한국의료QA학회지
Volume 7, Number 2, 168~179

원 저

테오필린에 대한 약물동력학 자문서비스의 비용-편익분석

한 은 아[1], 양 봉 민[2], 이 의 경[1]
한국보건사회연구원[1], 서울대학교 보건대학원[2]

Cost-Benefit Analysis of Clinical Pharmacokinetic Consultation Service of Theophylline

Euna Han[1], Bong-Min Yang[2], Eui-Kyung Lee[1]
Korea Institute for Health and Social Affairs[1],
School of Public Health, Seoul Nantional University[2]

Abstract

Background : Economic evaluation of clinical pharmacokinetic consultation services for theophylline, which is being widely used recently, is considered in patients for both proper care and cost efficiency.

* 교신저자 : 한은아, 서울시 은평구 불광동 산 42-14, 한국보건사회연구원 보건자원팀
Tel) 02-355-8003(270), E-mail) hanayah@kihasa.re.kr

Methods : This is a cost-benefit analysis of clinical pharmacokinetic consultation service for theophylline. Trial groups were chosen from 2 general hospitals which was performing clinical pharmacokinetic consultation services in 1998. Control group was chosen from another one general hospital. The analysis includes 25 patients (sample patients) for trial group and 17 patients for control group.

Results : On the basis of incremental analysis, it is estimated that the total (direct and indirect) annual costs of the clinical pharmacokinetic services of theophylline for the patients in the trial group was about ₩65 million, whereas total annual benefits from those services was estimated to be about ₩551 million. The net benefits incurred to the sample patients, thus calculated, was about ₩485 million per year. In the analysis, we assumed that indirect benefits accruing to those services were non-existent. If that amount was included, the estimated net benefits would be much greater than the calculated one.

Conclusion : We found that clinical pharmacokinetic consultation services for theophylline could produce more marginal benefits than marginal costs by those services from the social point of view. More controlled prospective trial in the future would be helpful for affirmation of the results of this study.

Key Words : Clinical pharmacokinetic consultations services, Cost-benefit analysis, Theophylline, Therapeutic drug monitoring, Pharmaco-economics

I. 서 론

의약분업 등 보건의료계를 둘러싼 사회제도적 환경이 급박하게 변해 가고 있다. 또한 약사의 전문 직능을 강화하여 국민 건강에 대한 기여도를 높여야 한다는 요구도 증대하고 있으며, 이와 함께 약물요법이 다양화되고 전문화되어, 약물정보 제공서비스, 고영양 수액 조제 서비스, 약물동력학 자문서비스 등의 고급의 약료 지식을 이용한 임상약제서비스들이 점차 개발되어 사용되어 오고 있다.

그 가운데 약물동력학 자문서비스(clinical pharmacokinetic consultation service : CPCS)는 약물의 혈중농도 측정치를 바탕으로 환자 개개인의 약물동력학적 특성들을 파악하여 약물의 혈중농도가 치료범위에 포함될 수 있도록 처방 용량을 자문하는 것으로, 약물요법을 환자 개인별로 최적화 함으로써 약물의 치료효과를 최대화하기 위한 목적으로 수행된다. 많은 약물의 경우, 그 혈중 농도가 치료농도범위(therapeutic range)에 속해 있으면 약효가 증대되고 부작용 발현은 감소하나, 치료농도범위가 좁고 체내 약물동태의 개체차가 큰 약물의 경우 상용량으로는 적절한 유효 혈중농도를 유지하는 것이 어려운 것으로 보고되고 있다(1). 그러나 약물동력학적 지식을 바탕으로 한 해석 없이 단순히 혈중농도를 측정하는 것만으로는 환자의 약물 요법을 최적화하는 것이 어렵고, 때로는 환자 치료에 해가 될 수도 있다는 것이 보고되어 왔으며(2) 이러한 이유로 약물동력학 자문서비스의 필요성이 대두되었다고 할 수 있다. 약물동력학 자문서비스의 대상이 되는 약물은 치료농도범위가 좁아 치료량과 중독량과의 사이가 좁은 약물, 체내 약물동태의 개체차가 큰 약물 가운데 비교적 널리 사용되는 약물 등이다(3).

약물동력학 자문서비스는 국외의 여러 연구에서 그 서비스로 인한 추가적 편익이 추가적 비용보다 높다고 보고되고 있으며(4), 의료기관 서비스 평가제도에서 10개 약물에 대해 약물동력학 자문서비스를 실시하도록 규정하고 있어, 국내 몇몇 3차 종합병원들이 중심이 되어 의료보험 요양급여기준에 약물동력학 자문료를 신설해 줄 것을 요청하고 있는 상황이다(5).

