

## 역류성 식도염 치료에 대한 양자펌프억제제와 ranitidine 사용의 비용-효과 분석

한양대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과, 류마티스병원\*  
울산대학교 의과대학 내과학교실<sup>†</sup>, 연세대학교 의과대학 내과학교실<sup>‡</sup>

윤형란\* · 정훈용<sup>†</sup> · 박효진<sup>‡</sup> · 배상철\*

### =Abstract=

#### Cost-effectiveness analysis of proton pump inhibitors and ranitidine in the treatment of gastroesophageal reflux disease

Hyung Ran Yun, M.D., PhD\*, Hwoon-Yong Jung, M.D., PhD<sup>†</sup>,  
Hyo Jin Park, M.D., PhD<sup>‡</sup> and Sang-Cheol Bae, M.D., PhD, MPH\*

*The Hospital for Rheumatic Diseases, Department of Internal Medicine,  
Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea\*;  
Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea<sup>†</sup>;  
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea<sup>‡</sup>*

**Background** : The aim of this study was to compare the cost-effectiveness of proton pump inhibitors (PPI) and ranitidine in gastroesophageal reflux disease (GERD) in Korea.

**Methods** : We assessed the cost-effectiveness two ways. First, mean costs for the complete healing of one patient with GERD within one year were calculated. Second, Markov (state-transition) models were used to simulate a cohort of patients with GERD, taking one of following strategies for 5 years : 1) PPI (rabeprazole 10 mg, omeprazole 20 mg, or lansoprazole 30 mg), 2) ranitidine 300 mg per day. Data on healing rate, relapse rate, surgical complication rate, success rate of surgery were taken from the literature. Direct medical costs of each strategy and surgical complications were calculated. Health effects were expressed as quality-adjusted life years (QALYs). Sensitivity analyses using various ranges of probability of healing rates and costs were performed. Costs and health outcomes were discounted at a rate of 3% per year.

**Results** : The mean costs for complete healing of one case within one year was ₩475,836 in PPI and ₩1,064,704 in ranitidine, respectively. In the base case analysis using Markov model, the treatment costs of PPI were ₩155,238 and ₩214,781 in ranitidine and the effects were 4.81 QALYs and 4.26 QALYs, respectively; PPI strategy was more effective and less costly than ranitidine strategy. The sensitivity analyses using varying ranges of probability, cost, discount rate and utility were robust.

**Conclusion** : PPI was superior to ranitidine in terms of cost-effectiveness in the treatment of GERD. (Korean J Med 62:504-512, 2002)

**Key Words** : Cost Effectiveness, Esophagitis, Peptic, Inhibitors, Proton pump, Ranitidine

---

• 접수 : 2001년 8월 27일  
• 통과 : 2002년 2월 18일  
• 교신저자 : 배상철, 서울특별시 성동구 행당동 17, 한양대학교 의과대학 내과학교실 (133-792)  
E-mail : scbae@hanyang.ac.kr

서 론

역류성 식도염은 위 내용물 (주로 산과 펩신)이 식도로 역류하여 속쓰림과 상복부 통증 등 다양한 임상 증상과 점막의 변화를 가져오는 질환으로, 산에 노출되는 시간이 길수록 심한 병변을 보이며 만성적인 경과를 밟는다. 서양의 경우 5%의 유병률을 보이는 비교적 흔한 질환 중의 하나로, 약 복용을 중단하였을 경우 1년 이내에 50~80%의 재발을 보인다<sup>3, 4)</sup>. 약물 치료에 반응을 보이지 않는 만성적인 역류성 식도염은 출혈과 궤양을 동반하고 심한 경우 식도 협착이나 바렛 식도 등의 합병증을 유발한다<sup>3, 5)</sup>. 이러한 역류성 식도염의 치료를 위해 산분비 억제제인 H2-수용체 길항제가 사용되었으나, 염증이

심한 경우에는 그 효과가 만족스럽지 못하고 재발의 빈도가 높아 강한 산분비 억제작용을 갖는 약제의 필요성이 제기되어 왔다.

양자펌프억제제 (proton pump inhibitors, PPI)는 산분비 억제 작용이 H2-수용체 길항제인 라니티딘이나 시메티딘 보다 강력하여 역류성 식도염 치료에 더 높은 치료 효과를 보이며 재발률도 낮고 역류성 식도염 증상 완화도 현저히 빨라 역류성 식도염을 가진 환자들에게 보다 나은 삶의 질을 제공한다<sup>6, 7)</sup>.

