



주요우울장애 노인 환자의 항우울제 복약이행도 연구

이경주¹ · 이유정^{1*}

¹강원대학교 약학대학

Adherence to Antidepressants in Korean Elderly Patients with Major Depressive Disorder

Kyeong Ju Lee¹ and Yu Jeung Lee^{1*}

¹Department of Clinical Pharmacy, College of Pharmacy, Kangwon National University, Gangwon-do 24341, Republic of Korea

ABSTRACT

Objective: Adherence is an important component in the treatment of various diseases, and poor adherence to antidepressants in patients with major depressive disorder is common. Non-adherence can be more prevalent in elderly patients with multiple morbidity and polypharmacy, resulting in negative treatment outcomes. The purpose of this study was to analyze adherence to antidepressants in Korean elderly patients with major depressive disorder. **Method:** A retrospective study was conducted using the Korean National Health Insurance claims database, and the subjects of this study were patients aged 65 or older who received at least one prescription of antidepressant monotherapy for the treatment of major depressive disorder between January 1, 2020 and June 30, 2020. Adherence was measured using the proportion of days covered at 6 months after the initial antidepressant prescription date. Logistic regression analysis was used to identify factors associated with adherence. **Results:** A total of 416,766 patients were finally included in the study. Over half of patients were non-adherent (52.67%) to antidepressants. According to the multivariate logistic regression analysis, national health insurance or medical aid, taking selective serotonin reuptake inhibitors or selective norepinephrine reuptake inhibitors, and having comorbidities were significantly associated with greater rates of adherence in the study subjects. The highest adherence rate was observed in patients taking vortioxetine. **Conclusion:** There was a considerable rate of non-adherence in Korean elderly patients with major depressive disorder. Health care professionals should try to improve adherence in elderly patients with major depressive disorder.

KEYWORDS: Adherence, antidepressant, elderly, major depressive disorder

주요우울장애는 전 세계적으로 유병률이 증가하고 있으며, 환자들에게 우울증상, 기억력 저하, 집행 기능 장애 등을 야기하여 일상생활에 어려움을 초래할 수 있다. 뿐만 아니라 주요우울장애 환자의 질환을 치료하고 관리하기 위한 직접적 의료비용과 주요우울장애 환자가 질환으로 인하여 직장에 출근을 하지 못하거나 퇴직을 하게 되는 경우 발생하는 간접적 사회비용은 전 세계적으로 매년 증가하고 있는 추세이다.^{1,2)} 미국

정신의학회(American Psychiatric Association)의 주요우울장애 치료 가이드라인에 의하면, 우울 증상의 관해(remission)를 위하여 최소 6-12주의 항우울제 치료가 필요하다. 이는 급성기 치료(acute phase)에 해당하며, 이후 우울 증상의 재발(relapse)을 예방하기 위하여 4-9개월 동안의 지속기 치료(continuation phase)가 필요하다. 만약 주요우울장애 환자가 3번 이상의 주요우울 삽화를 경험하거나 만성 우울증, 또는 새

*Correspondence to: Yu Jeung Lee, Department of Clinical Pharmacy, College of Pharmacy, Kangwon National University, Chuncheon-si, Gangwon-do 24341, Republic of Korea

Tel: +82-33-250-6913, Fax: +82-33-255-7865, E-mail: yujeung@kangwon.ac.kr

Received 7 January, 2023; Revised 8 February, 2023; Accepted 16 February, 2023

Copyright © The Korean College of Clinical Pharmacy.



This is an Open Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

로운 삽화 발생의 위험이 있는 경우에는 재발을 예방하기 위하여 유지기 치료(maintenance phase)가 필요할 수 있다.³⁾ 한국형 우울장애 약물치료 알고리즘 2021에 의하면 경도 및 중등도 주요우울삽화가 있는 환자에게는 항우울제 단독치료가 최우선 치료이다. 특히 여러 종류의 항우울제 중에서 경도 및 중등도 삽화, 정신병적 양상이 동반되지 않은 중증 삽화, 그리고 정신병적 양상이 동반된 삽화 모두에서 escitalopram을 최우선 치료로 권고하고 있다.⁴⁾

여러 선행 연구들에 의하면 항우울제의 복약이행도는 23-56% 정도에 머무는 것을 알 수 있다.⁵⁻⁷⁾ 주요우울장애 치료 시 항우울제의 복약이행도가 낮은 경우 치료 반응이 효과적으로 나타나기 어렵고 재발 위험도 증가한다.^{8,9)}

