

3차 병원에서 보고된 의약품 부작용 현황 조사와 약물 부작용 관리를 위한 약사의 인식도 조사

최윤희 · 손의동

중앙대학교 의약식품대학원 병원임상약학전공

The Surveillance of Adverse Drug Reaction(ADR) Reported

Yun Hee Choi and Uy Dong Sohn

Department of Hospital And Clinical Pharmacy The Graduate School of
Food And Drug Administration Chung-ang University, Seoul 156-756, Korea

Adverse drug reaction (ADR) may increase hospital admission, morbidity and mortality and adding extra cost to healthcare expenditures. AIMS: This study was performed to identify the types of ADR being reported in a tertiary hospital, and to find out the ways to improve current ADR monitoring system. To investigate the attitudes of hospital pharmacists towards, and their understanding of ADR reporting. METHODS: Of 117 reports submitted to the pharmacy department during 3 months survey period. A questionnaire survey of 75 randomly selected hospital pharmacists was conducted. RESULT: Of the report was from patients aged between 60 and 70. The medical department with the high frequency in ADR reporting was Internal Medicines (60%). The most common ADR manifestations were gastrointestinal complaints (47.8%) and 80% of the reported cases were mild in their severity. The most common drugs suspected of causing ADR were CNS drugs which accounted for 38.4%. 55.5% of respondent were aware of the need to education and information about ADR monitoring. The important reasons for unreporting ADR were unknown of how to report ADRs (94.6%). CONCLUSIONS: An ADR reporting system based on reporting by staff pharmacists has been effective increasing the number of reported reactions and pharmacist involvement in monitoring patients for ADRs. Pharmacists have the knowledge and responsibility to contribute to ADR reporting programs. A great opportunity exists for pharmacists to contribute in this area of patient care.

□ Key words – adverse drug reactions (ADR), ADR monitoring

서 론

연구배경 및 의의

세계보건기구(WHO)에서는 부작용을 '의약품을 질병의 예방, 진단, 치료 또는 생리기능의 조절을 위하여 인체에 상용량을 투약했을 때 발생하는 의도하지 아니한 반응'이라고 정의하였다.

미국 식품 의약품안전청 (FDA)에서는 인체에 사용된 약물로 인해 생긴 유해반응으로, 약물사용 중에 약

물과 상관없이 생긴 유해반응 뿐 아니라 고의 또는 실수로 과용량을 사용한 경우와 약물을 남용했을 때 발생하는 부작용과 금단증상 및 기대했던 약리작용의 실패 등을 포함한다¹⁾고 정의하였다. 최근에는 의약품 사용으로 예상치 못했거나²⁾, 의도하지 않았던 현상 또는 과도한 반응으로 약물사용을 중단, 약물변경 또는 용량 조절을 하게 되는 경우와 입원을 요하거나 재원기간의 연장, 예후에 나쁜 영향을 끼치게 되는 경우, 일시적 또는 영구적인 위해로 인해 죽음에까지 이르게 되는 경우들을 통틀어 말한다.

이러한 부작용의 피해를 줄이기 위해 다양한 부작용 보고체계가 개발되어 왔는데 우리나라를 비롯하여 외국에서 흔히 시행하고 있는 방법은 자발적 모니터링 제도이다.³⁾

교신저자: 손의동
중앙대학교 약학대학 약물학교실
등작구 흑석동 221번지
Tel: 02-820-5614, Fax: 02-826-8756
E-mail: udsohn@cau.ac.kr

김미라 연구에서⁴⁾ 의약품 부작용의 보고율을 높이기 위해서는 병원에서의 보고율을 높이는 것이 무엇보다 중요하다고 제시하였다. 따라서 실제 임상적으로 많은 의약품을 사용하는 의료기관에서 약사인 보고자들을 적극적인 부작용 보고로 이끌기 위한 연구와 약사의 부작용 인식도 제고를 위한 연구가 필요하게 되었다.

이런 배경하에 3차 병원에서 환자들의 부작용과 관련하여 약품을 반환하는 경우를 대상으로 하여 부작용 발생 유형 및 관리 실태를 파악하게 되었고 이것을 통하여 부작용 관리를 위한 약사의 인식도를 파악하고 그 중요성을 제시하고자 한다.

이론적 배경

1. 의약품 부작용 모니터링 제도

가. 정의

의약품 부작용 모니터링 제도란 시판 후 의약품 사용 경험에 의한 새로운 정보 등을 효율적으로 수집, 평가, 전파함으로써 의약품을 바르게 알고 올바르게 사용하는 합리적인 의약품 사용 관행을 정착시키기 위한 것으로, 주로 부작용 정보를 수집, 평가하고 이에 대한 적절한 조치를 함으로써 그러한 정보를 인지하지 못하고 의약품을 사용하여 나타날 수 있는 피해 발생을 방지하기 위한 제도이다(식품의약품안전청 고시, 1998)⁵⁾.

나. 목적

약사법상 의약품 부작용 모니터링 제도는 의약품의 안전성에 관한 정보를 체계적으로 신속, 정확하게 수집, 분석 및 평가하여 적절한 안전대책을 강구함으로써 국민 보건 향상에 기여함을 그 목적으로 하고 있다(식품의약품안전청 고시, 1998)5).

다. 종류

현재 국제적으로 사용하고 있는 의약품 부작용 정보 수집 방법은 다음과 같이 크게 여섯가지로 분류할 수 있다. (식품의약품안전청 고시, 1998)5).

1) 자발적 모니터링 제도(Spontaneous or voluntary reporting system)

의약품 사용 결과 부작용 등이 인지되었을 때 의사나 약사가 자발적으로 보고하도록 요구하는 제도로서 우리나라를 비롯하여 외국에서 흔히 시행되고 있는 방법이다.

2) 강제적 모니터링 제도(Mandatory or compulsory monitoring system)

의사 또는 병원으로 하여금 부작용 발견시 보고하도록 법제화하는 방법으로 이 방법에 의한 보고 제도는 정보량은 많으나, 의사의 의료행위에 압박감을 줌으로써 협조가 잘 이루어지지 않고, 보고 내용에 편견이나 선입관이 포함되기 쉽다는 단점이 있다.

