



우리나라 건강보험 청구자료를 이용한 알츠하이머성 치매 치료제의 사용현황 분석

김정은¹ · 이종혁² · 정지훈³ · 강민구⁴ · 방준석^{1*}

¹숙명여자대학교 임상약학대학원, ²국민건강보험공단, ³중앙대학교 의과대학, ⁴우석대학교 약학대학

(2014년 9월 5일 접수 · 2014년 11월 24일 수정 · 2014년 11월 27일 승인)

Study of the Drugs Prescribed on Alzheimer's Disease: from the Insurance Claims Data of Korea National Health Insurance Service

Jungeun Kim, Jonghyuk Lee, Ji Hoon Jeong, Minku Kang, and Joon Seok Bang*

¹Graduate School of Clinical Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul, South Korea

²National Health Insurance Service, Seoul, South Korea

³College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, South Korea

⁴College of Pharmacy, Woosuk University, Jeonbuk, South Korea

(Received September 5, 2014 · Revised November 24, 2014 · Accepted November 27, 2014)

Objective: The aims of this study are to investigate the total volume of prescribed medicines against Alzheimer's disease (AD) and the trends of usage by analyzing the claims-data from the Korea National Health Insurance Service. **Method:** The demographic and claims-data were included the major AD treating medicines such as donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine, and analyzed during the period of 2010-2012. The assessing criteria were gender, age, habitation, types of medical institution, code of ingredients, outcomes of treatment, volume and amount of claims, and the numbers of patients with dementias. After trimming the data, it were analyzed by the market size, demographic traits, characteristics of medical service, characteristics of each anti-AD medicine, etc. **Results:** Among the chosen 4 medicines, donepezil had the top prescription volumes. Most prevalent prescribing preparations of donepezil were conventional types. However, among the non-conventional types, oro-dispersible formulation is the fast increasing one in both volume and growth rate. This specialized preparations to improve both toleration and adherence, tend to be prescribed generally at the tertiary medical institutions. While the younger patients with mild-to-moderate AD mostly treated by expensive medicines in resident at the tertiary hospitals, the rest older patients with severe AD have been treated non-expensive one at long-term care facilities. **Conclusion:** AD is a chronic illness therefore, long-term use of therapeutic medications are highly important. If an anti-AD treatment was applied steadily in the earlier stages, it would be achieved not only improving the quality of life of patient but also reducing the expenses in the medical and nursing cares. As the socioeconomical impacts of AD is expanding, healthcare professionals need to aware the importance of pharmacotherapy and to improve sociopolitical fundamentals.

□ Key words - Alzheimer's disease, claims data, donepezil, galantamine, rivastigmine, memantine

우리나라는 출산율이 저하되고 평균수명이 연장되는 인구구조의 변화가 급격한 가운데 특히 고령화가 선진국보다 빠르게 진행 중이다. 통계청 발표에 의하면¹⁾ 총인구 중 65세 이상 인구가 2000년 7.2%에서 2017년 14.0%, 2026년에는 20.8%에 이를 것으로 조사되었고, 이로 인한 노인성 질환의 발병도 증가함이 관측되고 있다. 대표적인 노인성 질환인 치

매는 연령에 비례하여 유병율도 증가하는 질환으로서, 통상적인 사회생활이나 대인관계에 장애를 초래하는 인지기능장애가 동반되므로 환자 본인뿐만 아니라 가족을 포함한 주변인의 삶의 질까지 악화시키는 등 사회적 영향력이 막대하므로 국가 및 사회적 차원의 적극적 관심과 대응이 요구된다.²⁾ 2012년도 '전국치매역학조사' 결과에 따르면 2012년 우리나라 65세 이상 노인의 치매 유병률은 9.2%였고, 환자수는 540,755명(남성 155,955명, 여성 384,800명)으로 추정되며, 향후 2050년까지 환자수는 20년마다 2배씩 증가하여 2020년에는 84만명, 2050년에는 271만명에 이를 것으로 추산하였다.³⁾ 환자수의 급증은 치료관리 비용의 증가로 이어지는데 2010년도 기준으로 연간 총 진료비는 8,100억원, 1인당 진료비는

Correspondence to : Joon Seok Bang
Graduate School of Clinical Pharmacy,
Sookmyung Women's University, Seoul, South Korea
Tel: +82-2-2077-7526, Fax: +82-2-710-9799
E-mail: jsbang@sm.ac.kr

연간 310만원으로써 5대 만성질환보다도 많고, 국가의 총치매비용은 연간 8조7천억원(2010년 기준)으로 매 10년마다 두 배씩 증가될 것으로 추산되는 등 개인적, 사회적 부담이 지속적으로 증가될 전망이다.⁴⁾

한편, 치매는 단일 질환이 아닌 뇌에 영향을 미치는 다양한 원인으로 인하여 복합적으로 질병의 형태가 나타나는 일종의 증후군으로서, 지금까지 보고된 원인만도 약 70여개에 이르며,⁵⁾ 발병원인에 따라 알츠하이머성, 혈관성, 루이체성, 파킨슨성, 전두측두성, 알코올성 치매 등으로 분류되는데, 그 중 알츠하이머성 치매(Alzheimer's disease, 이하 AD)가 가장 대표적 유형이다.⁶⁾ 전국치매역학조사에서 밝힌 국내 치매환자의 유형별 분포를 살펴보면, AD의 유병률이 6.5%로 전체 치매의 71.3%였으며, 혈관성은 유병률이 1.6%로 전체의 16.9%를 차지하였다.³⁾ 우리나라 건강보험통계자료에 따르면 2012년~2013년 동안 65세 이상 인구가 입원하는 최빈도 상병중 하나가 AD로서 노인성 백내장, 상세불명 병원체에 의한 폐렴, 뇌경색에 이어 4번째로 높았고, 전년 대비 진료비 증가율이 30%를 상회하면서 가장 가파른 성장세를 보였다. 2013년 질병 소분류별 입원 다발생 순위에서도 진료인원수는 26위였으나, 요양급여비용(6,612억원)은 가장 높아 환자수의 증가와 보장수준의 확대에 의해 급증하는 비용부담을 사회적으로 적절히 감당하기 위해서는 지속적인 사회적 대응 기반의 확충이 시급하다.⁷⁾ 또한, 관련된 제도들로는 치매환

자가 급증하는 현상에 대응하기 위해 2012년도부터 '치매관리법'이 시행되었고, '치매검진사업'을 통한 조기발견 및 예방강화, '장기요양 대상자 확대', '치매등록관리' 등 국가적 차원의 종합계획을 마련함으로써 사회적경제적 비용절감, 삶의 질 향상을 위해 다각적인 노력이 시도되고 있다.⁴⁾

