

만성 B형간염 진단 환자의 항바이러스제 처방양상

공혜경¹ · 손현순¹ · 최경업² · 권진원³ · 신현택^{1*}

¹숙명여자대학교 약학대학, ²건강보험심사평가원, ³한국보건 의료연구원
(2011년 11월 10일 접수 · 2012년 2월 17일 수정 · 2012년 2월 20일 승인)

Prescribing Patterns of Antivirals for Chronic Hepatitis B

Hye Kyung Kong¹, Hyun Soon Sohn¹, Kyung Eob Choi²,
Jin-Won Kwon³, and Hyun Taek Shin^{1*}

¹College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul, 140-742, Korea

²Health Insurance Review & Assessment Service, Seoul 137-706, Korea

³National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Seoul 110-450, Korea

(Received November 10, 2011 · Revised February 17, 2012 · Accepted February 20, 2012)

This study was aimed to examine the prescribing patterns of antivirals in outpatients with chronic hepatitis B (CHB), using National Health Insurance adjudicated claims data (total 1,426,065 claims) dated March 19, 2008 submitted from nationwide healthcare providers to Health Insurance Review and Assessment Service. From the data, there were 2,965 claims with CHB diagnosis (ICD-10 code B18.0 and B18.1), and 44.2% (1,311 claims) of the CHB related claims included antivirals such as lamivudine, clevudine, adefovir and entecavir. Lamivudine, adefovir, clevudine and entecavir shared 54.9%, 19.9%, 13.2% and 11.9%, respectively, among antiviral prescriptions. Adefovir and entecavir 1mg presumed as the 2nd line therapy for HBV resistant cases were shared 23.3% of overall antiviral prescriptions. There were statistically significant difference in prescription patterns according to age and institution type: Lamivudine usage was higher in younger (<20 years old) and older age group (>70 years old) than the others (p=0.016), and adefovir and entecavir, which were relatively newer antivirals, had higher prescription rates in higher level of institutions such as tertiary hospitals than the others (p<0.001). This study would be of help to make an appropriate drug therapy plan for patients with CHB.

□ Key words - chronic hepatitis B, antiviral, lamivudine, clevudine, adefovir, entecavir

세계보건기구(World Health Organization, WHO)가 전 세계 10대 사망원인 중 하나로 규정하고 있는 B형 간염은 B형간염 바이러스(Hepatitis B Virus)에 의해 발생되며, 전 세계에 약 20억명이 감염되어 있고 3억 5천명에서 4억명은 만성적으로 감염된 것으로 보고되고 있다.¹⁾ B형간염은 간경변증 및 간암으로 진행하여 사망에 이르게 되며 전 세계적으로도 만성 B형간염 바이러스에 기인한 질병 때문에 사망하는 숫자가 백만 명이 넘는다.¹⁻²⁾ 특히 우리나라가 포함된 극동아시아와 동남아시아 지역에서는 만성 B형간염의 발생률과 보균율이 높아 사회적으로 중요한 보건 문제로 여겨지고 있다.³⁾ 실제 우리나라 전체 국민의 7~8%가 B형간염 바이러스 만성 보유자라는 보고에서처럼⁴⁾ 유병률이 높을 뿐 아니라 우

리나라 만성 B형간염 환자의 바이러스 유전자형은 HBeAg 혈청전환이 더디어 간경변증이나 간암으로 빨리 진행되는 특성을 갖는 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 건강보험자료를 근거로 하여 의료이용실태를 보더라도 국제질병분류 ICD-10(Tenth Edition of the International Classification of Diseases)⁶⁾ 코드 “B18 만성 바이러스 간염”은 2009년도에 우리나라에서 의료료를 이용한 많은 질병 가운데 상위 127위를 차지한 질병이다.⁷⁾

한국보건사회연구원이 발간한 보건복지포럼(2003)에 따르면 간질환의 사회경제적 비용이 연간 2조 6,201억원으로서 압 다음으로 높다고 보고된 적이 있는데 만성 간질환의 약 67%는 B형간염 바이러스에 의해 발생하고 간암 발생자의 70% 이상은 B형간염에 기인하는 것으로 추정되고 있다.⁸⁾ 또 양봉민 등의 연구에서는 1997년 1년간 B형 간염의 예방과 이환으로 인한 사회적 지출비용이 총 1조 1,506억원에 달한 것으로 추계하기도 하였다.⁹⁾ 특히 만성 B형간염은 사회적으로 활발한 활동을 하는 연령층에서 많이 발생하기 때문