3) 규제적 모니터링 제도(Regulatory monitoring system)
법에 의하여 의약품 제조업소가 자사제품에 관한 부작용 정보 등을 수집하고 보고하는 제도로서 세계보건기구 소속 국제 의학 기구 협의회에서 주관하는 모니터링 제도가 대표적인 예이며, 우리나라와 일본은 신약에 대하여 적용하고 있다.

4) 집중적 모니터링 제도(Intensive monitoring system)
자발적 모니터링, 강제적 모니터링 또는 규제적 모니터링 방식의 공통된 결점인 정보의 신뢰성과 정량적 검토문제의 해결을 위하여 개발된 방법으로 원칙적으로 훈련된 의사, 간호사, 약사 등으로 모니터링 팀을 구성하여, 약물 사용경험자를 분모로 하고 부작용이 확인된 환자를 분자로 하여 조사하는 방법이다.

5) 기록 모니터링 제도(Record linkage monitoring system)

개별 환자에 관련되는 모든 의무기록을 수집, 검토하는 방법으로 환자에 대한 가정의의 입원기록, 외래기록, 집중기록 및 사망기록 등이 포함되는 이 방법은 종합적인 의료시설을 갖춘 안정된 지역에서 가능하며 스코틀랜드, 아일랜드, 스웨덴, 노르웨이 등지에서 실시하고 있다.

6) 문헌정보 모니터링 제도(Published information monitoring system)

전문학회의 보고, 임상소견 발표, 세계보건기구 자료, 각국 정부의 부작용 정보 보고서, 의학학 전문서적, 잡지 등 모든 간행된 문헌들을 통하여 부작용 정보를 수집하는 방법으로 이는 이미 검토 완료된 정보가 대부분이므로 신뢰성은 인정되나 조기경고 및 신속성이 결여되기 때문에 적극적인 모니터링 방법이라기 보다는 포괄적인 정보관리라는 측면에서 그 의의가 있다.

2. 의약품 부작용 모니터링 제도의 역사적 배경과 국내외 현황

가. 부작용 모니터링의 역사적 배경

세계보건회의(The World Health Assembly)는 1962년에 일어난 탈리도마이드(Thalidomide)사건 이후 세계보건기구 사무총장에게 약품의 중증 부작용에 대한 새

로운 정보를 각국의 보사당국에게 신속히 전달하게 하는 등 전세계적으로 유통되고 있는 의약품에 대한 안전성을 확보할 것을 목적으로 하는 여러 조치들에 대한 실행 가능성을 검토해 볼 것을 요청했다.

이와 같은 문제에 대한 검토는 세계보건회의가 적극적으로 앞장섬에 따라 그후 4년 동안 계속되어 왔으며, 그 기간 동안 각 회원국가들은 의약품 개발과정 중, 특히 허가 후 나타나는 중증 부작용 정보에 대한 체계적인 수집 방안을 강구하도록 요청 받았다 (보건복지부, 1996).

시범적 사업은 1968년에 미국 정부가 제공한 버지니아주 알렉산드리아 소재의 한 건물에서 세계보건기구 직원에 의하여 시작되었다. 그후 세계보건회의는 1971년 1월 제네바에 있는 세계보건기구 본부로 옮긴 후 다시 1977년 제 30차 세계 보건 회의에서 스웨덴 읍살라(Uppsala)에 소재한 세계 보건 기구 협력센터로 이관할 것을 결정함에 따라 1978년에 이관되어 현재에 이르고 있다.

우리나라에서는 약사관계법규에 의하여 의약품 등 안전성에 관한 정보를 체계적으로 신속, 정확하게 수집, 분석 및 평가하여 적절한 안전대책을 강구함으로써 국민 보건향상에 기여함을 목적으로 1985년 8월 19일자로 의약품의 부작용 정보수집 등에 관한 규정을 제정, 고시하고 전국에 376개소의 약국과 병원을 모니터링 기관으로 지정하고 국내의 임상정보 수집에 노력하였다. 또 1992년 4월 부터는 해외 의약품 안전성 정보를 체계적으로 신속히 입수, 대치할 목적으로 WHO 국제 의약품 부작용 모니터링 프로그램에 가입하였다. 이후 1998년까지 4073개소가 의약품 부작용 모니터링 지정기관으로 활동하였으나, 실제 약물 부작용신고 건수는 연평균 약 30건으로 저조하였다. 특히 오·남용을 포함한 의약품의 합리적 사용문제가 소비자단체 등에서 주요 현안으로 다루어지고, 국민들의 의식수준 향상으로 의약품 안전성 문제에 대한 관심이 높아지는 등 국내외적으로 의약품 안전관리 강화의 필요성이 더욱 요구되고 있다.

1998년 12월 16일, 모니터링 기관 지정 제도를 폐지하고 모든 의료기관에서 자발적으로 참여할 수 있도록 관리 규정을 개정함으로써 활성화 방안 마련에 노력하고 있다. 그러나 우리나라 부작용 정보는 대부분이 문헌정보나 국외자료에 의존하고 있는 실정이며 부작용 보고자들조차 동 제도의 중요성에 대하여 피상적으로 인식하고 있을 뿐 보고대상 정보를 정확히 이해하지 못하고 있으며 보고의 번거로움과 보고에 따른 책임을 염려하여 보고를 기피하는 경향을 보이는 등, 의약품 부작용 모니터링 제도에 대한 이해가 전반적으로 부족한 실정이다⁶⁾. 따라서 자발적 모니터링 제

도를 택하고 있는 우리나라는 외국에 비해 보고가 현저하게 미비한 실정이며⁷⁾ 이미 구축된 의약품 부작용 모니터링 제도도 제 기능을 다하지 못하고 있다.

