

## 우리나라 성인 2형 당뇨병환자에서의 외래 투약 순응도와 관련요인 분석

홍재석<sup>†</sup>, 강희정

건강보험심사평가원 심사평가정책연구소

### <Abstract>

### Oral Antihyperglycemic Medication Adherence and Its Associated Factors among Ambulatory Care with Adult Type 2 Diabetes Patients in Korea

Jae Seok Hong<sup>†</sup>, Hee Chung Kang

*Health Insurance Review & Assessment Policy Institute, Health Insurance Review  
& Assessment Service, Republic of Korea,*

**Objectives** : This study aims to estimate the oral antihyperglycemic medications adherence among ambulatory care with adult type 2 diabetes patients and to identify factors affecting the medication adherence in Korea.

**Methods** : This study used the Korean National Health Insurance Database. Study population was 40,082 patients who were 20 years of age or older and first diagnosed with type 2 diabetes (ICD-10: E11) in 2004. The patients were followed up for two years in order to measure adherence with oral antihyperglycemic medications. The level of medication adherence was measured by the medication possession ratio (MPR).

\* 접수 : 2010년 4월 28일, 수정 : 2010년 6월 16일, 심사완료 : 2010년 6월 17일

† 교신저자 : 홍재석, 부연구위원. 주소 : 서울시 서초구 서초3동 1451-34 평화빌딩 9층 건강보험심사평가원 심사평가정책연구소. 전화번호 : 02-2182-2560, 팩스 : 02-2182-2650, E-mail : dr\_hongjs@hanmail.net

\* 본 연구는 건강보험 심사평가원의 연구 지원에 의해 이루어졌습니다.

**Results** : The average MPR in the study population was 49.5%. The appropriate adherence rate ( $MPR \geq 80\%$ ) was 29.4% and showed variation according to the characteristics of individual patients. Multiple logistic regression analysis revealed that the odds of appropriate adherence increased with female (OR:1.21, CI:1.14–1.27), older age, increasing ambulatory care visits, health insurance (OR:1.53, CI:1.33–1.76), decreasing ambulatory care providers, using a specialized general hospital as their main attending medical institution (OR:10.08, CI:8.96–11.33), having co-morbidity, using polytherapy (OR:1.07, CI:1.01–1.13).

**Conclusions** : The medications adherence for patient with type 2 diabetes is low in Korea, and shows variation according to the characteristics of patients. For proper management of diabetes, health care policy is expected to be enacted to improve medications adherence continuously. In particular, more intensive management is needed for patients with low medications adherence. Also, health care policy makers need to develop the program to induce health care utilization by a patient to be more concentrated with the same provider.

*Key words* : *Antihyperglycemic drugs, Medication adherence, Type 2 diabetes mellitus*

## I. 서 론

당뇨병 환자에 대한 적절한 혈당조절은 합병증의 발생 및 진행을 낮추고, 당뇨와 관련된 입원 또한 낮춘다고 보고되고 있다(DCCT, 1993 ; UKPDS, 1998; Lau et al., 2004). 혈당조절방법으로는 크게 임상영양요법, 운동요법, 약물요법으로 구분되는데, 약물요법은 당뇨병 환자가 혈당을 성공적으로 조절할 수 있게 도와주고, 당화혈색소의 목표치 도달과 이를 유지하는데 가장 중요한 치료법으로 인정되고 있다(대한당뇨병학회, 2007). 약물요법을 통한 지속적인 혈당조절은 미세혈관 합병증(망막증, 신증, 신경병증)과 대혈관 합병증의 발생 및 진행을 낮춘다(DCCT, 1993 ; UKPDS, 1998 ; 대한당뇨병학회, 2007). 또한, 고혈당에 노출되는 기간과 당뇨병의 합병증 발생 또는 입원 간에 상관관계가 보고되고 있어 고혈당에 노출되는 기간을 최소화하기 위해 조기에 약물을 지속적으로 투여하는 적극적인 치료가 당뇨병 환자에서 요구되고 있다(DCCT, 1993 ; UKPDS, 1998 ; Lau et al., 2004 ; 대한당뇨병학회, 2007).

순응도(adherence)는 의사의 약제나 의학적 조언에 대해 환자가 따르는 정도(약제 복용 기간, 식이조절 또는 생활양식 변화)를 의미한다. 여러 가지 순응도 개념 중 치료제에 대한

투약 순응도는 환자관리에 있어 가장 중요한 요소로 여겨지고 있으며, 특히 당뇨와 같은 만성질환관리에 있어 중요한 이슈가 되고 있다(Heamshaw et al., 2006).

최근 2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 연구들에서 환자의 투약 순응도가 증가할수록 입원 위험이 감소할 뿐만 아니라 의료비용 또한 감소한다고 보고되고 있다(Schectman et al., 2002 ; Lau et al., 2004 ; Ho et al., 2006). Schectman 등(2002)은 경구혈당강하제 투약 순응도가 10% 증가할 때, 당화혈색소(HbA1c)는 0.16% 감소한다고 보고하면서 투약 순응도의 향상은 보다 나은 신진대사 조절로 이어져 입원위험을 감소시킨다고 보고하고 있다. Lau 등(2004)의 연구에 따르면 적정 투약 순응군에 비해 비순응군에서 당뇨 또는 심혈관계 질환으로 입원할 위험이 2.53배 높다고 보고하고 있고, Ho 등(2006)의 연구에서도 적정 투약 순응군에 비해 비순응군에서 입원위험과 사망위험이 각각 1.58배, 1.81배 높다고 보고하고 있다. 또한, Wagner 등(2001)은 적절한 혈당조절이 1-2년 내 의료비 절감을 가져온다고 보고하고 있고, Sokol 등(2005)과 Balkrishnan 등(2003)의 연구에서도 경구혈당강하제 투약 순응도의 증가가 향후 의료비를 감소시킨다고 보고하고 있다.

