



의약품 사용 관련 국내 통계자료에 나타난 성별 차이 조사 연구

이수진 · 이병요 · 권광일*

충남대학교 약학대학 임상약학연구소

(2012년 12월 14일 접수 · 2013년 3월 23일 수정 · 2013년 3월 26일 승인)

Investigation Study on Gender Difference Based on Korean Data Related to Drug Use

Su-jin Rhee, Byung-yo Lee, and Kwang-il Kwon*

College of pharmacy, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

(Received December 14, 2012 · Revised March 23, 2013 · Accepted March 26, 2013)

Background: Drugs should be evaluated in appropriate subjects representing potential population to take the drugs. This study focuses on gender factor and aims to make known the appropriateness of considering gender difference on clinical evaluation of drug with domestic data related to drug use. **Methods:** To understand gender difference shown in drug use, three types of domestic statistical data (prevalence of chronic disease, number of outpatient with major concerning disease, and consumption of medicine) were analyzed and compared according to gender. **Results:** Three of fifteen chronic diseases which were analyzed, showed significantly higher prevalence in women than in men, and three were vice versa. Meanwhile, the sex ratio of outpatients was significantly different in 22 major concerning diseases. Among the drug groups coded by Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System, the consumption of most drug groups was generally higher in women than in men except for one group coded G (genito-urinary system and sex hormones). **Conclusion:** Gender difference should be considered in domestic clinical evaluation of drug and domestic guidance for reflecting gender difference should be established.

□ Key words - Gender difference, Chronic disease, Major concerning disease, Drug consumption

1970년대 이전에는 Gender라는 단어가 거의 사용되지 않았다. 그러나, 최근 생물학 및 보건 관련 문헌에는 gender 및 sex라는 용어가 널리 사용되고 있다.¹⁾ 성을 나타내는 용어 중 sex는 여성과 남성의 차이가 일차적으로 생물학적 부분에 기인할 때 사용되며, gender는 성별에 따른 사회 및 문화적 영향을 반영하는 용어이다.²⁾ 이 두 가지 용어의 사용은 단순히 성 염색체에 따른 생식기관의 차이를 넘어서 개인의 환경과 경험에 기인한 사회적인 성별 차이도 의학연구 및 의료 수행에서 강조되고 있음을 의미한다.³⁾

과거 임상연구의 계획 및 수행에는 성별에 대한 2가지 종류의 편향(bias)이 존재하였다. 하나는 남성의 관점 및 사고 방식을 통해 야기된 관찰자 오류이며, 또 하나는 남성 및 여성 모두에게 발생하는 질환을 연구할 경우에도 남성을 표준으로 설정하는 남성 기준 경향이다.⁴⁾ 20세기 중반까지만 해도 성(gender)은 보건 연구분야에 대한 변수로 인식되지 않

았으며, 건강 및 질병에 영향을 미칠 수 있는 요인으로도 여겨지지 않았다. 보건연구자들은, 남성을 여성에 비해 연구하기 더 '쉬운' 대상으로 인지하고 남성을 대상으로 하는 연구를 더 선호하였다. 남성 피험자를 대상으로 임상연구를 수행함으로써, 적은 표본 수에서도 성 동질성을 확보하여 연구비용을 절감할 수 있었을 뿐만 아니라, 여성 피험자의 임신 발생시 출산 전후 약물 노출로 인해 발생할 수 있는 법적 문제들을 사전에 방지할 수 있었다.⁵⁾

그러나 이러한 남성 중심의 임상 연구는 건강 및 질병 상태에 나타나는 성별 차이 또는 유사성에 관한 정보가 부족하다는 지적으로 이어졌다.^{6,7)} 특히 1990년대 이후 약물의 안전성 및 유효성 증진을 위한 환자 별 맞춤형 약물요법의 중요성이 부각되고, 약물 개발 과정을 통해 여성에 대한 약물 효과 정보를 적절하게 얻을 수 있는지에 대한 우려가 제기되면서, 국제적으로 여성의 임상시험 참여에 대한 관심이 증가하였다.^{8,9)} 이에 따라, 미국 식품의약국(FDA, Food and Drug Administration)을 중심으로 세계 주요 보건기구들은 신약 개발과정에서 약물의 안전성 및 유효성을 평가할 때 성별에 따른 분석을 요구하고, 여성의 임상시험 참여를 적극

Correspondence to : Kwang-il Kwon

College of Pharmacy, Chungnam National University Daejeon 305-764, South Korea
Tel: +82-42-821-7310, Fax: +82-42-823-6781
E-mail: kwon@cnu.ac.kr

권장하고 있다.¹⁰⁾

임상에서 나타나는 다양한 성별 차이에 관한 연구가 활발하게 진행되고 있는 한편, 국내에는 성별 차이를 반영한 의약품 평가 관련 정책 및 규정이 마련되어있지 않다. 이에 대해 최근 국내에서 발표된 의약품 허가사항에 반영된 성별 차이를 연구한 논문에서는, 미국 PDR (Physician's Desk Reference) 자료를 바탕으로 성별에 따른 의약품의 약동학적 및 약력학적 차이를 분석함으로써 국내의 의약품 허가 및 사용 정책에 성별 차이를 반영해야 하는 필요성을 강조하였다.¹¹⁾ 그러나 국내 자료를 바탕으로 하여 실제로 의약품을 사용하는 환자 집단의 구성 및 의약품 사용에 대한 성별 차이를 분석한 연구는 수행된 바가 없다. 따라서 본 연구에서는 의약품 사용과 관련한 국내 통계 조사 데이터를 성별 요인에 따라 분석함으로써, 실제 의약품 소비 집단의 성별에 따른 구성 및 차이를 파악하고, 이를 통해 성별 차이를 반영한 의약품 임상평가의 중요성을 환기함과 동시에 관련 정책 수립에 기여하고자 하였다.

연구 방법

의약품을 실제로 사용하는 인구 집단의 성별 특성을 파악하기 위해, 국내 통계청 홈페이지를 이용하여 국내 통계자료 중 의약품 사용과 관련한 자료를 검색하였다. 국가 통계포털(KOSIS, Korean Statistical Information Service)의 주제별 통계목록 중, 보건/사회/복지 분류의 보건 항목에 해당하는 통계 목록에서 국민건강영양조사, 환자조사, 의약품소비량 및 판매액통계조사를 관련 통계조사 항목으로 선정하였다. 이들 통계조사에 의해 수집된 데이터들 중 의약품 사용 관련 자료로서 만성질환의 유병률, 외래환자 수 및 의약품 소비량을 성별 차이 분석 대상 자료로 최종 선정하였으며, 분석을 위한 자료는 보건복지부에서 발행하는 간행물 중 해당 통계조사의 결과보고서 및 통계집을 검색하여 자료의 특성을 파악하고, 제시된 통계자료가 본 연구의 목적을 충족시키기에 적합한지 여부를 판단 후 수집하였다.

