연구보고서 2021-20-003

www.nhimc.or.kr

황반변성 치료제 건강보험 확대 이후 습성 황반변성의 치료 경향과 안전성에 관한 연구

정은지 · 김지원 · 손강주 · 유니나 · 박성용

국민건강보험 National Health Insurance Service
일산병원 Ilsan Hospital

연구보고서
2021-20-003

황반변성 치료제 건강보험 확대 이후 습성 황반변성의 치료 경향과 안전성에 관한 연구

정은지 · 김지원 · 손강주 · 유니나 · 박성용

국민건강보험 일산병원 연구소

[저 자]

책임 연구자:	국민건강보험 일산병원 안과	정은지
공동 연구원:	국민건강보험 일산병원 안과	김지원
	국민건강보험 일산병원 연구소 연구분석부	손강주
	국민건강보험 일산병원 안과	유니나
	국민건강보험공단 빅데이터전략본부	박성용

연구관리번호	IRB 번호
NHIS-2021-1-265	NHIMC 2020-12-019

본 연구보고서에 실린 내용은 국민건강보험 일산병원의 공식적인 견해와 다를 수 있음을 밝혀둡니다.

머리말

나이관련 황반변성은 선진국에서 노인 실명을 일으키는 가장 흔한 원인이다. 국내 연구에서는 우리나라의 40세 이상 성인에서 습성 나이관련 황반변성의 유병률은 인구 10,000명당 36.43명으로 보고하였다. 노인 인구의 증가에 따라 나이관련 황반변성의 유병인구는 점차 늘어나고 있으며, 앞으로도 급격한 상승이 예상된다.

고가의 안구내 항혈관내피성장인자 주사를 반복적으로 받아야 하는 나이관련 황반변성 환자의 의료비 부담 경감을 위해 우리나라에서는 2009년부터 희귀난치성 질환 산정특례 제도를 도입하여, 보험 급여 치료시 총 비용의 10%만 환자가 부담하도록 하고 있다. 또한 안구내 주사의 보험 적용 횟수를 늘려 현재 교정시력 0.2 이상의 환자는 횟수 제한 없이 치료가 가능하며, 사용할 수 있는 약제의 종류도 다양해졌다.

이러한 새로운 약제의 도입과 최근까지 지속되어온 보험 정책의 변화로 인해 나이관련 황반변성의 치료행태 및 의료비 또한 변화했을 것으로 생각되나, 이를 분석한 연구는 드물다. 또한 새로운 주사제에의 안전성에 대한 연구도 필요할 것으로 사료된다.

본 연구에서는 습성 황반변성의 최신 발생률 및 유병률을 구한 뒤, 새로운 약제 도입 및 보험 정책 변화가 치료 경향 및 의료비에 미치는 영향을 분석하며, 각 치료제의 안전성을 평가하고자 한다.

본 연구가 보건정책 수립에 기초자료로 이용될 수 있는 귀중한 자료가 되길 바라며, 연구 과정에서 많은 도움을 주신 손강주 선생님에게 감사를 드린다. 끝으로 본 보고서의 내용은 저자들의 의견이며, 보고서 내용상의 하자 역시 저자들의 책임이며 국민건강보험 일산병원 연구소의 공식적인 견해는 아님을 밝혀둔다.

2022년 2월

국민건강보험 일산병원장 김성우

일산병원 연구소장 이천균

목차

요약 ····· 1

제1장 서론 ····· 7

제1절 연구의 배경 및 필요성 ····· 9

제2절 연구의 목적 ····· 13

제2장 연구 대상 및 방법 ····· 15

제1절 연구 내용 ····· 17

제2절 자료구축 흐름도 ····· 18

제3절 분석방법 ····· 20

제3장 나이관련 황반변성의 발생률 및 유병률 ····· 23

제1절 나이관련 황반변성의 발생률 ····· 25

제2절 나이관련 황반변성의 유병률 ····· 29

제4장 나이관련 황반변성의 치료행태 변화 및 안내염 발생률 ····· 33

제1절 나이관련 황반변성 치료 현황 ····· 35

제2절 정책 변화에 따른 연도별 치료 행태 및 비용 변화 ····· 42

제3절 안구내 주사의 안내염 발생률 분석 ····· 46

제5장 고찰 및 결론 ····· 49

제1절 고찰 ····· 51

제2절 연구의 한계점 ····· 53

제3절 정책 제언 ····· 54

참고문헌 ····· 55

표목차

<표 1-1> 나이관련 황반변성 치료제 보험 급여 기준 변화 ····· 9

<표 2-1> 연구 대상 정의 ····· 17

<표 2-2> 연구 주요 변수 ····· 18

<표 2-3> 연구내 연도별 성별 습성나이관련 황반변성 발생자 ····· 19

<표 2-4> 주사제 치료 이력 전환 분포 ····· 21

<표 2-5> 급성 안내염 조작적 정의 ····· 22

<표 3-1> 40세 이상 한국인의 연도별, 성별 습성 나이관련 황반변성의 발생률 (2010-2019) ····· 27

<표 3-2> 40세 이상 한국인의 연령군별 습성 나이관련 황반변성의 발생률 (2010-2019) ····· 28

<표 3-3> 40세 이상 한국인의 연도별 성별 습성 나이관련 황반변성의 유병인구와 유병률 (2010-2019) ····· 31

<표 3-4> 40세 이상 한국인의 연령군별 습성 나이관련 황반변성의 유병인구와 유병률 (2010-2019) ····· 32

<표 4-1> 습성 황반변성 신규 발생자에서 루센티스 또는 아일리아 사용 현황 (2010-2019) ····· 37

<표 4-2> 습성 황반변성 유병자에서 루센티스 또는 아일리아 사용 현황 (2010-2019) ····· 38

<표 4-3> 루센티스와 아일리아 간의 약제 변경 비율 ····· 39

<표 4-4> 습성 황반변성 신규 발생자에서 진단 후 첫 1년간 루센티스 또는 아일리아 사용 현황 ····· 39

<표 4-5> 습성 황반변성 신규 발생자에서 진단 후 첫 2년간 루센티스 또는 아일리아 사용 현황 ····· 40

<표 4-6> 습성 황반변성 신규 발생자에서 진단 후 첫 3년간 루센티스 또는 아일리아 사용 현황 ····· 41

<표 4-7> 연도별 황반변성 주사제의 총 주사 횟수 및 의료 비용 (2010-2019) ··· 44

<표 4-8> 진단 연도에 따른 누적 주사횟수의 분포 ····· 45

<표 4-9> 연도별 진단 후 5년간 주사 횟수 및 주사비용 ····· 45

<표 4-10> 황반변성 주사치료 후 급성 안내염의 발생률 ····· 46

<표 4-11> 안구내 주사 후 급성 안내염 발생까지의 기간 분포 ····· 47

<표 4-12> 안구내 주사치료 후 안내염 발생의 위험인자 분석 ····· 48

그림목차

[그림 1-1] Quarterly use of anti-VEGF between 2010-2015 ····· 10

[그림 1-2] Use of ranibizumab or aflibercept for exudative age-related macular degeneration (AMD) in 2010-2015 in South Korea ····· 11

[그림 1-3] Risk of endophthalmitis after antiVEGF intravitreal injection for nAMD patients ····· 12

[그림 1-4] Rate of endophthalmitis in nAMD in nAMD patients ····· 12

[그림 2-1] 연구대상자 자료구축 흐름도 ····· 19

[그림 3-1] 연도별 나이관련 황반변성 발생률 변화 ····· 25

[그림 3-2] 연령군에 따른 나이관련 황반변성의 발생률 ····· 26

[그림 3-3] 연도별 나이관련 황반변성 유병률 변화 ····· 29

[그림 3-4] 연령군에 따른 나이관련 황반변성의 유병률 ····· 30

[그림 4-1] 신규 나이관련 황반변성에서 주사제 사용 현황의 변화 ····· 35

[그림 4-2] 루센티스와 아일리아 간의 약제 변경 비율 ····· 36

[그림 4-3] 정책 변화에 따른 연도별 주사 횟수 변화 ····· 42

[그림 4-4] 주사제의 보험 급여기준 변화기 ····· 42

[그림 4-5] 진단 연도에 따른 누적 주사횟수의 분포 ····· 43

요 약

요 약

1. 연구 배경 및 목적

나이관련 황반변성은 선진국에서 60세 이상 인구 실명의 주요 원인 중 하나이다. 노인 인구의 증가로 인해 나이관련 황반변성의 유병율과 이환 인구는 점차적으로 늘어나고 있는 추세이며 이로 인한 급격한 의료비 상승이 예상되고 있다. 보험 청구자료를 이용한 국내 연구에서는 우리나라 40세 이상 인구에서 시력소실을 유발하는 습성 황반변성의 유병률을 인구 10,000명당 36.43명으로 조사된바 있다.

우리나라에서는 나이관련 황반변성 환자의 의료비 부담을 줄이기 위하여 2009년부터 습성 나이관련 황반변성을 희귀난치성 질환으로 지정하여 치료의 본인부담금을 10%로 경감하는 산정특례 제도를 시행하고 있다. 건강보험공단 자료에 따르면 2013년말 기준 습성 나이관련 황반변성 등록환자 수는 3만 8000명 정도로 희귀난치성 질환 중 파킨슨 질환과 인공신장투석환자에 이어 3번째로 등록환자 수가 많은 질환이다. 본 연구팀에서 분석 보고한 2015년 정책연구 보고서에 따르면 나이관련 황반변성 관련 의료 비용 (안구 내 루센티스 주사술)은 2010년 620억원에서 2014년 830억원 정도로 증가하였으며, 또한 미래 인구 변화를 고려하여 추계한 의료 비용은 2030년 약 1,717억원으로 급증하는 것으로 보고하였다.

나이관련 황반변성은 고가의 주사를 반복해야 하는 특성상 보험 정책의 변화에 따라 치료 양상의 변화가 크게 나타난다. 2015년까지 우리나라의 황반변성 치료 경향에 대해 분석한 연구에 따르면 보험 급여 주사 횟수가 확대됨에 따라 황반변성 주사 횟수의 증가도 함께 나타났다. 그러나 신규 습성 황반변성 환자들 중 급여로 치료받는 환자의 비율은 69% 정도로 비슷하게 유지되고 있어 정책 변화에도 불구하고 약 30%의 환자는 비급여 치료를 받고 있다고 추정할 수 있다. 이 연구 이후에도 2017년 12월부터 주사 횟수 제한이 폐지되고 시력 기준이 추가되었으며, 이러한 보험 정책의 변화가 실제 습성 황반변성의 치료에 미치는 영향과 의료 비용의 변화에 대해서는 후속 연구가 필요하다.

세균성 안내염은 안과 수술 후 발생할 수 있는 대표적인 합병증 중 하나로, 발생할

경우 실명에 이를 수 있다. 이전 연구에 따르면, 주사제의 종류에 따라 아일리아(Aflibercept)에서 0.1%로 가장 높은 안내염 발생률을 보였으며, 아바스틴(Bevacizumab), 루센티스(Ranibizumab) 순서로 발생률이 감소하였다.(각 0.056%, 0.047%) 그러나 우리나라에서 대규모의 자료를 바탕으로 보고된 연구는 없으며, 수술 후 안내염의 발생은 국가, 지역별 차이를 보이는 것으로 알려져 있으므로, 우리나라의 안내염 발생 현황 및 위험인자에 대해 분석해볼 필요가 있다.

따라서 본 연구에서는 습성 나이관련 황반변성의 발생률 및 유병률을 구하고, 황반변성 치료제인 항 혈관내피성장인자 주사제의 보험 급여 확대 및 주사제 종류의 다양화가 치료 경향에 미치는 영향을 분석하며, 주사제의 안전성을 평가하고자 한다.

2. 연구 결과

나이관련 황반변성의 발생률은 2010년 10,000 인년당 2.88에서 2012년 2.55로 점차 감소했다가 이후 2018년 4.65까지 꾸준히 증가하고, 이후 2019년에는 4.01로 감소하였다. 초기의 발생률 감소는 2009년에 황반변성에 대한 산정특례제도가 처음 시행되면서 2009년 이전 발생자들이 나중에 등록되면서 생기는 오류일 가능성이 있다. 2019년의 발생률 감소는 일시적으로 산정특례 기준이 강화 (시력 기준 추가) 되어 생긴 현상으로 생각된다. 연령별로는 80대에서 가장 높은 발생률 (14.7 per 10,000 person-year)을 보였다. 유병률은 40세 이상 인구 10,000명당 2010년 39.3에서 2019년 50.8까지 꾸준한 증가를 보였다.

나이관련 황반변성으로 새롭게 진단받은 환자 중 보험 급여 치료를 받은 비율은 약 65%로 연도에 따른 큰 변화는 없었다. 2014년 아일리아 주사제가 새롭게 보험 급여 허가를 받으면서 루센티스 사용 비율은 점차 감소하고, 아일리아 사용 비율은 증가하여 2016년부터는 두 약제의 사용량이 반전되었다. 또한 이전에 루센티스를 사용하던 환자에서 아일리아로 교체 투여한 환자가 28.83%, 반대의 경우는 8.40%로 나타났다. 신규 발생 환자들은 진단 시점으로부터 첫 1년간 평균 3.96회의 주사치료를 받았으며, 첫 2년, 3년간은 각각 4.96회, 5.59회의 치료를 받아, 진단 후 첫 해에 가장 많은 횟수의 치료가 이루어짐을 알 수 있다. 이후에는 주사치료의 필요 횟수가 감소하거나 또는 보험 급여 기준에서 탈락하여 비급여 치료를 받은 것으로 추정된다.

