

만성폐쇄성폐질환 환자를 위한 치료약제 처방행태 조사연구

편석원¹, 방준석^{2*}

¹(주)메디플러스, ²숙명여자대학교 약학대학

(2020년 6월 13일 접수 · 2020년 9월 30일 수정 · 2020년 10월 5일 승인)

Study on Prescribing Patterns in Patients with Chronic Congestive Pulmonary Disease in South Korea

Sug Won Pyun¹, Joon Seok Bang^{2*}

¹Mediplus Co., Ltd., Republic of Korea

²College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Republic of Korea

(Received June 13, 2020 · Revised, September 30, 2020 · Accepted October 5, 2020)

ABSTRACT

Keywords:

Diabetes self-care
Diabetes mellitus Type 2
HbA1c
Community pharmacy
Pharmacy diabetes care program

Objective: This study was aimed to investigate medication prescribing patterns on the patients with COPD by the claim data of Korea Health Insurance Review and Assessment Service. **Method:** The collected electronic data were classified into 3 groups, analyzing general characteristics of the data, demographic traits, formulation properties, and specific drug-use behaviors. **Results:** Orally medicated patients were 82.19%, which was much higher than inhalant. Demographic data showed that the percentage of the elderly over 61 years of age clearly increased in pure COPD patient data rather than the overall data, which was significantly increased in the tiotropium data. **Conclusion:** These results will be applied to build the rational, efficient regimens of the respiratory medications in the future and also will be a theoretical background in the course of new drug development in both clinical and industrial settings.

서 론

만성폐쇄성폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)은 기도에서 기류흐름 이상이 동반되는 호흡기계 질환으로서 과호흡, 폐병변, 복합장애를 특징으로 한다. 세계적으로 1990년대 사망원인 제6위의 질환이었으나 2020년에는 3위, 2050년에 1위가 될 것으로 예상된다.^{1,2)} 우리나라 국민 건강보험공단이 역대 발간하는 질병분류별 급여현황자료에 따르면, COPD 입원환자 수는 매년 증가세이며 사망률은 인구 10만명당 37.1명으로 암, 순환기질환에 이어 3위이다.³⁾ COPD의 질환단계(disease stage)는 자각증상과 정량적 폐기능을 기준으로 4개로 분류하는데, 자각증상을 인지했을 때는 이미 50% 이상 폐기능이 소실된 ‘중증이상’인 경우가 흔하

며,⁴⁾ 질환단계 악화속도가 빠르고 사망을 야기할 정도로 위험하여 삶의 질뿐 아니라 국가 건강보험재정의 부담을 가중시킨다.⁵⁾ 우리나라의 결핵 및 호흡기 학회와 세계기구인 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)의 발표자료에 따르면, GOLD 1단계(Mild)와 2단계(Moderate), 3단계(중증, Severe), 4단계(고도중증, Very severe) 중에서 환자가 자각하지 못하는 1단계를 제외하고 2단계 이상에서 약물의 처방양상, 사용행태, 중등증이상 COPD (FEV₁이 정상상태의 80% 미만)에 대한 유지요법으로 tiotropium을 투여한 환자를 관찰함으로써 최적의 치료제 처방기준을 확립하는 것은 임상치료는 물론, 보건경제학적 중요성이 상당하다.^{6,7)}

COPD의 치료약제로는 Short-acting beta₂ agonist (이하

SABA), Long-acting β_2 agonist (이하 LABA), Short-acting muscarinic antagonist (이하 SAMA), Long-acting muscarinic antagonist (이하 LAMA), methylxanthine 계열, systemic glucocorticosteroid (이하 SCS) 등이 사용되며, 투여경로에 따라 경구(oral) 및 흡입(inhalation) 등으로 구분한다. 또한, 경구, 흡입, 복합(경구/흡입 병용, 복합제 단독) 등 투여양태를 파악하는 연구의 가치가 높는데 왜냐하면 COPD는 선진국, 개발도상국 여부와 상관없이 양쪽 모두에서 빈번한 질환이지만 질환단계별 약제처방 행태에 대한 통계자료가 부족하여 치료제별 총 사용건수, 단일 또는 혼합제별 사용건수, 제형별 사용현황을 파악하는 것은 의료의 질을 관리하고 국가적 질병관리계획을 수립하는데 영향력이 크기 때문이다.⁸⁾ 이에 COPD는 빈용약제와 복약순응도, 인구통계적 및 청구행태적 특성을 의료사회학적 실증데이터를 이용하여 지속적으로 파악하는 노력이 필요하다.^{9,10)} 비록 국제표준치료기준이 있더라도 의료현장에서 그것을 채용하는 정도가 낮은 우리나라의 현실에서 치료약물의 오남용과 중복사용 실태를 정확히 분석하면,¹¹⁾ 약물로 인한 부작용과 합병증에 대한 대처가 수월하고, 약제별 효과평가의 근거와 치료비용 산출을 통하여 궁극적으로 표준진료지침의 개선에도 활용될 수 있다.

따라서, 환경오염물질과 미세먼지 등으로 인해 날로 증가하는 호흡기 질환자에 대한 종합적인 대책이 시급한 우리나라에서 우선적으로 COPD 치료제의 처방실태를 분석함으로써 질병의 치료역량을 향상시키고, 처방지침을 개선할 근거자료를 생산하고자 본 연구를 실시하였다.

연구방법

1. 연구대상 자료

건강보험심사평가원(이하 심평원) 전산 데이터베이스(DB)로부터 심결 완료되어 누적된 보험청구자료 중 최근 15년치를 발췌하여 후향적으로 분석하였다. 심평원이 사용하는 COPD 질병코드는 J40 (급성이나 만성이 구분되지 않은 기관지염), J41 (단순성 및 점액농성 기관지염), J42 (상세불명의 만성기관지염), J43 (폐기종), J44 (기타 만성폐쇄성폐질환)이다. 심평원 DB로부터는 주상병과 부상병 1순위 외에 부상병 20순위까지 코드를 조회할 수 있는데, 본 연구는 주상병과 부상병 각 1순위만 상병코드로 사용하였다. 왜냐하면, COPD의 특성상 주상병과 부상병 1순위를 초과하면 상병코드를 분류하는 의미가 축소되고, 심평원 자료의 심사기준은 청구건별 또는 환자별 자료를 요청하는 것 중에서 1종만 선택 가능한데, 연구에 적합한 청구건별 자료요청방식을 선택하면 부상병 2순위 이상은 조회된 자

료내역이 과도하거나 중복되어 분석기간도 길어져 연구의 신뢰성과 수월성이 저하되기 때문이다.

