



## 스트레스성 위장궤양 예방치료제 처방남용에 대한 의료전문가의 인식과 지식 분석

노유진<sup>1</sup> · 이재명<sup>2</sup> · 신수영<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>아주대학교 약학대학, <sup>2</sup>아주대학교 의과대학 외과학교실  
(2015년 6월 27일 접수 · 2015년 10월 17일 수정 · 2015년 10월 20일 승인)

### Analysis of Healthcare Personnel's Clinical Beliefs and Knowledge behind Overutilization of Stress Ulcer Prophylaxis in Hospitalized Patients

Yoojin Noh<sup>1</sup>, Jae Myeong Lee<sup>2</sup>, and Sooyoung Shin<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>College of Pharmacy, Ajou University, Gyeonggi-do 16499, South Korea  
<sup>2</sup>Department of Surgery, School of Medicine, Ajou University, Gyeonggi-do 16499, South Korea  
(Received June 27, 2015 · Revised October 17, 2015 · Accepted October 20, 2015)

#### ABSTRACT

**Background:** The over-prescription of acid-suppressive therapy for the provision of stress ulcer prophylaxis (SUP) in hospitalized patients has been identified in a proceeding study. **Objective:** This study was conducted to evaluate clinicians' beliefs, knowledge and other factors that influence the over-prescribing of SUP in low-risk, non-intensive care unit (non-ICU) patients. **Method:** A cross-sectional survey consisting of multiple-choice queries and close-ended questions was distributed to healthcare personnel at a major teaching hospital in Korea. **Results:** More than half of total respondents reported that they would continue SUP following patients discharge from the ICU (77.8%, 43.5%, and 39.7% in the physician, pharmacist, and nurse groups, respectively). Over 55% of physicians would also initiate non-ICU patients on SUP upon hospital admission, and 42.6% of physicians would even continue prophylaxis post hospital discharge. The mean knowledge score regarding SUP indications and side effects was higher in pharmacists compared to physicians and nurses (12.44, 7.40, and 7.28, respectively;  $p < 0.001$ ). High-prescribing behavior was associated with a prescriber's belief that SUP is effective for preventing bleeding (odds ratio 7.40; 95% confidence interval 1.57 to 31.94;  $p = 0.012$ ). Low knowledge score and computerized order set also showed statistically significant association with the overutilization of SUP.

**KEY WORDS:** proton pump inhibitor, histamine-2-receptor antagonist, stress ulcer prophylaxis, gastrointestinal bleeding

스트레스성 위장궤양(stress ulcer)은 중증질환을 가진 환자가 중환자실(intensive care unit, ICU)에 입실한 후 24시간 이내에 상부 위장관 내시경검사를 실시했을 때 75% 이상의 환자에서 빈번하게 발견되는 급성 위장질환을 일컫는다.<sup>1)</sup> 간혹 스트레스성 위장궤양으로 인해 상부 위장관 출혈까지 발생하기도 하는데 이는 중증환자에서 발생하는 매우 위중한 합병증에 속한다. 1999년 이전 발표된 연구에서는 스트레스성 위장궤양 예방요법(stress ulcer prophylaxis, SUP) 비처방 시 임상적으로 치명적인 위장관 출혈 발생률이 2%에서 6%로 보고된 반면,<sup>2)</sup> 2000년 이후 발표된 연구에서는 그 발생률이 0.1%에서 4%로 줄었다.<sup>3-5)</sup> 그러나 대표적인 국제 임상 치료지침에서

는 모든 고위험군, 즉 중환자실 입원환자에서 위산분비억제제 기반 SUP를 사용할 것을 권장하고 있다.<sup>2,6,7)</sup> 중환자에서 임상적으로 위중한 스트레스성 위장관 출혈이 발생하게 되면 환자 사망률이 상승하고 ICU 재원기간도 4일에서 8일까지 증가하는 등, 기존 연구에서 심각한 스트레스성 위장관 출혈과 환자 예후 사이에 강한 연관성이 확인되었기 때문이다.<sup>8)</sup> 따라서 이러한 출혈을 미연에 방지하는 예방요법을 사용하는 것이 환자 예후 향상에 주요한 변수가 될 수 있으므로 병원 의료진들은 중환자 치료에 있어서 SUP를 필수적으로 사용하고 있다.

그러나 기존 연구에서 스트레스성 위장궤양 예방요법이 저위험군 일반 입원환자에게 과다하게 처방되고 있는 것으로 나

\*Correspondence to: Sooyoung Shin, College of Pharmacy, Ajou University, 206, World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 16499, South Korea  
Tel: +82-31-219-3456, Fax: +82-31-219-3435  
E-mail: syshin@ajou.ac.kr

타났다.<sup>9-13)</sup> 스트레스성 위장궤양 예방이나 기타 다른 위산-궤양 관련 소화성 궤양 등의 적응증이 존재하지 않음에도 불구하고 위산분비억제제를 과다 처방하게 되면 불필요한 약물 사용으로 인한 의료비 증가뿐만 아니라 약물 부작용, 약물 상호작용 등 환자 예후에 오히려 악영향을 줄 수 있다는 측면에서 이러한 약물납용은 지양해야 할 필요가 있다.<sup>14)</sup>

