

## 연령관련황반변성환자에서 항혈관내피성장인자의 국내 사용 현황

### Status of Usage of Anti-vascular Endothelial Growth Factor in Age-related Macular Degeneration

조송희<sup>1</sup> · 신상진<sup>1</sup> · 서재경<sup>1</sup> · 최하진<sup>1</sup> · 강민주<sup>1</sup> · 양장미<sup>1</sup> · 지동현<sup>2</sup>

Songhee Cho, MS<sup>1</sup>, Sang Jin Shin, PhD<sup>1</sup>, Jae Kyung Suh, PhD<sup>1</sup>, Hajin Tchae, MS<sup>1</sup>, Min Joo Kang, MS<sup>1</sup>,  
Jangmi Yang, MS<sup>1</sup>, Donghyun Jee, MD, PhD, MPH<sup>2</sup>

한국보건 의료연구원 경제성평가연구단<sup>1</sup>, 가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 안과 및 시과학교실<sup>2</sup>

Economic Evaluation Team, National Evidence Based Health Care Collaborating Agency<sup>1</sup>, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology and Visual Science, St. Vincent Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea<sup>2</sup>, Seoul, Korea

**Purpose:** To evaluate the current use of intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) in patients with age-related macular degeneration (AMD).

**Methods:** We analyzed the number and medical costs of patients with AMD diagnosed by the National Health Insurance Corporation (2007–2016). We also analyzed the number and medical costs of such patients who received anti-VEGF treatment, and analyzed the frequency, period of use, and average medical cost of anti-VEGF use in AMD patients. Finally, we evaluated the use of anti-VEGF injections for new AMD patients.

**Results:** The number of patients with AMD was 236,158 in 2009 and 537,528 in 2016, which represented a 2.3-fold increase over 8 years. Of these, the number of patients undergoing anti-VEGF therapy increased steadily from 9,961 in 2009 to 35,762 in 2016. The mean number of cycles of ranibizumab or aflibercept per patient was  $4.87 \pm 3.37$ , and the mean interval between treatments was 2.89 months. On average, 6.2 injections were performed in the first year of diagnosis, and the frequency of use decreased with time, with an average of 1.2 cycles after 4 years of diagnosis. Among all AMD patients in 2016, the total medical cost of those treated with anti-VEGF was 76.9 billion won, and the average medical cost per person was 2,162,145 won.

**Conclusions:** The use of two drugs, ranibizumab and aflibercept, as reflected in public health insurance claims, steadily increased over the study period. Notably, there was a tendency to substitute aflibercept for ranibizumab.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(8):758-764

**Keywords:** Age-related macular degeneration, Intravitreal injection, Public health Korea, Ranibizumab

■ Received: 2018. 5. 3.      ■ Revised: 2018. 9. 19.

■ Accepted: 2019. 7. 18.

■ Address reprint requests to **Donghyun Jee, MD, PhD, MPH**  
Department of Ophthalmology and Visual Science, St. Vincent's  
Hospital, College of Medicine, The Catholic University of  
Korea, #93 Jungbudaero, Paldal-gu, Suwon 16247, Korea  
Tel: 82-31-249-7343, Fax: 82-31-249-6225  
E-mail: doj087@mail.catholic.ac.kr

\* The authors acknowledge the financial support of the National Research Foundation of Korea Grant funded by the Korean government (MSIP) (No NRF-2016R1D1A1B03932606) (2016), and of the National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency of Korea (NECA-A-17-003).

\* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

실명을 초래하는 여러 망막질환의 원인을 살펴보면 혈관 내피성장인자(vascular endothelial growth factor)가 원인인 경우가 적지 않다.<sup>1-4</sup> 우리나라 실명의 주요질환인 연령관련 황반변성의 병태생리에서도 혈관내피성장인자가 중요한 역할을 하고 있다.<sup>5</sup> 약 10여 년 전에 항혈관내피성장인자 약물을 유리체강 내로 주사하여 혈관내피성장인자의 작용을 억제하려는 치료가 시작되었으며 현재는 가장 중요한 망막질환 치료법 중의 하나이다.<sup>6-9</sup> 항혈관내피성장인자 치료로 환자시력이 안정화될 뿐만 아니라 시력이 호전되는 경우도 빈번하게 관찰되면서 과거에는 치료가 불가능하다

고 생각되었던 망막질환들도 이제는 치료 및 관리가 가능해지고 있다.<sup>10</sup> 고령화로 인해 연령관련황반변성의 유병률이 점차 증가하고 있으며, 해당 질환의 표준적인 치료법으로 알려진 항혈관내피성장인자 유리체내주입술의 사용도 꾸준히 증가하고 있다.<sup>11</sup>

그러나 항혈관내피성장인자의 국내 사용 현황에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 사용 현황에 대한 연구는 환자의 치료 패턴을 파악할 수 있는 중요한 기초가 되며, 향후 보건연구에 기초적인 자료가 된다. 따라서 본 연구에서는 건강보험 청구자료를 활용하여 연령관련황반변성의 환자 규모를 파악하고 나아가 항혈관내피성장인자의 유리체내주입술을 받은 환자들을 대상으로 치료 패턴을 알아보는 등 항혈관내피성장인자의 국내 사용 현황을 파악하고 분석하였다.

