

말기신부전 환자의 삶의 질 측정을 통한 신이식과 혈액투석 치료방법의 경제성 평가

연세대학교 의과대학 세브란스병원 장기이식센터¹, 강남세브란스병원 장기이식센터², 순천향대학교 의료과학대학 보건행정경영학과³, 연세대학교 외과학교실 및 장기이식연구소⁴

전경옥¹ · 손선영² · 함명일³ · 김순일⁴

Quality of Life among End-stage Renal Disease Treatments and Economic Evaluation of Renal Transplantation and Hemodialysis Treatments

Kyung-Ock Jeon, R.N.¹, Sun-Young Son, R.N.², Myung-Il Hahm, Ph.D.³ and Soon-Il Kim, M.D.⁴

Organ Transplant Center, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine¹, Transplant Center, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine², Seoul, Department of Healthcare Management, Soonchunhyang University College of Medical Science³, Asan, Department of Surgery and the Research Institute for Transplantation, Yonsei University College of Medicine⁴, Seoul, Korea

Background: Although renal transplantation is known as the best treatment for patients with end-stage renal disease, there are few of literature to identify economic evaluation of renal replacement therapies in Korea. This study was conducted to determine the cost-effectiveness of renal replacement treatments, particularly renal transplantation and hemodialysis.

Methods: We used the quality adjusted life year (QALY) calculated from survey data, which was collected from 124 patients who underwent kidney transplantation and 90 patients who were receiving hemodialysis. Medical costs were collected from five hospitals in Korea. The ERA-EDTA registry data (European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association) were used for transition probability. A Markov model was used for predicting the cost-utility of transplantation and hemodialysis over the 10-year period.

Results: Renal transplantation offers lower cost and better outcome compared to hemodialysis. QALY per year of transplantation patients is higher than that of hemodialysis patients (transplantation 0.9465 vs. hemodialysis 0.8297). Cost per QALY gained is 15,566,000 won in transplantation patients whereas 32,765,000 won per QALY gained in hemodialysis patients was required.

Conclusions: Although cost of first year after transplantation was expensive, over 2 years, transplantation was more effective and less costly than hemodialysis. The results suggest that transplantation is more cost-effective than hemodialysis in Korea.

Key Words: Cost-benefit analysis, Kidney transplantation, Hemodialysis, Chronic kidney failure

중심 단어: 비용-효용분석, 신장이식, 혈액투석, 말기신부전

Received July 28, 2015

Revised October 2, 2015

Accepted October 26, 2015

Corresponding authors: Soon-Il Kim

Department of Surgery and the Research Institute for Transplantation, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea

Tel: 82-2-2228-2118, Fax: 82-2-313-8289

E-mail: soonkim@yuhs.ac

Myung-Il Hahm

Department of Healthcare Management, Soonchunhyang University College of Medical Science, 22 Soonchunhyang-ro, Asan 31538, Korea

Tel: 82-41-530-3035, Fax: 82-41-530-3085

E-mail: hmi@sch.ac.kr

서론

만성 질환인 만성 콩팥병(chronic kidney disease)의 발생률은 2014년 기준으로 인구 백만 명당 256명으로 지속적인 증가 추세에 있다(1,2). 만성 콩팥병은 신장기능의 저하로 인해 말기 신부전(end-stage renal disease)으로 이어질 가능성이 높다. 말기 신부전 환자는 혈액투석, 복막투석, 그리고 신장이식술 중 하나의 치료가 필요하다. 말기 신부전 환자 수는 꾸준히 증가하고 있으며, 2014년 기준으로 80,674명에 이르는 것으로 보고되고 있다(2). 말기 신부전은 만성 질환 및 인구의 노령화와 깊은 연관성을 가지고 있으며, 특히 당뇨와의 연관성이 높아 향후에도 지속적으로 증가할 것으로 예상된다(3-5).

2007년 신대체요법을 받는 말기 신부전 환자의 발생률은 유럽의 경우 인구 백만 명당 116명에 이르며, 유병률은 662명(인구 백만 명당)에 이른다(6). 2007년을 기준으로 유럽과 비교할 때, 우리나라 말기 신부전 환자 발생률은 인구 백만 명당 183.5명, 유병률은 972.8명으로(2) 유럽의 발생률보다 높음을 알 수 있다.

신장이식술 방법은 혈액투석, 복막투석과 함께 말기 신부전 환자의 신대체요법(renal replacement treatments) 중 하나이며(7), 생존율이 다른 치료방법에 비해 월등하게 높다(6). 삶의 질 측면에서도 일상생활에서의 제약이 훨씬 적어 다른 신대체요법보다 우월하다(8,9). 따라서, 신장이식술 방법은 말기 신부전 환자의 근본적 치료방법이다(9,10).

보건의료분야에서의 경제성 평가는 한정된 자원을 효율적으로 배분하기 위한 판단의 중요한 근거자료를 제공한다(11). 삶의 질 보정 생존연수(quality adjusted life year, QALY)는 경제성 평가 방법 중 비용-효용 분석(cost-utility analysis)에서 효용을 측정하는 지표 중 하나이다(12). 효용(utility)을 측정하기 위해서는 개별 조사대상의 삶의 질을 측정하는데, 삶의 질 측정도구는 영국에서 개발한 EQ-5D (EuroQol-5dimensions)와 SF-36 (short form-36), 캐나다에서 개발한 HUI-2, 3 (health utility index-2, 3), 그리고 미국에서 개발한 QWB (quality of well being) 방법 등이 있다(12). 영국 의료의 질 평가 기구인 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)는 의료기술 인정을 위한 경제성 평가의 효용 측정도구로 EQ-5D를 이용하도록 권고하고 있다(13).

