예방의학회지 제36권 제4호(2003년 11월)
Korean J Prev Med 2003;36(4):339-348

관상동맥질환 치료를 위한 시롤리무스 방출 스텐트 (CYPHER™)의 경제성 분석

이후연[1),2)], 박은철[1),2),3)], 박기동[4)], 박지은[2)], 김 영[5)], 이상수[6)], 강혜영[2),3)]

연세의대 예방의학교실[1)], 연세대 보건정책 및 관리연구소[2)], 연세대 보건대학원[3)], 보건복지부 국립보건원 전염병관리부 방역과[4)], 사이넥스 컨설팅[5)], 한국존슨앤존슨메디칼[6)]

Economic Value of the Sirolimus Eluting Stent (CYPHER™) in Treating Acute Coronary Heart Disease

Hoo-Yeon Lee[1),2)], Eun-cheol Park[1),2),3)], Kidong Park[4)], Ji-Eun Park[2)], Young Kim[5)], Sang Soo Lee[6)], Hye-Young Kang[2),3)]

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Yonsei University[1)],
Institute for Health Services Research, Yonsei University[2)]; Graduate School of Public Health, Yonsei University[3)];
Department of Infectious Disease Control, National Institute of Health[4)]; Synex Consulting, Korea[5)];
Johnson &Johnson, Medical Korea Ltd.[6)]

Objective : To quantify the economic value of the Sirolimus Eluting Stent (CYPHER™) in treating acute coronary heart disease (CHD), and to assist in determining an adequate level of reimbursement for CYPHER™ in Korea.

Methods : A decision-analytical model, developed by the Belgium Health Economics Disease Management group, was used to investigate the incremental cost-effectiveness of CYPHER™ versus conventional stenting. The time horizon was five years. The probabilities for clinical events at each node of the decision model were obtained from the results of large, randomized, controlled clinical trials. The initial care and follow-up direct medical costs were analyzed. The initial costs consisted of those for the initial procedure and hospitalization. The follow-up costs included those for routine follow-up treatments, adverse reactions, revascularization and death. Depending on the perspective of the analysis, the costs were defined as insurance covered or total medical costs (=sum of insurance covered and uncovered medical costs). The cost data were obtained from the administrative data of 449 patients that received conventional stenting from five participating Korean hospitals during June 2002. Sensitivity analyses were performed for discount rates of 3, 5 and 7%. Since the major clinical advantage of CYPHER™ over conventional stenting was the reduction in the revascularization rates, the economic value of CYPHER™, in relation to the direct medical costs of revascularization, were evaluated. If the incremental cost of CYPHER™ per revascularization avoided, compared to conventional stenting, was no higher than that of a revascularization itself, CYPHER™ would be considered as being cost-effective. Therefore, the maximum acceptable level for the reimbursement price of CYPHER™ making the incremental cost-effectiveness ratio equal to the cost of a revascularization was identified.

Results : The average weighted *initial insurance covered and total medical costs* of conventional stenting were about 6,275,000 and 8,058,000 Won, respectively. The average weighted sum of the *initial and 5-year follow-up insurance covered and total medical costs* of conventional stenting were about 13,659,000 and 17,353,000 Won, respectively. The estimated maximum level of reimbursement price of CYPHER™ from the perspectives of the insurer and society were 4,126,897 ~ 4,325,161 and 4,939,939 ~ 5,078,781 Won, respectively.

Conclusion : By evaluating the economic value of CYPHER™, as an alternative to conventional stenting, the results of this study are expected to provide a scientific basis for determining the acceptable level of reimbursement for CYPHER™.

Korean J Prev Med 2003;36(4):339-348

Key Words: Coronary heart disease, Cost effectiveness, Decision analysis, Stents

서 론

관상동맥질환은 전세계적으로 주요 사망 원인 중 하나이고 [1-3], 우리나라에서도 유병과 사망이 지속적으로 늘어날 것으로 예상되는 질환이다 [4]. 따라서 전세계적으로는 물론 우리나라에서도 관상동맥질환으로 인한 건강보험재정 지출과 사회 전체적인 부담도 증가될 것으로 전망된다. 이러한 부담 증가를 억제하기 위해서는 발병의 위험 인자를 찾고 이를 감소시키기 위한 예방과 조기 발견이 필수적이나, 이와 함께 강조하여야 할 부분은 치료의 경제성이다.

관상동맥질환 치료를 위해 주로 사용되는 비약물 치료법은 관상동맥우회술(coronary artery bypass grafting, CABG)과 경피적 관상동맥 시술(percutaneous coronary intervention, PCI)이 있으며, 경피적 관상동맥 시술의 대표적인 방법으로는 풍선 확장술(balloon angioplasty)과 관상동맥 스텐트 삽입술(coronary stenting)이 있다. 이 중 관상동맥우회술은 관혈적(invasive) 치료 방법이기 때문에 현

접수 : 2003년 4월 30일, 채택 : 2003년 7월 31일
*이 논문은 2002년 한국존슨앤존슨메디칼의 연구비에 의하여 연구되었음.
책임저자 : 강혜영(서울시 서대문구 신촌동 134번지, 전화 : 02-361-5093, 팩스 : 02-392-7734, E-mail : hykang@yumc.yonsei.ac.kr)

재 침습성이 덜한 경피적 관상동맥 시술이 더욱 선호되고 있다. 그러나 비교적 덜 침습적인 풍선확장술은 풍선으로 확장된 부위가 혈관의 탄성에 의해 바로 다시 좁아지는 급성 혈관 폐쇄와 시술 이후 서서히 좁아지는 재협착(restenosis)이 중요한 문제점으로 지적되고 있다 [5]. 이러한 풍선확장술의 재협착 문제를 해결하기 위해 개발되어 최근 여러 시술 중 가장 많이 시행되고 있는 스텐트 삽입술의 경우에도 풍선확장술 보다는 적지만 아직까지는 상당한 정도의 재협착이 발생하고 있다고 보고되고 있다 [6-11].

이러한 재협착으로 인해 현재 많은 시술이 다시 시행되고 있고, 이에 따른 경제적 부담은 전체 관상동맥질환 관련 비용에서 상당한 부분을 차지한다. 영국의 경우에는 1999년 총33,652건의 관상동맥질환 시술 중 약 12%인 4,122건이 재협착에 따른 재시술로 추정되고 있다 [12]. 우리나라의 경우에는 재시술 빈도에 대한 본격적인 연구 결과는 없으나 오병희 등의 연구에 의하면 등록된 경피적 관상동맥 시술 환자 633명 중 14.0%인 101명이 과거 풍선확장술 시술의 경험이 있으며 12명(1.9%)은 관상동맥우회술의 경험이 있는 것으로 조사된 바 경피적 관상동맥시술의 약 15.9%가 재협착에 의한 재시술로 추정할 수 있다 [13].

