



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

보건학석사 학위논문

60세 이상 한국 노인에서
대상포진 백신의 비용-효과 분석

Cost-effectiveness analysis of vaccination
against Herpes Zoster in older adults aged
over 60 years in Korea

2014 년 8 월

서울대학교 대학원
보건학과 보건정책관리 전공
유 승 미

60세 이상 한국 노인에서 대상포진 백신의 비용-효과 분석

Cost-effectiveness analysis of vaccination
against Herpes Zoster in older adults aged
over 60 years in Korea

지도교수 이 태 진

이 논문을 보건학석사 학위논문으로 제출함
2014 년 4월

서울대학교 대학원
보건학과 보건정책관리전공
유 승 미

유승미의 보건학석사 학위논문을 인준함
2014 년 6 월

위 원 장 _____ 성 주 현 _____ (인)

부위원장 _____ 김 윤 희 _____ (인)

위 원 _____ 이 태 진 _____ (인)

초 록

1. 연구배경 및 목적

국내 대상포진 및 합병증으로 인한 질병부담이 가중되고 있는 가운데, 금기사항이 없는 60세 성인에게 접종이 권장되고 있는 대상포진 백신이 그 유일한 예방책으로 알려져 있다. 대상포진 및 합병증은 심각한 통증으로 인해 중고령자의 삶의 질 저하를 야기시키는 질병이다. 대상포진 백신은 대상포진 및 합병증(신경통) 발생을 감소시키고, 대상포진이 발생하더라도 그 합병증인 신경통 지속기간을 줄여주는 효과가 있다. 대상포진 발생률과 신경통 전이확률은 나이가 많을수록 증가하지만, 대상포진 백신의 예방효과는 고연령일수록 감소하여 연령별 분석이 필요하다. 본 연구에서는 60대 이상의 대상포진 및 합병증의 질병부담을 산출하고, 효과적인 예방 및 질병부담 절감을 위해 대상포진 백신을 국가필수예방접종(NIP) 사업에 포함한다고 가정하여, 보건의료체계 관점에서 백신 접종에 대한 비용-효과 분석을 실시한다.

2. 연구방법

60세 이상 노인을 대상으로 대상포진 백신 접종을 하는 대안과 하지 않는 대안을 비교하기 위해 마콕 모형을 이용하여 분석했다. 모형에 포함된 건강상태는 무병, 대상포진, 합병증(신경통), 죽음 등으로 정의했다. 건강보험심사평가원의 전체환자표본을 사용하여 대상포진 및 신경통 유병율, 의료비(입원, 외래, 약제비), 신경통 전이확률 등을 5세 단위로 분석했다. 백신접종 관련비용에는 백신 가격, 백신접종행위료, 접종 시 교통비를 포함하고 질병 발생 시 비용에는 의료비, 교통비, 간병비, 시간비용(60대)을 포함했다.

3. 연구결과

환자표본자료 분석 결과, 대상포진 및 합병증은 나이가 많을수록 증가하는 양상을 보였다. 백신 비용은 현재 시장가격의 55%, 접종률 60%, 백신효과 지속기간을 10년으로 가정했을 경우, 60, 65세, 70세, 75세 모두 백신을 접종하는 것이 비용-효과적이었으며 그 중 ICER가 18,471.867원/QALY인 65세에 백신을 접종하는 것이 가장 비용-효과적인 대안으로 분석되었다.

4. 결론

대상포진과 신경통이 통증으로 인해 고령 환자의 삶의 질에 큰 영향을 주더라도, 질병 및 합병증의 지속기간이 짧고 직접적인 사망률이 낮아, 가장 비용-효과적인 대안인 65세 대상 백신 접종 시에도 백신 접종의 추가 효과는 0.01QALY로 높지 않았다. 따라서 대상포진 백신의 국가필수예방접종 사업 포함여부를 결정하기 위해서는 경제성 이외에도 여러 요소를 종합적으로 평가해야 할 것이다.

주요어 : 대상포진, 신경통, 백신, 비용-효과 분석, 경제성평가, 국가필수예방접종사업, 마르코프 모델

학 번 : 2012-21867

* 본 자료는 건강보험심사평가원의 표본자료(HIRA-NPS-2011-0088)를 활용하였으며, 연구의 결과는 보건복지부 및 건강보험심사평가원과 무관 함

* IRB No: 1404/002-016

목 차

제 1 장 서론	1
제 1 절 연구 배경	1
제 2 절 연구 필요성	3
제 3 절 연구 목적	5
제 2 장 선행연구 고찰	6
제 1 절 대상포진 및 합병증 현황	6
(1) 대상포진 및 합병증 발생율	6
(2) 질병부담	9
제 2 절 대상포진 백신의 임상적 효과	13
제 3 절 경제성 평가	16
제 4 절 대상포진 백신의 해외 경제성 분석	18
제 5 절 성인 백신 접종	19
제 3 장 연구 방법	22
제 1 절 분석 모형	22
(1) 비교 대안의 선정	22
(2) 연구 집단	22
(3) 분석 관점	23
(4) 분석 기간	23
(5) 건강 상태 정의	23
(6) 분석 모형	24
제 2 절 모형 투입 요소	26
1. 비용 자료	26
(1) 백신 접종 비용	26
(2) 질병 비용	29
(3) 할인율	37
2. 효과 자료	38
(1) 대상포진 유병률	38
(2) 대상포진 합병증 전이 확률	40
(3) 백신의 효과	42
(4) 대상포진 환자의 사망률	44
(5) 대상포진 환자의 삶의 질	44
3. 민감도 분석	47

제 4 장 연구 결과	48
제 1 절 기본 분석 결과.....	48
(1) 연령별 비용-효과분석 결과.....	48
(2) WTP.....	51
제 2 절 민감도 분석 결과.....	52
(1) 백신 효과 지속기간.....	52
(2) 백신 접종률.....	53
(3) 대상포진 예방효과.....	54
(4) 대상포진 후 신경통 예방효과.....	54
(5) 백신 접종 가격.....	55
(6) 할인율.....	57
(7) 대상포진 발생률.....	58
(8) 신경통 전이확률.....	59
(9) 10세군별 분석.....	61
제 3 절 재정 영향 분석.....	62
제 5 장 고 찰	64
제 1 절 연구 결론.....	64
제 2 절 연구의 한계.....	65
제 3 절 연구의 의의.....	66
참고문헌	67
Abstract	75

표 목차

[표 1] 2009~2013년 대상포진 진료 환자 수 변화.....	6
[표 2] 2009~2013년 대상포진 후 신경통 진료 환자 수 변화.....	6
[표 3] 면역력 변화 조건별 대상포진 발생률	8
[표 4] 2008~2012년 연도별 대상포진 진료비 현황	10
[표 5] 2009~2013년 대상포진 후 신경통 환자수	11
[표 6] 2009~2013년 대상포진 후 신경통 총 진료비	11
[표 7] 2013년 연령별 대상포진 후 신경통 질병통계	12
[표 8] 대상포진 백신 유효성	15
[표 9] 교통부문 물가지수	28
[표 10] 물가지수 반영 후 백신 접종 시 교통비.....	28
[표 11] 1인당 대상포진 의료비	30
[표 12] 1인당 대상포진 후 신경통 의료비	31
[표 13] 1인당 대상포진 및 신경통 의료비: 모형투입요소	31
[표 14] 교통부문 물가지수	32
[표 15] 입원/외래 건당 왕복비용	32
[표 16] 대상포진 환자 1인당 평균 입/내원 횟수.....	33
[표 17] 대상포진 후 신경통 환자 1인당 평균 입/내원 횟수.....	33
[표 18] 대상포진 및 신경통 환자 1인당 교통비	33
[표 19] 2011년 60대 연령별 고용률 및 임금.....	34
[표 20] 대상포진 및 신경통 환자 1인당 시간비용.....	34
[표 21] 간병도우미료 물가지수	35
[표 22] 일일 간병비용.....	35
[표 23] 대상포진 환자 1인당 평균 입/내원일수.....	36
[표 24] 대상포진 후 신경통 환자 1인당 평균 입/내원일수.....	36
[표 25] 대상포진 및 신경통 환자 1인당 간병비용.....	36
[표 26] 50대 이상 대상포진 유병률 (전체)	38
[표 27] 50대 이상 대상포진 유병률 (연구집단)	39
[표 28] 연구집단 비율.....	39
[표 29] 대상포진 합병증(신경통) 유병률 (전체)	40
[표 30] 대상포진 합병증(신경통) 유병률 (연구집단)	41
[표 31] 대상포진 합병증(신경통) 전이확률.....	41

[표 32] 대상포진 백신의 연령별 효과	42
[표 33] 건강상태 별 삶의 질.....	46
[표 34] 민감도 분석 투입 요소.....	47
[표 35] 60세 기본 비용-효과 분석.....	48
[표 36] 65세 기본 비용-효과 분석.....	49
[표 37] 70세 기본 비용-효과 분석.....	49
[표 38] 75세 기본 비용-효과 분석.....	50
[표 39] 연령별 백신효과 지속기간별 민감도 분석 결과.....	52
[표 40] 연령별 백신 접종률별 민감도 분석 결과.....	53
[표 41] 연령별 대상포진 예방효과별 민감도 분석 결과.....	54
[표 42] 연령별 합병증 예방효과별 민감도 분석 결과.....	55
[표 43] 연령별 백신가격 할인율별 민감도 분석 결과.....	56
[표 44] 현행 시장가격 유지시 민감도 분석 결과.....	56
[표 45] 연령별할인율별 민감도 분석 결과.....	57
[표 46] 연령별 대상포진 발생률별 민감도 분석 결과.....	58
[표 47] 연령별 전이확률별 민감도 분석 결과.....	60
[표 48] 10세 단위 민감도 분석 결과.....	61
[표 49] 대상포진 백신 접종 전/후 환자 수 비교.....	63
[표 50] 비용 절감 내역.....	63

그림 목차

[그림 1] 건강상태 정의.....	24
[그림 2] 대상포진 백신의 비용-효과 분석을 위한 마르코프 모형.....	25

제1장 서론

제1절 연구 배경

대상포진은 피부의 한 부분에 통증과 함께 발진, 수포 등이 발생하는 질환으로, 수두를 유발하는 대상포진 바이러스(Varicella zoster virus)로 인해 발생한다. 과거에 수두에 걸렸거나 수두 예방 주사를 맞은 사람의 신경절에 잠복해 있던 수두 바이러스가 숙주의 면역력이 떨어지면 다시 활성화되어 주변 신경 분포를 따라 피부 병변을 일으킨다. 바이러스의 재활성 요인으로는 고령, 외상, 종양, 혈액암, 장기 이식, 스테로이드 치료 등이 있으나 재활성 시기, 발병 대상, 질병의 중증도 등은 사전에 정확히 예측할 수 없다(Wilson, 2011; Cohen, 2013).

대상포진은 보통 봄과 가을에 유행하는 수두와는 달리 계절에 상관없이 산발적으로 일어나는 것으로 알려져 있고, 일반적으로는 전염이 잘 되지 않지만 수두를 앓지 않았거나 예방접종을 하지 않은 사람에게는 전염이 되어 발생할 수 있다. 수두백신은 국내에 1988년에 도입되었고 2005년에 와서야 국가필수예방접종에 포함되어 접종되기 시작하여, 현재 50대 이상의 성인의 경우 대상포진 바이러스 혈청 유병률이 높을 것으로 예상된다. 최원석(2009) 등이 2008년 국내 성인을 대상으로 바이러스 항체 보유율을 조사한 결과, 50세 이상 성인의 95~100%에서 바이러스 항체 양성을 보여, 일생 동안 대상포진 발병 가능성이 높은 것으로 분석되었다.

대상포진의 치료에서 가장 중요한 것은 조기에 치료를 시작하는 것으로, 피부 병변 발생 후 72시간 이내에 경구 항바이러스제 등의 치료를 시작해야 한다. 신경과 피부의 염증으로 인한 손상과 급성 통증을 줄이고 대상포진 후 신경통 전이를 감소시키는 것이 그 치료목적이다(Cohen, 2013; 심우석, 2008). 대상포진은 제대로 치료하지 않거나 치료 시기를 놓칠 경우에는 침범 부위에 따라 다양한 후유증이 나타날 수 있다(Dworkin, 2007).

눈가에 발생하는 안대상포진의 경우 심하면 실명에 이를 수 있고, 뇌신경을 침범하면 뇌수막염 등이 발생할 수 있다(Tyring, 2007; Weitzman, 2013).

그 중에서도 가장 중요하고 많은 환자에게 발생하는 합병증은 대상포진 후 신경통으로 피부 병변 발생 3개월 이후나 피부병변이 호전된 이후에도 지속되는 통증이다. 신경통 역시 조기에 적절한 치료를 시작하는 것이 좋지만, 다른 질병과 혼돈하는 환자가 많아 적절한 진단과 조기치료가 제때 이루어지기 어려운 경우도 많다. 대상포진 후 신경통은 초기 혹은 중기 암환자의 통증보다 심한 정도의 통증을 동반하고, 그 치료는 신경통의 완치가 아닌 증상의 완화에 가깝다. 대상포진 후 신경통은 노인환자의 경우 이러한 치료에 반응하지 않는 경우가 많아 통증으로 인한 극심한 삶의 질 저하가 우려된다(Johnson, 2007; Nahm, 2013).

제2절 연구의 필요성

대상포진은 수두 바이러스가 원인이고, 국내 성인의 경우 수두 항체 양성률이 92.7%로 보고되어, 이론상으로는 우리나라 성인의 대부분이 대상포진을 앓을 수 있다(최원석, 2009). 현재 연구결과로는 성인의 25~30%가 일생에 걸쳐 대상포진이 나타난다(Yawn, 2007). 대상포진 발병 이후 치료 목적으로 투약하는 약물은 피부 병변 및 통증을 감소시켜 주지만 그 치료 효과가 완전한 것은 아니며, 신경통 발생 역시 줄여주지 못한다(Gnann, 2002; Kost, 1996). 따라서 대상포진을 사전에 예방하는 것이 가장 중요하다. 과거에는 과로를 피하거나 스트레스를 줄이는 등의 면역력 증가를 위한 일반적인 예방법만 있었으나, 2006년 대상포진 백신(Zostavax)이 미국에서 출시되어 현재 유일한 예방법으로 관심을 받고 있다(CDC, 2011).

대상포진 백신은 50대 이상 성인을 대상으로 하며, 대상포진 및 가장 심각한 합병증인 대상포진 후 신경통의 발생 역시 감소시키는 것으로 알려져 있다. 현재 미국, 캐나다, 영국, 호주, 프랑스 등의 나라에서 60세 이상 모든 성인(한국과 같은 기준의 면역력 저하 환자는 금기군으로 제외)에게 대상포진 백신의 1회 접종을 권고하고 있다(Scucz, 2013). 영국이 최초로 2013년 9월에 70세, 79세(catch-up cohort) 노인을 대상으로 대상포진 백신의 1회 접종을 국가필수예방접종 사업에 포함하기 시작했다(Public Health England, 2013). 그리고 프랑스는 유럽에서 두 번째로 국가 대상포진 백신 접종사업을 실시하여 2013년 12월부터 65-74세 노인을 대상으로 하여 대상포진 백신을 1회 접종하도록 권고했다. 사업 실시 첫 해에는 75-79세 노인에게 백신을 추가로 접종하는 catch-up이 추가로 제안되었다(HSCP, 2013). 국가 백신 접종사업을 실시하는 영국과 프랑스의 경우, 다양한 연령군별로 백신의 경제성 평가를 실시하여 가장 비용-효과적인 것으로 분석된 연령군을 대상으로 백신 접종을 실시하는 것으로 결정했다(van Hoek, 2009; Bresse, 2013).