나이관련 황반변성의 치료 빈도와 의료비용은 정책 상 보험 급여 주사 횟수가 확대되

는 것과 밀접한 연관을 보였다. 최대 5회에서 2013년 10회, 2014년 11월 14회, 2017년 12월 횟수 제한 폐지로 점차 급여 횟수가 확대되는 시기에 맞추어 연간 이루어진 총 주사 횟수가 큰 증가폭을 보였다. 또한 신규 진단된 연도에 따라 5년간 누적 주사 횟수의 분포가 초기에는 5회에 높은 빈도를 보였고 이후로 갈수록 10회, 14회에서 높은 빈도를 보여, 환자의 치료 횟수가 정책 변화에 영향받음을 알 수 있었다.

안구내 주사 시행 후 급성 안내염의 발생률은 0.02%로 일정하게 유지되는 결과를 보였고, 주사제 별로 보았을 때 루센티스는 0.01%, 아일리아는 0.03%으로 나타났다. 급성 안내염이 발생한 환자 중 대부분인 75.3%에서 주사 시행 후 첫 1주 내에 진단되었다. 위험 인자 분석에서는 광역시 거주자, 아일리아 사용이 안내염 발생 위험을 높이는 것으로 나타났다.

3. 결론 및 제언

나이관련 황반변성의 발생률 및 유병률은 점차 증가하고 있으며, 이에 따라 매년 시행되는 주사 횟수 및 의료 비용도 계속해서 늘어나고 있다. 정책적으로 나이관련 황반변성의 급여 주사 횟수가 확대됨에 따라 환자들이 적은 경제적 부담으로 치료를 지속할 수 있었으나, 급여 적응증 및 시력의 제한으로 인해 여전히 약 35%의 환자들이 급여 혜택을 받지 못하고 있다. 보다 많은 환자들이 치료를 받기 위하여 황반곁 신생혈관도 적응증에 포함하는 등 적응증의 확대가 필요하다. 또한 치료제가 고가이고 반복 주사를 시행하는 만큼 의료비용의 증가가 문제가 될 수 있으므로, 특허 만료가 임박한 치료제에 대하여 상대적으로 저렴한 바이오시밀러 약제의 개발 및 출시를 정책적으로 적극 지원한다면 제한된 의료 예산으로 보다 효율적인 사용이 가능할 것이다.

제 1 장

서론

제1절 연구의 배경 및 필요성 9

제2절 연구의 목적 13

제1장 서론

제1절 연구의 배경 및 필요성

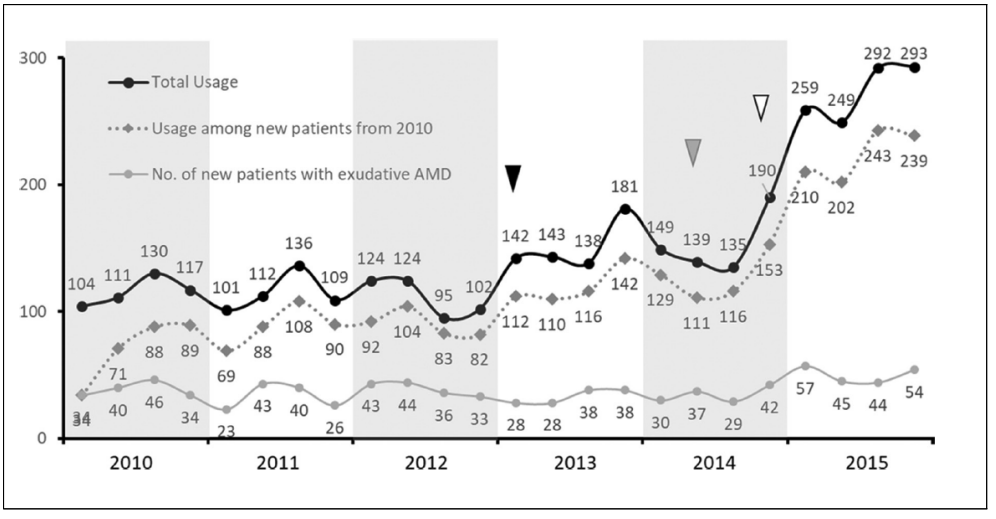
나이관련 황반변성은 선진국에서 60세 이상 인구 실명의 주요 원인 중 하나이다.[1] 노인 인구의 증가로 인해 나이관련 황반변성의 유병율과 이환 인구는 점차적으로 늘어나고 있는 추세이며 이로 인한 급격한 의료비 상승이 예상되고 있다.[2] 국내에서 국민건강영양자료를 이용하서 분석한 연구에서 우리나라 40세 이상 인구에서 시력소실을 유발하는 진행된 황반변성은 0.60%로 조사된바 있다.[3] 보험 청구자료를 이용한 국내 연구에서는 2008-2012년 기간동안 우리나라의 40세 이상 성인에서 습성 나이관련 황반변성의 유병률을 인구 10,000명당 36.43명으로 보고하였다.[4] 본 기관에서 2015년에 시행한 연구에 따르면 건강보험공단 청구 자료로 분석한 습성 나이관련 황반변성의 연령 표준화 유병률은 2010년 인구 10만명 당 300.84명에서 2014년 535.74명으로 증가하는 것으로 나타났다.[5]

<표 1-1> 나이관련 황반변성 치료제 보험 급여 기준 변화

연도	보험급여 기준
2009	습성 나이관련 황반변성 희귀난치성 질환 등록 (V201) 본인 부담금 10%
2009.8	루센티스 보험 적용 (5회)
2013.1	급여 횟수 양안 총 10회로 확대
2014.5	아일리아 보험 적용
2014.11	급여 횟수 양안 총 14회로 확대
2017.12	급여 횟수 제한 폐지 / 교정시력 0.1 이하인 경우 비급여

우리나라에서는 나이관련 황반변성 환자의 의료비 부담을 줄이기 위하여 2009년부터 빠른 시력소실을 유발하여 실명에 이르는 습성 나이관련 황반변성을 희귀난치성 질환으로 지정하여 환자가 보험 적응증에 해당되는 치료를 받을 시 본인부담금이 10%로 경감하

는 산정특례 제도를 시행하고 있다. 건강보험공단 자료에 따르면 2013년말 기준 습성 나이관련 황반변성 등록환자 수는 3만 8000명 정도로 희귀난치성 질환 중 파킨슨 질환과 인공신장투석환자에 이어 3번째로 등록환자 수가 많은 질환이다. 또한 황반변성 포함 전체 산정특례 질환 환자수는 연 평균 3%씩 증가하는 반면 총 진료비는 15%증가하고 있으며 2013년 기준 소요된 총진료비는 3조 1723억원에 달한다. 본 연구팀에서 분석 보고한 2015년 정책연구 보고서에 따르면 나이관련 황반변성 관련 의료 비용 (안구내 루센티스 주사술)은 2010년 620억원에서 2014년 830억원 정도로 증가하였으며, 또한 미래 인구 변화를 고려하여 추계한 의료 비용은 2030년 약 1,717억원으로 급증하는 것으로 보고하였다.[5] 그러나 이 결과는 이후 2014년 아일리아가 보험급여 약제로 포함되고 건강보험 적용 주사 횟수가 10회에서 14회로, 이후 제한 폐지로 변경된 황반변성 치료제의 급여 기준 확대 결과를 포함하지 않은 결과이다.



[그림 1-1] Quarterly use of anti-VEGF between 2010-20156

2015년까지 우리나라의 황반변성 치료 경향에 대해 분석한 연구에 따르면 정책의 변화 시기와 연관하여 황반변성 주사 횟수의 증가도 함께 나타났다.(그림 1-1)[6] 그러나 신규 습성 황반변성 환자들 중 급여로 치료받는 환자의 비율은 69% 정도로 비슷하게 유지되고 있어 정책 변화에도 불구하고 약 30%의 환자는 비급여 치료를 받고 있다고 추정할 수 있다.(그림 1-2)[6] 이 연구 이후에도 2017년 12월부터 급여 기준에서 횟수 제한이 폐지됨에 따라 습성 황반변성 치료제의 보험급여는 점차적으로 확대되고 있다.

하지만 이러한 보험 급여의 확대가 실제 습성 황반변성의 치료 패턴에 어떠한 영향을 미치는 지와 이와 관련된 의료 비용의 변화에 대해서는 후속 연구가 필요하다.

Table 3 Use of ranibizumab or aflibercept for exudative age-related macular degeneration (AMD) in 2010–2015 in South Korea

	Patients	Ranibizumab or aflibercept	
Year	New patients on treatment/total new patients*, n (%)	Injections in each study year, n	Mean number of injections (range)
2010	99/151 (66)	535	7.3 (1–14)
2011	96/132 (73)	503	7.3 (1–14)
2012	96/156 (62)	495	7.9 (1–14)
2013	91/132 (69)	439	6.8 (1–14)
2014	99/138 (72)	447	5.9 (1–13)
2015	144/203 (71)	462	3.8 (1–8)
Total	625/912 (69)	2881	6.1 (1–14)
	Prevalent patients†, n (%)	Injections in each study year	Injections per prevalent patient, n
2010	396/1994 (20)	282	0.7
2011	452/2077 (22)	355	0.8
2012	551/2197 (25)	361	0.7
2013	594/2285 (26)	480	0.8
2014	658/2359 (28)	509	0.8
2015	757/2496 (30)	894	1.2
Mean	568/2235 (25)	480	0.8

[그림 1-2] Use of ranibizumab or aflibercept for exudative age-related macular degeneration (AMD) in 2010-2015 in South Korea[6]

나이관련 황반변성에 대하여 사용하고 있는 주사제의 종류가 늘어난 만큼, 이에 대한 안전성에 대한 연구 또한 이루어져야 한다. 세균성 안내염은 안과 수술 후 발생할 수 있는 대표적인 합병증 중 하나로, 발생할 경우 실명에 이르는 경우가 많은 중한 질환이다. 이전 연구에 따르면, 주사제의 종류에 따라 아일리아(Aflibercept)에서 0.1%로 가장 높은 안내염 발생률을 보였으며, 아바스틴(Bevacizumab), 루센티스(Ranibizumab) 순서

로 발생률이 감소하였다.(각 0.056%, 0.047%)(그림 1-3)[7] 안내염 발생의 위험인자를 분석하였을 때에는 다른 인자들은 유의한 영향이 없었으며, 주사제의 종류만이 안내염 발생률과 상관관계를 보였다.(그림 2) 수술 후 안내염의 발생은 국가, 지역별 차이를 보이는 것으로 알려져 있으므로, 주사제 종류의 확대 이후 우리나라의 안내염 발생 현황 및 위험인자를 분석하는 것이 필요하다.

Table 2 Repeated-measures analysis for risk of endophthalmitis among nAMD patient encounters (N=818,558)

Parameter	Odds ratio	95% CI	*P*-value
Age (years)			
≤64 vs 75+	1.25	0.87–1.81	0.2280
65–74 vs 75+	0.97	0.76–1.24	0.8243
Female vs male	0.86	0.72–1.03	0.1074
Region			
Midwest vs West	0.78	0.57–1.07	0.1253
Northeast vs West	1.00	0.75–1.35	0.9844
South vs West	1.23	0.94–1.61	0.1307
No of chronic conditions	1.01	0.95–1.07	0.7729
Charlson comorbidity index	1.05	0.97–1.13	0.2101
Diabetes mellitus	1.12	0.85–1.48	0.4236
Cataract	1.15	0.92–1.43	0.2342
Glaucoma	0.93	0.69–1.27	0.6608
First injection vs subsequent injection	1.02	0.76–1.36	0.9032
Anti-VEGF use			
Aflibercept vs ranibizumab	2.19	1.68–2.85	<0.0001
Bevacizumab vs ranibizumab	1.17	0.93–1.49	0.1795

[그림 1-3] Risk of endophthalmitis after antiVEGF intravitreal injection for nAMD patients[7]

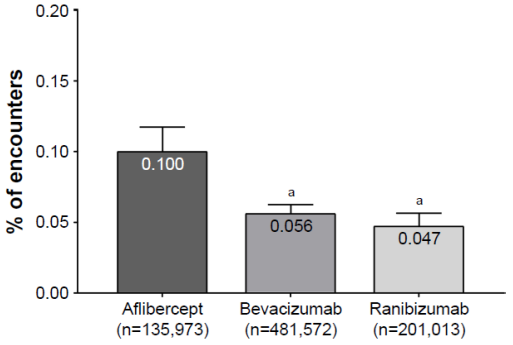


Figure 1 Rate of endophthalmitis in nAMD patients.
Notes: [a]P<0.001. Pairwise comparison with aflibercept as reference group, adjusted by stepdown Bonferroni method. Error bars represent 95% CIs.
Abbreviation: nAMD, neovascular age-related macular degeneration.

[그림 1-4] Rate of endophthalmitis in nAMD in nAMD patients[7]

제2절 연구의 목적

본 연구에서는 사회의 고령화로 노인인구가 증가하면서 유병인구가 급격하게 증가하고 있는 습성 나이관련 황반변성의 발생률 및 유병률을 구하고, 황반변성 치료제인 항혈관내피성장인자 주사제의 보험 급여 확대 및 주사제 종류의 다양화가 치료 경향에 미치는 영향을 분석하며, 주사 후 안내염 발생률을 평가하고자 한다.

