
치료지속성에 따른 의료비용 및 건강결과 분석

-고혈압, 당뇨를 중심으로-

연구진

- 연구책임자 | 박찬미 부연구위원
- 공동연구자 | 장선미 연구위원
장수현 주임연구원
이혜진 연구원
- 자문위원 | 김창수 연세대학교 예방의학교실 교수
박이병 가천의대길병원 내분비대사내과 교수

본 보고서의 내용은 참여한 연구자의 의견이며, 본원의 공식 견해가 아님을 밝혀드립니다.

머 리 말

고혈압과 당뇨병은 대표적인 만성질환으로 질병의 위험성에 비해 관리효과가 높은 질환이다. 고혈압 및 당뇨병을 관리하는 방법에는 식이요법, 운동요법, 약물요법 등이 있다. 그 중 약물요법은 당뇨병환자가 혈당을 조절하고, 고혈압환자가 혈압을 조절할 수 있게 해주는 적극적인 치료법에 해당된다. 보통 당뇨병약이나 고혈압 약은 한번 투약을 시작하면 평생 동안 복용해야 하기 때문에 중단하지 않고 꾸준히 복용하는 것이 질병을 관리하는데 있어 무엇보다도 중요한 인자가 된다. 이에 건강보험에서도 고혈압 및 당뇨병 치료제에 대한 급여제한을 두지 않고 지속적인 치료를 받을 수 있도록 하고 있다.

최근 국민건강영양조사 결과를 보면, 고혈압과 당뇨병에 대한 인지율 및 치료율이 향상된 것을 알 수 있다. 고혈압의 경우 1998년 인지율 24.7%, 치료율 22.0%에서 2008년 인지율 66.1%, 치료율 59.4%로, 당뇨병의 경우 1998년 인지율 44.2%, 치료율 29.8%에서 2008년 인지율 72.3%, 치료율 52.3%로 지난 10년 동안 크게 증가하였다. 이와 함께 고혈압과 당뇨병으로 인한 건강보험 약제비 지출도 크게 증가하였다. 그러나 이러한 건강보험의 지출은 최적의 치료 지속성이 유지될 때, 효과적이고 효율적인 질환관리비용으로써의 가치를 가지게 된다.

본 연구에서는 고혈압, 당뇨병환자의 약물 치료지속성의 수준을 살펴보고, 이에 따른 합병증의 발생위험 및 의료비용의 차이를 밝히고자 하였다. 이러한 실증분석결과는 고혈압과 당뇨병에 대한 지속적인 관리의 기대효과를 가늠하고, 꾸준한 약물복용의 중요성을 알리는 역할을 할 것이다. 본 연구결과가 향후 건강보험 내에서 자원효율을 높일 수 있는 만성질환 관리정책을 수립하는데 기초자료로 활용될 수 있기를 바란다.

끝으로 본 보고서의 내용은 연구자의 개인적인 의견이며, 본원의 공식적인 견해가 아님을 밝혀둔다.

2010년 12월

건강보험심사평가원 원장 강 윤 구
심사평가정책연구소 소장 최 병 호

목 차

요 약	vii
제1장 서 론	1
1. 연구의 필요성 및 배경	1
2. 연구목적	4
3. 연구내용	4
제2장 고혈압, 당뇨에서의 치료지속성	5
1. 고혈압, 당뇨 관리와 치료지속성	5
2. 약물 치료지속성과 영향요인	8
3. 합병증 발생 및 위험요인	16
4. 치료지속성에 따른 건강결과 및 의료이용	18
제3장 연구 설계 및 방법	21
1. 연구설계	21
2. 연구대상	22
3. 동반 질병의 종류와 조작적 정의	25
4. 자료원	27
5. 약물 치료지속성 측정	28
6. 치료제 분류	30
7. 의료비용	33
8. 합병증 발생	35
9. 공변량	39
10. 통계 분석	41

제4장 고혈압환자의 치료지속성에 따른 합병증 발생 및 의료비용	43
1. 분석대상 및 방법	43
2. 일반적 특성	46
3. 고혈압환자의 치료지속성	49
4. 치료지속성에 따른 합병증 발생	55
5. 치료지속성에 따른 의료비용	66
제5장 당뇨병환자의 치료지속성에 따른 합병증 발생 및 의료비용	85
1. 분석대상 및 방법	85
2. 일반적 특성	88
3. 당뇨병환자의 치료지속성	91
4. 치료지속성에 따른 합병증 발생	97
5. 치료지속성에 따른 의료비용	110
제6장 고찰 및 결론	133
1. 연구결과에 대한 고찰	133
2. 연구방법에 대한 고찰	134
3. 결론	144
참고문헌	145
부 록	151

표 목 차

<표 2-1> 약물 치료지속성 측정 방법	6
<표 2-2> 고혈압치료제의 치료지속성에 대한 선행연구	10
<표 2-3> 당뇨치료제의 치료지속성에 대한 선행연구	14
<표 2-4> 치료지속성에 따른 건강결과 및 의료비용에 대한 선행연구	20
<표 3-1> 연구대상 선정관련 질병과 상병코드	23
<표 3-2> 연구대상자 선정방법에 대한 선행연구	24
<표 3-3> 기타 동반질병과 상병코드	25
<표 3-4> Charlson 동반질병지수 포함 질병 및 상병코드	26
<표 3-5> 건강보험심사청구데이터 전산청구율	28
<표 3-6> 고혈압치료제 성분수 및 품목수	31
<표 3-7> 당뇨치료제 성분수 및 품목수	32
<표 3-8> 의료비용의 분류	33
<표 3-9> 진료분류별 비급여 본인부담 비율	34
<표 3-10> 연도별 수가인상률 및 소비자물가상승률	35
<표 3-11> 고혈압합병증 분류 및 상병코드	36
<표 3-12> 당뇨합병증 분류 및 상병코드	38
<표 3-13> 당뇨합병증 정의 관련 선행연구	39
<표 3-14> 고혈압, 당뇨에 대한 CVD위험모형의 공변량	40
<표 3-15> 대상질병별 대리변수	41
<표 4-1> 고혈압합병증 발생에 영향을 미치는 요인	45
<표 4-2> 고혈압환자의 일반적 특성	47
<표 4-3> 고혈압환자의 추적기간별 MPR	49
<표 4-4> MPR 수준별 고혈압환자 분포	50
<표 4-5> 고혈압치료제의 치료지속성 변화양상	51

<표 4-6> 일반적 특성별 고혈압치료제의 MPR	53
<표 4-7> 고혈압합병증 발생시점별 환자수 및 추적기간	55
<표 4-8> 일반적 특성별 고혈압합병증 발생률(≥ 1 년)	57
<표 4-9> 고혈압합병증 발생에 대한 생존분석 결과(≥ 1 년)	60
<표 4-10> 일반적 특성별 고혈압합병증 발생률(≥ 2 년)	62
<표 4-11> 고혈압합병증 발생에 대한 생존분석 결과(≥ 2 년)	65
<표 4-12> 고혈압환자의 일인당 연간 전체의료비	67
<표 4-13> 구성요소별 고혈압환자의 일인당 연간 전체의료비	68
<표 4-14> 고혈압환자의 일인당 연간 질환관련의료비	69
<표 4-15> 구성요소별 고혈압환자의 일인당 연간 질환관련의료비	70
<표 4-16> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 전체의료비(≥ 1 년)	72
<표 4-17> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 전체의료비 (≥ 1 년)	74
<표 4-18> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 질환관련의료비(≥ 1 년)	75
<표 4-19> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 질환관련의료비 (≥ 1 년)	77
<표 4-20> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 전체의료비(≥ 2 년)	79
<표 4-21> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 전체의료비 (≥ 2 년)	81
<표 4-22> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 질환관련의료비(≥ 2 년)	82
<표 4-23> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 질환관련의료비 (≥ 2 년)	84
<표 5-1> 당뇨합병증 발생에 영향을 미치는 요인	87
<표 5-2> 당뇨환자의 일반적 특성	89
<표 5-3> 당뇨환자의 추적기간별 MPR	91
<표 5-4> MPR 수준별 당뇨환자 분포	92
<표 5-5> 당뇨치료제의 치료지속성 변화양상	93

<표 5-6> 일반적 특성별 당뇨치료제의 MPR	95
<표 5-7> 당뇨합병증 발생시점별 환자수 및 추적기간	98
<표 5-8> 일반적 특성별 당뇨합병증 발생률(≥ 1 년)	100
<표 5-9> 당뇨합병증 발생에 대한 생존분석 결과(≥ 1 년)	103
<표 5-10> 일반적 특성별 당뇨합병증 발생률(≥ 2 년)	106
<표 5-11> 당뇨합병증 발생에 대한 생존분석 결과(≥ 2 년)	109
<표 5-12> 당뇨환자의 일인당 연간 전체의료비	112
<표 5-13> 구성요소별 당뇨환자의 일인당 연간 전체의료비	113
<표 5-14> 당뇨환자의 일인당 연간 질환관련의료비	115
<표 5-15> 구성요소별 당뇨환자의 일인당 연간 질환관련의료비	116
<표 5-16> 당뇨환자의 치료지속성 수준별 전체의료비(≥ 1 년)	118
<표 5-17> 당뇨환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 전체의료비(≥ 1 년) ..	120
<표 5-18> 당뇨환자의 치료지속성 수준별 질환관련의료비(≥ 1 년)	122
<표 5-19> 당뇨환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 질환관련의료비 (≥ 1 년)	124
<표 5-20> 당뇨환자의 치료지속성 수준별 전체의료비(≥ 2 년)	126
<표 5-21> 당뇨환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 전체의료비(≥ 2 년) ..	128
<표 5-22> 당뇨환자의 치료지속성 수준별 질환관련의료비(≥ 2 년)	130
<표 5-23> 당뇨환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 질환관련의료비 (≥ 2 년)	132

그림 목 차

[그림 2-1] 미 NHNES 의 당뇨 합병증 유병률	17
[그림 3-1] 연구설계도	21
[그림 3-2] 의료비용의 일반적 분포	42
[그림 4-1] 분석대상 고혈압환자 선정과정	44
[그림 4-2] MPR 수준별 고혈압환자 분포	50
[그림 4-3] 고혈압환자의 추적기간별 MPR	51
[그림 4-4] 치료지속성 수준별 고혈압합병증 발생률(≥ 1 년)	58
[그림 4-5] 치료지속성 수준별 고혈압합병증 발생률(≥ 2 년)	63
[그림 4-6] 고혈압환자의 직접의료비 구성비율	66
[그림 4-7] 고혈압환자의 MPR 수준별 입원, 외래, 약국 전체의료비(≥ 1 년)	73
[그림 4-8] 고혈압환자의 MPR 수준별 입원, 외래, 약국 질환관련의료비(≥ 1 년) ...	76
[그림 4-9] 고혈압환자의 MPR 수준별 입원, 외래, 약국 전체의료비(≥ 2 년)	80
[그림 4-10] 고혈압환자의 MPR 수준별 입원, 외래, 약국 질환관련의료비(≥ 2 년) ...	83
[그림 5-1] 분석대상 당뇨병환자 선정과정	86
[그림 5-2] MPR 수준별 당뇨병환자 분포	92
[그림 5-3] 당뇨병환자의 추적기간별 MPR	93
[그림 5-4] 치료지속성 수준별 당뇨합병증 발생률(≥ 1 년)	99
[그림 5-5] 치료지속성 수준별 당뇨합병증 발생률(≥ 2 년)	105
[그림 5-6] 당뇨병환자의 직접의료비 구성비율	110
[그림 5-7] 당뇨병환자의 MPR 수준별 전체의료비(≥ 1 년)	119
[그림 5-8] 당뇨병환자의 MPR 수준별 질환관련의료비(≥ 1 년)	123
[그림 5-9] 당뇨병환자의 MPR 수준별 전체의료비(≥ 2 년)	127
[그림 5-10] 당뇨병환자의 MPR 수준별 질환관련의료비(≥ 2 년)	131

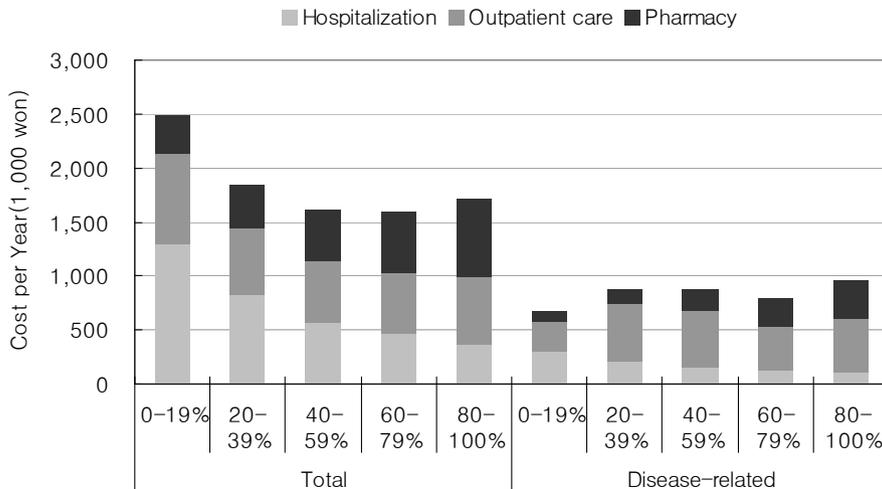
요 약

- 고혈압, 당뇨 등과 같은 질환은 현재 매우 많은 환자가 앓고 있는 만성 질환으로, 이로 인해 여러 합병증이 유발됨.
 - 국민건강영양조사(2007)에 따르면 고혈압 유병률은 24.6% 이며 당뇨 유병률은 9.6%로 조사됨. 또한 고혈압, 당뇨의 합병증인 심뇌혈관 질환은 한국인의 전체 사망원인 중 2위를 차지하고 있음.
- 최근 건강보험에서 차지하는 만성질환의 약제비가 지속적으로 증가하고 있음.
 - 이는 장년층 및 노인인구의 급격한 증가와 함께 만성질환자 역시 크게 증가했기 때문. 이는 만성질환자의 진단 및 치료, 심각한 합병증 발생 예방을 위한 약물사용의 급격한 증가를 유발하였음. 또한 의료기술 발전으로 만성질환의 진단이 용이해지고, 관리의 중요성이 인식되었으며 새로운 치료제가 보급됨으로 인하여 만성질환 관련 의료비가 증가하고 있음.
 - 특히, 고혈압, 당뇨 등의 만성질환의 경우 적극적인 관리방법인 약물치료를 통해 꾸준히 관리하면 심각한 합병증 발생이 상당부분 예방됨. 이에 건강보험에서도 대표적인 만성질환인 고혈압, 당뇨, 고지혈증 치료제에 대한 급여가 제한없이 이루어지고 있음. 따라서 약제비의 증가를 단편적인 관점보다는 전체적인 관점에서 바라볼 필요가 있음.
- 그러나 지출하는 건강보험 약제비만큼 치료, 합병증 예방 효과를 통한 전체 건강결과 향상이 달성되는지는 의문임.
 - 지난 고혈압, 고지혈증, 당뇨 약물 치료지속성을 측정 결과를 보면 연간 지속성은 30%정도이고, 365일 중 300일 이상(80%지속률) 처방을 유지하고 있는 환자도 44%에 불과한 것으로 보고됨.

- 이러한 결과는 치료지속성이 지출된 건강보험의 비용만큼 효과를 거두지 못하게 하는 저해요소 중 하나일 수 있음을 의미함. 한편 현재 의료의 질과 비용의 적정성을 보장하기 위해 평가지표로 고혈압치료제 치료지속성이 채택되어 사용되고 있음.
- 현재 약물 치료지속성의 수준에 따른 합병증 발생의 차이 및 의료비용의 차이에 대한 보고는 없음. 그러므로 현황을 파악하고 적정기준에 다른 기대효과를 파악할 필요가 있음. 이는 평가지표로서의 가치를 판단하고, 치료지속성에 대한 중요도를 알리는데 중요한 역할을 할 것으로 예상됨.
- 본 연구에서는 고혈압, 당뇨의 약물 치료지속성과 합병증 발생, 의료비와의 관련성을 건강보험자료에 기초하여 분석하고자 하였음.
- 연구결과 고혈압, 당뇨 모두 치료지속성 수준이 낮아질수록 합병증 발생 위험이 높아지는 것으로 나타남. 즉, 치료지속성의 수준이 높아짐에 따라 합병증 발생위험이 감소함.
 - 최소 2년 이상 약물 치료를 지속한 고혈압환자 290,602명에 대해 분석한 결과, 치료지속군(MPR \geq 80%)을 기준으로 하였을 때, 합병증 발생위험은 MPR 60-79%에서 1.10배(95% 신뢰구간 1.02-1.17), MPR 40-59%에서 1.18배(95% 신뢰구간 1.08-1.28), MPR 20-39%에서 1.67배(95% 신뢰구간 1.50-1.85), MPR이 20% 미만인 경우 2.31배(95% 신뢰구간 1.97-2.70) 커지는 것으로 나타남.
 - 최소 2년 이상 약물 치료를 지속한 당뇨환자 57,465명에 대해 분석한 결과, 치료지속군(MPR \geq 80%)을 기준으로 하였을 때, 합병증 발생위험은 MPR 60-79%에서 1.10배(95% 신뢰구간 1.02-1.17), MPR 40-59%에서 1.18배(95% 신뢰구간 1.08-1.28), MPR 20-39%에서 1.67배(95% 신뢰구간 1.50-1.85), MPR이 20% 미만인 경우 2.31배(95% 신뢰구간 1.97-2.70) 커지는 것으로 나타남.

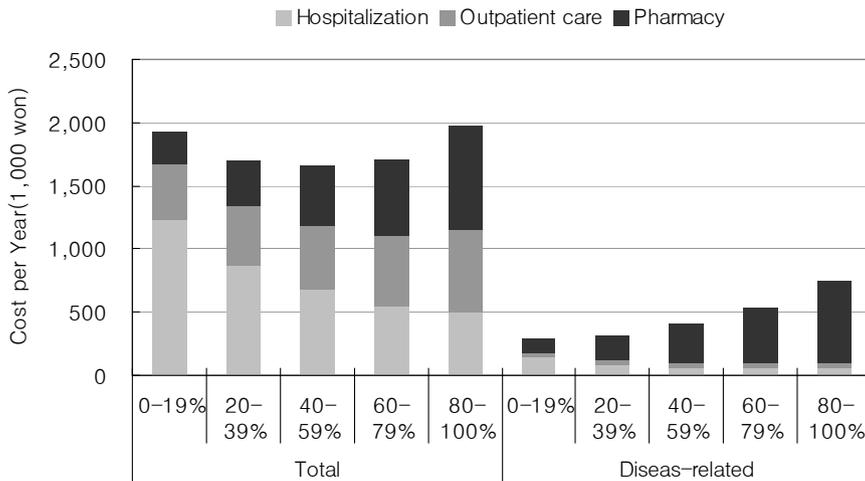
□ 고혈압, 당뇨 모두 치료지속성 수준이 높아질수록 일인당 연간 직접의료비용은 증가하는 것으로 나타남. 치료지속성의 수준이 높아짐에 따라 입원비용은 감소하지만, 의약품비용이 더욱 크게 증가하여 전체적으로 비용증가를 초래하였음. 그러나 합병증이 발생한 경우에는 치료지속성이 높은 환자의 의료비용이 유의하게 낮게 나타남.

- 최소 2년 이상 약물치료를 지속한 고혈압환자의 일인당 연간 의료비를 분석한 결과,
- 치료지속군(MPR≥80%)의 전체의료비는 172만원이고, MPR 60-79%, 40-59%의 전체의료비는 치료지속군의 비용보다 7% 더 적은 반면, MPR 20-39%, 0-19%에서는 각각 6%, 44% 더 많은 것으로 나타남. 합병증이 발생한 환자의 경우, 치료지속성이 낮을수록 전체의료비가 비례적으로 증가함.
- 질환관련의료비는 치료지속성의 수준이 높을수록 많이 지출하는 것으로 나타남. 합병증이 발생한 집단에서도 치료지속성이 낮을수록 질환관련 의료비도 감소함.



[그림 1] 고혈압환자의 치료지속성 수준별 직접의료비(≥2년)

- 최소 2년 이상 약물치료를 지속한 당뇨병자의 일인당 연간 의료비를 분석한 결과,
- 치료지속군(MPR \geq 80%)의 전체의료비는 198만원이고, MPR 20-79%에서 166~171만원 정도로 낮아졌으나, MPR 20% 미만에서 198만원으로 다시 많아짐. 미세혈관 합병증만 발생한 환자와 대혈관 합병증만 발생한 환자에서 전체의료비는 MPR 수준에 따라 큰 차이를 보이지 않음.
- 질환관련의료비는 치료지속성의 수준이 높을수록 많이 지출하는 것으로 나타남. 미세혈관 합병증만 발생하였거나 대혈관 합병증만 발생한 경우에는 MPR 수준이 낮을수록 비용이 감소함.



[그림 2] 당뇨병자의 치료지속성 수준별 직접의료비(≥2년)

- 고혈압 및 당뇨병자의 약물치료지속성을 최소 80% 이상으로 향상시킨다면 합병증 발생위험을 낮출 수 있음. 이러한 관리방안은 단기적으로 의료비증가를 초래할 수 있으나, 장기적으로는 합병증 발생을 감소시켜 의료비감소로 이어질 것임. 치료지속성 향상을 통해 만성질환을 효과적으로 관리하기 위하여 치료지속성 모니터링, 관련 교육 시행, 주기적인 홍보 등 보다 적극적인 노력이 필요함.

제1장 서론

1. 연구의 필요성 및 배경

2009년 통계청 사망원인통계에 따르면 사망원인의 상위는 암, 뇌혈관질환, 심장질환, 고의적 자해, 당뇨 순으로 외인에 의한 경우(고의적 자해)를 제외한다면 이들 만성질환에 의한 경우가 전체 51.8%에 달한다(통계청 2009). 고령화 사회가 될 것을 고려한다면 만성질환으로 인한 사망 및 사회적 부담이 매우 빠르게 증가할 것으로 예상되며 이에 따라 만성질환에 대한 진단 및 관리의 중요성이 강조되고 있다. 우리나라에서도 2002년 ‘국민건강증진종합계획 2010’을 발표하며 만성질환 관리에 대한 국가차원의 대응책을 마련하여 수행하고 있다.

고혈압은 심뇌혈관계질환의 중요한 위험인자로, 정상혈압에서 수축기 혈압이 20mmHg, 확장기 혈압이 10mmHg 증가할 때마다 뇌졸중, 관상동맥 질환은 2배씩 증가하는 것으로 알려져 있다(Lewington 2002). 심뇌혈관질환은 한국인의 사망원인 2위이며, 전체사인의 19.5%를 차지하고 있다. 우리나라의 고혈압 유병률은 24.6%으로(국민건강영양조사 2007) 폐쇄성폐질환 15.7%보다 높고, 건강보험이용 다빈도 상병기준으로는 11위(I10, 2008년 기준)에 해당된다(건강보험 통계연보 2008). 당뇨는 우리나라에서 5번째로 높은 사망원인이며, 망막, 신경, 신장 등의 미세혈관질환으로 만성장애를 야기하거나, 치사율이 높은 심뇌혈관 질환을 야기하는 질환이다. 당뇨가 있는 사람에서 심혈관질환 발생위험률은 당뇨가 없는 경우에 비해 2~3배 높은 것으로 알려져 있다(당뇨병학회 2005). 우리나라의 당뇨 유병률은 30세 이상에서 9.6%이고(국민건강영양조사 2007), 건강보험 이용빈도도 상위 33번째(E11, 2008년 기준)이다. 2008년 국민건강영양 조사의 국민건강통계에 따르면 당뇨환자 중 당뇨망막병증을 가진 환자가 16.5%에 이르는 것으로 나타나 당뇨로 인한 합병증 발생이 적지 않음을 보여 주었다. 또한 당뇨, 고혈질환으로 인해 삶의 질이 감소하며, 연령이 증가할수록 삶의 질 감소의 폭도 커지는 것으로 나타났다(국민건강영양조사 2007). 국제당뇨병연합회 IDF(International Diabetes Federation)의 보고에 따르면 2010년

현재, 전세계 당뇨 유병률은 6.6%이나, 2030년까지 전세계적으로 당뇨 유병률은 54%까지 증가할 것으로 추정된다. 따라서 적절한 관리대책을 수립하지 않는다면, 당뇨 및 고혈압으로 인한 질병부담은 앞으로도 지속적으로 증가하게 될 것이다(Diabetes ATLAS).

그러나, 고혈압, 당뇨는 질병의 위험성에 비해 관리효과가 높다. 고혈압의 경우, 혈압수준을 5~6mmHg 만 낮추더라도 뇌졸중 발생률을 38%, 심혈관질환으로 인한 사망을 20% 정도 감소시킬 수 있다. 비용측면에서도 고혈압 치료비용보다 뇌졸중을 치료하는데 드는 비용이 3배 높고, 심혈관계질환 치료비용은 10배나 높다. 당뇨의 경우, 당화혈색소(HbA1c)의 상대적 비율이 10% 낮아지면 망막증 진행을 40-50% 늦출 수 있고, 당화혈색도 절대수치가 1% 낮아지면 미세혈관합병증 발생을 37%, 심근경색 발생을 14% 감소시킬 수 있다(당뇨병학회 2007). 합병증이 발생하지 않는 당뇨환자의 의료비용은 합병증이 발생한 환자에 비해 1/2~1/3배 정도 낮다(Gandra 2006). 1999년 영국에서 수행된 연구에 따르면 적극적인 당뇨 치료가 이루어졌을 때 미세혈관 합병증이 25%정도 감소하는 것으로 나타났으며(UKPDS 33), 1형 당뇨환자에서 혈당관리가 잘 이루어질 경우 합병증 발생이나 진행이 늦춰지는 것으로 나타났다. 이처럼 고혈압, 당뇨질환의 치료를 위해 적극적으로 약물요법을 적용하는 등 꾸준히 관리하면 심각한 합병증 발생의 상당부분을 예방할 수 있어 질적 측면뿐만 아니라 비용효과 측면에서도 효율적이다. 그러나 당뇨 및 고혈압처럼 증상이 없고 불규칙적인 만성질환을 가진 환자의 경우 치료지속성(adherence)이 낮으며, 이러한 비순응으로 인해 연간 1000억달러 정도가 추가로 소요되는 것으로 알려져 있다(National Pharmaceutical Council 1992).

국내에서도 약물 치료지속성(medication adherence)이 80% 미만인 고혈압환자는 약물 치료지속성이 높은 환자보다 심뇌혈관질환으로 입원할 위험이 2.38배 높고, 심뇌혈관질환 발생위험도 1.93배 높게 나타났다. 당뇨환자를 대상으로 한 연구결과에서도 약물 치료지속성이 80% 미만인 경우에 당뇨로 인한 입원을 할 오즈(odds)가 1.14배 높다고 발표된 바 있다(OR=1.14, 95% CI 1.00~1.29)(장선미 2008).

이에 건강보험에서도 고혈압 치료제와 당뇨 치료제에 대한 급여가 제한없이 이루어지고 있고, 현재 고혈압 약제비와 당뇨 약제비는 건강보험 약제비 지출의 매우 많은 부분을 차지하고 있다¹⁾. 이는 국가적인 건강검진 사업, 검진의 필요성 인식 확대 등으로 인한 인지율의 증가와 함께 관리의 중요성도 강조되어 질병진단 및 치료, 심각한 합병증 발생 예방을 위한 약물사용이 급격히 늘어났기 때문이다.

그러나 문제는 지출하는 건강보험 약제비만큼 치료효과와 합병증 예방효과를 거두고 있는가하는 점이다. 고혈압과 당뇨환자의 약물 치료지속성에 관한 선행연구결과에 따르면, 두 질환의 연간 약물 치료지속률은 30%정도이고, 365일 중 300일 이상(80% 지속률) 처방을 유지하고 있는 환자는 44%에 불과한 것으로 보고되었다(장선미 2008, 홍재석 2009). 즉, 고혈압 및 당뇨환자의 60%는 낮은 지속률로 인해 합병증 발생위험이 높아진다는 것이다. 이러한 결과는 약물 치료지속성이 지출된 건강보험의 비용만큼 치료 및 예방효과를 거두지 못하게 하는 저해요소 중 하나임을 알려준다. 이에 건강보험심사평가원에서도 의료의 질과 비용의 적정성을 보장하기 위한 평가지표로 고혈압치료제 지속성을 채택하여 관리하고 있다.

현재 치료지속성 수준에 따른 의료비용의 차이에 대한 실증분석결과는 많지 않다. 고혈압 및 당뇨의 적절한 관리방안 및 효과를 판단하기 위해서는 치료 지속성에 따른 의료비용을 파악하고 최적의 치료지속성으로 향상시켰을 때에 따른 기대효과를 가늠해 볼 필요가 있다. 이러한 결과는 만성질환 치료지속성 평가사업의 기대효과를 판단하고, 치료지속성에 대한 중요도를 알리는데 중요한 역할을 할 것이다. 또한 건강보험 내에서 자원효율을 높이는 방향으로 고혈압, 당뇨관리정책 실행의 기초자료로 활용될 수 있다.

1) 2009 건강보험통계연보의 질병통계에 따르면, 2009년 외래의 전체 급여비(총진료비에서 환자 본인부담금을 제외한 건강보험 부담한 금액) 7,470억원 중 고혈압으로 인한 급여비가 7.8%, 당뇨로 인한 급여비가 4.2% 였다.

2. 연구목적

본 연구에서는 고혈압, 당뇨의 약물 치료지속성과 합병증의 발생, 의료비와의 관련성을 건강보험자료에 기초하여 분석하고자 한다. 첫째, 치료지속성의 수준에 따라 합병증으로 인한 발생률의 차이, 의료비의 차이를 살펴보고자 한다. 둘째, 약물 치료지속성의 적정수준 설정에 따른 기대효과를 제시하고자 한다.

3. 연구내용

본 연구는 크게 두 부분으로 구성되어 있다.

첫 번째는 고혈압과 당뇨에서의 치료지속성에 따른 건강결과 및 의료비용을 분석하기 위한 조작적 정의 부분이다. 제2장에서는 고혈압과 당뇨에서의 치료지속성 정도를 파악하고자 했던 선행연구 고찰을 통해 치료지속성 측정방법, 합병증의 범위, 의료비 설정방법에 대해 정리하였다. 이를 기반으로 제3장 연구 설계 및 방법에서 연구기간 및 대상자 설정, 약물 치료지속성 지표, 합병증 발생 및 의료비용 측정 방법 등을 정의하였다.

두 번째는 치료지속성에 따른 건강결과 및 의료비용에 대한 것이다. 제4장에서는 고혈압환자의 약물 치료지속성을 측정하고, 지속수준에 따른 합병증 발생 및 의료비용 차이를 분석하였다. 제5장에서는 당뇨환자의 약물 치료지속성과 수준별 합병증 발생위험 및 의료비용의 차이에 대해 분석하였다. 제6장에서는 연구결과에 대한 결론 및 고찰내용을 정리하였다.

제2장 고혈압, 당뇨에서의 치료지속성

1. 고혈압, 당뇨 관리와 치료지속성

고혈압과 당뇨에서 치료지속성(Adherence)은 환자가 동의한 의료제공자의 권고에 대한 이행정도(혈당모니터링, 치료제 복용, 식이요법 등)를 의미한다. 과거의 지속성은 'Compliance'로, '환자가 의학적 지시에 따르는 정도'로 정의되었다. 그러나 'Compliance'에는 환자가 수동적으로 전문가의 조언을 수용하는 사람이라는 의미를 내포하고 있어, 환자의 능동적 참여를 강조하는 'Adherence'로 수정되었다. 과거와 달리 최근 지속성을 정의는 환자의 동의가 선행된 치료 과정에 대한 순응의 의미를 포함하고 있다(WHO, 2003).

약물 치료지속성(Medication adherence)을 측정하는 방법은 복용하는 모습을 직접 확인하거나 혈중 약물의 농도를 확인하는 등과 같은 직접적인 방법과 환자 설문이나 약의 개수를 확인하거나 전자장치를 이용하여 모니터링 하는 간접적인 방법으로 나누어진다(표 2-1). 직접적인 방법이 가장 정확하나 비용과 시간 소모가 크며 측정가능한 상황이 한정적이기 때문에 적용가능성이 제한적이다. 반면, 간접적인 방법의 경우 적용이 간단하며 수행하기 쉬운 반면 정확성이 떨어지는 단점이 있다(Osterberg, 2005).

환자가 의사로부터 처방받은 치료제를 복약하여 최종적으로 생의학적 효과를 얻기 위해서는 여러 과정을 거치게 된다. 우선 환자가 의료기관을 정기적으로 진찰을 받고, 의사의 처방전에 따라 약국에 가서 약을 조제 받는다. 조제 받은 약을 처방에 따라 복용하게 되면 치료의 효과를 얻게 된다. 그러나 환자가 의사와 약속한대로 정기적으로 의료기관을 방문하지 않으면 약물의 치료지속성은 떨어지게 되며, 의사로부터 처방전을 받았다 하더라도 약국에서 약을 조제 받지 않아도 마찬가지로 치료지속성은 떨어지게 된다.

<표 2-1> 약물 치료지속성 측정 방법

구분	방법	장점	단점
직접 측정	직접 관찰 (Directly observed therapy)	가장 정확함	환자가 입속에 약을 감추고 있다가 버릴 수 있음, 일반적 상황에서는 비실용적
	혈중 약물 농도, 대사체 농도 측정	객관적	약물대사의 변이, “white coat adherence”로 인해 잘못된 지속성 제시 가능함. 또한 비용 소모가 큼
	혈중 생물학적 표지자 (biological marker) 측정	객관적, 임상시험에서의 경우 placebo 농도도 측정가능	검체 수집 필요하며 고가의 정량 시험법 필요
간접 측정	환자설문, 환자의 자가보고	간단함, 저비용, 임상현장에서 가장 유용한 방법	방문 간격이 길어질수록 오류 가능성 큼. 환자에 의해 결과가 쉽게 왜곡될 수 있음.
	알약 수 계수 법 (Pill count)	객관적, 정량적, 수행 쉬움.	환자에 의해 쉽게 자료가 변경가능 (예를 들면 약을 버리는 경우)
	처방전 리필 (prescription refill) 비율	객관적, 자료 취득이 쉬움	처방전 리필이 약제 투약과 동일하지 않음. 폐쇄된 약국 시스템이 필요함.
	환자의 임상반응 평가	간단함, 수행이 비교적 쉬움	임상반응의 경우 지속성 이외 요인이 존재
	전자 투약 모니터 (Electronic medication monitors)	정확함, 결과를 정량화 할 수 있음, 투약 패턴 확인 가능	고비용, 재방문하여 자료를 수집해야 하는 과정이 필요함
	환자 수첩	잘못된 기억 수정에 도움	환자에 의해 쉽게 변경 가능
	아동 환자일 경우, 보호자에게 설문	간단함, 객관적	왜곡 가능성

출처: Osterberg, 2005

이러한 과정을 반영하여 처방 및 조제내역을 통해 약물소지비율(Medication Possession Ratio)을 측정할 수 있고, 건강보험자료, 약국자료와 같은 이차 자료를 이용하여 산출이 용이하므로 치료지속성을 측정하는 지표로 널리 사용되고 있다. 그러나 환자의 의료이용내역에 의존하기 때문에 처방 및 조제가 중단된 사유가 투약의 필요성이 없기 때문인지 환자 임의로 중단한 것인지를 알수가 없다. 따라서 MPR은 한번 투약을 하면 장기적으로 투약을 해야 하는 고혈압, 당뇨병, 정신질환과 같은 만성질환의 치료지속성을 측정하는데 적합하다(Steiner 1997).

혈압강하제는 식이요법, 운동요법 등과 병행될 때 많은 고혈압 환자의 혈압을 성공적으로 관리해주는 효과적인 약제이다. 혈압강하제의 효용에 대해서는 혈압강하제를 지속적으로 잘 복용하는 환자(치료지속성이 높은 환자)가 그렇지 않은 환자에 비해 혈압이 조절된 확률이 3.44배나 높다는 메타분석 결과로 보고된 바도 있다(Dimatteo 2002; 박재현 2006 재인용). 하지만 고혈압은 완치가 어렵고 보통 혈압강하제 복용을 시작하면 평생 지속해야 하기 때문에 치료지속성 문제가 생기기 쉽다. 2004년 대규모 건강보험청구자료를 기반으로 한 박재현(2006)의 연구에서는 평균 약물 치료지속성은 81.4%정도이나 치료지속성이 80%미만인 비지속군이 43.6%에 이르는 것으로 보고한 바 있다. 측정대상자가 고혈압으로 의료이용을 한 사람임을 고려할 때, 실제 고혈압 환자의 치료제 복용비율은 더 낮을 것으로 예상할 수 있다.

고혈압과 당뇨는 심뇌혈관계질환 발생의 위험인자로서 혈압강하제를 활용하여 효과적으로 혈압을 관리하는 것은 사회 전체적으로 볼 때 삶의 질과 비용 측면에서 중요한 사항이다. 특히 건강보험 약품비 지출액의 상당부분을 차지하고 있는데, 만약 치료제 복용을 시작한 사람들이 약물복용을 중단하거나 치료지속성이 높지 않은 사람이 많다면 투여된 진료비와 약품비에 상응하는 심혈관계질환 예방효과를 거두기가 어렵게 된다. 치료제 투약 중단자나 투약 비지속자가 많다면 그만큼 치료제 투여의 효율이 떨어지는 것이다. 이 때문에 고혈압 과 당뇨관리에서는 무엇보다도 치료제의 치료지속성을 높이는 정책이 중요하다고 볼 수 있다.

2. 약물 치료지속성과 영향요인

가. 고혈압

임상시험 결과, 고혈압 환자에 대한 적절하고 효과적인 치료가 이루어질 경우 뇌졸중 발생 위험, 심근경색 발생 위험 등이 감소된다고 알려져 있다. 지속군과 비지속군을 구분하는 기준점에 대해서는 논란이 있으나 보통 80%를 기준으로 분류하고 있다. 임상 현실에서의 고혈압 환자의 지속성은 연구 환경과 환자 정의에 따라 차이가 큰 것으로 나타났다. 또한 약물에 대한 치료지속성(adherence, compliance)를 확인하는 것 이외에 약물처방을 지속적으로 받고 있는지 여부에 대한 약물 치료지속성(persistence)도 확인하였다(표 2-2).

온타리오주의 처방약 데이터베이스를 이용해 고혈압 치료제를 처음 처방받은 66세 이상 환자를 대상으로 처방조제의 지속성(persistence)을 관찰하였다. 환자가 의사를 방문하는데 어느 정도의 간격은 있을 수 있으므로 첫 처방일 종료일부터 다음 처방일까지의 유예기간(gap)을 60일로 설정하였다. 1년간의 처방조제 지속성을 확인한 결과 73.3%의 환자가 치료를 지속하였다. 2년 동안의 지속성은 66.1%로 치료기간이 길어지면 투약을 지속하는 환자가 다소 감소하는 것으로 보인다(Friedman 2010).

Fitz-Simon(2005)가 처방 데이터베이스를 이용해 고혈압 치료제에 대한 지속성을 관찰한 연구들을 검토한 결과, 1년 지속성은 연구에 따라 다양하게 나타났다. 지속성 결과를 측정할 때 크게 치료를 계속 유지하는지에 대한 지속성(persistence)과 치료기간 동안 약물을 투여 받고 있는지에 대한 지속성(compliance)로 나누어 검토하였다. 지속성의 경우 proportion of days covered(PDC)로 측정하였다²⁾. 고혈압 치료를 처음으로 시작하는 환자(이하 치료신환자)를 대상으로 1년 지속성을 측정했을 때 지속군(PDC>80%)에 포함되는 환자 비율은 20%~29%로 매우 낮았다(Monane 1997, Wang 2002; Fitz-Simon 2005 재인용). 1년 동안의 치료 지속성을 확인하였다. 치료신환자의 경우 78%의 환자가 치료를 지속하고

2) PDC는 연구기간 중 총 투약일수를 연구 참여일수로 나누어 산출하는 방식으로 MPR과 산출방식이 동일하나 지속성 최대값을 1로 한정한다.

있었으나 기존환자의 경우 97%의 환자가 치료를 지속하고 있었다. 치료를 처음 시작하는 환자일수록 지속성에 대한 관리가 필요한 것으로 생각된다(Caro, Salas 1999; Fitz-Simon 2005 재인용). 매년 1종류 이상의 고혈압 치료제가 처방된 경우 지속군으로 정의했음에도 3년 측정 시 치료를 계속하는 환자는 57.9%에 불과하였다(Degil Esposti E 외 2002; Fitz-Simon 2005 재인용). 고혈압 치료제의 성분에 따라서도 지속성에 차이가 나타났다. 안지오텐신전환효소억제제(Angiogenesis Converting Enzyme inhibitors)의 경우 치료를 시작한 환자의 55.5%가 치료지속군이었던 반면, 칼슘채널차단제(Calcium Channel Blocker) 복용환자의 경우 49.4%가 치료지속군에 포함되었다(Okano 1997; Fitz-Simon 2005 재인용). Caro, Speckman(1999)가 고혈압 치료제 성분에 따른 6개월 치료 지속율을 확인했을 때도 이노제의 경우 80%부터 안지오텐신전환효소억제제 89%까지 차이를 보였다. Colin(2001)의 연구에서도 이노제(20.8%)의 1년 지속율이 가장 낮았으며 안지오텐신수용체차단제(Angiotensin Receptor Blockers)(67.4%)의 지속율이 가장 높게 나타났다. 또한 복용하는 약제의 개수가 많을 경우에는 지속성이 감소하는 것으로 확인되었다. 안지오텐신전환효소억제제와 칼슘채널차단제를 각각 복용하는 경우(73.2%)보다 복합제를 복용하는 경우(80.8%) 지속성이 높았다(Taylor and Shoheiber 2003; Fitz-Simon 2005 재인용).