그러나 우리 사회의 가용 자원은 한정되어 있기 때문에 새롭게 도입되는 모든 기술을 제도화에 의해 보편화시키기에 앞서 그 도입으로 인한 총비용과 총편익을 비교하여 총편익이 총비용을 능가할 경우 보편화를 추진하는 것이 원칙적으로 바람직할 것이다. 이와 같이 특정 서비스 혹은 기술의 도입으로 인한 비용과 편익을 비교하여 비용을 감한 순편익 혹은 비용과 편익의 비를 추계하는 기술이 비용-편익분석이며, 이 방법은 한정된 가용 자원을 가장 효율적으로 배분하는 데 있어 하나의 가시적인 기준을 제공해준다고 할 수 있다. 약물동력학 자문서비스에 대한 비용-편익분석은 국내에서 아직 시도되져 않았으며, 국외에서 실시된 연구들도 대부분 효과에 대한 보고에 국한되어 있다. 또한 총비용과 총편익을 비교하여 비용-편익분석을 시도한 경우에도 의료기관의 관점에서 그것을 비교하였기 때문에 동 서비스의 도입이 사회적으로 유발하는 총비용과 총편익을 비교하는 연구가 매우 필요하다고 하겠다. 이에 본 연구에서는 약물동력학 자문서비스의 대상이 되는 약물 중 국외에서 그 효과 및 의료기관내의 비용-편익비 혹은 순편익이 보고되어 있는 theophylline에 국한하여, 이들 약물에 대한 약물동력학 자문서비스를 도입할 경우의 사회적인 총비용과 총편익을 추계함으로써 동 서비스를 제도화함에 있어 하나의 유용한 참고자료를 제공하고자 하였다.

II. 연구방법

1. 연구자료

본 연구는 후향적 환자-대조군 연구모형을 따르고 있다. 즉, theophylline에 대해 약물동력학 자문서비스를 시행한 환자군과 이를 시행하지 않은 대조군을 선

정하여 양군간의 총편익 및 총비용의 차이를 각각 약물동력학 자문서비스에 의한 추가적 총편익과 추가적 총비용으로서 추계하였다. 이때 환자군은 1998. 1. 1~1998. 12. 31 기간에 우리 나라에서 유일하게 약물동력학 자문서비스를 시행했던 서울시내 2개 종합병원에서 선정하였고, 대조군은 약물동력학 자문서비스를 실시하는 병원과 지리적 위치, 규모 등이 유사한 다른 1개 종합병원에서 선정하였다. 총편익과 총비용을 추계하기 위한 자료로서 1998. 1. 1~1998. 12. 31 기간동안의 환자의무기록을 이용하였다.

약물동력학 자문서비스를 받은 환자군(이하 자문군)은 약물동력학 자문서비스를 수행했던 동 병원들의 약물동력학 담당약사가 1998. 1. 1~1998. 12. 31 기간동안 작성했던 약물동력학 자문서비스 대상환자목록을 이용하여 무작위 추출방법에 의해 선정하였다. 구체적으로, 동명단에 수록된 환자 중 동기간동안 중환자실에 재원하였고 중환자실 재원 중 theophylline(주사제의 경우 aminophylline)을 투여 받은 환자들 40명을 1차로 추출하고, 이 중 최종적으로 18세 이상이며 담당약사의 약물동력학 자문 내용을 담당의사가 수용했고 중환자실 재원 중 사망하지 않은 환자로서 25례를 최종 연구대상으로 확정하였다.

약물동력학 자문서비스를 실시하지 않은 환자군(이하 대조군)은 만성폐색성폐질환(COPD), 천식(asthma), 호흡곤란(dyspnea), 기흉(pneumothorax)을 주소로 1998. 1. 1~1998. 12. 31 기간동안에 중환자실에 재원했던 환자들의 의무기록을 전수 조사하여, 이들 중 중환자실 재원기간동안 theophylline (주사제의 경우 aminophyllin)을 투여 받은 환자를 일차적으로 선별하였다. 일차로 선별된 환자 중 자문군 선정기준과 동일한 조건을 가진 환자로서 17례를 최종 연구대상으로 하였다.

