



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

보건학석사 학위논문

복약순응이 입원위험 및  
의료비 지출에 미치는 영향  
- 제2형 당뇨병을 대상으로 -

2016년 2월

서울대학교 대학원  
보건학과 보건정책관리학 전공  
김혜림



복약순응이 입원위험 및  
의료비 지출에 미치는 영향

- 제2형 당뇨병을 대상으로 -

지도교수 이태진

이 논문을 보건학 석사학위 논문으로 제출함

2015년 11월

서울대학교 대학원  
보건학과 보건정책관리학 전공  
김혜림

김혜림의 석사학위 논문을 인준함

2015년 12월

위	원	장	<u>양 봉 민</u>	(인)
부	위	원	<u>권 순 만</u>	(인)
위		원	<u>이 태 진</u>	(인)





# 국문초록

복약순응은 약물로부터의 완전한 치료 효과를 위해 매우 중요하다. 낮은 순응도로 인해 질병의 악화뿐만 아니라 추가적인 의료이용 및 의료비가 발생할 수 있으며, 이는 보건의료체계 재정의 비효율을 초래한다. 이와 같은 중요성에도 불구하고 기존의 국내 연구에서는 복약순응이 의료이용과 의료비 지출에 미치는 영향을 실증적으로 분석한 연구가 부족하였다.

이에 본 연구에서는 복약순응의 중요성이 더 클 것으로 예상되는 만성질환 중 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 복약순응 여부가 건강결과와 입원위험 및 의료비 지출에 미친 영향을 분석하고자 하였다.

본 연구는 후향적 코호트 관찰연구로 국민건강보험공단 표본코호트 DB (2002-2013)를 자료원으로 이용하였다. 2003년부터 2011년 사이에 당뇨병 치료제를 처음 복용한 신환을 2013년까지 추적 관찰 하였다. 복약순응의 정의는 약물소지비율(Medication Possession Ratio, 이하 MPR)을 계산하여 80% 이상인 경우 “복약순응”으로 정의하였다. 복약순응의 영향 분석에는 종속변수에 따라 Cox 비례위험 모형과 일반화 선형모형을 활용하였다.

연구대상자 선정 기준에 따라 총 13,848명의 제2형 당뇨병 환자가 포함되었으며, 이 중 복약 순응하는 환자는 40.4% (n=5,595) 이었다. 2003년부터 2011년까지의 코호트를 구축하여 각 연도별 복약순응 추이를 살펴본 결과 각 연도 내에서 복약 순응하는 환자의 비율은 첫 처방 후 6개월, 12개월이 지난 시점에서 급격히 감소하는 양상이 지속되었다. 복약순응하는 경우가 복약불순응하는 경우에 비해 합병증 발생위험이 0.766배 (CI=0.726-0.807), 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 위험이 0.756배(CI=0.702-0.813) 낮았으며, 당뇨병 및 합병증으로 인한 사망 위험은 0.459배(CI=0.322-0.654) 낮았다. 복약불순응하는 경

우에 비해 복약순응하는 경우가 외래비용은 12.6%, 약국비용은 29.5% 증가하나, 입원비용이 33.7% 감소하여 외래비용과 약국비용의 상승분을 상쇄하는 것을 확인할 수 있었다( $p < 0.0001$ ). 결과적으로 복약불순응하는 경우에 비해 복약순응하는 경우의 질환 관련 전체의료비 지출이 10.3% 높았다( $p < 0.0001$ ). 위와 같은 결과는 MPR의 기준점에 대해 민감도 분석을 시행하였을 때에도 일관되었다.

본 연구는 복약순응이 건강결과, 의료이용 및 의료비 지출에 영향을 미치는 중요한 요인 중 하나임을 보여주었다. 이와 같은 결과는 복약순응을 강화하는 정책 도입의 필요성을 뒷받침한다.

**주요어:** 복약순응, 입원 위험, 의료비 지출, 제2형 당뇨병

**학번:** 2012-21863

# 목 차

I. 서론 .....	1
1. 연구배경 및 필요성 .....	1
2. 연구대상 질환의 선정 .....	3
3. 연구목적 .....	3
4. 연구내용 및 범위 .....	4
II. 이론적 고찰 .....	6
1. 복약순응의 정의 및 측정 .....	6
2. 복약순응에 영향을 미치는 요인 .....	8
3. 복약순응의 효과에 대한 연구 .....	10
4. 복약순응 향상을 위한 국내 정책 .....	14
III. 연구방법 .....	16
1. 자료원 .....	16
2. 연구설계 .....	17
3. 연구대상자 선정 .....	19
4. 복약순응의 측정 .....	21
5. 변수의 조작적 정의 .....	22
5.1. 당뇨병 합병증 .....	22
5.2. 의료비 .....	24
5.3. 찰슨 동반상병지수 .....	25
5.4. 심혈관 질환 위험 요인 .....	27
5.5. 기타 변수의 정의 .....	27
6. 통계분석 .....	29
6.1. 복약불순응의 결정요인 분석 .....	29
6.2. 복약순응의 영향 분석 .....	29

<b>IV. 연구결과</b> .....	32
1. 연구대상자의 일반적 특성 .....	32
2. 복약순응의 현황 및 추이 .....	37
3. 복약불순응에 영향을 미치는 요인 .....	40
4. 복약순응이 합병증, 입원, 사망 발생에 미치는 영향 .....	41
4.1. 복약순응이 합병증 발생에 미치는 영향 .....	41
4.2. 복약순응이 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 발생에 미치는 영향 ...	44
4.3. 복약순응이 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 발생에 미치는 영향	47
4.4. 복약순응이 모든 이유의 사망 발생에 미치는 영향 .....	50
5. 복약순응이 의료비 지출에 미치는 영향 .....	53
5.1. 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비 지출에 미치는 영향	53
5.2. 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 입원비용에 미치는 영향 .....	55
5.3. 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 외래비용에 미치는 영향 .....	57
5.4. 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 약국비용에 미치는 영향 .....	59
5.5. 사망여부에 따른 subgroup 분석 .....	61
6. MPR 기준점에 대한 민감도 분석 .....	70
<b>V. 고찰 및 결론</b> .....	71
<b>참고문헌</b> .....	76

## 표 차례

<표 1> 복약순응에 영향을 미치는 요인에 대한 국내 연구 결과 정리 .....	9
<표 2> 복약순응의 효과에 대한 국내 연구 결과 요약 .....	13
<표 3> 연구대상자 선정 기준 .....	20
<표 4> 본 연구에서 정의된 당뇨병 합병증의 질환명 및 KCD 코드 .....	23
<표 5> 보건부문 소비자 물가지수 .....	24
<표 6> 찰스 동반상병지수 계산에 사용한 상병 코드 .....	26
<표 7> 주요 변수의 조작적 정의와 측정 방법 .....	27
<표 8> 복약순응의 영향 분석 .....	31
<표 9> 최종 연구대상자의 연도별 코호트 분포 .....	32
<표 10> 합병증 발생까지의 기간 통계 .....	33
<표 11> 연구대상자의 일반적인 특성 및 합병증, 입원, 사망 발생 .....	36
<표 12> 코호트 연도별 복약순응 추이 .....	39
<표 13> 복약불순응에 영향을 미치는 요인 .....	40
<표 14> 복약순응이 합병증 발생 위험에 미치는 영향 .....	43
<표 15> 복약순응이 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 발생에 미치는 영향 ...	46
<표 16> 복약순응이 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 발생에 미치는 영향	49
<표 17> 복약순응이 모든 이유의 사망 발생에 미치는 영향 .....	52
<표 18> 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비 지출에 미치는 영향	54
<표 19> 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 입원비용에 미치는 영향 .....	55
<표 20> 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 외래비용에 미치는 영향 .....	58
<표 21> 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 약국비용에 미치는 영향 .....	60
<표 22> 사망여부에 따른 subgroup 분석: 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 전체 의료비 지출에 미치는 영향 .....	63
<표 23> 사망여부에 따른 subgroup 분석: 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 입원 비용에 미치는 영향 .....	65
<표 24> 사망여부에 따른 subgroup 분석: 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 외래 비용에 미치는 영향 .....	67
<표 25> 사망여부에 따른 subgroup 분석: 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 약국 비용에 미치는 영향 .....	69
<표 26> MPR 기준점에 대한 민감도 분석 결과 .....	70
<표 27> 복약순응여부 및 통제변수가 본 연구의 종속변수에 미치는 영향 정리 .....	73

## 그림 차례

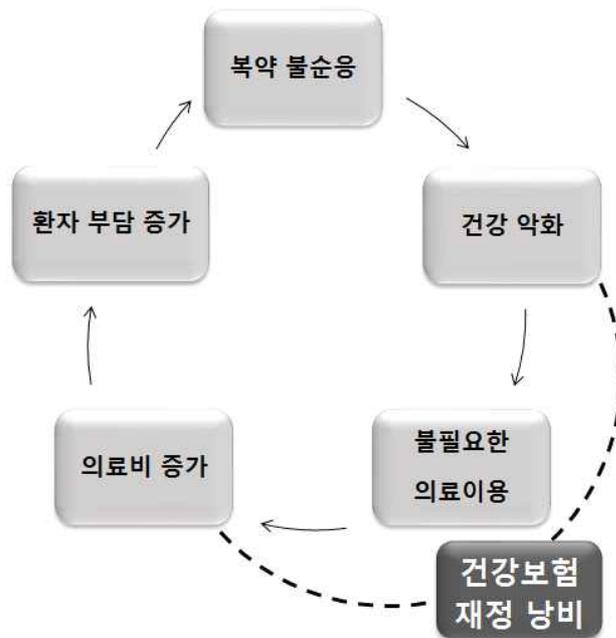
[그림 1]	복약불순응이 보건의료체계에 영향을 미치는 기전 .....	1
[그림 2]	복약순응 현황 및 추이 파악 .....	4
[그림 3]	복약순응 결정요인 분석 .....	5
[그림 4]	복약순응의 영향 분석 .....	5
[그림 5]	연구설계 .....	17
[그림 6]	복약순응이 의료이용 및 의료비 지출에 미치는 영향에 대한 개념적 모형 .....	18
[그림 7]	본 연구대상자의 연간 의료비 분포 .....	31
[그림 8]	코호트 연도별, MPR측정 구간별 복약순응환자 비율 .....	38
[그림 9]	당뇨병 합병증 발생에 대한 생존 곡선 .....	42
[그림 10]	당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 발생에 대한 생존 곡선 .....	45
[그림 11]	당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 발생에 대한 생존 곡선 .....	48
[그림 12]	모든 이유의 사망 발생에 대한 생존 곡선 .....	51



# I. 서론

## 1. 연구배경 및 필요성

약물로부터의 완전한 치료 효과는 환자가 의료공급자의 처방에 맞춰 약물을 복용할 때, 즉 복약 순응할 때에 달성가능하다(Osterberg & Blaschke, 2005). 낮은 순응도는 질병의 악화뿐만 아니라, 추가적인 의료이용 및 의료비 지출의 증가를 초래할 수 있다. 이러한 결과는 장기간의 약물복용이 주된 치료법인 만성질환에서 더욱 두드러진다(Iuga & McGuire, 2014; Roebuck et al, 2011). WHO는 2003년에 발간한 보고서에서 특정 의학 치료 기술을 향상시키는 것보다 순응도를 높이는 것이 인구 집단 전체의 건강에 더 큰 영향을 줄 수 있으며, 이를 위해 순응도의 결정 요인을 고려한 시스템이 필요하다고 역설한 바 있다(WHO, 2003).



[그림 1] 복약불순응이 보건의료체계에 영향을 미치는 기전  
출처: Aurel O Iuga and Maura J McGuire, “Adherence and Health Care Costs”, Risk management and healthcare policy, 7 (2014), 37.의 그림을 일부 수정

복약순응이 갖는 중요성에도 불구하고 우리나라의 만성질환 환자 중 복약 순응하는 환자의 비율은 낮은 편이다<sup>1)2)3)</sup>. 이는 지금보다 복약순응도를 개선할 여지가 상당하며, 복약불순응으로 인한 사회적 비용을 감소시킬 수 있음을 암시한다. 특히 현재 우리나라가 인구 고령화, 생활습관 변화로 인해 만성질환 유병률 및 관련 의료비가 증가하고 있는 점을 감안하면, 만성질환자의 복약순응이 건강보험재정에 미치는 영향은 상당할 것이다. 그럼에도 불구하고 만성질환 환자의 복약순응을 향상시키기 위한 정책은 제한적이고 소극적으로 이루어지고 있다. 복약순응 향상을 위한 정책이 부족한 데에는 정책의 필요성을 뒷받침할만한 국내 연구 부족을 하나의 이유로 들 수 있다. 우리나라 처럼 만성질환으로 인한 의료비 증가를 직면하고 있는 다른 국가들에서는 복약순응이 보건의료체계의 재정에 미치는 영향에 대한 근거 자료가 충분하여 이를 바탕으로 복약순응 향상을 위한 정책의 필요성이 제기되고 있다(WHO, 2003, Viswanathan et al., 2012). 반면, 우리나라의 경우 복약순응이 보건의료체계의 재정에 미치는 영향에 대한 연구가 부족하다보니 복약순응 향상을 위한 정책이 논의될 때 우리나라 실정과는 차이가 있는 국외 연구결과를 바탕으로 이야기 되는 경우가 많다. 이에 복약순응의 임상적, 경제적 결과에 대한 국내 근거자료가 필요하다고 생각하여 본 연구를 계획하게 되었다.

- 
- 1) 2011년도 한국의료패널 복약순응 여부 단일문항 설문 결과 “정해진 방법대로 복용하는 편이다”라고 응답한 가구원은 질환별로 68.0-86.9%로 나타났다.  
(서남규 외, “한국의료패널로 살펴 본 만성질환자의 복약순응도: 고혈압, 당뇨병자를 중심으로”, 한국의료패널로 살펴 본 우리나라 보건의료(2008~2011년), 국민건강보험공단 건강보험정책연구원, (2013) :359-392 의 복약불순응 환자비율로부터 역산함)
  - 2) 2003년부터 2007년까지의 청구자료를 이용하여 해당기간의 고혈압 신환을 4년간 추적한 결과 MPR이 80% 이상인 복약순응하는 환자는 43.4%로 나타났다.  
(박찬미 외. “치료지속성에 따른 의료비용 및 건강결과 분석 -고혈압, 당뇨를 중심으로-” 건강보험심사평가원 연구보고서 (2010)로부터 재인용)
  - 3) 2004년부터 2006년까지의 청구자료를 이용하여 해당기간의 제2형 당뇨병 신환을 2년간 추적한 결과 MPR이 80% 이상인 복약순응하는 환자는 29.4%로 나타났다.  
(홍재석과 강희정. “우리나라 성인 2형 당뇨병환자에서의 외래 투약 순응도와 관련요인 분석.” 보건행정학회지 20 2 (2010): 128-43.)

## 2. 연구대상 질환의 선정

복약순응이 의료비 지출에 미친 영향을 연구할 때 분석은 질환별로 이루어져야 한다. 질환별로 병의 진행과정, 그와 동반한 증상, 치료과정 및 임상적 환경 등의 특성이 상이하기 때문이다. 이와 같은 질환의 특성은 해당 질환의 복약순응 정도, 치료 과정에서 발생하는 합병증, 의료이용 및 의료비용 등에 영향을 미치고 그로 인해 복약순응이 의료이용 및 의료비 지출에 미치는 영향이 질환별로 달라질 수 있다. 따라서 본 연구에서는 복약순응이 입원 위험 및 의료비 지출에 미치는 영향에 대해 하나의 질환을 선정하여 분석하였다.

본 연구의 연구대상 질환은 당뇨병으로 질병의 위험성에 비해 약물요법을 통한 관리효과가 높은 질환이면서 고령화로 인해 우리나라에서 유병률, 건강보험 진료비가 증가하고 있는 질환이다. 당뇨병은 규칙적인 관리를 통해 혈당을 적절하게 관리하면 심각한 합병증 발생 및 입원의 필요를 감소시켜주고, 꾸준한 혈당 관리는 일차의료에 의해 이루어질 수 있다는 점에서 OECD는 “당뇨병으로 인한 피할 수 있는 입원(avoidable hospital admissions)”을 보건의료의 질 지표로 제시하고 있다. 우리나라는 당뇨병으로 인한 피할 수 있는 입원이 OECD 평균에 비해 2배 이상 높게 나타나고 있어 적절한 혈당 관리가 되지 않는 것으로 인지되고 있다(OECD, 2015).

### 3. 연구목적

본 연구는 대표성을 갖는 표본자료 분석을 통해 우리나라 당뇨병 환자의 복약순응 현황 및 추이를 파악하고, 복약순응이 입원 위험 및 의료비 지출에 미친 영향 분석을 통해 당뇨병에서 복약순응이 갖는 중요성을 파악하여 정책 마련의 근거 자료 제공을 목적으로 한다. 구체적인 연구 목표는 다음과 같다.

첫째, 대표성을 갖는 표본자료를 이용하여 당뇨병의 복약순응 현황 및 추이를 파악한다.

둘째, 당뇨병 환자의 복약순응에 영향을 주는 요인을 파악한다.

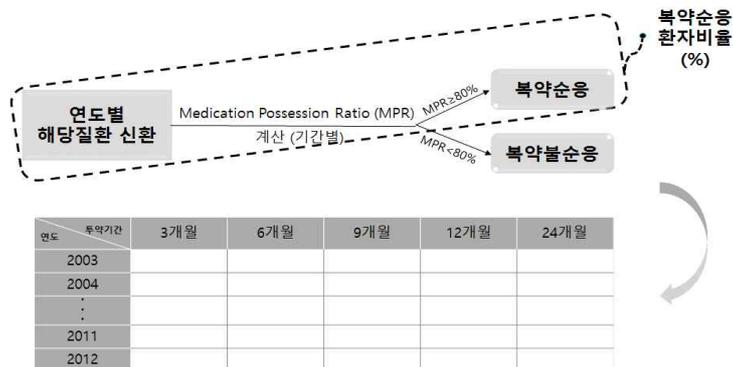
셋째, 당뇨병에서 복약순응이 갖는 중요성을 평가하기 위해 복약순응이 입원 위험 및 의료비 지출에 미친 영향을 분석한다.

### 4. 연구내용 및 범위

본 연구는 세 가지 분석을 통해 해당 주제를 탐구하고자 하였다.

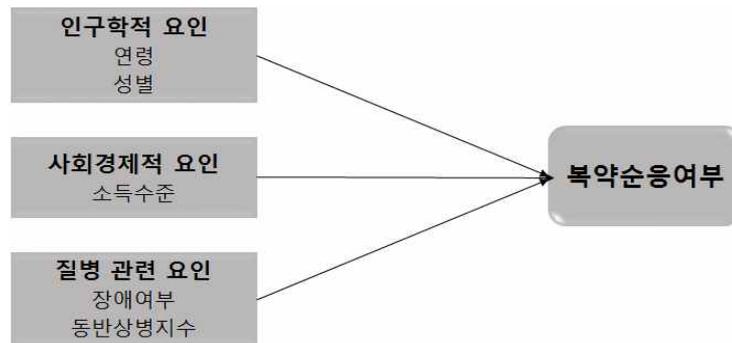
- ① 첫 번째 분석은 질환별 복약순응 현황 및 추이를 파악하는 과정이다
- ② 두 번째 분석은 복약순응의 결정요인을 분석하는 과정이다
- ③ 세 번째 분석은 복약순응의 영향을 분석하는 과정이다.

첫 번째 분석은 기술적 분석으로 연도별 해당질환 신환 중 복약 순응하는 환자의 비율을 계산하여 복약순응의 현황 및 추이를 파악하였다.



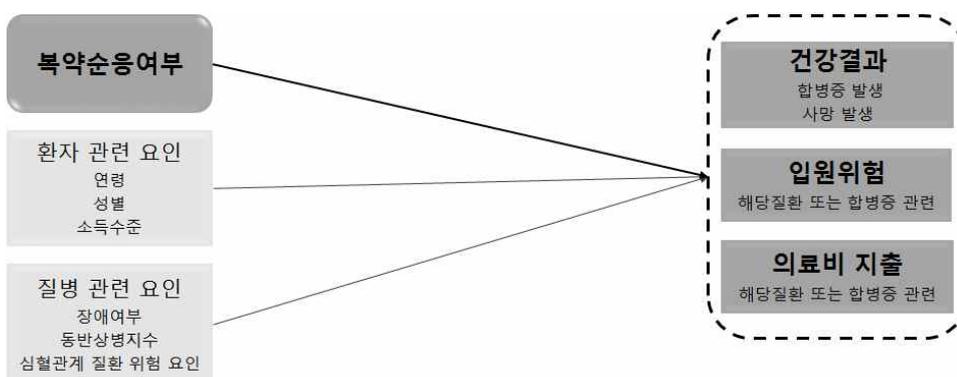
[그림 2] 복약순응 현황 및 추이 파악

두 번째 분석에서는 복약순응 여부에 영향을 미치는 요인에 대해 분석하였다. 환자 관련 요인인 인구학적 요인과 사회경제적 요인 및 질병 관련 요인을 설명변수로 하여 복약순응 여부에 미친 영향을 분석하였다.



[그림 3] 복약순응 결정요인 분석

세 번째 분석은 본 연구의 핵심 분석으로, 복약 순응여부가 건강결과, 입원 위험 및 의료비 지출에 미친 영향을 분석하였다. 이 때, 두 번째 분석의 설명변수인 인구학적 요인, 사회경제적 요인, 질병 관련 요인은 본 분석에서 통제변수로 반영하였다. 또한 당뇨병의 합병증으로 발생하는 심혈관계 질환 위험 요인의 대리변수로 고혈압, 이상지질혈증으로 인한 의료이용 여부를 통제 변수로 추가하여 분석하였다.



[그림 4] 복약순응의 영향 분석

## II. 이론적 고찰

### 1. 복약순응의 정의 및 측정

복약순응은 일반적으로 “환자가 의료공급자의 처방에 맞춰 약물을 복용하는 정도”로 정의된다. 그러나 기존의 정의는 만성질환 치료에 존재하는 다양한 중재를 충분히 내포하지 못하며 환자를 의사의 지시에 따르는 수동적인 존재로 본다는 비판이 있어왔다. 이에 WHO에서는 복약순응을 “환자가 동의한 의료공급자의 제안과 환자의 행동이 일치하는 정도”로 정의한 바 있다(WHO, 2003). ISPOR의 “복약순응과 지속에 대한 Work Group”에서는 복약순응을 “처방 받은 투약 계획대로 복용 간격 및 용량을 지켜 복용하는 정도”로 정의하며, 특정 기간에 걸쳐 측정하여 퍼센트로 보고된다고 언급하였다(Cramer et al, 2008).