관상동맥 스텐트 삽입술 후 재협착의 기전을 살펴보면 스텐트 내부에 신생 내막(neo-intima)으로 불리우는 조직이 과다하게 축적되어 발생하는 것이다 [14]. 이 때 시롤리무스(sirolimus)라는 물질이 신생 내막 발생을 억제한다는 사실이 생체 외 실험과 동물실험에서 입증되면서 [15-18] 이를 기존의 스텐트에 흡착시켜 지속적으로 방출시키는 새로운 개념의 스텐트 (sirolimus eluting stent, CYPHER™, 이하 사이퍼라 칭함)가 개발되었다. 사이퍼는 기존의 통상적인 스텐트와 비교할 때 안전성에 있어 스텐트와 거의 대등하며, 추가적인 잇점으로 재협착 발생을 현저히 줄이는 것으로 알려져 있다 [19-23]. 따라서, 도입되어 사용될 경우 재협착으로 인한 재시술에 소요되는 경제적 부담을 줄일 수 있을 것으로 예측된다. 이러한 재시술 비용의 감소를 사이퍼의 경제적 가치로 간주할 수 있으며, 또한, 이러한 경제적 가치는 적정한 보상 가격을 산정하는 객관적인 기준이 될 수 있다.

재협착 감소에 대한 사이퍼의 임상적 가치는 외국의 연구 결과를 채용하여도 무방하지만, 경제적 가치는 각 나라마다 의료비 보상 등 비용 구조가 다르기 때문에 다른 나라의 연구 결과를 그대로 적용하는 데는 한계가 있다. 따라서, 이 연구는 우리나라의 관상동맥질환 시술 관련 비용 구조에 기초하여 사이퍼의 경제적 가치를 계량적으로 평가하고 이를 바탕으로 적정한 보상 수준의 과학적 근거를 도출하고자 수행되었다. 구체적으로, 기존의 통상적인 스텐트 삽입술과 비교할 때 사이퍼의 임상적 가치는 재협착의 감소인데 한 건의 재협착을 감소시키는데 사회적으로 부담할 수 있는 적정 비용을 규정하고 이 비용에 부합하는 사이퍼의 경제적 가치를 산출하고자 하였다.

연구방법

1. 의사결정모형 (Decision Analytic Model)

사이퍼의 경제성 평가를 위해 이 연구에서 사용한 의사결정모형은 사이퍼에 대한 비용-효과 분석을 위해 벨기에의 Health Economics Disease Management (HEDM) 연구 팀이 개발한 모형을 이용하였다 [24]. HEDM 모형에 의하면 스텐트 삽입술 또는 사이퍼 시술 후 발생 가능한 결과를 초기결과와 중장기결과로 구분하였는데, 초기 결과는 (1) 시술 성공, (2) 시술 실패 후 응급 관상동맥우회술 실시의 2가지로 구분하였고, 중장기 결과는 (1) 재협착이나 부작용이 없는 생존 (2)생존하였지만 부작용이 발생하는 경우 (3) 재협착이 발생하여 관혈적 시술을 다시 하는 경우(revascularization) (4)사망의 4가지로 구분하였다. 관혈적 관상동맥시술과 관련하여 발생할 수 있는 부작용은 (1) 뇌혈관계 부작용 (2) 신부전 (3) 심근경색증의 3가지로 구분하였고, 재시술 방법은 (1) 풍선확장술 (2) 관상동맥우회술 (3) 스텐트 삽입술의 3가지로 구분하였다 (Figure 1).

시술 병변의 특성에 따라 재협착 위험

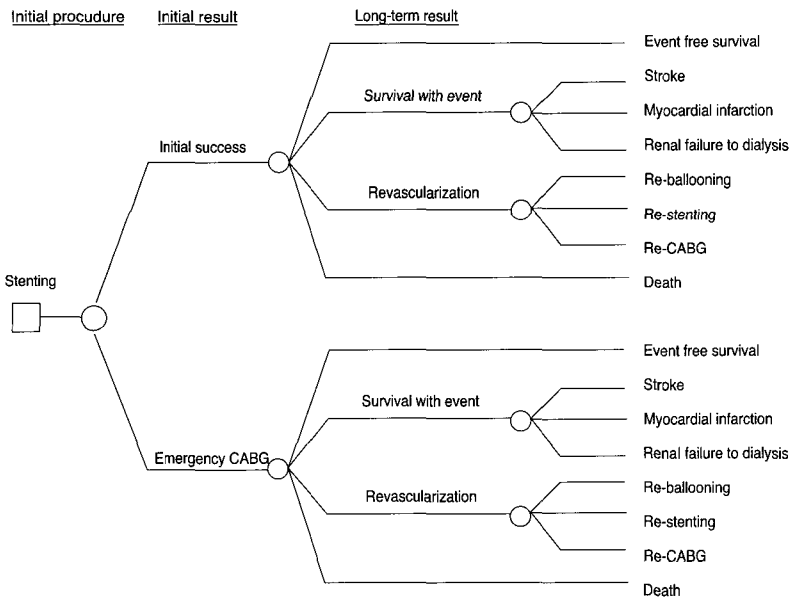

Figure 1. Decision analytic model of stenting (Conventional stenting and CYPHER™).

도, 치료비용 등이 달라지는 점을 고려하여 관상동맥질환을 4가지 유형으로 구분하였으며, 각각에 대하여 경제성 평가를 하였다. 이들 질환모형은 (1) 정상 직경 단일 혈관(normal single vessel), (2) 소직경 단일 혈관(small single vessel), (3) 장병변(long lesion), (4) 복수 혈관(multi-vessel) 모형으로 구분하였으며 각각에 대한 정의는 Table 1과 같다.

경제성 평가를 위한 관찰 기간은 HEDM 모형에 근거하여 시술 후 5년 동안으로 국한하였다.

Table 1 . Definition of the 4 disease models

Types of model	Definition		
	No. of the affected vessel	Length of lesion	Diameter of affected vessel
Normal single vessel model	1	< 18mm	≥ 3.0mm
Small single vessel model	1	< 18mm	< 3.0mm
Long lesion model	1	≥ 18mm	All cases
Multi-vessel model	≥2	All cases	All cases

2. 의사결정모형 각 마디의 임상결과

1) 초기 임상결과

각 시술의 초기 임상결과에 대한 발생률은 헤파린 코팅 스텐트와 풍선확장술의 시술 효과를 비교한 무작위 비교 임상시험인 BENESTENT-II 연구 [25]와 시롤리무스 방출 스텐트의 효과에 대한 무작위 이중 맹검 시험인 RAVEL 연구결과 [26]를 이용하였다. 스텐트와 사이퍼 각 시술에 대한 질환 모형별 초기 임상결과는 Table 2와 Table 3과 같다.

2) 중장기 임상결과

중장기 임상결과는 시술 후 1개월, 1년, 2~5년 각각에 대해 제시하였다. 이 때 최종 시술 방법이 같을 경우에는 동일한 결과를 적용하였다. 즉, 초기 시술 방법으로 스텐트 삽입술을 시도하다가 응급 관상동맥우회술을 한 경우, 중장기 임상결과는 처음부터 관상동맥우회술을 한 경우와 동일하게 적용하였다. 또한 수치 산출의 기준이 사건(부작용, 재시술, 사망)이기 때문에 같은 환자에게 복수의 사건이 발생할 경우 이를 각각의 독립된 사건으로 계산하였다. 따라서 각 단계에서의 임상결과 확률값의 합이 100%를 넘는 경우도 발생할 수 있다. 스텐트 삽입술의 시술 후 1개월, 1년 시점의 임상결과는 앞서 언급한 BENESTENT-II 연구 결과를 적용한 것이고, 2~5년 시점의 결과는 보다 앞서 시작한 BENESTENT-I 연구의 5년 추적 결과를 [27] 적용한 것이다. 부작용 중 지속적인 혈액 투석이 요구되는 신부전증의 발생률은 BARI 연구 결과를 [28] 인용하였다. Table 2와 Table 3은 질환 유형별 중장기 임상결과를 보여주고 있다.