먼저, 처방행태 분석대상으로 질병코드 J40~J44를 포함하거나 COPD 치료제를 사용한 경우를 '전체표본자료'라고 정의하였다. 이어 질병코드 J40~J44를 포함한 것에서 COPD 치료제 사용분을 제외한 것을 '순수 COPD 처방자료'라고 정의하였는데 COPD 치료제를 제외한 까닭은 COPD 치료제가 단순 감기환자에도 자주 처방되기 때문이다. 또한, 순수 COPD 처방자료 중에서 tiotropium 사용자료를 추출하여 'Tiotropium 처방자료'라고 정의하였다. 그리고 위 3가지 자료로부터 일반사항 및 인구·통계학적 특성을 분석하였고, 순수 COPD 처방자료와 tiotropium 처방자료로부터 SABA, LABA, SAMA, LAMA, methylxanthine, SCS 약제에 대한 처방행태를 분석한 뒤, 처방받은 자를 대상으로 일반사항과 인구·사회적 특성을 분석하여 전체표본자료와 비교하였다.

2. 연구대상자

만 18세 미만에서 COPD 발병률이 낮으므로 치료제를 사용한 18세 이상 남녀의 외래진료 건수로 한정해서 연구대상 자료를 추출하였다.¹²⁾ 자료추출 의료기관은 치과와 한의원을 제외한 상급종합병원, 종합병원, 병원, 요양병원, 의원, 보건소였고, 의료급여 종별 기준으로 건강보험과 의료급여 대상자를 모두 포함시켰으며, 분석대상 특성을 성별, 요양종별, 보험가입 형태별, 지역별, 연령별로 분류하였다. 이어, 경구용 및 흡입용 약제를 처방받은 경우로 분류한 뒤 다시 단일 혹은 혼합제 사용자로 세분하여 동일성분 약제의 중복처방 여부, 단일 또는 병용요법 시행 여부를 평가하였다.

3. 약제의 사용행태

추출한 보험청구 원자료를 첫째, 전체표본자료에 대한 일반적 특성을 둘째, 순수 COPD 처방자료로부터 약리학적 분류에 의한 각 제제의 처방 건수와 비율을 파악하여 경구제 및 흡입제 여부를 조사하였는데, 주사제와 패치제는 분석에서 제외하였다. 셋째, 순수 COPD 환자 중에서 tiotropium 사용에 따른 일반적 특성을 조사했는데, 특히 tiotropium은 보건복지부가 1초 동안 노력성 호기량(FEV₁)이 80% 미만인 중등증, 중증, 고도중증 환자에서 유지요법제로 허용한 대표적인 약물이므로 이것의 사용데이터를 조사하면 중증도 이상 환자에 대한 처방행태가 파악되어 실제 COPD의 폐해를 자각하는 환자(중등증, 중증, 고도중증)의 실태 파악이 가능하다.¹³⁾ 넷째, 약제의 오남용과 중복사용 여부는 복합제제(combination drug)의 활용상 단일제와 복합제의 사용실태를

조사하였다.¹⁴⁾ 다섯째, 약리작용에 따라 SABA, SAMA, LABA, LAMA, methylxanthine, SCS, ICS (inhaled corticosteroid)로 구분하였고, 복합제는 [Combination LABA+Glucocorticosteroids], [Combination SABA+Glucocorticosteroids], [Combination SABA+SAMA]로 분류하여 각각의 사용행태를 분석하였다.^{15,16)}

4. 통계적 분석

심평원의 DB로부터 추출한 광범위한 원시자료를 연구목적에 따라 분류하였고, 모든 통계적 분석에 SAS 9.2 프로그램을 사용하였으며, P값이 0.05보다 작으면 통계적 유의성이 있다고 판단하였다.

연구결과

1. 전체표본자료의 특성

주상병과 부상병의 1순위 코드로서 J40~J44를 포함하거나 COPD 치료제에 대한 청구수량은 46,735,269건이었다. 연령은 61세 이상이 전체표본자료의 32.17% (15,036,092건)를 차지하였고, 성별은 여성이(59.13%) 많았다. 보험가입 형태는 건강보험(94.43%)이 의료급여(5.57%)보다 많았으며, 요양기관 중별로 전체표본자료에서 의원급이 차지한 비율(89.06%)은 상급종합병원이나 종합병원에 비해 높았다. 대도시(특별시와 광역시 포함)가 46.32%를 차지하였고 그 외 지역은 53.68%였다. 또한, 원외처방 약제비는 17,148 원이고(일평균 원외처방 약제비 2,536원) 원외처방 일수는 평균 7.04일이었음을 보였다(Table 1).

2. 순수 COPD 처방자료의 특성

순수 COPD 환자에 대해 발췌된 처방자료는 2,501,807건이었다. 이 중 61세 이상(51.06%)이 최다였고, 건강보험(91.20%)이 의료급여(8.80%)보다 높으나 전체표본자료 건수와 비교하면 의료급여 비율이 높았다. 요양급여 중별에서 순수 COPD 환자의 처방 건수로 의원이 차지하는 비율(74.74%)이 다른 의료기관에 비해 높았으나 전체표본자료 건수에서 의원이 차지하는 비율(89.06%)에 비하면 낮았다. 종합병원(11.67%)의 경우 전체표본자료 건수(3.79%)와 비교하였을 때 3.07배 높고, 병원의 경우 순수 COPD 환자 건수(7.03%)는 전체표본자료 건수(3.42%) 대비 2.05배, 상급종합병원의 경우 1.81배로서 대체로 병원급 이상에서 전체표본자료 건수와 비교하면 순수 COPD 환자 건수 비율이 높았다. 처방 건수 편중은 서울·경기 지역에 두드러졌는데 대도시(43.75%)와 기타지역(56.25%)을 비교하면 생활수준,

소득격차, 평균연령 등의 차이가 이에 영향을 미쳤다고 사료된다. 원외처방과 일평균 원외처방의 약제비를 비교하면, 전체표본자료보다 순수 COPD 처방자료에서 월등히 높았다. 평균 원외처방 약제비는 순수 COPD 처방자료(31,006원)가 전체표본자료(17,148원) 보다 1.81배 높았으며, 평균 일평균 원외처방 약제비도 순수 COPD 처방자료(3,404원)가 전체표본자료(2,536원)보다 1.34배 높았다. 원외처방 일수를 비교해도 전체표본자료(평균 7.04일)보다 순수 COPD 처방자료(평균 10.85일)가 1.54배 높았다. 또한, 남성이 여성보다 직업을 보유한 경우가 많으므로 자주 병원을 방문할 여유가 부족하여 한꺼번에 처방받는 것을 더 선호하여 원외처방 일수가 많게 나타난 사실을 나타내었다(Table 2).