## 대상과 방법

본 연구는 헬싱키 생의학연구 윤리 헌장을 준수하며, 가톨릭대학교 의과대학의 기관윤리심사(Institutional Review Board)의 승인을 받았다(승인 번호: VC17ZESI0207). 본 연구에서는 국내 연령관련황반변성환자의 규모를 확인하고 관련 치료 현황을 파악하기 위해 국민건강보험공단의 건강보험 청구자료를 이용하였다. 청구자료는 2007년 1월 1일부터 2016년 12월 31일까지 연령관련황반변성을 진단받은 환자의 전체 의료 이용 내역이며 연구 대상자의 전체 의료

이용 및 사회·인구학적 특성을 건강보험 청구자료와 자격자료를 통해 파악하여 자료원을 구축하였다. 구체적인 국민건강보험공단 청구자료 분석 내용은 이전의 논문들에서 참조할 수 있다.<sup>12-14</sup>

연령관련황반변성환자의 규모와 해당 질환에서 항혈관내피성장인자의 유리체내주입술 사용 양상 및 의료 비용을 산출하기 위해 본 연구에서는 연구 대상자를 다음과 같이 정의하였다. 연구 대상자는 2007년 1월 1일부터 2016년 12월 31일까지 연령관련황반변성으로 의료 이용을 한 18세 이상 성인환자이며 상병코드(H35.3, H35.30, H35.31, H35.32, H35.35, H353.9) 또는 산정특례 코드(V201)를 바탕으로 의료 이용을 한 환자를 모두 포함하였다.

본 연구에서는 연령관련황반변성으로 의료 이용을 한 유병환자의 규모와 의료비 파악뿐만 아니라 항혈관내피성장인자 치료를 받은 환자의 규모 및 의료비를 확인하였다. 이를 위하여 연령관련황반변성을 진단받고 동시에 라니비주맵(Ranibizumab, Lucentis®, Novartis AG, Basel, Switzerland)과 애플리버셉트(Aflibercept, Eylea®, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, USA)를 포함하는 항혈관내피성장인자 약제를 처방받은 환자를 연구 대상으로 정의하였다. 다만 베바시주맵(Bevacizumab, Avastin®, Genentech, South San Francisco, CA, USA)은 비승인 약제이므로 건강보험 청구자료에서 확인할 수 없어, 본 연구 대상에서 제외하였다. 급여 대상이 아니어서 파악이 불가능하므로 항혈관내피성장인자 약제 중 라니비주맵의 건강보험 급여 적용 시점이

Table 1. Prevalence of patients with age-related macular degeneration (2009-2016)

Years	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Total	236,158	247,433	263,123	289,952	311,189	325,566	443,417	537,528
Sex								
Men	96,110 (40.70)	102,037 (41.24)	104,413 (39.68)	115,572 (39.86)	123,711 (39.75)	131,142 (40.28)	181,449 (40.92)	218,779 (40.70)
Women	140,048 (59.30)	145,396 (58.76)	158,710 (60.32)	174,380 (60.14)	187,478 (60.25)	194,424 (59.72)	261,968 (59.08)	318,749 (59.30)
Age								
18-39	12,934 (5.48)	13,550 (5.48)	8,056 (3.06)	8,776 (3.03)	7,082 (2.28)	6,757 (2.08)	10,608 (2.39)	11,269 (2.10)
40-49	17,682 (7.49)	18,054 (7.30)	14,016 (5.33)	14,843 (5.12)	14,050 (4.51)	14,369 (4.41)	21,787 (4.91)	25,556 (4.75)
50-59	32,338 (13.69)	35,737 (14.44)	37,746 (14.35)	41,037 (14.15)	42,886 (13.78)	44,747 (13.74)	63,616 (14.35)	76,399 (14.21)
60-69	65,266 (27.64)	67,633 (27.33)	73,165 (27.81)	77,189 (26.62)	81,801 (26.29)	86,552 (26.59)	121,810 (27.47)	150,644 (28.03)
70-79	79,389 (33.62)	82,286 (33.26)	94,727 (36.00)	106,853 (36.85)	118,045 (37.93)	121,340 (37.27)	156,753 (35.35)	187,618 (34.90)
>80	28,549 (12.09)	30,173 (12.19)	35,413 (13.46)	41,254 (14.23)	47,325 (15.21)	51,801 (15.91)	68,843 (15.53)	86,042 (16.01)

Values are presented as n (%).

