



Drug Utilization Review 시행 전후 3차 의료기관에서의 노인주의약품 외래처방 현황 분석

조여향¹ · 김광준^{2*}

¹전남대학교병원 약제부, ²조선대학교병원 약제부
(2019년 2월 22일 접수 · 2019년 3월 12일 수정 · 2019년 3월 13일 승인)

The Evaluation of Drug Utilization Review on Potentially Inappropriate Medications for Elderly Patients in a Tertiary Hospital

Yeo Hyang Cho¹ and Kwang Joon Kim^{2*}

¹Department of Pharmacy, Chonnam National University Hospital, 42 Jebongro, Dong-gu, Gwangju, 61469, Republic of Korea
²Department of Pharmacy, Chosun University Hospital, 365 Pilmundaero, Dong-gu, Gwangju, 61453, Republic of Korea
(Received February 22, 2019 · Revised March 12, 2019 · Accepted March 13, 2019)

ABSTRACT

Objective: South Korea made a list of potentially inappropriate medications (PIMs) for elderly patients in 2015 and has prompted medical professionals to prescribe proper medication by using the drug utilization review (DUR) system. It has been three years since the system was introduced, but related studies have rarely been conducted. This study aimed to evaluate the effect of the DUR system on the prescription of PIMs for elderly patients. **Methods:** The data on the prescription of PIMs for elderly patients (≥ 65 years) who received medical treatment between March 1st and May 31st in 2015 (before introduction of the DUR system) and who received medical treatment between March 1st and May 31st in 2018 (after introduction of the DUR system) were retrospectively collected from electronic medical records. **Results:** The prescriptions of PIMs decreased from 3,716 (7.7%) to 3,857 (6.9%) ($p < 0.001$). The prescription of escitalopram and paroxetine, among selective serotonin reuptake inhibitors, increased significantly, and that of short-acting benzodiazepines also increased significantly from 454 (0.93%) to 624 (1.2%). **Conclusion:** Prescription of PIMs for elderly patients significantly decreased ($p < 0.001$) after the DUR system was introduced. Further expanded studies of PIMs need to be conducted for the safety of elderly patients.

KEY WORDS: Drug utilization review, elderly patient, inappropriate medications

현대 사회에 접어들면서 생활수준이 향상되고 의료 기술이 발달함에 따라 인구의 고령화가 지속되고 있으며, 이로 인한 의료 비용도 지속적으로 증가하고 있다. 2017년도 국내 통계청 자료에 따르면 65세 이상 노인 인구 비율은 전체 인구의 13.8%이며, 국내 노령화 지수는 104.8% 수준으로 알려져 있으나, 2025년에는 65세 이상 노인 인구 비율이 20.0%, 노령화 지수는 165.6%이고, 2040년에는 65세 이상 노인 인구 비율이 32.8%, 노령화 지수는 303.2%까지 증가할 것으로 예상하고 있다.¹⁾ 또한 85세 이상의 노인 인구는 2015년 51만 명에서 10년 후인 2025년에는 114만 명으로 2배 이상 증가하고, 2060년

에는 505만 명으로 2015년 대비 10배 정도로 증가할 것으로 예상하고 있다.¹⁾

65세 이상 노인 인구의 진료 비용도 해마다 증가하는 추세로, 2017년도에는 그 비용이 28조 3,247억 원으로 전년대비 12.1% 증가하였으며 2010년도의 14조 1,350억 원과 비교하면 2배 정도 증가하였다.²⁾ 또한, 2017년도를 기준으로 전체 국민의 1인당 연평균 진료비는 1,391,000원이었으나, 65세 이상 노인의 1인당 연평균 진료비는 4,255,000원으로 그보다 3배 이상 높게 나타났다.²⁾ 이러한 진료비 중 약품비의 비중도 해마다 증가하고 있어 2017년도 총 약품비(건강보험) 16조 2,179억 원 중 65

*Correspondence to: Kwang Joon Kim, Department of Pharmacy, Chosun University Hospital, 365 Pilmundaero, Dong-gu, Gwangju, 61453, Republic of Korea
Tel: +82-62-220-3296, Fax: +82-62-227-3745
E-mail: nocky@hanmail.net

세 이상 노인인구의 약품비는 6조 4,966억 원으로 전체 약품비의 40.1%를 차지하고 있다.¹⁾

2014년도 통계청 노인실태조사에서 노인의 일반 특성별 기능상태 제한 현황에 따르면 65~69세의 연령군 노인은 94.6%에서 기능제한이 없다고 응답하였고, 70~74세 연령군은 86.4%에서, 75~79세 연령군은 80.3%에서, 80~84세 연령군은 65.7%에서, 85세 이상의 연령군은 44%에서 기능 제한이 없다는 결과가 나와 노인의 신체적 기능의 저하는 연령이 높아질수록 더욱 현저하게 나타남을 알 수 있다.¹⁾

이러한 약품비의 증가나 노인의 기능상태 관련 실태조사 결과는 노인의 경우 다양한 만성 질환의 치료를 위하여 많은 약품을 사용할 가능성과 신체 기능 저하로 인한 약물상호작용이나 부작용 발생 가능성이 높음을 보여주는 것으로 약물 사용시 더욱 주의가 필요한 상황이다.