2. 연구방법

1) 비용추계

가) 직접비용

1) 의사 처방

약물동력학 자문서비스는 의사의 처방으로부터 그 서비스가 시작되므로 이 업무를 수행하는데 있어 의사의 역할은 매우 중요하다고 볼 수 있다. 구체적으로, 약물동력학 자문서비스로 인한 의사의 추가적 업무는 약물동력학 자문을 처방하고, 약사의 문서자문 혹은 구두자문을 접수하여 이를 처방에 반영하는 것이다. 이러한 의사의 추가적 업무로 인해 소모된 자원은 주로 시간이다. 그러나 처방 업무는 의사의 주요 업무에 해당하며, 의사는 처방을 하는데 있어 약사의 약물동력학 자문이 아니더라도 검사 결과 등 여러 자료를 바탕으로 처방을 수행하기 때문에 처방 항목을 하나 더 추가하고, 처방을 위한 참고자료를 하나 더 추가함에 따른 시간의 소모는 미량일 것으로 예상할 수 있다. 또한 약물동력학 자문서비스 시행으로 인한 의사에 대한 추가교육 혹은 추가 자료구입 등의 비용도 발생하지 않을 것으로 고려된다. 따라서 본 연구에서는 의사 처방 비용을 추계하지 않았다.

2) 약물혈중농도 측정

약물혈중농도를 측정하기 위한 추가적 자원소모 비용은 약물혈중농도 측정에 대한 건당 보험 수가에 근거했다. 약물혈중농도 측정에 대한 건당 보험수가는 약물 종류에 관계없이 일정하므로, 혈중농도 측정에 대한 건당 의료보험수가에 98. 1. 1~98. 12. 31 1년간의 총 theophylline의 자문건수를 곱함으로써 theophylline의 혈중농도측정에 소모된 추가적 비용을 추계하였다 (표 1. 참조).

3) 약사 자문

약사 자문을 위한 비용은 가변비용으로서 인건비(교육비 포함), 재료비가 포함되며, 고정비용으로서 기기 및 컴퓨터 프로그램에 대한 감가상각비, 저널 구독비가 포함된다.

약사 자문과 관련된 추가적 재료비에는 자문용지, 인쇄용 잉크 등의 추가적 구매에 따른 비용 등이 포함

Table 1. Incremental costs by clinical pharmacokinetic consulation services for theophylline

Cost factors		Estimating methods
Direct costs	Prescription	-
	Blood sampling and analysis (①)	(Insurance fee per measuring serum concentration of drug) x (Total number of consultations for theophylline in 1998)
	Consultation by pharmacists	Personnel (pharmacists) expenses (②) (ΣAnnual salary of pharmacists in charge × Proportion of consultation of work + Incremental education expenses for pharmaicsts in charge) × Proportion of consultation for theophylline of all consultations in 1998 Depreciation (③) ΣDepriciated values × Proportion of consultation for theophylline of all consultations in 1998
Indirect costs		-
Total costs		① + ② + ③
Incremental cost per theophylline consultation		(① + ② + ③) / Total number of theophylline consultations in 1998

될 것이나, 이러한 재료들은 다른 업무에서도 동일하게 사용되는 것이므로 추가 구매로 인한 시간 등의 자원 소모가 크지 않을 것이다. 또한 약물동력학 자문에 의해서만 추가적으로 사용된 양도 크지 않을 것으로 예상되어 이 부분은 추계하지 않았다.

약사에 대한 인건비는 약물동력학 자문서비스를 새로 도입할 경우 담당약사에 대한 추가적 인건비와 추가적 교육비로 구성된다. 추가적 교육비는 자문군을 선정한 2개 병원에서 이 업무를 담당하는 약사의 교육을 위해 추가적으로 지출한 연간 비용에 총 자문건 중 theophylline 자문건의 비율을 곱한 것을 대리변수로 이용하여 추계하였다. 약물동력학 자문서비스의 신규 도입에 따른 담당약사의 추가적 인건비는 약사의 임금 중 theophylline에 대한 약물동력학 자문서비스로 인한 부분을 대리변수로 이용하여 추계하였다.

약사 자문과 관련된 고정비용으로는 사무용 장비(책상, 의자, 물품 보관함), 컴퓨터, 약물동력학 파라미터 계산기기에 대한 감가상각비 및 약물동력학 자문을 위한 연간 저널 구독비를 포함하였다(표 1 참조).

