



미네랄 골질환 합병증을 가진 투석환자에서 다학제 팀 서비스의 임상적 성과

한나영^{1,2} · 이상민² · 홍진이² · 노혜진² · 지은희^{2,3} · 송윤경² · 송지윤² · 김인화² · 김연수⁴ · 오정미^{2*}

¹충남대학교 약학대학, ²서울대학교 약학대학, ³가천대학교 약학대학, ⁴서울대학교병원 신장내과
(2016년 11월 18일 접수 · 2016년 12월 10일 수정 · 2016년 12월 14일 승인)

Clinical Outcomes of Multidisciplinary Team Care on the Regulation of Chronic Kidney Disease - Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) in Patients Undergoing Dialysis

Nayoung Han^{1,2}, Sang-Min Lee², Jin Yi Hong², Hye Jin Noh², Eunhee Ji³, Yun-Kyoung Song², Jeeyoun Song², In-Wha Kim², Yon Su Kim⁴, and Jung Mi Oh^{2*}

¹College of Pharmacy, Chungnam National University, Daejeon 34134, Republic of Korea

²College of Pharmacy and Research Institute of Pharmaceutical Sciences, Seoul National University, Seoul 08826, Republic of Korea

³College of Pharmacy, Gachon University, Incheon 21936, Republic of Korea

⁴Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul 03080, Republic of Korea

(Received November 18, 2016 · Revised December 10, 2016 · Accepted December 14, 2016)

ABSTRACT

Background: Multidisciplinary team care (MTC) is a collaborative approach to treatment plan and ongoing care. We aimed to evaluate the clinical effect of MTC on the regulation of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD) complications in dialysis patients. **Methods:** This retrospective observational study was approved by the institutional review board. Among patients who have undergone dialysis at admission, the patients admitted to the nephrology ward were allocated to MTC group, and the others to usual care (UC) group. The MTC group had collaborative care by nephrologists, nurses, pharmacists, and nutritionists. The endpoints were the regulation of corrected calcium (cCa) and phosphate (P), the percent of patients in target level of cCa–P product (cCa×P), and the prescription rate of non–calcium based P–binders. **Results:** A total of 163 patients were included from January to December 2009. A significant difference was shown in the percentage of patients in target cCa×P level at admission (MTC vs. UC, 81.40% vs. 91.67%; $P = 0.038$), but there was no significant difference at discharge. During admission, the cCa and P levels of patients in only UC group were significantly changed. In addition, compared with UC group, patients in MTC group were more likely prescribed appropriate P–binders, when they had higher cCa×P levels than $55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ ($P < 0.001$). **Conclusion:** It was found that MTC had beneficial effect on improving the regulation of CKD–MBD and the appropriate phosphate binder uses. Therefore, application of the MTC is anticipated to enhance quality of clinical care in chronic diseases.

KEY WORDS: Multidisciplinary team care, clinical pharmacist, chronic kidney disease, mineral and bone disorder, clinical outcome

다학제 팀 케어(multidisciplinary team care, MTC)란 복합적인 문제를 가진 환자의 치료를 위해 의사와 간호사, 임상약사, 영양사 등 각 분야 전문가들이 환자의 문제를 함께 평가하고 해결방안을 모색하여 통합적인 방법으로 치료하는 방법이다.^{1,2)} 이러한 협력적 팀 기반의 치료는 환자의 요구를 다방면에서 충족시켜줄 수 있고, 의료의 질을 향상시킴으로써 치료 효과를 극대화하게 된다.³⁾ 특히 당뇨, 고혈압 등의 만성질환을

가진 환자들은 복잡하고 다양한 약물을 장기적으로 복용하기 때문에 약물관련문제(drug related problem, DRP)의 발생 위험이 높아 체계적인 관리가 필요하다. 이러한 환자들을 대상으로 한 연구들에서, 의사와 약사의 협력적 다학제 팀 케어는 환자의 복약순응도를 향상시키고^{4,5)} 약물이상반응의 발생을 감소시켜 약물치료의 효과를 높이는 결과를 보였다.⁶⁾ 이러한 임상적 성과들을 근거로 하여 미국 의학연구소(Institute of

