

크레메진의 투석도입 지연효과에 따른 진행성 신부전증환자의 비용감소분 추계

강혜영, 조우현¹⁾, 이선미²⁾, 김형중³⁾, 이호영⁴⁾, 우태욱⁵⁾

연세대학교 보건대학원, 연세대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾, 연세대학교 대학원 보건학과²⁾,
포천중문 의과대학 내과학교실³⁾, 연세대학교 의과대학 내과학교실⁴⁾, 씨제이 주식회사⁵⁾

Estimating the Cost Savings Due to the Effect of Kremezin in Delaying the Initiation of Dialysis Treatments among Patients with Chronic Renal Failure

Hye-Young Kang, Woohyun Cho¹⁾, Sunmi Lee²⁾, Hyung-Jong Kim³⁾, Ho Yong Lee⁴⁾, Tae-Wook Woo⁵⁾

Graduate School of Public Health, Yonsei University; Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Yonsei University¹⁾; Department of Public Health, Graduate School of Yonsei University²⁾; Department of Internal Medicine, College of Medicine, Pochon Cha University³⁾; Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yonsei University⁴⁾; Pharmaceutical Business Unit, Marketing Department, CJ Corporation⁵⁾

Objectives : We wanted to evaluate the economic value of a pharmaceutical product, Kremezin, for treating patients with chronic renal failure (CRF) by estimating the amount of cost savings due to its effect for delaying the initiation of dialysis treatments.

Methods : We defined a conventional treatment for CRF accompanied by Kremezin therapy as 'the treatment group' and only conventional treatment as 'the alternative group.' The types of costs included were direct medical and non-medical costs and costs of productivity loss. The information on the effect of Kremezin was obtained from the results of earlier clinical studies. Cost information was derived from the administrative data for 20 hemodialysis and 20 peritoneal dialysis patients from one tertiary care hospital, and also from the administrative data of 10 hemodialysis patients from one free-standing dialysis center. Per-capita cost savings resulting from Kremezin therapy were separately estimated for the cases with delay for the onset of hemodialysis and the cases with immediate performance

of peritoneal dialysis. By computing the weighted average for the cases of hemodialysis and peritoneal dialysis, the expected per-capita cost savings of a patient with CRF was obtained. Using a discount rate of 5%, future cost savings were converted to the present value.

Results : The present value of cumulative cost savings per patient with CRF from the societal perspective would be 18,555,000~29,410,000 Won or 72,104,000~112,523,000 Won if Kremezin delays the initiation of dialysis by 1 or 4 years.

Conclusions : The estimated amount of cost savings resulting from treating CRF patients with Kremezin confirms that its effect for delaying the onset of dialysis treatments has a considerable economic value.

J Prev Med Public Health 2006;39(2):149-158

Key words : Chronic renal failure, Dialysis, Kremezin, Cost, Economic analysis

서론

만성신부전증(chronic renal failure, CRF)이란 다양한 원인에 의해 신장기능이 비가역적 손상을 입은 후 회복되지 못한 채 계속해서 신기능 저하가 진행되는 상태를 말한다. 이렇게 신기능 저하가 진행되면 배설되지 못한 요독이 체내에 쌓이게 되어 여러 가지 요독 증상이 생기게 되는데, 혈액투석, 복막투석, 신장이식과 같은 신

대체요법 없이는 생명을 유지할 수 없는 상태인 말기신부전(end-stage renal disease, ESRD)으로 진행된다[1].

신대체요법 중 혈액투석이나 복막투석이 차지하는 비율은 70-80%로 투석치료는 말기신부전증환자 치료에 매우 중요한 비중을 차지하고 있다. 투석치료는 말기신부전의 여러 가지 증상을 감소시켜주고 생명유지를 위하여 필수적인 치료방법이나, 정상적인 활동을 하기에는 많은 불편

을 안겨준다. 혈액투석 치료를 받는 환자의 경우, 혈관통로를 확보하는 초기시술을 받고 매주 2-3회 외래 방문하여 매 방문당 약 4시간 동안 투석치료를 받아야 한다. 복막투석 환자의 경우 복부에 관을 삽입하는 초기시술을 받고, 매일 평균 4회 복막의 투석액을 교체하게 되는데, 한번에 약 2리터의 투석액을 교체하며, 교체시간은 약 20-30분이 소요되고, 월 1회 외래를 방문하여 검사를 받아야 한다[2]. 또한, 투석환자들은 신장이식술을 받지 않는 한 평생 투석치료를 받아야 한다는 사실과 합

접수 : 2005년 9월 8일, 채택 : 2005년 11월 1일

이 논문은 2004년 씨제이 주식회사의 연구비에 의하여 연구되었음.

책임저자 : 강혜영(서울서 서대문구 신촌동 134, 전화 : 02-2228-1521, 팩스 : 02-392-7734, E-mail : hykang@yumc.yonsei.ac.kr)

병중에 대한 우려, 가족 구성원들에 대한 부담감, 사회생활의 자신감 결여, 치료비에 대한 부담감, 그리고 식이요법, 수분의 제한 및 약물 투여 등으로 인하여 다른 만성질환자들에 비해 낮은 삶의 질을 보여 주고 있다 [3-7].

투석치료 시작 후 감수해야 하는 이러한 삶의 질 저하와 막대한 신대체요법 비용을 절감하기 위해서는 CRF환자의 신장기능 저하를 억제하여 ESRD로의 진행을 최대한 지연 시킬 수 있는 치료가 바람직하겠다. 1989년 일본에서 개발한 경구흡착제인 AST-120(Kremezin: Kureha Chemical Industry, Tokyo, Japan, 이하 크레메진)은 이러한 목적에 부합한다 [8]. 혈청크레아티닌 농도가 1.5 mg/dl 이상인 투석전 만성신부전환자에게 기존의 만성신부전증 보존치료요법에 크레메진을 1회 2그램 (성인용량), 1일 3회, 6개월 이상 추가적으로 경구투여하면 만성신부전환자의 요독증 독소를 소화관 내에서 흡착·배설하여 요독증을 개선함으로써 [9-12] 만성신부전증의 진행을 억제하여 투석도입 시기를 지연시키는 효과가 있다 [13-15]. 크레메진은 탄화수소 유래의 구형미립 다공질 탄소로서 소화관에 머물면서 소화관으로 분비되거나 장관 내에서 생성되는 요독소를 선택적으로 흡착하여 생체 내에서는 흡수되지 않고 소화관을 통하여 그대로 배설된다 [9-12]. 부작용으로는 변비, 식욕부진, 구토, 복통 등과 같은 경미한 증상이며 발생률은 2-3% 미만으로 낮은 편이다 [16].

크레메진의 안정성 및 임상효과에 대한 과학적 근거는 선행연구에 의해 지속적으로 검증되어 왔다 [9,17-21]. 1997년 무작위 대조군 임상시험(randomized controlled clinical trial, RCT)에 의하면, 저단백식이요법과 더불어 크레메진을 하루 6그램씩 12-18개월 동안 복용한 13명의 CRF환자는 신기능 저하 진행률의 지표인 혈청크레아티닌(Serum creatinine, Scr) 값의 역수 경사(1/Scr)가 [17] 통계적으로 유의하게 낮아졌으나 (-0.008 ± 0.006 에서 -0.003 ± 0.004 dl/mg/month로 변화, $p < 0.05$), 저단백식이요법만을 같은 기간동안 받은 13명의 대조군은 유의한 저하가 없었다 (-0.002 ± 0.003 에

서 -0.003 ± 0.004 dl/mg/month로 변화, $p > 0.05$). 신기능 저하 억제작용이 있는 것으로 알려진 저단백식이요법과 ACE-inhibitor 치료는 실험 기간 동안 두 군 모두 동일한 수준으로 적용되었으므로, 크레메진 투약군과 비투약군간의 이러한 실험결과는 크레메진 투약으로 인해 신기능 악화가 억제됨을 입증하고 있다 [18].