현재 우리나라 전체 인구의 6%가 앓고 있고, 연간 건강보험 진료비의 19.2%(3조 1,853억 원)를 차지하고 있는 당뇨병의 사회경제적 부담을 고려하면, 당뇨병의 체계적인 적정관리를 통한 질병악화와 사회경제적 부담을 줄이기 위한 노력이 시급히 필요한 실정이다(김재용 등, 2007 ; 홍재석 등, 2009a). 여러 선행연구를 검토한 결과, 당뇨병 환자에서 투약 순응도의 지속적인 향상은 환자 개인의 건강결과 개선뿐만 아니라 당뇨병의 악화로 인한 불필요한 진료비 지출의 예방에도 기여할 것으로 보인다. 하지만 김재용(2007)의 연구에 의하면, 우리나라 당뇨병 환자의 21.8%만이 360일 이상 지속적으로 당뇨병 치료제를 투약 받고 있어 우리나라 당뇨병 환자에 대한 적극적인 치료가 부족한 것으로 보고되고 있다. 당뇨병의 적정 관리에서 지속적인 투약의 중요성을 고려할 때, 당뇨병 환자의 투약 순응도를 보다 균형적으로 향상시키기 위해서는 관련 요인들과 투약 순응도가 낮은 당뇨병 환자들의 특성을 파악하는 연구가 필요하다.

이 연구의 목적은 우리나라에서 2형 당뇨병으로 처음 진단받은 20세 이상 성인 환자들을 대상으로 경구혈당강하제 투약 순응도 수준을 측정하고, 환자특성에 따른 투약 순응도의 차이와 적정 투약 순응도에 영향을 미치는 요인을 파악하고자 한다. 이 연구의 결과는 당뇨병 적정관리의 주요 과제인 지속적 투약 순응도 향상을 위한 정책 마련에 있어서 중요한 기초 자료로 활용될 수 있을 것이다.

## II. 연구방법

### 1. 연구자료 구축

이 연구는 2004년부터 2006년까지의 건강보험 청구자료를 이용하였으며, 2004년 2형

당뇨병(ICD-10 ; E11)을 주부상병으로 처음 진단받은 20세 이상의 신환자를 연구대상으로 하였다. 신환자는 건강보험 청구자료가 전산으로 저장되기 시작한 1994년 12월부터 2003년말까지 한번도 2형 당뇨병을 주부상병으로 청구된 적이 없으면서, 2004년에 외래에서 최초로 2형 당뇨병이 진단-청구된 환자로 정의하였다. 2004년 2형 당뇨병으로 처음 진단받은 환자를 대상으로 첫 진단시점 부터 2년 동안의 의료이용과 혈당강하제 처방내역을 파악하였다. 모든 연구대상자에서 투약 순응도를 파악하는 총 관찰기간은 2년으로 동일하나, 첫 투약시점에 따라 관찰시점에는 차이가 있다. 예를 들어 2004년 1월 1일 처음 투약 받은 환자의 경우 관찰시점은 2004년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지이다. 그러나 2004년 6월 1일이 첫 처방일인 환자의 경우 2004년 6월 1일부터 2006년 5월 31일까지가 관찰시점이 된다.

## 2. 연구대상자 선정

2004년 외래에서 2형 당뇨병으로 처음 진단받은 환자는 총 246,991명이었으며, 20세 이상 성인은 232,653명이었다. 투약 순응도를 관찰하는 2년 동안 사망이나 입원하지 않은 환자는 215,877명이었으며, 이 중 진단과 동시에 경구혈당강하제를 처방받은 환자 40,082명을 최종 분석 대상으로 선정하였다. 이 연구는 국제당뇨병연맹(International Diabetes Federation, IDF)의 OECD 국가 성인 당뇨병 조사에 근거하여 20세 이상 인구를 성인의 기준연령으로 적용하였다(IDF, 2003 ; 홍재석 등, 2009a).

경구혈당강하제의 투약 순응도 파악기간인 2년 동안 사망과 입원경험이 있는 환자를 제외한 이유는 사망자의 경우 2년 동안의 순응도 관찰기간을 충족하지 못하였고, 입원 경험자의 경우 2년 동안의 외래 처방 순응도와 그 관련요인을 파악하는데 입원 당시 처방이 영향을 미칠 수 있기 때문이다.

## 3. 투약 순응도 측정 지표

2004년 우리나라에서 사용된 경구혈당강하제(Oral Antihyperglycemic medication)로는 설폰요소제계(Sulfonylurea), 비설폰계(Meglitinide), 메트포르민계(Metformin), 치아졸리딘디온계(Thiazolidinedione), 알파글리코시데이즈억제제계( $\alpha$ -glucosidase inhibitor)가 있다(대한당뇨병학회, 2007).

투약 순응도란 의사가 처방한 지시대로 환자가 투약하는 정도를 의미한다(박중혁 등, 2007). 이 연구에서 경구혈당강하제의 투약 순응도를 측정하는 방법으로 MPR(Medication Possession Ratio)을 이용하였다. 이 방법은 청구자료를 이용하여 투약 순응도를 측정하는데 유용한 방법으로 보고되고 있다. MPR은 연구기간(일) 동안 약제를 투약 받은 총 기간(일)으로 산출한다(Cramer et al., 2004 ; Karve et al., 2008).

투약 순응도(MPR) = 연구기간 중 총 투약일수 / 연구기간(일) × 100(%)

이 연구는 각 환자별로 총 관찰기간 730일 중 경구혈당강하제가 처방된 모든 기간(일)을 파악하여 2년간의 투약 순응도를 산출하였으며, MPR이 ≥80%일 경우 적정 투약 순응군으로 정의하였다(Skaer et al., 1993 ; Duncan et al., 1998 ; Gary et al., 2000 ; Lau et al., 2004 ; Ho et al., 2006 ;, 박중혁 등, 2007).

#### 4. 투약 순응도에 영향을 미치는 요인

투약 순응도에 영향을 미치는 요인은 크게 인구학적 변수, 의료이용 및 중증도 변수로 구분하였다. 인구학적 변수에는 성(남, 여), 연령(20-34, 35-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75-84, 85세 이상), 보험종류(건강보험, 의료급여)가 있으며, 의료이용 및 중증도 변수로는 주이용기관(종합전문병원, 종합병원, 병원, 의원, 보건기관), 외래방문 횟수(1-5회, 6-14회, 15-22회, 23회 이상), 외래방문 기관수(1곳, 2곳, 3곳, 4곳 이상), 동반상병 유무, 경구혈당강하제 약물요법(단독요법, 병합요법)이 있다.

