

부산지역 의원급 외래 노인 골관절염환자의 비스테로이드소염제 사용양상평가

최남경, 김윤이, 이승미, 박병주

서울대학교 의과대학 예방의학교실

Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Utilization Patterns among the Elderly with Osteoarthritis at Primary Ambulatory Care Units in Busan Metropolitan City, Korea

Nam-Kyong Choi, Yooni Kim, Seung-Mi Lee, Byung-Joo Park

Objectives : To investigate the utilization patterns of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) among the elderly with osteoarthritis (OA) undergoing primary ambulatory care in Busan metropolitan city, Korea.

Methods : OA patients, aged 65 years and over, were identified from the Korean National Health Insurance Review Agency drug prescription database. The subjects had at least one episode of claim for OA (ICD-10-CM: M15-M19) between August 1, 2000 and February 28, 2002. Trends in the determinations of NSAIDs utilization were identified using chi-squared tests for trend.

Results : There were 47,711 osteoarthritic patients. The total number of visits by these patients was 177,443, with a total frequency for NSAID prescriptions of 214,952. Seventy-nine percent of the OA patients were female. NSAIDs were prescribed on 133,284 visits (75.1%) and the proportion of prescriptions was significantly increased with age. Only the proportion of visit when NSAIDs were prescribed decreased, from 65.1 to 43.5%, during the study

period ($p < 0.001$). However, the proportion of combined treatments with anti-ulcer drugs was increased. The use of NSAIDs injections was decreased. Of the individual NSAIDs, diclofenac (28.7% of total frequency of NSAID prescriptions), piroxicam (15.0%) and tainflumate (8.7%), were the most frequently prescribed. Among the NSAIDs prescribed OA visits, 45.7% used two or more NSAIDs.

Conclusion : The total proportion of NSAIDs prescribed to the osteoarthritic patients was higher than in other studies. The decline in the use of NSAIDs during the study period, and the frequent selection of safer medications, such as combination therapy with anti-ulcer drug, may reflect the risk awareness of the use of NSAIDs.

Korean J Prev Med 2004;37(2):2-8

Key Words: NSAIDs, Drug utilization review, Osteoarthritis, Aged, Ambulatory care, Pharmacoepidemiology

서론

최근 우리나라는 지속적인 생활수준의 향상과 보건, 의료기술의 발달로 평균수명이 연장되어 노인인구가 증가하고 있다. 2000년에는 65세 이상의 인구가 7.1%로 고령화 사회에 진입하였으며 2022년에는 14%를 넘어서 고령사회가 될 전망이다 [1].

골관절염은 퇴행성 관절염 또는 퇴행성 관절질환이라고도 불리는 질환으로 65세

이상 노인 중 약 80%에서 방사선학적 이상을 보이고, 이 중 약 60%에서 증상이 나타나며, 관절연골뿐 아니라 연골하골 및 그 주변의 영구조직도 침범하여 결국에는 관절연골의 퇴행성 변화가 발생하여 관절면의 완전한 소실을 유발하는 심각한 장애를 일으키는 질병이다 [2-4].

현재 골관절염의 치료에는 아세트아미노펜 및 비스테로이드소염제 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)가 주로 사용되고 있다 [7]. 그러나 아세트아

미노펜과 같은 진통제는 통증을 조절하는데 충분한 약효를 나타내지 못하며, NSAIDs는 통증의 경감에는 효과적이거나 장기간 투여시 출혈이나 궤양과 같은 위장관계 약물유해반응, 신기능 저하, 혈소판의 기능변화 및 다른 약물과의 상호작용 등이 문제되고 있다 [7-9]. 65세 이상 노인 골관절염환자에서 입원과 사망의 10-20%가 NSAIDs 사용과 연관이 있는 소화성 궤양에 기인하였다고 보고된 바 있다 [3].

우리나라의 의약품 소비규모는 경제력이나 인구 규모에 비하여 상대적으로 크

며, 국민 의료비 중 약제비가 차지하는 비중이 상당히 높아 의약품의 오남용 문제가 심각하게 대두되고 있다. 따라서 의약품 사용을 합리적으로 평가할 수 있는 기능이 요구되고 있으며, 질 높은 약물요법을 비용-효과적으로 제공할 수 있도록 하는 의약품 사용체계를 수립해야 한다. 특히, NSAIDs는 골관절염 치료에 다빈도로 사용되는 약물이기 때문에 더욱 질실하게 적정 NSAIDs 사용지침이 필요한 실정이다. 그러나 약물사용지침서 제정에 기초자료가 될 국내 노인 골관절염 환자의 NSAIDs에 관한 약물사용평가 자료는 전무한 실정이다.

본 연구는 부산지역 의원급 외래 노인 골관절염환자의 NSAIDs 처방 양상과 분율을 확인하고자 수행되었으며, 향후 NSAIDs 사용 적정성 여부를 평가할 수 있는 기준을 작성하기 위한 기초자료를 제시하고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

부산지역 의원급 의료기관 외래에서 2000년 8월부터 2002년 2월까지 골관절염으로 심사평가원에 보험청구된 65세 이상 노인을 연구대상으로 하였다. 건강보험심사평가원 보험청구자료에서 의료기관 코드로 부산지역과 의원급 의료기관 대상을 확인하였다.

