

# 신생아 태변흡입증후군의 국내 현황과 폐표면활성제 투여 시 비용규모 및 비용효과

최 현 진<sup>1,3#</sup> · 서 해 선<sup>1#</sup> · 한 서 경<sup>1,2,4\*</sup> · 이 중 엽<sup>4</sup> · 박 병 주<sup>1,3,4</sup> · 이 순 민<sup>5</sup> · 김 한 석<sup>6</sup> · 배 종 우<sup>7</sup> | <sup>1</sup>한국보건의료연구원, 서울대학교 의과대학 <sup>2</sup>의학과, <sup>3</sup>예방의학교실, <sup>4</sup>서울대학교병원 의학연구협력센터, <sup>5</sup>연세대학교 의과대학 소아청소년과, <sup>6</sup>서울대학교 의과대학 소아청소년과, <sup>7</sup>경희대학교 의과대학 소아청소년과

## The burden of illness for meconium aspiration syndrome and cost prediction related to surfactant therapy for meconium aspiration syndrome in Korea

Hyun Jin Choi, MD<sup>1,3#</sup> · Hae Sun Suh, PhD<sup>1#</sup> · Seokyung Hahn, PhD<sup>1,2,4\*</sup> · Joongyub Lee, MD<sup>4</sup> · Byung-Joo Park, MD<sup>1,3,4</sup> · Soon Min Lee, MD<sup>5</sup> · Han-Suk Kim, MD<sup>6</sup> · Chong-Woo Bae, MD<sup>7</sup>

<sup>1</sup>National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Department of <sup>2</sup>Medicine and <sup>3</sup>Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine <sup>4</sup>Medical Research Collaborating Center, Seoul National University Hospital, Department of Pediatrics, <sup>5</sup>Yonsei University College of Medicine, <sup>6</sup>Seoul National University College of Medicine, <sup>7</sup>Kyung Hee University College of Medicine, Seoul, Korea

#Two authors equally contributed.

\*Corresponding author: Seokyung Hahn, E-mail: hahns@snu.ac.kr

Received March 3, 2011 · Accepted March 30, 2011

Meconium aspiration syndrome (MAS) is an important cause of respiratory distress in neonates. Surfactant therapy has been used to improve oxygenation for infants with MAS recently. The object of this study is to estimate the number of candidates for surfactant use in MAS and the cost for surfactant, and to analyze its cost-effectiveness in Korea. Using Korean Health Insurance Review and Assessment Service reimbursement data, the number of neonates with a diagnosis of MAS receiving mechanical ventilation was counted. The annual cost for surfactant use was calculated using the number of patients receiving mechanical ventilation for at least three days who were considered potential candidates for surfactant use. The cost-effectiveness was evaluated using the effectiveness data from a previous meta-analysis. Infants with a diagnosis of MAS receiving mechanical ventilation were 0.92 per 1,000 live births annually. Among them, 55% were potential candidates for surfactant use. The expected annual cost for surfactant was 990 million Korean won and 500 million Korean won and the number needed to treat was 14.3 and 6.7 in surfactant bolus therapy and surfactant lavage therapy, respectively. Sixty-four million won was estimated as the cost to prevent one infant death by surfactant bolus therapy and 15 million won by surfactant lavage therapy. The surfactant therapy for MAS is presently not covered by the Korean national health insurance and its application to MAS is limited because of the high financial burden to the patients' family. This study's results could help healthcare decision makers establish a policy in the future.

**Keywords:** Meconium; Meconium aspiration syndrome; Pulmonary surfactant; Neonate

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 서 론

**태**변흡입증후군은 주로 만삭아에서 나타나는 신생아 호흡부전 중요한 원인 질환이다[1]. 중증 태변흡입증후군의 경우 사망위험이 높지만 최근 적극적인 치료를 통해 사망률이 감소하고 있으며 한 코호트 연구에서 기관삽관을 필요로 했던 태변흡입증후군으로 인한 사망률은 2.5%로 보고되었다[2].

태변흡입증후군의 병태생리는 기도폐쇄, 기도염증 및 폐동맥 고혈압으로 특징지어 지는데, 흡입된 태변으로 인해 기도에 염증세포가 침윤하여 혈관 수축 물질 및 염증 매개 물질이 분비되며 기도 내로 단백질이 유출되면서 이차적으로 폐표면활성제의 비활성화가 일어난다[3,4]. 폐표면활성제의 투여는 이와 같은 태변흡입증후군의 병태생리에 직접적으로 작용하여 치료효과를 나타낼 것으로 생각된다[5].

