



건강보험 청구자료를 이용한 골다공증 치료제의 처방 양상과 골형성촉진제 처방에 미치는 영향요인

정지혜¹ · 신주영^{1*}

¹성균관대학교 약학대학

(2020년 12월 9일 접수 · 2021년 1월 29일 수정 · 2021년 2월 1일 승인)

Treatment Patterns of Osteoporosis and Factors Affecting the Prescribing of Bone-forming Agents: From a National Health Insurance Claims Database

Jihae Jeong¹ and Ju-Young Shin^{1*}

¹School of pharmacy, Sungkyunkwan University, Suwon 16419, Republic of Korea

(Received December 9, 2020 · Revised January 29, 2021 · Accepted February 1, 2021)

ABSTRACT

Objective: To analyze osteoporosis treatment patterns and teriparatide prescription-associated factors in Korea by using a national health insurance claims database. **Methods:** We utilized the Health Insurance Review & Assessment Service National Patients Sample claims database to identify patients (aged ≥ 50 years) with at least one osteoporosis claim (International Classification of Disease 10th revision code: M80, M81, M82) and at least one prescription for osteoporosis medication (antiresorptive agents: bisphosphonates, selective estrogen receptor modulators, denosumab, and calcitonin; bone-forming agent: teriparatide) in 2018. Demographic characteristics and healthcare utilization patterns were analyzed. Factors associated with teriparatide prescriptions were assessed using a multivariate logistic regression model. **Results:** Records showed that 44,815 patients were prescribed osteoporosis medications in 2018; the percentage of patients prescribed each treatment was as follows: 86.6% bisphosphonates, 13.9% selective estrogen receptor modulators, 3.1% calcitonin, 2.1% denosumab, and 0.7% teriparatide. A greater proportion of patients prescribed teriparatide were ≥ 75 years (53.4% vs. 33.8%) and had fractures (63.9% vs. 12.8%) compared to the same for antiresorptives ($p < 0.001$). Patients prescribed teriparatide had higher Charlson comorbidity index values (1.2 ± 1.3 vs. 0.9 ± 1.2) and were more frequently hospitalized (0.8 ± 1.3 vs. 0.1 ± 0.5) than those prescribed antiresorptives ($p < 0.001$). Elderly patients (≥ 75 years old; adjusted OR=1.66; 95% CI 1.16-2.38) and those with fractures (adjusted OR=6.23; 95% CI 4.76-8.14) were more likely to be prescribed teriparatide than antiresorptives. **Conclusion:** Patients prescribed teriparatide were older and more likely to have severe osteoporosis than those prescribed antiresorptives.

KEYWORDS: Osteoporosis, treatment pattern, claims database, teriparatide, bone-forming agents

골다공증은 ‘골량의 감소와 미세구조의 이상을 특징으로 하는 전신적인 골격계 질환으로서 결과적으로 뼈가 약해져서 부러지기 쉬운 상태가 되는 질환¹⁾’으로, 특히 노년기에 많이 발생하는 질환이다. 한국은 2017년에 이미 고령사회(인구의 14%가 65세 이상)에 진입했으며 빠른 속도로 초고령화 사회로 진입하고 있는 만큼, 골다공증 및 골다공증성 골절의 발생 위

험도 크게 증가하고 있다. 국내 건강보험 청구자료를 분석한 연구 자료에 따르면, 국내 50세 이상 성인 22.4%가 골다공증, 47.9%가 골감소증으로, 정상 골밀도를 가진 사람은 29.7%에 불과했다. 연령이 증가함에 따라 골다공증의 유병률은 더 증가하는 양상을 보여, 10세 단위로 연령이 증가할 때 마다 골다공증 유병률은 약 2배씩 증가하여 특히 국내 70세 이상 여성

*Correspondence to: Ju-Young Shin, School of Pharmacy, Sungkyunkwan University, 2066 Seobu-ro, Jangan-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 16419, Republic of Korea
Tel: +82-31-290-7702
E-mail: shin.jy@skku.edu

인구 중 68.5%가 골다공증 환자인 것으로 조사되었다.²⁾ 골다공증으로 인한 사회경제적 부담도 상당한 것으로 알려져, 국내 골다공증으로 인한 사회적 비용은 2017년 연간 1조 510억 원으로 조사되었다.³⁾

이러한 골다공증으로 인한 노년 환자의 위험과 사회경제적 부담의 경감을 위해서는 적극적인 치료가 무엇보다도 중요하게 권고되고 있다. 그동안 국내 골다공증의 치료는 골흡수억제제인 bisphosphonates제제와 SERM (Selective Estrogen Receptor Modulators) 제제를 중심으로 이루어져왔다. 하지만 비교적 최근 새로운 기전의 골흡수억제제인 denosumab (RANK 리간드 억제제)과 골형성제인 teriparatide가 각각 2016년 12월 및 2017년 10월부터 국내 건강보험급여에 도입되면서, 국내 골다공증의 처방 패턴도 변화하고 있다.

최근 발표된 AACE/ACE (American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology)의 골다공증 진료지침⁴⁾에서는 골절 경험이 없는 환자 및 골절 고위험군 환자의 1차 치료로 골흡수억제제인 bisphosphonate 및 denosumab을 권고하고 있으며, 골절 경험이 있는 환자 및 골절 초고위험군의 1차 치료로 골형성제인 teriparatide 등, 골흡수억제제 중 denosumab 및 zoledronate를 권고하고 있다. 따라서 환자의 상태를 고려해 적절한 골다공증 약제 치료가 이루어지는 것이 필요하다.

