

군병원 만성질환자의 처방전분석 및 약물상호 작용 검토

조유미 · 손의동[#]

중앙대학교 의약식품대학원 병원임상약학전공
(Received September 1; Revised November 21, 2003)

A Study on Chronic Outpatients' Prescriptions and Drug Interactions Based on Prescriptions in Army Hospital

Yoo Mi Cho 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

Abstract — This study has collected prescriptions of individual chronic outpatients in an army hospital, analysed them, and investigated the possible drug interactions. It also reviewed the mechanism of drug interactions. Out of total of 42 outpatients with chronic diseases, the percentages of populations having hypertension, hypertension with diabetes, uncomplicated diabetes, hyperlipidemia, hypertension with cardiac insufficiency, and ventricular septal defect were 62%, 19%, 10%, 5%, 2%, and 2%, in the corresponding order. The average number medications prescribed for the outpatients were 2.5 with the highest frequency of five medications in two patients. The number of drug-drug interactions detected was 456 prescriptions out of total of 1104 prescriptions during the study period, accounting for 41.3%. The most frequent drug-drug interaction was between beta-blockers and calcium channel blockers with 132 prescriptions followed by one between beta-blockers and cimetidine with 89 prescriptions. Based on the high incidence of possibly dangerous drug interactions, much attention needs to be aid to the drug-drug interactions in the pharmacotherapy for the treatment of outpatients with chronic diseases in army hospital setting.

Keywords □ outpatients, chronic diseases, drug interactions, army hospital

최근에는 생활수준의 향상과 위생의 개선, 의학의 발달로 급성 전염성 질환의 숫자가 급격히 감소하고 있는 반면에 현대병이라 불리는 성인병과 암이 주요 사망원인이 되고 있다. 성인병이라 하면 주로 30~40대 이후에 발생하여 건강에 지대한 영향을 주는 만성질환으로 일단 발생되면 완치를 목표로 하기보다는 질병과 함께 더불어 살아가야 되는 것으로 나머지 생애 동안의 꾸준한 약물요법과 철저한 자기관리가 적극적으로 요구되는 질환이다.

성인병이란 용어는 1957년 일본 후생성에서 처음으로 쓰기 시작하여 그 후 1970년대에 이르러 한국에서도 이 명칭을 원용한 것으로 의학적인 용어로는 만성 퇴행성 비전염성 질환이라고 할 수 있다. 성인병의 넓은 의미는 20세 이상으로부터 노인에 이르기까지 성인 남녀에게 발생하는 질환 중 이환율이 높고 주요 사

망원인이 되며 국민보건 대책이 필요한 질환이라고 할 수 있으며 좁은 의미로는 40세에서 65세에 많이 발생하며 이 연령층에서 높은 사인이 되거나 일상 활동에 지장을 주는 만성질환이라고 볼 수 있다.¹⁾

대표적인 성인병의 종류로는 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 동맥경화증, 퇴행성 관절염 등으로 거의 평생동안 지속적이고 꾸준한 약물요법과 올바른 생활 습관이 요구되는 질환들로 알려져 있다. 그 중 약물요법은 질병의 예방 및 치료법에 있어서 가장 전통적인 방법이지만 환자 개개인에게 가장 적절한 방식으로 이루어질 때 최대의 효과를 달성할 수 있다. 그러나 만성질환자들에게 다수의 약물 복용은 매우 흔한 일로 여러 가지 약 복용에 따른 부작용과 상호작용에 대해 걱정하고 문의하는 등 다약 복용(polypharmacy)에 따라 발생할 수 있는 약물 부작용 및 상호작용이 문제점으로 지적되고 있다.

약물의 부작용은 복용중인 약물의 수와 연령에 따라 증가한다.²⁾ 만성질환을 가지고 있는 환자들이 중·장년층 및 노년층인 것을 볼 때 연령과 관련된 생체기능상의 약물 흡수, 분포, 대사,

[#]본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-820-5614 (팩스) 02-826-8756
(E-mail) udsohn@cau.ac.kr

배설 등의 변화 및 수용체 반응성 감소, 항상성 반응의 저하 등 약물동력학적인 변화로 인해 약물의 부작용 발생과 다약복용 (polypharmacy)으로 인한 유해상호작용(Adverse Reaction)에 노출될 가능성이 높다는 것을 예상할 수 있다.

이에 본 연구에서, 현역·특정기관 군무원·원내 진료대상 일부 공무원 등은 본 병원에서 외래 처방전으로 원내 투약이 가능한 대상 군병원의 특성과 위에 언급한 만성질환자들의 병원 출입이 꾸준한 점을 감안하여 이들의 약물 복용내역을 외래 처방전 분석을 통하여 조사하였다. 그리고 이들이 복용하고 있는 한 가지 이상 되는 만성 질환 약물들사이 상호작용과 타진료과 진료시 투약받았을 약물들과의 상호작용을 약품군별로 파악하였다. 참고적으로 본 병원에서는 내부 방침상 만성질환자가 약품을 투약 받을 수 있는 기간을 한 달 분량으로 정하였기 때문에 매 달 한번씩 처방전이 발급된 것을 밝혀 두는 바이다.