이미 미국과 유럽 등에서는 PPI와 라니티딘 사용의 비용-효과에 대한 분석에 근거하여 역류성 식도염을 포함한 위식도 역류질환 치료에 PPI를 사용하고 있으나<sup>8-14)</sup>, 우리나라에서 PPI는 H2-수용체 길항제에 비해 비용이

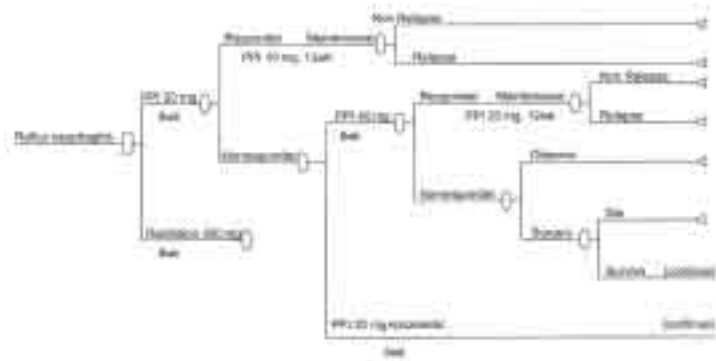


Figure 1. Decision tree. The diagram illustrates decision tree for economic evaluation in patients with reflux esophagitis (continued).

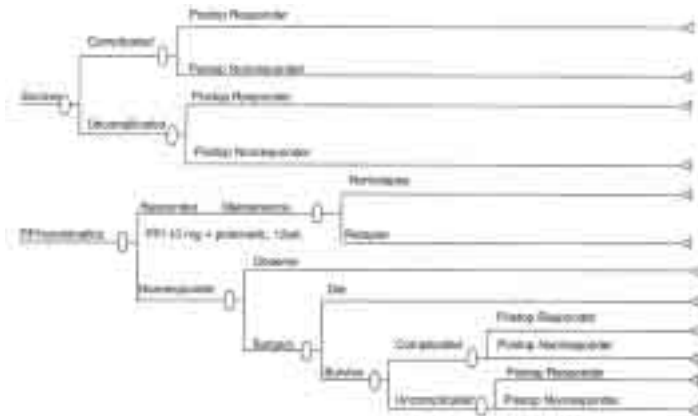


Figure 1. Decision tree. The diagram illustrates decision tree for economic evaluation in patients with reflux esophagitis. PPI, Proton pump inhibitor; wk, week; Postop, postoperative

고가기기 때문에 보험 적용에 제한점이 많은 실정이다. 그러나 단순히 약제 비용만으로 평가하여 약제 사용에 대한 규정을 정하는 것 보다 기존 약제에 비해 치료 효과는 더 우수하나 비용이 더 드는 경우, 비용-효과 분석을 시행하여 한정된 의료비를 효율적으로 사용하는 것이 합리적이라고 할 수 있다.

이에 저자들은 우리나라 현 의료 환경에서 역류성 식도염 치료에 PPI와 H2-수용체 길항제를 사용한 경우의 비용-효과 분석을, 1예를 완치하는데 소요되는 비용과 decision analytic model을 이용하여 사회학적인 관점에서 시행하였다.

### 대상 및 방법

비용-효과를 판정하기 위해서 아래와 같은 두 가지 방법을 이용하여 분석하였다.

#### 1. 역류성 식도염 1예 완치에 소요되는 연평균 비용

역류성 식도염 환자 1예를 완치시키는데 소요되는 1년간의 비용을 비교하기 위해 PPI와 라니티딘으로 1년간 치료하였을 때 8주 치료의 반응률은 Bardhan<sup>15)</sup>의 기준에 따라 각각 0.81과 0.51을 이용하였다. 이후 초치료 용량의 절반 용량으로 12주간 유지요법을 시행한 후 재발률은 0.21과 0.64를 사용하였다<sup>15, 16)</sup>. 비용은 약제비, 병원과 약국에 지불하는 비용, 치료 시작 전과 8주 후 반응 판정을 위해 내시경을 시행하고 유지요법 후 재발한 경우 내시경을 다시 시행하는 것을 기본으로 하여 총 소요되는 비용을 계산하였다.

#### 2. Markov model을 이용한 비용-효과 분석

##### 1) 모델 구조 및 가정

대상 환자는 Markov (state transition) 모델을 사용하여 역류성 식도염 코호트를 가정하였다. 이 코호트의 모든 환자는 (1) 하루 20 mg (omeprazole 기준)의 PPI, (2) 하루 300 mg의 라니티딘 투여 중 한 가지의 치료를 받고 약제에 대한 반응에 따라 상태가 변화하는 것으로 가정하였고, 치료 시작 후 5년간 관찰하는 것으로 가정하였다 (그림 1).