노인 인구는 우리나라를 포함한 전 세계에서 급격히 증가하고 있으며, 노인 환자들은 다양한 질환을 가진 경우가 많다. 고혈압, 이상지질혈증, 당뇨병 등의 만성질환을 가진 노인 환자들은 해당 질환을 치료하거나 관리하기 위하여 다양한 약물을 하루에도 여러 차례 복용해야 한다. 여러 선행 연구에서는 노인 환자들은 다양한 약물 복용, 인지기능 저하, 간기능 및 신기능 저하 등으로 인하여 적절하지 못한 약물 사용 때문에 발생하는 문제점에 취약하다고 보고하고 있다.^{10,11)} 특히 주요우울장애 노인 환자들은 일반 성인에 비하여 신체 기능이 많이 저하되어 있으며 주요우울장애로 인한 우울증상, 기억력 장애 등이 발생하기에 약물을 적절하게 복약하는 데 어려움이 있을 수 있다.

이러한 상황에서 현재 우리나라 주요우울장애 노인 환자들의 항우울제 복약이행도에 대한 정보는 매우 제한적이다. 따라서 본 연구는 건강보험청구자료를 활용하여 국내 주요우울장애 노인 환자들의 항우울제 복약이행도를 평가하고자 한다. 본 연구 결과는 추후 주요우울장애 노인 환자들의 안전하고 효과적인 항우울제 사용을 위한 다양한 추가 연구의 초석이 될 수 있다.

연구 방법

연구 자료 및 연구 대상

본 연구는 건강보험심사평가원의 맞춤형 연구자료(M2022 0517998)를 이용하였다. 2020년 요양급여비용 청구 데이터에서 한국표준질병사인분류 7차 개정(Korean Standard Classification of Diseases 7th edition, KCD-7) 주상병코드가 F32, F33인 주요우울장애로 진단받은 65세 이상 노인 환자를 추출하고, 그 중 주요우울장애 이외의 질환으로 인한 항우울제 처방을 제외하기 위하여 조현병, 양극성장애, 파킨슨병, 치매 등의 질환(F00, F01, F02, F03, F20, F21, F22, F23, F24, F25, F28, F29, F30, F31, F34, F38, F39, F40, F41, F42)을 진단받은 환자는 제외한 맞춤형 연구자료를 건강보험심사평가원의 보건 의료

빅데이터 개방시스템에서 신청하여 특정 개인을 알아볼 수 없도록 가명처리한 자료를 제공받은 후 연구자료로 활용하였다. 본 연구는 강원대학교 생명윤리위원회의 심의(KWNUIRB-2022-05-010)를 받아 진행되었다.

건강보험심사평가원에서 제공받은 맞춤형 연구자료에서 2020년 1월 1일부터 6월 30일 사이에 주요우울장애로 진단받은 65세 이상 노인 환자를 추출하고 이 중 최소 1회 이상 한 가지 성분의 항우울제 단독요법 처방을 받은 환자를 연구대상자로 선정하였다. 현재에도 처방 가능한 항우울제의 복약이행도를 연구하고자 식품의약품안전처에서 국내 시판 허가를 받아 2022년 10월 20일 기준으로 현재 사용되는 모든 항우울제를 연구 대상으로 하였다. 연구 대상 항우울제 중 한 가지 성분의 항우울제 처방을 받고 이후 진료 시 다른 성분의 항우울제를 추가적으로 처방을 받은 환자는 추가적으로 처방을 받은 다른 성분의 항우울제가 처음 처방을 받은 항우울제의 복약이행도에 영향을 미칠 수 있기 때문에 연구 대상에서 제외하였다.

연구 변수

본 연구는 환자의 성별, 나이, 의료보험 유형, 처방을 받은 항우울제 약물군, 동반질환을 연구 변수로 사용하였다. 나이는 65세에서 74세, 75세에서 84세, 85세 이상의 3개의 구간으로 분류하였고, 의료보험 유형은 국민건강보험, 의료급여, 국가보훈보험으로 분류하였다. 처방을 받은 항우울제 약물군은 다음과 같이 분류하였다; 1) tricyclic antidepressant (TCA): amitriptyline, clomipramine, doxepine, imipramine, nortriptyline, 2) selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI): escitalopram, fluoxetine, paroxetine, sertraline, vortioxetine, 3) selective norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI): desvenlafaxine, duloxetine, milnacipran, venlafaxine, 4) 기타: agomelatine, bupropion, mirtazapine, tianeptine, trazodone. 동반질환은 암(신생물), 내분비계 질환, 신경계 질환, 순환기계 질환, 호흡기계 질환, 소화기계 질환, 비노생식기계 질환, 기타 질환, 동반질환 없음으로 분류하였다.