2009년임을 감안하여 해당 시점부터의 유병률을 제시하였으며 유병환자의 특성과 연간 총 의료비 및 1인당 평균 의료 비용은 2016년 유병환자를 기준으로 제시하였다. 의료 비용의 경우 관련 비용을 산출하기 위하여 진료과목코드가 안과인 명세서만을 포함하였다. 본 연구에서는 앞서 기술한 유병환자뿐 아니라 신환자에 대한 분석을 별도로 시행하였다. 신환자는 연령관련황반변성을 진단받고 동시에 항혈관내피성장인자 약제를 처방받은 환자들 중에 이전 3년 동안 연령관련황반변성 상병 진단 또는 관련 치료 내역이 없는 환자로 정의하였으며, 연구기간 동안 최초로 상병 진단을 받은 청구명세서의 요양개시일을 신환자의 입적일로 정의하였다. 신환자의 경우 3년의 과거력 제외기간을 고려하여 대상환자 선정기간을 2010년부터 2016년까지로 설정하였다. 통계 방법은 기술적 분석 방법(descriptive method)을 사용하였다.

## 결 과

2009년 1월 1일부터 2016년 12월 31일까지 연령관련황

**Table 2.** Basic demographics of patients with age-related macular degeneration (2016)

Characteristic	Value (n = 537,528)
<b>Demographic</b>	
Age (years, median, IQR)	70 (61, 77)
18-39	11,269 (2.10)
40-49	25,556 (4.75)
50-59	76,399 (14.21)
60-69	150,644 (28.03)
70-79	187,618 (34.90)
> 80	86,042 (16.01)
<b>Sex</b>	
Men	218,779 (40.70)
Women	318,749 (59.30)
<b>Socioeconomic status</b>	
Quartile 1 (lowest)	82,868 (17.32)
Quartile 2	72,574 (15.17)
Quartile 3	105,396 (22.03)
Quartile 4	217,655 (45.49)

Values are presented as n (%) unless otherwise indicated.  
IQR = inter quartile range.

반변성으로 인해 의료 이용을 한 환자의 연도별 분포는 Table 1과 같다. 2009년 236,158명에서 2016년 537,528명으로 환자 규모는 지속적으로 증가하였으며 남성에 비해 여성의 비율이 높게 나타났다. 2009년의 경우 남성은 96,110명으로 전체 유병환자의 40.7%를 차지한 반면 여성은 140,048명으로 59.3%를 차지하였으며 이러한 양상은 모든 연도에서 동일하게 나타났다. 연령군별 환자 수의 경우 70-79세 연령군에서 가장 높았으며 그 다음으로 60-69세 연령군에서 높게 나타났다. 2009년 기준 70-79세 환자는 79,389명으로 전체 환자의 33.6%였으며 60-69세 환자는 27.6%를 차지하였다.

대상자의 세부 특성 및 의료 이용 규모를 파악하기 위해 2016년 유병환자를 대상으로 기저 특성을 확인하였다(Table 2). 환자 연령 중앙값은 70세(inter quartile range [IQR]: 61, 77)였으며, 연령군별 분포는 70-79세에서 34.9%로 가장 높게 나타났으며 60-69세 연령군은 28.0%를 차지하였다. 여성환자가 전체의 약 60%인 318,749명으로 남성보다 많았다. 건강보험 가입자 구분의 경우 직장 가입자가 47.3%로 가장 높게 나타났으며 의료급여 수급권자는 세대주와 세대원을 모두 포함하여 약 9%를 차지하였다. 건강보험 자격자료의 보험료 20분위를 기준으로 구분한 소득분위의 분포를 확인한 결과 16분위 이상인 고소득층이 45.5%로 가장 높은 구성비를 보였으며, 6분위 이상 10분위 미만의 환자가 15%로 가장 적은 비중을 차지하였다. 요양 기관종별의 경우 상급종합 또는 종합병원의 이용환자가 2016년 유병환자의 약 68%를 차지하는 것으로 나타났다.

2016년 연령관련황반변성 유병환자의 1년 의료 비용은 3,279억 원이었으며 이 중 본인부담금은 전체 의료 비용의 약 22%인 714억 원, 공단부담금은 2,557억 원으로 나타났다. 1인당 평균 의료 비용은 613,492원이었으며 이 중 본인부담금은 133,589원, 공단부담금은 478,363원으로 각각 전체 의료 비용의 21.8%, 78.0%를 차지하였다(Table 3).