연구의 목적

대상병원에서의 만성질환자들이 복용하는 한가지 이상 되는 장기처방 약물들 사이의 상호작용과, 타질환으로 인해 타진료과를 이용했을시 처방된 약물들과 만성질환 약물들 사이에 발생할 수 있는 상호작용들을 약품군별로 분석한다. 이 분석자료를 통해 향후 처방·조제·투약시 유해한 약물상호작용에 대한 인지도를 높이도록 한다. 또한 현 복용상태를 점검하여 올바른 복용 지도를 모색하여 대상병원을 찾는 만성질환자들에게 보다 안전한 약물요법의 지침을 제공하는데 목적을 두고 있다.

연구방법

본 병원에 2001년 1월부터 12월까지 내원한 대표적인 만성질환(고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 동맥경화증) 들을 가진 환자들의 외래 처방전 중 만성질환 약물들을 기준으로 하여 상호작용 가능약물들을 중앙대학교 의약식품대학원 병원약학 전공교실에서 편저한 "약물상호작용"에 의해 약품군별로 분류하였다.³⁾ 발생 가능한 약물 상호작용들을 약품군별로 분류 후 처방전 검토를 통하여 각 과별 월별 처방 건수 및 각 과별 사용 약품 수량을 조사하였다.³⁾ 다음 단계로 이론적 접근방법을 취하여 대표적 만성질환들의 치료 약물간의 상호작용을 유발하는 원인과 임상적으로 평가된 상호작용들을 문헌조사하고 환자들의 처방전을 실증적으로 분석하여 만성질환별로 환자의 수를 파악한 후 그들이 타질환으로 내원한 건수를 각 과별로 조사 분석하였다.⁴⁾ 그 후 그들의 나이별과 신분별로 만성질환 종류 및 인원수를 파악하여 상관관계를 분석하였고 만성질환별로 사용 약품 종류와 인원수를 파악하여 개인당 몇 가지의 약품을 복용하는지를 파악하였다.

처방전상에 나타난 약물상호 작용 검토는 중앙대학교 의약식품대학원 병원약학 전공교실에서 편저한 "약물상호작용"과 "Drug

Table I - The Significance Rating of drug interactions

Sig. rating	Severity	Documentation
1	Major	Suspected or>
2	Moderate	Suspected or>
3	Minor	Suspected or>
4	Major/Moderate	Possible
5	Minor Any	Possible Unlikely

Interaction Facts 2001년"에 근거하여 상호작용 1~5등급 분류 중 1~3등급 인 경우에 한하여 조사하였다.^{3,6)} 약물상호작용의 significance rate는 Table I에 요약하였다.

상호 작용 등급별로 살펴보면 1등급은 상호작용 정도가 심하여 생명을 위협할 수도 있으며 영구적인 손상이 올 수도 있는 것으로 약리작용의 변화가 임상적으로 확인되어 있는 것이다. 2등급은 상호작용 정도가 환자의 임상 상태를 악화시킬 수도 있으며 약동력학적인 상호작용이 확인되고 약리학적인 반응변화가 일어날 수도 있는 것이고 3등급은 상호작용 정도가 약한 것으로 약동력학적으로 확인되었거나 약리작용의 변화가 일어날 수도 있지만 미확립된 것을 의미한다.

약물상호작용의 분류

만성질환의 치료에 사용되는 약물들간의 상호작용을, 처방되는 빈도와 위험성을 고려하여 다음과 같이 9가지로 분류하였다.^{3,5)}

(1) Alpha 2-adrenergic agonists interactions

- ▶ 장기처방 약품군 : clonidine
- ▶ 상호작용 약물
 - Selective beta-blocking agents : atenolol
 - Beta-adrenergic blocking agents : acebutolol, carteolol, esmolol, metoprolol, propranolol, timolol, nadolol, pindolol
 - Tricyclic antidepressants : amitriptyline, amoxapine, clomipramine, desipramine, doxepin, imipramine, nortriptyline

(2) Alpha-1-adrenergic agonists interaction

- ▶ 장기처방 약품군 : Prazosin
- ▶ 상호작용 약물
 - Selective beta-blocking agents : atenolol
 - Beta-adrenergic blocking agents : acebutolol, carteolol, esmolol, metoprolol, propranolol, timolol, nadolol, pindolol, betaxolol, bisoprolol, sotalol, verapamil

(3) Beta blockers interactions

- ▶ 장기처방 약품군 : timolol, propranolol, atenolol, nadolol, metoprolol, pindolol, carteolol, labetalol
- ▶ 상호작용 약물
 - Blood Pressure Drug : clonidine
 - Epinephrine : adrenaline

