

PCI 시술시 혈소판 당단백 GP IIb/IIIa 억제제(abciximab) 투여의 경제적 가치

김진현* · 신상진* · 김은주* · 이영희*

서울대학교 간호대학, *서울대학교 보건대학원
(Received March 19, 2007; Revised May 22, 2007)

Economic Value of Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Receptor Blocker (Abciximab) for Percutaneous Coronary Intervention

Jinhyun Kim[#], Sang-Jin Shin^{*}, Eun-Ju Kim^{*} and Young-Hee Lee^{*}

College of Nursing, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

^{*}School of Public Health, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

Abstract - This study was performed to analyse the economic value of abciximab which is used in PCI to prevent high-risk patients with ischemic complications. The effectiveness of abciximab was extracted from published clinical trials by searching CCIS, and the direct medical costs relevant to using abciximab were estimated from the NHI claims database. The results in terms of cost per life-year gained (LYG) and cost per QALY gained showed that abciximab was cost-effective enough to deserve its cost. Social net benefit resulting from abciximab in PCI was estimated to be 60~70 billion Won per year.

Keywords □ abciximab, cost-effectiveness analysis, cost-benefit analysis, PCI

협심증이나 심근경색증 등의 심질환(major adverse cardiac event: MACE) 치료에서 현재 보편적으로 사용되고 있는 치료법은 관상동맥풍선확장술(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)과 스텐트(Stent) 삽입술이다. 이러한 시술에서 전체의 4~9%는 시술도중 또는 시술직후 급성·아급성 혈전으로 인한 관상동맥 폐쇄가 있을 수 있으며,^{1,2)} 항혈소판 약물의 작용에도 불구하고 고위험군에서는 여전히 10~20% 정도의 재협착이 발생하고 있는 것으로 나타나고 있다.³⁾ 이 때문에 현재 PTCA와 스텐트 시술과정에서 고위험군의 관상동맥 폐쇄를 예방하기 위한 약제로서 임상에서는 abciximab을 가장 많이 사용하고 있다. Abciximab은 혈소판 응집의 최종단계를 차단하는 강력한 혈소판 응집억제제로서 이미 외국의 대규모 임상연구를 통해 혈전내재병변 등의 고위험군 관상동맥 중재술에서 장단기 사망률 감소, 합병증 감소 등 주요 심장사건 감소에 효과적인 것으로 밝혀져 관상동맥 중재술에서 그 사용이 보편화되고 있다.^{4,6)}

우리나라에서도 박우석 등⁷⁾의 증례보고 이래로 급성심근경색증(acute myocardial infarction: AMI) 환자에 대한 관상동맥 중재술 시행시 abciximab투여의 장단기 임상적 효과와 안전성이 상당수 보고되고 있다.⁸⁻¹¹⁾

그러나 우리나라에서 abciximab의 투여는 사실상 건강보험 급여기준에 의해 결정되고 있는 바, 건강보험 급여기준에서 abciximab의 투여를 인정하고 있는 경우는 PTCA시술시 고위험군 환자, 경피적 관상동맥중재술(percutaneous coronary intervention: PCI) 시술 중 고위험군 AMI환자, PTCA 시술 도중이나 후에 혈전으로 인해 급성 협착이 생긴 경우, 스텐트 삽입후 혈전으로 인해 혈류의 재흐름이 없는 경우, 급성관상동맥증후군(acute coronary syndrome: ACS)으로 흉부동통 등 임상증상이 있고 혈관에서 상당량의 혈전이 관찰되어 급성협착이 예상되는 경우로 제한하고 있어, abciximab의 사용범위와 규모가 외국의 비해 상당히 협소하게 설정되어 있으므로 이에 대한 적절한 검토가 필요하다. 이 뿐만 아니라 심질환의 시술비용에서 abciximab이 차지하는 비중이 크며, 이미 성분명 의약품(generic)이 개발되고 있는 등 건강보험 급여정책에서 비용-효과적인 약제비 관리를 위해 사회적 관점에서 abciximab 사용에 대한 경제적 가치에 대한

[#]본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-740-8818 (팩스) 02-766-1852
(E-mail) jinhyun999@hanmail.net

평가가 필요하다고 사료된다.

이러한 문제 인식하에 본고에서는 국내 심질환자의 발생 현황을 살펴보고, 이를 바탕으로 PTCA 혹은 스텐트 시술에서 고위험환자의 허혈성 심합병증 예방을 위해 사용되고 있는 abciximab의 비용-효과성과 사회적 순편익을 추정하여 PCI시술에서 abciximab 사용의 경제적 가치를 평가하고, 건강보험 정책적 시사점을 제시하고자 하였다.