크레메진의 신기능 악화 억제효과와 이로 인한 투석시작 시기의 지연효과는 여러 가지 효용을 가져다 준다. 우선, 환자입장에서는 투석치료 시작이 지연되는 기간 동안 정상적인 가족생활 및 사회생활을 유지하고 생산성 손실이나 노동 참여 포기를 방지할 수 있는 등 투석치료 이후에 겪게 되는 삶의 질 저하를 방지할 수 있는 장점이 있다. 또한, 투석치료가 지연되어 투석진료비가 발생하지 않으므로 투석치료로 인한 경제적 부담을 줄일 수 있다 [15]. 이러한 투석치료 비용의 감소는 환자 개인 뿐 아니라, 보험자, 또한 국가 전체적으로 의료비지출을 감소시키는 결과를 낳게 되므로, 크레메진의 치료효과가 갖는 사회경제적 가치는 매우 클 것으로 예측된다. 그러나, 국내외적으로 크레메진의 사회경제적 효과를 측정한 연구는 아직 없어, 크레메진 요법에 대한 포괄적인 평가가 이루어지지 못하고 있는 실정이다. 따라서, 이 연구에서는 크레메진의 투석도입 지연효과로 인한 만성신부전증 환자의 비용감소분을 추계함으로써 크레메진의 사회경제적 가치를 평가하여, 크레메진의 임상효과가 가져다 주는 사회적 총편익을 평가하고자 하였다.

연구 방법

1. 분석방법 개요

크레메진의 경제성은 투석도입지연기간 동안 발생하는 비용감소분으로 정의내려졌다. 분석관점은 사회적 관점을 취하였다. 투석치료 전 기존의 CRF 보존요법과 크레메진 요법을 병행하는 것을 연구대안 그리고 크레메진을 병행하지 않는 것을 비교대안으로 선정하였다. 이 연구는 크레메진의 투석도입 지연효과에 대한 경제적 가치를 추계하는 것이 주요 목적

이므로, 분석기간은 크레메진 요법으로 인해 투석도입이 지연되는 기간으로 한정하였고, 관련 선행연구결과에 근거하여 1년 혹은 4년으로 정의되었다.

2. 임상 효과

현재 국내에서는 크레메진의 임상효과를 체계적으로 연구한 결과가 부족하며, 대부분의 선행연구는 크레메진의 개발과 생산이 이루어지고 있는 일본에서 행해졌다. 이들 선행연구에서 크레메진의 임상효과는 혈청 크레아티닌 농도의 변화, 투석도입 지연효과를 경험한 환자의 비율, 투석도입 지연기간의 3가지 중 하나로 측정되고 있다. 크레메진의 임상효과를 연구한 선행 RCT에서는 [17,19] 크레메진 투약 후 혈청크레아티닌 값의 역수 경사(1/Scr)의 유의한 감소를 입증하고 이에 근거하여 투석도입 지연효과가 있는 것으로 해석하고 있으나, 실제로 투석도입 지연 발생확률이나 지연기간을 제시하고 있지 않다. 크레메진의 임상효과로 인한 의료이용량 및 진료비 감소분을 추계하여 크레메진의 경제성을 평가하기 위해서는 1/Scr와 같은 중간 진료결과(intermediate outcome)보다 투석도입 지연 발생 확률이나 투석도입 지연기간과 같은 최종 진료결과(final outcome)에 의해 임상효과를 측정할 필요가 있다.

따라서, 이 연구에서는 크레메진의 임상효과를 투석도입 지연기간으로 측정할 2개의 사례연구결과에 근거하여 [13,15] 크레메진으로 인한 CRF환자의 비용감소분을 추계하였다. 이들 2편의 연구결과에 의하면, 크레메진의 1일 투여 용량을 3-6g 정도로 유지하고 6개월 이상 투석도입 시기까지 지속 투여한 결과, 각각 9.2, 46.3 개월(즉, 약 1, 4년)동안 투석도입시기가 지연되었다. 2편의 연구결과를 요약하면 다음과 같다.

첫째, 크레메진 요법 6 g/day을 6개월 동안 받은 당뇨병성 만성신부전 환자 17증례를 대상으로 한 사례연구 결과, 전증례의 평균 1/Scr은 통계적으로 유의하게 감소하였다 (-0.01756 ± 0.02065 에서 -0.00412 ± 0.01226 dl/mg/month로 변화, $p < 0.05$). 크레

메진 투여 전의 1/Scr 값의 변화율과 투여 후의 변화율을 이용하여 각각의 Scr 값이 8 mg/dl가 될 때까지(즉, 투석치료가 시작되는 시점)의 기간을 계산하고 그 차를 투석도입 지연기간으로 추정된 결과, 투여 전 52.5±62.5개월에 대하여 투여 후 98.8±113.7개월로 계산되어 크레메진 요법으로 약 46.3개월의 유의한 투석도입 연장이 추정되었다 [13].

둘째, 일본의 쥘텐도우대학 신장내과에서 진찰받은 만성신부전 환자 10명을 대상으로 크레메진(3~6 g/day)을 투석도입 시점까지 투여하고, 투석도입까지의 실측기간과 1/Scr 값에서 구한 추정기간을 비교하였다. 크레메진을 투여하기 전의 1/Scr 값에 의해 추정된 투석도입 추정기간은 13.0±8.6개월인데 반해 실제로 투여개시 후 투석도입까지의 실측기간은 평균 22.2±10.8개월로, 약 9개월의 투석도입 지연효과가 있었다. 한편, 투여 후 1/Scr값에 의해 추정된 투석도입 기간은 21.4±11.8개월로 실측치와 유의한 차이가 없어 1/Scr은 투석도입까지의 시간을 예측하는 유용한 기준임을 시사하였다 [15].

3. 비용의 정의 및 추계방법

1) 포함 비용의 선정

(cost identification)

크레메진의 투석도입 지연효과로 인한 CRF 환자 1인당 비용감소분은 투석도입 지연기간동안 발생하지 않은 투석관련 비용으로 정의내렸다. 즉, 투석도입 후 투석관련 비용과 투석도입 전 만성신부전증 보존요법 및 크레메진 요법으로 인해 발생하는 비용 간의 차이를 사회적 관점에 의해 추계함으로써, 크레메진의 임상효과에 대한 금전적 가치를 평가하였다. 분석기간은 크레메진요법으로 인해 투석도입이 지연되는 기간 (즉, 1 혹은 4년)으로 정의하였다. 크레메진의 비용은 크게 직접 의료비용, 직접의료비용과 간접 비용으로 구분하였으며, 미래에 발생하는 비용은 할인율 5%를 적용하여 현재가치로 환산하였으며, 기준년도인 2003년의 약제비, 진료비, 교통비 등은 향후 4년 동안 동일하다는 가정 하에 미래비용을 산출하였다.

