

KHP 기준에 의한 보험용 단미엑스산제의 지표성분함량 확인연구

박상준^{1#}, 김소형^{1#}, 김경석¹, 김효선³, 이아영³, 김호경³, 김윤경^{1,2*}

1 : 원광대학교 약학대학 한약학과, 2 : 원광한약연구소, 3 : 한국한의학연구원 한약연구본부 한약자원그룹

A quantitative analysis of marker compounds in single herb extracts by the standard of KHP

Sang Jun Park^{1#}, So Hyung Kim^{1#}, Kyeong Seok Kim¹, Hyo Seon Kim³,
A Yeong Lee³, Ho Kyoung Kim³, Yun-Kyung Kim^{1,2*}

1 : Dept. of Herbal Medicine, College of Pharmacy, Wonkwang Univ,

2 : Wonkwang Oriental Medicines Research Institute,

3 : Herbal Medicine Resources Group, Herbal Medicine Research Division, Korean Institute of Oriental Medicine

ABSTRACT

Objectives : Since single extract powders was released at 1987, the insurance fee has not been changed, but the price of raw material has been increasing. According to this, Pharmaceutical company couldn't invest on quality of the product, so, the quality of single extracts went down and lost the consumer's trust. We checked the contents of marker ingredients in single extract thereby to recover the reliability of insurance-covered herbal preparations.

Methods : we bought total twelve products of eight different single extracts of two main pharmaceutical companies among total 65 kinds of single extract powder stipulated in KHP (The Korean Herbal Pharmacopoeia) monograph III at Jan, 2013. Assays of selected single extract powders are performed by KHP regulation. And we surveyed price fluctuation of relevant herb raw materials from 2005 to 2012.

Results : Among twelve products, eight single extract powders were suitable by the KHP regulation. But four products didn't reach the content amount of KHP. Marker contents in the single extracts product of Pueraria Root, Licorice, Peony root and Scutellaria Root of A company were 70%, 1%, 23.7% and 75.1%, respectively.

Conclusions : We can ascertain whether there's a quality problem in the insurance-covered single extract powders. But, A company is no longer producing these improper single extract powders. As a medicine, single extract powders needs to be strictly quality controlled by the company, and regularly monitored by the KFDA.

Key words : Herbal medicinal preparations, National Health Insurance, Single extract powder, Marker compound

서론

한약제제(韓藥製劑)란 한약을 한방원리에 따라 배합하여 제조한 의약품이다¹⁾. 21세기에 들어서 노령인구의 증가와 만성퇴행성 질환의 증가 등 질병구조의 변화에 따라 한방의료

수요의 증가 및 한방의료제도 확립 등 행정수요의 증가가 전망되고, 세계적으로도 대체의학에 대한 수요 및 연구투자가 확대되면서 한약제제에 대한 관심도 고조되고 있다²⁾.

이에 단일성분 의약품만이 아니라 한약제제도 의약품이 될

*교신저자 : 김윤경. 전북 익산시 익산대로 460, 원광대학교 약학대학 한약학과 402호

· Tel : 063-850-6803 · E-mail : hestia@wku.ac.kr

#제1저자 : 박상준. 전라북도 익산시 신용동 344-2 원광대학교 약학대학 한약학과

· Tel : 010-2356-8701 · E-mail : jackohlantern@nate.com

김소형. 전라북도 익산시 신용동 344-2 원광대학교 약학대학 한약학과

· Tel : 010-9778-2121 · E-mail : mulmangcho84@hanmail.net

· 접수 : 2014년 4월 25일 · 수정 : 2014년 5월 13일 · 채택 : 2014년 5월 14일

수 있는 규정들이 만들어지고 있다. 2004년 미국은 FDA <Guidance for Industry : Botanical Drug Products> 규정을 확정하여 천연물제제의 안정성, 유효성, 품질이 확보된 경우 신약으로 등록 가능한 별도의 트랙을 만들었다³⁾. 유럽 또한 2004년 전통의약품에 관한 규정(Traditional Herbal Medicinal Products Directive 2004/24/EC)⁴⁾을 발표하여 2005년 10월부터 시행하며 2011년 4월까지 모든 제품이 이 규정을 만족시키도록 하였다. 이 규정은 전통 한약의 의약품 등록을 위한 간단하고 명료한 체계를 도입했다고 할 수 있다.

한약제제의 세계적인 현황을 살펴보면 독일의 경우 일반 개업의 중 70% 이상이 천연물 제제를 처방하고 의사에 의한 처방이면 천연물 제제에 대해 보증을 적용한다. 2004년 4월 독일의 연방의약품의료기기연구원(BfArM)에 따르면 허가된 천연물 의약품의 수가 2269개이며, 이 중 1832개가 단일한 약제제이고 437개가 두 가지 이상의 한약재복합제제이다. 프랑스의 경우 천연물 제제는 주로 일반의약품(OTC)으로 규제되고 있다⁵⁾.

일본에서 한약제제는 일반의약품보다 의사의 처방이 필요한 전문의약품이 대부분으로 전체 시장의 80%를 차지하고 있다. 1960년 한약제의 약가수제를 시작으로 1967년에 처음으로 의료용 한방제제가 약가에 등재되었으며 현재는 의료용 한방제제 148처방, 715 품목을 국민의료보험으로 인정하고 있다⁶⁾.