폐표면활성제는 신생아호흡곤란증후군(neonatal respiratory distress syndrome)의 치료를 위해 개발되었는데, 폐포 장력을 낮추어 폐포의 탄성을 높여 환기가 용이하도록 한다. 태변흡입증후군에서 폐표면활성제 투여방법으로는 크게 폐표면활성제 보충요법(bolus surfactant therapy)과 세정요법(surfactant lavage therapy)이 있다. 폐표면활성제 보충요법은 폐표면활성제를 기관내 관(endotracheal tube)을 통해 기도로 투여하는 방법이다. 폐표면활성제 세정요법은 희석한 폐표면활성제를 기도로 투여하여 태변 독성 물질을 흡착하여 제거하고 잔존하는 폐표면활성제를 통해 폐의 탄성도를 증가시키고자 하는 방법이다[6].

생후 6시간 이내에 폐표면활성제 보충요법을 시행하였을 때, 산소포화도가 개선되고 인공환기요법 기간 및 입원기간을 단축시키는 효과가 소규모의 잘 계획된 단일기관 무작위 배정연구에서 보고된 바 있다[7]. 다기관 무작위배정연구들을 포함하여 수행된 메타분석 결과, 폐표면활성제 보충요법이 체외막산소화요법(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)이 필요한 심각한 호흡부전으로의 진행을 감소시키는 것으로 나타났다[8]. 폐표면활성제 세정요법에 대한 무작위배정연구에서는 ECMO를 사용할 수 없는 센터들에서 사망률을 낮추는 경향이 관찰되었고[9], 호흡부전이 더 빠르게 회복되는 소견을 보였다[10]. 한편 폐표면활성제

세정요법에서는 기도로 상대적으로 많은 양의 액체가 투여되므로, 심한 호흡부전이 있는 경우 질환의 경과를 오히려 악화시킬 가능성이 있다는 우려가 존재한다[11]. 무작위배정연구들에서는 세정요법을 다 못 마치거나 세정요법으로 인한 상대악화 가능성을 배제할 수 없는 사망에 대한 보고가 있었으나[9-10], 관찰적 연구들에서는 무작위배정연구들에 비해 상대적으로 작은 부피의 폐표면활성제를 사용하였는데, 일과성 저산소증 또는 서맥 등이 일부 환자에서 관찰되긴 하였지만 뚜렷한 합병증은 없었다고 보고하였다[12-17].

폐표면활성제에 대한 현재 식약청 인정 효능 및 효과는 신생아호흡곤란 증후군으로 한정되어 있으며 호흡곤란 증상, 신생아호흡곤란증후군의 특징적인 흉부방사선 소견, 혈중산소분압(50-80 mmHg)을 유지시키기 위해 인공호흡기의 흡입 산소농도가 40% (FiO<sub>2</sub>>0.4)를 초과하는 기계적 환기 요구 등의 임상조건이 모두 충족될 경우 또는 출생체중 1.25 kg 이하 또는 재태기간 30주 미만의 미숙아에서 출생 2시간 이내에 1회 투여에 대해 요양급여가 인정이 되고 있다(고시 제 2010-135호, 2011년 1월 1일) [18-19]. 태변흡입증후군에서 폐표면활성제에 대한 요양급여는 인정되지 않고 있으며, 이는 태변흡입증후군 환자에게 폐표면활성제를 사용하여 적극적 치료를 시도하는데 있어 환자 가족에게 경제적 부담 요인으로 작용하여 효과에 비해 치료로서의 사용은 제한적이다.

본 연구는 건강보험심사평가원의 청구자료를 통해 국내 태변흡입증후군 환자의 현황을 분석하고, 태변흡입증후군으로 인공폐표면활성제 투여에 대한 잠재적 대상자 현황을 파악하여 보험재정 부담에 대한 경제적 규모를 추정하는 한편 이에 대한 비용효과를 분석하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 자료원

태변흡입증후군 환자에 대한 국내 현황을 파악하기 위하여 건강보험심사평가원에서 제공한 요양기관 청구자료를 이용하였다. 요양개시일을 기준으로 2007년 1월 1일부터 2009년 12월 31일까지의 심사결정자료를 대상으로 하였으

**Table 1.** Artificial surfactant available in Korea

Trade name	Approval in Korea	Source	Producer	Price (Korean won)
Surfacten	1994	Bovine lung	Tokyo Tanabe (Japan)	894,229
Newfactan	1996	Bovine lung	Yuhan Corporation (Korea)	536,638
Curosurf	2002	Porcine lung	Cheisi Farmaceutici (Italy)	810,377
Infasurf	2008	Bovine lung	ONY Inc. (USA)	627,195

며 건강보험과 보훈을 제외한 의료급여에 대한 자료를 포함하였고 서면청구와 포괄수가제 청구는 자료에서 제외되었다.

## 2. 분석대상

추상병 또는 부상병으로 태변 흡입증후군에 대한 상병코드(P24.0 태변의 신생아 흡인)를 가지는 생후 28일 미만의 환자를 대상으로 하였다[20]. 주민등록번호를 이용하여 또는 아직 주민등록번호가 없는 경우 생일, 성별, 이름을 조합하여 생성된 개인식별 대체키를 제공받아 사용하였다.