그간 골다공증의 국내 약제 처방 현황 및 의료 이용 현황에 대해서 분석된 선행 연구들은 있으나, 비교적 최근 국내에 도입된 denosumab 및 teriparatide는 1차 치료제로 권고되고 있음에도 불구하고 이들 약제들을 포함한 국내 골다공증 치료제의 처방 양상은 연구된 바가 없다.

따라서 본 연구는 새로운 기전의 치료제인 denosumab 및 teriparatide를 포함해 골다공증 약제 처방양상을 분석하고, 또한 그 중 임상진료지침에서 초고위험군 환자에게 권고하는 골형성제인 teriparatide 처방에 영향을 미치는 요인을 분석하고자 한다.

연구 방법

연구 설계 및 자료원

본 연구는 국내 건강보험청구자료를 분석한 후향적 관찰연구로 2018년 1년간 골다공증 치료제를 처방받은 50세 이상 골다공증 환자들의 처방 현황을 확인하고 골형성제 처방에 영향을 주는 요인을 분석하였다.

건강보험청구자료 분석을 위한 자료원으로 건강보험심사평가원의 환자표본자료 중 전체환자데이터셋(HIRA-NPS)를 이용하였다. 해당 자료원은 전체 환자의 3%를 성별과 연령구간에 따라 환자 단위 층화계통 추출한 자료로, 명세서의 진료내역, 상병내역, 원외처방내역 및 영양기관정보를 포함한다.⁵⁾

환자표본자료가 제공하는 정보 중 명세서조인키, 보험자종별 구분코드, 수진자식별대체키, 성별, 연령군, 요양기관식별대체키, 주상병/부상병 코드, 진료과목 코드, 항목코드, 주성분코드, 상병코드, 영양기관종별코드 변수를 이용해 데이터셋을 구축해 분석했다.

연구대상 및 분석대상 약제

본 연구는 골다공증 진단을 받은 50세 이상 환자 중 골다공증 치료제를 처방받은 환자를 대상으로 하였다. 2018년 1월 1일부터 12월 31일 사이에 요양기관을 방문한 50세 이상 환자 중 주상병, 부상병 또는 상병코드에 골다공증 질병코드인 M80 (병적 골절을 동반한 골다공증), M81 (병적 골절이 없는 골다공증), M82 (달리 분류된 질환에서의 골다공증)을 포함하면서 골다공증 치료제 처방 이력이 있는 환자의 명세서를 분석 대상으로 하였다.

분석대상 약제는 대한골대사학회의 골다공증 진료지침 2018에서 골다공증 치료제로 권고하는 약제목록을 참고하되, 그 중 골감소증에 급여되고 있는 여성호르몬제(Estrogen± progestogen, tibolone) 및 한국회귀의약품센터를 통해서만 구입이 가능한 strontium은 분석 대상에서 제외하였다. 최종적으로 본 연구에서는 골흡수억제제로 bisphosphonate제제 (alendronate 단일제 및 복합제, risedronate 단일제 및 복합제, ibandronate 단일제 및 복합제, zoledronic acid, etidronate, pamidronate), SERM제제(raloxifene 단일제 및 복합제, bazedoxifene 단일제 및 복합제), calcitonin (elcatonin, salcatonin), denosumab을, 골형성제로 teriparatide (teriparatide, teriparatide acetate)를 분석 대상으로 하였다. 분석기간 중 한 환자가 2개 이상 계열의 치료제를 처방 받았을 경우, 환자 수 산출 시 각각의 약제 분류에 중복 집계하였다.

분석변수의 분류 및 정의

분석 대상이 된 골다공증 치료제 처방 환자의 인구학적 특성 분석을 위해 환자 수를 기준으로 대상 환자의 연령군, 성별, 건강보험 종류, 골절 여부, 골절이 있었던 경우 골절 부위를 분석했으며, 동반질환 분석을 위해 이차성 골다공증 유발 가능 질환 동반 여부, 각 동반질환, 찰슨동반질환지수 (Charlson comorbidity index; CCI)를 분석해 각 약제 분류별로 분석하였다. 모든 분석변수의 발생 유무는 2018년 1월 1일부터 12월 31일 사이의 명세서를 기준으로 하였다.

건강보험종류는 ‘건강보험’과 ‘의료급여, 보훈 등’으로 분류하였으며, 마지막 진료일 당시의 해당 건강보험종류를 기준으로 했다. 골다공증성 골절 여부 및 골절 부위는 선행문헌을 참고^{6,7)} 해 주상병, 부상병, 상병코드에 골다공증성 골절 관련 상병코드를 포함한 경우를 대상으로 했다. 척추골절은 S22.0, S22.1, S32.0, M48.4, M48.5, 원위요골 골절은 S52.5, S52.6,

상완골 골절은 S42.2, S42.3, 고관절 골절은 S72.0, S72.1 코드를 포함한 경우로 정의했으며, 고관절 골절은 수술이 필수적으로 수반되는 점을 고려해 S72.0, S72.1 상병코드와 더불어 고관절 골절과 관련된 7개 처치(사지골절정복술-관혈적[대퇴골], 사지골절정복술-Closed pinning [대퇴골], 체외금속 고정술[골반골, 대퇴골], 사지골절 도수 정복술[골반골, 대퇴골], 골 견인술[사지골], 피부 견인술, 인공관절 치환술)가 있었던 경우로 정의했다.

