



국내 염증성장질환의 약물치료 및 약제비 현황: 2010-2014 국민건강보험자료 활용 연구

하정은^{1#} · 장은진^{2#} · 임슬기³ · 손현순^{1*}

¹차의과학대학교 약학대학, ²안동대학교 자연과학대학, ³경북대학교 자연과학대학
(2018년 7월 20일 접수 · 2018년 9월 28일 수정 · 2018년 10월 4일 승인)

Medication Use and Drug Expenditure in Inflammatory Bowel Disease: based on Korean National Health Insurance Claims Data (2010-2014)

Jung Eun Ha^{1#}, Eun Jin Jang^{2#}, Seul Gi Im³, and Hyun Soon Sohn^{1*}

¹College of Pharmacy, CHA University, Gyenggi-do 13488, Republic of Korea

²College of Natural Sciences, Andong National University, Gyeongsangbuk-do 36729, Republic of Korea

³College of Natural Sciences, Kyungpook National University, Daegu-si 41566, Republic of Korea

(Received July 20, 2018 · Revised September 28, 2018 · Accepted October 4, 2018)

ABSTRACT

Backgrounds: Inflammatory bowel disease (IBD) including ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) increased prevalence and economic burden. **Objectives:** This study aimed to investigate drug use pattern in IBD patients in a real world. **Methods:** National Health Insurance claim data from 2010 to 2014 were used in this population-based study. All IBD patients diagnosed during study period were enrolled. IBD medications included 5-aminosalicylic acid (ASA), glucocorticoid, immunomodulator and anti-tumor necrosis factor- α agent(anti TNF- α). Growth rate of IBD prevalence, prescribed drug classes, duration of drug therapy and medication cost were analyzed. Number and percentage of patients for categorical variables, and mean and median for continuous variables were presented. **Results:** Total numbers of patients were 131,158 and 57,286 during 5 years, and their annual growth rate were 3.2 and 5.7% for UC and CD. UC and CD were prevalent in the 40-50 (41.2%) and 20-30 age groups (36.0%). About 60% of IBD patients was prescribed any of medications, 5-ASA was the most frequently prescribed, followed by corticosteroid and immunomodulator. Anti TNF- α use was the lowest, but 5 times higher than UC in CD. Combination therapies with different class of drugs were in 29% for UC and 62% for CD. Mean prescription days per patient per year were 306 and 378, and the median medication cost per patient per year was KRW 420,000 (USD 383) and KRW 830,000 (USD755), for UC and CD, respectively. **Conclusions:** Increasing prevalence of IBD requires further studies to contribute to achieve better clinical outcomes of drug therapy.

KEY WORDS: Inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, drug therapy, real world data

궤양성대장염(ulcerative colitis, UC)과 크론병(Crohn's disease, CD)으로 대표되는 염증성장질환(inflammatory bowel disease, IBD)은 원인을 알 수 없는 위장의 만성 재발성 염증 질환이다. 질병이 진행되는 동안 악화와 호전 상태가 반복되고 나중에는 협착이나 천공과 같은 심각한 합병증이 발생하므로 희귀난치성질환으로 분류되고 있다.¹⁻³⁾ 과거에는 서구에 비해 아시아 국가의 발병률이 상대적으로 낮다고 보고되었지만, 세계적으로 염증성장질환의 유병률은 증가 추세이고 서구보다는 아

시 국가에서의 증가율이 더 높다.⁴⁻⁷⁾ 더욱이 아시아 국가에서의 질병 역학이나 임상적 특성이 서구와는 다소 차이가 있다는 점 때문에 우리나라 의료계의 관심이 증가될 수 밖에 없고⁸⁻¹¹⁾ 젊은 남성의 크론병 발병 위험성 측면 또한 이 질병에 대한 우려를 갖게 하면서 점차 이 질환에 대한 연구도 증가하고 있다.¹²⁻¹³⁾ 염증성장질환은 평생 관리가 필요한 만성질환이다. 치료목표는 증상을 호전시켜 관해를 유도하고 오랫동안 관해상태가 유지되도록 하는 것이며, 병변의 범위, 중증도 및 임상양상, 합

[#]Equally contributed to this study as first author.

*Correspondence to: Hyun Soon Sohn, College of Pharmacy, CHA University, Gyenggi-do 13488, Republic of Korea
Tel: +82-31-881-7171
E-mail: sohn64@cha.ac.kr

병증 등을 고려하여 최적의 치료방법을 선택하게 된다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 현재 염증성장질환 치료에 사용되는 대표적인 약제로는 4가지 계열의 약제가 있다: 5-aminosalicylic acid, 부신피질호르몬제(corticosteroid), 면역조절제(immunomodulator), 종양괴사인자억제제(anti-tumor necrosis factor- α agent, anti TNF- α). 이들은 서로 다른 작용기전을 통해 효과를 나타내기 때문에 정교한 임상지침에 따라 단계적으로 사용되고 있으며 이 중 anti TNF- α 의 경우에는 1차 약제에 반응이 없거나 실패한 환자에게 2차 약제로 사용되도록 권장되고 있다.¹⁷⁻²⁰⁾

염증성장질환은 다른 만성질환과 달리 젊은 연령층에서의 발병 위험이 높은 점을 고려할 때 사회적 및 경제적 관점에서 매우 신중하게 관리될 필요가 있다. 그러나, 앞서 언급했듯이 우리나라 환자들의 양상이 서구와는 차이가 있기 때문에, 그동안 상대적으로 유병률이 높았던 서구 국가들에서 보고되었던 질병 관련 역학이나 치료에 대한 정보만으로 우리나라 환자를 적절히 치료하고 관리하기에는 충분하지 않을 수 있다. 따라서, 유병률이 점차 증가하는 추세를 보이고 있는 염증성장질환 환자를 최적으로 관리할 방법을 강구해야 하는 보건의료계의 지향성은 이 질환의 정확한 국내 현황을 파악하는 것부터 시작된다고 할 수 있다.