## 3. 분석방법

### 1) 태변흡입증후군 환자 가운데 인공환기요법을 받은 환자

SAS ver. 9.2 (SAS Inc., Cary, NC, USA)를 사용하여 대상 환자 중 진료상세내역에 인공호흡으로 청구가 된 명세서(시술코드 M5850 [3시간까지], M5857 [3시간을 초과하여 8시간까지], M5858 [8시간 초과 1일당])를 찾은 뒤, 이 명세서들의 개인식별 대체키를 이용하여 연도별, 성별분포 및 연평균 환자 수를 산출하였다. 카이 제곱 검정을 실시하여 연도별 유병률 분포의 차이에 대한 통계적 유의성을 확인하였다.

### 2) 폐표면활성제 사용의 비용추계

현재 뚜렷한 폐표면활성제 투여의 적응증은 확립되어 있지 않으나 대부분의 연구들에서 초기 산소화지수가 평균 15-35인 태변흡입증후군 환자를 대상으로 하여 폐표면활성제를 투여하였다[7,9,12,15-17,21-23]. 건강보험심사평가원의 청구자료에서는 산소화지수와 같은 호흡기 관련 지표 값을 확인할 수 없고 일반적으로 태변흡입증후군이 중증일수록 더 오랜 기간 인공환기요법이 필요할 것이므로 본 연구에서는 인공환기요법 기간을 중증도를 나타내는 대리지표로 보았다. 전체 태변흡입증후군 환자에서 M5858 (인공

호흡, 8시간 초과 1일당)이 청구된 기간의 분포를 살펴보았을 때 기간의 중앙값은 3일이었다. 인공호흡 치료가 필요했던 환자 가운데 중증도가 상위 50%이상인 환자들이 폐표면활성제 치료의 대상이 될 것으로 가정하여, 청구 기호 M5858이 3번 이상 청구된 환자

에 대해 SAS ver. 9.2를 사용하여 연도별 분포 및 연평균 환자 수를 산출하였다.

국내에서 허가된 폐표면활성제 1 vial의 상한금액은 54-89만 원이므로 폐표면활성제의 가격은 75만 원으로 가정하였다(Table 1). 이를 이용하여 1인당 필요한 폐표면활성제의 예상비용을 (1인당 필요한 폐표면활성제 양) x (폐표면활성제 가격)으로 산출하였고, 이를 이용하여 예상 연간 폐표면활성제 비용을 (1인당 필요한 폐표면활성제의 비용) x (인공호흡기치료가 3일 이상 청구된 환자 수)로 산출하였다.

### 3) 폐표면활성제의 예상 효과

현재 태변흡입증후군에서 폐표면활성제에 대한 요양급여가 인정되고 있지 않아 건강보험심사평가원의 청구자료를 통해 폐표면활성제 사용 여부에 따른 결과를 확인할 수 없었다. 따라서 체계적 문헌고찰을 통해 확인된 폐표면활성제 사용군과 비사용군을 비교한 연구들을 대상으로 메타분석을 시행하여 폐표면활성제 사용여부에 따른 사망률의 위험차(risk difference)를 추정하였다. ECMO 가용 여부가 사망률에 영향을 미칠 수 있으므로 위험차 값을 산출할 때에는 ECMO 시술이 가능하지 않았던 연구들의 결과를 이용하였다[24]. 폐표면활성제 보충요법과 세정요법 각각에 대한 number needed to treat (NNT)는 1/(1-위험차)로 산출하였다. 한 명의 사망을 줄이기 위해 필요한 폐표면활성제의 비용을 (1인당 필요한 폐표면활성제의 비용) x NNT로 추산하였다.

## 결 과

### 1. 태변흡입증후군 환자 중 인공환기요법을 받은 환자

건강보험심사평가원 자료분석 결과, 매년 평균 406명의

**Table 2.** Distribution of infants with mechanical ventilation for meconium aspiration syndrome in the Korea National Health Insurance Claims Database

Year	No. of patients	Male	Female
2007	371 (0.80)	207 (0.86)	164 (0.72)
2008	434 (0.98)	264 (1.16)	170 (0.80)
2009	413 (0.97)	223 (1.02)	190 (0.92)
Overall	1218 (0.92)	694 (1.01)	524 (0.81)

The number in parenthesis indicates the number of patients per 1,000 live births.

A p-value of test for yearly difference in prevalence was 0.06.

환자에서 태변흡입증후군의 진단이 있으면서 인공호흡치료에 대한 청구가 이루어진 것으로 나타났다(Table 2). 2007년부터 2009년 사이의 매년 의료보장 적용인구를 이용하여 계산하였을 때, 이는 평균 출생 1,000명당 0.92명에 해당한다. 연도별 분포는 유의한 차이를 보이지 않았고 (p=0.06) 성별분포를 살펴보았을 때 여아보다 남아에서 다소 더 높은 분율을 보이는 경향이 관찰되었다.