연구 방법

분석자료

우리나라에서는 아직 abciximab의 임상적 특징이나 영향요인에 관한 일부 사례연구를 제외하면 장기간에 걸쳐 수행된 대규모 임상연구가 없으므로 본고에서는 외국의 대규모 임상연구에 대한 기존문헌을 중심으로 메타분석을 실시하고, 이를 바탕으로 PCI에서 abciximab 투여의 임상적 효과를 추정하였다. 메타분석에 사용된 관련 자료는 미국 CCIS(computerized clinical information system)에서 검색어 abciximab과 관련된 논문을 1차적으로 선정한 다음, 검색된 논문 139건 중 실험설계의 구조를 갖추고 PTCA 또는 스텐트 시술시 abciximab과 placebo의 효과를 비교한 EPIC, EPILOG, EPISTENT, RAPPORT, CAPTURE, CADILLAC, ADMIRAL의 7개 대규모 임상시험자료이다.^{4,6,12-18)}

Abciximab 투여에 수반되는 비용은 건강보험 진료비 청구자료에 근거하여 추정되었는데, 2004년 7월 1일~2005년 6월 30일 기간동안 종합병원(3차 포함) 입원환자 중 PTCA 또는 스텐트 시술환자수와 이들 중 시술과정에서 abciximab을 사용한 환자수를 분석대상으로 선정하여 관련된 비용을 추정하였다. 또한 abciximab 사용으로 인해 직접적으로 발생하는 비용인 약가, 주사료, 식약청 허가기준에 의한 검사료(혈액종합검사, 응고종합검사, 심전도, 24시간 지속적 혈압측정)에 대해서는 2005년 건강보험요양급여기준에 따라 각각의 단가를 책정하여 비용 추정에 사용하였다.

분석모형

본 연구는 고위험군 AMI 환자의 PCI 시술시 abciximab투여시의 치료결과와 placebo 투여결과를 비교하는 구조로 되어 있으며, PTCA와 스텐트에 관한 기존문헌, 국내 임상전문가의 자문, abciximab에 대한 식약청 및 건강보험 요양급여기준을 바탕으로 임상결정모형을 구축하였다. PTCA와 스텐트 시술군에서 abciximab의 효과는 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 추정됨에 따라 이를 구분하지 않았으며, 다만 각 시술별 환자 수에 따라 가중치를 부여하여 PCI에서의 abciximab 효과를 추정하였다.

부작용 또는 합병증이 생존율에 직접적으로 영향을 미치지 않

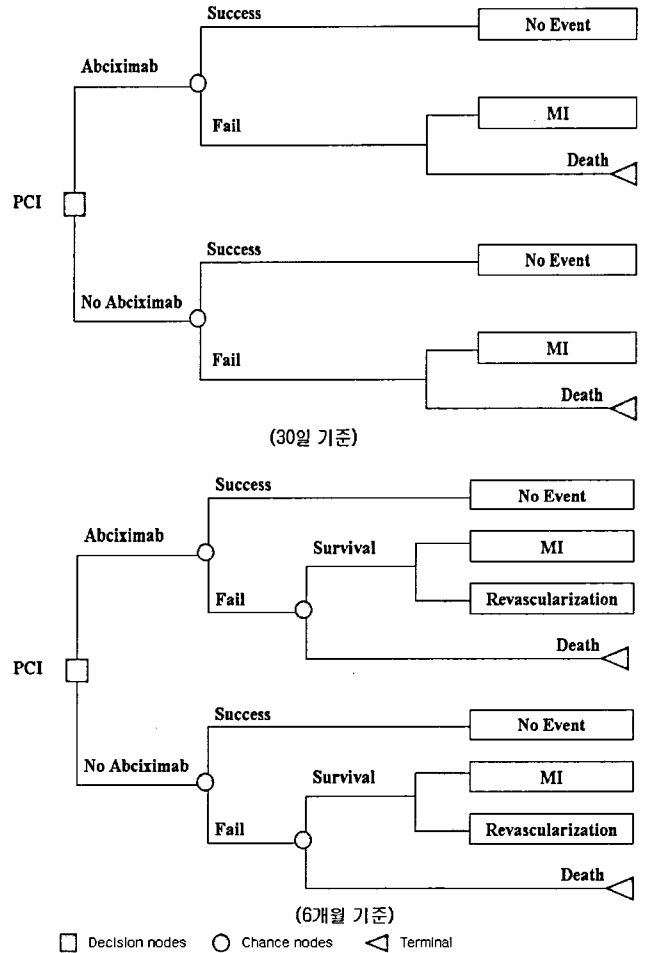


Fig. 1 – Overview of decision tree.

는 본 연구의 특성상 '성공률(probability of no event)'을 효과지표로 파악하였으며, PCI 시술 이후 30일 시점과 6개월 시점에서 성공률을 측정하여 이를 연장된 수명(life-year gained : LYG)과 건강수명(quality-adjusted life year: QALY)으로 나타내었다. PCI 시술 이후 단기적으로 발생가능한 부정적 상황은 사망, 재협착, 심근경색, 급성허혈 등의 부작용과 이에 따른 긴급 관상동맥우회술이나 관상동맥재중재술 등인데, 이를 제외한 'no event'가 본 연구에서 의미하는 성공률이다(Fig. 1).

비용은 PCI 시술시 abciximab으로 인해 직접적으로 발생하는 의료비만을 포함하며*, 출혈의 경우 PCI 시술과정 중에 발생가능한 부작용이지만 abciximab 사용여부에 따른 성공률 및 실패율에 직접적으로 영향을 미치지 않고, 시술과정에서 이미 출혈 예방을 위한 처치를 포함하므로 이로 인한 비용은 별도로 고려하지 않았다.

* PCI시술에서 abciximab 사용으로 인한 간접비용은 QALY에 반영함으로써 중복계산의 가능성을 배제하였다.