통계 분석

전체 연구 대상 환자의 기저 특성인 성별, 나이, 의료보험 유형, 처방을 받은 항우울제 약물군, 동반질환에 대하여 빈도분석을 시행하였다. 개별 환자의 항우울제 복약이행도는 첫 항우울제 처방일을 기준으로 6개월 동안 follow-up을 한 후 총 180일 중 처방을 받은 항우울제의 총 처방 일수의 비율을 계산하여 proportion of days covered (PDC)를 산출하였다. 개별 환자의 PDC 산출 결과에 따라 환자들을 PDC가 80% 이상인 경우에는 복약이행 환자(adherent patient), 80% 미만인 경우에는 복약불이행 환자(non-adherent patient)로 분류하였다. 환자들을 위와 같이 정해진 기준에 따라 복약이행 환자와 복약불

이행 환자로 분류한 후, 환자들의 기저 특성에 대한 빈도분석과 교차분석을 시행하였다. 교차분석 시 모든 변수가 범주형 변수이므로 카이제곱 검정을 사용하였고, 교차분석 결과 통계적으로 유의한 변수들을 대상으로 각 특성이 복약이행 여부에 미치는 영향에 대해 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하여 오즈비(Odds ratio, OR)와 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)을 제시하였다. 추가적으로 항우울제의 개별 성분별로 복약이행 환자의 수와 복용불이행 환자의 수에 대하여 빈도분석을 하였다. 통계적 유의성은 유의확률(*p*-value)이 0.05 미만일 때로 정의하였으며, 모든 통계 분석은 SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA)를 사용하였다.

연구 결과

연구 대상자의 특성

2020년 요양급여비용 청구 데이터에서 주상병코드가 F32, F33인 주요우울장애로 진단받은 65세 이상 노인 환자 중 조현병, 양극성장애, 파킨슨병, 치매 등의 질환(F00, F01, F02, F03, F20, F21, F22, F23, F24, F25, F28, F29, F30, F31, F34, F38, F39, F40, F41, F42)을 제외한 총 환자수는 1,049,703명이었다. 이 중 2020년 1월 1일부터 6월 30일 사이에 주요우울장애로 진단받은 후 최소 1회 이상 한 가지 성분의 항우울제 단독요법 처방을 받은 환자수는 476,671명이었으며, 연구 대상 항우울제 처방 후 다른 성분의 항우울제를 추가적으로 처방을 받은 환자 59,905명을 제외하여 최종 연구 대상자는 총 416,766명이었다(Fig. 1).

본 연구 대상자 총 416,766명 중, 여성이 281,041명(67.43%)으로 남성(135,725명, 32.57%)보다 많았다. 나이는 75세에서 84세 환자가 226,974명(54.46%)으로 가장 많았으며, 의료보험 유형은 건강보험이 369,366명(88.63%)이었다. 처방을 받은 항우울제 약물군은 SSRI가 156,719명(37.60%)으로 가장 많았다. 동반질환은 기타 질환이 241,897명(58.04%)으로 제일 많았고, 순환기계 질환이 44,857명(10.76%)으로 그 뒤를 이었다 (Table 1).

복약이행에 영향을 미치는 인자

본 연구의 전체 연구 대상자 416,766명 중, 219,499명(52.67%)이 복용불이행 환자로 나타났다. 본 연구에서 분석한 연구 대상자의 특성인 성별, 나이, 의료보험 유형, 처방을 받은 항우울제 약물군, 동반질환은 모두 복약이행 환자군과 복용불이행 환자군에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Table 1). 연구 대상자의 특성에 대해 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과, 여성과 비교하여 남성(OR=0.987, 95% CI=0.973-1.000)에서 복약이행이 감소하였다. 의료보험 유형이 국가보훈보험인 환자와 비교하여 국민건강보험(OR=1.214, 95% CI=1.126-1.309), 의료급여(OR=1.319, 95% CI=1.221-1.426) 환자의 경우 복약이행이 높게 나타났다. 나이가 86세 이상인 환자에 비하여 65세에서 74세(OR=0.607, 95% CI=0.595-0.619), 75세에서 84세(OR=0.749, 95% CI=0.736-0.762)인 환자에서 복약이행이 감소하였다. 처방을 받은 항우울제 약물군이 기타 약물인 환자와 비교하여 TCA (OR=0.838, 95% CI=0.824-0.853)인 환자에서 복약이행이 낮게 나타났으며, SSRI

