

노인에 대한 약물사용 증재는 퍼즐과 같다

김예지*

중앙대학교 약학대학

(2018년 10월 30일 접수 · 2018년 11월 15일 수정 · 2018년 11월 17일 승인)

Geriatric Medication Reconciliation is like Puzzle Matching

Yejee Kim*

College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul 06974, Republic of Korea

(Received October 30, 2018 · Revised November 15, 2018 · Accepted November 17, 2018)

ABSTRACT

Keywords:

Geriatric

Pharmacokinetics

Pharmacodynamics

Pharmacist role

In 2030, Korea was announced to be the world's longest-lived nation by WHO and Lancet recently. That is, the majority of customers coming to the pharmacy will be the elderly. Many people complain that pharmacy management is difficult these days, but the crisis is an opportunity. At this time, I would like to recommend studying about gerontology and Geriatric medication reconciliation. Elderly illness is manifested as a physical symptom with various problems such as loss of role in the society, solitude, nutritional status and economic status. In addition, their physical characteristics differ from those of their youth, thus, pharmacokinetics and pharmacodynamics are different. Most elderly people are suffering from chronic diseases and depression. Therefore, when we counsel them, many considerations such as adverse events, drug interactions, drug-drug interactions, drug-disease interaction, etc., must be considered. In this study, we will briefly review the pharmacokinetics, pharmacodynamics of geriatrics, and the role of pharmacists in elderly medication counseling. Even though it's not easy to do it, the sense of fulfillment and rewarding as a pharmacist will be enormous when it comes to discovering inappropriate medication for the elderly, solving problems one by one, and providing practical help to elderly patients. Geriatric medication reconciliation is like puzzle matching.

서론

작년 세계보건기구(WHO)와 저명 학술지 Lancet에서는 2030년경 한국인의 기대수명이 남녀 공히 세계 1위가 될 것이라고 발표하였다.¹⁾ 이 때 우리나라 여성의 기대수명은 평균 90.8세, 남성 84.1세이며 4명 중 1명이 65세 이상 노인이 될 것이라고 예상한다. 이에 따른 1인당 평균 의료비의 지출은 연간 약 9백만원대로 추정된다. 2016년 우리나라 노인의 진료비는 국민 총진료비의 38%, 노인의 약품비는

총약품비의 39.1%인 5조9천억원에 달하는데, 이는 10년 전에 비해 2배 증가한 규모이다.¹⁾ 이렇게 증가세가 이어지면 우리나라가 대내외적으로 자랑하는 건강보험시스템이 언제까지 지속 가능할지 우려가 된다.

한편, 현재 많은 약사들은 약국 경영의 어려움을 호소한다. 소매점 판매약, 온라인 건강기능식품판매 등 이제 약국은 입주한 건물의 위층이나 인근에 의원(clinic)이 없다면 자생하기 어렵다는 하소연이 당연시 되고 있다. 하지만 위기는 곧 기회란 말이 있듯이 이런 시기에 집중하는 노인

을 위한 약료(geriatric pharmaceutical care)에 대한 심도 있는 교육을 통해 미래 의료시스템의 주요 고객이 될 노인층을 위한 약료서비스를 학습하는데 심취해보는 것은 어떨까? 특히 대한약사회와 건강보험공단이 공동으로 시범사업을 하게 되었다는 최근의 보도를 접하면서 이런 사업이 뜻 깊은 성과를 창출하여 마치 미국의 ‘Ashville Project’나 영국의 ‘FOMM’ 처럼 우리나라도 약사들이 노인환자들에 대한 전문상담을 실시하여 국가재정 지출을 절약하면서 약사 자신에게는 적절한 보상까지 주어지는 선순환적 시스템이 조속히 도입되기를 기대한다. 지역소재약국 (community pharmacy)이란 노인환자들이 가장 손쉽게 왕래할 수 있고, 본인은 물론 가족의 건강증진과 의약품 사용에 대해 언제나 상담할 수 있는 접근성이 매우 우수한 곳이다. 더불어 노인층의 안전한 약물복용을 위해 의사와 약사가 협력한다면, 약물에 의한 이상반응(ADRs)이 위험한 지도 모르고 여기저기 의원과 병원을 왕래하는 이른바 의료쇼핑에 의한 중복처방도 예방하고, 의약품의 낭비와 불용재고약품까지 감소시키는 일거양득의 효과까지 기대할 수 있다.