호주와 캐나다 역시 백신의 국가필수예방접종 도입이 권고되어 최종 검토 중에 있다(Public Health Ontario, 2013; NCIRS, 2009). 미국에서는 65세 이상 노인은 메디케어 part D에서, 60세 이상 노인은 민간보험에서 일정부분 백신 가격을 지원한다(CDC, 2011; CDC, 2014).

우리나라에서도 2012년에 대상포진 백신이 도입되어 개별적으로 접종을 받을 수 있다(Choi 2013; Kim, 2013). 대상포진 백신은 50세 이상 성인을 대상으로 접종이 가능하고, 대한감염학회에서는 60세 이상 성인(항암치료, 장기이식, 조혈모세포 이식, 이식 이외 면역 억제제 사용, HIV 감염, 임신부 제외)에게 1회 접종을 권고하고 있다(대한감염학회, 2012). 현재 대상포진 백신은 선택접종대상이기 때문에 건강보험의 급여대상에 포함되지 않는다. 따라서 백신 접종 시 회당 15~20만원이라는 고비용을 전액 개인가구가 부담하게 되어 실제 백신 접종률은 높지 않을 것으로 예상된다. 따라서 백신 접종으로 인해 대상포진의 유의미한 감소 효과를 얻기 위해서는 국가의 백신 접종 지원사업이 필요할 것으로 보인다.

제3절 연구 목적

본 연구에서는 60대 이상의 대상포진 및 합병증의 질병부담을 산출하고, 효과적인 예방 및 질병부담의 절감을 위해 대상포진 백신을 국가필수예방접종(NIP) 사업에 포함한다고 가정하여, 백신 접종에 대한 비용-효과 분석을 실시한다. 각 대안의 QALY를 사용한 비용 대비 효과 값을 산출하여 ICER를 통해 각 대안을 비교한다. 본 연구를 통해 얻으려는 목적은 국내 질병의 발생 및 부담이 급증하고 있는 대상포진의 효과적인 사전 예방을 위한 백신의 국가필수 예방접종 사업 포함여부에 대해 경제적 관점에서의 준거를 제공할 수 있다는 것이다.

제2장 선행연구 고찰

제1절 대상포진 및 합병증 현황

1. 대상포진 및 합병증 발생을

건강보험심사평가원의 질병통계 자료에 따르면 2013년 대상포진 전체 진료환자는 622,715명이었고, 이는 2009년의 453,334명에서 5년 사이 37% 가량 증가한 수이다. 입원환자 27,407명, 외래 616,418명으로, 외래 환자의 비율이 월등하게 높았다. 대표적인 합병증인 대상포진 후 신경통 역시 환자수가 가파르게 증가하고 있는데, 2009~2013년의 최근 5년간 80,389명에서 127,657명으로 증가하여 67%의 증가율을 보인다. 2013년을 기준으로 하여 대상포진 후 신경통 환자 수는 전체 대상포진 환자 수의 20.5% 정도를 차지하고 있는 것으로 보인다(건강보험심사평가원, 2014).

[표 1] 2009~2013 대상포진 진료 환자수 변화^①

구분	연도별 환자수				
	2009	2010	2011	2012	2013
전체	453,334	483,533	529,690	577,157	622,715
입원	16,542	18,504	21,254	24,003	27,407
외래	449,205	478,897	524,617	571,799	616,418

[표 2] 2009~2013 대상포진 후 신경통 진료 환자수 변화^②

구분	연도별 환자수				
	2009	2010	2011	2012	2013
전체	80,389	90,706	103,577	119,390	127,657
입원	1,596	1,901	2,015	2,446	2,707
외래	79,754	89,959	102,772	118,496	126,708

① 건강보험심사평가원. 질병·행위통계. 2014

② 건강보험심사평가원. 질병·행위통계. 2014

대상포진 발생율은 대체로 연령에 비례하는 것으로 알려져 있다. 미국은 연간 100,000 person-years당 69.4-109.4(Pellisier, 2007), 캐나다 34.4-122.3(Najafzadeh, 2009), 영국 70.6-121.6(van Hoek, 2009), 벨기에 17-85 (Billcke, 2012), 프랑스 81.4-112 (Bresse, 2013) 등으로 보고되어 있다.

가장 대표적인 합병증인 대상포진 후 신경통의 경우 의무기록을 분석한 미국의 경우 전체 환자의 18% 내에서 발생했고, 연령이 증가함에 따라 신경통 발생률 역시 증가하여 79세 이상 환자군에서는 39%의 신경통 전이확률을 보였다(Yawn, 2007). 주진단명을 기준으로 하여 입원기록을 분석한 영국에서는 신경통의 전이확률이 전체 환자의 25.5%로 나타났다. 연령별로 세분화하면 60-64세 9%, 65-69세 11%, 70-74세 15%, 75-79세 20%, 80-84세 27%, 85세 이상 52%로 Yawn의 분석과 마찬가지로 연령이 증가함에 따라 신경통 발생률이 증가했다(van Hoek, 2009).

김종규 등의 국내 연구에서는 신경통 전이확률이 60-69세 36.6%, 70-79세 47.6%, 80세 이상 50%로 비교적 높게 나타났다(김종규, 2009). Song 등의 국내 연구에서는 38.4%의 대상포진 환자에서 신경통이 발생했다(Song, 2014). 이러한 연구들은 종합병원 내원 환자를 대상으로 한 것으로, 실제 대상포진 및 신경통 환자의 치료가 대부분 의원급 의료기관에서 이루어지고 있는 한국의 상황으로 볼 때, 이보다 높은 수치일 것으로 예상된다.

대상포진은 대체로 환자의 면역력과 관련이 있기 때문에, 면역력 저하가 우려되는 환자들은 대상포진 발병에 더 민감할 것으로 보인다. Chen 등은 이를 확인하기 위해 미국의 메디케어, 메디케이드, 민간보험환자의 청구정보를 2005~2009년까지 5개년간 분석했다. 면역력 변화 조건을 가진 9개 환자군(골수/줄기세포 이식, 장기 이식, HIV, 루푸스, 류마티스성 관절염, 암, 염증성 장질환, 다발성 경화증, 건선 등)과 전체 환자군을 비교한 결과, 조건 별로 대상포진 발생률이 전체 환자에 비해 1.7-8.9배 높게 나타났다.

그 중 대상포진 발생률이 가장 높은 환자군은 골수나 줄기세포 이식군으로 전체 발생률(4.82 per 1,000 person-years)의 8.9배인 1,000 person-years당 43.03건을 기록했고, 장기이식(17.04 per 1,000 person-years), HIV(17.41 per 1,000 person-years) 등이 뒤를 이었다. 같은 면역력 변화 조건 질병군에서도 면역 억제제나 항암화학요법 사용 여부에 따라 대상포진 발생률의 차이가 크게 나타났다(Chen, 2014).

[표 3] 면역력 변화 조건별 대상포진 발생률^③
(단위: 건/1,000 person-years)

조건	발생률	면역억제제, 항암화학요법 사용	면역억제제, 항암화학요법 비사용
전체	4.82	N/A	N/A
골수/줄기세포 이식	43.03	51.5	30.23
장기이식	17.04	18.85	12.11
HIV	17.41	N/A	N/A
루푸스	15.19	17.85	12.23
류마티스성 관절염	12.24	14.28	9.64
암	11.7	15.63	10.25
염증성 장 질환	9.31	12.07	7.15
다발성 경화증	8.6	11	7.05
건선	8.03	10.85	6.47

^③ Chen SY, Suaya JA, Li Q, Galindo CM, Misurski D, Burstin S, Levin MJ. (2014). Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. *Infection*. 42(2): 325-34

2. 질병부담

대상포진으로 인한 국내 질병부담을 파악하는 데에는 최원석(2009)의 연구를 기초자료로 활용할 수 있다. 2003년~2007년까지의 5년 동안 대상포진을 주진단으로 건강보험공단에 청구된 자료를 토대로 하여 외래 방문률, 입원률, 유병률, 의료이용 행태 등을 조사했다. 청구자료 분석에 포함된 질병코드는 대상포진(ICD-10: B02), 대상포진 후 신경통(ICD-10: G530), 총 질병부담은 각각의 질병코드에 해당하는 비용을 합하여 제시했다. 또한 건강보험환자의 본인부담 진료비 실태조사, 국민건강영양조사, 통계청 등의 자료를 이용하여 대상포진 및 합병증으로 인한 사회경제적 부담을 비용으로 환산했다. 그 결과 대상포진으로 인해 연간 911~1,725억원 가량이 소요되는 것으로 나타났으며 이는 매년 14~20%가량 증가하는 양상을 보였다. 해당 연구결과는 2003년~2007년까지 5년 간의 부담을 산출한 것으로, 그 이후 연간 대상포진 발생이 급격하게 증가하고 있기 때문에 최근 현황을 반영한 자료가 필요하다.

국민건강보험공단이 2008~2012년까지 대상포진(ICD-10: B02) 질환의 건강보험 진료비(입원, 외래, 약제비 포함) 지급자료를 분석한 결과, 전체 진료인원은 2008년 41만 7,273명에서 2012년 57만 3,362명으로 집계되어 5년간 연평균 8.3%씩 증가했다. 건강보험 가입 인구수(의료급여 비 포함)를 고려하여 다시 분석한 결과, 2012년 대상포진 진료인원은 건강보험 적용인구 10만명 당 1,155명으로 나타났다. 연령대별로는 70대(2,601명), 60대(2,463명), 80대 이상(2,249) 순으로, 60대 이상 고령에서 대상포진의 발생 빈도가 높은 것으로 확인되었다. 전체 대상포진 진료환자수의 연령별 분포에서는 50대(25.4%), 60대(17.8%), 40대(16.2%) 순으로 나타나, 50대 이상에서 질병부담이 증가하고 있다. 건강보험 전체 진료비는 2008년 799억원에서 2012년 1,075억원으로 34.5% 증가하여, 5년 사이 연평균 7.7% 증가폭을 보였다(국민건강보험공단, 2013).

2012년을 기준으로 할 때, 약제비가 전체 진료비의 48.5%를 차지하여 항바이러스제 등을 사용하는 대상포진 약제비의 비중이 대상포진의 질병부담에 미치는 영향이 큰 것을 파악할 수 있었다 (국민건강보험공단, 2013).

[표 4] 2008-2012 연도별 대상포진 진료비 현황^④

구분	연도 (단위: 억원)				
	2008	2009	2010	2011	2012
전체	800	884	970	1,080	1,075
입원	147	170	194	224	245
외래	208	234	254	285	309
약국	444	480	522	571	521

국민건강보험공단이 제시한 질병부담은 대상포진의 주요 합병증인 포진 후 신경통(ICD-10: G530)에 대한 자료가 포함되지 않은 수치로, 이를 더하면 대상포진으로 인한 사회적 부담이 가중될 것으로 보인다. 건강보험심사평가원의 질병통계 자료에 따르면 2009~2013년의 대상포진 후 신경통 환자의 총 진료비 역시 5년 사이 78억원에서 130억원으로 67.0% 증가했다. 연령별 환자 및 진료비 부담 역시 대상포진과 마찬가지로 50대 이상에서 급증하여, 50대 이상 환자의 비율이 전체의 82.4%, 60대 이상은 58.9% (2013년 기준)를 차지했다(건강보험심사평가원, 2014). 신경통의 경우 입원의 진료비 비중이 대상포진보다 높았다.

^④ 국민건강보험공단, 2013

2013년을 기준으로 산출한 대상포진 후 신경통으로 인한 진료비(입원, 외래)는 130억원으로, 이는 대상포진과 마찬가지로 신경통 치료에 중요한 요소인 약제비를 포함하지 않아 실제 질병부담은 더 클 것으로 예상된다(건강보험심사평가원, 2014)

[표 5] 2009~2013년 대상포진 후 신경통 환자수^⑤

구분	연도별 환자수				
	2009	2010	2011	2012	2013
전체	80,389	90,706	103,577	119,390	127,657
입원	1,596	1,901	2,015	2,446	2,707
외래	79,754	89,959	102,772	118,496	126,708

[표 6] 2009~2013년 대상포진 후 신경통 총 진료비^⑥

구분	연도별 총 진료비 (단위: 억원)				
	2009	2010	2011	2012	2013
전체	78	91	107	120	130
입원	17	23	27	30	33
외래	60	68	80	90	97

^⑤ 건강보험심사평가원. 질병·행위통계. 2014

^⑥ 건강보험심사평가원. 질병·행위통계. 2014

[표 7] 2013년 연령별 대상포진 후 신경통 질병통계 ⑦
(단위: 명, 일, 천원)

연령	환자수	입/내원일수(일)	진료비(천원)
전체	127,657	540,306	667,963
10세미만	84	152	236
10~19세	950	1,827	2,777
20~29세	2,977	5,784	8,761
30~39세	6,898	14,989	21,887
40~49세	13,016	32,302	45,318
50~59세	30,017	95,579	125,596
60~69세	31,919	138,028	169,947
70~79세	32,322	184,649	216,971
80세 이상	10,953	66,996	77,949

⑦ 건강보험심사평가원. 질병·행위통계. 2014

제2절 대상포진 백신의 임상적 효과

대상포진 백신(Zostavax)은 50세 이상 성인을 대상으로 대상포진 및 신경통을 예방하기 위해 투여하는 생백신이다. 화학적 성분은 수두 백신과 거의 비슷하지만, 수두생바이러스의 함량이 대상포진 백신보다 14배 더 많아 수두의 예방목적으로는 대상포진 백신을 사용할 수 없다(CDC, 2014). 정상적인 면역반응이 유도될 수 있는 사람에게 접종하는 것을 원칙으로 1회 0.65ml를 피하에 주사한다(한국엠에스디, 2011).

대상포진 백신의 효능 및 효과에 대해서 60세 이상 노인, 50-59세 성인을 대상으로 2가지 대규모 double-blind RCT(SPS, ZEST)가 각각 시행되었다. 60세 이상을 대상으로 한 SPS 연구에서는 총 38,546명을 대상으로 백신 접종(n=19,270)과 플라시보(n=19,276)군으로 나누어 평균 3.1년(31일-4.9년)간 대상포진 발생현황을 모니터링하여 백신의 효과를 평가했다. 백신 접종 후 최소 30일 이상 모니터링된 피험자만 포함하고, 30일 이내 대상포진이 발생한 피험자는 분석 대상에서 제외했다. 임상시험에 등록된 피험자 연령의 중간값은 69세였고, 백신을 접종한 피험자 중 60-69세는 10,378명, 70-79세는 7,629명, 80대 이상은 1,263명이었다(Oxman, 2005).

연구 결과 대상포진 백신은 전체적으로 백신 미접종군(플라시보)에 비해 대상포진 발생률을 51%(95% CI: 44%-58%) 감소시키는 효과가 있었다. 연령별로 세분화하여 분석했을 때 60-69세에서 효과가 64%(95% CI: 56%-71%)로 가장 높게, 70-79세에서는 대상포진 발생이 41%(95% CI: 28%-52%) 감소했다. 80세 이상에서는 18%(95% CI: -29%-48%)로 낮은 효과를 보였고, 95% 신뢰구간이 통계적으로 유의미하지 않다고 분석되었다(Oxman, 2005).