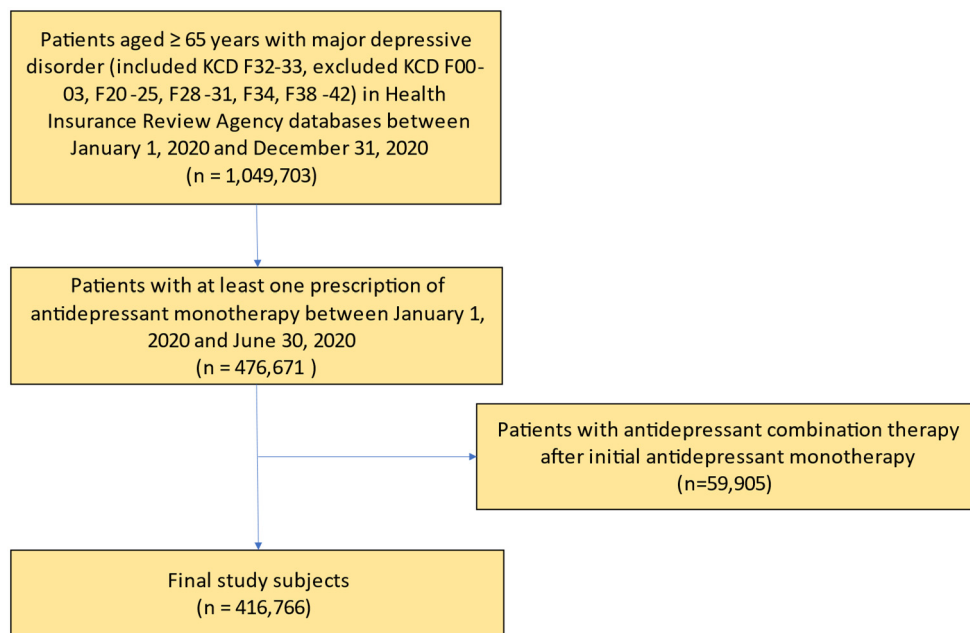


Fig. 1. Flowchart of study subject selection. KCD, Korean Standard Classification of Diseases

Table 1. Demographic and clinical characteristics of all subjects

		Adherent (n=197,267)	Non-Adherent (n=219,499)	Total (n=416,766)	p-value
Sex	Male	62,368 (31.61%)	73,357 (33.42%)	135,725 (32.57%)	<0.0001
	Female	134,899 (68.38%)	146,142 (66.58%)	281,041 (67.43%)	
Age (years)	65-74	49,411 (25.05%)	70,451 (32.10%)	119,862 (28.76%)	<0.0001
	75-84	108,481 (54.99%)	118,493 (53.98%)	226,974 (54.46%)	
	86-	39,375 (19.96%)	30,555 (13.92%)	69,930 (16.78%)	
Insurance	National health insurance	173,980 (88.20%)	195,386 (89.01%)	369,366 (88.63%)	<0.0001
	Medical aid	22,020 (11.16%)	22,318 (10.17%)	44,338 (10.64%)	
	Veterans	1,267 (0.64%)	1,795 (0.82%)	3,062 (0.73%)	
Antidepressant class	TCA	35,420 (17.96%)	59,475 (27.10%)	94,895 (22.77%)	<0.0001
	SSRI	91,420 (46.34%)	65,299 (29.75%)	156,719 (37.60%)	
	SNRI	16,185 (8.20%)	15,425 (7.03%)	31,610 (7.58%)	
	Others	54,242 (27.50%)	79,300 (36.13%)	133,542 (32.04%)	
Comorbidity	Oncologic disorder	1,658 (0.84%)	1,481 (0.67%)	3,139 (0.75%)	<0.0001
	Endocrinologic disorder	16,187 (8.21%)	10,539 (4.80%)	26,726 (6.41%)	
	Neurologic disorder	17,390 (8.82%)	15,091 (6.88%)	32,481 (7.79%)	
	Cardiovascular disorder	28,882 (14.64%)	15,975 (7.28%)	44,857 (10.76%)	
	Respiratory disorder	1,992 (1.01%)	4,155 (1.89%)	6,147 (1.47%)	
	Gastrointestinal disorder	11,770 (5.97%)	27,331 (12.45%)	39,101 (9.38%)	
	Genitourinary disorder	2,599 (1.32%)	2,890 (1.32%)	5,489 (1.32%)	
	Others	111,417 (56.48%)	130,480 (59.44%)	241,897 (58.04%)	
None	5,372 (2.72%)	11,557 (5.27%)	16,929 (4.06%)		

TCA, tricyclic antidepressant; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; SNRI, selective norepinephrine reuptake inhibitor

(OR=2.051, 95% CI=2.020-2.082), SNRI (OR=1.588, 95% CI=1.549-1.629)인 환자의 경우 복용이행이 증가하였다. 동반 질환이 없는 환자와 비교하여 동반질환이 있는 경우에는 모든 동반질환 세부 항목에 있어서 복용이행이 높게 나타났으며, 특히 순환기계 질환(OR=4.441, 95% CI=4.273-4.616)이 있는 환자의 경우 가장 복용이행이 증가하였다(Table 2).