그렇다면 이러한 노인약료의 평가는 어떻게 하며, 약사의 역할은 무엇일까? 노인의 약물복용 중재활동에 참여하면서 자주 드는 생각은 노인약료는 마치 퍼즐과 같다는 것이다. 노인의 질환과 약료서비스는 질환 한 종류만 단편적으로 평가하면 절대 안 되고 여러가지 사안이 동시에 고려되어야 한다는 것이다. 대개의 노인들은 다제복용 (polypharmacy)하는 경우가 많고, 본인에게 부적절한 약물이나 건강기능식품, 일반의약품, 한약 등을 동시에 복용하는 경우도 흔하므로 노인을 위한 약료서비스는 다양한 상황과 가능성을 고려하면서 이상반응(ADRs)의 발생위험을 항상 염두에 두어야 한다. 이를 위해서 개별 환자의 고유한 약동학, 약력학, 약물상호작용, 생활환경, 영양상태, 건강상의 문제점, 만성질환 보유여부, 인지능력의 저하나 우울증 같은 정신적 문제점과 합병증의 보유여부, 연령 등과 같은 다양한 문제가 모두 포함된다.

노인의 약동학적 변화상

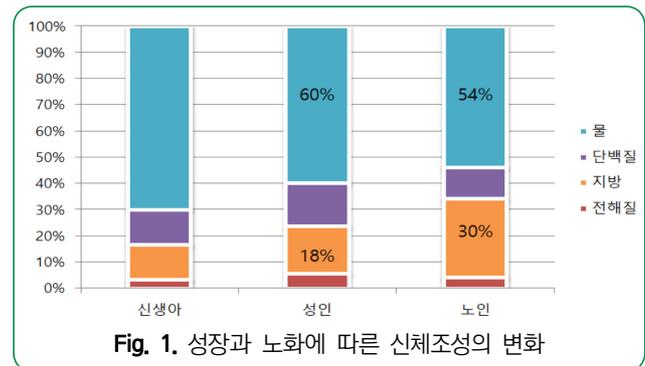
노인의 약동학(pharmacokinetics)은 약물복용 후 신체에 약물이 흡수되어 분포, 대사, 배설하는 단계가 노화에 따라 변화한다는 것을 이해하는 것이다. 이는 노인의 약물이상반응을 예방하는데 매우 중요한 사항이므로 이 약동학적 변화상을 자세히 살펴보기로 한다.

1. 흡수

인체는 노화를 겪으며 위장의 용적이 작아지고, 위산분비, 혈류량, 표면적 운동성이 저하되어 위장관으로부터 약물흡수가 지연되고, 약물이 위장 안에 머무는 시간이 증가한다. 이에 따라 NSAIDs의 이상반응은 노인에게서 더 증가할 가능성이 높아진다.²⁾ 위산의 산도(PH)가 증가하여 강산성 환경에서 잘 흡수되는 Ca, Fe, Vitamin B₁₂ 등의 흡수가 지연되어 빈혈, 골다공증이 심화될 가능성도 고려해야 한다. 또한 국소제, 패치제, 근육주사, 피하주사 등에도 피부 위축, 혈류량 및 근육량 감소에 따라 흡수능력이 변화하여 이상반응이 발생할 수 있다. 40세 이후 해마다 1%씩 간기능도 감소하는데 간의 용적과 혈류량이 줄어들어 따라 흡수율도 줄어 간을 통과하면서 1차로 제거되던 일부 약물의 혈중농도와 생체이용률은 증가되어 약물이상반응의 발현률이 증가한다. 또한 다제병용으로 따른 약물상호작용으로 약물의 흡수에도 많은 영향을 미친다. 예를 들면, PPI (proton pump inhibitor)를 장기간 복용하면 위산의 농도가 떨어져 강산에서 잘 흡수되는 약물의 흡수가 지연되고 골다공증이나 빈혈도 악화될 수 있다.

2. 분포

약물의 분포는 신체구성, 혈장단백결합율, 혈류에 따라 달라지는데, 노인이 되면 젊은 시절에 비해 수분과 단백질량은 줄어드는 반면 지방량은 늘어나 수용성 약물의 분포용적은 줄어들고, 지용성 약물의 분포용적이 늘어나 약물이상반응의 빈도는 높아진다(Fig. 1). 즉 수용성 약물 (ethanol, digoxin, lithium, morphine, theophylline)의 분포용적이 감소하고 초기 혈중농도의 상승으로 이상반응이 증가할 가능성이 높아지는 것이다. 또한 근육량의 감소로 근육에 결합하는 digoxin 같은 약물은 특히 노인에게 투여량을 감소시키는 것이 필요하다. 더불어, 체지방 증가에 따라 지용성 약물의 분포가 증가하므로 지용성 약물의 반감기는 길어지므로 노인들에게 diazepam, lidocaine, oxazepam,



phenytoin, valproic acid 등을 사용할 때는 주의가 필요하다. 노쇠하거나 영양실조에 빠진 노인에게서 흔히 발현하는 알부민 결핍증은 단백결합율(valproate, phenytoin 등)이 높은 약물의 유리형 약물(Free-drug) 양이 증가하여 이상반응의 위험도가 상승한다.