만성질환 유병률

건강영양조사는 국민건강증진법 제 16조에 근거하여 실시하는 법정조사로, 국민의 건강수준, 건강관련 의식 및 행태, 만성질환 유병 현황, 식품 및 영양섭취 실태에 관한 통계를 산출함으로써, ‘국민건강증진종합계획’등 보건정책 수립 및 건강증진사업 수행 결과를 평가하는데 기초자료로 활용되고 있다.¹²⁻¹⁴⁾

본 연구에서는, 국내에서 발생하는 주요 만성질환의 유병 상태에 나타난 남녀 유병률 차이를 파악하기 위해 2008-2010년도의 국민건강통계집에 제시되어 있는 국민건강영양조사 통계자료를 이용하였다. 국민건강통계집에 수록된 통계표에는 13개 분류(비만, 당뇨병, 이상지혈증, 고혈압, 폐쇄성폐

질환, 구강질환, B형간염, 빈혈, 안질환, 이비인후질환, 골다공증, 골관절염, 중금속)에 해당하는 만성질환 약 50여 가지의 유병률이 성별 및 연령별로 제시되어 있다. 이들 중 지속적인 약물 치료를 요하는 질환을 중심으로 분석 대상 질환을 선정하고, 조사 대상 표본 수를 가중치로 하여 2008년부터 2010년까지의 3년간 평균 유병률을 성별 및 연령별로 산출하였다. 산출된 평균 유병률 데이터를 바탕으로 주요 만성질환 별 남녀 유병률 차이를 비교분석 하였으며, 연령에 따른 유병률의 변화 또한 성별 그래프를 통해 비교하였다.

주요 질환 외래환자 수

환자조사는 전국 의료기관을 대상으로 일정기간 동안 의료기관을 이용한 환자의 질병 및 상해 양상을 파악하기 위한 통계조사로서, 국민의 질병 및 의료이용 실태를 파악하고 의료기관의 주요 의료자원을 파악하여 국가의 보건의료정책 수립을 위한 기초자료 및 국제기구에서 필요로 하는 의료이용 통계를 제공하는 통계조사이다.¹⁵⁻¹⁸⁾

의약품을 처방 받게 되는 실제 환자 구성에 성별 차이가 존재하는지 확인하기 위하여 2008-2011년의 환자조사결과보고서에 제시된 외래환자 통계표로부터 외래환자 수 자료를 추출하였다. 자료의 추출은 환자조사 보고서에서 제시하고 있는 주요 질환을 대상으로 이루어졌으며, 그 중 여성 또는 남성에서만 발생하는 질환 및 약물 사용이 드문 질환은 대상에서 제외하였다. 추출한 자료를 바탕으로 4년간 조사 보고된 외래환자 수를 합산하여 주요 질환 별로 정리하고, 각각의 질환에 대한 성별 구성비를 산출하여 비교 분석하였다. 본 연구에서 제시한 질병분류는 한국 표준 질병/사인분류 제 6차 개정 (2011년)판을 사용하였다.¹⁸⁾

의약품 소비량

의약품 소비량 및 판매액 조사는 ATC 의약품 분류체계 (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System)를 바탕으로 국내 의약품 사용 현황을 양적 및 질적으로 조사함으로써 시계열적 흐름에 따른 의약품 사용 양상의 변화를 파악하고, 의약품의 적정 사용을 위한 정책개발 및 추진 과정에 활용하기 위해 수행되는 통계조사이다.¹⁹⁻²¹⁾

각 의약품 계열에 따라 의약품 사용량의 성별 차이가 존재하는지 확인하기 위하여, 2008-2010년도 의약품 소비량 및 판매액 통계 심층분석 보고서의 ATC 계열별 의약품 사용량 자료를 추출하고, 3년간 의약품 사용량을 합산하여 새로운 데이터를 산출하였다. 산출한 ATC 대분류 계열 의약품 및 주요 일부 의약품의 3년간 사용량 데이터를 바탕으로 각 계열에 대한 남성 및 여성의 의약품 사용 비율을 산출하고, 해당 비율에 대하여 유의한 차이가 존재하는지 여부를 비교분석 하였다. 또한 분석 대상 의약품의 사용량이 연령에 따라 변화하는 추이를 확인하기 위하여, 연령에 따른 의약품 소비량을 성별 그래프를 통해 비교하였다.

Table 1. Definition of prevalence of major chronic disease.¹⁴⁾

질환명	정의	대상자
비만	체질량지수 25 kg/m ² 이상인 분을	만 19세 이상
고혈압	수축기혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기혈압이 90 mmHg 이상 또는 고혈압 약 물을 복용한 분을	만 30세 이상
당뇨병	공복혈당이 126 mg/dL 이상이거나 의사진단을 받았거나 혈당강하제복용 또는 인슐린 주사를 투여 받고 있는 분을	만 30세 이상
고콜레스테롤혈증	총 콜레스테롤이 240 mg/dL 이상이거나 콜레스테롤강하제를 복용한 분을	만 30세 이상
저HDL콜레스테롤혈증	HDL콜레스테롤이 40 mg/dL 미만인 분을	만 30세 이상
고중성지방혈증	중성지방이 200 mg/dL 이상인 분을	만 30세 이상
폐쇄성폐질환	폐기능검사 결과 기류제한이 있는 분을(FEV1/FVC의 실제수치가 0.7 미만인 분을) ^a	만 40세 이상
B형간염	B형간염 표면항원 양성인 분을	만 10세 이상
빈혈	현재 빈혈을 가지고 있는 분을	만 10세 이상
백내장	단안 또는 양안이 백내장이거나, 인공수정체안이거나, 무수정체안인 분을	만 40세 이상
비염	비염증상을 경험한 분을 ^b	만 6세 이상
골다공증	대퇴경부, 대퇴골, 요추 골밀도 검사결과 가장 낮은 T-score가 -2.5 이하인 분을	폐경 후 여자, 만 50세 이상 남자
골관절염	무릎관절 또는 엉덩관절에 골관절염이 있는 분을	만 50세 이상
뇌졸중	평생 동안 의사로부터 뇌졸중을 진단받은 적이 있는 분을 ^c	만 50세 이상
천식	최근 1년 숨 쉴 때 가슴에서 쌉쌉 또는 휘파람 소리가 들린 적 있는 분을	만 19세 이상

