

## 노인환자에서 잠재적 부적절 약물사용 검토 도구 고찰

영남대학교 약학대학<sup>1</sup>, 서울대학교 약학대학, 종합약학연구소<sup>2</sup>

아영미<sup>1</sup> · 이주연<sup>2</sup>

### Review on Screening Tools for Potentially Inappropriate Medications in Older Adults

Young-Mi Ah, PhD<sup>1</sup> and Ju-Yeun Lee, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>College of Pharmacy, Yeungnam University, Gyeongsan, <sup>2</sup>College of Pharmacy and Research Institute of Pharmaceutical Sciences, Seoul National University, Seoul, Korea

Older adults are at risk of adverse events associated with the use of potentially inappropriate medications (PIMs). PIMs may be defined as medications where the risk of adverse health outcomes associated with its use likely outweighs its clinical benefits when safer and more effective alternatives are available, therefore its use among older adults should be avoided. In this review, we presented the multiple implicit and explicit prescribing tools that have been developed internationally to identify potentially inappropriate prescribing and to improve prescribing in older adults. Implicit criteria, which are not drug or disease specific and depend on the clinical expertise, are quality indicators of prescribing. The Medication Appropriateness Index, Prescribing Optimization Method, Preventing Hospital Admissions by Reviewing Medication developed by Netherlands are the examples of implicit criteria. Since the first explicit prescribing tool, the Beers' criteria, developed in the United States in 1991, many explicit criteria for specific countries such as McLeod criteria, French criteria, NORSEP criteria, PRISCUS, Australian Prescribing Indicators Tool, the Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions (STOPP) and Screening Tool to Alert physicians to the Right Treatment (START) criteria, and EURO-FORTA (Fit for The Aged) has been developed and updated through systematic literature review and expertise consensus. Consensus list of PIMs for Korean older adults was also developed. The prevalent classes of PIM were long acting benzodiazepines, hypnotics, typical antipsychotics, long-term use of traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs, tricyclic antidepressants, and anticholinergics such as first generation antihistamines and antispasmodics. Negative clinical outcomes associated with the use of PIMs were also reviewed. (JPERM 2020;12:1-7)

**Key Words:** Potentially inappropriate medication list; Aged; Inappropriate prescribing

#### 서 론

전세계적으로 고령화 사회에 있으며, 우리나라의 경우에도 2019년 65세 이상 인구가 차지하는 구성비는 14.9%로 고령사

회에 해당하며, 2017년 기준 추계에 따르면 2067년에는 46.5%가 될 것으로 전망되며, 이 중 75세 이상의 구성비는 지속적으로 증가 추세이다.<sup>1)</sup>

노인은 다양한 만성질환으로 다약제를 복용하는 경우가 많

접수: 2020년 1월 28일, 승인: 2020년 2월 11일  
연락처: 이주연, 08826, 서울시 관악구 관악로 1  
서울대학교 약학대학, 종합약학연구소  
Tel: (02) 3668-7472, Fax: (02) 874-4169  
E-mail: jypharm@snu.ac.kr

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, Korea  
Tel: +82-2-3668-7472, Fax: +82-2-874-4169  
E-mail: jypharm@snu.ac.kr

고, 노화로 인한 생리적인 변화로 인해 약물의 흡수, 분포, 대사, 배설에 대한 약물동태학적(pharmacokinetics) 특성이 달라지고, 수용체의 민감성이 변화하여 약력학적(pharmacodynamics) 반응이 달라지므로 약물이상반응과 약물상호작용이 발생할 가능성이 높아진다. 노인에서 나타나는 약력학적 변화의 예를 들면, benzodiazepine이나 마약성 진통제, 항콜린성 약제 등에 대한 감수성은 증가하게 되어 약물이상반응 발생에 더 취약해지는 반면,<sup>2)</sup> 베타수용체에 대한 감수성은 낮아지게 되어 베타차단제 계열의 약에 대한 효과는 젊은 성인 보다 낮은 것으로 알려져 있다. 대표적인 약물동태학적인 특징으로 신기능 저하로 인해서 신장으로 배설되는 약제의 반감기 연장, 이로 인한 잠재적인 독성의 증가를 들 수 있다.<sup>3)</sup>

