

상급종합병원에서의 노인 다약제복용문제 분석 및 처방 중재 유의성 평가

조상우*, 임은빈, 강지현, 권다혜, 백새별, 오예령, 이경규, 이지현, 최보현, 황지원, 김윤선, 임양순

가톨릭대학교인천성모병원

(2024년 9월 27일 접수 · 2024년 10월 11일 수정 · 2024년 10월 31일 승인)

Analysis of drug-related problems (DRPs) and evaluation of intervention significance in elderly polypharmacy at a tertiary hospital

Sangwoo Jo*, Eunbin Yim, Jihyun Kang, Dahye Kwon, Saebyeol Paeg, Yeryeong Oh, Kyunggyu Lee, Jihyeon Lee, Bohyeon Choi, Jiwon Hwang, Yunsun Kim, Ryangsoon Lim

Department of Pharmacy, The Catholic University of Korea Incheon St. Mary's Hospital, Incheon 21431, Republic of Korea

(Received September 27, 2024 · Revised October 11, 2024 · Accepted October 31, 2024)

ABSTRACT

Keywords:

Drug utilization review
Health services for the aged
Medication reconciliation
Medication review
Medication therapy management

Background: Polypharmacy, the use of multiple drugs, in elderly patients is associated with an increased incidence of adverse drug reactions. To address this issue, we examined the medication adherence, prescription review, and medication counseling of elderly patients taking multiple drugs in this study. **Method:** This study analyzed the drug-related problems (DRPs) of elderly patients who participated in a polypharmacy management program from April to August 2022. The analysis was conducted using the PCNE system to identify DRPs and evaluate intervention status, acceptance, and resolution. Additionally, the Overhage classification system was used to assess the clinical significance of prescription interventions associated with DRPs. All statistical analyses were performed using GraphPad Prism. **Result:** Medication safety issues were the most common type of problem, with drug selection problems being the main cause. Medication reconciliation was performed in 81.9% of patients, with a 92.3% acceptance rate, and 94.5% of DRPs were resolved. Of the medication reconciliation, 282 cases (51.6%) were considered significant based on the Overhage classification system.

Conclusion: The study confirmed that the significance of medication reconciliation was mainly in the safety of treatment. The importance of the pharmacist's role in drug management was confirmed by understanding and reviewing the patient's medication history, and it is expected that pharmacist medication reconciliation can have a positive impact on resolving DRPs. The study suggested the future direction of the pharmacist's role in managing multiple drugs for the elderly, extending beyond inpatient medication reconciliation to involve collaborative efforts to connect with community hospitals and pharmacies.

*Corresponding author: Sangwoo Jo, Department of Pharmacy, The Catholic University of Korea Incheon St. Mary's Hospital, Incheon 21431, Republic of Korea

Tel: +82-32-280-5365, Fax: +82-32-280-5360, E-mail: sangwoo.jo@cmcnu.or.kr

서론

2021년 우리나라의 65세이상 노인 인구는 전체 인구의 16.5%로 고령 사회이며 노인 인구의 비중은 지속적으로 증가하여 2025년에는 20.3%로 초고령 사회에 진입하고 2060년에는 43.9%가 될 것으로 예상하고 있다.¹⁾

노인 인구는 여러가지 만성질환을 가지고 있는 경우가 많으며 이로 인해 다수의 의료기관에서 진료 및 약물 처방을 받게 된다. 2013년 한국보건사회연구원 자료에 따르면 만성질환을 1개 이상 보유하고 있는 65세이상 고령자를 대상으로 분석한 결과, 평균 4.1개의 만성질환을 가지고 있으며, 만성질환 보유자 중에서 70.9%가 복합만성질환(3개 이상의 만성질환 보유)을 가지고 있는 것으로 나타났다.²⁾

다제약물(Polypharmacy)은 여러 의약품을 동시에 사용하고 있는 것으로 2019년도 WHO(World health organization)와 여러 연구에 따르면 5가지 이상의 의약품을 동시에 사용하고 있는 것을 다제약물(Polypharmacy)³⁾, 10가지 이상의 의약품을 동시에 사용한 것을 과다 다약제(Hyperpolypharmacy)^{4,5)} 복용으로 정의하였다. Kim 등⁶⁾의 연구에서는 노인환자 1인당 최대 11건의 원외 처방과 7곳의 진료과 방문이 있었다. 5가지 이상의 약물이 처방된 환자는 전체의 41.5%였으며, 10가지 이상의 약물을 복용하는 환자는 전체의 7.1%로 전체 환자의 절반이 다약제 복용을 하고 있었다.

다제약물을 복용하는 노인 환자는 약물 이상반응이 증가하는 것으로 여러 연구에서 보고되고 있으며, 노인 환자에게 특히 주의가 필요한 낙상 사고의 발생위험을 증가시킬 수 있고 복용 순응도 저하, 약물의 불필요한 사용, 중복 사용, 약물 간 상호작용의 위험성이 높아질 수 있다.^{7,8)}

2019년 국민건강보험공단 자료에 따르면 5종 이상의 다약제를 복용중인 환자는 처방 약물이 1~2개인 환자 군과 비교 시 적게는 13.0%에서 높게는 46.0%까지 입원 및 사망의 위험도가 증가하였다. 또한 성별, 동반상병지수 및 부적절 처방에 관한 하위분석에서도 연관성은 동일하게 관찰되어 노인의 다제약물 복용의 위험성을 알 수 있다.⁹⁾

이에 국민건강보험공단에서는 2018년 ‘올바른 약물이용 지원사업’¹⁰⁾을 시작으로 현재 ‘다제약물 관리사업’¹¹⁾을 진행중이며 가톨릭대학교 인천성모병원에서는 2020년부터 약제팀을 주축으로 다제약물 관리사업에 참여하고 있다. 해당 사업 내에서 약사는 노인 환자를 대상으로 복용 중인 모든 약물에 대한 처방 검토 및 중재, 복약상담을 수행하여, 다약제 복용으로 인하여 대상자에게 발생하는 약물 관련 문제점을 해결하고자 하였다. 이에 본 연구에서는 다제약물 관리사업 대상자의 다제 약물 복용 현황과 처방 중재 기

록 분석, 중재의 임상적 유의성 평가를 통해 약사의 약물 관리 활동이 노인 환자의 안전한 약물치료에 기여하는 바를 검증하고자 한다.