국제표준질병분류(International Classification of Disease, ICD-10)에서 골관절염이라는 용어는 관절증(arthrosis) 또는 골관절증(osteoarthrosis)과 동의어로 사용되었으므로 [10] 골관절염 환자는 주 진단명이 국제표준질병분류에서 관절증(M15-M19)으로 청구된 경우로 정의하였다. 본 연구에서의 골관절염은 다발성 관절증(polyarthrosis; M15), 고관절증(coxarthrosis, arthrosis of hip; M16), 무릎관절증(gonarthrosis, arthrosis of knee; M17), 제1수근중수 관절의 관절증(arthrosis of first carpometacarpal joint; M18), 및 기타 관절증(other arthrosis; M19)을 포함하였다.

2. 데이터베이스 구축 및 약물 분류

건강보험심사평가원 보험청구자료는 환자의 주민등록번호, 환자가 내원한 의료기관 코드, 주 진단명, 부 진단명, 처방약물의 보험코드, 주성분코드, 처방날짜, 처방기간 및 용량을 포함하였다. NSAIDs 사용평가를 위하여 연구기간 내의 건강보험심사평가원 부산지역의 자료에서 연구대상자의 약물처방 데이터베이스와 NSAIDs 데이터베이스를 추출하였다. 건강보험심사평가원 보험청구자료에서 의원급 의료기관에 내원한 골관절염 환자의 처방내역을 추출하여 이를 주민등록번호, 의료기관 코드, 주 진단명, 부 진단명, 처방날짜가 같은 것을 한 처방으로 병합하여 환자별로 의료기관 내원시 약물처방 데이터베이스를 구축하였다. 이 과정을 통하여 각 환자가 의료기관을 방문할 때마다 발생하는 처방에 포함된 모든 약물을 한 행으로 정렬하였다. NSAIDs는 화학적 성상 및 작용기전에 따라 분류하였다 [11](Table 1). NSAIDs 데이터베이스는 약물처방 데이터베이스에서 골관절염 환자가 처방받은 전체 약물 중에서 NSAIDs가 처방된 경우를 정렬하였다. 주민등록번호를 통하여 성별과 연령을 파악하였으며, 약물의 주성분 코드를 이용하여 성분명을 조사하고, 동시에 해당약물의 투여경로를 파악하였다.

병용처방을 알아보기 위하여 약물처방 데이터베이스에서 스테로이드와 항궤양 약물을 확인하여 분류하였다. 스테로이드제는 베타메타손, 데프라자코르트, 텍사메타손, 하이드로코티손, 메칠프레드니솔론, 프레드니솔론, 트리암시놀론이

포함되었다. 항궤양약물로는 미소프로스톨, H2 수용체 차단제인 시메티딘, 라니티딘 그리고 파모티딘, 프로톤 펌프 억제제(proton pump inhibitor)인 오메프라졸과 제산제 등을 포함하였다.

3. 약물사용양상분석

1) NSAIDs를 처방받은 대상의 인적 구성

골관절염으로 보험청구된 대상자의 의료기관 내원시 NSAIDs 처방분율을 산출하고 성별, 연령별 분포를 제시하였다.

2) NSAIDs 복합 처방양상의 시계열적 변화

약물처방 데이터베이스에서 의료기관 내원시 NSAIDs를 단독으로 처방받은 경우와 NSAIDs와 스테로이드를 함께 처방받은 경우, NSAIDs와 항궤양약물을 처방받은 경우 및 NSAIDs와 스테로이드, 항궤양약물을 모두 처방받은 분율의 시계열적 변화를 월별로 분석하였다.

3) NSAIDs 제형별 처방양상의 시계열적 변화

NSAIDs 데이터베이스에서 NSAIDs를 제형별로 경구제와 주사제로 구분하여 월별 시계열적 처방양상을 분석하였다.

4) NSAIDs 성분명별 다빈도 처방약물 분석

NSAIDs 데이터베이스에서 NSAIDs를 성분명별로 다빈도 처방군에 대하여 처방분율을 제형별로 산출하였고, NSAIDs 중 COX-2(cyclooxygenase-2) 선택적 저해제의 각 성분명별 처방분율을 산출하였다. 또한 다빈도 처방약물의 월별 시계열적 처방양상을 분석하였다.