3. 순수 COPD 처방자료 중 약제의 처방행태

3.1 약제별 건수와 비율

COPD (J40~J44)이면서 치료약제는 경구제만 사용한 경우(82.19%)가 흡입제만 사용한 경우(11.76%)보다 높았으며, 2종 모두 사용한 경우가 6.05%였다. 경구제 사용률이 높은 이유는 최초 진료장소가 의원(local clinic)인 경우가 많고, 의원의 수익이 약제비와 연관성이 크기 때문이다(Table 3).

3.2 제형별 사용행태

1) 1개 경구제 사용 환자군

순수 COPD (J40~J44)이면서 경구제를 1개 처방받은 환자군을 분석하니, methylxanthine 계열 acebrophylline 성분과 SCS 계열 prednisolone 성분의 사용량이 가장 많았고, SABA 계열 fenoterol 성분을 포함한 3개 약제의 처방률과 사용량이 많았다(Table 4).

2) 2개 경구제 사용 환자군

순수 COPD 자료에서 경구제만 2개 처방받은 경우는 SABA, methylxanthine, SCS의 병용조합이 가장 많았다(Table 5).

3) 3개 경구제 사용 환자군

경구제를 3개 처방받을 때는 SABA, methylxanthine, SCS를 병용한 경우가 46.49%였는데, 이는 COPD 치료 시 복합제 처방사례의 절반이 3종 약제를 병용한다는 뜻이므로 미래에는 복합순응도를 향상시키도록 보다 간결한 약제처방 조합을 개발할 필요성이 있다(Table 6). 그 외 SABA, methylxanthine 병용은 11.33%였고, methylxanthine과 SCS 병용은 9.01%로

Table 1. General characteristics of the sample overall data (Specification number of requests)

Classification		Number of cases (n), Ratio (%)					
		Total		Male		Female	
		n	%	n	%	n	%
Sex		46,735,269	100.00	19,100,560	40.87	27,634,709	59.13
Age (year)	18~30	6,023,811	12.89	2,232,926	11.69	3,790,885	13.72
	31~40	8,046,002	17.22	3,085,110	16.15	4,960,892	17.95
	41~50	8,771,518	18.77	3,560,492	18.64	5,211,026	18.86
	51~60	8,857,846	18.95	3,686,191	19.30	5,171,655	18.71
	≥ 61	15,036,092	32.17	6,535,841	34.22	8,500,251	30.76
Types of insurance	HI	44,132,269	94.43	18,161,673	95.08	25,970,596	93.98
	MB	2,603,000	5.57	938,887	4.92	1,664,113	6.02
Type of treatment	AGH	1,158,515	2.48	516,123	2.70	642,392	2.32
	GH	1,771,945	3.79	874,895	4.58	897,050	3.25
	H	1,599,265	3.42	736,721	3.86	862,544	3.12
	NH	114,942	0.25	47,539	0.25	67,403	0.24
	LC	41,621,269	89.06	16,696,097	87.41	24,925,172	90.20
	PHC	186,292	0.40	95,517	0.50	90,775	0.33
	BPHC	258,862	0.55	120,776	0.63	138,086	0.50
	PHMCC	24,179	0.05	12,892	0.07	11,287	0.04
Administrative area	Seoul	9,470,794	20.26	3,792,319	19.85	5,678,475	20.55
	Busan	3,373,089	7.22	1,354,834	7.09	2,018,255	7.30
	Incheon	2,356,988	5.04	918,785	4.81	1,438,203	5.20
	Daegu	2,591,507	5.55	1,047,137	5.48	1,544,370	5.59
	Gwangju	1,378,772	2.95	568,238	2.97	810,534	2.93
	Daejeon	1,470,147	3.15	597,183	3.13	872,964	3.16
	Ulsan	1,008,747	2.16	441,378	2.31	567,369	2.05
	Kyeonggi	9,587,303	20.51	3,818,703	19.99	5,768,600	20.87
	Kangwon	1,195,480	2.56	489,710	2.56	705,770	2.55
	Chungbuk	1,471,234	3.15	611,315	3.20	859,919	3.11
	Chungnam	2,223,551	4.76	958,966	5.02	1,264,585	4.58
	Jeonbuk	1,963,059	4.20	825,463	4.32	1,137,596	4.12
	Jeonnam	2,130,743	4.56	908,272	4.76	1,222,471	4.42
	Kyeongbuk	2,636,284	5.64	1,118,535	5.86	1,517,749	5.49
	Kyeongnam	3,254,817	6.96	1,392,980	7.29	1,861,837	6.74
	Jeju	618,898	1.32	255,387	1.34	363,511	1.32
City / Rural	Special, Metropolitan	21,650,044		8,719,874	45.65	12,930,170	46.79
	Etc.	25,085,225	53.68	10,380,686	54.35	14,704,539	53.21
		Mean, Standard deviation					
Average age (year)		51.30	16.94	52.10	16.66	50.75	17.10
Outpatient prescription drug expenses (KRW)		17,148.65	52,705.61	18,893.36	61,319.05	15,942.74	45,776.47
Daily average outpatient prescription drug expenses (KRW)		2,536.04	5,503.11	1,178.76	9,073.67	770.33	5,855.52
Days outside prescription		7.04	12.24	7.35	12.48	6.83	12.06

HI (health insurance); MB (medical benefits); AGH (advanced general hospital); GH (general hospital); H (hospital); NH (nursing hospital); LC (local clinics); PHC (public health clinics); BPHC (branches of public health clinics); PHMCC (public health and medical care centers); KRW (Korean Won)

Table 2. General characteristics of pure COPD prescription data (Specification number of requests)