AD는 정확한 발병원인이 규명되지 않아 근본적 치료방법도 아직 개발되지 못했으므로 현재로서는 증상의 완화 및 악화를 지연시키는 약물을 사용 중이며, 질환과 치료약제의 특성상 환자의 여명기간(life expectancy)동안 약물투여 같은 지속적 관리가 필수적이다.⁸⁾ 치료용 약물에는 cholinesterase 저해제, NMDA수용체 길항제, Vitamin E, Selegiline, *Ginkgo biloba* 등이 선택되지만, Vitamin E, *Ginkgo biloba*는 아직 치료제로서의 근거가 미약하다.⁹⁾ 국내 · 외에서 국가기관에 의해 승인되었고 임상지침 및 유관학회로부터 권고받는 치료제로는 cholinesterase 저해제인 donepezil, galantamine, rivastigmine과 NMDA수용체 길항제인 memantine이 손꼽히며 이들은 우리나라에서도 보험급여가 실시중인 약물들이다(Table 1).¹⁰⁻¹²⁾ 근본적 치매치료법이 확립되지 못한 현재 상황에서 AD치료를 약물에만 전적으로 의존할 수는 없지만, 꾸준한 약물투여는 질병의 진행속도를 늦추고 인지기능을 다소 향상시킬 수 있기에 AD관리에서 중요하다. 그러나 지금까지 약물의 치료효과, 안전성, 치매환자의 복용량 등에 관한 연구는 자주 이루어졌으나,¹³⁻¹⁵⁾ 임상적으로 약물의 사용빈도, 환자별 특성, 요

Table 1. Reimbursement criteria of the drug for Alzheimer's disease in Korea (Yr 2014).

	Donepezil ^a	Galantamine	Rivastigmine		Memantine
			Oral	Patch	
Diagnostic criteria ^b	1) MMSE < 26 2) CDR 1~3 or GDS 3~7	1) MMSE 10~26 2) CDR 1~2 or GDS 3~5	1) MMSE 10~26 2) CDR 1~2 or GDS 3~5		1) MMSE < 20 2) CDR 2~3 or GDS 4~7
Prescribed for	All stages	Mild to moderate	Mild to moderate		Moderate to severe
Dosing ^c	LD: 5 mg qd MD: may increase dose to 10 mg/d after 4~6 wk if well tolerated	LD: 8 mg/d for 4 wk MD: 16 mg/d for more than 4 wk and may increase dose to 24 mg/d if well tolerated	LD: 3 mg/d may increase to 6, 9, 12 mg/d at minimum 2-wk interval if well tolerated	LD: 9 mg qd MD: may increase to 18 mg once a day at minimum 4-wk interval if well tolerated	1 st wk: 5 mg/d 2 nd wk: 10 mg/d 3 rd wk: 15 mg/d after 4 th wk: 20 mg/d
Frequency	qd	qd	bid	qd	bid
DDD ^d	7.5 mg	16 mg	9 mg	9.5 mg	20 mg
Evaluation	Deciding continuous administration of medicines by 6~12 months period re-evaluation				
Combined treatment	A			B	

a. Donepezil 23 mg was also launched, but it has been eliminated in this research because it was listed after 2013

b. Diagnostic criteria (when simultaneously satisfied 2 conditions); MMSE (Mini Mental State Exam); CDR (Clinical Dementia Rating); GDS (Global Deterioration Scale)

c. LD (Loading dose); MD (Maintenance dose); qd (quaque die, every day)

d. DDD (Daily Defined Dose: DDD is a statistical measure of drug consumption, defined by the World Health Organization. It is the assumed average maintenance dose per day for a drug used for its main indication in adults whose weight is 70 kg)

A: In case of combination with memantine or *Ginkgo biloba* extract, only one element can be reimbursed. Patients have to pay the whole price of the lowest price of medicine among the combined treatment medicines

B: In case of combination with AChEI or *Ginkgo biloba* extract, only one element can be reimbursed. Patients have to pay the whole price of the lowest price of medicine among the combined treatment medicines

양기관별 특성, 약품비의 실제규모 등을 포함해 현장 상황반영하는 대규모 실증자료를 검토한 연구는 크게 부족한 실정이다.

치매증상의 악화를 지연시키기 위한 국가의 지원정책이 강화되어 2012년 기준으로 특히 저소득층 환자 5만6천명에게 82억원 규모의 약제비가 지원되었으며 지원대상 약제는 donepezil, galantamine, rivastigmine, memantine 등 4종이다.⁴⁾ 본 제도는 치매의 유형 및 정도에 따라 차별화된 관리가 필요한 초기 환자를 대상으로 지원하는 제도로써,¹⁶⁾ 제도의 평가와 향후 지원확대까지 고려할 때 해당 약제의 소비실태를 파악하는 것은 커다란 의미를 지닌다.

본 연구는 전국의 환자들로부터 수집된 건강보험 청구자료를 활용하여 donepezil, galantamine, rivastigmine, memantine의 사용량, 비용규모, 연령, 성별, 지역분포를 포함한 인구학적 특성과 요양기관, 진료과목 등 의료서비스의 특성은 물론, 성분, 제형, 함량 등 약제의 특성에 따른 규모와 추이를 분석함으로써 가증되는 치매관리 비용에 대한 각종 지원정책을 현실화하고 신규 치료법과 약물을 개발함에 있어 참고가 될 수 있는 기초자료를 생성하고자 실시하였다.

연구 방법

연구자료

2010년 1월부터 2012년 12월까지 3년간 한국표준질병사인분류(KCD)상 알츠하이머병에서의 치매(F00)를 주상병 혹은 제1부상병으로 급여청구된(의료급여 제외) AD 치료제로 사용되는 donepezil, rivastigmine, galantamine, memantine 등 4종에 대하여 국민건강보험공단이 보유하고 있는 전산데이터를 이용하였다. 발췌항목은 약제의 주성분 코드별 환자의 성별, 연령, 거주지 행정구역명, 요양기관, 진료과목 등이었고, 건강보험의 청구량, 청구액, 환자수 등을 결과값(변수)으로 정하였다. 청구량은 약국조제 실적이 있는 처방의 총투여량이고, 청구액은 조제료 등의 수가가 제외된 공단 부담금과 환자 본인 부담금이 합산된 총약품비를 의미한다.

연구대상

국내·외 임상지침¹⁰⁾, 관련논문¹¹⁻¹²⁾에서 권고되었고 국내 허가사항(식품의약품안전처) 및 보험급여기준(보건복지부 고시) 등을 고려하여 선정한 대표적 AD 치료제인 donepezil, galantamine, rivastigmine과 memantine 등을 연구의 대상으로 하였다. 2014년 2월 기준으로 보험급여목록에는 donepezil 일반정 5mg 37품목, 10mg 38품목, 23mg 1품목, 구강붕해정 5mg 9품목, 10mg 11품목, galantamine 8, 16, 24mg 각 5품목씩 등재되어있으며, rivastigmine 캡슐 1.5, 3, 4.5, 6mg, 패취 9, 18, 27mg은 아직 특허만료 이전이므로 오리지널 제 품만 단독으로 등재되어있다. 또, memantine 10mg 정제 14품목, 액제 2품목과 memantine 6.67mg 건조시럽 1품목이

등재되어있다.

