

노인환자들의 복약실태와 처방전상의 약물상호작용 검토

최용순 · 손의동[#]

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

Survey on Current Situations of Geriatric Patients' Medication and Drug Interactions Based on Prescriptions

Yong-Soon Choi and Uy Dong Sohn[#]

Department of Hospital and Clinical Pharmacy,
The Graduate School of Food & Drug Administration Chung-Ang University

Abstract — It is common that geriatric patients are on several medications at the same time. With this situation on hand, this study has collected prescriptions of individual geriatric patient and investigated possible drug interactions. In order to minimize the drug interactions and protect those patients from adverse reactions of medication, the gradual implementation and management of the medication history of each individual patient, the establishment of medication counseling system on medicines particularly in need of obligatory advice, the use of an inspection system on drug interactions at the time of prescription, and the implementation of a patient monitoring system on the drugs with narrow margin of safety at hospitals.

Keywords □ adverse reactions, inspection system on drug interactions

보건의료기술의 발달로 우리 나라도 고령화사회가 도래하였으며, 노인인구가 차지하는 비율이 총인구 중 7%를 넘었다. 따라서, 이들에 대한 사회 전반적인 정책이 수립되고 있으며 그중 보건 의료 정책의 수립에 있어서 노인환자들의 의료비용지출에 대한 관심이 날로 높아지고 있다. 일반적으로 노인환자들은 5~6가지의 만성질환을 가지고 있어 각각의 질환을 치료할 목적으로 사용되는 여러 가지 약물의 동시 복용에 따른 부작용과 상호작용에 대해 대다수의 환자들이 본인의 복용하는 약들에 대해 문의하고 걱정하는 등, 다약 복용에 대한 관심이 매우 높았다.

약물의 부작용은 복용중인 약물의 수와 연령에 따라 증가한다.¹⁾ 어느 병원 연구자료에 의하면 6~10가지의 약을 복용하는 환자들의 7%에게서 부작용이 발생하였고 16~20가지 약을 복용하는 환자들은 40%로 불균형적인 증가를 나타내었다. 이런 증가는 약물들이 상호작용한 결과로 설명이 가능하다.²⁾ 노인환자들은 연령과 관련된 생체기능상 약물의 흡수, 분포, 대사, 배설에 있어 변화가 있고, 수용체 반응성 감소, 항상성 반응의 저해

등 약동력학적인 변화로 약물의 부작용이 나타나기 쉽고 다약복용으로 유해상호작용(adverse reaction)에 노출될 가능성이 더욱 많다. 노인들의 약물 분포에 있어서 체수분 감소와 lean body mass의 감소에 따라 수용성약물은 분포용적 감소에 의한 혈장농도증가를 초래하고, 지용성 약물은 상대적 체지방(body fat) 증가에 의한 분포용적증가에 의해 혈중농도 감소로 반감기가 연장된다고 한다. 또한 만성질환(심혈관 질환, 관절염)이 있는 노인의 경우, 혈장 albumin 감소는 albumin에 친화성이 큰 산성약물들의 혈중농도 증가를 가져온다. 노인들의 약물대사는 phase I 반응(산화, 환원, 가수분해 등)의 감소, 일차적 통과대사 감소, 간 청소율(hepatic clearance) 감소, 반감기 연장 등의 변화가 나타난다. 노화에 의한 가장 뚜렷한 변화는 신장 배설능력의 감소이며 사구체 여과율 및 세뇨관 분비율의 감소에 의해 creatinine clearance가 감소한다. 이에 해당되는 약물들의 용량 및 투여간격 조절 등으로 독성발현을 막아야 할 것이다.^{1,3,4,5)}

이 논문의 목적은 노인환자들의 복약실태를 알아보고, 여러 진료과의 처방이 동시에 투약됨으로서 발생할 수 있는 상호작용을 환자별로 검토하고, 중요상호작용에 대한 대처방안을 강구하는데 있다. 또한, 향후 처방발행과 조제 투약 시 유해한 약물상호작용을 미리 검색할 필요성을 제고하는 데 있다.

[#]본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-820-5614 (팩스) 02-826-8752
(E-mail) udsohn@cau.ac.kr

Table I - A 병원 외래 노인환자 처방현황 (단위: 매)
기간; 2001. 3. 1일~2001. 3. 31일

구분	내복 및 외용	주사제	계	비고(비율)
노인환자	9,532	1,378	10,910	43%
외래 처방전	19,947	5,314	25,261	

Table II - Significance rating

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

실험방법

Table I에서 A병원 2001년 3월 1달간의 전체 외래 처방전 25,261매(내복 및 외용 19,947, 주사 5,314) 중 만 65세 이상 환자(4,395명)에서 발행된 처방전 10,910매(내복 및 외용 9,532, 주사 1,378)의 검토를 통하여 노인들의 복약실태를 조사하였다.