나. 부작용 정보 수집 방법

1) 문헌에 의한 정보수집

문헌에 의한 의약품 안전성 정보수집은 세계보건기구 등 국제기구와 세계 각국에서 발행하는 정보지, 의약 전문서적, 정기 간행물을 주로 하여 일간지 등을 포함한 일체의 인쇄매체 등에 의존하고 있다. 그중 WHO로부터 받고 있는 정보는 정부에서 WHO에 파견한 파견관으로부터 직접 받는 정보와 WHO에서 발행한 정보지인 Drug Information, Pharmaceutical Newsletter 등이며, 미국으로부터는 FDA가 발행하는 HHS News, Talk Paper, Drug Bulletin을, 일본 후생성으로부터는 의약품 부작용 정보지를 입수하고 있다. 그 외 Scrip지 등을 검토하여 정보내용에 따라 좀 더 상세한 자료가 필요한 경우엔 외무부를 통하거나 해당 국가의 보건기관에 직접 자료를 요청하여 입수하기도 한다.

2) 임상정보 수집

우리나라 의약품 부작용 모니터링 제도는 의사나 약사 등 의약전문인으로부터 의약품의 사용경험에 의한 부작용 등의 사례를 수집하는 것으로 의사 또는 약사가 보건복지부장관 및 식품의약품안전청장에게 보고(병원급의 경우에는 보고 책임자를 별도로 지정함)하도록 정하고 있다. 병·의원의 경우에는 전문 의약품을, 약국의 경우에는 일반의약품을 주 대상으로 한다.

참고로 우리나라의 의약 전문인들이 보고하여야 하는 보고대상 정보는 의약품 안전성 정보 관리 규정(식품의약품안전청 고시 제98-20호'98.4.) 제 7조에 의거하여 다음과 같은 안전성 관련 정보로 명문화되어 있다.

보고대상 정보는 다음과 같다.

1. 새로운 부작용
2. 알려진 것으로 상당기간 치료가 필요한 부작용
3. 신중히 취급하여야 할 것으로 판단되는 부작용
4. 오·남용으로 인한 부작용
5. 약물 상호작용에 관한 정보
6. 기타 의약품 등의 안전성 관련 정보 (임상검사치에의 영향 등)

다. 처리절차

수집된 정보에 대하여 식품의약품안전청에서 취합, 검토가 필요한 경우에는 전문 연구기관에서 면밀히 검토하여 최종적으로 학계의 전문가 등으로 구성된 중앙약사심의위원회 심의를 거치게 된다. 이러한 정보의

평가는 의약품의 유익성과 위험성 비율에 따른 유용성과 합리성을 고려하여 이루어지는데 정보 내용이 미흡하거나 신뢰성이 부족한 경우에는 추가정보 자료를 입수하며, 또한 인과관계 등이 불명확하거나 중대한 부작용인 경우에는 집중 모니터링을 실시하는 등 과학적이고 객관적인 평가를 위해 노력하고 있다.

한편, 정보의 분석, 평가 결과에 따른 후속조치로는

1. 품목 허가 제한, 판매 제한, 자진 회수, 수거 폐기 등
2. 효능 및 효과, 용법 및 용량, 사용상의 주의사항 등의 변경
3. 안전성 또는 유효성 등에 관한 조사 연구의 지시와 기타 필요한 행정 조치 등이 있다. (보건복지부, 1996).

연구방법

1. 연구대상 및 자료수집

본 연구는 모니터링 시범기관으로 지정된 900명상 수준의 한 종합병원을 대상으로 하였다. 해당 병원에서 부작용 발생현황을 파악하기 위하여 2002년 6월 1일부터 2002년 9월 30일까지 입원한 전체 환자중 약물로 인한 부작용 발생으로 약물 반환을 하는 환자의 의무기록을 후향적으로 평가하였다.

또 부작용 보고가 미비한 원인 파악 및 차후 부작용 모니터링의 활성화 방안을 제시하기 위해 약사들을 대상으로 부작용 모니터링에 관한 설문지를 배포하여 조사하였다.

2. 연구도구

가. 의무기록지의 선별

2002년 6월 1일부터 2002년 9월 30일까지 3개월간 3차 의료기관에 입원한 환자를 대상으로 투약 후 약물 부작용을 사유로 약을 반납하는 환자의 의무기록의 리스트를 작성하였다.

나. 의무기록지 검색

해당 의무기록의 내용 중 의약품에 의한 부작용 관련 정보를 얻을 수 있는 전산 시스템(Oder Communication System)을 이용하여 아래 사항을 파악하였다.

- 1) 환자 기본 정보: 등록 번호, 성명, 나이, 진료과, 성별, 주민등록번호
- 2) 의약품 부작용이 입원 사유인지 여부 파악
- 3) 발생된 부작용의 형태
- 4) 의약품 부작용의 사후 처리 방법

다. 설문조사서를 이용한 부작용 보고에 영향을 미

치는 요인에 대한 분석

부작용 보고가 미비한 원인이 보고자들의 인식도나 태도에 있는지 여부를 평가, 검토하고 향후 개선 방안을 도출하기 위해 부작용 모니터링의 주된 개선방안을 도출하기 위해 약사를 대상으로 부작용 모니터링과 관련된 일반 사항과 부작용 모니터링실무에 관한 내용으로 이루어진 설문지를 배포하여 다음과 같은 사항을 분석하였다.

- 1) 직종별 평균 연령과 평균 근무년수를 비교하였다.
- 2) 부작용 발견횟수를 비교하였다.
- 3) 부작용에 대한 인식도를 비교하였다.
- 4) 부작용에 대한 일반적인 인식도와 모니터링 기관임을 알고 있는지에 대한 인지여부, 부작용 모니터링의 필요성에 대한 인식도를 비교하였다.
- 5) 부작용 모니터링 제도의 활성화 방안 및 선호하는 모니터링 방법 조사
- 6) 실제 업무에서 부작용 발견시 사후 처치 방법
- 7) 부작용 보고가 이루어 지지 않는 원인
- 8) 선호하는 부작용 체계의 경향

3. 분석방법

가. 부작용의 평가 분석

부작용의 평가 및 분석은 1998년도 보건복지부 시행 보건 의류 기술 연구 개발 사업에서 제시한 부작용 모니터링 지침을 바탕으로 실시 하였다. 기본 정보 수집이 이루어진 약물 부작용 보고서에 대해 부작용 사례를 선별하였다. 환자에 영향이 없는 medication error(A)는 제외하고, 환자에 영향이 있는 medication error(B)와 adverse drug events(C), 실수 없이 이루어진 약물 투여시 일어난 부작용(D), 예상되거나 피할 수 없는 상해 또는 예상되는 side effects(E)가 부작용 보고의 대상에 포함되었다.