항혈관내피성장인자 주입술을 시행받은 환자들의 연도별 분포를 살펴보면, 환자 규모는 2009년 9,961명에서 2016년 35,762명으로 지속적으로 증가하였다(Table 4). 2016년 유병환자의 경우 환자 연령 중앙값은 74세(IQR: 67, 79)였으며, 연령군별 분포는 70-79세에서 41.7%로 가장 높게 나타

**Table 3.** Cost of patients with age-related macular degeneration by one person (2016, Korean won)

Medical cost	Gross cost (100 million)	Cost by one person			
		Average	Standard deviation	Median	Quartile range
Total cost	3,279	613,492	1,041,895	197,905	(98,340, 542,890)
Payer's cost	714	133,589	213,626	48,300	(18,800, 148,300)
Insurance cost	2,557	478,363	874,226	133,995	(65,590, 383,900)

났다. 남성이 약 60%인 21,550명으로 여성보다 높은 비중을 차지하였으며 4분위 이상인 고소득층이 45.5%로 가장 높은 구성비를 보였다. 의료기관 종별의 경우 상급종합병원을 이용한 환자가 전체의 56%를 차지하여 가장 높은 비율을 보였다(Table 4).

2016년 연령관련황반변성 유병환자 중 항혈관내피성장인자 치료를 받은 환자의 전체 의료비는 769억 원이었으며 이 중 본인부담금은 총 의료 비용의 약 11%인 87억 원, 공단부담금은 680억 원으로 나타났다. 1인당 평균 의료 비용은 2,162,145원이었으며 이 중 본인부담금은 244,898원, 공단부담금은 1,913,894원으로 각각 전체 의료 비용의 11.3%, 88.5%를 차지하였다(Table 5).

연령관련황반변성의 신환자는 2010년에서 2016년까지 진단을 받은 동시에 항혈관내피성장인자 치료를 받은 환자 중 이전 3년 동안 관련 질환의 진단 또는 치료 내역이 없는 환자를 산출하였다(Table 6). 전체 연령관련황반변성 신환자와 2016년 신환자의 기저특성을 확인한 결과 전체 신환자의 중위연령은 69.8세이며 연령군의 경우 70-79세 환자가 13,777명으로 전체의 약 40%를 차지하였다. 건강보험 가입유형은 직장 가입자(세대원), 지역 가입자(세대주) 순으로 구성비가 높았으며 소득 수준은 16분위 이상인 고소득층이 약 45%로 가장 높은 비중을 차지하였다. 신환자를

기준으로 라니비주맵과 애플리버셉트의 연도별 사용 현황을 확인한 결과, 라니비주맵의 사용량은 애플리버셉트가 급여된 2014년 이후 다소 감소하는 경향을 보였다. 반면 애플리버셉트는 급여된 해에 7,992건에서 2년 뒤에 35,329건으로 빠르게 증가하는 양상을 보였다(Table 7). 라니비주맵 또는 애플리버셉트의 1인당 평균 사용 횟수는 약  $4.87 \pm 3.37$ 회로 나타났으며 최소 사용 횟수는 1회, 최대 사용 횟수는 14회였다. 마지막 치료와 그 이전 치료 간 간격을 기준으로 산출한 평균 치료 간격은 2.89개월로 확인되었다. 진단받은 첫 해에 평균 6.2회의 주입술을 받았고, 시간이 흐를수록 사용 횟수가 줄어들어 진단 4년이 지난 뒤에는 평균 1.2회의 사용 횟수를 보였다(Table 8). 연도별 1인당 사용 횟수의 경우 3회의 빈도가 가장 높은 비율을 차지하였으며 2014년 라니비주맵의 건강보험 급여 횟수가 10회에서 14회로 확대되면서 1년 동안 10회 이상 치료를 받은 환자가 증가하였다(Table 9). 전체 신환자 중 라니비주맵 또는 애플리버셉트를 급여 최대 횟수인 14회를 모두 이용한 환자는 총 1,437명이었으며 평균 치료기간은  $3.34 \pm 1.29$ 년으로 나타났다. 14회 치료를 모두 받은 환자의 연간 1인당 평균의료 비용은 6,363,457원으로 전체 연령관련황반변성 유병환자의 1인당 평균 의료비에 비해 높았으며 이 중 본인부담금은 669,041원으로 의료비의 약 11%를 차지하였다.

