

잠복결핵 검진의 비용-효과분석

잠복결핵 검진의 비용-효과분석

2016. 9. 30.

주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회로부터 심의를 면제받은 연구사업(NECAIRB16-021)입니다.
2. 이 보고서는 2016년도 정부(보건복지부)의 재원으로 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업(과제번호: NH16-009)의 결과보고서로 한국보건의료연구원 연구기획관리위원회(또는 연구심의위원회)의 심의를 받았습니다.
3. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

연 구 진

연구책임자

서재경 한국보건의료연구원 보건의료근거본부 부연구위원

참여연구원

신상진 한국보건의료연구원 보건의료근거본부 연구위원

양장미 한국보건의료연구원 보건의료근거본부 연구원

차 례

요약문	i
I 서론	1
1. 연구배경	1
2. 연구목적	2
II 선행연구 및 현황	3
1. 폐결핵의 이해	3
2. 잠복결핵간염 선행연구	12
III 비용-효과분석	16
1. 연구방법	16
2. 연구결과	33
IV 재정영향분석	42
1. 연구방법	42
2. 연구결과	45
V 고찰	56
1. 연구결과 요약	56
2. 연구의 의의	58
3. 연구의 한계	59
VI 결론	60
VII 참고문헌	61
VIII 부록	63

표 차례

표 1-1 OECD 34개 국가의 결핵 현황	1
표 2-1. 활동성 결핵과 잠복결핵감염 비교	4
표 2-2. 우리나라 폐결핵 국가건강검진	6
표 2-3. 국내 잠복결핵감염 현황	8
표 2-4. 잠복결핵감염 진단법	9
표 2-5. 잠복결핵감염 치료방법	10
표 2-6. 잠복결핵 치료 대상자	11
표 3-1 잠복결핵 검진의 비용-효과분석 개요	16
표 3-2. 검사법의 진단정확도	19
표 3-3. 초기분포 확률	20
표 3-4. 잠복결핵감염에서 활동성 결핵 진행확률	21
표 3-5. 결핵 치료성공률	22
표 3-6. 활동성 결핵 사망률	22
표 3-7. 2014년 연령별 일반 사망률	22
표 3-8. 잠복결핵감염 치료비용	23
표 3-9. 결핵 치료기간 및 내용	24
표 3-10. 약제감수성 및 다제내성 결핵 치료비용	25
표 3-11. 약제감수성 결핵 치료 시간비용	26
표 3-12. 다제내성 결핵 치료 시간비용	27
표 3-13. 약제감수성, 잠복결핵감염, 다제내성 결핵 치료 교통비용 ..	28
표 3-14. 비용-효과분석 모형 투입값	30
표 3-15. 기본분석 결과	33
표 3-16. 대안별 연령에 따른 결핵환자 분포 (잠복결핵감염 치료시작률 100%)	35
표 3-17. 사회적 관점에서의 비용-효과성 결과	35
표 3-18. 토네이도 다이어그램 결과	36
표 3-19. 시나리오별 변수	40

표 3-20. 시나리오 분석 결과	41
표 4-1 재정영향분석의 비용항목	43
표 4-2 재정영향분석 시나리오	44
표 4-3 민감도 분석 시나리오	45
표 4-4 2017년 만 40세 성인의 잠복결핵감염 및 활동성 결핵 초기분포 ..	45
표 4-5. 치료시작률에 따른 연도별 인구분포 (잠복결핵감염 유병률 35.9%)	46
표 4-6. 재정영향분석 결과(기본분석)	50
표 4-7. 재정영향분석 결과(민감도 분석)	50
표 4-8. 잠복결핵감염 유병률 및 치료시작률에 따른 연도별 환자분포 ..	53

그림 차례

그림 2-1. 결핵 신고 전체 환자 및 신환자 수 연도별 현황	4
그림 2-2. 2015년 연령별 결핵 신고 신환자수	5
그림 3-1. 마콕모형	18
그림 3-2. 기본분석 결과	34
그림 3-3. 토네이도 다이어그램(Net Benefit)	37
그림 3-4. 잠복결핵감염에서 활동성 결핵으로의 초기 전이확률에 따른 단변량 민감도 분석	38
그림 3-5. 활동성 결핵 진행시 DS TB 비율에 따른 단변량 민감도 분석	38
그림 3-6. 잠복결핵감염 유병률에 따른 단변량 민감도 분석	38
그림 3-7. 잠복결핵감염 유병률 및 치료율의 이변량 민감도 분석	39
그림 4-1. 결핵감염 치료시작률에 따른 잠복결핵감염 및 활동성 결핵 환자분포	47
그림 4-2. 시나리오에 따른 현행 대비 재정영향(기본분석)	48
그림 4-3. 시나리오에 따른 현행 대비 재정영향(민감도 분석)	54

요약문

□ 서론

세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 국제통계에 따르면 우리나라의 결핵 3대 지표(발생률, 유병률, 사망률)는 2013년 대비 2014년 모두 감소하였으나 여전히 모든 지표에서 OECD 국가 중 1위이다. 이에 대한 대책으로 정부는 국가적으로 잠복결핵 검진 도입을 고려 중이다. 본 연구에서는 인터페론감마분비검사(Interferon-gamma Releasing Assay, IGRA)를 통한 잠복결핵검진의 경제성을 평가하고자 한다. 생애주기별 잠복결핵 검진 계획의 국가건강검진 대상 중 40세 성인에서 기존 결핵검진항목인 흉부 X선 검사(Chest X-ray, CXR) 대비 흉부 X선 검사와 IGRA를 동시에 실시하는 검진전략에 대한 경제성을 비교하고자 한다. 이를 통하여 국가일반검진으로 잠복결핵 검진을 도입하는 것의 비용-효과성을 확인하고, 또한 IGRA를 도입할 경우 건강보험재정에 미치는 영향을 추정하여 관련 정책의 근거자료를 제공하고자 한다.

〈비용-효과분석〉

□ 연구방법

본 연구에서는 보건의료체계 관점에서 국가건강검진 대상 중 만 40세 일반 성인을 대상으로 현행 결핵 국가건강검진 항목인 CXR 단독 검사 대비 CXR에 잠복결핵 진단 방법 중 하나인 IGRA검사를 추가할 때의 비용-효과분석을 수행하였다. 잠복결핵의 감염률, 약제감수성 및 다제내성 결핵의 유병률 및 치료성공률, 잠복결핵감염에서 활동성 결핵으로의 전이, 활동성 결핵으로 인한 사망률 등을 바탕으로 잠복결핵감염의 진단 및 치료를 통해 활동성 결핵의 발생을 예방할 수 있는 효과를 반영할 수 있는 마콕모형을 구축하였다. 그리고 분석주기 1년, 평생(45년, 할인율 5%)동안 비용과 효과를 추정하였다. 분석에 필요한 전이확률 등의 효과와 비용은 선행연구, 건강보험 청구자료, 요양급여수가 및 질병관리본부의 내부자료 또는 전문가의견을 활용하였다.

□ 연구결과

보건의료체계 관점에서 비용-효과분석을 시행한 결과, CXR-IGRA 동시검진군은 CXR 단독군보다 1인당 48,000원의 비용이 더 들었지만 CXR 단독군보다 1인당 0.012년의 생존년수가 더 연장되어 생존년수 1년을 증가시키는 데 407만원이 소요된 것으로 나타났다. 완전한 건강(QALY) 1년 연장하는데 국내 지불용의수준 3,050만원(안정훈 등, 2012)을 고려하였을 때, 현행 국가건강검진에 IGRA 검사를 추가하는 것은 비용-효과적인 것으로 판단된다.

결핵 관련 조기사망으로 인한 생산성 손실을 포함하는 사회적 관점에서 비용-효과분석을 수행한 결과, CXR-IGRA 동시검진은 CXR 단독검진보다 비용이 더 저렴하고(점증적 비용 -374만원), 효과적인(점증적 생존년수 0.012년) 우월한 대안(dominant)임을 확인할 수 있었다.

모형에 투입된 변수들의 불확실성을 평가하기 위하여 민감도 분석을 수행한 결과, 단변량 민감도 분석에서는, 잠복결핵에서 잠복결핵감염 유병률, 활동성 결핵으로의 진행확률, 활동성 결핵 진행 시 억제감수성 결핵의 비율, 억제감수성 결핵 치료성공률 등의 변화가 비용-효과 분석 결과에 민감하게 영향을 주는 것으로 나타났다. 이변량 민감도 분석에서는 잠복결핵감염 유병률이 높아지거나 잠복결핵감염의 치료시작률이 높을수록 CXR-IGRA 동시검진군이 비용-효과적일 가능성이 높았다.

〈재정영향분석〉

□ 연구방법

2017년 만 40세 성인 743,519명을 대상으로 IGRA 검사가 국가건강검진에 도입될 경우 향후 5년 동안(2021년까지) 건강보험 재정에 대한 영향을 분석하였다. 재정영향분석을 위한 환자규모는 비용-효과분석과 동일한 잠복결핵감염 유병률, 활동성 결핵 유병률의 값을 적용하여 추정하였다. IGRA 검사비용(45,000원 또는 36,000원), 잠복결핵감염의 치료비용(105,660원 또는 56,660원) 및 잠복결핵감염 치료시작률(100% 또는 10%)을 토대로 4가지의 시나리오를 구성하여 각각의 경우에서 현행 CXR 단독검진 대비 재정의 변화를 살펴보았다.

□ 연구결과

잠복결핵감염 유병률 35.9% 기준에서 현재 국가건강검진과 비교한 결과, IGRA 추가

시행은 모든 시나리오에서 추가재정 투입을 필요로 하였다. IGRA 검사를 수행하는 2017년에는 추가적인 재정투입이 예상되었으며 이후 2019년부터 2021년까지는 재정절감이 나타났다. 2019년부터 2021년까지의 재정절감은 잠복결핵감염이 치료됨에 따라 활동성 결핵으로의 진행이 예방되어 나타나는 것으로 판단되었다. 결과적으로 현행 대비 5년간 최소 257억 원에서 최대 365억 원까지 재정추가가 예상되었다.

민감도 분석에서는 잠복결핵 감염률(47.9% 또는 20.0%)이 변화함에 따라 IGRA 검사 도입이 재정영향에 미치는 영향을 확인하였다. 잠복결핵감염 유병률이 47.9%이고 잠복결핵감염으로 진단된 사람 모두를 치료한다는 가정(치료시작률: 100%) 하에서는 잠복결핵감염자에 대한 치료비용도 크게 증가하여 CXR 단독검진 대비 5년간 총 1,447억 원의 재정이 추가로 투입될 것으로 예상되었다. 잠복결핵 감염률이 20.0%일 경우에는 현행 대비 5년간 총 267억 원에서 352억 원의 재정추가가 필요하였다.

□ 결론

보건의료체계 관점에서 만 40세 일반 성인을 대상으로 CXR 단독검진 대비 CXR-IGRA 동시검진의 경제성을 평가한 결과, CXR-IGRA 동시검진은 1년의 생존수명을 증가시키는 데 407만원이 추가적으로 필요한 것으로 나타나 국내 지불용의수준 3,050만원을 고려할 때 비용-효과적이었다. 잠복결핵감염 검사 및 치료비용, 잠복결핵감염 치료시작률을 고려한 다양한 시나리오에서 IGRA 검사의 국가건강검진 도입은 최소 257억 원에서 최대 365억 원의 추가재정 투입이 필요한 것으로 예상되었다.

본 연구는 잠복결핵감염 검진의 국가건강검진 도입과 관련한 정책 결정에 과학적 근거를 제공하였으며 향후 잠복결핵 검진 도입에 따른 재정영향에 대한 정보를 제공하는 데 그 의의가 있었다.

□ 주요어

: 폐결핵, 잠복결핵, IGRA, 비용-효과성

Summary

☐ Introduction

According to global statistics of the World Health Organization (WHO), South Korea's three major indicators for tuberculosis (incidence, prevalence and mortality) all declined in 2014 compared to those in 2013, but South Korea still ranks first among the OECD countries in all indicators. As a countermeasure to this, the government is considering the introduction of latent tuberculosis infection (LTBI) screening.

This study aims to evaluate the economic feasibility of LTBI screening using Interferon-gamma Releasing Assay (IGRA). Among the life-cycle LTBI screenings strategies, the screening strategy of performing chest X-ray (CXR) and IGRA simultaneously will be compared with that of CXR alone, which is a current screening method, for adults aged 40 years from the subjects of the national health screening program. Through this, the cost-effectiveness of the introduction of LTBI screening into the general national health screening will be examined and furthermore, supporting data for relevant policies will be provided by estimating the impact of the introduction of IGRA on the health insurance finances.

〈Cost-effectiveness analysis〉

☐ Method

In this study, cost-effectiveness analysis of CXR plus IGRA versus CXR alone screening was performed from the health care system perspective. The CXR is a current national tuberculosis screening method and IGRA testing is one of the diagnostic methods for LTBI. A Markov model was constructed based on the prevalence of LTBI, the prevalence and successful treatment rate of drug-susceptible (DS) and multiple drug-resistant (MDR) tuberculosis, progression from latent to active tuberculosis, and the mortality due to

active tuberculosis in order to reflect the preventive effect for active tuberculosis through diagnosis and treatment of LTBI. The Markov cycle was one year and time horizon was 45 years with discount rate of 5%. The effects and costs were extracted from prior research, health insurance claim data, medical reimbursement, and the internal data or opinions of expert from the Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC).

□ Results

The results of cost-effectiveness analysis conducted from the health care system perspective are as follows: The CXR-IGRA screening group costed 48,000 KRW per person more than the CXR alone group, but the life expectancy (or life year) was 0.012 years longer per person compared to that of the CXR alone group. To increase the life expectancy by one year, 590,000 KRW was spent. Considering the fact that the domestic willingness-to-pay to extend the quality-adjusted life year (QALY) by one year is 30.5 million KRW (Ahn et al., 2012), adding the IGRA testing to the current national health screening program is determined to be cost-effective.

The cost-effectiveness analysis conducted from the societal perspective considering the productivity loss due to tuberculosis-related premature death. The results showed that the CXR-IGRA screening is cheaper (Incremental cost - 2.64 million KRW) and more effective (Incremental life-years: 0.08 years), which turned out to be a dominant alternative to the CXR alone screening.

Sensitivity analysis was performed to evaluate the uncertainty of the variables included in the model. In the univariate sensitivity analysis, LTBI prevalence, the probability of progression from latent to active tuberculosis, and successful treatment rate for DS TB were revealed to be sensitive to cost-effectiveness. In the bivariate sensitivity analysis, when the prevalence of LTBI or the treatment initiation rate was higher, the CXR-IGRA group demonstrated a higher probability of cost effectiveness.

〈Budget impact analysis〉

□ Method

The impact of the implementation of IGRA testing on the health insurance finances over the next five years (until 2021) was analyzed targeting 743,519 adults aged 40 years in 2017. To estimate the number of the targeted population, the identical values such as the prevalence of LTBI and active tuberculosis were applied from the cost-effectiveness analysis. Four scenarios were conducted based on IGRA test cost (45,000 KRW or 36,000 KRW), LTBI treatment cost (105,660 KRW or 56,660 KRW) and LTBI treatment initiation rate (100% or 10%) to investigate the change in the finances compared to the current CXR alone screening in each case.

□ Results

Compared with the current national health screening program based on the 35.9% prevalence of LTBI, all scenarios required additional financial input for implementation of IGRA. Additional financial input was required in 2017 and 2018 when IGRA testing was implemented or when LTBI treatment was carried out, respectively, while budget savings were shown from 2019 to 2021. The budget savings from 2019 to 2021 were considered to appear since the progression to active tuberculosis would be prevented due to the treatment of LTBI. Consequently, additional budget was expected from a minimum of 25.7 billion KRW to a maximum of 36.5 billion KRW over five years compared to the current program.

In the sensitivity analysis, the changes in the financial impact caused by the introduction of IGRA testing were examined based on the LTBI prevalence (49.1% or 10.0%). Under the assumption that the prevalence of LTBI was 49.1% and all the patients who were diagnosed with LTBI were treated (Treatment initiation rate: 100%), the treatment cost for LTBI greatly increased, and additional 144.7 billion KRW was expected to be spent compared to the CXR alone screening. When the LTBI prevalence was low as 20.0%, an additional budget ranging from 26.7 billion KRW to 35.2 billion

KRW was required over five years compared to the current program.

☐ Conclusion

The economic feasibility of performing CXR-IGRA and CXR alone screening at the age of 45 was assessed from the health care system perspective targeting adults aged 40 years. The result showed that additional 4,070,000 KRW is required to increase the life years by one year in the CXR-IGRA screening, which indicated that the CXR-IGRA screening is cost-effective considering the domestic willingness-to-pay of 30.5 million KRW. In the budget analysis where the various scenarios taking into account the LTBI test and treatment costs as well as LTBI treatment initiation rate, for introduction of IGRA testing into the national health screening program, an additional budget within the range between 25.7 billion KRW and 36.5 billion KRW was expected to be additionally necessary.

In this study, a scientific evidence for policy decisions related to the introduction of LTBI screening into the national health screening program was provided. This study has its significance in that the information on the financial impact of the introduction of LTBI screening in the future was provided.

☐ Acknowledgement

This Research was supported by National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency(NECA) funded by the Ministry of Health and welfare(grant number NH16-009).

☐ Keywords

tuberculosis, latent tuberculosis infection, IGRA (Interferon-gamma Releasing Assay), cost-effectiveness



서론

1. 연구배경

세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 국제통계에 따르면 우리나라의 결핵 3대 지표(발생률, 유병률, 사망률)는 2013년 대비 2014년 모두 감소하였으나 여전히 모든 지표에서 OECD 국가 중 1위이다. 결핵 발생률의 경우 2014년 인구 10만 명당 86명으로 이는 일본 결핵 발생률의 5배, 미국 결핵 발생률의 28배에 해당하는 수치였으며 사망률은 10만 명당 3.8명으로 일본과 미국의 각각 2배, 27배이었다(WHO, 2015).

표 1-1 OECD 34개 국가의 결핵 현황

(단위: 인구 10만명)

순위	국가명	2012			2013			2014		
		유병률	발병률	사망률	유병률	발병률	사망률	유병률	발병률	사망률
1	대한민국	118	96	5.5	106	90	4	101	86	3.8
2	라트비아	60	50	2.8	60	50	3.1	57	49	2.7
3	포르투갈	31	26	1.4	30	25	1.2	29	25	1.2
4	멕시코	27	21	1.8	26	21	1.7	27	21	1.7
5	폴란드	27	21	1.7	26	21	1.5	26	21	1.4
6	에스토니아	27	24	2.4	26	22	2.3	25	20	2.1
7	일본	24	19	1.8	24	19	1.8	23	18	1.8
8	터키	23	22	0.8	23	20	0.7	22	18	0.6
9	칠레	20	16	1.6	20	16	1.6	20	16	1.6
10	헝가리	16	13	0.9	16	12	0.8	15	12	0.7
... 중략										
30	이스라엘	6.9	5.6	0.2	7	5.6	0.2	7.1	5.8	0.2
31	캐나다	6.3	5.1	0.2	6.4	5.2	0.2	6.5	5.2	0.2
32	그리스	6.5	5.1	1	6.3	5	1	6	4.8	1
33	체코	7.3	5.7	0.3	6.6	5.1	0.6	5.9	4.6	0.6
34	미국	4.5	3.7	0.2	4.1	3.4	0.2	3.8	3.1	0.1

자료원: WHO. Global Tuberculosis Report 2015

WHO는 1993년 세계결핵퇴치를 선언한 이후, 'STOP TB strategy (2006-2015)', 그리고 최근 'END TB strategy (2016-2035)' 등을 지속적으로 수립하면서 결핵퇴치를 위한 전략을 강화하여 왔다. 특히, 결핵관리의 기초가 'STOP TB'에서 'END TB'로 전환되면서 결핵 관리 중심에서 결핵 예방의 중요성이 강조되었으며 이에 따라 정부의 관리와 과감한 정책의 추진을 제안하였다. 2016년 9월, 미국의 질병예방서비스 위원회(U.S. Preventive Services Task Force, USPSTF)에서는 결핵 발생률이 높은 국가에서 태어나거나 거주한 적이 있는 등 결핵의 위험이 높은 성인에서 잠복결핵감염 검진(screening)을 권장하였다(B 등급 권장)¹⁾. 잠복결핵검진을 통하여 무증상의 결핵을 진단 및 치료함으로써 활동성 결핵의 진행을 예방할 수 있다고 밝혔다.

우리나라 역시 이러한 국제적 추세에 발맞추어 2016년 3월 '결핵 안심국가 실행계획'을 마련하였으며 현재 OECD 국가 중 가장 높은 결핵발생수준을 2025년까지 선진국 수준으로 낮추기 위하여 결핵의 선제적 예방에 중점을 둘 것을 강조하였다. 이를 위하여 고등학교 1학년 학생과 만 40세를 대상으로 생애주기별 잠복결핵 검진을 실시하고 영유아시설, 학교의 교직원, 의료기관 및 산후조리원 종사자, 징병검사에 잠복결핵검진을 의무화하는 방안을 발표하였다. 이러한 방안을 통하여 잠복결핵 단계에서부터 환자를 조기에 발견하고 활동성 결핵이 발병하기 이전에 치료를 함으로써 결핵 발병의 근원을 차단할 수 있을 것으로 기대하고 있으나 잠복결핵 검진에 대한 비용-효과성 검토는 미흡한 실정이다.

2. 연구목적

본 연구에서는 생애주기별 잠복결핵 검진 계획 중 국가건강검진 대상의 만 40세 성인에서 평생 1회 흉부 X선 검사(Chest X-ray, CXR) 또는 흉부 X선 검사와 인터페론감마 분비검사(Interferon-gamma Releasing Assay, IGRA)를 동시에 실시할 경우의 경제성을 확인하고자 한다. 이를 통하여 IGRA 검사를 활용한 잠복결핵 검진이 비용-효과적인지를 살펴보고, 잠복결핵검진 도입이 건강보험재정에 미치는 영향을 추정하여 관련 정책의 타당성을 살펴보고자 한다.

1) U.S. Preventive Services Task Force Recommends Screening for Latent Tuberculosis Infection in Adults at Increased Risk., Available from: URL: www.uspreventiveservicestaskforce.org

II

선행연구 및 현황

1. 폐결핵의 이해

1.1. 폐결핵

가) 폐결핵이란?

결핵은 결핵균인 *Mycobacterium tuberculosis*에 의한 공기매개 감염질환으로 체내 모든 곳에서 발병할 수 있지만, 대부분의 환자는 폐결핵으로 발병하며 성인에서 폐결핵은 국내 결핵신고 신환자율로 볼 때 전체 결핵의 83~89%정도이다²⁾. 이러한 이유로 ‘폐결핵’을 ‘결핵’으로 지칭하기도 한다. 질병관리본부의 ‘결핵 ZERO’ 홈페이지 내용에 따르면³⁾ 결핵균은 다른 병균들에 비해 증식속도가 매우 느리고 체내 면역세포의 공격에 잘 적응되어 있어 감염된다고 해서 바로 발병이 되는 것이 아니며 잠복기간을 거치게 된다고 한다. 결핵균에 감염된 자의 90%는 단순히 잠복결핵감염(latent tuberculosis infection, LTBI) 상태를 유지하게 되며 잠복감염상태에서는 증상도 없고, 흉부 X선 검사로도 정상이며, 객담 검사에서도 결핵균이 검출되지 않는다. 다만 잠복결핵감염검사(투베르쿨린 피부반응검사(Tuberculin skin test, TST) 혹은 IGRA)에서만 양성으로 나타난다. 잠복결핵상태의 환자는 몸 밖으로 결핵균이 배출되지 않아 다른 사람에게 결핵을 감염시키지 않고 건강한 상태이다. 결핵균에 감염된 환자의 5-10%가 활동성 결핵(Active tuberculosis, Active TB)으로 진행되며 이 중 50%가 1-2년 이내에 발병하고, 나머지 50%는 평생에 걸쳐 면역력이 감소하는 때에 발병한다. 예를 들어 노인이 되거나 당뇨, AIDS, 영양결핍 등을 이유로 면역력이 떨어지게 되면 활동성 결핵이 발병하는데, 이들은 임상증상이 나타날 뿐 아니라 감염력을 지니게 된다(표 2-1)³⁾.