연구방법

국민건강보험공단(이하 건보공단)에서는 2002년부터 데이터 웨어하우스를 구축한 뒤 급여자격, 보험료, 보험급여, 요양기관, 지급정보 등의 데이터를 처리하는 전산시스템을 갖추었으며 10여 년 동안 축적된 정보량은 약 1조 3,034억 건에 이른다.³⁸⁾ 본 연구의 대상 데이터는 2010년 1월부터 만 3년간의 보험청구내역이며, 연구대상 기간은 건강보험심사평가원(이하 심평원)에서 요양기관 청구분 심사가 완료된 내역이 건보공단으로 전송이 완결되는데 5개월가량 소요되지만 본 연구를 위한 데이터의 발췌시점이 2014년 2월이었으므로 정확한 의미를 지닌 데이터의 수집을 위하여 2012년까지로 연구기간을 한정하였다. 또한, 신약은 출시 후 사용량이 안정권에 이르면 일반적으로 3~5년이 소요되므로, 2013년에 등재된 donepezil 23mg을 제외하면 최근 출시된 신약이 2008년도에 등재되었던 점을 고려하여 2010년 1월부터 2012년 12월까지로 연구기간을 설정하였다. 건보공단이 보유한 전산자료의 연구적 이용을 위하여 청구자료 발췌 및 사용에 관하여 건보공단의 내부승인을 얻은 후에 연구에 착수하였다.

연구기간 3년분의 원시데이터는 마이크로소프트사의 엑셀(Excel)파일로 변환 시 101,398행 규모의 레코드가 수집되었으며 4가지 성분 17개 약제(주성분 코드별, donepezil 23mg 제외)의 성별, 연령별, 시도 지역별, 요양기관별, 진료과목별로 청구량, 청구액, 환자수를 집계한 후, 국내 AD 치료용 약물의 규모 및 경향을 다음 사항을 중심으로 재분석하였다.

- i) 연도별 청구량, 청구액, 환자수의 변화추이, 약제사용의 총규모
- ii) 약물투여 환자의 성별, 연령, 지역 등 인구학적 특성
- iii) 요양기관 및 진료과목별 약물투여 환자의 의료서비스 이용실태 특성
- iv) 성분, 함량, 제형 등 약제별 사용 특성
- v) 약물선택에 영향을 미치는 투약비용 비교

Donepezil, galantamine, rivastigmine 패취제가 1일 1회 용법인 것과 상이하게 rivastigmine 경구제와 memantine은 1일 2회 투여하므로 rivastigmine 경구제와 memantine의 청구량을 2로 나누어 보정한 값으로써 청구 규모와 비중을 산출하였다.

연구 결과

약제의 총 사용규모

2010년부터 3년간 약물투여 환자수, 청구량, 청구액 모두가 유사한 추세로 증가하였다. 다만, 전체 청구액은 2010년 566억원에서 2012년 749억원으로 2년 만에 180억 이상 증가했으나, 2012년 약가제도 개편으로 동일성분 동일가 산정 방식 적용에 따라 기등제 의약품의 대폭적인 약가인하가 이

Table 2. Total prescribed volume of the medicines for Alzheimer’s disease in Korea.

Item	Yr. 2010	Yr. 2011	Rate of increase (%)	Yr. 2012	Rate of increase (%)
Number of patients	203,032	252,285	24.3	310,506	23.1
Volume of claims (Claim unit)	25,044,630	32,116,421	28.2	41,170,209	28.2
Amount of claims (Mil. KRW)	56,586	69,101	22.1	74,885	8.4
Medical expenses (Mil. KRW)	327,419	399,991	22.2	542,270	35.6
Amount of claims +Medical expenses (Mil. KRW)	384,005	469,091	22.2	617,155	31.6

Unit is Korean Won (KRW)

루어져 동기간 청구량(28.8%), 환자수(23.1%), 진료비(35.6%) 보다 낮은 증가율(8.4%)을 보였다. 조제료 등의 약국 수가는 포함되지 않았으나, 청구액(약품비)과 진료비를 합한 의료비용은 2010년 3,840억원, 2011년 4,691억원, 2012년 6,172억원으로 2년 만에 2,331억원(60.7%)이 증가하였다(Table 2).

인구학적 특성

연령 및 성별

AD는 일반적으로 연령이 증가되거나 여성일수록 유병률이 높다고 알려졌으며, 본 연구에서도 이런 경향과 일치하는 결과를 얻었다. 3년간 누적환자의 성별은 여성이 70.6%, 남성이 29.4%로 여성이 많았다. 연구기간동안 각 연령구간 비율은 거의 변화가 없었고, 누적환자수를 집계했더니 75~79세(25.0%)가 가장 많고, 80~84세(24.0%), 70~74세(17.1%), 85~89세(14.8%) 순으로 나타나 70~89세 연령층이 80.9%를 차지하였으며, 65세 이상 노인의 비율은 94.6%였다. 남성은 75~79세가 가장 많았고, 80~84세, 70~74세 순으로 뒤를 이었으며, 여성은 80~84세가 가장 많고, 75~79세(24.8%), 85~89세(16.1%) 순으로써 약물을 투여하는 여성 환자가 남성보다 연령대가 높았다(Table 3).

지역분포

3년간 약물을 투여받은 누적환자수를 기준으로 17개 시도

Table 3. Composition of the cumulative number of patients by age range.

Range of Age	Male	Female	Total
1~34y	0.0%	0.0%	0.0%
35~54y	1.4%	0.6%	0.8%
55~59y	2.0%	1.1%	1.3%
60~64y	4.8%	2.5%	3.2%
65~69y	10.2%	6.8%	7.8%
70~74y	19.8%	15.9%	17.1%
75~79y	25.4%	24.8%	25.0%
80~84y	20.5%	25.4%	24.0%
85~89y	11.6%	16.1%	14.8%
90~94y	3.6%	5.5%	4.9%
95~99y	0.6%	1.1%	0.9%
Over 100y	0.1%	0.1%	0.1%
Total	100.0%	100.0%	100.0%

지역별 환자분포비율은 경기도가 17.4%, 서울특별시 16.0%로 수도권이 높았고, 부산광역시(9.3%), 경상남도(8.3%), 경상북도(7.0%) 대구광역시(6.3%), 전라북도(6.0%), 전라남도(5.8%), 광주광역시(4.0%), 충청남도(4.0%), 인천광역시(3.7%), 대전광

