

동일날짜 처방전 2매 이상인 외래 소아환자 의약품처방의 적정성에 대한 후향적 평가

남궁보라¹ · 손현순¹ · 최경업² · 신현택^{1*}

¹숙명여자대학교 약학대학, ²건강보험심사평가원

(2011년 11월 3일 접수 · 2012년 2월 10일 수정 · 2012년 2월 16일 승인)

Retrospective Drug Utilization Review on the Same-Day Multiple Prescriptions for Pediatric Outpatients

Bora Namgoong¹, Hyun Soon Sohn¹, Kyung Eob Choi², and Hyun Taek Shin^{1*}

¹College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

²National Health Review & Assessment Service, Seoul 137-707, Korea

(Received November 3, 2011 · Revised February 10, 2012 · Accepted February 16, 2012)

This study was to determine the inappropriate drug use in pediatric outpatients who received 2 or more prescriptions on the same day. Retrospective drug utilization reviews (DURs) were implemented to samples obtained from national health insurance claims data during December 2008 to February 2009, using 5 DUR criteria (duplication, drug-drug interaction, drug-disease interaction, drug-age contraindication, incorrect dosage) established in the Drug Information Framework (DIF)-Korea™, DUR program. Among 38,451 claims analyzed in the study, 74.7% had more than one conflicts in the 5 DUR modules. Among 16,472 patients analyzed, 49.6% had conflicts with duplication criteria composing of ingredient duplication (23.3%) and therapeutic class duplication (39.6%). Incorrect dosages were found in 73.6% of patients and under-dosage conflicts accounted for 59.9%, which was higher than over-dosage conflicts (38.3%). In this study, inappropriate drug prescriptions such as under-dose, pediatric contraindication and therapeutic duplication were prevalent in pediatric outpatient settings, suggesting much more awareness to the society, to prevent drug related problems in a vulnerable pediatric group.

□ Key words - drug utilization review, DUR criteria, pediatrics, outpatient settings, claim data

약물사용이 증가하면서 국내외를 막론하고 약물사용상의 문제점이 끊임없이 보고되고 있다. 우리나라의 경우에도 3차 의료기관 진료 환자 중 약 39%가 부작용을 경험한 것으로 조사되었고¹⁾ 약화사고로 인한 사망규모가 연간 약 1만7천명으로 추정되는²⁾ 등의 연구보고들이 의약품의 안전사용에 대한 적극적 대책 마련이 필요하다는 점을 역설하고 있다 하겠다.

외래의 경우, 의약품 처방률이 미국에서는 약 70%³⁾로 보고되었고, 우리나라에서는 약 63%로 나타났는데 이렇게 상당히 높은 외래 처방률은 우리나라 건강보험급여지출 약품비가 외래환자대상인 약국에서 입원환자대상인 의료기관에서보다 2배 이상 높은⁴⁾ 점으로도 재확인되고 있다. 이처럼 외래

환경에서의 약물사용이 많지만, 정작 약물사용으로 인한 문제점이나 부작용 발생을 확인할 방법은 그리 잘 확립되어 있지 않고 또 확립하기도 어려워서, 할 수 있는 최선의 방법은 발생을 예방하는 것이다. 특히, 약물사용의 마지막 과정에 관여하는 약사들이라면, 발생되는 약물부작용의 70%까지도 예방이 가능하다⁵⁾는 점에 주목해야 한다.

약물사용상의 문제점 발생을 예방하기 위하여 처방 및 조제단계에서 약물의 적정사용을 유도하거나 부적절한 사용을 제한할 수 있는 시스템을 활용하는 국가들이 많다. 이러한 적극적인 시스템의 하나가 약물사용평가(Drug Utilization Review, 이하 DUR)이며, 이는 환자에게 투여되는 약물요법에 대한 적정성을 평가하여 불필요하거나 부적절한 의약품의 사용을 줄이고 의약품 오용으로 인한 이상반응을 예방함으로써 비용을 절감하고 치료의 질을 향상시킬 수 있다고 평가 받고 있다.⁶⁾

지금까지 약물사용상의 문제점이나 그 위험성은 주로 절대적 사용량이 많고 다제병용이 많은 노인층에서 강조되어 왔

Correspondence to : 신현택

숙명여자대학교 약학대학

서울시 용산구 청파동 효창원길 56

Tel: +82-2-710-9575, Fax: +82-2-716-9404

E-mail: tomshin@sookmyung.ac.kr

다. 그러나, 약물의 대사나 배설 양상이 성인과 다르게 상대적으로 낮은 체중에 따른 용량조절이 필요한 소아에서의 약물사용 또한 매우 주의를 요한다. 특히, 대부분의 의약품들이 주로 성인을 대상으로 한 임상시험자료에 근거하여 허가되고 있을 뿐 소아 집단에서의 안전성과 효과는 충분히 확립되지 않은 상태에서 사용되는 경우가 많은 현실이다. 실제 소아에서의 약물부작용에 관한 연구결과를 보면 부작용으로 내원한 18세 미만 환자 중 0-4세가 가장 많은 비율(43.2%)을 차지하여⁷⁾ 연령이 어릴수록 그 위험성이 크다는 것을 알 수 있으며, 과량 복용이 부작용 발생 원인 중 가장 높은 비율을 나타내어(약 45%)⁸⁾ 소아에서는 용량의 문제가 매우 중요한 항목임을 확인시켜 주고 있다.