복약순응도는 직접 또는 간접 방법에 의해 측정 가능하다. 모든 측정법이 각각 장·단점을 갖기 때문에 복약순응도의 측정에 있어 최적 표준(gold standard)은 없다. 직접 측정의 경우 복용하는 모습을 직접 관찰하거나 혈중 약물 농도 또는 대사체 농도를 측정하는 방법 등이 있으나 이는 비용과 시간 소모가 크며 적용 가능 대상 질환 역시 제한적이다. 간접 측정 방법은 환자 치료환경에서 측정하는 경우와 2차 자료를 이용하는 경우로 나눌 수 있다. 환자 치료 환경에서의 간접 측정 방식은 환자의 기억을 이용한 자가 보고 및 설문, 알약 수 계수법 등이 있다. 환자에게 직접 물어보는 방식은 비교적 측정하기 쉬운 장점이 있지만 기억 오류 등으로 인해 복약순응도가 과대 추정되는 경향이 있다(Osterberg & Blaschke, 2005).

청구 자료와 같은 2차 자료를 이용하는 경우 약물소지비율(Medication Possession Ratio; MPR)이 복약 순응도 측정 대리지표로 주로 사용된다. MPR은 첫 처방부터 마지막 처방까지의 추적기간 동안 치료제 투약일수의 비중으로 계산한다. 이 경우 약국에서 약을 조제 받아 가는 것을 처방에 복약 순응하는 것으로 간주한다. 이러한 측정법은 환자가 실제 약물을 복용했는지, 투약 시간에 맞추어 복용

했는지의 여부를 확인할 수 없다는 한계가 있지만, 청구 자료를 이용하여 대규모 환자 집단의 복약순응도를 측정함에 있어서는 비교적 정확한 추정치를 제공하는 것으로 알려져 있다(Cramer et al., 2008; Iuga & McGuire, 2014; Osterberg & Blaschke, 2005).

MPR을 이용하여 복약순응도를 계산한 많은 연구들에서 80%를 기준으로 하여 80% 이상인 경우는 ‘복약순응 하는 것’으로, 80% 미만인 경우는 ‘복약불순응 하는 것’으로 이변량 변수를 부여하여 분석하고 있다. 이는 MPR 80%가 기존 선행 연구들에서 입원 위험에 유의한 영향을 주는 기준으로 알려졌기 때문이다(Iuga & McGuire, 2014). Sudeep Karve et al(2009)의 연구에서는 청구자료를 이용한 복약순응 측정에 있어 복약순응과 복약불순응을 구분하는 적절한 기준점 (cut-point)을 찾기 위해 입원 발생을 종속변수로 단변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 연구결과 조현병, 고혈압, 고지혈증, 당뇨병 환자에서 76%부터 89%까지의 기준점이 모든 이유의 입원과 질병 관련된 입원을 예측하는 것으로 나타났다. 해당 연구는 이러한 연구 결과를 바탕으로 MPR 80%의 기준점이 타당하다고 주장하였다. 또한 이변량 변수로 구분할 경우 복약순응 향상을 위해 중재가 필요한 환자를 판단하는 기준으로 적용 가능한 장점 역시 존재한다(Shin et al., 2013). 본 연구 역시 2차 자료를 이용한 연구로 MPR 값을 계산하여 80%를 기준으로 복약순응 여부를 판단하였다. 이 때 80%의 기준점에 대한 민감도 분석을 추가로 시행하였다.

## 2. 복약순응에 영향을 미치는 요인

복약순응에 영향을 미치는 요인들은 의료 이용 및 의료비 지출과도 밀접한 상관관계를 갖기 때문에 복약순응이 의료 이용 및 의료비 지출에 미치는 영향을 연구하는 데에 있어서 이 요인들을 충분히 고려하지 않으면 누락변수편의(omitted variable bias)가 발생할 수 있다. 따라서 복약순응의 효과를 이해하기 위해서는 복약순응에 영향을 미치는 요인에 대한 이해가 선행되어야 한다.

복약순응은 환자 관련 요인, 질병 관련 요인, 의약품 관련 요인, 보건의료체계 관련 요인, 의료서비스 제공자 관련 요인 등 다양한 요인에 의해 영향을 받는다. 여기서 환자 관련 요인이란 성별, 연령 등의 인구학적 요인과 교육수준, 소득 수준 및 직업 등 사회경제적 요인을 포함한다. 질병 관련 요인은 질병의 중증도, 치료기간, 정신질환 유무, 치료에 대한 반응 등이 있으며, 의약품 관련 요인으로는 의약품 복용 횟수, 복용하는 약의 개수, 복용 방법, 복용 기간, 약물 부작용 등이 있다. 보건의료체계 관련 요인으로는 의약품에 대한 건강보험 급여 여부, 비용 부담 등이 영향을 미치는 것으로 알려져 있으며, 의료 공급자 관련 요인으로는 의사-환자 관계, 복약지도 여부 및 만족도 등이 영향을 미칠 수 있다(Iuga & McGuire, 2014; 박은자, 2011).

제네릭 대체조제가 활성화 된 국가에서는 최근 제네릭 대체조제가 복약순응에 미치는 영향에 대한 연구도 진행되고 있다(Shrank et al, 2006; Van Wijk et al, 2006). 제네릭 대체조제는 의약품 관련 요인 뿐 만아니라 비용 부담과 관련되어 있기 때문에 복약순응에 영향을 줄 수 있다.

복약순응의 결정 요인에 대한 국내 선행 연구는 성, 연령 등의 인구학적 요인과 교육 수준, 소득 수준 및 종사상의 지위 등을 포함한 사회 경제적 요인과 같이 환자 관련 요인에 대해 분석한 연구가 주를 이뤘다(Cho & Kim, 2014; 김성옥, 2011; 김진현 외, 2011; 박은자, 2011; 이의경과 박정영, 2002; 허재현 외, 2009; 홍재석과 강희정, 2010). 복약순응의 결정 요인에 대한 연구가 환자 관련 요인과 질병

요인에 중점적으로 이루어진 이유는 이 요인들이 측정하기 쉽기 때문이다(Morisky, 1986). 이와 같은 문제는 본 연구의 자료원에서도 존재한다. 본 자료원 역시 복약순응에 영향을 주는 다양한 변수들 중 인구학적, 사회경제적 변수, 질환 관련 변수만을 활용할 수 있었다. 그러나 이들 요인 외에 복약순응에 영향을 미칠 수 있는 요인들이 상당수 존재하나 측정하지 못해 변수로 활용하기 어려운 점에 대해 고려해 볼 필요가 있다.

<표 1> 복약순응에 영향을 미치는 요인에 대한 국내 연구 결과 정리

분류	요인	유의하게 나온 연구
환자 관련	연령	Cho and Kim(2014), 김성옥(2011), 이의경과 박정영(2002), 허재현 외(2009)
	성별	홍재석과 강희정(2010)
	교육수준	Cho and Kim(2014), 김성옥(2011), 이의경과 박정영(2002), 허재현 외(2009)
	직업 요인	김성옥(2011), 김진현 외(2011)
질병 관련	질병의 종류	허재현 외(2009)
의약품 관련	부작용 발생 여부	이의경과 박정영(2002)
	복용 중인 의약품 수	김성옥(2011)
보건의료체계 관련	건강보험 관련 요인	김성옥(2011), 김진현 외(2011), 박종혁 외 (2007), 홍재석과 강희정(2010)
의료제공자 관련	복약지도 관련 요인	김성옥(2011), 이의경과 박정영(2002), 허재현 외(2009)

### 3. 복약순응의 효과에 대한 연구

복약순응의 효과에 대해 우리나라에 비해 많은 연구가 이루어진 국외 연구 경향을 먼저 살펴보면, 합병증 발생, 사망 발생 등과 같이 건강결과를 종속 변수로 한 연구가 의료비 지출을 결과 변수로 한 연구보다 비교적 일찍부터 연구되어 왔다. 복약순응이 의료비 지출에 미치는 영향에 대한 연구는 좀 더 최근에 이루어지기 시작하여 수행된 연구 수 역시 건강결과를 종속변수로 다룬 경우보다 적었다. 국외 연구 중 의료비 지출을 결과 변수로 다룬 연구들은 일반적으로 청구 자료를 자료원으로 하여 복약 순응하는 환자 집단과 복약 불순응하는 환자 집단의 의료비용을 비교 분석하였다. 복약 순응이 의료비 지출에 미치는 영향에 대한 체계적 고찰 문헌에서는 연구들 간에 연구 설계, 복약순응의 측정, 비용 정의, 포함된 진단명, 추적기간 등이 상이하여 연구들 간의 결과 비교가 어렵다고 언급하고 있었다(Iuga & McGuire, 2014).

국내 연구를 살펴보면, 김성옥과 장선미(2013)와 이경아(2013)의 연구를 제외하고는 모두 건강보험심사청구 자료를 이용하여 분석하였으며, 복약순응도는 MPR을 통해 측정하였다. 김성옥과 장선미(2013)의 연구는 한국의료패널을 활용하여 고혈압 환자의 복약순응도가 의료이용 및 의료비 지출에 미치는 영향에 대해 분석하였다. 복약순응 여부의 정의에는 단일문항으로 구성된 복약순응 설문 결과를 사용하였다. 2008년과 2009년 모두 복약순응 한다고 응답한 군을 복약순응군으로, 그렇지 않은 경우를 복약불순응군으로 하여 2010년의 의료이용 및 의료비 지출을 분석한 결과 순응군이 불순응군에 비해 응급실 이용을 적게 하지만 외래 진료비 및 총 진료비는 더 많이 지불하는 것으로 나타났다. 이경아(2013)의 연구도 한국의료패널을 활용하여 고혈압 환자에서 복약순응이 의료이용과 의료비 지출에 미치는 영향을 분석하였다. 2008년과 2009년 모두 복약순응 한다고 응답한 군을 복약순응군으로, 그렇지 않은 군을 복약불순응군으로 하여 2010년의 고혈압 및 합병증과 관련된 의료이용 및 의료비 지출에 미치는 영향을 분석한

결과, 복약불순응군에 비해 순응군의 입원위험은 유의하게 낮았고, 외래 이용은 유의하게 높았다. 의료비용의 경우 복약불순응군에 비해 순응군은 외래비용 및 처방약제로 인한 비용이 유의하게 높았으나 응급 및 입원비용이 유의하게 낮아 총 의료비용은 복약불순응군에 비해 순응군이 유의하게 낮게 나타났다.

건강보험심사청구 자료를 이용한 연구들 중 결과변수로 의료비 지출을 다룬 연구는 Hong and Kang(2011)의 연구와 박찬미 외(2010)의 연구가 유일했다. Hong and Kang(2011)의 연구에서는 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 하여 복약순응 여부에 따른 입원 발생, 사망 발생, 의료비 지출에 대해 분석하였다. 2004년에 제2형 당뇨병 진단을 처음 받은 환자를 대상으로 2년간의 MPR을 측정하여 80% 이상인 경우를 복약순응 하는 것으로 정의하였고, 2년간의 약물 복용 후 1년간의 입원과 사망 발생 및 의료비 지출을 분석하였다. 연구결과, 복약불순응 하는 경우가 복약순응 하는 경우에 비해 입원위험이 1.26배 높게 나타났다고, 의료비 지출 역시 유의하게 높았다. 박찬미 외(2010)의 연구에서는 2006년에 고혈압과 당뇨병을 처음 진단받은 환자를 대상으로 계산한 MPR이 80% 이상인 경우를 복약순응 군<sup>4)</sup>으로 정의하고 이를 기준으로 MPR 60-79%, 40-59%, 20-39%, 20% 미만인 경우와 합병증 발생 및 의료비 지출을 비교하였다. 연구 결과, 고혈압, 당뇨병 모두 복약순응의 수준이 낮아질수록 합병증 발생위험이 높아지는 것으로 나타났고, 입원비용은 감소하는 것으로 나타났으나 의약품비용이 더욱 크게 증가하여 전체적인 의료비용은 증가하였다. 복약순응이 의료비 지출에 미치는 영향에 대한 선행연구 결과는 일관되지 않았다. Hong and Kang(2011)의 연구에서는 복약불순응 하는 경우에 의료비 지출이 증가하는 것으로 나타났지만 박찬미 외(2010)와 김성옥과 장선미(2013)의 연구에서는 복약순응하는 경우가 의료비가 더 높게 나타났다. 이들 연구에서는 이를 복약순응으로 인한 의약품비 지출의

---

4) 해당 연구에서는 Medication Adherence를 “처방지속성”으로 번역하여 서술하였으나, 본 연구의 선행연구 고찰에서는 용어의 혼동을 피하기 위해 다른 연구들에서 사용된 “복약순응도”로 용어를 변경하여 서술하였다.

상승으로 해석하고 있었다.

복약순응이 합병증, 사망 발생 등 건강결과에 미치는 영향에 대해 탐구한 국내 선행연구는 Shin(2013), Shin(2014), 장선미 외(2009)가 있다. Shin(2013), Shin(2014)의 연구에서는 각각 고지혈증과 고혈압 약제의 복약순응도에 따른 심혈관질환 관련 입원 위험과 사망 위험을 분석하였다. 두 연구 모두 해당질환의 신환을 연구대상자로 하였으며 최대 4년간의 복약순응도를 측정하여 80%를 기준으로 복약순응 여부를 정의하였다. 연구결과, 복약순응은 입원 위험과 사망률을 감소시키는 데에 중요한 역할을 하는 것으로 나타났다. 앞서 살펴본 선행연구들이 다빈도 만성질환인 고혈압, 당뇨병, 고지혈증에 국한하여 이루어진 것에 반해 장선미 외(2009)의 연구는 골다공증을 대상으로 복약순응과 골다공증 골절 발생 위험 간의 관계를 분석하였다. 본 연구에서는 골다공증 치료제를 처음 시작한 환자를 대상으로 첫 6개월간의 MPR을 계산하여 80% 이상을 복약순응군<sup>5)</sup>으로 정의하였고, 그 후 1년 내 골다공증 골절 발생 여부를 파악하여 분석하였다. 연구 결과, 복약불순응군은 복약순응군에 비해 향후 1년 동안 골다공증 골절이 발생할 위험이 1.3배 높은 것으로 나타났다.

---

5) 해당 연구에서는 Medication Adherence를 “처방지속성”으로 번역하여 서술하였으나, 본 연구의 선행연구 고찰에서는 용어의 혼동을 피하기 위해 다른 연구들에서 사용된 “복약순응도”로 용어를 변경하여 서술하였다.

<표 2> 복약순응의 효과에 대한 국내 연구 결과 요약

연구	자료원	연구대상 질환	복약순응 측정	결과 변수	추적 기간	주요결과
Shin S. (2014)	건강보험청구 자료 (2005-2009)	고지혈증	MPR	심혈관계질환으로 인한 입원, 모든 이유의 사망	4년	<ul style="list-style-type: none"> <li>복약불순응 환자군이 복약순응 환자군에 비해 심혈관계 질환으로 인한 입원의 위험도는 2.18배, 모든 이유의 사망이 발생할 위험도는 1.75배</li> </ul>
Shin S. (2013)	건강보험청구 자료 (2003-2007)	고혈압	MPR	심혈관계질환으로 인한 입원+모든 이유의 사망	4년	<ul style="list-style-type: none"> <li>42.4%가 복약순응(MPR≥80%)</li> <li>복약불순응 환자군이 복약순응 환자군에 비해 심혈관계 질환으로 인한 입원 및 모든 이유의 사망이 발생할 위험도가 1.57배</li> </ul>
김성옥과 장선미 (2013)	한국의료패널 (2008-2010)	고혈압	복약순응 설문 응답 이용	응급실 이용, 입원 이용, 의료비	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>2008/2009년 연속 순응군이 불순응군에 비해 응급실 이용을 적게 함</li> <li>의료비는 2008/2009년 연속 순응군이 외래 진료비 및 총 진료비를 더 많이 지불함</li> </ul>
Hong and Kang (2011)	건강보험청구 자료 (2004-2007)	당뇨병	MPR	입원률, 사망률, 의료비	3년	<ul style="list-style-type: none"> <li>복약불순응 환자군이 복약순응 환자군에 비해 입원위험이 1.26배 높게 나타남.</li> <li>복약순응군이 복약불순응군에 비해 의료비가 낮게 나타남</li> </ul>
박찬미 외 (2010)	건강보험청구 자료 (2006-2009)	고혈압, 당뇨병	MPR	합병증 발생, 의료비	3년	<ul style="list-style-type: none"> <li>고혈압, 당뇨병 모두 MPR 수준이 높아질수록 합병증 발생위험 감소.</li> <li>입원비용은 감소하지만 의약품비용은 증가하여 일인당 연간 직접 의료비용은 증가.</li> </ul>
장선미 외 (2009)	건강보험청구 자료 (2005-2007)	골다공증	MPR	골다공증 골절 발생	6개월 +1년	<ul style="list-style-type: none"> <li>복약순응군은 3개월경 42.4%, 6개월경 29.7%, 1년 후에는 약 15% 정도(2007년)</li> <li>복약불순응군은 순응군에 비해 향후 1년 동안 골다공증 골절이 발생할 위험이 1.3배 높음</li> </ul>

#### 4. 복약순응 향상을 위한 국내 정책

복약순응 향상과 관련하여 현재 우리나라에서 시행되었거나 시범사업 중인 정책은 고혈압·당뇨병 등록관리 시범사업, 복약지도 의무화법, 한국형 결핵 직접복약확인 지원 시범사업이 있다.

고혈압·당뇨병 등록관리 시범사업은 병·의원에서 만 30세 이상 고혈압·당뇨병 환자를 개인별로 전산 등록하여 병원 방문 예약일 안내, 혈압 및 혈당 조절 상태 안내, 보건 교육 등 종합적인 서비스를 제공하고 사회경제적으로 취약한 만 65세 이상 등록환자에게 일부 치료비를 정부에서 정액 지원하는 시범 사업이다. 본 시범사업은 2007년부터 시작되었으며, 현재에도 시범사업 단계로 제한적 지역에서 실시 중이다(질병관리본부, 2014). 등록관리 대상자가 되면 병원 방문 예약일 안내부터 맞춤 교육까지 다양한 관리를 받을 수 있기 때문에, 복약순응 향상에 도움이 될 것으로 예상되나 환자가 직접 고혈압·당뇨병 관리 병원 및 의원을 찾아가 신청해야 하는 서비스이고, 현재 제한적인 지역에서 이루어지고 있다는 점에서 해당 정보를 접하지 못한 취약계층의 경우 참여가 어려운 한계가 있다.

복약지도 의무화 법은 2014년 6월 19일부터 시행되었다. 이는 약사가 환자에게 복약지도를 하지 않은 경우 과태료를 부과하는 약사법 개정안에 따른 것으로 본 취지는 환자에게 필요한 복약지도를 충실하게 함으로써 의약품의 적정 사용을 도모하는 것이다(국가법령정보센터, 2014). 취지에 따르면 올바른 의약품 정보 제공을 통해 복약순응 향상에 기여할 것으로 기대할 수 있으나 약국별로 복약지도 방식의 편차가 크고, 형식적으로 이루어지고 있는 약국이 많다보니 실질적으로 복약순응 향상에 효과가 있을지는 미지수인 상태다.

직접복약확인치료(Directly Observed Treatment; DOT)는 WHO에서 강력히 권장하는 결핵퇴치전략으로 치료성공율 향상 및 재발을 감소의 효과가 입증되었다. 우리나라에서는 접근성의 제한, 인권침해 및 비용 부담 등 현실적 수행의 어려움으로 IT 기술을 활용한 한국형 결핵 복약확인 시범사업이 2011년부터 실시되었다. 복약확인 방법은 가

정방문요원이나 결핵관리요원을 통하거나 디지털 약상자, 모바일 앱을 이용한 방법이 있으며, 월 복약확인 80% 이상을 달성할 경우 인센티브를 지원받게 된다(행정자치부, 2014).

현재 우리나라에서 시행되고 있는 복약순응 향상을 위한 정책을 살펴보면, 결핵은 복약순응의 효과에 대한 근거가 잘 확립되어 있고 전염성 질환으로 외부효과(externality)를 낳다보니 복약순응 향상을 위한 정책이 적극적으로 이루어지고 있는 반면 만성질환의 복약순응 향상을 위한 정책은 소극적이고 특정 질환에 국한하여 이루어지고 있는 것을 볼 수 있다.

### Ⅲ. 연구방법

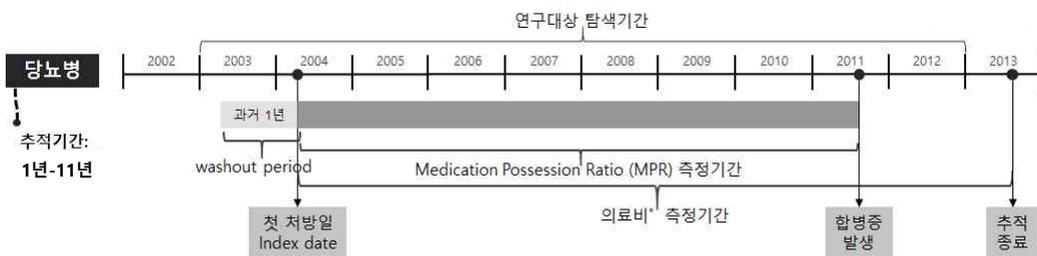
#### 1. 자료원

본 연구에서는 건강보험공단 표본코호트 DB를 자료원으로 사용하였다. 본 표본 코호트는 국민건강정보 DB로부터 성별(2개 구간), 연령대(18개 구간)의 인구학적 특성과 소득분위(41개 구간)에 대해 대표성 유지가 가능하도록 비례배분에 의한 층화무작위추출법을 통해 추출된 표본이다. 표본의 크기는 2002년 기준으로 1,025,340명으로 전국민의 약 2%에 해당된다. 본 자료원은 추출된 표본 대상자에 대해 2013년까지 인구학적 변수 및 사회·경제적 변수가 포함된 자격 DB, 진료내역, 상병내역, 처방전 내용 등을 포함한 진료 DB, 요양기관 DB, 건강검진 DB등을 12년간 연결한 코호트 자료이다.

본 자료원은 표본으로 추출된 개인의 기본 정보와 의료기관 방문으로 발생하는 진료 정보, 처방전 정보 등을 함께 제공하며 이 정보는 해당 개인이 사망이나 이민 등의 이유로 자격을 상실하지 않는 이상 2002년부터 2013년까지 연속하여 제공된다. 또한 통계청 사망자료와 연계하여 사망원인 정보를 제공하고 있다(국민건강보험공단, 2015).

## 2. 연구설계

본 연구는 건강보험공단 표본코호트 DB를 이용한 후향적 코호트 관찰연구이다. 2003년부터 2011년까지를 연구대상 탐색기간으로 설정하여 해당 기간에 당뇨병 치료제를 처음 복용한 대상자를 추적 관찰하였다. 당뇨병의 경우 한 번 약을 복용하게 되면 대부분의 경우 평생 복용하며, 이에 따라 급여 역시 제한 없이 이루어진다는 점에 착안하여 환자가 당뇨병으로 인한 합병증이 발생하거나, 사망하는 경우를 제외하고는 2013년 12월 31일까지 추적하는 것으로 연구 추적 기간을 설정하였다. 따라서 환자에 따라 최소 1년에서 최대 11년까지 추적하게 된다.