## 2. 폐표면활성제 사용 비용추산

위의 환자들 가운데 인공호흡기치료가 3일 이상 청구된 환자의 연도별 분포는 Table 3과 같았고 연평균 222 명이였다. 환자 1명당 필요한 폐표면활성제의 양은 폐표면활성제 보충요법의 경우 기존 연구들[7,22-23]에서는 체중 1 kg당 100-200 mg의 폐표면활성제를 필요에 따라 또는 횟수를 정하여 반복적으로 투여하였는데, 주로 체중 1 kg당 150-300 mg의 폐표면활성제를 사용하였고, 드물게 더 많은 용량을 사용한 경우도 있었다. 신생아 평균 체중을 3.22 kg (2009년 통계청 자료)로 하면, 현재 국내 시판 중인 폐표면활성제는 1 vial당 120 mg이므로 신생아 한 명당 필요한 폐표면활성제는 4-8 vial이다. 이에 1 인당 필요한 폐표면활성제의 양을 6 vial로 가정하였다. 폐표면활성제 세정요법의 경우 기존 연구들에서 일반적으로 체중 1 kg당 50-150 mg으로 사용하였고, 위와 마찬가지로 방법으로 구하였을 때 신생아 한 명당 1.5-4 vial의 폐표면활성제가 필요하므로 1인당 필요한 폐표면활성제의 양을 3 vial로 가정하였다.

**Table 3.** Distribution of infants with mechanical ventilation at least for three days in meconium aspiration syndrome from the Korea National Health Insurance Claims Database

Year	No. of patients	Male	Female
2007	211 (0.45)	124 (0.51)	87 (0.39)
2008	241 (0.54)	148 (0.65)	93 (0.44)
2009	214 (0.50)	109 (0.50)	105 (0.51)
Overall	666 (0.54)	381 (0.55)	285 (0.51)

The number in parenthesis indicates the number of patients per 1,000 live births.

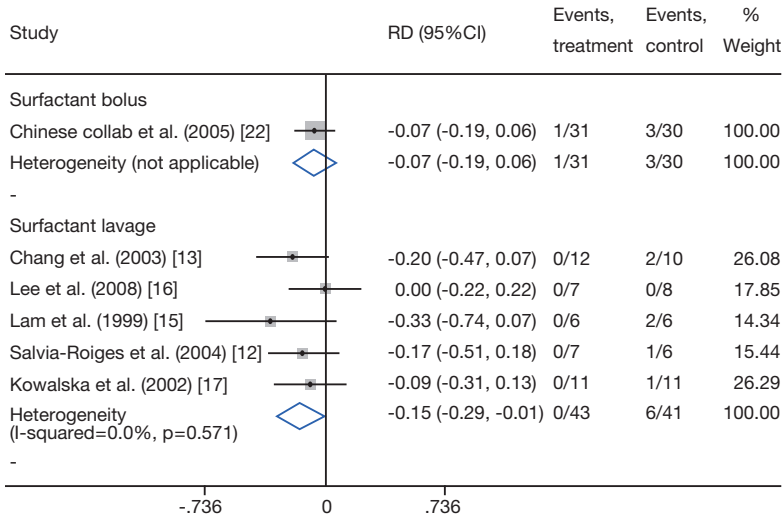
이를 이용하여 폐표면활성제 보충요법에 있어 1인당 필요한 폐표면활성제의 비용은 450만 원(=1 인당 필요한 폐표면활성제 양(vial) x 폐표면활성제 가격(원/vial)=6 vial x 75만 원/vial)으로, 폐표면활성제 세정요법의 경우 1인당 필요한 폐표면활성제의 비용은 225만 원(=1 인당 필요한 폐표면활성제 양(vial) x 폐표면활성제 가격(원/vial)=3 vial x 75만 원/vial)으로 예상하였다.

이 환자들에 대해서 폐표면활성제 보충요법을 시행할 경우 폐표면활성제 비용으로 매년 약 9억 9천만 원(=1인당 필요한 폐표면활성제의 비용 x 인공호흡기치료가 3일 이상 청구된 환자=450만 원/명 x 222명)의 비용이 필요할 것으로 예상되었다. 폐표면활성제 세정요법을 시행할 경우, 동일한 방법으로 계산하였을 때 매년 약 5억 원(=225만 원/명 x 222명)의 비용이 필요할 것으로 예상되었다.