선별된 각 부작용 보고 사례에 대해 부작용 증상, 발현시간, 발생 후 조치 및 결과의 분포를 백분율로 알아 보았다.

부작용 증상 관련용어 및 증상군의 분류는 의약품의 부작용 모니터링 활성화 소위원회에서 기존의 WHO 부작용 용어집과 1996년 Uppsala 용어집을 비교하여 개정된 용어집에 의거하였다. 부작용 증상의 정도는 보건복지부에서 제시한 분류에 따라 경증, 중등증, 중증으로 평가하였다(Table 1).

나. 부작용 발생빈도의 분석

부작용 발생빈도의 분포는 투여 약물의 특정 부작용 발현 빈도를 Computerized Clinical Information System (CCIS), American Hospital Formulary System (AHFS) Drug Information, Drug Information Handbook, Meyler's

Table 1. Classification of severity of ADR manifestations

경 중	업무에 지장이 없이 활동 할 수 있는 상태 신체적으로 격렬한 활동은 어려우나 가벼운 활동은 수행가능한 상태 정상활동시 약간의 노력이 필요한 상태
중등중	스스로가 돌보는 는 하나 정상 활동을 하기는 힘든 상태 활동시간의 50%이상이거나 그 정도의 정상 활동은 어려운 상태 찾은 보조와 의료치료가 필요한 상태
중 중	스스로 어떤 일도 행 할 수 없는 상태 절대적으로 병상에 누워 있는 상태 심각한 장애 상태

Side Effect of Drugs 등의 문헌을 참고로 하여 조사 한 후 ‘common’(발생빈도10%이상), ‘occasional’ (1%~10%미만), ‘rare’(0.1%이상~1%미만), ‘very rare’ (0.1%미만), ‘unreported’(이제까지 보고된 예가 없는 경우)로 구분 하였다.

다. 부작용 의심 약물의 분석

이상의 기본 정보, 부작용 증상, 증상발현 시간, 발생 후 조치 및 결과, 기존의 알려진 발생 빈도를 종합적으로 고려해 부작용이 의심되는 약물을 선정하고 특정 약물과 부작용의 관계를 평가 하였다. 인과관계 평가 기준은 WHO 의약품 부작용 모니터링 프로그램에서 제시한 기준에 따라 ‘certain’, ‘probable’, ‘possible’, ‘unlikely’, ‘unclassified’로 구분하였다.(Table 2) 선정된 약물에 대해 약물별 분포를 백분율로 알아 보았다. 약물군은 AHFS Pharmacologic Therapeutic Classification 에 의거하여 분류하였다.

연구결과

가. 의약품 부작용 실태조사

3개월의 조사기간 동안 약품 반환 건수는 총 227건 이었고 약품 부작용으로 반환된 건수는 117건으로 총 반환건수의 51.5%를 차지 하였다.

각각의 조사 결과를 살펴보면 연령대는 60대 이상이 전체의 65명으로(55.5%) 절반 이상 을 차지하였고, 남녀 성비를 보면 남자가 40명(34.1%) 여자가 77명(65.8%)를 차지하는 것으로 나타났다.(Fig. 1)

진료과별 반환 건수는 내과가 60건(51.3%)으로 가장 높은 수치를 나타냈고, 다음으로 정신과가 20건(17.1%), 신경과 15건(12.8%), 이비인후과 12건(10.3%), 신경외과 7건(6.0%) 기타 3건(2.6%)으로 나타났다(Fig. 2).

증상은 계열별로 위장관계 증상이 56건(47.8%), 중추신경계 증상이 22건(18.8%), 피부 부작용이 15건(12.8%), 비노기계 부작용이 10건(8.9%), 기타 4건(3.4%)으로 나타났다(Table 3).

Table 2. Causality assessment critical defined by WHO adverse drug reaction monitoring program

Certain	A clinical event, including laboratory test abnormality, occurring in a plausible time relationship to drug administration, and which cannot be explained by concurrent disease or other drugs or chemicals. The response to withdrawal of the drug(dechallenge) should be clinically plausible. The event must be definitive pharmacologically, using a satisfactory rechallenge procedure if necessary
Probable/likely	A clinical event, including laboratory, with a reasonable time sequence to administration of the drug, unlikely to be attributed to concurrent disease or other drugs or chemicals, and which follows a clinically reasonable response on withdrawal(dechallenge). Rechallenge information is not required to fulfill this definition.
Possible	A clinical event, including laboratory test abnormality, with a reasonable time sequence to administration of the drug, but which could also be explained by concurrent disease or other drug or chemicals Information on drug withdrawal may be lacking or unclear
Unlikely	A clinical event, including laboratory test abnormality, with a temporal relationship to drug administration which make casual relationship importable, and in which other drug, chemicals or underlying disease provide plausible explanation
Conditional/unclassified	A clinical event, including laboratory test abnormality, reported as an adverse drug reaction, about which more data is essential for a proper assessment or the additional data are under examination
Unassessable/unclassified	A report suggesting an adverse reaction which cannot be judged because information is insufficient or contradictory, and which cannot be supplemented or verified.

