

당뇨망막증에서 범망막광응고술과 항혈관내피성장인자 유리체 주입술의 경제성 평가

당뇨망막증에서 범망막광응고술과 항혈관내피성장인자 유리체 주입술의 경제성 평가

2021. 12. 31

주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB 20-018)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 2020년, 2021년도 정부(보건복지부)의 재원으로 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업(과제번호: NA20-011, NAM21-004)의 결과보고서로 한국보건의료연구원 연구기획관리위원회의 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.

연구진

연구책임자

지동현 가톨릭대학교 성빈센트병원 안과 교수

이현정 한국보건의료연구원 임상근거연구팀 부연구위원

참여연구원

조송희 한국보건의료연구원 빅데이터협력팀 부연구위원

박정은 한국보건의료연구원 임상근거연구팀 연구원

김연 한국보건의료연구원 임상근거연구팀 연구원

강민주 한국보건의료연구원 혁신평가팀 주임연구원

황성희 한국보건의료연구원 재평가사업팀 연구원

김현민 가톨릭대학교 의료정보학교실 박사연구원

김형민 가톨릭대학교 의료정보학교실 연구원

차 례

요약문	i
Executive Summary	iv
I. 서론	01
1. 연구배경 및 필요성	01
2. 연구 목적	03
II. 선행연구 및 현황	04
1. 당뇨병망막증의 분류	04
2. 당뇨병망막증의 역학적 특성	05
3. 당뇨병망막증의 진단	08
4. 당뇨병망막증의 치료	09
5. 당뇨병망막증 건강상태의 질가중치	19
6. 선행 경제성 평가	22
7. 당뇨병망막증 가이드라인	25
III. 연구 방법	30
1. 개요	30
2. 치료 관련 확률 산출	31
3. 비용 산출	34
4. 질가중치 산출	41
5. 경제성 평가	45
IV. 연구 결과	53
1. 치료 관련 확률 산출	53
2. 공단 청구자료 분석결과	61
3. 비용 산출	66
4. 질가중치 산출	80
5. 경제성 평가	90
V. 고찰 및 결론	111
1. 연구결과 요약	111
2. 연구 의의	112
3. 연구 제한점	112
4. 결론 및 제언	114
VI. 참고문헌	116
VII. 부록	123

표 차례

표 1-1. PRP 및 anti-VEGF 주입술의 비교	3
표 2-1. 당뇨병망막증의 국제 분류	5
표 2-2. 항혈관내피성장인자의 유형 및 작용기전	11
표 2-3. 범망막광응고술 건강보험 급여기준	17
표 2-4. 항혈관내피성장인자 급여기준	17
표 2-5. Heintz 등(2012)이 측정한 당뇨병망막증 질가중치	22
표 2-6. 미국 검안협회 가이드라인, 당뇨병망막증 치료 관련 권고안 및 근거수준	26
표 2-7. 캐나다 안과학회 가이드라인, 증식성 당뇨병망막증 치료의 근거수준	28
표 3-1. 경제성 평가 모형에 투입할 모수의 조작적 정의	33
표 3-2. 분석관점에 따른 비용항목	34
표 3-3. 비용항목별 산출 내역	36
표 3-4. 자료원 및 상세 내역	37
표 3-5. 건강상태별 상병코드	37
표 3-6. 망막병증 세부 상병코드	38
표 3-7. PRP 및 anti-VEGF 치료코드	38
표 3-8. 장애유형	40
표 3-9. 안내염 및 유리체내절제술 관련 코드	41
표 3-10. EQ-5D-3L 질가중치 산출식	43
표 3-11. VFQ-25 점수 산출방식	44
표 3-12. 경제성 평가 분석 개요	45
표 3-13. 결정론적 민감도분석 파라미터 및 범위	50
표 3-14. 확률적 민감도분석 파라미터 및 분포별 모수	51
표 4-1. 연구대상자 일반적 특성	54
표 4-2. 연도별 PRP 실시 현황	54
표 4-3. 연도별 anti-VEGF 주입술 실시 현황	55
표 4-4. 연도별 anti-VEGF 주입술 실시 현황(anti-VEGF 주입술만 실시한 경우)	55
표 4-5. 경제성 평가 모형에 투입할 치료관련 확률	56
표 4-6. 황반부종에 대한 anti-VEGF 주입술 성공확률(선행문헌)	58
표 4-7. Anti-VEGF 주입술 후 안내염 발생확률(선행문헌)	59
표 4-8. 안내염 치료 성공률(선행문헌)	60
표 4-9. 2018년도 건강상태별 신환자 특성	62
표 4-10. 건강상태별 의료이용 빈도	64

표 4-11. 건강상태별 평균 의료비용	64
표 4-12. PRP, anti-VEGF, 안내염 1회 치료 시 평균 의료비용	65
표 4-13. 비증식성 당뇨망막증 상태비용(1년)	66
표 4-14. 증식성 당뇨망막증 상태비용(1년)	68
표 4-15. 중심침범 당뇨황반부증 상태비용(1년)	70
표 4-16. 실명 상태비용(1년)	72
표 4-17. PRP 외래치료비용(1회)	74
표 4-18. Anti-VEGF 외래치료비용(1회)	76
표 4-19. 안내염 입원치료비용(1회)	78
표 4-20. 대상자 일반 특성	82
표 4-21. 일반특성별 EQ-5D-3L	85
표 4-22. 당뇨망막증 중증도에 따른 EQ-5D-3L	87
표 4-23. 당뇨망막증 중증도별 VFQ-25	88
표 4-24. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 기본분석	90
표 4-25. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 일원 민감도분석(역학지표)	92
표 4-26. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 일원 민감도분석(치료관련 확률)	93
표 4-27. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 일원 민감도분석(비용)	95
표 4-28. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 일원 민감도분석(질가중치)	97
표 4-29. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 일원 민감도분석(할인율)	98
표 4-30. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 역치 분석	100
표 4-31. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 확률적 민감도분석	100
표 4-32. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 시나리오분석	102
표 4-33. 비용-효용분석(제한적 사회적 관점): 기본분석	103
표 4-34. 비용-효용분석(제한적 사회적 관점): PRP 대비 anti-VEGF치료 성공(RR=1.12)에 대한 일원 민감도분석	104
표 4-35. 비용-효용분석(제한적 사회적 관점): 확률적 민감도분석	104
표 4-36. 비용-효용분석(보험자 관점): 기본분석	106
표 4-37. 비용-효용분석(보험자 관점): 확률적 민감도분석	107
표 4-38. 비용-효용분석(보험자 관점): 시나리오 분석	108
표 4-39. 비용-효과분석(보건의료체계 관점): 기본분석	110

그림 차례

그림 1-1. 정상 망막(좌)과 당뇨망막증 망막(우)	2
그림 2-1. 연도별, 10세별 당뇨망막증 환자수(H360)	8
그림 2-2. 범망막광응고술(좌) 및 시술 후 망막 상태(우)	10
그림 2-3. 항혈관내피성장인자 유리체 주입술	12
그림 3-1. 연구설계	31
그림 3-2. 마콍상태 전이도	47
그림 4-1. PRP 대비 anti-VEGF 주입술 치료 효과(상) 및 증식성 DR 재발(하)	57
그림 4-2. 건강상태별 5세별 2018년 신환자	62
그림 4-3. 건강상태별 의료기관 이용 종별 분포	63
그림 4-4. 당뇨망막증 중증도별 EQ-5D-3L 응답분포	86
그림 4-5. 당뇨망막증 중증도별 VFQ-25 점수	89
그림 4-6. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 비용-효과 평면	91
그림 4-7. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 토네이도다이어그램	99
그림 4-8. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 비용-효과 수용곡선	101
그림 4-9. 비용-효용분석(제한적 사회적 관점): 비용-효과 수용곡선	105
그림 4-10. 비용-효용분석(보험자 관점): 비용-효과 수용곡선	107
그림 4-11. 비용-효용분석(보험자 관점): 시나리오분석에 대한 토네이도다이어그램 ...	109
그림 4-12. 비용-효용분석(보험자 관점): 시나리오 분석에 대한 비용-효과 수용곡선	109

요약문

□ 연구 배경

당뇨의 합병증인 당뇨병망막증 (diabetic retinopathy, DR)으로 인한 실명을 막기 위한 주요 치료로 범망막광응고술 (panretinal photocoagulation, PRP)과 항혈관내피성장인자 유리체 주입술(anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection, anti-VEGF 주입술)이 주로 사용되고 있다. 최근 당뇨병망막증에서 anti-VEGF 주입술의 사용빈도가 현저하게 증가하고 있는데, 이 두 치료법은 극명하게 대비되는 장단점을 가지고 있어 의료서비스 의사결정에 어려움이 있다.

PRP는 건강보험에서 급여적용을 받는 치료로서 비용이 상대적으로 저렴하고, 보다 영구적인 효과를 가진 반면, 치료 시에 필연적으로 동반되는 망막위축으로 치료 후 시야가 좁아진다. 또한 당뇨황반부종 등의 합병증이 발생하여 치료 후 시력을 오히려 떨어뜨리는 위험성이 있다. Anti-VEGF 주입술은 비급여 치료법으로서 시술 후 시야손상이 없고, 황반부종이 발생하지 않는 등 안구의 조직손상이 거의 없는 장점이 있다. 그러나 의료비용으로 인한 경제적 부담이 높으며, 치료효과가 비교적 단기적이어서 치료를 반복해야 하는 단점이 있어 결과적으로 반복된 치료로 비용 부담이 더욱 높아지게 된다.

두 치료의 특징 및 장단점이 극명하게 나뉘고 있어서 실제 임상에서 환자의 선호도 또는 치료자의 선택에 따라 시술이 이루어지고 있는 실정이다. 그러므로 PRP와 anti-VEGF 주입술의 경제성 평가를 통해 의료서비스 의사결정 근거자료를 제공하는 것이 필요하다.

□ 연구 목적

당뇨망막증의 주요한 치료방법인 PRP와 anti-VEGF 주입술 간 경제성 평가를 시행하여, 의료서비스 의사결정 시 비용-효과성에 대한 근거를 제공하기 위함이다.

□ 연구 방법

당뇨망막증의 역학적 특징, PRP와 anti-VEGF 주입술의 치료 효과 및 부작용, 당뇨병망막증 환자의 건강관련 삶의 질 및 선행 경제성 평가 연구에 대한 문헌고찰을 수행하였다. 모형에 투입할 파라미터로서 치료의 효과 및 부작용과 관련된 확률 산출을 위해 병원 익명화 데이터를 분석하였고 이와 관련된 선행연구를 검토하였다. 비용 산출을 위해 공단 청구자료를 분석하고 이를 바탕으로 비용 추정을 위해 의료패널, 통계청, 고용노동

부 자료 등을 사용하였다. 마콕상태의 질가중치 산출을 위해 당뇨병망막증 환자 대상 설문 조사를 실시하였다. 경제성 평가를 위해 마콕모형을 구축하여 코호트 시뮬레이션을 통해 비용-효용분석 및 비용-효과분석을 실시하였다. 비교대안으로는 현재 급여로 인정되고 있는 PRP만 사용하는 전략(PRP only), anti-VEGF만 사용하는 전략(Anti-VEGF only), PRP와 anti-VEGF를 함께 사용하는 전략(PRP first, Anti-VEGF first)으로 4개의 대안을 설정하였다. 결과지표는 비용-효용분석의 경우 질보정수명(quality-adjusted life year, QALY) 개선을, 비용-효과분석의 경우 실명 상태에 머문 기간 감소를 사용하였다. 또한 연구 전반에 대해 임상 전문가 및 경제성 평가 전문가의 자문을 실시하였다.

□ 연구 결과

보건의료체계 관점에서 비용-효용분석 결과 현재 급여체계에서 인정되고 있는 PRP로만 치료하는 ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF only’ 전략의 점증적 비용-효과비(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)는 4,175만 원/QALY으로 가장 작았으나 1QALY 개선 당 지불의사금액(willingness to pay, WTP)인 3,050만 원을 기준으로 할 때 비용-효과적이지 않았다. ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF first’ 전략의 ICER는 4,296만 원/QALY로서 ‘Anti-VEGF only’ 전략과 유사한 수준으로 역시 비용-효과적이지 않았다. ‘PRP only’ 전략과 ‘Anti-VEGF only’ 전략에 대한 결정론적 민감도분석으로서 일원 민감도분석 시 PRP 대비 anti-VEGF 치료 효과(RR) 증가, PRP 대비 anti-VEGF 주입술 성공 후 증식성 DR 재발(RR) 감소, PRP 후 주변시야결손으로 인한 불효용 증가, 실명 상태 질가중치 감소, 증식성 DR 치료 시 anti-VEGF 주입술 비용 감소, 비증식성 DR 상태 질가중치 증가에 따라 ICER가 3,050만 원 이하로 감소하여 비용-효과적이었다. 이러한 일원 민감도분석 결과는 ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF first’ 전략에서도 동일하였다. 4개 전략에 대한 확률적 민감도분석 시 WTP가 약 5천만 원까지의 범위에서는 ‘PRP only’ 전략이 비용-효과적일 확률이 가장 컸고, 그 이후에는 ‘Anti-VEGF only’ 전략이 비용-효과적일 확률이 가장 큰 것을 확인하였다.

제한적 사회적 관점과 보험자관점에서는 기본분석 시 ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF only’ 전략이 비용을 절감시키고 효과를 증가시키는 우등한 전략이었으며, ‘Anti-VEGF only’ 전략은 다른 3개의 전략에 비해 비용이 가장 적고 효과가 가장 큰 전략이었다.

□ 결론 및 정책적 제언

이 연구는 증식성 당뇨망막증 치료시 실제 임상에서 매우 빈번하게 사용하지만 비급여 치료인 anti-VEGF 주입술과 급여 적용을 받는 PRP 치료에 대해 4개의 대안을 설정하여 마콥 모델링을 통해 코호트 시뮬레이션 기법으로 경제성 평가를 실시한 연구다. 보건 의료체계 관점에서 ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF only’ 전략의 ICER가 4,175만 원/QALY으로 가장 작았으나 비용-효과적이지는 않았다. 결정론적 민감도분석에서 anti-VEGF 주입술의 치료효과 및 anti-VEGF 주입술 후 재발, PRP후 주변시야감소 및 비증식성 DR과 실명 상태의 삶의 질, 증식성 DR 치료 시 anti-VEGF 비용의 값이 변함에 따라 비용-효과적인 결과를 나타냈다. ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF first’ 전략의 기본분석에서도 ICER 4,296만 원/QALY로 유사한 수준이었고 및 결정론적 민감도 분석에서도 상기한 동일한 변수들의 증감에 따라 비용-효과적인 결과를 나타냈다. 4개 전략에 대한 확률적 민감도 분석 시에는 WTP 5천만 원 이전에는 ‘PRP only’ 전략이, 그 이후에는 ‘Anti-VEGF only’ 전략이 비용-효과적일 확률이 가장 큰 것을 확인하였다.

이러한 경제성 평가 분석 결과를 통해 증식성 DR에서 ‘Anti-VEGF only’ 전략 또는 ‘Anti-VEGF first’ 전략의 비용-효과성에 대해 보건의료체계관점에서 WTP 3,050만 원 기준에서는 비용-효과적이지 않았으나 결정론적 민감도분석 시 일부 파라미터의 변동에 따라 비용-효과적이었고, ‘Anti-VEGF only’ 전략의 경우에는 확률적 민감도분석 시 WTP가 5천만 원 이후인 경우 비용-효과적일 확률이 가장 높은 것을 확인할 수 있었다.

그간 anti-VEGF 주입술은 망막 조직에 인위적으로 손상을 주어 합병증을 일으키는 PRP 치료에 비해 부작용이 없어 효과적인 대안으로 여겨져 임상에서 빈번하게 사용됨에도 불구하고 높은 비용으로 인해 환자의 경제적 부담 등의 이유로 사용 시 여러 제한점이 있었다. 본 연구에서 anti-VEGF 주입술의 비용-효과성에 대한 다양한 분석결과를 확인하였으므로, 증식성 DR에서 anti-VEGF 주입술을 단독 또는 PRP 치료와 병합의 형태의 급여권에 도입에 대한 의사결정 시 중요 근거자료로 사용할 수 있다.

주요어

증식성 당뇨망막증, 범망막광응고술, 항혈관내피성장인자 유리체 주입술, 경제성 평가

Executive Summary

Economic evaluation of anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection and panretinal photocoagulation for patients with diabetic retinopathy

Donghyun Jee², Hyeon-Jeong Lee¹, Songhee Jo¹, Yeon Kim¹, Jung eun Park¹, Hyung min Kim³, Hyun min Kim³, Minjoo Kang¹, Seong-hee Hwang¹,

¹ National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

² The Catholic University of Korea, St.Vincent's Hospital

³ The Catholic University of Korea

□ Background

Panretinal photocoagulation (PRP) and anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection (anti-VEGF injection) are mainly used to prevent blindness due to diabetic retinopathy, a complication of diabetes. Recently, the frequency of use of anti-VEGF injection in diabetic retinopathy has increased significantly. However, they have sharply contrasting advantages and disadvantages, making it difficult to make medical service decisions. While PRP is relatively inexpensive and has a more permanent effect, the visual field is narrowed after PRP due to retinal atrophy that is inevitably accompanied during treatment. In addition, complications such as diabetic macular edema occur, and there is a risk of lowering the visual acuity after treatment. Anti-VEGF injection has the advantage of almost no tissue damage to the eye, such as no visual field damage and no macular edema after the procedure. However, the economic burden due to medical costs is high, and the treatment effect is relatively short-term, so the treatment has to be repeated. As a result, the cost burden becomes higher due to repeated treatment.

Since the characteristics and advantages and disadvantages of the two

treatments are sharply divided, in actual clinical practice, the procedure is performed according to the preference of the patient or the choice of the doctors. Therefore, it is necessary to provide supporting data for medical service decision making through economic evaluation of PRP and anti-VEGF injection.

☐ **Objective**

The purpose of this study is to provide a basis for cost-effectiveness when making medical service decisions by conducting an economic evaluation between PRP and anti-VEGF injection, which are the main treatment methods for proliferative diabetic retinopathy.

☐ **Methods**

Epidemiologic characteristics of diabetic retinopathy, therapeutic effects and side effects of PRP and anti-VEGF injection, health-related quality of life for diabetic retinopathy patients, and prior studies of economic evaluation were reviewed. Hospital anonymization data were analysed and previous literature were reviewed to calculate the probability related to the effectiveness and adverse events of treatment, and a survey was conducted for diabetic retinopathy patients to calculate the quality weights. We analyzed the insurance claim data for cost calculation. For economic evaluation, a Markov model was built and cost-effectiveness analysis and cost-utility analysis were performed through cohort simulation

We structured four strategies for economic evaluation. (1) PRP only: using only PRP, which is currently covered only for proliferative diabetic retinopathy, (2) Anti-VEGF only: using only anti-VEGF injection, (3) or (4) PRP first or Anti-VEGF first: using PRP and anti-VEGF together. As a outcome, quality-adjusted life year (QALY) gain was used for cost-utility analysis, and the aversion of the period of stay in blindness was used for cost-effectiveness analysis. In addition, the overall study was consulted by clinical and economic evaluation experts.

□ Results

As a result of the cost-utility analysis from the healthcare system perspective, the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of the 'Anti-VEGF only' strategy compared to the 'PRP only' strategy was the smallest at 41.75 million KRW/QALY, but it was not cost-effective based on the willingness to pay (WTP) of 30.5 million KRW per 1QALY gain. Compared to the 'PRP only' strategy, the ICER of the 'Anti-VEGF first' strategy was 42.96 million KRW/QALY, which was similar to the 'Anti-VEGF only' strategy and was not cost-effective. The results of one-way sensitivity analysis between the 'PRP only' strategy and the 'Anti-VEGF only' strategy, were as follows. The ICERs of the 'Anti-VEGF only' strategy decreased to 30.5 million KRW or less, indicating cost-effective, when some input parameters changed: increase in anti-VEGF treatment effect compared to PRP, decrease in proliferative DR recurrence after successful anti-VEGF injection, increase in disutility of peripheral visual field defect after PRP, decrease in quality weight of blindness, decrease in anti-VEGF cost in proliferative DR treatment, and increase in value of quality weight in non-proliferative DR. The results of this one-way sensitivity analysis were the same in the 'Anti-VEGF first' strategy compared to the 'PRP only' strategy. In the probabilistic sensitivity analysis of the four alternatives, the 'PRP only' strategy was most likely to be cost-effective when the WTP was up to about KRW 50 million, and after that, the 'Anti-VEGF only' strategy was likely to be cost-effective.

From a limited social perspective and an payer's perspective, the 'Anti-VEGF only' strategy was a superior strategy to saver costs and increase the QALYs compared to the 'PRP only' strategy, and the 'Anti-VEGF only' strategy was the least costly and most effective strategy.

□ Conclusions

This study established the four alternatives to anti-VEGF injection, which is very frequently used in clinical practice, and PRP treatment, which is

already covered, in the treatment of proliferative diabetic retinopathy, and economical evaluation was conducted under the cohort simulation technique through Markov modeling. From the healthcare system perspective, the ICER of the 'Anti-VEGF only' strategy was the smallest at 41.75 million KRW/QALY compared to the 'PRP only' strategy, but it was not cost-effective. In a deterministic sensitivity analysis, as the therapeutic effect of anti-VEGF injection, recurrence after anti-VEGF injection, disutility of peripheral vision field defect after PRP, quality of life in non-proliferative DR and blindness, and the cost of anti-VEGF treatment in proliferative DR treatment were changed, the ICERs of 'Anti-VEGF only' strategy decreased. However, in the probabilistic sensitivity analysis, the 'PRP only' strategy before WTP 50 million KRW and the 'Anti-VEGF only' strategy after that had the greatest probability of being cost-effective.

Through the results of this economic evaluation analysis, the cost-effectiveness of the 'Anti-VEGF only' strategy or the 'Anti-VEGF first' strategy in proliferative DR was not cost-effective, but deterministic sensitivity from the healthcare system perspective at WTP 30.5 million KRW, they are were cost-effective according to the change of some parameters, and in the case of probabilistic sensitivity analysis, it was confirmed that it was cost-effective when the WTP was 50 million won KRW or more.

So far, anti-VEGF injection has been considered an effective alternative to PRP treatment, which causes complications by artificially damaging retinal tissue. Since various analysis on the cost-effectiveness of anti-VEGF injection and PRP were conducted in this study, it can be used as important evidence when decision-making for national health insurance benefit of anti-VEGF injection alone or in combination with PRP treatment in proliferative DR.

□ Acknowledgement

This Research was supported by National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency (NECA) funded by the Ministry of Health and welfare (grant number NAM21-004).

Key words

proliferative diabetic retinopathy, panretinal photocoagulation,
anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection, economic
evaluation

1. 연구의 배경 및 필요성

당뇨망막증(diabetic retinopathy, DR)은 신증 및 신경병증과 함께 당뇨병 환자에게 발생하는 특징적인 만성 합병증으로서 지속적인 혈당의 상승으로 인해 망막에 있는 혈관이 손상되어 발생하는 질환이다. 특히 DR은 20세 이상 성인에서 발생하는 실명의 가장 큰 원인이다(대한당뇨병학회, 2019; 김현승 등, 2017; RCO, 2012). 시력손상 중 당뇨병에 의한 것이 1930년 1%이하에서 1960년 15%로 증가하였고 1980년에는 23%정도를 차지하고 있다(한국망막학회, 2015).

DR에서 망막 혈관의 변화는 지속적인 고혈당으로 인한 모세혈관 손상으로 시작되어 이로 인해 망막 전반에 허혈성 손상이 발생하게 된다. 고혈당은 혈관내피성장인자 생성을 촉진하여 비정상적으로 증가시키고, 망막 혈관의 구조적인 변화를 일으키며, 이로 인해 망막의 허혈성 상태가 지속되면서 신생혈관이 생성된다. 비정상적으로 발생한 신생혈관은 취약한 구조로 인해 유리체내 출혈을 발생시키는데, 유리체내 출혈은 정상적으로는 젤(gel) 형태를 갖는 유리체에 섬유성 반흔을 발생시켜 망막견인 및 망막박리로 이어지게 한다(Royle 등, 2015; 한국망막학회, 2015).



그림 1-1. 정상 망막(좌)과 당뇨망막증 망막(우), (대한안과학회, 2014)

DR로 인한 실명을 막기 위한 주요 치료로 범망막광응고술(panretinal photocoagulation, PRP)과 항혈관내피성장인자 유리체 주입술(anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection, anti-VEGF 주입술)이 주로 사용되고 있다. 최근 DR에서 anti-VEGF 주입술의 사용빈도가 현저하게 증가하고 있는데, 이 치료법 간 극명하게 대비되는 장단점을 가지고 있어 의료서비스 의사결정에 어려움이 있다.

PRP는 비용이 상대적으로 저렴하고, 보다 영구적인 효과를 가진 반면, 치료 시에 필연적으로 동반되는 망막위축으로 치료 후 시야가 좁아진다. 또한 당뇨황반부종 등의 합병증이 발생하여 치료 후 시력을 오히려 떨어뜨릴 위험성이 있다. Anti-VEGF 주입술은 시술 후 시야손상이 없고, 황반부종이 발생하지 않는 등 안구의 조직손상이 거의 없는 장점이 있다. 그러나 의료비용으로 인한 경제적 부담이 높으며, 치료효과가 비교적 단기적이어서 치료를 반복해야 하는 단점이 있어 결과적으로 반복된 치료로 비용 부담이 더욱 높아지게 된다.

상기한 바와 같이 두 치료의 특징 및 장단점이 나뉘고 있어서 실제 임상에서 치료자의 선택 또는 환자의 선호도에 따라 시술이 이루어지고 있는 실정이다. 그러므로 PRP와 anti-VEGF 주입술의 경제성 평가를 통해 의료서비스 의사결정 근거자료를 제공하는 것이 필요하다.

표 1-1. PRP 및 anti-VEGF 주입술의 비교

	PRP	Anti-VEGF 주입술
기전	망막 광응고	항혈관내피성장인자 억제
부작용	기질적 망막 손상, 황반부종, 야간시 저하, 시야결손, 대조감도(contrast sensitivity) 저하	안내염
효과 지속 기간	오래감	수개월
반복치료 필요성	적음	많음
1회 비용	낮음	높음

Anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor; PRP, panretinal photocoagulation

2. 연구 목적

DR의 주요한 치료방법인 PRP와 anti-VEGF 주입술 간 경제성 평가를 시행하여, 의료서비스 의사결정 시 비용-효과성에 대한 근거를 제공하기 위함이다.

II

선행연구 및 현황

1. 당뇨망막증의 분류

DR은 신생혈관 발생 여부에 따라 비증식성(nonproliferative) DR과 증식성(proliferative) DR로 나눈다. 비증식성 DR은 정맥확장과 미세혈관류, 망막의 비후 등 DR의 전형적 소견이 있으나 아직 신생혈관이 발생하지 않은 상태로 증증도에 따라 경증, 중등증, 중증으로 분류한다. 대개의 비증식성 DR은 치료가 필요하지 않으나 증식성 DR로 진행 시 시력이 떨어질 수 있으므로 정기적인 안저검사를 해야 한다. 증식성 DR은 DR이 가장 진행된 상태로 망막에 광범위하게 혈관폐쇄가 발생하고 이로 인해 허혈성 상태가 되면 혈관내피세포의 증식이 일어나 신생혈관이 망막의 내경계막(internal limiting membrane)을 넘어 발생한 상태다(한국망막학회, 2015). 신생혈관이 망막의 시신경 유두 가장자리에 발생한 경우 시력상실 위험이 크다(김현승 등, 2017; ICO, 2017).

표 2-1. 당뇨망막증의 국제 분류

분류		산동 검안경검사 소견
명백한 당뇨망막증 소견 없음		비정상 소견이 없음
비증식성 당뇨망막증	경증	미세혈관류만 있음
	중등증	미세동맥류 및 점 및 반점 출혈, 경성삼출물(hard exudates), 면화반(cotton wool spots)의 기타 징후. 그러나 중증 비증식성 당뇨망막증의 소견 없음
	중증	중등증의 비증식성 당뇨망막증으로서 아래 소견이 1개라도 있는 경우 • 망막내 출혈(각 사분면에서 ≥ 20) • 명확한 염주정맥(venous beading) (2사분면) • 망막내 미세혈관 이상(1사분면) • 증식성 당뇨망막증의 징후가 없음
증식성 당뇨망막증		중증의 비증식성 당뇨망막증의 소견이 있고 다음 소견이 1개 이상 있는 경우 • 신생혈관 • 유리체/망막전 출혈

출처: ICO (2017)

2. 당뇨망막증의 역학적 특성

2.1 국외

Liew 등(2016)은 1980년~2016년에 발표된 문헌고찰을 통해 증식성 DR과 당뇨황반부종을 포함한 DR의 발생률 추이를 확인하였다. 제1형 당뇨병에 대한 16개의 연구에서 증식성 DR의 발생률은 1년에 1.5%~3%, 4년에 7%, 16년에 31%로 다양하였다. 덴마크와 미국 연구에서 증식성 DR의 25년 누적 발생률을 각각 42.9%, 42.0%로 보고하였다. 특히 미국의 경우 1996년~2007년 연구 코호트의 증식성 DR 연간 발생률(1.5%)은 1980년~1996년 발생률(3%)의 약 절반 수준으로 감소하는 것으로 나타났다. 제2형 당뇨병의 경우 최대 4년까지의 증식성 DR의 누적 발생률은 0.1%에서 1.1%로 다양했다. 1991년의 연구에서 중증 DR의 1년 진행률이 5%였다고 보고하였으며, 2008년~2009년의 연구에서는 1.2%~2.7%로 보고하였다. 1987년 United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 연구에서 6년 동안 DR의 중증도가 2단계 진행한 경우는 29%로 보고하고 있으나 그 이후 2001년 Diabetes Retinopathy Candesartan Trial (DIRECT) 연구에 의하면 동일 기간의 진행률은 19%로 나타났다. 2009년 수행된

Wong 등(2009)의 메타분석에 의하면 1975~1985년 동안 수행된 연구결과에서 3년 간 DR의 중증도가 2단계 이상 진행된 경우는 20%였던 반면 1986년~2008년 수행된 연구결과에서 3%에 불과한 것으로 나타나 DR의 질병 진행률이 크게 낮아졌음을 확인하였다. 결론으로 DR의 발생률 및 질병 진행률은 지난 30년 동안 약 2배~3배 감소한 것으로 나타났다. Sabanayagam 등(2019)은 전세계 DR 발생률 및 진행률을 파악하기 위한 체계적 문헌고찰에서 2000년 후 인구집단기반(population-based) 8개 연구에서 당뇨병 환자에서의 DR 연간 발생률은 2.2%~12.7%, 연간 진행률은 3.4%~12.3%로 보고되었다. 포함된 연구는 대부분 당뇨병 질병부담이 높은 아시아 지역(싱가포르, 중국, 인도)에서 진행되었으며, 선진국이나 높은 수준의 보건시스템을 보유한 나라의 연구는 없었다.

1980년부터 2008년 기간 보고된 연구를 바탕으로 한 Yau 등(2012)의 DR 유병률 조사 연구에 따르면, 전세계 당뇨병 환자 중 DR 유병률은 35.4%로 보고하였으며 증식성 DR 유병률은 7.2%로 보고하였다. 아시아 국가에서 1996년에서 2016년 사이의 제2형 당뇨병 환자에서 DR 유병률을 조사한 Yang 등(2019)의 연구에 따르면, 아시아 제2형 당뇨병 환자의 DR 유병률은 28%, 비증식성 DR은 27%, 증식성 DR은 6%였다.

2.2 국내

환자자료를 이용한 국내 연구에 대해 살펴보면 다음과 같다. Yun 등(2016)은 2001~2014년 병원에서 진료받은 제2형 당뇨병 환자 523명을 분석하였다. 환자의 평균 연령은 54.3세, 평균 당뇨병 유병기간은 6.7년 이었다. 523명 환자를 9.8년~13.2년 추적한 결과 44.9%에서 DR이 발생하였고 13.6%에서 심각한 비증식성 또는 증식성 DR이 확인되었으며, 진단되기까지의 당뇨병 유병기간은 평균 17.3년이었다.

2006년~2017년의 공단 청구자료를 분석한 정은지 등(2019)의 연구에 따르면 2017년 국내 제2형 당뇨병 환자 중 실명 위험이 있는 DR의 연도별 발생률은 2006년 1000명 당 10.08명에서 2017년 6.14명 발생으로 감소하였다. 2017년 실명 위험이 있는 DR 유병률은 5.58%이었다. 연령별 유병률은 20세~39세 8.26%, 40세~59세 7.11%, 60세~79세 4.93%, 80세~99세 1.34%로 나타나 젊은 환자에서 더 높은 유병률을 보였다.

2006년~2013년 건강보험 청구자료를 바탕으로 제2형 당뇨병 환자 중 DR의 발생률 및 유병률을 산출한 Song 등(2018)의 연구에 따르면 제2형 당뇨병 환자에서 DR의 발생률은 2006년 100명 당 6.7명에서 2013년 100명 당 5.6명 발생으로 감소하였다. 반

면 제2형 당뇨병 환자에서의 DR의 유병률은 2006년 14.3%에서 2013년 15.9%로 꾸준히 증가하였고 남성보다 여성의 유병률이 더 높았다. 연령별로는 60대의 유병률이 가장 높았으며 17%에서 18.6%로 매년 증가하였다.

Jee 등(2013)의 연구는 2008-2011년 국민건강영양조사 자료를 이용해 만 40세 이상 제2형 당뇨병 환자에서의 DR의 유병률을 산출하였다. DR의 유병률은 15.8% (95% CI 14.1%~17.5%), 실명 위험 DR의 유병률은 4.6% (95% CI 3.6%~5.6%)로서 중국 베이징(27.9%, 45세 이상), 싱가포르(30.4%, 40세 이상) 등 다른 아시아 국가보다 낮은 편이었다.

2003년~2006년 청주지역 지역사회기반 코호트 연구(Chungju Metabolic Disease Cohort Study)를 분석한 Kim 등(2011)의 연구에 따르면 2005년~2006년에 40세 이상으로 제2형 당뇨병 환자인 자들의 DR의 유병률은 18.0%(비증식성 DR 16.7%, 증식성 DR 1.3%)였으며, 이 기간에 처음 당뇨병을 진단 받은 자들의 DR 유병률은 6.2%였다.

Park 등(2012)은 서울 6개 지역에 거주하는 30세~65세 고혈당증(fasting plasma glucose ≥ 7 mmol/ml) 환자 혹은 당뇨병 환자의 18.8%에서 DR이 있다고 보고하였다.

우경지 등(2019)은 2008~2017년에 시행된 국민건강영양조사 안검사 자료를 통해 산출한 만 40세 이상 당뇨병 환자에서의 2017년 DR 유병률은 전체 19.6%로 남자(20.9%)가 여자(17.8%)보다 더 높았다고 보고하였으며 50대(23.8%)에서 가장 높았다.

건강보험심사평가원 보건의료빅데이터 개방시스템에서 H360¹⁾으로 확인한 2010년~2020년 DR 환자 수는 매년 증가 추세를 나타내며, 10세 연령별로는 50대부터 급격히 증가하며 60대가 가장 많은 양상을 보인다. 50대 이상 환자는 전체 환자의 87%~92%에 달하며, 2020년 기준 전체 환자 351,118명 중 50세 이상은 322,204명에 달했다.

1) 당뇨병성 망막병증(4단위 및 5단위 숫자 .30, .31, .32, .33에 해당되는 E10-E14+)

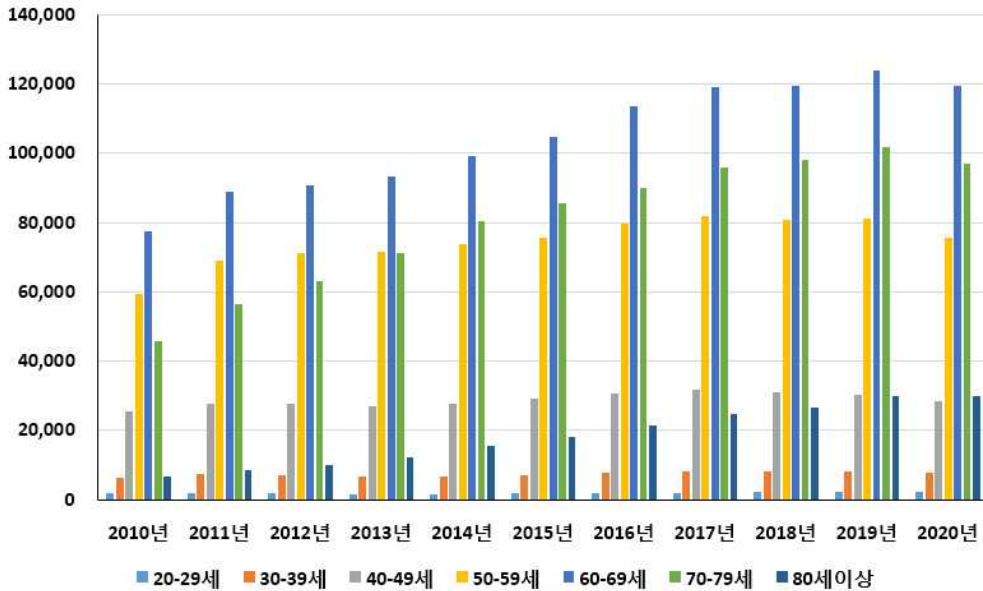


그림 2-1. 연도별, 10세별 당뇨망막증 환자수(H360)

3. 당뇨망막증의 진단 및 검사

국제 안과학 협의회 (International Council of Ophthalmology, ICO)의 가이드라인(ICO, 2017)은 최초 환자 검진 시 철저한 안과검진을 하도록 제시하였다. 여기에는 시력검사, DR의 확인 및 중증도 평가, 당뇨황반부종 발생 여부 확인이 포함된다. 또한 환자의 당뇨와 관련된 병력확인도 강조하였다. 환자의 병력 확인 시 당뇨유병기간, 과거 혈당 조절(hemoglobin A1c), 투약력(경구혈당강하제, 혈압강하제, 지질강하제), 전신 상태 확인(신장 질환, 혈압, 혈청 지질 수치, 임신), 구강 병력 등을 확인하도록 하고 있다. 최초 검진 시에는 시력, 안압 측정, 전방각경검사(홍채에 신생혈관이 있거나 안압 상승된 경우), 세극등검사, 안저검사를 하도록 하였다.

현재 DR 진단 시 가장 민감한 검사는 안저촬영(fundus photography)과 세극등검사를 하여 훈련된 전문가가 해석하는 것이다. 안저촬영은 영상을 영구적으로 남길 수 있다는 장점이 있으며 이로 인해 DR 평가 시 선호하는 방법이다. 간접 검안경과 세극등검사는 안저촬영보다 좀 더 훈련된 기술이 필요하다. 최초 검진 후 추적관찰 시에도 최초 검진과 유사한 검사가 필요하다. 시력 및 안과적 증상, 안압 측정, 안저검사는 필수적이다.

DR 발병 전이어도 연1회의 안저검사를 받는 것이 필요하며, 증상이 심하지 않은 비증식성 DR인 경우 6개월마다, 증상이 심하거나 당뇨황반부종이 있는 경우 2월~4월에 1회 안저검사를 받아야 한다(김현승 등, 2017).

4. 당뇨망막증의 치료

ICO 가이드라인에 따르면 우선 혈당을 $HbA1c > 58 \text{ mmol/mol}$ ($>7.5\%$)으로 유지하며 이 외에도 혈압 및 고지혈증 관리가 필요하다(ICO, 2017). 당뇨병 초기에 혈당을 철저히 조절할 경우 DR의 발생을 지연시킬 수 있고 증세의 정도도 완화시킬 수 있으나 일단 발병 후에는 진행자체를 막을 수 없다(김현승 등, 2017).

DR이 없거나 경증 또는 중증도의 비증식성 DR인 경우 권고한 추적관찰 간격에 따라 검사를 하면서 당뇨황반부종이 있는 경우 이를 관리해야 한다. 심한 비증식성 DR이 있는 경우 증식성 DR 발생을 면밀히 추적관찰하면서 증식성 DR 발병 위험군 환자나 추적관찰 순응도가 떨어지는 환자에게 초기에 PRP를 실시해야 한다.

증식성 DR의 표준치료법은 PRP로 알려져있으며, 최근 라니비주맵과 같은 anti-VEGF 주입술이 안전하고 효과적인 치료법이라는 근거가 여러 임상시험을 통해 도출되고 있다. 라니비주맵 외 애플리버셉트와 베바시주맵도 anti-VEGF 주입술로 사용되고 있는데 망막의 신생혈관생성 치료에 매우 효과적인 것으로 나타나고 있다(ICO, 2017).

4.1 치료법의 종류

DR 치료법은 최근 많은 변화를 겪어왔다. 가장 고전적인 방법은 레이저 치료법이며 이외에 anti-VEGF 주입술, 스테로이드 주입술, sustained delivery vitreous implants 가 있으며 외과적 수술은 증식성 DR의 심각한 합병증으로 유리체출혈, 망막박리가 발생했을 때 사용한다.

가. 범망막광응고술

PRP는 레이저를 사용하여 망막을 봉인하는 미세한 화상을 인위적으로 발생시켜 더 이

상 신생혈관이 발생하여 혈관에서의 체액유출이 발생하지 않도록 하는 치료법이다. 레이저를 이용한 치료는 증식성 DR의 허혈부위를 감소시키고 신생혈관 발생 및 출혈을 억제시키는 역할을 하며 고위험 DR 환자의 급격한 시력상실을 막는데 보편적으로 사용해진 치료방법이다. 이 치료법은 광범위한 맥락막 반흔, 고도근시 또는 시신경 위축이 있는 경우 DR의 진행이 더디다는 것에 착안하여 시작된 치료법이다. PRP는 DR의 진행을 억제하고 심한 시력감소 위험을 줄이는 효과가 알려져 현재까지 DR의 주된 치료법으로 널리 쓰이고 있다.

초기의 PRP는 500 μm 크기의 레이저 광응고반을 0.1초~0.2초 동안 800~1600회 정도의 횟수를 망막 전체에 한번에 조사하였다. 그러나 이러한 방법으로 적용 시 통증이 매우 심하고 황반부종, 맥락막박리 등의 합병증 발생 위험이 높아져 800~1600회의 조사를 2회~3회에 나누어 조사하는 방법으로 바뀌었다. 그러나 이렇게 나누어 조사하는 경우에도 통증이 발생하여 환자의 치료 순응도가 떨어질 수 있다. 통증 조절을 위해 안구뒤쪽 공간에 마취액을 주사하는 구후마취를 먼저 적용한 후 PRP를 시행할 수 있으나 구후마취 자체도 통증을 발생시킬 수 있고 구후출혈이 생길 수 있는 위험이 있다(Yang 등, 2010).

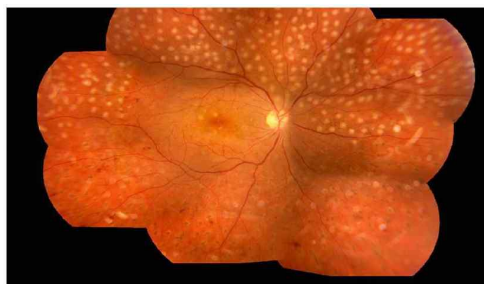
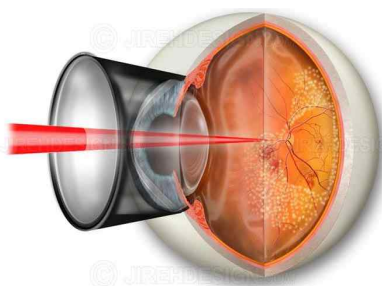


Figure 19. Panretinal (PRP) photocoagulation. First session: inferior retina (laser scars). Second session: superior retina (fresh burns). Third session will be needed to complete PRP.