중국은 최근 의약 위생 시스템 개혁의 5대 중점 사업 중 심화 사업의 하나로 국가 개발 개혁 위원회에서 국가 기본 약물 제도를 실시하고 있다. 국가가 기본약물을 선정하여 모든 약국과 병원이 동 기본약품 모두 구비하도록 규정하며, 정기적으로 기본약품 목록을 조정하고 기본약품 목록에 포함된 약품들은 모두 기본의료보험 적용대상이 된다⁵⁾. 2012년에 발표된 <국가기본약품목록(기초의료기관배치사용부분)>을 살펴보면 전체 520가지 약품중 중성약(中成藥)이 203종으로 39%를 차지하며 화학약품은 317종으로 61%였다.

우리나라 한방의료보험은 1984년 청주·청원 지역에서 시범 사업이 실시되었으며, 1987년 2월 1일 농어촌 지역주민 등 일부 계층을 제외한 한방의료보험의 전국 확대 실시가 있었고, 1987년 4월 1일 68종 단미엑스산제로 구성되는 26개 기준처방의 약제급여가 실시되었으며, 1987년 9월 1일 36개 기준처방으로 확대되었고 다시 1990년 2월 1일 56개 기준처방으로 확대되었다⁵⁾.

한약에 대한 건강보험 혜택의 의의는, 우선 국민들에게 과중한 약가 부담의 경감을 통해 보다 균등한 한방 의료혜택과 비용 대비 높은 수준의 의료서비스를 제공 할 수 있으며 또한 국가차원에서 한약제제 관리 활성화를 통해 한의학의 발전 및 활성화를 도모할 수 있다는 것이다⁵⁾.

그러나 최근 들어 한국에서 한약건강보험에서의 한약제제 사용비율은 오히려 감소하였다. 한약제제 사용비율은 1994년에는 27.79%를 점유했지만 점차 하락하기 시작해 2011년 1.4%로 떨어졌다⁷⁾. 이는 치료수단으로서 한약제제가 선호되지 않는다는 것을 의미한다. 이처럼 한약제제의 사용량이 감소하는 것은 현 보험제제가 만족스럽지 못하며 소비자로부터 신뢰를 잃었다는 반증이다. 실제 2014년 2월 7일 (주)아이월드 제약의 혼합엑스산제 7품목과 3월 10일 추가 1품목이 식약처 제품 수거·검사결과 품질부적합으로 인한 제조품목허가 취소 받아 급여가 중지되었다. 그 외 제조업체가 자진허가취소를

를 하여 급여가 중지된 제품들도 있다. 이같은 한약제제의 품질저하의 현황을 살펴보기 위해 본 논문에서는 구입 및 정량 가능한 보험용 단미엑스산 8품목 12개 제품의 지표성분 함량을 측정하여 확인하고 보험제제의 문제점에 대해 고찰하였다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 약재

식약처에서 68종 보험용 단미엑스산제의 품목허가를 받은 회사는 총 13업체임을 참고하여 시중에서 유통되는 제품을 모두 구하고자 하였으나 구입가능한 회사는 2곳뿐이었다. 구입시기는 2013년 2월로 A제약(주), B제약(주)의 보험용 단미엑스산 제품을 구입하였으며 단미엑스산제의 정확한 평가를 위해 대한민국약전외한약(생약)규격집(The Korean Herbal Pharmacopoeia, 이하 KHP)에 그 지표성분이 규정되어 있고 각각의 정량법들이 기재되어 있는 것을 선택하여 총 8종의 단미엑스산제를 실험에 사용하였다. 제품의 각각의 지표성분(바이칼린, 푸에라린, 글리시리진산, 아미그달린, 신남산, 페오니플로린 그리고 게니포시드)은 시그마 알드리치사(USA)와 한국한방산업진흥원의 천연물 물질은행에서 구입하였다.

Table 1. 8 Single Extract Powders Used in this Study

Powder Name	Pharmaceutical Name	Marker Compound	Used in this Study	Terms of use
Galgeun	葛根	Puerariae Radix	○	A 150724 B 151007
Gamcho	甘草	Glycyrrhizae Radix et Rhizoma	○	A 150603
Doin	楸子	Persicae Semen	○	A 140107
Yukgye	肉桂	Cinnamomi Cortex	○	A 140127
Jakyak	芍藥	Paeoniae Radix	○	A 160120
Chija	梔子	Gardeniae Fructus	○	A 140927 B 151014
Haengin	杏仁	Armeniacae Semen	○	A 150506 B 151014
Hwanggeum	黃芩	Scutellariae Radix	○	A 150422 B 151008

2) 용매

Methanol, water, acetonitrile는 J.T.Baker사의 HPLC grade reagent를 사용하고 Acetic acid는 Sigma Aldrich(USA), Phosphoric acid는 Burdick & Jackson Co(USA)의 것을 사용하였다.

3) 실험기기

기기는 2695 separation module, 2996 photodiode array detector 의 HPLC (Waters, USA) 를 사용하고 컬럼은 Phenomenex[®]Luna 5u C18(4.6×250mm, 5 μ m) (Phenomenex Company, USA)을 사용하고 초음파추출기는 Branson (USA) 8510을 사용하였다.