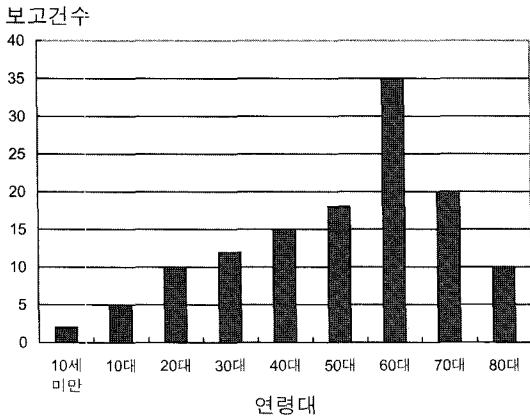


Fig. 1. Age distribution of patients with ADR.

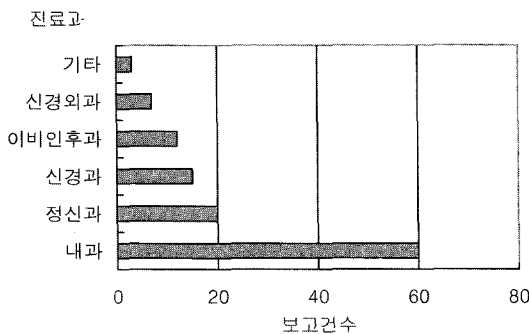


Fig. 2. Distribution of medical departments where ADRs were reported.

증상의 정도는 대부분이 경증(80%)이었으며, 문헌상에서 알려진 발생 빈도면에서 ‘흔히(common)’, 또는 ‘때때로(occasional)’발생하는 것들이 전체의 85.4%를 차지하였다(Table 4).

부작용 발생후 대부분이 약물 투여 중지(51.3%), 또는 투여 약물 변경(44.4%)의 조치를 취한 것으로 나타났다. 그결과 자연회복된경우가 102건으로 전체의 87.2%를 차지하였다.(Table 5, 6)

Table 4. Frequency reported in the literatures

빈도	건수(%)
Common	60(51.2)
Occasional	40(34.2)
Rare	10(8.5)
Very rare	5(4.3)
unreported	2(1.7)
계	117(100)

Table 5. Actions taken after the occurrence of ADR

조치	건수(%)
투약중지	60(51.3)
약물투여 변경	52(44.4)
투여경로 변경	4(3.4)
없음	5(4.3)
계	117(100)

Table 6. Outcomes attributed to ADR

결과	건수(%)
자연회복	102 (87.2)
처치 후 회복	12 (10.3)
회복되지 않음	2 (1.7)
기타	1 (0.9)
계	117(100)

미국 식품의약품안전청(FDA)에서 1995년 발간된 Annual Adverse Drug Experience Report에 준한 의약품군으로 분류하여 부작용 보고빈도를 살펴 보았다.

부작용 보고 한 건당 1~3종의 의약품을 동시에 투약한 경우와 약품간 상호작용에 의해 부작용이 일어난 경우를 포함하여 부작용 발현 의약품으로 보고된 의약품수는 총 91개이었다. 부작용이 의심되는 약물로는 중추신경계 약물과 위장관계 약물이 각 45건(38.5%), 35건(29.9%)으로 전체의 과반수 이상을 차지하였다 (Fig. 3).

투여 경로에 있어서는 경구투여가 92건, 외용이 15건 주사투여가 10건으로 경구투여가 전체의 78.6%를

Table 3. ADR manifestations by organ systems

증상군	건수	백분율 (%)	증상(건수)
위장관계	56	47.8	Nausea(18) vomiting(13), Epigastric pain(9), ulcer(6), abdominal pain(5), anorexia & poor oral intake(4), ileus(1)
중추신경계	22	18.8	Headache(7), drowsy(5), dizziness(4), insomnia(3), tremor(2), extrapyramidal effect(1)
피부	15	12.8	Skin rash(8), urticaria(5), acne(2)
비뇨기계	10	8.9	Oliguria(4), dysurea(3), renal dysfunction(2), nephrotoxicity(1)
기타	4	3.4	Fever(2), hypersensitivity(1), blurred vision(1)

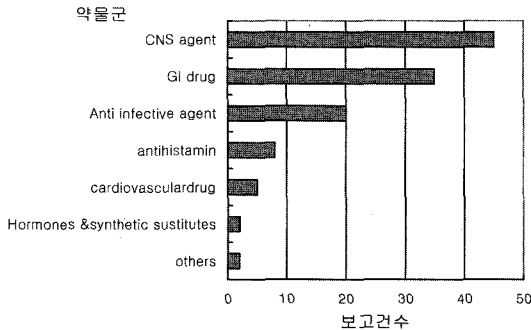


Fig. 3. Classes of suspected drugs.

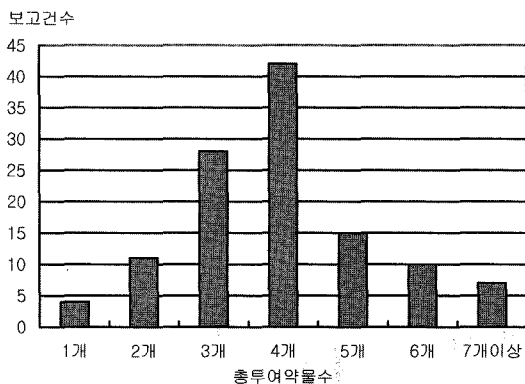


Fig. 4. Distribution of No. of concomittent medications.

차지하였다. 총 투여 약물수에 있어서는 4제 이하 투여가 85건으로 전체의 72.6%를 차지하였다.(Fig. 4)

약물 부작용의 인과관계 평가에서는 전체의 78.6%가 'Probable'에 해당되었다(Table 7).

나. 약사의 의약품 부작용 관리에 관한 설문 조사 내용 분석

1) 설문 대상자의 일반적 특성

3차 병원에서 의약품에 의한 부작용을 발견 할 수 있는 위치인 약사를 대상으로 실시하였다. 약사들의 평균 근무 년수는 4년 2개월이었다. 배포된 설문지 총

Table 7. Causality assessment by WHO criteria

관계	건수(%)
Certain	8 (6.8)
Probable	92 (78.6)
Possible	10 (8.5)
Unlikely	2 (1.7)
Unclassified	5 (4.3)
계	117 (100)

90매에 대하여 총 75매가 회수 되었다.