^a적합성을 만족하고 재현성 0.15 mL 미만인 경우만 유병률 산출

^b최근 1년 이내 감기(발열, 인후통증)와 관련 없이 재채기, 콧물, 코막힘, 코가려움증 등의 비염증상을 경험한 분을

^c무릎관절 통증이 있고 무릎관절 Kellgren Lawrence 등급 2 이상, 또는 엉덩관절 통증이 있고 엉덩관절 Kellgren Lawrence 등급 2 이상인 분을

통계분석

각 자료에 나타난 성별 차이의 통계적 유의성 분석은 SPSS ver. 19.0 통계 프로그램을 활용하여 비모수 검정(단일 표본 카이제곱검정)을 수행하였다. 카이제곱 값을 기준으로 근사 유의확률이 0.05 미만인 경우(p<0.05), 통계적 유의성을 인정하였다.

연구 결과

만성질환 유병률에 나타난 성별 차이

2010 국민건강통계집에 제시되어 있는 50여 가지 만성질환 중, 2008년부터 2010년까지의 국민건강영양조사에서 꾸준히 유병률 자료가 수집된 질환을 중심으로, 의약품 소비가 많은 주요 만성질환 총 15가지를 성별에 따른 유병률 차이 분석 대상 질환으로 선정하였다. 선정된 주요 만성질환은 비만, 고혈압, 당뇨병, 이상지혈증(고콜레스테롤혈증, 저HDL 콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증), 폐쇄성폐질환, B형간염, 빈혈, 안질환 중 백내장, 이비인후질환 중 비염, 골다공증, 골관절염, 기타질환 중 뇌졸중 및 천식으로, 각 질환 유병률의 정의 및 조사 대상자를 표로 정리하였다(Table 1).¹⁴⁾

국내 주요 만성질환의 3년간 평균 유병률을 성별에 따라 분석한 결과, 일부 질환에서 유의한 차이를 확인할 수 있었다(Fig. 1). 당뇨병, B형간염, 비염, 뇌졸중, 천식의 경우 여

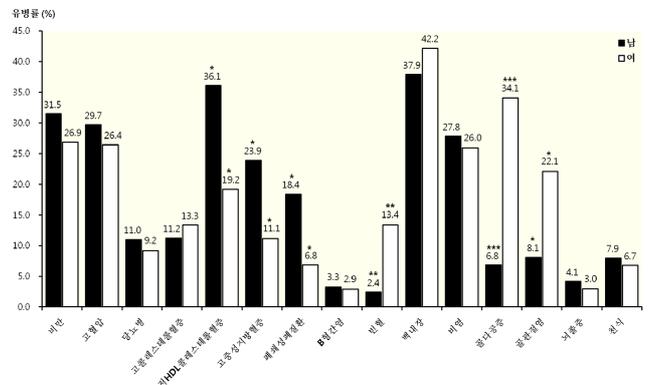


Fig. 1. Mean prevalence of major chronic disease from 2008 to 2010. (*p<0.05, **p<0.01, *p<0.001)**

성에 비해 남성의 유병률이 높았으나, 그 차이는 각각 1.82, 0.41, 1.87, 1.19, 1.20%로 남녀 간에 유사한 유병률을 나타 내었다. 한편, 여성에 비해 남성에서 높은 유병률을 보인 질환으로는, 비만, 고혈압, 저HDL콜레스테롤혈증, 고중성지방 혈증, 폐쇄성폐질환이 있었으며, 각각 4.58, 3.22, 16.89, 12.76, 11.59%의 남녀 간 유병률 차이를 보였다. 특히, 이상 지혈증 중 저HDL콜레스테롤혈증 및 고중성지방혈증, 그리고 폐쇄성폐질환은 10% 이상의 높은 유병률 차이를 보였으며, 이는 통계적으로도 유의하였다(p<0.05). 반면, 고콜레스테롤

