

예방적 G-CSF 사용의 급여화에 따른 효과 및 개선 방향

육태미 · 홍수정
임현선 · 장태익 · 유현미

국민건강보험

National Health
Insurance Service

일산병원

Ilsan Hospital

연구보고서

NHIMC-2022-PR-003

예방적 G-CSF 사용의 급여화에 따른 효과 및 개선 방향

육태미 · 홍수정

임현선 · 장태익 · 유현미

국민건강보험

National Health
Insurance Service

일산병원

Ilsan Hospital

[저 자]

책임 연구자:	국민건강보험 일산병원 연구소 연구분석부	육태미
	국민건강보험 일산병원 종양혈액내과	홍수정
공동 연구원:	국민건강보험 일산병원 연구소 연구분석부	임현선
	국민건강보험 일산병원 신장내과	장태익
연구 보조원:	국민건강보험 일산병원 간호행정부	유현미

연구관리번호

IRB 번호

NHIS-2022-4-005

NHIMC 2022-01-005

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

머리말

최근 면역항암제를 비롯한 많은 새로운 암 치료제가 소개되고 있지만, 여전히 대부분의 암 환자에서는 여전히 전통적인 항암 화학 치료제가 사용되고 있다. 이러한 항암제의 주요 독성 중의 하나가 골수 기능의 억제이다. 항암 치료로 인한 골수 억제는 항암 화학 요법제의 용량을 제한해야 하는 독성으로서, 호중구가 가장 흔하게 영향을 받는 것으로 알려져 있다.

발열을 동반한 호중구 감소증은 그 자체로 환자에게 위해가 되어 종종 감염증이 동반될 경우에 생명을 위협할 수 있을 뿐만 아니라, 이후 환자의 항암 치료의 스케줄 및 용량에 영향을 주며, 일부 환자에서는 항암 치료의 중단이 필요할 수 있어 종양 치료 자체의 효과에도 부정적인 영향을 준다고 알려져 있다. 발열성 호중구 감소증의 치료 목적으로 백혈구 조혈인자(G-CSF)를 투여하고, 우리나라에서는 2014년부터 「보장성 강화정책」의 일환으로 발열성 호중구 감소증의 예방을 위한 Long acting G-CSF의 급여화가 시작되었다.

본 연구에서는 국민건강보험공단의 청구 자료를 이용하여 예방적 G-CSF 사용의 급여화 전과 후의 전체 G-CSF 사용 추이를 살펴보고, 예방적 G-CSF 사용의 임상적 효과 평가를 통해 급여 확대 방안을 제시하고자 한다. 이 연구의 결과가 향후 임상 현장에서의 치료나 건강보험 정책에 기초 자료로 사용되기를 기대한다.

2023년 5월

국민건강보험 일산병원장

김성우

일산병원 연구소장

이천균

목차

요약	1
제1장 발열성 호중구 감소증과 G-CSF	7
제1절 발열성 호중구 감소증	9
제2절 G-CSF의 급여화	10
제3절 연구 목적	11
제2장 암환자의 항암치료와 발열성 호중구 감소증	13
제1절 발열성 호중구 감소증 발생	15
제2절 치료적 및 예방적 G-CSF의 사용	18
제3장 예방적 G-CSF의 효과 평가	23
제1절 예방적 G-CSF 급여와 항암 요법	25
제2절 효과 평가	28
제4장 예방적 G-CSF의 급여 확대 방안	33
제1절 유방암	35
제2절 췌장암	39
제5장 결론 및 정책 제언	41
제1절 결론	43
제2절 정책 제언	44
참고문헌	47
부록	51

표목차

〈표 1-1〉 G-CSF의 예방적 사용에 대한 급여 기준 변화	11
〈표 2-1〉 암 진단연도별 항암 스케줄 횟수	17
〈표 3-1〉 항암 요법별 대상자의 특성	27
〈표 3-2〉 예방적 G-CSF의 가이드라인 준수율	27
〈표 3-3〉 발열성 호중구 감소증으로 인한 총 입원 일수 및 입원 비용	30
〈표 4-1〉 수술전이나 수술후 항암 치료에서의 발열성 호중구 감소증 발생 위험	36
〈표 4-2〉 유방암의 AC 요법과 발열성 호중구 감소증 발생	37
〈표 4-3〉 Long acting G-CSF의 주성분코드별 평균 급여상한금액	37
〈표 4-4〉 췌장암의 FOLFIRINOX 요법과 발열성 호중구 감소증 발생	40
〈부록표 1〉 G-CSF 주성분코드	53
〈부록표 2〉 요양급여 공고 (2021년)	54
〈부록표 3〉 행위수가코드	57

그림목차

[그림 2-1] 연구대상자 선정	16
[그림 2-2] 암 진단연도별 연구대상자의 분포	16
[그림 2-3] 항암 스케줄의 정의	17
[그림 2-4] 발열성 호중구 감소증의 발생 비율	18
[그림 2-5] G-CSF 청구 건수	19
[그림 2-6] G-CSF 청구 금액	19
[그림 2-7] 주성분별 G-CSF 청구 건수	20
[그림 2-8] 암종별 G-CSF 청구 건수	21
[그림 3-1] 항암요법의 정의	26
[그림 3-2] 발열성 호중구 감소증의 발생 위험	29
[그림 3-3] 발열성 호중구 감소증으로 인한 입원 일수 및 입원 비용	30
[그림 3-4] 예방적 G-CSF 사용 여부에 따른 감염 및 중환자실 입원	31
[그림 4-1] 유방암 항암치료 대상자	35
[그림 4-2] 고식적 목적의 유방암 AC 요법에 대한 연간 비용 추정	39

요약

요약

1. 연구 배경 및 목적

우리나라의 암환자수는 매년 꾸준히 증가하고 있고, 이들을 위한 치료는 암의 종류, 병기, 환자 상태 등에 따라 다르다. 일반적으로 수술, 항암 화학요법, 방사선 치료를 시행하며, 치료 효과를 높이기 위해서 여러 방법을 병행하기도 한다.

최근 항암 치료에서는 표적치료제 및 면역치료제 사용이 도입되고 있으나, 여전히 항암 치료의 근간은 고전적인 세포독성 항암 약물 치료이다. 이때 환자에게 나타날 수 있는 주요 독성 중의 하나는 골수 기능의 억제이고, 호중구 및 그 전구체가 가장 흔하게 영향을 받는다고 알려져 있다.

발열성 호중구 감소증은 발열을 동반하면서, 절대호중구 수가 500미만이거나 그 이하로 떨어질 것이 예상되는 상태를 말한다. 발열성 호중구 감소증은 발생한 감염에 의해 인체의 면역 작용을 악화시켜, 환자의 입원기간 증가 및 이후 항암 치료의 스케줄에 부정적인 영향을 미칠수 있다.

백혈구 조혈인자(Granulocyte-Colony Stimulating Factor, G-CSF)는 혈액내의 호중구 수를 증가시키는 역할을 하며, 치료 목적으로는 발열성 호중구 감소증이 발생한 환자에서 호중구 수 회복에 걸리는 시간을 줄이기 위해서 사용한다. 우리나라에서는 2014년 1월부터 G-CSF의 예방적 사용이 급여화 되기 시작하였고, 계속적으로 급여 인정 조건이 확대되었다. G-CSF로 예방 요법을 실시하면 진통제로 조절가능한 골통증 이외의 중대한 부작용 보고는 적어, 임상적 이익이 크기 때문에 비교적 안전하게 사용할 수 있다.

그러나 국제적인 가이드라인과 비교할 때 현재 우리나라의 예방적 G-CSF 사용에 대한 급여 기준에는 제한점이 있으므로 지속적인 급여 조건 확대가 필요하다. 따라서 본 연구에서는 2007년부터 2021년까지의 청구자료를 통해서 세포독성 항암 치료를 받은 암환자를 대상으로 치료적 및 예방적 G-CSF의 사용 패턴을 살펴보고자 한다. 또한 예방적 G-CSF 사용의 임상적 효과를 평가하고, 급여 확대를 위한 개선 방향을 제시하고자 한다.

2. 연구 결과

국민건강보험공단의 청구 자료를 통해서 2007년부터 2020년까지의 만 19세 이상 신규 암환자를 대상으로, 2021년까지의 항암 치료와 관련된 발열성 호중구 감소증 및 G-CSF의 사용을 분석하였다. 이때 대상자의 항암 치료 스케줄을 에피소드 단위로 모두 고려하였고, 한 환자에게서 발생 할 수 있는 여러 번의 항암 치료 스케줄은 반복 측정 방식으로 처리하였다.

1) 발열성 호중구 감소증의 발생

전체 암환자의 항암 치료에서의 발열성 호중구 감소증 발생 비율은 2007년에 2.5%에서, 2020년에는 1.0%로 감소하는 추세이다. 이는 한 환자의 여러 번의 항암 스케줄을 독립적으로 고려하는 방식에 의한 결과이어서, 기존 보고들 보다 발생 비율이 좀 낮을 수 있음을 유념할 필요가 있다. 예방적 G-CSF의 급여화가 시작된 2014년 1월을 기점으로 전과 후의 패턴 변화가 있다고 보기는 어려우나, 예방적 G-CSF의 급여 기준에 많이 포함되는 유방암 항암 치료에서는 발열성 호중구 감소증의 발생 비율이 큰 폭으로 감소하고 있었음을 관찰할 수 있었다. 반면에 예방적 G-CSF의 급여 혜택을 전혀 받지 못하는 췌장암 항암 치료에서는 발생 비율이 점점 증가하고 있어, 예방적 G-CSF의 급여 기준의 확대가 여러 암종의 항암 요법에 대해서 지속적으로 필요하다는 것을 시사한다.

2) 치료적 및 예방적 G-CSF의 사용

그리고 주성분별로는 전통적으로 Filgrastim이 치료적 사용으로 가장 많고, Pegfilgrastim이 예방적 사용으로 많이 청구 되었다. 그리고 예방적으로 G-CSF를 사용하는 조기 유방암 환자의 수가 많아졌음을 확인하였다.

2007년부터의 항암 치료와 관련된 전체 G-CSF 주사제 청구 건수는 계속적으로 증가하고 있었는데, 예방적 G-CSF의 급여화가 시작된 2014년 이후부터 Long acting G-CSF(예방적 사용)의 청구 건수가 늘어나는 반면에 Short acting G-CSF(치료적 사용)의 청구 건수는 증가하지 않았다.

국가의 비용적인 측면에서는 발열성 호중구 감소증 발생 비율이 매년 감소하고 있는 중에 Long acting G-CSF의 약가가 Short acting G-CSF의 약가보다 약 12배 이상 높기 때문에 부담이 계속적으로 가중되고 있다.

3) 예방적 G-CSF의 효과 평가

예방적 G-CSF의 사용은 현재 10개 암종의 발열성 호중구 감소증 발생 위험이 20% 이상인 특정 항암 요법에 대해서 급여 기준이 마련되어 있으며, 발생 위험이 10~20%인 5개 암종의 항암 요법에 대해서 부분적으로 급여가 인정되고 있다. 본 연구에서는 유방암의 Neoadjuvant TCHP 요법과 Adjuvant TC 요법, 방광암의 Neoadjuvant/adjuvant dose dense MVAC 요법, 골암 및 연조직육종의 ICE 요법에서의 예방적 G-CSF의 효과를 평가하였다. 항암 요법에서 예방적 G-CSF를 사용하는 것은 발열성 호중구 감소증의 발생을 Neoadjuvant TCHP 요법에서는 92%, Adjuvant TC 요법에서는 98%, ICE 요법에서는 88% 감소 시키는 것을 확인하였고, 방광암의 항암 요법에서는 통계적 유의미 하지 않았다.

항암 치료 이후 발열성 호중구 감소증 이외에 발생할 수 있는 임상적 위험으로 감염, 응급실 이용 및 중환자실 입원 여부를 고려하였으며, 예방적 G-CSF를 사용하는 것이 해당 이벤트 발생을 낮추었음을 추가적으로 확인하였다.

4) 예방적 G-CSF의 급여 확대

첫째로, 유방암 항암 치료 중 발열성 호중구 감소증 발생이 중간 위험인 AC 요법은 현재 수술전(neoadjuvant)이나 수술후(adjuvant) 항암 목적에서만 부분적으로 예방적 G-CSF의 사용이 급여화로 허가가 되어 있다. 그러나 고식적 목적의 사용에 대해서는 급여화 되어 있지 않아, 이에 대한 예방적 G-CSF 급여 확대를 검토해 보았다.

Neoadjuvant/adjuvant AC 요법에서 예방적 G-CSF의 사용 시에 발열성 호중구 감소증 발생을 96% 감소 시키는 것을 확인하였고, 수술이 가능한 조기 유방암 환자는 AC 요법을 시행할 때 예방적 G-CSF를 동반한다면 연령이 낮을수록 효과가 더 좋을 수 있음을 보였다. 이에 고식적 AC 요법의 모든 항암 스케줄을 고려했을 때 발열성 호중구 감소증 발생 비율은 5.4%로 Neoadjuvant/adjuvant AC 요법에서 예방적 G-CSF를 사용하지 않은 경우와 유사하여, 고식적 AC 요법에서도 예방적 G-CSF의 급여화를 확대한다면 동일한 발열성 호중구 감소증 발생의 감소 효과를 기대할 수 있을 것이다.

둘째로, 발열성 호중구 감소증 발생 확률이 20% 초과인 최장암의 FOLFIRINOX 요법에 대한 예방적 G-CSF의 급여화를 시행한다면 발열성 호중구 감소증 발생 비율이 현재의 절반 이하로 줄어들 것을 예상할 수 있었다.