투석치료 시작 후 발생하는 직접의료비용은 혈관통로확보 혹은 복부관 삽입과 같은 초기시술비, 정기적인 투석진료비, erythropoietin(EPO) 약제비, 투석합병증 치료비, 당뇨 및 고혈압 등 CRF의 주원인이 되는 질환 치료와 관련된 비용으로 크게 구분하였으며, 크레메진 요법을 병행한 연구대안과 병행하지 않은 비교대안 간에 차이가 없는 것으로 가정하였다. 투석치료를 시작하기 전에 CRF 환자를 치료하기 위해 연구대안과 비교대안 모두 공통적으로 발생하는 직접의료비용은 CRF의 주원인이 되는 질환 치료와 관련된 비용과 EPO 약제비로 파악되었다. 연구대안의 경우 크레메진 요법 비용이 추가적으로 발생한다. 신장내과 전문의 자문결과, 투석치료 전과 후의 직접의료비용 항목 중 'CRF의 주원인이 되는 질환 치료와 관련된 비용'은 공통적인 것으로 밝혀졌다. 환자의 질병상태에 따라 치료의 내용 및 강도에 다소 변화가 있을 수 있지만, 투석을 시작한 후에도 투석 전과 마찬가지로 CRF의 주원인이 되는 고혈압, 당뇨 등의 치료는 계속한다고 한다. 또한, 투석 전에는 노독증과 같은 증세를 치유하기 위한 기타 진료비가 발생하고, 투석 시작 후에는 투석으로 인한 체내 부족 성분 보충 및 합병증 예방을 위해 비타민제, 철분제, 인결합제 등의 기타 약제비가 발생하므로 이들 진료비는 서로 상쇄되는 것으로 가정하였다. 투석 후 발생비용인 초기 시술비는 크레메진 요법으로 인해 투석도입이 지연된 후에도 투석치료 시작을 위해 발생하는

비용이므로 비용감소분으로 고려하지 않았다. 따라서, 이 연구에서는 이들 비용항목을 제외한 나머지 항목(즉, 투석전 EPO 약제비와 크레메진 약제비, 투석후 투석진료비, EPO 약제비, 투석합병증 치료비)에 의해 투석치료 전과 후의 직접의료비용 차이를 추계하였다 (Figure 1).

2) 비용의 측정 및 추계

(measurement and valuation)

(1) 크레메진 약제비

크레메진의 연간 약제비는 1일 급여 약가를 6,000원, 그리고 최소 6개월 이상 투약하고 한번 투약을 시작하면 투석치료를 시작할 때까지 지속적으로 투약한다는 가정 하에 추계되었다. 따라서, 크레메진의 투약기간은 투석기간 지연에 필요한 투약기간 (6개월)과 투석지연기간 (1년, 혹은 4년)을 합한 것으로 가정하였다. 크레메진의 주요 부작용은 변비, 식욕부진, 구토, 설사 등의 소화기증세와 소양감, 피진 등의 피부 증세가 대부분이다. 이들 부작용의 발생률은 2~3%로 매우 낮고 치료에 소요되는 추가비용도 적은 것으로 선행연구에서 관찰되어 [16], 이 연구에서는 크레메진 부작용 치료비용은 고려하지 않았다.

(2) 투석 진료비와 투석합병증 치료비

혈액투석치료 1회 진료비는 혈액투석에 평균적으로 소요되는 재료 및 행위(즉, 재진료, 비백 650 G 1 bag, A-SOL 10L 0.5 bag, 혈액투석재료대, 혈액투석행위료)에 대한 1회 보험급여진료비를 적용하여 종합전문요양기관과 의원급 요양기관 기준으로 각각 추계하고, 2002년 상반기 의료기관중

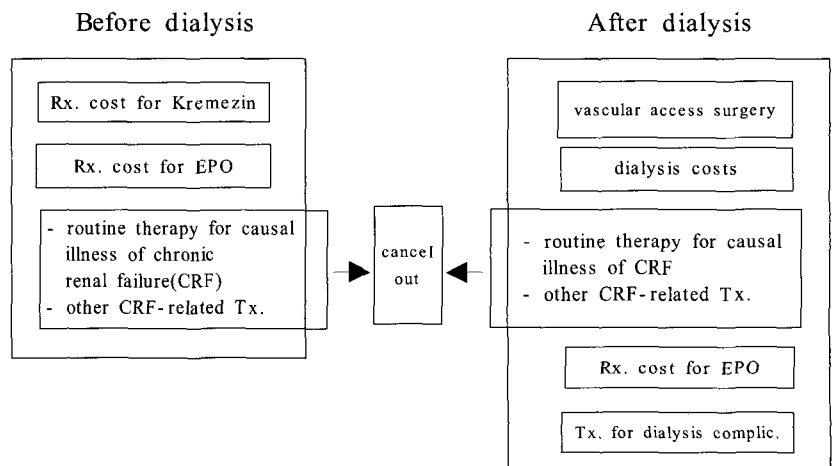


Figure 1. Direct medical costs before and after the initiation of dialysis treatments.

별 혈액투석치료 심사결정 건수 분포를 가중치로 사용하여 두 요양기관의 가중평균값을 산출하였다 (Table 1). 연간 총 혈액투석진료비는 투석환자가 평균 주 3회, 연간 52주 동안 투석치료 받는 것으로 가정하여 추계하였다 (19,760,032원=126,667원/회 * 3회/주 * 52주/년). 월 평균 복막투석진료비는 다음과 같이 산출하였다. 첫째, 최근 종합전문요양기관에서 가장 많이 사용되는 투석액인 피지오닐액 2.5% 2 liter를 기준으로 투석액 비용을 산출하였다. 둘째, 복막투석환자의 외래방문 횟수는 월 1회로, 투석액 교체 횟수는 일 4회로 가정하였다. 셋째, 재진료, 피지오닐액 단가는 종합전문요양기관 기준으로 하였다 (Table 2). 그 결과, 복막투석 환자 1인당 연평균 복막투석치료비는 18,555,000원으로 추계되었다 (=1,546,250원/월 * 12개월).

투석합병증 발생률이 적어도 1.0% 이상이며 합병증 1건당 진료비 추계가 가능하거나 2차 자료 활용이 가능한 합병증에 한하여 혈액투석과 복막투석 각각의 합병증 진료비를 추계하였다. 선행연구 [22], 신장내과 의사 자문, 보험심사전문간호사 자문, 2002년 건강보험심사통계연보 등의 자료

를 이용하여 투석유형별 각 합병증의 건당 진료비를 추정하고 (Table 3,4), 합병증별 연간 발생률을 [23] 곱하여 투석환자 1인당 합병증별 예상 진료비를 다음과 같이 추계하였다.

혈액투석환자(혹은 복막투석환자) 1인당 투석합병증 예상진료비

$$= \sum_{i=1}^k H_i * HC_i$$

여기서,
 $i = 1, \dots, k$ 번째 혈액투석 합병증(혹은 복막투석 합병증)
 $H_i = i$ 번째 혈액투석 합병증(혹은 복막투석 합병증)의 건당 진료비
 $HC_i = i$ 번째 혈액투석 합병증(혹은 복막투석 합병증)의 연간 발생률

고혈압은 투석치료의 주요 합병증으로서 우리나라 혈액투석환자의 약 38.0%, 복막투석환자의 약 25.9%가 고혈압을 합병증으로 가지고 있다 [23]. 그러나, 고혈압은 신부전증의 원신질환인지 투석치료 합병증인지 구분이 어려워 합병증 진료비에

포함시킬 경우 과추계의 우려가 있어 이 연구에서는 합병증 진료비에 포함시키지 않았다.

(3) EPO 약제비

투석유형별로 투석치료 전·후의 연평균 EPO 약제비를 비교하기 위해 연구 참여에 동의한 A 종합전문요양기관에서 다음 7가지 기준을 모두 만족시키는 환자 40명 (혈액투석환자 20명, 복막투석환자 20명)을 임의로 선정하여 진료비자료를 조사하였다. 첫째, 2002년 1월 1일-2003년 4월 31일 사이에 혈액 혹은 복막투석치료를 시작하였으며, 둘째, 주 진단명이 말기신부전증이며, 셋째, 혈액 혹은 복막투석 시작부터 12개월 내내 A병원에서 투석치료를 받았으며, 다섯째, 투석시작을 위한 초기시술 시 입원을 제외하고 그 후 12개월 동안 입원 한 적이 없으며, 여섯째, 투석 시작 후 1년 안에 신장이식수술 받지 않고 사망하지 않았으며, 일곱 번째, 투석시작 전 1년 간 A병원에서 신부전증 치료를 받은 자. 또한, 연구 참여에 동의한 B 의원급 투석기관에서 일곱 번째 기준을 제외한 나머지 기준을 모두 만족시키는 10명의 혈액투석환자를 임의로 선정하여 투석치료 후 연간 EPO 약제비를 조사하였다. 우리나라의 경우 복막투석은 의원급 투석기관에서 제공되고 있지 않으므로 B의원에서 복막투석환자의 자료는 수집할 수 없었다.

