

국내 항균제의 사용실태와 변화추세(III)

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

김상일 · 박재명 · 위성현 · 김양리 · 강문원

The Trend of Antibiotics Usage in Korea during 1981-1998

Sang Il Kim, M.D., Jae Myung Park, M.D., Seong Heon Wie, M.D.
Yang Ree Kim, M.D. and Moon Won Kang, M.D.

*Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

Background : With the time course, the cost and the amounts of produced antibiotics are increasing but it is difficult to get the exact data and there were limitations to know the trend of antibiotics usage. So we examined the trend of antibiotics usage every five year during 1981-1998 by using two parameters; the cost and the amount of antibiotics produced in South Korea.

Methods : We used the data from 'Annual products of medicine' published by Korea Pharmaceutical Manufacturers Association. Every antibiotics were classified to generic names, and the cost and the amounts of produced antibiotics were compared each year.

Results : In 1998, the total cost of produced antibiotics was 1,150 billion won and the amount was 708.6 ton. The cost was increased by 20.0% compared to that of 1995. Cephalosporins made the largest proportion of the cost in antibiotic production that was 43.8% (503.3 billion won) in 1998. With the time course proportion of the third and the second generation cephalosporins were increased. Penicillins made the largest proportion (46%) of the total amount and were produced 325.7 ton. Among them, aminopenicillins

were 86% of the total cost of penicillins and 95% of the total amount of penicillins. Especially the cost of aminopenicillins with β -lactamase inhibitor was 2.3 times increased since 1993 thus made the major cause of increase. Quinolones were increased 2.1 times and macrolides were increased 2.2 times in production cost for 5 years. Tetracyclines, lincosamides and chloramphenicols were decreased in both production cost and amount, but penicillins and macrolides were increased in production cost even though production amounts were decreased.

Conclusion : There seemed to be an increase in the cost and the amount of antibiotic production in Korea. Especially productions of newer drugs such as aminopenicillins with β -lactamase inhibitor, third generation cephalosporins, some of macrolides and carbapenems were increased remarkably. And the use of glycopeptides, anti-fungal agents, and antiviral agents were increasing also. Some drugs were thought to be an inappropriate use. More epidemiologic study and the guidelines for the proper use of antibiotics are needed. (Korean J Infect Dis 32:439~448, 2000)

Key Words : Antibiotics, Production, Cost

서론

1928년 Alexander Fleming이 페니실린을 발견한 이후

접수: 2000년 7월 4일, 승인: 2000년 8월 18일

교신저자: 강문원. 가톨릭대학교 강남성모병원 내과

Tel: (02)590-2782, Fax: (02)3477-9193

E-mail: infect@cmc.cuk.ac.kr

1940년대 초에 실제로 이를 사용하기 시작하면서부터 항생제가 의학발전에 미친 영향은 매우 큰 것이었다. 시간이 지나 의학이 발전함에 따라 항생제의 사용은 감소할 것으로 예상했으나, 내성균의 출현으로 말미암아 오히려 생산되는 항생제의 양과 종류는 크게 늘어나고 있는 실정으로 지금까지 약 5,000여종의 항균제가 개발되었고, 이중 1,000여 가지가 잘 연구되어 그 일부가 현재 사용되고 있다¹⁾. 항균제의 사용

이 늘어남에 따라 의료비의 상승, 내성균, 항생제의 오남용 등이 문제가 되고 있으며 이로 인하여 환자의 치료에 오히려 어려움을 겪고 있다. 저자들은 1980년부터 국내 항균제의 생산실적에 따라 간접적으로 사용실태를 조사하여 왔으며, 최근의 자료를 추가하여 5년 간격으로 조사함으로써 국내에서의 항생제 사용의 변화추세를 살펴보고 적절한 항생제 사용을 위한 기초자료를 제공하고자 하였다.

방 법

한국 제약협회에서 발간하는 ‘의약품 등 생산실적표’를 토대로 하여²⁾ 국내에서 1998년도에 생산된 항생제를 성분명에 따라 분류하고, 이들을 계열별로 penicillin, cephalosporin, aminoglycoside, tetracycline, macrolide, lincosamide, chloramphenicol, quinolone 그리고 기타 계열의 약제로 분류하여 생산액과 생산량을 산출하였다. 이 결과를 생산액은 1981년, 1988년, 그리고 1993년도의 자료³⁻⁵⁾와 생산량은 1983년, 1988년 및 1993년과 비교하였다.

결 과

1. 전체 항생제의 생산액 및 생산량

1998년 항생제의 총 생산액은 1조 1,502억원으로 1980년 이후 계속 증가하는 추세이며, 전체 의약품 생산액의 14.7%를 항생제가 차지하였다(Table 1). 생산액의 증가추세를 3년의 단위로 나누어 계산해 보면 1995년은 1992년에 비해 48%가 증가하였으나, 1998년은 1995년에 비해 20%가 증가하여 생산액의 증가추세는 다소 둔화된 것으로 나타났다.