3. 결론 및 제언

현재 국내의 예방적 G-CSF 관련 건강보험 급여 기준은 국제적인 가이드라인과 상이한 부분이 많다. 그리고 치료적 G-CSF 사용보다는 예방적 G-CSF 사용의 근거 수준이 높으므로, 현 급여 체계에서 예방적 G-CSF 사용의 급여 확대가 필요하다.

하지만 절대 호중구 수를 기준으로 일률적으로 G-CSF의 사용을 권고하는 것은 매우 어렵기 때문에 다양한 인자들을 고려해서 급여 조건의 확대를 시행해야 할 것이다. 또한 Long acting G-CSF 주사제의 높은 단가로 인해 예방적 G-CSF의 급여화 이후 G-CSF와 관련된 전체 의료비가 상승하였으나, 환자에게 미칠 수 있는 임상적 이득을 생각한다면 계속적인 급여 확대가 이루어져야 할 것이다.

제 1 장

발열성 호중구 감소증과 G-CSF

제1절 발열성 호중구 감소증	9
제2절 G-CSF의 급여화	10
제3절 연구 목적	11

제 1 장

발열성 호중구 감소증과 G-CSF

제1절 발열성 호중구 감소증

우리나라의 암환자수는 매년 꾸준히 증가하고 있는데, 국가암등록사업 연례 보고서의 「국가암등록통계」에 따르면 2019년 발생자수는 254,718명, 조발생률은 10만명당 496.2명으로 연간 퍼센트 변화율 평균은 1.7이다.¹⁾ 이를 위한 치료는 암의 종류, 병기, 환자 상태에 따라 수술, 항암 화학요법, 방사선 치료 등을 시행하며, 치료 효과를 높이기 위해 여러 방법을 복합적으로 사용하기도 한다.

최근에는 항암 치료에서 표적치료제 및 면역치료제 사용이 도입되고 있으나, 여전히 항암 치료의 근간이 되는 약물은 고전적인 세포독성 항암 약물 (cytotoxic chemotherapy) 치료이다. 이러한 고전적인 항암 요법제의 주요 독성 중의 하나가 골수 기능의 억제 (myelosuppression)이고, 이는 항암 화학요법제의 용량을 제한해야 하는 독성으로서, 골수에서 생성되는 혈액 세포들 중에서 혈소판 및 적혈구에 비해 빠른 증상과 짧은 수명을 갖는 호중구 및 그 전구체가 가장 흔하게 영향을 받는다고 알려져 있다.

발열성 호중구 감소증 (Febrile neutropenia, FN)의 정의는 절대호중구수 (absolute neutrophil count, ANC)가 500미만 이거나 혹은 그 이하로 떨어질 것이 예상되는 상태에서, 섭씨 38.3도 이상 또는 2시간 동안 두 번 연속적으로 측정된 체온이 섭씨 38도를 넘을 때를 말한다.²⁾ 호중구 감소증은 감염에 의한 발열 발생을 증가시킬 뿐 아니라, 발생한 감염에 대한 인체의 면역 작용도 약화시켜서 호중구 감소증이 동반되지 않은 환자에 비해 감염의 진행 속도가 빠르고 더 심각한 중증 감염증으로 이행될 가능성을 높인다. 발열성 호중구 감소증은 환자의 입원 기간을 증가시킬 수 있으며, 이후 항암 치료의 스케줄 지연 또는 항암제 용량 감소를 고려해야 한다. 이것은 결국 환자의 치료적 결과 (clinical outcome)에 부정적인 영향을 줄 수 있다.¹⁾ 뿐만 아니라 백혈구 감소와

1) 국가암등록사업 연례 보고서(2019년 암등록통계), 보건복지부 중앙암등록본부

2) Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines, Ann of Onco 2016

삶의 질(신체 기능, 활력도, 정신건강 등) 저하의 관계까지 보고 되고 있는 실정이다.²

백혈구 조혈인자 (Granulocyte-Colony Stimulating Factor, G-CSF)는 조혈성장인자로서 주로 골수 내의 호중구의 분화, 성숙, 활성화를 촉진하여 혈액 내의 호중구 수를 증가시키는 역할을 한다.³ 현재의 가이드라인에 따르면, 발열성 호중구 감소증의 발생 위험이 20%를 초과하는 항암요법에 있어서는 일차예방요법 (primary prophylaxis)으로 항암 치료 후 G-CSF를 미리 사용하도록 권고하고 있다.⁴ 또한 발열성 호중구 감소증의 발생 위험이 20%를 초과하지 않는 항암요법에서 65세 이상이거나, 이전에 발열성 호중구 감소증이 발생한 환자에게 예방적 G-CSF 사용을 권고하고 있다. 치료 목적의 G-CSF 사용은 예방적 사용보다는 권고 수준이 낮으며, 치료 목적으로는 발열성 호중구 감소증이 발생한 환자에서 호중구 수 회복에 걸리는 시간을 줄이기 위해 사용한다.

제2절 G-CSF의 급여화

우리나라에서는 2014년 이전까지는 G-CSF의 사용은 앞에서 제시한 치료적 사용 (Therapeutic use)에 대해서만 Filgrastim 제제의 보험급여가 적용되었다. 근거 수준이 높은 G-CSF의 예방적 사용(Prophylactic use)에 대해서는 전혀 급여 사항이 없었다가, pegfilgrastim (long acting G-CSF)가 사용 가능해지면서, ‘4대 중증질환 보장성 강화 정책’의 일환으로 2014년에 처음 급여화가 시작되었다. 그 후 예방적으로 사용되는 경우에 대한 급여 인정 조건이 계속적으로 확대되고 있다(<표 1-1>). 현재 10개 암종의 발열성 호중구 감소증 발생 위험이 20% 이상인 특정 항암 요법에 대해서 primary prophylaxis로 급여 기준이 마련되어 있으며, 발열성 호중구 감소증 발생 위험이 10~20%인 5개 암종에 대해서 secondary prophylaxis가 인정되고 있다([부록표 2].

G-CSF로 예방 요법을 실시하면 호중구 및 그 전구체의 생성과 분화가 촉진되어 호중구 감소증 발생, 감염률, 항생제 사용률, 입원률, 조기 사망위험률 등이 낮아진다는 것은 여러 연구에서 밝혀져 왔다. 또한 발열성 호중구 감소증으로 인한 치료비용에 비해 G-CSF의 예방요법으로 의료비용을 줄일 수 있다는 연구도 제시되어 왔다.

G-CSF는 골통증이 가장 흔한 부작용으로 진통제로 조절이 가능하며, 이외의 중대한 부작용 보고는 적어, 예방적 사용의 이익이 크기 때문에 비교적 안전하게 사용할 수 있다. 그러나 국제적인 가이드라인과 비교할 때, 여전 우리나라의 G-CSF 급여 기준에 제한점이 있으므로 지속적인 급여 조건 확대가 필요하다.

<표 1-1> G-CSF의 예방적 사용에 대한 급여 기준 변화

급여시기	급여 기준	G-CSF 주사제
2014년 1월	FN 위험이 20% 이상인 5개 암종 ¹⁾ 의 11개 항암요법	pegfilgrastim,
2015년 3월	주사제 추가	pegteograstim, tripegfilgrastim
2016년 2월	주사제 추가	lipegfilgrastim
2016년 9월	FN 위험이 10-20% 이거나 20% 이상인 10개 암종 ²⁾ , 40개 항암요법	(소아추가) filgrastim, lenograstim
2017년 3월	비호지킨림프종에 병용요법 추가	
2018년 4월	유방암에 병용요법 추가	
2019년 5월	유방암에 병용요법 추가	
2021년 4월	비호지킨림프종, 호지킨림프종에 병용요법 추가	
2021년 6월	유방암에 병용요법 추가	
2021년 8월	비호지킨림프종, 급성림프구백혈병에 병용요법 추가	
2021년 11월	주사제 추가	eflapegrastim

*「암환자에게 처방·투여하는 약제에 대한 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부 사항」, 건강보험심사평가원

1) 유방암, 림프종(비호지킨/호지킨), 생식세포종양, 고환암

2) 유방암, 림프종(비호지킨/호지킨), 생식세포종양, 방광암, 골암, 중추신경계암, 연조직육종, 횡문근육종, 신경모세포종

제3절 연구 목적

2014년 1월에 예방적 G-CSF의 급여화가 시작되고 8년이 지난 현재에, 우리나라의 G-CSF 사용과 관련하여 현황을 파악을 해볼 필요가 있다. 나아가 예방적 G-CSF의 사용에 대한 임상적 효과를 검토해 보고, 현장의 입장의 관점에서 바라 보는 개선 방향에 대해서 논의를 해 보아야 한다.

본 연구에서는 2007년부터 2021년까지 항암 치료를 받은 암환자를 대상으로 15개 년간 G-CSF의 치료적 및 예방적 사용을 살펴보고, 급여화 전과 후의 G-CSF 사용 패턴에 대해서 분석하고자 한다. 그리고 예방적 G-CSF 사용의 임상적 효과를 평가하고, 급여 확대를 위한 개선 방향을 제시하고자 한다.

제2장

암환자의 항암치료와 발열성 호중구 감소증

제1절 발열성 호중구 감소증 발생	15
제2절 치료적 및 예방적 G-CSF의 사용	18

제2장

암환자의 항암치료와 발열성 호중구 감소증

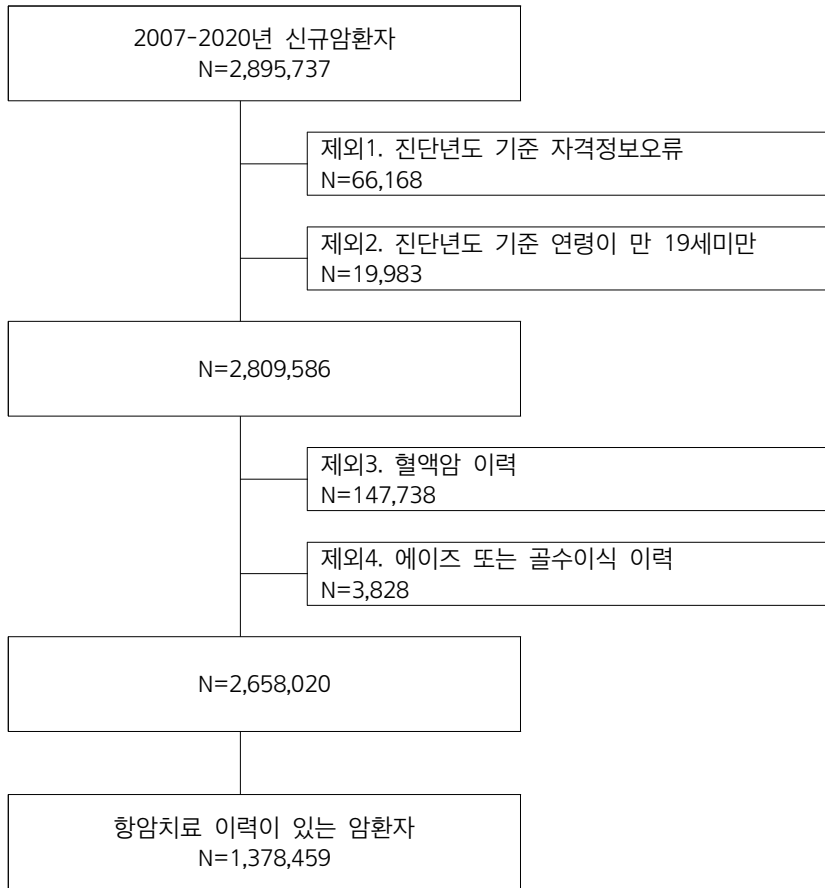
제1절 발열성 호중구 감소증 발생

본 연구에서는 국민건강보험공단의 청구자료를 통해서 2007년부터 2020년까지의 만 19세 이상 신규 암환자를 대상으로 항암 치료와 관련된 발열성 호중구 감소증 및 G-CSF 사용 분석을 진행하였다.

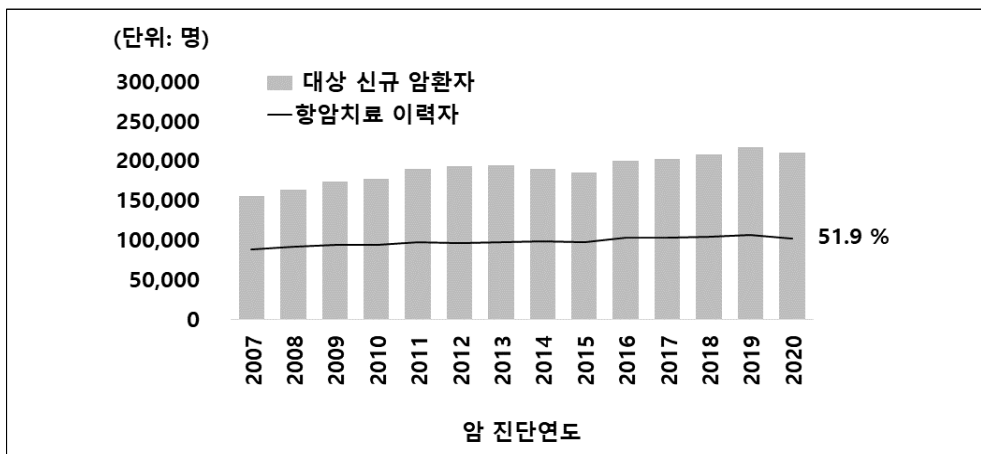
암환자는 조작적 정의를 이용하여 특정하였는데, 청구서의 주상병에 한국표준질병·사인분류(Korean standard Classification of Diseases, KCD) 코드가 'C'이고 산정특례(V193, V194) 코드가 있는 경우를 고려하였다. 2007년부터 2020년 신규 암환자는 2,895,737명으로, 암 진단연도에 성, 연령 거주지, 보험료 분위수 등의 일반정보가 오류이거나 만 19세 미만인 경우는 제외하였다([그림 2-1]). 또한 이들 중 호중구 감소와 직접적 연관성을 갖는 혈액암, 에이즈 또는 골수이식 이력이 있는 경우를 제외하고 고형암 환자인 2,658,020명을 특정하였다.

