



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](#)

1차 항고혈압 제제의

비용-효과 분석

Cost-effective analysis of first-line
antihypertensive agents

지도교수 신완균

이 논문을 약학석사 학위논문으로 제출함

2015년 5월

서울대학교 대학원

약학과 임상약학 전공

김은아

김은아의 석사 학위논문을 인준함

2015 년 6 월

위 원 장	(인)
부위원장	(인)
위 원	(인)

초록

인구의 고령화가 급속함에 따라 만성질환이 증가하고 있고 이에 따라 약제비를 비롯한 의료비용의 지출도 가파르게 상승하고 있다. 만성질환 치료제들 중 혈압강하제가 약제비 지출이 가장 큰 부분을 차지하고 있다. 고혈압 유병율이 매해 증가 하는 추세이므로 것으로 고혈압 약제 지출이 앞으로 더욱 더 증가할 것으로 추정된다. 고혈압 진료지침에서는 이뇨제(Diuretics), 베타차단제(BB), 칼슘통로 차단제(CCB), 앤지오텐신 수용체 길항제(ARB), 안지오텐신전환효소 억제제 (ACEI) 이렇게 5개의 항고혈압 제제들 중 1개를 1차 치료제로 사용할 것을 권고한다. 이는 권장 항고혈압제제들 사이에 혈압강하 기능과 심혈관계질환(뇌졸중이나 허혈성 심질환) 보호기능에 큰 차이를 보이지 않기 때문이다. 반면에 약제비용은 계열별로 큰 차이를 보인다. 본 연구에서는 2010-2012년 3년간 국민건강 영양조사 참여자들 중 고혈압만 있는 45세 이상 환자들 4008명의 자료를 이용해 마코브 코호트 모형으로 20년 모의실험을 실시하였다. 메타 분석에서 보고된 각 계열별 항고혈압제제의 효과를 본 코호트 모형에 대입한 뒤 이에 따라 달라지는 의료비용을 추정 하였다. 남성 환자 대상 결과에서 항고혈압제제들 중 효과(QALY)가 가장 높은 약물은 이뇨제(2.937)이고 다음은 CCB(2.933), BB(2.902)는 가장 효과가 떨어졌다. 의료비용은 ARB 사용 시 39,016,295원으로 가장 많은 비용이 들고 이뇨제 사용 시 32,687,692원으로 가장 낮은 비용이 소요된다. 효과와 의료비용을 동시에 비교한 비용-효과비 결과에 따르면 한국에서 가장 비용-효과적인 제제는 이뇨제이고 비용-효과성이 가장 낮은 제제는 베타 차단제인 것으로 나타났다. 여성 환자들의 경

우에도 숫자에 차이는 있으나 이노제가 가장 비용-효과성이 뛰어난 제제로 나타났다.

주요어: 항고혈압제제, 비용-효과성, 마코브 코호트 모형

학번: 2013-21578

목차

초록.....	ii
목차	iv
표와 그림.....	v
서문.....	1
방법	3
결과.....	13
고찰	35
결론	40
참고문헌	41
영문초록	45

표와 그림

그림-1 Modeled population 선별	4
표-1 Transition probabilities	6
표-2 계열별 항고혈압제제 RR	8
표-3 2009년 기준 1인당 평균 의료비용(원)	11
표-4 계열별 평균 약가 (원)	12
표-5 Modeled population 특성	14
표-6 남성 모의실험 결과 비 치료군	15
표-7 여성 모의실험 결과 비 치료군.....	16
표-8 계열별 제제 모의실험결과 -남성	19
표-9 계열별 제제 모의실험결과 - 여성	21
표-10 남성 QALY	23
표-11 여성 QALY	24
표-12 의료비용-남성	25
표-13 의료비용-여성	26
표-14 20년 치료 시 증가한 비용-효과비.....	27
그림-2 QALY-비용 효과비교 (남성)	28
그림-3 QALY-비용 효과비교 (여성)	29
표-15 민감도 분석: 뇌심혈관 질환 증가 시 비용-효과	31
표-16 민감도 분석: 뇌심혈관 질환 감소 시 비용-효과	32
표-17 민감도 분석: 약가 변화 시	33
표-18 민감도 분석: 할인율 변화 시	34
표-19 한국과 영국의 계열별 약가	37

서론

증상은 없지만 뇌졸중과 관상동맥경화 등을 일으켜 환자를 사망에 이르게 하여 조용한 살인자라고도 불리는 고혈압은 한국에서 단일 질환으로는 유병율이 가장 높은 질환이다. 급속한 인구의 고령화와 서구화되어 가는 식습관 등으로 인해 고혈압 유병인구가 증가하고 있다. 2012년 기준 30세 이상 성인의 고혈압 유병률은 29.0%로 2007년 24.6%에 비해 4.4% 증가하였고 매해 조금씩 꾸준하게 증가하고 있는 추세이다(1). 고혈압의 증가는 진료비와 약제비 등 의료비용의 증가로 이어져서 2011년 약제비 구성비에 따르면 혈압강화제 사용으로 인한 비용이 9.6%로 가장 큰 비중을 차지하고 있다(2). 고혈압의 증가로 인한 사망률의 증가와 의료비의 부담은 세계적인 현상으로 나타나고 있다. 고혈압으로 인한 합병증을 예방하고 사망률을 줄이기 위해 각국에서는 진료지침을 발표해 체계적인 치료에 힘쓰고 있다. 미국에서 발표한 Joint National Committee 8th(JNC-8), 영국의 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 유럽의 European Society of Hypertension(ESH)/European Society of Cardiology(ESC) 등이 그 대표적인 예이다. 한국에서는 대한고혈압학회에서는 2013년에 고혈압 진료치료 지침을 발표하였다. 지침에 따라 약간의 차이는 있지만 일반적으로 진료지침에서는 안지오텐신 전환 효소 억제제(ACEI), 안지오텐신 수용체 길항제 (ARB), 베타차단제(BB), 칼슘통로차단제(CCB), Thiazide계 이뇨제(D) 이렇게 5개의 항고혈압제제들을 우선 순위 없이 1차 치료제로 권장한다(3-6). 위의 1차 제제들은 계열별

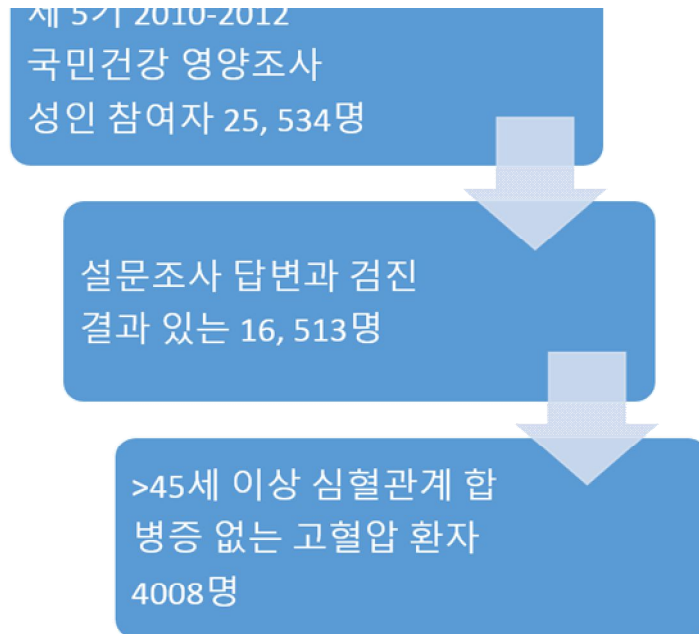
로 혈압강하 효과에 큰 차이가 없는 것으로 알려져 있으나 각 계열 별 제제의 약값에는 큰 차이가 있다. 의료비용 비교에서는 약값의 차이 외에도 합병증 치료비도 포함하여야 정확한 비교를 할 수 있다. 2011년 영국에서 발표한 진료지침(NICE)에서는 각 고혈압제제의 효과와 의료비용의 차이를 비교 분석하였다. 그 결과 영국에서는 칼슘통로차단제(CCB)가 가장 비용효과가 높은 것으로 나타났다(5). 고혈압이 심혈관 질환 발생 위험에 미치는 영향이 동양인과 서양인 사이에 다르고 각 나라별 의료체계와 비용이 차이가 큰 것을 고려했을 때 영국의 결과를 그대로 한국에 적용하기는 어렵다. 한국에서 가장 비용-효과적인 항고혈압제제를 찾기 위해서 본 연구에서는 1차 제제로 권장되는 5개의 항 고혈압제제들의 비용-효과를 분석하였다.