신대체요법에 대한 외국의 경제성 평가 연구 결과들은 신장이식술이 투석방법에 비해 비용-효과적이라는 결론을 도출하였다(7,8,14,15). 국내의 경우, 신대체요법 간의

경제성 평가 연구 결과는 2010년 Kim 등(16)에 의해 처음 보고되었다. Kim 등(16)이 수행한 이 연구는 환자의 의료비용 자료는 국내 자료를 이용하였으나, 생존율과 경제성 평가의 결과 지표인 삶의 질 자료를 외국의 대규모 연구자료의 결과를 이용한 한계를 가지고 있다.

이에 따라, 이 연구는 Kim 등(16)이 진행한 연구 결과의 신뢰도와 타당도를 높이기 위한 추가적인 연구를 수행하고자 하였다. 세부적으로 이 연구의 목적은 첫째, EQ-5D 도구를 활용하여 우리나라 말기 신부전 환자 중 신장이식술 치료법을 받은 환자와 혈액투석을 받은 환자의 QALY를 도출하고자 하였다. 둘째, 측정된 QALY 값을 이용하여, 우리나라 말기 신부전 환자들의 대표적인 신대체요법들 간의 비용-효과성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 분석 모형

이 연구는 마르코프 모형(Markov model)을 이용하여 신대체요법 중 신장이식술과 혈액투석의 비용-효용 분석을 수행하였다. 마르코프 모형은 장기간의 걸친 질병 예측 기간 동안 특정 시점에서 환자의 상태가 변화할 확률(transition probability)을 반영하여 비용과 효용을 도출할 수 있도록 고안된 통계학적 모형이다(7,16). 이 연구는 Kim 등(16)의 연구모형을 기본모형으로 하였는데, 그 이유는 이 연구가 Kim 등(16)이 2010년 수행한 연구의 한계를 보완하기 위한 목적으로 수행되었기 때문이다. 따라서, 이 연구의 관찰기간 및 환자의 예후가 변화할 확률을 고려한 마르코프 모형은 기존 Kim 등(16)의 연구모형과 동일하게 설정하였다. 예후의 변화는 각 신대체요법의 시작 후 누적사망률(mortality rate)과 이식 환자의 장기 거부확률(probability of graft loss)로 구분할 수 있다. 기존 Kim 등(16)의 연구는 환자의 치료 시작 후의 관찰기간을 10년으로 제한하고, 1년마다 신장이식 환자 및 혈액투석 환자의 예후의 변화 확률을 마르코프 모형에 반영하였다. 이 모형은 Cleemput 등(7)의 연구에서 제안한 마르코프 모형에 기본한다.

2. 자료원

비용-효용 분석을 수행하기 위한 비용은 이전 Kim 등(16)의 연구와 같이 환자의 질환 치료를 위한 직접 의료비용을 측정하여 분석에 이용하였다. 경제성 평가의 비용 연구에서는 직접 의료비용 및 직접 비의료비용과 같은 직접비용, 그리고 질병으로 인한 사망 및 이환 손실비용, 보호자의

시간비용과 같은 간접비용을 모두 고려하여 비용을 산출한다(12,17,18). 그러나, 이 연구에서는 교통비, 간병비, 영양제, 보완대체요법 등의 사용 비용 등에 대한 조사가 이뤄지지 않았고, 간접비용인 이환 손실비용 산출을 위한 직업상실률 등의 자료 한계로 인해 직접 의료비용만을 비용으로 산출하여 분석에 이용하였다.

의료비용은 기존 연구의 비용자료를 활용하였다. 기존 연구에서는 국내 5개 병원(가톨릭대학교 서울성모병원, 삼성서울병원, 서울대학교병원, 서울아산병원, 세브란스병원)에서 각 신장이식 환자와 혈액투석 환자를 일정 기준에 따라 무작위로 각 10명, 총 20명씩의 의료비용 자료를 취합하여 총 100명의 환자(신장이식 50명, 혈액투석 50명)로부터 각 치료방법에 따른 총 의료비용을 도출하였다. 조사대상 환자는 건강보험 적용 환자만을 대상으로 하였다. 비용 조사를 위한 신장이식 환자는 생체 신장이식 환자로서 최소 3년 이상 이식신장이 기능을 하고 있으며, 이식수술 후 급성 거부반응, 이식 신기능 지연(delayed graft function), 재수술 등의 합병증 없이 일반적인 치료과정(routine course)을 거쳐 퇴원 환자를 대상으로 하였다(16). 혈액투석 환자는 최소 3년 이상 혈액투석을 시행한 환자로 최초 혈액투석을 위해 입원한 경우를 제외하고는 외래에서 혈액투석을 하고 있는 환자를 대상으로 하였다(16). 의료비용은 신장이식 환자와 혈액투석을 수행하고 있는 환자의 수술 비용과 수술 후 최초 3년 차까지의 비용을 계산하였다. 4년 차부터 10년 차까지의 비용은 3년 차의 비용과 동일한 것으로 가정하였다. 신장이식과 투석 간의 경제성 평가를 수행한 외국의 연구에서는 지속적인 추적관찰의 한계로 인해 수술 후 1년이나 2년까지의 비용을 측정하여 분석에 활용하였다(7,19). 이 연구는 신장이식의 경우, 수술 후 1년까지의 비용이 크고, 이후의 비용이 적게 소요되는 점을 고려하여 3년까지의 비용을 측정하였다. 특히, 비용측정의 대상이 최소 3년 이상 안정적으로 관리를 받고 있는 환자를 대상으로 하고 있음을 고려하여 3년 이상부터의 연간 비용은 동일한 것으로 가정하였다.

이 연구는 QALY의 산출을 위해 영국 NICE에서 신의료기술 인정 시 활용을 권고하는 EQ-5D 측정도구(13)를 활용하여 1개 병원에 내원하는 신장이식을 수행한 환자와 혈액투석을 수행중인 환자를 대상으로 조사를 실시하였다. 기존 Kim 등의 연구(16)는 국내 신장이식 환자와 혈액투석 환자를 동시에 측정한 QALY 자료가 없어서 유럽의 만성 콩팥병 환자 등록자료(European Renal Association-European Dialysis and Transplantation Association, ERA-EDTA)를 통해 확보한 QALY 자료(7)를 활용하였다.