CCI 지수는 주상병에 해당 질환의 질병코드가 1회 이상 있었던 경우로 정의했으며, 산출을 위한 질병코드 및 가중치는 건강보험심사평가원의 골다공증 질환 연구보고서⁸⁾의 정의를 참고했다.

동반질환 및 이차성 골다공증 유발 가능 질환은 주상병 혹은 부상병에 해당 질환의 질병코드가 1회 이상 있었던 경우로 정의했다. 이차성 골다공증 유발 가능 질환 또한 건강보험심사평가원의 골다공증 질환 연구보고서를 참고해 고프로락틴혈증(E22.1), 뇌하수체저하증(E23.0), 조난소부전증(E28.3), 터너증후군(Q96), 클라인펠터증후군(Q98.0, Q98.1, Q98.2, Q98.4), 쿠싱증후군(E24), 부갑상선기능항진(E21), 갑상선기능항진(E05), 류머티즘성 관절염(M05, M06, M08, M12.00~M12.09), 만성신부전증(N18, N19) 만성폐쇄성 폐질환(J41~J44), 염증성 장질환(K50, K51), 다발성 골수종(C90.0), 특발성 고칼슘뇨증(E83.5)으로 정의했다.

동반질환은 각 골다공증 약제의 투여 금기 질환을 기준으로 선정했다. Teriparatide의 투여 금기인 부갑상선기능항진증(E21) 및 골격 약성종양(C40, C41), bisphosphonate의 투여 금기인 위궤양 및 십이지장 궤양(K25-K28), SERM제제의 투여 금기인 간경변 및 간장애(K70-K77)와 뇌혈관질환(I60-I69), 허혈심장질환(I20-I25)을 대상으로 했다. 또한 골다공증 환자들이 주로 노년층인 점을 고려해 치매(F00, F01, F02, F03, F05.1, G30, G31.1)를 대상으로 했다.

분석 대상 환자의 의료이용 양상 파악을 위해 주상병, 부상병 또는 상병코드에 골다공증 질병코드로 의료기관을 이용한 명세서의 처방전 수를 기준으로 건강보험급여 기준 이내의 처방 여부, 입원 및 외래 진료 횟수, 의료기관 종류, 진료과목을 분석했다.

의료기관 종류는 상급종합병원, 종합병원, 병원급(병원, 치과병원, 한방병원, 요양병원, 정신요양병원), 의원급(의원, 치과의원, 한의원, 보건의료원), 보건기관(보건소, 보건지소, 보건진료소)으로 분류했다.

통계분석

골형성제와 골흡수억제제 간에 연령, 성별, 건강보험종류, 골다공증성 골절 유무, 골절 부위, 이차성 골다공증 유발 가능 질환 유무, CCI, 동반질환, 건강보험급여 기준 이내의 처방 여

부, 입원 및 외래 진료 횟수, 의료기관 종류, 진료과목에 있어 통계적으로 유의한 차이를 보이는지 확인하였다. 유의 수준 $p < 0.05$ 로 범주형 변수의 분포의 차이를 확인하기 위해 카이제곱 검정 혹은 피셔의 정확검정을 시행하였고, 연속형 변수의 평균 차이를 확인하기 위해 t-검정을 시행하였다.

골형성제의 처방에 영향을 미치는 요인 분석을 위해 로지스틱 회귀 분석을 실시했다. 로지스틱 회귀 분석은 환자 수를 기준으로 실시하였다. 의료기관 종류 및 진료과목은 환자가 주상병, 부상병 또는 상병코드에 골다공증 질병코드로 의료기관을 이용한 명세서 중 가장 빈번하게 방문한 의료기관을 기준으로 하였다. 단순 로지스틱 회귀분석을 통해 보정되지 않은 오즈비(Crude Odds Ratio)와 95% 신뢰구간(Confidence Interval, CI)를 산출했다. 또한 골형성제와 골흡수억제제의 분포에 유의한 차이를 보인 변수들을 고려해 다중 로지스틱 회귀분석을 실시해 보정된 오즈비(Adjusted Odds ratio)와 95% CI를 산출했다.

통계분석 프로그램은 SAS 9.4 (Institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하여 실시하였다. 본 연구는 성균관대학교 연구심의위원회(institutional review board, IRB)로부터 승인을 획득하였다(IRB number: SKKU 2020-11-017).

연구 결과

2018년 심사평가원 표본자료에서 골다공증 진단 환자 81,134명 중 55.2%인 44,815명의 환자가 골다공증 약제를 처방받았다. 골다공증 약제 처방 환자 수는 bisphosphonates 86.6% (38,802명), SERM 13.9% (6,242명), calcitonin 3.1% (1,394명), denosumab 2.1% (931명), teriparatide 0.7% (296명) 순이었다(Fig. 1).

골다공증 치료제 처방 환자의 인구학적 및 임상적 특성

골흡수억제제 처방 환자는 각 연령군의 분포가 유사했으나(50-64세 29.8%, 65-74세 36.5%, 75세 이상 33.8%), 반면 골형성제인 teriparatide는 75세 이상 환자의 비율이 53.4%로 가장 많았다. 골흡수억제제와 골형성제의 연령군 분포는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$).

골흡수억제제와 골형성제 모두 공통적으로 여성 환자, 건강보험 환자가 더 많았으며, 분포에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(여성 환자 비율: 골흡수억제제 93.6%, 골형성제 91.6%; 건강보험 환자 비율: 골흡수억제제 91.0%, 골형성제 92.2%).

