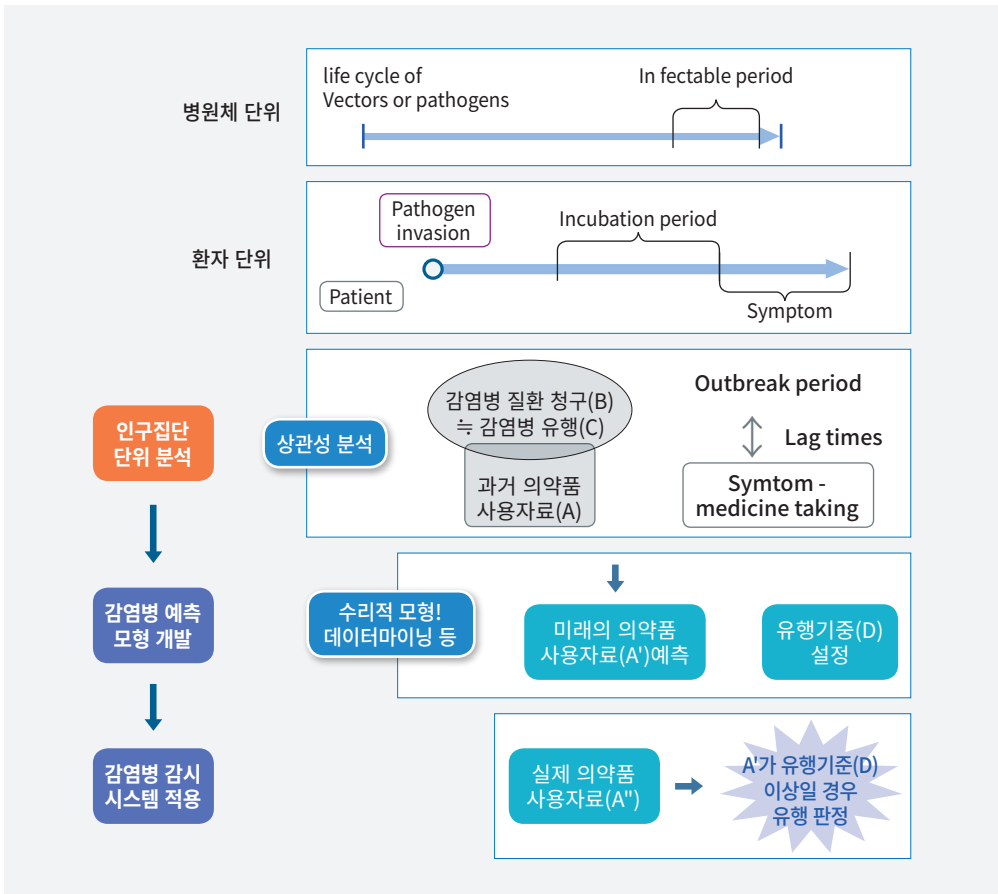


그림 1. 법정감염병 신고·보고 체계도

최종적으로, 건강보험청구자료에서 해당 의약품 사용의 양성 예측도가 높은 호흡기계 질환, 소화기계 질환을 대상으로 의약품 사용양상과 대상 감염병의 경향에 대한 계절성이 유사한지를 분석하였다. 급성 호흡기계 감염증(급성인두염, 급성편도염, 폐렴, 급성기관지염 중 법정감염병, 인플루엔자, 중증급성호흡증후군, 중동호흡기증후군), 급성 열성 호흡기계 질환 2개 질환과 해열제·소염제, 진해제, 항생제, 항바이러스제를 살펴보고, 급성 소화기계 감염증(콜레라, 장티푸스 및 파라티푸스, 살모넬라, 시겔라증, 세균성 장염, 식중독, 아메바증, 원충성 장염 바이러스 장염 중 법정감염병), 열성 소화기계 질환 2개 질환과 지사제에 대해 분석하였다. 상관성이 높다고 판단한 후, 시계열 모형, 신경망 모형, cumulative sum(CUSUM)을 이용해, 특정 임계치를 넘어설 경우 '유행'으로 판정하게 하였다.

본 원고에서는 급성 호흡기계 감염증과 해열제·소염제만을 대상으로 결과를 제시하였다.