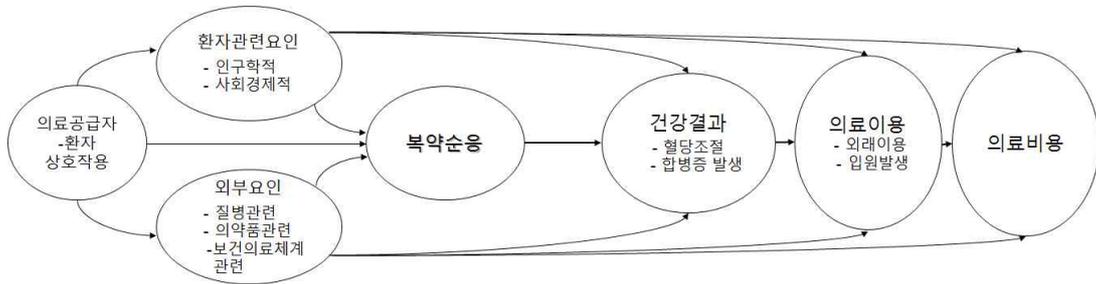


[그림 5] 연구설계

본 연구에서 복약순응이 의료이용 및 의료비 지출에 미치는 영향에 대한 개념적 분석모형은 다음의 [그림 6]과 같다. 앞서 이론적 고찰에서 살펴보았듯이 복약순응은 환자의 인구학적 요인, 사회경제적 요인 등 환자관련 요인과 질병 관련 요인, 의약품 관련 요인, 보건의료체계 관련 요인과 같은 외부의 다양한 요인에 의해 영향을 받는다. 이와 같은 환자 관련 요인과 외부 요인을 연결하는 역할을 담당 하는 것이 의료공급자이다(Iuga & McGuire, 2014). 이처럼 다양한 요인들에 의해 결정된 환자의 복약순응여부는 당뇨병 환자의 혈당조절에 영향을 미치고, 더 나아가 합병증 발생에 영향을 미칠 수 있다. 복약순응 여부에 따라 건강결과가 달라짐으로써 환자의 의료이용 역시 영향을 받을 것이다. 이 때 외래이용 및 입원이용이 어떤 방향으로 영향을 받

느냐에 따라 의료비용 역시 달라진다.

복약순응에 영향을 미치는 환자 관련요인, 외부요인, 의료공급자 관련요인은 당뇨병 환자의 건강결과와 의료이용, 의료비용에도 영향을 준다. 따라서 해당 요인들은 복약순응이 의료이용 및 의료비 지출에 미치는 영향을 분석함에 있어 반드시 통제되어야 하는 변수이다. 하지만 본 연구의 자료원에서 이용 가능한 변수의 제약으로 복약순응과 의료이용, 의료비 지출에 영향을 줄 수 있는 모든 변수들을 통제할 수는 없었다. 본 연구의 자료원에서 관찰 가능한 변수는 환자 관련요인으로 연령, 성별, 소득수준, 질병 관련 요인으로 장애 유무, 동반상병지수가 있었다. 이용 가능한 변수를 고려한 실제 분석 모형은 [그림 3]과 [그림 4]에 해당한다.



[그림 6] 복약순응이 의료이용 및 의료비 지출에 미치는 영향에 대한 개념적 모형

### 3. 연구대상자 선정

중증도에 영향을 줄 수 있는 이환기간을 본 연구의 자료원에서 파악이 불가능하다는 점을 고려하여 본 연구의 연구대상자는 연구대상 탐색 기간 중 당뇨병 치료제를 처음 처방 받은 신환자로 한정하였다. 여기서 신환자란 당뇨병 약제<sup>6)</sup> 처방일 이전 1년 동안 해당 진단명이 포함된 의료이용이 없고, 해당 질병의 치료제 처방이 없는 경우로 정의하였다. 구체적인 연구대상자 선정 기준은 <표 3>과 같다.

복약순응 측정 방법으로 사용한 약물소지비율(MPR)은 2회 이상의 조제 내역이 있어야 계산 가능하므로 해당 기준을 연구대상자 선정에 반영하였다. 또한 모든 연구 대상자에서 최소 1년 이상의 추적 기간을 갖기 위해 1년 내에 당뇨병 합병증, 사망이 발생한 환자는 제외하였다. 암 질환이 의료비용, 사망 발생 등에 주는 영향이 당뇨병이 주는 영향보다 클 것으로 예상되어 첫 처방일로부터 1년 전·후에 암 질환 관련 의료 이용이 있는 환자는 연구대상자에서 제외하였다. 사망자의 경우 첫 처방일로부터 1년 이후에 사망한 환자는 연구대상자에 포함하였다. 물론 본 연구에서는 당뇨병 및 합병증으로 인한 사망 발생과 모든 이유의 사망 발생에 복약순응이 미친 영향을 분석하기 때문에 사망자를 포함하는 것이 당연해 보일 수 있지만, 의료비 분석에 있어서 사망자를 포함할 것인가에 대해서는 고민이 필요했다. 사망자를 연구대상자에 포함하게 되면 의료비 계산에 사망 직전 의료비가 반영되어 의료비용이 과다 추계될 가능성을 고려해보아야 한다(장선미 외, 2009). 이러한 이유로 많은 만성질환 관련 연구에서 사망자를 연구 대상자에서 제외하고 있으나 본 연구는 장선미 외(2009)의 연구에서 “당뇨병의 합병증에 해당하는 심뇌혈관 질환은 치명률이 높기 때문에 사망자를 제외하는 것은 적절하지 못하다”는 전문가의 의견을 고려하여 첫 처방일 1년 이후의 사망자는 연구 대상자로 포함하였다. 사망자 포함에 따른 의료비용 과다 추계 가능성을 고려하여 복

---

6) 당뇨병 치료제는 보건복지부 약효분류가 “396(당뇨병용제)”에 해당되는 의약품으로 정의하였고, 성분명을 기준으로 당뇨병 치료제 여부를 재확인하였다.

약순응이 의료비 지출에 미친 영향에 대해 사망자 그룹과 비사망자 그룹으로 나누어 하위그룹 분석을 추가로 시행하였다.

<표 3> 연구대상자 선정 기준

구분	상세 기준
연구 대상	2003년~2012년 중 당뇨병 치료제를 처음 투여 받은 제2형 당뇨병 환자
포함 기준	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2003년 1월 1일부터 2012년 12월 31일 사이의 청구내역에 당뇨병 치료제 처방건이 있으면서 제2형 당뇨병 진단명이 있는 경우</li> <li>▪ 첫 처방일을 기준으로 이전 1년 동안 제2형 당뇨병을 진단명으로 하는 의료이용내역이 없고, 당뇨병 치료제 처방건이 없는 경우</li> <li>▪ 첫 처방일에 20세 이상인 경우</li> <li>▪ 첫 처방일 이후 당뇨병 치료제 처방이 1회 이상인 경우</li> </ul>
제외 기준	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 의료급여수급권자<sup>7)</sup> (소득 0분위)</li> <li>▪ 첫 처방일 이후 1년 내에 사망한 경우</li> <li>▪ 첫 처방일 이전 1년부터 이후 1년 동안 암 질환 관련 의료이용이 있는 경우</li> <li>▪ 첫 처방일 이후 1년 내에 당뇨병 합병증이 발생한 경우</li> <li>▪ 첫 처방일 이전 1년부터 이후 1년 동안 당뇨병 합병증에 해당되는 질환을 주/부상병으로하는 의료이용이 있는 경우</li> <li>▪ 첫 처방이 당뇨병을 주/부상병으로 하는 입원에서 이루어진 경우</li> <li>▪ 당뇨병 치료제의 처방전에 대해 약국 조제를 한 번도 하지 않은 경우</li> </ul>
기타	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 한 개인이 당뇨병 치료제를 중단하였다 다시 재개하여 연구 대상자로 두 번 이상 포함 된 경우, 첫 번째 치료기간의 정보를 기준으로 적용</li> </ul>

7) 본 자료원에서는 의료급여수급권자의 진료 상세 자료가 2011년부터 제공되어 장기간의 추적 관찰이 가능한 대상자가 없었다. 이에 연구 대상자에서 제외하였다.

#### 4. 복약순응의 측정

본 연구에서는 청구 자료를 이용한 선행연구들과 마찬가지로 약물 소지비율(Medication Possession Ratio; MPR)을 산출하여 복약순응 여부를 파악하였다. MPR은 첫 처방부터 마지막 처방까지의 추적기간 동안 치료제 투약일수의 비중으로 계산한다. 구체적인 MPR 계산식은 다음과 같다.

$$MPR(\%) = \frac{\text{추적기간동안 총 처방일수 합}}{\text{마지막 처방일} - \text{첫 처방일} + \text{마지막 처방의 처방일수}} \times 100 \quad \text{수식 1}$$

이 때 MPR 계산식의 분자에 해당하는 총 처방일수의 합은 의료기관의 원내조제 및 약국의 조제내역을 근거로 하였다. 조제내역을 근거로 함으로써 처방은 있으나 조제하지 않은 경우가 포함되어 복약순응도가 과대 추정되는 것을 방지하고자 하였다. 그러나 조제 후 환자가 실제 투약 간격과 용량에 맞추어 복용하였는지는 확인할 수 없으므로 복약순응도가 과대추정 되었을 가능성이 여전히 존재한다. 당뇨병 치료제 여러 개를 동시에 조제 받은 경우, 복합약물요법으로 간주하고 동시에 조제 받은 약제의 투약일수 중 최대값을 투약일수로 정의하였다. 서로 다른 처방 간에 투약일의 중복기간이 있는 경우, 즉 이전에 조제 받은 치료제가 다 소진되기 전에 새로 조제 받은 경우 약제 변경으로 간주하고 중복일수를 제외하였다.

## 5. 변수의 조작적 정의

### 5.1. 당뇨병 합병증

당뇨병은 질환 그 자체의 위험성보다도 합병증 발생에 의해 사망률, 의료비용이 상승하는 것으로 알려져 있다(박찬미 외, 2010). 당뇨병의 합병증은 중증 질환인 경우가 많기 때문에 발생할 경우 적절히 혈당 관리를 했다면 하지 않았을 불필요한 입원으로 이어지기 쉽다. 이와 같은 당뇨병의 특성을 고려하여 본 연구에서는 당뇨병 합병증 발생을 하나의 종속 변수로 설정하여 복약순응 여부가 당뇨병 합병증 발생에 유의한 영향이 있는지를 탐구해보고자 하였고, 질환 관련 입원의 정의에서도 당뇨병 합병증을 범주에 포함하였다. 본 연구에서 정의한 당뇨병 합병증의 KCD 코드는 다음의 <표 4>와 같다. 당뇨병의 합병증은 급성 합병증과 만성 합병증이 존재하는데 본 연구에서 다루는 당뇨병 합병증은 만성 합병증에 해당한다. 만성 합병증은 크게 심·뇌혈관, 말초혈관과 관련한 대혈관 합병증과 안저 혈관, 신장 혈관 등에서 발생하는 소혈관 합병증으로 나눌 수 있다. 대혈관 합병증과 소혈관 합병증에 해당되는 세부 질환을 명확하게 정의내리고 있는 자료원은 없어 미국 당뇨병 학회의 표준 치료 지침(2014), 대한당뇨병학회의 진료지침(2013), 박찬미 외(2010)의 연구를 기준으로 두 개 이상의 자료원에서 당뇨병 합병증으로 언급되고 있는 질환을 당뇨병 합병증으로 정의하였다. 그 외 KCD 진단 코드에서 “합병증을 동반한 당뇨병”으로 정의하고 있는 경우도 당뇨병 합병증의 범주에 포함시켰다. 합병증의 경우 진료 청구 건에 있어 주/부상병 진단명에 기록되지 않을 수 있음을 고려하여 주상병과 부상병을 포함한 모든 상병을 제공하는 “수진자 상병내역(40T)” 기록을 기준으로 합병증 발생을 정의하였다. 이 때 배제상병으로 기록되었을 가능성을 고려해야 동일 계열의 합병증이 2회 이상 기록 된 경우 합병증이 발생한 것으로 정의하였다.

<표 4> 본 연구에서 정의된 당뇨병 합병증의 질환명 및 KCD 코드

합병증	질환명	세부 질환명	KCD 코드
대혈관 합병증	관상동맥 질환	순환기계 합병증	E10.5, E11.5, E12.5, E13.5, E14.5
		협심증	I20.x
		심근경색증	I21.x, I22.x, I23.x, I25.2
	뇌혈관 질환	허혈성심질환	I20.x, I24.x, I25.x
		허혈성 뇌졸중	G45.x
		뇌졸중	I63.x, I65.x, I66.x
	말초혈관 질환	당뇨병성 말초혈관 병증	I79.2*
죽상경화증		I70.x	
미세혈관 합병증	망막병증	당뇨병성 망막병증	E10.3+, E11.3+, E12.3+, E13.3+, E14.3+, H36.0*
		당뇨병성 백내장	H28.0*
		실명	H54.x
	신장병증	당뇨병성신장병증	E10.2+, E11.2+, E12.2+, E13.2+, E14.2+
	신경병증	당뇨병성 신경병증	E10.4+, E11.4+, E12.4+, E13.4+, E14.4+
		단일신경병증	G56.x, G57.x, G58.x, G59.0*, G64.x
		다발신경병증	G62.9, G63.2*
		자율성신경병증	G90.0, G90.8, G90.9, G99.0*, G99.1*
	기타	당뇨병성 관절병증	M14.2*
기타 명시된 합병증을 동반한 인슐린-비의존 당뇨병		E10.6, E11.6, E12.6, E13.6, E14.6	
다발성 합병증을 동반한 인슐린-비의존 당뇨병		E10.7, E11.7, E12.7, E13.7, E14.7	

## 5.2. 의료비용

본 연구에서 측정한 의료비용은 국민건강보험공단이 지불하는 급여 비용과 환자 본인부담금을 합한 총액을 기준으로 하였다. 여기서 환자 본인부담금이란 법정본인부담금에 국한한다. 통상적으로 의료비용은 의료기관 서비스를 이용하는 데 소요된 비용인 공식적 의료비용과 건강식품, 의료기기 구입 등 비공식적으로 지출한 의료비용으로 구성된다. 본 자료원은 공식적 의료비용인 비급여본인부담금과 비공식적인 의료비용인 비보험진료비를 관찰하지 못하는 한계가 있다.

본 연구에서는 의료비용의 범위를 당뇨병 및 합병증으로 인한 의료이용에서 발생한 비용인 질병관련 직접 의료비용으로 한정하여 분석에 사용하였다. 주/부상병에 당뇨병 또는 합병증이 존재하는 진료건에서 발생한 비용과 약국 조제료의 합으로 질병관련 직접 의료비용을 정의하였다. 또한 의료비용 발생 출처에 따라 입원비용, 외래비용, 약국비용으로 나누어 각각에 대해 추가 분석을 실시하였다.

2003년부터 2013년까지 장기간에 걸쳐 의료비용을 측정하였기 때문에 연도별 의료비 지출을 2013년의 지출을 100으로 했을 때의 상대적 보건부문 소비자 물가지수를 이용하여 모든 지출을 2013년 기준으로 보정하였다.

환자별로 의료비 측정 기간이 상이함을 고려하여 모든 의료비는 연간단위로 산출하였다.

<표 5 > 보건부문 소비자 물가지수\* (2013년을 기준으로 함)

2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
85.131	86.353	88.264	90.000	91.567	93.332	95.362	97.031	98.777	99.641	100

\*소비자물가 지수는 연도 말 기준으로 제공됨. 출처: 소비자물가조사(통계청)

### 5.3. 찰슨 동반상병지수

만성질환 환자는 다른 질환을 동반하는 복합 만성질환 환자인 경우가 많은 것으로 알려져 있다. 동반질환의 종류, 중증도, 동반질환의 수 등은 의료이용 및 의료비용에 영향을 줄 수 있으므로 만성질환자의 의료이용 및 의료비용을 연구함에 있어 반드시 보정해야하는 변수이다. 본 연구에서는 청구 자료를 이용한 연구에서 널리 사용되는 찰슨 동반상병지수(Charlson's Comorbidity index)를 이용하여 동반 상병의 영향을 통제하고자 하였다. 찰슨 동반상병지수는 입원환자의 1년 후 사망 위험을 예측하기 위해 개발된 것으로 각 질병의 1년 후 사망 위험을 기준으로 가중치가 부여된 것이다. 2011년에 최근의 의학 치료와 질환 관리의 발전을 반영하여 찰슨 동반상병지수 내 가중치가 업데이트 된 바 있다(Quan et al., 2011). 본 연구는 2003년부터 추적 관찰하였다는 점에서 업데이트 이전의 찰슨 동반상병지수를 사용하여 정의하였다. 찰슨 동반상병지수의 산출에는 Quan(2005)의 연구에서 제시한 ICD-10 코드를 사용하였다. 찰슨 동반상병지수 내 당뇨병과 관련한 진단코드들이 존재하는 것에 대해 고민하였으나, 전체 지수 자체에 대해 신뢰·타당도가 검증된 것이므로 원래의 산출 기준을 그대로 적용하여 찰슨 동반상병지수를 산출하였다. 본 연구의 연구대상자는 모두 당뇨병을 가지고 있으므로 모든 연구 대상자의 찰슨 동반상병지수는 1 이상의 값을 갖게 된다.

찰슨 동반상병지수는 진료건의 주/부상병에 한정하여 정의하였으며, MPR 추적기간 동안의 주/부상병을 기준으로 산출하였다.

<표 6> 찰슨 동반상병지수 계산에 사용한 상병 코드

동반상병	ICD-10	가중치
심근경색	I21.x, I22.x, I25.2	1
울혈성심부전	I09.9, I11.0, I13.0, I13.2, I25.5, I42.0, I42.5-9, I43.x, I50.x, P29.0	1
말초혈관 질환	I70.x, I71.x, I73.1, I73.8, I73.9, I77.1, I79.0, I79.2, K55.1, K55.8, K55.9, Z95.8, Z95.9	1
뇌혈관 질환	G45.x, G46.x, H34.0, I60.x-I69.x	1
치매	F00.x-F03.x, F05.1, G30.x, G31.1	1
만성폐질환	I27.8, I27.9, J40.x-J47.x, J60.x-J67.x, J68.4, J70.1, J70.3	1
류마티스성 질환	M05.x, M06.x, M31.5, M32.x-M34.x, M35.1, M35.3, M36.0	1
소화궤양	K25.x-K28.x	1
경도의 간질환	B18.x, K70.0 - K70.3, K70.9, K71.3 - K71.5, K71.7, K73.x, K74.x, K76.0, K76.2 - K76.4, K76.8, K76.9, Z94.4	1
만성 합병증이 없는 당뇨병 <sup>8)</sup>	E10, E11, E12, E13, E14, E10.0, E10.1, E10.6, E10.8, E10.9, E11.0, E11.1, E11.6, E11.8, E11.9, E12.0, E12.1, E12.6, E12.8, E12.9, E13.0, E13.1, E13.6, E13.8, E13.9, E14.0, E14.1, E14.6, E14.8, E14.9	1
만성 합병증을 동반한 당뇨병	E10.2 - E10.5, E10.7, E11.2 - E11.5, E11.7, E12.2 - E12.5, E12.7, E13.2 - E13.5, E13.7, E14.2 - E14.5, E14.7	2
반신마비	G04.1, G11.4, G80.1, G80.2, G81.x, G82.x, G83.0 - G83.4, G83.9	2
신장질환	I12.0, I13.1, N03.2 - N03.7, N05.2 - N05.7, N18.x, N19.x, N25.0, Z49.0 - Z49.2, Z94.0, Z99.2	2
피부의 악성 종양을 제외한 암 질환	C00.x - C26.x, C30.x - C34.x, C37.x - C41.x, C43.x, C45.x - C58.x, C60.x - C76.x, C81.x - C85.x, C88.x, C90.x - C97.x	2
중증도 이상의 간질환	I85.0, I85.9, I86.4, I98.2, K70.4, K71.1, K72.1, K72.9, K76.5, K76.6, K76.7	3
전이성 고형암	C77.x - C80.x	6
AIDS	B20.x - B22.x, B24.x	6

8) 세자리만 기입된 당뇨병 진단명의 경우(E10, E11, E12, E13, E14) “만성 합병증이 없는 당뇨병”으로 분류하였다.

#### 5.4. 심혈관 질환 위험 요인

당뇨병 치료 지침(2014)은 당뇨병은 심혈관질환의 위험인자이기 때문에 당뇨병 환자에서 심혈관 질환의 위험인자를 평가하고 예방하는 것이 중요하다는 점을 강조하고 있다. 심혈관 질환의 위험인자는 본 연구에서 관찰하는 합병증 발생, 사망 발생 등과도 관련이 있으므로 본 연구에서 복약순응이 합병증 발생, 의료비 지출 등에 미친 영향을 분석하는 데 있어 통제변수로 고려할 필요가 있다. 심혈관질환의 발생 위험 정도 평가에 사용되는 Framingham Risk Score, UK Prospective Diabetes Study risk engine 에서는 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 수축기 혈압 등을 모형에 포함하고 있다. 이들을 본 자료원에서는 파악할 수 없으므로, 총콜레스테롤과 HDL 콜레스테롤의 대리변수로 이상지질혈증을 주/부상병으로 하는 의료이용 여부가 첫 처방일 이전에 있었는지 관찰하고, 수축기 혈압 관련하여서는 고혈압을 주/부상병으로 하는 의료이용 여부가 첫 처방일 이전에 있는지를 관찰하여 각각 이변량 변수를 구축하였다.

#### 5.5. 기타 변수의 정의

두 번째 분석의 설명변수 및 세 번째 분석의 통제변수는 앞서 살펴본 선행연구 고찰 결과와 본 연구의 자료원에서 이용 가능한 변수를 고려하여 환자 관련 요인인 인구학적 특성, 사회경제적 특성과 질병 관련 요인인 장애 여부, 동반상병지수를 설정하였다(<표 7> 참조).