5) NSAIDs의 중복 처방양상 분석

Table 1. NSAIDs classification by therapeutics and structure in this study

Class	Agent
Alkanones	nabumetone
Anthranilic acid	enfenamic acid, mefenamic acid, meclofenamic acid, tolfenamic acid, flufenamic acid
Arylpropionic acids	alminoprofen, dexibuprofen, fenoprofen, flubiprofen, ibuprofen, ketoprofen, loxoprofen, naproxen, pranoprofen, tiaprofenic acid, zaltoprofen
Cox-2 selective inhibitor	celecoxib, rofecoxib
Enolic acid	piroxicam, tenoxicam, lonoxicam, meloxicam
Heteroaryl acetic acid	aceclofenac, diclofenac, ketorolac, lonazolac
Indole and indene acetic acids	acemetacin, etodolac, glucamethacin, indomethacin, sulindac
Others	clonixin lysinate, nimesulide, sulpyrin, talniflumate,

약물처방 데이터베이스에서 하나 이상의 NSAIDs가 포함된 처방을 대상으로 의료기관 내원시 성분명이 서로 다른 NSAIDs가 함께 처방된 분율을 산출하였다. 중복처방은 성분명이 같고 제형이나 투여경로 또는 제조회사가 다른 경우에는 중복처방으로 정의하지 않았다.

6) 자료의 통계적 분석

SAS Windows version 8.1(SAS Institute Inc, Cary, NC)을 이용하여 자료를 정리하고 통계적 분석을 시행하였다. 시계열 분석은 경향성 분석을 위하여 카이제곱 검정을 시행하였고 유의수준은 1%로 정하였다.

연구결과

1. 연구대상 및 NSAIDs 처방건의 기초 분포

본 연구에서 노인 골관절염환자는 총 47,711명이었고 총 내원횟수는 177,443건이었다. 이 중 여자 환자가 37,767명으로 79.2%를 차지하였다. 내원횟수별로는 여자가 81.8%를 차지하였다. 연령군별로 골관절염 환자는 65세 이상 69세 이하가 40.6%로 가장 많았으며 총 내원횟수는 37.8%로 나타났다 (Table 2). 골관절염환자의 총 의료기관 내원횟수 중 133,284(75.1%)건에 NSAIDs가 처방되었다. 연령별 NSAIDs 처방분율은 65세 이상 69세 이하 군과 70세 이상 74세 이하 군에서는 74.7%, 75세 이상 79세 이하 군에서는 75.6%, 80세 이상 84세 이하 군에서는 77.1%, 85세 이상 군에서는 75.9%로 연령이 증가함에 따라 통계적으로 유의하게 증가하는 것으로 나타났다 ($p < 0.0001$). 총 내원횟수 중 여자 환자가 145,091건 내원하여 79.9%를 차지하였으며, 내원시 남자는 76.7%, 여자는 74.8%가 NSAIDs를 처방받은 것으로 나타났다($p < 0.0001$)(Table 3).

2. NSAIDs 복합 처방양상의 시계열적 변화

의료기관 내원시 NSAIDs만 단독으로 처방받은 경우는 2000년 8월에 발생한

처방 7,952건 중에서 5,178건으로 65.1%로 나타났다. 2002년 2월 발생 처방 8,617건 중에서 3,748건으로 43.5%를 차지하여 연구기간동안 지속적으로 감소하였다. NSAIDs와 항게양약을 복합 처방한 경우는 2000년 8월 553건으로 7.0%에서 꾸준히 증가하여 2001년 9월에는 14.7%에 달하였고 그 이후에는 다소 감소하였으나 14%정도의 처방분율을 유지하였다. NSAIDs와 스테로이드를 함께 처방한 경우는 2000년 8월에 586건으로 7.4%이었고 2000년 8월까지 8,273건 중

697건으로 8.4%가 처방되어 1%가량 처방분율이 증가하였으나, 그 이후 지속적으로 감소하여 2002년 2월에는 434건으로 5.0% 처방되었다. NSAIDs와 항게양약, 스테로이드를 모두 복합 처방한 경우는 2000년 8월에 89건 1.1%이었고 점차 증가하여 2001년 8월에는 326건 3.2%가 처방되었으며 2002년 2월에는 207건 2.4%가 처방되었다. 연구기간동안 의료기관 내원시 다른 약물의 처방에 관계없이 NSAIDs가 처방된 분율은 2000년 8월 80.5%에서 2002년 2월에는 63.8%로 지

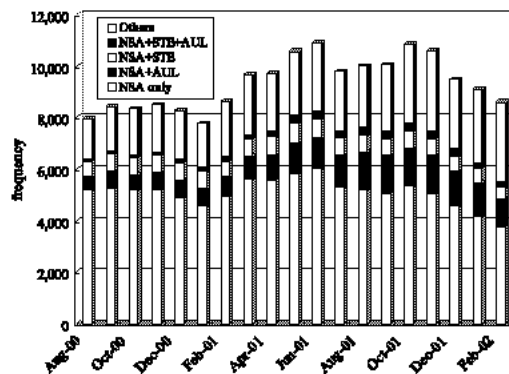
Table 2. Distribution of elderly osteoarthritis patients and their visits to primary ambulatory care in Busan from August 1, 2000 to February 28, 2002 by age group