처방전상에 나타난 약물상호작용검토는 'Drug Interaction Facts 2001년'에 근거하여 상호작용 1~5등급 분류 중 1~3등급인 경우에 대하여 조사하였다.⁶⁾ 1등급은 상호작용 정도가 심하여 생명을 위협할 수도 있으며 영구적인 손상이 올 수도 있는 것으로 약리작용의 변화가 임상적으로 확인되어 있는 것이다. 2등급은 상호작용정도가 환자의 임상 상태를 악화시킬 수도 있으며 약동역학적인 상호작용이 확인되고 약리학적인 반응변화가 일어날 수도 있는 것이며, 3등급은 상호작용 정도가 약한 것으로 약동

Table III - 처방된 약물 상호작용의 약효군별 분류

약효군	약효군별 경우수
Analgesic & Non-steroidal Anti-inflammatory drug interactions	82
Antibiotic & Anti-infective agent drug interactions	79
Anticoagulant drug interactions	27
Anticonvulsant drug interactions	48
Antihypertensive drug interactions	58
Hormone drug interactions	36
Digitalis glycoside drug interactions (digoxin)	18
Hypoglycaemic agent drug interactions	16
Neuroleptic, Anxiolytic & Tranquilizing drug interactions	72
Theophylline drug interactions	16
Tricyclic, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and related antidepressant drug interactions	28
기타	20

Table IV - 처방현황(환자; 4,395명)

구분	비고
수진횟수	8,382 1인당 1.9회
처방매수	10,910 1인당 2.5매
약품종수	40,433 처방당 3.7종 1인당 9.2종

력학적으로 확인되었거나 약리작용의 변화가 일어날수도 있지만 미확립된 것이다(Table II).

처방된 모든 약품간의 상호작용은 총 500 경우에 해당되었으며 이들을 효능별로 12 약효군으로 분류하고 각 약효군의 경우수를 표기하였다(Table III). 그리고 동일 성분 중 제형이 다른 품

Table V - 처방 통계

진료과명	처방매수			약품 종수			평균 약품 종수 D/A	평균 투약 일수
	내복 외용	주사제	계(A)	내복 외용(B)	주사제(C)	계(D)		
내과	3,067	325	3,392	15,379	449	15,828	4.7	27.8
신경과	667	45	712	3,443	81	3,524	4.9	40.9
신경정신과	341		341	1,603		1,603	4.7	23.3
정형외과	1,150	350	1,500	5,313	624	5,937	4.0	21.4
신경외과	544	116	660	2,447	264	2,711	4.1	23.6
흉부외과	73	5	78	318	6	324	4.2	40.3
이비인후과	622	54	676	2,282	74	2,356	3.5	10.8
비뇨기과	549	23	572	955	23	978	1.7	24.3
치과	338	68	406	1,049	104	1,153	2.8	5.9
안과	797	8	805	1,539	13	1,552	1.9	2.3
피부과	972	151	1,123	2,602	182	2,784	2.5	3.6
재활의학과	84	115	199	229	181	410	2.1	10.4
일반외과	146	13	159	458	16	474	3.0	20.2
통증클리닉	32	22	54	97	41	138	2.6	11.5
가정의학과	116	6	122	415	9	424	3.5	21.1
응급실	34	77	111	111	126	237	2.1	2.4
합계	9,532	1,378	10,910	38,240	2,193	40,433	3.7	22.3

Table VI - 다빈도 10대 약효군

순위	약효군	효능	건수	투약일수	투약일수 비율%
1	114	해열 진통 소염	1,954	43,438	9.5
2	219	기타의 순환계용약	1,629	59,047	13.0
3	234	제산제	1,616	46,485	10.2
4	222	진해거담제	1,194	21,314	4.7
5	117	정신신경용제	1,083	29,529	6.5
6	233	건위소화제	968	24,141	5.3
7	131	안과용제	782	919	0.2
8	214	혈압강하제	672	21,471	4.7
9	239	기타의 소화기관용약	632	17,765	3.9
10	232	소화성궤양용제	604	15,907	3.5
그외			8,864	175,744	38.6
합계			19,998	455,760	100.0

목도 각각의 경우로 조사하였다.

실험 결과 및 고찰

노인환자 복약 실태

Table IV, Table V에서 보면 노인환자 4395명은 16개 과에서 총 8,382회 진료를 받아, 약품처방전이 10,910매가 투약되어졌다. Table IV에 의하면 노인환자 1명은 월 평균 1.9회 진료와 2.5매 처방(내복약 2.2매, 주사약 0.3매)을 받았고, 평균 9.2가지 약이 투약되었으며 처방1매당 평균 약품종수는 3.7이었고 평균투약일수는 22.3일 이었다.