Table I - Patients with abciximab

Procedure	Number of patients	Average procedures per patient	Surgery with Abciximab	
			number of patients	average vials of abciximab per procedure
Stent	21,631(77.8)	1.16	145	2.73
PTCA	4,203(15.1)	1.04	15	2.53
PTCA+Stent	1,962(7.1)	2.17	37	2.69
Total	27,796(100.0)	1.21	197	2.71

A guideline of abciximab indicates injection of three vials of abciximab is required per procedure, while actual input is estimated slightly less than 3 vials.

Data: National Health Insurance Corporation, Statistical Yearbook, 2005.

할인율은 효과와 비용에 각각 5%를 적용하였으며, 추정된 효과와 비용에 근거하여 PCI 시술시 abciximab 투여에 따른 점증적 비용효과비(incremental cost-effectiveness ratio: ICER)와 순편익(net benefit)을 제시하였고, abciximab의 성공률 및 기대여명의 불확실성에 대해서는 민감도 분석을 실시하였고, 순편익 분석에 의해 abciximab의 사회적 가치를 평가하였다.

연구 결과

Abciximab의 사용현황

건강보험 청구자료에 의하면 2004년 7월 1일부터 2005년 6월 30일까지 1년간 종합병원(3차 포함) 입원환자 중 스텐트 시술환자는 21,621명으로 추정되었으며 PTCA시술환자는 4,203명, 스텐트와 PTCA를 모두 시술받은 환자는 1,962명으로 조사되었다. 이들 중 시술과정에서 abciximab을 투여받은 환자는 각각 145명(0.67%), 15명(0.36%), 37명(1.89%)으로 추정되었다. Abciximab을 투여한 환자들 중 남성이 여성에 비해 많았고, 연령 증가에 따라 abciximab의 사용량이 증가하여 60대에서 이용 빈도가 가장 높은 것으로 나타났다(Table I).

효과추정

본 연구에서 효과는 메타분석에 사용된 임상문헌에서의 표본수에 비례하는 가중평균으로 산출하였다. 추정된 결과에 따르면 PCI 시술 이후 30일 시점에서 abciximab을 투여한 환자군의 성공률은 93.5%로 나타나, 투여하지 않은 군의 88.7%보다 높았으며, 6개월 시점에서 abciximab을 투여한 경우의 성공률은 79.1%로서 투여하지 않은 경우의 75.3%보다 높게 나타났다.

연장된 수명(LYG) - Abciximab 사용환자의 연령분포와 연령별 기대여명을 이용하여 평균 기대여명을 추정한 결과 21.06년으로 추정되었으며(공식 1), 5%의 할인율은 적용한 경우 평균 기대여명은 13.21년으로 나타났다(공식 2). PCI 시술 이후 30일과 6개월 시점의 성공률을 고려할 때 30일 시점에서 abciximab을 사용한 경우 성공환자의 연장된 수명은 12.35년, 투여하지 않은 경우는 11.72년이었으며, 6개월 시점에서 abciximab 투여군의 성

공환자 기대수명은 10.45년, 투여하지 않은 군에서의 성공환자 기대여명은 9.95년으로 추정되었다.

$$\text{기대여명의 가중평균} = \frac{\sum_i \sum_j (E_{ij} * n_{ij})}{N} \quad (1)$$

i=성(남, 여), j=연령

E=(성별, 연령별) 기대여명

n=(성별, 연령별) 환자 수

N=총 환자 수

$$\text{효과의 현재가치} = \frac{a(1-P^n)}{1-P} \quad (2)$$

a=1(첫제항)

n=기대여명

P=1/1+r (r=0.05)

건강수명(QALY) - Weintraub et al.¹⁹⁾의 연구에서는 PCI 이후 1년 시점에서 성공환자의 QALY 가중치는 0.6938으로 추정하였으며 Stinnett et al.²⁰⁾의 연구에서는 PCI 이후 급성심근경색, 재협착 등이 발생한 경우의 QALY가중치를 0[†]으로 추정하였다. 따라서 본 연구에서도 이를 abciximab 사용여부에 상관없이 PCI 시술 이후에 발생가능한 사건에 대해 성공 0.6938, 실패 0의 QALY 가중치를 각각 적용하였다. 이에 따른 기대 QALY는 30일 시점에서 abciximab 투여군은 8.57년, 투여하지 않은 군은 8.13년으로 추정되고, 6개월 시점에서 QALY는 투여군에서 7.25년, 투여하지 않은 군에서 6.90년으로 추정되었다(Table II).

비용추정

2006년 현재 건강보험 요양급여기준에서 abciximab 1 바이알(vial)의 가격은 472,627원이므로, 1회 시술에서 3바이알 투여의

[†]개인에 따라 가중치는 다를 수 있는 바, 일부는 0보다 높은 가치로 평가하는 것에 비해 다른 한편으로 급성심근경색, 재협착으로 입원하는 경우를 사망보다 더 낮은 가치로 평가하는 경우도 있으므로 0으로 상정하였음.

