

노인환자에 대한 약사의 복약지도

용철순 · 김정애 · 최한곤 · 유봉규
영남대학교 약학대학

Patient Counseling of Pharmacists to Elderly Patients

Chul Soon Yong, Jung Ae Kim, Han-Gon Choi and Bong Kyu Yoo
College of Pharmacy, Yeungnam University

1. 서론

21세기 사회의 가장 큰 특징 중의 하나는 풍족한 생활과 새로운 의약품의 출현으로 인하여 인류의 평균수명이 증가하면서 노인이 전체인구에서 차지하는 비중이 급격히 증가하고 있는 현상이다. 이에 따라 현대사회는 노인인구의 건강과 복지에 소요되는 의료비 부담이 크게 증가하여 재정운영에 큰 어려움을 겪고 있다¹⁻³⁾. 우리나라는 2002년 현재 국민건강보험에 가입된 65세 이상의 인구가 전체인구의 7.7%로 나타났으며 2010년이 되면 530만명으로 10.7%, 2015년에는 635만명으로 12.6%에 달할 것으로 국민건강보험공단은 내다보고 있다⁴⁾. 2002년 한 해 동안 약국을 통하여 건강보험공단으로부터 이들 노인인구를 위하여 약제비로 지급된 금액은 전체의료비의 약 27.0%를 기록하였다⁵⁾. 미국의 경우 1997년 당시 65세 이상 노인인구비율은 약 13%이었으며 이들에게 발행된 처방전 발행건수는(약국급여실적에 대한 통계는 없음) 전체인구에게 발행된 처방전의 약 35%를 차지하였다⁶⁾. 이로 미루어 볼 때 우리나라도 노인인구가 전체인구에서 차지하는 비율이 12.6%가 되는 2015년이 되면 노인인구를 위하여 지급되는 약제비가 전체의료비에서 차지하는 비중은 약 삼분의 일 수준으로 상승하게 될 것으로 예상된다.

노인인구 비중이 높아지는 현상은 약사에게 특별한 의미를 가진다. 노인은 대체로 여러 가지 질병을 동시에 가지고 있는 경우가 대부분이므로 복용하는 약물

의 종류가 많아지게 되고 따라서 약물을 복용하는 시간과 방법에 관한 단순한 복약지도는 물론 다수의 약제들 간에 발생할 수 있는 약물상호작용에 복약지도 등 약사의 직능에 한층 전문적인 지식이 필요하게 된다. 특히 노인은 일반적으로 젊은층 인구에 비하여 복약순응도가 현저히 낮은 점을 감안하면 약사의 적극적인 복약지도는 노인환자의 건강유지에 필수적인 요소라고 할 수 있다⁷⁻⁹⁾.

우리나라가 추구하고 있는 선진의료보장사회에서는 노인환자를 위한 약사의 적절한 복약지도가 매우 중요한 이슈로 등장할 것이다. 특히, family doctor제도가 정립되지 않고 대부분의 가정이 근린약국의 약사를 family pharmacist로 여기고 있는 우리나라 국민의 관습으로 미루어 볼 때 노인을 위한 약사의 복약지도능력은 더욱 중요하다고 할 수 있다. 저자 등은 본보에서 노인의 감각기능의 변화와 기억력감퇴 등의 임상적인 특성에 초점을 맞추어 기술하여 약사가 노인환자에게 복약지도를 실시할 때 참고하여야 할 사항에 대하여 기술하고자 한다.

2. 노인환자의 특성

노인은 젊은이에 비하여 여러 가지 면에서 다르다는 점을 약사는 이해하여야 한다. 노인은 약물동력학적 특성 즉, 약물의 흡수, 분포, 대사 및 배설기능에서 차이가 있을 뿐만 아니라 임상적인 특성에서도 많은 차이가 있다. 특히 근린약국에 내방하는 노인환자는 시력, 청력 및 미각 등의 감각기능이 약화되어 있는 경우가 흔하며 또한 기억력이 상당수준 감퇴되어 있으므로 약사는 이점을 염두에 두고 복약지도를 실시하여야 한다.