*Correspondence to: Jung Mi Oh, College of Pharmacy and Research Institute of Pharmaceutical Sciences, Seoul National University, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 08826, Republic of Korea
Tel: +82-2-880-7997, Fax: +82-2-766-9560
E-mail: jmoh@snu.ac.kr

Medicine)에서는 투약의 안전성을 높이고, 치료 효과를 향상시키기 위한 방안으로 의사와 약사가 협동하여 환자를 치료하도록 권고하고 있다.^{7,8)}

만성콩팥병(chronic kidney disease, CKD) 환자들은 일반적으로 고혈압, 당뇨와 같은 만성질환을 동반하고 있고, 신장 기능의 저하로 인해 전해질 불균형, 빈혈, 미네랄 골질환(mineral and bone disorder, MBD) 등 다양한 합병증이 발생할 수 있다. 그 중 CKD-MBD 합병증은 칼슘(corrected Ca, cCa)과 인(phosphate, P)의 불균형으로 인해 칼슘과 인의 곱(cCa and P product, cCa×P)이 증가하고, 결과적으로 이차성 부갑상선호르몬항진증(secondary hyperparathyroidism)과 신성 골이영양증(renal osteodystrophy)로 진행하여 전신적 합병증으로 나타난다.⁹⁾ 말기신부전(end stage renal disease, ESRD)으로 진행할수록 관상동맥을 포함한 광범위한 혈관석회화를 유발하며, 이는 투석 환자의 심혈관 사고를 증가시키고^{10,11)} 사망률을 높이는 것으로 보고되고 있다.¹²⁻¹⁵⁾ 미국신장재단(National Kidney Foundation, NKF) 및 세계신장학회(International Society of Nephrology, ISN)에서는 만성콩팥병으로 인한 MBD에 대한 정의¹⁶⁾를 내리고 약물 및 비약물요법의 예방 및 치료 가이드라인을 제시하고 있다. CKD-MBD 조절에서 가장 중요한 것은 환자의 식이 관리와 시기적절한 약제의 사용이며, 환자의 임상적 상태에 따른 치료는 cCa와 P를 조절하여 사망률을 감소시킬 수 있을 것으로 기대된다.¹⁷⁻¹⁹⁾

MBD 합병증을 포함한 다양한 동반질환과 합병증을 가지는 혈액투석 환자의 경우, 하루에 평균 12가지의 약물을 복용할 정도로 약물 부담이 크며,^{20,21)} 복용하는 약물의 종류가 다양하고 복잡하여 약물이상반응이나 상호작용이 발생할 위험이 높다.²²⁾ 특히 입원 환자들은 외래 진료를 다니는 환자들에 비해 임상 상태가 심각하거나 급격히 변하기 때문에 면밀한 관찰이 필요하므로 MTC를 통한 집중관리가 필요하다. 이에 따라 본 연구팀은 2008년부터 지속적으로 CKD 입원환자들을 대상으로 MTC를 시행해 오고 있다. 본 기관 외에도 국내 상급종합병원들의 중환자실, 신장내과, 내분비내과, 혈액종양내과, 신장이식 및 간이식 센터, 노인의료센터 등 다양한 분야에서 MTC가 활발히 이루어지고 있으나 아직까지 입원환자를 대상으로 MTC의 임상적 성과를 분석한 사례가 미미하며, 특히 MTC가 CKD의 합병증 예방과 치료에 미치는 임상적 영향을 평가한 연구가 없다. 따라서 본 연구에서는 CKD 환자에서 MTC의 성과를 평가하기 위해 CKD-MBD 합병증이 있는 환자에서 cCa와 P의 조절양상과 약물사용의 적절성을 분석하고자 한다.