Table II – Outcomes of abciximab

		30 days after procedure	6 months after procedure
Treatment group (abciximab)	utility weight*	0.6938	0.6938
	probability of success	93.5%	79.1%
	life expectancy (years)	21.06	21.06
	discounted life expectancy [†] (years)	13.21	13.21
	life-year gained [‡] (years)	12.35	10.45
	QALY [§] (years)	8.57	7.25
Control group (placebo)	utility weight*	0.6938	0.6938
	probability of success	88.7%	75.3%
	life expectancy (years)	21.06	21.06
	discounted life expectancy [†] (years)	13.21	13.21
	life-year gained [‡] (years)	11.72	9.95
	QALY [§] (years)	8.13	6.90

*Weintraub *et al.* (2004).

[†]5% discount rate.

[‡]life-year gained=discounted life expectancy * probability of success.

[§]QALY=life-year gained * utility weight.

Table III – Costs of abciximab per patient

(Unit: KRW)

	Abciximab				
	Unit price	Qty	Insurance benefits	Out-of-Pocket	Subtotal* [†]
abciximab	472,627	3	472,627	-	1,417,881
dilutional fluid (5% dextrose 500 ml)	976	1	976	-	976
injection	1,590	1.5	2,385	-	2,385
CBC test	5,120	3	19,968	-	19,968
coagulation panel test	6,110	1	7,943	-	7,943
EKG test	4,460	3	17,394	-	17,394
a-line monitoring for 24 hours	10,770	1	439	13,562	14,001
Total			1,480,548		

* 30% charges added on injection, tests, and monitoring.

[†]Including out-of-pocket payments.

Data: Health Insurance Review Agency, Fee Schedule and Pharmaceuticals Price List, 2005.

약가는 1,417,881원으로 산정된다. 약가 이외에 abciximab 사용으로 인해 직접적으로 발생하는 비용은 62,667원으로 조사되었으며, 결과적으로 PCI 시술과정에서 abciximab을 투여한 환자 1인당 비용은 평균 1,480,548원으로 추정되었다(Table III).

비용-효과분석

연장된 수명당 비용(cost per LYG) – Abciximab의 투여 후 30일 시점에서 측정된 자료에 근거하여 평가할 때, placebo에 비해 abciximab 사용으로 인해 연장된 수명 1년당 비용(ICER)은 2,344,724원으로 나타났으며, 6개월 시점에서 평가한 ICER은 2,926,314원으로 추정되었다.

연장된 건강수명당 비용(cost per QALY gained) – Abciximab의 투여 후 30일 시점에서 측정된 자료에 근거하여 평가할 때, placebo에 비해 abciximab의 사용으로 인해 연장된 QALY 1년당 비용(incremental cost-utility ratio: ICUR)은 3,379,539원으로 추정되었고, 6개월 시점에서 평가한 ICUR은 4,217,806원으로 추

Table IV – Cost-effectiveness analysis: ICER and ICUR

(Unit: KRW)

Criteria	Cost per life-year gained	Cost per QALY gained
30 days	2,344,724	3,379,539
6 months	2,926,314	4,217,806

정되었다(Table IV).

민감도 분석

가격의 변화 – Abciximab의 약가가 총비용에서 차지하는 비중이 상당히 크기 때문에 경제성 평가 결과에 영향을 미칠 수 있다고 판단하여 약가의 변화(현재 가격의 50~100%)에 따른 민감도 분석을 실시하였다(Fig. 2). 약가를 현재 수준(100%)에서 50% 수준으로 인하할 때, 30일 시점의 LYG측정 자료를 기준으로 평가할 경우 placebo 대비 abciximab의 ICER은 122만원~234만원으로 추정되었으며, 6개월 시점의 효과자료를 기준으로

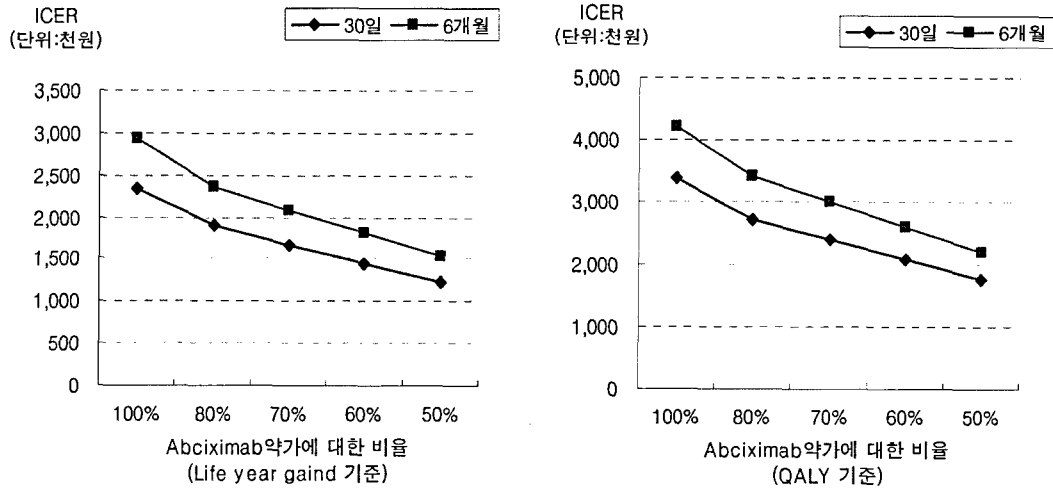


Fig. 2 – Sensitivity for the prices of abciximab.