항암 치료는 약제분류번호가 421(항악성종양제), 617(주로 악성종양에 작용하는 것)인 약제 청구가 있었던 경우를 고려하였으며, 고형암 환자의 약 51.9%인 1,378,459명이 항암 치료를 받은 이력이 있었다. 암 진단연도별 연구대상자 분포는 [그림 2-2]와 같다.

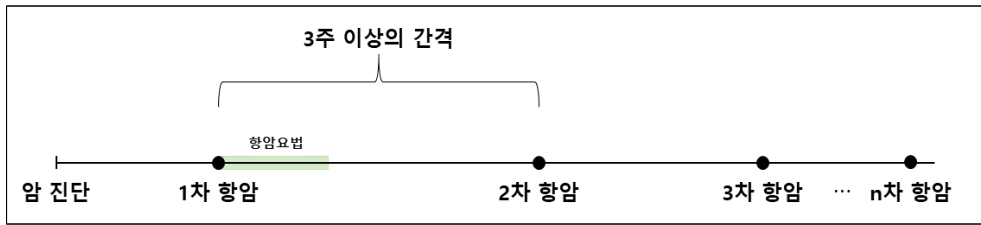
의무기록이 아닌 청구 자료를 통한 항암 치료 관련 분석에서는 항암 스케줄에 대한 구분이 필요하며, 본 연구에서 3주 이상의 간격으로 항암 스케줄을 정리하였다. 즉, 암 진단일자 이후의 첫번째 항암 약제 청구를 기준으로 3주이상의 간격을 갖는 두번째 항암 약제 청구를 고려하는 방식으로 한 환자의 n 번째까지 전체 항암 스케줄을 만들어 준다([그림 2-3]). 연구대상자의 암 진단연도별 2021년까지의 항암 스케줄 평균 횟수는 <표 2-1>과 같고, 암 진단 이후 약 90.0%가 1년내 항암 치료를 받았는데, 스케줄의 평균 횟수는 4.7회였다.



[그림 2-1] 연구대상자 선정



[그림 2-2] 암 진단연도별 연구대상자의 분포



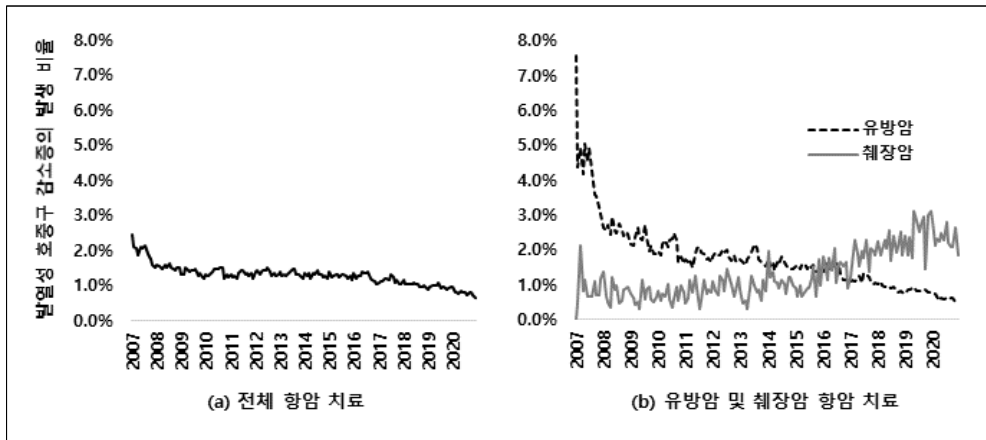
[그림 2-3] 항암 스케줄의 정의

<표 2-1> 암 진단연도별 항암 스케줄 횟수

암 진단 연도	암 진단 이후 2021년까지				암 진단 이후 1년내			
	환자수	평균	표준 편차	최대값	환자수	평균	표준 편차	최대값
2007	88,272	10.3	13.5	216	76,154	4.8	3.1	17
2008	91,583	10.1	13.3	179	79,399	4.7	3.1	17
2009	93,899	10.1	13.1	191	81,055	4.7	3.2	17
2010	94,323	10.2	13.0	163	81,648	4.7	3.2	17
2011	97,494	10.2	12.9	168	84,548	4.7	3.4	18
2012	96,977	9.9	12.4	151	85,111	4.7	3.5	18
2013	97,918	9.7	11.9	139	86,512	4.7	3.5	18
2014	98,342	9.6	11.5	125	87,679	4.6	3.5	18
2015	98,164	9.4	11.1	109	88,155	4.6	3.6	18
2016	103,863	9.3	10.5	91	94,234	4.6	3.6	18
2017	103,711	8.8	9.5	79	95,559	4.6	3.5	18
2018	104,887	8.1	8.1	64	97,843	4.7	3.5	18
2019	106,582	6.9	6.5	47	101,637	4.6	3.5	18
2020	102,444	5.3	4.5	31	100,861	4.6	3.6	18
	1,378,459				1,240,395	4.7	3.4	18

발열성 호중구 감소증이 발생하면 입원하여 즉각적인 광범위 항생제 투여 및 short acting G-CSF 투여가 필요하기 때문에 청구 자료로 해당 이벤트가 발생한 경우를 고려하였다. 관련된 G-CSF 주성분 코드는 [부록표 1]에 첨부하였다. 항암 치료에 의한 발열성 호중구 감소증 발생을 확인하기 위하여 i 번째 항암 이후 4주 이내 또는 $i+1$ 번째 항암 이전에 발생한 발열성 호중구 감소증만을 고려하였다(여기서 $i = 1, \dots, n$).

모든 암종의 전체 항암 스케줄에서의 발열성 호중구 감소증 발생 비율 패턴을 살펴보면 2007년 초반에 약 2.5%에서 2020년 후반에 약 0.7%로 감소하는 추세를 보이고 있다 ([그림 2-4]). 이는 환자들의 전체 항암 스케줄을 에피소드 단위로 모두 고려한 결과이며



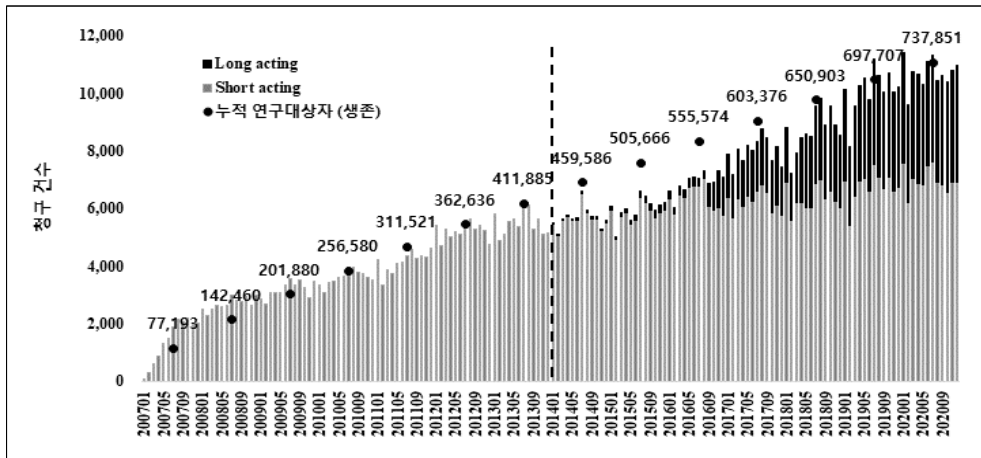
[그림 2-4] 발열성 호중구 감소증의 발생 비율

서(한 환자의 여러 번의 항암 스케줄을 독립적으로 고려하는 방식), 기존 보고들 보다 발생 비율이 좀 낮을 수 있음을 유념할 필요가 있다. 예방적 G-CSF 급여화가 시작된 2014년 1월을 기점으로 전과 후의 패턴 변화가 있었다고 보기는 어려우나, 한가지 눈여겨볼 점은 예방적 G-CSF의 급여 기준에 많이 포함되는 유방암 항암 치료에서는 발열성 호중구 감소증의 발생 비율이 큰 폭으로 감소하고 있었고, 예방적 G-CSF의 급여 혜택을 전혀 받지 못하는 췌장암 항암 치료에서는 발생 비율이 점점 증가하고 있다는 것이다. 이는 암환자의 항암 치료 시 예방적 G-CSF의 급여 기준의 확대가 여러 암종의 항암 요법에 대해서 지속적으로 필요하다는 것을 시사한다.

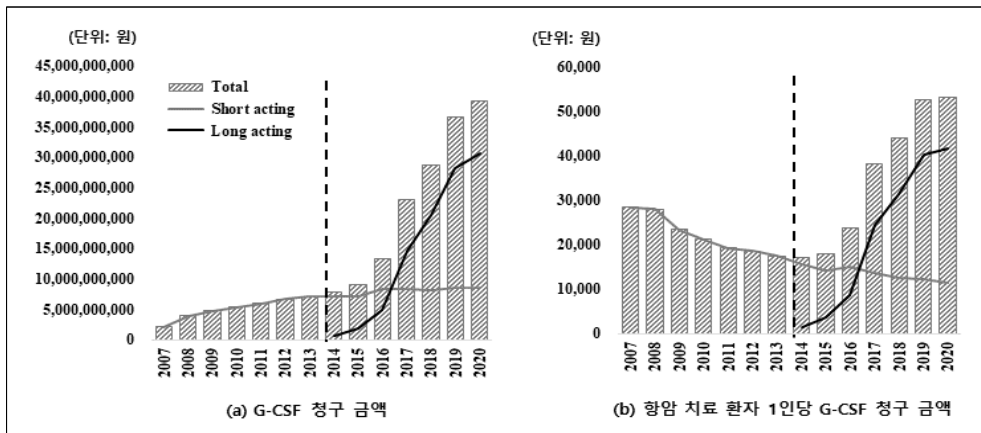
제2절 치료적 및 예방적 G-CSF의 사용

매년 신규로 진단되는 암환자들이 늘어남에 따라 고전적인 세포 독성 항암 치료를 받는 대상자수는 증가한다. 이에 따라 발열성 호중구 감소증을 겪을 수 있는 환자에 대해서는 치료적 및 예방적 G-CSF의 투약이 수반되고, 국가적으로는 관련 현황 파악이 필요하다.

2007년부터 2020년까지의 14년간 short acting 과 long acting을 합한 전체 G-CSF의 청구 건수를 살펴보면 계속적으로 증가하고 있음을 확인할 수 있다([그림 2-5]). 예방적 G-CSF의 급여화가 시작된 2014년 이후부터 short acting G-CSF의 청구 건수가 증가하지는 않았다.