연구 방법

연구설계

본 연구는 다제약물 관리사업에 참여한 다약제 복용 노인들의 약물관련 문제를 다제약물 관리사업 상담기록지, PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe V9.1)¹²⁾, Overhage classification¹³⁾을 기반으로 수집·평가한 조사연구이다.

연구대상 및 기간

2022년 4월 1일부터 2022년 8월 31일까지 가톨릭대학교 인천성모병원에서 다제약물 관리사업에 참여한 환자를 대상으로 연구를 진행하였다. 다제약물 관리사업 대상자 조건은 건강보험 대상자로 65세 이상이고 만성질환을 1개 이상 보유하고 있으며 복용중인 처방의약품과 일반의약품의 종류가 5종 이상인 환자로 한정하였으며^{14,15)}, 이는 선행연구에 기인한 근거를 바탕으로 설정하였다.^{16,17,18)} 다제약물 관리사업 대상자 조건에 해당하나 동의서를 받지 못한 환자, 동의하여 참여하였으나 입원 후 1차 상담 전 퇴원한 환자, 약물관련문제가 있었으나 약사에 의해 중재 되지 않은 경우는 제외하였다.

자료 수집

2022년 4월 1일부터 2022년 8월 31일까지 다제약물 관리사업에 참여한 환자 중 선정기준에 부합하는 대상자의 의무 기록과 복약상담 내용 중에서 관찰 항목의 정보를 분석하였다. 대상자의 일반적 특성으로 성별과 연령, 방문 방식(외래 또는 병동) 3항목을 조사하였으며, 다약제 약물 복용 현황으로 본원처방약품, 타의료기관처방약품, 일반의약품, 건강기능식품 복용 개수 및 복약 불순응 약물 개수, 복약 불순응 사유, 처방중복유형, 약물-약물 상호작용, 약물-음식/건강기능식품 상호작용, 노인 주의 의약품 복용 여부, 약물 이상반응 발생 여부, 이상반응 평가 결과, 개선이 필요한 의약품 및 기타의약품의 복용법 또는 보관법, WHO-ATC (Anatomical therapeutic chemical) therapeutic subgroup 을 참고로 한 해당 약물군의 분류 항목을 수집하였다.

자료 분석

약물 관련 문제 분석 및 중재에 대한 임상적 유의성을 평가하기 위하여 PCNE(Pharmaceutical Care Network Europe

V9.1), Overhage classification을 활용하였다. PCNE를 통한 약물관련문제 분석은 약물관련 문제 종류, 문제의 원인, 중재 여부, 중재 수용 여부, 해결 여부의 5항목, Overhage classification은 극히 유의함, 매우 유의함, 유의함, 어느정도 유의함, 유의하지 않음, 유해함까지 6항목으로 구분되며 판단의 일관성과 객관성을 확보하기 위해 약사 1인이 분석 및 평가 한 후 업무 경력 5년 이상의 약사가 검토하였다. 이견이 있는 항목에 대해 임상 업무경력 20년 이상의 약사가 추가로 검토하여 3명의 약사가 논의를 통해 최종 결정하였다.

통계 분석

본 연구는 현황조사를 통한 연구로서 범주형 변수의 경우 빈도와 백분율(%)로 나타내고, 연속형 변수인 약물관련문제 분석결과는 평균 및 표준편차로 제시하였다.

추가적으로 대상환자들을 입원환자, 외래환자의 다제 약물 상담 전후 복용 약물 개수로 나누어 대응 표본 t-검정을 시행하였다. 필요에 따라 처방 의료기관에 따른 약물관련 문제 및 복용약물개수에 따른 대상자 분포 현황 등은 2표본 t-검정 또는 일원분산분석으로 진행하며, 일원분산분석의 사후검정으로 피셔 검정을 진행하여 95% 신뢰구간에서 유의한 차이에 대한 증거를 확인하고자 하였다. 모든 통계 분석은 GraphPad Prism 9 프로그램을 활용하였다.

윤리적 고려

본 연구는 다제 약물 관리사업의 효과를 후향적으로 분석한 자료로서 개인정보 또는 의료기관의 기밀사항을 포함하지 않았다. 연구 계획에 대한 연구윤리 심의 위원회(Institutional review board, IRB)의 승인을 받아 진행하였으며, 인권침해 및 윤리적 저촉 가능성이 없도록 연구대상자의 참여 신청

하에 진행하였다. 연구 종료 후에는 조사자료를 규정에 따른 문서보존기간 동안 보안을 유지하여 보관, 관리하도록 하였다(IRB number: OC22RISI0122).

연구 결과

전체 대상자 분석

전체 대상자 227명 중 약물 관련 문제가 있는 환자는 201명으로 전체의 89.0%에 해당하였으며 약물 관련 문제가 존재하는 환자의 평균 복용 약물 수는 12.7개였다. 총 약물관련문제의 수는 546건으로 환자 평균 약물 관련 문제는 2.7건이었다(Table 1).