Markov state의 결과는 (1) 치료 후 역류성 식도염의 증상이 없는 상태 (2) 유지 요법 후 재발한 상태 (3) 고용량 (하루 40 mg의 PPI, 600 mg 라니티딘)의 약제나 위장관 운동 촉진제 병용 치료에 호전되었다가 유지요

법 후 재발한 상태 (4) 고용량의 약제나 위장관 운동 촉진제 병용 치료에 호전되지 않아 더 이상의 치료를 하지 않는 상태 (5) 수술 후 호전된 상태 (6) 수술 후에도 증상이 지속되는 상태 (7) 수술로 인한 사망으로 하였다. 역류성 식도염의 치료에 대한 반응은 내시경적 반응을 기준으로 하였고, 위 내시경은 치료 전과 초치료 8주 후 반응 판정을 위해 모든 환자에서 기본적으로 시행하고, 재발이 된 경우에 추가로 시행하는 것으로 하였다. 유지요법 후 재발의 판정은 유지요법이 끝나는 12주에 하는 것으로 하였고, 수술에 의한 부작용은 일시적인 것으로 간주하였다. 환자들은 문헌에 나오는 전이 확률에 의해 상태가 이동되는 것으로 가정하였다. 치료 중 제산제와 같은 대체 약물의 사용은 허용되지 않고, 환자의 약제에 대한 순응도는 100%로 가정하였다.

##### 2) 모델 자료 추정

모델에서 사용한 자료는 1966년부터 2001년까지의 MEDLINE을 이용한 의학 문헌의 면밀한 검토에 기초하였다. 검색에 사용한 단어는 다음과 같다 : ranitidine; omeprazole or rabeprazole or pantoprazole or lansoprazole; gastroesophageal reflux disease or reflux esophagitis; domperidone or prokinetics; surgery or laparoscopic fundoplication or open fundoplication. 검색 문헌 중 본 연구 모델의 가정과 비슷한 연구 문헌을 기초로 각 치료에 대한 반응률과 재발률, 수술의 성공률과 부작용, 사망률의 자료를 추정하였고 (표 1)<sup>15-26)</sup>, 여러 연구 결과를 종합한 새로운 자료를 얻는 방법 (meta-analysis)은 이용하지 않았다. 인용할 만한 자료가 없는 경우는 전문가 의견을 기준으로 하였다. 시간의 경과에 따른 확률의 변화는 가정하지 않았으므로 시간의 경과에 따른 치료에 대한 반응이나 부작용의 발생은 일정한 것으로 가정하였다.

한국에서 각 질병에 따른 비용은 건강보험심사평가원에서 발간하는 의료보험 통계연보가 있으나 질환명에 따른 세부적인 자료가 부족하여, 본 연구에서 역류성 식도염의 치료는 기본적으로 외래에서 치료하는 것을 기준으로 하여 재진료와 처방료, 위내시경, 약제비, 조제료, 기본조제기술료, 약국관리료, 복약지도료, 의약품 관리료를 합하여 산출하였다. 수술과 수술 부작용 (폐렴, 기흉, 수술 부위 감염, 수술부위 탈장)의 비용은 입원치료를 기준으로 각각의 병명에 대한 표준 치료 모델을 설정하여 산

**Table 1. Baseline data estimates**

Probabilities	Baseline	Range	Reference
PPI (dose)			
Healing rate, (20 mg) 8wk treatment	0.81	0.81~0.85	15, 16
Healing rate, (40 mg) 8wk retreatment	0.85	0.8~0.95	15
Relapse rate, (10 mg) 12wk maintenance	0.21	0.21~0.66	15, 23
Relapse rate, (20 mg) 12wk maintenance	0.12	0.12~0.42	15, 23
PPI (dose)+prokinetic			
Healing rate, (20 mg) 8wk treatment	0.89	0.8~0.95	17
Relapse rate, (10 mg) 12wk maintenance	0.09	0.05~0.2	15
Ranitidine (dose)			
Healing rate, (300 mg) 8wk treatment	0.51	0.51~0.63	15, 16
Healing rate, (600 mg) 8wk retreatment	0.75	0.75~0.84	15
Relapse rate, (150 mg) 12wk maintenance	0.64	0.40~0.64	15
Relapse rate, (300 mg) 12wk maintenance	0.37	0.12~0.68	15, 18
Ranitidine (dose)+prokinetic			
Healing rate, (300 mg) 8wk treatment	0.67	0.46~0.76	17, 19
Relapse rate, (150 mg) 12wk maintenance	0.26	0.26~0.7	15
Surgery in medically intractable GERD			
Success rate, surgery	0.94	0.81~0.98	20, 24
Surgical complication rate	0.15	0.06~0.25	21, 22, 25
Surgical mortality	0.005	0~0.016	22, 24

\*Authors best estimate

PPI, proton pump inhibitors; GERD, gastro-esophageal reflux disease.