2) 결핵 진료지침, 질병관리본부, 2011

3) 질병관리본부 결핵 전문 홈페이지, 결핵 ZERO, Available from: URL::http://tbzero.cdc.go.kr, 접속일: 2016년 10월 10일

표 2-1. 활동성 결핵과 잠복결핵감염 비교

구 분	활동성 결핵(Active TB)	잠복결핵감염(LTBI)
증상	다음 증상 중 하나 이상이 보통 있음(발열, 기침, 흉통, 체중감소, 객혈, 야간발한, 피로, 식욕감퇴 등)	증상 없음
감염검사	TST 또는 IGRA 검사에서 양성	TST 또는 IGRA 검사에서 양성
CXR 검사	보통 비정상소견(유소견)	정상
전염성 여부	가능	없음
치료	결핵치료	잠복결핵감염 치료

CXR 검사: 흉부 X선 검사

자료원: 국가결핵관리지침(질병관리본부, 2016)

나) 국내 발생 현황

2015년 결핵 신고 신환자수는 32,181명으로 10만 명당 63.2명이며 전체 결핵이환자는 40,847명으로 10만 명당 80.2명에 해당한다. 이는 최근 10년간 최저치로 2011년을 정점으로 결핵 환자수는 감소하고 있다(그림 2-1).

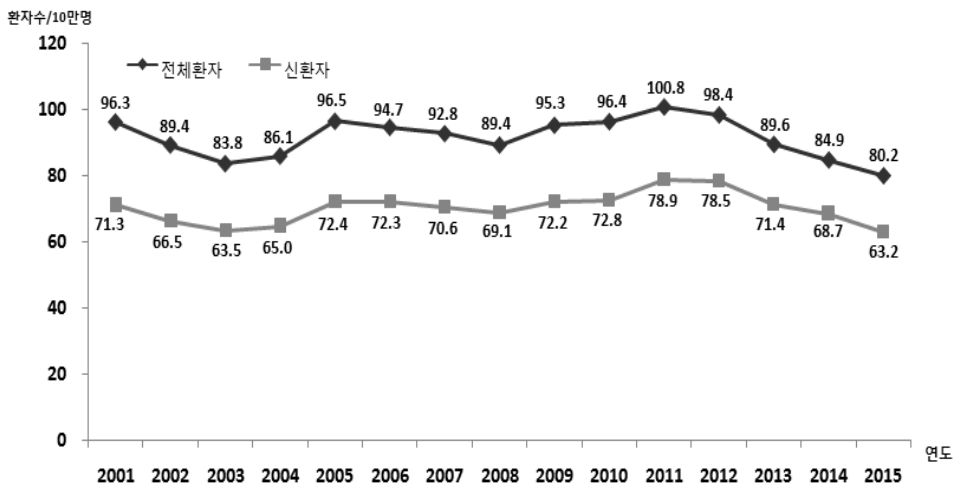


그림 2-1. 결핵 신고 전체 환자 및 신환자 수 연도별 현황

자료원 : 질병관리본부

연령별 결핵 환자수를 살펴보면 10만 명당 결핵 신고 신환자 명수가 20-24세는 47.6명인데 반해 60-64세는 81.3명, 65-69세가 98.1명, 80세 이상은 315명으로 연령이 증가할수록 결핵 신고 신환자수가 급증하는 것을 알 수 있다(그림 2-2).

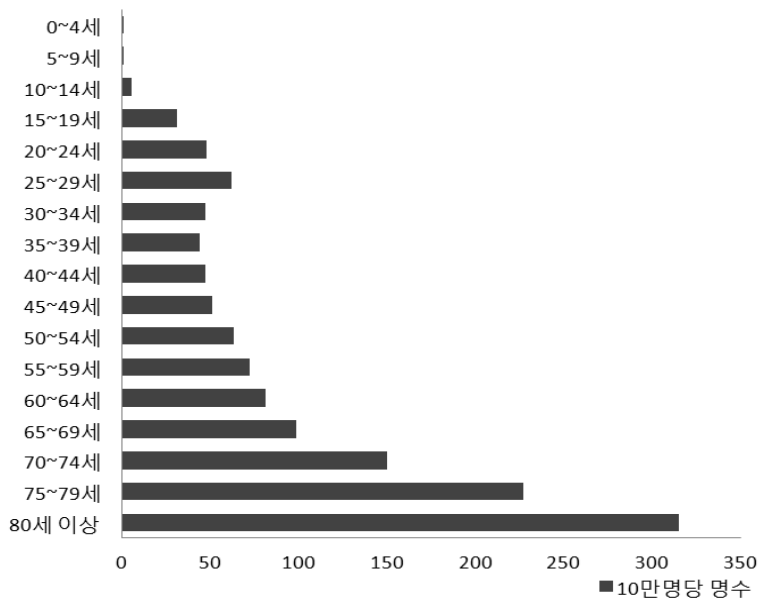


그림 2-2. 2015년 연령별 결핵 신고 신환자수

자료원 : 질병관리본부 홈페이지, 접속일 2016.10.10 , Available from:

URL:<http://cdc.go.kr/CDC/contents/CdcKrContentView.jsp?cid=61919&menuId=s=HOME001-MNU1130-MNU1890-MNU1891-MNU1898>

다) 진단

흉부 X선 검사(CXR)는 호흡기 증상이 있는 경우 첫 번째로 시행하는 검사로, 결핵의 진단과 병의 경과를 평가하는 유용한 검사이지만 판독소견의 차이가 크고, 동일한 전문가가 수개월 후에 다시 판독했을 때 차이가 높다는 제한점이 있다. 따라서 흉부 X선 검사(CXR) 결과에 따라 폐결핵이 의심될 때 객담검사와 핵산증폭검사 등을 실시하여 확진하게 된다.

흉부 X선 검사(CXR)는 국민건강검진 항목에 포함되어 있어 지역가입자, 직장가입자, 직장피부양자를 대상으로 1-2년에 한 번씩 시행되고 있다(표 2-3). 결과는 정상A(정상 및 비활동성 결핵), 질환의심(정상 A를 제외한 결과)의 2단계로 분류되며 흉부촬영에 대한 2차 검사는 실시하고 있지 않으며 사후적 관리로 활동성 결핵 의심 시에는 결핵신고 체계에 등록하고 있다⁴⁾.

4) 조비룡, 전재광, 신손문, 남저모, 은백린, 이순영, 정희정, 임현택, 김재현, 오범조 등. 현행 국가건강검진 프로그램 전반에 대한 타당성 평가 및 제도개선 방안 제시. 2013

표 2-2. 우리나라 폐결핵 국가건강검진

항목		내용
시행시작년도		공무원 및 교직원: 1980년 지역가입자 및 피부양자: 1995년 의료수급권자 및 세대원: 2012년
시행주체		국민건강보험공단
대상자	대상자	국민건강보험 가입자 및 세대원 의료급여수급권자 및 세대원
	시작연령	직장 또는 지역 가입자: 없음 피부양자 또는 세대원: 만 40세 의료급여수급권자 및 세대원: 만 40세
	종료연령	없음
	유질환자	제외하지 않음
	고위험군	반영하지 않음
위험도평가		없음
주기		1-2년
선별검사방법		흉부 X선 검사
사후관리		결핵신고체계
재정출처		국민건강보험 또는 국고 및 지방비, 본인부담없음

자료원: 조비룡 등(2013)

객담검사는 결핵이 의심되는 환자의 가래 내 결핵균을 배양 및 동정하여 확진하는 검사이며 도말검사와 배양검사로 나뉠 수 있다. 특히 객담배양검사는 배양에 2-8주의 시간이 소요되지만 적은 양의 균으로도 찾아낼 수 있고, 결핵균이 어떠한 약제에 감수성이 있는지 확인하는 검사가 가능하다. 이 외에도 핵산증폭검사로 결핵균 DNA를 추출하여 확인하는 검사방법 등이 있으나 아직 객담검사를 대체할 수 있는 방법은 없다⁵⁾.

라) 치료

결핵균은 다른 세균들에 비해 증식속도가 매우 느리고 일부는 간헐적으로 증식하는 균도 있으므로 치료 기간을 6개월 이상으로 하여야 한다. 만약 치료가 불규칙적으로 이루어지거나 정해진 치료 기간 도중 치료를 중단하게 되면 결핵균이 재활성화 될 수 있기 때문에 엄격한 원칙하에 치료가 진행되어야 한다. 결핵 치료 원칙은 다음과 같다. 첫째, 내성발현을 예방하기 위해 적어도 3가지 이상의 항결핵제 병합요법이 필수적이다. 둘째,

5) 질병관리본부 결핵 전문 홈페이지, 결핵 ZERO, Available from: URL: <http://tbzero.cdc.go.kr>, 접속일: 2016년 10월 10일

충분한 항결핵 효과를 위해 정확한 용량으로 처방되어야 한다. 셋째, 처방된 항결핵제를 규칙적으로 6개월 이상 장기간 복용하여야 한다.

약제감수성 결핵(Drug-susceptible TB, DS TB)의 표준 치료기간은 6개월로 초기 집중치료기에는 2개월 간 4가지 약제(이소니아지드(isoniazid), 리팜핀(rifampin), 에탐부톨(ethambutol), 피라진아미드(pyrazinamid))를 복용하고 후기 유지치료기에는 4개월 간 3가지 약제(이소니아지드, 리팜핀, 에탐부톨)를 복용한다⁶⁾.

약제내성 결핵(Drug-resistant tuberculosis, DR TB)이란 한 가지 이상의 결핵 치료 약제에 내성균을 배출하는 경우로서 주로 약제를 오남용하거나 약제내성 결핵환자로부터 감염된 경우 발생한다. 특히 이중에서 이소니아지드와 리팜핀 모두 내성을 보이는 다제 내성 결핵(Multi-drug resistant tuberculosis, MDR TB)의 경우 가장 효과적인 이소니아지드와 리팜핀을 사용할 수 없어 치료효율이 낮고, 치료기간도 최소 18개월 이상이며, 고가의 2차 항결핵제를 사용하여야 한다. 이 뿐만 아니라 장기간 치료에 따른 노동력 손실이 발생하여 개인과 국가에게 많은 경제적 문제를 초래할 수 있다⁷⁾.

마) 결핵관리 종합계획

국내 결핵환자 발생의 높은 증가에 따라 정부는 결핵예방법 전문개정(2010년)을 통해 결핵환자의 신고의무를 강화하고, 결핵환자접촉자조사, 입원명령 및 부양가족생계비지원, 결핵환자 의료비 지원 등 국가 결핵관리사업의 법적 근거를 마련하였다. 또한 2013년 4월 결핵발생률 인구 10만 명당 50명으로 감소시키는 것을 목표로 하는 결핵관리 종합계획을 수립하여 종합적이고 체계적인 결핵 예방과 관리를 시행하고 있다⁸⁾.

1.2. 잠복결핵감염

가) 국내 잠복결핵감염 현황

국내에서는 1997년까지 TST 검사의 음성자를 대상으로 BCG 백신 재접종을 실시하여 왔는데 이로 인해 TST 검사에서 위양성자가 많아져 잠복결핵감염에 대한 정확한 현황을 파악하기 어려운 실정이다. 국내 연령별 잠복결핵감염 현황을 국민건강영양조사의

6) 결핵 진료지침, 질병관리본부, 2014

7) 질병관리본부 결핵 전문 홈페이지, 결핵 ZERO, Available from: URL: <http://tbzero.cdc.go.kr>, 접속일: 2016년 10월 10일

8) 국가결핵관리지침, 질병관리본부, 2016

TST 검사 결과와 Berkel 등(2005)의 논문에서 도출한 TST 검사의 양성예측도(75%)를 이용하여 잠복결핵감염 유병률을 추정해 보면 <표 2-5>와 같다. 전체 추정 잠복결핵감염 유병률은 27.6%이고, 만 30세 이후 35% 이상으로 급격하게 증가함을 알 수 있다⁹⁾.

표 2-3. 국내 잠복결핵감염 현황

나이	TST 양성률(%)	추정 유병률(%)*
10-19세	6.2	4.7
20-29세	9.4	7.1
30-39세	46.6	35.0
40-49세	49.1	36.8
50-59세	52.8	39.6
60-69세	46.5	34.9
70-79세	36.5	27.4
만 40세(30대, 40대 평균)	47.9	35.9
전체	36.8	27.6

* 추정 유병률 : TST 양성률 x 양성예측도(0.75)

자료원: 대한결핵협회 결핵연구원, 질병관리본부, 2015년 국민건강영양조사를 기반으로 한 결핵감염률 조사 최종결과보고서, 2015; Berkel GM 등. Int J Tuberc Lung Dis. 2005 Mar;9(3):310-6

나) 진단

잠복결핵감염은 체내에 소수의 살아있는 균이 존재하지만 객담검사나 흉부 X선 검사로 확인할 수 없어 결핵균의 항원에 대한 면역학적 반응을 이용하여 진단한다¹⁰⁾. 이러한 이유로 치료가 완료된 결핵 환자도 잠복결핵검사 결과는 결핵감염으로 판단되기 때문에 잠복결핵검사 결과 양성인 환자는 병력과 결핵환자 접촉력, 결핵증상 등으로 종합적으로 판단하여 활동성 결핵 여부를 배제하여야 한다.

잠복결핵검사법에는 TST와 IGRA가 있다. TST는 결핵균 배양액의 단백질 침전물(purified protein derivative, PPD)을 피내에 주사하여 48-72시간 사이에 경결(induration)을 측정하여 10mm이상인 경우 양성으로, 15mm이상인 경우 강양성(strong positive)으로 판정한다. 그러나 BCG(bacille Calmette-Guerin) 백신을 1세 이후에 접종하였거나 2회 이상 접종받은 경우, 피부상태가 좋지 않은 경우, TST가 피부

9) Berkel GM, Cobelens FG, de Vries G, Draayer-Jansen IW, Borgdorff MW, Tuberculin skin test: estimation of positive and negative predictive values from routine data, Int J Tuberc Lung Dis. 2005 Mar;9(3):310-6.

10) 국가결핵관리지침, 질병관리본부, 2016

를 심하게 자극할 우려가 있는 기저질환이 있는 경우, 주사 쇼크가 있는 경우는 TST검사가 제외된다. 특히 BCG백신을 포함한 생백신 접종여부는 TST 결과에서 위양성을 유발할 수 있으므로 유의하여야 한다.

IGRA는 결핵균에 감작(sensitization)된 림프구에 결핵균 항원을 투여하여 이에 자극된 림프구가 분배하는 인터페론감마를 측정하는 방법으로 TST에서 발생하는 위양성 문제와 BCG 접종 등으로 인한 증폭효과 문제, 판독을 위한 재방문 등이 필요하지 않다. 하지만 TST에 비해 검진 비용이 약 5배 이상으로 고가이고, 어린 연령에서는 낮은 민감도 때문에 24개월 이하의 연령에서는 사용을 권하지 않는다.

표 2-4. 잠복결핵감염 진단법

진단법	장점	단점
TST	· 축적된 많은 근거 · 질병으로 진행하는 위험도 예측의 근거가 충분 · 저렴한 비용 · 체내 검사로서 검사 환경에 의한 결과 오류의 가능성이 적음	· 위양성의 문제(BCG, 비결핵 항산균 감염 등) · 2회 방문으로 번거로움 · 재검사 시 증폭효과 문제가 발생함 · 체내 검사로 이상반응의 위험이 있음
IGRA	· 위양성의 가능성이 적음(검사의 특이도가 높음) · 1회 방문으로 간편함 · 재검사 시 증폭효과가 없음 · 체외검사로 피부 이상반응의 우려가 없음	· 높은 비용 · ELISA* 장비 등이 구비된 검사실이 필요함 · 림프구의 생명력 유지를 위해 검체 취급에 유의해야 함 · 축적된 자료 적음(소아, 연속검사 등) · 소아연령에서 낮은 민감도로 인해 위음성 문제가 발생함

자료원: 결핵 진료지침, 질병관리본부, 2014

* ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay

다) 치료

잠복결핵감염의 치료의 방법은 크게 네 가지로 나눌 수 있다¹¹⁾. 첫째, 이소니아지드 단독 9개월(9H 요법), 둘째, 이소니아지드 및 리팜핀 병용 3개월(3HR 요법), 셋째, 리팜핀 단독 4개월(4R 요법) 또는 이소니아지드와 리파펜틴 3개월(12 doses 요법) 요법이 있다(표 2-6). 2016년 결핵관리지침에서는 LTBI 표준치료로 9H 요법을 권고하고 3HR 요법, 4R 요법을 선택적으로 고려할 수 있다고 하였으나, 2016년 4월 질병관리본부가

11) 국가결핵관리지침, 질병관리본부, 2016

WHO가 권고한 리파펜틴(rifapentine)을 도입하기로 발표하였다. 그 이유는 리파펜틴은 12주간 주 1회 복용함에 따라 9개월(9H 요법)보다 투여기간이 짧고, 이소니아지드 단일요법보다 중증의 부작용이 적은 것으로 보고되고 있기 때문이다. 투여기간이 길게 되면 복약을 지침에 따라 하지 않고 중도에 탈락하는 경우가 있어 치료완료율이 증가하는 단점이 있다. 이에 따라 본 연구에서는 새롭게 도입되는 이소니아지드와 리파펜틴 3개월 요법(12 doses)을 분석에 이용하였다¹²⁾¹³⁾.

표 2-5. 잠복결핵감염 치료방법

방법 및 기간	1일 투여량
9H 요법 (INH 9개월)	성인(5 mg/kg), 소아(10~15 mg/kg), 최대 300 mg
3HR 요법 (INH+RIF 3개월)	H: 성인(5 mg/kg), 소아(10 mg/kg), 최대 300 mg R: 성인(10 mg/kg), 소아(10 mg/kg), 최대 600 mg
4R 요법 (RIF 4개월)	성인(10mg/kg), 소아(10~20 mg/kg), 최대 600 mg
12 doses 요법 (INH+Rfp 3개월, 주 1회)	성인 H (15~25 mg/kg), 최대 900 mg Rfp 15 mg/kg, 최대 900 mg

자료원 : 국가결핵관리지침, 질병관리본부, 2016

라) 결핵 안심 국가 실행계획

현재 2016년 국가결핵관리지침에 따른 잠복결핵 검진 대상은 결핵 발병 시 집단 내 전파위험과 같이 파급효과가 큰 ‘의료기관 종사자’ 및 ‘산후조리원 종사자’ 등이 대상이며 유학생 등 잠복결핵감염 검사를 희망하여 보건소에 내소하는 모든 사람이 해당된다. 잠복결핵감염 검사결과 양성자인 경우 흉부 X선 검사 등의 방법으로 활동성 결핵 여부를 확인하여 배제하고 2014년 결핵 치료지침에 따라 <표 2-7>에 해당하는 경우 잠복결핵 치료를 시행한다. 특히 2015년에는 결핵예방사업의 일환으로 전국 산후조리원 종사자와 고등학교 1학년생을 대상으로 결핵예방교육, 잠복결핵감염검사, 잠복결핵감염 치료를 시행하였다. 또한 잠복결핵 감염으로 치료하는 모든 대상자에 대해 요양급여의 본인 부담금 지원을 실시하여 무료로 치료받을 수 있게 되었다.

12) <질병관리본부“WHO 승인 권고 결핵치료제 도입 추진”, 뉴시스 2016.4.27., Available from: URL:

http://www.newsis.com/ar_detail/view.html?ar_id=NISX20160427_0014048635&cID=10201&pID=10200

13) 국가결핵관리지침, 질병관리본부, 2016

표 2-6. 잠복결핵 치료 대상자

전염성 결핵환자의 접촉자 검진 대상자가 아닌 경우	전염성 결핵환자의 접촉자 검진 대상자인 경우
1) LTBI로 판명된 아래의 경우에는 LTBI 치료를 시행한다 (결핵발병 고위험군). - HIV 감염인 - 장기 이식으로 면역억제제를 복용 중이거나 복용 예정자 - 모든 연령에서 최근 2년 내 감염이 확인된 경우(TST 양성)이 확인된 경우) - TNF 길항제 사용자 혹은 사용예정자 2) LTBI로 판명된 아래의 경우에는 LTBI 치료를 고려한다 (결핵발병 중등도 위험군). - 규폐증 - 장기간 스테로이드를 사용 중이거나 사용예정자(IIb) (15 mg/일 이상 prednisone, 1달 이상 사용하는 경우) - 만성신부전 - 당뇨병 - 두경부암 및 혈액암 - 위절제술 혹은 공회장우회술(jejunoileal bypass) 시행 혹은 시행예정자 - 비정상 흉부 X선: 과거 결핵치료력 없이 자연 치유된 결핵병변 3) 흉부 X선에서 과거 결핵치료력 없이 자연 치유된 결핵 병변 있으며 아래의 조건을 만족하는 경우 에는 LTBI 검사 결과와 무관하게 LTBI 치료를 시행한다 - HIV 감염인 - 장기 이식으로 면역억제제를 복용 중이거나 복용 예정자 - TNF 길항제 사용자 혹은 사용예정자 4) 흉부 X선에서 과거 결핵치료력 없이 자연 치유된 결핵 병변이 있으며 아래의 조건을 만족하는 경우에는 LTBI 검사 결과가 음성이라도 LTBI 치료를 고려한다. - 장기간 스테로이드를 사용중이거나 사용예정자 (15 mg/일 이상 prednisone, 1달이상 사용하는 경우) - 만성신부전 - 당뇨병 - 위절제술 혹은 공회장우회술(jejunoileal bypass) 시행 예정자	1) LTBI 검사 결과와 무관하게 (접촉 상황을 고려하여) LTBI 치료를 시행한다. - HIV 감염인 2) 첫 TST가 음성이어도 잠정적으로 LTBI 치료를 시행하 며 접촉 종료 8주 후에 TST를 반복하여 LTBI 치료지 속 여부를 결정한다. - 장기 이식으로 면역억제제를 복용 중이거나 복용 예정자 - TNF 길항제 사용자 혹은 사용예정자 3) LTBI 로 판명되면 치료를 시행한다. - 35세 이하 - 학교, 군대, 요양시설, 교정 시설 등 집단 생활 시 설에서 전염성 결핵 발병이 확인된 경우 - 장기간 스테로이드를 사용 중이거나 사용예정자 (15 mg/일 이상 prednisone, 1달 이상 사용 하는 경우) - 만성신부전 - 당뇨병 - 두경부암 및 혈액암 - 위절제술 혹은 공회장우회술(jejunoileal bypass) 시행 혹은 시행예정자 - 규폐증

자료원: 결핵 진료지침, 질병관리본부, 2014

질병관리본부는 2016년 3월 24일 ‘결핵 안심 국가 실행계획’을 통해 잠복결핵 관리를 더욱 강화하는 정책을 발표하였다. 본 계획의 주요 내용은 다음과 같다.

첫째, 생애주기별 잠복결핵 검진을 실시한다. 2017년부터 고교 1학년과 만 40세를 대상으로 생애주기별 잠복결핵검진을 실시하여 결핵을 사전에 예방한다. 고교 1학년을 대상으로 하는 이유는 결핵 신환자가 급격하게 증가하는 연령대이고, 일단 발병하면 학교 간 전파가 쉽게 일어나기 때문이다. 또한 만 40세의 경우 생애전환기 건강검진을 처음으

로 받는 연령이므로 검진을 통해 급격하게 증가하는 노년층의 결핵 발병을 예방하기 위함이다.