평가할 때 ICER은 153만원~293만원으로 추정되었다. QALY를 기준으로 평가하면, 약가를 100% 수준에서 50% 수준으로 인하할 때, 30일 시점에서 측정된 효과자료에 근거할 경우 abciximab의 ICUR은 176만원~338만원, 6개월 시점의 효과 측정자료에 근거할 경우에는 ICUR이 220만원~442만원으로 추정되었다.

Abciximab 투여 성공률의 변화 – Abciximab 투여의 성공률에 따른 민감도 분석은 효과추정에 사용된 8개의 임상문헌에서 제시된 성공률의 최고치와 최저치 범위에서 수행되었다. 이 때 placebo의 성공률은 동일한 것으로 가정하였으며, abciximab 사용의 성공률이 placebo의 성공률보다 큰 범위 내에서 민감도 분석을 실시하였다. 즉, abciximab을 사용하지 않았을 경우 성공률은 30일 시점에서 88.7%, 6개월 시점에서 75.3%로 일정하다고 가정하고, 이에 대비하여 abciximab을 사용하였을 때의 성공률은 30일 시점에서 89.6~95.6%, 6개월 시점에서 76.10~89.10% 범위로 나타나므로 이 범위에 대한 민감도 분석을 실시하였다 (Table II).

PCI 시술의 성공률이 높아질수록 ICER은 감소하는데, PCI 시술 이후 30일 시점에서 측정된 효과자료에 근거하여 평가할 때 placebo 대비 abciximab의 ICER은 1,624,316원~12,063,456원, 6개월 시점에서 측정된 효과자료에 근거하여 평가할 때 ICER은 812,747원~14,187,066원으로 추정되었다. 한편, placebo 대비 abciximab의 ICUR은 PCI 시술 이후 30일 시점에서 측정된 효과자료에 근거할 때 2,341,188원~18,378,642원, 6개월 시점에서 측정된 효과자료에 근거할 때 1,171,443원~20,448,351원으로 추정되었다 (Table V).

기대여명의 변화 – 심질환자의 기대여명이 정상인의 기대여명에 비해 낮을 수 있음을 감안하여 대상자의 기대여명이 정상인 기대여명의 70~100% 범위에서 변화할 때를 상정하여 민감도 분석을 실시하였다 (Table VI). 대상자의 기대여명이 정상인에 가

Table V – Sensitivity of probability of success with abciximab (Unit: KRW)

Criteria		Cost per life-year gaind	Cost per QALY gained
30 days	Max	1,624,316	2,341,188
	Min	12,063,456	18,376,542
6 months	Max	812,747	1,171,443
	Min	14,187,066	20,448,351

Table VI – Sensitivity of life expectancy (Unit: KRW 1,000)

Life expectancy	Cost per life-year gaind		Cost per QALY gained	
	30 days	6 months	30 days	6 months
70%	3,349	4,180	4,827	6,025
75%	3,126	3,901	4,506	5,623
80%	2,930	3,657	4,224	5,272
85%	2,758	3,442	3,975	4,962
90%	2,605	3,251	3,755	4,686
95%	2,468	3,080	3,577	4,439
100%	2,344	2,926	3,379	4,217

A base case assumes a 100% of life-expectancy.

까울수록 ICER은 감소하는데, 30일 시점에서 ICER은 234만원~335만원, 6개월 시점에서 ICER은 293만원~418만원으로 추정되었다. 한편, abciximab 사용의 ICUR은 30일 시점에서 338만원~487만원, 6개월 시점에서 427만원~603만원으로 추정되었다.

순편의 분석

공식(3)에 의해 PCI 시술시 abciximab 사용으로 인한 사회적 순편익을 추정하였다. 이 때 PCI 시술환자 중 생존환자 1년의 사회적 가치는 산재보험 보상기준에 따라 추정하였으며, 이에 근

Table VII – Social net benefit of abciximab (Unit: KRW 1,000)

		Life-expectancy (years)	Net benefit per patient	Social net benefit
Life-year gained	30 days	12.35	363,437	71,597,124
	6 months	10.45	307,502	60,577,824
QALY	30 days	8.57	251,786	49,601,882
	6 months	7.25	212,978	41,956,691

거할 때 2005년 1인당 평균 2,953만원으로 조사되었다[‡].

$$\begin{aligned} \text{순편익} &= \text{총편익} - \text{총비용} \\ &= T \times \lambda - C \end{aligned} \quad (3)$$

- T: abciximab 사용으로 인한 생존기간
- λ: PCI 시술환자의 생존에 대한 사회적 가치
- C: 소요비용

추정결과 LYG 기준으로 30일 시점에서의 효과 측정 자료에 의하면 abciximab 투여의 사회적 순편익은 연간 716억원, 6개월 시점에서의 효과 측정 자료에 의하면 연간 606억원으로 추정되었다. QALY를 기준으로 평가할 경우 30일 시점 효과 측정 자료에서 사회적 순편익은 연간 496억원, 6개월 시점 효과 측정 자료에서 연간 420억원이 발생하는 것으로 추정되었다(Table VII). 이러한 결과는 PCI시술시 고위험군에 대한 abciximab 사용이 가져오는 사회적 편익이 사회적 비용을 상당히 능가하고, 따라서 abciximab 사용 범위를 확대할 필요가 있음을 시사하고 있다.