특정 환자에서 스트레스성 위장궤양 예방요법 처방의 적절성은 그 환자가 임상적으로 위중한 위장관 출혈 발생률을 높이는 위험인자를 가지고 있는지 여부에 대한 평가를 통해 결정된다. Cook 외 다수는 1994년 수행한 연구에서 중증질환 환자에서 치명적인 스트레스성 위장관 출혈의 발생빈도를 가장 심각하게 높이는 위험인자로서 혈액응고장애(odds ratio [OR]: 4.3)와 장기간의 기계호흡을 요하는 호흡부전(OR: 15.6)을 보고하였다.<sup>15)</sup> 이어 1999년 미국병원약사회(American Society of Health-System Pharmacists, ASHP)에서 발표한 임상 치료 지침에서 위장관 출혈 위험을 높이는 기타 인자들이 추가적으로 제시되었는데, 심각한 외상, 뇌손상, 다발성 장기부전, 체표면적 25~30% 이상의 중증화상, 대수술 등이 이에 속한다.<sup>2)</sup> 2006년에 Update on Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Patients가 발표되었고, 여기에서는 혈액응고장애, 48시간 이상의 기계호흡, 최근 1년 사이 위장관 출혈이나 궤양력과 같은 세가지 요인을 각각 독립 위험인자로 명시하고 이 가운데 단 하나라도 해당되는 환자에서는 즉시 위산억제제를 사용하여 스트레스성 위장궤양을 예방할 것을 권고하고 있다.<sup>7)</sup> ASHP 임상 치료지침에서는 SUP 선택약으로 히스타민2수용체길항제(histamine-2-receptor antagonist, H<sub>2</sub>RA) 사용을 권고하고 있고,<sup>2)</sup> 본 연구를 실시한 의료기관에서도 SUP 약물로 H<sub>2</sub>RA 계열 위산억제제를 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor, PPI)보다 더 빈번히 처방하고 있다(66.7% versus 22.2%). 그러나 2012년 발표된 Surviving Sepsis Campaign 가이드라인에서는, PPI 약물이 H<sub>2</sub>RA에 비해 위장관 출혈 발생률을 낮추는데 더 효과적이라는 연구결과를 반영하여,<sup>16-18)</sup> PPI 계열 약물을 H<sub>2</sub>RA 보다 더 우선적으로 사용할 것을 권고하고 있다.<sup>6)</sup> 현 치료지침을 종합해 보면, 앞서 언급한 세가지 결정적인 위험인자 외의 기타 다른 위험인자들은 단독으로 독립 위험인자로 분류되지 않는다. 그렇기 때문에 의료기관 입원환자 가운데 위 세가지 독립 위험인자 중 하나라도 해당되지 않는 환자는 스트레스성 위장궤양 발생 가능성 평가에서 저위험군으로 분류되고, 따라서 이들 환자에게 SUP를 처방하는 것은 부적절하다고 볼 수 있다(단, 독립 위험인자가 아니더라도 복수의 위험인자가 동시에 존재한다면 SUP를 처방하는 것이 적절하다).<sup>19)</sup> 그러나 지금까지 연구된 여러 논문에서 중증질환도 없고 스트레스성 위장궤양 발생 위험도 매우 낮은 일반병동 환자에서 입원 직후 SUP 목적의 위산억제제가 과잉 처방된 것으로 나타났다.<sup>9-13)</sup> 더욱 심각한 문제는 입원기간 중 이렇게

신규 처방된 SUP 약물이 최대 68.8%의 환자에서 퇴원약으로 부주의하게 지속 처방된다는 사실이며, 이는 결국 입원기간 중 적응증 없이 불필요하게 시작된 위산억제제가 퇴원 후에도 아무런 제제 없이 장기 지속될 수 있다는 것을 의미한다.<sup>9,20-23)</sup> 의료기관에서의 SUP 약물납용은 불필요한 의료자원의 낭비를 초래할 수 있을 뿐만 아니라 약물유해반응 위험 증가 등을 통해 환자치료 예후에 악영향을 미칠 수 있다는 점에서도 문제가 제시 된다.

이러한 배경에서 본 연구진은 최근 선행연구를 통해서 국내 3차 의료기관에서 환자 입원기간 중 SUP 목적으로 신규 처방된 PPI 가운데 환자 퇴원 시 적응증이 없음에도 지속 처방되는 빈도와 그에 따라 발생한 추가 의료비용을 산출함으로써 의료비 낭비의 심각성을 평가하는 후향적 전자의무기록 데이터 분석을 실시하였다. 부적절한 지속 처방은, 입원기간 중 PPI를 신규 처방 받고 퇴원 시 지속 처방 받은 전체 환자에서, 위산-궤양 관련 소화성 궤양 진단명이 존재하거나 입원 시 자가약에 PPI가 포함되어 있는 등 적절한 PPI 사용으로 간주할 수 있는 모든 경우를 제외한 나머지로 정의하였다. 총 4년의 연구기간 동안 8,379명의 환자가 입원기간 중 PPI를 신규 처방 받은 후 퇴원 후에도 지속 처방 받은 것으로 나타났다.<sup>14)</sup> 이 가운데 4,410명(52.6%)의 환자들이 SUP 목적으로 PPI를 처방 받은 후 퇴원 시에 의료적 적응증이 없음에도 PPI를 지속 처방 받았고, 이러한 처방 오류는 중환자실과 일반병동 입원환자 모두에서 과반수 이상으로 나타났으며(57.7% versus 52.2%), PPI 납용으로 인한 총 의료비 손실은 44,148,728원에 달했다.<sup>14)</sup> 본 연구진은 선행연구를 통해서 의료기관에서 위산억제제 납용의 심각성을 확인하였고, 이러한 문제점의 원인을 분석하고 그 개선방안을 모색하고자, 동일 의료기관에 재직하는 의료진을 상대로 SUP의 처방 적절성을 평가하는데 필수적인 스트레스성 위장궤양 관련 리스크 인식과 임상지식 수준을 진단, 평가하기 위한 후속 설문연구를 수행하였다.

## 연구 방법

### 연구대상 및 조사방법

본 연구는 A대학병원 기관연구윤리심의위원회에서 2015년 2월에 승인을 받았고, 동 병원에 재직하는 전공의, 전문의, 약사, 간호사를 대상으로 2015년 3-4월에 걸쳐 횡단적 설문연구(cross-sectional survey)를 실시하였다. 설문지는 단일 연구자(J.M.L.)에 의해 학술 집담회(Medical Grand Round)나 세미나 등의 자리에서 의사와 간호사, 내과외국 및 외과외국 전공의, 약제팀 약사에 배포되었다(총 230부). 설문은 편향(bias) 방지와 기밀성 유지를 위해 익명으로 진행하였고 개인식별정보는 남기지 않았다. 본 설문연구의 목적은 배포한 설문지 상에 명시하였다.