Table VI에서 노인환자들이 주로 복용중인 약효군을 알고자 처방전상의 약품들을 복지부 분류기호에 의한 효능별로 분류하여 처방건수상 10대 약효군을 조사하여 보았다. 처방건수에 있어서 가장 많이 처방되어지고 있는 약효군은 114(해열,진통소염제), 219(기타의 순환계용약), 234(제산제), 222(진해거담제), 117(정신신경용제), 233(건위소화제), 131(안과용제), 214(혈압강하제), 239(기타의 소화기관용약), 232(소화성 궤양용제) 순으로 나타났다. 10대 약효군을 투약량 순서로 보면 219(기타의 순환계용약)가 59,047일로서 전체 중 13%를 차지하고 234(제산제)는 46,485

Table VII - 진료과별 상호작용건수*

(*상호작용발생된 환자수 = 1,031명)

진료과명	상호작용건수	처방매수	비율%
내과(IM)	923	3,392	27
신경과(NE)	555	712	78
신경정신과(NP)	106	341	32
정형외과(OS)	135	1,500	9
신경외과(NS)	64	660	10
흉부외과(CS)	58	78	74
이비인후과(ENT)	76	676	11
비뇨기과(URO)	27	572	5
치과(DT)	133	406	33
안과(OP)	12	805	1
피부과(DE)	8	1,123	1
재활의학과(RM)	5	199	3
일반외과(GS)	2	57	4
통증클리닉(AD)	2	54	4
가정의학과(FM)	15	122	12
응급실(ER)	3	111	3
합계	2,124	10,910	19

일로서 10%, 114(진통소염제) 9.5%, 117(정신신경용제) 6.5% 순이었다.

진료과별 상호작용건수

Table VII에서 보면 환자 4,395명의 처방전 10,910매 중에서 1,031명의 환자에게서 2,124건의 상호작용이 조사되었고 이를 진료과별로 살펴보면 신경과 처방 712매 중 상호작용 555건으로 발생비율이 78%으로 나타나고 흉부외과 78매 중 58건으로 74%, 치과 406매 중 133건으로 33%, 정신과가 341매 중 106건으로 32%, 내과 처방 3392매 중에는 923건으로 27% 등 전체 진료과 평균이 19%에 달하고 있어 상호작용비율은 매우 높았다. A병원 전체 진료과 평균 상호작용 발생 비율 19%는 부산시 중구에 위치한 메리놀 종합병원 진료과 평균 상호작용 발생률 3.2%에 비하면 6배에 달했다.⁷⁾ 메리놀 병원은 성인환자를 대상으로 진료과별 처방전당 비교이고, 본 자료는 노인환자 1인을 기준으로 환자별로 처방을 종합한 것이 다르지만 통계수치상 큰 차이가 있었다. 상호작용 총 건수 2124건에 대한 진료과별 분포를 보면 내

Table VIII - 진료과별 상호작용건수 및 과별 상관관계

	내과	신경	정신	정형외	신경외	흉부의	이비인	치과	기타	합계	비율%
내과	710	80	4	96	20				13	923	43.5
신경과	103	371	3	29	7		11		31	555	26.1
정신과	41	5	42	10		2	2		4	106	5.0
정형외과	75	18	2	30	1	1	4		4	135	6.4
신경외과	27	6			24	1	1		5	64	3.0
흉부외과	6	3		9	1	38			1	58	2.7
이비인후	39	8	1	6	1		18		3	76	3.6
치과	37	8		1	30	5	14	33	5	133	6.3
기타	23	4	1	9	5		1		31	74	3.5
합계	1,061	503	54	219	64	42	51	33	97	2,124	100.0

과가 923건으로 43%, 신경과가 555건으로 26.5%, 정형외과 135건, 치과 133건으로 각각 6.3%, 정신과 106건으로 5.1% 등이었다.

Table VIII에서와 같이 환자 1인별로 조사된 상호작용 건수와 진료과 간의 상관관계를 알아 보면 내과 처방전 내에서 923건 중 710건, 신경과 처방전 내에서 555건 중 371건 등, 타 과와의 관련보다는 동일과의 처방 내에서 많이 일어났다. 이는 여러 진료과의 진료처방을 받아서 상호작용건수가 높아지는 것보다는 각 진료과에서 처방전 발행시 상호작용이 있는 약품들을 병용하는데 원인이 있음을 나타내며 약간의 주의만으로도 예방이 가능할 것을 보여주고 있다.