그림 2-2. 범망막광응고술(좌) 및 시술 후 망막 상태(우)

출처: ICO (2017)

나. 항혈관내피성장인자 유리체 주입술(anti-VEGF 주입술)

2007년 이후 사용하기 시작한 안과의 혁신적 치료법으로 알려져 있다. 망막혈관 형성에 가장 많이 받아들여지는 이론은 망막조직의 생리적인 저산소증에 의해 혈관내피성장인자의 발현이 증가되며 이러한 성장인자에 의한 혈관내피세포의 이동과 분화증식을 통

해 혈관이 형성된다는 이론이다. DR의 발생 및 진행에 중요한 역할을 하는 것은 혈관내 피성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF)다. VEGF는 VEGF 구성원들(VEGF-A, B, C, D; placental growth factor) 중 하나로 DR을 포함해 다양한 망막질환에서 병리적 신생혈관을 초래하여 망막구조를 파괴하고 망막미세혈관의 투과성을 증가시켜 삼출성 병변을 발생시킨다. 이러한 VEGF의 작용을 억제하며 DR의 염증상태를 호전시키기 위해 안구내 주사용으로 스테로이드를 사용하기도 하나 이로 인해 안압상승이나 백내장 진행 등 스테로이드 부작용이 발생할 수 있어 항 VEGF (anti-VEGF)를 유리체강내로 주사하는 치료법의 도입이 필요해졌다. 대표적인 약으로는 베바시주맙(bevacizumab, 상품명 아바스틴 Avastin®), 라니비주맙(ranibizumab, 상품명 루센티스 Lucentis®), 애플리버셉트(aflibercept, 상품명 아일리아 Eylea®)가 있으며 각 작용기전은 <표 2-2>와 같다

표 2-2. 항혈관내피성장인자의 유형 및 작용기전

항혈관내피성장인자	유형	작용기전
라니비주맙	Recombinant, humanized anti-VEGF monoclonal antigen binding fragment	모든 형태의 VEGF-A를 중화시킴
베바시주맙	Recombinant, humanized anti-VEGF monoclonal antibody	VEGF-A의 모든 isoform에 대한 수용체결합부위를 결합함
애플리버셉트	Human recombinant fusion protein; combination of the second domain of VEGFR-1 and the third domain of VEGFR-2 with constant Fc portion of IgG1	VEGF-A 및 placenta growth factor 결합에 대한 높은 친화력을 갖는 옹해성 유인(decoy) 수용체

출처: 강승범(2016)

Anti-VEGF 주입술은 스테로이드 치료에 비해 안압상승이나 백내장 유발빈도가 적고 PRP에 비해 시력개선 효과가 크다. 이 치료법의 실제 투여회수는 다양한데 대표적으로는 한달에 한번씩 초기 3차례 주사 후 활동성을 추적관찰하며 재발할 때마다 재치료하는 방법(pro re nata approach, PRN), 초기 매달 3차례 주사 후 재발이 없으면 치료기간을 4, 6 8, 10, 12주로 늘리는 방법(treat and extend approach), 초기 3차례 주사 후 매달 정해진 계획에 따라 주사하는 방법이 있다. PRN 접근법은 RESTORE 연구 및 미국의 Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net)의 프로토콜 I 연구에서 라니비주맙 0.5 mg 사용 시 임상적으로 효과적인 것으로 나타났다(Maniadkis 등, 2019).

반복주입으로 인한 안내염 위험 증가의 위험이 있고, anti-VEGF이 고혈압, 혈전증을 유발시킨다고 알려져 있다.



그림 2-3. 항혈관내피성장인자 유리체 주입술

출처: ICO (2017)

다. 스테로이드

트리암시놀론과 같은 스테로이드를 유리체내에 주입하는 방법으로 백내장 발생 및 악화 부작용이 있고, 안구내압 상승시킨다. 백내장 위험성 때문에 비증식성 DR과 같은 초기 단계에서 사용하지 않는다. 인공수정체 환자에게 사용하거나 anti-VEGF 주입술에 반응이 나타나지 않는 당뇨병반부종 환자에게 사용한다.

라. 유리체절제술

유리체절제술(pars plana vitrectomy)은 안구강 내에 있는 유리체를 절제하는 시술로서 자발적으로 소실되지 않는 1-3개월 이상의 심한 프로토크 S이나 광범위한 PRP에도 불구하고 지속적으로 활발한 증식성 DR, 견인성 망막 박리 등과 같은 상황에서 고려할 수 있다(ICO, 2017).

4.2 PRP와 anti-VEGF에 대한 선행연구

가. PRP

PRP는 망막의 주변부(peripheral retina)에 레이저로 인한 치료적 화상을 일으키는 치료법으로 이를 통해 조직에 응고가 발생한다. PRP는 DR 뿐 아니라 망막정맥폐쇄 등 망막에 허혈성 변화가 발생하는 질환을 치료하기 위해 사용한다. 1976년 Diabetic Retinopathy Study (DRS)에서는 4년간의 추적관찰 임상연구를 통해 고위험 증식성 DR 환자에게 적용 시 심각한 시력손실 발생위험을 50% 가량 낮춘다고 보고하였다. PRP 환자의 시력을 보존하는 일차 치료법으로 사용되고 있으나 여러 가지 부작용을 일으킬 수 있다(Reddy 등, 2017). 대부분의 부작용은 수술 직후 발생하였다가 장기적인 후유증 없이 회복되나, 시력에 영구적인 영향을 미칠 수도 있다. PRP의 합병증은 황반 부종, 맥락막 박리, 삼출성 망막 박리, 전방협착(anterior chamber narrowing), 일시적 녹내장 등이 있다. PRP 후 일시적으로 발생하는 시력변화로는 광과민, 동공 조절 장애, 근시가 있다. 시야감소, 야간시력 감소도 PRP 후 환자들이 흔하게 호소하는 부작용이다(Reddy 등, 2017).

Vergmann 등(2020)은 증식성 DR 치료 시 발생하는 시야 변화에 대해 PRP와 다른 치료법 간 비교한 무작위배정비교임상시험(randomized controlled trial, RCT)을 대상으로 체계적 문헌고찰을 실시하였다. 10편의 RCT를 최종선택하였다. 시야변화를 보고한 문헌은 10편으로 이중 4편에서 2년~5년 동안 추적관찰 시 PRP 치료군이 anti-VEGF 치료군보다 시야손실이 더 컸고, 이는 통계적으로 유의하였다. 나머지 6편은 PRP와 다른 레이저치료법을 비교한 연구로서 치료 전과 PRP 후를 비교할 때 통계적으로 유의하게 시야손실이 있었으나 PRP와 다른 레이저 치료법 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

Evans 등(2014)은 증식성 DR에서 실시하는 레이저광응고술(laser photocoagulation)에 대한 RCT 연구의 체계적 문헌고찰을 실시하였다. 최종 5개 문헌을 선택하였는데 더 이상 사용되지 않는 치료법을 제외하였으며 2000년 이전에 출판된 연구가 4편이었다. 중재법인 레이저광응고술의 매체는 4편의 연구에서 아르곤(argon) 가스를 사용하였고 비교군은 미치료 또는 지연된 치료²⁾였다. 15자 이상 시력 손실의 경우 12개월 시점에서 중재군과 비교군 간 유의미한 차이가 없었으나 2년 시점에서는 비교군

2) 증식성 DR 환자를 추적관찰 중 고위험 증식성 DR로 진행 시 광응고술을 실시하는 치료

에 비해 중재군에서 15자 이상 시력손실 발생한 건수 상대위험비(relative risk, RR) 0.88로 더 적었다(95% CI 0.8~0.97). 3년 시점에서는 중재군에서 15자 이상 시력손실 발생건수가 더 컸으나 통계적으로 유의하지 않았다(RR 1.07, 95% CI 0.93~1.23). Log MAR(minimal angle of resolution)³⁾로 측정한 12개월 시점의 최대교정시력은 중재군과 비교군 간 차이가 작았고 통계적으로 유의하지 않았다(평균 차이 0.02, 95% CI -0.23~0.27). 6/60 미만의 심각한 시력손실 발생(RR 0.46, 95% CI 0.24~0.86)이나 DR의 악화(RR 0.49, 95% CI 0.37~0.64)는 중재군에서 덜 발생했으며 이는 통계적으로 유의하였다. 삶의 질, 통증 또는 운전면허 상실 등 환자 보고 결과지표가 보고된 문헌은 없었으나 유리체출혈의 경우 비교군에 비해 중재군에서 덜 발생하였다(RR 0.56; 95% CI 0.37~0.85).

나. PRP와 anti-VEGF 주입술의 비교

Martinez-Zapata 등(2014)은 증식성 DR 환자에게 anti-VEGF 주입술의 안전성 및 유효성에 대해 체계적 문헌고찰을 실시하였다. 최종선택한 8개 문헌 중 6개 문헌에서 중재군은 병합치료(anti-VEGF 주입술 + PRP)였고 비교군은 PRP였다. 나머지 2개 문헌은 중재군이 anti-VEGF 주입술 단독치료, 비교군은 PRP였다. 사용한 anti-VEGF는 베바시주맙 5편, 라니비주맙 2편, 폐갑타닙 1편이었다.

3개월 시점에서 2줄 이상의 시력손실의 경우 anti-VEGF 주입술(베바시주맙) + PRP인 병합치료가 대조군에 비해 낮은 위험도를 나타냈고 통계적으로 유의하였다(RR 0.19, 95% CI 0.05~0.81). 3개월 시점에서 2줄 이상의 시력개선의 경우에는 anti-VEGF 주입술(베바시주맙) + PRP 병합치료가 대조군에 비해 높은 효과를 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(RR 6.78, 95% CI 0.37~125.95). 평균 시력의 경우 anti-VEGF 주입술 단독치료 시 PRP에 비해 logMAR⁴⁾로 표시한 평균 시력이 개선되었고 통계적으로 유의하였다(평균 차이 -0.07, 95% CI -0.12~-0.02). 평균 시력의 개선에 대해 anti-VEGF 약제 별로 살펴볼 때 폐갑타닙 -0.06 (95% CI -0.22~0.10), 베바시주맙 -0.01 (95% CI -0.11~0.09), 라니비주맙 -0.10 (95% CI -0.16~-0.03)으로 나타나, 라니비주맙을 사용할 경우 시력개선의 효과가 컸고 통계적으로도 유의하였다. 또한 전체 결과에서 이질성의 근거가 없었고($I^2=0\%$), anti-VEGF 종류별 실시한 하위군 분석 간 차

3) Log minimal angle of resolution의 약자로 시력 단위의 일종

4) logMAR 단위 시력값은 일반인에게 익숙한 소수시력과 달리 값이 커질수록 나쁜 시력을 의미함. 소수시력 1은 logMAR 0, 소수시력 2는 logMAR -0.3, 소수시력 0.1은 logMAR 1에 해당함(정성해, 2015).

이가 없는 것으로 나타났다(test for subgroup differences P value=0.37).

형광물질인 플루오레신 누출 면적 감소로 정의한 증식성 DR 개선의 경우 6개월 시점에서 anti-VEGF(베바시주맵)+PRP 병행치료가 PRP 단독치료보다 더욱 개선되는 것으로 나타났다(평균차이 -8.13mm^2 , 95% CI $-10.94\sim-5.32$). 12개월 시점에서도 anti-VEGF(라니비주맵)+PRP 병행치료가 PRP 단독치료보다 개선되는 결과를 나타냈으나 통계적으로 유의하지 않았다(MD -1.0mm^2 , 95% CI $-5.3\sim3.3$).

부작용의 경우 anti-VEGF 주입술 단독치료 시 PRP에 비해 신생혈관 녹내장과 뇌혈관질환 발생은 높은 위험도를 보였으나 통계적으로 유의하지 않았고, 망막박리, 백내장, 안압상승, 안내염 및 동맥고혈압의 경우에는 PRP 치료에 비해 낮은 위험도를 보였으나 역시 통계적으로 유의하지 않았다. Anti-VEGF 주입술의 경우 PRP에 비해 유리체출혈 또는 망막앞출혈의 발생이 적은 것으로 나타났다(RR 0.32, 95% CI 0.16~0.65). 당뇨황반부종의 경우 anti-VEGF 주입술군이 PRP군 보다 덜 발생하는 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다(RR 0.14, 95% CI 0.01~2.45). Anti-VEGF 주입술 관련 이상반응의 경우 신생혈관녹내장(RR 1.09, 95% CI 0.07~17.21) 및 망막박리(RR 0.99, 95% CI 0.44~2.25) 발생은 anti-VEGF 주입술군과 PRP군 간에 유사한 수준으로 발생하였다. 백내장 발생의 경우 RR 0.32였으나 통계적으로 유의하지 않았다(95% CI 0.01~7.63). 안구내압 상승의 경우 베바시주맵 사용군은 대조군에 비해 발생위험이 낮았으나 통계적으로 유의하지 않았고(RR 0.11, 95% CI 0.01~1.92), 라니비주맵 사용군은 생리식염수 사용 대조군과 유사한 수준으로 발생하였다(RR 0.92, 95% CI 0.49~1.70). 심내혈관질환 발생을 보고한 연구는 2편이었으며 이중 1편의 연구에서 anti-VEGF 주입술군에서 1건이 발생하였음을 보고하였다(RR 3.26, 95% CI 0.13~79.34). 안내염은 anti-VEGF 주입술군 대비 생리식염수 대조군을 비교한 1편의 연구에서 대조군에서 안내염이 1건 발생하였음을 보고하였다(RR 0.36, 95% CI 0.01~8.82). 동맥고혈압은 anti-VEGF 주입술군에서 덜 발생하였지만 통계적으로 유의하지 않았고, 환자가 보고한 통증을 시각아날로그척도로 측정한 경우 anti-VEGF(라니비주맵) 주입술군이 PRP군에 비해 통계적으로 의미 있는 낮은 점수를 나타냈다(평균 차이 -56.1 ; 95% CI $-71.9\sim-40.3$).

Saviprasa 등(2018)은 CLARITY 임상시험(clinical efficacy and mechanistic evaluation of aflibercept for proliferative diabetic retinopathy) 결과를 바탕으로 증식성 DR 환자에 있어서 PRP와 애플리버셉트 주입술에 대한 결과를 보고하였다. 총 232명의 환자를 대상으로 1년 추적관찰하며 살펴보았을 때 애플리버셉트는 PRP에 비해

우수한 결과를 나타냈다. Intent to treat 분석 시 평균 최대교정시력 차이는 3.9 글자로서 통계적으로 유의하였고, per protocol 분석 시 평균 최대교정시력 차이는 4.0 글자로서 통계적으로 유의하였다. 각 군에서 적은 수의 이상반응 보고가 있었으며, 환자들은 PRP보다 애플리버셉트에 더 만족하였다.

Gao 등(2020)은 증식성 DR 치료 시 PRP 대비 anti-VEGF 주입술의 안전성 및 유효성에 대해 체계적 문헌고찰을 실시하였다. PRP 대비 anti-VEGF 단독 치료와 PRP 대비 anti-VEGF + PRP 병행치료를 비교하는 RCT 12편을 최종선택하였다. 연구 출판 연도는 2008-2018년으로 비교적 최근에 실시된 연구들이었다. 중재군 치료법은 라니비주맙+PRP 병행치료 8건, 라니비주맙 단독치료 3건으로 대부분의 연구에서 anti-VEGF로 라니비주맙을 사용하였다. 증식성 DR 환자에게 발생한 신생혈관 증식의 치료 후 완화를 살펴보았을 때 anti-VEGF 단독 치료의 경우 PRP 대비 신생혈관 완화의 교차비(odds ratio, OR)가 3.31 (95% CI 0.95~11.51)이었다. Anti-VEGF + PRP 병행치료의 경우에는 PRP 대비 OR 2.17 (95% CI 0.42~11.18)이었다. 신생혈관증식 재발의 경우에는 PRP 치료 대비 anti-VEGF 단독 치료에서 OR이 1.19였으나 통계적으로 유의하지 않았고, anti-VEGF + PRP 병행치료의 경우에는 OR이 99.44로 통계적으로 유의하였다(95% CI 18.41~537.09). 최대교정시력의 경우에는 anti-VEGF 단독 치료 또는 anti-VEGF + PRP 병행치료가 PRP에 비해 유의한 향상을 나타냈다. 증식성 DR에 이차적으로 발생하는 합병증으로서 시력저하의 원인이 되는 유리체출혈 발생에 대해서는 anti-VEGF 단독 치료가 PRP 대비 OR이 0.65로 통계적으로 유의하였고(95% CI 0.45~0.95), anti-VEGF + PRP 병행치료에서 OR은 0.57로 통계적으로 유의하지는 않았다(95% CI 0.19~1.76).

4.3 치료법의 급여현황

가. PRP

PRP의 수가코드는 S5160이며, 95,680원의 건강보험요양급여 비용이 산정된다. PRP 치료는 DR, 망막혈관폐쇄, 폐쇄성 망막혈관염 등의 포도막염, 망막신생물 그리고 기타 망막질환 치료 시 적용한다.

표 2-3. 범망막광응고술 건강보험 급여기준

명칭	한글명: 안저 광응고술 [1/4범위] (영문명: Panretinal Photocoagulation)
수가코드(분류번호)	S5160 (자516)
요양기관 종별 단가	의원 109,450원, 병원급 이상 97,210원
상대가치점수	1275.66
세부인정기준	고시 제2017-118호(행위) 1) 망막열공 또는 당뇨병성 망막병증, 망막정맥폐쇄 등에 의한 황반부 부종을 레이저를 이용하여 치료한 경우에는 자516-3 황반부종레이저수술로 산정함. (2017.7.1. 시행) 2) 초자체 망막질환 등에 자512 유리체절제술과 자513 망막박리수술, 자516-1 안구내 삽관레이저광응고술을 동시 실시시 「건강보험 행위 급여·비급여 목록표 및 급여 상대가치점수」제1편 제2부 제9장 제1절 처치 및 수술료 [산정지침] (5)에 의거 주된 수술 100%, 그외 수술 50%[종합병원(상급종합병원 포함)은 70%]로 각각 산정함. (2019.1.1. 시행)
적응증	당뇨망막증, 망막혈관폐쇄, 폐쇄성 망막혈관염 등의 포도막염, 망막신생물, 기타 망막질환, 신생혈관 녹내장, 합병성 녹내장

출처: 심평원 의치과급여 수가파일 (2020.11.1. 기준)

나. Anti-VEGF 주입술

현재 국내에서 급여되는 유리체주입술의 경우 라니비주맙 및 애플리버셉트 주입시 수가산정이 되며, 해당 적응증에는 안내염, 황반부종, 망막혈관질환, 망막박리, 황반변성 등 기타 망막질환이 있으나, 증식성 DR은 포함되어 있지 않다. 당뇨황반부종의 중심망막두께가 300 μm 이상인 경우, 항혈관내피성장인자(라니비주맙, 애플리버셉트) 유리체 주입술을 최대 14회까지 급여가능하다. 라니비주맙과 애플리버셉트의 1회 보험 상한가는 75만원 이상(라니비주맙 828,166원, 애플리버셉트 751,493원)으로, 급여 적용 횟수 이후에는 해당 약제를 비급여로 본인이 부담하면서 투여해야 한다. 대부분의 환자들은 상대적으로 저렴한 허가초과(off-label) 약제인 베바시주맙(1회 관행수가가 10만 원 대, 4 ml 330,387원, 16 ml 1,075,351원)을 사용하여 부담을 줄인다.

표 2-4. 항혈관내피성장인자 급여기준

	라니비주맙	애플리버셉트
약제	Ranibizumab 주사제 루센티스주, 루센티스프리필드시린지	Aflibercept 주사제 아일리아주사, 아일리아프리필드시린지

	고시 제2018-283호(약제)	고시 제2017-215호(약제)
식약분류	439	439
주성분코드	503630BIJ (0.3 ml/병)	623931BIJ (0.278 ml/병)
상한금액	824,513 (0.3 ml/병)	751,493 (0.278 ml/병)
	허가사항 범위 내에서 아래의 기준으로 투여시 요양급여를 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함	
세부 인정기준	가. 신생혈관성(습성) 연령관련 황반변성 1) 투여대상: 연령관련 황반변성에 의한 황반하 맥락막 신생혈관을 가진 환자. 다만, 반흔화된 경우나 위축이 심한 경우 등은 투여 대상에서 제외함 2) 투여방법 가) 초기 3회 투여 후에도 치료효과가 보이지 않으면 그 이후 투여는 급여로 인정하지 아니함. 나) Ranibizumab/Aflibercept 주사제에서 동 약제로 교체(투여소견서 첨부)하여 3회 투여 후에도 치료효과가 보이지 않으면 그 이후 투여는 급여로 인정하지 아니함. 다) 5회 투여부터는 교정시력이 0.1이하인 경우 급여로 인정하지 아니함.(단안시의 경우 사례별로 인정) 3) Verteporfin(품명: 비쥬다인)과의 병용투여는 급여로 인정하지 아니함. 나. 당뇨황반부종 1) 투여대상: 중심망막두께 300 μm 이상인 경우 2) 투여횟수: 환자당 총 14회 이내(Ranibizumab/ Aflibercept 주사제 투여횟수 포함) 다. 망막분지정맥폐쇄성 황반부종 1) 투여대상 가) 반대편 눈이 실명(최대교정시력 0.3 이하의 노동력상실 실명)인 경우 나) 반대편 눈의 최대교정시력이 0.4 이상인 경우는 발병 2개월~3개월이 경과하여도 황반부종이 지속되면서 최대교정시력이 0.5 이하인 경우 2) 투여횟수: 단안당 총 5회 이내(Ranibizumab/aflibercept 주사제 투여횟수 포함) ※ 황반부종은 빛간섭단층촬영 소견에서 황반두께가 300μm이상인 경우 라. 병적근시로 인한 맥락막 신생혈관 형성 ○ 투여 횟수 : 단안당 총 5회 이내(Ranibizumab/ aflibercept 주사제 투여횟수 포함)(진단 후 12개월 이내) ■ 고시 개정 사유: '루센티스프리필드시린지'가 등재 예정 임에 따라, 품명에 추가함 ■ 변경 전 고시번호(시행일자): 고시 제2017-215호(2017.12.1.)	

5. 당뇨망막증 건강상태의 질가중치

5.1 직접측정⁵⁾

Brown 등(2002)은 333명의 DR 환자의 건강상태에 대한 질가중치를 조사하였다. 대상자의 평균 연령은 62.2세였고 90%는 백인이었다. 이 연구에서는 질가중치를 측정하기 위해서 시간교환법을 사용하였으며 기준점은 완전한 건강상태가 아닌 시력을 기준으로 삼았다. 대상자의 시력이 적어도 한 눈에서 $\leq 20/30$ 인 경우, 영구적으로 좋은 시력을 얻는 대가로 여명을 얼마나 포기할 수 있는지 물었고, 대상자의 양눈 시력이 20/20~20/25로 좋은 경우에는 현재의 시력을 유지하는 조건으로 여명을 얼마나 포기할 수 있는지 가치평가를 함으로써 시력에 따른 질가중치를 산출하였다. DR 환자의 평균 시력은 20/40이었고, 전체 질가중치는 평균 0.79였다. 양안 중 좋은 시력을 기준으로 분류하여 시력별 질가중치를 산출하였을 때 시력이 20/20~20/25인 군의 질가중치는 0.86, 20/30~20/40은 0.80, 20/50~20/100은 0.77, $\leq 20/200$ 은 0.60이었다.

Sharma 등(2003)은 캐나다 당뇨병환자 221명을 대상으로 Brown 등(2002)이 사용한 시간교환법을 따라 환자의 건강상태에 대한 질가중치를 산출하였다. 대상자의 평균 질가중치는 0.79였고, 좋은 눈 기준 시력별 질가중치는 $\geq 6/7.5$ 0.881, 6/9~6/15 0.786, 6/18~6/30 0.728, 6/60~6/120 0.730, 안전수지~광각무 0.478로 나타났다.

Lloyd 등(2008)은 DR 건강상태의 질가중치를 측정하기 위해 건강상태 기술문을 개발하여 측정하였다. 시력이 건강관련 삶의 질(health-related quality of life, HRQOL)에 영향을 미친다는 선행연구에 따라 DR 건강상태를 시력 기준으로 5개의 건강상태를 구성하였다. 영국의 당뇨병환자, DR 환자, 일반 대중을 상대로 건강상태 기술문에 대해 표준기회선택법을 사용하여 질가중치를 산출하였다. DR이 없는 당뇨 환자와 일반대중의 경우 시력이 저하됨에 따라 질가중치가 저하되는 양상이었으나 DR 환자의 경우 6/12~6/60의 시력구간에서 시력이 저하되어도 질가중치 저하가 뚜렷이 나타나지 않고 비슷한 수준을 보였다.

Lee 등(2008)은 미국의 DR 환자 58명을 대상으로 표준기회선택법을 사용하여 질가중치를 측정하였다. 대상자의 평균연령은 59세, 좋은 눈의 평균 시력은 0.22 logMAR였다. 대상자는 질병상태에 따라 경증, 중등증, 중증으로 나누었다. 경증은 정상 망막 또는

5) 직접 측정법은 시간교환법, 표준기회선택법 등과 같은 가치평가 방법을 사용하여 평가하려는 건강상태의 질가중치를 직접 측정하는 방법임

최소한의 변화가 있거나 임상적으로 의미가 없는 황반부종이 있는 경우, 중등증은 임상적 의미가 있는 황반부종이 있는 경우나 비증식성 DR인 경우, 중증은 증식성 DR인 경우이다. 이 연구에서는 표준기회선택법의 기준점을 달리하여 환자의 건강상태에 대한 질가중치를 산출하였다. 기준점이 완전한 건강상태와 사망인 경우 경증은 0.93, 중등증~중증은 0.79였고, 기준점이 완전한 시력과 일측 실명인 경우 경증은 0.91, 중등증~중증은 0.60이었다. 이 연구에 따르면 동일한 건강상태라고 하더라도 기준점이 완전한 건강상태/사망인 경우보다 완전한 시력/일측 실명일 경우 질가중치가 전반적으로 낮게 산출되었다.

5.2 간접측정⁶⁾

Pan 등(2018)은 중국 지역사회에 제2형 당뇨병 환자 913명을 대상으로 선호도기반 건강관련 삶의 질 측정도구인 EuroQol 5 Dimensions 5 Level(EQ-5D-5L)로 평가한 삶의 질을 보고하였다. 당뇨병 환자 중 158명이 DR 환자였다. 망막상태별 질가중치로 살펴보면 정상 0.986, 일측성 DR 0.971, 양측성 DR은 0.970으로 정상망막 상태인 경우 일측성 또는 양측성 DR 보다 통계적으로 유의하게 높았으나, 양측성과 일측성 DR 간 질가중치의 차이는 유사한 수준을 나타냈다. 성, 연령, 교육수준 등 인구사회학적 변수와 망막상태를 독립변수로하여 EQ-5D-5L의 질가중치를 예측하였을 때 양측성 DR이 통계적으로 유의하게 EQ-5D-5L의 질가중치를 저하시키는 변수였다. 즉 환자의 특성을 나타내는 변수로 보정한 후에도 양측성 DR은 환자들의 건강관련 삶의 질을 저하시키는 요인으로 나타났다. 다른 요인을 보정한 후 환자들의 DR 상태가 EQ-5D-5L의 개별 영역에 미치는 영향을 살펴보았을 때 일측성 또는 양측성 DR은 일상생활 영역의 문제와 통계적으로 유의한 관계가 있었으나 다른 영역에는 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

Lloyd 등(2008)은 영국의 DR 환자를 시력에 따라 군을 나눈 후 환자 본인의 건강상태에 대해 EQ-5D-5L과 Health Utility Index 3 (HUI3)를 사용하여 질가중치를 산출하였다. 두 도구로 측정된 질가중치는 전반적으로 유사한 수준으로 나타났으나 시력이 6/12~6/18인 경우 EQ-5D-5L로 측정한 질가중치는 평균 0.5, HUI3로 측정한 질가중치는 평균 0.3으로 차이가 나타났다.

6) 간접 측정법은 선호도 기반 HRQOL 측정도구를 사용하여 대상자의 건강상태를 측정한 후, 그 건강상태에 대한 일반인구집단의 선호도를 반영하여 질가중치를 산출하는 방법임

Smith 등(2008) 미국 카이저 의료보험(Kaiser Permanente Northwest)에서 구축한 당뇨레지스트리에 등록된 제2형 당뇨병 환자 2,074명을 대상으로 EQ-5D-3L을 사용하여 질가중치를 산출하였다. 대상자 중 경증 비증식성 DR 47%, 중등증~중증 비증식성 DR 10%, 증식성 DR 3%였다. 이 연구에서는 좋은 눈 시력을 기준으로 8개 군으로 분류하여 질가중치를 산출하였다. 질가중치는 전체적으로 높은 값에 몰려있는 치우침을 보였는데 전체 당뇨환자의 28%의 질가중치가 1이었다. 시력별로 살펴보면 시력이 가장 좋은 >20/20군의 평균 질가중치가 0.82로 가장 높았고 시력이 떨어짐에 따라 질가중치가 감소하는 경향을 나타냈다.

Heintz 등(2012)은 스웨덴 당뇨환자 152명에 대해 EQ-5D, HUI3, 시간교환법을 사용하여 건강상태 질가중치를 측정하였다. 시간교환법은 완전한 건강상태를 기준으로 측정하였다. 대상자의 평균 연령은 no DR 51세, 배경 망막증 57세, 증식성 DR 51세, 황반부종 58세, 실명 67세였고, 질환특이적 HRQOL 측정도구인 Visual Functioning Questionnaire 25 (VFQ-25)로 측정한 점수는 no DR 96점, 배경 망막증 95점, 증식성 DR 88점, 당뇨황반부종 90점, 실명 49점이었다. 좋은 눈 기준 시 no DR과 배경 망막증은 대부분 정상시력이었고, 증식성 DR은 80% 정상 시력, 19%가 경증 시력손상이었으며, 당뇨황반부종은 정상시력 67%, 경증 시력손상 29%였다. 건강상태별 질가중치는 중증도가 증가할수록 낮아지는 경향을 나타냈다. 나쁜 눈 기준으로 중증도를 분류했을 때 보다 좋은 눈을 기준으로 분류하였을 때 대부분의 경우 더 높은 질가중치를 나타냈다. 또한 환자의 성, 연령, 당뇨유병기간 등을 보정하여 산출하였을 때 질가중치가 상승하였다. 질가중치 측정 도구별로는 no DR, 배경 망막증, 증식성 DR, 당뇨황반부종인 경우 HUI3 도구보다 EQ-5D-3L 도구로 측정 시 대부분 더 낮은 값을 나타냈으나, 실명의 경우에는 EQ-5D-3L 보다 HUI3로 측정 시 더 낮은 값을 나타냈으며 질가중치 차이도 다른 상태에서의 차이보다 컸다.

7) Background diabetic retinopathy로 비증식성 DR의 일종임

표 2-5. Heintz 등(2012)이 측정한 당뇨망막증 질가중치

	나쁜 눈 기준 중증도 분류						좋은 눈 기준 중증도 분류		
	Unadjusted			Adjusted ¹⁾			Adjusted ¹⁾		
	HUI3	EQ-5D-3L	TTO	HUI3	EQ-5D-3L	TTO	HUI3	EQ-5D-3L	TTO
No DR	0.88	0.81	0.85	0.88	0.81	0.85	0.88	0.82	0.87
BR	0.78	0.72	0.78	0.85	0.77	0.81	0.86	0.78	0.78
PDR	0.81	0.77	0.78	0.89	0.83	0.83	0.87	0.84	0.81
DME	0.79	0.81	0.82	0.86	0.86	0.83	0.83	0.86	0.89
실명	0.39	0.59	0.68	0.53	0.67	0.72	0.48	0.69	0.62

BR, background retinopathy; DME, diabetic macular edema; DR, diabetic retinopathy; EQ-5D-3L, EuroQol 5 Dimensions 3 Level; HUI3, Health Utility Index 3; PDR, proliferative diabetic retinopathy; TTO, time trade-off

1) 보정변수: 성, 연령, 당뇨유병기간, HbA1c, 심혈관 질환, 신경병증, 신장병증

6. 선행 경제성 평가

Maniadakis 등(2019)은 DR 및 DR의 합병증인 당뇨황반부종, 유리체 출혈의 치료법의 경제성 평가 연구에 대해 체계적 문헌고찰을 실시하였다. 2018년 7월까지 출판한 연구에 대한 검색 결과 최종 17건의 문헌을 최종선택하였다. 이중 3건은 증식성 DR 환자에 대한 치료법의 경제성 평가였고, 나머지 14건의 문헌은 당뇨황반부종에 대한 치료법의 경제성 평가 연구였다. 증식성 DR 환자에 대한 경제성 평가는 Hutton 등(2017, 2019), Lin 등(2016, 2018), Sivaprasad 등(2018)의 연구가 있다.

Lin 등(2016)과 Hutton 등(2017, 2019)은 미국의 DRCR.net에서 공개한 프로토콜 S 임상시험 자료를 바탕으로 경제성 평가를 실시하였다. DRCR.net은 55개 임상시험센터에서 2012년~2015년까지 실시한 RCT로서, 18세 이상 제1형 또는 제2형 당뇨병환자로서 최소 1개 이상의 눈에 증식성 DR 진단을 받은 자가 연구대상이었다. 임상시험 2개월 전에 PRP 또는 anti-VEGF 치료를 받지 않은 자들로서 최대교정시력이 최소 24이상(스넬렌시표 20/320 이상)인 자들을 대상으로 하였다. 0.5mg 라니비주맵에 배정된 환자는 라니비주맵을 1차 치료로 실시하다가 실패 조건에 만족하는 경우 PRP를 받을 수 있고, PRP에 배정된 경우에는 1차 치료 후 신생혈관의 크기나 범위가 증가하는 경우 다시 PRP를 받을 수 있다. 시력에 문제를 일으키는 중심침범 황반부종이 생긴 경우는 양쪽 군에서 모두 0.5mg 라니비주맵을 받을 수 있었다.

Lin 등(2016)은 비용-효과분석의 결과지표로 line 개선, line-year 개선, 비용-효용분석의 결과지표는 질보정수명 개선을 사용하였다⁸⁾. 분석기간은 2년 및 생애주기로 하였고

분석관점을 보험자 관점을 채택하였고 비용 분석시점은 2016년이였다. 분석 시 치료받는 눈의 시력은 다른 눈과 같거나 낮다고 가정하였다. DRCR.net에서 공개한 프로토콜 S의 임상시험 기간이 2년이였으며, 그 이후의 생애주기동안에는 PRP의 경우 5%가 재치료를 받으며, 라니비주맙의 경우 매년 2회의 주입술을 받는다고 가정하였다. 할인율은 3%를 적용하였다. 분석기간이 2년인 경우 PRP가 일차치료법(primary treatment)인 경우 병원기반의 환경⁹⁾에서 \$7,252/line, \$240/line-year, \$7,988/QALY였으며, 외래기반 환경에서는 비용이 20% 감소되었다. 라니비주맙이 일차치료법일 때 병원기반 환경에서 \$30,328/line, \$16,849/line-year, \$19,150/QALY였으며, 외래기반 환경에서는 비용이 15% 감소되었다. 자료를 외삽하여 분석기간을 평생으로 하였을 때 PRP 치료의 경우 \$14,219~\$24,005/QALY였고, 라니비주맙을 사용한 경우 \$138,852~\$164,360/QALY였다. 분석기간이 2년인 경우에는 PRP의 비용이 라니비주맙에 비해 다소 낮았을 뿐이며 두 치료법 모두 보건의료정책 결정 임계값(\$50,000~\$100,000) 보다 낮았다. 그러나 생애주기 동안의 비용-효용분석을 하였을 때에는 PRP에 비해 라니비주맙의 비용-효과성에 큰 차이가 발생하면서 라니비주맙 치료법이 임계값을 넘어섰다.

Hutton 등(2017)도 DRCR.net에서 공개하는 프로토콜 S 자료를 바탕으로 임상시험 기간 2년에 대해 PRP와 0.5mg 라니비주맙 주입술의 비용-효과분석을 실시하였다. 비용 분석시점은 2016년으로 하였다. QALY는 양안 중 더 좋은 시력을 QALY로 변환하여 산출하였다. 분석 시 대상자들이 연구 참여 시 황반부종이 있는 경우와 없는 경우로 나누어 두 치료법의 비용-효과성을 분석하였다. 분석대상자는 총 213명으로 치료 전 시력이 손실된 황반부종이 있는 경우는 PRP 25명, 라니비주맙 21명이며, 황반부종이 없는 경우는 각 87명, 80명이였다. 대상자의 평균 연령은 52세~56세, 여성의 비율은 29%~52%였고, 49%~62%가 백인이였다. 분석 결과를 질가중치 산출 방법에 따라 보고하였는데 두 눈 중 더 나은 눈의 시력을 기준으로 질가중치를 산출한 경우에는 치료 전 시력손상 황반부종이 있는 증식성 DR의 경우 PRP 대비 라니비주맙의 점증적 비용-효과비(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)는 \$55,568/QALY였으며, 시력손상 황반부종이 없는 증식성 DR의 경우 ICER는 \$662,978/QALY였다. 그러나 시간교환법 방법을 사용하여 질가중치를 산출한 경우에는 치료 전 황반부종이 있었던 경우 PRP 대비

8) 개선된 line의 숫자(number of lines saved)는 시력 측정 시 읽을 수 있는 시력표 줄의 숫자가 증가했음을 의미한다. 이 연구에서 QALY는 선행연구 결과를 바탕으로 line-year 당 0.03QALY로 변환하였다.

9) 원저에 따르면 병원기반 환경에서는 필요 시 병원의 수술실에서 유리체절제술을 시행하게 되고 외래기반 환경에서는 외래수술실에서 유리체절제술을 실시하게 된다.

라니비주맵의 ICER는 \$48,020/QALY, 시력손상 황반부종이 없는 증식성 DR의 경우 \$446,774/QALY였다. 일원 민감도분석 시 anti-VEGF 치료비용이 ICER에 가장 큰 영향을 미쳤는데 라니비주맵의 가격이 \$1,916에서 \$900까지 떨어질 경우 라니비주맵은 PRP에 비해 시력손상 황반부종이 있는 환자에서 삶의 질을 높이면서 비용은 절감하는 전략이었다. 시력손상 황반부종이 있는 증식성 DR 환자에 대한 두 치료법의 확률적 민감도분석 결과 지불용의(willingness-to-pay, WTP) 금액이 \$60,000인 경우 라니비주맵이 PRP 비해 비용-효과적일 확률이 50%를 넘게 된다. 그러나 중심침범 황반부종이 없는 증식성 DR의 경우 PRP가 비용-효과적일 확률이 더 높았으며 지불용의 금액이 \$700,000가 되어야 라니비주맵이 PRP에 비해 비용-효과적일 확률이 더 높았다. 이 연구는 직접의료비용(direct medical cost)만 모형에 투입하였고 간병비, 교통비, 시간 비용은 포함하지 않았다.

Hutton 등(2019)은 DRCR.net의 프로토콜 S의 2년 임상시험 결과에 대한 경제성 평가 이후 3년의 연구 결과가 추가된 임상시험결과에 대해 PRP와 라니비주맵의 비용-효과 분석을 실시하였다. 보건의료체계 관점을 채택하였으며 분석시점은 2018년이었다. 이 연구에서는 5년 임상시험 결과를 바탕으로 분석기간을 10년으로 분석을 하였는데, 5년 이후 10년까지 비용과 시력이 유지된다는 가정을 하였다. 이 가정에 따라 라니비주맵군은 매년 3회의 주입술을 받으며, PRP군은 최초 치료 전 시력을 손상시키는 중심침범 황반부종 없는 경우 연평균 0.09회의 라니비주맵 주입술을 받았고 시력을 손상시키는 중심침범 황반부종이 있는 경우에는 연평균 0.9회의 주입술을 시행하였다. 이 연구에는 총 213명의 환자가 포함되었고 평균 연령 53세, 여성의 비율은 43%였으며, 73%가 백인이었다. 분석 결과 치료 시작 시 시력을 손상시키는 중심침범 황반부종이 없는 경우 분석기간 5년의 경우 PRP 대비 라니비주맵의 ICER는 QALY 당 \$582,268, 분석기간 10년의 경우 \$742,202였다. 시력 손상시키는 중심침범 황반부종이 있는 경우에는 5년 ICER는 QALY 당 \$65,576, 10년 \$63,930였다. 시력손상이 있는 중심침범 황반부종 환자의 일원 민감도분석 시 대부분의 변수는 QALY 당 \$50,000~\$85,000를 나타냈으나, 5년 후 매년 라니비주맵 주입술 횟수를 3회에서 1.5회로 감소시킨 경우 ICER는 \$43,854/QALY로 감소하였다. 치료 전 시력손상 중심침범 황반부종이 없는 환자의 경우 일원 민감도분석에서 라니비주맵은 비용-효과적이지 않은 결과를 나타냈다. 5년 이후의 라니비주맵 주입술 횟수가 1.5회일 경우에만 ICER가 \$375,000/QALY로 감소하였다. 확률적 민감도분석결과 비용-효과 수용곡선에서는 WTP가 \$50,000인 경우 시력손상 중심침범 황반부종이 없는 환자에서 라니비주맵이 비용-효과적일 확률은 37%였고,

\$100,000인 경우 82%, \$150,000인 경우 93%였다. 그러나 시력손상 중심침범 황반부종이 없는 환자에서는 WTP가 \$250,000일 때 비용-효과적일 가능성이 9%였다.

Sivaprasad 등(2018)은 증식성 DR 환자에게 PRP와 애플리버셉트 유리체내주입술에 대한 CLARITY 연구 결과에 대해 비용-효과분석을 실시하였다. 보건의료와 사회복지서비스를 포함하기 위해 공적 다기관 관점(public sector multiagency perspective)을 채택하였으며 결과지표는 연구 시작 시점부터 최대교정시력의 변화값 및 QALY로 하였다. 분석시점은 2016년이였다. CLARITY 연구는 52주 간 PRP 101명, 애플리버셉트 101명을 대상으로 하였고 대상자들의 평균 연령은 51세, 여성은 34%였다. 최대교정시력을 결과지표로 한 비용-효과분석을 하였을 때, PRP 대비 애플리버셉트의 ICER는 최대교정시력 개선당 £1,393였다. 5,000회의 bootstrap 결과 지불용의가 £1,400 및 애플리버셉트의 가격이 £816일 때 애플리버셉트가 비용-효과적일 확률은 57%였다. 민감도분석 시 가장 중요한 변수는 애플리버셉트의 가격이었다. 치료 전 양안에 당뇨황반부종이 없는 군에서는 최대교정시력 개선 당 £1,394, 최소 일측 이상의 눈에 당뇨황반부종이 있는 군에서는 최대교정시력 개선 당 £1,387으로 유의미한 차이가 없었다. QALY를 결과지표로 한 경우 애플리버셉트는 PRP에 비해 치료비용이 더 들었으나 QALY는 0.022 감소한 양상을 보여 PRP에 비해 열등한 전략으로 나타났다.

7. 당뇨망막증 가이드라인

7.1 국내

대한안과학회 및 한국망막학회 등 안과 관련 국내 주요 기관에서 발간한 DR 치료 가이드라인을 확인할 수 없었으며, 대한의학회의 당뇨병 임상진료지침에서도 DR에 대한 권고사항 등을 확인할 수 없었다.

7.2 국외

2014년 미국 검안의협회(American Optometric Association) 가이드라인에서는 당뇨병환자의 DR에 대한 권고를 제시하였다. DR 치료에 관련된 권고안은 <표 2-6>과 같다. 권고안 중 ACTION 및 근거수준/권고등급이 있는 경우 Evidence-based Clinician

Action Statements를 의미하며, ACTION만 있는 경우는 Consensus-based Clinician Action Statements를 의미한다.