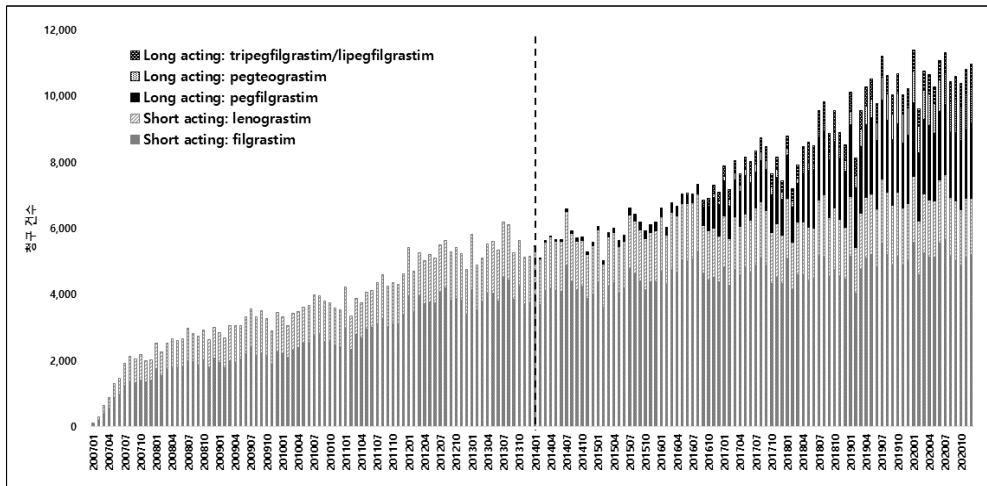


[그림 2-5] G-CSF 청구 건수



[그림 2-6] G-CSF 청구 금액

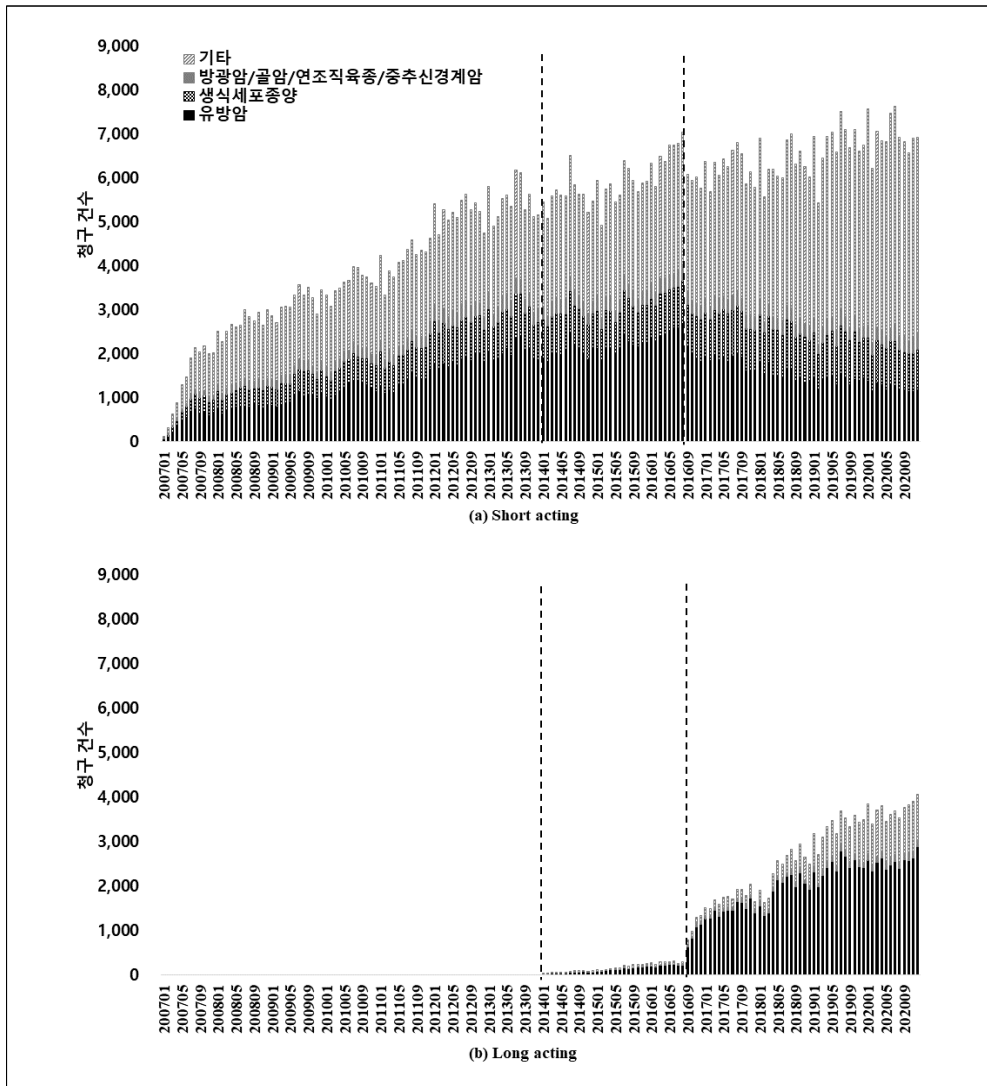
국가적인 경제적 관점에서 접근해 보면, 발열성 호중구 감소증 발생 비율이 매년 감소하고 있는 중에 short acting G-CSF 금액 보다 long acting G-CSF의 금액이 약 12배 이상 높기 때문에 경제적 부담이 계속적으로 증가하고 있다. [그림 2-6]는 예방적 G-CSF의 급여화 전과 후의 G-CSF 청구 금액의 합계를 나타낸 것으로, 2014년 급여화 후에 전체 청구 금액이 기하 급수적으로 늘어나고 있다. 고전적인 세포독성 항암 치료를 받는 환자수로 나누어서 살펴 보면, long acting G-CSF 청구 금액이 증가함에 따라 short acting G-CSF 청구 금액이 감소하고 있음을 확인할 수 있다.



[그림 2-7] 주성분별 G-CSF 청구 건수

주성분별 청구 건수는 매년 short acting G-CSF에서는 Filgrastim이 가장 많고 long acting G-CSF에서는 Pegfilgrastim이 가장 많았으며, 예방적 G-CSF의 급여 약제가 확대됨에 따라 점차 Pegteograstim도 청구 건수가 점점 늘어나고 있다(그림 2-7).

예방적 G-CSF의 급여화는 2014년 1월에 유방암, 비호지킨림프종, 호지킨림프종, 생식세포종양, 고환암을 시작으로 2016년 9월에 방광암, 골암, 중추신경계암, 연조직육종, 횡문근육종, 신경모세포종의 항암 요법으로 확대 시행되고 있다. 암종별 청구 패턴을 살펴보면 short acting C-CSF의 경우에는 예방적 G-CSF의 급여 적용을 받는 유방암, 생식세포종양 등에서 2014년 급여화 이후 점차 청구 건수가 감소하는 경향이 있었다(그림 2-8). Long acting G-CSF의 경우에는 2016년 9월에 급여화 조건의 확대와 맞물려 유방암 항암요법 등에서 청구 건수가 크게 증가하고 있음을 보였다. Long acting G-CSF를 사용하는 조기 유방암 환자의 수가 많아졌고, 급여 기준이 조기 유방암에 집중되어 있는 영향을 확인할 수 있다. 참고로 국가암등록사업 연례 보고서의 「암등록통계」에 따르면 2019년 기준 예방적 G-CSF 급여 기준에 포함되는 암종에 대한 암환자수는 유방암(C50), 방광암(C64-68), 생식세포종양(C51-58, C62-63), 중추신경계암(C70-72), 연조직육종(C45-49), 골암(C40-41) 순으로 높았다.



[그림 2-8] 암종별 G-CSF 청구 건수

제3장

예방적 G-CSF의 효과 평가

제1절 예방적 G-CSF 급여화 함양 요법	25
제2절 효과 평가	28

제3장

예방적 G-CSF의 효과 평가

제1절 예방적 G-CSF 급여와 항암 요법

예방적 G-CSF는 발열성 호중구 감소증의 위험성이 20% 초과이거나 10~20%인 몇가지 항암 요법을 시행하는 경우에 급여로 인정해 주고 있다([부록표 2]). 2014년에 급여화가 시작된 이후 계속적으로 인정 항암 요법을 확대하고 있으며, 2021년 기준 유방암, 방광암, 골암, 중추신경계암, 연조직육종, 횡문근육종, 신경모세포종, 비호지킨림프종, 호지킨림프종, 생식세포종양의 일부 항암 치료에 해당한다. 이에 예방적 G-CSF 급여화에 대한 효과 평가가 필요하다.

항암 치료를 받는 암환자의 상태는 암종 및 기수 등에 따라 매우 다르기 때문에 본 연구에서는 primary prophylaxis로 급여 기준이 마련된 몇 가지 항암 요법에 대해서 선택적으로 분석을 진행하였다. Long acting G-CSF 청구에 가장 많은 비중을 차지하는 유방암과 임상적으로 중요하다고 볼 수 있는 방광암, 골암 및 연조직육종의 발열성 호중구 감소증의 발생 위험이 20% 초과인 4가지 항암 요법을 선정하였고, 다음과 같다.

① (유방암)

Neoadjuvant pertuzumab + TCH(trastuzumab+ docetaxel + carboplatin)

② (유방암)

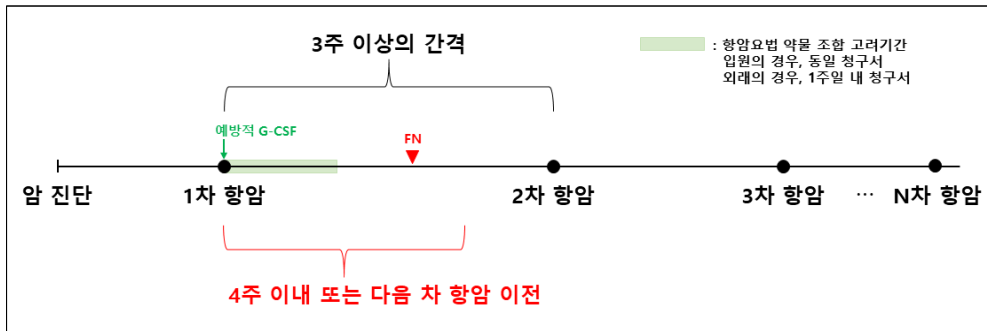
Adjuvant TC(docetaxel + cyclophosphamide)

③ (방광암)

Neoadjuvant/adjuvant dose dense MVAC(methotrexate + vinblastine + doxorubicin + cisplatin)

④ (골암/연조직육종)

ICE(ifosfamide + carboplatin + etoposide)



[그림 3-1] 항암요법의 정의

항암 요법은 몇 가지 항암 약물의 조합으로 진행을 하게 되는데, 일반적으로 당일 외래 방문하여 해당 항암 약물을 모두 주입하지만 예외적으로 몇일간 외래 방문하여 항암 약물을 주입하는 경우도 있다. 이러한 상황을 청구 자료 분석 시에는 고려해 주어야 하며, [그림 3-1]과 같이 조작적 정의를 하였다. 2장 1절에서 이미 설명한 바와 같이 청구 내역의 요양개시일자를 기준으로 최소 항암 치료 간격을 3주 이상으로 보는 항암 스케줄을 만들고, 항암 요법은 항암 스케줄 시작부터 1주일 이내에 청구된 항암 약물의 조합을 관찰하였다.

예방적 G-CSF가 급여화된 2014년 이후에 암진단을 받은 연구대상자를 기준으로 앞서 선정한 4개의 항암 요법을 받은 이력이 있는 암환자는 17,093명이었고, 환자 특성은 <표 3-1>과 같다. 유방암의 Neoadjuvant TCHP 요법과 Adjuvant TC요법을 받은 환자 중에 남자가 극소수로 존재하였고, 방광암의 Neoadjuvant/adjutant dose dense MVAC 요법과 골암 및 연조직육종의 ICE 요법을 받은 환자 중에 남자의 비율은 각각 78.5%, 58.1%였다. 연령별 분포를 살펴보면 유방암의 항암 요법은 50대에서 가장 비율이 높았고, 방광암의 항암 요법은 연령이 높은 60대에서, 그리고 골암 및 연조직육종의 항암 요법은 연령이 낮은 40대미만에서 비율이 가장 높았다.

암 진단이후 2021년까지의 각 항암 요법별 횟수를 살펴보면 유방암의 Neoadjuvant TCHP 요법과 Adjuvant TC요법, 골암 및 연조직육종의 ICE 요법은 각각 환자 1인당 평균 4.78회, 3.57회, 4.02회인 반면에 방광암의 Neoadjuvant/adjutant dose dense MVAC 요법은 평균 1.60회로 낮았다.

<표 3-1> 항암 요법별 대상자의 특성

특성	유방암		방광암		골암/연조직육종	
	Neoadjuvant TCHP	Adjuvant TC	Neoadjuvant /adjuvant dose dense MVAC	ICE		
대상자수	3,206	12,775	661	451		
성별						
남자	2 (0.1)	50 (0.4)	519 (78.5)	262 (58.1)		
여자	3,204 (99.9)	12,725 (99.6)	142 (21.5)	189 (41.9)		
연령						
40세미만	351 (10.9)	1,076 (8.4)	3 (0.5)	129 (28.6)		
40-49세	942 (29.4)	4,054 (31.7)	51 (7.7)	95 (21.1)		
50-59세	1,197 (37.3)	4,198 (32.9)	181 (27.4)	117 (25.9)		
60-69세	596 (18.6)	2,678 (21.0)	270 (40.8)	89 (19.7)		
70세이상	120 (3.7)	769 (6.0)	156 (23.6)	21 (4.7)		
거주지						
서울	737 (23.0)	2,083 (16.3)	146 (22.1)	86 (19.1)		
6대광역시	773 (24.1)	3,382 (26.5)	184 (27.8)	104 (23.1)		
그외	1,696 (52.9)	7,310 (57.2)	331 (50.1)	261 (57.9)		
보험료분위수						
의료급여	42 (1.3)	368 (2.9)	22 (3.3)	5 (1.1)		
1-5분위	714 (22.3)	2,919 (22.8)	150 (22.7)	99 (22.0)		
6-10분위	621 (19.4)	2,636 (20.6)	133 (20.1)	97 (21.5)		
11-15분위	791 (24.7)	3,006 (23.5)	160 (24.2)	116 (25.7)		
16-20분위	1,038 (32.4)	3,846 (30.1)	196 (29.7)	134 (29.7)		
항암요법 횟수						
평균(표준편차)	4.78 (1.34)	3.57 (1.04)	1.60 (1.00)	4.02 (2.56)		
최대값	9	12	6	16		

*N(%)

<표 3-2> 예방적 G-CSF의 가이드라인 준수율

암종	대상자수	항암 요법	항암 치료 횟수	예방적 G-CSF(%)
유방암	3,206	Neoadjuvant TCHP	15,339	14,043 (91.6%)
	12,775	Adjuvant TC	45,555	34,776 (76.3%)
방광암	661	Neoadjuvant/ adjuvant dose dense MVAC	1,058	307 (29.0%)
골암/연조직육종	451	ICE	1,811	1,541 (85.1%)
합계	17,093		63,763	

발열성 호중구 감소증 발생 위험이 높은 항암 요법을 시행 시 발열성 호중구 감소증 발생을 예방하기 위해서 Long acting G-CSF를 동반해서 투여하는 것이 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2022 updated의 국제적인 가이드라인이다. 그래서 우리나라에서도 해당 항암 요법에서 예방적 G-CSF 사용이 이루어지고 있는지 확인할 필요가 있으며, 가이드라인 준수율이 낮다면 임상 의들에게 예방적 G-CSF 사용을 독려하여야 한다.