항생제의 계열별 생산액을 보면 cephalosporin계의 약제가 1998년 5,033억원으로 가장 많았으며 전체 항생제 생산액의 43.8%를 차지하였다(Table 2). Penicillin계의 생산액은 1993

Table 1. The Changes in the Production Cost of Antibiotics from 1980 to 1998

Year	1980	1983	1986	1989	1992	1995	1998
Cost	1,311	2,386	2,852	4,648	6,482	9,591	11,502
Rate	—	82.0	19.5	63.0	39.5	48.0	20.0
Ratio	21.0	19.1	16.3	16.8	15.1	15.8	14.7

Cost: the production cost of antibiotics (hundred million won), Rate: the rate of increase in cost compared to the prior (at the table) year's cost (%), Ratio: the production cost of antibiotics/total production cost of all pharmacological agent (%)

년 1,258억원에서 1998년 1,632억원으로 증가하였으나, 전체 생산액에서 차지하는 비율은 19.8%에서 14.2%로 낮아졌다. 한편 quinolone계의 생산액이 크게 증가하여 1993년 488억원에서 1998년 1,038억원으로 2배 이상 증가하였다. 또한 carbapenems, monobactams, glycopeptides, 항진균제 등 기타 항균제의 생산액도 크게 증가하였다. 1998년 생산액이 많은 것부터 보면 cephalosporin, penicillin, aminoglycoside, quinolone, macrolide의 순으로 1993년의 순위와 비교하면 tetracycline의 생산액이 줄고 대신 macrolide의 생산액이 5위를 차지하였으며, 1위와 2위의 격차가 커졌다. 이외에도 기타약

Table 2. The Production Cost of Antibiotics (Hundred Million Won)

Year	1981	1988	1993	1998	Change*
Penicillins	355.3	816.7	1,258.9	1,632.7	30%
Cephalosporins	183.0	1,230.1	2,704.9	5,033.3	86%
Aminoglycosides	201.6	554.5	770.4	1,140.3	49%
Tetracyclines	172.2	223.3	331.6	291.9	-12%
Macrolides	57.5	130.8	295.6	646.3	117%
Lincosamides	60.7	164.1	232.1	158.2	-32%
Chloramphenicols	54.8	46.9	41.9	30.7	-27%
Quinolones	98.9	142.8	488.0	1,038.0	113%
Others [†]	233.0	218.6	244.4	1,530.8	522%
Total	1,417.0	3,527.8	6,367.8	11,502.2	81%

*The increase rate of the cost in 1998 compared to that of 1993, [†]Others include carbapenems, monobactams, glycopeptides, nitroimidazoles, sulfonamides, anti-tuberculosis agents, anti-viral agents, and anti-fungal agents

Table 3. The Production Amount of Antibiotics (Ton)

Year	1983	1988	1993	1998	Change*
Penicillins	161.2	204.3	333.2	325.7	-2%
Cephalosporins	18.1	33.5	69.3	110.7	60%
Aminoglycosides	20.7	21.7	19.2	24.5	27%
Tetracyclines	92.2	69.6	42.5	27.4	-36%
Macrolides	25.2	30.6	53.4	38.0	-29%
Lincosamides	4.1	13.4	24.4	18.7	-24%
Chloramphenicols	53.5	45.2	20.9	18.3	-12%
Quinolones [†]				25.1	
Others [†]				120.3	—
Total	375.0	418.3	562.9	708.6	—

*The rate of increase of the amount in 1998 compared with that of 1993, [†]The production amount of quinolones were not identified as one category of drugs in 1981, 1988, and 1993, but included to 'others', [†]Others include carbapenems, monobactams, glycopeptides, nitroimidazoles, sulfonamides, anti-tuberculosis agents, and anti-fungal agents

제로 분류한 carbapenem, monobactam, glycopeptide, nitroimidazole의 생산액이 크게 늘어났음을 알 수 있다.

1998년도에 생산된 항생제의 총량은 708.6톤이었다. 계열별로 보면 penicillin계의 약제가 차지하는 비율이 가장 커서 46.0 %를 차지하였는데(Table 3), 이는 1993년까지 증가한 이후 별 차이가 없는 수치이다. Cephalosporin계의 항균제는 과거에 비해 생산량의 증가가 두드러지는데, 1983년부터 매 5년마다 1.6에서 2.0배의 증가를 보였으며, 전체 생산량중 차지하는 비율 또한 1981년 4.8%에서 점차 증가하여 1998년 15.6%로 증가추세에 있다. 또한 aminoglycoside의 생산량이 1993년에 비해 27% 증가하였다. 그 외 약제들의 생산량은 1993년에 비해 모두 감소한 것으로 나타났다. 1998년의 생산량을 순위별로 보면 penicillin, cephalosporin, macrolide, tetracycline, quinolone인데, 1993년에 비해 tetracycline과 macrolide의 순위가 낮아졌다.

2. 항균제의 종목별 사용실태

Penicillin 1998년도 penicillin의 생산액은 1,633억원으로 우리나라에서 cephalosporin에 이어 두 번째로 생산액이 많은 것으로 조사되었다. 이 금액은 1993년에 비해 30%가 증가된 것이나 생산량으로 보면 1993년에 비해 오히려 2%로

감소된 325.7톤이 생산되어 예전에 비해 고가의 항생제 사용이 늘어났음을 알 수 있다. Penicillin계열의 약제 중 가장 많은 비율을 차지하는 것은 aminopenicillin으로 전체 penicillin 생산액의 86%, 생산량의 95%를 차지하였고, 이 같은 비율은 1983년 이후 조금씩 증가하는 추세이다(Table 4). Aminopenicillin으로 분류된 항생제 중 ampicillin-ester 제제와 β -lactamase 억제제를 혼합한 약제의 생산액이 1993년에 비해 각각 2.3배, 2.2배 증가되어 두 가지 약제의 증가액이 540억원에 이르는데, 전체 penicillin 제제 생산액 증가액이 374억원인 것을 고려하면 penicillin 사용 증가의 대부분이 이 두 가지 약제에 의함을 알 수 있다. 나머지 penicillin 제제 중 anti-pseudomonal penicillin의 사용이 약간 증가한 것 이외는 다른 penicillin 제제의 사용은 감소한 것으로 조사되었다.