3. 비용의 정의 및 자료수집

1) 비용의 정의

비용부담 주체에 따라 비용은 크게 2가지로 구분하였다. 첫째, 건강보험공단의 관점에서 비용은 '급여진료비(=보험자 부담 요양급여 진료비 + 환자 부담 요양급여 진료비)'로, 사회전체 관점에서는 '총 진료비(=급여진료비 + 비급여진료비)'로 정의하였다. 또한, 의사결정모형상의 비용발생시점에 따라 초기시술비용과 추구관리비용으로 구분하였고, 초기시술비용은 스텐트 삽입술이나 사이퍼 시술을 받는 과정에서 발생한 시술비용과 입원비용의 합을 의미하였다. 추구관리비용은 시술 후 5년 동안에 재협착이나 부작용이 없는 생존 기간동안의 추구관리비용, 부작용의 급성치료와 추구관리 비용, 재시술의 초기시술비용, 그리고 사망에 따르는 비용들을 포함하였다.

2) 비용자료의 수집

관상동맥질환에 대한 시술을 활발하게 시행하는 다섯 개의 국내 종합병원을 대상으로 비용자료를 수집하였다. 초기시술 비용 자료로 2002년 6월 한 달 동안 스텐트 삽입술을 받고 정상적으로 퇴원한 449명의 환자에 대하여 입원 기간 중에 발생한 보험급여진료비, 총 진료비를 조사하였다. 또한, 해당 환자를 4가지 질환 모형으로 분류하기 위해 병변의 길이와 지름에 대한 자료를 수집하였으며, 시술에 사용한 풍선 카테터 또는 스텐트의 수를 조사하였다. 이렇게 산출된 5개 병원의 자료를 토대로 병원별 시술 빈도를 감안한 가중 평균치를 구하여 평균 초기시술비용을 산출하였다.

시술 후 추구관리 비용은 각 병원에서 전형적인 진료 형태로 판단되는 사례를 1건을 선정하여 스텐트 삽입술 시술 후 1년 동안의 추구관리 비용과 시술 후 2년째의 추구관리 비용으로 나누어서 수집하였다. 1년간 추구관리 비용은 2001년 1월 이후에, 2년째의 추구관리 비용은 2000년 1월 이후에 관련 시술을 받고 퇴원한 환자를 대상으로 각각 1 사례씩 선정하였으며 의료기관 진료비 이외에 처방 약제에 대한 비용도 포함하여 조사하였다.

부작용 중 급성 심근경색증과 뇌졸중에 대한 진료비는 2002년 6월 현재 각각을 주진단명으로 하여 입원한 환자 중 관혈적 시술을 받지 않고, 진료 도중 사망하지 않은 자로서 각 병원에서 전형적인 진료 형태로 판단하는 사례 1건에 대해서 입원 기간 중에 발생한 급여진료비, 총 진료비 자료를 수집하였다. 또한 2001년 1월 이후와, 2000년 1월 이후에 급성 심근경색증과 뇌졸중치료를 받고 퇴원한 환자 중 전형적인 추구관리 형태를 보여주는 대상을 각각 1 사례씩 선정하여, 1년간 추구관리 비용과, 2년째의 추구관리 비용을 조사하였다.

부작용 중 신부전증은 주기적인 혈액투석치료를 받는데 소요되는 연 평균 급여진료비와 총진료비 자료를 각 병원으로부터 수집하였다. 마지막으로 사망비용은 심근경색으로 입원하여 입원 기간 중에 사망한 환자로 전형적인 진료 형태로 판단되는 사례 5건을 각 병원에서 선정하여 입원기간동안 발생한 급여, 총 진료비 자료를 수집하였다.

스텐트 삽입 실패 후 응급관상동맥우회술(emergency CABG)의 초기시술비

Table 2. Probability of clinical results after conventional stenting, by types of affected vessel(%)

Types of affected vessel	Initial results	Types of long-term results		Probability of long-term results		
				1 month	1 year	2~5 years
Normal single	Initial success (99.52%)	Event-free Survival		96.10	85.00	70.42
		Survival with events	Stroke	0.00	0.00	0.80
			Renal failure	0.20	0.20	0.00
			MI*	2.70	3.39	2.07
		Re-vascularization	Ballooning	0.36	8.40	3.96
			CABG**	0.24	1.83	3.60
			Stent	0.12	2.80	1.32
		Death		0.00	0.97	6.41
	Emergency CABG(0.48%)	Event-free Survival		96.40	94.15	85.94
		Survival with events	Stroke	0.88	0.88	0.00
			Renal failure	0.10	0.10	0.00
			MI*	1.75	1.75	3.15
		Re-vascularization	Ballooning	0.00	0.23	0.16
			CABG**	1.75	1.75	1.44
			Stent	0.00	2.03	1.41
		Death		0.00	0.00	1.96
Small single	Initial success (100%)	Event-free Survival		98.31	81.40	66.81
		Survival with events	Stroke	0.00	0.00	0.80
			Renal failure	0.20	0.20	0.00
			MI*	2.50	5.08	2.07
		Re-vascularization	Ballooning	0.00	10.81	6.25
			CABG**	0.00	0.00	0.56
			Stent	0.00	3.60	2.08
		Death		0.00	1.69	6.41
Long lesion	Initial success(100%)	Event-free Survival		98.48	81.14	66.55
		Survival with events	Stroke	0.76	1.71	0.80
			Renal failure	0.20	0.20	0.00
			MI*	1.52	3.24	2.07
		Re-vascularization	Ballooning	0.00	11.86	6.25
			CABG**	0.00	1.52	0.56
			Stent	0.00	3.95	2.08
		Death		0.00	0.57	6.41
Multi-vessel	Initial success(99.52%)	Event-free Survival		91.80	73.80	55.06
		Survival with events	Stroke	0.67	1.70	3.82
			Renal failure	0.20	0.20	0.00
			MI*	3.17	6.20	1.99
		Re-vascularization	Ballooning	2.38	11.73	5.86
			CABG**	2.83	6.66	8.30
			Stent	0.79	3.91	1.95
		Death		1.50	2.50	1.19
	Emergency CABG(0.48%)	Event-free Survival		95.70	87.80	76.23
		Survival with events	Stroke	0.99	2.10	2.77
			Renal failure	0.10	0.10	0.00
			MI*	2.98	4.80	1.19
		Re-vascularization	Ballooning	0.02	0.33	0.66
			CABG**	0.17	0.66	1.74
			Stent	0.15	2.98	5.93
		Death		0.99	2.80	3.16

* MI refers to myocardial infarction

** CABG refers to coronary artery bypass grafting

용은 각 연구대상병원에서 2002년 6월 한 달 동안 CABG 시술을 받고 정상적으로 퇴원한 119명 환자 전수의 입원기간 중 발생한 보험급여진료비, 총 진료비에 의해 계산되었다. 추구관리 비용은 각 병원에서 전형적인 진료 형태로 판단되는 사례 1건을 선정하여 시술 후 1년 동안의 추구관리 비용과 시술 후 2년째의 추구관리 비용으로 나누어서 수집하였다.