표 2-6. 미국 검안의학회 가이드라인, 당뇨망막증 치료 관련 권고안 및 근거수준

당뇨망막증 중증도 ¹⁾	권고안	근거수준 ^{2)/} 권고등급 ³⁾
	당뇨망막증 중증도가 중증 비증식성 당뇨망막증 이상의 환자는, 항상 광응고술 (laser photocoagulation) 치료가 필요함.	B/B
▶ 심한, 또는 매우 심한 비증식성 당뇨망막증	경증 또는 중등증 비증식성 당뇨망막증은 PRP 치료의 적응증이 아님. PRP 치료는 당뇨황반부종 증상의 악화 가능성 있음. 고위험 특성이 없는 환자에게 PRP 치료는 시력 손실에 대한 상대적인 위험은 낮기 때문에, PRP 치료 전 CSME 또는 중심부 당뇨황반부종의 치료를 고려해야 한다.	A/A
▶ 초기 증식성 당뇨망막증	ACTION: 중증 비증식성 당뇨망막증 이상, 중증도가 빠른 진행이 존재한 고위험군*에서 초기 증식성 당뇨망막증 환자에게 PRP 치료를 고려할 수 있음. (*예: 임신, 혈당 조절 불량, 추적 불능, 집중 혈당 조절, 임박한 안과 수술, 신장질환 등)	A/A
증식성 당뇨망막증	ACTION: 고위험군 증식성 당뇨망막증 환자는 당뇨망막증 관리에 경험이 있는 안과 의사에게 의뢰하여, 산발레이저 혹은 PRP 치료를 결정해야 함. ACTION: PRP 치료를 성공한 후에는 2월~4월마다 재검사해야 함. 재검사 간격은 질병 심각도 및 안정성에 따라 연장될 수 있음.	A/A, B/B
	DRCR.net은 시력이 20/32 이하로 저하된 중심부 당뇨황반부종에서 anti-VEGF가 가장 좋은 치료방법이며, 최대 6개월 까지 초점 광응고술을 시행해야 함.	A/A
	일반적으로 CSME 있는 눈에 모두 anti-VEGF 치료를 권장함. 지속적인 CSME 상태에 추가 치료가 필요 여부를 결정하기 위해 추적관찰을해야 함. 최근의 연구결과에 따르면, 중심부 당뇨황반부종에서 anti-VEGF치료는 단독 국소/격자 레이저치료 보다 효과적임.	A/A, A/B
당뇨황반부종	중심부 당뇨황반부종 및 시각장애 존재 시, anti-VEGF 및 국소/격자 레이저치료를 고려해야 함. 치료 첫 해에는 평균 8번~9번의 anti-VEGF 주입술이 필요할 수 있음. 2년차 및 3년차에는 2번~3번, 1번~2번까지 줄일 수 있음. 그러나 레이저치료 및 anti-VEGF치료의 효과는 2년이 될 때까지 나타나지 않을 수 있음.	A/A
	ACTION: 중심부 당뇨황반부종 환자는 당뇨망막증 관리에 경험이 있는 안과 의사에게 의뢰하여 적절한 치료를 받아야 한다. RISE and RIDE 연구에서 라니비주맙 치료는 당뇨황반부종으로 인한 시력손실 환자에서 시력향상의 효과가 나타남. 또한 라니비주맙 치료받은 환자들은 합병증(유리체 출혈, 증식성 당뇨망막증으로 진행, PRP 치료가 필요한 상태)이 더 적었음.	A/B
	CSME의 유무는 황반병변 및 경증~중등증 비증식성 당뇨망막증 환자가 언제 치료받아야 하는지를 결정하는 데 가장 중요한 요소임. CSME 전에는 시력 손실의 위험이 매우 낮으며, 국소 레이저치료는 추가적인 이점을 제공한다는 근거	A/A

당뇨망막증 중증도 ¹⁾	권고안	근거수준 ^{2)/} 권고등급 ³⁾
	는 없음. ACTION: 당뇨병반부종에서 CSME가 없는 환자는 4월-6월 간격으로 재검사해야 함. CSME가 발견되면 국소 레이저치료 또는 anti-VEGF 치료를 받아야 함.	A/A
DRCR.net, Diabetic Retinopathy Clinical Research Network; CSME, clinically significant macular edema; RISE and RIDE, Ranibizumab Injection in Subjects with Clinically Significant Macular Edema with Center Involvement Secondary to Diabetes Mellitus 1) 당뇨망막증 중증도 분류기준: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) 2) 근거수준: A: Data derived from well-designed, multiple randomized clinical trials, meta-analyses (Systematic Review) or diagnostic studies of relevant populations. Randomized Control Studies (RCTs), Systematic Reviews with meta-analysis when available, Diagnostic Studies. B: RCTs or diagnostic studies with minor limitations; overwhelmingly consistent evidence from observational studies. Weaker RCTs (weak design but multiple studies confirm). Cohort Study (this may include retrospective and prospective studies). C: Studies of strong design, but with substantial uncertainty about conclusions, or serious doubts about generalization, bias, research design, or sample size; or retrospective or prospective studies with small sample size. D: Expert opinion, case reports, reasoning from principles. No evidence is available that directly supports or refutes the conclusion. Cross-sectional studies, case series/ case reports, opinion or principle reasoning. 3) 권고등급: A: Clinicians should follow this recommendation unless clear and compelling rationale for an alternative approach is present. There is a clinically important outcome and the study population is representative of the focus population in the recommendation. The quality of evidence may not be excellent, but there is clear reason to make a recommendation. B: Clinicians should generally follow this recommendation, but should remain alert for new information. There is a clinically important outcome but it may be a validated surrogate outcome or endpoint. The benefits exceed the harm or vice versa, but the quality of evidence is not as strong. C: Clinicians should be aware of this recommendation, and remain alert for new information. The evidence quality that exists is suspect or the studies are not that well-designed; well conducted studies have demonstrated little clear advantage of one approach versus another. D: Clinicians should be aware of this recommendation. The outcome is an invalid surrogate for a clinically important population, or the applicability of the study is irrelevant. There is both a lack of pertinent evidence and an unclear balance between benefit and harm. 출처: https://www.guidelinecentral.com/summaries/evidence-based-clinical-practice-guideline-eye-care-of-the-patient-with-diabetes-mellitus/#section-434 (번역 및 발췌)		

2017년에 발표된 ICO 가이드라인에서 DR 치료방법을 제시하였다. 그중 자원이 풍부할 경우 중증의 비증식성 DR 환자 중 치료 순응도가 낮거나 증식성 DR로 진행될 가능성이 높은 환자 및 증식성 DR 환자에게 PRP 치료를 권장하고 있다. 또한 증식성 DR 환자에게 anti-VEGF(라니비주맙, 베바시주맙 등)도 안전하고 유효하게 사용할 수 있는 치료방법으로 권장하고 있다.

캐나다 안과 학회(Canadian ophthalmological society, COS) 2017년 가이드라인 중 증식성 DR 치료방법의 근거수준은 <표 2-7>에 제시하였다. 그중 PRP 및 anti-VEGF에 관련된 내용은 다음과 같다. DRS (diabetic retinopathy study)의 고위험군 환자는 심각한 시력 손실의 위험을 감소하기 위해서는 PRP 치료를 받아야 한다(근거수준 1). 증식성 DR 및 중심침범 황반부종이 있는 경우, PRP 치료시에 anti-VEGF 주입으로 단기 시력을 개선할 수 있다(근거수준: 라니비주맙 1, 베바시주맙 2). 진행성 증식성 DR 환자에서 유리체절제술 시행할 경우, 출혈 및 합병증을 감소하기 위해 적절하게 anti-VEGF를 사용해야 한다(근거수준: 베바시주맙 2).

표 2-7. 캐나다 안과학회 가이드라인, 증식성 당뇨망막증 치료의 근거수준

내용	근거수준 ¹⁾
DRS 고위험 특성이 있는 눈의 경우 심각한 시력 상실의 위험을 줄이기 위해 PRP를 수행해야 한다.	Level 1
증식성 DR 및 중심침범 황반부종이 있는 경우, 단기시력 개선을 위해 PRP 시 anti-VEGF 주입술을 고려해야 한다.	Level 1 (라니비주맙) Level 2 (베바시주맙)
유리체절제술(vitrectomy)을 시행하는 활발한 증식성 DR이 있는 경우, 유리체절제술과 관련된 출혈 및 합병증을 줄이기 위해 수술 전 anti-VEGF 주입술을 고려해야 한다.	Level 2 (베바시주맙)
1) 근거수준	
1A: Systematic overview or meta-analysis of high-quality randomized controlled trials	
a) Comprehensive search for evidence	
b) Authors avoided bias in selecting articles for inclusion	
c) Authors assessed each article for validity	
d) Reports clear conclusions that are supported by the data and appropriate analysis	
OR	
Appropriately designed randomized, controlled trial with adequate power to answer the question posed by the investigators	
a) Patients were randomly allocated to treatment groups	
b) Follow-up at least 80% complete c) Patients and investigators were blinded to the treatment*	
d) Patients were analyzed in the treatment groups to which they were assigned	

내용	근거수준 ¹⁾
e) The sample size was large enough to detect the outcome of interest	
2: Randomized, controlled trial or systematic overview that does not meet Level 1 criteria	
3: Nonrandomized clinical trial or cohort study	
4: Other	
*In cases where such blinding was not possible or was impractical (e.g., intensive vs conventional insulin therapy), the blinding of individuals who assessed and adjudicated study outcomes was felt to be sufficient.	

2017년에 업데이트된 스코틀랜드 Scotisch International Guideline Network (SIGN)의 당뇨병 관리지침에 의하면 시력손상에 대한 치료법으로 레이저광응고술(laser photocoagulation), 약물치료 및 유리체 절제술 등이 있다. 그중 레이저광응고술 치료는 제2형 당뇨병 환자 중 중증 비증식성 DR 환자(근거수준 1++, 권고등급 A), 신생혈관 존재 및 유리체출혈이 있는 환자(근거수준 3, 권고등급 A), 신생혈관 존재 및 유리체출혈이 없는 환자(근거수준 4, 권고등급 A)의 심각한 시력손상(severe visual impairment)을 감소할 수 있다. 또한, 증식성 DR의 약물치료 중 anti-VEGF의 단독사용(근거수준 1+) 혹은 레이저치료와의 병행사용(근거수준 1-)에 대한 근거는 부족하다.

2020년 발간된 미국 검안의협회(American Optometric Association)의 Preferred Practice Pattern 가이드라인에서 DR 발생의 위험요인, 만성 합병증 관리 방법 및 치료방법 등 DR 관리의 전반적인 내용을 제시하였다. 그중 증식성 DR 치료 방법에는 anti-VEGF, 레이저치료 및 기타 치료가 있었다. 가이드라인 내용에 의하면, DRCR.net 프로토콜 S, RIDE and RISE trials¹⁰⁾ 등 RCT 연구에서 anti-VEGF 치료는 시력개선, 유리체절제술 감소, 황반부종 감소 등 효과가 있었다고 하였다. 또한 ETDRS¹¹⁾ 연구결과에서는 고위험 증식성 DR 발생 전 미리 PRP 치료를 고려해야하며, 황반부종 발생우려가 있으면 PRP 치료 전 anti-VEGF 치료를 고려해야 한다고 하였다. 하지만 2가지 치료에 대한 근거수준 및 권고등급은 제시하지 않았다.

2020년 9월 영국 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)에서는 제1형 및 제2형 당뇨병 환자의 합병증 관리에 대해 업데이트하였다. DR 치료에 있어서 PRP 치료에 대한 내용은 없었으며, 라니비주맙에 대한 근거가 부족하여 권고를 내리지 못하였다(unable to make a recommendation).

10) Ranibizumab Injection in Subjects with Clinically Significant Macular Edema with Center Involvement Secondary to Diabetes Mellitus

11) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

1. 개요

이 연구는 증식성 DR 치료법인 PRP와 anti-VEGF 주입술 간 경제성 평가를 실시한 연구다. DR의 역학적 특징, PRP와 anti-VEGF 주입술의 치료 효과 및 부작용, DR 환자의 건강관련 삶의 질, 선행 경제성 평가에 대한 문헌고찰을 수행하였다. 모형에 투입할 파라미터로서 치료의 효과 및 부작용과 관련된 확률 산출을 위해 병원 익명화 데이터 분석 및 선행연구를 검토하였다. 비용 산출을 위해 공단 청구자료를 분석하고 의료패널, 통계청 등의 자료를 사용하였으며, 질가중치 산출을 위해 DR 환자 대상 설문조사를 실시하고 선행문헌을 검토하였다. 경제성 평가를 위해 마코프모형(Markov model)을 구축하여 코호트 시뮬레이션을 통해 비용-효과분석 및 비용-효용분석을 실시하였으며, 연구 방법 및 결과 전반에 대해 임상 및 경제성 평가 전문가의 자문을 실시하였다.

이 연구의 수행을 위해 한국보건의료연구원의 기관생명윤리심의위원회 승인(NECAIRB20-018), 가톨릭중앙의료원 IRB의 승인(CIRB-신20200625-002) 및 가톨릭대학교 성빈센트병원의 임상연구심사위원회의 승인(VIRB-신20201105-007)을 받았다.



그림 3-1. 연구설계

2. 치료 관련 확률 산출

PRP와 anti-VEGF 주입술의 효과 및 부작용과 관련된 확률 산출을 위해 병원 익명화 데이터와 공단청구자료를 분석하였고, 이를 통해 산출이 어려운 경우에는 선행연구에서 보고한 값을 사용하였다.

2.1 병원 익명화 데이터 분석

증식성 DR에서 anti-VEGF 주입술이 현재 상황에서는 비급여이기 때문에 국내에서의 효과 관련 분석을 위해서는 청구자료를 통한 분석이 어려워 국내의 병원 익명화 데이터인 가톨릭중앙의료원 임상데이터웨어하우스(Clinical Data Warehouse, CDW)의 데이터를 사용하였다.

가톨릭중앙의료원은 산하에 소속된 병원¹²⁾의 임상 데이터를 원활히 활용하기 위해 연

12) 여의도성모, 의정부성모, 부천성모, 은평성모, 인천성모, 성빈센트병원

구용 CDW를 2019년부터 운영하고 있다. CDW는 가톨릭의료원의 IRB 심의 및 데이터 활용 심의 승인에 따라 산하 병원의 전자의무기록에 기초하여 환자의 일반특성(성별, 연령 등) 및 임상자료(진단명, 검사결과, 투약기록, 수술기록 등)를 익명화한 전수 자료를 제공하고 있다.

2012. 1. 1.~2019. 4. 1.에 DR 진단을 받은 환자를 대상으로 정의하였다. 파라미터를 산출하기 위한 추적관찰기간은 2020.4.1.까지로 하였다. 최초 진단일 이전에 PRP 또는 anti-VEGF 주입술을 받은 이력이 있거나, 진단을 받은 후 PRP 또는 anti-VEGF 주입술을 전혀 받지 않은 환자, 또는 진단 후 더 이상 방문하지 않은 환자는 연구대상에서 제외하였다.

대상자로 선정된 환자의 CDW 데이터 중 파라미터 산출을 위해 환자의 고유번호¹³⁾, 성별, DR 시 연령 및 시력, 진단명, 진단코드(ICD-10), 수술명, 수술일, 검사명, 검사결과, 처방약물명, 처방일, 약제코드 등을 추출하였다.

최종 연구대상자는 다음 2가지 기준을 사용하여 분류하였다. 첫째, 치료방법에 따른 분류다. DR 진단 후 환자는 PRP 또는 anti-VEGF 주입술 치료를 받는다. PRP는 수술 코드로 확인하며 anti-VEGF 주입술의 경우 anti-VEGF 약제코드로 확인하였다. 최종 연구대상자는 추적관찰기간 동안 받은 치료에 따라 PRP만 받은 군, anti-VEGF 주입술만 받은 군, 두 치료를 모두 받은 군으로 구분하였다. 둘째, 최종 연구대상자를 최초진단에 따라 구분하였다. 질병상태는 CDW 데이터에서 확인한 최초진단명을 기준으로 비증식성 DR, 증식성 DR, 당뇨황반부종으로 구분하였다. 당뇨황반부종의 경우 임상적으로 비증식성 DR 또는 증식성 DR에서 발생할 수 있다. 진단명이 비증식성 DR 또는 증식성 DR의 구분 없이 DR로만 기록되어 있는 경우에는 진단일 30일 이내에 PRP 또는 anti-VEGF 주입술을 실시한 경우는 증식성 DR로 정의하고, 그렇지 않은 경우는 비증식성 PDR로 정의하였다. 증식성 DR 재발의 정의는 진단명이 비증식성 DR이었다가 진단명이 증식성 DR로 바뀐 경우나, 진단명이 바뀌지 않았더라도 PRP 또는 anti-VEGF 주입술 치료를 받은 자들은 재발되었다고 보았다. 심각한 시력손상(실명)의 경우 저시력 또는 실명코드로 확인했다.

경제성 평가를 위한 모형에 투입할 확률의 조작적 정의는 다음과 같다.

13) CDW 데이터에서 임의로 생성된 번호

표 3-1. 경제성 평가 모형에 투입할 모수의 조작적 정의

모형에 투입할 확률 파라미터		조작적 정의
PRP 치료 관련 확률	PRP 첫 1회 시행 시 성공확률	증식성 RD 진단 후 PRP 치료가 1년 이내 1회이며 anti-VEGF 주입술 기록이 없는 경우
	PRP 재시술 시 성공확률	증식성 RD 진단 후 PRP 치료 1회 받은 후 1년 이내 추가 1회 받고 anti-VEGF 주입술 기록은 없는 경우
	Anti-VEGF 실패자에게 PRP 추가 치료 시 성공확률	Anti-VEGF 치료 실패한 자 중 PRP 1회만 받은 경우
	PRP 후 당뇨황반부종 발생확률	증식성 RD 진단 후 1년 이내 PRP 치료 받은 이후 1년 이내 당뇨황반부종 진단코드가 있으며, anti-VEGF 주입술 기록이 없는 경우
Anti-VEGF 주입술 관련 확률	증식성 DR에 anti-VEGF 주입술 시 성공확률	증식성 DR 진단 후 1년 이내 anti-VEGF 주입술이 3회 이하인 경우이며 PRP 치료기록이 없는 경우
	PRP 실패자에게 anti-VEGF 추가 치료 시 성공확률	PRP 실패한 자 중 anti-VEGF 치료만 받은 경우
	당뇨황반부종에 anti-VEGF 주입술 시 성공확률	DME 진단후 1년 이내 anti-VEGF 주입술을 3회 이하로 받고 PRP 치료기록은 없는 경우
	Anti-VEGF 주입술 후 안내염 발생확률	Anti-VEGF 주입술 후 1년 이내 안내염 진단을 받고 PRP 치료기록이 없는 경우
비증식성 DR에서 증식성 DR 재발 확률	PRP 치료 시 비증식성 DR 호전 후 증식성 DR 재발 확률	PRP 치료 후 비증식성 DR에서 증식성 DR로 1년 이내 전이된 경우
	Anti-VEGF 주입술 시 비증식성 DR 호전 후 증식성 DR 재발 확률	Anti-VEGF 주입술 이후 증식성 DR에서 증식성 DR로 1년 이내 전이된 경우
기타 전이확률	비증식성 DR에서 다음 주기에 황반부종 발생확률	비증식성 PDR 진단 후 1년 이내 황반부종 진단 받은 경우
	증식성 DR에서 다음 주기에 황반부종 발생확률	증식성 DR 진단 후 1년 이내 황반부종 진단 받은 경우

2.2 공단 청구자료 분석

실명환자에서의 외래진료 지속률을 산출하기 위해 공단 청구자료를 분석하였다. 실명 상태가 된 이후 6년동안의 외래진료 지속률을 산출하기 위해 2013년도 실명 신규 등록자를 대상으로 분석하였다. 외래진료 지속률의 정의는 연 2회 이상 안과 외래 진료를 본 경우로 하였다.

3. 비용산출

경제성 평가를 위해 구축한 마콥모형에 투입할 파라미터로서 비용항목을 확인 (identification)하고 필요한 자료원을 수집하여 산출하였다. 주요 자료원으로는 국민건강보험공단 맞춤형 데이터베이스를 사용하여 DR 환자의 마콥상태별 연평균 비용 및 PRP와 anti-VEGF 주입술의 1회 치료비용을 산출하였고, 이외에 통계청, 고용노동부, 의료패널, 국민건강영양조사, 건강보험환자 진료비실태조사 등의 자료원을 활용하여 비용을 추정하였다.

3.1 비용항목

비용 산출 시 포함한 항목은 분석관점에 따라 구분하였다. 보험자 관점의 경우 의료비용 중 급여 항목만 포함시켰고, 보건의료체계 관점의 경우 급여와 비급여비용을 포함한 의료비용을, 사회적 관점의 경우 의료비용, 교통비용, 시간비용, 간병비용 등을 포함시켰다. 사회적 관점에서 생산성 손실비용의 경우 산출자료원이 비교적 명확한 환자 시간비용만 포함시켜 제한적 사회적 관점으로 산출하였다.

표 3-2. 분석관점에 따른 비용항목

비용항목		보험자 관점	보건의료 체계관점	(제한적) 사회적 관점
의료비용	공식적 의료비용	포함 (비급여 본인부담금 제외)	포함 (비급여 본인부담금 포함)	포함
비의료비용	교통비용	-	-	포함
	간병비용	-	-	포함
생산성 손실비용	환자 시간비용	-	-	포함

출처: 김윤희, 신상진 등(2021)

비용산출 기준은 2020년으로 하였다. 2020년 자료원이 있는 경우 해당연도 자료를 사용하였고, 부재한 경우에는 가장 근접한 연도의 자료원을 사용하여 산출 후 지출목적별 소비자물가지수를 사용하여 2020년 비용으로 보정하였다.

공식적 의료비용에서 급여에 해당되는 비용은 국민건강보험공단 청구자료를 분석하여 산출하였다. 청구자료에서 확인할 수 없는 비급여 진료는 2019년 건강보험환자 진료비 실태조사(건강보험공단, 2020)에서 비급여율을 산출하여 이를 통해 추정하였다. 비급여율

은 해당 상태별로 또는 해당치료별로 청구자료를 통해 산출한 종별 이용분포를 사용하여 가중평균으로 구하였다.

교통비는 한국의료패널 2008-2018년 연간데이터(version 1.7)의 2018년 자료에서 의료기관 종별 교통비를 사용하였고, 해당 상태의 연평균 의료이용 횟수는 청구자료 분석을 통해 산출하였다.

시간비용은 외래이용 시에는 고용노동부에서 발표한 시간당 임금, 입원 시에는 1일 임금을 사용하였고 여기에 통계청의 경제활동인구조사에서 발표한 고용률을 적용하였다. 외래 이용 시 소요시간은 1회 방문 시 교통, 진료대기시간, 진료시간을 모두 포함하여 3시간(김윤희, 2013)으로 가정하였고, 청구자료에서 산출한 연평균 외래이용횟수를 적용하여 총 소요시간을 산출하였다. 5세구간별 시간비용을 산출한 후 국민건강영양조사의 DR 유병률 또는 청구자료에서 산출한 연령별 의료이용분포를 사용하여 가중평균하였다. 시간비용의 경우 69세까지 산정하였다. 국내에서 제공하는 임금 및 고용률 자료의 경우 60세 이상 또는 65세 이상부터 연령대를 구분하지 않는다. 실제 60세 이상 대부분의 노동은 60대에서 이루어져 70대 이상 인구에 대해 동일한 임금 및 고용률을 적용할 경우 과대추정 가능성이 있다(김윤희, 2013). 이러한 한계로 인해 69세까지 생산성 손실이 발생하는 것으로 가정하였다.

실명 상태에서는 일년에 2회 anti-VEGF 치료를 받는다고 가정하였는데, 이때의 비용은 황반부종 환자에 대한 청구자료분석 결과를 활용하였다. 간병비용의 경우 1일 3시간 즉 연 1,095시간의 간병이 필요하다고 가정하였으며 90세 이상의 경우 실명 상태가 아닌 경우에도 일상생활활동 보조에 준하는 도움이 필요하다고 보아 모형에는 89세까지만 간병비를 적용하였다. 단위비용은 장애인활동지원사업의 활동보조 급여비용을 기준으로하여 시간당 13,500원으로 하였다. 장애인활동지원사업은 만 65세미만의 경우 외출 이동 보조등의 활동을 지원하는 사업으로 이중 활동보조 급여는 시간당 12,960원 (2019년 기준) 산정되어 있다. 65세 이상인 경우의 단위비용도 이와 동일하게 산정하였다.¹⁴⁾

보장구비용의 경우 국민건강보험법의 장애인 보조기기에 대한 보험급여기준을 바탕으로 임상전문가의 의견에 따라 저시력보조안경의 비용을 산정하였으며 동 기준에서 정한 내구연한을 적용하여 산출하였다.

14) 보건복지부는 장애인활동 지원 수급자가 65세에 도래한 이후에도 활동지원서비스를 이용할 수 있도록 제도 개선을 하였다(2020.12.22. 보도자료).

표 3-3. 비용항목별 산출 내역

항목	의료비용	비의료비용	생산성 손실비용
■ 마콍상태 비용(1년 비용)			
-비증식성 당뇨망막증 -증식성 당뇨망막증 -중심침범 황반부종	외래진료비(급여+비급여)	교통비용	환자 시간비용
-실명	외래진료비(급여+비급여) Anti-VEGF 주입술 치료비(비급여)	교통비용 간병비용 보장구비용	환자 시간비용
■ 치료비용(1회 비용)			
-PRP	외래진료비(급여+비급여)	교통비용	환자 시간비용
-Anti-VEGF 주입술	외래진료비(비급여)	교통비용	환자 시간비용
-안내염	입원비용(급여+비급여)	교통비용	환자 시간비용

3.2 공단 청구자료 분석

가. 공단 청구자료 분석개요

DR 환자의 마콍상태별 연평균 비용 및 1회 치료비용과 교통비용 및 시간비용 산정 시 필요한 의료이용 현황을 확인하기 위해 국민건강보험공단의 건강보험 맞춤형자료를 이용하였다. 청구자료는 2012. 1. 1.~2019. 12. 31.까지 DR을 진단받은 환자의 전체 의료이용 내역으로서 진료과목코드가 안과인 명세서만을 포함하였다. 또한 연구 대상자의 자격자료 및 사망자료를 통해 인구·사회학적 특성을 확인하였다. 자료원의 상세 활용 변수 내역은 <표3-4>와 같다.

더불어 백내장 시술과 같이 고비용 시술 관련 비용 및 이로 인한 의료 이용 건수를 제외하였으며, 이를 위해 각 건강상태별 입적일 기준 1년 이내 발생한 고비용 시술 관련 명세서에는 제외하였다.

표 3-4. 자료원 및 상세 내역

자료원	상세 내역	
건강보험 청구자료	-기간: 2012. 1. 1.~2019. 12. 31. -대상: 당뇨병말단을 진단받은 환자(H360.x, E10~E14 중 하부코드 31, 32, 33) -상세 테이블	
	테이블	내용
	T20 명세서	명세서 요약정보
	T30 진료내역	세부처치 및 원내 처방내역
	T40 상병내역	상병정보
	T60 처방전 교부상세	외래 처방 약제 정보
자격 및 보험료 자료	-건강보험 청구자료의 산출조건에 해당하는 대상자의 2012년~2019년 자격자료 -상세 변수: 기준년도, 성별, 출생년도, 가입자구분 등	
사망자료	-건강보험 청구자료의 산출조건에 해당하는 대상자의 사망자료 -상세변수: 사망일자	

나. 마콍건강상태별 비용 및 의료이용 분석

1인당 연평균 의료비용 및 외래방문 횟수 등 의료이용 현황 산출이 필요한 건강상태는 비증식성 DR, 증식성 DR, 황반부종, 심각한 시력손실(실명) 상태이며 이를 위해 2018년 기준 건강상태별 환자를 정의하였다. 대상자 정의에 포함된 상병코드 내역은 <표 3-5>와 같다.

표 3-5. 건강상태별 상병코드

건강상태	KCD 코드	건강상태 정의 시 제외 코드
비증식성 당뇨망막증	H360, (E1031, E1131, E1231, E1331, E1431)	- 연령관련 황반변성(H35.30, H35.31) - 망막박리/망막 열공(H33.X) - 망막혈관 폐쇄(H34.X) - 황단 드루젠(H35.35) 등 타 안과질환
증식성 당뇨망막증	H360, (E1032, E1033, E1132, E1133, E1232, E1233, E1332, E1333, E1432, E1433)	
당뇨황반부종	H360, E1033, E1133, E1233, E1333, E1433	
실명	시각장애 코드 장애유형(시각장애, 03), 장애중증도(01~03 등급)	

신환자 정의에 사용된 비증식성 DR과 증식성 DR의 세부 상병코드 및 관련 치료코드는 <표 3-6>, <표 3-7>과 같다.

표 3-6. 망막병증 세부 상병코드

상병코드	설명
H360.X	당뇨병성 망막병증(4단위 및 5단위 숫자 .30, .31, .32, .33에 해당되는 E10-E14+)
E1031	당뇨병성 비증식성 망막병증을 동반한 1형 당뇨병(H36.0*)
E1032	당뇨병성 증식성 망막병증을 동반한 1형 당뇨병(H36.0*)
E1033	기타 및 상세불명의 망막병증을 동반한 1형 당뇨병(H36.0*)
E1131	당뇨병성 비증식성 망막병증을 동반한 2형 당뇨병(H36.0*)
E1132	당뇨병성 증식성 망막병증을 동반한 2형 당뇨병(H36.0*)
E1133	기타 및 상세불명의 망막병증을 동반한 2형 당뇨병(H36.0*)
E1231	당뇨병성 비증식성 망막병증을 동반한 영양실조-관련 당뇨병(H36.0*)
E1232	당뇨병성 증식성 망막병증을 동반한 영양실조-관련 당뇨병(H36.0*)
E1233	기타 및 상세불명의 망막병증을 동반한 영양실조-관련 당뇨병(H36.0*)
E1331	당뇨병성 비증식성 망막병증을 동반한 기타 명시된 당뇨병(H36.0*)
E1332	당뇨병성 증식성 망막병증을 동반한 기타 명시된 당뇨병(H36.0*)
E1333	기타 및 상세불명의 망막병증을 동반한 기타 명시된 당뇨병(H36.0*)
E1431	당뇨병성 비증식성 망막병증을 동반한 상세불명의 당뇨병(H36.0*)
E1432	당뇨병성 증식성 망막병증을 동반한 상세불명의 당뇨병(H36.0*)

표 3-7. PRP 및 anti-VEGF 치료코드

치료법		약제 또는 관련 치료 코드
항혈관성장인자 유리체주입술 (anti-VEGF 주입술)	라니비주압	503630BIJ, 503631BIJ, 503632BIJ
	애플리버셉트	623930BIJ, 623931BIJ, 658801BIJ, 658802BIJ, 623901BIJ, 623902BIJ
	유리체내주입술	S5070
범망막광응고술(PRP)		S5160

비증식성 DR과 증식성 DR은 상병코드에서 H36.0 코드가 중복되므로 조작적 정의를 통해 대상 환자를 산출하였다.

비증식성 DR의 경우 2018. 1.~2018. 12.에 주상병 및 제1부상병을 기준으로 비증식성 DR 질병코드 내역인 E1031~E1431이 있거나 당뇨병성 DR (H36.0)로 의료이용을 하였으나 증식성 DR이 아닌 50세 이상 환자로 정의하였다. 해당 기간 동안 최초로 상병 진단을 받은 청구명세서의 요양개시일을 대상자의 입적일로 하였으며, 입적일을 기준으로 이전 3년 이내 비증식성 DR, 증식성 DR, 당뇨황반부종을 진단받았거나 입적일 이후 1년 이내 증식성 DR, 당뇨황반부종, 실명 상태로 질병이 진행한 경우는 제외하였다. 질병 진행의 정의는 증식성 DR로의 질병진행은 진단 후 1년 이내 PRP 치료를 받은 경우로 제한하였으며, 당뇨황반부종으로의 질병진행은 진단 후 1년 이내 anti-VEGF 치료를 받은 경우로 정의하였고, 실명 상태로의 진행은 시각장애코드로 확인하였다.

증식성 DR은 DR (H36.0)로 진단받고 1년 이내 PRP 치료를 받은 환자 또는 증식성 DR 질병코드 내역인 E1032~E1433이 있는 환자로 정의하였다. 해당 기간 동안 최초로 상병 진단을 받은 청구명세서의 요양개시일을 대상자의 입적일로 하였으며, 입적일을 기준으로 이전 3년 이내 증식성 DR, 당뇨황반부종을 진단받았거나 입적일 이후 1년 이내 당뇨황반부종, 실명 상태로 질병이 진행한 경우는 제외하였다. 질병 진행의 정의는 당뇨황반부종으로의 질병진행은 진단 후 1년 이내 anti-VEGF 치료를 받은 경우로 정의하였고, 실명 상태로의 진행은 시각장애코드로 확인하였다. 또한, 증식성 DR의 경우 마콥모형 구축 시 모형 구성은 치료를 실시할 때마다 치료비용을 산입하며, 치료 성공여부에 따라 다음 치료가 결정되고, 부작용 발생여부에 따라 부작용치료 실시하는 것으로 구축되었다. 이로 인해 증식성 DR 마콥상태의 1년 비용에 PRP 치료 비용이나 모형에서 치료의 부작용으로 가정한 황반부종 또는 안내염에 대한 치료 비용이 포함되는 경우 중복산정의 문제가 있어 증식성 DR 상태 비용 산정 시에는 황반부종 또는 안내염에 대한 치료 비용을 제외한 비용을 산출하였다. 다만 anti-VEGF 주입술의 경우 증식성 DR에 대해 급여 적용되지 않으므로 주입술 이후에 상태 관찰을 위한 외래 방문이나 검사 실시에 대해서는 확인이 불가능하여 증식성 DR 상태비용 산정 시 제외하지 못했다.

당뇨황반부종은 황반부종으로 진단받고 1년 이내 anti-VEGF 치료를 받은 50세 이상 환자를 포함하였으며 대상자의 입적일은 황반부종으로 anti-VEGF 치료를 받은 최초 청구명세서의 요양개시일로 정의하였다. 해당 입적일을 기준으로 이전 3년 이내 당뇨황반부종으로 의료이용 내역이 있거나 입적일 이후 1년 이내 증식성 DR을 진단받고 PRP

치료를 받았거나 심각한 실명 단계로 질병이 경과된 경우는 제외하였으며 질병 진행에 대한 조작적 정의는 비증식성 DR, 증식성 DR과 동일하다.

실명의 경우 주상병 또는 제1부상병에 각 건강상태에 해당하는 질병코드가 청구된 이력이 있는 유병환자 중 시각장애가 등록된 환자로 정의하였으며, 대상 환자의 입적일은 건강보험공단 자격자료를 기준으로 시각장애가 처음 등록된 연도로 하였다. 이 때 포함한 장애유형은 03(시각장애인)이며, 장애유형은 <표 3-8>과 같다.

각 건강상태별로 신환자를 정의한 후 연평균 의료비용 및 외래방문 횟수, 의료기관 종별 분포, 5세 연령단위별 의료이용 분포 등을 산출하였다.

표 3-8. 장애유형

구분	기준
장애의 정도가 심한 장애인	1) 좋은 눈의 시력(공인된 시력표로 측정한 것을 말하며, 굴절이상이 있는 사람은 최대 교정시력을 기준으로 한다. 이하 같다)이 0.06 이하인 사람 2) 두 눈의 시야가 각각 모든 방향에서 5도 이하로 남은 사람
장애의 정도가 심하지 않은 장애인	1) 좋은 눈의 시력이 0.2 이하인 사람 2) 두 눈의 시야가 각각 모든 방향에서 10도 이하로 남은 사람 3) 두 눈의 시야가 각각 정상시야의 50퍼센트 이상 감소한 사람 4) 나쁜 눈의 시력이 0.02 이하인 사람

다. 치료비용

마복모형에는 치료를 실시할 때 비용이 산입되어야 하므로 PRP 및 anti-VEGF 주입술 1회 실시비용과 치료 부작용에 해당하는 안내염의 1회 에피소드 당 평균 비용을 산출하였다. 이 때 PRP와 anti-VEGF 주입술의 1회 평균 의료비용은 임상전문가의 자문을 바탕으로 건강상태와 무관하게 동일하다고 가정하였다. 의료비용의 경우 관심 건강상태와 관련된 비용만을 산출하기 위하여 진료과목코드가 안과인 명세서만을 포함하였다.

PRP 1회 비용의 경우 증식성 DR로 구분한 신환자 군에서 PRP를 실시한 외래 에피소드의 1회 평균 비용을 산출하였다.

Anti-VEGF 주입술 1회 비용의 경우 청구자료에서 확인이 가능한 경우는 현재 급여가 되는 당뇨황반부종의 경우이므로 당뇨황반부종으로 구분한 신환자군에서 anti-VEGF 주입술을 실시한 외래 에피소드의 1회 비용을 산출하였다.

안내염 치료 비용은 안내염 코드로 입원한 환자군의 입원 에피소드 1회 평균 비용을 산출하였다. 안내염 치료는 임상전문가의 자문에 따라 항생제 치료 및 유리체내절제술을

포함하였으며, 해당 치료는 모두 입원이 동반되므로 안내염으로 인한 입원치료 1회당 평균 의료비용을 확인하였다. 관련 코드는 <표 3-9>와 같다.

표 3-9. 안내염 및 유리체내절제술 관련 코드

상병 또는 치료 코드		
안내염	H440	화농성 안내염
	H441	기타 안내염
	H451	달리 분류된 질환에서의 안내염
유리체절제술	S5121, S5122	

4. 질가중치 산출

본 연구에서 경제성 평가를 실시하기 위한 질가중치 산출을 위해 선호도 기반 일반적 도구(preference-based generic tool)인 EQ-5D-3L 도구를 사용하는 간접 측정법을 사용하였다. 이는 대상자의 건강상태 뿐 아니라 일반인구 집단의 선호도까지 반영하는 방법으로서 보건의료체계에서의 의사결정 상황을 고려해 볼 때 자원배분의 우선순위를 비교할 수 있는 질가중치 측정 방법이다(김윤희, 신상진 등 2021).

한국인의 DR, 특히 질환 중증도에 따른 삶의 질에 대한 자료는 매우 부족한 상태로서 이 연구에서는 질가중치 산출을 위한 EQ-5D-3L 사용과 함께 질병특이 건강관련삶의 질 측정을 위해 VFQ-25 도구를 사용하였다.

4.1 설문조사 실시

경제성 평가 분석 대상은 50세 이상의 DR 환자로 설정하였으나 중증도에 따른 HRQOL을 전반적으로 조사하기 위해 설문조사는 30세 이상 제2형 당뇨병 또는 DR 환자로 하였다. 가톨릭대학교 성빈센트병원 안과 외래를 방문하는 환자 중 안과 전문의 2인이 환자에게 설문조사의 목적과 내용을 설명한 후 환자가 설문조사에 동의한 경우 대상으로 모집하였고, 해당 선정기준에 맞지 않거나 설문조사 및 연구에 동의하지 않는 경우는 배제하였다.

대상자 수는 선행연구를 참조하고, 설문조사 수행 병원의 상황을 고려하여 300명으로 선정하였다. 설문조사 수행 전 면접원에게 설문항목과 설문조사 시 주의사항, 데이터

코딩에 대한 교육을 실시하였으며, 설문조사는 면접원 1인이 환자들과 직접 대면하여 진행하거나 환자 자가기입으로 진행하였다. 설문조사는 2020년 8월~11월에 수행되었다.

설문도구는 대상자의 인구학적 특징(연령대, 학력, 결혼상태, 연간 소득 범위 등)에 대한 질문과 함께 전반적인 HRQOL 측정 도구인 EQ-5D-3L 및 시력관련 HRQOL 측정 도구인 VFQ-25로 구성하였다(부록 1).

EQ-5D-3L은 질가중치 산출을 위해 국제적으로 널리 사용하는 도구로 국내에서는 국민건강영양조사 등 여러 조사에서 사용하고 있다. 그러나 EQ-5D-3L의 경우 시각 기능이 저하된 환자의 HRQOL을 민감하게 평가하지 못하는 단점을 가지고 있다. 이를 보완하여 환자의 시각 관련 HRQOL을 측정하기 위해 5개 항목으로 이루어진 한국어판 VFQ-25를 EQ-5D-3L과 함께 사용하여 설문조사를 실시하였다. VFQ-25는 시력과 관련된 HRQOL을 평가하기 위해 1996년 미국 National Eye Institute의 후원으로 RAND사에서 개발되었다. 노인성 백내장, 연령관련 황반변성, DR, 원발 개방각 녹내장, 거대세포 바이러스 망막염 등 안과 질환을 가진 환자를 대상으로 검증 과정을 거쳐 안과 대부분 영역의 환자에게 적용 가능한 HRQOL 측정 도구이다(Heo 등, 2010).

4.2 자료분석

가. EQ-5D-3L

EQ-5D-3L은 운동능력(mobility), 자기관리(self-care), 일상활동(usual activities), 통증/불편(pain/discomfort), 근심/우울(anxiety/depression)의 5개 영역과 시각아날로그척도(visual analogue scale, VAS)인 EQ-VAS로 구성되어 있다. 각 영역은 3개의 수준 즉, 지장이 없는(no problem), 다소 지장이 있는(some problem), 심한 문제가 있는(extreme problem) 경우로 나누어지며, 응답에 따라 11111부터 33333의 총 3^5 (=243)개의 프로파일(profile)로 건강상태를 표현할 수 있다. EQ-5D-3L의 질가중치 계산은 Lee 등(2009)의 연구결과를 바탕으로 산출하였다. 산출식은 다음과 같다. EQ-5D-3L 응답 시 완전한 건강상태(11111)인 경우에 질가중치는 1이며, 그 외의 건강상태로 응답한 경우에는 아래 산출식에 따라 1에서 기본적으로 0.05를 뺀 후 응답 수준에 해당하는 계수를 빼주며, 1개 영역에서라도 수준 3으로 응답한 경우에는 0.05를 빼주면 된다. 예를 들어 건강상태 '32332'인 경우 질가중치는 '1 - 0.050 - 0.418 - 0.046 - 0.208 - 0.151 - 0.043 - 0.050'로서 0.034가 된다.

표 3-10. EQ-5D-3L 질가중치 산출식

EQ-5D-3L 질가중치
$= 1 - 0.05$ $- 0.096 \times M2 - 0.418 \times M3$ $- 0.046 \times SC2 - 0.136 \times SC3$ $- 0.051 \times UA2 - 0.208 \times UA3$ $- 0.037 \times PD2 - 0.151 \times PD3$ $- 0.043 \times AD2 - 0.158 \times AD3$ $- 0.050 \times N3$
• M 운동능력, SC 자기관리, UA 일상활동, PD 통증/불편, AD 불안/우울 • N3: 수준 3 응답이 1개 영역이라도 있는 경우

나. VFQ-25

시력 및 시야와 관련된 삶의 질을 평가하는 VFQ 도구는 개발 초기에는 51개 항목으로 구성되었으나, 2001년에 25개 문항으로 간소화시킨 설문지 VFQ-25가 개발되었다. VFQ-25는 전반적 건강상태를 질문하는 1개의 문항이 있고, 나머지 문항은 11개의 시각과 관련된 세부항목(sub-scale)을 산출하는데 사용하며, 11개의 세부항목의 평균을 통해 총점(composite score)을 산출할 수 있다. VFQ-25는 기본적으로 면담 형식의 설문지이며 설문 시행에 약 10분이 소요된다. 한국어판 VFQ-25는 타당성 및 신뢰도 연구를 통해 한국어로 번역되어 사용되고 있다(Heo 등, 2010).

VFQ-25의 점수 계산은 두 단계로 이루어진다. 1단계는 각 문항의 응답에 따라 문항별로 점수를 산정하는데, 이는 각문항별 최저 및 최고 점수가 각각 0과 100이 되도록 변환하는 과정이다. 모든 문항은 높은 점수가 더 좋은 기능을 의미한다. 2단계는 각 세부항목 점수를 계산하는 단계로서 해당 문항들의 평균을 구하면 된다. 대상자가 표시하지 않은 문항은 세부항목 계산 시 넣지 않으므로 최소 1개 문항만 응답해도 세부항목 계산이 가능하다. 총점은 전반적인 건강상태 문항을 제외한 모든 세부항목의 점수를 평균하여 산출한다. 문항별 평균이 아니라 세부 항목별 점수를 평균함으로써 각 세부 항목별로 같은 가중치를 주게 된다.

표 3-11. VFQ-25 점수 산출방식

■ 문항별 응답에 따른 점수 환산		
문항 번호	문항별 응답	점수
1, 3, 4, 15-1	1	100
	2	75
	3	50
	4	25
	5	0
2	1	100
	2	80
	3	60
	4	40
	5	20
	6	0
5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 16-1	1	100
	2	75
	3	50
	4	25
	5	0
17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25	1	0
	2	25
	3	50
	4	75
	5	100
■ 세부항목 점수		
세부항목	문항 수	평균해야할 문항 번호
전반적인 건강상태	1	1
전반적인 시력	1	2
눈 통증	2	4, 19
근거리 시력	3	5, 6, 7
원거리 시력	3	8, 9, 14
시각과 관련된 사회적 기능	2	11, 13
시각과 관련된 정신 건강	4	3, 21, 22, 25
시각과 관련된 역할의 제한	2	17, 18
시각과 관련된 의존성	3	20, 23, 24
운전	3	15-1, 16, 16-1
색각	1	12
주변부 시력	1	10

출처: Heo 등(2010)

5. 경제성 평가

경제성 평가 분석 개요는 다음과 같다. 아래의 경제성 평가 분석은 TreeAge Pro Healthcare 2020을 사용하여 실시하였다.