고 찰

최근 PCI에 따르는 심각한 혈관폐쇄를 줄이기 위해 혈소판 당 단백질 IIb/IIIa 수용체 차단제(abciximab)의 사용이 보편화되어가고 있다. 그러나 abciximab에 대한 우리나라의 건강보험 급여기준은 제한적이어서 2005년 한 해 PCI 시술을 받은 환자 27,796명 중 abciximab을 사용한 환자는 197명(0.71%)에 그치고 있다. 따라서 본 연구는 현재 우리나라의 PCI 시술에서 고위험군을 대상으로 투여되고 있는 abciximab의 경제적 가치를 사회적 관점에서 분석하였으며, abciximab 투여의 적정범위에 대한 객관적 근거를 제시하고자 하였다. 이는 건강보험 급여정책에서 비용-효과적인 약제비 관리를 위해 합리적인 보험급여 결정을 위한 기초자료를 제공한다는 측면에서도 의의가 있다고 할 수 있다.

본 연구의 주요 결과는 다음과 같다. 2004년 7월 1일~2005년 6월 30일까지 1년간 PCI시술환자 27,796명 중 abciximab을 투

여한 환자는 197명으로 조사되었으며, 이들의 ICER은 PCI 시술 이후 30일 시점에서 측정된 효과자료에 근거할 때 2,344,724원/LYG으로 추정되었다. 6개월 시점에서 측정된 효과자료에 근거하여 평가할 때 ICER은 2,926,314원/LYG으로 나타나 30일 시점보다 상승하였다. QALY 기준에서는 30일 시점 자료에서 ICUR은 3,379,539원/QALY, 6개월 시점 자료에서 ICUR은 4,217,806원/QALY으로 추정되었다. 이는 우리나라 1인당 연평균소득을 상당히 하회하는 금액으로서 개인 혹은 사회가 1년간의 수명연장을 위해 충분히 지불가능한 비용이라고 판단된다. 즉 PCI 시술시 고위험군 환자에 대한 abciximab의 투여는 사회적으로 보아 경제적 가치가 있다고 결론지을 수 있다. 더욱이 PCI시술에서 abciximab의 투여환자 비율이 현재는 0.71% 수준에 불과하지만, 그 적용 범위가 확대되어 PCI 시술환자 중 5%가 abciximab을 사용한다고 가정하면 사회적 순편익은 6개월 시점 효과자료에 근거할 때 2,960억원 정도로 추정되며, 30%가 사용할 경우 사회적 순편익은 1조 7,760억원 규모에 이르는 것으로 나타났다.

이러한 연구결과는 다른 나라에서 실시된 연구결과와 크게 다르지 않은 것으로 판단된다. 호주, 미국, 캐나다, 영국에서 이루어진 PCI 시술 중 abciximab 투여에 대한 비용-효과분석의 선행 연구들의 결과를 살펴보면 2,503,488원~15,414,932원으로 나타나고 있다. 호주를 배경으로 한 Aristides *et al.*²¹⁾의 연구에서 abciximab은 임상효과가 명확하며 ICER은 4,598,463원/LYG [1AU\$=829KRW(2005)]으로 추정하였다. 또한 Oh *et al.*²²⁾은 EPISTENT 임상시험을 이용하여 Stent 시술시 abciximab을 함께 투약한 경우와 Stent만을 단독으로 시술한 경우에 대해 비용-효과분석을 실시하였는데, ICER이 2,503,488원~6,340,932원/LYG로 추정되어 본 연구와 유사하였다(1CA\$=884KRW). Topol *et al.*²³⁾은 미국과 캐나다 63개 병원의 2,399명의 환자를 대상으로 스텐트와 abciximab군, 스텐트와 placebo 군, angioplasty와 abciximab군 각각의 경우에서의 비용효과분석을 실시하였다. 그 결과 abciximab 투여의 ICER은 대략 6,598,206원/LYG로 나타났다(1US\$=1,062KRW). 이 밖에도 미국에서 이루어진 abciximab의 비용-효과분석 결과에서²⁴⁻²⁸⁾ ICER이 300만원~1,550만원 수준으로 추정되었다. 이러한 연구결과는 본 연구에서의 비용-효과 분석, 민감도분석 결과와 유사한 경향을 보인다.

본 연구의 한계점은 다음과 같다. 국내에서 수행된 대규모 임상연구의 부재로 외국의 임상연구결과를 바탕으로 메타분석을 실시하였으며, 임상자료의 한계로 30일과 6개월이라는 비교적 단기간의 효과를 이용하여 환자의 수명연장을 추정하였다. QALY 가중치 역시 각 국가의 약제비를 포함한 의료비 차이, 성공률 차이, 분석대상인구의 특성 차이 등으로 결과에 영향을 미칠 수 있으므로 국내 환자에 대한 abciximab의 경제적 가치를 일반화하기 어렵다는 한계점이 있다. 그러나 본 연구는 제한된 자료를 바탕으로 abciximab에 대해 보수적인 비용 및 효과추정치를 사용

[‡]산재보험의 경우 산재로 인한 사망자 유족에게 장의비와 유족보상금을 지급하며 2005년 전산업의 1인당 평균 사망보상금은 장의비와 유족보상금을 포함하여 2,953만원으로 조사되었다(노동부, 2006).

