

한국에서의 자발적 약물부작용 감시센터 운영 현황

박중원, 최영화, 박병주, 홍천수

지역약물부작용 감시센터

자발적 약물부작용보고는 시판 후 약물유해반응 감시시스템의 중요한 부분이다. 한국에서의 자발적 약물부작용 감시는 약사법, 약사법 시행규칙, 그리고 의약품 및 전성정보관리규정에 법적으로 규정되어 있으며, 1988년부터 본 제도가 시작되었고, 1996년 기준으로 4,000여 곳이 약물부작용 감시기관으로 지정된 바 있다. 2000년에는 식약청 공문에 따라 3차 대학병원을 중심으로 원내 약물이상반응 감시센터가 설립되어 운영하였다. 그러나 한국에서 수집된 약물유해반응 건수는 미미하며, 2005년에 처음으로 1,000건을 돌파하였으나, 이는 일본, 프랑스에 비해서는 1/20에 불과한 수치이다. 또한 수집된 약물유해반응의 보고원을 살펴보면 제약회사의 post-market surveillance가 80%를 차지하며, 자발적 약물부작용 보고시스템에 의한 것은 20% 내외밖에 되지 않았다. 세브란스병원, 아주대병원, 그리고 서울대병원의 3개 약물이상반응 감시센터는 2006년 6월부터 식약청의 지원으로 원내 약물부작용 감시위원회를 확대 개편하여 지역약물부작용 감시센터를 운영하고 있다. 이 프로그램에는 40여 개인 의원, 120여 개원약국, 그리고 소비자 보호연맹이 참여하여 자발적으로 보고하고 있으며, 일부 사례는 환자가 약물부작용 접수창구에 직접 신고하고 있다. 지역 약물부작용 감시센터로 확대 개편된 이후로 최근 4개월간 원내 일반약물부작용은 230예, 혈관조영제 유해반응은 74예, 지역약물부작용은 68예가 수집되었다. 원내약물 부작용은 대부분이 의사가 보고하였다. 지역약물부작용 감시프로그램에 따라서는 약사(66.2%), 개원의사(17.6%), 환자본인(10.3%), 그리고 소비자보호연맹(5.8%) 순으로 보고하였다. 특히 소비자보호연맹이나 환자본인이 직접 신고한 경우 약물부작용에 대한 보상방안에 대해서 문의하였다. 수집된 약물유해반응의 인과관계 평가는 WHO에서 제정한 기준을 이용하였다. 3차 병원 원내 약물이상반응 감시프로그램에서 보고된 약물유해 반응을 잘 유발하는 약제는 Aspirin/NSAID 계(29%), Cephalosporin 계(13.9%), 항전간제(8.7%; Lamotrigene-4.3%, Carbamazepin-2.9%, Phenytoin-1.5%), Penicillin 계(6.9%), Vancomycin 3.5%, Theophylline(2.9%), 그리고 Allopurinol 1.5%였다. Allopurinol은 발생빈도는 높지 않았지만 Stevens-Johnson 증후군, 다형홍반 등 매우 심각한 부작용이 발현되었다. 702명의 의료인을 대상으로 조사한 약물부작용에 대한 설문조사를 보면 응답자 506명 중 97%에서 약물부작용을 경험하였다고 응답하였으며, 이는 신고된 약물부작용이 극히 미미함을 시사하였다. 자발적 약물부작용 감시프로그램이 성공하기 위해서는 의료인의 동기부여가 가장 중요하리라 생각되었다.