재협착으로 인한 재시술 비용은 HEDM 의사결정모형에 따라 초기시술비용에 국한시켰으며, 시술 후 추구관리비용은 포함하지 않았다. 스텐트(re-stent), 풍선확장술(re-ballooning), 응급관상동맥우회술(re-CABG) 각각에 의한 재시술 비용은 별도로 추계하지 않고, 최초 시술 혹은 재시술의 구분없이 이 연구에서 수집한 비용자료를 그대로 적용하였다. 풍

Table 3. Probability of clinical results after CYPHER™, by types of affected vessel (%)

Types of affected vessel	Initial results	Types of long-term results		Probability of long-term results		
				1 month	1 year	2~5 years
Normal single	Initial success(99.52%)	Event-free Survival		96.78	95.35	87.85
		Survival with events	Stroke	0.00	0.00	0.80
			Renal failure	0.20	0.20	0.00
			MI*	2.70	3.39	2.07
		Re-vascularization	Ballooning	0.02	0.45	0.21
			CABG**	0.01	0.10	0.19
			Stent	0.01	0.15	0.07
		Death		0.00	0.97	6.41
	Emergency CABG (0.48%)	Event-free Survival		96.40	94.15	85.94
		Survival with events	Stroke	0.88	0.88	0.00
			Renal failure	0.10	0.10	0.00
			MI	1.75	1.75	3.15
		Re-vascularization	Ballooning	0.00	0.23	0.16
			CABG	1.75	1.75	1.44
			Stent	0.00	2.03	1.41
		Death		0.00	0.00	1.96
Small single	Initial success(100%)	Event-free Survival		97.50	94.20	86.69
		Survival with events	Stroke	0.00	0.00	0.80
			Renal failure	0.20	0.20	0.00
			MI	2.50	3.33	2.07
		Re-vascularization	Ballooning	0.00	0.00	0.33
			CABG	0.00	0.83	0.03
			Stent	0.00	0.00	0.11
			Death	0.00	1.67	6.41
Long lesion	Initial success(100%)	Event-free Survival		97.56	92.87	85.36
		Survival with events	Stroke	0.19	0.94	0.80
			Renal failure	0.20	0.20	0.00
			MI	2.25	2.81	2.07
		Re-vascularization	Ballooning	0.14	2.81	0.33
			CABG	0.00	0.56	0.03
			Stent	0.05	0.94	0.11
		Death		0.19	0.94	6.41
Multivessel	Initial success(99.52%)	Event-free Survival		95.90	87.45	74.95
		Survival with events	Stroke	0.67	1.70	3.82
			Renal failure	0.20	0.20	0.00
			MI	3.17	6.20	1.99
		Re-vascularization	Ballooning	0.12	2.09	3.03
			CABG	0.17	1.19	4.29
			Stent	0.04	0.70	1.01
		Death		1.50	2.50	1.19
	Emergency CABG(0.48%)	Event-free Survival		95.70	87.80	76.23
		Survival With events	Stroke	0.99	2.10	2.77
			Renal failure	0.10	0.10	0.00
			MI	2.98	4.80	1.19
		Re-vascularization	Ballooning	0.02	0.33	0.66
			CABG	0.17	0.66	1.74
			Stent	0.15	2.98	5.93
		Death		0.99	2.80	3.16

* MI refers to myocardial infarction
** CABG refers to coronary artery bypass grafting

선확장술의 초기시술비용은 각 연구대상 병원에서 2002년 6월 한 달 동안 풍선확장술 시술을 받고 정상적으로 퇴원한 80명 환자전수의 입원 기간 중 발생한 보험급여 진료비, 총 진료비에 의해 계산되었다.

이상과 같은 방법으로 수집된 5개 병원 자료의 평균값을 산출하여 각 비용항목별 평균비용을 구하였다.

4. 질환 모형별 비용 산출

스텐트 삽입술의 초기시술비용은 질환 모형별로 연구대상 병원에서 수집한 비용 자료에 의사 결정 모형 각 마디의 임상 결과를 반영하여 다음과 같이 산출하였다.

Initial Cost =
C(I)*P(I) + C(EmCABG)*P(EmCABG)
where, C(I) = acute care costs for initial

success
P(I) = probability of initial success
C(EmCABG) = acute care costs for emergency CABG
P(EmCABG) = probability of emergency CABG

또한, 시술 후 1년간 추구관리 비용은 다음과 같이 산출하였다.

1st-year follow-up cost = $C(I)_{1st}$* P(I) + $C(EmCABG)_{1st}$ * P(EmCABG)
where, $C(I)_{1st}$ = 1st year follow-up costs after initial success
$C(EmCABG)_{st}$ = 1st-year follow-up cost after emergency CABG
$C(I)_{1st}$ = $C(non\text{-}E)_{1st}$*$P(non\text{-}E)_{1st}$ + $C(E)_{1st}$*$P(E)_{1st}$+ $C(RV)_{1st}$* $P(RV)_{1st}$+ $C(D)_{1st}$*$P(D)_{1st}$
where, $C(non\text{-}E)_{1st}$ = 1st year event-free follow-up costs after initial success
$P(non\text{-}E)_{1st}$ = prob. of event-free survival during the 1st year
$C(E)_{1st}$ = costs for survival with events during the 1st year
$P(E)_{1st}$ = prob. of survival with events during the 1st year
C(RV) = costs for revascularization
$P(RV)_{1st}$ = prob. of revasularization during the 1st year
C(D) = costs for death
$P(D)_{1st}$ = prob. of death during the 1st year
$C(E)_{1st}$*$P(E)_{1st}$ = {C(CVA) + $C(CVA)_{1st}$} *$P(CVA)_{1st}$+C(Dial)*$P(Dial)_{1st}$+ {C(MI) + $C(MI)_{1st}$}*$P(MI)_{1st}$
where, C(CVA) = acute care costs for cerebrovascular accidents (CVA)
$C(CVA)_{1st}$= 1st year follow-up costs after CVA
$P(CVA)_{1st}$ = prob. of CVA during the 1st year
C(Dial) = annual costs for receiving maintenance dialysis treatments
$P(Dial)_{1st}$ = prob. of renal failure during the 1st year
C(MI) = acute care hospitalization costs for myocardial infarction (MI)
$C(MI)_{1st}$ = 1st year follow-up costs after MI
$P(MI)_{1st}$ = prob. of MI during the 1st year

$C(RV)_{1st}$*$P(RV)_{1st}$ = C(re-B)*$P(re\text{-}B)_{1st}$+ C(re-S)*$P(re\text{-}S)_{1st}$+ C(re-CABG)*$P(re\text{-}CABG)_{1st}$
where, C(re-B) = acute care costs for re-ballooning
$P(re\text{-}B)_{1st}$ = prob. of re-ballooning during the 1st year
C(re-S) = acute care costs for re-stenting
$P(re\text{-}S)_{1st}$ = prob. of re-stenting during the 1st year
C(re-CABG) = acute care costs for re-CABG
$P(re\text{-}CABG)_{1st}$ = prob. of re-CABG during the 1st year

시술 후 2~5년간 추구 관리 비용은 시술 후 1년간 추구 관리 비용과 마찬 가지의 방법을 사용하되 5%의 할인율을 적용하여 산출하였다. 이상의 방법에 의해 산출된 초기시술비용, 시술 후 1년간 추구관리 비용, 2~5년간 추구관리 비용을 합산함으로써, 스텐트삽입술 1건에 따르는 급여진료비와 총 진료비를 추계하였다.