Age	Male		Female		Total	
	patients No. (%)	visits No. (%)	patients No. (%)	visits No. (%)	patients No. (%)	visits No. (%)
65 - 69	4,219(42.4)	12,483(38.6)	15,172(40.2)	54,499(37.6)	19,391(40.6)	66,982(37.8)
70 - 74	2,881(29.0)	9,714(30.0)	11,718(31.0)	47,153(32.5)	14,599(30.6)	56,867(32.0)
75 - 79	1,843(18.5)	6,538(20.2)	7,038(18.6)	28,253(19.5)	8,881(18.6)	34,791(19.6)
80 - 84	753(7.6)	2,669(8.2)	2,814(7.5)	11,467(7.9)	3,567(7.5)	14,136(8.0)
85 +	248(2.5)	948(2.9)	1,025(2.7)	3,719(2.6)	1,273(2.7)	4,467(2.6)
Total	9,944(100.0)	32,352(100.0)	37,767(100.0)	145,091(100.0)	47,711(100.0)	177,443(100.0)

Table 3. Characteristics of elderly osteoarthritis visits those were prescribed NSAIDs by primary ambulatory physicians in Busan from August 1, 2000 to February 28, 2002

Age	Sex	Total No.	Visits with NSAIDs		p-value
			No.	%	
65 - 69		66,982	50,035	74.7	<.0001*
70 - 74		56,867	42,496	74.7	
75 - 79		34,791	26,316	75.6	
80 - 84		14,136	10,893	77.1	
85 +		4,667	3,544	75.9	
Male		32,352	24,801	76.7	<.0001*
Female		145,091	108,483	74.8	
Total		177,443	133,284	75.1	

*p-value was estimated by Chi-square test for trend.
*p-value was estimated by Chi-square test.



NSA : NSAID, STE : steroid, AUL : antiulcer drug

Figure 1. NSAIDs prescription trend of combination therapy with steroid and antiulcer drug for treating elderly osteoarthritis in primary ambulatory care in Busan from August 1, 2000 to February 28, 2002.

속적으로 감소하였다 ($p < 0.0001$)(Figure 1).

3. NSAIDs 제형별 처방양상의 시계열적 변화

연구기간동안 NSAIDs는 총 214,952건이 처방되었으며 외용제는 처방되지 않아 경구제와 주사제로 구분하여 제형별로 시계열적 처방양상을 분석하였다. 2000년 8월에는 총 처방된 NSAIDs 10,627건 중 주사제가 4,413건으로 41.5%를 차지하였으나 2002년 1월에는 NSAIDs 처방 10,775건 중에서 3,318건이 처방되어 34.2%로 감소하였다 ($p < 0.0001$)(Figure 2).

4. NSAIDs 성분명별 다빈도 처방 약물 분석

NSAIDs 처방건수 214,952건 중에서 디클로페낙은 경구제 14,744건, 주사제 47,007건이 처방되어 전체 처방 중 28.7%를 차지하여 개별 성분명으로는 가장 많이 처방되었다. 두 번째로는 피록시캄으로 경구제 7,201건, 주사제 25,103건으로 15.0%를 차지하였으며, 탈니플루메이트는 8.7%, 아세클로페낙 7.9% 그리고 아세메타신은 6.4%로 각각 경구제로만 처방되었다 (Figure 3).

전체 NSAIDs 처방 건 중 COX-2 선택적 저해제인 셀레콕시브는 1.5%, 로페콕시브 0.7%이 처방되었다. 타 NSAIDs 보다는 비교적 COX-2를 선택적으로 저해지만 고용량에서는 보통의 NSAIDs와 같이 COX-1, COX-2를 비선택적으로 저해하는 약물인 멜록시캄은 2.1%, 로록시캄은 0.1%가 처방되었다.

상위 다섯 가지 다빈도 처방약물의 시계열적 처방양상에서는 피록시캄의 사용이 2000년 8월에는 18.3%에서 2002년 2월에는 8.7%로 연구기간동안 지속적으로 감소하였으며, 아세메타신도 2001년 2월 이후 사용 분율이 감소하였다. 탈니플루메이트와 아세클로페낙은 연구기간동안 사용 분율이 증가하는 것으로 나타났다 ($p < 0.0001$)(Figure 4).

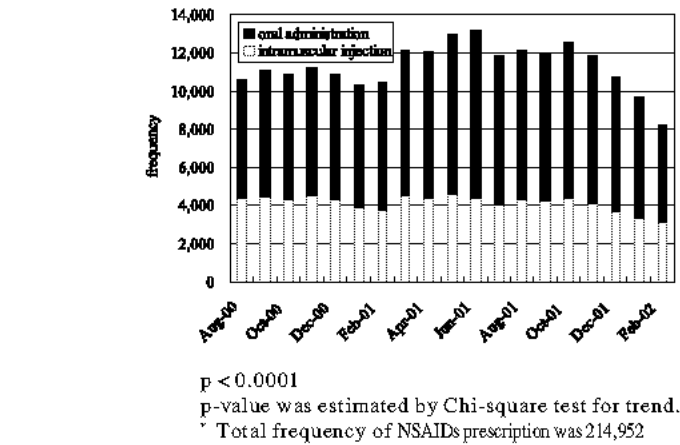


Figure 2. Secular trend of NSAIDs injection prescription for treating elderly osteoarthritis in primary ambulatory care in Busan from August 1, 2000 to February 28, 2002.