진료과별 처방전대비 상호작용 발생비율을 살펴보면 신경과 712매 처방에 555건으로 78%, 흉부외과 78매에 58건으로 74%, 치과가 406매 처방에 133건으로 33%, 정신과가 341매 처방에 106건 32%, 내과가 3392매 중 923건 발생으로 27%에 달하고 진료과 전체평균은 10,910매 처방 중 총 2,124건이 나타나 상호작용발생비율이 19%로 매우 높았다. 또 전체 2,124건 상호작용에 대한 진료과별 분포로는 내과가 923건으로 43.5%, 신경과 555건으로 26.1%, 정형외과 135건 6.4%, 치과 133건 6.3%, 정신과가 106건으로 5.0%,이비인후과 76건 3.6%, 신경외과 64건 3.0%, 흉부외과 58건 2.7%로 나타났다(Table VIII).

또한 Table IX에서 보면 노인환자들 중 상호작용건수가 조사된 환자 1,031명의 수진 과목 수와 복용약품 種數와의 상관성을 알아보니 이들은 1인당 2.5회 진료를 받고, 3.3매 처방을 받았으며 평균 복용 약품종수는 13.8종이었고 평균투약일수는 24.6일로 나타났다. 즉 상호작용건수가 나타난 환자들과 노인 전체 환자를 비교시 복약 실태상 전체 평균수치보다 0.6개 과 더 많은 진료와 복용약품수는 4.6종이 더 많았다. 2,124건의 상호작용이 1031명의 환자에게서 나타나 환자 1인 기준으로 살펴보면 평균 2건이며 최고 12건까지 나타났다(1건 발생 484명, 2건 291명, 3건 103명, 4건 82명, 5건 37명, 6건 18명, 7건 4명, 8건 3명, 9명, 10건 1명, 11건 2명, 12건 1명).

Table IX - 상호작용 해당환자의 처방현황(환자; 1031명)

상호작용 해당환자(1인당)		노인전체	비고
수진 과목수	2550 (2.5개과)	1.9개과	+0.6
처방매수	3424 (3.3매)	2.5매	+0.8
약품종수	14239 (13.8종)	9.2종	+4.6

3명, 10건 1명, 11건 2명, 12건 1명).

상호작용의 약효별 분류 및 건수

Table X에서처럼 상호작용건수 총2,124건(그중 주사제 130건)을 약효별로 분리하여 구분하고 정리해 보았다. 가장 많은 약효군은 진통소염제이며 955건으로 45.2%를 차지하였고, 항고혈압 약제가 466건으로 21.9%, 항균제 10.3% 순으로 나타났다. 다빈도 10대 약효군중 3위인 234(제산제)는 약효군별 구분을 하지 않아 순위에 나타나지 않았지만 제산제가 차지하는 비중이 매우 높았다. 제산제와 상호 작용이 나타난 약품으로는 Salicylates, Quinolones, Tetracyclines, β -Blockers, Iron salts 등이며 총 1,334건으로 상호작용전체건수에 대해 62.8%를 차지하였다. 이로써 제산제 처방시 상호작용관련 약물유무에 충분한 주의가 요구되었다.

Table X-I는 진통제 및 진통소염제의 상호작용을 나타낸 것으로서 여기에서 주로 나타난 것은 Salicylates와 제산제 조합이 959건 중 777건으로 가장 많았으며, NSAIDs와 β -Blocker의 조합도 67건으로 나타났고 salicylates와 spironolactone(38건), steroid(37건)와의 조합도 많았다. 노인질환 특성상 Salicylates의 상용처방과 장기적인 약복용에 따른 제산제의 일률적인 처방의 결과 777 건이라는 높은 수치가 나타났다. NSAIDs와 β -Blocker 조합은 노인환자들이 내과에서 항고혈압제, 정형외과에서 진통제 처방을 많이 받고 있기 때문이라 생각된다. NSAIDs와 β -Blocker나 spironolactone과의 병용투여는 항고혈압제로서의 약효가 감소되기 때문에 NSAIDs 중 상호작용이 없는 약물로 변경

Table X - 약효군별 상호작용 건수

약효군명	건수	비율 %
1) Analgesic & NSAIDs drug interactions	959	45.2
2) Antibiotic & Anti-Infective agent drug interactions	219	10.3
3) Anticoagulant (warfarin) drug interactions	46	2.2
4) Anticonvulsant drug interactions	51	2.4
5) Antihypertensive drug interactions	466	21.9
6) Hormone drug interactions	2	0.1
7) Digitalis glycoside drug interactions	102	4.8
8) Hypoglycaemic agent drug interactions	75	3.5
9) Neuroleptic, Anxiolytic & Tranquilizing drug interactions	142	6.7
10) Theophylline drug interactions	23	1.1
11) Tricyclic, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and related antidepressant drug interactions	6	0.3
12) 기타	33	1.6
합 계	2124	100

Table X-I – Analgesic & NSAIDs drug interactions(959건)