Classification		Number of cases (n), Ratio (%)					
		Total		Male		Female	
		n	%	n	%	n	%
Sex		2,501,807	100.00	1,199,926	47.96	1,301,881	52.04
Age (year)	18~30	180,666	7.22	1,095,550	91.30	1,186,012	91.10
	31~40	284,289	11.36	104,376	8.70	115,869	8.90
	41~50	323,070	12.91	66,440	5.54	114,226	8.77
	51~60	436,237	17.44	107,783	8.98	176,506	13.56
	≥ 61	1,277,545	51.06	131,383	10.95	191,687	14.72
Types of insurance	HI	2,281,562	91.20	195,257	16.27	240,980	18.51
	MB	220,245	8.80	699,063	58.26	578,482	44.43
Type of treatment	AGH	112,692	4.50	81,199	6.77	31,493	2.42
	GH	291,853	11.67	189,712	15.81	102,141	7.85
	H	175,896	7.03	93,332	7.78	82,564	6.34
	NH	14,964	0.60	6,571	0.55	8,393	0.64
	LC	1,869,733	74.74	806,905	67.25	1,062,828	81.64
	PHC	22,657	0.91	13,352	1.11	9,305	0.71
	BPHC	10,150	0.41	6,044	0.50	4,106	0.32
	PHMCC	3,862	0.15	2,811	0.23	1,051	0.08
Administrative area	Seoul	451,435	18.04	214,490	17.88	236,945	18.20
	Busan	232,976	9.31	105,732	8.81	127,244	9.77
	Incheon	130,709	5.22	57,822	4.82	72,887	5.60
	Daegu	136,679	5.46	68,287	5.69	68,392	5.25
	Gwangju	71,988	2.88	35,421	2.95	36,567	2.81
	Daejeon	65,740	2.63	32,285	2.69	33,455	2.57
	Ulsan	58,918	2.36	26,961	2.25	31,957	2.45
	Kyeonggi	447,192	17.87	203,995	17.00	243,197	18.68
	Kangwon	76,984	3.08	37,784	3.15	39,200	3.01
	Chungbuk	77,306	3.09	38,284	3.19	39,022	3.00
	Chungnam	116,827	4.67	60,805	5.07	56,022	4.30
	Jeonbuk	111,229	4.45	57,418	4.79	53,811	4.13
	Jeonnam	140,838	5.63	73,900	6.16	66,938	5.14
	Kyeongbuk	175,318	7.01	86,278	7.19	89,040	6.84
	Kyeongnam	176,164	7.04	84,478	7.04	91,686	7.04
	Jeju	31,504	1.26	15,986	1.33	15,518	1.19
City / Rural	Special, Metropolitan	1,148,445	45.90	540,998	45.09	607,447	46.66
	Etc.	1,353,362	54.10	658,928	54.91	694,434	53.34
		Mean, Standard deviation					
Average age (year)		58.48	17.01	60.79	16.16	56.35	17.50
Outpatient prescription drug expenses (KRW)		31,006.63	74,241.61	42,167.91	92,516.20	20,719.43	49,823.69
Daily average outpatient prescription drug expenses (KRW)		3,404.84	10,488.53	4,110.78	17,201.96	1,258.46	8,650.18
Days outside prescription		10.85	17.14	13.78	19.86	8.15	13.63

HI (health insurance); MB (medical benefits); AGH (advanced general hospital); GH (general hospital); H (hospital); NH (nursing hospital); LC (local clinics); PHC (public health clinics); BPHC (branches of public health clinics); PHMCC (public health and medical care centers); KRW (Korean Won)

써 두 약제의 처방빈도가 높았다. 결과적으로, 치료제 수가 늘어날수록 methylxanthine 처방은 증가하였고, SABA와 LABA의 사용량도 증가했지만, 처방을 선호하는 경구용 약제는 비교적 가격이 저렴한 methylxanthine과 SCS이 주종을 이루었다.

이는 환자분포도에서 나타났듯이, methylxanthine과 SCS가 의원급에서 선호하는 약제이며 환자가 지불한 본인부담금이 의원의 경영수익과도 연관성이 깊다.

Table 3. The number and proportion of therapeutic agents used in pure COPD prescription data

Classification	Cases (n)	Ratio (%)
Oral formulation used only	1,550,526	82.19
Inhalation formulation used only	221,822	11.76
Both formulations are used	114,136	6.05
Total	1,886,484	100.00

LABA (long-acting beta₂ agonist); SABA (short-acting beta₂ agonist); MX (methylxanthine); SCS (systemic glucocorticosteroid)

Table 4. Group with only one oral medication prescribed in pure COPD patients

Class	Ingredients	Cases (n)	Ratio (%)
LABA	Formoterol fumarate	115,481	8.55
Conventional SABA	Bambuterol HCl	39,627	2.93
	Fenoterol HBr	168,919	12.50
	Procaterol HCl	33,670	2.49
	Salbutamol sulfate	8,542	0.63
Conventional MX	Acebrophylline	259,024	19.17
	Aminophylline	17,403	1.29
	Bamifylline HCl	43,950	3.25
	Diethylaminoethyl theophylline HCl	21,259	1.57
	Exclude Diprophylline	50,381	3.73
	Oxtriphylline	8,424	0.62
	Theophylline	4,564	0.34
SCS	Betamethasone	27,429	2.03
	Dexamethasone	11,118	0.82
	Hydrocortisone	19,401	1.44
	Methylprednisolone	152,727	11.31
	Prednisolone	261,393	19.35
	Triamcinolone	5,454	0.40
Sustained-release SABA	Salbutamol	740	0.05
	Salbutamol sulfate	6,055	0.45
Sustained-release MX	Anhydrous theophylline	24,666	1.83
	Theophylline	70,700	5.23

LABA (long-acting beta₂ agonist); SABA (short-acting beta₂ agonist); MX (methylxanthine); SCS (systemic glucocorticosteroid)

Table 5. Group with 2 oral medications prescription in pure COPD patients

Med-1	Med-2	Cases (n)	Ratio (%)
LABA	LABA	76	0.04
	SABA	1,620	0.88
	MX	17,490	9.48
	SCS	15,687	8.50
SABA	SABA	1,300	0.70
	MX	40,357	21.87
	SCS	41,590	22.54
MX	MX	12,557	6.81
	SCS	51,655	28.00
SCS	SCS	2,161	1.17

Med (medication); LABA (long-acting beta₂ agonist); SABA (short-acting beta₂ agonist); MX (methylxanthine); SCS (systemic glucocorticosteroid)