항우울제 성분별 복용이행

전체 연구 대상자를 대상으로 처방을 받은 항우울제 개별 성분에 따른 복용이행 환자의 수와 복용불이행 환자의 수를 빈도 분석한 결과, vortioxetine 처방을 받은 환자에서 7,872명 (64.21%)이 복용이행군에 해당하여 가장 복용이행이 가장 높게 나타났으며, escitalopram 처방을 받은 환자는 63,526명 (59.57%)이 복용이행군에 해당하여 두 번째로 복용이행이 높게 나타났다. 반면에 doxepine 처방을 받은 환자는 722명 (26.29%)이 복용이행군에 해당하여 복용이행이 가장 낮게 나타났다(Table 3).

고 찰

본 연구는 건강보험심사평가원의 2020년 요양급여비용 청구 데이터를 활용하여 65세 이상 주요우울장애 노인 환자의 항우울제 복용이행도를 평가하고, 복용이행에 영향을 미치는 인자를 분석하였다.

약물의 복용이행도를 평가하는 방법은 여러 가지가 있다. 많은 연구자들이 복용이행도를 평가하기 위해 사용하는 간접적 측정법으로는 설문지 등을 통하여 복용이행도를 환자들이 자가 측정하는 방법이 있다. 이러한 복용이행도 자가 측정법은 복용이행도를 용이하게 측정할 수 있다는 장점이 있지만 환자들이 약물 복용 정보를 잘 기억하지 못해서 설문지에 잘못 응답하거나 본인의 복용이행도를 실제보다 긍정적으로 평가하고자 설문지에 잘못된 정보를 기입하는 오류가 발생할 수 있다. 따라서 국제적으로 가장 신뢰성을 가지고 널리 사용되고 있는 복용이행도 평가 방법은 객관적인 복용이행도 측정법인 medication possession ratio (MPR)나 PDC를 사용하는 방법

Table 2. Multivariate logistic regression of all subjects

		Odds Ratio (95% Confidence Interval)
Gender	Male	0.987 (0.973-1.000)
	Female	reference
Age (years)	65-74	0.607 (0.595-0.619)
	75-84	0.749 (0.736-0.762)
	86-	reference
Insurance	National health insurance	1.214 (1.126-1.309)
	Medical aid	1.319 (1.221-1.426)
	Veterans	reference
Antidepressant class	TCA	0.838 (0.824-0.853)
	SSRI	2.051 (2.020-2.082)
	SNRI	1.588 (1.549-1.629)
	Others	reference
Comorbidity	Oncologic disorder	2.760 (2.551-2.987)
	Endocrinologic disorder	4.044 (3.879-4.216)
	Neurologic disorder	2.804 (2.694-2.918)
	Cardiovascular disorder	4.441 (4.273-4.616)
	Respiratory disorder	1.314 (1.233-1.400)
	Gastrointestinal disorder	1.178 (1.132-1.226)
	Genitourinary disorder	2.679 (2.514-2.855)
	Others	1.974 (1.908-2.043)
	None	reference

TCA, tricyclic antidepressant; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; SNRI, selective norepinephrine reuptake inhibitor

이다.¹²⁻¹⁵⁾ 객관적인 복약이행도 측정법 중 현재까지 여러 질환 환자의 약물 복약이행도 평가에 가장 많이 사용되고 있는 측정법은 MPR이다. 그러나 MPR은 복약이행도가 과대평가될 위험성이 있기에, 처방 중복 기간 등의 문제를 보정하여 복약이행도를 측정할 수 있는 PDC의 사용도 증가하고 있다.^{16,17)} 본 연구에서 항우울제의 복약이행도는 첫 항우울제 처방일 기준으로 6개월 이후 PDC를 활용하여 산출하였다. 일반적으로 MPR이나 PDC는 80% 이상인 경우 복약이행 환자(adherent patient)로 평가한다.¹⁸⁾ PDC를 첫 항우울제 처방일 기준으로 6개월 이후에 측정할 이유는 항우울제 약물 치료에 있어서 급성기 치료와 지속기 치료가 완료되기까지 최소 6개월의 항우울제 처방 기간이 필요하기 때문이다. 많은 선행 연구에서도 항우울제 복약이행도 평가 시 첫 항우울제 처방일 기준으로 6개월 이후에 복약이행도를 평가하였다.^{6,19)}