환자 별 분류 및 성별, 나이에 따른 분석

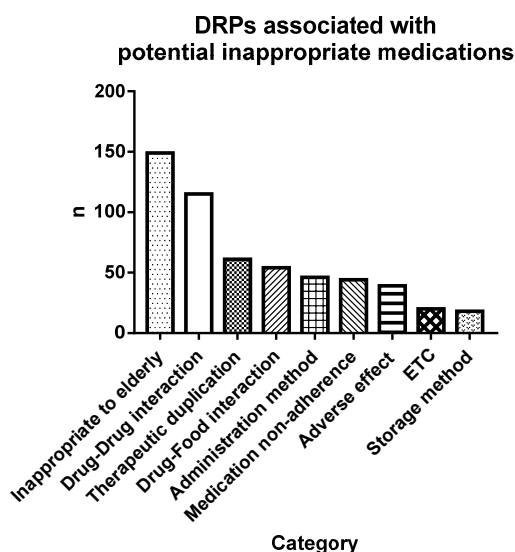
대상자 중 입원환자는 외래환자 대비 평균 복용 약물의 수와 약물 관련 문제가 적게 나타났다. 입원환자 복용 약물의 수는 평균 12개이고, 외래 환자의 경우 평균 15.2개로 입원환자는 외래환자보다 평균 복용 약물의 수가 적었으며, 신뢰구간 99%에서 통계적으로 유의한 차이를 확인하였다(**; $p<0.01$). 입원환자의 약물 관련 문제의 수는 평균 2.6개이고 외래 환자는 3.0개로 입원환자는 외래환자보다 약물 관련 문제의 수가 적었으나, 유의한 차이를 확인할 수 없었다.

대상자 중 여성은 남성 대비 평균 복용 약물의 수와 약물 관련 문제가 통계적으로 유의하게 많게 나타났다. 복용 약물의 수와 약물관련문제의 차이는 각각 신뢰구간 95%에서 통계적으로 유의한 차이를 보였으며(*; $p=0.036$, $p=0.048$), 이는 2022년 건강보험심사평가원 자료와 동일한 경향성을 나타내었다(Table 1).

Table 1. Gender- and patient type-related general characteristics

Characteristics	Gender		Patient Type	
	Male N (%)	Female N (%)	In-patients N (%)	Out-patients N (%)
Number of participants	116 (51)	111 (49)	182 (80)	45 (20)
Mean number of drugs	11.9	13.4*	12.0	15.2**
Number of participants with DRPs*	99 (49)	102 (51)	157 (78)	44 (22)
The number of DRPs	246 (45)	300 (55)	414 (76)	132 (24)
Mean number of DRPs	2.1	2.7*	2.6	3.0

Compared to outpatients, inpatients had a lower average number of drugs taken (**; $p<0.01$) at a 99% confidence interval. While inpatients also had a lower number of drug-related problems than outpatients, this difference was not statistically significant. Female had a higher number of drugs and drug-related problems than male (*; $p=0.036$ and $p=0.048$, respectively) at a 95% confidence interval



Out of a total of 546 drug-related problems, problems related to prescribing potentially inappropriate medications in elderly patients accounted for 149 cases (27.0%) followed by drug-drug interactions in 115 cases (21.0%) and therapeutic duplications within drugs in 61 cases (11.0%). Other issues identified included drug-food interactions in 54 cases (10.0%), problems with administration or usage in 46 cases (8.0%), medication non-adherence in 44 cases (8.0%), adverse drug reactions in 39 cases (7.0%), other issues in 20 cases (4.0%) and problems with storage in 18 cases (3.0%).

Fig. 1. DRPs associated with potential inappropriate medications.

대상자의 연령에 따른 약물 관련 문제를 살펴보았을 때, 65세 이상 90세 미만의 연령대에서 나이와 평균 복용 약물 수($R^2=0.01$, $p>0.05$), 나이와 약물 관련 문제 수의 상관관계($R^2=0.01$, $p>0.05$)는 확인할 수 없었다.

약물관련문제 항목 분포 분석

총 546건의 약물 관련 문제 중 노인 주의 의약품 처방 관련 문제는 149건(27.0%), 약물-약물 상호작용은 115건(21.0%), 효능군 중복은 61건(11.0%) 순으로 비중을 차지하였다. 그 외 약물-음식 상호작용 54건(10.0%), 복용 또는 사용법 관련 46건(8.0%), 복약 불순응 문제 44건(8.0%), 약물 이상반응 39건(7.0%), 기타항목 20건(4.0%), 보관법 문제 18건(3.0%)가 있었다(Fig. 1).

약물 관련 문제 약품군 분포 분석

약물 관련 문제를 WHO-ATC(Anatomical therapeutic chemical) therapeutic subgroup을 사용하여 약품군을 분류하

였을 때, 위산 관련 약물(Drug for acid related disorder)이 72개, 소염 및 항류마티스 약물(Anti-inflammatory & anti-rheumatic)이 71개, 항혈전제(Antithrombotic agent) 67개, 당뇨치료제 66개(Drug Used in diabetes), 정신 이완제(Psycholeptics) 61개가 있었다.

위산분비 관련 약물은 중복 처방이 43건으로 상호작용 18건에 비해 많았으며, 소염제, 류마티스 관련 약물 관련 문제의 경우 노인 주의 의약품 처방 28건, 중복처방 19건, 상호작용 10건, 신기능에 따라 감량 또는 중단 사례가 1건이 있었다. 항혈전제의 경우 상호작용은 38건, 중복처방으로 4건이었으며, 당뇨 치료제는 노인주의 의약품 처방으로 장시간 지속형 설포닐우레아, 인슐린펜 처방 30건, 상호작용 9건, 사용방법 및 보관 8건이 있었다. 정신이완제는 Benzodiazepin(BZD), Tricyclic antidepressant(TCA), Zolpidem, 항정신병약을 포함한 노인 주의 의약품 처방으로 34건, 상호작용으로 11건, 중복 처방으로 5건이 있었다.

노인주의 의약품 문제

노인주의 의약품 처방 관련 문제 중 다빈도 약품군은 중추 신경계 부작용 발생 위험을 높이는 정신이완제(Psycholeptics)가 34개로 Benzodiazepine, Tricyclic antidepressants, Zolpidem 등을 포함하고 있었다. 그 다음으로 당뇨치료제(Drug used in diabetes)가 30개로 노인환자에게 있어 저혈당 위험을 높이는 장시간 지속형 설포닐우레아, 인슐린의 처방이 있었다. 위장관 출혈 및 소화기 궤양 위험을 증가시키는 소염, 항류마티스 약물(Anti-inflammatory, Anti-rheumatic)이 28개가 있었다.