- Calcium channel blockers : nifedipine, verapamil, nicaldipine, diltiazem
- Heart Drug : quinidine, amiodarone, propafenone, flecainide
- Antibiotic : ampicillin
- Arthritis Drugs (NSAIDs) : ibuprofen, naproxen, aspirin, indomethacin, etodolac, nabumetone, ketorolac
- Asthma Drugs : theophylline
- Barbiturates : amobarbital, butabarbital, mephobarbital, pentobarbital, phenobarbital, secobarbital, amobarbital/secobarbital
- Drugs for Migraine : ergotamine, methysergide, dihydroergotamine
- Drugs for Schizophrenia : thioridazine, chlorpromazine
- Benzodiazepines : flurazepam, triazolam, chlordiazepoxide, clorazepate, diazepam
- Blood Pressure Drugs : hydralazine, prazosin
- Calcium 제제
- Cholesterol Drugs : colestipol, cholestyramine
- Oral Contraceptives
- Tuberculosis Drug : rifampin, rifampin/isoniazid
- Ulcer Drug : cimetidine
- (4) Diuretics (potassium-sparing)-interactions
 - ▶ 장기처방 약품군 : spironolactone, spironolactone/hydrochlorthiazide, triamterene, triamterene/HCTZ, amiloride, amiloride/HCTZ
 - ▶ 상호작용 약물
 - ACE Inhibitors : quinapril, ramipril, captopril, benazepril, fosinopril, lisinopril, enalapril, etc.
 - Potassium 제제
 - Arthritis Drugs (NSAIDs) : ibuprofen, naproxen, aspirin, indomethacin, etodolac, nabumetone, diclofenac
 - Lithium 제제
 - Diabetes Drugs : glyburide, glipixide, chlorpropamide, tolbutamide
 - Heart Drugs : digoxin
 - Laxatives
- (5) Calcium Channel Blockers interactions
 - ▶ 장기처방 약품군 : nifedipine, diltiazem, verapamil, felodipine, amlodipine
 - ▶ 상호작용 약물
 - Heart Drug : quinidine, digoxin
 - Anticonvulsant : carbamazepine
 - Asthma Drug : theophylline
 - Beta Blockers : timolol, propranolol, metoprolol, atenolol, pindolol
 - Transplant Drug : cyclosporin
 - Tuberculosis Drug : rifampin, rifampin/isoniazid
 - Alcohol
 - Antidepressant (serotonin-based) : fluoxetine
 - Antidepressants (TCA) : imipramine
 - Barbiturates : amobarbital, pentobarbital, butabarbital, mephobarbital, phenobarbital, secobarbital, amobarbital/secobarbital
 - Alpha-1-Adrenergic Agonists : prazosin
 - Calcium 제제
 - Ulcer Drug : cimetidine
- (6) ACE Inhibitors interactions
 - ▶ 장기처방 약품군 : quinapril, ramipril, captopril, benazepril, fosinopril, lisinopril, enalapril
 - ▶ 상호작용 약물
 - Diuretics (potassium-sparing) : spironolactone, triamterene, spironolactone/HCTZ, amiloride/HCTZ, triamterene/HCTZ, amiloride
 - Diuretics (loop) : bumetanide, ethacrynic acid, furosemide
 - Potassium 제제
 - Arthritis Drugs (NSAIDs) : ibuprofen, naproxen, aspirin, indomethacin, etodolac, nabumetone, diclofenac etc.
 - Gout Medicine : allopurinol
 - Lithium 제제
 - Transplant Drug : cyclosporin
 - Diabetes Drugs : glyburide, chlorpropamide, acetohexamide, glipizide, tolbutamide, tolazamide
 - Tuberculosis Drug : rifampin/isoniazid
- (7) Diabetes Drugs interactions
 - ▶ 장기처방약품군 : chlorpropamide, acetohexamide, tolbutamide, glyburide, glipizide, tolazamide
 - ▶ 상호작용 약물
 - Phenylbutazone
 - Alcohol
 - Antibiotics : trimethoprim-sulfamethoxazole 계통
 - Antidepressant (MAO inhibitor) : isocarboxazid, phenelzine
 - Antidepressants (TCA) : doxepin, nortriptylline, amitriptylline, desipramine, imipramine
 - Tuberculosis Drug : rifampin, rifampin/isoniazid
 - Oral Contraceptives
 - ACE Inhibitors : quinapril, captopril, benazepril, lisinopril, enalapril etc.

- Antifungal Drug : fluconazole
- Arthritis Drugs(NSAIDs) : ibuprofen, naproxen, aspirin, indomethacin, etodolac, nabumetone, diclofenac etc.
- Cholesterol Drug : gemfibrozil
- Cortisone like Drug : triamcinolone, betamethasone, hydrocortisone, dexamethasone
- Diuretics (Potassium-sparing) : spironolactone, spironolactone/HCTZ, triamterene, amiloride, amiloride/HCTZ, triamterene/HCTZ
- (8) Cholesterol Lowering Drugs interactions
 - ▶ 장기처방 약품군 : lovastatin, pravastatin, simvastatin
 - ▶ 상호작용 약물
- Antibiotics(macrolides계) : clarithromycin, erythromycin, oleandomycin
- Cholesterol Drugs : gemfibrozil, niacin/nicotinic acid
- Transplant Drug : cyclosporin
- Anticoagulant : warfarin
- (9) Anticoagulants interactions
 - ▶ 장기처방 약품군 : warfarin
 - ▶ 상호작용 약물
- Antibiotics : trimethoprim-sulfamethoxazole 계통
- Antibiotics(metronidazole) : metronidazole
- Antibiotics(macrolides) : clarithromycin, erythromycin
- Antibiotics(tetracyclines) : tetracycline, doxycycline, minocycline
- Arthritis Drugs (NSAIDs) : ibuprofen, naproxen, aspirin, indomethacin, etodolac, nabumetone, diclofenac
- Barbiturates : amobarbital, butobarbital, secobarbital, mephobarbital, pentobarbital, amobarbital/secobarbital, phenobarbital
- Breast Cancer Drug : tamoxifen
- Endometriosis Drug : danazol
- Heart Drug : amiodarone