대상포진 백신은 백신을 접종한 환자에서 대상포진이 발병하더라도 그 이후 합병증인 신경통으로 전이하는 확률 역시 감소시키는 효과를 보였는데, 대상포진 환자를 대상으로 전체적인 신경통 전이 확률의 39%를 낮추는 것으로 나타났다. 신경통 발생 감소 효과는 70-79세에서 55%(95% CI: 18%-76%)로 가장 높았다. 60-69세는 5%(95% CI: -107%-56%), 80대 이상은 26%(95% CI: -69%-68%)로 각각 나타났으나, 60대와 80대 이상 연령군에서는 대상포진 후 신경통 발생 감소 효과의 95% 신뢰구간이 통계적으로 유의미하지 않은 것으로 나타났다(Oxman, 2005).

또한 백신접종 군에서는 신경통이 발생하더라도 비접종군에 비해 그 기간을 줄여주는 것으로 확인되었다. 60대의 경우 백신 접종군은 평균 8.3개월, 백신 미접종군은 평균 6.1개월로 2.2개월의 신경통 지속기간의 차이를 보였다. 70대의 경우 백신 접종군은 신경통 지속기간이 10.9개월, 미접종군은 7.6개월로, 백신 접종 시 3.3개월의 신경통 지속기간을 감소시키는 효과가 있었다(Oxman, 2005; Moore, 2010).

SPS 연구로 백신의 효과가 4년까지 지속되는 것으로 나타났고 그 이후 7년간 follow-up한 연구가 2012년 발표되어 백신의 효과가 7년 이상 지속되는 것을 확인할 수 있었다(Oxman, 2005). SPS 연구 참여 환자를 대상으로 접종 이후 7~10년 후를 follow-up 한 결과(LTPS), 백신 접종군에서 대상포진은 21%(95% CI: 11-30%), 신경통은 35%(95% CI: 9%-56%) 발생을 감소시키는 효과를 보였다(European Medicine Agency, 2013). 그러나 백신 접종 후 초기에는 대상포진을 예방하는 효과가 있더라도 한번 백신을 접종한 환자의 평생 면역성 지속여부와 백신 재접종 필요성 여부에 대한 연구자료는 아직 부족한 상황이다.

50-59세 성인을 대상으로 한 ZEST 연구에서는 대상포진의 효과만 보고 대상포진 후 신경통은 50대에서 흔하게 나타나지 않는다고 판단하여 연구하지 않았다. 총 22,439명의 50대 피험자를 대상으로 하여 백신접종(n=11,211)과 플라시보(n=11,228)군으로 나누어 백신의 효과를 평가했다. 이 연구에서 대상포진에 대한 백신 유효성은 69.8%(95% CI: 54.1%-80.6%)로, 60대 이상을 대상으로 한 SPS연구에 비해 높은 효과를 보였다(Schmader et al, 2012)

[표 8] 대상포진 백신 유효성 요약

구분	연령	대상포진	대상포진 후 신경통 전이확률
SPS (Oxman, 2005)	전체	51% (44%-58%)	39%
	60-69세	64% (56%-71%)	5% (-107%-56%)
	70-79세	41% (28%-52%)	55% (18%-76%)
	80세 이상	18% (-29%-48%)	26% (-69%-68%)
ZEST (2012)	50-59세	69.8% (54.1%-80.6%)	제시하지 않음 (급성통증만 평가)

제3절 경제성평가

보건의료 분야에서 경제성평가는 한정된 자원을 효율적으로 사용하기 위해, 증가하고 있는 다양한 보건의료의 수요에 대해 우선순위를 설정한다. 여러 사업, 진단기술, 약품 등에 투입된 건강결과와 소요된 비용을 비교하여 선택대상이 되는 대안들을 비용 및 결과 측면에서 분석하고, 보건의료 정책 결정의 경제적인 근거 자료로 사용되고 있다. 경제성평가의 결과로 확인할 수 있는 자원사용의 효율성이나 자원 배분의 우선순위 설정은 정책 결정과정에서 절대적인 기준보다 고려사항 중 하나에 가깝고, 형평성, 기회비용, 질병의 위중도, 정치적, 사회적 수용성 등을 함께 고려해야 한다(양봉민, 2013; 건강보험심사평가원, 2013).

경제성평가의 유형에는 일반적으로 최소 비용 분석, 비용-효과 분석, 비용-효용 분석, 비용-편익 분석 등의 4가지가 있다. 최소 비용 분석은 비교대상 사업 대안의 결과가 동일할 때, 합산 비용이 최소가 되는 대안을 선택한다. 비용-편익 분석은 비용뿐 아니라 결과 산출물을 모두 화폐단위로 환산하여 비용 대비 편익이 가장 좋은 대안을 선택한다. 비용-효과 분석은 비교대상 사업 대안에서 효과의 성격은 동일하지만 성취하는 건강결과 수준이 다른 경우, 단위 효과당 최소의 비용이 드는 대안을 선택한다. 분모에 건강결과(효과), 분자에 비용을 투입하고 대안 당 비용과 효과의 차이를 계산하여 점증적 비용-효과비(Incremental Cost Effectiveness Ratio: ICER)를 계산한다. 비용-효과 분석은 정책 집행가가 이해하기 쉽고 일관된 지표를 사용한다는 장점이 있지만, 다른 효과지표를 사용한 대안과 비교할 수 없고 포괄성의 한계가 있다.

비용-효용 분석은 건강지표로 QALY를 사용하는 비용-효과 분석의 일부로, 비교대안 간 산출물의 종류나 양이 달라도 같은 지표로 비교할 수 있다. 하나의 자연단위의 효과가 아닌 환자의 삶의 질을 고려한 효용을 사용하여 비용 대비 효용이 좋은 대안을 선택하게 되는데, 일관된 QALY의 측정이 어렵다는 단점이 있다. QALY(quality-adjusted life years)는 가장 널리 사용되는 보건정책의 지표로, 수명에 삶의 질을 통합하여 계산한다. QALY는 해당

건강상태에서 보낸 시간과 각각의 건강 가치에 근거하여 계산한다. 이러한 방법으로 각 건강 결과를 건강 상태로 정의하고, 각 건강상태의 가치를 측정하는데, 모든 개인과 질병에서 사용할 수 있어 경제성평가 시 여러 질병, 약품, 기술 간의 비교가 가능하다. QALY는 개념, 형평성 반영, 가정 등의 한계를 가지고 있지만 현재 적절한 대안이 없어 우리나라의 심평원을 비롯한 여러 의약품 경제성 평가 가이드라인에서 QALY의 사용을 권고하고 있다(양봉민, 2013; 건강보험심사평가원, 2013).

Torrence(1986) 등은 삶의 질이 해당 질병 치료에서 가장 중요한 결과이고, 질병의 치료가 사망률과 질병률 모두에 영향을 미치고, 다양한 범위의 결과를 가지게 되면 비용-효용 분석을 사용하도록 제안했다. 삶의 질이 중요한 지표라 할지라도 부작용 등의 다른 효과가 없이 하나의 자연단위로 표현될 수 있는 경우에는 비용-효과 분석을 사용하는 것을 제안했다(Torrance, 1986). 본 연구에서는 비용-효용 분석이 비용-효과 분석의 한 종류라고 보고, 대상포진 및 신경통 환자의 삶의 질을 효용으로 사용하여 비용-효과 분석을 실시한다.

경제성 평가는 이용할 수 있는 자료가 부족하고 여러 방법론이 존재하여 불확실성을 가지게 되는데, 이를 검토하기 위해 마지막 단계에서 민감도 분석을 실시한다. 실제 임상환경에서 발생할 가능성이 있거나, 통계적으로 타당한 가정이나 추정치를 대상으로 불확실한 모수의 변화가 연구 결과에 어떤 영향을 미치는지 평가한다. 이러한 민감도 분석의 결과로 평가결과의 확고함과 안정성을 입증할 수 있다(양봉민, 2013; 건강보험심사평가원, 2013).

제4절 대상포진 백신의 해외 경제성 분석

미국(Pellissier, 2007; Rothberg, 2007), 영국(van Hoek, 2009; Moore, 2010), 캐나다(Brisson, 2008; Najafzadeh, 2009) 벨기에(Annemans, 2010; Bilcke, 2012), 독일(Ultsch, 2013), 네덜란드(van Lier, 2010; de Boer, 2013), 프랑스(Bresse, 2013) 스위스(Szucs, 2011) 등에서 실시한 각국의 자료를 사용하여, 대상포진 백신에 대한 비용-효과 분석을 실시했다. 관점, 대상연령, 백신 효과 지속기간 등에는 국가마다 차이가 있었으나, 백신의 효과는 모두 SPS(Oxman, 2005)의 연령별 연구 결과 자료를 기초로 사용했다. 백신의 개발 이전 그 효과를 RCT 결과가 아닌 자체 추정치를 사용한 영국의 초기 경제성평가 연구 외에는 접종 연령이나 성별 별로 차이가 있지만, 대체적으로 기본분석의 대상포진 백신이 비용-효과적인 것으로 나타났다. 연령별로 경제성을 분석한 연구에서는 65-70세군에 백신을 접종하는 방법이 가장 비용-효과적이었다(Kawai, 2014). 대부분의 연구에서 합병증으로는 대상포진 후 신경통(PHN)만 포함했고, PHN 이외의 합병증으로 안과질환을 반영한 연구가 3건 확인되었다.(Pellissier, 2007; Rothberg, 2007; van Hoek, 2009)

Szucs(2013) 등의 대상포진 백신의 비용-효과성에 대한 체계적 문헌고찰에 따르면, 포함된 연구의 모든 저자가 민감도 분석 결과 대상포진 백신 접종의 비용-효과성이 base-case assumption에서 20%까지 안정적이라고 결론을 내렸다. 대부분의 연구는 경제활동 참여율이 연령에 따라 감소하고, 백신 접종 시점이 경제활동 참여율이 현저히 낮아지는 60세인 것으로 보아, 의료비용 이외의 간접비용이 비용-효과성에 미치는 영향이 낮다고 추정했다. 대상포진으로 인한 사망수치도 낮게 나타나 사망률도 비용-효과성에 대한 영향이 미미했다. 또한 민감도 분석 결과 대부분의 연구에서 백신 접종연령, 백신가격, 대상포진 발생률, 대상포진 후 신경통 지속기간, 백신 효능 지속기간 등이 비용-효과성에 큰 영향을 주는 것을 확인할 수 있었다(Szucs, 2013).

제5절 성인백신접종

1. 성인예방접종

성인예방접종은 사망률이 높은 질병을 대상으로 모든 구성원에게 제공하는 소아예방접종과 달리 해당 전염병에 걸릴 위험성이 높거나 중증 합병증의 가능성이 높은 사람(고위험군)을 선택하여 실시한다. 소아예방접종은 국가의 주도 하에 모든 영유아에게 접종을 권장하는 국가필수예방접종(National Immunization Program, NIP) 사업 형태로 수행되고 있으나 성인예방접종은 주로 개인별로 이루어지고 있다. 지역사회 감염병 유행 차단을 목표로 군집면역 획득 및 인구집단의 면역 수준 상승을 목표로 하는 소아예방접종과 달리 성인예방접종은 해당 질병으로 인한 중증합병증이나 사망을 줄여 개인 수준의 질병부담을 감소시키는 것을 목표로 한다(질병관리본부, 2012).

현재 성인을 대상으로 국가에서 지원하는 예방접종에는 노인 인플루엔자와 폐렴구균 접종사업 등이 있다(질병관리본부, 2014). 이는 여러 만성질환을 동반하고 있거나 고령으로 면역력이 저하된 노인을 대상으로 감염병으로 이환될 경우 발생하는 합병증이나 사망률을 낮추는 것이 목적이다. 성인 예방접종률은 90%에 달하는 영유아 예방접종률에 비해 26-65%로 매우 낮거나 수치가 파악되어 있지 않다. 그 이유로는 성인대상 예방접종 프로그램의 필요성에 대한 국민의 인식이 낮고, 의료인들도 예방접종을 필요한 환자에게 권고하지 않는 점이 제기되고 있다. 또한 정부 차원에서도 영유아 예방접종사업에 중점을 두고 있어, 성인예방접종은 공공 차원에서 지원하는 프로그램 부족 및 비용 부담 등이 낮은 접종률에 영향을 미치고 있다(질병관리본부, 2012).

2. 노인 폐렴구균 예방접종사업

노인 폐렴구균 예방접종사업은 65세 이상을 대상으로 전국 보건소(지소, 진료소 포함)에서 폐렴구균 23가 다당질 백신(23-Valent pneumococcal polysaccharide vaccine, PPSV23)을 접종하고 그 내용과 백신 사용 현황을 모니터링한다. 2013년 2월 65세 이상 노인 대상 폐렴구균 예방접종 항목을 포함한 ‘정기예방접종이 필요한 감염병 지정(보건복지부 고시 제2013-27호)’ 고시를 제정하여 해당 사업 시행을 위한 법적 근거를 제시했다. 안전하고 효과적인 예방접종 사업 시행을 위해 보건소의 해당 업무 담당자를 대상으로 예방접종 실시 기준 및 이상반응 관리 등에 대한 교육을 실시하고, 질병관리본부의 예방접종등록관리 정보시스템을 이용하여 접종 대상자의 과거 접종력 확인, 접종기록 등록(백신 제조번호, 예진 의사, 접종자명 등 최소한의 정보 확인), 백신 수급 모니터링 등을 효율적으로 관리할 수 있도록 했다(질병관리본부, 2014).

시행 첫해인 2013년의 접종 목표인구는 65세 이상 인구(약 600만명)의 40%선(약 240만명)이었으나, 한 해 동안 약 246만명이 접종하여 102.8%의 사업 목표(첫해 기준)를 달성했다. 해당 사업 실시 이전의 노인(65세 이상)의 폐렴구균 예방접종률은 2007년 3.4%에서 2012년 15.4%로 5년간 상승률이 그다지 크지 않았으나 보건소 접종사업을 통해 첫 해인 2013년 39.5%를 기록했다. 단계적으로 사업을 시작하여 처음 2개월간 75세 이상 노인을 대상으로 먼저 예방접종을 실시한 다음, 접종 연령을 65세 이상으로 확대하고 주민등록상 주소지 관할 보건소에서 받을 수 있게 했다. 사업 2년 차인 2014년에는 예방접종이 보다 용이하게 이루어지도록 관할 지역 이외에도 다른 보건소에서 접종을 받을 수 있도록 했다(질병관리본부, 2014).

폐렴구균 예방접종사업의 최종 목표는 65세 이상 인구의 약 60% 수준의 접종률 달성으로 하고, 2014년 약 128만명과 2015년 약 63만명 접종을 추가로 지원한다. 60%를 기록할 것으로 예상하는 2016년 이후에는 65세 진입 연령을 대상으로 예방접종을 실시하는 형태로 사업을 운영할 계획이다. 이러한 보건소 폐렴구균 접종 사업 실시로 인해 65세 이상의 노인에서 발생빈도 및 사망률이 높은 폐렴구균 백신에 대한 국가 차원의 예방접종 제공 및 홍보의 효과를 파악할 수 있었다(질병관리본부, 2014).