(4) 의료기관방문에 소요된 교통비

투석 전 CRF 치료를 위해, 투석 후 투석치료를 위해 정기적으로 의료기관을 외래방문 하는데 소요되는 교통비로 정의하였다. 신기능이 점차 저하되어 투석치료를 시작하는 시점이 가까워질수록 CRF 환자들이 정기적으로 의료기관을 외래방문하는 간격은 가까워진다고 한다. 각 병원마다 그리고 CRF 환자의 상태에 따라 차이가 있기는 하나, 신장전문 의 자문에 따르면 일반적으로 투석치료 시작 6개월 전부터는 1개월에 한번, 6개월-2년 동안은 2개월에 한번, 3-4년 동안은 3개월에 한번씩 외래방문을 한다. 이러한 내용을 반영하여, 이 연구에서는 투석치료 1년 전에는 연간 9회 (= (1회/1개월)*6개월 + (1회/2개월)*6개월), 1-2년 동안은 연간 6회, 3-4년

Table 1. Estimated medical costs for a hemodialysis session

Type of institution	EDI code for cost item	Description for cost item	Unit price	No. unit	Total charges (=Unit price x No. unit)
Tertiary care hospitals	AA257	Charge for revisit	11,090	1.0	11,090
	W21710051	Vibag 650G/bag	5,500	1.0	5,500
	A77300011	A-SOL 10L/1bag	11,059	0.5	5,530
	O7021	Material for hemodialysis	34,820	1.0	34,820
	O7020	Hemodialysis procedure	58,340	1.3 [†]	75,842
		Total			132,782
	Clinics	AA257	Charge for revisit	7,310	1.0
W21710051		Vibag 650G/bag	5,500	1.0	5,500
A77300011		A-SOL 10L/1bag	11,059	0.5	5,530
O7021		Material for hemodialysis	34,820	1.0	34,820
O7020		Hemodialysis procedure	58,340	1.15 [‡]	67,091
		Total			120,251
Weighted-average cost between tertiary care hospitals (51.2% of total HD patients) and clinics (48.8%)					126,667

Unit: Korean Won

[†] EDI = electronic data interchange

[‡] Additional charge weight of 30% for tertiary care hospital is applied.

[§] Additional charge weight of 15% for clinics is applied.

Table 2. Estimated medical costs for a monthly peritoneal dialysis treatment

EDI code for cost item	Description for cost item	Unit price	No. unit	Total charges (=Unit price x No. unit)
AA257	Charge for revisit	11,090	1	11,090
E04270411	Physionil soln. 2.5% 2L(2bags)	12,793	120	1,535,160
Total				1,546,250

Unit: Korean Won

[†] EDI = electronic data interchange

동안은 연간 4회 외래 방문한다고 가정하고 교통비를 산출하였으며, 혈액투석과 복막투석환자에게 동일하게 적용하였다.

혈액투석치료 시작 후 투석환자는 투석 치료를 받기위해 일반적으로 주 3회 외래 방문을 하므로, 연간 144회 (=3회/주 * 4주/월 * 12개월/년) 외래 방문이 발생한다고 가정할 수 있다. 2002년 상반기 '의료기관 중별 혈액투석치료 심사결정 건수' 통계에 의하면, 혈액투석 심사결정 건수 중 약 48.8%가 의원급 요양기관에서 발생한다. 혈액투석환자가 의원에서 투석치료를 받을 경우 주거지역과 도보거리에 있는 가까운 의원을 이용한다고 가정하고 이 경우 교통비는 발생하지 않는 것으로 간주하였다.

투석치료 후 1년 동안 혈액투석환자의 평균 외래방문교통비:{외래방문 교통비(병원급 이상)/1회 * 144회/년 * 혈액투석환자 중 종합병원 및 병원 이용자 비율} + {외래방문 교통비(의원)/1회 * 144회/년 * 혈액투석환자 중 의원 이용자 비율} = (3240 * 144 * 0.512) + {0 * 144 * 0.488} = 238,878 + 0 = 238,878원

평균 외래방문교통비 3,240원 (= {1,790원(동지역)+4,690원(읍지역)} / 2)은 '2001년 국민건강영양조사' 결과를 이용한 것이다. 복막투석환자는 투석액을 처방받고 감염 여부 등을 점검하기 위해 일반적으로 한 달에 한번 외래방문을 한다. 따라서, 연간 12회 외래 방문한다고 가정하여 연간 교통비 추계하였다.

(5) 간접비용

간접비용은 투석치료가 가져다 주는 장애요인으로 인한 생산성 손실의 기회비용으로 정의내렸으며 인적자원접근법(human capital approach)에 의해 추계하였다 [24]. 즉, 투석치료를 시작하여 더 이상 생산 활동을 못할 경우, 이로 인한 기대임금의 손실분을 추계하였다. 이 연구에서는 20세 미만, 70대 이상의 혈액투석환자는 투석치료 전에도 생산 활동을 하지 않는 것으로 가정하여 혈액투석치료로 인한 생산성손실 비용이 발생하지 않는 것으로 간주하였다. 투석치료 시작 후 생산성 손실 정도에 대한 정확한 자료가 존재하지

Table 3. Incidence rates and estimated costs of hemodialysis-related complications

Unit: Won

Types of complications	Incidence(%)	Annual costs (or Per-visit costs)			Total (1+2+3)
		Insurer payment (1)	Out-of-pocket payment for covered services (2)	Non-covered costs (3)	
Coronary artery disease*	3.7	6,527,176	1,631,794	2,933,697	11,092,667
Congestive heart failure*	6.6	1,325,365	479,140	409,163	2,213,668
Cerebrovascular accident*	2.3	1,310,973	506,089	374,016	2,191,078
Hypertension	38.0	-†	-†	-†	-†
Hepatitis B†	4.5	32,602	20,739	NA	53,341
Hepatitis C†	3.7	32,602	20,739	NA	53,341
Gastric ulcer†	2.6	31,202	19,773	NA	50,975
Other gastrointestinal disease†	6.5	21,287	14,221	NA	35,508
Hypertensive retinopathy‡	2.6	65,800	16,450	0	82,250
Uremic Neuritis‡	4.2	954,490	238,620	204,090	1,397,200
Uremic ascites/Fleural effusion‡	1.1	1,104,120	276,030	234,720	1,614,870
Estimated costs=		417,946	120,265	155,308	693,519
Σ(incidence*annual or per-visit costs)					

Source for incidence: Korean Society of Nephrology, "Complications of dialysis patients in 2002,"

NA: not available

* Source: charges for PTCA, Stenting, CABG, Cerebrovascular accident, Cerebrovascular accident - Yonsei University Institute for Health Services Researches. 2002. 12

† Complication costs are not computed because of difficulty in distinguishing dialysis complication from causal illness of chronic renal failure

‡ Source: 2002 Health Insurance Review Agency

‡ Complication costs are computed based on expert opinion.