하여 분석을 시행하였으며, 모형의 모수에 대한 불확실성을 확인하기 위해 민감도 분석을 실시하였고, 결과적으로 상당히 일관성 있는 연구결과를 도출하였다. 즉, PCI 시술시 abciximab의 사용은 사회적으로 수용가능한 비용으로, 합병증을 비롯한 각종 심장사건의 발생을 줄여 환자 개인의 삶의 질 향상에 기여하며, 사회전체적으로 상당한 경제적 편익을 발생시키므로 abciximab의 적용 범위가 더 확대될 필요가 있다고 판단된다.

감사의 말씀

본 연구에 귀중한 조언을 해주신 서울대학교병원 손인자, 정우영, 김영미, 이은희님께 감사드립니다.

참고문헌

- 1) Ellis, S. G., Roubin, G. S., King, S. B., 3rd, Douglas, J. S., Jr., Weintraub, W. S., Thomas, R. G. and Cox, W. R. : Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty. *Circulation* **77**, 2 (1988).
- 2) Lincoff, A. M., Popma, J. J., Ellis, S. G., Hacker, J. A. and Topol, E. J. : Abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty: clinical, angiographic and therapeutic profile. *J. Am. Coll. Cardiol.* **19**, 5 (1992).
- 3) Tenaglia, A. N., Fortin, D. F., Califf, R. M., Frid, D. J., Nelson, C. L., Gardner, L., Miller, M., Navetta, F. I., Smith, J. E., Tcheng, J. E., et al. : Predicting the risk of abrupt vessel closure after angioplasty in an individual patient. *J. Am. Coll. Cardiol.* **24**, 4 (1994).
- 4) Topol, E. J., Califf, R. M., Weisman, H. F., Ellis, S. G., Tcheng, J. E., Worley, S., Ivanhoe, R., George, B. S., Fintel, D., Weston, M., et al. : Randomised trial of coronary intervention with antibody against platelet IIb/IIIa integrin for reduction of clinical restenosis: results at six months. The EPIC Investigators. *Lancet* **343**, 8902 (1994).
- 5) The EPILOG Investigators: Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization. The EPILOG Investigators. *The New England Journal of Medicine* **336**, 24 (1997).
- 6) The CAPTURE Study: Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina. *Lancet* **349**, 9063 (1997).
- 7) 박우석, 정명호, 김남호, 안영근, 배열, 김광채, 조정관, 박중춘, 강정채 : 고위험군 환자의 Abciximab(ReoPro)을 사용하며 성공적으로 시행한 관상동맥 중재술 1예. *대한중환자의학회지* **13**, (1998).
- 8) 정해익, 송기배, 장정원, 김용주, 임상현, 김태균, 장기욱, 임효영, 정육성, 김종진, 채장성, 김재형, 홍순조, 최규보 : 급성 심근경색증에 대한 일차 관상동맥중재술 중 투여한 압시씨맵(abciximab)의 관상동맥 혈류개선효과에 대한 분석. 교정 TIMI Frame계산법을 이용하여. *Korean Circulation* **30**, 7 (2000).
- 9) 김원, 정명호, 홍영준, 이승현, 박우석, 김주한, 김인수, 최명자, 안영근, 조정관, 박중춘, 조동련, 김훈, 강정채 : 혈소판 당단백 IIb/IIIa 수용체 차단제(abciximab: ReoPro)부착 관상동맥 스텐트의 장기 임상결과. *대한내과학회지* **65**, 6 (2003).
- 10) 김원, 정명호, 홍영준, 박형욱, 이민구, 정선영, 김인수, 김계훈, 윤경호, 강동구, 홍서나, 임상엽, 이상현, 이연상, 김주한, 안영근, 조정관, 박중춘, 김훈, 조동련, 강정채 : 급성 심근경색증 환자에게 혈소판 당단백 IIb/IIIa 수용체 차단제(abciximabL ReoPro) 부착 관상동맥 스텐트의 장기임상결과. *Korean Circulation* **34**, 11 (2004).
- 11) 권운정, 이태홍, 이병희, 김동현, 김학진, 김석, 김창원, 추기석, 문태용 : 두개강 내 동맥 스텐트 삽입시 발생한 급성 스텐트 내 혈전에 대한 abciximab 동맥 내 주입치료의 유용성. *대한영상의학회지* **51**, (2004).
- 12) The EPIC Investigation: Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. *The New England Journal of Medicine* **330**, 14 (1994).
- 13) Topol, E. J., Ferguson, J. J., Weisman, H. F., Tcheng, J. E., Ellis, S. G., Kleiman, N. S., Ivanhoe, R. J., Wang, A. L., Miller, D. P., Anderson, K. M. and Califf, R. M. : Long-term protection from myocardial ischemic events in a randomized trial of brief integrin beta3 blockade with percutaneous coronary intervention. EPIC Investigator Group. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition for Prevention of Ischemic Complication. *Jama* **278**, 6 (1997).
- 14) Lincoff, A. M., Tcheng, J. E., Califf, R. M., Kereiakes, D. J., Kelly, T. A., Timmis, G. C., Kleiman, N. S., Booth, J. E., Balog, C., Cabot, C. F., Anderson, K. M., Weisman, H. F. and Topol, E. J. : Sustained suppression of ischemic complications of coronary intervention by platelet GP IIb/IIIa blockade with abciximab: one-year outcome in the EPILOG trial. Evaluation in PTCA to Improve Long-term Outcome with abciximab GP IIb/IIIa blockade. *Circulation* **99**, 15 (1999).
- 15) Lincoff, A. M., Califf, R. M., Moliterno, D. J., Ellis, S. G., Ducas, J., Kramer, J. H., Kleiman, N. S., Cohen, E. A., Booth, J. E., Sapp, S. K., Cabot, C. F. and Topol, E. J. : Complementary clinical benefits of coronary-artery stenting and blockade of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptors. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition in Stenting Investigators. *The New England Journal of Medicine* **341**, 5 (1999).
- 16) Brener, S. J., Barr, L. A., Burchenal, J. E., Katz, S., George, B. S., Jones, A. A., Cohen, E. D., Gainey, P. C., White, H. J., Cheek, H. B., Moses, J. W., Moliterno, D. J., Efron, M. B. and Topol, E. J. : Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for

