

우리나라의 프로톤 펌프 억제제 사용 현황



이보람 주임연구원
건강보험심사평가원
약제평가연구팀

1. 연구배경

소화기관용약¹⁾은 의약분업 이전부터 항생제, 주사제와 더불어 불필요하게 과다 사용되는 의약품으로 지적되어 왔다(김동숙 등, 2009). 특히, 소화성궤양용제는 소화기관용약의 처방에서 많은 비중을 차지하고 있을 뿐만 아니라 다른 약효군에 비해 상대적으로 고가인 약제로 알려져 있다. 2012년 상반기 약제급여 적정성 평가 결과에 따르면 소화기관용약 중 소화성궤양용제의 처방비율은 약 45%에 달한다(건강보험심사평가원, 2012). 또한 영국, 호주, 스웨덴 등의 국가에서도 소화성궤양용제의 부적정 사용과 약품비 증가가 문제로 지적되어 이를 통제하기 위한 여러 가지 정책들이 시행되고 있다.

소화성궤양의 약물 치료는 병태·생리에 따라 위산, 펩신(pepsin), 산소유리기(활성산소, oxygen free radical), 알코올 등의 공격인자를 억제하는 약제와 프로스타글란딘(prostaglandin) 등의 방어인자를 증강시키는 약제로 대별된다. 공격인자억제제에는 히스타민-2 수용체 길항제(histamin-2 receptor antagonist, 이하 H2RA)와 프로톤 펌프 저해제(또는 양성자 펌프 억제제, proton pump inhibitors, 이하 PPI)가 있으며 방어인자증강제(위점막보호제)에는 미소프로스톨(misoprostol), 수크랄페이트(sucralfate), 레바미피드(rebamipide) 등의 성분이 있다.

1980년대 등장한 PPI는 이전부터 궤양 치료에 사용되던 H2RA와 달리 위산 분비의 마지막 단계를 차단하므로 산분비 억제 작용이 H2RA에 비해 뛰어난 것으로 알려져 있으며(유종선, 2006) Helicobacter pylori(H. pylori)에 대한 제균 효과까지 있다. PPI의 성분으로는 omeprazole, lansoprazole, rabeprazole, antoprazole, esomeprazole, ilaprazole, revaprazan²⁾이 있으며 여러 선행 연구를 통해 효능면

* 이 글은 2012년 건강보험심사평가원 연구보고서 「소화성궤양용제의 상대적효과에 근거한 처방정보 제공방안 연구」의 내용을 일부 발췌·재정리한 것이다.

1) 식품의약품안전청 약효분류번호(효능군) 기준으로 232(소화성궤양용제), 234(제산제), 236(이담제), 237(정장제), 239(기타의 소화기관용약)에 해당한다.

2) APA(acid pump antagonist)

에서 PPI 성분 간 큰 차이가 없는 것으로 밝혀졌다(COMPUS, 2007; Drug Class Review, 2009).

서구화된 식단, 불규칙한 식습관 그리고 스트레스로 인해 위장 관련 질환은 매년 늘어나고 있다. 2011년 건강보험통계연보에 따르면 위·식도역류질환(K21)의 진료비는 4,133억 원(단일 상병 기준으로 17위)으로 나타났으며 2000년과 비교하였을 때 진료실 인원이 2배 이상 크게 증가하였다(99만 명 → 311만 명). 또한, 위궤양 등 소화성궤양(K25-K27)으로 인한 진료실 인원은 228만 명, 진료비는 3,225억 원으로 확인되었다. 본 고에서는 위·식도역류질환 및 소화성궤양의 증가에 따른 PPI의 사용량과 약품비 추이를 살펴보고자 한다.

2. PPI의 사용 현황

가. PPI의 급여 기준

PPI는 대부분의 성분이 위·식도역류질환과 위·십이지장궤양과 같은 일반적인 소화성궤양에 대한 적응증을 가지고 있으며 H. pylori 양성 소화성궤양 환자에게 제균 및 재발 방지를 위한 항생제 병용요법에 사용된다(건강보험심사평가원, 2012). 또한 비스테로이드성 소염진통제(non-steroidal anti-inflammatory drugs, 이하 NSAIDs) 연관 소화성궤양 치료와 NSAIDs 지속투여 시의 소화성궤양 예방에도 처방된다. 이외에도 revaprazan이 유일하게 위·십이지장염에 사용되고 있다.