미국, 유럽 등 여러 나라에서는 노인 부적절 약물 목록을 지정하여 의사의 처방 시 주의하도록 권고하고 있다. 노인 부적절 약물 사용 평가 시 많이 사용하고 있는 American Geriatrics Society Beers Criteria Potentially Inappropriate Medication의 경우 치료과정 가운데 인지장애 혹은 낙상, 사망 등을 포함한 좋지 않은 예후를 보이는 약물들을 바탕으로 마련되어 있고³⁾, British Geriatrics Society에서 전문 패널에 의해 마련되어 유럽에서 주로 사용하고 있는 Screening Tool of Older People's Prescriptions (STOPP)와 Screening Tool of Alert to Right Treatment (START) criteria는 Beers Criteria와 달리 부작용을 유발시키는 약품에 중점을 두고 치료 시 가이드를 제공하고 있다.⁴⁾ 이 외에도 PRISCUS (latin for old and venerable) list, FORTA (Fit FOR The Aged) list, EU (European Union, 7)-PIM (Potentially Inappropriate Medication) list 등이 사용되고 있다.

우리나라에서도 2009년과 2015년 두 차례 노인에 대한 의약품 적정 사용 정보집^{5,6)}을 발간하여 처방·조제 시 고려하도록 하고 있다. 정보집에는 노인에게 처방·조제 시 고려가 필요한 일반적 주의사항과 의약품 효능 별 주의사항, 노인주의약품 목록을 수록하고 있다. 2015년 10월에는 정보집에 수록된 9개의 주의 효능군과 211개의 적정 사용 성분 중 2개 효능군(tricyclic antidepressants, long-acting benzodiazepines)의 20개 성분을 노인주의약품으로 고시하였고⁷⁾, 이후 drug utilization review(의약품 안전사용서비스, 이하 DUR)를 통하여 처방전 내 점검을 시행하여 노인 환자에 대한 적절한 약물 사용을 유도하고 있다. 그러나 이러한 DUR 시행 후 3년이 지난 현재까지도 DUR 시행을 통한 노인주의약품 사용의 적절성 개선 여부를 평가한 연구가 국내외적으로 드물어 본 연구에서는 DUR 시행 전과 후 65세 이상 노인환자의 약물 처방을 분석하여 국내 DUR 시스템에서 점검하고 있는 노인주의약품의 사용 적절성 현황을 평가해 보고자 하였다.

연구 방법

연구 대상 및 기간

연구 대상은 국내 3차 병원 단일기관에서 DUR 시행 전(2015년 3월 1일부터 5월 31일)과 시행 후(2018년 3월 1일부터 5월 31일)의 기간 동안 외래 진료를 받은 65세 이상 노인 환자를 대상으로 하였으며, 복용 약 처방을 받지 않은 경우와 시술 등을 위하여 주사제를 투여 받은 경우는 연구대상에서 제외하였다. 본 연구에서는 다수의 노인 대상 연구에서 65세 이상을 대상으로 하고 있어 본 연구에서도 동일 기준을 적용하였다.⁸⁻¹⁹⁾

자료 수집

병원의 전자의무기록을 이용하여 환자의 연령, 성별, 진료 과, 주 진단명, 처방 받은 약품 등에 대한 자료를 수집하였다. 본 연구는 전남대학교병원 생명의학연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의를 통과한 후 자료 수집 및 연구를 시작하였다(IRB 승인 코드: BTMP-2018-439).

분석 항목 및 방법

본 연구는 후향적으로 자료를 수집하여 분석하였다. 대상 환자군의 인적 구성을 파악하기 위하여 성별, 연령, 진료 과별 구성 비율을 분석하였고, 연령은 65~74세 연령군, 75~84세 연령군, 85세 이상 연령군의 세 구간으로 구분하여 분석하였다. 약물 사용 현황은 DUR 시행 전과 후의 연구기간 동안 단일 3차 병원의 외래를 방문한 65세 이상 노인 환자의 전체 약물 처방 내역과 노인주의 약물 처방 내역을 비교 분석하였고, 노인주의약품은 건강보험심사평가원 DUR 관리부의 노인주의약품 목록 중²⁰⁾ 중 본 연구가 시행된 3차 의료기관에서 사용되고 있는 노인주의약품으로 조사하였다(Tables 1, 2).

또한 DUR 시행에 따른 처방의 변화 정도를 평가하기 위하여 tricyclic antidepressants와 달리 항콜린성 부작용과 심장부작용이 거의 없어 노인주의약품에 대하여 대체 처방으로 권고되는 selective serotonin reuptake inhibitor (이하 SSRI)와 long-acting benzodiazepines보다 작용 시간이 짧아 부작용이 적은 short-acting과 intermediate-acting benzodiazepine에 대하여도 추가 분석을 시행하였다. 분석 시 동일 환자의 다른 일차 처방과 다른 진료 과 처방은 별개의 처방으로 간주하였다(Table 3).

통계 방법

모든 결과는 빈도수와 백분율(%)로 각각 표기하였다. 약물 처방 현황은 대상 환자 100명당 처방 수를 산출하여 표기하였으며, 산출식은 각 약품별 65세 이상의 처방전 수를 65세 이상 전체 노인환자의 수로 나누고 100을 곱하는 방법을 사용하였다

Table 1. Potentially inappropriate medications list of elderly patients in DUR in South Korea

Category of drug	Ingredients	Routes
Tricyclic antidepressants	Amitriptyline HCL	Oral
	Amoxapine	Oral
	Clomipramine HCL	Oral
	Dothiepin HCL (Dosulepin)	Oral
	Imipramine	Oral
	Nortriptyline	Oral
	Quinupramine	Oral
Long-acting benzodiazepines	Chlordiazepoxide	Oral
	Chlordiazepoxide/ Clidinium	Oral
	Clobazam	Oral
	Clonazepam	Oral
	Clorazepate	Oral
	Diazepam	Oral, Injection
	Ethyl loflazepate	Oral
	Flunitrazepam	Oral
	Flurazepam HCL	Oral
	Mexazolam	Oral
Pinazepam	Oral	
Quazepam	Oral	

Table 2. Potentially inappropriate medications of CNUH* based on DUR for elderly patients