출하였다. 각각의 비용은 대한병원협회에서 2001년 1월 발행한 건강보험요양급여비용 책자를 기초로 비용을 산출하였다<sup>27)</sup>. 약제비는 2001년 1월 6일 개정판 보건복지부 발행 의료보험약가 기준 액표를 기준으로 하였다<sup>28)</sup> (표 2).

PPI 비용은 현재 국내에서 처방 가능한 omeprazole (하루 20 mg), rabeprazole (하루 10 mg), lansoprazole (하루 30 mg)의 평균 비용을 산출하였고, 라니티딘 제제도 하루 300 mg을 기준으로 현재 국내에서 흔히 사용되는 약제의 평균 비용을 산출하였다. 위장관운동촉진제는 문헌에 근거하여 domperidone (하루 60 mg)과 metoclopramide (하루 30 mg)의 평균 비용을 사용하였다<sup>15, 17)</sup>.

건강에 미치는 영향은 질보정수명 (quality-adjusted life years, QALYs)으로 표시하였는데 역류성 식도염의 효용 (utility)은 인용할 만한 자료가 없어 위염의 효용을 이용하였다.

PPI 투여에 대한 치료율과 재발률은 omeprazole 기준으로 20 mg 8주 치료율 0.81<sup>15)</sup>, 10 mg으로 12주 유지요법 후 재발률 0.21<sup>15)</sup>, 하루 40 mg 8주 치료율 0.85<sup>15)</sup>, 20 mg

으로 12주 유지요법 후 재발률 0.12<sup>15)</sup>, 위장관운동촉진제와 omeprazole 20 mg 병용 8주 치료율 0.89<sup>17)</sup>, omeprazole 10 mg과 위장관 운동 촉진제 병용 12주 유지요법의 재발률 0.09<sup>15)</sup>를 사용하였다. Ranitidine은 하루 300 mg 8주 치료율 0.51<sup>15, 16)</sup>, 150 mg으로 12주 유지요법 후 재발률 0.64<sup>15)</sup>, 하루 600 mg 8주 치료율 0.75<sup>15)</sup>, 300 mg으로 12주 유지요법 후 재발률 0.37<sup>18)</sup>, 위장관운동촉진제와 라니티딘 300 mg 병용 8주 치료율은 0.67<sup>17, 19)</sup>, 라니티딘 150 mg과 위장관운동촉진제 병용 12주 유지요법의 재발률은 0.26<sup>15)</sup>을 사용하였다. 약물 치료에 반응이 없어 수술을 하는 빈도는 0.05, 수술의 성공률은 0.94<sup>20)</sup>, 부작용 빈도는 0.15<sup>21)</sup>, 사망률은 0.005<sup>22)</sup>을 이용하였다.

모든 수치에 할인율 (discount rate)은 3%를 적용하였다<sup>27)</sup>.

### 3. 민감도 분석 (sensitivity analysis)

본 연구에서 두 가지 치료 방법의 치료율과 유지요법의 재발률, 수술의 빈도, 수술 합병증의 치료 비용 등이 비용-효과 분석에 영향을 미치는 요소이다. 따라서 각

**Table 2. Cost estimates**

	Cost (₩) <sup>1, 2)</sup>	Range
Endoscopy	32,940	
Physician visit	5,300	
Drug cost		
PPI (Omeprazole 20 mg, Rabeprazole 10 mg, Lansoprazole 30 mg)	1,431	1,117~1,665
Ranitidine (300 mg)	627	569~1,020
Prokinetics	123	48~198
Prescription		
8week	11,560	
12week	14,730	
Preparing medicines		
8week	11,360	
12week	11,360	
Surgery	1,630,000	815,000~4,890,000
Surgical complication	646,000	323,000~1,938,000

**Table 3. Patient flow and costs**

Week		PPI	Ranitidine
0	1 patient treated with each drug for 8 week (₩)		
	Drug	80,136	37,576
	Physician visit	5,300	5,300
	Endoscopy	32,940	32,940
	Others*	22,920	22,920
8	Maintenance treatment for 12 week (₩)		
	Drug	97,365	28,746
	Physician visit	4,293	2,703
	Endoscopy	26,681	16,799
	Others	18,565	11,689
	Evaluation for relapse (₩)		
20	Physician visit	902	1,728
	Endoscopy	5,603	10,752
	Mean cost/1 patient complete healing	475,836	1,064,704

PPI, proton-pump inhibitors. \* Fee for prescription+preparing medicine. Healing rate of PPI at 8week is 0.81, ranitidine is 0.51 and relapse rate after maintenance treatment for 12week is 0.21 and 0.64, respectively.