나) 간접비용

한국보건의료관리연구원의 '97 병원경영분석(6)을

살펴보면, 조정환자 1인당 관리비에는 복리후생비, 동력비, 소모품비, 감가상각비, 수선유지비, 지급임차료, 외주용역비, 기타관리비 항목이 포함되어 있다. 의료기관에서 약물동력학 자문서비스를 새롭게 시작할 경우 위에 열거한 비용들이 추가적으로 발생하는 부분이 없지는 않을 것이나, 그 크기는 미량일 것으로 고려되어 본 연구에서는 간접비용을 추계하지 않았다.

2) 편익추계

가) 직접편익

약물동력학 자문서비스에 의한 임상적 효과는 질병으로부터의 빠른 회복 및 이로 인한 합병증 발현 감소, 약물로 인한 부작용의 감소이다. 이러한 임상적 효과는 중환자실 재원기간 단축이라는 편익을 낳게 된다. 즉, 자문군과 대조군간에 치료 효과에 영향을 줄 수 있는 여타의 조건이 균일하다고 가정할 수 있다면 양 군간의 중환자실 재원기간의 차이는 약물동력학 자문에 의해 발생했다고 볼 수 있다(7). 따라서 본 연구에서는 약물동력학 자문서비스로 인한 추가적 편익을 추계하기 위해 자문군과 대조군간의 중환자실 재원기간의 차이에 재원일당 평균진료비를 곱하였다. 이 때 중환자실 재원일당 평균 진료비는 전국 3차 종합병원의 재원일당 평균 진료비를 이용하였다(표 2. 참조).

본 연구는 환자의 상태가 집중적으로 관리되는 중환자실 재원 환자를 대상으로 하기 때문에 약물의 부작용들이 별도의 치료를 필요로 하는 수준으로 진행되기 이전에 발견될 가능성이 크다. 더욱이 치료농도범위가 좁은 것으로 알려져 있는 약물의 경우에는 더욱 세심한 모니터링을 수행할 것이므로, 이러한 연구 가정은 더욱 설득력을 갖는다. 따라서 본 연구에서는 theophylline의 부작용 발현율 차이로 인한 비용의 소모 혹은 절감은 별도로 추계하지 않았다.

Table 2. Incremental benefits by clinical pharmacokinetic consulation services for theophylline

Benefit factors		Estimating Methods
Direct benefits	Change in ICU stay (①)	Average expense for one hospital day in all tertiary hospitals x ΔICU / average number of consultation per patient *ΔICU(day/patient) = Average ICU stay per patient in control group — Average ICU stay per patient in consultation group
Indirect benefits	Change in production cost by death (②)	[Difference in premature death costs between control and consultation group] / average number of consultation per patient * Difference in premature death cost between control and consultation group = [(Average annual salary x AFi x participation rate in labor x 0.5) x MR] /4 * AFi = Sum of annual discount rate for ith age group (i = 20-30, 30-40, 40-50, 50-60) * MR = Difference of death rate between control group and consultation group
Incremental benefit per consultation		① + ②

나) 간접편익

사망률 감소에 의해 추가로 생존하게 된 환자가 익년부터 정상인의 노동 참여율의 절반의 확률로 생산활동에 참여한다고 가정하면, 약물동력학 자문서비스로 인해 사회적으로 추가적인 생산물이 발생하게 된다. 이러한 생산물의 가치는 생산에 참여한 노동자의 임금을 대리변수로 이용하여 추계할 수 있으며, 이는 결국 약물동력학 자문을 수행함으로써 발생하는 간접편익이 될 것이다. 그러나, 본 연구는 후향적으로 환자의무기록을 검토하여 자료를 수집하였기 때문에 theophylline의 부작용으로 사망한 환자들을 명확히 선별하는 한계로 인하여 사망례를 연구 대상에 포함하지 않았다. 이에 본 연구에서는 약물동력학 자문서비스가 사망률 감소를 유발하지는 않는다고 가정할 경우와, 약물동력학 자문에 의한 사망률 감소를 보고한 국외의 연구결과들 가운데 가장 보수적인 결과를 보고한 Whipple (8) 및 Hurley(9)의 결과를 원용할 경우의 두 가지 가정하에 간접편익을 추계하였다(표 2 참조).

3) 민감도 분석

가) 약사자문의 정확률 및 의사의 처방 수용율

본 연구에서는 담당약사의 약물동력학 자문이 담당의사에 의해 수용된 환자만을 분석에 포함하였으나, 실제의 상황에서는 담당 의사가 약사의 약물동력학 자문을 따르더라도 해당 환자의 theophylline 혈중 농도가 치료 범위에 포함되지 않을 수도 있고 (즉, 약사의 자문 내용의 신뢰도가 떨어지는 경우), 혹은 약사의 자문내용이 정확하더라도 의사가 이에 따라 처방 내용을 변경하지 않아 환자의 theophylline의 혈중농도가 치료범위에 포함되지 않을 수도 있다.