<표 7> 주요 변수의 조작적 정의와 측정 방법

구분	변수명	조작적 정의와 측정 방법	
종속변수	합병증 발생	당뇨병 합병증을 상병내역으로 갖는 진료건이 2건 이상일 경우 합병증 발생	
	입원 발생	당뇨병 또는 합병증을 주/부상병으로 하는 입원 발생	
	사망 발생	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 당뇨병 또는 합병증을 사망원인으로 하는 사망 발생</li> <li>· 모든 이유의 사망 발생</li> </ul>	
	연간 의료비 지출	당뇨병 또는 합병증을 주/부상병으로 하는 진료건의 입원, 외래 비용 및 약국 조제료의 합계를 ‘전체의료비’로 정의. 출처에 따라 ‘입원비용’, ‘외래비용’, ‘약국비용’으로 정의. 보건부문 소비자물가지수를 이용하여 2013년 기준으로 보정.	
설명변수	복약순응 여부	산출한 MPR이 80% 이상인 경우 ‘복약순응’, 80% 미만인 경우 ‘복약불순응’	
통제 변수	인구학적 특성	성별	남, 여
		연령대	‘20세-44세’, ‘45세-64세’, ‘65세-84세’, ‘85세 이상’
	사회경제적 특성	소득수준	건강보험료를 기준으로 1분위(최소)~5분위(최대)로 구분
	질병특성	찰슨 동반상병지수	MPR 추적 기간 동안의 주/부상병을 기준으로 산출, ‘1’, ‘2’, ‘3 이상’으로 분류
장애 여부		당뇨병 치료제 복용 당시의 장애 유무. 당뇨병 치료 개시 이전에 “장애등록년월”이 존재하는 경우 ‘장애 유’, 없는 경우 ‘장애 무’로 정의	

## 6. 통계분석

### 6.1. 복약 불순응의 결정요인 분석

복약불순응에 영향을 미치는 요인을 파악하기 위해 다변량 로지스틱 회귀분석(Multivariate logistic regression)을 사용하였다. 구체적인 식을 나타내면 다음과 같다.

$$\log\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \sum \beta_i X_i \quad \text{수식 2}$$

( $p$ : 복약 불순응 여부 예측,  $X_i$ : 설명변수)

위의 식에서  $p$  는 복약불순응 할 확률을 나타내며  $X_i$  는 연령, 성별, 소득수준, 장애여부, 동반상병지수의 설명변수를 나타낸다.

### 6.2. 복약순응의 영향 분석

#### 6.2.1. 복약순응이 합병증 발생, 사망 발생, 입원 발생에 미친 영향

복약순응 여부가 합병증 발생, 사망 발생과 해당 질환으로 인한 입원 발생에 미친 영향을 파악하기 위해 Cox 비례 위험 모형(Cox's proportional hazard model)을 사용하였다. 구체적인 식은 다음과 같다.

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta_i X_i) \quad \text{수식 3}$$

( $h_0(t)$ : 기저위험함수,  $X_i$ : 설명변수와 통제변수)

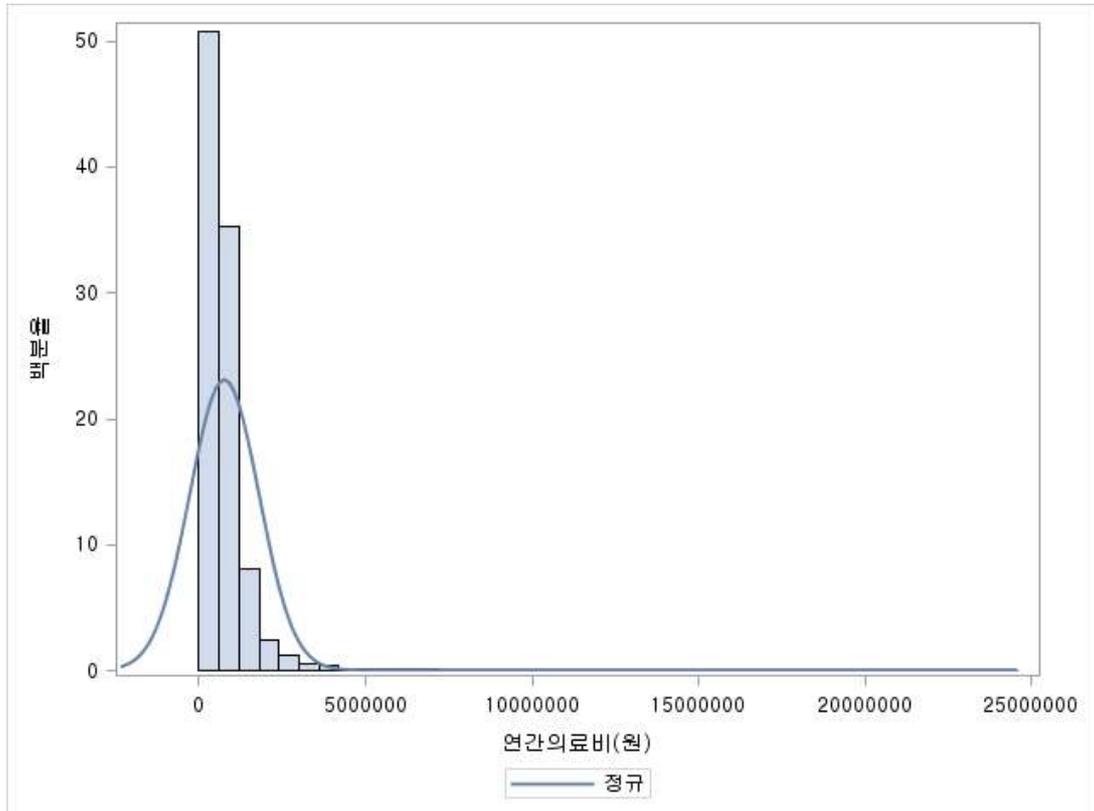
Cox 비례 위험 모형은 어떤 특정 시점으로부터 사건 발생까지의 시간으로 구성된 자료를 분석할 때 사용하는 통계분석 모형이다. 사건 발생까지의 시간으로 구성된 자료는 시간과 사건 발생의 두 가지 개념을 동시에 다루어주어야 한다. 이 때 시간은 대부분 정규분포가 아니라는 점과 중도절단(censoring)을 고려해야한다는 것이 특징이다. 중도절단 된 자료는 사건 발생 여부는 불확실하지만 중도절단되기 전까지는 사건이 발생하지 않았다는 부분 정보를 제공하기 때문에 이를

고려한 통계분석 방법이 필요한 것이다. 이러한 분석을 가능하게 해 주는 통계 분석 방법 중 하나가 Cox 비례 위험 모형이다. 위의 [수식 3]에서  $X_i$  는 사건 발생까지의 시간  $t$ 에 영향을 주는 변수로 본 연구에서는 복약순응 여부와 세 번째 분석 모형의 통제변수들에 해당한다.  $h_0(t)$ 는 기저 위험함수로 모든  $X_i$  들이 0일 때의 위험함수를 의미한다. Cox 비례 위험 모형은 “상대적인 위험비는 시간에 관계없이 일정하다”는 비례 위험의 가정이 존재한다. 따라서 본 분석을 적용할 때 비례 가정이 만족되는지 확인해야하며 만족되지 않는 경우 extended Cox 모형을 고려해야 한다.

### 6.2.2. 복약순응이 의료비 지출에 미친 영향

복약순응여부가 의료비 지출에 미친 영향을 파악하는 데에는 일반화선형모형(generalized linear model)을 적용하였다. 의료비는 소수의 환자에게서 상대적으로 큰 비용이 발생하기 때문에 오른쪽으로 꼬리가 긴 모양의 분포를 갖기 쉽다. 본 연구의 연구대상자인 당뇨병 환자 역시 합병증이나 사망이 발생하게 되면 극단적으로 큰 의료비가 발생할 수 있다. 실제 본 연구의 연평균 의료비 분포를 살펴보면 [그림 7]과 같이 정규분포를 따르지 않는다. 또한 본 분석에서 사용하는 설명 변수 대부분이 범주형 변수임을 함께 고려하여 일반화선형모형을 적용하였다. 연결함수로는 로그를 분포는 감마 분포를 적용하여 분석하였다.

본 연구의 모든 자료처리 과정 및 통계 분석 과정은 SAS version 9.4를 활용하였다. 본 연구의 결과에 제시된 p-value는 모두 양측검정에 따른 결과 값이다.



[그림 7] 본 연구대상자의 연간 의료비 분포 (단위: 원)

<표 8> 복약순응의 영향 분석

설명변수	복약순응 여부 (MPR $\geq$ 80%인 경우 순응, MPR<80%인 경우 불순응)		
통제변수	연령, 성별, 소득수준, 장애여부, 찰슨 동반상병지수, 심혈관계 질환 위험요인		
종속변수	합병증 발생 사망 발생	해당질환 및 합병증으로 인한 입원 발생	해당질환 및 합병증으로 인한 의료비
통계분석 방법	Cox 비례위험 모형		일반화 선형 모형

## IV. 연구결과

### 1. 연구대상자의 일반적 특성

본 연구의 연구대상자 선정 기준을 적용하여 각 연도별로 구축된 코호트 내 연구대상자 수는 다음의 <표 9>와 같다. 2003년부터 2011년까지 코호트를 통합한 결과 총 13,848명의 연구 대상자를 얻을 수 있었다. <표 9>를 살펴보면 2003년에서 2011년으로 올수록 해당 연도의 코호트 내 복약 순응하는 환자의 비율이 증가하는 것을 볼 수 있다. 이와 같은 경향에는 연도별 복약순응의 변화에 의한 영향과 최근 연도의 코호트일수록 MPR 측정기간이 짧은 것의 영향이 혼재되어 있다.

<표 9> 최종 연구대상자의 연도별 코호트 분포

코호트 연도	복약순응			복약불순응	
	전체	n	%	n	%
2003	1,581	296	18.7	1,285	81.3
2004	1,411	310	22.0	1,101	78.0
2005	1,519	382	25.2	1,137	74.9
2006	1,346	400	29.7	946	70.3
2007	1,497	687	45.9	810	54.1
2008	1,411	666	47.2	745	52.8
2009	1,636	816	49.9	820	50.1
2010	1,701	976	57.4	725	46.6
2011	1,746	1,062	60.8	684	39.2
합계	13,848	5,595	40.4	8,253	59.6

전체 연구대상자 13,848명 중 추적기간 내 합병증이 발생한 환자는 6,627명(47.9%)에 해당한다. 당뇨병 치료제 첫 처방으로부터 합병증 발생까지 걸린 기간을 살펴보면 전체 6,627명의 합병증 발생자의 평균은 1174.9일 반면 복약순응군의 경우 1060.3일, 복약불순응 군의 경우 1233.4일로 통계적으로 유의하게 복약불순응 군에서 길게 나타났다. 이는 복약불순응군이 합병증 발생이 더 늦게 일어나는 것으로 해석할 수도 있지만, 합병증이 일찍 발생하여 MPR 측정 구간 자체가 짧아진 것의 효과가 혼재된 것일 수 있다. 합병증 발생까지의 기간의 최대값은 3,945일, 최소값은 366일로 환자 간에 추적기간의 차이가 크게 나타났다.

<표 10> 합병증 발생까지의 기간 통계

변수명	전체 (n=13,848)	복약순응 (n=5,595)	복약불순응 (n=8,253)	P*
합병증 발생자 수 (명)	6,627	2,242	4,385	
평균 (일)	1174.9	1060.3	1233.4	<0.0001
최대값 (일)	3,945	3,945	3,866	
최소값 (일)	366	366	366	

전체 13,848명의 연구대상자의 일반적인 특성 및 합병증, 입원, 사망 발생, 의료비 지출을 살펴보면 다음의 <표 11>과 같다. 남성이 전체 연구대상자의 62.2%를 차지하였으며 복약불순응군에서는 남성이 64.5%로 복약순응군의 58.8%보다 통계적으로 유의하게 높았다. 연령 대별 분포에서는 ‘45세 이상 64세 이하’의 연령대가 전체 연구대상자 중 56.4%로 가장 높았으며, ‘20세 이상 44세 이하’의 연령대가 23.1%, ‘65세 이상 84세 이하’가 18.6%, ‘85세 이상’이 2.0%를 차지하였다. 복약순응군과 복약불순응군의 연령대분포를 비교해보면 ‘20세 이상 44

세 이하'의 연령대가 복약순응군의 경우 16.0%인 것에 반해 복약불순응군에서는 27.8%로 높게 나타났다. 반면 '65세 이상 84세 이하'의 연령대는 복약순응군에서 22.7%, 복약불순응군에서 15.7%로 복약순응군에서 더 높은 비율을 차지했다. 소득수준별 분포는 전체 연구대상자 중 1분위가 15.7%로 가장 낮았으며 5분위가 26.3%로 가장 높았다. 소득수준별 분포는 복약순응군과 복약불순응군 간에 유의한 차이가 없었다( $p=0.0949$ ).

찰슨 동반상병지수의 경우 전체 연구대상자 중 28.1%가 '1점'에, 33.9%가 '2점'에, 38.0%가 '3점 이상'에 해당되었다. 찰슨 동반상병지수 '1점'의 경우 복약순응군에서 29.9%로 복약불순응군의 26.9%보다 높게 나타난 반면, '3점 이상'의 경우 복약순응군에서 35.7%로 복약불순응군의 39.5%보다 낮게 나타났다( $p<0.0001$ ). 전체 연구대상자 중 7.0%가 당뇨병 치료 개시 이전 장애를 가지고 있었으며, 장애 유무의 비율은 복약순응군과 복약불순응군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.055$ ).

심혈관계 질환 위험요인의 대리변수로 당뇨병 치료 시작 전 고혈압, 이상지질혈증 유무를 관찰한 결과, 복약순응군이 복약불순응군에 비해 고혈압, 이상지질혈증을 동반한 환자의 비율이 유의하게 높게 나타났다. 당뇨병 치료제 첫 처방일 이전에 고혈압으로 의료이용을 한 이력이 있는 환자는 전체 연구 대상자 중 37.5%에 해당하였으며 복약순응군에서는 49.1%가 해당하여 복약불순응군의 29.7%와 상당한 차이를 보였다( $p<0.0001$ ). 이상지질혈증의 경우 전체 연구대상자 중 19.6%, 복약순응군 중 23.6%, 복약불순응군 중 16.9%가 기존에 이상지질혈증으로 의료이용을 한 이력이 있었다.

연구대상자의 추적기간을 살펴보면 전체 평균 2259.3일로 약 6.2년간 추적된 것을 볼 수 있었으며, 복약순응군의 경우 평균 1931.6일, 복약불순응군의 경우 2481.5일로 복약불순응군의 추적기간이 통계적으로 유의하게 길게 나타났다. 복약순응군에서는 40.1%의 환자에서 합병증이 발생한 반면 복약불순응군에서는 53.1%의 환자에서 합병증

이 발생했다( $p < 0.0001$ ). 입원 발생의 경우 전체 연구 대상자 중 26.7%에서 당뇨병 또는 당뇨병 합병증으로 인한 입원이 발생하였으며, 복약순응군에서는 20.5%, 복약불순응군에서는 31.0%로 복약불순응군에서 통계적으로 유의하게 높게 나타났다( $p < 0.0001$ ). 모든 이유의 사망은 전체 연구 대상자 중 6.4%에서 발생하였으며 복약순응군에서 4.4%, 복약불순응군에서 7.7%로 복약불순응군에서 통계적으로 유의하게 높았다( $p < 0.0001$ ). 사망원인이 당뇨병 또는 당뇨병 합병증에 해당되는 사망은 전체 연구 대상자 중 1.4%에서 나타났으며 이 역시 복약불순응군에서 1.8%로 복약순응군의 0.7%보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다( $p < 0.0001$ ).

당뇨병 또는 당뇨병 합병증과 관련된 직접의료비는 전체 연구대상자에서 연평균 779,195원으로 나타났으며 복약순응군에서 851,968원으로 복약불순응군의 729,859원보다 유의하게 높았다( $p < 0.0001$ ). 전체의 료비를 발생 출처에 따라 입원, 외래, 약국으로 나누어 살펴보면 전체 연구대상자의 연평균 입원비용은 194,754원, 외래비용은 173,752원, 약국비용은 403,465원으로 약국비용의 평균이 입원비용 평균, 외래비용 평균보다 약 2배가량 높았다. 입원비용의 경우 복약불순응군의 평균이 216,136원으로 복약순응군의 163,214원보다 통계적으로 유의하게 높았다( $p = 0.0003$ ). 반면, 외래비용의 경우 복약순응군의 평균이 189,079원으로 복약불순응군의 163,361원보다 유의하게 높았다( $p < 0.0001$ ). 약국비용의 경우 복약순응군이 평균 495,182원으로 복약불순응군의 평균 341,287원에 비해 상당히 높게 나타났다( $p < 0.0001$ ).

<표 11> 연구대상자의 일반적인 특성 및 합병증, 입원, 사망 발생

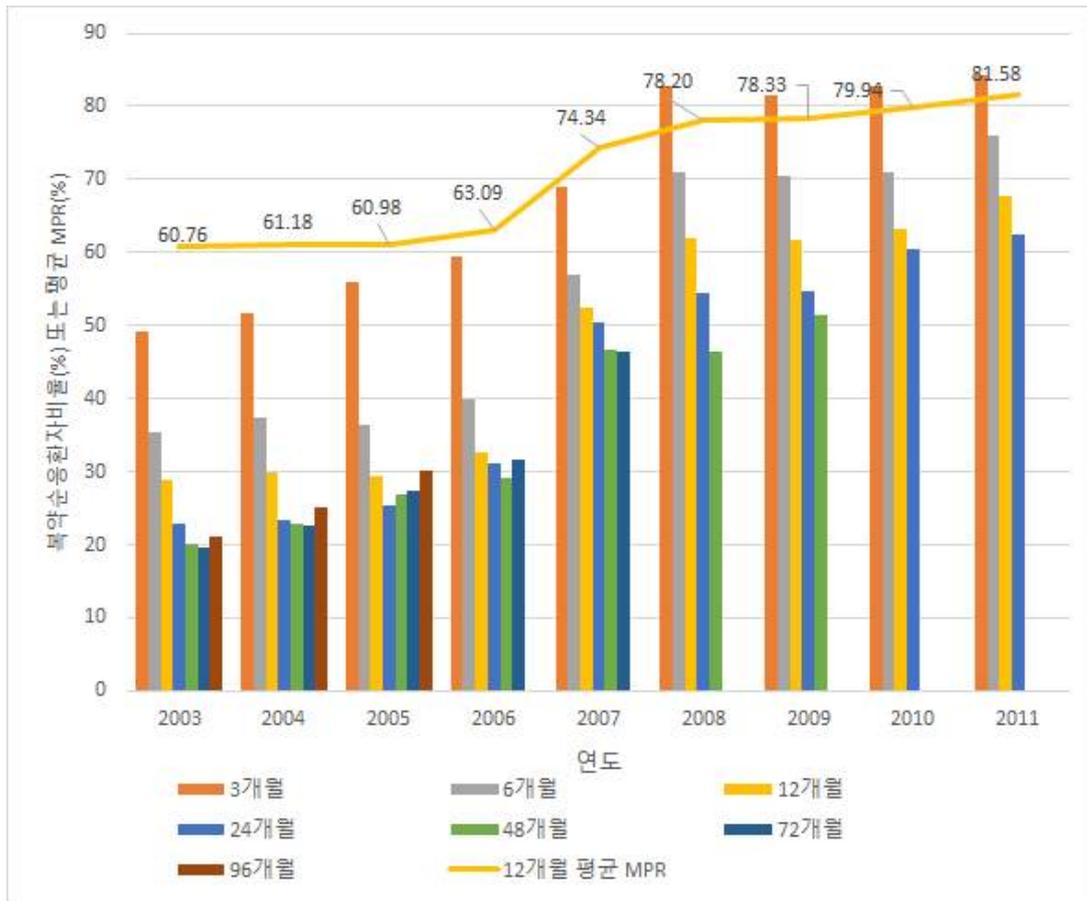
변수명	빈도(백분율, %) 또는 평균 ± 표준오차			P*	
	전체	복약순응	복약불순응		
전체	13,848 (100.0)	5,595 (100.0)	8,253 (100.0)		
성별	남성	8,610 (62.2)	3,289 (58.8)	5,321 (64.5)	<0.0001
	여성	5,238 (37.8)	2,306 (41.2)	2,932 (35.5)	
연령	20 - 44세	3,192 (23.1)	896 (16.0)	2,296 (27.8)	<0.0001
	45 - 64세	7,810 (56.4)	3,294 (58.9)	4,516 (54.7)	
	65 - 84세	2,570 (18.6)	1,271 (22.7)	1,299 (15.7)	
	85세 이상	276 (2.0)	134 (2.4)	142 (1.7)	
소득수준	1분위	2,168 (15.7)	884 (15.8)	1,284 (15.6)	0.0949
	2분위	2,360 (17.0)	919 (16.4)	1,441 (17.5)	
	3분위	2,671 (19.3)	1,048 (18.7)	1,623 (19.7)	
	4분위	3,009 (21.7)	1,213 (21.7)	1,796 (21.8)	
	5분위	3,640 (26.3)	1,531 (27.4)	2,109 (25.6)	
찰슨 동반상병지수	1	3,891 (28.1)	1,671 (29.9)	2,220 (26.9)	<0.0001
	2	4,699 (33.9)	1,926 (34.4)	2,773 (33.6)	
	3 이상	5,258 (38.0)	1,998 (35.7)	3,260 (39.5)	
장애 유무	유	973 (7.0)	438 (7.8)	536 (6.5)	0.055
	무	1,2874 (92.3)	5,157 (92.2)	7,717 (93.5)	
고혈압 유무	유	5,198 (37.5)	2,747 (49.1)	2,451 (29.7)	<0.0001
	무	8,550 (62.4)	2,848 (50.9)	5,802 (70.3)	
이상지질혈증 유무	유	2,709 (19.6)	1,318 (23.6)	1,391 (16.9)	<0.0001
	무	11,139 (80.4)	4,277 (76.4)	6,862 (83.2)	
추적 기간	평균(일)	2259.3 ± 8.21	1931.6 ± 11.62	2481.5 ± 10.63	<0.0001
합병증 발생	유	6,627 (47.9)	2,242 (40.1)	4,385 (53.1)	<0.0001
	무	7,221 (52.1)	3,353 (59.9)	3,868 (46.9)	
입원 발생	유	3,701 (26.7)	1,145 (20.5)	2,556 (31.0)	<0.0001
	무	10,147 (73.3)	4,450 (79.5)	5,697 (69.0)	
사망 발생	유	883 (6.4)	248 (4.4)	635 (7.7)	<0.0001
	무	12,965 (93.6)	5,347 (95.6)	7,618 (92.3)	
질환관련 사망	유	192 (1.4)	41 (0.7)	151 (1.8)	<0.0001
	무	13,656 (98.6)	5,554 (99.3)	8,102 (98.2)	
전체의료비	연평균(원)	779,195±8828.7	851,968±12843.5	729,859±11955.2	<0.0001
입원비용	연평균(원)	194,754±7472.2	163,214±10498.5	216,136±10315.9	0.0003
외래비용	연평균(원)	173,752±2287.1	189,079±4577.0	163,361±2251.3	<0.0001
약국비용	연평균(원)	403,465±2765.4	495,182±4432.1	341,287±3368.3	<0.0001

\*Chis-square test 또는 t-test 중 해당되는 것으로 검정.