약물 간의 상호작용 의약품 문제

총 약물 관련 상호작용 약물 관련 문제는 115건(21.0%)이었으며, 전문의약품간의 상호작용은 108건(93.9%), 전문의약품과 건강기능식품과의 상호작용은 7건(6.1%)이 있었다. 전문의약품 간의 상호작용에서 본원 처방의약품 간의 상호작용은 62건(53.9%), 타 의료기관 처방의약품 간의 상호작용은 28건(24.3%), 본원과 타 의료기관 처방의약품간의 상호작용은 18건(15.7%)이 있었다(Table 2).

약물 간의 상호작용 다빈도 약품 군으로 Warfarin 및 Clopidogrel 등 항혈전제(Anti-thrombotic agent)와 타 약제 간의 약물 상호작용이 38건 있었다. 위산 관련 약물(Drug for acid related disorder)은 18건으로 Famotidine과 Tizanidine의 상호작용에 따른 Tizanidine의 혈중 농도 상승 부작용 1건을 포함하였다. 이상지질혈증 치료제(Lipid modifying agents)는 13건으로 HMG-CoA계열 약물의 근육병증, 횡문근융해, 급

Table 2. Analysis of drug interaction and therapeutic duplication type

Category	Classification	N (%)	Total
Drug interaction	Between in-house	62(53.9%)	115 (21.0% of Total 546)
	Between local hospitals	28(24.3%)	
	Between in-house and local hospitals	18(15.7%)	
	Prescription-OTC drugs / Health supplement	0(0.0%)	
	Between prescription –Health supplement	7(6.1%)	
Therapeutic duplication	Between prescriptions	41(67.2%)	61 (11.0% of total 546)
	Within a prescription	8(13.1%)	
	Between prescription-OTC	6(9.8%)	
	Between prescription –Health supplement	6(9.8%)	

Out of 547 cases, 115 (21.0%) had drug-related problems due to interactions with 93.9% of the interactions occurring between prescription drugs. 6.1% of interactions involved prescription drugs and health supplements. Within prescription drug interactions, 53.9% occurred within our hospital's prescriptions, 24.3% within local hospitals' prescriptions and 15.7% involved both.

Drug-related problems due to therapeutic duplication were found in 61 cases (11.0%) with 67.2% due to drug duplication between prescriptions, 13.1% due to duplication within a prescription and 9.8% due to duplication between prescriptions and non-prescription drugs or health

성 신부전 부작용 상승 문제를 야기할 수 있는 상호작용 문제가 있었으며, Renin-angiotensin system 작용 약물(Agents acting on the Renin-angiotensin system)은 Ramipril과 Spironolactone의 상호작용에 따른 고칼륨혈증 부작용 상승 등을 포함한 13건의 약물 관련 문제가 있었다.

전치의약품과 건강기능식품의 상호작용으로 Warfarin과 글루코사민의 복용에 따른 INR(International Normalized Ratio) 증가 사례¹⁹⁾에 해당하는 약물 관련 문제가 있었으며, 혈소판 응집에 영향을 줄 수 있는 홍심²⁰⁾과 항혈소판 약제의 상호작용으로 인하여 발생할 수 있는 출혈 문제가 있었다.

효능군 중복 문제

효능군 중복 약물관련 문제는 61건(11.0%)이었으며, 처방 간 약물 중복은 41건(67.2%), 처방 내 약물 중복은 8건(13.1%), 전문의약품과 일반의약품과의 약물 중복은 6건(9.8%), 전문의약품과 건강기능식품과의 중복은 6건(9.8%) 이 있었다(Table 2).

효능군 중복 다빈도 약품군은 위산관련 약물(Drug for acid related disorder)이 43개로 PPI(Proton Pump Inhibitor), H2(Histamine-2 receptor) blocker, PPI와 H2 blocker 또는 P-CAP(Potassium-Competitive Acid Blocker) 중복을 포함하였다. 소염, 항류마티스 약물(Anti-inflammatory, Anti-rheumatic) 중복 19개, 진통제(Analgesics) 중복으로 전문의약품과 일반의약품의 Acetaminophen 성분 중복을 포함한 11개의 중복이

있었다.

처방약과 건강기능식품의 중복으로 오메가3 의약품과 건강기능식품, 은행엽 추출물 의약품과 건강기능식품, 비타민 D 함유 의약품과 종합 비타민제제의 중복이 있었다.

복약 불순응 문제

복약 불순응 환자 수는 42명(21.0%)이며, 복약 불순응 약물 수는 126개로, 환자 당 평균 복약 불순응 약물 수는 3개 이다. 불순응 사유로는 단순 잊음과 부작용 의심이 각각 11건(25.0%)으로 전체의 50.0%를 차지하고 있으며, 그 다음으로는 복용 약물 과다 6건(13.6%), 증상완화 및 약효 미비가 각각 5건(11.4%)으로 총 25.0%를 차지하고 있었다. 그 외 확인 불가와 기타가 각각 3건(6.8%)으로 총 13.6%를 나타냈다.