- Ulcer Drug : cimetidine
- Anabolic Steroids : oxymetholone, fluoxymesterone, methyltestosterone
- Antidepressants (serotonin-based) : paroxetine, fluoxetine, sertraline
- Antifungal Drugs : fluconazole, miconazole
- Cholesterol Drugs : lovastatin, olestipol, cholestyramine
- Thyroid Hormone : dessicated thyroid, liothyronine, levothyroxine
- Tuberculosis Drug : rifampin, rifampin/isoniazid
- Vitamin E류
- Vitamin K류

처방전 검토

2001년 1월부터 12월까지 국군서울지구병원을 내원한 만성질환자의 외래처방전을 대상으로 약물상호작용 건수를 조사하기 위하여 처방전 검토를 하였다. 본 병원을 해당기간 동안 꾸준히 내원한 만성질환자는 총 42명이며 그들의 진료 총 처방건수는 1104건 이다(Table II). 각 과별 처방 건수는 내과 총 787건으로 전체 71.4%를 차지하였으며 그 외 이비인후과가 198건으로 17.9%, 신경과가 34건으로 3.1%, 피부과가 23건으로 전체 2.1%, 비뇨기과가 27건으로 전체 2.5%를 나타내었다. 월별로 사용 약품 수량은 총 3396개로써 전체 수량 중 내과가 2504품목으로 73.7%를 차지하였으며 이비인후과가 569품목으로 16.8%, 신경과가 121품목으로 3.6% 등을 차지하였다(Table III).

약물상호 작용 건수로는 Table IV에서 보는 바와 같이 내과가 424건, 이비인후과가 23 건, 일반외과 4건, 정형외과 3건, 신경과 2건 등으로 조사되어 역시 만성질환 처방과 이면서 약물 사용이 가장 많은 내과에서 약물상호작용 건수가 높은 것으로 나타났고 그 다음으로 진료건수가 많은 이비인후과, 일반외과, 정형외과, 신경과 순서로 분석되었다. 또한 약물상호작용을 약물군별로 살펴보면 아래의 Table V에서 나타난 바와 같다(상기한 9가지 분

Table II – The number of prescriptions issued by each clinical department

과 \ 월	1월	2월	3월	4월	5월	6월	7월	8월	9월	10월	11월	12월	계
흉부외과	0	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	7
피부과	2	2	3	3	0	2	0	2	1	3	3	2	23
치과	0	1	2	1	0	1	1	0	0	1	1	1	9
이비인후과	0	25	23	17	9	0	0	0	32	43	37	12	198
내과	89	74	42	63	48	62	77	60	53	67	75	77	787
신경과	0	3	6	3	0	5	4	3	3	4	0	3	34
신경외과	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
정형외과	1	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	0	5
일반외과	0	1	1	1	0	0	0	0	2	0	1	1	7
비뇨기과	0	0	0	0	1	2	1	2	4	6	5	6	27
안과	0	1	0	2	2	0	0	1	0	0	0	0	6
계	92	108	77	92	60	73	83	70	96	126	124	103	1104

Table III - The number of the medicines prescribed by each clinic department

과	월	1월	2월	3월	4월	5월	6월	7월	8월	9월	10월	11월	12월	계
흉부외과		0	2	0	1	0	0	0	2	2	2	2	4	15
피부과		3	3	7	3	0	3	0	2	1	6	6	4	38
치과		0	3	6	3	0	3	3	0	0	3	3	3	27
이비인후과		0	75	56	41	23	0	0	0	128	125	84	37	569
내과		330	227	126	252	144	186	231	174	209	201	225	199	2504
신경과		0	11	23	11	0	13	15	14	11	12	0	11	121
신경외과		0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	4
정형외과		3	0	0	2	0	2	0	0	0	3	4	0	14
일반외과		0	4	4	4	0	0	0	0	7	0	3	4	26
비뇨기과		0	0	0	0	3	5	3	6	10	14	14	12	67
안과		0	1	0	4	4	0	0	2	0	0	0	0	11
계		336	326	222	321	174	212	252	204	368	366	341	274	3396

Table IV - The number of the drug interactions detected from each clinic department

과	내과	이비인후과	일반외과	정형외과	신경과
건수	424	23	4	3	2

Table V - The number of drug interactions classified by drug groups

장기처방약품군	상호작용약물	건수
Diuretics (HCTZ)	· ACE Inhibitor (Enalapril)	24
	· Ca ⁺⁺ channel blocker (Amlodipine, Nifedipine)	132
Beta-blockers (Atenolol)	· Alpha-1 Antagonist (Prazocin)	12
	· NSAIDs (Ibuprofen, Piroxicam)	29
	· Cimetidine	89
Diabetes (Glibenclamide)	· Aspirin	36
	· Co-trimazole (Bactrim)	7
	· Diuretics (HCTZ)	36
Lovastatin	· Erythromycin	23
Ca ⁺⁺ channel blocker (Nifedipine)	· Cimetidine	39

류중 Diuretics는 hydrochlorothiazide, Beta blocker는 atenolol, Diabetes는 glibenclamide, Calcium channel blocker는 nifedipine이 처방되었기에 한정하여 기술하였다).