Category of drug	Ingredients
Tricyclic antidepressants	Amitriptyline
	Nortriptyline
	Imipramine
	Clomipramine
Long-acting benzodiazepines	Diazepam
	Clonazepam
	Flunitrazepam
	Clobazam
	Ethyl loflazepate

*CNUH, Chonnam National University Hospital

Table 3. Selective serotonin reuptake inhibitor & short-acting and intermediate-acting benzodiazepine of CNUH*

Category of drug	Ingredients
Selective serotonin reuptake inhibitor	Escitalopram
	Fluoxetine
	Fluvoxamine
	Paroxetine
	Sertraline
Short-acting and intermediate-acting benzodiazepine	Lorazepam
	Alprazolam

*CNUH, Chonnam National University Hospital

다. 또한, DUR 시행 전과 후 두 군 간의 차이를 분석하기 위하여 카이제곱 검정으로 그 유의성을 분석하였다. 자료 분석은 IBM SPSS statics (ver. 23.0)을 이용하였으며, 분석 결과는 *p*-value가 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

연구 결과

연구대상의 기본 특성

DUR 시행 전인 2015년 3월 1일부터 5월 31일까지의 기간 동안 65세 이상 노인 환자 수는 30,364명(총 처방 건수 48,514건)이었으며, 시행 후인 2018년 3월 1일부터 5월 31일까지의 기간 동안 65세 이상 노인 환자 수는 36,183명(총 처방 건수 56,000건)이었다.

연령 구간별로는 DUR 시행 전에는 65~74세 연령군이 17,092명(56.3%), 75~84세 연령군이 11,563명(38.1%), 85세 이상 연령군은 1,709명(5.6%)이었고, DUR 시행 후에는 65~74세 연령군이 18,573명(51.3%), 75~84세 연령군이 15,146명(41.9%), 85세 이상 연령군은 2,464명(6.8%)이었다. 진료과 현황은 DUR 시행 전 후 모두 순환기내과와 신경과가 가장 많았다(Table 4).

노인주의약품의 DUR 시행 전후 외래처방 현황

본 연구를 시행한 단일 3차 병원은 건강보험심사평가원의 DUR 점검 대상 약품 중 노인주의약품으로 고시된 20개 성분 중 9개 성분이 처방되고 있었다(Table 2).

연구 기간 동안 65세 이상 환자의 노인주의약품 처방 수는 DUR 시행 전에는 전체 48,514건 중 3,716건(7.7%)이었고, 시

Table 4. General characteristics of study group

		Before DUR (%)	After DUR (%)	<i>p</i> -value
Total number of prescription		48,514	56,000	-
Total number of patient aged 65 and over		30,364	36,183	-
Sex (%)	male	14,901 (49.1)	17,887 (49.4)	0.355
	female	15,463 (50.9)	18,296 (50.6)	
Age (years) (%)	65-74	17,092 (56.3)	18,573 (51.3)	0.000
	75-84	11,563 (38.1)	15,146 (41.9)	
	over 85	1,709 (5.6)	2,464 (6.8)	
Department of medical care (%)	CV	10,526 (34.7)	12,952 (35.8)	0.000
	NR	5,398 (17.8)	6,280 (17.4)	
	GI	1,853 (6.1)	2,395 (6.6)	
	URO	1,155 (3.8)	1,245 (3.4)	
	PSY	868 (2.9)	1,070 (3.0)	
	etc.	10,564 (34.8)	12,241 (33.8)	

CV; Cardiovascular medicine, NR; Neurology, GI; Gastrointestinal medicine, PSY; Psychiatry, URO; Urology

행 후에는 전체 56,000건 중 3,857건(6.9%)으로 시행 후 노인 주의약품의 처방 수는 전체 처방 수 대비 통계적으로 유의하게 감소하였다($p < 0.001$). 연령 구간별로 살펴보면 DUR 시행 전에는 65~74세 연령군이 2,036건(54.8%), 75~84세 연령군이 1,530건(41.2%), 85세 이상 연령군은 150건(4.0%)이었고, 시행 후에는 65~74세 연령군이 1,895건(49.1%), 75~84세 연령군이 1,732건(44.9%), 85세 이상 연령군은 230건(6.0%)으로 65~74세 연령군은 DUR 시행 전보다 시행 후 노인주의약품의 사용이 통계적으로 유의하게 감소하였고($p < 0.001$), 75세 이상의 연령 구간에서는 통계적으로 유의하게 증가하였다($p \leq 0.001$). 약물 사용 현황은 약품의 용량을 고려하지 않고 동일 성분의 처방빈도 합계를 적용하여 산출한 결과 DUR 시행 전에는 amitriptyline이 가장 높은 빈도로 처방된 노인주의약품이었다. DUR 시행 후에는 clonazepam이 가장 높은 빈도로 처방된 노인주의약품이었다.

약품 별 사용현황을 처방 빈도로 비교하여 보면 amitriptyline은 DUR 시행 전에 1,629건이 처방되고, 시행 후에는 1,368건이 처방되어 시행 전보다 통계적으로 유의하게 감소한 결과를 보였다($p < 0.001$). 연령 구간별로는 DUR 시행 후 65~74세 연령군에서 amitriptyline의 처방이 통계적으로 유의하게 감소하였고($p < 0.001$), 다른 연령 구간에서는 통계적으로 유의하게 증가하였다(75~84세 $p = 0.001$, 85세 이상 $p = 0.003$).

Clonazepam의 경우 DUR 시행 전에는 1,413건이 처방되고, 시행 후에는 1,757건이 처방되어 통계적으로 유의하게 증가하였다($p < 0.001$). 연령 구간별로는 65~74세 연령 구간에서는 DUR 시행 후 clonazepam의 사용이 통계적으로 유의하게 감소하였으며($p < 0.001$), 다른 연령 구간에서는 증가하여 연령 구간별 현황은 amitriptyline과 유사한 경향을 보였다.