불순응 다빈도 약품군으로는 당뇨치료제(Drug used in diabetes)가 7건, 이상지질혈증 치료제(Lipid modifying agents)가 6건, 위산 관련 약물(Drug for acid related disorder)이 6건, 항혈전제(Anti-thrombotic agent)와 기타 신경계 작용 약물(Other nervous system drugs)이 각 5건으로 그 뒤를 이었다. 그 외 기능성 소화기 장애 약물(Drugs for functional gastrointestinal disorders), 이뇨제(Diuretics), 혈관 보호제(Vasoprotectives), Renin-angiotensin system 작용 약물(Agents acting on the renin-angiotensin system), 소염&항류마티스약물(Anti-inflammatory and antirheumatic products), 진토

Table 3. Medication non-adherence types and reasons

Non-adherence reasons to medication	N (%)
N/A	0 (0)
Forgetfulness	11 (25.0)
Symptom relief	5 (11.4)
Suspicion of ADRs	11 (25.0)
Insufficient efficacy	5 (11.4)
Economic conditions	0 (0)
Overmedication	6 (13.6)
Private treatment attempt	0 (0)
unknown reasons	3 (6.8)
Others	3 (6.8)
Medication non-adherence drug distribution	N(%)
Drugs used in diabetes	7 (7.6)
Drugs for acid related disorders	6 (6.5)
Lipid modifying agents	6 (6.5)
Antithrombotic agent	5 (5.4)
Other nervous system drugs	5 (5.4)
Drugs for functional gastrointestinal disorders	4 (4.3)
Diuretics	4 (4.3)
Vasoprotectives	4 (4.3)
Agents acting on the Renin-Angiotensin system	4 (4.3)
Antiinflammatory and Antirheumatic products	4 (4.3)
Analgesics	4 (4.3)
Psychoanaleptics	4 (4.3)
etc	<4

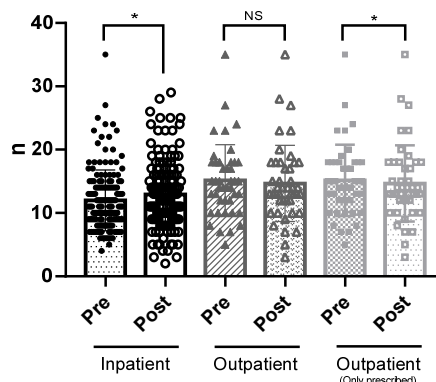
21.0% of patients were non-adherent to their medication regimen, with an average of 3 drugs per patient. Forgetfulness and suspicion of ADRs accounted for 50.0% of non-adherence followed by Overmedication (13.6%), symptom relief and insufficient efficacy (11.4%) each accounting for 5. Additionally, there were 3 cases (6.8%) each of unknown reasons and others accounting for a total of 13.6%.

제(Analgesics), 정신흥분제(Psychoanaleptics)가 각각 4건으로 동일하였다(Table 3).

다제약물 관리사업 전후 복용 약물의 변화

약물관련 문제가 있었던 환자 201명 중, 상담 전후로 복용 약물 개수가 증가한 인원은 94명(46.8%)이었으며, 동일한 환자는 46명(22.9%), 감소한 환자는 61명(30.3%)이었다.

그 중 입원환자 157명의 복용 약물 개수는 1인당 12개에서 12.9개로 통계적으로 유의한 증가를 나타내었고(*; $p=0.016$), 외래환자 44명의 1인당 복용 약물의 개수는 15.2개에서 14.7개로 감소하였으나, 유의한 차이를 확인할 수 없었다($p>0.05$). 다만 처방의약품만의 경우, 13.3개에서 12.8개로 감소하였으며(*, $p=0.034$) 유의한 차이를 확인할 수 있었다(Fig. 2).

Changes in the number of drugs by patient type (Pre- and post-consultation)


Among the 157 inpatients, the number of drugs per patient increased significantly from 12 to 12.9 (*; $p=0.016$) with a 95% confidence interval. While among the 44 outpatients, the number of drugs per patient decreased from 15.2 to 14.7 but no significant difference was observed ($p>0.05$). However the number of prescribed drugs only for outpatients decreased significantly from 13.3 to 12.8 (*, $p=0.034$) with a 95% confidence interval.

Fig. 2. Changes in the number of drugs taken: Pre- and post-consultation by patient type

약물관련문제에 대한 PCNE 분석

약물 관련 문제는 PCNE(Pharmaceutical Care Network Europe V9.1)에 따라 유효성, 안전성, 기타 문제로 구분하였다. 유효성 문제는 약물 치료의 과정에서 약물 효능으로 인하여 발생하였거나 발생할 수 있는 잠재적 문제로 정의되어 있으며, 안전성 문제는 환자에게 발생하였거나 발생할 수 있는 모든 약물 부작용 문제를 포함한다. 그 외의 문제는 기타로 구분하여 분석을 진행하였다.

약물 관련 문제에서 치료의 안전성 관련한 문제가 399건(73.1%)으로 가장 많은 부분을 차지하였다. 그 다음으로 유효성 관련 문제는 144건(26.4%), 기타 사항은 3건(0.5%)이었다.

원인으로는 약물 선택의 문제가 346건(63.4%)으로 가장 많은 부분을 차지하였으며, 진료지침, 가이드라인 등에 맞지 않는 약물 선택, 노인주의 의약품, 약물상호작용, 효능군 중복, 이상반응, 처방 누락 등의 문제 등이 있었다. 환자 관련 원인은 162건(29.7%)으로 환자의 복약 불순응, 약품 오남용, 잘못된 약품 보관 등의 항목으로 나타났다. 치료 이행기 관련 약물관련 문제의 원인은 4건(0.7%)으로 지침약과 본원 처방시에 동일 계열의 약제 중복 처방, 서방정인 지참약을 본원의 일반 정제로 변경 시 부적절한 용량 선택

Table 4. Analysis of DRP in elderly polypharmacy using PCNE V9.1

Categories	Primary domains	N (%)
Problems	Treatment effectiveness	144 (26.4)
	Treatment safety	399 (73.1)
	Others	3 (0.5)
Causes (Including possible causes for potential problems)	Drug selection	346 (63.4)
	Drug form	3 (0.5)
	Dose selection	3 (0.5)
	Treatment duration	0 (0)
	Dispensing	4 (0.7)
	Drug use process	3 (0.5)
	Patient related	162 (29.7)
	Patient transfer related	4 (0.7)
	Others	21 (3.8)
	No intervention	4 (0.7)
Planned interventions	At prescriber level	93 (17.0)
	At patient level	447 (81.9)
	At drug level	0 (0)
	Others	2 (0.4)
Intervention acceptance	Intervention accepted	504 (92.3)
	Intervention not accepted	19 (3.5)
	Others	23 (4.2)
Status of the DRP	Problem status unknown	2 (0.4)
	Problem solved	91 (16.7)
	Problem partially solved	425 (77.8)
	Problem not solved	28 (5.1)

Drug-related problems accounted for 73.1% of issues related to treatment safety with problems in drug selection being the most common cause (63.4%). Medication reconciliation was primarily targeted at patients (81.9%) and 92.3% of interventions were accepted. Of the drug-related problems, 94.5% were resolved with partial or full resolution in 77.8% and 16.7% of cases, respectively.