그러한 맥락에서 우리나라 임상의료현장에서 염증성장질환 환자에게 어떠한 약물요법이 어떻게 사용되고 있는지에 대한 정보는 향후 이 질환에 최적의 약물요법 사용전략을 수립함에 있어서 매우 유용한 근거가 될 것이다. 따라서, 본 연구는 최근의 전국민 건강보험청구자료를 분석하여 우리나라 염증성장질환 환자에서의 약물사용양상을 조사하고자 수행되었다.

연구 방법

자료원

본 연구는 건강보험심사평가원의 진료정보 공개절차를 통해 2010년부터 2014년까지 총 5년간의 심결완료된 전국요양기관의 건강보험급여 청구자료를 제공받아 수행되었다. 이 자료에는 진료환자의 인구학적 정보(성별, 연령), 건강보장의 종류(건강보험, 의료급여), 진료 주상병 및 부상병명, 의료서비스 정보(입원 또는 외래 진료 및 약제 처방), 의료비 등의 정보가 포함되어 있다. 이들 자료는 개인정보를 포함하고 있으나 정보 보호를 위하여 환자를 식별할 수 없도록 처리된 상태로 제공되었다. 본 연구는 연구수행기관의 생명윤리위원회로부터 승인을 득한 후 수행되었다(승인일: 2015.7.30, 과제번호: 1044308-201507-HR-010-01).

연구대상자

인구집단대상 후향적 관찰연구로 수행된 본 연구에서는 5년간의 분석기간 동안 한 번이라도 주상병명 또는 모든 부상

병명으로 궤양성대장염이나 크론병이 진단명으로 기록된 적이 있는 모든 환자를 분석대상자로 선정하였다. 이들 질병의 진단에 대한 정의는 한국표준질병사인분류(Korean Standard Classification of Diseases, KCD)-7 code 및 국제질병사인분류(International Classification of Diseases, ICD)-10 code, 그리고 본인일부부담금 산정특례가 적용되는 희귀난치성질환 산정특례코드를 사용하였다: 1) 궤양성대장염: KCD-10 code K51 또는 V131; 2) 크론병: ICD 10-code K50 또는 V130.^{3,21)}

염증성장질환 치료약제

다음 4가지 계열의 염증성장질환 치료약제를 분석대상에 포함하였다: 5-aminosalicylic acid, corticosteroid, immunomodulator, anti TNF- α . 연구수행 시점에서 염증성장질환(궤양성대장염 및/또는 크론병)에 적응증을 가지고 건강보험급여목록에 등재되어 있는 성분은 총 14개였다(Table 2).²²⁾ 분석기간 동안 이들 약제 중 어느 것이라도 1번 이상의 처방이 있는 환자를 염증성장질환 치료약제 사용자로 정의하였다. 분석기간 동안 1가지 계열의 약제만 사용한 환자를 단일요법 사용자, 2가지 계열 이상의 약제를 사용한 환자를 복합요법 사용자로 정의하였다. Anti TNF- α 에 해당하는 adalimumab은 통상 2주에 한번, infliximab은 2달에 한번씩 사용하기 때문에 환자당 처방일수가 아닌 처방갯수로 조사하였다. 따라서, anti TNF- α 의 경우 약제 사용기간을 해석할 때 개개 약제별 사용간격을 고려하여야 한다.

평가변수

분석기간 동안의 염증성장질환 유병환자 증감율을 파악하기 위하여 5년 동안 매 연도별 궤양성대장염 및 크론병으로 진단받고 의료를 이용한 적이 있는 환자들의 명세서를 기준으로 유병환자수를 분석하였다. 염증성장질환 환자의 약물치료 현황을 파악하기 위하여 궤양성대장염 및 크론병 진단 환자들 중 염증성장질환 치료약제를 사용한 전체 환자 비율과 약제 종류별 사용 환자 비율, 그리고 다빈도로 처방된 성분의 종류를 확인하였다. 아울러, 이들 약물치료가 단일요법으로 사용된 비율과 복합요법으로 사용된 비율을 조사하였다. 한편 염증성장질환 유병환자들에서 염증성장질환 치료약제 처방이 포함된 명세서를 기준으로 환자 1인당 연간 총 약제처방일수와 연간 총 치료약제비용을 분석하였다.

통계분석

염증성장질환 유병환자수의 증감 현황은 2010년부터 2014년까지 5년간의 자료를 분석하여 매 연도별 환자수의 규모(N)를 궤양성대장염 및 크론병으로 나누어 제시하고 아울러 전년 대비 증감률(%)과 5년간의 연평균 증가율(%)을 제시하였다. 염증성장질환 환자에서의 치료약제 종류별 사용 현황에 대한

분석은 2014년 자료를 이용하였다. 염증성장질환 유병환자군의 연령 분포, 유병환자 중 약물치료 실시 여부, 유병환자들에게 처방된 치료약제의 종류 등 범주형 변수의 경우 환자수(n)와 비율(%)로 분석결과를 제시하였다. 한편, 환자 1인당 치료약제의 연간 처방일수와 연간 약제비와 같은 연속형 변수의 경우 평균(및 표준편차) 또는 중앙값(및 사분위수)으로 결과를 제시하였다. 비용의 분석결과는 한화와 미국달러를 병기하였다(1 US dollar=1,100원 환율 적용). 모든 자료는 SAS software version 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)으로 통계분석을 실시하였다.

연구결과

염증성장질환의 유병률

2010년 1월부터 2014년 12월까지 총 5년간의 누적 염증성장질환 환자수는 궤양성대장염이 131,158명, 크론병이 57,286명으로서, 궤양성대장염 환자수가 크론병 환자수의 두 배를 넘었다. 염증성장질환 환자수의 연평균 증가율은 궤양성대장염이 3.2%, 크론병이 5.7%를 나타내어 해당 기간 동안 크론병의 증가율이 더 높은 것을 알 수 있다(Table 1). 이들 환자의 연령 분포를 보면, 궤양성대장염은 40-50대 비율이 가장 높았고(41.2%), 크론병의 경우에는 20-30대 비율이 가장 높았다(36.0%). 특히 크론병의 경우 20대 환자의 비율이 전 연령대에 걸쳐 가장 높았다(25.0%) (Figure 1). 유병자들 중 남성의 비율은 궤양성대장염의 경우 약 56%를 차지하여 성별간 큰 차이가 없었지만, 크론병의 경우에는 남성이 약 63%를 차지하여 성별 차이가 보여졌고, 매년 여성 대비 남성 비율이 점진적으로 증가하는 경향을 보였다(2010년 1.4배, 2014년 1.7배 차이).