## 2. 복약순응의 현황 및 추이

코호트 구축 연도별 복약순응의 현황 및 추이를 살펴보면 다음의 [그림 8], <표 12>와 같다. 각 연도에서 첫 처방일 이후 특정 기간 내의 처방 및 조제 내역으로부터 산출한 MPR을 통해 특정 기간 내의 복약순응 여부를 정의하였다. 모든 연도에서 첫 처방 이후 3개월 내에서 복약순응하는 환자의 비율이 가장 높았으며, 첫 처방 이후 시간이 지날수록 복약순응하는 환자의 비율이 감소하는 것을 볼 수 있었다. 특히 3개월에서 6개월로, 6개월에서 12개월로 갈 때 복약순응하는 환자의 비율이 급격히 감소하는 것을 볼 수 있었으며, 24개월부터는 큰 감소가 없거나 오히려 증가하는 연도도 존재하였다.

연도별 복약순응 환자의 비율을 비교해보면 같은 구간에 대해 2003년에서 2011년으로 갈수록 복약순응환자의 비율이 증가하는 것을 볼 수 있었다. 2003년 코호트에서 3개월 내에 복약순응 하는 환자의 비율이 49.23%인 것에 반해 2011년 코호트에서는 84.12%로 약 2배 가량 높았다. 전반적으로 2003년부터 꾸준히 증가하는 추세를 보이다가 2006년에서 2007년으로 갈 때에 복약순응하는 환자의 비율이 대폭 상승하는 것을 볼 수 있었다. [그림 8]의 추세선은 12개월 구간에 대한 연도별 평균 MPR을 나타내는 것으로 평균 MPR 역시 2003년에서 2011년으로 갈수록 꾸준히 증가한 것을 볼 수 있다.



[그림 8] 코호트 연도별, MPR측정 구간별 복약순응환자 비율

<표 12> 코호트 연도별 복약순응 추이 (평균: MPR 평균, 전체: 해당연도 코호트 대상자 수, 복약순응: 해당 기간의 MPR $\geq$ 0.8)

코호트 연도	3개월				6개월				12개월			
	평균	전체	복약순응	%	평균	전체	복약순응	%	평균	전체	복약순응	%
2003	0.72	1,430	704	49.2	0.65	1,511	536	35.5	0.61	1,539	445	28.9
2004	0.74	1,267	655	51.7	0.66	1,340	502	37.5	0.61	1,373	411	29.9
2005	0.75	1,265	708	56.0	0.65	1,408	512	36.4	0.61	1,454	429	29.5
2006	0.77	1,134	675	59.5	0.68	1,253	499	39.8	0.63	1,296	422	32.6
2007	0.83	1,365	943	69.1	0.77	1,432	817	57.1	0.74	1,464	769	52.5
2008	0.89	1,332	1,101	82.7	0.83	1,376	977	71.0	0.78	1,384	858	62.0
2009	0.88	1,554	1,267	81.5	0.83	1,605	1,129	70.3	0.78	1,618	998	61.7
2010	0.90	1,640	1,357	82.7	0.84	1,681	1,192	70.9	0.80	1,689	1,068	63.2
2011	0.91	1,732	1,457	84.1	0.86	1,742	1,325	76.1	0.82	1,744	1,181	67.7

코호트 연도	24개월				48개월				72개월			
	평균	전체	복약순응	%	평균	전체	복약순응	%	평균	전체	복약순응	%
2003	0.56	1,277	291	22.8	0.54	896	180	20.1	0.54	619	121	19.6
2004	0.57	1,144	267	23.3	0.56	770	176	22.9	0.56	546	124	22.7
2005	0.59	1,205	305	25.3	0.59	859	231	26.9	0.59	636	174	27.4
2006	0.61	1,097	341	31.1	0.59	792	231	29.2	0.60	627	199	31.7
2007	0.71	1,224	616	50.3	0.68	908	423	46.6	0.68	701	325	46.4
2008	0.73	1,178	640	54.3	0.69	880	409	46.5	0.52	1	0	-
2009	0.73	1,373	750	54.6	0.70	1,071	550	51.4	-	-	-	-
2010	0.76	1,447	873	60.3	-	-	-	-	-	-	-	-
2011	0.78	1,518	948	62.5	-	-	-	-	-	-	-	-

### 3. 복약불순응에 영향을 미치는 요인

복약불순응에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위해 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 분석 결과 남성에 비해 여성이 복약불순응 할 위험이 유의하게 낮게 나타났다(OR=0.848,  $p<0.0001$ ). 연령의 경우 '20세 이상 44세 이하'의 연령군에 비해 '45세 이상 64세 이하', '65세 이상 84세 이하', '85세 이상' 연령군이 복약불순응 할 위험이 유의하게 낮았다. 이는 4개로 나눈 연령군 중 20세이상 44세 이하 연령군이 복약불순응 할 위험이 가장 높음을 말해준다. 소득수준의 경우 복약순응 여부에 유의한 영향이 없는 것으로 나타났다.

당뇨병 치료제 복용 이전에 장애가 있는 경우가 장애가 없는 경우에 비해 복약불순응 할 위험이 유의수준 5%에서 통계적으로 유의하게 낮았다(OR=0.849,  $p=0.016$ ). 칼슘 동반상병지수의 경우 '1점'인 경우에 비해 '3점 이상'인 경우가 복약불순응 할 위험이 유의하게 높았다(OR=1.319,  $p<0.0001$ ).

<표 13> 복약불순응에 영향을 미치는 요인

변수명	reference	추정 OR	95% 신뢰구간	P
성별	남성	0.848***	(0.789 - 0.911)	<0.0001
연령	20 - 44세			
	45 - 64세	0.534***	(0.488 - 0.584)	<0.0001
	65 - 84세	0.408***	(0.365 - 0.456)	<0.0001
	85세 이상	0.429***	(0.334 - 0.552)	<0.0001
소득수준	1분위			
	2분위	1.029	(0.912 - 1.162)	0.639
	3분위	0.994	(0.884 - 1.118)	0.921
	4분위	0.948	(0.846 - 1.063)	0.361
	5분위	0.933	(0.836 - 1.041)	0.214
장애 유무	무	0.849**	(0.743 - 0.970)	0.016
칼슘동반상병지수	1			
	2	1.096**	(1.005 - 1.196)	0.039
	3 이상	1.319***	(1.210 - 1.437)	<0.0001
Wald chi2			364.402***	
likelihood ratio			383.182***	

\* $p<0.1$ , \*\* $p<0.05$ , \*\*\* $p<0.01$

## 4. 복약순응이 합병증, 입원, 사망 발생에 미치는 영향

### 4.1. 복약순응이 당뇨병 합병증 발생에 미치는 영향

복약순응군과 복약불순응군이 당뇨병 합병증 발생에 있어 차이가 있는지를 살펴보기 위해 생명표법(life-table method)을 이용하여 합병증 발생에 대한 생존곡선을 그려보면 [그림 9]와 같다. 본 연구에서 연구대상자 선정 당시 당뇨병 합병증이 치료 시작 후 1년 내에 발생한 환자를 제외하였으므로 1년 이후부터 합병증 발생이 나타나는 것을 볼 수 있다. 치료시작 후 2년까지는 복약순응군과 복약불순응군 간에 합병증 발생에 큰 차이가 없으나 2년 이후부터 복약불순응군에서 복약순응군에 비해 합병증이 많이 발생하는 것을 확인할 수 있다.

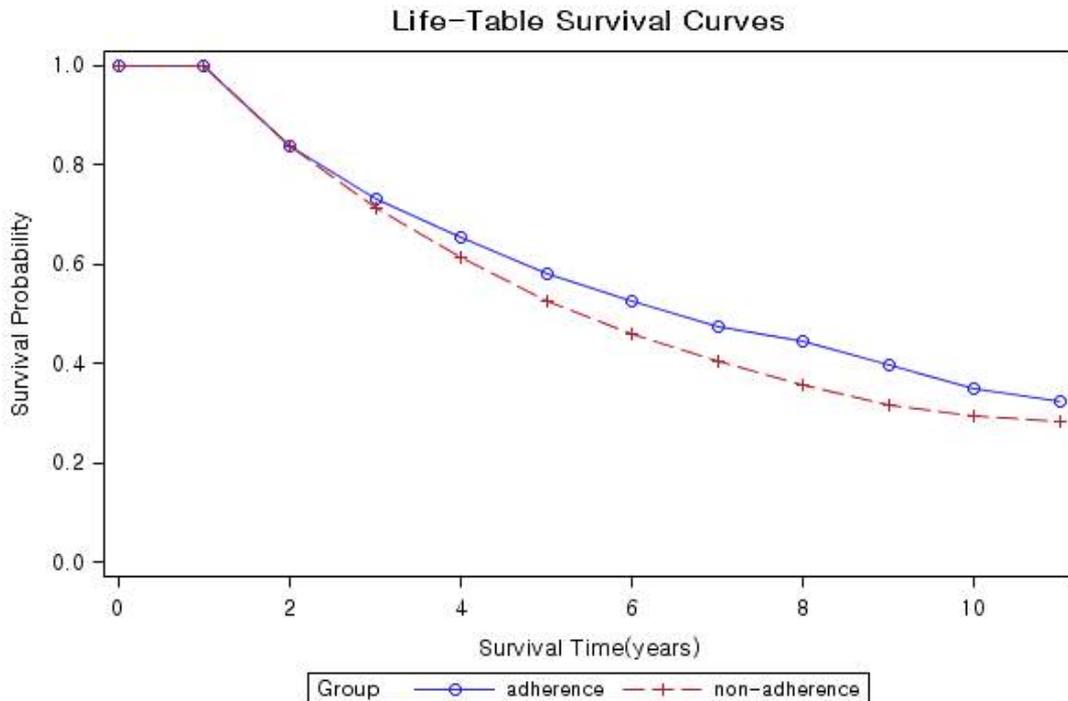
복약순응이 당뇨병 합병증 발생에 미치는 영향에 대해 인구사회학적 요인, 질병 요인, 심혈관계 질환 위험 요인을 보정한 Cox 비례 위험 모형을 적용하여 분석한 결과는 다음의 <표 14>와 같다. 분석 결과 다른 통제 변수들의 조건이 동일할 때, 복약 불순응하는 경우에 비해 복약순응 하는 경우에 합병증 발생위험이 0.766배 낮은 것으로 나타났다. 이는 유의수준 1%에서 통계적으로 유의했다.

남성에 비해 여성의 합병증 발생 위험이 1.244배 높았다( $p < 0.0001$ ). '20세 이상 44세 이하'에 비해 '45세 이상 64세 이하' 연령군의 합병증 발생 위험이 1.459배 높았으며 '65세 이상 84세 이하' 연령군의 합병증 발생 위험은 1.851배 높았다( $p < 0.0001$ ). '20세 이상 44세 이하'를 기준으로 하였을 때, '85세 이상'의 합병증 발생 위험은 '45세 이상 64세 이하', '65세 이상 84세 이하' 연령군에 비해 합병증 발생 위험이 낮은 것으로 나타났다( $HR=1.313$ ,  $p=0.007$ ). 소득수준은 합병증 발생에 유의한 영향이 없는 것으로 나타났다.

당뇨병 치료 시작 전 장애 유무는 합병증 발생에 유의한 영향을 주지 않았다( $p=0.236$ ). 찰슨 동반상병지수의 경우 '1점'에 비해 '2점'과 '3점 이상'의 합병증 발생 위험이 각각 0.783배, 0.537배로 유의하게 낮았다( $p < 0.0001$ ).

당뇨병 합병증 중 심혈관계 질환 위험요인의 대리변수로 사용한 고

혈압 유무와 이상지질혈증 유무가 합병증 발생에 미친 영향을 살펴보면 다음과 같다. 당뇨병 치료 시작 전 고혈압으로 의료이용을 하였던 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 당뇨병 합병증 발생 위험이 1.068배 높은 것으로 나타났다( $p=0.015$ ). 이는 고혈압이 있는 경우 당뇨병의 합병증인 심혈관계질환 위험이 증가할 것이라는 예측과 일치한다. 반면, 당뇨병 치료 이전 이상지질혈증 유무는 당뇨병 합병증 발생에 유의한 영향이 없는 것으로 나타났다. 본 변수가 당뇨병 합병증 발생 위험 요인의 대리변수로서 적절하지 않았을 수 있다.



[그림 9] 당뇨병 합병증 발생에 대한 생존 곡선

<표 14> 복약순응이 합병증 발생 위험에 미치는 영향

변수명	합병증발생/전체	추정 HR	95% 신뢰구간	P
전체	6,627/13,848			
복약순응여부				
복약불순응	4,385/8,253	1.000		
복약순응	2,242/5,595	0.766***	( 0.726 - 0.807 )	<0.0001
성별				
남성	3,891/8,610	1.000		
여성	2,736/5,238	1.244***	( 1.182 - 1.308 )	<0.0001
연령				
20 - 44세	1,294/3,192	1.000		
45 - 64세	3,810/7,810	1.459***	( 1.368 - 1.556 )	<0.0001
65 - 84세	1,414/2,570	1.851***	( 1.707 - 2.008 )	<0.0001
85세 이상	109/276	1.313***	( 1.076 - 1.602 )	0.007
소득수준				
1분위	1,048/2,168	1.000		
2분위	1,145/2,360	1.019	( 0.937 - 1.108 )	0.665
3분위	1,263/2,671	0.978	( 0.901 - 1.061 )	0.592
4분위	1,477/3,009	1.033	( 0.955 - 1.119 )	0.418
5분위	1,694/3,640	0.947	( 0.877 - 1.024 )	0.171
장애 유무				
장애 무	6,174/12,874	1.000		
장애 유	453/974	1.060	( 0.963 - 1.167 )	0.236
찰슨 동반상병지수				
1	2,073/3,891	1.000		
2	2,279/4,699	0.783***	( 0.738 - 0.831 )	<0.0001
3 이상	2,275/5,258	0.537***	( 0.506 - 0.571 )	<0.0001
고혈압 유무				
고혈압 무	4,061/8,650	1.000		
고혈압 유	2,566/5,198	1.068**	( 1.013 - 1.126 )	0.015
이상지질혈증 유무				
이상지질혈증 무	5,469/11,139	1.000		
이상지질혈증 유	1,158/2,709	1.007	( 0.945 - 1.074 )	0.821

\*p<0.1, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

## 4.2. 복약순응이 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 발생에 미치는 영향

당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 발생에 대해 생명표법으로 생존곡선을 그려보면 [그림 10]과 같다. 복약불순응군에서 복약순응군에 비해 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원이 더 많이 발생하는 것을 볼 수 있다. [그림 9]와 [그림 10]를 비교해보면 입원은 합병증보다 적게 발생하는 것을 알 수 있다.

인구사회학적 요인, 질병관련 요인, 심혈관계 질환 위험 요인 등을 보정하여 복약순응이 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 발생에 미치는 영향을 분석한 결과는 <표 15>와 같다. 분석 결과 복약불순응하는 경우에 비해 복약순응하는 경우 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 위험이 0.756배로 낮게 나타났다. 이는 유의수준 1%에서 통계적으로 유의했다.

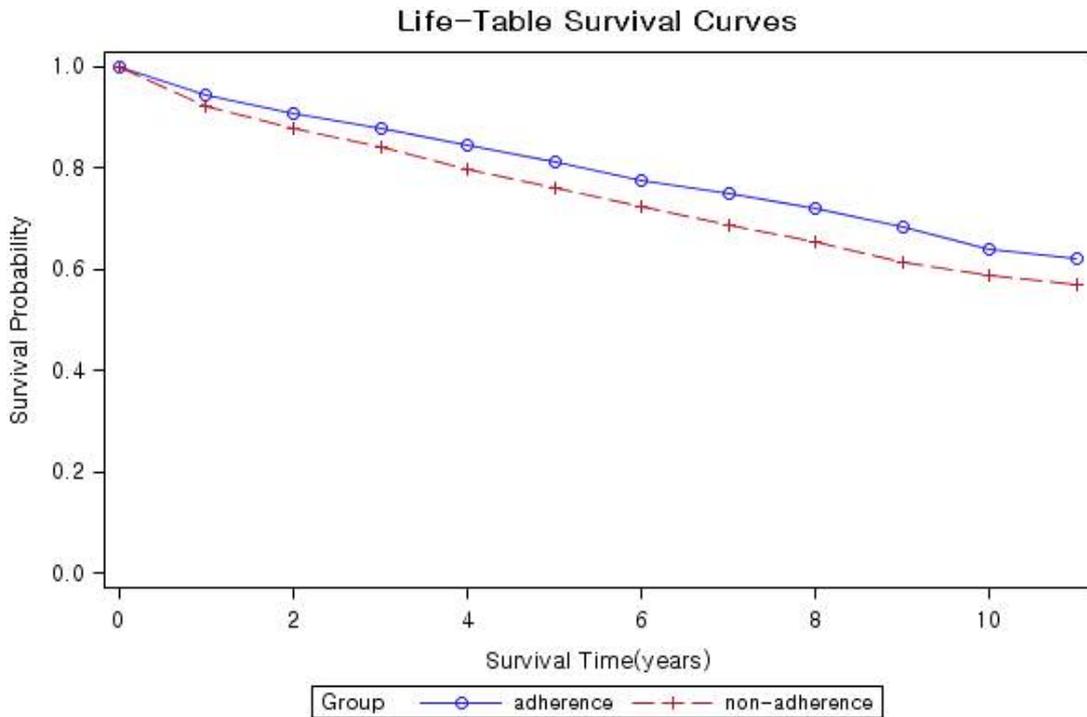
남성과 여성 간에 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 위험은 유의한 차이가 없었다( $p=0.813$ ). 연령대가 높아질수록 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 위험이 증가하는 것을 볼 수 있었다. '65세 이상 84세 이하'의 입원 위험은 '20세 이상 44세 이하'에 비해 1.650배 높았으며 '85세 이상'은 2.359배 높았다( $p<0.0001$ ). 앞서 당뇨병 합병증 발생에 있어 '85세 이상'의 합병증 발생 위험이 '45세 이상 64세 이하', '65세 이상 84세 이하'에 비해 낮게 나타난 것과는 다른 양상이다.

소득수준의 경우 2분위, 3분위, 4분위는 1분위와 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 위험에 유의한 차이가 없었다. 반면 소득수준 5분위는 소득수준 1분위에 비해 입원 위험이 0.872배 낮게 나타났다( $p=0.010$ ).

당뇨병 치료 이전 장애가 있는 환자가 없는 환자에 비해 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 위험이 1.411배 높았다( $p<0.0001$ ). 앞서 당뇨병 합병증 발생에 있어서는 장애 유무가 영향을 미치지 않았는데, 입원 발생에 있어서는 유의한 영향을 주는 것을 볼 수 있었다. 찰슨 동반상병지수의 경우 1점인 경우에 비해 3점 이상인 경우 당뇨병 및 당뇨

병 합병증으로 인한 입원 위험이 1.224배 높았다( $p < 0.0001$ ). 앞의 결과와 비교해보면 찰슨 동반상병지수가 높을수록 당뇨병 합병증 발생 위험은 낮아지나 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 위험은 증가하는 것을 볼 수 있다.

당뇨병 치료 이전에 고혈압을 가지고 있던 환자가 그렇지 않은 환자에 비해 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 위험이 0.919배 낮은 것으로 나타났다( $p = 0.023$ ). 앞서 고혈압이 있는 경우 당뇨병 합병증 위험이 증가하는 것과는 상반된 결과이다. 당뇨병 치료 이전 이상지질혈증 유무는 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 위험에 통계적으로 유의한 영향이 없었다( $p = 0.069$ ).



[그림 10] 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 발생에 대한 생존 곡선

<표 15> 복약순응이 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 발생에 미치는 영향

변수명	입원발생/전체	추정 HR	95% 신뢰구간	P
전체	3,701/13,848			
복약순응여부				
복약불순응	2,556/8,253	1.000		
복약순응	1,145/5,595	0.756***	( 0.702 - 0.813 )	<0.0001
성별				
남성	2,243/8,610	1.000		
여성	1,458/5,238	1.008	( 0.941 - 1.081 )	0.813
연령				
20 - 44세	782/3,192	1.000		
45 - 64세	1,944/7,810	1.117**	( 1.024 - 1.218 )	0.012
65 - 84세	865/2,570	1.650***	( 1.484 - 1.834 )	<0.0001
85세 이상	110/276	2.359***	( 1.909 - 2.916 )	<0.0001
소득수준				
1분위	608/2,168	1.000		
2분위	664/2,360	1.019	( 0.911 - 1.140 )	0.742
3분위	718/2,671	0.972	( 0.871 - 1.085 )	0.617
4분위	791/3,009	0.944	( 0.847 - 1.051 )	0.289
5분위	920/3,640	0.872**	( 0.786 - 0.968 )	0.010
장애 유무				
장애 무	3,372/12,874	1.000		
장애 유	329/974	1.411***	( 1.255 - 1.586 )	<0.0001
찰슨 동반상병지수				
1	925/3,891	1.000		
2	1,133/4,699	0.997	( 0.913 - 1.089 )	0.944
3 이상	1,643/5,258	1.224***	( 1.127 - 1.329 )	<0.0001
고혈압 유무				
고혈압 무	2,371/8,650	1.000		
고혈압 유	1,330/5,198	0.919**	( 0.855 - 0.988 )	0.023
이상지질혈증 유무				
이상지질혈증 무	3,109/11,139	1.000		
이상지질혈증 유	592/2,709	0.920*	( 0.841 - 1.006 )	0.069

\*p<0.1, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

### 4.3. 복약순응이 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 발생에 미치는 영향

당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 발생에 대해 복약순응군과 복약불순응군의 생존곡선을 그려보면 [그림 11]과 같다. 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망은 당뇨병 합병증, 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 발생에 비해 적게 발생하였기 때문에 [그림 11]의 생존곡선이 [그림 9], [그림 10]에 비해 완만한 것을 볼 수 있다. [그림 11]에서 생존기간 5년 이후부터는 복약불순응군에서 복약순응군에 비해 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 발생이 더 많이 나타나는 것을 볼 수 있다.

인구사회학적 요인, 질병관련 요인, 심혈관계 질환 위험 요인 등을 보정하여 복약순응이 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 발생에 미치는 영향을 분석한 결과는 <표 16>과 같다. 다른 통제변수들의 조건이 동일할 때, 당뇨병치료제에 복약순응하는 환자가 복약불순응하는 환자에 비해 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망위험이 0.459배로 낮게 나타났다( $p < 0.0001$ ).