Table 4. Incidence rates and estimated costs of peritoneal dialysis-related complications

Unit: Won

Types of complications	Incidence(%)	Annual costs (or Per-visit costs)			Total (1+2+3)
		Insurer payment (1)	Out-of-pocket payment for covered services (2)	Non-covered costs (3)	
Coronary artery disease*	3.6	6,527,176	1,631,794	2,933,697	11,092,667
Congestive heart failure*	4.1	1,325,365	479,140	409,163	2,213,668
Cerebrovascular accident*	2.2	1,310,973	506,089	374,016	2,191,078
Hypertension	25.9	-†	-†	-†	-†
Peritonitis‡	3.2	115,504	28,876	0	144,380
Hepatitis B†	1.8	32,602	20,739	NA	53,341
Other gastrointestinal disease†	2.1	21,287	14,221	NA	35,508
Hypertensive retinopathy‡	1.4	65,850	16,450	0	82,250
Uremic Neuritis‡	1.0	954,490	238,620	204,090	1,193,110
Uremic ascites/Fleural effusion‡	1.0	1,104,120	276,030	234,720	1,380,150
Estimated costs=		344,398	96,496	135,005	575,899
Σ(incidence*annual or per-visit costs)					

Source for incidence: Korean Society of Nephrology, "Complications of dialysis patients in 2002,"

NA: not available

* Source: charges for PTCA, Stenting, CABG, Cerebrovascular accident, Cerebrovascular accident - Yonsei University Institute for Health Services Researches. 2002. 12

† Complication costs are not computed because of difficulty in distinguishing dialysis complication from causal illness of chronic renal failure

‡ Source: 2002 Health Insurance Review Agency

‡ Complication costs are computed based on expert opinion.

않아, 최대한의 생산성 손실을 직업상실(즉, 100% 생산성손실)로, 중간 정도의 생산성 손실을 part-time제로의 전환(즉, 50% 생산성 손실)으로, 그리고 크레메진을 투여하는 환자들의 경제활동참여율과 투석환자의 경제활동참여율이 거의 차이가 없어 생산성 손실이 전혀 발생하지 않는(0% 생산성손실) 3가지의 경우를 가정하였다.

투석 치료 전 생산 활동을 하여 연계되는 CRF 환자의 월 평균소득이 2002년 우리나라 전직종, 전학력, 전경력 성별, 연령구간별 월 평균급여(total monthly wage)와 동일하며 [25], 투석 전 CRF 환자의 성별, 연령별 경제활동참여율은 우리나라 전체 인구의 성별, 연령별 경제활동참여율과 동일한 것으로 가정하였다. 이러한 가정

Table 5. Annual productivity-loss cost per end-stage renal disease patient undergoing hemodialysis treatment

Age(yers)	Distribution of HD* patients, 2002† (1)	Labor force participation rate for general popl, 2002‡ (2)	Avg. annual wage for general popl, 2002§ (3)	Avg. per-capita productivity loss cost (1)†(2)‡(3)
Male				
20-29	4.2%	67.7%	13,984,296	397,629
30-39	11.6%	95.0%	21,478,080	2,366,884
40-49	21.6%	93.5%	24,6721,838	4,982,724
50-59	24.4%	84.2%	21,52,940	4,422,256
60-69	25.9%	66.5%	15,674,256	2,699,655
Total				14,869,150
Female				
20-29	4.2%	60.9%	12,790,254	327,149
30-39	11.6%	54.6%	15,693,390	993,957
40-49	21.6%	63.9%	13,336,830	1,840,803
50-59	24.4%	53.8%	11,720,610	1,538,588
60-69	25.9%	46.4%	10,063,788	1,209,426
Total				5,909,922
Weighted average of male and female patients : (14,869,150)*0.554† + (5,909,922)*0.446‡ = 10,873,334				

* HD=in-center hemodialysis
 † : Korean Society of Nephrology. Distribution of dialysis patients by age, 2002
 ‡ : Korean National Statistical Office. Gender- and age- specific labor force participation, 2002
 § : Korean Ministry of Labor. Statistics for wage structure, 2002
 † : Korean Society of Nephrology. Distribution of dialysis patients by gender, 2002
 - Unit: Korean Won
 - Average productivity-loss cost per patient undergoing hemodialysis treatment was computed with an assumption that the patient had 100% productivity loss.

Table 6. Per-capita cost savings resulting from the effect of Kremezin in delaying the initiation of hemodialysis treatment

Duration of delay	Before or after HD*	Direct medical costs				Transportation cost	Productivity loss costs† (0% loss) <50% loss> [100% loss]	Total cost savings (0% loss) <50% loss> [100% loss]
		Kremezin	EPO†	HD	Complication of HD			
1 year	Before	3,233	132	0	0	29	0 (0)	-
	After	0	1,971	19,760	694	239	<5,437> [10,873]	-
	After-Before	-3,233	1,839	19,760	694	210	<5,437> [10,873]	(19,270) <24,707> [30,143]
4 years	Before	9,055	493	0	0	68	0 (0)	(74,767)
	After	0	7,340	73,572	2,582	889	<20,242> [40,484]	<95,009>
	After-Before	-9,055	6,847	73,572	2,582	821	[40,484]	[115,251]

* HD = in-center hemodialysis
 † EPO = human recombinant erythropoietin
 ‡ Productivity-loss costs were estimated with an assumption of 0%, 50% or 100% of productivity loss.
 - Unit: 1,000 Korean Won
 - Future costs were converted into present costs using 5% discount rate.

과 2002년 우리 나라 혈액투석환자의 연령 별 분포를 반영하여 투석 후 100% 그리고 50% 생산성손실에 대한 혈액투석환자 1인당, 복막투석 환자 1인당 연간 생산성손실분을 산출하였다 (Table 5).

4. 비용감소분 추계

투석종류에 따라 투석 후 비용이 달라지므로 혈액투석 도입이 지연됨에 따라 감

소되는 비용과 복막투석이 지연됨에 따라 감소되는 비용을 각각 추계한 후 우리나라의 1986-2002동안 혈액투석 (76%)과 복막투석 환자 (24%)의 평균 비율을 [23] 가중치로 이용한 가중평균치를 산출함으로써 크레메진의 투석도입 지연효과로 인한 CRF 환자 1인당 비용감소분을 추계하였다. 이상 추계된 비용감소분은 투석도입 지연 기간 (1, 4년)에 대해 민감도분석을 실시하였다.

결 과

하루 6g의 크레메진을 6개월 이상 지속적으로 복용하여 투석도입이 1년, 혹은 4년간 지연될 경우, 할인율 5%를 적용한 크레메진 약제비의 현재가치는 약 3,233,000원 (즉, 1년 6개월 동안 복용한 경우) 혹은 9,055,000원 (4년 6개월 동안 복용한 경우)이었다 (Table 6). 투석치료에 평균적으로 소요되는 재료 및 행위의 보험급여 가격을 적용하여 산출한 혈액투석 1회 평균급여진료비는 126,516원, 복막투석의 월 평균 급여진료비는 1,546,250원이었다. 주 3회 혈액투석치료를 받는 것으로 가정할 경우, 투석도입의 1년 지연에 따른 혈액투석치료비 감소분은 19,760,000원이었다. 복막투석환자의 투석액 교체횟수를 일 4회로 가정할 경우 투석도입 1년 지연에 따른 복막투석치료비의 감소분은 18,555,000원이었다.

진료비자료조사에 참여한 A종합전문요양기관의 혈액투석환자 20명 중 투석치료 1년 전에 EPO 치료를 받은 환자는 총 10명이었다. 이들 10명 환자의 총 연간 EPO 약제비(비급여 진료비)를 20명으로 나누어 산출한 혈액투석환자 투석전 1인당 연간 EPO약제비는 132,462원이었다. 복막투석환자 20명 중 12명만이 투석치료 1년 전에 EPO 치료를 받은 것으로 조사되어 투석전 1인당 연간 EPO약제비는 185,806원이었다. 투석치료 시작 후 연간 평균 EPO 약제비는 혈액투석환자 1인당 1,971,406원, 복막투석환자 1인당 567,077원으로, 투석도입 1년 지연에 따른 EPO 약제비 감소분은 혈액투석환자의 경우 1,839,000원, 복막투석환자 381,000원이었다 (Table 6, 7).

