



국내 급성기 의료기관 고위험 의약품 목록 도출

한지민^{1†} · 허규남^{2†} · 이아영² · 민상일^{3,4} · 김현지⁵ · 백진희⁶ · 노주현⁷ · 김수인⁸ · 김지연⁹ ·
이해원⁴ · 조은주⁴ · 아영미^{10*} · 이주연^{2,6,7*}

¹충북대학교 약학대학, ²서울대학교 약학대학, ³서울대학교병원 외과, ⁴서울대학교병원 QPS 센터, ⁵서울대학교병원 지역약품안전센터,
⁶서울대학교병원 약제부, ⁷분당서울대학교병원 약제부, ⁸충남대학교병원 약제부, ⁹충북대학교병원 약제부, ¹⁰영남대학교 약학대학
(2022년 5월 31일 접수 · 2022년 6월 17일 수정 · 2022년 6월 19일 승인)

Developing national level high alert medication lists for acute care setting in Korea

Ji Min Han¹, Kyu-Nam Heo², Ah Young Lee², Sang il Min^{3,4}, Hyun Jee Kim⁵, Jin-Hee Baek⁶, Juhyun Rho⁷,
Sue In Kim⁸, Ji yeon Kim⁹, Haewon Lee⁴, Eunju Cho⁴, Young-Mi Ah^{10*}, and Ju-Yeun Lee^{2,6,7*}

¹College of Pharmacy, Chungbuk National University, Chungcheongbuk-do 28160, Republic of Korea

²College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 03080, Republic of Korea

³Department of Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul 03080, Republic of Korea

⁴Quality and Patient Safety Center, Seoul National University Hospital, Seoul 03080, Republic of Korea

⁵Drug Safety Monitoring Center, Seoul National University Hospital, Seoul 03080, Republic of Korea

⁶Department of Pharmacy, Seoul National University Hospital, Seoul 03080, Republic of Korea

⁷Department of Pharmacy, Seoul National University Bundang Hospital, Gyeonggi-do 13620, Republic of Korea

⁸Department of Pharmacy, Chungbuk National University Hospital, Chungbuk 28644, Republic of Korea

⁹Department of Pharmacy, Chungnam National University Hospital, Daejeon 35015, Republic of Korea

¹⁰College of Pharmacy, Yeungnam University, Gyeongsangbuk-do 38541, Republic of Korea

(Received May 31, 2022 · Revised June 17, 2022 · Accepted June 19, 2022)

ABSTRACT

Background: High-alert medications (HAMs) are medications that bear a heightened risk of causing significant patient harm if used in error. To facilitate safe use of HAMs, identifying specific HAM lists for clinical setting is necessary. We aimed to develop the national level HAM list for acute care setting. **Methods:** We used three-step process. First, we compiled the pre-existing lists referring HAMs. Second, we analyzed medication related incidents reported from national patient safety incident report data and adverse events indicating medication errors from the Korea Adverse Event Reporting System (KAERS). We also surveyed the assistant staffs to support patient safety tasks and pharmacist in charge of medication safety in acute care hospital. From findings from analysis and survey results we created additional candidate list of HAMs. Third, we derived the final list for HAMs in acute care settings through expert panel surveys. **Results:** From pre-existing HAM list, preliminary list consisting of 42 medication class/ingredients was derived. Eight assistant staff to support patient safety tasks and 39 pharmacists in charge of medication safety responded to the survey. Additional 44 medication were listed from national patient safety incident report data, KAERS data and common medications involved in prescribing errors and dispensing errors from survey data. A list of mandatory and optional HAMs consisting of 10 and 6 medication classes, respectively, was developed by consensus of the expert group. **Conclusion:** We developed national level HAM list for Korean acute care setting from pre-existing lists, analyzing medication error data, survey and expert panel consensus.

KEYWORDS: High-alert medication, medication safety, acute care setting, national patient safety incident report

[†]The first two authors contributed equally to this work.

*Correspondence to: Ju Yeun Lee, PhD., College of Pharmacy and Research Institute of Pharmaceutical Sciences, Seoul National University, 1, Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 08826, Republic of Korea
Tel: +82-2-3668-7472, E-mail: jypharm@snu.ac.kr

Young-Mi Ah, PhD., College of Pharmacy, Yeungnam University, Gyeongsangbuk-do 38541, Republic of Korea
Tel: +82-53-810-2823, E-mail: ymah@ynu.ac.kr

고위험 의약품(high risk medication, high alert medication)은 오류 발생 시 환자와 직원의 안전에 치명적인 위해 또는 잠재적으로 높은 위험을 초래할 가능성이 있거나, 치료역이 좁아 부작용이 발현될 위험성이 높아 처방, 보관, 조제, 이송, 투여, 폐기시 특별한 주의를 요하는 의약품으로 정의되며, 미국 의약품 오류 예방 및 안전한 의약품 사용 업무를 담당하는 미국의 비영리 민간기구인 Institute For Safe Medication Practices (ISMP)에 따르면, 고위험 의약품은 오류 발생 위험이 반드시 높을 필요가 있는 것은 아니며, 오류 발생 위험과 상관없이 오류의 결과가 환자에게 치명적인 약을 의미한다.¹⁾

실제 전체 예방 가능한 약물의 이상사례의 절반 이상이 고위험 의약품의 부적절한 사용에 의한 것(예: 항응고제 과량 사용, 마약성 진통제 상호작용에 의한 호흡 부전, 인슐린 부적절 용량에 따른 저혈당)으로 조사된 바 있다.²⁾ 따라서 고위험 의약품은 약물안전에 위한 중재/전략에 있어서도 핵심적으로 활용된 바 있다. 미국의 Institute for Healthcare Improvement (IHI)는 의료의 질 향상과 환자안전에 목표를 1986년 조직된 비영리 민간단체로, 500만 명 살리기 운동(5 Million Lives Campaign)을 추진하고 있으며, 이는 의료서비스 향상을 미국에서 약물이상사례나 수술적 합병증과 같은 위해와 사망률을 감소시키기 위한 목적의 캠페인이다. 이 캠페인 중 하나로 항응고제, 진정제, 마약류 및 인슐린을 중심으로 한 고위험 의약품으로 인한 위해를 예방하는 것을 제시하고 있다.³⁾