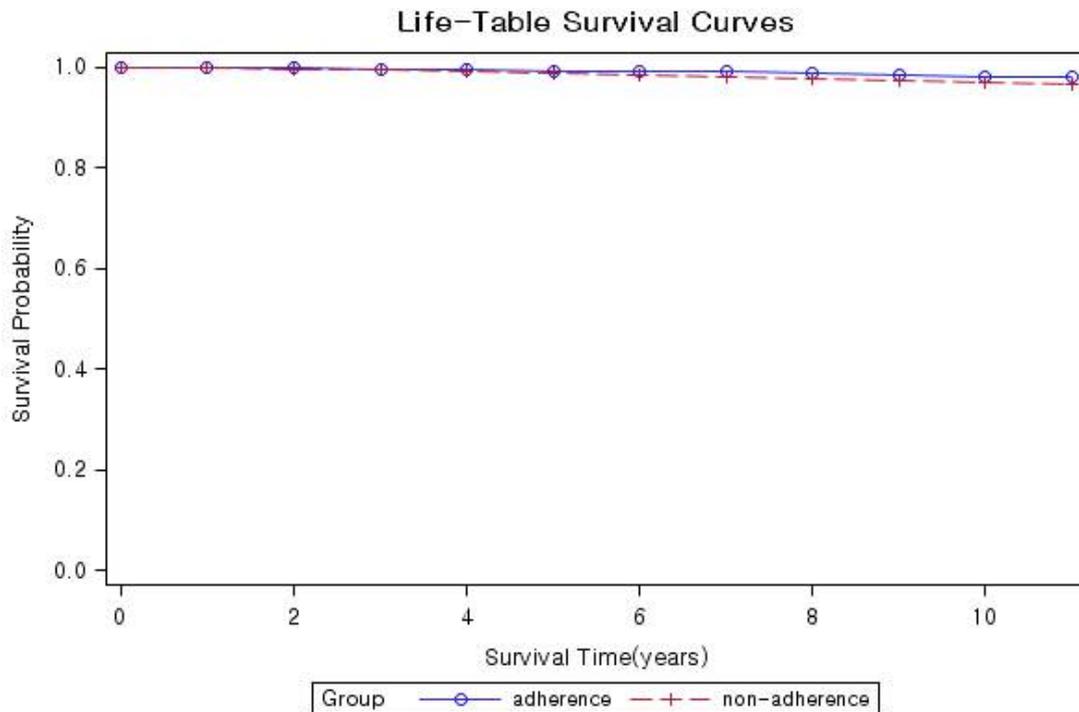
여성이 남성에 비해 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망위험이 0.492배로 낮았다( $p < 0.0001$ ). 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 위험에 있어 '20세 이상 44세 이하'와 '45세 이상 64세 이하' 간에는 유의한 차이가 없었다( $OR=1.098$ ,  $p=0.716$ ). 반면 '65세 이상 84세 이하'는 '20세 이상 44세 이하'에 비해 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 위험이 6.862배 높았으며, '85세 이상'은 32.907배 높았다( $p < 0.0001$ ).

소득수준의 경우 앞서 분석한 합병증 발생, 입원 위험의 결과와 마찬가지로 소득수준 1분위와 2분위, 3분위, 4분위 간에는 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 위험에 유의한 차이가 없었으나, 소득수준 5분위는 소득수준 1분위에 비해 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 위험이 0.626배 낮았다( $p=0.037$ ).

장애가 있는 경우 장애가 없는 경우에 비해 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망위험이 2.088배 높았다( $p=0.0004$ ). 찰슨 동반상병지수의 경우 '1점'에 비해 '2점', '3점 이상'인 경우가 당뇨병 또는 합병증으로

인한 사망위험이 각각 0.628배, 0.678배 낮은 것으로 나타났다.

당뇨병 치료 이전에 고혈압이 있었던 환자가 고혈압이 없었던 환자에 비해 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망위험이 1.192배 높았다 ( $p=0.023$ ). 앞서 당뇨병 또는 합병증으로 인한 입원위험은 0.919배 낮게 나타났던 것과는 반대의 결과였다. 이상지질혈증이 당뇨병 치료 이전에 있었던 환자가 없었던 환자에 비해 당뇨병 또는 합병증에 의한 사망 위험이 0.496배 낮았다( $p=0.015$ ). 그러나 본 변수는 당뇨병 합병증 발생, 당뇨병 또는 합병증으로 인한 입원 위험에 유의한 영향이 없었던 변수이므로 단순히 본 결과로부터 이상지질혈증이 있는 경우 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 위험이 낮아진다는 결론을 내려서는 안 된다. 즉, 본 변수의 적절성에 대해 다시 검토해 볼 필요가 있다.



[그림 11] 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 발생에 대한 생존 곡선

<표 16> 복약순응이 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 발생에 미치는 영향

변수명	당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망/전체	추정 HR	95% 신뢰구간	P
전체	192/13,848			
복약순응여부				
복약불순응	151/8,253	1.000		
복약순응	41/5,595	0.459***	( 0.322 - 0.654 )	<0.0001
성별				
남성	127/8,610	1.000		
여성	65/5,238	0.492***	( 0.359 - 0.673 )	<0.0001
연령				
20 - 44세	22/3,192	1.000		
45 - 64세	52/7,810	1.098	( 0.664 - 1.815 )	0.716
65 - 84세	87/2,570	6.862***	( 4.199 - 11.211 )	<0.0001
85세 이상	31/276	32.907***	( 18.430 - 58.756 )	<0.0001
소득수준				
1분위	38/2,168	1.000		
2분위	37/2,360	1.059	( 0.671 - 1.671 )	0.742
3분위	41/2,671	1.026	( 0.658 - 1.599 )	0.910
4분위	33/3,009	0.708	( 0.444 - 1.131 )	0.149
5분위	43/3,640	0.626**	( 0.404 - 0.971 )	0.037
장애 유무				
장애 무	164/12,874	1.000		
장애 유	28/974	2.088***	( 1.393 - 3.131 )	0.0004
찰슨 동반상병지수				
1	63/3,891	1.000		
2	51/4,699	0.628**	( 0.433 - 0.911 )	0.014
3 이상	78/5,258	0.678**	( 0.484 - 0.950 )	0.024
고혈압 유무				
고혈압 무	99/8,650	1.000		
고혈압 유	93/5,198	1.192**	( 0.883 - 1.610 )	0.023
이상지질혈증 유무				
이상지질혈증 무	179/11,139	1.000		
이상지질혈증 유	13/2,709	0.496**	( 0.281 - 0.874 )	0.015

\*p<0.1, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

#### 4.4. 복약순응이 모든 이유의 사망 발생에 미치는 영향

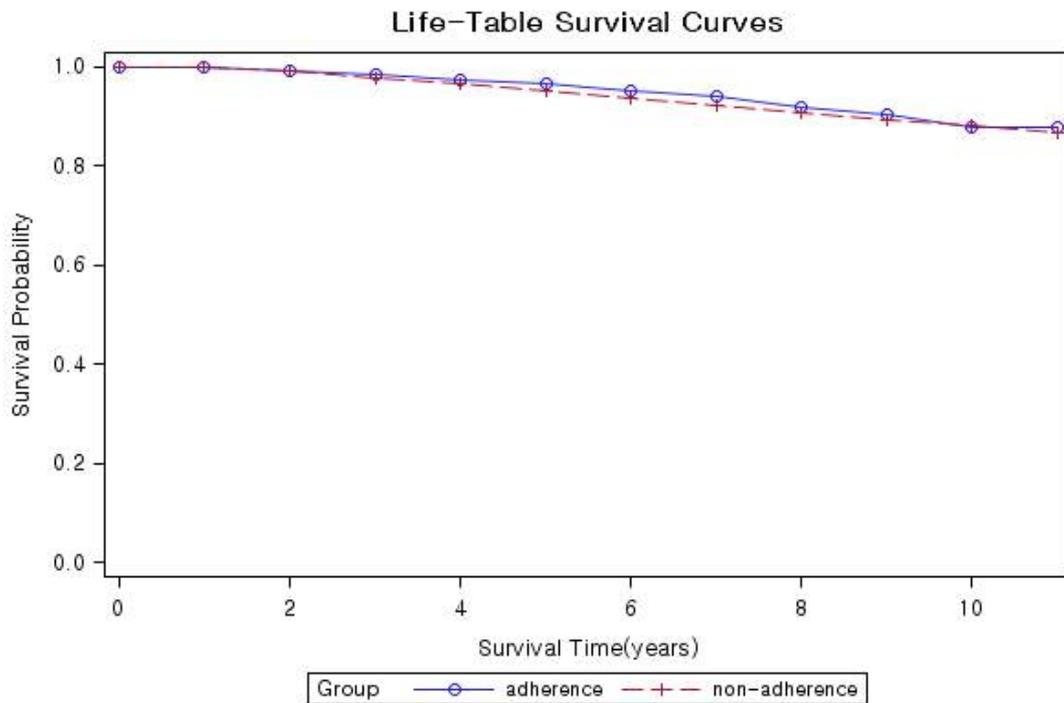
본 연구의 전체 연구대상자의 모든 이유의 사망 발생에 대해 생존 곡선을 그리면 [그림 12]와 같다. 추적기간 2년 후부터 생존자가 점차 감소하는 것을 볼 수 있으며, 추적기간 2년 후부터 10년까지는 복약순응군에 비해 복약불순응군에서 사망자가 더 많이 발생하는 것을 볼 수 있다. 또한 당뇨병 치료제 시작 시점으로부터 10년 전후로 복약순응군과 복약불순응군 간의 생존 곡선이 일부 교차된 뒤 다시 복약불순응군에서 사망자가 더 많이 발생하는 경향을 나타낸다.

인구사회학적 요인, 질병 관련 요인, 심혈관계 질환 위험 요인을 보정한 뒤 복약순응이 모든 이유의 사망 발생에 미치는 영향을 분석한 결과는 <표 17>과 같다. 분석 결과, 모든 통제변수들이 동일할 때, 복약순응하는 경우가 복약불순응하는 경우에 비해 모든 이유의 사망 위험이 0.725배로 낮았다( $p < 0.0001$ ).

성별에 대해서는 남성에 비해 여성의 사망 위험이 0.529배 낮았다( $p < 0.0001$ ). 앞선 분석에서 ‘20세 이상 44세 이하’의 연령군과 ‘45세 이상 64세 이하’의 연령군 간에 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 위험에 대해 유의한 차이가 없었던 것과 달리, 모든 이유의 사망에 대해서는 연령이 높아질수록 사망 위험이 증가하는 것을 볼 수 있었다. 모든 이유의 사망 발생 위험에 대해 ‘20세 이상 44세 이하’를 기준으로 하였을 때 ‘45세 이상 64세 이하’는 2.462배, ‘65세 이상 84세 이하’는 9.869배, ‘85세 이상’은 36.223배 사망 위험이 높았다( $p < 0.0001$ ). 소득의 경우 소득수준 1분위에 비해 4분위의 사망 위험이 0.708배, 5분위의 사망 위험이 0.602배 낮게 나타났다.

장애가 없는 경우에 비해 장애가 있는 경우가 사망 위험이 1.668배 높게 나타났다( $p < 0.0001$ ). 앞의 분석에서 찰슨 동반상병지수가 높은 경우(3점 이상)가 낮은 경우(1점)에 비해 당뇨병 또는 합병증으로 인한 사망 위험이 낮았던 것과 달리 모든 이유의 사망 위험은 더 높게 나타났다. 찰슨 동반상병지수가 ‘3점 이상’인 경우가 ‘1점’인 경우에 비해 사망위험이 1.352배 높았다( $p = 0.0005$ ).

당뇨병 치료 시작 전 고혈압 유무는 모든 이유의 사망 위험에 유의한 영향이 없었다( $p=0.638$ ). 반면, 이상지질혈증이 있었던 경우가 없었던 경우에 비해 사망 위험이 0.487배 낮게 나타났다( $p<0.0001$ ). 앞서 언급하였듯이 이와 같은 결과가 나온 것에는 이상지질혈증 변수 자체의 속성이 영향을 주었을 수 있다. 따라서 주의 깊은 해석이 필요하다.



[그림 12] 모든 이유의 사망 발생에 대한 생존 곡선

<표 17> 복약순응이 모든 이유의 사망 발생에 미치는 영향

변수명	사망발생/전체	추정 HR	95% 신뢰구간	P
전체	883/13,848			
복약순응여부				
복약불순응	635/8,253	1.000		
복약순응	248/5,595	0.725***	( 0.623 - 0.843 )	<0.0001
성별				
남성	588/8,610	1.000		
여성	295/5,238	0.529***	( 0.457 - 0.612 )	<0.0001
연령				
20 - 44세	63/3,192	1.000		
45 - 64세	340/7,810	2.462***	( 1.878 - 3.227 )	<0.0001
65 - 84세	373/2,570	9.869***	( 7.492 - 13.000 )	<0.0001
85세 이상	107/276	36.223***	( 26.206 - 50.069 )	<0.0001
소득수준				
1분위	178/2,168	1.000		
2분위	177/2,360	1.005	( 0.815 - 1.239 )	0.963
3분위	159/2,671	0.827*	( 0.667 - 1.024 )	0.082
4분위	169/3,009	0.708**	( 0.614 - 0.937 )	0.010
5분위	200/3,640	0.602***	( 0.404 - 0.971 )	<0.0001
장애 유무				
장애 무	774/12,874	1.000		
장애 유	109/974	1.668***	( 1.364 - 2.043 )	<0.0001
찰슨 동반상병지수				
1	195/3,891	1.000		
2	231/4,699	0.946	( 0.782 - 1.146 )	0.572
3 이상	457/5,258	1.352***	( 1.141 - 1.601 )	0.0005
고혈압 유무				
고혈압 무	502/8,650	1.000		
고혈압 유	381/5,198	0.967	( 0.840 - 1.113 )	0.638
이상지질혈증 유무				
이상지질혈증 무	819/11,139	1.000		
이상지질혈증 유	64/2,709	0.487***	( 0.377 - 0.629 )	<0.0001

\*p<0.1, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

## 5. 복약순응이 의료비 지출에 미치는 영향

### 5.1. 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비 지출에 미치는 영향

복약순응이 당뇨병 및 당뇨병 합병증과 관련한 직접의료비 지출에 미치는 영향에 대해 일반화 선형 모형을 적용하여 분석한 결과는 다음의 <표 18>과 같다. 분석 결과, 다른 통제변수들이 동일할 때 복약순응하는 경우가 복약불순응하는 경우에 비해 전체의료비지출이 10.3% 높은 것으로 나타났다( $p < 0.0001$ ).

성별은 당뇨병 및 합병증과 관련한 전체의료비 지출에 유의한 영향이 없었다( $p = 0.147$ ). 연령의 경우 본 연구에서 구분한 연령 구간이 높아질수록 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비 지출이 증가하는 것을 볼 수 있었다. ‘20세 이상 44세 이하’에 비해 ‘45세 이상 64세 이하’의 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비는 19.5% 높았으며, ‘65세 이상 84세 이하’의 경우 44.1%, ‘85세 이상’의 경우 68.9% 높았다( $p < 0.0001$ ).

소득수준 1분위에 비해 소득수준 2분위의 당뇨병 및 합병증 관련 의료비가 6.8% 높게 나타났다( $p = 0.022$ ). 그러나 소득수준 1분위와 소득수준 3분위, 4분위, 5분위 간에는 유의한 차이가 없었다.

당뇨병 치료제 시작 전 장애가 있었던 환자는 장애가 없었던 환자에 비해 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비가 18.3% 높았다( $p < 0.0001$ ). 찰슨 동반상병지수가 ‘1점’인 경우에 비해 ‘2점’인 경우 당뇨병 및 합병증 관련 전체 의료비가 4.6% 낮은 것으로 나타났으며( $p = 0.035$ ), ‘1점’과 ‘3점 이상’ 간에는 유의한 차이가 없었다.

당뇨병 치료 이전에 고혈압이 있었던 환자는 없었던 환자에 비해 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비 지출을 15.3% 더 하는 것으로 나타났다( $p < 0.0001$ ). 이상지질혈증 동반 여부는 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비 지출에 유의한 영향이 없었다( $p = 0.131$ ).

<표 18> 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비 지출에 미치는 영향 (n=13,848)

변수명	reference	추정계수	표준오차	P
복약순응여부	복약불순응	0.103***	(0.018)	<0.0001
성별	남성	0.026	(0.018)	0.147
연령	20 - 44세			
	45세 - 64세	0.195***	(0.021)	<0.0001
	65세 - 84세	0.441***	(0.028)	<0.0001
	85세 이상	0.689***	(0.064)	<0.0001
소득수준	1분위			
	2분위	0.068**	(0.030)	0.022
	3분위	0.037	(0.029)	0.200
	4분위	0.038	(0.028)	0.176
	5분위	0.027	(0.027)	0.329
장애 유무	무	0.183***	(0.034)	<0.0001
찰슨 동반상병지수	1			
	2	-0.046**	(0.022)	0.035
	3 이상	-0.004	(0.021)	0.866
고혈압 유무	무	0.153***	(0.019)	<0.0001
이상지질혈증 유무	무	-0.033	(0.022)	0.131

\*p<0.1, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

## 5.2. 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 입원비용에 미치는 영향

전체의료비지출을 입원, 외래, 약국 비용으로 나누어 분석한 결과는 다음의 <표 19>, <표 20>, <표 21>과 같다. 다른 통제변수의 조건이 동일할 때, 복약순응하는 환자는 복약불순응하는 환자에 비해 입원비용이 33.7% 적게 발생하는 것으로 나타났다.

남성에 비해 여성이 입원비용을 3.6% 적게 지출하였으며, 연령의 경우 높은 연령군일수록 입원비용이 증가하였다. ‘20세 이상 44세 이하’를 기준으로 하였을 때, 각 연령군이 당뇨병 및 합병증 관련 입원비용에 미치는 영향의 추정계수는 전체의료비에 미치는 영향의 추정계수보다 절대값이 크게 나타났다. ‘20세 이상 44세 이하’에 비해 ‘45세 이상 64세 이하’는 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원비용이 42.5% 높았고, ‘65세 이상 84세 이하’는 125.6%, ‘85세 이상’은 209.1% 높았다( $p < 0.0001$ ).

다른 통제변수들의 조건이 동일할 때, 소득수준 1분위가 당뇨병 및 합병증 관련 입원비용을 가장 적게 지출하는 것으로 나타났다. 당뇨병 및 합병증 관련 입원비용을 소득수준 1분위에 비해 2분위는 20.0%를, 3분위는 10.5%, 4분위는 7.2%, 5분위는 6.0%를 더 지출하는 것으로 나타났다.

당뇨병 치료제 시작 전 장애가 있었던 환자의 경우 없었던 환자에 비해 입원비용을 57.2% 높게 지출하는 것으로 나타났다. 찰슨 동반상병지수의 경우 ‘1점’에 비해 ‘2점’은 입원비용이 15.0% 낮았으나, ‘3점 이상’은 10.4% 높게 나타났다( $p < 0.0001$ ).

당뇨병 치료 전 고혈압이 있었던 환자는 없었던 환자에 비해 입원비용을 11.8% 적게 지출하였고, 이상지질혈증이 있었던 환자는 없었던 환자에 비해 28.0% 적게 지출하였다( $p < 0.0001$ ).

<표 19> 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 입원비용에 미치는 영향 (n=13,848)

변수명	reference	추정계수	표준오차	P
복약순응여부	복약불순응	-0.337***	(0.018)	<0.0001
성별	남성	-0.036**	(0.019)	0.046
연령	20 - 44세			
	45세 - 64세	0.425***	(0.022)	<0.0001
	65세 - 84세	1.256***	(0.028)	<0.0001
	85세 이상	2.091***	(0.064)	<0.0001
소득수준	1분위			
	2분위	0.200***	(0.030)	<0.0001
	3분위	0.105***	(0.029)	0.0003
	4분위	0.072**	(0.028)	0.011
	5분위	0.060**	(0.027)	0.028
장애 유무	무	0.572***	(0.034)	<0.0001
찰슨 동반상병지수	1			
	2	-0.150***	(0.022)	<0.0001
	3 이상	0.104***	(0.021)	<0.0001
고혈압 유무	무	-0.118***	(0.019)	<0.0001
이상지질혈증 유무	무	-0.280***	(0.022)	<0.0001

\*p<0.1, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

### 5.3. 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 외래비용에 미치는 영향

연령, 성별, 소득수준 등의 인구사회학적 요인과 장애 유무, 동반 상병 등의 질병 관련 요인, 당뇨합병증 위험 요인 등을 통제하여 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 외래비용에 미치는 영향을 분석하면 <표 20>과 같다. 다른 통제변수들의 조건이 동일할 때, 복약순응하는 환자는 복약불순응하는 환자에 비해 당뇨병 및 합병증으로 인한 외래비용이 12.6% 더 발생하였다( $p < 0.0001$ ).

다른 통제변수들이 당뇨병 및 합병증으로 인한 외래 비용에 미치는 영향을 살펴보면 다음과 같다. 성별의 경우 남성에 비해 여성이 당뇨병 및 합병증으로 인한 외래비용을 9.5% 더 지출하는 것으로 나타났다( $p = 0.046$ ). 연령의 경우 ‘20세 이상 44세 이하’를 기준으로 하였을 때, ‘45세 이상 64세 이하’의 연령군은 7.4%, ‘65세 이상 84세 이하’의 연령군은 16.3% 더 높게 외래비용이 발생했다( $p < 0.05$ ). 반면 다른 변수들의 조건이 동일할 때, ‘85세 이상’의 외래비용은 ‘20세 이상 44세 이하’에 비해 16.9% 적은 것으로 나타났다( $p = 0.0084$ ). 소득수준의 경우 당뇨병 및 합병증으로 인한 외래비용에 유의한 영향이 없었다.

당뇨병 치료 이전에 장애를 가지고 있었던 환자는 장애가 없었던 환자에 비해 당뇨병 및 합병증으로 인한 외래비용이 22.1% 높게 나타났다( $p < 0.0001$ ). 찰슨 동반상병지수가 클수록 외래비용이 높게 발생하였다. 찰슨 동반상병지수 ‘1점’에 비해 ‘2점’은 4.8%, ‘3점 이상’은 7.0% 더 높은 외래비용을 나타냈다( $p < 0.05$ ). 심혈관계 질환 위험 요인인 고혈압 유무와 이상지질혈증 유무는 당뇨병 및 합병증으로 인한 외래비용에 유의한 영향을 주지 않았다.

<표 20> 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 외래비용에 미치는 영향 (n=13,848)

변수명	reference	추정계수	표준오차	P
복약순응여부	복약불순응	0.126***	(0.018)	<0.0001
성별	남성	0.095***	(0.018)	0.046
연령	20 - 44세			
	45세 - 64세	0.074***	(0.022)	0.0006
	65세 - 84세	0.163***	(0.028)	<0.0001
	85세 이상	-0.169***	(0.064)	0.0084
소득수준	1분위			
	2분위	0.019	(0.030)	0.519
	3분위	0.028	(0.029)	0.338
	4분위	0.016	(0.028)	0.583
	5분위	0.010	(0.027)	0.721
장애 유무	무	0.221***	(0.034)	<0.0001
찰슨 동반상병지수	1			
	2	0.048**	(0.022)	0.028
	3 이상	0.070***	(0.021)	0.001
고혈압 유무	무	-0.007	(0.019)	0.721
이상지질혈증 유무	무	-0.009	(0.022)	0.665

\*p<0.1, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

#### 5.4. 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 약국비용에 미치는 영향

복약순응이 당뇨병 및 합병증과 관련하여 약국에서 발생한 비용에 미치는 영향을 분석하면 <표 21>과 같다. 연령, 성별, 소득수준 등의 인구사회학적 요인과 장애 유무, 동반 상병 등의 질병 관련 요인, 당뇨병합병증 위험 요인 등 모든 통제변수의 조건이 동일할 때, 복약순응하는 환자가 복약불순응하는 환자에 비해 약국비용이 29.5% 높았다 ( $p < 0.0001$ ).