Cephalosporin 국내에서 생산된 항생제 중 가장 많은 부분을 차지하는 것이 cephalosporin이다. Cephalosporin의 생산액은 1993년 2,704억원에서 5,033억원으로 86.1% 증가하였고, 생산량은 1993년도 69.3톤에서 1998년 110.7톤으로 59.7%증가하였다. 전체 항생제 생산액 중 차지하는 비중도 증가하여 1988년 35%, 1993년 42%에서 1998년 44%로 조사되었다. 제품별 생산액은 1998년 cefaclor, ceftazidime, ceftriaxone, cefmetazole, cephradine, cefotaxime의 순으로(Table

Table 4. The Production Cost (Hundred Million Won) and Amount (Ton) of Penicillins

Drugs	1981	1983	1988		1993		1998	
	cost	amount	cost	amount	cost	amount	cost	amount
Benzyl penicillin	30.1	13.3	29.7	14.0	10.7	4.3	3.6	7.7
Anti-staphylococcal penicillin	9.8	5.1	5.7	3.8	5.4	0.4	3.6	0.3
Aminopenicillin	224.5	124.5	582.7	180.2	1,029.0	320.2	1,410.8	310.8
Ampicillin	127.4	92.2	142.0	54.1	78.4	37.4	24.1	8.6
Amoxicillin	70.1	32.4	306.2	126.1	517.9	258.9	413.7	225.2
Ampicillin-ester	47.0		94.0		132.0	16.6	305.1	39.4
Beta-lactamase inhibitor			40.5		300.7	7.4	668.0	37.6
Anti-pseudomonal penicillin	57.3	4.0	161.9	5.0	132.8	5.0	148.8	6.1
Mecillinam			26.8		71.3	0.9	65.8	0.7
Total	355.5	147.0	816.7	203.0	1,258.9	331.0	1,632.7	325.7

Table 5. The Production Cost (Hundred Million Won) of Cephalosporins in that Order

Year	1981	1988	1993	1998
Agents	Cefazolin (53.5)	Cephadrine (275.7)	Cephadrine (482.8)	Cefaclor (607.9)
	Cephalexin (37.3)	Cefazolin (253.4)	Ceftazidime (246.1)	Ceftazidime (574.5)
	Cephalexidine (30.9)	Cefadroxil (73.8)	Cefotaxime (176.0)	Ceftriaxone (412.0)
	Cephalexin (15.5)	Cefotaxime (62.3)	Cefotiam (173.1)	Cefmetazole (379.2)
	Cefadroxil (14.1)	Cefamandole (60.1)	Cefaclor (167.6)	Cephadrine (303.8)
	Cephadrine (13.8)	Cephalexin (58.1)	Cefadroxil (133.8)	Cefotaxime (287.6)

Table 6. The Production Amount (Ton) of Cephalosporins in That Order

Year	1983		1988		1993		1998	
Agents	Cephalexin	(7.8)	Cephadrine	(12.2)	Cephadrine	(25.6)	Cephadrine	(26.0)
	Cephadrine	(3.7)	Cefazolin	(6.7)	Cefadroxil	(8.5)	Cefadroxil	(24.0)
	Cefadroxil	(2.6)	Cephalexin	(5.1)	Cephalexin	(7.7)	Cefaclor	(14.0)
	Cefazolin	(1.9)	Cefadroxil	(3.2)	Cefazolin	(5.4)	Ceftezole	(9.2)
	Cephaloridine	(0.6)	Cephapirin	(0.8)	Ceftezole	(3.5)	Cephalexin	(4.7)
	Cephapirin	(0.3)	Cefamandole	(0.6)	Cefaclor	(3.1)	Cefotaxime	(4.1)

Table 7. The Comparisons of Cephalosporins' Production by Generation

Year		1988	1993	1998
First generation	cost [*]	718.6 (58%)	897.4 (33%)	926.8 (18%)
	amount [†]	28.8 (86%)	49.3 (71%)	61.6 (56%)
Second generation	cost	285.2 (23%)	1,110.2 (41%)	2,285.2 (45%)
	amount	3.1 (9%)	14.7 (21%)	34.1 (31%)
Third generation	cost	226.3 (18%)	697.3 (26%)	1,819.1 (36%)
	amount	1.6 (5%)	5.3 (8%)	15.0 (14%)
Fourth generation	cost			2.0
	amount			0.02
Total	cost	1,230.1	2,704.9	5,033.3
	amount	33.5	69.3	110.7

*hundred million won, [†]Ton

Table 8. The Production Cost of Aminoglycoside (Hundred Million Won)

Year	1981	1988	1993	1998
Kanamycin	88.4 (43.9%)	70.5 (12.7%)	42.9 (5.6%)	27.8 (2.4%)
Gentamicin	31.7 (15.7%)	147.4 (26.6%)	106.8 (13.9%)	57.4 (5.0%)
Tobramycin	13.8 (6.9%)	60.5 (10.9%)	119.6 (15.5%)	133.4 (11.7%)
Amikacin	41.4 (20.5%)	104.0 (18.7%)	173.0 (22.5%)	146.1 (12.8%)
Micronomicin		37.2 (6.7%)	166.6 (21.6%)	216.3 (19.0%)
Isepamicin				164.2 (14.4%)
Ribostamycin	3.6 (1.8%)	18.0 (3.2%)	41.9 (5.4%)	164.5 (14.4%)
Sisomicin	5.3 (2.6%)	11.0 (2.0%)	28.9 (3.7%)	26.5 (2.3%)
Netilmicin		48.0 (8.7%)	47.6 (6.2%)	190.4 (16.7%)
Astromicin			21.3 (2.8%)	5.4 (0%)
Dibekacin	17.4 (8.6%)	34.7 (6.3%)	10.5 (1.3%)	5.8 (0.1%)
Paromomycin		23.2 (4.2%)	11.3 (1.5%)	2.5 (0%)
Total (%)	201.6 (100%)	554.5 (100%)	770.4 (100%)	1,140.3 (100%)