Correspondence to : 신현택

숙명여자대학교 약학대학

서울시 용산구 청파동 효창원길 56

Tel: +82-2-710-9575, Fax: +82-2-716-9404

E-mail: tomshin@sookmyung.ac.kr

에 질병부담비용도 높은 질병이다.¹⁰⁾

이처럼 국민건강에 미치는 영향이 큰 만성 B형간염은 개인적으로나 사회적으로나 매우 중요하기 때문에 적극적 예방과 치료가 매우 중요하다. B형간염 치료의 목표는 간염바이러스를 억제하는 것이고, 따라서 임상적으로 주로 항바이러스제가 사용되고 있다. 2007년 대한간학회가 제정한 만성 B형간염 치료 가이드라인에서는¹¹⁾ 1차 치료제로서 인터페론 알파, 페그인터페론 알파, 라미부딘, 아테포비어, 엔테카비어, 클레부딘, 텔리부딘 중 하나를 사용할 수 있다고 기술하였고, 테노포비어 및 엠트리시타딘에 대해서도 소개함으로써 모든 약제에 대한 정보를 제공하고 사용 가능성을 열어두고 환자의 상황에 따라 약제를 선택할 수 있게 하고자 하였다. 2007년 미국간학회 가이드라인에서는¹²⁾ 내성발생률이 낮은 페그인터페론 알파, 아테포비어 및 엔테카비어만을 1차 약제로 권유하였고, 2009년 유럽간 학회도²⁾ 같은 개념으로 페그인터페론 알파, 테노포비어 및 엔테카비어를 1차 약제로 권유하였다.

B형간염의 유병률이 높은 우리나라이지만 지금까지 만성 B형간염 진단환자에게 사용되는 약물의 처방양상이 어떠한지에 대한 자세한 분석이 거의 없었다. 따라서, 본 연구에서는 우리나라 만성 B형간염 환자에서 항바이러스제의 처방양상을 분석하고자 하였다.

연구방법

분석데이터

본 연구에서는 만성 B형간염 환자에서의 항바이러스제 처방양상을 분석하기 위하여 건강보험심사평가원 통계·정보공개부로부터 제공받은 2008년 3월 19일 1일 동안 전국의 의료기관 외래 환자에 대하여 발행되어 진료내역과 처방내역이 포함된, 건강보험심사평가원으로부터 급여심사결정 완료된 명세서를 활용하였다.

분석대상질병

건강보험급여 명세서상에서 주상병이나 부상병이 ICD-10 분류코드상의 “B18.0 델타-병원체가 있는 만성 바이러스 B형간염”과 “18.1 델타-병원체가 없는 만성 바이러스 B형간염 또는 일반적인 만성(바이러스성) B형간염”으로 된 처방전만을 추출하여 분석데이터로 하였다.

분석대상약제

만성 B형간염에 처방되는 약제의 양상을 분석하고자 한 본 연구에서 분석대상으로 포함시킨 경구용 항바이러스제는 WHO의 ATC¹³⁾ 코드를 기준으로 J05AF (Nucleoside and Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors)에 속한 약제 중 국내에서 만성 B형간염에 허가를 받았고 사용시점 당시(2008년 3월) 건강보험급여대상인 약제로 하였다: adefovir,

clevudine, entecavir, lamuvidine. 이들은 모두 단일성분제제이다. 한편, 대한간학회가 1차 치료제로 권장한 항바이러스제 가운데 telbivudine은 분석시점에서 건강보험급여목록에 등재되지 않은 약제이므로 본 연구의 분석대상약제에서 배제되었다.

분석방법

분석에 활용된 자료는 통계분석패키지 SAS ver. 9.2를 이용하여 분석하였다. 상병명으로 만성 B형간염을 포함한 처방전의 각 특성별 처방빈도를 나타내었다. 만성 B형간염 환자에게 단독 또는 병용처방된 항바이러스제의 종류별 명세서수 및 빈도를 각각 나타내었고, 한편, 환자나 명세서의 특성에 따라 항바이러스제의 종류에 차이가 있는지를 알아보기 위하여 카이제곱분석을 실시하였고 유의수준은 0.05를 사용하였다.