둘째, 군부대와 학교, 집단시설 대상 잠복결핵검진을 의무화한다. 구체적으로 2017년부터 징병 신체검사 시 잠복결핵검진을 실시하고, 유치원과 어린이집은 물론 초·중·고등학교의 교직원과 산후조리원 및 의료기관의 종사자를 대상으로 잠복결핵 검진을 의무화한다. 이를 위해 2016년 ‘결핵예방법’을 통해 유치원과 학교, 의료기관 종사자들의 잠복결핵검진을 의무화하였고, 신규직원 뿐 아니라 기존 직원에 대해서도 2017년 정부주도로 잠복결핵검진을 일제 실시할 예정이다.

셋째, 흡연과 당뇨, 저체중 및 알콜중독 등 결핵 발생 고위험군에 대한 관리를 실시하여 이 집단에 대해 잠복결핵검진을 적극적으로 권고할 예정이다.

넷째, 결핵과 잠복결핵에 대한 검진 및 치료가 모두 무료로 제공된다. 이에 따라 공공기관과 민관 의료기관의 구분없이 무료로 결핵 검진 및 치료를 받을 수 있게 된다¹⁴⁾.

2. 잠복결핵감염 선행연구

1.1. 잠복결핵감염 치료의 효과

Sterling 등(2011)은 결핵 고위험군에서 리파펜틴 및 이소니아지드 3개월 병용요법(주 1회)과 이소니아지드 9개월 단일요법을 비교하는 open-label, 무작위 비열등 임상시험을 수행하였다¹⁵⁾. 이소니아지드 단독군 3,745명, 병용군 3,986명이 분석(modified intention-to-treat analysis)에 포함되었으며 33개월 간 추적관찰한 결과, 단독군 및 병용군에서 결핵이 발생한 환자는 각각 15명(0.43%), 7명(0.19%)으로 병용군이 비열등하였다. 단독군의 69% 환자만이 치료를 완료한 것 대비 병용군에서는 82.1%의 환자가 치료를 완료한 것으로 나타났다. 약제 중단은 단독군이 31.0%, 병용군이 17.9%로 병용군이 유의하게 낮았으며 부작용으로 인한 약제 중단은 단독군이 3.7%, 병용군이 4.9%로 병용군이 높았다. 그러나 간독성은 단독군이 2.7%, 병용군이 0.4%로 병용군에서의 간독성이 유의하게 낮은 것으로 확인되었다.

14) 정책브리핑 ‘결핵안심국가 실행계획 발표’ 2016.3.2. <http://ebrief.korea.kr/briefing/briefingDetailPopup.do?brpld=47040&gubun=G>
 15) Sterling TR, Villarino ME, Sorisov AS, Shang N, Gordin F, BliOven-Sizemore E, Hackman J, Hamilton CD, Menzies D, Kerrigan A, et al., Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. NEJM J Med 2011;365:23-35.

Stagg 등(2014)은 부작용의 발생 가능성이 낮으면서 활동성 결핵을 예방할 수 있는 효과적인 대안을 확인하기 위해서 활동성 결핵의 예방 또는 간독성을 확인한 무작위배정 임상시험을 대상으로 네트워크 메타분석(Network meta-analysis)을 수행하였다¹⁶⁾. 총 53 개의 문헌이 최종 선정되었으며 활동성 결핵 예방과 관련하여 리파펜틴-이소니아지드 병용 요법은 이소니아지드 9개월 요법보다 활동성 결핵을 예방하는 경향이 있지만 유의하지 않았다(OR 0.44; 0.18-1.07). 그러나 간독성은 라파펜틴-이소니아지드 병용요법이 이소니아지드 9개월 단독요법보다 유의하게 낮게 발생하였다(OR 0.16; 0.10-0.27).

1.2. 잠복결핵감염 검사법의 경제성 평가 연구

Kowada 등(2015)은 30세 보건의료 종사자 가상 코호트 및 고위험 병동 보건의료종사에 대한 가상 코호트를 대상으로 병원지불자 관점(hospital payer perspective)에서 폐결핵 검진의 비용-효과성을 분석하였다¹⁷⁾. TST 단독검사, IGRA 단독검사(QuantiferON-TB Gold In-Tube 또는 T-SPOT.TB), TST-IGRA 순차검사, 흉부 X선 검사법 전략을 비교한 결과, 두 코호트에서 모두 IGRA 단독검사법 중 QuantiFERON-TB Gold In-Tube가 가장 비용-효과적인 전략으로 나타났다¹⁸⁾.

Koufopoulou 등(2016)은 잠복결핵감염 검진에서 TST 검사와 IGRA 검사의 경제성 평가 연구를 대상으로 체계적 문헌고찰을 수행하였다¹⁹⁾. 그 결과 잠복결핵 검사를 수행한 대상군에서 TST 및/또는 추가검사 전략(예. CXR, no screening) 대비 IGRA 검사 전략을 비교한 경제성 평가 문헌 28편을 최종 선택되었다. 선택된 문헌 중 모형기반의 연구를 진행한 문헌은 총 26편이었고, 이 중 비용-효과분석은 13편, 비용-효용분석은 13편이었다. 그리고 이 중 결정수형 및 마콕모형을 함께 사용한 문헌은 18편이었으며

16) Stagg HR, Zenner D, Harris RJ, Munoz L, Lipman MC, Abubakar I, Treatment of latent tuberculosis infection: A network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;161:419-428

17) Kowada A, Takasaki J, Kobayashi N, Cost-effectiveness of interferon-gamma release assay for systematic tuberculosis screening of healthcare workers in low-incidence countries., *J Hosp Infect.* 2015 Feb;89(2):99-108.

18) Kowada A, Takasaki J, Kobayashi N, Cost-effectiveness of interferon-gamma release assay for systematic tuberculosis screening of healthcare workers in low-incidence countries., *J Hosp Infect.* 2015 Feb;89(2):99-108.

19) Koufopoulou M, Sutton AJ, Breheny K, Diwakar L., Methods Used in Economic Evaluations of Tuberculin Skin Tests and Interferon Gamma Release Assays for the Screening of Latent Tuberculosis Infection: A Systematic Review, *Value Health.* 2016 Mar-Apr;19(2):267-76.

대부분 동적모형(dynamic model) 대신 정적모형(static model)을 사용하여 결핵의 전파로 인한 2차 감염을 제대로 반영하지 못한 한계가 있었다. 13편의 연구에서 사회적 관점을, 12편의 연구에서 보건의료체계 관점을 채택하여 분석을 수행하였으며 분석기간을 평생으로 한 연구는 10편이었고 나머지는 1-10년의 분석기간으로 다양하거나 혹은 분석기간을 분명하게 보고하지 않았다. 대부분의 문헌에서 TST보다 IGRA가 더 비용-효과적인 경향이 있었으나(17편), 분석방법 측면에서 이질성이 컸으며 결론 또한 연구마다 차이가 있어 TST와 IGRA 중 어느 것이 가장 비용효과적인 검진방법인지 결정할 수 없었다.

1.3. 국가건강검진 항목 중 폐결핵 검진의 타당성 분석 연구

한국보건의료연구원은 질병관리본부의 위탁을 받아 국가건강검진 항목 중 폐결핵 검진의 타당성 분석 연구를 수행하였고, 세부 과제를 통해 국가검진 항목의 폐결핵 검진에 대한 비용-효과 분석을 실시하였다. 현행 국가건강검진 방식인 만 40세 이상 무증상 일반 성인을 대상으로 현행 검진 체계인 흉부 X선 검사(Chest X-Ray, CXR) 주기를 1년, 2년, 3년으로 달리하여 전략 간의 비용-효과성을 보건의료체계 관점에서 분석하였다²⁰⁾.

분석 결과, 만 40세 이상 일반 성인을 대상으로 평생 동안 2년마다 폐결핵검진을 반복 시행하는 경우, 비검진 대비 완전한 건강 1년(1 QALY(Quality-adjusted life years, 질보정수명))을 연장시키는 데 9,819만원이 필요하였다. 국내 지불용의수준 3,050만원을 기준으로 할 때 비용-효과적이지 않은 것으로 나타났다. 검진간격을 현행 2년에서 3년으로 연장한 경우 효과는 낮으나 비용이 절감되는 결과를 보여 CXR 검사를 3년 간격으로 시행하는 것이 더 비용-효과적인 것으로 분석되었다. 만 40세 이상 특정집단(결핵 발생률, 결핵 전파력이 일반인에 비해 높은 군; 예, 보건의료종사자)을 대상으로 잠복결핵을 진단하는 목표 검진 전략 간에는 CXR/TST(15mm 기준) 검사를 1년마다 시행하는 것이 가장 비용-효과적인 전략으로 분석되었다.

이러한 결과는 현재 검진시작연령을 만 40세에서 만 20세로 낮췄을 때도 동일하였다. 그러나 결핵 발생률은 일반인과 동일하고 결핵 발생 시 전파력이 높은 집단(예, 교사)을 대상으로 잠복결핵 검진을 시행하는 것은 검진을 시행하지 않는 경우에 비해 비용-효과

20) 안정훈, 신승수, 신상진, 박동아, 김지영, 박진경, 손수경, 권한별, 이민진, 신민경, 박지정, 최하진, 최진아, 양장미, 한국보건의료연구원, 국가건강검진 항목 중 폐결핵 검진의 타당성 분석 연구, 2015

적이지 않았다. 임계값 분석에서는 IGRA의 가격이 현재의 20%수준으로 낮아질 때, CXR/TST전략과 CXR-IGRA전략의 순비용편익이 같아지는 것을 알 수 있었다.

1.4. 잠복결핵감염 대상 선정을 위한 집단별 ICER 산출연구

박소희 등(2016)은 잠복결핵감염 집중관리 우선순위 대상 선정을 위해 집단별 ICER(Incremental Cost-Effectiveness Ratio, 증증적 비용-효과비)를 산출하기 위해 잠복결핵검사를 받아야 하는 인구수와 집단 시설별 비용-효과 분석을 실시하였다²¹⁾. 그 결과 결핵을 예방하기 위해 필요한 검진수(Numbers Needed to Screen, NNS)가 가장 작은 집단은 어린이집으로, 1명의 잠복결핵 환자를 찾아내기 위해 검진을 해야 하는 최소 인원이 학생에서는 80명, 교직원에서는 76명인 것으로 추정하였다. 그 다음으로는 초등학교(120명)와 사회복지시설 및 교정시설(164명)순으로 결핵 예방을 위해 필요한 검진수가 나타났다. 비용-효과분석 결과는 초·중·고 각각 1학년생 및 대학교 1학년생 모두 ICER가 1,700만 원 이하로 비용-효과적이고, 비용차이를 분석한 결과 대학교 1학년 때 집단선별검사를 하는 것이 가장 효과적인 것으로 나타났지만, 집단의 동질성 및 통제의 용이성을 고려할 때 고등학생을 대상으로 집단선별검사를 시행하는 것이 적절한 것으로 나타났다.

21) 박소희, 남정모, 은병욱, 김주상, 김태현, 이주은, 김재현, 심성근, 장보원, 잠복결핵감염 집중관리 우선순위 대상 선정을 위한 집단별 ICER(incremental cost-effectiveness ratio) 산출, 2016

III

비용-효과분석

1. 연구방법

본 연구에서 수행하고자 하는 비용-효과분석의 개요는 <표 3-1>과 같다.

표 3-1 잠복결핵 검진의 비용-효과분석 개요

항목	내용
분석관점	보건의료체계 관점
분석방법	비용-효과분석
분석모형	마코프모형(Markov model)
분석대상	만 40세 성인(만 40세에 평생 1회 검진 수행)
분석기간	45년
분석주기	1년
비교대안	CXR 단독검진, CXR과 IGRA 동시검진
할인율	5%
효과지표	생존년수(Life years gained, LYG)
비용항목	의료비용: 검사 및 치료비용 등 비의료비용: 시간 및 교통비용 생산성 손실비용: 조기사망비용(기본분석에 포함되지 않음)

CXR: Chest X-ray; IGRA: Interferon gamma release assay

1.1. 인구집단

본 연구의 인구집단은 전 국민 국가건강검진 대상의 만 40세 일반 성인이었다.

1.2. 분석 및 비교대안

본 연구에서는 현행 국가건강검진 폐결핵 검사인 흉부 X선 검사(CXR)와 CXR에 인터페론감마분비검사(IGRA)를 추가하였을 때를 비교하였다. CXR 검사가 비용-효과적이지 않았다는 선행연구결과도 있었으나 현재 국가건강검진 폐결핵 검사가 CXR 검사인 점을 고려하여 이를 비교대안으로 선정하였다²²⁾. 두 대안 모두 만 40세에 1회만 수행하는 것으로 하였으며 만 40세 이후의 국민건강검진은 고려하지 않았다.

1.3. 분석기법

본 연구는 보건의료체계 관점을 채택하였으며 이에 따라 검진비용, 치료 시 발생하는 의료비용, 교통 및 시간비용을 분석에 포함하였다²³⁾²⁴⁾. 분석관점에 따라 포함되는 비용이 달라지는데 의약품경제성평가지침에서는 이환 및 사망으로 인한 생산성손실 비용(productivity cost)을 기본분석에서는 포함하지 않는 제한적 사회적 관점을 권장하고 생산성손실 비용을 별도로 제시하도록 하고 있다²⁵⁾²⁶⁾. 이에 따라 본 연구에서는 보건의료체계 관점에서 기본분석을 수행하되, 생산성손실 비용을 포함하는 사회적 관점을 별도로 수행하였다.

효과지표를 생존년수(life years gained, LYG)로 하는 비용-효과분석을 수행하였으며 잠복결핵 및 다제내성 결핵을 포함하는 활동성 결핵의 발생률, 이환율, 사망률 등을 반영한 마코프모형(Markov model)을 설계하여 분석하였다. 분석기간은 우리나라 만 40세 성인의 평균기대여명을 고려하여 45년으로 설정하고 분석주기는 1년으로 하였다. 잠복결핵 검진의 비용-효과성을 판단하기 위한 임계값은 3,050만원으로 하였다²⁷⁾.

22) 안정훈, 신승수, 신상진, 박동아, 김지영, 박진경, 손수경, 권한별, 이민진, 신민경, 박지정, 최하진, 최진아, 양장미, 한국보건의료연구원, 국가건강검진 항목 중 폐결핵 검진의 타당성 분석 연구. 2015

23) 김윤희, 신상진, 박주연, 정예지, 김지민, 이태진, 배은영, 송현진, 보건의료분야에서 비용산출방법, 한국보건의료연구원. 2013

24) Garrison LP, Mansley EC, Abbott TA, Bresnahan BW, Hay JW, Smeeding J. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: A societal perspective: The ISPOR drug cost task force report-PartII. Value in Health. 2010;13(1):8-13

25) 건강보험심사평가원. 「의약품 경제성평가지침」 및 자료작성 요령. 2011

26) Bae SJ, Lee S, Bae EY, Jang S. Korean guidelines for pharmacoeconomic evaluation (Second and updated version). Pharmacoeconomics. 2013;31(4):257-267

27) 안정훈, 김윤희, 신상진, 박주연 등. 보건의료 의사결정에서 비용-효과성에 관한 아시아 공동연구. 한국보건의료연구원. 2012

1.4. 마콥모형 및 가정

본 연구에서는 잠복결핵감염 검진에 따른 편익으로 잠복결핵감염의 발견 및 치료, 활동성 결핵으로의 진행이 예방되는 것을 반영할 수 있는 마콥모형을 설계하였다(그림 3-1, 부록 1). 마콥모형에서는 건강한 상태(Well), 잠복결핵감염(latent tuberculosis infection, LTBI), 약제감수성 결핵(Drug susceptible tuberculosis, DS TB), 다제내성 결핵(Multi-drug resistant tuberculosis, MDR TB), 사망(Death)의 5개 건강상태를 고려하였다. 다만, 다제내성 결핵의 경우 결핵관리지침에서 최소 20개월의 치료기간을 권고하고 있으며 실제 치료기간이 약 2년 소요되므로 이를 반영하기 위하여(만 40세 이상 치료기간 범위: 509-813일²⁸⁾) 다제내성 결핵에 이환될 경우 해당 상태에서 2년 간 머물도록 모형을 설계하였다. 본 연구에서는 광범위 약제내성 결핵(extensively drug-resistant tuberculosis)은 모형에 포함하지 않았다.

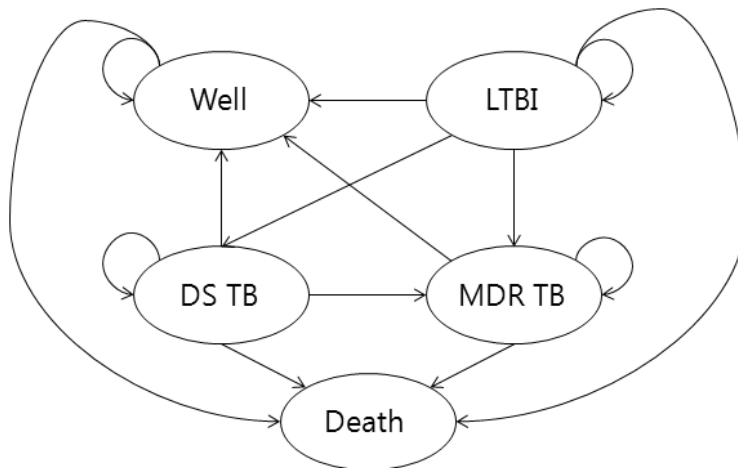


그림 3-1. 마콥모형

결핵균에 감염되지 않은 건강한 성인이 분석기간 동안 결핵에 새로이 감염되는 경우는 고려하지 않았으며 잠복결핵에 감염된 성인이 치료를 받지 않을 경우 약제감수성 또는 약제내성의 활동성 결핵으로 진행하거나, 활동성 결핵 내에서도 약제감수성 결핵 환자가 다제내성 결핵으로 악화되는 질병 특성을 반영하였다. 잠복결핵감염 성인에서 잠복결핵감염 치료 성공 시 건강한 상태로 이동하고 치료가 성공하지 못할 경우(치료를 완료하지

28) 국민건강보험공단. 결핵환자 치료비지원사업. 2015 (내부자료)

않거나 활동성 결핵이 예방되지 않은 경우) 잠복결핵감염 상태에 머물거나 활동성 결핵으로 진행되는 것으로 가정하였다. 활동성 결핵 역시 결핵치료가 성공하는 경우에는 건강한 상태로 돌아가지만 그렇지 않을 경우, 해당 건강상태에 머물거나 결핵이 악화되는 것으로 가정하였다. 폐결핵 완치 후에 결핵균에 재감염되는 상황은 모형에 포함하지 않았으며 결핵발생시 시행되는 접촉자 조사와 활동성 결핵의 전염력으로 인한 코호트 내 전파는 본 연구에서 고려하지 않았다.

국가건강검진 시, CXR 단독검진군이나 CXR-IGRA 동시검진군에서 CXR 양성 또는 IGRA 양성의 결과로 활동성 결핵 또는 잠복결핵감염이 확진된 경우, 모두 해당 치료를 시작하는 것으로 가정하였다. 본 연구에서는 평생 1회 검진에 대한 비용-효과 분석을 수행하는 것으로 검진 이후 활동성 결핵 임상적 증상으로 발견되는 경우를 고려하였다. 잠복결핵감염의 치료는 치료시작 및 완료, 그리고 결핵 예방률을 고려하였으며 활동성 결핵의 치료는 결핵의 치료를 완료, 완치한 경우를 반영하였다. CXR-IGRA 동시검진군에서 CXR 음성 및 IGRA 음성이 나온 경우와 CXR 단독검진군에서 CXR 음성의 결과가 나온 경우, 결핵 관련 추가 검사는 없는 것으로 하였다. 현행 건강검진에서는 CXR에서 양성결과가 확인된 성인의 경우, 도말, 배양, 의사의 임상적 진단과 같은 확진검사를 실시하게 되는데 본 연구에서는 CXR 단독검진군이나 CXR-IGRA 동시검진군에서 양성결과가 나온 성인에게 동일한 확진검사를 수행하게 될 것을 가정하고 분석에서 확진검사를 고려하지 않았다.

1.5. 검진의 진단정확도, 초기분포 확률 및 전이확률

가) 진단정확도

CXR의 진단정확도는 2015년 한국보건의료연구원에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과(민감도: 87.6%, 특이도: 92.3%)를 적용하였다. IGRA의 진단정확도는 국내 BCG접종 현실을 반영하기 위해 Pai 등(2008)이 수행한 체계적 문헌고찰에서 BCG 백신 접종 국가에서의 연구결과(민감도: 70.0%, 특이도: 96.0%)를 적용하였다(표 3-2).

표 3-2. 검사법의 진단정확도

	민감도(%)	특이도(%)
CXR 검사	87.6	92.3
IGRA 검사	70.0	96.0

CXR: Chest X-ray; IGRA: Interferon gamma release assay

나) 초기분포 확률

국내 잠복결핵감염 유병률을 직접 조사한 자료가 없어, 2015년 결핵연구원에서 수행한 국민건강영양조사를 기반으로 조사한 TST 양성률 및 Berkel 등(2005)의 TST 양성예측도를 이용하여 잠복결핵감염 유병률을 추정하였다(표 2-5 참조). 기존 TST 양성률 연구가 특정집단(고등학생, 군인)을 대상으로 한 조사인데 반해 결핵연구원의 결과는 일반인을 대상으로 한 연구로 본 연구에 더 적합하다고 볼 수 있었다²⁹⁾³⁰⁾. 결핵연구원 연구에서 국내 30대 및 40대 성인의 TST 양성률을 각각 46.6%, 49.1%이었으며 본 연구의 분석대상은 만 40세 성인이었기 때문에 30대와 40대의 평균값인 47.9%를 적용하였다. Berkel 등(2005)에서 확인한 TST 검사의 양성예측도는 75%이었으며 TST 양성률 및 양성예측도를 고려한 만 40세 성인의 잠복결핵감염 유병률은 35.9%이었다.

약제감수성 및 다제내성 결핵의 유병률은 각각 0.101%, 0.0023%로, 결핵 발생 신고율을 고려한 값을 적용하였다³¹⁾.

표 3-3. 초기분포 확률

	유병률(%)
LTBI	35.9
DS TB	0.101
MDR TB	0.0023

LTBI: Latent tuberculosis infection; DS TB: Drug-susceptible tuberculosis;

MDR TB: Multi-drug resistant tuberculosis

29) Choi C-M, Kang C-I, Kim D-H, Kim C-H, Kim H-J, Lee C-H, Yim J-J. The role of TST in the diagnosis of latent tuberculosis infection among military personnel in South Korea. Int J Tuberc Lung Dis. 2006;10:1342-6.

30) Lee JY, Choi HJ, Park IN, Hong SB, Oh YM, Lim CM et al: Comparison of two commercial interferon-gamma assays for diagnosing Mycobacterium tuberculosis infection. Eur Respir J. 2006, 28:24-30.

31) World Health Organization, Global Tuberculosis Report. 2015

다) 전이확률

잠복결핵감염에서 활동성 결핵으로의 진행확률은 일생 동안 5-10%이며, 이 중 절반은 2년 이내에, 그 외 절반은 평생에 걸쳐 진행한다는 것을 이용하여 만 40-41세, 만 42세 이후의 연간 전이확률을 산출하였다³²⁾. 만 40-41세에 잠복결핵감염에서 활동성 결핵으로 전이할 확률은 0.0125이었으며 그 후로는 0.0006 값을 적용하였다(표 3-4).

표 3-4. 잠복결핵감염에서 활동성 결핵 진행확률

	전이확률
만 40-41세	0.0126
만 42-84세	0.0006

국내 결핵의 역학조사 결과가 반영되어야 하는 활동성 결핵 중 약제감수성 결핵의 비율은 질병관리본부의 내부자료인 ‘결핵환자 치료비지원사업(2015, 국민건강보험공단)’을 이용하였다. 2011년 4월부터 2015년 12월까지 전체 결핵환자 170,078명 중 165,880명의 환자가 약제감수성 결핵인 것을 바탕으로 활동성 결핵 중 약제감수성 결핵의 비율을 98%로 적용하였다.