연구결과 및 고찰

처방전 분석

2001년 1월부터 12월 동안 만성질환으로 꾸준히 내원한 42명

의 환자들 중에서 본태성 고혈압인 환자수는 총 26명으로 백분율로 환산하면 62%로서 가장 많았다. 고혈압과 당뇨가 겹친 환자 수는 총 8명으로 전체에서 차지하는 비율이 19%, 고혈압과 심부전증 및 심실중격결손 환자는 각각 1명으로 각 2%, 당뇨환자는 총 4명으로 10%, 고지혈증 환자는 2명으로 5%를 차지하는 것으로 나타났다 (Table VI).

42명의 만성질환자들이 타질환으로 병원을 내원한 이유로서 상기도 감염이 총 589건 중 102건으로 전체에서 17%의 점유율로써 가장 높았다(Table VII). 이비인후과 질환인 알레르기성 비염과 급성 비인두염 등도 각각 45건과 43건으로 전체에서 7.6%와 7.3%를 차지하는 비교적 높은 빈도를 나타내었다.

위·십이지장 궤양 환자는 98건으로 전체 점유율이 16.6%로 내과처방으로 계절에 관계없이 처방 빈도가 꾸준하였다. 이는 이들 만성질환자들의 직업이 군계통과 관련이 있는 것으로 보아 직업상 음주문화와 상관관계가 있을 수 있으며 궤양치료제도 거의 만성질환 약들과 마찬가지로 꾸준히 복용했을 거라고 추측할 수 있다. 소화불량은 총 96건으로 16.2%의 점유율을 보이고 있었으며 그 외 감기 및 기침은 67건으로 11.3%, 알레르기성 비염은 45건으로 7.6%, 급성 비인두염은 43건으로 7.1%, 만성전립선염이 27건으로 4.4% 등으로 나타났다.

총 42명의 만성질환자들의 직업분포를 보면 직업군인이 29명으로 전체 69%를 차지했으며 군무원이 6명으로 14%, 공무원이 5명으로 12%, 병사와 기타가 각각 1명씩으로 2% 씩을 차지하였다. 본 실험의 표본이 군병원에서 추출되었기 때문에 직업군인의 내원률이 다른 직업군에 비해 확실히 높았다(Table VIII). 환자 나이별 분석을 살펴보면 40~50대와 50~60대가 각각 15명씩으로 전체 36%씩을 차지하는 것으로 보아 만성질환은 서론 부

Table VI - The number of chronic patients per chronic diseases

질환명환자수	고혈압	고혈압/당뇨	고혈압/심부전증	심실중격결손	당뇨	고지혈증
총 42명	26명	8명	1명	1명	4명	2명

Table VII – The number of hospital visits for treatment of non chronic disease by chronic patients

비만성질환명	건수	처방과	비만성질환명	건수	처방과
상기도감염	102	이비인후과	치핵	7	일반외과
위십이지장 궤양	98	내과	피부염	7	피부과
소화불량	96	내과	안검염	6	안과
감기 및 기침	67	내과	근육통	5	정형외과
알레르기성 비염	45	이비인후과	권태 및 피로감	4	내과
급성 비인두염	43	이비인후과	피부농양	4	피부과
만성전립선염	27	비뇨기과	손발톱백선	4	피부과
두 통	24	신경과	원형탈모	4	피부과
설사 및 위장염	17	내과	불면	3	신경과
치아우식증	9	치과	비만	1	내과
외이도염	8	이비인후과	디스크 의증	1	신경외과
요추 염좌	7	신경과	합계	589	

Table VIII – The status of chronic patients' social position and age.

신분별(명)		연령별(명)	
직업군인	29	20~30대	3
군무원	6	30~40대	7
공무원	5	40~50대	15
병사	1	50~60대	15
기타	1	60세 이후	2
합계	42	합계	42

본에서 언급한 바와 마찬가지로 40대 이후의 성인들에게 발병률이 높다는 것을 알 수 있었다.

약물상호작용 분석

만성질환 약물 수량에 의한 분석 – 26명의 고혈압 환자 중 5가지 약물을 복용하는 환자는 2명, 4가지 약물을 복용하는 환자는 6명, 3가지 약물을 복용하는 환자는 4명, 2가지 약물을 복용하는 환자는 9명, 1가지 약물만을 복용하는 환자는 5명으로 나타났으며 1인당 평균 2.5가지 약물을 쓰는 것으로 조사되었다. 또한 심실 중격증 환자는 1가지의 약물을 사용했으며 8명의 고혈압과 당뇨 합병증인 환자 중 6가지 약물을 복용중인 환자는 3명, 2가지 약물을 복용 중인 환자는 5명으로 나타났다. 그 외 2명의 고지혈증 환자와 4명의 당뇨환자는 각각 1가지의 약물을 복용 중에 있으며 고혈압과 심부전이 겹친 환자인 경우는 3가지의 약물을 복용하고 있는 것으로 조사되었다.