Taylor 등(10)은 추가로 혈중 농도를 측정하고 약물동력학 자문을 받을 것을 자문하는 경우에는 의사들의 자문 수용률이 89%였으나, 용량 조절을 자문한 경우에는 자문 수용률이 72%로 감소하였다고 보고했다. 또한, 자문내용이 의사에 의해 수용된 경우와 수용되지 않은 경우 각각 이후의 약물 혈중농도가 치료범위에 속한 비율을 측정하였는데, 자문이 수용된 경우는 그 비율이 94%였는데 반해, 자문이 수용되지 않은 경우에는 그 비율이 33%로 감소한다고 하였다. Bussey 등 (11)은 처방 농도의 변경을 자문하는 경우에는 담당의사의 20%만이 이를 따른 반면, 처방농도의 유지를 자문한 경우에는 그 비율이 80%로 증가했다고 보고했다.

약물동력학 자문의 편익은 약사의 자문 내용의 정확도와 동시에 의사가 이러한 정확한 자문을 수용하여 처방을 조정하는 확률에 비례할 것이다. 따라서 본 연구에서는 문헌의 값들을 평균하여, 약사의 자문 정확율이 기본적인 가정값인 100%에서 94%로 떨어지고, 동시에 의사의 처방 수용률이 기본적인 가정값인 100%에서 자문 내용에 따라 84.5%, 처방 변경을 자문할 경우에는 46%로 떨어진다고 가정할 경우 총편익의 변화 정도를 살펴보았다.

나) 할인율

본 연구에서는 기본적으로 5%의 할인율을 적용하여 약물동력학 자문서비스의 간접편익을 추계하였고, 추가로 7%의 할인율을 적용하여 할인율 변화에 대한 민감도 분석을 시행하였다.

다) 후향적 연구에서 통계하지 못한 혼란변수의 영향

본 연구는 약물동력학 자문서비스로 인한 추가적 직접편익에 관한 자료를 98. 1. 1~98. 12. 31간의 의무기록을 통하여 얻었기 때문에, 혼란변수를 통제할 수 없었다는 후향적 연구의 한계를 안고 있다. 따라서 본 연구에서 얻어진 양 군간의 사망비용 및 재원기간의 차이는 과소추계 및 과대추계의 가능성을 모두 갖는다. 이에 본 연구에서는 총편익의 크기를 20%씩 상향 및 하향 조정하여 순편익의 변화를 각각 살펴보았다.

Table 3. General characteristics of patients

	Number (%)		P-value
	Consultation group	Control group	
Sex			
male	9 (24.00)	7 (41.18)	0.101
female	19 (76.00)	10 (58.82)	
Weight	58.79±16.87kg	48.58±18.66kg	0.127
Age	68.16±10.06	70.12±13.25	0.608
Comorbidity rate			
cardiovascular	12 (48.00)	11 (64.71)	0.286
cerebral	5 (20.00)	3 (17.65)	0.849
gastrointestinal	2 (8.00)	4 (23.53)	0.158
metabolic	5 (20.00)	8 (47.06)	0.163
renal	1 (4.00)	3 (18.75)	0.120
genital	0 (0.00)	1 (5.88)	0.220

Ⅲ. 연구결과

1. 일반사항

자문군과 대조군의 성별, 호흡기외 질환의 이환율을 표 3에 나타내었으며, 양 군간에는 연령, 성별, 호흡기외 질환의 이환율에 있어 0.05의 유의수준 하에서 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

2. 비용 및 편익추계 결과

1) 비용추계

1998. 1. 1~98. 12. 31의 1년동안 2개 종합병원에서 총 2,192건의 theophylline 약물동력학 자문서비스를 실시하여 추가로 발생된 사회적 비용은 총액으로써 약 6천 5백 9십만원이었으며, 자문건당 비용은 약 3만원으로 추계되었다.