연구결과

만성 B형간염 외래환자의 특성

2008년 3월 19일자 급여청구 및 심사처리 완료된 의료기관 외래환자 명세서 총 1,426,065건 중 만성 B형간염 상병명(ICD-10 분류코드 기준 건강보험심사평가원 상병코드 B18.0 및 B18.1)으로 스크리닝하여 추출된 명세서는 총 2,965건이었다(Table 1). 이들은 대부분(91.5%) “B18.1 델타-병원체가 없는 만성 바이러스 B형간염/만성(바이러스성) B형간염”이었고 “B18.0 델타-병원체가 있는 만성 바이러스 B형간염”은 약 9% 정도였다. 이들 명세서상의 환자의 성별을 보면 남성과 여성이 각각 65% 및 35%를 차지하여 만성 B형간염으로 외래 진료받는 환자는 여성보다 남성이 약 1.9배 정도 더 많았다. 이들이 연령대를 보면 30대가 약 15%, 60대가 약 14% 정도인 것에 비해 생산 활동이 활발한 40-50대가 약 57%를 차지하였다. 여기에는 의료급여대상자가 약 8% 정도 포함되어 있었다. 외래진료를 받은 요양기관을 보면, 의원이 약 55%로 가장 많고 종합전문병원과 종합병원이 각각 약 20%로서 종합병원 합은 약 40%였으며 병원은 약 5%를 차지하는 것으로 나타나, 우리나라 만성 B형간염 환자의 외래진료는 주로 의원에서 이루어지고 있고 그 다음은 약 40%를 차지하는 종합병원임을 알 수 있다. 지역분포를 보면 서울, 인천 및 경기 지역이 포함된 수도권과 부산, 대구, 경북 및 경남이 포함된 경상권이 각각 모두 약 34%를 차지했고 그 다음은 광주, 전남 및 전북이 포함된 전라권이 약 19%를 차지하였고, 대전, 충남 및 충북이 포함된 충청권은 약 8% 정도였다. 만성 B형간염환자는 수도권과 경상권 지역에 많이 분포되어 있음을 알 수 있다.

만성 B형간염 외래환자의 항바이러스제 처방 양상

본 연구에서 분석에 포함된 해당 날짜에 급여심사결정된 명세서에 근거할 때, 만성 B형간염으로 진단받고 외래 진료한 환자(2,965건)에서 분석대상인 4가지 항바이러스제를 1가

Table 1. Hepatitis B patients' characteristics

Characteristics			No. of claims (%)	
Total			2,965	(100.0)
Patient	Sex	Male	1,933	(65.2)
		Female	1,032	(34.8)
	Age	0-9	6	(0.2)
		10-19	25	(0.8)
		20-29	218	(7.4)
		30-39	458	(15.5)
		40-49	867	(29.2)
		50-59	825	(27.8)
		60-69	409	(13.8)
	≥ 70	157	(5.3)	
Benefit type	National health insurance	2,740	(92.4)	
	Medical-aid	225	(7.5)	
Medical Institution	Institution type	Specialized general hospital	589	(19.9)
		General hospital	602	(20.3)
		Hospital	140	(4.7)
		Long term care hospital	1	(0.0)
		Clinic	1,630	(55.0)
		Public health center	3	(0.1)
	Location	Capital region(including Seoul, Incheon & Gyeonggi)	1,017	(34.3)
		Chungcheong(including Daejeon	245	(8.3)
		Jeolla(including Gwangju)	562	(19.0)
		Gyeongsang(including Busan & Daegu)	1,009	(34.0)
	Gangwon	77	(2.6)	
	Jeju	55	(1.9)	
Diagnosis	Disease code*	B18.0 Chronic viral hepatitis B with delta-agent	256	(8.6)
		B18.1 Chronic viral hepatitis B without delta-agent	2,713	(91.5)
Antiviral prescription	Yes	1,311	(44.2)	
	No	1,654	(55.8)	

* 4 of NHI claims reporting both disease codes inadvertently were counted in B18.0 and B18.1 disease code groups twice.