5), 1993년 167억원이 생산되었던 2세대 cephalosporin인 cefaclor가 3.6배 증가한 608억으로 가장 많은 양이 생산되었다. 반면 1988년과 1993년에 가장 많이 생산되었던 1세대 cephalosporin인 cephradine의 생산액은 줄어든 것으로 나타났다. 생산량은 1988년과 1993년, 그리고 1998년 공히 cephradine이 가장 많이 생산되었다(Table 6). 1998년 생산량을

많은 순서로 보면 cephradine, cefadroxil, cefaclor, ceftezole, cephalexin, cefotaxime의 순으로 나타났는데, cefaclor, ceftezole, ceftriaxone의 경우 생산량이 적음에도 불구하고 생산액은 많은 것으로 보아 최근의 cephalosporin의 사용에 있어 예년보다 고가의 약제가 많아졌음을 알 수 있다. 세대별 생산액과 생산량을 보면 1세대 cephalosporin의 경우 실제 생

산되는 금액과 양은 늘어났다. 그러나 전체 cephalosporin 중 차지하는 비율이 1988년에 생산금액 58%, 생산량 86%를 차지하던 것이 1998년에 들어서는 18%와 56%로 줄어들었다(Table 7). 2세대 cephalosporin은 생산량과 금액이 증가하였고 전체에서 차지하는 비율도 다소 증가되었다. 3세대 cephalosporin은 1998년에 들어 생산액과 생산량 모두 크게 증가하여, 생산액은 1993년 697억원에서 1,819억원으로 2.6배, 생산량은 1993년의 5.3톤에서 15.0톤으로 2.85배 증가하였다. 전체 cephalosporin의 생산액과 생산량 중 차지하는 비율도 증가하여 생산액은 1993년 26%에서 36%로, 생산량은 8%에서 14%로 증가하였다.

Aminoglycoside Aminoglycoside의 생산액은 1981년의 202억원에서 꾸준히 증가하여 1993년에는 770억원, 1998년에는 1,140억원으로 조사되었다. 그러나 생산량은 예년에 비해 크게 늘어나지는 않은 것으로 나타났는데, 1983년에는 20.7톤, 1993년 19.1톤, 그리고 1998년에는 24.5톤으로 조사되었다. 종류별 생산액을 보면 1998년에 micromonicin이 가장 많은 216억원, 그 다음이 netilmicin, ribostamycin의 순으로 나타났다(Table 8). 특히 새로운 aminoglycoside의 하나인 isepamicin의 생산액이 164억원으로 나타났으며 생산량이 많은 kanamycin, gentamicin, amikacin 등은 생산금액에 있어서는 큰 비중을 차지하지는 못하였다. 또한 1993년에 비해서는 ribostamycin, netilmicin, isepamicin의 사용이 크게 늘어났다. 생산량의 변화를 보면 1983년부터 1998년까지 크게 변화는 없다(Table 9). 품목별로 살펴보면 1998년에 가장 많이 생산된 품목은 ribostamycin으로 총 13.7톤이 생산되었고 그 다음으로 kanamycin, gentamicin, amikacin의 순이었다. Kanamycin의 경우 1983년에는 18톤이 생산되어 aminoglycoside 생산량 중 가장 큰 비중을 차지하였으나 이후 계속 감소하여 1998년 4.6톤에 불과하였다.

Table 9. The Production Amount of Aminoglycoside (kg)

	1983	1988	1993	1998
Kanamycin	17,986.7	16,138.1	10,017.0	4,635.5
Gentamicin	1,642.5	3,112.0	3,673.7	2,163.0
Tobramycin	40.1	126.6	388.8	362.3
Amikacin	116.3	634.8	1,763.3	1,734.5
Micromonicin	0.2	41.0	328.1	423.5
Isepamicin				320.4
Ribostamycin	81.6	797.0	2,294.8	13,655.2
Sisomicin	39.1	23.8	80.7	73.9
Netilmicin		76.1	83.0	371.6
Astromicin			72.2	15.5
Dibekacin	47.7	107.7	48.5	22.4
Paromomycin			406.1	105.1
Total (ton)	20.67	21.71	19.12	24.45

Table 10. The Production Cost of Tetracyclines (Hundred Million Won)

	1981	1988	1993	1998
Doxycycline	59.0 (34.2%)	150.7 (67.5%)	291.5 (87.9%)	257.8 (88.3%)
Tetracycline*	75.2 (43.6%)	48.2 (21.6%)	24.3 (7.4%)	14.5 (5.0%)
Minocycline	21.8 (12.6%)	19.9 (8.9%)	14.0 (4.2%)	18.5 (6.4%)
Methacycline	6.1 (3.5%)	4.5 (2.0%)	1.8 (0.5%)	0.6 (0.2%)
Total	162.1 (100%)	223.3 (100%)	331.6 (100%)	291.9 (100%)

*Including oxytetracycline

Tetracycline Tetracycline의 생산액은 1981년 172억원에서 1993년 331억원으로 증가하다가 1998년에 들어서는 292억원으로 감소하는 양상을 보였다(Table 10). 생산량 또한 1981년 91톤에서 1998년 27톤으로 계속 감소하는 추세에 있다(Table 11). Tetracycline 계열 전체의 생산은 감소한 반면 doxycycline의 생산량은 늘어난 것으로 조사되었는데, 1일 사용량이 doxycycline에 비해 최대 10배 가까이 많은 tetracycline의 생산량이 계속 감소하기 때문에 전체 생산량이 감소한 것으로 조사되었다.