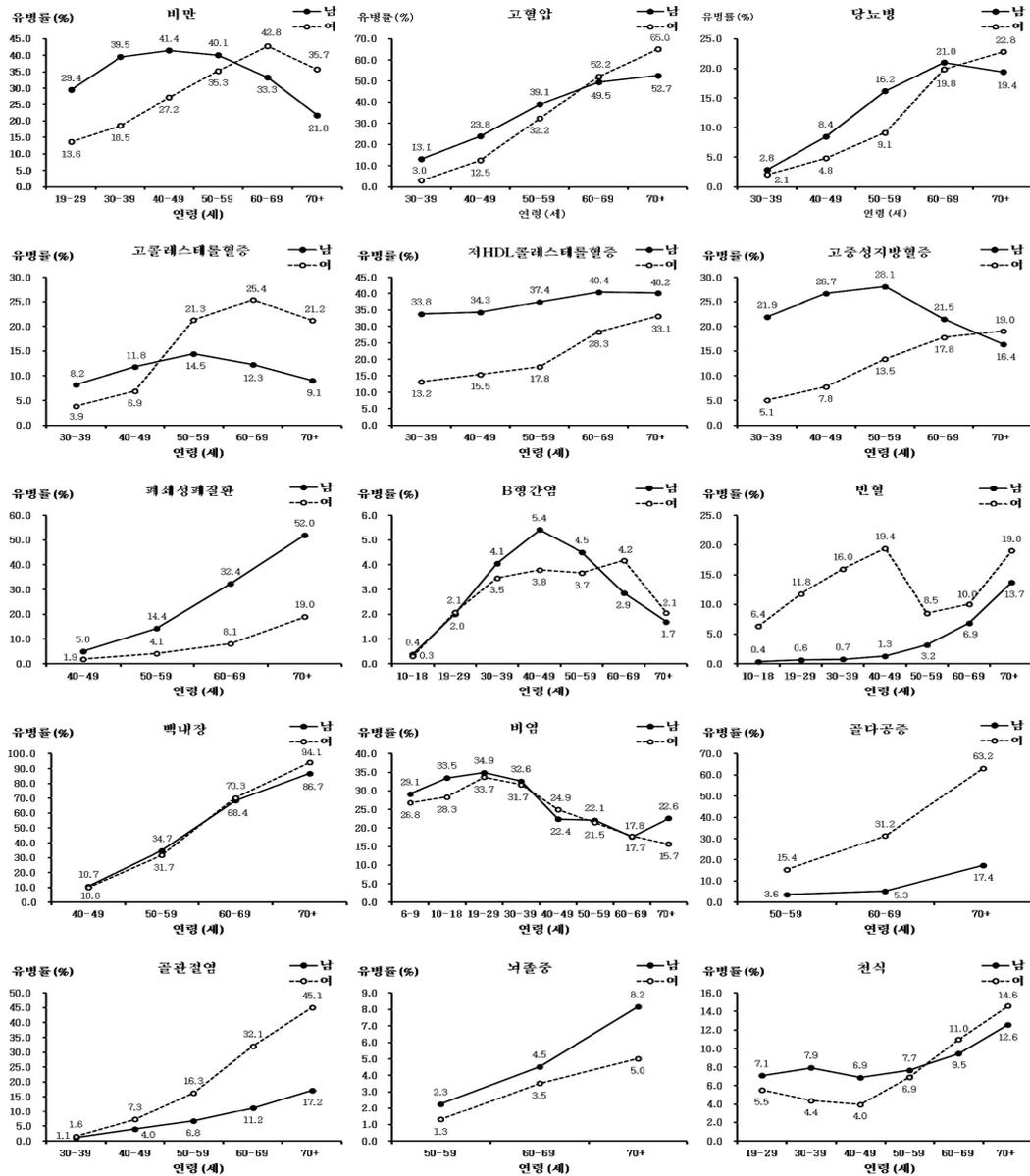


Fig. 2. Prevalence profiles of major chronic diseases according to age.

혈증, 빈혈, 백내장, 골다공증, 골관절염은 여성의 유병률이 남성보다 높게 나타났다. 각 질환에 대한 남녀 간 유병률 차이는 고콜레스테롤혈증 2.13%, 빈혈 10.94%, 백내장 4.29%, 골다공증 27.26%, 골관절염 13.99%로, 빈혈, 골다공증 및 골관절염의 경우 통계적으로 유의한 차이를 보였다(각각 $p < 0.01$, $p < 0.001$, $p < 0.05$).

연령에 따른 남녀 유병률 변화 그래프에서는 질환 별로 서로 다른 양상을 확인할 수 있었다(Fig. 2). 여성에 비해 남성에서 통계적으로 유의하게 높은 유병률을 보인 저HDL콜레스테롤혈증, 고중성지방혈증 및 폐쇄성폐질환의 경우, 대체적으로 전 연령에 걸쳐서 남성이 여성보다 높은 유병률을

나타내었다. 그러나 고중성지방혈증의 경우, 남성의 유병률은 50대 이후에 감소하는 반면, 여성의 유병률은 연령이 증가함에 따라 꾸준히 증가하여 70세 이후 연령대에서는 남성보다 높은 유병률을 보였다. 한편, 여성에서의 유병률이 남성의 유병률보다 통계적으로 유의하게 높은 빈혈, 골다공증, 골관절염의 경우에는 남성 및 여성의 유병률 모두 연령이 증가함에 따라 증가하는 경향을 보이면서 동시에, 여성이 남성보다 높은 유병률을 유지하였다.

남성에서 비교적 높은 유병률을 보인 비만 및 고혈압과, 여성에서 높은 유병률을 보인 고콜레스테롤혈증의 경우에는 남성 및 여성의 그래프 곡선이 특정 연령대에서 교차하는

Table 2. Gender-based composition of outpatients with major concerning disease.

상병분류 KCD-6	상병명	환자수 (명)	성비 (%)		χ ² 값
			남	여	
A00-B99	특정 감염성 및 기생충성 질환				
A00-A09	장 감염 질환	76,606	49.58	50.42	0.000
A15-A19	결핵	7,513	58.61	41.39	3.240
A50-A64	주로 성행위로 전파되는 감염	10,537	28.56	71.44	17.640***
B00-B09	피부 및 점막병변이 특징인 바이러스 감염	57,493	44.63	55.37	1.000
B35-B49	진균증	94,654	38.61	61.39	4.840**
C00-D48	신생물				
C00-C14	입술, 구강 및 인두의 악성신생물	2,259	69.54	30.46	16.000***
C16	위의 악성신생물	9,099	65.52	34.48	10.240***
C18-C21	결장, 직장의 악성신생물	11,608	61.97	38.03	5.760*
C22	간 및 간내 담관의 악성신생물	5,307	78.26	21.74	31.360***
C33-C34	기관, 기관지 및 폐의 악성신생물	6,329	71.45	28.55	17.640***
C40-C41	뼈 및 관절연골의 악성신생물	761	46.52	53.48	0.360
C73-C75	갑상선 및 기타 내분비선의 악성 신생물	10,782	17.96	82.04	40.960***
E00-E90	내분비, 영양 및 대사 질환				
E00-E07	갑상선의 장애	45,623	17.13	82.87	43.560***
E10-E14	당뇨병	214,595	49.93	50.07	0.000
F00-F99	정신 및 행동 장애				
F00-F09	증상성을 포함하는 기질성 정신 장애	15,627	34.96	65.04	9.000***
F20-F29	정신분열병, 분열형 및 망상성 장애	29,043	48.50	51.50	0.160
F30-F39	기분(정동) 장애	66,461	31.95	68.05	12.960***
F40-F48	신경증적, 스트레스-연관 및 신체형 장애	55,435	38.72	61.28	4.840*
G00-G99	신경계통의 질환				
G80-G99	뇌성마비 및 신경계통의 기타장애	42,473	53.79	46.21	0.640
H00-H59	눈 및 눈 부속기의 질환				
H25-H26	백내장	41,442	39.38	60.62	4.840*
H40-H42	녹내장	19,357	49.29	50.71	0.040
H60-H95	귀 및 유양돌기의 질환				
H65-H66	중이염	109,093	49.59	50.41	0.000
I00-I99	순환계통의 질환				
I05-I09	만성 류마티스 심장 질환	2,324	34.81	65.19	9.000***
I10-I15	고혈압질환	534,065	43.67	56.33	1.440
I20-I25	허혈성 심장 질환	34,954	54.02	45.98	0.640
I60-I69	뇌혈관 질환	75,505	52.09	47.91	0.160
J00-J99	호흡계통의 질환				
J00-J06	급성 상기도 감염	865,843	44.66	55.34	1.000
J10-J11	인플루엔자	12,420	49.78	50.22	0.000
J12-J18	폐렴	38,633	49.08	50.92	0.040
J20-J21	급성 기관지염 및 급성 세기관지염	396,156	46.09	53.91	0.640
J32	만성 부비동염	56,792	50.67	49.33	0.040
J40-J44	기관지염, 폐기종 및 기타 만성 폐쇄성 폐질환	73,782	48.04	51.96	0.160
J45-J46	천식	85,984	46.73	53.27	0.360
K00-K93	소화계통의 질환				
K25-K27	위궤양 및 십이지장궤양	66,034	46.28	53.72	0.640
K35-K38	충수염	3,403	48.55	51.45	0.089
K40-K41	헤르니아	1,724	81.32	18.68	38.440***
K50-K63	비감염성 장염 및 결장염, 창자의 기타 질환	128,223	46.77	53.23	0.360
K70-K77	간의 질환	36,030	66.16	33.84	10.240***
K80	담석증	3,586	43.56	56.44	1.440