연구 방법

연구 디자인 및 환자 모집

본 연구는 MTC를 받은 환자군과 기존의 치료(usual care,

UC)를 받은 환자군을 모집하여 MTC의 영향을 평가하는 후향적 대조군 비교연구로, 2009년 1월부터 12월 사이 ESRD로 혈액투석 또는 복막투석을 시작한 지 1년 이상 된 환자 중 서울대학교병원 내과계 병동에 입원한 환자를 대상으로 하였다. 18세 이상의 성인과 주 3회 혈액투석을 받는 환자들을 포함하였고, 개복술로 인해 임시 혈액투석을 시행하는 복막투석 환자도 포함하였다. 그러나 외과적 대수술로 인해 식이 및 투약이 불규칙한 환자나 입원기간이 짧아서 환자의 임상적 증상 변화를 관찰하기 어려운 경우, 또는 중증환자 및 입원기간 내 사망한 환자는 제외하였다. 중증환자의 기준은 입원기간 내 중환자실에 입원하여 지속적 신대체요법을 받은 경우로 정의하였다. 또한 임상적 자료 수집이 곤란한 환자나 추적관찰이 불가능한 환자도 연구에서 제외하였다. 선정 및 제외기준에 따라 모집된 환자들 중 MTC 서비스를 받은 환자들을 MTC군으로 하고, 그 외의 환자들을 UC군으로 하였다. 본 연구에서 정의한 다학제 팀의 구성원은 의사, 간호사, 임상약사, 영양사로 제한하였다. 본 연구의 프로토콜은 연구기관의 연구윤리심의위원회의 승인을 받았다.

자료 수집

전자의무기록(electronic medical record, EMR)을 토대로 입원 시점의 연령, 성별과 같은 인구학적 정보와 신기능(serum creatinine [Scr], estimated glomerular filtration rate [eGFR]), CKD의 원인, 투석 종류(혈액투석 또는 복막투석) 및 시행 기간의 정보 및 골생검(bone biopsy) 검사 결과를 통한 CKD-MBD의 중증도 정보를 수집하였다. 임상적 성과를 평가하기 위해 입원기간 중 serum Ca, serum P, albumin, ionized calcium (iCa), cCa 등의 실험실적 검사 정보와 CKD-MBD 치료제들의 용량 및 용법 정보를 수집하였다.

평가 변수

본 연구의 일차 평가변수는 입원기간 내 cCa와 P 농도 조절의 적절성으로, cCa×P 수치가 $55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ 미만을 목표로 하여 정상범위에 도달한 환자 비율의 변화로 하였다. 이차 평가변수는 퇴원 시점에서의 cCa와 P 농도와 입원기간 중 cCa와 P의 백분율 변화(percent change), cCa×P 수치가 $55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ 이상인 환자에서 적절한 CKD-MBD 약제 사용률의 차이로 하였다.

고칼슘혈증 또는 저칼슘혈증을 판단하기 위해 Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO) 가이드라인에 따라 cCa의 정상범위를 $8.5\sim 10.5 \text{ mg/dL}$ 로 정의하였고, 고인산혈증 또는 저인산혈증은 P의 정상범위를 $2.5\sim 4.5 \text{ mg/dL}$ 로 하여 평가하였다.²³⁾ 신성 골이영양증은 KDIGO 가이드라인에 따라 영상의학적으로 뼈의 형태학적 이상 또는 골생검 상 골격계 구성 성분의 변화가 발생한 경우로 정의하였다.

통계 분석

연속형자료는 Student t-test나 Mann-Whitney test와 Wilcoxon rank sum test로 수행하였고, 범주형자료는 Chi-square test 또는 Fisher's exact test로 수행하였다. 모든 통계분석은 SPSS ver. 23 (SPSS Inc., Chicago, IL)를 이용하여 분석하였고, 통계 분석의 결과는 P-value가 0.05보다 작은 경우를 통계적으로 유의하다고 정의하였다. α 가 0.05 수준에서 80%의 통계적 검정력을 갖도록 하는 대상 환자 수는 총 124명(각 군당 62명)이었다.²⁴⁾