방법

본 연구에서는 Markov cohort 시뮬레이션 모델을 이용하여 비용-효과를 추정하였다. Markov 모델은 발생 시점이 불확실한 사건이 시간의 흐름에 따라 반복하여 발생하는 경우 사용하는데 의료계에서는 만성질환의 경제성 평가에서 주로 사용된다. Markov 모델은 주어진 시간대에 환자가 처할 수 있는 일련의 건강상태에 기초하고 있고 환자들은 일정한 시간에 일정한 확률로 서로 다른 건강상태로 이동한다. 이때 환자들이 어떠한 경로를 통해 그 건강상태에 이르렀는지 관계없이 그 시점의 건강상태에만 의존해서 예후를 예측한다. 이를 No memory assumption 이라한다. 각 건강상태로 전이할 확률을 transition probability(TP) 라 하고 전이가 일어나는 고정된 시간 간격을 Markov cycle이라 한다. 환자들이 각 상태에 머무는 동안 발생하는 비용과 삶의 질 등이 시간의 경과에 따라 누적된다(7, 8).

Modeled Population

제 5기 2010-2012 국민건강영양조사 성인 참여자 25,534명 중 심혈관계질환 관련 설문조사 질문에 모두 응답하였고 뇌-심혈관계질환 발생 위험을 계산에 필요한 수축기 혈압, 체질량 지수, 혈중 콜레스테롤 수치 등의 검진결과 자료가 있는 16,513명을 선별 하였다. 이 중 >45세 이상, 뇌-심혈관계 합병증이 아직 발생하지 않은 고혈압 환자 4,008명 남녀의 자료를 바탕으로 Markov cohort 시뮬레이션을 실시하였다(9).



<그림-1> Modeled population 선별

Transition Probabilities

Wu et al. 연구에서 >11,000명의 중국인들의 나이, 성별, 혈중 콜레스테롤, 혈중 수축기 혈압, 흡연 여부, 당뇨 유무, 체질량 지수 등의 자료를 바탕으로 심혈관질환과 뇌졸중 발생 위험률 추정식을 발표하였다(10). 본 연구에서는 고혈압 환자들의 뇌-심혈관계 합병증의 발생 위험률 계산을 위해 Wu 연구에서 발표된 식으로 계산한 뒤 TP로 사용하였다. 첫 번째 Markov cycle에서는 제 5기 국민건강 영양조사 자료에 보고된 자료를 직접 대입하여 계산하였다. 이후의 cycle에서는 환자들의 연령증가에 따라 변화하는 수축기 혈압과 당뇨발생 확률을 제 5기 국민건강 영양조사 성인 참여자 4008명의 자료를 이용 회귀 식 계수를 구한 뒤 변화한 수축기 혈압과 당뇨발생을 대입하여 계산하였다. 이때 환자들의 몸무게, 혈중 콜레스테롤 등 다른 요인들은 변화 없이 동일한 것으로 가정하였다. 사망 TP는 2012년 사망원인 통계 자료에서 보고된 고혈압으로 인한 사망률과 뇌-심혈관 질환으로 인한 사망률을 이용하였다. 이렇게 구해진 TP는 <표-1>에 정리된 바와 같다. 통계분석은 SPSS 18.0을 사용하였다.

<표-1> Transition probabilities

연령대	CVD 위험률	고혈압 사망률	심혈관 질환 사망률	CVD 위험률	고혈압 사망률	심혈관 질환 사망률
45-49	0.0325	0.0012	0.0336	0.0174	0.0003	0.0099
50-54	0.0459	0.0021	0.0502	0.0273	0.0006	0.0134
55-59	0.0594	0.0032	0.0581	0.0436	0.0007	0.0166
60-64	0.0789	0.0031	0.0670	0.0737	0.0013	0.0224
65-69	0.1062	0.0052	0.0860	0.1131	0.0034	0.0407
70-74	0.1241	0.0093	0.1437	0.1603	0.0077	0.0916
75-79	0.1579	0.0131	0.1770	0.2118	0.0194	0.1590
>80	0.2073	0.0147	0.1412	0.2808	0.0355	0.1962

항고혈압 제제 계열별 효과는 2009년에 발표된 Law의 메타 논문결과에 보고된 relative risk 자료를 사용하였다. Law의 연구는 항고혈압제제가 뇌졸중과 심혈관질환에 미치는 효과를 분석한 147개의 무작위 대조 연구들의 자료로 메타 분석을 실시하였다. 각 계열별 항 고혈압 제제들의 사용으로 감소한 뇌졸중과 심혈관질환 relative risk(RR)는 <표-2>와 같다(11). Law의 연구에서는 ARB가 뇌졸중의 감소에 미치는 효과는 논문의 숫자가 적은 관계로 RR값 주어지지 않았다. 영국의 NICE에서는 ARB와 ACEI의 효과를 비교한 3개의 연구결과를 고려한 후 ARB와 ACEI가 효과 면에서 동등한 것으로 간주하고 동일한 RR값으로 비용-효과 분석을 시행하였다(5). 본 연구에서도 RR값이 주어지지 않은 뇌졸중은 ARB와 ACEI가 동등한 것으로 처리하였다. 계열별 약물 RR값을 뇌심혈관 발생률에 적용한 뒤 조정된 TP로 Markov cohort 시뮬레이션을 다시 실행하였다. 이때 약제간의 순응도가 똑같아 중간에 약물투여를 중단하거나 약제를 변경 없이 20년간 꾸준히 치료했다는 가정을 전제로 하였다.

<표-2> 계열별 항고혈압제제 Relative Risk

Drug Class	Stroke	Coronary Heart Disease
Diuretics	0.62	0.86
BB	0.83	0.89
ACEI	0.78	0.83
ARB	0.78	0.86
CCB	0.66	0.85

효과추정

각 계열별 항고혈압제제의 효과를 Quality Adjusted Life Years (QALY)를 이용해서 추정하였다. QALY는 수명에 특정 건강상태의 효용가중치(utility)를 곱하여 얻어지는 값으로 질병의 질적인 양적 부담 정도를 측정하는 지수이다. QALY에서 질병 없이 가장 건강한 삶은 “1 QALY”이고 사망은 “0 QALY”이다. 따라서 질병의 QALY는 0과 1사이의 값을 가진다(12). 고혈압의 효용가중치는 제3기 국민건강영양조사에서 얻은 자료를 바탕으로 Kang이 발표한 연구에서 구해진 값 0.83을 사용하였다(13). 뇌-심혈관질환 효용가중치는 Kang의 연구에서 구해진 뇌졸중 효용가중치와 심혈관 질환의 효용가중치에 질환의 발생비율을 고려해서 Liew의 연구에서 계산된 0.63을 사용하였다(14).

의료비용

고혈압 치료와 심혈관계질환 치료에 필요한 의료비용은 “2010년 치료지속성에 따른 의료비용 및 건강결과 분석 보고서”에 발표된 자료를 사용 하였다. 보고서에서는 고혈압 처방 신환자 328,913명의 3년간의 의료비용을 비교 분석한 뒤 고혈압으로 인한 질환 관련 의료비용을 보건의료관점으로 보고하였다(15). 보건의료 관점에 포함된 비용은 건강보험공단 급여, 본인부담금, 비급여 본인 부담금, 간병비 등이며 교통비 또는 시간비용은 포함하고 있지 않다 (8). 합병증 미 발생 고혈압 환자의 경우 1인당 연평균 치료비용은 762,000원이고 합병증 발생 시 의료비용은 1년간 1인당 연평균 2,837,000원 소요된다(15). 이 비용들은 2009년 기준 계산된 금액으

로 본 연구에서는 연평균 2.45% 의료비용 인상률을 적용한 후에 의료비용을 계산하였다. 각 계열별 약값은 2012년 심평원 자료를 이용해서 계열별 약물의 평균 일일 약가(DDD)를 계산하였고 의료비용과 마찬가지로 2.45%인상률을 적용하였다. 시차에 따른 보정을 위해 지정된 5% 할인율을 계산된 의료비용에 적용하였다.