2. 방법

1) 검액과 표준액 제조 및 정량방법

대한민국약전외한약(생약)규격집⁸⁾의 정량법에 의해 8종의 단미엑스산제의 지표성분 함량 정량을 실시하였다. 규격집의 검액제조방법에 따라 지표성분 해당량을 함유한 단미엑스산 용량을 계산하여 검액을 제조하여 각각의 상응하는 지표성분의 표준품으로 제조한 표준액과 비교하여 분석하였다. 각각의 실험들은 3번씩 수행하였다.

(1) 황금단미엑스산

① 검액제조

이 약을 가루로 하여 바이칼린으로서 약 50 mg에 해당하는 양(단미엑스산으로 A: 0.7398g, B: 1.2755g)을 정밀하게 달아 이동상 30 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 30 분간 환류추출한다. 식힌 다음 원심분리하여 상층액을 취한다. 환류추출한 용기에 이동상 30 mL를 넣어 씻고 씻은 액을 5 분간 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 상층액을 취한다. 잔류물에 이동상 30 mL를 넣고 5 분간 잘 흔들어 섞은 다음 원심분리하여 상층액을 취한다. 추출액을 모두 합하여 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하고 이동상을 넣어 정확하게 20 mL로 하여 검액으로 한다.

② 표준액제조

따로 바이칼린표준품을 데시케이터(감압 : 0.67 kPa 이하, 실리카 겔)에서 24 시간 이상 건조하여 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 정확하게 20 mL로 한다. 이 액 2 mL를 정확하게 취하여 이동상으로 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 20 μ L 씩을 가지고 다음 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 바이칼린 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

바이칼린 ($C_{21}H_{18}O_{16}$)의 양(mg)

$$= \text{바이칼린 표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

(2) 갈근단미엑스산

① 검액제조

이 약을 가루로 하여 푸에라린으로서 약 50 mg에 해당하는 양(단미엑스산으로 A: 5.7690g, B: 6.4100g)을 정밀하게 달아 메탄올 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 3 시간 환류추출한 다음 여과한 액에 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 10 mL를 정확하게 취하여 메탄올을 넣어 정확하게 50 mL로 한 다음 여과하여 검액으로 한다.

② 표준액제조

따로 푸에라린 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 10 μ L 씩을 가지고 다음의 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 푸에라린 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

푸에라린 ($C_{21}H_{20}O_9$)의 양(mg)

$$= \text{푸에라린 표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

(3) 감초단미엑스산

① 검액제조

이 약을 가루로 하여 글리시리진산으로서 약 30 mg에 해당하는 양(단미엑스산으로 A: 1.6530g)을 정밀하게 달아 물 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 3 시간 환류추출한 다음 3 mol/L 황산 50 mL를 넣고 수욕에서 1 시간 가수분해한다. 식힌 다음 클로로포름 50 mL를 넣어 수욕에서 30 분간 환류추출한다. 식힌 다음 분액깔때기에 옮겨 클로로포름층을 취하고 다시 클로로포름 30 mL씩 3 회 반복 추출하여 클로로포름층을 모두 합하여 무수황산나트륨을 통과시켜 여과한다. 여액을 증발건고하고 잔류물에 메탄올을 넣어 녹여 정확하게 50 mL로 한다.

② 표준액제조

따로 글리시리진산 표준품 약 30 mg을 달아 이하 검액과 같은 방법으로 조작하여 만든 액을 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 10 μ L 씩을 가지고 다음의 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 글리시리진산 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

글리시리진산 ($C_{42}H_{62}O_{16}$)의 양(mg)

$$= \text{글리시리진산 표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

(4) 도인단미엑스산

① 검액제조

이 약을 가루로 하여 아미그달린으로서 약 10 mg에 해당하는 양(단미엑스산으로 A: 1.1600g)을 정밀하게 달아 메탄올 100 mL를 넣고 70 $^{\circ}$ C 수욕에서 2 시간 환류추출하고 여과한다. 여액을 증발건고하고 잔류물에 물을 넣어 현탁시키고 n-헥산으로 추출한 다음 n-헥산층은 버린다. 물층을 다시 에테르로 추출하여 에테르층은 버리고 여과하여 물로 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

② 표준액제조

따로 아미그달린 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 물을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 10 μ L 씩을 가지고 다음의 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 아미그달린 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

아미그달린 ($C_{20}H_{27}NO_{10}$)의 양(mg)

$$= \text{아미그달린표준품(g)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

(5) 행인 단미엑스산

① 검액제조

이 약을 가루로 하여 아미그달린으로서 약 10mg에 해당하는 양(단미엑스산으로 A: 6.0526g, B: 6.5789g)을 정밀하

게 단다. 이후의 나머지 방법은 도인단미엑스산과 동일하다.

(6) 육계단미엑스산

① 검액제조

이 약을 가루로 하여 신남산으로서 약 10 mg에 해당하는 양(단미엑스산으로 A: 33,7500g) 을 정밀하게 달아 속시렛추출기에 넣고 에테르 50 mL를 넣어 2 시간씩 2 회 추출한 다음 에테르층을 모두 합하여 물로 씻고 무수황산나트륨을 통과시킨다. 이 액을 증발건고하고 잔류물에 메탄올 10 mL를 넣어 녹여 검액으로 한다.