염증성장질환의 약물치료 시행률

분석기간 5년 동안 염증성장질환으로 진료받은 환자들 중 약 60%는 염증성장질환 치료약제를 처방받은 것으로 확인되었다. 궤양성대장염의 경우 2010년에는 53.7%의 환자가 약물 치료를 받았지만 2014년에는 65.2% (궤양성대장염으로 진료 받은 환자수 총 49,560명, 치료약제를 처방받은 환자수 총 32,334명)로 증가되었고, 크론병의 경우에도 2010년에는 47.4%의 환자가 약물치료를 받았지만 2014년에는 60.8% (크론병으로 진료받은 환자수 총 22,420명, 치료약제 처방환자수 총 13,638명)로 증가되었다. 염증성장질환 치료에 있어서 점차적으로 약물치료가 적극적으로 시행되는 경향을 엿볼 수 있다 (Figure 2).

염증성장질환 치료약제 계열별 사용 현황

5년 동안 염증성장질환으로 진료받고 치료약제를 처방받은 환자들에게 사용된 약물계열별 규모를 살펴보면, 궤양성대장염의 경우에는 5-aminosalicylic acid 사용환자비율이 96-98%로 가장 많았고, corticosteroid가 25-27%로 그 뒤를 이었다. Immunomodulator는 12-14%의 환자에게 사용되었고, anti TNF- α 는 4% 이하의 환자에게만 사용되었다. 크론병의 경우에도 5-aminosalicylic acid 사용환자비율이 85-91%로 가장 높았으나, corticosteroid 보다는 immunomodulator 사용환자 비율이 더 높았다(29-35% 대비 48-57%). 한편 anti TNF- α 는 크론병의 경우 11-23%의 환자에서 사용되어 궤양성대장염의 1-4% 사용환자비율보다 약 5배 이상 많았다(Figure 3).

염증성장질환 치료약제 성분별 사용 현황

4가지 계열의 염증성장질환 치료제들을 각 성분별로 세부

Table 1. Growth rate of UC and CD patients in Korea during 2010-2014

Diagnosis	Year	No. of patients	Year-on-year growth rate	CAGR (2010-2014)
UC	2010	43,980		
	2011	45,325	3.1%	
	2012	45,375	0.1%	
	2013	46,034	1.5%	
	2014	49,560	7.7%	
	Accumulated (2010-2014)	131,158		3.2%
CD	2010	18,258		
	2011	18,976	3.9%	
	2012	19,821	4.5%	
	2013	21,168	6.8%	
	2014	22,420	5.9%	
	Accumulated (2010-2014)	57,286		5.7%

IBD, inflammatory bowel disease; UC, ulcerative colitis; CD, Crohn's disease; CAGR, compound annual growth rate

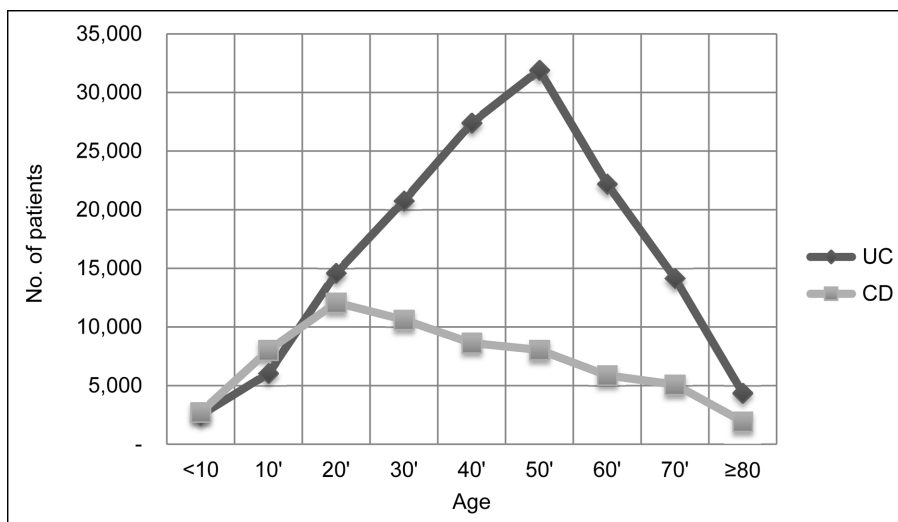


Fig. 1. Age distribution of UC and CD patients in 2014. IBD, inflammatory bowel disease; UC, ulcerative colitis; CD, Crohn's disease