교신저자: 유봉규
712-749 경북 경산시 대동 214-1
영남대학교 약학대학
Tel: 053-810-2822, Fax: 053-810-4654
E-mail: byoo@yumail.ac.kr

2.1. 시력약화

인간은 질병이 없는 건강한 상태에서도 나이가 들면서 점차로 시력이 저하된다. 백내장, 녹내장, 또는 macular degeneration과 같은 노인성 안질환이 오면 시력은 급격히 떨어져 사물을 정확히 식별하거나 작은 글씨를 읽는 데 어려움을 겪게 된다. 당뇨병이 합병된 노인은 그렇지 않은 노인에 비하여 시력저하가 더욱 심하게 나타난다.¹⁰⁻¹¹⁾ 시력이 저하된 노인은 보행 중 특히 계단을 오르내릴 때 잘 넘어져 때로는 hip fracture가 발생하고 이로 인하여 노후 건강에 심각한 위협을 받는 경우가 많다.

시력약화와 노인의 잘 넘어짐 사이의 상관관계는 잘 연구되어 있으며 이에 관하여 그동안 다수의 연구보고서가 발표되었다.¹²⁻¹⁴⁾ 최근, 호주의 시드니에서 156명의 63세 이상 노인을 대상으로 하여 1년간 실시된 전향적 cohort study 연구결과에 의하면, 연구에 참여한 노인의 43.2%가 연구기간 동안 적어도 한 번은 넘어졌으며 2회 이상 넘어진 적이 있는 노인은 21.7%나 되었다.¹⁵⁾ 적어도 두 번 이상 넘어진 적이 있는 노인의 시력은 한 번도 넘어진 적이 없는 노인의 시력에 비하여 통계적으로 유의성 있게 약화되었으며 특히 물체의 삼차원적 위치를 분간하는데 필요한 능력인 depth perception과 미세한 차이의 명암을 구별하는데 필요한 능력인 contrast sensitivity의 저하가 노인의 잘 넘어짐에 직접적으로 관련이 있는 것으로 밝혀졌다. 또 다른 최근의 연구에 의하면 특히 다초점안경의 착용이 depth perception과 contrast sensitivity를 저하시켜서 넘어질 확률이 단일초점안경을 착용하는 노인에 비하여 2배 이상 (odds ratio: 2.29, 95% 신뢰구간: 1.06-4.92)인 것으로 나타났다.¹⁶⁾ 따라서 약사는 노인환자에게 집안에서는 다초점 안경을 착용해도 무방하지만 외출할 때는 평소에 사용하던 단일초점 안경을 착용하도록 지도하여야 할 것이다.

약사는 또한 시력이 심각하게 저하되어 있는 노인환자가 chlorpheniramine과 같이 현훈을 유발하는 부작용이 있는 의약품을 복용한다면 그 약을 다 복용하고 난 후 적어도 24시간 동안은 운동을 한다거나 계단을 오르내릴 때 각별히 주의하여야 한다는 사실을 잘 지도하여야 할 것이다. 일반적으로 이런 부작용은 제1세대 항히스타민제에서 강하게 나타나지만 non-sedating antihistamines라고 알려진 제2세대 항히스타민제에서도 어느 정도는 나타난다. 제2세대 항히스타민제 중에는 fexofenadine이 이런 부작용이 가장 작은 것으로 알려져 있다.¹⁷⁾

시력에 직접적인 영향은 미치지 않지만 어지러움증 부작용으로 노인환자에게 잘 넘어짐을 유발하는 약물 은 그밖에도 hyoscine 등의 부교감신경차단제, halo-

peridol과 olanzapine같은 항정신병약, 및 promethazine 등의 멀미약을 예로 들 수 있다. benzodiazepine 계열의 수면제도 일시적으로 어지러움증을 일으키는데 특히 diazepam은 혈중에서의 반감기가 20-50시간에 이르러 소위 hanging-over effect가 나타나 졸음과 수기가 다음 날까지 이어지는 특징이 있으므로 주의하여야 한다. Lorazepam의 반감기는 diazepam보다는 짧지만 여전히 10-20시간에 이르므로 시력이 약화된 노인환자에게 투약할 때는 주의를 환기하여야 하며 처방전을 발행한 의사와 협의하여 될 수 있는 한 triazolam 등의 단시간형을 복용하도록 노력하여야 한다.¹⁸⁻²⁰⁾

마지막으로, 약사는 65세 이상의 노인환자에게 조제되는 약품의 약포지에 약품명과 복용법을 큰 글씨로 써서 돋보기를 사용하지 않고도 쉽게 읽을 수 있도록 하는 세심함도 필요하다. 약포지의 표기사항을 컴퓨터를 이용하여 출력하는 약국의 경우에는 소프트웨어 프로그램에 노인에게는 별도의 폰트로 프린트하는 기능을 추가하면 좋을 것이다.