요소의 문헌상에 발표된 범위 (표 1)에 대해 민감도 분석을 시행하였다.

가격에 대한 민감도 분석에서 PPI와 라니티딘은 사용하는 약제의 종류에 따라 가격의 차이가 있어 가장 저가와 가장 고가의 약제 (표 2)를 사용하였을 경우에 대한 민감도 분석을 시행하였다. 또한 역류성 식도염의 효과율과 0%에서 7%까지 범위의 할인율에 대해서도 민감도 분석을 시행하였다.

모든 분석은 TreeAge Software (3.5), Inc.의 Decision Analysis Software<sup>28)</sup>를 이용하였다.

## 결 과

### 1. 역류성 식도염 1예 완치에 소요되는 연평균 비용

방법에 제시한 바와 같이 비용을 계산한 결과, PPI를 초치료로 사용한 경우 1예의 역류성 식도염을 완치시키

는데 소요되는 비용은 475,836원이고, 라니티딘을 치료로 사용한 경우는 1,064,704원이다 (표 3).

## 2. Markov model을 이용한 비용-효과 분석

### 1) 기본 분석

기본 분석에서 QALYs는 PPI 4.81, 라니티딘 4.26이었고, 가격은 PPI 155,238원, 라니티딘 214,781원이었다. 이상의 결과에서 라니티딘은 PPI보다 가격도 비싸고 QALYs도 낮아, 역류성 식도염 치료에서 PPI가 라니티딘 보다 우월한 치료법이었다 (표 4).

### 3. 민감도 분석

방법에 설명한 바와 같이 라니티딘의 치료율과 유지

요법 재발률을 문헌에 제시된 최대치를 사용하여 비용-효과 분석을 시행하였다. 하루 300 mg 표준용량 치료율을 0.63, 하루 600 mg 고용량 치료율을 0.84로 하여 분석한 경우, 기본 분석과 같이 PPI가 라니티딘 보다 비용도 적게 들고, 효과도 높아 PPI가 우월한 결과를 보였다. 그 외에도 유지요법에서의 재발률, 위장관운동촉진제 병용의 치료율과 유지요법의 재발률, 수술의 빈도, 성공률, 비용 등에 대한 민감도 분석도 기본 분석과 차이가 없었다. 또한 PPI와 라니티딘, 위장관운동촉진제 종류 중 가장 고가와 가장 저가의 약제가를 적용하더라도 PPI가 가장 우월하였다 (표 5). 할인률과 효용에 대한 민감도 분석도 기본 분석과 차이가 없었다 (자료 미제시).

## 고 찰

역류성 식도염의 치료에서 증상의 빠른 조절과 병의 재발을 막는 것은 환자의 삶의 질을 높이는데 있어서 가장 중요한 요소이다. 이러한 측면에서 PPI는 라니티딘을 사용하는 것보다 역류성 식도염의 증상 조절이 빠르고 유지요법 후에도 병의 재발을 감소시켜 환자의 삶의 질을 높인다<sup>29)</sup>. 또한 Bate 등<sup>13)</sup>은 역류성 식도질환의 일반

Table 4. Base case analysis

Strategy	QALYs	Cost	
PPI	4.81	155,238	-
Ranitidine	4.26	214,781	Dominated

QALYs, quality-adjusted life years; PPI, proton pump inhibitors.

Table 5. Sensitivity analyses using varying ranges of probabilities and costs

	PPI		Ranitidine		Incremental C/E ratio (₩/QALYs)
	Cost (₩)	QALYs	Cost (₩)	QALYs	
Probabilities					
Ranitidine (dose)					
Healing rate, (300 mg) 8wk treatment	155,238	4.81	229,926	4.30	PPI superior
Healing rate, (600 mg) 8wk retreatment	155,238	4.81	214,862	4.27	PPI superior
Relapse rate, (150 mg) 12wk maintenance	155,238	4.81	177,014	4.39	PPI superior
Relapse rate, (300 mg) 12wk maintenance	155,238	4.81	212,595	4.26	PPI superior
Ranitidine (dose)+prokinetic					
Healing rate, (300 mg) 8wk treatment	155,238	4.81	214,711	4.37	PPI superior
Relapse rate, (150 mg) 12wk maintenance	155,238	4.81	214,781	4.26	PPI superior
Surgery in medically intractable GERD					
Success rate, surgery	155,238	4.81	214,784	4.26	PPI superior
Surgical complication rate	155,259	4.81	215,147	4.26	PPI superior
Surgical mortality	155,238	4.81	214,772	4.26	PPI superior
Costs					
Highest cost of PPI	159,861	4.81	214,850	4.26	PPI superior
Lowest cost of PPI	149,255	4.81	214,691	4.26	PPI superior
Highest cost of ranitidine	155,238	4.81	225,441	4.26	PPI superior
Lowest cost of ranitidine	155,238	4.81	204,459	4.26	PPI superior
Highest cost of prokinetic	155,549	4.81	215,695	4.26	PPI superior
Lowest cost of prokinetic	154,926	4.81	213,866	4.26	PPI superior

QALYs, quality-adjusted life years; C/E, cost-effectiveness; GERD, gastro-esophageal reflux disease; PPI, proton pump inhibitors.