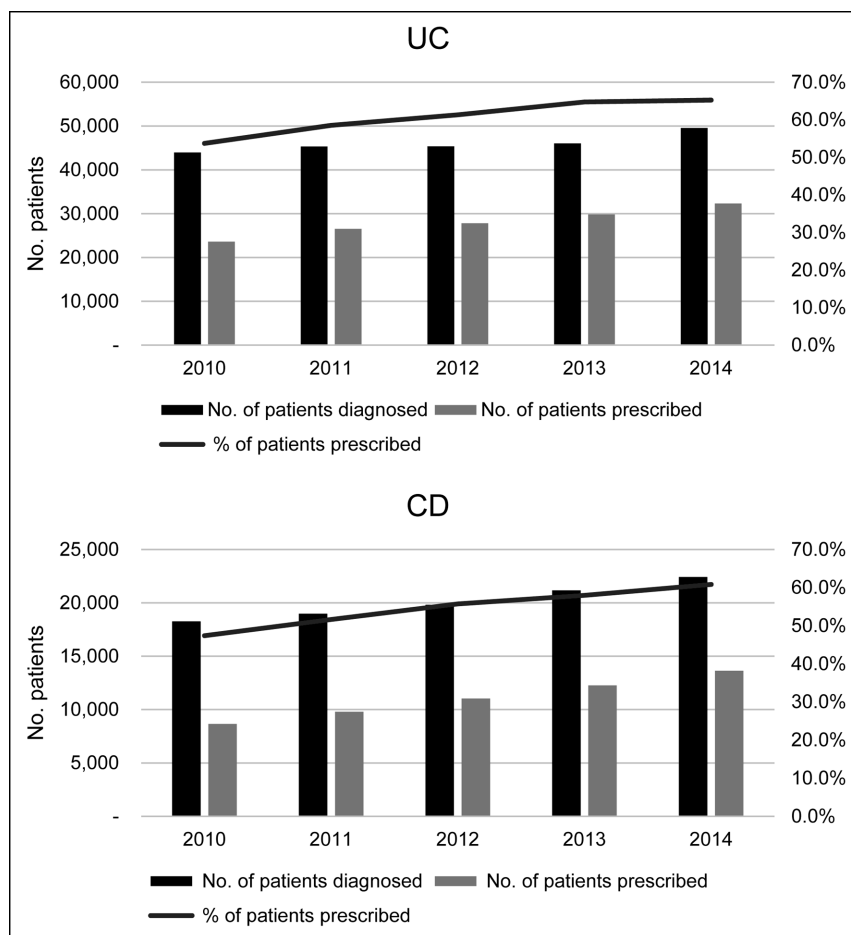


Fig. 2. Proportion of UC and CD patients taken drug therapy during 2010-2014. IBD, inflammatory bowel disease; UC, ulcerative colitis; CD, Crohn's disease

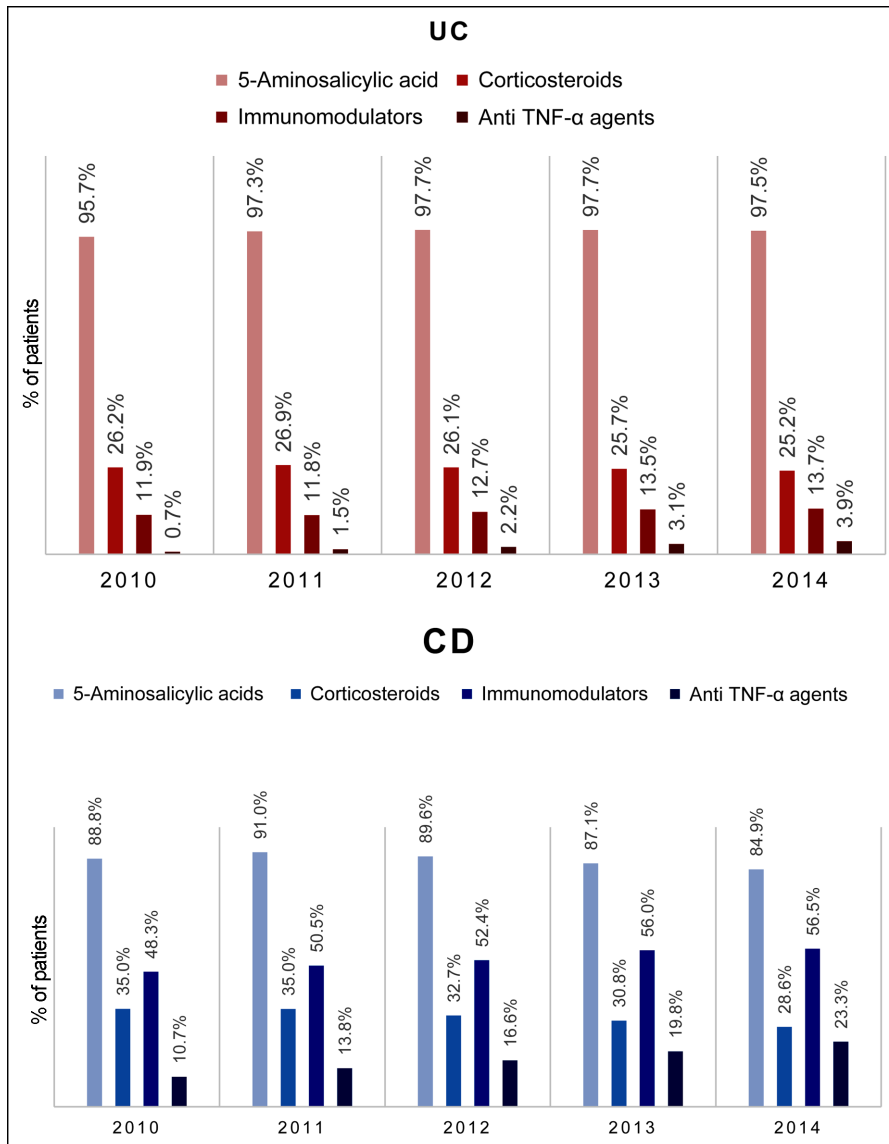


Fig. 3. Drug classes prescribed for UC and CD patients during 2010-2014. IBD, inflammatory bowel disease; UC, ulcerative colitis; CD, Crohn's disease

분석한 결과 2014년 1년간 궤양성대장염과 크론병 모두에서, 5-aminosalicylic acid 계열 중에는 mesalamine이, corticosteroid 계열 중에는 prednisolone이, immunomodulator 중에는 azathioprine 이, anti TNF-α 중에는 infliximab이 가장 많은 환자에서 사용되었다(Table 2).

염증성장질환 치료약제의 복합요법 사용 현황

2014년도에 약물치료를 받은 궤양성대장염 환자의 29%와 크론병 환자의 62%는 2가지 계열 이상의 약제를 처방받은 복합요법 사용자였고, 크론병 환자에서의 복합요법 실시 비율이 궤양성대장염 환자에서보다 2배 이상 높았다. 복합요법 사용자들 중 가장 다빈도로 사용된 복합요법의 계열 조합은 5-

aminosalicylic acid + corticosteroid와 5-aminosalicylic acid + immunomodulator 이었다. 한편 anti TNF-α를 포함한 복합요법 사용자 비율은 궤양성대장염 환자의 11%, 크론병 환자의 50%였다(Table 2).