2.2. 청력약화

노인이 되면 시력이 저하되는 것과 같이 청력도 함께 서서히 약화되는 경우가 많다.²¹⁾ 노인의 청력소실은 자연스런 노화과정에서 온 경우 외에도 약물복용과 관련된 부작용으로 인하여 발생한 청력소실도 있다. 그 예로 지금은 거의 사용되지 않지만 약 20년 전까지만 하여도 감염성질환을 치료하기 위하여 많이 사용되었던 스트렙토마이신의 경우를 들 수 있다. 현재의 노인환자는 그들의 소아시절에 스트렙토마이신을 여러 차례 주사제로 투여받은 적이 있는 것으로 추정된다. 가격이 저렴한 이유로 청각독성이 강한 gentamicin과 kanamycin이 현재까지도 소아과영역의 감염성질환을 치료하는데 가장 흔히 사용되고 있는 항생제 중의 한 가지인 점을 고려할 때, 우리나라에서 청력약화와 관련한 노인환자의 복약지도는 앞으로 적어도 한 세대 동안은 지속적으로 강조되어야 할 부분으로 사료된다.²²⁾

아미노글리코사이드 계열의 항생제 외에도 청각독성이 있는 약물의 예로 quinine, quinidine, chloroquine, indomethacin 및 아스피린 제제가 있다.²³⁻²⁵⁾ 이 중에서 quinine계열의 약물은 원래 말라리아의 치료에 사용되던 약물이지만 오늘날에는 주로 부정맥 치료에 사용되는데 부정맥환자가 대부분 노인인 점을 감안할 때 문제점으로 지적되고 있는 약물이다. 청력이 약화된 노인에게 이와 같은 약물이 처방될 경우 약사는 의사와 상의하여 동일 효능군의 다른 약제로 전환할 것을 고려하여야 한다. 특히, indomethacin과 아스피린은 관절염이나 통풍이 있는 노인환자는 고용량으로 장기간 사

용하는 경우가 많으므로 노인환자의 청력을 약화시키는 중요한 원인이 되고 있으므로 이 점에서 약사의 적극적인 복약지도가 요망된다. 그밖에도 노인환자에게 비교적 자주 투약되는 항우울제와 항정신병약에도 부작용으로 난청과 환청이 있으므로 주의하여야 한다.²⁶⁾

마지막으로, 약사는 청력이 약화된 노인에게 지나치게 큰 소리로 말하여 그 환자가 수치심을 느끼는 일이 없도록 하여야 한다. 만일 구두로 전달할 사항이 많은 경우에는 그 내용을 종이에 쓴 다음 그것을 보여주면서 귀가한 후 읽어보라고 큰 소리로 간략히 말하는 것도 좋은 방법일 것이다. 수치심에 예민한 노인환자는 약사의 복약지도사항을 이해하지 못한 채 알았다고 대답하는 경우가 간혹 있기 때문이다.

2.3. 미각변화

사람이 나이가 들면서 미각에 나타나는 변화는 자연스런 현상이기도 하지만 때로는 어떤 특정한 약물의 부작용으로 인하여 발생하기도 한다.²⁷⁻²⁹⁾ 약물로 인한 미각의 변화는 일반적으로 세 가지가 있다. Ageusia는 전혀 맛을 느끼지 못하는 것을 가리키며 Hypogeusia는 맛을 느끼기는 하되 그 정도가 약하게 느껴지는 것으로서 음식을 매우 짜게 해야 미로소 약간 짭짤하다고 느끼는 경우를 예로 들 수 있다. Dysgeusia는 본래의 맛이 아닌 다른 맛으로 느끼는 것을 가리키는데 clarithromycin을 복용한 후 모든 음식에서 비린내가 나고 씹쓸하다고 느끼는 경우가 대표적인 예이다.