<표 2-2> 고혈압치료제 치료지속성에 대한 선행연구

참고문헌 자료원	대상수 연구기간	신환 여부	관찰기간	지표	치료지속성	분석방법	유의성 있음
<ul style="list-style-type: none"> • Monane(1997) • New Jersey Medicaid Medicare 	<ul style="list-style-type: none"> • 8,643명 • 1년 	치료신환자만 (index date 이전 12개월 내 AHT 처방없는 환자)	4개월마다 처방1건 이상	지속율 = PDC >80% (치료제 변경도 포함)	1년 순응군: 환자의 20%	로지스틱 분석; 1년 내 지속군 포함	OR(95% CI) Thiazide 1.0, BB 1.4 (1.2,1.7) // CCB 1.7(1.52,1) // ACE 1.9(1.6,2.1) // CHF/CAD 1.2 // 의약품 9회 이상 2.2, 다른 약 복용 8개 초과 0.8, 약국 청구 2회 이상 0.4
<ul style="list-style-type: none"> • Rizzo and Simons (1997) • Pennsylvania Medicaid 	<ul style="list-style-type: none"> • 7,211명 • 1년 	구분안함	보합가격 요건 유지	지속율 = 모든 AHT의 PDC 평균값 (치료제 변경도 포함)	1년 순응률: 이노제 5%, BB 29%, CCB 36%, ACE 36%	최소지속범: 1년 지속성	지속성 증가: BB 복용기간, CCB 복용기간, ACE 복용기간, 연령, 백인, CHF, 의료이용 지속성 감소: 이월기간
<ul style="list-style-type: none"> • Okano(1997) • US Dept Defense USPDP 	<ul style="list-style-type: none"> • 771명 • 1년 	치료신환자만 (index date 이전 6개월 내 AHT 처방없는 환자)	보합가격 요건 유지	지속군 = PDC >80% (치료제 변경도 포함)	1년 순응군: ACE 55.5%, CCB 49.4% 첫 치료제 순응군: ACE 35.4%, CCB 26.6%	없음	
<ul style="list-style-type: none"> • Caro, Salas (1999) • Saskatchewan Health 	<ul style="list-style-type: none"> • 74,181명 • 최대 5년 	치료신환자 (index date 이전 10개월 내 AHT 처방없는 환자)와 기존 환자 비교	최소 1년 이상 관찰 (5,410명 제외됨)	지속성 = 마지막 처방일수가 관찰종료일까지 포함할 경우 (치료제 변경도 포함)	1년 지속율: 기존환자 97%, 치료신환자 78%	Kaplan-Meier, log-rank test 로지스틱 분석; 12개월 지속성	OR 60세 초과 1.11, 여성 1.16, 기존 고혈압환자 10.73, 다른 치료제 4개 이상 1.29, 의약품 6회이상 1.59, 입원 0.75

참고문헌 자료원	대상수 연구기간	신환 여부	관찰기간	지표	치료지속성	분석방법	유의성 있음
<ul style="list-style-type: none"> Caro, Speakman (1999) Saskatchewan Health 	<ul style="list-style-type: none"> 22,918명 최대 5년 	치료신환자만 (index date 이전 10개월 내 AHT 처방없는 환자)	최소 6개월 이상 관찰 (이후 censoring)	지속성 = 마지막 처방일수가 관찰종료일까지 포함할 경우 (치료제 변경도 포함)	6개월 지속율: 이노제 80%, BB 88%, CCB 86%, ACE 89%	Kaplan-Meier, log-rank test: 치료제군별 로지스틱 분석; 12개월 지속성	OR(95% CI): 이노제 1.0, BB 1.25 (1.12, 1.39) // CCB 1.51(1.36, 1.69) // ACE 1.92(1.76, 2.09)
<ul style="list-style-type: none"> Benson(2000) US HMO 	<ul style="list-style-type: none"> 7,490명 1년 	치료신환자만 (index date 이전 90일 내 AHT 처방없는 환자)	보험자격 오전 유지	치료기간 (duration) = (마지막 처방일자 + 개시일자) - 치료제가 30미만이 경우와 처방종료일 90일 이내에 처방이 없는 경우 중단군	치료기간 (중양값): 다른 치료제 90일, HCTZ 복합제 80일 1년 지속: losinopril/HCTZ 1정 68.7%, 2정 57.8%	ANCOVA: 치료제군별 치료기간 중양값	지속성 증가: 남성, 치료제군(latenolol, quinapril, HCTZ+tramterene)
<ul style="list-style-type: none"> Conlini(2001) Merck-Medco managed care 	<ul style="list-style-type: none"> 15,175명 4년 	치료신환자만(in dex date 이전 12개월내 AHT 처방없는 환자)	보험자격 오전 유지	지속성(매달) = 첫 치료제 매달 처방받은 경우(관찰한 해에 4건 이상 처방 받은 경우)	1년 지속율: 이노제 20.8%, BB 45.6%, CCB 54.1%, ACE 60.7%, APB 67.4%	최소지속 회귀분석: 시간(12-48개월)에 따른 지속률 차이에 대한 분석	ARB대비 지속율 예측치 차이: thiazide -68.8%, BB -34.5%, CCB -20.8%, ACE -10.1% (p<0.001)
<ul style="list-style-type: none"> Renf(2002) Boston Veteran's Health 	<ul style="list-style-type: none"> 1,232명 2년 	구분안함	2년 관찰	순응율 = PDC(ary AHT) 순응군 = PDC >80% (마지막 처방 불포함)	2년 순응군 72.8%	최소지속 회귀분석: 2년동안 지속성	지속성 증가: 연령, 치료제 수, 치료결정 투입자원 지속성 감소: 의사 연령 그 외 요인: 전문진료(specialty care) vs 일차진료(primary care), 다른 의료제공자 vs 의사

참고문헌 자료원	대상수 연구기간	신환 여부	관찰기간	지표	치료지속성	분석방법	유의성 있음
<ul style="list-style-type: none"> Hasford(2002) IMS Health Medclipus 	<ul style="list-style-type: none"> • 2,416명 • 1년 	신환자(이전에 고혈압 진단있을 경우 제외)	치료 중단시까지	지속성 = 처음 처방 받은 치료제군의 처방 지속 기간 (30일 이상 중단시 중단군) 변경군 = 처음 처방 받은 치료제군이 다른 치료제군으로 변경된 경우	1년 전체 46.8%, 이노제 34.4%, BB 49.7%, CCB 43.6%, ACE 42.0%, ARB 51.3%, ibrasartan 60.8%	Kaplan-Meier; 치료제군 간 차이 Cox 비례위험; 첫 치료제군 시간	ibrasartan 사용자가 다른 치료제 사용자에 비해 유의하게 지속성 큼
<ul style="list-style-type: none"> Wang(2002) US HMO and Veterans' Health 	<ul style="list-style-type: none"> • 496명 • 1년 	치료신환자만(in dex data 이전 180일내 AHT 처방없는 환자)	보혈자격 요건 유지	순응율 = PDC (50%, 80%) (치료제 변경도 포함)	1년 측정; 순응군(>80%) 29%	순서형 로지스틱 회귀분석; PDC 심분위	OR(95% CI) 우울증 (1점당) 0.93(0.87,0.99) 외적통제위(external locus of control) 1.15(0.99,1.33)
<ul style="list-style-type: none"> Degli Esposti E(2002) Ravenna LHU 	<ul style="list-style-type: none"> • 7,312명 • 3년 	치료신환자만(in dex data 이전 12개월내 AHT 처방없는 환자)	이주, 사망시 제외 (478명 제외)	지속성 = 첫 처방부터 마지막 처방일까지 기간 (매년 1종류 이상의 AHT 처방시 지속으로 인정)	3년 측정; 지속군 57.9%	Cox 비례위험; 첫~마지막 처방 기간	중단에 대한 위험비 연령(1세) 0.976(0.974,0.978), 여성 0.894(0.882,0.961), 이노제 2.624(1.982,3.457), BB 1.869(1.414,2.472), CCB 2.073(1.574,2.731), ACE 1.577(1.198,2.076), ARB 1.00, 의사 연령 1.006(1.002,1.011), 여성의사 0.911(0.836,0.992)
<ul style="list-style-type: none"> Taylor and Shohelber (2003) US PBM 	<ul style="list-style-type: none"> • 5,732명 • 1년 	구분안함	보혈자격 요건 유지	순응율 = PDC (마지막 처방은 제외, 두번째 약물의 첫 처방일 - 마지막 약물의 마지막 처방일수)	Combination 80.8%, ACE + CCB 73.2%	모델링은 없음, chi-square tests, t-tests	amlodipine/benazepril vs ACE+CCB

출처: Fils-Simon 2005

나. 당뇨

대규모 행정자료를 이용해 제2형 당뇨환자들에서의 혈당강하제에 대한 지속률을 측정된 연구 결과를 보면, 치료제에 대한 지속률은 36~93%로 연구마다 큰 차이를 나타냈다(Cramer 2004). 모든 연구에서 대상자의 평균 연령 50세 이상으로 제2형 당뇨의 경우 질환이 발생하는 연령이 상대적으로 고령임을 확인할 수 있었다. 비교연구가 아닌 관찰연구의 경우 지속률이 79~86%로 비교적 지속률이 높았고, 비교연구에서는 그룹에 따라 지속률에 차이가 있음을 알 수 있었다. Chiechanowski(2000)의 연구에서 우울증이 있는 환자의 경우 없는 환자에 비해 지속률이 다소 낮았다(85 vs 93%). 복용 형태의 경우 지속성에 주요한 영향을 미치는 것으로 보인다. 하루에 한 번 복용하는 환자가 하루에 두 번 복용하는 경우보다 지속률이 다소 높았다(61 vs 52%)(Dezii and Kawabata 2002; Cramer 2004 재인용). 또한 Medicaid 자료를 이용해 당뇨 치료제 복용을 처음 시작하는 환자를 대상으로 한 Dailey 외(2001)의 연구에서도 단독요법의 경우가 병용요법보다 지속률이 높았다(49 vs 36%). 또 다른 연구(Donnan, 2002; Cramer 2004 재인용)에서도 단독요법을 시행하는 경우가 지속군(지속률 > 90%)에 속하는 환자의 비율이 병용요법에 비해서 큰 것을 확인하였다(35 vs 27%). 단독요법, 병용요법에서 복합제(combination) 형태의 단일 정제(single tablet)로 바꾼 경우에는 각각 지속률이 23%, 16% 향상되었다(Mellkian 2002; Cramer 2004 재인용). Boccuzzi(2001)와 Brown(1999)에서 모든 경우 혈당강하제를 대상으로 하였을 때 지속율은 58%(12개월), 70%(24개월)로 높게 나타났으나 나머지 연구들의 경우 대체적으로 50%이하의 지속율을 나타내었다(16~44%). 지속도(persistence) 측정의 경우, 허용 간격(permissible gap)의 설정, 치료제 변경을 치료지속으로 포함시킬지 여부에 따라 측정기준이 상이하게 된다.

<표 2-3> 당뇨치료제 치료지속성에 대한 선행연구

참고문헌 자료원	대상자 수, 연구기간(follow up)	연령	HbA1c	치료제	신환 여부	관찰기간	지속성
• Bocuzzi외(2001) • PBO	79,499명	60±14	-	OHA monotherapy	치료신환자만	12개월	1년 순응율 : 79% 1년 지속율 : 59%
• Brown외(1999) • HMO	688명	-	-	OHA + insulin	치료신환자만	10년	2년 지속율 : 70%
• Catalan외(2001) • Canada	216명(저연령층) 677명(고연령층)	51±9 72±5	-	acarbose	구분안함	12개월	1년 지속율(저연령) : 16% 1년 지속율(고연령) : 20%
• Chiechanowski외 (2000) • HMO	119명(우울증환자아님) 121명(우울증환자)	64±11	7.4±1.4 8.0±1.5	OHA + insulin	구분안함	12개월	1년 순응율 : 98% 1년 순응율(우울증) : 85%
• Dailey외(2001) • Medicaid	37,431명	-	-	Monotherapy Polytherapy	치료신환자만	18개월	Mono- : 1년 순응율 49%, 지속율 36% Poly- : 1년 순응율 36%, 지속율 22%
• Dezi and Kawabata (2002) • PBO	992명	55±13	-	glipizide o.d / b.i.d	구분안함	12개월	o.d : 1년 순응율 61%, 지속율 44% b.i.d : 1년 순응율 52%, 지속율 36%
• Dorman외(2002) • Scotland	2,849명	68	-	Monotherapy Polytherapy	구분안함	12개월	Mono- 1년 순응율 35% Poly- 1년 순응율 27% *순응률=PD<90%
• Evans외(2002) • Scotland	2,275명(Sulfonyurea) 1,350명(Metformin)	67 64	-	Sulfonyurea Metformin	구분안함	6개월	Sulfonyurea 순응율 : 87% Metformin 83%

참고문헌 자료원	대상자 수, 연구기간(follow up)	연령	HbA1c	치료제	신한 여부	관찰기간	지속성
• Morningstar 외(2002) • Canada	3,338명		-	OHA	구분안함	36개월	순응율 86%
• Melikian 외(2002) • PBO	105명(Mono) 59명(Poly)	63±15	-	Monotherapy Monocombination Polytherapy Polycombination	구분안함	6개월	순응율 Monotherapy 54% Monocombination 77% Polytherapy 71% Polycombination 87%
• Rajagopalan 외(2003) • PBP	195,400명 28,001명(치료신환자)	53	-	OHA + insulin	전체/치료신환 지만	24개월	순응율 81% 치료신환자 81%
• Schedman 외(2002) • Clinic	810명	50±11	8.1±2.0	OHA + insulin	구분안함	15개월	순응율 80 ± 21%
• Sclar 외(1999) • Medicaid	975명	59±10	-	OHA	구분안함	12개월	6개월 지속율 39%
• Spoelstra 외(2003) • Netherland	411명	63	-	OHA	구분안함	12개월	순응율 85 ± 15%
• Venturini 외(1999) • HMO	786명	59±11	-	Sulfonylurea	구분안함	24개월	순응율 83 ± 22%

출처: Cramer (2004). A systematic review of adherence with medications for diabetes, Diabetes Care 27(5): 1218-1224

• HMO: health maintenance organization, PBO: pharmacy benefit organization

3. 합병증 발생 및 위험요인

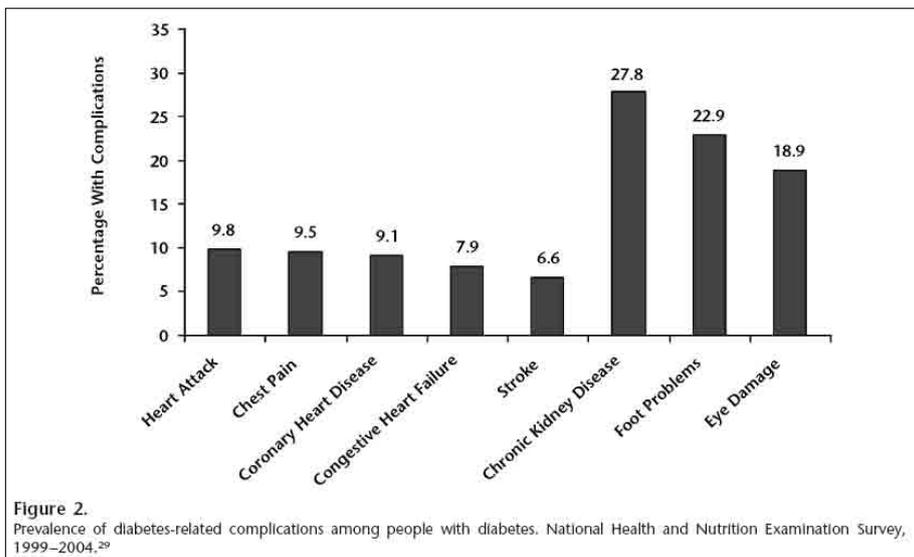
고혈압 환자는 연령이 많아질수록 심혈관계질환 발생이나 주요 관상동맥질환, 허혈성 심질환으로 인한 입원확률이 증가하는 것으로 나타났다(Lloyd-Jones 2005). 치료를 요하는 고혈압 환자의 경우 심혈관계질환 발생률이 60세 미만인 경우 3.0%(관상동맥질환 2.2%, 울혈성 입원 0.5%)이나 60~79세인 경우 9.6%(관상동맥질환 5.0%, 울혈성 입원 4.0%)이며 80세 이상인 경우 24.7%(관상동맥질환 8.5%, 울혈성 입원 13.9%)까지 증가하는 것으로 나타났다. Borzecki(2004)의 연구에서는 행정자료 이용해 합병증 유병정도를 확인한 결과, 심혈관 질환 뇌혈과 질환 10%, 울혈성 심질환 8%, 관상동맥 질환의 경우 34%에 이르는 것으로 나타났다.

미국 NHIS(National Health Interview Survey)의 1997년부터 2005년까지의 자료를 이용해 조사된 당뇨 환자에서의 심혈관계질환 유병률을 확인하였다(CDC 2007). 설문을 통해 조사된(의사로부터 진단을 받은 적이 있는 환자를 의미) 당뇨 환자 중에서 심혈관계질환 합병증(관상동맥질환, 심근경색, 협심증, 기타 심장질환, 뇌졸중)을 가진 환자를 파악하였다(그림 2-1). 합병증이 발생한 당뇨 환자는 1997년 420만 명에서 2005년 570만 명으로 36% 증가하였으나 전체 당뇨환자 중 합병증 발생자의 비율은 36.6%에서 32.5%로 11% 감소하였다. 당뇨 환자 중 심혈관계 합병증 유병률이 감소한 것은 합병증 발생에 비해 당뇨 질환자의 수가 더 빠르게 증가하기 때문이다.

Mata-Cases(2011)이 처음 2형 당뇨를 진단받은 환자들을 평균 8.81년(SD 3.21) 추적 관찰하여 대혈관 합병증, 미세혈관 합병증 발생 정도를 확인하였다. 대혈관 합병증은 관상동맥질환(급성심근경색, 협심증), 뇌혈관질환(뇌졸중, 일과성허혈발작), 말초동맥질환으로 구분하였으며, 미세혈관 합병증은 nephropathy, neuropathy, retinopathy로 정의하였다. 관찰결과 합병증 발생률은 1000인년 당 미세혈관 합병증은 29.11(22.97-36.38), 대혈관 합병증은 24.10(19.05-30.08)으로 나타났으며 사망률은 19.23(15.25-23.93)으로 확인되었다. 합병증 발생과 사망은

연령, HbA1c, HDL 콜레스테롤, 혈압, 흡연 여부에 따라 유의성 있는 차이를 보이는 것으로 확인되었다.

Ringborg 등(2008)은 스웨덴 공공의료기관의 전자의무기록, 국가입원등록 자료 등을 활용하여 2형 당뇨병 환자의 유병률, 사망률, 합병증 유병률에 대한 후향적 population-based cohort study를 수행하였고, 2형 당뇨 진단코드가 있거나 경구 혈당강하제 처방이 있거나 공복혈당 기준 당뇨병 환자를 대상으로 연구를 진행하였다. 당뇨합병증의 경우 심혈관질환(급성심근경색, 뇌졸중, PCI 시술, CABG 시술), 신부전, 절단 발생으로 정의하였다. 합병증 발생의 경우 시간에 따른 특별한 경향을 보이지는 않았다. 연구대상기간 가장 최근인 2003년의 경우를 살펴보면 심혈관질환 유병률은 남성 18.0%, 여성 13.8%를 보였으며 비율은 매년 비슷하였다. 신부전의 경우도 남성(1.5%)이 여성(0.9%)보다 조금 높은 비율을 보였다. 합병증 발생률을 확인한 결과(환자 1000명당) 급성심근경색 남 9.0건/여 8.5건, 뇌졸중 남 8.8건/여 10.9건, 절단 남 3.3건/여 0.5건으로 나타났다. 심혈관 질환의 경우 유병률이 높아 그로 인한 상당한 부담을 유발하는 것으로 보이며 입원을 하지 않는 경우도 있어 실제적인 부담은 더욱 높을 것으로 보인다.



[그림 2-1] 미 NHNES 의 당뇨 합병증 유병률

국내의 경우 전국적인 합병증 조사는 없는 실정이다. Lim S 등이 2006년 3차 기관급 병원의 내분비내과를 내원한 당뇨병환자(5652명)를 대상으로 임상적 특징과 합병증 유무를 확인한 연구에 따르면 미세혈관 합병증의 경우 30~45%, 대혈관 합병증의 경우 3~9%의 유병률을 나타내었다. 미세혈관 합병증으로 미세알부민뇨의 경우 30.4%, 망막병증 38.3%, 신경병증 44.6%로 유병률이 매우 높았다. 대혈관 합병증은 관상동맥질환 8.7%, 뇌혈관 질환 6.7%, 말초혈관질환 3.0%로 유병률이 낮았다. 이환기관이 길수록 유병률이 증가하였으며 특히, 미세혈관 합병증의 경우 혈당조절이 불량함에 따라 합병증 유병률이 유의하게 증가하였다.

4. 치료지속성에 따른 건강결과 및 의료이용

약물요법에 의한 치료효과에 대해서는 임상시험 결과에 의해 밝혀져 있다. 그러나 실제 현실에서는 환자가 약물복용에 순응하지 않을 경우 약효에 따른 최적의 효과를 얻지 못할 수도 있다.

고혈압의 경우 임상시험결과 고혈압 약제 사용 시 뇌졸중 위험은 34%, 관상동맥질환 위험은 21% 감소되는 것으로 나타났다(Law 2003, Mancina 2007). 또한 최근의 코호트 연구에 따르면 치료제에 대한 지속성 향상이 장기간의 생존에 이익이 된다고 밝혀졌다(Rasmussen 2007). 뿐만 아니라 약물복용 조기 중단에 따른 AMI, 뇌졸중 위험에 대한 연구결과 AMI 15%, 뇌졸중 28% 정도의 발생 위험이 증가하는 것으로 나타났다(Breekveldt-Postma 2008).

Shenolikar(2008)의 연구 결과에 따르면 당뇨병환자에서 지속성이 10% 증가할 경우 입원 위험의 경우 6.9% 감소하였고 응급실 방문 위험도 5.9% 감소하는 것으로 나타났다. 다만 이 연구의 경우 지속성과 의료비용의 경우는 연관성이 없는 것으로 보고되었다. 고혈압 환자를 대상으로 한 Kettani(2009)의 연구에서는 지속군(MPR \geq 80%)의 경우 비순응환자(MPR<80%)보다 뇌혈관 질환 발생 위험이 감소하는 것(RR 0.78)으로 나타났다. 당뇨병환자 중 아날로그 인슐린 주

사를 사용하다 펜형으로 바뀐 치료를 받게된 경우 지속성 향상(고지속군 비율 현저히 상승)하였고 고지속군인 사람에서 저혈당증 발생은 거의 2/3으로 감소하였다(OR=0.35)(Lee 2006).

또한 대규모 청구자료를 이용해 당뇨, 고혈압, 고지혈증, 울혈성심부전 환자를 대상으로 한 Sokol(2005) 연구를 통해서도 치료지속성이 건강결과 및 비용에 긍정적인 영향을 미치는 것을 확인할 수 있었다. 위 연구의 경우 고혈압 환자를 대상으로 심혈관 질환 입원과 응급실 방문 위험을 확인한 결과 지속군(MPR \geq 80%)의 경우 저지속군(0-59%)에 비해 입원 및 응급실 방문 위험이 낮아졌으며 비용 감소도 확인하였다. 김재용(2006)에서 건강보험자료를 이용하여 2002년 당뇨병 치료제를 처방받은 환자를 대상으로 이루어진 연구 결과에 따르면 2년동안 지속적으로 의료이용(매 분기마다 의료기관 방문 1회 이상)을 한 당뇨환자에 비해 그렇지 않은 경우 입원 위험(OR 1.29)과 사망 위험(OR 1.75)이 증가하는 것으로 나타났다. 또한 지속적으로 의료이용을 한 경우 총 의료비가 가장 적게 발생하는 것으로 나타났다.

위의 선행연구들의 결과를 볼 때 현실에서도 치료지속성이 일정 수준 이상으로 높게 유지될 경우 합병증 발생 감소 등과 같은 건강결과 향상에 효과적일 뿐만 아니라 의료비용에 있어서도 절감효과가 있는 것으로 나타났다. 지속군의 경우 약제비용이 비지속군에 비해 많았지만 입원비용의 감소로 인한 절감폭이 커서 전체적인 의료비용은 감소하는 것으로 나타났다.

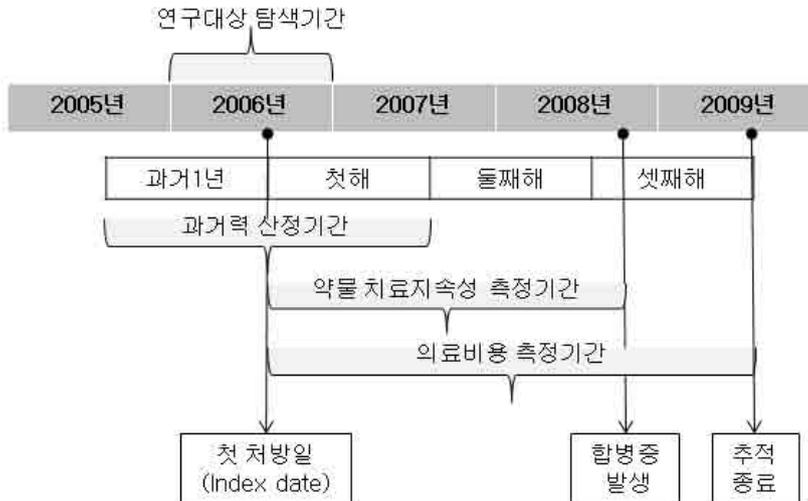
<표 2-4> 치료지속성에 따른 건강결과 및 의료비용에 대한 선행연구

참고문헌 자료원	분석기간	대상자	치료지속성 지표	결과지표	비용측정	건강결과	비용결과
• Kettani(2009) • RAMQ와 Med-Echo DB	1999-2004	고혈압 환자	MPP 2 분류: ≥80% 와 80% 미만	뇌혈관 질환 발생	-	고지속군(MPP≥80%) 경우 뇌 혈관질환 발생위험 감소(OR 0.78)	-
• Pittman(2010) • Medco Health Solution	순응도: 2007, 결과: 2008	고혈압 환자	MPP 3 분류: ≥80%, 60-79%, 0-59%	심혈관질환 관련 입원, 응급실 방문 발생	청구자료이용(본 인부담금, 공제금액 제외): 약국, 입원, 외래, 응급실 비용	저지속군(0-59%)일 경우 고지속 군(MPP≥80%)에 비해 심혈관 입원율(OR 1.11), 응급실 방문률 (OR 1.17)	고지속군에서 총비용감소 MPP≥80%: 총 의료비용 (\$7182) [약제비(\$2317) 임원비(\$1366)] MPP 0-59%: 총 의료비용(\$7995) [약제비(\$1880), 임원비(\$2057)]
• Sokol(2005) • HMO, PPO, FFS, Medco Health	1997.6 -1999.5 (1년 추적)	당뇨, 고혈압, 고지혈증, 울혈성심부 진	MPP 5 분류: 1-19%, 20-39%, ..., 80-10 0%	질환관련 또는 모든 원인 입원 위험(12개월 동안 1회 이상 입원할 확률)	청구자료이용 (본인부담금, 공제금액 제외): 약국, 의료비 (입원, 외래, 응급실) 비용	당뇨: 순응도 감소할수록 당뇨 관련, 모든 원인의 입원위험 증가 (13%~30%) 고혈압: 순응도 감소할수록 고 혈압 관련, 모든 원인의 입원위 험 증가(19%~28%)	고지속군에서 총비용감소 [당뇨] ≥80%: 총 비용 (\$8886) vs 0-19%: 총 비용(\$1648) [고혈압] ≥80%: 총 비용 (\$8386) vs 0-19%: 총 비용(\$9747)
• Shenolikar(2008) • North Carolina Medicaid DB	2001.7 -2002.6	제2형 당뇨환자	MPP	모든 원인으로 인한 입원 및 응급실 방문	-	순응도 10% 증가할수록 입원위 험 6.9% 감소(OR 0.31), 응급실 방문 5.1% 감소(OR 0.49)	-
• 김재용(2006) • 건강보험심사 청구데이터	2002-2005	당뇨환자	외래방문 지속성 (2003, 2004년)	모든 원인으로 인한 입원 및 사망	-	2년 지속군보다 비지속군의 경 우 입원 위험(OR 1.29)과 사망 위험(OR 1.75)이 증가	-

제3장 연구 설계 및 방법

1. 연구설계

본 연구는 건강보험심사청구자료를 이용한 후향적 코호트 관찰연구(retrospective cohort observational study)이다. 연구기간은 2006년부터 2009년까지로 코호트별 최대 3년까지 추적된다(그림 3-1). 2006년 1월 1일부터 2006년 12월 31일 사이에 연구대상 질환의 치료제를 처방받은(2010년 9월까지 심사완료된 입원 및 외래 청구내역에 기록된 진단명 및 약제처방내역) 환자가 포함되었다. 치료지속성은 첫 처방일로부터 합병증 발생일, 사망일 또는 추적종료일까지 측정하였고, 합병증 발생은 첫 처방일 1년 이후부터 3년 이내에 발생한 의료이용을 근거로 정의하였다.



[그림 3-1] 연구설계도

2. 연구대상

2006년 고혈압치료제를 처음 투여받은 고혈압 환자, 당뇨치료제를 처음 투여받은 당뇨 환자를 대상으로 한다. 고혈압 및 당뇨는 이환기간에 따라 중증도가 다르다. 그러나 건강보험자료를 통해서는 이환기간의 파악이 불가능하다. 따라서 처방일 이전 1년 동안 해당 진단명이 포함된 의료이용이 없고, 해당 질병의 치료제 처방이 없는 신환자로 연구대상을 선정하였다. 첫 처방일(index date)은 첫 번째 약제처방일로, 연구대상 질병의 치료제를 처음 처방받은 청구건의 진료개시일자로 정의하였다.

□ 포함기준

- 2006년 1월 1일부터 2006년 12월 31일사이의 청구내역에 고혈압/당뇨 치료제 처방건이 있는 경우. 고혈압의 경우 고혈압치료제 처방시 고혈압 진단명이
- 첫 처방일을 기준으로 이전 1년동안 해당 진단명으로 입원(2일이상) 1회 또는 외래(1일 입원포함) 2회 이상의 의료이용이내역 없고, 해당 질병 치료제 처방건이 없는 경우
- 첫 처방일에 20~79세인 경우
- 첫 처방일 이후 추적기간 동안 임신성 고혈압/당뇨 진단명이 없는 경우
- 첫 처방일 이후 6개월간 치료제 투약일수가 14일 이상인 경우

□ 제외기준

- 첫 처방일 이후 1년 내에 사망한 경우
- 첫 처방일 이전 1년부터 이후 1년 동안 해당질환의 합병증이 발생한 경우
- 첫 처방일 이전 1년부터 이후 1년 동안 암질환 관련 의료이용이 있는 경우
- 첫 처방일 이전 1년부터 이후 3년 동안 서면청구건이 1건 이상 있는 경우

<표 3-1> 연구대상 선정관련 질병과 상병코드

질병명	상병코드 등
고혈압	I10 본태성(원발성) 고혈압, I11 고혈압성 심장병, I12 고혈압성 콩팥(신장)병, I13 고혈압성 심장 및 콩팥(신장)병, I15 이차 고혈압
임신성 고혈압	O10 임신, 출산 및 산후기에 합병된 선제성 고혈압
당뇨	E10 1형당뇨, E11 2형당뇨
임신성 당뇨	O24 임신중 당뇨병
암	C00~C97 악성신생물 암질환 관련 산정특례자인 경우(V193 등록 암환자가 등록일로부터 5년간 진료를 받는 경우, V027 미등록 암환자가 진료를 받는 경우, V194 등록 암환자가 등록일로부터 5년간 가정간호를 받는 경우)

본 연구에서는 해당질병에 대한 치료제 투약이 필요한 환자를 식별하고자 하였고, 문헌고찰 및 전문가 자문회의를 통해 ‘첫 처방일 이후 6개월간 치료제 투약일수가 14일 이상’인 환자를 조작적으로 정의하였다.

본 연구는 고혈압 및 당뇨 환자에게서 해당 치료약물의 치료지속성을 측정하고 이에 따른 합병증 발생 및 의료비용 비교를 목적으로 하기 때문에 첫 처방일부터 1년 동안은 안정적으로 치료지속성을 측정할 수 있어야 한다. 따라서 첫 처방일로부터 1년내 사망한 경우는 분석대상자에서 제외하였다. 첫 처방일 1년 후부터 추적종료일 이내에 사망한 경우는 분석 대상에 모두 포함하였다. 고혈압과 당뇨의 합병증 중 하나인 심뇌혈관 질환이 발생하게 되면 사망에 이르는 비율이 높기 때문에 사망자를 제외하는 것은 적절치 못하다는 전문가 의견에 근거하였다. 윤영호(2005)의 연구에 따르면 암환자의 경우 사망 1개월 전에 지출한 의료비가 사망 직전 1년 동안 지출한 의료비의 36%에 달하는 것으로 보고되었다. 따라서 분석대상에 사망자를 포함하게 되면 의료비용이 과다 추계될 수 있는 위험성도 있다.

‘약물치료를 새롭게 시작하는 환자(new-user)’를 대상으로 치료지속성의 정도가 합병증 발생에 미치는 영향을 파악하기 위해 첫 처방일 이전 1년부터 이후 1년 동안 해당질환의 합병증이 발생한 경우도 대상자에서 제외하였다. 추가적

으로 의료비용이 크고, 사망을 초래하는 암질환은 건강결과 및 의료비용 비교에 영향을 줄 수 있어 제외하였다.

<표 3-2> 연구대상자 선정방법에 대한 선행연구

참고문헌	대상질환	관심결과	사망자	제외질환	제외방법
Park (2008)	고혈압	치료지속성	연구기간 내 사망자 제외	연구기간내 입원했던 환자	건강보험자격 자료, 약제청구자료
박이병 (2006)	당뇨병 으로 최초 급여 청구된 환자 중 경구혈당강하제 나 인슐린 사용자	새롭게 진단된 당뇨병환자의 발생률, 당뇨병 치료방법, 동반질환, 아스피린 사용정도	연구기간 내 사망자 제외		건강보험심사 청구자료
Gandra (2006)	제2형 당뇨	직접의료비	연구기간 내 사망자 제외	(1)손상·중독, (2)임신, 출산 산욕으로 인한 합병증, (3) 악성종양가족력, (4)임신, 출산과 관련된 의료서비스에 해당되는 청구건	청구자료의 진단명
황주안 (2008)	2형당뇨(외래 3회 이상 방문한 자)	당뇨관련비용	연구기간 내 사망자 제외	암환자, 심한염증환자	의무기록, 전산자료 검토
Donald (2010)	고혈압	의료비용, CV관련 입원 및 응급실 방문	연구기간 내 사망자 제외	암, HIV 환자	청구자료의 진단명

3. 동반 질병의 종류와 조작적 정의

고혈압과 당뇨병자의 경우 다른 질환을 동반하는 경우가 많으며 이러한 동반질환의 상태가 환자의 합병증 발생, 의료비용 등에 영향을 줄 수 있어 이를 보정하고자 하였다. 이를 위해 행정자료를 이용한 연구에서 동반질환의 영향을 보정되기 위해 가장 널리 사용되는 방법 중 하나인 Charlson의 동반질병지수(Charlson's Comorbidity Index)를 사용하였다. Charlson의 동반질병지수는 입원 환자의 의무기록을 토대로 하여 1년 후 사망 위험수준을 예측하기 위해 개발된 것으로 각 질병의 1년 사망에 대한 상대위험도를 근거로 일정한 가중치를 부여한다. 건강보험심사청구자료를 이용한 장선미(2008)의 연구에서 Quan(2005)이 ICD-10으로 전환한 것을 적용하여 Charlson의 동반질병지수를 산출하였다. 본 연구에서는 장선미(2008)의 연구에서 사용한 것과 동일한 질병 및 상병코드를 이용해 동반질병 지수를 산출하였다(표 3-4).

Charlson의 동반질병지수에 포함되지 않지만 고혈압 또는 당뇨 합병증 발생에 영향을 미치는 것으로 알려진 고지혈증(E78.x), 백내장(H28.0*, H26.2, H26.4, H26.8, H26.9), 녹내장(H40.x, H42*.x)은 별도로 정의하였다(표 3-3). 동반질환 유무는 첫 처방일을 기준으로 이전 1년의 건강보험심사청구건을 추적하여, 해당 상병코드를 주상병으로 하는 외래이용이 연간 3회 이상이었거나, 연간 2일 이상 입원이용이 있는 경우를 해당 동반질환이 있다고 조작적 정의하여 반영하였다. 이것은 의증(rule out;R/O) 상병명이었거나 단순한 검사실시와 관련된 상병명 등을 제외하기 위한 것으로서, 김재용(2006)의 연구에서 질병을 파악하기 위해 사용했던 조작적 정의를 참고하여 적용한 것이다.

<표 3-3> 기타 동반질병과 상병코드

질병명	상병코드
고지혈증	E78.x
백내장	H28.0*, H26.2, H26.4, H26.8, H26.9
녹내장	H40.x, H42*.x

<표 3-4> Charlson 동반질병지수 포함 질병 및 상병코드

동반상병	ICD-10 code	가중치
심근경색	I21.x, I22.x, I25.2	1
울혈성심부전1)	I09.94), I11.0, I13.0, I13.2, I25.5, I42.x, I43.x, I50.x	1
말초혈관질환	I70.x, I71.x, I73.1, I73.8, I73.9, I77.1, I79.0, I79.2, K55.1, K55.8, K55.9, Z95.8, Z95.9	1
뇌혈관질환	I60.x, I61.x, I62.x, I63.x, I64.x, I65.x, I66.x, I67.x, I68.x5), I69.x	1
치매	F00.x, F01.x, F02.x, F03.x, F05.1, G30.x, G31.1	1
만성폐질환2)	I27.8, I27.9, J40.x, J41.x, J42.x, J43.x, J44.x, J45.x, J46.x, J47.x, J60.x, J61.x, J62.x, J63.x, J64.x, J65.x, J66.x, J67.x, J68.4, J70.1, J70.3	1
결합조직질환	M05.x, M06.x, M32.x, M33.x, M34.x, M31.5, M35.1, M35.3, M36.0	1
소화궤양	K25.x, K26.x, K27.x, K28.x	1
경도의 간질환	B18.x, K73.x, K74.x, K70.0, K70.1, K70.2, K70.3, K70.9, K71.3, K71.4, K71.5, K71.7, K76.0, K76.2, K76.3, K76.4, K76.8, K76.9, Z94.4	1
합병증이 없는 당뇨3)	E10, E11, E12, E13, E14, E10.0, E10.1, E10.6, E10.8, E10.9, E11.0, E11.1, E11.6, E11.8, E11.9, E12.0, E12.1, E12.6, E12.8, E12.9, E13.0, E13.1, E13.6, E13.8, E13.9, E14.0, E14.1, E14.6, E14.8, E14.9	1
망막증, 신경증, 신장질환이 동반된 당뇨	E10.2, E10.3, E10.4, E10.5, E10.7, E11.2, E11.3, E11.4, E11.5, E11.7, E12.2, E12.3, E12.4, E12.5, E12.7, E13.2, E13.3, E13.4, E13.5, E13.7, E14.2, E14.3, E14.4, E14.5, E14.7	2
반신마비	G81.x, G82.x, G04.1, G11.4, G80.1, G80.2, G83.0, G83.1, G83.2, G83.3, G83.4, G83.9	2
중증도이상 신장질환	I12.0, I13.1, N03.2-N03.7, N05.2-N05.7, N18.x, N19.x, N25.0, Z49.0-Z49.2, Z94.0, Z99.2	2
비전이성고형암, 백혈병, 림프종, 다발성골수종	C00.x-C26.x, C30.x-C34.x, C37.x-C41.x, C43.x, C45.x-C58.x, C60.x-C76.x, C81.x-C85.x, C88.x, C90.x-C97.x,	2
중증도이상 간질환	I85.0, I85.9, I86.4, I98.2, K70.4, K71.1, K72.1, K72.9, K76.5, K76.6, K76.7	3
전이성고형암	C77.x, C78.x, C79.x, C80.x	6
AIDS	B20.x, B21.x, B22.x, B24.x	6

출처: 장선미 등, 고혈압약제 평가지표개발, 건강보험심사평가원, 2008.

주1) Charlson's Index에서 심부전증에는 P29.0(신생아 심장기능상실)이 포함되어 있었으나 18세이상 성인을 대상으로 한 본 연구의 대상에 포함되지 않으므로 제외하였다.

주2) Quan 등(2005)이 ICD-10으로 전환한 것 중 만성폐질환에서 J40(급성인지 만성인지 명시되지 않은 기관지염), J450(알레르기성 천식)은 제외된 것이다.(김남순, 2008)

주3) 당뇨에서 세자리만 기입된 명세서는 합병증이 없는 당뇨로 분류하였다(E10, E11, I12, E13, E14).

주4) I09.9(상세불명의 류마티스성 심장병)는 울혈성 심부전으로 판단하기 어려워 제외하였다.

주5) 기타뇌혈관질환: I68.x 는 달리 분류된 질환에서의 뇌혈관장애이므로 제외하였다.

4. 자료원

가. 건강보험심사청구자료

본 연구에서는 의료기관에서 건강보험심사평가원에 제출하여 진료비 심사를 거친 자료인 건강보험데이터베이스(HIRA's Health Insurance Database)를 이용하였다. 우리나라는 진료비 및 약제비에 대한 지불보상이 행위별 수가방식으로 이루어지고 있어 건강보험데이터베이스에는 환자에게 제공된 모든 급여서비스(진단, 검사, 시술, 약제 등)가 각각 사용량과 비용을 구별할 수 있는 형태로 기록되어 있다. 또한 이 데이터베이스에는 의료이용자의 연령, 성별, 의료기관 방문일, 조제일, 의료기관의 종별 종류, 의료기관 소재지 등 의료제공자 및 의료이용자에 대한 일반적 사항이 정보화되어 있다. 그 외 의료이용자의 임상적 특성을 나타내는 정보로서 진단명(diagnostic disease codes), 검사 또는 시술에 대한 상세한 정보, 처방된 모든 의약품명과 용량, 사용량 및 가격, 투약일수 등도 포함되어 있다.

아래와 같이 2005년부터 모든 의료기관에서 전산으로 청구한 비율이 90% 이상이다. 따라서 2005년 이후에는 서면을 포함하지 않고 전산정보만으로도 전국의 건강보험지정 요양기관에서 이루어진 의료이용의 대부분을 파악할 수 있다.

본 연구에서는 의원 및 보건기관급 이상(종합전문, 종합병원, 병원, 요양병원, 의원, 보건기관)의료기관과 약국의 전산청구건 중 2010년 6월까지 심사완료된 건강보험 및 의료급여 청구건을 바탕으로 분석하였다. 2010년 6월 심사완료자료를 대상으로 할 때, 2009년 전체청구건의 99%이상을 반영할 수 있을 것으로 추정된다. 단, 보건기관 입원의 경우에는 최소 96%의 청구건 만이 반영될 수 있을 것으로 추정된다.

나. 건강보험 등재약품 목록

2010년 1월 7일자 보험약가목록에 들어있는 고혈압, 당뇨치료제를 바탕으로 2005~2009년에 등재된 이력이 있는 치료제를 선정하였다. 보험약가목록은 개

별 품목별로 건건강보험 등재여부, 가격변동이 기록된 누적과일로 건강보험에서 한번이라도 급여된 적이 있는 약품의 등재이력이 모두 들어있다.

<표 3-5> 건강보험심사청구데이터 전산청구율*

요양개시 년도	종합전문	종합병원	병원	의원	보건소	약국
2001	80.0%	37.3%	11.1%	90.3%	63.0%	97.5%
2002	91.8%	56.8%	28.5%	94.5%	87.9%	99.0%
2003	98.4%	74.2%	54.0%	96.6%	96.5%	99.5%
2004	99.7%	84.0%	74.3%	98.0%	96.6%	99.7%
2005	100.0%	95.4%	93.0%	99.5%	91.1%	99.9%
2006	100.0%	98.8%	96.8%	99.7%	98.0%	99.9%
2007	100.0%	99.6%	98.9%	99.8%	100.0%	99.9%
2008	100.0%	99.7%	100.0%	99.9%	100.0%	100.0%
2009	100.0%	99.9%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

* 입·내원일수 기준, 2010년 6월 심사분까지

5. 약물 치료지속성 측정

본 연구에서는 처방약에 대한 지속성에 초점을 두었다. 고혈압 및 당뇨의 치료방법에는 임상영양치료, 운동요법, 약물치료 등이 있다. 그러나 고혈압 및 당뇨환자에게는 문제를 악화시키는 생활습관을 가진 경우가 많기 때문에 대부분의 환자에서 약물치료가 필요하게 된다.

약물 치료지속성(Medication Adherence)은 ‘환자가 의사가 처방한 약물의 복용을 준수하는 정도’를 말한다(Vlasnik et, 2005). 이러한 약물 치료지속성을 제대로 측정하려면 환자가 실제 약물을 복용했는지 혈액 검사 등을 통해 그 여부를 파악해야만 한다. 하지만 실제 약물 복용여부를 파악하는 것은 비용뿐만 아니라 시간의 소모가 큰 방법으로 실제로 측정하기에는 어려움이 존재한다. 이에 대규모데이터베이스를 기반으로 한 후향적 연구에서는 처방 및 조제 데이터를 이용해 약물 치료지속성을 대리 측정할 수 있다.

건강보험심사청구데이터와 같은 행정자료를 이용할 때는 의약품을 처방받아 조제받은 경우 환자가 의약품을 복용했을 것이라는 가정 하에서 분석이 이루어지게 된다. 이러한 행정자료를 이용한 약물 치료지속성 측정방법에도 여러 가지가 있는데, MPR(Continuous measure of Medication Acquisition), MPR(Medication Possession Ratio), MRA(Medication Refill Adherence) 등이 이에 해당된다(Hess 2006). 여기서 MPR는 약국자료를 이용하여 조제간격을 분모로 하여 의약품이 조제된 일수를 파악하는 것이다. 이 경우 사람에 따라 조제간격이 달라지므로 비교대상의 분모가 달라지고 일정기간동안 의약품이 조제된 일수의 비를 보는 것이다³⁾. 이러한 방법의 경우 실제 복용여부는 알 수 없으나 Choo(1999)와 Karve(2009)의 연구에서 조제 기록과 약물에 대한 실제 복용여부가 양의 관련성을 가지고 있음을 증명되었다.

고혈압, 당뇨의 치료지속성은 치료제 처방에 대한 지속성으로 정의하였고, Medication Possession Ratio(MPR)로 추정하였다. MPR은 연구 참여기간 동안의 치료제 공급일수의 비율이다. MPR은 다른 청구자료를 이용한 약물순응도 추정치에 비해 산출이 용이하기 때문에 본 연구과 같이 후향적 자료를 이용하여 순응도를 평가하는 연구에서 표준치로 사용되고 있다(Halpern 2006). 본 연구에서는 의료기관의 원내조제 및 약국의 조제내역을 근거로 MPR을 산출하였다. 실제 복용여부를 알 수 없으므로 과대추정 되었을 가능성이 있다. 고혈압 치료제 여러 개를 동시에 조제 받은 경우, 복합약물요법으로 간주하여, 동일한 조제분에 약제별로 투약일수가 다른 경우 최대값을 투약일수로 정의하였다.

MPR 측정기간은 치료제를 복용하는 환자의 합병증 발생, 사망 또는 추적종료일(첫 처방일 이후 3년)까지로 설정하였다. 개별 환자의 MPR은 추적기간 동안의 치료제 투약일수의 비중으로 아래 식과 같이 계산하였다. 이때 추적기간 동안 치료제 처방일수의 합이 추적기간보다 커서, MPR이 100%보다 큰 경우에는 100%로 산정하였다. 이는 이전 조제받은 치료제가 다 소진되기 전에 새로

3) 이 방식은 Proportion of Days-Covered Model 방식(Clinical Therapeutics 2006, Toward a standard and measurement of persistence with drug therapy)으로 볼 수도 있다. PDC 방법은 특정 기간내에서의 adherence 정도를 측정하는데 사용된다.

조제받은 경우, 이전 조제분을 복용한 후, 이후 조제받은 치료제를 복용한다고 가정하는 것이다.

$$\text{MPR}(\%) = \frac{\text{추적기간동안 치료제 처방일수 합}}{\text{추적기간}} \times 100$$

약물 치료지속성과 합병증 발생과의 관련성을 설명하기 위해서, MPR을 5개 수준(0-19%, 20-39%, ..., 80-100%)으로 범주화시켰다. MPR이 0-19%이라는 것은 환자가 추적기간 동안 조제받은 치료제의 양이 추적기간의 20% 미만에 해당되는 기간동안만 복용할 수 있는 분량임을 의미한다. 예를 들어, 3년(1095일)을 추적한 경우, 추적기간동안 조제한 당뇨치료제 처방일수가 218일 이하이면 MPR 0-19%로, 219~437일이면 MPR 20-39%, 438~656일이면 MPR 40-59%, 657~875일이면 MPR 60-79%, 876일 이상이면 MPR 80-100%로 분류되었다. 약물 치료지속성 수준에 따른 합병증 발생위험을 비교함으로써 치료지속성 향상으로 인한 합병증 예방효과를 단계적으로 도출하고자 하였다.

MPR 수준에 따라 ‘치료지속군’과 ‘비지속군’으로 구분할 수 있다. 치료약물의 조제분이 추적기간의 80%이상인 경우 ‘치료지속군’으로, 그렇지 않은 경우 ‘비지속군’으로 분류하였다. 예를 들어, 추적기간이 3년(1095일)인 경우 치료약물의 조제분이 876일 이상 있으면 치료지속군으로, 조제분이 875일 이하에 해당되면 비지속군으로 분류하였다.

6. 치료제 분류

나. 고혈압 치료제

고혈압 치료제는 「고혈압약제(혈압강하제) 평가지료 개발」(장선미 등, 2008) 보고서의 고혈압약 목록과 혈압강하제 기등제 평가목록(건강보험심사평가원 약제관리실 2010.5.1일자)에 포함된 성분을 기준으로 일차 선정하였다. 이를 대상으로 세부 치료군으로 분류하여 고혈압 치료제 적정성 여부를 검토하였다. 최종 선정된 고혈압 치료제는 339개 성분의 3,734 품목이다(표 3-6).