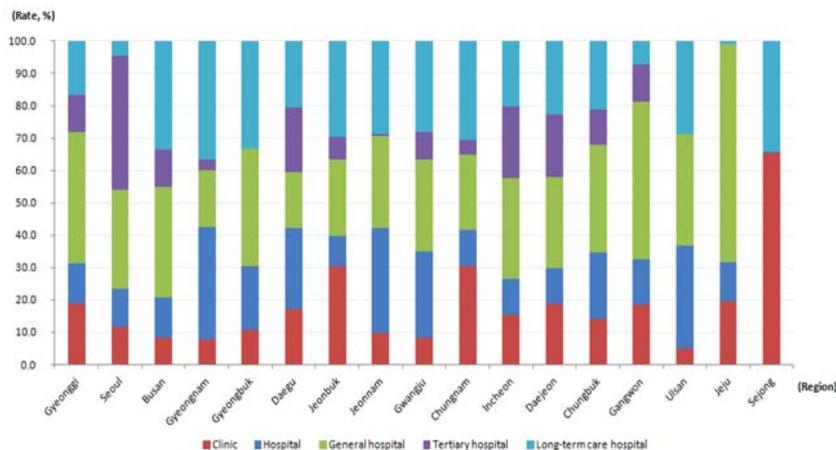


Fig. 1. Cumulative number of patients by region and type of medical care institutions.

역시(3.5%), 충청북도(2.9%), 강원도(2.4%), 울산광역시(1.7%), 제주특별자치도(1.7%), 세종특별자치시(0.1%)순이었다. 각 지역별 요양기관 종류에 따른 누적환자수를 볼 때 전북과 세종시는 의원급이 가장 높고, 경남, 대구, 전남은 병원급이, 경기, 부산, 경북, 광주, 인천, 대전, 충북, 강원, 제주에서는 종합병원급이 높았으며, 상급종합병원들이 집중된 서울에서는 당연히 상급종합병원의 환자수가 많았으며, 충남은 요양병원 환자수가 많은 것으로 집계되었다(Fig. 1).

의료서비스 이용 특성

약물을 투여 받은 환자수가 가장 많았던 종합병원은 2012년도에 전년대비 감소했고, 그 다음으로 많았던 요양병원은 전년대비 증가하였다. 그 다음인 병원급은 환자수가 증가세인 반면, 상급종합병원은 감소하였고 2012년도 환자수도 가장 적었다(Fig. 2A). 환자집중도가 높았던 65세~95세 구간의 환자가 주로 이용한 요양기관을 살펴보면, 연령이 낮을수록 종합병원과 상급종합병원을 이용했으나, 85세 이상은 요양병원의 이용도가 높았고, 병원, 의원까지 증가하는 추세였다(Fig. 2B). 진료과별 누적환자의 비중은 신경과(41.2%), 정신건강의학과(27.6%)가 전체의 68.8%였고, 이어서 내과(8.7%), 가정의학과(6.4%), 신경과(5.2%) 순이었다.

약제별 경향

청구량 및 청구액

연구기간동안의 성분별 청구량은 donepezil이 전체의 약

70%를 점유하였고, memantine과 galantamine이 그 뒤를 이었으며, rivastigmine은 가장 적었지만 donepezil과 더불어 높은 성장세를 보였다. 반면, memantine과 galantamine은 점유율이 감소중이다. 2012년 기등재의약품 약가가 대폭 인하되었는데, 오리지널 약제로서 단독 등재중인 rivastigmine만 가격변동 없이 청구량 증가와 비례하여 청구액도 증가했으나, 인하된 나머지 3가지 성분은 2011년 대비 2012년 청구액이 감소 또는 소폭 상승하였다. 2012년 기준으로 donepezil 500억원, memantine 84억원, galantamine 70억원, rivastigmine 93억원이 청구되어 금액으로는 rivastigmine이 donepezil에 이어 두 번째로 높았다.

합량 및 제형별

각 성분의 합량 및 제형별 청구현황은, donepezil 5, 10 mg 일반정의 사용량이 가장 많고 동일성분의 구강붕해정(oro-dispersible tablet, ODT)보다 다빈도로 사용 중이다. Memantine 정제의 사용량이 3번째로 많으나, 액제의 사용량은 미미하였고, rivastigmine은 경구제보다 패취제의 사용률이 높았다. 합량별로는, donepezil 10 mg, galantamine 8 mg, rivastigmine 패취 18 mg, 경구제 3 mg의 사용률이 각각 높았다(Table 4). 제형은 일반정(정제, 캡슐), 구강붕해정, 패취제, 액제 등 4가지로 나눌 수 있고, 각 제형별 점유율 및 증가율을 산출했을 때, 일반정(정제, 캡슐)이 87% 이상 높은 점유율이지만 점차 감소세인 반면, 그 다음으로 많이 사용되는 구강붕해정은 가장 큰 폭으로 성장하는 중이다. 패취제의 점유율은 변동없이 유지중이고, 액제의 사용량은 미미한 수준

Table 4. Volume of claims by each product for Alzheimer's disease.

Product	Yr. 2010	Yr. 2011	Yr. 2012
Donepezil 10 mg Tab.	31.6%	33.0%	33.3%
Donepezil 5 mg Tab.	27.1%	28.4%	29.6%
Memantine Tab.	14.2%	13.2%	12.3%
Donepezil 10 mg ODT	3.1%	3.5%	4.3%
Galantamine 8 mg Cap.	5.9%	4.9%	3.8%
Galantamine 16 mg Cap.	5.3%	4.6%	3.7%
Donepezil 5 mg ODT	2.6%	2.7%	3.2%
Rivastigmine 18 mg Patch	2.5%	2.6%	2.7%
Rivastigmine 9 mg Patch	2.1%	2.1%	2.2%
Galantamine 24 mg Cap.	2.5%	2.1%	1.7%
Rivastigmine 3 mg Cap.	1.3%	1.2%	1.3%
Rivastigmine 1.5 mg Cap.	0.8%	0.7%	0.8%
Rivastigmine 4.5 mg Cap.	0.5%	0.5%	0.5%
Rivastigmine 6 mg Cap.	0.4%	0.4%	0.4%
Memantine Liquid	0.1%	0.2%	0.2%

Tab. (tablet); ODT (oro-dispersible tablet); Cap. (capsule)