본 연구의 전체 연구 대상자 중 219,499명(52.67%)이 복약 불이행 환자로 나타났다. Sawada 등이 일본에 위치한 세 군데 병원의 정신과에서 주요우울장애 진단을 받고 항우울제 처방을 받은 환자들을 대상으로 한 연구에서 복약이행도가 55.6%

로 나타난 결과와 비교하여 본 연구의 복약이행도는 다소 낮았다.⁶⁾ 반면 Prukkanone 등이 태국에 있는 한 정신병원의 주요우울장애 환자들을 대상으로 한 연구에서 항우울제 복용 6개월 이후 평가한 복약이행도가 23%로 나타난 결과와 비교하면 본 연구의 복약이행도는 비교적 높았다.⁵⁾ 이러한 선행연구들의 결과와 본 연구 결과의 차이는 연구 대상자들의 나이, 동반 질환, 처방을 받은 항우울제의 성분 등이 각 연구들 간에 다르기 때문일 수 있다.

본 연구에서 복약이행에 영향을 미치는 인자들에 대하여 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행한 결과, 85세 이상에 비하여 65세에서 74세(OR=0.607, 95% CI=0.595-0.619), 75세에서 84세(OR=0.749, 95% CI=0.736-0.762) 환자에서 복약이행이 감소하였다. 젊은 성인에 비하여 만성질환을 가진 노인 환자들의 복약이행도가 높게 나타난다는 선행연구들이 있다.^{20,21)} 이는 젊은 환자들은 직장 생활 등으로 정해진 시간에 약물을 복용하는 데 어려움이 있을 수 있는 반면, 노인 환자들의 경우 일반적으로 직장 생활을 하지 않으며 많은 경우 보호자가 노인 환자의 약물 복용 관리를 하기 때문인 것으로 사료된다. 본

Table 3. Adherence to antidepressants

		Adherent	Non-Adherent	Total
TCA	Amitriptyline	23,763 (38.37%)	38,162 (61.63%)	61,925 (100%)
	Clomipramine	103 (40.71%)	150 (59.29%)	253 (100%)
	Doxepine	722 (26.29%)	2,024 (73.71%)	2,746 (100%)
	Imipramine	2,409 (39.63%)	3,670 (60.37%)	6,079 (100%)
	Nortryptiline	8,423 (35.25%)	15,469 (64.75%)	23,892 (100%)
SSRI	Escitalopram	63,526 (59.57%)	43,121 (40.43%)	106,647 (100%)
	Fluoxetine	2,979 (42.92%)	3,962 (57.08%)	6,941 (100%)
	Paroxetine	7,641 (54.95%)	6,265 (45.05%)	13,906 (100%)
	Sertraline	9,402 (55.42%)	7,564 (44.58%)	16,966 (100%)
	Vortioxetine	7,872 (64.21%)	4,387 (35.79%)	12,259 (100%)
SNRI	Venlafaxine	2,610 (59.39%)	1,785 (40.61%)	4,395 (100%)
	Milnacipran	1,991 (53.83%)	1,708 (46.17%)	3,699 (100%)
	Duloxetine	10,470 (48.50%)	11,118 (51.50%)	21,588 (100%)
	Desvenlafaxine	1,114 (57.78%)	814 (42.22%)	1,928 (100%)
Others	Mirtazapine	9,855 (55.24%)	7,985 (44.76%)	17,840 (100%)
	Tianeptine	16,615 (29.85%)	39,053 (70.15%)	55,668 (100%)
	Trazodone	25,928 (46.24%)	30,144 (53.76%)	56,072 (100%)
	Bupropion	1,094 (52.75%)	980 (47.25%)	2,074 (100%)
	Agomelatine	750 (39.72%)	1,138 (60.28%)	1,888 (100%)

TCA, tricyclic antidepressant; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor; SNRI, selective norepinephrine reuptake inhibitor