**Table 4.** Number of patients of age-related macular degeneration received anti-vascular endothelial growth factor treatment (2009-2016)

Years	Number of patients
2009	9,961
2010	14,449
2011	18,063
2012	21,081
2013	24,253
2014	27,392
2015	32,093
2016	35,762

## 고 찰

본 연구는 건강보험 청구자료를 이용하여 항혈관내피성장인자의 국내 사용 현황을 살펴보았다. 본 연구의 주요 결과인 주요안과질환인 연령관련황반변성에 사용되는 항혈관내피성장인자의 유리체내주입술의 국내 사용 현황은 보건안과학분야에서 중요한 기초 자료가 될 것으로 기대된다. 또한 본 연구를 통하여 연령관련황반변성이 국민보건에 중요한 영향을 가지고 있음을 유추할 수 있었으며, 추가적인 보건학적 연구에도 활용할 수 있는 유용한 자료원이 될 것

**Table 5.** Cost of treatment of age-related macular degeneration by one person (2016, Korean won)

Medical cost	Gross cost (100 million)	Cost by one person			
		Average	Standard deviation	Median	Quartile range
Total cost	769	2,162,145	2,143,471	1,400,570	(329,410, 3,573,095)
Payer's cost	87	244,898	281,218	146,550	(31,200, 390,340)
Insurance cost	680	1,913,894	1,923,165	1,217,385	(278,435, 3,184,720)

**Table 6.** Newly diagnosed patients of age-related macular degeneration (2010-2016)

Years	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Number	5,099	5,250	4,652	4,725	4,794	5,836	5,030

으로 기대된다.

연령관련황반변성의 질병 부담에 관한 다른 나라의 연구를 살펴보면, 미국의 경우 GDP 대비 300억 달러의 경제적 손실이 황반변성으로 인한 시력 손실로 인하여 발생하는 것으로 추정하였다.<sup>15</sup> 또한 캐나다의 경우에는 GDP 대비 26억 달러의 경제적 손실을 예상하고 있다.<sup>16</sup> 전 세계적으로는 2천 5백만 명에서 3천만 명 정도가 연령관련황반변성으로 고통받고 있는 것으로 추정하고 있다.<sup>17</sup> 이처럼 연령관련황반변성은 세계적으로도 중요한 문제로 대두되었으며, 항혈관내피성장인자의 유리체내주입술은 연령관련황반변성의 사실상 유일한 치료제로 사용되고 있다.<sup>18</sup>

본 연구에서는 2007-2016년 청구자료를 활용하여 연령관련황반변성에서 항혈관내피성장인자(라니비주맙, 애플리퍼셉트)의 장기 사용 현황을 살펴보았다. 연령관련황반변성에서 항혈관내피성장인자 사용 현황을 파악하기 위해 국민

건강보험공단의 청구자료(연구관리번호: NHIS-2017-1-210)를 활용하였다. 18세 이상 연령관련황반변성환자를 대상으로 연도별 진료실 인원, 진료 비용, 항혈관내피성장인자 약제사용경향 등을 파악하기 위해 요양개시일 기준으로 2010년 1월 1일부터 2016년 12월 31일까지 건강보험 청구자료, 자격자료를 이용하였다. 망막질환 관련 진료 비용만을 산정하기 위해 해당 대상자들의 안과명세서만으로 한정하여 분석하였다.

18세 이상 연령관련황반변성 유병환자 수는 2009년 236,158명이었으나 2016년 기준 537,528명으로 7년 사이 2.3배 증가한 상황이다. 2016년 기준 전체 환자 중 70대가 가장 높은 비중(34.9%)으로 차지하였고 그 다음으로 60대(28.0%)가 높은 비중으로 차지하였다. 2016년 연령관련황반변성 유병환자들의 전체 의료 비용은 3,279억 원이었다. 이 환자 중 항혈관내피성장인자 유리체내주입술을 한 번 이상 받은 환자는 2009년 9,961명에서 2016년 35,762명으로 3.6배 증가하였다.

연령관련황반변성으로 라니비주맙과 애플리퍼셉트 사용 횟수를 연도별로 살펴보았으며 2010년 27,792회였던 것이 2016년 63,115회로 증가하였으며, 환자 1인당 연간 사용 횟수는 3회, 평균 치료 간격은 2.89개월로 나타났다. 사용 횟수의 증가는 유병률 증가로 인한 환자 수 증가뿐만 아니라 급여 기준 완화로 인한 1인당 치료 횟수의 증가를 반영하는 결과로 판단된다. 또한 라니비주맙의 사용량은 애플리퍼셉트가 급여된 2014년 이후 다소 감소하는 경향을 보인 반면 애플리퍼셉트는 급여된 이후로 빠르게 증가하는 양상을 보였다. 그러나 라니비주맙의 상대적 비율은 감소하였으나 절대 횟수는 비슷한 점을 볼 때, 2014년부터 최대 급여 횟수가 14회로 늘어나면서 전체 유리체주입술 횟수가 늘어났고, 이는 라니비주맙이나 베바시주맙의 치료에 반응하지 않는 연령관련황반변성환자에서 애플리퍼셉트가 대