연구 결과

입원 시 환자군 특성

2009년 1월부터 12월 내 입원한 환자 중 본 연구에 포함된 환자는 총 163명이며, 환자군의 특성은 Table 1과 같이 모든 항목에서 두 군간 유의한 차이가 없었다. 환자의 연령은 MTC군에서 57세 (20~85세), UC군에서 62세 (18~88세)였고, 각 군의 51명(51.0%), 42명(66.7%)이 남성이었으며, 환자들의 입원기간은 평균 약 13일이었다. MTC군의 67명(67.0%)과 UC군의 49명(77.8%)이 혈액투석 환자였으며, 투석기간에 따라 분류했을 때 투석 후 5년 미만의 환자들이 가장 많았다. 만성콩팥병의

Table 1. Patient baseline characteristics (n=163).

	MTC (n=100)	UC (n=63)	P-value
Age, year†	57 (20-85)	62 (18-88)	0.082
Gender: male, n(%)	51 (51.0)	42 (66.7)	0.053
Hospitalization, day‡	12.6±11.08	13.9±16.59	0.528
Type of dialysis:			
Hemodialysis, n(%)	67 (67.0)	49 (77.8)	0.116
Duration of dialysis, year‡	6.07±4.88	5.60±4.31	0.531
< 5 years, n(%)	56 (56.0)	33 (52.4)	
5-10 years	28 (28.0)	20 (31.7)	
≥10 years	16 (16.0)	10 (15.9)	
Etiology of CKD, n(%)			0.737
DM	35 (35.0)	26 (41.3)	
HTN	10 (10.0)	6 (9.5)	
GN	24 (24.0)	12 (19.0)	
Interstitial nephritis	7 (7.0)	1 (1.6)	
ADPKD	2 (2.0)	2 (3.2)	
Obstructive uropathy	1 (1.0)	0	
Others	6 (6.0)	5 (7.9)	
Unknown	15 (15.0)	11 (17.5)	

†median (range)

‡mean±S.D.

ADPKD, autosomal dominant polycystic kidney disease; CKD, chronic kidney disease; DM, diabetes mellitus; HTN, hypertension; GN, glomerulonephritis; MTC, multidisciplinary team care; UC, usual care

Table 2. Difference in proportion of high corrected serum calcium and phosphate product levels at admission and at discharge between two groups.

	MTC (n=129)	UC (n=84)	P-value
At admission			
cCa×P (mg ² /dL ²)†	40.21±17.81	35.62±13.22	0.044
≥55 mg ² /dL ² ‡	24 (18.60)	7 (8.33)	0.038
At discharge			
cCa×P (mg ² /dL ²)†	39.95±14.88	38.13±13.15	0.363
≥55 mg ² /dL ² ‡	20 (15.50)	11 (13.10)	0.626

†mean±S.D.

‡n (%)

MTC, multidisciplinary team care; UC, usual care

원인에 따라 분류하였을 때 두 군에서 모두 당뇨로 인한 신부전이 가장 많았다.

칼슘과 인의 곱 변화

연구에 포함된 환자들 중 2회 이상 입원한 경우는 별도의 케이스로 평가하였을 때, 입원 시 cCa×P 수치가 55 mg²/dL² 이상인 환자의 비율은 MTC군에서 유의하게 높았으나(MTC vs. UC, 18.60% vs. 8.33%, $P = 0.038$), 퇴원 시점에서는 두 군간 유의한 차이가 없었다(MTC vs. UC, 15.50% vs. 13.10%) (Table 2).

칼슘과 인의 변화

입원 시 MTC군과 UC군 환자들의 cCa와 P 농도 평균을 비교한 결과, cCa는 각각 9.15±0.91 mg/dL과 9.19±0.78 mg/dL로 유의한 차이가 없었으나, P는 두 군에서 각각 4.40±1.89 mg/dL과 3.90±1.42 mg/dL로 UC군에서 유의하게 낮았다($P = 0.029$) (Table 3). 퇴원 시 cCa는 MTC군과 UC군에서 각각 8.98±0.80 mg/dL과 8.89±0.64 mg/dL로 유의한 차이가 없었고, P 또한 4.44±1.57 mg/dL과 4.29±1.43 mg/dL로 두 군에서 유의한

Table 3. Difference of corrected serum calcium and phosphate level at admission and at discharge between two groups.