신장이식 및 혈액투석 환자의 생존확률과 신장이식 후 장기의 거부확률은 기존 Kim 등(16)의 연구와 동일하게 ERA-EDTA 등록자료에서 산출한 값을 이용하였다(7,16,20).

3. 삶의 질 측정

이 연구는 신대체요법인 신장이식과 혈액투석 방법 간의 경제성 평가의 과정 중 효용을 측정하기 위해 말기 신부전 환자를 대상으로 단면조사를 수행하였다. 경제성 평가 방법 중 이 연구에서 적용한 비용-효용 분석을 위해서는 효용(utility)을 측정해야 하며, 치료방법에 있어서의 효용은 단순히 더 많은 생존기간을 얻게 되는지를 고려하는 것이 아닌, 같은 생존기간을 갖더라도 어떤 치료방법이 환자에게 더 좋은 삶의 질을 제공했는지를 측정하는 것이다. 경제성 평가에서의 효용은 QALY를 사용할 수 있다(12). 이 연구는 EQ-5D 도구를 이용하여 환자의 건강관련 삶의 질(health related quality of life)을 측정하여 최종적으로 QALY를 산출하고자 하였다. QALY는 삶의 양적인 측면과 질적인 측면을 모두 반영할 수 있다(11). EQ-5D 도구를 통해 얻은 값은 지수(index)라고 하며, 가중치를 의미한다. 지수는 0 (death)부터 1 (perfect health)까지 측정되며(12), 1년을 완전한 건강한 상태로 생존할 경우를 1이라고 가정한 것이다. 따라서 1년당 QALY가 1에 미치지 못한다면, 1년을 생존하더라도 완전한 건강상태에서 생존하지 못했음을 의미한다.

EQ-5D 조사도구는 이동성(mobility), 자기관리(self-care), 일상생활(usual activities), 통증/불편감(pain/discomfort), 불안/우울(anxiety/depression)의 다섯 개 영역으로 구분되어 있다. 각 영역은 문제 없음(no problems), 약간 문제(some problems), 매우 심각(severe problems)의 3단계로 측정한다(21). 이 연구에서는 질병관리본부가 국민건강영양조사에서 사용하는 EQ-5D 문항을 사용하였다. EQ-5D 측정도구는 두 가지 영역으로 구분되는데, 위의5가지 영역에 대해 자신의 현재 상태를 3단계(문제 없음, 약간 문제, 매우 심각)로 응답하는 내용과 자신의 전반적인 건강상태를 0점에서 100점 중에서 표시하게 하는 EQ-VAS(EQ visual analogue scale)로 구성되어 있다(22).

삶의 질 측정을 위한 조사대상은 2014년 7월 6일부터 8월 4일까지 연세대학교 세브란스병원에 내원한 신장이식 후 추적관찰 목적으로 방문한 신장이식 환자 전수와 같은 기간 신장내과에 혈액투석을 위해 방문한 투석환자 전수로 하였다. 설문조사는 해당 외래의 설문지에 대한 교육을 받은 전담 간호사가 정해진 조사 프로토콜에 따라 환자에게 설문지를 배부한 후 회수하는 자가기입식(self-ad-

ministered) 방식으로 수행되었다. 설문조사 수행결과, 신장이식 환자 130명과 혈액투석 환자 112명에 대한 조사를 완료하였다. 이 중 EQ-5D 문항에 대해 중복 응답 및 미응답한 경우와 개인의 인구사회학적 특성에 대한 응답이 미비한 조사대상자를 제외하였다. 최종 분석대상 신장이식 환자는 124명, 혈액투석 환자는 90명이었다. 이 연구는 연세대학교 세브란스병원 연구윤리위원회의 승인을 받았다(IRB number: 4-2014-0379).

Table 1. General characteristics of study subjects to measure the quality adjusted life year

| Characteristic | Transplantation | Dialysis | P-value |
|---------------------------|-----------------|-----------|---------|
| Total | 124 (57.9) | 90 (42.1) | |
| Sex | | | |
| Female | 57 (46.0) | 53 (58.9) | 0.084 |
| Male | 67 (54.0) | 37 (41.1) | |
| Age (yr) | | | |
| 20~29 | 6 (4.8) | 6 (6.7) | 0.321 |
| 30~39 | 12 (9.7) | 14 (15.5) | |
| 40~49 | 29 (23.4) | 26 (28.9) | |
| 50~59 | 48 (38.7) | 24 (26.7) | |
| 60~69 | 29 (23.4) | 20 (22.2) | |
| Continuous ^a | 51.1±10.3 | 49±12.3 | 0.174 |
| Income (thousand won) | | | |
| <1,000 | 8 (7.3) | 29 (34.1) | <0.001 |
| 1,000≤&<2,000 | 21 (19.3) | 14 (16.5) | |
| 2,000≤&<3,000 | 29 (26.6) | 16 (18.8) | |
| 3,000≤&<5,000 | 37 (33.9) | 19 (22.4) | |
| 5,000≤ | 14 (12.9) | 7 (8.2) | |
| Education (yr) | | | |
| <9 | 3 (2.4) | 6 (6.9) | 0.075 |
| 9≤&<12 | 11 (8.9) | 7 (8.0) | |
| 12≤&<14 | 51 (41.1) | 46 (52.9) | |
| 14≤ | 59 (47.6) | 28 (32.2) | |
| Job | | | |
| Unemployed | 3 (2.8) | 3 (4.1) | 0.411 |
| Housewives | 24 (22.2) | 22 (29.7) | |
| Non-manual | 51 (47.2) | 26 (35.1) | |
| Manual | 30 (27.8) | 23 (31.1) | |
| Universal health coverage | | | |
| Health insurance | 107 (90.7) | 71 (80.7) | 0.062 |
| Medical aid | 11 (9.3) | 17 (19.3) | |
| Private insurance | | | |
| Yes | 15 (12.4) | 21 (23.9) | 0.048 |
| No | 106 (87.6) | 67 (76.1) | |
| Region | | | |
| Metropolitan | 65 (52.4) | 59 (65.6) | 0.066 |
| Urban | 52 (41.9) | 30 (33.3) | |
| Rural | 7 (5.7) | 1 (1.1) | |

Data are presented as number (%) or mean±SD.