제3장 연구방법

제1절 분석 모형

1. 비교 대안의 선정

본 연구에서는 마르코프 모형을 사용하여 대상포진 백신의 접종 여부의 비용-효과를 분석하는 것을 목적으로 한다. 그리고 가장 효과적인 예방접종 정책 시행 대상을 선정하기 위하여 5세 단위의 연령군별 백신의 비용-효과 분석을 이차 목적으로 했다. 대안에 포함하는 연령군은 백신의 효과가 비교적 높은 60대(64%)와 70대(41%)로 하고, 백신의 질병발생 예방 효과가 18%에 불과한 80대는 백신 접종군에 포함하지 않았다. 따라서 본 연구에서는 60세 성인(현재 백신 접종 권고 시작 연령)부터 65세, 70세, 75세에 각각 대상포진 백신 1회 접종을 하는 대안과, 접종을 하지 않는 대안에 대한 경제성 분석을 실시할 예정이다.

2. 연구 집단

대상포진 백신은 선천적 혹은 후천적 면역결핍 상태에 있는 환자에게 접종이 금기시되고 있다. 따라서 본 연구에서는 암(ICD-10: C0-D4), HIV(ICD-10: B20-B24), 장기이식(ICD-10: Z94) 환자를 제외하고, 대상포진(ICD-10: B02)을 주진단으로 하는 환자를 연구 집단으로 설정했다(van Hoek, 2009; Chen, 2014). 연구집단이 60세 이상의 고령을 대상으로 하고 있어 백신 접종 금기군 중 임신부는 제외하기로 한다.

3. 분석 관점

본 연구에서는 대상포진 백신이 현재 선택접종으로 분류되어 있어 국민건강보험의 급여 항목이 아니지만, 장기적으로는 건강보험에서 백신의 급여를 확대하고 예방접종 사업의 주체가 될 거라 가정하고, 보건의료체계 관점을 선택하여 비용-효과분석을 실시한다.

4. 분석 기간

대상포진 백신에 대한 비용-효과 연구의 분석기간은 백신 접종 연령부터 평생(100세로 가정) 동안으로 하고, 분석 주기는 1년으로 설정했다. 백신 접종 당시 60세는 40년, 65세는 35년, 70세는 30년, 75세는 25년을 분석 주기로 모형에 투입했다. 모형의 분석 주기에 대해서는 대상포진 바이러스로 인한 질병의 특성상 1년 이내 질병 및 합병증 발생, 사망 등의 건강상태의 변화를 관찰하기에 충분하여 분석 주기를 1년으로 설정했다.

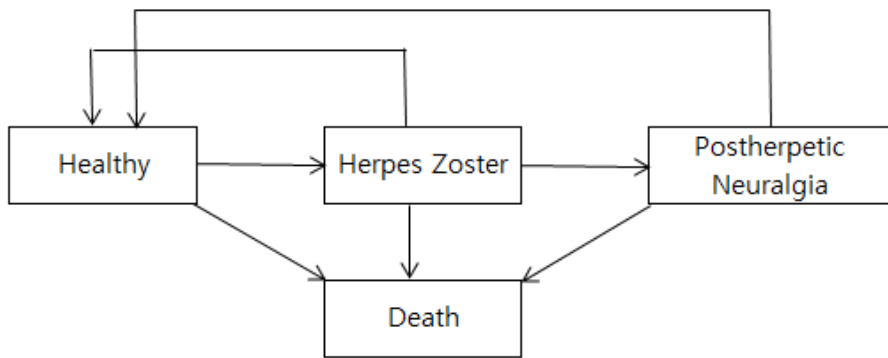
5. 건강상태 정의

본 연구에서는 건강상태에 대한 정의를 무병상태(healthy), 대상포진 유병상태(Herpes Zoster), 합병증, 사망(death)으로 정의한다. 대상포진으로 인한 합병증으로는 대상포진 후 신경통(Postherpetic Neuralgia)을 적용한다. 대상포진 및 합병증은 1년 이내에 생존 또는 사망이 결정되는 것으로 설정한다. 현재 대상포진 완치 후 재발율은 국내 2.31%(정성규, 2012)로 보고되어 있으나, 질병 완치 이후 어떤 시기(모형 분석 시 주기에 해당)에 재발할 지 알 수 없기 때문에 본 모형에 투입하지 않았다.

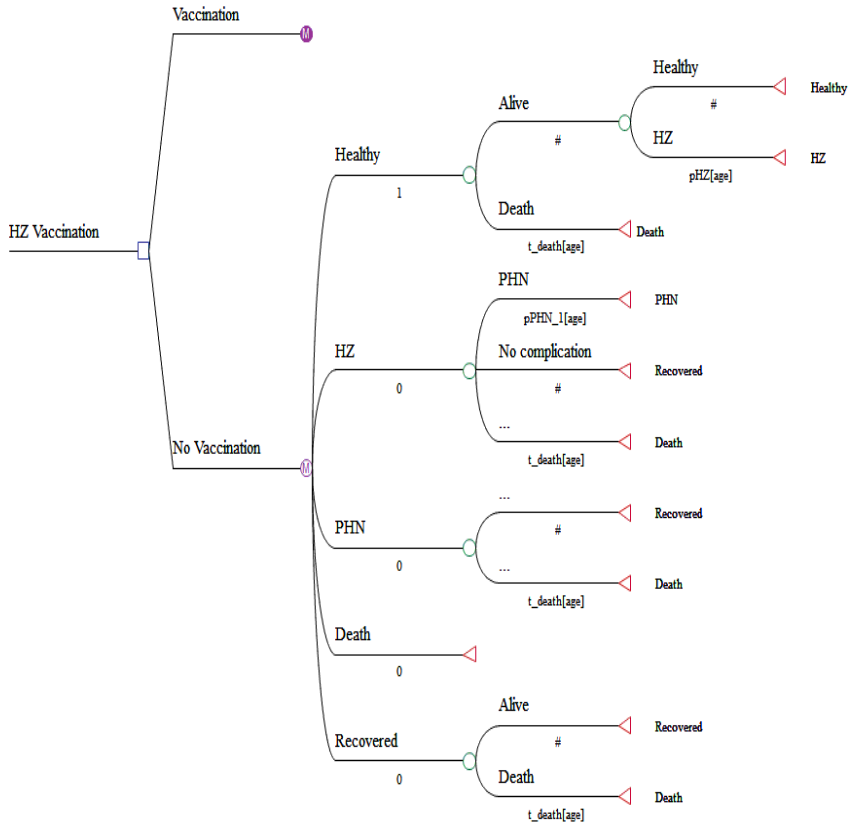
6. 분석 모형

본 연구에서는 마르코프 모형을 사용하여 TreeAge Pro 2014로 분석하였다. 비용-효과 분석에 사용된 건강상태 정의 및 마르코프 모형은 그림1, 그림2와 같다.

[그림 1] 건강상태 정의



[그림 2] 대상포진 백신의 비용-효과분석을 위한 마르코프 모형



제2절 모형 투입요소

1. 비용 자료

(1) 백신 접종 비용

① 대상포진 백신 비용

국가필수예방접종 대상 백신은 조달청에서 일괄적으로 구입 후 납품하게 된다. 정책 시행 시 조달청 납품가격은 정책 시행 이전(선택접종 시) 의원 납품 가격의 약 72%선이였다(최은화, 2010). 조달청은 질병관리본부의 요청금액과 시장조사를 통해 기초 입찰가격을 산정하고, 입찰에 참여하는 회사는 조달청이 제시한 가격에 준거하여 기본 입찰가격을 결정한다.

올해 국가필수예방접종으로 전환된 폐구균의 경우 시중 유통가격은 2가지 백신이 각각 11만원(프리베나 13), 95,000원(신플로릭스) 수준이었으나, 질병관리본부에서 조달청에 요청한 금액은 각각 58,000원(프리베나 13), 55,000원(신플로릭스)이었다(이정수, 2014). 조달청은 이를 참고하여 2가지 폐구균 백신을 각각 56,840원과 49,000원에 최종 낙찰했는데, 이는 기존 시장가격의 50% 정도에 해당하는 가격이다. 기존의 국가필수예방접종사업에 포함된 백신들의 유통가는 백신가격의 14.5% 정도였으나, 다른 백신에 비해 가격이 2배 이상 비싼 폐구균 백신은 유통가를 각각 5.1%(프리베나 13), 5.3%(신플로릭스)로 인하했다. 보건소 공급 시에는 조달청의 낙찰가와 같지만, 민간의료기관에 공급되는 백신 가격은 유통가를 더한 59,739원(프리베나 13), 52,597원(신플로릭스)으로 추정된다(양금덕, 2014).

현재 시장에서 유통되고 있는 대상포진 백신의 가격은 비급여 약물로 병원이 자유롭게 설정할 수 있으나, 평균 접종비는 19만원으로 추정되고 있다(어윤호, 2014). 개인이 민간 의료기관에서 예방접종 시 전액 부담하게 되는 대상포진 백신이 국가예방접종사업 대상이 될 경우, 폐구균과 마찬가지로 시장가격의 50%로 구입이 가능할 것이라 가정한다. 현재 노인 폐구균 접종사업은 보건소에서 시행되고 있으나, 장기적으로는 접종률 향상을 위해 사업시행기관이 민간의료기관까지 확대될 것으로 예상된다.

따라서 본 연구에서는 폐구균의 사례를 참조하여 조달청 낙찰 예상가인 50%에 유통가 5%를 더해 시장가격의 55%로 백신 가격이 인하되는 것을 기본 분석 가격으로 가정한다. 현재 시장가격 추정치인 190,000원을 기준으로, 사업 시행 시 55%(104,500원)을 기본 분석의 백신 가격으로 하여 마르코프 모형의 0주기 무병상태에 투입하는 것으로 설정한다. 고가인 백신 비용은 경제성 평가의 주요 변수로, 민감도 분석(시장가격의 45%, 65%)에서 불확실성을 보정한다.

② 백신접종행위료

예방접종 시 산정하는 예방접종 행위료는 영유아 대상의 국가 필수예방접종 시 2011년 기준 15,000원이 책정되어 있다. 성인 백신 접종의 경우 행위료가 따로 제시되어 있지 않아, 본 연구에서는 영유아대상 백신 접종과 마찬가지로 15,000원을 예방접종 행위료로 산정한다.

③ 백신 접종 시 교통비

백신 접종 시 소요되는 교통비는 외래 방문 시 발생하는 평균 교통비와 같다고 가정한다. 2005년 국민건강영양조사의 외래 방문 교통비(왕복 3,962원)를 통계청이 발표하는 소비자물가조사 중 교통 부문 물가지수로 보정하여 2011년 기준으로 4,787원을 반영한다.

[표 9] 교통부문 물가지수

연도	2005년	2010년	2011년
교통부문 물가지수	84.987	100	102.69

[표 10] 물가지수 반영 후 백신 접종 시 교통비

구분	국민건강영양조사 (2005)	물가지수 반영 (2011)
외래 왕복 비용	3,962원	4,787원

④ 전체비용 (백신)

앞서 분석한 백신 비용, 백신접종행위료, 접종 시 교통비 등을 합산한 금액은 접종 1회당 124,287원으로 모형에 투입한다. 백신 접종 시 소요되는 비용에 연령별 차이는 나지 않는다고 가정한다.

(2) 질병 비용

① 의료비

대상포진 환자의 진료비는 2011년 건강보험심사평가원의 환자 표본자료(HIRA-NPS-2011-0088)를 자료원으로 하여 분석한다. 비용-효과 분석을 실시하는 연구집단 대상이 백신 접종 금기군을 제외하고 있고, 대상포진은 진료비(입원, 외래) 외에도 약제비에 대한 부담이 상당한 질병이기 때문에 연간 건강보험에 청구된 모든 환자들의 평균을 제시하는 질병통계보다 환자표본자료를 이용한 분석이 더 적합하다고 판단했다.

환자표본자료는 연간 단위(진료개시일 기준)로 건강 보험에 청구된 모든 환자들의 진료정보 자료에서 통계적 해석을 위해 표본 추출한 자료이다. 성별 및 연령구간(5세 단위)에 따라 환자단위로 모든 진료내역과 처방내역을 포함하여 층화계통으로 추출한다. 현재 건강보험심사평가원에서는 입원환자표본(HIRA-NIS), 전체환자표본(HIRA-NPS), 고령환자표본(HIRA-APS), 소아청소년환자표본(HIRA-PPS) 등 4종류의 환자표본자료를 제공하고 있다. 입원환자표본은 입원환자추출비율(13%, 약 70만명)과 외래환자추출비율(1%, 약 40만명)을 다르게 하여 표본을 추출하고, 전체환자표본은 입원과 외래의 구분 없이 전체 환자의 3%(약 140만명)를 추출한다. 고령환자표본과 소아청소년환자표본은 각각 고령환자(65세 이상) 20%(약 100만명)와 소아청소년환자(20세 미만) 10%(약 110만명)를 대상으로 표본을 추출한다(건강보험심사평가원, 2013).

본 연구는 60세 이상을 대상으로 하고 있고, 외래환자 비율이 높은 대상포진의 특성상 전체환자표본(HIRA-NPS)이 가장 적합한 자료인 것으로 판단했다. 전체환자표본의 최신 데이터인 2011년 표본자료를 자료원으로 하여, 청구건을 단위로 외래와 입원을 구분하여 각 연령군별(5세 단위)로 분석한다. 일반적인 대상포진 진료비의 경우 주상병에 대상포진 질병코드(ICD-10: B02)가 있고 제1 부상병에 합병증(신경통) 질병코드(ICD-10: G530)가 없는 청구건으로 정의한다.

합병증(신경통) 진료비의 경우 해당 질병코드(ICD-10: G530)를 주상병으로 하고 제1 부상병에 대상포진 코드가 있는 청구건으로 정의한다. 전체 1인당 평균 진료비는 입원과 외래 환자 수의 가중평균을 적용한다(NECA, 2012).

환자표본자료를 사용하여 분석한 비용은 국민건강보험항목 중 보험급여부분과 보험의 본인부담비만 반영된 가격으로 비급여 의료비용은 2011년 건강보험 본인부담실태조사(입원: 21.3%, 외래: 23.6%, 약국: 2.5%)를 참고하여 산출한다(건강보험관리공단, 2013).

표본자료 분석 결과, 입원과 외래 환자 수의 가중평균을 적용한 1인당 평균 의료비는 대체로 나이가 많을수록 증가하는 양상을 보였다. 연령군에 따른 의료비 증가의 폭은 대상포진보다 대상포진 후 신경통에서 더 크게 나타났다. 이는 대상포진은 연령구분 없이 대체로 한달 이내 회복하지만, 대상포진 후 신경통은 고령일수록 신경통 지속기간이 길고 통증에 취약하기 때문인 것으로 보인다(Oxman, 2005). 본 연구에서 분석한 1인당 의료비는 대상포진 백신접종 금기 대상(암, 장기이식, HIV 등)을 제외한 연구집단에서의 비용으로, 전체 환자를 기준으로 한 1인당 의료비와 차이가 있을 수 있다.