### 다약제 복용의 정의

다약제 복용에 대한 문제 인식은 오래 전부터 있어왔지만 정형화된 정의는 합의되지 않았고, 일반적으로 다약제 사용은 환자가 여러 종류의 약물을 동시에 투약하는 것을 의미한다. 다약제 복용을 과거에는 복용하는 의약품의 개수로 결정하는 것이 대부분이었으며, 이의 기준은 연구마다 다르지만 가장 흔하게 보고되는 정의는 일 평균 5개 이상이였으며, 10개 이상을 과다다약제(hyperpolypharmacy, excessive polypharmacy) 등의 용어를 사용하여 별도로 정의하기도 하였다.<sup>4)</sup>

최근에 발표된 Medication Safety in Polypharmacy (WHO Technical report, 2019)에서는 다약제 복용을 적절한 다약제 복용(appropriate polypharmacy)과 부적절 다약제 복용(inappropriate polypharmacy)으로 구분하였는데, 적절한 다약제 복용은 모든 약이 환자와 동화된 특정 치료 목적에 맞게 처방된 경우, 처방 약물의 치료 목표가 실제로 도달하고 있거나 향후 도달될 가능성이 있는 경우, 약물이상반응의 위험을 최소화하기 위해서 약물 치료가 최적화되어 있는 경우와 환자가 의도대로 복용하도록 동기가 부여되고 가능한 상태로 정의하였다. 부적절 다약제 복용은 다음과 같은 이유로 하나 이상의 처방약이 더 이상 필요하지 않은 경우를 의미한다: 1) 근거 기반 적응증이 없거나 적응증이 더 이상 존재하지 않거나 불필요하게 과다 용량이 투여되는 경우, 2) 하나 이상의 약물이 목적인 치료 목표에 도달하지 못한 경우, 3) 하나 또는 병용된 약물이 약물이상반응을 초래하고 있거나 그 위험에 처하게 하는 경우, 4) 환자가 하나 이상의 약물을 의도대로 복용할 의지가 없거나 복용할 수 없는 경우로 정의하고 있다.<sup>5)</sup>

### 약물사용 적절성 평가 기준

약물사용으로 얻게 되는 이득보다 위험이 더 커서 잠재적으로 그 사용이 부적절한 약물을 잠재적 부적절 의약품(poten-

tially inappropriate medication)로 정의하고 있으며, 이러한 잠재적 부적절 의약품의 사용은 특히 노인 환자에서 주된 보건의료의 문제가 되고 있다. 이러한 우려로 인해서 노인에서 약물 적절성을 평가하기 위한 다양한 도구와 전략들이 개발되어 왔으며, 이들 도구는 암묵적(implicit) 기준과 명시적(explicit) 기준으로 나눌 수 있다. 암묵적 기준은 임상 의사나 약사가 모든 처방에 적용할 수 있는 질지표이며, 약물이나 질병 특이적이지 않고, 의료진의 의학적 지식과 전문성에 의존한다. 암묵적인 처방도구는 매우 시간 소모적이며, 임상적인 경험에 의존적이다. 이들의 장점은 환자에 중심을 두고 있으며, 따라서 처방 적절성의 평가도 개별 환자 단계에서 이루어진다. 암묵적 기준의 대표적인 도구로는 Medication Appropriateness Index (MAI)를 들 수 있다.<sup>6)</sup> 다른 예로는 네덜란드에서 개발한 노인 환자에서 다약제를 개선하기 위한 Prescribing Optimization Method가 있으며, 이는 과소처방(underprescribing), 환자의 복약순응도, 과다처방(overprescribing), 약물이상반응, 상호작용, 용량/투여 횟수/제형 적절성을 평가하는 것이고,<sup>7)</sup> 또다른 네덜란드에서 약료를 지원하기 위해서 개발된 ‘Preventing Hospital Admissions by Reviewing Medication’은 약물의 적응증, 효과, 안전성, 정확한 사용의 측면에서 약물치료를 검토하도록 가이드 하고 있다.<sup>8)</sup> 최근에는 다약제의 적절성을 평가하기 위해서 특정 약이 아닌 전반적인 처방의 질 평가 지표에 대한 체계적 문헌고찰과 전문가 합의에 의해서 최종 12개의 다약제 적절성 평가지표가 개발되었다.<sup>9)</sup>