제2장

연구 대상 및 방법

제1절 연구 내용 17

제2절 자료구축 흐름도 18

제3절 분석방법 20

제2장
연구 대상 및 방법

제1절 연구 내용

1. 연구 대상 및 활용DB

이 연구는 습성 나이관련 황반변성 환자군에서 관련 치료제 건강보험 확대시 치료 경향에 미치는 영향 및 그에 대한 안전성을 평가하였다. 이를 위해 국민건강보험공단으로부터 2005년부터 2019년까지 습성 나이관련 황반변성 진단자에 대한 과거 자격 및 진료내역 정보를 제공받았다. 연구내 습성 나이 관련 황반변성 환자 조작적 정의는 산정특례기호 V201을 부여받은 자로 하였다. 질병의 특성을 반영하여 만 40세 미만 환자는 제거하였다. 연구내 주요 기준연도는 2010년 내지 2019년으로 발생관련 통계 작성시 2009년 이하 발생자를 제거하였다.(표 2-1)

<표 2-1> 연구 대상 정의

구분	내용
관심 환자 정의	습성 나이관련 황반변성 환자
기준연도	2010년~2019년
산정특례 코드	V201
기관	의과 요양기관
제외기준	만 40세 미만 발생인구 작성시 DB내 2009년 이하 발생자 제거

2. 주요 변수

이 연구는 크게 나이 관련 습성 황반변성 환자의 현황 및 주사제 이용 등 전반적인 기술통계, 급여 확대에 따른 치료 행태 변화, 주사제 치료 부작용에 관한 부분으로 나눌 수 있다. 따라서 분류에 따라 주요 결과 변수 및 설명 변수가 다소 상이하다.(표 2-2)

환자특성연구에서는 환자를 중심으로 연도별, 성별, 연령대별, 주사제 구분을 설명변수로 하여 발생률과 유병률 및 주사체 치료 여부와 횟수에 대해 기술통계를 제시하였다.

치료행태연구에서는 주사제를 중심으로 연도별 주사 횟수 및 비용 등 치료경향을 중심으로 보았다. 부작용 연구에서는 주사체 치료 이후 안내염 발생에 대해 분석하였고 위험요인으로 인구사회학적특성, 주사제 특성, 동반질환 특성 등을 이용하였다.

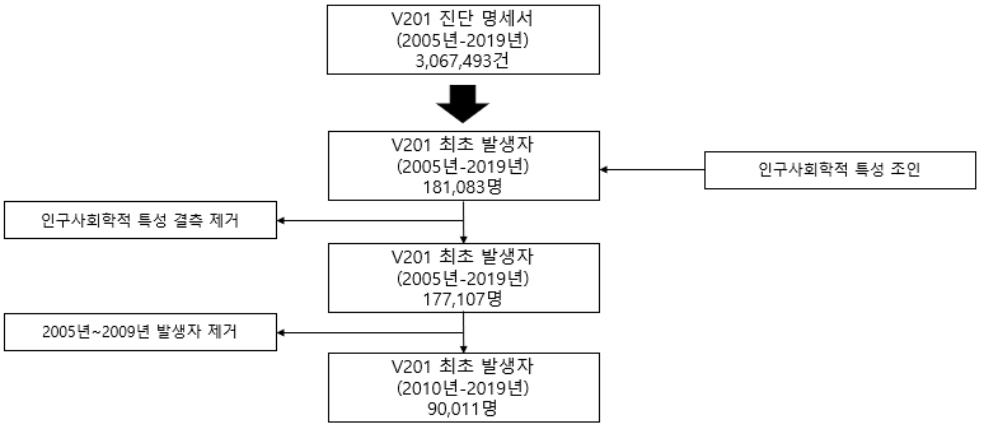
<표 2-2> 연구 주요 변수

구분			내용
분류	변수		
환자특성 연구	결과변수		발생률, 유병률, 주사제치료(여부, 횟수)
	설명변수	인구사회학적특성	연도, 성별, 연령대별
		주사제특성	루센티스, 아일리아
치료행태 연구	결과변수		주사횟수, 주사비용, 주사치료제 전환, 장기추적 주사제 누적 횟수
	설명변수	주사제특성	루센티스, 아일리아
주사제부작용 연구	결과변수		안내염 발생
	설명변수	주사제특성	루센티스, 아일리아, 주사제횟수
		인구사회학적특성	연도, 성별, 연령대, 보험료분위, 도시규모
		동반질환특성	당뇨병, 고혈압

제2절 자료구축 흐름도

1. 연구 대상자 자료구축

이 연구는 산정특례 V201을 부여받은 2005년~2019년 청구명세서부터 시작하였다. 이중 환자 기준 최초 발생명세서를 추려 2005년 내지 2019년 V201 최초 부여 발생자 181,083명을 만들었다. 여기에 인구사회학적 특성이 없는 경우를 제외하여 최종 연구대상자 177,107명을 작성하였다. 유병기준 통계 작성시 2005년 이후 집계된 177,107명을 기준으로 작성하고 발생기준 통계 작성시 2010년부터 집계된 90,011명을 기준으로 작성하였다(표 2-3 참고).



[그림 2-1] 연구 대상자 자료구축 흐름도

<표 2-3> 연구내 연도별 성별 습성 나이관련 황반변성 발생자

	전체	남성		여성	
연도	N	N	%	N	%
계	177,107	91,733	51.8	85,374	48.2
2005	61	22	36.1	39	63.9
2006	24,156	10,255	42.5	1,391	57.6
2007	18,893	8,197	43.4	10,696	56.6
2008	23,090	10,383	45.0	12,707	55.0
2009	20,896	9,514	45.5	11,382	54.5
소계	90,011	53,362	59.3	36,649	40.7
2010	6,591	3,819	57.9	2,772	42.1
2011	6,299	3,761	59.7	2,538	40.3
2012	6,202	3,697	59.6	2,505	40.4
2013	6,600	4,033	61.1	2,567	38.9
2014	7,124	4,334	60.8	2,790	39.2
2015	10,029	5,923	59.1	4,106	40.9
2016	11,064	6,542	59.1	4,522	40.9
2017	11,866	7,081	59.7	4,785	40.3
2018	12,896	7,616	59.1	5,280	40.9
2019	11,340	6,556	57.8	4,784	42.2

제3절 분석방법

이 연구는 앞서 언급하였듯이 습성 나이 관련 황반변성 환자군에서 관련 치료제 건강보험 확대시 치료 경향에 미치는 영향 및 그에 대한 안전성을 평가함에 목적을 가지고 있다. 이 연구는 크게 나이관련 습성 황반변성 환자의 현황 및 주사제 이용 등 전반적인 기술통계, 급여 확대에 따른 치료 행태 변화, 주사제 치료 부작용으로 구분된다. 연구진은 세부 목적 달성을 위하여 대상 자료 및 방법론을 각각 다르게 적용하였다. 즉, [그림 2-1]과 <표 2-3>에서 구축한 연구대상자를 기본으로 하여 연구목적에 따라 연구대상자를 조정하였다.

먼저 연도별, 성별, 연령대별 나이 관련 습성 황반변성 발생자 추세 결과를 제시하였다. 발생자 추세작성을 위해 이용한 인년자료는 코시스 연도별 전국민 추계인구이다. 공단자료분석 시 전국민 정보를 이용할 수 없으므로 부득이하게 전국민 추정치를 이용하였다. 이로 인해 연구 전체 기간에서 인년(person-year)을 정확하게 산출할 수 없어 바이어스가 생길 가능성이 있다. 만명당 발생률, 유병률 및 유의수준 95%하 신뢰구간 산출 공식은 식(1), 식(2), 식(3)과 같다. 신뢰구간은 포아송 분포를 가정하여 구하였다. 여기서 발생률(유병률)을 λ라고 한다면, 표준오차는 $\sqrt{\lambda/n}$으로 n은 질병발생 가능성이 있는 인구이다.

$$\text{만명당 발생률} = \frac{\text{특정 기간 동안 질병 발생인구}}{\text{동일 기간 동안 질병 발생 가능성이 있는 인구}} \times 10{,}000 \quad \cdots\cdots \text{식(1)}$$

$$\text{만명당 유병률} = \frac{\text{특정 기간 동안 관심질병을 가진 인구}}{\text{동일 기간 동안 전체 인구}} \times 10{,}000 \quad \cdots\cdots \text{식(2)}$$

$$\lambda \pm z_{\alpha/2} \times \sqrt{\lambda/n},\ \alpha = 1 - 0.95,\ z_{0.05/2} \approx 1.96 \quad \cdots\cdots \text{식(3)}$$

<표 4-1>과 <표 4-2>는 2010년-2019년 황반변성 발생자 중 루센티스 또는 아일리아 주사제 사용에 대한 통계이다. <표 4-1>은 발생자 <표 4-2>는 유병자 기준 통계이다. 발생기준 통계는 새로운 환자에서 환자 대비 주사치료를 받은 인구에 대한 빈도 및 백분율, 해당 연도에서 주사제 치료를 받은 환자의 전체 주사횟수, 주사제 치료를 받은 환자의 인당 연내 주사횟수 통계이며, 성별, 연도별 분류하였다.

<표 4-2> 유병기준 통계는 2005년 이후 유병자를 기준으로 작성되었다. 연구내 유병자 정의는 연구내 유병자는 v201 최초 등록 일자 이후 사망자를 고려하면서 누적하여 집계한 누적 정의와 해당 연도내 진료를 받은 자를 유병자로 고려한 연내 진료 수진

기준 정의 두 가지로 작성되었다. Injection in each study year은 유병자가 받은 전체 주사 횟수이다. Injection per prevalent patient는 진료 수진 기준 유병자수 대비 주사제 값으로 실제 의료이용자의 주사제 치료를 받은 횟수로 볼 수 있다. 이 또한 루센티스와 아일리아 두 개 주사제를 구분하여 추가로 작성하였다.

<표 4-3>에 주사제 전환에 대한 통계를 작성하였다. 전환에 대한 경우의 수는 루센티스, 루센티스 → 아일리아 교체, 아일리아, 아일리아 → 루센티스 교체 4가지로 고려할 수 있다. 그렇지만, 분석결과 루센티스와 아일리아를 동일한 날에 주사한 특수한 경우도 있었다. 또한 전환이 가능한 시간 확보도 필요하였다. 따라서 발생 이후 1년 이상 생존한 환자 제한을 먼저 하였다. 그리고 2019년 발생자도 제외하였다. 아일리아가 2014년 5월부터 보험 적용되었으므로 전환정보 확보를 위해 보험적용 시점 1년 전, 즉 2013년을 시점으로 두었다.

일련의 과정을 다시 설명하자면, 2013년 이후 발생자는 70,919명이었고 2019년 발생자까지 제거하여 59,579명을 남겼다. 이중 발생 1년 이내 사망자를 제거하였을 때 58,635명이 되었다. 이중 주사제 치료 이력을 가진 자는 총 41,147명이었다(표 2-4 참고). 전환 통계는 루센티스와 아일리아를 동시에 받은 자는 제거하고 작성되었다. <표 4-3>은 루센티스로 시작한 자 중 아일리아로 전환된 빈도 및 분율, 아일리아로 시작한 자 중 루센티스로 전환된 빈도 및 분율이다.

<표 2-4> 주사제 치료 이력 전환 분포

전환	N	%
루센티스	14,540	35.34
루센티스 → 아일리아	5,890	14.31
아일리아	18,964	46.09
아일리아 → 루센티스	1,739	4.23
루센티스/아일리아 동시처방	14	0.03

<표 4-4>는 발생 이후 초기 1년간 주사제 치료 정보이다. 1년간 추적관찰을 하여 통계를 작성하므로 2019년 결과를 제시하지 못한다는 제한점이 있다. 이어서 발생 이후 2개년, 3개년 치료내역을 집계하였다.(표 4-5, 4-6)

다음으로 정책 변화에 따른 연도별 치료행태의 변화를 검토하였다. <표 4-7>은 2010년부터 2019년까지 유병자의 주사횟수와 주사관련 비용을 집계한 결과이다. <표 4-8>은 2010년부터 2014년까지 발생자의 향후 5개년간 주사횟수를 정리한 표이다. 발생시점

을 기준으로 향후 5개년간 추적관찰을 해야 하므로 2010년부터 2014년까지 주사 횟수를 집계하였다. 추가로 주사 횟수에 대한 평균, 표준편차, 주사비용에 대한 평균, 표준편차도 작성하였다.(표 4-9)

마지막으로 주사제 처방 이후 부작용 연구를 수행하였다. 안내염 발생연구는 주사제 처방을 기준으로 처방 이후 4주 이내 급성 안내염 발생 여부를 검토하는 연구로 포아송 회귀분석을 이용하여 인과관계를 설명하고 있다. 여기에서 위험집단은 루센티스 및 아일리아 주사제를 처방받은 자이다. 연구 내 관측 단위는 환자가 아니라 주사제 처방이다. 연구 내 유병자의 주사제 처방 내역을 수집하였다. 주사제 처방 이후 급성 안내염이 4주 이내 발생한 경우 해당 주사제로 인해 발생한 급성 안내염으로 가정하였다. 급성 안내염은 관련 진단, 처치, 항생제 처방이 동시에 이루어진 경우로 정의하였다(표 2-5 참고). 4주 이내 2번 이상 발생한 경우는 최초 발생한 1건으로 발생 여부를 작성하였다.

주사제 처방일자 기준 인구사회학적 특성이 결측인 경우를 제거하였다. 이론상으로는 유병자의 주사횟수 통계와 분모가 동일하지만, 결측을 제거하는 과정에서 주사횟수 통계가 약간 감소하였다.