<표 3-6> 고혈압치료제 성분수 및 품목수

분 류	성분수	품목수
D002 beta blocker	43	362
D003 alpha blocker	20	238
D004 angiotensin converting enzyme inhibitor	42	571
D006 Angiotensin II receptor antagonist	19	373
D007 alpha and beta blocker	12	206
D008 other antihypertensive drugs	1	3
D009 centrally acting agents	10	20
D010 vasodilator	7	20
D011 Diuretics_thiazide	1	5
D012 Diuretics_loop	13	83
D013 Diuretics_K+-sparing	4	40
D014 Diuretics_other	15	68
D051 Calcium channel blocker_dihydropyridines	73	815
D052 Calcium channel blocker_nondihydropyridines	21	101
D901 Diuretics_thiazide and Diuretics_K+-sparing	1	1
D902 Diuretics_thiazide and Beta blocker	4	89
D903 Diuretics_thiazide and Alpha blocker	1	1
D904 Diuretics_thiazide and ACEIs	9	117
D905 Diuretics_thiazide and Angiotensin II antagonists	23	527
D906 Diuretics_thiazide and vasodilator	1	1
D907 Calcium channel blocker_dihydropyridines and Beta blocker	3	5
D908 Calcium channel blocker_dihydropyridines and ACEIs	3	7
D909 Calcium channel blocker_nondihydropyridines and ACEIs	1	1
D910 Diuretics_other and Beta blocker	2	57
D911 Diuretics_other and ACEIs	2	3
D912 Diuretics_other and centrally acting agents	1	2
D913 Calcium channel blocker dyhydropyridine and Angiotensin II antagonists	7	18
계	339	3,734

나. 당뇨 치료제

당뇨 치료제는 복지부 약효분류가 396(당뇨병용제)거나, 건강보험 기등재 평가 대상 약제, 또는 ATC(Anatomical Therapeutic Code) 기준으로 'A10 DRUGS USED IN DIABETES'에 해당되는 품목을 일차 선정하였다. 약제의 기전 및 화학구조에 따라 12가지 class로 분류하고, 성분별로 당뇨 치료제 여부를 재검토하였다. 최종 선정된 당뇨 치료제는 101개 성분의 1,264개 품목이다(표 3-7).

<표 3-7> 당뇨치료제 성분수 및 품목수

	분 류	성분수	품목수
A001	Sulfonyurea(SU)	16	453
A002	Meglitinide(MGT)	7	71
A003	Biguanide(BIGU)	7	189
A004	Thiazolidinedione(TZD)	5	202
A005	alpha Glucosidae inhibitor(aGI)	6	61
A006	DPP4 inhibitor(DPP)	4	8
A007	insulin	34	121
A008	SU+BIGU	9	130
A009	SU+TZD	3	12
A010	TZD+BIGU	6	10
A011	DPP+BIGU	3	6
A012	other(guar gum)	1	1
	계	101	1,264

7. 의료비용

본 연구에서는 질병치료와 직접적으로 관련된 비용인 직접 의료비용(healthcare cost)을 산출하였다. 기본적으로는 건강보험공단이 지불하는 급여비만을 포함하는 보험자 관점에서 분석하였고, 추가적으로 환자본인부담금을 포함하는 전체 healthcare 비용도 분석하였다. 급여비와 법정본인부담금은 건강보험자료를 통해 미시적 방법으로 직접계산을 하고, 비급여본인부담금은 국민건강보험공단의 ‘본인부담 진료비 실태조사’에 근거하여 산출하였다.

의료비용은 외래, 입원, 약국 비용으로 나누어 산출하였다(표 3-8). 외래비용은 외래이용으로 발생하는 진료비 및 원내 약품비이고, 입원비용은 입원이용으로 발생하는 진료비 및 약품비이다. 약국비용은 원외처방으로 인해 발생하는 약국조제약에 대한 비용으로 구성된다.

<표 3-8> 의료비용의 분류

	외래	입원	약국
측정범위	인건비와 간접비가 포함됨. 병원관리 및 운영, 외래환자 처방에 소요되는 비용이 포함됨. 건강보험수거에는 이 모든 것이 포함됨.	인건비와 간접비가 포함됨. 다양한 의료행위와 의료행위에 필요한 치료재료 등의 자원비용이 포함됨.	원외처방으로 인해 발생한 비용. 보험약가 및 조제료, 약국관리료, 의약품관리료가 포함됨.
건강보험 진료비 (= 급여비 +법정본인부담금)	건강보험 의치과 외래명세서를 이용하여 년도별 심결 보험자부담금, 심결본인부담금을 합하여 외래비용을 산출함. 포괄수가영역(DRG)에 있는 외래비용은 별도로 산정함.	건강보험 의치과 입원명세서를 이용하여 년도별 심결 보험자부담금, 심결본인부담금을 합하여 외래진료비용을 산출함. 포괄수가영역(DRG, 요양병원 일당정책)에 있는 입원비용은 별도로 산정함.	건강보험 약국명세서를 이용하여 의약품별, 의약품관련 행위에 대한 년도별 심결보험자부담금, 심결본인부담금을 합하여 의약품비용을 산출함.
비급여 본인부담금	외래비용 대비 비급여본인부담금의 비율을 곱해서 산출함.	입원비용 대비 비급여본인부담금의 비율을 곱해서 산출함.	약국비용 대비 비급여본인부담금의 비율을 곱해서 산출함.

의료비용은 크게 건강보험 부담비용, 법정 본인부담비용, 비급여 본인부담비용으로 구분할 수 있다. 건강보험심사청구자료에는 건강보험 부담비용과 법정 본인부담비용에 대한 정보만 포함되어 있다. 분석대상자의 직접의료비를 추정하기 위해서, ‘건강보험진료비 대비 비급여본인부담금의 비율’에 근거하여 비급여 본인부담비용을 추정하였다(국민건강보험공단 2009). 비급여 본인부담률은 진료년도를 기준으로 외래, 입원, 약국을 구분하여 적용하였다(표 3-9). 2009년의 비급여 본인부담 진료비는 2008년도 비급여 본인부담률을 적용하여 산출하였다.

<표 3-9> 진료분류별 비급여 본인부담 비율(%)

구 분		2004년	2005년	2006년	2007년	2008년
전체	건강보험 부담률	61.3	61.8	64.3	64.6	62.2
	법정 본인부담률	23.1	22.5	22.4	21.9	22.6
	비급여 본인부담률	15.6	15.7	13.3	13.5	15.2
외래	건강보험 부담률	56.9	58.4	59.8	58.7	57.8
	법정 본인부담률	26.0	25.8	25.4	24.7	24.8
	비급여 본인부담률	17.1	15.8	14.8	16.6	17.4
입원	건강보험 부담률	54.9	57.5	64.1	66.5	61.7
	법정 본인부담률	16.4	14.0	14.2	13.5	15.0
	비급여 본인부담률	28.7	28.6	21.7	20.0	23.3
약국	건강보험 부담률	73.0	70.8	71.5	70.8	70.1
	법정 본인부담률	25.0	26.5	27.1	27.8	27.9
	비급여 본인부담률	2.0	2.7	1.4	1.3	2.0

최소 1년, 최대 3년의 추적기간에 사용된 의료비용을 바탕으로 ‘1인당 연간 의료비용’을 산출하였다. 비용의 시점은 2009년도를 기준으로 하였고, 건강보험 심사청구자료에서 의약품 비용을 제외한 진료비용에 대해서는 수가인상률을 적용하여 산출하였다. 의약품의 경우에는 건강보험 등재 이후 가격은 일정하거나 인하되므로 별도의 인상률을 적용하지 않았다.

<표 3-10> 연도별 수가인상률 및 소비자물가상승률

	2005년	2006년	2007년	2008년	2009년
수가인상률(전년대비, %)	2.99	3.50	2.30	1.94	2.22
2006년 대비 수가인상률(%)	-3.38	1.00	2.30	4.28	6.60
소비자물가지수 증감률(전년대비, %)	2.8	2.2	2.5	4.7	2.8
2006년 대비 물가인상률(%)	-2.15	1.00	2.5	7.32	10.32

의료비용(healthcare cost)은 고혈압 또는 당뇨병으로 인한 질병관련 의료비용(disease related cost)과 이를 포함하는 모든 원인으로 인한 의료비용(all cause cost)으로 정의하였다. 고혈압 또는 당뇨병으로 인한 의료비용은 해당 진단명 및 관련 합병증의 진단명이 주상병 및 부상병에 명시된 진료건의 비용과 기타 상병의 진료비 중 해당질환의 치료제에 해당되는 비용의 합으로 산출하였다. 약국명세서의 경우에는 상병명으로 인한 식별이 불가능하여, 합병증 발생일자를 기준으로 발생이후 처방전의 비용을 질병관련 비용에 포함시켰다. 또한 합병증 발생일자 이전의 처방전인 경우에는 해당 치료제가 처방된 처방전만을 질병관련 비용으로 산정하였다.

8. 합병증 발생

고혈압과 당뇨병과 같은 만성질환의 경우 질환 그 자체뿐만 아니라 질환에 의해 야기되는 합병증에 의해 사망률과 비용이 증가되는 질환으로 알려져 있다. 건강결과 측정기간 내 당뇨와 고혈압 환자에서 합병증 발생을 산정하기 위해서 해당 상병명을 주진단으로 하는 외래이용이 3회 이상, 또는 2일 이상 입원이용이 1회 이상인 경우 합병증이 발생하였다고 정의하였다. 단 족부절단, 심장질환관련 시술인 경우에는 진료내역 상에 해당 시술내역이 1회 이상 있는 경우 관련 질환이 발생하였다고 조작적으로 정의하였다.

가. 고혈압 합병증

고혈압은 심장, 뇌, 신장 등의 기관에 좋지 않은 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 고혈압의 합병증으로 발생하는 심장질환으로는 심부전이나 협심증, 심근경색증 등이 있으며 뇌혈관질환으로는 뇌졸중(뇌출혈, 뇌경색 등)이 대표적이다. 또한 신장에도 영향을 주어 사구체 여과율의 감소와 세뇨관 기능장애를 초래하기도 한다. 사구체 병변 때문에 단백뇨와 현미경적 혈뇨가 일어나기도 한다. 심각한 심부전이 있는 경우는 사망에 이르기도 한다.

<표 3-11> 고혈압합병증 분류 및 상병코드

합병증	세부분류	KCD 코드 및 시술코드
Nephro-pathy	Chronic renal failure	N18.x
	Renal failure NOS	N19.x
	Renal insufficiency	N28.9, N25.x
	Dialysis	Z49.x, Z99.2
	Kidney transplant	Z94.0, V005, R3280
Cerebro-vascular	TIA	G45.x
	Stroke	I61.x, I62.x, I63.x, I64.x, I65.x, I66.x, I67.x, I69.x
Cardio-vascular	Angina pectoris	I20.x
	MI	I21.x, I22.x, I23.x I25.2(old MI)
	Other IHD	I24.x
	Other chronic IHD	I25.x(I25.2 제외)
	Heart failure	I50.x, I11.0, I13.0, I13.2
	Atherosclerosis	I70.x
	Aortic aneurysm/dissection	I71.x
	PCI	(시술코드) M6551, M6552, M6561, M6562, M6563, M6564, M6572
CABG	(시술코드) O1641, O1642, O1647, OA641, OS647	
PVD	PVD	I73.9, I73.8, I77.1, I79.0*, K55.1, K55.8, K55.9, Z95.8, Z95.9

나. 당뇨 합병증

당뇨병의 경우 고혈당 자체가 당뇨 합병증의 중요 원인으로 알려져 있다(The Diabetes Control and Complications Trial Research Group 1993). 고혈당으로 인한 당화단백질 증가로 동맥경화가 촉진되고, 세포내 포도당 농도증가가 활성산소 생성을 증가시켜 세포 손실을 유발하는 것으로 밝혀졌다(대한당뇨병학회 2005). 이러한 기전에 따라 당뇨병을 만성적으로 앓게 되면 주로 혈관과 신경에 장애가 생긴다. 당뇨합병증은 크게 급성과 만성 합병증으로 구분할 수 있다. 급성 합병증의 경우 저혈당, 당뇨병성 케톤산증, 고혈당성 고삼투압 증후군 등이 있다. 급성 합병증은 발생빈도가 매우 높으며 특별한 의료적 시술이나 치료 없이 증상이 회복될 수 있기에 의료기관 이용으로 이어지지 않는 경우가 많다. 만성 합병증은 다시 대혈관 합병증(Macrovascular complication)과 미세혈관 합병증(Microvascular complication)으로 나눌 수 있다. 대혈관 합병증으로는 협심증, 심근경색, 심부전, 뇌졸중 등 심뇌혈관계 질환이 있고, 미세혈관 합병증으로는 망막병증, 신병증, 신경병증, 족부질환 등이 있다.

본 연구에서는 지속적인 관리정도에 따른 만성 합병증의 발생위험을 비교하고자 하였다. 당뇨합병증 범위설정과 해당 진단명은 합병증 발생과 비용에 대한 선행연구들을 참고하여 선정하였다(표 3-12). 당뇨합병증은 대혈관질환과 미세혈관질환으로 나누고, 세부 질환은 발생에 대한 위험요인이 유사하고, 질환의 중증도가 비슷하며, 합병증 치료비용에 큰 차이가 없는 경우를 동일집단으로 분류하고자 하였다. 족부절단의 경우 대혈관 합병증으로도, 미세혈관 합병증으로도 분류될 수 있으나, 본 연구에서는 미세혈관 합병증으로 분류하였다. 백내장, 녹내장과 같은 당뇨병성 안구질환은 당뇨환자의 동반질환으로 정의하여 합병증에서 제외하였다.

합병증 발생은 건강보험청구자료에 기반하여 합병증 세부분류에 해당되는 진단명을 주진단으로 하는 청구건이 연간 3건 이상인 경우로 정의하고 가장 빠른 청구건의 진료개시일자를 합병증 발생일자로 간주하였다. 단 족부절단 및 심장질환관련 시술인 경우에는 진료내역 상에 해당 시술내역이 1회 이상 있는 경우 관련 질환이 발생하였다고 조작적으로 정의하였다.

<표 3-12> 당뇨병증 분류 및 상병코드

대분류	합병증	세부분류	KCD 코드 및 시술코드
Micro-vascular	Retinopathy	Diabetic ophthalmologic disease	E10.3+, E11.3+, E12.3+, E13.3+, E14.3+, H36.0*
		Retinal detachment	H33.x
		Blindness	H54.x
		Retinal Occlusion	H34.x
		Other retinopathy	H35.x
	Nephropathy	Diabetic nephropathy	E10.2+, E11.2+, E12.2+, E13.2+, E14.2+
		Chronic glomerulonephritis	N03.x, N05.x
		Acute renal failure	N17.x
		Chronic renal failure	N18.x
		Renal failure NOS	N19.x
		Renal insufficiency	N28.9, N25.x
		Dialysis	Z49.x, Z99.2
		Kidney transplant	Z94.0, V005,(시술코드) R3280
	Neuropathy	Diabetic neuropathy	E10.4+, E11.4+, E12.4+, E13.4+, E14.4+
		Mononeuropathy	G56.x, G57.x, G58.x, G59*.x, G64.x,
		Polyneuropathy	G62.9, G63.2*
		Autonomic neuropathy	G90.0, G90.8, G90.9, G99.0*, G99.1*
		Cradial nerve disorder	G53.8*
	Peripheral-vascular	Diabetic PVD	E10.5, E11.5, E12.5, E13.5, E14.5
		PVD	I73.8, I73.9, I77.1, I79.0*, I79.2*, I798, K55.1, K55.8, K55.9, Z95.8, Z95.9
족부질환		L97, R02, S807, S808, S809, S817, S818, S819, S907, S908, S909, S91.x, T13.x, Z894, Z895 (시술코드) N0571, N0572, N0573, N0574, N0575	
Macro-vascular	Cerebro-vascular	TIA	G45.x
		Stroke	I63.x, I65.x, I66.x,
	Cardio-vascular	Angina pectoris	I20.x
		MI	I21.x, I22.x, I23.x I25.2(old MI)
		Other IHD	I24.x
		Other chronic IHD	I25.x(I25.2 제외)
		Heart failure	I50.x,
		Atherosclerosis	I70.x
		Aortic aneurysm/dissection	I71.x
		PCI	(시술코드) M6551, M6552, M6561, M6562, M6563, M6564, M6572
CABG	(시술코드) O1641, O1642, O1647, OA641, OS647		

<표 3-13> 당뇨합병증 정의 관련 선행연구

참고문헌	연구대상 연구기간	자료원	정의 기준	당뇨합병증
Bhattacharya (1999)	2형 당뇨환자, 5,171명 1995년	Hawaii medical service association, medical pharmacy claims data	ICD-9 -CM	hypertension, hyperlipidemia, CVD, CHF, renal disorder, retinopathy, neurologic disorder
O'Brien (1998)	1, 2형 당뇨환자	guidelines/government reports/fee schedules/literature	ICD-9	AMI, angina, Ischemic stroke, TIA(transient ischemic attack), LEA(lower-extremity amputation), foot ulcer
Clarke (2003)	UKPDS 당뇨환자 5102명 1996-1997	UKPDS 환자자료	ICD-9	Macrovascular :MI, stroke, angina or ischemic heart diseases, heart failure, Microvascular: blindness in one eye, amputation, cataract extraction
Shetty (2005)	2형 당뇨환자 2002.1-200 2.12	US Healthcare organization (MCO)	-	Hypertension, CHF, Ischemic heart disease, Atherosclerosis, Dyslipidemia, Retinopathy, Nephropathy, Neuropathy, Disease of the lower extremities, Obesity, Albuminuria
문은준 (2008)	2형 당뇨환자 1,597명 2005년	아주대학병원 의무기록, 전산자료	-	- 대혈관 합병증: 협심증, 심근경색, 심부전, 뇌졸중, 족부절단, 말초동맥폐쇄질환 - 미세혈관 합병증: 당뇨병성 망막변증, 백내장, 녹내장, 당뇨병성 신경병증, 당뇨병성 신증

9. 공변량

고혈압과 당뇨는 성별, 연령, 이환상태 등에 따라 중증도가 다르기 때문에 이에 대한 보정을 해야만 약물 치료지속성의 고유효과를 검증할 수 있다. 공변량 선정을 위해 고혈압과 당뇨의 대표적인 합병증 발생위험 모형인 Framingham score(FS)와 UKPDS risk engine(UKPDS)에서 사용하는 위험인자들을 살펴보았다(표 3-14, 부록 참조). Framingham score는 Framingham Heart Study(FHS)의 12년 코호트 자료를 기초로 개발된 Framingham Risk equation에서 산출되는 심혈관계질환 발생 위험점수이다. 발생 위험에 대한 Cox proportional

hazard 모형에는 연령, 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 혈압강하제 복용여부, 흡연상태, 당뇨이환 상태가 공변량으로 포함되어 있다(D'Agostino 2008). UKPDS risk engine은 심장질환 또는 뇌졸중의 과거력을 갖고 있지 않은 제2형 당뇨 환자들을 대상으로 심혈관질환에 대한 위험도를 추정하는 모형이다. UKPDS에는 연령, 성별, 인종, 흡연상태, 심방세동 유무, HbA1c 수치, 수축기혈압, 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤이 공변량으로 들어가 있다(UKPDS Risk Engine).

<표 3-14> 고혈압, 당뇨에 대한 CVD위험모형의 공변량

공변량	UKPDS	FS	건강보험 청구자료
연령	○	○	●
성별	○	○	●
인종	○	○	
흡연력	○	○	
총콜레스테롤	○	○	대리변수
HDL콜레스테롤	○	○	
수축기혈압	○		대리변수
HbA1c %	○		대리변수
CVD 발생여부	○		●
당뇨이환여부		○	●
고혈압치료제 복용여부		○	●

고혈압 및 당뇨환자의 합병증 발생 위험도를 평가하기 위해서는 연령, 성별, 흡연력, 콜레스테롤 수치, 수축기 혈압, 혈당조절 상태 등 합병증 발생과 연관된 위험인자들에 정보가 필요하다. 그러나, 건강보험심사청구자료에는 상당수의 위험인자에 대한 정보가 부재하다. 따라서 이러한 공변량을 반영할 수 있는 대리변수를 고려하였다. 총콜레스테롤, HDL콜레스테롤의 경우 고지혈증 상병명에 기초한 고지혈증 동반 여부로, 수축기 혈압의 경우에는 고혈압 상병명에 기초한 고혈압 동반 여부를 대리변수로 정의하였다. 약물치료 시작시점의 혈압상태를 나타내는 대리변수로는 첫 처방시 고혈압 치료제 성분수를, 혈당조절 상태는 첫 처방시 인슐린 처방여부 또는 첫 처방시 당뇨 치료제 성분수를 고려하였다. 또한 건강보험자료에서 구득 가능한 인구사회학적 요인과 임상적 요인을 포함하였다. 인구사

회학적 요인을 나타내는 변수는 성, 연령, 의료보장형태, 주이용 의료기관의 소재 지이고, 임상적 특성에는 중증질환에 대한 이환상태를 Charlson 동반질병지수로 반영하였다. 기타로 환자의 상태 및 의료이용 행태를 나타내는 전년도 입원경험과 첫 해 해당 질환 치료를 위해 이용한 의료기관의 수, 해당 질환 치료로 가장 많이 이용한 의료기관 종류를 공변량에 포함시켰다.

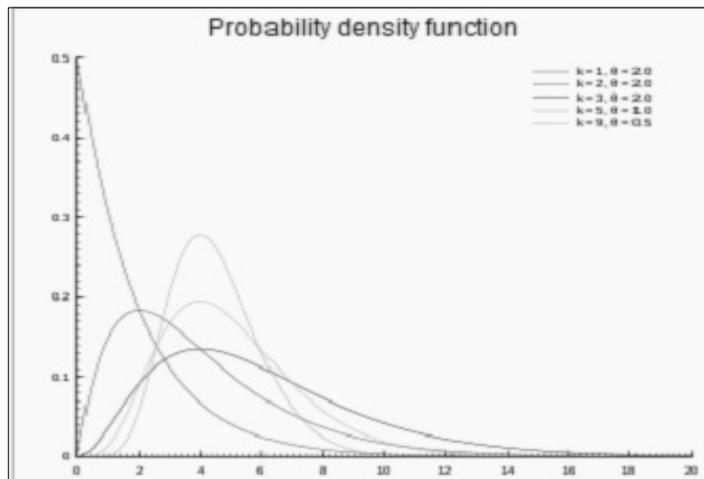
<표 3-15> 대상질병별 대리변수

대상질병	대리변수
고혈압	<ul style="list-style-type: none"> • 첫 처방 시 고혈압치료제 성분수 • 첫 처방일 이전 1년 동안의 입원경험
당뇨	<ul style="list-style-type: none"> • 첫 처방 시 당뇨치료제 성분수 • 첫 처방 시 인슐린 처방여부 • 첫 처방일 이전 1년 동안의 입원경험

10. 통계 분석

약물 치료지속성 수준과 합병증 발생과의 관계를 규명하기 위해 다변량 생존분석법을 적용하였다. 합병증 발생에는 여러 변수들이 동시에 영향을 끼치기 때문에 여러 변수들의 영향을 통제된 상태에서 치료지속성 수준에 따른 합병증 발생확률을 비교하기 위해서 Cox's proportional hazard model(Cox 모형)을 사용하였다. Cox 모형은 합병증 발생까지의 시간(survival time)에 대해 어떠한 분포 형태도 가정하지 않지만, 모형에 근거하여 회귀계수를 추정하는 semi-parametric model이다. Cox 모형을 사용하기 위해서는 크게 두 가지 조건을 만족해야 한다. 하나는 상대위험(relative hazard)은 시간에 관계없이 일정하다는 비례 위험 가정이다. 이를 만족하지 않을 때는 extended Cox 모형(time-dependent covariate approach)을 통해 모형을 적용시킬 수 있다. 또 다른 하나는 위험함수(hazard function)와 공변량은 기본적으로 로그-선형(log-linear)의 관계가 있어야 한다는 것이다. 이러한 가정을 만족할 때 Cox 모형으로 추정된 계수들은 각 변량들의 영향력 및 유의성을 나타내게 된다.

치료지속성과 의료비의 관계를 규명하기 위해 연령, 성별, 동반질병 유무, 질환의 중증도 대리변수 등을 공변량으로 하는 일반화선형모형(Generalized Linear Model)을 고려하였다. 일반적으로 의료비는 소수의 환자에게서 상대적으로 큰 비용의 발생하기 때문에 <그림 3-2>와 같이 오른쪽으로 꼬리가 긴 모양을 하고 있다(Thompson 2003). 비용은 모두 양(positive)의 값을 갖으며, 중증도가 높아질수록 더욱 많은 의료서비스를 이용하며, 합병증이 발생하게 되면 극단적으로 큰 의료비를 사용하는 특성이 반영된 것이다. 이처럼 오른쪽으로 두꺼운 분포를 나타내는 경우에는 평균이 중앙값에서 매우 멀어지게 되어 정규분포를 가정하는 일반선형모형이 부적합하고, 적절한 분포가정을 통한 일반화선형모형을 적용할 수 있다(Briggs 2005). 비용자료와 같이 두터운 꼬리형태의 분포 형태에 대해서는 일반화감마모형(Generalized Gamma Model)이 비 편향적이고 정확한 추정치를 제공한다. 기울기의 정확한 추정을 한다(Manning 2002). 본 연구에서는 로그-감마 모형을 통해 치료지속성 수준에 따른 의료비의 차이를 검정하고, 합병증 발생에 관련된 공변량들이 보정된 의료비용 추정치를 산출하였다.



[그림 3-2] 의료비용의 일반적 분포

제4장 고혈압환자의 치료지속성에 따른 합병증 발생 및 의료비용

1. 분석대상 및 방법

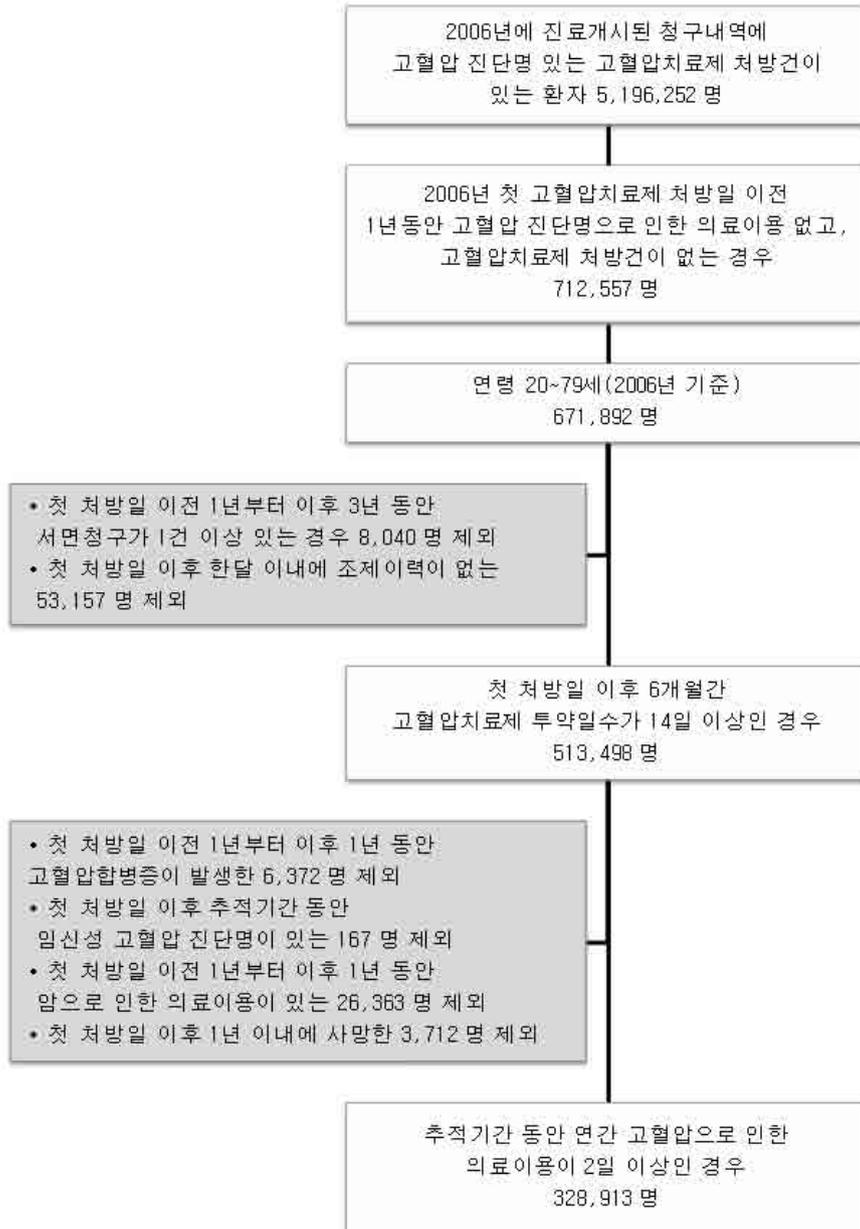
본 연구에서는 첫 번째 고혈압 치료제 처방일 이전 1년 동안 한번(하루)도 고혈압 치료제를 처방받지 않은 환자, 즉 ‘고혈압 치료를 새롭게 시작하는 환자’를 분석 대상으로 하여 최소 1년에서 최대 3년 동안의 고혈압약물에 대한 치료지속성을 측정하였고, 치료지속성 수준에 따른 합병증 발생위험 및 의료비용을 파악하였다.

2006년 고혈압 진단명과 함께 고혈압치료제를 처방받은 환자는 5,196,252명이었고, 이 중 약물치료를 새로 시작한 환자는 712,557명으로 약 13.7%에 해당되었다. 20~79세 671,892명 중 서면청구가 있거나, 첫 처방일 이후 한 달 이내에 약국 조제내역이 없는 경우, 합병증이 이미 발생한 경우, 임신성 고혈압이 있는 경우, 첫 처방일 이후 1년 이내에 사망한 경우를 제외하였다. 약물 치료 지속성이 합병증 발생 및 의료비용에 미치는 영향을 가늠하기 위해서는 최소한의 의료이용이 있어야 하므로 추적이 종료되기 전까지 연간 2일 이상 의료이용을 한 환자를 최종 분석대상으로 선정 하였다(그림 4-1).

분석대상자는 고혈압 치료제 처방양상 따라 ‘치료지속군’과 ‘비지속군’으로 구분했다. ‘치료지속군’에는 추적기간 동안 고혈압 치료제의 치료지속성이 80% 이상인 사람이 포함되며 80%미만인 사람은 ‘비지속군’으로 분류했다.

2006년에 약물치료를 새롭게 시작한 고혈압 환자의 약물 치료지속성과 합병증 발생과의 관계를 규명하기 위해 생존분석방법을 이용하였다. 고혈압 치료제의 치료지속성 외에 합병증 발생에 영향을 미치는 다른 요인을 보정하기 위해 Cox's proportional hazard model을 사용하여 치료지속성 수준에 따른 합병증 발생 위험비를 산출하였다. 고혈압 치료제에 대한 치료지속성은 ‘치료지속군’(MPR \geq 80%)을 참조(reference)로 하고, 비지속군은 0-19%, 20-39%, 40-59%, 60-79%로 세분화되어 모형에 포함되었다(표 4-1). 또한 건강보험심사청구데이터에서 구득 가능한 인구사회학적 요인과 임상적 요인 등이 공변량으로 포함되었다. 인구사회학적 요인을 나타내는 변수는 성, 연령, 의료보장형태, 주이용 의료기관의 소재지 등이 있다. 임상적 특성에는 고지혈증 여부 및 이전 입원 여부, 첫 처방시의 고혈압 치료제 성분 수가 포함되었으며, 기타 암을 포함하여

사망을 잘 일으키는 중증질환에 대해서는 Charlson 동반질병 지수 형태로 모형에 포함시켰다. 그러나 환자의 행태요인(흡연여부, BMI 등)과 소득수준, 교육수준 등과 같은 변수는 구득할 수 없어 분석에 포함하지 못했다.



[그림 4-1] 분석대상 고혈압환자 선정과정

<표 4-1> 고혈압합병증 발생에 영향을 미치는 요인

구 분		변 수 명
주요설명변수	치료지속성	80% 이상, 79-60%, 59-40%, 39-20%, 20% 미만
소인적 요인	인구사회학적요인	연령 성별
	임상적요인	Charlson score 고지혈증 유무 첫 처방시의 고혈압치료제 성분수 전년도 입원경험
	가능요인	의료보장형태 주 의료기관의 소재지
변경요인	요양기관특성	주 의료기관의 요양기관 증별
	이용행태	첫 해 고혈압치료를 받은 의료기관수
결과변수	합병증 발생	고혈압 합병증 발생
	연간 의료비	연간 전체의료비 - 입원, 외래, 약국의 전체의료비
		연간 질환관련의료비 - 입원, 외래, 약국의 질환관련의료비

고혈압 치료제의 치료지속성 수준에 따른 의료비의 차이를 검정하고, 합병증 발생에 관련된 공변량들이 보정된 의료비용 추정치를 산출하기 위해 일반화선형모형(Generalized Linear Model)중 하나인 로그-감마(log-gamma) 모형을 사용하였다.

2. 일반적 특성

최종 분석대상인 2006년 고혈압 치료제 신규 이용환자(이하 처방신환자)는 328,913명이었다. 인구사회학적 특성을 살펴보면, 환자의 연령은 평균 55.6세로, 45-54세가 31.2%로 가장 많았으며 다음으로 55-64세(26.8%), 65-79세(25.0%) 순이었다. 남성(51.5%)이 여성에 비해 다소 많았고, 의료보장형태가 건강보험인 환자가 94.1%로 대다수를 차지했다. 고혈압 치료를 위해 주로 이용하는 의료기관(주의료기관)이 의원/보건기관인 경우가 76.1%로 가장 많았고, 그 다음으로 종합병원인 경우가 10.6%였다. 주의료기관의 소재지가 대도시인 경우는 46.6%였고, 중소도시 35.9%, 농촌 17.4%였다. 임상적 특성을 살펴보면, 분석대상자의 찰슨점수의 평균은 0.48점이었고, 찰슨점수가 0점인 경우는 67.5%였고, 1점인 경우 22.8%, 2점인 경우 5.5%, 3점 이상인 경우 4.2%였다. 고지혈증을 동반한 경우는 15.0%였고, 첫 처방 시 2개 성분 이상의 고혈압 치료제를 병용한 처방을 받은 환자가 34.2%였다. 첫 해 고혈압 치료제를 처방받은 의료기관 수는 평균 2.18개로, 1개 의료기관을 이용한 환자는 36.1%, 2~3개 의료기관을 이용한 환자는 50.1%, 4개 이상의 의료기관을 이용한 환자도 13.8%나 차지했다. 전년도 입원경험이 있는 경우는 5.9%였다.

<표 4-2> 고혈압환자의 일반적 특성

구분	전체		합병증 발생		합병증 미발생		p-value *
	n	%	n	%	n	%	
전체	328,913	100.00	45,231	100.00	283,682	100.00	
연령							
20-34	9,178	2.79	628	1.39	8,550	3.01	<0.0001
35-44	46,958	14.28	3,746	8.28	43,212	15.23	
45-54	102,502	31.16	10,987	24.29	91,515	32.26	
55-64	88,020	26.76	12,891	28.50	75,129	26.48	
65-79	82,255	25.01	16,979	37.54	65,276	23.01	
평균(표준편차)	55.61	11.44	59.53	11.14	54.98	11.37	<0.0001
성별							
남성	169,255	51.46	23,594	52.16	145,661	51.35	0.0012
여성	159,658	48.54	21,637	47.84	138,021	48.65	
의료보장							
건강보험	309,469	94.09	40,845	90.30	268,624	94.69	<0.0001
의료급여	19,444	5.91	4,386	9.70	15,058	5.31	
주 이용기관의 종류							
상급종합	18,428	5.60	5,064	11.20	13,364	4.71	<0.0001
종합병원	34,858	10.60	9,392	20.76	25,466	8.98	
병원	25,407	7.72	4,988	11.03	20,419	7.20	
의원/보건	250,220	76.07	25,787	57.01	224,433	79.11	
주 이용기관의 소재지							
대도시	153,419	46.64	21,091	46.63	132,328	46.65	0.5228
중소도시	118,150	35.92	16,329	36.10	101,821	35.89	
농촌	57,344	17.43	7,811	17.27	49,533	17.46	
추적기간							
평균(표준편차)	1,089.08	54.49	1,081.24	78.03	1,090.34	49.60	<0.0001

<표 4-2> 계속

구분	전체		합병증 발생		합병증 미발생		p-value *
	n	%	n	%	n	%	
찰슨점수							
0점	222,058	67.51	18,462	40.82	203,596	71.77	<0.0001
1점	75,035	22.81	17,749	39.24	57,286	20.19	
2점	18,167	5.52	5,164	11.42	13,003	4.58	
≥3점	13,653	4.15	3,856	8.53	9,797	3.45	
평균(표준편차)	0.48	0.83	0.91	1.03	0.41	0.77	<0.0001
고지혈증							
없음	279,665	85.03	37,760	83.48	241,905	85.27	<0.0001
있음	49,248	14.97	7,471	16.52	41,777	14.73	
첫 처방 시 고혈압치료제 성분수							
1개	216,443	65.81	27,211	60.16	189,232	66.71	<0.0001
2개	89,618	27.25	12,627	27.92	76,991	27.14	
≥3개	22,852	6.95	5,393	11.92	17,459	6.15	
첫해 이용기관 수							
1개	118,844	36.13	11,821	26.13	107,023	37.73	<0.0001
2~3개	164,632	50.05	23,846	52.72	140,786	49.63	
≥4개	45,437	13.81	9,564	21.14	35,873	12.65	
평균(표준편차)	2.18	1.26	2.53	1.42	2.13	1.23	<0.0001
전년도 입원경험							
없음	309,641	94.14	41,146	90.97	268,495	94.65	<0.0001
있음	19,272	5.86	4,085	9.03	15,187	5.35	

* 일반적특성과 합병증 발생여부의 관련성에 대한 유의확률, 범주형변수인 경우 카이제곱검정, 연속형 변수 t검정 결과임.

3. 고혈압환자의 치료지속성

고혈압치료제 처방신환자들을 대상으로 약물 치료지속성 지표인 MPR을 측정한 결과는 <표 4-3>과 같다. 최소 1년부터 최대 3년까지인 추적기간 동안 고혈압 치료제의 MPR은 평균 81.6%였고, 중앙값은 90.23%였다. 첫 처방 일부터 1년까지를 첫째해, 이후 1년을 둘째해, 마지막 추적기간을 셋째해로 나누어 MPR을 살펴본 결과, 평균과 중앙값이 모두 셋째해로 갈수록 증가하였다. 이는 고혈압 치료제를 투약하는 환자가 비교적 치료지속성을 잘 유지하고 있는 것으로 해석할 수 있다.

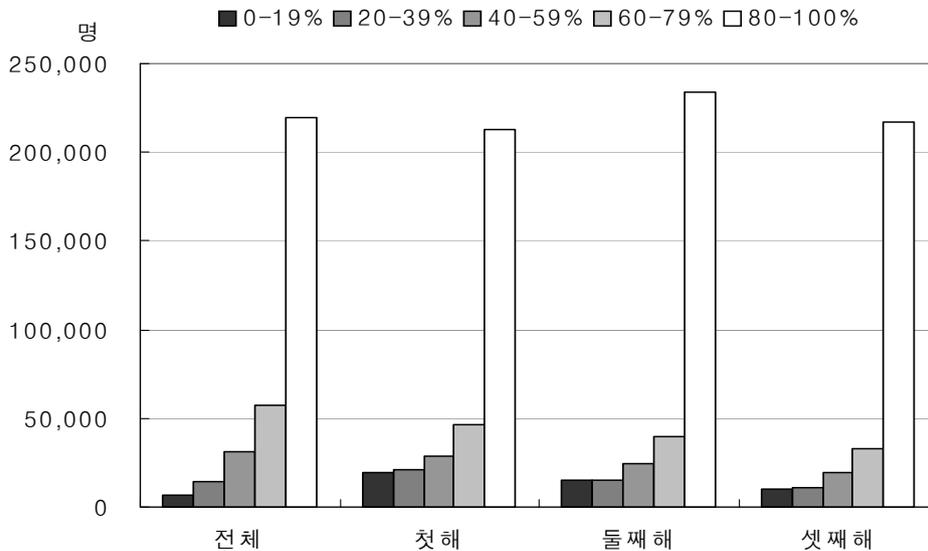
<표 4-3> 고혈압환자의 추적기간별 MPR(%)

	전체기간	첫해	둘째해	셋째해
환자수	328,913	328,913	328,913	290,572
평균	81.64	78.29	82.07	84.29
표준편차	21.41	26.21	24.81	22.65
중앙값	90.23	90.21	93.49	94.45
최소값	1.83	3.84	0.00	0.00
최대값	100.00	100.00	100.00	100.00

MPR 구간별로 환자분포를 살펴보면, 환자의 66.7%가 치료지속군(MPR ≥ 80%)이었고, 나머지 33.3%는 비지속군(MPR < 80%) 이었다(표 4-4). 추적기간별로 나누어 보면, 치료지속군의 비중은 첫째해 64.8%에서 둘째해 71.2%, 셋째해 74.8%까지 증가하는 것으로 나타났다. 반면 비지속군의 비중은 모든 수준에서 서서히 감소하는 형태를 보여주었다.

<표 4-4> MPR 수준별 고혈압환자 분포

	전체기간		첫해		둘째해		셋째해	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0-19%	6,864	2.09	19,213	5.84	14,911	4.53	9,878	3.40
20-39%	14,414	4.38	21,171	6.44	15,422	4.69	10,648	3.66
40-59%	30,928	9.40	28,986	8.81	24,384	7.41	19,317	6.65
60-79%	57,300	17.42	46,461	14.13	39,825	12.11	33,331	11.47
80-100%	219,407	66.71	213,082	64.78	234,371	71.26	217,398	74.82

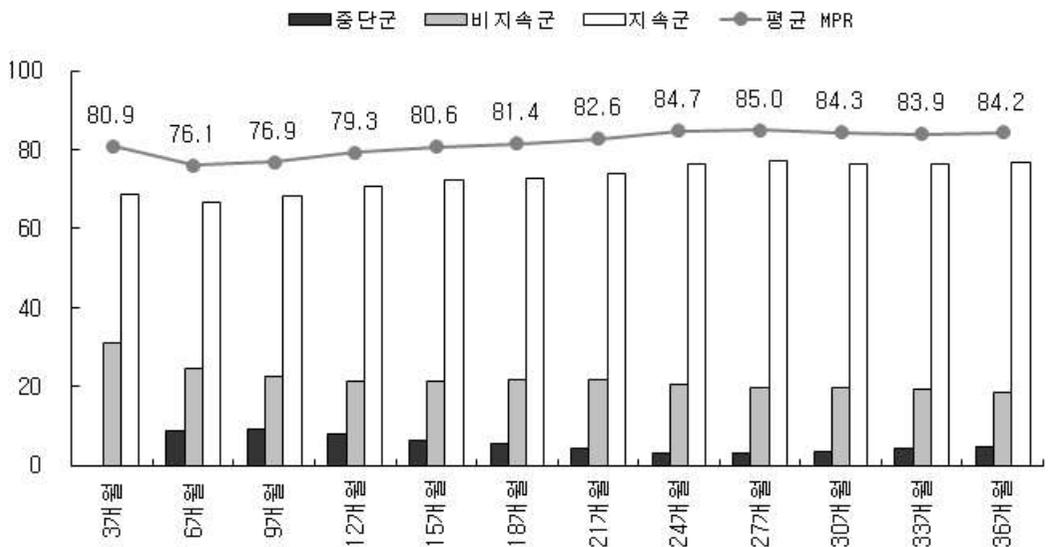


[그림 4-2] MPR 수준별 고혈압환자 분포

분석대상자를 ‘중단군’(discontinuers)와 ‘투약군’(continuers)으로도 구분하여 변화양상을 살펴하였다. 중단자(discontinuers)는 고혈압치료제를 투약해야 하는 고혈압 환자가 단 하루치의 고혈압약도 조제 받지 않은 사람을 말한다. 중단자는 모두 비지속군에 속하는 사람들이다. 투약자(continuers)중에는 특정기간동안 투약을 중단했다가 다시 치료제 투약을 시작한 경우가 있다. 이를 분리하여 ‘재개군(restarters)’로 구분하였다.

<표 4-5> 고혈압치료제의 치료지속성 변화양상

	재개군		투약군		중단군		비지속군		지속군		N
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
3개월	0	0.00	328,913	100.00	0	0.00	102,556	31.18	226,357	68.82	328,913
6개월	0	0.00	299,649	91.10	29,264	8.90	80,490	24.47	219,159	66.63	328,913
9개월	11,182	3.40	286,909	87.23	30,822	9.37	74,257	22.58	223,834	68.05	328,913
12개월	23,024	7.00	280,183	85.18	25,706	7.82	70,517	21.44	232,690	70.75	328,913
15개월	31,841	9.68	276,098	83.94	20,974	6.38	70,367	21.39	237,572	72.23	328,913
18개월	36,050	11.84	251,923	82.74	16,500	5.42	66,196	21.74	221,777	72.84	304,473
21개월	41,194	13.79	244,732	81.92	12,832	4.30	64,741	21.67	221,185	74.03	298,758
24개월	45,959	15.61	239,358	81.28	9,167	3.11	60,261	20.46	225,056	76.42	294,484
27개월	46,533	16.01	234,915	80.85	9,124	3.14	57,342	19.73	224,106	77.13	290,572
30개월	46,794	16.28	229,970	80.01	10,665	3.71	56,931	19.81	219,833	76.48	287,429
33개월	47,551	16.70	224,754	78.93	12,438	4.37	55,486	19.49	216,819	76.15	284,743
36개월	48,874	17.31	219,990	77.92	13,477	4.77	51,734	18.32	217,130	76.90	282,341



[그림 4-3] 고혈압환자의 추적기간별 MPR

고혈압 처방신환자의 평균 MPR은 첫 3개월에 80.9%에서 시작하였으나 4~6개월에 76.1%로 소폭 감소하였다. 이후 꾸준히 증가하여 1년 후부터는 80% 이상을 유지하는 것으로 나타났다. 한편, 처방시작 6개월 이내에 8.9%가 치료를 중단하는 것으로 나타났다. 첫 처방일 이후 15개월까지는 중단군의 비중이 10%미만이었으나, 16-18개월에 13.5%로 증가한 후 지속적인 증가추세를 나타냈다(표 4-3, 그림 4-3). 이러한 결과는 약물치료 초기에 지속적인 치료제 복용에 적응할 수 있도록 독려하고 치료가 장기화되는 16~18개월 시점에 약물치료를 유지할 수 있도록 하는 개입(intervention)의 필요성을 제시한다.