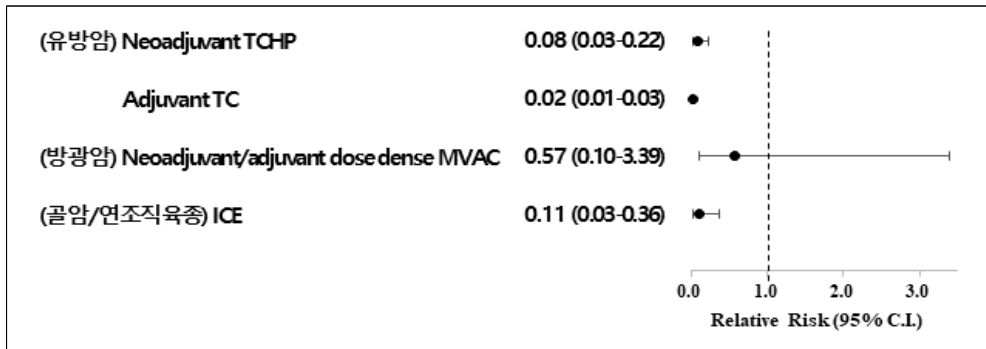
예방적 G-CSF의 가이드라인 준수율은 에피소드 단위로 계산한 전체 항암 요법 중 Long acting G-CSF 사용한 항암 요법의 비율로 계산하였고, <표 3-2>에 결과를 나타내었다. 여기서, 한 환자에게서 발생할 수 있는 여러 번의 항암 스케줄은 각각으로 고려된다. 4개의 항암 요법을 받은 이력이 있는 암환자는 17,093명이고 이들이 받은 해당 항암 치료 횟수는 63,763회로, 환자 1인당 약 3.73회의 항암 요법을 시행하였다. 가이드라인 준수율은 항암 요법별로 차이가 있었는데, 유방암의 Neoadjuvant TCHP 요법이 91.6%로 높았으나 방광암의 Neoadjuvant/adjutant dose dense MVAC 요법은 29.0%로 낮았다. 이는 항암 치료 시 주요 진료과의 처방 패턴과 관련한 것으로 보여진다. 또한 유방암의 Adjuvant TC 요법의 가이드라인 준수율은 76.3%로, long acting G-CSF의 처방 건수가 높은 유방암에서 대체적으로 가이드라인 준수율이 높은 것을 확인할 수 있었다.

제2절 효과 평가

실제 임상적으로 항암 치료 시 예방적 G-CSF가 효과가 있는지를 평가하기 위해서 발열성 호중구 감소증 발생, 발열성 호중구 감소증 관련 입원 일수 및 입원 비용, 응급실 이용, 감염, 중환자실 입원 여부를 확인하였다. 여기서 각 이벤트의 발생은 항암 스케줄 요양개시일자를 기준으로 4주 이내 또는 다음 차 항암 스케줄 이전까지만을 관찰하였고, 모든 항암 스케줄을 에피소드 단위로 고려하여 환자 분석을 포함하였다. 즉, 한 환자에서 발생할 수 있는 여러 번의 항암 스케줄은 반복 측정 방식으로 처리한다.

1. 발열성 호중구 감소증

항암 치료 시에 예방적 G-CSF 여부에 따라 발열성 호중구 감소증의 발생 위험이 다른지 분석하였다(그림 3-2). 유방암의 Neoadjuvant TCHP 요법에서 예방적 G-CSF를 사용하는 것은 발열성 호중구 감소증의 발생을 92% 감소시키고 Adjuvant TC 요법에서



[그림 3-2] 발열성 호중구 감소증의 발생 위험

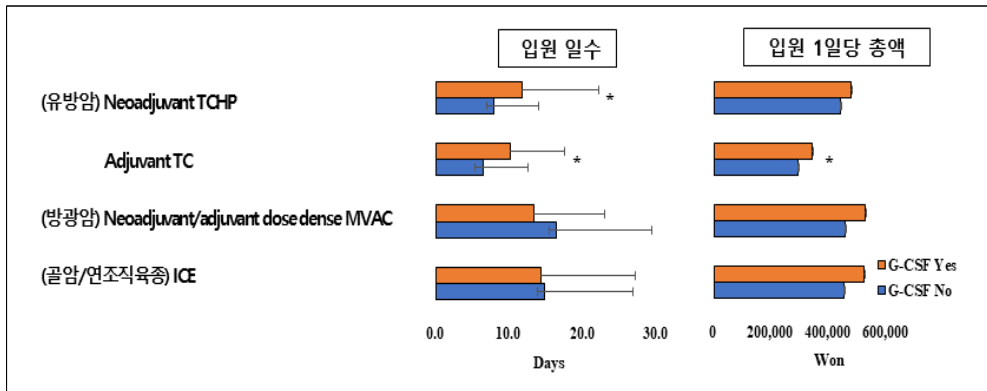
예방적 G-CSF를 사용하는 것은 발열성 호중구 감소증의 발생을 98% 감소시키는 것을 확인하여, 유방암 항암 치료에서 예방적 G-CSF의 효과는 매우 좋은 것으로 나타났다. 또한 골암 및 연조직육종의 ICE 요법에서 예방적 G-CSF를 사용하는 것은 발열성 호중구 감소증의 발생을 88% 감소시킨다고 볼 수 있다.

그러나 방광암의 Neoadjuvant/adjvant dose dense MVAC 요법에서는 예방적 G-CSF의 사용에 따라 발열성 호중구 감소증의 발생 위험이 통계적으로 유의미하지 않았다. 방광암의 MVAC 요법은 2주 간격의 dose dense 요법에서만 예방적 G-CSF 사용이 허용되므로, 이와 연관된 오류일 수 있으므로 추가 확인할 필요가 있어 보인다.

2. 발열성 호중구 감소증 관련 입원 일수 및 입원 비용

예방적 G-CSF의 사용이 발열성 호중구 감소증으로 인한 입원의 일수 및 비용을 줄이는지 확인해 보고자, 예방적 G-CSF 사용 여부에 따라서 입원 관련 분석을 시행하였다(그림 3-3).

유방암의 Neoadjuvant TCHP 요법에서는 예방적 G-CSF를 사용하는 경우와 사용하지 않는 경우가 평균 입원 일수에 유의미한 차이를 보였는데, 각각 11.6일, 7.8일로 예방적 G-CSF를 사용했던 경우에 더 길었다(*: p-value<.0001). 그리고 Adjuvant TC 요법에서도 각각 7.4일, 6.1일로 예방적 G-CSF를 사용했던 경우가 발열성 호중구 감소증으로 인한 평균 입원 일수가 더 길었다. 이는 의료진의 관찰을 요하는 환자에 대해서 예방적 G-CSF의 사용을 더 했을 가능성이 있다는 것을 보여주고, 그로 인해 실제 발열성 호중구 감소증 관련 입원이 이루어졌을 때 더 긴 치료가 수반되었을 수 있다고 사료 된다.



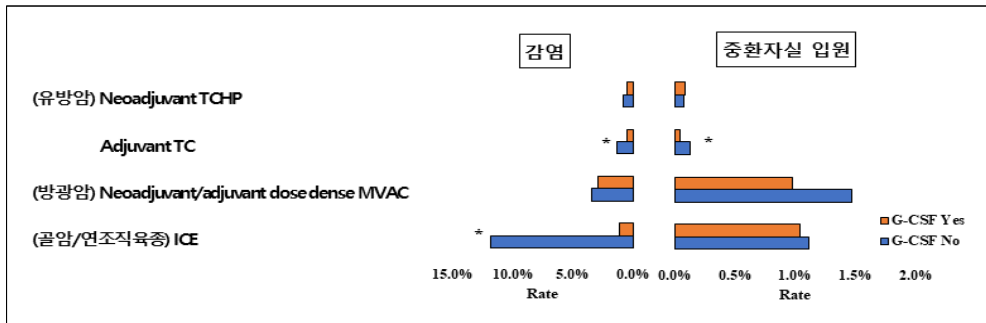
[그림 3-3] 발열성 호중구 감소증으로 인한 입원 일수 및 입원 비용

발열성 호중구 감소증으로 입원 시 입원일당 총액 평균은 유방암의 Adjuvant TC 요법에서만 통계적으로 유의한 차이가 있었고, 예방적 G-CSF를 사용하는 경우에는 34만원, 사용하지 않았던 경우에는 29만원 이었다. 이는 청구 금액의 총액이고, 암환자의 환자본인부담금은 5%이다.

우리나라의 전체적인 개념으로 살펴보면 예방적 G-CSF를 사용하지 않은 경우에 발열성 호중구 감소증의 발생 빈도가 높기 때문에 실제 총 입원 일수 및 입원 비용은 예방적 G-CSF를 사용하지 않은 경우에 더 높다고 볼 수 있다(<표 3-3>).

<표 3-3> 발열성 호중구 감소증으로 인한 총 입원 일수 및 입원 비용

항암 요법	예방적 G-CSF	FN 발생 횟수	입원일수 (일)	입원비용 (천원)	
유방암					
Neoadjuvant TCHP	Yes	14,043	39	450	18,507
	No	1,296	57	442	24,969
Adjuvant TC	Yes	34,776	422	4,236	142,543
	No	10,779	965	6,112	281,640
방광암					
Neoadjuvant/adjuvant dose dense MVAC	Yes	307	21	280	10,986
	No	751	100	1,626	45,593
골암/연조직육종					
ICE	Yes	1,541	31	440	16,084
	No	270	67	986	30,162



[그림 3-4] 예방적 G-CSF 사용 여부에 따른 감염 및 중환자실 입원

3. 감염, 응급실 이용 및 중환자실 입원

항암 치료 이후 발열성 호중구 감소증 이외에 발생할 수 있는 임상적 위험을 관찰하기 위해서 감염, 응급실 이용 및 중환자실 입원 여부도 추가적으로 확인하였다. 여기서 감염은 입원해서 배양 관련 진료행위가 있었고 항생제 처방이 있었던 경우로 정의하였다. 그리고 응급실 및 중환자실 역시 행위수가코드가 있었던 경우로 <부록표 3>에 해당 코드를 표기하였다.

첫 번째로 유방암, 방광암, 골암 및 연조직육종의 4개 항암 치료 이후 감염 발생 비율은 예방적 G-CSF를 사용했던 경우에 더 낮은 것을 관찰하였는데, 감염 발생 건수가 현저히 작아 Adjuvant TC 요법과 ICE 요법에서만 통계적으로 유의미함을 보였다([그림 3-4]). 유방암의 Adjuvant TC 요법에서는 감염 발생 비율이 예방적 G-CSF를 사용했던 경우에 0.5%, 사용하지 않았던 경우에 1.3%였고, ICE 요법에서는 각각 1.2%, 11.9%였다.

두 번째로 항암 치료 이후 중환자실 입원 비율을 확인하였고, 예방적 G-CSF를 사용했던 경우에 비율이 더 낮은 경향이 있었다. 유방암의 Adjuvant TC 요법에서 중환자실 입원 비율은 예방적 G-CSF를 사용했던 경우에 0.0%, 사용하지 않았던 경우에 0.1%였다.

제4장

예방적 G-CSF의 급여 확대 방안

제1절 유방암	35
제2절 췌장암	39

제4장

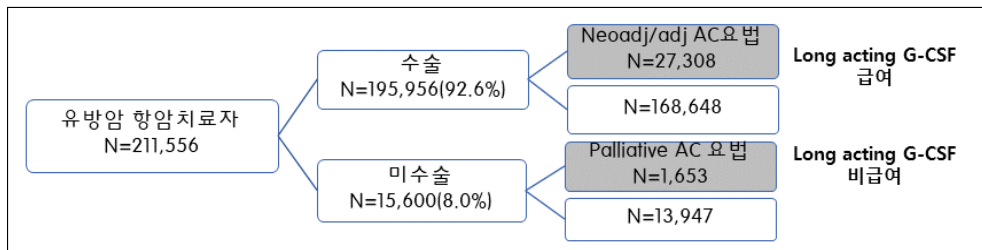
예방적 G-CSF의 급여 확대 방안

제1절 유방암

우리나라의 예방적 G-CSF 급여화가 시작된 이후 발열성 호중구 감소증의 발생 빈도가 현저히 감소함을 본 연구의 분석에서 확인할 수 있었다. 하지만 현재의 급여 기준은 분명한 제한점이 있고, 계속 적인 급여 확대가 필요하다.

유방암의 항암 치료 중 발열성 호중구 감소증 발생이 중간 위험인 AC (doxorubicin + cyclophosphamide) 요법은 현재 수술전(Neoadjuvant) 항암이나 수술후(Adjuvant) 항암 목적에서는 부분적으로(65세이상 또는 이전 항암 주기에 호중구 감소증이 있었던 환자에 한해서) 예방적 G-CSF 사용이 급여화로 허가가 되어 있다. 그러나 고식적(palliative) 목적 사용에 대해서는 전혀 급여화가 되어 있지 않아, 이에 대한 예방적 G-CSF 급여 확대를 검토해 보고자 한다.

예방적 G-CSF가 급여화된 2014년 이후에 유방암 항암 치료를 받은 대상자는 211,556 명으로, 이들 중 유방암 관련 수술을 받은 환자는 195,956명(92.6%)에 해당하였다([그림 4-1]). 정의에 사용한 수술 코드는 <부록표 3>에 수록하였다.



[그림 4-1] 유방암 항암치료 대상자

<표 4-1> 수술전이나 수술후 항암 치료에서의 발열성 호중구 감소증 발생 위험

구분	항암 횟수	예방적 G-CSF		발열성 호중구 감소증		Relative Risk	
		횟수	(%)	횟수	(%)	Est.	95% C.I.
전체							
	101,629	Yes	30,685 (30.2%)	806	(2.6%)	0.038	(0.032-0.044)
		No	70,944	3,797	(5.4%)		
65세이상							
	9,805	Yes	5,498 (56.1%)	331	(6.0%)	0.116	(0.074-0.183)
		No	4,307	168	(3.9%)		
45-65세							
	68,659	Yes	18,586 (27.1%)	500	(2.7%)	0.038	(0.031-0.046)
		No	50,073	2,682	(5.4%)		
45세미만							
	23,165	Yes	6,601 (28.5%)	138	(2.1%)	0.020	(0.014-0.033)
		No	16,564	784	(4.7%)		

예방적 G-CSF의 급여 혜택을 받는 발열성 호중구 감소증의 위험성이 10~20%인 Neoadjuvant/adjuvant AC 요법을 받은 환자수는 27,308명으로, 이들은 101,629번의 AC 요법 항암 치료를 받았다.