표 3-12. 경제성 평가 분석 개요

항목	내용
분석대상	• 증식성 당뇨병망막증 환자
분석대안	• PRP only (현재급여) • PRP first • Anti-VEGF first • Anti-VEGF only
분석모형	• 마콕모형
분석기간	• 50~100세
분석주기	• 1년
분석관점	• 보건의료체계 관점 • 보험자관점 • 제한적 사회적 관점
비용항목	• 의료비용: 공식적 의료비용 • 비의료비용: 교통비용, 간병비용, 보장구비용 • 생산성손실비용: 환자 시간비용
분석방법	• 비용-효용분석 • 비용-효과분석
결과지표	• 질보정수명 개선(quality-adjusted life year gained) • 실명 상태 기간 감소(severe visual loss life year averted)

5.1 분석대상

경제성 평가의 분석대상은 PRP 및 anti-VEGF 주입술의 치료대상인 증식성 DR 환자로 하였다. 국민건강영양조사의 안질환 유병 현황을 보고한 우경지 등(2019)의 연구에 따르면 2017년 DR 유병률이 50대에서 가장 높았고, 심평원의 보건의료빅데이터 개방시스템에서 H360로 확인한 DR의 경우 50대부터 환자수가 급격하게 증가하여, 50세 이상 증식성 DR 환자를 분석대상으로 하였다.

5.2 분석대안

분석대안은 총 4가지 전략으로 구성하였다. 실제 임상에서는 더 다양한 치료패턴을 사용하고 있으나 이를 그대로 모델링하는 것은 분석의 수행가능성이 떨어져 임상자문을 바탕으로 4가지 전략으로 분석대안을 설정하였다.

‘PRP only’ 전략은 치료법으로서 PRP만 사용하는 전략으로 1회 실시 후 실패할 경우 다시 PRP를 실시하는 전략이다. ‘PRP first’ 전략은 PRP를 먼저 사용하고 이 치료가 실패하면 anti-VEGF 주입술을 실시하는 전략으로서 첫 주기에는 ‘PRP only’ 전략과 동일하다. 그러나 여기에서 치료 실패하는 경우 다음 주기에 anti-VEGF 주입술을 3회 실시 후 이 치료에 실패하는 경우 PRP를 다시 실시하는 전략이다. ‘Anti-VEGF first’ 전략은 anti-VEGF 주입술을 먼저 실시하고 이 치료가 실패하면 PRP를 실시하는 전략으로서 첫 주기에 anti-VEGF 주입술을 3회 실시 후 이 치료에 실패하는 경우 PRP를 실시한다. ‘Anti-VEGF only’ 전략은 anti-VEGF 주입술을 3회 실시 후 이 치료에 실패하는 경우 anti-VEGF 주입술 3회를 다시 실시하는 전략이다.

경제성 평가 분석은 ‘PRP only’ 전략과 다른 3가지 전략을 비교하였다. 임상에서는 증식성 DR에 대해 PRP만 사용하는 치료법 보다는 PRP와 anti-VEGF 주입술을 환자 상태에 따라 교차하여 사용하는 경우가 흔하다. 그러나 현재 급여체계에서는 증식성 DR에 대해 PRP만 급여로 인정하고 있기 때문에 ‘PRP only’ 전략을 기준으로 다른 전략을 비교하는 방식으로 분석하였다.

5.3 분석모형, 분석기간, 분석주기 및 마콥모형의 가정

가. 분석모형, 분석기간, 분석주기

서로 다른 대안이 가지는 상대적 가치를 평가하기 위한 의사결정분석모형(decision analytic model) 중 의사결정수(decision tree) 모형과 마콥모형(Markov model)이 흔하게 사용되고 있다. 이 연구에서는 질병상태 간 전이를 다양한 방향으로 구축할 수 있고, 만성질환의 모델링에 적합한 마콥모형을 사용하였다.

경제성 평가에서 분석기간은 연구목적과 질환의 특성을 고려하여 주요 임상결과를 반영할 수 있는 기간이어야 하기 때문에 DR의 진행을 충분히 확인하기 위해서 50세부터 100세까지 생애기간을 포함하였다.

분석주기는 마콕모형에서 마콕상태 간 이동하는 시간의 단위로 한 주기 내에 질병의 경과 및 치료결정이 이루어져야 하기 때문에 1년으로 하였으며, 분석 시 반주기보정을 하였다.

마콕상태는 질병의 자연사 및 임상전문가의 의견을 바탕으로 비증식성 DR 상태, 증식성 DR 상태, 중심침범황반부종 상태, 실명 상태, 사망 상태로 하였다. 비증식성 DR 상태는 아직 신생혈관이 발생하지 않은 DR로서 정기적인 추적관찰을 실시하는 상태다. 증식성 DR 상태는 신생혈관이 망막에 생긴 상태로서 PRP 또는 anti-VEGF 주입술 치료를 적극적으로 실시하는 상태다. 중심침범황반부종 상태는 부종이 황반의 중심까지 침범한 상태이며, 실명 상태는 시력 0.1미만의 상태다.

마콕상태간 전이는 1년 주기 동안 발생한다. 증식성 DR에서 치료가 성공하여 신생혈관이 완전히 소멸되면 비증식성 DR상태로 이동하나 그렇지 않으며 해당 상태에 머물거나 중심침범황반부종 또는 실명 상태로 이동한다. 치료가 되어 비증식성 DR상태로 이동한 후에는 그 상태에 머물거나 중심침범황반부종으로 이동하거나, 신생혈관이 재발하게 되면 증식성 DR 상태로 이동하게 된다. 증식성 DR 상태나 중심침범황반부종 상태에서는 실명 상태로 전이할 수 있다

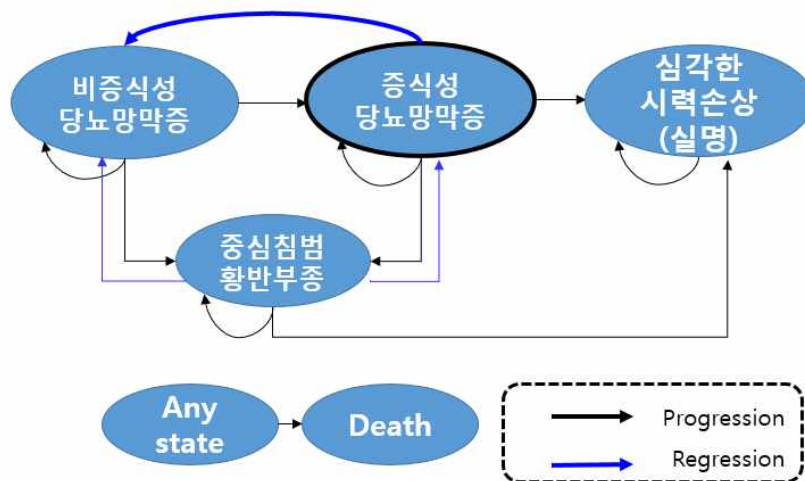


그림 3-2. 마콕상태 전이도

이 마콕모형은 양안을 같은 DR 상태로 고려한 모형이다. DR은 전신질환인 당뇨로 인해 발생하는 질환으로서 임상전문가의 자문에 따라 양안에 비슷하게 영향을 준다고 보고

양안의 DR 상태가 동일하다고 가정하였다. 치료에 대한 반응(성공 실패, 치료 후 부작용 발생)이 양안에서 다르게 나타날 수 있으나 이를 모형에 반영할 경우 모형이 지나치게 복잡해질 가능성이 있어 모형에는 양안이 동일하게 반응한다고 가정하였다. 비용 산정 시에는 모든 비교대안에서 단안에 대한 비용만 산정하여 비교하였다.¹⁵⁾

나. 마콥모형 가정

증식성 DR 상태에서는 100% 치료를 받는다. 그러나 치료에 실패하여 다음 주기가 되면 추적관찰소실률에 따라 일부만 치료를 받는다고 가정하였다.

증식성 DR의 치료에 따른 부작용으로는 임상전문가 자문에 따라 각 치료법의 대표적인 부작용을 모형에 구현하였는데 PRP의 경우 황반부종을, anti-VEGF 주입술의 경우 안내염을 모형에 반영하였다. 황반부종의 치료는 anti-VEGF 주입술을 3회 실시하며, 안내염의 치료는 입원하여 치료받는 것으로 가정하였다.

PRP의 주요 부작용으로 주변시야결손이 영구적으로 발생하는데 이로 인한 삶의 질 저하인 불효용(disutility)을 반영하기 위해 선행연구를 검토하였다. 이때 불효용은 질가중치가 감소하는 정도를 의미한다. 국내에서는 EQ-5D-3L을 사용한 원발개방각녹내장 환자에 대한 연구(Choi 등, 2018)가 검색되었는데, 원발개방각녹내장 환자의 질 가중치는 평균 0.92로서 완전한 건강상태인 1에 비해 0.08 작은 값이었다. 그러나 0.08의 질가중치 감소가 오직 주변시야결손으로 인한 것으로 단정하기 어렵고 국내에 DR 환자의 주변시야결손에 대한 선행연구가 없어 임상전문가의 자문에 따라 질가중치 감소를 가정하였다. 본 연구의 마콥모형에 투입된 비증식성 DR, 증식성 DR, 당뇨황반부종의 각 상태와 실명 상태의 질가중치 값의 차이가 0.05~0.06인 것을 감안하여 영구적 주변시야결손으로 인한 질가중치감소를 0.01로 가정하였다.

실명 상태는 시력 0.1 미만의 상태로 정의하였는데 상태가 악화되어 빛을 인지하지 못하는 광각무(non light perception)에 이르지 않기 위해 연 2회의 anti-VEGF 주입술을 받는다고 가정하였다. 다만, 치료지속률이 매년 저하된다고 보고 청구자료에서 산출한 치료지속률을 실명 진단 1년~6년차까지 적용하였으며 6년차 이후에는 6년차와 동일한 치료지속률을 적용하였다. 치료지속의 정의는 연 2회 이상 외래진료를 받은 경우로 하였다. 실명 상태에 있는 경우 하루 3시간 씩 일상생활보조를 위해 간병을 받는다고 가정하

15) 안과질환의 경제성 평가 선행연구에서는 좋은시력 눈을 기준으로 모형을 구축하는 단안 모형을 주로 사용함(Neubauer 등, 2010)

였고, 실명 상태가 아닌 경우에도 90세부터는 일상생활의 보조가 필요하다고 보아 90세부터는 간병비를 적용하지 않았다.

모든 상태에서는 모든 원인으로 사망에 이를 수 있는데 분석대상 인구집단이 당뇨병자인 DR 환자이므로 일반인구집단의 사망률에 당뇨로 인한 사망위험비를 적용하였다. 실명 상태에서 사망할 확률에 대해서는 실명으로 인한 사망위험비를 민감도분석 시에만 적용하였다.

서로 다른 시점에서 발생하는 비용과 결과를 현재시점에서 평가할 때는 서로 다른 가치를 지니므로 모형 시뮬레이션 결과는 비용과 결과(QALY 등)에 할인율을 적용하였으며, 심평원 의약품경제성 평가지침(2020)에 따라 4.5%를 기본할인율로 사용하였다.

5.4 분석방법 및 결과제시

경제성 평가 분석은 결과지표에 따라 비용-효용분석과 비용-효과분석을 실시하였다. 이때 두 가지 방식으로 제시하였는데, 첫 번째 방식은 모든 대안의 결과를 비용이 증가하는 순서로 나열한 후 열등한 대안을 제거한 후 ICER를 제시하는 방식이고, 두 번째 방식은 현재 급여로 되어 있는 PRP만 사용하는 'PRP only' 전략을 기준으로 ICER를 제시하는 방식이다.

비용-효용분석은 QALY 개선을 결과지표로 하였고, 분석결과는 1 QALY 증가 당 비용을 계산한 ICER를 제시하였는데, 비용-효과성의 판단은 안정훈(2012)이 보고한 1 QALY 당 WTP 3,050만 원을 기준으로 하였다.

비용-효과분석은 실명 상태에 머문 기간 감소로 하였다. 결과 제시는 실명 상태수명(severe visual loss life years, SVLLY) 1년 감소당 비용으로 제시하였다.¹⁶⁾

5.5 불확실성 평가

모형에 투입하는 파라미터의 불확실성에 대해 다음과 같이 민감도분석을 실시하였다.

16) 이 결과지표의 경우 안과 질환에만 적용할 수 있으므로 다른 질환의 의료중재에 대해 수행한 경제성 평가 결과와 비교할 수 없다는 제한점이 있음

가. 결정론적 민감도분석

결정론적 민감도분석(deterministic sensitivity analysis)을 위해 모형에 투입한 변수 별로 일원 민감도분석을 실시하였다. 민감도분석에 사용하는 범위로는 해당값의 95% 신뢰구간을 확인할 수 있는 경우 95% 신뢰구간의 상한 및 하한값을 사용하였고, 그렇지 않은 경우는 점추정치의 20% 감소 값, 20% 증가값으로서 임상적으로 타당한 값을 확인한 후 사용하였다. 일원 민감도분석 결과는 표와 토네이도다이어그램으로 제시하였다. 또한 각 파라미터의 값을 변화시켜 비용-효과성이 변화하는 지점을 찾는 역치분석(threshold analysis)을 실시하였다.

표 3-13. 결정론적 민감도분석 파라미터 및 범위

파라미터	기본분석	범위
▶ 모형확률		
-PRP 시행 시 성공확률	병원 익명화자료 분석값, 선행 문헌, 또는 전문가의견에 따른 가정	20% 증가, 20% 감소
-Anti-VEGF 치료 실패자에게 PRP 치료 시 성공확률		
-PRP 시행 후 DME 발생확률		
-추적관찰소실률		
-Anti-VEGF 치료 시 성공	RR 1.75 (Gao 등, 2020)	95% CI 1.12~2.75
-황반부종에 대한 anti-VEGF 성공확률	0.534 (DRCR.net, 2015)	20% 증가, 20% 감소
-Anti-VEGF 후 안내염 발생확률	0.005 (Mccannel 등, 2011)	20% 증가, 20% 감소
-안내염치료 성공률	0.595 (Fileta 등, 2014)	20% 증가, 20% 감소
-마콕 상태간 전이 확률	병원 익명화자료 분석값, 또는 선행문헌	20% 증가, 20% 감소
-DM 시 사망 위험(RR)	1.49 (Shin 등, 2018)	95% CI 1.45~1.54
-실명 시 사망 위험(RR)	1	1.54 (Choi 등, 2020)
-실명 상태 진료지속률(1~6년차)	청구자료 분석결과	20% 증가, 20% 감소
▶ 비용	청구자료 분석결과	20% 증가, 20% 감소
▶ 마콕상태별 질가중치	설문조사 분석결과	-20% 증가, 20% 감소 ¹⁾ -Heintz 등 (2012)
▶ PRP 후 주변시야결손으로 인한 질가중치 감소 ²⁾	전문가의견에 따른 가정	최소 -0.005, 최대 -0.02
▶ 할인율	4.5%(심평원, 2021)	3%, 7%

1) 20% 증가한 값이 1을 초과하는 경우 1의 값으로 사용함

2) PRP 후 주변시야결손으로 인한 질가중치 감소는 임상전문가의 의견에 따름. 단 본 연구에서 실시한 설문조사에서 확인한 비증식성 DR, 증식성 DR, 중심침범 황반부종과 실명 간 질가중치 차이의 범위를 넘지 않는 범위에서 민감도분석을 실시하였음

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; CI, confidence interval; DM, diabetes mellitus; PRP, panretinal photocoagulation; RR, relative risk

나. 확률적 민감도분석

확률적 민감도분석(probabilistic sensitivity analysis)은 비용-효용분석에 한해서 시행하였다. 분석결과는 10,000회 수행에 대한 비용과 효과의 평균 및 표준편차, 최대값, 최소값을 제시하였고 이와 함께 비용-효과 수용곡선(cost-effectiveness acceptability curve, CEAC)을 사용하여 WTP가 변함에 따라 각 분석대안이 비용-효과적일 확률을 확인하였다. 파라미터의 분포는 각 파라미터에 따라 개별 적용하였고 분포에 필요한 모수값은 CDW 분석 결과, 청구자료 분석결과, 선행문헌을 기반으로 확인하였으며, 모수값을 확인할 수 없는 경우는 점추정치의 20% 증감한 값을 최대값 및 최소값으로 하여 사용하였다.

표 3-14. 확률적 민감도분석 파라미터 및 분포별 모수

파라미터	분포	모수값	
▶ 전이확률 -PRP 후 NPDR → PDR -Anti-VEGF 후 NPDR → PDR -NPDR → CIDME -PDR → CIDME -PDR → SVL	알파	베타	
	베타	45	221
	베타	12	11
	베타	8	518
	베타	16	876
	삼각	최소 20% 감소, 최대값 20% 증가	
▶ 치료관련 -PRP 성공확률 -PRP 후 DME 발생확률 -Anti-V 실패자에게 PRP 추가치료 시 성공확률 -DME에 대한 Anti-VEGF 성공확률 -Anti-VEGF 후 안내염 발생확률 -안내염치료 성공확률 -Anti-VEGF 치료효과 (RR) -Anti-VEGF 치료 후 PDR 재발 (RR) -추적관찰소실률	알파	베타	
	베타	35	69
	베타	2	46
	베타	84	261
	베타	325	284
	베타	197	350,338
	베타	50	34
	로그노말	μ 0.5596, σ 0.2277	
	로그노말	μ 0.1398, σ 0.3070	
	삼각	최소 20% 감소, 최대값 20% 증가	
▶ 실명 시 사망위험도 (HR)	로그노말	μ 0.4318, σ 0.0710	
▶ 당뇨 시 사망위험도 (HR)	로그노말	μ 0.3988, σ 0.0139	
▶ 비용 -NPDR 상태 급여비용 -PDR 상태 급여비용 -DME 상태 급여비용 -SVL 상태 급여비용 -PRP 치료 급여비용 -Anti-VEGF 치료 급여비용 -안내염 치료 급여비용	평균	표준편차	
	감마	200,058	168,248
	감마	434,455	329,200
	감마	2,164,483	1,402,634
	감마	422,182	316,248
	감마	235,459	107,294
	감마	559,349	384,442
	감마	2,840,443	821,138
▶ 질가중치			

-NPDR 상태 -PDR 상태 -DME 상태 -SVL 상태	삼각	최소 20% 감소, 최대값 20% 증가
---	----	-----------------------

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; CI, confidence interval; CIDME, central-involved diabetic macular edema, DM: diabetes mellitus; NPDR, non proliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy; PRP, panretinal photocoagulation; RR, relative risk; SVL severe visual loss

IV

연구결과

1. 치료 관련 확률

1.1 CDW 분석 결과

가. 연구대상자

2012. 1. 1.~2019. 4. 1.에 가톨릭중앙의료원 산하 6개 의료기관에서 DR 진단받은 환자는 총 2,910명이었다. 이중 PRP 또는 anti-VEGF 주입술을 받지 않은 환자 1,422명, 추적관찰기간인 0일인 환자(최초 1회 방문 후 방문 및 치료기록 없음) 50명을 제외하여 최종 1,418명을 연구대상자로 선정하였다.

나. 연구대상자의 일반적 특징

최초 진단된 DR을 기준으로 대상자의 일반적 특성은 다음과 같다. 전체 대상자 중 526명이 비증식성 DR, 892명은 증식성 DR이었다. 비증식성 DR 중 92.8%에서 당뇨황반부종이 없었고, 51.3%는 남성이었다. 평균연령은 57.5세였고 50대가 33.3%로 가장 많았고 60대 28.7%, 70대 이상 17.5%였다. 진단 당시 시력은 0.75였다. 증식성 DR은 총 892명으로 이중 92.5%에서 당뇨황반부종이 없었고 남성은 58.0%였다. 평균 연령은 54.5세로 50대가 37.7%로 가장 많았고 60대 23.7%, 40대 20.5%였다. 진단 시 시력은 평균 0.69였다.

표 4-1. 연구대상자 일반적 특성

	전체		비중식성 DR						중식성 DR					
			당뇨황반부		당뇨황반부		소계		당뇨황반부		당뇨황반부		소계	
	명	%	중 있음	중 없음	중 있음	중 없음			중 있음	중 없음	중 있음	중 없음		
전체	1,418	100.0	38	100.0	488	100.0	526	100.0	67	100.0	825	100.0	892	100.0
성별														
남성	787	55.5	18	47.4	252	51.6	270	51.3	45	67.2	472	57.2	517	58.0
여성	631	44.5	20	52.6	236	48.4	256	48.7	22	32.8	353	42.8	375	42.0
연령(세)														
평균±표준편차	55.6	11.5	57.2	14.4	57.5	11.2	57.5	11.5	53.1	11.6	54.6	11.3	54.5	11.3
30-39	93	6.6	4	10.5	22	4.5	26	4.9	3	4.5	64	7.8	67	7.5
40-49	265	18.7	4	10.5	78	16.0	82	15.6	21	31.3	162	19.6	183	20.5
50-59	506	35.7	13	34.2	162	33.2	175	33.3	26	38.8	305	37.0	331	37.1
60-69	362	25.5	8	21.1	143	29.3	151	28.7	11	16.4	200	24.2	211	23.7
70+	192	13.5	9	23.7	83	17.0	92	17.5	6	9.0	94	11.4	100	11.2
시력														
평균±표준편차	0.71	0.27	0.80	0.25	0.74	0.25	0.75	0.25	0.64	0.30	0.70	0.27	0.69	0.28

DR, diabetic retinopathy

다. 치료법 실시현황

연도별 치료법 실시현황을 확인하였다. PRP만 실시한 경우 PRP는 1인당 연평균 2.2회~2.7회를 실시하였다. PRP와 anti-VEGF 주입술 이력이 모두 있는 환자의 경우 PRP는 1인당 연평균 1.4회~2.4회를 실시하였다.

표 4-2. 연도별 PRP 실시 현황

연도	전체(명)	PRP 실시 이력만 있는 경우			PRP와 anti-VEGF 주입술 이력이 모두 있는 경우		
		명	횟수(1인당)		명	횟수(1인당)	
			평균	SD		평균	SD
2012	268	213	2.4	1.9	55	1.7	0.9
2013	296	241	2.2	1.8	55	1.8	1.1
2014	262	187	2.6	2.1	75	2.4	1.1
2015	241	198	2.7	2.1	43	1.7	0.9
2016	228	177	2.3	2.1	51	1.8	0.8
2017	235	195	2.5	2.1	40	1.9	1.9
2018	216	180	2.3	2.0	36	2.0	1.3
2019	203	186	2.6	2.1	17	1.4	0.8

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; PRP, panretinal photocoagulation; SD, standard deviation

아래 <표4-3>은 PRP 실시 여부에 상관없이 anti-VEGF 주입술을 사용한 현황에 대한 분석결과다. Anti-VEGF 주입술 실시현황을 분석하였을 때 약제는 애플리버셉트와 베바시주맙만 확인되었다.¹⁷⁾ 애플리버셉트 또는 베바시주맙을 사용한 환자의 수는 2015년

이후 전반적으로 비슷한 수준이었다. 애플리버셉트의 경우 연평균 1인당 주입횟수가 2.5회~4.0회였고, 베바시주맵은 1.2회~1.9회였다.

표 4-3. 연도별 anti-VEGF 주입술 실시 현황

	전체(명)	애플리버셉트			베바시주맵		
		명	횟수(1인당)		명	횟수(1인당)	
			평균	SD		평균	SD
2012	28	-	-	-	28	1.7	1.2
2013	29	-	-	-	28	1.2	0.5
2014	60	-	-	-	57	1.5	0.9
2015	87	2	3.5	3.5	80	1.8	1.3
2016	124	2	4.0	1.4	118	1.9	1.2
2017	140	4	3.8	2.2	131	1.9	1.2
2018	98	4	2.5	1.7	85	1.7	0.8
2019	101	3	3.7	0.6	94	1.5	0.9

SD, standard deviation

Anti-VEGF만 사용한 환자들만 살펴보았을 때에는 대부분 베바시주맵을 사용하였다. 애플리버셉트는 1인당 연평균 2회~6회, 베바시주맵은 1.0회~1.8회였다.

표 4-4. 연도별 anti-VEGF 주입술 실시 현황(anti-VEGF 주입술만 실시한 경우)

	전체(명)	애플리버셉트			베바시주맵		
		명	횟수(1인당)		명	횟수(1인당)	
			평균	SD		평균	SD
2012	2	-	-	-	2	1.5	0.7
2013	4	-	-	-	4	1.0	0.0
2014	8	-	-	-	8	1.0	0.0
2015	20	1	6	-	19	1.6	1.0
2016	32	1	3	-	31	1.8	0.9
2017	29	1	2	-	28	1.7	1.0
2018	21	-	-	-	21	1.6	0.7
2019	20	-	-	-	20	1.3	0.6

SD, standard deviation

라. 치료관련 확률 분석 결과

모형에 투입할 치료 성공확률, 치료후 부작용 발생확률, 상태간 전이확률은 <표 4-5>와 같다. PRP 치료 관련 확률의 경우 선행문헌에서 보고한 값과 유사한 수준으로 산출이 되었으나 anti-VEGF 주입술 관련 확률은 선행문헌의 보고값과 많은 차이가 있었다. Anti-VEGF 주입술 약제에서 라니비주맵이 당뇨황반부종에 대해 급여대상인 약제임에도

17) 실제 임상에서는 라니비주맵도 사용하나, CDW에서는 라니비주맵 사용확인할 수 없었음. 라니비주맵 사용이 식별되지 않았던 이유에 대해서는 더 이상 확인이 불가능했음

불구하고 CDW에서 전혀 확인되지 않은 점도 고려하여 anti-VEGF 주입술과 관련된 파라미터 산출값이 타당하다고 보기 어려워 선행문헌에서 보고한 값을 모형에 투입하기로 하였다.

표 4-5. 경제성 평가 모형에 투입할 치료관련 확률

치료관련 확률		Total	Event	%
PRP 치료 관련 확률	PRP 첫 1회 시행 시 성공확률	1,325	266	20.08
	PRP 재시술 시 성공확률	977	272	27.84
	Anti-VEGF 실패자에게 PRP 추가치료 시 성공확률	345	84	24.35
	PRP 후 황반부종 발생확률	348	19	5.46
Anti-VEGF 주입술 치료 관련 확률 ¹⁾	증식성 DR에 anti-VEGF 주입술 시 성공확률	368	23	6.25
	PRP 실패자에게 anti-VEGF 추가치료 시 성공확률	705	66	9.36
	당뇨황반부종에 anti-VEGF 주입술 시 성공확률	18	4	22.22
	Anti-VEGF 주입술 후 안내염 발생확률	368	4	1.09
비증식성 DR에서 증식성 DR 재발 확률	PRP 치료 시 비증식성 DR 호전 후 증식성 DR 재발 확률	266	45	1.69
	Anti-VEGF 주입술 시 비증식성 DR 호전 후 증식성 DR 재발 확률	23	12	52.17
기타 전이확률	비증식성 DR에서 다음 주기에 CIDME 발생확률	526	8	1.52
	증식성 DR에서 다음 주기에 CIDME 발생확률	892	16	1.79

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; CIDME, central-involved diabetic macular edema, DR, diabetic retinopathy; PRP, panretinal photocoagulation

1) Anti-VEGF 주입술 관련 확률은 선행문헌의 보고값과 많은 차이가 있었음. Anti-VEGF 주입술 약제에서 라니비주맙이 당뇨황반부종에 대해 급여대상인 약제임에도 불구하고 CDW에서 전혀 확인되지 않은 점도 고려하여 anti-VEGF 주입술과 관련된 파라미터 산출값이 타당하다고 보기 어려워 선행문헌에서 보고한 값을 모형에 투입하기로 하였음

1.2 선행문헌 인용

가. Anti-VEGF 치료 효과 및 anti-VEGF 치료 후 증식성 DR 재발

Gao 등(2020)은 증식성 DR 환자를 대상으로 PRP와 anti-VEGF 주입술의 치료효과를 비교한 RCT에 대해 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 실시하였다. 이 연구에서는 4개의 RCT를 포함하였으며 결과지표로서 신생혈관의 완전퇴행에 대해 두 치료법 간 승산비(odds ratio, OR)를 보고하였다. PRP 대비 anti-VEGF 주입술의 신생혈관 완전퇴행 OR은 3.31 (95% CI 0.95~11.51)이었다. 문헌에서 보고한 값을 RR로 계산한 값인 1.75 (95% CI 1.12~2.75, $I^2=60\%$)를 마콕모형에 투입할 파라미터로 사용하였다.

치료 후 비증식성 DR에서 증식성 DR로 재발하는 경우 PRP 대비 anti-VEGF 주입술의 재발 위험은 RR 1.15 (95% CI 0.63~2.12)를 모형에 투입하였다.

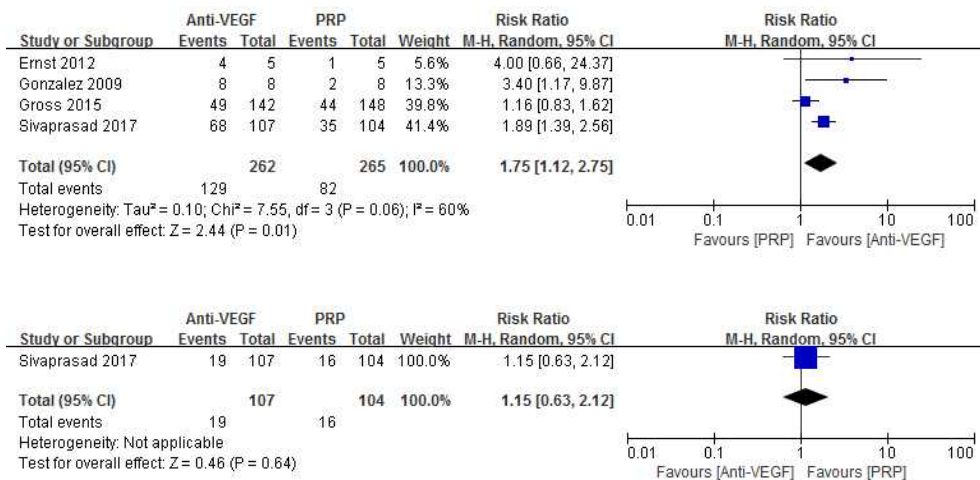


그림 4-1. PRP 대비 anti-VEGF 주입술 치료 효과(상) 및 증식성 DR 재발(하)

나. 당뇨황반부종에 대한 anti-VEGF 치료 성공확률

당뇨황반부종 치료에서 anti-VEGF 약제 3가지(애플리버셉트, 베바시주맵, 라니비주맵)의 효과를 비교 분석한 Network DRCR (2015) 연구에서는 치료 성공 결과지표로 1년

후 시력개선과 망막두께 변화를 제시하였다. Anti-VEGF 주입술을 받은 당뇨황반부종 환자의 609안 중 325안(53.4%)에서 중심망막두께가 250 μ m 이하로 낮아졌다. 또한 58.4%에서 시력개선(improvement of ≥ 10)이 보고되었다. Bresslaer(2016) 연구에서는 당뇨황반부종 환자에게 라니비주맙을 6회 주입하고 망막두께 변화를 보고하였다. 1년 후 4회 이상 라니비주맙을 투여한 후 망막두께가 250 μ m 이하로 낮아진 환자는 18%로 보고되었다. 본 연구에서는 anti-VEGF 주입술의 황반부종에 대한 치료 성공확률로서 3가지 anti-VEGF 약제를 모두 포함한 Network DRCR (2015) 연구에서 망막두께 변화 결과인 53.4%를 사용하였다.

표 4-6. 황반부종에 대한 anti-VEGF 주입술 성공확률(선행문헌)

저자(연도) 연구설계	대상	중재	결과 지표	F/U	결과수치		
					Total	Event	%
DRCR.net (2015) RCT	DME 환자	애플리버셉트, 베바시주맙, 라니비주맙	시력개선 (improvement of ≥ 10)	12개월	620	362	58.4
			망막두께 변화 ($<250\mu$ m)		609	325	53.4
Bresslaer (2016) RCT	DME 환자	라니비주맙	지속 당뇨황반부 종 상실 ¹⁾	12개월	117	22	18.8
				24개월	117	48	41.0

DME, diabetic macular edema; f/u, follow-up

1) 지속 당뇨황반부종 (persistent DME): 프로토콜에서 정한 6회 중 최소 4회 이상 라니비주맙을 투여했으나 24주 방문동안 망막두께가 250 μ m 이상으로 지속된 경우

다. Anti-VEGF 치료 후 안내염 발생확률

Garweg 등(2019)은 553명의 황반부종 환자에게 8주마다 애플리버셉트 치료 후 3명(0.5%)에게서 안내염 발생을 보고하였다. Mitchell 등(2020)의 연구에서는 4,710명의 황반부종 환자에게 1년동안 라니비주맙 0.5mg 치료 후 7.2%의 안구 이상반응(백내장, 결막출혈, 황반부종, 안압증가 등)과 0.3%의 심각한 부작용(DR, 유리체출혈, 궤양성각막염 등)이 관찰되었지만, 안내염은 관찰되지 않았다고 보고하였다. Anti-VEGF 주입술 후 안내염 발생에 대한 43개 문헌을 메타분석한 Fileta 등(2014)의 연구에서는 총 350,535회 주입술 후 197건의 안내염이 발생하였다고 보고하였다. 또한 CA Mccannel 등(2011)의 연구에서도 16개의 문헌을 분석한 결과 안내염 발생확률은 0.49%로 보고하였

다. 본 연구에서는 3가지 약제를 사용한 연구에 대해 체계적 문헌고찰의 결과를 보고한 Fileta 등(2014)의 연구에서 보고한 anti-VEGF 주입술 후 안내염 발생확률 0.06%를 사용하였다.

표 4-7. Anti-VEGF 주입술 후 안내염 발생확률(선행문헌)

저자(연도) 연구설계	대상	중재	결과 지표	F/U	결과수치		
					Total	Event	%
Garweg (2019) observational study	당뇨 황반부종	에플리버셉트	안내염 발생	12개월	553	3	0.54
Mitchell (2020) observational study	당뇨 황반부종	라니비주맙	안내염 발생	12개월	4,10	0	0.00
Fileta (2014) systematic review (43 studies)	-	Anti-VEGF	안내염 발생		350,535	197	0.06
CA McCannel (2011) systematic review (16 studies)	-	Anti-VEGF	안내염 발생		105,537	52	0.05

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; f/u, follow-up

라. 안내염 치료 성공률

선행문헌에서는 안내염 치료 결과를 시력 기준으로 보고하였다. Lyall 등(2012)은 인 구기반의 전향적 코호트 연구를 수행하였고 anti-VEGF 주입술 후 안내염 발생자에 대 해 6개월 시점의 결과를 보고하였으며, 시력이 6/60이상인 경우는 60%로 보고하였다. Fileta 등(2014)은 100회 이상의 anti-VEGF 주입술을 시행한 2005년에서 2012년의 연구를 대상으로 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 해당 연구에서는 59.5%의 치료 성공률 을 보고하였다. 이 연구에서는 체계적 문헌고찰을 수행한 Fileta 등(2014)의 연구결과인 59.5%를 분석에 사용하였다.

표 4-8. 안내염 치료 성공률(선행문헌)

저자(연도) 연구설계	대상	결과지표	F/U	결과수치		
				Total	Event	%
Lyll (2012) 인구기반 전향적 연구	Anti-VEGF 주입술 후 안내염 발생자	시력 6/60 이상	6m	100	60	60
Fileta (2014) 체계적 문헌고찰	Anti-VEGF 주입술 후 안내염 발생자	시력 20/400 이상	NR	84	50	59.5

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; f/u, follow-up; NR, not reported

마. 증식성 당뇨병망막증에서 실명으로의 전이확률

Srikanth 등(2015)은 153안을 대상으로 2010년~2013년 동안 관찰연구를 수행하였다. 이 연구에는 심각한 비증식성 DR이 되면 치료를 받는 환자들이 데이터가 포함되었으므로 자연사는 아니다. 대상자의 연령은 평균 57세(범위 40~78세)였고, 당뇨 유병 기간은 평균 12년이었다. 이 연구에서는 증식성 DR에서 그 다음 해에 실명으로 진행할 확률을 0.12로 보고하였다.

치료를 하지 않는 경우 증식성 DR에서 실명으로의 전이확률은 Tung 등(2006)의 연구결과를 활용하였다. 이 연구는 대만의 제2형 당뇨병 환자 725명을 대상으로 질병 자연사를 관찰하기 위해 3년 동안 지역사회 기반 연구를 진행하였다. 이 연구에서는 증식성 DR에서 그 다음 해에 실명으로 진행할 확률을 0.18로 보고하였다.

바. 당뇨 환자의 사망위험, 실명시 사망위험

대상자는 기본적으로 당뇨 유병자이므로 사망확률 적용시 통계청의 일반인구집단 사망 확률에 당뇨 유병으로 인한 사망위험을 적용하였다. 2002년~2013년 건강검진 코호트 DB를 사용하여 당뇨 유병 시 사망에 대한 위험비(hazard ratio, HR)를 보고한 Shin 등(2018)의 연구에 따르면 1.49 (95% CI 1.45~1.54; 성, 연령, BMI, 흡연력, CCI 보정)였다.

실명 시 사망위험의 경우 건강보험공단의 표본코호트 DB를 분석한 Choi 등(2020)의 연구에 따르면 HR은 1.54 (95% CI 1.37~1.74; 연령, 성, 수입, 거주지, 고혈압, 당뇨,

고지혈증, 허혈성 심질환, 뇌졸중, 우울병력 보정) 였다.

방법론 전문가의 자문에 따라 당뇨 유병 시 사망에 대한 HR과 실명 시의 사망에 대한 HR을 모두 적용하는 것은 이중계산의 위험이 있어 당뇨 유병 시 HR을 사망률에 적용하였고, 실명 시 사망위험은 민감도 분석시에만 적용하였다.

사. 추적관찰소실률

Angermann 등(2019)은 2015년~2018년 동안 호주의 1개 병원 의무기록을 바탕으로 보험이 적용되는 anti-VEGF 주입술을 받은 DR 환자 423명의 추적관찰소실률(loss of follow-up rate)을 보고하였다. 이 연구는 호주의 universal health coverage setting에서 수행된 연구로서 호주에서 anti-VEGF 치료는 안과를 운영하는 병원에서 치료받을 경우에 보험적용을 받는다. 추적관찰 소실은 예약일을 기준으로 예약일에 내원하지 않는 경우로 정의하였으며, 6개월 이상 추적관찰이 소실된 경우 28.8%였으며, 12개월 이상 추적관찰이 소실된 경우는 18.9%였다.

Obeid 등(2018)은 미국의 다수 기관의 의무기록을 바탕으로 2012년~2016년 동안 PRP 또는 anti-VEGF 치료를 받은 증식성 DR 환자를 조사하였다. 이 연구에서는 후속 추적관찰 없이 1년 이상 방문이 없는 경우를 추적관찰 소실로 정의하였는데, 추적관찰소실률이 전체 환자에서 25.4%였다. 이중 PRP 치료를 받은 환자의 추적관찰소실률은 28.0%, anti-VEGF 치료를 받은 환자는 22.1%였다.

선행연구의 PRP 또는 anti-VEGF 치료에 대한 건강보험 적용 상황이 국내와 동일하다고 볼 수 없어, 선행연구에서 보고한 값을 그대로 사용하는 것은 타당하지 않아 선행연구를 바탕으로 임상 전문가의 의견을 따라 추적관찰소실률을 20%로 가정하였다.

2. 공단 청구자료 분석결과

2.1 마렵건강상태별 비용 및 의료이용

2018년도 건강상태별 신환자 수를 확인한 결과 비증식성 DR 94,451명, 증식성 DR 8,356명, 당뇨황반부종 6,541명, 실명 548명으로 나타났다. 평균 연령은 비증식성 DR 과 당뇨황반부종 신환자가 약 62세, 증식성 DR의 경우 60.8세, 심각한 시력손상은

71.9세였으며 대부분의 건강상태에서 여성보다 남성의 비율이 높았다.

신환자의 규모를 파악하기 위해 증식성 DR의 경우 관련 치료인 PRP와 anti-VEGF 주입술의 합병증인 안내염을 제외하기 이전 신환자 규모도 산출하였다. 제외하기 이전 신환자수는 8,523명으로 모형에서 조작적 정의한 증식성 DR 환자의 수, 연령 및 성별 분포와 유사하였다(표 4-9).

표 4-9. 2018년도 건강상태별 신환자 특성

건강상태	환자수 (N)	연령					성별(%)	
		Mean	sd	Median	Min	Max	Male	Female
NPDR	94,451	62.4	8.1	62.0	50.0	97.0	49.4	50.6
PDR_모형	8,356	60.8	7.7	59.0	50.0	92.0	55.6	44.4
PDR_현황 ¹⁾	8,523	60.8	7.7	59.0	50.0	92.0	55.7	44.4
DME	6,541	62.8	8.0	62.0	50.0	93.0	54.8	45.3
실명	548	71.9	11.1	74.0	50.0	95.0	53.7	46.4

NPDR, non proliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy; DME, diabetic macular edema

1) PRP 및 안내염 치료 제외 이전

각 건강상태별 신환자의 연령별 분포를 살펴보면 비증식성 DR, 증식성 DR의 경우 50대에서 신환자의 분포가 가장 컸고, 당뇨황반부종은 55세~64세, 실명은 80세 이상에서 분포가 가장 컸다.

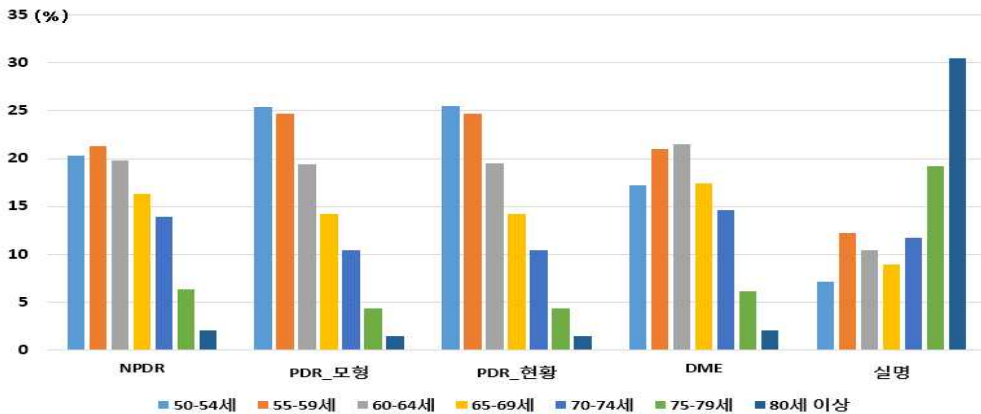


그림 4-2. 건강상태별 5세별 2018년 신환자

DME, diabetic macular edema; NPDR, non proliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy

건강상태별 의료이용에 대한 의료기관 종별 분포를 확인한 결과 비증식성 DR의 경우 의원 67.7%로 의원급 의료기관의 이용이 약 2/3를 차지했다. 증식성 DR의 경우 상급종합병원 35.8%, 의원 26.9%, 당뇨병반부종 상급종합병원 37.5%, 의원 23.9%, 실명 상급종합병원 39.6%, 의원 25.6%로 나타났다.