2형 당뇨병의 동반상병으로는 고혈압(I10-13), 심장질환(I20-25), 뇌졸중(I60-64), 신장질환(N10-12,15-19)을 선정하였고(CDC, 2002 ; ADA, 2004 ; 김재용 등, 2006 ; 홍재석 등, 2009a,b), 4가지 동반상병 각각에 대해 투약 순응도 산출기간인 2년 동안 진단받은 경험 유무로 파악하였다. 주이용기관은 2년 동안 가장 많이 방문한 기관으로 하였고, 여러 기관 방문자 중 기관별 방문횟수가 같을 경우 상위종별의 기관을 주이용기관으로 선정하였다. 외래방문 기관수는 연구대상자가 당뇨병 치료를 위해 2년 동안 외래를 통해 방문한 총 의료기관 수를 의미한다.

#### 5. 분석방법

각 연구대상자별로 2년간의 경구혈당강하제 투약 순응도를 MPR 방식을 이용하여 산출하였고, 환자들의 특성에 따른 MPR 평균의 차이를 T-test와 ANOVA를 통해 비교하였다.

환자 특성에 따른 적정 투약 순응군(MPR≥80%) 분포의 차이를 살펴보기 위해 카이제곱검정법( $\chi^2$ -test)을 시행하였고, 다중 로지스틱 회귀분석을 통해 적정 투약 순응군에 영향을 미치는 요인을 파악하였다.

모든 통계검정은 유의수준 0.05로 양측검정을 실시하였고, 질병분류는 국제질병분류 제10판(ICD-10)을 이용하였다. 통계패키지는 SAS 9.1을 사용하였다.

### Ⅲ. 연구결과

#### 1. 연구대상자의 일반적 특성

연구대상자의 일반적 특성을 살펴보면(Table 1), 남성이 61.4%로 여성에 비해 많았고, 45-54세가 30.1%로 가장 많았다. 건강보험 가입자가 95.9%로 대다수를 차지하였고, 평균 외래방문 횟수는 14.1일이었다. 연구대상자들이 2년 동안 외래를 통해 방문한 기관수는 평균 1.8곳이었고, 한 곳의 의료기관만을 이용하는 환자가 전체의 51.6%로 가장 많았다. 의원을 주이용기관으로 방문하는 환자가 69.5%로 가장 많았고, 종합병원, 병원 순이었다. 연구대상자 중 고혈압을 동반상병으로 가지고 있는 환자는 48.3%로 연구대상자의 절반 정도가 고혈압을 동반상병으로 가지고 있는 것으로 파악되었고, 심장질환을 동반상병으로 가지고 있는 환자는 7.2%, 뇌졸중 3.2%, 신장질환 1.5%이었다. 경구혈당강하제의 단독요법 환자가 73.7%로 대부분을 차지하고 있었고, 병합요법 환자가 26.3%를 차지하고 있었다.

#### 2. 연구대상자 특성에 따른 투약 순응도

전체 연구대상자의 2년간 평균 투약 순응도(MPR)는 49.5%로, 평균적으로 2년(730일) 동안 361일 정도를 처방받는 것으로 파악되었다(Table 1). 연구대상자 특성별 평균 투약 순응도를 비교해 보면, 여성이 남성에 비해 평균 투약 순응도가 높았다. 연령에 따른 평균 투약 순응도를 살펴보면, 65-74세까지는 연령이 증가할수록 평균 투약 순응도가 증가하다가 그 후 감소하는 경향을 보이고 있다. 건강보험 가입자가 의료급여 수급권자에 비해 평균 투약 순응도가 높았고, 외래방문 횟수와 외래방문 기관수가 증가할수록 평균 투약 순응도가 증가하였다. 주이용기관에 따른 평균 투약 순응도를 살펴보면, 종합전문병원을 주이용기관으로 하는 환자에서 평균 투약 순응도가 가장 높았으며, 병원을 주이용기관으로 하는 환자에서 가장 낮았다. 고혈압, 심장질환, 뇌졸중을 동반상병으로 가지고 있는 환자가 그렇지 않은 환자에 비해 평균 투약 순응도가 높았고, 약물요법에 따른 투약 순응도는 병합요법을 사용하고 있는 환자에서 높았다.

연구대상자 특성에 따른 적정 투약 순응군(MPR $\geq$ 80%) 분포의 차이를 살펴보면(Table 1), 여성 환자가 남성 환자에 비해 적정 투약 순응군 분율이 높았다. 65-74세까지는 연령이 증가할수록 적정 투약 순응군 분율이 증가하다가 그 이후 감소하고 있으며, 건강보험 가입자가 의료급여 수급권자에 비해 적정 투약 순응군 분율이 높았다. 외래방문 횟수가 증가할수록 적정 투약 순응군 분율이 증가하였고, 외래방문 기관수의 경우도 외래방문 기관수가 증가할수록 적정 투약 순응군이 증가하는 양상을 보였으나 2년 동안 당뇨병 치료를 위해 4곳 이상의 의료기관을 방문한 환자부터는 적정 투약 순응군 분율이 감소하였다. 종합전문병원을 주이용기관으로 이용하고 있는 환자에서 적정 투약 순응군 분율이 높았고, 고혈압, 심장질환

Table 1. MPR\* and medication adherence by characteristics of study population  
(unit: person)