소아 만성질환이 증가 추세에 있고 이는 곧 약물사용증가로 이어지기 때문에 우리나라 역시 소아 집단에서의 약물사용의 적절성에 대한 관심이 중요해졌다. 그러나 지금까지 수행된 약물사용평가 연구들은 주로 전체 집단이나 성인 또는 노인을 중심으로 다루어진 것들이 대부분이어서 소아에서의 약물사용상의 문제점을 정확히 파악하는 것이 필요하다.

국내에서 전체 연령군을 대상으로 처방전에 대한 후향적 DUR를 실시한 결과, 전체 처방약의 약 10%에서 용량부적절, 치료중복 또는 약물상호작용의 문제점이 확인되었고⁹⁾, 더욱이 동일날짜에 여러 장의 처방전을 받은 노인환자의 약 42%에서 부적절한 처방이 확인된 연구결과¹⁰⁾를 참고할 때 소아에서의 특히 동일날짜 처방전이 2매 이상인 경우 특히 부적절한 약물사용 사례가 적지 않을 것으로 예측된다. 이처럼 약물 위험성에 노출되고 있는 소아 환자에서의 약물 사용실태를 우선 정확히 파악해 보는 것이 필요하고, 그에 따라 향후 적절한 대처가 뒤따라져야 할 것으로 보인다.

따라서, 본 연구는 동일 날짜에 처방전을 2매 이상 발급받은 18세 미만의 외래 환자를 대상으로 후향적 의약품사용평가를 실시하여 부적절한 약물처방 실태를 파악하고자 수행되었다.

연구방법

분석자료

본 연구에서는 2009년 3월 건강보험심사평가원에서 심사결정된 명세서를 근거로 진료월일 기준 2008년 12월부터 2009년 2월까지의 겨울철 3개월간 급여청구된 전국 총 20,111개 의료기관에서 동일 수진자의 동일 요양개시일자 처방전이 2매 이상인 18세 미만 외래환자의 급여명세서 자료를 분석자료로 사용하였다. 해당 기간 동안 처방전이 2매 이상인 건강보험환자 및 의료급여환자는 총 600,908명이었고, 이 중 약 10%(61,262명)를 단순무작위 표본 추출하였다. 이들 중 동일날짜 처방전이 2매 이상인 환자는 약 28%에 해당하는 17,138명이었고, 이 가운데 월별 중복 환자를 제거한 총 16,472명의 환자에 대해(Figure 1) 의약품 사용의 적절성

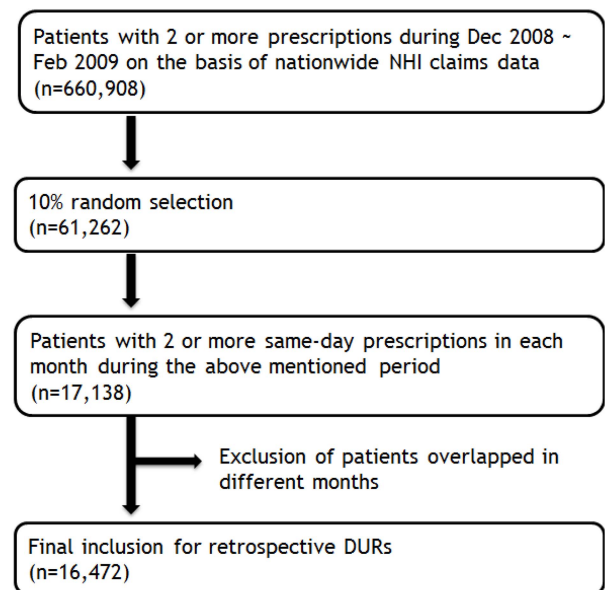


Fig. 1. Data set: Patient selection.

을 평가하였다. 개인정보보호를 위해 환자개인정보는 암호화하였다. 분석대상환자의 처방명세서별 및 환자별 DUR을 수행하였으며, 환자별 검토시에는 동일환자분 2개 이상의 명세서에서 진료개시일로부터 처방일수만큼의 기간 동안 처방받은 의약품은 해당 날짜에 동시에 복용하는 의약품으로 가정하였다.