잠복결핵감염 치료성공률은 잠복결핵감염의 치료시작률, 완료율 및 결핵 예방률을 반영하였다. 질병관리본부의 결핵관리소식지 2016-1호에서 발표한 결핵관리지표 중 2015년 잠복결핵치료 완료율 85.6%이었으며 IGRA 양성인 사람 모두 치료를 시작한다(100%)는 본 연구가정 및 WHO 가이드라인에서 밝힌 현재 잠복결핵감염 치료의 예방률 평균 75%(60-90%)를 이용하여 치료성공률을 64.2%를 적용하였다. 활동성 결핵의 치료성공률은 결핵관리지표의 정의에 따라 활동성 결핵(약제감수성 및 다제내성 결핵)의 치료를 완료 또는 완치한 경우를 치료성공으로 정의하였다. 약제감수성 결핵의 치료성공률은 2015년 다제내성결핵을 제외한 결핵환자에서 치료성공자(완료+완치)의 비율, 다제내성결핵의 치료성공률은 다제내성 결핵환자 중 치료성공자(완료+완치)의 비율을 적용하였다³³⁾. 약제감수성결핵 치료성공률과 다제내성결핵 치료성공률은 소식지에서 밝힌 80.1%와 60.0%를 각각 이용하였다(표 3-5).

32) 미국 질병관리본부 홈페이지 내 결핵 관련 자료. Available from: URL:

<http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/general/lbtbandactivetb.htm>

33) 질병관리본부, 결핵관리소식지 2016-1호에서 발표한 결핵관리지표의 정의

표 3-5. 결핵 치료성공률

	성공률(%)
LTBI(치료를 100% 기준)	64.2
DS TB	80.1
MDR TB	60.0

LTBI: Latent tuberculosis infection; DS TB: Drug-susceptible tuberculosis; MDR TB: Multi-drug resistant tuberculosis

결핵의 증상으로 인해 임상적으로 발견될 확률은 결핵 관련 임상전문가의 의견을 반영하였다. 약제감수성 결핵이 임상적으로 발견될 확률은 59.4%, 다제내성 결핵의 경우에는 64.1%를 적용하였다. 약제감수성 결핵의 사망률은 결핵관리 소식지 2016-1호에서 발표한 2014년 한국인의 추정 발생률과 추정사망률을 토대로 치명률을 이용하여 계산하였다. 추정 발생률은 인구 10만 명당 86명이고 추정 사망률은 인구 10만 명당 4.5명이므로 치명률은 $0.0523(4.5/86)$ 이었다. 약제감수성 결핵의 치료기간이 6개월에서 1년 사이인 점을 감안하여 0.0523 값을 연간 사망률로 적용하였다. 다제내성 결핵으로 인한 사망률은 국내 다수의 결핵 전문병원에서 조사한 3년 내 사망률이 31.2%인 것을 토대로³⁴⁾ 연간 사망률 0.12를 산출, 적용하였다.

표 3-6. 활동성 결핵 사망률

	probability
DS TB	0.0523
MDR TB	0.1172

DS TB: Drug-susceptible tuberculosis; MDR TB: Multi-drug resistant tuberculosis

잠복결핵에 감염된 성인과 결핵이 완치된 성인, 즉 건강한 상태의 성인의 경우 연령별 일반사망률을 적용하였다(표 3-7). 5세 단위로 적용하였으며 만 40세부터 85세까지 반영하였다.

34) Jeon DS, Shin DO, Park SK, Seo JE, Seo HS, Cho YS, Lee JY, Kim DY, Kong SJ, Kim YS, Shim TS 등. Treatment outcome and mortality among patients with multi-resistant tuberculosis in tuberculosis hospitals of the public sector. J Korean Med Sci. 2011;26:33-41

표 3-7. 2014년 연령별 일반 사망률

나이	사망률(%)
40-44세	0.00642
45-49세	0.01006
50-54세	0.01529
55-59세	0.02137
60-64세	0.03077
65-69세	0.04705
70-74세	0.08183
75-79세	0.14409
80-84세	0.24969
만 85세	0.39667

자료원 : 통계청

1.6. 비용 추정

가) 검진 및 치료비용

IGRA 검진비용은 질병관리본부가 국가건강검진으로 도입을 위해 검토하고 있는 가격(45,000원)을 적용하였다. 잠복결핵감염 치료비용은 약제비와 진료비를 바탕으로 산출하였다. 새롭게 도입되는 이소니아지드와 리파펜틴 3개월 요법(12 doses)을 적용할 것을 가정하였으며(표 3-8, 3-9) 전문가의 자문을 통해 잠복결핵치료의 진찰은 초진 1회만 이루어지는 것으로 가정하였다. 잠복결핵감염의 추정 치료비용은 105,660원이었다.

표 3-8. 잠복결핵감염 치료비용

LTBI 치료비용	가격	자료원
리파펜틴 가격(3개월)	98,400원	질병관리본부
이소니아지드 900mg	135원	100mg 당 15원
진찰료	7,125원	의치과한방수가파일(2016년 2월 기준)*
총합	105,660원	

* 수가번호(AA154003) 초진진찰료-의원(7,200원), 보건기관(7,050원)의 평균

표 3-9. 결핵 치료기간 및 내용

	외래 횟수/기간	입원 및 격리 횟수/기간	치료 내용	총 치료기간
LTBI	1회/3개월	없음	1. 외래 - 3개월간 리파펜틴/이소니아지드 투여	3개월
DS TB	8회/6개월	1회/14일	1. 외래 - 첫 1개월: 진단 포함 3회 방문 2. 입원 및 격리 - 14일간 집에서 격리	6개월
MDR	Year 1 54회/10개월	1회/2개월	1. 외래 - 첫 4개월: 주 3회, 총 48회 - 이후 6개월: 월 1회, 총 6회 2. 입원 및 격리 - 2개월간 병원에서 격리	12개월
	Year 2 6회/8개월	없음	1. 외래 - 첫 4개월: 월 1회 - 이후 2개월: 월 1/2회	8개월

DS TB: Drug-susceptible tuberculosis; MDR TB: Multi-drug resistant tuberculosis

자료원: 결핵진료지침 및 가정

약제감수성 결핵 및 다제내성 결핵 치료는 질병관리본부의 내부자료(국민건강보험공단. 결핵환자 치료비지원사업(2015))를 이용하여 1인당 1일 단위 치료비용과 치료기간을 고려하여 산출하였다. 치료비용에는 약제비 뿐 아니라 진료비 등을 모두 포함되어 있으며 급여와 비급여비용을 모두 포함한 비용이었다(표 3-10). 치료기간은 결핵진료지침에 준하여 설정하였다. 약제감수성 결핵의 경우 결핵초치료 대상자 2개월 초기 집중치료기와 4개월 후기 유지치료기 총 6개월간을 가정하였으며 다제내성 결핵은 최소 20개월을 권고한다는 지침의 내용에 따라 치료 1년차에는 12개월, 치료 2년차에는 8개월 간 치료가 이루어진다고 가정하였다(표 3-9)³⁵⁾. 약제감수성 및 다제내성 결핵의 치료비용은 <표 3-10>과 같다. 약제감수성 및 다제내성 결핵의 치료비용은 모두 연령이 증가함에 따라 함께 증가하는 양상을 확인할 수 있었다. 약제감수성 결핵의 경우 40대에서는 6개월 간의 치료비용이 110만원이었으나 80대에서는 312만원으로 증가하였다. 다제내성 결핵의 경우에도 1년 차의 비용은 40대에서 302만원, 80대에서 620만원으로 증가하였고 2년 차에는 190만원에서 400만원으로 증가하였다.

35) 결핵진료지침, 질병관리본부, 2014

표 3-10. 약제감수성 및 다제내성 결핵 치료비용

(단위: 원)

연령	DS TB		MDR TB		
	1인 1일 평균 지급액	치료비용 (6개월)	1인 1일 평균 지급액	Year 1 치료비용 (1년)	Year 2 치료비용 (8개월)
40-49세	6,108	1,099,418	8,270	3,018,548	1,943,449
50-59세	6,851	1,233,266	7,872	2,873,351	1,849,966
60-69세	8,048	1,448,657	10,041	3,664,787	2,359,521
70-79세	11,686	2,103,461	10,203	3,724,102	2,397,710
80-89세	17,306	3,115,027	16,917	6,174,753	3,975,526

DS TB: Drug-susceptible tuberculosis; MDR TB: Multi-drug resistant tuberculosis

나) 시간비용

시간비용은 잠복결핵 및 활동성 결핵을 치료하기 위하여 의료기관을 방문하는 것으로 인해 발생한 시간적 손실을 의미한다. 한국보건의료연구원에서 발간한 ‘보건의료분야에서 비용 산출방법(김윤희 등, 2013)’을 바탕으로 소요시간 및 시간당 임금, 고용률을 고려하여 산출하였다³⁶⁾.

치료를 위한 외래 및 입원에 소요되는 시간은 왕복교통시간, 대기 및 진료시간으로 이루어진다. 안정훈 등(2015)의 연구에 따라 외래방문은 1.8시간을 적용하였으며 간략한 산출방법은 다음과 같다³⁷⁾. 2011년 한국의료패널에서 결핵환자(진단코드: 11041) 169명의 평균 편도 교통시간 29.9분을 바탕으로 왕복 교통시간 59.8분을 산출하였으며 진료 및 대기시간은 오영호 등(2002)의 의료기관 종별 국민보건의료실태조사 결과와 2013년 건강보험 청구자료의 병원급 이상 결핵환자 실인원수 비율을 적용하여 산출하였다³⁸⁾. 왕복교통시간 59.8분, 진료시간 12.7분, 진료대시간 34.7분으로 외래방문의 총 시간비용은 1.8시간(107.2분)이었다*표 3-11). 시간당 임금은 고용노동부의 고용형태별근로실태조사(2014)를 이용하여 연령별 시간당 급여와 일당 급여를 산출하였다. 고용률은 통계청의 2015년 경제활동인구조사 결과에서 연령별 경제활동인구 총

36) 김윤희, 신상진, 박주연, 정예지, 김지민, 이태진, 배은영, 송현진, 보건의료분야에서 비용산출방법, 한국보건의료연구원, 2013

37) 안정훈, 신승수, 신상진, 박동아, 김지영, 박진경, 손수경, 권한별, 이민진, 신민경, 박지정, 최하진, 최진아, 양장미, 한국보건의료연구원, 국가건강검진 항목 중 폐결핵 검진의 타당성 분석 연구, 2015

38) 오영호, 국민보건의료실태조사, 한국보건사회연구원, 2002

팔 인구수 및 취업자수를 토대로 산출하였다(표 3-11). 통계청 품목별 소비자물가지수 (2014년 1분기(108.76), 2016년 1분기(110.49))를 이용하여 2016년 비용을 환산하였다.

잠복결핵감염의 치료는 전문가 의견에 따라 입원 없이 외래진료 1회를 가정하였다. 약제감수성 결핵은 진단된 달에 3회, 그 이후로 5개월 간 1회씩 외래를 방문하여 1년 동안 총 8회의 외래진료를 받는 것으로 적용하였다. 약제감수성 결핵은 입원은 없고 14 일 간 집에서 격리만 고려하였으나 집에서 격리는 의료기관을 이용한 것이 아니었기 때문에 시간비용에 포함하지 않고 생산성 손실 비용에 포함하였다. 다제내성 결핵은 치료 첫해와 둘째해의 진료양상이 다르다는 전문가의 의견에 따라 1년차에는 입원 2개월, 외래 54회로 가정하였고, 2년차에는 입원 없이 8개월 간 외래 6회를 가정하였다.

입원 및 외래 소요시간, 시간당 임금, 고용률을 고려한 잠복결핵감염 치료에 소요되는 시간비용은 25,982원으로, 잠복결핵치료를 위한 외래 방문횟수 1회, 2014년 40~44세의 시간당 급여 18,216원, 진료 소요시간 1.8시간, 고용률 78%을 반영한 후 2016년으로 환산한 값이었다. 약제감수성 결핵은 <표 3-11>과 같이 연령에 따라 55,000원에서 21만원의 시간비용이 추정되었다. 다제내성 결핵의 시간비용은 진료 1년차와 2년차에 나누어 산출, 적용하였다(표 3-12).

표 3-11. 약제감수성 결핵 치료 시간비용

연령	외래 진료 소요시간	외래방문 횟수	시간당 급여 총액	고용률	외래 시간 비용 (2014년)	외래 시간 비용 (2016년)*
40~44세	1.8	8	18,216원	78.0%	204,606원	207,860원
45~49세	1.8	8	17,859원	80.2%	206,246원	209,527원
50~54세	1.8	8	17,416원	77.2%	193,610원	196,689원
55~59세	1.8	8	15,829원	70.8%	161,379원	163,946원
60~64세	1.8	8	11,932원	58.3%	100,173원	101,767원
65~69세	1.8	8	11,932원	31.3%	53,781원	54,636원

*물가지수 : 2014(108.76). 2016년(110.49)

표 3-12. 다제내성 결핵 치료 시간비용

연령	Year 1						Year 2			
	시간당 급여 총액 (원)	외래 진료 시간 (시간)	소계			임원 일당 급여 총액 (원)	소계			합계
			외래 시간비용 (원)	외래 시간비용 (원)	외래 시간비용 (원)		입원 시간비용 (원)	입원 시간비용 (원)	입원 시간비용 (원)	
40 - 44세	78.0	1.8	1,381,088	1,403,056	154,179	60	7,215,558	7,330,333	8,733,389	155,895
45 - 49세	80.2	1.8	1,392,164	1,414,308	152,142	60	7,321,088	7,437,541	8,851,849	157,145
50 - 54세	77.2	1.8	1,306,864	1,327,652	148,660	60	6,885,953	6,995,485	8,323,138	147,517
55 - 59세	70.8	1.8	1,089,310	1,106,637	134,054	60	5,694,601	5,785,182	6,891,819	122,960
60 - 64세	58.3	1.8	676,171	686,926	103,237	60	3,611,236	3,668,678	4,355,604	76,325
65 - 9세	31.3	1.8	363,021	368,796	103,237	60	1,938,794	1,969,633	2,338,429	40,977

* 4개월*주3회+ 6개월*월1회 = 48+6 =54회

**물가지수 : 2014(108.76). 2016년(110.49)

다) 교통비용

교통비용은 잠복결핵감염 및 활동성 결핵을 치료와 관련하여 외래 또는 입원 진료를 받기 위해 지출한 교통비용을 말한다.

외래와 입원 진료시 지출되는 교통비용을 구분하여 적용하였으며 2011년 한국의료패널의 결핵환자의 자료를 토대로 산출하였다³⁹⁾. 외래 진료시 교통비용은 결핵환자 169명 중 자가차량 346건을 제외한 123건의 평균 편도 교통비용 1,537원을 바탕으로 왕복 교통비용 3,075원을 적용하였다. 입원 교통비용은 결핵 입원환자 4명의 평균 편도 교통비 7,500원을 이용하여 왕복 교통비용 15,000원을 적용하였다. 외래와 입원 진료 교통비용은 모두 통계청의 교통물가지수를 이용하여 2016년 비용으로 환산, 각각 3,305원, 8,061원을 이용하였다.

잠복결핵감염의 외래 진료는 1회, 약제감수성 결핵은 입원 없이 외래 진료 8회를 적용하였으며 다제내성 결핵은 진료 첫 해에 54회, 둘째 해에 6회를 가정하였다. 교통비용은 통계청의 소비자물가지수를 참조하여 2016년 기준으로 환산하였다(표 3-13).

표 3-13. 약제감수성, 잠복결핵감염, 다제내성 결핵 치료 교통비용

	외래 방문횟수	입원 방문횟수	교통비용 (2011년)	교통비용 (2016년)
LTBI	1회	0	3,075원	3,305원
DS TB	8회	0	24,600원	26,440원
MDR TB	Year 1	1회	181,050원	194,594원
	Year 2	0	18,450원	19,830원

LTBI: Latent tuberculosis infection; DS TB: Drug-susceptible tuberculosis; MDR TB: Multi-drug resistant tuberculosis

- 단위비용: 2011년 기준 평균왕복교통비(외래): 3,075원, (입원): 15,000원

- 소비자물가지수: 2011년 1분기(102.8), 2016년 1분기(110.49)

라) 생산성 손실 비용

기본분석에서 보건의료체계 관점으로 비용-효과성을 수행하고 추가적으로 사회적 관점에서의 분석을 수행하였다. 사회적 관점의 분석에서는 생산성 손실 비용이 추가되며 본 연구에서는 약제내성 결핵 치료를 위한 14일간 격리(유휴 노동일 10일)와 결핵 관련 조기사망으로 인한 생산성 손실 비용을 계산하였다. 이를 위해 향후 고용률 변화가 없을 것이라는 미래 고용률 예측 결과와 65세 이상의 고용률은 2012년 고령화연구패널 결과를

39) 안정훈, 신승수, 신상진, 박동아, 김지영, 박진경, 손수경, 권한별, 이민진, 신민경, 박지정, 최하진, 최진아, 양장미, 한국보건의료연구원, 국가건강검진 항목 중 폐결핵 검진의 타당성 분석 연구. 2015

활용하였으며⁴⁰⁾. 비용은 소비자물가지수를 참조하여 2016년 기준으로 환산하였으며, 추정 결과는 부록에 수록하였다.

1.7. 비용-효과분석

비용-효과분석 결과는 점증적 비용-효과비(ICER)로 제시하였다. ICER는 비교대안 대비 중재법의 증가된 효과 한 단위당 어느 정도의 비용이 추가로 소요되는지를 나타내는 지표로, 본 연구에서는 국가건강검진에 잠복결핵감염검사를 도입함으로써 생존연수(life-years gained, LYG) 1년이 연장되는 데에 따른 추가비용을 확인하였다. 또한 2017년 만 40세 코호트(743,519명)에서 현행 국가건강검진에서 잠복결핵감염 검사를 추가했을 때와 그렇지 않았을 때 활동성 결핵으로 전이하는 코호트 수를 각각 비교하여 잠복결핵 검사 추가로 활동성 결핵 및 사망을 얼마나 예방할 수 있는지 추정하였다. 비용은 2017년에서 가장 가까우며 물가지수를 얻을 수 있는 연도인 2016년을 기준으로 산출하였다.

보건의료체계 관점에서의 분석 외에, 결핵으로 인한 조기사망으로 발생하는 생산성 손실비용을 포함하는 사회적 관점에서의 비용-효과성도 별도로 제시하여 정보를 제공하고자 하였다.

1.8. 민감도 분석

본 연구에서는 이용할 수 있는 자료의 한계 등으로 인한 모형 투입값의 불확실성을 평가하기 위하여 단변량 및 이변량 민감도 분석을 수행하였다.

가) 단변량 민감도 분석

단변량 민감도 분석은 모형에 적용한 변수 중 결과에 영향을 미치는 주요 변수들을 중심으로 수행하였으며 투입한 변수값의 범위는 <표 3-14>와 같다.

잠복결핵감염의 치료성공률의 민감도 분석 범위는 5.6-77.0%이었다. 상한값은 치료시작률 100%, 치료완료률 85.6%, 그리고 결핵 예방률이 90%인 것을 가정하고 설정하였으며 하한값은 치료시작률이 8.7%, 결핵 예방률이 60%인 것을 가정하였다. 최솟값에서

40) 남민호, 이흥후, 황설웅, '연령대별 고용여건 점검 및 향후 전망', The Bank of Korea. 2015:5

치료시작률 8.7%는 결핵 고위험군 중 하나인 당뇨의 국내 유병률을 근거로 하였으며 결핵 예방률을 WHO의 잠복결핵감염 관리지침을 토대로 하였다.

잠복결핵감염이 활동성 결핵으로 진행할 확률의 상한값은 잠복결핵감염자의 5-10%에서 활동성 결핵이 발병하는 것으로 밝힌 미국 CDC 자료에 근거하여 진행확률 10%를 기준으로 전이확률을 산출하여, 만 40-41세에는 0.0126, 만 42세 이후부터는 0.0006을 적용하였다. 약제감수성 또는 다제내성 결핵이 임상적으로 발견될 확률의 최댓값은 2014년 결핵 추정 발생률이 인구 10만 명당 86명이고 신환자 신고율이 인구 10만 명당 68.7명인 것을 고려하여 0.7988(68.7/86)의 값을 이용하였다⁴¹⁾. 최솟값은 안정훈 등(2015)에서 국민건강보험공단 청구자료 및 건강검진자료를 토대로 만 40세 이상 성인에서 국가건강검진을 통하지 않고 폐결핵으로 인한 임상증상을 통해 결핵이 발견될 확률 0.391을 적용하였다. 그 외 모형 투입값에 대하여서는 $\pm 20\%$ 의 값을 산출하여 민감도 분석에 이용하였다.

표 3-14. 비용-효과분석 모형 투입값

변수	기본값	최저값	최고값	자료원
진단정확도				
CXR 민감도	87.6%	70.0%	90.6%	안정훈 등(2015) ¹⁾
CXR 특이도	92.3%	60.0%	92.4%	
IGRA 민감도	70.0%	63.0%	78.0%	Pai 등(2008) ²⁾
IGRA 특이도	96.0%	94.0%	98.0%	
초기분포 확률				
LTBI 유병률(만 40세)	35.9%	28.7% (-20%)	43.1% (+20%)	오경현 등(2015) ³⁾ Berket 등(2005) ⁴⁾
DS TB 유병률	0.101%	0.035%	0.199%	WHO Global TB report(2015) ⁵⁾
MDR TB 유병률	0.0023%	0.00188%	0.00281%	
전이확률				
LTBI가 활동성 결핵으로 진행할 확률	0.0126 (40-41세) 0.0006 (42세 이후)	0	0.0253 (40-41세) 0.0012 (42세 이후)	CDC Tuberculosis Fact sheets ⁶⁾
활동성 결핵으로 진행 시 DS TB의 비율	98.0%	78.4%	100.0%	질병관리본부 내부자료
DS TB 치료 실패 시 MDR로 진행될 확률	9.3%	0	48.2%	Madkour(2011) ⁸⁾
DS TB가 임상적 증상으로 발견될 확률	59.9%	39.1%	79.9%	전문가 의견 질병관리본부 ⁹⁾
MDR이 임상적 증상으로 발견될 확률	64.1%	39.1%	79.9%	안정훈 등(2015)

41) 질병관리본부. 결핵소식지 2016-1호

LTBI 치료성공률*	64.2%	5.6% (예방률 60%)	77.0% (예방률 90%)	질병관리본부 ⁹⁾
DS TB 치료성공률**	80.1%	64.1% (-20%)	96.1% (+20%)	International Diabetes Federation ¹⁰⁾
MDR 치료성공률***	60.0%	48.0% (-20%)	72.0% (+20%)	WHO (2015) ¹¹⁾
DS TB 사망률	5.23%	4.18% (-20%)	6.28% (+20%)	질병관리본부 ¹²⁾
MDR 사망률	11.72%	9.38% (-20%)	14.06% (+20%)	Jeon DS 등(2011) ¹³⁾
일반 사망률	연령별 적용			통계청 사망자료 (2015)
검사비용(원)				
IGRA 검사비용	45,000	36,000 (-20%)	54,000 (+20%)	전문가 의견
치료비용(원)				
LTBI 치료비용	105,660	56,460 (-20%)	105,660 (+20%)	요양급여수가(2016.2.) 약제예산가격(rifapentine)
DS TB 치료비용	표 3-9			국민건강보험공단. 결핵환자치료비지원사업
MDR 치료비용	표 3-9			(2015)(질병관리본부 내부 자료) ¹⁴⁾
시간비용(원)				
LTBI 시간비용	25,983	20,786 (-20%)	31,180 (+20%)	오영호 등(2002) ¹⁵⁾
DS TB 시간비용	표 3-10			2014 고용형태별 근로실태조사 ¹⁶⁾
MDR 시간비용	표 3-11			한국의료패널(2011)
교통비용(원)				
LTBI 교통비용	9,915	2,644 (-20%)	3,966 (+20%)	한국의료패널(2011) 교통비 물가지수 (통계청) ¹⁷⁾
DS TB 교통비용	26,440	21,152 (-20%)	31,728 (+20%)	
MDR 교통비용	194,594(Year 1) 19,830(Year 2)	155,675 (-20%)	233,513 (+20%)	
조기사망으로 인한 생산성손실	부록 2			오영호 등(2002) 2014 고용형태별 근로실태조사 남민호 등(2015) ¹⁸⁾

CXR: Chest X-ray; IGRA: interferon gamma release assay; LTBI: Latent tuberculosis infection; DS TB: Drug-susceptible tuberculosis; MDR TB: Multi-drug resistant tuberculosis

* 잠복결핵감염 치료성공률: 잠복결핵감염 치료시작률(100%) * 잠복결핵감염 치료완료율(85.6%)

민감도분석의 최저값(7.45%)은 결핵의 고위험군인 당뇨의 유병률 8.7%를 반영함

** 약제감수성 결핵의 치료성공률: 치료성공자(완료+완치)/다제내성결핵을 제외한 사업 전년도 결핵환자

*** 다제내성 결핵 치료성공률: 치료성공자(완료+완치)/사업 전전년도 다제내성 결핵환자

1) 안정호, 신승수, 신상진, 박동아, 김지영, 박진경, 손수경, 권한별, 이민진, 신민경, 박지정, 최하진, 최진아, 양장미, 한국보건 의료연구원, 국가건강검진 항목 중 폐결핵 검진의 타당성 분석 연구, 2015

2) Pai M, Zwerling A, Menzies D. T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis

infection: An update. Ann Intern Med. 2008;149:177-184

3) 오경현, 국민건강영양조사를 기반으로 한 결핵감염률 조사. 질병관리본부 (2015)

4) Berkel GM, Cobelens FG, de Vries G, Draayer-Jansen IW, Borgdorff MW, Tuberculin skin test: estimation of positive and negative predictive values from routine data, Int J Tuberc Lung Dis. 2005 Mar;9(3):310-6.