고위험 의약품의 목록은 의료 환경의 차이, 질병 역학의 차이, 처방행태의 차이 등으로 인해서 국가마다 개별 기관마다 다르게 구축되어야 한다. 2019년에 발표한 WHO 고위험 상황에서의 약물안전 보고서에서는 국가별 공통이 되는 목록으로 호주 뉴사우스웨일즈주 공공의료시스템의 안정성과 보건의료 질 향상 업무를 수행하는 정부기관인 임상심의회위원회에서 제안한 “APINCH (Anti-infective, Potassium and other electrolytes, Insulin, Narcotics and other sedatives, Chemotherapeutic agents, Heparin and anticoagulants)” 목록을 채택하여 제시하고 있다.⁴⁾ 미국 ISMP는 진료환경에 따라서 다르게 고위험 의약품을 선정하고 있으며, 급성기의료기관, 일차의료, 장기요양시설 별 목록을 제시하고 있으며, 이는 지속적으로 업데이트 되고 있다.¹⁾ 국내에서는 의료기관인증평가원에서 제시하는 급성기병원 의료기관 인증평가 인증기준의 「의약품관리」 부분에서 “고위험 의약품을 안전하게 보관한다”는 조사항목이 있으며, 제시 범위는 ‘중등도 진정제, 항암제, 고농도 전해질 제제, 주사용 항혈전제, 인슐린, 조영제’ 등이며, 의료기관이 정하도록 하고 있다. 그러나, 국내 의료기관인증평가원에서 제시하는 고위험 의약품은 구체적인 목록을 제시하고 있지 않아 범위가 모호하다는 문제가 있다.⁵⁾

과거 고위험 의약품 목록 작성에는 지역의 약물이상반응 보고, 최근 약물사고(약물오류) 보고, 문헌검토, 전문가 설문방법

등이 사용되어왔다. 고위험 목록 도출을 보고한, 2014년 덴마크 연구, 2018년 핀란드의 연구, Otero 등의 만성질환자 대상 연구 및 인디애나폴리스 연합(Indianapolis Coalition for Patient Safety, Inc, ICPS) 등의 여러 연구에서 유사한 방법을 적용하고 있음을 확인할 수 있다.⁶⁻⁹⁾ 그러나, 현재 국내에서는 국내 상황을 반영한 고위험의약품 목록 도출에 관한 다면적이고 체계적인 평가가 이루어지지 않고 있어, 이에 대한 보완이 필요한 실정이다.

따라서, 본 연구에서는, 기존 고위험의약품 목록에 관한 문헌 검토, 국내 약물오류 관련 자료분석, 설문조사, 전문가 자문의 방법을 적용하여, 국내 급성기 의료기관에 적용 가능한 국가 기반의 고위험 의약품 목록을 구체적으로 도출하고자 하였다.

연구 방법

본 연구는 다음의 4단계로 진행하였다. 첫째, 급성기 병원 고위험 의약품에 관한 기존 발표 목록을 검토하여 기본 목록을 도출하고, 둘째, 투약관련 환자안전사건 및 한국의약품이상사례보고시스템(Korea Adverse Event Reporting System, KAERS) 자료 분석 및 약사 및 환자안전담당자 설문을 통한 국내 주요 위해 사건을 파악하였다. 다음으로 분석 결과를 토대로 추가 목록을 작성하였고, 마지막으로 전문가 패널 구성을 통한 전문가 의견수렴을 통하여 최종 목록을 도출하였다. 본 연구에서 진행된 설문은 서울대학교 생명윤리위원회의 심의를 받았으며(IRB No. 2109/001-015), 환자안전사건과 KAERS 자료 분석은 심의면제를 받았다(E2110/001-007).

기본 목록 도출

기존에 발표된 목록 검토를 통한 기본 목록 도출시에는 가장 대표적이고 구체적으로 목록이 제시된 미국 ISMP acute care setting (2018),¹⁾ 세계보건기구의 WHO APINCH (2019),⁴⁾ 3주기 국내 인증기준⁵⁾ 3개 목록 중 하나라도 포함된 계열 또는 성분을 기준으로 작성하였으며, 국내 인증기준에 해당하는 약물은 정확한 약물목록이 특정화 되지 않은 중등도 진정 의약품은 WHO-Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) 분류 N01A “anesthetics, general”, N05C “hypnotics and sedatives”의 주사제, N02A “opioids”의 주사제로 주사용 항혈전제는 WHO-ATC B01A “antithrombotic agents”에 포함되는 주사제로 특정화하였다.

국내 고위험 의약품 관련 분석

환자안전사건 분석

데이터원으로는 2021년 12월 의료기관 평가 인증원에 자료 신청을 통해 제공받은 2016년 1월부터 2020년 12월까지의 투

약관련 환자안전사고 원시데이터를 이용하였으며, 환자 안전 사고 중 급성기 의료기관에 준하는 상급종합병원, 종합병원, 병원에서의 보고 사례를 분석대상으로 하였다.

다음에 해당하는 사건의 원인 약제 중 다빈도 상위 10위 원 인약제와 문헌 기반 기본 목록에 포함된 의약품이 원인약제로 명시된 건수를 산출하였다: 1) 전체 투약관련 환자안전 사건, 2) 오류가 환자에게 도달한 사건(근접오류를 제외), 3) 의약품 특성 관련 위해 사건(사고 발생 오류 유형이 다른약품, 다른용량, 다른경로, 잘못 희석 및 혼합 등 의약품의 특성으로부터 기 인하여 발생된 위해 사건 중 추가적인 치료가 요구된 사건), 4) 사망을 초래한 환자안전사건

한국의약품안전관리원 의약품부작용 보고 원시자료 (KAERS) 자료 분석

2021년 12월 한국의약품안전관리원에 자료 신청을 통해 제공받은 2016년 1월부터 2020년 12월까지 의약품부작용 보고 원시자료 중 약물오류 관련 WHO-ART preferred term으로 보고된 이상사례 보고건을 분석하였다. 보고무효화건은 제외하고, 최종추적보고건만 포함하여 분석하였다. 인과성 평가 possible 이상에 해당하는 약물오류를 포함하였다.