[표 11] 1인당 대상포진 의료비 (단위: 원)

연령군	입원	외래	전체 (가중평균)	원외처방 약제비
60-64세	1,114,961	92,818	136,904	124,243
65-69세	1,638,245	97,287	191,413	127,488
70-74세	1,431,418	97,352	193,717	121,516
75-79세	1,221,314	109,453	207,861	139,057
80세 이상	1,612,426	102,438	349,895	131,062

[표 12] 1인당 대상포진 후 신경통 의료비 (단위 : 원)

연령군	입원	외래	전체 (가중평균)	원외처방 약제비
60-64세	1,370,578	95,429	102,930	122,087
65-69세	1,606,070	150,629	177,400	139,894
70-74세	1,487,917	124,897	147,818	171,274
75-79세	1,511,966	176,899	238,761	215,097
80세 이상	2,878,495	114,211	242,809	189,777

[표 13] 1인당 대상포진 및 신경통 의료비: 모형투입요소
(단위 : 원)

연령	대상포진	대상포진 후 신경통
60-64 세	261,148	225,017
65-69 세	318,901	317,294
70-74 세	315,233	319,092
75-79 세	346,918	453,858
80 세 이상	480,957	432,586

② 교통비

대상포진 발병 후 의료기관 이용 시 외래의 경우 외래 방문일수마다 1회의 왕복비용을, 입원의 경우 입원일수마다 왕복하지 않을 것이므로 입원횟수당 1회의 왕복비용만을 교통비로 산출하였다. 국민건강영양조사 제3기(2005) 자료를 참조하여 통계청의 소비자물가지수(2010=100) 중 교통부문 물가지수로 물가상승률을 반영한 후 2011년 기준으로 적용한다. 입원 1건당 왕복비용은 24313.5원, 외래 내원 1건당 왕복비용은 4787.3원으로 계산했고 연령군별로 교통비에 차이가 없다고 가정한다. 대상포진 및 합병증(신경통)의 입/내원 일수는 2011년 환자표본자료(건강보험심사평가원, 2013)에서 각 연령군별로 평균일수를 산출한다.

[표 14] 교통부문 물가지수

연도	2005년	2010년	2011년
교통부문 물가지수	84.987	100	102.69

[표 15] 입원/외래 건당 왕복비용

구분		국민건강영양조사 (2005)	물가지수반영 (2011)
건당 왕복비용	입원	20,122원	24314원
	외래	3,962원	4787원

[표 16] 대상포진 환자 1인당 평균 입/내원 횟수

연령군	입원		외래	
	횟수	왕복 비용 (원)	방문 일수	왕복 비용 (원)
60-64 세	1.00	24314	4.29	4787
65-69 세	1.01		4.45	
70-74 세	1.07		4.40	
75-79 세	1.02		4.99	
80세 이상	1.03		4.76	

[표 17] 대상포진 후 신경통 환자 1인당 평균 입/내원 횟수

연령군	입원		외래	
	횟수	왕복 비용 (원)	방문 일수	왕복 비용 (원)
60-64 세	1.00	24314	4.02	4787
65-69 세	1.00		5.33	
70-74 세	1.00		5.84	
75-79 세	1.00		7.52	
80세 이상	1.08		4.82	

[표 18] 대상포진 및 신경통 환자 1인당 교통비 (단위: 원)

연령	대상포진	대상포진 후 신경통
60-64	21,358	22,853
65-69	22,542	29,436
70-74	22,532	28,127
75-79	25,524	36,871
80세 이상	23,213	27,133

③ 시간 비용

시간 비용은 질병으로 인한 환자의 의료이용에 소요되는 시간적 손실을 비용으로 환산하여 추정하는 것이다. 시간적 손실은 인적 자본접근법에 따라 외래방문 및 입원 시 의료이용에 소요된 시간에 연령별 시간당 임금, 고용률을 곱하여 산출한다. 고용률은 통계청의 연령별 경제활동 인구조사를 활용하고, 2011년을 기준으로 각각 5세별 수치를 활용한다. 연령별 임금은 통계청의 고용형태별 근로실태조사 결과를 활용한다. 해당 조사에서는 60대 이후 인구집단에 대해 5세 단위의 정보를 제공하지 않고 있기 때문에 60세와 65세의 자료는 같은 값을 사용한다. 그리고 고용률 조사와 고용형태별 근로실태조사는 60대까지만 조사가 되어있어, 본 연구에서도 60대에만 시간 비용이 발생하는 것으로 적용한다. 대상포진 및 합병증으로 인한 입원 시에는 일일 임금 자료를 사용하고 외래 내원 시에는 시간당 임금을 적용한다. 외래 내원 시 1회당 반나절인 4시간이 소요되는 것으로 가정한다. 시간당 임금, 고용률에 대한 자료가 없는 70대 이상 환자는 의료이용으로 인한 시간적 손실비용이 없다고 간주한다.

[표 19] 60대 연령별 고용률 및 임금(2011)

연령군	고용률	일일임금 (원)	시간당 임금(원)
60-64세	55.1%	84,718	9,500
65-69세	28.9%	84,718	9,500

[표 20] 대상포진 및 신경통 환자 1인당 시간비용 (단위: 원)

연령	대상포진	대상포진 후 신경통
60-64	104,899	87,669
65-69	64,387	65,769

④ 간병비

간병비는 환자의 질병 이환 및 치료, 재활을 위한 의료이용 시 유급간병인 비용 혹은 가족 및 친척의 비공식적 돌봄으로 인해 소요되는 시간적 손실을 의미한다. 본 연구에서는 유급간병인을 고용한 경우뿐 아니라 가족 또는 친척이 간병한 경우에도 유급간병인을 고용한 경우와 동일하게 가정하여 간병비용을 산정한다. 본 연구의 연구집단이 60세 이상의 노인을 대상으로 하고 있어, 대상포진 및 신경통으로 인한 입원 환자 외에도 외래 환자 역시 간병으로 인한 시간적 손실이 발생할 것으로 판단하였다. 따라서 기존 문헌과 같이 입원 환자는 모두 유급간병인 혹은 가족이나 친척의 간병을 받고 외래 환자는 3일당 1회 간병을 받는다고 가정한다. 간병비는 한국의료패널 기초보고서(2008)의 1일 간병비용 52,640원을 기준으로 통계청의 간병도우미료 물가지수(가구 내 고용 및 가사서비스 부분 소비자 물가지수)를 반영하여 2011년 기준으로 적용한다.

[표 21] 간병도우미료 물가지수

연도별	2008년	2010년	2011년
간병도우미료 물가지수	94.43	100	102.6

[표 22] 일일 간병비용

연도	일일 간병비용
2008년	52,640원
2011년	57,194원

[표 23] 대상포진 환자 1인당 평균 입/내원일수

연령군	평균 입원 일수	평균 외래 내원일수	일당 간병비 (원)
60-64 세	8.39	4.29	
65-69 세	11.24	4.45	
70-74 세	10.91	4.4	57,194
75-79 세	10.17	4.99	
80세 이상	13.41	4.76	

[표 24] 대상포진 후 신경통 환자 1인당 평균 입/내원일수

연령군	평균 입원 일수	평균 외래 내원일수	일당 간병비 (원)
60-64 세	14.50	4.02	
65-69 세	18.00	5.33	
70-74 세	11.17	5.84	57,194
75-79 세	11.40	7.52	
80세 이상	38.00	4.82	

[표 25] 대상포진 및 신경통 환자 1인당 간병비용

연령	대상포진 (원)	대상포진 후 신경통 (원)
60-64세	100,477	81,079
65-69세	121,340	118,768
70-74세	125,306	120,724
75-79세	141,257	169,793
80세이상	207,060	188,835

(3) 할인율

건강보험심사평가원의 의약품 경제성 평가지침에 따라 할인율은 5%를 적용한다. 미래에 발생할 대상포진 관련 비용과 결과를 현재의 가치로 평가하기 위해 모형에 연간 할인율 5%를 투입하고 민감도 분석에서 0%, 3%, 7%의 할인율을 적용한 경우를 제시한다(건강보험심사평가원, 2012).

2. 효과 자료

(1) 대상포진 유병률

국내의 의료 구조에서는 외래 내원 이후 입원 여부를 결정하거나 입원 환자도 퇴원 이후 외래에서 추적 관찰한다는 점을 감안하여 연간 외래 방문률을 연간 유병률로 추정했다. 대상포진은 급성 바이러스 질환이고 동일 주기(1년)내 재발할 가능성이 현저하게 낮으므로 유병률은 발생률과 같다고 가정한다. 2003-2007년의 대상포진 유병률을 제시한 최원석(2009)의 연구도 같은 방법을 사용하여 유병률을 산출하고 병원의 의무 기록을 분석한 결과로 보정했다.

본 연구에서는 환자표본자료 중 2011년 전체환자표본(HIRA-NPS)를 사용하여 백신접종 금기 환자군(암, 장기이식, HIV 등)을 제외한 연구집단의 유병률(주상병 기준)을 사용하기로 한다. 연구대상을 60대 이상으로 정의하여, 금기 환자군에 임신부는 포함하지 않았다. 본 연구에서 정의한 백신접종 금기 환자군은 연령별로 전체 대상포진 환자의 10%~15%를 차지했다. 외래 방문 환자수는 50대에 가장 많았으나 연령별 주민등록인구를 반영하면 65-69세군에서 가장 높은 유병률을 보였다.

[표 26] 50대 이상 대상포진 유병률 (전체)

연령군	대상포진 환자수		주민등록인구 (2011년)	유병률 (1000명당)
	입원	외래		
50-54세	2,639	75,007	4,140,623	18.12
55-59세	2,975	63,274	3,035,090	20.85
60-64세	2,034	50,507	2,265,097	22.30
65-69세	2,523	45,912	1,885,441	24.35
70-74세	2,539	37,368	1,591,016	23.49
75-79세	1,892	23,589	1,080,424	21.83
80세 이상	2,837	19,020	968,750	19.63

[표 27] 50대 이상 대상포진 유병률 (연구집단)

연령군	대상포진 환자수		주민등록인구 (2011년)	유병률 (1000명당)
	입원	외래		
50-54세	2,171	65,454	4,140,623	15.81
55-59세	2,440	54,917	3,035,090	18.09
60-64세	1,734	42,706	2,265,097	18.85
65-69세	2,257	38,673	1,885,441	20.51
70-74세	2,172	31,250	1,591,016	19.64
75-79세	1,656	19,836	1,080,424	18.36
80세 이상	2,668	16,620	968,750	17.16

[표 28] 연구집단 비율

연령군	대상포진 환자 (전체)	대상포진 환자 (금기대상 제외)	비율
50-54세	75,007	65,454	87%
55-59세	63,274	54,917	87%
60-64세	50,507	42,706	85%
65-69세	45,912	38,673	84%
70-74세	37,368	31,250	84%
75-79세	23,589	19,836	84%
80세 이상	19,020	16,620	87%

(2) 대상포진 합병증 전이확률

대상포진의 가장 대표적인 합병증은 신경통으로 연령이 증가함에 따라 합병증 전이확률 역시 증가하는 것으로 확인되고 있다. 본 연구에서는 2011년 전체환자표본자료를 사용하여 대상포진 환자의 신경통(ICD-10: G530) 유병률과 전이확률을 분석한다. 신경통 유병률은 대상포진에서와 같이 주상병 기준으로 산출한다. 전이확률의 경우, 대상포진 환자 중에서 주상병이나 제1 부상병 위치에 신경통의 질병코드가 있는 추가적인 청구내역이 있을 시 전이가 발생한 것으로 정의한다.

대상포진 후 신경통 전이확률을 분석한 결과, 60세 이상 각 연령군 별로 대상포진 환자 중 25%~37%에서(주상병 및 제1 부상병 기준) 신경통이 발생했다. 기본 분석에서 활용하는 전이확률은 주상병과 제1 부상병에 신경통이 위치하는 청구건을 대상으로 하고, 신경통이 제5 부상병까지 위치하는 청구건을 추가로 민감도 분석에 사용하기로 한다. 환자 표본자료로 분석한 전이확률은 기존에 알려진 것과 같이 고연령일수록 증가하는 양상을 보였다.

[표 29] 대상포진 합병증(신경통) 유병률 (전체)

연령군	환자수		주민등록인구 (2011년)	유병률 (1000명당)
	입원	외래		
50-54세	367	13,292	4,140,623	3.21
55-59세	201	13,437	3,035,090	4.43
60-64세	67	12,668	2,265,097	5.59
65-69세	266	15,370	1,885,441	8.15
70-74세	301	14,506	1,591,016	9.12
75-79세	406	10,238	1,080,424	9.48
80세 이상	439	9,695	968,750	10.01

[표 30] 대상포진 합병증(신경통) 유병률 (연구집단)

연령군	환자수		주민등록인구 (2011년)	유병률 (1000명당)
	입원	외래		
50-54세	267	11,121	4,140,623	2.69
55-59세	100	11,298	3,035,090	3.72
60-64세	67	11,268	2,265,097	4.97
65-69세	232	13,278	1,885,441	7.04
70-74세	200	12,365	1,591,016	7.77
75-79세	372	8,954	1,080,424	8.29
80세 이상	405	8,816	968,750	9.10

[표 31] 대상포진 합병증(신경통) 전이확률

연령군	신경통 전이확률	
	제1 부상병 까지	제5 부상병 까지
50-54 세	22%	29%
55-59 세	24%	32%
60-64 세	25%	33%
65-69 세	28%	37%
70-74 세	29%	40%
75-79 세	34%	43%
80세 이상	37%	44%

(3) 백신의 효과

60세 이상을 대상으로 대상포진 백신의 효과를 확인한 SPS 연구(Oxman, 2005)의 연령별 분석 결과를 사용하고, 95% 신뢰구간을 민감도 분석에서 활용한다. 백신의 효과는 연령별로 차이 없이 10년간 지속된다고 가정하고, 10년 이후 백신의 예방 효과는 0%으로 반영한다. 민감도 분석에서 백신 효과 지속기간 7년, 15년, 20년을 각각 분석한다. 60-69세에서는 대상포진 후 신경통의 95% 신뢰구간이 통계적으로 유의하지 않아 95% 하한은 예방효과가 없는 0%를 반영하고, 95% 상한은 56%를 그대로 반영한다.

[표 32] 대상포진 백신의 연령별 효과

연령	대상포진	대상포진 후 신경통
60-69세	64% (55%-71%)	5% (0%-56%)
70-79세	41% (28%-52%)	55% (18%-76%)

백신의 효과는 접종 이후 시간의 흐름에 따라 줄어드는 면역감소(waning immunity)를 보이게 된다. 대상포진 백신의 연간 면역감소율은 0%에서 8.3%로 다양하게 추정되고 있다(Pellisier, 2007). 본 연구에서는 추정치의 평균값인 연간 4.15%의 면역감소율을 사용하고 연령별로 면역감소율에 차이가 없다고 가정한다(Bresse, 2013). 모형에 투입된 연간 면역감소 효과는 다음 식과 같이 추정한다(Pellisier, 2007).

$$VE_t(a) = S(a) e^{-W(a)t}$$

VE: age-specific vaccine efficacy

S: age-specific first year efficacy

W: annual decrease in efficacy (waning rate)

T: time since vaccination

대상포진 백신의 접종률은 성인, 노인의 경우 예방접종률에 대한 자료가 없어 노인 폐렴구균 접종사업의 목표와 같이 60%를 적용한다. 성인예방접종의 경우, 영유아 대상 예방접종에 비해 접종률이 현저하게 낮기 때문에, 접종률 역시 예방접종 사업 시행을 결정하기 위한 경제성평가의 주요 변수로 작용할 것으로 예상된다. 따라서 기본분석에서는 접종대상의 60%가 접종을 받는 것으로 가정하고, 민감도분석(40%, 50%, 70%)을 실시하여 불확실성을 보정한다.

$$I_{vac} = I_{no\ vaccine} * (1 - C_{vac} * VE)$$

I: Incidence of Herpes Zoster or Postherpetic Neuralgia

C_{vac}: vaccine coverage rate

VE: age-specific vaccine efficacy

(4) 대상포진 환자의 사망률

대상포진은 사망의 직접적인 원인이 되는 질병은 아니며, 통계청의 사망원인통계에도 대상포진과 수두로 인한 사망관련 수치를 합하여 제공하고 있어 대상포진으로 인한 특정 사망률을 산출하기 어렵다. 프랑스의 대상포진 백신 경제성평가에서도 위와 같은 이유로 대상포진으로 인한 사망 관련 수치를 모형에 반영하지 않았다 (Bresse, 2013). 따라서 본 연구에서는 대상포진으로 인한 사망은 발생하지 않는 것으로 가정하고, 2011년 기준으로 각 연령에 따른 사망률만을 모형에 투입한다 (통계청, 2012).