5) WHO Global tuberculosis report 2015

6) CDC Tuberculosis Fact sheets, Available from: URL:

(<http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/general/ltbiandactivetb.htm>)

7) 국민건강보험공단. 결핵환자 치료비지원사업. 2015 (질병관리본부 내부자료)

8) Madkour. Tuberculosis. Springer Science & Business Media (2011)

9) 질병관리본부, 결핵관리소식지 2016-1호

10) 국제당뇨연합, Available from: URL: <http://www.idf.org/membership/wp/korea>

→ 기본분석은 모든 잠복결핵감염 인구가 100%치료를 받는 것으로 가정, 민감도 분석에서는 고위험군(당뇨 환자)만 잠복결핵감염 치료를 받는 것으로 가정함

11) WHO Guidelines on the management of latent tuberculosis infection(2015)

12) 질병관리본부, 결핵관리소식지 2016-1호

13) Jeon DS, Shin DO, Park SK, Seo JE, Seo HS, Cho YS, Lee JY, Kim DY, Kong SJ, Kim YS, Shim TS. 등. Treatment outcome and mortality among patients with multi-resistant tuberculosis in tuberculosis hospitals of the public sector. J Korean Med Sci. 2011;26:33-41

15) 오영호 등, 국민보건의료실태조사(2002)

16) 2014 고용형태별근로실태조사

17) 교통비 물가지수(2016) 통계청

18) 남민호, 이흥후, 황설웅, '연령대별 고용여건 점검 및 향후 전망', The Bank of Korea, 제 2015-5호

나) 이변량 민감도 분석

잠복결핵감염 검진과 관련한 의사결정에 있어서, 가장 중요하게 고려해야할 사항은 국내 잠복결핵감염 유병률 및 잠복결핵감염이 확인된 인구 중 어느 정도까지 잠복결핵감염자에 대한 치료를 시작할 것인지이다. 본 연구에서는 잠복결핵감염 유병률 및 잠복결핵감염 치료시작률에 따른 이변량 민감도 분석을 수행하여 두 변수의 투입값 변화에 따른 잠복결핵감염 검진 도입의 비용-효과성의 변화를 살펴보았다.

또한 잠복결핵감염 검진이 최상의 효과를 나타낼 수 있는 최상의 시나리오(best scenario)와 반대의 최악의 시나리오(worst scenario)를 설정하여 극단의 환경에서 잠복결핵감염 검진의 비용-효과성에 대한 시나리오 분석을 시행하였다.

2. 연구결과

2.1. 기본분석

기본 분석에서는 만 40세 일반 성인 코호트에서 현행 국가건강검진의 폐결핵 검사인 흉부 X선 검사에 잠복결핵감염 검사를 추가하였을 때의 비용-효과성을 분석하였다. 비용은 2016년 기준으로 하였으며 생존연수(LYG)를 효과로 하였을 때 점증적 비용-효과비(ICER)로 분석결과를 제시하였다.

대상 코호트에서 잠복결핵검진을 만 40세에 1회 시행하는 것으로 가정하였을 때, CXR-IGRA 동시검진은 CXR 단독검진 대비 1인당 비용은 47,611원 더 높았으나 생존연수도 0.01년 증가시켰다. ICER값은 407만원으로 이는 1년의 생명연수를 증가시키는 데 407만원이 더 필요하다는 것을 의미하며 국내 지불용의수준 3,050만원을 고려할 때 CXR-IGRA 동시검진은 CXR 단독검진에 비해 비용-효과적이었다(표 3-15, 그림 3-2). 국내 지불용의수준 3,050만원은 완전한 건강(QALY) 1년을 연장하는 것에 대한 비용으로, 본 연구에서는 생존연수(LYG)를 효과로 하기 때문에 지불용의수준과 직접적으로 비교하는 것은 적합하지 않으나 생존연수 1년을 연장하는 데 필요한 비용 407만원은 3,050만원보다 현저히 낮기 때문에 간접적으로 CXR-IGRA 동시검진이 비용-효과적이라는 판단할 수 있었다. 2017년 만 40세 일반성인 코호트(743,519명)를 기준으로 비용-효과성을 환산한 경우, CXR-IGRA 동시검진은 CXR 단독검진 대비 약 354억원의 비용이 더 소요되었으며 생존연수 8,699년을 증가시켰다(표 3-15).

표 3-15. 기본분석 결과

	비용(원)	점증적 비용(원)	LYG(년)	점증적 LYG(년)	ICER
1인 기준					
CXR	46,049		27.8544		
CXR-IGRA	93,659	47,611	27.8661	0.0117	4,073,137
2017년 만 40세 코호트 기준(743,519명)					
CXR	34,237,949,542	-	20,710,276	-	-
CXR-IGRA	69,637,394,725	35,399,445,183	20,718,975	8,699.2	4,073,137

CXR: Chest X-ray; IGRA: interferon gamma release assay; LYG: Life-years gained; ICER: Incremental cost-effectiveness ratio

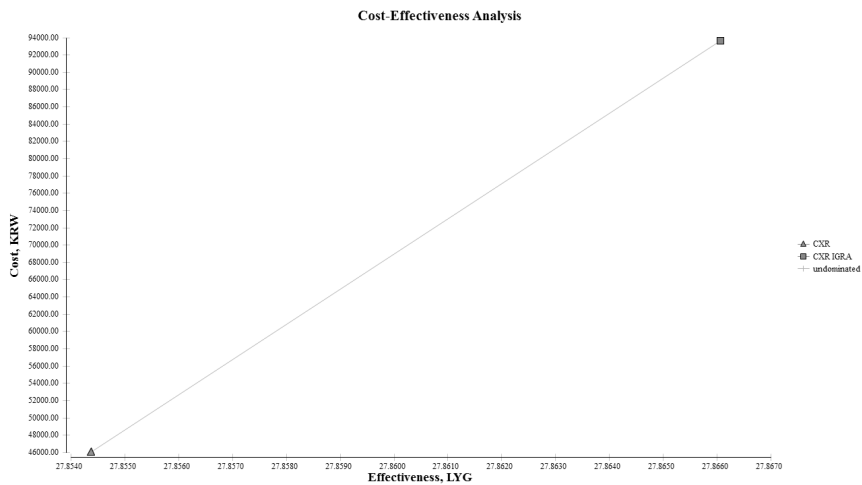


그림 3-2 기본분석 결과

2017년 일반 성인 만 40세 코호트 743,419명을 대상으로 잠복결핵감염검진의 추가 시행으로 활동성 결핵으로의 이환 및 관련 사망을 얼마나 예방할 수 있는지를 살펴본 결과, CXR-IGRA 동시검진군에서는 5,017명의 활동성 결핵환자(약제감수성 4,893명, 다제내성 124명)가 발생하였고 CXR 단독검진군에서는 7,182명의 활동성 결핵환자(약제감수성 7,015명, 다제내성 167명)가 발생하여 총 2,165명의 결핵을 예방하였다(표 3-16). 60세와 85세에서는 CXR-IGRA 동시검진군에서 사망이 각각 174,518명, 716,271명 발생하였으며 이는 CXR 단독군 대비 결핵으로 인한 사망이 각각 1,778명, 94명 감소한 것으로 볼 수 있다. 해당 결과는 잠복결핵검진으로 인해 잠복결핵감염이 진단된 환자 전체를 대상으로 치료를 시도한다는 가정 하에서 추정된 값이다.

표 3-16. 대안별 연령에 따른 결핵환자 분포(잠복결핵감염 치료시작률 100%)

(단위: 명)

	85세	60세	50세	45세	41세	40세
CXR-IGRA						
LTBI	5,716	122,921	149,681	158,386	183,488	273,801
DS TB	15	257	328	1,492	4,893	751
MDR TB	0	12	18	144	124	17
Well	21,515	445,810	535,116	561,279	554,895	468,950
Death	716,271	174,518	58,375	22,221	120	0
CXR						
LTBI	8,896	191,295	232,943	246,488	266,868	273,801
DS TB	25	401	511	2,308	7,015	751
MDR TB	0	20	28	220	167	17
Well	18,232	375,507	449,787	470,656	469,349	468,950
Death	716,365	176,296	60,250	23,848	120	0

CXR: Chest X-ray; IGRA: interferon gamma release assay; LTBI: Latent tuberculosis infection;
DS TB: Drug-susceptible tuberculosis; MDR TB: Multi-drug resistant tuberculosis

2.2. 사회적 관점에서의 비용-효과분석

사회적 관점에서의 잠복결핵검진 도입의 타당성도 검토하기 위해 결핵으로 인한 조기 사망으로 경제적 생산성이 상실되는 생산성 손실비용을 포함하여 비용-효과분석에서는 수행하였다. 보건의료체계 관점에서와 동일하게 만 40세 성인에서 CXR 검사 대비 CXR에 IGRA 검사가 추가되었을 때의 비용-효과성을 확인하였으며 잠복결핵검진을 만 40세에 1회만 시행한 것으로 가정하였다. 사회적 관점에서 잠복결핵감염 검사를 현행 국가건강검진에 포함하는 것은 비용도 더 저렴하면서(374만원) 효과도 더 좋은(0.01년) 우월한 대안(dominant)인 것으로 나타났다(표 3-17).

표 3-17. 사회적 관점에서의 비용-효과성 결과

	비용(원)	점증적 비용(원)	LYG(년)	점증적 LYG(년)	ICER
CXR-IGRA	147,436,170.5	-373,911	27.8661	0.0117	
CXR	147,810,081.5		27.8544		dominated

CXR: Chest X-ray; IGRA: interferon gamma release assay

2.3. 민감도 분석

가) 단변량 민감도 분석

모든 변수에 대해 단변량 민감도 분석을 수행한 결과, 만 40세에서 만 41세의 잠복결핵감염에서 결핵으로의 진행률(최저 0, 최고 0.0253)이 변함에 따라 비용-효과성 분석 결과에 가장 크게 영향을 주는 것으로 나타났다. 그 외에도 활동성 결핵 진행 시 억제감수성 결핵 비율, 억제감수성 결핵 치료성공률, 임상적 증상으로 억제감수성 결핵 발견될 확률, 잠복결핵감염 유병률 등이 결과에 민감하게 변화를 줄 수 있는 주요 변수로 나타났다. <그림 3-3>은 단변량 민감도 분석을 토네이도 다이어그램으로 표현한 것으로 모든 변수를 넣어 민감도 분석한 결과를 토대로 가장 영향을 크게 주는 상위 11개의 변수 결과값을 표시한 것이다. 잠복결핵감염에서 결핵으로의 초기 진행률을 낮추는 것이 결과에 가장 큰 영향을 주는 이유는 CXR 단독 검진군이나 CXR-IGRA 동시검진군의 주요 차이가 IGRA 양성 결과에 따라 잠복결핵감염을 치료하기 때문인 것으로 판단된다. 또한 억제감수성 결핵으로 진행된 경우 치료성공률을 높이는 것이 중요한 것으로 나타났다. 활동성 결핵으로 진행 시 억제감수성 결핵의 비율이 낮을수록, 즉 다재내성 결핵으로 진행되는 비율이 높을수록, 그리고 잠복결핵감염 유병률이 높을수록 CXR-IGRA 동시검진군의 비용효과는 더 높은 것으로 해석할 수 있다.

표 3-18. 토네이도 다이어그램 결과

변수명	변수 범위(%)	최저 예측값	최고 예측값	결과값 차이
LTBI→TB진행률(40-41세)	0.0 - 2.53	849,073,165.2	850,585,943.3	1,512,778.1
TB 진행시 DS TB비율	78.35 - 100.0	849,144,396	849,892,319.2	747,923.1
DS TB 치료성공률	64.1 - 96.1	849,587,290	849,995,765.4	408,475.4
임상적 증상으로 DS TS 발견될 확률	39.1 - 79.88	849,582,426.6	849,959,107.1	376,680.5
LTBI 유병률	28.71 - 43.07	849,644,517.5	849,997,897.3	353,379.8
LTBI 치료성공률	5.56 - 77.0	849,512,305.2	849,861,112.0	348,806.8
DS TB 치료실패시 MDR 진행확률	0.0 - 48.2	849,546,096.8	849,893,554.1	347,457.3
DS TB 사망률	4.18- 6.28	849,649,783.7	849,995,784.3	346,000.6
LTBI→TB진행률(42세 이후)	0.0 - 0.12	849,711,024.1	849,927,977.6	216,953.5
DS TB 유병률	0.035 - 0.199	849,745,446.8	849,872,229.8	126,783.0
MDR 치료성공률	48.0 - 72.0	849,783,731.3	849,858,683.5	74,952.2

CXR: Chest X-ray; IGRA: interferon gamma release assay; LTBI: Latent tuberculosis infection;

DS TB: Drug-susceptible tuberculosis; MDR TB: Multi-drug resistant tuberculosis

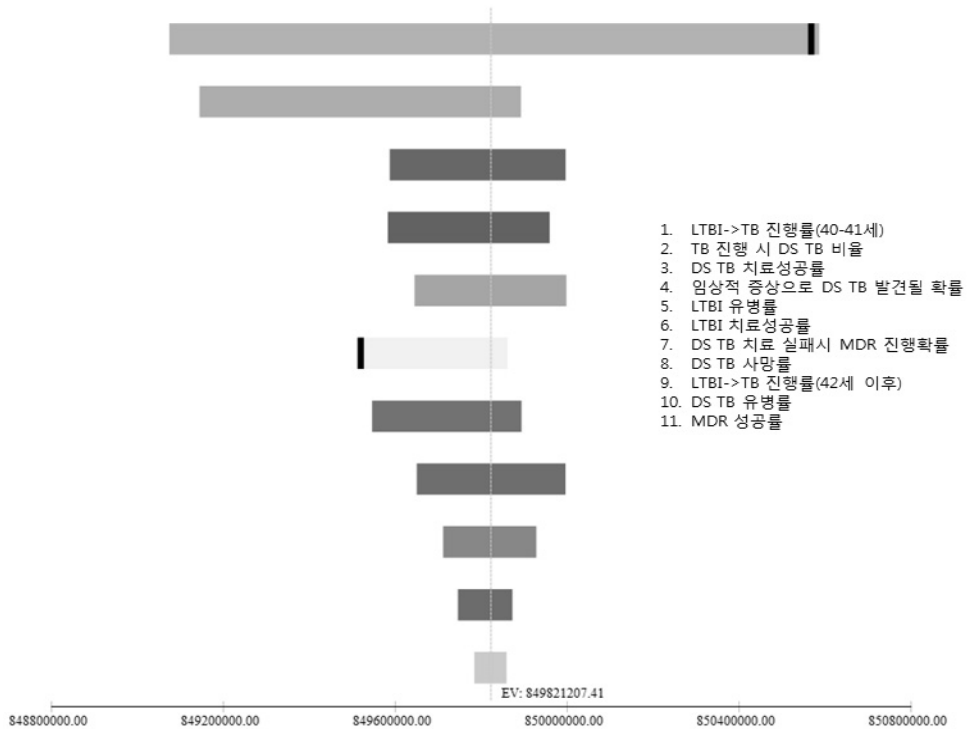


그림 3-3 토네이도 다이어그램(Net Benefit)

단변량 민감도 분석에서 결과에 큰 영향을 주는 변수들을 대상으로 임계치 분석(threshold analysis)을 수행하였다. 모형에 투입한 잠복결핵에서 활동성 결핵으로의 초기 전이확률(40-41세)은 0.0126이었으며 임계치 분석은 0부터 0.025의 값까지 수행하였다. 민감도 분석 결과, 주어진 범위 내에서는 CXR-IGRA 검진이 CXR 검진보다 비용-효과적이었으며 전이확률이 0.003보다 높을 경우에는 CXR 검진은 열등대안으로 나타났다(그림 3-4).

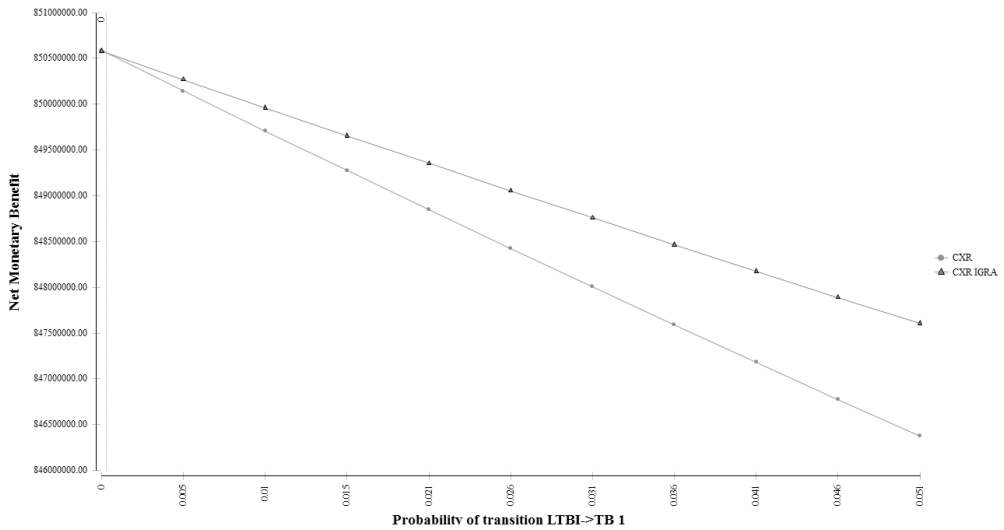


그림 3-4 잠복결핵감염에서 활동성 결핵으로의 초기 전이확률에 따른 단변량 민감도 분석

활동성 결핵 진행 시 억제감수성 결핵의 비율(기본분석: 98%)이 0%에서 100%로 변할 때에 대한 임계치 분석을 수행한 결과, 활동성 결핵 중 억제감수성 결핵의 비율이 줄어들수록 CXR-IGRA 동시검진의 순편익(Net Benefit)이 CXR 단독검진군보다 증가하는 경향이 있는 것으로 나타났다(그림 3-5).

잠복결핵감염 유병률은 35.9%를 기본분석에서 적용하였으나 0에서 50%로 변화시켜 적용한 결과 유병률이 4.6%이상이면 CXR-IGRA 동시검진군의 총이익이 더 높은 것으로 나타났으며 잠복결핵감염 유병률이 높아질수록 CXR-IGRA군이 더 비용효과적인 것을 알 수 있다(그림 3-6).

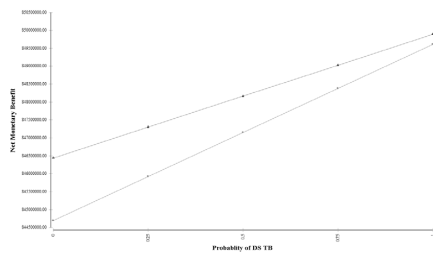


그림 3-5 활동성 결핵 진행시 DS TB 비율에 따른 단변량 민감도 분석

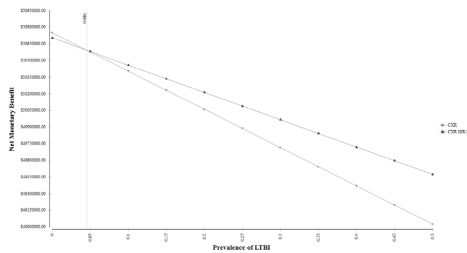


그림 3-6 잠복결핵감염 유병률에 따른 단변량 민감도 분석

나) 이변량 민감도 분석

단변량 민감도 분석은 하나의 변수만이 변화시키면서 결과에 미치는 영향을 보는 것이기 때문에 변수들 간의 상호작용이 결과에 미치는 영향을 확인하기에는 어렵다. 이변량 민감도 분석에서는 잠복결핵감염 유병률 및 잠복결핵 치료율 변화가 CXR 검진군과 CXR-IGRA 검진군의 비용-효과성에 어떠한 영향을 주는지 확인하고자 하였다. <그림 3-7>과 같이 잠복결핵감염 유병률(0-50%)과 잠복결핵감염 치료율(0-90%)은 유병률이 높아질수록, 그리고 치료율이 높아질수록 CXR-IGRA 검진군이 비용-효과적임을 알 수 있었으며 주어진 범위 내에서 CXR-IGRA 검진군이 비용-효과적인 확률이 높았다.

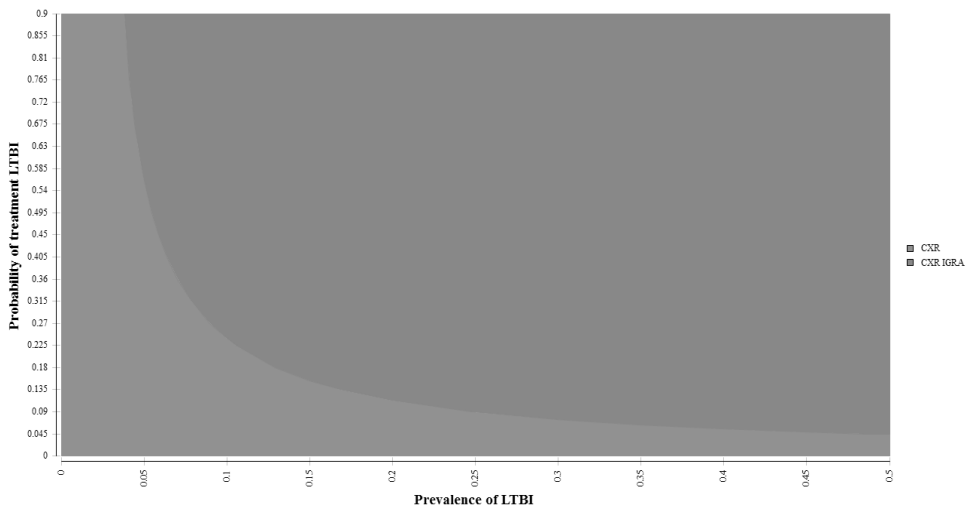


그림 3-7 잠복결핵감염 유병률 및 치료율의 이변량 민감도 분석

다) 시나리오 분석

시나리오 분석은 이변량 민감도 분석 중의 하나로 기본 분석 외에 최상의 상황과 최악의 상황을 가정하여 각 시나리오 가정에 따라 여러 변수를 변화시키면서 비용-효과성이 어떻게 달라질 수 있는지를 보는 분석방법이다.