의약품사용평가(DUR) 시스템

본 연구에서는 건강보험 급여청구명세서에 근거한 처방자료의 후향적 의약품사용평가를 위하여 DIF-Korea™(Drug Information Framework-Korea™)의 DUR 평가 기준을 사용하였다. DIF-Korea™는 숙명여자대학교 의약정보연구소와 (주) 퍼스트디스가 공동개발한 DUR 시스템으로서 미국 FirstData Bank의 IDDF(International Drug Data File)의 약물정보시스템을 기반으로 하고 있다. 이 약물정보시스템은 미국 정부의 Medicaid 및 Medicare 환자의 DUR 뿐 아니라 많은 약제보험관리회사(Pharmacy Benefit Manager)에서 DUR 기준정보로 활용되고 있다. 약국이나 병원에서의 약물사용의사결정지원시스템(Medication Decision Support System)과 연계되어 처방조제단계에서 부적절처방에 대한 경고문구(alert)를 띄워 이를 인지, 변경하도록 할 뿐 아니라 복약지도시에도 사용되고 있다. 현재 미국 이외에 영국, 호주, 홍콩, 캐나다, 스웨덴, 사우디아라비아 등 많은 국가들에서 사용되고 있고 우리나라의 일부 대학병원 및 종합병원에서도 자체 처방전달시스템(Order Communication System)에 탑재되어 처방단계에서 의약품의 전향적검토에 활용되고 있다. IDDF에서 제공되는 약물정보는 전 세계에서 발행되고 있는 300여 개의 의학저널 및 50여 개의 3차 문헌 등 약물관련 주요 문헌에 근거하여

평가된 정보이다. 이 시스템에서는 동일처방전내 뿐 아니라 동일환자의 처방전간 검토가 가능하며, 병용금지, 연령금지, 입부금지, 치료중복, 약물-약물 상호작용, 약물-질병 상호작용, 약물-알러지 상호작용, 용량 초과 및 미달, 부적절한 치료기간 등의 항목을 평가하는 모듈이 있다.

약물사용평가(DUR) 평가항목

본 연구에서는 아래의 5가지 항목에 대하여 DIF-Korea™의 DUR 평가기준을 적용하여 후향적으로 분석하였다.

1) 중복처방 : 성분중복과 치료군중복으로 분류하였다. 치료군중복이란 작용기전과 치료학적 적응증을 함께 고려하여 동일계열 및 동일치료군에 해당되는 의약품이 동시 처방된 것을 말하며, 이러한 중복처방은 약리학적 상가작용이나 상승작용으로 인해 부작용이나 독성을 증가시키고 치료효과의 상승 없이 의료자원의 낭비만을 초래한다. 본 연구에서는 환자별 분석을 하였고 중복일수는 고려하지 않고 중복이 있는 경우는 중복처방으로 간주하였으며 동일처방전내 의약품은 동일날짜에 복용한다는 전제 하에 중복처방 여부를 검토하였다. 성분중복은 급여대상약품만을 대상으로 하였다.

2) 약물-약물상호작용 : 2개의 약물을 같이 투여했을 때 각각 따로 투여할 때와는 다른 약리작용(상승작용/길항작용 또는 부작용)을 나타내는 것을 말한다. 환자별로 투여되는 의약품간 상호작용은 그 위험도에 따라 3개 등급으로 분류(1등급=병용금지=절대금지, 2등급=상호작용이 심각하여 환자에 따라 금기일 수 있거나 매우 주의가 필요한 경우=상대금지; 3등급=중간 정도의 상호작용이 예상되는 경우=주의)하여 분석하였다. 약물상호작용에 대한 평가는 처방전별 점검 뿐 아니라 환자별 점검도 매우 중요하다.

3) 질병-약물상호작용 : 특정약물이 환자의 질병과 연관되어 문제를 일으킬 수 있는 경우를 말하며, 본 연구에서는 중증도에 따라 2개 등급(1등급=절대금지, 2등급=상대금지)으로 분류하여 평가하였고, 상병명 및 상병분류기호는 요양급여비용 청구시 사용되는 한국표준질병사인분류(ICD-10)를 이용하였다.

4) 특정 소아연령대 금지 : 소아처방이 적절치 않은 의약품을 3등급(1등급=절대금지; 2등급=상대금지; 3등급=주의)으로 나누어 평가하였다.

5) 용량 부적절 : 용량 적정성은 경구제만 검토대상으로 하였으며, 적정량에 대한 기준은 식품의약품안전청 허가사항과 FirstDataBank의 DRM(Dosage Range Module)에 따랐다. 즉, 이들 기준에서 정하고 있는 범위 하한치보다 낮으면 용량 미달로, 상한치보다 높으면 용량 초과로 정의하고 이들 미달과 초과를 모두 부적절로 평가하였다. 적정 용량은 그 투여단계나 목적에 따라 다를 수 있지만 본 연구에서 분석 자료로 사용한 급여청구명세서는 이러한 세부정보를 포함하고 있지 않기 때문에 통상적인 용량 범위를 기준으로 하여 분석했고, 간기능과 신기능이 정상인 것으로 가정하고 간/신

기능 비정상에 의한 용량조정 가능성은 고려하지 않았다. 또한 명세서상의 상품명을 기준으로 용량을 평가하였기 때문에, 동일 성분인 의약품이 여러 개 처방될 경우 이들 모든 약제로부터의 성분별 함량을 산출하지는 않았다. 한편, 체중에 근거하여 투여량을 결정하는 의약품이지만, 체중정보가 제공되지 않는 환자의 경우 한국인 인체치수표상의 체중을 근거로 삼았다. 즉, 연령별 성별 체중 분포 25~75%에 해당하는 체중을 기준으로 의약품의 최소량/최대량을 설정하였다.