② 표준액제조

따로 신남산 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 100 mL로 하여 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 10 μL를 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 신남산 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

신남산 (C_9H_8O)의 양(mg)

$$= \text{신남산 표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 10$$

(7) 작약단미엑스산

① 검액제조

이 약을 가루로 하여 패오니플로린으로서 약 10 mg에 해당하는 양(단미엑스산으로 A: 0,2077g) 을 정밀하게 달아 메탄올 30 mL를 넣어 1 시간 초음파추출하고 여과하여 정확하게 50 mL로 하여 검액으로 한다.

② 표준액제조

따로 패오니플로린 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹여 50 mL로 하여 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 패오니플로린 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

패오니플로린 ($C_{23}H_{28}O$)의 양(mg)

$$= \text{패오니플로린 표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

(8) 치자단미엑스산

① 검액제조

이 약을 가루로 하여 게니포시드로서 약 50 mg에 해당하는 양(단미엑스산으로 A: 2,4647g, B: 3,5210g) 을 정밀하게 달아 메탄올 70 mL를 넣고 환류냉각기를 달고 수욕에서 1 시간 환류추출한다. 식힌 다음 여과하고 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다.

② 표준액제조

따로 게니포시드 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 녹이고 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로 한다.

검액 및 표준액 20 μL 씩을 가지고 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 게니포시드 피크

면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

게니포시드 ($C_{17}H_{24}O_{10}$)의 양(mg)

$$= \text{게니포시드 표준품의 양(mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times 5$$

2) 단미엑스산제 HPLC-PDA 분석조건

Table 2. Operating Condition of Single Extract Powder by HPLC-PDA

	Scutellaria Root	Pueraria Root	Licorice	Peach Kernel Apricot kernel	Cinnamon Bark	Peony Root	Gardenia Fruit	
Detector	Water 2699 photodiode array detector (Milford, MA, USA)							
Wave length	277 nm	254 nm	254 nm	214 nm	280 nm	254 nm	254 nm	
Column	Luna C18 (4.6 × 250 mm, 5 μm)							
Mobile Phase	(A) 2% acetic acid in water : acetonitrile (B) gradient elution = 0-10 min, 70A → 64A	(A) 2% acetic acid in water : acetonitrile (B) gradient elution = 0-25 min, 92A → 89A	(A) 2% acetic acid in water : acetonitrile (B) gradient elution = 0-20 min, 34A → 32A	(A) water : acetonitrile (B) gradient elution = 0-20min, 82A → 78A	(A) 2% acetic acid in water : acetonitrile (B) gradient elution = 0-14 min, 65A → 58A	(A) 2% acetic acid in water : acetonitrile (B) gradient elution = 0-20 min, 90A → 70A	(A) 2% acetic acid in water : acetonitrile (B) isocratic elution = 0-20 min, 88A	
Flow rate	1,0mL/min	1,0mL/min	0,8mL/min	1,0mL/min	1,0mL/min	1,0mL/min	1,0mL/min	
Column temperature	25℃	

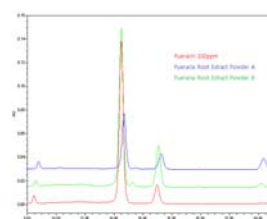
* System repeatability(Scutellaria Root) : When the test is repeated 6 times with 20 μL of the standard Solution under the above operating condition, the relative standard deviation of the peak area of Baicalin is not more than 1.5%.

* System performance(Scutellaria Root) : Dissolve 2 mg each of Baicalin RS and p-hydroxy benzoate in methanol to make 100 mL. When the procedure is run with 10 μL of this solution under the above operating conditions, use a column giving elution of baicalin, methyl p-hydroxy benzoate in this order and clearly dividing each peak

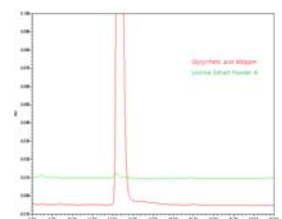
결 과

실험결과 육계, 도인과 행인 그리고 치자의 경우는 그림 1의 크로마토그램과 같이 함량기준을 충족시켰다. 또한, B사의 갈근과 황금 또한 함량기준을 각각 만족시켰으나 이에 반해 감초와 작약은 기준에 비하여 함량이 매우 낮게 나왔음을 알 수 있다. 아래 표3에서 정리한 바와 같이 8개의 단미엑스산 중에서 총 4개의 품목(A사)의 갈근단미엑스산, 감초단미엑스산, 작약단미엑스산, 황금단미엑스산이 함량기준에 미달하여 부적합판정을 받는 결과가 나타났다.