민감도 분석

본 연구의 강건성 검토를 위해 할인율, 뇌-심혈관질환 발생 확률, 계열별 약물의 가격을 변화시켜 민감도 분석을 실시하였다. 할인율의 경우 3%와 6%, 뇌-심혈관 질환 발생률은 $\pm 25\%$, 약물의 가격은 계열별 최고가와 최저가 약값을 적용하여 시뮬레이션을 실시하였다.

표 52 2000년 기준 노인성 질환 치료비용(천원)

품목	합병증 미 발생	합병증 발생
입원	98,000	1,549,000
외래	194,000	370,000
합병치료약물비용	-	447,000
합계	763,000	2,366,000

계열	1일 평균	1년 평균
이노제(D)	23	8,340
BB	243	88,742
CCB	367	134,091
ACEI	488	177,979
ARB	538	196,287

결과

Modeled population 분석

본 연구의 시뮬레이션에 사용된 환자들의 일반적인 특성은 다음과 같다. 4008명의 환자 중 1731명이 남성, 2277명이 여성이다. 남성의 경우 흡연자가 549명(31.7%), 당뇨병환자는 395명(22.8%)이다. 평균 수축기 혈압은 135mmHg, 평균 체질량지수는 24.4kg/m², 평균 혈중 콜레스테롤 187.6mg/dL, 혈중 HDL 45.9mg/dL이다. 여성의 경우 흡연자가 81명(3.6%), 당뇨병환자는 439명(19.3%)이다. 평균 수축기 혈압은 136mmHg, 평균 체질량지수는 25kg/m², 평균 혈중 콜레스테롤 199.5mg/dL, 혈중 HDL 48.6mg/dL이다. 각 성별의 연령대별 구성과 특성은 <표-5>에 정리되어 있다. Model population의 자료로 구해진 TP로 시뮬레이션한 결과는 <표-6>과 <표-7>에 정리된 바와 같다.

<표-5> Modeled population 특성

특성	남성		여성	
	명	(%)	명	%
성별	1731	43.19	2277	56.81
연령대	45-49	177	130	5.71
	50-54	247	270	11.86
	55-59	241	300	13.18
	60-64	307	359	15.77
	65-69	275	403	17.70
	70-74	265	404	17.74
	75-79	166	280	12.30
	>80	53	131	5.75
흡연	549	31.72	81	3.56
당뇨	395	22.82	439	19.28
SBP평균 (mmHg)	135		136	
BMI평균 (kg/m ²)	24.4		25.0	
Chol평균 (mg/dL)	187.6		199.5	
HDL평균 (mg/dL)	45.9		48.6	

45-49	Yr 5	9,439	540	21
	Yr 10	8,704	1,213	83
	Yr 15	7,795	2,014	191
	Yr 20	6,698	2,898	404
50-54	Yr 5	9,188	780	32
	Yr 10	8,220	1,667	113
	Yr 15	7,044	2,657	299
	Yr 20	5,709	3,545	746
55-59	Yr 5	8,988	981	31
	Yr 10	7,780	2,058	162
	Yr 15	6,398	3,072	530
	Yr 20	4,924	3,918	1,158
60-64	Yr 5	8,684	1,264	52
	Yr 10	7,184	2,502	314
	Yr 15	5,580	3,569	851
	Yr 20	3,982	4,581	1,437
65-69	Yr 5	8,170	1,737	93
	Yr 10	6,271	3,222	507
	Yr 15	4,408	4,537	1,055
	Yr 20	2,793	5,696	1,511
70-74	Yr 5	7,875	1,994	131
	Yr 10	5,721	3,751	528
	Yr 15	3,776	5,292	932
	Yr 20	2,224	6,581	1,195
75-79	Yr 5	7,299	2,553	148
	Yr 10	4,801	4,735	464
	Yr 15	2,828	6,458	714
	Yr 20	1,487	7,494	1,019
>80	Yr 5	6,907	2,970	123
	Yr 10	4,269	5,413	318
	Yr 15	2,377	7,031	592
	Yr 20	1,167	7,916	917

45-49	Yr 5	9,631	363	6
	Yr 10	9,065	917	18
	Yr 15	8,208	1,741	51
	Yr 20	6,968	2,882	150
50-54	Yr 5	9,373	620	7
	Yr 10	8,428	1,539	33
	Yr 15	7,104	2,771	125
	Yr 20	5,419	4,148	433
55-59	Yr 5	8,947	1,040	13
	Yr 10	7,447	2,467	86
	Yr 15	5,554	4,076	370
	Yr 20	3,575	5,300	1,125
60-64	Yr 5	8,227	1,738	34
	Yr 10	6,091	3,652	257
	Yr 15	3,938	5,106	956
	Yr 20	2,196	5,707	2,098
65-69	Yr 5	7,370	2,553	77
	Yr 10	4,735	4,639	626
	Yr 15	2,634	5,662	1,704
	Yr 20	1,306	5,904	2,790
70-74	Yr 5	6,427	3,379	194
	Yr 10	3,553	5,362	1,085
	Yr 15	1,769	6,071	2,160
	Yr 20	846	6,223	2,931
75-79	Yr 5	5,684	3,961	355
	Yr 10	2,870	5,847	1,283
	Yr 15	1,377	6,552	2,071
	Yr 20	647	6,471	2,882
>80	Yr 5	5,017	4,546	437
	Yr 10	2,394	6,449	1,157
	Yr 15	1,125	6,879	1,996
	Yr 20	528	6,637	2,835

시뮬레이션 분석결과

계열별 약물 사용에 따라 고혈압 환자수, 합병증 환자수, 사망자 수는 연령대별로 구별해서 <표-8>과 <표-9>에 정리되었다. 각 계열별 약물의 효과(QALY)는 <표-10>과 <표-11>에 정리된 바와 같다. 이노제의 QALY가 타 계열에 비해서 가장 높은 결과가 나왔고 BB의 QALY가 가장 낮게 나왔다. 남성의 경우 이노제의 QALY는 2.933이고 BB의 QALY는 2.902이다. 계열별 약물의 QALY 결과를 비교해보면 이노제의 QALY는 BB 보다 평균 0.0349, ARB 보다 0.0225, ACEI보다 0.0169 높았고 CCB와의 차이는 겨우 0.0038로 근소하였다. 이러한 결과는 여성의 분석결과에서도 비슷하게 나타났다.

의료비용의 경우 남성 환자들에게 ARB 사용 시 일인당 평균 의료비용이 3901만원으로 가장 높고 이노제 사용 시 3268만원으로 의료비용이 가장 경제적이다. 각 계열별 약물사용의 의료비용을 이노제 사용 시 비용과 비교해 보았을 때 ARB사용은 이노제 사용보다 일인당 평균 632만원 높아 가장 큰 차이를 보였고 다음으로 ACEI가 551만원, BB 423만원, CCB 355만원 순으로 의료비용의 차이를 보였다. 여성의 의료비도 남성의 의료비 결과와 비슷하게 ARB 사용 시 가장 높고 이노제 사용 시 가장 낮았다. 연령대별로 비교했을 때 사용약물의 계열과 관계없이 치료 시작 연령대가 높아질수록 의료비용이 높게 소요된다. 의료비용 결과는 <표-12>와 <표-13>에 정리된 바와 같다.

약물사용의 효과(QALY)와 이에 따른 비용을 비교한 결과

비용-효과비가 제일 낮은 제제는 이노제로 비용-효과성이 가장 뛰어난 것으로 나타났다. 비용-효과비가 가장 높은 제제는 BB로 비용-효과성이 가장 낮은 것으로 나타났다. 이러한 결과가 남, 여 모두 동일하게 나타난 것을 <표-14>에 정리된 내용을 통해 알 수 있다. 비용-효과비를 연령대별로 분석해 보았을 때 모든 계열이 뇌-심혈관계 합병증 환자수가 가장 적은 40대에 비용-효과비가 가장 높고 연령증가 함께 합병증 환자수가 늘어남에 따라 비용-효과비가 내려가는 것을 볼 수 있다.