염증성장질환 치료약제의 연간 처방일수

2014년 1년 동안 치료약제를 처방받은 염증성장질환 환자 군 집단에서, 환자당 치료약제의 총 처방일수는 궤양성대장염의 경우에는 평균 306일, 크론병의 경우에는 평균 378일이었다. 치료약제들 중에서는 5-aminosalicylic acid의 처방일수가 가장 길었는데 궤양성대장염 환자에서는 259일, 크론병 환자에서는 253일이었다. Immunomodulator의 경우에도 궤양성대

Table 2. Drug therapies in UC and CD patients in 2014

	UC		CD	
	n	%	n	%
Total patients prescribed	32,334	100.0%	13,638	100.0%
Drug class prescribed				
5-Aminosalicic acid	31,523	97.5%	11,577	84.9%
mesalamine	27,492	85.0%	11,173	81.9%
sulfasalazine	3,954	12.2%	416	3.1%
balsalazide	3,572	11.0%	135	1.0%
Corticosteroid	8,148	25.2%	3,899	28.6%
budesonide (micronized)	1,573	4.9%	66	0.5%
hydrocortisone	897	2.8%	1,187	8.7%
prednisolone	6,261	19.4%	2,802	20.5%
methylprednisolone	847	2.6%	684	5.0%
beclomethasone dipropionate	980	3.0%	134	1.0%
Immunomodulator	4,438	13.7%	7,708	56.5%
azathioprine	4,025	12.4%	7,142	52.4%
6-mercaptopurine	160	0.5%	596	4.4%
methotrexate	285	0.9%	140	1.0%
cyclosporine	28	0.1%	11	0.1%
Anti TNF- α agent	1,255	3.9%	3,178	23.3%
infliximab	1,015	3.1%	2,401	17.6%
adalimumab	299	0.9%	869	6.4%
Drug composition				
Single drug class	23,029	71.2%	5,246	38.5%
Multiple drug classes	9,305	28.8%	8,392	61.5%
ASA + CS	6,928	21.4%	20.2%	12.3%
ASA + IM	4,110	12.7%	45.8%	27.8%
ASA + ATNF	1,051	3.3%	15.1%	9.2%
IM + CA	2,092	6.5%	14.8%	9.0%
IM + ATNF	660	2.0%	13.3%	8.1%
ATNF + CS	728	2.3%	9.8%	5.9%
ASA + IM + CS	1,892	5.9%	11.8%	7.2%
ASA + ATNF + CS	612	1.9%	6.3%	3.9%
IM + ATNF + CS	400	1.2%	5.7%	3.5%

IBD, inflammatory bowel disease; UC, ulcerative colitis; CD, Crohn's disease, ASA, 5-aminosalicylic acid; CS, corticosteroid; IM, immunomodulator; ATNF, anti TNF- α

장염 환자에서 235일, 크론병 환자에서 256일 처방되었고, corticosteroid는 궤양성대장염 환자에서는 82일, 크론병 환자에서는 60일 처방되었다. 한편, anti TNF- α 는 궤양성대장염 환자에서는 평균 6회, 크론병 환자에서는 8회 처방되었다.

염증성장질환 치료약제의 연간 약제비 규모

치료약제를 처방받은 염증성장질환 환자 1인당 연간 염증성장질환 치료제의 약제비 규모를 보면, 염증성장질환 치료약제 모두를 포괄하였을 때 궤양성대장염 환자는 중앙값 42만원,

크론병 환자는 중앙값 83만원이었다. 약제 계열별로 해당 약제를 사용한 적이 있는 환자 1인당 연간 계열별 약제비를 살펴 보면, 궤양성대장염 환자와 크론병 환자 각각에서 5-aminosalicylic acid는 40만원과 60만원, corticosteroid는 6천원과 5천원, immunomodulator는 13만원과 15만원, 그리고 anti TNF- α 는 694만원과 775만원이었다. Anti TNF- α 의 경우 환자당 처방 횟수가 많지 않음에도 불구하고 환자당 연간 약제비 지출 단위가 가장 컸다(Table 3).

Table 3. Duration of drug therapy and medication costs for UC and CD per patient in 2014

	Total prescription days per patient		Total drug expenditure per patient			
	UC	CD	(unit: +000 KRW)		(unit: US dollar)**	
			UC	CD	UC	CD
	Mean ± SD	Mean ± SD	Median (Q1, Q3)	Median (Q1, Q3)	Median (Q1, Q3)	Median (Q1, Q3)
Overall	306 ± 244	378 ± 254	420 (149, 831)	830 (352, 1,632)	382 (135, 756)	755 (320, 1,483)
5-Aminosalicylic acid	259 ± 182	253 ± 138	398 (151, 765)	605 (294, 922)	361 (137, 695)	550 (268, 838)
mesalamine	254 ± 188	252 ± 138	400 (153, 765)	612 (302, 938)	363 (139, 695)	556 (275, 852)
sulfasalazine	207 ± 145	222 ± 145	127 (32, 251)	158 (48, 274)	116 (29, 228)	144 (44, 249)
balsalazide	220 ± 130	171 ± 133	453 (202, 739)	288 (108, 544)	412 (183, 672)	262 (98, 495)
Corticosteroid	82 ± 94	60 ± 80	6 (2, 55)	5 (2, 8)	5 (2, 50)	4 (2, 8)
budesonide (micronized)	44 ± 60	33 ± 47	125 (62, 281)	94 (62, 196)	113 (57, 255)	85 (57, 178)
hydrocortisone	107 ± 40	6 ± 29	6 (2, 13)	5 (2, 7)	5 (2, 11)	5 (2, 6)
prednisolone	88 ± 95	77 ± 84	3 (1, 5)	3 (1, 5)	2 (1, 5)	2 (1, 5)
methylprednisolone	9 ± 13	7 ± 8	13 (6, 25)	9 (4, 18)	12 (5, 23)	8 (4, 16)
beclomethasone dipropionate	56 ± 61	53 ± 52	77 (71, 164)	84 (54, 158)	70 (65, 149)	76 (49, 144)
Immunomodulator	235 ± 141	256 ± 125	132 (51, 254)	145 (71, 261)	120 (47, 231)	132 (65, 237)
azathioprine	246 ± 137	256 ± 126	141 (62, 261)	145 (71, 264)	129 (56, 237)	132 (65, 237)
6-mercaptopurine	244 ± 135	241 ± 121	104 (48, 184)	111 (59, 202)	94 (44, 168)	101 (54, 184)
methotrexate	36 ± 29	40 ± 53	23 (9, 40)	23 (8, 40)	21 (8, 36)	21 (8, 36)
cyclosporine	186 ± 181	180 ± 162	317 (87, 983)	421 (187, 1,908)	288 (79, 893)	383 (170, 1,735)
Anti TNF-α agent*	6 ± 5	8 ± 7	6,940 (4,050, 9,058)	7,754 (5,620, 10,134)	6,309 (3,682, 8,234)	7,049 (5,109, 9,213)
infliximab	5 ± 2	6 ± 2	6,644 (3,514, 8,199)	7,027 (5,040, 9,253)	6,040 (3,194, 7,453)	6,389 (4,582, 8,412)
adalimumab	10 ± 86	14 ± 11	6,080 (3,451, 10,124)	9,812 (5,928, 11,292)	5,527 (3,138, 9,204)	8,920 (5,389, 10,265)