노인에서 약물 적절성을 평가하기 위한 명시적인 기준은 주로 문헌검토, 전문가 합의에 의해서 개발된 노인에서의 구체적인 부적절한 약물 목록으로 주로 노인에서 삼가야 할 약물 및 계열 목록이 포함되어 있지만 일부 기준은 노인에서 사용이 권고되는 목록도 명시하고 있다. 이러한 명시적인 기준은 적용하는 의료진의 전문성의 요구가 덜하지만 단점으로는 약물에 초점이 맞추어져 있고, 환자 중심적이지 않아서 환자의 병존질환으로 인한 특이적인 위험 요인, 환자의 선호도, 과거의 치료법을 고려하지 않는 단점이 있다.<sup>10)</sup> 미국에서 1991년에 처음으로 개발된 Beers criteria가 가장 처음으로 제시된 노인환자에서의 명시적인 약물 적절성 검토 도구로 2019년까지 지속적으로 개정되었으며, 이후 발표된 다른 지침의 개발에 주된 근간이 되는 도구이다. 대부분의 노인주의약물 지침 개발은 약물의 안전성과 효과연구에서 노인은 배제되어 드러나지 않기 때문에 근거 기반으로 노인에서 부적절한 약물 목록을 개발한다는 것은 어려움이 있어, 델파이 조사와 같이 공식적으로 추천할 수 있는 명확한 근거를 개발하기 위한 전문가 의견을 취합하는 합의 기법을 사용해왔다. 2017년까지 발표된 노인에서의 잠재적인 부적절 약물 목록에 대한 명시적 기준에 대한 체계적 문헌고찰에 따르면,<sup>11)</sup> 명시적 기준을 갖고, 문헌조사 및 델파이 기법 등의 합리적 방법으로 개발 및 발표된 목록은 총 30종 이상으로 다

양한 국가에서 개발하였으며, 국내에서도 2010년, 2015년에 개발된 바 있고, 가장 최근에 개발된 목록으로는 2018년에 노인 병학회 주관으로 전문가 합의에 의해서 도출된 목록이 있다.<sup>12)</sup> 노인에서의 약물 적절성 평가 기준 또는 검토 도구 개발 과정에서 근거 자료로 삼은 기존 주된 목록은 Beers criteria,<sup>13)</sup> STOPP/START (Screening Tool of Older People's Potentially Inappropriate Prescriptions/Screening tool to alert to right treatment) criteria,<sup>14)</sup> McLeod criteria,<sup>15)</sup> PRISCUS list,<sup>16)</sup> NORSEP criteria,<sup>17)</sup> French consensus panel list<sup>18)</sup> 등이다. 대표적인 명시적 기준/도구와 그 특징은 표 1에 정리되어 있다.

### 1. Beers Criteria

미국에서 1991년 개발되어 1997년과 2003년에 개정된 Beers criteria는 노인 대상에서 주의해야 할 약물 목록을 수정된 델파이 기법을 적용해 전문가합의를 통해 선정한 것으로 2012년 미국노인병학회가 참여하여 단점을 보완한 포괄적인 업데이트가 이루어진 이후 최근 2019년까지 개정되어 왔다. Beers criteria에는 전체 노인에게 해당되는 노인부적절 약물, 특정 질환이 있는 노인에서의 부적절한 약물, 부적절은 아니지만 신중투여해야 하는 약물, 노인 환자에서 유의해야 하는 상호작용, 신기능 부전이 있는 노인 환자에서의 용량 주의 항목으로 구성되어 제시하고 있다.<sup>13)</sup>

### 2. STOPP/START (Screening Tool of Older People's Potentially Inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment)

Beers criteria의 검색 및 활용의 불편함과 효용성의 문제를 해결하고자 2008년 아일랜드에서 개발되어 유럽에서 널리 사용되고 있으며, 현재 사용되고 있는 것은 2015년 개정된 것이다. 잠재적으로 부적절하여 사용하지 않는 것이 권장되는 STOPP에 해당하는 목록 80종과 노인에서 누락되지 않고 사용되어야 하는 권장 약물 목록인 START에 해당하는 34종 목록으로 구성되어 있으며, 각 계통별로 제시하고 있다.<sup>14)</sup>