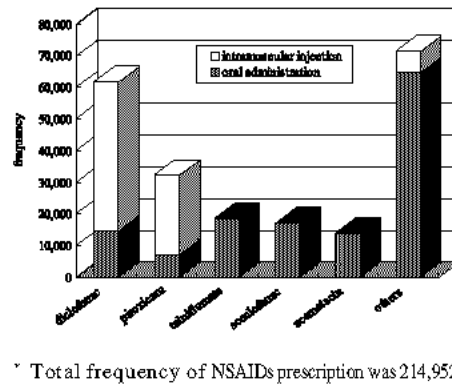


Figure 3. Top 5 of frequently prescribed NSAIDs for treating elderly osteoarthritis in primary ambulatory patients in Busan from August 1, 2000 to February 28, 2002.

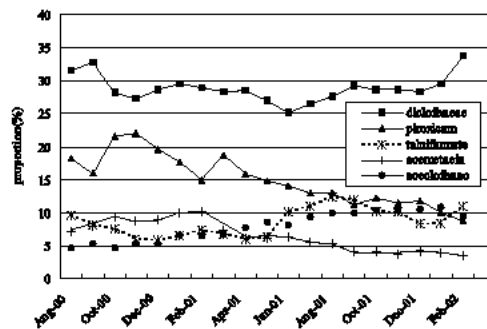


Figure 4. Secular trend top 5 most commonly used NSAIDs prescription proportion for treating elderly osteoarthritis in primary ambulatory care in Korea from August 1, 2000 to February 28, 2002.

5. NSAIDs 중복 처방양상 분석

두 종류 이상의 NSAIDs를 처방받은 분율은 전체 NSAIDs 처방건 133,284건 중의 45.7%로 나타났다. 의료가관 내원시

다른 종류의 약물의 병용처방과 관계없이 한 가지 성분명의 NSAIDs를 처방받은 경우는 72,358건으로 NSAIDs 처방건 133,284 중 54.3%로 경구제가 51,407회, 주사제가 20,951회 처방되었다. 이 경우

는 두 가지 이상의 각각 다른 제조회사의 같은 성분명의 약이 처방된 경우도 포함하였다. 두 종류의 서로 다른 NSAIDs가 처방된 경우는 48,390건으로 NSAIDs 처방건 중 36.3%로 나타났으며, 서로 다른 성분명의 경구제가 처방된 경우는 8,112회, 주사제가 처방된 경우는 825회이었으며 서로 다른 성분명의 경구제와 주사제가 각각 처방된 경우는 39,453회이었다. 세 종류 이상의 서로 다른 NSAIDs가 처방된 경우는 NSAIDs 처방건 중 9.4%인 12,536회로서 그 중 주사제와 경구제가 함께 처방된 경우는 11,607회로 나타났다 (Table 4).

고 찰

NSAIDs는 진통과 소염작용을 모두 가지는 약제로 골관절염에서 가장 빈번히 처방되고 있다 [4]. 그러나 골관절염의 대사에 의한 NSAIDs의 해로운 영향에 대한 우려와, 골관절염의 진행과정에서의 활액막 염증의 역할에 대한 의문, 노인환자에서 NSAIDs의 장기사용에 따른 독성의 위험때문에 치료에 중심적 역할을 해오던 NSAIDs 처방에 대한 반론이 제기되고 있다 [4,5].

본 연구는 부산지역 의원급 외래에 방문한 노인 골관절염환자를 전수조사하여 NSAIDs 처방양상을 분석하고 사용실태를 파악하였다. 의원급 의료기관 내원시 노인 골관절염환자의 75.1%에 NSAIDs가 처방되었고, 연령이 증가함에 따라 처방분율이 높아졌다. 미국 John C 등 45세 이상 의료기관 외래에 내원한 골관절염환자의 약물사용양상 연구에서 대상의 약 77%가 60세 이상이었고, NSAIDs의 사용분율은 1989년에서 1998년 사이에 46.2%에서 32.6%로 감소하였고, 연령이 증가함에 따라 NSAIDs 사용 분율이 통계적으로 유의하게 감소한 것과는 대조적이었다 [12]. 이와 같이 NSAIDs 처방분율이 감소한 것은 1995년 ACR(American College of Rheumatology)의 류마티스 및 골관절염의 약물처방 가이드라인 발표와 NSAIDs

Table 4. The frequency of NSAIDs prescription by prescription pattern and administration route for treating elderly osteoarthritis in primary ambulatory care in Busan from August 1, 2000 to February 28, 2002