5. 사이퍼의 경제적 가치 측정

기존의 스텐트 삽입술에 대하여 사이퍼가 가지는 임상적 가치는 재협착률의 감소이다. 따라서 사이퍼의 경제적 가치는 스텐트 삽입술을 사이퍼로 대체할 경우 시술 후 재협착으로 인한 재시술 발생률이 감소됨으로써 그에 따른 진료비 감소로 정의되었다. 이에 따라, 스텐트 삽입술에 비해 사이퍼가 재협착 1건을 줄이기 위해 추가적으로 소요되는 비용, 다시 말해서 '한계 비용-효과 비'를 다음과 같이 계산하였다.

Incremental cost-effectiveness ratio = incremental cost / incremental effectiveness
= {C(c) - C(s)} / {E(c) - E(s)}
where, C(c) = average costs for a stenting with CYPHER™
= acute care costs of a stenting with CYPHER™ + 5-year follow-up costs
C(s) = average costs for a conventional stenting
= acute care costs of a conventional stenting + 5-year follow-up costs
E(c) = probability of revascularization due to restenosis following a stenting with CYPHER™
E(s) = probability of revascularization due to restenosis following a conventional stenting

이상의 방법으로 '한계 비용-효과 비'를 산출하고 한계효과 증대 (여기서는 재시술 1건 감소)를 위해 발생한 비용의 증액분이 그 효과(즉, 재시술)에 소요되는 진료비와 동일하거나 작을때 사이퍼는 경제적 가치가 있다고 정의 내렸다 [24]. 즉, 스텐트 삽입술을 사이퍼로 대체함으로써 재시술 한건을 감소시키는데 소요된 비용의 크기가 재시술하는데 소요된 비용보다 작거나 같다면 사이퍼는 경제적 가치가 있다는 것이다. 따라서, 이러한 조건을 만족시키는 사이퍼의 급여재료비 수준을 추계함으로써 사이퍼의 경제적 가치를 평가하고, 적절한 보상가격의 기준을 산정하였다.

다음의 계산식은 이러한 추계과정을 보다 구체적으로 보여주며, 이들 계산식을 이용하여 보험자관 점에서 적정한 '사이퍼 1개당 급여재료비'의 최대값을 추계하였다.

C(re-stent) = {C(c) - C(s)} / {E(c) - E(s)}
= {$C(c)_{device}$ + $C(c)_{proc}$ + $C(c)_{5year}$- C(s)} / {E(c) - E(s)}
where, C(re-stent) = acute care costs for re-stenting, insurance covered
$C(c)_{device}$ = reimbursement price for a device of CYPHER™
$C(c)_{proc}$ = procedure and hospitalization costs for stenting with CYPHER™, insurance covered
$C(c)_{5year}$ = 5-year follow-up costs after CYPHER™, insurance covered

위 계산식에 의해 '사이퍼 1개당 급여재료비'는 다음과 같이 추계된다.

$C(c)_{device}$ = {E(c) - E(s)}* C(re-stent) - $C(c)_{proc}$ - $C(c)_{5year}$ + C(s)

이상의 방법에 의해 질환 모형별로 '사

이퍼 1개당 급여재료비'를 산출하고 4개 질환모형별사례건수를 이용하여 '사이퍼 1개당 급여재료비'의 가중평균치를 이용하여 산출하였다. 또한, 이상의 계산과정에 평균급여진료비 대신 총 진료비를 대입함으로써, 사회적 관점에서 적정한 수준의 '사이퍼 1개당 급여재료비'의 최대값을 추계하였다.

연구결과

사이퍼의 임상적 가치를 분석한 무작위 임상 시험 결과들을 취합한 결과, 스텐트 삽입술을 사이퍼로 대체했을 경우 5년 안에 재협착이 일어나 재시술을 받을 가능성은 병변 유형에 따라 20.66 ~ 26.00% 감소됨을 알 수 있다 (Table 5,6).

연구에 참여한 다섯 개 병원에서 2002년 6월 한 달동안 스텐트 삽입술을 받고 퇴원한 환자 449명을 대상으로 스텐트 삽입술의 건당 평균 급여진료비와 총 진료비를 구하였다. 그 결과 초기시술에 대한 급여 진료비는 질환 모형에 따라 약 502만원에서 727만원이었으며 (Table 4), 질환 모형별 건수를 가중치로 사용하여 산출한 가중 평균값은 6,275,375원이었다 (Table 5). 총 진료비는 질환 모형에 따라 약 668만원에서 931만원이었으며 (Table 4), 가중평균값은 8,057,583원이었다 (Table 6). 스텐트 삽입술을 받은 후 부작용, 재수술, 사망 없이 1년 동안 일반적인 추구관리진료를 받은 환자의 경우 추구관리진료비는 급여와 총 진료비가 각각 약 187만원, 202만원이었다. 또한, 시술 후 2년부터 5년까지는 연간 동일한 추구관리진료비가 소요된다는 가정 하에 추정된2년에서 5년까지의 연간 진료비는 급여와 총 진료비가 각각 93만원, 102만원이었다. 이상의 내용을 반영하여 산출한 스텐트 삽입술 1건 시술후 발생하는 5년간 총 직접의료비(초기 시술비+추구관리비)의 가중평균값은 급여진료비 약 1,366만원 (Table 5), 총 진료비 1,735만원 이었다 (Table 6). 한편, 관상동맥질환 치료와 관련하여 발생할 수 있는 대표적인 부작용인 급성 심근경색증, 뇌졸중, 신부전과 사망 각각으로 인한 진료비에 대해 5개 병원에서 자료를 수집한 결과는 Table 7에 정리된 바와 같다.