정의

의약품의 적정사용의 기준을 벗어나는 경우를 “conflict”라고 하고, DUR 시스템(DIF-Korea™)에서는 평가항목별로 평가기준에 따라 DUR을 실시했을 때 의약품 처방상에 어떠한 conflict가 있다면 화면상에 “경고(alert)” 메시지가 자동으로 띄워진다.

“Conflict 처방전”이란 경고메시지가 1개 이상 발생한 처방전을 말하며, 본 연구에서는 1개의 처방전에서 1가지 이상의 평가항목에서 경고가 발생하면 conflict 처방전 수를 1매로 계산하고, 2개 진료과에서 처방된 의약품이 약물상호작용이나 중복처방 평가항목에서 conflict가 발생하는 경우 2개 진료과에서 각각 conflict 처방전수를 계산하였다.

“Conflict 의약품수”는 경고가 띄워진 의약품수를 말하며, 1가지 의약품이 2가지 이상의 평가항목에서 경고가 뜨는 경우 각각의 평가항목에서 conflict 의약품수를 계산하였다. 약물상호작용이나 중복처방 평가항목에서 어떤 의약품이 2개 진료과에서 경고가 뜬다면 각 진료과마다 conflict 의약품수를 계산하였다. 다만 중복처방의 경우 동일치료군에 속하는 의약품은 따로 계산하지 않고 1건으로 계산하였다. 예를 들어, 제산제군 치료중복이 69건이라는 것은 제산제군에 속하는 2개 이상의 성분들간의 중복처방 conflict가 69건임을 의미한다.

결과제시

개개 명세서별로 검토하는 명세서별 검토와 동일 환자에 대한 여러 건의 명세서를 망라한 환자별 검토를 수행한 결과를 DUR 기준을 적용하여 평가한 항목별로 conflict 발생건수와 비율을 제시하였다.

연구결과

분석대상자의 특성

분석대상 환자의 성별은 남성과 여성이 큰 차이가 없었고(각각 54.1%와 45.9%), 연령대는 유아(2-6세)가 절반을(50%) 차지하였고, 아동(7-12세)이 27%를 차지하였다. 대부분(93.8%) 건강보험환자였지만, 의료급여환자도 일부(6.2%) 포함되어 있었다. 환자별 처방전수는 2매인 경우가 97.2%로 가장 많았지만, 10매 이상인 환자도 48명이나 되었다. 대부분

분의(93.6%) 환자는 타 기관에서 발급된 처방전을 1개 이상 갖고 있었지만, 모든 처방전이 동일 의료기관에서 발급된 환자도 1,057명(6.4%) 포함되어 있었고 여기에는 동일 진료과에서 발급된 경우가 4.0%를 차지하였다(Table 1).

의약품 처방

분석기간 3개월 동안 분석대상자 총 16,472명에게 발행된 처방전수는 총 38,451건이었고 이들 전체 처방전의 의약품수는 총 131,957개였다. 따라서, 3개월 분석기간 동안 환자 1

인당 평균 처방의약품수는 약 8개인 것으로 나타났다. 처방된 의약품을 품목별로 분류한 결과 고유품목수는 총 3,994개였다. 이들 처방된 의약품 품목들의 98.5%는 보험급여의약품이고, 나머지 1.5%는 비급여의약품이었다. 제형별로 보면, 내복약이 83.9%로 대부분을 차지했고 주사제는 1.0%로 매우 적었다(Table 1).

의약품사용평가 결과

DIF-Korea™ 기준을 적용하여 평가하였을 때 5개 평가항

Table 1. Characteristics of patients and prescriptions

		Characteristics		No. (%)		
Patients	Total			16,472	(100.0)	
		Demographics	Gender	Male	8,911	(54.1)
			Female	7,561	(45.9)	
		Age(years old) ^a	< 2	1,264	(7.4)	
			2-6	8,551	(49.9)	
			7-12	4,530	(26.4)	
			13-18	2,795	(16.3)	
			Health benefit	Benefit type	NHI	15,442
				Medical-aid	1,044	(6.2)
	Prescriptions	Issuances	No. of same-day prescriptions ^b	2	17,923	(97.2)
3-4				321	(1.7)	
5-9				154	(0.8)	
≥ 10				48	(0.3)	
No. of institutions issued prescriptions				1 ^c	1,057	(6.4)
		≥ 2	15,415	(93.6)		
Reimbursement Claims		Total		38,451	(100.0)	
		Age	< 2	4,770	(12.4)	
			2-6	18,239	(47.4)	
			7-12	9,518	(24.8)	
			13-18	5,924	(15.4)	
Medications		Total		131,957	(100.0)	
Drug products ^d		Total		3,994	(100.0)	
	National Drug Formulary listing	Listed	3,933	(98.5)		
		Unlisted	61	(1.5)		
	Dosage form	Oral	3,351	(83.9)		
		Topical	605	(15.1)		
Parenteral		38	(1.0)			

NHI=National Health Insurance

^a Distributions of patient's age were counted in both age group when patient was from X to X+1 years old during 3 month analysis period(n=17,140).