^aContinuous value of age.

조사된 자료를 이용하여 신장이식 환자와 혈액투석 환자의 효용(utility)을 산출하였다. 효용의 산출은 질병관리본부가 시간교환법(time trade-off)을 이용하여 도출한 효용산출식을 이용하였다(11).

4. 분석방법

마르코프 모형을 적용한 비용-효용 분석은 TreeAge Pro ver 1.5.1 (TreeAge Software Inc., Williamstown, MA, USA)을 이용하였다. 분석을 위한 자료는 유럽의 ERA-EDTA를 통한 생존율 자료, 국내 조사를 통해 도출한 비용자료, EQ-5D 도구를 활용한 조사를 통해 산출된 QALY 자료가 결과(outcome) 지표로 이용되었다. 조사 대상자의 인구사회학적 특성 정리 및 효용(utility)의 산출은 SAS ver. 9.3 (SAS Institute, Cary, NC, USA)를 이용하였다.

결 과

1. 효용 산출 결과

삶의 질 측정을 위한 최종 연구대상자는 신장이식 환자 124명, 혈액투석 환자 90명이었다(Table 1). 신장이식 환자는 남성이 여성보다 많았으며(남성 54.0%, 여성 46.0%), 혈액투석 환자는 여성이 남성에 비해 많았다(남성 41.1%, 여성 58.9%). 연구대상자의 평균연령은 신장이식 환자는 51.1세, 혈액투석 환자는 49세였다. 신장이식 환자가 혈액투석 환자에 비해 월 가구소득이 300만원 이상인 대상자가 유의하게 많았다($P=0.0002$). 신장이식 환자 중 대졸 이상 학력을 가진 대상자가 많았으나, 유의한 수준은 아니었다. 신장이식 환자들이 민간보험에 더 많이 가입하고 있었다($P<0.05$).

Table 2는 EQ-5D 조사도구를 통해 얻은 조사대상자의 건강상태이다. 신장이식 환자들이 운동능력(mobility), 일상생활(usual activities), 통증 및 불편(pain/discomfort), 불안 및 우울(anxiety/depression) 측면에 문제가 없다고 응답한 경우가 혈액투석 환자에 비해 통계적으로 유의하게 많았다($P<0.01$). 또한, 모든 영역에서 약간 문제 이상이라고 응답한 문제 보고율이 혈액투석 환자가 신장이식 환자에 비해 높았다. 자기관리 측면에서만 두 조사대상 집단 사이에 유의한 차이가 없었다. EQ-VAS 점수 측면에서도 신장이식 환자들이 응답한 본인의 주관적 건강수준은 100점 만점에 78.9점으로 혈액투석 환자의 68.0에 비해 유의하게 높았다($P<0.0001$).

EQ-5D 조사도구를 통해 측정된 설문대상자의 건강상태는 질병관리본부의 QALY 산출식(11)을 통해 최종 1년

Table 2. Self-evaluated health status and QALY of respondents with EQ-5D among ESRD patients

| Variable | Total | Transplantation | Dialysis | P-value |
|-------------------------|-------|-----------------|---------------|---------|
| Total | 214 | 124 (57.9) | 90 (42.1) | |
| Mobility | | | | 0.004 |
| Level 1. No problem | 178 | 111 (89.5) | 67 (74.4) | |
| Level 2. Some problem | 32 | 13 (10.4) | 19 (21.1) | |
| Level 3. Severe problem | 4 | 0 | 4 (4.5) | |
| Self care | | | | 0.329 |
| Level 1. No problem | 202 | 119 (96.8) | 83 (92.2) | |
| Level 2. Some problem | 6 | 2 (1.6) | 4 (4.5) | |
| Level 3. Severe problem | 5 | 2 (1.6) | 3 (3.3) | |
| Usual activities | | | | <0.001 |
| Level 1. No problem | 152 | 106 (85.5) | 46 (51.1) | |
| Level 2. Some problem | 59 | 18 (14.5) | 41 (45.6) | |
| Level 3. Severe problem | 3 | 0 | 3 (3.3) | |
| Pain/discomfort | | | | <0.001 |
| Level 1. No problem | 143 | 100 (80.6) | 43 (47.8) | |
| Level 2. Some problem | 63 | 23 (18.6) | 40 (44.4) | |
| Level 3. Severe problem | 8 | 1 (0.8) | 7 (7.8) | |
| Anxiety/depression | | | | 0.005 |
| Level 1. No problem | 151 | 98 (79.0) | 53 (58.9) | |
| Level 2. Some problem | 59 | 25 (20.2) | 34 (37.8) | |
| Level 3. Severe problem | 4 | 1 (0.8) | 3 (3.3) | |
| QALY per year | 214 | 0.9465±0.0879 | 0.8297±0.2214 | <0.001 |
| EQ-VAS | 214 | 78.9±13.7 | 68.0±21.0 | <0.001 |

Data are presented as number (%) or mean±SD.

Abbreviations: QALY, quality adjusted life year; EQ-5D, EuroQol-5 dimension; ESRD, end-stage renal disease; EQ-VAS, EuroQol-visual analogue scale.

Table 3. The cost-effectiveness of transplantation and hemodialysis in ESRD patients (unit 1,000 won)

| Strategy | Cost | Incremental cost | Effectiveness (QALY) | Incremental effectiveness (QALY) | C/E | ICER (1,000 won/QALY) |
|-----------------|---------|------------------|----------------------|----------------------------------|---------------|---|
| Transplantation | 97,053 | - | 6.23 | - | 15,566/1 QALY | Dominant (less costly & more effective) |
| Dialysis | 133,447 | 36,394 | 4.07 | -2.16 | 32,765/1 QALY | - |

Abbreviations: ESRD, end-stage renal disease; QALY, quality adjusted life year; C/E, cost effectiveness ratio; ICER, incremental cost effectiveness ratio.