Macrolide, Lincosamide 및 Chloramphenicol Macrolide계 항생제의 생산액은 1988년 131억원, 1993년 297억원, 1998년 646억원으로 매 5년마다 생산액이 2배이상 증가하는 양상을 보였다(Table 12). 생산액 증가의 가장 큰 요인으로

Table 11. The Production Amount of Tetracyclines (kg)

	1983	1988	1993	1998
Doxycycline	2,374	7,109	12,179	14,473
Tetracycline*	85,654	60,726	29,695	11,970
Minocycline	665	624	329	557
Methacycline	2,022	1,135	273	233
Total	90,715	69,594	42,476	27,362

*Including oxytetracycline

Table 12. The Production Cost of Macrolide (Hundred Million Won)

	1981	1988	1993	1998
Erythromycin	36.6 (67.9%)	82.7 (63.2%)	117.9 (39.7%)	116.6 (18.4%)
Azithromycin			5.9 (5.0%)	15.8 (2.4%)
Clarithromycin				42.9 (6.6%)
Roxithromycin			41.0 (13.8%)	308.9 (47.8%)
Dirithromycin			81.3 (27.4%)	1.2 (0.2%)
Midecamycin	2.8 (5.2%)	19.1 (14.6%)		122.7 (19.0%)
Josamycin	11.2 (20.8%)	7.8 (6.0%)	6.7 (2.3%)	8.6 (1.3%)
Kitasamycin		12.2 (9.3%)	3.7 (1.2%)	10.1 (1.6%)
Spiramycin		7.6 (5.8%)	37.0 (12.5%)	17.3 (2.7%)
Leucomycin				2.2 (0.3%)
Oleandomycin	3.3 (6.1%)	1.4 (1.1%)	1.4 (0.4%)	
Rokitamycin			1.6 (0.5%)	
Total	53.9 (100%)	130.8 (100%)	296.5 (100%)	646.3 (100%)

새로 개발된 약제인 roxithromycin, azithromycin, clarithromycin 등과 midecamycin의 생산액이 증가한 것에 기인하는 것으로 나타났다. 특히 roxithromycin의 경우 1993년 대비 1998년 증가분이 268억원으로 전체 macrolide 생산액 증가분 350억원 중 77%를 차지하였다. 생산량을 보면 1998년 erythromycin이 22.5톤으로 가장 많으며, 그 다음이 acetylmidecamycin, roxithromycin, spiramycin의 순이었다. 1998년 전체 생산액의 48%를 차지한 roxithromycin의 생산량은 3.6톤으로 전체 생산량 38톤의 약 9%에 불과하였다.

Lincosamide 제제는 생산액과 생산량 모두 1993년 까지는 증가하다가 그 이후 감소한 것으로 나타났다(Table 2, 3). 그 중 lincomycin은 1993년 까지 206억원 으로 생산금액이 증가했으나, 이후 1998년 129억원으로 감소하였고, clindamycin은 1993년 26억원, 1998년 28억원으로 약간 증가하였다.

Chloramphenicol 제제는 생산량과 생산금액이 1981년 이후 계속 감소하여 1998년 30억원, 18.3톤이 생산되었다.

Quinolone 항균제 사용실태 변화중 quinolone의 사용증가는 주목할 만하다. 1988년에 생산금액이 142억원에 불과하던 것이 1993년 488억원, 1998년 1,038억원으로 크게 증가하였고(Table 13), 생산량도 25톤에 이른다. 종목별로 살펴보면 1988년과 1993년에 가장 많이 사용된 것은 ofloxacin이었으나, 1998년에 들어서는 ciprofloxacin이 가장 많아서 생산금액이 363억원에 이르며 이는 1988년에 비해서는 93배, 1993년에 비해서는 3.6배 증가한 금액이다. 그 다음으로는 ofloxacin이 290억원, levofloxacin이 102억원, norfloxacin이 93억원의 순으로 생산되었다.

항결핵제 항결핵제는 1993년 220억원에서 1998년 183억원으로 생산액이 감소하였다(Table 14). 종목별로는 rifampin,

Table 13. The Production Cost of Quinolone (Hundred Million Won)

	1988	1993	1998
Ofloxacin	60.9 (42.6%)	209.8 (43.0%)	290.3 (28.0%)
Norfloxacin	32.2 (22.5%)	61.8 (12.7%)	92.8 (8.9%)
Enoxacin	27.7 (19.4%)	39.3 (8.0%)	11.7 (1.1%)
Pipemidic acid	9.1 (12.5%)	11.8 (2.4%)	11.1 (1.1%)
Pefloxacin	6.5 (4.6%)	52.2 (11.3%)	85.7 (8.3%)
Nalidixic acid	2.5 (1.8%)	2.2 (0.5%)	2.6 (0.2%)
Ciprofloxacin	3.9 (2.7%)	99.7 (20.4%)	362.8 (35.0%)
Levofloxacin			102.5 (9.9%)
Sparfloxacin			11.7 (1.1%)
Tosufloxacin		4.7 (1.0%)	57.2 (5.5%)
Lomefloxacin		3.5 (0.7%)	9.6 (0.9%)
Total	142.8 (100%)	488.0 (100%)	1,038.0 (100%)

Table 14. The Production Cost of Anti-tuberculous Agents (Hundred Million Won)

	1988	1993	1998
Isoniazid	4.2	4.1	8.0
Rifampin	87.4	108.0	49.3
Ethambutol	19.3	17.5	32.0
Pyrazinamide	7.5	18.4	21.2
Cycloserine	4.9	20.6	30.9
Terizidone	3.5		
Morphazinamide	3.6		
Streptomycin	16.7	3.8	1.4
Enviomycin	6.5	1.8	
Prothionamide	4.9	1.8	11.2
PAS	2.5	1.7	1.3
Total	161.0	177.7	155.4

Table 15. The Production Cost of Anti-fungal Agents (Hundred Million Won)

	1988	1993	1998
Nystatin	3.3	10.1	9.2
Griseofulvin	18.1	7.0	4.5
Ketoconazole	55.1	0.4	0.2
Itraconazole		176.0	299.1
Fluconazole		34.8	131.8
Terbinafine		17.8	72.5
Total	76.5	246.1	517.3

Table 16. The Production Cost of Anti-viral Agents (Hundred Million Won)

	1988	1993	1998
Acyclovir	2.8	61.0	155.6
Ribavirin	2.4	24.6	18.1
Inosiplex	5.2	11.9	10.9
Zidovudine			1.3
Total	10.4	97.5	185.9

streptomycin, PAS, kanamycin의 사용이 줄고 isoniazid, ethambutol, pyrazinamide, cycloserine 등의 생산은 증가하거나 변화가 없었다.