<표 4-10>은 주사제 전체, 루센티스, 아일리아를 구분하여 주사제 처방건수 대시 급성안내염 발생률을 제시하고 2010년 대비(아일리아의 경우 2014년 대비) 각 연도에서 발생률에 차이가 있는지 검정한 결과이다. 전체는 연도를 연속형 변수로 처리하여 시간이 흐름에 따라 발생률 비에 차이가 있는지 검정하였다.

<표 2-5> 급성 안내염 조작적 정의

구분	내용
정의	나이관련 습성 황반변성으로 루센티스/아일리아 주사 치료 후 4주 이내 급성 감염성 안내염 진단, 안내 주사 또는 유리체 절제술 처치, 항생제 처방 ※ 진단, 처치, 항생제 동시 발생한 경우
진단코드	급성 감염성 안내염(하위항목 포함): H440, H441, H451
처치코드	안내주사: S5070 유리체 절제술: S5121
약품코드 (항생제)	247203BIJ, 247204BIJ, 247205BIJ, 479800BIJ, 128301BIJ, 128302BIJ, 128303BIJ

<표 4-11>은 주사제 처방 이후 급성 안내염 발생 여부를 주차로 구분하여 작성한 결과이다. <표 4-12>는 인구사회학적 특성 및 동반질환 특히 주사제를 구분하여 주사제 처방 이후 급성안내염 발생률에 차이가 있는지 검정한 결과이다. 단순, 다중으로 구분하여 포아송 회귀분석을 이용하였다.

제3장

나이관련 황반변성의 발생률 및 유병률

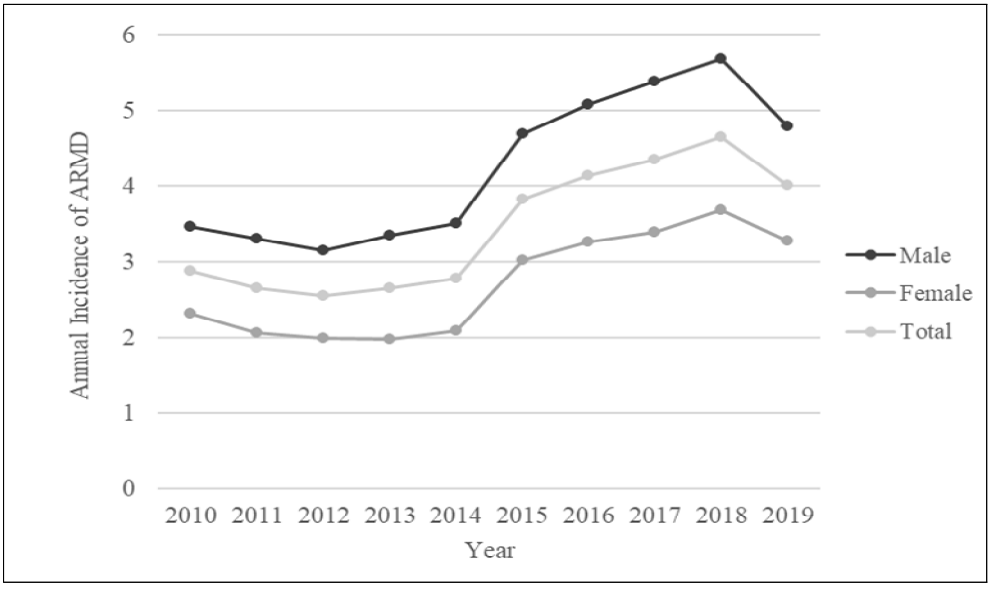
제1절 나이관련 황반변성의 발생률 25

제2절 나이관련 황반변성의 유병률 29

제3장
나이관련 황반변성의 발생률 및 유병률

제1절 나이관련 황반변성의 발생률

40세 이상 인구에서 나이관련 황반변성의 발생률은 2010년부터 2019년까지 10년간 10,000인년 당 평균 3.49명이었으며, 시간의 흐름에 따라 점차 증가하는 추세를 보였다. 2010년 (2.88) 부터 2012년 (2.55) 까지는 감소 추세를 보이고 있으며, 이는 2009년에 황반변성 산정특례 등록이 처음 시행되면서, 2009년 이전에 황반변성이 발생했던 사람들이 나중에 등록되는 경우가 있어 생기는 오류일 가능성이 있다.

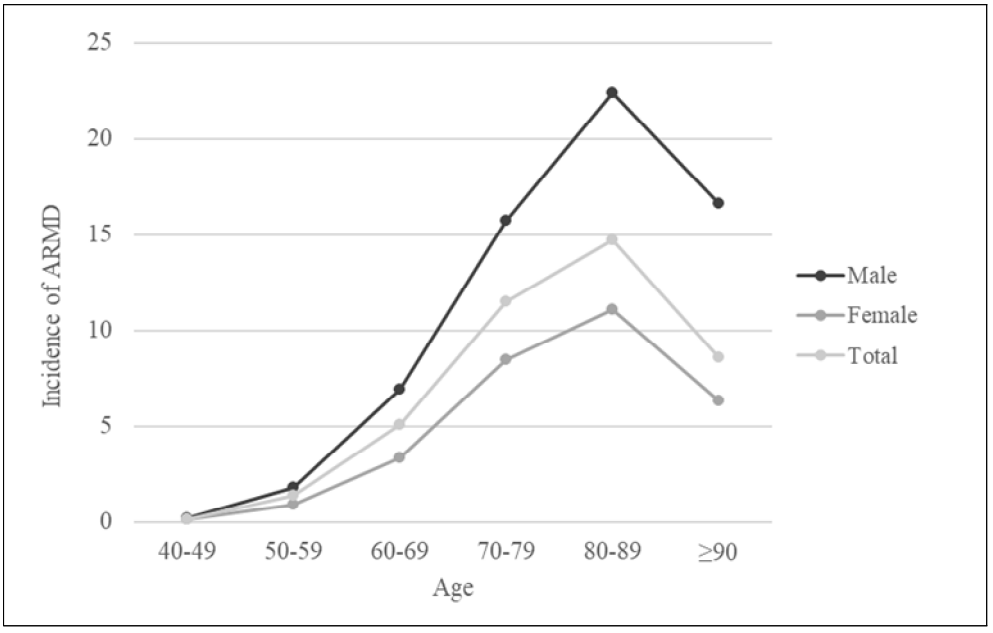


[그림 3-1] 연도별 나이관련 황반변성 발생률 변화

또한 2018년 발생률이 4.65까지 증가했다가 2019년 4.01로 하락하였는데, 이는 2019년 1월 1일부터 산정특례 등록 기준에 "확진일 기준 최근 3개월 이상 시력이 0.2 이하" 항목이 추가되면서 이에 따른 등록자 수의 감소가 있었을 수 있다. 산정특례의 최대

시력 기준은 “최대 교정시력 0.1 이하인 경우 비급여” 라는 주사제의 보험 급여 기준과 상충되어 1년 뒤 다시 폐지되었으며, 이로 인한 2020년 이후의 발생률 변화는 후속 연구에서 확인이 필요하다.(그림 3-1, 표 3-1)

성별, 연령별로 발생률을 분석했을 때, 여성보다 남성에서 더 높은 발생률을 보였고(4.30 VS 2.75), 연령대 별로는 80-89세 군에서 가장 높은 발생률을 보였다.(그림 3-2, 표 3-2) 고령에서 발생하는 질환의 특성상 연령 증가에 따라 발생률이 증가하는 것으로 생각할 수 있으며, 90세 이상에서는 의료 접근성이 저하되어 실제 환자수에 비해 진단되는 환자 수가 적어서 발생률의 감소가 나타났을 것으로 생각된다.



[그림 3-2] 연령군에 따른 나이관련 황반변성의 발생률

<표 3-1> 40세 이상 한국인의 연도별, 성별 습성 나이관련 황반변성의 발생률 (2010-2019) (per 10,000 person-years)

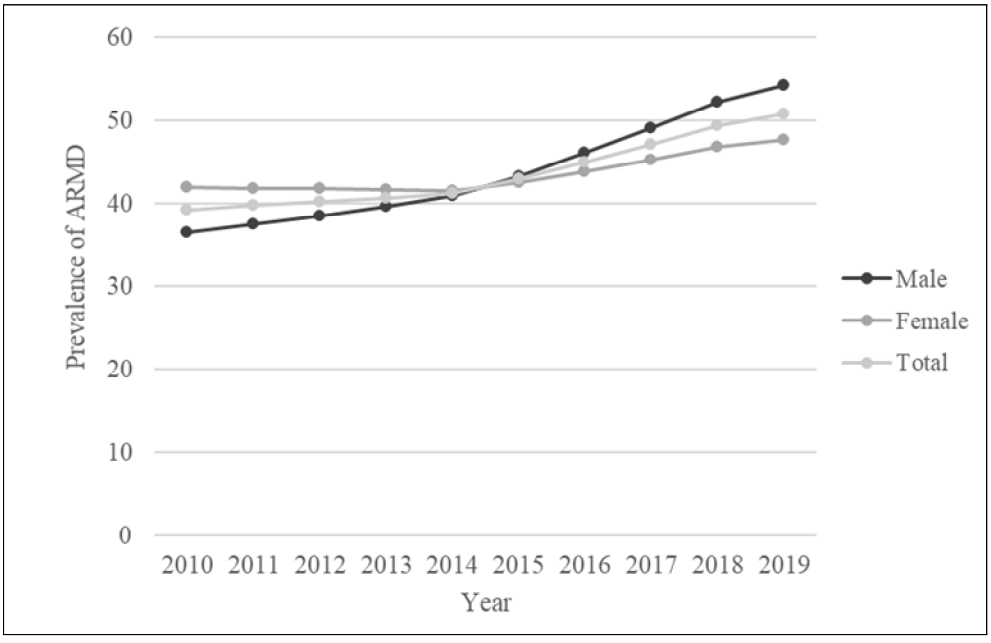
	Total			Men			Women			
Year	Person-years	n	Incidence (95% CI)	Person-years	n	Incidence (95% CI)	Person-years	n	Incidence (95% CI)	Male to female ratio
2010	22,907,906	6,591	2.88 (2.88,2.88)	11,005,894	3,819	3.47 (3.47,3.47)	11,902,012	2,772	2.33 (2.33,2.33)	1.49
2011	23,647,413	6,299	2.66 (2.66,2.66)	11,370,409	3,761	3.31 (3.31,3.31)	12,277,004	2,538	2.07 (2.07,2.07)	1.6
2012	24,306,852	6,202	2.55 (2.55,2.55)	11,694,389	3,697	3.16 (3.16,3.16)	12,612,463	2,505	1.99 (1.99,1.99)	1.59
2013	24,941,474	6,600	2.65 (2.65,2.65)	12,004,516	4,033	3.36 (3.36,3.36)	12,936,958	2,567	1.98 (1.98,1.99)	1.69
2014	25,626,862	7,124	2.78 (2.78,2.78)	12,345,407	4,334	3.51 (3.51,3.51)	13,281,455	2,790	2.10 (2.10,2.10)	1.67
2015	26,217,672	10,029	3.83 (3.82,3.83)	12,640,954	5,923	4.69 (4.68,4.69)	13,576,718	4,106	3.02 (3.02,3.03)	1.55
2016	26,728,436	11,064	4.14 (4.14,4.14)	12,887,267	6,542	5.08 (5.08,5.08)	13,841,169	4,522	3.27 (3.27,3.27)	1.55
2017	27,211,513	11,866	4.36 (4.36,4.36)	13,128,851	7,081	5.39 (5.39,5.39)	14,082,662	4,785	3.40 (3.40,3.40)	1.59
2018	27,738,973	12,896	4.65 (4.65,4.65)	13,394,375	7,616	5.69 (5.68,5.69)	14,344,598	5,280	3.68 (3.68,3.68)	1.54
2019	28,246,490	11,340	4.01 (4.01,4.02)	13,647,677	6,556	4.80 (4.80,4.80)	14,598,813	4,784	3.28 (3.28,3.28)	1.47
Total	257,573,591	90,011	3.49 (3.49,3.49)	124,119,739	53,362	4.30 (4.30,4.30)	133,453,852	36,649	2.75 (2.75,2.75)	1.57

<표 3-2> 40세 이상 한국인의 연령군별 습성 나이관련 황반변성의 발생률 (2010-2019) (per 10,000 person-years)

	Total			Men			Women			
Age (years)	Person-years	n	Incidence (95% CI)	Person-years	n	Inccidence (95% CI)	Peson-years	n	Incidence (95% CI)	Male to female ratio
40-49	86,128,270	1,239	0.14 (0.14014)	43,792,103	798	0.18 (.180018)	42,336,167	441	0.10 (.100010)	1.75
50-59	79,262,137	10,728	1.35 (1.35135)	39,669,515	7,066	1.78 (1.78178)	39,592,622	3,662	0.92 (.920093)	1.93
60-69	48,744,404	24,757	5.08 (5.08508)	23,601,622	16,292	6.90 (6.90690)	25,142,782	8,465	3.37 (3.37337)	2.05
70-79	30,503,095	35,207	11.5 (11.5115)	13,070,528	20,479	15.7 (15.7157)	17,432,567	14,728	8.45 (8.45845)	1.85
80-89	11,466,987	16,817	14.7 (14.7147)	3,662,611	8,189	22.4 (22.4224)	7,804,376	8,628	11.1 (11.1111)	2.02
≥90	1,468,698	1,263	8.60 (8.59860)	323,360	538	16.6 (16.6167)	1,145,338	725	6.33 (6.33633)	2.63

