

# 노인 대상 약물요법과 안전성 이슈



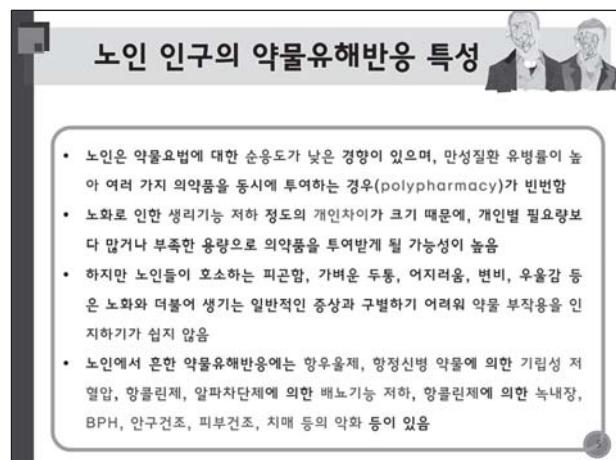
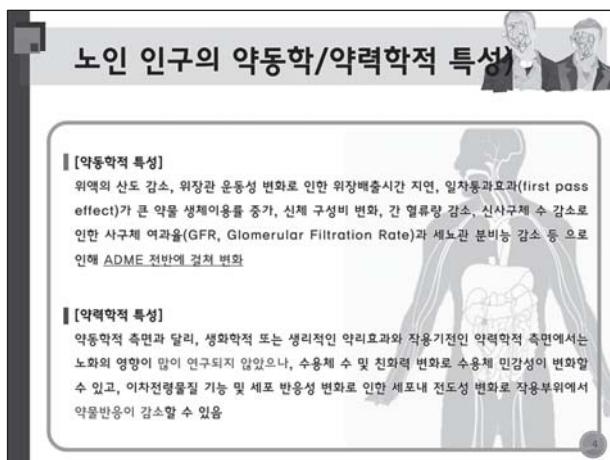
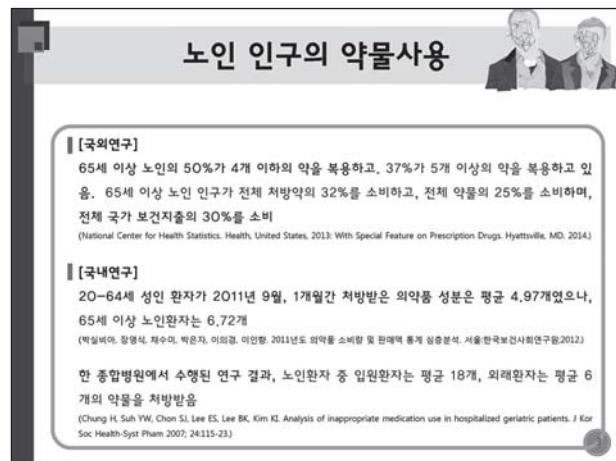
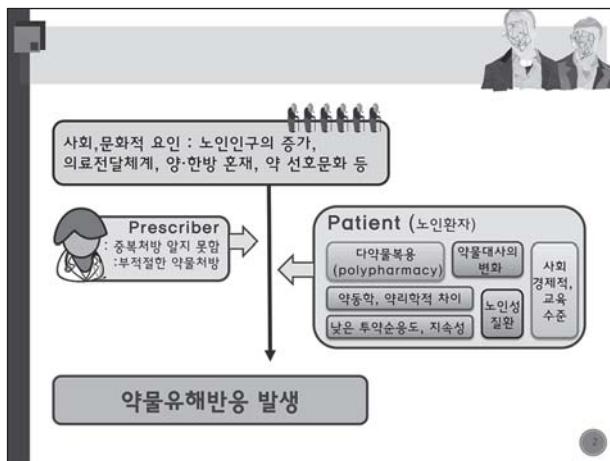
박 병 주

서울대학교 의과대학

## Safety issues in pharmacologic management in the elderly

Byung-Joo Park, MD, MPH, PhD

Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea



**(1) 노인환자에 대한 의약품 적정사용 관련 국내외 제도 및 지침**



여러 나라에서 '노인환자에서 잠재적으로 부적절한 약물사용에 대한 지침(노인약물사용지침)'을 개발하여 적용하고 있음. 각 지침의 특성을 분석하여 단점 비교