IBD, inflammatory bowel disease; UC, ulcerative colitis; CD, Crohn's disease; KRW, Korean won; SD, standard deviation; Q1Q3, interquartile

*Total numbers of prescription

**US dollar = KRW1,100

고 찰

만성질환인 염증성장질환의 치료성과와 환자의 삶의 질 개선 측면에서 약물요법은 매우 중요하다. 최근 선택가능한 약제의 종류가 다양해지고 보다 적극적이고 체계적인 약물치료

전략이 수립되어 임상현장에서 적용되면서, 서구와는 다른 특성을 가지는 우리나라의 염증성장질환 환자에 대한 최적의 약물치료 등에 대한 정보는 보다 정교한 환자관리를 위한 의사 결정에 매우 유익할 수 있다.

본 연구는 우리나라 전국민 인구집단의 의료이용 정보가 포

함된 건강보험청구자료를 분석하여 최근 5년간(2010-2014) 보건의료체계 내에서 염증성장질환환자의 관리를 위한 약물요법에 초점을 맞춘 연구이다. 지금까지 염증성장질환 전반에 걸쳐 의학적 관점에서 수행된 역학연구가 있기는 하지만, 본 연구처럼 약물요법에 초점을 두고 대규모 인구집단에서 수행한 관찰연구는 없었다. Kim HJ 등은 본 연구에서의 분석기간보다 더 오래 전인 2006-2012년의 건강보험청구자료를 근거로 염증성장질환의 질병 발생과 질병의 임상적 경과를 평가한 바 있고²³⁾, Kim JW 등은 본 연구에서의 분석기간과 동일한 2010-2014년의 건강보험청구자료를 사용하여 수행했으나 약제에 초점을 맞춘 것이 아니라 국내 염증성장질환의 전반적인 의료이용에 초점을 맞춘 연구이다.²⁴⁾

본 연구를 수행한 결과, 궤양성대장염과 크론병의 유병율이 연평균 각각 3.2%와 5.7% 증가하는 것으로 나타났고 크론병의 증가율이 더 높은 것으로 확인되었다. 10여년 전 수행되었던 역학조사에서 궤양성대장염과 크론병의 유병률이 약 2.8배 차이가 있음이 보고된 바 있으나¹²⁾ 본 연구에서 2010년에는 약 2.4배, 2014년에는 약 2.2배(궤양성대장염 49,560명, 크론병 22,420명)로 그 차이가 점차 줄어들고 있음이 확인되었다. 이러한 경향성은 궤양성대장염 대비 크론병이 발생률이 더 크게 증가하고 있음을 보여주고 있다. 아시아 국가에서의 최근 염증성장질환 발생률을 분석해서 보고한 문헌고찰연구에서도 우리나라가 가장 높은 발생률을 보였고, 전체 유병률은 일본이 더 높은 것으로 보고되었다.^{7,25)}

한편, 본 연구에서 보여진 젊은 연령층에서의 높은 유병률은 매우 주목할 만한 부분이다. 본 연구에서 확인된 크론병 환자의 1/4은 20대라는 사실은, 선행 인구통계학적연구(1986-2005)와 전국코호트연구(2009-2013)에서 크론병 진단시점의 평균 연령이 21.5세(범위 9-64세)와 22.4세(범위 10-65세)인 것으로 보고되었던 것과 다르지 않다.^{25,26)} 그리고 성별간 차이 또한 관심을 가질 부분이다. 궤양성대장염의 유병률에서는 성별 차이가 없었지만 크론병에서는 남성이 여성보다 1.7배 높았다. 이는 선행연구에서 보고된 2.8배보다는 낮은 편이지만²⁶⁾, 매년 남성 비율이 증가하고 있는 경향성을 고려할 때(2010년 1.4배, 2014년에는 1.7배) 향후 남성 환자수의 비율이 더욱 증가할 가능성을 배제할 수 없다. 이러한 성별간 차이는 다른 아시아 국가에서도 보여지는 특성이다.^{7,27)}

본 연구의 핵심은 염증성장질환 환자의 약물요법의 사용률이다. 분석기간인 2010-2014년 동안 약물요법에 대한 의존도는 궤양성대장염과 크론병 모두에서 약 60% 수준이었다. 사용된 약제 종류별 사용환자 비율로 보면, 두 가지 질병 모두에서 5-aminosalicylic acid가 기본적으로(약 90%), 궤양성대장염과는 달리 크론병에서는 corticosteroid보다 immunomodulator가 더 많이 사용되는 차이가 있었다. 그리고 가장 최근에 등장한 anti TNF- α 는 두 가지 질병 모두에서 가장 사용비율이 낮았