### 3. PRISCUS

독일에서 적용하기 위해서 개발된 노인 부적절 약물 목록으로 German Health Ministry's Drug Safety Initiative의 주관하에 라틴어로 '노인과 취약(old and venerable)'의 의미를 갖는 2008/2009년 'PRISCUS'로 명명된 프로젝트로 진행되었다. Beers criteria 1997, Beers-Fick criteria 2003, McLeod criteria, French consensus list과 문헌검토를 통해서 노인에서의 잠재적 부적절 약물 목록의 초안을 개발한 뒤 델파이 설문에서 38명의 전문가 합의에 의해서 최종 목록을 도출하였다. 최종안에는 총 83종의 약물이 잠재적 부적절 약물로 선정되었으며, 가능한 대안과 이들 약물을 사용할 때의 주의사항을 같이 제시

하고 있다.<sup>16)</sup>

### 4. FORTA, EURO-FORTA

Beers criteria가 노인 환자에서 중단해야 할 부정적인 약물 목록만 제시했다면, 과다 치료 및 과소 치료 모두를 대처할 수 있는 접근법으로 FORTA (Fit for The Aged) 목록이 2012년에 처음으로 독일/오스트리아 전문가에 의해서 제시되었고, 2015년에 업데이트 되었으며, 유럽 다른 국가/지역에 맞는 FORTA 목록을 개발하기 위해서 유럽 6개 국가로부터 47명의 전문가 의견을 반영한 EURO-FORTA 목록을 발표했는데, 26개의 주요 적응증에 대해서 264개의 항목을 포함하고 있다.<sup>19)</sup>

FORTA, EURO-FORTA 목록은 해당 적응증에 대해서 4등급으로 약 목록을 분류하고 있는데, A등급(Absolutely)은 노인 환자에서 주어진 적응증에서 유익성/위험 비의 측면에서 명확하게 유익한 약물로 절대 필수적인 약물, B등급(Beneficial)은 노인에서 명확한 효과가 있지만 그 영향이 제한적이거나 안전의 우려가 있는 약물로 유의한 약물, C등급(Careful)은 노인 환자에서 유익성/위험 프로파일이 의문이 있으며, 다약제 사용 중에서는 삼가야 하거나 유익성이 부족하거나 부작용의 가능성이 있는 약물로 사용을 검토하거나 대체제를 찾는 것이 제안되는 약물이며, D등급(Don't)은 노인에서 삼가야 할 약물로 처음부터 생략하고, 대체제를 찾는 것이 추천되는 약물로 분류하고 있다.<sup>19)</sup>

### 5. 국내 가이드라인

국내 노인 주의 의약품 목록은 2010년도에도 만들어져 제안된 바 있으나 이는 학회 차원의 개발이 아니었기 때문에 널리 사용되지 못했고, 이후 국내 65세 이상의 노인 대상의 부적절 약물을 검토하기 위한 국내 목록을 개발하기 위해서 연구팀이 구성되었으며, 이들은 7명의 가정의학과 전문의, 3명의 내과전문의, 3명의 노인정신과 전문의, 1명의 임상약사를 전문가 패널로 구성하여 4차례의 델파이 설문을 시행 및 개발하여 2018년에 발표하였다.<sup>12)</sup> 첫 번째 설문에서 기본 참고문헌으로 2010년도 이후에 공개된 2015 Beers criteria, STOPP (2012년), PRISCUS, 2010년 Korean PIM list, 분당서울대학교병원 목록 등으로 정하고, 이를 기반으로 예비목록을 정하였으며, 이에 대해서 이후 3차례의 전문가 패널의 합의과정을 통해서 62종의 전체 노인에서 주의할 약물 목록(항정신병약, 삼환계항우울제, 벤조디아제핀계, 3개월 이상의 비스테로이드성 소염진통제, 1세대 항히스타민제, 비선택적 알파1차단제, metoclopramide, cimetidine, oxybutynin 등)과 18종의 특정 질환 환자에서 삼가야 하는 약물 48종을 정하였다. 이 가이드라인에서는 각 항목에 대한 근거와 부적절 약물에 대한 대안을 제시하고 있다.<sup>12)</sup>