당 QALY를 도출하였다. 도출 결과, 신장이식 환자의 평균 1년당 QALY는 0.9465로 신장이식 환자의 0.8297보다 통계적으로 유의하게 높았다.

2. 경제성 평가 결과

비용-효용 분석방법을 적용하여 신장이식 환자와 혈액투석 환자 간의 경제성 평가를 수행하였다. 비용-효용분석은 마르코프 모형을 적용하였으며, 결과는 Table 3과 같다. 해당 치료법 시작 후 10년간의 의료비용을 보면, 혈액투석

환자는 133,447,000원으로 신장이식 환자의 97,053,000원에 비해 36,394,000원의 추가 비용이 소요되었다. 효용 측면에서는 신장이식 환자가 6.23 QALYs로 혈액투석 환자의 4.07 QALYs에 비해 2.16 QALYs의 추가적인 건강효용이 확보되었다. 1 QALY당 비용은 신장이식 환자가 15,566,000원, 혈액투석 환자가 32,765,000원으로, 신대체요법 중 신장이식 방법이 혈액투석 방법에 비해 보다 비용-효과적이었다.

3. 민감도 분석

이 연구의 경제성 평가 수행에 따른 여러 가정과 한계점을 극복하기 위해 민감도 분석을 수행하였다. 민감도 분석은 두 가지로 진행되었다. 우선, 기본 할인율 5%를 기준으로 3%와 7%를 각기 적용하여 각 상황에 따른 결과에 미치는 영향을 분석하고자 하였다. 두 번째 민감도 분석은 신장이식의 수술비용의 변화에 따른 영향을 확인하고자 하였다. 신장이식은 고액의 수술비용이 발생한다. 따라서, 고액 수술비용의 변화에 따라 비용-효용 분석 결과에 영향을 미칠 수 있다.

할인율에 따른 민감도 분석결과(Table 4), 할인율 3%를 적용할 경우 혈액투석과 신장이식 간의 비용과 효용의 차이가 더 커졌다. 이에 따라, 1 QALY당 비용은 신장이식은 15,080,000원, 혈액투석은 32,658,000원으로, 혈액투석 환자가 신장이식 환자에 비해 1 QALY당 17,578,000원을 추

가 지출하고 있었다. 할인율 7%를 적용할 경우, 혈액투석은 32,871,000원/QALY, 신장이식은 16,056,000원/QALY으로 두 치료법 간 1 QALY당 비용의 차이가 16,815,000원으로 다소 줄어들었다.

수술비용의 변화에 따른 민감도 분석 결과(Table 5), 수술비용을 50% 할인한 경우 신장이식 14,761,000원/QALY, 혈액투석 32,765,000원/QALY이었다. 수술비용을 15% 할증한 경우 신장이식의 1 QALY당 비용이 20,256,000원으로 증가하였다.

고 찰

이 연구는 말기 신부전환자의 대표적 신대체요법인 신장이식술(renal transplantation)과 혈액투석(hemodialysis)에 대한 비용-효용 분석을 통해 보다 비용-효과적인 치료방법을 확인하고자 하였다. 최근 신대체요법들 간의 경제

Table 4. Results of sensitivity analysis by discount rate (unit 1,000 won)

| Discount rate (%) | Strategy | Cost | Incremental cost | Effectiveness (QALY) | Incremental effectiveness (QALY) | C/E | ICER (1,000 won/QALY) |
|-------------------|-----------------|---------|------------------|----------------------|----------------------------------|--------|---|
| 3 | Transplantation | 102,073 | - | 6.77 | - | 15,080 | Dominant (less costly and more effective) |
| | Dialysis | 142,706 | 40,633 | 4.37 | -2.40 | 32,658 | |
| 5 | Transplantation | 97,053 | - | 6.23 | - | 15,566 | Dominant (less costly and more effective) |
| | Dialysis | 133,447 | 36,394 | 4.07 | -2.16 | 32,765 | |
| 7 | Transplantation | 92,637 | - | 5.77 | - | 16,056 | Dominant (less costly and more effective) |
| | Dialysis | 125,304 | 32,667 | 3.81 | -1.96 | 32,871 | |

Abbreviations: QALY, quality adjusted life year; C/E, cost effectiveness ratio; ICER, incremental cost effectiveness ratio.

Table 5. Results of sensitivity analysis by operation cost (unit 1,000 won)

| Operation cost | Strategy | Cost | Incremental cost | Effectiveness (QALY) | Incremental effectiveness (QALY) | C/E | Incremental C/E (ICER) |
|----------------|-----------------|---------|------------------|----------------------|----------------------------------|--------|---|
| 10,035 | Transplantation | 92,033 | - | 6.23 | - | 14,761 | Dominant (less costly and more effective) |
| | Dialysis | 133,447 | 41,414 | 4.07 | -2.16 | 32,765 | |
| 20,070 | Transplantation | 97,053 | - | 6.23 | - | 15,566 | Dominant (less costly and more effective) |
| | Dialysis | 133,447 | 36,394 | 4.07 | -2.16 | 32,765 | |
| 30,105 | Transplantation | 102,073 | - | 6.23 | - | 20,456 | Dominant (less costly and more effective) |
| | Dialysis | 133,447 | 31,374 | 4.07 | -2.16 | 32,765 | |

Abbreviations: QALY, quality adjusted life year; C/E, cost effectiveness ratio; ICER, incremental cost effectiveness ratio.