<b>국외</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 미국 Beers criteria (2012)</li> <li>• 캐나다 McLeod's criteria (1997)</li> <li>• 프랑스 French consensus panel list (2007)</li> <li>• 아일랜드 STOPP/START (2014)</li> <li>• 호주 Prescribing indicators in elderly Australians (2008)</li> <li>• 독일 PRISCUS list (2010) 등</li> </ul>
<b>국내</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 한국 노인에 대한 의약품 적정사용정보집 (2009) / 식약처</li> <li>• 한국 주의 근거가 명확한 노인주의의약품 (2014) / 심평원 등</li> </ul>

### • Beers' criteria

- Dr. Beers 등에 의해 1991년에 개발됨
- 노인의학, 약물역학 등 관련 분야의 전문가집단에서의 수정된 멜파이기법 이용
- 미국의 외래 및 요양기관 노인 대상
- 노인에서 사용 시 효과가 없거나, 약물유해반응 발생위험이 높고, 안전한 대체약물이 있어서 노인환자에게 처방하는 것이 부적절한 약물의 목록

**Dr. Beers, 2009년 2월 28일, 당뇨병합병증으로 사망**

**Mark H. Beers, 54, Expert on Drugs Given to Elderly, Dies**

By JEREMY PEARCE  
Published: March 9, 2009

Dr. Mark H. Beers, a geriatrician whose seminal research found that some widely used prescription drugs led to harmful and unnecessary side effects in the elderly, died on Feb 28 in Miami Beach. He was 54 and lived in Miami Beach and Fire Island, N.Y.

The cause was complications of diabetes, his family said.

In the 1980s, Dr. Beers and others investigated the use of mood-altering drugs among geriatric patients and concluded that psychoactive medications were probably being too freely prescribed.

With a team from Harvard, he looked at prescriptions and case files for 850 residents of nursing homes around Boston. The researchers found that sedatives, antidepressants and antipsychotic drugs often caused confusion or even physical tremors in patients, who in some cases were not closely supervised by medical staff members.

The team's findings were published in The Journal of the American Medical Association in 1988.



Dr. Mark H. Beers  
March & Company

**RECOMMEND**  
**TWITTER**  
**LINKEDIN**  
**SIGN IN TO E-MAIL**  
**PRINT**  
**REPRINTS**  
**SHARE**

**WATCH WAY BACK**  
**WATCH TRAILER**

### • 2012 개정판 Beers criteria

#### SPECIAL ARTICLES

#### American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults

The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel

- ✓ 2003년 이후, 10년만에 개정판 발간
- ✓ 미국 노인병학회에서 제계적 문헌고찰, 메타분석, 무작위배정비교임상시험 등을 검토하고 멜파이기법 통해 개정
- ✓ 구성 (1) 질병에 상관없이 주의해야 하는 약물 34종
- ✓ (2) 질병에 따라서 주의해야 하는 약물 14종
- ✓ (3) 노인에게 주의를 기울여서 사용해야 하는 약물 14종
- ✓ 선정 이유, 권고사항, 근거수준(High, Moderate, Low), 권고수준(Strong, Weak, Insufficient)
- ✓ 약물상호작용, 약효증복, 과소처방에 대한 언급 미흡, 일부 중요한 약물 미포함 등 단점 제기

**국외**

- 노인주의약을 사전점검지침(Screening Tool of Older Person's Prescriptions, STOPP)
  - ✓ 2008년 아일랜드에서 발표, 유럽 13개국의 19명 전문가에 의해 2014년 10월 개정
  - ✓ 기관(organ)별 분류에 따라 제시한 최초의 지침으로 질환에 있는 경우 약물을 사용할 것을 권장하는 내용을 포함하고 있음
  - ✓ 약물-약물상호작용, 약물-질병상호작용, 낙상 환자에서 유해사례 위험이 큰 약물, 약물 내 충복 등 5가지 범주 80종 약물 기준 제시
  - ✓ 개정판에서는 criteria 가 약 31% 증가
- 노인권장약을 사전점검지침(Screening Tool of Older Person's Prescriptions, START)
  - ✓ 2008년 아일랜드에서 발표, 유럽 13개국의 19명 전문가에 의해 2014년 10월 개정
  - ✓ 과소처방에 초점을 맞춘 지침
  - ✓ 노인에서 은한 질환 관련 처방에 기반하여 권고
  - ✓ 예; 만성 심실세동 환자에서 와파린 처방