## 3. 폐표면활성제의 예상 비용효과

폐표면활성제 보충요법에 대한 기존의 무작위배정비교임상시험 연구에서 보고된 폐표면활성제 사용군과 비사용군 간의 사망률에 대한 위험차 값은 -0.07이었다[22]. 폐표면활성제 세정요법의 경우, 일부 연구에서는 ECMO 가용여부에 대한 언급이 분명하지 않았으나 정황을 미루어 ECMO 가능하지 않은 연구로 판단되는 비교임상연구들을 대상으로 수행한 메타분석을 통해 산출한 폐표면활성제 세정요법군과 대조군간의 사망률에 대한 위험차 값은 -0.15이었다(Figure 1) [12-13,15,17,25]. 이를 이용하여 구한 사망률에 대한 NNT는 각각 14.3명과 6.7명이였다. 폐표면활성제 보충요법은 폐표면활성제의 비용으로 6,400만 원(=1인당 필요한 폐표





**Figure 1.** Meta-analysis of risk difference according to surfactant use. RD, risk difference; CI, confidence interval.

면활성제의 비용 x NNT=450만 원/명 x 14.3명)을 사용할 경우 1명의 사망을 줄일 수 있을 것으로 생각되며, 세정요법은 1,500만 원(≒1인당 필요한 폐표면활성제의 비용 x NNT=225만 원/명 x 6.7명)을 사용할 경우 1명의 사망을 줄일 수 있을 것으로 산출되었다(Table 4).

### 고 찰

본 연구에서는 건강보험청구자료를 이용하여 태변흡입증후군 환자 중 인공호흡기 치료가 필요한 환자의 규모와 폐표면활성제를 사용할 경우 예상되는 필요한 예산의 규모를 산출하였다. 태변흡입증후군의 진단명이 있고 인공호흡기 치료를 받은 환자는 1년에 평균 406명이었고, 이는 출생 1,000명당 0.92명에 해당한다. 이 가운데 인공환기요법으로 3일 이상 청구된 환자는 한 해에 평균 약 222명이었다. 이 환자들 전체에서 폐표면활성제 보충요법을 사용한다고 가정하여 산출한 예상 연간 폐표면활성제 비용은 약 9억 9천만 원이었고 6,400만 원을 사용하면 1명의 사망을 줄일 수 있을 것으로 계산되었다. 폐표면활성제 세정요법의 경우 위와 같은 방법으로 폐표면활성제 투여가 필요한 환자 수를 산정하였을 때 연간 폐표면활성제 비용은 약 5억 원으로 예상되었으

며, 폐표면활성제의 비용으로 1,500만 원을 사용하면 1명의 사망을 줄일 수 있을 것으로 계산되었다.

건강보험청구자료는 전국민을 대상으로 하기 때문에 전체적 현황 파악에 있어서는 매우 유용한 자료이다. 그러나 심사를 위해 제출된 자료이므로, 의료기관에서 과거 질병명 또는 확진 전의 의심되는 진단명 등을 포함하여 청구할 수 있어 진단명의 타당도 측면에서 제한점을 안고 있다[26]. 그러나 태변흡입증후군의 경우 출생 직후 발생하는 질환이므로 대상 환자를 생후 28일 미만의 신생아로 제한시키고, 태변흡입증후군 상병과 함께 인공호흡기치

료 청구코드를 가진 환자를 산출함으로써 정확도를 높일 수 있을 것으로 기대하였다. 보통 청구자료를 이용한 연구들은 주민등록번호를 이용한 개인식별이 불가능한 무작위 번호를 대상으로 환자 수를 추산한다. 태변흡입증후군의 경우에는 태어나자마자 일어나는 질병이기 때문에 대부분의 환자들은 주민등록번호가 없이 생년월일과 성별을 이용하여 청구된다. 일반적인 청구자료 분석 방법을 사용하여 주민등록번호를 이용하여 환자 수를 추산하면, 같은 생년월일의 동일한 성별을 가진 여러 명의 환자들을 한 명의 환자로 간주된다. 따라서 본 연구에서는 보다 정확한 환자 수를 산출하기 위하여 생년월일, 성별, 이름을 이용한 개인식별이 불가능한 무작위 번호를 대상으로 환자 수를 추산하였다. 제공받은 개인식별 대체키는 주민등록번호가 부여되기 전의 환자들 의 경우 만일 출생일, 성별과 이름이 모두 같으면 동일한 환자로 취급될 가능성이 존재하지만, 이러한 가능성을 극히 드물 것으로 예상하여 연구결과에 큰 영향을 미치지 않을 것으로 판단하였다. 주상병뿐만 아니라 전체 부상병까지 포함하여 태변흡입증후군의 상병코드를 가진 환자를 대상으로 하였으므로, 태변흡입증후군 이외의 다른 이유로 인공호흡기 치료가 필요했던 환자들이 포함되었을 가능성이 있으나, 청구자료상에서 어떤 이유로 인공호흡기치료가 필요했는지

**Table 4.** Cost effect of surfactant use

	Predicted cost (won/1 person)	Risk difference	NNT	Cost to reduce mortality (won/1 person)
Surfactant bolus therapy	4,500,000	-0.07	14.3	64,000,000
Surfactant lavage therapy	2,250,000	-0.15	6.7	15,000,000

NNT, number needed to treat.