## 설문지 설계

설문지는 총 20개 문항으로 구성하였고, 응답자의 직능 및 임상경력, 출신대학 지역, SUP 관련 임상지식 습득경로 등을 묻는 문항도 포함되어 있다. 설문문항 구성 시 2010년과 2013년에 각각 미국 대학병원에서 실시된 스트레스성 위장궤양 예방요법 관련 연구 및 연구결과를 참고하였고,<sup>24,25)</sup> 응답자의 SUP에 대한 인식과 임상경험을 묻는 14개 문항과 SUP 관련 임상지식을 평가하는 3개 문항(총 14개의 세부항목 포함)들로 구성하였다. SUP 처방 경험에 대한 문항은 처방권이 없는 약사, 간호사도 의료기관에서 근무하는 동안 경험하거나 관찰한 바를 응답할 수 있도록 작성하였으며, 처방 빈도(0-25%, 25-50%, 50-75%, 75-100%)에 따라 선택하도록 하였다. 또한 의료진의 처방 패턴에 영향을 주는 요인으로 “SUP 비처방 시 스트레스성 위장관 출혈 우려,” “SUP 비처방 시 제도적 불이익 우려,” “SUP의 위장관 출혈 예방효과에 대한 긍정적 인식,” “간편화된 원내 SUP 전산처방시스템,” “원내 처방개선프로그램의 권고사항,” “SUP 약물의 잠재적 부작용에 대한 우려” 등을 분석하기 위한 문항도 추가하였다. 스트레스성 위장궤양 예방요법 관련 임상지식을 평가하기 위해서 환자증례 기반으로 시나리오를 작성하여 각 증례별로 SUP를 처방하는 것이 적절한지 여부를 응답자들이 판단할 수 있도록 하였다.<sup>24)</sup> 설문 답변은 ASHP 가이드라인의 권고사항을 기준으로 적절성을 평가하였다. 또한 위산분비억제제의 장기복용에 따라 발생할 수 있는 심각한 부작용에 대해 묻는 문항도 추가하였다. 설문문항은 동대학 의과대학의 중환자실 담당 교수가 사전에 설문지 문항의 가독성과 내용 타당도를 평가하였고, 최종적으로 언어 이해도와 문항구성에 대한 의견을 수렴하여 완성하였다.

## 분석방법

설문 결과가 수집된 후 SAS 9.4 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA)를 이용하여 기술통계 및 추론통계 분석을 실시하였다. 직능군별 응답자 정보 및 설문문항에 대한 응답은 빈도수와 백분율(%)로 표현하였다. 임상경력 등 범주형 변수에 해당하는 의료진 특성과 처방행위 사이의 연관성이 존재하는지 여부를 분석하기 위하여 Pearson's chi-square test와 Fisher's exact test를 사용하였고, p값이 0.05보다 작을 때 그 연관성이 통계적으로 유의하다고 정의하였다. SUP 관련 임상지식을 평가하는 문항들은 총 14개 세부항목에 대한 응답을 점수화하여(총점 28점, 각 문항당 2점 배점, 오답 시 1점씩 감점) 의료진간 지식점수를 평균과 표준편차, 중위수와 사분위로 표현하였고, 세 직능군간 임상지식 수준의 차이는 분산분석(analysis of variance, ANOVA) 검정을 통하여 비교하였다. 또한 처방권을 가진 의사들의 임상경험, 지식, 리스크 인식 등이 실제 SUP 처방행위에 미치는 영향에 대해서는 Fisher's exact test로 1차적으로 그 연관성을 확인하고, 2차적으로 교란변수 보정 후에도 그 연관성이 유지되는지 확인하기 위해 로지스틱 회귀분석(logistic regression)을 사용하여 OR과 95% 신뢰구간을 분석하였다.

## 연구 결과

### 설문 응답자의 특성

2개월의 설문기간 동안 연구병원 의료진에 배포된 설문지 중 140부(의사 54부, 약사 23부, 간호사 63부)를 회수하여 최종 60.9%의 응답률을 보였다(Table 1). 직능별로 출신대학의 지역

**Table 1.** Demographic information and responses of survey participants.

Variable	Physicians (n = 54)		Pharmacists (n = 23)		Nurses (n = 63)	
Professional training, n (%)						
Seoul/Gyeonggi	31 (57.4)		13 (56.5)		40 (63.5)	
Outside of Seoul/Gyeonggi	23 (42.6)		10 (43.5)		23 (43.5)	
Clinical experience, n (%)						
Intern	11 (20.4)		< 1y	3 (13.0)	< 1y	7 (11.1)
PGY-1	12 (22.2)		1 to 5y	8 (34.8)	1 to 5y	14 (22.2)
PGY-2	13 (24.1)		≥ 5y	12 (52.2)	≥ 5y	42 (66.7)
PGY-3	8 (14.8)					
PGY-4	6 (11.1)					
Attending	4 (7.4)					
Learned about SUP from, n (%)						
Professional school	39 (72.2)		9 (39.1)		38 (60.3)	
Self-education	6 (11.1)		6 (26.1)		7 (11.1)	
ICU	2 (3.7)		4 (17.4)		4 (6.3)	
Fellow clinician	3 (5.6)		2 (8.7)		3 (4.8)	
Literature	1 (1.9)		2 (8.7)		4 (6.3)	
Others	1 (1.9)		6 (26.1)		0 (0)	

n (%) denotes the number and percentage of respondents. PGY denotes post graduate year, SUP stress ulcer prophylaxis, and ICU intensive care unit.

**Table 2.** Clinicians' beliefs and behaviors surrounding SUP use in non-ICU patients.

Variable	Physicians (n = 54)	Pharmacists (n = 23)	Nurses (n = 63)	p-value*
Continue SUP at ICU discharge, n (%)				
Yes	42 (77.8)	10 (43.5)	25 (39.7)	< 0.001
No	10 (18.5)	7 (30.4)	17 (27.0)	
NA	2 (3.7)	6 (26.1)	21 (33.3)	
Prescribe SUP for non-ICU patients, n (%)				
Yes	30 (55.6)	13 (56.5)	21 (33.3)	< 0.001
No	17 (31.5)	5 (21.7)	7 (11.1)	
NA	7 (13.0)	5 (21.7)	35 (55.6)	
Continue SUP at hospital discharge, n (%)				
Yes	23 (42.6)	12 (52.2)	18 (28.6)	< 0.001
No	28 (51.9)	6 (26.1)	17 (27.0)	
NA	3 (5.6)	5 (21.7)	28 (44.4)	
Had a non-ICU patient not given SUP and developed GIB, n (%)	25 (46.3)	3 (13.0)	15 (23.8)	< 0.001
Provided advice on SUP use for fellow clinicians, n (%)	15 (27.8)	1 (4.3)	38 (60.3)	< 0.001

\*p-values were calculated with the use of Pearson's chi-square test. n (%) denotes the number and percentage of respondents. SUP denotes stress ulcer prophylaxis, ICU intensive care unit, NA not applicable, and GIB gastrointestinal bleeding.

적 분포는 의사의 경우 서울/경기지역이 57.4%, 약사는 56.5%, 간호사는 63.5%였다. 의사 응답자의 72.2%가 전공의였고 7.4%는 전문의였다. 약사의 52.2% 그리고 간호사의 66.7%가 5년 이상의 임상경력을 가진 응답자였다. 스트레스성 위장궤양 예방요법 관련 임상지식을 습득한 경로를 묻는 질문에 의과대학/약학대학/간호대학의 필수교육이라고 응답한 경우가 의사, 약사, 간호사 모두에서 각각 72.2%, 39.1%, 60.3%로 가장 많았으며, 그 다음으로 개인적인 학습이나 경험으로 터득했다는 응답이 11.1%, 26.1%, 11.1%로 나타났다. 소수 응답으로 ICU 근무 경험, 동료 의료진, 문헌조사 등이 뒤를 이었다.