본 연구에서는 잠복결핵감염 검진의 비용-효과성을 확인하고자 하기 때문에 잠복결핵감염 검진의 효과가 극대화 되어있는 상황(잠복결핵감염 유병률이 높고, 잠복결핵감염에서 활동성 결핵으로 진행률이 높은 상황)에서 잠복결핵감염 치료성공률과 활동성 결핵 중 약제감수성 결핵 치료성공률의 변화를 주어 시나리오를 작성하였다. 가정한 시나리오는 <표 3-19>과 같다.

시나리오 1(Best)은 잠복결핵감염 치료성공률이 높고, 약제감수성결핵 치료성공률이 높은 경우, 시나리오 2는 잠복결핵감염 치료성공률이 낮고, 약제감수성결핵 치료성공률이 높은 경우, 시나리오 3은 잠복결핵감염 치료성공률이 높고, 약제감수성결핵 치료성공률이 낮은 경우이었으며 마지막으로 시나리오 4(Worst)는 잠복결핵감염 치료성공률이 낮고, 약제감수성결핵 치료성공률이 낮은 경우로 설정하였다.

표 3-19. 시나리오별 변수

변수명	기본분석	시나리오 1	시나리오 2	시나리오 3	시나리오 4
LTBI 유병률(만 40세)	35.89%	43.07%	43.07%	43.07%	43.07%
LTBI가 활동성 결핵으로 진행할 확률(만 40-41세)	1.26%	2.53%	2.53%	2.53%	2.53%
LTBI가 활동성 결핵으로 진행할 확률(만 42세 이후)	0.06%	0.12%	0.12%	0.12%	0.12%
LTBI 치료성공률	64.2%	77.04%	5.59%	77.04%	5.59%
DS TB 치료성공률	80.1%	96.12%	96.12%	64.08%	64.08%

LTBI: Latent tuberculosis infection; DS TB: Drug-susceptible tuberculosis; MDR TB: Multi-drug resistant tuberculosis

잠복결핵감염 유병률과 잠복결핵감염이 활동성 결핵으로 진행할 확률은 민감도 분석에서 사용한 기본분석 변수 값의 +20% 상승값을 채택하였다. 잠복결핵감염의 치료성공률은, 기본분석에서 치료시작률 100%와 치료완료율 85.6%, 활동성 결핵 예방률 75%를 가정한 64.2%의 값을 사용하였다. 이와 비교하여, 시나리오 1과 시나리오 3에서는 잠복결핵감염자는 모두 치료하면서 잠복결핵 예방률이 90%로 더 높아진 경우를 가정, 잠복결핵 치료성공률을 77.0%로 설정하였다. 시나리오 2와 시나리오 4에서는 모든 잠복결핵감염자를 치료하는 대신, 결핵의 고위험군 중 하나인 당뇨 환자군만을 치료할 경우를 가정하여 당뇨의 유병률 8.7%를 반영한 5.59%를 적용하였다. 약제감수성 결핵의 치료성공률은 기본분석의 80.1%에서 민감도 분석 변수 최댓값인 +20%가 적용된 수치(96.1%)를 시나리오 1과 시나리오 2에 적용하였고 시나리오 3과 시나리오 4에는 -20% 값(64.1%)을 적용하였다.

분석 결과는 <표 3-20>과 같다. 시나리오 1, 즉 Best 시나리오의 경우 잠복결핵감염과 약제감수성결핵의 치료율을 기본분석보다 모두 높은 경우 비용은 감소하고 효과는 증가하여 ICER는 146만원으로 기본분석 결과인 약 4백만 원보다 낮게 나온 것으로 나타났다. 반대로 시나리오 4(Worst)의 경우인 잠복결핵감염과 약제감수성결핵 치료율을 모두 낮게 하는 경우 기본분석보다 비용은 증가하고 효과는 감소하여 ICER가 1천만원 이

상으로 나와 CXR-IGRA 동시검진군이 비용-효과적이지 않은 대안으로 나왔다. 시나리오 2의 경우 약제감수성결핵 치료성공률은 높지만 잠복결핵치료성공률은 전체 인구에서 고위험군(당뇨환자)만 치료하여 성공률을 낮게 하였는데 그 결과 오히려 시나리오 4(Worst)보다 ICER가 높게 나와 일부 인구만 잠복결핵치료를 수행하는 것은 약제감수성결핵 성공률을 높인다고 하여도 효과적인 정책대안이 될 수 없음을 알 수 있다. 반대로 시나리오 3에서 약제감수성결핵 치료성공률은 낮게 하고 잠복결핵감염 치료성공률은 높게 하는 경우, 흉부 X선 검사만 수행하는 것보다 IGRA를 통해 잠복결핵감염을 진단하여 치료하는 경우가 비용도 적게 들고, 효과는 높게 나타나는 것을 알 수 있다. 즉 잠복결핵에서 진행된 활동성 결핵을 진단하고 치료하는 정책보다는 잠복결핵감염 관리를 통해 선제적인 대응을 하는 것이 비용-효과적인 정책이라고 할 수 있다.

표 3-20. 시나리오 분석 결과

	비용(원)	점증적 비용(원)	LYG(년)	점증적 LYG(년)	ICER
기본분석					
CXR	46,049		27.8544		
CXR + IGRA	93,659	47,611	27.8661	0.0117	4,073,137
시나리오 1(Best)					
CXR	88,245		27.818		
CXR + IGRA	125,024	36,780	27.8433	0.0252	1,456,824
시나리오 2					
CXR	88,245		27.818		
CXR + IGRA	132,563	44,318	27.8207	0.0026	16,798,153
시나리오 3					
CXR	127,605	0	27.7769	0	
CXR + IGRA	151,780	24,175	27.8153	0.0384	629,559
시나리오 4(Worst)					
CXR	127,605		27.7769		
CXR + IGRA	170,619	43,014	27.7809	0.004	10,777,496

CXR: Chest X-ray; IGRA: interferon gamma release assay; LYG: life-years gained; ICER: Incremental cost-effectiveness ratio

IV

재정영향분석

1. 연구방법

1.1. 분석개요

앞서 비용-효과 분석에서는 IGRA 검사도입의 비용 대비 가치(value for money)에 초점을 맞추어 경제적 효율성을 목적으로 분석을 수행하였다. 본 장에서는 IGRA 검사의 도입이 건강보험재정에 어떠한 영향을 미칠지 확인하고자 한다. 잠복결핵감염 감염 자체로는 증상도 없고 전파력도 없으나 활동성 결핵으로 진행될 경우 사회·경제적 활동에 제한이 발생하고 사망까지 발생할 수 있기 때문에 잠복결핵감염 검진의 목적은 활동성 결핵의 예방에 있다. 따라서 단순히 IGRA 검사 대상자수만을 고려하여 재정영향을 추정하기 보다는, 잠복결핵감염 유병률 및 치료율, 그리고 잠복결핵을 치료한 이후에 약제감수성 및/또는 약제내성 결핵으로의 진행 및 사망을 얼마나 예방하여 해당 치료비용을 절감할 수 있는지 등의 역학(dynamics)이 고려되어야 한다. 본 연구에서는 IGRA를 통해 활동성 결핵을 예방하는 효과를 반영한 모형을 이용하여 재정영향분석을 수행하였다.

1.2. 분석모형

본 연구에서는 비용-효과분석에서 구축한 모형을 적용하여 재정영향을 분석하고자 하였다(그림 3-1). 자세한 내용은 III.1. 연구방법을 참고하도록 한다.

1.3. 분석대상 및 환자수 추정

본 연구는 국가건강검진 결핵검사에 잠복결핵감염 감염 검진 포함시, 보험재정에 미치는 영향을 살펴보는 것이기 때문에 2017년 국가건강검진 대상 중 만 40세 성인을 분석대상으로 하였다. 통계청의 장래인구추계를 이용하여 2017년 만 40세 성인의 인구가 743,519명⁴²⁾임을 확인하였고 잠복결핵감염 및 활동성 결핵 분포는 앞서 비용-효과분석에서 확인

한 잠복결핵감염 유병률, 약제감수성 및 약제내성 결핵의 유병률을 적용하였다(III.1. 연구 방법 참고).

1.4. 비용

재정영향분석은 보험재정에 미치는 영향을 확인하는 것이기 때문에 보험자 관점을 채택하여 비용을 추출, 적용하였다. 따라서 잠복결핵감염 또는 활동성 결핵의 치료와 관련한 시간 및 교통비용을 포함하지 않았으며 IGRA 검사비용, 잠복결핵감염 및 활동성 결핵 치료비용을 포함하였다. IGRA 검사비용 및 잠복결핵감염 치료비용은 비용-효과분석에서 확인한 비용을 동일하게 적용하였으며 약제감수성 및 약제내성 결핵의 치료비용은 급여비용만을 반영하기 위하여 희귀난치성질환의 비급여 본인부담률 5.5%⁴³⁾를 제외한 비용을 적용하였다. 분석에 포함됨 비용은 <표 4-1>와 같으며 자세한 내용은 III.1. 연구 방법을 참고하도록 한다.

표 4-1 재정영향분석의 비용항목

비용항목	비용			자료원
IGRA 검사비용	45,000원			전문가 의견
잠복결핵감염 치료비용	105,660원			요양급여수가(2016.2. 기준) 약제예상가격(rifapentine)
약제감수성 결핵 치료비용	연령별 약제감수성 결핵 치료비용(1인당)			국민건강보험공단, 입원격리치료명령 지원사업(질병관리본부 내부자료)
	연령	비용(원)		
	40-49	2,106,759		
	50-59	2,363,246		
	60-69	2,775,990		
	70-79	4,030,757		
	80이상	5,969,170		
약제내성 결핵 치료비용	연령별 다제내성 결핵 치료비용(1인당)			국민건강보험공단, 입원격리치료명 령지원사업(질병관리본부 내부자료)
	연령	비용(원)		
		Year 1	Year 2	
	40-49	2,139,396	713,132	
	50-59	2,036,487	678,829	
	60-69	2,597,418	865,806	
	70-79	2,639,457	879,819	
	80이상	4,376,356	1,458,785	

IGRA: Interferon gamma release assay

42) 통계청, 장래인구추계(2016)

43) 2014년도 건강보험환자 진료비 실태조사. 국민건강보험 건강보험정책연구원

1.5. 재정영향분석 시나리오

본 연구에서는 2017년부터 2021년까지 총 5년의 기간 동안 만 40세 일반 성인을 대상으로 국가건강검진에서 현행 흉부X선 검사에 IGRA를 추가하였을 때, 보험재정에 미치는 영향을 분석하였다.

IGRA의 검사비용 및 잠복결핵감염의 치료비용, 잠복결핵감염 치료율을 바탕으로 시나리오를 구성하였다. 먼저 IGRA 검사의 경우, 현재 가격(45,000원)을 기준일 때와 현재의 80%일 때를 고려하였다. 잠복결핵감염 치료는 비용-효과분석에서와 마찬가지로 3개월 요법(12 doses: 이소니아지드+리파펜틴 주1회, 3개월)을 고려하였으며 리파펜틴 3개월(3팩, 72정)의 예상비용 98,400원과 그의 50% 수준인 49,200원을 적용하였다. 마지막으로 잠복결핵감염 치료는 IGRA 양성결과가 확인되는 모든 잠복결핵감염자(100%)를 대상으로 잠복결핵을 치료하는 경우와 잠복결핵감염자 중 결핵 고위험군에 대해서만 잠복결핵감염치료를 하는 경우를 가정하였다. 결핵 발병 고위험군으로는 노숙인 등 취약계층 및 면역저하자과 당뇨와 같은 만성질환자 등이 있으며 본 연구에서는 현재 우리나라 40대 성인의 당뇨의 유병률이 7.8%인 점을 감안하여(국제당뇨연합, International Diabetes Federation) 결핵 고위험군의 잠복결핵감염치료를 10%를 시나리오에 포함하였다. IGRA 검사비용 및 잠복결핵감염 치료비용, 잠복결핵감염 치료율을 바탕으로 구성한 재정영향분석 시나리오는 <표 4-2>과 같다. 각각의 시나리오와 CXR 검사만을 포함하는 현재의 국가건강검진 결핵검사를 비교하여 보험재정의 변화를 확인하였다.

표 4-2 재정영향분석 시나리오

	IGRA 비용	잠복결핵감염 치료비용	잠복결핵감염 치료율
시나리오 1	45,000원	105,660원	100%
시나리오 2	45,000원	105,660원	10%
시나리오 3	36,000원	56,460원	100%
시나리오 4	36,000원	56,460원	10%

IGRA: Interferon gamma release assay

1.5. 민감도 분석

잠복결핵감염 검진의 중요성은 잠복결핵감염 유병률에 따라 달라질 수 있는데 잠복결핵감염 유병률이 높을수록 잠복결핵감염을 미리 진단, 치료함으로써 활동성 결핵으로의 진행을 사전에 방지할 수 있기 때문이다. 현재 우리나라에서 잠복결핵감염 유병률에 대

한 역학자료는 미흡한 실정으로, 민감도 분석에서는 잠복결핵감염 유병률이 달라짐에 따라 보험제정에 미치는 영향의 변화를 살펴보고자 하였다. 민감도 분석에서 고려한 시나리오 5는 <표 4-3>와 같다. 기본분석에서는 선행연구에서 확인한 30-40대의 잠복결핵감염의 TST 양성률 47.9%에 양성예측도 75%를 고려하여(오경현 등, 2015; Berkel 등, 2005) 잠복결핵감염 유병률을 35.9%로 적용하였는데 민감도 분석에서는 잠복결핵감염 유병률 상한값으로 잠복결핵감염 TST 양성률 47.9%를 설정하고 하한값은 20%로 가정하였다.

표 4-3 민감도 분석 시나리오

	IGRA 비용	잠복결핵감염 치료비용	잠복결핵감염 치료율	잠복결핵감염 유병률
현행1(CXR 단독)	-	-	-	47.9%
시나리오 5	45,000원	105,660원	100%	47.9%
시나리오 6	36,000원	56,460원	10%	47.9%
현행2(CXR 단독)	-	-	-	20.0%
시나리오 7	45,000원	105,660원	100%	20.0%
시나리오 8	36,000원	56,460원	10%	20.0%

CXR: Chest X-ray; IGRA: Interferon gamma release assay

2. 연구결과

2.1. 환자수 추정

2017년부터 2021년까지 각 연도 만 40세 성인에서 잠복결핵감염, 약제감수성 및 다제내성 결핵, 그리고 건강한 사람의 분포는 <표 4-4>와 같다. 잠복결핵감염의 초기분포가 20.0%에서 47.9%로 증가함에 따라 잠복결핵감염자가 각 연도에 약 15만 명에서 36만 명까지 증가하였다.

표 4-4 2017년 만 40세 성인의 잠복결핵감염 및 활동성 결핵 초기분포

(단위: 명)			
잠복결핵감염 유병률	35.9%	47.9%	20.0%
LTBI	266,830	355,774	148,704
DS TB	751	751	751
MDR TB	17	17	17
Well	475,920	386,977	594,047

LTBI: Latent tuberculosis infection; DS TB: Drug-susceptible tuberculosis; MDR TB: Multi-drug resistant tuberculosis

잠복결핵감염 치료시작률에 따른 환자군의 이동은 <표 4-5>과 같다. 잠복결핵감염에 대한 치료시작률이 높아질수록 활동성 결핵 환자가 점점 낮아지는 것을 볼 수 있다(표 4-5, 그림 4-1). 잠복결핵감염진단 및 치료 하지 않는 현재의 국가건강검진 CXR 검진군(치료시작률 0%)에서는 잠복결핵감염자가 2017년 27만 명에서 2021년 25만 명으로 큰 차이가 없었으나 잠복결핵감염에 대한 치료를 진행할 경우, 2021년 잠복결핵감염자가 최대 17만 명으로 감소하여 현행 대비 잠복결핵감염자 약 10만 명을 감소시킬 수 있었다. 또한 활동성 결핵은 잠복결핵감염 치료를 하지 않을 때 2017년 768명에서 2020년 5,548명까지 증가하였다가 2021년 2,927명으로 감소하는 양상을 보였으며, 모든 잠복결핵감염자를 치료할 경우에는 활동성 결핵 환자가 2020년 3,851명까지 증가한 이후 2,029명으로 감소하여 활동성 결핵의 수가 현행 대비 지속적으로 덜 발생한다는 것을 확인할 수 있었다. 사망자 역시 잠복결핵 치료시작률이 높아질수록 증가하였다. 잠복결핵 감염자를 치료하지 않을 경우, 2017년부터 2021년까지 5년 간 14,973명이 사망하였으나 모든 잠복결핵감염자를 치료하였을 경우에는 5년 간 14,781명으로 사망자가 감소하여 결핵으로 인한 사망이 약 200명 감소하는 것으로 나타났다.

표 4-5. 치료시작률에 따른 연도별 인구분포(잠복결핵감염 유병률 35.9%)

LTBI 치료시작률	연도	LTBI	Active TB*			Well	Death
			DS TB	MDR TB	Subtotal		
0%(현행)	2017	266,830	751	17	768	475,920	-
	2018	263,474	3,540	95	3,635	476,369	41
	2019	258,489	4,434	189	4,623	475,416	4,991
	2020	253,599	5,321	227	5,548	474,399	9,973
	2021	251,823	2,733	194	2,927	473,796	14,973
10%	2017	266,830	751	17	768	475,920	-
	2018	257,300	3,463	93	3,556	482,622	41
	2019	246,764	4,261	183	4,445	487,323	4,987
	2020	242,096	5,093	219	5,312	486,151	9,961
	2021	240,400	2,616	186	2,802	485,369	14,948
100%	2017	266,830	751	17	768	475,920	-
	2018	201,734	2,769	79	2,848	538,896	41
	2019	176,233	3,148	142	3,291	559,042	4,954
	2020	172,899	3,689	162	3,851	556,901	9,869
	2021	171,688	1,893	136	2,029	555,021	14,781

LTBI: Latent tuberculosis infection; DS TB: Drug-susceptible tuberculosis; MDR TB: Multi-drug resistant tuberculosis

* Active TB(활동성 결핵): 약제감수성 결핵 + 다제내성 결핵

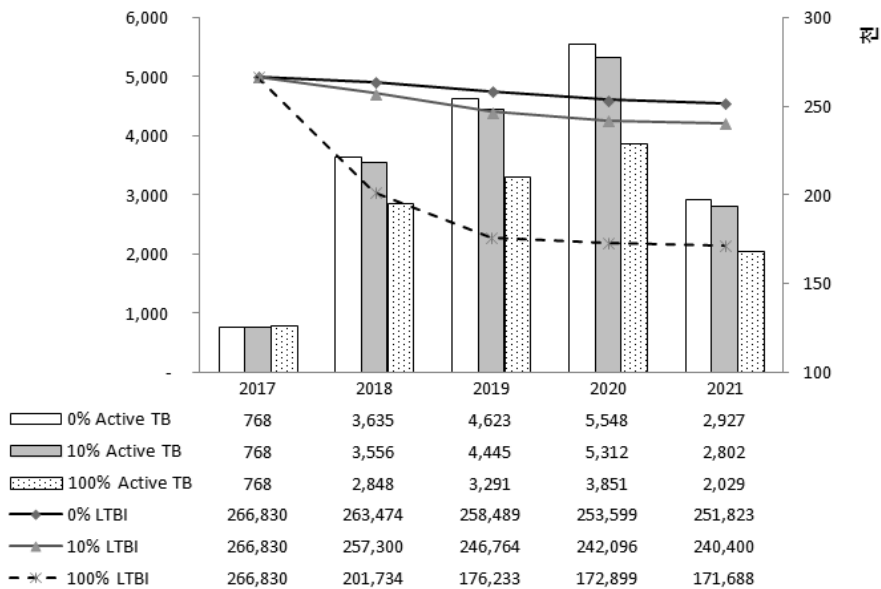


그림 4-1 결핵감염 치료시작률에 따른 잠복결핵감염 및 활동성 결핵 환자분포

2.2. 재정영향분석 결과

잠복결핵의 감염률 및 치료시작률을 바탕으로 잠복결핵감염에서 활동성 결핵으로의 전이를 예방할 수 있는 효과를 확인할 수 있는 모형을 바탕으로, 현행 국가건강검진의 CXR 검사에 IGRA 검사가 추가되었을 때의 보험재정 변화를 확인하였다.

IGRA 검사비용 및 잠복결핵감염 치료비용, 잠복결핵감염자에 대한 치료시작률로 구성된 네 가지의 시나리오를 현행 국가건강검진과 비교한 결과, 분석한 모든 시나리오에서 재정투입이 증가하는 것으로 나타났다. 모든 시나리오에서 IGRA 검사 및 잠복결핵감염 치료를 수행하는 2017년에 재정투입이 크게 발생하고, 이후로는 활동성 결핵 발생의 감소로 현행 대비 재정절감의 효과가 나타났다. 그러나 첫째 투입된 비용이 높아 5년간의 재정영향에서는 결과적으로 추가재정을 필요로 할 것으로 예상되었다. 예를 들어, IGRA 검사비용 45,000원, 잠복결핵감염치료비용 105,560원, 그리고 모든 잠복결핵감염자를 치료하는 시나리오 1의 5년간의 누적 총합은 588억 원이었으며 CXR 검사만을 수행하는 현재의 국가건강검진 대비 365억 원의 추가재정이 필요한 것으로 나타났다. 각 연도별 투입된 재정의 변화를 살펴보면, IGRA 검사 및 잠복결핵감염 치료를 수행하는 2017년에 가장 많은 비용을 소요하였으며(413억 원), 그 이후로는 2018년 67억에서 2021년

24억 원까지의 비용이 투입되었다. 반면 CXR 단독검진군에서는 IGRA 검사를 수행하지 않기 때문에 2017년에 12억 원의 재정만을 필요로 하였으며 2019년부터 2021년까지는 활동성 결핵환자가 CXR-IGRA 동시검진군보다 많이 발생하였기 때문에 더 많은 비용을 소요하였다(표 4-6, 그림 4-2). 그러나 CXR-IGRA 동시검진군에서 2017년 검진을 통해 확인된 잠복결핵감염자에 대한 치료비가 2018년에 반영되어 2018년에는 CXR-IGRA 동시검진군이 CXR 단독검진군보다 예상되는 재정이 11억 원 높았다.

IGRA 검사비용 및 잠복결핵감염 치료비용이 각각 36,000원, 56,460원일 때, 잠복결핵감염자를 모두 치료하는 시나리오 3의 경우, CXR 단독검진군 대비 CXR-IGRA 동시검진군에서 2017년 추가로 필요한 재정은 303억 원으로, 10%의 잠복결핵감염자만을 치료하는 시나리오 4의 2017년 추가투입 재정 271억 원보다 높았다. 그러나 모든 잠복결핵감염자를 치료함으로써 이후 발생하는 활동성 결핵 환자가 감소하여 5년간의 누적 비용은 시나리오 3에서 257억 원, 시나리오 4에서 267억 원으로 시나리오 3이 초기 투입 비용은 더 소요되었으나 5년 후의 누적비용은 더 낮은 것으로 나타났다.