지 이상 처방받은 경우는 1,311건(44.2%)이었다(Figure 1). 이들 명세서를 항바이러스제의 각 성분별, 제형별, 단위함량별로 나누어 분석하였다. 명세서 4건은 항바이러스제가 2가지 병용처방된 것이었기 때문에, 항바이러스제 처방건수는 총 1,315건이었다. 치료가이드라인에서 1차 치료제로 권장하고 있는 항바이러스제 개개 성분별로 처방된 분포를 보면 lamivudine이 약 54.9%로 가장 점유율이 높았고, 그 다음이 adefovir, clevudine 및 entecavir 순으로 약 19.9%, 13.2% 및 11.9%를 차지하였다. Lamivudine이나 entecavir의 경우 시럽제형이 있기는 하지만 거의 처방되지 않고 있었고, lamivudine

은 100 mg, clevudine은 30 mg, adefovir는 10 mg, entecavir는 0.5 mg이 주로 처방되고 있었다(Table 2). 이들은 대부분 단독 처방한 경우였지만, 2가지의 항바이러스제를 병용하여 처방한 4건은 모두 adefovir 10mg과 lamivudine 100 mg이 처방된 경우였다. 분석에 포함된 이들 4가지 항바이러스제는 각각 건강보험 요양급여되는 기준을 갖고 있는데, 이중 adefovir와 entecavir 1 mg 함량은 항바이러스제에 내성을 보인 환자들에게 사용하도록 하고 있다. 이러한 점을 고려하여 2차 약제로 주로 사용되는 adefovir와 entecavir 1 mg이 처방된 경우만을 추출해 본 결과 총 307건(adefovir 262건 +

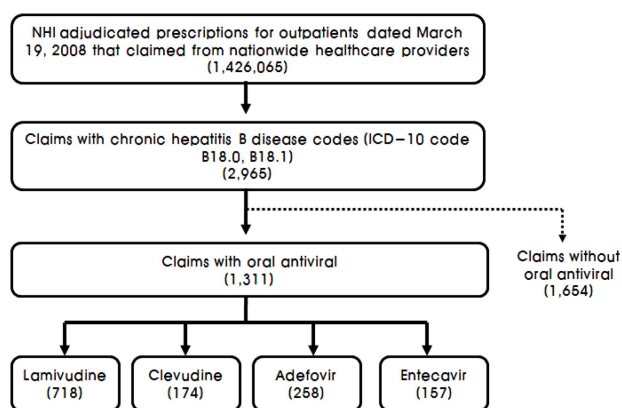


Fig. 1. Data set.

entecavir 1 mg)으로 나타났으며 이는 전체 항바이러스제 처방건 중 23.3%에 해당되었다.

항바이러스제 처방약 종류에 영향을 미치는 요인

환자, 진료기관 및 진단 관련 특성별로 처방된 항바이러스제의 종류별 분포를 분석하였다. 동일 명세서에 2가지의 항바이러스제를 동시 처방했던 명세서 4건을 제외하고 단독 처방된 1,307건의 처방건에 대해서만 분석되었고, 진단 특성에서는 세부상병 B18.0과 B18.1의 2개 코드가 동시 기재된 4건을 추가로 제외한 1,303건에 대해서만 분석되었다. 각 항바이러스제 종류별 처방이 포함된 처방건 중 각 변수별 처방건수를 비율과 함께 제시하였다.

여러 가지 분석에 포함된 변수들 가운데, 처방된 항바이러스제의 종류간에 차이가 있는 것은 연령과 요양기관 종별이었다. 연령에 따른 항바이러스제 처방양상을 보면, 다른 연령대에 비해 20세 미만과 70세 이후에는 다른 3가지 항바이러스에 비하여 lamivudine 처방률이 월등히 높았고 40대에서는 lamivudine 처방이 낮아지는 대신 adefovir의 처방이 증가하는 양상을 보여 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 (p=0.016). 한편 요양기관 종별에 따른 처방양상을 보면, lamivudine과 clevudine은 요양기관의 규모가 작아질수록 즉, 종합전문병원보다는 의원에서의 처방률이 더 높았고, adefovir와 entecavir의 경우에는 요양기관의 규모가 커질수록 즉, 의원보다는 종합전문병원에서의 처방률이 더 높았고, 이러한 요양기관별 차이는 통계학적으로 유의한 수준이었다 (p<0.001). 한편, 상병코드, 즉 “B18.1 델타-병원체가 없는 만성 바이러스 B형간염/만성(바이러스성) B형간염”과 “B18.0 델타-병원체가 있는 만성 바이러스 B형간염”에 따른 항바이러스 처방에는 차이가 없었으며, 이는 현행 임상치료 가이드라인이 델타-병원체의 유무에 따라 치료방법에 차이를 두지 않고 있기 때문으로 보인다(Table 3).