진료에서 omeprazole을 사용하는 것이 라니티딘을 사용하는 것보다 0.62의 비용-효과 비로 omeprazole이 비용-효과적인 면에서 우월함을 보고하였다.

본 연구에서 저자들은 PPI와 라니티딘 사용의 비용-효과 분석을 통해 한국의 의료환경에서도 PPI의 사용이 역류성 식도염의 치료에 라니티딘 보다 비용도 적게 들고 효과도 뛰어난 것을 보였고, 라니티딘의 치료율과 재발률 등에 대한 민감도 분석에서도 안정적인 결과를 보였다. 또한 1예의 역류성 식도염을 완치시키는데 소요되는 비용도 PPI를 사용한 경우에 라니티딘을 사용한 경우보다 0.45배로 적게 들었다. 이는 외국의 보고와 큰 차이가 없는 결과로, 우리나라에서도 역류성 식도염 환자에서 PPI를 사용하는 것이 비용-효과 면에서 우월한 치료방법이다.

그러나 본 연구에서 사용한 가정과 산출하거나 인용한 자료의 한계로 인해 다음과 같은 제한점이 있다. 첫째, PPI와 라니티딘의 치료율과 재발률 등은 모두 외국의 자료를 기초로 한 것이다. 국내 연구 자료가 부족하여 외국의 자료를 이용하였으나, 우리나라에서도 크게 차이가 없을 것으로 생각된다. 이는 다양한 범위의 민감도 분석 결과에서 보듯이 분석 결과에 큰 영향을 미치지 않을 것으로 생각된다. 둘째, 본 연구에서는 유지요법을 12주 기준으로 하였으나, 이에 대한 자료가 부족하여 6개월 유지요법 후 재발률을 기초 자료로 사용하였다. PPI 40 mg을 8주간 사용한 자료도 본 연구에서는 초치료에 반응이 없는 환자에서 40 mg을 사용하도록 하였으나 인용한 자료는 40 mg을 초치료로 사용한 자료를 이용하였다. 또한 위장관운동촉진제를 병용한 경우, 8주 치료와 12주 유지요법에 대한 자료가 충분하지 않아 기존 8주나 6개월 자료를 사용하였다. 그러나 다양한 범위의 치료율과 재발률에 대한 민감도 분석에서도 PPI가 우월한 결과를 보였다. 셋째, 역류성 식도염의 효용에 대한 자료가 없어 위염의 효용을 사용하였다. 그러나 넓은 범위의 민감도 분석을 시행하였으나 기본 분석과 차이가 없었다. 넷째, 역류성 식도염으로 수술한 예가 많지 않아 수술과 수술의 합병증에 소요된 비용을 실제 환자에서 산출하지 못하고 표준 환자를 가정하여 비용을 계산하였다. 따라서 본 연구에서 산출한 비용이 실제로 소요되는 비용보다 적게 산출되었을 가능성이 높다. 그러나 비용에 대한 민감도 분석에서 보인 바와 같이 수술과 수술의 합병증으로 인해 소요되는 비용이 상승할수록

PPI가 더 우월해짐을 알 수 있으므로 본 연구 결과와 차이가 없을 것으로 생각된다. 다섯째, 비용 산출에 직접 의료 비용만을 계산하여 비의료비용과 간접비용이 포함되지 않았다. 라니티딘 치료 군이 PPI 치료 군에 비해 증상의 재발이 많아 직접 의료 비용 외의 비용도 더 많이 들 것이므로 결과에는 큰 영향이 없을 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적 :** 역류성 식도염은 만성적인 경과를 보이는 비교적 흔한 질환 중의 하나로, 치료를 위해 산 분비 억제제인 H<sub>2</sub>-수용체 길항제가 사용되었으나 염증이 심한 경우에는 그 효과가 만족스럽지 못하고 재발의 빈도가 높아 강한 산 분비 억제작용을 갖는 양성자펌프억제제(proton pump inhibitors, PPI)가 사용되고 있다. 이에 저자들은 우리나라 현 의료 환경에서 역류성 식도염 치료에 PPI와 H<sub>2</sub>-수용체 길항제를 사용한 경우, 1예를 완치하는데 소요되는 비용과 decision analytic model을 이용하여 사회학적인 관점에서 비용-효과 분석을 시행하였다.