a. Pueraria Root



b. Licorice



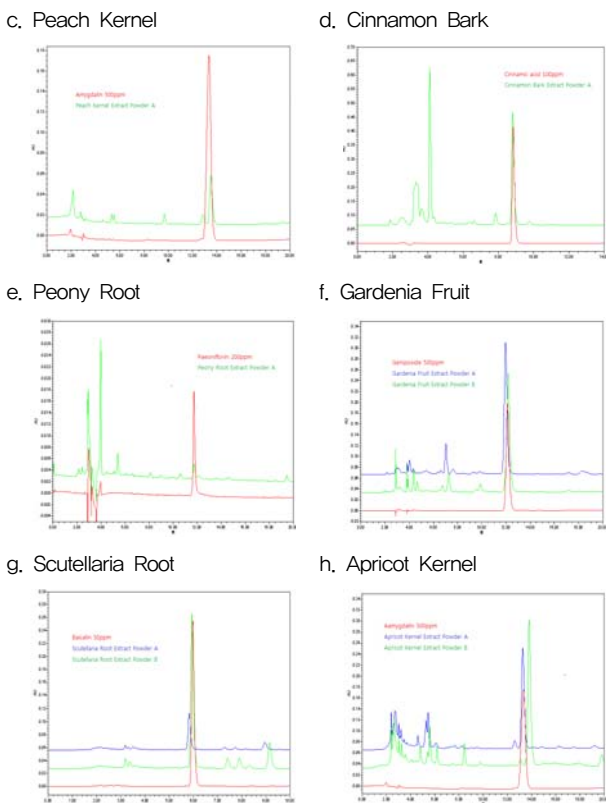


Figure 1. High Performance Liquid Chromatography Chromatogram of Each Single Extract Powder.

Table 3. Calculated Assay Values of each Single Extract Powders. (Assay Unit : mg/g)

Extract Powder	Company	Mean	Standard Deviation	Assay	Suitability	Standard of contents
Pueraria Root	A	887375.0	1470297	2,743	X	Puerarin more than 3,9 mg
	B	2075109	22757,22	7,435	O	
Licorice	A	31159,33	739,4243	0,049	X	Glycyrrhizic acid more than 4,9 mg
Peach Kernel	A	745076,3	1149,278	13,45	O	Amygdalin more than 2,5 mg
	B	2909340	60463,55	10,06	O	
Apricot Kernel	A	4824596	253805,7	15,35	O	Amygdalin more than 0,38 mg
	B	2864462	584650,4	2,230	O	
Cinnamon Bark	A	2864462	584650,4	2,230	O	Cinnamic acid more than 80 ug
Peony Root	A	21836,33	5685475	3,087	X	Paeoniflorin more than 13 mg
	B	3979434	2868,753	23,03	O	
Gardenia Fruit	A	4226021	44077,97	17,12	O	Geniposide more than 7,1mg
	B	1808042	11507,6	37,25	O	
Scutellaria Root	A	414758,0	2852,572	14,73	X	Baicalin more than 19,6 mg
	B	1808042	11507,6	37,25	O	

보험용 한약제제의 사용현황을 현재 국민건강보험 재정통계센터에서 발행되는 건강보험통계연보를 통해 살펴보면 전산 청구기준에 의한 요양급여비용 변화추이를 알 수 있다.

2010년까지는 표 4와 같이 계속 요양급여가 감소하고 있는 추세였으나 2011년에 65세 이상 노인들의 한의원 외래본인부담액 기준액이 15000원에서 20000원으로 상향조정됨에 따라 한약제제 사용량이 증가하였다. 건강보험급여 중 한의약진료비가 차지하는 비율도 지난 2006년 4,28%에서 2008년 3,90%, 2010년 3,85%, 2011년 3,92%로 감소하다가 2012년 4,02%로 소폭 증가하였다⁵⁾. 따라서 단미엑스산제의 생산 실적도 2005년도에는 17억원이었던 것이 2006년도에는 5억

원, 2007년도 6억원, 2008년도 6억원으로 계속 생산액이 감소하였다⁹⁾.

Table 4 Annual Cost of Insurance Service for Herbal Medicinal Preparations

(Unit : 1,000won)

	2007	2008	2009	2010	2011
Single Extracts			127,377	111,371	355,854
56 Combination Formulas	17,385,989	16,625,695	15,910,060	14,114,309	25,523,930
Total	17,385,989	16,625,695	16,037,437	14,225,681	25,879,784

(processed from Health Insurance Statistics Yearbook)

이렇게 단미엑스제 또는 혼합단미엑스제가 외면받고 있는 데에는 금액상의 문제도 있다. 한약제제 급여목록 및 상한 금액표 상의 단미 엑스산제의 단위당 상한 금액은 처음 2000년 제정된 이후로 2013년 고시까지 상한금액의 변화가 없다. 그러나 그림 2에서 보는 바와 같이 한약재는 자연에서 생산되는 것으로 매년 작황 및 유통 상황에 따라서 가격 변동이 심하다. 단미엑스의 보험수가가 최근 20년의 한약재 실거래가 상승을 반영하지 못하므로 제약회사 입장에서는 원료가격의 상승으로 시간이 지날수록 단미엑스제의 이익이 줄어들게 되고 이익을 다시 제품의 연구개발이나 품질관리에 재투자할 수 있는 여력이 없게 된다.