고찰 및 결론

우리나라 전 국민 의료이용자료로서 진단된 질병에 대한 약제처방 실태를 정확하게 파악할 수 있는 건강보험 급여심사 자료를 가지고 우리나라 만성 B형간염 외래진료 환자에게 처방되는 항바이러스제의 실태를 분석하고자 수행된 본

Table 2. Antivirals prescribed in hepatitis B patients*

Ingredient	Strength & dosage form	No. of prescriptions (% within ingredient)	% of ingredient within antivirals
Lamivudine	5 mg/ml Syrup	5 (0.7)	54.9
	100 mg Tab	717 (99.3)	
Clevudine	10 mg Tab	0 (0.0)	13.2
	30 mg Tab	174 (100.0)	
Adefovir **	10 mg Tab	262 (100.0)	19.9
	10 mg Tab	262 (100.0)	
Entecavir	0.05 mg/ml Syrup	0 (0.0)	11.9
	0.5 mg Tab	112 (71.3)	
	1 mg Tab **	45 (28.7)	
Total no. prescriptions including antiviral		1,315	100.0

* 4 of NHI claims with concurrent antivirals(adefovur 10 mg + lamivudine 100mg) were included.
 ** It was assumed as the 2nd line therapy for the patients resistant to the 1st line antiviral therapy according to national benefit plan. Accordingly, the 2nd line usage were total 307 prescriptions(262 for adefovir 10 mg + 42 for entecavir 1mg), comprising 23.3% of overall antiviral prescriptions.

Table 3. Antivirals prescriptions according to characteristics

Charateristics		Antivirals (Unit: No. prescription (%))				p-value
		Lamivudine	Clevudine	Adefovir	Entecavir	
Patient (N=1,307)		718	174	258	157	
Sex	Male	500 (53.8)	122 (13.1)	193 (20.8)	115 (12.4)	0.406
	Female	218 (57.8)	52 (13.8)	65 (17.2)	42 (11.1)	
Age	0-9	3 (100.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.016
	10-19	13 (100.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	20-29	73 (57.9)	21 (16.7)	23 (18.3)	9 (7.1)	
	30-39	159 (57.0)	36 (12.9)	50 (17.9)	34 (12.2)	
	40-49	206 (49.9)	60 (14.5)	99 (24.0)	48 (11.6)	
	50-59	183 (54.6)	46 (13.7)	64 (19.1)	42 (12.5)	
	60-69	61 (55.0)	8 (7.2)	21 (18.9)	21 (18.9)	
	≥ 70	20 (74.1)	3 (11.1)	1 (3.7)	3 (11.1)	
Benefit type	NHI	673 (54.9)	165 (13.5)	243 (19.8)	146 (11.9)	0.907
	Medical-aid	45 (56.3)	9 (11.3)	15 (18.8)	11 (13.8)	
Medical Institution (N=1,307)		718	174	258	157	
Institution type	SGH	158 (44.3)	37 (10.4)	84 (23.5)	78 (21.9)	< 0.001
	General hospital	196 (53.9)	41 (11.3)	78 (21.4)	49 (13.5)	
	Hospital	57 (61.3)	12 (12.9)	19 (20.4)	5 (5.4)	
	Clinic	307 (62.3)	84 (17.0)	77 (15.6)	25 (5.1)	
Location	Capital region	237 (55.1)	55 (12.8)	80 (18.6)	58 (13.5)	0.665
	Chungcheong	55 (48.7)	11(9.7)	31 (27.4)	16 (14.2)	
	Jeolla	115 (54.8)	32 (15.2)	44 (21.0)	19 (9.1)	
	Gyeongsang	277 (55.6)	69 (13.9)	96 (19.3)	56 (11.2)	
	Gangwon	15 (65.2)	3 (13.0)	2 (8.7)	3 (13.0)	
	Jeju	19 (57.6)	4 (12.1)	5 (15.2)	5(15.2)	
Diagnosis (N=1,303)		714	174	258	157	
Disease code	B18.0	67 (62.6)	13 (12.2)	17 (15.9)	10 (9.4)	0.386
	B18.1	647 (54.1)	161 (13.5)	241 (20.2)	147 (12.3)	