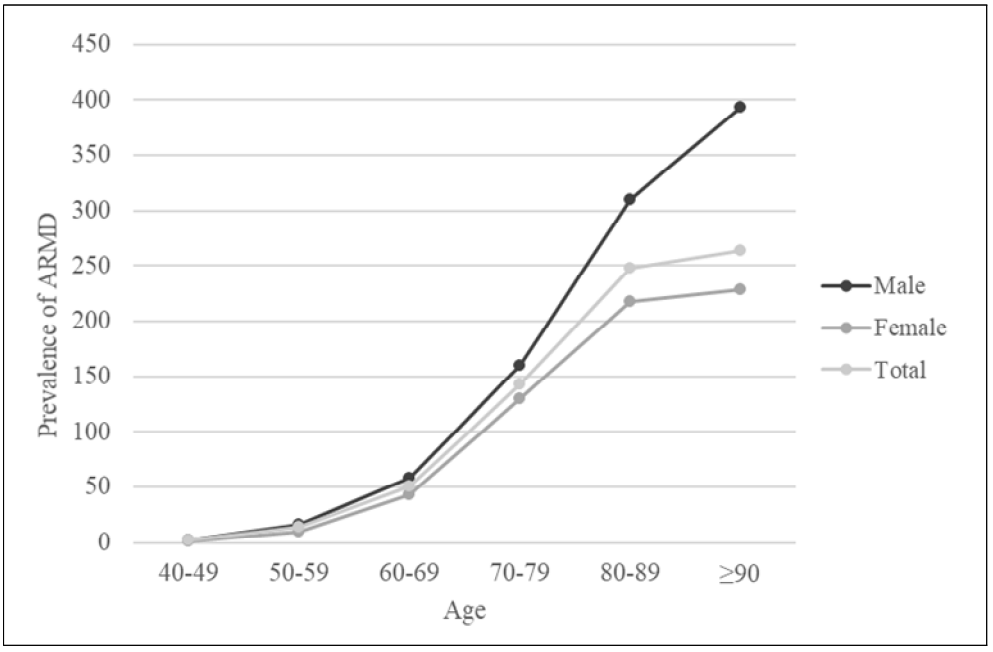
제2절 나이관련 황반변성의 유병률

40세 이상 성인에서 나이관련 황반변성의 유병률은 2010년 10,000명당 39.28에서 2019년 50.8로 꾸준히 증가하였다. 2014년까지는 여성의 유병률이 더 높았으나, 2015년부터는 남성의 유병률이 여성을 앞질러 2019년에는 남녀 유병률 비가 1.14로 나타났다. (그림 3-3, 표 3-3)



[그림 3-3] 연도별 나이관련 황반변성 유병률 변화

연령군 별로 분석하였을 때는, 발생률과 달리 90세 이상 군에서 40세 이상 인구 10,000명 당 264.38로 가장 높았고, 이후로 연령이 감소할수록 유병률도 감소하였다. 모든 연령에서 여성보다 남성의 유병률이 더 높게 나타났다.(그림 3-4, 표 3-4)



[그림 3-4] 연령군에 따른 나이관련 황반변성의 유병률

<표 3-3> 40세 이상 한국인의 연도별 성별 습성 나이관련 황반변성의 유병인구와 유병률 (2010-2019)

Year	Total			Men			Women			
	Person-years	n	Prevalence (95% CI)	Person-years	n	Prevalence (95% CI)	Person-years	n	Prevalence (95% CI)	Male to female ratio
2010	22,907,906	89,979	39.28 (39.28,39.28)	11,005,894	40,165	36.49 (36.49,36.50)	11,902,012	49,814	41.85 (41.85,41.86)	0.87
2011	23,647,413	94,054	39.77 (39.77,39.78)	11,370,409	42,730	37.58 (37.58,37.58)	12,277,004	51,324	41.80 (41.80,41.81)	0.9
2012	24,306,852	97,818	40.24 (40.24,40.25)	11,694,389	45,116	38.58 (38.58,38.58)	12,612,463	52,702	41.79 (41.78,41.79)	0.92
2013	24,941,474	101,595	40.73 (40.73,40.74)	12,004,516	47,695	39.73 (39.73,39.73)	12,936,958	53,900	41.66 (41.66,41.67)	0.95
2014	25,626,862	105,739	41.26 (41.26,41.26)	12,345,407	50,462	40.88 (40.87,40.88)	13,281,455	55,277	41.62 (41.62,41.62)	0.98
2015	26,217,672	112,523	42.92 (42.92,42.92)	12,640,954	54,668	43.25 (43.24,43.25)	13,576,718	57,855	42.61 (42.61,42.62)	1.01
2016	26,728,436	120,080	44.93 (44.92,44.93)	12,887,267	59,418	46.11 (46.10,46.11)	13,841,169	60,662	43.83 (43.82,43.83)	1.05
2017	27,211,513	128,124	47.08 (47.08,47.09)	13,128,851	64,443	49.09 (49.08,49.09)	14,082,662	63,681	45.22 (45.22,45.22)	1.09
2018	27,738,973	136,924	49.36 (49.36,49.36)	13,394,375	69,866	52.16 (52.16,52.16)	14,344,598	67,058	46.75 (46.74,46.75)	1.12
2019	28,246,490	143,501	50.80 (50.80,50.81)	13,647,677	73,905	54.15 (54.15,54.16)	14,598,813	69,596	47.67 (47.67,47.68)	1.14

<표 3-4> 40세 이상 한국인의 연령군별 습성 나이관련 황반변성의 유병인구와 유병률 (2010-2019)

	Total			Men			Women			
Age (years)	Person-years	n	Incidence (95% CI)	Person-years	n	Inccidence (95% CI)	Peson-years	n	Incidence (95% CI)	Male to female ratio
40-49	86,128,270	18,756	2.18 (2.18,2.18)	43,792,103	11,625	2.65 (2.65,2.66)	42,336,167	7,131	1.68 (1.68,1.68)	1.58
50-59	79,262,137	108,684	13.71 (13.71,13.71)	39,669,515	65,448	16.50 (16.50,16.50)	39,592,622	43,236	10.92 (10.92,10.92)	1.51
60-69	48,744,404	244,769	50.21 (50.21,50.22)	23,601,622	135,878	57.57 (57.57,57.57)	25,142,782	108,891	43.31 (43.31,43.31)	1.33
70-79	30,503,095	435,368	142.73 (142.72,142.73)	13,070,528	209,173	160.03 (160.03,160.04)	17,432,567	226,195	129.75 (129.75,129.76)	1.23
80-89	11,466,987	283,930	247.61 (247.60,247.62)	3,662,611	113,629	310.24 (310.22,310.26)	7,804,376	170,301	218.21 (218.20,218.22)	1.42
≥90	1,468,698	38,830	264.38 (264.36,264.41)	323,360	12,715	393.21 (393.15,393.28)	1,145,338	26,115	228.01 (227.98,228.04)	1.72

제4장

나이관련 황반변성의 치료행태 변화 및 안내염 발생률

제1절 나이관련 황반변성 치료 현황 35

제2절 정책 변화에 따른 연도별 치료 행태 및 비용 변화 42

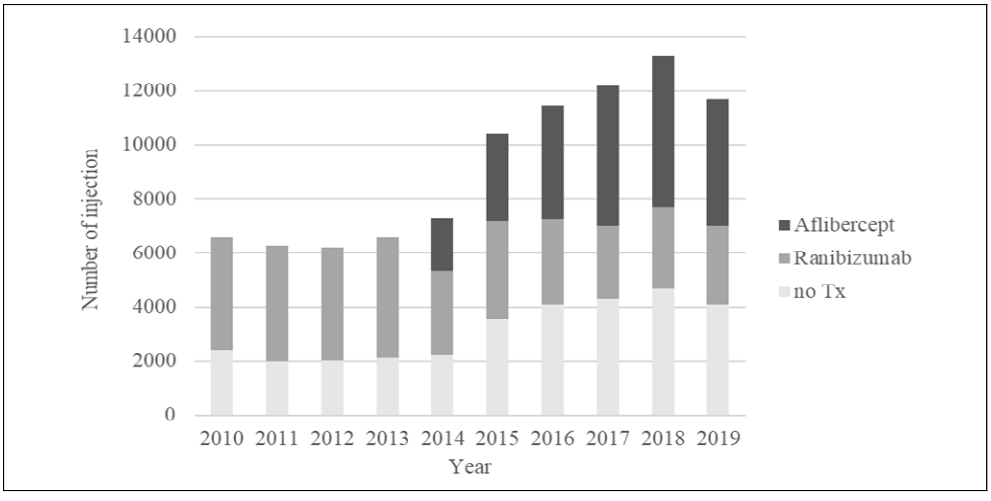
제3절 안구내 주사의 안내염 발생률 분석 46

제4장
나이관련 황반변성의 치료행태 변화 및 안내염 발생률

제1절 나이관련 황반변성 치료 현황

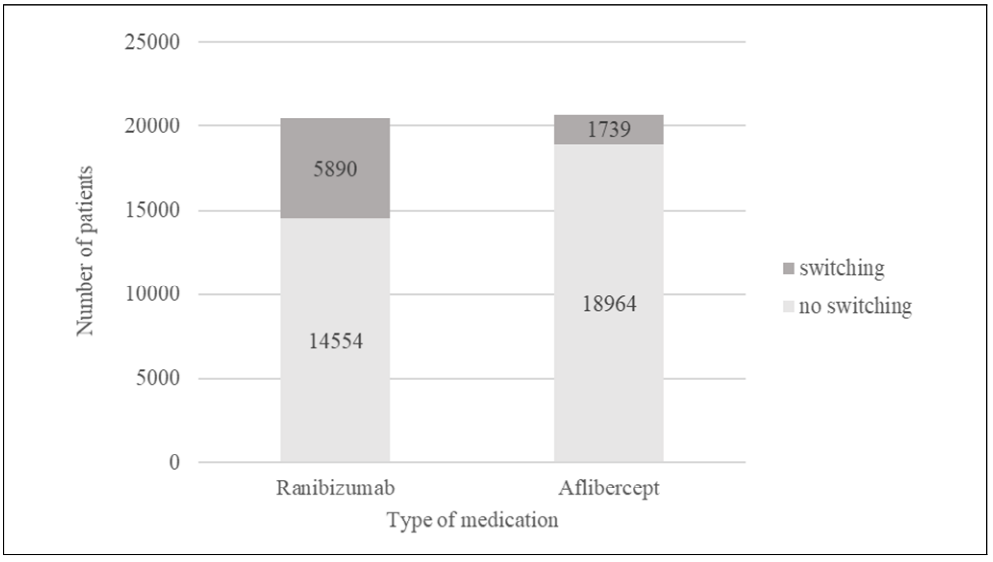
신규 발생한 환자에서 보험 급여로 루센티스 또는 아일리아 주사치료를 시행한 환자의 비율 및 사용한 주사제의 종류를 확인해보았을 때, 2010년에서 2019년에 이르기까지 주사치료 시행 비율은 약 65%로 큰 변화를 보이지 않았다.(표 4-1) 보험 급여로 주사치료를 받지 않은 나머지 35%의 대부분은 비급여인 아바스틴으로 치료받았을 것으로 추정되나, 보험청구자료 상에서는 확인이 불가하였다.

2014년 아일리아 주사제가 나이관련 황반변성에 대하여 보험 급여 허가를 받아 사용하기 시작하면서, 전체 주사치료를 받는 환자 중 루센티스 사용 비율은 점차 감소하였고 아일리아 사용 비율은 증가하는 추세를 보여, 2016년에는 신규 환자에서 아일리아를 사용한 환자가 38.2%로 루센티스 사용 환자 비율인 28.4%보다 앞섰으며, 이후에도 두 약제간의 차이는 점차 증가하였다.(그림 4-1, 표 4-1) 이와 같은 경향은 황반변성 유병환자 전체를 대상으로 한 분석에서도 비슷하게 나타났다.(표 4-2)



[그림 4-1] 신규 나이관련 황반변성에서 주사제 사용 현황의 변화

기존에 루센티스를 사용하던 환자에서 효과 부족으로 아일리아로 약제 변경을 한 경우와 반대의 경우를 분석해보았을 때, 루센티스에서 아일리아로 변경한 환자는 28.83%, 아일리아에서 루센티스로 변경한 환자는 8.40%였다. (그림 4-2, 표 4-3)



[그림 4-2] 루센티스와 아일리아 간의 약제 변경 비율

신규 진단 환자들이 진단 시점부터 1년간 몇 회의 주사를 시행받는지를 알아보았을 때, 평균 3.96회로 나타났으며, 2010년에 비하여 2018년에 증가하였으나, 뚜렷한 추세를 보이지는 않았다. 진단 후 2년, 3년간을 같은 방식으로 분석하였을 때에도 평균 4.96회, 5.59회로 나타났다. 이는 진단 후 첫 해에 가장 많은 횟수의 주사치료를 받게 되며, 이후 시간이 경과할수록 주사치료 필요 횟수가 감소하거나 또는 보험 급여 기준에서 탈락하게 되는 것으로 추정할 수 있다. (표 4-4, 4-5, 4-6)

<표 4-1> 습성 황반변성 신규 발생자에서 루센티스 또는 아일리아 사용 현황 (2010-2019)