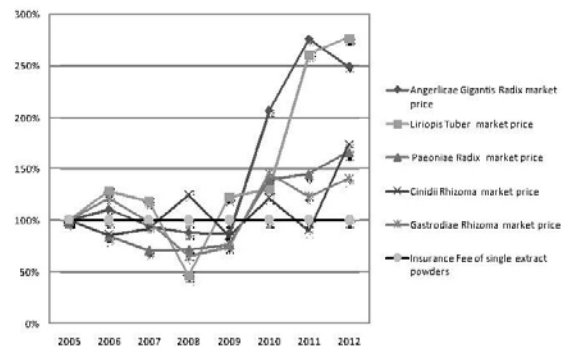


Figure 2 Changes in Prices of Raw Material Herbs and Insurance Fee for Herbal Medicinal Preparations (List of Herbal medicinal preparation payment and Limit of Insurance fee, Deagu low metrial wholesale market prices reprocessing ; <http://herb.daegu.go.kr>)

고 찰

지금까지 한의사들의 보험용 한약제제에 대한 인식을 살펴 보면 보건소에서 공중보건 업무에 종사하는 공중보건 한의사 217명을 대상으로 보험용 한약제제에 대한 인식을 조사한 결과 93%가 현 보험약에 문제가 많다고 하였고, 그 이유로는 부형제와 복용량으로 인한 불편(52%), 약효에 대한 불신(49%), 단미와 처방수의 제한(41%)이라고 답하였다. 또한 한약복합제제에 대한 보험급여 필요성에 대해서는 매우 필요하다가 61%, 필요하다가 35%라고 조사되었다¹⁰⁾.

일반 한의사 460명에 대한 조사에서는 보험약을 사용한다고 응답한 사람이 93.5%, 사용하지 않는다고 하는 사람은 6.5%였다. 보험약을 사용하지 않는 한의사를 대상으로 이유를 조사한 것은 다음과 같다. '투약으로 인한 본인 부담금

상승으로 인해 환자가 부담스러워 한다.’가 42.9%로 가장 많았으며, ‘효과가 있는지 의심스럽다.’ 33.3%, ‘경영에 크게 도움이 되지 않는다.’ 19.0%, ‘처방구성이 빈약하여 선택할 처방이 별로 없다.’ 4.8%였다. 또한 보험약을 환자에게 투약 후 효과에 대한 반응 조사는 ‘약간의 효과가 있지만 크게 회복된 느낌은 없음’ 78.2%, ‘보험약이 탕약만큼 효과가 있음’ 12.8%, ‘효과를 거의 느낄 수 없음’ 7.8%, ‘먹기 전보다 역효과가 난 것 같음(소화불량 등)’ 1.2%였다. 복용의 편리성에 대해서는 ‘복용하기 쉽고 휴대가 간편해서 좋다.’ 52.3%, ‘텃텅한 느낌이 많이 나고 먹기가 불편하다.’ 26.2%, ‘1회 투여량이 많아 구역감이 있고 소화가 안 되는 것 같다.’ 15.9%, ‘탕약에 비해 싸고 효과가 좋다.’ 5.6%라고 조사되었다¹¹⁾.

종합해 보자면 한의사는 보험용 단미제제에 대하여 복용의 불편 및 효과에 대한 불신이 있음을 알 수 있다.

본 실험의 총 8종류의 단미 엑스 제제 12품목의 지표성분 정량결과 적합한 것이 8품목, 부적합한 것이 A제약의 감근, 감초, 작약, 황금엑스의 4품목으로 단미엑스제의 품질에 대한 시중의 우려가 일부 확인되었다.

건강 보험이 되는 한약제제의 종류는 2013년 현재 68종의 단미 엑스산제와 단미 엑스를 혼합한 56개의 처방을 건강급여 보험으로 인정하고 있다. 일반적인 처방은 한약재를 혼합하여 추출하는데 반해 혼합 단미 엑스의 경우 각각의 약재를 추출하여 단미 엑스산제를 만들고 그 단미 엑스산제를 기준으로 섞어서 혼합 단미 엑스산제를 구성하게 된다. 그러므로 단미 엑스산제의 품질이 곧 혼합단미엑스산 제제의 품질과 직결되게 된다.

보험용 한약제제는 제도 시행 후 사실상 식약처에 의한 관리가 전혀 되고 있지 않다가 올해 처음으로 약무감시가 실시되어 그 결과 2013년 6월에 함량 미달된 제품의 회수 및 문제가 된 회사에 제제를 가하였다. 따라서 본 시험결과처럼 함량미달인 제품이 적발되어 시장에 정보가 공개될 수 있게 되었다. 본 연구에서 함량이 부족한 4품목을 생산한 한중제약회사는 GMP시설을 갖춘 제약회사임에도 불구하고 2012년에 Class 10만 구역 작업실에 대한 청정도 시험 중 부유균 시험을 2회 실시하지 않아 2013년 6월 전제조업무 정지 1개월을 받았고 7월 4일 용담환 외 53품목에 대해 해당 제조번호 제품의 직접 용기나 포장에 제조번호와 사용기한을 기재하지 않고 제조판매하여 1개월의 품목판매 업무정지 처분을 받은 바 있다. 본 연구에서 함량기준에 미달한 품목은 모두 이 한중제약회사의 제품이었는데 올해부터 더 이상 단미엑스제품을 생산하지 않고 있다고 한다.