투석도입 지연기간에 따라 교통비 감소분은 혈액투석의 경우 209,718-821,276원, 복막투석은 9,720 - 76,634원이었다. 혈액투석도입 지연기간이 4년일 경우, 생산성손실 감소분의 현재가치는 생산성손실 정도에 따라 약 20,242,000원 (생산성손실 50%의 경우) 에서 40,484,000원(100% 손실)으로 추계되었다 (Table 6).

이상 위에서 추계된 혈액투석환자와 복막투석환자 1인당 비용감소분에 연평균

혈액투석환자 비용과 복막투석환자 비용을 가중치로 사용하여 크레메진의 투석도입 지연효과에 따른 CRF환자 1인당 비용 감소분을 추계한 결과 크레메진 효과로 투석도입이 1년이 지연될 경우 CRF 환자 1인당 비용감소분은 약 18,555,000-29,410,000원이었다. 크레메진이 최대효과를 발휘하여 투석치료 시작이 4년간 지연될 경우, CRF 환자 1명이 얻을 수 있는 잠재적인 비용감소분은 약 72,104,000 - 112,523,000원인 것으로 추계되었다 (Table 8).

고 찰

인구의 고령화와 당뇨 및 고혈압 등 원신 질환의 증가로 인해 세계적으로 말기신부전증의 발병률은 지속적으로 증가하고 있는 추세이다. 대한신장학회 통계자료에 의하면 2002년 우리나라에서 신대체요법을 시작한 말기신부전증 환자 수는 6,283명 (인구 100만 명당 129.5명)이며 [23], 1986-2002년 동안의 평균 증가율이 지속될 경우 2010년에는 약 16,866명의 신규 환자가 발생할 것으로 예측된다. 말기신부전증환자는 투석치료나 신장이식술과 같은 고가의 치료를 요구하며, 다양한 합병증, 생산성손실, 그리고 높은 사망률 등 환자 개인이나 보험자 모두에게 큰 부담을 안겨준다. 따라서, 말기신부전증으로의 진행을 억제하는 효과가 있는 크레메진은 투석시작 시기를 지연하고, 환자의 생존기간을 연장시키며, 국가 의료비지출을 감소시키는 매우 중요한 가치가 있는 의약품으로 여겨진다.

크레메진은 신기능 저하 억제작용이 있는 기존의 CRF 보존요법인 저단백식이요법이나 ACE-inhibitor 보다 임상효과가 유의하게 우수하고, 이는 곧 고가의 투석치료 발생 지연으로 이어져 비용감소를 가져오므로, 기존의 치료대안에 비해 효과는 더 우수하고 비용은 감소하는 전형적인 dominant case이다 [24]. 일반적으로 대부분의 신약은 기존의 치료대안에 비해 효과는 우수하나 가격이 비싸 추가적 비용이 발생한다. 따라서, 이에 대한 경제성

Table 7. Per-capita cost savings resulting from the effect of AST-120 in delaying the initiation of peritoneal dialysis

Duration of delay	Before or after HD*	Direct medical costs				Transportation cost	Productivity loss costs†	Total cost savings
		Kremezin	EPO†	PD	Complication of PD		(0% loss) <50% loss> [100% loss]	(0% loss) <50% loss> [100% loss]
1 year	Before	3,233	186	0	0	29	0 (0)	-
	After	0	567	18,555	576	39	<5,400> [10,800]	-
	After-Before	-3,233	381	18,555	576	10	<5,400> [10,800]	(16,289) <21,689> [27,089]
4 years	Before	9,055	692	0	0	68	0 (0)	-
	After	0	2,111	69,085	2,144	145	<20,106> [40,213]	-
	After-Before	-9,055	1,419	69,085	2,144	77	<20,106> [40,213]	(63,670) <83,776> [103,883]

* PD = peritoneal dialysis
 † EPO = human recombinant erythropoietin
 ‡ Productivity-loss costs were estimated with an assumption of 0%, 50% or 100% of productivity loss.
 - Unit: 1,000 Korean Won
 - Future costs were converted into present costs using 5% discount rate.

Table 8. Potential cost savings per patient with chronic renal failure resulting from the effect of AST-120 in delaying the initiation of dialysis

Duration of delay	Potential cost savings per patient		
	0% productivity loss	50% loss	100% loss
1 year	18,555	23,983	29,410
4 years	72,104	92,313	112,523

- Unit: 1,000 Korean Won
 - Cost-saving per patient was estimated by computing weighted mean value of the average per-capita cost savings in delaying the initiation of hemodialysis and the average in delaying the initiation of peritoneal dialysis. Weights used in this computation was the average proportion of hemodialysis patients (76%) and peritoneal dialysis patients (24%) among all dialysis patients in Korea between 1886 and 2002.

평가는 한계 비용-효과분석(Incremental cost-effectiveness analysis)이나 한계 비용-편익 분석(Incremental cost-benefit analysis)에 의해 이루어지며, 기존 치료대안에 비해 더 우수한 임상효과를 제공하는 대신 추가적으로 발생하는 비용이 사회적으로 수용되어질 수 있는 범위인지에 대한 의사결정을 요구한다. 크레메진의 경우, 일반적인 신약과 달리 dominant case이므로 한계 비용-효과분석이나 한계 비용-편익분석에 의해 경제성을 평가하는 것은 부적합한 것으로 판단하였다. 따라서, 이 연구에서는 비용감소분에 의해 크레메진의 경제적 가치를 평가하였다.

이 연구는 크레메진 요법의 투석도입 지연효과에 대한 사회경제적 가치를 평가하기 위해, 크레메진을 지속적으로 복용할 경우 신부전의 진행을 늦추어 투석치료 시작시기를 1-4년 동안 지연시키고 그로

인해 절약될 수 있는 직·간접 비용을 추계하였다. 사회적 관점으로 비용을 추계한 결과, CRF 환자 1인당 비용감소분은 투석도입을 1년 지연시킬 경우 18,555,000-29,410,000원, 최대 4년 지연될 경우 72,104,000-112,523,000원이었다. 이 중 생산성손실 비용은 약 22-40%를 차지하여 크레메진이 환자 개인에게 뿐만 아니라 사회적으로도 경제적 가치가 있음을 보여주고 있다.

크레메진요법을 받은 CRF 환자들의 경우 신기능 저하 속도가 지연되지만, 대부분의 이들 환자들은 궁극적으로 ESRD로 발전되어 투석치료를 받게 되며, 일단 투석치료를 시작하면 크레메진요법을 받지 않은 환자들과 동일한 생존율을 갖게 되는 것으로 간주하고 있다 [13,14]. 따라서, 투석도입이 지연된 기간동안 방지된 비용은 영원한 비용감소분이 아니라 단지 비

용발생이 지연된 것이라는 지적을 받을 수 있다. 게다가, 투석도입이 지연된 기간 동안 크레메진 요법과 연관된 수명은 그 환자의 생애비용을 생각할 때 오히려 비용을 증가시키는 결과를 가져온다. 그러나, ESRD 환자의 길지 않은 평균 생존기간을 고려할 때, 투석도입의 지연으로 인해 연장된 1-4년의 생존기간은 투석도입이 지연된 기간 동안 발생한 비용 (크레메진 요법과 CRF 치료비용 등)을 능가하는 가치가 있는 것으로 판단된다.