2) 편익 추계 결과

자문군 25례의 평균 중환자실 재원기간은 약 14일(14.43±19.73일)로 나타났고 대조군 17례의 경우에는 약 22일(22.00±23.18일)로 나타나 대조군 환자 1인이 자문군 환자 1인에 비해 약 7.5일을 더 중환자실에 재원했던 것으로 나타났다. 자문군의 평균 중환자실 재원일에 재원일당 평균진료비를 곱한 값에서 대조군의 값을 감하여 환자 1인당 약물동력학 자문에 의한 재원비용 절감을 구한 후, 이를 환자 1인당 평균 자문건수인 5.3건으로 나누어 자문건당 재원비용 절감액을 얻었다. 그 결과, 자문건당 약 2십 5만원의 직접편익이 발생했던 것으로 추계할 수 있었다.

자문군과 대조군간에 사망률의 차이가 없다고 가정하면 약물동력학 자문서비스에 의한 추가적 간접편익은 발생하지 않는다. 그러나 문헌값을 이용하여 자문군의 사망률이 대조군에 비해 4.65% 감소한다라고 가정하면 약물동력학 자문에 의해 자문건당 약 2십 3만원의

Table 4. Estimated net benefit by clinical pharmacokinetic consultation services for theophylline

Unit : won

		Direct benefit (C)	Indirect benefit (D)	Total costs (E)	Net benefit (C + D - E)
A	Annually	551,439,248	524,482,032	65,988,243	1,009,933,037
	Per consultation	251,569	239,271	30,104	460,736
B	Annually	551,439,248	0	65,988,243	485,451,005
	Per consultation	251,569	0	30,104	430,632

주 A : Assumed that the difference of death rate between control group and consultation group is 4.65%
B : Assumed that the difference of death rate between control group and consultation group is 0%

생산손실액이 절감된다는 추계 결과를 얻을 수 있다.

추가적 순편익은 theophylline에 대한 약물동력학 자문으로 얻어지는 98년 연간 추가적 직접 총편익과 추가적 간접 총편익을 더한 값에서 추가적 총비용을 감하여 추계하였다. 양 군간 사망률의 차이를 0%으로 가정할 경우 순편익은 약 4억 8천 5백만원으로 추계되나 이를 4.65%로 가정할 경우 순편익은 약 10억 9백만원으로 추계되었다(표 4 참조).

3) 민감도 분석

약사의 자문정확율 및 의사의 자문수용률에 대한 문헌의 가정치들과 연구에서 통제하지 못한 혼란변수의 영향에 의한 변화율(±20%)을 모두 고려할 경우 직접편익은 최대 5억 5천만원에서 최소 1억 9천만원으로 조정되는 것으로 나타났다.

약물동력학 자문서비스에 의한 간접편익으로서 사망률의 감소에 의한 사망비용의 절감액을 추계하기 위해 7%의 할인율을 적용하면, 약물동력학 자문서비스 건당 추가로 발생하는 간접편익의 크기는 약 1십 9만원으로 추계되며 연간 추가적 간접편익의 크기는 약 4억 2천만원으로 추계된다 (표 5 참조).

Ⅳ. 고 찰

본 연구는 theophylline에 대해 약물동력학 자문서비스라는 새로운 약료 기술을 도입할 경우 사회적으로 지불해야 하는 추가적 총비용과 발생되는 추가적 총편익을 비교함으로써 그 도입의 타당성을 경제적인 측면에서 검토하기 위하여 수행되었다.

연구 결과, 1998. 1. 1~12. 31의 1년간 theophylline에 대한 약물동력학자문 업무를 실시하여 약 6천 5백 9십만원의 추가적 총비용이 발생되었으며, 약 5억 5천만원의 추가적 직접총편익이 발생된 것으로 추계되었다. 간접편익으로서 사망비용은 국외의 연구에서 도출된 theophylline에 대한 약물동력학 자문서비스로 인한 사망률의 감소치를 적용하여 추계하였는데, 추계 결과 theophylline에 대한 약물동력학 자문에 의해 연간 약 5억 2천만원의 사망비용이 절감되는 것으로 추계되었다. 약물동력학 자문서비스에 의한 추가적 직접편익과 간접편익을 더한 총편익에서 추가적 총비용을 감한 순편익은 간접편익이 없다고 가정할 경우에는 연간 약 4억 8천 5백만원이며, 문헌의 데이터를 이용한 간접편익을 추가할 경우 연간 약 10억으로 증가하는 것으로

Table 5. Sensitivity analysis for direct benefit

Effects by random errors (A)	Level of accuracy of consultation (B)	Level of acceptance rates of consultation by doctors (C)	Change in direct benefit (A × B × C)	Various direct benefits (E)
1.20	1.00	0.845	1.014	₩559,159,397
		0.460	0.552	₩304,394,465
	0.94	0.845	0.953	₩525,521,603
		0.460	0.519	₩286,196,970
0.80	1.00	0.845	0.676	₩372,772,932
		0.460	0.368	₩202,929,643
	0.94	0.845	0.635	₩350,163,922
		0.460	0.346	₩190,797,980

주 : E = Change in direct benefit x direct benefit before change

추계되었다.