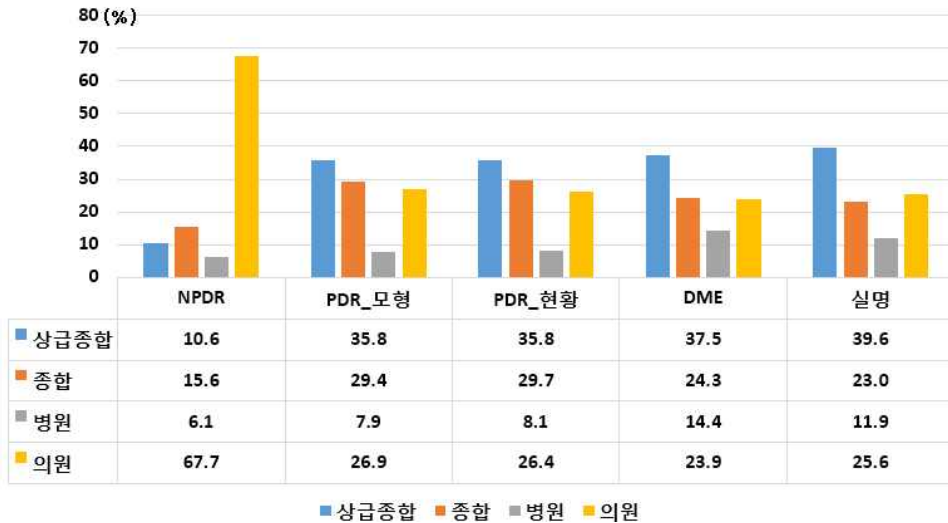


그림 4-3. 건강상태별 의료기관 이용 종별 분포

DME, diabetic macular edema; NPDR, non proliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy

건강상태별 입원 및 외래방문 횟수 등의 의료이용 빈도와 연평균 의료비용을 확인한 결과는 <표 4-10>, <표4-11>과 같다. 의료이용 빈도 및 의료비용 산출 시 극단값을 제외한 평균치를 산출하기 위해 상하위 각 2.5% 값을 제외하였다.

건강상태별 외래방문 횟수는 비증식성 DR은 중위수 3회, 증식성 DR은 모형투입값의 경우 중위수 5회였으며, 당뇨병반부종의 경우 증식성 DR보다 많은 중위수 12회 외래를 방문하는 것으로 나타났다. 실명의 경우 외래방문 횟수는 중위수 6회였다.

표 4-10. 건강상태별 의료이용 빈도

건강상태	항목	N	mean	sd	median	min	max
NPDR	외래방문횟수	92,426	4.2	3.7	3	1	18
	입원횟수	76	1.2	0.6	1	1	6
	입원일수	76	7.2	20.8	4	1	179
PDR_모형	외래방문횟수	8,170	6.2	4.7	5	1	22
	입원횟수	49	1.1	0.2	1	1	2
	입원일수	49	3.5	4.5	2	1	30
PDR_현황 ¹⁾	외래방문횟수	8,330	7.5	5.6	6	1	25
	입원횟수	50	1.1	0.3	1	1	2
	입원일수	50	3.9	6.9	2	1	49
DME	외래방문횟수	6,223	13.2	5.8	12	1	31
	입원횟수	84	1.3	0.6	1	1	4
	입원일수	84	4.5	4.6	3	1	20
실명	병원이용횟수	535	7.4	5.6	6	1	27
	외래방문횟수	535	7.4	5.6	6	1	27
	입원횟수	4	1.0	0.0	1	1	1
	입원일수	4	2.5	1.7	2	1	5

DME, diabetic macular edema; NPDR, non proliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy

1) PRP 및 안내염 치료 제외 이전

평균 총의료비용의 경우 비증식성 DR은 약 19만 원, 증식성 DR은 모형투입값의 경우 약 42만 원이었다. 당뇨황반부종은 약 210만 원이었고, 실명은 약 40만 원이었다.

표 4-11. 건강상태별 평균 의료비용

건강상태	항목	N	mean	%	sd	median	min	max
NPDR	총의료비	89,729	191,117	100.0	168,248	130,190	23,870	847,240
	자기부담		58,631	30.7	72,016	32,700	0	570,500
	보험부담		131,220	69.3	120,221	89,660	2,780	843,530
PDR_모형	총의료비	7,940	415,039	100.0	329,200	321,725	34,380	1,438,680
	자기부담		169,376	40.8	176,125	104,000	0	945,900
	보험부담		242,242	59.2	209,838	183,730	6,860	1,412,580
PDR_현황 ¹⁾	총의료비	8,139	739,638	100.0	609,445	554,730	38,320	2,491,730
	자기부담		296,256	40.1	305,300	188,500	0	1,641,300

	보험부담		438,841	59.9	396,809	312,440	8,680	2,451,510
DME	총의료비	6,215	2,067,750	100.0	1,402,634	1,596,970	405,540	6,753,780
	자기부담		599,109	29.0	549,856	474,100	0	4,052,900
	보험부담		1,454,183	71.0	1,263,761	973,810	127,770	6,644,530
실명	총의료비	522	403,314	100.0	316,248	311,710	21,430	1,430,350
	자기부담		104,850	26.0	131,450	62,000	0	890,300
	보험부담		291,694	74.0	260,823	206,855	2,830	1,311,670

DME, diabetic macular edema; NPDR, non proliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy

1) PRP 및 안내염 치료 제외 이전

건강상태별 의료이용 현황 이외에 PRP와 anti-VEGF 주입술을 실시할 경우 외래방문 1회당 평균 비용과 anti-VEGF 주입술의 합병증에 해당하는 안내염의 1회 평균 입원치료 비용을 산출하였다. 분석결과 PRP 치료의 경우 평균 약 22만 원의 총의료비용이 소요되었으며 anti-VEGF의 1회당 평균 총의료비용은 약 53만 원으로 나타났다. 유리체내 절제술을 포함한 안내염 치료 시 1회 평균 의료비용은 약 270만 원이 소요되는 것으로 산출되었다(표 4-12).

표 4-12. PRP, anti-VEGF, 안내염 1회 치료 시 평균 의료비용

건강상태	항목	N	mean	%	sd	median	min	max
PRP	총의료비	12,285	224,936	100.0	107,294	208,700	109,820	585,570
	자기부담		87,461	38.9	65,131	75,900	0	358,800
	보험부담		136,808	61.1	76,154	116,000	41,890	581,110
Anti-VEGF	총의료비	8,843	534,351	100.0	384,442	293,990	117,530	1,226,190
	자기부담		196,957	36.9	198,079	98,300	0	724,600
	보험부담		333,082	63.1	280,902	205,310	43,110	1,225,190
안내염	총의료비	21,995	2,713,500	100.0	821,138	2,718,530	870,010	4,737,340
	자기부담		487,262	18.0	237,451	523,500	0	1,421,400
	보험부담		2,216,387	82.0	683,166	2,212,100	564,720	4,719,770

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; PRP, panretinal photocoagulation

2.2 실명 상태의 외래진료 지속률

건강보험 청구자료를 통해 심각한 시력손상이 있는 환자의 치료 지속률을 추가로 확인하였다. 이를 위해 2013년도에 심각한 시력손상으로 등록된 환자의 의료이용 내역을

2019년까지 추적관찰하였다. 분석 결과 2013년도에 시력손상으로 등록된 이후 1년 이내 외래 이용을 2회 이상한 경우는 1년차 91.4%, 2년차 73.6%, 3년차 65.0%, 4년차 60.9%, 5년차 53.7%, 6년차 48.1%로 점차 감소하여, 6년 후인 2019년의 경우 약 48%로 2회 이상 외래 이용자가 절반 넘게 감소하는 것으로 나타났다.

3. 비용 산출

3.1 비증식성 당뇨망막증 상태비용

비증식성 당뇨망막증의 마콕상태에 1년 머무는 비용은 의료비용 215,462원, 교통비용 4,839원, 시간비용 103,045원으로 총 323,346원으로 산출하였다.

표 4-13. 비증식성 당뇨망막증 상태비용(1년)

비용항목	산출결과				
의료비용	① 급여				
	2018년 급여(원) ¹⁾			2018년 대비 2020년 소비자물가지수 ²⁾	2020년 환산(원) ³⁾
	보험자부담	본인부담	합계		
	131,220	58,631	191,117	1.047	200,058
	1) 청구자료 분석결과 2) 통계청 지출목적별 소비자물가지수(외래진료) 3) 계산식: 급여 × 소비자물가지수				
	② 비급여 (비급여율)				

비용항목	산출결과						
의료비용		건강보험 보장률 (%)	법정본인 부담률 (%)	비급여 본인부담률 (%)	급여비에 대한 비급여 본인부담비율 ¹⁾	종별이용 분포(%) ²⁾	평균(%) ⁴⁾
	상급종합병원	41.5	46.2	12.3	14.0	10.6	7.7
	종합병원	53.8	36.8	9.4	10.4	15.6	
	병원 ³⁾	42.9	24.1	33.0	49.3	6.1	
	의원	72.7	25.0	2.3	2.4	67.7	
	자료원: 2019년도 건강보험환자진료비 실태조사(건강보험공단, 2020)의 안과외래 건강보험보 장률						
	1) 계산식: 비급여본인부담률/(건강보험보장률+법정본인부담률)						
	2) 청구자료 분석결과. 비증식성 당뇨병망막증의 외래 이용 시 종별이용분포						
	3) 자료원 보고서에서 병원의 안과외래 건강보험 보장률을 보고하지 않아, 동 보고서의 ‘연 도별 요양기관종별 외래 건강보험 보장률’ 결과를 준용하였음						
	4) 종별이용분포를 적용한 가중평균						
(비급여 산출)							
	급여(원)	비급여율(%)			비급여(원) ¹⁾		
	200,058	7.7			15,404		
1) 계산식: 급여 × 비급여율							
③ 합계							
	급여(원)	비급여(원)			합계(원)		
	200,058	15,404			215,462		
교통비용		이용 건당 편도교통비(원)		이용 건당 왕복교통비(원)		연평균	연평균
		2018년 ¹⁾	2020년 ²⁾	종별 ³⁾	평균 ⁴⁾	이용횟수 ⁵⁾	교통비용(원) ⁶⁾
	종합병원	1,484	1,539	3,078	1,613	3	4,839
	병원	1,071	1,111	2,222			
	의원	479	497	994			
	1) 자료원: 한국의료패널 2008-2018년 연간데이터(version 1.7)의 2018년 자료. 자가차량, 오토바이, 모름/무응답은 결측치로, 도보, 자전거, 무료는 0원으로 처리함						
	2) 통계청의 2018년 대비 2020년 소비자물가지수(교통)를 적용하여 보정함						
	3) 계산식: 편도교통비 ×2						
	4) 청구자료의 종별이용분포를 적용한 가중평균						
	5) 청구자료 분석결과						
6) 계산식: 이용건당 왕복교통비 평균 × 연평균 이용횟수							

비용항목	산출결과						
시간비용	연령(세)	유병분포(%) ¹⁾	2020년 시간당 임금 (원) ²⁾	2020년 고용률 (%) ³⁾	소요 시간	시간비용(원)	
	50-54	14.1	21,312	76.4	9	146,541	103,045
	55-59	21.6	21,312	72.2		138,485	
	60-64	36.2	16,419	60.4		89,254	
	65-69	28.1	16,419	48.6		71,817	
	1) 국민건강영양조사 4, 5기 (2008-2012년)에서 산출한 비증식성 당뇨병만족 유병률						
	2) 고용노동부의 고용형태별근로실태조사과, 시간당 임금 총액						
	3) 통계청의 경제활동인구조사 결과, 고용률						
	4) 시간당임금×고용률×소요시간						
	5) 연령별 유병 분포를 반영한 가중평균						
합계	의료비용(원) 215,462		교통비용(원) 4,839		시간비용(원) 103,045		합계(원) 323,346

3.2 증식성 당뇨병만족 상태비용

증식성 당뇨병만족의 마콍상태에 1년 머무는 비용은 의료비용 489,196원, 교통비용 12,240원, 시간비용 183,210원으로 총 684,646원으로 산출하였다.

표 4-14. 증식성 당뇨병만족 상태비용(1년)

비용항목	산출결과				
의료비용	① 급여				
	2018년 급여(원) ¹⁾			2018년 대비 2020년 소비자물가지수 ²⁾	2020년 환산(원) ³⁾
	보험자부담	본인부담	합계		
	242,242	169,376	415,039	1.047	434,455
	1) 청구자료 분석결과				
	2) 통계청 지출목적별 소비자물가지수(외래진료)				
	3) 계산식: 급여 × 소비자물가지수				
	② 비급여 (비급여율)				

비용항목

건강보험

보장률

(%)

법정본인

부담률

(%)

비급여

본인부담률

(%)

급여비에 대한

비급여

본인부담비율¹⁾

종별이용

분포(%)²⁾

평균(%)⁴⁾

상급종합병원

41.5

46.2

12.3

14.0

35.8

종합병원

53.8

36.8

9.4

10.4

29.4

병원³⁾

42.9

24.1

33.0

49.3

7.9

의원

72.7

25.0

2.3

2.4

26.9

자료원: 2019년도 건강보험환자진료비 실태조사(건강보험공단, 2020)의 안과외래 건강보험보

장률

1) 계산식: 비급여본인부담률/(건강보험보장률+법정본인부담률)

2) 청구자료 분석결과. 증식성 당뇨병망막증의 종별이용분포

3) 자료원 보고서에서 병원의 안과외래 건강보험 보장률을 보고하지 않아, 동 보고서의 ‘연

도별 요양기관종별 외래 건강보험 보장률’ 결과를 준용하였음

4) 종별이용분포를 적용한 가중평균

(비급여 산출)

급여(원)

비급여율(%)

비급여(원)¹⁾

434,455

12.6

54,741

1) 계산식: 급여 × 비급여율

③ 합계

급여(원)

비급여(원)

합계(원)

434,455

54,741

489,196

교통비용

이용 건당 편도교통비(원)

2018년¹⁾

2020년²⁾

이용 건당 왕복교통비(원)

종별³⁾

평균⁴⁾

연평균

이용횟수⁵⁾

연평균

교통비용(원)⁶⁾

종합병원

1,484

1,539

3,078

2,448

5

12,240

병원

1,071

1,111

2,222

의원

479

497

994

1) 자료원: 한국의료패널 2008-2018년 연간데이터(version 1.7)의 2018년 자료. 자가차량, 오토바이, 모름/무응답은 결측치로, 도보, 자전거, 무료는 0원으로 처리함

2) 통계청의 2018년 대비 2020년 소비자물가지수(교통)를 적용하여 보정함

3) 계산식: 편도교통비×2

4) 청구자료의 종별이용분포를 적용한 가중평균

5) 청구자료 분석결과

6) 계산식: 이용건당 왕복교통비 평균 × 연평균 이용횟수

비용항목		산출결과					
시간비용	연령(세)	유병분포(%) ¹⁾	2020년 시간당 임금 (원) ²⁾	2020년 고용률 (%) ³⁾	소요 시간	시간비용(원)	
	50-54	18.2	21,312	76.4	15	연령별 ⁴⁾	평균 ⁵⁾
	55-59	27.3	21,312	72.2		244,236	183,210
	60-64	36.4	16,419	60.4		230,809	
	65-69	18.2	16,419	48.6		148,756	
						119,695	
	1) 국민건강영양조사 4, 5기 (2008-2012년)에서 산출한 증식성 당뇨병만족 유병률 2) 고용노동부의 고용형태별근로실태조사과, 시간당 임금 총액 3) 통계청의 경제활동인구조사 결과, 고용률 4) 시간당임금×고용률×소요시간 5) 연령별 유병 분포를 반영한 가중평균						
합계	의료비용(원)		교통비용(원)		시간비용(원)		합계(원)
	489,196		12,240		183,210		684,646

3.3 중심침범 당뇨병반부종 상태비용

중심침범 당뇨병반부종의 마콍상태에 1년 머무는 비용은 의료비용 2,497,813원, 교통비용 29,496원, 시간비용 468,806원으로 총 2,996,115원으로 산출하였다.

표 4-15. 중심침범 당뇨병반부종 상태비용(1년)

비용항목	산출결과				
의료비용	① 급여				
	2018년 급여(원) ¹⁾			2018년 대비	2020년 환산(원) ³⁾
	보험자부담	본인부담	합계	2020년 소비자물가지수 ²⁾	
	1,454,183	599,109	2,067,750	1.047	
	1) 청구자료 분석결과				
	2) 통계청 지출목적별 소비자물가지수(외래진료)				
3) 계산식: 급여 × 소비자물가지수					
② 비급여					
(비급여율)					

비용항목

산출결과

	건강보험 보장률 (%)	법정본인 부담률 (%)	비급여 본인부담률 (%)	급여비에 대한 비급여 본인부담비율 ¹⁾	종별이용 분포(%) ²⁾	평균(%) ⁴⁾
상급종합병원	41.5	46.2	12.3	14.0	37.5	15.4
종합병원	53.8	36.8	9.4	10.4	24.3	
병원 ³⁾	42.9	24.1	33.0	49.3	14.4	
의원	72.7	25.0	2.3	2.4	23.9	
자료원: 2019년도 건강보험환자진료비실태조사(건강보험공단, 2020)의 안과외래 건강보험보 장률						
1) 계산식: 비급여본인부담률/(건강보험보장률+법정본인부담률)						
2) 청구자료 분석결과. 황반부종의 종별이용분포						
3) 자료원 보고서에서 병원의 안과외래 건강보험 보장률을 보고하지 않아, 동 보고서의 ‘연 도별 요양기관종별 외래 건강보험 보장률’ 결과를 준용하였음						
4) 종별이용분포를 적용한 가중평균						
(비급여 산출)						
	급여(원)	비급여율(%)		비급여(원) ¹⁾		
	2,164,483	15.4		333,330		
1) 계산식: 급여 × 비급여율						
③ 합계						
	급여(원)	비급여(원)		합계(원)		
	2,164,483	333,330		2,497,813		

교통비용

	이용 건당 편도교통비(원)		이용 건당 왕복교통비(원)		연평균	연평균
	2018년 ¹⁾	2020년 ²⁾	종별 ³⁾	평균 ⁴⁾	이용횟수 ⁵⁾	교통비용(원) ⁶⁾
종합병원	1,484	1,539	3,078	2,458	12	29,496
병원	1,071	1,111	2,222			
의원	479	497	994			

1) 자료원: 한국의료패널 2008-2018년 연간데이터(version 1.7)의 2018년 자료. 자가차량,
오토바이, 모름/무응답은 결측치로, 도보, 자전거, 무료는 0원으로 처리함

2) 통계청의 2018년 대비 2020년 소비자물가지수(교통)를 적용하여 보정함

3) 계산식: 편도교통비 × 2

4) 청구자료의 종별이용분포를 적용한 가중평균

5) 청구자료 분석결과

6) 계산식: 이용건당 왕복교통비 평균 × 연평균 이용횟수

비용항목	산출결과						
시간비용	연령(세)	유병분포(%) ¹⁾	2020년 시간당 임금 (원) ²⁾	2020년 고용률 (%) ³⁾	소요 시간	시간비용(원)	
					36	연령별 ⁴⁾	평균 ⁵⁾
	50-54	43.8	21,312	76.4		43.8	468,806
	55-59	12.5	21,312	72.2		12.5	
	60-64	25.0	16,419	60.4		25.0	
	65-69	18.8	16,419	48.6		18.8	
	1) 국민건강영양조사 4, 5기 (2008-2012년)에서 산출한 황반부종 유병률 2) 고용노동부의 고용형태별근로실태조사과, 시간당 임금 총액 3) 통계청의 경제활동인구조사 결과, 고용률 4) 시간당임금×고용률×소요시간 5) 당뇨망막증 연령별 유병 분포를 반영한 가중평균						
합계	의료비용(원)		교통비용(원)		시간비용(원)		합계(원)
	2,497,813		29,496		468,806		2,996,115

3.4 실명 상태비용

실명의 마콕상태에 1년 머무는 비용은 의료비용 1,762,768원, 교통비용 14,664원, 시간비용 203,081원, 간병비용 14,782,500원, 보장구비용 33,333원으로 총 16,796,346원으로 산출하였다.

표 4-16. 실명 상태비용(1년)

비용항목	산출결과				
의료비용: 진료비	① 급여				
	2018년 급여(원) ¹⁾			2018년 대비	2020년 환산(원) ³⁾
	보험자부담	본인부담	합계	2020년 소비자물가지수 ²⁾	
	291,694	104,850	403,314	1.047	422,182
	1) 청구자료 분석결과 2) 통계청 지출목적별 소비자물가지수(외래진료) 3) 계산식: 급여 × 소비자물가지수				
	② 비급여 (비급여율)				

비용항목		산출결과								
		건강보험 보장률 (%)	법정본인 부담률 (%)	비급여 본인부담률 (%)	급여비에 대한 비급여 본인부담비율 ¹⁾	종별이용 분포(%) ²⁾	평균(%) ⁴⁾			
	상급종합병원	41.5	46.2	12.3	14.0	39.6	14.4			
	종합병원	53.8	36.8	9.4	10.4	23.0				
	병원 ³⁾	42.9	24.1	33.0	49.3	11.9				
	의원	72.7	25.0	2.3	2.4	25.6				
	자료원: 2019년도 건강보험환자진료비실태조사(건강보험공단, 2020)의 안과외래 건강보험보 장률									
	1) 계산식: 비급여본인부담률/(건강보험보장률+법정본인부담률)									
	2) 청구자료 분석결과. 실명의 종별이용분포									
	3) 자료원 보고서에서 병원의 안과외래 건강보험 보장률을 보고하지 않아, 동 보고서의 '연 도별 요양기관종별 외래 건강보험 보장률' 결과를 준용하였음									
	4) 종별이용분포를 적용한 가중평균									
(비급여 산출)										
		급여(원)	비급여율(%)		비급여(원) ¹⁾					
		422,182	14.4		60,794					
1) 계산식: 급여 × 비급여율										
③ 합계										
		급여(원)	비급여(원)		합계(원)					
		422,182	60,794		482,976					
의료비용: Anti-VEGF 치료비용		Anti-VEGF 1회(2018년, 원)		소비자 물가지수	Anti-VEGF 1회(2020년, 원)					
		급여	비급여		급여	비급여	합계			
		534,351	76,947	1.047	559,349	80,546	639,896			
교통비용		이용 건당 편도교통비(원)		이용 건당 왕복교통비(원)		연평균	연평균			
		2018년 ¹⁾		2020년 ²⁾		종별 ³⁾	평균 ⁴⁾	이용횟수 ⁵⁾	교통비용(원) ⁶⁾	
		종합병원		1,484		1,539				2,444
		병원		1,071		1,111				
		의원		479		497				
				994						
1) 자료원: 한국의료패널 2008-2018년 연간데이터(version 1.7)의 2018년 자료. 자가차량, 오토바이, 모름/무응답은 결측치로, 도보, 자전거, 무료는 0원으로 처리함										
2) 통계청의 2018년 대비 2020년 소비자물가지수(교통)를 적용하여 보정함										
3) 계산식: 편도교통비×2										
4) 청구자료의 종별이용분포를 적용한 가중평균										
5) 청구자료 분석결과										
6) 계산식: 이용건당 왕복교통비 평균 × 연평균 이용횟수										

비용항목		산출결과							
시간비용	연령(세)	유병분포(%) ¹⁾	2020년 시간당 임금	2020년 고용률	소요 시간	시간비용(원)			
			(원) ²⁾	(%) ³⁾		연령별 ⁴⁾	평균 ⁵⁾		
			50-54	20.4		21,312	76.4	293,083	203,081
			55-59	16.7		21,312	72.2	276,971	
			60-64	19.4		16,419	60.4	178,507	
			65-69	43.5		16,419	48.6	143,633	
	1) 국민건강영양조사 4, 5기 (2008-2012년)에서 산출한 당뇨병증환자의 실명 유병률								
	2) 고용노동부의 고용형태별근로실태조사과, 시간당 임금 총액								
	3) 통계청의 경제활동인구조사 결과, 고용률								
	4) 시간당임금×고용률×소요시간								
5) 연령별 유병 분포를 반영한 가중평균									
간병비용									
	단위비용(원) ¹⁾		자원사용량(시간) ²⁾		시간비용(원) ³⁾				
	13,500		1,095		14,782,500				
	1) 장애인활동지원사업의 활동보조 급여비용으로 매일 일반적으로 제공하는 경우 시간당 비용								
2) 일 3시간 × 365일(89세 까지 적용)									
3) 계산식: 단위비용 × 자원사용량									
보장구비용									
	보장구 ¹⁾			합계(원) ²⁾					
	저시력보조안경(원)	내구연한(년)							
	100,000	3년		33,333					
	1) 국민건강보험법 시행규칙 제26조(장애인 보조기기에 대한 보험급여기준 등) 및 별표7에 따른 보조기기에 대한 보험급여기준								
2) 계산식: 시력보조안경/내구연한									
합계									
	의료비용(원)		교통비용(원)	시간비용(원)	간병비용(원)	보장구비용(원)	합계(원)		
	진료비	Anti-VEGF 2회 비용							
	482,976	1,279,792	14,664	203,081	14,782,500	33,333	16,796,346		

3.5 PRP 외래치료비용

증식성 DR에 대한 PRP 1회 외래치료시 소요되는 비용은 의료비용 265,833원, 교통비용 2,065원, 시간비용 40,428원으로 총 308,326원으로 산출하였다.

표 4-17. PRP 외래치료비용(1회)

비용항목	산출결과
------	------

비용항목		산출결과					
의료비용	① 급여						
	2018년 급여(원) ¹⁾			2018년 대비	2020년 환산(원) ³⁾		
	보험자부담	본인부담	합계	2020년 소비자물가지수 ²⁾			
	136,808	87,461	224,936	1.047	235,459		
	1) 청구자료 분석결과						
	2) 통계청 지출목적별 소비자물가지수(외래진료)						
	3) 계산식: 급여 × 소비자물가지수						
	② 비급여						
	(비급여율)						
		건강보험 보장률 (%)	법정본인 부담률 (%)	비급여 본인부담률 (%)	급여비에 대한 비급여 본인부담비율 ¹⁾	종별이용 분포(%) ²⁾	평균(%) ⁴⁾
	상급종합병원	41.5	46.2	12.3	14.0	23.9	12.9
	종합병원	53.8	36.8	9.4	10.4	19.8	
	병원 ³⁾	42.9	24.1	33.0	49.3	13.1	
의원	72.7	25.0	2.3	2.4	43.3		
자료원: 2019년도 건강보험환자진료비실태조사(건강보험공단, 2020)의 안과외래 건강보험보 장률							
1) 계산식: 비급여본인부담률/(건강보험보장률+법정본인부담률)							
2) 청구자료 분석결과. PRP의 종별이용분포							
3) 자료원 보고서에서 병원의 안과외래 건강보험 보장률을 보고하지 않아, 동 보고서의 ‘연 도별 요양기관종별 외래 건강보험 보장률’ 결과를 준용하였음							
4) 종별이용분포를 적용한 가중평균							
(비급여 산출)							
	급여(원)	비급여율(%)		비급여(원) ¹⁾			
	235,459	12.9		30,374			
1) 계산식: 급여 × 비급여율							
③ 합계							
	급여(원)	비급여(원)		합계(원)			
	235,459	30,374		265,833			
교통비용		이용 건당 편도교통비(원)		이용 건당 왕복교통비(원)			
		2018년 ¹⁾	2020년 ²⁾	종별 ³⁾	평균 ⁴⁾		
	종합병원	1,484	1,539	3,078	2,065		
	병원	1,071	1,111	2,222			
	의원	479	497	994			
	1) 자료원: 한국의료패널 2008-2018년 연간데이터(version 1.7)의 2018년 자료. 자가차 량, 오토바이, 모름/무응답은 결측치로, 도보, 자전거, 무료는 0원으로 처리함						
	2) 통계청의 2018년 대비 2020년 소비자물가지수(교통)를 적용하여 보정함						
	3) 계산식: 편도교통비×2						
	4) 청구자료의 종별이용분포를 적용한 가중평균						

비용항목		산출결과						
시간비용	연령(세)	이용분포(%) ¹⁾	2020년 시간당 임금 (원) ²⁾	2020년 고용률 (%) ³⁾	소요 시간	시간비용(원)		
	50-54	34.5	21,312	76.4	3	연령별 ⁴⁾	평균 ⁵⁾ 40,428	
	55-59	29.8	21,312	72.2		48,847		
	60-64	21.5	16,419	60.4		46,162		
	65-69	14.3	16,419	48.6		29,751		
							23,939	
	1) 청구자료에서 산출한 5세 연령별 PRP 이용분포							
	2) 고용노동부의 고용형태별근로실태조사과, 시간당 임금 총액							
	3) 통계청의 경제활동인구조사 결과, 고용률							
	4) 시간당임금×고용률×소요시간							
5) 연령별 유병 분포를 반영한 가중평균								
합계	의료비용(원) 265,833		교통비용(원) 2,065		시간비용(원) 40,428		합계(원) 308,326	

3.6 Anti-VEGF 외래치료비용

증식성 DR에 대한 anti-VEGF 주입술 1회 외래치료 시 소요되는 비용은 의료비용 638,217원, 교통비용 2,265원, 시간비용 31,161원으로 총 671,643원으로 산출하였다.

표 4-18. Anti-VEGF 외래치료비용(1회)

비용항목	산출결과				
의료비용	① 급여				
	2018년 급여(원) ¹⁾			2018년 대비 2020년 소비자물가지수 ²⁾	2020년 환산(원) ³⁾
	보험자부담	본인부담	합계		
	333,082	196,957	534,351	1.047	559,349
	1) 청구자료 분석결과 2) 통계청 지출목적별 소비자물가지수(외래진료) 3) 계산식: 급여 × 소비자물가지수				
	② 비급여 (비급여율)				

비용항목		산출결과					
		건강보험 보장률 (%)	법정보인 부담률 (%)	비급여 본인부담률 (%)	급여비에 대한 비급여 본인부담비율 ¹⁾	종별이용 분포(%) ²⁾	평균(%) ⁴⁾
	상급종합병원	41.5	46.2	12.3	14.0	31.3	14.1
	종합병원	53.8	36.8	9.4	10.4	21.8	
	병원 ³⁾	42.9	24.1	33.0	49.3	13.5	
	의원	72.7	25.0	2.3	2.4	33.5	
	자료원: 2019년도 건강보험환자진료비실태조사(건강보험공단, 2020)의 안과외래 건강보험보 장률						
	1) 계산식: 비급여본인부담률/(건강보험보장률+법정보인부담률)						
	2) 청구자료 분석결과. anti-VEGF 치료의 종별이용분포						
	3) 자료원 보고서에서 병원의 안과외래 건강보험 보장률을 보고하지 않아, 동 보고서의 '연 도별 요양기관종별 외래 건강보험 보장률' 결과를 준용하였음						
	4) 종별이용분포를 적용한 가중평균						
(비급여 산출)							
		급여(원)	비급여율(%)		비급여(원) ¹⁾		
		559,349	14.1		78,868		
1) 계산식: 급여 × 비급여율							
③ 합계							
		급여(원)	비급여(원)		합계(원)		
		559,349	78,868		638,217		
교통비용		이용 건당 편도교통비(원)		이용 건당 왕복교통비(원)			
		2018년 ¹⁾		2020년 ²⁾		종별 ³⁾	평균 ⁴⁾
	종합병원	1,484		1,539		3,078	2,265
	병원	1,071		1,111		2,222	
	의원	479		497		994	
	1) 자료원: 한국의료패널 2008-2018년 연간데이터(version 1.7)의 2018년 자료. 자가차 량, 오토바이, 모름/무응답은 결측치로, 도보, 자전거, 무료는 0원으로 처리함						
	2) 통계청의 2018년 대비 2020년 소비자물가지수(교통)를 적용하여 보정함						
	3) 계산식: 편도교통비×2						
	4) 청구자료의 종별이용분포를 적용한 가중평균						

비용항목		산출결과					
시간비용	연령(세)	이용분포(%) ¹⁾	2020년 시간당 임금 (원) ²⁾	2020년 고용률 (%) ³⁾	소요 시간	시간비용(원)	
						연령별 ⁴⁾	평균 ⁵⁾
	50-54	19.7	21,312	76.4	3	48,847	31,161
	55-59	23.6	21,312	72.2		46,162	
	60-64	22.5	16,419	60.4		29,751	
	65-69	16.5	16,419	48.6		23,939	
	1) 청구자료에서 산출한 5세 연령별 anti-VEGF 주입술 이용분포						
	2) 고용노동부의 고용형태별근로실태조사과, 시간당 임금 총액						
	3) 통계청의 경제활동인구조사 결과, 고용률						
	4) 시간당임금×고용률×소요시간						
5) 청구자료의 연령별 anti-VEGF 이용 분포를 반영한 가중평균							
합계	의료비용(원)		교통비용(원)		시간비용(원)		합계(원)
	638,217		2,265		31,161		671,643

3.7 안내염 입원치료비용

안내염에 대한 anti-VEGF 1회 입원치료시 소요되는 의료비용 4,188,997원, 교통비용 2,503원, 시간비용 290,109원으로 총 4,481,609원으로 산출하였다.

표 4-19. 안내염 입원치료비용(1회)

비용항목	산출결과				
의료비용	① 급여				
	2018년 급여(원) ¹⁾			2018년 대비 2020년 소비자물가지수 ²⁾	2020년 환산(원) ³⁾
	보험자부담	본인부담	합계		
	2,216,387	487,262	2,713,500	0.987	2,678,387
	1) 청구자료 분석결과				
	2) 통계청 지출목적별 소비자물가지수(병원서비스)				
	3) 계산식: 급여 × 소비자물가지수				
	② 비급여 (비급여율)				

비용항목	산출결과						
		건강보험 보장률 (%)	법정본인 부담률 (%)	비급여 본인부담률 (%)	급여비에 대한 비급여 본인부담비율 ¹⁾	종별이용 분포(%) ²⁾	평균(%) ⁴⁾
	상급종합병원	70.9	19.4	9.6	10.6	40.0	56.4
	종합병원	76.9	18.1	5.0	5.3	23.7	
	병원 ³⁾	56.2	15.5	28.3	39.5	14.8	
	의원	25.9	6.4	67.7	209.6	21.5	
	자료원: 2019년도 건강보험환자진료비실태조사(건강보험공단, 2020)의 안과입원 건강보험보 장률						
	1) 계산식: 비급여본인부담률/(건강보험보장률+법정본인부담률)						
	2) 청구자료 분석결과. 안내염의 종별이용분포						
	3) 자료원 보고서에서 병원의 안과입원 건강보험 보장률을 보고하지 않아, 동 보고서의 '연 도별 요양기관종별 입원 건강보험 보장률' 결과를 준용하였음						
	4) 종별이용분포를 적용한 가중평균						
	(비급여 산출)						
		급여(원)	비급여율(%)		비급여(원) ¹⁾		
		2,678,387	56.4		1,510,610		
1) 계산식: 급여 × 비급여율							
③ 합계							
		급여(원)	비급여(원)		합계(원)		
		2,678,387	1,510,610		4,188,997		

교통비용		이용 건당 편도교통비(원)		이용 건당 왕복교통비(원)	
		2018년 ¹⁾	2020년 ²⁾	종별 ³⁾	평균 ⁴⁾
	종합병원	1,484	1,539	3,078	2,503
	병원	1,071	1,111	2,222	
	의원	479	497	994	
	1) 자료원: 한국의료패널 2008-2018년 연간데이터(version 1.7)의 2018년 자료. 자가차 량, 오토바이, 모름/무응답은 결측치로, 도보, 자전거, 무료는 0원으로 처리함				
	2) 통계청의 2018년 대비 2020년 소비자물가지수(교통)를 적용하여 보정함				
	3) 계산식: 편도교통비×2				
	4) 청구자료의 안내염 입원 시 종별이용분포를 적용한 가중평균				

비용항목	산출결과						
시간비용	연령(세)	입원분포(%) ¹⁾	2020년 시간당 임금 (원) ²⁾	2020년 고용률 (%) ³⁾	소요 기간(일)	시간비용(원)	
	50-54	25.1	168,252	76.4	3	연령별 ⁴⁾	평균 ⁵⁾
	55-59	27.0	168,252	72.2		385,635	290,109
	60-64	25.6	120,300	60.4		364,435	
	65-69	22.3	120,300	48.6		217,984	
						175,397	
	1) 청구자료에서 산출한 안내염으로 인한 5세 연령별 입원분포						
	2) 고용노동부의 고용형태별근로실태조사과, 시간당 임금 총액						
	3) 통계청의 경제활동인구조사 결과, 고용률						
	4) 1일 임금×고용률×소요기간						
5) 연령별 안내염 입원 분포를 반영한 가중평균							
합계	의료비용(원)		교통비용(원)		시간비용(원)		합계(원)
	4,188,997		2,503		290,109		4,481,609

4. 질가중치 산출

4.1 설문대상자의 일반적 특성

설문조사 참여자는 300명이며, 대상자들의 특성을 살펴보면 남성이 52.7%로 여성보다 많았고, 연령은 60대 38.8%, 50대 33.7%, 70대 12.7%, 40대 10.3%, 30대 5.0%로 50대 이상이 대부분을 차지하였다. 교육수준은 고졸 40.3%로 제일 많았다. 혼인상태는 유배우자 70.3%로 대부분이었다. 연소득 평균은 5,111만 원이었다.

의료 이용은 지난 2주간 외래 이용하지 않은 경우가 51.7%, 이용한 경우가 48.3%로 유사하였고, 지난 1년간 입원 한 경험이 없는 응답자가 78.3%로 대부분이었다.

자가평가건강에서 좋음 또는 매우 좋음으로 응답한 경우는 12.6%로 제일 적었으며, 보통으로 응답한 경우가 50.7%로 제일 많았고, 나쁨 또는 매우 나쁨으로 응답한 경우는 36.7%이었다.

당뇨유병기간 5년 이하는 18.7%, 5년 초과 10년 이하는 23.7%, 10년 초과 20년 이하는 31.3%, 20년 초과는 26.3%이었다. 당뇨유병기간 평균은 15년이었다.

혈당조절치료는 경구용 혈당강하제 만 사용하는 응답자가 58%로 가장 많았으며, 인슐린 주사 만 사용하는 경우는 9.3%, 두 가지 방법을 사용하는 경우는 30.3%이었다.

동반질환 있는 응답자는 84.3%이었다.

양안 중 더 좋은 시력의 눈을 기준으로 한 경우 평균 시력은 0.6 이었다. 시력 0.1이

하는 5%, 0.1초과 0.5이하는 33.7%, 0.5초과는 61.3%이었다.

300명 설문조사 참여자의 DR 중등도별 분포 살펴보면, DR이 없는 환자 46명(15.3%), 비증식성 DR 86명(28.7%), 증식성 DR 48명(16%), 당뇨병반부종 52명(17.3%) 및 실명자 68명(22.7%)으로, 비증식성 DR 환자가 가장 많았다. 50세 이상 참여자는 254명이었으며, 비증식성 DR 환자 74명(29.1%)로 가장 많았다.

DR 상태별 대상자수는 비증식성 DR 86명으로 가장 많았으며, 그다음은 실명 68명으로 많았고, 나머지 상태에서 환자수는 유사하였다. 성별은 비증식성 DR 환자는 남녀 비율이 동일하였고, 나머지 상태에서는 남성 비율이 조금 높았다. 연령은 비증식성 DR, 증식성 DR 및 당뇨병반부종 상태에서 60대가 가장 많았으며, 실명 상태에서는 50대가 가장 많았다. 모든 상태에서 50대 이상이 대부분을 차지하였다. 교육수준은 모든 상태에서 고졸이 제일 많았다. 혼인상태는 모든 상태에서 유배우자의 경우가 대부분이었으며, 실명 상태에서 유배우자의 비율은 기타 상태에 비해 조금 낮은 편이었다. 연소득 평균은 DR 상태의 중증도 증가에 따라 감소하는 경향이 있었다.

의료 이용은 지난2주간, 당뇨병반부종 및 실명 상태에서 외래 이용하지 않은 경우가 이용한 경우보다 많았으며, 비증식성 DR 및 증식성 DR 상태에서는 외래 이용한 경우가 더 많았다. 모든 상태에서 지난 1년간 입원 한 경험이 없는 경우가 70%이상으로 대부분을 차지하였다.

자가평가건강에서 당뇨병반부종과 실명 상태에서 나쁨 또는 매우 나쁨으로 응답한 경우가 가장 많았으며, 나머지 상태에서는 보통으로 응답한 경우가 제일 많았다.

당뇨유병기간 평균은 비증식성 DR 상태에서 18년으로 가장 길었으며, 기타 상태에서 14년~15년으로 유사하였다.

모든 상태에서 혈당조절치료는 경구용 혈당강하제 만 사용하는 응답자의 비율이 가장 많았으며, 비증식성 DR 상태에서 인슐린 주사만 사용하는 비율이 기타 상태에 비해 현저히 높은 편이었다.

모든 상태에서 동반질환 있는 응답자의 비율이 76%이상으로 높았다.

양안 중 더 좋은 시력의 눈을 기준으로 시력을 살펴보면 DR이 없는 경우 평균 시력은 0.8으로 가장 높았고, DR의 중증도가 증가함에 따라 평균 시력은 감소하는 추세였다. 또한, DR의 중증도 증가에 따라 시력이 0.5보다 높은 비율은 낮아지며, 시력 0.1~0.5이하의 비율은 높아지는 경향을 나타냈다.

표 4-20. 대상자 일반 특성

특성	전체대상		NDR		NPDR		PDR		DME		SVL	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
전체	300	100.0	46	15.3	86	28.7	48	16.0	52	17.3	68	22.7
성별												
남성	158	52.7	19	41.3	43	50.0	30	62.5	27	51.9	39	57.4
여성	142	47.3	27	58.7	43	50.0	18	37.5	25	48.1	29	42.6
연령												
30대	15	5.0	1	2.2	3	3.5	6	12.5	1	1.9	4	5.9
40대	31	10.3	1	2.2	9	10.5	8	16.7	3	5.8	10	14.7
50대	101	33.7	13	28.3	26	30.2	16	33.3	18	34.6	28	41.2
60대	115	38.3	23	50.0	37	43.0	17	35.4	21	40.4	17	25.0
70대 이상	38	12.7	8	17.4	11	12.8	1	2.1	9	17.3	9	13.2
교육수준												
중졸 이하	96	26.7	17	37.0	25	29.1	11	22.9	20	38.5	23	33.8
고졸	121	40.3	18	39.1	31	36.0	19	39.6	23	44.2	30	44.1
대졸 이상	83	27.7	11	23.9	30	34.9	18	37.5	9	17.3	15	22.1
혼인상태												
배우자 있음	211	70.3	36	78.3	63	73.3	32	66.7	39	75.0	41	60.3
배우자 없음 ¹⁾	89	29.7	10	21.7	23	26.7	16	33.3	13	25.0	27	39.7
연소득(만 원) ²⁾												
평균(SD)	5,110 (6,966)		6,999 (13,944)		5,311 (5,354)		5,229 (3,987)		5,126 (5,943)		3,490 (2,759)	
~1800	76	25.6	9	19.6	25	29.1	7	14.6	12	23.1	23	33.8
1,800~3,600	78	26.3	12	26.1	22	25.6	13	27.1	14	26.9	17	25.0
3,600~6,800	69	23.2	7	15.2	15	17.4	16	33.3	14	26.9	17	25.0
6,800~	74	24.9	17	37.0	24	27.9	11	22.9	12	23.1	10	14.7
지난 2주간 외래												
없음	155	51.7	27	58.7	36	41.9	21	43.8	29	55.8	42	61.8
있음	145	48.3	19	41.3	50	58.1	27	56.3	23	44.2	26	38.2
지난 1년 입원												
없음	235	78.3	40	87.0	65	75.6	38	79.2	44	84.6	48	70.6
있음	65	21.7	6	13.0	21	24.4	10	20.8	8	15.4	20	29.4
자가평가건강												
매우 좋음~ 좋음	38	12.6	5	10.9	11	12.8	9	18.8	8	15.4	5	7.4
보통	152	50.7	29	63.0	49	57.0	20	41.7	21	40.4	33	48.5
나쁨~매우 나쁨	110	36.7	12	26.1	26	30.2	19	39.6	23	44.2	30	44.1
당뇨 유병기간(년) ³⁾												
평균(SD)	15 (9.9)		15 (8.6)		18 (10.7)		15 (9.3)		14 (10.2)		14 (9.5)	
~5	55	18.7	5	10.9	10	11.6	10	20.8	11	21.2	19	27.9
5~10	71	23.7	12	26.1	20	23.3	8	16.7	17	32.7	14	20.6
10~20	94	31.3	21	45.7	21	24.4	17	35.4	12	23.1	23	33.8
20~	79	26.3	8	17.4	35	40.7	12	25.0	12	23.1	12	17.6
혈당조절치료												
경구용혈당강하제	174	58.0	34	73.9	36	41.9	25	52.1	33	63.5	46	67.6
인슐린주사	28	9.3	1	2.2	16	18.6	2	4.2	4	7.7	5	7.4
경구용혈당강하제	91	30.3	11	23.9	32	37.2	17	35.4	15	28.8	16	23.5
+인슐린 주사	7	2.4	0	0.0	2	2.3	4	8.3	0	0.0	1	1.5
기타												
동반질환												
없음	47	15.7	8	17.4	11	12.8	8	16.7	12	23.1	8	11.8
있음	235	84.3	38	82.6	75	87.2	40	83.3	40	76.9	60	88.2
시력 ⁴⁾												
평균(SD)	0.6 (0.3)		0.8(0.2)		0.7(0.2)		0.6(0.2)		0.6(0.2)		0.4(0.3)	
~0.1	15	5.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.9	14	20.6
0.1~0.5	101	33.7	7	15.2	19	22.1	19	39.6	22	42.3	34	50.0
0.5~	184	61.3	39	84.8	67	77.9	29	60.4	29	55.8	20	29.4

1) 미혼, 이혼, 별거 등

2) 연소득: 결측치 3명

3) 당뇨유병기간: 결측치 1명

특성	전체대상		NDR		NPDR		PDR		DME		SVL	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%

4) 양안 중 좋은 시력 기준

DME, diabetic macular edema; NDR, no diabetic retinopathy; NPDR, nonproliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy; SVL, severe visual loss.