^b No. of patient who at least once that have 2 or more same-day prescriptions during the 3 month analysis period was 18,446.

^c Included prescriptions issued from same(4.0%) and different(2.4%) departments in a same institution.

^d Excluded overlapped products

Tables 2. Retrospective DUR result using DIF-Korea™ criteria

		Claims	Medications	Patients
Total(N)		38,451(100.0)	131,957(100.0)	16,472(100.0)
Conflicts				
All(n, % of total N)		28,715(74.7)	64,791(49.1)	15,153(92.0)
Per module(n, % of total N)				
Duplication	Total ^a	16,960(44.1)	31,317(23.7)	8,174(49.6)
	ID	9,180(23.9)	13,586(10.3)	3,835(23.3)
	TD	12,556(32.7)	19,895(15.1)	6,523(39.6)
Drug-Drug Interaction	Total ^a	1,451(3.8)	2,252(1.7)	935(5.7)
	Grade I	1(0)	2(0)	1(0.0)
	Grade II	107(0.4)	219(0.2)	96(0.6)
	Grade III	1,411(3.7)	2,164(1.6)	902(5.5)
Drug-Disease Interaction	Total ^a	2,550(6.6)	2,756(2.1)	2,159(13.1)
	Grade I	563(1.5)	636(0.5)	370(2.3)
	Grade II	2,093(5.4)	2,175(1.7)	1,919(11.7)
Drug-Age contraindication	Total ^a	15,450(40.2)	18,487(14.0)	10,266(62.3)
	Grade I	539(1.4)	545(0.4)	309(1.8)
	Grade II	9,387(24.4)	10,487(7.9)	6,980(42.4)
	Grade III	7,410(19.3)	7,463(5.8)	5,557(33.7)
Incorrect Dosage	Total ^a	17,436(45.4)	26,391(20.0)	12,118(73.6)
	Under-dosage	13,411(34.9)	17,342(13.1)	9,869(59.9)
	Over-dosage	7,662(19.9)	9,049(6.9)	6,305(38.3)

ID=Ingredient duplication; TD=therapeutic duplication; Grade I=Absolute contraindication; Grade II=Relative contraindication; Grade III=Precaution

^a Counted only one for multiple conflicts within the same module.

목 전체에 대하여, 전체 처방전의 74.7%, 전체 의약품의 49.1%, 전체 환자의 92.0%에서 conflict가 있는 것으로 분석되었다(Table 2). 환자별 분석결과에서 가장 conflict 발생빈도가 높은 항목으로는 부적절한 용량, 소아연령대주의, 중복처방 순이었다.

부적절한 용량의 경우 전체 환자의 73.6%에서 conflict가 발생하였는데, 용량 미달(59.9%)이 용량 초과(38.3%)보다 더 많았다. 그 다음으로 소아연령대주의의 경우, 전체 환자의 62.3%에서 소아연령대 사용시 주의가 필요한 의약품이 처방되었는데, 1등급(절대금지)은 1.8%의 환자에서 그리고 2등급(상대금지)은 42.4%의 환자에게 나타났다. 중복처방은 49.6%의 환자에서 나타났으며, 치료군중복 환자 비율(39.6%)이 성분중복 환자 비율(23.3%)보다 더 많았다. 약물-약물상호작용은 전체 환자의 5.7%에서 나타났는데, 절대금지인 1등급은 paroxetine과 pimoizide가 동시 처방된 1명이 해당되었다. 이들 2가지 약제의 병용은 이들 약제의 혈중농도상승으로 인한 부작용을 이유로 금지하고 있다.¹¹⁾ 한편, 상대금지인 2등

급은 약 0.6%의 환자에게서, 그리고 주의에 해당하는 3등급은 약 5.5%의 환자에게서 발생하였다. 약물-질병상호작용의 경우로서 전체 환자의 13.1%에서 질환과 상호작용 가능성이 있는 약물이 처방되었으며, 이 중 2.3%는 환자에게 해를 끼치는 정도가 매우 심각하여 절대금지인 1등급에 해당하는 경우였다(Table 2).