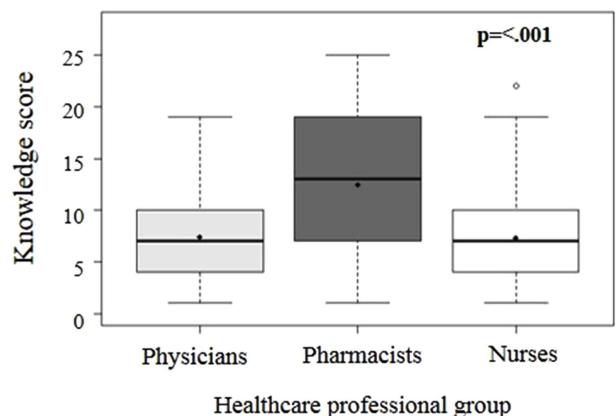
### 원내 SUP 처방패턴 분석

의료기관 내 SUP 처방패턴에 대한 분석은 Table 2에 요약하였다. 의사 응답자의 77.8%가 중환자실 환자가 일반병동으로 전실 될 때 SUP를 지속 처방하겠다고 응답했고, 약사의 43.5%와 간호사의 39.7%도 그러한 처방패턴을 경험 또는 관찰하였다고 답했다. 일반병동 입원환자에 SUP 약물을 신규로 사용하겠다는 질문에 의사, 약사, 간호사에서 각각 55.6%, 56.5%, 33.3%가 그렇다라고 응답하였다. 의사, 약사, 간호사 각각 42.6%, 52.2%, 28.6%가 일단 입원기간 중 SUP가 신규 처방되면 환자 퇴원 시 SUP를 퇴원약으로 지속 사용하도록 하겠다고 응답하였다. 또한 46.3%의 의사가 일반병동 입원환자 가운데 SUP를 사용하지 않아서 위장관 출혈 합병증이 발생했던 사례가 있었다고 답했다.

### 의료진의 SUP 관련 지식수준

환자중례 기반으로 SUP 처방의 적절성 여부를 묻는 문항과

위산억제제 장기 복용에 따른 부작용을 묻는 문항을 통해 의료진의 SUP 관련 임상지식을 테스트하였고, 직능별로 지식수준을 점수화하여 평균, 중위수, 사분위 값들을 상자그림(box plot)으로 표현하였다(Fig. 1). 고위험 환자에서 SUP를 사용하겠다는 질문에 대한 응답 분포는 다음과 같다. 의사의 경우, 48시간 이상 기계호흡을 사용중인 환자에 SUP를 처방하겠다는 응답자가 85.2%, 패혈증과 혈액응고장애로 치료중인 환자에 SUP를 처방하겠다는 응답자가 100%였다. 동일한 환자 시나리오에 대해서 약사의 경우에는 65.2%와 60.9%, 간호사의

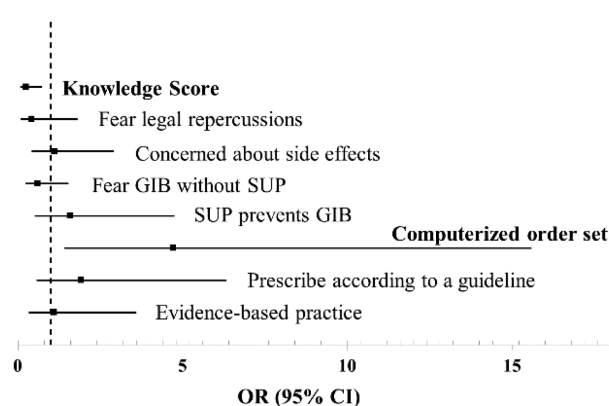


**Fig. 1.** Distribution of SUP knowledge scores across the three professional groups. Box plot displaying means, medians, and quartiles of knowledge scores. Knowledge score was based on score on 14 questions asking respondents to either prescribe or not prescribe SUP in certain clinical scenarios and to identify side effects associated with long-term use of acid-suppressive therapy. p-value was calculated with the use of the analysis of variance (ANOVA). SUP denotes stress ulcer prophylaxis.

경우에는 61.9%와 63.5%가 각각 SUP를 사용하는 것이 적절하다고 답하였다. 고위험 환자사례의 경우, 앞서 언급한 세가지 독립 위험인자에 해당하므로 SUP 처방이 적절하다. 반면 저위험 환자(위장관 출혈 위험을 높인다고 알려진 약물을 복용중인 환자)에서도 SUP를 사용하겠다고 응답한 의료진 분포는 다음과 같다. 의사의 경우, 만성폐쇄성폐질환 때문에 스테로이드 치료중인 환자에 SUP를 처방하겠다는 응답자가 88.9%, 심방세동으로 뇌졸중 예방을 위해 와파린을 복용중인 환자에 SUP를 처방하겠다는 응답자가 73.6%였다. 동일한 환자 시나리오에 대해서 약사의 경우에는 52.2%와 21.7%가, 간호사의 경우에는 85.7%와 74.6%가 각각 SUP를 사용하는 것이 적절하다고 답하였다. 저위험 환자사례의 경우에는 독립 위험인자 외의 위험인자는 복수로 존재할 경우에만 SUP 처방이 적절하기 때문에 제시된 정보만으로는 SUP 처방이 적절하다고 판단할 수 없다. 지식점수 총점은 약사가 평균 ± 표준편차 기준 12.44 ± 7.41점으로 가장 높았고 그 뒤를 이어 의사 7.40 ± 4.04점 그리고 간호사 7.28 ± 4.64점 순이었으며, 세 직능군간 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p < 0.001). 세부적으로 살펴보면, 환자증례별로 SUP 사용 적절성 판단을 요하는 문항들에 대한 지식 평가에서 약사가 8.05 ± 5.79점으로 타 직능군(의사 4.46 ± 3.42점, 간호사 3.65 ± 3.75점)에 비해 이해도가 가장 우수했고 통계적으로도 유의한 차이를 보였다(p < 0.001). 약물 부작용에 대한 지식점수도 약사가 다른 직능군에 비해 평균점수가 가장 높았고, p = 0.054로서 유의수준 0.05 기준으로는 통계적 유의성을 보이지는 않았으나 이에 근접하는 것으로 나타났다. 특히 의사, 간호사의 경우 PPI의 잠재적 부작용에 대한 지식점수가 50% 이하로 낮게 나타난 응답자가 각각 77.8%와 73.0%로 나타났다.