4.2 EQ-5D-3L 결과

가. 일반적 특성별 EQ-5D-3L

전체대상자 결과를 살펴보면 EQ-5D-3L 각 영역별로 아무 문제가 없다고 보고한 경우가 운동능력 69.3%, 자기관리 85.3%, 일상활동 70.7%, 통증/불편 53.7%, 불안/우울 65.7%이었다. 자세한 응답분포 내용은 〈부록 2〉에 제시하였다. 5개 영역에서 아무문제도 보고하지 않은 천장효과(ceiling effect)는 37.7%이었다. EQ-VAS의 평균은 67.9, EQ-5D-3L의 질가중치의 평균은 0.874였다.

대상자 특성별로 EQ-VAS를 살펴보면 다음과 같다. 각 특성별 결과에서 남성, 대졸 이상, 배우자 있음, 연소득 증가할수록, 지난2주간 외래 방문 없음, 지난1년 입원 경험 없음, 자가평가 결과에서 좋을수록, 당뇨유병기간 길수록, 결구용 혈당강하제 만 사용하거나 기타 요법 만 사용할 경우, 동반 질환 없을 경우에 EQ-VAS 수치가 높았다.

대상자 특성별로 EQ-5D-3L의 질가중치를 살펴보면 다음과 같다.

질가중치는 여성이 남성보다 낮았고, 연령이 증가할수록 전반적으로 감소하는 경향을 나타냈다. 단 40대는 0.857이 것에 비해 50대 0.894, 60대가 0.867으로 40대 보다 다소 높았다.

교육수준 및 연소득이 증가할수록 질가중치는 증가하는 경향이 있었다. 혼인상태에서 배우자 있는 경우, 의료 기관 이용에서 지난 2주간 외래 이용 경험 없는 경우, 지난 1년 입원 경험 없는 경우, 동반질환에서 동반질환 없는 응답자의 질가중치가 상대적으로 높았다.

자가평가 결과에서 매우 좋음 또는 좋은 응답자 질가중치가 0.937으로 가장 높았으며, 보통은 0.914, 나쁨 또는 매우 나쁨은 0.797으로 가장 낮은 것으로 나타났다.

당뇨유병기간 5년 초과 10년 이하는 0.905, 20년 초과는 0.878, 5년 이하는 0.870, 10년 초과 20년 이하는 0.849으로 일정한 경향은 보이지 않았다.

혈당조절치료 중 경구용 혈당강하제 만 사용하는 경우는 0.891, 인슐린 주사 만 사용하는 경우는 0.853, 경구용 및 인슐린 2가지 방법 병용은 0.848로 나타났다.

좋은 눈의 시력이 0.5초과한 경우는 0.887, 시력이 0.1이하는 0.879, 0.1초과 0.5이하는 0.849을 나타내 시력에 따른 일정한 경향은 없었다.

표 4-21. 일반특성별 EQ-5D-3L

구분	VAS		질가중치		11111 ¹⁾	
	평균	SD	평균	SD	N	%
전체	67.9	18.2	0.874	0.136	113	37.7
성별						
남성	69.9	15.9	0.892	0.135	73	46.2
여성	65.6	20.2	0.853	0.135	40	28.2
연령						
30대	65.7	19.8	0.901	0.096	5	33.3
40대	59.9	20.7	0.857	0.158	11	35.5
50대	68.8	16.8	0.894	0.122	42	41.6
60대	69.4	15.8	0.867	0.138	42	36.5
70대 이상	68.3	24.0	0.845	0.156	13	34.2
교육수준						
중졸 이하	67.9	19.9	0.854	0.148	35	36.5
고졸	67.1	18.4	0.868	0.143	44	36.4
대졸 이상	69.0	15.7	0.905	0.104	34	41.0
혼인상태						
배우자 있음 ²⁾	68.9	18.3	0.882	0.127	85	40.3
배우자 없음 ²⁾	65.6	17.8	0.856	0.154	28	31.5
연소득(만 원) ³⁾						
~1800	63.3	19.5	0.808	0.165	20	26.3
1,800~3,600	67.5	18.8	0.874	0.125	26	33.3
3,600~6,800	70.4	15.9	0.893	0.115	26	37.7
6,800~	71.0	17.4	0.922	0.107	40	54.1
지난2주간 외래						
없음	68.5	18.1	0.885	0.128	61	39.4
있음	67.2	18.3	0.862	0.143	52	35.9
지난1년 입원						
없음	68.3	17.6	0.883	0.130	94	40.0
있음	66.3	20.2	0.842	0.152	19	29.2
자가평가건강						
매우 좋음~ 좋음	83.3	14.9	0.937	0.128	28	73.7
보통	70.9	15.0	0.914	0.092	66	43.4
나쁨~매우 나쁨	58.3	18.1	0.797	0.155	19	17.3
당뇨유병기간(년) ⁴⁾						
~5	63.7	15.9	0.870	0.137	19	34.5
5~10	70.0	17.0	0.905	0.103	28	39.4
10~20	66.2	19.5	0.849	0.157	31	33.0
20~	70.8	18.6	0.878	0.132	35	44.3
혈당조절치료						
경구용혈당강하제	68.5	18.3	0.891	0.136	75	43.1
인슐린주사	65.8	17.9	0.853	0.134	9	32.1
경구용혈당강하제	67.2	18.4	0.848	0.138	29	31.9
+인슐린 주사	69.4	14.2	0.883	0.023	3	42.9
동반질환						
없음	71.8	17.2	0.943	0.083	28	59.6
있음	67.2	18.3	0.861	0.140	85	36.2
시력 ⁵⁾						
~0.1	61.3	25.6	0.879	0.143	6	40.0
0.1~0.5	66.6	19.5	0.849	0.150	35	34.7
0.5~	69.2	16.6	0.887	0.126	72	39.1

1) 11111: EQ-5D-3L의 모든 영역에서 문제를 보고하지 않은 경우

2) 미혼, 이혼, 별거 등

3) 연소득: 결측치 3명

4) 당뇨유병기간: 결측치 1명

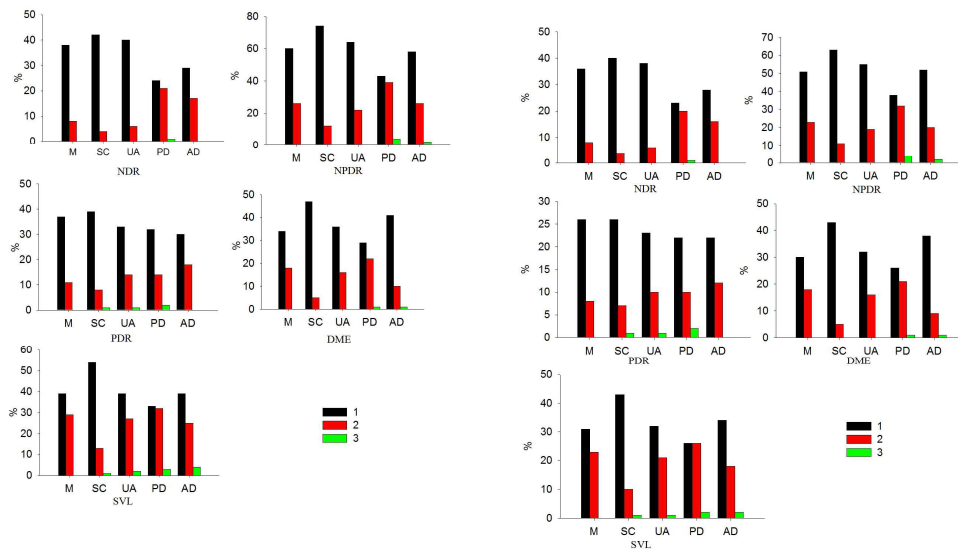
5) 양안 중 좋은 시력 기준

DME, diabetic macular edema; NDR, no diabetic retinopathy; NPDR, nonproliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy; SVL, severe visual loss.

나. 당뇨병망막증 중증도별 EQ-5D-3L

5개 영역별 응답 분포를 살펴보면 다음과 같다. 300명 설문조사 참여자의 운동능력, 자기관리 및 일상활동 영역에서 65% 이상이 '1'을 응답하였다. 다만 실명 상태에서 운동능력 및 일상활동에서 '1'을 응답한 비율이 60% 이하였다. 통증/불편 및 불안/우울 2개 영역에서 '1'을 응답한 비율이 대부분 60% 이하이었으며, '2'를 응답한 비율이 기타 3개 영역보다 높은 편이었다(그림 4-4. a). 50세 이상에서도 유사한 결과를 보였다(그림 4-4. b).

5개 영역에서 아무 문제도 보고하지 않는 경우는 다음과 같다. 300명 설문조사 참여자에서 비증식성 DR 43%, 증식성 DR 39.6%, 당뇨황반부종 42.3%, 실명 23.5%였다. 50세 이상인 254명에서는 비증식성 DR 44.6%, 증식성 DR 38.2%, 당뇨황반부종 41.7%, 실명 24.1%였다.



a. 30세 이상(N=300)

b. 50세 이상(N=254)

그림 4-4. 당뇨병망막증 중증도별 EQ-5D-3L 응답분포

AD, anxiety/depression. M, mobility; PD, pain/discomfort; SC, self-care; UA, usual activities; DME, diabetic macular edema; NDR, no diabetic retinopathy; NPDR, nonproliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy; SVL, severe visual loss.

1: 지장이 없는(no problem), 2: 다소 지장이 있는(some problem), 3: 심한 문제가 있는(extreme problem)

EQ-5D-3L로 측정한 질가중치는 전체 설문대상자의 경우 DR 상태의 중증도에 따른 감소경향이 뚜렷하게 나타나진 않았고, 50세 이상 설문대상자로 분석한 경우에도 감소 경향은 나타나지 않았다. 반면, EQ-VAS 결과는 전체대상자 및 50세 이상 대상자에서 DR 중증도 증가에 따라 EQ-VAS 값이 감소하는 경향을 나타냈다.

표 4-22. 당뇨병망막증 중증도에 따른 EQ-5D-3L

연령구분	항목	NDR		NPDR		PDR		DME		SVL	
		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
30세 이상 (N=300)	EQ index, 평균(SD)	0.906	0.111	0.875	0.131	0.855	0.153	0.870	0.137	0.879	0.143
	EQ-VAS, 평균(SD)	70.1	16.9	70.8	15.5	64.2	18.1	67.9	20.3	61.3	25.6
	EQ-5D-3L 11111	19	40.4	39	40.2	25	31.6	24	38.7	6	40.0
50세 이상 (N=254)	EQ index, 평균(SD)	0.905	0.112	0.876	0.134	0.845	0.158	0.875	0.126	0.886	0.150
	EQ-VAS, 평균(SD)	70.6	16.6	71.1	15.7	66.0	15.6	68.9	19.8	63.1	27.2
	EQ-5D-3L 11111	18	40.0	35	41.7	16	28.6	22	39.3	6	46.2

DME, diabetic macular edema; NDR, no diabetic retinopathy; NPDR, nonproliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy; SD, standard deviation; SVL, severe visual loss.

4.3 VFQ-25 결과

가. 일반적 특성별 VFQ-25

VFQ-25를 통해 살펴본 대상자의 시력관련 HRQOL은 다음과 같다(부록 3).

대상자 전체를 살펴보면 총점은 평균 75.2점이었다. 세부항목별로 평균 점수는 전반적인 건강상태 33.2점, 전반적인 시력 56.5점, 눈 통증 83.4점, 근거리 시력 69.2점, 원거리 시력 75.0점, 운전 80.4점, 색깔 87.3점, 주변부 시력 78.6점이었다. 시각과 관련된 항목에서 사회적 기능 82.8점, 정신 건강 71.2점, 역할의 제한 66.0점, 의존성 82.3점이었다. 대상자 특성별로 살펴보면 다음과 같다. 시력에서 눈 통증, 전반적인 건강상태 및 전반적인 시력을 제외 한 나머지 9개 세부항목의 점수는 모두 시력의 증가에 따라 증가한 경향이 있었다. 눈 통증, 전반적인 건강상태 및 전반적인 시력에서 시력 0.1이하가 0.1초과 0.5이하의 점수보다 높은 결과가 있었다. 또한 시력이 좋을수록, 운전하는 응답자도 많아지는 경향이 있었다.

나. 당뇨병망막증 중증도별 VFQ-25

30세 이상에서는 DR 중증도별 시력관련 HRQOL 결과는 다음과 같다. DR 중증도가 증가함에 따라, 총점, 근거리 시력 및 주변부 시력의 점수가 낮아졌다. 그러나 전반적인 시력, 원거리 시력, 색깔 및 시각과 관련된 4개의 세부항목에서는 증식성 DR이 될수록 점수가 감소하다가, 당뇨황반부종 및 실명에서 점수가 증가하는 경향을 나타냈다(그림 4-5. a).

50세 이상만 살펴볼 경우에는 DR 중증도 증가에 따라 HRQOL 점수가 낮아지는 항목은 300명 전체 대상과 동일한 항목인 총점, 근거리 시력, 주변부 시력 항목 외에도 전반적인 시력, 원거리 시력, 시각과 관련된 항목 중 사회적 기능, 정신 건강 항목들도 있었다(그림 4-5. b).

표 4-23. 당뇨병망막증 중증도별 VFQ-25

		NDR		NPDR		PDR		DME		SVL	
		평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD
30세 이상 (N=300)	전반적인 건강상태	37.0	20.9	34.0	17.1	35.9	19.2	34.1	17.9	26.8	20.9
	총점	86.0	11.0	77.5	17.4	71.7	19.9	73.1	20.6	52.8	19.3
	전반적인 시력	67.0	12.1	61.4	15.6	54.6	15.3	55.4	16.1	45.3	17.1
	눈 통증	89.1	15.0	83.3	19.4	86.7	18.7	85.1	18.5	76.1	26.5
	근거리 시력	85.3	14.0	76.7	20.8	70.3	23.4	69.1	21.9	48.2	28.7
	원거리 시력	86.6	13.2	80.0	19.4	76.2	17.9	79.3	18.0	56.7	22.9
	시각관련 사회적 기능	93.5	10.5	87.9	15.9	84.4	19.4	86.1	16.2	65.3	26.0
	시각관련 정신건강	85.7	12.3	76.3	21.5	72.8	22.9	76.8	19.8	49.6	30.0
	시각관련 역할의 제한	81.5	21.7	70.8	29.1	67.4	27.3	71.4	29.0	44.5	30.8
	시각관련 의존성	94.7	11.2	89.2	20.7	82.1	26.7	88.9	18.4	59.9	34.4
	운전 ¹⁾	85.9	10.2	81.1	16.4	83.7	15.8	82.7	11.5	67.0	18.5
	색각	95.7	10.9	90.4	18.5	91.7	17.4	90.4	16.5	72.4	27.4
	주변부 시력	87.0	18.8	84.3	18.8	82.8	22.0	80.8	23.0	61.0	25.0
50세 이상 (N=254)	전반적인 건강상태	36.9	21.2	33.8	17.8	35.3	17.5	33.3	18.1	30.1	20.2
	총점	86.1	11.1	78.0	17.6	72.7	20.0	73.0	20.8	54.6	20.1
	전반적인 시력	67.3	12.3	61.6	15.4	57.1	14.0	55.0	15.2	46.3	16.4
	눈 통증	89.2	15.2	83.3	20.2	87.9	14.9	85.4	19.0	74.8	27.6
	근거리 시력	85.2	14.0	77.4	20.7	73.3	23.0	68.1	22.2	46.0	28.5
	원거리 시력	87.1	12.8	81.0	19.6	78.9	18.5	78.6	18.5	56.3	23.5
	시각관련 사회적 기능	93.2	10.6	88.7	15.8	86.8	18.4	85.4	16.4	64.6	26.2
	시각관련 정신건강	85.7	12.5	77.8	20.6	76.7	21.2	76.2	20.4	50.3	30.3
	시각관련 역할의 제한	82.1	21.6	72.1	29.2	69.9	25.8	70.6	29.1	44.9	32.8
	시각관련 의존성	94.5	11.4	89.9	20.0	84.6	24.2	88.4	18.9	58.6	35.0
	운전 ¹⁾	87.2	9.5	81.9	14.1	87.7	11.8	83.7	11.9	68.9	19.4
	색각	95.5	11.1	89.5	19.4	91.2	18.3	89.6	17.0	71.3	27.6
	주변부 시력	86.9	19.1	85.1	18.9	83.8	21.2	79.7	23.4	61.1	25.1

1) 운전 세부항목 점수는 현재 운전을 하고 있는 대상자의 평균 점수임

	NDR		NPDR		PDR		DME		SVL	
	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD

DME, diabetic macular edema; NDR, no diabetic retinopathy; NPDR, nonproliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy; SVL, severe visual loss.

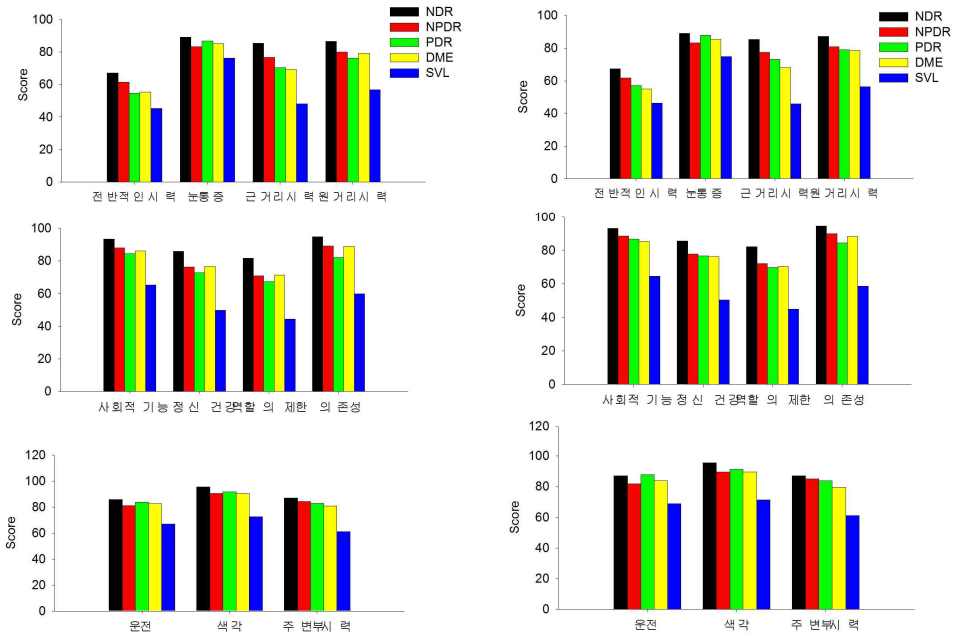


그림 4-5. 당뇨병망막증 중증도별 VFQ-25 점수

DME, diabetic macular edema; NDR, no diabetic retinopathy; NPDR, nonproliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy; SVL, severe visual loss.

5. 경제성 평가

5.1 비용-효용분석

가. 보건의료체계 관점

1) 기본분석

보건의료체계 관점에서 비용-효용분석을 실시하였을 때 ‘PRP only’ 전략 대비 ICER가 가장 작은 전략은 ‘Anti-VEGF only’ 전략으로서 ICER가 4,175만 원/QALY이며, 안정훈 등(2012)의 연구에 따른 WTP 3,050만 원을 기준으로 볼 때 비용-효과적이지 않았다. ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF first’ 전략의 ICER는 4,296만 원/QALY로서 ‘Anti-VEGF only’ 전략과 유사한 수준이었다.

표 4-24. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 기본분석

Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
■ By referencing common baseline (기준: PRP only)					
PRP only(현재급여)	11,440,986		13.0739		
PRP first	13,617,398	2,176,411	13.0921	0.0182	119,319,412
Anti-VEGF first	16,042,493	4,601,507	13.1810	0.1071	42,969,374
Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
■ By increasing cost					
(All)					
PRP only(현재급여)	11,440,986		13.0739		
PRP first	13,617,398	2,176,411	13.0921	0.0182	119,319,412
Anti-VEGF first	16,042,493	2,425,095	13.1810	0.0888	27,294,926
Anti-VEGF only	19,306,955	3,264,462	13.2623	0.0813	40,158,367
(Excluding dominated)					
PRP only(현재급여)	11,440,986		13.0739		
Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; PRP, panretinal photocoagulation

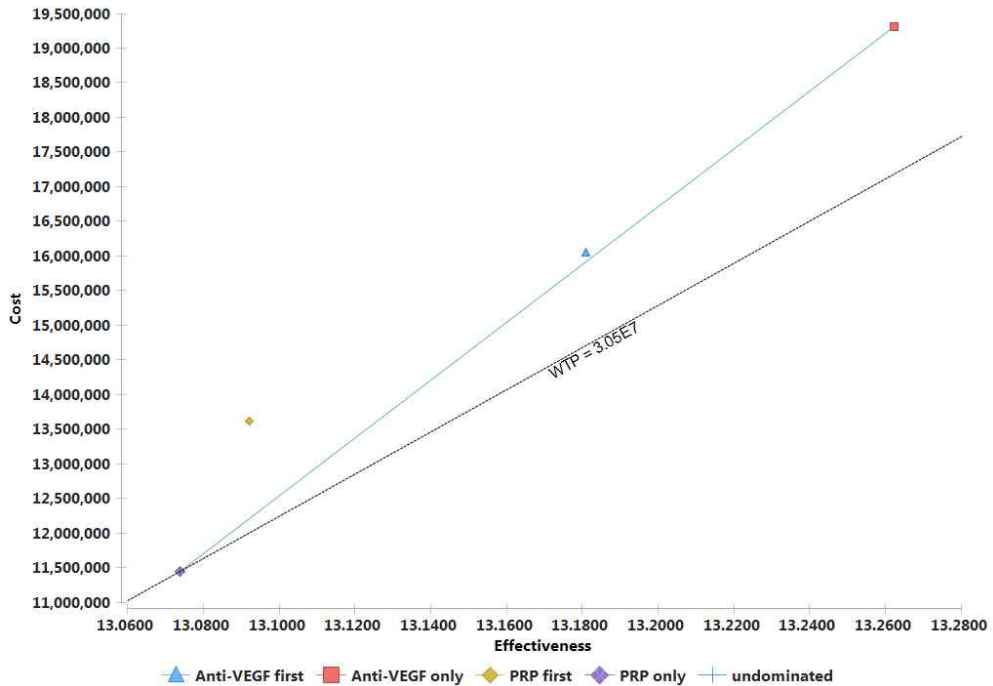


그림 4-6. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 비용-효과 평면

2) 결정론적 민감도분석

가) 일원 민감도분석

일원 민감도분석은 ‘PRP only’ 전략 대비 ICER가 가장 작았던 ‘Anti-VEGF only’ 전략에 대해 실시하였다. 각 파라미터의 값 변화에 따른 ‘Anti-VEGF only’ 전략의 ICER 변화는 다음과 같다.

(1) 역학지표

모형에 투입된 역학지표에 대해 일원 민감도분석을 실시하였을 때 대부분의 파라미터는 기본분석과 유사한 결과를 나타내어 ICER에 큰 영향을 주지 않았다. 그러나 실명 상태에서의 사망위험(HR)을 1.54로 증가하였을 때 ‘Anti-VEGF only’ 전략의 ICER는

3,054만 원/QALY으로 WTP 기준과 유사한 수준으로 감소하였다.

표 4-25. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 일원 민감도분석(역학지표)

	Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
■ NPDR → CIDME 전이확률						
▶ 20% 감소	PRP only	11,369,552		13.0766		
	Anti-VEGF only	19,272,339	7,902,787	13.2671	0.1904	41,495,632
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,510,927		13.0712		
	Anti-VEGF only	19,340,665	7,829,738	13.2576	0.1863	42,016,690
■ PDR → CIDME 전이확률						
▶ 20% 감소	PRP only	11,415,180		13.0750		
	Anti-VEGF only	19,308,973	7,893,793	13.2636	0.1887	41,842,379
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,466,594		13.0728		
	Anti-VEGF only	19,304,945	7,838,351	13.2609	0.1881	41,671,104
■ PDR → SVL 전이확률						
▶ 20% 감소	PRP only	11,287,011		13.0920		
	Anti-VEGF only	19,453,336	8,166,325	13.2827	0.1907	42,831,418
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,583,605		13.0570		
	Anti-VEGF only	19,169,264	7,585,659	13.2430	0.1859	40,794,242
■ PDR → SVL 전이확률(치료받지 않는 경우)						
▶ 20% 감소	PRP only	11,394,453		13.0791		
	Anti-VEGF only	19,349,729	7,955,276	13.2682	0.1891	42,067,933
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,485,763		13.0689		
	Anti-VEGF only	19,265,605	7,779,843	13.2566	0.1876	41,459,336
■ 당뇨병환자의 사망위험비						
▶ 1.45	PRP only	11,485,108		13.1077		
	Anti-VEGF only	19,365,538	7,880,429	13.2967	0.1889	41,715,585
▶ 1.49(기본)	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354

	Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
▶ 1.54	PRP only	11,386,994		13.0321		
	Anti-VEGF only	19,235,149	7,848,155	13.2198	0.1877	41,807,103

■ 설명시 사망위험비

▶ 1(기본)	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 1.54	PRP only	11,002,169		12.8065		
	Anti-VEGF only	18,980,423	7,978,254	13.0678	0.2612	30,542,220

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; CIDME, central-involved diabetic macular edema; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; NPDR, non proliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy; PRP, panretinal photocoagulation; SVL severe visual loss

(2) 치료관련 확률

PRP 대비 anti-VEGF 주입술 치료 성공(RR)이 2.75까지 증가한 경우 ‘Anti-VEGF only’ 전략의 ICER가 2,038만 원/QALY으로 감소하여 비용-효과적이었다. 또한 PRP 대비 anti-VEGF 주입술 치료 후 증식성 DR 재발(RR)이 0.63으로 감소하였을 때 ‘Anti-VEGF only’ 전략의 ICER는 2,310만 원/QALY로 감소하여 비용-효과적이었다.

표 4-26. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 일원 민감도분석(치료관련 확률)

	Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
■ PRP 치료 성공확률						
▶ 20% 감소	PRP only	11,735,124		13.0616		
	Anti-VEGF only	20,695,986	8,960,861	13.2206	0.1590	56,346,361
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,153,632		13.0859		
	Anti-VEGF only	18,119,070	6,965,437	13.2963	0.2104	33,103,752
■ PRP 치료 후 증식성 당뇨망막증 재발확률						
▶ 20% 감소	PRP only	11,020,740		13.0861		
	Anti-VEGF only	19,306,955	8,286,215	13.2623	0.1762	47,035,746
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,798,460		13.0633		

	Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,508,495	13.2623	0.1990	37,738,842
■ PRP 치료후 DME 발생확률						
▶ 20% 감소	PRP only	11,184,848		13.0797		
	Anti-VEGF only	19,306,955	8,122,107	13.2623	0.1826	44,489,253
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,691,666		13.0682		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,615,289	13.2623	0.1941	39,235,142
■ PRP 대비 anti-VEGF치료 성공(RR)						
▶ 1.12	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	21,763,904	10,322,917	13.1873	0.1134	91,052,992
▶ 1.75(기본)	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 2.75	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	16,737,061	5,296,075	13.3337	0.2598	20,386,565
■ Anti-VEGF 주입술의 증식성 DR 재발(RR)						
▶ 0.63	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	16,495,874	5,054,888	13.2926	0.2187	23,109,803
▶ 1.15(기본)	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 2.12	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	22,458,872	11,017,886	13.2269	0.1530	72,022,685
■ DME에 대한 anti-VEGF 치료성공확률						
▶ 20% 감소	PRP only	11,644,573		13.0588		
	Anti-VEGF only	19,294,789	7,650,216	13.2547	0.1959	39,043,408
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,243,292		13.0877		
	Anti-VEGF only	19,319,200	8,075,908	13.2700	0.1823	44,298,151
■ Anti-VEGF치료후 안내염 발생확률						
▶ 20% 감소	PRP only	11,440,758		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,304,131	7,863,373	13.2624	0.1885	41,710,478
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,441,214		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,309,777	7,868,563	13.2621	0.1882	41,802,287
■ 안내염 치료성공률						

	Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
▶ 20% 감소	PRP only	11,440,988		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,305,451	7,864,463	13.2621	0.1882	41,788,927
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,440,984		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,308,459	7,867,475	13.2625	0.1886	41,723,827

■ 추적관찰소실률

▶ 20% 감소	PRP only	11,401,855		13.0522		
	Anti-VEGF only	18,669,687	7,267,832	13.2343	0.1821	39,908,688
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,477,299		13.0930		
	Anti-VEGF only	19,855,888	8,378,588	13.2861	0.1931	43,386,978

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; DME, diabetic macular edema; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; PRP, panretinal photocoagulation; RR, relative risk

(3) 비용

증식성 DR에 대한 anti-VEGF 주입술 비용이 20% 감소한 경우 ‘Anti-VEGF only’ 전략의 ICER가 2,943만 원/QALY으로 비용-효과적이었다. 그 외의 비용 파라미터의 변화에 따른 ICER는 대부분 기본분석 결과와 유사한 수준이었다.

표 4-27. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 일원 민감도분석(비용)

	Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
■ 비증식성 DR 상태비용						
▶ 20% 감소	PRP only	11,186,214		13.0739		
	Anti-VEGF only	18,976,113	7,789,899	13.2623	0.1884	41,352,542
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,695,758		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,637,796	7,942,038	13.2623	0.1884	42,160,167
■ 증식성 DR 상태비용						

	Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
▶ 20% 감소	PRP only	11,147,735		13.0739		
	Anti-VEGF only	18,998,015	7,850,281	13.2623	0.1884	41,673,077
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,734,238		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,615,894	7,881,656	13.2623	0.1884	41,839,632

■ 중심침범 DME 상태비용

▶ 20% 감소	PRP only	11,312,296		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,234,887	7,922,590	13.2623	0.1884	42,056,932
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,569,676		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,379,023	7,809,346	13.2623	0.1884	41,455,777

■ 실명 상태 간병비용

▶ 20% 감소	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354

■ PRP 치료비용

▶ 20% 감소	PRP only	11,112,446		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	8,194,508	13.2623	0.1884	43,500,402
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,769,526		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,537,429	13.2623	0.1884	40,012,306

■ 증식성 DR에 대한 anti-VEGF 주입술 비용

▶ 20% 감소	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	16,986,572	5,545,586	13.2623	0.1884	29,438,645
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		

	Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	21,627,337	10,186,351	13.2623	0.1884	54,074,064

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; DME, diabetic macular edema, DR, diabetic retinopathy; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; PRP, panretinal photocoagulation

(4) 질가중치

비증식성 DR 상태의 질가중치가 20% 증가할 경우 ‘Anti-VEGF only’ 전략 ICER는 1,908만 원/QALY로 비용-효과적이었고, 실명 상태 질가중치가 20% 감소할 경우에도 ‘Anti-VEGF only’ 전략 ICER는 1,707만 원/QALY로 비용-효과적이었다. PRP 후 주 변시아결손으로 인한 불효용이 0.02로 증가한 경우에도 ICER 2,729만 원/QALY으로 비용-효과적이었다.

표 4-28. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 일원 민감도분석(질가중치)

	Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
■ 비증식성 DR 상태 질가중치						
▶ 20% 감소	PRP only	11,440,986		12.0273		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	11.9139	-0.1134	Dominated
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,440,986		13.8263		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	14.2384	0.4122	19,083,953
■ 증식성 DR 상태 질가중치						
▶ 20% 감소	PRP only	11,440,986		12.4627		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	12.6419	0.1793	43,877,743
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,440,986		13.4938		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.6983	0.2045	38,464,817
■ 중심침범 DME 상태 질가중치						

	Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
▶ 20% 감소	PRP only	11,440,986		13.0391		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2421	0.2030	38,748,145
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,440,986		13.1036		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2795	0.1759	44,712,139

■ 실명 상태 질가중치

▶ 20% 감소	PRP only	11,440,986		12.1434		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	12.6040	0.4607	17,075,572
▶ 기본	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 20% 증가	PRP only	11,440,986		13.9896		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.9108	-0.0788	Dominated

■ PRP 후 주변시야결손으로 인한 질가중치 감소

▶ -0.005	PRP only	11,440,986		13.1238		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1385	56,814,155
▶ 기본(-0.01)	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ -0.02	PRP only	11,440,986		12.9740		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.2882	27,290,448

DME, diabetic macular edema, DR, diabetic retinopathy; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; PRP, panretinal photocoagulation

(5) 할인율

할인율이 증가할수록 'Anti-VEGF only' 전략의 ICER가 증가하는 경향을 나타냈다.

표 4-29. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 일원 민감도분석(할인율)

	Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
▶ 3%	PRP only	13,761,979		15.4993		
	Anti-VEGF only	22,537,852	8,775,873	15.7247	0.2253	38,949,081
▶ 4.5%(기본)	PRP only	11,440,986		13.0739		
	Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	13.2623	0.1884	41,756,354
▶ 7%	PRP only	8,830,313		10.2290		

	Anti-VEGF only	15,613,600	6,783,286	10,3743	0.1453	46,669,087
--	----------------	------------	-----------	---------	--------	------------

ICER, incremental cost-effectiveness ratio; PRP, panretinal photocoagulation

나) 토네이도다이어그램

현재 급여체계에서 인정하는 PRP 치료법만 사용하는 ‘PRP only’ 전략 대비 비급여 치료인 anti-VEGF 주입술만 사용하는 ‘Anti-VEGF only’ 전략 간의 토네이도다이어그램은 다음과 같다.¹⁸⁾

PRP 대비 anti-VEGF 치료 효과(RR), anti-VEGF 주입술 성공 후 증식성 DR 재발 위험(RR), PRP 후 주변시야결손으로 인한 불효용, 실명 상태 질가중치, 증식성 DR 치료 시 anti-VEGF 비용, 증식성 DR에 대한 PRP 성공확률, 비증식성 DR 상태 질가중치 등의 순서로 ICER에 영향을 미쳤다. ,

이 중 PRP 대비 anti-VEGF 치료 효과(RR) 증가, anti-VEGF 주입술 성공 후 증식성 DR 재발(RR) 감소, PRP 후 주변시야결손으로 인한 불효용 증가, 실명 상태 질가중치 감소, 증식성 DR 치료 시 anti-VEGF 비용 감소, 비증식성 DR 상태 질가중치의 값 증가에 따라 ICER가 3,050만 원 이하로 감소하여 비용-효과적이었다.

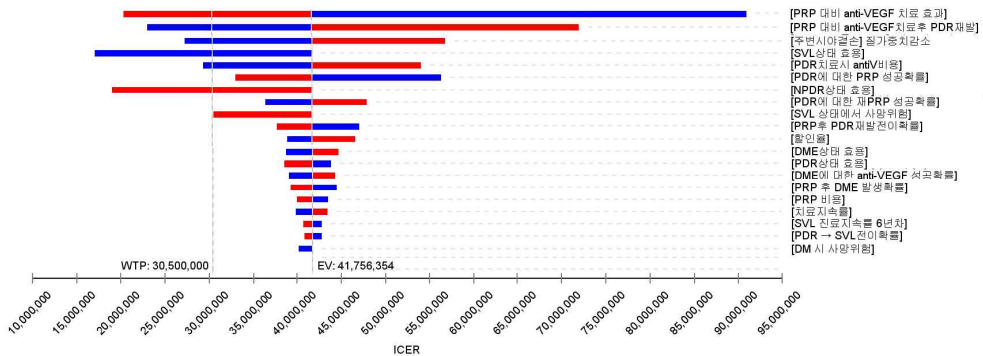


그림 4-7. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 토네이도다이어그램

18) ‘PRP only’ 대비 ‘Anti-VEGF first’의 토네이도다이어그램에서도 PRP 대비 anti-VEGF 치료 효과(RR), anti-VEGF 주입술 성공 후 증식성 DR 재발 위험(RR), PRP 후 주변시야결손으로 인한 질가중치 감소, 실명 상태 질가중치, 증식성 DR 치료 시 anti-VEGF 비용, 비증식성 DR 상태 질가중치의 값이 변화에 따라 ICER가 3,050만 원 이하로 감소하여 비용-효과적으로 나타났다

다) 역치 분석

토네이도다이아그램에서 WTP 3,050만 원 이하로 감소하는 파라미터들의 역치값은 아래와 같다¹⁹⁾. 아래 제시한 역치값을 넘어서는 경우 ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF only’ 전략이 비용-효과성이 있었다.

표 4-30. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 역치 분석

파라미터	역치값	기본값
PRP 대비 anti-VEGF치료 성공(RR)	2.14	1.75
Anti-VEGF 주입술의 증식성 DR 재발(RR)	0.85	1.15
PRP 후 주변시아결손으로 인한 질가중치 감소	-0.0184	-0.01
증식성 DR 치료 시 Anti-VEGF 비용(원)	501,142	613,219

3) 확률적 민감도분석

확률적 민감도분석 10,000회 수행 결과는 다음과 같다.

표 4-31. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 확률적 민감도분석

	Cost				Effectiveness			
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
PRP only	11,438,975	3,650,185	3,272,796	34,620,728	14.0207	0.5825	12.0181	15.8694
PRP first	13,610,283	5,279,861	3,382,514	52,418,467	14.0315	0.5814	12.0557	15.8632
Anti-VEGF first	16,004,683	7,053,687	3,524,227	71,611,239	14.1100	0.5827	12.1393	15.9215
Anti-VEGF only	19,346,368	9,821,163	3,425,411	105,707,297	14.1762	0.5935	12.2094	15.9560

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; PRP, panretinal photocoagulation

WTP가 약 5천만 원까지의 범위에서는 ‘PRP only’ 전략이 비용-효과적일 확률이 가장 컸고, 그 이후에는 ‘Anti-VEGF only’ 전략이 비용-효과적일 확률이 가장 컸다.

19) 비증식성 DR 상태의 질가중치의 경우 모형투입값이 단일 값이 아니라 연령별로 질가중치가 사용되어서 역치 분석을 실시할 수 없었음

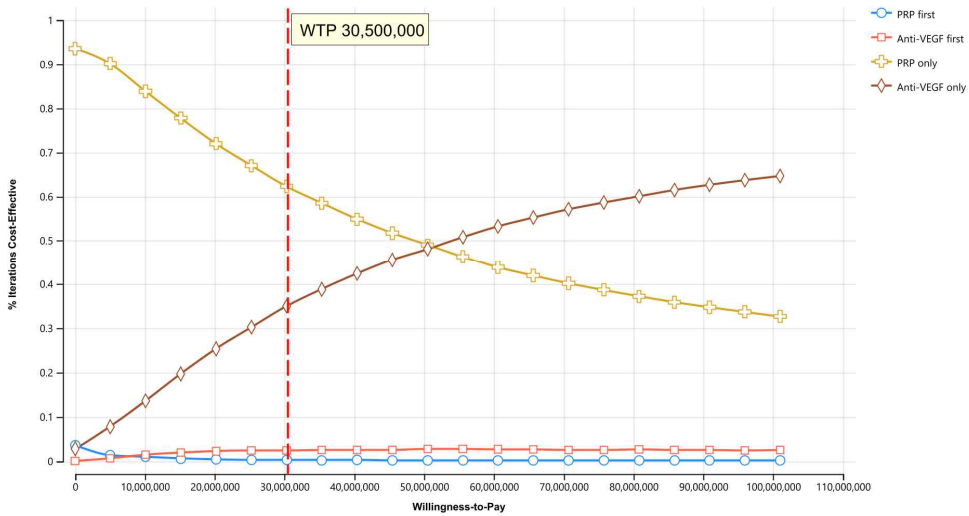


그림 4-8. 비용-효용분석(보건의료체계관점): 비용-효과 수용곡선

4) 시나리오 분석

기본분석의 경우 EQ-5D-3L 도구로 측정한 질가중치를 사용하였는데 이 도구의 경우 시력에 관련된 HRQOL을 잘 반영하지 못하는 제한점이 있다. 이에 시력 관련 문항이 포함된 선호도기반 HRQOL 도구를 통해 질가중치를 측정한 선행연구 질가중치 값을 사용하여 비용-효용분석을 실시하였다. 시력문항을 포함한 도구인 HUI3를 사용하여 DR 환자의 질가중치를 측정한 Heintz 등(2012)은 비증식성 DR, 증식성 DR, 황반부종의 질가중치는 본 연구에서 설문조사를 통해 측정한 질가중치와 유사한 수준이었으나 실명 상태의 질가중치는 0.53로서, 이는 본 연구에서 설문조사를 통해 측정한 질가중치보다 낮은 값이었다. Heintz 등(2012)의 연구결과로 모형에 투입하여 비용-효용분석을 실시할 경우 'PRP only' 전략 대비 'Anti-VEGF only' 전략의 ICER는 1,151만 원/QALY까지 감소하였다. 또한 다른 전략들도 'PRP only' 전략 대비 ICER가 WTP 기준 시 비용-효과적이었다.

표 4-32. 비용-효용분석(보건의료체계 관점): 시나리오분석

Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
■ By referencing common baseline (기준: PRP only)					
PRP only(현재급여)	11,440,986		11.9128		
PRP first	13,617,398	2,176,411	12.0531	0.1403	15,508,386
Anti-VEGF first	16,042,493	4,601,507	12.3048	0.3920	11,739,203
Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	12.5961	0.6833	11,511,478
■ By increasing cost					
(All)					
PRP only(현재급여)	11,440,986		11.9128		
PRP first	13,617,398	2,176,411	12.0531	0.1403	15,508,386
Anti-VEGF first	16,042,493	2,425,095	12.3048	0.2516	9,637,159
Anti-VEGF only	19,306,955	3,264,462	12.5961	0.2913	11,205,087
(Excluding dominated)					
PRP only(현재급여)	11,440,986		11.9128		
Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	12.5961	0.6833	11,511,478

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; PRP, panretinal photocoagulation

나. 제한적 사회적 관점

1) 기본분석

제한적 사회적 관점에서는 ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF only’, ‘Anti-VEGF first’ 및 ‘PRP first’ 전략이 비용을 절감시키고 효과를 증가시키는 우등전략으로 나타났다. ‘Anti-VEGF only’ 전략은 다른 전략에 비해 비용이 가장 적고 효과가 가장 큰 전략이었다.

표 4-33. 비용-효용분석(제한적 사회적 관점): 기본분석

Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
■ By referencing common baseline (기준: PRP only)					
PRP only(현재급여)	106,485,318		13.0739		
Anti-VEGF only	87,956,876	-18,528,441	13.2623	0.1884	Cost saving
Anti-VEGF first	95,921,612	-10,563,706	13.1810	0.1071	Cost saving
PRP first	101,919,614	-4,565,704	13.0921	0.0182	Cost saving
■ By increasing cost					
Anti-VEGF only	87,956,876		13.2623		
Anti-VEGF first	95,921,612	7,964,736	13.1810	-0.0813	Dominated
PRP first	101,919,614	5,998,002	13.0921	-0.0889	Dominated
PRP only(현재급여)	106,485,318	4,565,704	13.0739	-0.0182	Dominated

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; PRP, panretinal photocoagulation

2) 결정론적 민감도분석

제한적 사회적 관점에서 일원 민감도분석 실시 결과 대부분의 파라미터의 값이 변화하여도 'PRP only' 전략 대비 'Anti-VEGF only', 'Anti-VEGF first' 및 'PRP first' 전략이 비용을 절감시키고 효과를 증가시키는 우등전략으로 나타났으며, 'Anti-VEGF only' 전략이 다른 전략에 비해 비용이 가장 적고 효과가 가장 큰 전략으로 나타났다.