Prescription pattern	Administration route			Total No. (%)
	Oral only No. (%)	Oral+Injection No. (%)	Injection only No. (%)	
1 NSAID	51,407(71.1)	-	20,951(28.9)	72,358(100.0)
2 different NSAIDs	8,112(16.8)	39,453(81.5)	825(1.7)	48,390 (100.0)
≥ 3 different NSAIDs	892(7.1)	11,607(92.6)	37(0.3)	12,536(100.0)
Total	60,411(45.3)	51,060(38.3)	21,813(16.4)	133,284(100.0)

의 안전성에 관한 연구결과에 의하여 NSAIDs의 처방분율이 낮아진 것으로 추정된다 [13-17]. 그러나 아직 우리나라에서는 NSAIDs가 의원급 의료기관 외래 골관절염환자에서 다빈도로 사용되고 있었으며, 연령이 증가함에 따라 NSAIDs에 의한 위장관계 궤양이나 출혈의 위험이 증가함에도 불구하고 NSAIDs의 처방분율이 상승한 것으로 나타났다. 그러나 NSAIDs의 복합 처방양상을 시계열적으로 분석하였을 때에는 NSAIDs만 단독으로 처방받은 분율이 연구기간동안 현저하게 감소하여 우리나라도 외국의 추세와 같이 NSAIDs의 처방이 감소하는 단계임을 보여주었다.

본 연구에서 항궤양약물이 NSAIDs와 병용되는 분율은 연구기간동안 증가하여 노인골관절염환자에서 NSAIDs에 의한 위장관 약물유해반응을 예방 또는 치료하기 위한 약물사용이 증가하고 있음을 시사하였다.

주사제 사용은 전체 NSAIDs 처방 중 36.6%를 차지하였고, 연구기간동안 처방률이 감소하는 것으로 나타났다. 우리나라에서 1999년 시행된 관절염 증상의 모의환자를 이용한 개원의사와 개원약사의 약제처방 행태를 비교한 연구에서 의원의 65.3%에서 주사제 사용의 임상적 적응증이 되지 못한 비특이적 관절염에 주사제 투여 의도를 보여 우리나라의 의료기관에서 주사제가 불필요하게 빈번히 사용되고 있음을 지적한 바 있다 [18]. 그러나 외국 문헌에서는 의원급 의료기관 외래 골관절염 환자에게 NSAIDs를 주사제로 투여하였다는 내용을 찾을 수 없어 대조적이었다. 본 연구결과 우리나라에서는 특이적으로 NSAIDs 주사제를 많이 사용하고 있어 주의를 요하나, 연구기간

동안 그 처방분율은 감소하여 긍정적인 방향으로 처방 행태가 변화하고 있음을 시사하였다.

성분명별 NSAIDs 처방은 디클로페낙과 피록시캄이 가장 다빈도로 사용되고 있는 약물이었고 두 성분 모두 주사제로 처방되는 분율이 높았다. John C 등의 연구에서는 골관절염환자에서 아세트아미노펜과 아스피린을 제외한 다빈도 사용 NSAIDs는 이부프로펜, 나프록센, 디클로페낙으로 나타나 [12] 본 연구에서의 다빈도 처방약물의 목록과 다소 차이가 있었다. 본 연구에서 피록시캄은 NSAIDs 중에 두 번째로 다빈도로 사용된 약물이지만 연구기간동안 처방분율이 급격히 감소하였다. 외국의 연구에서도 골관절염환자에서 피록시캄의 사용이 줄어들어 [12] 우리나라 사용양상이 국제적인 사용추세와 유사하였다. 1980년대 이후 보고된 피록시캄이 타 NSAIDs 보다 위장관련 유해반응 발생의 위험성이 크다는 연구결과와 [19-22] 우리나라에서도 노인이나 위장 장애환자에서 골관절염을 치료하기 위하여 NSAIDs를 선택할 때 피록시캄의 사용에 주의를 요구한 것이 [3,23] 피록시캄의 사용이 급감하도록 한 요인 중 하나로 추정되었다. 탈니플루메이트는 아르헨티나에서 개발된 NSAIDs로써 미국, 유럽 등을 제외한 남미 등지에서 다빈도로 처방되고 있다.

COX-2 선택적 저해제는 기존의 NSAIDs와 유사한 효능을 나타내며, 소화불량, 위십이지장 궤양 발현률을 현저히 감소된 약물로 개발되어 [24,25] 2001년부터 국내에서 시판되고 있다. COX-2 선택적 저해제인 셀레콕시브와 로페콕시브는 본 연구에서는 극소수의 환자에게만 처방되었는데 이는 연구기간동안 골관절

염환자에게 COX-2 선택적 저해제를 투여에 대한 요양급여를 인정하지 않았기 때문으로 보인다. 외국의 경우 COX-2 선택적 저해제가 출시된 이후 세계적으로 관절염 치료제 시장의 50% 정도를 차지한 것과는 대조적이다 [26]. 그러나 보건복지부에서 2003년 10월 1일부터 COX-2 선택적 저해제가 65세 이상 골관절염 또는 류마티스 관절염 노인에게 처방될 경우에는 요양급여를 인정하도록 고시하여 향후 사용양상이 크게 변화될 것으로 예상된다.