항진균제 및 항바이러스제 최근 항진균제와 항바이러스제의 사용이 과거에 비해 현저하게 증가하고 있다. 항진균제의 경우 1988년 생산액이 77억원에 불과하던 것이, 1993년 246억원, 그리고 1998년에 들어서는 517억원으로 크게 증가하였다(Table 15). Nystatin, griseofulvin, ketoconazole의 생산이 줄어든 대신 itraconazole, fluconazole, terbinafine의 생산이 증가하였다. 항바이러스제제는 1998년 생산금액이 186억원으로 1993년에 비해서는 1.9배, 1988년에 비해서는 약 18배 증가한 수치이다(Table 16).

기타 항균제 기타 항균제 중 1993년에 비하여 생산이 크게 증가한 것으로는 imipenem 119억원(11배), metronidazole 73억원(4.1배), vancomycin 149억원(2.5배)이다(Table 17). 반면 sulfisoxazole, sulfadimethoxime, sulfamonomethoxime 등은 생산이 되지 않았으며, spectinomycin, fosfomycin, taurolidine 등은 크게 감소하였다.

고 찰

국내에서 사용되는 항생제의 사용양상을 정확히 파악하는 데는 어려움이 많으며 항생제의 생산액과 생산량을 산출하

Table 17. The Production Cost of Miscellaneous Antibiotics (Hundred Million Won)

	1988	1993	1998
Co-trimoxazole	47.5	66.2	49.6
Fosfomycin	39.3	34.3	10.5
Vancomycin	7.7	60.0	149.3
Metronidazole	20.1	17.8	73.3
Fusidic acid	40.7	15.3	21.6
Aztreonam	13.9	41.6	34.0
Carumonam		32.5	19.6
Imipenem		10.8	119.0
Meropenem			3.3
Taurolidine		6.4	3.6
Spectinomycin	14.7	58.3	9.7

여 이를 사용양상으로 평가하는데는 무리가 있다. 그러나 전국의 병원을 모두 조사하기는 사실상 불가능하고, 보험으로 청구되는 양이 전체를 대표 할 수 없으며, 또한 현재의 의료체계에서는 약국과 같이 의료기관 이외에서 사용되는 양을 알 수 없으므로, 우선은 제약협회의 생산자료를 바탕으로 사용양상을 추정하는 것이 실제사용에 가장 근접한 수치가 될 것으로 사료된다. 항생제 사용에 있어 국가간 비교 시 '평균 1일 권장량(defined daily dose)'을 사용하는 경우도 있으나, 아직까지 우리나라에서는 자료가 부족하다. 항생제의 사용량을 평가하는데 있어도 표본조사로 산출된 금액을 전체사용량으로 추정하는 경우 무리가 많다. 저자들은 1981년도부터 전수조사를 통해 우리나라 항생제 생산액과 생산량을 파악하여 보고하였으며 최근의 자료를 추가함으로써 연도별 변화를 보다 자세히 살펴보았다.

국내 항생제 생산액의 증가율은 1980년에 비해 1983년이 82%로 높았으나 이후 생산액의 증가율은 둔화되는 양상을 보여 1998년에는 1995년에 비해 20% 증가하는데 그쳤다. 당시 이같은 수치는 우리나라의 경제사정과 무관하지는 않을 것으로 보이며 특히 IMF의 영향도 있으리라 생각된다. 전체 의약품중 항생제가 차지하는 비율은 계속 증가하다가 1989년 이후 다소 감소하여 1998년 14.7%를 차지하였다.

항생제의 생산액과 생산량의 증가를 비교하여 보면, penicillin 제제의 경우 1993년에 비해 생산량은 2% 감소한 반면에 생산액은 30% 증가하였다. 이 같은 결과는 가격이 비싼 일부 약제, 특히 β -lactamase 억제제를 함유한 제제와 ampicillin-ester 제제의 생산이 크게 늘어난 것에 기인하며 예전에 비해 항균범위가 넓은 고가의 항균제 사용이 증가한 것으로 생각된다. 또한 amoxicillin과 ampicillin의 경우 두가지 항생제의 생산량이 전체 항생제 생산량의 1/3을, peni-

cillin 제제 중에서는 2/3를 차지할 만큼 많은 양이 사용되는 것으로 조사되었다. 그러나 대부분의 병원균이 이 두가지 항생제에 내성을 보이는 현 시점에서 실제로 그 만큼의 양이 사용되어야 하는지는 생각해 볼 문제점이다. 그리고 우리나라의 의료체제하에서는 경구항생제의 상당수가 약국에서 의사의 처방없이 사용되고 있는 실정으로 무분별한 항생제의 사용을 막기위해 의약분업의 제도적 보완이 필요할 것으로 사료된다. 반면 anti-staphylococcal penicillin의 경우 1998년 0.3톤만이 생산되어 필요한 항생제 임에도 불구하고 생산이 거의 안되고 있는 것으로 나타났다. 이의 원인중 가장 큰 것은 우리나라에서 생산되는 항생제의 많은 수가 가격의 통제를 받고 있어 제약회사는 이러한 약제를 생산할수록 손해를 보게되어 결국 생산을 기피하고 있는데 있으며 결과적으로 꼭 필요한 경우 비싼값에 외국에서 수입하여 사용하는 일이 생긴다. 이러한 필요한 항생제의 생산중단은 심각하게 고려해야할 사항으로 향후 값싸고 유용한 항생제의 사용을 할 수 없게 되는 문제점이 있다. 따라서 정책적으로 무조건 약제의 가격만 낮출것이 아니라 의료제도 보완을 통해 생산유지가 될 수 있도록 하는 것이 필요하다.