**Table 7.** Number of intravitreal injections of ranibizumab and aflibercept (2010-2016)

Years	Ranibizumab	Aflibercept	Total
2010	27,792	-	27,792
2011	25,390	-	25,390
2012	24,337	-	24,337
2013	35,150	-	35,150
2014	29,792	7,992	37,784
2015	33,342	28,643	61,985
2016	27,786	35,329	63,115

**Table 8.** Average numbers of intravitreal injections of ranibizumab and aflibercept according to treatment duration (years) after initial treatment

Duration (years)	<1	1-2	2-3	3-4	>4
Number	6.2	3.1	2.1	1.4	1.2

**Table 9.** Number of injections of ranibizumab and aflibercept (2010-2016)

Numbers	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
1	613 (17.77)	1,118 (21.44)	1,258 (22.03)	1,493 (20.55)	2,098 (23.67)	2,619 (19.27)	3,457 (22.04)
2	648 (18.78)	1,213 (23.26)	1,388 (24.30)	1,554 (21.39)	1,862 (21.01)	2,557 (18.81)	3,060 (19.51)
3	1,483 (42.99)	1,841 (35.31)	1,939 (33.95)	2,331 (32.09)	2,717 (30.66)	4,101 (30.17)	4,342 (27.69)
4	283 (8.20)	474 (9.09)	477 (8.35)	759 (10.45)	988 (11.15)	1,935 (14.24)	2,196 (14.00)
5	380 (11.01)	513 (9.84)	562 (9.84)	655 (9.02)	603 (6.80)	1,246 (9.17)	1,469 (9.37)
6	29 (0.84)	32 (0.61)	50 (0.88)	267 (3.68)	323 (3.64)	722 (5.31)	745 (4.75)
7	7 (0.20)	13 (0.25)	10 (0.18)	122 (1.68)	151 (1.70)	247 (1.82)	251 (1.60)
8	6 (0.17)	5 (0.10)	20 (0.35)	53 (0.73)	78 (0.88)	103 (0.76)	106 (0.68)
9	1 (0.03)	1 (0.02)	2 (0.04)	25 (0.34)	31 (0.35)	43 (0.32)	37 (0.24)
>10	0 (0.00)	4 (0.08)	5 (0.09)	5 (0.07)	11 (0.12)	18 (0.13)	20 (0.13)
Total	3,450	5,214	5,711	7,264	8,862	13,591	15,683

Values are presented as n (%).

안으로 각광받아 사용량이 늘어 이러한 결과가 발생했을 가능성이 있다. 기존 급여 기준 평생 14회는 평균  $3.34 \pm 1.29$ 년 동안 모두 소진되는 것으로 나타났고 이들 환자들의 연평균 1인당 의료비는 636만 원 정도인 것으로 나타났다. 최근에는 급여 기준의 완화로 평생 14회의 급여 제한이 없어졌다. 그러나 5회 시술 후 교정시력이 0.1 이하의 경우에는 급여 기준에서 제외한다는 새로운 급여 기준이 생겼다. 많은 수의 연령관련황반변성환자의 교정시력이 0.1 이하인 경우를 고려할 때 최근 변경된 급여 기준하에서 항혈관내피성장인자의 사용이 증가하게 될 것인지, 아니면 감소하게 될 것인지 추가적인 연구가 필요하겠다.

본 연구에서 연령관련황반변성 진단받은 환자군, 그리고 실제 주사치료 받은 환자군 모두에서 고소득층 비율이 높았다. 정확한 이유를 알 수는 없으나, 상대적으로 저소득층 군에서는 진단 비율이 낮고, 그만큼 치료 기회가 적기 때문일 수도 있다. 즉 의료 불평등의 문제를 확인할 수 있었다. 그러나 연령관련황반변성은 실명과 직결되는 질환이기에 의료 비용뿐 아니라 생산성 손실 등을 포함한 사회, 경제적 비용을 증가시킬 수 있다. 따라서 이에 대한 적극적인 해결책이 필요하다. 그러나 이는 본 연구의 범주에서 벗어나므로 추후 연구에서 논의할 예정이다.