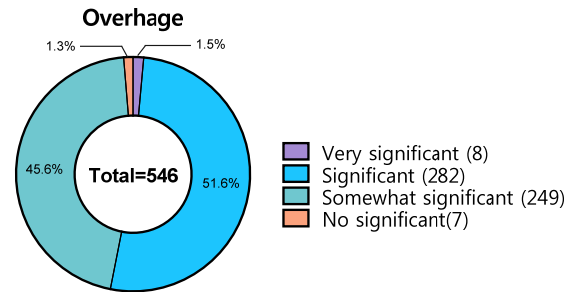
(Gliclazide, Cilostazol 등)이 있었다.

약물 관련 중재는 환자 대상으로 진행한 사항이 447건 (81.9%)으로 가장 많았으며, 환자 및 보호자에 대한 복약상담, 타 의료기관 처방의에게 내용 전달 요청한 사항이 포함되어 있다. 본원 처방의를 대상으로 직접적으로 중재한 사항은 93건(17.0%)이었다.

수용 여부는 중재를 수용한 경우가 504건(92.3%)으로 가장 많았으며, 기타가 23건(4.2%), 수용하지 않음이 19건 (3.5%)이었다. 그 후 중재로 인하여 약물 관련 문제가 516건 (94.5%) 해결되었으며 그 중 부분적 해결은 425건(77.8%), 해결은 91건(16.7%)이었다(Table 4).

Overhage classification에 따른 임상적 유의성

약물 관련 문제의 처방 중재가 임상적으로 유의한 사항인지 확인했을 때, 유의함이 282건(51.6%), 어느정도 유의함



The medication reconciliation for drug-related problems was evaluated as significant in 282 cases (51.6%) and somewhat significant in 249 cases (45.6%). Recommendations for serious adverse effects such as grade 1 drug interactions and contraindications, potential and fatal situations of major organs were highly significant accounting for 8 cases (1.5%). Additionally, internal medication guidance, education, and prescription verification provided valuable information which was categorized as somewhat significant accounting for 7 cases (1.3%).

Fig. 3. Clinical significance with Overhage classification

이 249건(45.6%)으로 대부분을 차지하고 있었다. 유의함 항목은 비용, 편의성뿐만 아니라 환자 또는 문서 기반의 근거와 관련된 삶의 질을 포함하여 환자 치료에 있어서 조금 더 수용 가능하며 적절 수준(즉, 표준 치료)으로서의 권고 사항을 말하며, 내부적으로는 약물상호작용 2등급, 중복 처방, 허가사항을 벗어난 처방, 발생하였지만 해결한 부작용 등이 포함되어 있다. 어느정도 유의함은 약물 상호작용 3등급, 기전 상 상충되는 약물 등의 항목이 포함되어 있으며, 권고에 의한 환자의 이득은 해석에 따라 중립적일 수 있음을 고려하였다.

심각한 유해함이 예상되는 1등급 약물상호작용 및 금기에 관련한 권고, 신기능, 간기능 등 주요 장기의 잠재적, 치명적인 상황에 대한 사항은 매우 유의함에 해당하며 8건 (1.5%)이 확인되었다. 내부적으로 진행한 복약지도, 복용 교육, 처방 확인의 경우 정보 제공의 의미가 있으며, 특이적이지 않은 권고로 유의하지 않음에 해당하며 7건(1.3%)으로 나타났다(Fig. 3).

고 찰

본 연구는 다제약물 관리사업에 참여한 다약제 복용 노인들의 약물 관련 문제를 PCNE(Pharmaceutical Care Network Europe V9.1)을 통하여 분석하고자 하였으며, Overhage

classification을 기반으로 임상적 유의성을 평가하였다.

대상 노인 환자 227명 중 201명(89.0%)이 약물 관련 문제를 가지고 있었으며, 이 환자들은 평균 12.7개의 약물을 복용하고 있어 다약제 복용으로 인하여 발생할 수 있는 문제에 노출될 위험이 높았다. 실제로 549건의 약물 관련 문제에서 노인주의 의약품 복용은 149건(27.0%), 약물 간의 상호작용은 115건(21.0%), 효능군 중복은 61건(11.0%)으로 다약제 복용 환자의 처방 약물에 대한 검토와 중재가 필요하였다.

특히 다빈도 노인주의 약품군의 경우 정신이완제(Psycholeptics)가 34개로 가장 높게 나타났다. 이는 중추신경계 부작용 발생 위험을 높여 인지 장애, 섬망, 낙상, 골절 등의 위험을 증가시키고 응급실 방문과 입원률의 증가에 영향을 줄 수 있다.²¹⁾ 약사는 다제약물 검토를 진행하며 노인 부적절 약물의 복용을 중단시키고, 불가피한 복용에 따른 위험성을 전달하여 환자 약물 복용의 안전성을 향상시키고자 하였다. 또한 노인 환자의 상담을 통하여 당뇨병 치료제(Drug used in diabetes) 복용으로 인하여 잠재적으로 발생할 수 있는 30건의 심각한 저혈당 발생과 위험 증가를 방지하였고 소염, 항류마티스 약물(Anti-inflammatory, Anti-rheumatic) 복용으로 인한 위장관 출혈 및 소화기 궤양 발생 위험을 28건 감소시켜 약사의 처방 중재 및 상담이 적절히 이루어진 것을 알 수 있다.