**Table 1.** Characteristics of explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults

List name	Country	Year*	Characteristics
Beers criteria <sup>13)</sup>	USA	1991	• For persons aged 65 years and older
		1997	• Provides level of evidence and strength of recommendation
		2003	• Categories included
		2012	✓ Potentially inappropriate medication (PIM) use
		2015	✓ Drugs to be used with caution
		2019	✓ PIM use due to drug-disease or drug-syndrome interactions that may exacerbate the disease or syndrome ✓ Potentially clinically important drug-drug interactions that should be avoided ✓ Medications that should be avoided or have their dosage reduced with varying levels of kidney function ✓ List of strong anticholinergics
McLeod criteria <sup>15)</sup>	Canada	1997	• For persons aged 65 years and older
			• Based on Beers criteria 1991
			• Categories included (38 criteria) ✓ 18 practices involve drugs generally contraindicated ✓ 4 drug-drug interactions ✓ 16 drug-disease interactions
			• Provides mean clinical significance level from survey results and alternative therapy with the level of agreement
French consensus panel list <sup>18)</sup>	France	2007	• For persons aged 75 years and older
			• Based on Beers criteria 1991, 1997, Beers-Fick criteria 2003, McLeod criteria 1997
			• Categories included (34 criteria) ✓ 29 medications applied to all patients ✓ 5 medications applied for those with specific medical conditions
			• Provide reasons and alternate drugs
			• Reasons of criteria inappropriateness ✓ 25 unfavourable benefit/risk ✓ 1 questionable efficacy ✓ 8 unfavourable benefit/risk ratio and questionable efficacy
			• Provide supporting references
STOPP/START <sup>14)</sup>	Ireland	2008	• For persons aged 65 years and older
		2014	• Provide 80 screening tool of older people's prescriptions (STOPP potentially inappropriate medications) and 34 screening tool to alert to right treatment (START, potential prescribing omissions) according to body system. • Provide supporting references
Australian prescribing appropriateness index <sup>20)</sup>	Australia	2008	• For persons aged 65 years and older
		2012	• Based on literature review • Provide validated list of 41 prescribing appropriateness criteria
STOPP-J <sup>21)</sup>	Japan	2008	• For persons aged 75 years and older or those with frailty or in need of special care
		2016	• Based on Beers Criteria, STOPP/START criteria • Provide new lists of 68 potentially inappropriate medications (28 categories) and 17 potential prescribing omissions (8 categories) • Provides level of evidence and strength of recommendation • Provide flowchart for using list of drugs to be prescribed with special caution
NORGEP criteria <sup>17)</sup>	Norway	2009	• For persons aged 70 years and older
			• Based on Beers criteria 1991, 1997, Beers-Fick criteria 2003, Swedish recommendations, Norwegian studies and literature
			• 36 criteria for pharmacologically inappropriate prescribing in general practice
			• 21 criteria concerning single drugs and dosages • 15 criteria concerning drug combinations to be avoided

**Table 1.** Continued

List name	Country	Year*	Characteristics
PRISCUS list <sup>16)</sup>	Germany	2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>• For persons aged 65 years and older</li> <li>• Based on Beers criteria 1997, Beers-Fick criteria 2003, McLeod criteria, French consensus list and literature</li> <li>• 83 potentially inappropriate medications</li> <li>• Provide alternative therapy</li> </ul>
Euro-FORTA <sup>19)</sup>	Europe	2012 2015 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Based on literature review</li> <li>• For persons aged 65 years and older</li> <li>• List containing 264 items in 26 main indication groups                             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ A: drugs that are indispensable</li> <li>✓ B: drugs that are beneficial</li> <li>✓ C: drugs that are questionable</li> <li>✓ D: drugs that should be avoided</li> </ul> </li> </ul>
Korean <sup>12)</sup>	Korea	2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>• For persons aged 65 years and older</li> <li>• Based on Beers Criteria, STOPP criteria, PRISCUS</li> <li>• 62 PIMs for older adults irrespective of comorbidities,</li> <li>• 48 drugs or drug categories were classified as PIMs for 18 specific conditions</li> <li>• Provide alternative therapy</li> </ul>

\*Development and revision year.