Table 4. Mean initial costs, by types of procedure and affected vessel

(unit: 1,000 Won)

Type of procedure	Type of affected vessel	Insurance covered medical costs	Total medical costs*
Stenting(initial success)	Normal single	5,441	6,968
	Small single	5,022	6,680
	Long lesion	5,863	7,388
	Multiple	7,269	9,360
Emergency CABG after stenting	Normal single	11,061	18,371
	Small single	12,248	19,804
	Long lesion	11,611	19,212
	Multiple	12,125	19,854
Re-ballooning**	Normal single	3,016	4,058
	Small single	3,317	4,577
	Long lesion	3,191	4,323
	Multiple	3,494	4,570
Re-stenting**	Normal single	5,414	6,915
	Small single	5,022	6,680
	Long lesion	5,863	7,388
	Multiple	7,246	9,309
Re-CABG**	Normal single	7,196	13,534
	Small single	7,187	13,652
	Long lesion	7,556	14,095
	Multiple	8,063	14,719

* Total medical costs are the sum of insurance covered and uncovered medical costs

** Costs for revascularization by ballooning, conventional stenting, and CABG are taken as the same with the costs for initial success of each procedure

Table 5. Mean insurance covered medical costs and incremental cost-effectiveness

(unit: 1,000 Won)

Vessel type	Procedure type	No. cases	Initial costs	Follow-up costs		Total costs*	Effectiveness (prob. of revasc**)	Incremental effect.	Incremental Cost	Incremental C/E
				1st year	2nd to 5th year					
Normal single	Stenting	151	5,441	2,340	4,570	12,351	21.85	0	0	-
	CYPHER	-	7,679	2,029	3,560	13,268	01.19	20.66	917	4,438
Small single	Stenting	29	5,022	2,363	4,237	11,622	23.30	0	0	-
	CYPHER	-	7,069	2,081	3,499	12,648	01.29	22.01	1,026	4,664
Long lesion	Stenting	124	5,863	2,379	4,237	12,479	26.22	0	0	-
	CYPHER	-	8,495	2,135	3,396	14,026	04.78	21.44	1,547	7,216
Multiple	Stenting	145	7,269	2,859	5,363	15,491	38.30	0	0	-
	CYPHER	-	10,963	2,262	4,167	17,391	12.30	26.00	1,901	7,310
Weighted average for stenting			6,275			13,659				6,275

Future costs were discounted at 5%

Costs for CYPHER™ were calculated on the basis of its potential reimbursement price, which makes the incremental C/E ratio equal to the initial costs of Stenting

* Total costs = initial costs + 1st year follow-up cots + 2nd to 5th year follow-up costs

** prob. of revasc : probability of revascularization

Table 6. Mean total medical costs and incremental cost-effectiveness (unit: 1,000 Won)

Disease type	Procedure type	No. cases	Initial costs	Follow-up costs		Total costs*	Effectiveness (prob. of revasc**)	Incremental effect.	Incremental Cost	Incremental C/E
				1st year	2nd to 5th year					
Normal single	Stenting	151	6,968	2,749	5,681	15,398	21.85	0	0	-
	CYPHER		10,133	2,226	3,986	16,346	01.19	20.66	947	4,585
Small single	Stenting	29	6,680	2,718	4,949	14,347	23.30	0	0	-
	CYPHER		9,791	2,320	3,900	16,010	01.29	22.01	1,663	7,556
Long lesion	Stenting	124	7,388	2,807	4,949	15,144	26.22	0	0	-
	CYPHER		11,050	2,404	3,787	17,241	04.78	21.44	2,097	9,779
Multiple	Stenting	145	9,360	3,666	7,271	20,297	38.30	0	0	-
	CYPHER		14,826	2,612	5,322	22,759	12.30	26.00	2,461	9,466
Weighted average for stenting			8,058			17,353				8,058

Future costs were discounted at 5%.
Costs for CYPHER™ were calculated on the basis of its potential reimbursement price, which makes the incremental C/E ratio equal to the initial costs of Stenting.
* Total costs = initial costs + 1st year follow-up cots + 2nd to 5th year follow-up costs
** prob. of revasc : probability of revascularization

Table 7. Mean annual follow-up medical costs (unit: 1,000 Won)

Types of costs		Insurance covered medical costs	Total medical costs*
Event-free survival	1st year	1,874	2,022
(stenting, initial success)	2nd to 5th year **	933	1,024
Event-free survival (emergency	1st year	662	778
CABG after stenting)	2nd to 5th year**	1,455	1,528
Acute myocardial infarction	Initial treatment	1,674	2,502
	1st year	1,747	1,934
	2nd to 5th year**	1,510	1,646
Stroke	Initial treatment	1,355	3,110
	1st year	1,010	1,048
	2nd to 5th year**	1,324	1,488
Renal Failure	1st year	23,094	23,397
	2nd to 5th year**	23,094	23,397
Death	Acute care	5,719	6,657

* Total medical costs are the sum of insurance covered and uncovered medical costs
** Second to 5th year costs refer to average annual follow-up medical costs each year

Table 8. Estimated economic value of CYPHER™ (Unit: Won)

Perspective	Discount rate		
	3%	5%	7%
Insurer	4,325,161	4,180,541	4,126,897
Society	5,078,781	5,021,919	4,939,939

사이퍼의 한계 비용-효과 비 (여기서 한계비용은 급여진료비의 한계비용임)가 스텐트 삽입술의 건당 초기시술 급여진료비 6,275,375원과 같은 사이퍼의 급여재료비를 추계한 결과 4,180,541원이었다. 즉, 스텐트 삽입술을 사이퍼로 대체함으로써 재시술 한건을 감소시키는데 소요된 비용의 크기가 재시술하는데 소요된 비용과 동일하게 되는 사이퍼 1개에 대한 급여재료비는 4,180,541 원인 것이다. 이 연구는 사이퍼의 경제성 평가를 5년의 단위로 실시하였고 각 관상동맥질환의 치료와 관련된 비용이 발생하는 시점이 다르므로 할인율에 대해 민감도 분석을 실시하였는데, 할인율이 3%, 7%인 경우, 각각 4,325,161원과 4,126,897원이었다. 이상의 결과를 종합한 결과, 스텐트 삽입술을 사이퍼로 대체함으로써 얻어지는 경제적 가치는 보험자 관점에서 볼 때, 최소 4,126,897원, 최대 4,325,161원으로 추계되었다 (Table 8).

사회전체 관점에서 사이퍼의 경제적 가치를 추계할 때, 이 연구에 참여한 다섯 개 병원에서 시술된 스텐트 삽입술의 건당 초기 시술 총 진료비는 8,057,583원이었다. 이를 바탕으로 사이퍼의 한계 비용-효과 비(여기서 한계비용은 총 진료비의 한계비용임)가 8,057,583원가 같게 되는 사이퍼의 급여재료비를 추계한 결과, 할인율이 3%, 5%, 7%인 경우, 각각 5,078,781원, 5,021,919원, 그리고 4,939,939원이었다. 따라서, 스텐트 삽입술을 사이퍼로 대체함으로써 얻어지는 경제적 가치는 사회전체 관점에서 볼 때 4,939,939 ~ 5,078,781원으로 추계되었다 (Table 8).

고 찰

의료서비스의 가치에 대한 평가가 과거에는 안정성 및 임상효과에 국한하여 이루어 진데 반해, 오늘날은 경제적 가치가 부가적 평가요인으로 대두되고 있다. 이는 제한된 자원으로 급증하는 의료수요에 대응하기 위해 가장 효율적인 의료서비스를 선택해야 하는 현실적 필요성에서 비롯된 것이다. 이에 따라, 의료서비스의 경제성 평가는 그 중요성이 더해지고 있으며, 보험급여대상으로의 포함여부 혹은 가격결정 등에 있어 유용한 정보로 활용되고 있다.