구별하기 쉽지 않아 태변흡입증후군으로 인해 인공호흡기 치료가 필요한 환자만을 별도로 선별할 수는 없었다.

본 연구에서는 태변흡입증후군의 상병코드를 가지고 인공호흡기치료가 필요했던 환자는 1,000명당 0.92명의 빈도를 보였으나 호주와 뉴질랜드에서 1995년부터 2002년 사이 태변흡입증후군을 주진단으로 하여 기계적환기요법을 받은 환자들을 대상으로 이루어진 연구에서는 태변흡입증후군으로 기관삽관이 필요했던 환자는 신생아 1,000명당 0.43의 빈도를 보였다. 한편 미국의 한 병원에서 1995년에서 2000년 사이에 태어난 환자를 대상으로 한 연구에서는 태변흡입증후군으로 인공환기요법을 시행한 환자가 신생아 1,000명당 1.7명의 빈도로 보고되었다[27]. 앞서 언급한 호주 등의 연구에서는 남아가 전체 환자의 52.4%로 보고되고 있으며 본 연구에서의 남아의 비율은 이보다 약간 더 높은 경향을 보였다.

기존의 연구들에서 일반적으로 중증 태변흡입증후군을 대상으로 하여 폐표면활성제의 효과를 연구해왔지만, 태변흡입증후군에서 어느 정도의 중증도에서 폐표면활성제 투여가 반드시 필요한가에 대한 뚜렷한 기준은 아직 확립되어 있지 않다. 기존 연구들에서는 대상 환자들의 평균 인공환기요법기간을 짧게는 1.7일, 대개는 5일 이상으로 보고하고 있다[7,9,12-13,15-17,21-23]. 본 연구에서는 폐표면활성제가 필요할 것으로 예상되는 환자 수를 인공호흡기치료가 필요한 환자 중 상위 50% 이상의 중증도에서 폐표면활성제를 사용할 것으로 가정하고 인공환기요법의 청구 기간이 3일 이상인 환자 수를 이용하여 산출하였다. 한편 폐표면활성제를 필요로 하는 중증도의 기준이 명확하지 않은 점을 감안하여 인공환기요법이 1일 이상 청구된 환자들에서 폐표

면활성제를 투여하는 것으로 가정하여 폐표면활성제의 비용을 산출하면, 폐표면활성제 보충요법의 경우 약 17억 원, 세정요법의 경우에는 약 8억 6천만 원의 비용이 예상되었다. 앞서 언급한 바와 같이 폐표면활성제의 사용은 ECMO가 필요한 심각한 호흡부전으로의 진행을 감소시키고, 호흡부전이 더

빠르게 회복시키는 것으로 보고되고 있다. 본 연구에서는 폐표면활성제의 사용으로 인한 추가 비용만을 산출하였으나 폐표면활성제의 사용에 따라 환자의 호흡부전이 좀 더 빠르게 회복됨으로써 ECMO 사용 및 인공환기요법 기간을 감소시켜 결과적인 비용의 감소효과 또한 기대할 수 있는 것으로 예상된다.

본 연구에서는 한 명의 사망을 줄이기 위해 필요한 비용을 산출하기 위한 사망률의 위험차를 추정하는데 있어 기존의 체계적 문헌고찰을 통해 얻어진 값을 사용하였다. ECMO 사용여부가 사망률에 영향을 미칠 가능성을 고려하여 ECMO 시술이 가능하지 않았던 연구를 대상으로 하여 위험차를 추정하였으나, 폐표면활성제 보충요법의 경우 이에 해당하는 연구가 한편 밖에 존재하지 않아 추정된 사망률의 위험차 값을 적용하는 데에 주의를 요한다. 폐표면활성제 세정요법의 경우, 명시되지는 않았으나 ECMO사용이 불가능하였을 것으로 판단되는 연구들을 함께 통합하여 위험차 값을 산출하였다. 이 중 ECMO 시술이 불가능하였음이 명확히 언급되어 있는 한 건의 연구만[15]을 고려한다면 위험차 값은 더 높아져 한 명의 사망을 줄이기 위한 비용은 더욱 낮게 산출될 것이며, 보다 보수적인 접근을 따라 결과를 제시하였다.