◆ 박중원 ◆

서울시 서대문구 신촌동 131번지 120-751, 연세의료원 내과학교실

Tel: 02-2228-1961, E-mail: parkjw@yumc.yonsei.ac.kr

현 직위

연세대학교 의과대학 내과학교실 부교수
세브란스병원 알레르기 내과장

주요 경력

1982~1988 연세의대 재학 및 졸업
1988~1989 세브란스병원 인턴 수료
1989~1992 세브란스병원 내과전공의 및 전문의 자격 취득
1990~1993 연세대학교 대학원 석사과정 재학 및 학위 취득
1992~1995 해군 군의관(계급: 대위) 복무
1995~1997 연세의대 내과학교실 알레르기 내과 강사 재직
1995~1998 연세대학교 대학원 박사과정 재학 및 학위 취득
1997~2005 연세의대 내과학교실 전임강사, 조교수, 부교수 재직
2001~2003 National Jewish Medical & Research Center (콜로라도주, 덴버),
Division of Cell Biology, Department of Pediatrics, Research Associate,
2005~현재 세브란스병원 알레르기 내과장

수상실적

1997 대한 천식 및 알레르기 학회 소오 우수 논문상
2001 연세의대 우현 학술상
2005 대한 천식 및 알레르기학회, 춘계학술대회 최우수 연제상

주요 발표 논문

1. Park JW, Yang JY, Kim CW, Kim KS, Hong CS. Avoidance therapy in reactive dye-induced occupational asthma: long-term follow-up. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97:551-6.
2. Dakhama A, Park J-W, Taube C, Joetham A, Balhorn A, Nobuaki M, Takeda K, Gelfand EW. The enhancement or prevention of airway hyperresponsiveness during re-infection with respiratory syncytial virus is critically dependent on the age at first infection and interleukin-13 production. *J Immunol* 2005 (in press) (Equally contributed as first author).
3. Dakhama A, Park J-W, Taube C, Gazzar ME, Kodama T, Miyahara N, Takeda K, Kanehiro A, Balhorn A, Joetham A, Loader JE, Larsen GL, Gelfand EW. Alternation of airway neuropeptide expression and development of airway hyperresponsiveness following respiratory syncytial virus infection. *Am J Physiol-Lung* 2005; 170:761-770.

4. Miyahara N, Takeda K, Kodama T, Joetham A, Taube C, Park J-W, Miyahara S, Balhorn A, Dakhama A, Gelfand EW. Contribution of antigen-primed CD8+ T cells to the development of airway hyperresponsiveness and inflammation is associated with IL-13. *J Immunol* 2004; 172:2549-2558.
5. Dakhama A, Park J-W, Taube C, Chayama K, Balhorn A, Joetham A, Wei X-D, Fan R-H, Miyahara N, Kodama T, Alvarez A, Takeda K, Gelfand EW.
6. Park J-W, Taube C, Swasey C, Kodama T, Joetham A, Balhorn A, Takeda K, Miyahara N, Allen CB, Dakhama A, Kim SH, Dinarello CA, Gelfand EW. IL-1 Receptor antagonist attenuates airway hyperresponsiveness following exposure to ozone. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2004; 30:830-6
7. Park J-W, Taube C, Joetham A, Takeda K, Kodama T, Dakhama A, McConville G, Allen CB, Sfyroera G, Schultz LD, Lambris JD, Giclas PC, Holers VM, Gelfand EW. Complement activation is critical to airway Hyperresponsiveness following acute ozone exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:726-732
8. Park J-W, Taube C, Yang ES, Joetham A, Balhorn A, Takeda K, Miyahara N, Dakhama A, Donaldson DD, Gelfand EW. RSV-induced airway hyperresponsiveness is independent of IL-13 compared to that induced by allergen. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112:1078-87.
9. Hahn Y-S, Taube C, Jin N, Takeda K, Park J-W, Wands JM, Aydintug K, Roakr CL, Lahn M, O'Brien RL, Gelfand EW, Born WK. V4+ T cells regulate airway hyperreactivity to methacholine in ovalbumin-sensitized and challenged mice. *J Immunol* 2003; 171:3170-3178.
10. Taube C, Dakhama A, Rha Y-H, Takeda K, Joetham A, Park J-W, Balhorn A, Takai T, Poch KR, Nick JA, Gelfand EW. Transient neutrophil infiltration after allergen challenge is dependent on specific antibodies and FcIII receptors. *J Immunol* 2003; 170:4301-9.
11. Taube C, Rha Y-H, Takeda K, Park J-W, Joetham A, Balhorn A, Dakhama A, Giclas P, Holer M, Gelfand EW. Inhibition of complement activation decreases airway inflammation and hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:1333-1341.
12. Makela MJ, Tripp R, Dakhama A, Park J-W, Ikemura T, Joetham A, Waris M, Anderson LJ, Gelfand EW. Prior airway exposure to allergen increases virus-induced airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112:861-9.
13. Park J-W, Kim CW, Kang DB, Lee IY, Choi SY, Yong TS, Shin DC, Kim KE, Hong C-S. Low-flow, Long-term air sampling under normal domestic activity to measure house dust mite and cockroach allergens. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2002; 12:293-8
14. Park J-W, Kim KS, Jin HS, Kim CW, Kang DB, Choi SY, Yong TS, Oh SH, Hong C-S. Der p 2 isoallergens have different allergenicity and quantification with 2-site ELISA using monoclonal antibodies is influenced by the isoallergens. *Clin Exp Allergy* 2002; 32:1042-7
15. Park J-W, Kang DB, Choi SY, Kim CW, Kim KS, Hong CS. Heterogeneity of IgE epitopes of vinyl sulphone reactive dye: human serum albumin that react with IgE. *Clin Exp Allergy* 2001; 31:1779-86.
16. Park J-W, Kim CW, Kim KS, Choi SY, Kang DB, Ko SH, Won JU, Yang JY, Hong C-S. Role of skin prick test and serological measurement of specific IgE in the diagnosis of occupational asthma resulting from exposure to vinyl sulphone reactive dyes. *Occup Environ Med* 2001; 58:411-6.