Neoadjuvant/adjuvant AC 요법을 받은 환자 중 30.2%에서 항암 요법 시행 시 예방적 G-CSF를 하였고, 이때 발열성 호중구 감소증의 발생 비율을 2.6% 였다. 반면에 예방적 G-CSF를 하지 않은 항암 요법에서는 발열성 호중구 감소증의 발생 비율이 5.4%로, 예방적 G-CSF의 사용 시에 발열성 호중구 감소증의 발생을 96.2% 감소시킴을 확인하였다(<표 4-1>). 이는 Neoadjuvant/adjuvant AC 요법에 대한 모든 스케줄을 반영한 결과로, 기존 문헌들에서 보고된 발열성 호중구 감소증의 발생 비율보다 작을 수 있다. 또한 연령별로 구분하여 살펴보았는데, 예방적 G-CSF 사용 비율은 65세이상은 56.1%, 45세이상 65세미만은 27.1%, 45세미만은 28.5%로 연령이 낮을수록 감소함을 보였다. 예방적 G-CSF의 사용에 따른 발열성 호중구 감소증의 발생 위험을 나타내는 Relative Risk(95% C.I.)는 각각 0.116(0.074-0.183), 0.038(0.031-0.046), 0.020(0.014-0.033)으로, 연령이 낮아질수록 위험도가 감소하는 경향이 있었다. 즉, 수술이 가능한 초기 유방암 환자는 AC 항암 요법을 시행할 때 예방적 G-CSF를 사용한다면 연령이 낮을수록 효과가 더 좋을 것을 의미한다.

통상적으로 근치적 목적의 항암 치료에서 스케줄 지연이나 항암제 용량감소를 피하고자 항암 치료 이후의 예방적 G-CSF의 사용이 권고되지만, 고식적 항암 치료를 받는 환자에서도 (특히 65세 이상의 노인 환자에서) 심각하고 위협적인 합병증을 피하기 위해서는 고위험 환자들에게서 예방적 G-CSF의 사용을 적극적으로 고려해야 한다. 또한 고식적 항암 치료를 받는 환자에게도 용량 강도의 유지가 생존 이익에 영향을 주는 항암 요법도 있기 때문이다. 이에 본 연구에서는 Palliative AC 요법에 대해서 급여 확대를 시행했을 때의 이익에 대해서 논의해 본다.

수술을 하지 않고 항암 치료만을 한 유방암 환자는 대략적으로 4기 이상이라고 볼 수 있으며, 전체 유방암 환자의 약 8.0%에 해당하였다. 이들 중에 Palliative AC 요법을 시행한 경우는 약 10.6%인 1,653명이고, 총 6,105회의 항암 요법이 진행되어 환자 1인당 평균 3.69회이다(<표 4-2>). 유방암 환자의 Palliative AC 요법을 에피소드 단위로 분석하였을 때, 발열성 호중구 감소증 발생 비율은 5.4%(330회)로, Neoadjuvant/adjuvant AC 요법 시행 시에 예방적 G-CSF를 하지 않은 경우에서의 발열성 호중구 감소증 발생 비율인 5.4%와 유사하였다. 참고로, 각 환자의 첫 번째 Palliative AC 요법만을 고려한다면 발열성 호중구 감소증 발생 비율은 약 10.6%이다.

<표 4-2> 유방암의 AC 요법과 발열성 호중구 감소증 발생

항암 요법	대상자수	항암 요법 횟수	발열성 호중구 감소증 횟수	발열성 호중구 감소증 (%)
Palliative AC	1,653			
첫번째 스케줄		1,653	176	(10.6%)
모든 스케줄		6,105	330	(5.4%)

<표 4-3> Long acting G-CSF의 주성분코드별 평균 급여상한금액

주사제	주성분코드	평균 급여상한금액(원)
Pegfilgrastim	618830BIJ	778,334
	618801BIJ	897,000
Pegteograstim	633130BIJ	567,086
	633101BIJ	609,000
Tripegfilgrastim/Lipegfilgrastim	628330BIJ	567,979
	684901BIJ	586,561
	628301BIJ	609,000
평균		659,280

예방적 G-CSF 급여 조건에 유방암의 Palliative AC 요법도 포함하는 것으로 확대하였을 때 국가적으로 비용에 이익이 있는지에 대해서 살펴보았다. 사실 환자의 잠재적인 위험성에 대한 대비인 예방적 시행을 비용-효과 분석과 연결하는 것은 알맞지 않지만, 정책 예산 반영을 위해서 간접적으로나마 이에 대한 추산을 해보고자 한다.

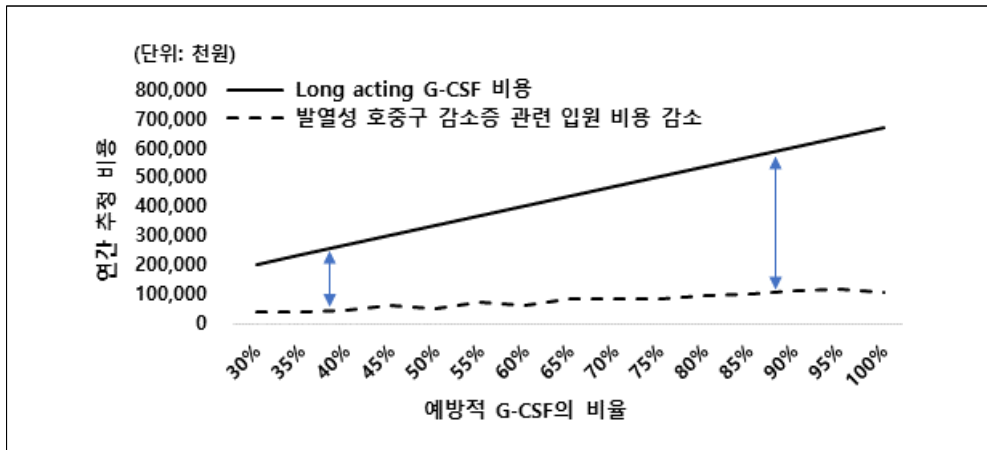
현재 Long acting G-CSF 주사제의 금액은 제품별로 다르지만 건강보험심사평가원³⁾에 공개된 2022년 9월의 「약제급여목록 및 급여상한금액표」에 의한 평균 급여상한금액은 <표 4-3>과 같다. 해당 주사제들의 평균 급여상한금액은 659,280원으로, 예방적 G-CSF를 시행한 항암 치료 건당 추가 발생 비용으로 추정할 수 있다. 그리고 예방적 G-CSF의 사용에 의한 임상적 이득은 여러 가지가 있겠지만, 본 연구에서는 주요 관심인 발열성 호중구 감소증 발생과 관련된 입원 비용만을 고려한다. 의무기록이 아닌 청구자료 분석의 한계 때문에 복합적인 임상적 이득을 확인하기에는 어렵다. 즉, 우리나라의 정책 예산 관점에서 유방암의 Palliative AC 항암 요법 대상자들에게 예방적 G-CSF를 시행(비용 증가)했을 때 발열성 호중구 감소증의 발생 감소(비용 감소)에서 오는 비용 차이를 정리하였다.

Palliative AC 요법을 받은 6,105회의 항암 요법에 대해서 예방적 G-CSF가 급여화가 된다고 가정하면, 1년의 Long acting G-CSF 비용(실선 표시)이 항암 요법 횟수만큼 증가하게 된다(그림 4-2). 앞에서 언급한 급여 조건에 해당하는 Neoadjuvant/adjuvant AC 요법에서, 예방적 G-CSF를 시행 여부에 대한 발열성 호중구 감소증 발생비는 약 0.49(=2.6%/5.4%)로, 이는 환자간 반복측정을 고려하지 않은 직접비이다. 이와 유사하게 Palliative AC 요법에서도 발열성 호중구 감소증이 발생한다고 가정하면, [그림 4-2]와 같은 연간 발열성 호중구 감소증 관련 입원 비용의 감소(점선 표시)를 가져올 수 있다. 여기서 비용은 발열성 호중구 감소증 관련 입원이 있었던 청구건을 대상으로 비율에 맞게 랜덤추출하여 계산하였다.

유방암의 Palliative AC 요법에서 예방적 G-CSF의 시행 비율이 늘어날수록 발열성 호중구 감소증 관련 입원 비용 감소와의 격차가 늘어남을 확인할 수 있다. 예방적 G-CSF의 비율이 약 40%일 경우에는 연간 222,491천원의 적자가 생기며, 약 90%일 경우에는 연간 490,668천원의 적자가 발생할 수 있다. 이것은 단순 비용만을 계상한 것임으로 해석에 주의를 요한다.

이와 같이, 예방적 G-CSF 급여화를 확대하게 된다면 현재의 Long acting G-CSF 주사

3) <https://www.hira.or.kr>



[그림 4-2] 고식적 목적의 유방암 AC 요법에 대한 연간 비용 추정

제의 단가가 비싸기 때문에 국가의 초기 제정에는 부담이 될 것이다. 허나 본 연구에서는 발열성 호중구 감소증 관련 입원 비용만을 고려하였기에 암환자의 전체적인 치료에 미칠 수 있는 그 외의 이득을 생각한다면 예방적 G-CSF 급여 확대에 주저함이 없어야 한다.

제2절 췌장암

국제적인 NCCN의 가이드라인에 따르면 발열성 호중구 감소증 발생 확률이 20% 초과인 항암 요법에 포함되는 췌장암의 FOLFIRINOX (5-Fy + irinotecan + oxaliplatin)요법에서 예방적 G-CSF 사용이 권고되나, 현재 우리나라에서는 급여 기준이 마련되어 있지 않다. 따라서 현재 췌장암의 FOLFIRINOX 요법에서 발열성 호중구 감소증 발생 빈도가 얼마나 나타나는지에 대한 기초 자료를 제공해 보고자 한다.

예방적 G-CSF가 급여화된 2014년 이후에 췌장암의 FOLFIRINOX 요법을 받은 대상자 수는 7,006명으로, 해당 요법은 총 29,658회 시행되어 환자 1인당 약 4.23회 이다(<표 4-4>). 췌장암은 FOLFIRINOX 요법 항암 치료 중 발열성 호중구 감소증의 발생 비율은 첫 번째 스케줄만 고려했을 때는 약 8.3%, 모든 스케줄을 고려했을 때는 약 4.0%였다. 이는 췌장암의 전체 항암 요법에서의 발열성 호중구 감소증의 발생 비율인 2.8%, 1.9%보다는 높은 수치이고, 전체 항암 요법은 발열성 호중구 감소증 발생 확률이 20% 미만인 항암 요법도 포함되어 있기 때문이다.

<표 4-4> 췌장암의 FOLFIRINOX 요법과 발열성 호중구 감소증 발생

항암 요법	대상자수	항암 요법 횟수	발열성 호중구 감소증	
			횟수	(%)
췌장암 전체 항암 요법	35,815			
첫번째 스케줄		35,815	1,004	(2.8%)
모든 스케줄		140,479	2,682	(1.9%)
FOLFIRINOX	7,006			
첫번째 스케줄		7,006	583	(8.3%)
모든 스케줄		29,658	1,178	(4.0%)

앞 장에서 살펴본 바와 같이 췌장암 항암 치료에서의 발열성 호중구 감소증 발생 비율이 계속적으로 증가하고 있기 때문에 예방적 G-CSF의 급여 확대가 필요하다. 그러나 모든 항암 요법에 대한 급여 확대는 불가능 하기 때문에 본 연구에서는 FOLFIRINOX 요법을 선행으로 제안하고, 해당 요법을 받는 횟수를 추산하였다. FOLFIRINOX 요법은 1년간 약 3707건이 시행되고, 발열성 호중구 감소증의 발생 비율은 4.0%이다. 만약 예방적 G-CSF에 대한 급여화를 시행한다면 그 발생 비율은 절반 이하로 줄어 들 것을 예상할 수 있다.

제5장

결론 및 정책 제언

제1절 결론	43
제2절 정책 제언	44

제5장 결론 및 정책 제언

제1절 결론

2014년 1월부터 시행된 예방적 G-CSF의 급여화 이후 long acting G-CSF의 사용은 증가하는 추세이며, 치료적으로 사용되는 short acting G-CSF의 사용은 감소함을 확인하였다. 그 후 급여 조건이 확대 됨에 따라 long acting G-CSF의 사용은 계속적으로 증가하였다. 예방적 G-CSF의 급여화 이후, 국가적으로 G-CSF에 사용된 총 비용 부담은 증가한 것으로 파악되었다. 이는 long acting G-CSF의 약가가 short acting G-CSF의 약가에 비해 약 12배가량 높기 때문인 것으로 보인다.

그리고 예방적 G-CSF는 유방암 환자에게 가장 많이 사용되었고, 그에 따라서 발열성 호중구 감소증의 발생도 지속적으로 감소함을 확인 하였다. 이는 예방적 G-CSF의 보험 급여 조건이 유방암 항암 치료에서 많이 보장함에 따른 결과라고 볼수 있겠다. 반면에 유방암과는 대조적으로 예방적 G-CSF 사용의 건강보험 급여로 불가한 췌장암의 경우에는 발열성 호중구 감소증의 발생이 연도별로 증가함을 보였다.