본 연구에서 확인한 노인 다약제 약물 상호작용 문제의 대다수는 처방의약품간의 상호작용이었지만, 건강기능식품과의 상호작용도 일부 확인되어 성장해가는 건강기능식품 시장에 따른 약사의 처방의약품과 건강기능식품 상호작용 검토 필요성을 확인하였다.^{22,23)} 또한 본원과 타 의료기관 처방과의 상호작용 또는 타 의료기관 처방 간의 상호작용은 46건으로 전문의약품간의 상호작용에서 40.0%, 처방간 약물 중복은 41건으로 효능군 중복의 67.2%를 차지하고 있어 단순한 원내 처방 중재를 넘어서서 타 의료기관 및 약국과의 연계를 통한 환자의 약물 관리가 필요함을 시사하고 있다.

복약 불순응 환자는 전체의 42명(21.0%)이며 환자 당 평균 복약 불순응 약물 수는 3개였고, 부작용 의심과 단순 잊음으로 인한 복약 불순응이 22건으로 전체의 50.0%로 나타났다. 이를 통하여 환자를 대상으로 한 정확한 정보전달 및 복용 약물 관리에서 약사의 직능이 직접적으로 필요함을 알 수 있다. 이번 연구를 통하여 약사는 환자 개개인의 처방 및 복약 환경을 확인하여 그에 맞는 상담과 조언을 제공함으로써 복약 순응도를 높이고, 건강한 생활 습관을 유지하도록 도움을 줄 수 있음을 확인하였다. 하지만 노인환자

다제약물 복약 상담 이후 환자의 복약 환경이 지속적으로 개선 및 유지되고 있는지 추가적인 후속 조사를 진행하지 못했다는 점에서 이 연구의 한계점을 나타낸다.

위의 내용을 토대로 약물 관련 문제를 분석했을 때, 안전성 관련한 문제는 73.1%로 가장 큰 비율을 차지하였다. 환자를 대상으로 한 상담을 통하여 진행된 중재 비율이 81.9%로 가장 높은 것을 보았을 때, 약사가 직접 대면을 통하여 환자가 복용중인 약물을 확인하고 복약에 대한 정보를 제공하는 것이 안전하고 효과적인 복약을 돕는 것임을 확인할 수 있다.

원내 처방의를 대상으로 직접적으로 중재한 사항은 전체 환자의 중재 필요 항목 중 17.0%만 해당되었으나, 수용 비율은 92.3%로 높아 환자의 처방을 대상으로 한 의료진과의 의사소통 및 중재는 원활하게 이루어진 것을 알 수 있다. 처방 중재의 유의성은 ‘매우 유의함’과 ‘유의함’, ‘어느정도 유의함’이 98.7%로 대부분을 차지하여 노인의 다약제 복용에 대한 상담 및 중재 활동의 필요성에 대해서 알 수 있었다. 특히 내부적인 기준으로 1~3등급의 약물 상호작용, 중복 처방, 허가사항을 벗어난 처방 등이 있었으며, 이는 주요 장기의 잠재적, 치명적인 영향을 줄 수 있어 다약제 복용 노인 환자들의 약물 상담이 필수적임을 시사한다.

약사의 처방 중재에도 불구하고 노인의 다약제 복용 약물 감소 측면에서는 한계점을 보여주었다. 약물 조정 결과 입원 환자의 복용 약물의 개수는 유의한 차이로 증가하였고 외래 환자의 복용 약물 개수는 유의하지 않은 차이로 감소하였다. 입원 환자의 경우 상급 종합병원 입원 환자의 중증도가 높아 기존 만성질환 외 추가 처방이 발생한 경우로 확인되었다. 또한 만성질환으로 외래에서부터 복용중인 복합제가 원내 단일 성분의 약품으로 대체 처방되어 복용 약물의 개수가 추가적으로 증가하였다. 그에 반해 외래 환자는 기존 만성질환 복용 약물의 처방 중재로 인한 감소 효과가 있었다. 이를 통하여 상담 전후 복용 약물의 개수를 단순 비교하는 것으로 입원 환자의 복용 약물 개수 감소 효과를 판단하기에는 어려움이 있을 것으로 판단되며, 평가 항목의 기준을 세분화하여 처방 중재를 통한 입원 환자의 복용 약물 감소에 대한 추가적인 고려를 해야할 것이다. 처방 중재의 Overhage classification 기반 유의성 판단은 일관성과 객관성을 높이기 위하여 약사 3인의 검토 및 논의 하에 최종 결정하였고 내부적인 기준에 따라 유의성 분류를 진행하여 신뢰성을 보완하였다. 그러나 권고에 의한 환자의 이득은 해석에 따라 중립적일 수 있으며 절대적인 수치로 정량화 되지 않았기 때문에 유의성을 정량화하여 산출할 수 있는 표준화된 기준이 확립되어야 할 것으로 사료된다.

본 연구에서는 다제약물 관리사업 대상자의 다제 약물 복

용 현황을 살펴보았으며, 처방 중재 기록을 분석하여 다약제 복용 노인 환자의 전반적인 약물 복용 실태와 약물 관련 문제점과 임상적 유의성을 평가하였다. 약사가 직접 대면하여 노인환자 다약제 약물상담을 진행함으로써 환자 약물 문제를 조기에 발견하여 위험을 예방할 수 있다는 사실을 알 수 있었다. 이를 통하여 약에 대한 전문성을 바탕으로 한 다약제 약물 관리의 중요성을 확인하였고, 약사는 환자의 안전한 약물치료를 위하여 의료진 및 타 의료기관과도 의사소통을 통한 정보 공유의 구심점이 되어야 할 것이다.