2) 부작용 발견 횟수

'실제 업무에서 부작용을 발견한 적이 있는가'에 대한 질문에 대해서 30.6%인 23명이 없다고 응답하였으며, 응답자의 95.6%는 실제 약물 부작용 건수를 보지 못한 것이 아니라 약물의 부작용으로 일어난 증상인지 인지하지 못해서라고 응답하였다.

약사가 의약품 부작용을 발견할 수 있는 방법은 환자의 복약 상담사가 89.3%(67명), 반납약을 통한 의약품 부작용 유추가 10.7%(8명)으로 나타났다.

3) 부작용 보고에 관한 인식도

응답자의 86.7%인 65명이 우리나라 의약품 부작용 모니터링제도를 알지 못한다고 대답하였다.

'의약품 부작용 발견시 어떻게 하십니까'라는 질문에 80.0%인 60명이 '아무런 조치도 취하지 않는다' 13.3%인 10명은 '주치의에게 알린다', 6.7%인 5명은 '상부기관에 보고한다'라고 응답했다.

부작용 보고를 하지 않은 이유는 보고하는 방법 또는 절차를 몰라서가 94.7%로 가장 많았고, 어떤 약으로 인한 부작용인지 잘 몰라서가 69.3%, 보고를 해도 별다른 해결책이 없을 것 같아서 26.7%, 바빠서 6.7%, 순이었다(Table 8).

약사가 의약품 부작용을 발견할 수 있는 방법에 관한 질문에서는 환자의 복약상담사가 100.0%, 반납약을 통한 의약품 부작용유추가 42.7%로 응답하였다(Table 9).

Table 8. 부작용 보고를 하지 않은 이유 (중복응답 가능)

부작용 보고를 하지 않은 이유	응답자수 (%)
보고하는 방법 또는 절차를 몰라서	71(94.7)
어떤 약으로 인한 부작용인지 잘 몰라서	52(69.3)
보고를 해도 별다른 해결책이 없을 것 같아서	20(26.7)
바빠서	5(6.7)
법적인 조치 등 불이익을 당할 것이 두려워서	2(2.7)
보고해야 할 의무가 없어서	1(1.3)
환자의 의료진에 대한 신뢰도가 저하될까봐	5(6.7)
서류작성이 귀찮아서	15(20.0)

Table 9. 약사가 부작용을 발견 할 수 있는 방법(중복응답 가능)

약사가 부작용을 발견 할 수 있는 방법	응답자수(%)
반납약을 통한 부작용의 유추	32 (42.7)
환자와의 복약상담시	75(100.0)
의사의 문의	4 (5.3)
기타	1 (1.3)

의약품 부작용 발생이유에 대해서는 약물 상호작용에 의한 것이 90.7%, 처방 투약상의 오류 및 환자의 복약지시 불순응이 68.0%로 나타났다(Table 10).

보고해야 할 부작용으로는 신약 시판 후의 부작용(56.0%), 약물 상호작용에 의한 부작용(41.3%), 오·남용으로 인한 부작용(32.0%), 유통중 발생된 새로운 부작용(26.7%), 이미 알려진 것으로 상당기간 치료가 필요한 부작용 13.3%, 상기항 모두 보고해야 한다고 68.0%가 응답을 하였다. 그러나 이미 알려진 경미한 부작용은 6.7%만 보고해야 한다고 응답해 특별히 보고할 필요를 느끼지 않는 것으로 나타났다.(Table 11)

의약품 부작용 보고에 영향을 미치는 요인은 부작용 모니터링의 인식여부가 100.0%로 질문에 응답한 모든 약사가 가장 중요한 것으로 나타내었다.(Table 12)

의약품 부작용 모니터링제도의 활성화방안(중복 응답 가능)에 관한 질문에서는 보고방법을 편리하게 개선해야 한다는 응답이 100.0%로 높은 응답률을 나타내었다.(Table 13)

3차 병원에서 부작용 보고를 위해 가장 적합한 방

Table 10. 의약품 부작용 발생 이유에 대한 인식도(중복 응답 가능)

부작용 발생이유에 대한 인식도	응답자수 : 명(%)
이미 알려진 약물 고유의 약리작용	32 (42.7)
약물간 상호작용	68 (90.7)
처방, 투약상의 오류 및 환자의 복약지시 불순응	51 (68.0)
품질관리 미흡	0(0%)

Table 11. 부작용으로 보고해야 할 내용에 대한 인식도(중복 응답 가능)

부작용으로 보고할 내용	응답자수(%)
상기 항 모두	51 (68.0)
신약의 시판 후 부작용	42 (56.0)
유통 중 탈생된 새로운 부작용	20 (26.7)
약물 상호작용에 의한 부작용	31 (41.3)
이미 알려진 것으로 상당기간 치료가 필요한 부작용	10 (13.3)
오·남용으로 인한 부작용	24 (32.0)
이미 알려진 경미한 부작용	5 (6.7)

Table 12. 의약품 부작용 보고에 영향을 미치는 요인(중복 응답 가능)

의약품 부작용 보고에 영향을 미치는 요인	응답자수(%)
부작용 발견 회수	10 (13.3)
부작용 모니터링 제도 인식 여부	75 (100.0)
교육 참석 여부	32 (42.7)

Table 13. 의약품 부작용 모니터링제도의 활성화방안(중복 응답 가능)

의약품 부작용 모니터링제도의 활성화방안 (중복 응답 가능)	응답자수(%)
적극적이고 지속적인 홍보 교육	65 (86.7)
보고방법을 편리하게 개선	75 (100.0)
보고한 내용과 관련된 정보제공 (신속한 feed back)	32 (42.7)
보고자에 대한 인센티브제도	15 (20.0)
대학교과과정으로 채택	21 (28.0)
국가의 병원평가 항목 (의료기관 서비스 평가, 표준화심사 평가 등)으로 채택	25 (33.3)