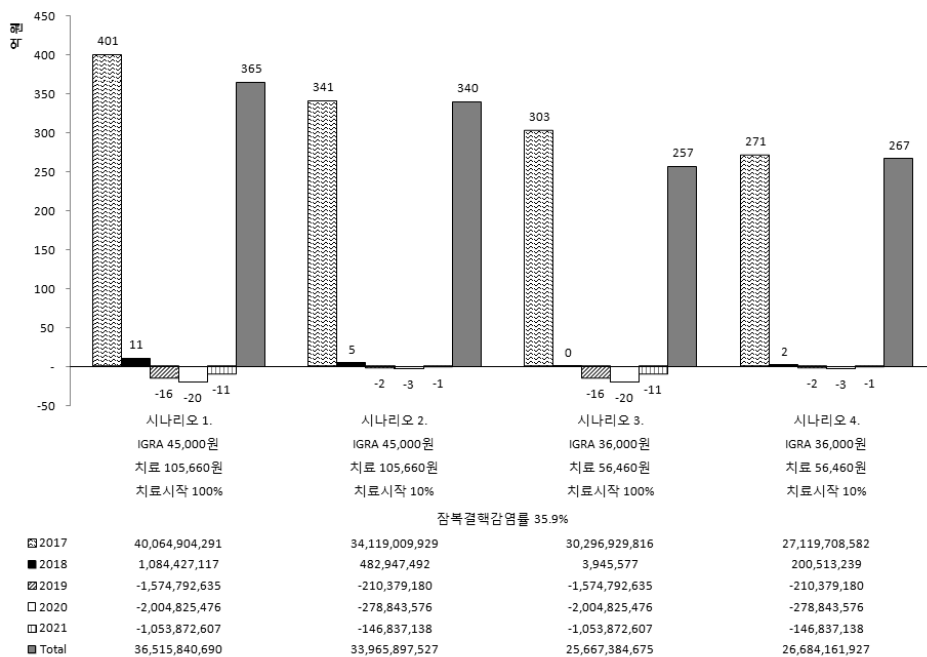


그림 4-2 시나리오에 따른 현행 대비 재정영향(기본분석)

표 4-6. 재정영향분석 결과(기본분석)

환자수(명)		비용(원)										차이 (vs. 현행)	누적 차이 (vs. 현행)
	LTBI	DS	MDR	Well	Death	LTBI	DS	MDR	Well	Death	합계	차이 (vs. 현행)	누적 차이 (vs. 현행)
현행: CXR 검사 단독검진													
2017	266,830	751	17	475,920	-	-	213,102,015	48,580,270	945,713,763	-	1,207,336,048		
2018	263,474	3,540	95	476,369	41	-	995,867,843	228,391,548	4,424,853,298	3,563,957	5,652,676,645		
2019	258,489	4,434	189	475,416	4,991	-	949,053,712	254,611,366	4,237,031,555	16,837,255	5,457,538,897		
2020	253,599	5,321	227	474,399	9,973	-	1,138,917,444	303,061,760	5,085,799,121	20,973,179	6,548,751,503		
2021	251,823	2,733	194	473,796	14,973	-	585,031,587	189,826,799	2,633,536,021	24,837,588	3,433,231,995		
시나리오 1. IGRA 비용 45,000원/잠복결핵감염치료비용 105,660원/잠복결핵감염치료시작률 100%													
2017	266,830	751	17	475,920	-	12,007,367,151	246,894,954	49,364,533	28,998,673,701	-	41,272,300,339	40,064,904,291	
2018	201,734	2,769	79	538,896	41	-	777,266,279	181,145,587	5,775,128,940	3,563,957	6,737,103,762	1,084,427,117	
2019	176,233	3,148	142	559,042	4,954	-	673,933,790	184,155,408	3,011,125,668	13,526,406	3,882,746,262	-1,574,792,635	
2020	172,899	3,689	162	556,901	9,869	-	789,568,907	212,021,667	3,526,995,116	15,340,338	4,543,926,027	-2,004,825,476	
2021	171,688	1,893	136	555,021	14,781	-	405,223,470	132,129,355	1,824,531,556	17,475,008	2,379,359,388	-1,053,872,607	36,515,840,680
시나리오 2. IGRA 비용 45,000원/잠복결핵감염치료비용 105,660원/잠복결핵감염치료시작률 10%													
2017	266,830	751	17	475,920	-	12,007,367,151	246,894,954	49,364,533	23,022,779,339	-	35,326,405,977	34,119,009,929	
2018	257,300	3,483	93	482,622	41	-	974,007,587	223,666,951	4,934,385,642	3,563,957	6,135,624,137	482,947,492	
2019	246,764	4,261	183	487,323	4,987	-	912,193,200	245,496,219	4,072,958,128	16,506,170	5,247,159,717	-210,379,180	
2020	242,096	5,093	219	486,151	9,961	-	1,090,265,540	290,558,283	4,868,822,355	20,261,749	6,269,907,927	-278,843,576	
2021	240,400	2,616	186	485,369	14,948	-	559,953,184	181,839,914	2,520,761,159	23,836,600	3,286,394,857	-146,837,138	33,965,897,527
시나리오 3. IGRA 비용 36,000원/잠복결핵감염치료비용 56,460원/잠복결핵감염치료시작률 100%													
2017	266,830	751	17	475,920	-	9,603,883,721	240,136,366	49,207,681	21,609,088,097	-	31,504,325,885	30,236,929,816	
2018	201,734	2,769	79	538,896	41	-	777,266,279	181,145,587	4,694,647,399	3,563,957	5,656,622,222	3,945,577	

연도	환자수(명)	비용(원)										
2019	176,233	3,148	142	559,042	4,954	-	673,938,790	184,155,408	3,011,125,658	13,526,406	3,882,746,262	-1,574,792,635
2020	172,899	3,689	162	556,901	9,869	-	789,568,907	212,021,667	3,526,995,116	15,340,338	4,543,926,027	-2,004,825,476
2021	171,688	1,893	136	555,021	14,781	-	405,223,470	132,129,355	1,824,531,556	17,475,008	2,379,359,388	-1,053,872,607
시나리오 4. IGRA 비용 36,000원/잠복결핵검염치료비용 56,460원/잠복결핵검염치료시작률 10%												
2017	268,830	751	17	475,920	-	9,605,883,721	240,136,366	49,207,881	18,431,866,863	-	28,327,104,630	27,119,708,582
2018	257,300	3,463	93	482,622	41	-	974,007,587	223,666,951	4,651,951,390	3,563,957	5,853,189,885	200,513,239
2019	246,764	4,261	183	487,323	4,987	-	912,193,200	245,496,219	4,072,958,128	16,506,170	5,247,159,717	-210,379,180
2020	242,096	5,093	219	486,151	9,961	-	1,090,265,540	290,558,283	4,888,822,355	20,261,749	6,269,907,927	-278,843,576
2021	240,400	2,616	186	485,369	14,948	-	559,958,184	181,839,914	2,520,761,159	23,835,600	3,286,394,857	-146,837,138

CXR: Chest X-ray; IGRA: interferon gamma release assay; LTBI: Latent tuberculosis infection; DS TB: Drug-susceptible tuberculosis; MDR TB: Multi-drug resistant tuberculosis

표 4-7. 재정영향분석 결과(민감도 분석)

환자수(명)		비용(원)												
	LTBI	DS	MDR	Well	Death		LTBI	DS	MDR	Well	Death	합계	누적 총합	누적 차이 (vs. 현행)
[정복결핵감염 유행률 47.9%]현행 1: CXR 단독														
2017	355,774	751	17	386,977	-	-	-	213,102,015	48,590,270	945,713,763	-	1,207,336,048		
2018	351,299	4,636	118	387,426	41	-	-	1,306,828,339	295,598,570	5,804,847,854	3,553,957	7,410,838,720		
2019	344,653	5,877	247	387,699	5,044	-	-	1,258,028,998	336,594,147	5,615,238,364	21,546,912	7,231,428,421		
2020	338,132	7,077	301	387,905	10,103	-	-	1,514,955,895	402,603,907	6,764,704,388	27,680,146	8,709,954,346		
2021	335,764	3,636	258	388,664	15,197	-	-	778,295,702	252,359,889	3,503,408,994	32,968,749	4,567,033,333		
[정복결핵감염 유행률 47.9%]시나리오 5. IGRA 비용 45,000원/정복결핵감염치료비용 105,660원/정복결핵감염치료시작률 100%														
2017	355,774	751	17	386,977	-	16,009,822,868	-	246,894,954	49,364,533	106,451,994,692	-	122,758,077,047	121,550,680,998	
2018	268,979	3,608	96	470,794	41	-	-	1,015,358,254	232,603,955	35,451,772,143	3,553,957	36,703,298,309	29,292,459,589	
2019	234,977	4,163	185	499,200	4,994	-	-	891,202,436	242,652,869	3,980,717,155	17,132,447	5,131,704,908	-2,099,723,514	
2020	230,532	4,901	214	497,908	9,994	-	-	1,049,167,845	281,217,116	4,686,239,059	20,169,691	6,036,853,711	-2,673,100,635	
2021	228,917	2,516	180	496,994	14,942	-	-	538,551,546	175,429,953	2,424,736,374	23,151,976	3,161,869,858	-1,405,163,475	144,655,152,953
[정복결핵감염 유행률 47.9%]시나리오 6. IGRA 비용 36000원/정복결핵감염치료비용 56,460원/정복결핵감염치료시작률 10%														
2017	355,774	751	17	386,977	-	12,807,868,294	-	240,136,366	49,207,681	15,347,577,150	-	28,444,779,491	27,237,383,442	
2018	343,067	4,533	116	395,763	41	-	-	1,277,681,331	289,299,108	6,107,645,310	3,553,957	7,678,189,706	267,350,986	
2019	329,019	5,647	240	403,575	5,039	-	-	1,208,882,982	324,440,618	5,336,493,781	21,105,465	6,950,922,847	-280,505,574	
2020	322,794	6,774	290	403,575	10,086	-	-	1,450,086,680	385,932,604	6,475,402,044	26,731,573	8,338,162,911	- 371,791,435	
2021	320,533	3,480	247	404,095	15,164	-	-	744,864,498	241,710,709	3,353,042,512	31,632,764	4,371,250,483	-195,782,850	26,656,654,569
[정복결핵감염 유행률 20.0%]현행 2: 흉부X선검사 단독														

	환자수(명)		비용(원)		
2017	148,704	751	17	594,047	-
2018	146,883	2,084	64	594,496	41
2019	144,055	2,517	112	591,914	4,921
2020	141,330	2,987	129	589,271	9,801
2021	140,340	1,534	110	586,861	14,675
[잠복결핵감염 유병률 20.0%]시나리오 7. IGRA 비용 45,000원/잠복결핵감염치료비용 105,660원/잠복결핵감염치료시작률 100%					
2017	148,704	751	17	594,047	-
2018	112,426	1,655	55	629,342	41
2019	98,214	1,800	86	638,519	4,900
2020	96,356	2,078	93	635,250	9,743
2021	95,681	1,066	77	632,127	14,568
					35,162,282,936
[잠복결핵감염 유병률 20.0%]시나리오 8. IGRA 비용 36000원/잠복결핵감염치료비용 56,4600원/잠복결핵감염치료시작률 10%					
2017	148,704	751	17	594,047	-
2018	143,382	2,042	63	597,980	41
2019	137,521	2,421	109	598,550	4,919
2020	134,919	2,861	124	595,821	9,794
2021	133,974	1,469	105	593,310	14,661

CXR: Chest X-ray; IGRA: interferon gamma release assay; LTB: Latent tuberculosis infection; DS TB: Drug-susceptible tuberculosis; MDR TB: Multi-drug resistant tuberculosis

2.3. 민감도 분석

민감도 분석에서는 국가건강검진 결핵검사 항목에 IGRA 검사가 추가될 때, 잠복결핵 감염 유병률이 미치는 영향(47.9% 또는 20.0%)을 알아보고자 하였다.

표 4-8. 잠복결핵감염 유병률 및 치료시작률에 따른 연도별 환자분포

잠복결핵감염 유병률 (%)	잠복결핵감염 치료시작률 (%)	연도	LTBI	Active TB*	Well	Death
47.9%	0(현행)	2017	355,774	768	386,977	-
		2018	351,299	4,753	387,426	41
		2019	344,653	6,124	387,699	5,044
		2020	338,132	7,379	387,905	10,103
		2021	335,764	3,894	388,664	15,197
	10	2017	355,774	768	386,977	-
		2018	343,067	4,649	395,763	41
		2019	329,019	5,887	403,575	5,039
		2020	322,794	7,064	403,575	10,086
		2021	320,533	3,727	404,095	15,164
	100	2017	355,774	768	386,977	-
		2018	268,979	3,705	470,794	41
		2019	234,977	4,348	499,200	4,994
		2020	230,532	5,115	497,908	9,964
		2021	228,917	2,696	496,964	14,942
20.0%	0(현행)	2017	148,704	768	594,047	-
		2018	146,833	2,149	594,496	41
		2019	144,055	2,629	591,914	4,921
		2020	141,330	3,117	589,271	9,801
		2021	140,340	1,644	586,861	14,675
	10	2017	148,704	768	594,047	-
		2018	143,392	2,105	597,980	41
		2019	137,521	2,529	598,550	4,919
		2020	134,919	2,985	595,821	9,794
		2021	133,974	1,574	593,310	14,661
	100	2017	148,704	768	594,047	-
		2018	112,426	1,710	629,342	41
		2019	98,214	1,886	638,519	4,900
		2020	96,356	2,171	635,250	9,743
		2021	95,681	1,143	632,127	14,568

LTBI: Latent tuberculosis infection

* Active TB(활동성 결핵): 약제감수성 결핵 + 다제내성 결핵

잠복결핵 유병률이 47.9% 또는 20.0%일 때, 잠복결핵감염 치료시작률에 따른 연도별 환자분포는 <표 4-8>과 같다. 잠복결핵감염 유병률이 47.9%일 때, 잠복결핵감염 검진이

이루어지지 않아 잠복결핵감염 치료가 이루어지지 않는 경우 2018년에 활동성 결핵환자가 4,753명이 발생하는 반면, 모든 잠복결핵감염자에게 치료를 진행하게 되면 이듬해에 활동성 결핵환자가 3,705명만 발생하여 약 1,000명의 활동성 결핵환자 발생을 예방할 수 있었다. 잠복결핵감염 유병률이 20.0%로 낮을 경우에는 활동성 결핵으로 진행되는 환자의 수도 상대적으로 적었지만 CXR-IGRA 동시검진군에서 활동성 결핵 환자 발생이 감소하는 경향은 잠복결핵 유병률이 47.9%일 때와 유사함을 확인할 수 있었다.

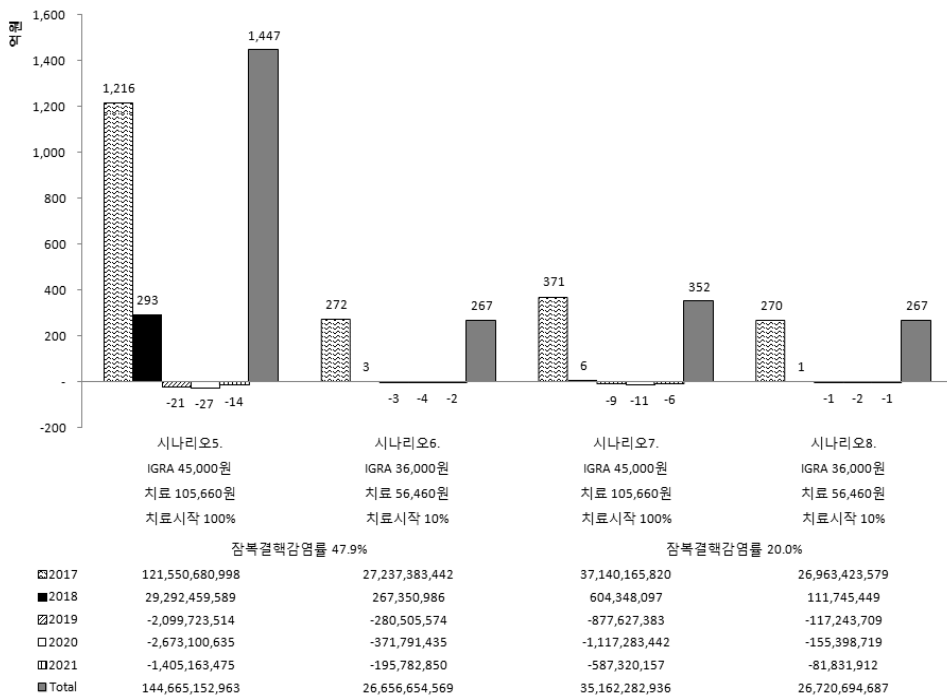


그림 4-3 시나리오에 따른 현행 대비 재정영향(민감도 분석)

잠복결핵감염 유병률이 47.9%이고 잠복결핵감염 유병률이 100%인 경우(시나리오 5), CXR 검사만 받는 현재와 비교하여 1,447억 원의 추가 재정투입이 필요한 것으로 나타났다(표 4-7, 그림 4-3). 특히, 2017년과 2018년에 각각 1,216억 원, 293억 원의 추가 재정이 발생하였는데 2017년에는 IGRA 검사의 수행으로, 2018년에는 잠복결핵감염자가 치료를 받으면서 건강한 상태로 전이하는 과정에서 발생하는 비용으로 인한 것이었다. 2019년부터는 활동성 결핵환자의 발생 감소에 따라 재정투입이 감소하는 효과가 나타났다지만 5년간의 재정영향에는 큰 영향을 미치지 못하고 결과적으로 1,447억 원의 추

가재정이 필요한 것으로 확인되었다. 잠복결핵감염 유병률이 높아도 이를 10%만 치료하고 IGRA 검사비용과 잠복결핵감염치료비용이 낮은 경우(시나리오 6), 현행 대비 2017년에 추가적으로 소요되는 비용이 272억 원이었으며 이후 4년간의 재정감소 폭이 작아 2021년까지 5년 간 총 267억원의 추가재정 투입이 발생하였다. 잠복결핵감염 유병률이 20.0%로 현재의 35.9%보다 절반 가까이 떨어졌을 경우에는 모든 잠복결핵감염자에게 치료를 진행하여도(시나리오 6) 잠복결핵감염자의 수가 적어 현행 대비 추가적으로 투입되는 비용이 352억 원이었으며 잠복결핵감염 치료시작률이 10%로 낮아질 때에는 이보다 낮은 267억 원의 추가재정이 필요하였다(표 4-7, 그림 4-3).



고찰

1. 연구결과 요약

세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 국제통계에 따르면 우리나라의 결핵 3대 지표(발생률, 유병률, 사망률)는 2013년 대비 2014년 모두 감소하였으나 여전히 모든 지표에서 OECD 국가 중 1위이다. 이에 대한 대책으로 정부는 국가적으로 잠복결핵 검진 도입을 고려 중이다. 본 연구에서는 인터페론감마분비검사(Interferon-gamma Releasing Assay, IGRA)를 통한 잠복결핵검진의 경제성을 평가하고자 한다. 생애주기별 잠복결핵감염검진 계획 중 국가건강검진 대상 중 만 40세 성인에서 기존 결핵검진항목인 흉부 X선 검사(Chest X-ray, CXR) 대비 흉부 X선 검사와 IGRA를 동시에 실시하는 검진전략에 대한 경제성을 비교하고자 한다. 이를 통하여 국가일반검진으로 잠복결핵감염검진을 도입하는 것의 비용-효과성을 확인하고, 또한 IGRA를 도입할 경우 건강보험제정에 미치는 영향을 추정하여 관련 정책의 근거자료를 제공하고자 한다.

본 연구에서는 현행 결핵 국가건강검진 항목인 CXR 검사에 잠복결핵감염검사인 IGRA를 추가할 때의 비용-효과분석 및 재정영향분석을 수행하였다. 비용-효과분석은 보건의료체계 관점에서 국가건강검진 대상 만 40세 무증상 일반 성인을 대상으로 45년간 수행하였다. 잠복결핵의 감염률, 억제감수성 및 다제내성 결핵의 유병률 및 치료성공률, 잠복결핵감염에서 활동성 결핵으로의 전이, 활동성 결핵으로 인한 사망률 등을 바탕으로 잠복결핵감염의 진단 및 치료를 통해 활동성 결핵의 발생을 예방할 수 있는 효과를 반영할 수 있는 마콕모형을 구축하였으며 분석주기 1년, 할인율 5%를 적용하여 현행 CXR 단독검진 대비 CXR-IGRA 동시검진의 비용-효과성을 분석하였다. 분석에 필요한 전이확률 등의 효과와 비용은 선행연구 및 건강보험 청구자료, 요양급여수가 및 질병관리본부의 내부자료 또는 전문가의견을 활용하였다.

CXR-IGRA 동시검진군은 CXR 단독군보다 1인당 48,000원의 비용이 더 들었지만 CXR 단독군보다 1인당 0.012년의 생존년수가 더 증가하여 생존년수 1년을 증가시키는 데 407만원이 필요한 것으로 나타났다. 안정훈 등(2012)에서 확인한 국내 지불용의수준

3,050만원으로 고려하였을 때, 현행 국가건강검진에 IGRA 검사를 추가하는 것은 비용-효과적인 것으로 나타났다. 조기사망으로 인한 생산성손실을 포함하는 사회적 관점으로 비용-효과분석을 수행한 결과, CXR-IGRA 동시검진은 CXR 단독검진보다 더 저렴하고(점증적 비용 -374만원) 효과적인(점증적 생존년수 0.012년) 우월한 대안(dominant)임을 확인할 수 있었다.

모형에 투입된 변수들의 불확실성을 평가하기 위하여 민감도 분석도 함께 수행하였다. 단변량 민감도 분석 결과, 잠복결핵에서 활동성 결핵으로의 전이확률, 활동성 결핵 진행 시 억제감수성 결핵의 비율, 억제감수성 결핵 치료성공률 및 잠복결핵감염 유병률 등이 결과에 민감한 것으로 나타났다. 시나리오 분석에서는 잠복결핵감염 검진의 효과가 극대화될 수 있는 상황(잠복결핵감염 유병률 높고 잠복결핵감염에서 활동성 결핵으로의 진행률이 높을 때) 하에서 잠복결핵감염 치료성공률과 활동성 결핵 중 억제감수성 결핵의 치료성공률을 달리하였을 때 비용-효과성 결과의 변화를 확인하였다. 분석 결과, 잠복결핵감염과 억제감수성 결핵의 치료성공률을 높일 때, CXR-IGRA 동시검진의 비용-효과성이 우수하였다. 또한 억제감수성 결핵 치료성공률만 높이는 것보다 잠복결핵감염 치료성공률을 높이는 것이 CXR-IGRA 동시검진의 비용-효과성에 긍정적인 영향을 끼쳤다.

재정영향분석에서는 국가건강검진에 IGRA가 도입될 경우 보험재정에 미치는 영향을 확인하고자 하였다. 2017년 만 40세 성인 743,519명을 대상으로 2021년까지 5년 동안의 재정영향을 분석하였으며 잠복결핵감염 유병률, 활동성 결핵 유병률은 비용-효과분석에서 사용한 값을 동일하게 적용하여 환자규모를 추정하였다. IGRA 검사비용(45,000원 또는 36,000원), 잠복결핵감염의 치료비용(105,660원 또는 56,660원) 및 치료시작률(100% 또는 10%)을 토대로 4가지의 시나리오를 구성하여 각각의 경우 현행 CXR 단독검진 대비 재정의 변화를 살펴보았다.

기본분석에서는 비용-효과분석과 동일하게 잠복결핵의 감염률 35.9%를 가정하였다. 현재 국가건강검진과 비교한 결과, 모든 시나리오에서 추가재정 투입을 예상되었다. IGRA 검사를 수행하는 2017년 재정투입이 필요하였으며 이후 2019년부터 2021년까지는 재정절감이 나타났다. 2019년부터 2021년까지의 재정절감은 잠복결핵감염이 치료됨에 따라 활동성 결핵으로의 진행이 예방되어 나타나는 것으로 판단되었다. 결과적으로 현행 대비 5년간의 최소 257억 원에서 최대 365억 원까지 재정추가가 예상되었다. 민감도 분석에서는 잠복결핵감염 유병률(47.9% 또는 20.0%)에 따라 IGRA 검사도입이 재정영향의 변화를 확인하였다. 잠복결핵감염 유병률이 47.9%이고 잠복결핵감염으로 진단된 사람 모두를 치료한다는 가정(치료시작률: 100%)일 때에는 잠복결핵감염자에 대한 치료

비용도 크게 증가하여 CXR 단독검진 대비 5년간 총 1,447억 원의 재정이 추가로 투입 될 것으로 예상되었다. 잠복결핵감염 유병률이 20.0%일 경우에는 현행 대비 5년간 총 267억 원에서 352억 원의 재정추가가 필요하였다.