우리나라 한약제제의 경우 그 확인시험 및 정량확인법이 대한민국의약품(생약)규격집에 수록이 되어 있는데 함량 기준에 대해서는 현재방식이 단미엑스산중 특정 지표성분과 표준품의 함량비교이지 전통 방식의 탕제와의 비교는 없기 때문에 특정 성분의 수치만 만족하면 품질적합이 될 수 있으며 탕제보다는 함량이 낮을 수 있다. 일례로 한 연구¹²⁾에서 대한민국의약품에서 규정된 오적산혼합단미엑스산의 정량법에 따라 6개 회사의 제품을 작약, 감초, 마황, 진피, 계피의 지표성분을 정량한 결과 2개 회사에서 각각 1개항목이 함량 미달되었고 그 외는 모두 규격을 만족시켰다. 하지만 탕제와의 비교에서는 탕제를 100%로 하였을 때 실험 의뢰 기관에 따라

4.99%~17.49%, 4.69%~41.80%의 함량을 보였다¹³⁾.

일본의 경우는 우리나라보다 함량기준도 높을 뿐만 아니라 1985년부터 표준탕제와의 비교시험을 요구하여 전문의약품 한방제제는 표준탕제 성분함량의 70%이상을 만족해야 한다는 동등성 확보의 품질 관리 규정이 있으며, GMPs기준을 준수하고 한방의약품 제조관리기준을 자발적으로 만족시켜야 한다¹⁴⁾. 따라서 일본의 한방제제들은 우리나라보다 품질이 우수할 수밖에 없다. 실제 황련해독탕 함량 모니터링 결과 일본에서 생산된 제제의 성분함량이 가장 높았다¹⁴⁾.

따라서 보험제제의 성분함량이 낮아 효능에 불신이 생기는 문제점은 표준탕제의 기준을 정하고 표준탕제와의 다성분 프로파일 비교를 통해 탕제에 대한 상대적 성분함량수치가 확인되고 제품에 표시된다면 보험제제의 신뢰도가 개선될 수 있을 것이다.

효능과 관련된 성분함량 미달의 문제점 외에도 보험제제에는 복용량과 관련된 복용의 불편이나 품목수가 적어 사용할 처방이 없다는 문제점이 있다. 먼저 복용량에 대한 불만으로는 환자의 입장에서 1회 복용량이 많아서 불편한데, 일례로 팔물탕의 경우 회사별로 약간의 차이가 있으나 1일 분량이 건조엑스함량으로 29.72g이 되며, 부피도 상당히 많게 된다. 일본의 의료용 과립의 경우와 비교해 보면 원생약량의 차이가 있으나 복용량을 기준으로 하면 1일 복용량이 일반적으로 6~7.5g정도이다⁵⁾. 이 복용량의 문제는 건강보험심사평가원에서 급여대상인 한약제제의 구성약재와 용량을 원전에 맞추어 개선하는 작업과 함께 진행하여 2014년부터 개선된 제품이 사용되고 있다.

두 번째 급여품목수의 부족에 대해서는, 일반적인 한약의 처방은 기준처방이 있고, 증상에 따라 가감하여 사용할 수 있다. 이러한 점을 감안하여 56개의 처방과, 가감을 할 수 있게 68가지의 단미 엑스산제제가 있다. 그러나 단미제 68종은 한의대 교과서에 수록된 약재 수의 16%, 혼합 단미제 56종은 교과서 수재처방수의 15% 정도이다. 한약은 환자의 특성이나 병증의 상태에 따라 약을 달리 사용하는 맞춤형학으로서의 특징을 가지고 있으므로 56개의 처방은 다양한 환자의 호소증상에 비하면 그 수가 매우 부족하다고 할 수 있다. 이러한 점은 앞서 언급한 한의사를 대상으로 한 설문결과에도 나타나 있다.

또한 보험 처방은 1990년에 56개로 확대한 이후 지금까지 처방의 변동이 없는 상태이다. 제한된 처방급여품목 수로 인해 환자는 한약보험 적용을 받고 싶어도 받을 수 없는 상황이 발생되며, 한의사도 병증에 적합한 정확한 처방을 할 수 없는 상황이 된다¹⁵⁾. 그러므로 앞으로 주요상병에 많이 사용되는 처방을 조사하여 보험 제제 품목 수의 확대가 필요하다. 보험 급여가 되는 처방의 수가 늘어나 보험약의 사용이 증가하게 되면 제약회사의 입장에서 영세성을 벗어날 수 있는 기회가 되어, 새로운 제제나 제형의 연구 및 신약 개발도 할 수 있게 될 것이다.