만성질환 약물간의 상호작용 분석

1) 1등급 : Diuretics(potassium sparing)와 ACE Inhibitor의 병용투여(처방환자 수 : 2명)

Captopril, enalapril 등의 ACE inhibitor들은 부작용으로 potassium 수치를 증가시킬 수 있으며 diuretics(potassium sparing)과 병용하게 될 경우 혈중 potassium 수치를 위험한 상태까지 올릴 수 있다. 때로는 생명을 위협하거나 부정맥, 심정지까지 가능하며 특히 노인환자, 신부전증환자 및 당뇨환자에게는 고위험군에 속할 수 있다. 따라서 약물병용시 potassium수치를

매우 면밀히 관찰해야 한다.

2) 1등급 : beta blockers와 calcium channel blockers의 병용투여(처방환자 수 : 11명)

두 약물을 병용(atenolol과 nifedipine, atenolol과 amlodipine)하는 환자는 심장기능을 주의 깊게 관찰해야 한다. 일부 환자들에서 이들 두가지 약물간의 상호작용으로 인한 심각한 심장애가 보고된 바 있기 때문이다. 만약 불규칙한 심장박동이나 심계항진, 협심증 악화, 손발 부종, 호흡항진, 발진 또는 비정상출혈 등이 나타나면 이들 약물의 병용투여에 대하여 심각하게 재고하여야 한다.

3) 2등급 : beta blockers와 alpha-1-blockers의 병용투여(처방환자 수 : 2명)

Prazosin은 혈관이완에 의하여 혈압을 치료하는데 효과적이는데 부작용으로 현기증, 오심, 심계항진 등의 우려가 있으며 beta-blocker를 병용하면 그 부작용이 심해질 수 있으므로 주의를 해야 한다. 따라서 이 두 약물의 병용 투여시에는 환자들의 혈압반응을 주의 깊게 관찰해야하고 현기증이나 저혈압이 발생하면 의사와 상담하여 용량변경을 해야 한다.

4) 2등급 : Diabetes drugs와 Aspirin 100 mg, ACE Inhibitors 병용투여(처방환자 수 : 3명)

Aspirin 및 salicylate계통의 약물과 ACE Inhibitor약들은 약 자체가 혈당을 낮출 수 있으므로 당뇨약과의 병용시 기대보다 더 많이 혈당을 강하시키게 된다. 따라서 당뇨약과 aspirin 및 ACE Inhibitors 병용시는 저혈당의 증상에 주의해야 한다. 떨림, 발한, 피곤, 저체온, 창백, 신경질 등의 저혈당 증상이 발견되면 의사에게 알리고 당뇨약의 용량을 조절하도록 한다.⁹⁾

5) 2등급 : Diabetes drugs와 Diuretics 병용 투여(처방환자 수 : 3명)

당뇨병 환자와 같은 민감한 사람들에겐 diuretics는 혈당을 올릴 수 있으며 경구 혈당약의 효과를 감소시킨다. 고혈당의 증상은 두 약물 병용한 며칠 안에 현저히 나타날 수 있고 혹은 몇 달 동안 나타나지 않을 수도 있으므로 병용 투여 기간동안 혈당

수치는 체크되어야 하고 그 외 전해질 수치와 신장기능 또한 체크되어야 한다.

6) 2등급 : Digoxin과 Diuretics 병용투여(처방환자 수 : 1명)

체내의 과도한 fluid를 제거하기 위해 이뇨제(furosemide)를 digoxin과 병용투여 했는데 이들의 부작용은 거의 발생하지 않지만 potassium 과 magnesium의 손실을 막기 위해 전해질 수치가 주의 깊게 관찰되어야 한다. 전해질의 손실이 심할 경우 digoxin에 의해 부정맥과 같은 심각한 부작용이 발생 할 수도 있다. 규칙적인 혈액 검사가 중요하며 전해질의 농도가 정상 이하로 저하되면 의사와 상의하고 이를 보충하는 약을 처방 받아야 한다.

기타 약물간의 상호작용 분석

1) 1등급 : Co-Trimoxazole(Bactrim)와 Anticoagulant(Warfarin)병용투여(처방건수 : 5건)

Bactrim과 같은 설파제는 warfarin의 효과를 증가시키며 이 상호작용은 생명을 위협하는 출혈을 유발할 수 있다. Co-trimoxazole은 간에서의 warfarin의 대사를 방해하여 항응고제의 혈중농도를 상승시킨다. 따라서 이 두 약물을 같이 사용할 때에 의사는 자주 혈액검사를 통해 prothrombin time을 체크해야 한다.

2) 2등급 : Co-Trimoxazole(Bactrim)와 Diabetes Drugs(Glibenclamide)병용투여(처방건수 : 7건)

당뇨약과 bactrim과 같은 설파항균제의 병용은 환자의 체내에 경구 당뇨약의 머무는 시간을 지속시키며 일부 환자에게는 저혈당의 증상을 나타낸다. 경구용 당뇨약을 복용하면서 항균제를 병용시에는 혈당을 신중히 관찰하도록 하고 저혈당을 경계해야 한다.