우리나라에서는 2004년에 내시경 검사 등을 통한 궤양이나 위·식도역류질환 등의 상병이 확인된 경우에 한하여 PPI에 대한 건강보험 급여가 결정되었다. 당시에는 4주 이내 투여를 원칙으로 최대 8주까지 인정하며 NSAIDs 투여로 인한 위·십이지장궤양의 예방을 위해서는 미소프로스톨을 우선 투여하도록 하였다. 뒤이어 2005년에는 투여 기간 제한 등의 기준을 삭제하고 식품의약품안전청의 허가 범위 내에서 사용 가능하도록 급여가 확대되었다.

나. 분석 자료

건강보험데이터베이스(HIRA's Health Insurance Database)에서 심사년월을 기준으로 2006년 1월부터 2011년 12월까지 의과 의료기관 또는 보건기관에서 건강보험 및 의료급여 환자의 입원과 외래에 대한 처방내역을 분석에 사용하였다. 전산매체를 통해 청구하고 심사 및 요양급여의 지급이 완료된 건 중에서 내복(경구 소화성궤양용제³⁾가 대상 기간 동안 한 번 이상 처방된 건을 추출하였다. 마지막으로 주성분코드를 기준으로 ATC code 'A02BC'에 해당하는 약제를 최종 분석 대상으로 선정하였다. ATC code는 WHO ATC/DDD Index 2012를 기준으로 하되 여기에 명시되어 있지 않은 ilapazole, revaprazan은 의약품관리종합정보센터의 분류 기준을 참고하였다.

본 연구에서는 단위 용량이 다른 여러 PPI 간의 객관적 비교를 위해 WHO의 DDD(the Defined Daily Dose)를 이용하였다. DDD는 해당 의약품의 성분별로 주요 적응증(major indication)에 대하여 환자(70kg의 성인 남성) 1인이 하루 동안 복용해야 하는 평균 유지용량(average maintenance dose)을 의미하는 기술적 단위이다(WHO Collaborating Centre, 2005; 이의경 등, 2000에서 재인용). WHO 기준이 없는 품목에 대해서는 식품의약품안전청의 허가사항을 고려하여 1일 상용량을 임의로 적용하였다.

다. 분석 결과

1) 성분별 사용 현황

PPI의 사용량은 2006년 이후 꾸준히 증가하였다. 2006년 PPI의 사용량은 약 6,100만 DDD였으나 2011년에는 약 2억 DDD로 크게 증가하여 2006년의 약 3.3배에 달하였다. 기존에는 반드시 내시경을 통한 궤양이나 위·식도 역류질환(GERD)의 확진이 있어야 PPI 처방이 가능하였으나 2008년 이후 요양급여의 적용 기준이 완화되어 증상만으로도 GERD의 진단이 가능해졌는데 이는 PPI의 사용 증가와 관련이 있을 것으로 생각된다.

3) 식품의약품안전청 약효분류번호(효능군) 기준으로 232에 해당한다.

2011년 기준으로 PPI 중에서 가장 많이 사용되는 것은 rabeprazole(27.4%)이며 뒤를 이어 omeprazole(20.4%), lansoprazole(17.2%) 순으로 많이 사용되고 있다. Rabeprazole은 2008년 이후 사용량이 급격히 증가하고 있는 것을 알 수 있으며 omeprazole, pantoprazole, esomeprazole 또한 지속적으로 증가하는 추세를 보인다. Lansoprazole은 2006년 이후 2009년까지 지속적으로 증가하다가 2010년 이후 감소하는 추세이며 revaprazan의 점유율은 2007~8년에는 10~15% 수준을 보이다 점차 감소하여 2011년에는 3%에 불과하였다. 2006년 대비 사용량 증가율은 esomeprazole이 약 7.5배로 가장 많이 증가하였으며 rabeprazole도 약 6.8배 증가하여 그 뒤를 이었다.