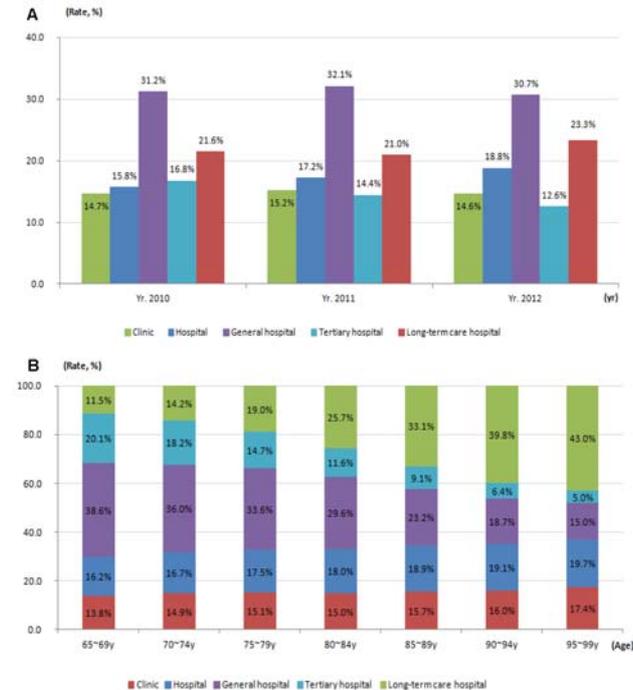


Fig. 2. (A) Number of patients by type of medical care institutions. (B) Cumulative number of patients by age and medical care institutions.

Table 5. Size of claims by type of medical care institutions.

Institution	Yr. 2010			Yr. 2011			Yr. 2012		
	Volume (%)	Amount (Mil. KRW)	Rate (%)	Volume (%)	Amount (Mil. KRW)	Rate (%)	Volume (%)	Amount (Mil. KRW)	Rate (%)
Clinic	11.0	4,847	8.6	12.6	6,178	9.7	13.4	8,099	10.8
Hospital	13.3	7,120	12.6	14.7	9,603	13.9	16.5	11,987	16.0
GH	33.3	20,154	35.6	33.8	25,346	36.7	32.8	26,538	35.4
TH	22.5	14,508	25.6	19.6	15,776	22.8	17.0	14,823	19.8
LCH	19.8	9,957	17.6	19.2	11,658	16.9	20.4	13,438	17.9
Total	100.0	56,586	100.0	100.0	69,101	100.0	100.0	74,885	100.0

Volume (Volume of claims); Amount (Amount of claims); KRW (Korean Won); GH (General hospital); TH (Tertiary hospital); LCH (Long-term care hospital)

이었다(Fig. 3).

요양기관별 약제사용 경향

약제사용량은 종합병원이 30% 이상을 차지했고, 요양병원은 20% 정도로 2012년도에는 상급종합병원보다 더 증가하였고 의원이 가장 낮았다. 전체적으로 의원, 병원, 요양병원은 사용량이 증가세이나, 종합병원, 상급종합병원은 감소세를 보였다. 한편, 종합병원 및 상급종합병원의 청구액은 청구량보다 비중이 높은 반면, 요양병원, 병원, 의원의 청구액 비중은 낮아 종합병원과 상급종합병원이 상대적으로 고가의 치료약을 선호하였음을 알 수 있었다(Table 5).

① Donepezil 일반정 및 구강붕해정

최빈도 사용품인 donepezil 일반정은 요양기관별로 전체 약제청구량 비중과 동일한 사용경향을 보여 종합병원과 상급종합병원에서의 사용비중이 가장 높았으나 점차 감소세이고, 요양병원, 병원, 의원에서의 사용비중은 증가세를 보였다. 한편, 구강붕해정은 연구기간동안 변화율은 컸지만, 2012년 기준으로 종합병원이 가장 많고, 요양병원보다 상급종합병원에서의 사용도가 높게 나타났다(Fig. 4). Donepezil 23 mg은 2013년에

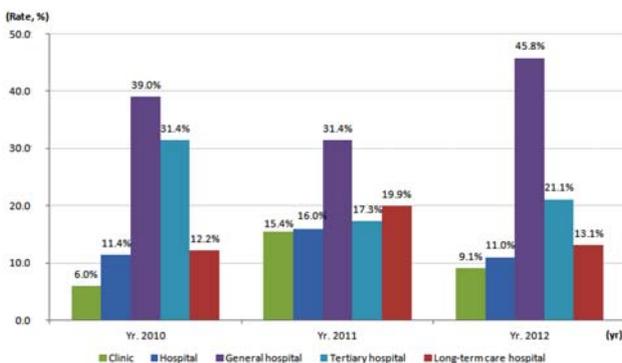


Fig. 4. Volume of claims of donepezil orodispersible tablets by types of medical care institution.

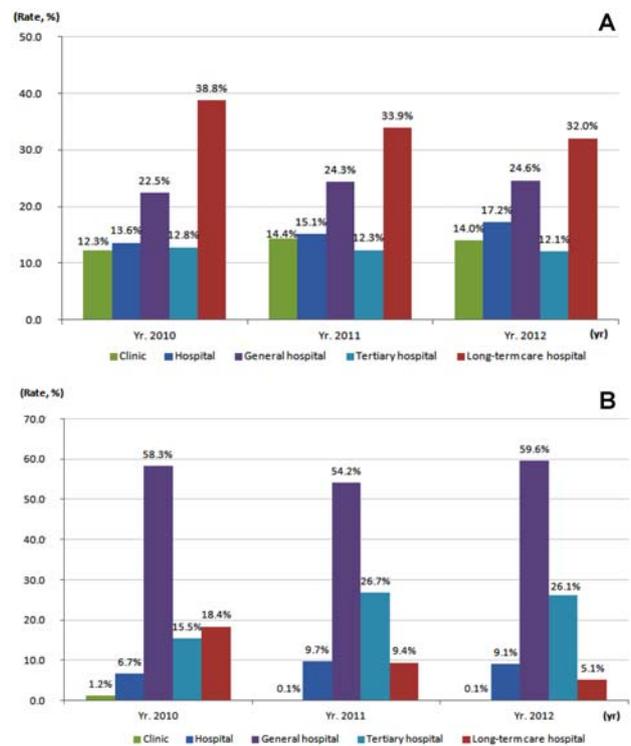


Fig. 5. (A) Volume of claims of memantine tablets by types of medical care institution. (B) Volume of claims of memantine liquid preparation by types of medical care institution.

등재되었으므로 사용내역이 없었다.

② Memantine 정제 및 액제

Memantine은 요양병원에서 가장 많이 사용되었고, 상급종합병원보다는 병원, 의원급에서 더 많이 사용되었다(Fig. 5A). 사용량이 가장 작았던 액제는 정제와 달리 종합병원과 상급종합병원의 비중이 높았고, 요양병원에서의 사용은 큰 폭으로 감소중이다(Fig. 5B). 또한, 건조시럽 제형은 분석기간 동안 청구내역이 없었다.