Characteristics	No. † (%)	MPR(%)		Medication adherence (MPR* ≥80%)			
		Mean±SD	P value	No. † (%)	P value		
Total	40,082	49.5±35.6		11,800(29.4)			
Gender							
	Male	24,595(61.4)	47.4±35.2	<0.001	6,583(26.8)	<0.001	
	Female	15,487(38.6)	52.8±35.9		5,217(33.7)		
Age (Mean±SD)	52.4±12.3						
	20-34	2,687(6.7)	31.6±31.1	<0.001	321(12.0)	<0.001	
	35-44	8,508(21.2)	43.0±33.9		1,772(20.3)		
	45-54	12,069(30.1)	50.5±34.9		3,526(29.2)		
	55-64	9,777(24.4)	55.5±35.7		3,626(37.1)		
	65-74	5,380(13.4)	55.6±36.2		2,044(38.0)		
	75-84	1,511(3.8)	49.1±37.3		480(31.8)		
	85 +	150(0.4)	38.6±36.2		31(20.7)		
Insurance type							
	Health insurance	38,451(95.9)	49.6±35.6	<0.001	11,401(29.7)	<0.001	
	Medical aid	1,631(4.1)	46.2±34.6		399(24.5)		
No. of ambulatory care visits (Mean±SD)	14.1±9.2						
	1-5	10,413(26.0)	8.4±14.6	<0.001	173(1.7)	<0.001	
	6-14	9,540(23.8)	44.0±30.5		1,804(18.9)		
	15-22	10,643(26.6)	69.6±23.0		4,241(39.9)		
	23+	9,486(23.7)	77.5±21.3		5,582(58.8)		
No. of providers (Mean±SD)	1.8±1.1						
	1	20,691(51.6)	44.3±37.6	<0.001	5,848(28.3)	<0.001	
	2	11,520(28.7)	53.1±33.9		3,561(30.9)		
	3	4,940(12.3)	57.3±30.6		1,539(31.2)		
	4+	2,931(7.4)	58.7±28.2		852(29.1)		
Main attending medical institution							
	Specialized general hospital	2,329(5.8)	59.0±38.6	<0.001	1,061(45.6)	<0.001	
	general hospital	4,625(11.5)	50.8±38.1		1,615(34.9)		
	hospital	2,828(7.1)	40.9±35.6		648(22.9)		
	clinic	27,855(69.5)	48.6±34.5		7,478(26.9)		
	Public health center	2,445(6.1)	58.0±35.9		998(40.8)		
Comorbidity							
	Hypertension	ever	19,358(48.3)	57.0±35.1	<0.001	7,324(37.8)	<0.001
		never	20,724(51.7)	42.5±34.6		4,476(21.6)	
	Heart disease	ever	2,891(7.2)	54.9±35.9	<0.001	1,031(35.7)	<0.001
		never	37,191(92.8)	49.1±35.5		10,769(29.0)	
	Stroke	ever	1,267(3.2)	53.8±36.5	<0.001	453(35.8)	<0.001
		never	38,815(96.8)	49.3±35.5		11,347(29.2)	
	Renal disease	ever	602(1.5)	48.0±35.7	<0.001	162(26.9)	0.170
		never	39,480(98.5)	49.5±35.6		11,638(29.5)	
Oral antihyperglycemic medications							
	Single	29,538(73.7)	48.0±35.8	<0.001	8,395(28.4)	<0.001	
	Multiple	10,544(26.3)	53.6±34.5		3,405(32.3)		

\* MPR : Medication Possession Ratio

† No. : Number of patients

Table 2. Adjusted odds ratios and 95% confidence intervals of factors affecting medication adherence (MPR\*  $\geq 80\%$ ) : a multiple logistic regression model

		Odds Ratio	95% CI <sup>†</sup>
Gender			
	Male	1.00	.
	Female	1.21	1.14-1.27
Age			
	20-34	1.00	.
	35-44	1.44	1.24-1.67
	45-54	1.77	1.54-2.04
	55-64	2.30	1.99-2.65
	65-74	2.26	1.94-2.64
	75-84	2.09	1.73-2.54
	85 +	2.20	1.34-3.61
Insurance type			
	Health insurance	1.53	1.33-1.76
	Medical aid	1.00	.
No. of ambulatory care visits			
	1-5	1.00	.
	6-14	14.88	12.63-17.52
	15-22	68.32	58.02-80.44
	23+	174.37	147.70-205.85
No. of providers			
	1	1.00	.
	2	0.67	0.63-0.71
	3	0.51	0.47-0.55
	4+	0.34	0.31-0.37
Main attending medical institution			
	Specialized general hospital	10.08	8.96-11.33
	General hospital	3.77	3.45-4.11
	Hospital	1.44	1.29-1.62
	Clinic	1.00	.
	Public health center	1.59	1.44-1.76
Comorbidity			
Hypertension	ever	1.63	1.54-1.72
	never	1.00	.
Heart disease	ever	1.23	1.12-1.36
	never	1.00	.
Stroke	ever	1.23	1.06-1.43
	never	1.00	.
Renal disease	ever	0.77	0.62-0.95
	never	1.00	.
Oral antihyperglycemic medications			
	Single	1.00	.
	Multiple	1.07	1.01-1.13

\* MPR : Medication Possession Ratio

† CI : confidence interval



환, 뇌졸중을 동반상병으로 가지고 있는 환자에서 적정 투약 순응군이 차지하는 비율이 높았다. 약물요법 중 2제 이상 병용요법을 이용하고 있는 환자에서 적정 투약 순응군 비율이 높았다.

### 3. 투약 순응도에 영향을 미치는 요인

성인 2형 당뇨병 환자에서 경구혈당강하제 투약 순응도에 영향을 미치는 요인을 파악하기 위해 MPR이 80%이상에 해당하는 적정 순응군 여부를 종속변수로 하고 투약 순응도에 영향을 미칠 것이라고 이번 연구에서 선정한 모든 변수를 독립변수로 하여 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였다(Table 2). 여성이 남성에 비해, 그리고 건강보험 가입자가 의료급여 수급권자에 비해 적정 투약 순응군이 될 오즈가 각각 1.21배(CI : 1.14-1.27), 1.53배(CI : 1.33-1.76) 높았다. 20-34세를 기준으로 연령이 증가할수록 적정 투약 순응군이 될 오즈가 증가하였으며, 외래방문 횟수가 증가할수록 적정 투약 순응군이 될 오즈가 증가하였다. 2년 동안 한국의 의료기관만을 이용한 환자에 비해 외래방문 기관수가 증가할수록 적정 투약 순응군이 될 오즈는 감소하였다. 의원을 주이용기관으로 방문하는 환자에 비해 종합전문병원, 종합병원, 병원, 보건기관을 주이용기관으로 방문하는 환자에서 적정 투약 순응군이 될 오즈가 높았다. 고혈압, 심장질환, 또는 뇌졸중을 동반상병으로 가지고 있는 환자가 그렇지 않은 환자에 비해 적정 투약 순응군이 될 오즈가 높았으며, 경구혈당강하제를 한 가지만 복용하는 단독요법 환자에 비해 2가지 이상 경구혈당강하제를 복합적으로 복용하고 있는 환자에서 적정 투약 순응군이 될 오즈가 1.07배 높았다(CI : 1.01-1.13).