2011년 PPI의 약품비는 약 2,660억 원으로 2006년의 910억여 원에 비해 2.9배 증가하였다. 이 중 rabeprazole이 약 773억 원으로 전체 PPI 약품비의 29.0%를 차지하고 있는데 이는 2006년의 약 3.7배에 해당한다. 다음으로 약품비가 높은 것은 lansoprazole로 20.5%(약 545억 원)를 차지하고 있었으며 esomeprazole은 16.4%(약 436억 원)로 나타났다. Lansoprazole과 revaprazan을 제외한 5개 성분의 약품비는 모두 매년 증가하는 추세이다. 특히, Esomeprazole의 약품비는 2006년 대비 약 6배 증가하여 다른 성분들은 제치고 가장 높은 증가율을 보였다.

표 1. 연도별 PPI의 성분별 사용량

(단위: 천DDD)

	2006년	2007년	2008년	2009년	2010년	2011년
esomeprazole	3,939 (6.4%)	5,124 (5.6%)	7,654 (6.3%)	15,584 (9.9%)	23,092 (12.8%)	29,503 (14.8%)
ilaprazole	-	-	-	-	-	1,589 (0.8%)
lansoprazole	16,639 (27.1%)	23,968 (26.1%)	32,076 (26.3%)	41,208 (26.2%)	34,996 (19.4%)	34,317 (17.2%)
omeprazole	22,176 (36.1%)	25,929 (28.3%)	28,864 (23.7%)	32,254 (20.5%)	36,823 (20.4%)	40,790 (20.4%)
pantoprazole	10,605 (17.3%)	15,994 (17.4%)	21,975 (18.0%)	27,370 (17.4%)	31,012 (17.2%)	32,870 (16.4%)
rabeprazole	8,090 (13.2%)	10,707 (11.7%)	12,835 (10.5%)	26,616 (16.9%)	43,114 (23.9%)	54,715 (27.4%)
revaprazan	-	9,995 (10.9%)	18,343 (15.1%)	14,541 (9.2%)	9,691 (5.4%)	6,056 (3.0%)
계	61,449 (100.0%)	91,718 (100.0%)	121,747 (100.0%)	157,573 (100.0%)	180,064 (100.0%)	199,840 (100.0%)

표 2 연도별 PPI의 성분별 약품비

(단위: 백만 원)

	2006년	2007년	2008년	2009년	2010년	2011년
esomeprazole	7,098 (7.8%)	9,140 (7.2%)	12,343 (7.4%)	23,314 (11.0%)	34,593 (14.2%)	43,608 (16.4%)
ilaprazole	-	-	-	-	1,875 (0.8%)	2,224 (0.8%)
lansoprazole	25,636 (28.2%)	36,628 (28.7%)	48,925 (29.4%)	62,828 (29.5%)	55,718 (22.9%)	54,543 (20.5%)
omeprazole	22,786 (25.0%)	26,660 (20.9%)	28,790 (17.3%)	31,793 (14.9%)	36,684 (15.1%)	40,477 (15.2%)
pantoprazole	14,661 (16.1%)	22,746 (17.8%)	31,321 (18.9%)	38,497 (18.1%)	41,917 (17.2%)	41,628 (15.6%)
rabeprazole	20,808 (22.9%)	22,039 (17.3%)	25,572 (15.4%)	41,069 (19.3%)	62,425 (25.7%)	77,267 (29.0%)
revaprazan	-	10,365 (8.1%)	19,183 (11.5%)	15,170 (7.1%)	10,092 (4.1%)	6,297 (2.4%)
계	90,989 (100.0%)	127,578 (100.0%)	166,133 (100.0%)	212,671 (100.0%)	243,304 (100.0%)	266,044 (100.0%)

2) 종별 사용 현황

이번 절에서는 PPI의 성분별 사용 현황을 요양기관 종별로 살펴보았다. 앞서 사용한 분석 자료원 중에서 2011년만을 대상으로 하였으며 요양기관과 한방병원은 제외하였다. 치과병원은 병원으로, 치과의원은 의원으로 분류하였으며 보건기관에는 보건소, 보건지소, 보건지료소 및 보건의료원을 포함하였다.