L00-L99	피부 및 피하조직의 질환				
L00-L08	피부 및 피하조직의 감염	55,738	47.48	52.52	0.360
M00-M99	근육골격계통 및 결합조직의 질환				
M05-M14	염증성 다발관절병증	103,545	35.58	64.42	7.840**
M15-M19	관절증	326,162	24.03	75.97	27.040***
M50-M51	경추 및 기타 추간판 장애	196,156	41.54	58.46	2.560
M80-M81	골다공증	37,398	6.91	93.09	73.960***
N00-N99	비뇨생식계통의 질환				
N10	급성 세뇨관-간질신염	3,237	11.65	88.35	57.760***
N17-N19	신부전	55,772	55.74	44.26	1.440
N20-N23	요로 결석증	8,098	62.78	37.22	6.760**

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

형태를 나타냈다. 비만은 50대까지 남성 유병률이 여성에 비해 높은 반면, 남성의 유병률은 40대 이후로 감소하고 여성의 유병률은 60대까지 꾸준히 증가하여 50대 이후에는 여성이 남성보다 더 높은 유병률을 보였다. 고혈압은 남성 및 여성 모두 연령이 증가함에 따라 유병률이 증가하는 추이를 나타냈으며, 30대 및 40대에는 남성의 유병률이 여성에 비해 10%가량 더 높은 유병률을 보였으나, 60대부터 여성의 유병률이 남성보다 높게 나타났다. 고콜레스테롤혈증의 경우에도, 전반적인 유병률은 여성에서 우세하였지만 40대까지는 남성의 유병률이 더 높게 나타났으며, 50대부터 여성의 유병률이 급격히 증가한 것을 확인할 수 있었다.

그 밖에, 당뇨병의 경우에는 여성의 유병률이 연령에 따라 꾸준히 증가하는 한편, 남성의 유병률은 60대까지 여성에 비해 높은 유병률을 유지하다가 70세 이후에 약간 감소하는 형태를 띠었으며, 특히 50대 연령에서는 남성의 유병률이 여성에 비해 7% 이상 높은 것으로 나타났다. B형 간염 표면 항원 양성율은 남성의 경우 40대 연령에서 가장 높게 나타난 반면 여성은 60대에서 높은 수치를 보였다. 비염 및 천식은 남성 및 여성의 유병률 그래프가 전 연령대에 걸쳐 유사한 양상을 보였으며, 뇌졸중의 경우, 70세 이후에 남성과 여성의 유병률 차이가 증가하였다.

외래환자의 남녀 구성

환자조사 결과보고서에는 주요 질환에 대하여 “우리나라에서 주요 관심 대상이 되거나 국제기구에서 제출을 요구하는 질환”으로 정의하고 있으며, 외래환자는 “의료기관별 지정한 1일간 초진 및 재진환자를 말하며, 산부인과에서의 산전 및 산후진찰, 예방 접종자, 개인별 신체 검사자, 시력 검사자, 응급실환자는 전원 외래환자로 분류 한다”라고 정의하고 있다.¹⁸⁾

외래환자 성별 구성을 파악하기 위해 선정한 주요 질환은 크게 12 종류의 대 상병분류 이하 47개 질환으로, 각 질환을 진단받은 외래환자 수와 남녀 구성 비율 및 카이제곱분석 결과를 표로 정리하였다(Table 2). 전체 47개 질환 중 33개 질환에서 여성 외래환자 구성 비율이 높았으며, 나머지 14개 질

Table 3. Drug groups with ATC classification system.¹⁹⁻²¹⁾

구분	ATC 계열 및 코드
ATC 1단계 분류 기준	소화기관 및 신진대사용 의약품 (A)
	심혈관계용 의약품 (C)
	비뇨생식기계 및 성호르몬 의약품 (G)
	전신성 호르몬제 (H)
	전신성 항감염약 (J)
	근골격계용 의약품 (M)
	신경계용 의약품 (N)
ATC 2-3단계 분류 기준	위궤양 및 위식도 역류질환 치료제 (A02B)
	당뇨병치료제 (A10)
	이뇨제 (C03)*
	베타차단제 (C07)*
	칼슘차단제 (C08)*
	레닌-안지오텐신 약제 (C09)*
	지질완화약물 (C10)
	불안제거약 (N05B)
	항우울제 (N06A)
	소화기관용 의약품 (A02, A03A, A03B, A03F, A05A, A05C, A07B, A07D, A07E, A07F, A07X, A08, A09, A13, A15, A16)

*고혈압치료제

환의 경우에는 남성의 비율이 높았다. 그 중, 15개 질환은 남녀 구성비의 차이가 10% 미만으로 큰 차이를 보이지 않았으나, 일부 질환에서는 20% 이상의 차이를 보이며 남녀 외래환자의 구성에 있어서 유의한 성별 차이를 나타냈다.

남성이 높은 비율을 차지한 질환군 중 통계적으로 유의한 차이를 보인 질환은 총 8개 질환으로, 신생물 분류군 중 입술, 구강 및 인두의 악성 신생물, 위의 악성 신생물, 결장, 직장의 악성 신생물, 간 및 간 내 담관의 악성 신생물, 기관, 기관지 및 폐의 악성 신생물과, 소화계통 질환 분류군 중 헤르니아, 간의 질환, 그리고 비뇨생식계통의 질환 분류군의 요로 결석증이 있었다. 한편, 남성보다 여성의 외래환자 구성 비율이 높은 질환 중 13개 질환에서 통계적으로 유의한 구성비의 차이를 보였다. 특히, 갑상선 관련 질환과 정신 및 행동장애 분류군, 근육골격계통 및 결합조직의 질환 분류군에 해당하는 주요 질환 대부분의 경우에, 환자의 구성 비율이 여성에서 유의하게 높은 것을 확인할 수 있었다.