	At admission	At discharge	Difference	P-value
MTC (n=129)				
cCa (mg/dL)†	9.15±0.91	8.98±0.80	-0.17±0.80	0.018
P (mg/dL)†	4.40±1.89	4.44±1.57	0.04±1.76	0.799
UC (n=84)				
cCa (mg/dL)†	9.19±0.78	8.89±0.64	-0.30±0.76	0.001
P (mg/dL)†	4.44±1.57	4.29±1.43	0.39±1.10	0.002

†mean±S.D.

cCa, corrected calcium; MTC, multidisciplinary team care; P, phosphate; UC, usual care

Changes in Calcium and Phosphate Levels During Admission

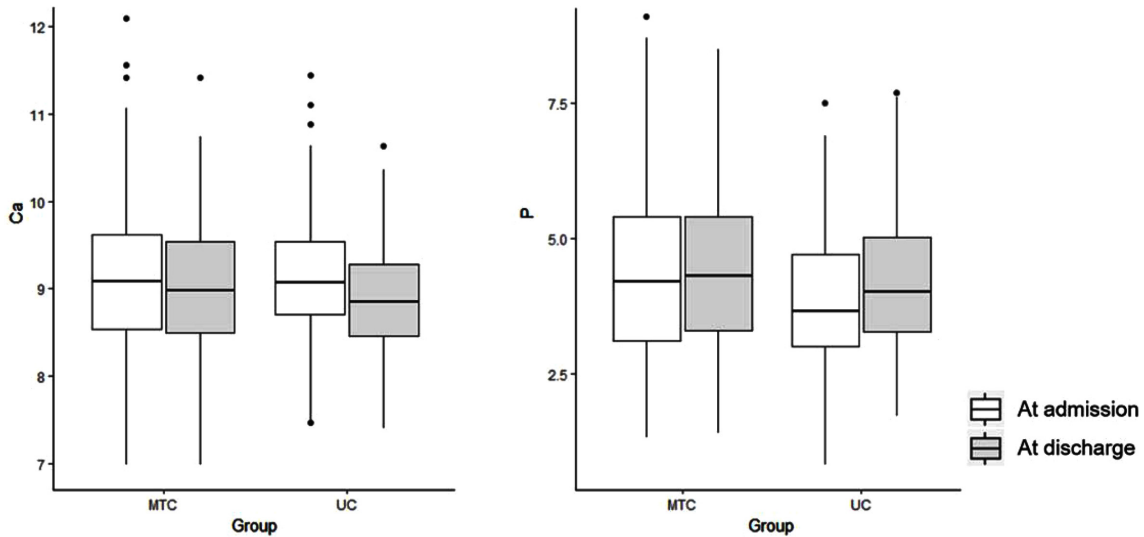


Fig. 1. Changes in serum corrected calcium and phosphate levels during admission between MTC and UC group. Ca, calcium; MTC, multidisciplinary team care; P, phosphate; UC, usual care.

차이가 없었다(Fig. 1).

이에 따라 입원기간 중 cCa와 P 농도의 변화량을 계산한 결과, cCa은 입원 시에 비해 MTC군과 UC군에서 퇴원 시 각각 0.17 ± 0.80 mg/dL, 0.30 ± 0.76 mg/dL만큼 감소하였으며, 그 차이가 통계학적으로 유의하였다(MTC vs. UC, $P = 0.018$ vs. 0.001). P는 입원기간 동안 두 군에서 모두 증가하였으며, 특히 UC군에서는 입원 시에 비해 0.39 ± 1.10 mg/dL만큼 증가하여, 유의한 차이를 보였다($P = 0.002$).