	Total			Ranibizumab			Aflibercept		
Year	New patients on treatment/ total new patients, n (%)	Injections in each study year, n	Mean number of injections (range)	New patients on treatment/ total new patients, n (%)	Injections in each study year, n	Mean number of injections (range)	New patients on treatment/ total new patients, n (%)	Injections in each study year, n	Mean number of injections (range)
2010	4146/6591 (62.9)	11980	2.89 (1-10)	4146/6591 (62.9)	11980	2.89 (1-10)			
2011	4308/6299 (68.4)	12487	2.90 (1-11)	4308/6299 (68.4)	12487	2.90 (1-11)			
2012	4169/6202 (67.2)	12141	2.91 (1-10)	4169/6202 (67.2)	12141	2.91 (1-10)			
2013	4472/6600 (67.8)	13183	2.95 (1-10)	4472/6600 (67.8)	13183	2.95 (1-10)			
2014	4881/7124 (68.5)	14259	2.92 (1-10)	3103/7124 (43.6)	9473	3.05 (1-10)	1908/7124 (26.8)	4786	2.51 (1-7)
2015	6470/10029 (64.5)	20041	3.10 (1-13)	3602/10029 (35.9)	10784	2.99 (1-13)	3256/10029 (32.5)	9257	2.84 (1-11)
2016	6968/11064 (63.0)	21572	3.10 (1-11)	3146/11064 (28.4)	9542	3.03 (1-10)	4224/11064 (38.2)	12030	2.85 (1-10)
2017	7560/11866 (63.7)	23263	3.08 (1-13)	2692/11866 (22.7)	8003	2.97 (1-10)	5202/11866 (43.8)	15260	2.93 (1-12)
2018	8229/12896 (63.8)	24440	2.97 (1-13)	3050/12896 (23.7)	8718	2.86 (1-12)	5554/12896 (43.1)	15722	2.83 (1-13)
2019	7268/11340 (64.1)	22154	3.05 (1-16)	2909/11340 (25.7)	8655	2.98 (1-16)	4702/11340 (41.5)	13499	2.87 (1-13)
Total	58471/90011 (65.0)	175520	3.00 (1-16)	35597/90011 (39.5)	104966	2.95 (1-16)	24846/90011 (27.6)	70554	2.84 (1-13)

<표 4-2> 습성 황반변성 유병자에서 루센티스 또는 아일리아 사용 현황 (2010-2019)

	Total			Ranibizumab			Aflibercept		
Year	Prevalent patients, n (%)	Injections in each study year, n	Injections per prevalent patients, n	Prevalent patients, n (%)	Injections in each study year, n	Injections per prevalent patients, n	Prevalent patients, n (%)	Injections in each study year, n	Injections per prevalent patients, n
2010	18199/89979 (20.2)	20956	1.15	7662/89979 (8.5)	20956	2.74			
2011	20403/94054 (21.7)	19579	0.96	7424/94054 (7.9)	19579	2.64			
2012	23373/97818 (23.9)	18821	0.81	7200/97818 (7.4)	18821	2.61			
2013	26494/101595 (26.1)	27364	1.03	9444/101595 (9.3)	27364	2.9			
2014	30340/105739 (28.7)	30138	0.99	8505/105739 (8.0)	23684	2.78	2925/105739 (2.8)	6454	2.21
2015	35169/112523 (31.3)	48647	1.38	9171/112523 (8.2)	25810	2.81	8174/112523 (7.3)	22837	2.79
2016	41839/120080 (34.8)	51840	1.24	8249/120080 (6.9)	22744	2.76	10693/120080 (8.9)	29096	2.72
2017	48534/128124 (37.9)	59060	1.22	7363/128124 (5.7)	20002	2.72	14124/128124 (11.0)	39058	2.77
2018	55990/136924 (40.9)	74703	1.33	8252/136924 (6.0)	23490	2.85	17599/136924 (12.9)	51213	2.91
2019	61623/143501 (42.9)	88708	1.44	8906/143501 (6.2)	27794	3.12	19701/143501 (13.7)	60914	3.09
Mean	36196/113034 (32.0)	43982	1.22	8218/113034 (7.3)	23024	2.8	12203/113034 (10.8)	34929	2.86

<표 4-3> 루센티스와 아일리아 간의 약제 변경 비율

Ranibizumab			Aflibercept		
Total (명)	Aflibercept로 변경	%	Total (명)	Ranibizumab로 변경	%
20430	5890	28.83	20703	1739	8.40

<표 4-4> 습성 황반변성 신규 발생자에서 진단 후 첫 1년간 루센티스 또는 아일리아 사용 현황

	Total			Ranibizumab			Aflibercept		
Year	New patients on treatment/total new patients, n (%)	Injections during the first year, n	Mean number of injections (range)	New patients on treatment/total new patients, n (%)	Injections during the first year, n	Mean number of injections (range)	New patients on treatment/total new patients, n (%)	Injections during the first year, n	Mean number of injections (range)
2010	4249/6591 (64.5)	14741	3.47 (1-12)	4249/6591 (64.5)	14741	3.47 (1-12)			
2011	4395/6299 (69.8)	15373	3.50 (1-11)	4395/6299 (69.8)	15373	3.50 (1-11)			
2012	4259/6202 (68.7)	15916	3.74 (1-11)	4259/6202 (68.7)	15916	3.74 (1-11)			
2013	4589/6600 (69.5)	17594	3.83 (1-12)	4568/6600 (69.2)	17522	3.84 (1-11)	40/6600 (0.6)	72	1.80 (1- 4)
2014	5059/7124 (71.0)	20650	4.08 (1-14)	3295/7124 (46.3)	12486	3.79 (1-14)	2228/7124 (31.3)	8164	3.66 (1-10)
2015	6656/10029 (66.4)	27882	4.19 (1-14)	3739/10029 (37.3)	14496	3.88 (1-14)	3674/10029 (36.6)	13386	3.64 (1-12)
2016	7148/11064 (64.6)	30331	4.24 (1-14)	3276/11064 (29.6)	12625	3.85 (1-11)	4632/11064 (41.9)	17706	3.82 (1-13)
2017	7800/11866 (65.7)	31749	4.07 (1-18)	2912/11866 (24.5)	10737	3.69 (1-15)	5601/11866 (47.2)	21012	3.75 (1-12)
2018	8491/12896 (65.8)	34451	4.06 (1-17)	3249/12896 (25.2)	12297	3.78 (1-17)	5982/12896 (46.4)	22154	3.70 (1-13)
Total	52646/78671 (66.9)	208687	3.96 (1-18)	33942/78671 (43.1)	126193	3.72 (1-17)	22157/78671 (28.2)	82494	3.72 (1-13)

<표 4-5> 습성 황반변성 신규 발생자에서 진단 후 첫 2년간 루센티스 또는 아일리아 사용 현황

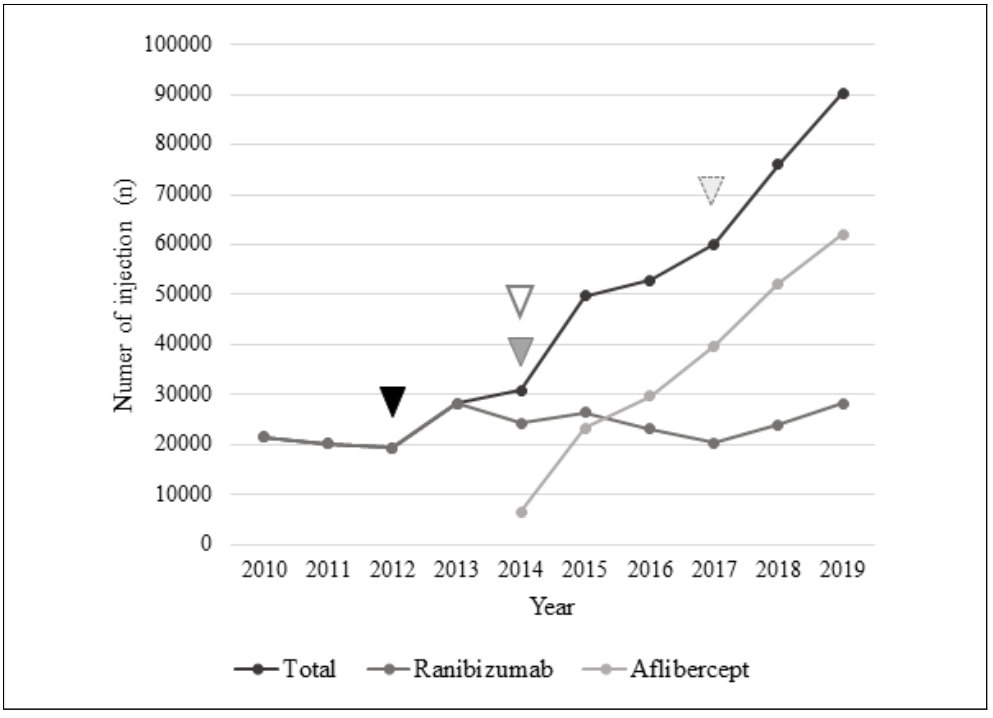
	Total			Ranibizumab			Aflibercept		
Year	New patients on treatment/total new patients, n (%)	Injections during the first 2 years, n	Mean number of injections (range)	New patients on treatment/total new patients, n (%)	Injections during the first 2 years, n	Mean number of injections (range)	New patients on treatment/total new patients, n (%)	Injections during the first 2 years, n	Mean number of injections (range)
2010	4306/6591 (65.3)	15815	3.67 (1-12)	4306/6591 (65.3)	15815	3.67 (1-12)			
2011	4459/6299 (70.8)	17374	3.90 (1-15)	4459/6299 (70.8)	17374	3.90 (1-15)			
2012	4339/6202 (70.0)	18997	4.38 (1-13)	4324/6202 (69.7)	18949	4.38 (1-13)	29/6202 (0.5)	48	1.66 (1- 4)
2013	4738/6600 (71.8)	22744	4.80 (1-14)	4633/6600 (70.2)	21178	4.57 (1-14)	590/6600 (8.9)	1566	2.65 (1- 9)
2014	5185/7124 (72.8)	27361	5.28 (1-15)	3414/7124 (47.9)	15383	4.51 (1-15)	2597/7124 (36.5)	11978	4.61 (1-15)
2015	6800/10029 (67.8)	36958	5.44 (1-15)	3839/10029 (38.3)	17610	4.59 (1-15)	4097/10029 (40.9)	19348	4.72 (1-14)
2016	7340/11064 (66.3)	40940	5.58 (1-22)	3440/11064 (31.1)	15835	4.60 (1-22)	5023/11064 (45.4)	25105	5.00 (1-22)
2017	8022/11866 (67.6)	43990	5.48 (1-25)	3124/11866 (26.3)	14142	4.53 (1-25)	5955/11866 (50.2)	29848	5.01 (1-23)
Total	45189/65775 (68.7)	224179	4.96 (1-25)	31539/65775 (47.9)	136286	4.32 (1-25)	18291/65775 (27.8)	87893	4.81 (1-23)

<표 4-6> 습성 황반변성 신규 발생자에서 진단 후 첫 3년간 루센티스 또는 아일리아 사용 현황

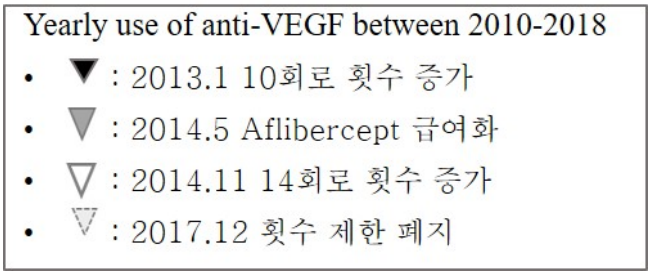
	Total			Ranibizumab			Aflibercept		
Year	New patients on treatment/total new patients, n (%)	Injections during the first 3 years, n	Mean number of injections (range)	New patients on treatment/total new patients, n (%)	Injections during the first 3 years, n	Mean number of injections (range)	New patients on treatment/total new patients, n (%)	Injections during the first 3 years, n	Mean number of injections (range)
2010	4352/6591 (66.0)	17097	3.93 (1-13)	4352/6591 (66.0)	17097	3.93 (1-13)			
2011	4507/6299 (71.6)	19288	4.28 (1-15)	4496/6299 (71.4)	19251	4.28 (1-15)	21/6299 (0.3)	37	1.76 (1- 4)
2012	4412/6202 (71.1)	22003	4.99 (1-16)	4358/6202 (70.3)	20975	4.81 (1-16)	409/6202 (6.6)	1028	2.51 (1- 9)
2013	4805/6600 (72.8)	26670	5.55 (1-15)	4670/6600 (70.8)	23285	4.99 (1-14)	897/6600 (13.6)	3385	3.77 (1-14)
2014	5261/7124 (73.8)	31792	6.04 (1-17)	3452/7124 (48.5)	16780	4.86 (1-17)	2792/7124 (39.2)	15012	5.38 (1-16)
2015	6904/10029 (68.8)	43878	6.36 (1-25)	3909/10029 (39.0)	19441	4.97 (1-21)	4345/10029 (43.3)	24437	5.62 (1-20)
2016	7505/11064 (67.8)	50435	6.72 (1-34)	3565/11064 (32.2)	18274	5.13 (1-34)	5304/11064 (47.9)	32161	6.06 (1-33)
Total	37746/53909 (70.0)	211163	5.59 (1-34)	28802/53909 (53.4)	135103	4.69 (1-34)	13768/53909 (25.5)	76060	5.52 (1-33)

제2절 정책 변화에 따른 연도별 치료 행태 및 비용 변화

나이관련 황반변성의 치료 빈도 및 비용은 정책적으로 보험 급여 기준 및 급여 횟수 제한의 변화에 따라 영향을 받을 것으로 생각되어, 정책 변화에 따른 연도별 치료 행태의 변화를 분석해 보았다.