본 연구에서는 자문군과 대조군을 서로 다른 병원에서 선정하였는데, 그 이유는 첫째, 자문서비스를 시행하는 병원의 경우 본 서비스를 시행한지 10년 이상이 경과되었기 때문에, 동일 병원의 과거대조군을 설정할 경우 의료기술의 발달 등 다른 치료 결과에 영향을 미칠 수 있는 제반 여건들에 의해 결과가 왜곡될 가능성이 컸기 때문이다. 둘째, 자문서비스를 수행하는 병원의 경우 그 시행기간이 10년 이상 경과되어 서비스가 거의 정착된 상태였기 때문에 자문 대상임에도 자문처방이 발행되지 않은 환자들을 찾기가 어려웠고, 또한 이러한 환자들은 상대적으로 중증도가 낮아 이러한 중증도의 차이에 의해 결과가 왜곡될 가능성도 컸기 때문이다. 따라서, 1998년에 약물동력학 자문서비스를 수행하고 있던 병원 2개와 미수행 병원 1개를 선정하여 각각 자문군과 대조군을 선정하였다. 이 때, 자문군과 대조군 모두 약물동력학 자문의 대상 약물인 theophylline 투여와 직접적으로 관련된 질병으로 중환자실에 입원한 환자들을 연구에 포함시킴으로써 양 군간의 theophylline 적응 질환의 중증도를 균일화하고자 하였다.

본 연구에서 약물동력학 자문서비스의 주요 편익 항목으로 설정한 변수는 중환자실 재원기간 단축, 사망률 감소로 인한 생산손실절감의 두 가지였다. 이 가운데 중환자실 재원기간 변화에 의한 직접편익을 추계함에 있어 전국 3차 종합병원의 재원일당 평균 진료비를 사용하였다. 이는 중환자실의 경우 환자의 진료비 변이가 일반병실에 비해 크기 때문에 재원일당 진료비의 대표값을 선정하는 것이 용이하지 않았기 때문이다. 또한 본 연구가 중환자실 재원 환자를 대상으로 한 것은 자문군과 대조군간의 theophylline 적응증의 중증도를 보정하기 위한 것이었기 때문에, 중환자실 재원 환자들에 대한 약물동력학 자문서비스 시행 결과가 일반병실 재원 환자들에게도 유사하게 적용될 것이라고 가정하였다. 또한 자문군과 대조군 모두 중환자실 재원기간의 편차가 커서 표준편차를 감안할 경우 중환자실 재원기간의 범위가 음수가 도출되나, 양군 모두 대상례수가 30례 미만이고, 변수의 분포가 정규성을 띠지 않는다는 점을 고려해야 할 것이다. 그러나 이러한 변수의 분포상의 특성이 직접편익의 추계에 영향을 미치

지는 않기 때문에 본고에서는 비모수적 통계치를 별도로 제시하지 않았다. 이후 약물동력학 자문서비스를 시행하는 국내병원이 증가되는 등의 변화가 생길 경우, 약물동력학 자문서비스의 비용편익분석에 적합한 적절 대상례수를 충분히 확보함으로서 본 연구의 결과를 확증하는 추후 연구가 가능할 것이다.

본 연구에서는 자료 수집의 한계로 인해 약물동력학 자문서비스로 인한 부작용 발현율 변화로 인한 추가적 편익은 추계하지 않았다. 그러나 theophylline에 대한 약물동력학 자문서비스를 수행할 경우 부작용 발현율이 감소한다는 국외의 연구 결과들을(12) 고려하면, 본 연구에서 얻어진 약물동력학 자문서비스에 의한 편익은 과소 추계되었을 가능성이 있다.