**방법 :** 역류성 식도염 환자 1예를 완치시키는데 소요되는 1년간의 비용을 비교하기 위해 PPI와 라니티딘으로 8주간 초치료 후 절반 용량으로 12주간 유지요법을 시행한 경우의 총 소요되는 비용을 계산하였다. 대상 환자는 Markov (state transition) 모델을 사용하여 역류성 식도염 코호트를 가정하였다. 이 코호트의 모든 환자는 1. 하루 20 mg의 PPI 2. 하루 300 mg의 라니티딘 투여 중 한 가지의 치료를 받고 약제에 대한 반응에 따라 상태가 변화하는 것으로 가정하였고, 치료 시작 후 5년 간 관찰하는 것으로 가정하였다. Markov state의 결과는 1) 치료 후 역류성 식도염의 증상이 없는 상태 2) 유지요법 후 재발한 상태 3) 고용량(하루 40 mg의 PPI, 600 mg 라니티딘)의 약제나 위장관운동촉진제 병용 치료에 호전되었다가 유지요법 후 재발한 상태 4) 고용량의 약제나 위장관운동촉진제 병용 치료에 호전되지 않아 더 이상의 치료를 하지 않는 상태 5) 수술 후 호전된 상태 6) 수술 후에도 증상이 지속되는 상태 7) 수술로 인한 사망 등으로 하였다. 모델에서 사용한 자료는 1966년부터 2001년까지의 MEDLINE을 이용한 의학 문헌의 면밀한 검토에 기초하였다. 비용은 직접 의료 비용을 사용하였고, 건강에 미치는 영향은 질보정수명(Quality-adjusted life years, QALYs)으로 표시하였고 할인율은 3%를 적

용하였다. 각 치료 방법의 부작용 빈도의 범위와 가격, 할인율, 의료비, 효용 등에 대한 민감도 분석을 시행하였다.

**결과** : 역류성 식도염 1에 완치에 소요되는 연평균 비용은 PPI를 초치료로 사용한 경우 475,836원, 라니티딘을 초치료로 사용한 경우는 1,064,704원이다. 기본 분석에서 QALYs는 PPI 4.81, 라니티딘 4.26이었고, 가격은 PPI 155,238원, 라니티딘 214,781원이었다. 결과적으로 라니티딘은 PPI보다 가격도 비싸고 QALYs도 낮아, 역류성 식도염 치료에서 PPI가 라니티딘 보다 우월한 치료법이다.