(5) 대상포진 환자의 삶의 질

우리나라 대상포진 환자의 질병 상태 별 효용값을 구하기 위해 국내 문헌 검색 결과, 삶의 질을 측정된 연구는 Song(2014)이 유일하다. Song의 연구에서는 발병 이후 첫 내원일이 7일 이내인 그룹(incident)과 7일 이후(prevalent)인 그룹을 나누어 삶의 질을 EQ-5D로 0일(발생일)에서 180일까지 측정했다. 대체로 피부병변 발생시작 7일 이후에 병원을 방문한 prevalent 그룹의 삶의 질이 더 낮게 나타났다. 이는 대상포진 환자의 외래 진료는 대부분 의원급 의료기관에서 이루어지는데, 해당 연구는 3차 병원인 상급종합병원을 방문한 환자를 대상으로 하고 있어, prevalent 그룹의 질병상태가 incident 그룹보다 더 좋지 않았을 가능성이 있는 것으로 사료된다. 그리고 prevalent 그룹의 경우 병원 첫 방문일이 대상포진 발병 이후 평균 95.4일로, 한달 이내 대체로 없어지는 대상포진 발생 당시 삶의 질 수치에 대한 recall bias가 있을 수 있다. 또한 Song의 연구에서는 대상포진 후 신경통이 발생한 환자를 따로 구분하여 삶의 질을 평가하지 않았고 연령별로 구분하여 분석하지 않았다 (Song, 2014). 고령일수록 통증에 취약하여 대상포진 당시 통증이나 신경통 발생 시 삶의 질이 저하될 것이라 예상된다.

따라서 본 연구에서는 같은 방법을 사용하여 대상포진 및 합병증의 효용상태를 측정했으나, 대상포진 후 신경통으로 분류되는 환자를 구분하여 분석한 캐나다의 연구(Drolet, 2010)를 활용하기로 한다. Drolet의 연구에서는 대상포진 후 신경통을 임상적으로 중요한 통증, 즉 대상포진 발생 3개월 후 ZBPI(Zoster Brief Pain Inventory) 통증점수 3점 이상의 환자로 정의하여 해당 환자의 질병 상태 별 삶의 질을 EQ-5D로 분석했다. 대상포진은 대부분 발병 후 한달 이내 회복하는 질병으로 대상포진의 삶의 질은 0일-30일의 평균을 적용한다. 대상포진 후 신경통은 대상포진 발병 3개월 이후 발생하는 통증으로 정의하여, 90일-180일의 평균을 적용한다.

대상포진 상태는 질병 특성 상 모형의 주기인 1년 내내 지속되는 것이 아닌 1개월 가량만 해당 상태에 머무르기 때문에 이를 반영한 값을 모형에 투입한다. 대상포진 후 신경통 지속기간은 SPS 연구(Oxman, 2005; Moore, 2010)를 반영하여 연령군, 백신접종 여부에 따라 다르게 적용한다. 60대의 경우 백신 접종 시 6.1개월, 미접종 시 8.3개월로 산정하고 70대 이상은 백신 접종 시 10.9개월, 미접종 시 7.6개월로 한다. 무병상태의 효용값은 국민건강영양조사의 삶의 질(EQ-5D) 값을 연령별(60대, 70대 이상)로 투입한다(보건복지부, 2013). 따라서 마르코프 모형에 적용할 값은 건강상태 별로 정의한 지속기간 동안은 해당 상태를 유지하고, 그 이후는 무병상태와 같은 효용 값을 가지는 것으로 설정한다.

[표 33] 건강상태별 삶의 질

건강상태	효용값	지속기간	투입값	Reference
무병상태				
60대	0.91	12개월	0.91	국민건강 영양조사 (2012)
70대 이상	0.844	12개월	0.844	
대상포진				
60대	0.6	1개월	0.88	Oxman(2005), Drolet(2010)
70대 이상	0.62	1개월	0.825	
신경통(비접종)				
60대	0.68	8.3개월	0.75	Oxman(2005), Drolet(2010)
70대 이상	0.64	10.9개월	0.659	
신경통(백신접종)				
60대	0.68	6.1개월	0.793	Oxman(2005), Drolet(2010)
70대 이상	0.64	7.6개월	0.715	

3. 민감도 분석

모형에 투입된 변수의 불확실성과 변동 가능성을 보정하기 위해 대상포진 백신의 비용-효과성에 영향을 끼치는 주요 변수들에 대해 민감도 분석을 실시한다. 앞서 시행된 해외 선행연구에서 비용-효과성에 주요한 영향을 미치는 것으로 확인된 백신 가격, 할인율, 백신 효능 지속기간, 백신 접종률, 신경통 전이확률, 대상포진 발생률 등을 변화시켜 민감도 분석을 실시한다.

[표 34] 민감도 분석 투입 요소

모형 투입 요소	기본분석	민감도분석
백신비용인하율	55%	45%, 65%
접종률	60%	40%, 50%, 70%
할인율	5%	0%, 3%, 7%
백신효과 (대상포진)	64% (60대), 41% (70대)	56%–71% (60대), 28%–52% (70대)
백신효과 (신경통)	5% (60대), 55% (70대)	0%–56% (60대), 28%–52% (70대)
백신효과 지속기간	10년	7년, 15년, 20년
전이확률	25% (60세), 28% (65세), 29% (70세), 34% (75세), 37% (80세 이상)	기본분석의 80%, 90%, 제 5부상병까지 전이확률
연간 대상포진 발생률 (1,000명당)	18.85 (60세), 20.51 (65세), 19.64 (70세), 18.36 (75세), 17.16 (80세 이상)	기본분석의 80%, 90%

제4장 연구 결과 및 고찰

제1절 기본 분석 결과

1. 연령별 비용-효과 분석 결과

(1) 60 세

백신비용을 현재 시장가격의 55%, 효과 지속기간은 10년, 접종률 60%으로 가정하여 보건의료체계관점에서 할인율 5%를 적용하고, 60세 기준으로 40년 주기 동안 백신 접종군과 비접종군의 비용-효과 분석을 실시했다. 그 결과 백신 접종 시 40년간 239,885원을 지출하고 11.89QALY를 생존했다. 백신 비접종 시 40년간 139,105원을 지출하고 11.88 QALY를 생존했다. 0.01QALY를 추가로 얻는데 100,780원을 더 지출하게 되는 것으로 점증적 비용-효과비(Incremental Cost Effectiveness Ratio: ICER)는 19,481,494원/QALY으로 분석되었다. 이는 1QALY를 추가로 얻는데 19,481,494원을 추가로 지출하는 것을 의미한다.

[표 35] 60세 기본 비용-효과 분석

대안	비용(원)	점증적 비용(원)	효과 (QALY)	점증적 효과	ICER (원/QALY)
비접종	139,105		11.88		
백신 접종	239,885	100,780	11.89	0.01	19,481,494

(2) 65 세

60세와 같은 조건에서 백신 접종 연령만 다르게 하여 65세 기준 35년 주기로 백신 접종군과 비접종군의 비용-효과 분석을 실시했다. 그 결과 백신 접종 시 35년간 233,004원을 지출하고 10.45 QALY를 생존했다. 백신 비접종 시에는 35년간 134,030원을 지출하고 10.44 QALY를 생존했다.

이는 0.01QALY를 추가로 얻는데 98,974원을 더 지출하게 되는 것으로, 65세 대상포진 백신 접종 시 ICER는 18,471,867원/QALY으로 분석되었다.

[표 36] 65세 기본 비용-효과 분석

대안	비용(원)	점증적 비용(원)	효과 (QALY)	점증적 효과	ICER (원/QALY)
비접종	134,030		10.44		
백신 접종	233,004	98,974	10.45	0.01	18,471,867

(3) 70세

60세와 같은 조건에서 백신 효과만(70대 백신 효과 적용) 다르게 하여, 70세 기준 30년 주기로 백신 접종군과 비접종군의 비용-효과 분석을 실시했다. 그 결과 백신 접종 시 30년간 223,658원을 지출하고 8.79 QALY를 생존했다. 백신 비접종 시 30년간 119,513원을 지출하고 8.78 QALY를 생존했다. 이는 0.01QALY를 추가로 얻는데 104,145원을 더 지출하게 되는 것으로, 70세의 ICER는 20,028,092원/QALY으로 분석되었다.

[표 37] 70세 기본 비용-효과 분석

대안	비용 (원)	점증적 비용 (원)	효과 (QALY)	점증적 효과	ICER (원/QALY)
비접종	119,513		8.78		
백신 접종	223,658	104,145	8.79	0.01	20,028,092

(4) 75 세

70세와 같은 조건을 적용하고, 75세 기준 25년 주기로 백신 접종군과 비접종군의 비용-효과 분석을 실시했다. 그 결과 대 상포진 백신 접종 시 25년간 212,282원을 지출하고 7.31QALY를 생존했다. 백신 비접종 시 25년간 110,281원을 지출하고 7.30 QALY를 생존했다. 이는 0.01 QALY를 추가로 얻는 데 102,001원을 더 지출하게 되는 것으로, 75세 백신 접 종의 ICER는 21,327,003원이었다.

[표 38] 75세 기본 비용-효과 분석

대안	비용 (원)	점증적 비용 (원)	효과 (QALY)	점증적 효과	ICER (원/QALY)
비접종	110,281		7.30		
백신 접종	212,282	102,001	7.31	0.01	21,327,003

2. WTP (Willingness-To-Pay)

비용-효과성을 판단하기 위한 ICER 수용기준에 대한 명확한 규정은 없다. 일반적으로 1인당 GDP 수준을 참고하기도 하는데, 2011년의 1인당 GDP는 US \$22,778로 이는 한화 25,244,603원에 해당한다 (IMF, 2012). GDP를 ICER의 수용여부를 결정하는 임계값으로 사용할 경우 60세, 65세, 70세, 75세 에서 모두 ICER가 25,244,603원 이하로 대상포진 백신 접종이 비용-효과적인 것으로 나타났다.

한국보건의료연구원의 안정훈(2013) 연구에서 정의한 WTP (Willingness-To-Pay)를 사용할 경우, 본 연구모형에서 사용한 대상포진의 EQ-5D값은 연령대별로 각각 0.6, 0.62였고, 대상포진 후 신경통의 EQ-5D값은 각각 0.68, 0.64였다. 이는 중등도에 해당하는 질병으로 1 QALY당 WTP 3,072만원을 적용할 수 있다. 이 가격을 임계값으로 사용할 경우에는 GDP를 기준으로 사용한 경우와 마찬가지로 60, 65세, 70세, 75세 모두 대상포진 백신 접종이 비용-효과적이었다. 2가지 기준을 종합하여 ICER 크기 순서대로 나열 시, 65세, 60세, 70세, 75세 순으로 대상포진 백신 접종이 비용-효과적인 것으로 분석되었다.

제 2 절 민감도 분석 결과

1. 백신효과 지속기간

백신효과 지속기간을 10년으로 가정하고 기본분석을 실시하여 민감도 분석에서 지속기간의 불확실성을 보정한다. 지속기간이 기본 분석의 가정보다 짧은 7년과 가정보다 긴 15년, 20년을 모형에 투입하여 민감도 분석을 실시했다. 기본 분석보다 짧은 7년을 지속기간으로 투입해도 백신접종의 비용-효과성 여부에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다.

[표 39] 연령별 백신효과 지속기간별 민감도 분석 결과

지속기간	연령군	ICER (원/QALY)
7년	60세	21,989,540
	65세	20,710,874
	70세	22,544,372
	75세	23,705,057
15년	60세	17,322,509
	65세	16,447,625
	70세	18,050,577
	75세	19,705,624
20년	60세	16,218,780
	65세	15,546,800
	70세	17,359,900
	75세	19,278,593

2. 백신 접종률

백신접종률을 기본분석에서 가정한 60%보다 낮은 50%로 민감도 분석을 실시한 결과, 모든 연령군에서 백신 접종의 비용-효과성 여부에 영향을 주지 않았다. 접종률을 40%로 적용한 경우 75세는 ICER가 2011년 GDP 이상으로 비용-효과적이지 않은 것으로 나타났다.

성인 백신의 경우 영유아에 비해 백신 접종률이 낮기 때문에, 비용-효과성이 백신 접종률에 민감하게 반응할 것으로 보인다. 따라서 정책 시행 시, 노인 폐렴구균 예방접종 사업의 목표와 같이 접종률을 일정 기준 이상 유지해야 한다. 노인 폐렴구균 예방접종 사업은 첫해에만 65세 이상 인구의 백신 접종률 40%를 기록했고, 향후 2개년 간 접종 추가 지원으로 접종률 60%를 달성할 것으로 예상하고 있다 (질병관리본부, 2014). 따라서 대상포진 백신도 국가지원사업을 실시하게 되면 폐렴구균과 같이 접종률이 최소 40%를 달성할 수 있을 것으로 보인다.

[표 40] 연령별 백신 접종률별 민감도 분석 결과

접종률	연령군	ICER (원/QALY)
40%	60세	24,785,820
	65세	23,653,964
	70세	24,819,503
	75세	26,880,746
50%	60세	21,922,466
	65세	20,856,421
	70세	22,204,197
	75세	23,834,654
70%	60세	17,375,424
	65세	16,414,631
	70세	18,189,485
	75세	19,226,909

3. 백신의 대상포진 예방효과

백신의 대상포진 예방효과에 따른 변화를 보기 위해 예방효과의 95% 신뢰구간 상한과 하한에 해당하는 값으로 민감도 분석을 실시했다. 그 결과, 백신의 효과는 비용-효과성에 민감한 영향을 주지 않는 것으로 나타났다.

[표 41] 연령별 대상포진 예방효과별 민감도 분석 결과

예방효과	연령군	ICER (원/QALY)
95% 하한	60세	21,229,966
	65세	20,176,162
	70세	22,437,496
	75세	24,111,760
95% 상한	60세	18,094,780
	65세	17,119,528
	70세	18,212,966
	75세	19,245,363

4. 백신의 대상포진 후 신경통 예방효과

백신의 대상포진 후 신경통 예방효과에 따른 변화를 보기 위해 효과의 95% 신뢰구간 상한과 하한에 해당하는 값으로 민감도 분석을 실시했다. 그 결과, 75세를 제외하고 백신의 효과는 비용-효과성에 민감한 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. 75세의 경우 신경통 예방효과가 95% 신뢰구간 하한에 해당할 경우, 효과가 18%에 불과하기 때문에 기본 분석의 55%보다 현저하게 낮아지는 것이 원인으로 보인다. 60대의 경우 기본분석의 신경통 예방효과가 5%로 낮기 때문에 95% 하한(0%)으로 민감도 분석을 실시해도 민감하게 반응하지 않았다.