3. 대사

개인에 따라 다르지만 일반적으로 나이가 들면 간의 용적과 혈류량이 감소하고 CYP450 대사와 궁극적으로는 제1상 반응(phase I reaction)에 영향을 미친다. 예를 들면, 반감기가 긴(20~70h)인 diazepam의 경우, 반감기가 210시간까지 증가한다. 따라서 노인엔 반감기가 긴 benzodiazepine (BTZ)은 주의해서 투여하되 가급적 반감기가 짧고 Phase II 경로로 대사하는 lorazepam이나 oxazepam을 선택하는 것이 바람직하다. 그리고 중요 약물상호작용의 잠재성이 증가된다. 특히 CYP1A2, CYP2C19 대사경로는 노화와 연관성이 높고, CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6에 의한 경로는 영향을 적게 받으므로 정확한 반응을 예상하기 어렵다. 따라서 가능한 가장 낮은 유효용량으로 치료를 시작하고, 서서히 증량하는 것이 바람직하다(start low, go slow). 또한 음주, 흡연, 병용약물, 식이, 카페인 섭취, 질병 등이 모두 영향을 미치므로 가능한 모든 사안을 고려해야 한다.

4. 배설

노인이 되면 신혈류량, 사구체여과율, 관배설량이 모두 감소하므로 수분, 나트륨, 당조절능력에 결함이 생긴다. 40세 이후에는 CrCl도 매년 1씩 감소하여 신배설장애로 반감기가 증가한다. 특히 약물의 신장청소율(renal clearance)은 나이에 따라 변화하므로 용량조절이 필요하다. 특히 노인은 상용량(common dose)에서도 독성이 일어날 수 있어 더욱 주의를 요하는데, 다음과 같은 약물을 복용중인 환자들은 약물이상반응이 아닌지 의심해 볼 필요가 있다(Fig. 2).

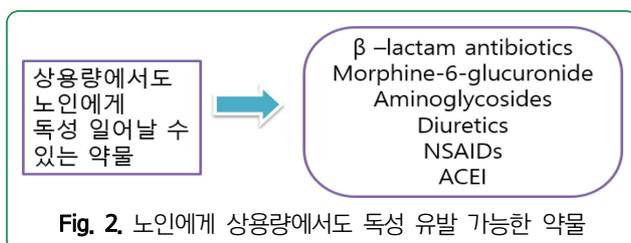


Fig. 2. 노인에게 상용량에서도 독성 유발 가능한 약물

노인의 약력학적 특징

약력학(pharmacodynamics)은 약물과 수용체의 상호작용, 수용체 부위의 약물농도, 항상성 기전을 의미하는데, 노인의 약력학적 영향은 제대로 밝혀진 바가 없고, 약물감수성에 대한 연령효과, 연구된 약물과 측정된 반응에 따라 다양하여 연구가 부족하여 일반화가 어렵다. 하지만 많은 노인들이 고혈압인데 잘 조절되지 않은 고혈압에 NSAIDs를 투여하면 나트륨 저류로 혈압이 상승하며, β -blocker에 verapamil이나 diltiazem을 병용하며 저혈압, 서맥, 방실차단이 유발될 가능성을 숙지해야 한다.