**결론** : 한국의 의료 환경에서 역류성 식도염의 치료에 PPI가 라니티딘에 비해 비용-효과적이므로 역류성 식도염의 치료에 PPI를 사용하는 것이 한정된 의료자원을 효과적으로 사용하는 방법일 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) 대한병원협회. 건강보험요양급여비용. 서울, 아람인쇄, 2001
- 2) 보건복지부 감수. 의료보험약가 기준 액표. 서울, 약업신문사, 2001
- 3) Wienbeck M, Barnert J. *Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis. Scan J Gastroenterol Suppl 156:S7-S13, 1989*
- 4) Olbe L, Lundell L. *Medical treatment of reflux esophagitis. Hepatogastroenterology 39:322-324, 1992*
- 5) Freston JW, Malagelada JR, Petersen H, McCloy RF. *Critical issues in the management of gastroesophageal reflux disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 7:577-586, 1995*
- 6) Dent J, Yeomans ND, Mackinnon M, Reed W, Narielvala FM, Hetzel DJ, Solcia E, Shearman DJ. *Omeprazole vs ranitidine for prevention of relapse in reflux oesophagitis: a controlled double blind trial of their efficacy and safety. Gut 35:590-598, 1994*
- 7) Sandmark S, Carlsson R, Fausa O, Lundell L. *Omeprazole or ranitidine in the treatment of reflux esophagitis: results of a double-blind, randomized, Scandinavian multicenter study. Scand J Gastroenterol 23:625-632, 1988*
- 8) Harris RA, Kuppermann M, Richter JE. *Proton pump inhibitors or histamine-2 receptor antagonists for the prevention of recurrence of erosive reflux esophagitis: a cost-effectiveness analysis. Am J Gastroenterol 92:2179-2187, 1997*
- 9) Habu Y, Oyasu K, Wakamatsu T, Sumitomo Y, Kiyota K, Inokuchi H, Kawai K. *Cost-effectiveness of the treatment of reflux esophagitis: proton pump inhibitor versus histamine-2-receptor antagonist. Nippon Rinsho 58:1881-1885, 2000*
- 10) Gerson LB, Robbins AS, Garber A, Hornberger J, Triadafilopoulos G. *A cost-effectiveness analysis of prescribing strategies in the management of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 95:395-407, 2000*
- 11) Fass R, Ofman JJ, Gralnek IM, Johnson C, Camargo E, Sampliner RE, Fennerty MB. *Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease. Arch Intern Med 159:2161-2168, 1999*
- 12) Skoutakis VA, Joe RH, Hara DS. *Comparative role of omeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease. Ann Pharmacother 29:1252-1262, 1995*
- 13) Bate CM, Richardson PDI. *Cost-effectiveness of omeprazole in the management of gastroesophageal reflux disease in clinical practice. Br J Med Economics 7:81-97, 1994*
- 14) Ofman JJ, Yamashita BD, Siddique RM, Larson LR, Willian MK. *Cost effectiveness of rabeprazole versus generic ranitidine for symptom resolution in patients with erosive esophagitis. Am J Manag Care 6:905-916, 2000*
- 15) Bardhan KD. *The role of proton pump inhibitors in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 9(Suppl 1):15-25, 1995*
- 16) Laursen LS, Havelund T, Bondesen S, Hansen J, Sanchez G, Sebelin E, Fenger C, Lauritsen K. *Omeprazole in the long-term treatment of gastro-oesophageal reflux disease. Scand J Gastroenterol 30:839-846, 1995*
- 17) Hillman AL, Bloom BS, Fendrick M, Schwartz JS. *Cost and quality effects of alternative treatments for persistent gastroesophageal reflux disease. Arch Intern Med 152:1467-1472, 1992*
- 18) Vigneri S, Termini R, Leandro G, Badalamenti S, Pantalena M, Savarino V, di Mario F, Battaglia G, Mela GS, Pilotto A, Plebani M, Davi G. *A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. N Engl J Med 333:1106-1110, 1995*
- 19) Hegarty JH, Halvorsen L, Hazenberg BP, Nowak A, Smith CL, Thomson AB, Vantrappen G, McKenna CJ, Mills JG. *Prevention of relapse in reflux esophagitis: a placebo controlled study of ranitidine 150 mg bid and 300 mg bid. Can J Gastroenterol 11:83-88, 1997*
- 20) Masci E, Testoni PA, Passaretti S, Guslandi M, Tittobello A. *Comparison of ranitidine, domperidone maleate and ranitidine + domperidone maleate in the*



- short-term treatment of reflux oesophagitis. Drugs Exp Clin Res 10:687-692, 1985*
- 21) Bais JE, Bartelsman JF, Bonjer HJ, Cuesta MA, Go PM, Klinkenberg-Knol EC, van Lanschot JJ, Nadorp JH, Smout AJ, van der Graaf Y, Gooszen HG. *Laparoscopic or conventional Nissen fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease: randomised clinical trial. Lancet 355:170-174, 2000*
  - 22) Rantanen TK, Halme TV, Luostarinen ME, Karhumaki LM, Knonen EO, Isolauri JO. *The long term results of open antireflux surgery in a community-based health care center. Am J Gastroenterol 94:1777-1781, 1999*
  - 23) Anvari M, Allen C, Borm A. *Laparoscopic Nissen fundoplication is a satisfactory alternative to long-term omeprazole therapy. Br J Surg 82:938-942, 1995*
  - 24) McKenzie D, Grayson T, Polk HC Jr. *The impact of omeprazole and laparoscopy upon hiatal hernia and reflux esophagitis. J Am Coll Surg 183:413-418, 1996*
  - 25) Spechler SJ. *Comparison of medical and surgical therapy for complicated gastroesophageal reflux disease in veterans. N Engl J Med 326:786-792, 1992*
  - 26) Wesdorp IC. *Treatment of reflux oesophagitis. Scand J Gastroenterol Suppl 79:106-119, 1982*
  - 27) *Decision Analysis by TreeAge Software, Inc. Williamstown, MA, 1999*
  - 28) Havelund T, Lind T, Wiklund I, Glise H, Hernqvist H, Lauritsen K, Lundell L, Pedersen SA, Carlsson R, Junghard O, Stubberod A, Anker-Hansen O. *Quality of life in patients with heartburn but without esophagitis: effect of treatment with omeprazole. Am J Gastroenterol 94:1782-1789, 1999*
  - 29) Lipscomb J, Weinstein MC, Torrance GW. *Time preference. In: Gold MR, Siegel JE, Russel LB, Weinstein MC, eds. Cost-effectiveness in health and medicine. p. 214-246, London, Oxford University Press, 1996*
-