우리나라의 현재와 같은 급여 기준에서 유방암 환자의 예방적 G-CSF 사용의 가이드라인 준수율이 높은 것으로 확인되었다. 그리고 예방적 G-CSF의 사용으로 인해 발열성 호중구 감소증의 발생, 응급실 방문율, 감염 및 중환자실 입원율 등의 위험이 낮아지는 임상적 이득이 있음을 연구 결과를 통해서 확인하였다.

그리고 예방적 G-CSF의 급여 확대를 위한 몇가지 항암 요법에 대해서 검토해 보았다. 첫 번째로, 유방암의 AC 요법은 대상 환자에 따라 예방적 G-CSF의 급여 사용에 제한이 있는데, 유방암 수술전과 수술후의 AC 요법에 대해서만 현재는 Long acting G-CSF 사용을 급여화 해주고 있다. 해당 대상자의 항암 요법에서 예방적 G-CSF를 시행한다면 발열성 호중구 감소증의 발생을 96.2% 감소시킴을 확인 하였고, 급여화 대상 환자를 확대한다면 유사한 발열성 호중구 감소증 발생 감소가 있을 것이라 예상된다.

하지만 Long acting C-CSF의 비용이 발열성 호중구 감소증이 발생 했을때의 예상

입원 비용보다 현저하게 비싸기 때문에 급여 확대 초기에는 국가적인 부담을 감수할 수밖에 없다. 발열성 호중구 감소증 발생 가능성을 줄이면서 암환자의 치료적 관점에서 오는 이득을 생각한다면 장기적으로는 부담이 아닐수도 있다.

두 번째로, 발열성 호중구 감소증의 발생 위험이 20%를 초과하지만 현재 우리나라에서 예방적 G-CSF의 급여가 되지 않는 췌장암의 FOLFIRINOX 요법의 기초 자료를 정리하였다. FOLFIRINOX 요법에서의 발열성 호중구 감소증의 발생 비율은 4.0%로, 예방적 G-CSF의 급여화를 시행한다면 그 비율을 낮출 수 있을 것이라 예상된다.

본 연구에서는 청구 자료의 한계 상 비급여로 사용되는 G-CSF 및 관련 의료 이용은 고려되지 못하였다는 제한점이 있다.

제2절 정책 제언

현재 국내의 예방적 G-CSF 관련 보험 급여 기준은 국제적인 가이드라인과 상이한 부분이 많다. 치료적 사용의 G-CSF 보다는 예방적 사용의 G-CSF 사용이 근거 수준이 높으므로, 현 급여체계에서 예방적 사용의 급여 확대가 좀 더 이루어져야 할 것으로 생각된다. 항암 화학요법에는 매우 다양한 약제가 사용되며, 각 약제의 용량 및 조합별로 발열성 호중구 감소증의 발생 비율이 다르기 때문에 절대 호중구 수를 기준으로 일률적으로 G-CSF의 사용을 권고하는 것은 매우 어렵다. 또한 같은 약제를 사용하더라도 환자의 상태에 따라서 예후가 다를 수 있으므로 G-CSF 사용에는 다양한 인자들이 고려되어야 할 것이다.

예를 들어, 발열성 호중구 감소증 발생 위험이 10~20%인 항암 치료의 경우라도 1)고령, 2)이전 치료시에 발열성 호중구 감소증이 발생하였던 경우, 3)종양의 골수 침범이 확인된 경우, 4)동시 방사선 치료, 5)활동도의 저하나 영양 상태가 불량한 경우 등은 예방적 G-CSF 사용을 권고하도록 해야 한다.

그리고 현재는 수술 전과 후의 curative 목적의 항암 치료시에만 예방적 G-CSF가 보험 급여 대상이지만, pallative 목적의 항암 치료를 받는 환자에서도 발열성 호중구 감소증 발생 위험이 20%를 초과하는 항암 치료에 대해서도 급여 확대가 필요하다.

또한 단계적인 급여 확대가 계속 되고 있긴 하지만, 임상 현장의 제언을 통해서 선별적 급여제도로 보장성 확대를 고려해야 한다.

Long acting G-CSF의 높은 단가로 인해, 예방적 G-CSF의 급여화 이후 G-CSF와 관련

된 전체 의료비가 상승하였으나, 최근 지속적으로 개발 및 승인되고 있는 G-CSF의 biosimilar를 임상에서 적극 활용한다면, 이후에는 비용 절감이 기대된다.

참고문헌

참고문헌

1. Lalami Y, Klastersky J. Impact of chemotherapy-induced neutropenia(CIN) and febrile neutropenia (FN) on cancer treatment outcomes: an overview about well-established and recently emerging clinical data. *CritRev Oncol Hematol* 2017;120:163-179.
2. Fortner BV, Schwartzberg L, Tauer K, et al. Impact of chemotherapy induced neutropenia on quality of life: a prospective pilot investigation. *Support Care Cancer* 2005;13:522-528.
3. NCCN Guidelines Version4. 2021. Hematopoietic Growth Factors.
4. 암환자에게 처방 투여되는 약제에 대한 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항. 건강보험 심사평가원, 2020.12.
5. Ching-Yu Wang et al. Trends in use of granulocyte colony-stimulating factor following introduction of biosimilars among adults with cancer and commercial or medicare insurance from 2014 to 2019. *JAMA Network Open*, 2021;4(11):e2133474.

부 록



<부록표 1> G-CSF 주성분코드

구분	주성분코드	주성분명칭
Short acting G-CSF		
Filgrastim	158930BIJ	filgrastim 75 μ g(0.25mg/mL)
	158931BIJ	filgrastim 0.15mg(0.25mg/mL)
	158932BIJ	filgrastim 0.3mg(0.25mg/mL)
	158934BIJ	filgrastim 0.15mg(0.3mg/mL)
	158935BIJ	filgrastim 0.3mg(0.3mg/mL)
	158936BIJ	filgrastim 75 μ g(0.3mg/mL)
	158933BIJ	filgrastim 0.3mg(0.42857mg/mL)
	158901BIJ	filgrastim 150ug
	158902BIJ	filgrastim 300ug
	158903BIJ	filgrastim 75ug
Lenograstim	181801BIJ	lenograstim 0.1mg
	181802BIJ	lenograstim 0.25mg
	181803BIJ	lenograstim 50 μ g
Long acting G-CSF		
Pegfilgrastim	618830BIJ	pegfilgrastim 6mg(10mg/mL)
	618801BIJ	pegfilgrastim 6mg(10mg/mL)
Pegteograstim	633130BIJ	pegteograstim 6mg(10mg/mL)
	633101BIJ	pegteograstim 6mg(10mg/mL)
Tripegfilgrastim/Lipegfilgrastim	628330BIJ	tripegfilgrastim 6mg(10mg/mL)
	684901BIJ	lipegfilgrastim 6mg
	628301BIJ	tripegfilgrastim 6mg

<부록표 2> 요양급여 공고 (2021년)

가. filgrastim(품명: 그라신주 등), lenograstim(품명: 뉴트로진주)

1) 암환자에게 아래와 같은 기준으로 투여하는 경우에 요양급여를 인정함
(제2006-3호: 2006.4.1, 개정 제2006-4호: 2006.5.1, 개정 제2016-242호: 2016.9.1)

- 아 래 -

- 혈액종양에 대해 항암요법을 받고 있는 환자의 호중구감소증의 경우 호중구수가 1,000/mm³ 미만일 경우 투여를 시작하여 3,000/mm³까지 투여하는 경우 인정
- 고형암에 대해 항암요법을 받고 있는 환자의 호중구감소증의 경우 호중구수 500/mm³미만에서 시작하여 1,000/mm³까지 투여하는 경우 인정. 단, 발열을 동반한 호중구 감소증(febrile neutropenia)환자에서는 시작시기를 호중구수 1,000/mm³ 미만, 종료시기를 3,000/mm³까지 인정
- 골수형성이상증후군에 따른 호중구감소증의 경우 호중구수가 1,000/mm³미만일 경우 투여를 시작하여 3,000/mm³까지 투여하는 경우 인정
- 조혈모세포이식의 경우 이식 후 투여를 시작하여 호중구수가 3,000/mm³까지 투여하는 경우 인정

2) 만 19세 미만의 소아암환자에게 나.의 1)항의 요법(발열성 호중구감소증 위험성 20% 초과 요법)을 시행하는 경우 호중구수 수치와 관계없이 요양급여를 인정하며, 나.의 2)항의 요법(발열성 호중구감소증 위험성 10-20%인 요법)을 시행하는 경우 G-CSF 예방적 투여를 하지 않았던 이전 주기에서 발열성 호중구 감소증이 있었거나 용량제한을 초래한 호중구감소증(ANC 500미만)이 있었던 경우 호중구수 수치와 관계없이 요양급여를 인정함

*'5mcg/kg/일'도 투여할 수 있음

※ 허가사항 범위이지만 상기 인정기준 이외에 투여하는 경우의 비용부담은 보건복지부 고시【개정 제2018-120호:2018.7.1. 시행】에 따라 약값 전액을 본인이 부담토록 함

나. pegfilgrastim(품명: 뉴라스타프리필드시린지주), pegteograstim(품명: 뉴라펙프리필드시린지주), tripegfilgrastim(품명: 듀라스틴주사액프리필드시린지), lipegfilgrastim(품명: 롱퀵스프리필드주)

만 19세 이상 암환자에게 1cycle이 3주 이상이거나 2주 요법으로써 'dose dense, intensified'가 명시된 아래 요법에 한하여, 아래와 같이 투여하는 경우에 요양급여를 인정함

(제2013-209호: 2014.1.1, 개정 제2015-25호: 2015.3.1, 개정 제2016-22호:2016.2.1, 개정 제2016-242호: 2016.9.1, 개정 제2017-41호: 2017.3.1, 개정 제2018-68호: 2018.4.1, 개정 제2019-158호: 2019.5.20, 개정 제2021-88호: 2021.4.1, 개정 제 2021-164호: 2021.6.7.)

- 아 래 -

1) 발열성 호중구감소증의 위험성이 20% 초과인 다음의 요법을 시행하는 경우

- 유방암
 - adjuvant TAC(docetaxel + doxorubicin + cyclophosphamide)
 - neoadjuvant DA(doxorubicin + docetaxel)^{주1}
 - adjuvant TCH(trastuzumab+ docetaxel + carboplatin) ± pertuzumab
 - neoadjuvant pertuzumab + TCH(trastuzumab+ docetaxel + carboplatin)

- adjuvant TC(docetaxel + cyclophosphamide) ± trastuzumab
- 주1. 선행화학요법(DA)에 효과가 있어 수술후보조요법 연장하여 사용하는 경우 급여 인정함
- 방광암
 - neoadjuvant/adjuvant dose dense MVAC(methotrexate + vinblastine + doxorubicin + cisplatin)
- 골암
 - VIDE(doxorubicin + etoposide + ifosfamide + vincristine)
 - ICE(ifosfamide + carboplatin + etoposide)
 - MAP(high-dose methotrexate + cisplatin + doxorubicin)
 - MAP/IE(high-dose methotrexate + cisplatin + doxorubicin + etoposide + ifosfamide)
 - VDC/IE(vincristine + doxorubicin + cyclophosphamide + ifosfamide + etoposide)
 - intensified VDC/IE(vincristine + doxorubicin + cyclophosphamide + ifosfamide + etoposide)
- 중추신경계암
 - VICE(vincristine + etoposide + carboplatin + ifosfamide)
 - cisplatin + cyclophosphamide + vincristine
- 연조직육종
 - IA(ifosfamide + doxorubicin)
 - ICE(ifosfamide + carboplatin + etoposide)
 - VDC/IE(vincristine + doxorubicin + cyclophosphamide + ifosfamide + etoposide)
 - intensified VDC/IE(vincristine + doxorubicin + cyclophosphamide + ifosfamide + etoposide)
- 횡문근육종
 - VAC(vincristine + dactinomycin + cyclophosphamide)
 - ICE(ifosfamide + carboplatin + etoposide)
- 신경모세포종
 - ICE(ifosfamide + carboplatin + etoposide)
- 비호지킨림프종
 - CHOP(cyclophosphamide + doxorubicin + vincristine + prednisolone or dexamethasone)
 - R-CHOP(rituximab - CHOP)
 - ICE(ifosfamide + carboplatin + etoposide)
 - DHAP(cisplatin + cytarabine + dexamethasone)
 - ESHAP(etoposide + methylprednisolone + cisplatin + cytarabine)
 - DECAL(dexamethasone + cytarabine + etoposide + L-asparaginase + cisplatin + ifosfamide)
 - VR-CAP(bortezomib + rituximab + cyclophosphamide + doxorubicin + prednisolone)
 - A-CHP(brentuximab + cyclophosphamide + doxorubicin + prednisolone)
- 호지킨림프종
 - BEACOPP(bleomycin + etoposide + doxorubicin + cyclophosphamide + vincristine + procarbazine + prednisolone)