적절한 약물 사용

입원 시점을 비롯하여 입원기간 동안 cCa×P이 $55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ 이상이 되는 시점에서 적절한 인 결합제 사용률을 평가했을 때, 칼슘-비함유 인 결합제 투여율은 MTC군에서 66.67%, UC군에서 17.86%로 MTC군에서 유의하게 높았다(odds ratio, 0.018; 95% confidence interval, 0.006 to 0.059; $P < 0.001$).

고 찰

본 연구는 입원환자에서 MTC의 임상적 성과를 분석한 연구로, MTC를 받은 환자들(MTC군)은 기존의 치료를 유지한 환자들(UC군)에 비해 cCa와 P 농도의 조절이 잘 되어, MTC가 투석을 받는 환자의 CKD-MBD 합병증 관리에 긍정적인 영향을 미친다는 결과를 도출하였다. 이는 만성콩팥병 환자의 다양한 합병증 예방 및 치료 측면에서 MTC의 유효성을 제시

할 수 있고, cCa와 P 조절을 위한 약물요법의 효과를 극대화하여 심혈관질환 발생을 예방한다는 측면에서 임상약사의 중요성을 MTC의 유효성을 재확인할 수 있다.

입원 시점에서 cCa와 P, cCa×P 수치가 정상범위에 속하는 환자들의 비율이 MTC군에서 유의하게 낮았으나 퇴원 시점에 MTC군과 UC군에서 cCa와 P이 정상범위로 조절된 비율에 차이가 없었는데, 이는 MTC군 환자들이 입원기간 중 적절한 약물 사용과 임상 상태의 호전으로 CKD-MBD가 더 잘 조절되었음을 의미한다. 정량적으로 cCa와 P 농도의 변화를 분석하였을 때 cCa는 두 군에서 유의한 변화를 보이지 않았지만 P 농도는 UC군에서 입원기간 동안 유의하게 증가하였다. 특히 P의 조절은 대체로 약제를 통해 이루어지므로, MTC군에서 P 농도가 더 잘 조절되었다는 것은, 약제를 통해 적절하게 관리되었다는 것을 보여준다. 비록 입원기간이 짧아 장기적인 변화는 관찰하지 못하였으나, UC군에서 P 농도의 증가속도와 증가량으로 미루어보아 UC군 환자들이 장기간 입원할 경우 P 농도의 증가로 이차적인 CKD-MBD가 진행할 위험이 클 것으로 예상해 볼 수 있다.

CKD-MBD의 조절 및 심혈관계 사고 예방 측면에서는 cCa 또는 P의 독립적 변화보다는 cCa와 P의 곱(product)이 중요한 예측인자가 된다. 본 연구에서는 입원 시점부터 cCa×P가 $55 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ 이상인 환자들 MTC에서 유의하게 많았으나 입원기간 동안 적절한 약물 사용으로 퇴원 시점에서는 군간 유의한 차이가 없었다. 기존 연구에서 보고한 바와 같이,

cCa \times P \geq 55 mg²/dL²가 되면 관상동맥을 포함한 혈관석회화의 가능성이 증가하고 장기간 지속될 경우 심혈관 질환으로 인한 사망률을 높이는 인자가 되므로,²⁵⁾ 가이드라인에서는 이러한 임상상태에서 칼슘이 함유되지 않은 인 결합제를 약제변경을 하도록 권고하고 있다. 실제로 본 연구의 MTC군에서는 cCa \times P \geq 55 mg²/dL² 시점에서 칼슘-비함유 인 결합제를 투여한 비율이 유의하게 높았으며, 이러한 약물의 적정 사용으로 인해 cCa \times P가 유의하게 효과적으로 조절된 것으로 보인다.