Table 6. Group with 3 oral medications prescription in pure COPD patients

Med-1	Med-2	Med-3	Cases (n)	Ratio (%)
LABA	LABA	LABA	17	17.00
		MX	7	0.05
		SCS	17	0.12
	SABA	MX	177	1.24
		SCS	445	3.12
	MX	SCS	1,041	7.31
		SABA	383	2.69
		MX	1,981	13.90
	SCS	SCS	64	0.45
SABA	LABA	SABA	31	0.22
	SABA	SABA	51	0.36
		MX	320	2.25
		SCS	151	1.06
	MX	MX	1,614	11.33
		SCS	6,624	46.49
	SCS	SCS	289	2.03
MX	MX	MX	76	0.53
		SCS	1,284	9.01
SCS	SCS	SCS	369	2.59
SCS	SCS	SCS	132	0.93

Med (medication); LABA (long-acting beta₂ agonist); SABA (short-acting beta₂ agonist); MX (methylxanthine); SCS (systemic glucocorticosteroid)

4) 1개 흡입제 사용 환자군

순수 COPD (J40~J44) 치료에 흡입제만 1개 처방한 경우는, 단일제는 LABA 계열의 tiotropium 성분이 가장 많았고(36.57%), SABA 계열의 salbutamol 성분이 다음 순위였다(33.84%). 한편, 복합제는 LABA와 glucocorticosteroid combination이 높은 사용량과 처방률을 보였다(13.76%) (Table 7).

Table 7. Group with only one inhaler medication prescribed in pure COPD patients

Class	Med	Ingredients	Cases (n)	Ratio (%)
Mono-agent	LAMA	(micronized) Tiotropium Br monohydrate 22.5 µg	56,898	36.57
		Tiotropium Br monohydrate	1,316	0.85
	SABA	Fenoterol HCl	37	0.02
		Ipratropium Br	99	0.06
		Procaterol HCl	237	0.15
		Salbutamol sulfate	52,640	33.84
	SAMA	Ipratropium Br	4,566	2.94
	ICS	Beclomethasone dipropionate 172.42 mg	1,796	1.15
		Budesonide	1	0.00
		Budesonide (micronized)	8,128	5.22
Combo-agents	LABA+ICS	Exclude Fluticasone propionate	21,399	13.76
	SABA+ICS	(micronized) Budesonide	6,656	4.28
		Exclude Budesonide	1,224	0.79
	SABA+SAMA	Exclude Ipratropium Br	572	0.37

Med (medication); LAMA (long-acting muscarinic antagonist); SABA (short-acting beta₂ agonist); SAMA (short-acting muscarinic antagonist); ICS (inhaled corticosteroid); LABA (long-acting beta₂ agonist)

5) 2개 흡입제 사용 환자군

순수 COPD 환자에게 2개 흡입제를 처방한 경우는 LAMA 나 LABA나 glucocorticosteroid combination이 가장 많았고(29.74%), ICS와 SABA 조합이 그 뒤를 이었다(20.39%) (Table 8).

6) 3개 흡입제 사용 환자군

흡입제를 3개 처방받은 경우는, SABA와 LABA+ICS 복합제, LAMA가 가장 많았는데(28.35%), SABA 계열만 3개 처방한 경우가 25.97%나 되어 SABA 계열이 높은 시장점유율을 차지하는 현실을 잘 설명해주었다(Table 9). 순수 COPD (J40~J44)이면서 흡입제 처방형태로는 약물 개수가 증가할수록 SABA 처방도 증가하였다. 또한, 단일흡입제 사용량은 LAMA 계열 중 tiotropium 성분 사용량이 가장 많았고, 복합 흡입제는 LABA와 glucocorticosteroid combination이 높은 처방 및 사용률을 나타냈다. 흡입제를 2개 처방받은 환자군은 [LAMA와 LABA+Glucocorticosteroid combination] 조합이 가장 자주 사용되었고, 흡입제를 3개 처방받은 환자군에서는 [SABA와 LABA+Glucocorticosteroid combination과

Table 8. Group with 2 inhaler medications prescription in pure COPD patients

Med-1	Med-2	Cases (n)	Ratio (%)
LAMA	LAMA	62	0.11
	LABA+ICS	16,793	29.74
	ICS	781	1.38
SABA	LAMA	3,507	6.21
	SABA	6,934	12.28
	SAMA	3,557	6.30
	LABA+ICS	3,035	5.38
	SABA+ICS	644	1.14
	SABA+SAMA	19	0.03
	ICS	159	0.28
SAMA	LAMA	24	0.04
	SAMA	585	1.04
	LABA+ICS	24	0.04
	SABA+ICS	5	0.01
LABA+ICS	LABA+ICS	11	0.02
	SABA+ICS	13	0.02
	SABA+SAMA	53	0.09
	ICS	10	0.02
SABA+ICS	LAMA	6,267	11.10
	SABA+ICS	20	0.04
	ICS	5	0.01
SABA+SAMA	LAMA	42	0.07
	SABA+ICS	11	0.02
	SABA+SAMA	3	0.01
	ICS	2	0.00
ICS	SABA	11,514	20.39
	SAMA	699	1.24
	ICS	1,693	3.00

Med (medication); LAMA (long-acting muscarinic antagonist); SABA (short-acting beta₂ agonist); SAMA (short-acting muscarinic antagonist); LABA (long-acting beta₂ agonist); ICS (inhaled corticosteroid)

LAMA] 조합이 가장 자주 사용되었다. 이로써, 우리나라에서는 순수 COPD (J40~J44) 환자에 대한 치료제는 흡입제인 SABA계열이 가장 선호되는 약물이었다.

4 순수 COPD 처방자료에서 tiotropium 처방행태

4.1 청구의 일반적 특성

심평원 DB에서 발췌한 순수 COPD 처방자료 2,501,807건에서 tiotropium 사용 건수는 123,593 (4.94%)이었다. 61세 이상(82.43%)이 매우 많았고 고령일수록 COPD 증세가 중등증 이상이였다. 건강보험자는 86.59%로 의료급여자(13.41%)보다 높은 편이나 전체표본자료 건수와 비교했을 때 상대적으로 의료급여 비율이 높았다. 특이점은 요양급여 중별로 의원급 비율(20.12%)이 전체표본자료 및 순수 COPD 환자 자료와 반대로 나타났는데, 의원이 낮고 종합병원(45.13%)에서 tiotropium 사용량이 가장 높았으며 상급