설문조사

설문조사는 의료기관평가인증원과 한국병원약사회 협조를 통하여 진행되었으며, 의료기관평가인증원에 등록된 300명 이상인 종합병원 및 상급종합병원 의료기관 환자안전 담당자 총 166기관과 한국병원약사회에 등록된 500명 이상의 의료 기관 총 99기관의 약제부 약물안전/처방검토 관리자를 대상으로 시행하였다. 설문은 참여 의사가 확인된 대상자에게 질문지를 전자우편으로 발송하여 회수하는 방식으로 2021년 10~11월에 진행되었다.

환자안전 담당자 대상 설문은 국내 개별의료기관에서 고위험 의약품의 목록 및 위해사건의 현황, 고위험 의약품에 대한 환자안전담당자의 의견을 취합하는 것을 목적으로 개발되었으며 문항은 크게 4가지로 구성은 다음과 같다; 1) 응답병원 특성(4항목), 2) 기존 목록에 포함된 고위험의약품 범주에 대한 고위험의약품 관리 현황 및 고위험 의약품 지정에 대한 적절성 평가(42개 계열 및 성분별 설문), 3) 국내 의료환경에서 고위험의약품에 대한 전문가 의견(4항목; 기관별 자체 목록, 국내 입원 및 외래환자에서 관리가 필요한 의약품 제안, 고위험 의약품 안전사용 증진 방안), 4) 각 의료기관 의약품관련 환자 안전사고 자체 보고 현황 및 관련 주요 의약품 (전체 보고, 위해정도별, 오류단계별, 유형별, 발생장소별, 환자군 특성별로 구분하여 설문). 약제부 약물안전/처방검토 담당자 대상 설문은 개별 의료기관에서 조제 및 처방오류를 파악하는 것을 주요 목적으로 하였으며, 이외 국내 고위험 의약품에 대한 담

당자 의견을 확인하였다. 설문은 크게 4가지로 구성되었으며, 다음의 사항을 포함하였다; 1) 설문응답병원 특성(4항목), 2) 조제오류 보고현황 및 주원인 약제 상위 10위(전체, 대상환자, 조제 오류 유형, 조제오류 결과 유형별로 구분하여 설문), 3) 처방오류 보고현황 및 주원인 약제 상위 10위(전체, 임상적 중요도, 대상환자, 약물관련문제별로 구분하여 설문), 4) 국내 의료환경에서 고위험의약품 범주에 대한 전문가 의견 (3항목; 국내 입원 및 외래환자에서 관리가 필요한 의약품 제안, 고위험 의약품 안전사용 증진 방안)

추가목록 도출

기존 문헌에서 고위험 의약품으로 제시되지 않았으나, 국내 환자안전사건 분석 결과, 설문조사에서 조제오류 및 처방중재 분석 결과에서 상위 10위안에 속하거나, KAERS 자료 분석에서 중대한 이상사례의 원인 약제 전체, 설문조사에서 국내 급성기의료기관에서 관리가 필요하다고 제안된 약품을 토대로 추가 목록을 마련하였다.

전문가 의견 수렴을 통한 최종 목록 도출

마지막 단계로는 환자안전 담당자와 약물안전 담당자 각 7인으로 구성된 14명의 전문가 패널을 구성하여 진행하였다. 기존 고위험 의약품 목록 검토에서 도출된 종합적인 목록과 국내 환자안전사건 분석과 설문조사 결과를 토대로 도출된 추가목록을 제공하고, 해당 목록에 대한 분석 결과 요약 데이터(기존 고위험 의약품 목록 기재 정보, 환자안전사건 및 KAERS 분석 결과, 설문결과)를 제공한 후 제시된 약물 각각에 대하여 국내 급성기의료기관 고위험 의약품 목록 선정 또는 제외에 대한 의견을 수렴하였다. 선정에 대한 의견은 두가지로 구분하여 응답하도록 제안하였으며, 국내 의료기관(급성기 병원에서 전체적으로 고위험 의약품으로 관리되는 것이 바람직하다고 생각하는 경우에는 핵심 고위험의약품으로, 국내 의료기관(급성기 병원)에서 자체적으로 결정하여, 고위험 의약품으로 관리되는 것이 바람직하다고 생각하는 경우에는 일반 고위험 의약품으로 선택하도록 하였다. 그리고 국내 의료기관(급성기 병원)에서, 고위험 의약품으로 관리되는 것이 바람직하지 않다고 생각하는 경우 제외로 선택하도록 하였다. 환자안전사건 및 KAERS 분석 결과는 그 발생률을 특정할 수 없다는 한계가 있어, 전문가 설문 시 대상 고위험 의약품의 규모를 파악할 수 있는 참고 자료로 건강보험심사평가원의 2018년도 표본데이터에서 의약품 사용량(성분별 환자수, 명세서 및 처방전 수)을 제공하였다.

전문가 패널에 대한 의견 수렴은 전자우편으로 자료를 송부하고 회신하는 방식으로 진행하였다. 제안된 고위험 의약품에 대한, 전문가 패널 설문의 선정 의견이 과반수인 목록을 토대로 최종 목록을 도출하였다. 즉, 14명의 전문가 가운데 8명 이

상이(약 60% 이상) 핵심 또는 일반으로 고위험의약품으로 선정에 동의한 경우 고위험 의약품 목록에 포함되었으며, 그렇지 않은 경우는 제외하였다. 고위험의약품으로 선정된 약물 목록에 대한 핵심 또는 일반으로 구분 역시, 응답 결과의 과반 의견을(8명 중 5명 이상의 선택 결과, 약 60% 이상) 토대로 구분되었다.