Nortriptyline의 경우 DUR 시행 전에는 432건이 처방되고, 시행 후에는 570건이 처방되어 clonazepam의 경우와 같이 통계적으로 유의하게 증가하였다($p < 0.001$). 연령 구간별로 살펴보면 DUR 시행 후 65~74세 연령 구간에서는 증가 경향을, 75세 이상 연령 구간에서는 감소 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

Diazepam의 경우 DUR 시행 전에는 157건이 처방되고, 시행 후에는 103건이 처방되어 통계적으로 유의하게 감소하였다($p < 0.001$). 연령 구간별로 살펴보면 75~84세 연령 구간에서는 감소 경향을 보이고 그 외 연령 구간에서는 증가 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

Imipramine의 경우 DUR 시행 전에는 58건이 처방되고, 시행 후에는 42건이 처방되어 통계적으로 유의하게 감소하였다($p = 0.046$). 연령 구간별로 살펴보면 75~84세 연령군에서는 증가 경향을 보였으나 그 외 연령 구간에서는 감소 경향을 보였고 통계적으로 유의하지는 않았다.

그 외 flunitrazepam, ethyl loflazepate, clobazam, clomipramine

의 경우 분석 대상 처방 수가 적어 통계적으로 유의한 결과를 나타내지는 않았다(Table 5).

약품 사용현황을 65세 이상 노인환자 100명당 처방 수로 비교하여 보면 노인주의약품은 DUR 시행 전에 12.24건이 처방되고, 시행 후에는 10.66건이 처방되어 시행 전보다 13% 감소한 결과를 보였다($p < 0.001$). 사용 현황을 약품 별로 살펴보면 amitriptyline은 DUR 시행 전에 5.36건이 처방되고, 시행 후에는 3.78건이 처방되어 시행 전보다 29.5% 감소한 결과를 보였고($p < 0.001$), clonazepam은 DUR 시행 전에 4.65건이 처방되고, 시행 후에는 4.86건이 처방되어 시행 전보다 4.5% 증가한 결과를 보였다($p < 0.001$). Nortriptyline은 DUR 시행 전에 1.42건이 처방되고, 시행 후에는 1.58건이 처방되어 시행 전보다 11.3% 증가한 결과를 보였고($p < 0.001$), diazepam은 DUR 시행 전에 0.52건이 처방되고, 시행 후에는 0.28건이 처방되어 시행 전보다 46.2% 감소한 결과를 보였다($p < 0.001$). Imipramine은 DUR 시행 전에 0.19건이 처방되고, 시행 후에는 0.11건이 처방되어 시행 전보다 42.1% 감소한 결과를 보였고($p = 0.046$),

Table 5. Comparison of number of prescriptions before and after DUR

Category of drug	Age (years)	Before DUR (%)	After DUR (%)	p-value
Total number of inappropriate prescription (%)	65-74	2,036 (54.8)	1,895 (49.1)	<0.001
	75-84	1,530 (41.2)	1,732 (44.9)	0.001
	over 85	150 (4.0)	230 (6.0)	<0.001
	total	3,716	3,857	<0.001
Tricyclic antidepressants & Long-acting benzodiazepines				
Amitriptyline	65-74	921 (56.5)	653 (47.7)	<0.001
	75-84	631 (38.7)	615 (45.0)	0.001
	over 85	77 (4.7)	100 (7.3)	0.003
	total	1,629 (43.8)	1,368 (35.4)	<0.001
Clonazepam	65-74	765 (54.1)	836 (47.6)	<0.001
	75-84	604 (42.7)	824 (46.9)	0.020
	over 85	44 (3.1)	97 (5.5)	0.001
	total	1,413 (38.0)	1,757 (45.5)	<0.001
Nortriptyline	65-74	215 (49.8)	314 (55.1)	0.095
	75-84	194 (44.9)	228 (40.0)	0.119
	over 85	23 (5.3)	28 (4.9)	0.769
	total	432 (11.6)	570 (14.7)	<0.001
Diazepam	65-74	88 (56.0)	62 (60.2)	0.569
	75-84	67 (42.7)	37 (35.9)	0.251
	over 85	2 (1.3)	5 (4.9)	0.084
	total	157 (5.2)	103 (2.6)	0.000
Imipramine	65-74	34 (58.6)	21 (50.0)	0.526
	75-84	21 (36.2)	21 (50.0)	0.252
	over 85	3 (5.2)	0 (0.0)	0.143
	total	58 (1.5)	42 (1.0)	0.046