### • 노인에 대한 의약품 적정사용정보집

- ✓ 2006년도 의약품적정사용정보(DUR) 식품의약품안전청 용역 연구를 통해 의약품 적정 가이드라인 개발 시작
- ✓ 이러한 연구결과를 바탕으로 식약처에서 2009년 발간한 정보집
- ✓ 노인에서 주의해야 할 의약품과 노인에 다빈도로 처방되는 의약품으로 구성되었고, 노인의 약리학적 특성과 노인질환의 특수성 등을 설명하여 약물사용과 관련된 노인여서의 특성에 대한 이해를 돋우고자 하였으며, 노인에게 처방 조제시 일반적 주의사항에서는 발생 가능성이 높은 문제점, 기본 고려사항, 일반적 원칙, 약약제사용, 약물상호작용 등에 대해 설명하고 있음
- ✓ 장점: 국내 실정을 반영한 최초의 노인약을 사용지침이고 다빈도로 처방되는 약물에 대한 자세한 정보를 포함하고 있음
- ✓ 단점: 국외 지침에 기반하여 질병에 상관없이 주의할 것이 권고 되는 약을 선정

**국내**

노인에 대한 의약품 적정사용 정보집  
KDA 국립약리원  
2012년 3월

**국내**

- 노인에 대한 의약품 적정사용정보집
  - (총론) 약물사용과 관련된 노인에서의 특성에 대한 이해를 돋고 효능균형 자세한 주의사항 제시,
  - 질병에 관계없이 항상 주의해야 하는 약물 제시
- (각론) '05년 건강보험청구자로 이용해 다빈도 처방 약물을 분석하여 선정, 약물별 자세한 설명 기재
  - 약효군, 효능효과, 금기, 용량용법 등
  - 국내허가사항, BC 포함여부, 부작용, 일반적 주의사항, 약물상호작용 등

**국내**

- 2014년 5월 건강보험심사평가원에서는 노인 주의 의약품 사용에 대한 우양적 의약품안심 서비스(DUR) 수령을 위해 59개 성분 의약품을 발표.
- 2015년 7월 28일 식약처에서는 중앙약사심의위원회 자문회의('15.6.26) 등을 토대로 디어제복 등 20개 성분체계에 대한 65세 이상 노인에게 사용 시 주의가 필요한 노인주의 DUR 정보를 제공하기로 함

성분명	성분명
1 Chlordiazepoxide	11 Mexazolam
2 Chlordiazepoxide/Clidinium	12 Pimaprazole
3 Clozapam	13 Quazepam
4 Clonazepam	14 Amitriptyline hydrochloride
5 Clorazepate	15 Amexapine
6 Diazepam	16 Clomipramine hydrochloride
7 Diazepane	17 Dothiepin hydrochloride
8 Ethyl loflazepate	18 Imipramine
9 Flunitrazepam	19 Nortriptyline
10 Flurazepam hydrochloride	20 Quinupramine

**(2) 노인환자에 대한 의약품 적정사용 관련 국내외 연구현황**

**국외/ DUR**

- Fialova D 등 (2005)
  - Home care를 받는 유럽 노인인구 2,707명에서 부적절한 약물처방을 분석한 연구: 비어즈지침, 맥로드지침 적용
  - 전체 대상자의 19.8%에서 부적절한 약물처방
- Fick DM 등 (2008)
  - 65세이상 노인인구 17,971명에서 부적절한 약물처방을 분석한 연구(비어즈지침)
  - 전체 대상자의 40%가 1번 이상의 부적절한 약물처방을 받았고, 2번 이상 부적절한 약물처방을 받은 노인환자는 13%
- Bradley MC 등 (2014)
  - 70세 이상 영국 노인 1,019,491에서 부적절한 약물처방을 분석한 연구 (STOPP)
  - 전체 대상자의 29%에서 부적절한 약물처방이 발생하였고, 호농 증후군(11.9%) 이었고, 적응증에 있는 아스피린 사용(11.3%), PPIs의 부적절한 처방(3.7%) 순으로 발생함