연구 결과도 연령대가 낮아질수록 복약이행이 낮게 나타났다. 본 연구에서 처방을 받은 항우울제가 기타인 경우에 비하여 TCA (OR=0.838, 95% CI=0.824-0.853)인 환자에서 복약이행이 감소하였으며, 반면 SSRI (OR=2.051, 95% CI=2.020-2.082), SNRI (OR=1.588, 95% CI=1.549-1.629)인 환자에서는 복약이행이 증가하였다. 이는 SSRI와 SNRI는 상대적으로 TCA보다 부작용이 적게 나타나며, TCA는 특히 노인 환자에게 인지능력 저하, 노인성 변비, 골절의 위험 증가 등을 야기시킬 수 있는 항콜린 작용, 기립성 저혈압 등의 부작용이 나타나기 때문인 것으로 사료된다.^{22,23)} 본 연구 대상자 중 의료보험 유형이 국가보훈보험인 환자보다 국민건강보험(OR=1.214, 95% CI=1.126-1.309), 의료급여(OR=1.319, 95% CI=1.221-1.426)인 환자에서 복약이행이 높게 나타났다. 저소득층과 복약불이행 위험의 증가가 연관성이 있다는 선행연구들의 결과가 있지만,^{24,25)} 본 연구에서는 의료급여 환자가 국민건강보험 환자보다 오히려 복약이행이 높았다. 동반질환이 없는 환자에 비해 동반질환이 있는 경우 모든 동반질환 세부 항목에서 복약이행의 증가가 나타났는데, 이는 동반질환이 있는 경우에는 해당 환자가 특정 질환의 치료 및 관리를 위하여 약물을 정기적으로 복용을 한 경험이 있기에 복약이행이 상대적으로 높게

나타났을 수 있다.

본 연구에서 복약이행이 가장 높게 나타난 항우울제 성분은 7,872명(64.21%)이 복약이행군에 해당한 vortioxetine이었다. Vortioxetine은 비교적 최신 약물이며 SSRI로도 작용을 하고 serotonin receptor modulator (agonism of 5-HT_{1A} receptor, partial agonism of 5-HT_{1B} receptor, antagonism of 5-HT₃, 5-HT_{1D}, 5-HT₇ receptors)로도 작용을 하는 항우울제이다.^{26,27)} 본 연구에서는 vortioxetine을 선행연구와 같이 SSRI로 분류하여 분석하였다.²⁸⁾ Vortioxetine은 기존 SSRI 약물과 비교하여 인지기능 개선을 가져올 수 있으며 성기능장애 부작용 발현 비율이 낮은 장점을 가지고 있는데,^{29,30)} 이러한 장점이 본 연구에서 나타난 vortioxetine의 높은 복약이행에 영향을 미칠 수 있다.

본 연구는 건강보험심사평가원의 청구데이터를 사용한 연구이므로 환자들이 처방을 받은 항우울제를 실제로 복용을 했는지 확인할 수 없다는 한계점이 있다. 또한 항우울제의 복약이행에 영향을 미칠 수 있는 인자에는 본 연구에서 고려하지 않은 우울증 강도, 항우울제 용량, 항우울제 병용요법 등도 있는데 본 연구에서는 이에 대한 분석은 하지 않았다.

결 론

본 연구는 건강보험청구자료를 활용하여 국내 주요우울장애 노인 환자들의 항우울제 복용이행도를 평가하였고, 연구 결과 전체 연구 대상자 중 52.67%의 환자가 복용불이행 상태인 것으로 나타났다. 따라서 보건의료전문인들은 주요우울장애 노인 환자들의 복용이행도를 향상시켜 환자들이 최적의 약물치료 결과를 얻을 수 있도록 주의를 기울여야 하며, 향후 주요우울장애 노인 환자들의 복용이행도를 향상시킬 수 있는 방안에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

감사의 말씀

이 논문은 2022년도 강원대학교 대학회계의 지원을 받아 수행한 연구임.

이해상충

저자들은 본 논문의 내용과 관련하여 그 어떠한 이해상충도 없다.