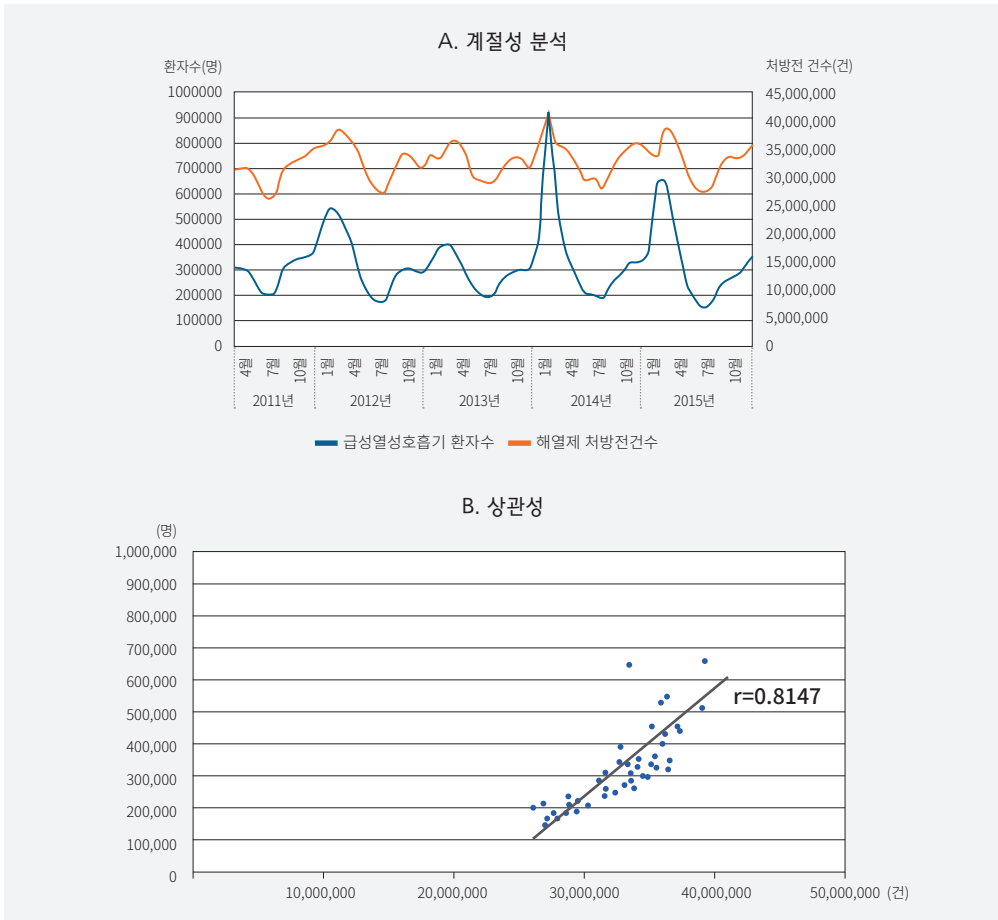


그림 2. 해열제와 급성열성호흡기 환자수간의 상관성

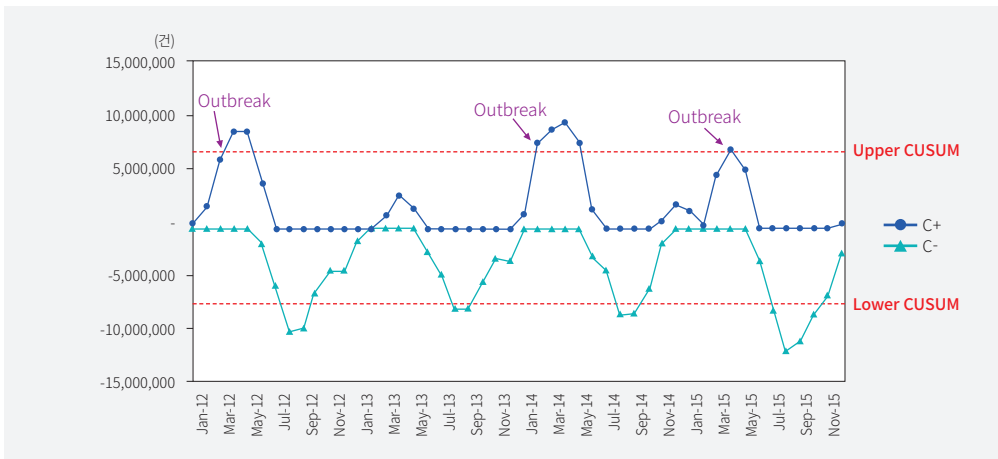


그림 3. 해열제 · 소염제를 이용한 유행 기준 판정(CUSUM chart)

3. 나가며

실시간 의약품 사용자료만으로 일자별 발생을 검토해 사전적 감시체계를 마련하는 것은 어려움이 많다는 데 대해서는 비판의 여지가 없다. Electronic Medical Record(EMR) 등의 기타 정보가 통합적으로 활용되지 않는다면, DUR로 ‘유행’이 의심된다는 정보는 가치가 떨어지게 마련이다. 특히, 우리가 이제껏 고민하지 않았던 행위자 기반 모형(Agent-based model) 등 수학적 모델과 빅데이터를 혼합한 모형은 감염병 확산을 예측하고 예방할 수 있는 방안을 마련하는데 활용하고 있다. 병원체와 감염경로를 확인하는 “에피시스(Epidemic Simulation System, EpiSimS)”는 미국의 Los Alamos National Laboratory(LANL)에서 2000년 개발되어 감시체계를 마련하는데 큰 공을 세우고 있다. 더욱이 기상학 정보 등의 다양한 정보를 골고루 활용한다면, 발전 가능성을 더 높아질 것으로 기대된다.

또한, 사후적으로 DUR 자료와 건강보험청구자료를 종합적으로 활용해 사후적 감시체계를 마련하는 것은 유의미할 수 있다. 특히 지리적 정보가 보다 세분화되어 제공된다면, 기존에는 놓쳤던 정보가 살아 움직이는 가치로 변모할 수 있을 것이다. ✕

참고문헌

-
- Cowling B.J. et al., Methods for monitoring influenza surveillance data. *Int J Epidemiol* 2006;35(5):1314-21.
- Pelat C. et al., More diseases tracked by using Google Trends. *Emerging Infectious Diseases* 2009;15(8):1327-8.
- Pelat C. et al., A method for selecting and monitoring medication sales for surveillance of gastroenteritis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010;19(10): 1009-18.
- Rossignol L. et al., A method to assess seasonality of urinary tract infections based on medication sales and google trends. *PLoS One* 2013;8(10):e76020.
- Suda K.J. et al., Influenza Antiviral Expenditures and Outpatient Prescriptions in the United States, 2003-2012. *Pharmacotherapy* 2015;35(11):991-7.