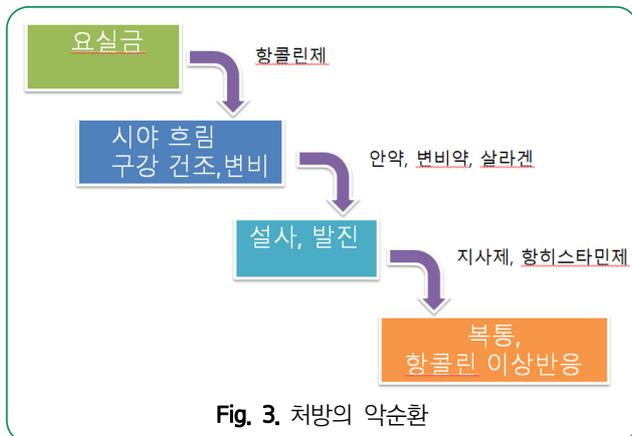
약물의 이상반응

우리나라 노인의 만성질환 유병률은 10명중 9명이 1개 이상의 만성질환을 보유하며, 3개이상의 만성질환을 보유한 노인도 약 절반에 이른다.³⁾ 또한 노인 3명 중 1명은 우울증을 앓고 있으며, 85세 이상 노인의 절반이 우울증에 시달리고 있다. 한 연구에 따르면, 외래환자의 복용하는 약물의 갯수는 전문의약품이 6개, 입원환자의 경우는 18개에 이른다.⁴⁾ 또한 다양한 일반의약품, 건강기능식품, 영양제, 한약 등을 함께 복용하는 경우가 많아 이상반응 발생의 위험성이 점차 증가하고 있다. 이상반응은 젊은 연령층보다 노인층에서 3배 이상 높는데 이는 노인환자가 병원에 입원하는 이유 중 3~9%를 차지한다. 왜냐하면 약물이상반응의 발생빈도는 2개 약물을 동시에 복용하면 13%, 4개 약물을 복용 시 38%, 7개 약물을 복용 시 82%로 증가하여 노인들은 이 이상반응 때문에 다시 병원을 찾게 되고 그로 인해 복용해야하는 약물의 종류와 개수가 점차 증가한다.⁴⁾ 이는 처방추가 약순환으로 이어지므로 노인들이 호소하는 증상이 약에 의한 부작용 때문인지를 늘 고려해야 한다. 특히 노인에게 갑자기 인지장애가 생겼거나, 입이 마르고, 눈이 침침하다거나 소변이 잘 안 나오든지, 변비가 생기고, 가슴이 두근두근하다고 호소하면, 항콜린약제를 복용여부를 검토할 필요가 있다. 파킨슨병 치료제인 benzotropine 같은 항콜린제, 삼환계 항우울제, 제1세대 항정신병약, disopyramide 같은 항부정맥약, 제1세대 항히스타민제 등을 복용하는 노인에게는 항콜린제 이상반응 여부를 의심하는 것이 필요하다. 경구제뿐만 아니라 점안제도 누관을 통해 전신으로 흡수되어 약물상호작용을 일으킬 수 있다.³⁾ 노인들이 주의력, 통찰력, 기억력, 방향감각이 저하될 때 BZD, 수면제, 항콜린

제, 항정신병약, 스테로이드, digoxin 복용여부를 먼저 살펴야 한다. 시력, 청력, 후각, 미각, 촉각 등 감각기능 저하시 항콜린제, NSAIDs, salicylates, aminoglycosides 복용 여부부터 살펴보고, 보행, 근력, 조화, 반사신경 등 운동기능에 이상이 보이면 BZD, 수면제, 항콜린제, 항정신병약, 뇌전증약, metoclopramide를 복용하는지 검토해야 한다. 기분, 수면, 행동, 영양상태 등 정신사회적 기능변화도 BZD, 수면제, 항콜린제, 항정신병약, 우울증치료제, 각성제는 사용여부를 살핌으로써 처방의 악순환을 예방하거나 차단하는 것이 필요하다.

처방의 악순환(Prescribing Cascade)

처방의 악순환이란, 약물의 이상반응 때문에 또 약물을 처방하고, 또 그 약물의 이상반응 때문에 또 다른 약 처방하게 되어 약물의 개수가 점점 늘어나게 현상을 의미한다. 노인들은 많은 약을 복용하고 있고 이상반응이 나타나도 단지 나이가 들어 몸이 안 좋아졌다고 병원을 방문하고 의료비는 점차 증가하고, 건강상태는 더욱 악화된다. 예를 들어, 요실금 때문에 항콜린제(oxybutynin)를 처방 받아 복용했다니 시야가 흐려지고, 입이 마르며, 변비가 생겨 안과에 가서 인공누액, 내과에선 살라겐, 변비치료제로 마그밀도 처방 받아 복용했다. 이 모든 약을 복용 후 변비약의 투여량이 높았는지 설사를 시작하고 살라겐의 이상반응으로 발진까지 생겼다. 이에 다시 병원을 찾아 지사제와 항히스타민제를 처방 받아 복용했다. 그리고 또다시 항콜린 이상반응이 일어나는 상황이 반복되었는데, 이러한 악순환은 처음에 요실금 치료제 이상반응임을 파악하고 항콜린제 대신 β_3 수용체에 작용하는 mirabegron로 처방을 변경하든지, 항콜린 이상반응이 낮은 solifenacine, tolterodine을 추천했다