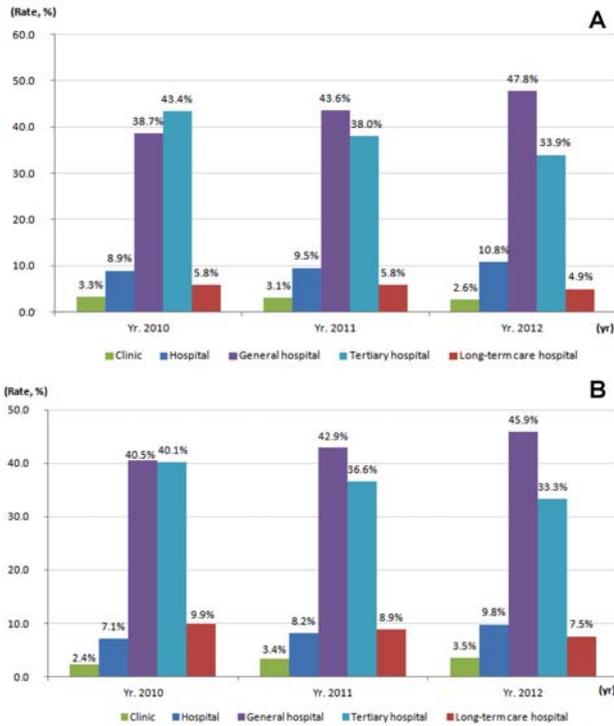


Fig. 6. (A) Volume of claims of rivastigmine capsules by types of medical care institution. (B) Volume of claims of rivastigmine patches by types of medical care institution.

③ Rivastigmine 경구제 및 패취제

Rivastigmine 경구제는 종합병원과 상급종합병원에서의 사용량이 약 80%였으나 요양병원에서의 사용량이 매우 적었다 (Fig. 6A). 패취제는 경구제와 유사한 경향으로 종합병원과 상급종합병원에서 대부분 사용된 반면, 요양병원 사용량은 적었으며 또한 감소하는 추세였다(Fig. 6B). 27 mg 패취제는 연구기간동안 청구내역이 없었다.

④ Galantamine

Galantamine 역시 종합병원 및 상급종합병원에서의 청구량

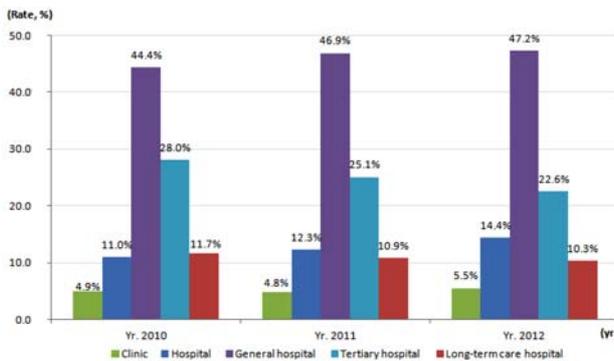


Fig. 7. Volume of claims of galantamine by types of medical care institution.

비중이 높았고, 요양병원보다 병원급에서 사용한 비중이 컸다(Fig. 7).

투약비용

약제선택의 영향인자인 약품가격을 검토하기 위해 심평원에서 매년 제공되는 의약품 주성분별 가중평균값을 이용하여 연구기간 중 하루분 투약에 소요된 비용을 계산하였다. 비용은 사용빈도가 가장 낮은 memantine 액제가 가장 저렴했고, rivastigmine 경구제가 가장 고가였다. 또한 상대적으로 사용량이 많은 donepezil과 memantine 대비 galantamine과 rivastigmine의 가격이 높았다. 한편, 국내 보험급여기준에서는 cholinesterase 저해제와 memantine을 병용하면 치료의 상승효과가 기대되나 교체투여한 경우와 비교한 임상연구자료 또는 비용효과측면을 다룬 연구자료가 충분치 않으므로, 병용투여가 불가피할 때는 2가지 제제 중 보다 저렴한 1종의 약품은 전액 환자본인이 부담해야 한다. 이에 따라 투약비용 비교 시 상대적으로 저렴한 memantine과 더 저렴한 donepezil 5 mg 구강붕해정 및 일반정(2010~2011년), galantamine 8 mg, donepezil 10 mg 구강붕해정(2012년)은 보험적용을 받지 못하고 쓰이는 경우가 있으므로 실제 사용량은 더 많을 것이라 예측된다(Table 6).

Table 6. Administration expenditure per day by medicines for Alzheimer's disease.

Code of Ingredient	Ingredient and content	Yr. 2010	Yr. 2011	Yr. 2012
190002ASY	Memantine Liquid	828	828	828
148602ATD	Donepezil 5 mg ODT	1,754	1,630	1,231
385204ATR	Galantamine 8 mg	2,002	1,901	1,364
148601ATD	Donepezil 10 mg ODT	2,799	2,600	1,544
190001ATB	Memantine Tab.	2,460	2,316	1,650
148602ATB	Donepezil 5 mg Tab.	2,342	2,179	1,698
148601ATB	Donepezil 10 mg Tab.	2,798	2,698	2,202
385205ATR	Galantamine 16 mg	2,970	2,837	2,300
224506CPL	Rivastigmine 9 mg Patch	2,818	2,818	2,818
224507CPL	Rivastigmine 18 mg Patch	3,100	3,100	3,100
385203ATR	Galantamine 24 mg	3,311	3,221	3,133
224503ATB	Rivastigmine 3 mg Cap.	3,822	3,730	3,730
224501ATB	Rivastigmine 1.5 mg Cap.	3,762	3,762	3,762
224504ATB	Rivastigmine 4.5 mg Cap.	3,844	3,844	3,844
224505ATB	Rivastigmine 6 mg Cap.	3,844	3,844	3,844

Unit is Korean Won (KRW); Calculation of administration of medicine is unit price x2 (memantine and rivastigmine is administrated twice a day); ODT (); Tab. (tablet); Cap. (capsule)

고 찰

치매의 치료 및 관리 비용은 진료, 입원, 간호, 투약 등에 소요되는 '직접비'와 가족의 간호, 질환으로 인한 생산성 손실 등 직접적인 비용이 소요되지 않는 '간접비'로 구분될 수 있는데,¹⁷⁾ 진료, 투약 등에 의한 비용보다 장기간의 간호비용 부담이 더 큰 것으로 나타났다. 세계보건기구(WHO) 2012 보고서에 따르면, 치매의 치료·관리 비용으로 연간 6,040억 달러(USD) 이상 소요되는 것으로 나타났고, 유럽에서는 2008년부터 2030년까지 그 비용이 43%나 증가해 2,500억 Euro에 이를 것으로 전망하였다. 또한 치매환자에 대한 간호비용은 여타 유행성 질환에 비하여 빠르게 증가하여 2030년에는 현재보다 85%나 상승할 것이다.¹⁸⁾ 미국에서는 AD가 암, 심혈관계질환의 뒤를 이어 치료비용이 높은 질환이고 2014년 치매관리 총비용은 2,140억 달러수준이라고 한다.¹⁹⁾ 우리나라의 치매관련 의료비는 2010년 환자 1인당 총 비용이 연간 1,851만원(직접 의료비 53.3%, 직접 비의료비 32.7%, 장기요양비 13.0%, 간접비 1.0%)이고, 치매의 중증도가 높아질수록 비용도 상승하여 중증환자는 2,341만원으로 경증환자 1,351만원의 2배 이상 높았다. 따라서 우리나라의 총치매비용은 8조7천억원으로 추정되었고, 향후 10년마다 2배씩 증가하여 2020년 18.9조원, 2030년 38.9조원에 달할 것으로 예상된다.⁴⁾ 1인당 진료비는 입원환자가 2008년 769만원에서 2012년 1,078만원으로 증가하였고, 외래환자는 2008년 30만원에서 2012년 23만원으로 감소되었다. 그러나 환자의 치료·관리에 필요한 약제비, 간접비 등이 포함되지 않아 실제 소요비용은 훨씬 많을 것으로 예상된다.