**저위험 환자군 대상 SUP 과다처방의 잠재적 요인**

분석의 용이성을 위하여 SUP 처방 빈도를 두 단계로 나누어 처방빈도가 25% 미만인 경우를 저빈도 처방, 25% 이상인 경우를 고빈도 처방으로 분류하였다. 의사와 약사만을 분석 대상으로 포함하여, 입원기간 중 SUP를 신규 처방 받은 환자가 퇴원 시에 SUP 약물을 지속 처방 받는 약물사용패턴과의 교차비를 교란변수 보정 후 다중 회귀분석을 통하여 분석하였을 때, “지식점수”와 “간편화된 원내 SUP 전산처방시스템” 변수가 유의하게 분석되었다(각각 OR 0.25, CI 0.09 to 0.72, p = 0.010; OR 4.71, 95% CI 1.43 to 15.57, p = 0.011). 즉 SUP 적응증 및 부작용에 대한 지식은 저빈도 처방과 유의한 연관성을 나타냈고, 간편화된 전산처방시스템은 고빈도 처방과 유의한 연관성을 보였다. 그 밖에도 SUP 처방패턴에 영향을 주는 잠재적 요인으로 “SUP 관련 임상지식,” “SUP 비처방 시 받게 될 제도적 불이익에 대한 우려,” “위산억제제 부작용에 대한



**Fig. 2.** Adjusted factors of physicians and pharmacists that are associated with inpatient initiation and subsequent outpatient continuation of SUP. Forest plot displaying ORs and 95% CIs after multivariate logistic regression. Bold parameters are significant (p < 0.05). SUP denotes stress ulcer prophylaxis, GIB gastrointestinal bleeding, OR odds ratio, and CI confidence interval.

우려,” “SUP 비처방 시 위장관 출혈 발생에 대한 우려,” “SUP의 위장관 출혈 예방효과에 대한 긍정적 인식” 등이 분석되었으나 통계적으로 유의한 연관성은 나타나지 않았다(Fig. 2).

**저위험 환자군 대상 SUP 과다처방과 처방의사 특성 사이의 연관성 분석**

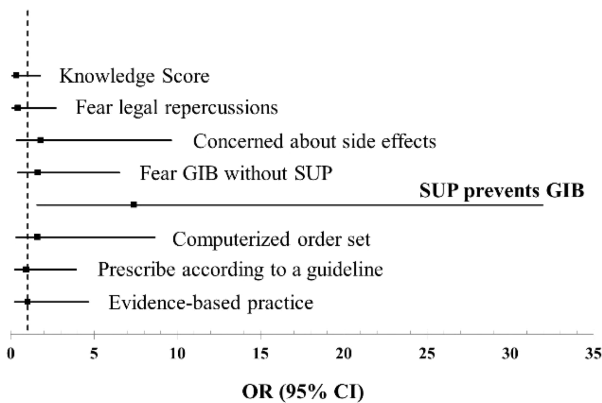
하부그룹 분석에서 처방권이 있는 의사만을 포함하여 처방의의 임상경력, SUP 관련 임상지식, SUP에 대한 긍정적 또는 부정적 인식 등이 저위험 환자군에 대한 실제 처방빈도에 미치는 영향에 대해 분석하였다(Table 3). 서울/경기지역에서 의과대학을 졸업한 의사가 다른 지역 출신 의사에 비해, 그리고 임상경력이 많을수록 저위험 환자에 SUP를 더 빈번하게 처방하는 경향을 보였으나 모두 통계적으로 유의한 결과는 아니었다. 처방의의 지식점수는 2단계(50% 미만, 50% 이상)로 나누어 분석하였고, 지식점수가 높을수록 저위험 군에서의 부적절한 SUP 처방 빈도가 줄어드는 경향이 있으나 통계적으로 유의한 결과는 아니었다(p = 0.199). 스트레스성 위장궤양 관련 의사의 리스크 인식에 대한 분석 결과, “SUP의 위장관 출혈 예방효과에 대한 긍정적 인식”이 저위험 환자군에 SUP를 고빈도로 처방하는 행위와 연관성이 있는 것으로 나타났다(p = 0.025). 이러한 연관성은 교란변수 보정 후 다중 회귀분석을 실시했을 때에도 유의하게 나타났다(OR 7.40; 95% CI 1.57 to 31.94; p = 0.012). 그 밖에도 SUP 처방패턴에 영향을 주는 잠재적 요인으로 “SUP 관련 임상지식,” “SUP 비처방 시 받게 될 제도적 불이익에 대한 우려,” “위산억제제 부작용에 대한 우려,” “SUP 비처방 시 위장관 출혈 발생에 대한 우려,” “간편화된 SUP 전산처방시스템” 등이 분석되었다(Fig. 3).

**Table 3.** Association between prescriber characteristics and SUP prescribing behavior in low-risk patients.

Variable	Physicians' prescribing rate of SUP in non-ICU patients		
	< 25% (n = 10)	≥ 25% (n = 42)	p-value*
Knowledge score, <sup>†</sup> n (%)			
< 50%	1 (10.0)	16 (38.1)	0.199
50-100%	9 (90.0)	26 (61.9)	
Beliefs, n (%)			
Fear of legal repercussions	2 (20.0)	4 (9.53)	0.070
Concern of side effects	2 (20.0)	13 (30.9)	0.108
Fear of GIB without SUP	5 (50.0)	26 (61.9)	0.549
SUP prevents GIB	5 (50.0)	37 (88.1)	0.025
More likely to order due of computerized order set	2 (20.0)	12 (28.6)	0.763
Prescription of SUP is evidence-based, n (%)	7 (70.0)	26 (61.9)	0.226
Prescribe based on a guideline, n (%)	4 (40.0)	13 (31.0)	0.323
Reprimanded for not prescribing SUP, n (%)	6 (60.0)	17 (40.5)	0.057

\*p-values were calculated with the use of Fisher's exact test. n (%) denotes the number and percentage of respondents. SUP denotes stress ulcer prophylaxis, ICU intensive care unit, OR odds ratio, CI confidence interval, and GIB gastrointestinal bleeding.

<sup>†</sup> Knowledge score was based on score on 14 questions asking respondents to either prescribe or not prescribe SUP in certain clinical scenarios and to identify side effects associated with long-term use of acid-suppressive therapy.