<표-8> 계열별 제제 사용 시 모의실험결과 -남성

주기	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death	
45-49	Yr 5	9542	437	21	9512	467	21	9,533	446	21	9,564	415	21	9,570	409	21
	Yr 10	8936	987	77	8868	1053	79	8,915	1,007	78	8,985	939	76	8,999	926	75
	Yr 15	8176	1653	171	8064	1759	177	8,141	1,686	173	8,257	1,576	167	8,280	1,555	166
	Yr 20	7237	2407	356	7077	2553	370	7,188	2,452	360	7,354	2,301	345	7,387	2,271	342
50-54	Yr 5	9332	636	32	9288	680	32	9,316	652	32	9,350	618	32	9,354	614	32
	Yr 10	8526	1370	103	8432	1462	106	8,492	1,404	104	8,564	1,334	102	8,573	1,325	102
	Yr 15	7524	2210	266	7375	2349	276	7,469	2,261	270	7,584	2,154	262	7,598	2,141	261
	Yr 20	6349	2998	653	6147	3171	682	6,274	3,062	664	6,430	2,928	642	6,449	2,912	639
55-59	Yr 5	9171	798	31	9116	853	31	9,152	817	31	9,199	770	31	9,206	763	31
	Yr 10	8161	1692	147	8044	1804	152	8,120	1,731	149	8,218	1,637	145	8,233	1,623	144
	Yr 15	6968	2565	467	6793	2721	486	6,907	2,620	473	7,056	2,487	457	7,079	2,467	454
	Yr 20	5646	3342	1012	5420	3524	1056	5,567	3,406	1,027	5,760	3,251	989	5,789	3,227	984
60-64	Yr 5	8925	1023	52	8854	1094	52	8,903	1,046	51	8973	976	51	8986	962	52
	Yr 10	7661	2057	282	7520	2189	291	7,616	2,099	285	7758	1967	275	7785	1942	273
	Yr 15	6258	2996	746	6054	3169	777	6,193	3,051	756	6398	2877	725	6438	2843	719
	Yr 20	4790	3949	1261	4542	4144	1314	4,711	4,011	1,278	4963	3811	1226	5013	3772	1215

<표-8> 계열별 제제 사용 시 모의실험결과 - 남성

	주기	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death
65-69	Yr 5	8503	1404	93	8406	1501	93	8,473	1,434	93	8572	1335	93	8592	1315	93
	Yr 10	6883	2664	453	6702	2829	469	6827	2715	458	7015	2544	441	7053	2509	438
	Yr 15	5211	3859	930	4968	4065	967	5135	3923	942	5389	3707	904	5441	3662	897
	Yr 20	3654	5009	1337	3386	5225	1389	3570	5077	1353	3856	4845	1299	3915	4797	1288
70-74	Yr 5	8253	1616	131	8141	1728	131	8216	1653	131	8320	1549	131	8339	1530	131
	Yr 10	6399	3120	481	6194	3311	495	6331	3183	486	6524	3004	472	6558	2972	470
	Yr 15	4621	4543	836	4359	4776	865	4533	4621	846	4784	4397	819	4829	4357	814
	Yr 20	3072	5852	1076	2800	6088	1112	2981	5931	1088	3246	5700	1054	3294	5658	1048
75-79	Yr 5	7818	2035	147	7681	2171	148	7792	2061	147	8003	1850	147	8061	1791	148
	Yr 10	5666	3910	424	5432	4133	435	5621	3953	426	5991	3599	410	6096	3498	406
	Yr 15	3798	5554	648	3525	5810	665	3745	5604	651	4191	5186	623	4321	5064	615
	Yr 20	2356	6721	923	2099	6952	949	2305	6767	928	2740	6373	887	2871	6254	875
>80	Yr 5	7464	2412	124	7296	2580	124	7406	2470	124	7551	2325	124	7574	2302	124
	Yr 10	5134	4566	300	4865	4829	306	5041	4657	302	5277	4426	297	5314	4389	296
	Yr 15	3277	6177	546	2986	6454	560	3175	6274	551	3435	6027	539	3477	5987	537
	Yr 20	1915	7242	843	1661	7473	866	1825	7324	851	2058	7111	831	2097	7076	827

<표-9> 계열별 제제 사용 시 모의실험결과 - 여성

주기	ACEI			BB			ARB			CCB			Diuretics			
	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death	
45-49	Yr 5	9,700	294	6	9,680	314	6	9,694	300	6	9,713	281	6	9,717	277	6
	Yr 10	9,237	746	17	9,186	796	18	9,221	762	17	9,270	713	17	9,279	704	17
	Yr 15	8,527	1,427	46	8,432	1,520	48	8,496	1,457	47	8,588	1,366	46	8,605	1,350	45
	Yr 20	7,478	2,388	134	7,326	2,536	138	7,429	2,436	135	7,578	2,291	131	7,606	2,264	130
50-54	Yr 5	9,492	501	7	9,457	536	7	9,481	512	7	9,517	476	7	9,525	468	7
	Yr 10	8,716	1,253	31	8,632	1,337	31	8,690	1,279	31	8,778	1,192	30	8,796	1,174	30
	Yr 15	7,603	2,285	112	7,456	2,428	116	7,558	2,329	113	7,713	2,178	109	7,744	2,148	108
	Yr 20	6,135	3,486	379	5,921	3,684	395	6,069	3,547	384	6,295	3,337	368	6,342	3,294	364
55-59	Yr 5	9,141	846	13	9,082	904	14	9,121	866	13	9,170	816	14	9,178	809	13
	Yr 10	7,890	2,031	79	7,755	2,164	81	7,843	2,077	80	7,958	1,964	78	7,975	1,947	78
	Yr 15	6,249	3,425	326	6,034	3,627	339	6,174	3,496	330	6,358	3,323	319	6,386	3,297	317
	Yr 20	4,416	4,592	992	4,149	4,818	1,033	4,322	4,672	1,006	4,553	4,476	971	4,588	4,446	966
60-64	Yr 5	8,559	1,406	35	8,462	1,503	35	8,529	1,437	34	8,627	1,339	34	8,646	1,320	34
	Yr 10	6,749	3,022	229	6,554	3,209	237	6,688	3,080	232	6,887	2,890	223	6,927	2,852	221
	Yr 15	4,795	4,365	840	4,534	4,592	874	4,712	4,437	851	4,982	4,202	816	5,036	4,155	809
	Yr 20	3,046	5,087	1,867	2,777	5,286	1,937	2,960	5,151	1,889	3,244	4,938	1,818	3,302	4,895	1,803

<표-9> 계열별 제제 사용 시 모의실험결과 -여성

주기	ACEI			BB			ARB			CCB			Diuretics			
	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death	HTN	CVD	Death	
65-69	Yr 5	7,859	2,064	77	7,716	2,207	77	7,815	2,108	77	7,960	1,963	77	7,989	1,934	77
	Yr 10	5,558	3,885	557	5,312	4,111	577	5,481	3,956	563	5,736	3,721	543	5,787	3,674	539
	Yr 15	3,525	4,958	1,517	3,248	5,179	1,573	3,438	5,028	1,534	3,731	4,792	1,477	3,791	4,743	1,466
	Yr 20	2,059	5,420	2,521	1,814	5,583	2,603	1,981	5,472	2,547	2,247	5,291	2,462	2,303	5,252	2,445
70-74	Yr 5	7,055	2,751	194	6,863	2,943	194	6,985	2,821	194	7,137	2,669	194	7,157	2,649	194
	Yr 10	4,440	4,576	984	4,159	4,826	1,015	4,338	4,667	995	4,564	4,465	971	4,594	4,438	968
	Yr 15	2,588	5,449	1,963	2,316	5,659	2,025	2,488	5,527	1,985	2,711	5,352	1,937	2,741	5,329	1,930
	Yr 20	1,471	5,835	2,694	1,253	5,978	2,769	1,389	5,890	2,721	1,573	5,767	2,660	1,598	5,749	2,653
75-79	Yr 5	6,415	3,230	355	6,189	3,456	355	6,331	3,314	355	6,498	3,146	356	6,516	3,128	356
	Yr 10	3,773	5,037	1,190	3,481	5,300	1,219	3,663	5,136	1,201	3,884	4,937	1,179	3,908	4,915	1,177
	Yr 15	2,146	5,935	1,919	1,884	6,149	1,967	2,046	6,017	1,937	2,248	5,851	1,901	2,271	5,832	1,897
	Yr 20	1,203	6,109	2,688	1,003	6,246	2,751	1,126	6,162	2,712	1,284	6,052	2,664	1,302	6,039	2,659
>80	Yr 5	5,924	3,639	437	5,678	3,885	437	5,868	3,695	437	6,209	3,354	437	6,298	3,265	437
	Yr 10	3,399	5,514	1,087	3,109	5,785	1,106	3,332	5,576	1,092	3,751	5,184	1,065	3,864	5,077	1,059
	Yr 15	1,930	6,213	1,857	1,683	6,421	1,896	1,872	6,262	1,866	2,246	5,944	1,810	2,351	5,853	1,796
	Yr 20	1,095	6,255	2,650	910	6,386	2,704	1,051	6,286	2,663	1,344	6,071	2,585	1,429	6,007	2,564