[표 42] 연령별 합병증 예방효과별 민감도 분석 결과

예방효과	연령군	ICER (원/QALY)
95% 하한	60세	19,794,572
	65세	18,802,853
	70세	23,779,155
	75세	25,647,379
95% 상한	60세	16,702,655
	65세	15,570,833
	70세	18,311,013
	75세	19,375,700

5. 백신 접종 가격

(1) 국가예방접종사업 대상

백신 가격이 시장가격(190,000원)의 45%(85,500원)로 인하된다고 가정하고 예방접종 행위료 15,000원과 교통비 4,787원을 더하여 총 105,287원을 백신 관련 비용으로 민감도 분석을 실시한 결과, 모든 연령군에서 대상포진 백신이 비용-효과적이었다. 백신 가격이 현재 시장 평균가격(190,000원)의 65%(123,500원)으로 인하된다고 가정하고 예방접종 행위료와 교통비를 합한 총 143,787원을 백신 관련 비용으로 모형에 투입하여 민감도 분석을 실시한 결과 역시 비용-효과성에 변화를 주지 않았다. 현재 대상포진 백신의 의원 납품가격은 11만원 정도로 추정되고 있어(어윤호, 2014) 실제로 백신접종 정책이 시행되면 백신 가격이 기본 분석의 104,500원 이하로 인하될 것으로 예상된다.

[표 43] 연령별 백신가격 할인율별 민감도 분석 결과

백신가격 할인율	연령군	ICER (원/QALY)
45%	60세	16,195,247
	65세	15,299,100
	70세	16,758,812
	75세	17,772,552
65%	60세	22,961,050
	65세	21,831,266
	70세	23,489,682
	75세	23,489,682

(2) 현행 시장가격 유지

대상포진 백신이 선택접종으로 분류되어 개별적으로 접종을 해야 하는 현재의 상황을 반영한 민감도 분석을 실시했다. 백신 가격은 예방접종 행위료를 제외하고 현재의 시장평균 가격인 19만원에 교통비용 4,787원을 더한 194,787원으로 설정한다. 개인의 선택으로 백신을 직접 접종하는 것이기 때문에 접종률은 100%로 모형에 투입한다. 기본 분석과 마찬가지로 65세 접종 시 가장 비용-효과적이었고, 60세, 70세 순으로 비용-효과적인 것으로 나타났다. 75세의 경우 ICER가 2011년 GDP 이상으로 비용-효과적이지 않았다.

[표 44] 현행 시장가격 유지 시 민감도분석

백신가격	연령군	ICER (원/QALY)
194,787원 (현행가격)	60세	22,911,379
	65세	21,031,849
	70세	24,801,755
	75세	25,419,368

6. 할인율

할인율은 미래에 발생할 질병 관련 비용과 결과를 현재 가치로 평가하기 위해 모형에 투입하는데 0%는 미래의 비용과 결과가 현재와 같다고 가정한다. 5%의 연간 할인율을 적용한 기본 분석보다 낮은 할인율을 적용한 0%, 3%를 모형에 투입할 경우와 기본 분석보다 높은 7%를 투입할 경우 모두 백신 접종은 기본 분석과 마찬가지로 비용-효과적인 것으로 나타났다. 따라서 할인율은 대상포진 백신 접종의 비용-효과성 여부에 영향을 주지 못하는 것으로 볼 수 있다.

[표 45] 연령별 할인율별 민감도 분석 결과

할인율	연령군	ICER (원/QALY)
0%	60세	12,083,860
	65세	11,981,217
	70세	13,196,482
	75세	14,553,919
3%	60세	16,308,829
	65세	15,707,139
	70세	17,135,929
	75세	18,477,435
7%	60세	22,898,013
	65세	21,434,608
	70세	23,118,164
	75세	24,353,499

7. 대상포진 발생률

대상포진 발생률은 백신 접종 비용-효과성 여부를 결정하는데 중요한 요소로 해외 연구에서 분석된 바 있다(Szucs, 2013). 본 연구에서 사용한 대상포진 발생률은 전체에서 암, HIV, 장기이식 등의 환자만을 제외한 수치로 실제 대상포진 백신 접종이 가능할 정도로 면역력이 있는 인구 비율은 모형에 투입한 값보다 작을 수 있다. 따라서 모형에 투입한 발생률의 80%, 90%에 해당하는 값으로 민감도 분석을 실시하여 발생률의 불확실성을 보정하고자 하였다.

기본 분석 발생률의 90%(60세: 16.97, 65세: 18.46, 70세:17.68, 75세:16.52, 80세 이상:15.44; 단위: cases per 1,000 per year)로 민감도 분석을 실시한 결과, ICER의 비용-효과성 여부에 영향을 주지 않았다. 기존 분석 발생률의 80% (60세: 15.08, 65세: 16.41, 70세: 15.71, 75세: 14.69, 80세 이상: 13.73; 단위: cases per 1,000 per year)을 모형에 투입하여 민감도 분석을 실시한 결과, 75세 접종 시 ICER 가 2011년 GDP 이상으로 비용-효과적이지 않은 것으로 나타났다. 75세 이상의 경우, 앞서 포함한 백신접종 금기군(암, 장기이식, HIV)이외에도 생백신 접종이 가능하지 않을 만큼 면역력이 떨어져 있는 환자가 많을 것으로 예상된다. 따라서 고령 환자를 대상으로 하는 경우 백신 접종이 가능한 범위 파악에 대한 신중한 고려가 필요할 것으로 보인다.

[표 46] 연령별 대상포진 발생률별 민감도분석

대상포진발생률 (기본분석 대비)	연령군	ICER (원/QALY)
90%	60세	21,543,505
	65세	20,535,655
	70세	22,301,031
	75세	23,888,540
80%	60세	24,135,718
	65세	23,128,321
	70세	25,150,737
	75세	27,097,020

8. 신경통 전이 확률

대상포진 후 신경통 전이확률 역시 백신 접종의 비용-효과성 여부를 결정하는데 중요한 요소로 해외 연구에서 분석된 바 있다 (Szucs, 2013). 본 연구에서 사용한 대상포진 후 신경통 전이확률은 전체환자 표본자료의 청구내역 중 주상병, 제 1 부상병에 대상포진 후 신경통(ICD-10: G530)이 포함된 환자 비율로 실제 전이확률과는 차이가 발생할 수 있다. 따라서 모형에 투입한 전이확률의 80%, 90%, 제5부상병까지 전이확률 값으로 민감도 분석을 실시하여 불확실성을 보정하고자 하였다.

기본 분석 전이확률의 90%(60세: 23% 65세: 25%, 70세: 26%, 75세: 30%, 80세 이상: 33%)로 민감도 분석을 실시한 결과, ICER의 비용-효과성 여부에 영향을 주지 않았다. 기존 분석 발생률의 80% (60세: 20%, 65세: 22%, 70세: 23%, 75세: 27%, 80세 이상: 29%)을 모형에 투입하여 민감도 분석을 실시한 결과, 75세 접종 시 ICER 가 2011년 GDP 이상으로 비용-효과적이지 않은 것으로 나타났다. 전이확률을 주상병부터 제5부상병까지 신경통 질병코드를 가지고 있는 비율(60세: 33%, 65세: 37%, 70세: 40%, 75세:43%, 80세 이상: 44%)로 확대한 경우 ICER가 기본 분석보다 낮은 것으로 확인 되었다.

[표 47] 연령별 전이확률별 민감도분석

전이확률	연령군	ICER (원/QALY)
80%	60세	23,260,605
	65세	22,285,482
	70세	24,903,488
	75세	26,598,670
90%	60세	21,212,361
	65세	20,211,116
	70세	22,220,965
	75세	23,697,433
제5부상병까지	60세	15,476,269
	65세	14,315,169
	70세	15,118,991
	75세	16,956,283

9. 10 세군별 분석

5세 단위로 분석한 기본 분석과 2011년 주민등록인구를 참고하여 60-69세, 65-74세, 70-79세의 10세 단위 별 ICER를 분석한 결과, 모두 기본 분석과 마찬가지로 대상포진 백신 접종이 비용-효과적인 것으로 나타났다. 10세별로 분석 시 60-69세 연령군의 백신 접종이 65-74세, 70-79세에 비해 ICER가 작아 더 비용-효과적이었다. 따라서 10세 연령군 단위로 예방접종 사업을 실시할 경우, 60-69세에 백신 접종을 고려하는 것이 가장 효율적인 접종 대상이 될 것으로 보인다.

[표 48] 10세군별 ICER 분석

연령군		ICER (원/QALY) (5세군)	주민등록인구 (2011)	ICER (원/QALY) (10세군)
60-69세	60세	22,961,050	2,265,097	22,447,830
	65세	21,831,266	1,885,441	
65-74세	65세	21,831,266	1,885,441	22,590,247
	70세	23,489,682	1,591,016	
70-79세	70세	23,489,682	1,591,016	24,137,125
	75세	25,090,539	1,080,424	

제 3 절 재정 영향 분석

대상포진 백신 접종사업이 전체 재정에 미치는 영향을 알아보기 위하여 사업 실시 이후 1년부터 10년까지 연간 재정 영향을 분석을 실시했다. 앞서 비용-효과 분석을 실시한 4개 연령군(60-64세, 65-69세, 70-74세, 75-79세) 중 대상포진 유병률이 가장 높고 비용-효과적인 65-69세를 기준으로 재정 영향 분석을 실시했다.

기본 분석과 마찬가지로 접종률은 60%로 가정하여, 2011년 기준 65-69세 주민등록인구 1,885,441명 중 1,131,265명이 백신 접종을 받는 것으로 설정했다. 또한 국가백신접종사업을 실시할 경우 백신 접종 시 교통비를 제외하고 백신 가격(104,500원)과 백신 접종행위로 (15,000원)에 예산을 지원하는 것으로 가정했다. 따라서 해당 사업을 실시하기 위해 필요한 예산은 1,352억원 정도로 추정된다.

65-69세 연령군에 예방백신 접종 사업을 실시할 경우 백신의 효과가 지속되는 10년(기본 분석의 가정) 동안 대상포진 환자는 총 98,768명, 대상포진 후 신경통 환자는 총 30,066명이 감소했다. 백신으로 인한 대상포진 및 신경통 환자수 감소를 비용으로 추계하면 10년간 의료비용(입원, 외래, 약제 포함)은 409억원, 총 비용(의료비용, 교통비용, 시간비용, 간병비용 등 포함)은 648억원이 감소하는 효과를 보였다. 이는 대상포진 백신 접종사업에 투입해야 하는 예산인 1,352억원의 절반 이하에 해당하는 금액이다

[표 49] 백신접종 전/후 환자 수 비교

연도	백신 접종 전 (A)		백신 접종 후 (B)		환자수 차이 (A-B)	
	대상포진	신경통	대상포진	신경통	대상포진	신경통
1년	38,341	10,618	23,618	6,352	14,723	4,266
2년	37,207	10,304	23,689	6,379	13,518	3,925
3년	36,070	9,989	23,691	6,387	12,379	3,602
4년	34,920	9,989	23,619	6,375	11,301	3,614
5년	33,749	9,750	23,468	6,615	10,281	3,135
6년	31,177	9,007	22,255	6,279	8,922	2,728
7년	30,049	8,681	21,982	6,208	8,067	2,473
8년	28,906	8,351	21,642	6,118	7,264	2,233
9년	27,744	8,015	21,234	6,008	6,510	2,007
10년	26,555	8,902	20,752	6,819	5,803	2,083
합계	324,718	93,606	225,950	63,540	98,768	30,066

[표 50] 비용 절감 내역

연도	비용 절감(단위: 억원)	
	의료비용	총 비용
1년	60	100
2년	56	92
3년	51	84
4년	48	79
5년	43	71
6년	37	54
7년	33	49
8년	30	44
9년	27	39
10년	25	37
합계	409	648

제 5 장 고찰

제 1 절 연구 결론

2011년 전체환자표본 분석 결과, 60세 이상의 대상포진 연간 유병률은 주민등록인구 1,000명당 19.63~24.35명으로 해외 보고 결과에 비해 비교적 높았다. 본 연구에서 정의한 연구집단(암, HIV, 장기이식 환자 제외)을 제외하면 60세 이상의 대상포진 연간 유병률은 1,000명당 17.16~20.51명으로 분석되었다. 대상포진 후 신경통 전이확률(주상병 및 제1부상병 기준)은 연령이 증가함에 따라 높아져 60세 25%에서 80세 이상은 37%까지 증가했다.

국가예방접종에 대상포진 백신을 포함하는 대안과 현재 미접종 대안에 대한 경제성 분석(백신 비용 인하율(시장가격 기준)55%, 백신 접종률 60%, 백신 효과 지속기간 10년, 연간 면역 감소율 4.15%를 가정)을 보건의료체계 관점에서 수행했다. 그 결과, 백신 접종 시 60세는 0.01QALY를 얻는데 100,779원, 65세는 0.01QALY를 얻는데 98,974원, 70세는 0.01 QALY를 얻는데 104,145원, 75세는 0.01 QALY를 얻는데 102,001원을 추가로 지출했다. 각 연령별로 ICER를 분석하면 60세는 1 QALY당 19,481,494원/, 65세는 1 QALY당 18,471,867원, 70세는 1 QALY당 20,028,092원, 75세는 1 QALY당 21,327,003원으로 나타나 2011년 GDP를 기준으로 할 때 모든 연령군에서 백신을 접종하는 것이 비용-효과적이었다. 그 중에서도 65세군 대상의 백신 접종이 가장 경제적인 대안이었다.

가장 비용-효과적인 대안인 65세를 대상으로 접종 시에도 35년간 백신 접종의 추가 효과는 0.01QALY로 낮게 나타났는데, 이는 대상포진이 통증으로 인해 삶의 질에 큰 영향을 주더라도, 질병이나 합병증의 지속기간이 1년 이하로 비교적 짧고 사망에 직접적인 원인이 되지 않는 질병이기 때문인 것으로 추정할 수 있다. 따라서 대상포진 백신의 국가예방접종사업 포함 여부에 대해서는 비용-효과성이 입증되었다고 하더라도 경제성 이외에 포괄적인 판단 기준이 필요하다.

제 2절 연구의 한계

본 대상포진 백신의 비용-효과 분석 연구는 다음과 같은 한계를 가지고 있다. 첫째, 대상포진 및 신경통 환자 수를 추정하는데 표본자료인 건강보험심사평가원의 전체환자표본(HIRA-NPS)를 사용하여 표본자료의 특성상 실제 진료 환자 수나 진료비용과 차이가 발생할 수 있다. 또한 청구건 분석 시, 질병을 주상병 및 제1부상병 대상으로 정의하여 실제 대상포진 및 신경통 환자가 주상병/제1부상병 이외에 위치하거나 다른 질병으로 오인하여 병원을 방문하게 될 경우, 아예 의료기관을 이용하지 않는 경우 등에서 환자 수 과소 추정의 오류가 발생할 수 있다. 대상포진은 급성으로 발생하고 단기간에 사라질 수 있는 질병으로 대상포진이나 신경통 발생 시 다른 질병과 혼동할 수 있는 가능성이 있다. 또한 백신 접종이 가능한 대상에 암, 이식, HIV 환자만을 제외하여, 앞서 제외한 질병 이외에도 면역력이 저하되어 백신 접종이 불가능한 환자를 산정하지 못한 제약이 있다. 따라서 실제 백신 접종이 가능할 정도의 면역 능력이 있는 대상은 본 연구에서 정의한 연구집단보다 적을 수 있다. 이러한 모형 변수의 불확실성의 한계를 보정하기 위해 대상포진의 발생률 및 전이확률의 민감도 분석을 실시했다.