Cephalosporin계의 항생제의 사용증가는 전체 항생제 사용양상의 변화에서 가장 두드러진것 중의 하나이다. 1993년 대비 생산액은 86%, 생산량은 60%의 증가를 보였다. Cephalosporin의 세대별 변화 또한 주목할 만 한데, 1981년에 93%를 차지하던 1세대 cephalosporin의 생산액이 시간이 지날수록 감소하여 1998년에는 18%로 급격히 감소한 반면, 3세대 cephalosporin은 1981년 2%에서 1998년 36%로 전체의 1/3이 넘을 정도로 증가하였다. 3세대 cephalosporin의 가격이 다른 cephalosporin에 비해 상대적으로 비싼 것도 고려할 사항이나 생산량 자체가 증가한 것으로 보아 사용이 증가한 것으로 볼 수 있다. 이와 같은 변화의 요인으로 가능한 것은 우선 1981년에는 한 두가지에 불과하던 3세대 cephalosporin이 현재는 10여가지가 넘으며, 내성균의 증가, 면역억제 환자의 증가, 적정 항균제 사용에 대한 인식의 부족, 그리고 우리나라 실정에 맞는 치료지침의 부재 등을 원인으로 생각할 수 있다. 최근 설문조사에 의하면 의사가 항균제를 선택하여 처방하는 경우, '항균영역을 고려(14.1%)하기 보다는 항균제의 효능(41.2%)이나 가격(21.2%)을 우선적으로 고려하여 선택한 후, 과거의 경험이나 교과서의 기술내용을 참조로 처방한다'고 하여, 적절한 항균제를 선택하고 처방하는데 문제가 있음을 보여 준다⁶⁾. 우리나라에서는 현재까지 감염질환의 흔한 원인균주에 대한 역학조사가 체계적으로 이루어지지 않은 상태로 우리 실정에 맞는 치료지침이 불충

분한 것으로 되어있다. 따라서 지역사회에 따른 질환별 원인균에 대한 정확한 정보없이 단순히 개인의 경험이나 외국 의 역학자료를 바탕으로 기술된 책자의 내용에 따라 처방을 함으로서 사용이 부적절한 경우가 많다.

Aminoglycoside 중 ribostamycin의 생산량이 13톤으로 가장 많은 것으로 나타났다. 생산액은 1993년의 4배, 생산량은 6배가 증가한 것이다. 생산량이 많은 것은 성인기준 하루 사용량이 1,000 mg으로 다른 aminoglycoside에 비하여 많기 때문인 것도 있으나, 사용상의 잇점으로 개원가에서의 사용이 늘어난 것이 원인으로 지적될 수 있다. 다른 항생제에 비하여 값이 저렴하고, 근육주사가 가능하며 따라서 정맥주사 보다 짧은 시간에 진료가 가능하고, 주사시 통증이 덜하다는 것이 개원가에서 선호되는 이유이다. 또한 아직까지는 우리나라 환자의 많은 수에서 병원 방문시 경구용 항생제 보다 주사제를 처방해 주기를 바라는 경우가 많다. 이 같은 상황에서 aminoglycoside가 적절하게 사용이 되었는지는 의문의 여지가 많으며 이들 약제의 사용에 보다 신중한 고려가 필요할 것으로 사료된다.

이번 조사 결과 quinolone 중에서는 ciprofloxacin이, macrolide 중에서는 roxithromycin의 사용이 크게 증가하였음을 알 수 있다. 아직까지는 ciprofloxacin에 대한 내성률이⁶⁾ *H. influenzae*의 경우 18.4%에서 33%로 높지 않고, *E. coli*의 경우 27.8%에서 내성을 보이지만 사용이 크게 늘어남에 따라 조만간 내성율이 증가할 것으로 예상된다. 지금부터라도 quinolone의 사용에 보다 신중함이 필요할 것으로 생각된다. Macrolide 계열의 약제 중 최근에 개발되어 시판되는 clarithromycin과 roxithromycin을 제외한 다른 macrolide 제제의 사용은 감소한 것으로 나타났다. Roxithromycin의 사용실태와 관련해서 살펴보면 1993년 41억원 이었던 생산액이 1998년 308.9억원으로 7.5배가 증가한 것으로 나타났다. 주된 적응증은 호흡기 감염증으로 우리나라에서 *S. pneumoniae*에 대한 erythromycin의 내성율이 1995년 조사에 따라 38.5~52.1%이며⁷⁾ 최근 페니실린 내성 폐렴구균의 경우 erythromycin의 내성율이 80%까지 보고되고⁸⁾ 있는 시점에서 항균영역이 erythromycin과 거의 동일한 roxithromycin만이 사용이 크게 늘어난 것은 항균제 사용시 경제적 손실이 크다고 볼 수 있다.