연구 결과

기존 문헌검토 결과

고위험의약품 목록에 대한 기존 3개 목록 중 하나라도 포함된 계열/성분은 총 42종이었으며, ATC level 2로는 16계열로 분류되었다. 3개 목록 모두가 고위험의약품으로 지정한 경우는 인슐린, 주사항응고제, 고농도나트륨주사액, 고농도칼륨 주사제, 고농도마그네슘주사제, 주사항암제, 경구항암제, 주사마취제, 주사마약성진통제, 주사 벤조디아제핀계, dexmedetomidine로 총 11종이 포함되었다(Table 1).

환자안전사건 분석

총 5,842건의 급성기 의료기관에서의 투약오류 사고보고건 중 5,078건(86.9%)이 분석에 포함되었으며, 이 중 근접오류는 1,713건(33.7%)를 차지하였다.

전체 사건에서 ATC level 5 수준의 다빈도 성분 상위 10위로 는 total parenteral nutrition (TPN), acetylcysteine, potassium chloride, ceftriaxone, diclofenac, morphine, lorazepam, furosemide, fluorouracil, regular insulin이었으며, 위해사건의 원인 약제 중 다빈도 성분은 TPN, acetylcysteine, potassium chloride, regular insulin, norepinephrine, heparin, diclofenac, morphine, fluorouracil, lorazepam의 순이었으며, 의약품 특성 관련 위해 사건의 원인 약제 중 다빈도 성분은 TPN, acetylcysteine, regular insulin, potassium chloride, morphine, heparin, ketamine, diclofenac, norepinephrine, lorazepam의 순서였다(Table 2).

사망사건을 초래한 의약품으로는 potassium chloride (2건), midazolam IV (2건), TPN (1건), labetalol IV (1건), 경구 methotrexate (1건), cisatracurium (1건), propofol (1건), pethidine (1건), lorazepam IV (1건), contrast media (1건)이었다.

KAERS 자료 분석

분석 기간 동안 약물오류 관련 보고건수는 5,474건이었으며, 이 중 인과성 평가 'possible' 이상에 해당하는 보고 건수는 2,924건(53.4%)를 차지하였으며, 의약품-약물오류 이상사례 조합은 4,001건에 해당하였다. 이 중 사망과 관련된 보고가 4건(methotrexate 2건, warfarin/aspirin, anti-androgens 각 1건),

이외의 중대한 이상사례로 보고된 건이 76건 있었으며, 다빈도 원인 약제는 oxcarbazepine, aspirin, lamotrigine, aripiprazole, teriparatide, methotrexate, tacrolimus 등의 순서였다(Table 2).

설문조사

환자안전 전담자 대상 설문은 총 166기관에 설문 참여 의사를 확인하였으나 총 8개 기관만 설문 참여에 동의하였으며, 이들에 대해서 설문을 시행하였다. 해당 병원은 상급종합병원 6곳, 종합병원 1곳, 병원 정보를 확인할 수 없는 곳이 한 곳이었다(Supplementary Table 1).

기존 문헌에서 도출된 목록에 대해서 5개 병원 이상에서 고위험 의약품으로 관리하고 있는 의약품은 인슐린(바이알, 펜), 주사마취제, 고농도나트륨주사제, 고농도마그네슘주사제, 고농도칼륨주사제, 경구항암제, 주사항암제 및 주사항응고제이었으며, 전혀 관리하고 있지 않은 의약품은 경막외척추마취제, 흡입마취제, 경구부정맥치료제, 주사부정맥치료제, 비경장 영양주사, 심장보존액, 옥시토신 호르몬, 주사항경련제, 투석액(복막, 혈액), aminoglycoside계 항생제, vasopressin, nitroprusside가 있었다. 고위험 의약품 지정 적절성에 대한 설문 내용에서 5개 이상 의료기관에서 '적절', '매우 적절'로 응답한 의약품은 인슐린주사(바이알, 펜), 주사마취제, 신경근차단제, 고농도나트륨주사제, 고농도마그네슘주사제, 고농도칼륨주사제, 주사항암제, 주사항응고제이었으며, 5개 이상의 의료기관에서 '부적절', '매우 부적절'로 응답한 의약품은 설포닐우레아계 경구용혈당강화제, 투석액(복막, 혈액), amphotericin B, liposomal amphotericin B, vancomycin (주사), aminoglycoside 항생제, clozapine이었다. 경중 이상의 사고와 관련된 의약품은 TPN, dexmedetomidine, fentanyl, furosemide, heparin, lidocaine, norepinephrine, oxaliplatin, nitroglycerin 주사제, ferric hydroxide carboxymaltose complex 주사제였다.

문헌에서 알려진 고위험 의약품 목록 이외에 기관 특이적으로 관리하고 있는 고위험 의약품으로는 caspofungin acetate, hepatitis B immune globulin, octreotide acetate, basiliximab 이 있었으며, 이는 동일약품명으로 용법이 상이하여, 투약오류 위험성이 있는 이유로 관리하고 있었다. 또한, caffeine citrate, N-acetylcysteine은 제형오류의 위험성, finasteride, dutasteride의 최기형성의 위험성으로 관리하고 있다고 응답했다. 문헌에서 알려진 고위험 의약품 목록 이외에 추가가 필요한 의약품으로 외래 환자에서 백신류, 항히스타민제, 강심제, ferric Hydroxide carboxymaltose complex 주사를 언급하였다.