약품명	작용약물	건수	significance rating
Acetaminophen	phenytoin (dilantin)	4	2
NSAIDs naproxen, piroxicam	β-blockers (atenolol, carteolol, propranolol)	67	2
NSAIDs (naproxen, mefenamic acid)	gentamycin inj.	34	2
	Corticosteroids betamethasone, triamcinolone (inj, tab)	37	2
Salicylates rhonal baby rhonal astrix	dichlorphenamide	2	2
	Antacids amphojel, almagate, mylanta, neusilin (gel, tab), sucalfate (gel, tab) varogel	777	3
	spironolactone	38	3

하는 것도 방안이 된다. 항균제 Aminoglycosides와의 상호작용에서 가장 큰 문제점은 독성증가로서 노인환자들에게 신독성은 매우 중요한 사항이다.

Table X-II에서 clarithromycin과 omeprazole, INAH와 rifampin은 임상 적용상 유의한 것으로 병용투여가 통상적인데 INAH와 rifampin은 간독성이 증가하기 때문에 간기능 검사가 필수적이라 사료된다.

Table X-III에서는 warfarin과 salicylate, lovastatin, NSAIDs과의 조합이 많았고 상호작용 결과 warfarin 효과 상승에 따른 출혈위험성이 증가하여 세심한 주의로 warfarin 최적 용량 monitor가 필수적이며, 통상적인 진통제와의 병용은 짚어볼 사항이며 복약지도가 요구되는 약품이다.

Table X-IV의 Anticonvulsant는 안전역이 좁은 약품들로서 치료용량(therapeutic range) monitor가 필요한 약품이며 독성증가에 특히 유의해야 한다. 또한 barbiturates, carbamazepine,

Table X-III – Anticoagulant (warfarin) drug interactions (46건)

분류 및 약품명	작용약물	건수	significance rating
Warfarin	acetaminophen	2	2
	salicylates (rhonal, astrix)	27	1
	cimetidine	1	1
	phenytoin	1	2
	lovastatin	11	2
	NSAIDs (naproxen)	4	2

Table X-IV – Anticonvulsant drug interactions (52건)

분류 및 약품명	작용약물	건수	significance rating
Barbiturates (PB, primidone)	carbamazepine	5	3
	phenytoin	1	2
	sod. valproate	10	2
Carbamazepine	cimetidine	1	2
	fluoxetine	1	2
Phenytoin	carbamazepine	1	2
	cimetidine	1	2
	sertraline	2	2
	sucralfate	3	2
	sod. valproate	5	2
Sod. valproate	salicylates (rhonal, astrix)	18	2
	carbamazepine	4	2

phenytoin은 간대사 효소유도제(enzyme inducing drug)로서 타 약제의 약효를 저하시킴으로 단독사용이 좋다. Bariturates와 sod. valproate, sod. valproate와 salicylate와의 조합이 많았다.

Table X-V의 상호작용에서는 항고혈압약제와 이뇨제의 조합, ACEI와 spironolactone, ACEI와 loop diuretics 조합이 많았고 spironolactone과의 상호작용으로는 hyperkalemia에 유의해야 하며 Loop diuretics와의 상호작용 효과로는 혈압 강하제의 약효가 감소된다. 또한 β-blocker와 제산제의 처방이 가장 많았는데 많은 환자들에게 제산제를 상용 처방한 결과라고 생각된다.

Table X-VI에서 digoxin과 상호작용을 일으키는 약품으로는 이뇨제가 대부분이었으며, K 농도에 따라 digoxin의 효과증대 또

Table X-II – Antibiotic & anti-infective agent drug interactions(218건)

분류 및 약품명	작용약물	건수	significance rating
Aminoglycosides (gentamycin)	loop diuretics (furosemide)	1	1
	cephalosporins (cefamezin)	1	1
Clarithromycin	omeprazole	1	3
INAH	rifampin	8	1
Lincomycin	Al salts (amphojel, almagate etc)	6	2
Rifampin	benzodiazepines (diazepam)	2	2
Quinolone (enoxacin, ofloxacin)	antacids (amphojel, almagate mylanta, neusilin, sucralfate varogel)	191	2
Tetracyclines (T.C) (minocycline, tetracycline)	Mg salts (MgO)		

Table X-V – Antihypertensive drug interactions (466건)

분류 및 약품명	작용약물	건수	significance rating
ACEI (ramipril)	spironolactone	22	1
	loop diuretics (furosemide, torasemide)	55	3
β-blockers (atenolol, propranolol)	Al salts (amphojel, almagate, mylanta)	349	3
Clonidine	β-blockers (propranolol)	4	1
Propranolol	cimetidine	5	2
	barbiturates (primidone)	3	2
	propylthiouracil	1	2
Nifedipine	cimetidine	5	2
	rifampin	1	2
Prazosin	β-blockers (atenolol, betaxolol)	11	2
Loop diuretics (furosemide, torasemide)	thiazide diuretics (hydrochlorthiazide, indapamide)	10	2