본 연구는 생존례만을 대상으로 하였기 때문에, 약물동력학 자문서비스로 인한 사망률 감소는 없다라고 가정하여 기본적으로 간접편익의 크기를 0으로 하였다. 그러나, 정교히 설계된 국외의 연구 결과들은 theophylline에 대한 약물동력학 자문서비스를 수행할 경우 사망률이 4.65% 감소한다고 보고하고 있다 (8). 이에, 이들 연구 결과 중 가장 보수적인 수치를 본 연구에 적용하여 이러한 사망률 감소에 의한 편익을 추계해 보았는데, 이 때 생산활동에 참여하지 못함으로써 손실한 임금만을 고려하였다. 그러나, 각 개인의 생명이 연장되었을 때 생산활동만을 하는 것이 아니며 의료 자원 및 의료 외 자원에 대한 소비 활동도 함께 하게 되므로 이러한 소비 활동의 비용도 사망 비용에 포함될 수 있다는 Johanesson의 지적(13)을 고려하면, 본 연구의 간접편익은 과대 추계되었을 가능성이 있다. 또한, 자문군 및 대조군에서 사망한 환례들이 대개의 경우 theophylline 적응증 외에도 다른 질환에 이환되어 있었기 때문에 이들이 사망하지 않았다 해도 완전한 건강 상태를 누린다고 확신할 수 없으며, 생산에 참여한다 하더라도 건강인과 동일한 생산성을 가진다고 확신하기도 어렵다는 한계가 있다. 이에, 본 연구에서는 사망한 환례들이 사망하지 않았을 경우 노동시장에 참여할 확률이 건강인의 50%일 것으로 가정하여 이들의 사망에 의한 임금 손실분을 하향 조정하였다.

본 연구에서는 약물동력학 자문서비스로 인한 추가적 비용을 추계함에 있어 간접비용을 추계하지 않았기 때문에 비용이 다소 과소추계되었을 가능성도 배제할 수 없으나, 외국에서의 도입 사례 등을 고려할 때 이 비용은 결과에 영향을 미치지는 않을 것으로 생각된다.

본 연구는 약물동력학 자문서비스라는 새로운 약료서비스가 제도에 의해 보편화되기 이전에 그 시행으로 인한 사회적 추가비용과 추가편익을 추계함으로써 도입의 경제적 타당성을 분석했다는 점에서 의의를 갖는다고 할 수 있다. 그러나 theophylline에 대한 약물동력학 자문서비스에 의해 사회적으로 양의 순편익이 발생한다는 본 연구의 결과를 확정하기 위해서는 전향적으로 통제된 상황하에서 비용과 편익을 추계하기 위한 자료를 취득함으로써 혼란변수의 영향을 최소화하고, 환자의 만족도 향상 등 보건의료 외적인 편익들을 함께 고려한 추가적 연구가 필요하다. 또한 theophylline 외에도 약물동력학 자문서비스의 대상이 될 수 있는 다른 약물들에 대한 비용편익분석도 필요하다고 하겠다.

참고문헌

1. McLeod DC, Taylor WJ. Therapeutic drug monitoring as a standard of care. Drug Intelligence and Clinical Pharmacy 1985; 19: 473-474.
2. 박동숙. Clinical pharmacokinetic consultation service. 대한병원약사회지 1990; 7(1): 135-143
3. 신현택. TDM 업무. 대한병원약사회지 1990; 7(2): 129-134
4. Destache CJ. Economic aspects of pharmacokinetic services. PharmacoEconomics 1993; 3 (6): 433-436.
5. 정양희. 약제업무 수가창출 방안 - TDM 자문 업무 -. 대한병원약사회지 1998: 15(1): 25-27

6. 한국보건의료관리연구원. 97 병원경영 분석.
7. Blackbourn J et al. Impact of pharmacist intervention on oral theophylline therapy in adult inpateints. Drug Intelligence and Clinical Pharmacy 1987; 21: 811-816
8. Whipple JK et al. Effect of individualized pharmacokinetic dosing on patient outcome. Critical Care Medicine 1991; 19: 1480-1485
9. Hurley SF et al. A randomized controlled clinical trial of pharmacokinetic theophylline dosing. AM Rev Respir Dis 1986; 134: 1219-1224.
10. Taylor JW et. al. Initial experience of clinical pharmacology and clinical pharmacy interactions in a clinical pharmacokinetics consultaion service. The Journal of Clinical Pharmacology 1979; 1-7.
11. Bussey HI, Hoffman EW. A prospective evaluation of therapeutic drug monitoring. Therapeutic Drug Monitoring 1983; 5: 245-248.
12. Tomonaga F, Kobayashi T. The proper use of drug: The foundation and the practice. Yakugyo Jiho Co., Ltd. 1998.
13. Johannesson M. Theory and methods of economic evaluation of health care. Kluwer Academic Publishers 1996.