약제부 약물안전/처방검토 관리자 대상 설문은 총 99기관에 설문 참여 의사를 확인하였으며, 39개 기관이 설문 참여에 동의하였으며, 이들에 대해서 설문을 시행하였다. 설문 참여한 39개 기관은 상급종합병원 22기관, 종합병원 17기관, 1,000

Table 1. Preliminary list derived from pre-existing high alert medication lists and related data from analysis of patient incident data and survey from experts

ATC level 2	Medication class	Pre-existing list			Patient incident data from KOPS				
		ISMP	APINCHS	Korean accreditation	Mortality case	Specific harm cases ^a (n=1037)	Harm cases (n=3363)	Total cases (n=5078)	Survey ^b
A10	Insulins	O	O	O	-	111	191	209	(+)
	Sulfonylurea	O	-	-	-	2	8	15	(-)
B01	Anticoagulants, oral	O	O	-	-	7	25	40	(-)
	Anticoagulants, Inj.	O	O	O	-	24	56	66	(+)
	GP IIb/IIIa inhibitors	O	-	O	-	1	1	1	(-)
B05	Thrombolytics	O	-	O	-	5	9	10	(+)
	Hypertonic, sodium chloride	O	O	O	-	2	5	5	(+)
	Potassium Inj, concentrated	O	O	O	2	29	57	66	(+)
	Magnesium Inj., concentrated	O	O	O	-	7	10	11	(+)
	Calcium Inj., concentrated	-	O	O	-	3	5	7	(-)
	Sterile water Inj. > 100 ml	O	-	-	-	2	2	2	(-)
	Dextrose, concentrated	O	-	-	-	1	3	3	(-)
B05	Cardioplegic solutions	O	-	-	-	0	0	0	(-)
	Dialysate	O	-	-	-	0	3	8	(-)
	Parenteral nutrition	O	-	-	1	62	120	135	(+)
C01	Adrenergic agonist, Inj	O	-	-	-	33	61	75	(+)
	Amiodarone, Inj	O	-	-	-	4	4	4	(-)
	Adenosin, Inj	O	-	-	-	1	2	2	(-)
C01	Milrinone	O	-	-	-	0	0	0	(-)
	Digoxin, Inj	O	-	-	-	0	0	0	(-)
C02	Nitroprusside	O	-	-	-	0	0	0	(-)
C07	Esmolol, Inj	O	-	-	-	0	2	3	(-)
	Labetalol, Inj				1	2	6	6	
H01	Oxytocin	O	-	-	-	1	1	1	(-)
	Vasopressin	O	-	-	-	1	2	2	(-)
J01	Aminoglycoside	-	O	-	-	6	21	30	(-)
	Vancomycin	-	O	-	-	5	13	21	(-)
J02	Amphotericin B	O	O	-	-	0	1	1	(-)
L01	Chemotherapeutic agents, Inj	O	O	O	-	42	154	201	(+)
L01	Chemotherapeutic agents, oral	O	O	O	1	4	14	24	(+)
M03	Neuromuscular blocking agent	O	O	-	1	9	12	15	(+)
	Anesthetics, Inhaled	O	-	O	-	0	0	0	(-)
N01	Anesthetics, IV	O	O	O	1	45	67	74	(+)
	Epidural, intrathecal, local anesthetics	O			-	7	14	18	(-)
N02	Opioid analgesics, Inj. ^c	O	O	O	1	47	92	104	(+)
	Opioid analgesics, oral/patch ^c	O	O	-	-	5	34	45	(-)
N05	Clozapine	-	O	-	-	3	5	8	(-)
	Lithium	-	O	-	-	1	2	2	(-)
	Benzodiazepines, Inj.	O	O	O	3	32	63	73	(+)
N05	Dexmedetomidine	O	O	O	-	4	7	8	(+)
	Chloral hydrate	O	-	-	-	6	6	12	(-)
V08	Contrast media	-	-	O	1	2	407**	410	(+)

^aCases that resulted in patient harm due to characteristics of medications; ^bSurvey results from assistant staffs to support patient safety tasks and pharmacist in charge of medication safety, (+) and (-) indicates appropriate and inappropriate, respectively, for including HAM lists. ^cOpioids excluding tramadol

Table 2. Top 10 medications involved in patient safety incidents and medication error from KAERs data and survey from pharmacists in charge of medication safety

Medication class/ingredients	N	%	Medication class/ingredients	N	%
Total patient incident reports (N=5078)			Common medications involved in dispensing errors from survey (N=39)		
total parenteral nutrition	133	2.6	total parenteral nutrition	9	23.7
acetylcysteine	81	1.6	morphine	7	18.4
potassium chloride	59	1.2	lansoprazole	6	15.8
ceftriaxone	54	1.1	quetiapine	6	15.8
diclofenac	51	1.0	piperacillin/tazobactam	5	13.2
morphine	46	0.9	tacrolimus	5	13.2
lorazepam	46	0.9	ceftriaxone	5	13.2
furosemide	43	0.8	carvedilol	5	13.2
fluorouracil	42	0.8	acetaminophen	4	10.5
regular insulin*	41	0.8	acetylcysteine	4	10.5
heparin	41	0.8			
norepinephrine	41	0.8			
Reports that caused patient harm (N=3363)			Common medications involved in prescribing errors from survey (N=39)		
total parenteral nutrition	72	3.8	esomeprazole	18	46.2
acetylcysteine	40	2.1	acetaminophen/tramadol	16	41.0
potassium chloride	33	1.7	lansoprazole	16	41.0
regular insulin	32	1.7	famotidine	15	38.5
norepinephrine	28	1.5	metoclopramide	15	38.5
heparin	27	1.4	aspirin	14	35.9
diclofenac	27	1.4	mosapride	14	35.9
morphine	26	1.4	pantoprazole	12	30.8
fluorouracil	22	1.2	levofloxacin	11	28.2
lorazepam	22	1.2	metformin	11	28.2
Reports that caused patient harm due to medication characteristics (N=1037)			Medication errors that caused serious ADE from KAERs data (N=80)		
total parenteral nutrition	63	5.8	oxcarbazepine	8	10.0
acetylcysteine	36	3.3	aspirin	7	8.8
regular insulin*	31	2.9	lamotrigine	7	8.8
potassium chloride	28	2.6	aripiprazole	6	7.5
morphine	25	2.3	methotrexate*	6	7.5
heparin	22	2.0	teriparatide	5	6.3
ketamine	21	1.9	tacrolimus	3	3.8
diclofenac	20	1.8	phenytoin	2	2.5
norepinephrine	18	1.7	gemcitabine	2	2.5
lorazepam	15	1.4	levetiracetam	2	2.5
			telmisartan	2	2.5
			carbamazepine	2	2.5
			warfarin*	1	1.3
			anti-androgen*	1	1.3