결론

대한약전외한약(생약)규격집 (식품의약품안전청 고시 제 2012-135호)의 기준을 따라서 총 8종류 단미엑스산 제제중

12품목의 지표성분을 HPLC를 이용하여 표준품과 비교시험을 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 12품목 중 함량기준에 적합한 제품이 8가지로 A, B 회사 모두에서 제조하는 갈근, 행인, 치자, 황금의 경우 기준함량 geniposide 7.1mg 이상인 치자 (A: 23.03mg, B: 17.12mg), 기준함량 amygdalin 0.38mg 이상인 행인(A: 10.06mg, B: 15.35mg)은 두 회사 모두 적합 판정을 받았고, 기준함량 Puerarin 3.9mg 이상인 갈근(A: 2.743mg, B: 7.435mg), 기준함량 Baicalin 19.6mg 이상인 황금 (A: 14.73mg, B: 37.25mg)은 B 제약만 적합판정을 받았다.
2. 부적합한 제품은 4가지였으며 A 제약에서만 제조하는 도인, 육계, 감초, 작약의 경우 기준함량 Amygdalin 2.5mg 이상인 도인, 기준함량 Cinnamic acid 80µg 이상인 육계는 각각 13.45mg 과 2.230mg으로 적합판정을 받았고, 기준함량 Glycyrrhizic acid 4.9mg 이상인 감초와 기준함량 Paeoniflorin 13mg 이상인 작약은 각각 0.049mg 과 3.087mg으로 부적합 판정을 받았다.

이와 같은 결과로 보아 한의사들의 보험급여 단미엑스산제의 품질에 대한 우려가 현실에서 일부 확인된 것으로 볼 수 있다. 이는 한방의료보험제도를 시행하면서 정부가 처방선정이나 품질관리방법에 대하여 충분한 조사와 검토 없이 보험제도를 고시하여 생산하도록 하였고, 그후 정기적인 급여제제의 품질모니터링이나 한약재 가격 상승을 반영한 급여수가 개선이 이루어지지 않았으며, 한의사들은 신뢰할 수 없는 보험제제보다 탕약을 선호하여 한약제제가 기반을 잡지 못하고 생산량이 감소한 결과로 2013년 말 현재는 단미엑스를 생산하고 있는 한약제약회사가 없다.

지금이라도 한방건강보험 급여제제의 품질개선을 위하여 함량기준 및 정량법을 개선하고 관리감독을 철저히 하여 한약제제에 대한 신뢰가 회복되고 활용될 수 있는 풍토를 조성하여야 할 것이다. 이를 통하여 한약치료에 대한 환자의 접근성을 높이고 부담을 덜어주며, 한의약 산업발전의 토대를 마련해야 한다.

감사의 글

본 연구는 한국한의학연구원 “2013년 학부생 연구프로그램”의 지원을 받아 수행되었습니다.

References

1. Pharmaceutical Affairs Law, Korea Ministry of Government Legislation, Retrieved Nov. 2, 2013, from <http://www.law.go.kr/main.html>
2. Lee JY, Standardization of herbal medicine preparation, KFDA Herbal Medicinal Preparation Division, 2005: 6
3. FDA, Guidance for Industry, Botanical Drug Products, June 2004 Retrieved Nov. 2, 2013, from <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm070491.pdf>
4. EU, DIRECTIVE 2004/24/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 31 March 2004 amending, as regards traditional herbal medicinal product, directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use, Retrieved Nov. 2, 2013, from http://www.wipo.int/wipolex/en/text.jsp?file_id=179078
5. Kim YK, The Standardization of Herbal Medicine Preparations in Korea, KFDA Herbal Medicine Policy Division, 2012.
6. Hyeon BH, Development of Botanical New Drug, Biotech Policy Research Center, 2012.
7. Cho JG, Kim NS, Do SR, Lee YH, Yoon GJ, Park JH, Jang DH, Cheon JY, Kim HY, Lee NH, Korean Medicine Medical use And Herbal drug Consumption Survey, Ministry of Health and Welfare, KIHASA, 2011 : 171-2.
8. Hwang CY, The Study on Improvement of Oriental Medical Health Insurance, 2007 : 64-5.
9. KFDA, The Korean Herbal Pharmacopoeia Retrieved Nov. 2, 2013, from <http://www.mfds.go.kr/herbmed/index.do?nMenuCode=14>
10. Public Hearing - Seen in the field of issues and suggestions about insurance Herbal drugs. The Minjok Medicine News, 2009 : 732. Retrieved Nov. 2, 2013, from <http://www.mjmedi.com/news/articleView.html?idxno=18093>
11. Kwon YC, Yoo WK, Seo BI, A Study on the Current Status of Prescribed Drugs on Oriental Health Insurance and their Improvement, Kor J Herbology, 2012 ; 27(2) : 1-16.
12. Ministry of Health and Welfare “Korean Medicine insurance coverage expansion plans”, Health Focus, Retrieved Nov. 2, 2013, from <http://www.healthfocus.co.kr/news/articleView.html?idxno=29494>
13. Pusan National University of Korean Medicine, Korea Institute of Oriental Medicine, The Association of Korean Medicine, Year Book of Traditional Korean Medicine, 2011 : 227.
14. Cho SW, Kim EJ, Kim KH, Cho HS, Lee SD, Nam DW, Lee JD, Kim KS, A Study on Quality Evaluation of Ojeok-san Extract Powder Distributed in Korea, J Kor Acup Moxi, 2010 : 27(2) : 105-13.
15. Kim EJ, Park HJ, Kim HJ, Kim JH, Ann JY, Lee JH, Kim YK, A monitoring study of marker

contents in the Hwangnyeonhaedok-tang Ex
preparations on the market. Kor J Oriental
Medical Prescription. 2008 ; 16(1) : 95-107.