**Fig. 3.** Adjusted factors of physicians that are associated with higher prescribing of SUP in low-risk patients. Forest plot displaying ORs and 95% CIs after multivariate logistic regression. Bold parameter is significant ( $p < 0.05$ ). SUP denotes stress ulcer prophylaxis, GIB gastrointestinal bleeding, OR odds ratio, and CI confidence interval.

## 고찰

국내 3차 의료기관의 의료진을 대상으로 실시한 설문연구 결과, 의사와 약사 응답자의 과반수 이상이 일반병동에 입원한 저위험 환자에게도 SUP를 사용한다고 응답하였다. 기존 연구에서도 의료기관 내 중환자뿐만 아니라 일반병동에 입원한 저위험 환자군에서도 SUP 약물이 과다 처방되고 있는 것으로 나타났다.<sup>9-13</sup> 본 연구진이 동 의료기관에서 수행한 선행 연구에서도, 퇴원 시 SUP 약물을 퇴원약으로 부적절하게 지속 처방 받은 전체 환자 가운데 52.2%가 일반병동에 입원했던 저위험 환자로 나타났다.<sup>14</sup> 후속 연구로 진행된 본 설문연구를 통해서 의료진이 저위험 환자에게 SUP를 고빈도로 처방하

고 있다는 것을 자각하고 있고, 나아가 의사 응답자의 31.0%가 그러한 고빈도 처방행위를 임상적 근거에 기반한 의사결정으로 인지하고 있다는 것을 확인할 수 있었다. 특히 의사의 경우, 중환자실에서 일반병동으로 전실 하는 환자에 SUP를 지속 처방하겠다는 응답자가 77.8%, 일반병동 입원환자에 SUP를 신규 처방하겠다는 응답자가 55.6%, 환자 퇴원 시에도 퇴원약으로 지속 처방하겠다는 응답자가 42.6%에 이르는 등 전반적으로 스트레스성 위장궤양 관련 리스크 인식 및 SUP 적응증에 대한 이해도가 낮은 경향을 보였다.

그렇다면 임상 치료지침의 권고사항이 아님에도 불구하고 저위험 환자군에서의 SUP 처방 빈도를 높이는 요인은 무엇인가. 처방의사의 각 특성과 SUP의 과도한 처방 패턴 사이의 연관성을 통계적으로 검토한 결과, SUP가 위장관 출혈의 발생 위험을 효과적으로 예방한다는 긍정적인 인식이 저위험 환자군에서 SUP의 처방납용과 관련이 있었다. 그 밖에도 “SUP 관련 임상지식,” “SUP 비처방 시 받게 될 제도적 불이익에 대한 우려,” “위산억제제 부작용에 대한 우려,” “SUP 비처방 시 위장관 출혈 발생에 대한 우려” 등이 잠재적 요인으로 분석되었으나, 실제 SUP 과잉 처방행위와의 연관성은 모두 통계적으로 유의하지 않게 나타났다. 저위험 환자군에 SUP를 고빈도로 처방한다고 응답한 42명의 의사 가운데 88.1%가 SUP는 위장관 출혈 예방에 효과적이라고 인식하고 있고, 61.9%가 자신의 SUP 처방이 임상적 근거에 기반한 적절한 의료행위라고 응답했다. 반면 고빈도 처방의 31.0%만이 실제로 임상 치료지침에 근거하여 SUP를 처방하고 있다고 응답했고, 그 가운데 원내 치료지침을 따른다는 의사는 35.0%에 불과했다. 의사와 약사를 분석 대상으로 포함했을 때는 “SUP 적응증 및 부작용에 대한 몰이해”와 “간편화된 원내 SUP 전산처방시스템”이 퇴원

환자에 SUP 약물을 지속 처방하게 유도하는 원인으로 분석되었다.

본 연구를 통해 의료진의 스트레스 위장장애 관련 리스크 인식이나 SUP 적응증에 대한 임상지식, 위산억제제 장기 복용에 따른 잠재적 부작용에 대한 이해도가 전반적으로 저조함을 확인할 수 있었다. 그러나 세 직능군 가운데 약사의 지식점수가 가장 높았고, 특히 SUP 적응증에 대한 이해도는 통계적으로 유의하게 높았다( $P < 0.001$ ). 그럼에도 선행연구에서 드러났듯이 동 의료기관에서의 SUP 관련 의약품 남용은 2010년부터 2013년까지 연차별로 더욱 심각해지는 경향을 보였다. SUP 약물이 퇴원약으로 처방된 사례가 39.4%에서 62.7%로 증가했고, 이 가운데 각각 38.7%와 62.1%는 일반병동에 입원했던 저위험 환자군에 속했기 때문에 처음부터 SUP 적응증이 존재하지 않았던 환자였다.<sup>14)</sup> 이 같은 결과는 최근까지 해당 의료기관의 약사들이 SUP 의약품 남용에 대하여 약물사용 중단 권고와 같은 적절한 중재를 충분히 가하지 못했음을 시사하고, 동시에 이는 향후 약사들의 환자중심 약료서비스나 적극적인 약물검토(*medication reconciliation*) 활동을 통한 의료기관 내 역할 증대에 중요한 기회가 될 수 있다는 것을 의미한다.

PPI나 H<sub>2</sub>RA 약물 가운데 일부는 처방전 없이 일반의약품으로도 구입해 사용할 수 있기 때문에 안전하다고 여기기 쉽지만, 최근 위산분비억제제를 장기 복용했을 경우 *Clostridium difficile* 위막성 장염,<sup>26,27)</sup> 폐렴,<sup>28-30)</sup> 골밀도 감소<sup>31,32)</sup> 등의 부작용이 발생할 수 있는 위험이 높아진다는 연구결과가 계속해서 발표되면서 의료기관 내에서 이러한 약물을 남용하는 것이 심각한 문제로 제기되고 있다. Laheij 외 다수의 2004년 연구에 따르면, 위산분비억제제를 사용한 환자들은 그렇지 않은 환자들에 비해 원외폐렴 발생률이 2배 이상 높았으며,<sup>29)</sup> Herzig 외 다수의 2009년 연구에서도 이 약물을 복용한 환자가 원내폐렴 발생 위험이 약 30% 이상 높았다고 보고됐다.<sup>30)</sup> Jayatilaka 외 다수도 2007년 연구에서 5년동안 *Clostridium difficile* 위막성 장염과 PPI의 연관성을 분석한 결과 PPI를 복용한 그룹이 대조군에 비해 *Clostridium difficile* 위막성 장염 발생률이 1.5배 가량 높았다고 밝혔다.<sup>33)</sup> 이 같은 부작용의 발생 원인을 병태생리학적으로 해석해 보면, 위의 강한 산성은 음식물 섭취로 유입된 유해 박테리아를 파괴하는 일차 방어선 기능을 하는데 PPI 등 약물이 위산 분비를 억제함으로써 오히려 박테리아가 번식하기 좋은 환경이 만들어 졌기 때문이라는 설명과 위산억제제가 백혈구의 식균작용(*phagocytosis*)과 포식리소좀(*phagolysosome*)의 산성화를 억제함으로써 면역 반응을 저해한다는 견해가 있다.<sup>34,35)</sup> 본 설문연구 결과에 따르면, 위산억제제의 잠재적 부작용에 대한 이해도는 약사가 가장 높았으며, 반면 의사나 간호사는 이와 같은 심각한 부작용에 대한 인식이 낮은 경향이 있었다. 이를 개선하기 위해서는 의료기관 약사의 적극적인 약료서비스 활동과 의료진 대상 위산억제제