청구자료로부터 위험차 값을 산출할 수 있다면 더욱 정확한 비용 산출이 가능할 것으로 사료되나, 현재 태변흡입증후군 환자에서 폐표면활성제는 요양급여가 인정되지 않아 보험청구자료상에서는 실제 폐표면활성제의 사용 여부를 확인할 수 없다. 그러므로 폐표면활성제를 사용한 경우와 사용하지 않은 경우를 구분할 수 없어 폐표면활성제 사용군과 비사용군 각각의 사망률을 산출할 수 없었다. 한편 요양급

여 명세서의 최종 진료일의 환자상태는 '계속, 이송, 회송, 사망, 기타'로 구분하여 기록되어 있어, 이를 통해 태변흡입증후군의 진단이 있고 인공환기요법이 필요했던 환자 가운데 약 5.7%에서 최종 진료일의 환자상태가 사망으로 분류되어 있음을 파악하였다.

본 연구는 폐표면활성제 투여에 대한 비용 효과를 보기 위하여 결정수형을 이용하여 보다 전반적인 질병 진행 과정과 전이확률을 적용하고 폐표면활성제 투여에 관련된 전체적인 비용을 고려하지 않은 제한점을 가진다. 그러나 태변흡입증후군은 생후 1개월 안에 일어나는 질환으로 단시간에 성패가 결정되는 비교적 단순한 질환으로 간주될 수 있고, 폐표면활성제의 약제부담이 비용에 있어서 큰 비중을 차지할 것이기 때문에 폐표면활성제 사용 여부에 따른 입원일수의 변화, 부작용에 따른 의료이용의 변화, 검사 항목의 변화, 환자 가족의 생산성 손실 등을 고려하지는 않은 것이 큰 제한점이 되지는 않을 것이다.

## 결론

현재 태변흡입증후군에서 폐표면활성제의 요양급여는 인정되고 있지 않다. 태변흡입증후군의 진단이 있고 인공환기요법을 받은 환자의 발생빈도는 출생 1,000명당 0.92명이었으며 이 가운데 3일 이상 인공호흡치료로 청구된 환자 정도의 중증도를 가진 태변흡입증후군을 대상으로 하여 폐표면활성제 보충요법을 사용할 경우 한 해에 약 10억 원, 세정요법의 경우 약 5억 원의 폐표면활성제 비용이 필요할 것으로 추산되었다. 폐표면활성제의 사용은 보충요법의 경우 6,400만 원으로, 세정요법의 경우 1,500만 원으로 한 명의 사망을 감소시킬 것으로 추정되었다. 이러한 연구내용이 향후 관련 정책 수립에 있어 근거 자료로 활용될 수 있을 것이다.

## Acknowledgement

This work was supported by a project grant from the National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency of Korea as part of a Health Technology Assessment (project no. NA2010-009). We also thank the

clinical expert advisory group from the Korean Society of Neonatology for their valuable advice and suggestions during the conduct of the study.

**핵심용어:** 태변; 태변흡입증후군; 폐표면활성제; 신생아

## REFERENCES

1. Fleischer A, Anyaegbunam A, Guidetti D, Randolph G, Merkatz IR. A persistent clinical problem: profile of the term infant with significant respiratory complications. *Obstet Gynecol* 1992;79:185-190.
2. Dargaville PA, Copnell B; Australian and New Zealand Neonatal Network. The epidemiology of meconium aspiration syndrome: incidence, risk factors, therapies, and outcome. *Pediatrics* 2006;117:1712-1721.
3. Davey AM, Becker JD, Davis JM. Meconium aspiration syndrome: physiological and inflammatory changes in a newborn piglet model. *Pediatr Pulmonol* 1993;16:101-108.
4. Tran N, Lowe C, Sivieri EM, Shaffer TH. Sequential effects of acute meconium obstruction on pulmonary function. *Pediatr Res* 1980;14:34-38.
5. Sun B, Curstedt T, Robertson B. Exogenous surfactant improves ventilation efficiency and alveolar expansion in rats with meconium aspiration. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154 (3 Pt 1):764-770.
6. Dargaville PA, Mills JF. Surfactant therapy for meconium aspiration syndrome: current status. *Drugs* 2005;65:2569-2591.
7. Findlay RD, Taeusch HW, Walther FJ. Surfactant replacement therapy for meconium aspiration syndrome. *Pediatrics* 1996; 97:48-52.
8. El Shahed AI, Dargaville P, Ohlsson A, Soll RF. Surfactant for meconium aspiration syndrome in full term/near term infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD002054.
9. Dargaville PA, Copnell B, Mills JF, Haron I, Lee JK, Tingay DG, Rohana J, Mildenhall LF, Jeng MJ, Narayanan A, Battin MR, Kuschel CA, Sadowsky JL, Patel H, Kilburn CJ, Carlin JB, Morley CJ; lessMAS Trial Study Group. Randomized controlled trial of lung lavage with dilute surfactant for meconium aspiration syndrome. *J Pediatr* 2011;158:383-389.e2.
10. Wiswell TE, Knight GR, Finer NN, Donn SM, Desai H, Walsh WF, Sekar KC, Bernstein G, Keszler M, Visser VE, Merritt TA, Mannino FL, Mastroianni L, Marcy B, Revak SD, Tsai H, Cochrane CG. A multicenter, randomized, controlled trial comparing Surfaxin (Lucinactant) lavage with standard care for treatment of meconium aspiration syndrome. *Pediatrics* 2002;109: 1081-1087.
11. Kattwinkel J. Surfactant lavage for meconium aspiration: a word of caution. *Pediatrics* 2002;109:1167-1168.