노인의 미각에 변화를 유발할 수 있는 약물의 예를 Table 1에 나타내었다. 노인환자에게 입맛의 변화를 일으켜 불편을 주는 약물의 예는 ACE inhibitor, clarithromycin 및 D-penicillamine 등이 있다. ACE inhibitor 중에서도 captopril은 같은 계열의 다른 약에 비하여 ageusia가 심한 것으로 알려져 있다.³⁰⁾ Clarithromycin은 FDA로 허가받기 위하여 실시한 제3상 임상시험의 결과, 미각의 변화가 가장 뚜렷한 부작용으로 나타났다.³¹⁾ 이 부작용의 발생율은 약 7%로 보고되었으며 임상에서 겪는 환자들의 호소에 의하면 입안에서 금속비린내가 나고 씹쓸한 맛(metallic and bitter taste)이 느껴져서 불편하다는 경우가 대부분이다. D-penicillamine은 류마치스성 관절염의 치료에 사용되는 disease-

modifying antirheumatic drug (DMARD)의 한 종류로서 clarithromycin의 경우와 유사한 미각변화가 약 4%의 발생율로 나타난다.³²⁾ 이들 약물은 복용 초기에는 미각의 변화로 인한 불편이 있지만 약 2-3개월이 지나면 원래의 미각으로 돌아오는 특징이 있으므로 꾸준히 복용하도록 계도하는 것이 중요하다. 만일 이 점이 불편하여 약물복용을 중단하려는 노인환자에게는 중단하여도 원래의 미각을 회복하기까지는 약 3주 정도가 소요됨을 주지시켜서 약사와 환자 사이에 조급함으로 인한 분쟁이 야기되지 않도록 해야 한다. 의치나 보철을 착용한 노인환자에게는 이러한 미각과 관련된 부작용이 더 예민하게 나타난다.

2.4. 기억력 감퇴

노인환자의 기억력감퇴는 개인차이가 크지만 일반적으로 약 70세가 넘으면서 점차적으로 진행되는 현상이다. 기억력감퇴는 40대 후반부터 일반적으로 나타나는 현상으로 특히 short-term memory loss가 먼저 나타나고 70세가 넘으면 오래된 과거의 기억까지 잊어버리는 long-term memory loss도 함께 나타난다. 약사의 복약지도와 관련하여 문제가 되는 것은 이 중에서 short-term memory loss와 관계되는 것으로서 약국에서 들은 내용을 집에 돌아오면 잊어버리기 쉽다는 점이다. 따라서 약사는 노인환자에 대한 복약지도는 구두로만 할 것이 아니라 가급적 인쇄물을 이용하든지 혹은 서면으로 전달하여 환자가 집에 돌아와서도 참고할 수 있도록 하면 좋을 것이다.

약사는 mini-mental status exam (MMSE) 점수가 26점 이하로 나타나 이미 기억력감퇴가 상당히 진행되어 있는 노인에게 처방약을 조제하여 줄 때는 그 약이 환자의 기억력유지에 바람직하지 않은 영향을 줄 수 있는지 검토하고 필요시 적절한 지도를 하여야 한다. 이런 약물로 알려진 약물 중에서 가장 문제가 되는 것은 항콜린효능 약물이다.³³⁾ 노인환자에게 자주 처방되는 항콜린효능 약물의 예는 oxybutinin과 tolterodine 등이 있으며 이들은 지나치게 과민해진 방광괄약근을 안정화시키는 효과로 인하여 노실금의 치료에 널리 사용되고 있다. 또한 우리나라 노인은 서구인에 비하여 소화기 염증과 궤양이 있는 환자가 많이 있으므로 이

Table 1. 노인환자의 미각기능에 변화를 초래할 수 있는 약물들

분류	약물의 예
ageusia 또는 hypogeusia	acarbose, ACE inhibitors, amitriptyline, aspirin, atorvastatin, cisplatin, fluoxetine, venlafaxine, indomethacin, levodopa, griseofulvin, D-penicillamine, propylthiouracil
dysgeusia	ACE inhibitors, acyclovir, albuterol inhaler, alendronate, alprazolam, aspirin, atorvastatin, fluvastatin, bupropion, celecoxib, clarithromycin, fluoxetine, griseofulvin, lansoprazole, omeprazole, metronidazole, nifedipine, D-penicillamine, procainamide, propranolol, terbinafine