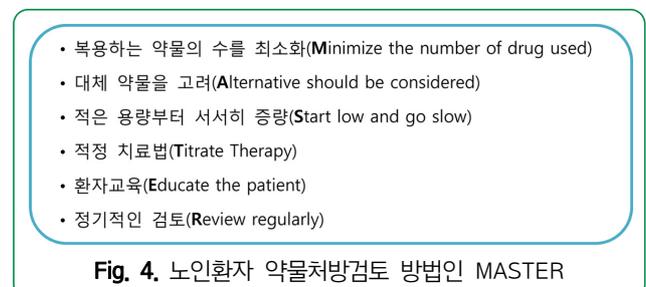


라면 이 악순환은 초기단계에서 방지할 수 있었을 것이다 (Fig. 3).^{5,6)}

약사의 역할

일반적으로 환자들은 종합병원에서 처방 받은 만성질환 약은 의료기관 인근 약국에서, 동네의원에서 처방 받은 약은 주거지 인근 약국에서 조제하므로 복약지도와 환자 상담에 많은 어려움을 겪고 있다. 따라서 환자에게 단골 약국, 주치약사의 중요성을 설명하고, 일반의약품, 건강기능식품도 전문의약품과 상호작용을 유발할 수 있으므로 가급적 기록해두도록 요청한다. 노인에게 부적절한 약물의 목록을 약국 안에 비치하고, 그 중 약국에서 많이 취급하는 노인에게 부적절한 약물류는 형광펜 등으로 표시한다. 또한 환자에 대한 약물사용검토(DUR)로써 이상반응을 미리 예방하고, 이상반응 때문에 처방의 악순환이 일어나지는 않았는지, 용량은 적절한지, 상호작용은 없는지 등을 검토해야 한다. 특히 이상반응을 노인에게 자주 유발하는 약물군인 항응고제(warfarin 등), 진통소염제(NSAIDs 등), 항콜린제, 마약성진통제, BDZ, 심혈관계 약물군의 사용에는 보다 세심한 주의를 기울여야 한다. 와파린과 경구용 당뇨치료제를 잘 관리하여 저혈당(hypoglycemia) 발현을 예방하면 노인의 입원율은 감소할 것이고, BDZ, 진정제, 항우울제를 복용하는 노인환자를 잘 모니터링하면 심각한 이상반응의 일종인 인지력 감소, 낙상, 골절도 예방할 수 있다. 가장 중요한 것은 환자의 상태를 정밀하게 모니터링하는 것이다. 환자가 약물복용 후 통증이 경감되었는지, 불편한 증상이 소실되었는지, 약은 제대로 복용 중인지, 다중처방 받은 약물들이 중복 처방은 아닌지, 불필요한 복용약은 없는지, 꼭 필요한 약을 복용하지 못하고 누락시키지 않았는지를 정밀하게 검토하는 과정이 꼭 필요하다.⁷⁾

끝으로, 노인환자에 대한 약물처방검토는 Richard Ham이 제안했던 아래 ‘MASTER’로 마무리 한다(Fig. 4).⁸⁾



참고문헌

- 1) Kontis V, et al. Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble. *Lancet* 2017;389(10076):1323-35.
- 2) Yun HY, et al. 소화관에서 약물흡수에 대한 음식물의 영향. *한국임상약학회지* 2006;16(2): 147-54.
- 3) 이상현. 노인환자 약물치료 가이드. 대한임상노인회 추계학술대회 자료. 2001.
- 4) 홍창형, 오병훈. 노인환자에서의 부적절한 약물 처방. 대한의사협회지 2009;52(1):91-9.
- 5) 이은주. 다약제 복용과 노인에서 부적절한 약물. 노년내과 심포지엄, 노인의 혼란 문제 Available from <http://www.ekjm.org/upload/42848560.pdf> (Accessed July 2018).
- 6) 약물치료학, 제3개정판, 신일북스, 2015.
- 7) 식약처, 의약품안전원. 노인 복용지도 10계명. Available from http://drug.mfds.go.kr/html/menuLinkBody.jsp?p_menuId=030109 (Accessed July 2018).
- 8) Ham RJ. Primary Care Geriatrics: A case based approach, p952, 2007.