이 연구는 기존의 관상동맥질환 치료술의 단점인 재협착 발생률을 감소시키기 위해 새롭게 개발된 시롤리무스 방출 스텐트 (CYPHER™)의 경제적 가치를

우리 나라 자체의 관상동맥질환 시술 관련 비용 자료를 바탕으로 평가하였다는 점과, 산출된 경제적 가치를 바탕으로 사회적으로 수용 가능한 가격 수준을 제시함으로써 사이퍼라는 신 의료기술의 적정한 보상가격 산정의 객관적 기준을 제시하였다는데 의의가 있다고 하겠다.

또한 평가를 단기적 기간만의 성과가 아닌, 장기적 기간 동안의 임상적 결과를 바탕으로 하였다. 무작위 임상실험 결과에 의하면 정상직경단일혈관 질환의 경우 사이퍼 시술 시 기존의 스텐트보다 술후 1년간 재협착 위험률이 12.37%가 감소하고, 술후 2-5년간 추가적으로 약 8.41%가 감소한다는 결과 (Table 2)를 통해서도 알 수 있듯이 장기간의 관찰을 통해 좀 더 정확한 추계가 가능했다는 장점이 있다고 하겠다.

우리나라에서 관상동맥질환은 유병률과 사망률이 지속적으로 증가되는 추세이며, 그로 인한 건강보험재정 지출도 늘어나고 있는 실정이다. 1983년 허혈성 심장질환 사망률이 인구 10만명 당 2.2명이던 것이 2001년에는 21.9명으로 10배 가량 증가했다 [4]. 또한, 2000년 한해 동안 협심증, 급성심근경색증과 기타 허혈성 심장질환의 요양급여비용은 1,182억원으로 전체 입원 요양급여비용의 3.0%에 달한다 [29]. 관상동맥질환에 대한 대표적인 치료로는 풍선확장술, 관상동맥 스텐트 삽입술과 관상동맥우회술이 있는데 이 중 관상동맥 스텐트 삽입술은 우리 나라에서 차지하는 비율은 2001년 현재 약 54% 정도로 가장 많은 부분을 차지한다 [13]. 이러한 여러 가지 관상동맥질환의 치료와 관련하여 가장 주된 문제는 재협착으로 관상동맥 스텐트 삽입술을 실시한 환자 중 22%에서 62% 정도에서 재협착이 발생한다는 점이다 [6-11]. 이러한 관점에서 볼 때 관상동맥질환의 치료로 가장 많이 사용되는 스텐트 삽입술의 재협착을 현저히 감소시키는 사이퍼는 이런 관점에서 획기적 신 의료기술이며, 국내에 도입되어 사용될 경우 재협착으로 인한 재시술에 소요되는 경제적 부담을 줄일 수 있을 것으로 예측된다.

이 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 이 연구에서는 기존의 스텐트 삽입술에 비해 사이퍼가 추가적으로 제공할 수 있는 임상적 혜택을 금전적 가치로 환산하기 위해 우리나라에서 개발된 의사결정모형이 아닌 벨기에 HEDM 연구팀이 개발한 관상동맥질환 시술 의사결정모형을 이용하였다. 그러나 의사결정모형은 특정 치료나 시술 후에 따르는 일련의 임상결과를 총괄하여 나열하고 그 발생 순서에 따라 도식화하는 것으로서 시술 후 발생하는 임상결과의 종류가 특별히 다르지 않는 한 개발된 모형을 다른 나라에 적용해도 일반적으로 문제가 되지 않는다는 연구 결과가 있었다 [30], 또한 이 연구에서는 우리 나라의 일부 심장외과 전문의의 자문을 통해 HEDM 의사결정모형이 우리 나라 환자에 적용하는데 문제가 없음을 확인한 후 이용하였다.

둘째, 의사결정모형에 포함된 각 임상결과의 발생률은 아직까지 우리 나라 환자를 대상으로 수집된 자료가 없어 외국의 환자집단을 대상으로 수행한 무작위 임상 실험결과를 이용하였다. 사이퍼와 관련된 국내 임상연구로는 최근 발표된 Placitaxel-eluting stent의 임상연구 [31]가 있으나, 연구대상 질병유형과 시술 후 추적관찰 기간 등이 본 연구의 의사결정모형과 일치되지 않는 부분들이 있어 본 연구에 적용할 수 없었다. 참고로, 외국문헌에 의하면 관상동맥 스텐트 삽입술을 실시한 환자 중 22% ~ 62% 정도에서 재협착이 발생하고 [6-11], 국내 임상시험 연구 [31]에 의하면 6개월 추적관찰 결과 27%의 재협착이 발생하였다. 따라서, 이 연구 결과에서 제시한 사이퍼의 경제적 가치는 향후 우리 나라 환자를 대상으로 한 임상결과 자료를 이용한다면 보다 정확한 결과를 얻을 수 있을 것이다.

셋째, 이 연구에 사용된 비용 자료는 우리 나라에서 관상동맥시술을 가장 많이 시행하는 것으로 알려진 다섯 개 병원에서 구하였다. 일반적으로 동일 시술이라 하더라도 시술대상 환자의 질병 경중도와 의료기관의 시술 패턴에 따라 진료비에는 상당한 차이가 발생할 수 있다. 가령, 관상동맥질환 이외에 다른 동반질환이 있는 환자라면 그렇지 않은 환자에 비해 초기 시술비와 추구관리 진료비가 훨씬 더 많이 발생할 것이다. 이 연구에서는 환자의 이러한 임상정보 중 혈관의 상태만을 반영하였으나, 다른 임상적 요인들은 5개 병원 환자들이 비슷할 것이라는 가정 하에 분석하였다.

넷째, 이 연구에서 스텐트 시술 후 추구관리 비용과 급성심근경색증 및 뇌졸중과 같은 부작용에 대한 진료비는 각 대상 병원에서 전형적인 진료 형태로 판단되는 사례 1건을 선정하여 비용 자료를 수집하였다. 이는 연구에 참여한 병원들의 자료수집에 대한 협조에 현실적인 한계가 있어 충분한 자료수집이 가능하지 못하여 취한 방법이다. 각 병원별로 비공식적인 전문가 패널을 구성하여 패널구성원이 판단하는 '전형적' 사례 1건을 선정하였으며, 선정된 사례를 그 병원의 대표케이스로 간주하고 자료를 수집하였다. 그러나, '전형적' 사례를 선정하는 각 병원마다의 기준이 다를 가능성이 있으며, 또한, '전형적'이라는 판단에 있어 주관성을 배제하기 힘든 제한점이 있다.

요약 및 결론

이 연구는 기존에 이용되던 스텐트를 새로 개발된 사이퍼로 대체했을 때 재협착 위험도가 감소되고 이에 따라 재시술률이 줄어드는 임상적 이득을 진료비 절감이라는 금전적 이득으로 환산함으로써 사이퍼의 경제적 가치를 추계한 연구이다. 추계된 경제적 가치는 우리 사회가 사이퍼를비용-효과적인 신 의료기술로 받아들일 수 있는 적정 수준의 급여진료비, 총 진료비를 산출하는근거로 활용될 것으로 기대한다.