를 치료하기 위하여 hyoscyn이 자주 처방되고 있어 문제가 되고 있다. 노인성 치매환자의 뇌를 부검해 보면 cholinergic pathway에서 특히 변성이 심한 점을 근거로 하여 항콜린효능 작용이 있는 약물은 기억력감퇴가 있는 노인에게는 바람직하지 않은 약물로 알려져 있다.³⁴⁻³⁶⁾

약사는 부작용으로서의 항콜린효능 작용에 관해서도 관심을 가져야 하며 만일 노인환자에게 그러한 약물을 조제하여 줄 때는 같은 계열에 속하면서 그런 부작용이 가장 적은 대체약은 무엇인지 스스로 질문해 보는 습관을 가지면 좋을 것이다. 예를 들어 clozapine은 같은 계열의 약물 중에서도 항콜린효능 작용이 매우 강한 편이므로 기억력이 상당히 감퇴되어 있는 정신분열증환자에게는 적절하지 않은 처방이라고 할 수 있다. 이 경우에는 clozapine과 같은 계열에 속하면서 항콜린효능 작용이 가장 적으로 알려진 quetiapine이나 또는 risperdone이 적절한 대체약이 될 것이다³⁷⁻³⁸⁾. 감기약의 경우에도 특별히 알레르기 증상이 있는 경우를 제외하면 해열진통제와 거담약으로만 처방된 일반의약품을 사용하도록 권장하는 것이 좋을 것이다. 항히스타민제는 부작용으로 대부분 항콜린효능 작용이 있기 때문이다. 그밖에도 부작용으로 항콜린효능 작용이 있는 약물의 예를 Table 2에 나타내었다.

노인환자의 기억력을 감퇴시키는 부작용이 있는 것으로 알려져 최근에 논쟁의 대상이 되고 있는 약물로 스타틴 계열의 약물이 있다.³⁹⁾ 이 계열의 약물은 알츠하이머병 환자의 혈액에서 높게 나타나는 epsilon-4 type의 apolipoprotein 수치를 저하시키는 효과가 있는 것으로 알려져 알츠하이머병이나 경도의 기억력 감퇴를 치료할 목적으로 사용을 검토되고 있었다. 그러나, 1997년과 2002년 사이에 미국 FDA의 Medwatch surveillance program에 보고된 바에 의하면 스타틴 계열의 약물을 복용과 관련하여 오히려 기억력이 감퇴된 것으로 보고된 건수는 모두 60건이며 이 중 36건은 simvastatin, 23건은 atorvastatin 나머지 1건은 pravastatin을 복용한 것으로 나타났다. 이 계열의 약물이 기억력 감퇴에 미

치는 영향을 평가하기 위하여 최근에 308명의 고지혈증환자를 대상으로 하여 실시된 placebo-controlled randomized trial에 의하면 simvastatin을 6개월간 복용한 군에서 유의성 있는 기억력감퇴가 확인되었다 (P-value: 0.008, 95% 신뢰구간: 0.07-0.29).⁴⁰⁾ 또 다른 연구에 의하면 이들 약물의 hippocampus 위축 억제효과를 자기공명영상(MRI)을 이용하여 측정한 결과 유의성 있는 효과가 확인되지 않았다.⁴¹⁾ 현재까지 보고된 바를 종합하면 스타틴 계열의 혈중콜레스테롤 저하제가 기억력을 감퇴시키는 작용이 있는지 혹은 반대로 알츠하이머병의 치료에 이용될 것인지에 관해서 결론을 내릴 수 없다. 따라서 약사는 이 계열의 약물을 환자에게 조제하여 줄 때는 이 약의 부작용에 대하여 자세히 설명하고 만일 기억력 감퇴를 경험하면 즉시 복용을 중단하고 의사나 약사에게 알리도록 지도하는 것이 중요할 것이다.