환자의 일반적 특성에 따라 치료지속성의 분포 변화를 살펴본 결과는 <표 4-6>와 같다. 상대적으로 낮은 연령대에서 치료지속성이 낮은 것으로 나타났다. 평균 MPR은 20-34세에서 73.8%, 35-44세에서 78.9%, 45-54세에 82.5%, 55-64세 83.8%, 65-79세에 80.7%로, 평균적으로 55-64세의 치료지속성이 가장 높았으며 20-34세에서 가장 낮았다. 성별에 따른 평균 MPR의 차이는 보이지 않았다. 의료급여의 평균 MPR 77.8%에 비해 건강보험의 평균 MPR 81.9%이 높았고, 고혈압 치료를 위해 주로 이용하는 의료기관이 상급종합병원인 경우 평균 MPR은 84.8%로 가장 높았고, 병원인 경우 평균 MPR은 78.1%로 가장 낮았다. 동반질환의 중증도를 나타내는 찰슨점수에 따라 살펴보면, 3점 이상인 환자에서 평균 MPR이 유의하게 높았다. 고지혈증을 동반한 경우 85.8%로, 그렇지 않은 환자(80.9%)에 비해 높은 MPR을 나타냈다. 첫 처방시 치료제 성분수에 따라서는 큰 차이를 나타내지 않았다. 첫 해 고혈압 치료를 위해 이용한 의료기관 수가 많을수록 평균 MPR이 높았으며, 전년도 입원 경험이 있는 환자가 오히려 낮은 MPR을 보였다(전년도 입원경험 있음 78.2% vs 없음 81.9%).

<표 4-6> 일반적 특성별 고혈압치료제의 MPR

구분	MPR(%)		0-19%		20-39%		40-59%		60-79%		80-100%	
	mean	std	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
전체	81.64	21.41	6,864	2.09	14,414	4.38	30,928	9.40	57,300	17.42	219,407	66.71
연령												
20-34	73.82	23.91	283	3.08	801	8.73	1,336	14.56	2,124	23.14	4,634	50.49
35-44	78.92	21.56	852	1.81	2,482	5.29	5,514	11.74	9,778	20.82	28,332	60.33
45-54	82.46	20.16	1,488	1.45	3,908	3.81	9,367	9.14	18,325	17.88	69,414	67.72
55-64	83.79	20.29	1,526	1.73	3,103	3.53	7,032	7.99	13,789	15.67	62,570	71.09
65-79	80.74	23.24	2,715	3.30	4,120	5.01	7,679	9.34	13,284	16.15	54,457	66.21
성별												
남성	81.38	21.59	3,582	2.12	7,785	4.60	16,156	9.55	29,713	17.56	112,019	66.18
여성	81.92	21.22	3,282	2.06	6,629	4.15	14,772	9.25	27,587	17.28	107,388	67.26
의료보장												
건강보험	81.88	21.17	6,100	1.97	13,109	4.24	28,754	9.29	53,785	17.38	207,721	67.12
의료급여	77.80	24.60	764	3.93	1,305	6.71	2,174	11.18	3,515	18.08	11,686	60.10
주 이용기관의 종류												
상급종합병원	84.80	20.58	326	1.77	661	3.59	1,379	7.48	2,721	14.77	13,341	72.40
종합병원	81.67	22.33	894	2.56	1,669	4.79	3,100	8.89	5,856	16.80	23,339	66.95
병원	78.05	23.78	876	3.45	1,598	6.29	2,752	10.83	4,828	19.00	15,353	60.43
의원/보건	81.76	21.04	4,768	1.91	10,486	4.19	23,697	9.47	43,895	17.54	167,374	66.89
주 이용기관의 소재지												
대도시	82.59	20.74	2,652	1.73	6,116	3.99	13,814	9.00	26,094	17.01	104,743	68.27
중소도시	81.48	21.47	2,498	2.11	5,261	4.45	11,172	9.46	20,715	17.53	78,504	66.44
농촌	79.43	22.84	1,714	2.99	3,037	5.30	5,942	10.36	10,491	18.29	36,160	63.06
찰스점수												
0점	81.50	21.09	4,162	1.87	9,572	4.31	21,506	9.68	39,827	17.94	146,991	66.19
1점	81.67	22.04	1,868	2.49	3,443	4.59	6,761	9.01	12,483	16.64	50,480	67.28
2점	81.90	22.52	519	2.86	848	4.67	1,569	8.64	2,841	15.64	12,390	68.20
≥3점	83.38	21.50	315	2.31	551	4.04	1,092	8.00	2,149	15.74	9,546	69.92

<표 4-6> 계속

구분	MPR(%)		0-19%		20-39%		40-59%		60-79%		80-100%	
	mean	std	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
고지혈증												
없음	80.90	21.87	6,423	2.30	13,159	4.71	27,598	9.87	49,796	17.81	182,669	65.32
있음	85.81	18.04	441	0.90	1,255	2.55	3,330	6.76	7,504	15.24	36,718	74.56
첫 처방시 고혈압치료제 성분수												
1개	81.75	21.29	4,425	2.04	9,247	4.27	20,273	9.37	37,736	17.43	144,762	66.88
2개	81.51	21.40	1,823	2.03	4,026	4.49	8,509	9.49	15,703	17.52	59,557	66.46
≥3개	81.06	22.59	616	2.70	1,141	4.99	2,146	9.39	3,861	16.90	15,088	66.02
첫해 이용기관 수												
1개	80.86	22.51	3,149	2.65	5,842	4.92	11,938	10.05	19,277	16.22	78,638	66.17
2~3개	81.44	21.34	3,404	2.07	7,170	4.36	15,560	9.45	29,748	18.07	108,750	66.06
≥4개	84.38	18.31	311	0.68	1,402	3.09	3,430	7.55	8,275	18.21	32,019	70.47
전년도 입원경험												
없음	81.85	21.18	6,062	1.96	13,246	4.28	28,903	9.33	53,840	17.39	207,590	67.04
있음	78.24	24.58	802	4.16	1,168	6.06	2,025	10.51	3,460	17.95	11,817	61.32

4. 치료지속성에 따른 합병증 발생

고혈압 치료제 처방신환자 328,913명을 대상으로 치료지속성 수준에 따른 합병증 발생률을 분석하였다. 전체 분석대상자를 최대 3년 추적한 결과, 45,231명 (13.8%)의 환자에서 합병증이 발생하였고, 첫 처방일로부터 합병증 발생까지의 평균 이환기간은 542 ± 198 일로 나타났다(표 4-7). 추적기간별로 살펴보면, 3년 이내에 합병증이 발생한 환자의 64.2%는 첫 처방일 이후 1~1.5년에 합병증이 발생하였다.

<표 4-7> 고혈압합병증 발생시점별 환자수 및 추적기간

추적기간	합병증발생		이환기간	
	n	%*	mean	std
전체기간	45,231	13.75	542.92	198.10
1년 이상 1.5년 미만	29,054	8.83	414.16	46.30
1.5년 이상 2년 미만	7,302	2.22	635.38	52.42
2년 이상 2.5년 미만	5,255	1.60	817.09	52.52
2.5년 이상 3년 미만	3,620	1.10	991.88	50.82

* 전체 분석대상자 328,913명 중 비중

치료지속성 수준에 따른 합병증 발생 위험을 분석하기 위해 분석대상자를 2가지 경우로 구분하였다. 첫 번째, 분석대상자를 고혈압 치료제 처방신환자 전체로 하여, 최소 1년 이상의 약물 치료지속성 수준에 따른 합병증 발생위험을 분석하였다. 두 번째, 분석대상자를 2년 이내에 합병증이 발생하지 않았고, 최소 2년 이상 약물치료를 지속해야 하는 환자들을 대상으로 치료지속성 수준에 따른 합병증 발생위험을 살펴보았다. 고혈압과 같이 만성질환의 치료지속성을 측정하는 경우에는 장기간의 추적이 필요하나, 분석자료의 한계로 인해 최소 2년 이상의 추적을 통해 살펴보고자 하였다.

가. 최소 1년 이상의 약물 치료지속성에 따른 합병증 발생위험

최소 1년 이상 약물 치료를 지속한 환자들의 합병증 발생여부에 따른 일반적 특성 차이를 확인하였다(표 4-6). 주요 설명변수인 MPR 수준에 따라 살펴보면, MPR이 높을수록 합병증 발생 비율이 감소하는 것으로 나타났다. 치료지속군(MPR \geq 80%)인 경우, 합병증 발생률이 13.4%에 불과하였으나 최하위 집단인 경우(MPR $<$ 20%) 합병증 발생률이 39.4%로 높은 수치를 나타냈다(그림 4-4). 연령이 증가할수록 합병증 발생률이 증가하였고 남성에서 조금 높게 나타났다. 의료급여의 환자의 합병증 발생률은 22.6%로, 건강보험 환자의 13.2%에 비해 높았으며, 고혈압 치료를 위해 주로 상급병원을 이용하는 환자일수록 합병증 발생률이 높았다. 고혈압 치료를 위해 주로 이용하는 기관의 소재지에 따라서는 합병증 발생에 유의한 차이가 없었다. 질환의 중증도를 반영하는 찰슨점수가 1점 이상이 되면 합병증 발생률이 현저하게 높아지는 것으로 나타났다. 고지혈증을 동반한 환자의 합병증 발생률은 15.2%로 동반하지 않은 환자의 발생률에 비해 다소 높았다. 첫 처방 시 고혈압 치료제 성분수가 많을수록 합병증 발생이 높았는데, 1개 성분을 처방받은 경우 합병증 발생률은 12.6%인데 반해 3개 성분 이상을 처방받은 경우에는 23.6%에 달했다. 첫 해 고혈압 치료를 위해 여러개의 의료기관을 이용한 환자일수록 합병증 발생이 많았다. 1개 기관만을 이용한 환자의 3년내 합병증 발생률은 10.0%인 반면 2~3개 기관을 이용한 경우 14.5%, 4개 이상의 기관을 이용한 경우 21.1%로 나타났다. 전년도 입원경험이 있는 환자에서 합병증 발생률이 높은 것으로 확인되었다.

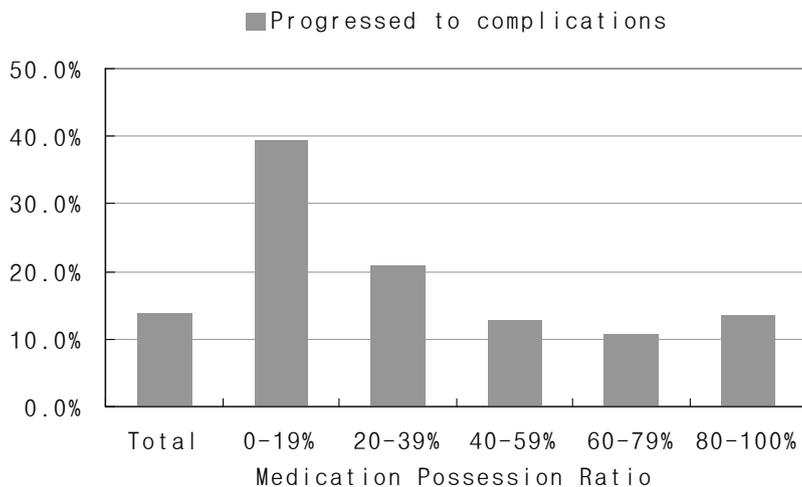
<표 4-8> 일반적 특성 별 고혈압합병증 발생률(≥1년)

구분	합병증 발생		합병증 미발생		p-value*
	n	%	n	%	
전체	45,231	13.75	283,682	86.25	
MPR					
0-19%	2,701	39.35	4,163	60.65	<0.0001
20-39%	3,006	20.85	11,408	79.15	
40-59%	3,929	12.70	26,999	87.30	
60-79%	6,113	10.67	51,187	89.33	
80-100%	29,482	13.44	189,925	86.56	
연령					
20-34	628	6.84	8,550	93.16	<0.0001
35-44	3,746	7.98	43,212	92.02	
45-54	10,987	10.72	91,515	89.28	
55-64	12,891	14.65	75,129	85.35	
65-79	16,979	20.64	65,276	79.36	
성별					
남성	23,594	13.94	145,661	86.06	0.0012
여성	21,637	13.55	138,021	86.45	
의료보장					
건강보험	40,845	13.20	268,624	86.80	<0.0001
의료급여	4,386	22.56	15,058	77.44	
주 이용기관의 종류					
상급종합	5,064	27.48	13,364	72.52	<0.0001
종합병원	9,392	26.94	25,466	73.06	
병원	4,988	19.63	20,419	80.37	
의원/보건	25,787	10.31	224,433	89.69	
주 이용기관의 소재지					
대도시	21,091	13.75	132,328	86.25	0.5228
중소도시	16,329	13.82	101,821	86.18	
농촌	7,811	13.62	49,533	86.38	
찰스점수					
0점	18,462	8.31	203,596	91.69	<0.0001
1점	17,749	23.65	57,286	76.35	
2점	5,164	28.43	13,003	71.57	
≥3점	3,856	28.24	9,797	71.76	

<표 4-6> 계속

구분	합병증 발생		합병증 미발생		p-value*
	n	%	n	%	
고지혈증					
없음	37,760	13.50	241,905	86.50	<0.0001
있음	7,471	15.17	41,777	84.83	
첫 처방 시 고혈압치료제 성분 수					
1개	27,211	12.57	189,232	87.43	<0.0001
2개	12,627	14.09	76,991	85.91	
≥3개	5,393	23.60	17,459	76.40	
첫 해 이용기관 수					
1개	11,821	9.95	107,023	90.05	<0.0001
2~3개	23,846	14.48	140,786	85.52	
≥4개	9,564	21.05	35,873	78.95	
전년도 입원경험					
없음	41,146	13.29	268,495	86.71	<0.0001
있음	4,085	21.20	15,187	78.80	

* 카이제곱검정 결과임



[그림 4-4] 치료지속성 수준별 고혈압합병증 발생률(≥1년)

합병증 발생 위험 요인을 보정하고 치료지속성 수준별 합병증 발생위험을 비교하기 위해 Cox 모형을 적용한 결과, 약물 치료를 지속하는 환자에 비해 지속성이 낮은 환자에서 합병증 발생위험이 크게 증가하는 것으로 확인되었다(표 4-7). 치료지속군(MPR \geq 80%)을 기준으로 하였을 때, MPR 20~39%인 경우 합병증 발생위험은 1.64배(95% 신뢰구간 1.58-1.70) 높았고, MPR 20% 미만인 경우 합병증 발생위험은 3.16배(95% 신뢰구간 3.04-3.29)까지 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 중간 수준의 집단인 MPR 40-59%의 합병증 발생위험은 유의한 차이를 보이지 않았고, MPR 60-79%인 경우에는 오히려 합병증 발생위험이 낮아지는 것으로 분석되었다.

기타의 합병증 위험 요인별로 살펴보면, 연령의 경우 고연령으로 갈수록 합병증 발생위험은 증가하였다. 20-34세를 기준으로 할 때 합병증 발생위험은 35-44세에 1.30배부터 65-79세에 3.01배까지 증가하는 것으로 나타났다. 성별에 따른 합병증 발생 위험은 여성에서 다소 낮은 것으로 나타났으며(위험비 0.88; 95% 신뢰구간 0.86-0.90), 의료급여 환자의 합병증 발생위험도 건강보험 환자에 비해 1.26배(95% 신뢰구간 1.22-1.30) 높았다. 고혈압 치료를 위해 대도시에 있는 의료기관을 주로 이용하는 환자에 비해 중소도시, 농촌지역 의료기관을 주로 이용하는 환자의 위험비가 상대적으로 낮게 나타났다. 동반질환의 중증도를 나타내는 찰슨점수가 높을수록 합병증 발생 위험이 높았는데, 0점인 환자를 기준으로 할 때, 찰슨점수가 1점인 경우 합병증 발생위험이 2.83배(95% 신뢰구간 2.77-2.88) 증가하였고, 2점인 경우 3.26배(95% 신뢰구간 3.16-3.37), 3점 이상인 경우 3.14배(95% 신뢰구간 3.03-3.26) 증가하였다. 동반상병으로 고지혈증을 가진 경우, 그렇지 않은 환자에 비해 합병증 발생 위험도가 1.15배 증가하는 것으로 나타났다(95% 신뢰구간 1.12-1.18). 첫 처방 시 고혈압 치료제 성분수가 1성분인 경우를 기준으로 할 때, 2성분 이상일 경우 합병증 발생위험이 1.45~2.04배 증가하였다. 첫 해 고혈압을 치료를 위해 이용한 의료기관이 여러 곳일수록 합병증 발생위험이 증가하였다. 전년도 입원경험이 있는 환자의 경우 합병증 발생위험이 1.16배(95% 신뢰구간 1.12-1.20) 높은 것으로 나타났다.

<표 4-9> 고혈압합병증 발생에 대한 생존분석 결과(≥1년)

구분	추정치	표준 오차	위험비	95% 신뢰구간		p-value	
				하한	상한		
치료지속성	0-19%	1.151	0.020	3.161	3.037	3.291	<.0001
	20-39%	0.492	0.019	1.636	1.575	1.699	<.0001
	40-59%	0.010	0.017	1.010	0.977	1.044	0.5688
	60-79%	-0.205	0.014	0.815	0.793	0.838	<.0001
	80-100%						
연령군	20-34						
	35-44	0.265	0.043	1.303	1.198	1.419	<.0001
	45-54	0.551	0.041	1.735	1.601	1.881	<.0001
	55-64	0.819	0.041	2.268	2.093	2.458	<.0001
	65-79	1.102	0.041	3.011	2.779	3.262	<.0001
성별	남성						
	여성	-0.127	0.010	0.880	0.864	0.897	<.0001
의료보장	건강보험						
	의료급여	0.229	0.016	1.257	1.218	1.298	<.0001
소재지	대도시						
	중소도시	-0.022	0.010	0.979	0.959	0.999	0.0382
	농촌	-0.150	0.013	0.861	0.838	0.884	<.0001
찰슨점수	0점						
	1점	1.038	0.011	2.825	2.766	2.884	<.0001
	2점	1.182	0.016	3.262	3.161	3.366	<.0001
	3점이상	1.145	0.018	3.142	3.032	3.255	<.0001
고지혈증	없음						
	있음	0.138	0.013	1.148	1.120	1.178	<.0001
첫 처방시 성분수	1개						
	2개	0.370	0.011	1.447	1.416	1.480	<.0001
	≥3개	0.715	0.014	2.043	1.988	2.100	<.0001
첫해 이용기관 수	1개						
	2~3개	0.178	0.011	1.194	1.169	1.220	<.0001
	≥4개	0.635	0.015	1.888	1.833	1.944	<.0001
전년도 입원경험	없음						
	있음	0.147	0.017	1.159	1.121	1.197	<.0001

나. 최소 2년 이상의 약물 치료지속성에 따른 합병증 발생위험

약물 치료지속성의 명확한 효과를 보기위해 첫 처방일 이후 2년 이내에 합병증이 발생하지 않고, 최소 2년 이상의 약물치료를 지속할 수 있는 환자들을 대상으로 치료지속성 수준에 따른 합병증 발생위험을 비교하였다. 최소 2년 이상 약물 치료를 지속한 환자는 290,602명이었고, 첫 처방일 2년 후 시점부터 1년 이내에 합병증이 발생한 경우는 8,875명으로 3.1%에 해당되었다. 일반적 특성별 합병증 발생률은 <표 4-10>과 같다. 주요 설명변수인 MPR 수준에 따라 살펴보면, MPR이 높을수록 합병증 발생 비율이 감소하는 것으로 나타났다. 치료지속군(MPR \geq 80%)인 경우, 합병증 발생률이 2.8%에 불과하였으나 최하위 집단의 경우(MPR $<$ 20%) 합병증 발생률이 8.6%로 높아졌다(그림 4-5). 연령이 증가할수록 합병증 발생률이 증가하였고 여성의 발생률이 높은 것으로 나타났다. 의료급여의 환자의 합병증 발생률은 5.8%로, 건강보험 환자의 2.9%에 비해 높았으며, 고혈압 치료를 위해 주로 상급병원을 이용하는 환자일수록 합병증 발생률이 높았다. 고혈압 치료를 위해 주로 이용하는 기관의 소재지에 따라서는 합병증 발생에 유의한 차이가 없었다. 질환의 중증도를 반영하는 찰슨점수가 높을수록 합병증 발생률이 현저하게 높아지는 것으로 나타났다. 고지혈증을 동반한 환자의 합병증 발생률은 3.0%로 동반하지 않은 환자의 발생률 3.1%에 비해 다소 낮았다. 첫 처방 시 고혈압 치료제 성분수가 많을수록 합병증 발생이 높았는데, 1개 성분을 처방받은 경우 합병증 발생률은 3.0%인데 반해 3성분 이상을 처방받은 경우에는 3.8%에 달했다. 첫 해 고혈압 치료를 위해 여러 의료기관을 이용한 환자일수록 합병증 발생이 많았다. 1개 기관만을 이용한 환자의 합병증 발생률은 2.6%인 반면 2~3개 기관을 이용한 경우 3.2%, 4개 이상의 기관을 이용한 경우 3.8%로 나타났다. 전년도 입원경험이 있는 환자에서 합병증 발생률이 높은 것으로 확인되었다.

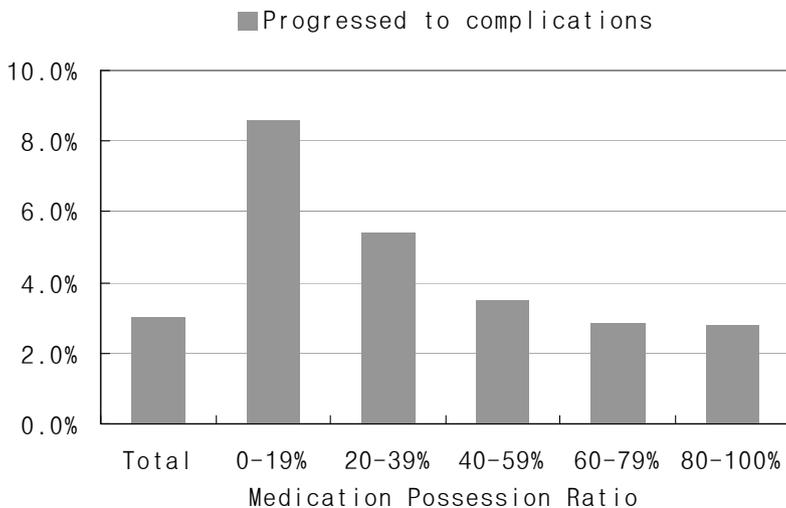
<표 4-10> 일반적 특성별 고혈압합병증 발생률(≥2년)

구분	합병증 발생		합병증 미발생		p-value*
	n	%	n	%	
전체	8,875	3.05	281,727	96.95	
MPR					
0-19%	344	8.57	3,672	91.43	<0.0001
20-39%	633	5.38	11,124	94.62	
40-59%	974	3.51	26,739	96.49	
60-79%	1,490	2.84	50,896	97.16	
80-100%	5,434	2.79	189,296	97.21	
연령					
20-34	119	1.37	8,550	98.63	<0.0001
35-44	681	1.55	43,212	98.45	
45-54	2,056	2.20	91,464	97.80	
55-64	2,574	3.33	74,640	96.67	
65-79	3,445	5.12	63,861	94.88	
성별					
남성	4,378	2.94	144,466	97.06	0.0012
여성	4,497	3.17	137,261	96.83	
의료보장					
건강보험	7,967	2.90	267,020	97.10	<0.0001
의료급여	908	5.81	14,707	94.19	
주 이용기관의 종류					
상급종합	422	3.10	13,190	96.90	<0.0001
종합병원	1,061	4.06	25,059	95.94	
병원	824	3.96	19,960	96.04	
의원/보건	6,568	2.85	223,518	97.15	
주 이용기관의 소재지					
대도시	3,779	2.79	131,562	97.21	0.5228
중소도시	3,176	3.04	101,136	96.96	
농촌	1,920	3.77	49,029	96.23	
찰스점수					
0점	5,285	2.54	202,906	97.46	<0.0001
1점	2,351	3.99	56,565	96.01	
2점	700	5.21	12,738	94.79	
≥3점	539	5.36	9,518	94.64	

<표 4-10> 계속

구분	합병증 발생		합병증 미발생		p-value*
	n	%	n	%	
고지혈증					
없음	7,599	3.07	240,082	96.93	<0.0001
있음	1,276	2.97	41,645	97.03	
첫 처방 시 고혈압치료제 성분 수					
1개	5,762	2.97	188,117	97.03	<0.0001
2개	2,428	3.08	76,421	96.92	
≥3개	685	3.83	17,189	96.17	
첫 해 이용기관 수					
1개	2,869	2.63	106,406	97.37	<0.0001
2~3개	4,595	3.18	139,822	96.82	
≥4개	1,411	3.82	35,499	96.18	
전년도 입원경험					
없음	8,195	2.98	266,861	97.02	<0.0001
있음	680	4.37	14,866	95.63	

* 카이제곱검정 결과임



[그림 4-5] 치료지속성 수준별 고혈압합병증 발생률(≥2년)

최소 2년 이상 치료를 유지한 고혈압 환자의 약물 치료지속성에 따른 합병증 발생위험을 살펴보면, 치료지속 수준이 낮을수록 합병증 발생위험이 비례적으로 증가하는 것으로 나타났다(표 4-11). 치료지속률(MPR \geq 80%)을 기준으로 하였을 때, MPR 60-79%인 경우 합병증 발생위험은 1.06배(95% 신뢰구간 1.01-1.13) 높았고, MPR 40-59%인 경우 1.34배(95% 신뢰구간 1.25-1.44), MPR 20-39%인 경우 2.03배(95% 신뢰구간 1.87-2.21) 높았다. 특히, 치료지속성 수준이 제일 낮은 집단인 MPR이 20% 미만인 경우에는 합병증 발생위험이 3.00배(95% 신뢰구간 2.69-3.35)까지 증가하는 것으로 나타났다.

합병증 위험 요인별로 첫 처방일 2년 후부터 3년 사이의 합병증 발생위험을 살펴보았다. 환자의 연령이 증가할수록 합병증 발생위험은 증가하는 것으로 나타났다. 20-34세를 기준으로 할 때 합병증 발생위험은 35-44세에 1.23배부터 65-79세에 3.88배까지 높게 나타났다. 성별에 따른 합병증 발생 위험은 여성에서 다소 낮은 것으로 나타났으며(위험비 0.92; 95% 신뢰구간 0.88-0.96), 의료급여 환자의 합병증 발생위험도 건강보험 환자에 비해 1.52배(95% 신뢰구간 1.42-1.64) 높았다. 고혈압 치료를 위해 대도시에 있는 의료기관을 주로 이용하는 환자에 비해 중소도시, 농촌지역 의료기관을 주로 이용하는 환자의 위험비가 상대적으로 높게 나타났다. 동반질환의 중증도를 나타내는 찰슨점수가 높을수록 합병증 발생 위험이 높았다. 0점인 환자를 기준으로 할 때, 찰슨점수가 1점인 경우 합병증 발생위험이 1.39배(95% 신뢰구간 1.33-1.47) 증가하였고, 2점인 경우 1.75배(95% 신뢰구간 1.61-1.89), 3점 이상인 경우 1.82배(95% 신뢰구간 1.66-1.99) 증가하였다. 고지혈증 동반여부에 따른 합병증 발생위험의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 첫 처방 시 고혈압 치료제 성분수가 1성분인 경우를 기준으로 할 때, 2성분 이상일 경우 합병증 발생위험이 1.20~1.43배 증가하였다. 첫 해 고혈압을 치료를 위해 여러 의료기관을 이용한 환자일수록 합병증 발생위험이 증가하였다. 1개 기관만을 이용한 환자를 기준으로 할 때, 2~3개 기관 이용환자의 합병증 발생위험은 1.08배(95% 신뢰구간 1.03-1.13), 4개 기관 이상 이용환자에서는 1.31배(95% 신뢰구간 1.21-1.41) 높게 나타났다. 전년도 입원경험이 있는 경우도 발생위험이 1.15배 증가하는 것으로 나타났다.

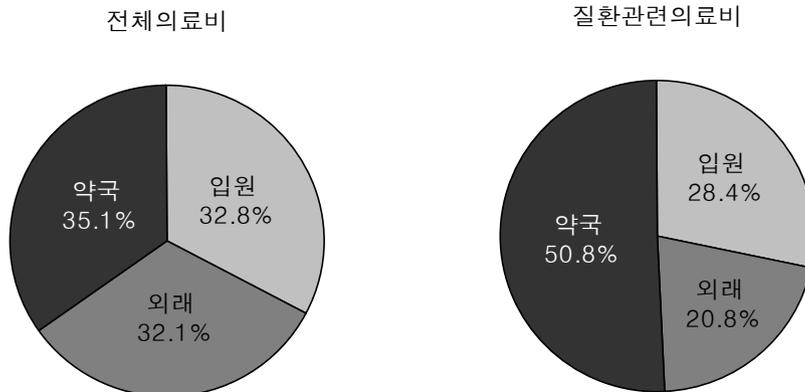
<표 4-11> 고혈압합병증 발생에 대한 생존분석 결과(≥2년)

구분		추정치	표준 오차	위험비	95% 신뢰구간		p-value
					하한	상한	
치료지속성	0-19%	1.100	0.056	3.004	2.692	3.353	<.0001
	20-39%	0.709	0.042	2.033	1.871	2.209	<.0001
	40-59%	0.294	0.035	1.342	1.253	1.437	<.0001
	60-79%	0.062	0.029	1.064	1.005	1.127	0.0343
	80-100%						
연령군	20-34						
	35-44	0.207	0.099	1.230	1.012	1.495	0.0373
	45-54	0.585	0.095	1.795	1.492	2.161	<.0001
	55-64	0.994	0.094	2.703	2.247	3.250	<.0001
	65-79	1.357	0.094	3.883	3.230	4.668	<.0001
성별	남성						
	여성	-0.086	0.022	0.918	0.880	0.958	<.0001
의료보장	건강보험						
	의료급여	0.421	0.036	1.524	1.421	1.635	<.0001
소재지	대도시						
	중소도시	0.069	0.024	1.071	1.022	1.123	0.0043
	농촌	0.118	0.029	1.125	1.063	1.190	<.0001
찰스점수	0점						
	1점	0.333	0.025	1.394	1.328	1.465	<.0001
	2점	0.557	0.041	1.745	1.611	1.890	<.0001
	≥3점	0.597	0.046	1.817	1.660	1.988	<.0001
고지혈증	없음						
	있음	0.049	0.031	1.050	0.989	1.115	0.1097
첫 처방 시 성분수	1개						
	2개	0.180	0.024	1.197	1.142	1.254	<.0001
	≥3개	0.356	0.033	1.427	1.339	1.522	<.0001
첫 해 이용기관 수	1개						
	2~3개	0.072	0.024	1.075	1.025	1.127	0.0028
	≥4개	0.267	0.041	1.306	1.206	1.414	<.0001
전년도 입원경험	없음						
	있음	0.143	0.041	1.154	1.066	1.250	0.0004

5. 치료지속성에 따른 의료비용

의료비용(healthcare cost)은 고혈압으로 인한 직접의료비용(이하 질환관련의료비)과 이를 포함하는 모든 원인으로 인한 직접의료비용(이하 전체의료비)으로 정의하였다. 고혈압으로 인한 의료비는 제3장에 전술한 바와 같이 고혈압 진단명 및 합병증의 진단명이 주상병인 진료건의 총진료비 및 고혈압 치료제로 인한 약품비에 비급여 본인부담금, 수가인상률을 적용하여 2009년 시점으로 산출하였다. 전체의료비는 고혈압 처방신환자가 추적기간 동안 사용한 모든 직접의료비로, 전체 진료건의 총진료비를 기초로 비급여 본인부담, 수가인상률을 적용하여 2009년 시점의 비용으로 산정하였다. 전체의료비와 질환관련의료비는 세부적으로 외래진료, 입원진료, 약국의 직접비용으로 구분하였다.

고혈압 처방신환자 328,913명의 의료비용을 분석한 결과, 약물치료 초기 3년 동안 고혈압환자가 1인당 지출한 연간 전체의료비는 200만원이었고, 질환관련 의료비는 105만원이었다. 전체의료비 중 32.8%는 입원비용, 32.1%는 외래비용이었고 나머지 35.1%는 약국비용이었다. 질환관련의료비중 가장 비중이 높았던 것은 약국비용으로 50.8%를 차지했고, 입원비용 28.4%, 외래비용 20.8% 순이었다(그림 4-6).



[그림 4-6] 고혈압환자의 직접의료비 구성비율

가. 합병증 발생여부 따른 의료비용

고혈압 처방신환자의 초기 3년간의 1인당 연간 직접의료비를 산출한 결과, 전체의료비로 평균 200만원 정도를 지출하였다(표 4-12). 합병증 발생으로 진행되었는지 여부에 따라 전체의료비에 차이가 있었는데, 합병증이 발생하지 집단의 경우 연간 166만원, 합병증이 발생한 집단의 경우 연간 411만원의 전체의료비를 지출하는 것으로 나타났다. 합병증이 발생한 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 전체의료비를 2.5배 차이를 보였다. 치료제 처방 첫해 전체의료비는 213만원이었고, 둘째해 189만원, 셋째해 196만원으로 소폭 감소하는 것으로 나타났다. 이러한 경향은 합병증 발생 유무와 상관없이 유사하였으며, 각 해마다 합병증이 발생했을 경우 2.5배 정도 더 많은 전체의료비를 지출하였다.

<표 4-12> 고혈압환자의 일인당 연간 전체의료비

(단위: 천원)

구분	인년	연간 전체의료비				
		평균	표준편차	중위수	Q1	Q3
전체기간						
전체	981,408	2,001	3,055	1,218	794	2,069
합병증 미발생	847,420	1,664	2,353	1,118	753	1,785
합병증 발생	133,987	4,114	5,288	2,519	1,493	4,500
첫해						
전체	328,913	2,132	4,066	1,153	742	1,996
합병증 미발생	328,913	1,776	3,097	1,083	714	1,768
합병증 발생	328,913	4,363	7,367	2,108	1,112	4,399
둘째해						
전체	327,463	1,889	3,519	1,071	682	1,830
합병증 미발생	282,603	1,570	2,678	996	651	1,621
합병증 발생	44,860	3,890	6,357	1,965	1,133	3,586
셋째해						
전체	325,032	1,957	3,685	1,093	681	1,892
합병증 미발생	281,136	1,634	2,896	1,012	647	1,675
합병증 발생	43,896	4,004	6,457	2,021	1,175	3,668

<표 4-13> 구성요소별 고혈압환자의 일인당 연간 전체의료비

(단위: 천원)

구분	입원		외래		약국	
	평균	표준편차	평균	표준편차	평균	표준편차
전체기간						
전체	656	2,472	642	1,271	703	494
합병증 미발생	415	1,714	601	1,222	648	432
합병증 발생	2,170	4,832	896	1,516	1,048	685
첫해						
전체	783	3,619	657	1,192	691	519
합병증 미발생	513	2,630	617	1,137	646	459
합병증 발생	2,482	6,963	903	1,470	978	736
둘째해						
전체	301	2,450	614	1,379	710	558
합병증 미발생	164	1,652	573	1,311	651	483
합병증 발생	1,158	5,067	872	1,726	1,077	804
셋째해						
전체	364	2,605	656	1,586	712	563
합병증 미발생	201	1,796	615	1,524	650	489
합병증 발생	1,400	5,308	920	1,913	1,103	797

고혈압 신환자에서 초기 3년 동안의 연간 전체의료비를 구성요소에 따라 입원, 외래, 약국으로 구분하여 살펴보았다(표 4-13). 연간 입원비용은 66만원, 외래비용은 64만원, 약국비용은 70만원으로 전체의료비의 35.1%가 약국비용인 것으로 나타났다. 전체의료비의 구성요소별 비용은 합병증 발생여부에 따라 차이를 보였다. 합병증이 발생하지 않은 집단에서 입원비용은 42만원인데 반해 합병증이 발생한 집단의 입원비용은 217만원으로 5.3배 많이 발생하였다. 외래비용도 합병증이 발생하지 않은 경우 연간 60만원인데 반해 합병증이 발생했을 경우 90만원으로 1.5배 많았고, 약국비용은 합병증이 발생하지 않은 경우 65만원이었으나 합병증이 발생한 경우 105만원으로 1.6배 높게 나타났다. 약물 치료시작 이후 연도별로 살펴보면, 입원비용의 경우 첫 해 가장 많은 비용을 지출하였고 둘째, 셋째해에는 첫 해의 절반정도 수준이었다. 외래비용 및

약국비용의 경우 3년 동안 큰 차이를 보이지 않았다. 합병증 발생여부에 따라 추적기간 동안의 의료비의 차이를 살펴보면, 입원비용에서는 셋째해로 갈수록 차이의 간격이 커짐을 확인할 수 있다. 외래 및 약국비용의 경우, 매해 합병증 발생여부에 따라 30~40만원의 차이를 보여주었다.

고혈압 처방신환자의 초기 3년간의 고혈압으로 인해 지출한 직접의료비를 산출한 결과, 환자 1인당 연간 지출하는 질환관련의료비는 평균 105만원 정도로 나타났다(표 4-14). 이는 전체의료비 200만원의 52%로, 고혈압 처방신환자는 전체의료비의 52%정도를 고혈압으로 인해 지출한다고 볼 수 있다. 합병증이 발생하지 않은 경우 일인당 연간 76만원을 지출하나 합병증 발생으로 이어진 경우 284만원으로 3.7배정도 많은 질환관련의료비를 지출하는 것으로 나타났다.

<표 4-14> 고혈압환자의 일인당 연간 질환관련의료비

(단위: 천원)

구분	인년	연간 질환관련의료비				
		평균	표준편차	중위수	Q1	Q3
전체기간						
전체	981,408	1,048	1,918	638	449	982
합병증 미발생	847,420	762	966	590	426	841
합병증 발생	133,987	2,837	4,145	1,565	918	2,981
첫해						
전체	328,913	1,146	2,804	645	436	986
합병증 미발생	328,913	858	1,603	618	425	901
합병증 발생	328,913	2,950	6,105	1,056	570	2,607
둘째해						
전체	327,463	984	2,227	588	396	917
합병증 미발생	282,603	711	1,063	549	377	805
합병증 발생	44,860	2,695	5,059	1,269	707	2,330
셋째해						
전체	325,032	1,002	2,256	597	396	941
합병증 미발생	281,136	718	1,114	549	373	811
합병증 발생	43,896	2,802	5,076	1,407	838	2,422

고혈압 치료제를 처음 처방받은 첫 해의 의료비는 115만원이었고, 둘째해 98만원, 셋째해 100만원으로 감소하는 경향을 나타냈다. 합병증 발생여부에 따라 질환관련의료비에 차이를 보였는데, 해마다 질환관련의료비의 차이는 3.5배, 3.8배, 3.9배로 이환기간이 길어질수록 합병증 발생여부에 따른 차이가 증가하는 것으로 나타났다.

<표 4-15> 구성요소별 고혈압환자의 일인당 연간 질환관련의료비

(단위: 천원)

구분	입원		외래		약국	
	평균	표준편차	평균	표준편차	평균	표준편차
전체기간						
전체	297	1,687	218	545	532	416
합병증 미발생	98	736	194	463	471	332
합병증 발생	1,549	3,934	370	887	918	628
첫해						
전체	393	2,619	248	522	505	414
합병증 미발생	161	1,448	225	441	472	358
합병증 발생	1,842	5,858	394	856	714	625
둘째해						
전체	138	1,638	196	634	543	487
합병증 미발생	33	669	172	527	475	376
합병증 발생	796	4,025	350	1,072	967	793
셋째해						
전체	160	1,707	211	758	548	502
합병증 미발생	38	637	186	662	465	376
합병증 발생	933	4,260	368	1,187	1,076	794

고혈압 신환자에서 초기 3년 동안의 연간 질환관련의료비를 입원, 외래, 약국으로 구분하여 살펴보았다(표 4-15). 환자 일인당 연간 입원비용은 30만원, 외래비용은 22만원, 약국비용은 53만원으로 질환관련의료비의 51%가 약국비용인 것으로 나타났다. 질환관련의료비의 구성요소별 비용은 합병증 발생여부에 따라 차이를 보였다. 특히 입원비용에서 큰 차이를 나타냈는데, 합병증이 발생하지 않은 집단에서 입원비용은 10만원인데 반해 합병증이 발생한 집단의 입원비용은 155만원으로 16배 큰 것으로 나타났다. 이러한 차이는 합병증이 발생하는 시점인 둘째해에 24배, 셋째해에 25배로 더욱 명확하게 나타났다. 외래

비용도 합병증이 발생하지 않은 경우 연간 19만원인데 반해 합병증이 발생했을 경우 37만원으로 1.9배 많았고, 약국비용은 합병증이 발생하지 않은 경우 47만원이었으나 합병증이 발생한 경우 92만원으로 1.9배 높게 나타났다. 추적 기간별로 살펴보면, 입원비용의 경우 첫 해 가장 많은 비용을 지출하였고 둘째, 셋째해에는 첫 해의 절반정도 수준이었다. 외래비용 및 약국비용의 경우 3년 동안 큰 차이를 보이지 않았다.

나. 최소 1년 이상 치료지속성에 따른 의료비용

고혈압 처방신환자들의 약물 치료지속성에 따른 전체의료비 차이를 살펴본 결과는 <표 4-16>와 같다. MPR 수준에 따른 의료비는 원비용과 일반화감마모형에 의해 보정된 비용으로 제시하였다. 전체의료비는 치료지속군(MPR \geq 80%)에 비해 MPR 수준이 낮은 20-39%, 0-19% 군에서 많은 것으로 나타났다. 치료지속군의 전체의료비 원비용은 200만원 이었고, 보정비용은 177만원이었다. MPR 60-79%, 40-59%의 전체의료비는 치료지속군의 비용보다 5~10% 적은 것으로 나타났고, MPR 20-39%, 0-19%에서는 10~15% 더 높은 것으로 나타났다. MPR 20% 미만인 경우에는 치료지속군보다 원비용으로는 평균 130만원 더 많았고, 보정비용으로는 95만원이 더 많았다. 합병증 발생여부에 따라 MPR 수준에 따른 전체의료비를 살펴보았다. 합병증이 발생하지 않은 집단에서 치료지속군의 원비용은 168만, 보정비용은 155만원이었고, MPR 60-49%, 40-59%군의 비용은 치료지속군의 비용보다 7~10% 적은 수준을 나타냈다. 그러나 MPR 20-39%, 0-19% 군의 비용은 다시 증가하여 치료지속군의 비용보다 6~16% 많은 것으로 나타났다. 합병증이 발생한 집단에서는 치료지속성에 따른 의료비용의 비례적 관계를 보였다. MPR 수준이 낮아질수록 원비용과 보정비용 모두 비례적으로 증가하여, MPR 0-19%인 경우 보정비용은 치료지속군보다 40%까지 높은 것으로 나타났다.

<표 4-16> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 전체의료비(≥1년)

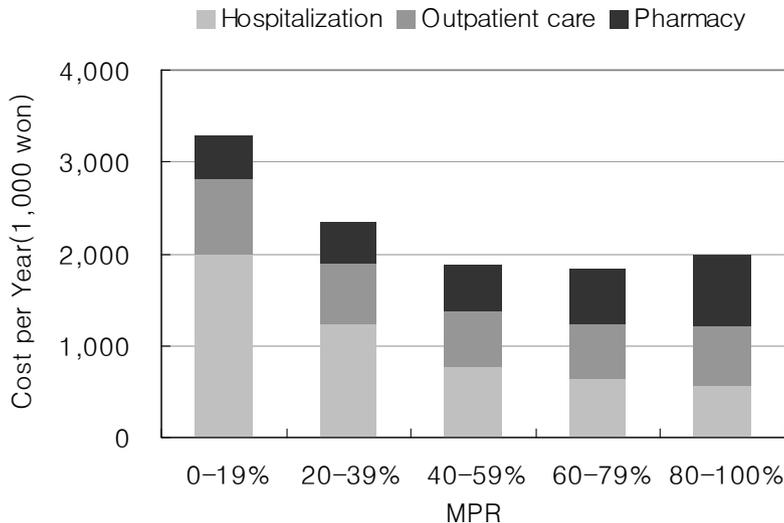
(단위: 천원)

합병증 발생	MPR	환자수	원비용		보정비용*		
			평균	표준편차	추정값	i95% 신뢰구간	
전체	0-19%	6,864	3,295	5,091	2,720	2,675	2,765
	20-39%	14,414	2,349	4,174	1,926	1,904	1,948
	40-59%	30,928	1,882	3,239	1,668	1,655	1,682
	60-79%	57,300	1,834	2,921	1,649	1,639	1,658
	80-100%	219,407	1,998	2,874	1,771	1,766	1,776
합병증	0-19%	4,163	2,396	4,310	1,812	1,776	1,848
미발생	20-39%	11,408	1,785	3,366	1,492	1,474	1,510
	40-59%	26,999	1,560	2,602	1,410	1,399	1,421
	60-79%	51,187	1,568	2,298	1,437	1,429	1,446
	80-100%	189,925	1,682	2,187	1,554	1,549	1,558
합병증	0-19%	2,701	4,680	5,838	5,045	4,899	5,196
발생	20-39%	3,006	4,488	5,896	4,289	4,172	4,409
	40-59%	3,929	4,098	5,516	3,861	3,769	3,955
	60-79%	6,113	4,068	5,492	3,694	3,624	3,766
	80-100%	29,482	4,036	5,087	3,579	3,547	3,610

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 종류, 주 이용기관의 소재지, 찰슨점수, 고지혈증 동반여부, 첫 처방 시 고혈압 치료제 성분 수, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

의료비용 구성요소별로 치료지속성에 따른 전체의료비를 살펴보면, 입원비용은 치료지속성이 낮을수록 증가하고, 외래비용은 치료지속성 수준따라 차이를 나타내지 않으며, 약국비용은 치료지속성 수준이 낮아질수록 감소하는 경향을 나타냈다(그림 4-7). 합병증 발생에 영향을 주는 요인들을 보정하여 MPR 수준별로 입원, 외래, 약국 비용을 살펴보면, 입원비용은 치료지속성 수준이 낮아질수록 점점 증가하고, 외래 및 약국비용은 점점 감소하는 것으로 나타났

다(표 4-17). 이러한 경향은 합병증 발생여부에 따라 다르게 나타났다. 합병증이 발생하지 않은 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 크게 증가하여 최하의 수준(MPR 0-19%)인 경우 71% 높은 비용을 지출하게 되는 것으로 나타났다. 반면 약국 비용은 점점 감소하여 최하의 수준인 경우 60%정도 적은 비용을 지출하였다. 합병증이 발생하지 않은 환자의 외래비용은 치료지속성 수준에 따라 큰 차이를 나타내지 않았다. 합병증이 발생한 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 점점 증가하여 최하의 수준(MPR 0-19%)인 경우 60% 정도 높은 비용을 지출하였고, 외래비용에서도 MPR 40%미만 군에서 4-7% 높게 나타났다. 반면 약국 비용은 점점 감소하여 최하의 수준인 경우 30%정도 적은 비용을 지출하는 것으로 나타났다.