Table X-VI – Digitalis glycoside drug interactions (102건)

분류 및 약품명	작용약물	건수	significance rating
Digoxin	Loop diuretics (furosemide)	51	1
	Thiazide diuretics (hydrochlorthiazide, indapamide)	10	2
	metoclopramide	7	2
	spironolactone	34	2

Table X-VII – Hypoglycaemic agent drug interactions (75건)

분류 및 약품명	작용약물	건수	significance rating
Insulin	salicylates (rhonal, astrix)	43	2
	β-blockers (propranolol)	2	2
Metformin	cimetidine	12	2
Sulfonylureas (glimepride)	salicylates (rhonal, astrix)	17	2
	rifampin	1	1

는 효과가 감소한다. digoxin의 독성으로는 hypokalemia가 있으며 이러한 반응은 노인에 있어서 대사와 배설이 지연되기 때문이다.⁴⁾

Table X-VII군의 Hypoglycaemic agent 에서는 Salicylates와의 병용투여가 60건으로 가장 많았으며 상호작용결과는 저혈당 효과가 우려되고 있다.

Table X-VIII에서는 benzodiazepines와 cimetidine, theophylline의 조합이 많았는데 이 품목들은 모두가 다빈도 사용 약품으로 노인환자 처방시에 유의할 점이다. cimetidine, diltiazem, itraconazole, omeprazole 등은 대사효소 억제제로서 Benzodiazepines와 병용시 Benzodiazepines 효과상승을 일으켜 노인들에게 특히 부작용이 많이 나타난다고 한다.^{1,5)}

Table X-IX의 theophylline과의 상호작용약품에서는 barbiturates, phenytoin 등은 대사효소유도제로서 theophylline 효과를 저하시키고 cimetidine, diltiazem, quinolone 등은 대사효

Table X-VIII – Neuroleptic, anxiolytic & tranquilizing drug interactions (142건)

분류 및 약품명	작용약물	건수	significance rating
Benzodiazepines (alprazolam, chlordiazepoxide, clonazepam, flurazepam, triazolam)	cimetidine	69	3
	diltiazem	2	3
	itraconazole	1	2
	omeprazole	5	3
	rifampin	2	3
	theophylline	38	3
	Buspirone	diltiazem	1
Haloperidol	anticholinergics (benztropine, orphenadrine)	13	2
	carbamazepine	5	2
	Phenothiazines (chlorpromazine, thioridazine, perphenazine)	6	2

Table X-IX – Theophylline drug interactions (23건)

분류 및 약품명	작용약물	건수	significance rating
Theophylline	barbiturates (phenobarbital)	1	2
	β-blockers (propranolol)	4	2
	cimetidine	5	2
	phenytoin	2	2
	diltiazem	2	2
	quinolone (enoxacin)	7	2
	ticlopidine	2	2

소 억제제로서 효과를 상승시킨다. 특히 천식환자들은 호흡기 감염에 노출되기 때문에 Quinolone을 흔히 처방할 수 있지만 theophylline의 혈중농도상승으로 독성발현이 우려된다. 즉 theophylline 등은 안전역이 좁은 약물이므로 therapeutic range 유지가 필요한 약품으로 상호작용약품과의 병용투여 시에는 주의를 요한다. β-blockers와 theophylline 병용은 약리학적으로 길항

작용을 가지고 있다.

Table IX-XI의 기타에서는 항지질약 lovastatin과 diltiazem과의 조합이 많았고, 이들의 상호작용 효과는 항지질약의 독성 증가로 rhabdomyolysis가 우려된다고 한다. 또 철분 제제는 제산제와 시간 간격 투여를 필요로 한다.

위에서 정리한 상호작용약품들을 각각의 건수별로 살펴보면 다빈도 품목이 astrix(489건), rhonal(325건), atenolol(293건), enoxacin(119건), digoxin(102건), ramipril(77건), diazepam(59건) 등이었으며 이들 품목을 처방시에는 상호작용약물에 대한 주의가 반드시 필요하다고 사료되었다.