장기 복용에 따른 부작용에 대한 인지도 향상 프로그램이 절실하다.

의료기관 내 불필요한 SUP의 과다 처방과 환자 퇴원 시 스트레스성 위장장애 예방을 위한 위산억제제의 처방납용을 감소시키기 위하여 의료의 질 향상을 위한 의료팀 처방개선프로그램 운영과 전산처방시스템적 개선이 필요하다. Tasaka 외 다수는 2014년 연구에서 원내 SUP 치료지침, 약사의 약료적 중재, 의료진 교육 및 인식 개선 캠페인으로 구성된 의료질개선 프로그램을 도입하기 전과 후를 비교하였다. 이 같은 프로그램 적용 후 SUP 처방납용이 개선된 것을 확인할 수 있었다.<sup>36)</sup> 본 설문연구 결과 의료진의 SUP 관련 임상지식이 전반적으로 저조하고, 특히 처방의의 경우 SUP가 위장관 출혈 예방에 효과가 있다는 인식이 저위험 환자군에서의 처방납용과 관련이 있는 것으로 분석되었다. 의료진의 의식 개선을 위해서는 원내 SUP 치료지침 확립을 통한 지속적인 의료진 교육을 통해 스트레스성 위장장애의 위험인자와 SUP의 정확한 적응증, SUP 약물의 잠재적 부작용에 대한 이해도를 고취할 필요가 있다. 2010년 미국 위스콘신대학병원에서는 SUP 관련 회람(*memorandum*)과 휴대용 소책자(*pocket guide*)를 만들어 의료진에 배포하는 등 SUP 처방 개선을 위한 프로그램을 실시하였다.<sup>23)</sup> 회람에는 SUP 가이드라인 등이 포함되었으며, 휴대용 소책자에는 SUP 적응증, 처방 가능한 약제와 용량용법 등의 정보가 포함되어 있었다. 또한 회진과 환자 퇴원 시 약사가 약료서비스를 통한 적극적인 중재를 가할 수 있도록 하였고, 결과적으로 퇴원 시 위산억제제 처방 빈도가 64.3% 감소하였다고 보고했다.<sup>23)</sup> Pitimana-aree의 연구에서도 의료진 교육이 SUP 처방 개선에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 나타났는데, 치료지침 교육을 실시하기 전과 후를 비교한 결과 SUP 처방 적절성이 75.8%에서 91.1%로 증가하였고 약제비도 대략 50% 절감되는 효과를 나타냈다.<sup>37)</sup> Khalili의 연구에서는 약사의 약료적 중재에 초점을 맞추었고, ASHP 치료지침에 따라 미리 교육을 받은 약사들이 SUP를 신규 처방받는 모든 입원환자에 대해 스트레스성 위장장애 위험인자와 SUP 처방 적절성을 평가하여 중재를 할 수 있도록 하였다. 그 결과 부적절한 위산억제제 사용률이 81.2%에서 44.7%로 통계적으로 유의하게 감소한 것으로 나타났다.<sup>38)</sup> 의료진 교육 프로그램 외에도, 의료기관 입원환자에 대한 간편화된 SUP 전산처방 관련 시스템적인 개선도 필요하다. 환자 치료 환경이 변할 때마다 의약품사용평가(*drug utilization review*)의 일환으로 SUP 처방에 대한 재평가를 권고하는 팝업 정보창을 제공하거나 환자 퇴원 시 SUP 처방 중단(*stop order*)이 자동적으로 활성화 될 수 있도록 하는 등의 시스템적 개선방안을 생각해 볼 수 있다.

본 연구는 설문연구가 가지는 여러 가지 한계점을 안고 있다. 데이터 분석을 위한 정보는 의료진의 자기보고(*self-report*)에 의존하여 수집하였다. 선행연구를 기 진행했던 단일 의료

기관의 의료진만을 대상으로 설문연구를 실시하였고, 의료기관마다 치료지침 및 처방개선프로그램 운영 등에 차이가 있을 수 있으므로 타병원 의료진의 경우에는 결과가 다르게 나올 수 있다. 또한 설문에 참여한 처방의사의 수가 통계적인 신뢰도를 높이기에는 한계가 있었다. 특히 처방행위에 관한 질문의 경우 간호사와 약사의 응답이 누락된 경우도 있었기 때문에(추론통계 분석 시에는 처방의 단일그룹 또는 처방의와 약사만을 포함하여 분석 실시) 의료기관 내 SUP 처방패턴에 대한 분석 결과를 일반화하는데는 다소 어려움이 있을 수 있다.

## 결 론

본 연구를 통해서 의료진이 저위험 환자에게 SUP를 고빈도로 처방하고 있다는 것을 자각하고 있고 처방의의 31.0%가 그러한 고빈도 처방행위를 임상적 근거에 기반한 의사결정으로 인지하고 있음을 확인할 수 있었다. 의료진의 SUP 관련 임상 지식과 위산억제제 부작용에 대한 이해도가 전반적으로 저조했고, 간편화된 원내 SUP 전산처방시스템이 환자 퇴원 시 불필요하게 SUP 약물이 지속 처방되는 빈도를 높이는 요인으로 분석됐다. 특히 처방의의 경우 SUP가 위장관 출혈 예방에 효과가 있다는 인식이 저위험 환자군에서의 처방납용과 관련이 있는 것으로 나타났다. 의료기관 내 저위험 입원환자에 대한 스트레스성 위장궤양 예방을 위한 위산억제제 처방납용과 환자 퇴원 시 불필요한 위산억제제 처방 지속을 감소시키기 위하여 원내 SUP 치료지침의 확립, 지속적인 의료진 교육, 약료 약사의 역할 증대를 포함한 다각적인 의료팀 처방개선프로그램 운영이 필요할 것으로 사료된다.