다만 PRP 대비 anti-VEGF 치료 성공(RR)의 경우 RR이 1.12로 감소할 경우 'PRP only' 전략 대비 'Anti-VEGF first' 전략의 ICER가 3,928만 원/QALY으로 가장 작았으나 비용-효과성은 없었고, RR이 2.75로 증가한 경우에는 기본분석과 유사한 결과였다.

또한 비증식성 DR 상태 질가중치 20% 감소 또는 실명 상태 질가중치 20% 증가 시 'PRP only' 전략 대비 'Anti-VEGF only', 'Anti-VEGF first' 및 'PRP first' 전략에서 비용이 감소하나 효과도 감소하는 것으로 나타났다.²⁰⁾

20) 'PRP only' 전략 대비 비용이 적고 효과도 작은 전략들로서 이때 ICER를 산출한다면 1QALY 손실로 생기는 비용절감을 나타낼 수 있음. 그러나, WTP의 의미는 1QALY개선에 대한 지불용의를 의미하므로 QALY 감소에 따라 효과가 감소되어 분모가 음수가 되는 경우 ICER를 산출하여 비용-효과성을 논하는 것은 적절하지 않음

표 4-34. 비용-효용분석(제한적 사회적 관점): PRP 대비 anti-VEGF치료 성공(RR=1.12)에 대한
일원 민감도분석

Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
■ By increasing cost (Excluding dominated)					
PRP only(현재급여)	106,485,318		13.0739		
Anti-VEGF first	108,788,734	2,303,417	13.1325	0.0586	39,280,910
Anti-VEGF only	112,528,581	3,739,846	13.1873	0.0547	68,328,870

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; PRP, panretinal photocoagulation

3) 확률적 민감도분석

확률적 민감도분석 10,000회 수행 결과는 다음과 같다.

표 4-35. 비용-효용분석(제한적 사회적 관점): 확률적 민감도분석

	Cost				Effectiveness			
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
Anti-VEGF only	88,380,270	18,703,306	36,733,786	184,815,235	14.1954	0.5940	12.1385	15.9355
Anti-VEGF first	95,545,661	14,163,763	54,059,265	168,946,007	14.1292	0.5831	12.1038	15.8561
PRP first	101,861,103	12,126,248	65,771,811	159,290,666	14.0503	0.5815	12.0374	15.7471
PRP only	106,545,036	10,798,718	75,449,532	152,642,197	14.0390	0.5826	12.0044	15.7291

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; PRP, panretinal photocoagulation

WTP의 값에 상관없이 'Anti-VEGF only' 전략이 비용-효과적일 확률이 80% 이상으로 가장 컸다.

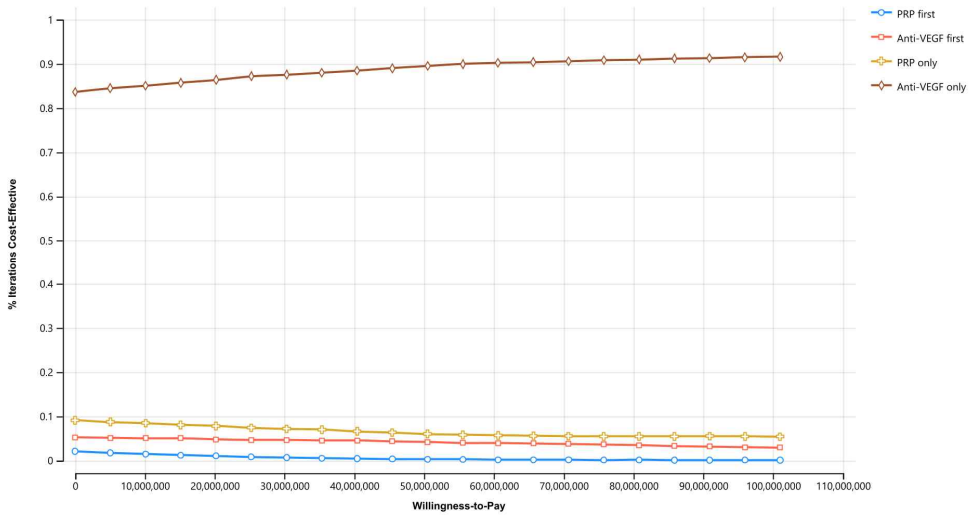


그림 4-9. 비용-효용분석(제한적 사회적 관점): 비용-효과 수용곡선

다. 보험자 관점

1) 기본분석

보험자 관점에서 비용-효용분석을 실시하였을 때 ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF only’, ‘Anti-VEGF first’ 및 ‘PRP first’ 전략이 모두 비용을 절감시키고 효과를 증가시킨 전략으로 우등한 전략이었다. 또한 ‘Anti-VEGF only’ 전략은 다른 전략에 비해 비용이 가장 적고 효과가 가장 큰 대안이었다.

표 4-36. 비용-효용분석(보험자 관점): 기본분석

Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
■ By referencing common baseline (기준: PRP only)					
PRP only(현재급여)	5,039,335		13.0739		
Anti-VEGF only	3,215,458	-1,823,877	13.2623	0.1884	Cost saving
Anti-VEGF first	3,914,622	-1,124,713	13.1810	0.1071	Cost saving
PRP first	4,319,548	-719,787	13.0921	0.0182	Cost saving
■ By increasing cost					
Anti-VEGF only	3,215,458		13.2623		
Anti-VEGF first	3,914,622	699,164	13.1810	-0.0813	Dominated
PRP first	4,319,548	404,926	13.0921	-0.0889	Dominated
PRP only(현재급여)	5,039,335	719,787	13.0739	-0.0182	Dominated

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; PRP, panretinal photocoagulation

2) 결정론적 민감도분석

보험자 관점에서 일원 민감도분석 실시 결과 대부분의 파라미터의 값이 변화하여도 기본분석과 마찬가지로 ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF only’, ‘Anti-VEGF first’ 및 ‘PRP first’ 전략이 비용을 절감시키고 효과를 증가시키는 우등전략으로 나타났고, ‘Anti-VEGF only’ 전략은 다른 전략에 비해 비용이 가장 적고 효과가 가장 큰 전략으로 나타났다.

다만 비증식성 DR 상태 질가중치 20% 감소 또는 실명 상태 질가중치 20% 증가 시 ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF only’, ‘Anti-VEGF first’ 및 ‘PRP first’ 전략에서 비용이 감소하나 효과도 감소하는 것으로 나타났다.²¹⁾

3) 확률적 민감도분석

21) ‘PRP only’ 전략 대비 비용이 적고 효과도 작은 전략들로서 이때 ICER를 산출한다면 1QALY 손실로 생기는 비용절감을 나타낼 수 있음. 그러나, WTP의 의미는 1QALY개선에 대한 지불용의를 의미하므로 QALY 감소에 따라 효과가 감소되어 분모가 음수가 되는 경우 ICER를 산출하여 비용-효과성을 논하는 것은 적절하지 않음

확률적 민감도분석 10,000회 수행 결과는 다음과 같다.

표 4-37. 비용-효용분석(보험자 관점): 확률적 민감도분석

	Cost				Effectiveness			
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max
Anti-VEGF only	3,188,475	1,742,673	224,216	14,216,693	14.1880	0.6007	12.1343	15.8631
Anti-VEGF first	3,891,712	1,662,779	561,659	13,989,195	14.1225	0.5910	12.0679	15.7970
PRP first	4,297,172	1,615,557	742,714	14,696,749	14.0443	0.5905	12.0030	15.7136
PRP only	5,018,642	1,707,226	1,031,830	16,200,059	14.0338	0.5924	12.0027	15.7070

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; PRP, panretinal photocoagulation

WTP의 값에 상관없이 ‘Anti-VEGF only’ 전략이 비용-효과적일 확률이 80% 이상으로 가장 컸다.

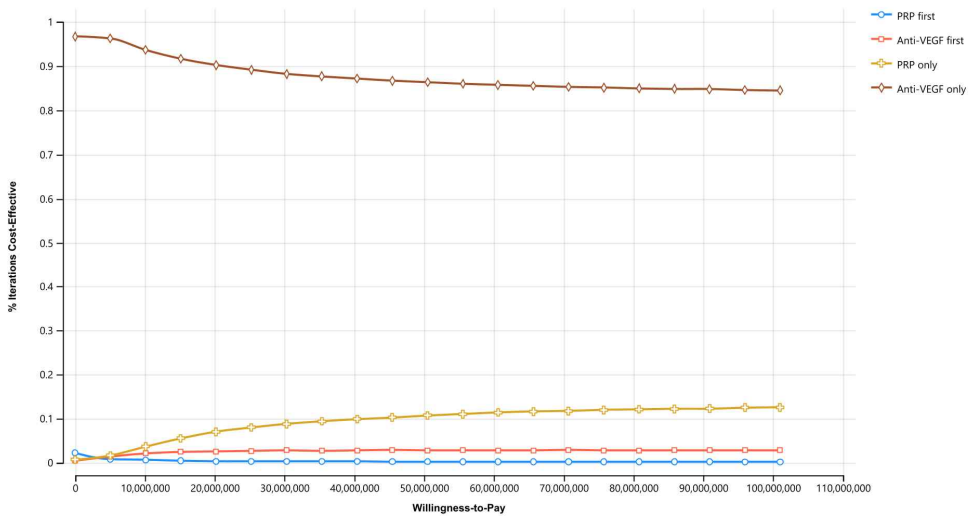


그림 4-10. 비용-효용분석(보험자 관점): 비용-효과 수용곡선

4) 시나리오분석

증식성 DR에 대한 anti-VEGF 치료비용이 급여적용되는 경우 보험자 관점의 비용-효용분석은 다음과 같다. ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF only’ 전략의 ICER는 4,398만 원/QALY, ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF first’ 전략의 ICER는 4,510만 원/QALY으로 안정훈 등(2012)의 연구에 따라 WTP 3,050만 원을 기준으로 볼 때 ‘PRP only’ 전략과 비교하였을 때 비용-효과적인 대안은 없었다.

표 4-38. 비용-효용분석(보험자 관점): 시나리오 분석

Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
■ By referencing common baseline (기준: PRP only)					
PRP only(현재급여)	5,039,335		13.0739		
PRP first	7,298,232	2,258,897	13.0921	0.0182	123,841,599
Anti-VEGF first	9,869,829	4,830,494	13.1810	0.1071	45,107,681
Anti-VEGF only	13,325,212	8,285,877	13.2623	0.1884	43,985,434
■ By increasing cost					
(All)					
PRP only(현재급여)	5,039,335		13.0739		
PRP first	7,298,232	2,258,897	13.0921	0.0182	123,841,599
Anti-VEGF first	9,869,829	2,571,597	13.1810	0.0888	28,943,829
Anti-VEGF only	13,325,212	3,455,384	13.2623	0.0813	42,507,026
(Excluding dominated)					
PRP only(현재급여)	5,039,335		13.0739		
Anti-VEGF only	13,325,212	8,285,877	13.2623	0.1884	43,985,434

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; PRP, panretinal photocoagulation

이러한 시나리오에 대해 ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF only’ 전략 간 일원 민감도분석을 실시하였을 때 PRP 대비 anti-VEGF 치료효과(RR), PRP 대비 anti-VEGF 치료 후 PDR 재발(RR), PRP 후 주변시야결손으로 인한 질가중치 감소, 실명 상태 질가중치, 비증식성 DR 상태 질가중치의 경우 값의 변화에 따라 WTP가 3,050만 원 미만으로 떨어지는 결과를 나타냈다(그림 4-11). ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF first’ 전

략 간 일원 민감도분석에서도 동일한 결과였다.

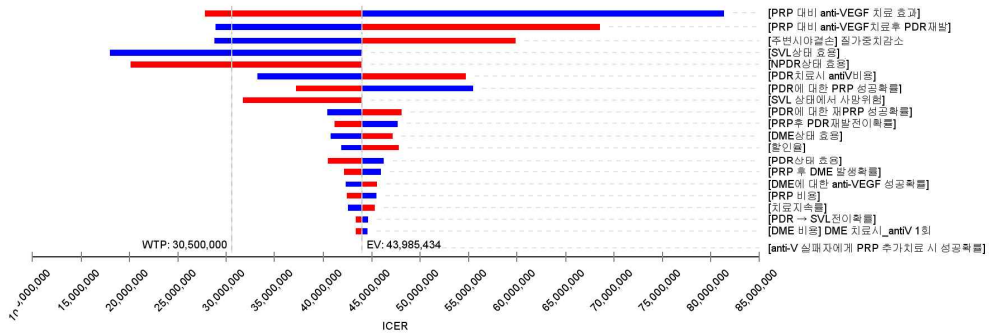


그림 4-11. 비용-효용분석(보험자 관점): 시나리오분석에 대한 토네이도 다이어그램

확률적 민감도분석 시에는 WTP가 약 5천만 원까지의 범위에서는 ‘PRP only’ 전략이 비용-효과적일 확률이 가장 컸고, 그 이후에는 ‘Anti-VEGF only’ 전략이 비용-효과적일 확률이 가장 컸다.

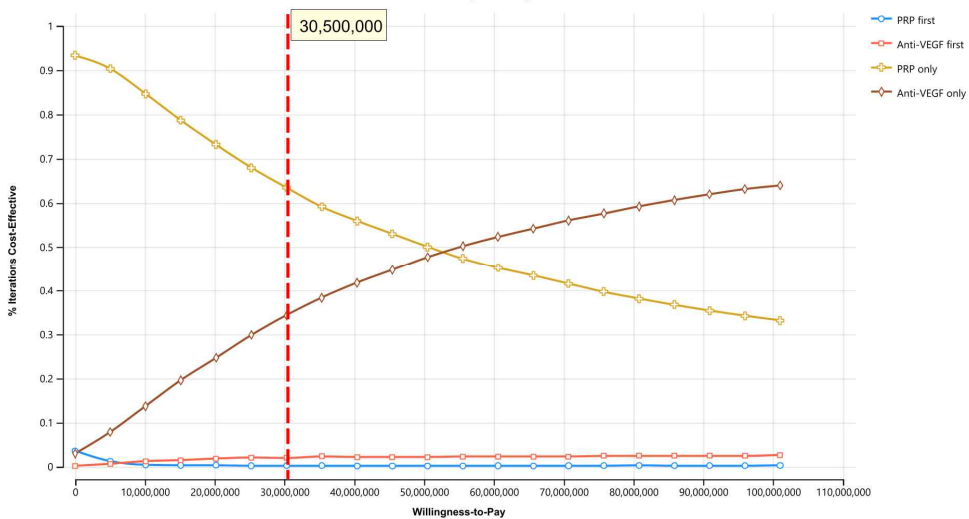


그림 4-12. 비용-효용분석(보험자 관점): 시나리오 분석에 대한 비용-효과 수용곡선

5.2 비용-효과분석

실명 상태에 머문 기간의 감소를 결과지표로 하는 비용-효과분석은 보건의료체계 관점의 기본분석에 한해서 분석하였다. 실명 상태에 머문 기간의 감소를 결과지표로 하는 ICER는 실명 상태 생존연수 1년 줄이는데(1년의 실명년수 예방) 소요되는 비용을 의미한다. 'PRP only' 전략 대비 'PRP first' 전략은 실명년수 1년 감소시키는데 470만 원으로 나타났다. 1년의 실명년수 예방에 대한 WTP의 기준이 없어 비용-효과성을 판단할 수 없다.

표 4-39. 비용-효과분석(보건의료체계 관점): 기본분석

Strategy	Cost	Incremental Cost	Effectiveness	Incremental Effectiveness	ICER
■ By referencing common baseline (기준: PRP only)					
PRP only(현재급여)	11,440,986		-6.3781		
PRP first	13,617,398	2,176,411	-5.9156	0.4625	4,705,925
Anti-VEGF first	16,042,493	4,601,507	-5.3359	1.0422	4,415,037
Anti-VEGF only	19,306,955	7,865,968	-4.5626	1.8155	4,332,597
■ By increasing cost					
PRP only(현재급여)	11,440,986		-6.3781		
PRP first	13,617,398	2,176,411	-5.9156	0.4625	4,705,925
Anti-VEGF first	16,042,493	2,425,095	-5.3359	0.5798	4,182,988
Anti-VEGF only	19,306,955	3,264,462	-4.5626	0.7733	4,221,485

anti-VEGF, anti-vascular endothelial growth factor intravitreal injection; PRP, panretinal photocoagulation



고찰 및 결론

1. 연구결과 요약

이 연구는 실명의 가장 큰 원인 중 하나인 증식성 DR의 주요 치료법으로서 급여 치료인 PRP와 비급여 치료인 anti-VEGF 주입술에 대해 PRP만 사용하는 전략(PRP only), anti-VEGF만 사용하는 전략(Anti-VEGF only), PRP와 anti-VEGF를 함께 사용하는 전략(PR first, Anti-VEGF first)으로 4개의 전략을 설정하여 경제성 평가를 실시하였다.

보건의료체계 관점에서 비용-효용분석을 실시하였을 때 ‘PRP only’ 전략 대비 ICER가 가장 작은 전략은 ‘Anti-VEGF only’ 전략으로서 ICER가 4,175만 원/QALY이며, 비용-효과적이지 않았다. ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF first’ 전략의 ICER는 4,296만 원/QALY로서 ‘Anti-VEGF only’ 전략과 유사한 수준이었다. 결정론적 민감도 분석에서는 ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF only’ 전략 및 ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF first’ 전략에서 동일한 결과를 보였다. PRP 대비 anti-VEGF 치료 효과(RR) 증가, PRP 대비 anti-VEGF 주입술 성공 후 증식성 DR 재발(RR) 감소, PRP 후 주변시야결손으로 인한 불효용 증가, 실명 상태 질가중치 감소, 증식성 DR 치료 시 anti-VEGF 비용 감소, 비증식성 DR 상태 질가중치 증가에 따라 ICER가 3,050만 원 이하로 감소하여 비용-효과적이었다. 4개의 전략에 대한 확률적 민감도분석 시 WTP가 약 5천만 원까지의 범위에서는 ‘PRP only’ 전략이 비용-효과적일 확률이 가장 컸고, 그 이후에는 ‘Anti-VEGF only’ 전략이 비용-효과적일 확률이 가장 컸다.

제한적 사회적 관점과 보험자 관점에서는 ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF only’, ‘Anti-VEGF first’ 및 ‘PRP first’ 전략이 비용을 절감시키고 효과를 증가시키는 우등전략으로 나타났다. ‘Anti-VEGF only’ 전략은 다른 전략에 비해 비용이 가장 적고 효과가 가장 큰 전략이었다. 확률적 민감도분석에서는 WTP의 값에 상관없이 ‘Anti-VEGF only’ 전략이 비용-효과적일 확률이 80% 이상으로 가장 컸다.

2. 연구 의의

이 연구는 임상에서 증식성 DR 치료 시 흔하게 사용하고 있는 비급여 치료법인 anti-VEGF 주입술에 대한 경제성 평가 연구로서 의의를 가지고 있다. 50~100세까지 생애기간 동안의 결과를 시뮬레이션하였으며 모형에는 각 치료법에 따라 특정하게 발생하는 합병증을 모형에 적용하였고 치료 성공 및 실패에 따라 anti-VEGF 주입술과 PRP 간 치료법 전환을 구현하였다.

이 연구의 의의는 현재 급여체계에서 증식성 DR에 대해 비급여로 되어 있으나 임상에서 흔하게 사용되고 있는 anti-VEGF 주입술을 사용하는 경우에 본 연구에서 구축한 경제성 평가 모형 안에서의 비용-효과성에 대해 분석하였다는 점이다. 경제성 평가 분석 결과를 통해 증식성 DR에서 ‘PRP only’ 전략 대비 ‘Anti-VEGF only’ 전략 또는 ‘Anti-VEGF first’ 전략의 비용-효과성에 대해 보건의료체계관점에서 WTP 3,050만 원 기준에서는 비용-효과적이지 않았으나 결정론적 민감도분석 시 일부 파라미터의 변동에 따라 비용-효과적이었고, 4개 전략에 대한 확률적 민감도분석 시에는 WTP가 5천만 원 이후인 경우 ‘Anti-VEGF only’ 전략이 비용-효과적일 확률이 가장 큰 것을 확인하였다.

3. 연구 제한점

3.1 파라미터

Anti-VEGF 주입술의 치료관련 확률을 확인하기 위해 병원 익명화 자료를 분석하였으나 선행연구에서 보고된 값과 상당한 차이가 있었다. 이는 국내 모든 환자들의 데이터가 아니라 극히 일부 의료기관의 데이터만 가지고 분석한 결과로서 환자들의 추적관찰 소실, 타 병원으로의 전원 등으로 인해 분석결과의 타당성이 의심되는 상황이었다. 이는 병원기반 데이터의 한계점으로서 이를 바탕으로 anti-VEGF 등의 치료효과 및 부작용을 충분히 파악하는 것이 어려웠다. 향후 더욱 많은 수의 다기관 데이터를 통합(공통데이터 모델 common data model 사용 등)한 분석을 시도하는 것이 필요하며, 증식성 DR의 치료법으로서 anti-VEGF 주입술에 대한 임상시험 및 장기 코호트 연구를 통한 안전성, 유효성 근거 생성이 필요하다.

3.2 비용

공단 청구자료에서는 증식성 DR 치료시 anti-VEGF 주입술에 대한 파악이 불가능하였기 때문에 당뇨병반부종 치료 시 anti-VEGF 주입술을 기준으로 비용을 산정하였다. 이는 증식성 DR과 당뇨병반부종 치료 시 anti-VEGF 주입술 상의 차이가 없다는 임상 전문가의 의견을 바탕으로 하였으나, 증식성 DR 환자에 대한 anti-VEGF 주입술의 실제 비용을 직접 산출한 것은 아니었다.

당뇨황반부종에 대한 anti-VEGF 주입술 시 사용하도록 허가된 약제는 라니비주맙 및 애플리버셉트이다. 그러나 실제 임상에서 라니비주맙 및 애플리버셉트 보다 아바스틴의 사용량이 많은데 이 약제는 허가범위초과(off-label) 의약품이며 가격이 제일 저렴하다. 이러한 이유로 인해 당뇨병반부종의 의료비용을 증식성 DR 비용으로 대체사용한 점은 실제 증식성 DR 비용보다 과대추계되었을 가능성을 배제하기 어렵다. 향후 증식성 DR 치료 시 사용하는 anti-VEGF 약제 사용실태 등 의료이용에 대한 조사가 필요하다.

3.3 효용

안질환 환자에 대해 EQ-5D를 사용하여 질가중치를 측정하는 연구가 많이 시도되고 있으나 이 도구가 안질환 환자에 대해서 민감성이 떨어진다는 보고가 있다. 우리 연구에서도 실명 상태에 있는 환자의 경우에도 삶의 질이 다른 상태와 크게 차이나지 않는 양상을 보였다. 이는 EQ-5D도구의 당뇨병망막질환에 대한 민감도가 떨어지기 때문에 나타난 현상 일수도 있고 또는 실명 상태 환자의 실명에 대한 적응으로 인한 것일 수도 있다. 안검사를 실시하였던 2008-2012년의 국민건강영양조사의 EQ-5D-3L 질가중치를 보고한 Park 등(2015)의 연구에서도 실명 상태의 질가중치가 0.964으로 나타나 본 연구와 유사한 결과를 확인할 수 있었다. 그러나 본 연구에서 VFQ-25로 측정한 HRQOL 점수는 다른 상태에 비해 실명 상태의 점수가 큰 차이로 낮은 것으로 나타났다. 질병특이적인 HRQOL 측정 도구인 VFQ-25의 결과를 살펴볼 때 EQ-5D-3L이 DR 환자들의 삶의 질을 민감하게 반영하지 못하는 것으로 추측된다.

특히 본 연구에서 실시한 결정론적 민감도 분석의 경우 실명 상태의 질 가중치가 결과에 큰 영향을 미치는 변수로서 비용-효과성에 영향을 미쳤다. 또한 시력에 관한 문항을 포함한 HUI3 도구로 측정한 선행문헌의 질가중치를 모형에 투입할 경우 'PRP only' 전략 대비 'anti-VEGF only' 전략의 ICER가 1,151만 원/QALY까지 감소한 것을 확인하

였다.

선호도기반 HRQOL 도구 중 국내에서 가치평가연구가 수행된 도구는 EQ-5D와 HINT-8이 유일하나 두 도구 모두 시력/시야와 관련된 문항이 없다. 안질환자들의 건강 상태에 대한 질가중치를 좀 민감하게 측정하기 위해 향후 VFQ-25에서 EQ-5D로의 산식 구축연구 등 추가 연구가 필요하다.

3.4 모델링

실제 임상에서는 증식성 DR 치료 시 PRP와 anti-VEGF 주입술의 교차사용이 빈번하게 일어나며, PRP만 또는 anti-VEGF만 사용하는 경우는 드물다. 경제성 평가 모델링 시 빈번한 치료법 전환을 구축하게 되면 모형이 과도하게 복잡해지고 결과 해석시 어려움이 있어 모형의 간소화를 유지하는 동시에 치료전략을 차별화시킬 수 있도록 모형을 구축하면서 비교대안을 4개의 전략으로 제한하였다. 그러므로 경제성 평가의 결과를 해석할 때 4가지 전략 중 어느 한가지가 우세하고 비용-효과적이라고 단정하기 어렵다. 다만 현재 건강보험 급여로 인정되어 있는 PRP 치료만 받는 'PRP only' 전략 대비하여 보건의료체계 관점에서는 'anti-VEGF only' 및 'anti-VEGF first' 전략의 일부 파라미터의 값이 변할 경우 비용-효과적으로 나타났고, 제한적 사회적 관점과 보험자관점에서는 'Anti-VEGF only' 전략이 비용을 절감하면서도 효과는 더 큰 전략으로 나타났다는 점을 주목하는 것이 필요하다.

이 연구의 마콍모형은 양안에 DR이 같은 증증도로 진행하며, 치료에 동일하게 반응한다는 가정을 하였다. 당뇨병이 전신 질환이므로 양안 망막에 영향을 미치는 것은 사실이나 양안의 진행 및 치료반응을 동일하게 가정하는 것이 이 모형의 제한점이 될 수 있다. 분석의 정교함을 위해 향후 양안을 모형에 구축하며 다양한 방법으로 시뮬레이션을 실시하는 것이 필요하다.

4. 결론 및 제언

이 연구는 증식성 DR 치료시 실제 임상에서 매우 빈번하게 사용하고 있으나 비급여 치료인 anti-VEGF 주입술과 이미 급여로 인정되고 있는 PRP 치료에 대해 여러 가지 전략을 설정하여 마콍 모델링을 통해 코호트 시뮬레이션 기법 하에 경제성 평가를 실시

한 연구다. 건강보험 급여로 인정되어 있는 PRP 치료만 받는 ‘PRP only’ 전략 대비하여 보건의료체계 관점에서는 ‘anti-VEGF only’ 및 ‘anti-VEGF first’ 전략의 일부 파라미터의 값이 변할 경우 비용-효과적으로 나타났고, 제한적 사회적 관점과 보험자관점에서는 ‘Anti-VEGF only’ 전략이 비용을 절감하면서도 효과는 더 큰 전략으로 나타났다.

그간 anti-VEGF 주입술은 망막 조직에 인위적으로 손상을 주어 치료하여 합병증을 일으키는 PRP 치료에 비해 부작용이 없어 효과적인 대안으로 여겨져 임상에서 빈번하게 사용됨에도 불구하고 높은 비용으로 인해 환자의 경제적 부담 등의 이유로 사용 시 여러 제한점이 있었다. 본 연구에서 anti-VEGF 주입술의 비용-효과성에 대한 다양한 분석결과를 확인하였으므로, 증식성 DR에서 anti-VEGF 주입술을 단독 또는 PRP 치료와 병합의 형태의 급여권 도입에 대한 의사결정 시 중요 근거자료로 사용할 수 있다.

- 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터 개방시스템. Available from: opendata.hira.or.kr.
- 건강보험심사평가원. 약제의 요양급여대상여부 등의 평가 기준 및 절차 등에 관한 규정 일부개정 규정(안). 2020
- 김윤희, 신상진 등. 경제성 평가 매뉴얼: 중재법 중심으로. 한국보건의료연구원. 2021.
- 김현승, 김효명, 성공제, 유영석, 안과학, 11판. 일조각, 서울. 2017
- 대한당뇨병학회. 2019 당뇨병 진료지침. 제6판. 2019
- 대한안과학회. http://www.ophtalmology.org/publication/pdf/2014_03.pdf. 2014
- 안정훈. 보건의료 의사결정에서 비용-효과성에 관한 아시아 공동연구. 2012. 한국보건의료연구원.
- 우경지, 김윤정, 오경원. 국민건강영양조사 안질환 유병 현황 및 관리수준. 주간 건강과 질병. 2019;12(22):717-21.
- 정성해. 시각계의 검진: 시력, 색각, 시야. 대한안신경의학회지. 2015;5(2):53-6.
- 정은지, 김지원, 송선옥, 손강주, 박성용, 유니나. 국내 2형 당뇨병 환자에서 실명 위험 당뇨병망막 증 발생률 및 위험인자. 국민건강보험 일산병원 연구소; 2019-20-008.
- 지동현, 신상진. 주요안과질환에서 항혈관성장인자의 유리체내주입술에 대한 경제성 평가. 한국보건의료연구원. 2017.
- 한국망막학회. 망막. 서울; 진기희. 2015.
- Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Browning DJ, Chalam K, Davis M, Ferris III FL, Glassman AR, Maturi RK, Stockdale CR. Rationale for the diabetic retinopathy clinical research network treatment protocol for center-involved diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011;118(12):e5-e14.
- Angermann R, Rauchegger T, Nowosielski Y, Casazza M, Bilgeri A, Ulmer H, et al. Treatment compliance and adherence among patients with diabetic retinopathy and age-related macular degeneration treated by anti-vascular endothelial growth factor under universal health coverage. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019 Oct;257(10):2119-2125.
- Association AO. Evidence-based clinical practice guideline: Eye care of the patient with diabetes mellitus. St Louis (MO): American Optometric Association. 2014.
- Bozzani FM, Alavi Y, Jofre-Bonet M, Kuper H. A comparison of the sensitivity of EQ-5D, SF-6D and TTO utility values to changes in vision and perceived visual function in patients with primary open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2012

Aug 21;12:43.

- Bressler SB, Ayala AR, Bressler NM, Melia M, Qin H, Ferris FL, et al. Persistent macular thickening after ranibizumab treatment for diabetic macular edema with vision impairment. *JAMA ophthalmology*. 2016;134(3):278-85.
- Bressler SB, Liu D, Glassman AR, Blodi BA, Castellarin AA, Jampol LM, et al. Change in diabetic retinopathy through 2 years: secondary analysis of a randomized clinical trial comparing aflibercept, bevacizumab, and ranibizumab. *JAMA ophthalmology*. 2017;135(6):558-68.
- Brown MM, Brown GC, Sharma S, Landy J, Bakal J. Quality of life with visual acuity loss from diabetic retinopathy and age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2002 ;120(4):481-4.
- Choi HG, Lee MJ, Lee SM. Mortality and Causes of Death in a Population With Blindness in Korea: A Longitudinal Follow-Up Study Using a National Sample Cohort. *Sci Rep*. 2020 Mar 17;10(1):4891.
- Choi S, Choi JA, Kwon JW, Park SM, Jee D. Utility values for glaucoma patients in Korea. *PLoS One*. 2018 May 30;13(5):e0197581.
- Network DRCR. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(13):1193-203.
- Evans JR, Michelessi M, Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(11):CD011234.
- Figueira J, Fletcher E, Massin P, Silva R, Bandello F, Midena E, Varano M, Sivaprasad S, Eleftheriadis H, Menon G. Ranibizumab plus panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone for high-risk proliferative diabetic retinopathy (PROTEUS study). *Ophthalmology*. 2018;125(5):691-700.
- Figueira J, Silva R, Henriques J, Rosa PC, Laíns I, Melo P, et al. Ranibizumab for high-risk proliferative diabetic retinopathy: an exploratory randomized controlled trial. *Ophthalmologica*. 2016;235(1):34-41.
- Fileta JB, Scott IU, Flynn Jr HW. Meta-analysis of infectious endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*. 2014;45(2):143-9.
- Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, Fawzi A, Lim JJ, Vemulakonda GA, Ying G-s. Diabetic retinopathy preferred practice pattern®. *Ophthalmology*. 2020;127(1):P66-P145.
- Gao S, Lin Z, Shen X. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy as an Alternative or Adjunct to Pan-Retinal Photocoagulation in Treating Proliferative Diabetic Retinopathy: Meta-Analysis of Randomized Trials. *Front Pharmacol*. 2020;11:849.
- Garweg JG, Stefanickova J, Hoyng C, Schmelter T, Niesen T, Sowade O, et al. Vision-related quality of life in patients with diabetic macular edema treated with intravitreal aflibercept: the AQUA Study. *Ophthalmology Retina*. 2019;3(7):567-75.
- Gross JG, Glassman AR, Jampol LM, Inusah S, Aiello LP, Antoszyk AN, Baker CW,

- Berger BB, Bressler NM, Browning D. Panretinal photocoagulation vs intravitreal ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: a randomized clinical trial. *Jama*. 2015;314(20):2137-46.
- Havstam Johansson L, Škiljić D, Falk Erhag H, Ahlner F, Pernheim C, Rydberg Sterner T, Wetterberg H, Skoog I, Zetterberg M. Vision-related quality of life and visual function in a 70-year-old Swedish population. *Acta Ophthalmologica*. 2020;98(5):521-9.
- Heintz E, Wiréhn AB, Peebo BB, Rosenqvist U, Levin LÅ. QALY weights for diabetic retinopathy—a comparison of health state valuations with HUI-3, EQ-5D, EQ-VAS, and TTO. *Value Health*. 2012;15(3):475-84.
- Heo JW, Yoon HS, Shin JP, Moon SW, Chin HS, Kwak HW. A Validation and Reliability Study of the Korean Version of National Eye Institute Visual Function Questionnaire 25. *Journal of the Korean Ophthalmological Society*. 2010;51(10):1354-67.
- Hooper P, Boucher MC, Cruess A, Dawson KG, Delpero W, Greve M, Kozousek V, Lam W-C, Maberley DA. Excerpt from the Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of diabetic retinopathy. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2017;52:S45-S74.
- Hui MM, Wakefield D, Patel I, Cvejic E, McCluskey PJ, Chang JH. Visual functioning and health-related quality-of-life are compromised in patients with uveitis. *Ocular immunology and inflammation*. 2017;25(4):486-91.
- Hutton DW, Stein J, Glassman A, Bressler N, Jampol LM, Sun JK, et al. Five-Year Cost-effectiveness of Intravitreal Ranibizumab Therapy vs Panretinal Photocoagulation for Treating Proliferative Diabetic Retinopathy A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* . 2019 Oct 24;137(12):1-9.
- Hutton DW, Stein JD, Bressler NM, Jampol LM, Browning D, Glassman AR, DRCRN. Cost-effectiveness of Intravitreal Ranibizumab Compared With Panretinal Photocoagulation for Proliferative Diabetic Retinopathy Secondary Analysis From a Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2017 Jun 1;135(6):576-584.
- Identifying and managing complications in adults with type 1 diabetes. Available from: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/type-1-diabetes-in-adults>
- International Council of Ophthalmology. Updated 2017 ICO Guidelines for Diabetic Eye Care.
- Jee D, Lee WK, Kang S. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2013;54(10):6827-33.
- Kim J-H, Kwon H-S, Park Y-M, Lee J-H, Kim M-S, Yoon K-H, Lee WC, Cha B-Y, Son H-Y. Prevalence and associated factors of diabetic retinopathy in rural Korea: the Chungju metabolic disease cohort study. *Journal of Korean medical science*. 2011;26(8):1068-73.
- Lee BS, Kymes SM, Nease RF Jr, Sumner W, Siegfried CJ, Gordon MO. The impact of

- anchor point on utilities for 5 common ophthalmic diseases. *Ophthalmology*. 2008;115(5):898-903.e4.
- Lee YK, Nam HS, Chuang LH, Kim KY, Yang HK, Kwon IS, et al. South Korean time trade-off values for EQ-5D health states: modeling with observed values for 101 health states. *Value in Health*. 2009;12(8):1187-93.
- Liew G, Wong VW, Ho I-V. Mini review: changes in the incidence of and progression to proliferative and sight-threatening diabetic retinopathy over the last 30 years. *Ophthalmic epidemiology*. 2017;24(2):73-80.
- Lin J, Chang JS, Smiddy WE. Cost Evaluation of Panretinal Photocoagulation versus Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology*. 2016 Sep;123(9):1912-8.
- Lin J, Chang JS, Yannuzzi NA, Smiddy WE. Cost Evaluation of Early Vitrectomy versus Panretinal Photocoagulation and Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology*. 2018;125(9):1393-1400.
- Lloyd A, Nafees B, Gavriel S, Rousculp MD, Boye KS, Ahmad A. Health utility values associated with diabetic retinopathy. *Diabet Med*. 2008;25(5):618-24.
- Maniadakis, Konstantakopoulou. Cost Effectiveness of Treatments for Diabetic Retinopathy: A Systematic Literature Review. *Pharmacoeconomics* 2019 Aug;37(8):995-1010.
- Martinez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Solà I, Pijoán JI, Buil-Calvo JA, Cordero JA, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(11):CD008721.
- Mccannel CA. Meta-analysis of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents: causative organisms and possible prevention strategies. *Retina*. 2011;31(4):654-61.
- Mehanna C-J, Fattah MA, Haddad S, Tamim H, Ghazi N, Salti H. Anti-VEGF Therapy for Persistent Neovascularization after Complete Panretinal Photocoagulation in Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology Retina*. 2019;3(6):473-7.
- Mitchell P, Sheidow TG, Farah ME, Mahmood S, Minnella AM, Eter N, et al. Effectiveness and safety of ranibizumab 0.5 mg in treatment-naïve patients with diabetic macular edema: Results from the real-world global LUMINOUS study. *Plos one*. 2020;15(6):e0233595.
- Muqit M, Marcellino G, Henson D, Young L, Turner G, Stanga P. Pascal panretinal laser ablation and regression analysis in proliferative diabetic retinopathy: Manchester Pascal Study Report 4. *Eye*. 2011;25(11):1447-56.
- Muraly P, Limbad P, Srinivasan K, Ramasamy K. Single session of Pascal versus multiple sessions of conventional laser for panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: a comparative study. *Retina*. 2011;31(7):1359-65.
- National Eye Institute. Available from
: <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/resources-for-health-educators/outreach-materials/visual-function-questionnaire-25>

- Network SIG. Management of diabetes-a national clinical guideline (no 116), 2010. NHS Quality Improvement Scotland: Edinburgh.
- Neubauer AS, Holz FG, Sauer S, Wasmuth T, Hirneiss C, Kampik A, et al. Cost-effectiveness of ranibizumab for the treatment of neovascular age-related macular degeneration in Germany: Model analysis from the perspective of Germany's statutory health insurance system. *Clin Ther*. 2010; 32(7):1343-56.
- Obeid A, Gao X, Ali FS, Talcott KE, Aderman CM, Hyman L, et al. Loss to Follow-Up in Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy after Panretinal Photocoagulation or Intravitreal Anti-VEGF Injections. *Ophthalmology*. 2018 Sep;125(9):1386-1392.
- Pan CW, Wang S, Wang P, Xu CL, Song E. Diabetic retinopathy and health-related quality of life among Chinese with known type 2 diabetes mellitus. *Qual Life Res*. 2018;27(8):2087-2093.
- Park CY, Park SE, Bae JC, Kim WJ, Park SW, Ha MM, et al. Prevalence of and risk factors for diabetic retinopathy in Koreans with type II diabetes: baseline characteristics of Seoul Metropolitan City-Diabetes Prevention Program (SMC-DPP) participants. *British journal of ophthalmology*. 2012;96(2):151-5.
- Park Y, Shin JA, Yang SW, Yim HW, Kim HS, Park YH et al. The Relationship between Visual Impairment and Health-Related Quality of Life in Korean Adults: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2008-2012). *PLoS One*. 2015 Jul 20;10(7):e0132779.
- Royal College of Ophthalmologists Guideline.
<https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2021/08/2012-SCI-267-Diabetic-Retinopathy-Guidelines-December-2012.pdf>
- Reddy SV, Husain D. Panretinal Photocoagulation: A Review of Complications. *Semin Ophthalmol*. 2018;33(1):83-88.
- Royle P, Mistry H, Auguste P, Shyangdan D, Freeman K, Lois N, et al. Pan-retinal photocoagulation and other forms of laser treatment and drug therapies for non-proliferative diabetic retinopathy: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2015 Jul;19(51):v-xxviii, 1-247.
- Sabanayagam C, Banu R, Chee ML, Lee R, Wang YX, Tan G, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy: a systematic review. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2019;7(2):140-9.
- Schmidinger G, Maar N, Bolz M, Scholda C, Schmidt-Erfurth U. Repeated intravitreal bevacizumab (Avastin®) treatment of persistent new vessels in proliferative diabetic retinopathy after complete panretinal photocoagulation. *Acta ophthalmologica*. 2011;89(1):76-81.
- Sharma S, Oliver-Fernandez A, Bakal J, Hollands H, Brown GC, Brown MM. Utilities associated with diabetic retinopathy: results from a Canadian sample. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(3):259-261.
- Shin WY, Lee T, Jeon DH, Kim HC. Diabetes, Frequency of Exercise, and Mortality Over 12 Years: Analysis of the National Health Insurance Service-Health Screening (NHIS-HEALS) Database. *J Korean Med Sci*. 2018;33(8):e60.

- Sivaprasad S, Hykin P, Prevost AT, Vasconcelos J, Riddell A, Ramu J, Murphy C, et al. Intravitreal aflibercept compared with panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: the CLARITY non-inferiority RCT. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2018.
- Sivaprasad S, Prevost AT, Vasconcelos JC, Riddell A, Murphy C, Kelly J, et al. Clinical efficacy of intravitreal aflibercept versus panretinal photocoagulation for best corrected visual acuity in patients with proliferative diabetic retinopathy at 52 weeks (CLARITY): a multicentre, single-blinded, randomised, controlled, phase 2b, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2017;389(10085):2193-203.
- Smith DH, Johnson ES, Russell A, Hazlehurst B, Muraki C, Nichols GA, Oglesby A, et al. Lower visual acuity predicts worse utility values among patients with type 2 diabetes. *Qual Life Res*. 2008;17(10):1277-84.
- Song SJ, Han K, Choi KS, Ko SH, Rhee EJ, Park CY, et al. Trends in diabetic retinopathy and related medical practices among type 2 diabetes patients: Results from the National Insurance Service Survey 2006-2013. *Journal of diabetes investigation*. 2018;9(1):173-8.
- Srikanth P1. Using Markov Chains to predict the natural progression of diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol*. 2015 Feb 18;8(1):132-7.
- Ting DSW, Cheung GCM, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2016;44(4):260-77.
- Trento M, Charrier L, Cavallo F, Bertello S, Oleandri S, Donati MC, et al. Vision-related quality of life and locus of control in type 1 diabetes: a multicenter observational study. *Acta diabetologica*. 2019;56(11):1209-16.
- Tung TH, Chen SJ, Shih HC, Chou P, Li AF, Shyong MP, et al. Assessing the natural course of diabetic retinopathy: a population-based study in Kinmen, Taiwan. *Ophthalmic Epidemiol*. 2006 Oct;13(5):327-33.
- Vergmann AS, Grauslund J. Changes of visual fields in treatment of proliferative diabetic retinopathy: a systematic review. *Acta Ophthalmol*. 2020 Dec;98(8):763-773.
- Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Aiello LP, Antoszyk AN, et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *The New England journal of medicine*. 2015;372(13):1193-203.
- Wong T, Aiello L, Ferris F, Gupta N, Kawasaki R, Lansingh V. Updated 2017 ICO guidelines for diabetic eye care. *Int Counc Ophthalmol*. 2017:1-33.
- Wong TY, Mwamburi M, Klein R, Larsen M, Flynn H, Hernandez-Medina M, et al. Rates of progression in diabetic retinopathy during different time periods: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2009 Dec;32(12):2307-13.
- Yang JW, Lee YC. Comparison of the Effects of Patterned and Conventional Panretinal Photocoagulation on Diabetic Retinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51(12):1590-1597.