약효군별 다빈도 처방례는 Table X-I의 진통소염제에서는 약품별로는 astrix(482건) rhonal(325건), naproxen(54건), mefenamic acid(32건)가 가장 많았으며 Salicylates와 Antacids(777건) 병용투여가 가장 많았고, NSAIDs와 β -blockers(67건)도 많았다. Table X-V의 항고혈압약제는 β -blockers에서 atenolol(293건), propranol(65건)이 많았고, ACEI 중에는 ramipril(77건), 이뇨제는 furosemide가 가장 많이 나타났고, 그 내용은 ACEI와 spironolactone(22건), ACEI와 Loop diuretics(55건), β -blockers와 Al. salts(349건), β -blockers와 prazosin(11건), Loop diuretics와 Thiazide diuretics(10건) 등이었다. Table X-II의 항균제에서는 enoxacin(119건)이 가장 많았으며 Quinolones, Tetracyclines와 Antacids(191건)가 가장 많았다. Table X-IX 신경이완제에서는 가장 많이 나타난 품목이 diazepam(59건), alprazolam(23건), triazolam(20건)으로 중요내용은 benzodiazepines와 cimetidine(69), theophylline(38건)이었고, haloperidol과 Anticholinergics(13건), Phenothiazines와 Anticholinergics(9건) 등이었다. Table X-VI의 digoxin(102건)은 Loop diuretics(51건), spironolactone(34건), Thiazide diuretics(10건) 등이었다. Table X-VII 혈당강하제에서는 Insulin 주사제(45건)와의 작용이 주로 많았는데 Insulin 주사제와 Salicylates(43건), Sulfonylureas의 Glimepride와 Salicylates(17건)가 많았다. Table X-IV 항경련제에서는 sod. valproate(33건)가 가장 많았고 상호작용 약물로는 Barbiturates(10건), Salicylates(18건)들이었다. Table X-III warfarin에서는 Salicylates(27건), lovastatin(11건), NSAIDs(4건) 등이 있었다. Table X-XI 기타군에서는 lovastatin(20건), ferropa(11건) 등이었고 lovastatin과 diltiazem(18건), Iron salts와 Antacids(11건)가 많았다. 10군 theophylline과의 상호작용은 Quinolones(7건)이 가

Table X-X - Tricyclic, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and related antidepressant drug interactions (6 건)

분류 및 약품명	작용약물	건수	significance rating
TCA (imipramine)	cimetidine	1	2
	sertraline	2	2
SSRIs (fluoxetine, sertraline)	cyproheptadine	3	2

Table X-XI - 기타 (33건)

분류 및 약품명	작용약물	건수	significance rating
Dextromethorphan	terbinafine	2	3
HMG Co A Red. Inhs. (lovastatin)	diltiazem	18	2
	itraconazole	2	2
Iron salts	antacids (amphojel, neusilin, mylanta)	11	3

장 많았다. Table X-X 항우울제에서는 sertraline(4건)이 많았으며 TCA와 sertraline(2건), SSRIs와 cyproheptadine(3건)이었다. 마지막으로 Table X-VI corticosteroids에서는 dexamethasone과 phenytoin, methyl prednisolone acetate와 itraconazole로 각각 1건이었다.

약물상호작용에 대한 대처방안

조사된 2,124건을 significance rating에 관해 분류하면 아래 Table XI과 같이 1인 경우가 116건(5.5%), 2인 경우 654건(30.8%), 3인 경우는 1,354건(63.7%)으로 나타났다. 참고적으로 메리놀 종합병원의 경우는 분포가 달랐다.⁷⁾ 약물상호작용에 대한 대처방안^{5,6,8,9)}은 교과서를 참조해서 확인할 수 있다.

Table X에서 앞에서 조사된 2124건의 상호작용의 결과를 효과증대, 효과감소, 독성증가 등으로 나누어보면, 효과증가 436, 효과감소 1,656, 독성증가 32건 등으로 나타났다. 노인환자들은 여러 진료과에서 처방을 받고 있지만 환자별로 복용중인 약품을

Table XI - significance rating 분포

significance.rating	건수	비율 %	비율 %*
1	116	5.5	19
2	654	30.8	65
3	1,354	63.7	16
합계	2,124	100	100

*부산시 중구 메리놀 종합병원의 경우.

Table XII - 상호작용 결과 분석()은 독성증가 추가

군별	효과증가	효과감소	독성증가	계
1	36	923	(4)	959
2	1	207	10	218
3	46	-	-	46
4	39	13	(27)	52
5	32	412	22	466
6	1	1	(1)	2
7	95	7	(61)	102
8	74	1	-	75
9	78	64	-	142
10	11	12	-	23
11	1	5	-	6
12	22	11	-	33
합계	436	1656	32	2124

종합 검토할 시스템이 병원에서는 외부약국에서 거의 없는 현실에서 약물상호작용에 대한 가장 근본적인 예방책은 처방 발행시 주의를 기대할 수밖에 없다.