생산성 손실은 투석치료의 주요 결과이다. 혈액투석치료를 할 경우 ESRD 환자는 일주일에 3회 투석치료를 받기 위해 의료기관을 방문해야 하고, 1회 투석 시 3-4시간을 의료기관에 머물러야 한다. 이는 혈액투석환자가 정상적인 노동참여와 사회적 활동을 하는데 막대한 지장을 가져온다. 복막투석환자의 경우 의료기관 방문 횟수가 월 1회로 혈액투석환자 보다 훨씬 작아 좀 더 활동에 자유가 있기는 하나, 복막염 발생률이 높고 4-6 시간마다 복막액과 배설액을 교체해야 하는 번거로움을 안고 살아야 한다. 따라서, 투석 종류에 따라 정도의 차이는 있으나 투석치료를 시작하게 되면 정상적인 노동참여를 어렵게 하고, 막대한 생산성 손실을 가져와 개인의 경제적 피해는 매우 크다. 따라서, 투석도입 시기의 지연으로 인한 생산성 손실 방지는 크레메진 요법의 매우 중요한 기여로 판단된다.

크레메진 요법의 대상이 되는 CRF 환자는 혈청 크레아티닌 농도가 1.5 mg/dl 이상인 투석 전 만성신부전환자들이다. 이러한 환자들을 대상으로 크레메진의 투석도입 지연 기간을 측정된 선행연구 결과, 크레메진의 투석도입 지연효과는 최소 9.2개월에서 최대 46.3개월이었다. 본 연구는 이러한 선행연구결과를 근거로 하여 크레메진의 비용감소분을 추계하였다. 그러나, 혈청 크레아티닌 농도가 2.0 mg/dl 미만인 CRF 환자들, 즉, 신부전기의 초기 단계에 있는 환자들만을 대상으로 한 선행 임상연구에서는 크레메진이 평균 72.7개월의 투석도입 지연효과가 있는 것으로 보고하고 있다 [26]. 따라서, 신부전기의 초기 단

계에 있는 환자들에게 크레메진 요법이 적용될 경우, 그 임상효과는 더욱 크며 그로 인한 비용감소분은 이 연구에서 9.2-46.3개월 지연효과에 근거하여 추정된 값보다 더 클 것으로 예상된다.

이 연구에서는 크레메진의 임상효과를 최종임상효과(final clinical outcome)인 '투석도입지연기간'으로 선정하고 이에 근거하여 임상효과의 경제적 가치를 분석하였다. 일반적으로 임상효과에 대한 증거(evidence)의 질은 3상 임상시험인 무작위 대조군 임상연구(RCT)에 의해 입증될 때 가장 높은 신뢰도를 갖는다. 그러나, 일반적으로 RCT는 제한된 연구기간동안 행해지며, 대부분 중간임상효과(intermediate clinical outcome)를 측정함으로써 대상 약제의 효과를 입증한다. 장기간의 관찰을 요구하는 최종임상효과는 4상 임상시험인 시판 후 임상조사연구(post-marketing study)에 의해 측정되는 것이 일반적이다. 이 연구에서 사용된 크레메진의 투석도입 지연기간은 크레메진의 시판 후 임상조사인 2편의 사례연구에서 중간임상효과 측정치인 1/Scr값을 이용하여 투석도입지연기간을 각각 추정된 값이다.

크레메진을 사용한 뒤 투석을 받는 사람과 투석을 바로 실시한 사람들 간에 투석치료 시작 후 임상적 결과는 동일한 것으로 간주되고 있다 [13,15]. 즉, 신기능이 저하되어 일단 말기신부전의 단계로 접어들어 신대체요법을 시작하면 그 이전에 크레메진의 투약여부에 관계없이 동일한 임상상태를 갖는다는 것이다. 그러나, 이를 입증하는 장기간의 관찰연구는 없는 실정이므로, 추후 이에 대한 연구결과에 따라 크레메진의 경제성 평가결과도 달라질 수 있을 것으로 본다.

대부분의 만성신부전증 환자(약 80%)가 신장이식보다는 혈액투석이나 복막투석치료를 받기 때문에 크레메진의 투석치료 지연효과로 인한 평균적인 비용감소분을 지연된 투석치료비용으로 추계하였다. 만성신부전증 환자의 신장이식 건수는 신장공여자 수나 장기이식 관련 정책 등에 의해 영향을 받기 때문에 일반적인 신대체요법으로 간주하여 크레메진으로 인한 비

용감소분으로 추계하기에는 불안정한 요소가 많은 것으로 판단하였다. 따라서, 이 연구에서는 그 보다 일반적인 신대체요법인 투석치료만을 고려하였다.

이 연구에서 투석지연기간의 연구결과를 보여주는 2개의 사례연구결과를 모아 메타분석하여 pooled estimate를 사용하려는 시도를 하였다. 그러나, 이들 연구들은 각각 관찰기간, 연구대상 환자의 특성 등이 상이하여 연구들 간의 homogeneity를 보장할 수 없으므로 pooled estimate 사용은 부적절한 것으로 판단하였다. 또한, 각 연구에서 평균값만 제시하고 중앙값을 제시하고 있지 않아 중앙값을 대표값으로 사용할 수 없었다. 따라서, 각 연구에서 제시하는 투석지연 기간 1년, 4년을 민감도 분석의 형태로 적용하여 임상효과를 반영하였다.

이 연구의 직접의료비 추계과정에서 일부 비용항목에 대해 비급여 진료비에 대한 추계가 이루어졌다. 크레메진 약제비와 혈액투석 및 복막투석 진료비는 보험급여대상이므로 비급여 진료비 추계가 필요하지 않으나, EPO 약제비와 투석합병증 치료비는 비급여진료비의 추계가 필요하였다. 혈액 혹은 복막투석치료 시작 전에 신부전증환자에게 제공되는 EPO 약제비는 현재 우리 나라 건강보험에서 모두 비급여로 처리되므로 투석치료전 EPO 약제비는 비급여진료비로 계산되었다. 반면, 말기신부전증 진단을 받고 투석치료를 시작하면 EPO 약제비는 보험급여혜택을 받으므로 이 경우 급여진료비로 계산되었다. 투석합병증 치료비의 경우 관상동맥질환, congestive heart failure, cerebrovascular accident와 같은 합병증은 선행연구에서 제시된 비급여 진료비를 이용하였다 [22]. 복막염, hypertensive retinopathy, uremic neuritis, uremic ascites, pleural effusion의 경우 신장내과 의사 및 보험심사전문 간호사 자문내용에 의해 전형적인 진료내용과 건당 진료비를 추계하는 과정에서 비급여진료비도 추정하였다. 그러나, B형 간염, C형 간염, 위궤양, 위 및 십이지장 기타질환의 경우 2002년 건강보험심사통계연보의 외래방문 청구건강 요양급여비 자료를 이용

하였으므로, 비급여진료비를 추계하지 못한 제한점을 가지고 있다.

이 연구는 다음과 같은 제한점을 갖는다.

첫째, 크레메진은 최소 6개월 동안 투약 하며, 한번 투약을 시작하면 투석치료를 시작하는 시점까지 지속적으로 투약해야 효과가 있다. 그러나, 환자에 따라 크레메진의 부작용 혹은 그 외의 이유로 인해 투약을 중단하거나 복약순응도가 낮을 수 있다. 그러나, 본 연구에서는 모든 환자가 크레메진 요법을 시작하면 투석치료를 시작하는 시점까지 지속적으로 투약을 한다고 가정하여, 조기 투약중단의 효과는 반영하지 못한 제한점을 가지고 있다.

둘째, 우리 나라 인구집단을 대상으로 크레메진요법의 투석도입 지연효과를 측정 한 임상자료의 부재로 일본의 인구집단을 대상으로 한 연구결과를 적용하였다. 향후 국내에서 크레메진 요법이 널리 사용되고 증례가 수집될 경우 투석도입효과를 측정하고 이에 근거하여 보다 정확한 사회경제적 비용감소분을 재추계하는 것이 필요하겠다.