한편, 치매환자 중 의료기관에서 진료 받는 비율은 2007년 34%(40만명중 13만5천명)이고, 그 중에서도 정기적으로 치료받는 비율은 15.5%에 불과하였다. 2010년 진료 받은 환자는 56%(26만2천명)로 여전히 많은 치매환자의 치료관리 실태 파악이 부족한 것으로 나타났으나, 여러 정책적 지원이 강화되면서 치료환자 수 비율이 증가하고 있고 이에 따라 향후 진료비 및 약제비 등이 더 증가할 것으로 보인다.^{4,20)}

이처럼 세계적으로 치매환자수가 급속히 증가하는 가운데, 인구구조의 고령화 속도가 매우 빠른 우리나라 역시 급증세이다.²¹⁾ 만성질환인 알츠하이머성 치매(Alzheimer's disease, AD)는 꾸준한 약물치료가 중요하므로 약물이 사용되는 경향과 비용을 파악함으로써 치매를 중장기적으로 관리하는데 유용한 기초자료를 확보할 목적으로 본 연구가 실시되었으며, 건강보험 청구자료를 분석해서 얻은 국내 주요 AD치료약물의 사용상의 특이점은 다양하였다. AD치료약물을 투여받은 환자 중에서 여성이 남성보다 2배 이상 많았고 평균연령도 여성 쪽이 높았다. 이는 여성의 AD 유병률이 높기 때문인데, 연령위험도가 높은 AD의 특성상 여성의 평균수명이 더 길기 때문이다. 요양병원에서 약물을 투여받는 환자수는 증가세이고, 타 의료기관 대비 그 환자들의 연령대도 높았다. 보

험청구자료로부터 치매 진료량을 측정된 선행연구에서도 치매질환환자의 입원일수 증가는 요양병원에서의 입원이 증가했기 때문이며¹⁵⁾, 건강보험 통계자료에서도 AD 입원환자수의 증가가 타 질환보다 더 높게 나타나므로 약물투여 환자수에도 이런 경향이 반영되었다고 설명할 수 있다. 또한, AD는 만성질환이므로 장기간호가 필요하여 발병 후 시간이 경과하면서 요양병원에 입원하는 등의 질병관리 행위가 증가했다고 여겨진다. 4가지 AD치료제의 성분 중에서 donepezil 사용량이 두드러졌다. 이는 외국의 연구에서도 donepezil의 시장점유율이 제일 높았던 것과 유사한 결과이다.²²⁾ Donepezil은 가장 오래전에 출시되었고 경증~중증 치매에 주로 투여하며, 1일 1회의 복용하므로 사용이 편리하고, titration 기간이 없이 유효용량 만으로도 치료가 용이하며, 동일계열인 galantamine, rivastigmine보다 저렴하므로 가장 선호되고 있다. Donepezil에 이어 시장점유율이 높은 memantine 정제도 요양병원에서 사용되는 비중이 높았다. Memantine은 중등도~중증 치매에 주로 투여되므로 많은 중등도 이상의 고령환자가 요양병원에서 관리되는 중이라고 여겨진다. 한편, 보험급여기준에서 cholinesterase 저해제와 memantine을 병용하면 상대적으로 비용이 저렴한 1종의 약제비용은 전액 본인부담이므로²³⁾ memantine이 보험적용 없이 쓰이는 경우가 있으므로 memantine의 실제 사용량 및 환자수는 더 많을 것으로 추정된다. 내약성 및 복용순응도의 향상 목적으로 개발된 특수제형 중에서 구강붕해정의 사용률이 높았다. 전반적으로 일반정(정제, 캡슐)의 사용량이 많아 구강붕해정은 이에 못 미치지만 가장 큰 폭으로 성장하고 있다. 구강붕해정, 패취제, 액제는 연하장애, 위장장애를 가진 환자에게 복용순응도가 높은 제제이나, 액제는 점적속도가 느려 복용시간이 길어지는 불편함이 있고, 패취제는 위장장애가 적고 간 초회통과를 피하는 장점 대신에 환자 본인이 직접 부착·투여하는 것이 어렵고 피부자극 또는 무의식중에 떼어버리게 되는 단점을 가진다. 구강붕해정은 donepezil 성분의 장점을 지님과 동시에 복용편의성을 개선하여 환자들의 약물복용 부담을 경감시켰으므로 임상적으로 가장 큰 폭으로 성장하는 중이다. 또한, 이러한 특수제형은 종합병원과 상급종합병원에서 주로 선택되어진다. 상급요양기관으로 갈수록 고가의 치료약을 선택하는 경향이 보였다. 종합병원과 상급종합병원의 청구액이 청구량 보다 높았으며, 실제로 고가의 rivastigmine과 galantamine의 사용률이 높았다.

전술했던 국내외 선행연구들에서 AD는 질병의 중증도가 심해질수록 치매 총비용이 증가한다고 밝혀졌으나,^{4,24)} 총비용 중 약물비용이 차지하는 비율은 줄어드는 것으로 나타났다. 이는 총비용 중에서 약물비용이 차지하는 비율이 낮고, 간병비 등과 같은 간호비용이 상대적으로 큰 비중을 차지하기 때문이었다. 그간 이와 같이 질환에 소요되는 전체비용에 관한 연구들은 있었으나,^{4,24)} 질환의 중증도별 약물비용 규모에 대한 연구는 희소하였고 본 연구의 결과로써 중증도별