<표-10> 계열별 효과 (QALY)-남성

연령대	Base	ACU	DD	AWD	CCD	Diuretics
45-49	3.1287	3.1585	3.1497	3.1558	3.1649	3.1667
50-54	3.0483	3.0882	3.0757	3.0836	3.0932	3.0944
55-59	2.9633	3.0146	2.9988	3.0090	3.0224	3.0245
60-64	2.8614	2.9252	2.9061	2.9191	2.9383	2.9421
65-69	2.7534	2.8278	2.8055	2.8209	2.8442	2.8489
70-74	2.7364	2.8079	2.7859	2.8006	2.8214	2.8252
75-79	2.7007	2.7778	2.7564	2.7737	2.8082	2.8183
>80	2.6914	2.7616	2.7393	2.7538	2.7737	2.7769
평균	2.8604	2.9202	2.9022	2.9146	2.9333	2.9371

<표-11> 계열별 효과 (QALY)- 여성

연령대	Base	ACEI	BB	ARB	CCB	Diuretics
45-49	3.1832	3.2060	3.1993	3.2039	3.2105	3.2117
50-54	3.0888	3.1256	3.1148	3.1223	3.1337	3.1361
55-59	2.9300	2.9851	2.9680	2.9791	2.9937	2.9960
60-64	2.7184	2.7958	2.7723	2.7884	2.8126	2.8175
65-69	2.5135	2.6056	2.5775	2.5968	2.6263	2.6323
70-74	2.3706	2.4635	2.4336	2.4526	2.4767	2.4799
75-79	2.3163	2.4032	2.3748	2.3925	2.4140	2.4164
>80	2.2964	2.3870	2.3606	2.3808	2.4194	2.4300
평균	2.6772	2.7465	2.7251	2.7396	2.7609	2.7650

<표12> 20년간 계열별 약물 사용 시 의료비용-남성

45-49	₩27,058,876	₩25,236,192	₩27,752,554	₩25,404,670	₩21,826,173
50-54	₩29,876,716	₩28,250,339	₩30,659,891	₩28,374,983	₩24,899,859
55-59	₩31,577,793	₩30,073,495	₩32,363,721	₩29,983,621	₩26,534,329
60-64	₩34,074,138	₩32,715,143	₩34,851,619	₩32,274,068	₩28,812,583
65-69	₩38,971,936	₩37,819,551	₩39,791,335	₩37,009,000	₩33,534,139
70-74	₩43,088,978	₩42,070,012	₩43,991,897	₩41,146,744	₩37,660,754
75-79	₩48,596,155	₩47,660,407	₩49,348,961	₩45,419,530	₩41,437,581
>80	₩52,348,610	₩51,521,942	₩53,370,384	₩50,349,544	₩46,796,116
평균	₩38,199,150	₩36,918,385	₩39,016,295	₩36,245,270	₩32,687,692

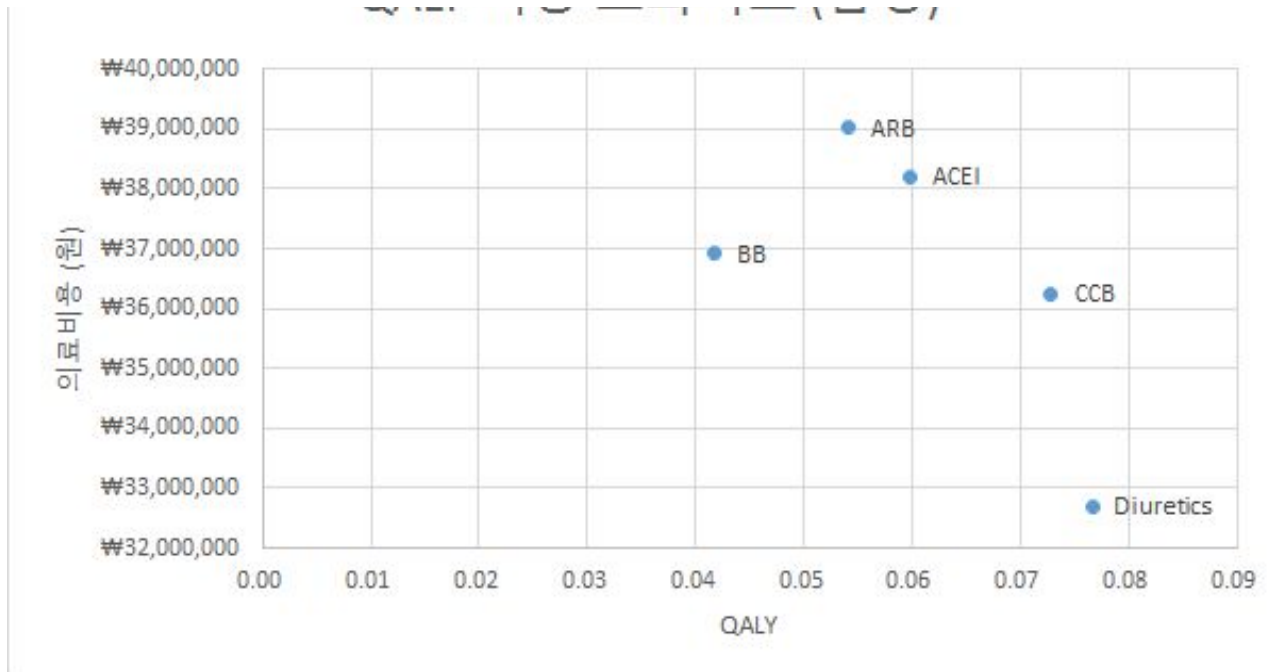
<표13> 20년간 계열별 약물 사용 시 의료비용-여성

45-49	₩26,315,462	₩24,417,495	₩27,010,258	₩24,721,958	₩21,125,996
50-54	₩31,016,255	₩29,398,820	₩31,774,233	₩29,189,563	₩25,553,031
55-59	₩36,497,589	₩35,197,073	₩37,364,836	₩34,776,757	₩31,273,617
60-64	₩40,483,369	₩39,384,740	₩41,312,983	₩38,527,896	₩35,082,804
65-69	₩43,333,087	₩42,353,532	₩44,133,941	₩41,413,111	₩38,127,364
70-74	₩46,265,229	₩45,376,333	₩47,117,915	₩44,718,652	₩41,670,386
75-79	₩48,787,221	₩47,968,759	₩49,673,582	₩47,300,817	₩44,297,847
>80	₩50,780,347	₩49,969,587	₩51,493,766	₩48,184,258	₩44,736,804
평균	₩40,434,820	₩39,258,292	₩41,235,189	₩38,604,127	₩35,233,481