의약품 사용량에 나타난 성별 차이

의약품 소비량 및 판매액 통계 심층 분석 보고서에는 의약품 ATC 분류 기준에 따른 DDD (Defined Daily Dose)에 의한 사용량이 인구학적 특성별로 분석되어 있었다. 그 중 2008년부터 2010년에 걸쳐 3년간 공통적으로 분석된 의약품군은 ATC 대분류에 의한 A, C, G, J, M, N 계열 및 주요 일

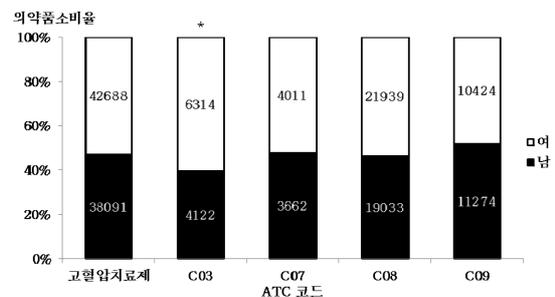
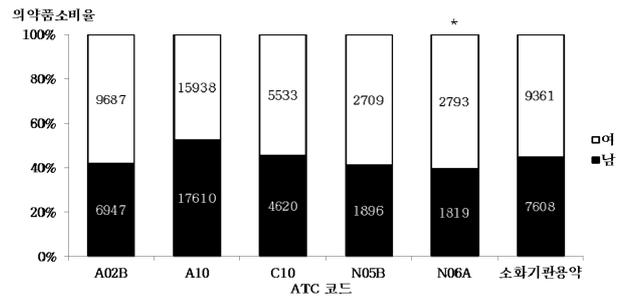
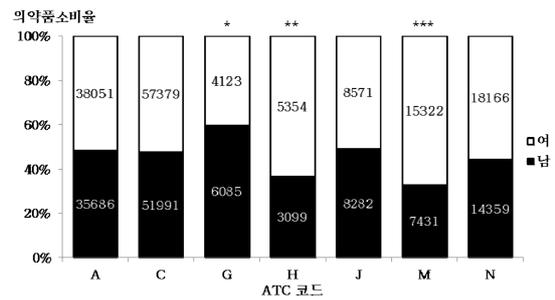


Fig. 3. Gender-based composition of drug consumption: A (Alimentary tract and metabolism); C (Cardiovascular system); G (Genito-urinary system and sex hormones); H (Systemic hormonal preparations, excluding sex hormones and insulins); J (Antiinfectives for systemic use); M (Musculo-skeletal system); N (Nervous system); A02B (Drugs for peptic ulcer and GERD); A10 (Drugs used in diabetes); C10 (Lipid modifying agents); N05B (Anxiolytics); N06A (Antidepressants); C03 (Diuretics); C07 (Beta blocking agents); C08 (Calcium channel blockers); C09 (Agents acting on the renin-angiotensin system). (*p<0.05, **p<0.01, *p<0.001)**

부 의약품(A02B, A10, N06A), 고혈압치료제(C03, C07, C08, C09)였으며, 2008년에는 제외되었으나 2009년, 2010년도에 2년간 추가적으로 분석된 H, C10, N05B, 소화기관용 약을 포함하여, 의약품 사용량에 나타난 성별 차이를 확인하기 위해 분석 대상 의약품군으로 선정하였다(Table 3).¹⁹⁻²¹⁾

의약품 사용량에 대하여 남녀 사용 비율을 비교 분석한 결과, 전반적으로 여성에서의 의약품 사용량이 남성보다 많았다 (Fig. 3). ATC 1단계 분류에 해당하는 의약품군에 대하여, 소화기관 및 신진대사용 의약품(A), 심혈관계용 의약품(C), 전신성 항감염약(J)의 경우 여성이 남성보다 사용량이 많았으나 사용 비율의 차이는 각각 3.2, 4.9, 1.7%로 크지 않았다. 한편,

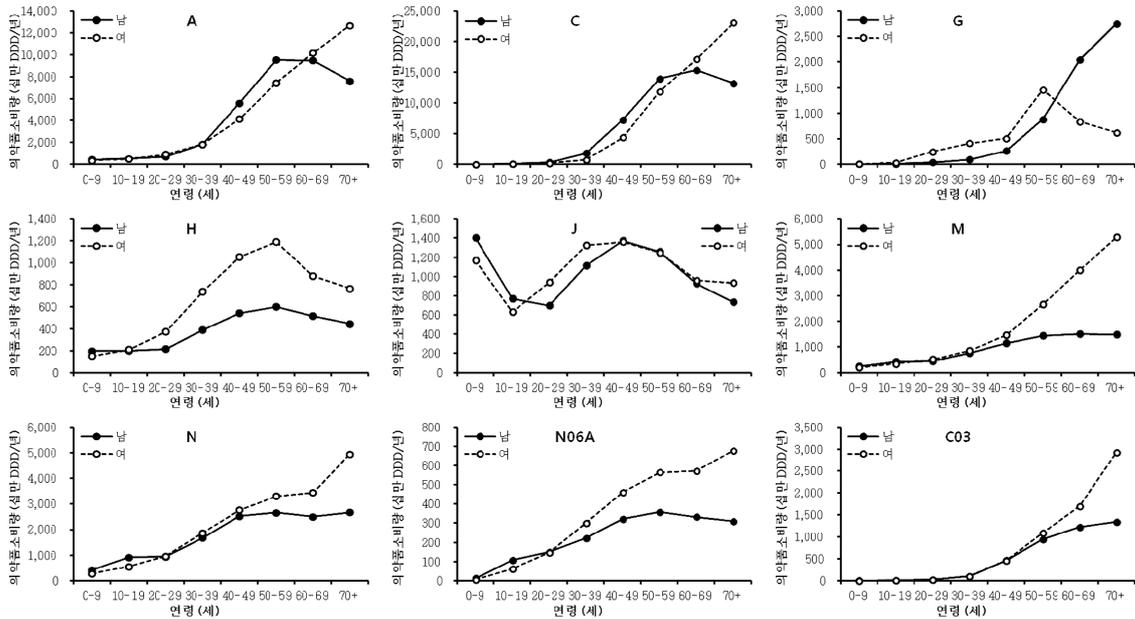


Fig. 4. Change of drug consumption according to age: A (Alimentary tract and metabolism); C (Cardiovascular system); G (Genitourinary system and sex hormones); H (Systemic hormonal preparations, excluding sex hormones and insulins); J (Antiinfectives for systemic use); M (Musculo-skeletal system); N06A (Antidepressants); C03 (Diuretics).