Table 5. Continued

Category of drug	Age (years)	Before DUR (%)	After DUR (%)	p-value
Flunitrazepam	65-74	9 (90.0)	3 (60.0)	0.171
	75-84	1 (10.0)	2 (40.0)	0.171
	over 85	0	0	-
	total	10 (0.2)	5 (0.1)	0.172
Ethyl loflazepate	65-74	0	1 (25.0)	0.197
	75-84	5 (83.3)	3 (75.0)	0.747
	over 85	1 (16.7)	0	0.389
	total	6 (0.1)	4 (0.1)	0.447
Clobazam	65-74	1 (33.3)	2 (66.7)	0.187
	75-84	4 (66.7)	1 (33.3)	0.187
	over 85	0	0	-
	total	6 (0.1)	3 (<0.1)	0.447
Clomipramine	65-74	2 (50.0)	3 (60.0)	0.764
	75-84	2 (50.0)	2 (40.0)	0.764
	over 85	0	0	-
	total	4 (0.1)	5 (0.1)	0.781
Selective serotonin reuptake inhibitor				
Escitalopram	65-74	659 (58.2)	819 (55.5)	0.172
	75-84	434 (38.3)	607 (41.1)	0.145
	over 85	40 (3.5)	50 (3.4)	0.843
	total	1,133 (30.4)	1,476 (38.2)	0.002
Paroxetine	65-74	231 (60.2)	326 (54.6)	0.087
	75-84	142 (37.0)	244 (40.9)	0.223
	over 85	11 (2.9)	27 (4.5)	0.189
	total	384 (10.3)	597 (15.4)	<0.001
Sertraline	65-74	117 (54.2)	140 (54.5)	0.947
	75-84	96 (44.4)	114 (44.4)	0.985
	over 85	3 (1.4)	3 (1.2)	0.830
	total	216 (5.8)	257 (6.6)	0.742
Fluoxetine	65-74	15 (55.6)	26 (68.4)	0.290
	75-84	12 (44.4)	12 (31.6)	0.290
	over 85	0 (0.0)	0 (0.0)	-
	total	27 (0.7)	38 (0.9)	0.430
Fluvoxamine	65-74	13 (40.6)	11 (40.7)	0.993
	75-84	18 (56.3)	11 (40.7)	0.235
	over 85	1 (3.1)	5 (18.5)	0.051
	total	32 (0.8)	27 (0.7)	0.228
Short-acting and intermediate-acting benzodiazepine				
Lorazepam	65-74	264 (58.1)	337 (54.0)	0.176
	75-84	183 (40.3)	267 (42.8)	0.415
	over 85	7 (1.5)	20 (3.2)	0.084
	total	454 (12.2)	624 (16.1)	0.004
Alprazolam	65-74	921 (53.1)	1,083 (54.2)	0.471
	75-84	730 (42.1)	820 (41.1)	0.541
	over 85	85 (4.9)	94 (4.7)	0.787
	total	1,736 (46.7)	1,997 (51.7)	0.915

그 외 flunitrazepam, ethyl loflazepate, clobazam, clomipramine은 DUR 시행 전과 후에 유의한 결과를 보이지 않았다(Table 6).

Selective serotonin reuptake inhibitor 의 외래처방 현황

본 연구를 시행하는 단일 3차 병원의 SSRI는 5가지 성분의 약품이 있었다(Table 3).

연구결과 escitalopram이 가장 많이 처방된 SSRI였으며, DUR 시행 전에는 1,133건이, 시행 후에는 1,476건이 처방되어 통계적으로 유의하게 증가하였다($p = 0.002$). Paroxetine은 DUR 시행 전에는 384건이 처방되고, 시행 후에는 597건이 처방되어 통계적으로 유의하게 증가하였다($p < 0.001$). Sertraline과 fluoxetine, fluvoxamine은 DUR 시행 전과 후의 처방량이 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5).

약품 사용현황을 65세 이상 노인환자 100명당 처방 수로 비교하여 보면 escitalopram은 DUR 시행 전에 3.73건이 처방되고, 시행 후에는 4.08건이 처방되어 시행 전보다 9.4% 증가한 결과를 보였다($p = 0.002$). Paroxetine은 DUR 시행 전에 1.26건이 처방되고, 시행 후에는 1.65건이 처방되어 시행 전보다 31.0% 증가한 결과를 보였다($p < 0.001$). 그 외 sertraline, fluoxetine, fluvoxamine DUR 시행 전과 후의 처방량이 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 6).

Short-acting과 intermediate-acting benzodiazepine의 외래 처방 현황

본 연구를 시행하는 단일 3차 병원의 short-acting과 intermediate-acting benzodiazepine에는 2가지 성분의 약품이 있었다(Table 3).

동일한 연구 기간 동안 65세 이상 환자에게 처방된 short-acting과 intermediate-acting benzodiazepine 처방 현황을 약품 별로 살펴보면 lorazepam은 DUR 시행 전에는 454건이 처방되고, 시행 후에는 624건이 처방되어 통계적으로 유의하게 증가하였다($p = 0.004$). Alprazolam은 DUR 시행 전에는 1,736건이 처방되고, 시행 후에는 1,997건이 처방되어 전체 처방 수 대비 다소 증가 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p = 0.915$).

연령 구간별로 살펴보면 lorazepam과 alprazolam 모두 DUR 시행 전과 시행 후에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5).

약품 사용현황을 65세 이상 노인환자 100명당 처방 수로 비교하여 보면 lorazepam은 DUR 시행 전에 1.50건이 처방되었고, 시행 후에는 1.72건이 처방되어 시행 전보다 14.7% 증가한 결과를 보였다($p = 0.004$), alprazolam은 DUR 시행 전에 5.72건이 처방되고, 시행 5.52건이 처방되어 시행 전보다 3.5% 감소한 결과를 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 6).

Table 6. Comparison of number of prescriptions per 100 elderly patients before and after DUR

Category of drug	Before DUR	After DUR	p-value
Total inappropriate prescriptions	12.24	10.66	<0.001
Tricyclic antidepressants & Long-acting benzodiazepines			
Amitriptyline	5.36	3.78	<0.001
Clonazepam	4.65	4.86	<0.001
Nortriptyline	1.42	1.58	<0.001
Diazepam	0.52	0.28	<0.001
Imipramine	0.19	0.11	0.046
Flunitrazepam	0.03	0.01	0.172
Ethyl loflazepate	0.02	0.01	0.447
Clobazam	0.02	0.01	0.447
Clomipramine	0.01	0.01	0.781
Selective serotonin reuptake inhibitor			
Escitalopram	3.73	4.08	0.002
Paroxetine	1.26	1.65	<0.001
Sertraline	0.71	0.71	0.742
Fluoxetine	0.09	0.11	0.430
Fluvoxamine	0.11	0.07	0.228
Short-acting and intermediate-acting benzodiazepine			
Lorazepam	1.50	1.72	0.004
Alprazolam	5.72	5.52	0.915