3) 2등급 : Lovastatin(Mevacor)와 Erythromycin 250 mg 병용투여(처방건수 : 23건)

Mevacor에 erythromycin이 병용될시 근육통이나 간근변성이라 불리는 반응이 나타난다. 비록 드물긴 해도 Mevacor자체도 이러한 반응을 일으키기 때문에 전문가들은 이러한 반응이 erythromycin 때문이라고 단정짓지는 못하지만 이 두 약물의 병용시 근육력, 근육압통과 통증의 징후에 대해 경계해야 하며 이런 증상들이 나타나면 즉시 의사에게 알리도록 한다.

4) 2등급 : Beta-Blocker(Atenolol)와 NSAIDs(Ibuprofen, Piroxicam)(처방건수 : 29건)

베타 차단제를 복용하는 고혈압 환자들이 통증을 완화시키기 위해 NSAIDs를 복용할 경우에 이들 약물들 사이에 상호작용이 문제가 될 수 있다. NSAIDs가 베타차단제의 효과를 감소시킬 수 있기 때문이다. 따라서 이 두 약물의 병용 투여시는 혈압을 잘 관찰할 필요가 있다.

5) 2등급 : Beta-Blocker(Atenolol)와 Cimetidine 병용투여(처방건수 : 89건)

Cimetidine은 beta-blocker를 대사 시키는 CYP 효소계를 억제하여 약물의 혈중농도를 증가시킬 수도 있다. 많은 연구들이 진

행되고 있지만 혈중농도에 영향을 미친다는 연구결과도 있고 아 니라는 연구 결과도 있으므로 신중을 기해서 사용할 필요가 있다. 베타차단제의 혈중 농도가 증가하면 심박수 감소, 저혈압, 심한 서맥, 호흡곤란, 심부전과 같은 부작용이 발생할 수 있으므로 병용투여 시에는 주의하여야 한다.

6) 2등급 : Calcium channel blocker(Nifedipine)와 Cimetidine 병용투여(처방건수 : 39건)

Cimetidine은 많은 약물들의 간대사에 영향을 주는데 nifedipine은 이런 작용에 더욱 민감하며 이 두 약물간의 병용투여는 nifedipine의 혈중농도를 높이는 것으로 나타났다. 따라서 cimetidine과 nifedipine과의 병용투여는 주의 깊은 혈압관찰을 필요로 한다.^{10,11,12)}

연구고찰 - 만성질환별로 약물처방 수량을 살펴보면 26명의 고혈압 환자 중 5가지 약물 처방대상자는 2명, 4가지 약물 처방대상자는 6명, 3가지 약물 처방대상자는 4명 2가지 약물 처방대상자는 9명, 1가지 약물 처방 대상자는 1명이며, 고혈압과 당뇨합병 환자8명 중 3명은 6가지 약물 처방을 받고 있었으며 5명은 2가지 약물을 복용하고 있었다. 고혈압과 심부전 환자 1명은 3가지 약물을 복용하고 있었으며 심실중격증 환자 1명은 3가지 약물을, 당뇨환자 4명은 1가지 약물만을 고지혈증 환자 2명도 1가지 약물만을 복용하고 있는 것으로 나타나 평균 1인당 2.5가지의 만성질환 약물을 복용하는 것으로 분석되었다. 이는 일반 민간 종합병원의 만성질환자들이 평균적으로 13가지 이상을 복용하게 되는 것과는 비교되는 점으로 판단된다. 약물상호작용 건수로는 진료건수가 가장 많은 내과에서 424건, 이비인후과가 23건, 일반외과가 4건, 정형외과가 3건, 신경과가 2건 등으로 조사되었다.

만성질환 약물을 병용 복용시 약물상호작용 발생이 가능한 약물을 복용하는 환자들은 총 22명이며 약품군별로 살펴보면 Diuretics(HCTZ)과 ACE inhibitor를 복용하는 환자는 2명으로 약물 병용시 potassium 수치가 위험한 상태까지 올라 갈 수 있으므로 potassium 수치를 잘 관찰하며 특히 환자가 노인, 신장에 문제가 있는 경우, 당뇨를 가지고 있을 경우에는 고위험군에 속할 수 있으므로 면밀한 관찰이 요구되어 진다. Beta blocker와 Calcium channel blocker 병용투여는 불규칙한 심장박동이나 심계항진, 손발이 붓고 호흡이 빨라지며 비정상적인 출혈 등이 발생할 수 있어서 이들의 심장기능을 주의 깊게 모니터링이 요구되 어지는데 본 병원에서는 총 11명의 환자가 복용 중에 있다. Beta blocker와 Alpha-1 blocker와의 병용투여 환자는 2명으로 현기증과 저혈압의 우려가 있으므로 이들의 혈압반응을 주의 깊게 모니터링 하며 현기증이나 저혈압 발생시 의사와 상담하여 용량변경을 해야 한다. 당뇨약인 Glibenclamide, Aspirin 100 mg과 ACE inhibitor과의 병용투여 환자는 3명으로 당뇨약의 효능을 감소시킬 수 있으므로 저혈당이 생기지 않도록 혈당 체크를 주기적으

로 하며 떨림, 발한, 피곤, 저체온, 창백 등의 저혈당 증상들을 환자에게 알려주어 저혈당 발생시 의사에게 알려 당뇨약의 용량을 조절할 수 있도록 한다.