골다공증성 골절을 동반한 환자의 비율은 골형성제인 teriparatide 처방 환자는 63.9%인 반면, 골흡수억제제는 12.8%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$). 골절 부위는 골흡수억제제와 골형성제 모두 척추의 골절이 가장 많았으나(골흡수억제제 75.9%, 골형성제 82.5%), 골흡수억제제는 상

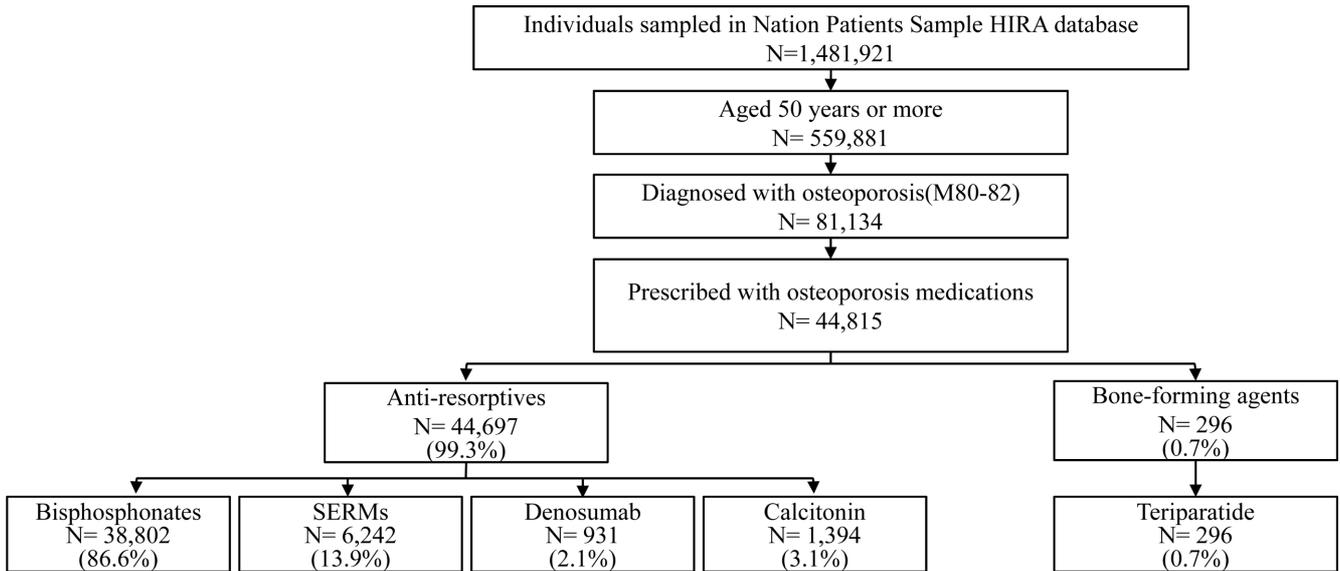


Fig. 1. Flowchart of study subject selection. Abbreviation: SERMs, Selective Estrogen Receptor Modulators

대적으로 원위요골 부위 골절이 많았으며(14.4%), 골형성제는 상대적으로 여러 부위의 골절이 많았다(6.9%) (골절 부위 분포의 $p < 0.001$) (Table 1).

골다공증 치료제 처방 환자의 동반 질환 현황

이차성 골다공증 유발가능 질환을 동반한 환자의 비율은 골흡수억제제(15.0%)와 골형성제(18.2%) 간에 유의한 차이가 없었다. 다만 골흡수억제제 중 denosumab은 이차성 골다공증 유발가능 질환을 동반한 환자의 비율이 21.8%로 골다공증 치료제 중 가장 많은 비율을 보였다.

CCI지수는 골형성제가 평균 1.2 (± 1.3)로 골흡수억제제의 평균 0.9 (± 1.2) 보다 더 높은 것으로 분석되었다($p < 0.001$). 각 골다공증 치료제의 투여 금기에 해당하는 동반질환인 부갑상선기능항진증, 골격 약성종양, 위궤양 및 십이지장 궤양, 간경변 및 간장애, 뇌혈관질환, 허혈심장질환에 대해 골흡수억제제와 골형성제 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 다만 치매는 골형성제 처방 환자 중 17.6%로 골흡수억제제 7.7%보다 통계적으로 유의하게 더 많은 것으로 분석되었다($p < 0.001$) (Table 2).

골다공증 치료제 처방 환자의 의료이용 현황

골다공증 치료제의 처방전 수는 환자 수와 유사하게 bisphosphonates 78.2% (140,879건), SERMs 13.7% (24,708건), Calcitonin 6.8% (12,277건), denosumab 0.7% (1,280건), teriparatide 0.6% (1,002건) 순이었다.

입원 횟수는 골흡수억제제가 연간 0.1회(± 0.5), 골형성제가 0.8회(± 1.3)로 골형성제의 연간 입원 횟수가 통계적으로 유의

하게 더 많은 것으로 분석되었다($p < 0.001$). 반면 외래 횟수는 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(골흡수억제제 연간 3.9회(± 4.0), 골형성제 연간 4.3(± 4.3)).

이용 의료기관의 종류는 골흡수억제제는 의원급이 68.6%로 가장 많았던 반면, 골형성제는 병원급(50.5%) 및 종합병원(27.1%)에서의 처방이 가장 많아 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$).