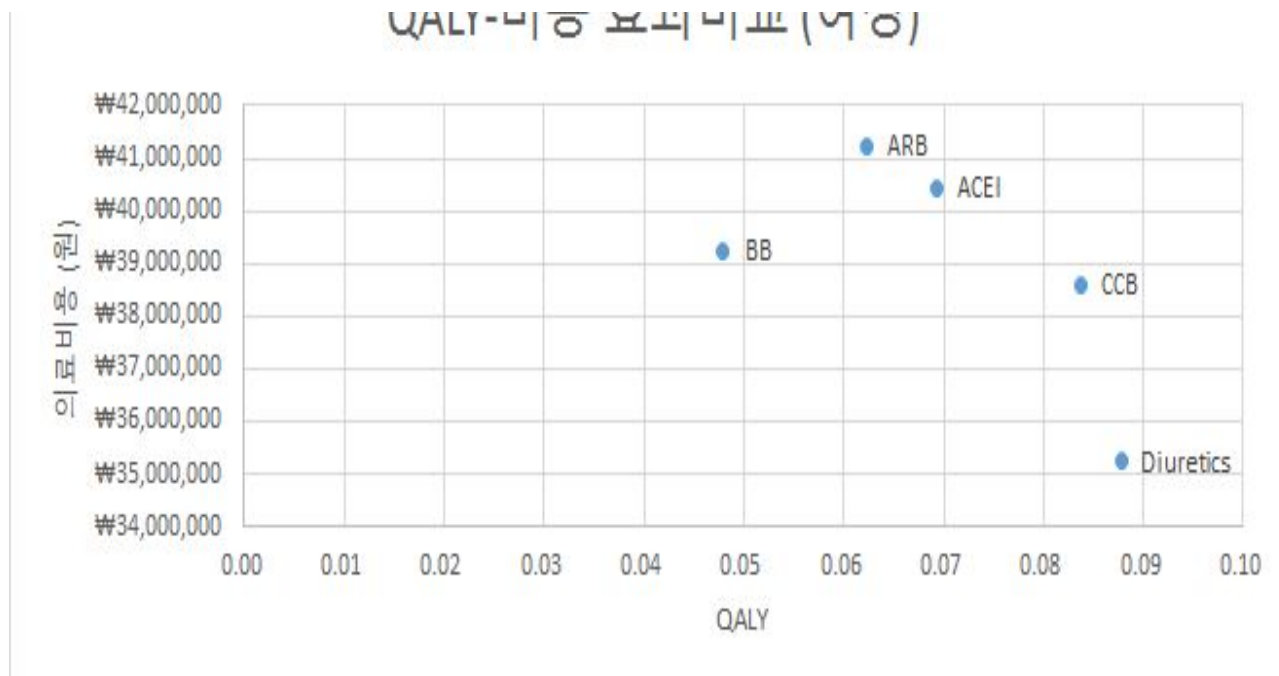
<표-14> 20년 치료 시 증가한 QALY에 대한 비용-효과비

성	BB	₩1,199,149,841	₩1,028,466,438	₩847,490,228	₩732,255,614	₩726,110,606	₩850,310,066	₩855,166,426	₩1,076,745,747
	ARB	₩1,023,487,794	₩867,432,026	₩707,579,931	₩603,624,431	₩589,651,689	₩685,646,710	₩675,999,031	₩855,546,968
	CCB	₩702,123,575	₩631,621,084	₩506,891,628	₩419,400,994	₩407,616,005	₩483,789,295	₩422,144,330	₩612,169,002
	Diuretics	₩574,273,393	₩540,361,906	₩433,793,355	₩357,107,946	₩351,037,506	₩424,107,404	₩352,346,838	₩547,736,932
	ACEI	₩1,153,641,521	₩842,372,011	₩662,272,837	₩522,662,132	₩470,510,954	₩498,015,068	₩561,505,886	₩561,037,881
여성	BB	₩1,524,581,922	₩1,133,228,890	₩926,002,734	₩729,623,815	₩661,630,343	₩719,718,286	₩820,088,573	₩779,183,904
	ARB	₩1,309,898,577	₩948,791,565	₩760,794,355	₩589,601,477	₩529,749,026	₩574,720,547	₩652,217,069	₩610,128,219
	CCB	₩908,531,747	₩649,968,194	₩545,432,554	₩408,651,399	₩367,316,953	₩421,383,496	₩484,198,703	₩391,840,118
	Diuretics	₩742,889,577	₩540,821,196	₩473,939,647	₩353,937,847	₩321,115,101	₩381,126,266	₩442,524,026	₩335,083,606

<그림-2> QALY-비용 효과비교 (남성)



<그림-3> QALY-비용 효과비교 (여성)



민감도 분석결과

할인율, 뇌-심혈관 질환 발생률, 약물의 가격 등 3개의 변수에 변화를 주어서 시뮬레이션을 실시한 결과는 표-15,16,17,18에 정리되어 있다. 민감도 분석 결과를 살펴보면 변화의 크기만 다를 뿐 경향성에서는 차이가 없는 것으로 나타났다. 모든 민감도 분석결과에서 이노제의 비용-효과비가 제일 낮게 나와 항고혈압제제 중 가장 경제적인 것으로 나타났고 BB의 비용-효과비가 가장 높아 제제들 중 제일 비경제적인 것으로 나타났다. 뇌-심혈관질환 발병률이 높을수록 비용-효과비가 낮아지는 경향은 발병률의 변화를 준 민감도 분석 결과 <표-15>과 <표-16>을 비교해보면 좀 더 뚜렷하게 보인다.

<표-15> 민감도 분석결과: 뇌-심혈관 질환 발생률 25% 증가 시 비용-효과비(원/QALY)

남성	ACEI	₩816,265,311	₩688,978,516	₩574,884,458	₩671,939,191	₩510,386,370	₩601,786,466	₩653,902,492	₩797,188,644
	BB	₩1,091,259,757	₩957,842,233	₩799,814,997	₩1,083,768,995	₩713,770,249	₩855,544,436	₩894,615,598	₩1,160,020,238
	ARB	₩920,417,514	₩798,710,904	₩660,397,074	₩786,562,687	₩574,419,736	₩684,216,812	₩701,565,759	₩914,849,438
	CCB	₩632,212,234	₩582,864,530	₩474,016,698	₩500,210,789	₩397,646,276	₩483,374,847	₩437,343,312	₩654,262,784
	Diuretic	₩523,142,955	₩504,645,803	₩410,361,654	₩425,412,044	₩345,677,986	₩427,329,304	₩367,421,174	₩589,087,963
여성	ACEI	₩1,031,933,900	₩783,289,550	₩641,163,148	₩521,069,907	₩478,191,006	₩513,738,052	₩592,403,202	₩610,140,455
	BB	₩1,379,263,900	₩1,065,743,744	₩905,760,391	₩733,893,074	₩677,365,110	₩746,776,184	₩870,072,966	₩853,246,470
	ARB	₩1,171,473,180	₩882,031,212	₩736,541,233	₩587,730,406	₩538,287,790	₩592,750,397	₩688,107,439	₩663,648,203
	CCB	₩813,552,927	₩604,784,645	₩528,785,120	₩407,634,970	₩373,551,668	₩435,272,081	₩511,430,381	₩425,201,152
	Diuretic	₩672,956,004	₩508,943,429	₩464,236,271	₩356,166,698	₩329,051,507	₩396,302,767	₩470,180,354	₩365,361,231

<표-16> 민감도 분석결과: 뇌-심혈관 질환 발생률 25% 감소 시 비용-효과비(원/QALY)

남성	ACEI	₩1,897,000,220	₩1,027,007,000	₩921,341,732	₩1,000,120	₩663,024,910	₩52,100,000	₩25,007,000	₩1,000,120
	BB	₩1,387,099,757	₩1,157,252,828	₩938,404,037	₩1,223,843,372	₩764,057,714	₩871,162,881	₩840,349,217	₩1,027,544,810
	ARB	₩1,201,038,244	₩990,615,541	₩795,165,160	₩912,960,268	₩628,641,859	₩711,066,329	₩672,175,141	₩825,392,227
	CCB	₩822,749,667	₩719,253,208	₩568,154,483	₩579,559,556	₩433,741,887	₩500,797,200	₩420,487,146	₩590,368,309
	Diuretics	₩663,214,628	₩605,788,627	₩478,780,343	₩480,623,726	₩368,544,224	₩433,578,687	₩347,427,407	₩522,969,965
여성	ACEI	₩1,363,306,308	₩951,790,582	₩714,012,019	₩544,419,171	₩478,391,863	₩496,243,891	₩545,738,460	₩530,497,438
	BB	₩1,776,766,473	₩1,261,671,810	₩984,360,548	₩750,450,093	₩665,407,234	₩710,486,990	₩789,874,670	₩729,625,869
	ARB	₩1,548,357,798	₩1,072,409,010	₩820,314,708	₩614,331,403	₩538,826,748	₩572,829,260	₩633,916,514	₩577,040,177
	CCB	₩1,072,221,743	₩733,696,015	₩586,831,196	₩425,207,482	₩373,046,473	₩419,023,341	₩469,723,393	₩371,271,656
	Diuretics	₩864,301,638	₩601,472,377	₩502,587,660	₩363,567,101	₩322,386,207	₩375,075,746	₩425,237,099	₩314,896,801