둘째, 대상포진이 발생 후 완치되더라도 재발할 확률이 국내 2.31%(김정규, 2012)로 보고되어 있으나, 본 연구모형에서는 어떤 주기에 재발을 할지 알 수 없어 이를 고려하지 않은 한계를 가지고 있다. 또한 현재 대상포진 백신이 이미 질병이 발생한 환자에서도 접종이 권고되고 있으나 한번 이를 경험한 환자군에서 백신의 예방 효과가 동일하게 나타나는지는 아직까지 검증되지 않았다 (Oxman, 2005).

셋째, 본 연구에서는 대상포진 및 신경통에 대한 백신의 예방효과, 신경통 지속기간, 질병상태 당 삶의 질(EQ-5D) 수치를 외국의 연구결과자료에서 참고하여 모형에 투입했다. 따라서 국내 노인을 대상으로 백신 접종 시, 대상포진 및 신경통 예방효과가 다르게 나타날 가능성이 있다. 신경통 지속기간 및 삶의 질 역시 국내 환자의 실제 상황과 차이가 날 수 있다.

제 3절 연구의 의의

인구의 고령화로 만성질환자와 면역저하자가 증가하고 있으며 노인 인구 비율 역시 급증하고 있어 중고령자에게 주로 발생하는 대상포진의 사회경제적인 질병부담이 증가하고 있다. 지금까지 국가 예방접종사업이 주로 영유아의 감염병으로 인한 사망이나 합병증을 예방하기 위한 방향으로 시행되었다면, 최근 대상포진 백신 등, 성인대상 백신들이 개발되어 성인예방접종 역시 사회적 부담이 되는 감염병의 질병부담을 감소시키는 전략으로 중요하게 고려할 수 있다.

대상포진은 국내 성인의 25~30%가 평생 한번은 걸릴 정도로 빈도가 높고, 조기에 제대로 치료하지 않으면 장기적으로 심각한 통증의 고통을 수반하게 될 수 있어 삶의 질에 영향을 미치는 질병이다. 대체로 나이가 많을수록 대상포진 및 신경통의 발생률이 높게 나타나지만, 연령에 따라 면역력도 함께 감소하여 백신의 효과 역시 떨어지게 된다. 대상포진은 치명률이 낮고 지속기간이 다른 감염병에 비해 비교적 짧지만 중고령자를 대상으로 질환의 빈도 및 노인 인구의 급속적인 증가로 그 사회경제적 영향이 커지고 있다.

대상포진 예방 백신이 질병부담을 예방할 수 있는 유일한 방법 이기는 하나 백신의 효능 및 지속기간이 영유아 대상 국가필수예방접종 사업에 포함된 질병에 비해 낮고, 성인백신의 접종률 또한 높지 않다. 또한 대상포진은 독감처럼 유행성이 아니고 폐렴구균과 같이 생명을 위협할 수 있는 질병이 아니기 때문에 노인 인구의 자발적인 백신 접종이 어려울 수 있다. 따라서 비용-효과성 이외에도 보다 다양한 요소를 고려해야 할 것이다. 이러한 한계에도 본 연구는 의사결정과정에 경제적 준거로서 대상포진 백신의 접종 연령별 전략의 비용-효과성을 평가하여, 가장 효과적인 국가예방접종 사업 대안을 판단할 수 있는 기초 근거를 마련하는데 의의를 두고 있다.

참고 문헌

1. Wilson JF. (2011). Herpes zoster. *Ann Intern Med.* 154(5):3-15
2. Cohen JI. (2013). Clinical practice: Herpes zoster. *N Engl J Med.* 369(3):255-63
3. 최원석. (2009). 국내 수두바이러스 혈청 유병률 조사 및 의 질병부담 연구. 고려대학교 박사학위 논문.
4. 심우석, 최진환, 한경림, 김용철. (2008). 대상포진 및 대상포진후 신경통 환자의 치료. *대한통증학회지.* 21:93-105
5. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M, et al. (2007). Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis.* 44 (Suppl 1):S1-26
6. Tyring SK. (2007). Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Am Acad Dermatol.* 57(6 Suppl):S136-S142.
7. Weitzman D, Shavit O, Stein M, Cohen R, Chodick G, Shalev V. (2013). A population based study of the epidemiology of Herpes Zoster and its complications. *J Infect.* 67(5):463-469
8. Johnson RW, Wasner G, Saddier P, Baron R. (2007). Postherpetic neuralgia: epi-demiology, pathophysiology and management. *Expert Rev Neurother.* 7(11):1581-95.

9. Nahm et al. (2013). Survey on the treatment of postherpetic neuralgia in Korea; Multicenter Study of 1,414 Patients. *Korean J Pain*. 26(1):21–26
10. Yawn BP, Wollan PC, St Sauver JL, Butterfield LC. (2007). Herpes zoster eye complications: rates and trends. *Mayo Clin Proc*. 82(11):1341–9.
11. Gnann JW Jr, Whitley RJ. (2002). Herpes zoster. *N Engl J Med*. 347:340–6.
12. Kost RG, Straus SE. (1996). Postherpetic neuralgia—pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med*. 335:32–42.
13. 조스타박스(대상포진생바이러스백신). 한국엠에스디. 2011.
14. Szucs TD, Pfeil AM. (2013). A systematic review of the cost effectiveness of herpes zoster vaccination. *Pharmacoeconomics*. 31(2):125–36
15. Haut Conseil de la Sante Publique (HCSP). (2013). Vaccination des adultes contre le zona Place du vaccin Zostavax®.
16. van Hoek AJ, Gay N, Melegaro A, et al. (2009). Estimating the cost–effectiveness of vaccination against herpes zoster in England and Wales. *Vaccine*. 27(9):1454–67.
17. Bresse X, Annemans L, Preaud E, Bloch K, Duru G, Gauthier A. (2013). Vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia in France: a cost–effectiveness analysis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 13(3):393–406.

18. Zoster Vaccine for Australian adults. NCIRS Fact Sheet: November 2009
19. Herpes Zoster Vaccine: Options for Consideration. Provincial Infectious Disease Advisory Committee (PIDAC). Public Health Ontario. 2013
20. Centre for Disease Control and Prevention (CDC). Shingles vaccination: what you need to know. 2014 Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/shingles/vacc-need-know.htm>
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adult immunization schedule, 2011. Atlanta:.
22. Choi W. (2013). Herpes zoster vaccine in Korea. *Clinical and experimental vaccine research*. 2:92–96
23. Kim K. (2013). Herpes zoster vaccination. *The Korean Journal of Pain*. 26(3): 242–248
24. 대한감염학회. 2012년 대한감염학회 권장 성인예방접종표. 2012.
25. 건강보험심사평가원. 질병·행위통계. 2014
26. Pellissier JM, Brisson M, Levin MJ. (2007). Evaluation of the cost-effectiveness in the United States of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Vaccine*. 25(49): 8326–37.
27. Najafzadeh M, Marra CA, Galanis E, et al. (2009). Cost-effectiveness of herpes zoster vaccine in Canada. *Pharmacoeconomics*. 27(12):991–1004.

28. Bresse X, Annemans L, Preaud E, Bloch K, Duru G, Gauthier A. (2013). Vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia in France: a cost-effectiveness analysis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 13(3):393-406.
29. 김종규, 나찬호, 최규철, 신봉석. (2009). 연령대별로 나타나는 대상포진의 임상적 특징에 관한 비교 연구. *대한피부과학회지.* 47(12):1338-1344
30. Song et al. (2014). Burden of illness, quality of life, and healthcare utilization among patients with herpes zoster in South Korea: a prospective clinical-epidemiological study. *International Journal of Infectious Diseases.* e1-e8.
31. Chen SY, Suaya JA, Li Q, Galindo CM, Misurski D, Burstin S, Levin MJ. (2014). Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. *Infection.* 42(2): 325-34
32. 국민건강보험공단. 2013. 무더위에 지친 심신, 중고령층 대상포진 조심해야 보도자료.
33. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. (2005). A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 352:2271-84.
34. Schmader et al. (2012). Efficacy, Safety, and Tolerability of Herpes Zoster Vaccine in Persons Aged 50-59 Years. *Clinical Infectious Diseases.* 54(7):922-8
35. Moore L, Remy V, Martin M, et al. (2010). A health economic model for evaluating a vaccine for the prevention of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the UK. *Cost Eff Resour Alloc.* 8:7.

36. European Medicines Agency (EMA). Zostavax (shingles [herpes zoster] vaccine (live)): EU summary of product characteristics. 2013.
37. 양봉민, 김진현, 이태진, 배은영. (2013). 보건경제학. 나남
38. 건강보험심사평가원. 의약품 경제성평가 지침 및 자료작성 요령. 2012
39. Torrance et al. (1986). Measurement of health state utilities for economic appraisal: A review. *Journal of Health Economics*. 5: 1–30
40. Kosuke Kawai, Emmanuelle Preaud, Florence Baron–Papillon, Nathalie LARGERON, Camilo J. Acosta. (2014). Cost–effectiveness of vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia: a critical review. *Vaccine*. [Epub ahead of print]
41. Rothberg MB, Virapongse A, Smith KJ. (2007) Cost–effectiveness of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Clin Infect Dis*. 44(10):1280–8.
42. Brisson M, Pellissier JM, Camden S, et al. (2008). The potential cost–effectiveness of vaccination against herpes zoster and post–herpetic neuralgia. *Hum Vaccin*. 4(3):238–45.
43. Annemans L, Bresse X, Gobbo C, et al. (2010). Health economic evaluation of a vaccine for the prevention of herpes zoster (shingles) and post–herpetic neuralgia in adults in Belgium. *J Med Econ*. 13(3):537–51.

44. Bilcke J, Marais C, Ogunjimi B, Willem L, Hens N, Beutels P. (2012). Cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster in adults aged over 60 years in Belgium. *Vaccine*. 30(3):675-84
45. Ultsch B, Weidemann F, Reinhold T, Siedler A, Krause G, Wichmann O. (2013). Health economic evaluation of vaccination strategies for the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. *BMC Health Serv Res*. 13:359.
46. van Lier A, van Hoek AJ, Opstelten W, et al. (2010). Assessing the potential effects and cost-effectiveness of programmatic herpes zoster vaccination of elderly in the Netherlands. *BMC Health Serv Res*. 10:237.
47. Szucs TD, Kressig RW, Papageorgiou M, et al. (2011). Economic evaluation of a vaccine for the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults in Switzerland. *Hum Vaccin*. 7(7):749-56.
48. 질병관리본부. 2012. 성인예방접종 기준에 관한 연구
49. 질병관리본부. 2014. 노인 폐렴구균 예방접종사업 관리지침.
50. 질병관리본부. 2014. 2013년 노인 폐렴구균 예방접종사업 추진현황. 주간 건강과 질병. 제 7권 제 9호
51. 정성규, 김일환. (2012). 최근 10년간 대상포진 환자의 재발률에 관한 연구. 대한피부과학회지. 50(4):287-289.
52. 최은화. 2010. 국가 필수 예방접종 도입의 우선 순위 선정. 질병관리본부.

53. 이정수, “NIP 폐렴구균백신 납품가격은 유통가 절반 수준” . 청년의사. 2014.03.18. Available from <http://www.docdocdoc.co.kr/news/newsview.php?newsid=2014031700042>
54. 양금덕, “NIP 접종수가 1만8,000원 확정…5월 첫주부터 시행” . 청년의사. 2014.04.08. Available from <http://www.docdocdoc.co.kr/news/newsview.php?newsid=2014040800007>
55. 어윤희, “개원가, 대상포진백신 '조스타박스' 접종비 경쟁” . 데일리팜. 2014.02.15. Available from <http://www.dailypharm.com/News/180988>
56. 건강보험심사평가원. 2013. 2011년 전체환자표본
57. 건강보험관리공단. 2013. 2011년 건강보험환자 진료비 실태조사.
58. 한국보건 의료연구원. NECA 연구방법시리즈4. 보건 의료분야에서 비용산출방법. 2012.
59. 정영호, 고숙자, 이은영, 진달래, 김성옥, 한준태, 이수연. (2009). 한국의료패널 기초분석보고서. 한국보건사회연구원
60. Drolet M, Brisson M, Schmader KE, et al. (2010). The impact of herpes zoster and postherpetic neuralgia on health-related quality of life: a prospective study. *CMAJ*. 182(16):1731-6.
61. Oster G, Harding G, Dukes E, Edelsberg J, Cleary PD. (2005). Pain, medication use, and health-related quality of life in older persons with postherpetic neuralgia: results from a population-based survey. *J Pain*. 6(6):356-63.

62. 보건복지부, 질병관리본부. (2012). 국민건강영양조사 제 5기 1차년도.
63. World Economic Outlook Database, April 2012.
International Monetary Fund (IMF).
64. 안정훈, 김윤희, 신상진, 박주연. (2012). 보건의료 의사결정에서 비용-효과성에 관한 아시아 공동연구.
한국보건의료연구원.

Abstract

Cost–effectiveness analysis of vaccination against Herpes Zoster in older adults aged over 60 years in Korea

Seung–Mi Yoo

Public Health

The Graduate School

Seoul National University

Background: Herpes zoster (HZ) is characterized by painful vesicular rash, which is usually accompanied by pain. The risk of HZ increases sharply after 50 years of age. The pain and discomfort may last for weeks and months decreasing the quality of life in aged population. The most common serious complication of HZ is postherpetic neuralgia (PHN), a long–lasting pain after the acute phase of skin rash.

Objective: The objective of this study was to assess the cost–effectiveness of vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia in Korea, using a Markov model from healthcare system perspective.

Method: A Markov model was developed comparing vaccine scenario with no vaccination. The incidence of HZ, transition probabilities, medical costs were based on the analysis of National Patient Sample. Vaccine efficacy and quality of life data were from foreign trial data. The vaccine cost was expected as 55% of current price when introduced to the National Immunization Program. The outcomes and costs were

discounted with 5% annual discount rate. Various target age-groups (by 5 years) were compared to identify the most cost-effective vaccination strategy. Base-case analysis and sensitivity analyses were also performed to test the impact of uncertainty of parameters.

Results: When vaccination 60% of a cohort, HZ vaccination was highly cost-effective in population aged more than 60 years. Incremental cost-effective ratios were estimated between 18,471,867 to 21,327,003 won per QALY gained.

Conclusion: HZ vaccination is cost-effective in terms of quality-adjusted life years (QALY) gained when vaccinating 60% of population at the age of more than 60 years. Among the different scenarios, vaccination at the age of 65 is the most cost-effective strategy.

Keywords : Herpes Zoster, Postherpetic Neuralgia, Vaccination, Cost-effectiveness analysis, Markov Model

Student Number : 2012-21867