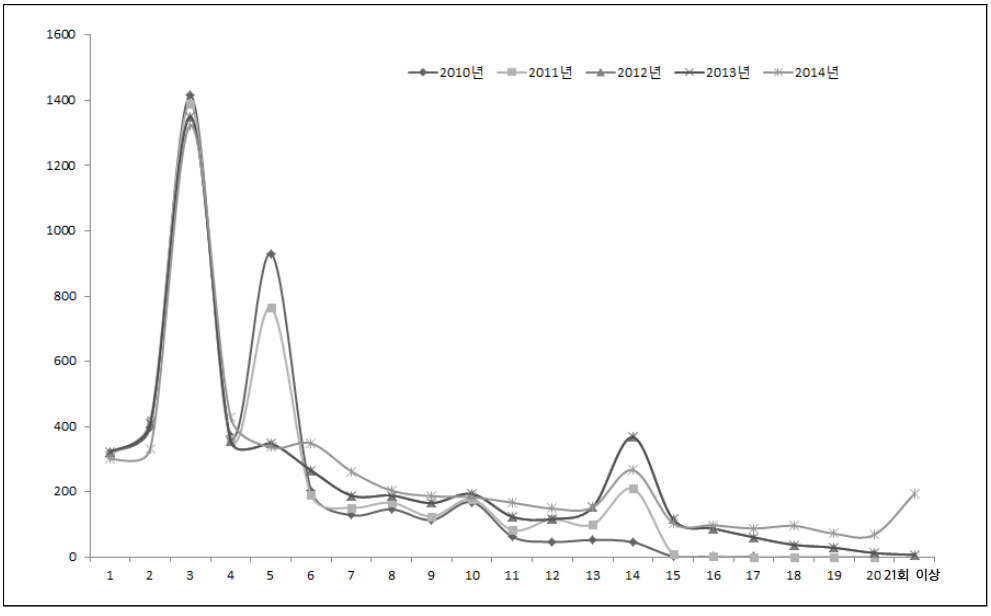
[그림 4-4] 정책 변화에 따른 연도별 주사 횟수 변화



[그림 4-5] 주사제의 보험 급여기준 변화기

2010년부터 2019년까지 이루어진 총 주사 횟수 및 비용은 점차 증가하는 추세를 보이며, 이를 세부적으로 보면 정책적으로 급여 주사 횟수를 10회에서 14회, 이후 무제한으로 확대한 직후, 주사 횟수의 증가폭이 커진 것을 확인할 수 있다.(그림 4-3, 표 4-7) 이는 횟수 제한으로 인해 치료받지 않거나 또는 비급여 치료를 하던 환자들이 다시 루센티스나 아일리아로 보험 급여 치료를 받게 되면서 생기는 변화로 생각된다. 약제 종류별로 나눠서 사용 추이를 보았을 때에도 이러한 경향이 비슷하게 나타났으며, 루센티스는 아일리아의 도입 후 사용량이 감소 추세이나, 급여 횟수 확대 정책이 시행되는 시기마다 증가하는 모습을 보이고 있다.(그림 4-3, 표 4-7)

황반변성 주사제 사용에 따른 의료비용은 2010년 약 240억에서 2012년 198억으로 감소 추세를 보이다가 이후 꾸준히 증가하여 2019년에는 699억으로 3배 이상 증가하였다.(표 4-7)



[그림 4-6] 진단 연도에 따른 누적 주사횟수의 분포

<표 4-7> 연도별 황반변성 주사제의 총 주사 횟수 및 의료 비용 (2010-2019)

	Total			Ranibizumab			Aflibercept		
Year	Injection, n	Patients, n	Cost (백만원)	Injection, n	Patients, n	Cost (백만원)	Injection, n	Patients, n	Cost (백만원)
2010	20,956	7,662	24,057.93	20,956	7,662	24,057.93			
2011	19,579	7,424	21,469.88	19,579	7,424	21,469.88			
2012	18,821	7,200	19,835.82	18,821	7,200	19,835.82			
2013	27,364	9,444	28,314.19	27,364	9,444	28,314.19			
2014	30,138	10,882	30,576.24	23,684	8,505	24,316.37	6,454	2,925	6,259.88
2015	48,647	15,849	44,187.07	25,810	9,171	24,187.76	22,837	8,174	19,999.31
2016	51,840	17,606	45,675.38	22,744	8,249	21,048.4	29,096	10,693	24,626.98
2017	59,060	20,343	51,272.8	20,002	7,363	18,466.31	39,058	14,124	32,806.49
2018	74,703	24,280	59,644	23,490	8,252	19,107.7	51,213	17,599	40,536.3
2019	88,708	26,978	69,931.22	27,794	8,906	22,406.06	60,914	19,701	47,525.17
Total	446,790	70,725	402,945.62	237,218	46,078	231,191.49	209,572	36,750	171,754.13

연도별 신규 발생 환자를 대상으로 진단 후 5년이내 주사 횟수별 빈도를 분석하였을 때, 3회까지 주사를 맞고 중단한 환자가 진단 연도와 관계없이 가장 많았다.(그림 4-5, 표 4-8) 2012년까지는 주사치료 급여 횟수가 5회로 제한되어 있었기 때문에, 2010, 2011, 2012년 신규 진단 환자는 5회 주사 후 중단한 환자의 빈도가 높았으며, 진단 연도가 늦을수록 5회 주사 환자의 빈도는 줄어들었다. 이후 2013년 1월부터 급여 횟수가 10회로 증가하면서 10회 주사까지 맞은 환자의 빈도가 2014년을 제외한 모든 연도에서 증가해있으며, 2014년 11월부터는 급여 횟수가 14회로 증가하여 2017년 12월까지 유지되어 14회 주사 환자에서 새로운 피크를 보인다. 이렇게 3회, 5회, 10회, 14회에 밀집되어있는 주사 횟수의 분포 및 신규 진단 연도에 따른 차이는 보험 정책의 변화가 치료 행태에 밀접한 영향을 끼치는 것을 보여준다.

<표 4-8> 진단 연도에 따른 누적 주사횟수의 분포

Number of injection	2010	2011	2012	2013	2014
1	322	314	323	323	301
2	400	419	409	409	332
3	1415	1390	1350	1350	1324
4	372	363	357	357	429
5	931	765	349	349	337
6	204	191	266	266	349
7	129	152	189	189	263
8	147	167	189	189	204
9	114	125	166	166	187
10	169	178	194	194	184
11	63	83	124	124	167
12	47	116	117	117	149
13	53	100	153	153	153
14	46	210	368	368	267
15	3	10	116	116	104
16	2	3	88	88	98
17	2	.	61	61	88
18		1	38	38	96
19		1	29	29	72
20		1	13	13	69
21회 이상			7	7	195

이 분석에 포함된 2010년부터 2014년까지 신규 환자의 진단 후 5년간 주사 횟수의 평균은 6회였으며, 2010년 4.58회에서 2014년 7.53회로 진단 연도에 따라 점차 증가함을 보여준다. 주사 비용 역시 평균 약 597만원으로, 2010년 506만원에서 2014년 689만원으로 증가하였다.(표 4-9)

<표 4-9> 연도별 진단 후 5년간 주사 횟수 및 주사비용

	주사횟수		주사비용(원)	
	MEAN	STD	MEAN	STD
전체	6	4.53	5,970,986.20	4,153,351.69
2010	4.58	2.8	5,062,893.98	2,921,184.89
2011	5.2	3.53	5,417,794.71	3,517,716.38
2012	5.84	4.05	5,901,291.19	3,961,479.89
2013	6.52	4.77	6,367,302.65	4,466,491.85
2014	7.53	5.86	6,887,591.27	5,051,247.54

제3절 안구내 주사의 안내염 발생률 분석

안구내 주사를 시행한 뒤 안내염의 발생으로 인하여 치료받은 사례에 대하여 분석하였다. 평균 발생률은 0.0194%였으며, 연도에 따른 특별한 변화 추세 없이 유사한 발생률을 보였다. (표 4-10)

주사제의 종류에 따라 분석했을 때는 루센티스에서 0.014%, 아일리아에서 0.0254%로 나타났으며, 발생이 드문 합병증이기 때문에 수치상으로 큰 차이가 나지는 않으나, 아일리아에서 좀더 높은 발생률을 보이는 것이 확인되었다.

<표 4-10> 황반변성 주사치료 후 급성 안내염의 발생률

Year	Number of injections	Number of acute POE cases	Incidence of acute POE (%)	Univariate poisson regression	
2010	20,735	3	0.0145	ref.	.
2011	19,490	2	0.0103	0.71(0.12,4.24)	0.7067
2012	18,722	0	0	-	0.9998
2013	27,184	6	0.0221	1.53(0.38,6.10)	0.5503
2014	29,952	6	0.02	1.38(0.35,5.54)	0.6454
2015	48,390	9	0.0186	1.29(0.35,4.75)	0.7064
2016	51,598	11	0.0213	1.47(0.41,5.28)	0.5518
2017	58,802	16	0.0272	1.88(0.55,6.45)	0.3154
2018	74,312	17	0.0229	1.58(0.46,5.40)	0.4644
2019	88,230	15	0.017	1.18(0.34,4.06)	0.7987
total	437,415	85	0.0194	1.06(0.97,1.15)	0.21
Year	Number of Ranibizumab	Number of acute POE cases	Incidence of acute POE (%)	Univariate poisson regression	
2010	20,735	3	0.0145	ref.	.
2011	19,490	2	0.0103	0.71(0.12,4.24)	0.7067
2012	18,722	0	0	-	0.9999
2013	27,184	6	0.0221	1.53(0.38,6.10)	0.5503
2014	23,521	5	0.0213	1.47(0.35,6.15)	0.5983
2015	25,652	4	0.0156	1.08(0.24,4.82)	0.9219
2016	22,599	5	0.0221	1.53(0.37,6.40)	0.5608
2017	19,902	3	0.0151	1.04(0.21,5.16)	0.9599
2018	23,379	4	0.0171	1.18(0.26,5.28)	0.8262
2019	27,651	0	0	-	0.9999
total	228,835	32	0.014	0.97(0.86,1.10)	0.6712

Year	Number of Aflibercept	Number of acute POE cases	Incidence of acute POE (%)	Univariate poisson regression	
2014	6,431	1	0.0155	ref.	.
2015	22,738	5	0.022	1.41(0.17,12.1)	0.7517
2016	28,999	6	0.0207	1.33(0.16,11.1)	0.7914
2017	38,900	13	0.0334	2.15(0.28,16.4)	0.461
2018	50,933	13	0.0255	1.64(0.21,12.6)	0.633
2019	60,579	15	0.0248	1.59(0.21,12.1)	0.6524
total	208,580	53	0.0254	1.04(0.86,1.25)	0.699

안구내 주사 후 급성 안내염이 발생하기 까지의 기간은 총 85명의 발생자 중 65명 (76.5%) 가 주사 후 1주 이내 였으며, 2주째에는 13명 (15.3%) 로 나타났다. 이후 3주차, 4주차의 안내염 발생자는 각각 3명, 4명으로, 대부분의 급성 안내염은 주사 후 1주 이내에 발생하는 것으로 나타났다. 이는 성별에 따라 나누어 보았을 때에도 큰 차이가 없었다. (표 4-11)

<표 4-11> 안구내 주사 후 급성 안내염 발생까지의 기간 분포

	Number of injections	1st week	2	3	4
Total	437,415	65	13	3	4
Sex					
Male	274,687	42	8	1	1
Female	162,728	23	5	2	3

주사 후 급성 안내염의 발생과 관련된 위험인자를 분석하였을 때, 단변량 분석에서는 서울과 비교하여 광역시 거주자에서 더 높은 발생을 보였고, 루센티스 보다 아일리아를 사용한 경우에 위험도가 더 높았다. 다변량 분석에서는 주사제의 종류만 안내염 발생에 영향을 미쳤다. (표 4-12)

<표 4-12> 안구내 주사치료 후 안내염 발생의 위험인자 분석

variable	Univariate poisson regression		Multivariate poisson regression	
	Incidence rate ratio (CI)	*P*	Incidence rate ratio (CI)	*P*
Gender				
Male	0.93(0.60,1.44)	0.7572	0.87(0.56,1.34)	0.5185
Female	ref.		ref.	
DM	1.04(0.67,1.60)	0.8672	1.15(0.73,1.80)	0.5543
HTN	0.72(0.47,1.11)	0.1363	0.74(0.47,1.16)	0.1923
Age				
<50	.	0.9994	0.00(0.00,.)	0.9994
50-69	1.37(0.89,2.10)	0.1521	1.20(0.77,1.88)	0.4235
>70	ref.		ref.	
Househole income				
Medicaid	ref.		ref.	
1-5	0.62(0.20,1.94)	0.4071	0.59(0.19,1.86)	0.3646
6-10	0.84(0.27,2.57)	0.755	0.79(0.25,2.45)	0.682
11-15	1.10(0.38,3.14)	0.8655	1.04(0.36,3.00)	0.9428
16-20	0.56(0.20,1.57)	0.2682	0.56(0.20,1.58)	0.2717
Residential area				
Seoul	ref.		ref.	
Large city	1.96(1.02,3.79)	0.0442	1.89(0.98,3.65)	0.0591
Small city	1.66(0.88,3.13)	0.1154	1.61(0.86,3.03)	0.1392
Rural	1.29(0.51,3.23)	0.5892	1.26(0.50,3.17)	0.619
Type of medication				
Aflibercept	1.82(1.17,2.82)	0.0076	1.80(1.16,2.79)	0.0089
Ranibizumab	ref.		ref.	