가장 conflicts 발생빈도가 높은 3가지 평가항목(부적절한 용량, 소아연령대주의, 중복처방)에서 해당되는 성분들을 살펴보면,

첫째, 부적절한 용량의 경우, 특히 용량이 미달된 의약품 중 최다빈도를 나타낸 것은 정장제인 에시플[®]과립이었고, 이와 동일 성분(lactobacillus acidophilus) 제제인 락테올[®]과립, 락토펬디[®]과립 또한 상위 2위와 5위를 점하고 있어 lactobacillus acidophilus 성분제제가 많은 소아환자에게서 저용량으로 사용되고 있음을 알 수 있었다. 그러나, 용량미달 상위 5위까지의 의약품 중 4개(정장제인 lactobacillus acidophilus 와 해열진통소염제인 dexibuprofen 성분을 함유

Table 3. High ranked ingredients of incorrect dosage: under-dosage and over-dosage

DUR module	Rank	Product Name	Ingredient	No. of Conflicts	Usage
Under-dose	1	에시플과립 ^a	lactobacillus acidophilus 464 mg	1,684	정장제
	2	동화락테올과립 ^a	lactobacillus acidophilus 464 mg	861	정장제
	3	포리부틴드라이시럽	trimebutine maleate 4.8 mg	798	소화기용약
	4	맥시부펜시럽 ^a	dexibuprofen 12 mg	701	해열진통소염제
	5	락토펜디과립 ^a	lactobacillus acidophilus 464 mg	517	정장제
Over-dose	1	푸로스판시럽 ^a	dried ivy leaf ext.(5~7.5:1) 7 mg	965	진해거담제
	2	소아용프리마란시럽	mequitazine 500 mcg	587	항히스타민제
	3	슈다페드정	pseudoephedrine HCl 60 mg	534	진해거담제
	4	프리비투스현탁액 ^a	levocloperastine fendizoate (cloperastine HCl 4 mg) 7.08 mg	268	진해거담제
	5	레보투스시럽	levodropropizine 6 mg	253	진해거담제

^a non-prescription drug

Table 4. High ranked ingredient/classes to have conflicts in each module

DUR Module	Rank	Ingredient/Class	No. of Conflict
Ingredient duplication	1	acetaminophen	938
	2	lactobacillus acidophilus	587
	3	trimebutine maleate	332
	4	dried ivy leaf ext	316
	5	streptodornase ^o §streptokinase	295
Therapeutic duplication	1	antihistamines	19,158
	2	oral nasal decongestant	5,821
	3	beta-adrenergic agent	4,249
	4	penicillins	4,187
	5	gastrointestinal stimulants	2,896
Pediatric contraindication: Grade I	1	phenylephrine HCl/ chlorpheniramine maleate	159
	2	clobetasol propionate	116
	3	oxytetracycline HCl /polymyxin B sulfate	109
	4	aspirin	71
	5	chlorpheniramine maleate	47

한 제제)가 모두 비처방약으로서, 국내 건강보험제도 하에서는 비처방약들이 급여목록에 여전히 등재되어 건강보험재정으로 급여되고 있음을 보여주는 사례이다. 한편, 용량을 초과하여 처방된 의약품으로 가장 빈도가 높은 품목은 호흡기염증에 사용하는 푸로스판[®]시럽이었고, 상위 5위 중 4개가 진해거담제이며, 2개 품목이 일반의약품이었다(Table 3).

둘째, 소아연령대에서 주의가 필요한 약물 중 1등급 절대 금기에 해당하는 약물로서 최다빈도로 처방된 것은 phenylephrine과 chlorpheniramine의 복합제였는데, 비충혈완화와 같은 감기의 증상을 경감할 목적으로 사용되는 이들 복합제가 겨울철 의료이용 자료를 분석대상으로 한 본 연구

에서 계절적 영향이 반영된 것으로 보인다. 그 다음으로는 clobetasol, 그리고 oxytetracycline과 polymyxin B 복합제가 뒤를 이었다(Table 4). Chlorpheniramine은 제1세대 항히스타민제로서 진정작용이 있어 신생아에게 사용시 중추신경계 흥분이나 발작이 일어날 수 있기 때문에 미국의 일부 종합병원에서는 12개월 미만의 소아에게 처방을 금지하고 있는 금기약물이다.¹¹⁻¹²⁾ Clobetasol은 우리나라 허가사항에서도 현재 12세 이하의 소아에 대한 투여는 권장되지 않고 있는 의약품이다.¹¹⁾ Aspirin은 드물지만 치명적일 수 있는 Reye's syndrome과 관련되기 때문에, 16세 미만의 소아에게 투여하지 말도록 권고하고 있다.¹³⁾ Tetracyclines은 성장률 감소나

치아 변색의 이유로 미국에서는 9세 미만의 소아에는 액상 제제의 사용을 금하고 있다.¹⁴⁾

셋째, 치료중복 중에서 성분중복의 경우 가장 conflict가 많았던 성분은 acetaminophen이었고, 치료군중복에서는 항히스타민제가 가장 많고 그 다음이 경구용비충혈제거제였다 (Table 4). 본 연구에서 사용한 분석자료가 호흡기질환이 많이 발생하는 겨울철 3개월간의 급여청구자료이기 때문에, 계절적 영향에 따라 호흡기질환에 다빈도로 처방되는 성분과 치료군이 치료중복 항목에서의 conflict 발생률이 높게 나타난 것으로 보인다. 그 외에도 우리나라에 acetaminophen 복합제제가 매우 많아서 중복처방의 가능성이 높다는 점 또한 반영된 것으로 보인다.