Table 14. 부작용 보고 방법

부작용 보고 방법	응답자수 (%)
OCS전산 프로그램상에 부작용 보고용 프로그램을 개발하여 전상상의 보고자료를 취합하여 보고	61 (81.3)
개별 보고서를 약제과에 취합하여 일괄적으로 보고	10 (13.3)
인터넷을 통한 정부기관에 직접보고	3 (4.0)
기타	1 (1.3)

법을 묻는 질문에서는 OCS전산 프로그램상에 부작용 보고용 프로그램을 개발하여 전상상의 보고자료를 취합하여 보고하는 방법을 81.3%가 응답하여 가장 높은 선호도를 나타내었다.(Table 14)

고찰

1. 의약품 부작용 실태 조사에 관한 고찰

본연구에서는 3개월 동안 부작용을 사유로 약을 반납하는 117건의 의무기록지를 중심으로 분석하였다. 수집된 부작용 사례 보고서는 환자 성명, 환자 번호, 부작용 의심 약물, 증상 이외에 투여기간이나 발생 후 결과 및, 조치에 관한 사항은 기재율이 매우 낮아 대부분 부작용 평가 이전에 OCS 조회나 환자 interview 등을 통한 기본 정보 수집 과정이 선행 되어야 했다.

수집된 부작용 사례에 대해 환자의 정보 유형을 분석한 결과 성별에서는 여성이 남성보다 다소 높은 빈도를 나타내었으며 이는 다른 3차 의료기관의 연구 결과와 유사하였다.⁸⁾ 60세 이상의 노인 환자가 과반수 이상인 것은 노인 환자가 의약품 부작용에 노출 위험성이 크다는 것을 확인 할 수 있었다.⁹⁾ 부작용의 발현 빈도는 내과가 가장 많았고, 부작용 증상은 위장관계 증상과 중추신경계 증상이 전체의 과반수 이상을 차

지하였다. 발생 빈도면에서는 ‘흔히’ 또는 ‘때때로’ 발생한다고 알려진 증상이 전체의 85.4%를 차지 하였다. 그의 기존 문헌 상으로 발생 빈도가 알려지지 않은 사례도 2건 보고되었는데, 이 사례중 대부분은 부작용 의심 약의 기원이 미국이외 일본이나 유럽이어서 기존의 참고 문헌에 수록되어 있지 않아 부작용 발생 빈도를 insert paper에 의존하여 조사한 것이었다. 증상 정도는 경증 80%, 중증 19% 중등증 1%로 다른 3차 의료기관의 연구¹⁰⁾와 유사하였다.

부작용 발현 결과 대부분의 경우에서 투약 중지(51.3%), 또는 약물 투여 변경(44.4%)이 시도되었으며, 이후 자연 회복된 경우가 87.2%를 차지하였다.

부작용 의심 약물의 경우 약물군 별로는 중추신경계 약물(38.5%), 위장관계 약물(29.9%)이 각각 1.2위를 나타내었다. 이는 항균제가 상위를 차지한 기존의 연구와는 다른 양상을 보였다.^{10,11)}

약물 부작용의 인과관계 평가에 관해 제시된 기준으로는 Naranjo의 알고리즘과¹²⁾ WHO 인과 관계 평가 기준¹³⁾ 등이 있다. 이러한 기준들은 약물 투여와 부작용 발현과의 시간적 관계, 휴약 또는 재투약시 결과에 대한 정보, 약물 부작용 이외 설명가능한 기타 영향요인의 유무여부에 따라 4~5개의 등급으로 인과관계를 분류 평가하고 있다. 본 연구에서는 WHO의 기준을 적용하여 인과관계를 평가한 결과 전체 78.6%가 ‘probable’에 해당하는 것으로 나타났다. 이는 대부분의 사례가 의심 약물의 투여 후 임상적으로 증상이 나타났으며, 휴약시 증상이 회복되는 양상을 보이거나 의심 약물의 재투여시 결과에 대한 정보는 없는 것으로 기저질환이나 병용약물의 영향으로도 설명될 수 있는 사례임을 의미한다.

2. 부작용모니터링 제도 개선 방안에 대한 고찰

부작용 모니터링 제도에 대한 설문조사에서 응답자의 86.7%가 우리나라의 부작용 모니터링 제도에 대해 인지하지 못한 상태였다.

의약품 부작용 보고에 영향을 미치는 요인으로는 부작용 모니터링 제도의 인식여부가 100%로 매우 중요한 것으로 나타났다. 부작용 보고가 이루어 지지 않은 원인에 대한 질문에서 보고하는 방법이나 절차를 모르는 경우가 94.7%로 나타나 보고자들에 대해 부작용 모니터링 방법에 대한 교육이 선행되어야 하겠다. 이는 부작용 모니터링 제도의 활성화 방안을 묻는 질문에 대해 적극적이고 지속적인 교육이나 홍보가 86.7%로 가장 높은 빈도를 나타낸 것과 일치 하였다. 이 결과는 자발적 부작용 모니터링 제도하에서 부작용 보고가 제대로 이루어지지 않는 이유에 대한 연구에서 그 주된 원인이 부작용 보고 목적에 대한 인식 결핍

과 보고 대상이 되는 부작용에 대한 사전 판단 지식 부족등이 원인이었던 다른 연구들과 유사한 결과를 보였다.^{6,14)}

약사가 부작용을 인지할 수 있는 방법으로는 복약 상담을 통해서가 68.3%로 높은 응답률을 나타내었는데, 이는 부작용 모니터링에서도 약사의 복약지도가 중요함을 의미한다고 하겠다.

발견한 부작용 중에는 이미 알려져 있는 부작용이 42.7%로 Eland IA등이 부작용 보고체계에 대한 인지도에 관한 설문 조사에서 밝힌 것과 비슷한 결과를 나타내었다. 그러나 현재 국내 부작용 모니터링 제도에서는 아주 경미한 것 까지도 보고하도록 하고 있어¹⁵⁾ 앞으로 부작용 대상 기준에 대한 재 정립이 필요할 것으로 보인다.