NHI=national health insurance; SGH=specialized general hospital; B18.0=Chronic viral hepatitis B with delta-agent; B18.1=Chronic viral hepatitis B without delta-agent

연구에서, 우리나라 의료기관 외래에서 진료받는 만성 B형간염 환자는 남성이 여성보다 더 많고(약 1.9배) 타 연령대에 비해 40-50대에 유병률이 60%를 차지할 정도로 높고 대부분의 환자가(약 92%) 델타병원체가 없는 바이러스성 환자로 진단되며 만성질환 특성에 기인해 병원보다는 의원에서 진료 받는 비율이 더 높은(약 55%) 것을 확인할 수 있었다.

만성 B형간염으로 진단된 환자들의 치료지침에서는 항바이러스제 사용이 권장되고 있지만 본 연구에서 분석된 자료에 따르면 의료기관 외래를 방문하였을 때 실제 항바이러스제를 처방받는 경우는 약 44% 정도로 나타났다. 그러나, 이

들 환자들이 외래방문한 이유가 모두 약제 처방을 받기 위한 것만이 아니고 임상병리검사 등의 진료만을 받기 위한 것일 수 있기 때문에 단정하기는 어렵지만, 이들 만성 B형간염 환자에서 우려되는 간경변이나 간암으로의 진행을 예방할 수 있도록 바이러스 억제를 위한 적극적 치료 측면에서 본다면 이들이 미치료에 해당할 수 있기 때문에 향후 코호트 연구를 통하여 이들 환자에서 항바이러스제 처방의 정확한 상황에 대한 세부조사가 필요하다 하겠다.

만성 B형간염 환자들이 의료기관 외래에서 처방받는 4가지 항바이러스제 중에서는 국내에서 2001년 발매되어 가장

오랫동안 1차 치료제로 사용되어온 lamivudine이 가장 많이 처방되고 있고(약 55%), 그 보다 늦은 2004년에 lamivudine과 동일 회사(GSK)에서 항바이러스제에 내성을 보인 환자를 목표로 하여 발매된 adefovir가 그 뒤를 잇는 처방빈도를 나타내었으며, entecavir는 4가지 항바이러스제 중 가장 뒤늦게(2006년, BMS) 발매되었음에도 불구하고 2001년 발매된 국내 회사(부광약품) 제품인 clevudine을 바로 뒤이어 추격하고 있는 양상을 보였다. 한편, 본 연구에서는 항바이러스제를 2가지 병용 처방한 4건의 사례가 확인되었는데 이들은 모두 lamivudine 100 mg + adefovir 10 mg 조합으로서, 이는 lamivudine에 내성이 발현될 경우 adefovir로 대체나 병용을 고려해 볼 수 있으나 대체보다는 병용할 때 adefovir의 내성 발현 위험도가 더 낮다고 보고한 연구결과¹⁴⁾에 기초한 것으로 추정된다. 아울러, 본 연구결과에 따르면, 2차 요법제로 사용되는 adefovir나 entecavir 1mg의 처방비율이 전체 항바이러스제 처방 중 약 23%를 차지하는 것으로 나타났다. 이러한 결과에 근거할 때 만성 B형간염으로 진단되어 외래를 이용하는 전체 환자 중 10.3%(처방건 2,969건 중 307건)가 이미 1차로 사용한 항바이러스제에 내성을 보이는 것으로 추정해 볼 수 있다.

처방하는 항바이러스제의 종류는 연령과 요양기관 종별에 따라 차이가 있는 것으로 나타났다. 연령에 따른 차이는 상대적으로 안전성 측면이 가장 중요한 청소년이나 고령자에게는 가장 오랫동안 사용되어온 lamivudine이 선호되고 있는 점을 보여준 것이고, 상급 요양기관으로 갈수록 lamivudine과 clevudine의 처방률이 줄고 adefovir와 entecavir의 처방률은 증 adefovir와 entecavir가 내성환자에게 사용하도록 하는 약제인 만큼 비내성환자보다 상대적으로 중증도가 높은 환자이기 때문에 상급기관에서 진료를 받고 있다는 점과 상급기관에서 상대적으로 신약의 수용성 또한 높다는 점이 모두 반영된 결과라고 해석될 수 있다.