본 연구의 결과를 요약하면, MTC가 투석환자의 cCa와 P 조절에 긍정적인 영향을 미치며, 적절한 시점에서 적절한 약제의 변경으로 환자의 CKD-MBD 예방 및 치료에 효과가 있음을 제시하였다. 이러한 결과는 기존에 보고된 연구들의 결과와 일치하는 경향을 보인다. 혈액투석 환자에서 투석 전 MTC에 참여했던 환자들이 투석 시작 시 cCa와 P 농도 조절이 잘 되었으며,²⁶⁾ MTC에 참여한 횟수가 증가할수록 효과가 향상되었다.^{27,28)} 또 다른 연구에서는 혈액투석 환자를 대상으로 MTC를 시행한 결과, 약물의 오용 및 남용이 감소하고 이로 인해 입원기간의 단축 및 의료비용이 감소한 결과를 보였다. 이러한 연구 결과들은 투석환자에서 MTC가 유효하며, 특히 약물요법을 관리하고 조절하는 데 임상약사의 역할이 중요함을 시사한다.

본 연구 결과를 임상적으로 적용하기 위해서는 다음과 같은 한계점을 고려해야 한다. 첫째, 본 연구는 후향적 비교, 관찰연구로 임상적 적용에 있어서 CKD-MBD의 위험요인이 될 가능성이 있는 심혈관계 또는 당뇨와 같은 동반 질환, 부신피질호르몬(스테로이드)과 같은 약물의 장기적 사용, 지나친 음주, 흡연력과 같은 인자들을 통제하지 못하였으므로 본 연구의 해석에 있어서 선택오차가 있을 수 있었다. 둘째, 본 연구에서 cCa와 P 농도의 조절 인자로 인 결합제, 비타민 D 등의 약제를 고려하였는데, 실제로 투석 환자에서는 투석액의 종류와 투석횟수, 투석량에 따라라도 cCa와 P 농도가 달라질 수 있다. 그러나 입원 시 MTC와 UC 두 군 환자 특성에서 투석의 종류는 유의한 차이가 없었고, 투석기간에서도 유의한 차이가 없었으므로 투석으로 인한 군간 차이는 크지 않을 것으로 예상할 수 있다. 셋째, 본 연구는 환자들의 입원기간 내 cCa와 P 농도의 조절 정도만을 비교, 분석함으로써 이차성 부갑상선항진증 또는 심혈관계 합병증의 발생률과의 관계를 밝히지는 못했다. 따라서 MTC가 cCa와 P의 조절로 인한 심혈관계 합병증 발생률 및 사망률과의 관계에 대한 장기적 관찰연구를 통해 MTC가 환자의 생존율 및 이환율에 미치는 임상적 영향력에 대한 평가가 필요하겠다.

결 론

결론적으로, 만성콩팥병의 주요 합병증이자 심혈관 질환의 원인이 되는 cCa와 P의 조절 및 이로 인한 이차성 CKD-MBD

의 예방 및 치료에 MTC가 유효하며, 임상약사가 참여한 MTC는 투석환자에서 약물요법의 효과를 극대화하고 치료 성과를 향상시키는 데 기여할 것으로 기대된다. 본 연구를 계기로 만성콩팥병의 다른 합병증뿐만 아니라 당뇨, 고혈압, 심혈관질환, 간부전 등 만성질환의 치료에서 임상약사가 참여한 MTC가 도입되고, 이에 대한 다양한 성과분석 연구들이 활성화되기를 기대한다.

감사의 말씀

본 연구는 한국보건산업진흥원의 보건 의료서비스 R&D 사업(연구번호 HI13C0731)의 연구비 지원으로 수행되었음.