## 참고문헌

- Grube RR, May DB. Stress ulcer prophylaxis in hospitalized patients not in intensive care units. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(13):1396-1400.
- ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. ASHP Commission on Therapeutics and approved by the ASHP Board of Directors on November 14, 1998. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56(4):347-79.
- Choung RS, Talley NJ. Epidemiology and clinical presentation of stress-related peptic damage and chronic peptic ulcer. *Curr Mol Med* 2008;8:253-57.
- Andersson B, Nilsson J, Brandt J, Hoglund P, Andersson R. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Br J Surg* 2005;92:326-33.
- Faisy C, Guerot E, Diehl JL, *et al.* Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients with and without stress-ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 2003;29(8):1306-13.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013;39(2):165-228.
- Spirit MJ, Stanley S. Update on stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Crit Care Nurse* 2006;26(1):18-20, 22-18; quiz 29.
- Cook DJ, Griffith LE, Walter SD, *et al.* The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care* 2001;5(6):368-75.
- Thomas L, Culley EJ, Gladowski P, *et al.* Longitudinal analysis of the costs associated with inpatient initiation and subsequent outpatient continuation of proton pump inhibitor therapy for stress ulcer prophylaxis in a large managed care organization. *J Manag Care Pharm* 2010;16(2):122-9.
- Herzig SJ, Vaughn BP, Howell MD, *et al.* Acid-suppressive medication use and the risk for nosocomial gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 2011;171(11):991-97.
- Heidelbaugh JJ, Inadomi JM. Magnitude and economic impact of inappropriate use of stress ulcer prophylaxis in non-ICU hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2006;101(10):2200-2205.
- Gardner TB, Robertson DJ. Stress ulcer prophylaxis in non-critically ill patients: less may be more. *Am J Gastroenterol* 2006;101(10):2206-2208.
- Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95(11):3118-22.
- Shin S. Evaluation of costs accrued through inadvertent continuation of hospital-initiated proton pump inhibitor therapy for stress ulcer prophylaxis beyond hospital discharge: a retrospective chart review. *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:649-57.
- Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, *et al.* Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1994;330(6):377-81.
- Alhazzani W, Alenezi F, Jaeschke RZ, *et al.* Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2013;41(3):693-705.
- Lin PC, Chang CH, Hsu PI, *et al.* The efficacy and safety of proton pump inhibitors vs histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer bleeding prophylaxis among critical care patients: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2010;38(4):1197-1205.
- Barkun AN, Bardou M, Pham CQ, *et al.* Proton pump inhibitors vs. histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107(4):507-20; quiz 521.
- Barletta JF, Sclar DA. Use of proton pump inhibitors for the provision of stress ulcer prophylaxis: clinical and economic consequences. *Pharmacoeconomics* 2014;32(1):5-13.
- Zeigler AJ, McAllen KJ, Slot MG, *et al.* Medication reconciliation effect on prolonged inpatient stress ulcer prophylaxis. *Ann Pharmacother* 2008;42(7):940-46.
- Murphy CE, Stevens AM, Ferrentino N, *et al.* Frequency of inappropriate continuation of acid suppressive therapy after discharge in patients who began therapy in the surgical intensive care unit. *Pharmacotherapy* 2008;28(8):968-76.
- Wohlt PD, Hansen LA, Fish JT. Inappropriate continuation of stress ulcer prophylactic therapy after discharge. *Ann Pharmacother* 2007;41(10):1611-16.
- Hatch JB, Schulz L, Fish JT. Stress ulcer prophylaxis: reducing non-indicated prescribing after hospital discharge. *Ann of Pharmacother* 2010;44(10):1565-71.
- Hussain S, Stefan M, Visintainer P, *et al.* Why do physicians prescribe stress ulcer prophylaxis to general medicine patients? *South Med J* 2010;103(11):1103-10.



25. Koczka CP, Geraldino-Pardilla LB, Goodman AJ. Physicians' opinions of stress ulcer prophylaxis: survey results from a large urban medical center. *Dig Dis Sci* 2013;58(3):777-81.
26. Dial S, Delaney JA, Barkun AN, *et al.* Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease. *JAMA* 2005;294(23):2989-95.
27. Dial S, Delaney JA, Schneider V, *et al.* Proton pump inhibitor use and risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease defined by prescription for oral vancomycin therapy. *CMAJ* 2006;175(7):745-48.
28. Cook DJ. Stress ulcer prophylaxis: gastrointestinal bleeding and nosocomial pneumonia. Best evidence synthesis. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1995;210:48-52.
29. Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, *et al.* Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. *JAMA* 2004;292(16):1955-60.
30. Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, *et al.* Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. *JAMA* 2009;301(20):2120-28.
31. Laine L. Proton pump inhibitors and bone fractures? *Am J Gastroenterol* 2009;104 Suppl 2:S21-26.
32. Yang YX. Proton pump inhibitor therapy and osteoporosis. *Curr Drug Saf* 2008;3(3):204-209.
33. Jayatilaka S, Shakov R, Eddi R, *et al.* *Clostridium difficile* infection in an urban medical center: five-year analysis of infection rates among adult admissions and association with the use of proton pump inhibitors. *Ann Clin Lab Sci* 2007;37(3):241-7.
34. Thorens J, Froehlich F, Schwizer W, *et al.* Bacterial overgrowth during treatment with omeprazole compared with cimetidine: a prospective randomised double blind study. *Gut* 1996;39(1):54-59.
35. Zedtwitz-Liebenstein K, Wenisch C, Patruta S, *et al.* Omeprazole treatment diminishes intra- and extracellular neutrophil reactive oxygen production and bactericidal activity. *Crit Care Med* 2002;30(5):1118-22.
36. Tasaka CL, Burg C, VanOsdol SJ, *et al.* An interprofessional approach to reducing the overutilization of stress ulcer prophylaxis in adult medical and surgical intensive care units. *Ann Pharmacother* 2014;48(4):462-69.
37. Pitimana-aree S, Forrest D, Brown G, *et al.* Implementation of a clinical practice guideline for stress ulcer prophylaxis increases appropriateness and decreases cost of care. *Intensive Care Med* 1998;24(3):217-23.
38. Khalili H, Dashti-Khavidaki S, Hossein Talasaz AH, *et al.* Descriptive analysis of a clinical pharmacy intervention to improve the appropriate use of stress ulcer prophylaxis in a hospital infectious disease ward. *J Manag Care Pharm* 2010;16(2):114-121.