신경계용 의약품(N)의 경우에 여성이 남성보다 11.7%만큼 사용 비율이 높았으나 통계적 유의성은 없었다. 전신성 호르몬제(H) 및 근골격계용 의약품(M)의 경우에는 여성의 사용 비율이 남성에 비해 각각 26.7, 34.7% 더 높았으며 통계적으로 유의한 차이를 보였고($p < 0.01$, $p < 0.005$), 반면 비뇨생식기계 및 성호르몬 의약품(G) 사용 비율은 남성이 59.6%, 여성이 40.4%로 19.2%의 유의한 차이를 나타냈다.

주요 일부 의약품의 경우에도 대체적으로 여성의 사용량이 남성에 비해 높은 것으로 나타났다. 그 중, 위궤양 및 위식도 역류질환 치료제(A02B), 불안제거약(N05B)은 15% 이상의 사용 비율 차이를 보였으며, 항우울제(N06A) 및 고혈압 치료제 중 이뇨제(C03)의 경우에는 20% 이상의 통계적으로 유의한 사용 비율의 차이를 보였다($p < 0.05$). 그 밖에 지질완화약물(C10), 소화기관용 의약품에서는 여성의 사용 비율이 남성에 비해 약 10% 가량 높은 것으로 나타났으며, 나머지의 의약품군의 성별에 따른 사용 비율의 차이는 10% 미만으로 나타났다.

남성 및 여성의 연령에 따른 의약품 소비량 추이를 분석한 결과, 분석 대상 의약품군 전반에 걸쳐서 여성의 의약품 사용량은 연령에 따라 꾸준히 증가하는 양상을 보인 반면, 남성의 의약품 사용량은 연령이 증가함에 따라 증가하다가 특정 연령대 이후에 약간 감소하는 경향을 보였다(Fig. 4).

전 연령에 걸친 의약품 사용량에 대하여 성별 사용 비율에 유의한 차이를 보인 의약품군을 살펴보면, 남성에서 높은 사용 비율을 나타낸 비뇨생식기계 및 성호르몬 의약품(G)의 경

우 남성의 의약품사용량 그래프는 50대 이후부터 70세 이상의 연령까지 급격히 증가하는 양상을 보였으나, 여성의 사용량에 있어서는 50대까지 남성보다 높은 사용량을 나타내다가 이후에 감소하는 것으로 나타났다. 한편, 여성에서 유의하게 높은 사용 비율을 보인 전신성 호르몬제(H), 근골격계용 의약품(M), 항우울제(N06A), 이뇨제(C03) 의약품군의 경우, 전신성 호르몬제는 20대부터 그 사용량의 차이가 증가하다가 50대에는 여성이 남성보다 약 두 배의 사용량을 보이면서 큰 차이를 나타냈다. 근골격계용 의약품군의 사용은 여성의 경우 꾸준히 증가하다가 40대 이후에 급격히 높은 증가율을 보인 반면, 남성에서는 연령의 증가에 따라 큰 차이를 보이지 않았다. 항우울제 사용량은 여성 및 남성에서 꾸준히 증가하는 추이를 나타냈지만, 그 증가율은 여성에서 더 높은 것으로 확인되었다. 이뇨제의 경우에는 50대까지 남녀 사용량에 큰 차이를 보이지 않았으나, 이후 여성의 사용량이 급격히 증가하면서, 70대에는 두 배 가량의 차이를 보였다.

고 찰

국내 임상시험 수행 건수가 급속도로 증가하고 있다. 최근 한국 식품의약품 안전청 보도에 따르면, 2000년대 초반까지도 국내 임상시험 수행 건수가 많지 않았던 반면 2000년대 중반부터 국내 임상시험 승인 건수가 비약적으로 증가하였다. 특히 2010년에 439건의 임상시험이 승인된 데 비해 2011년도에 승인된 임상시험은 총 503건으로 14.6%가 증가하였다.²²⁾

한편, 약물의 효과가 특정 부분집단에 대하여 특이적으로 나타날 수 있는 가능성에 대한 관심이 증가하고 있다. 과거에는 다양한 의료 환경에 대하여 여성을 환자의 부분집단으로 인식하였으며, 여성에 대한 치료 효과는 남성에서 나타나는 효과와 유사할 것이라는 가정 하에 남성을 중심으로 대부분의 연구를 수행하였다. 그러나 여성의 임상시험 참여 배제에 따른 다양한 문제점이 제기됨에 따라, 미국을 중심으로 임상 시험에 관련하여 다양한 정책 변화가 이루어졌다. 우선, 여성에 대한 약물 효과를 파악할 수 있도록 성별 분석이 가능한 적절한 수의 남녀 피험자를 임상시험에 참여하도록 하는²³⁾ 한편, 태아의 약물노출에 대한 우려로 인해 임상시험에서 제외되었던 가임기 여성의 경우에도 HIV 감염 등 생명을 위협하는 질환에 대한 새로운 치료법의 잠재적 이득을 받을 수 있도록 특정 경우 임상시험에 참여할 수 있도록 하였다.¹⁰⁾

이와 같은 국제 정세의 변화에 따라 많은 국가들이 여성의 임상시험 참여를 적극 권장함과 동시에 남성 및 여성에서 발생할 수 있는 약물 효과의 차이를 분석하는데 주목하여, 임상시험 수행 시 성별 차이를 고려할 수 있는 규정 및 지침을 마련해오고 있다.²⁴⁻²⁶⁾ 우리나라에서도 국제적으로 진행되는 다양한 임상시험 지침을 반영하여 국내 의약품 임상 평가 지침을 제시하고 있는 반면, 여성의 임상시험 참여에 관한 규정 및 성별 차이 평가를 위한 임상시험 방안은 마련되지 않았다.