**국내/ DUR**

- Choi 등 (2008년)
  - 부산지역 의료기관을 내원하여 약물처방을 받은 노인환자의 1등급 병용금기약물을 처방 양상을 확인
  - 총 연구대상자 262,956명 중 병용금기 약물을 처방받은 사람은 1,208명으로 4.6%
  - 연령과 성별에 대한 직접표준화법으로 추정한 병용금기 약물처방 추정환자는 총 16,254명으로, 노인인구 10,000명당 45명이 병용금기 약물을 처방받고 있음
- Kim 등 (2011년)
  - 건강보험심사평가원 청구자료를 이용하여 2005.1~2006.6 일차의료기관을 방문한 노인 우울증환자에서 항우울제 처방양상 확인
  - 노인환자에서 신중투여가 권고되는 TCA 처방이 전체의 66.4%를 차지함
- Kim 등 (2013년)
  - 국민건강보험공단에서 실시한 연구로, 2011.7~2011.12 노인장기요양서비스를 이용한 노인인구 대상
    - 전체 처방환자 중 44.1%에서 부적정 처방 발생

**국외/ 성과연구**

- Lau DT 등 (2005)
  - 요양기관에 있는 노인환자 3,372명을 대상으로 BC에 포함된 약을 처방군과 비처방군을 비교한 연구
  - 입원 발생위험에 대한 보정 상대위험비가 1.28(95% 신뢰구간 1.10~1.50)로 유의한 관련성이 있는 것으로 나타남
- Graham DJ 등 (2014)
  - 메디케어에 등록된 노인환자에서 다비가트란과 와파린의 위험성을 비교한 연구
  - 와파린과 비교하여 다비가트란의 보정 상대위험비가 허혈성뇌졸중 0.80 (95% 신뢰구간 0.67~0.96), 사망 0.86 (95% 신뢰구간 0.77~0.96) 등으로 다비가트란이 와파린과 비교하여 안전한 것으로 나타남

**(3) 노인 다약제 병용(polypharmacy)**

단순히 여러 약물을 처방하는 것이 아니라, 약물을 부적절한 수, 빈도, 용량으로 처방하거나 불필요한 약물을 사용하는 것.

여러 조작적 정의가 사용되어 왔으나, 최근에는 주로 6개 이상의 약물을 투여하는 경우로 정의 (Johanna, et al., 2009)

노인의 경우, 두 가지 이상의 만성질환을 갖는 경우가 많고, 노화로 인한 생리학적 변화가 일어남.

Polypharmacy에 의해 약물간 상호작용, 약물-음식 또는 건강기능식품 상호작용, 약물유해반응 등으로

약물 관련 문제 발생 가능성이 높음!

참고문헌: 의약품적경처방안내서-노인 (2006)

**국외연구**

ADR의 가장 일관성 있는 위험요인 :  
복용하는 의약품의 수, 즉 Polypharmacy  
복용하는 의약품 갯수와 ADR 발생환자수 간 관련성이 큰 것으로 나타남

**국외연구**

➤ 노인에서 Polypharmacy와 ADR간의 관련성에 관한 단면연구 (1999년 Eur J Clin Pharmacol 발표)

Table 3 Incidence of adverse drug reactions (A85) per category of long-term drug use ( $n = 1993$ ; missing codes 143) (percentages and 95% CI)

Long-term drug use	A85
No drug	6.6 (5.2-8.4)
1 Drug	10.6 (7.9-13.9)
2-3 Drugs	12.4 (9.5-16.1)
4-5 Drugs	18.6 (11.9-27.8)
>5 Drugs	7.7 (1.8-18.6)

Veehof et al (1999)  
약물갯수가 많아질수록  
ADR발생분율(네덜란드 GP가 ADR 진단코드입력)  
이 높아지는 경향을 나타냄.

**국외연구**

➤ 노인에서 Polypharmacy와 낙상간의 관련성에 관한 환자-대조군 연구 (2005년 Br J Clin Pharmacol 발표)

Ziere et al (2005)  
복용하는 약물갯수가 높아질 수록 연령, 성별을 보정한 낙상위험수준이 높아지는 것으로 나타남.  
( $p$  for trend<0.001)

**국외연구**

➤ 노인에서 Polypharmacy와 낙상간의 관련성에 관한 단면연구 (설문조사 결과, 2013년 BMC Public Health)

**국내연구**

- 연구자료: 건강보험심사평가원 표본자료 (2010, 2011)
- 연구대상: 65세 이상 노인 외래환자
- Polypharmacy 정의  
Polypharmacy: 환자단위에서 동시에 6개 이상의 약물을 처방받은 사람  
Major polypharmacy: 11개 이상 약물  
Excessive Polypharmacy: 21개 이상 약물