- Yang QH, Zhang Y, Zhang XM, Li XR. Prevalence of diabetic retinopathy, proliferative diabetic retinopathy and non-proliferative diabetic retinopathy in Asian T2DM patients: a systematic review and Meta-analysis. *International Journal of Ophthalmology*. 2019;12(2):302.
- Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes care*. 2012;35(3):556-64.
- Yun JS, Lim TS, Cha SA, Ahn YB, Song KH, Choi JA, et al. Clinical course and risk factors of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus in Korea. *Diabetes & metabolism journal*. 2016;40(6):482-93.

1. 설문조사 도구

설문조사 설명문 및 동의서

 CMC IRB/CIRB	 성빈센트병원 임상연구심사위원회 유효기간: 2021-06-10 까지 IRB의 확인이 있는 동의서만 유효함
대상자동의서 서식	
당뇨망막증 환자의 삶의 질	

동의를 위한 설명문

연구과제명 : 당뇨망막증 환자의 삶의 질

본 연구는 당뇨망막증 환자의 삶의 질에 대한 연구입니다. 귀하는 본 연구에 참여할 것인지 여부를 결정하기 전에, 설문서와 동의서를 신중하게 읽어보셔야 합니다. 이 연구가 왜 수행되며, 무엇을 수행하는지 귀하가 이해하는 것이 중요합니다. 이 연구를 수행하는 지동현 연구책임자 또는 담당 연구원이 귀하에게 이 연구에 대해 설명해 줄 것입니다. 이 연구는 자발적으로 참여 의사를 밝히신 분에 한하여 수행 될 것입니다. 다음 내용을 신중히 읽어보신 후 참여 의사를 밝혀 주시길 바라며, 필요하다면 가족이나 친구들과 의논해 보십시오. 만일 어떠한 질문이 있다면 담당 연구원이 자세하게 설명해 줄 것입니다.

귀하의 서명은 귀하가 본 연구에 대해 그리고 위험성에 대해 설명을 들었음을 의미하며, 이 문서에 대한 귀하의 서명은 귀하께서 자신(또는 법정대리인)이 본 연구에 참가를 원한다는 것을 의미합니다.

1. 인간대상연구의 배경과 목적, 연구참여대상

본 연구의 설문조사는 당뇨망막증 환자의 삶의 질 측정을 위해 당뇨망막증을 진단 받은 외래 환자를 대상으로 약 300명이 참여할 것입니다.

2. 인간대상연구 참여 기간, 절차 및 방법

귀하는 본 연구를 위해 설문조사에 1회 참여하도록 요청받을 것입니다. 만일 귀하가 참여의사를 밝혀 주시면 귀하는 설문지에 기본 정보와 오늘의 전반적인 건강상태 평가(EQ-5D-3L), 시력에 대한 건강상태 평가(NEI-VFQ-25)를 기입하게 됩니다. 본 설문조사는 약 15 - 20분 정도 소요될 것입니다.

3. 연구 참여와 관련하여 예상되는 위험 및 이득, 교통비 및 사례비

귀하가 이 연구에 참여하는데 있어서 직접적인 이득은 없습니다. 그러나 귀하가 제공하는 정보는 본인의 시력에 대한 이해를 증진하는데 도움이 될 것입니다. 귀하가 연구 참여시 소정의 교통비로 귀하에게 3만원 상당의 상품권이 지급될 것입니다.



성빈센트병원 임상연구심사위원회

유효기간: 2021-06-10 까지

IRB의 확인이 있는 동의서만 유효함

 CMC IRB/CIRB	대상자동의서 서식 당뇨망막증 환자의 삶의 질
--	---

4. 개인정보보호 및 비밀보장

본 연구의 참여를 통해 귀하에게서 수집되는 개인정보는 연구를 위해 본 연구기간 내 사용되며 수집된 정보는 개인정보보호법에 따라 연구책임자 관리 하에 패스워드가 걸린 파일에 저장하고, 시건장치에 있는 장에 보관할 예정이며 해당 연구진만이 접근 가능합니다. 관련 기록은 생명윤리법 시행규칙 제15조에 따라 연구가 종료된 시점부터 3년간 보관할 것이며, 보관기간이 지난 문서 중 개인정보에 관한 사항은 개인정보보호법 시행령 제16조에 따라 파기할 것입니다.

5. 동의 철회 및 연구 참여 도중 중도탈락

귀하는 본 연구에 참여하지 않을 자유가 있습니다. 또한, 귀하가 본 연구에 참여하지 않거나 참여도중 철회하여도 귀하에게는 어떠한 불이익도 없습니다.

6. 연구 문의

본 연구에 대해 질문이 있거나 연구 중간에 문제가 생길 시 연구 담당자인 장수진 연구원 (연락처 010-6506-8649)에게 언제든지 연락하십시오.

본 연구는 성빈센트병원 임상시험심사위원회의 심사 및 승인을 받았습니다. 본 연구에 관해 임상연구 대상자로서의 권리에 관해 문의사항이 있거나 연구진 이외의 담당자와 이야기하고 싶은 경우 성빈센트병원 임상시험심사위원회와 상의할 수 있습니다.

성빈센트병원 임상시험심사위원회 : (031) 249-8459



성빈센트병원 임상연구심사위원회

유효기간: 2021-06-10 까지

IRB의 확인이 있는 동의서만 유효함

 CMC IRB/CIRB	대상자동의서 서식
	당뇨망막증 환자의 삶의 질

동의서

본인은 본 동의서의 내용에 대해 설명을 들었고, 동의서 내용을 읽고 이해하였으며 본인이 궁금해하는 모든 질문에 대한 답변을 들었습니다. 본인은 자발적으로 본 연구에 참여하는 것에 동의하므로 동의서에 서명하여 동의 후에 동의서 사본을 제공 받을 것임을 알고 있습니다.

연구제목: 당뇨망막증 환자의 삶의 질

연구대상자 :

(성명) _____ (서명) _____ (날짜) _____

법정대리인 (필요시):

(성명) _____ (서명) _____ (날짜) _____

(연구대상자와의 관계) _____ (동의 사유) _____

참관인 (연구대상자 또는 법정대리인이 동의서를 읽을 수 없는 경우)(필요시) :

(성명) _____ (서명) _____ (날짜) _____

본 참관인은 동의 과정 전반에 걸쳐 참여하였으며, 이 동의서에는 연구대상자(연구대상자의 대리인)에게 동의서의정보와 연구에 관한 모든 정보가 정확하게 제공되어 이해되었고, 연구대상자(연구대상자의 대리인)은 자발적으로동의를 하였음.

책임연구자 또는 공동연구자 :

(성명) _____ (서명) _____ (날짜) _____

설문지

기본 정보

* 시력 : 우안 () 좌안 ()

1. 귀하의 연령대는 어떻게 됩니까?

- ① 30대 ② 40대 ③ 50대 ④ 60대 ⑤ 70대 이상

2. 귀하의 학력은 어떻게 되십니까?

- ① 초등졸 이하
② 중졸
③ 고졸
④ 대졸 이상

3. 귀하께서는 결혼한 적이 있습니까?

- ① 예 →
② 아니오

있다면, 현재의 결혼상태는 다음 중 무엇에 해당됩니까?

- ① 배우자가 있으며, 함께 살고 있음(사실혼 상태 포함)
② 배우자가 있으나, 함께 살고 있지 않음
(출장 등의 일시적 상태 제외)
③ 배우자 사망으로 배우자가 없음
④ 이혼으로 배우자가 없음
⑧ 응답거부
⑨ 모름

4. 임금, 부동산 소득, 연금, 이자, 정부 보조금, 친척이나 자녀들의 용돈 등 모든 수입을 합쳐 최근 1년 동안 가구의 총 소득은 대략 얼마입니까?

연 _____만 원

만일 연간 소득을 대답하기 어려운 경우 월 평균 액수를 말씀해 주십시오.

월 _____만 원

5. 최근 2주 동안 입원을 하지 않고, 병원 (치과 포함)이나 보건소, 한의원에서 치료를 받은 적이 있습니까?

① 예

② 아니오

6. 최근 1년 동안 입원한 적이 있습니까?

① 예

② 아니오

7. 평소에 귀하의 건강이 어떻다고 생각하십니까?

① 매우 좋음

② 좋음

③ 보통

④ 나쁨

⑤ 매우 나쁨

8. 당뇨병 진단을 언제 받으셨나요? 또는 진단 받으신지 얼마나 되셨나요?

시기: _____년 _____월 (또는 기간: _____)

9. 혈당을 조절하기 위해 지금 어떤 치료를 받고 있습니까?

① 경구용 혈당강하제

② 인슐린 주사

③ 기타: _____

10. 귀하께서는 현재 당뇨병 외에 의사로부터 진단받은 질병이 있나요?

① 예 →

② 아니오

있다면, 어떤 질병입니까?

전반적 건강상태 평가 (EQ-5D-3L)

아래의 각 문항에서, 오늘 귀하의 건강 상태를 가장 잘 설명해주는 하나의 항목에 표시해 주십시오.

운동능력

나는 걷는데 지장이 없다

나는 걷는데 다소 지장이 있다

나는 종일 누워있어야 한다

자기 관리

나는 목욕을 하거나 옷을 입는데 지장이 없다

나는 혼자 목욕을 하거나 옷을 입는데 다소 지장이 있다

나는 혼자 목욕을 하거나 옷을 입을 수가 없다

일상 활동 (예: 일, 공부, 가사일, 가족 또는 여가 활동)

나는 일상 활동을 하는데 지장이 없다

나는 일상 활동을 하는데 다소 지장이 있다

나는 일상 활동을 할 수가 없다

통증/불편

나는 통증이나 불편감이 없다

나는 다소 통증이나 불편감이 있다

나는 매우 심한 통증이나 불편감이 있다

불안/우울

나는 불안하거나 우울하지 않다

나는 다소 불안하거나 우울하다

나는 매우 심하게 불안하거나 우울하다

옆에 그려진 눈금자에는 0에서 100까지의 숫자가 표시되어 있습니다.

100은 상상할 수 있는 최고의 건강 상태를 의미하고,

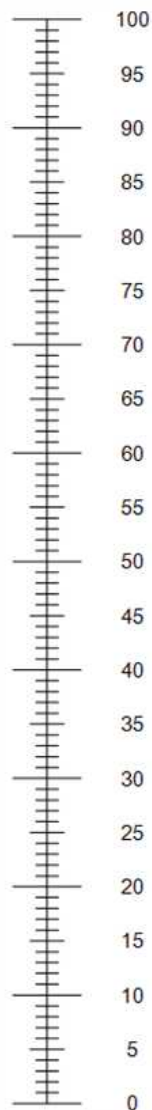
0은 상상할 수 있는 최저의 건강 상태를 의미합니다.

눈금자 상에 오늘 귀하의 건강 상태를 X로 표시해 주십시오.

이제, 눈금자 상에 표시하신 숫자를 아래 박스에 기입해 주십시오.

오늘의 건강 상태 =

상상할 수 있는
최고의 건강 상태



상상할 수 있는
최저의 건강 상태

시력관련 건강상태 평가 (NEI-VFQ-25)

귀하의 **시력 문제** 혹은 **시력에 대한 귀하의 느낌**에 관해 질문을 드리고자 합니다. 각각의 질문에 대하여 선택 가능한 답의 목록을 읽어드릴 것이니, 귀하의 상황을 가장 잘 설명하는 답을 선택해 주십시오.

만일 귀하가 안경 혹은 콘택트렌즈를 착용하신다면 모든 질문에 대하여 귀하가 안경 혹은 콘택트렌즈를 착용하였다고 생각하고 답해주십시오.

1. 귀하의 전반적인 건강 상태는 어느 정도라고 생각하십니까? (한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

아주 훌륭하다	매우 좋다	좋다	그저 그렇다	나쁘다
1	2	3	4	5

2. 현재 양쪽 눈을 모두 사용하였을 때 (안경이나 콘택트렌즈를 사용 시 이를 착용할 때) 귀하의 시력은 아주 훌륭하다, 좋다, 그저 그렇다, 나쁘다, 매우 나쁘다, 또는 완전한 실명이다 중 어느 것 인가요?

(한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

아주 훌륭하다	매우 좋다	좋다	그저 그렇다	나쁘다
1	2	3	4	5

3. 귀하의 시력에 대해 걱정하는 시간이 어느 정도 되나요? (한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

전혀 없다	조금	가끔씩	대부분	언제나
1	2	3	4	5

4. 눈이나 눈 주위의 통증이나 불편함이 어느 정도인가요 (예를 들어 화끈거리거나 가렵거나 아프거나)?

(한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

없다	약간	중간 정도	심하다	매우 심하다
1	2	3	4	5

5. 신문의 글자를 읽을 때 어느 정도 어려움을 느끼십니까? (한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

전혀 어려움이 없다	약간 어려움을 느낀다	중등도의 어려움을 느낀다	심한 어려움을 느낀다	시력이 안 좋아서 할 수 없다
1	2	3	4	5

6. 요리, 바느질, 집수리, 손으로 하는 근거리 작업 등과 같이 자세히 보면서 해야 하는 일이나 취미 생활을 할 때 어느 정도 어려움을 느끼십니까? (한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

전혀 어려움이 없다	약간 어려움을 느낀다	중등도의 어려움을 느낀다	심한 어려움을 느낀다	시력이 안 좋아서 할 수 없다
1	2	3	4	5

7. 복잡한 선반에서 물건을 찾고자 할 때 시력으로 인하여 어느 정도 어려움을 느끼십니까?
(한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

전혀 어려움이 없다	약간 어려움을 느낀다	중등도의 어려움을 느낀다	심한 어려움을 느낀다	시력이 안 좋아서 할 수 없다
1	2	3	4	5

8. 거리의 안내판이나 간판들을 읽을 때 어느 정도 어려움을 느끼십니까?
(한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

전혀 어려움이 없다	약간 어려움을 느낀다	중등도의 어려움을 느낀다	심한 어려움을 느낀다	시력이 안 좋아서 할 수 없다
1	2	3	4	5

9. 조명이 어두운 곳이나 밤에 계단을 내려갈 때, 혹은 발에 걸리는 둔덕을 지나갈 때 시력으로 인하여 어느 정도 어려움을 느끼십니까? (한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

전혀 어려움이 없다	약간 어려움을 느낀다	중등도의 어려움을 느낀다	심한 어려움을 느낀다	시력이 안 좋아서 할 수 없다
1	2	3	4	5

10. 길을 따라 걸으면서 길가의 사물을 인식할 때 시력으로 인하여 어느 정도 어려움을 느끼십니까?
(한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

전혀 어려움이 없다	약간 어려움을 느낀다	중등도의 어려움을 느낀다	심한 어려움을 느낀다	시력이 안 좋아서 할 수 없다
1	2	3	4	5

11. 상대방의 표정을 보면서 적절한 대화를 하고자 할 때 시력으로 인하여 어느 정도 어려움을 느끼십니까? (한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

전혀 어려움이 없다	약간 어려움을 느낀다	중등도의 어려움을 느낀다	심한 어려움을 느낀다	시력이 안 좋아서 할 수 없다
1	2	3	4	5

12. 옷을 고르거나 혹은 어울리는 옷을 골라서 입고자 할 때 시력으로 인하여 어느 정도 어려움을 느끼십니까? (한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

전혀 어려움이 없다	약간 어려움을 느낀다	중등도의 어려움을 느낀다	심한 어려움을 느낀다	시력이 안 좋아서 할 수 없다
1	2	3	4	5

13. 다른 사람의 집이나 식당 등의 공공 장소에서 누군가를 만날 때 시력으로 인하여 어느 정도 어려움을 느끼십니까? (한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

전혀 어려움이 없다	약간 어려움을 느낀다	중등도의 어려움을 느낀다	심한 어려움을 느낀다	시력이 안 좋아서 할 수 없다
1	2	3	4	5

14. 영화, 연극, 운동경기 등을 볼 때 시력으로 인하여 어느 정도 어려움을 느끼십니까?
(한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

전혀 어려움이 없다	약간 어려움을 느낀다	중등도의 어려움을 느낀다	심한 어려움을 느낀다	시력이 안 좋아서 할 수 없다
1	2	3	4	5

15. 지금부터는 차를 운전하는 것에 대한 문항입니다. 귀하는 현재 가끔이라도 차를 운전하십니까?
(한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

네1 질문 15-1로 가세요

아니오2 질문 17로 가세요

15-1. 현재 운전을 하고 계신 경우: 낮에 익숙한 곳을 운전을 할 때 어느 정도 어려움을 느끼십니까?
(한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

전혀 어려움이 없다	약간 어려움을 느낀다	중등도의 어려움을 느낀다	심한 어려움을 느낀다
1	2	3	4

16. 밤에 운전하는데 어느 정도 어려움을 느끼십니까? (한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

전혀 어려움이 없다	약간 어려움을 느낀다	중등도의 어려움을 느낀다	심한 어려움을 느낀다	시력이 안 좋아서 할 수 없다
1	2	3	4	5

16-1. 좋지 않은 날씨, 출퇴근 시간, 고속도로, 시내 운전 등과 같이 나쁜 조건에서 운전할 때 어느 정도 어려움을 느끼십니까? (한 가지만 골라서 동그라미를 치세요)

전혀 어려움이 없다	약간 어려움을 느낀다	중등도의 어려움을 느낀다	심한 어려움을 느낀다	시력이 안 좋아서 할 수 없다
1	2	3	4	5

[17~19번] 다음 문항은 시력이 귀하가 하는 일에 어느 정도 영향을 미쳤는가에 대한 질문입니다. 각 문항에 대해 항상, 대부분, 가끔, 조금, 전혀로 답변해 주시기 바랍니다. (각 난에서 하나를 고르시오.)

	항상	대부분	가끔	조금	전혀
잘 보이지 않아서 여러 가지 일의 <u>성취도가 나쁘다</u> 고 생각하십니까?	1	2	3	4	5
잘 보이지 않아서 일이나 다른 취미 활동을 오랫동안 <u>지속하지 못</u> 하십니까?	1	2	3	4	5
하고자 하는 일을 못할 정도로 눈이나 눈 주위의 <u>통증이나 불편함</u> (화끈거리거나 가렵거나 아프거나)을 느끼십니까?	1	2	3	4	5

[20~25번] 다음 각 문항에 대해서 분명히 그렇다, 대부분 그렇다, 대부분 그렇지 않다, 전혀 그렇지 않다, 잘 모르겠다로 답변해 주시기 바랍니다. (다음 중 하나를 고르시오.)

	분명히 그렇다	대부분 그렇다	잘 모르 겠다	대부분 그렇지 않다	전혀 그렇지 않다
나는 시력 때문에 <u>대부분의 시간을 집에서 보낸다</u> .	1	2	3	4	5
나는 시력 때문에 <u>좌절감을 느낀 적이 많다</u> .	1	2	3	4	5
나는 시력 때문에 내가 하는 일을 <u>잘 통제할 수 없다</u> .	1	2	3	4	5
나는 시력 때문에 <u>내가 보는 것보다 다른 사람들이</u> <u>말해주는 것에 더 의존하게 된다</u> .	1	2	3	4	5
나는 시력 때문에 <u>다른 사람들의 도움이 많이</u> <u>필요하다</u> .	1	2	3	4	5
나는 시력 때문에 <u>나와 남들이 당황할만한 실수를</u> <u>하게 될까 봐 두렵다</u> .	1	2	3	4	5

◆ 귀한 시간을 허락해 주셔서 대단히 감사합니다. ◆

2. 대상자 특성에 따른 EQ-5D-3L 응답분포

	N(명)	운동능력						자기관리						일상활동						통증/불편						불안/우울					
		1	%	2	%	3	%	1	%	2	%	3	%	1	%	2	%	3	%	1	%	2	%	3	%	1	%	2	%	3	%
전체	300	208	69.3	92	30.7	-	-	256	85.3	42	14.0	2	0.7	212	70.7	85	28.3	3	1.0	161	53.7	128	42.7	11	3.7	197	65.7	96	32.0	7	2.3
성별																															
남성	158	120	75.9	38	24.1	-	-	135	85.4	22	13.9	1	0.6	113	71.5	44	27.8	1	0.6	98	62.0	56	35.4	4	2.5	115	72.8	38	24.1	5	3.2
여성	142	88	62.0	54	38.0	-	-	121	85.2	20	14.1	1	0.7	99	69.7	41	28.9	2	1.4	63	44.4	72	50.7	7	4.9	82	57.7	58	40.8	2	1.4
연령																															
30대	15	12	80.0	3	20.0	-	-	15	100.0	-	-	-	-	11	73.3	4	26.7	-	-	11	73.3	4	26.7	-	-	7	46.7	8	53.3	-	-
40대	31	22	71.0	9	29.0	-	-	26	83.9	5	16.1	-	-	21	67.7	9	29.0	1	3.2	15	48.4	15	48.4	1	3.2	16	51.6	13	41.9	2	6.5
50대	101	79	78.2	22	21.8	-	-	93	92.1	7	6.9	1	1.0	76	75.2	25	24.8	-	-	54	53.5	44	43.6	3	3.0	70	69.3	29	28.7	2	2.0
60대	115	76	66.1	39	33.9	-	-	91	79.1	24	20.9	-	-	81	70.4	33	28.7	1	0.9	64	55.7	46	40.0	5	4.3	75	65.2	37	32.2	3	2.6
70대 이상	38	19	50.0	19	50.0	-	-	31	81.6	6	15.8	1	2.6	23	60.5	14	36.8	1	2.6	17	44.7	19	50.0	2	5.3	29	76.3	9	23.7	-	-
교육수준																															
중졸 이하	96	59	61.5	37	38.5	-	-	78	81.3	17	17.7	1	1.0	63	65.6	32	33.3	1	1.0	47	49.0	45	46.9	4	4.2	60	62.5	32	33.3	4	4.2
고졸	121	81	66.9	40	33.1	-	-	103	85.1	17	14.0	1	0.8	84	69.4	36	29.8	1	0.8	66	54.5	49	40.5	6	5.0	79	65.3	39	32.2	3	2.5
대졸 이상	83	68	81.9	15	18.1	-	-	75	90.4	8	9.6	-	-	65	78.3	17	20.5	1	1.2	48	57.8	34	41.0	1	1.2	58	69.9	25	30.1	-	-
혼인상태																															
배우자 있음	211	144	68.2	67	31.8	-	-	179	84.8	31	14.7	1	0.5	153	72.5	57	27.0	1	0.5	118	55.9	88	41.7	5	2.4	143	67.8	66	31.3	2	0.9
배우자 없음 ¹⁾	89	64	71.9	25	28.1	-	-	77	86.5	11	12.4	1	1.1	59	66.3	28	31.5	2	2.2	43	48.3	40	44.9	6	6.7	54	60.7	30	33.7	5	5.6
연소득(만 원) ²⁾																															
~1800	76	42	55.3	34	44.7	-	-	57	75.0	18	23.7	1	1.3	37	48.7	37	48.7	2	2.6	32	42.1	37	48.7	7	9.2	39	51.3	31	40.8	6	7.9
1,800~3,600	78	52	66.7	26	33.3	-	-	65	83.3	12	15.4	1	1.3	58	74.4	20	25.6	-	-	40	51.3	35	44.9	3	3.8	51	65.4	27	34.6	-	-
3,600~6,800	69	51	73.9	18	26.1	-	-	61	88.4	8	11.6	-	-	55	79.7	13	18.8	1	1.4	40	58.0	28	40.6	1	1.4	47	68.1	22	31.9	-	-
6,800~	74	61	82.4	13	17.6	-	-	70	94.6	4	5.4	-	-	60	81.1	14	18.9	-	-	47	63.5	27	36.5	-	-	57	77.0	16	21.6	1	1.4
지난2주간 외래																															
없음	155	114	73.5	41	26.5	-	-	137	88.4	17	11.0	1	0.6	117	75.5	37	23.9	1	0.6	86	55.5	64	41.3	5	3.2	108	69.7	42	27.1	5	3.2
있음	145	94	64.8	51	35.2	-	-	119	82.1	25	17.2	1	0.7	95	65.5	48	33.1	2	1.4	75	51.7	64	44.1	6	4.1	89	61.4	54	37.2	2	1.4
지난1년 입원																															
없음	235	167	71.1	68	28.9	-	-	209	88.9	25	10.6	1	0.4	172	73.2	61	26.0	2	0.9	127	54.0	102	43.4	6	2.6	160	68.1	69	29.4	6	2.6
있음	65	41	63.1	24	36.9	-	-	47	72.3	17	25.4	1	1.5	40	61.5	24	36.9	1	1.5	34	52.3	26	40.0	5	7.7	37	56.9	27	41.5	1	1.5
자기평가건강																															
매우 좋음~ 좋음	38	31	81.6	7	18.4	-	-	34	89.5	3	7.9	1	2.6	31	81.6	7	18.4	-	-	33	86.8	4	10.5	1	2.6	32	84.2	6	15.8	-	-

	N(명)	운동능력						자기관리						일상활동						통증/불편						불안/우울					
		1	%	2	%	3	%	1	%	2	%	3	%	1	%	2	%	3	%	1	%	2	%	3	%	1	%	2	%	3	%
보통	152	122	80.3	30	19.7	-	-	139	91.4	13	8.6	-	-	128	84.2	24	15.8	-	-	91	59.9	60	39.5	1	0.7	113	74.3	39	25.7	-	-
나쁨~매우 나쁨	110	55	50.0	55	50.0	-	-	83	75.5	26	23.6	1	0.9	53	48.2	54	49.1	3	2.7	37	33.6	64	58.2	9	8.2	52	47.3	51	46.4	7	6.4
당뇨유병기간(년) ³⁾																															
~5	55	39	70.9	16	29.1	-	-	51	92.7	3	5.5	1	1.8	36	65.5	18	32.7	1	1.8	30	54.5	24	43.6	1	1.8	32	58.2	21	38.2	2	3.6
5~10	71	57	80.3	14	19.7	-	-	65	91.5	6	8.5	-	-	59	83.1	12	16.9	-	-	38	53.5	33	46.5	-	-	52	73.2	17	23.9	2	2.8
10~20	94	58	61.7	36	38.3	-	-	76	80.9	17	18.1	1	1.1	64	68.1	28	29.8	2	2.1	46	48.9	40	42.6	8	8.5	57	60.6	36	38.3	1	1.1
20~	79	53	67.1	26	32.9	-	-	63	79.7	16	20.3	-	-	52	65.8	27	34.2	-	-	46	58.2	31	39.2	2	2.5	56	70.9	21	26.6	2	2.5
혈당조절치료																															
경구용혈당강화제	174	131	75.3	43	24.7	-	-	152	87.4	20	11.5	-	-	133	76.4	39	22.4	2	1.1	105	60.3	65	37.4	4	2.3	121	69.5	47	27.0	6	3.4
인슐린 주사	28	16	57.1	12	42.9	-	-	24	85.7	4	14.3	-	-	16	57.1	11	39.3	1	3.6	10	35.7	18	64.3	-	-	20	71.4	8	28.6	-	-
경구용 혈당강화제+인슐린 주사	91	54	59.3	37	40.7	-	-	73	80.2	18	19.8	-	-	58	63.7	33	36.3	-	-	42	46.2	42	46.2	7	7.7	55	60.4	35	38.5	1	1.1
기타	7	7	100	-	-	-	-	7	100.0	-	-	-	-	5	71.4	2	28.6	-	-	4	57.1	3	42.9	-	-	1	14.3	6	85.7	-	-
동반질환																															
없음	47	43	91.5	4	8.5	-	-	46	97.9	1	2.1	-	-	40	85.1	7	14.9	-	-	33	70.2	14	29.8	-	-	37	78.7	10	21.3	-	-
있음	235	165	70.2	88	37.4	-	-	210	89.4	41	17.4	2	0.9	172	73.2	78	33.2	3	1.3	128	54.5	114	48.5	11	4.7	160	68.1	86	36.6	7	3.0
시력																															
(좋은 눈 기준)																															
~0.1	15	10	66.7	5	33.3	-	-	12	80.0	3	20.0	-	-	10	66.7	5	33.3	-	-	12	80.0	3	20.0	-	-	10	66.7	4	26.7	1	6.7
0.1~0.5	101	59	58.4	42	41.6	-	-	84	83.2	16	15.8	1	1.0	64	63.4	34	33.7	3	3.0	55	54.5	42	41.6	4	4.0	63	62.4	34	33.7	4	4.0
0.5~	184	139	75.5	45	24.5	-	-	160	87.0	23	12.5	1	0.5	138	75.0	46	25.0	-	-	94	51.1	83	45.1	7	3.8	124	67.4	58	31.5	2	1.1

- 1) 미혼, 이혼, 별거 등
- 2) 연소득: 결측치 3명
- 3) 당뇨유병기간: 결측치 1명

3. 대상자 특성 및 당뇨망막증 중증도에 따른 NEI-VFQ-25 결과

변수	구분	대상자수		총점		전반적인 건강상태		전반적인 시력		눈 통증		근거리 시력		원거리 시력		시각과 관련된								운전 ²⁾		색각		주변부 시력	
		전체	운전 ¹⁾	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	사회적 기능		정신 건강		역할의 제한		의존성		평균	SD	평균	SD	평균	SD
																평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD						
전체		300	149	75.2	19.3	33.2	19.3	56.5	17.1	83.4	20.8	69.2	25.7	75.0	21.5	82.8	21.0	71.2	25.6	66.0	30.6	82.2	27.1	80.4	16.0	87.3	21.1	78.6	23.5
성별	남성	158	109	75.1	20.0	36.7	18.6	56.8	17.1	82.7	21.4	67.6	26.7	74.7	22.0	81.5	22.5	72.9	24.7	65.7	31.0	82.9	26.9	80.7	16.1	86.7	22.7	79.7	22.9
	여성	142	40	75.3	18.6	29.2	19.3	56.1	17.1	84.2	20.1	71.1	24.5	75.4	21.1	84.2	19.1	69.4	26.6	66.4	30.3	81.5	27.4	79.4	15.7	88.0	19.2	77.3	24.2
연령	30대	15	6	73.2	21.9	33.3	26.2	54.7	26.7	82.5	21.0	70.6	29.7	73.9	21.1	79.2	24.4	62.5	28.6	62.5	28.0	82.2	26.1	81.9	16.2	88.3	20.8	78.3	28.1
	40대	31	20	69.7	18.4	29.0	18.4	49.0	15.4	83.1	20.0	64.2	22.5	66.9	17.9	78.6	21.0	62.1	27.3	56.0	29.2	75.8	31.4	69.6	19.5	90.3	19.0	74.2	21.9
	50대	101	62	75.9	18.2	34.4	20.3	55.8	16.1	83.5	19.4	69.5	24.6	76.7	20.5	84.4	20.6	70.3	26.6	67.1	32.6	82.2	26.6	83.2	13.9	88.9	19.2	79.7	22.3
	60대	115	55	76.8	19.6	33.5	18.1	59.0	16.1	83.9	20.9	71.6	25.8	76.6	22.8	82.9	21.0	75.3	22.4	68.0	29.4	85.1	25.7	82.1	15.7	85.7	23.4	80.9	22.8
	70대 이상	38	6	73.5	21.0	32.2	18.3	57.4	18.1	82.2	25.3	64.9	29.2	72.8	22.6	82.6	21.3	72.2	27.8	66.8	30.9	79.2	29.4	69.4	8.6	85.5	20.7	72.4	27.7
	중졸 이하	96	28	73.3	20.7	32.8	18.2	57.3	16.8	82.0	21.6	65.8	27.4	72.3	23.7	81.3	21.4	70.4	26.7	64.7	32.1	78.1	30.6	82.1	13.7	84.6	23.9	76.3	25.0
교육 수준	고졸	121	55	74.2	19.9	33.1	20.5	54.9	17.8	83.4	22.0	68.3	26.8	74.7	21.5	82.1	20.8	70.3	26.7	64.2	31.6	81.3	27.8	80.9	15.8	87.0	20.9	76.9	24.0
	대졸 이상	83	66	78.7	16.2	33.7	18.9	57.8	16.2	85.1	17.9	74.5	21.1	78.7	18.4	85.4	20.8	73.5	22.8	70.3	27.2	88.4	19.9	79.2	17.1	91.0	17.3	83.7	20.4
혼인 상태	배우자 있음	211	114	77.0	18.7	34.0	19.6	56.8	16.9	84.3	19.9	72.0	24.6	77.2	21.5	84.0	20.1	74.2	24.2	69.2	29.5	84.4	25.5	82.2	15.4	88.2	20.0	79.7	23.6
	배우자 없음	89	35	70.9	20.1	31.2	18.6	55.7	17.4	81.3	22.6	62.7	27.4	69.9	20.9	79.8	22.9	64.3	27.6	58.6	32.2	77.1	30.0	74.5	16.5	85.4	23.5	75.8	23.4
연소득 (만원) ³⁾	0 ≤ 연소득 ≤ 1800	76	12	67.4	22.9	30.3	18.4	53.2	17.1	79.6	24.6	59.0	30.4	68.2	24.0	78.0	24.2	61.4	29.3	52.1	35.7	70.8	34.2	77.1	17.1	78.6	27.9	73.7	24.8

변수	구분	대상자수		총점		전반적인 건강상태		전반적인 시력		눈 통증		근거리 시력		원거리 시력		시각과 관련된								운전 ²⁾		색각		주변부 시력	
		전체	운전 ¹⁾	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	사회적 기능		정신 건강		역할의 제한		의존성		평균	SD	평균	SD	평균	SD
																평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD						
	1800< 연소득 ≤3600	78	34	74.8	18.8	29.8	18.0	56.9	16.5	80.4	23.0	68.4	23.6	74.3	21.4	81.9	20.2	71.9	26.1	67.0	27.9	83.7	23.2	76.0	18.2	88.5	17.9	76.0	25.9
	3600< 연소득 ≤6800	69	40	76.2	16.2	35.5	17.9	54.8	18.0	86.1	15.5	71.0	24.1	75.1	20.1	81.3	21.2	72.2	22.1	68.8	25.6	85.0	24.7	79.0	16.0	90.2	16.2	79.0	22.1
	연소득 > 6800	74	62	82.4	15.1	37.5	22.0	60.5	15.9	88.3	15.9	78.7	19.7	82.5	17.9	90.0	15.3	79.5	20.4	76.5	27.1	90.2	20.1	84.1	13.9	92.6	17.4	85.5	19.4
지난2주간 외래	아니오	155	77	74.2	18.9	30.9	20.0	56.1	17.2	79.9	22.4	68.5	25.2	75.9	20.5	82.8	19.8	69.8	25.2	62.8	30.5	81.8	25.8	78.7	16.9	87.9	20.2	77.1	23.7
	예	145	72	76.1	19.7	35.3	18.4	56.8	17.0	86.7	18.6	69.9	26.3	74.2	22.5	82.7	22.1	72.5	26.0	69.0	30.5	82.6	28.3	81.9	15.0	86.8	21.9	80.0	23.4
지난1년 입원	아니오	235	120	76.7	18.1	34.0	18.9	57.2	16.7	84.4	20.0	71.3	24.3	76.6	20.6	84.6	19.5	72.4	24.8	68.0	29.4	84.0	25.2	81.5	15.9	89.3	18.7	79.7	23.4
	예	65	29	69.7	22.4	30.0	20.3	53.8	18.3	80.0	23.3	61.8	29.4	69.2	23.8	76.2	24.6	66.8	28.3	58.8	34.0	76.0	32.6	75.9	15.8	80.4	27.1	74.6	23.6
Self-rated health	매우 좋음+	38	20	85.3	16.8	56.6	18.1	68.4	15.9	92.8	15.8	80.0	22.3	84.9	17.6	90.1	18.2	83.6	22.7	82.6	24.8	92.5	20.9	82.9	18.6	93.4	16.1	87.5	19.9
	보통	152	81	79.6	15.0	38.2	14.4	60.3	14.2	86.9	15.8	73.6	22.7	79.1	18.7	85.6	18.6	77.4	20.2	73.9	23.5	87.6	21.1	81.2	15.4	91.0	16.2	82.1	21.0
	나쁨+매우나	110	48	65.5	21.4	18.2	13.1	47.1	16.6	75.3	25.3	59.4	27.7	66.1	23.3	76.3	23.3	58.4	28.1	49.4	33.8	71.4	32.4	78.0	15.9	80.2	26.3	70.7	25.8

변수	구분	대상자수		총점		전반적인 건강상태		전반적인 시력		눈 통증		근거리 시력		원거리 시력		시각과 관련된								운전 ²⁾		색각		주변부 시력	
																사회적 기능		정신 건강		역할의 제한		의존성							
		전체	운 전 ¹⁾	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD		
	총																												
당뇨 유병 기간 ⁴⁾	기간 ≤ 5년	55	25	72.6	20.5	32.3	16.4	52.7	16.0	84.5	20.4	65.8	26.2	71.5	21.7	79.3	23.8	68.8	26.8	62.7	31.5	81.1	28.9	86.0	13.8	85.5	22.9	73.6	25.2
	5년 < 기간 ≤10년	71	45	78.9	17.2	37.0	19.8	60.8	18.3	85.6	20.1	72.2	24.0	79.7	19.6	84.3	20.5	74.0	25.1	72.7	28.8	85.4	24.0	81.5	16.6	88.7	18.3	85.9	18.8
	10년 < 기간 ≤20년	94	49	75.7	17.5	29.5	19.7	56.4	16.6	83.2	19.1	69.8	25.2	76.0	19.2	83.8	18.6	71.9	24.3	66.0	27.9	83.2	25.0	75.9	16.1	90.4	17.2	77.7	22.7
	기간 > 20년	79	29	72.7	21.9	34.5	19.7	54.9	16.5	80.7	23.5	68.0	27.6	71.9	25.0	82.3	22.2	69.4	27.0	62.2	34.1	78.8	30.8	80.7	15.3	83.5	25.6	76.3	25.9
혈당 조절 치료	경구용 혈당강 하제만	174	91	76.0	19.9	35.9	19.8	57.0	17.6	85.1	20.4	68.9	25.7	75.3	22.5	82.7	21.6	72.5	26.2	69.0	29.8	83.6	26.6	81.0	16.5	87.4	21.5	78.9	24.1
	인슐린 주사 만	28	12	71.0	18.8	31.3	18.8	52.9	16.5	74.6	24.6	71.4	19.7	72.9	19.2	81.3	20.6	64.5	27.0	56.3	32.2	77.7	28.9	79.2	13.5	84.8	20.8	73.2	23.5
	경구용	91	42	75.2	18.3	28.0	17.4	56.3	16.3	82.8	20.0	69.4	27.8	75.3	20.6	83.9	19.5	71.8	23.9	64.7	31.7	81.3	27.9	79.8	14.7	87.6	20.9	80.2	21.9

변수	구분	대상자수		총점		전반적인 건강상태		전반적인 시력		눈 통증		근거리 시력		원거리 시력		시각과 관련된								운전 ²⁾		색각		주변부 시력	
																사회적 기능		정신 건강		역할의 제한		의존성							
		전체	운전 ¹⁾	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD
	혈당강 하제 및 인슐린 주사 모두																												
	기타 요법 만	7	4	71.1	20.1	39.3	19.7	60.0	16.3	83.9	17.3	66.7	23.6	73.8	21.2	75.0	28.9	59.8	25.2	50.0	20.4	79.8	24.9	77.1	26.7	92.9	18.9	71.4	30.4
동반 질환	없음	47	33	79.7	16.9	40.4	18.5	59.1	15.6	89.6	14.4	73.0	22.6	81.2	18.0	86.2	20.4	73.8	26.3	71.8	29.2	86.3	22.6	82.8	15.9	90.4	16.9	86.2	21.4
	있음	235	116	74.3	19.6	31.8	19.2	56.0	17.3	82.3	21.6	68.5	26.2	73.9	22.0	82.1	21.1	70.8	25.5	65.0	30.8	81.5	27.8	79.7	16.0	86.8	21.8	77.2	23.7
시력 (좋은 눈 기준)	시력 ≤ 0.1	15	3	52.8	19.3	33.3	22.5	41.3	17.7	83.3	26.2	37.8	26.3	45.6	19.6	52.5	23.2	53.3	30.2	42.5	34.0	51.7	34.8	52.8	17.3	61.7	24.8	58.3	26.2
	0.1 < 시력 ≤ 0.5	101	38	68.7	22.6	30.4	20.2	50.1	17.3	79.8	24.6	60.3	29.4	69.2	24.3	77.6	24.6	63.4	30.7	56.4	33.7	74.1	32.8	80.0	15.4	83.2	25.8	72.8	26.0
	시력 > 0.5	184	108	80.6	14.4	34.6	18.4	61.2	15.0	85.4	17.6	76.7	19.3	80.6	16.9	88.0	15.1	77.0	19.8	73.2	26.0	89.2	18.9	81.3	15.6	91.7	15.3	83.4	20.2
당 뇨 망 막 증 상 태 (전)	NDR	46	26	86.5	10.5	37.0	20.9	67.0	12.1	89.1	15.0	85.3	14.0	86.6	13.2	93.5	10.5	85.7	12.3	81.5	21.7	94.7	11.2	85.9	10.2	95.7	10.9	87.0	18.8
	NPD R	86	49	79.9	16.3	34.0	17.1	61.4	15.6	83.3	19.4	76.7	20.8	80.0	19.4	87.9	15.9	76.3	21.5	70.8	29.1	89.2	20.7	81.1	16.4	90.4	18.5	84.3	18.8
	PDR	48	23	76.9	17.0	35.9	19.2	54.6	15.3	86.7	18.7	70.3	23.4	76.2	17.9	84.4	19.4	72.8	22.9	67.4	27.3	82.1	26.7	83.7	15.8	91.7	17.4	82.8	22.0
	DME	52	27	78.3	14.6	34.1	17.9	55.4	16.1	85.1	18.5	69.1	21.9	79.3	18.0	86.1	16.2	76.8	19.8	71.4	29.0	88.9	18.4	82.7	11.5	90.4	16.5	80.8	23.0
	SVL	68	24	57.9	21.4	26.8	20.9	45.3	17.1	76.1	26.5	48.2	28.7	56.7	22.9	65.3	26.0	49.6	30.0	44.5	30.8	59.9	34.4	67.0	18.5	72.4	27.4	61.0	25.0

변수	구분	대상자수		총점		전반적인 건강상태		전반적인 시력		눈 통증		근거리 시력		원거리 시력		시각과 관련된								운전 ²⁾		색각		주변부 시력	
																사회적 기능		정신 건강		역할의 제한		의존성							
		현재	운전 ¹⁾	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD	평균	SD		
체 300 명)																													
당 노 망 막 증 상 태 (50 대 이 상 254 명)	NDR	44	24	86.6	10.6	36.9	21.2	67.3	12.3	89.2	15.2	85.2	14.0	87.1	12.8	93.2	10.6	85.7	12.5	82.1	21.6	94.5	11.4	87.2	9.5	95.5	11.1	86.9	19.1
	NPDR	74	40	80.5	16.4	33.8	17.8	61.6	15.4	83.3	20.2	77.4	20.7	81.0	19.6	88.7	15.8	77.8	20.6	72.1	29.2	89.9	20.0	81.9	14.1	89.5	19.4	85.1	18.9
	PDR	34	17	79.1	16.0	35.3	17.5	57.1	14.0	87.9	14.9	73.3	23.0	78.9	18.5	86.8	18.4	76.7	21.2	69.9	25.8	84.6	24.2	87.7	11.8	91.2	18.3	83.8	21.2
	DME	48	23	77.7	14.9	33.3	18.1	55.0	15.2	85.4	19.0	68.1	22.2	78.6	18.5	85.4	16.4	76.2	20.4	70.6	29.1	88.4	18.9	83.7	11.9	89.6	17.0	79.7	23.4
	SVL	54	19	57.4	21.6	30.1	20.2	46.3	16.4	74.8	27.6	46.0	28.5	56.3	23.5	64.6	26.2	50.3	30.3	44.9	32.8	58.6	35.0	68.9	19.4	71.3	27.6	61.1	25.1

1) 현재 운전을 하고 있는 대상자 수

2) 운전 세부항목 점수는 현재 운전을 하고 있는 대상자의 평균 점수임

3) 연소득: 결측치 3명

4) 당뇨병기간: 결측치 1명

NDR, no diabetic retinopathy; NPDR, nonproliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy; DME, diabetic macular edema; SVL, severe visual loss.



발행일 2022. 5. 31

발행인 한광협

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-895-2