## IV. 고찰 및 결론

MPR을 통해 우리나라 2형 당뇨병 신환자들의 투약 순응도 수준을 살펴본 결과, 2년 동안의 평균 투약 순응도는 49.5%로, 2년(730일)동안 평균적으로 361일 정도 처방받는 것으로 파악되었다. 이는 Karve 등(2008)이 미국 남부의 알칸소주에 거주하고 있는 18세 이상 당뇨병 환자(4,943명)에서 파악한 평균 투약 순응도 76.3% 보다 낮은 수준이었고, 전 세계 569개 연구를 대상으로 메타분석을 시행한 연구결과에서 당뇨의 평균 투약 순응도로 제시한 67.5% 보다도 낮은 수준이었다(DiMatteo et al., 2004).

그 동안 당뇨병 환자를 대상으로 투약 순응도의 적정 수준을 파악하기 위한 연구들이 진행되었다. 선행연구 결과 투약 순응도가 80% 미만으로 낮아졌을 때 입원률이 급격히 증가하는 것으로 확인되었고, 이러한 결과를 바탕으로 여러 선행연구에서 투약 순응도 80%를 적정 순응군 기준으로 선정하고 있다(Skaer et al., 1993 ; Duncan et al., 1998 ; Gary et al., 2000 ; Lau et al., 2004 ; Ho et al., 2006 ; 박중혁 등, 2007). 이 연구에서는

전체 연구대상자 중 MPR이 80% 이상인 적정 투약 순응군이 차지하는 비율이 29.4%로 파악되었는데, 이는 비슷한 시기 미국 중서부 지역의 연구에서 제시한 71.2%에 비해 매우 낮은 수준이었다(Lau et al., 2004). Sokol 등(2005)이 미국의 65세 미만 당뇨병 환자(3,260명)를 대상으로 투약 순응도를 파악한 결과 적정 투약 순응군(MPR $\geq$ 80%)이 55.2%를 차지하고 있었고, Hertz 등(2005)이 미국의 18세에서 64세까지의 2형 당뇨병 환자(6,090명)를 대상으로 MPR 방식을 통해 투약 순응도를 파악한 결과에서도 적정 투약 순응군(MPR $\geq$ 80%)이 53.8%를 차지하고 있어 전반적으로 우리나라 2형 당뇨병 환자의 투약 순응도가 외국에 비해 낮은 수준을 보이고 있었다. 그러나 외국 선행연구의 경우 신환자가 아닌 전체 유병환자를 대상으로 한 연구이고, 대부분의 연구가 1년간의 투약 순응도를 파악하고 있어 이 연구와 같이 신환자를 대상으로 2년 동안의 투약 순응도를 파악한 결과와 직접적으로 비교하기에는 여러 제한점이 있다.

현재 국내에서 보고된 여러 만성질환의 투약 순응도 수준과 비교해 보면, 2004년 우리나라 건강보험 가입자 중 고혈압 환자에서 파악된 적정 투약 순응군(MPR $\geq$ 80%)은 57.4%이었고(박재현, 2006), 장애인 고혈압 환자 중에서는 54.5%로 파악되었다(박종혁 등, 2007). 또한, 2003년 18세 이상 성인 고혈압 신환자를 대상으로 한 연구에서도 적정 투약 순응군이 47.7%로 보고되고 있어 이 연구에서 파악한 2형 당뇨병 신환자에서의 적정 투약 순응군 29.4%보다 높은 수준을 보였다(장선미 등, 2008). 반면, 고지혈증 신환자를 대상으로 한 연구에서는 적정 투약 순응군이 13.3%로 보고하고 있어 이 연구에 비해 낮은 수준을 보였다(신숙연 등, 2009). 이러한 질병마다 투약 순응도에 차이가 있는데, DiMatteo 등(2004)의 연구에서 17개 질환의 평균 투약 순응도를 비교해 본 결과, AIDS(88.3%), 위장장애(80.4%), 암(79.1%) 환자에서의 투약 순응도가 비교적 높았고, 당뇨병(67.5%)이나 수면장애(65.5%) 환자에서의 투약 순응도는 비교적 낮았다. 이러한 질병에 따른 투약 순응도 차이는 기대(expected) 또는 실제(actual)의 효능(efficacy), 복용방법의 복잡성, 질병의 중증도나 심각성에 대한 환자의 인식 등과 같은 여러 요인들의 작용 때문으로 보고되고 있다.

이 연구 결과 당뇨병 환자의 적정 투약 순응도(MPR $\geq$ 80%)는 여러 요인에 의해 영향을 받는 것으로 파악되었다. 먼저 성과 연령이 적정 투약 순응도에 미치는 영향을 살펴보면, 여성이 남성에 비해 적정 투약 순응군이 될 오즈가 높았다. 성이 투약 순응도에 미치는 영향은 연구마다 차이가 있었다(DiMatteo et al., 2004 ; 박종혁 등, 2007 ; 장선미 등, 2008 ; Shah et al., 2009). 반면, 연령이 증가할수록 적정 투약 순응군이 될 오즈가 증가하는 결과는 선행연구와 비슷하였다(박종혁 등, 2007 ; 장선미 등, 2008). 선행연구에 따르면, 성과 연령이 투약 순응도에 미치는 영향은 식이요법, 교육수준, 수입 등이 미치는 영향에 비해 매우 미비한 것으로 보고되고 있다(DiMatteo et al., 2004 ; Shah et al., 2009).

다음으로 의료급여 수급권자는 건강보험 가입자에 비해 적정 투약 순응군이 될 오즈가 낮았다. 이는 의료급여 수급권자들이 건강보험 가입자에 비해 사회경제적 수준이 낮아 질병의

적정관리에 어려움이 있기 때문으로 생각해 볼 수 있다(신영석, 2006 ; 박종혁 등, 2007).