고찰 및 결론

본 연구에서는 동일날짜 처방전이 2매 이상인 18세 이하 소아환자의 처방전에 대하여 후향적으로 의약품사용검토를 실시한 결과, 부적절한 용량, 소아연령대 사용 주의, 중복처방 개개 항목에서 절반이 넘는 환자에서 conflict가 발견되었다. 특히 conflict 발생률이 73.6%에 달하는 용량 부적절의 양상을 살펴보면, 용량초과에 대해서는 일반적으로 그 위험성에 대해 인식하고 있어 그 발생률이 38.3% 정도였지만 용량미달은 59.9로서 용량초과보다 훨씬 높았다. 용량미달은 치료효과는 제대로 발현되지도 못하면서 무의미하게 약제비만 지출하는 경우에 해당하므로 저용량투여에 대한 인식을 올바로 바로잡는 것이 매우 중요하다. 특히나 항생제 같은 경우에는 치료역에 도달하지 못한 미달용량으로 반복 투여할 경우 내성발현을 심각하게 우려해야 할 처지이다.

미국에서의 연구를 보면, 소아 환자의 약 15%에서 용량부적절이 있었는데 8%는 용량초과, 7%는 용량미달이 포함되었다는 보고가 있다. 체중이 35Kg 미만인 소아의 경우 67% 정도만이 적정용량을 사용하고 있었고 최대권장량의 2배 이상의 용량을 복용하는 경우도 1%가 넘었다. 가장 빈번한 용량초과 약물은 진통제였고 가장 빈번한 용량미달 약물은 간질약이었다.¹⁵⁾ 소아에서 부적절한 약물사용이 발생하는 첫 번째 원인으로 성인용 약을 소아에게 적절한 투여량으로 계산해서 사용해야 하는 약일 때로 꼽았다.¹⁶⁾ 우리나라에서도 2005년 소아 입원환자를 대상으로 약물사용의 적정성을 평가한 연구에서, 성인용 약을 소아에게 제형을 변경하여 쓰는 비율이 높았으며, 안전성이나 제형의 특성을 고려하지 않고 시럽제끼리 혼합하는 조제행위가 보편화되어 있고 서방정이나 장용정, 다층정 같은 특수제형도 분쇄하여 분할 투여하는 등의 행태가 보고되었는데¹⁷⁾ 이러한 행태는 부적절한 용량으로 이어진다고 볼 수 있다.

본 연구에서 또 하나의 부적절한 약물사용 양상으로 확인된 중복처방은 개개 처방전에서는 권장용량 범위 안에서 사용하였다 하더라도 동일 환자가 2매 이상 처방전을 받는 상

황에서는 과량 복용이 매우 우려되는 부분이다. 본 연구에서 가장 많은 빈도를 보였던 성분중복인 acetaminophen의 경우, 과량 사용에 따르는 독성이 이미 여러 연구들에서 보고된 바 있다. Rivera-Penera 등이 1985년과 1995년 사이 5개 병원 73명 소아에서 acetaminophen의 과량 사용을 확인하였는데 이들은 사고에 의한 과량 복용 사례가 아니었으며, 28명은 간수치가 비정상이었고 중등도의 간독성으로 증상이 악화되었으며 6명은 간이식이 필요한 상황에까지 이르렀다.¹⁸⁾ Heubi JE 등도 생후 5주-10세인 42명의 소아환자에서 acetaminophen 투여용량 오류로 인한 간독성을 확인한 바 있으며, 이들은 1-42일 동안 60-420 mg/kg/day을 복용하였고 이 중 55%가 acetaminophen 독성으로 사망하였는데, 간독성을 보인 몇몇의 환자는 독성용량보다 낮은 용량을 복용한 경우였다.¹⁹⁾

종합해 보면, 본 연구에서 확인된 부적절한 약물사용 양상을 통해, 우리는 처방 및 조제 단계에서의 전향적 및 동시적 약물사용평가를 이행하고 그로써 약물관련 문제점 발생을 사전에 예방함으로써 소아의 안전한 약물사용을 보증할 수 있도록 제도적 개선 뿐 아니라 약물제공자의 노력이 필요함을 재확인하였다.