또한 이 당뇨약과 Diuretics(HCTZ)의 복용환자는 3명으로 이뇨제 역시 당뇨약의 효능을 감소시켜 고혈당의 우려가 있을 수 있고 전해질 수치 및 신장기능에도 영향을 미칠 수가 있으므로 이들의 체크가 요구되어진다. Digoxin과 Furosemide의 병용투여 환자는 1명으로 이들의 부작용은 거의 발생하지는 않지만 potassium과 magnesium의 수치가 떨어질 수 있으므로 이들 전해질의 수치를 체크하기 위해 정기적인 혈액검사가 요구되어진다. 그 외 기타 약물들을 복용시 약물상호 작용이 일어날 수 있는 경우로 항생제인 Bactrim 과 Warfarin 병용처방이 5건 나왔으며 Bactrim이 Warfarin의 대사를 방해하여 항응고제의 혈중농도를 상승시킬 수 있으므로 자주 혈액검사를 통해 prothrombin time 을 체크해야 한다. 또한 Bactrim과 Glibenclamide와의 병용투여 경우도 7건이 조사되어 Warfarin과 마찬가지로 당뇨약이 체내에서 머무는 시간을 지속시켜 일부 환자에게 저혈당 증상이 있었다는 보고가 있었으므로 주의 깊은 혈당 체크가 필요하다. Lovastatin과 Erythromycin의 병용 투여는 23건이 조사되었는데 이들의 병용투여는 근육통이나 간근변성이라 불리는 반응을 일으킨다는 학회 보고가 있었다 한다. Lovastatin 혹은 Erythromycin 때문인지는 정확히 밝혀지지는 않았지만 근무력이나 근육압통, 통증의 징후는 경계하여 병용하도록 한다. Beta blocker와 NSAIDs의 병용 투여 건수는 29건으로 이들의 병용투여에는 특별한 부작용은 없으나 NSAIDs가 혈압약의 효능을 감소시켜 고혈압을 일으킬 수 있는데도 잘 모르고 지낼 경우도 있으므로 혈압을 자주 체크할 필요는 있다. Cimetidine과 Beta blocker의 병용투여는 89건, Cimetidine과 Calcium channel blocker와의 병용투여는 39건으로 조사되었는데 이들의 병용투여시 특별한 부작용 보단 Cimetidine에 의해 고혈압약들의 혈중 농도가 올라가서 저혈압의 증상을 일으킬 수 있으므로 Cimetidine을 장기 병용투여 하게 될 경우에는 혈압 변화에 주의하도록 한다.

결 론

본 연구의 대상병원은 특수 임무를 수행하는 군병원으로 대상

병원을 찾는 환자들의 신분, 나이, 성별, 병명, 사용약품의 종류 등이 다양하지 못하며 조사 대상 수가 적었기 때문에 나온 결과를 일반화시키기 어렵다. 또한 조사 대상자가 대상병원 뿐만 아니라 일반 사회병원을 내원했을 가능성을 배제할 수 없다. 본 연구의 조사는 차트상의 처방내역만으로 조사했기 때문에 차트상의 환자와 실제 복용자와의 일치성에 차이가 있을 수도 있다.

참고문헌

- 1) 박용화 : 성인병 예방 (2002).
- 2) 배영철, 이영진 : 노인의학. 87-111 (1991).
- 3) 중앙대학교 의약식품대학원 병원약학 전공교실 : 약물상호작용 (2000).
- 4) 김형미 : 종합병원 외래환자 처방전상에 나타난 약물상호작용의 검토. 경성대학교 임상약학대학원 석사학위 논문 (2000).
- 5) 최용순 : 노인환자들의 복용실태와 처방전상의 약물상호작용 검토. 중앙대학교 의약식품 대학원 석사학위 논문 (2001).
- 6) Tatro, D. S. : Drug Interaction Facts, Facts & Comparisons. St. Louis Missouri U.S.A (2001).
- 7) Feely, J. : Interaction of cimetidine with other drugs. *South. Med. J.* **76**, 753 (1983).
- 8) 최선 : 3차 의료기관에서의 의약품 부작용 실태 조사 및 의약품 부작용 모니터링 활성화 방안. 중앙대학교 의약식품대학원 석사학위논문 (2001).
- 9) Sung, J. C. and White, C. M. : Clinical pharmacokinetics and selective pharmacodynamics of new angiotensin converting enzyme inhibitors. *Clinical Pharmacokinetics* **41**, 207 (2002).
- 10) Shinn, A. F. : Clinical relevance of cimetidine drug interactions. *Drug Saf.* **7**, 245 (1992).
- 11) Choi, B.-C. : Key Points for Patient Consultation. *Pharmacist Education Research Institute* 92-127 (2001).
- 12) 류소영 : 투약과오 및 방지방안. 중앙대학교 의약식품대학원 석사학위논문 (2000).