3. 결 론

환자의 건강을 돌보는데 있어서 약사의 역할은 단순히 처방전에 의하여 의약품을 조제하여 주는 기능에서 탈피하여 적극적인 복약지도의 기능으로 전환되어야 할 것이다. 약국에 내방하는 환자의 대부분이 노인환자임을 감안할 때 이들에게 대한 약사의 효과적인 복약지도는 더욱 중요하다. 노인환자는 일반적으로 시력, 청력 및 미각 등의 감각기능이 약화되어 있는 경우가 흔하며 또한 기억력이 상당수준 감퇴되어 있으므로 약사는 이점을 염두에 두고 복약지도를 실시하여야 한다. 특히 시력에 영향을 주는 약물은 노인에게 hip fracture를 유발하므로 환자에게 주의를 당부하여야 한다. 청력이 약화된 노인환자는 약사의 복약지도 내용을 충분히 알아듣지 못하는 경우가 많으므로 약사는 인쇄물이나 서면을 이용하여 지도하도록 하여야 한다. 마지막으로, 기억력 감퇴는 행복한 노후생활에 치명적인 영향을 미칠 수 있으므로 약사는 약물로 인하여 기억력이 감퇴되는 부작용이 노인에게 나타나

Table 2. 노인환자에게 기억력감퇴를 유발할 수 있는 약물들

약물군	약물명
항콜린효능약	oxybutinin, tolterodine, hyoscine
항히스타민제	diphenhydramine, chlorpheniramine, loratadine
항정신병약	loxapine, thioridazine, haloperidol, pimozide, clozapine, olanzapine
항우울약	amitriptyline
항고혈압약	reserpine, methyl dopa, clonidine
근육이완제	carisoprodol, metaxolone, methocarbamol
statins	simvastatin, atorvastatin, pravastatin
benzodiazepines	diazepam, lorazepam, alprazolam

지 않도록 최선을 다하여야 할 것이다.