2011년에 급여 청구된 PPI의 48.6%가 의원급 요양기관에서 처방된 것으로 나타났다. 의원에서 가장 많이 사용된 PPI는 rabeprazole과 omeprazole이었다. 종합병원에서 처방된 PPI는 전체의 24.4%였으며 상급종합병원이 차지하는 비중은 12.6%였다. 종합병원에서는 lansoprazole과 pantoprazole을, 상급종합병원에서는 lansoprazole과 esomeprazole을 가장 많이 사용하였다. 2012년 4월 약가 일괄 인하 전을 기준으로 PPI 중에서 가장 고가인 성분은 esomeprazole이었고 다음으로 lansoprazole의 가격이 높았다. 반면, 가격대가 가장 낮은 성분은 출시된 지 가장 오래된 성분인 omeprazole이었다. 이를 고려하였을 때 상급 요양기관이 상대적으로 비싼 PPI를 처방하는 비율이 높다는 것을 알 수 있다. 이러한 경향은 종별 PPI의 약품비 비중에서도 다시 한 번 확인할 수 있다. 상급종합병원의 PPI 약품비 절반 이상을 lansoprazole, esomeprazole이 차지하고 있었으며 종합병원과 병원에서는 lansoprazole, rabeprazole의 약품비가 가장 높았다. 의원급에서는 rabeprazole과 omeprazole의 약품비 비중이 55% 이상을 차지하고 있었다.

표 3. 종별 PPI의 성분별 사용량 (2011년)

(단위: 천DDD)

	계	상급종합병원	종합병원	병원	의원	보건기관
esomeprazole	29,459 (14.8%)	5,216 (20.8%)	8,492 (17.5%)	3,242 (12.2%)	12,398 (12.8%)	113 (5.1%)
ilaprazole	1,587 (0.8%)	154 (0.6%)	224 (0.5%)	189 (0.7%)	958 (1.0%)	61 (2.8%)
lansoprazole	34,231 (17.2%)	6,572 (26.2%)	11,365 (23.4%)	5,703 (21.4%)	10,448 (10.8%)	144 (6.5%)
omeprazole	40,623 (20.4%)	3,759 (15.0%)	5,903 (12.2%)	4,633 (17.4%)	25,351 (26.2%)	978 (44.5%)
pantoprazole	32,809 (16.5%)	4,458 (17.8%)	9,990 (20.6%)	4,146 (15.6%)	13,853 (14.31%)	362 (16.5%)
rabeprazole	54,531 (27.4%)	4,461 (17.8%)	11,427 (23.6%)	8,070 (30.3%)	30,25 (31.2%)	349 (15.9%)
revaprazan	6,023 (3.0%)	488 (1.9%)	1,126 (2.3%)	677 (2.5%)	3,542 (3.7%)	190 (8.7%)
계	199,265 (100.0%)	25,108 (12.6%)	48,527 (24.4%)	26,660 (13.4%)	96,774 (48.6%)	2,197 (1.1%)

주) 계에 해당하는 백분율은 전체 사용량 대비 각 종별 PPI 사용 비중이다.

표 4. 종별 PPI의 성분별 약품비 (2011년)


(단위: 백만 원)

	계	상급종합병원	종합병원	병원	의원	보건기관
esomeprazole	43,541 (16.4%)	8,590 (23.3%)	13,310 (19.6%)	4,531 (12.7%)	16,947 (13.9%)	163 (16.4%)
ilaprazole	2,221 (0.8%)	216 (0.6%)	310 (0.5%)	266 (0.7%)	1,346 (1.1%)	84 (0.8%)
lansoprazole	54,403 (20.5%)	10,852 (29.4%)	18,099 (26.6%)	8,957 (25.1%)	16,251 (13.3%)	243 (20.5%)
omeprazole	40,309 (15.2%)	3,492 (9.5%)	4,559 (6.7%)	4,863 (13.6%)	26,333 (21.6%)	1,062 (15.2%)
pantoprazole	41,556 (15.7%)	6,497 (17.6%)	13,938 (20.5%)	5,210 (14.6%)	15,536 (12.7%)	376 (15.7%)
rabeprazole	77,004 (29.0%)	6,713 (18.2%)	16,663 (24.5%)	11,167 (31.3%)	41,971 (34.4%)	489 (29.0%)
revaprazan	6,263 (2.4%)	509 (1.4%)	1,152 (1.7%)	704 (2.0%)	3,698 (3.0%)	200 (2.4%)
계	265,297 (100.0%)	36,869 (13.9%)	68,031 (25.6%)	35,698 (13.5%)	122,082 (46.0%)	2,617 (1.0%)

주) 계에 해당하는 백분율은 전체 약품비 대비 각 종별 PPI 약품비 비중이다.