또한, 외래방문 기관수가 증가할수록 적정 투약 순응군이 될 오즈는 감소하였다. 연구기간(2년)동안 당뇨병 치료를 위한 한 군데의 의료기관만을 방문한 환자에서 적정 투약 순응군이 될 오즈가 가장 높았는데, 이러한 결과는 여러 선행연구들에서도 비슷하게 보고되고 있다(McCombs 등 1994 ; 박재현, 2006 ; 박종혁 등, 2007). 당뇨병 치료를 위해 한 군데의 의료기관만을 이용한다는 사실은 의사와 환자 간의 지속적인 관계가 유지되고 있는 것으로 생각해 볼 수 있다. 환자와 지속적인 관계를 유지하는 의사의 경우 환자상태 변화에 대해 빠르고 적절한 대처가 가능해지기 때문에 질병에 대한 적정관리 수준이 향상되는 것으로 보고되고 있다(Gill et al., 2003). 이러한 결과들을 종합해 보면 환자가 이용하는 의료제공자가 한 곳으로 집중될수록 투약 순응도가 향상될 수 있을 것으로 추측된다(박종혁 등, 2007).

이 연구에서는 질병의 중증도가 적정 투약 순응도에 미치는 영향도 살펴보았다. 질병의 중증도 변수로 이 연구에서는 동반상병 유무와 약물요법(단독요법, 병합요법)을 선택하였다. 단독요법과 병합요법은 환자의 임상적 상태에 따라 선택되는데, 처음 약물요법을 시작하는 단계에서는 단독요법이 사용되며, 단독요법으로 목표 혈당치에 도달하지 못할 경우 서로 다른 기전의 약제를 병합하는 병합요법이 사용된다(대한당뇨병학회, 2007). 따라서 단독요법을 사용하는 환자에 비해 병합요법을 사용하는 환자에서 질병의 중증도가 더 높다고 할 수 있다. 현재 우리나라에서 경구혈당강하제의 병합요법은 최대 3제 요법까지 권고되고 있다(대한당뇨병학회, 2007). 이 연구결과 고혈압, 심장질환, 뇌졸중의 동반상병을 가지고 있는 환자와 2가지 이상 혈당강하제를 동시에 복용하고 있는 병합요법 환자에서 적정 투약 순응군이 될 오즈가 높았다. 이러한 결과는 선행연구에서도 비슷하게 보고되고 있다(박종혁 등, 2007 ; 장선미 등, 2008). 이는 질병의 중증도가 높아질수록 환자가 질병관리의 중요성을 더욱 인식하게 됨에 따라 치료를 위해 더욱 적극적인 행보를 가져오기 때문으로 추측해 볼 수 있다. 그러나 이를 명확히 파악하기 위해서는 추후 당뇨병 중증도에 따른 치료행태에 대한 추가적인 분석이 필요할 것으로 보이고, Charlson 동반질환 지수(Charlson comorbidity index ; CCI)와 같은 동반질환 보정방법을 이용한 분석도 필요할 것으로 보인다.

이 연구에서는 의원을 주이용기관으로 하는 환자가 다른 종별을 주이용기관으로 이용하는 환자에 비해 적정 투약 순응군이 될 오즈가 낮았다. 그 이유로 의원급에서의 의료의 질 저하를 생각해 볼 수 있다. 선행연구에서 당화혈색소(HbA1c) 검사를 포함한 여러 가지 기본검사의 시행률을 이용하여 의료기관 종별 당뇨병 적정관리 수준을 평가한 결과, 의원급에서의 기본검사 시행률이 가장 낮았다(AHRQ, 2004 ; 홍재석 등 2008 ; 홍재석 등, 2009b). 당뇨병 치료 단계는 당화혈색소 검사와 같은 기본검사 수치를 바탕으로 결정되기 때문에, 의원급에서의 낮은 기본검사 시행률은 적절한 투약에도 문제를 발생시킬 가능성이 있다(대한당뇨병학회, 2007). 그러나 현재 우리나라의 의료전달체계 내에서 환자의 투약 순응도가 낮은 의료기관을 의료의 질이 낮은 기관으로 취급하는 데에는 문제가 있다. 우리나라 의료시스템

은 환자를 찾아가는 능동적인 의료서비스가 아닌 찾아오는 환자에 대해 치료를 하는 수동적 의료서비스 개념이 강하다. 따라서 의원에서 당뇨병 환자의 투약 순응도가 낮다고 하여 그 책임을 전적으로 그 기관에게 돌릴 수 없는 상황이라 할 수 있다(홍재석 등, 2009b). 추후 의료전달체계 등 보다 근본적인 원인에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 보인다.

이 연구는 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫 번째 제한점은 이 연구에서 당뇨병 환자의 투약 순응도에 미치는 요인을 모두 반영하지 못했다는 것이다. 투약 순응도에 영향을 미치는 요인은 크게 소인적 요인(predisposing), 가능요인(enabling factor), 변경요인(modifying factor)으로 구분된다(박재현, 2006 ; 장선미 등, 2008). 이 연구는 건강보험 청구자료의 정보 한계로 인해 환자의 일반적 특성과 임상적 특성을 나타내는 소인적 요인에 주로 초점을 맞추었다. 환자의 당뇨병 치료에 대한 지식, 태도, 믿음과 약물투약의 용이성, 약물의 부작용 등을 포함하는 변경요인이나 개인의 소득, 직업, 교육 수준 등과 같은 사회경제적 요인과 지역의료자원의 분포 등의 환경적 요인을 나타내는 가능요인은 반영하지 못하였다(장선미 등, 2008). 추후 가능요인과 변경요인에 대한 파악을 위해 환자 설문조사자료나 건강보험 자격자료와의 연계를 통한 추가적인 분석이 필요할 것으로 보인다.