참고문헌

- Landrum MB, Guadagnoli E, Zummo R et al. Care following Acute Myocardial Infarction in the Veterans Administration Medical Centers: A Comparison with Medicare. *Health Serv Res* 2004; 39(6 Pt 1): 1773-92.
- Bosanquet N, Sikora K. The economics of cancer care in the UK. *Lancet Oncol* 2004; 5(9): 568-74.
- Maziarz DM, Koutlas TC. Cost considerations in selecting coronary artery revascularization therapy in the elderly. *Am J Cardiovasc Drugs* 2004; 4(4): 219-25.
- 2002 건강보험 통계연보 제 24호, 국민건강보험공단 발행, 서울 2004: pp801-2.
- 2002 건강보험 통계연보 제 24호, 국민건강보험공단 발행, 서울 2004: p154.
- Levit et al, National health expenditures in 1997: more slow growth. *Health Affairs* 1998; 17: 99-110.
- Hughes CM. Medication non-adherence in the elderly: how big is the problem? *Drugs Aging* 2004; 21(12): 793-811.
- Cote I, Farris K, Feeny D. Is adherence to drug treatment correlated with health-related quality of life? *Qual Life Res* 2003; 12(6): 621-33.
- Raehl CL, Bond CA, Woods T, et al. Individualized drug use assessment in the elderly. *Pharmacotherapy* 2002; 22(10): 1239-48.
- Matthews D, Stratton I, Aldington S et al. Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: UKPDS 69. *Arch Ophthalmol* 2004; 122(11):1631-40.
- Ciulla T, Amador A, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. *Diabetes Care* 2003; 26(9): 2653-64.
- Ivers RQ, Cumming RC, Mitchell P et al. Visual impairment and falls in older adults. The Blue Mountains Eye Study. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 58-64.
- Nevitt M, Cumming S, Kidd S et al. Risk factors for recurrent non-syncopal falls. *JAMA* 1989; 261: 2663-8.
- Lord SR, Ward JA, Williams P et al. Physiological factors associated with falls in older community-dwelling women. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 1110-7.
- Lord SR, Dayhew J. Visual risk factors for falls in older people. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 508-15.
- Lord SR, Dayhew J, Howland A. Multifocal glasses impair edge-contrast sensitivity and depth perception and increase the risk of falls in older people. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1760-6.
- Mann RD, Pearce GL, Dunn N et al. Sedation with "non-sedating" antihistamines: four prescription-event monitoring studies in general practice. *BMJ* 2000; 320(7243): 1184-6.
- Perucca E, Gatti G, Cipolla G et al. Inhibition of diazepam metabolism by fluvoxamine: a pharmacokinetic study in normal volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 1994; 56(5): 471-6.
- Friedman H, Redmond DE Jr, Greenblatt DJ. Comparative pharmacokinetics of alprazolam and lorazepam in humans and in African Green Monkeys. *Psychopharmacology (Berl)* 1991; 104(1): 103-5.
- Kirkwood CK. Management of insomnia. *J Am Pharm Assoc* 1999; 39: 688-96.
- Stenklev NC, Vik O, Laukli E. The aging ear: an otomicroscopic and tympanometric study. *Acta Otolaryngol* 2004; 24(1): 69-76.
- Matz GJ. Aminoglycoside cochlear ototoxicity. *Otolaryngol Clin North Am* 1993; 26(5): 705-12.
- Jarboe JK, Hallworth R. The effect of quinine on outer hair cell shape, compliance and force. *Hear Res* 1999; 132(1-2): 43-50.
- Claessen FA, van Boxel CJ, Perenboom RM et al. Quinine pharmacokinetics: ototoxic and cardiotoxic effects in healthy Caucasian subjects and in patients with falciparum malaria. *Trop Med Int Health* 1998; 3(6): 482-9.
- Jung TT, Miller SK, Rozehnal S et al. Effect of round window membrane application of salicylate and indomethacin on hearing and levels of arachidonic acid metabolites in perilymph. *Acta Otolaryngol Suppl* 1992; 493: 81-7.
- Lue AJ, Zhao HB, Brownell WE. Chlorpromazine alters outer hair cell electromotility. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125(1): 71-6.
- Schiffman SS, Graham BG, Suggs MS, et al. Effect of psychotropic drugs on taste responses in young and elderly persons. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 855: 732-7.
- Ackerman BH, Kasbekar N. Disturbances of taste and smell induced by drugs. *Pharmacotherapy* 1997; 7(3): 82-96.
- Deguchi K, Furuta S, Imakiire T, et al. Case of ageusia from a variety of causes. *J Laryngol Otol* 1996; 110(6): 598-601.
- Neil-Dwyer G, Marus A. ACEinhibitors in hypertension: assessment of taste and smell function in clinical trials. *J Hum Hypertens* 1989; 3(Suppl 1): 169-76.
- <http://www.biaxin.com/pdf/biapi.PDF> (accessed on December 20, 2004).
- Singh G, Fries JF, Williams CA et al. Toxicity profiles of disease modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1991; 18(2): 188-94.
- Moore AR, O'Keefe ST. Drug-induced cognitive impairment in the elderly. *Drugs Aging* 1999; 15: 15-28.
- Lahiri DK, Rogers JT, Greig NH et al. Rationale for the development of cholinesterase inhibitors as anti-Alzheimer agents. *Curr Pharm Des* 2004; 10(25): 3111-9.
- Lemstra AW, Eikelenboom P, van Gool WA. The cholinergic deficiency syndrome and its therapeutic implications. *Gerontology* 2003; 49(1): 55-60.
- Pappas BA, Bayley PJ, Bui BK et al. Choline acetyltransferase activity and cognitive domain scores of Alzheimer's patients. *Neurobiol Aging* 2000; 21(1): 11-7.
- Jibson MD, Tandon R. New atypical antipsychotic medications. *J Psychiatr Res* 1998; 32: 215-28.

38. Yu BG. Efficacy and safety of ziprasidone. *Kor J Clin Pharm* 2001; 11(2): 89-96.
39. Wagstaff LR, Mitton MW, Arvik BM et al. Statin-associated memory loss: analysis of 60 case reports and review of the literature. *Pharmacotherapy* 2003; 23: 871-80.
40. Muldoon MF, Ryan CM, Sereika SM et al. Randomized trial of the effects of simvastatin on cognitive functioning in hypercholesterolemic adults. *Am J Med* 2004; 117(11): 823-9.
41. Doraiswamy PM, Steffens DC, McQuoid DR. Statin use and hippocampal volumes in elderly subjects at risk for Alzheimer's disease: a pilot observational study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2004; 19(5): 275-8.