*medications involved in mortality cases

Table 3. Suggested final list of high alert medications applicable at acute hospital in Korea

ATC level 2	Essential high alert medications	Optional high alert medications
A10	Insulin vial	-
B10	Anticoagulants, Inj (low molecular weight heparin, fondaparinux, heparin, argatroban)	Thrombolytics (alteplase, tenecteplase)
B05	Hypertonic, sodium chloride Potassium injection, concentrated Magnesium injection, concentrated	Parenteral nutrition (central)
C01	-	Adrenergic agonist, IV (dobutamine, dopamine, epinephrine, isoproterenol, norepinephrine, phenylephrine)
C07	-	Labetalol, IV
L01	Chemotherapeutic agents (parenteral, oral)	-
M03	Neuromuscular blocking agent (atracurium, cisatracurium, rocuronium, rocuronium, succinylcholine, vecuronium)	-
N01	Anesthetics, IV (ketamine, etomidate, propofol, thiopental)	-
N02	Opioid analgesics, IV (tramadol 제외)	-
N05	Dexmedetomidine	Benzodiazepines, IV (diazepam, lorazepam, midazolam)
V08		Contrast media

병상 이상이 28기관, 500-1,000병상이 11기관으로 구성되었다 (Supplementary Table 1). 조제오류의 다빈도 처방의약품은 TPN, morphine, lansoprazole, quetiapine, piperacillin/tazobactam, tacrolimus, ceftriaxone, carvedilol, acetaminophen, acetylcysteine이였으며, 처방오류의 다빈도 의약품은 esomeprazole, acetaminophen/tramadol, lansoprazole, famotidine, metoclopramide, aspirin, mosapride, pantoprazole, levofloxacin, metformin 등이었다(Table 2).

문헌에서 알려진 고위험 의약품 목록 이외에, 국내 의료환경에서 환자 관리를 위해 고위험 의약품으로 추가되어야 한다고 생각되는 의약품으로 입원환자 관리를 위한 고위험의약품 목록에 가장 많이 추천된 의약품은 신경근차단제였으며, 전체 38개 기관 중 10개 기관(26.8%)에서 추천되었다. 추천사유는 근이완제와의 오인 가능성 및 투약 시 모니터링이 필요한 점이 그 이유로 기술되었으며, 다음으로 면역억제제, FDA 임부 급기 의약품(category X)가 2개 기관에서 추천되었다. 또한 외래 환자 목록에 추가가 필요한 의약품으로는 면역억제제, FDA 임부 급기 의약품(category X), 인슐린 펜제제, lithium, nitroglycerin, 경구용 항암제, 항정병제제가 1개 이상의 기관에서 언급하였다.

추가목록 선정

기존 문헌에서 도출된 고위험 의약품 목록 이외에 국내 고

위험의약품 목록으로 고려가 필요한 추가 의약품 목록은 Korea Patient Safety Reporting & Learning System (KOPS) 자료 분석에서 전체 사건, 위해사건, 의약품 특성과 관련된 위해사건, 사망사건과 관련된 의약품 상위 10개 목록, KAERS 자료 분석에서 중대한 이상사례의 원인 약제 전체, 조제오류 상위 10개 목록, 처방중재 상위 10개 목록, 전문가 설문에서 추가가 필요한 의약품으로 언급된 의약품으로 구성하여 총 44종의 성분/계열이 추가목록으로 선정되었다.

전문가 자문 및 최종 목록 도출

자문 목적과 그간의 연구를 설명한 일차 전문가 대면회의에서 TPN은 중심정맥용을 별도로, 인슐린은 바이알 제형을 별도로 의견이 있어서 서면 의견 수렴에서 이를 별도로 분리하였으며, 전문가는 내용 설명을 듣고, 각 의료기관에서 의논하여 서면으로 고위험의약품 선정(핵심, 일반), 제외에 대한 의견을 제시하였다.

기존 목록에 대한 의견 수렴에서는 총 42항목에 대한 의견을 취합한 결과 핵심 고위험의약품으로 선정된 항목은 12항목으로 인슐린(바이알 제형), 주사항응고제, 고농도나트륨, 고농도칼륨, 고농도마그네슘주사제, 주사항암제, 경구항암제, methotrexate 경구제, 신경근차단제, 주사마취제, 주사마약성진통제, dexmedetomidine이 포함되었다. 이중 항암제 중복을 제외하면 총 10항목으로 정리된다. 일반 고위험의약품으로 선정된