진료과목은 골흡수억제제는 정형외과(41.7%) 및 내과(35.5%)의 처방이 가장 많았던 반면, 골형성제는 정형외과(46.2%) 및 신경외과(35.9%)의 처방이 가장 많아 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$)(Table 3).

골형성제 처방에 미치는 요인 파악을 위한 로지스틱 회귀 분석

다중 로지스틱 회귀 분석 결과, 골다공증성 골절 발생은 골형성제 처방에 가장 유의한 요소로, 골다공증성 골절을 경험한 환자가 골형성제를 처방받을 오즈비는 골절을 경험하지 않은 환자의 6.23배(95% CI: 4.76-8.14)로 나타났다.

그 외에 65-74세 환자, 75세 이상 환자가 골형성제를 처방받을 오즈비는 50-64세 환자에 비해 각각 1.54배(95% CI: 1.07-2.22), 1.66배(95% CI: 1.16-2.38) 더 높았다.

상급종합병원, 종합병원, 병원급의 환자가 골형성제를 처방받을 오즈비는 의원급의 환자에 비해 각각 3.53배(95% CI: 2.22-5.61), 3.00배(2.12-4.26), 3.6배(2.58-5.02)로 분석되었다. 신경외과의 환자가 골형성제를 처방받을 오즈비는 가정의학과에 비해 3.30배(1.19-9.11)이었다.

CCI 점수가 3점 이상인 환자가 골형성제를 처방받을 오즈

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of Osteoporosis Treatments Prescribed Patients, 2018

(unit: person)	Anti-resorptives				Total Anti-resorptives	Bone- forming
	Bisphosphonates	SERMs	Denosumab	Calcitonin		Teriparatide
Total, n(%)	38,802(86.6%)	6,242(13.9%)	931(2.1%)	1,394(3.1%)	44,697(99.3%)	296(0.7%)
Age group, n(%)[†]						
50-64	11,224(28.9%)	2,251(36.1%)	279(30.0%)	268(19.2%)	13,304(29.8%)	43(14.5%)
65-74	14,219(36.7%)	2,235(35.8%)	335(36.0%)	493(35.4%)	16,293(36.5%)	95(32.1%)
≥75	13,359(34.4%)	1,756(28.1%)	317(34.1%)	633(45.4%)	15,100(33.8%)	158(53.4%)
Gender, n(%)						
Male	2,722(7.0%)	6(0.1%)	67(7.2%)	175(12.6%)	2,874(6.4%)	25(8.5%)
Female	36,080(93.0%)	6,236(99.9%)	864(92.8%)	1,219(87.5%)	41,823(93.6%)	271(91.6%)
Health insurance type, n(%)						
National health insurance	35,217(90.8%)	5,759(92.3%)	840(90.2%)	1,235(88.6%)	40,663(91.0%)	273(92.2%)
Medical aid, veterans etc.	3,585(9.2%)	483(7.7%)	91(9.8%)	159(11.4%)	4,034(9.0%)	23(7.8%)
Patients with osteoporotic fractures, n(%)[†]						
No fracture	33,812(87.1%)	5,480(87.8%)	765(82.2%)	1,030(73.9%)	38,982(87.2%)	107(36.2%)
Fracture	4,990(12.9%)	762(12.2%)	166(17.8%)	364(26.1%)	5,715(12.8%)	189(63.9%)
Fracture site, n(%)[†]						
Vertebral	3825(76.7%)	536(70.3%)	131(78.9%)	297(81.6%)	4,335(75.9%)	156(82.5%)
Hip	181(3.6%)	18(2.4%)	5(3.0%)	18(5.0%)	205(3.6%)	6(3.2%)
Distal radius	694(13.9%)	150(19.7%)	17(10.2%)	30(8.2%)	825(14.4%)	9(4.8%)
Humerus	149(3.0%)	28(3.7%)	6(3.6%)	5(1.4%)	178(3.1%)	5(2.7%)
Multiple Sites	141(2.8%)	30(3.9%)	7(4.2%)	14(3.9%)	172(3.0%)	13(6.9%)

*Comparisons (bone-forming agents vs. anti-resorptives) that are statistically significant at $p < 0.05$ are noted by †.

*Patients and prescriptions can be counted in more than one category

Abbreviation: SD, standard deviation; SERMs, Selective Estrogen Receptor Modulators

비는 0점인 환자에 비해 1.49배(95% CI: 0.89-1.74) 더 높은 것으로 분석되었다.

치매의 경우 단순 로지스틱 회귀 분석 시에는 골형성제가 처방될 오즈비가 치매가 아닌 환자 대비 2.55배 더 높은 것으로 산출되었으나, 변수를 보정한 다중 로지스틱 회귀 분석 시에는 오즈비가 통계적으로 유의하지 않은 것으로 나타났다 (Table 4).

고찰 및 결론

본 연구는 2018년 건강보험심사평가원의 환자표본자료(HIRA-NPS)를 이용해 국내 50세 이상 골다공증 약제 처방 환자의 인구적 특성과 의료이용양상을 분석해 약제처방양상을 파악했으며, 골형성제인 teriparatide 처방에 영향을 미치는 요

인을 분석하였다. 골다공증 진단 환자 중 55.2%가 골다공증 치료제를 처방받았으며, 그 중 bisphosphonate (86.6%), SERM 제제(13.9%) 처방 환자가 가장 많았다. 골형성제 처방 환자는 골흡수억제제 처방 환자에 비해 75세 이상 환자, 골절을 동반한 환자, 병원급 이상의 처방 비중이 높았으며, 동반진단시수가 더 높고 입원 횟수가 더 많았다. 골형성제 처방에 유의하게 영향을 미친 요인은 골절 발생, 연령, 요양기관 종류, 진료과목, 동반질환 점수였다.