<표-17> 민감도 분석결과: 약가 변화 시

	세별	(할인율 5%)	(원/QALY)	(할인율 5%)	(원/QALY)
남성	ACEI	₩38,932,355	₩651,511,593	₩36,493,572	₩610,699,897
	BB	₩38,309,893	₩918,099,077	₩35,838,221	₩858,865,279
	ARB	₩39,936,826	₩737,923,871	₩38,082,717	₩703,664,975
	CCB	₩36,847,601	₩505,717,382	₩35,035,568	₩480,848,017
	Diuretics	₩33,883,343	₩441,976,049	₩32,541,980	₩424,479,248
여성	ACEI	₩41,131,899	₩593,328,808	₩38,815,942	₩559,921,055
	BB	₩40,577,831	₩846,183,118	₩38,233,530	₩797,296,621
	ARB	₩42,109,873	₩674,910,708	₩40,349,874	₩646,702,540
	CCB	₩39,176,340	₩467,995,831	₩37,454,378	₩447,425,475
	Diuretics	₩36,369,637	₩414,188,408	₩35,094,710	₩399,669,152

<표-18> 민감도 분석결과: 할인율 변화 시

		(민감도 0%)	(민감도 1%)	(민감도 2%)	(민감도 3%)
남성	ACEI	₩51,200,346	₩856,809,689	₩33,172,281	₩555,119,928
	BB	₩49,551,124	₩1,187,495,899	₩32,037,004	₩767,768,881
	ARB	₩52,282,801	₩966,043,887	₩33,886,161	₩626,124,036
	CCB	₩49,003,013	₩672,545,156	₩31,465,113	₩431,845,058
	Diuretics	₩43,936,665	₩573,112,102	₩28,344,486	₩369,726,915
여성	ACEI	₩53,949,120	₩778,217,576	₩35,195,004	₩507,688,933
	BB	₩52,422,455	₩1,093,183,037	₩34,155,988	₩712,266,282
	ARB	₩55,000,430	₩881,512,492	₩35,897,201	₩575,337,888
	CCB	₩51,544,782	₩615,747,737	₩33,588,726	₩401,246,860
	Diuretics	₩47,131,893	₩536,752,221	₩30,626,228	₩348,780,727

고찰

본 연구에서 가장 비용-효과적인 것으로 분석된 이뇨제는 수축기 혈압강하에 뛰어난 효과를 보인다. 이러한 이뇨제의 효과는 여러 개의 메타분석에서 결과를 통해 검증 되었다. 2003년 Psaty 등이 발표한 메타 분석에서 저용량 이뇨제가 심혈관계 합병증 예방과 사망률 감소에 가장 뛰어난 효과를 보인다는 결과를 보고하였다(16). 2007년 Baguet 등이 발표한 메타분석 결과에 따르면 치료 시작 후 8-12주째의 SBP 감소가 thiazide계 이뇨제 군에서 -19.2 mmHg로 가장 큰 혈압강하 효과를 보였고, 다음으로 CCB 군에서 -16.4 mmHg, ACEI군에서 -15.6 mmHg, BB군에서 -14.8 mmHg, ARB군에서 -13.2 mmHg 감소하였다(17). NICE에서도 이뇨제는 뇌졸중과 허혈성 심질환 예방에 있어 ACEI 또는 ARB와 비슷하거나 더 효과적인 것으로 나타났다. 그러나, 당뇨 예방효과에서는 ACEI와 ARB의 효과가 이뇨제에 비해 높은 것으로 나타났다(5). 따라서 당뇨 예방 효과가 비용-효과 분석에 포함 NICE에서는 ACEI/ARB의 비용-효과 비교에서 본 연구에서 보다 나은 결과가 나왔다.

2011년 NICE의 비용-효과 분석 결과에서는 ARB/ACEI, CCB, Thiazide계 이뇨제의 비용-효과 결과차이가 적었다. 이에 반해 본 연구결과 분석에서는 ARB/ACEI 사용과 thiazide계 이뇨제를 비교했을 때 비용-효과 결과의 차이가 매우 크다. 그 이유는 한국의 계열별 약가 차이가 매우 크고, 특히 이뇨제의 경우 그 차이가 압도적이기 때문이다. 영국과 한국의 약가를 비교해 보면 영국에서는

ARB와 이노제의 약가 차이가 2.18배인데 비해 한국은 ARB와 이노제의 약가 차이가 무려 21배이다(5).

국내에서는 2000년 김선영의 “고혈압 치료시 약물선택에 관한 비용-효과 분석”에서 본 연구와 같이 1차 항-고혈압제제간의 비용-효과를 비교하였다. 김선영의 연구 결과에서는 효과(QALY)가 가장 뛰어난 약물은 ACEI계열인 captopril이고 가장 낮은 것은 HCTZ 이노제였다. 의료비용은 HCTZ 사용 시 가장 낮고 ARB계열인 losartan 사용 시 가장 높은 것으로 나타났다. 비용-효과 비교에서는 HCTZ가 낮은 효과에도 불구하고 압도적인 비용의 차이로 인해 비용-효과성은 가장 높은 약물이라는 결론을 내렸다(18). 계열별 약물의 효과 평가 결과가 본 연구의 결과와 상이하게 다른 이유는 위험률 계산에서 김선영의 연구는 Framingham 임상자료를 Weibull 모형에 적용하여 계산하였고 연구대상 약물의 효과를 직접 메타-분석해서 얻은 결과를 사용한 데에 있다. 이에 반해 본 연구는 제5기 국민건강영양조사 자료를 사용하였고 이는 동양인과 서양인 간에 심혈관질환의 종류, 심혈관질환 위험요인의 영향에 있어 차이가 있다는 점을 고려해서이다(19). 뇌심혈관계 질환 발생 확률 추정 도구로는 한국인 자료로 개발된 도구 사용이 가장 이상적이나 부재인 관계로 중국인들 자료로 개발된 Wu의 식을 사용하였다. 이러한 자료와 도구선택은 최대한 한국현실에 근접한 모형을 구축하기 위함이었다. 약물의 효과는 Law의 메타-분석결과에서 발표된 relative risk값을 이용하였는데 그 결과가 다른 메타-분석결과에서도 여러 차례 검증 되었으므로 신뢰할 수 있는 결과이고 객관적이다.

<표-19> 한국과 영국의 계열별 약가

Wu 계산식은 첫 뇌-심혈관질환 발생률 예측에 중점을 두고 있다는 한계를 가지고 있다(10). 본 연구에서도 1차 예방 효과에 따른 비용-효과에 중점을 두어 뇌-심혈관계 합병증이 이미 발생한 환자들은 연구 대상에서 제외 시켰다. 뇌-심혈관계 합병증의 경우재발률이 높고 2차 합병증이 발생하였을 경우 소요되는 의료비용이 1차 합병증 발생 시 보다 클 수 있다는 걸 고려해 볼 때 본 연구에서 분석한 합병증 발생 시의 의료비용이 현실보다 적을 것이다. 본 연구는 또한 의료비용에 항고혈압 제제 사용으로 발생한 부작용 치료비용은 포함시키지 않았다. 따라서 부작용 발생빈도가 높은 thiazide계 이뇨제 또는 베타차단제를 사용한 경우 실제 의료비용은 본 연구에서 분석한 비용보다 높을 수 있다.