NSAIDs로 인하여 소화성 궤양의 발생에 영향을 미친다고 알려진 위험요인은 65세 이상의 고연령, 궤양의 과거력, 스테로이드 병용여부, 고용량 또는 장기간의 NSAIDs 사용, 심한 전신질환, 항응고제 병용 등이 있으며 *Helicobacter pylori* 감염, 음주, 흡연 등은 가능성은 있으나 아직 논란의 여지가 있다 [27,28]. 특히 두 가지 이상 서로 다른 성분명 NSAIDs의 중복처방은 효능의 증가없이 약물유해반응이 발생할 위험만 높아지므로 권장되지 않는다 [29,30]. 본 연구에서는 연구대상이 위장관계 유해반응 발생위험이 높은 65세 이상 노인이었음에도 불구하고 45.7%가 두 가지 이상의 NSAIDs를 중복처방받았으며 특히 주사제와 경구제의 병용 비율이 높아 불필요한 주사제의 사용을 자제하고 중복처방을 피하여 노인 환자에서의 NSAIDs로 인한 약물유해반응 발생의 위험을 예방해야 할 것이다.

본 연구의 제한점으로 첫째, 연구 자료가 보험청구데이터베이스이므로 청구진단명이 최종 확진된 진단명과 차이가 있을 가능성이 있다. 둘째, 본 연구자료는 보험청구된 진단명 중 주 진단명에 근거하여 골관절염 환자를 분류하였는데 실제 골관절염 환자가 주 진단명이 골관절염으로 코딩되지 않은 경우는 연구대상에 포함시키지 못하여 대상의 과소 추정 가능성이 있다. 최근 발표된 건강보험 질병코드의 타당도에 관한 연구에 따르면 주 진단명과 최종 확진된 진단명의 일치도에 비하여 부 진단명의 일치도가 현저하게 감소한 것으로 나타났다 [31]. 따라서 부 진단명 이하의 진단명을 환자 확인

의 근거로 사용한다면 위양성률이 증가할 확률이 있다. 마지막으로 보험에 청구되지 않은 다수의 OTC 약물은 포함하지 못하여 약물처방분율이 실제 환자가 복용하는 NSAIDs 사용 분율보다 과소평가 되었을 가능성이 있다.

NSAIDs는 광범위 사용 약물로 국제적으로도 특히 골관절염환자에서의 유효성과 안전성에 관한 논란이 끊임없이 제기되어 왔다. 관절염 치료제 시장은 국내 인구의 고령화로 인한 환자의 증가와 다양한 약물로 인한 경쟁이 가속화되면서 지속적으로 성장하고 있는데 반하여 우리나라에서 현재 NSAIDs에 관련한 역학적 연구는 극히 미진한 상황이다. 본 연구는 대용량의 심사평가원 자료를 이용한 노인 골관절염환자에서 NSAIDs 사용양상을 분석한 약물역학연구로서 그 의의가 있다.

그렇지만 심사평가원의 자료를 바탕으로 한 약물사용양상평가는 질병의 중증도, 다른 질병의 이환 유무, 속쓰림이나 궤양과 같은 유해반응 발생여부 그리고 약물복용력 등과 같은 임상적인 정보를 확보하지 못하여 다양한 증상을 나타내는 각 환자에 대한 처방의 특수성을 고려하지 못하는 단점이 있다. 그러므로 심사평가원의 보험청구자료를 바탕으로 임상적인 정보를 얻을 수 있는 자료를 구축하여 지속적인 연구가 이루어져야 할 것이다. 향후 노인 골관절염환자를 대상으로 코호트를 구축하여 NSAIDs 복용여부 또는 중복처방 등에 따른 위장관 유해반응 발생 현황 또는 병용약물과의 상호작용 발생 여부 등을 장기간 추적관찰을 통하여 연구가 수행되어야 할 것이다. 이러한 연구결과를 통하여 실질적인 근거를 확보하여 질 높은 진료와 처방에 적용하는 것이 요구된다.

요약 및 결론

본 연구에서 부산지역 의원급 외래 노인 골관절염환자에게 NSAIDs 처방의 빈도가 높았고, 특히 주사제 처방분율이 높아 위장관계 유해반응 발생의 위험이 높

은 것으로 나타났다. 그러나 연구기간동안 전체 NSAIDs와, 주사제, 위장관계 유해반응의 위험이 높은 피록시캄 등의 처방분율이 통계적으로 유의하게 감소하였으며, NSAIDs와 항궤양약물과 병용처방분율이 증가하여 긍정적인 처방양상의 변화를 보였다. 그렇지만, 위장관계 유해반응 발생위험이 높은 65세 이상의 노인 환자에게 NSAIDs의 중복처방률이 높게 나타나 이로 인한 입원 또는 사망의 증가가 우려되어 중복처방에 주의를 요하여야 할 것이다.