셋째, 이 연구에서 추계한 생산성 손실비용은 고용 상실로 인한 경제적 손실을 반영하였으며, 성별, 연령별 평균소득에 성별, 연령별 경제활동 참여율을 곱하여 산출하였다. 만일 경제활동 참여율을 곱하지 않는다면, 경제활동에 참여하지 않는 가정주부 등에게도 똑같은 규모의 생산성 손실 비용이 있는 것으로 간주하는 것이 되나, 경제활동 참여율을 곱해 줌으로써 투석치료 전 경제활동을 하지 않는 인구 집단에게는 0의 생산성 손실비용이 있는 것으로 간주하였다. 따라서, 이 연구에서 추계된 생산성 손실은 실제보다 과소추계된 점을 해석 시 주의해야겠다.

마지막으로, 크레메진의 투석도입 지연 효과가 가져다 주는 또 하나의 중요한 효용은 투석치료 시작 시기를 연기함으로써 투석치료로 인한 사회심리적 불편을 감소시켜 환자의 삶의 질을 유지 혹은 향상시키는 것이다. 크레메진이 CRF 환자의 삶의 질에 미치는 영향을 분석하기 위해서는 투석치료 전 크레메진 요법을 병행하는 상태에서의 삶의 질과 투석치료를 시

작하고 나서의 삶의 질을 각각 측정하여 그 차이를 분석하는 방법이 있겠다. 향후 크레메진이 우리 나라 환자들에게 사용될 경우 이러한 측정과 분석이 이루어진다면 크레메진의 사회경제적 가치를 보다 더 포괄적으로 평가할 수 있을 것으로 판단 된다.

요약 및 결론

결론적으로, 크레메진요법은 CRF환자의 신기능 장애 속도를 늦추어 ESRD 상태로의 진행과 투석치료 시작시기를 지연시켜 투석치료와 관련된 치료비용을 감소시키는 경제적 효과가 있음을 알 수 있었다. 특히, 투석도입이 지연됨으로써 CRF환자의 생산성 손실이 방지되고 이로 인한 경제적 손실의 방지는 크레메진요법이 환자 개인 뿐 아니라 사회전체적으로 중요한 편익을 제공하는 것을 제시한다.

참고 문헌

1. 연세대학교 신장질환연구소 편저. 신장학. 의학문화사; 1999
2. Goldman L, Ausiello D. Ch 117. Chronic Renal Failure. In: Cecil Textbook of Medicine. 22nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp708-716
3. Kim JC, Jo ST, Yoon JY, Kim GH, Jeon RW, Kim HJ, Chae DW, Noh JW, Son BK, Koo JR. Depression in chronic hemodialysis patients: risk factors and effects on nutritional parameters. *Korean J Intern Med* 2002; 62(1): 77-82 (Korean)
4. Min HJ, Ko KS, Kim MS, Moon SS, Park WD, Park CW, Suh SY, Yu BH, Lee YK, Chung TS, Shin YT. The influencing factors of quality of life in hemodialysis patients. *Korean J Nephrol* 1999; 18(5): 714-732 (Korean)
5. Neto JF, Ferraz MB, Cendoroglo M, Draibe S, Yu L, Sesso R. Quality of life at the initiation of maintenance dialysis treatment: a comparison between the SF-36 and the KDQ question. *Qual Life Res* 2000; 9: 101-107
6. Sesso R, Rodrigues-Neto JF, Ferraz MB. Impact of socioeconomic status on the quality of life of ESRD patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(1): 186-195
7. Mittal SK, Ahern L, Flaster E, Maesaka JK, Fishbane S. Self-assessed quality of life in peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol* 2001; 21(3): 215-220

8. Kobayashi N, Maeda A, Horikoshi S, Shirato I, Tomino Y, Ise M. Effects of oral adsorbent AST-120 (Kremezin) on renal function and glomerular injury in early-stage renal failure of subtotal nephrectomized rats. *Nephron* 2002; 91(3): 480-485
9. Niwa T, Nomura T, Sugiyama S, Miyazaki T, Tsukushi S, Tsutsui S. The protein metabolite hypothesis, a model for the progression of renal failure: an oral adsorbent lowers indoxylsulfate levels in undialyzed uremic patients. *Kidney Int* 1997; 62: 23-28
10. Niwa T, Ise M. Indoxyl sulfate, a circulating uremic toxin, stimulate the progression of glomerular sclerosis. *J Lab Clin Med* 1994; 124(1): 96-104
11. Yoshida Y, Sakai T, Ise M. Effects of oral adsorbent in the rat model of chronic renal failure. *Nephron* 1992; 62(3): 305-314
12. Motojima M, Nishijima F, Ikoma M, Kawamura T, Yoshioka T, Fogo AB, Sakai T, Ichikawa I. Role for "uremic toxin" in the progressive loss of intact nephrons in chronic renal failure. *Kidney Int* 1991; 40(3): 461-469
13. Yoshinobu T, Toshio O, Norihiro S. Effect of Kremezinon diabetic renal failure. *J Pract Diabet* 2003; 20(6): 721-725 (Japanese)
14. Naoki M, Hidetaka N, Katsutoshi K. Effect of oral adsorbent on diabetic renal failure patients with relation to level of serum beta-2-microglobulin at the time of first prescription of the drug. *Kidney Dial* 2002; 53(3): 397-402 (Japanese)
15. Chizuru I, Michiko K, Sanae I. Estimating the effect of oraladsorbent AST-120 on delay of the initiation of dialysis in patients with chronic renal failure. *Prog Med* 2000; 20: 2047-2050 (Japanese)
16. Shoze K, Keizo K, Yoshiji Y. The effect of AST-120 on delaying initiation of dialysis therapy in end-stage renal disease. *Dialysis* 1992; 32(5): 119-130 (Japanese)
17. Mitch WE, Walser M, Buffington GA, Lemann J Jr. A simple method of estimating progression of chronic renal failure. *Lancet* 1976; 2(7999): 1326-1328
18. Owada A, Nakao M, Koike J, Ujiie K, Tomita K, Shiigai T. Effect of oral adsorbent AST-120 on the progression of chronic renal failure: A randomized controlled study. *Kidney Int* 1997; 63: S188-S190
19. Yorioka N, Ito T, Masaki T, Ogata S, Asakimori Y, Tanji C, Kyuden Y, Komiya Y, Kumagai J, Janjguchi Y, Kohno N. Dose-dependent effect of an oral adsorbent, AST-120, in patients with early chronic renal failure. *J Int Med Res* 2002; 30: 467-475
20. Yoshinobu E, Toshio O, Norihiro S, Shyuuka

- U. Effect of Kremezin on diabetic renal failure. *J Pract Diabet* 2003; 20(60): 721-725
21. Owada a, Shiigai T. Effects of oral adsorbent AST-120 concurrent with a low-protein diet on the progression of chronic renal failure. *Am J Nephrol* 1996; 16; 124-127
22. Institute of Health Services Research, Yonsei University. Evaluation of the Economic Value of the Sirolimus Eluting Stent (CYPHER™) in Acute Coronary Heart Disease: Results of Korea. 2002
23. Korean Society of Nephrology. http://www.ksn.or.kr/yo/yo_m_2.htm. October, 2003
24. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programs*. Oxford Medical Publications 2nd Ed; 1997
25. Korean National Statistical Office. *Gender- and Age- Specific Labor Force Participation, 2002*
26. Gutman RA, Stead WW, Robinson RR. Physical activity and employment status of patients on maintenance dialysis. *N Engl J Med* 1981; 304(6): 309-313