**Table 2.** Examples of common potentially inappropriate medications reported in explicit criteria

Classes or medications	Explicit criteria
Long acting benzodiazepines	Australia, Beers, French, EURO_FORTA (depression), Korean, McLeod (insomnia, anxiety), PRISCUS, STOPP, STOPP-J, NORGEP
Short and intermediate acting benzodiazepines	Australia, Beers, French, EURO_FORTA (insomnia), Korean, PRISCUS, STOPP, STOPP-J
Tricyclic antidepressant	Australia, Beers, French, EURO_FORTA (pain, insomnia), Korean, McLeod (depression), PRISCUS, STOPP, STOPP-J
Doxepine >6 mg	Australia, Beers, French, Korean, PRISCUS, STOPP, STOPP-J, NORGEP
Typical antipsychotics	Australia, Beers, French, Korean, PRISCUS, STOPP, NORGEP
Traditional NSAIDs, long-term use	Beers, Korean EURO_FORTA, McLeod, PRISCUS, STOPP, STOPP_J
Anticholinergic antiparkinson agents	Australia, Beers, EURO_FORTA, Korean, McLeod, STOPP, STOPP_J
1 <sup>st</sup> generation antihistamines	Australia, Beers, French, Korean, PRISCUSS, STOPP, STOPP-J, NORGEP, EURO_FORTA (insomnia)
Long acting sulfonylurea	Glibenclamide (Beers, French, STOPP, STOPP-J, EURO_FORTA, Korean), Glimpiride (Beers, STOPP, STOPP-J)
Muscle relaxants	Chlorzoxazone (Beers), methocarbamol (Beers, French, Korean, McLeod), Baclofen (French, PRISCUS), cyclobenzaprine (Beers, McLeod), orphenadrine (Australia, Beers, Korean)
Eszopiclone, zolpidem	Beers, Korean, PRISCUS, STOPP, STOPP-J
Digoxin >0.125 mg/d	French, STOPP, STOPP-J, PRISCUS
Estrogens+progestins	Beers, EURO_FORTA, Korean
Oxybutynin IR	EURO_FORTA, Korean, STOPP-J
Metoclopramide	Beers, Korean, STOPP-J
Nitrofurantoin	Australia, Beers, French, PRISCUS
Anticholinergic antispasmodics	Beers, French
Atypical antipsychotics	Beers, Korean

Australia, Australian prescribing appropriateness index<sup>20)</sup>; Beers, Beers criteria<sup>13)</sup>; French, French consensus panel list<sup>18)</sup>; EURO\_FORTA, EURO-FORTA (Fit for The Aged) List<sup>19)</sup>; Korean, Consensus List of Potentially Inappropriate Medications for Korean Older Adults<sup>12)</sup>; McLeod, McLeod<sup>15)</sup>; NORGEP, NORGEP criteria<sup>17)</sup>; PRISCUS, PRISCUS list<sup>16)</sup>; STOPP, STOPP/START criteria<sup>14)</sup>; STOPP-J, Screening Tool for Older Persons' Appropriate Prescriptions for Japanese<sup>21)</sup>; NSAIDs, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

## 대표적인 잠재적 노인 부적절 약물

노인에서 약물 적절성 평가를 위한 명시적인 기준 또는 검토 도구에서 제시하고 있는 잠재적인 노인 부적절 약물은 개발된 기준이나 발행년도, 발행국가별로 차이가 있으나 다수의 가이드라인에서 흔히 제시되고 있는 약물 계열은 장시간 지속형 벤조디아제핀계, 삼환계 항우울제, 정형 항정신병약, 비벤조디아제핀계 수면제, 위장관계 보호제 예방요법이 병용되지 않은 비스테로이드성 소염진통제의 장기 사용, 1세대 항히스타민제, 진경제 등을 포함한 항콜린성 약제 등을 들 수 있다(표 2). 해당 약물의 구체적인 목록과 그 사유 및 권고 내용에 대해서는 본 글에서는 다루지 않고, 해당 기준의 문헌을 참고한다.

## 잠재적인 노인 부적절 약물사용의 역학 및 부정적인 임상 결과에 미치는 영향

다양한 노인 환자군에서의 잠재적 노인 부적절 약물사용에 대한 연구가 진행되었으며, 요양원에 거주하는 노인에서의 사용 비율에 대한 체계적 문헌고찰에 따르면 26개의 연구를 종합했을 때 요양원에서 부적절 약물사용의 유병율은 43.2% (95% 신뢰구간, 37.3-49.1%)이었으며, 2000년 이전의 30.3%에서 2005년 이후 49.8%로 점차 증가추세에 있음을 보여주었다.<sup>22)</sup> 치매 환자에서의 잠재적 부적절 약물사용에 관한 연구의 체계적인 문헌고찰에서는 적용한 기준에 따라 치매 환자의 14.74%의 환자에서 부적절 약물사용이 이루어지고 있으며, 이들에서 가장 빈번한 잠재적 부적절 약물은 벤조디아제핀계, 수면제, 항콜린성 약제임을 제시하였다.<sup>23)</sup>