Anne Lee등이나 Winstanley등에 의하면 병원약사에 의한 부작용 보고는 중대한 의약품 이상 반응의 발견 및 보고에 중대한 역할을 하는 것으로 밝혀진 바 있다.^{16,17)}

부작용 보고에 가장 적합한 방법을 묻는 질문에서는 OCS전상 프로그램 상에 부작용 보고용 프로그램을 개발하여 전상상의 보고자료를 취합하여 보고하는 방법을 81.3%가 응답하여 선호하였다. 이는 안보숙¹⁰⁾의 연구에서 OCS상에서 직접보고하는 방법을 선호하였다는 결과와 일치하였다. 인터넷을 통해 직접 정부 기관에 보고하는 것은 4.0%로 낮은 응답률을 보였는데 이는 보고자들이 직접 정부기관에 보고하는 것보다 각 병원에서 1차적으로 부작용 보고서를 취합 분석 한 후 일괄적으로 보고하는 방법이 더 효율적일 것이다. 이와 같이 부작용 보고서를 일괄 취합 분석하는 과정에서 병원 약사의 역할이 매우 중요 할 것으로 여겨진다.

결 론

본 연구는 의약품의 보다 안전하고 적절한 사용을 위해 시판 후 실제로 발생하는 부작용의 실태를 파악함과 동시에 부작용 보고에 중요한 역할을 할수 있는 약사들의 의식 조사를 함으로써 부작용 모니터링 제도를 활성화 하는 방안을 모색하고자 실시 되었다.

환자 연령 별로는 60대 이상의 환자가 55.5%로 부작용 사례가 보고 되었고, 진료과별로는 내과가 51.3%로 가장 많았다. 부작용 의심이 된 약물은 중추신경계 약물과 위장관계 약물이 38.5%, 29.9%로 높게 나타났고 대부분의 부작용 증상은 경증으로 약물 투여중지, 또는 약물투여변경을 통해 자연회복되었다.

의약품 부작용 보고에 미치는 영향으로 부작용 모니터링 제도의 인식여부가 100%로 높은 응답률을 나

타내었고, 부작용 모니터링제도의 교육이나 홍보에 대한 필요성을 느끼고 있었으므로 부작용모니터링 제도와 관련된 적극적인 홍보와 교육이 요구되어 진다.

약사가 부작용을 인지할 수 있는 방법으로는 복약 상담를 통해서가 68.3%로 높은 응답률을 나타내었는데, 이는 부작용 모니터링에서도 약사의 복약 상담이 요구되어진다.

부작용의 보고 방법에 대한 조사 결과에서 응답자의 81.3%가 OCS전산프로그램상에 부작용 보고용 프로그램을 개발하여 이용하는 방법을 원하였다. 따라서 OCS전산프로그램상에 부작용 보고용 프로그램개발로 부작용 모니터링 제도를 활성화 할 수 있을 것이다.

이상의 결과로 볼 때 종합 병원에서의 의약품 부작용 모니터링을 활성화 하기 위해서는 병원 약사들의 부작용 모니터링 제도에 관한 높은 인지를 위해 적극적으로 지속적인 홍보와 교육이 필요하다. 또한 실제 보고로 이끌 수 있는 보고 방법의 편리한 개선도 필요하겠다.

참고문헌

1. 한국 제약 협회, 의약품 허가제도 및 안정성 관리 설명회, 1991
2. United States Pharmacopeial Convention National council focuses on coordinating error reduction efforts, Qual Review(News Letter) 1997; 57; 1-4
3. Vorce-West TE, Barstow L, Butcher B. System for voluntary reporting adverse drug reactions in a university hospital. Am J Hosp Pharm 1989; 46: 2300-2303
4. 김미라. Extranet을 이용한 의약품 부작용 모니터링 시스템 개발. 연세대학교 보건대학원, 1998. 6
5. 식품 의약품 안전청 의약품 안정성 정보, 1998.12 보
6. 김신실 ; 의약품 부작용 보고에 대한 의사 및 약사의 인식도와 관련된 요인 연구 (1993)
7. 이의경, 장선미. 의약품 제조 및 수출입 관리 제도 비교 연구. 한국 보건 사회 연구원, 1992
8. 경훈표, 의약품 안전성 정보관리제도의 활성화 방안 연구, 연세대학교 보건대학원, 석사학위 논문, 1993년
9. 조정아, 삼성 서울 병원에서 보고된 의약품 부작용의 현황 조사, 한국 임상약학회지, 10(1), 30-37, 2000년
10. 안보숙, 종합 병원의 의약품 부작용 모니터링 활성화를 위한 모형제시와 결과 분석, 연세대학교 보건 대학원 석사학위 논문, 1999년
11. Demon MJ, Duane MK, Bruce EV. Comparison of adverse drug reactions detected by pharmacy and medical record departments. Am J Health-Syst Pharm 1995; 52; 297-301
12. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, A method for estimating the probability of adversedrug reaction. Clin Pharmac Ther 1981; 30; 239-45
13. Venulet J, Ten Ham M, Method for monitoring and documenting adverse drug reaction. Int J Clin Pharmac Ther 1996; 41: 166-8 visits and hospital admissions. Am J Hosp Pharm 1992; 49: 1696-1700.
14. Eland IA, Belton KJ, van Groothest AC, Meiners AP, Rawlins MD, Stricker BH: Attitudinal survey of Voluntary reporting of adverse drug reactions, British J Clin Pharmacology. 48(4), 623-7(1999)
15. 식품 의약품 안전청. 의관 65623-2400 호 병원내 의약품 이상반응 모니터링 업무 지침서 (2000)
16. Anne Lee, D Nicholas Bateman, Clive Edwards, James M Smith, Michael D Rawlins; Reporting of adverse drug reaction by hospital pharmacist pilot scheme. BMJ. 315, 519-520 (1997)
17. Winstanley PA, Irvin LE, Smith JC, Orme M L'E, Breckenrdige AM; Adverse drug reactions; hospital pharmacy-based reporting schem, Br J Clin Pharmacol 28(1), 113-6(1989)