본 연구에서는 2018년 50세 이상 골다공증 환자의 골다공증 약물 처방률이 55.2%로 파악되었다. 2010년 건강보험심사평가원의 환자표본자료를 이용해 50세 이상 여성 골다공증 진단 환자를 분석한 선행연구⁹⁾에서 52.0%의 환자가 골다공증 약물 처방(Bisphosphonate 및 SERM제제)을 받은 것과 비교해보면, 건강보험급여기준의 개선에도 불구하고 약물처방율은 크게

Table 2. Comorbid Conditions of Osteoporosis Treatments Prescribed Patients, 2018

(unit: person)	Anti-resorptives				Bone-forming	
	Bisphosphonates	SERMs	Denosumab	Calcitonin	Total Anti-resorptives	Teriparatide
Total, n(%)	38,802(86.6%)	6,242(13.9%)	931(2.1%)	1,394(3.1%)	44,697(99.3%)	296(0.7%)
Disease related to secondary osteoporosis, n(%)	5,786(14.9%)	991(15.9%)	203(21.8%)	232(16.6%)	6,720(15.0%)	54(18.2%)
CCI, n(%)[†]						
Mean±SD [†]	0.9±1.2	0.9±1.2	1.1±1.4	1.0±1.2	0.9±1.2	1.2±1.3
0	18,539(47.8%)	3,101(49.7%)	437(46.9%)	605(43.4%)	21,452(48.0%)	115(38.9%)
1-2	15,987(41.2%)	2,498(40.0%)	356(38.2%)	616(44.2%)	18,316(41.0%)	129(43.6%)
≥3	4,276(11.0%)	643(10.3%)	138(14.8%)	173(12.4%)	4,929(11.0%)	52(17.6%)
Comorbid conditions, n (%)						
Hyperparathyroidism	63(0.16%)	18(0.3%)	11(1.2%)	3(0.2%)	83(0.2%)	0(0.0%)
Skeletal malignancy	58(0.2%)	4(0.1%)	1(0.1%)	1(0.1%)	61(0.1%)	0(0.0%)
Peptic ulcer	6,201(16.0%)	849(13.6%)	157(16.9%)	248(17.8%)	7,002(15.7%)	56(18.9%)
Liver diseases	3,247(8.4%)	485(7.8%)	66(7.1%)	155(11.1%)	3,725(8.3%)	21(7.1%)
Cerebrovascular disease	3,218(8.3%)	434(7.0%)	81(8.7%)	141(10.1%)	3,651(8.2%)	33(11.2%)
Ischaemic heart diseases	3,280(8.0%)	499(9.9%)	92(11.1%)	155(11.2%)	3,774(8.4%)	33(11.2%)
Dementia [†]	3,070(7.9%)	378(6.1%)	84(9.0%)	147(10.6%)	3,454(7.7%)	52(17.6%)

*Comparisons (bone-forming agents vs. anti-resorptives) that are statistically significant at $p < 0.05$ are noted by [†].

*Patients and prescriptions can be counted in more than one category

*CCI: Charlson comorbidity index

Abbreviation: SD, standard deviation; CCI, Charlson Comorbidity Index; SERMs, Selective Estrogen Receptor Modulators

증가하지 않았다. 해당 선행연구에서 2010년 의원에서의 처방은 bisphosphonate가 59.2%, SERM 제제 36.7%이었던 것과 달리, 본 연구에서 2018년 골흡수억제제의 의원에서의 처방은 68.6% (bisphosphonate 68.5%, SERM제제 60.6%)로 크게 증가하였다. 반면 고위험군에게 처방되는 골형성제는 의원에서의 처방이 9.1%에 불과했다. 이는 만성질환과 같은 경증질환 환자의 치료를 1차 의료기관으로 유도하는 정책적 방향의 영향으로 추정된다. 보건복지부는 ‘경증질환 약제비 본인부담 차등제’를 2011년에 도입해 ‘병적골절이 없는 골다공증(질병 코드 M81)’을 포함한 52개 경증질환 환자가 상급의료기관에서 진료받는 경우 약제비의 본인부담금을 상향해 경증 질환의 1차 의료 활성화를 추진하였다. 해당 정책은 점차 확대되어 2018년에는 100개 상병으로 경증질환 대상이 확대되었으며, 2020년에는 해당 환자의 본인부담률이 100%로 높아졌다.

또한 동일한 선행연구에서 2010년 골다공증 약물 처방 환자 중 96.8%가 bisphosphonate를, 3.2%가 SERM제제(당시 raloxifene만 출시)를 처방 받았다.⁹⁾ 본 연구 분석결과 2017년 새로운 기전의 골다공증 치료제의 국내 보험급여 도입에도 불구하고 2018년도에 여전히 bisphosphonate 86.6%, SERM제

제 13.9%, calcitonin 3.1%, denosumab 2.1%, teriparatide 0.7%로 bisphosphonate와 SERM제제와 가장 많이 처방되고 있었다. 일본에서의 골다공증 처방양상을 분석한 연구에 따르면 일본에서 teriparatide의 처방률은 13.2%로,¹⁰⁾ 국내에서의 teriparatide 처방률 0.6%와 큰 차이를 보였다. 이는 일본의 경우 한국과 달리 별도의 급여기준 제한없이 허가사항 상의 적응증대로 급여가 인정되기 때문에 더 많은 환자가 투여 받는 것으로 추정할 수 있다. 반면 한국에서 teriparatide는 기존 골흡수억제에 효과가 없거나 사용할 수 없는 환자로 65세 이상이며 T-score ≤ -2.5이고 골다공증성 골절이 2개 이상 발생한 매우 고위험군에게만 선별적으로 급여가 적용되고 있다.