환자의 인구사회학적 요인이 당뇨병 및 합병증 관련 약국비용에 미치는 영향을 살펴보면 다음과 같다. 성별은 당뇨병 및 합병증 관련 약국비용에 유의한 영향을 주지 않았다( $p = 0.179$ ). 연령의 경우 '20세 이상 44세 이하'에 비해 '45세 이상 64세 이하'는 당뇨병 및 합병증 관련 약국비용이 12.2% 높았고( $p < 0.0001$ ), '65세 이상 84세 이하'는 7.4% 낮았다( $p = 0.009$ ). 반면, '85세 이상'은 '20세 이상 44세 이하'에 비해 약국비용이 23.1% 낮았다. 이는 앞서 연령이 외래비용에 미치는 영향과 같은 방향의 결과이다. 소득수준은 외래비용과 마찬가지로 약국비용에도 유의한 영향을 주지 않았다.

당뇨병 치료 이전 장애 유무는 당뇨병 및 합병증 관련 약국 비용에 유의한 영향을 주지 않았다. 찰슨 동반상병지수의 경우 '1점'과 '2점' 간에는 유의한 차이가 없었으나 '3점 이상'은 '1점'에 비해 7.1% 낮은 약국비용을 나타냈다( $p = 0.0008$ ). 당뇨병 치료 이전 고혈압이 있었던 환자의 경우 없었던 환자에 비해 32.9% 높은 약국 비용을 나타냈고 ( $p < 0.0001$ ), 이상지질혈증이 있었던 환자의 경우 없었던 환자에 비해 8.4% 높은 약국 비용을 나타냈다( $p < 0.0001$ ). 앞의 결과와 종합해보면, 고혈압 유무와 이상지질혈증 유무는 당뇨병 및 합병증으로 인한 외래 비용에는 유의한 영향을 주지 않으나, 약국비용에는 유의한 영향을 주는 것을 알 수 있다. 이와 같은 결과는 당뇨병에 대한 외래 진료시 고혈압 또는 이상지질혈증에 대한 약제 처방이 동시에 이루어지는 경우가 많아서 발생하였을 수 있다.

<표 21> 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 약국비용에 미치는 영향 (n=13,848)

변수명	reference	추정계수	표준오차	P
복약순응여부	복약불순응	0.295***	(0.018)	<0.0001
성별	남성	0.024	(0.018)	0.179
연령	20 - 44세			
	45세 - 64세	0.122***	(0.021)	<0.0001
	65세 - 84세	0.074***	(0.028)	0.009
	85세 이상	-0.231***	(0.064)	0.0003
소득수준	1분위			
	2분위	0.021	(0.030)	0.483
	3분위	0.006	(0.029)	0.839
	4분위	0.007	(0.028)	0.820
	5분위	0.003	(0.027)	0.903
장애 유무	무	-0.041	(0.034)	0.224
찰슨 동반상병지수	1			
	2	-0.027	(0.022)	0.215
	3 이상	-0.071***	(0.021)	0.0008
고혈압 유무	무	0.329***	(0.019)	<0.0001
이상지질혈증 유무	무	0.084***	(0.022)	<0.0001

\*p<0.1, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

전체 의료비를 비용 발생 출처에 따라 입원, 외래, 약국비용으로 나누어 분석한 결과 복약순응하는 경우에 복약불순응하는 경우에 비해 외래비용과 약국비용이 각각 12.6%, 29.5% 증가하나, 입원비용이 33.7% 감소하여 외래비용과 약국비용의 상승분을 상쇄하는 것을 볼 수 있었다. 이와 같은 상쇄효과로 복약순응하는 경우가 복약불순응하는 경우에 비해 전체의료비 지출은 10.3% 높았다.

## 5.5. 사망여부에 따른 subgroup 분석

본 연구에서는 당뇨병 합병증에 해당하는 심뇌혈관 질환의 치명률이 높은 점을 고려하여 첫 처방일 1년 이후의 사망자는 연구대상자로 포함하였다. 그러나 사망까지의 시간(time to death)은 의료비 지출에 유의한 영향을 줄 수 있는 변수이므로 사망자 포함에 의해 의료비용이 과다 추계되었을 가능성이 존재한다. 이와 같은 이유로 본 절에서는 전체 연구대상자를 사망자와 비사망자로 나누어 subgroup 분석을 시행한 결과를 살펴보고자 한다.

### 5.5.1. 사망여부에 따른 subgroup 분석: 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비 지출에 미치는 영향

본 연구의 전체 연구대상자를 비사망자와 사망자로 나누어 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비 지출에 미치는 영향을 분석한 결과를 <표 22>에 비교하여 제시하였다. 전체 연구대상자 13,848명 중 사망자는 883명이었으며, 비사망자는 12,965명이었다.

비사망자와 사망자로 나누어 subgroup 분석한 결과, 비사망자와 사망자 subgroup 모두에서 복약순응하는 경우가 복약불순응하는 경우에 비해 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비가 높았다. 전체 연구대상자에서는 복약순응하는 경우가 복약불순응하는 경우에 비해 전체의료비가 10.3% 높았던 반면 비사망자에서는 12.7%, 사망자에서는 19.6% 더 높게 나타났다. 전체 연구대상자를 분석할 때보다 subgroup 분석 시 복약순응이 전체의료비에 미치는 영향의 크기가 더 큰 것을 볼 수 있었다.

성별의 경우 전체 연구대상자와 비사망자에서는 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비에 유의한 영향을 주지 않았으나, 사망자에 대해서는 남성에 비해 여성이 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비가 28.5% 높았다( $p=0.0003$ ). 연령의 경우 전체 연구대상자와 사망자에서는 연령이 증가할수록 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비 지출이 높았으나, 비사망자에서는 4개의 연령군 중 '65세 이상 84세 이하'의 연령군이 가

장 높은 전체의료비 지출을 보였다. 비사망자에서는 ‘20세 이상 44세 이하’에 비해 ‘45세 이상 64세 이상’은 17.0%, ‘65세 이상 84세 이하’는 31.5%, ‘85세 이상’은 23.9% 높은 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비를 나타내었다.

전체 연구대상자와 비사망자에서는 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비에 소득수준이 유의한 영향이 없었던 반면, 사망자에서는 유의한 영향이 있었다. 사망자에서 소득수준 1분위에 비해 소득수준 4분위는 31.0% , 5분위는 27.4% 높은 당뇨병 및 합병증 관련 의료비를 나타냈다.

전체 연구대상자, 비사망자, 사망자 모두에서 당뇨병 치료 전 장애가 있는 경우는 장애가 없는 경우에 비해 당뇨병 및 합병증 관련 전체 의료비를 높게 지출했다. 비사망자에서는 당뇨병 치료 전 장애가 있었던 경우가 없었던 경우에 비해 의료비 지출이 11.3% 높았으나, 사망자에서는 28.0% 높았다. 찰슨 동반상병지수의 경우 전체 연구대상자와 비사망자에서 ‘1점’과 ‘2점’ 간에 약 4% 정도의 의료비 차이가 유의하게 있었으나 사망자에서는 유의한 영향이 없었다.

당뇨병 치료제 복용 전 고혈압이 있었던 환자는 고혈압이 없었던 환자에 비해 당뇨병 및 합병증 관련 전체 의료비가 유의하게 높았다. 이러한 결과는 전체 연구대상자, 비사망자, 사망자에서 일관되었다. 반면, 이상지질혈증의 경우 전체 연구대상자, 비사망자, 사망자 모두에서 전체의료비에 유의한 영향이 없는 것으로 나타났다.

<표 22> 사망여부에 따른 subgroup 분석:  
복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 전체의료비 지출에 미치는 영향

변수명	reference	전체 (n=13,848)	비사망자 (n=12,965)	사망자 (n=883)
복약순응여부	복약불순응	0.103***	0.127***	0.196**
성별	남성	0.026	0.032	0.285***
연령	20 - 44세			
	45세 - 64세	0.195***	0.170***	0.229
	65세 - 84세	0.441***	0.315***	0.376***
	85세 이상	0.689***	0.239***	0.418**
소득수준	1분위			
	2분위	0.068**	0.047	0.173
	3분위	0.037	0.040	0.046
	4분위	0.038	0.014	0.310***
	5분위	0.027	0.015	0.274***
장애 유무	무	0.183***	0.113***	0.280***
찰슨 동반상병지수	1			
	2	-0.046**	-0.044**	-0.078
	3 이상	-0.004	-0.033	-0.019
고혈압 유무	무	0.153***	0.161***	0.154**
이상지질혈증 유무	무	-0.033	-0.004	-0.033

\*p<0.1, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

### 5.5.2. 사망여부에 따른 subgroup분석: 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 입원비용에 미치는 영향

전체 연구대상자를 비사망자와 사망자로 나누어 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 입원비용에 미치는 영향을 분석한 결과는 <표 23>과 같다. 다른 통제변수의 조건이 동일할 때, 전체 연구대상자와 비사망자에서는 복약순응하는 환자가 복약불순응하는 환자에 비해 당뇨병 및 합병증 관련 입원비용이 약 30% 가량 적게 발생하였으나, 사망자에 대해서는 복약순응 여부에 따른 입원비용 차이가 없었다( $p=0.546$ ).

반면 성별에 대해서는 전체연구대상자, 비사망자와 달리 사망자에서 여성과 남성 간의 입원비용 차이가 크게 나타났다. 전체연구대상자에서는 여성이 남성에 비해 3.6% 더 적은 당뇨병 및 합병증 관련 입원비용을 나타낸 반면 사망자에서는 여성이 남성에 비해 34.5% 더 많은 입원비용을 나타냈다( $p<0.0001$ ). 연령의 경우 전체 연구대상자, 비사망자, 사망자 모두에서 연령이 증가할수록 당뇨병 및 합병증 관련 입원비용이 높았다. 각 연령군별로 추정계수의 크기를 비교해보면, 전체 연구대상자를 대상으로 분석하였을 때의 추정계수 값이 가장 크고, 사망자를 대상으로 분석하였을 때의 추정계수 값이 가장 작은 것을 볼 수 있다.

소득수준의 경우 전체연구대상자와 비사망자를 대상으로 분석하였을 때에는 소득수준 1분위와 2분위, 1분위와 3분위 간의 입원비용 차이가 크게 나타났으나, 사망자를 대상으로 분석하였을 때에는 소득수준 1분위와 4분위, 소득수준 1분위와 5분위 간의 입원비용 차이가 크게 나타났다. 사망자에서 소득수준 1분위에 비해 소득수준 4분위는 당뇨병 및 합병증 관련 입원비용이 39.2% 높게( $p=0.0004$ ), 5분위는 32.9% 높게 나타났다( $p=0.0023$ ).

당뇨병 치료제 시작 전 장애유무는 전체연구대상자, 비사망자, 사망자 모두에서 입원비용에 유의한 영향을 주는 것으로 나타났다. 찰슨 동반상병지수의 경우 전체 연구대상자에서는 '1점'에 비해 '3점 이상'의 입원비용이 10.4% 더 높은 것으로 나타났으나, 비사망자와 사망자

로 나누어 subgroup 분석하였을 때에는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 반면, ‘1점’에 비해 ‘2점’은 전체연구대상자, 비사망자, 사망자 모두에서 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원비용이 유의하게 낮았으며 비사망자에서 25.9%로 가장 큰 차이를 보였다.

당뇨병 치료 전 고혈압 유무와 이상지질혈증 유무는 전체연구대상자, 비사망자에서와 달리 사망자에서는 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원비용에 유의한 영향이 없었다.

<표 23> 사망여부에 따른 subgroup 분석:  
복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 입원비용에 미치는 영향

변수명	reference	전체 (n=13,848)	비사망자 (n=12,965)	사망자 (n=883)
복약순응여부	복약불순응	-0.337***	-0.298***	0.047
성별	남성	-0.036**	0.014	0.345***
연령	20 - 44세			
	45세 - 64세	0.425***	0.395***	0.128
	65세 - 84세	1.256***	0.978***	0.421***
	85세 이상	2.091***	1.223***	0.693***
소득수준	1분위			
	2분위	0.200***	0.201***	0.120
	3분위	0.105***	0.149***	0.031
	4분위	0.072**	0.066**	0.392***
	5분위	0.060**	0.060**	0.329***
장애 유무	무	0.572***	0.495***	0.304***
찰슨 동반상병지수	1			
	2	-0.150***	-0.133***	-0.259***
	3 이상	0.104***	-0.035	0.047
고혈압 유무	무	-0.118***	-0.141***	0.125*
이상지질혈증 유무	무	-0.280***	-0.217***	-0.237

\*p<0.1, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

### 5.5.3. 사망여부에 따른 subgroup분석: 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 외래비용에 미치는 영향

전체 연구대상자를 비사망자와 사망자로 나누어 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 외래비용에 미치는 영향을 분석한 결과는 <표 24>와 같다. 다른 통제변수의 조건이 동일할 때, 복약순응여부가 당뇨병 및 합병증 관련 외래비용에 미치는 영향은 전체 연구대상자, 비사망자, 사망자 모두에서 유의했다. 전체 연구대상자에서는 복약순응하는 환자가 복약불순응하는 환자에 비해 외래비용이 12.6% 높게, 비사망자에서는 13.0% 높게, 사망자에서는 17.2% 높게 발생했다.

성별의 경우 전체 연구대상자, 비사망자, 사망자 모두에서 여성이 남성에게 비해 당뇨병 및 합병증 관련 외래비용이 유의하게 높았다. 추정계수의 크기를 살펴보면, 사망자에서 여성이 남성에게 비해 외래비용이 22.6% 높은 것으로 나타나 가장 큰 차이를 보였다. 연령에 대해서는 사망자에서 '20세 이상 44세 이하'에 비해 '45세 이상 64세 이하'의 당뇨병 및 합병증 관련 외래비용이 46.9% 높고, '65세 이상 84세 이하'의 외래비용이 44.4% 높은 것으로 나타났다. 전체 연구대상자와 비사망자의 추정계수에 비해 연령에 따른 외래비용 차이가 큰 것을 볼 수 있다. 반면 '85세 이상'의 외래비용은 전체 연구대상자와 비사망자에서는 '20세 이상 44세 이하'에 비해 유의하게 낮았으나, 사망자에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.

전체 연구대상자와 비사망자에서 소득수준은 당뇨병 및 합병증 관련 외래비용에 유의한 영향을 주지 않은 것과 달리 사망자에서는 소득수준이 유의한 영향을 주었다. 사망자를 대상으로 분석하였을 때 소득수준 1분위에 비해 소득수준 2분위는 52.1% 높은 당뇨병 및 합병증 관련 외래비용을 나타내었고, 3분위는 27.1%, 5분위는 29.9% 높은 비용을 나타냈다. 반면 소득수준 4분위는 소득수준 1분위와 유의수준 5%에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $p=0.0740$ ).

전체 연구대상자와 비사망자에서는 당뇨병 치료 시작 전 장애유무가 외래비용에 유의한 영향을 준 반면 사망자에서는 유의한 영향이

없는 것으로 나타났다(p=0.100). 찰슨 동반상병지수의 경우 사망자를 분석 대상으로 하였을 때 가장 큰 추정계수를 나타내었다. 사망자에 서 찰슨 동반상병지수가 '1점'인 경우에 비해 '2점'인 경우 당뇨병 및 합병증 관련 외래비용이 33.0% 높았고, '3점 이상'인 경우 18.4% 높았다. 당뇨병 치료 전 고혈압 유무와 이상지질혈증 유무는 당뇨병 및 합병증 관련 외래비용에 유의한 영향이 없었다.

<표 24> 사망여부에 따른 subgroup 분석:  
복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 외래비용에 미치는 영향

변수명	reference	전체 (n=13,848)	비사망자 (n=12,965)	사망자 (n=883)
복약순응여부	복약불순응	0.126***	0.130***	0.172**
성별	남성	0.095***	0.090***	0.226***
연령	20 - 44세			
	45세 - 64세	0.074***	0.053**	0.469***
	65세 - 84세	0.163***	0.117***	0.444***
	85세 이상	-0.169***	-0.172**	-0.096
소득수준	1분위			
	2분위	0.019	-0.043	0.521***
	3분위	0.028	0.004	0.271**
	4분위	0.016	-0.004	0.195*
	5분위	0.010	-0.013	0.299***
장애 유무	무	0.221***	0.185***	0.188
찰슨 동반상병지수	1			
	2	0.048**	0.028	0.330***
	3 이상	0.070***	0.055**	0.184**
고혈압 유무	무	-0.007	0.009	-0.089
이상지질혈증 유무	무	-0.009	-0.004	0.243*

\*p<0.1, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

#### 5.5.4. 사망여부에 따른 subgroup분석: 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 약국비용에 미치는 영향

전체 연구대상자를 비사망자와 사망자로 나누어 복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 약국비용에 미치는 영향을 분석한 결과는 <표 25>와 같다. 다른 통제변수의 조건이 동일할 때, 복약순응하는 경우가 복약불순응하는 경우에 비해 당뇨병 및 합병증 관련 약국비용이 유의하게 높았으며, 복약순응 여부의 효과는 사망자 subgroup에서 가장 크게 나타났다. 사망자에서 복약불순응하는 경우에 비해 복약순응하는 경우 당뇨병 및 합병증 관련 약국비용이 37.1% 높았다( $p < 0.001$ ).

성별은 전체 연구대상자, 비사망자, 사망자 모두에서 약국비용에 유의한 영향이 없었다. 연령의 경우 전체 연구대상자와 비사망자에서는 '20세 이상 44세 이하'에 비해 '45세 이상 64세 이하'가 약 12%, '65세 이상 84세 이하'가 약 8% 가량 높은 약국비용을 나타냈으나, 사망자에서는 유의한 영향이 없는 것으로 나타났다. '85세 이상'과 '20세 이상 44세 이하'의 약국비용 차이는 전체 연구대상자에서만 유의하였고, 비사망자와 사망자로 나누어 분석하였을 때는 유의하지 않았다.

소득수준과 장애유무는 전체 연구대상자, 비사망자, 사망자 모두에서 약국비용에 유의한 영향이 없는 것으로 나타났다. 찰슨 동반상병 지수의 경우 비사망자, 사망자 모두에서 유의하지 않았다.

당뇨병 치료제 시작 전 고혈압이 있었던 경우 없었던 경우에 비해 전체 연구대상자, 비사망자, 사망자 모두에서 약국비용이 30% 이상 높게 나타났다. 반면, 이상지질혈증의 경우 전체 연구대상자와 비사망자에서는 유의한 영향을 주었으나, 사망자에서는 유의한 영향이 없었다( $p = 0.231$ ).

사망여부에 따른 subgroup 분석 결과를 종합해보면, 사망자와 비사망자 간에 입원비용 분석 결과에서 상당한 차이를 보였다. 앞서 전체 연구대상자에 대해 분석 결과 다른 통제변수의 조건이 동일할 때, 복약순응하는 경우가 복약불순응하는 경우에 비해 외래, 약국비용이 증가하나 입원비용이 그 증가분을 상쇄시켜 전체의료비는 10.3% 높은

것으로 나타난 바 있다. 반면, 사망자 subgroup에 대해서는 복약순응 여부가 입원비용에 유의한 영향이 없는 것으로 나타났고, 그로 인해 사망자에서 복약순응하는 경우가 복약순응하지 않는 경우에 비해 전체의료비가 19.6% 높게 나타났다.

<표 25> 사망여부에 따른 subgroup 분석:  
복약순응이 당뇨병 및 합병증 관련 약국비용에 미치는 영향

변수명	reference	전체 (n=13,848)	비사망자 (n=12,965)	사망자 (n=883)
복약순응여부	복약불순응	0.295***	0.285***	0.371***
성별	남성	0.024	0.018	0.063
연령	20 - 44세			
	45세 - 64세	0.122***	0.126***	0.196
	65세 - 84세	0.074***	0.088**	0.183
	85세 이상	-0.231***	-0.120	-0.282*
소득수준	1분위			
	2분위	0.021	0.015	0.116
	3분위	0.006	0.002	0.029
	4분위	0.007	-0.003	0.131
	5분위	0.003	-0.006	0.087
장애 유무	무	-0.041	-0.035	-0.040
찰슨 동반상병지수	1			
	2	-0.027	-0.033	0.097
	3 이상	-0.071***	-0.063	-0.109
고혈압 유무	무	0.329***	0.321***	0.461***
이상지질혈증 유무	무	0.084***	0.078***	0.159

\*p<0.1, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

## 6. MPR 기준점에 대한 민감도 분석

본 연구에서는 복약순응의 측정으로 MPR을 사용하여 MPR이 0.8 이상인 경우를 ‘복약순응’, 0.8 미만인 경우를 ‘복약불순응’으로 정의하였다. MPR 0.8이라는 기준점은 기존 선행연구들의 실증적인 근거에 기반한 것으로 이론적 근거는 없다. 따라서 MPR 0.8이라는 기준점은 임의적인 성격을 일부 갖기 때문에 MPR 기준점에 대해 민감도 분석을 시행할 필요가 있다. MPR 값에 대해 0.6, 0.7, 0.9를 기준점으로 하여 ‘복약순응’과 ‘복약불순응’을 새롭게 정의하여 민감도 분석을 시행한 결과는 <표 26>과 같다.

MPR 기준점에 대한 민감도 분석 결과 합병증 발생, 질환관련 입원 발생, 질환관련 사망발생 및 모든 이유의 사망 발생, 그리고 의료비용과 관련된 변수들에 대해 복약순응여부가 미치는 영향의 방향과 통계적 유의성은 일관되었다.

<표 26> MPR 기준점에 대한 민감도 분석 결과

종속변수	MPR <sub>0.6</sub>	MPR <sub>0.7</sub>	MPR <sub>0.8</sub>	MPR <sub>0.9</sub>
합병증 발생 <sup>†</sup>	0.801***	0.780***	0.766***	0.778***
질환관련 입원발생 <sup>†</sup>	0.732***	0.753***	0.756***	0.759***
질환관련 사망발생 <sup>†</sup>	0.484***	0.452***	0.459***	0.530***
모든 이유의 사망발생 <sup>†</sup>	0.678***	0.675***	0.725***	0.663***
전체의료비 <sup>‡</sup>	0.153***	0.123***	0.103***	0.052**
입원비용 <sup>‡</sup>	-0.446***	-0.417***	-0.337***	-0.271***
외래비용 <sup>‡</sup>	0.172***	0.145***	0.126***	0.104***
약국비용 <sup>‡</sup>	0.469***	0.377***	0.295***	0.176***

\*p<0.1, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

성별, 연령, 소득수준, 장애 유무, 찰슨동반상병지수, 고혈압 유무, 이상지질혈증 유무를 보정

<sup>†</sup> Cox 비례위험모형을 통해 얻은 추정 위험비(Hazard Ratio)

<sup>‡</sup> 일반화선형모형을 통해 얻은 추정계수

## V. 고찰 및 결론

본 연구에서는 건강보험공단 표본코호트 DB를 이용하여 당뇨병 환자의 복약순응 현황 및 추이를 파악하고, 복약순응이 합병증 발생, 입원 위험, 의료비 지출에 미치는 영향을 분석하고자 하였다. 본 연구에서 발견한 주요 결과와 그 함의는 다음과 같다.