성 평가 연구는 2004년 유럽국가들의 등록자료를 활용한 연구결과 이후(7), 단일 국가 수준에서의 경제성 평가만이 일부 보고되고 있다(8,10,23). 우리나라는 Kim 등(16)이 2010년에 보고한 경제성 평가 연구 결과가 있으나, 이는 비용 자료를 제외한 효과(outcome)와 관련된 자료를 유럽의 등록자료 연구결과를 활용함에 따라 우리나라의 상황을 모두 반영하지 못하는 한계가 있었다. 이러한 제한점을 극복하기 위해, 이 연구에서는 신장이식술을 수행한 124명, 혈액투석을 치료법을 받고 있는 90명을 대상으로 건강관련 삶의 질을 직접 측정하여 효용을 산출하였다. 효용은 삶의 질을 고려한 효과(effectiveness)이다. 효용을 측정하기 위한 도구로는 EQ-5D 뿐 아니라 HUI, SF-36 등 다양한 방법이 있다(12). EQ-5D는 말기 신부전 환자의 삶의 질을 측정하기 위한 보다 적절한 도구이며, SF-36 등 다른 도구에 비교하여 경제성 평가를 위한 측정도구로서 적합하다(24). 영국 의료의 질 평가 기구인 NICE도 치료법의 경제성 평가를 위한 효용 측정 도구로서 EQ-5D 사용을 권고하고 있다(13).

조사대상자의 건강관련 삶의 질 측정 결과, 신장이식 환자의 전반적인 건강수준을 측정한 EQ-VAS값은 78.9로 혈액투석 환자의 68.0에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. 국민건강영양조사를 통해 확인한 19세 이상 우리나라 전체 인구집단의 평균 건강수준은 2005년 72.0, 2009년 70.5 점이었다(25). 또한, EQ-5D의 5개 조사문항에서 약간 문제(some problem), 매우 심각(severe problem)으로 응답한 문제 보고율을 국민건강영양조사 2007년 자료(25)와 비교할 때, 신장이식 환자는 운동능력, 자기관리, 통증 및 불편감의 문제 보고율이 상대적으로 낮았고, 일상생활(국민건강영양조사 10.8% vs. 신장이식 14.5%)과 분노 및 우울감(국민건강영양조사 17.5% vs. 신장이식 21.0%)에 대한 문제 보고율이 다소 높았다. 반면, 혈액투석 환자들은 일반 국민과 비교할 때, EQ-5D의 모든 영역에서 높은 수준의 문제 보고율을 보이고 있었다. 이러한 결과는 말기 신부전 환자들 중 지속적인 혈액투석을 받고 있는 환자들은 우리나라 인구집단의 평균 수준에 다소 못 미치는 건강상태를 보이고 있으나, 신장이식을 받은 경우 평균 이상의 건강상태로 복귀할 가능성이 높다는 것을 제시하고 있다.

EQ-5D를 이용해 도출한 신장이식 환자의 삶의 질이 반영된 건강효용(health utility)은 0.9465로 혈액투석 환자의 0.8297에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. 이 값은 1년당 QALY로 표현할 수 있는데, 1 QALY는 완전한 건강상태에서의 1년으로 이해할 수 있다. 2013년 우리나라 19세 이상 성인의 평균 건강 효용이 0.945였던 것을 고려할 때,

이 연구의 대상자인 신장이식 환자가 일반 성인과 비슷한 수준의 삶의 질을 영위하고 있음을 확인할 수 있다. 2013년 만성 질환을 가진 환자들의 건강 효용을 살펴보면 고관절염 0.825, 고혈압 0.898, 당뇨병 0.897, 고콜레스테롤증 0.903으로 보고되고 있어(26), 혈액투석 환자의 삶의 질이 고관절염 환자의 삶의 질과 비슷한 수준임을 확인할 수 있었다. 신장이식 환자의 삶의 질은 우리나라 성인과 비슷한 수준을 보이고 있어, 말기 신부전 환자가 일반 인구집단 수준의 삶의 질을 확보하기 위해 신장이식요법이 중요한 역할을 하고 있음을 실증적으로 확인할 수 있었다.

Cleemput 등(7)이 ERA-EDTA 자료를 이용하여 산출한 1년당 QALY는 신장이식 환자가 0.7576, 혈액투석 환자는 0.7350으로, 이 연구의 1년당 QALY (신장이식 환자 0.9465, 혈액투석환자 0.8297) 보다 낮았다. 2007년 유럽의 말기 신부전 환자 등록자료(ERA-EDTA)를 통해 확인한 신대체요법을 받고 있는 말기신부전 환자의 평균 연령은 60세였다(6). 그러나, 이 연구의 혈액투석 환자의 평균연령은 51세로서, 평균연령이 낮은 요인이 1년당 QALY가 높은 하나의 이유일 수 있다. 한편, 2014년 우리나라 전체 혈액투석 환자의 평균연령은 61.1세로 2007년 유럽의 말기 신부전 환자 평균연령과 비슷하였다(2). 또한, 유럽의 경우 EQ-5D도구의 측정문항에 대한 문제 보고율이 우리나라에 비해 다소 높은 것으로 보고되고 있다(25,27). 프랑스와 독일 일반인을 대상으로 2001년부터 2003년까지 평균연령 40대 후반의 연령을 대상으로 조사한 결과(27)에 의하면 분노 및 우울 영역을 제외한 전 분야의 문제 보고율이 2007년 우리나라 인구집단의 문제 보고율보다 높았다.