고 찰

의료 환경의 발전, 생활수준의 향상 등으로 기대 수명이 증가함에 따라 노인 인구의 수가 지속적으로 증가하고 있고 이에 따른 의료 비용도 증가하고 있다.^{1,2)} 이러한 의료비용 가운데 약품비의 비중도 해마다 증가하고 있으며,¹⁾ 이는 신체 기능이 저하된 만성 질환을 가진 노인이 다수의 약품을 사용하는 것과 관련이 있다.²¹⁾ 이에 따라 우리나라에서도 노인에게 대한 의약품 적정 사용 정보집을 발간하고^{6,7)} DUR에 노인주의약품의 점검을 도입하였으나 DUR 시행 후 3년이 지난 현재까지도 DUR을 통한 노인주의약품 사용에 관한 연구가 거의 없는 실정므로, 본 연구에서는 DUR 시행 전과 후 노인 환자의 약품 처방을 분석하여 노인주의약품의 사용 적절성 현황을 평가해 보고자 하였다.

연구결과 노인주의약품의 처방 현황은 DUR 시행 전과 비교하여 DUR 시행 후 노인주의약품의 처방 수가 전체 노인환자군에서는 통계적으로 유의하게 감소하였다($p < 0.001$). 그러나 연령 구간을 구분하여 분석한 결과에서는 65~74세 연령군에서는 DUR 시행 후 노인주의약품의 처방 수가 통계적으로 유의하게 감소한 반면($p < 0.001$), 75~84세 연령군($p = 0.001$)과 85세 이상의 연령군($p < 0.001$)에서는 통계적으로 유의하게 증가 양상을 보였다. 이는 DUR 시행 후 연구기간에서의 75세

이상 고령환자 및 CV (cardiovascular), GI (gastrointestinal) 환자가 DUR 시행 전 연구기간 보다 증가한 것과는 연관이 있을 것으로 생각된다.

DUR 시행 후 전체 노인환자군에서 노인주의약품 처방 수의 감소는 DUR 시행에 따른 노인주의약품에 대한 정보 제공으로 처방 시 그 내용을 반영한 결과로 생각되며, 75세 이상의 연령군에서 처방의 증가는 노인주의약품 처방 중 80% 이상을 차지하는 amitriptyline과 clonazepam의 처방 증가로 인한 결과로 보인다.

Amitriptyline의 처방은 DUR 시행 전과 비교하여 DUR 시행 후 통계적으로 유의하게 감소하였으나($p < 0.001$), 75~84세 연령군($p = 0.001$)과 85세 이상의 연령군($p = 0.003$)에서는 통계적으로 유의하게 증가 양상을 보였다. 연령구간별로 살펴보면 65~74세 연령군에서 처방의 감소는 DUR 시행에 따른 결과로 보이며, 75세 이상의 연령군에서 처방의 증가는 노인환자 치료 시 다제 약품 사용으로 인한 대체 약품 선택의 한계와 비용 효과적인 측면을 고려하여 75세 이상의 노인 환자에게 저용량으로 처방한 결과로 생각된다.

Clonazepam은 DUR 시행 전과 비교하여 DUR 시행 후 통계적으로 유의하게 증가하였으나($p < 0.001$), 65~74세 연령군에서는 통계적으로 유의하게 감소하였고($p < 0.001$), 75~84세 연령군($p = 0.020$)과 85세 이상의 연령군($p = 0.001$)에서는 통계적으로 유의하게 증가 양상을 보였다. 연령 구간별로 살펴보면 65~74세 연령군에서 처방의 감소는 amitriptyline과 같이 DUR 시행에 따른 결과로 보이며, 75세 이상의 연령군에서 처방의 증가는 파킨슨증, 루이소체성 치매 등 고령에서 호발하는 노인성 질환에 수반되는 램수면 행동이상증상에 효과가 입증된 적응증의 보고²²⁾ 등으로 75세 이상의 고령에서는 노인주의약품의 처방이 오히려 증가 양상으로 보인 것으로 고려된다.

그 외 노인주의약품의 DUR 시행 전과 후 사용 현황을 보면 imipramine은 전체 노인환자군에서 감소 경향을 보였고($p = 0.046$), nortriptyline은 tricyclic antidepressants 중 DUR 시행 후 증가 양상을 보인 약품으로 65~74세 연령군에서 통계적으로 유의한 증가를 보였고($p < 0.001$), 75세 이상 연령군에서는 감소 양상을 보였으나 전체 노인환자군에서는 통계적으로 유의하게 증가한 결과를 보였다($p < 0.001$). Nortriptyline의 처방이 증가한 배경으로는, 노인에 있어서 tricyclic antidepressants를 사용해야 할 경우 secondary amine tricyclic antidepressants를 사용하는 것을 추천하고,²³⁾ 요양시설의 쇠약한 노인의 우울증 치료에도 비교적 안전하다는 보고가 있는 점이 영향을 미친 것으로 보인다.²⁴⁾ 또한, melancholic depression에 대하여 SSRI인 fluoxetine보다 효과적이라는 보고가 있으며,²⁵⁾ 심한 노인 주요 우울증에 있어서는 일차 선택약으로 사용될 수 있는²³⁾ 특장점이 있어 다른 tricyclic antidepressants와 달리 사용량이 증가된 것으로 파악된다. 그럼에도 불구하고 nortriptyline

은 노인주의약품 목록에 포함되어 있어 환자의 약물사용 모니터링 시 각별한 주의가 필요할 것으로 보인다.

노인주의약품 사용 현황 분석에 있어서 flunitrazepam, ethyl loflazepate, clobazam, clomipramine은 처방 수가 적어 분석에서는 제외하였다.