본 연구에서 의약품 사용 관련 국내 통계 자료에 나타난 성별 차이를 분석한 결과, 총 15개 국내 주요 만성질환 중 6개 질환에서 남성 및 여성의 유병률 차이가 유의하게 나타났으며, 주요 질환을 진단 받은 외래환자 성별 구성의 경우 총 47개 질환 중 21개 질환의 외래환자 구성 비가 특정 성별에서 유의하게 높은 것으로 확인되었다. 또한, 의약품 소비량의 경우 17개 의약품 분류군 중 5개 의약품 군에서 통계적으로 유의한 성별 차이가 나타났다. 이로써 약물을 실제로 처방 받게 되는 환자 집단의 남녀 구성은 해당 질환에 따라 서로 다르며, 성별에 따른 의약품 사용 비율도 해당 약물의 약효군에 따라 차이가 발생하는 것을 확인하였다.

한편, 만성질환 유병률의 연령에 따른 성별 분석에서는, 대부분의 만성질환의 경우 전체 연령에 걸쳐 남성 또는 여성에서의 유병률이 꾸준히 높은 양상을 보였으나, 일부 질환에서는 특정 연령대를 기준으로 유병률 크기가 역전되는 추이를 보였다. 또한, 남성 및 여성의 최고 유병률을 보인 연령대도 질환별로 다른 것을 확인할 수 있었다. 이와 더불어 의약품 사용량에서도 연령에 따른 남성 및 여성의 그래프 양상이 의약품군에 따라 서로 다르게 나타났다.

본 연구에서 나타난 성별에 따른 유병률 차이 및 외래환자의 성별 구성 차이는 일부 주요 질환을 대상으로 분석한 결과이며, 의약품 소비량의 남녀 간 차이 역시 ATC 대분류에 해당하는 일부 의약품군을 중심으로 분석한 것이다. 따라서 성별 차이를 보이는 질환 또는 의약품 군을 구체화하기

위한 근거자료로 본 연구 결과를 활용하기에는 한계가 있다. 또한, 외래환자 수 및 의약품 소비량에 대한 연구 결과에서는 우리나라 전체 남녀 인구 수를 고려하지 않고 각 질환 또는 각 의약품군 범주에 해당하는 남녀의 비율만을 비교하였다. 그러므로 본 연구 결과를 이해하는데 있어서 우리나라 전체 인구 중 남성이 차지하는 비율이 여성에 비해 높다는 점과 더불어, 남녀의 평균 수명 차이로 인해 고 연령층에서는 여성의 인구 비율이 남성 보다 더 높다는 사실을 고려하여야 한다.

이와 같은 연구의 한계점에도 불구하고, 국내 통계조사 결과에서 나타난 의약품 사용 집단의 성별 차이는 국외의 수많은 성별 차이 관련 연구 결과들과 더불어 국내 의약품 임상평가 시 성별 차이를 고려해야 하는 당위성을 제시해주고 있다. 이를 위해서는, 여성의 임상시험 참여에 대한 기준을 명확히 하여 임상연구 수행 시 성별 차이를 평가할 수 있도록 적극 권장하고, 이로 인해 발생할 수 있는 다양한 쟁점에 대한 권고사항을 제공하는 의약품 임상평가 지침이 우선적으로 마련되어야 한다. 또한, 성별 차이가 두드러지게 나타나는 질환에 대해서는 보다 심층적인 성별 차이 연구가 필요하며, 성별 요인만을 고려하기 보다는 연령에 따른 성별 차이 변화를 함께 고려하여 그에 대한 질환 특이적인 성별 차이 연구가 이루어져야 할 것이다.

감사의 말씀

본 연구는 2012년도 식품의약품안전청의 연구개발비(12172KFDA203)로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Krieger N. Gender, sexes, and health: what are the connections--and why does it matter? *Int J Epidemiol* 2003; 32(4): 652-7.
2. Pinn VW. Sex and gender factors in medical studies: implications for health and clinical practice. *JAMA* 2003; 289(4): 397-400.
3. Annandale E, Hunt K. Gender inequalities in health. Buckingham: Open University Press, 2000.
4. Mastroianni AC, Faden R, Federman D, *et al.*, Women and health research: ethical and legal issues of including women in clinical studies. Washington, DC: National Academy Press, 1994.
5. Uhl K, Parekh A, Kweder S. Females in clinical studies: where are we going? *Clin Pharmacol Ther* 2007; 81(4): 600-2.
6. Brandt EN Jr. Some thoughts about women's health and its evolution. *J Gend Specif Med* 1998; 1(1): 48-9.

7. Pinn VW. An affirmation of research and health care for women in the 21st century. *J Gend Specif Med* 1998; 1(1): 50-3.
8. Kirschstein RL. Research on women's health. *Am J Public Health* 1991; 81(3): 291-3.
9. Johnson TL. A women's Health Research Agenda. *J Women's Health* 1993; 2(2): 95-8.
10. Merkatz RB, Junod SW. Historical background of changes in FDA policy on the study and evaluation of drugs in women. *Acad Med* 1994; 69(9): 703-7.
11. 허정선, 김경희, 윤인경 등. Physician's Desk Reference에 나타난 성별차이 분석. *한국임상약학회지* 2011; 21(1): 22-9.
12. 2008 국민건강통계. 보건복지부 질병관리본부, 2009.
13. 2009 국민건강통계. 보건복지부 질병관리본부, 2010.
14. 2010 국민건강통계. 보건복지부 질병관리본부, 2011.
15. 2008년도 환자조사. 보건복지부 한국보건사회연구원, 2009.
16. 2009년도 환자조사. 보건복지부 한국보건사회연구원, 2010.
17. 2010년도 환자조사. 보건복지부 한국보건사회연구원, 2011.
18. 2011년도 환자조사. 보건복지부 한국보건사회연구원, 2012.
19. 2008년도 의약품 소비량 및 판매액 통계 심층분석. 보건복지부 한국보건사회연구원, 2009.
20. 2009년도 의약품 소비량 및 판매액 통계 심층분석. 보건복지부 한국보건사회연구원, 2010.
21. 2010년도 의약품 소비량 및 판매액 통계 심층분석. 보건복지부 한국보건사회연구원, 2011.
22. 보도자료: 임상경쟁력 강화로 국내 임상 비약적 발전. 식품의약품안전청, 2012.
23. Berlin JA, Ellenberg SS. Inclusion of women in clinical trials. *BMC Med* 2009; 7: 56.
24. Guideline for the study and evaluation of gender differences in the clinical evaluation of drugs. Food and Drug Administration, 1993.
25. Prout MN, Fish SS. Participation of women in clinical trials of drug therapies: a context for the controversies. *Medscape Womens Health* 2001; 6(5): 1.
26. Considerations for inclusion of women in clinical trials and analysis of data by sex. Health Canada, 2012.