두 번째 제한점은 진단의 타당도 문제이다. 이 연구에서 사용한 건강보험 청구자료는 연구 목적이 아닌 진료비 청구를 목적으로 설계된 자료이다. 이로 인해 질병진단의 타당도가 문제가 될 수 있다(홍재석 등, 2009b). 김재용 등(2007)의 연구에 따르면, 2003년 당뇨병으로 청구된 건강보험자료 중 표본추출하여 의무기록조사를 한 결과, 입원환자의 진단타당도는 87.2%, 외래환자의 진단타당도는 72.3%였다. 특히 최종 당뇨병으로 인정된 환자들 중 86.6%가 당뇨병 치료제를 처방받은 경험이 있는 것으로 조사되어 청구자료내에서 당뇨병 환자 파악시 당뇨병 치료제를 처방받은 환자를 대상으로 할 경우 진단 타당도에 큰 문제가 없을 것이라고 보고하고 있다(김재용, 2007). 이 연구의 경우 모든 연구대상자가 당뇨병 치료제를 한 번 이상 처방받은 경험이 있는 환자들로서 진단 타당도에 큰 문제는 없을 것으로 보인다.

세 번째 제한점으로 이 연구에서는 투약 순응도 측정방법으로 MPR을 사용하였다. MPR은 단순히 처방기록을 이용하여 산출하는 방식으로 실제 환자가 약을 섭취하였는지에 대해서는 알 수 없다. 그러나 약제의 소유는 환자가 실제로 약을 소비하기 위한 첫 번째 단계로서 그 의미가 있고, 청구자료내에서 약제의 투약 순응도를 파악하는데 MPR은 유용한 측정방법으로 보고되고 있다(Lau et al., 2004 ; Karve et al., 2008).

네 번째 제한점으로 이 연구는 2004년 2형 당뇨병으로 처음 진단받은 환자 중 진단과 동시에 경구혈당강하제 처방이 시작된 환자를 대상으로 하였다. 이로 인해 당뇨병 진단 후 일정기간이 지난 다음에 약제처방을 받은 환자들이 제외됨으로써 연구대상자의 대표성 문제가 발생할 수 있다. 그러나 처음 진단받은 시점과 처음 약제가 처방된 시점이 다른 환자의 경우 적절한 약제 처방 시점을 파악할 수 없는 문제가 있다. 2형 당뇨병 환자 치료의 경우 당화

혈색소(HbA1c) 검사 등의 기본검사 수치에 따라 (1) 임상영양요법 및 운동요법 단계 ( $HbA1c \leq 6.5\%$ ), (2) 경구약제 단계( $6.5 < HbA1c \leq 7.5\%$ ), (3) 경구약제 병합요법 단계 ( $7.5 < HbA1c \leq 10.5\%$ ), (4) 인슐린요법 단계( $HbA1c > 10.5\%$ )로 구분된다(대한당뇨병학회, 2007). 그러나 건강보험 청구자료에는 이러한 치료 단계를 확인할 수 있는 기본검사 수치의 정보가 없다. 예를 들어, 2004년 1월 1일에 진단받은 환자가 같은 해 5월 1일에 처음 약제를 처방받은 경우, 첫 진단시점에서 첫 처방시점까지의 기간(4개월)이 약제 치료가 필요하지 않은 임상영양요법 및 운동요법 기간인지, 아니면 약제 치료가 필요하지만 처방받지 않은 기간인지 파악할 수 없다. 만약 투약 순응도 측정시점을 2형 당뇨병으로 처음 진단받은 1월 1일로 한다면, 전자에 해당하는 환자에서 투약 순응도가 과소 추정되는 문제가 발생할 수 있다. 반면, 첫 처방시점인 5월 1일을 투약 순응도 측정시점으로 두게 된다면, 후자에 해당하는 환자에서 투약 순응도가 과대 추정되는 문제가 발생할 수 있다. 따라서 2형 당뇨병으로 처음 진단받은 시점과 처음 당뇨약제가 처방된 시점이 다른 환자는 이 연구에서 제외하였다. 첫 진단과 동시에 당뇨 약제가 투약되었다는 것은 당화혈색소 수치가 적어도 6.5를 초과한 고혈당 환자로 추측해 볼 수 있다. 이들의 경우 혈당강하를 위해 당뇨병 치료제의 지속적인 투약이 필요할 것으로 생각된다(대한당뇨병학회, 2007). 따라서 이 연구에서 선정된 연구대상자들이 지속적인 투약이 필요한 환자들을 대표하는 데는 큰 무리가 없을 것으로 보인다. 청구자료내 검사수치 등의 임상정보 부재는 환자의 임상상태 변화를 고려한 투약 순응도를 파악하지 못하는 문제를 발생시킬 수 있어(박재현 등, 2006 ; 박종혁 등, 2007 ; 김남순 등, 2008 ; 장선미 등, 2008 ; 신숙연 등, 2009), 추후 의무기록 조사를 통해 당뇨병 환자의 임상상태(HbA1c 등)를 고려한 보다 세밀한 투약 순응도 파악이 필요할 것으로 보인다.

이러한 제한점에도 불구하고 이 연구는 국내에서 당뇨병 환자를 대상으로 투약 순응도에 대해 파악하고, 투약 순응도에 영향을 미치는 요인을 파악한 몇 안 되는 대규모 연구라는 점에 큰 의의가 있다. 또한 만성질환을 대상으로 한 여러 선행연구들이 전체 유병환자를 대상으로 연구를 진행한 반면, 이 연구에서는 2형 당뇨병으로 처음 진단받은 환자들을 파악하여 초기 당뇨병 환자들 특성에 따른 투약 순응도를 파악하였다. 이러한 결과는 질병 초기의 관리가 중요시 되는 당뇨와 같은 만성질환의 적정관리정책을 마련하는데 주요한 자료로 사용될 것으로 기대된다. 추후 의무기록 조사를 통해 당뇨병환자의 임상상태(HbA1c 등)에 따른 투약 순응도 특성이나 이번 연구에서 제외된 인슐린 처방 환자에서의 투약 순응도 특성을 파악하는 연구가 필요할 것으로 보인다.

결과를 종합해 볼 때, 현재 우리나라 2형 당뇨병 신환자의 투약 순응도 수준은 외국에 비해 매우 낮은 수준으로 판단된다. 특히 남성, 젊은 연령, 의료급여 수급권자, 의원을 주로 이용하는 환자, 단일약제 투약 환자들과 같이 투약 순응도가 낮은 환자들에 대한 보다 집중적인 관리가 필요할 것으로 보인다. 또한, 당뇨병 치료를 위해 여러 의료기관을 이용할수록 투약

순응도가 낮아지는 것으로 나타나고 있어 당뇨병 관리에 있어 치료 및 관리의 집중을 유도하는 정책을 마련할 필요가 있을 것으로 보인다.