2. 연구의 의의

2016년 정부는 ‘결핵 안심국가 실행 계획’의 일환으로 만 40세 성인에서 국가건강검진 시, 잠복결핵감염검진을 수행하는 것을 발표하였다. 잠복결핵감염검진이 국가건강검진에 포함되기 위해서는 국가건강검진원칙의 기준에 부합하여야 하는데 잠복결핵감염검진의 비용-효과성은 그 기준 중 하나에 포함된다. 기존의 선행연구는 대부분 활동성 결핵 검진의 비용-효과성을 평가하는 것에 초점이 맞추어져 있었기 때문에 잠복결핵감염검진의 경제성에 대한 국내 자료는 미흡한 실정이었다. 따라서 본 연구에서는 잠복결핵감염검진 및 그에 따른 치료로 인해 활동성 결핵의 발생 및 사망이 감소하는 효과(생존년수)를 확인할 수 있는 모형을 구축하여, 현행 CXR 단독검진 대비 CXR-IGRA 동시검진의 경제적 가치를 분석하였다.

검진항목의 타당성을 평가할 때 비용-효과성뿐만 아니라 국가건강검진으로 잠복결핵감염 검사 도입이 건강보험재정에 미치는 영향을 함께 고려할 필요가 있다. 이에 따라 본 연구에서는 IGRA 검사가 국가건강검진에 도입될 것으로 예상되는 2017년부터 2021년까지 5년간의 재정영향을 분석함으로써 기존 CXR 검사 대비 투입 또는 감소하는 재정의 변화를 제시하였고 이를 통해 건강보험재정 내 부담가능성(affordability)에 대한 정보를 제공하고자 하였다.

따라서 본 연구는 잠복결핵감염검진이 국가건강검진원칙 중 ‘비용대비 효과가 있을 것’ 기준에 대한 과학적 근거를 제공함으로써 잠복결핵감염검진과 관련한 국가건강검진 정책을 지원하였고 향후 잠복결핵감염검진 도입에 따른 재정영향에 대한 정보를 제공하는 데 그 의의가 있다고 할 수 있다.

3. 연구의 한계

본 연구는 IGRA 검사의 국가건강검진 도입에 따른 비용-효과성을 확인하고자 하는 것이었기 때문에 국내 자료를 토대로 한 비용 및 효과값을 사용하는 것이 바람직하였겠으나 일부 변수에 대한 국내 자료가 제한적이라는 것이 본 연구의 가장 큰 한계로 볼 수 있다. 우리나라의 결핵 발생률 및 유병률, 그리고 사망률이 높고 BCG 접종률 또한 95%를 넘기는 특수한 상황에서 잠복결핵감염 유병률 등에 대한 정확한 국내 자료를 확인하기 어려웠다. 또한 결핵과 관련한 우리나라의 특성상 국외 선행문헌의 자료를 곧바로 적용하기에도 적합하지 않았다. CXR 및 IGRA 검사의 진단 정확도 역시 국내자료가 미흡하여 국외 자료를 적용하였으나 불확실성이 발생할 수밖에 없었다. 불확실성을 내포하는 변수들에 대하여 민감도 분석을 수행함으로써 결과에 미치는 영향을 확인하여 한계점을 보완하고자 하였다.

또한 경제성 평가 모형 구축에 있어 몇 가지 가정이 제한점으로 남았다. 먼저 모형에서는 새로운 인구가 추가되지 않는 폐쇄형(closed) 모형으로 활동성 결핵의 전파력이 고려되지 않았다. 잠복결핵감염 자체는 전파력이 없으나 활동성 결핵으로 진행된 이후에는 전파력을 가지게 되고 결핵환자 주변에 결핵감염이 의심될 경우, 접촉자 조사 등으로 인한 추가적인 비용이 발생할 수 있다. CXR-IGRA 동시검진군에서는 잠복결핵감염의 진단뿐만 아니라 치료까지 이어져 활동성 결핵의 발생이 감소하기 때문에 결핵의 전파력으로 인한 영향 역시 낮아질 것으로 예측할 수 있다. 결핵의 전파력을 고려하지는 않았으나 CXR 단독검진 대비 CXR-IGRA 동시검진이 비용-효과적이라는 경향성에는 차이가 없을 것으로 예상된다. 둘째, 잠복결핵감염 치료에 대한 부작용을 고려하지 않았다. 2015년 잠복결핵감염관리지침⁴⁴⁾ 이전 표준 치료였던 이소니아지드 요법(9H 요법)의 경우, 말초신경병증 유발과 같은 부작용이 발생할 수 있었으나 관리지침 이후 권장되고 있는 리파펜틴과 이소니아지드 요법(12 doses 요법)은 이소니아지드 요법(9H 요법)보다 부작용도 적게 발생하고 치료기간도 짧기 때문에 치료 중단으로 인한 약제내성이 발생할 확률도 적었다. 따라서 리파펜틴과 이소니아지드 요법(12 doses 요법)의 부작용으로 인한 영향은 결과에 큰 영향을 주기 않을 것으로 예상된다.

44) WHO. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection (2015)

VI

결론

본 연구에서는 잠복결핵감염 검사가 국가건강검진으로 도입될 경우에 대한 비용-효과 분석 및 재정영향분석을 수행하였다. 보건의료체계 관점에서 만 40세 일반 성인을 대상으로 45년간 CXR 단독검진 대비 CXR-IGRA 동시검진의 경제성을 평가한 결과, CXR-IGRA 동시검진은 수명을 1년 연장시키는 데 407만원이 추가적으로 필요한 것으로 나타나 국내 지불용의수준 3,050만원을 고려할 때 비용-효과적이었다. 또한 2017년 만 40세 성인을 대상으로 2017년부터 5년간 IGRA 검진 도입이 건강보험 재정에 미치는 영향을 확인하였다. 잠복결핵감염 검사 및 치료비용, 잠복결핵감염 치료시작률을 고려한 다양한 시나리오에서 IGRA 검사의 국가건강검진 도입은 최소 257억 원에서 최대 365억 원의 추가재정 투입이 필요한 것으로 예상되었다. 따라서 IGRA 검사의 국가건강검진 도입시, 건강보험재정에 미치는 영향을 고려해야 할 것이다.

본 연구는 잠복결핵감염 검진의 국가건강검진 도입과 관련한 정책 결정에 과학적 근거를 제공하였으며 향후 잠복결핵감염검진 도입에 따른 재정영향에 대한 정보를 제공하는 데 그 의의가 있었다.

VII

참고문헌

- 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 이운재, 장보형, NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼. 한국보건의료연구원. 2011
- 김윤희, 신상진, 박주연, 정예지, 김지민, 이태진, 배은영, 송현진, 보건의료분야에서 비용산출방법, 한국보건의료연구원. 2013
- 남민호, 이흥후, 황설웅, '연령대별 고용여건 점검 및 향후 전망', The Bank of Korea. 2015;5
- 박소희, 남정모, 은병옥, 김주상, 김태현, 이주은, 김재현, 심성근, 장보원, 잠복결핵감염 집중관리 우선순위 대상 선정을 위한 집단별 ICER(incremental cost-effectiveness ratio) 산출. 2016
- 오영호, 국민보건의료실태조사. 한국보건사회연구원. 2002
- 안정훈, 신승수, 신상진, 박동아, 김지영, 박진경, 손수경, 권한별, 이민진, 신민경, 박지정, 최하진, 최진아, 양장미, 한국보건의료연구원, 국가건강검진 항목 중 폐결핵 검진의 타당성 분석 연구. 2015
- 안정훈, 김윤희, 신상진, 박주연 등. 보건의료 의사결정에서 비용-효과성에 관한 아시아 공동연구. 한국보건의료연구원, 2012
- 조비룡, 전재광, 신손문, 남저모, 은백린, 이순영, 정희정, 임현택, 김재현, 오범조 등. 현행 국가건강검진 프로그램 전반에 대한 타당성 평가 및 제도개선 방안 제시. 2013
- Bae SJ, Lee S, Bae EY, Jang S. Korean guidelines for pharmacoeconomic evaluation (Second and updated version). Pharmacoeconomics. 2013;31(4):257-267
- Berkel GM, Cobelens FG, de Vries G, Draayer-Jansen IW, Borgdorff MW, Tuberculin skin test: estimation of positive and negative predictive values from routine data, Int J Tuberc Lung Dis. 2005 Mar;9(3):310-6.
- Choi C-M, Kang C-I, Kim D-H, Kim C-H, Kim H-J, Lee C-H, Yim J-J. The role of TST in the diagnosis of latent tuberculosis infection among military personnel in South Korea. Int J Tuberc Lung Dis. 2006;10:1342-6.
- Garrison LP, Mansley EC, Abbott TA, Bresnahan BW, Hay JW, Smeeding J. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: A societal perspective: The ISPOR drug cost task force report-PartII. Value in Health. 2010;13(1):8-13
- Jeon DS, Shin DO, Park SK, Seo JE, Seo HS, Cho YS, Lee JY, Kim DY, Kong SJ, Kim YS, Shim TS. Treatment outcome and mortality among patients with multi-resistant tuberculosis in tuberculosis hospitals of the public sector. J Korean Med Sci. 2011;26:33-41
- Koufopoulou M, Sutton AJ, Breheny K, Diwakar L., Methods Used in Economic Evaluations of Tuberculin Skin Tests and Interferon Gamma Release Assays for

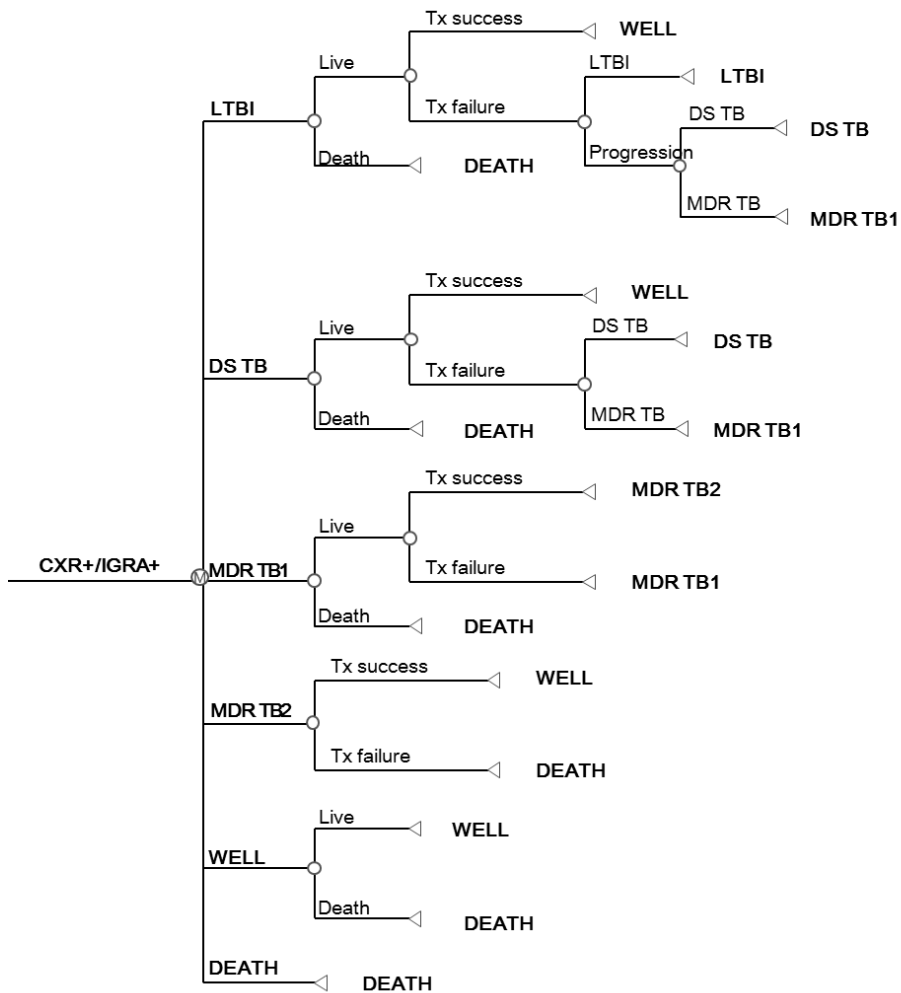
- the Screening of Latent Tuberculosis Infection: A Systematic Review, Value Health. 2016 Mar-Apr;19(2):267-76.
- Kowada A, Takasaki J, Kobayashi N, Cost-effectiveness of interferon-gamma release assay for systematic tuberculosis screening of healthcare workers in low-incidence countries., J Hosp Infect. 2015 Feb;89(2):99-108.
- Lee JY, Choi HJ, Park IN, Hong SB, Oh YM, Lim CM et al: Comparison of two commercial interferon-gamma assays for diagnosing Mycobacterium tuberculosis infection. Eur Respir J. 2006, 28:24-30.
- Stagg HR, Zenner D, Harris RJ, Munoz L, Lipman MC, Abubakar I, Treatment of latent tuberculosis infection: A network meta-analysis. Ann Intern Med. 2014;161:419-428
- Sterling TR, Villarino ME, Sorisov AS, Shang N, Gordin F, BliOven-Sizemore E, Hackman J, Hamilton CD, Menzies D, Kerrigan A, et al., Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. NEJM Med 2011;365:23-35.
- U.S. Preventive Sevices Task Force Recommends Screening for Latent Tuberculosis Infection in Adults at Increased Risk. www.uspreventiveservicestaskforce.org
- World Health Organization, Global Tuberculosis Report. 2015
- 질병관리본부, Available from: URL:
<http://cdc.go.kr/CDC/contents/CdcKrContentView.jsp?cid=61919&menuIds=HOME001-MNU1130-MNU1890-MNU1891-MNU1898>
- 결핵 ZERO, Available from: URL: <http://tbzero.cdc.go.kr>
- 결핵관리지침 질병관리본부 2016
- 결핵진료지침 질병관리본부 2014
- 정책브리핑 '결핵안심국가 실행계획 발표' 2016.3.24., Available from: URL:
<http://ebrief.korea.kr/briefing/briefingDetailPopup.do?brpId=47040&gubun=G>
- 미국 질병관리본부, Available from: URL:
<http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/general/tbdiandactivetb.htm>
- 고령화연구패널, 2012
- 결핵관리소식지 2016-1호, 질병관리본부
- 국제당뇨연합, Available from: URL: <http://www.idf.org/membership/wp/korea>
- 국민건강보험공단. 결핵환자 치료비 지원사업. 2015 (질병관리본부 내부자료)
- 건강보험심사평가원. 「의약품 경제성평가지침」 및 자료작성 요령. 2011
- <질병관리본부 "WHO 승인 권고 결핵치료제 도입 추진">, 뉴시스 2016.4.27., Available from: URL:
[://www.news1.com/ar_detail/view.html?ar_id=NISX20160427_0014048635&cID=10201&pID=10200](http://www.news1.com/ar_detail/view.html?ar_id=NISX20160427_0014048635&cID=10201&pID=10200)
- 2014 고용형태별근로실태조사, 통계청
- 소비자 물가지수(2011, 2014 2016 1분기), 통계청

VIII

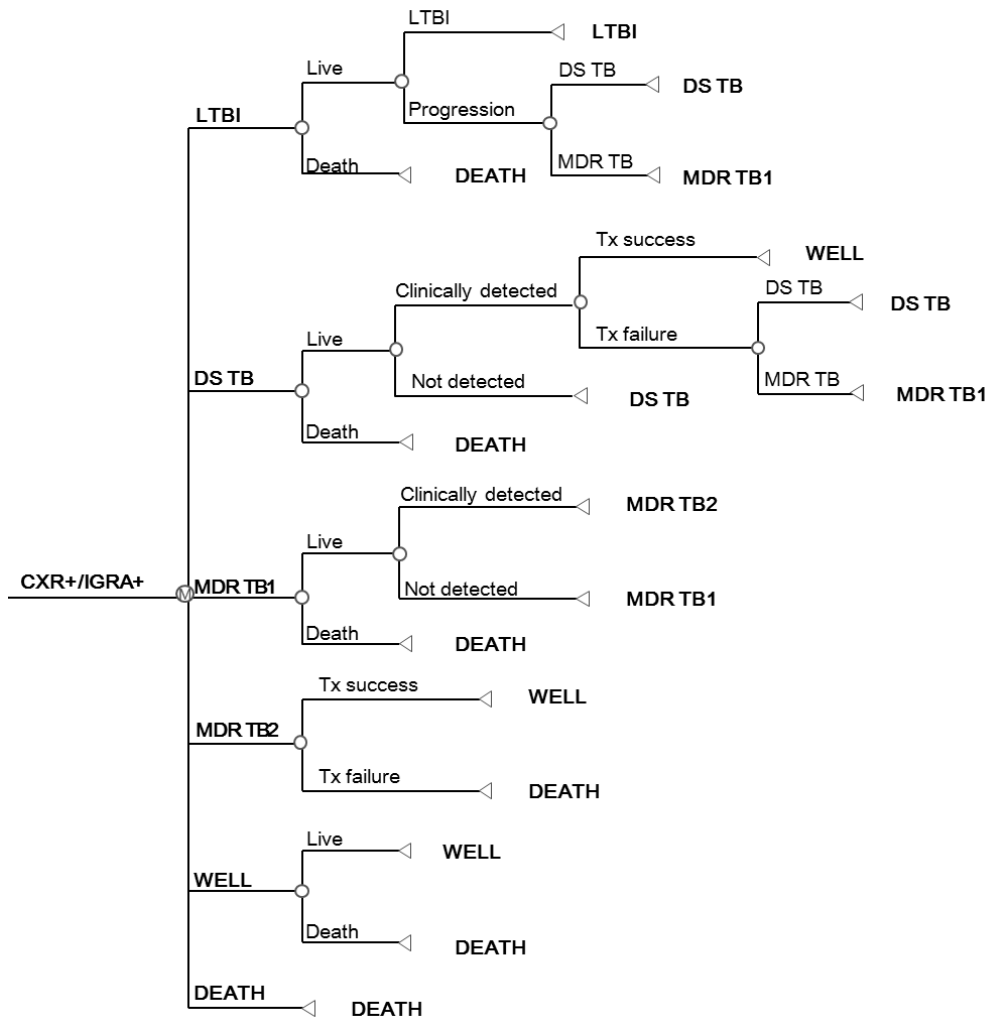
부록

1. 비용-효과 분석 모형(예시: CXR+/IGRA+군)

1.1. 국가건강검진을 실시하는 만 40세



1.2. 만 41세 이후(국가건강검진 없음)



2. 조기사망 생산성손실

나이	월급여총액(원) (2014)	연급여총액 (2014)	연급여총액 (2016)	고용률 (2014)	기대여명 (2014)	(기대여명)*고용률* 연급여총액
40	3,191,497	38,297,964	38,907,154	78.0	43.43	1,317,995,396
41	3,191,497	38,297,964	38,907,154	78.0	42.48	1,289,165,195
42	3,191,497	38,297,964	38,907,154	78.0	41.53	1,260,334,994
43	3,191,497	38,297,964	38,907,154	78.0	40.58	1,231,504,794
44	3,191,497	38,297,964	38,907,154	78.0	39.64	1,202,978,068
45	3,164,560	37,974,720	38,578,768	80.2	38.70	1,197,384,655
46	3,164,560	37,974,720	38,578,768	80.2	37.76	1,168,300,894
47	3,164,560	37,974,720	38,578,768	80.2	36.83	1,139,526,534
48	3,164,560	37,974,720	38,578,768	80.2	35.90	1,110,752,174
49	3,164,560	37,974,720	38,578,768	80.2	34.98	1,082,287,216
50	3,107,004	37,284,048	37,877,110	77.2	34.06	995,952,846
51	3,107,004	37,284,048	37,877,110	77.2	33.15	969,343,419
52	3,107,004	37,284,048	37,877,110	77.2	32.24	942,733,992
53	3,107,004	37,284,048	37,877,110	77.2	31.34	916,416,976
54	3,107,004	37,284,048	37,877,110	77.2	30.44	890,099,960
55	2,801,722	33,620,664	34,155,454	70.8	29.55	714,579,913
56	2,801,722	33,620,664	34,155,454	70.8	28.66	693,057,878
57	2,801,722	33,620,664	34,155,454	70.8	27.77	671,535,844
58	2,801,722	33,620,664	34,155,454	70.8	26.89	650,255,630
59	2,801,722	33,620,664	34,155,454	70.8	26.01	628,975,416
60	2,106,038	25,272,456	25,674,454	58.3	25.14	376,300,722
61	2,106,038	25,272,456	25,674,454	58.3	24.27	363,278,382
62	2,106,038	25,272,456	25,674,454	58.3	23.41	350,405,724
63	2,106,038	25,272,456	25,674,454	58.3	22.55	337,533,066
64	2,106,038	25,272,456	25,674,454	58.3	21.70	324,810,090
65	1,108,140	13,297,682	13,509,202	31.3	20.85	88,161,729
66	1,108,140	13,297,682	13,509,202	31.3	20.02	84,652,174
67	1,108,140	13,297,682	13,509,202	31.3	19.19	81,142,618
68	1,108,140	13,297,682	13,509,202	31.3	18.36	77,633,062
69	1,108,140	13,297,682	13,509,202	31.3	17.55	74,208,074

3. 약제감수성 결핵 치료 시 14일 격리로 인한 생산성손실

나이	근로일수 (일)	월급여총액(원) (2014)	일급여총액(원) (2014)	14(근로일수10일) 일격리손실비용 (2014)	14(근로일수10일) 일격리손실비용 (2016)
40	20.7	3,191,497	154,179	1,541,786	1,566,311
41	20.7	3,191,497	154,179	1,541,786	1,566,311
42	20.7	3,191,497	154,179	1,541,786	1,566,311
43	20.7	3,191,497	154,179	1,541,786	1,566,311
44	20.7	3,191,497	154,179	1,541,786	1,566,311
45	20.8	3,164,560	152,142	1,521,423	1,545,624
46	20.8	3,164,560	152,142	1,521,423	1,545,624
47	20.8	3,164,560	152,142	1,521,423	1,545,624
48	20.8	3,164,560	152,142	1,521,423	1,545,624
49	20.8	3,164,560	152,142	1,521,423	1,545,624
50	20.9	3,107,004	148,660	1,486,605	1,510,252
51	20.9	3,107,004	148,660	1,486,605	1,510,252
52	20.9	3,107,004	148,660	1,486,605	1,510,252
53	20.9	3,107,004	148,660	1,486,605	1,510,252
54	20.9	3,107,004	148,660	1,486,605	1,510,252
55	20.9	2,801,722	134,054	1,340,537	1,361,860
56	20.9	2,801,722	134,054	1,340,537	1,361,860
57	20.9	2,801,722	134,054	1,340,537	1,361,860
58	20.9	2,801,722	134,054	1,340,537	1,361,860
59	20.9	2,801,722	134,054	1,340,537	1,361,860
60	20.4	2,106,038	103,237	1,032,372	1,048,793
61	20.4	2,106,038	103,237	1,032,372	1,048,793
62	20.4	2,106,038	103,237	1,032,372	1,048,793
63	20.4	2,106,038	103,237	1,032,372	1,048,793
64	20.4	2,106,038	103,237	1,032,372	1,048,793
65	20.4	1,108,140	54,321	543,206	551,846
66	20.4	1,108,140	54,321	543,206	551,846
67	20.4	1,108,140	54,321	543,206	551,846
68	20.4	1,108,140	54,321	543,206	551,846
69	20.4	1,108,140	54,321	543,206	551,846



발행일 2017. 1. 31.

발행인 이 영 성

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 978-89-6834-315-5