Table 9. Group with 3 inhaler medications prescription in pure COPD patients

Med-1	Med-2	Med-3	Cases (n)	Ratio (%)
LAMA	LAMA	LAMA	3	0.04
		ICS	6	0.07
SABA	LAMA	LAMA	4	0.05
		ICS	138	1.68
	SABA	LAMA	29	0.35
		SABA	2,137	25.97
		LABA+ICS	27	0.33
		SABA+ICS	10	0.12
		SABA+SAMA	1	0.01
	LABA+ICS	LAMA	2,333	28.35
		LABA+ICS	4	0.05
		SABA+ICS	13	0.16
		SABA+SAMA	1	0.01
	SABA+ICS	ICS	25	0.30
		LAMA	756	9.19
		SABA+ICS	4	0.05
		ICS	6	0.07
		LAMA	2	0.02
	ICS	ICS	323	3.93
SAMA	SABA	LAMA	51	0.62
		SABA	231	2.81
		LABA+ICS	42	0.51
		SABA+ICS	9	0.11
		SABA+SAMA	1	0.01
	SAMA	ICS	2	0.02
		SABA	157	1.91
	LABA+ICS	SAMA	149	1.81
		LAMA	14	0.17
LABA+ICS	SABA+ICS	LAMA	3	0.04
		LAMA	3	0.04
	SABA+SAMA	ICS	2	0.02
		LAMA	3	0.04
		LABA+ICS	1	0.01
SABA+ICS	LABA+ICS	LAMA	5	0.06
		LAMA	18	0.22
	SABA+ICS	LAMA	10	0.12
		ICS	2	0.02
SABA+SAMA	LABA+ICS	LAMA	11	0.13
		SABA+ICS	2	0.02
		LAMA	1	0.01
ICS	LABA+ICS	ICS	1	0.01
		LAMA	1	0.01
	SABA+ICS	LAMA	5	0.06
		SABA	356	4.33
	SAMA	LAMA	3	0.04
		SABA	930	11.30
		SAMA	45	0.55
		LABA+ICS	3	0.04
	ICS	SAMA	31	0.38
		ICS	314	3.82

LAMA (long-acting muscarinic antagonist); SABA (short-acting beta₂ agonist); SAMA (short-acting muscarinic antagonist); LABA (long-acting beta₂ agonist); ICS (inhaled corticosteroid)

종합병원(28.25%)도 의원보다 높아서 본 약물이 중등증 이상의 COPD 환자 치료용이라는 심평원 고시기준과 일치하였으며, 이 상태의 환자가 의원보다 종합병원급 이상을 선호할 것이란 예측과도 일치하였다. 또한, 처방 건수 편중도는 대도시(52.34%)가 기타지역(47.66%)을 역전하였는데 이는 중등증 이상 환자가 대도시에 많이 분포하였다. Tiotropium 처방에서 원외처방 및 일평균 원외처방 약제비를 전체표본자료와 순수 COPD 환자 처방 건수와 비교시, 월등히 많았는데 tiotropium 사용환자 약제비(129,533원)는 순수 COPD 환자 처방자료(31,006원)가 전체표본자료(17,148) 보다 4.17~7.55배 차이였으며, 일평균 원외처방 약제비도 tiotropium제 사용환자 약제비(11,941원)이며 순수 COPD 환자 처방자료(3,404원)와 전체표본자료(2,536원)와 비교할 때 평균값 기준으로 3.50~4.70배 높았다. 이는 tiotropium이 중등증 이상 환자에만 사용할 수 있기에 약제비가 증가했기 때문이며, tiotropium 사용자에서는 상대적으로 약제비 부담이 적은 종합병원급 이상 처방비율이 약제비 영향을 민감하게 받는 의원에 비해 수치가 크기 때문이다. Tiotropium을 사용한 환자에서 원외처방 일수(37.11일)를 비교하면, 전체표본자료(평균 7.04일)와 순수 COPD 처방자료(평균 10.85일)보다 3.43~5.27배 이상 증가했는데 이는 tiotropium을 처방받은 자가 중등증 이상 환자이기에 전체표본자료와 순수 COPD 자료보다 병원처방 비율이 높았다(Table 10).

4.2 COPD 치료제 처방행태

COPD 치료제 사용은 119,489건(96.68%)이며 이는 전체 약제 123,593건(100.00%)에서 기타 약제 4,104건(3.32%)을 뺀 나머지 COPD 해당 건수를 기준으로 분석하였다. Tiotropium은 경구제보다 흡입제로 사용되는 경우가 많았는데, 경구제는 acebrophylline이 10.48%, 흡입제는 단일제인 LAMA가 52.68%로 가장 높았다. 특히 tiotropium 처방에서 경구제 사용량은 전체표본자료나 순수 COPD 처방자료에 비해 현저히 낮은 대신, 흡입제 사용량이 매우 높았는데 이는 tiotropium 사용 환자가 중등증 이상이기 때문에 약효가 신속히 발현하는 흡입제 처방이 경구제를 상회한 것이다. 또한, 흡입제도 복합제보다 단일제의 사용량 증가가 두드러졌으나 패치제 사용은 미미했다(Table 11).

고찰 및 결론

전 세계적으로 COPD 발병률이 증가추세이지만 약물사용행태를 심도 있게 조사한 결과는 많지 않다. 특히, COPD

Table 10. Characteristics of patients using tiotropium (Specification number of requests)