새로이 진단되는 환자들의 수는 연간 5,000명 내외로 일정한데 비하여, 유병환자의 수는 23만 명에서(2009년) 53만 명으로(2016년) 증가하였다. 발생률은 증가하지 않는데 유병률이 증가하는 경우는 환자 치료법의 발달로 해당 질환으로 인한 사망률이 낮아지거나, 해당 질환의 완치가 되지 않는 경우에 발병률이 증가하지 않아도 유병률이 증가하게 된다. 연령관련황반변성의 경우 질병으로 사망하는 경우가 없고, 사실상 완치가 되어 질환이 없는 상태로 이동하지 않기 때문인 것으로 추론된다.

본 연구에서는 연령관련황반변성과 항혈관내피성장인자의 사용에 대해 알아보기 위하여 18세 이상의 남녀를 대상으로 하였다. 일반적으로 연령관련황반변성의 유병률 및 관련인자를 알아보는 연구에서 40세 또는 50세 이상으로 대상을 제한하는 경우와 다르다. 이는 본 연구의 목적은 우리나라 연령관련황반변성의 치료에서 항혈관내피성장인자의 국내 사용 현황을 파악하는 것이기에, 특정 연령대로 대상을 제한한다면 일부 사용 현황이 누락되는 문제가 생긴다.

본 연구는 몇 가지 제한점들을 가진다. 이는 건강보험 청구자료, 자격자료 등의 변수가 제한적인 공공 자료원을 이용한 연구이기 때문이다. 첫째, 건강보험 청구자료를 주된 자료원으로 사용한 연구였기에 연령관련황반변성에 관한 임상적 요인의 활용이 부족할 수 있다는 제한점이 있다. 둘

째, 건강보험 청구자료상 진단코드로만 연령관련황반변성을 정의한 것 역시 한계점이다. 이는 실제 연령관련황반변성이 아니지만 환자와 진료의 편의상 연령관련황반변성으로 청구하는 업코딩(upcoding)의 가능성이 있어 연령관련황반변성환자 수를 과잉추계(overestimation)하게 될 위험성이 있다.<sup>19</sup> 그러나 본 연구에서는 추가로 항혈관내피성장인자를 유리체내주입술로 투여하는 경우에 한정하였으므로, 결과에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다. 셋째, 베바시주맵은 건강보험 청구자료상에서 확인할 수 없는 제한점이 있다. 베바시주맵은 비승인(off-label) 사용 약제이므로, 정확한 사용행태를 알 수 없으며, 약제 가격도 의료공급자에 따라 천차만별인 한계점이 있다.<sup>20</sup> 넷째, 건강보험 청구자료에 기반한 연구는 보험인정 기준에 따라 환자들의 유병률과 항혈관내피성장인자의 사용 현황이 변하게 되는 단점이 있다. 예를 들어 2014년에 최대 급여 횟수가 14회로 늘어나면서 전체 유리체주입술 횟수가 증가한 것으로 나타났으며 이를 해석하기 어려운 한계점이 있다.

결론적으로 지난 10여 년 동안 항혈관내피성장인자 유리체주입술이 연령관련황반변성의 주된 치료로 자리를 잡았으나, 그 약제들의 국내 사용 현황에 대한 연구는 부족한 실정이었다. 이에 본 연구는 공공자료원인 국민건강보험공단 건강보험 청구자료를 이용하여 급여 약제인 라니비주맵, 애플리버셉트의 사용 현황을 살펴본 결과 두 약제의 사용량은 꾸준히 증가하고 있었다. 본 연구의 결과에서 연령관련황반변성의 국민보건에 미치는 영향의 중요성을 확인할 수 있었다.

## REFERENCES

- 1) Stefanini FR, Badaró E, Falabella P, et al. Anti-VEGF for the management of diabetic macular edema. *J Immunol Res* 2014;2014: 632307.
- 2) Cheung GCM, Lai TYY, Gomi F, et al. Anti-VEGF therapy for neovascular AMD and polypoidal choroidal vasculopathy. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2017;6:527-34.
- 3) Mehta H, Tufail A, Daien V, et al. Real-world outcomes in patients with neovascular age-related macular degeneration treated with intravitreal vascular endothelial growth factor inhibitors. *Prog Retin Eye Res* 2018;65:127-46.
- 4) Campa C, Alivernini G, Bolletta E, et al. Anti-VEGF therapy for retinal vein occlusions. *Curr Drug Targets* 2016;17:328-36.
- 5) Jager RD, Mieler WF, Miller JW. Age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2008;358:2606-17.
- 6) Ashraf M, Souka AAR. Aflibercept in age-related macular degeneration: evaluating its role as a primary therapeutic option. *Eye (Lond)* 2017;31:1523-36.
- 7) Villegas VM, Aranguren LA, Kovach JL, et al. Current advances in the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Expert Opin Drug Deliv* 2017;14:273-82.