[그림 4-7] 고혈압환자의 MPR 수준별 입원, 외래, 약국 전체의료비(≥1년)

<표 4-17> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 전체의료비(≥1년)*

(단위: 천원)

합병증 발생	치료 지속성	입원§			외래			약국		
		추정치	95% 신뢰구간	95% 신뢰구간	추정치	95% 신뢰구간	95% 신뢰구간	추정치	95% 신뢰구간	95% 신뢰구간
전체	0-19%	3,078	2,972	3,187	657	646	668	443	437	449
	20-39%	2,438	2,370	2,507	576	569	582	436	432	440
	40-59%	1,974	1,932	2,017	555	551	559	504	501	507
	60-79%	1,780	1,751	1,809	560	556	563	590	588	593
	80-100%	1,588	1,574	1,602	610	608	611	740	739	742
합병증 미발생	0-19%	2,122	2,022	2,227	573	561	585	300	295	305
	20-39%	1,876	1,814	1,941	519	512	526	365	362	369
	40-59%	1,563	1,526	1,601	518	514	523	460	457	463
	60-79%	1,415	1,390	1,441	530	527	534	552	550	555
	80-100%	1,239	1,227	1,252	579	577	580	691	689	692
합병증 발생	0-19%	4,289	4,083	4,506	898	872	924	759	741	777
	20-39%	3,769	3,595	3,952	866	843	890	776	759	793
	40-59%	3,397	3,255	3,546	824	805	844	832	816	848
	60-79%	3,192	3,083	3,305	797	782	812	907	893	922
	80-100%	2,681	2,638	2,725	836	829	843	1,120	1,112	1,128

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 종류, 주 이용기관의 소재지, 찰스점수, 고지혈증 동반여부, 첫 처방 시 고혈압 치료제 성분 수, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

§ 추적기간 동안 입원비용이 발생한 환자를 대상으로 산출한 비용으로, 전체대상자의 평균 입원비용과는 차이가 있음.

질환관련의료비는 치료지속성의 수준이 높을수록 많이 지출하는 것으로 나타났다(표 4-18). 치료지속군(MPR ≥ 80%)의 질환관련의료비 원비용은 111만원 이었고, 보정비용은 98만원이었다. MPR 수준이 낮은 집단에서 질환관련의료비는 10~15% 적은 것으로 나타났으나, MPR 20% 미만인 경우에는 반대로 15% 정도 이 지출하는 것으로 나타났다. 합병증 발생여부에 따라 MPR 수준에 따른 질환관련의료비를 살펴보면, 합병증이 발생하지 않은 집단에서 치료지속군

의 원비용은 84만, 보정비용은 80만원이었다(표 4-18). MPR 60-79%, 40-59%, 20-39%군의 비용은 치료지속군의 비용보다 5~9% 적은 수준을 나타냈다. 그러나 MPR 0-19%군의 비용은 치료지속군의 비용보다 2% 많은 것으로 나타났다. 합병증이 발생한 집단에서는 치료지속성이 낮을수록 질환관련의료비가 비례적 증가하는 관계를 보였다. 치료지속군을 기준으로 할 때, 보정된 질환관련비용은 MPR 60-79%, 40-59%, 20-39%, 0-19%인 경우 각각 3%, 8%, 20%, 185% 씩 증가하는 것으로 나타났다.

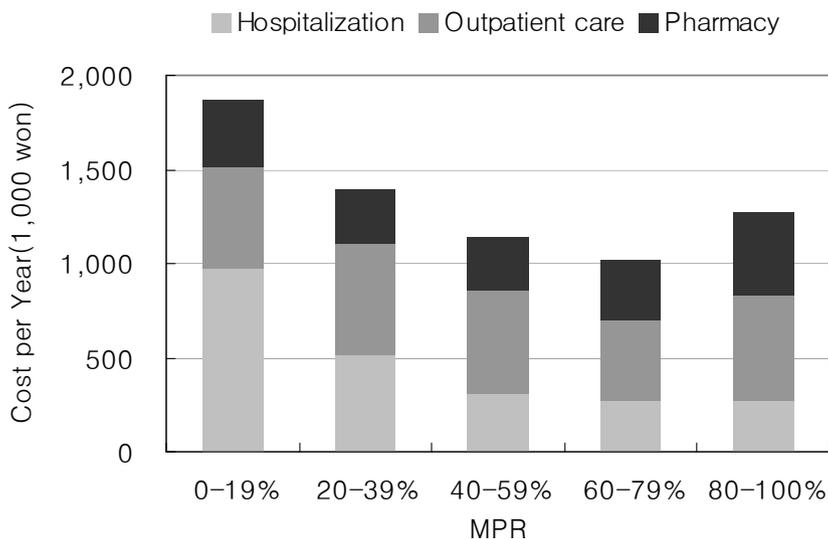
<표 4-18> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 질환관련의료비(≥1년)

(단위: 천원)

합병증 발생	MPR	환자수	원비용		보정비용*		
			평균	표준편차	추정값	95% 신뢰구간	
전체	0-19%	6,864	1,384	3,099	1,243	1,222	1,264
	20-39%	14,414	947	2,372	787	778	797
	40-59%	30,928	820	1,842	742	736	748
	60-79%	57,300	902	1,778	818	813	823
	80-100%	219,407	1,114	1,876	983	980	986
합병증 미발생	0-19%	4,163	390	1,159	328	322	333
합병증 발생	20-39%	11,408	470	1,100	420	416	425
	40-59%	26,999	560	991	535	532	539
	60-79%	51,187	679	911	648	645	652
	80-100%	189,925	839	953	798	796	800
합병증 발생	0-19%	2,701	2,916	4,299	3,299	3,195	3,406
	20-39%	3,006	2,758	4,271	2,701	2,621	2,783
	40-59%	3,929	2,603	4,040	2,505	2,440	2,571
	60-79%	6,113	2,765	4,336	2,498	2,447	2,551
	80-100%	29,482	2,884	4,090	2,517	2,493	2,541

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 종류, 주 이용기관의 소재지, 찰슨점수, 고지혈증 동반여부, 첫 처방 시 고혈압 치료제 성분 수, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

의료비용 구성요소별로 치료지속성에 따른 질환관련의료비를 살펴보면, 입원비용은 치료지속성이 낮을수록 증가하지만, 외래 및 약국비용은 큰 차이가 없는 것으로 나타났다(그림 4-8). 합병증 발생에 영향을 주는 요인들을 보정하여 MPR 수준별로 입원, 외래, 약국 비용을 살펴보면, 입원비용은 치료지속성 수준이 낮아질수록 점점 증가하고, 외래 및 약국비용은 점점 감소하는 것으로 나타났다(표 4-19). 이러한 경향은 합병증 발생여부에 따라 다르게 나타났다. 합병증이 발생하지 않은 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 크게 증가하여 최하의 수준(MPR 0-19%)인 경우 67% 많은 비용을 보여주었다. 반면 외래비용과 약국비용은 점점 감소하여 최하의 수준인 경우 각각 치료지속군보다 65%, 85%정도 적은 비용을 지출하였다. 합병증이 발생한 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 점점 증가하여 최하의 수준(MPR 0-19%)인 경우 44% 정도 많은 비용을 지출하였다. 외래비용과 약국비용은 점점 감소하여 MPR 20%미만 군에서 치료지속군보다 각각 10%, 40% 적게 지출하는 것으로 나타났다.



[그림 4-8] 고혈압환자의 MPR 수준별 입원, 외래, 약국 질환관련의료비(≥1년)

<표 4-19> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 질 환관련의료비(≥1년)*

(단위: 천원)

합병증 발생	치료 지속성	입원§			외래			약국		
		추정치	95% 신뢰구간		추정치	95% 신뢰구간		추정치	95% 신뢰구간	
전체	0-19%	2,008	1,891	2,131	146	143	149	264	261	268
	20-39%	1,479	1,406	1,556	147	145	149	268	265	270
	40-59%	1,283	1,232	1,337	162	161	164	343	340	345
	60-79%	1,228	1,189	1,269	190	189	191	437	434	439
	80-100%	1,205	1,185	1,226	230	229	231	582	580	583
합병증 미발생	0-19%	2,008	1,891	2,131	74	72	76	82	81	83
	20-39%	1,479	1,406	1,556	112	111	114	186	184	188
	40-59%	1,283	1,232	1,337	143	142	145	293	291	295
	60-79%	1,228	1,189	1,269	174	173	175	395	393	397
	80-100%	1,205	1,185	1,226	212	211	213	527	525	528
합병증 발생	0-19%	3,222	3,029	3,428	286	278	295	604	590	620
	20-39%	2,794	2,631	2,967	307	298	316	632	618	647
	40-59%	2,644	2,503	2,792	297	289	304	700	686	715
	60-79%	2,589	2,476	2,706	319	313	326	784	772	797
	80-100%	2,240	2,194	2,287	357	354	361	1,001	993	1,008

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 종류, 주 이용기관의 소재지, 찰순점수, 고지혈증 동반여부, 첫 처방 시 고혈압 치료제 성분 수, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

§ 추적기간 동안 입원비용이 발생한 환자를 대상으로 산출한 비용으로, 전체대상자의 평균 입원비용과는 차이가 있음.

다. 최소 2년 이상 치료지속성에 따른 의료비용

전체 분석대상자들 중에 첫 처방일 이후 2년 이내에 합병증이 발생하지 않았고, 최소 2년 이상 지속적인 약물치료가 가능한 환자 8,875명을 대상으로 치료지속성에 따른 의료비용을 확인하였다. 2년 내에 합병증이 발생하거나 사망한 환자의 경우 이미 중증이었던 환자들로 예상되며, 이는 약물 치료지속성의 고유한 영향을 교란시킬 수 있는 요인으로 생각되어 최소 2년 이상 치료가 지속된 환자들만을 대상으로 치료지속성과 의료비용의 관련성을 분석하였다.

최소 2년 이상 치료를 지속한 고혈압 환자에서 약물 치료지속성에 따른 전체의료비 차이를 살펴본 결과는 <표 4-20>과 같다. MPR 수준에 따른 의료비는 원비용과 일반화감마모형에 의해 보정된 비용으로 제시하였다. 전체의료비는 치료지속군(MPR \geq 80%)에 비해 MPR 수준이 낮을수록 적었고, MPR 0-19%에서만 높게 나타났다. 치료지속군의 전체의료비 원비용은 172만원 이었고, 보정비용은 87만원이었다. MPR 60-79%, 40-59%의 전체의료비는 치료지속군의 비용보다 7% 적은 것으로 나타났고, MPR 20-39%에서 6%, MPR 0-19%에서는 44% 더 많은 것으로 나타났다. MPR 20% 미만인 경우에는 치료지속군보다 원비용으로는 평균 77만원 더 많았고, 보정비용으로는 36만원이 더 많았다. 합병증 발생여부에 따라 MPR 수준별 전체의료비를 비교하였다. 합병증이 발생하지 않은 집단에서 치료지속군의 원비용은 167만, 보정비용은 155만원이었고, MPR 60-49%, 40-59%군의 비용은 치료지속군의 비용보다 7~10% 적은 수준을 나타냈다. 그러나 MPR 0-19%의 비용은 다시 증가하여 치료지속군의 비용보다 37% 더 많았다. 합병증이 발생한 집단에서는 치료지속성에 따른 의료비용이 비례적으로 증가하고 있음을 보여주었다. 치료지속군을 기준을 할 때 MPR 0-19%인 경우 보정비용은 29%까지 많은 것으로 나타났다.

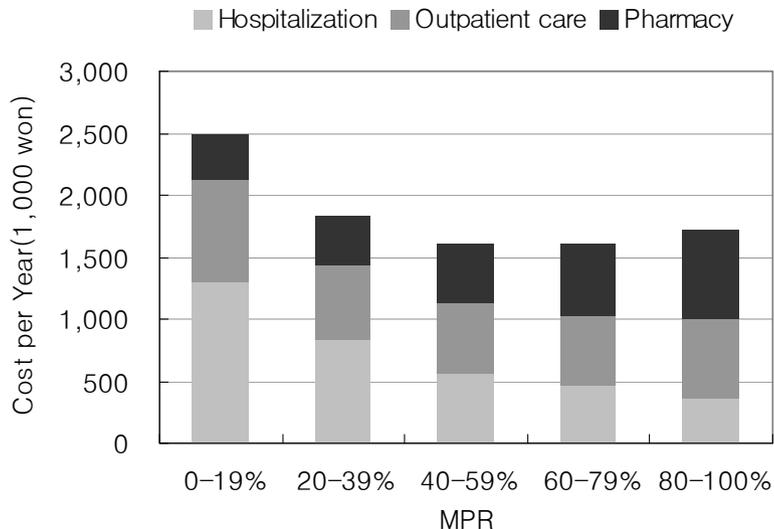
<표 4-20> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 전체의료비(≥2년)

(단위: 천원)

합병증 발생	MPR	환자수	원비용		보정비용*		
			평균	표준편차	추정값	95% 신뢰구간	
전체	0-19%	4,016	2,489	4,464	1,945	1,906	1,986
	20-39%	11,757	1,831	3,421	1,551	1,533	1,570
	40-59%	27,713	1,610	2,685	1,457	1,446	1,469
	60-79%	52,386	1,600	2,333	1,472	1,463	1,480
	80-100%	194,730	1,724	2,268	1,588	1,583	1,593
합병증	0-19%	3,672	2,289	4,295	1,783	1,746	1,821
미발생	20-39%	11,124	1,705	3,221	1,457	1,440	1,475
	40-59%	26,739	1,525	2,517	1,391	1,381	1,402
	60-79%	50,896	1,543	2,223	1,423	1,415	1,431
	80-100%	189,296	1,671	2,155	1,545	1,541	1,550
	합병증	0-19%	344	4,620	5,555	4,228	3,902
발생	20-39%	633	4,030	5,481	3,600	3,394	3,819
	40-59%	974	3,950	5,052	3,576	3,410	3,750
	60-79%	1,490	3,561	4,326	3,330	3,205	3,460
	80-100%	5,434	3,568	4,376	3,291	3,225	3,358

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 종류, 주 이용기관의 소재지, 찰슨점수, 고지혈증 동반여부, 첫 처방 시 고혈압 치료제 성분 수, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

의료비용 구성요소별로 치료지속성에 따른 전체의료비를 살펴보면, 입원비용은 치료지속성이 낮을수록 증가하고, 외래비용은 치료지속성 수준에 따라 차이를 나타내지 않으며, 약국비용은 치료지속성 수준이 낮아질수록 감소하는 것으로 보여진다(그림 4-9). 합병증 발생에 영향을 주는 요인들을 보정하여 MPR 수준별로 입원, 외래, 약국 비용을 살펴보면, 입원비용은 치료지속성 수준이 낮아질수록 점점 증가하고, 외래 및 약국비용은 점점 감소하는 것으로 나타났다(표 4-19). 이러한 경향은 합병증 발생여부에 따라 다르게 나타났다. 합병증이 발생하지 않은 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 증가하여 최하의 수준(MPR 0-19%)인 경우 30% 더 많은 비용을 지출하였다. 반면 외래와 약국 비용은 점점 감소하여 최하의 수준인 경우 각각 60%, 80%정도 더 적은 비용을 지출하였다. 합병증이 발생한 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 점점 증가하여 최하의 수준(MPR 0-19%)인 경우 123%나 많은 비용을 추가적으로 지출해야 했다. 반면 외래 및 약국 비용은 점점 감소하여 최하의 수준인 경우 각각 37%, 70%정도 적은 비용이 지출되는 것으로 나타났다.



[그림 4-9] 고혈압환자의 MPR 수준별 입원, 외래, 약국 전체의료비(≥2년)

<표 4-21> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 전체의료비(≥2년)*

(단위: 천원)

합병증 발생	치료 지속성	입원§			외래			약국		
		추정치	95% 신뢰구간	95% 신뢰구간	추정치	95% 신뢰구간	95% 신뢰구간	추정치	95% 신뢰구간	95% 신뢰구간
전체	0-19%	2,241	2,133	2,355	633	620	647	330	325	335
	20-39%	1,906	1,844	1,970	537	530	544	378	375	382
	40-59%	1,616	1,578	1,654	529	525	533	468	465	470
	60-79%	1,453	1,427	1,479	538	535	541	558	556	561
	80-100%	1,292	1,280	1,305	585	583	587	697	695	698
합병증 미발생	0-19%	2,065	1,958	2,177	612	598	625	317	312	322
합병증 발생	20-39%	1,783	1,722	1,846	524	518	531	369	365	373
	40-59%	1,499	1,463	1,536	519	515	524	461	458	464
	60-79%	1,364	1,339	1,389	530	527	534	553	550	555
	80-100%	1,209	1,197	1,221	578	576	580	691	689	692
합병증 발생	0-19%	3,542	3,107	4,039	1,003	929	1,084	503	475	534
	20-39%	3,042	2,757	3,358	832	787	880	575	550	600
	40-59%	3,093	2,851	3,356	823	786	861	669	646	692
	60-79%	2,737	2,556	2,931	824	795	855	762	741	784
	80-100%	2,532	2,439	2,627	858	842	875	922	908	935

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 종류, 주 이용기관의 소재지, 찰슨점수, 고지혈증 동반여부, 첫 처방 시 고혈압 치료제 성분 수, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

§ 추적기간 동안 입원비용이 발생한 환자를 대상으로 산출한 비용으로, 전체대상자의 평균 입원비용과는 차이가 있음.

질환관련의료비는 치료지속성의 수준이 높을수록 많이 지출하는 것으로 나타났다(표 4-22). 치료지속군(MPR \geq 80%)의 질환관련의료비 원비용은 87만원이었고, 보정비용은 83만원이었다. MPR 수준이 낮은 집단에서 질환관련의료비는 19~44%정도 더 적은 것으로 나타났다. 합병증 발생여부에 따라 MPR 수준에 따른 질환관련의료비를 살펴보면, 합병증이 발생하지 않은 집단에서 치료지속군의 원비용은 84만, 보정비용은 80만원이었다. MPR 수준이 낮을수록 질환관련비용은 20%에서 60%까지 더 적게 나타났다. 합병증이 발생한 집단에서도 치료지속성이 낮을수록 질환관련의료비는 감소하는 것으로 나타났다.

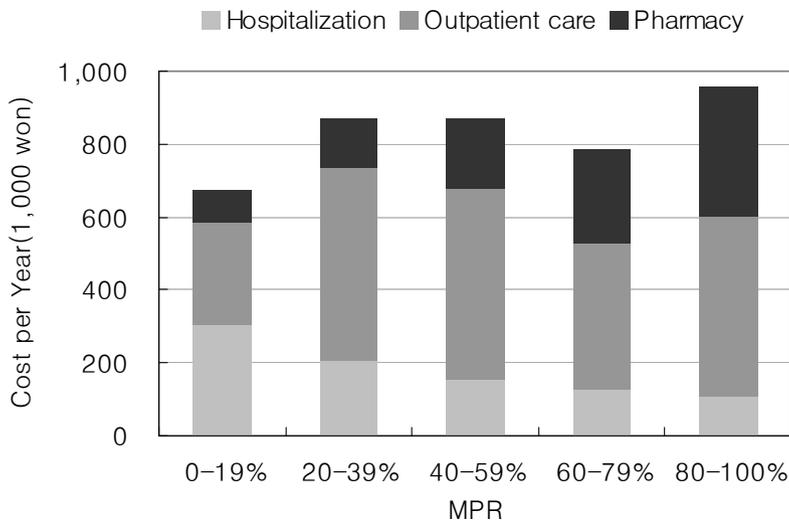
<표 4-22> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 질환관련의료비(\geq 2년)

(단위: 천원)

합병증 발생	MPR	환자수	원비용		보정비용*		
			평균	표준편차	추정값	95% 신뢰구간	
전체	0-19%	6,864	491	1,368	437	429	445
	20-39%	14,414	529	1,216	479	474	484
	40-59%	30,928	608	1,131	579	575	584
	60-79%	57,300	712	1,018	680	677	684
	80-100%	219,407	873	1,061	827	825	830
합병증 미발생	0-19%	4,163	340	948	299	294	305
	20-39%	11,408	448	1,043	407	403	412
	40-59%	26,999	548	939	528	524	531
	60-79%	51,187	670	845	643	640	646
	80-100%	189,925	835	924	795	793	797
합병증 발생	0-19%	2,701	2,110	3,069	2,084	1,907	2,277
	20-39%	3,006	1,964	2,489	1,889	1,770	2,016
	40-59%	3,929	2,233	3,081	2,130	2,021	2,244
	60-79%	6,113	2,160	3,145	2,022	1,938	2,110
	80-100%	29,482	2,207	2,971	2,062	2,017	2,109

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 종류, 주 이용기관의 소재지, 찰스점수, 고지혈증 동반여부, 첫 처방 시 고혈압 치료제 성분 수, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

의료비용 구성요소별로 치료지속성에 따른 질환관련의료비를 살펴보면, 입원비용은 치료지속성이 낮을수록 지속적으로 증가하지만, 외래비용은 일정한 경향을 보이지 않았고, 약국비용은 지속적으로 감소하는 형태를 나타냈다(그림 4-10). 합병증 발생에 영향을 주는 요인들을 보정하여 MPR 수준별로 입원, 외래, 약국의 질환관련비용을 살펴보면, 입원비용은 치료지속성 수준이 낮아질수록 소폭의 증감을 반복하는 양상을 보였다. 반면 외래 및 약국비용은 점점 감소하는 것으로 나타났다(표 4-23). 이러한 경향은 합병증 발생여부에 따라 다르게 나타났다. 합병증이 발생하지 않은 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 소폭 증가하다 감소하였고, 외래비용과 약국비용은 점점 감소하여 최하의 수준인 경우 각각 치료지속군보다 65%, 84%정도 적은 비용을 지출하였다. 합병증이 발생한 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 증가하였고, 최하의 수준(MPR 0-19%)인 경우 20%정도 더 많아졌다. 외래비용과 약국비용은 점점 감소하여 MPR 20%미만 군에서 치료지속군보다 각각 40%, 66% 정도 더 적게 지출하는 것으로 나타났다.



[그림 4-10] 고혈압환자의 MPR 수준별 입원, 외래, 약국 질환관련의료비(≥2년)

<표 4-23> 고혈압환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 질환관련의료비(≥2년)*

(단위: 천원)

합병증 발생	치료 지속성	입원§			외래			약국		
		추정치	95% 신뢰구간	95% 신뢰구간	추정치	95% 신뢰구간	95% 신뢰구간	추정치	95% 신뢰구간	95% 신뢰구간
전체	0-19%	790	717	871	85	83	87	100	98	102
	20-39%	770	720	823	119	117	120	197	195	199
	40-59%	798	759	839	147	146	149	300	298	302
	60-79%	770	740	801	178	177	179	401	399	403
	80-100%	736	720	752	215	214	216	532	531	533
합병증 미발생	0-19%	502	451	559	75	73	77	87	85	88
	20-39%	579	538	623	113	111	114	188	186	190
	40-59%	606	574	640	143	142	145	294	292	296
	60-79%	613	588	639	174	173	175	396	394	397
	80-100%	590	576	604	212	211	212	527	526	528
합병증 발생	0-19%	2,346	1,979	2,781	210	192	228	248	234	264
	20-39%	1,953	1,720	2,219	234	220	249	372	355	389
	40-59%	2,270	2,043	2,523	257	244	270	477	460	495
	60-79%	2,088	1,909	2,284	298	286	310	573	556	590
	80-100%	1,960	1,867	2,059	328	321	335	726	715	737

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 종류, 주 이용기관의 소재지, 찰슨점수, 고지혈증 동반여부, 첫 처방 시 고혈압 치료제 성분 수, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

§ 추적기간 동안 입원비용이 발생한 환자를 대상으로 산출한 비용으로, 전체대상자의 평균 입원 비용과는 차이가 있음.

제5장 당뇨병환자의 치료지속성에 따른 합병증 발생 및 의료비용

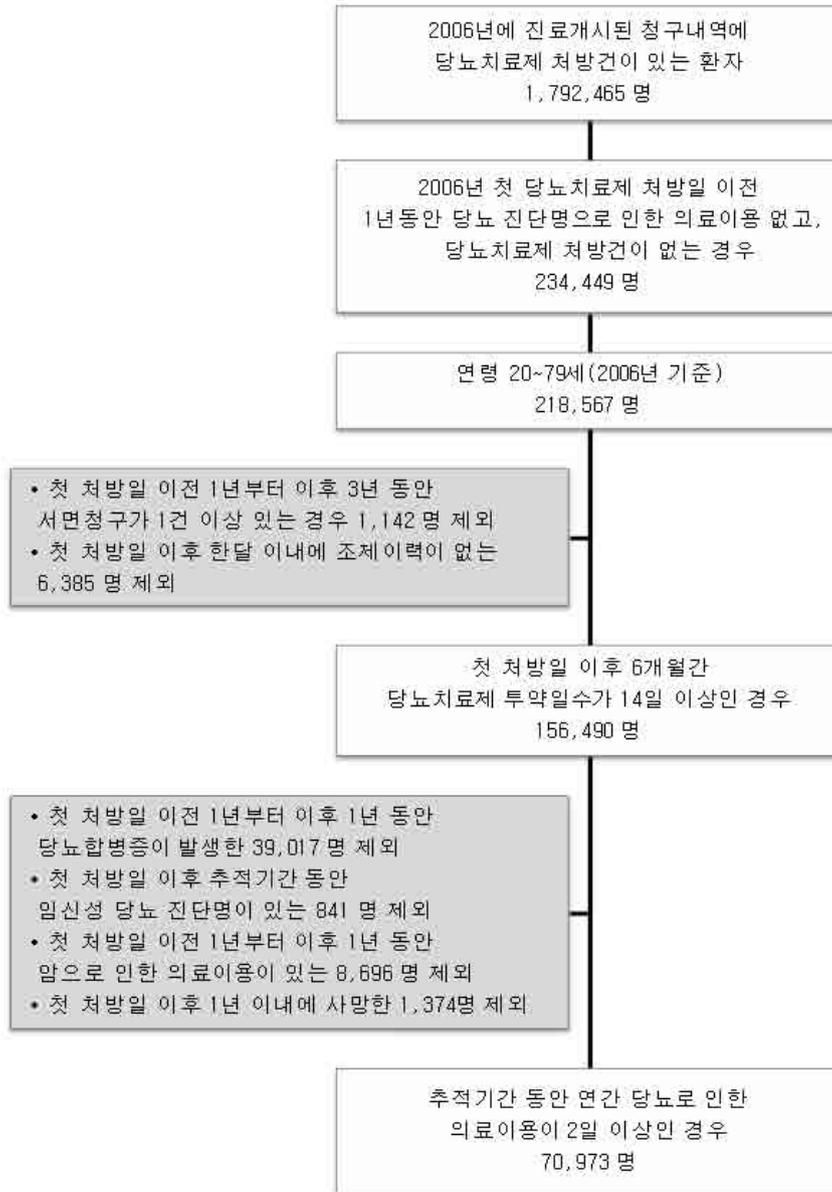
1. 분석대상 및 방법

본 연구에서는 첫 번째 당뇨 치료제 처방일로부터 지난 1년간 한번(하루)도 당뇨 치료제를 처방받지 않은 환자, 즉 ‘당뇨 약물치료를 새롭게 시작하는 환자’를 분석대상으로 하여 최소 1년에서 최대 3년 동안의 치료지속성을 측정하였고, 합병증 발생여부 및 의료비용을 파악하였다.

2006년 당뇨치료제를 처방받은 환자는 1,792,465명이었고, 이 중 약물치료를 새로 시작한 환자는 234,449명으로 약 13.1%에 해당되었다. 20~79세인 환자 218,586명 중 서면청구가 있거나, 첫 처방일 이후 한 달 이내에 약국 조제내역이 없는 경우, 합병증이 이미 발생한 경우, 임신성 당뇨가 있는 경우, 1년 이내에 사망한 경우를 제외하였다. 약물 치료지속성이 합병증 발생 및 의료비용에 미치는 영향을 가늠하기 위해서는 최소한의 의료이용이 있어야 하므로 추적이 종료되기 전까지 연간 2일 이상 의료이용을 한 환자를 최종 분석대상으로 선정 하였다(그림 5-1).

분석대상자는 당뇨치료제 처방양상 따라 ‘치료지속군’과 ‘비지속군’으로 구분했다. ‘치료지속군’에는 추적기간동안 당뇨치료제 치료지속성이 80%이상인 사람이 포함되며 80%미만인 사람은 ‘비지속군’으로 분류하였다.

2006년에 약물치료를 새롭게 시작한 당뇨병환자의 약물 치료지속성과 합병증 발생과의 관계를 규명하기 위해 생존분석방법을 이용하였다. 당뇨치료제의 치료지속성 외에 합병증 발생에 영향을 미치는 다른 요인을 보정하기 위해 Cox's proportional hazard model을 사용하여 치료지속성 수준에 따른 합병증 발생 위험비(Hazard ratio, HR)를 산출하였다. 당뇨 치료제에 대한 치료지속성은 ‘치료지속군’(MPR≥80%)을 참조(reference)로 하고, 비지속군을 0-19%, 20-39%, 40-59%, 60-79%로 세분화하여 모형에 포함시켰다(표 5-1). 또한 건강보험심사청구데이터에서 구득 가능한 인구사회학적 요인과 임상적 요인 등이 포함되었다.



[그림 5-1] 분석대상 당뇨환자 선정과정

인구사회학적 요인을 나타내는 변수는 성, 연령, 의료보장형태, 주이용 의료기관의 소재지 등이 있다. 임상적 특성에는 고지혈증, 백내장, 녹내장, 고혈압 동반여부 및 전년도 입원 여부, 첫 처방시의 당뇨치료제 성분 수, 첫 처방시의 인슐린 처방여부가 포함되었으며 사망을 잘 일으키는 중증질환에 대해서는 Charlson 동반질병 지수를 산출하여 모형에 반영하였다. 그러나 환자의 행태요인(흡연여부, BMI등)과 소득수준, 교육수준 등과 같은 변수는 구득할 수 없어 분석에 포함시키지 못했다.

<표 5-1> 당뇨합병증 발생에 영향을 미치는 요인

구 분		변 수 명
주요설명변수	약물 치료지속성	80% 이상, 79-60%, 59-40%, 39-20%, 20% 미만
소인적 요인	인구사회학적요인	성별 연령
	임상적요인	charlson score 백내장 동반유무 녹내장 동반유무 고지혈증 동반유무 고혈압 동반유무 이전 입원경험 유무 첫 처방 시, 당뇨치료제 성분 수 첫 처방 시, 인슐린 처방 여부
가능요인		의료보장형태 주 의료기관의 소재지
변경요인	요양기관특성 이용행태	주 의료기관의 요양기관 종별 첫 해 당뇨치료제 처방을 받은 기관 수
결과변수	합병증 발생 연간 의료비	당뇨 합병증 발생 연간 전체의료비 - 입원, 외래, 약국의 전체의료비 연간 질환관련의료비 - 입원, 외래, 약국의 질환관련의료비

당뇨치료제의 치료지속성 수준에 따른 의료비의 차이를 검정하고, 합병증 발생에 관련된 공변량들이 보정된 의료비용 추정치를 산출하기 위해 일반화선형모형(Generalized Linear Model)중 하나인 로그-감마(log-gamma) 모형을 사용하였다.

2. 일반적 특성

최종 분석대상인 2006년 당뇨치료제 신규 이용환자(이하 처방신환자)는 70,973명으로 45세 이상이 79.4%를 차지했다(표 5-2). 여성이 전체 환자의 40.9%였고, 건강보험 대상자가 93.5%에 해당되었다. 당뇨치료 첫 해에 의원 및 보건기관에서 당뇨치료를 주로 받은 경우가 전체의 73.7%로 가장 많았고, 그 다음으로 종합병원 10.2%, 병원 9.1%, 상급종합 4.7% 순 이었다. 주로 이용하는 요양기관의 소재지는 대도시가 45.7%로 가장 많았고, 중소도시 35.8%, 농촌 18.5%로 나타났다. 동반질환의 중증도를 반영하는 지표인 찰슨점수가 2점 이상인 경우는 15.6%였다. 당뇨질환을 동반한 경우에 찰슨점수가 최저 1점임을 고려할 때, 분석대상자의 15.6%정도가 당뇨 이외의 사망에 영향을 주는 중한 질환을 동반하고 있음을 알 수 있다. 동반상병으로 백내장이 있는 경우는 0.5%, 녹내장이 있는 경우 1.0%, 고지혈증이 있는 경우 19.8%, 고혈압이 있는 경우 14.7%였다. 첫 해에 당뇨치료제를 1개 기관에서만 처방받은 경우는 전체의 41.4%였고, 2개 기관에서 처방받은 경우가 47.9%로 대부분의 환자는 약물 치료 초기에 2개 이하의 기관에서 당뇨치료를 받고 있는 것으로 나타났다. 그러나 3개 이상의 기관에서 처방받은 환자도 10.8%에 달했다. 첫 번째 처방 내역을 기준으로 1개 성분의 당뇨치료제가 처방된 경우가 65.8%였고, 2성분이 처방된 경우가 29.7%, 3성분 이상 처방된 경우가 4.5%를 차지했다. 또한 첫 번째 약물 치료 시 인슐린을 처방받은 환자는 7.0%인 것으로 나타났다. 전년도 입원 경험을 살펴본 결과 이전 1년 동안 입원을 경험한 환자는 5.3% 정도였다.

<표 5-2> 당뇨병환자의 일반적 특성

구분	전체		합병증 발생		합병증 미발생		p-value*
	n	%	n	%	n	%	
전체	70,973	100.00	18,161	100.00	52,812	100.00	
연령							
20-34	2,818	3.97	645	3.55	2,173	4.11	<0.0001
35-44	11,795	16.62	2,633	14.50	9,162	17.35	
45-54	21,423	30.18	5,252	28.92	16,171	30.62	
55-64	18,657	26.29	4,959	27.31	13,698	25.94	
65-79	16,280	22.94	4,672	25.73	11,608	21.98	
평균 ± 표준편차	54.61	11.71	55.64	11.70	54.25	11.69	
성별							
남성	41,914	59.06	10,181	56.06	31,733	60.09	<0.0001
여성	29,059	40.94	7,980	43.94	21,079	39.91	
의료보장							
건강보험	66,336	93.47	16,555	91.16	49,781	94.26	<0.0001
의료급여	4,637	6.53	1,606	8.84	3,031	5.74	
주 이용기관의 종류							
상급종합	3,357	4.73	856	4.71	2,501	4.74	<0.0001
종합병원	7,202	10.15	2,173	11.97	5,029	9.52	
병원	6,435	9.07	1,775	9.77	4,660	8.82	
의원/보건	52,303	73.69	12,915	71.11	39,388	74.58	
주 이용기관의 소재지							
대도시	32,463	45.74	7,989	43.99	24,474	46.34	<0.0001
중소도시	25,401	35.79	6,519	35.90	18,882	35.75	
농촌	13,109	18.47	3,653	20.11	9,456	17.91	
추적기간							
평균 ± 표준편차	1,088.19	58.19	1,089.60	47.04	1,087.70	61.55	<0.0001
찰스점수							
1점	59,878	84.37	14,753	81.23	45,125	85.44	<0.0001
2점	8,366	11.79	2,441	13.44	5,925	11.22	
≥3점	2,729	3.85	967	5.32	1,762	3.34	
평균 ± 표준편차	1.00	0.73	1.07	0.77	0.97	0.72	<0.0001

<표 5-2> 계속

구분	전체		합병증 발생		합병증 미발생		p-value*
	n	%	n	%	n	%	
백내장							
없음	70,615	99.50	18,034	99.30	52,581	99.56	<0.0001
있음	358	0.50	127	0.70	231	0.44	
녹내장							
없음	70,279	99.02	17,944	98.81	52,335	99.10	0.0006
있음	694	0.98	217	1.19	477	0.90	
고지혈증							
없음	56,948	80.24	14,457	79.60	42,491	80.46	0.0128
있음	14,025	19.76	3,704	20.40	10,321	19.54	
고혈압							
없음	60,538	85.30	15,381	84.69	45,157	85.51	0.0076
있음	10,435	14.70	2,780	15.31	7,655	14.49	
첫 처방 시 당뇨치료제 성분수							
1개	46,731	65.84	11,558	63.64	35,173	66.60	<0.0001
2개	21,043	29.65	5,613	30.91	15,430	29.22	
≥3개	3,199	4.51	990	5.45	2,209	4.18	
첫 해 이용기관 수							
1개	29,359	41.37	6,747	37.15	22,612	42.82	<0.0001
2~3개	33,971	47.86	8,963	49.35	25,008	47.35	
≥4개	7,643	10.77	2,451	13.50	5,192	9.83	
평균 ± 표준편차	2.02	1.17	2.16	1.26	1.98	1.13	
첫 처방 시 인슐린처방 여부							
없음	66,019	93.02	16,595	91.38	49,424	93.58	<0.0001
있음	4,954	6.98	1,566	8.62	3,388	6.42	
전년도 입원경험							
없음	67,196	94.68	17,068	93.98	50,128	94.92	<0.0001
있음	3,777	5.32	1,093	6.02	2,684	5.08	

* 범주형변수는 카이제곱검정 결과, 연속형변수는 t검정 결과임

3. 당뇨병환자의 치료지속성

당뇨치료제 처방신환자들을 대상으로 약물 치료지속성 지표인 MPR을 측정 한 결과는 <표 5-3>과 같다. 최소 1년부터 최대 3년까지인 추적기간 동안 당뇨 치료제의 MPR은 평균 77.6%였고, 중앙값은 86.3%였다. 첫 처방 일부터 1년까지를 첫째해, 이후 1년을 둘째해, 마지막 추적기간을 셋째해로 나누어 MPR을 살펴본 결과, 평균과 중앙값이 모두 셋째해로 갈수록 증가하였다. 이는 당뇨치료제를 투약하는 환자가 장기간에 걸쳐 비교적 치료지속성을 잘 유지하고 있음을 나타낸다고 볼 수 있다.

<표 5-3> 당뇨병환자의 추적기간별 MPR(%)

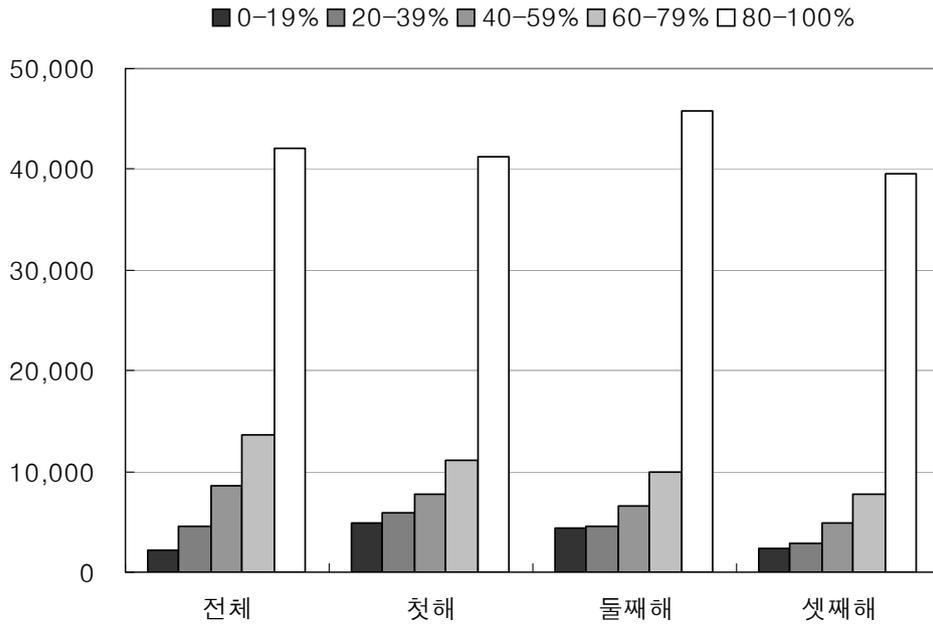
	전체기간	첫해	둘째해	셋째해
환자수	70,973	70,973	70,973	57,441
평균	77.63	74.47	79.44	81.67
표준편차	23.48	27.45	26.36	24.25
중앙값	86.29	86.03	91.78	92.60
최소값	1.57	3.84	0.00	0.00
최대값	100.00	100.00	100.00	100.00

MPR 구간별로 환자분포를 살펴보면, 환자의 59.3%가 치료지속군(MPR ≥ 80%)이었고, 나머지 40.7%는 비지속군(MPR < 80%) 이었다(표 5-4). 추적기간별로 나누어 보면, 치료지속군의 비중은 첫째해 58.1%에서 둘째해 66.3%, 셋째해 69.7%까지 증가하는 것으로 나타났다. 반면 비지속군의 비중은 모든 수준에서 서서히 감소하는 경향을 보였다(그림 5-2).

분석대상자를 ‘중단군’(discontinuers)와 ‘투약군’(continuers)으로도 구분하여 변화양상을 살펴하였다. 중단자(discontinuers)는 고혈압치료제를 투약해야 하는 고혈압 환자가 단 하루치의 고혈압약도 조제 받지 않은 사람을 말한다. 중단자는 모두 비지속군에 속하는 사람들이다. 투약자(continuers)중에는 특정기간동안 투약을 중단했다가 다시 치료제 투약을 시작한 경우가 있다. 이를 분리하여 ‘재개군(restarters)’로 구분하였다.

<표 5-4> MPR 수준별 당뇨병환자 분포

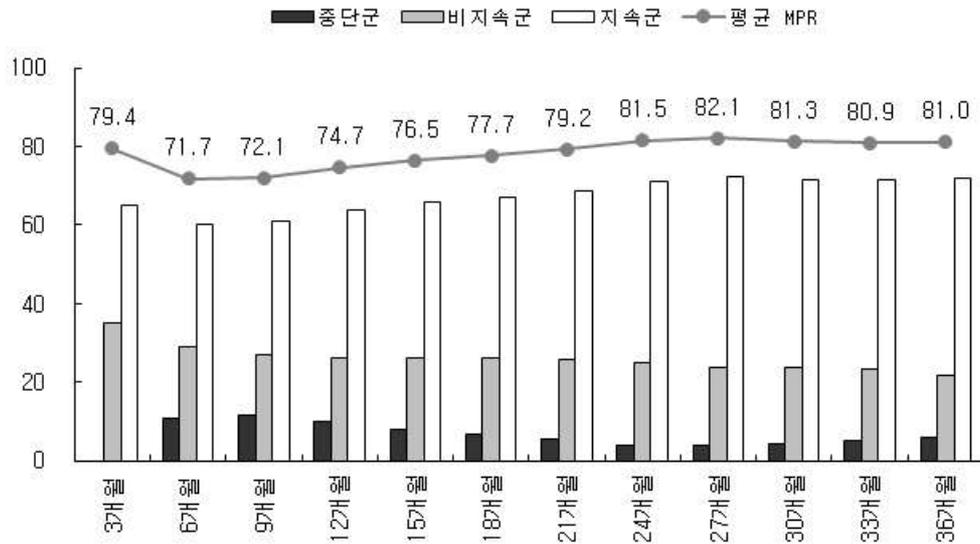
MPR	전체기간		첫해		둘째해		셋째해	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0-19%	2,158	3.04	4,936	6.95	3,780	5.33	2,301	4.01
20-39%	4,586	6.46	5,930	8.36	4,388	6.18	2,793	4.86
40-59%	8,510	11.99	7,775	10.95	6,245	8.80	4,773	8.31
60-79%	13,658	19.24	11,108	15.65	9,513	13.40	7,560	13.16
80-100%	42,061	59.26	41,224	58.08	47,047	66.29	40,014	69.66



[그림 5-2] MPR 수준별 당뇨병환자 분포

<표 5-5> 당뇨치료제의 치료지속성 변화양상

	재개군		투약군		중단군		비지속군		지속군		N
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
3개월	0	0.00	70,973	100.00	0	0.00	24,816	34.97	46,157	65.03	70,973
6개월	0	0.00	63,338	89.24	7,635	10.76	20,604	29.03	42,734	60.21	70,973
9개월	2,753	3.88	59,895	84.39	8,325	11.73	19,266	27.15	43,382	61.12	70,973
12개월	5,908	8.32	58,066	81.81	6,999	9.86	18,657	26.29	45,317	63.85	70,973
15개월	8,333	11.74	57,038	80.37	5,602	7.89	18,630	26.25	46,741	65.86	70,973
18개월	9,232	14.16	51,558	79.07	4,418	6.78	17,061	26.16	43,729	67.06	65,208
21개월	10,279	16.52	48,585	78.09	3,355	5.39	16,062	25.82	42,802	68.79	62,219
24개월	11,237	18.80	46,270	77.41	2,263	3.79	14,999	25.09	42,508	71.12	59,770
27개월	11,026	19.20	44,240	77.02	2,175	3.79	13,738	23.92	41,528	72.30	57,441
30개월	10,819	19.43	42,340	76.05	2,514	4.52	13,291	23.87	39,868	71.61	55,673
33개월	10,809	19.97	40,448	74.74	2,858	5.28	12,532	23.16	38,725	71.56	54,115
36개월	10,866	20.59	38,667	73.29	3,228	6.12	11,511	21.82	38,022	72.06	52,761



[그림 5-3] 당뇨병환자의 추적기간별 MPR

당뇨 처방신환자의 평균 MPR은 첫 3개월에 79.4%에서 시작하였으나 4~6개월에 71.7%로 소폭 감소하였다. 이후 꾸준히 증가하여 22~24개월 후부터는 80%이상을 유지하는 것으로 나타났다. 한편, 처방시작 6개월 이내에 13.0%가 치료를 중단하는 것으로 나타났다. 중단자의 비중은 처방시작 1년까지 12% 이상의 수준을 나타내었고, 그 이후 25~27개월까지 서서히 감소하였다. 그러나 28~30개월에 들어서 중단자의 비중이 다시 증가하는 경향을 보였다(표 5-3, 그림 5-3). 이러한 결과는 약물치료 초기에 지속적인 치료제 복용의 중요성을 강조하고 치료가 장기화되는 28개월 시점에 약물치료를 유지할 수 있도록 하는 개입의 필요성을 제시한다.