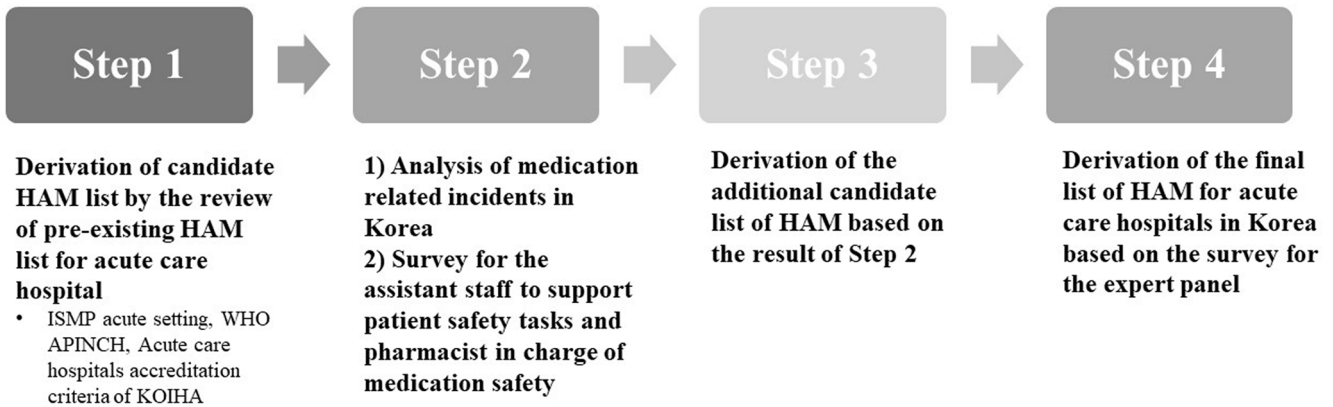


Fig. 1. Study Flow.

HAM, high alert medication; ISMP, Institute For Safe Medication Practices; KOIHA, Korea Institute for Healthcare Accreditation

항목은 총 6개 항목이었으며, 여기에는 혈전용해제, 중심정맥용 TPN, 주사용 아드레날린 효현제, labetalol 주사제, benzodiazepine계 주사제, 조영제가 포함되었다.

추가목록 중 백신류가 42.9%로 고위험 의약품으로의 선정 찬성자의 비율이 가장 높았지만 선정 기준인 60%를 넘지 못하여 추가목록 중에서 고위험 의약품으로 선정된 항목은 없었다(Table 3).

고 찰

본 연구에서는 기존 문헌, 국가단위 자발적 약물 관련 환자 사건/약물오류 보고 자료, 의료기관 담당자 설문조사 내용을 종합 정리하고, 이러한 데이터에 기반하여 전문가 자문을 통해서 국가 단위에서 지정이 필요한 핵심 고위험 의약품과 개별 의료기관에서 지정할 때 고려할 수 있는 일반 고위험의약품 목록을 선정하였다. 본 연구에서는 ATC 계열 또는 성분명을 바탕으로 한 구체적인 고위험의약품 목록을 제시하여, 현재 국내 인증기준에서 ‘중등도 진정의약품’과 같이 제시되고 있는 고위험의약품의 모호성을 개선하였다고 볼 수 있다. 인증기준과 비교할 때, 중등도 진정의약품으로는 주사용 마취제, 주사용 마약성 진정제, dexmedetomidine이 핵심 고위험의약품으로 benzodiazepine계 주사제는 일반 고위험의약품으로 포함되었으며, 흡입용 마취제는 제외되었다. 주사용 항혈전제로는 주사용 항응고제는 핵심으로, 혈전용해제는 일반으로 선정되었으나 GP IIb/IIIa 억제제는 제외되었다. 이는 오류 시 치명적 출혈 사례가 예상되어 부작용 모니터링이 권고되지만 사용부서가 매우 제한적이어서 제외된 것으로 판단되며, 혈전용해제도 개별 의료기관의 특정 부서에서 주로 사용되고, 위해 발생 보고 건이 많지 않아 제외된 것으로 판단된다.

고농도 전해질 제제로는 고농도칼슘제제는 제외되었지만, 다른 고농도 전해질 제제인 고농도나트륨제제, 고농도칼륨제제, 고농도마그네슘제제는 핵심으로 선정되었다. 항암제의 경

우에는 계열 전체가 핵심 고위험의약품으로 선정되었으며, 인슐린은 바이알 제제로 한정되어 핵심으로 선정되었다. 조영제의 경우 핵심으로 선정되지 않고, 기관별 선정할 수 있는 일반 고위험 의약품으로 선정되었는데, 이는 의료기관마다 관리하는 부서나 사용 흐름이 다르기 때문으로 판단된다. 현재 의료기관 인증기준에 포함되지 않는 약 중에서 핵심 고위험 의약품으로 선정된 약 계열은 신경근차단제이며, 일반 고위험 의약품으로 선정된 약 계열은 중심정맥용 TPN과 주사용 아드레날린 효현제, labetalol 주사제이었다. 이는 ISMP의 고위험 의약품 목록에 포함된 의약품이었으며,¹⁾ 고위험 의약품 선정에는 환자안전보고 자료에서 사망 또는 위해 사건의 원인 약제로 보고된 빈도가 비교적 높은 것이 영향을 미쳤을 것으로 추정된다.

기존의 문헌에서 확인된 목록이 아니지만 추가적으로 도출된 의약품 중 백신류의 경우는 현실적으로 투약오류가 있으며, 보관상의 어려움이 있고, 국가 예방접종지침의 가이드 미준수도 있어 외래 환경에서의 고위험의약품으로 선정이 필요하다는 의견이 나왔지만 전문가의 60% 미만에서 동의가 있어 급성기의료기관 고위험의약품으로 선정되지는 못하였으나 일차 의료 환경에서는 다시 검토가 필요할 것으로 판단된다.

Acetylcysteine 흡입제의 경우, 환자안전 사고 분석에서도 모든 영역에서 다빈도로 확인되었으며, 환자안전 담당자 설문에서도 개별 기관에서 고위험의약품으로 지정하고 있는 경우가 있어서 추가 의약품으로 검토되었으나, 이는 바이알인 의약품 포장 형태로 인해 주사제로 오인되어 투여되는 경우 때문이어서 전문가들이 고위험의약품 지정보다 국가나 협회차원에서 포장개선 추진하는 것이 필요하다는 판단 하에 고위험 의약품으로는 지정되지 않았다. 하지만 오류 감소를 위한 지속적 노력이 필요할 것으로 사료된다. Caffeine citrate 액제의 경우에도 동일한 유형의 오류의 발생이 설문 의견에서 제시되어 이도 동일한 노력이 필요하다고 판단된다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 환자안전보고 자료나 KAERS 자료가 자발보고 자료이기 때문에 과소보고의 가능성이 높으

며, 오류 발생율을 산출할 수 없었다는 점에서 정확한 참고자료로 역할을 하기가 어려울 수 있었다는 점이다. 본 연구에서는 이를 보완하기 위해서 심평원 표본 자료를 활용하여 각 의약품의 사용량을 전문가가 의견 수렴 시 참고하도록 하였으며, 또한 의료기관 담당자의 설문조사를 시행하여 보완하였다.