Classification		Number of cases (n), Ratio (%)					
		Total		Male		Female	
		n	%	n	%	n	%
Sex		123,593	100.00	101,131	81.83	22,462	18.17
Age (year)	18~30	116	0.09	61	0.06	55	0.24
	31~40	628	0.51	353	0.35	275	1.22
	41~50	4,213	3.41	2,803	2.77	1,410	6.28
	51~60	16,754	13.56	13,072	12.93	3,682	16.39
	≥ 61	101,882	82.43	84,842	83.89	17,040	75.86
Types of insurance	HI	107,013	86.59	89,058	88.06	17,955	79.94
	MB	16,580	13.41	12,073	11.94	4,507	20.06
Type of treatment	AGH	34,915	28.25	28,796	28.47	6,119	27.24
	GH	55,775	45.13	45,864	45.35	9,911	44.12
	H	6,824	5.52	5,605	5.54	1,219	5.43
	NH	232	0.19	204	0.20	28	0.12
	LC	24,869	20.12	19,814	19.59	5,055	22.50
	PHC	449	0.36	386	0.38	63	0.28
	BPHC	113	0.09	104	0.10	9	0.04
	PHMCC	416	0.34	358	0.35	58	0.26
Administrative area	Seoul	27,315	22.10	22,743	22.49	4,572	20.35
	Busan	7,730	6.25	6,461	6.39	1,269	5.65
	Incheon	6,420	5.19	4,955	4.90	1,465	6.52
	Daegu	10,480	8.48	8,360	8.27	2,120	9.44
	Gwangju	4,318	3.49	3,701	3.66	617	2.75
	Daejeon	5,306	4.29	4,237	4.19	1,069	4.76
	Ulsan	3,118	2.52	2,402	2.38	716	3.19
	Kyeonggi	19,475	15.76	15,972	15.79	3,503	15.60
	Kangwon	4,499	3.64	3,755	3.71	744	3.31
	Chungbuk	4,417	3.57	3,533	3.49	884	3.94
	Chungnam	4,721	3.82	3,955	3.91	766	3.41
	Jeonbuk	5,911	4.78	4,949	4.89	962	4.28
	Jeonnam	5,179	4.19	4,406	4.36	773	3.44
	Kyeongbuk	7,549	6.11	5,922	5.86	1,627	7.24
	Kyeongnam	5,337	4.32	4,269	4.22	1,068	4.75
	Jeju	1,818	1.47	1,511	1.49	307	1.37
Area (City, Rural)	Special, Metropolitan	64,687	52.34	48,272	47.73	10,634	47.34
	Etc.	58,906	47.66	52,859	52.27	11,828	52.66
		Mean, Standard Deviation					
Average age (year)		69.20	9.64	69.37	9.19	68.42	11.39
Outpatient prescription drug expenses (KRW)		129,533.34	125,883.91	128,495.17	125,139.40	134,207.49	129,082.27
Daily average outpatient prescription drug expenses (KRW)		11,941.13	29,126.10	12,182.87	29,402.98	10,882.09	27,856.63
Days outside prescription		37.11	27.31	36.88	27.44	38.14	26.73

HI (health insurance); MB (medical benefits); AGH (advanced general hospital); GH (general hospital); H (hospital); NH (nursing hospital); LC (local clinics); PHC (public health clinics); BPHC (branches of public health clinics); PHMCC (public health and medical care centers); KRW (Korean Won)

Table 11. Prescription behavior in patients with tiotropium

Classification		Medication	Cases (n)	Ratio (%)	Ingredients	Cases (n)	Ratio (%)	
Oral: 44,505 (37.25%)	Conventional 35,962 (30.10%)	LABA	5,637	4.72	Formoterol fumarate	5,637	4.72	
		SABA	9,261	7.75	Bambuterol HCl	4,629	3.87	
					Fenoterol HBr	1,406	1.18	
					Procaterol HCl	3,178	2.66	
					Salbutamol sulfate	48	0.04	
					MX	15,692	13.13	Acebrophylline
		Aminophylline	7	0.01				
		Bamifylline HCl	2,284	1.91				
		Diethylaminoethyl theophylline HCl	92	0.08				
		Exclude Diprophylline	244	0.20				
		Oxtriphylline	47	0.04				
		Theophylline	501	0.42				
		SCS	5,372	4.50				Betamethasone
					Dexamethasone	24	0.02	
					Hydrocortisone	32	0.03	
					Methylprednisolone	1,234	1.03	
					Prednisolone	4,053	3.39	
Triamcinolone					24	0.02		
Sustained-release 8,543 (7.15%)	SABA	798	0.67	Aalbutamol	115	0.10		
	MX	7,745	6.48	Salbutamol sulfate	683	0.57		
				Anhydrous theophylline	1,813	1.52		
				Theophylline	5,932	4.96		
Inhalation: 74,039 (61.96%)	Mono-therapy 69,305 (58.00%)	LAMA	62,951	52.68	Micronized tiotropium Br monohydrate 22.5 mcg	61,756	51.68	
					Tiotropium Br monohydrate	1,195	1.00	
		SABA	5,721	4.79	Ipratropium Br	3	0.00	
					Procaterol HCl	255	0.21	
					Salbutamol sulfate	5,463	4.57	
		SAMA	237	0.20	Ipratropium Br	237	0.20	
		ICS	396	0.33	Beclomethasone dipropionate 172.42 mg	24	0.02	
					Budesonide (micronized)	372	0.31	
		Combo-therapy 4,734 (3.96%)	SABA+ICS	4,682	3.92	(micronized) Budesonide	4,682	3.92
			SABA+SAMA	52	0.04	Ipratropium Br, etc.	52	0.04
Patch: 945 (0.79%)		SABA	945	0.79	Tulobuterol	943	0.79	
					Tulobuterol HCl	2	0.00	

LABA (long-acting beta₂ agonist); SABA (short-acting beta₂ agonist); MX (methylxanthine); SCS (systemic glucocorticosteroid); LAMA (long-acting muscarinic antagonist); SAMA (short-acting muscarinic antagonist); ICS (inhaled corticosteroid)

의 유병률은 GOLD 가이드라인을 중심으로 발표된 것은 많지만 약리학적 관점의 실증자료는 매우 부족하다.¹⁷⁾ 이에, 우리나라 전 국민 중 COPD 진단 혹은 처방을 받은 18

세 이상 남녀를 대상으로 1년 동안 25억 건의 처방자료를 가려낸 뒤 특성을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 첫째, 순수 COPD 환자 자료나 tiotropium 처방자료를 분