최근에 발표된 한 메타분석에서는 기존에 시행된 8개의 연구를 종합하여, Beers 기준 또는 STOPP 기준에 따른 부적절 약물사용이 약물이상반응과 유의한 상관성이 있음을 입증하였다 (OR=1.44, 95% CI, 1.33-1.56). 14개 연구에 대한 메타 분석에서는 부적절 약물사용과 입원과의 유의한 상관성이 확인되었으나 (OR=1.27; 95% CI=1.20-1.35), 16개의 연구에서 추출된 자료로 시행한 부적절 약물사용과 사망은 유의한 상관성을 나타내지 않았다 (OR=1.04, 95% CI=0.75-1.45). 하위그룹 분석에서 Beers 기준을 적용한 미국인에서의 사망과의 상관성은 유의함을 보여주었다. 한 환자에서 사용된 부적절 약물의 개수가 1개 보다는 2개 이상을 사용할 때 부정적인 임상 결과의 위험이 유의하게 증가되었다.<sup>24)</sup>

국내 청구 자료를 이용한 노인 대상 연구에서, 2011년에 제 주도의 의료기관을 방문한 노인환자 79,552명을 대상으로 한 연구에서 2012년 Beers 기준에 따른 잠재적 부적절 약물을 사용한 노인이 그렇지 않은 노인에 비해서 응급실을 더 자주 방문하였으며 (OR=1.59, 95% CI, 1.50-1.67), 입원을 할 가능성이 더 높았음을 보여주었다 (OR=2.25, 95% CI 2.09-2.44). 이들 자

료에서 흔히 사용된 잠재적 부적절 약물은 chlorpheniramine, diazepam, metoclopramide, diclofenac이었다.<sup>25)</sup>

## 결론

노인에서의 부적절 다약제 사용을 줄이고, 궁극적으로는 약물사용으로 인한 부정적인 임상결과를 감소시키려는 노력으로 노인에서 약물 적절성을 평가하기 위한 다양한 도구와 전략, 명확한 기준을 갖는 노인에서 부적절한 약물 목록이 개발되어 왔다. 이들 개발된 도구를 근거로 평가하였을 때 상당수의 노인 환자가 잠재적 부적절 약물에 노출되어 있음이 확인되었으며, 이러한 잠재적 부적절 약물사용은 약물이상반응, 응급실 방문, 입원 등의 부정적 임상결과에 대한 위험을 증가시킨다. 부정적 임상 결과와의 상관성이 검증된 약물 적절성 평가도구를 활용한 다양한 부적절 다약제 관리 전략이 전세계적으로 제시되고 있으며, WHO에서 제안한 전략으로는 다약제 복용 노인 대상으로서의 약물치료검토 서비스에의 투자, 약물관련 위험의 고위험 환자 확인, 이들 고위험 환자군에 대한 표적화된 약물치료 관리 계획 수립, 약물치료 관리에의 약사 참여와 다른 의료인과의 협력적 관계 구성을 통한 약물치료계획 검토 지원, 의약품사용과 오도에 대해서 비난하지 않는 시스템 구축 등이 있다. 이러한 전세계적인 노인에서의 안전한 약물사용을 위한 노력에 발맞추어 국내에서도 노인 환자에서의 약물치료 적절성 검토의 중요성에 대한 인식을 높이고, 부적절 약물사용을 감소시키는 활용 가능한 전략을 수립하고, 실행하기 위해 최선을 다하는 것이 필요하다.

## 감사의 말씀

이 논문은 서울대학교 창의선도 신진 연구자 지원사업의 후원을 받아 수행된 연구결과물이며 이에 감사드립니다.