- DECAL(dexamethasone + cytarabine + etoposide + L-asparaginase + cisplatin + ifosfamide)
 - A-AVD(brentuximab + doxorubicin + vinblastine + dacarbazine)
 - 생식세포종양
 - VellP(vinblastine + ifosfamide + cisplatin)
 - VIP(etoposide + ifosfamide + cisplatin)
 - BEP(bleomycin + etoposide + cisplatin)
 - 2) 발열성 호중구감소증의 위험성이 10~20%인 다음의 요법을 시행하는 경우로, 65세 이상 또는 G-CSF 예방적 투여 하지 않았던 이전 주기에서 발열성 호중구 감소증이 있었거나 용량제한을 초래한 호중구감소증(ANC 500미만)이 있었던 경우
 - 유방암
 - neoadjuvant/adjuvant AC(doxorubicin + cyclophosphamide)
 - neoadjuvant/adjuvant AC(doxorubicin + cyclophosphamide) → docetaxel
 - neoadjuvant/adjuvant AC(doxorubicin + cyclophosphamide) → paclitaxel^{주2}
 - neoadjuvant AC(doxorubicin + cyclophosphamide) → trastuzumab + docetaxel
 - neoadjuvant AC(doxorubicin + cyclophosphamide) → trastuzumab + paclitaxel^{주2}
 - adjuvant AC(doxorubicin + cyclophosphamide) → trastuzumab + docetaxel ± pertuzumab
 - adjuvant AC(doxorubicin + cyclophosphamide) → trastuzumab + paclitaxel^{주2} ± pertuzumab
 - 주2. AC 투여 부분만 급여 인정함
 - 방광암
 - neoadjuvant/adjuvant CMV(cisplatin + methotrexate + vinblastine)
 - 비호지킨림프종
 - EPOCH(etoposide + prednisone + vincristine + cyclophosphamide + doxorubicin)
 - FND(fludarabine + mitoxantrone + dexamethasone)
 - 호지킨림프종
 - ABVD(doxorubicin + bleomycin + vinblastine + dacarbazine)
 - 생식세포종양
 - etoposide + cisplatin
- ※ 허가사항 범위이지만 상기 인정기준 이외에 투여하는 경우의 비용부담은 보건복지부 고시【개정 제2018-120호:2018.7.1. 시행】에 따라 약값 전액을 본인이 부담토록 함

<부록표 3> 행위수가코드

구분	상병코드/ 행위수가코드	코드명칭
중환자실	AH110	코로나19 중환자실 내 음압격리관리료-상급종합병원
	AH150	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 내 음압격리관리료-상급종합병원
	AH180	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-상급종합병원-간호3등급
	AH181	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-상급종합병원-간호1등급
	AH182	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-상급종합병원-간호2등급
	AH184	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-상급종합병원-간호4등급
	AH185	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-상급종합병원-간호5등급
	AH190	코로나19 일반중환자실 입원료-상급종합병원-간호3등급
	AH191	코로나19 일반중환자실 입원료-상급종합병원-간호1등급
	AH192	코로나19 일반중환자실 입원료-상급종합병원-간호2등급
	AH194	코로나19 일반중환자실 입원료-상급종합병원-간호4등급
	AH195	코로나19 일반중환자실 입원료-상급종합병원-간호5등급
	AH210	코로나19 중환자실 내 음압격리관리료-종합병원-병원
	AH250	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 내 음압격리관리료-종합병원, 병원
	AH280	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-종합병원-간호7등급
	AH281	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-종합병원-간호1등급
	AH282	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-종합병원-간호2등급
	AH283	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-종합병원-간호3등급
	AH284	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-종합병원-간호4등급
	AH285	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-종합병원-간호5등급
	AH288	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-종합병원-간호8등급
	AH289	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-종합병원-간호9등급
	AH28A	(간호관리료 차등제 산정현황 미제출)종합병원-코로나19 중증환자 전담치료 병상 중환자실 입원료-의료취약지역소재요양기관이아닌경우
	AH290	코로나19 일반중환자실 입원료-종합병원-간호7등급
	AH291	코로나19 일반중환자실 입원료-종합병원-간호1등급
	AH292	코로나19 일반중환자실 입원료-종합병원-간호2등급
	AH293	코로나19 일반중환자실 입원료-종합병원-간호3등급
	AH294	코로나19 일반중환자실 입원료-종합병원-간호4등급
	AH295	코로나19 일반중환자실 입원료-종합병원-간호5등급
	AH296	코로나19 일반중환자실 입원료-종합병원-간호6등급
	AH298	코로나19 일반중환자실 입원료-종합병원-간호8등급
	AH299	코로나19 일반중환자실 입원료-종합병원-간호9등급
	AH380	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-병원-간호7등급
	AH381	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-병원-간호1등급

구분	상병코드/ 행위수가코드	코드명칭
중환자실	AH382	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-병원-간호2등급
	AH383	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-병원-간호3등급
	AH384	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-병원-간호4등급
	AH385	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-병원-간호5등급
	AH386	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-병원-간호6등급
	AH388	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-병원-간호8등급
	AH389	코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-병원-간호9등급
	AH38A	(간호관리료 차등제 산정현황 미제출)병원, 치과병원, 한방병원 내 의·치과-코로나19 중증환자 전담치료병상 중환자실 입원료-의료취약지역소재요양기관 이아닌경우
	AH390	코로나19 일반중환자실 입원료-병원-간호7등급
	AH391	코로나19 일반중환자실 입원료-병원-간호1등급
	AH392	코로나19 일반중환자실 입원료-병원-간호2등급
	AJ001	중환자실 입원료-일반 중환자실 입원료-1인 이상 전담의
	AJ003	중환자실 입원료-일반 중환자실 입원료-1인 이상 전담전문의
	AJ006	중환자실 입원료-(상급종합병원,종합병원)-일반 중환자실 입원료-1인 이상 전담의
	AJ007	중환자실 입원료-(상급종합병원,종합병원)-일반 중환자실 입원료-1인 이상 전담전문의
	AJ010	중환자실 내 격리관리료-일반격리관리료
	AJ011	상급종합병원-중환자실 내 격리관리료-일반격리관리료
	AJ020	중환자실 내 격리관리료-음압격리관리료
	AJ021	상급종합병원-중환자실 내 격리관리료-음압격리관리료
	AJ031	중환자실 내 격리관리료-중환자실내 격리실 마스크 사용_1인용
	AJ100	상급종합병원-3등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ110	상급종합병원-1등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ120	상급종합병원-2등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ130	상급종합병원-3등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ140	상급종합병원-4등급간호관리료적용 성인(소아)중환자실입원료
	AJ143	상급종합병원-4등급간호관리료적용 일반중환자실입원료-의료취약지역에 해당되지 아니하는 요양기관
	AJ150	상급종합병원-5등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ160	상급종합병원-6등급간호관리료적용 성인(소아)중환자실입원료
	AJ180	상급종합병원-8등급간호관리료적용 성인(소아)중환자실입원료
	AJ190	상급종합병원-9등급간호관리료적용 성인(소아)중환자실입원료
	AJ200	종합병원-7등급간호관리료적용 일반중환자실입원료

구분	상병코드 /행위수가코드	코드명칭
중환자실	AJ210	종합병원-1등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ220	종합병원-2등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ230	종합병원-3등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ240	종합병원-4등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ250	종합병원-5등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ260	종합병원-6등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ280	종합병원-8등급간호관리료적용 일반중환자실입원료-의료취약지역에 해당되지 아니하는 요양기관
	AJ290	종합병원-9등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ2A0	(간호관리료 차등제 산정현황 미제출)종합병원-일반중환자실입원료-의료취약지역소재요양기관이아닌경우
	AJ300	병원, 정신병원, 치과병원, 한방병원 내 의·치과-7등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ310	병원, 정신병원, 치과병원, 한방병원 내 의·치과-1등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ320	병원, 정신병원, 치과병원, 한방병원 내 의·치과-2등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ330	병원, 정신병원, 치과병원, 한방병원 내 의·치과-3등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ340	병원, 정신병원, 치과병원, 한방병원 내 의·치과-4등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ350	병원, 정신병원, 치과병원, 한방병원 내 의·치과-5등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ360	병원, 정신병원, 치과병원, 한방병원 내 의·치과-6등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ380	병원, 정신병원, 치과병원, 한방병원 내 의·치과-8등급간호관리료적용 일반중환자실입원료-의료취약지역에 해당되지 아니하는 요양기관
	AJ390	병원, 정신병원, 치과병원, 한방병원 내 의·치과-9등급간호관리료적용 일반중환자실입원료
	AJ3A0	(간호관리료 차등제 산정현황 미제출)병원, 정신병원, 치과병원, 한방병원 내 의·치과-일반중환자실입원료-의료취약지역소재요양기관이아닌경우
	AJ500	요양병원 의·치과-중환자실입원료, 간호7등급
	AJ510	요양병원 의·치과-중환자실입원료, 간호1등급
	AJ520	요양병원 의·치과-중환자실입원료, 간호2등급
	AJ530	요양병원 의·치과-중환자실입원료, 간호3등급
	AJ540	요양병원 의·치과-중환자실입원료, 간호4등급
	AJ550	요양병원 의·치과-중환자실입원료, 간호5등급
	AJ560	요양병원 의·치과-중환자실입원료, 간호6등급

<부록표 3> 행위수가코드

(계속)

구분	상병코드 /행위수가코드	코드명칭
중환자실	AJ580	요양병원 의·치과-중환자실입원료, 간호8등급
	AJ590	요양병원 의·치과-중환자실입원료, 간호9등급
	V5100	응급전용 중환자실 관리료-중앙응급의료센터
	V5200	응급전용 중환자실 관리료-권역응급의료센터(B등급)
	V5210	응급전용 중환자실 관리료-권역응급의료센터(A등급)
	V5220	응급전용 중환자실 관리료-권역응급의료센터(C등급)
	V5500	응급전용 중환자실 관리료-권역외상센터(B등급)
	V5510	응급전용 중환자실 관리료-권역외상센터(A등급)
	V5520	응급전용 중환자실 관리료-권역외상센터(C등급)
	V5600	응급전용 중환자실 관리료-소아전문응급의료센터(B등급)
	V5610	응급전용 중환자실 관리료-소아전문응급의료센터(A등급)
	V5620	응급전용 중환자실 관리료-소아전문응급의료센터(C등급)
	V5700	응급전용 중환자실 관리료-소아전문응급의료센터가 아닌 전문응급의료센터(B등급)
	V5710	응급전용 중환자실 관리료-소아전문응급의료센터가 아닌 전문응급의료센터(A등급)
	V5720	응급전용 중환자실 관리료-소아전문응급의료센터가 아닌 전문응급의료센터(C등급)
응급실	V1100	응급의료관리료-중앙응급의료센터
	V1200	응급의료관리료-권역응급의료센터(B등급)
	V1210	응급의료관리료-권역응급의료센터(A등급)
	V1220	응급의료관리료-권역응급의료센터(C등급)
	V1300	응급의료관리료-지역응급의료센터(B등급)
	V1310	응급의료관리료-지역응급의료센터(A등급)
	V1320	응급의료관리료-지역응급의료센터(C등급)
	V1400	응급의료관리료-지역응급의료기관
	V1500	응급의료관리료-권역응급의료센터-권역외상센터(B등급)
	V1510	응급의료관리료-권역응급의료센터-권역외상센터(A등급)
	V1520	응급의료관리료-권역응급의료센터-권역외상센터(C등급)
	V1800	응급의료관리료-지역응급의료센터-권역외상센터(B등급)
	V1810	응급의료관리료-지역응급의료센터-권역외상센터(A등급)
V1820	응급의료관리료-지역응급의료센터-권역외상센터(C등급)	
유방암수술	N7121	유방양성종양절제술-단발성
	N7122	유방양성종양절제술-다발성
	N7130	유방절제술-근치절제술[변형근치유방절제술및근치유방보존술포함](액와림프절 청소술을 미 실시한 경우)

구분	상병코드 /행위수가코드	코드명칭
유방암수술	N7131	유방절제술-양성-단순전절제
	N7132	유방절제술-양성-피하절제[남성의여성형유방절제포함]
	N7133	유방절제술-양성-부분절제
	N7134	유방절제술-양성-액와부이소성유방절제
	N7135	유방절제술-근지절제술[변형근지유방절제술및근지유방보존술포함]
	N7136	유방절제술-악성-부분절제-액와림프절 청소술 포함
	N7137	유방절제술-악성-부분절제-액와림프절 청소술 포함하지 않는 것
	N7138	유방절제술-악성-전체절제-액와림프절 청소술 포함
	N7139	유방절제술-악성-전체절제-액와림프절 청소술 포함하지 않는 것
	N7140	유방재건-자가조직을 이용한 경우-광배근-광배근피판
	N7141	유방재건-자가조직을 이용한 경우-광배근-광배근보존피판(또는 흉배동맥천공지피판)
	N7142	유방재건-자가조직을 이용한 경우-광배근-확장광배근피판
	N7143	유방재건-자가조직을 이용한 경우-횡복직근-유경 횡복직근피판
	N7144	유방재건-자가조직을 이용한 경우-횡복직근-양측유경 횡복직근피판
	N7145	유방재건-자가조직을 이용한 경우-횡복직근-유리 횡복직근피판
	N7146	유방재건-자가조직을 이용한 경우-횡복직근-유리 횡복직근보존피판
	N7147	유방재건-자가조직을 이용한 경우-심하복벽천공지유리피판
	N7148	유방재건-보형물을 이용한 경우-유방확장기 삽입 및 확장
	N7149	유방재건-보형물을 이용한 경우-영구보형물 삽입-유방절제와 동시 실시한 경우
	N7150	유방재건-보형물을 이용한 경우-영구보형물 삽입-유방확장기 제거 후 실시한 경우
	N7151	유방재건-보형물을 이용한 경우-유방피막절제(유방피막봉합·절개·피판술 포함)
N7152	유방재건-유두·유륜재건-유두재건	
N7153	유방재건-유두·유륜재건-유륜재건	

연구보고서 NHIMC-2022-PR-003

예방적 G-CSF 사용의 급여화에 따른 효과 및 개선 방향

발행일	2023년 5월 10일
발행인	김성우
편집인	이천균
발행처	국민건강보험공단 일산병원 연구소
주소	경기도 고양시 일산동구 일산로 100
전화	031) 900-6986, 6987
팩스	0303-3448-7105~7
인쇄처	지성프린팅 (02-2278-2490)



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

예방적 G-CSF 사용의 급여화에 따른 효과 및 개선 방향