참고문헌

1. Detels R, Breslow L. Current scope and concerns in public health. In: Oxford textbook of public health. 4th ed. Oxford University Press; 2002
2. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK,

Stankynavicius R, Kloettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *New England J Med* 1987; 316: 1371-1375
3. National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity and mortality: 1998 chartbook on cardiovascular, lung, and blood disease. National Institute of Health; 1998
4. 사망원인 통계연보. 통계청; 2001
5. Gil R, Di Mario C, Prati F, von Birgelen C, Ruygrok P, Roelandt JR, Serruys PW. Influence of plaque composition on mechanisms of percutaneous transluminal coronary balloon angioplasty assessed by ultrasound imaging. *AHJ* 1996; 131: 591-597
6. Di Sciascio G, Patti G, Nasso G, Manzoli A, D' Ambrosio A, Abbate A. Early and long-term results of stenting of diffuse coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2000; 86(11): 1166-1170
7. Iijima R, Nakamura M, Kitagawa Y. Comparison of the efficacy of cutting balloon and balloon angioplasty for high-risk in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2000; 86(8A): 121i
8. Schofer J, Schluter M, Rau T, Hammer F, Haag N, Detlef G. Mathey DG. Influence of treatment modality on angiographic outcome after coronary stenting in diabetic patients: a controlled study. *JACC* 2000; 35(6): 1554-1559
9. Zidar J, Fry E, Lambert C. The VENUS trial: a multi-centre registry of the Cordis Bx™-stent platform. *Am J Cardiol* 2000; 86(8A): 17i
10. Betriu A, Masotti M, Serra A, Alonso J, Fernández-Avilés F, Gimeno F, Colman T, Zueco J, Delcan JL, García E, José Calabuig J. Randomised comparison of coronary stent implantation and balloon angioplasty in the treatment of de novo coronary artery lesions. *JACC* 1999; 34: 1498-1506
11. Chaitman BR, Rosen AD, Williams DO, Bourassa MG, Aguirre FV, Pitt B, Rautaharju PM, Rogers WJ, Sharaf B, Attubato M, Hardison RM, Srivatsa S, Kouchoukos NT, Stocke K, Sopko G, Detre K, Frye R. Myocardial infarction and cardiac mortality in the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI) randomized trial. *Circulation* 1997; 96: 2162-2170
12. Hospital Episode Statistics. 1999/00 Key Facts and Figures. Department of Health and Human Service; 2001
13. 한국심장재단. 2001년 전국 심장혈관질환 수술현황. http://www.heart.or.kr
14. Altman JD, Bayes-Genis A, Schwartz RS. Pathophysiology of restenosis in Restenosis: a Guide to Therapy. Ed. Faxon DP, Martin Dunitz Ltd, London; 2001
15. Suzuki T, Kopia GA, Hayashi S, Bailey LR, Llanos G, Wilensky R, Klugherz BD, Papandreou G, Narayan P, Leon MB, Yeung AC, Tio F, Tsao PS, Falotico R, Carter AJ. Stent-based delivery of sirolimus reduces neointimal formation in a porcine coronary model. *Circulation* 2001; 104: 1188-1193
16. Poon M, Marx SO, Gallo R, Badimon JJ, Taubman MB, Marks AR. Rapamycin inhibits vascular smooth muscle cell migration. *J. Clin. Invest.* 1996;98(10): 2277-2283
17. Gregory CR, Huang X, Pratt RE. Treatment with rapamycin and mycophenolic acid reduces arterial intimal thickening produced by mechanical injury and allows endothelial replacement. *Transplantation* 1995; 59(5): 655-661
18. Marx SO, Jayaraman T, Go LO, Marks AR. Rapamycin-FKBP inhibits cell cycle regulators of proliferation in vascular smooth muscle cells. *Circ. Res.* 1995; 76: 412-417
19. Serruys PW, Morice MC, Sousa JE. The RAVEL study: a randomized study with the sirolimus coated Bx velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with *de novo* native coronary artery lesions. *Eur Heart J* 2001; 22(suppl): 2624
20. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, Abizaid AS, Feres F, Pinto IMF, Seixas AC, Staico R, Mattos LA, Sousa AGMR, Falotico R, Jaeger J, Popma JJ, Serruys PW. Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus coated stents in human coronary arteries. *Circulation* 2001; 103: 192-195
21. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A. Mid(4-month) and long-term(1-year) QCA and three dimensional IVUS follow-up after implantation of sirolimus-coated stent in human coronary arteries. *JACC* 2001; 37(2): 29-32
22. Carter AJ, Bailey LR, Llanos G. Stent based sirolimus delivery reduces neointimal proliferation in a porcine coronary model of restenosis. *JACC* 2000; 35: 1041-1085
23. Klugherz BD, Llanos G, Kopia GA . Intramural kinetics of sirolimus eluted from an intracoronary stent. *Circulation* 2000; 102(18): 3544
24. Lamotte M, Annemans L. A decision analytic model to evaluate the health economic value of the sirolimus-eluting stent(CYPHER™) in acute coronary artery disease. HEDM; 2002
25. Serruys PW, van Hout B, Bonnier H, Legrand V, Garcia E, Macaya C, Sousa E, Giessen WVD, Colombo A, Seabra-Gomes R, Kiemeneij F, Ruygrok P, Ormiston J, Emanuelsson H, Fajadet J, Haude M, Klugmann S, Morel MA, the Benestent Study Group. Randomized comparison of implantation of heparin coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease(Benestent II). *Lancet* 1998; 352(9192): 673-681
26. Morice MC. A Randomized double-blind study with the Sirolimus-eluting Bx Velocity™ balloon expandable stent in the treatment of patients with *de novo* native coronary artery Lesions. ESC congress Stockholm; 2001
27. Kiemeneij F, Serruys PW, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Albertsson Fajadet J, Legrand V, Materne P, Belardi J, Sigwart U, Colombo A, Goy JJ, Disco CMC, Morel MA, Benestent I Study Group. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: five year follow-up of Benestent-I trial. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(6): 1598-1603
28. Hlatky MA, Rogers WJ, Johnstone I, Boothroyd D, Brooks MM, Pitt B, Reeder G, Ryan T, Smith H, Whitlow P, Wiens R, Mark DB, Rosen AD, Detre K, Frye RL, The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Medical care costs and quality of life after randomization to coronary angioplasty or coronary bypass surgery. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation(BARI) Investigators. *N Eng J Med* 1997; 336(2): 92-99
29. 건강보험심사통계연보. 건강보험심사평가원; 2000
30. Petitti DB. Meta-analysis, decision analysis and cost-effectiveness analysis. New York, Oxford, Oxford University Press; 1994
31. Park SJ, Shim WH, Ho DS, Raizner AE, Park SW, Hong MK, Lee CW, Choi DC, Jang YS, Lam RL, Weissman NJ, Mintz GS. A Placitaxel-eluting stenting for the prevention of coronary restenosis. *N Engl J Med* 2003; 348: 1537-1545