이외에도 항 진균제와 항 바이러스제제의 생산이 늘었는데 이는 최근에 들어 여러 가지 이식술의 발전과 면역억제 환자 증가 등이 원인으로 작용한 것으로 생각된다. 그러나 항 진균제 중 가장 많은 부분을 차지한 itraconazole의 상당부분은 개원가나 약국에서 무충치료제로 소비되었을 것으로 추정된다. 또한 imipenem과 vancomycin의 사용이 크게 늘어

났는데 최근 문제가 되고 있는 내성균의 증가와 관련이 있을 것으로 사료된다.

이상과 같이 국내에서 생산되는 항균제는 전체 생산액과 생산량이 모두 증가하고 있다. 특히 고가의 새로 개발된 항생제의 사용이 늘어나고 있으며 몇가지 약제에 있어 부적절한 사용이 지적될 수 있다. 이에따라 의료비용의 증가와 내성균의 문제가 커질 것으로 예상되며, 향후 항균제의 적절한 사용을 위해 의료진의 관심 뿐만 아니라 의료제도의 개선, 질환에 따른 우리나라 나름의 원인균의 파악이 이루어져 적정 항균제의 사용지침을 마련하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목 적 : 1998년에 국내에서 생산된 항생제의 생산액과 생산량을 알아보고 1980년도부터의 자료와 비교하여 봄으로써 최근의 항균제 사용실태와 변화추세를 파악하여 향후 항균제의 적절한 사용을 위한 자료로 삼고자 하였다.

방 법 : 한국 제약협회에서 발간하는 '의약품등 생산실적표'를 토대로 하여 국내에서 1998년도에 생산된 항생제를 성분명에 따라 분류하고, 이들을 계열별로 penicillin, cephalosporin, aminoglycoside, tetracyclin, macrolide, lincosamide, chlorphenicol 그리고 기타 계열의 약제로 분류하여 생산액과 생산량을 구하였다. 이 결과를 생산액은 1981년, 1988년, 그리고 1993년의 자료와, 생산량은 1983년, 1988년, 그리고 1993년의 자료와 비교하여 항균제의 사용실태와 이의 변화추세를 관찰하였다.

결 과 : 1998년에 국내에서 생산된 항생제의 총 생산액은 1조 1,502억원이며, 생산량은 708.6톤으로 나타났다. 이같은 수치는 1995년에 비해 20% 증가된 금액으로서 cephalosporin 계열의 약제가 5,033억원으로 전체의 43.8%로 가장 많았다. 전체 생산량중 가장 많은 비율을 차지하는 것은 penicillin 계열로 325.7톤(46.0%)이 생산되었다. Penicillin 계열의 약제중 가장 많은 비율을 차지 하는 것은 aminopenicillin이며, 특히 β -lactamase 억제제를 혼합한 약제의 생산이 크게 증가하였다. Cephalosporin계 항균제는 생산량의 증가가 두드러져 매 5년 마다 1.6에서 2.0배의 생산량의 증가를 보였으며, 전체 항생제 생산량중 차지하는 비율 또한 증가추세에 있다. 그리고 예년보다 고가의 약제의 생산이 많아지고 있음을 알 수 있다. 세대별 생산액과 생산량을 보면 1세대 cephalosporin의 사용이 줄어든 대신 2세대와 3

세대 cephalosporin의 사용이 증가하였다. Aminoglycoside의 생산량은 예년에 비해 크게 증가하지는 않았으나, 생산액은 꾸준히 증가한 것으로 나타났으며, 1993년에 비해 ribostamycin, netilmicin, isepamicin의 사용이 크게 증가하였다. 한편 새로운 macrolide제제와 quinolone의 사용이 크게 증가하였고, 항진균제 및 항바이러스제의 생산도 과거에 비해 늘고 있다. 이 외에 1993년에 비하여 생산이 크게 증가한 것으로는 imipenem (11배), metronidazole (4.1배), vancomycin (2.5배) 등이 있다. 반면 tetracycline, lincosamide, 그리고 chlorphenicol은 생산액과 생산량 모두 감소하였고, penicillin과 macrolide는 생산액은 증가하는데 생산량은 감소한 것으로 나타났다.

결 론 : 국내에서 생산되는 항균제는 전체 생산량과 금액이 모두 증가하고 있으며 특히 고가의 새로 개발된 항생제의 사용이 증가하고 있다. 이에따라 의료비용의 증가와 내성균의 문제가 커질 것으로 예상되며, 향후 항균제의 적절한 사용을 위해 의료진의 관심 뿐만 아니라 의료제도의 개선 및 질환에 따른 우리나라 나름의 원인균의 파악이 이루어져 적정 항균제의 사용지침을 마련하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) 정희영 : 항생제의 역사, 대한감염학회 : 항생제의 길잡이, p13, 서울, 광문출판사, 2000
- 2) 1998년도 의약품등 생산 실적표. 한국 제약협회, 1999
- 3) 강문원, 정희영 : 국내에서의 항균제 사용실태. 감염 14:31-35, 1982
- 4) 강문원, 정희영 : 국내 항균제 사용 실태의 변화추세. 감염 21:257-263, 1989
- 5) 김유진, 윤종현, 백기현, 김양리, 유진홍, 신완식, 강문원 : 국내 항균제의 사용실태와 변화추세(II). 대한화학요법학회지 13:43-55, 1995
- 6) 김준명, 우준희, 강문원, 김양리, 김효열, 안형식 : 국내 항균제 사용 실태조사 및 적정사용 방안에 관한 연구. 대한화학요법학회지 18:155-205, 2000
- 7) 송재훈 : 항균제 내성 폐렴구균 감염증의 치료. 1997년도 가톨릭의대 감염 연수강좌, p29-43
- 8) 정희진, 조영직, 박윤희, 이현아, 이창규, 김우주, 김민자, 박승철 : 병원 또는 지역사회에서 페니실린 내성 폐렴구균. 1999년도 대한 감염학회 학술대회 초록집. 일반연제 3-4, 1999