참고문헌

1. 통계청. 1999년 장래인구추계. 2001
2. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, Christy W, Cooke TD, Greenwald R, Hochberg M. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1986; 29(8): 1039-1049
3. 오정열, 조정환. 노인환자에서의 골관절염. *가정의학회지* 1998; 19(11): 1129-1135
4. 정수태, 강봉근. 골관절염의 원인과 치료. *가정의학회지* 2000; 21(11): S824-S827
5. Lee CK. Osteoarthritis. *Korean J Med* 2000; 59(2): 246-249 (Korean)
6. Brandt KD. Management of osteoarthritis. In : Kelly WN, Ruddy S, Harris ED, Sledge CB. *Textbook of rheumatology*, 5th ed. p.1394, Philadelphia, W.B. Saunders, 1997
7. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, Makuch R, Eisen G, Agrawal NM, Stenson WF, Burr AM, Zhao WW, Kent JD, Lefkowitz JB, Verburg KM, Geis GS. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. *Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. JAMA* 2000; 284(10): 1247-1255
8. Goldstein JL, Silverstein FE, Agrawal NM, Hubbard RC, Kaiser J, Maurath CJ, Verburg KM, Geis GS. Reduced risk of upper gastrointestinal ulcer complications with celecoxib, a novel COX-2 inhibitor. *Am J Gastroenterol* 2000; 95(7): 1681-1690
9. Traversa G, Walker AM, Ippolito FM,

- Caffari B, Capurso L, Dezi A, Koch M, Maggini M, Alegiani SS, Raschetti R. Gastrointestinal toxicity of different non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Epidemiology* 1995; 6(1): 49-54
10. 통계청. 한국표준질병사인분류. 1993
 11. Goodman, Gilman. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics 9th ed., pp 621
 12. Ansello JC, Stafford RS. Trend in medication use for osteoarthritis treatment. *J Rheumatol* 2002; 29(5): 999-1005
 13. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP, Kalasinski LA, Ryan SI. Comparison of an anti-inflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *NEJM* 1991; 325(2): 87-91.
 14. Brandt KD. Should osteoarthritis be treated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs? *Rheum Dis Clin North Am*. 1993; 19(3): 697-712
 15. Brandt KD, Bradley JD. Should the initial drug be used to treat osteoarthritis pain be a nonsteroidal anti-inflammatory drug? *J Rheumatol*. 2001; 28(3): 467-473
 16. Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, Clark BM, Dieppe PA, Griffin MR, Moskowitz RW, Schnitzer TJ. Guidelines for the medical management of osteoarthritis: I. Osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1995; 38(11): 1535-1540
 17. Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, Clark BM, Dieppe PA, Griffin MR, Moskowitz RW, Schnitzer TJ. Guidelines for the medical management of osteoarthritis: II. Osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1995; 38(11): 1541-1546
 18. Cho HJ, Woo SK, Honh CT, Seo YK. Comparison of prescription behaviors between practicing physicians and pharmacists by simulated patients of arthritis. *J Korean Acad Fam Med* 2001; 22(4): 511-516 (Korean)
 19. Ward K, Weir DG. Piroxicam and upper gastrointestinal haemorrhage. *Ir Med J*. 1982; 75(1): 10-11
 20. Giercksky KE. Piroxicam and gastrointestinal bleeding. *Am J Med*. 1986; 81(5B): 2-5
 21. Lipscomb GR, Wallis N, Armstrong G, Rees WD. Gastrointestinal tolerability of meloxicam and piroxicam: a double-blind placebo-controlled study. *Br J Clin Pharmacol*. 1998; 46(2): 133-137
 22. Fries JF, Williams CA, Bloch DA. The relative toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 1991; 34(11): 1353-1360
 23. 이상현. 관절염 약물 선택지침: 골관절염과 류마티스 관절염을 중심으로. 가정의학회지 1998; 19(5): S240-S251
 24. Needleman P, Isakson PC. Selective inhibition of cyclooxygenase 2. *Scienc & Med*. 1998; Jan/Feb: 26-35
 25. Mukherjee D, Nissem SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001; 286(8): 954-959
 26. IMS Health. National disease and therapeutics index, Disease report, Forth quarter 2000, p.1538. Plymouth Meeting, PA:IMS HEALTH 2001
 27. 한석원, 윤종구. 위십이지장 궤양의 원인 및 병태생리-NSAIDs 및 기타 원인-. 대한소화기내시경학회세미나 1998
 28. Manek NJ. Medical Management of Osteoarthritis. *Mayo Clin Proc* 2001; 76(5): 533-539
 29. Johnson AG, Seidemann P, Day RO. NSAID-related adverse drug interactions with clinical relevance. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1994; 32(10): 509-532
 30. Wallace JL. Prostaglandins, NSAIDs and cytoprotection. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21(3): 631
 31. 박병주, 성주현, 박기동, 서순원, 김세화. 건강보험 질병코드의 타당도 제공방안 및 자료의 활용방안 수립. 2002년 용역과제 결과보고서 2003