결 론

본 연구에 참여한 노인 환자는 546건의 약물 관련 문제를 보유하고 있었으며 치료의 안전성에서 약사의 처방 중재가 가장 높은 비율을 차지하고 있었다. 노인주의 의약품 처방 관련 문제는 약물 관련 문제 항목에서 27.0%의 높은 비중을 차지하고 있었는데, 그 중 정신이완제가 다 빈도로 포함되어 있어 노인 다약제 복용에 대한 약사의 적극적인 처방 검토 및 복약 상담이 지속적으로 필요한 것으로 확인하였다. 전체 처방 중재의 98.7%가 임상적으로 유의하였으며 중재를 수용한 경우는 92.3%였다. 환자 대상으로 중재를 진행한 사항이 81.9%로 높은 비율을 차지하여 환자의 복용 이력을 전체적으로 파악하고 검토하여 약물 관리에 기여할 수 있는 약사 역할의 중요성을 검증할 수 있었다. 이를 통하여 약사의 처방 중재가 약물관련문제 해결에 긍정적 영향을 줄 수 있을 것으로 판단되며, 향후 원내 처방 중재를 넘어서서 타 의료기관과 약국으로의 연계를 통한 약사의 노인 다약제 약물 관리 직능의 확장과 방향성을 제시한 것에 의의가 있다.

감사의 말씀

본 연구의 자료 수집에 도움을 주신 국민건강보험공단과 대한약사회에게 감사드립니다.

이해 상충

저자들은 본 논문의 내용과 관련하여 그 어떠한 이해상충도 없다.

References

1) Statistics Korea. Elderly statistics 2021. Available from

- <http://kostat.go.kr>. Accessed September 2, 2022.
- 2) Jung YH. Analysis of Multimorbidity in the elderly: Focusing on Outpatient Visits. Korea institute for health and social affairs Issue & Focus, 2013, 196: 1-8.
 - 3) World Health Organization. Medication Safety in Polypharmacy: Technical Report. 2019. Available from <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-UHC-SDS-2019.11>. Accessed September 2, 2022
 - 4) BURT, Jenni, et al. Developing a measure of polypharmacy appropriateness in primary care: systematic review and expert consensus study. BMC medicine, 2018, 16: 1-15.
 - 5) MEKONNEN, Alemayehu, et al. Associations between hyper-polypharmacy and potentially inappropriate prescribing with clinical and functional outcomes in older adults. Expert Opinion on Drug Safety, 2022, 21.7: 985-994.
 - 6) Kim AR, et al. Risk Factors of Potentially Inappropriate Medications and Cost by Polypharmacy among Elderly Patients of a Community Pharmacy near a Top Tier General Hospital. Korean J Clin Pharm, 2015, 25(3): 159-165.
 - 7) KOJIMA, Taro, et al. Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. Geriatrics & gerontology international, 2012, 12(3): 425-430.
 - 8) KUIJPERS, Mascha AJ, et al. Relationship between polypharmacy and underprescribing. British journal of clinical pharmacology, 2008, 65(1): 130-133.
 - 9) Chang TI, et al. A study on medication prescription patterns, underlying diseases, and prognosis of polypharmacy patients using National Health Insurance data, 1st ed. Goyang-si: National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital Research Institute, 2019:3-58
 - 10) Yang SY, et al. Effectiveness of the Pilot Project for Polypharmacy Management. Health and Social Welfare Review, 2020, 40(3): 563-591.
 - 11) Shin WY; Song JS; Kim JH. Polypharmacy Management Program: Current Status and Emerging Challenges in Older Patients, 2021, 22(2): 55-60.
 - 12) PCNE. Classification for Drug Related Problems. Available from https://www.pcne.org/upload/files/417_PCNE_classification_V9-1_final.pdf. Accessed July 13, 2022.
 - 13) OVERHAGE, J. Marc; LUKES, Anita. Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities. American Journal of Health-System Pharmacy, 1999, 56(23): 2444-2450.
 - 14) KANTOR, Elizabeth D., et al. Trends in prescription drug use among adults in the United States from 1999-2012. Jama, 2015, 314(17): 1818-1830.
 - 15) MAHER, Robert L.; HANLON, Joseph; HAJJAR, Emily R. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. Expert opinion on drug safety, 2014, 13(1): 57-65.
 - 16) HANLON, Joseph T., et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate

- prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. The American journal of medicine, 1996, 100(4): 428-437.
- 17) CHAU, Sek Hung, et al. Clinical medication reviews in elderly patients with polypharmacy: a cross-sectional study on drug-related problems in the Netherlands. International journal of clinical pharmacy, 2016, 38: 46-53.
- 18) JUNIUS-WALKER, Ulrike; THEILE, G.; HUMMERS-PRADIER, Eva. Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. Family practice, 2007, 24(1): 14-19.
- 19) KNUDSEN, James F.; SOKOL, Gerald H. Potential Glucosamine-Warfarin interaction resulting in increased international normalized ratio: Case report and review of the literature and MedWatch database. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2008, 28(4): 540-548.
- 20) JIN, Yong-Ri, et al. Antithrombotic and antiplatelet activities of Korean red ginseng extract. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 2007, 100(3): 170-175.
- 21) CONTI, Federica, et al. Initiation of psycholeptic medication during hospitalization with recommendation for discontinuation after discharge. Journal of the American Medical Directors Association, 2021, 22(1): 96-100. e5.
- 22) VERGARI, Francesca; TIBUZZI, Arianna; BASILE, Giovanni. An overview of the functional food market: from marketing issues and commercial players to future demand from life in space. Bio-farms for nutraceuticals: functional food and safety control by biosensors, 2010, 308-321.
- 23) KOZIOLEK, Mirko, et al. The mechanisms of pharmacokinetic food-drug interactions-A perspective from the UNGAP group. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2019, 134: 31-59.