노인주의약품 중 long-acting benzodiazepines의 사용현황을 살펴보면 clonazepam이 DUR 시행 전과 후 모두에서 사용량이 많은 약품이었다. 연령 구간별로 보면 DUR 시행 후 65~74세 연령군에서는 통계적으로 유의한 감소를 보였고 ($p < 0.001$), 75세 이상 연령군에서는 통계적으로 유의한 증가를 보였으며(75~84세 $p = 0.02$, 85세 이상 $p = 0.001$), 전체 노인환자군에서는 통계적으로 유의하게 증가한 결과를 보였다 ($p < 0.001$). 그 외 약품으로 diazepam은 DUR 시행 후 통계적으로 유의하게 감소한 결과를 보였다($p < 0.001$).

Clonazepam의 사용량이 DUR 시행 후에도 증가한 요인으로는 다른 long-acting benzodiazepines과는 다른 여러 적응증에 기인한 것으로 보인다. Long-acting benzodiazepines이 일반적으로 항불안, 항우울증 치료제로 주로 사용되는 반면에 clonazepam은 발작, 공황 장애, 사회 불안 장애, 수면보행증, 하지불안증후군, 주기성 사지운동장애 등 다양한 적응증에 사용이 가능하며 특히 램수면 행동장애의 1차 치료제²²⁾로 사용되고 있는 등 다양한 적응증으로 노인 환자에 있어서도 그 사용량이 증가된 것으로 보인다. 그럼에도 불구하고 clonazepam도 nortriptyline과 같이 노인주의약품 목록에 포함되어 있어 환자의 약물사용 모니터링 시 각별한 주의가 필요할 것으로 보인다.

단일 3차 병원에서 65세 이상 노인환자의 SSRI 처방 현황을 보면 DUR 시행 후 SSRI 처방 수는 증가 양상을 보였고, escitalopram과 paroxetine이 통계적으로 유의하게 증가하여 (escitalopram $p = 0.002$, paroxetine $p < 0.001$) 노인에게 있어서 항우울제의 처방이 SSRI로 적절하게 변경되고 있음을 알 수 있었다. Short-acting과 intermediate-acting benzodiazepine의 처방 현황을 보면 lorazepam이 통계적으로 유의하게 증가하여 ($p = 0.004$) 노인에게 있어서 benzodiazepine의 처방이 적절하게 변화하고 있음을 알 수 있었다.

최근 건강보험심사평가원의 데이터를 기반으로 하여 노인 환자에 있어서 tricyclic antidepressants에 대한 DUR 정보 제공의 영향을 분석한 연구가 발표되었다.¹⁹⁾ 연구 결과에 따르면 DUR 시행 후 tricyclic antidepressants를 처방 받은 노인 환자 수는 6.2%에서 5.4%로 감소하였으며, tricyclic antidepressants의 처방은 노인환자 10만 명당 일평균 76.6에서 65.7로 14.2% 감소한 것으로 나타나 본 연구와 유사한 결과를 보였다. 한편, 다른 항우울제들의 경우 처방 패턴의 변화가 통계적으로 유의한 결과를 보이지 않은 점과 노인주의약품 중 long-acting benzodiazepine에 대한 연구가 되지 않은 점이 본 연구와 차이가 있었다.

본 연구의 한계점으로는 국내 3차 병원 단일기관의 환자를 대상으로 DUR 점검 대상의 노인주의약품 사용 현황을 분석하였으며, 연구하고자 하였던 DUR 점검 대상 노인주의약품 중 일부 약품만 해당 기관에서 사용하고 있어 노인주의약품으로 고시된 전체 약품을 대상으로 연구를 수행하지 못한 점을 들 수 있다. 또한 노인주의약품의 항우울제 또는 항불안제 적응증에 대하여 대체로 권고하고 있는 약품인 SSRI와 short-acting benzodiazepine의 처방 증가가 실제로 환자의 약물 처방 시 DUR 시스템상 주의 정보 제공을 통한 약품의 변경인지에 대한 인과관계가 명확하지 않으며, DUR을 통한 시스템 점검 외 다른 요인에 의한 영향을 배제할 수 없다는 점을 들 수 있다.

따라서 향후 전체 노인주의약품에 대한 빅데이터 분석과 DUR 시스템 도입으로 인한 의료진의 노인주의약품에 대한 인지율 향상 여부와 처방 시 직접적인 영향을 미치고 있는지에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 사료되며, 약사의 경우 처방 검토 단계에서 65세 이상 노인환자에 대한 DUR 주의 정보를 보다 면밀히 검토하여 노인주의약품에 대해 지속적으로 처방 중재하는 노력이 필요할 것으로 보인다.

결론

본 연구에서 단일 3차 병원의 외래를 내원하여 복용 약 처방을 받은 65세 이상 환자를 대상으로 DUR 시행 전과 시행 후 노인주의약품의 처방 현황을 조사한 결과, DUR 시행 후 노인주의약품 처방이 7.7%에서 6.9%로 통계적으로 유의하게 감소하였다($p < 0.001$). 또한, 노인주의약품 처방 현황을 65세 이상 노인환자 100명당 처방 수로 비교한 결과에서도 DUR 시행 후에 노인주의약품의 처방이 시행 전보다 13% 감소한 결과를 보였다.

노인주의약품의 처방 감소와 더불어 동일 연구 기간 내 노인에게 추천되는 항우울제인 SSRI 약품 중 escitalopram ($p = 0.002$)과 paroxetine ($p < 0.001$), short-acting benzodiazepines 약품 중 lorazepam ($p = 0.004$)의 경우 DUR시행 후에 통계적으로 유의하게 증가한 결과를 보였다.