조사된 약물상호작용내용을 검토해보면 제산제(상호작용약물; Salicylates, Quinolones, Tetracyclines, β -Blockers, Iron salts) 1,334건으로 상호작용 전제건수에 대해 62.8%를 차지하여 제산제 처방시 상호작용관련 약물유무에 충분한 주의가 요구되었다. 다른 방안으로는 복용방법을 타 약물과 2시간 간격투여가 있고 내과를 비롯한 전 진료과에서 제산제 처방발행에 대한 적정 사용 평가가 요구되고 있다. 진통 소염제군의 Salicylates는 각 약효군에 작용약물로 나타나 총 959건을 나타내어 노인 질환에 필수적이라고 처방되고 있는 Salicylates는(상호작용약물; Antacids, Corticosteroids, spironolactone, warfarin, sod. valproate, insulin, Sulfonylurea) 상호작용이 많은 약품으로 이에 대한 재인식이 필요하다. 간대상효소억제제(cimetidine, diltiazem, itraconazole, omeprazole, quinolone), 간대상효소유도체(carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, primidone, rifampin)와의 병용시에는 타 약물의 효과를 억제시키거나 증가시킴으로 투여용량이나 투여 간격 조절이 필요하다. 또한 안전역이 좁은 약물(aminoglycosides, barbiturates, carbamazepine, digoxin, phenytoin, sod. valproate, theophylline) 처방 발행시에는 치료 용량에 대한 환자 모니터링 업무가 절실하게 요구되고 있다. 그 외 cimetidine, 과 diazepam은 사용량이 특히 많은 품목으로 노인환자에서 더 많은 부작용이 일어나기 때문에 상호작용 약물에 대해 더욱 주의가 요구된다.

노인에서의 다약복용은 노화와 관련된 신체의 생리적 변화로 부작용을 일으킬 확률이 특히 높다. 장기적인 반복처방, 증상에 대한 일률적인 처방, 환자의 요구에 의한 PR.N 처방의 남용, 환자 개인별 약력관리 시스템 전무상태, 복약 상담 미실시로 인하여 노인환자들이 유해상호작용에 방치되고 있다. 약물상호작용을 최소화하기 위해 우선적으로 각 진료과에서는 다 빈도, 중요 상호작용 처방례에 대한 검토와 예방책이 강구되어야 할 것이다. 미국에서는 상호작용 검색 시스템으로 전문database를 기반으로 상호작용에 대한 경고 message와 함께 평가자료를 검토할 수 있

는 module을 활용하고 있으며 국내에도 (주)팜벤(diri-pharmvan), drug info 등 상호작용에 대한 정보원이 개발되고 있다. 의료환경의 급격한 발전을 보면 조만간, 처방 발행시에는 상호작용 검색 시스템 활용이 필수적이라 생각되며 병원 정책으로 뒷받침되어야 할 것이다. 노인환자에서의 약물요법은 실현 가능한 치료 목표를 설정하고 설정된 치료 계획에 따라 개별화된 약품선택과 용량조절로써 불필요한 약물 복용이나 비효과적인 장기투약을 방지해야 할 것이다. 노인들의 복약실태상 다약복용을 감소시킬 수 있는 대책만이 노인환자들을 약물 부작용으로부터 보호할 수 있을 것이고, 의료 비용증가로 인한 사회적인 경제적 부담도 경감할 수 있을 것이다.^{1,3,5)}

참고문헌

- 1) 배철영, 이영진 : 노인의학, 고려의학사 87-111 (1991).
- 2) Smith, J. W., Seidl, L. G. and Cluff, L. E. : Studies on the epidemiology of adverse drug reactions. V. Clinical factors influencing susceptibility. *Ann. Intern. Med.* **65**, 629 (1969).
- 3) 조주연 : 노인의학개론. 순천향대학교 교육매체 제작센터 4030411 (1998).
- 4) 최준식 : 약물상호작용과 약물동태학의 임상약학총서[II, III], 신일상사 3-34, 632-641 (1995).
- 5) Betram, G. Katzung : Basic & Clinical pharmacology 8th ed., International Edition, New York, New York, USA 1119-1128, 1197-1209 (2001).
- 6) David S. Tatro : Drug Interaction Facts, Facts & Comparisons, St. Louis Missouri U.S.A. (2001).
- 7) 김형미 : 종합병원 외래환자 처방전상에 나타난 약물상호작용의 검토, 경성대학교 임상약학대학원 석사학위논문 (2000.8).
- 8) Ivan, H. Stockley : Drug interactions 3rd ed., Blackwell science, Osney Mead, Oxford U.K. 1, 46 (1994).
- 9) 중앙대학교 의약식품대학원 병원약학 전공교실 : 약물상호작용, 신일상사 (2000).
- 10) 김민선, 최윤아, 류윤미, 한현주, 이병구, 박경호, 조남춘 : 외래환자 처방전상에 나타난 약물상호작용 실태 및 병원 조제담당약사의 인지도 조사, *한국병원약사회지* **16**, 252 (1999).