본 연구 결과 골절 발생, 고연령군, 병원급 이상의 처방, 3점 이상의 CCI 점수는 골형성제인 teriparatide 처방에 유의한 요소로, 골형성제 teriparatide 처방 환자는 고위험군의 특성을 가진 것을 확인할 수 있었다. 이는 미국에서 2003~2005년 bisphosphonate와 teriparatide 처방 환자의 환자 특성을 비교한 선행연구¹¹⁾에서 teriparatide 처방 환자가 bisphosphonate 처방환자보다 더 고연령이며 동반질환이 많고 더 고위험군이라고 분석한 결과와 유사했다.

Table 3. Healthcare Utilization of Prescriptions of Osteoporosis Treatments, 2018

(unit: prescription)	Anti-resorptives				Bone-forming	
	Bisphosphonates	SERMs	Denosumab	Calcitonin	Total Anti-resorptives	Teriparatide
Total, n(%)	140,897(78.2%)	24,708(13.7%)	1,280(0.7%)	12,277(6.8%)	179,162(99.4%)	1,002(0.6%)
Annual No. of medical utilization per person Mean±SD						
No. of hospitalizations [†]	0.1±0.6	0.1±0.4	0.1±0.4	0.4±0.7	0.1±0.5	0.8±1.3
No. of outpatient visits	3.7±3.3	4.6±3.6	2.6±1.9	9.9±14.1	3.9±4.0	4.3±4.3
Type of hospitals, n(%)[†]						
Tertiary hospitals	6,178(4.4%)	2,376(9.6%)	289(22.6%)	11(0.1%)	8,854(4.9%)	134(13.4%)
General hospitals	16,691(11.9%)	4,353(17.6%)	338(26.4%)	202(1.7%)	21,584(12.1%)	271(27.1%)
Hospitals	19,468(13.8%)	2,772(11.2%)	183(14.3%)	1,062(8.7%)	23,485(13.1%)	506(50.5%)
Clinics	96,453(68.5%)	14,979(60.6%)	468(36.6%)	11,002(89.6%)	122,902(68.6%)	91(9.1%)
Health center	2,107(1.5%)	228(0.9%)	2(0.2%)	- (0.0%)	2,337(1.3%)	- (0.0%)
Department, n(%)[†]						
Orthopedic surgery	57221(40.6%)	8313(33.6%)	414(32.3%)	8742(71.2%)	74,690(41.7%)	463(46.2%)
Internal medicine	50,710(36.0%)	11,061(44.8%)	566(44.2%)	1,299(10.6%)	63,636(35.5%)	105(10.5%)
Obstetrics and gynecology	4,432(3.2%)	1,139(4.6%)	65(5.1%)	138(1.1%)	5,774(3.2%)	39(3.9%)
Neurosurgery	8,779(6.2%)	1,336(5.4%)	106(8.3%)	355(2.9%)	10,576(5.9%)	360(35.9%)
Family medicine	5,165(3.7%)	985(4.0%)	57(4.5%)	387(3.2%)	6,594(3.7%)	24(2.4%)
Others	14,590(10.4%)	1,874(7.6%)	72(5.6%)	1,356(11.1%)	17,892(10.0%)	11(1.1%)

*Comparisons (bone-forming agents vs. anti-resorptives) that are statistically significant at $p<0.05$ are noted by †.

*Patients and prescriptions can be counted in more than one category

Abbreviation: SD, standard deviation; SERMs, Selective Estrogen Receptor Modulators

본 연구는 국내에 비교적 최근에 도입된 새로운 기전의 골다공증 치료제인 teriparatide와 denosumab을 포함해 국내 골다공증 치료제의 처방 양상을 분석한 첫 번째 연구로, 최신의 의료이용 양상을 반영했다는 점에서 장점을 가진다. 또한 전국민에 대한 대표성이 있는 건강보험심사평가원 청구자료를 이용해 분석한 결과이므로 실제 의료이용환경이 반영되었다고 볼 수 있다.

다만 본 연구는 청구자료를 분석한 연구가 가지는 한계를 가지고 있어, 임상이가 청구자료 기입 시 환자의 실제 상태와 상이한 내용을 잘못 기재하거나 누락되었을 오류의 가능성이 있다. 또한 표본자료를 이용해 2018년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지의 명세서만 분석에 포함되어, 그 이전 기간에 환자의 골절 이력 등은 확인할 수 없었다는 단점이 있다. 그리고 골절 발생 여부에 따른 골다공증 치료제의 처방 양상을 비교 하였으나, 해당 골절이 치료제 처방 이전에 발생한 골절인지에 대한 시간적 선후관계는 확보되지 않았다는 한계가 있다. 또한 본 연구 수행 시점에서 가용한 가장 최근 자료인 2018년도 청구자료를 이용해 분석하였으나, teriparatide 및 denosumab