환자의 일반적 특성에 따라 치료지속성의 분포 변화를 살펴본 결과는 <표 5-6>과 같다. 연령군이 낮을수록 약물 치료지속성이 낮은 것으로 나타났다. 평균 MPR은 20-34세에서 65.6%, 35-44세에서 71.2%, 45-54세에 76.2%, 55-64세 81.2%, 65-79세에 82.2%로, 평균적으로 65-79세의 치료지속성이 가장 높았으며 20-34세에서 가장 낮았다. 성별로 나누어보면, 남성의 평균 MPR값은 75.0%로 여성의 81.4%보다 유의하게 낮았고, 치료지속군의 비율도 남성이 54.2%로 여성의 66.6%에 비해 낮았다. 의료보장형태가 건강보험인 경우 치료지속군의 비율이 59.0%로 의료급여의 63.0%에 비해 낮았다. 당뇨치료를 위해 주로 이용하는 의료기관이 상급종합병원인 환자 중 치료지속군의 비중은 63.1%로 가장 높았고, 의원/보건기관, 종합병원, 병원 순으로 치료지속군의 비중이 높았다. 주 이용기관의 소재지에 따라서는 큰 차이는 보이지 않았다. 동반질환의 중증도 별로 살펴보았을 때, 찰슨점수가 높을수록 MPR값이 높았고, 치료지속군의 비중도 높아졌다. 기타 동반질환이 있는 경우에 MPR값이 높았는데, 특히 백내장, 녹내장, 고혈압이 있는 환자의 평균 MPR과 치료지속군의 비중이 높게 나타났다. 첫 처방전에 포함된 당뇨치료제 성분수가 많을수록, 인슐린이 포함되어 있는 경우 평균 MPR이 낮은 것으로 나타났다. 전년도 입원경험 여부에 따라서는 평균 MPR에 큰 차이를 보이지 않았다.

<표 5-6> 일반적 특성 별 당뇨치료제의 MPR

구분	MPR(%)		0-19%		20-39%		40-59%		60-79%		80-100%	
	mean	std	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
전체	77.63	23.48	2,158	3.04	4,586	6.46	8,510	11.99	13,658	19.24	42,061	59.26
연령												
20-34	65.59	25.91	151	5.36	394	13.98	585	20.76	676	23.99	1,012	35.91
35-44	71.17	24.75	497	4.21	1,143	9.69	1,949	16.52	2,725	23.10	5,481	46.47
45-54	76.24	23.30	623	2.91	1,475	6.89	2,796	13.05	4,574	21.35	11,955	55.80
55-64	81.15	21.67	414	2.22	872	4.67	1,795	9.62	3,236	17.34	12,340	66.14
65-79	82.22	22.34	473	2.91	702	4.31	1,385	8.51	2,447	15.03	11,273	69.24
성별												
남성	75.03	24.32	1,529	3.65	3,243	7.74	5,728	13.67	8,711	20.78	22,703	54.17
여성	81.38	21.68	629	2.16	1,343	4.62	2,782	9.57	4,947	17.02	19,358	66.62
의료보장												
건강보험	77.52	23.45	2,007	3.03	4,284	6.46	8,046	12.13	12,859	19.38	39,140	59.00
의료급여	79.29	23.88	151	3.26	302	6.51	464	10.01	799	17.23	2,921	62.99
주 이용기관의 종류												
상급종합	79.65	23.53	101	3.01	196	5.84	368	10.96	575	17.13	2,117	63.06
종합병원	75.64	25.10	304	4.22	563	7.82	936	13.00	1,358	18.86	4,041	56.11
병원	73.09	26.19	330	5.13	613	9.53	876	13.61	1,269	19.72	3,347	52.01
의원/보건	78.75	22.54	1,298	2.48	2,985	5.71	6,004	11.48	10,076	19.26	31,940	61.07
주 이용기관의 소재지												
대도시	78.14	23.10	905	2.79	1,995	6.15	3,868	11.92	6,265	19.30	19,430	59.85
중소도시	77.15	23.67	795	3.13	1,718	6.76	3,090	12.16	4,960	19.53	14,838	58.42
농촌	77.30	24.04	458	3.49	873	6.66	1,552	11.84	2,433	18.56	7,793	59.45
찰스점수												
1점	77.24	23.69	1,913	3.19	3,977	6.64	7,297	12.19	11,556	19.30	35,135	58.68
2점	79.26	22.31	186	2.22	469	5.61	966	11.55	1,602	19.15	5,143	61.48
≥3점	81.21	21.91	59	2.16	140	5.13	247	9.05	500	18.32	1,783	65.34

<표 5-6> 계속

구분	MPR(%)		0-19%		20-39%		40-59%		60-79%		80-100%	
	mean	std	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
백내장												
없음	77.61	23.49	2,151	3.05	4,570	6.47	8,478	12.01	13,609	19.27	41,807	59.20
있음	83.29	21.56	7	1.96	16	4.47	32	8.94	49	13.69	254	70.95
녹내장												
없음	77.58	23.50	2,146	3.05	4,549	6.47	8,454	12.03	13,553	19.28	41,577	59.16
있음	83.15	21.62	12	1.73	37	5.33	56	8.07	105	15.13	484	69.74
고지혈증												
없음	76.68	24.06	1,944	3.41	3,984	7.00	7,166	12.58	11,009	19.33	32,845	57.68
있음	81.53	20.52	214	1.53	602	4.29	1,344	9.58	2,649	18.89	9,216	65.71
고혈압												
없음	76.67	23.69	1,912	3.16	4,170	6.89	7,688	12.70	12,118	20.02	34,650	57.24
있음	83.20	21.41	246	2.36	416	3.99	822	7.88	1,540	14.76	7,411	71.02
첫 해 이용기관 수												
1개	77.21	24.45	1,121	3.82	1,980	6.74	3,496	11.91	5,183	17.65	17,579	59.88
2~3개	77.48	23.24	961	2.83	2,231	6.57	4,102	12.08	6,857	20.18	19,820	58.34
≥4개	79.93	20.46	76	0.99	375	4.91	912	11.93	1,618	21.17	4,662	61.00
첫 처방시 당뇨치료제 성분수												
1개	78.27	23.16	1,359	2.91	2,807	6.01	5,413	11.58	8,878	19.00	28,274	60.50
2개	76.71	23.74	656	3.12	1,501	7.13	2,643	12.56	4,194	19.93	12,049	57.26
≥3개	74.36	25.87	143	4.47	278	8.69	454	14.19	586	18.32	1,738	54.33
첫 처방시 인슐린처방 여부												
없음	78.02	23.09	1,838	2.78	4,091	6.20	7,823	11.85	12,785	19.37	39,482	59.80
있음	72.46	27.68	320	6.46	495	9.99	687	13.87	873	17.62	2,579	52.06
전년도 입원경험												
없음	77.72	23.39	1,991	2.96	4,325	6.44	8,018	11.93	12,951	19.27	39,911	59.39
있음	76.03	25.14	167	4.42	261	6.91	492	13.03	707	18.72	2,150	56.92

4. 치료지속성에 따른 합병증 발생

당뇨치료제를 처음 처방받은 환자 70,973명 중 25.6%가 첫 처방일 이후 3년 이내에 합병증 발생으로 진행되었다(표 5-7). 미세혈관 합병증만 발생한 환자는 20.6%로 가장 많았고, 대혈관 합병증은 3.6%, 미세혈관 및 대혈관 합병증이 모두 발생한 환자는 1.4% 였다. 첫 처방일로부터 합병증 발생까지의 평균 이환기간은 614 ± 202 일로 나타났다. 추적기간별로 살펴보면, 첫 처방일 이후 1~1.5년에 합병증이 발생한 환자는 11.9%, 1.5~2년에 발생한 환자는 6.3%, 2~2.5년에 발생한 환자는 4.5%, 2.5~3년에 발생한 환자는 2.9%였다. 합병증 유형별에 따라서도 첫 처방일 이후 1~1.5년에 발생 비중이 가장 높고, 이후 기간 일수록 발생비중이 작아지는 경향을 나타냈다. 미세혈관 합병증만 발생한 환자의 47.4%가 첫 처방일 이후 1~1.5년에 발생했고, 1.5~2년에 24.3%, 2~2.5년 17.6%, 2.5~3년에 10.8%가 발생했다. 대혈관 합병증만 발생한 경우에는 첫 처방일 이후 1~1.5년에 35.1%, 1.5~2년에 27.0%, 2~2.5년 20.8%, 2.5~3년에 17.1%의 비중이었다. 미세혈관 및 대혈관 합병증이 모두 발생한 977명의 환자의 62.9%는 첫 처방일 이후 1~1.5년에 합병증 발생을 경험한 것으로 나타났다.

치료지속성 수준에 따른 합병증 발생 위험을 분석하기 위해 분석대상자를 2가지 경우로 구분하였다. 첫 번째, 분석대상자를 당뇨치료제 처방신환자 전체로 하여, 최소 1년 이상의 약물 치료지속성 수준에 따른 합병증 발생위험을 분석하였다. 두 번째, 첫 처방일 이후 2년 이내에 합병증 발생을 경험하지 않았고, 최소 2년 이상 약물치료를 지속해야 하는 환자들을 대상으로 치료지속성 수준에 따른 합병증 발생위험을 살펴보았다. 당뇨와 같이 만성질환의 치료지속성을 측정하는 경우에는 장기간의 추적이 필요하나, 자료의 한계로 인해 최소 2년 이상의 추적을 통해 살펴보았다.

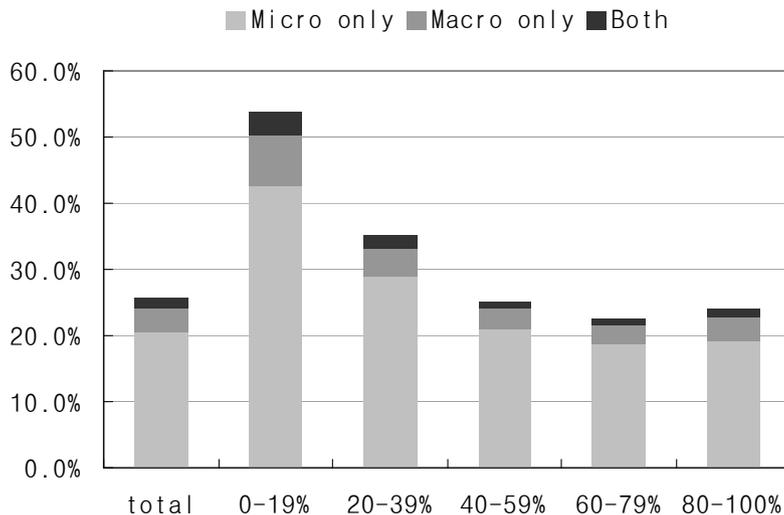
<표 5-7> 당뇨합병증 발생시점별 환자수 및 추적기간

발생시점	합병증 발생			Micro only			Macro only			Both						
	환자수	추적기간		환자수	추적기간		환자수	추적기간		환자수	추적기간					
		%*	mean		std	%*		mean	std		%*	mean	std			
전체	18,161	25.59	614.14	202.28	14,642	20.63	609.83	200.88	2,542	3.58	669.34	210.39	977	1.38	535.18	162.03
1년 이상 1.5년 미만	8,444	11.90	434.70	52.93	6,937	9.77	433.95	52.63	892	1.26	443.33	54.17	615	0.87	430.59	53.34
1.5년 이상 2년 미만	4,474	6.30	636.39	52.71	3,554	5.01	636.16	52.67	687	0.97	638.65	53.13	233	0.33	633.18	52.11
2년 이상 2.5년 미만	3,195	4.50	816.94	52.80	2,576	3.63	816.53	52.76	528	0.74	819.67	52.29	91	0.13	812.80	56.78
2.5년 이상 3년 미만	2,048	2.89	989.03	47.87	1,575	2.22	986.98	46.79	435	0.61	998.80	50.89	38	0.05	962.21	35.55

* 전체 분석대상자 70,978명 중 비중

가. 최소 1년 이상의 약물 치료지속성 따른 합병증 발생위험

최소 1년 이상 약물 치료를 지속한 환자들의 합병증 발생여부에 따른 일반적 특성을 살펴보았다(표 5-2, 표 5-8). 주요 설명변수인 MPR 수준에 따라 살펴보면, MPR이 높을수록 합병증 발생 비율이 감소하는 것으로 나타났다. 치료 지속군(MPR \geq 80%)인 경우, 합병증 발생률이 24.1%였으나 최하위 집단의 경우(MPR<20%) 합병증 발생률이 53.9%로 높은 수치를 나타냈다(그림 5-4).



[그림 5-4] 치료지속성 수준별 당뇨합병증 발생률(\geq 1년)

연령이 증가할수록 합병증 발생률이 증가하였고, 성별로는 여성의 발생률이 높은 것으로 나타났다. 의료급여의 환자의 합병증 발생률은 34.6%로, 건강보험 환자의 25.0%에 비해 높았으며, 당뇨치료를 위해 주로 종합병원을 이용하는 환자에서 합병증 발생률이 30.2%로 가장 높았고, 병원 27.6%, 상급종합병원 25.5%, 의원/보건기관 25.0% 순이었다. 당뇨치료를 위해 주로 이용하는 기관의 소재지가 농촌인 경우 합병증 발생이 높았다. 질환의 중증도를 반영하는 찰슨점수가 높아지면서 합병증 발생률이 현저하게 높아지는 것으로 나타났다. 백내장, 녹내장 등 동반질환을 가지고 있는 환자의 합병증 발생률이 높았다.

<표 5-8> 일반적 특성별 당뇨합병증 발생률(≥1년)

구분	합병증발생		Micro Only		Macro Only		Both		p-value ³⁾
	n	% ¹⁾	n	% ²⁾	n	% ²⁾	n	% ²⁾	
전체	18,161	25.59	14,642	80.62	2,542	14.00	977	5.38	
MPR									
0-19%	1,162	53.85	916	78.83	169	14.54	77	6.63	<0.0001
20-39%	1,612	35.15	1,331	82.57	183	11.35	98	6.08	
40-59%	2,141	25.16	1,791	83.65	254	11.86	96	4.48	
60-79%	3,092	22.64	2,557	82.70	378	12.23	157	5.08	
80-100%	10,154	24.14	8,047	79.25	1,558	15.34	549	5.41	
연령									
20-34	645	22.89	620	96.12	16	2.48	9	1.40	<0.0001
35-44	2,633	22.32	2,401	91.19	167	6.34	65	2.47	
45-54	5,252	24.52	4,544	86.52	494	9.41	214	4.07	
55-64	4,959	26.58	3,894	78.52	766	15.45	299	6.03	
65-79	4,672	28.70	3,183	68.13	1,099	23.52	390	8.35	
성별									
남성	10,181	24.29	8,223	80.77	1,414	13.89	544	5.34	0.8557
여성	7,980	27.46	6,419	80.44	1,128	14.14	433	5.43	
의료보장									
건강보험	16,555	24.96	13,381	80.83	2,311	13.96	863	5.21	0.0044
의료급여	1,606	34.63	1,261	78.52	231	14.38	114	7.10	
주 이용기관의 종류									
상급종합	856	25.50	648	75.70	153	17.87	55	6.43	0.0169
종합병원	2,173	30.17	1,749	80.49	316	14.54	108	4.97	
병원	1,775	27.58	1,426	80.34	255	14.37	94	5.30	
의원/보건	12,915	24.69	10,438	80.82	1,772	13.72	705	5.46	
주 이용기관의 소재지									
대도시	7,989	24.61	6,398	80.09	1,164	14.57	427	5.34	0.0061
중소도시	6,519	25.66	5,344	81.98	846	12.98	329	5.05	
농촌	3,653	27.87	2,900	79.39	532	14.56	221	6.05	
찰스점수									
1점	14,753	24.64	11,962	81.08	2,016	13.67	775	5.25	<0.0001
2점	2,441	29.18	1,941	79.52	379	15.53	121	4.96	
≥3점	967	35.43	739	76.42	147	15.20	81	8.38	

<표 5-8> 계속

구분	합병증 발생		Micro Only		Macro Only		Both		p-value ³⁾
	n	% ¹⁾	n	% ²⁾	n	% ²⁾	n	% ²⁾	
백내장									
없음	18,034	25.54	14,549	80.68	2,518	13.96	967	5.36	0.1033
있음	127	35.47	93	73.23	24	18.90	10	7.87	
녹내장									
없음	17,944	25.53	14,479	80.69	2,505	13.96	960	5.35	0.0931
있음	217	31.27	163	75.12	37	17.05	17	7.83	
고지혈증									
없음	14,457	25.39	11,602	80.25	2,044	14.14	811	5.61	0.0100
있음	3,704	26.41	3,040	82.07	498	13.44	166	4.48	
고혈압									
없음	15,381	25.41	12,712	82.65	1,908	12.40	761	4.95	<0.0001
있음	2,780	26.64	1,930	69.42	634	22.81	216	7.77	
첫해 이용기관 수									
1개	6,747	22.98	5,453	80.82	982	14.55	312	4.62	0.0017
2~3개	8,963	26.38	7,184	80.15	1,250	13.95	529	5.90	
≥4개	2,451	32.07	2,005	81.80	310	12.65	136	5.55	
첫 처방시 당뇨치료제 성분수									
1개	11,558	24.73	9,165	79.30	1,763	15.25	630	5.45	<0.0001
2개	5,613	26.67	4,668	83.16	658	11.72	287	5.11	
≥3개	990	30.95	809	81.72	121	12.22	60	6.06	
첫 처방시 인슐린처방 여부									
없음	16,595	25.14	13,388	80.67	2,325	14.01	882	5.31	0.4516
있음	1,566	31.61	1,254	80.08	217	13.86	95	6.07	
전년도 입원경험									
없음	17,068	25.40	13,805	80.88	2,368	13.87	895	5.24	0.0005
있음	1,093	28.94	837	76.58	174	15.92	82	7.50	

1) 분석대상자 전체에 대한 비율

2) 합병증이 발생한 수에 대한 비율

3) 범주형변수는 카이제곱검정 결과, 연속형변수는 t검정 결과임

첫 처방 시 당뇨치료제 성분수가 많을수록 합병증 발생률이 높았는데, 1성분을 처방받은 경우 24.7%인데 반해 3성분 이상을 처방받은 경우에는 31.0%에 달했다. 첫 처방 시 인슐린이 포함된 경우 합병증 발생률은 31.6%로 그렇지 않은 경우 25.1%보다 높았다. 첫 해 당뇨치료를 위해 여러개의 의료기관을 이용한 환자일수록 합병증 발생이 많았다. 1개 기관만을 이용한 환자의 3년 내 합병증 발생률은 23.0%인 반면 2~3개 기관을 이용한 경우 26.4%, 4개 이상의 기관을 이용한 경우 32.1%로 나타났다. 전년도 입원경험이 있는 환자에서 합병증 발생률이 높은 것으로 확인되었다.

일반적 특성에 따라 합병증 발생유형에 차이가 있는지 카이제곱 검정을 수행하였다. 검정 결과, 성별, 백내장 동반여부, 녹내장 동반여부, 첫 처방 시 인슐린 포함여부에 따라서는 미세혈관 합병증만 발생한 경우, 대혈관 합병증만 발생한 경우, 미세혈관 및 대혈관 합병증 모두 발생한 경우의 비율에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

합병증과 관련된 위험요인을 보정하고 치료지속성 수준별 합병증 발생위험을 비교하기 위해 Cox 모형을 적용한 결과는 <표 5-9>와 같다. 약물치료를 지속하는 환자에 비해 지속성이 현저히 낮은 환자에서 합병증 발생위험이 크게 증가하였다. 치료지속군(MPR \geq 80%)을 기준으로 하였을 때, MPR 40-59%인 경우 합병증 발생위험은 1.14배(95% 신뢰구간 1.08-1.19) 높았고, MPR 20-39%인 경우 1.75배(95% 신뢰구간 1.66-1.84), MPR이 20% 미만인 경우의 발생위험은 3.39배(95% 신뢰구간 3.18-3.60)까지 증가하는 것으로 분석되었다. 그러나 MPR 60-79%에서는 합병증 발생위험의 유의한 차이를 나타내지 않았다. 기타 합병증 위험요인별로 발생위험의 차이를 살펴보았다. 연령군별로 발생위험은 20-34세를 기준으로 할 때 35-44세에 1.04배 높았고, 연령이 증가할수록 발생위험도 증가하여 65-79세에 1.42배까지 높아졌다. 성별에 따라서는 여성의 합병증 발생위험이 남성에 비해 1.12배(95% 신뢰구간 1.08-1.15) 높았고, 의료급여 환자의 합병증 발생위험도 건강보험 환자에 비해 1.37배(95% 신뢰구간 1.30-1.44) 높았다. 당뇨치료를 위해 대도시에 있는 의료기관을 주로 이용하는 환자에 비해 중소도시, 농촌지역 의료기관을 주로 이용하는 환자에서 발생위험이 다소 높게 나타났다.

<표 5-9> 당뇨합병증 발생에 대한 생존분석 결과(≥1년)

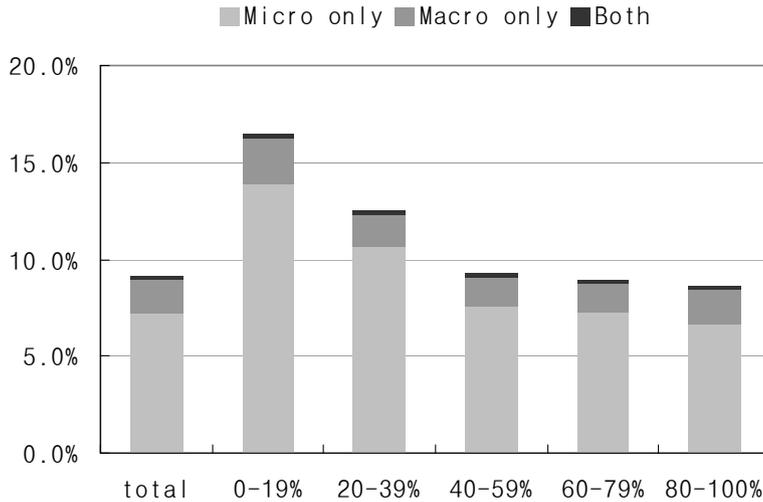
구분		추정치	표준 오차	위험비	95% 신뢰구간		p값
					하한	상한	
치료지속성	0-19%	1.219	0.032	3.385	3.182	3.602	<.0001
	20-39%	0.558	0.027	1.747	1.656	1.844	<.0001
	40-59%	0.127	0.024	1.135	1.083	1.190	<.0001
	60-79%	-0.033	0.021	0.968	0.929	1.008	0.1167
	80-100%	Ref.					
연령군	20-34	Ref.					
	35-44	0.041	0.044	1.042	0.956	1.136	0.3531
	45-54	0.189	0.042	1.208	1.112	1.311	<.0001
	55-64	0.307	0.042	1.359	1.250	1.477	<.0001
	65-79	0.347	0.043	1.415	1.300	1.539	<.0001
성별	남성	Ref.					
	여성	0.108	0.016	1.114	1.080	1.148	<.0001
의료보장	건강보험	Ref.					
	의료급여	0.314	0.027	1.369	1.299	1.442	<.0001
소재지	대도시	Ref.					
	중소도시	0.040	0.017	1.041	1.008	1.076	0.0161
	농촌	0.087	0.020	1.091	1.048	1.135	<.0001
찰스점수	1점	Ref.					
	2점	0.147	0.022	1.158	1.109	1.209	<.0001
	≥3점	0.368	0.034	1.445	1.353	1.544	<.0001
백내장	없음	Ref.					
	있음	0.262	0.089	1.300	1.091	1.549	0.0034
녹내장	없음	Ref.					
	있음	0.215	0.068	1.240	1.084	1.418	0.0017
고지혈증	없음	Ref.					
	있음	0.102	0.019	1.107	1.068	1.149	<.0001
고혈압	없음	Ref.					
	있음	-0.033	0.021	0.968	0.928	1.010	0.1299
첫 해	1개	Ref.					
이용기관 수	2~3개	0.154	0.016	1.166	1.129	1.204	<.0001
	≥4개	0.402	0.024	1.495	1.426	1.568	<.0001
첫 처방시	없음	Ref.					
인슐린처방	있음	0.115	0.028	1.122	1.063	1.184	<.0001
전년도	없음	Ref.					
입원경험	있음	0.019	0.032	1.019	0.958	1.085	0.5452

동반질환의 중증도를 나타내는 찰슨점수가 높을수록 합병증 발생 위험이 높았는데, 1점인 환자⁴⁾를 기준으로 할 때, 찰슨점수가 2점인 경우 합병증 발생위험이 1.16배(95% 신뢰구간 1.11-1.21) 증가하였고, 3점 이상인 경우 1.45배(95% 신뢰구간 1.35-1.546) 증가하였다. 동반질환으로 백내장이 있는 경우의 발생위험은 1.3배 높았고, 녹내장을 동반한 경우 발생위험이 1.24배, 고지혈증을 동반한 경우 발생위험이 1.11배 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 고혈압의 동반여부에 따라서는 발생위험에 유의한 차이를 확인할 수 없었다($p=0.1299$). 첫 처방시 인슐린이 포함된 경우 합병증 발생위험은 1.13배(95% 신뢰구간 1.06-1.18) 높게 나타났다. 첫 해 당뇨치료를 위해 이용한 의료기관이 여러 곳일수록 합병증 발생위험이 증가하였는데, 1개 기관만을 이용한 환자에 비해 2~3개 기관을 이용한 경우의 합병증 발생률은 1.17배 높았고, 4개 기관 이상 이용한 환자의 발생위험은 1.50배까지 높은 것으로 나타났다. 전년도 입원경험 유무에 따라서는 합병증 발생위험에 유의한 차이가 없었다($p=0.5452$).

나. 최소 2년 이상의 치료지속성에 따른 합병증 발생위험

약물 치료지속성의 명확한 효과를 보기위해 첫 처방일 이후 2년 이내에 합병증이 발생하지 않고, 최소 2년 이상의 약물치료를 지속할 수 있는 환자들을 대상으로 치료지속성 수준에 따른 합병증 발생위험을 비교하였다. 분석대상이 되는 처방신환자는 57,465명으로, 이 중 9.1%인 5,243명이 첫 처방 2년 이후부터 3년 사이에 당뇨 합병증을 경험한 것으로 나타났다. 일반적 특성별 합병증 발생률은 <표 5-10>과 같다. 주요 설명변수인 MPR 수준에 따라 살펴보면, MPR이 높은 집단에서 합병증 발생률이 감소하는 것으로 나타났다. 치료지속군(MPR \geq 80%)인 경우, 합병증 발생률이 8.6%였으나, 최하위 집단(MPR<20%)의 합병증 발생률은 16.5%로 높아졌다(그림 5-5).

4) 당뇨환자의 경우 찰슨점수는 최저 1점이다.



[그림 5-5] 치료지속성 수준별 당뇨합병증 발생률(≥2년)

연령에서는 고연령군으로 갈수록 합병증 발생률이 증가하였고, 성별로는 여성에서 합병증이 더 많이 발생하는 것으로 나타났다. 의료급여 환자의 합병증 발생률은 13.9%로, 건강보험 환자의 8.8%에 비해 높았으며, 당뇨치료를 위해 주로 종합병원 또는 병원을 이용하는 환자에서 합병증 발생률이 높았다. 당뇨치료를 위해 주로 이용하는 기관의 소재지가 농촌인 경우 높은 발생률을 보였다. 질환의 중증도를 반영하는 찰슨점수가 높을수록 합병증 발생률이 높아졌다. 동반질환으로 백내장, 녹내장이 있는 경우, 합병증 발생률이 높게 나타났다. 첫 처방 시 당뇨 치료제 성분수가 많을수록 합병증 발생이 높았는데, 1개 성분을 처방받은 경우 합병증 발생률은 8.7%인데 반해 3성분 이상을 처방받은 경우 11.1%까지 높아졌다. 첫 번째 처방에 인슐린이 포함된 환자의 경우 합병증 발생률이 높게 나타났다. 첫 해 당뇨치료를 위해 여러 의료기관을 이용한 환자일수록 합병증 발생이 많았는데, 1개 기관만을 이용한 경우 발생률은 7.9%인 반면 2~3개 기관을 이용한 경우 9.7%, 4개 이상의 기관을 이용한 경우 11.7%로 나타났다. 전년도 입원경험이 있는 환자에서도 합병증 발생률이 높은 것으로 확인되었다.

<표 5-10> 일반적 특성별 당뇨합병증 발생률(≥2년)

구분	합병증 발생		Micro Only		Macro Only		Both		p-value ³⁾
	n	% ¹⁾	n	% ²⁾	n	% ²⁾	n	% ²⁾	
전체	5,243	9.12	4,151	79.17	963	18.37	129	2.46	
MPR									
0-19%	167	16.52	140	83.83	24	14.37	3	1.80	0.0013
20-39%	415	12.53	352	84.82	53	12.77	10	2.41	
40-59%	645	9.28	524	81.24	104	16.12	17	2.64	
60-79%	1,029	8.94	837	81.34	171	16.62	21	2.04	
80-100%	2,987	8.61	2,298	76.93	611	20.46	78	2.61	
연령									
20-34	179	7.61	173	96.65	4	2.23	2	1.12	<0.0001
35-44	768	7.73	686	89.32	77	10.03	5	0.65	
45-54	1,503	8.52	1,284	85.43	194	12.91	25	1.66	
55-64	1,437	9.59	1,085	75.50	308	21.43	44	3.06	
65-79	1,356	10.81	923	68.07	380	28.02	53	3.91	
성별									
남성	2,946	8.58	2,341	79.46	536	18.19	69	2.34	0.7542
여성	2,297	9.93	1,810	78.80	427	18.59	60	2.61	
의료보장									
건강보험	4,769	8.82	3,779	79.24	875	18.35	115	2.41	0.7567
의료급여	474	13.88	372	78.48	88	18.57	14	2.95	
주 이용기관의 종류									
상급종합	245	9.08	192	78.37	51	20.82	2	0.82	0.2613
종합병원	569	10.34	452	79.44	106	18.63	11	1.93	
병원	523	10.42	424	81.07	90	17.21	9	1.72	
의원/보건	3,784	8.82	2,978	78.70	700	18.50	106	2.80	
주 이용기관의 소재지									
대도시	2,309	8.70	1,826	79.08	438	18.97	45	1.95	0.1205
중소도시	1,811	8.83	1,442	79.62	323	17.84	46	2.54	
농촌	1,123	10.77	883	78.63	202	17.99	38	3.38	
찰스점수									
1점	4,298	8.77	3,441	80.06	755	17.57	102	2.37	0.0012
2점	687	10.57	527	76.71	145	21.11	15	2.18	
≥3점	258	13.11	183	70.93	63	24.42	12	4.65	

<표 5-10> 계속

구분	합병증발생		Micro Only		Macro Only		Both		p-value ³⁾
	n	% ¹⁾	n	% ²⁾	n	% ²⁾	n	% ²⁾	
백내장									
없음	5,216	9.12	4,131	79.20	956	18.33	129	2.47	-
있음	27	10.63	20	74.07	7	25.93	0	0.00	
녹내장									
없음	5,181	9.10	4,103	79.19	951	18.36	127	2.45	0.9017
있음	62	11.65	48	77.42	12	19.35	2	3.23	
고지혈증									
없음	4,199	9.10	3,321	79.09	768	18.29	110	2.62	0.3230
있음	1,044	9.22	830	79.50	195	18.68	19	1.82	
고혈압									
없음	4,450	9.04	3,612	81.17	735	16.52	103	2.31	<0.0001
있음	793	9.65	539	67.97	228	28.75	26	3.28	
첫해 이용기관 수									
1개	1,913	7.88	1,517	79.30	355	18.56	41	2.14	0.7977
2~3개	2,654	9.69	2,095	78.94	487	18.35	72	2.71	
≥4개	676	11.71	539	79.73	121	17.90	16	2.37	
첫 처방시 당뇨치료제 성분수									
1개	3,343	8.76	2,618	78.31	645	19.29	80	2.39	0.1679
2개	1,632	9.66	1,323	81.07	267	16.36	42	2.57	
≥3개	268	11.07	210	78.36	51	19.03	7	2.61	
첫 처방시 인슐린처방 여부									
없음	4,819	8.96	3,807	79.00	894	18.55	118	2.45	0.5070
있음	424	11.61	344	81.13	69	16.27	11	2.59	
전년도 입원경험									
없음	4,937	9.04	3,917	79.34	904	18.31	116	2.35	0.0968
있음	306	10.65	234	76.47	59	19.28	13	4.25	

1) 분석대상자 전체에 대한 비율

2) 합병증발생한 사람에 대한 비율

3) 범주형변수는 카이제곱검정 결과, 연속형변수는 t검정 결과임

일반적 특성에 따라 합병증 발생유형에 차이가 있는지 검정한 결과, MPR 수준, 연령, 찰슨점수, 고혈압 동반여부에 따라서는 미세혈관 합병증만 발생, 대혈관 합병증만 발생미세혈관 및 대혈관 합병증 모두 발생하는 비율에 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다($p < 0.05$).

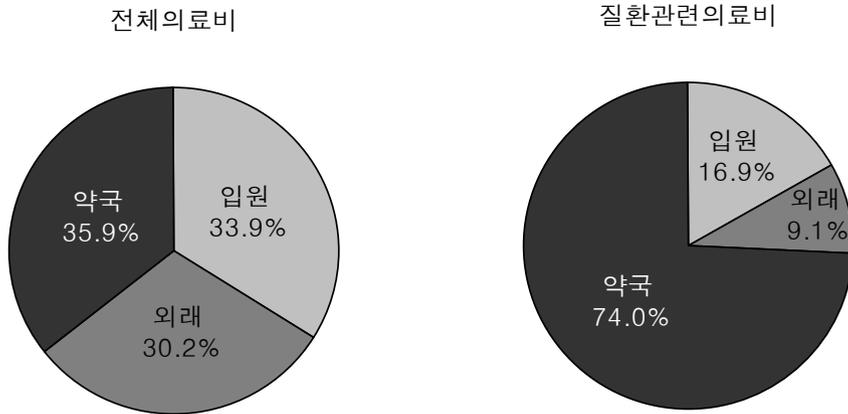
합병증과 관련된 위험요인을 보정하고 치료지속성 수준별 합병증 발생위험을 비교하기 위해 Cox 모형을 적용한 결과는 <표 5-11>과 같다. 약물 치료지속성의 수준이 낮아질수록 합병증 발생위험이 증가하는 것으로 나타났다. 치료지속군($MPR \geq 80\%$)을 기준으로 하였을 때, 발생위험은 MPR 60-79%에서 1.10배(95% 신뢰구간 1.02-1.17), MPR 40-59%에서 1.18배(95% 신뢰구간 1.08-1.28), MPR 20-39%에서 1.67배(95% 신뢰구간 1.50-1.85), MPR이 20% 미만인 경우 2.31배(95% 신뢰구간 1.97-2.70) 커지는 것으로 분석되었다. 연령군별 발생위험은 20-34세를 기준으로 할 때 35-44세에서 유의한 차이가 없었고, 45세 이상의 연령군에서는 발생위험이 증가하여 65-79세에 1.53배까지 높아지는 것으로 나타났다. 합병증 발생위험은 여성에서 1.09배(95% 신뢰구간 1.03-1.16), 의료급여 환자에서 1.50배(95% 신뢰구간 1.36-1.65) 높았다. 당뇨치료를 위해 대도시에 있는 의료기관을 주로 이용하는 환자에 비해 농촌지역 의료기관을 주로 이용하는 환자의 발생위험이 유의하게 높은 것으로 나타났다. 동반질환의 중증도를 나타내는 찰슨점수가 높은 환자일수록 합병증 발생위험이 높았는데, 1점인 환자를 기준으로 2점인 경우 합병증 발생위험이 1.14배(95% 신뢰구간 1.05-1.23) 증가하였고, 3점 이상인 경우 1.39배(95% 신뢰구간 1.23-1.58) 증가하였다. 백내장, 녹내장, 고지혈증, 고혈압의 동반여부에 따라서는 발생위험의 차이가 유의하지 않았다. 첫 처방 시 인슐린이 포함된 경우 합병증 발생위험은 1.15배(95% 신뢰구간 1.04-1.27) 증가하는 것으로 나타났다. 첫 해 당뇨치료를 위해 이용한 의료기관이 여러 곳일수록 합병증 발생위험이 증가하였는데, 1개 기관만을 이용한 환자에 비해 2~3개 기관을 이용한 경우의 합병증 발생률은 1.22배(95% 신뢰구간 1.15-1.29) 높았고, 4개 기관 이상 이용한 환자의 발생위험은 1.48배(95% 신뢰구간 1.35-1.62)까지 증가하였다. 전년도 입원경험 유무에 따라서는 합병증 발생위험에 유의한 차이가 없었다($p = 0.5888$).

<표 5-11> 당뇨합병증 발생에 대한 생존분석 결과(≥2년)

구분		추정치	표준 오차	위험비	95% 신뢰구간 하한	95% 신뢰구간 상한	p값
치료지속성	0-19%	0.836	0.081	2.306	1.969	2.701	<.0001
	20-39%	0.510	0.053	1.665	1.499	1.849	<.0001
	40-59%	0.163	0.044	1.177	1.080	1.283	0.0002
	60-79%	0.089	0.037	1.093	1.017	1.174	0.0151
	80-100%	Ref.					
연령군	20-34	Ref.					
	35-44	0.080	0.083	1.083	0.920	1.275	0.3353
	45-54	0.211	0.080	1.234	1.056	1.443	0.0082
	55-64	0.353	0.080	1.423	1.215	1.666	<.0001
	65-79	0.426	0.082	1.532	1.305	1.797	<.0001
성별	남성	Ref.					
	여성	0.089	0.029	1.093	1.033	1.158	0.0022
의료보장	건강보험	Ref.					
	의료급여	0.404	0.049	1.497	1.360	1.649	<.0001
소재지	대도시	Ref.					
	중소도시	0.008	0.031	1.008	0.948	1.072	0.8059
	농촌	0.169	0.037	1.185	1.102	1.273	<.0001
찰스점수	1점	Ref.					
	2점	0.127	0.041	1.136	1.047	1.232	0.0021
	≥3점	0.332	0.065	1.394	1.227	1.583	<.0001
백내장	없음	Ref.					
	있음	-0.008	0.194	0.992	0.679	1.449	0.9664
녹내장	없음	Ref.					
	있음	0.233	0.128	1.262	0.982	1.622	0.0687
고지혈증	없음	Ref.					
	있음	0.065	0.035	1.067	0.996	1.142	0.0651
고혈압	없음	Ref.					
	있음	-0.045	0.040	0.956	0.884	1.034	0.2610
첫 해	1개	Ref.					
이용기관 수	2~3개	0.198	0.030	1.219	1.149	1.294	<.0001
	≥4개	0.390	0.046	1.478	1.350	1.617	<.0001
첫 처방시	없음	Ref.					
인슐린처방	있음	0.139	0.053	1.149	1.036	1.273	0.0084
전년도	없음	Ref.					
입원경험	있음	0.032	0.060	1.033	0.918	1.162	0.5888

5. 치료지속성에 따른 의료비용

당뇨 처방신환자 70,973명의 의료비용을 분석한 결과, 약물치료 초기 3년 동안 당뇨병환자 1인당 지출한 연간 전체의료비는 207만원이었고, 질환관련의료비는 77만원이었다. 전체의료비 중 33.9%는 입원비용, 30.2%는 외래비용이었고 나머지 35.9%는 약국에서 지출된 비용이었다. 질환관련의료비 중 가장 비중이 높았던 것은 약국비용으로 74.0%를 차지했고, 입원비용 16.9%, 외래비용 9.1% 순 이었다(그림 5-6).



[그림 5-6] 당뇨병환자의 직접의료비 구성비율

가. 합병증 발생여부에 따른 의료비용

당뇨 처방신환자가 초기 3년간 지출하는 1인당 연간 직접의료비를 산출한 결과, 전체의료비로 평균 207만원 정도인 것으로 나타났다(표 5-12). 합병증 발생여부에 따라 1인당 연간 전체의료비에 차이를 보였는데, 합병증이 발생하지 않은 경우 183만원, 미세혈관 합병증만 발생한 경우 230만원, 대혈관 합병증만 발생한 경우 462만원, 미세혈관 및 대혈관 합병증이 모두 발생한 경우 489만원이었다. 약물치료 첫해 전체의료비는 212만원이었고, 둘째해 197만원, 셋째해 208만원으로 큰 차이를 보이지 않았다. 합병증 발생여부에 따라 살펴

보면, 합병증이 발생하지 않은 경우 전체의료비는 첫째 203만원에서 셋째해 173만원으로 소폭 감소하였다. 반면 합병증이 발생한 경우 시간이 지날수록 전체의료비는 증가하였고, 이러한 양상은 대혈관 합병증만 발생하였거나, 미세혈관 및 대혈관 합병증 모두 발생한 경우 극명하게 나타났다.

당뇨 처방신환자에서 초기 3년 동안의 전체의료비를 구성요소에 따라 입원, 외래, 약국으로 구분하여 살펴보았다(표 5-13). 연간 입원비용은 70만원, 외래비용은 62만원, 약국비용은 74만원으로 전체의료비의 35.9%가 약국비용인 것으로 나타났다. 전체의료비의 구성요소별 비용은 합병증 발생여부에 따라 차이를 보였다. 합병증이 발생하지 않은 집단에서 입원비용은 56만원인데 반해 미세혈관 합병증만 발생한 경우의 입원비용은 74만원으로 1.4배 많았고, 대혈관 합병증만 발생한 경우 입원비용은 270만원, 미세혈관 및 대혈관 합병증이 모두 발생한 경우 입원비용은 260만원으로 미발생 집단보다 4.6~4.8배 많았다. 외래비용의 경우, 합병증이 발생하지 않은 환자에서 58만원인데 반해 미세혈관 합병증만 발생한 환자에서는 73만원, 대혈관 합병증만 발생한 환자에서는 83만원, 미세혈관 및 대혈관 합병증이 모두 발생한 환자에서는 106만원이었다. 약국비용은 합병증이 발생하지 않은 경우 69만원이었으나 미세혈관 합병증만 발생한 경우 83만원, 대혈관 합병증만 발생한 경우 108만원, 미세혈관 및 대혈관 합병증이 모두 발생한 경우 123만원으로 나타났다. 첫 처방일 이후 연도별로 살펴보면, 입원비용의 경우 첫 해 가장 많은 비용을 지출하였고 둘째, 셋째 해에는 첫 해의 절반정도 수준이었다. 외래비용 및 약국비용의 경우 3년 동안 큰 차이를 보이지 않았다. 합병증 발생여부에 따라 연도별 의료비의 차이를 살펴보면, 입원비용은 미세혈관 및 대혈관 합병증이 모두 발생한 경우를 제외하고는 감소하는 것으로 나타났다. 외래비용은 대혈관 합병증만 발생하였거나 미세혈관 및 대혈관 합병증이 모두 발생한 환자에서 시간이 지남에 따라 증가하는 양상을 보였다. 그러나 약국비용의 경우 합병증 발생여부와 상관없이 매년 꾸준히 증가하는 것으로 나타났다.

<표 5-12> 당뇨병환자의 일인당 연간 전체의료비

(단위: 천원)

구분	인년	연간 전체의료비				
		평균	표준편차	중위수	Q1	Q3
전체기간						
전체	211,595	2,067	2,928	1,340	866	2,202
합병증 미발생	157,383	1,828	2,696	1,230	808	1,941
Micro Only	43,849	2,297	2,723	1,586	1,034	2,586
Macro Only	7,456	4,616	5,311	3,172	1,933	5,469
Both	2,908	4,885	4,130	3,714	2,318	5,969
첫해						
전체	70,973	2,120	4,125	1,248	781	2,093
합병증 없음	52,812	2,029	4,063	1,201	756	1,966
Micro Only	14,642	2,228	4,072	1,355	835	2,351
Macro Only	2,542	3,018	5,158	1,677	994	2,930
Both	977	3,101	4,687	1,834	1,059	3,395
둘째해						
전체	70,620	1,974	3,464	1,177	735	1,956
합병증 미발생	52,504	1,702	3,033	1,081	686	1,730
Micro Only	14,631	2,204	2,996	1,417	883	2,374
Macro Only	2,510	5,092	7,876	2,460	1,335	5,252
Both	975	5,116	6,219	2,965	1,650	5,859
셋째해						
전체	70,002	2,079	3,708	1,223	755	2,060
합병증 미발생	52,067	1,733	3,037	1,104	695	1,772
Micro Only	14,576	2,441	3,499	1,521	953	2,548
Macro Only	2,404	5,590	8,861	2,960	1,740	5,852
Both	956	6,356	7,656	3,638	2,174	7,376

<표 5-13> 구성요소별 당뇨병환자의 일인당 연간 전체의료비

(단위: 천원)

구분	입원		외래		약국	
	평균	표준편차	평균	표준편차	평균	표준편차
전체기간						
전체	701	2,576	624	765	741	510
합병증 미발생	560	2,374	576	743	692	478
Micro Only	735	2,259	733	816	829	533
Macro Only	2,703	5,215	833	749	1,080	641
Both	2,604	3,869	1,055	855	1,226	670
첫해						
전체	774	3,806	642	791	705	534
합병증 미발생	729	3,744	615	800	685	516
Micro Only	797	3,756	698	743	732	551
Macro Only	1,352	4,883	784	852	883	660
Both	1,337	4,467	842	729	921	668
둘째해						
전체	321	2,492	602	858	746	572
합병증 미발생	259	2,318	550	834	692	529
Micro Only	328	2,027	715	903	846	603
Macro Only	1,242	5,496	853	884	1,094	791
Both	1,150	4,181	1,096	976	1,259	823
셋째해						
전체	405	2,852	632	940	778	593
합병증 미발생	286	2,384	566	801	703	529
Micro Only	468	2,475	785	1,256	909	635
Macro Only	1,889	7,572	880	940	1,298	822
Both	2,114	6,045	1,220	1,527	1,491	936

당뇨 처방신환자에서 초기 3년간의 질환관련의료비를 분석한 결과, 일인당 연간 77만원 정도를 당뇨와 관련되어 지출하는 것으로 나타났다(표 5-14). 합병증 발생여부에 따라 일인당 연간 질환관련의료비에 차이를 보였는데, 합병증이 발생하지 않은 경우 57만원, 미세혈관 합병증만 발생한 경우 101만원, 대혈관 합병증만 발생한 경우 264만원, 미세혈관 및 대혈관 합병증이 모두 발생한 경우 298만원이었다. 약물치료 첫해 질환관련의료비는 60만원이었고, 둘째해 81만원, 셋째해 90만원으로 점점 증가하는 양상을 나타냈다. 합병증 발생여부에 따라 살펴보면, 합병증이 발생하지 않은 경우는 차이를 보이지 않았다. 반면 합병증이 발생한 경우 시간이 지날수록 질환관련의료비는 크게 증가하였고, 이러한 양상은 대혈관 합병증만 발생하였거나, 미세혈관 및 대혈관 합병증 모두 발생한 경우 극명하게 나타났다.