는데 이는 이 약제의 2차 요법제로서의 사용지침이 반영된 결과로 볼 수 있다. 선행연구에서도 크론병 환자는 약 98%가 5-aminosalicylic acid를 사용했고, 약 80%는 corticosteroid나 immunomodulator를 사용했으며, 약 25%는 anti TNF- α 를 사용한 것으로 보고되었다.^{13,26,28,29)}

Anti TNF- α 의 경우 사용환자 비율 측면에서 분석기간 동안 두드러진 변화를 보였다. 궤양성대장염보다 크론병에서의 사용환자 비율이 더 높지만, 분석기간 동안 사용환자 비율이 크론병에서는 약 2배(2010년 10.7%, 2014년 23.3%) 증가한 반면 궤양성대장염에서는 약 5배(2010년 0.7%, 2014년 3.9%) 증가하였다. 이는 국민건강보험 요양급여 적용시점과 연관되었을 가능성이 크다. 분석기간(2010-2014) 동안 anti TNF- α 2가지 성분(infliximab, adalimumab) 모두 크론병에 대해서는 이미 급여 적용되고 있었으나 궤양성대장염의 경우에는 분석기간 도중에 새로 급여적용이 개시되었다(infliximab은 2010년 10월부터, adalimumab은 2013년 7월부터). 따라서, 궤양성대장염에서의 anti TNF- α 사용비율이 급증한 것은 이러한 건강보험상의 제도적 변화로 설명 가능하다.

그리고 약물요법을 시행한 염증성장질환 환자들의 약제처방일수는 평균 300일을 초과하였는데(궤양성대장염 300일, 크론병 378일) 이는 만성질환 관리 측면에서 지속적인 약물사용이 이루어지고 있다는 사실을 보여준 것이다. 대부분의 환자에게 5-aminosalicylic acid가 기본약제로 처방되었고, 그 다음 단계로 서로 다른 계열인 corticosteroid나 immunomodulator가 선택적으로 추가 또는 교체되는 방식으로 복합요법이 시행되는 것으로 나타났는데 복합요법 비율은 크론병에서 훨씬 높았다(2014년 기준, 궤양성대장염 환자의 약 39%, 크론병 환자의 약 62%)가 복합요법 사용. 사용된 약제들 중 2차 요법제인 anti TNF- α 의 경우 비록 사용환자 비율은 낮았지만, 이 약제를 포함한 복합요법 환자 비율이 궤양성대장염은 11%, 크론병은 50%에 달했다는 점에서 1차 약제로 치료성공에 도달하지 못한 환자의 비율이 크론병에서 더 높다는 것을 짐작해 볼 수 있다.

환자의 연간 약제비 지출액은 궤양성대장염 약 40만원, 크론병 약 80만원으로 조사되었으나, anti TNF- α 의 경우 다른 계열의 약제들보다 사용량은 현저히 적었음에도 불구하고 환자당 약제비는 현저히 높은 연간 약 7백만원에 달했다. 이는 대개의 경우 그렇듯이 더 이상의 선택적 치료약제가 없는 상태에서 사용되는 2차 요법제 약제들의 높은 약가가 반영된 결과라고 볼 수 있다.

본 연구는 다음과 같은 제한점을 가지고 수행되었다. 첫째, 약제를 선택할 때는 해당 질환의 중증도나 임상적 상태 등 환자의 특성이 매우 중요하다. 그 외에도 약제의 제형과 작용부위, 효능과 부작용, 1차 치료에 대한 반응, 환자의 예후, 비용 또한 약제 선택과정이나 약물치료의 계획 및 실시 과정에서 중요하게 고려되는 요소들이다. 그러나, 본 연구에서는 환자의

상태에 대한 임상정보나 임상치의 약제 선택과정에 대한 근거 정보가 없이 건강보험 청구자료만을 사용하여 분석했기 때문에, 본 연구결과는 우리나라 현 의료상황 하에서 염증성장질환 환자들에게 어떻게 약물이 사용되는지 전반적인 경향성을 파악한 결과일 뿐, 염증성장질환 환자들에게 최적화된 약물요법이 시행되고 있는 것인지 사용된 약제들의 성과들이 적절하였는지 등을 평가한 것은 아니다. 특히, 약제의 연간 사용량이나 약제비에 대한 결과 또한 위에서 약제 선택시 고려되는 여러가지 요소들이 복합적으로 적용되어 사용되었을 것이기 때문에 사용량이나 약제비의 과다 또는 과소 여부를 판단하는 것 또한 적절하지 않다. 둘째, 본 연구에서 사용한 건강보험청구자료가 우리나라 전국민자료를 포함하고 있는 커다란 장점이 있어서 분석결과를 일반화하기에는 유리하지만, 질병의 진단이나 치료적 배경 등에 있어서의 불확실성을 배제하기 어렵기 때문에 분석결과와 내적타당성이 취약할 수 있다. 이러한 제한점을 최소화하기 위하여 대상자의 선정이나 치료약제의 사용 현황을 최대한 정확히 분석하고자 선정기준과 선별과정을 최대한 정밀하게 조작하려 노력하였다.

이렇듯 일부 제한점은 있지만, 본 연구는 약물 관점에서 5년간의 전국민자료를 사용하여 국내 임상현장에서 염증성장질환 환자들에게 실제 사용되는 약물요법의 현황을 구체적으로 파악해 보았다는 점에서 의의가 있다. 물론 약물치료가 궁극적으로 어떠한 성과를 달성했는지에 대한 결과까지 확인될 필요가 있기 때문에, 향후 본 연구결과를 토대로 추가연구를 수행할 예정이다.

본 연구를 통해 확인된 유병지수의 증가 경향은 염증성장질환이 점차 중요한 질병으로 인식될 가능성이 더욱 확고해졌고, 특히 크론병의 가파른 증가율과 젊은 연령층과 남성의 위험성은 질병부담측면에서 더 많은 사회적 관심과 적극적인 의료대책에 대한 논의가 필요함을 보여주었다.