비용-효용 분석 결과, 신장이식 환자는 혈액투석 환자에 비해 1 QALY를 얻기 위해 부담해야 하는 비용으로 17,199,000원 더 지출하였다. 즉, 신장이식 방법이 혈액투석 방법에 비해 비용-효과적인 치료법이다. 경제성 평가가 근본적으로 가지고 있는 자료의 제한 및 여러 가지 가정(assumption)으로 인한 결과의 불확실성을 검토하기 위해(28) 이 연구에서도 민감도 분석을 수행하였다. 민감도 분석 결과, 할인율을 7%로 적용할 경우 두 치료법 간의 비용-효과성의 차이가 다소 줄어들었지만 그 역시 1 QALY를 얻기 위해 혈액투석 환자가 신장이식 환자에 비해 추가 부담해야 하는 비용이 16,815,000원의 차이가 있었다. 할인율을 높게 적용할 경우 두 치료법 간의 비용-효용 정도가 감소하는 가장 중요한 이유는 신장이식 환자의 초기 수술비용이 많이 소요되기 때문이다. 이에 따라, 수술비용의 변화에 따른 민감도 분석을 추가적으로 수행하였다. 수술비용의 평균 비용이 1.5배 증가할 경우에도 여전히 신장이식법이 혈액

투석법에 비해 비용-효과적이었다(신장이식 20,456,000원/QALY, 혈액투석 32,765,000원/QALY). 결론적으로, 민감도 분석의 결과 모든 가정에서 신장이식 방법이 혈액투석 방법보다 비용은 적게 들고 효과(QALY)는 더 큰, 보다 비용-효율적인 방법이었다.

따라서, 이 연구에서도 말기 신부전 환자의 신대체요법 중 신장이식 방법이 혈액투석에 비해 경제적인 치료법인 것을 다시 확인할 수 있었다. 한편, 기존 Kim 등(16)의 연구결과에 비해 이 연구의 QALY당 비용이 두 치료법에서 다소 낮았다. 이는 기존 연구가 유럽의 자료를 통해 이용한 QALY에 비해 우리나라 환자 조사를 통해 산출한 QALY 값이 높았기 때문이다.

신장이식 환자의 경우 이식된 장기의 기능 손실을 막기 위한 면역억제제의 복용이 반드시 필요하며, 이에 따라 환자의 면역억제제에 대한 투약 순응도를 높여가는 것이 중요하다(7). 따라서, 우리나라 말기 신부전 환자의 치료를 위한 신장이식과 혈액투석 간의 경제성 평가의 신뢰도와 타당도를 높이기 위해서는 면역억제제에 대한 투약 순응도 및 혈액투석 환자의 투석 순응도를 고려한 연구가 필요하다. Cleemput 등(7)은 유럽 말기 신부전 등록자료(ERA-EDTA)를 이용하여 신장이식 환자와 혈액투석 환자 간 투약 순응도를 고려한 경제성 평가를 수행하였으며, 신장이식 방법이 보다 경제적이라는 결과를 보고하였다(7).

이 연구는 2010년에 수행된 Kim 등(16)이 수행한 신장이식과 혈액투석의 경제성 평가 연구에서 제기된 가장 큰 제한점인 국내 효용(outcome) 자료를 사용하지 못한 제한점을 극복하고자 수행된 연구이다. 그러나, 경제성 평가의 수행에 따른 자료를 해석함에 있어 다음 사항에 대한 고려가 필요하다. 첫째, 수술비용을 측정한 조사대상과 효과(outcome)를 측정한 조사대상이 다른 제한점을 가지고 있다. 이러한 제한점을 극복하기 위해 이 연구에서는 비용 측면에서의 민감도 분석을 수행하였다. 둘째, 결과(효용)를 산출하기 위한 조사 대상자가 단일 의료기관에서 수행되었고, 외래를 통해 방문한 환자를 대상으로 하여, 합병증 등으로 인해 상태가 안좋은 환자들은 고려되지 못한 한계가 있다. 따라서, 이 연구의 결과에 대한 일반화에 주의를 기울여야 한다. 다만, 비용-효용 분석결과가 두 방법 간 경제성 평가 결과를 토대로 의사결정을 할 때의 영역 중 신장이식 방법이 비용과 결과 모든 측면에서 절대적으로 우월한 영역(12)에 해당되었다.

결론

이 연구는 Kim 등(16)의 연구와 마찬가지로 신장이식이 혈액투석 방법에 비해 비용-효과적이라는 기존의 연구 결과들을 지지하는 결과를 제시하고 있다. 이에 따라, 신장이식은 말기 신부전 환자에게 있어서 가장 좋은 치료방법으로 고려될 수 있다(29). 즉, 이 연구의 결과가 신장이식술은 혈액투석에 비해 비용이 상대적으로 적게 소요되고 삶의 질을 고려한 치료의 효과가 우월하다는 결과가 도출되었기 때문에, 신장이식술이 혈액투석에 비해 비용-효과성이 있다고 명확하게 결론 내릴 수 있는 영역에 해당한다(12).

이에 따라, 말기 신부전 환자의 근본적인 치료 및 보다 높은 삶의 질 확보를 위해서는 신장이식이 활성화 될 필요가 있다. 신장이식은 신장의 확보가 우선되어야 한다. 우리나라의 경우 급격히 증가하는 신장이식 대기자에 비해 생체 기증자 및 장기 확보는 그에 미치지 못하고 있다(16). 노르웨이의 경우 65세 이하의 이식을 희망한 환자들은 최대 4년 이내에 모두 이식을 받은 것으로 보고되고 있다(29). 따라서, 우리나라에서도 생체 및 사체 장기의 신장이식을 높이기 위한 제도의 뒷받침이 필요하다. 제도의 뒷받침을 통한 신장이식의 활성화는 말기 신부전 환자의 삶의 질을 일반인 수준으로 회복시킬 수 있는 중요한 정책적 효과를 올릴 수 있다.

REFERENCES

- 1) Ministry of Health and Welfare, Korea Center for Disease Control and Prevention. Korea Health Statistics 2013: Korea National Health Nutrition Examination Survey (KNHANES VI-1). Seoul, KR: Ministry of Health and Welfare; 2014.
- 2) ESRD Registry Committee. Current renal replacement therapy in Korea: Insan memorial dialysis registry 2014. Seoul, KR: The Korean Society of Nephrology; 2015.
- 3) Yang CW. Current status and future in patients with end stage renal disease in Korea. J Korean Med Assoc 2013; 56:560-1. (양철우. 우리나라 말기신부전 환자의 현재와 미래. 대한의사협회지 2013;56:560-1.)
- 4) White S, Chadban S. Diabetic kidney disease in Australia: current burden and future projections. Nephrology (Carlton) 2014;19:450-8.
- 5) Jin DC. Current status of dialysis therapy for ESRD patients in Korea. J Korean Med Assoc 2013;56:562-8. (진동찬. 우리나라 말기신부전 환자의 투석현황. 대한의사협회지 2013;56:562-8.)