- acute myocardial infarction. ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. *Circulation* **98**, 8 (1998).
- 17) Stone, G. W., Grines, C. L., Cox, D. A., Garcia, E., Tchong, J. E., Griffin, J. J., Guagliumi, G., Stuckey, T., Turco, M., Carroll, J. D., Rutherford, B. D. and Lansky, A. J. : Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine* **346**, 13 (2002).
- 18) Montalescot, G., Barragan, P., Wittenberg, O., Ecollan, P., Elhadad, S., Villain, P., Boulenc, J. M., Morice, M. C., Maillard, L., Pansieri, M., Choussat, R. and Pinton, P. : Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine* **344**, 25 (2001).
- 19) Weintraub, W. S., Mahoney, E. M., Zhang, Z., Chu, H., Hutton, J., Buxton, M., Booth, J., Nugara, F., Stables, R. H., Dooley, P., Collinson, J., Stuteville, M., Delahunty, N., Wright, A., Flather, M. D. and Cock, E. De : One year comparison of costs of coronary surgery versus percutaneous coronary intervention in the stent or surgery trial. *Heart* **90**, (2004).
- 20) Stinnett, A. A., Mittleman, M. A., Weinstein, M. C., Karen, M. K., Cohen, D. J., Williams, L. W., Goldman, P. A., Staiger, D. O., Hunink, M. G. M., Tsevat, J., Tosteson, A. N. A., Goldman, L. : The Cost-effectiveness of dietary and pharmacologic therapy for cholesterol reduction in adults. In: Gold, M. R., Stegel, J. E., Russell, L. B., Weinstein, M. C., eds. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. New York: Oxford University Press, 349 (1996).
- 21) Aristides, M., Gliksman, M., Rajan, N. and Davey, P. : Effectiveness and cost effectiveness of single bolus treatment with abciximab (Reo Pro) in preventing restenosis following percutaneous transluminal coronary angioplasty in high risk patients. *Heart* **79**, 1 (1998).
- 22) Oh, P. I., Cohen, E. A., Mittmann, N. and Seung, S. J. : The economics of adjunctive therapies in coronary angioplasty: drugs, devices, or both? *Can. J. Clin. Pharmacol.* **11**, 2 (2004).
- 23) Topol, E. J., Mark, D. B., Lincoff, A. M., Cohen, E., Burton, J., Kleiman, N., Talley, D., Sapp, S., Booth, J., Cabot, C. F., Anderson, K. M. and Califf, R. M. : Outcomes at 1 year and economic implications of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicentre randomised trial. EPISTENT Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. *Lancet* **354**, 9195 (1999).
- 24) Kereiakes, D. J., Obenchain, R. L., Barber, B. L., Smith, A., McDonald, M., Broderick, T. M., Runyon, J. P., Shimshak, T. M., Schneider, J. F., Hattemer, C. R., Roth, E. M., Whang, D. D., Cocks, D. and Abbottsmith, C. W. : Abciximab provides cost-effective survival advantage in high-volume interventional practice. *Am. Heart. J.* **140**, 4 (2000).
- 25) Young, J. J. and Kereiakes, D. J. : Abciximab: cost-effective survival advantage in clinical trials and clinical practice. *Am. Heart. J.* **140**, 6 Suppl (2000).
- 26) Hillegass, W. B., Newman, A. R. and Raco, D. L. : Glycoprotein IIb/IIIa receptor therapy in percutaneous coronary intervention and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Estimating the economic implications. *Pharmacoeconomics* **19**, 1 (2001).
- 27) Califf, R. M. : Evaluating the costs and effectiveness of cardiovascular therapies: who cares about economic analyses? *Stat. Med.* **21**, 19 (2002).
- 28) McCollam, P. L., Foster, D. A. and Riesmeyer, J. S. : Cost and effectiveness of glycoprotein IIb/IIIa-receptor inhibitors in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Am. J. Health Syst. Pharm.* **60**, 12 (2003).