17. Park J-W, Kang DB, Kim CW, Ko SH, Jeoung B-J, Hong C-S. Identification and characterization of buckwheat major allergens. *Allergy* 2000; 55:1035-41.
18. Yun YY, Park J-W, Ko SH, Kim CW, Hong C-S. IgE immune response to Ginko biloba pollen. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85:298-302.
19. Yun YY, Ko SH, Park J-W, Lee I-Y, Ree HI, Hong C-S. Comparison of allergenic components between German cockroach whole body and fecal extracts. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86:551-6
20. Park J-W, Ko SH, Kim C-W, Jeoung B-J, Hong C-S. Identification and characterization of the major allergen of the *Humulus japonicus* pollen. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 1080-6 1999
21. Yun Y-Y, Ko SH, Park J-W, Hong C-S. Anaphylaxis to venom of the *Pachycondyla* species ant. *J Allergy Clinical Immunol* 104:879-82, 1999
22. Park J-W, Ko SH, Yong T-S, Ree HI, Jeoung B-J, Hong C-S. Cross-reactivity of *Tyrophagus putrescentiae* with *Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus* in urban areas. *Ann Allergy, Asthma & Immunol* 83:533-9, 1999
23. Park J-W, Ko SH, Kim C-W, Bae SW, Hong C-S. Seminal plasma anaphylaxis: a successful pregnancy after intravaginal desensitization and immunodetection of allergens. *Allergy* 1999; 54:990-3,
24. Park J-W, Whang YW, Kim CW, Hong C-S. Eosinophil percentage and eosinophil cationic protein (ECP) concentration of induced sputum for the diagnosis and assessment of airway inflammation in bronchial asthma. *Allergy Asthma Proceeding* 1998; 19:61-67.
25. Nahm DH, Park H-S, Kim C-W, Park J-W, Hong C-S. Seasonal variation of IgG subclass antibodies to house dust mite in sera from mite-sensitive asthmatic patients. *Ann. of Allergy Asthma Immunol* 1998; 80:411-415,
26. Park J-W, Hong YK, Kim CW, Kim DK, Choe KO, Hong C-S. High-resolution computed tomography in patients with bronchial asthma:Correlation with clinical features, pulmonary functions and bronchial hyperresponsiveness. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1997; 7:186-192.
27. Nahm DH, Park J-W, Hong C-S. Occupational asthma due to deer dander *Ann. of Allergy, Asthma Immunol* 1996; 76:423-426.
28. Hong C-S, Kim CW, Park J-W. Factors influencing immediate responses to intradermal allergen administration in patients with respiratory allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 1997; 113:360-362.