## REFERENCES

1. Statistic Korea. Korean Statistical Information Service (KOSIS). Available from <http://kosis.kr> [accessed 2020 January 1]
2. Bowie MW, Slattum PW. Pharmacodynamics in older adults: a review. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007;5:263-303.
3. Aymanns C, Keller F, Maus S, Hartmann B, Czock D. Review on pharmacokinetics and pharmacodynamics and the aging kidney. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:314-27.
4. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatrics* 2017;17:230.
5. World Health Organization. Medication safety in polypharmacy: technical report. World Health Organization; 2019 (WHO/

- UHC/SDS/2019.11). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?ua=1> [accessed 2020 January 1]
6. Hanlon JT, Schmader KE. The medication appropriateness index at 20: where it started, where it has been, and where it may be going. *Drugs Aging* 2013;30:893-900.
  7. Drenth-van Maanen AC, van Marum RJ, Knol W, van der Linden CM, Jansen PA. Prescribing optimization method for improving prescribing in elderly patients receiving polypharmacy: results of application to case histories by general practitioners. *Drugs Aging* 2009;26:687-701.
  8. Leentertse AJ, de Koning FH, Goudswaard AN, Jonkhoff AR, van den Bogert SC, de Gier HJ, Egberts TC, van den Bemt PM. Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi-centre PHARM-study. *BMC Health Serv Res* 2011;11:4.
  9. Burt J, Elmore N, Campbell SM, Rodgers S, Avery AJ, Payne RA. Developing a measure of polypharmacy appropriateness in primary care: systematic review and expert consensus study. *BMC Medicine* 2018;16:91.
  10. Drenth-van Maanen AC, Leentertse AJ, Jansen PAF, Knol W, Keijsers CJPW, Meulendijk MC, van Marum RJ. The Systematic Tool to Reduce Inappropriate Prescribing (STRIP): Combining implicit and explicit prescribing tools to improve appropriate prescribing. *J Eval Clin Pract* 2018;24:317-22.
  11. Motter FR, Fritzen JS, Hilmer SN, Paniz EV, Paniz VMV. Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol* 2018;74:679-700.
  12. Kim M-Y, Etherton-Beer C, Kim C-B, Yoon JL, Ga H, Kim HC, Song JS, Kim KI, Won CW. Development of a Consensus List of Potentially Inappropriate Medications for Korean Older Adults. *Annals of Geriatric Medicine and Research* 2018;22:121-9.
  13. By the American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria(R) for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674-94.
  14. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015;44:213-8.
  15. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *Cmaj* 1997;156:385-91.
  16. Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:543-51.
  17. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care* 2009;27:153-9.
  18. Laroche ML, Charnes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:725-31.
  19. Pazan F, Weiss C, Wehling M, Forta. The EURO-FORTA (Fit for The Aged) List: International Consensus Validation of a Clinical Tool for Improved Drug Treatment in Older People. *Drugs Aging* 2018;35:61-71.
  20. Basger BJ, Chen TF, Moles RJ. Validation of prescribing appropriateness criteria for older Australians using the RAND/UCLA appropriateness method. *BMJ Open* 2012;2:e001431.
  21. Kojima T, Mizukami K, Tomita N, Arai H, Ohru T, Eto M, Takeya Y, Isaka Y, Rakugi H, Sudo N, Arai H, Aoki H, Horie S, Ishii S, Iwasaki K, Takayama S, Suzuki Y, Matsui T, Mizokami F, Furuta K, Toba K, Akishita M; Working Group on Guidelines for Medical Treatment and its Safety in the Elderly. Screening Tool for Older Persons' Appropriate Prescriptions for Japanese: Report of the Japan Geriatrics Society Working Group on "Guidelines for medical treatment and its safety in the elderly". *Geriatrics & Gerontology International* 2016;16:983-1001.
  22. Morin L, Laroche ML, Texier G, Johnell K. Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Living in Nursing Homes: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17:862.e861-9.
  23. Hukins D, Macleod U, Boland JW. Identifying potentially inappropriate prescribing in older people with dementia: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol* 2019;75:467-81.
  24. Xing XX, Zhu C, Liang HY, Wang K, Chu YQ, Zhao LB, Jiang C, Wang YQ, Yan SY. Associations Between Potentially Inappropriate Medications and Adverse Health Outcomes in the Elderly: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2019;53:1005-19.
  25. Jeon HL, Park J, Han E, Kim DS. Potentially inappropriate medication and hospitalization/emergency department visits among the elderly in Korea. *Int J Qual Health Care* 2018;30:50-6.