첫째, 기술 분석 결과 복약순응도는 처음 복약을 시작한 6개월 이후, 12개월 이후 시점에서 대폭 감소하는 경향성을 2003년부터 2011년까지 일관되게 나타내었다. 이는 복약순응 향상 전략을 강구함에 있어서 개입이 필요한 지점을 알려준다. 약을 복용하는 처음 1년간 복약순응 여부에 대해 꾸준히 확인하고 복약순응의 중요성을 강조하여 첫 처방 후 1년 내의 복약순응도를 상승시킬 필요가 있다. 본 기술 분석 결과 첫 처방 후 2년이 지난 시점부터는 MPR 평균이나 복약 순응하는 환자의 비율에 큰 차이가 없었다는 점에서 초기 1년의 복약순응도를 향상 시키면 전체 기간의 복약순응도가 향상 될 것을 기대할 수 있다.

둘째, 복약불순응에 영향을 미치는 요인을 분석한 결과 여성에 비해 남성이, 고령에 비해 청장년층이 복약불순응 할 위험이 높은 것으로 나타났다. 물론, 본 연구에서는 복약순응에 영향을 미치는 요인들을 충분히 통제하지 못하였기 때문에 분석 결과에 누락변수에 의한 편의(omitted variable bias)가 존재할 수 있다. 그러나 성별의 경우 홍재석과 강희정(2010)의 연구결과와 일치하며, 연령의 경우 Cho & Kim(2014)의 결과와 일치한다는 점에서, 본 연구 결과에 대해 다시 생각해 볼 필요가 있다. 현재 우리나라에서 복약순응 향상을 위해 시행중인 고혈압·당뇨병 등록관리 시범사업은 만 30세 이상을 대상으로 병원 방문 예약일 안내, 혈압 및 혈당 조절 상태 안내, 보건 교육 등의 서비스를 제공하고, 만 65세 이상을 대상으로 치료비 일부를 지원하고 있다. 시범사업의 내용을 살펴보면, 본 연구에서 복약불순응 할 위험이 가장 높게 나타난 20세 이상 44세 이하의 청장년층에 대한 고려는 부재하다. 20세 이상 44세 이하의 연령층이 복약불순응하는

경우에는 병원 방문 예약일을 놓친다거나, 질병에 대한 지식이 부족한 것 이외의 원인이 존재할 것이다. 본 연구 결과는 만성질환자의 복약순응 향상을 고려함에 있어서 고령뿐만 아니라 청장년층의 복약순응에 관심을 갖고, 청장년층에 맞춘 복약순응 향상 전략을 생각해 보는 계기가 될 수 있을 것이다.

셋째, 복약순응이 합병증 발생, 당뇨병 및 합병증으로 인한 입원 및 사망 발생, 모든 이유의 사망 발생에 미치는 영향을 분석한 결과, 당뇨병 치료제에 순응하는 경우가 불순응하는 경우에 비해 합병증 발생, 입원 위험, 사망 위험이 모두 유의하게 낮게 나타났다(<표 27>). 당뇨병은 평소 꾸준한 혈당 관리가 이루어질 경우 합병증 발생과 입원의 필요가 감소하는 것으로 알려져 있다(OECD, 2015). 본 연구는 이러한 주장을 뒷받침 해주는 하나의 근거 자료가 될 수 있을 것이다. 합병증 발생에 대해서는 박찬미 외(2010)의 연구에서 MPR 수준이 높아질수록 합병증 발생위험이 감소하는 것과 같은 결과이기도 하다. 입원 위험에 대해서는 Hong & Kang(2011)의 연구 결과 복약불순응하는 경우가 복약순응하는 경우에 비해 입원 오즈비가 1.21배 높았던 것과 일관된 결과이다. Asche et al(2011)이 당뇨병 환자의 복약순응이 의료이용에 미치는 영향에 대해 체계적 고찰한 8개의 연구 중 7개의 연구에서 복약순응 향상 시 입원위험이 감소하는 것으로 나타난 결과와도 일맥상통한다.

당뇨병은 이환기간이 길수록 합병증 발생 위험이 증가하는 것으로 알려져 있어, 단기간의 추적연구로 이루어진 대부분의 선행연구에서는 복약순응의 효과를 충분히 보기 어려운 한계가 있었다(박찬미 외, 2010). 본 연구는 기존 선행 연구들이 갖는 이와 같은 한계를 극복할 수 있는 자료원을 사용하여 환자 당 최대 11년을 추적 관찰하였다. 그 결과 당뇨병 또는 당뇨병 합병증으로 인한 사망 위험이 복약순응하는 경우에 복약 불순응하는 경우에 비해 0.459배만큼 감소한다는 결과를 얻을 수 있었다. 이와 같이 장기간 복약순응의 효과를 추적 관찰한 연구가 없었다는 점에서 본 연구는 가치를 지닌다.

<표 27> 복약순응여부 및 통제변수가 본 연구의 종속변수에 미치는 영향 정리

설명변수(reference)	종속변수	추정 HR <sup>†</sup>				추정 계수 <sup>‡</sup>			
		합병증 발생	질환관련 입원발생	질환관련 사망발생	모든 이유의 사망발생	전체 의료비	입원비용	외래비용	약국비용
복약순응여부(복약불순응)		0.766***	0.756***	0.459***	0.725***	0.103***	-0.337***	0.126***	0.295***
성별(남성)		1.244***	1.008	0.492***	0.529***	0.026	-0.036**	0.095***	0.024
연령 (20-44세)									
45세 - 64세		1.459***	1.117**	1.098	2.462***	0.195**	0.425***	0.074***	0.122***
65세 - 84세		1.851***	1.650***	6.862***	9.869***	0.441***	1.256***	0.163***	0.074***
85세 이상		1.313***	2.359***	32.907***	36.223***	0.689***	2.091***	-0.169***	-0.231***
소득수준 (1분위)									
2분위		1.019	1.019	1.059	1.005	0.068**	0.200***	0.019	0.021
3분위		0.978	0.972	1.026	0.827*	0.037	0.105***	0.028	0.006
4분위		1.033	0.944	0.708	0.708**	0.038	0.072**	0.016	0.007
5분위		0.947	0.872	0.626**	0.602***	0.027	0.060**	0.010	0.003
장애 유무 (무)		1.060	1.411***	2.088***	1.668***	0.183***	0.572***	0.221***	-0.041
찰슨 동반상병지수 (1)									
2		0.783***	0.997	0.628**	0.946	-0.046**	-0.150***	0.048**	-0.027
3 이상		0.537***	1.224***	0.678**	1.352***	-0.004	0.104**	0.070***	-0.071***
고혈압 유무 (무)		1.068**	0.919**	0.329***	0.967	0.153***	-0.118***	-0.007	0.329***
이상지질혈증 유무 (무)		1.007	0.920*	0.084***	0.487***	-0.033	-0.280***	-0.009	0.084***

\*p<0.1, \*\*p<0.05, \*\*\*p<0.01

<sup>†</sup> Cox 비례위험모형을 통해 추정된 위험비(Hazard Ratio), <sup>‡</sup> 일반화선형모형을 통해 추정된 계수, 연결함수로 로그 사용

넷째, 복약순응하는 경우 복약불순응하는 경우에 비해 외래비용과 약국비용이 높게 발생하지만 입원비용이 감소하여 그 효과가 상쇄되는 것으로 나타났다. 결론적으로 복약순응하는 경우 복약불순응하는 경우에 비해 전체 의료비는 10.3% 높았다. 상쇄 효과에도 불구하고 전체의료비는 복약순응군이 더 높게 나타난 이유는 우리나라 당뇨병 환자의 질병관련 의료비 구성을 살펴보면 알 수 있다. 전체연구대상자의 연평균 입원비용은 194,754원, 외래비용은 173,752원, 약국비용은 403,465원으로 약국비용이 높은 비중을 차지하기 때문이다. 이와 같은 결과는 건강보험청구자료를 이용하여 최소 1년에서 최대 3년을 추적 관찰한 박찬미 외(2010)의 연구 결과와 일치한다. 반면, Hong & Kang(2011)의 연구에서 복약순응하는 경우가 복약불순응하는 경우에 비해 전체의료비가 낮게 나온 것과는 다른 결과이다.

당뇨병 환자에 있어 복약순응이 의료비 지출에 미치는 영향에 대한 국외 연구 역시 공통의 결과를 도출하지 못했다. 복약순응이 의료비 지출에 미치는 영향에 대해 체계적 고찰을 한 Salas(2009)의 연구에서는 일반적으로 낮은 순응도가 높은 의료비용과 연관된다고 결론지었다. 다른 체계적 고찰 연구인 Asche et al(2011)의 경우 복약순응이 의료비 지출에 미치는 영향에 대해서는 결과가 혼재되어 있다고 결론 내리며, 이러한 결과가 나온 이유로 연구대상자 수 차이, 복약순응 측정 방법의 차이, 통제 변수의 차이 등을 언급하였다.

본 연구의 한계는 다음과 같다. 첫째, 의료비용을 측정함에 있어 비급여 본인부담금 및 비보험 진료비를 반영하지 못한 한계를 지닌다. 이로 인해 복약순응이 의료비 지출에 미친 영향을 분석하는 데에 있어 실제보다 과소 또는 과대 추계되었을 가능성이 존재한다.

둘째, 본 연구에서는 자료원에서 활용 가능한 변수의 제약으로 인해 복약순응에 영향을 미칠 수 있는 다양한 요인들을 통제할 수 없었다. 복약순응과 의료이용, 의료비 지출에 동시에 영향을 주는 요인을 적절히 통제하지 못하면 누락변수 편의가 발생할 수 있다. 예를 들어, 건강을 중요하게 생각하는 사람은 운동이나 식이조절 등 건강관리를

열심히 하여 건강 상태가 좋아 의료이용을 덜 할 수 있고, 이런 성향의 사람은 복약 역시 중요하게 생각하여 복약순응도가 높을 수 있다. 복약순응의 효과 연구에 있어 건강을 중요하게 생각하는 성향을 관찰하지 못해 발생하는 편의를 가리켜 “건강한 사용자 효과(healthy user effect)”라 부르기도 한다(Brookhart et al., 2007). 또한, 복약순응이 질환 상태 및 의료비 지출에 영향을 주기도 하지만 반대로 질환 상태와 의료비 지출이 복약순응에 영향을 줄 수도 있다. 즉 복약순응과 의료비 지출 간에는 역인과관계(reverse causality)가 성립할 수 있다.

마지막으로 복약순응의 측정에 있어 처방약을 약국에서 조제 받아 가는 것을 복용하는 것으로 가정하였기 때문에 복약순응이 과대 추정되었을 수 있다. 이와 같은 부분들을 본 연구에서 충분히 통제하지 못하였기 때문에, 본 연구의 복약순응 변수에는 내생성(endogeneity)이 존재 가능하다.

본 연구는 위와 같은 제한점에도 불구하고 다음과 같은 의의를 갖는다. 본 연구는 우리나라 국민에 대해 대표성을 갖는 표본을 사용하여 객관적인 지표로 복약순응을 측정하였다는 장점을 갖는다. MPR이 실제 복용 여부와 투약 간격과 용량에 맞추어 복용하였는지 여부를 관찰하지 못하는 한계가 있지만 환자에게 설문을 통해 얻은 복약순응 정보가 갖는 회상 오류(recall error)로부터 자유롭다.

지금까지 이루어진 선행 연구들이 단기간의 복약순응을 측정하여 단기간의 임상결과, 경제적 효과 등을 분석한 반면 본 연구에서는 장기기간의 복약순응을 측정하여 장기기간의 임상결과, 의료 이용, 경제적 결과 등을 분석하였다. 분석결과, 복약순응이 합병증 발생, 입원 위험, 사망 발생을 유의하게 감소시키는 것으로 나타났다. 또한 기술적 분석 결과에서 복약순응을 향상시키기 위한 개입의 지점이 복약 시작 후 1년 내에 꾸준히 이루어진다면 효과적일 것임을 유추할 수 있었다. 이와 같은 이유로 본 연구의 결과는 복약순응의 중요성을 인지하고 이를 향상시키기 위한 효과적인 정책을 추진하는 근거 자료가 될 수 있을 것으로 기대한다.

## 참고문헌

- 건강보험정책연구원 보도자료(2011.08.29). 「주요 당뇨합병증 진료환자  
연평균 증가율 최대 12.5% 당뇨병 진료환자보다 7%p 높아」
- 국가법령정보센터. (2014). 약사법 [시행 2014.6.19.] [법률 제12450호,  
2014.3.18., 일부개정]. Retrieved September 19, 2015, from  
[http://www.law.go.kr/%EB%B2%95%EB%A0%B9/%EC%95%BD%EC%82%AC%EB%B2%95/\(12450,20140318\)](http://www.law.go.kr/%EB%B2%95%EB%A0%B9/%EC%95%BD%EC%82%AC%EB%B2%95/(12450,20140318))
- 국민건강보험공단. (2015). 국민건강보험자료 공유서비스. Retrieved  
September 19, 2015, from <http://nhiss.nhis.or.kr>
- 김성옥. (2011). 고혈압과 당뇨병 노인의 복약순응도와 이에 영향을 미  
치는 요인. 한국임상약학회지, 21(2), 81-89.
- 김성옥, 장선미. (2013). 한국의료패널을 활용한 고혈압환자의 복약순응  
도가 의료이용 및 의료비 지출에 미치는 영향 분석. 약학회지, 제  
57권(5), 369-375.
- 김윤희, 신상진, 박주연, 정예지, 김지민, 이태진, 배은영, 송현진(2013).  
보건의료분야에서 비용 산출방법. 한국보건의료연구원
- 대한당뇨병학회(2013). 제2형 당뇨병 진료지침.
- 박은자. (2011). 의약품 복약순응 현황 및 정책과제. 보건복지포럼,  
179(-), 82-91.
- 박찬미, 장선미, 장수현, 이혜진. (2010). 치료지속성에 따른 의료비용 및  
건강결과 분석. 건강보험심사평가원 연구보고서.
- 변영순, 김순옥, 조정현. (2012). 고혈압 환자의 복약순응행위 변화단계  
에 영향을 미치는 요인. 지역사회간호학회지, 23(2), 189-200.
- 서남규, 최홍조, 박금령, 정혜주. (2013). 한국의료패널로 살펴 본 만성질  
환자의 복약순응도 : 고혈압, 당뇨환자를 중심으로. 한국의료패널  
심층분석보고서.
- 이경아. (2013). 고혈압 환자의 약물치료 순응도가 의료이용과 의료비

- 지출에 미치는 영향. 국내석사학위논문, 서울대학교 보건대학원 이문수, 고영훈, 조숙행. (2010). 항우울제의 복용 순응도. 생물정신의학.
- 이의경, 박정영. (2002). 의료기관 외래 이용자의 복용순응 관련 요인분석. 한국의료QA학회지, 9(2), 164-175.
- 장선미, 박찬미, 장수현, 신찬수, 하용찬. (2009). 골다공증질환의 의료이용 및 약제처방 양상에 관한 연구. 건강보험심사평가원 질병관리본부. (2014). 질병예방 > 만성질환및손상사업 > 고혈압당뇨병등록관리 Retrieved September 19, 2015, from <http://cdc.go.kr/CDC/contents/CdcKrContentView.jsp?cid=26603&menuIds=HOME001-MNU1130-MNU1110-MNU1112-MNU1459>
- 행정자치부. (2014). 대한민국정부> 한국형 결핵 직접복약확인 지원. Retrieved September 19, 2015, from <http://www.korea.go.kr/service/serviceInfoView.do?svcSeq=2774&rnum=5&searchType=0&ctyCode=050201>
- 허재현, 김수진, 김주혁, 허순임. (2009). 복용지도 만족도가 복용순응도에 미치는 영향: 외래환자를 대상으로. 한국임상약학회지, 19(2), 110-119.
- 홍재석, 강희정(2010). 우리나라 성인 2형 당뇨병환자에서의 외래 투약 순응도와 관련 요인 분석
- Asche, C., LaFleur, J., & Conner, C. (2011). A review of diabetes treatment adherence and the association with clinical and economic outcomes. *Clinical therapeutics*, 33(1), 74-109.
- Association, A. D. (2014). Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes care*, 37, S14.
- Brookhart, MAlan, et al. (2007). Adherence to Lipid-Lowering Therapy and the Use of Preventive Health Services : An Investigation of the Healthy User Effect. *American journal of epidemiology* 166(3): 348-54.

- Cho, Su Jin, Kim, Jinhyun. (2014). Factors associated with nonadherence to antihypertensive medication. *Nursing & health sciences*, 16(4), 461-467.
- Cramer, Joyce A, Roy, Anuja, Burrell, Anita, Fairchild, Carol J, Fuldeore, Mahesh J, Ollendorf, Daniel A, & Wong, Peter K. (2008). Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value in Health*, 11(1), 44-47.
- Hong, Jae Seok, Kang, Hee Chung. (2011). Relationship between oral antihyperglycemic medication adherence and hospitalization, mortality, and healthcare costs in adult ambulatory care patients with type 2 diabetes in South Korea. *Medical care*, 49(4), 378-384.
- Iuga, Aurel O, McGuire, Maura J. (2014). Adherence and health care costs. *Risk management and healthcare policy*, 7, 35.
- Morisky, Donald E, Green, Lawrence W, & Levine, David M. (1986). Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical care*, 24(1), 67-74.
- OECD. (2015). *Health at a Glance 2015: OECD Indicators*.
- Osterberg, Lars, Blaschke, Terrence. (2005). Adherence to medication. *New England Journal of Medicine*, 353(5), 487-497.
- Quan, H., Sundararajan, V., Halfon, P., Fong, A., Burnand, B., Luthi, J.-C., Ghali, W. A. (2005). Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Medical care*, 1130-1139.
- Quan, H., Li, B., Couris, C. M., Fushimi, K., Graham, P., Hider, P. Sundararajan, V. (2011). Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *American journal of epidemiology*, 173(6), 676-682.

- Roebuck, M Christopher, Liberman, Joshua N, Gemmill-Toyama, Marin, & Brennan, Troyen A. (2011). Medication adherence leads to lower health care use and costs despite increased drug spending. *Health Affairs*, 30(1), 91–99.
- Salas, Maribel, Hughes, Dyfrig, Zuluaga, Alvaro, Vardeva, Kawitha, & Lebmeier, Maximilian. (2009). Costs of medication nonadherence in patients with diabetes mellitus: a systematic review and critical analysis of the literature. *Value in Health*, 12(6), 915–922.
- Shin, S., Song, H., Oh, S. K., Choi, K. E., Kim, H., & Jang, S. (2013). Effect of antihypertensive medication adherence on hospitalization for cardiovascular disease and mortality in hypertensive patients. *Hypertension Research*, 36(11), 1000–1005.
- Shin, S., Jang, S., Lee, T. J., & Kim, H. (2014). Association between non-adherence to statin and hospitalization for cardiovascular disease and all-cause mortality in a national cohort. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*, 52(11), 948–956.
- Shrank, W. H., Hoang, T., Ettner, S. L., Glassman, P. A., Nair, K., DeLapp, D., Asch, S. M. (2006). The implications of choice: prescribing generic or preferred pharmaceuticals improves medication adherence for chronic conditions. *Archives of Internal Medicine*, 166(3), 332–337.
- Sudeep Karve, Mario A. Cleves, Mark Helm, Teresa J. Hudson, Donna S. West & Bradley C. Martin (2009) Good and poor adherence: optimal cut-point for adherence measures using administrative claims data, *Current Medical Research and Opinion*, 25(9), 2303–2310
- Van Wijk, B. L., Klungel, O. H., Heerdink, E. R., de Boer, A. (2006).

Generic substitution of antihypertensive drugs: does it affect adherence?. *Annals of Pharmacotherapy*, 40(1), 15-20.

Viswanathan M et al(2012). *Medication Adherence Interventions: Comparative Effectiveness. Closing the Quality Gap: Revisiting the State of the Science*. AHRQ Publication

WHO (2003). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*: World Health Organization.

## Abstract

# The Effects of Medication Adherence on Hospitalization Risk and Health Care Cost in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Healim Kim

Department of Health Care Management and Policy,  
Graduate School of Public Health, Seoul National University

**Background** : Medication adherence is important for the optimal treatment benefits from the medication. Poor adherence may cause additional health care utilization and cost, as well as worsening of the disease. To date, there has not been enough empirical research regarding the impact of medication adherence on health care utilization and cost in South Korea.

**Objectives** : This study aims to evaluate the impact of medication adherence on development of diabetic complication, disease-related hospitalization, mortality and health care cost in type 2 diabetes mellitus patients.

**Methods** : This was a retrospective cohort study of adults (age  $\geq$  20) with type 2 diabetes mellitus using National Sample Cohort Data Base provided by the Korean National Health Insurance Service. The study group was composed of adults whose initial

diagnosis of type 2 diabetes mellitus was made between January 2003 and December 2011. The study group was tracked until 2013. Medication adherence was defined using the medication possession ratio (MPR). Associations were examined using Cox's proportional hazard regression and generalized linear model.

**Results** : A total of 13,848 patients were included and the proportion of the adherent (MPR $\geq$ 80%) was 40.4% (n=5,595). The proportion of the adherents among patients decreased dramatically during 6 to 12 months after starting the medication. In the Cox multivariate analysis, compared to the non-adherent, the adherent had lower risk of development of diabetic complication (HR=0.766, CI=0.726-0.807) and lower risk of disease-related hospitalization (HR=0.756, CI=0.702-0.813) and lower risk of disease-related mortality (HR=0.459, CI=0.322-0.654). The adherent incurred 12.6% higher outpatient cost and 29.5% higher pharmacy cost but 33.7% lower inpatient cost (p<0.0001). As a result, the adherent incurred 10.3% higher disease-related health care cost than the non-adherent(p<0.0001). The findings were consistent even when using different cutoff values for the MPR.

**Conclusions** : This study found strong associations between medication adherence and health outcomes, health care utilization and cost. These results support the importance of medication adherence. Appropriate policies are needed to enhance medication adherence.

**Keywords:** medication adherence, hospitalization risk, health care cost, type 2 diabetes mellitus

**Student number:** 2012-21863