항 고혈압제제 계열별 부작용과 순응도의 차이는 매우 크다. 그러나 본 연구에서는 순응도가 모두 같다는 가정 아래 연구를 수행하였다. 2001년도에 Colin이 발표한 약물 순응도를 비교한 연구 결과에 따르면 이뇨제의 순응도는 겨우 20.8%로 가장 낮고 BB 45.6%, CCB 54.1%, ACEI 60.7%, ARB 67.4% 순으로 순응도가 높아진다(20). 약물의 순응도가 뇌심혈관 질환 합병증 발생에 미치는 영향은 매우 커서 순응도가 낮은 경우 합병증의 발생 위험도는 1.9배 높았고 이로 인한 입원위험도도 2.4배 높은 것으로 나타났다(21). 따라서 본 연구에서 가장 비용-효과적인 결과를 보인 이뇨제의 경제적인 효과가 현실에서는 기대에 미치지 못할 것으로 추측된다. QALY가 이뇨제와 매우 근소했던 CCB의 경우 의료비도 이뇨제 다음으로 경제적이었고 순응도는 이뇨제보다 훨씬 높아서 현실에서는 이뇨제보다 비용-효과적일 것이라 추측된다.

실제로 동반질환이 없는 고혈압 환자들에게 가장 많이 처방

되고 있는 첫번째 항 고혈압제제는 CCB로 연구에 따라 약간의 차이는 있지만 처방률이 60% 이상인 것으로 알려졌다. 이뇨제는 CCB 다음으로 두 번째로 처방률이 높았고 ARB가 그 뒤를 잇는다(21, 22). 이러한 현 처방양상을 본 연구의 비용-효과비 결과와 비교했을 때 매우 바람직한 현상이다. 다만 ARB와 같이 고가의 약물은 젊은 환자들보다 합병증 발생이 많은 60대 이상의 환자에게 사용 시에 가장 비용-효율성이 높는데 처방양상 분석을 살펴보면 55세미만 환자들에서의 사용률이 55세 이상 환자에서의 사용률보다 높아 이 부분은 의료비용 측면에서는 비효율적으로 보인다(21).

결론

Thiazide계 이뇨제는 뛰어난 뇌-심혈관계질환 예방효과와 저렴한 약가로 인해 5개의 항고혈압제제 중 가장 뛰어난 비용-효과 결과를 보였다. 그러나 순응도가 낮아 현실에서의 사용률이 낮고 경제적인 효과도 기대에 미치지 못할 것으로 예상된다. 따라서 비용-효율적인 고혈압 치료를 위해서는 thiazide계 이뇨제의 순응도가 낮은 원인을 분석한 뒤 순응도를 높이는 노력이 필요하다. 부작용으로 인해 이뇨제 사용이 어려운 환자의 경우에는 이뇨제 다음으로 비용-효과가 좋은 CCB를 선택하는 것이 가장 합리적일 것이다. 약가가 가장 높은 ARB의 경우에는 당뇨나 만성콩팥질환의 위험이 높은 환자들을 선별하여 사용하는 것이 의료비용 절감에 도움이 될 것이다.

참고문헌

1. 2012 국민건강통계 국민건강영양조사 제5기 3차년도(2012): 보건복지부 건강정책과; 2013.
2. 박실비아 장, 채수미, 박은자, 김남순, 이의경, 이인향. 2010년도 의약품 소비량 및 판매액 통계 심층분석(정책보고서 2011-54). 한국보건사회연구원; 2011.
3. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2014;311(5):507-20.
4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2013;34(28):2159-219.
5. National Clinical Guideline C. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Hypertension: The Clinical Management of Primary Hypertension in Adults: Update of Clinical Guidelines 18 and 34. London: Royal College of Physicians (UK) National Clinical Guideline Centre.; 2011.
6. 채성철 김, 김근호, 김영권, 김주환, 박정배, 신진호, 양동현,

편육범. 대한고혈압학회 고혈압 진료지침. 2013.

7. Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics*. 1998;13(4):397-409.

8. 배승진 이, 장선미, 최상은. 보험 의약품 경제성 평가 가이드라인 개정방안 연구. In: 건강보험심사평가원, editor. 서울: 건강보험심사평가원 심사평가연구소; 2012.

9. 국민건강영양조사 제 5기. In: 질병관리본부, editor. 2012.

10. Wu Y, Liu X, Li X, Li Y, Zhao L, Chen Z, et al. Estimation of 10-year risk of fatal and nonfatal ischemic cardiovascular diseases in Chinese adults. *Circulation*. 2006;114(21):2217-25.

11. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ (Clinical research ed)*. 2009;338:b1665.

12. 약물치료학. 제3개정 ed. 서울: 신일북스; 2014.

13. Kang EJ, Ko SK. A catalogue of EQ-5D utility weights for chronic diseases among noninstitutionalized community residents in Korea. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2009;12 Suppl 3:S114-7.

14. Liew D, Park HJ, Ko SK. Results of a Markov model analysis to assess the cost-effectiveness of a single tablet of

fixed-dose amlodipine and atorvastatin for the primary prevention of cardiovascular disease in Korea. *Clinical therapeutics*. 2009;31(10):2189-203; discussion 50-1.

15. 박찬미, 장수현, 이혜진. 치료지속성에 따른 의료비용 및 건강결과 분석 고혈압 당뇨를 중심으로. 건강보험심사평가원; 2010.

16. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2003;289(19):2534-44.

17. Baguet JP, Legallicier B, Auquier P, Robitail S. Updated meta-analytical approach to the efficacy of antihypertensive drugs in reducing blood pressure. *Clinical drug investigation*. 2007;27(11):735-53.

18. 김선영. 고혈압 치료시 약물선택에 관한 비용-효과 분석. 서울: 서울대학교; 2000.

19. Woodward M, Huxley H, Lam TH, Barzi F, Lawes CM, Ueshima H. A comparison of the associations between risk factors and cardiovascular disease in Asia and Australasia. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2005;12(5):484-91.

20. Conlin PR, Gerth WC, Fox J, Roehm JB, Boccuzzi SJ.

Four-Year persistence patterns among patients initiating therapy with the angiotensin II receptor antagonist losartan versus other antihypertensive drug classes. *Clinical therapeutics*. 2001;23(12):1999-2010.

21. 장선미 송, 신숙연, 성예나, 김성옥, 김창수. 고혈압약제(혈압강하제) 평가지표 개발. In: 건강보험심사평가원, editor. 서울특별시: 건강보험심사평가원 심사평가정책연구소; 2008.

22. Yena Sung SJ, Dohee Lim, Suk-youn Shin, Hyun-Jong Song, Sukhyang Lee. Prescribing Patterns of Antihypertensive Drugs by Outpatients with Hypertension in 2007. *Korean Journal of Clinical Pharmacy*. 2009;19(2):167-79.

Abstract

Cost-effective analysis of
first-line antihypertensive agents

Eunah Kim

Clinical Pharmacy

College of Pharmacy

Seoul National University

With the rapid growth in elderly population in Korea, prevalence of chronic disease is rising rapidly which in turn leading to steep rise in medical costs. Being the most common chronic disease in Korea, Hypertension associated medical expenditure in the form of antihypertensive agents is already high and expected to increase even higher. The current guidelines for hypertension recommend the following five drug classes as the first-line treatment: diuretics, beta-blockers (BB), calcium channel blockers (CCB), angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI), and angiotensin receptor blockers (ARB). The evidences show that all five classes have similar efficacy in reducing systolic blood pressure and preventing cardiovascular complications. Despite

their similar efficacy profile, these agents vary widely in their prices. A Markov model was developed utilizing the data of 4008 hypertensive patients who were ≥ 45 year-old and participated in 2010–2013 Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHNES). Cardiovascular risk was estimated for each subject individually using Wu equation. Changes in QALY and health care cost of treatment with each drug classes were computed using the Markov cohort model. For male patients, use of diuretic resulted in the highest QALY gain (2.937) and BB resulted in the lowest QALY gain (2.902). For medical expenditure, ARB use resulted in the highest medical expenditure at 39,016,295 Won whereas diuretic resulted in the lowest expenditure at 32,687,692 Won. Comparing the cost-effectiveness, diuretic was the most cost-effective antihypertensive agents and BB were the least cost-effective agent. For female patients, diuretic was the most cost-effective antihypertensive agent as well.

Key words: Antihypertensive agents, Markov-cohort Model, Cost-effectiveness

Student number: 2013-21578