## 참 고 문 헌

- 김남순. 우울증 외래 환자의 항우울제 투약 순응도와 건강결과와의 연관성. [박사논문]. 서울 ; 서울대학교 대학원 ; 2008.
- 김재용, 김혜영, 김화영, 민경환, 박성원, 박이병 등. 우리나라 당뇨병환자의 외래이용 지속성이 건강결과(health outcome)와 의료비에 미치는 영향 : 건강보험자료 분석 결과. 당뇨병 2006 ; 30(5) : 377-387
- 김재용. Diabetes in Korea 2007. 건강보험심사평가원. 대한당뇨병학회. 서울 ; 2007.
- 대한당뇨병학회. 당뇨병 진료지침. 서울 ; 2007.
- 박재현. 우리나라 건강보험 가입자의 고혈압약 투약 순응도와 이에 영향을 미치는 요인. [박사논문]. 서울 ; 서울대학교 대학원 ; 2006.
- 박종혁, 신영수, 이상이, 박재현. 고혈압약 투약을 시작한 장애인의 투약 순응도와 이에 영향을 미치는 요인. 예방의학회지 2007 ; 40(3) : 249-258.
- 신숙연, 송현중, 장선미, 성예나. 고지혈증약제(지질저하제) 평가지표 개발. 건강보험심사평가원. 서울 ; 2009.
- 신영석. 의료급여 환자의 의료이용 적정성 고찰. 보건복지포럼 2006 ; 4 : 91-101.
- 장선미, 송현중, 신숙연, 성예나, 김성옥, 김창수. 고혈압약제(혈압강하제) 평가지표 개발. 건강보험심사평가원. 서울 ; 2008.
- 홍재석, 강희정, 김재용. 우리나라 외래서비스 이용 당뇨병환자의 특성에 따른 당화혈색소 (HbA1c)검사 시행률 변이 분석. 보건행정학회지 2009 ; 19(1) : 49-61(b).
- 홍재석, 김재용, 강희정. 우리나라 성인 2형 당뇨병환자의 외래진료 지속성과 관련요인 분석. 보건행정학회지 2009 ; 19(2) : 51-70(a).
- 홍재석, 김재용, 이은미. 만성질환 적정관리 현황 평가방안 연구. 건강보험심사평가원. 서울 ; 2008.
- Agency for Healthcare Research and Quality. Diabetes care quality improvement : A resource guide for state action. AHRQ;2004. Available from : <http://www.qualityindicators.ahrq.gov>
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes

Care 2004 ; 27(1) : S15-35.

Balkrishnan R, Rajagopalan R, Camacho FT, Huston SA, Murray FT, Anderson RT. Predictors of medication adherence and associated health care costs in an older population with type 2 diabetes mellitus : a longitudinal cohort study. Clin Ther 2003 ; 25(11) : 2958-2971.

Center for Chronic Disease Preventive and Control : Diabetes in Canada. Health Canada. CDC ; 2002.

Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. Diabetes Care 2004 ; 27(5) : 1218-1224.

DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations : a quantitative review of 50 years of research. Med Care 2004 ; 42(3) : 200-209.

Duncan JC, Rogers R. Medication compliance in patients with chronic schizophrenia : implications for the community management of mentally disordered offenders. J Forensic Sci 1998 ; 43(6) : 1133-1137.

Gary TL, Crum RM, Cooper-Patrick L, Ford D, Brancati FL. Depressive symptoms and metabolic control in African-Americans with type 2 diabetes. Diabetes Care 2000 ; 23(1) : 23-29.

Gill JM, Mainous AG 3rd, Diamond JJ, Lenhard MJ. Impact of provider continuity on quality of care for persons with diabetes mellitus. Ann Fam Med 2003 ; 1(3) : 162-170.

Hearnshaw H, Lindenmeyer A. What do we mean by adherence to treatment and advice for living with diabetes? A review of the literature on definitions and measurements. Diabet Med 2006 ; 23 : 720-728.

Hertz RP, Unger AN, Lustik MB. Adherence with pharmacotherapy for type 2 diabetes : a retrospective cohort study of adults with employer-sponsored health insurance. Clin Ther 2005 ; 27(7) : 1064-1073.

Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, McClure DL, Plomondon ME, Steiner JF, Magid DJ. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. Arch Intern Med 2006 ; 166(17) : 1836-1841.

International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 2nd edition ; 2003.

- Karve S, Cleves MA, Helm M, Hudson TJ, West DS, Martin BC. An empirical basis for standardizing adherence measures derived from administrative claims data among diabetic patients. *Med Care* 2008 ; 46(11) : 1125–1133.
- Lau DT, Nau DP. Oral antihyperglycemic medication nonadherence and subsequent hospitalization among individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004 ; 27(9) : 2149–2153.
- McCombs JS, Nichol MB, Newman CM, Sclar DA. The costs of interrupting antihypertensive drug therapy in a Medicaid population. *Med Care* 1994 ; 32(3) : 214–226.
- Schectman JM, Nadkarni MM, Voss JD. The association between diabetes metabolic control and drug adherence in an indigent population. *Diabetes Care* 2002 ; 25(6) : 1015–1021.
- Shah NR, Hirsch AG, Zacker C, Taylor S, Wood GC, Stewart WF. Factors associated with first-fill adherence rates for diabetic medications : a cohort study. *J Gen Intern Med* 2009 ; 24(2) : 233–237
- Skaer TL, Sclar DA, Markowski DJ, Won JK. Effect of value-added utilities on prescription refill compliance and Medicaid health care expenditures – a study of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Pharm Ther* 1993 ; 18(4) : 295–299.
- Sokol MC, McGuigan KA, Verbrugge RR, Epstein RS. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care* 2005 ; 43(6) : 521–530.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993 ; 329(14) : 977–986.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998 ; 352(9131) : 854–865.
- Wagner EH, Sandhu N, Newton KM, McCulloch DK, Ramsey SD, Grothaus LC. Effect of improved glycemic control on health care costs and utilization. *JAMA* 2001 ; 285(2) : 182–189.