당뇨 처방신환자에서 초기 3년 동안의 질환관련의료비를 구성요소에 따라 입원, 외래, 약국으로 구분하여 살펴보았다(표 5-15). 연간 입원비용은 130만원, 외래비용은 70만원, 약국비용은 570만원으로 전체의료비의 74%가 약국비용인 것으로 나타났다. 구성요소별 질환관련의료비는 합병증 발생여부에 따라 차이를 보였다. 합병증이 발생하지 않은 집단에서 입원비용은 28만원인데 반해 미세혈관 합병증만 발생한 경우의 입원비용은 69만원으로 2.5배 많았고, 대혈관 합병증만 발생한 경우 입원비용은 302만원, 미세혈관 및 대혈관 합병증이 모두 발생한 경우 입원비용은 276만원으로 미발생 집단보다 9.8~11.6배 많았다. 외래비용의 경우, 합병증이 발생하지 않은 환자에서 4만원인데 반해 미세혈관 합병증만 발생한 환자에서는 16만원, 대혈관 합병증만 발생한 환자에서는 18만원, 미세혈관 및 대혈관 합병증이 모두 발생한 환자에서는 31만원이었다. 약국비용은 합병증이 발생하지 않은 경우 51만원이었으나 미세혈관 합병증만 발생한 경우 71만원, 대혈관 합병증만 발생한 경우 88만원, 미세혈관 및 대혈관 합병증이 모두 발생한 경우 106만원으로 나타났다. 첫 처방일 이후 연도별로 살펴보면, 입원, 외래, 약국 비용 모두 첫해, 둘째해, 셋째해로 갈수록 증가하는 양상을 나타냈다. 합병증 발생여부에 따라 연도별 비용을 살펴보면, 입원비용은 합병증이 발생하지 않은 경우에는 감소하지만, 합병증이 발생한 경우에는 셋째해로 갈수록 증가하는 경향을 나타냈다.

<표 5-14> 당뇨병환자의 일인당 연간 질환관련의료비

(단위: 천원)

구분	인년	연간 질환관련의료비				
		평균	표준편차	중위수	Q1	Q3
전체기간						
전체	211,595	770	1,017	555	325	892
합병증 미발생	157,383	574	493	474	280	738
Micro Only	43,849	1,006	908	809	522	1,207
Macro Only	7,456	2,637	3,063	1,609	952	3,153
Both	2,908	2,979	2,908	1,954	1,265	3,620
첫해						
전체	70,973	602	780	457	248	760
합병증 없음	52,812	572	683	444	243	734
Micro Only	14,642	643	796	488	260	818
Macro Only	2,542	833	1,421	536	282	926
Both	977	1,013	1,980	571	317	1,031
둘째해						
전체	70,620	809	1,672	529	283	888
합병증 미발생	52,504	571	628	456	246	742
Micro Only	14,631	1,070	1,344	789	459	1,261
Macro Only	2,510	3,261	6,220	1,202	586	2,828
Both	975	3,430	5,233	1,631	864	3,309
셋째해						
전체	70,002	895	1,726	577	314	973
합병증 미발생	52,067	581	602	474	260	757
Micro Only	14,576	1,300	1,476	982	618	1,516
Macro Only	2,404	3,740	5,800	1,851	1,089	3,401
Both	956	4,453	6,128	2,399	1,413	4,473

<표 5-15> 구성요소별 당뇨병환자의 일인당 연간 질환관련의료비

(단위: 천원)

구분	입원		외래		약국	
	평균	표준편차	평균	표준편차	평균	표준편차
전체기간						
전체	130	836	70	200	570	414
합병증 미발생	29	280	36	155	508	367
Micro Only	144	685	157	261	706	453
Macro Only	1,578	3,015	176	287	883	548
Both	1,610	2,762	308	340	1,061	593
첫해						
전체	56	627	45	178	502	409
합병증 없음	41	523	36	144	495	402
Micro Only	65	621	67	249	511	415
Macro Only	195	1,283	78	284	560	477
Both	337	1,894	101	194	575	491
둘째해						
전체	60	844	74	252	575	479
합병증 미발생	12	298	35	203	511	411
Micro Only	91	854	175	297	717	548
Macro Only	630	3,057	207	392	877	730
Both	711	3,208	375	534	1,111	801
셋째해						
전체	90	1,122	91	323	633	532
합병증 미발생	12	307	39	179	520	406
Micro Only	125	981	229	522	880	621
Macro Only	1,052	4,355	247	479	1,233	822
Both	1,286	4,414	444	715	1,466	939

외래비용은 합병증이 발생하지 않은 환자에서는 연도별 차이가 없었지만 합병증이 발생한 환자에서는 지속적으로 증가하는 것으로 나타났다. 약국비용의 경우에도 외래비용과 유사하게 합병증 미발생군에서는 연도별 차이가 없었지만, 합병증 발생군에서는 셋째해로 갈수록 증가하는 것으로 분석되었다.

나. 최소 1년 이상 치료지속성에 따른 의료비용

당뇨 처방신환자 70,973명에서 약물 치료지속성 수준별 전체의료비 차이를 살펴본 결과는 <표 5-16>과 같다. MPR 수준에 따른 의료비는 원비용과 일반 화감마모형으로 공변량들을 보정한 비용(이하 보정비용)으로 제시하였다. 전체 의료비는 치료지속군(MPR \geq 80%)에서 215만원(보정비용 194만원)으로 높게 나타났다, MPR 20-79%에서 183~206만원(보정비용 170~187만원) 정도였고, MPR 20% 미만에서 262만원(보정비용 223만원)으로 가장 높게 나타났다. MPR 수준별 전체의료비를 합병증 발생여부에 따라 살펴보면, 합병증이 발생하지 않은 집단에서 치료지속군의 원비용은 192만원, 보정비용은 173만원이었고, MPR 수준이 낮아질수록 연간 비용도 적어지다 다시 많아지는 양상을 나타냈다. 이러한 양상은 합병증이 발생한 경우에도 동일하게 나타났다. 미세혈관 합병증만 발생한 집단에서 치료지속군의 원비용은 244만원, 보정비용은 222만원인데 비해 MPR 20% 미만의 원비용은 211만원, 보정비용은 204만원으로 낮은 수준이었다. 대혈관 합병증만 발생한 집단에서는 MPR 수준이 낮아질수록 전체비용이 감소하다 증가하는 형태를 보였고, 미세혈관 및 대혈관 합병증이 모두 발생한 집단에서도 유사한 형태를 보였다.

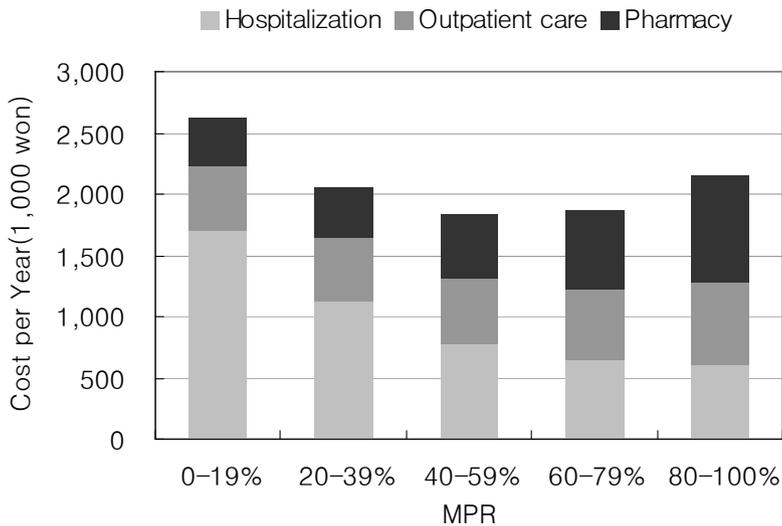
<표 5-16> 당뇨병 환자의 치료지속성 수준별 전체의료비(≥1년)

(단위: 천원)

합병증 발생	MPR	환자수	원비용		보정비용*		
			평균	표준편차	추정값	95% 신뢰구간	
전체	0-19%	2,158	2,618	5,089	2,223	2,158	2,291
	20-39%	4,586	2,063	4,067	1,870	1,832	1,909
	40-59%	8,510	1,830	3,249	1,703	1,678	1,729
	60-79%	13,658	1,867	2,796	1,770	1,749	1,791
	80-100%	42,061	2,152	2,573	1,941	1,928	1,954
합병증 미발생	0-19%	996	2,352	5,163	1,734	1,662	1,808
	20-39%	2,974	1,687	3,680	1,470	1,435	1,507
	40-59%	6,369	1,620	3,312	1,478	1,454	1,503
	60-79%	10,566	1,680	2,576	1,592	1,572	1,613
	80-100%	31,907	1,916	2,348	1,734	1,721	1,747
Micro Only	0-19%	916	2,113	4,434	2,037	1,950	2,127
	20-39%	1,331	2,214	3,045	2,120	2,045	2,197
	40-59%	1,791	2,066	2,318	2,003	1,943	2,066
	60-79%	2,557	2,123	3,031	1,993	1,942	2,045
	80-100%	8,047	2,439	2,358	2,224	2,192	2,257
Macro Only	0-19%	169	6,037	6,863	5,647	5,057	6,307
	20-39%	183	4,935	9,504	4,417	3,966	4,918
	40-59%	254	4,406	4,925	4,252	3,888	4,650
	60-79%	378	4,374	4,371	4,301	3,996	4,629
	80-100%	1,558	4,517	4,644	4,327	4,174	4,487
Both	0-19%	77	4,551	3,374	4,565	3,923	5,311
	20-39%	98	6,085	5,792	5,872	5,136	6,713
	40-59%	96	4,582	3,852	4,484	3,920	5,129
	60-79%	157	4,281	3,684	4,266	3,838	4,741
	80-100%	549	4,943	4,003	4,820	4,554	5,101

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 소재지, 찰슨점수, 백내장 동반여부, 녹내장 동반여부, 고지혈증 동반여부, 고혈압 동반여부, 첫 처방 시 인슐린처방 여부, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

의료비용 구성요소별로 치료지속성에 따른 전체의료비를 살펴보면, MPR 수준이 낮을수록 입원비용은 증가하고, 외래비용과 약국비용은 감소하는 경향을 나타냈다(그림 5-7). 합병증 발생에 영향을 주는 요인들을 보정하여 MPR 수준별로 입원, 외래, 약국 비용을 살펴보면, 입원비용은 치료지속성 수준이 낮아질수록 점점 증가하고, 외래 및 약국비용은 점점 감소하는 것으로 나타났다(표 5-17). 이러한 경향은 합병증 발생여부에 따라서도 동일하게 나타났다. 합병증이 발생하지 않은 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 크게 증가하여 최하의 수준(MPR 0-19%)인 경우 66% 더 높은 비용을 지출하게 되는 것으로 나타났다. 반면 외래비용과 약국비용은 점점 감소하여 최하의 수준인 경우 각각 32%, 70%정도 적은 비용을 지출하였다. 합병증이 발생한 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 점점 증가하여 최하의 수준(MPR 0-19%)인 경우 33%정도 높은 비용을 지출하였고, 외래비용과 약국비용은 점점 감소하여 최하의 수준인 경우 각각 11%, 53% 정도 적은 비용을 지출하는 것으로 나타났다.



[그림 5-7] 당뇨병환자의 MPR 수준별 전체의료비(≥1년)

<표 5-17> 당뇨병환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 전체의료비(≥1년)*

(단위: 천원)

합병증 발생	치료 지속성	입원§			외래			약국		
		추정치	95% 신뢰구간		추정치	95% 신뢰구간		추정치	95% 신뢰구간	
전체	0-19%	2,591	2,424	2,770	544	529	560	401	391	411
	20-39%	2,356	2,238	2,480	533	522	543	433	425	440
	40-59%	1,910	1,834	1,990	535	527	543	536	529	543
	60-79%	1,765	1,707	1,825	576	570	583	647	640	653
	80-100%	1,623	1,591	1,654	630	625	634	833	828	837
합병증	0-19%	2,363	2,139	2,611	404	387	421	240	231	249
미발생	20-39%	2,022	1,889	2,164	456	446	467	343	336	351
	40-59%	1,750	1,665	1,840	487	479	495	479	472	486
	60-79%	1,634	1,569	1,701	536	529	543	602	595	609
	80-100%	1,418	1,385	1,453	588	583	592	784	779	789
	합병증	0-19%	2,679	2,455	2,924	684	659	710	546	528
발생	20-39%	2,713	2,513	2,928	681	660	703	601	584	618
	40-59%	2,197	2,051	2,353	677	659	696	702	685	719
	60-79%	2,039	1,923	2,162	713	697	730	797	781	813
	80-100%	2,010	1,947	2,076	768	758	778	995	984	1,006

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 소재지, 찰슨점수, 백내장 동반여부, 녹내장 동반여부, 고지혈증 동반여부, 고혈압 동반여부, 첫 처방 시 인슐린처방 여부, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

§ 추적기간 동안 입원비용이 발생한 환자를 대상으로 산출한 비용으로, 전체대상자의 평균 입원비용과는 차이가 있음.

질환관련의료비는 치료지속성의 수준이 높을수록 많이 지출하는 것으로 나타났다(표 5-18). 치료지속군(MPR \geq 80%)의 질환관련의료비 원비용은 87만원 이었고, 보정비용은 84만원이었다. MPR 수준이 낮은 집단일수록 질환관련의료비는 감소하여 MPR 20-39%인 경우 치료지속군의 비용보다 40% 적은 것으로 나타났으나, MPR 20% 미만인 경우에는 다소 증가하여 치료지속군의 비용보다 10%정도 적게 지출하는 것으로 나타났다. 합병증 발생여부에 따라서 MPR 수준별 질환관련의료비를 살펴보면, 합병증이 발생하지 않은 집단에서 치료지속군의 원비용은 69만, 보정비용은 67만원이었다. 합병증이 발생하지 않은 집단에서는 치료지속성이 낮아질수록 질환관련비용도 적어져 MPR 20%미만에서는 치료지속군보다 71% 적은 비용을 지출하는 것으로 나타났다. 미세혈관 합병증만 발생하였거나, 대혈관 합병증만 발생한 집단에서의 질환관련비용은 MPR 수준이 낮아짐에 따라 줄어드는 경향을 보였다. 그러나 미세혈관 및 대혈관 합병증이 모두 발생한 집단에서는 치료지속성이 낮으면 질환관련의료비가 높아지는 관계를 나타냈다. 치료지속군을 기준으로 할 때, 보정된 질환관련 비용은 MPR 40-59%, 20-39%인 경우 각각 9.2%, 16% 씩 증가하는 것으로 나타났다.

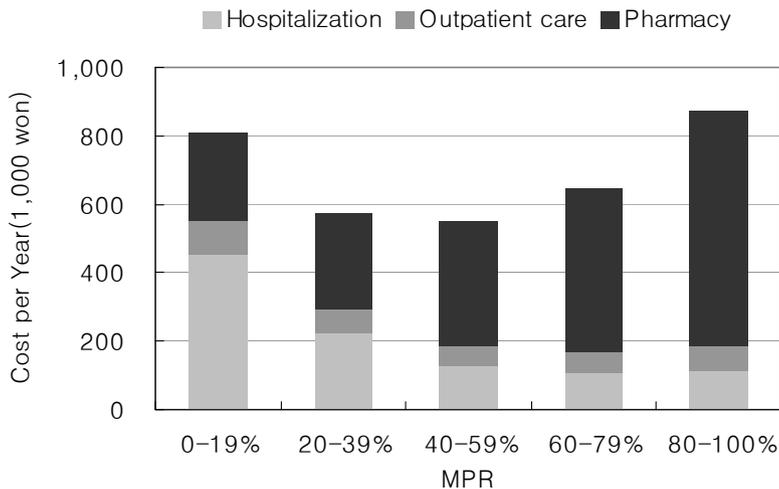
<표 5-18> 당뇨병환자의 치료지속성 수준별 질환관련의료비(≥1년)

(단위: 천원)

합병증 발생	MPR	환자수	원비용		보정비용*		
			평균	표준편차	추정값	95% 신뢰구간	
전체	0-19%	2,158	808	1,977	806	780	832
	20-39%	4,586	574	1,214	578	566	592
	40-59%	8,510	551	1,007	555	546	564
	60-79%	13,658	647	878	648	640	656
	80-100%	42,061	873	949	837	831	843
합병증 미발생	0-19%	996	199	722	195	187	202
	20-39%	2,974	246	322	248	243	254
	40-59%	6,369	358	378	361	355	366
	60-79%	10,566	486	438	487	481	492
	80-100%	31,907	688	495	670	666	675
Micro Only	0-19%	916	785	1,236	788	757	821
	20-39%	1,331	817	1,097	811	785	839
	40-59%	1,791	844	925	837	814	862
	60-79%	2,557	923	901	916	894	938
	80-100%	8,047	1,125	803	1,089	1,074	1,104
Macro Only	0-19%	169	3,643	4,855	3,536	3,113	4,017
	20-39%	183	2,508	2,468	2,477	2,191	2,801
	40-59%	254	2,329	3,629	2,280	2,057	2,528
	60-79%	378	2,430	2,869	2,418	2,221	2,632
	80-100%	1,558	2,643	2,790	2,605	2,499	2,716
Both	0-19%	77	2,756	2,660	2,721	2,293	3,229
	20-39%	98	3,609	4,246	3,387	2,910	3,944
	40-59%	96	3,164	3,257	3,178	2,730	3,700
	60-79%	157	2,710	2,505	2,658	2,360	2,993
	80-100%	549	2,942	2,676	2,911	2,731	3,102

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 소재지, 찰순접수, 백내장 동반여부, 녹내장 동반여부, 고지혈증 동반여부, 고혈압 동반여부, 첫 처방 시 인슐린처방 여부, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

의료비용 구성요소별로 치료지속성에 따른 질환관련의료비를 살펴보면, 입원비용은 치료지속성이 낮을수록 증가하지만, 외래비용은 큰 차이가 없었고, 약국비용은 감소하는 것으로 나타났다(그림 5-8). 합병증 발생에 영향을 주는 요인들을 보정하여 MPR 수준별로 입원, 외래, 약국 비용을 살펴보면, 입원비용은 치료지속성 수준이 낮아질수록 점점 증가하고, 약국비용은 점점 감소하는 것으로 나타났다(표 5-19). 이러한 경향은 합병증 발생여부에 따라 다르게 나타났다. 합병증이 발생하지 않은 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 증가하여 최하의 수준(MPR 0-19%)인 경우 83% 많은 비용을 보여주었다. 반면 외래비용과 약국비용은 점점 감소하여 최하의 수준인 경우 각각 치료지속군보다 43%, 84%정도 더 적은 비용을 지출하였다. 합병증이 발생한 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 점점 증가하여 MPR 0-19%인 경우 48%정도 많은 비용을 지출하였다. 약국비용은 점점 감소하여 MPR 20%미만 군에서 치료지속군보다 각각 84% 적게 지출하는 것으로 나타났다.



[그림 5-8] 당뇨병환자의 MPR 수준별 질환관련의료비(≥1년)

<표 5-19> 당뇨병환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 질환관련의료비(≥1년)*

(단위: 천원)

합병증 발생	치료 지속성	입원§			외래			약국		
		추정치	95% 신뢰구간		추정치	95% 신뢰구간		추정치	95% 신뢰구간	
전체	0-19%	867	759	990	131	124	139	280	272	288
	20-39%	619	557	687	107	103	111	292	287	298
	40-59%	453	416	494	95	92	98	378	373	383
	60-79%	423	393	455	98	95	100	491	486	496
	80-100%	424	406	443	113	111	114	678	674	682
합병증 미발생	0-19%	217	179	263	43	39	48	86	82	89
	20-39%	132	115	151	49	46	52	187	183	191
	40-59%	125	113	139	55	53	57	307	302	311
	60-79%	128	117	140	63	61	65	435	430	440
	80-100%	118	112	125	75	74	77	620	616	624
합병증 발생	0-19%	1,376	1,173	1,614	170	161	179	439	424	454
	20-39%	1,176	1,022	1,353	163	156	170	483	469	497
	40-59%	1,035	909	1,179	154	148	160	578	564	592
	60-79%	974	871	1,088	158	153	164	671	657	685
	80-100%	927	872	986	176	173	180	868	858	878

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 소재지, 찰순점수, 백내장 동반여부, 녹내장 동반여부, 고지혈증 동반여부, 고혈압 동반여부, 첫 처방 시 인슐린처방 여부, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

§ 추적기간 동안 입원비용이 발생한 환자를 대상으로 산출한 비용으로, 전체대상자의 평균 입원비용과는 차이가 있음.

다. 최소 2년 이상 치료지속성에 따른 의료비용

당뇨 처방신환자 중, 첫 처방일 이후 2년 이내에 합병증이 발생하지 않았고, 최소 2년 이상 지속적인 약물치료가 가능한 환자 57,465명을 대상으로 치료지속성에 따른 의료비용을 확인하였다. 2년 내에 합병증이 발생하거나 사망한 환자의 경우 이미 중증이었던 환자들로 예상되며, 이는 약물 치료지속성의 고유한 효과를 교란시킬 수 있기 때문에 최소 2년 이상 치료가 지속된 환자들만을 대상으로 치료지속성과 의료비용의 관련성을 분석하였다.

분석대상자 57,465명에서 약물 치료지속성 수준별 전체의료비의 차이를 살펴본 결과는 <표 5-20>과 같다. MPR 수준에 따른 의료비는 원비용과 일반화감마모형으로 공변량들을 보정한 비용(이하 보정비용)으로 제시하였다. 전체의료비는 치료지속군(MPR \geq 80%)에서 198만원(보정비용 179만원)으로 높게 나타났고, MPR 20-79%에서 166~171만원(보정비용 152~163만원) 정도로 낮아졌으나, MPR 20% 미만에서 다시 높아져 193만원(보정비용 164만원)인 것으로 나타났다. MPR 수준별 전체의료비를 합병증 발생여부에 따라 살펴보면, 합병증이 발생하지 않은 집단에서 치료지속군의 원비용은 190만원, 보정비용은 172만원이었고, MPR 수준이 낮아질수록 연간 비용도 적어지다 MPR 20% 미만인 집단에서 다시 많아지는 양상을 나타냈다. 반면 미세혈관 합병증만 발생한 환자나 대혈관 합병증만 발생한 환자에서 전체의료비는 MPR 수준에 따라 큰 차이를 보이지 않았다. 미세혈관 합병증만 발생한 경우, 치료지속군의 보정비용은 227만원이었고, 비지속군의 보정비용도 189~200만원이었다. 대혈관 합병증만 발생한 경우 치료지속군의 보정비용은 400만원이었고, 비지속군의 보정비용도 370~411만원이었다. 미세혈관 및 대혈관 합병증 모두 발생한 경우에는 MPR 수준에 따라서 전체의료비가 일정한 방향성 없이 변화하였다. 치료지속군의 보정비용은 450만원이었고, MPR 40-79%에서 366~370만원으로 소폭 감소하였지만, MPR 20-39%에서 666만원으로 크게 증가, MPR 20% 미만에서 다시 445만원으로 감소한 형태를 나타냈다

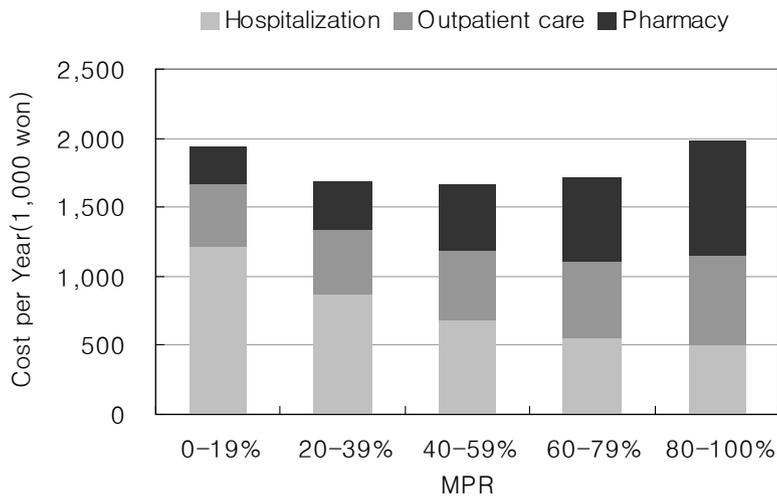
<표 5-20> 당뇨병 환자의 치료지속성 수준별 전체의료비(≥2년)

(단위: 천원)

합병증 발생	MPR	환자수	원비용		보정비용*		
			평균	표준편차	추정값	95% 신뢰구간	
전체	0-19%	1,011	1,931	4,505	1,641	1,574	1,712
	20-39%	3,313	1,693	3,446	1,524	1,489	1,560
	40-59%	6,950	1,664	3,223	1,541	1,517	1,566
	60-79%	11,511	1,709	2,522	1,631	1,611	1,652
	80-100%	34,680	1,978	2,378	1,794	1,781	1,807
합병증 미발생	0-19%	844	1,815	4,707	1,511	1,445	1,581
합병증 미발생	20-39%	2,898	1,588	3,504	1,415	1,380	1,449
	40-59%	6,305	1,589	3,249	1,457	1,433	1,482
	60-79%	10,482	1,644	2,485	1,566	1,547	1,587
	80-100%	31,693	1,895	2,299	1,720	1,707	1,733
Micro Only	0-19%	140	2,251	3,110	2,005	1,797	2,237
	20-39%	352	2,085	2,612	1,936	1,805	2,076
	40-59%	524	1,985	2,121	1,998	1,888	2,114
	60-79%	837	1,961	2,312	1,885	1,803	1,971
	80-100%	2,298	2,456	2,591	2,267	2,206	2,329
Macro Only	0-19%	24	3,900	3,484	3,897	2,950	5,149
	20-39%	53	3,780	2,828	3,720	3,080	4,493
	40-59%	104	4,273	4,729	4,060	3,549	4,646
	60-79%	171	4,224	3,918	4,105	3,697	4,558
	80-100%	611	4,146	3,700	3,999	3,785	4,225
Both	0-19%	3	4,022	5,680	4,450	2,194	9,024
	20-39%	10	7,121	5,952	6,660	4,450	9,967
	40-59%	17	3,736	2,335	3,697	2,741	4,987
	60-79%	21	3,839	2,445	3,664	2,794	4,806
	80-100%	78	4,618	2,932	4,497	3,925	5,153

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 소재지, 찰슨점수, 백내장 동반여부, 녹내장 동반여부, 고지혈증 동반여부, 고혈압 동반여부, 첫 처방 시 인슐린처방 여부, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

의료비용 구성요소별로 치료지속성에 따른 질환관련의료비를 살펴보면, 입원비용은 치료지속성이 낮을수록 증가하지만, 외래비용과 약국비용은 감소하는 것으로 나타났다(그림 5-9). 합병증 발생에 영향을 주는 요인들을 보정하여 MPR 수준별로 입원, 외래, 약국 비용을 살펴보면, 입원비용은 치료지속성 수준이 낮아질수록 점점 증가하고, 외래비용과 약국비용은 점점 감소하는 것으로 나타났다(표 5-21). 이러한 경향은 합병증 발생여부로 나누어 봐도 동일하게 나타났다. 합병증이 발생하지 않은 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 증가하여 최하의 수준(MPR 0-19%)인 경우 83% 많은 비용을 보여주었다. 반면 외래비용과 약국비용은 점점 감소하여 최하의 수준인 경우 각각 치료지속군보다 43%, 84%정도 더 적은 비용을 지출하였다. 합병증이 발생한 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 점점 증가하여 MPR 0-19%인 경우 48%정도 많은 비용을 지출하였다. 약국비용은 점점 감소하여 MPR 20%미만 군에서 치료지속군보다 각각 84% 적게 지출하는 것으로 나타났다.



[그림 5-9] 당뇨병환자의 MPR 수준별 전체의료비(≥2년)

<표 5-21> 당뇨병환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 전체 의료비(≥2년)*

(단위: 천원)

합병증 발생	치료 지속성	입원§			외래			약국		
		추정치	95% 신뢰구간		추정치	95% 신뢰구간		추정치	95% 신뢰구간	
전체	0-19%	2,093	1,891	2,316	460	441	479	270	260	280
	20-39%	1,966	1,846	2,094	481	470	491	365	358	372
	40-59%	1,774	1,694	1,859	504	496	512	494	487	501
	60-79%	1,608	1,549	1,670	550	544	557	614	608	621
	80-100%	1,460	1,428	1,493	601	597	605	798	793	803
합병증 미발생	0-19%	2,041	1,821	2,287	430	412	450	248	238	258
	20-39%	1,884	1,757	2,020	460	449	471	346	339	354
	40-59%	1,691	1,608	1,778	488	480	496	481	474	488
	60-79%	1,554	1,492	1,619	536	530	543	603	597	610
	80-100%	1,371	1,339	1,405	587	583	591	784	779	789
합병증 발생	0-19%	2,235	1,806	2,765	627	570	690	389	358	422
	20-39%	2,293	1,986	2,648	629	592	669	495	470	522
	40-59%	2,221	1,971	2,502	657	626	690	616	591	643
	60-79%	1,885	1,711	2,077	694	668	721	725	702	750
	80-100%	1,972	1,865	2,087	755	738	773	953	935	972

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 소재지, 찰슨점수, 백내장 동반여부, 녹내장 동반여부, 고지혈증 동반여부, 고혈압 동반여부, 첫 처방 시 인슐린처방 여부, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

§ 추적기간 동안 입원비용이 발생한 환자를 대상으로 산출한 비용으로, 전체대상자의 평균 입원비용과는 차이가 있음.

질환관련의료비는 치료지속성의 수준이 높을수록 많이 지출하는 것으로 나타났다(표 5-22). 치료지속군($MPR \geq 80\%$)의 질환관련의료비 원비용은 74만원 이었고, 보정비용은 72만원이었다. MPR 수준이 낮아질수록 질환관련의료비도 적어져, MPR 20% 미만인 경우 원비용 29만원, 보정비용 29만원인 것으로 나타났다. 합병증 발생여부에 따라 MPR 수준에 따른 질환관련의료비를 살펴보면, 합병증이 발생하지 않은 집단에서 치료지속군의 원비용은 69만, 보정비용은 67만원이었고, MPR 수준이 낮아질수록 비용이 감소하는 경향을 보였다. 합병증이 발생한 집단에서도 유형에 따라 다른 경향을 보였는데, 미세혈관 합병증만 발생하였거나 대혈관 합병증만 발생한 경우에는 MPR 수준이 낮을수록 비용이 감소하였으나, 미세혈관 및 대혈관 합병증이 모두 발생한 환자에서는 MPR 수준에 따라 일정한 경향을 나타내지는 않았다.

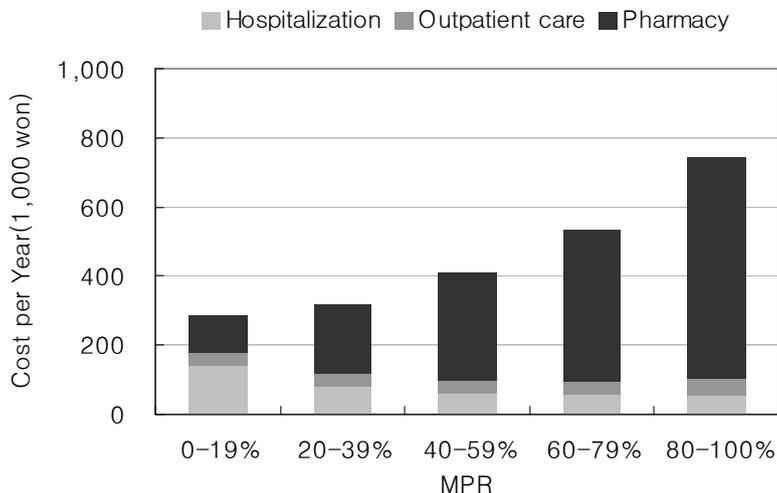
<표 5-22> 당뇨병환자의 치료지속성 수준별 질환관련의료비(≥2년)

(단위: 천원)

합병증 발생	MPR	환자수	원비용		보정비용*		
			평균	표준편차	추정값	95% 신뢰구간	
전체	0-19%	1,011	286	724	289	277	301
	20-39%	3,313	316	528	320	313	328
	40-59%	6,950	409	541	415	408	421
	60-79%	11,511	535	569	536	530	543
	80-100%	34,680	742	636	719	714	724
합병증 미발생	0-19%	844	165	279	167	160	174
합병증 미발생	20-39%	2,898	241	261	243	237	248
	40-59%	6,305	358	367	360	355	366
	60-79%	10,482	485	429	485	480	491
	80-100%	31,693	689	495	671	667	676
Macro Only	0-19%	140	580	800	558	505	615
	20-39%	352	639	822	618	581	658
	40-59%	524	649	517	650	618	684
	60-79%	837	762	670	757	727	787
	80-100%	2,298	990	641	970	947	994
Micro Only	0-19%	24	2,487	2,678	2,537	1,834	3,511
	20-39%	53	1,790	1,837	1,843	1,478	2,298
	40-59%	104	1,946	2,419	1,928	1,651	2,252
	60-79%	171	2,212	2,034	2,192	1,940	2,477
	80-100%	611	2,346	2,242	2,298	2,155	2,450
Both	0-19%	3	3,218	4,621	3,154	1,430	6,955
	20-39%	10	3,001	2,890	2,383	1,515	3,748
	40-59%	17	2,610	2,092	2,461	1,756	3,448
	60-79%	21	2,450	2,186	2,285	1,686	3,097
	80-100%	78	2,499	1,615	2,514	2,158	2,928

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 소재지, 찰슨점수, 백내장 동반여부, 녹내장 동반여부, 고지혈증 동반여부, 고혈압 동반여부, 첫 처방 시 인슐린처방 여부, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

의료비용 구성요소별로 치료지속성에 따른 질환관련의료비를 살펴보면, 입원비용은 치료지속성이 낮을수록 증가하였고, 외래비용은 큰 차이가 없었으면, 약국비용은 감소하는 것으로 나타났다(그림 5-10). 합병증 발생에 영향을 주는 요인들을 보정하여 MPR 수준별로 입원, 외래, 약국 비용을 살펴보면, 입원비용은 치료지속성 수준이 낮아질수록 점점 증가하고, 외래비용과 약국비용은 점점 감소하는 것으로 나타났다(표 5-23). 이러한 경향은 합병증 발생여부에 따라 나누어도 유사하게 나타났다. 합병증이 발생하지 않은 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 크게 증가하여 최하의 수준(MPR 0-19%)인 경우에 치료지속군보다 41% 더 많았다. 반면 외래비용과 약국비용은 점점 감소하여 최하의 수준인 경우 각각 치료지속군보다 40%, 85%정도 적은 수준을 나타냈다. 합병증이 발생한 경우, MPR 수준이 낮아질수록 입원비용은 점점 증가하여 최하의 수준(MPR 0-19%)인 경우 26%정도 많아졌다. 외래비용과 약국비용은 MPR 수준이 낮아질수록 점점 감소하여 MPR 20%미만 군에서 치료지속군보다 각각 20%, 69% 더 적은 것으로 나타났다.



[그림 5-10] 당뇨병환자의 MPR 수준별 질환관련의료비(≥2년)

<표 5-23> 당뇨병환자의 치료지속성 수준별 입원, 외래, 약국 질환관련의료비(≥2년)*

(단위: 천원)

합병증 발생	치료 지속성	입원§			외래			약국		
		추정치	95% 신뢰구간		추정치	95% 신뢰구간		추정치	95% 신뢰구간	
전체	0-19%	340	278	416	60	54	66	115	111	120
	20-39%	267	234	304	61	58	64	208	204	212
	40-59%	237	214	262	65	62	67	322	317	326
	60-79%	245	225	266	72	70	75	447	442	452
	80-100%	242	230	254	83	81	84	634	630	638
합병증 미발생	0-19%	163	131	203	45	40	50	91	87	94
	20-39%	113	98	130	49	46	52	189	185	193
	40-59%	120	108	134	55	53	57	308	304	313
	60-79%	121	110	132	63	61	66	436	431	441
	80-100%	115	109	122	75	74	77	621	617	625
합병증 발생	0-19%	1,066	725	1,567	101	87	116	240	220	262
	20-39%	912	698	1,192	106	97	116	333	315	352
	40-59%	793	636	989	114	106	123	442	423	462
	60-79%	873	729	1,045	118	112	125	553	534	572
	80-100%	849	763	944	126	122	131	774	759	790

* 연령군, 성별, 의료보장형태, 주 이용기관의 소재지, 찰슨점수, 백내장 동반여부, 녹내장 동반여부, 고지혈증 동반여부, 고혈압 동반여부, 첫 처방 시 인슐린처방 여부, 첫 해 이용기관 수, 전년도 입원경험 여부가 포함된 일반화감마모형을 통해 추정된 값임.

§ 추적기간 동안 입원비용이 발생한 환자를 대상으로 산출한 비용으로, 전체대상자의 평균 입원비용과는 차이가 있음.

제6장 고찰 및 결론

본 연구는 전 국민의 의료이용 양상을 파악할 수 있는 건강보험심사청구데이터를 활용함으로써 이용한 모든 의료 서비스(입원, 외래, 약국)를 반영하여 치료지속성의 임상적 효과와 경제적 영향을 파악할 수 있었다. 대규모 청구데이터를 이용하여 현실에서의 치료지속성 양상을 파악할 수 있었으며 그에 따른 건강결과와 비용을 산출할 수 있었다.

1. 연구결과에 대한 고찰

고혈압 치료제의 MPR은 평균 81.6%였고, 중앙값은 90.23%였고, 당뇨치료제의 MPR은 평균 77.6%였고, 중앙값은 86.3%였다. 첫 처방 일부부터 시간이 지날수록 치료지속성은 증가하여, 고혈압 및 당뇨치료제를 투약하는 환자들이 비교적 치료지속성을 잘 유지하고 있음을 볼 수 있었다. 치료지속성은 저연령, 건강보험환자, 병원을 주로 이용하는 경우, 동반질환의 중증도가 낮은 경우, 동반질환이 없는 경우에 낮은 것으로 나타났다.

최적의 치료지속성 수준을 80% 이상으로 설정하고, 합병증 발생위험에 대한 차이를 분석한 결과, MPR이 40% 이하인 경우에서 유의하게 발생위험이 증가하는 것으로 나타났다. 또한 최소 2년 이상 치료를 지속한 경우에는 치료지속성 수준과 합병증 발생위험의 비례적 관령성을 명확하게 확인할 수 있었다. 치료를 잘 받고 있는 집단에 비해 치료지속성의 수준이 한 단위 낮아질수록 합병증 발생위험은 크게 증가하였다. 다만 최소 2년 이상 치료를 유지한 환자들을 대상으로 하여 이전에 합병증 발생이나 사망한 환자들의 경우 분석대상에서 제외되었기 때문에 중증도가 높은 환자들이 분석에서 제외되었을 가능성이 높다.

고혈압 및 당뇨병 환자의 치료지속성 수준이 높아짐에 따라 연간 전체의료비 및 질환관련의료비는 증가하였다. 이는 치료지속성 향상으로 인한 의약품비용이 증가하였기 때문이다. 치료지속성이 높은 경우, 낮은 경우에 비해 입원비용은 감소하나, 의약품 비용의 증가분을 상쇄시키지는 못하였다. 그러나 당뇨 및 고혈압에서 심뇌혈관 합병증이 발생한 경우에는 치료지속성이 높은 경우에 전체의료비 및 질환관련 의료비가 모두 감소하는 것으로 나타났다. 이는 합병증이 발생했을 경우 치료지속성이 낮은 환자에게서 더 많은 의료자원 소모가 일어나기 때문이다.

본 연구에서 처방신환자를 대상으로 합병증 발생여부를 추적한 기간은 환자별로 최소 1년 최대 3년이다. 따라서 처방신환자에게 치료지속성을 높이기 위한 노력은 합병증 발생을 감소시키지만, 단기간 동안의 전체의료비 및 질환관련의료비는 증가시킬 수 있는 것으로 분석되었다. 본 연구의 추적기간은 임상적으로 합병증 발생을 가늠하기에 짧은 기간이다. 이환기간이 길수록 합병증 발생 위험이 높아진다는 선행연구 결과에 근거하면, 치료지속성에 따른 의료비용 절감효과는 장기간의 추적연구에서 가능할 것이다. 또한 청구데이터만을 이용한 연구이기 때문에 혈압이나 HbA1c 수준 등 보다 직접적인 중간결과 지표들을 사용하지 못하였다는 제한점이 있다.

2. 연구방법에 대한 고찰

가. 연구기간 설정

본 연구의 추적기간은 개별 코호트당 최소 2년에서 최대 4년이다. 약물치료를 시작하는 신규이용자를 대상으로 첫 처방 일부터 최대 3년까지 추적하였고, 신규이용자임을 정의하고, 과거력 및 동반질환을 산정하기 위해 첫 처방일 이전 1년의 의료이용 내역을 살폈다. Sokol은 1997년 6월부터 1999년 5월까지 가입 자격이 지속된 사람 중 분석대상자를 선택하여 12개월만을 분석기간으로 설정하였다. Gandra(2006)는 2003년 1월 1일부터 12월 31일 까지(1)primary & secondary

진단명이 당뇨병인 청구가 2건 이상, (2)당뇨진단명+인슐린처방이 1건 이상 있는 것으로 분석되었다. (3)혈당조절제 처방이 1건 이상의 조건 중 하나라도 만족하는 환자를 연구대상으로 선정하였다. 각 환자의 첫 번째 청구일자를 index date로 하고, index date 이전 12개월과 이후 12개월에 기초하여 연구결과를 도출하였다. Karve(2009)는 2000년 7월 1일부터 2004년 4월 30일까지의 등록기간(enrollment period) 동안의 환자 중에서 연구대상자를 정의하고, 진단명+처방일자 또는 진단명 이후 첫 번째 처방일자를 index date로 하였다. 각각의 연구대상자의 약물 치료지속성은 index date부터 1년 동안 측정되었고, 건강결과(outcome)인 입원여부는 순응도 측정 이후 1년 동안의 의료이용 내역에 기초하였다. ‘당뇨병 적정관리 방안 연구’(2008)는 1994년 12월부터 2004년까지 한번도 당뇨병을 주상병, 부상병, 기타상병으로 하여 청구된 적이 없으면서 2005년 최초로 당뇨병으로 청구된 환자를 대상하였다. 각 대상자의 의료이용내역을 3년간 추적하여, 초기 2년 동안의 약물 치료지속성을 측정하고 그 후 1년에 입원여부, 사망여부, 의료비를 산출하였다.

나. 약물 치료지속성 측정지표

약물 복용여부를 파악하는 것은 본 연구와 같이 대규모 데이터베이스를 기반으로 한 후향적 연구에서는 채택하기 어려운 방법이다(장선미 2008). 본 연구와 같이 건강보험심사청구자료와 같은 행정자료를 이용하여 약물치료 지속성을 측정하는 방법에는 MPR(medication possession ratio), PDC(proportion of days covered), PCR(refill compliance rate), CR(compliance ratio), MPRm(medication possession ratio, modified), CMG(continuous measure of medication gaps), CMOS(continuous multiple interval measure of oversupply), CSA(continuous, single interval measure of medication acquisition) 등이 있다(Karve 2008). 이 중 PCR, DBR, CR, MPRm, CSA 등은 처음 투약시점부터 마지막 투약시점까지의 투약여부를 통해 지속성이 결정되므로 약제투약이 초기에 멈춘 환자들에게서 과잉 추정되는 문제가 발생한다. 따라서 당뇨 및 고혈압 등과 같이 규칙적으로 치료제를 복용해야 하는 만성질환의 경우 관측기간 동안의 약물 치료지속성을 파악하는 지

표가 적절하다(홍재석, 2009 재인용). 또한 건강보험청구자료를 이용할 경우 국가단위의 대표성 있는 치료지속성을 산출할 수 있는 유일한 지표라 할 수 있다. 하지만, MPR 측정으로는 실제로 환자가 치료제를 복용했는지는 알 수 없다는 한계점이 존재한다. 즉, 실제로 원내 및 원외(약국)에서 치료제를 조제해 왔다고 해도 환자가 복용하지 않을 수 있기 때문이다. Karve(2008)은 여러가지 약물 치료지속성 지표들에 대해 당뇨병환자의 입원여부 및 의료비용 예측력을 검토하였고, MPR, PDC, CMG, CMOS 측정도구가 적절하다고 보고한 바 있다. Choo(1999)도 자동투약체크모니터(electronic medication monitors)를 이용한 실제 복용정도와 약국조제이력을 통한 지표와 양의 상관성이 있음을 발표한 바 있다. MPR같은 지표는 특히 지속적으로 약물을 복용해야 하는 고혈압, 당뇨와 같은 만성질환의 약물 치료지속성을 측정하는데 적합하다고 알려져 있다.

본 연구에서는 약물 치료지속성(medication adherence)은 건강보험심사청구자료의 원내 및 원외 조제내역을 근거로 하여 MPR로 산출되었다. 입원시 처방내역이 포함되어 있어 치료지속성이 과대 추정될 수 있는 가능성이 존재한다. Sokol(2005)은 12개월 동안 관심약제를 처방받은 일수(달력상의 일자)의 비율로 치료지속성을 측정함으로써 처방변경으로 인해 처방이 겹치는 환자에서 과대 추정의 위험을 감소시키고자 하였다.