3. 맺음말

본 연구에서는 2006년부터 2011년까지 PPI의 처방 규모와 약품비 추이를 성분별, 종별로 살펴보았다. 지난 6년 간 PPI의 사용량은 3.3배 증가하였다. 이것은 각종 문헌에서 보다 효과적인 위궤양 치료제로써 권고하고 있는 PPI가 H2RA를 대체하고 있기 때문이며 그 결과 PPI의 약품비가 빠른 속도로 증가하고 있는 것을 알 수 있다. PPI의 7개 성분 중에서 사용량과 약품비 모두 1위를 차지하고 있는 것은 rabeprazole로 나타났다. 위·식도역류질환 및 소화성궤양 환자의 증가 추이를 보았을 때 향후 PPI의 사용은 지속적으로 늘어날 것으로 예상되며 결과적으로 PPI의 약품비 규모 역시 증가세를 유지할 것으로 생각된다.

우리나라를 포함하여 대부분의 국가에서는 비용 대비 효과가 우수한 의약품의 사용을 권장하고 있다. 다시 말해, 효과가 동일하다면 비용이 상대적으로 낮은 의약품의 사용을 유도하는 것이 약제비 관리 정책의 공통된 기조라 할 수 있다. 영국에서는 지역별로 전체 PPI 처방 중에서 저비용 PPI(generic omeprazole, generic lansoprazole, generic pantoprazole)의 처방 비율을, 스웨덴에서는 PPI를 처방받은 모든 환자 중에서 omeprazole을 처방받은 환자의 수를 산출하고 있다. 이러한 지표의 목적은 PPI 성분 간 효과가 동일하다는 가정 하에 상대적으로 가격이 낮은 성분, 그리고 동일 성분이라면 제네릭(generic) 사용을 유도하는 데 있다. 또한 대부분 국가의 임상진료지침에서는 고용량 PPI의 사용을 권장하지 않고 있으며 영국, 호주에서도 고용량 PPI 처방 비율을 지표로 제시하고 있다. 따라서 우리나라에서도 보다 효율적인 PPI의 처방을 위한 노력이 필요하다 할 수 있으며 이는 궁극적으로 처방의 질을 높여 국민 건강에 이바지하는데 도움이 될 것이다. 

참고문헌

1. 건강보험심사평가원, 국민건강보험공단. 2011 건강보험통계연보. 서울:건강보험심사평가원, 국민건강보험공단;2012.
2. 건강보험심사평가원. 2012 상반기 약제급여적정성평가 추구관리 결과. 서울:건강보험심사평가원;2012.
3. 건강보험심사평가원. 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항 약제과 심사지침. 서울:건강보험심사평가원;2012.
4. 김동숙, 변진옥, 김수경, 이병란, 장선미, 박춘선 등. 약제급여 적정성 평가 개선방안 연구 – 처방지표를 중심으로. 서울:건강보험심사평가원;2009.
5. 유종선. 소화기질환에서 양성자펌프 차단제의 이용. 대한소화기학회지. 2006;47:181-190.
6. 이의경, 장선미. DDD(the Defined Daily Dose) 방식에 의한 국내 항생제 사용량 산출 및 항생제 약제비 분석. 임상약리학회지. 2000;8(1):28-43.
7. Canadian Optimal Medication Prescribing and Utilization Service(COMPUS). Evidence for PPI Use in GORD, Dyspepsia and Peptic Ulcer Disease: Scientific Report. 2007.
8. Oregon Health and Science University. Drug Class Review: Proton Pump Inhibitors. 2009.
9. WHO Collaborating Centre, Guidelines for ATC classification and DDD assignment, 2005.