12. Salvia-Roiges MD, Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J, Rodriguez-Miguel JM. Efficacy of three treatment schedules in severe meconium aspiration syndrome. *Acta Paediatr* 2004;93:60-65.
13. Chang HY, Hsu CH, Kao HA, Hung HY, Chang JH, Peng CC, Jim WT. Treatment of severe meconium aspiration syndrome with dilute surfactant lavage. *J Formos Med Assoc* 2003; 102:326-330.
14. Dargaville PA, Mills JF, Copnell B, Loughnan PM, McDougall PN, Morley CJ. Therapeutic lung lavage in meconium aspiration syndrome: a preliminary report. *J Paediatr Child Health* 2007;43:539-545.
15. Lam BC, Yeung CY. Surfactant lavage for meconium aspiration syndrome: a pilot study. *Pediatrics* 1999;103(5 Pt 1):1014-1018.
16. Lee SM, Kim HM, Jeon JH, Park MS, Park KI, Namgung R, Lee C. Effect of surfactant lavage in severe meconium aspiration syndrome. *Korean J Pediatr* 2008;51:367-371.
17. Kowalska K, Szymankiewicz M, Gadzinowski J. An effectiveness of surfactant lung lavage (SLL) in meconium aspiration syndrome (MAS). *Przegl Lek* 2002;59 Suppl 1:21-24.
18. Release of information [Internet]. Cheongwon: Korea Food and Drug Administration; 2011 [cited 2011 Feb 18]. Available from: <http://ezdrug.kfda.go.kr/kfda2>.
19. HIRA Plus Web [Internet]. Seoul: Health Insurance Review and Assessment Service [cited 2011 Feb 1]. Available from: [http://www.hira.or.kr/ozjsp/ozmdi.jsp?search\\_gubun=go\\_page&page\\_open=m\\_bv\\_exm\\_std&pgmid=HIRAB030101000000](http://www.hira.or.kr/ozjsp/ozmdi.jsp?search_gubun=go_page&page_open=m_bv_exm_std&pgmid=HIRAB030101000000).
20. Korea Standard Classification of Disease (KCD) [Internet]. Daejeon: Korea National Statistical Office; 2010 [cited 2010 Sep 1]. Available from: <http://kostat.go.kr/kssc/stclass/StClassAction.do?method=searchDisName&classKind=5&catgrp=kssc&catid1=kssc03&catid2=kssc03b>.
21. Schlosser RL, Veldman A, Fischer D, Allendorf A, von Loewenich V. Lavage with exogenous surfactant in neonatal meconium aspiration syndrome. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2002;206:15-18.
22. Chinese Collaborative Study Group for Neonatal Respiratory Diseases. Treatment of severe meconium aspiration syndrome with porcine surfactant: a multicentre, randomized, controlled trial. *Acta Paediatr* 2005;94:896-902.
23. Lotze A, Mitchell BR, Bulas DI, Zola EM, Shalwitz RA, Gunkel JH. Multicenter study of surfactant (beractant) use in the treatment of term infants with severe respiratory failure. *Survanta in Term Infants Study Group. J Pediatr* 1998;132:40-47.
24. National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. The effect of surfactant therapy for meconium aspiration syndrome. Seoul: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency; 2011.
25. Lee SM, Kim HM, Jeon JH, Park MS, Park KI, Namgung R, Lee C. Effect of surfactant lavage in severe meconium aspiration syndrome. *Korean J Pediatr* 2008;51:367-371.
26. Park BJ, Sung JH, Park KD, Seo SW, Kim SW. Report of the evaluation for validity of discharged diagnoses in Korean Health Insurance database. Seoul: Seoul National University; 2003.
27. Bhutani VK, Chima R, Sivieri EM. Innovative neonatal ventilation and meconium aspiration syndrome. *Indian J Pediatr* 2003;70:421-427.



### Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 건강보험심사평가원이 청구 자료를 이용하여 태변흡입증후군 환자의 발생 현황을 파악하였고, 이 질병에 신생아 호흡곤란증후군의 치료에 사용하고 있는 폐표면활성제를 사용한 경우 비용을 산출하였다. 또 체계적 문헌고찰을 통해 사망률의 위험치를 추정하여 폐표면활성제의 효과를 산출하였다. 고비용치료를 확대 적용 가능한 질병군을 정의하는 연구로서 의의가 있다고 판단된다.

[정리·편집위원회]