약물비용 현황을 일반화하기는 어려움이 존재한다. 그러나 요양기관별로 약물사용의 경향과 약물투여 받는 환자의 연령대 분포로 파악해 보면, 연령이 낮으며 경증~중등도의 환자들은 상급종합병원과 종합병원을 주로 이용한다고 파악되며 이는 고가 약제를 많이 사용하므로 약품비의 부담이 큰 반면, 연령이 높고 중증으로 진행할수록 요양병원 이용률은 높고 저가약제 사용이 많아 약품비 부담이 줄어들음을 확인할 수 있다. 약물치료의 선택과 지속에는 약물이 지닌 약효, 부작용, 안전성뿐만 아니라 비용도 커다란 고려사항이다. 위의 결과로 보건대 국내에서 약물사용 초기 비용부담이 상대적으로 커 치료를 시작하는 것이 어렵다. 하지만 AD에서는 약물치료에 의한 편익이 크므로 약물치료를 속히 시작하고, 지속되도록 정책적, 사회적 지원이 필요하며, 중증도별 비용에 관한 연구도 필요하다. 현재 치매관리비 지원사업이 진행 중이다⁴⁾ 주로 저소득층을 대상으로 하며, 중증환자 증가에 따라 cholinesterase 저해제와 memantine을 병용 투여하는 방법이 증가하리라 예상되지만, 현행 보험급여체계에서는 한 가지 약제의 사용에 대해서만 보험금이 지급되므로 병용 투여로 인하여 환자 개인의 부담이 커진다는 점을 고려한다면 보다 거시적이고 장기적 관점에서 지원받을 대상을 점진적으로 확대하거나 본인 부담률에 차등을 두는 등 치료약물의 사용을 유도할 적극적인 지원책의 확대방안이 필요하다. 또한, 이런 정책적 지원에도 불구하고 약물투여가 적절하지 못한다면 효과를 기대하기가 어렵다. 약물사용에 있어서 특히 중등도 이상 치매에서는 복약순응도가 필수적이므로 이 순응도의 향상을 위해 여러 가지 제형이 선택되고 있다.²⁵⁾ 하지만 실제로 특수제형의 사용률은 상급요양기관에서나 높은 반면에, 요양병원에서의 사용률이 매우 낮았다. 노인환자의 특성상 여러 가지 만성질환으로 병용약물이 많으므로 한꺼번에 복용가능 약제를 선호하리라 예상되나, 중등도 이상 환자가 많은 요양병원에서 사용률이 낮은 이유를 구체적으로 파악할 필요성이 있다.

끝으로, 본 연구에 몇 가지 제한점이 있었다. 우선 환자단위로 약제의 투여이력을 추적하지 못했으므로 동일 환자가 투여량을 변경했거나 다른 성분으로 교체한 경우에는 환자수가 중복 집계될 수 있다. 또한, 요양기관에서 보험청구시상병코드의 입력을 망각하거나 입력 시 오류가 발생하는 등 상병코드의 불명확함으로 실제사용분보다 적게 집계될 가능성도 있다.

결 론

2010년을 기준으로 우리나라의 총치매비용은 연간 약 8조 7천억원으로 추정되며 그 가운데서 AD치료약제비는 566억원(0.65%)이며, 진료비가 포함된 의료비용은 3,840억원(4.4%)으로써 AD가 가장 빈발하는 치매임에도 불구하고 전체비용 중에서 약품비, 진료비의 비중이 크지는 않았다. 하

지만, AD로 인한 의료·사회·경제적 파급효과는 지대하며 초기에 약물치료가 꾸준히 이루어지면 인지·행동기능의 감퇴를 줄여주어 환자의 삶의 질을 향상시키고 일상생활의 기능을 유지시켜 줄 수 있어 간병부담도 줄고 보호자의 삶의 질 향상과 더불어 막대한 의료비와 간호비 등 비용절감효과를 기대할 수 있다. 따라서 AD 관리에서 약물치료의 중요성을 인식하면서 약제의 사용규모와 경향을 파악하여 보다 비용-효과적인 정책과 사회적 기반을 강화해야 할 것이다.

감사의 글

본 연구는 숙명여자대학교 교내연구비 지원에 의해 수행되었음(과제번호: 1-1403-0092).

참고문헌

1. <http://kostat.go.kr/portal/korea/index.action> (Accessed on April 27, 2014)
2. Annual Reports of Center for Treatment of Dementias in Korea. 2013
3. <http://www.edementia.or.kr/main/mainStart> (Accessed on May 1, 2014)
4. National Plan of Management for Dementia. Korea Ministry of Food and Drug Safety. 2012
5. Katzman R. Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease among community dwelling elderly persons and their first relatives. *Ann Neurol* 1993;33:494-501.
6. Clinical Therapeutic Guideline for Dementias. Korea Ministry of Food and Drug Safety, 2009
7. Statistical Data of Health Insurance in Korea (2010~2013). Health Insurance Review & Assessment Service in Korea.
8. Lee KS, Suh HS. Alzheimer's Disease: Clinical Trials and Future Perspectives. *Korean J Psychopharmacol* 2012;23(4):131-5.
9. Lee DW. Evidence-Based Treatment of Alzheimer's Disease. *J Korean Med Assoc* 2009;52(4):417-25.
10. NICE technology appraisal guidance 217 Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of NICE technology appraisal guidance 111). 2011
11. Geldmacher DS. Treatment Guidelines for Alzheimer's Disease: Redefining Perceptions in Primary Care. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2007;9(2):113-21.
12. Farlow MR, Cummings JL. Effective Pharmacologic Management of Alzheimer's Disease. *Am J Med* 2007; 120:388-97.

13. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD005593. DOI: 10.1002/14651858.CD005593.
14. Winblad B, Grossberg G, Frlich L, *et al.* IDEAL: a 6-month, double-blind, placebo-controlled study of the first skin patch for Alzheimer disease. *Neurology* 2007;69 (Suppl 1):S14 - S22.
15. Heo JH, Kim H, Bae HJ, *et al.* Trend in Treatment of Dementia by Benefit Cost Status based on Health Insurance Review & Assessment Service (HIRA)'s Data from 2003 to 2007. *Dementia and Neurocognitive Disorders* 2010;9:29-35.
16. Kim JM. Current problems and resolutions on the health policies for patients with dementias. *Public Administration and Research* 2006;7(2):133-50.
17. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1.
18. Tanna S. Background Paper 6.11 Alzheimer Disease and other Dementias. 2013
19. <http://www.alz.org/> Alzheimer's Association of USA (Accessed on 5. 1. 2014)
20. National Plan of Management for Dementia. Korea Ministry of Food and Drug Safety. 2009.
21. Survey of the Prevalence of Dementia in Korea (2008). Ministry of Health and Welfare
22. BUSINESS WIRE. Research and Markets: Global Alzheimer Prevalence and Drugs Demand. April 12, 2011.
23. Notice #2013-127 of Korea Ministry of Health and Welfare September 1, 2013.
24. Castro DM. The economic cost of Alzheimer's disease family or public-health burden. *Dement Neuropsychol* 2010;4(4):262-7.
25. Overcome of the barriers in Dementias. News clipping of Medical Observer. Feb. 2014.