둘째, 환자안전 담당자의 설문 회신율이 매우 낮아서 대표성의 문제가 있었다. 이는 설문 문항이 각 병원에서의 환자안전 사건에 대한 내용을 공개하는 것에 대한 우려 때문에 설문에 많이 응하지 못한 것으로 판단된다. 이에, 각 병원에서의 환자안전 사건 분석 보다는 의견을 중심으로 목록 도출에 참고하였다. 그러나, 설문에 응답한 병원 가운데 6기관이 보다 다양한 입원환자 위해 사례 관리를 마주하게 되는 상급종합병원으로, 급성기 의료기관 고위험 의약품 관련 의견을 취합함에 있어 적절한 대상자였다고 사료된다.

본 연구에서는 국내 급성기 의료기관에서 활용할 수 있는 고위험 의약품 목록 도출을 위하여 기존 대표 목록 검토와 더불어 국내 약물안전과 관련된 최신의 자료 분석 및 설문을 시행하여, 고위험 의약품 선정과 관련한 포괄적 분석을 수행하였다. 이를 토대로, 각 의료기관에 공통적으로 고려되어야 하는 핵심 고위험의약품과 추가로 고려될 수 있는 일반의약품을 구체적인 약물 계열 및 성분 단위의 고위험의약품 목록을 제시하였다. 해당 목록은 개별 의료기관에서 고위험의약품 선정에서 겪는 어려움을 경감시켜줄 수 있을 것으로 기대된다. 또한, 최신의 자료 및 국내 특이적인 자료가 반영된 결과로 국내 의료기관에 보다 적합한 목록을 제시하여 각 병원에서 활용가치도 높을 것으로 추정된다. 다만, 각 의료기관은 고위험의약품 도출 도구⁹⁾ 등을 활용하여 개별 기관에 맞는 추가적인 고위험의약품을 도출하는 것이 필요하고, 또한 향후 신약도입, 처방패턴, 약물오류 패턴의 변화에 따라 지속적인 업데이트가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

본 연구에서는 현재 이용가능한 최신의 자료와 의견을 기반으로 급성기 의료기관에서 관리가 필요한 고위험의약품 목록을 도출하였다. 이 목록을 토대로 국내 각 의료기관의 상황에 따라서 기관 고위험의약품 목록을 지정하는 근간으로 사용될 수 있다. 또한 의료환경, 처방패턴 변화, 신약의 개발 등으로 환자안전 사고도 변화될 수 있고, 고위험 의약품 목록도 시기별로 변경되어야 하므로 향후에도 계속 업데이트가 필요할 것이다.

Author's information

Ji Min Han, Professor; Kyu Nam Heo and Ah Young Lee, Graduate student; Sang il Min, Professor; Hyun Jee Kim, Jin-Hee Baek, Juhyun Rho, Sue In Kim and Ji yeon Kim, Pharmacists and Researchers; Haewon Lee, and Eunju Cho, Nurses and Researchers; Young-Mi Ah and Ju-Yeun Lee, Professors

감사의 글

본 연구는 보건복지부의 재원으로 한국보건산업진흥원의 보건의료기술연구 개발사업 지원에 의하여 이루어진 것임 (HI21C1389).

이해상충

저자들은 본 논문의 내용과 관련하여 그 어떠한 이해상충도 없다.

참고문헌

1. Institute for Safe Medication Practice, High-Alert Medications in Acute Care Settings. Available from <https://www.ismp.org/recommendations/high-alert-medications-acute-list>. Accessed August 20, 2021.
2. Winterstein AG, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Johns TE, Segal R. Identifying clinically significant preventable adverse drug events through a hospital's database of adverse drug reaction reports. *Am J Health Syst Pharm* 2002;59(18):1742-9.
3. Institute for Healthcare Improvement. 5 Million Lives Campaign an initiative of the institute for Healthcare Improvement. Available from <http://www.ihl.org/about/documents/5millionlivescampaign/casestatement.pdf>. Accessed August 20, 2021.
4. World Health Organization. Medication safety in high-risk situations (No. WHO/UHC/SDS/2019.10). Available from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325131/WHO-UHC-SDS-2019.10-eng.pdf>. Accessed August 20, 2021.
5. Ministry of Health & Welfare. Korea Institute for Healthcare Accreditation. The 4th acute care hospitals accreditation criteria. Sejong, Seoul: Ministry of Health & Welfare, Korea Institute for Healthcare Accreditation. Available from https://www.koiha.or.kr/web/kr/library/establish_board.do. Accessed August 20, 2021.
6. Saedder EA, Brock B, Nielsen LP, Bonnerup DK, Lisby M. Identifying high-risk medication: a systematic literature review. *Eur J Clin Pharmacol* 2014;70(6):637-645.
7. Tyynismaa L, Honkala A, Airaksinen M, Shermock K, Lehtonen L. Identifying high-alert medications in a university hospital by applying data from the medication error reporting system. *J Patient Saf* 2021;17(6):417-24.
8. Otero MJ, Moreno-Gómez AM, Santos-Ramos B, Agra Y. Developing a list of high-alert medications for patients with chronic diseases. *Eur J Intern Med* 2014;25(10):900-8.
9. Washburn NC, Dossett HA, Fritschle AC, Degenkolb KE, Macik MR, Walroth TA. High-alert medication stratification tool-revised: An exploratory study of an objective, standardized medication safety tool. *J Patient Saf* 2021;17(7):e672-83.