그러나, 본 연구는 다음과 같은 제한점을 가지고 수행되었다. 첫째, 실제 용법용량이 상세히 확인되지 않는 급여청구명세서 분석하면서, 동일날짜 처방전이 2매 이상인 경우 이들 약물들을 동시에 복용한다는 가정하였으나, 실제로는 필요한 경우 복용하기 위한 처방이거나 1일 용량을 증량하여 복용토록 한 처방이 포함되어 있을 수 있으며, 그 결과 중복처방의 conflict 발생수가 과대 분석되었을 수 있다. 둘째, 1개 명세서상에 동일성분의 약이 2개 이상 처방되면 성분중복으로 점검이 될 뿐 동일성분인 개별 약용량을 모두 합해 총 1일 투여량으로 합산하지 않아서 이 경우 용량미달 conflict로 간주되었기 때문에 용량미달 conflict 발생수가 과대 분석되었을 수 있다. 셋째, 본 연구가 의료기관 청구명세서를 근거로 분석되었기 때문에 실제 환자가 약국을 방문하여 실제 조제까지 이루어졌는지는 알 수 없으며 따라서 본 연구에서 제시된 결과와 실제 의약품의 부적정사용의 결과는 다를 수 있다.

이러한 제한점에도 불구하고, 본 연구를 통해 우리나라 외래환자에서 처방되는 소아 대상 의약품에 대하여 명세서별 그리고 환자별로 정밀한 평가를 수행해 봄으로써 의약품의 부적절한 사용이 상당히 많은 것을 확인할 수 있었고, 이는 향후 소아환자에서의 안전한 약물사용을 위한 노력들이 매우 중요함을 인식시켜 주었다.

참고문헌

1. 전효정, 손현순, 신현택. 알레르기를 포함한 의약품 부작용에 대한 환자의 인식도 조사. 임상약학회지 2010; 20(3):

- 171-82.
2. 신현택, 이주현. 약화사고의 규모파악과 예방대책에 대한 정책 연구. 국회용역연구보고서. 2006. 9. 28.
 3. Cherry DK, Woodwell DA, Rechtsteiner EA. National Ambulatory Medical Care Survey: 2005 summary. *Adv Data*. 2007; 387: 1-39.
 4. 건강보험심사평가원. 2010년 진료비 통계지표.
 5. Lazarou J, Pormeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patient: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279: 1200-5.
 6. Peterson AM, Chan V, Wilson MD. Chapter 8. Drug Utilization Review Strategies. In: Navarro RP. *Managed Care Pharmacy Practice* 2nd edition. Sudbury, Massachusetts: Johns and Barlett Publishers; 2009; 215-32.
 7. Bourgeois FT, Mandl KD, Valim C, Shannon MW. Pediatric adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pediatrics*. 2009; 124(4): e744-50.
 8. Cohen AL, Budnitz DS, Weidenbach KN, Jernigan DB, Schroeder TJ, Shehab N, Pollock DA. National Surveillance of Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events in Children and Adolescents. *J Pediatr* 2008; 152(3): 416-21.
 9. Yeom JH, Park JS, Oh OH, Shin HT, Oh JM. Identification of inappropriate drug prescribing by computerized, retrospective DUR screening in Korea. *Ann Pharmacother* 2005; 39(11): 1918-23.
 10. 전혜숙. 노인 외래환자의 의약품 사용평가. 성균관대학교 임상약학대학원 석사학위논문. 2009. 2.
 11. 식품의약품안전청 의약품등정보. Available at <http://ezdrug.kfda.go.kr/kfda2>. Accessed January 31, 2012.
 12. Drugs.com. Available at <http://www.drugs.com/ppa/chlorpheniramine-maleate.html>. Accessed January 31, 2012.
 13. Macdonald S. Aspirin use to be banned in under 16 year olds. *BMJ* 2002; 325(7371): 988.
 14. Grossman ER, Walchek A, Freedman H. Tetracyclines and permanent teeth: The relation between dose and tooth color. *Pediatrics* 1971; 47: 567-70.
 15. McPhillips HA, Stille CJ, Smith D, Hecht J, Pearson J, Stull J, Debellis K, Andrade S, Miller M, Kaushal R, Gurwitz J, Davis RL. Potential medication dosing errors in outpatient pediatrics. *Pediatrics* 2005; 147(6): 761-7.
 16. Sandlin D. Pediatric Medication Error Prevention. *J Perianesth Nurs* 2008; 23(4): 279-81.
 17. 신은정, 하현주, 신완균, 박광준. 소아입원환자에서의 약물 사용 평가. *Kor J Clin Pharm* 2005; 15(1): 27-33.
 18. Rivera-Penera T, Gugig R, Davis J, McDiarmid S, Vargas J, Rosenthal P, Bergquist W, Heyman MB, Ament ME. Outcome of acetaminophen overdose in pediatric patients and factors contributing to hepatotoxicity. *J Pediatr* 1997; 130: 300-4.
 19. Heubi JE, Barbacci MB, Zimmerman HJ. Therapeutic misadventures with acetaminophen: Hepatotoxicity after multiple doses in children. *J Pediatr* 1998; 132: 22-7.