석했을 때, 61세 이상 환자비율이 확실히 증가하였고, 고령자일수록 중등증 이상의 환자가 많았다. 둘째, 건강보험과 의료보호 대상자에서 COPD 치료약제 처방비율이 대체로 유사하지만 tiotropium 처방자료에서 의료보호자 비율이 전체표본자료보다 약 2배 높았는데 아직 명확한 원인을 알 수 없기에 향후 집중적으로 연구할 가치가 높다.¹⁸⁾ 셋째, 요양기관 종별로는 전체 의원 처방비율이 전체표본자료(89.06%), 순수 COPD 처방자료(74.74%), tiotropium제제 처방자료(20.12%)에서 차이가 있었다. 이는 전체표본자료에서 순수 COPD나 tiotropium 처방자료로 갈수록 환자가 의원보다는 종합병원급 이상 의료기관을 선호한다는 것을 증명하며, 중등증 이상의 환자는 의원보다 종합병원급 이상을 선호한다는 의미이다. 넷째, 대체로 대도시보다 기타 지역에서 COPD 환자가 많았는데 이는 지역별 생활수준, 소득격차, 연령차이 등이 영향을 준 것으로 보인다. 그러나 tiotropium제 처방자료에서는 대도시와 기타지역의 처방행태가 역전된 경우가 발견되었는데 COPD 중등증 이상 환자는 대도시가 기타지역에 비해 많이 분포함을 나타내며 원인은 향후 집중적으로 연구할 필요가 있다. 다섯째, 원외처방 약제비에서 전체표본자료에서 순수 COPD 처방자료, tiotropium 제제 처방자료에서 원외처방 약제비가 상승했는데 이는 질병의 위중도가 반영되었기 때문이다. 특히 순수 COPD 처방자료보다 tiotropium 처방자료에서 원외처방 약제비가 매우 높게 나타났는데, 원래 약제비가 높은 면도 있으나 질병의 위중도에 따라 타 약제와 병용투여한 경우도 증가하여 결국 약제비가 증가했다고 사료된다.¹⁹⁾ 여섯째, 원외처방 일평균 약제비 특성에서 tiotropium 처방자료에서 약제비가 월등히 높게 나타났는데, 이는 원외처방 약제비 증가와 결과가 비례하며, 결과적으로 tiotropium 처방자료의 원외처방 약제비는 전체표본자료에 비해 약 4.70배 증가한 것이 원외처방 일수가 2.44배로 증가하였기 때문이다. 아울러 의사의 약제비 부담도 원인이라고 여겨지며, 의원의 처방비율보다 약제비 부담이 상대적으로 적은 병원급 이상에서 tiotropium 처방비율이 증가했기 때문이라고 사료된다. 일곱째, 원외처방 일수 특성에서 tiotropium 처방자료의 원외처방 일수가 월등히 높게 나타났는데, 특히 전체표본자료의 원외처방 일수(7.04일)와 tiotropium 처방자료의 원외처방 일수(37.11일)가 5.27배 이상 확연하게 증가하였다. 이는 tiotropium이 중등증 이상 환자에게 사용할 수 있기에 질병의 위중도가 높은 만큼 치료가 필요한 일수도 증가했기 때문이다. 또한, 순수 COPD 처방자료에 대한 약제학적 분류에 따르면, 경구제만 사용한 경우가 82.19%로 흡입제의 경우(11.76%)보다 월등히 높으며 모두 사용한 경우

는 6.05%였다. 경구제 사용이 높은 이유는 순수 COPD 환자를 치료하는 의료기관 중에서 약제비로부터 자유롭지 못한 의원의 비율이 높은 것과도 연관된다. 특히 순수 COPD 처방자료에서 경구제 처방행태 관찰결과, 치료약물 개수가 늘어날수록 methylxanthine 처방도 증가하였고, COPD 치료약물 1개~4개까지 분석한 결과, 2개까지는 SABA와 LABA 사용이 늘어나지만, 개수가 증가할수록 의사가 순수 COPD 환자에게 처방을 선호하는 경구용 COPD 약물은 methylxanthine과 SCS라고 결론내릴 수 있다. 이는 향후 COPD 연구에도 도움이 되며, 제약기업은 새로운 치료제의 연구개발에 유용할 것이다.

본 연구는 COPD 처방약제와 관련된 인구·생태학적 일반 사항 및 약리·약제학적 특성을 분석하였지만, 더욱 심도 있는 약리학적 근거자료와 치료제별 상세연구의 필요성이 제기되었다. 특히 질병코드별, 요양기관 종별, 지역별 약제사용 및 중복사용에 대하여 진행될 연구결과로 장기간의 정확한 처방약제 DB가 구축되기를 기대한다. 그리고 향후 약제간 중복사용에 의한 약물부작용 발생 사이의 인과관계까지 파악하는 심화연구가 필요하다. 또한, 전 세계적으로 COPD 약물치료 내역을 규명해줄 대규모 실증자료가 부족한 현실에서, 우리나라가 보유한 대규모의 우수한 건강보험 청구자료를 활용하면 COPD에 대한 치료약제의 처방행태를 실효적으로 분석할 수 있다. 이렇듯 제4차 산업혁명 시대에 부응하여 의료빅데이터의 활용에 민·관 공조와 융합연구가 현실화 되면 세계적으로 증가하는 호흡기 질환이 초래하는 난제에 대한 효과적 대응은 물론, 우리나라가 COPD 약물치료의 국제적 기준이나 권고사항도 수립할 수 있으며, 제한된 의료자원의 효율적 이용에 의한 의료경제적 성과까지도 기대된다.

참고문헌

- 1) Korea Tuberculosis and Respiratory Society. Guidelines for the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Seoul, KTRS, 2005.
- 2) Korea Tuberculosis and Respiratory Society. Guidelines for the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Seoul, KTRS, 2010.
- 3) Health Insurance Review and Assessment Service. Statistical Yearbook of Health Insurance. Seoul, HIRA, 2010.
- 4) Park SJ. Quality of Life Explanation Model of Patients with COPD. Doctoral dissertation. Yonsei University, Seoul, 2011.
- 5) Kim SJ. A Study on Disease Burden of COPD. Master's thesis. Sookmyung Women's University, Seoul, 2009.

- 6) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. Available at <http://www.goldcopd.org>. 2009. Accessed in May 1, 2018.
- 7) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. Available at <http://www.goldcopd.org>. 2010. Accessed in May 1, 2018.
- 8) Clinical Research Center for Chronic Airway Obstruction. COPD Practice Guideline. Seoul, CRCCAO, 2005.
- 9) Park SH. Epidemiology of COPD. Hanyang Medical Reviews 2005;25(4):9-14.
- 10) Lee KY. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases 2003;55(4):333-43.
- 11) Choi KE, Sohn HS, Kim NH, Shin HT, Lee YS. Development of Evaluation Criteria for Duplicate Therapeutic Groups of Respiratory Action Drugs. Yakhakhoeji 2012; 56(2):126-35.
- 12) Korea Food and Drug Administration. Information on Diseases to be Followed by Drugs. Osong, KFDA, 2010.
- 13) National Center for Biotechnology Information. The reality of drug use in COPD: the European perspective. Chest 2000; 117(2):29S-32S.
- 14) Kim JO. Drug combination therapy in COPD treatment, 2014. [2017, July] www.Zonedoctor.co.kr
- 15) Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Triple therapy for moderate to severe COPD. Toronto, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2010.
- 16) National Institute for Health and Clinical Excellence. Guideline for management of COPD. Seoul, NIHC, 2010.
- 17) Kim DS. Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Korea. Seoul, Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2006.
- 18) Disease Control Headquarters. National Health and Nutrition Survey. Osong, Ministry of Health and Welfare, 2009.
- 19) Lee KW. Cost-Effect Analysis of Inhaled Remedy for Severe COPD. Master's thesis. Seoul National University, Seoul, 2011.