결과적으로 정부기관의 적극적인 개입이 노인주의약품의 사용에 긍정적인 영향을 주었다고 볼 수 있다.

그러나 노인주의약품 중 적응증에 따라 사용이 권고되고 있는 nortriptyline과 clonazepam의 경우 사용량이 증가하여 ($p < 0.001$), 사용 시 적극적인 모니터링이 필요해 보인다.

References

1. Korean Statistical Information Service. Janglae Ingu Chugye: Sinaliobyeol Chugye Ingu 2016. Available from http://kosis.kr/statisticsList/statisticsListIndex.do?menuId=M_01_01&vwcd=

- MT_ZTITLE&parmTabId=M_01_01. Accessed September 30, 2018.
2. National Health Insurance Service. Geongang Boheom Tonggye Yeonbo 2017. Available from <http://www.nhis.or.kr/menu/board/RetriveMenuSet.xx?menuId=F3321r>. Accessed September 30, 2018.
 3. Samuel MJ. American Geriatrics Society 2015 Updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63(11):2227-46.
 4. O'Manony D, O'Sullivan D, Byrne S, *et al.* STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Aging* 2015;44(2):213-8. Available from <https://doi.org/10.1007/s0028-007-0324-2>. Accessed September 30, 2018.
 5. Ministry of Food and Drug Safety. Jeonmungayong Noin-e Daehan Uiyagpum Jeogjeong Sayong Jeongbojib 2009. Available from http://www.mfds.go.kr/brd/m_218/list.do?multi_itm_seq=0&board_id=data0013&seq=&srchTp=0&srchWord=%EB%85%B8%EC%9D%B8. Accessed October 21, 2018.
 6. Ministry of Food and Drug Safety. Noin-e Daehan Uiyagpum Jeogjeong Sayong Jeongbojib Gaejeongbon 2015. Available from http://www.mfds.go.kr/brd/m_218/list.do?multi_itm_seq=0&board_id=data0013&seq=&srchTp=0&srchWord=%EB%85%B8%EC%9D%B8. Accessed October 21, 2018.
 7. Health Insurance Review & Assessment Service. Noin Juui Uiyagpum Jeomgeom Mit Haedang Seongbun Annae 2018. Available from <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>. Accessed September 30, 2018.
 8. Suzuki Y, Sakakibara M, Shiraishi N, *et al.* Prescription of potentially inappropriate medications to older adults. A nationwide survey at dispensing pharmacies in Japan. *Arch Gerontol Geriatr* 2008;77:8-12.
 9. Buck MD, Atreja A, Bruncker CP, *et al.* Potentially inappropriate medication prescribing in outpatient practices: Prevalence and patient characteristics based on electronic health records. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009;7(2):84-92.
 10. Akazawa M, Hirohisalmai, AtaruIgarashi, *et al.* Potentially inappropriate medication use in elderly Japanese patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010;8(2):146-60.
 11. Dedhiya SD, Hancock E, Craig BA, *et al.* Incident use and outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010;8(6):562-70.
 12. Woo HK, Shin EJ, Im JM, *et al.* Drug use review, analysis, and adequacy assessment of elderly outpatients. *J Kor Soc Health-Syst Pharm* 2014;31(5):983-91.
 13. Fick DM, Waller JL, Maclean JR, *et al.* Potentially inappropriate medication use in a Medicare managed care population: association with higher costs and utilization. *J Manag Care Pharm* 2001;7(5):407-13.
 14. Gnjidic D, Agogo GO, Ramsey CM, *et al.* The Impact of Dementia Diagnosis on Patterns of Potentially Inappropriate Medication Use Among Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2018;73(10):1410-7.
 15. Brett J, Maust DT, Bouck Z, *et al.* Benzodiazepine Use in Older Adults in the United States, Ontario, and Australia from 2010 to 2016. *J Am Geriatr Soc* 2018;66(6):1180-5.
 16. Davies SJC, Jacob B, Rudoler D, *et al.* Benzodiazepine prescription in Ontario residents aged 65 and over: a population based study from 1998 to 2013. *Ther Adv Psychopharmacol* 2018;8(3):99-114.
 17. Chung H, Suh Y, Chon S, *et al.* Analysis of inappropriate medication use in hospitalized geriatric patients. *J Kor Soc Health-Syst Pharm* 2017;24(2):115-23.
 18. Lim O, Lee OS, Yun H, *et al.* Drug Use Evaluation of the Elderly Patient with Major Depressive Disorder. *Yakhak Hoeji* 2013;57(2):101-9.
 19. Park MJ, Kim MH, Shin SM, *et al.* Effect of providing drug utilization review information on tricyclic antidepressant prescription in the elderly. *J Med Syst* 2018;42(10):198.
 20. Health Insurance Review & Assessment Service. September 1, 2018 Applicable Noin Juui Pummog List 2018. Available from <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>. Accessed September 30, 2018
 21. Lee HS. Noin Yaghag. *J Kor Soc Health-Syst Pharm* 2000;17(2):295-311.
 22. Praharaj SK, Gupta R, Gaur N. Clinical Practice Guideline on Management of Sleep Disorders in the Elderly. *Indian J Psychiatry* 2018;60(3): S383-96.
 23. Lee DY. Guidelines for the drug treatment of geriatric depression. *Korean Association for Geriatric Psychiatry* 2003;7:23-33.
 24. Kats IR, Simpson GM, Curllick SM, Parmelee PA, Muhly C. Pharmacologic treatment for major depression for elderly patients in residential care settings. *J Clin Psychiatry* 1990;51:41-7.
 25. Roose SP, Glassman AH, Attia E, Woodring S. Comparative efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclics in the treatment of melancholia. *Am J Psychiatry* 1994;151:1735-9.