참고문헌

- Makowsky MJ, Schindel TJ, Rosenthal M, *et al.* Collaboration between pharmacists, physicians and nurse practitioners: a qualitative investigation of working relationships in the inpatient medical setting. *J Interprof Care* 2009;23(2):169-84.
- 이병구. 우리나라 약사의 팀 의료 현황과 활성화 방안. *J Kor Soc Health-Syst Pharm* 2008;25(2):89-95.
- Yarnall KSH, Ostbye T, Krause KM, *et al.* Family physicians as team leaders: "time" to share the care. *Prev Chronic Dis* 2009; 6. Available from http://www.cdc.gov/pcd/issues/2009/apr/08_0023.htm. Accessed December 18, 2010.
- Carter BL, Doucette WR, Franciscus CL, *et al.* Deterioration of blood pressure control after discontinuation of a physician-pharmacist collaborative intervention. *Pharmacotherapy* 2010;30(3):228-35.
- Carter BL, Ardery G, Dawson JD, *et al.* Physician and pharmacist collaboration to improve blood pressure control. *Arch Intern Med* 2009; 169(21):1996-2002.
- Carter BL, Rogers M, Daly J, *et al.* The potency of team-based care interventions for hypertension: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009; 169(19):1748-55.
- Kohn LT, Institute of Medicine. *Academic Health Centers: Leading Change in the 21st Century*. Washington, DC: The National Academy Press 2003:65-76.
- Institute of Medicine (US) Committee on the Health Professions Education Summit; Greiner AC, Knebel E, editors. *Health Professions Education: A Bridge to Quality*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2003. Chapter 3, The Core Competencies Needed for Health Care Professionals. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21519>.
- Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, *et al.* Association of serum phosphorus and calcium X phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998;31:607-17.
- Hruska KA and Teitelbaum SL. Renal osteodystrophy. *N Engl J Med* 1995;333:166-74.
- Martin KJ and Gonzalez EA. Metabolic bone disease in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:875-85.
- Blacher J, Guerin AP, Pannier B, *et al.* Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension* 2001;38:938-42.
- Haydar AA, Covic A, Colhoun H, *et al.* Coronary artery calcification

- and aortic pulse wave velocity in chronic kidney disease patients. *Kidney Int* 2004;65:1790-4.
14. Melamed ML, Eustace JA, Plantinga L, *et al.* Changes in serum calcium, phosphate, and PTH and the risk of death in incident dialysis patients: a longitudinal study. *Kidney Int* 2006;70:351-7.
 15. Noordzij M, Korevaar JC, Bos WJ, *et al.* Mineral metabolism and cardiovascular morbidity and mortality risk: peritoneal dialysis patients compared with haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 25:13-20.
 16. Moe S, Drueke T, Cunningham J, *et al.* Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 69:1945-53.
 17. Unruh ML, Evans IV, Fink NE, *et al.* Skipped treatments, markers of nutritional nonadherence, and survival among incident hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;46:1107-16.
 18. Goldstein M, Yassa T, Dacouris N, *et al.* Multidisciplinary predialysis care and morbidity and mortality of patients on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2004;44(4):706-14.
 19. Pai AB, Boyd A, Depczynski J, *et al.* Reduced drug use and hospitalization rates in patients undergoing hemodialysis who received pharmaceutical care: a 2-year, randomized, controlled study. *Pharmacotherapy* 2009;29(12):1433-40.
 20. Koechler JA, Abramowitz PW, Swim SE, *et al.* Indicators for the selection of ambulatory patients who warrant pharmacist monitoring. *Am J Hosp Pharm* 1989;46:729-32.
 21. Manley HJ, Cannella CA, Bailie GR, *et al.* Medication-related problem in ambulatory hemodialysis patients: A pooled analysis. *Am J Kidney Dis* 2005;46(4):669-80.
 22. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, *et al.* Drug-related problems: their structure and function. *DICP* 1990;24:1093-7.
 23. International Society of Nephrology. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int* 2009;76(113):S1-132.
 24. Sesso R and Belasco AG. Late diagnosis of chronic renal failure and mortality on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:2417-20.
 25. Levin NW and Hoenich NA. Consequences of hyperphosphatemia and elevated levels of the calcium-phosphorus product in dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001;10:563-8.
 26. Friedman O, Wald R, Goldstein MB. The impact of prior multidisciplinary predialysis care on mineral metabolic control among chronic hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2008;110:c229-34.
 27. Rasgon SA, Chemleski BL, Ho S, *et al.* Benefits of a multidisciplinary predialysis program in maintaining employment among patients on home dialysis. *Adv Perit Dial* 1996;12:132-5.
 28. Obrador GT, Arora P, Kausz AT, *et al.* Pre-end-stage renal disease care in the United States: a state of disrepair. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:S44-54.