제5장

고찰 및 결론

제1절 고찰 51

제2절 연구의 한계점 53

제3절 정책 제언 54

제5장
고찰 및 결론

제1절 고찰

본 연구에서는 국민건강보험 청구자료 및 산정특례 등록 자료를 이용하여 나이관련 황반변성의 발생률 및 유병률 변화를 구하고, 보험 정책 변화 및 신규 주사제 도입에 따른 치료 행태의 변화를 알아보았다. 또한 나이관련 황반변성에서 안구내 주사치료 후 급성 안내염의 발생률과 위험인자를 분석하였다.

연구 결과에 따르면 2010년부터 2019년까지 10년간 나이관련 황반변성의 발생률은 40세 이상 인구 10,000 인년 당 3.49였으며, 시간의 흐름에 따라 점차 증가하는 추세를 보였다. 기존 연구에서도 이와 유사하게 2010-2012년 기간 동안 3.02 (10,000 인년 당)로 나타났고, 남성에서 더 높은 발생률을 보이는 것 역시 공통적인 결과였다. 유병률은 40세 이상 인구 10,000명 당 2010년 39.3에서 2019년 50.8까지 꾸준한 증가를 보였으며, 이 역시 2008-2012년 기간동안 5년 유병률이 10,000명당 36.43으로 나타난 기존 연구와 유사한 수치로, 발생률 증가와 노인인구의 증가로 인한 변화로 보인다.[6]

나이관련 황반변성의 치료 행태는 주사제 종류의 다양화와 보험 정책의 변화에 따라 영향을 받는 것으로 나타났다. 시간의 흐름에 따라 유병 환자의 수가 늘어나면서 시행된 주사의 총 횟수도 점차 증가하였으며, 2014년 아일리아 주사제의 도입 이후에는 루센티스 사용 비율은 감소하고 아일리아 사용 비율은 증가하는 변화를 보였다. 약제 변경 비율 또한 루센티스에서 아일리아로 변경한 환자의 비율이 반대의 경우보다 높았다. 2020년 발표된 국내 연구에서도 나이관련 황반변성에서 루센티스 사용자의 28.8%, 아일리아 사용자의 9.5%에서 약제를 변경했다는 결과가 있었다.[8] 최근에는 비오뷰(bevacizumab) 이라는 새로운 황반변성 치료제가 국내에 도입되어 앞으로도 약제 사용 패턴에 또다른 변화가 있을 것으로 예상된다. 황반변성 치료 약제간 비용효과를 비교한 연구에 따르면, 일반적인 프로토콜로 아바스틴(bevacizumab), 비오뷰(brolicizumab), 아일리아(aflibercept), 루센티스(ranibizumab)으로 2년간 치료받았을 때 각각환자당 $16,859, $32,949, $39,831, $53,056 의 비용이 필요하다고 보고하였다.[9] 따라서 약제의

사용 비율이 달라지면 총 의료비용에도 영향을 미칠 수 있어 이에 대한 후속 연구가 필요하다.

나이관련 황반변성에 대한 보험 급여 정책은 주로 주사의 급여 횟수를 제한하는 것으로 조정되어왔다. 급여 횟수가 처음 5회로 시작하여 10회, 14회, 그리고 현재 무제한 (시력 기준 추가) 으로 확대 시행될 때마다 총 주사 횟수가 급격히 증가하였으며, 주사 맞은 횟수의 분포 역시 환자가 진단된 연도에 따라 급여 횟수의 상한선에서 높은 빈도를 보였다. 정책의 변화가 치료 행태에 주는 영향은 기존의 국내 연구에서도 유사하게 보고된 바 있다.[6] 이전에는 제한된 횟수 이상으로 주사치료가 필요한 경우에는 비급여인 아바스틴(Bevacizumab) 주사를 시행했을 것으로 추정되며, 정책이 확대되면서 주사치료가 계속 필요한 황반변성 환자들이 보험 급여 혜택을 더 받게되는 긍정적 효과가 있었다. 그러나 이러한 횟수 제한이 변화해온 것에 반하여, 주사의 급여 적응증에 대한 기준은 초창기부터 '황반하 맥락막 신생혈관이 확인되는 경우'로 동일하게 적용되어왔으며, 신규 발생한 환자에서 급여 주사치료의 시행 비율이 약 65%로 큰 변화를 보이지 않은 것으로 보아 그 외의 환자들은 맥락막 신생혈관이 황반을 포함하지 않아 급여로 치료받지 못했을 것으로 생각된다. 미국에서 이루어진 단면 연구에서 200명의 환자 중 157명 (78.5%) 가 황반하 맥락막 신생혈관을 가졌고, 33(16.5%)는 황반곁(황반으로부터 1-200 μm이내), 10(5%) 는 황반외에 맥락막 신생혈관이 있다고 보고한 것이 이러한 해석을 뒷받침한다.[9] 현재에는 '최대교정시력 0.1 이하는 비급여' 라는 시력 기준도 추가되었다. 국내 단일 기관에서 황반변성에서 비급여 치료를 한 비율과 원인을 분석한 연구에서는 루센티스 또는 아일리아 급여 치료가 76.3%, 아바스틴 비급여 치료는 23.7%인 것으로 보고하였고, 비급여 치료를 한 원인은 '0.1 이하의 교정시력 혹은 심한 반흔이나 지도모양위축의 발생으로 급여치료가 어려운 경우' 가 가장 많았고, '중심와 바깥 혹은 망막하액이나 부종 등 혈관 활동성이 명확하지 않은 경우' 가 뒤를 이었다.[10]

안구내 주사 후 급성 안내염은 매우 드물게 발생하나, 시력 예후는 치명적인 합병증이다. 미국의 연구에서 아일리아, 아바스틴, 루센티스 각각에 대하여 안내염 발생률은 0.10%, 0.056%, 0.047%로, 아일리아의 사용이 안내염 발생의 위험을 높인다고 하였다.[7] 이 연구의 경우 미국내 보험 청구 자료를 토대로 안내 주사 후 4주 이내 치료 여부와 상관없이 안내염 진단 코드가 청구된 경우 주사 후 안내염으로 정의하여 감염성 및 비감염성 (sterile) 안내염을 모두 포함하는 결과였다. 또 다른 연구에서도 안내염 발생률을 0.083%로 보고하였으며 이 연구는 단일 기관내 안내 주사 후 임상적으로 감염성

안내염이 의심되어 배양 검사 및 안내 항생제 주사를 시행한 경우를 분석한 것이다.[11] 본 연구에서는 보험청구 자료를 분석하여 안내 주사 후 4주이내 안내염 진단 하 안내 항생제 주사 또는 유리체 절제술을 시행받은 경우를 안내염으로 정의하였다. 본 연구에서 보고한 국내의 발생률은 약 0.0194%로 해외 보고에 비해 더 낮았으나 안내염의 조작적 정의 및 대상 환자군이 달라 직접적인 비교는 어려울 것으로 생각된다. 이전 연구 결과와 동일하게 국내에서도 아일리아를 주사맞은 환자에서 안내염의 빈도가 더 높은 것으로 나타났다.

제2절 연구의 한계점

본 연구의 제한점으로는 습성 나이관련 황반변성의 진단을 의무기록을 기반으로 한 진단이 아닌, 청구 자료를 기반으로 해당 진단 코드를 가진 경우로 하였기 때문에 이들 간의 일치도에 따라 결과의 신뢰도가 달라질 수 있다는 점이 있다. 황반변성은 산정특례 질환이므로 진단된 경우 대부분 특례 적용을 받았을 것으로 예상하나, 진단 코드가 누락된 경우도 있을 가능성이 있다. 또한 급성 안내염의 진단도 진단 코드와 안구내 항생제 주사 및 수술의 시행을 바탕으로 추정하였기 때문에 초기에 급성 안내염으로 생각되었으나 실제로는 비감염성 염증인 경우 등의 오차가 있을 수 있다.

보험 청구자료의 분석의 특성상 병원에 내원하지 않은 환자들은 포함되지 않아 발생률과 유병률이 과소평가 되었을 수 있으며, 또는 2009년 이전 발생 환자들이 이후에 등록되면서 산정특례 제도 시행 초기에는 발생률이 과대평가되었을 수 있다.

나이관련 황반변성에서 급여기준에 맞지 않을 때 흔하게 사용되는 아바스틴 주사제의 경우, 비급여이기 때문에 사용 규모와 치료 행태에 대한 분석을 시행할 수 없었다. 신규 발생하였으나 급여치료를 받지 않은 35%의 환자들이 대부분 비급여 아바스틴 치료를 받았을 것으로 예상하나, 치료받지 않은 환자도 있을 수 있어 정확도가 떨어진다.

제3절 정책 제언

나이관련 황반변성의 치료제인 항 혈관내피세포성장인자 주사는 고가의 약제이고 반복적인 주사가 필요하여, 정책적인 지원이 없이는 환자 개인적으로 치료를 지속하기에 경제적 부담이 크다. 보험 급여 주사 횟수는 점진적으로 확대되었으나, 급여 적응증이 황반하 신생혈관을 가진 경우와 최대 교정시력이 0.2 이상일 때로 제한되어, 치료가 필요한 환자인데도 부득이하게 비급여 주사를 맞게 되는 경우가 있다. 황반을 포함하지 않는 신생혈관을 가진 황반변성의 경우 치료 여부에 따라 시력을 유지할 수 있는 가능성이 더 높아 오히려 치료가 반드시 필요한 환자군이다. 따라서 앞으로는 보험 정책의 변화 방향을 황반곁 (황반으로부터 1-200 μm 이내)에 신생혈관을 가진 경우를 포함하는 등 적응증을 확대할 필요가 있다.

현재 사용되고 있는 황반변성 치료제들의 특허 만료가 임박하면서 국내외 제약회사에서 바이오시밀러 약제의 개발이 이루어지고 있다. 상대적으로 비용이 저렴한 바이오시밀러 약제가 출시된다면 나이관련 황반변성의 의료비를 절감하는데에 큰 영향을 미칠 것으로 예상된다. 정책적으로 이런 바이오시밀러 약제의 개발 및 사용을 적극적으로 지원한다면 제한적인 의료 예산 안에서 치료의 효율성을 보다 높일 수 있을 것이다.

참고문헌

참고문헌

1. Congdon N, O'Colmain B, Klaver CC, et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. Arch Ophthalmol 2004;122:477-85.
2. Wong WL, Su X, Li X, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health 2014; 2:e106-16
3. Park SJ, Lee JH, Woo SJ, et al. Age-related macular degeneration: prevalence and risk factors from Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2008 through 2011. Ophthalmology 2014;121:1756-65.
4. Park SJ, Kwon K, Choi MK et al. Prevalence and Incidence of Exudative Age-Related Macular Degeneration in South Korea: A Nationwide Population-Based Study. Ophthalmology 2015; 122(10):2063-2070
5. Ryu S, Kim DW, Rim TH et al. Prevalence of Exudative Age-related Macular Degeneration and Projections of the Cost of Ranibizumab in Korea. JKOS 2019;60(3):253-260.
6. Rim TH, Yoo TK, Kim SH et al. Incidence of exudative age-related macular degeneration and treatment load under the Korean national health insurance system in 2010-2015. Br J Ophthalmol. 2019 Oct;103(10):1361-1366
7. Kiss S, Dugel PU, Khanani AM et al. Endophthalmitis rates among patients receiving intravitreal anti-VEGF injections: a USA claims analysis. Clinical Ophthalmology 2018:12 1625-1635
8. Moisseiev E, Tsai YL, Herzenstein M. Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: An Economic Cost-Risk Analysis of Anti-VEGF agents. Ophthalmology Retina 2021 August
9. TW Olsen, X Feng, TJ Kasper et al. Fluorescein angiographic lesion type frequency in neovascular Age-Related macular degeneration. Ophthalmology Feb 2004: 111(2):250-255

10. Yoon YS, Yoon WT, Kim JW et al. Proportion of and Reason for Bevacizumab Usage in the Treatment of Wet Age-related Macular Degeneration. JKOS 2021;62(8):1076-1083.

11. Shah C, Garg SJ, Vander JF et al. Outcomes and Risk Factors Associated with Endophthalmitis after Intravitreal Injection of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Agents. Ophthalmology 2011;118:2028 -2034

연구보고서 2021-20-003

황반변성 치료제 건강보험 확대 이후 습성 황반변성의 치료 경향과 안전성에 관한 연구

발 행 일	2022년 2월 28일
발 행 인	김성우
편 집 인	이천균
발 행 처	국민건강보험 일산병원 연구소
주 소	경기도 고양시 일산동구 일산로 100(국민건강보험 일산병원)
전 화	031) 900-6977, 6985
팩 스	0303-3448-7105~7
인 쇄 처	지성프린팅 (02-2278-2490)

(우)10444 경기도 고양시 일산동구 일산로 100(백석1동 1232번지)
대표전화 1577-0013 / 팩스 031-900-0049
www.nhimc.or.kr

황반변성 치료제 건강보험 확대 이후 습성 황반변성의 치료 경향과 안전성에 관한 연구

National Health Insurance Service Ilsan Hospital