이 각각 2016년 12월 및 2017년 10월 국내 보험급여에 등재된 점을 고려했을 때 자료가 분석된 2018년도에는 아직 명확한 국내 처방 양상이 확립되기 이전일 수 있다. 그리고 골다공증 치료제는 제형 및 투여 간격이 매우 다양한데 제형 및 투여 간격의 차이에 따른 처방양상을 별도로 분석하지 않고 계열을 기준으로 처방양상을 비교 분석하여 제형 및 투여 간격의 차이가 계열에 따른 처방양상에 영향을 줄 수 있다. 또한 표본자료는 실제 전체 청구 인원의 3%를 층화 추출해 구축된 데이터이므로, 실제 전체 골다공증의 환자의 이용이용양상을 모두 반영하지 못해 표본 특성상 표본오차가 존재할 수 있다. 그리고 골다공증 환자는 T-score≤-2.5인 환자로 정의되는데, 국내 건강보험청구자료로는 골밀도 수치를 확인할 수 없어 임상이가 기입한 상병코드를 통해서만 골다공증 환자를 선별했다는 한계가 있다.

결론적으로 본 연구는 최근 골다공증 약제 처방환자의 의료이용양상을 분석해, 골형성제인 teriparatide 처방환자가 골흡수억제제 처방 환자에 비해 더 고위험군의 특성을 지닌 것을 확인하였다.

Table 4. Factors Associated with Prescription of Bone-Forming Agents, 2018

	Crude Odds Ratio (95% CI)	Adjusted Odds Ratio (95% CI)
Age group		
50-64 (reference)	1.00	1.00
65-74	1.80(1.26-2.59)	1.54(1.07-2.22)
≥75	3.24(2.31-4.54)	1.66(1.16-2.38)
Patients with fractures		
No fracture (reference)	1.00	1.00
Fractures	12.05(9.49-15.3)	6.23(4.76-8.14)
Type of hospitals		
Tertiary hospitals	3.75(2.39-5.88)	3.53(2.22-5.62)
General hospitals	5.86(4.22-8.13)	3.00(2.12-4.26)
Hospitals	6.99(5.11-9.55)	3.60(2.58-5.02)
Clinics (reference)	1.00	1.00
Health center	0.60(0.08-4.36)	0.98(0.13-7.4)
Department		
Orthopedic surgery	3.34(1.23-9.03)	2.67(0.98-7.26)
Internal medicine	1.28(0.46-3.59)	1.42(0.5-3.97)
Obstetrics and gynecology	0.73(0.16-3.24)	1.00(0.22-4.51)
Neurosurgery	12.24(4.49-33.37)	3.30(1.19-9.11)
Family medicine (reference)	1.00	1.00
Others	1.28(0.42-3.93)	1.16(0.37-3.6)
Comorbidity		
Dementia	2.55(1.88-3.44)	1.24(0.89-1.74)
CCI		
0 (reference)	1.00	1.00
1-2	1.31(1.02-1.69)	1.04(0.8-1.36)
≥3	1.97(1.42-2.74)	1.49(1.05-2.11)

*Adjusted by all variables included in the table
Abbreviation: CI, Confidential Interval; CCI, Charlson Comorbidity Index

이해상충

저자들은 본 논문의 내용과 관련하여 어떠한 이해상충도 없다.

참고문헌

1. Korean Society for Bone and Mineral Research. Physician's Guide for Osteoporosis 2018, 1st ed. Seoul: Korean Society for Bone and Mineral Research, 2018; 12, 86-90.
2. Korean Society for Bone and Mineral Research. Osteoporosis and Osteoporotic Fracture Fact Sheet 2019, 1st ed. Seoul: Korean Society for Bone and Mineral Research, 2019; 5-6.
3. Lee EH, Kim W. Socioeconomic Burden of Disease Due to Osteoporosis in South Korea, 1st ed. Suwon: Gyeonggi Research Institute, 2019; 58.
4. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, *et al.* American association of clinical endocrinologists/american college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract* 2020;26(Suppl 1):1-46.
5. Health Insurance Service & Assessment Service Bigdata Hub. Guidance for National Sample Claims Database. Available from <https://opendata.hira.or.kr/>. Accessed December 5, 2020.
6. Kim HY, Ha YC, Kim TY, *et al.* Healthcare costs of osteoporotic fracture in Korea: Information from the national health insurance claims database, 2008-2011. *J Bone Metab* 2017;24(2):125-133.
7. Yoo JI, Ha YC, Park KS, Kim RB, Seo SH, Koo KH. Incidence and mortality of osteoporotic refractures in Korea according to nationwide claims data. *Yonsei Med J* 2019;60(10):969-75.
8. Jang SM, Park CM, Jang SH, *et al.* Medical service utilization with osteoporosis. *Endocrinol Metab* 2010;25(4):326-39.
9. Kim J, Shin JY, Lee J, Song HJ, Choi NK, Park BJ. Comparison of the prescribing pattern of bisphosphonate and raloxifene in Korean women with osteoporosis: from a national health insurance claims database. *PLoS One* 2015;10(6):e0127970.
10. Kamata Y, Minota S. Status quo of osteoporosis treatment in Japan disclosed by the national database of health insurance claims and specific health checkups: too late in treatment initiation and too few in treated patients? *Arch Osteoporos* 2019;14(1):84.
11. Foster SA, Foley KA, Meadows ES, *et al.* Characteristics of patients initiating teriparatide for the treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2008;19(3):373-7.