- 6) Stel VS, Kramer A, Zoccali C, Jager KJ. The 2007 ERA-EDTA registry annual report: a Precis. *NDT Plus* 2009;2:514-21.
- 7) Cleemput I, Kesteloot K, Vanrenterghem Y, De Geest S. The economic implications of non-adherence after renal transplantation. *Pharmacoeconomics* 2004;22:1217-34.
- 8) Howard K, Salkeld G, White S, McDonald S, Chadban S, Craig JC, et al. The cost-effectiveness of increasing kidney transplantation and home-based dialysis. *Nephrology (Carlton)* 2009;14:123-32.
- 9) Kim CD. Kidney transplantation. *Korean J Med* 2014;86:142-51. (김찬덕. 신장이식. *대한내과학회지* 2014;86:142-51.)
- 10) Perovic S, Jankovic S. Renal transplantation vs hemodialysis: cost-effectiveness analysis. *Vojnosanit Pregl* 2009;66:639-44.
- 11) Lee YK, Nam HS, Chuang LH, Kim KY, Yang HK, Kwon IS, et al. South Korean time trade-off values for EQ-5D health states: modeling with observed values for 101 health states. *Value Health* 2009;12:1187-93.
- 12) Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3rd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2005.
- 13) National Institute for Clinical Excellence. *Guide to the methods of technology appraisal* 2004. London, UK: National Institute for Clinical Excellence; 2004.
- 14) Cavallo MC, Sepe V, Conte F, Abelli M, Ticozzelli E, Bottazzi A, et al. Cost-effectiveness of kidney transplantation from DCD in Italy. *Transplant Proc* 2014;46:3289-96.
- 15) Kalo Z, Jaray J, Nagy J. Economic evaluation of kidney transplantation versus hemodialysis in patients with end-stage renal disease in Hungary. *Prog Transplant* 2001;11:188-93.
- 16) Kim SI, Kim YS, Kim MS, Park EC, Jeon KO, Son SY, et al. A renal transplantation and hemodialysis cost-utility analysis in patients with end-stage renal disease. *J Korean Soc Transplant* 2010;24:173-81. (김순일, 김유선, 김명수, 박은철, 전경옥, 손선영, 등. 우리나라 말기 신부전 환자의 신장이식과 신장혈액투석과의 비용-효용 분석. *대한이식학회지* 2010;24:173-81.)
- 17) Kim J, Hahm MI, Park EC, Park JH, Park JH, Kim SE, et al. Economic burden of cancer in South Korea for the year 2005. *J Prev Med Public Health* 2009;42:190-8. (김진희, 함명일, 박은철, 박재현, 박종혁, 김성은, 등. 2005년 암의 경제적 비용부담 추계. *예방의학회지* 2009;42:190-8.)
- 18) Kim SG, Hahm MI, Choi KS, Seung NY, Shin HR, Park EC. The economic burden of cancer in Korea in 2002. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2008;17:136-44.
- 19) Manns B, Meltzer D, Taub K, Donaldson C. Illustrating the impact of including future costs in economic evaluations: an application to end-stage renal disease care. *Health Econ* 2003;12:949-58.
- 20) van Dijk PC, Jager KJ, de Charro F, Collart F, Cornet R, Dekker FW, et al. Renal replacement therapy in Europe: the results of a collaborative effort by the ERA-EDTA registry and six national or regional registries. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1120-9.
- 21) EuroQol Group. *EQ-5D-3L user guide: basic information on how to use the EQ-5D-3L instrument*. Rotterdam, NL: EuroQol Group; 2013.
- 22) Park K, Park JH, Park JH, Kim HJ, Park BY. Does health status influence intention regarding screening mammography? *Jpn J Clin Oncol* 2010;40:227-33.
- 23) Sanchez-Escuredo A, Alsina A, Diekmann F, Revuelta I, Esforzado N, Ricart MJ, et al. Economic analysis of the treatment of end-stage renal disease treatment: living-donor kidney transplantation versus hemodialysis. *Transplant Proc* 2015;47:30-3.
- 24) Yang F, Lau T, Lee E, Vathsala A, Chia KS, Luo N. Comparison of the preference-based EQ-5D-5L and SF-6D in patients with end-stage renal disease (ESRD). *Eur J Health Econ*. Epub 2014 Dec 18. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10198-014-0664-7>.
- 25) Korea Centers for Disease Control and Prevention. Measuring health related quality of life using EQ-5D in South Korea: based on the results of KNHANES III and IV-1. *Public Health Wkly Rep* 2009;2(33):1-6. (울산대학교 의과대학 예방의학교실; 질병관리본부 질병예방센터 만성병조사과. EQ-5D로 살펴본 우리나라 성인의 건강 관련 삶의 질 수준: 국민건강영양조사 제3기 및 제4기 1차년도 결과를 중심으로. *주간 건강과 질병* 2009;2(33):1-6.)
- 26) Korea Centers for Disease Control and Prevention. *Korea Health Statistics 2013: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VI-1)*. Sejong, KR: Ministry of Health and Welfare; 2014.
- 27) Konig HH, Bernert S, Angermeyer MC, Matschinger H, Martinez M, Vilagut G, et al. Comparison of population health status in six european countries: results of a representative survey using the EQ-5D questionnaire. *Med Care* 2009;47:255-61.
- 28) Health Insurance Review and Assessment Service. *Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals in Korea*. Seoul, KR: HIRA; 2006.
- 29) Stel VS, Kramar R, Leivestad T, Hoitsma AJ, Metcalfe W, Smits JM, et al. Time trend in access to the waiting list and renal transplantation: a comparison of four European countries. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3621-31.