- 8) Zhang Y, Chioreso C, Schweizer ML, Abramoff MD. Effects of aflibercept for neovascular age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis of observational comparative studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58:5616-27.
- 9) Gemenetzi M, Patel PJ. A systematic review of the treat and extend treatment regimen with anti-VEGF agents for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmol Ther* 2017;6:79-92.
- 10) Al-Zamil WM, Yassin SA. Recent developments in age-related macular degeneration: a review. *Clin Interv Aging* 2017;12:1313-30.
- 11) La TY, Cho E, Kim EC, et al. Prevalence and risk factors for age-related macular degeneration: Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011. *Curr Eye Res* 2014;39:1232-9.
- 12) Park SJ, Cho SC, Choi NK, et al. Age, sex, and time-specific trends in surgical approaches for rhegmatogenous retinal detachment: a nationwide, population-based study using the national claim registry. *Retina* 2017;37:2326-33.
- 13) Ha YC, Kim HY, Jang S, et al. Economic burden of osteoporosis in South Korea: claim data of the national health insurance service from 2008 to 2011. *Calcif Tissue Int* 2017;101:623-30.
- 14) Kim S, Ahn H, Shin SA, et al. Trends of thromboprophylaxis and complications after major lower limb orthopaedic surgeries in Korea: National Health Insurance Claim Data. *Thromb Res* 2017;155:48-52.
- 15) Brown GC, Brown MM, Sharma S, et al. The burden of age-related macular degeneration: a value-based medicine analysis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005;103:173-86; discussion 184-6.
- 16) Brown MM, Brown GC, Stein JD, et al. Age-related macular degeneration: economic burden and value-based medicine analysis. *Can J Ophthalmol* 2005;40:277-87.
- 17) Schmier JK, Jones ML, Halpern MT. The burden of age-related macular degeneration. *Pharmacoeconomics* 2006;24:319-34.
- 18) Pożarowska D, Pożarowski P. The era of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs in ophthalmology, VEGF and anti-VEGF therapy. *Cent Eur J Immunol* 2016;41:311-6.
- 19) Lorence DP, Spink A. Regional variation in medical systems data: influences on upcoding. *J Med Syst* 2002;26:369-81.
- 20) Ziemssen F, Grisanti S, Bartz-Schmidt KU, Spitzer MS. Off-label use of bevacizumab for the treatment of age-related macular degeneration: what is the evidence? *Drugs Aging* 2009;26:295-320.

## = 국문초록 =

# 연령관련황반변성환자에서 항혈관내피성장인자의 국내 사용 현황

**목적:** 연령관련황반변성환자에서 항혈관내피성장인자의 유리체내주입술의 국내 사용 현황을 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 국민건강보험공단의 청구 자료(2007-2016년)를 이용하여 연령관련황반변성으로 진단받은 환자들을 대상으로 항혈관내피성장인자를 주입받은 환자들의 규모와 의료비를 분석하였다. 연령관련황반변성환자들의 항혈관내피성장인자 주입술의 사용 횟수, 사용 주기, 평균 의료 비용 등을 분석하였다. 또한 신환자의 규모와 항혈관내피성장인자 주입술의 사용 현황을 조사하였다.

**결과:** 연령관련황반변성 유병환자 수는 2009년 236,158명이었으나 2016년 기준 537,528명으로 7년 사이 2.3배 증가하였다. 이 중에서 항혈관내피성장인자 주입술을 시행받은 환자들의 규모는 2009년 9,961명에서 2016년 35,762명으로 증가하였다. 라니비주맙 또는 애플리버셉트의 1인당 평균 사용 횟수는 약 4.87 ± 3.37회로 나타났으며 평균 치료 간격은 2.89개월로 확인되었다. 진단받은 첫 해에 평균 6.2회의 주입술을 받았고, 시간이 흐를수록 사용 횟수가 줄어들어 진단 4년이 지난 뒤에는 평균 1.2회의 사용 횟수를 보였다. 항혈관내피성장인자 치료를 받은 환자의 전체 의료비는 769억 원이었으며, 1인당 평균 의료 비용은 2,162,145원이었다(2016년 기준).

**결론:** 국민건강보험공단 건강보험 청구자료를 이용하여 급여 약제인 라니비주맙, 애플리버셉트의 사용 현황을 살펴본 결과 두 약제의 사용량은 꾸준히 증가하고 있었다.

〈대한안과학회지 2019;60(8):758-764〉

조송희 / Songhee Cho

한국보건 의료연구원 경제성평가연구단  
Economic Evaluation Team,  
National Evidence Based Health Care  
Collaborating Agency