결 론

만성질환인 염증성장질환의 관리에 있어 약물요법은 매우 중요하고 필수적인 요소이기 때문에, 본 연구에서 얻어진 현재 우리나라의 궤양성대장염과 크론병에 대한 약물요법 시행 현황에 대한 정보가 향후 이들 환자들에게 보다 효율적인 의료를 제공하고 궁극적으로는 환자의 건강증진과 삶의 질 개선에 기여할 수 있도록 임상적 및 재정적 관점에서 심도있는 논의와 실천적 방안 마련에 도움이 되기를 기대한다.

감사의 글

본 연구는 한국다케다제약주식회사의 연구비 지원을 받아 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Cosnes J, Cattan S, Blain A, *et al.* Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002;8:244-50.
2. Solberg IC, Vatn MH, Hoie O, *et al.* Clinical course in Crohn's disease: results of a Norwegian population-based ten-year follow-up study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1430-8.
3. Ministry of Health Welfare. Standard for calculating the deductible for the applicant. MOHW Notice No. 2017-171. 2017.9.26. National Law Information Center. Available at <http://www.law.go.kr>. Accessed Feb 17, 2018.
4. Kaplan GG and Ng SC. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2017; 152:313-21.
5. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, *et al.* Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017; 390:2769-78.
6. Vegh Z, Kurti Z, Lakatos PL. Epidemiology of inflammatory bowel disease from west to east. *J Dig Dis* 2017;18(2):92-8.
7. Ng WK, Wong SH, Ng SC. Changing epidemiological trends of inflammatory bowel disease in Asia. *Intest Res* 2016;14(2):111-9.
8. Prideaux L, Kamm MA, De Cruz PP, Chan FK, Ng SC. Inflammatory bowel disease in Asia: a systematic review. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27(8):1266-80.
9. Wei SC, Lin MH, Tung CC, *et al.* A nationwide population-based study of the inflammatory bowel diseases between 1998 and 2008 in Taiwan. *BMC Gastroenterol* 2013;13:166.
10. Ng SC, Tang W, Ching JY, *et al.* Incidence and phenotype of inflammatory bowel disease based on results from the Asia-pacific Crohn's and colitis epidemiology study. *Gastroenterology* 2013; 145:158-65.
11. Park SJ, Kim WH, Cheon JH. Clinical characteristics and treatment of inflammatory bowel disease: a comparison of Eastern and Western perspectives. *World J Gastroenterol* 2014;20(33):11525-37.
12. Shin DH, Sinn DH, Kim YH, *et al.* Increasing incidence of inflammatory bowel disease among young men in Korea between 2003 and 2008. *Dig Dis Sci* 2011;56:1154-9.
13. Lee KM and Lee JM. Crohn's disease in Korea: past, present, and future. *Korean J Intern Med* 2014;29:558-70.
14. Choi CH, Moon W, Kim YS, *et al.* IBD Study Group of the Korean Association for the Study of the Intestinal Diseases. Second Korean Guideline for the Management of Ulcerative Colitis. *Korean J Gastroenterol* 2017;69(1):1-28.
15. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, *et al.* The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *J Crohns Colitis* 2010;4:28-62.
16. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, *et al.* Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1324-38.
17. Choi CH, Kim YH, Kim YS, *et al.* IBD Study Group of the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases. Guidelines for the management of ulcerative colitis. *Korean J Gastroenterol* 2012;59(2):118-40.
18. Choi CH, Moon W, Kim YS, *et al.* IBD Study Group of the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases. Second Korean guidelines for the management of ulcerative colitis. *Intest Res*

- 2017;15(1):7-37.
19. Ye BD, Yang SK, Shin SJ, *et al.* IBD Study Group of the Korean Association for the Study of the Intestinal Diseases. Guidelines for the management of Crohn's disease. *Korean J Gastroenterol* 2012;59(2):141-79.
 20. Park JJ, Yang SK, Ye BD, *et al.* IBD Study Group of the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases. Second Korean guidelines for the management of Crohn's disease. *Intest Res* 2017;15(1):38-67.
 21. Statistics Korea. Korean Standard Classification of Diseases (KCD)-7 code. 2016. Korean Standard Statistical Classification. Available at https://kssc.kostat.go.kr:8443/ksscNew_web/kssc/main/main.do?gubun=1#. Accessed Feb 18, 2018.
 22. Health Insurance Review & Assessment Service. National Drug Formulary List. Available at <http://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA030014050000>. Accessed Dec 15, 2015.
 23. Kim HJ, Hann HJ, Hong SN, *et al.* Incidence and natural course of inflammatory bowel disease in Korea, 2006-2012: a nationwide population-based study. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21:623-30.
 24. Kim JW, Lee CK, Rhee SY, Oh CH, Shim JJ, Kim HJ. Trends in health-care costs and utilization for inflammatory bowel disease from 2010 to 2014 in Korea: A nationwide population-based study. *J Gastroenterol Hepatol* 2017 Oct 21. doi: 10.1111/jgh.14027. [Epub ahead of print]
 25. Yang SK, Yun S, Kim JH, *et al.* Epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa-Kangdong district, Seoul, Korea, 1986-2005: a KASID study. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:542-9.
 26. Ye BD, Han DS, Youn EJ, *et al.* The clinical features and prognosis of Crohn's disease: a Korean multicenter nationwide cohort study In: 9th Congress of European Crohn's and Colitis Organization; 2014 Feb 20-22. Copenhagen. Vienna: ECCO, 2014;8(Suppl 1): S315.
 27. Kuo CJ, Yu KH, See LC. The trend of inflammatory bowel diseases in Taiwan: a population-based study. *Dig Dis Sci* 2015;60(8):2454-62.
 28. Park SH, Yang SK, Park SK, *et al.* Long-term prognosis of Crohn's disease and its temporal change between 1981 and 2012: a hospital-based cohort study from Korea. *Inflamm Bowel Dis* 2014;20:488-94.
 29. Moon CM, Park DI, Kim ER, *et al.* Clinical features and predictors of clinical outcomes in Korean patients with Crohn's disease: a Korean association for the study of intestinal diseases multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29:74-82.