다. 사망자 처리

만성질환의 치료지속성을 측정하는 많은 연구에서는 연구대상자 중 사망자를 제외하였다. Schmitt-Koopmann(2004)은 극단치로 인한 왜곡을 피하기 위해서 연구기간 내 사망한 자는 제외하였다. Sokol(2005)은 분석대상자를 연구기간 동안 보험 가입자격이 지속된 사람으로 정의함으로써 사망자를 제외하였다. 그러나 본 연구에서는 첫 처방일 1년 이후의 추적기간 동안에 사망한 대상자도 연구대상자에 포함시켰다. 당뇨 및 고혈압의 합병증에는 치사율이 높은 심장질환 등이 포함되어 있기에 사망자를 제외하게 되면 합병증 발생률이 과소 추계 되기 때문이다. 그러나 사망자를 포함함으로써 합병증 발생여부 또는 약물 치료지속성에 따른 의료비용의 차이는 과소추계될 수 있다.

라. 의료비 정의

본 연구에서는 치료지속성 차이에 따른 의료비(medical costs)를 정의하였다. 의료비는 의료서비스에 투입된 자원비용으로 진찰료, 입원료, 수술료, 약제비 등이 포함된다. 우리나라의 경우 건강보험이 행위별수가제를 채택하고 있어, 모든 행위료, 약제비, 치료재료비의 가격표(charge)가 완비되어 있다. 건강보험 심사평가원의 의약품 경제성평가 지침에도 이러한 가격표를 사용하는 것이 현실적인 방법이라 명시하고 있다.

본 연구에서 산출한 의료비는 ‘직접의료비’로 직접 비의료비, 간접비용은 포함되어 있지 않다. 보험자부담금과 환자의 법정본인부담금은 건강보험심사청구자료를 이용하여 계산되었고, 환자의 비급여본인부담금은 국민건강보험공단의 진료비조사 결과로 발표된 환자 본인부담비율을 역산하여 산출되었다.

본 연구에서는 선행연구와의 비교가능성을 고려하여 의료비를 입원, 외래, 약국으로 나누어 산정하였다(부표 참조). Garattini(2001)은 이탈리아 당뇨병 환자의 외래진료 직접비용을 추정하였다. Italian National health service(INHS) 관점에서 추정하였고, 입원비용과 생산성 손실비용은 포함하지 않았다. INHS는 무료의 포괄적인 의료서비스를 보장하고 있으며, 특별관리서비스는 case당 지불시스템을 적용하고 있다. 따라서 비용산정은 단위비용에 사용량을 곱하여 산출하였기 때문에, 단위비용 관점에 따라 전문가 상담, 진단검사, 일일입원, 약품비용으로 나누어 산정하였다. Johnson(2006)은 제 1형 및 2형 당뇨병에 대해 진단부턴 이후 10년간의 건강관리비용의 경향을 분석 비교하고자 하였다. 건강관리비용은 5개 범주(처방, 의사방문, 입원, 통원수술, 투석)로 구분하여 달력상의 년도로 구분하여 산정하였다. 연간 처방비용은 각 청구자료에서 직접 계산하고, 소비자가격지수를 적용하여 2001년으로 인상시켰다. 연간 의사방문(일반의, 전문의, 타지역 의사, 시력측정사 등 보험에 포함된 서비스를 제공한 사람에 대한 방문 포함) 비용은 Saskatchewan Health’s의 서비스 청구기록에서 직접 계산하였다. 입원횟수, 통원수술횟수는 DB에서, 입원당 비용은 Canadian institute of Health Information에서 나온 자원강도비중(RIW, resource intensity weight)에서

산출하였다. 입원의 주상병은 청구자료에서, 통원수술 비용은 통원시술의 가중치를 곱해서 산정하였고, 투석받은 환자는 행위별수가(Fee-for-Service)는 청구코드를 통해 확인하였다. 연간 투석비용은 혈액투석 또는 복막투석 비율에 연간 투석비용을 곱해서 산출하였다. Pelletier(2009)은 미세혈관합병증이 있는 제2형 당뇨병환자와 미세혈관합병증이 없는 제2형 당뇨병환자를 1년 이상 추적하여 의료비용을 비교하였다. 의료비용은 크게 의약품, 외래관리, 입원관리비용으로 나누고, 각각을 좀 더 세부적으로 구분하여 보험자 관점으로 산출하였다. 산출방식은 의료서비스 단위비용에 서비스 이용량을 곱하는 방식으로 산출하였다. Ramsey(2002)는 사업자 관점에서 당뇨의 경제적 부담을 평가하기 위해 대형보험회사는 Fortune 100 manufacturing firm의 청구자료를 이용하여 의료비용을 입원, 외래, 처방의약품, 기타(물리치료, 가정간호 등)으로 나누어 산출하였다. Ringborg(2008)은 일차진료센터의 진료기록 및 국가입원등록자료 등에 기초하여 스웨덴의 제2형 당뇨병환자의 의료자원 이용을 살펴보고, 치료 기간 동안의 연간 비용을 추정하였다. 의료비용은 입원관리, 병원의 외래관리, 일차진료의 외래관리, 혈당강하제, 혈압강하제, 지질강하제, 혈당모니터링 장비 비용으로 나누어 제시하였다. Schmitt-Koopmann(2004)는 스위스 제 2형 당뇨의 직접의료비용을 외래, 입원, 의약품의 3개 부분으로 나누어 질병부담규모를 추정하였다.

마. 질병관련의료비 정의

김재용(2006)은 건강보험청구자료에서 주상병 또는 부상병이 당뇨병으로 청구된 외래이용의 직접비용을 외래 당뇨병 관리비용으로 정의하였다. van der Linden(2009)은 당뇨로 인한 직접비용을 치료제(인슐린, 경구혈당강하제, 심혈관질환 치료제)와 당뇨로 인한 입원비용으로 규정하였다. 인슐린과 경구혈당강하제로 인한 비용은 모두 당뇨로 인한 비용으로 산정하였으나, 심혈관질환 치료제는 대조군의 약제비용으로 보정하여 추산하였다. 당뇨로 인한 입원비용도 대조군에서 발생한 입원비용을 뺀 비용으로 정의하였다.

바. 직접의료비 추정

건강보험심사청구자료에 근거해서는 건강보험에 등재된 행위, 치료재료, 의약품 등에 대한 비용만이 가능하다. 건강보험비용은 크게 보험자 부담금과 환자법정본인부담으로 구분할 수 있다. 이는 모두 법적으로 명시된 근거에 따른 비용으로, 건강보험에 등재되어 있지 않은 행위, 의약품 등에 대한 비용인 비급여 본인부담비용은 포함되어 있지 않다. 따라서 이를 보정하기 위해서는 추가적인 조사가 필요하다. 건강보험공단에서는 매년 비급여조사를 하여 사회적 관점의 의료비용에 대한 조사결과를 요양기관 종별, 진료형태별로 나누어 발표하고 있다. 본 연구에서는 사회적 관점의 비용산출을 위해서 비급여조사결과에 근거하여 비급여 본인부담비용을 추정하여 전체의료비에 포함시켰다. 조사결과에는 요양기관 종별에 따른 차이도 제공하였으나 본 연구에서는 진료년도 기준으로 진료형태별 비급여본인부담 비율을 적용하였다. 행위에 대한 수가는 매해 건강보험공단과 의료기관의 대표간의 협상으로 인상률이 결정된다. 따라서 의료기관 종별로 인상률이 상이하며, 환자가 6세 미만인지 여부에 따라서도 가산금액이 다르다. 그러나 본 연구에서는 이를 반영하지 않고, 통계연보에 명시된 년도별 인상률을 적용하였다. 단, 의약품에 대해서는 약가인하의 기전만이 존재하는 상태이므로 인상률 적용대상에서 제외하였다. 반면 치료재료에 대해서는 기존 수가에 포함시켜 동일한 인상률을 적용하였다.

사. 고혈압, 당뇨의 치료지속성

고혈압 및 당뇨의 약물 치료지속성을 측정한 연구들은 기존에 많았으나 연구대상이나 정의 또는 자료에 따라, 약제에 따라 그리고 지속성 정의 및 측정 방법에 따라 측정된 지속성 결과는 다양하였다. 고혈압 치료제의 처방의 경우 온타리오 처방데이터베이스를 이용해 고혈압 치료제를 처음 처방받은 환자의 1년간 치료지속성은 73%, 2년은 66%을 지속하였다(Friedman 2010). 그 외 선행 연구에서 지속군에 포함되는 환자의 비율은 20~29%로 본 연구의 지속군(MPR 80% 이상) 비율이 66.7%인 것에 비해서는 다소 낮았다(Fitz-Simon 2005 재인용). 또한 고혈압 치료제 성분에 따라 지속성이 달랐으며 비율에는 연구마다 차이를 보였지만 이노제가 지속률이 낮고 안지오텐신억제제 계열의 지속성이

높았다. 본 연구의 지속성이 높은 한 가지 이유는 모든 고혈압 치료제 성분을 포함하며 성분 변경의 경우도 지속으로 포함하기 때문인 것으로 보인다.

당뇨치료제의 경우 지속률은 36~93%로 연구마다 큰 격차를 보였다(Cramer 2004). 관찰연구의 경우 지속률이 79~86%로 비교적 높은 것으로 나타났다. 본 연구에서는 전체 평균의 경우 78% 정도로 이전의 관찰연구와 비슷한 결과를 나타내었다.

아. 약물 치료지속성에 영향을 주는 요인

고혈압 치료제의 경우 연령이 증가할수록 지속성은 증가하였으며 치료제 수가 증가할수록 지속성은 증가하는 것으로 확인되었다(Conlin 2001). 그 외, 성별이나 의사연령도 영향을 주는 것으로 알려졌다. 무엇보다도 고혈압 치료제 성분에 따라 큰 차이를 보여 이노제 보다 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신수용체차단제 등에 대한 지속률이 높은 것으로 나타났다. 당뇨 치료제의 경우도 연령이 높은 경우, 단독 치료를 받는 경우 지속성이 높아지는 것으로 나타났으며 우울증이 동반된 경우 지속성을 떨어지는 것으로 나타났다(제2장 참조).

건강보험심사청구데이터를 이용할 경우 연령, 성별뿐만 아니라 복용 성분수, 형태, 동반상병여부 등을 확인할 수 있으므로 이러한 요인들을 통해 지속성 예측인자를 판별할 수 있을 것으로 보인다. 새로 치료를 시작하는 환자의 경우 예측인자들을 활용하여 추정치를 산출하고 지속성을 향상시키기 위한 노력이 동반될 수 있을 것이며 이는 지속성을 유지하는데 큰 도움이 될 수 있을 것이다. 또한 대규모 행정자료 특히 처방 청구자료(pharmacy claims data)는 투약 중단이나 치료 변경의 의미에서 비지속성을 확인하는데 유용하다. 그러나 이와 같은 데이터베이스를 이용해 약물 치료 양상 및 지속성에 대한 적절한 판단을 위해서는 환자가 관찰기간 동안 처방받는 모든 처방전의 자료가 수집되어야 하는 것이 필수적이다.

국내 건강보험심사청구데이터의 경우 단일 의료보험으로 전국민의 처방 청구자료가 수집되기 때문에 환자의 처방 패턴과 약물 노출 시점에 대한 거의 모든 정보를 얻을 수가 있다. 그러므로 이러한 자료를 통해 얻어진 고혈압 치

료 신환자와 당뇨 치료 신환자의 지속성 측정은 실제 임상적 상황을 비교적 정확하게 반영한다고 볼 수 있다. 이러한 현 상황에 대한 분석을 바탕으로 만성질환자의 지속성을 향상시키기 위한 방법을 모색하기 위한 근거자료로 활용될 수 있겠다.

자. 고혈압, 당뇨의 합병증 발생

당뇨 합병증은 크게 미세혈관 합병증과 대혈관 합병증으로 구분되며 미세혈관 합병증으로 neuropathy, nephropathy, retinopathy이 있으며 대혈관 합병증으로는 심뇌혈관 질환이 포함된다. 미국 NHIS(National Health Interview Survey)의 1997년부터 2005년까지의 조사결과 당뇨 환자 중에서 심혈관 질환 합병증(관상동맥질환, 심근경색, 협심증, 기타 심장질환, 뇌졸중)을 가진 환자는 2005년 기준 32.5%였다(CDC 2007). Ringborg(2008)이 행정자료를 이용하여 당뇨합병증 유병률을 확인하였다. 심혈관질환 유병률은 남성 18.0%, 여성 13.8%를 보였으며 신부전의 경우도 남성(1.5%)이 여성(0.9%)보다 조금 높은 비율을 보였다. Lim S 등의 연구에서 국내 당뇨환자의 경우 미세혈관 합병증 유병률 30~45%, 대혈관 합병증은 3~9%의 유병률을 보였다. 미세혈관 합병증으로 미세알부민뇨의 경우 30.4%, 망막병증 38.3%, 신경병증 44.6%로 유병률이 매우 높았다. 대혈관 합병증은 관상동맥질환 8.7%, 뇌혈관 질환 6.7%, 말초혈관질환 3.0%로 유병률이 낮았다.

고혈압 합병증의 경우 Lloyd-Jones(2005)의 연구에 따르면 연령이 증가할수록 심혈관질환 발생이나 주요 관상동맥질환, 허혈성 심질환으로 인한 입원이 증가하는 것으로 확인되었다. 치료를 요하는 고혈압 환자의 경우 심혈관 질환 발생률이 60세 미만인 경우 3.0%(관상동맥질환 2.2%, 울혈성 입원 0.5%)이나 60~79세인 경우 9.6%(관상동맥질환 5.0%, 울혈성 입원 4.0%)이며 80세 이상인 경우 24.7%(관상동맥질환 8.5%, 울혈성 입원 13.9%)까지 증가하는 것으로 나타났다. Borzecki(2004)의 연구에서는 행정자료 이용해 합병증 유병정도를 확인한 결과, 심혈관 질환 뇌혈과 질환 10%, 울혈성 심질환 8%, 관상동맥 질환의 경우 34%에 이르는 것으로 나타났다.

차. 약물 치료지속성에 따른 합병증 발생

고혈압의 약물 치료지속성에 따른 합병증 발생의 경우 Kettani(2009)의 연구에 따르면 약물 치료지속성이 80% 이상인 경우 지속성 측정 1년 이후 뇌혈관 질환 위험이 감소하는 것으로 확인되었다(RR 0.78). 위의 연구도 치료제를 처음 사용한 환자(new user)를 대상으로 하였고, 첫 해 1년의 지속성이 좋을 경우에 합병증 발생이 감소함을 보여주었다. 또 다른 연구에서도 비슷한 결과를 확인하였다. 지속성이 좋은 집단(지속률 80% 이상)에 비해 지속성 낮은 집단(60% 미만)에서 심혈관 질환으로 인한 입원율이 증가(OR 1.11)하고 응급실 방문할 위험(OR 1.17)이 증가하는 것으로 확인되었다(Pittman 2010). 지속성과 심혈관 질환 발생에 대한 Cox proportional hazard model 분석 결과도 지속군(지속률 80% 이상)인 경우 HR가 0.5 정도로 발생 위험이 감소하는 것으로 확인되었다(Mazzaglia 2009)

당뇨의 경우, 환자의 지속성이 10% 증가할 경우 입원 위험은 6.7% 감소, 응급실 방문 위험도 5.9% 감소하는 것으로 확인되었다(Shenolikar 2008). 또한 치료지속성이 높은 집단에서 저혈당 발생 위험도 크게 감소하였다(OR 0.35). 국내 연구에서도 당뇨 환자에서 2년 지속군에 비해 비지속군의 경우 입원 위험 증가(OR 1.29)와 사망 위험 증가(OR 1.75)를 확인할 수 있었다(김재용 2006)

위의 결과들을 보아 치료제에 대한 지속성이 감소할 경우 합병증 발생 위험이 증가하며 이로 인한 입원 및 사망이 증가할 수 있다. 그러므로 질환 발생이 치료제를 통한 적절한 치료를 통해 혈압 또는 혈당을 관리할 필요가 있으며 이를 통해 추후 합병증 발생 위험을 감소시키도록 노력해야 한다.

카. 약물 치료지속성에 따른 의료비 차이

여러 선행연구에서 고혈압, 당뇨 모두에서 약물 치료지속성이 높을수록 총 의료비가 감소하는 경향을 나타냈다. Pittman(2010)에 따르면 지속군의 총 의료비용은 \$7,182(약제비 \$2317, 입원비 \$1366)로 비지속군(지속률 60% 미만)의 총 의료비용 \$7,995(약제비 \$1880, 입원비 \$2057)로 지속성이 낮은 경우 총 의료비

1.1배 정도 더 지출되었다. 본 연구 결과와 비슷하게 약제비의 경우 지속군에서 약 1.2배 더 지출하였으나 입원비의 경우 비지속군에서 1.5배 정도 더 많이 지출하였다. Sokol(2005)의 연구에서도 고혈압 환자의 경우 비지속군(지속률 20% 미만)에서 지속군에 비해 총 의료비를 1.2배 정도 더 지출하는 것으로 나타났다. 당뇨 환자의 경우 그 차이가 더욱 명확해 비지속군에서 1.9배의 총 의료비를 더 지출하는 것으로 나타났다. 국내 연구에서도 처방일수가 270~359일인 경우 총 의료비는 206만원이었으나 180일 이하인 경우는 224만원으로 나타나 1.1배 정도 비용 지출이 더 발생하는 것으로 확인되었다. 이 역시 약제비용은 증가하나 입원과 응급실 비용의 감소로 전체 의료비는 감소하는 것으로 나타났다. 또한 단일기관을 지속적으로 이용하고 360일 이상 약제 복용할 경우 재정 절감효과도 5.5%에 이르는 것으로 나타났다.

지속성이 높을 경우 임상적 outcome 향상뿐만 아니라 의료비용 지출도 감소하는 것으로 확인되었다. 특히 약물 치료지속성 향상에 따르는 약제비용 증가보다 입원비용, 응급실 방문 비용 감소폭이 커 이를 상쇄할 수 있음을 보여주었다. 그러므로 단기적으로 약제비 증가가 발생할 수 있으나 장기적으로는 총 의료비용의 감소를 유도할 수 있으므로 적극적으로 약물 치료지속성 향상을 위해 노력해야 한다.

타. 신규이용자(new user)

관찰연구에서 신규이용자(new user) 설계의 최대 장점은 의약품 사용 시작부터 추적이 시작했다는 데 있다. Ray(2003)에서도 지적한 바와 같이, 추적기간 이전에 약물사용을 하고 있던 기존사용자(prevalent user)를 포함한 분석결과는 두 가지의 편의를 추가적으로 포함하게 된다. 본 연구과 같이 합병증 발생위험이 이환기간이나 약물치료기간에 따라 변한다고 가정하게 되면, 기존사용자는 이전기간 동안의 약물치료로 인해 위험이 달라진 상태이다. 즉 이미 약물 치료를 받아온 환자의 경우 치료지속도가 높은 경향을 가진다. 또 다른 편의는 의약품 사용 자체에 의해 환자의 기저상태가 영향을 받을 가능성에서 발생한다. 신규이용자 설계는 치료제 치료지속성을 첫 처방 일부터 관찰하기 때문

에 이러한 편의를 제거할 수 있다. 행정자료를 이용하여 신규이용자는 조작적 정의를 통해 식별하여야 하는데, 이러한 조작적 정의를 하는 것에 어려움이 있다. 또한 유병환자 중 지속이용자가 제외되기 때문에 분석대상자 규모가 대폭 축소된다. 초반 의약품 사용자의 효과가 과대반영 된다. 이를 보완하기 위해서 본 연구에서는 연간 해당 질환으로 인한 의료이용을 1회만 한 사람은 제외하였다. 신규이용자는 비교적 이환기간이 짧기 때문에 합병증 발생까지 추적하기 위해서는 장기간의 관찰기간이 필요하다.

3. 결론

고혈압, 당뇨와 같이 관리효과가 높은 질환의 치료에서 지속성의 향상은 매우 중요한 역할을 한다. 약물치료 초기 단계부터 약물치료에 적응할 수 있도록 하며, 1~1.5년의 주기로 반복적인 교육을 통해 약물치료를 중단하지 않고 지속할 수 있게 해야 한다. 최적의 치료지속성의 유지를 위한 노력은 합병증을 예방하여 삶의 질을 향상시킬 수 있다. 건강보험 관점에서 만성질환자의 치료지속성을 높게 유지하여 최적의 치료효과를 얻도록 관리한다면 단기적으로 판단할 때 치료제 사용으로 약제비 부담은 증가할 수 있다. 그러나 최적의 치료지속성으로 향상시킴으로써 장기적 관점에서 합병증 발생을 감소시키고, 입원비용이 낮아짐으로써 전체적인 의료비 부담은 경감될 수 있다. 고령화사회로 인해 만성질환자 증가하고 있는 상황에서 만성질환관리를 위한 포괄적이고 체계적이며 비용효과적인 접근방식이 이루어져야 할 것이다.

치료지속성 수준에 따라 의료비용에 유의한 차이가 나타나지 않은 결과는 짧은 관찰기간으로 인한 결과라 사료된다. 향후 연구에서는 적어도 4년 이상의 의료비용을 이용해야 할 것으로 생각되며, 만성질환 및 그에 따른 합병증의 비용과 관련된 연구, 체계적이고 비용효과적인 만성질환관리 프로그램 운영방안에 대한 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 2008년 건강보험환자의 진료비 실태조사, 국민건강보험공단, 2009.
- 국민건강보험공단 · 건강보험심사평가원, 2008년 건강보험통계연보, 질병소분류별 다빈도 상병 급여현황
- 김남순 외, 우울증 환자의 의료이용 현황 및 질 수준, 건강보험심사평가원 2008
- 김재용, 김혜영 외. (2006)"우리나라 당뇨병환자의 외래이용 지속성이 건강결과와 의료비에 미치는 영향, 건강보험자료 분석결과." 당뇨병 30:377-87.
- 대한당뇨병학회, 당뇨병학 제3판, 고려의학, p419, 2005
- 대한당뇨병학회, 당뇨병 진료지침, 2007
- 문은준, 조영은 외. (2008) "제2형 당뇨병환자의 임상적 특징 및 직접의료비용 조사." KOREAN DIABETES J 32:358-365.
- 박이병, 백세현. (2006) "우리나라 당뇨병의 역학적 특성 -대한당뇨병학회·건강보험심사평가원 공동연구 결과를 중심으로-" 당뇨병 33:357-62.
- 박재현 (2006). 우리나라 건강보험 가입자의 고혈압약 투약 순응도와 이에 영향을 미치는 요인, 서울대학교 대학원. 의학박사. 보건복지부 · 질병관리본부, 2007 국민건강통계, 국민건강영양조사 제4기 1차년도
- 윤영호, 이영선 외. (2005). "말기암이 환자가족에게 미치는 사회경제적 영향및 관련 요인." Korean J Fam Med 26(1): 31-39.
- 통계청, 2009년 사망원인통계결과 장선미 외, 고혈압약제(혈압강하제) 평가지표개발, 건강보험심사평가원 2008
- 황주안, 박태진 외. (2008) "후향적 조사를 통한 3차 의료기관 제2형 당뇨병환자의 의료비용 연구." Korean Diabetes J. 32(3):259-268.
- 홍재석 외, 당뇨병 환자의 약제처방 현황과 투약 순응도 분석, 건강보험심사평가원 2009
- Bocuzzi, S. J., J. Wogen, et al. (2001). "Utilization of oral hypoglycemic agents in a drug-insured U.S. population." Diabetes Care 24(8): 1411-1415.
- Borzecki, A., A. Wong, et al. (2004). "Identifying hypertension-related comorbidities from administrative data: what's the optimal approach?" American Journal of Medical Quality 19(5): 201.

- Breekveldt-Postma, N. S., F. J. Penning-van Beest, et al. (2008). "The effect of discontinuation of antihypertensives on the risk of acute myocardial infarction and stroke." *Curr Med Res Opin* 24(1): 121-127.
- Briggs A, Nixon R, et al. (2005) "Parametric modelling of cost data: some simulation evidence." *Health Econ.* 14(4):421-8.
- Brown, J. B., G. A. Nichols, et al. (1999). "Ten-year follow-up of antidiabetic drug use, nonadherence, and mortality in a defined population with type 2 diabetes mellitus." *Clin Ther* 21(6): 1045-1057.
- Caro JJ, Speckman JL, et al. (1999) "Effect of initial drug choice on persistence with antihypertensive therapy: the importance of actual practice data." *CMAJ* 160(1):41-6.
- CDC (2007). "Prevalence of self-reported cardiovascular disease among persons aged \geq or \leq 35 years with diabetes--United States, 1997-2005." *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 56(43): 1129-1132.
- Clarke, P., A. Gray, et al. (2003). "The impact of diabetes-related complications on healthcare costs: results from the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS Study No. 65)." *Diabet Med* 20(6): 442-450.
- Conlin, P. R., W. C. Gerth, et al. (2001). "Four-Year persistence patterns among patients initiating therapy with the angiotensin II receptor antagonist losartan versus other antihypertensive drug classes." *Clin Ther* 23(12): 1999-2010.
- Choo, P. W., C. S. Rand, et al. (1999). "Validation of patient reports, automated pharmacy records, and pill counts with electronic monitoring of adherence to antihypertensive therapy." *Med Care* 37(9): 846-857.
- Cramer, J. A. (2004). "A systematic review of adherence with medications for diabetes." *Diabetes Care* 27(5): 1218-1224.
- D'Agostino, R. B., Sr., R. S. Vasan, et al. (2008). "General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study." *Circulation* 117(6): 743-753.
- Deshpande, A. D., M. Harris-Hayes, et al. (2008). "Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications." *Phys Ther* 88(11): 1254-1264.
- Diabetes ATLAS. Retrieved Nov 3, 2010, from <http://www.diabetesatlas.org/>.

- Fitz-Simon, N., K. Bennett, et al. (2005). "A review of studies of adherence with antihypertensive drugs using prescription databases." *Ther Clin Risk Manag* 1(2): 93-106.
- Friedman, O., F. A. McAlister, et al. (2010). "Antihypertensive drug persistence and compliance among newly treated elderly hypertensives in ontario." *Am J Med* 123(2): 173-181.
- Gandra, S. R., L. W. Lawrence, et al. (2006). "Total and component health care costs in a non-Medicare HMO population of patients with and without type 2 diabetes and with and without macrovascular disease." *J Manag Care Pharm* 12(7): 546-554.
- Garattini, L., F. Tediosi, et al. (2001). "The outpatient cost of diabetes care in Italian diabetes centers." *Value Health* 4(3): 251-257.
- Halpern, M. T., Z. M. Khan, et al. (2006). "Recommendations for evaluating compliance and persistence with hypertension therapy using retrospective data." *Hypertension* 47(6): 1039-1048.
- Hess, L. M., M. A. Raebel, et al. (2006). "Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures." *Ann Pharmacother* 40(7-8): 1280-1288.
- Johnson, J. A., S. L. Pohar, et al. (2006). "Health care use and costs in the decade after identification of type 1 and type 2 diabetes: a population-based study." *Diabetes Care* 29(11): 2403-2408.
- Karve, S., M. A. Cleves, et al. (2009). "Prospective validation of eight different adherence measures for use with administrative claims data among patients with schizophrenia." *Value Health* 12(6): 989-995.
- Kettani, F. Z., A. Dragomir, et al. (2009). "Impact of a better adherence to antihypertensive agents on cerebrovascular disease for primary prevention." *Stroke* 40(1): 213-220.
- Law, M., N. Wald, et al. (2003). "Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy." *Health Technol Assess* 7(31): 1-94.
- Lee, W. C., S. Balu, et al. (2006). "Prevalence and economic consequences of medication adherence in diabetes: a systematic literature review." *Manag Care Interface* 19(7): 31-41.

- Lewington, S., R. Clarke, et al. (2002). "Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies." *Lancet* 360(9349): 1903-1913.
- Lim, S., D. Kim, et al. (2009). "A nationwide survey about the current status of glycemic control and complications in diabetic patients in 2006-The committee of the Korean diabetes association on the epidemiology of diabetes mellitus." *Korean Diabetes Journal* 33(1): 48-57.
- Lloyd-Jones, D., J. Evans, et al. (2005). "Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community." *JAMA* 294(4): 466.
- Mancia, G., G. De Backer, et al. (2007). "2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)." *Eur Heart J* 28(12): 1462-1536.
- Mata-Cases, M., C. De Prado-Lacueva, et al. (2011). "Incidence of complications and mortality in a type 2 diabetes patient cohort study followed up from diagnosis in a primary healthcare centre." *Int J Clin Pract* 65(3): 299-307.
- Mazzaglia, G., E. Ambrosioni, et al. (2009). "Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients." *Circulation* 120(16): 1598-1605.
- Manning Willard G., Basu Anirban and Mullahy John. (2002) Modeling Costs with Generalized Gamma Regression.
- Monane, M., R. L. Bohn, et al. (1997). "The effects of initial drug choice and comorbidity on antihypertensive therapy compliance: results from a population-based study in the elderly." *Am J Hypertens* 10(7 Pt 1): 697-704.
- National Pharmaceutical Council. Emerging Issues in Pharmaceutical Cost Containment. Levy R, ed. Reston, Va: National Pharmaceutical Council; December 1992;2(3):1-16. Available through: National Pharmaceutical Council(703-620-6390).
- Osterberg, L. and T. Blaschke (2005). "Adherence to medication." *N Engl J Med* 353(5): 487-497.
- Pittman, D. G., Z. Tao, et al. (2010). "Antihypertensive medication adherence and subsequent healthcare utilization and costs." *Am J Manag Care* 16(8): 568-576.

- Quan, H., V. Sundararajan, et al. (2005). "Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data." *Med Care* 43(11): 1130-1139.
- Ramsey, S., K. H. Summers, et al. (2002). "Productivity and medical costs of diabetes in a large employer population." *Diabetes Care* 25(1): 23-29.
- Rasmussen, J. N., A. Chong, et al. (2007). "Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction." *JAMA* 297(2): 177-186.
- Ringborg, A., M. Martinell, et al. (2008). "Resource use and costs of type 2 diabetes in Sweden - estimates from population-based register data." *Int J Clin Pract* 62(5): 708-716.
- Schmitt-Koopmann, I., M. Schwenkglens, et al. (2004). "Direct medical costs of type 2 diabetes and its complications in Switzerland." *Eur J Public Health* 14(1): 3-9.
- Shenolikar, R. A. and R. Balkrishnan (2008). "Oral antidiabetes medication adherence and health care utilization among Medicaid-enrolled type 2 diabetic patients beginning monotherapy." *Diabetes Care* 31(2): e5.
- Shetty, S., K. Secnik, et al. (2005). "Relationship of glycemic control to total diabetes-related costs for managed care health plan members with type 2 diabetes." *J Manag Care Pharm* 11(7): 559-564.
- Sokol, M. C., K. A. McGuigan, et al. (2005). "Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost." *Med Care* 43(6): 521-530.
- Steiner, J. F. and A. V. Prochazka (1997). "The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity, and applications." *J Clin Epidemiol* 50(1): 105-116.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. (1993). "The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group." *N Engl J Med* 329(14): 977-986.
- Thompson, S. G. and J. A. Barber (2000). "How should cost data in pragmatic randomised trials be analysed?" *BMJ* 320(7243): 1197
- UKPDS Risk Engine. available from <http://www.dtu.ox.ac.uk/riskengine/>.

- van der Linden, M. W., A. W. Plat, et al. (2009). "Large impact of antidiabetic drug treatment and hospitalizations on economic burden of diabetes mellitus in The Netherlands during 2000 to 2004." *Value Health* 12(6): 909-914.
- Vlasnik, J. J., S. L. Aliotta, et al. (2005). "Medication adherence: factors influencing compliance with prescribed medication plans." *Case Manager* 16(2): 47-51.
- Wang, P. S., R. L. Bohn, et al. (2002). "Noncompliance with antihypertensive medications: the impact of depressive symptoms and psychosocial factors." *J Gen Intern Med* 17(7): 504-511.

부 록

부록 1. 건강보험수가 인상률

<부표 1-1> Rate of Increase for Medical Fee in the Insurance Scheme

시 행 일 (The date of operation)	인 상 률 (%)	시 행 일 (The date of operation)	인 상 률 (%)
1979. 1. 1	20.75	1997. 1. 6	5.0
1979. 7. 1	11.14	1997. 9. 1	9.0
1980. 5.10	19.4	1998. 7. 1	3.5
1981. 6.15	16.6	1999.11.15 (약가인하)	9.0
1982. 6. 1	7.1	2000. 4. 1	6.0
1983.10. 1	4.0	2000. 7. 1 (의약분업실시)	9.2
1985. 3. 1	3.0	2000. 9.15	6.5
1986. 6. 1	3.0	2001. 1. 1	7.08
1988. 2.15	12.2	2002. 4. 1	△2.9(인하)
1989. 7. 1	9.0	2003. 1. 1	2.97
1990. 2. 1	7.0	2004. 1. 1	2.65
1991. 7. 1	8.0	2005. 1. 1	2.99
1992. 4. 1	5.98	2006. 1. 1	3.50
1993. 3. 1	5.0	2007. 1. 1	2.30
1994. 8. 1	5.8	2008. 1. 1	1.94
1995. 4. 1	5.8	2009. 1. 1	2.22
1995.12.10	11.82	2010. 1. 1	2.05

부록 2. UKPDS 및 FHS의 공변량

<부표 2-1> Covariates of UKPDS models

Covariates	Outcome of UKPDS model				
	CVD	CAD	Stroke	PVD	CHD
Age			V	V	V 1)진단시 연령 2)진단후 시간
Sex			V male	V not male	V 1:Female 2:male
Waist	V Male≥90 Female≥80				
BMI					V
Smoking status		V	V	V	V 1:current 0:otherwise
LDL Cholesterol		V			
Total Cholesterol	V		V		V
HDL Cholesterol	V	V	V		TC/HDL ratio
Lipoprotein fraction					V
HbA1c		V	V		V
Insulin	V				
고혈당증		V		V	
Fast plasma glucose	V				V FPG≥6mmol.l (108mg/dl)
Blood Pressure	V		V	V	V
HT		V			
Existing CVD				V	
Atrial fibrillation			V		
Dyslipidaemia				V	V
Glycaemia				V	
Metabolic syndrome	V				
기타		angina, MI, 사망포함		existing CVD	no MI, Angina, Heart failure

<부표 2-2> Covariates of FHS models

Covariates		FS(Kannel,1975)	FHS(D'Agostino,2007)
		CVD	CVD
연령	남>55세, 여>65세		V
비만	체질량지수>=30Kg/m ² , 허리둘레:남>102cm,여>88cm	V	
고혈압	130/85mmHg 이상	V	
Total_Cholesterol		V	V
HDL_Cholesterol			V
흡연		V	V
당뇨병	공복혈당>=126mg/dL, 식후2시간혈당>=200mg/dL	V	V
육체적 활동		V	
이전 CVD 발생 여부			V
Blood Pressure		V	V
ECG-LVH		V	
고콜레스테롤혈		V	
당과민증		V	

<부표> 당뇨병환자의 치료지속성, 합병증, 의료비 관련 선행연구

참고 문헌	자료원 연구기간	환자정의	선택/제외 기준	outcome 정의	비용 측정, 관점	지속성 측정	한계점	결과
김재웅 (2006)	<ul style="list-style-type: none"> 건강보험심사 청구자료 연구기간: 2003~2004년, outcome, 비용: 2005년 	<p>02년 당뇨병 청구건 + 당뇨병 치료제 처방만 20~79세 환자 중 2004년 말까지 사망하지 않은 환자 (1,088,564명)</p>	—	2005년 입원, 사망, 의료비	비용 - 연간 총진료비 중 외래당뇨관리비 (당뇨 주, 부진단), 입원비, 기타외래비	<p>외래이용지속성: 분기별 1회 이상 외래방문처방지속: 0일, 1~179일, 180~279일, 280~359일, 360일 이상</p>	<p>1)관점의 부재: 법정본인부담금 포함으로 보험자 부담도 아니며 환자본인부담률이 포함되어 있어 medical cost 관점도 아님 2)순응도 측정기간 동안은 비용 미산정 3)약품비 미산정</p>	<ul style="list-style-type: none"> 연간처방일수 270일 이상: 62.95% 단일기관이용자: 54.96%, 2년간 외래지속: 61.05% 재정효과: 단일기관을 지속적으로 이용하고 360일 이상 약제 복용할 경우 절감효과 5.5%
Brandt (2003)	<ul style="list-style-type: none"> 미시간 HMO 자료(자원이용, 비용 자료) + 설문, 의무기록조사 (질량정보) 2000.4-2001.2 	<p>2형 당뇨병환자: 30세 이전 발병(인슐린 치료없는), 30세 이후 발병환자</p>	—	<p>당뇨환자의 연간 직접의료비- 인구통계학적 특성, 치료법, 합병증, 동반상병에 따른 비용 예측모형 개발(multiple linear regression)</p>	<p>의료시스템 관점 (HMO)의 지불, 상환액) - 총 직접의료비 (인원환자, 외래환자, 검사, 약국 이용) - 뇌졸중, MI, 절단 발생 후 1년 동안의 총의료비 측정</p>	—	<p>1)환자본인부담금, 직접의료비 미포함 2)미시간 가입자 대상-환자 대표성 떨어짐</p>	<ul style="list-style-type: none"> baseline cost(합병증 없는 백인 뇌졸중자) \$1,084- 합병증이 있는 경우 1.17~1.90배 (ESRD 10.53배) event발생한 경우 이후 1년 비용 매우 큼 뇌졸중(\$26,600), MI(\$24,500), 절단(\$37,600)
Genora (2006)	<ul style="list-style-type: none"> East coast commercial HMO claims data 환자선택: 2003.1-12.31 비용은 index date 이후 1년 fu 	<p>1) 2형당뇨 청구건 2건 이상 or 2) 2형당뇨 진단병 + 인슐린 청구건 1건이상 or 3) 경구혈당강하제 청구건 1건이상(대조군 당뇨병환자가 없는 자로 성별, 연령으로 matching)</p>	<p>제외기준: 1) 1형당뇨 2) 2건이상 청구건있는 환자, 2) neoplasm 청구건 2건이상(높은 의료비용발생하는 군으로 중앙으로 인한 고비용은 당뇨병환자의 비교대상이 아니기때문), 3) 임신성 당뇨</p>	<p>동반상병: nephropathy, neuropathy, retinopathy, 비만, 고지혈증, 기타 대사성 질환MVD, 금성 MI, 허혈성심질환, 관상동맥우회술, 울혈성심부전, 뇌혈관질환, 말초혈관질환</p>	<p>직접의료비: 입원, 외래, 약제, 기타보험자부담 총 payment)입원, 외래, 추가, 약제서비스, 기타검사 및 시술 제외비용(아레코드로 주사)단정기간: 1) 0일, poisoning 2) 입산, 출산, 산후 합병증 3) 중앙 위험코드 4) 임신과 관련된 의료보험혜택</p>	—	<p>1)결과가 갖는 시사점이 모호비용 규모제시 정도- MVD치료에 따른 효과제시와 같은 추후연구 필요, 2)보험자 관점 (본인부담금 미포함)</p>	<ul style="list-style-type: none"> MVD있는 2형 당뇨의 경우 없는 경우보다 3배 이상 비용소요 (\$10450 vs \$3385) MVD 있는 2형 당뇨환자의 경우 총 의료비의 55%

참고 문헌	자료원 연구기간	환자정의	선택/제외 기준	outcome 정의	비용 측정, 관점	지속성 측정	한계점	결과
Garattini (2001)	<ul style="list-style-type: none"> 이탈리아 당뇨병센터(35개) 환자자료 연구기간: 1998.5-9환자당 2개월 fu 	임상적으로 당뇨병진단된 환자(1형, 2형)	임신한 여성의 경우 제외	—	NHS관점외래진료비용만 포함임. 생산성손실비용 불포함비용: 이윤량/단위비용약가: 1일용량/소비자 가격	—	외래비용만 포함된 보험자 관점임	1,2형 환자에서 2달 동안의 치료비용은 20만원 정도
Johnson (2006)	<ul style="list-style-type: none"> 캐나다 Saskatchewan Health의 청구자료 연구기간: 1992-2001 	<ul style="list-style-type: none"> NDSS 정의 사용: 2년 동안 당뇨병진단 의사방문 ≥ 2건 or 당뇨병으로 인한 입원 ≥ 1건 1형당뇨: index 6개월 이내 인슐린 사용 +경구혈당강화제 처방 없는 경우 (이외에는 2형) 	—	—	<ul style="list-style-type: none"> 비용범주: 처방, 의사 방문, 입원, 통원수술, 투석치방, 청구자료로 직접계산소비자물가지수 적용해 현재연도로 환산) 의사방문: 청구기록 직접계산입원비용, 통원수술: 기준치 공한 비용투석비용: 행위별수가 	—	입원 비용은 당뇨가 발생한 해(\$7335)에 가장 크게 증가하고 10년동안 감소하는 상승 (모통 \$3800~4500)	
Pelletier (2009)	<ul style="list-style-type: none"> PharMetrics Patten-Centric DB 청구자료 2003.1.1-2004.1.231 	진단(250.x0, 250.x2) 청구건 ≥ 1건 + (30일 이내 T2DM 청구건 ≥ 1건 or 경구혈당강화제 청구 ≥ 1건 or HbA1c 검사코드 2번이상)	진단명 250.x1, 250.x3(T1DM) 환자 제외, 경구혈당강화제 없는 인슐린 처방건 제외, prior 12개월 동안 MMC 없다가 fu기간에 나타난 경우 제외	MMC-retinopathy, peripheral neuropathy, nephropathy, dialysis,	건강보험관련Medication: 경구혈당강화제, 인슐린, 기타 다른 약(Outpatient: 응급실방문, 의원방문, 진단검사, 기타 외래서비스Inpatient: 입원	—	—	<ul style="list-style-type: none"> MMC 환자들은 경구혈당강화제, 인슐린 사용 더 많았으며 더 높은 comorbidity score, 더 긴 입원일수 가진. 연간 평균 비용: \$14,414(w/ MMC) vs \$8,669(w/o MMC)

참고 문헌	자료원 연구기간	환자정의	선택/제외 기준	outcome 정의	비용 측정, 관련점	지속성 측정	한계점	결과
Pemsey (2002)	<ul style="list-style-type: none"> National Fortune 100 manufacturer 청구자로 1996-1998 	<p>당뇨진단명(250.xx 이 있는 의료이용 and/or 장애 청구 2건 이상) or 1건 이상 혈당강화제 처방있는 경우</p>	—	<p>동반상병: neuropathy, neuropathy, retinopathy, 신혈관질환, 고혈압, 당뇨병인한 감염, 기타 대사질환</p>	<ul style="list-style-type: none"> 사용자(employer)관련 - 생산성비용도 포함되었음. 비용: 의료제, 처방, 약물, 진단, 진료, 기타 대사질환 	—	<p>시망으로 인한 비용 포함되지 않았음.</p>	<ul style="list-style-type: none"> 당뇨 환자 유병률 3.5%당뇨환자에서 비용 2배 증가 (\$3,006 vs \$983)
Pingborg (2008)	<ul style="list-style-type: none"> 스웨덴 Upssala 지역 28개센터 전산의무기록 2000-2004 	<p>2형당뇨 진단코드 (E10-E14) or 경구혈당강화제 or 공복혈당 > 6.7mmol/l</p>	<p>30세 미만, 40세 미만이고 인슐린만 처방받은 경우, 1형 당뇨(E10), 기저상태로 인한 당뇨(E08), 약물유발(E09), 임신중당뇨(Q24.4), 비임상적 당뇨(790.2)</p>	—	<ul style="list-style-type: none"> 외래: 방문수 방문당 평균비용 입원: 입원일당 비용(병동자료 이용) 	—	—	<ul style="list-style-type: none"> 연간 비용 3002 euro 입원비용에 의한 영향이 가장 큼.
Schmitt-Kogermann (2004)	<ul style="list-style-type: none"> Selection된 주치의가 진료하는 당뇨병자, 의료보험자료 및 합병증은 후향적 조사 1998.6-1999.9 	<p>임상적 진단</p>	—	<ul style="list-style-type: none"> 대혈관질환 관상동맥질환 뇌혈관질환 말초동맥질환 미세혈관: neuropathy, retinopathy, nephropathy 	<ul style="list-style-type: none"> 외래: 방문수진찰료 (like sum of charges) 입원: 입원일수 입원일당 평균비용, 수술비용, 수술횟수 약제: 약품의 약강복용량, 약의 단위가격 	—	—	<ul style="list-style-type: none"> 연간 환자인당 직접의료비: 3608유로 (입원비용이 53%) 합병증이 있을 경우 없는 환자에 비해 1.88배
van der Linden (2009)	<ul style="list-style-type: none"> PHARMO Record linkage system 자료 2000-2004 	<p>항당뇨약(ATC: A10) 사용 or HbA1c > 6.5mmol/l or 당뇨병으로 인한 입원</p>	<p>대조군: 당뇨병인 않고 and/or 항당뇨약 처방없는 환자</p>	<p>당뇨 합병증으로 인한 입원: 허혈성심질환 뇌혈관질환 말초혈관질환으로 인한 입원 and 발발기각, 반두절단으로 인한 입원</p>	<ul style="list-style-type: none"> 비용: 인슐린, 경구혈당강화제, 심혈관치료제, 입원당뇨관련 비용: 당뇨병환자에서 발생한 비용에서 대조군에서 발생한 비용으로 빼주었음. 	—	—	<p>2004년 당뇨병관련 비용은 총 8억 유로 (입원비용이 65% 다음으로 항당뇨약 치료비용)</p>

치료지속성에 따른 의료비용 및 건강결과 분석
-고혈압, 당뇨를 중심으로-

발행일 : 2011년 6월

발행인 : 강운구

편집인 : 최병호

발행처 : 건강보험심사평가원 심사평가연구소
서울특별시 서초구 효령로 168

대표전화 : 1644-2000 / FAX : 02)6710-5834

홈페이지 : www.hira.or.kr

인쇄처 : (사)한국척수장애인협회 ☎ 031)421-8418

※ 이 보고서는 무단으로 복제나 인용을 할 수 없습니다.
(저작권법 제136조 등 관련법 적용)