본 연구는 다음과 같은 제한점을 가지고 수행되었기 때문에 연구결과를 해석할 때 주의해야 한다: 첫째, 본 연구에 사용된 자료가 2008년 3월 18일 하루분 건강보험심사결정 완료된 청구자료이기 때문에 2009년 12월 1일자로 건강보험 급여목록에 포함된 또 다른 항바이러스제인 telbivudine은 포함되지 못한 상태이고, 따라서 본 연구결과로 보여진 처방양상이 시간이 지남에 따라 계속 변화할 것으로 추정된다. 둘째, 만성 B형간염 상병코드를 가진 명세서로부터 항바이러스제 약제 처방 자료를 추출했기 때문에 상병코드 기재상의 차이로 인한 오차가 포함되어 있을 수 있다. 셋째, 본 연구는 단면조사연구(cross-sectional study)이기 때문에 만성 B형간염이 치료기간이 긴 만성질환이라는 점에 있어서 장기간 코호트 연구를 통한 약제 사용양상을 조사하는 것이 더 적절하지만, 건강보험자료 제공상의 한계 때문에 그러한 연구를 수행할 수 없었다. 넷째, 본 연구에 사용된 건강보험심사평가자료는 명세서 기준이며 환자 기준 자료가 아닌 점 역

시 만성 B형간염 환자의 약제 사용양상을 정확히 파악하는데 있어 한계를 안고 있다.

이러한 제한점이 있기는 하지만, 우리나라에서 매우 중요한 질병의 하나인 만성 B형간염 진단시 항바이러스제의 처방률이 높지 않고 항바이러스제 약제의 처방에 있어서 비신약과 신약의 선호도가 연령과 요양기관 종별에 따라 차이가 있음을 파악할 수 있는 본 연구의 결과를 통해 향후 만성 B형간염 환자에서 약물사용의 적정성을 확보할 수 있는 실질적 약물사용 계획 수립과 약물요법 관리가 이루어질 수 있기를 기대한다.

참고문헌

1. 김도영, 신준범. 만성 B형 간염 치료의 최신지견. 제 10회 연세대학교 의과대학 내과 연수강좌. 2009년.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. *J Hepatol.* 2009; 50(2): 227-42.
3. 최연호, 서정기, 윤정환 등. 학동기전 정상아동에서의 B형간염 항원 및 항체 보유율에 관한 연구. *대한소아과학회지* 2005; 39(9): 1254-9.
4. 보건복지부한국보건사회연구원. 국민건강영양조사 제3기(2005)총괄보고서. 2006년.
5. 한철주. 만성 B형간염의 자연경과와 예후. *소화기연관학회 춘계학술대회.* 2005년.
6. WHO(World Health Organization) ICD-10(the Tenth Edition of the International Classification of Diseases). [http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online\(2009.3.5\)](http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online(2009.3.5)).
7. 국민건강보험공단. 건강보험DB 질병통계. [http://211.34.86.121:8092/nsieu/view/tree.do?task=branchView&hOrg=350&id=350_35001_6*MT_OTITLE\(2009.3.7\)](http://211.34.86.121:8092/nsieu/view/tree.do?task=branchView&hOrg=350&id=350_35001_6*MT_OTITLE(2009.3.7)).
8. 정영호, 고숙자. 5대 사망질병의 사회·경제적 비용 추계: 2001년. *보건복지포럼* 2003; 79: 55-65.
9. 양봉민, 백승운, 한오석 등. B형 간염 바이러스 관련 질환의 사회적 비용 추계. *보건경제연구* 2000; 6(2): 117-42.
10. 전계식. 한국에 있어서 성과 연령으로 본 질병동향. *자연과학연구소논문지* 1999; 4(1): 1-6.
11. 이관식. 만성 B형간염의 치료. *대한의사협회지* 2009; 52(8): 831-7.
12. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2007; 45: 507-39.
13. World Health Organization(WHO). ATC(Anatomical Therapeutic Classification) Code. [http://www.whocc.no/atc_ddd_index/\(2009.3.7\)](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/(2009.3.7))
14. Lee YS, Suh DJ, Lim YS, et al. Increased risk of adefovir resistance in patients with lamivudine-resistant chronic hepatitis B after 48 weeks of adefovir dipivoxil monotherapy. *Hepatology* 2006; 43(6): 1385-91.