참고문헌

- Greenberg PE, Fournier AA, Sisitsky T, *et al.* The economic burden of adults with major depressive disorder in the United States (2005 and 2010). *J Clin Psychiatry* 2015;76(2):155-62.
- Compton WM, Conway KP, Stinson FS, *et al.* Changes in the prevalence of major depression and comorbid substance use disorders in the United States between 1991-1992 and 2001-2002. *Am J Psychiatry* 2006;163(12):2141-7.
- Association AP. Practice guidelines for the treatment of patients with major depressive disorder, 3rd edition. Available from https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/mdd.pdf. Accessed December 20, 2022.
- Seo JS, Bahk WM, Woo YS, *et al.* Korean Medication Algorithm for Depressive Disorder 2021, Fourth Revision: An Executive Summary. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2021;19(4):751-72.
- Prukkanone B, Vos T, Burgess P, *et al.* Adherence to antidepressant therapy for major depressive patients in a psychiatric hospital in Thailand. *BMC Psychiatry* 2010;10:64.
- Sawada N, Uchida H, Suzuki T, *et al.* Persistence and compliance to antidepressant treatment in patients with depression: a chart review. *BMC Psychiatry* 2009;9:38.
- Keyloun KR, Hansen RN, Hepp Z, *et al.* Adherence and Persistence Across Antidepressant Therapeutic Classes: A Retrospective Claims Analysis Among Insured US Patients with Major Depressive Disorder (MDD). *CNS Drugs* 2017;31(5):421-32.
- Mauskopf JA, Simon GE, Kalsekar A, *et al.* Nonresponse, partial response, and failure to achieve remission: humanistic and cost burden in major depressive disorder. *Depress Anxiety* 2009;26(1):83-97.
- Melfi CA, Chawla AJ, Croghan TW, *et al.* The effects of adherence to antidepressant treatment guidelines on relapse and recurrence of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55(12):1128-32.
- Renom-Guiteras A, Meyer G, Thurmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71(7):861-75.
- Olsson J, Bergman A, Carlsten A, *et al.* Quality of drug prescribing in elderly people in nursing homes and special care units for dementia: a cross-sectional computerized pharmacy register analysis. *Clin Drug Investig* 2010;30(5):289-300.
- Cramer JA, Roy A, Burrell A, *et al.* Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 2008;11(1):44-7.
- Hess LM, Raebel MA, Conner DA, *et al.* Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother* 2006;40(7-8):1280-88.
- Choudhry NK, Shrank WH, Levin RL, *et al.* Measuring concurrent adherence to multiple related medications. *Am J Manag Care* 2009;15(7):457-64.
- Andrade SE, Kahler KH, Frech F, *et al.* Methods for evaluation of medication adherence and persistence using automated databases. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006;15(8):565-74.
- Malo S, Aguilar-Palacio I, Feja C, *et al.* Different approaches to the assessment of adherence and persistence with cardiovascular-disease preventive medications. *Curr Med Res Opin* 2017;33(7):1329-36.
- Forbes CA, Deshpande S, Sorio-Vilela F, *et al.* A systematic literature review comparing methods for the measurement of patient persistence and adherence. *Curr Med Res Opin* 2018;34(9):1613-25.
- Baumgartner PC, Haynes RB, Hersberger KE, *et al.* A Systematic Review of Medication Adherence Thresholds Dependent of Clinical Outcomes. *Front Pharmacol* 2018;9:1290.
- Liu X, Tepper PG, Able SL. Adherence and persistence with duloxetine and hospital utilization in patients with major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2011;26(3):173-80.
- Mantarro S, Capogrosso-Sansone A, Tuccori M, *et al.* Allopurinol adherence among patients with gout: an Italian general practice database study. *Int J Clin Pract* 2015;69(7):757-65.
- Chang TE, Park S, Yang Q, *et al.* Association between long-term adherence to class-I recommended medications and risk for potentially preventable heart failure hospitalizations among younger adults. *PLoS One* 2019;14(9):e0222868.
- Hwang JE, Song I, Lee EK, *et al.* Prevalence and predictors of tricyclic antidepressant use among elderly Koreans in primary-care and specialty clinics. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2018;56(5):224-30.
- Sultana J, Spina E, Trifiro G. Antidepressant use in the elderly: the role of pharmacodynamics and pharmacokinetics in drug safety. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2015;11(6):883-92.
- Hung CI. Factors predicting adherence to antidepressant treatment. *Curr Opin Psychiatry* 2014;27(5):344-9.
- Jeon-Slaughter H. Economic factors in of patients' nonadherence to antidepressant treatment. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012;47(12):1985-98.
- Al-Sukhni M, Maruschak NA, McIntyre RS. Vortioxetine : a review of efficacy, safety and tolerability with a focus on cognitive symptoms in major depressive disorder. *Expert Opin Drug Saf* 2015;14(8):1291-304.
- De Diego-Adelino J, Crespo JM, Mora F, *et al.* Vortioxetine in major

- depressive disorder: from mechanisms of action to clinical studies. An updated review. *Expert Opin Drug Saf* 2022;21(5):673-90.
28. Ta JT, Sullivan SD, Tung A, *et al.* Health care resource utilization and costs associated with nonadherence and nonpersistence to antidepressants in major depressive disorder. *J Manag Care Spec Pharm* 2021;27(2):223-39.
29. Baune BT, Sluth LB, Olsen CK. The effects of vortioxetine on cognitive performance in working patients with major depressive disorder: A short-term, randomized, double-blind, exploratory study. *J Affect Disord* 2018;229:421-8.
30. Thase ME, Danchenko N, Brignone M, *et al.* Comparative evaluation of vortioxetine as a switch therapy in patients with major depressive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017;27(8):773-81.