Category	Number (%)	95% CI
Polypharmacy ( $\geq 6$ drugs)	275,881 (86.4)	86.3 to 86.6
Major polypharmacy ( $\geq 11$ drugs)	143,218 (44.9)	44.6 to 45.0
Excessive polypharmacy ( $\geq 21$ drugs)	9,669 (3.0)	2.7 to 3.4

전체 연구대상 노인 319,185 명 중, 86.4%가 Polypharmacy  
미국 (2010), Nursing-home resident 설문조사, 노인 13,403명 중, 40%가 polypharmacy보다 높은 수준

**국내연구**

지역별 연령표준화 분율

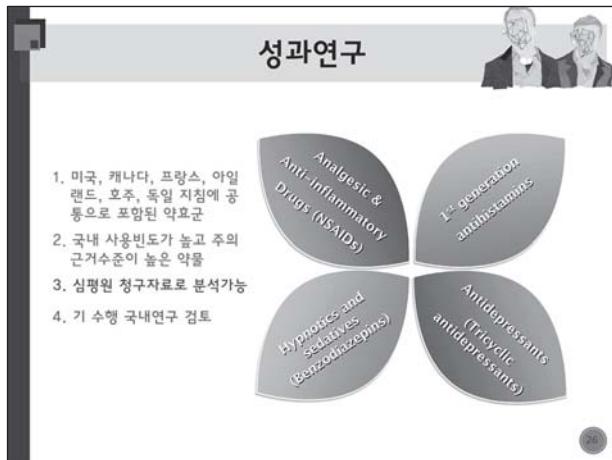
지역	Polypharmacy ( $\geq 6$ drugs)	Major Polypharmacy ( $\geq 11$ drugs)	Excessive Polypharmacy ( $\geq 21$ drugs)
광주	90.3%	54.1%	45%
서울	86.9%	45%	2.6%
전북	4.8%	-	-
제주도	2.6%	-	-

의료급여에서 Polypharmacy 실태			
Parameter	The number of drugs per person [OR (95% CI)] (Reference, the number of drugs per person ≤ 5)		
	6-10	11-20	21+
Health insurance type			
National Health Insurance	1	1	1
Medical Assistance	1.11 (1.06 – 1.16)	2.12 (2.01 – 2.24)	8.53 (7.53 – 9.66)
Gender			
Male	1	1	1
Female	1.20 (1.17 – 1.23)	1.30 (1.27 – 1.34)	1.06 (0.96 – 1.16)
Age			
65-69y	1	1	1
70-74y	1.16 (1.13 – 1.19)	1.42 (1.37 – 1.47)	1.57 (1.39 – 1.77)
75-79y	1.13 (1.09 – 1.17)	1.49 (1.43 – 1.55)	1.80 (1.58 – 2.05)
80-84y	0.92 (0.89 – 0.96)	1.25 (1.19 – 1.31)	1.54 (1.32 – 1.80)
85y+	0.68 (0.65 – 0.71)	0.77 (0.73 – 0.82)	0.67 (0.55 – 0.83)
Charlson comorbidity index score			
0	1	1	1
1	1.79 (1.74 – 1.84)	2.42 (2.34 – 2.50)	1.48 (1.33 – 1.63)
2-	1.42 (1.32 – 1.53)	2.24 (2.06 – 2.42)	2.74 (2.32 – 3.23)

## 성과연구

노인주의의약품 사용에 관한 성과연구

- 관리가 시급한 일부 약제가 노인건강에 미치는 영향 등 결과 분석
- 일부 약물을 선정, 건강보험심사평가원 보험청구자료(7개년)를 이용한 성과연구 수행
- 연구설계: 환자–대조군연구, 코호트연구 등
- 자료신청: 노출변수와 결과변수, 연구대상, 연구기간 등을 정의하여 계획서 및 연구과제 수행 개요서 제출
- 대상선정: 문헌검토 후 아래 기준을 적용하여 우선순위화, 회의 및 자문을 통하여 최종 결정  
[기준]
  - ✓ Beer's criteria, STOPP 등 국내외 기준 지침 목록
  - ✓ 국내 사용빈도가 높은 약물
  - ✓ 주의 근거수준이 높은 약물
  - ✓ 심평원 청구자료로 분석 가능한 약물



## 성과연구 대상약물

항우울제 5개 분류, 총 28개 성분 확정

- Tricyclic antidepressants (TCAs)
- Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)
- Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs)
- Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs)
- Others

## TCA계열 항우울제 부작용

분류	신증후群 항목	관련 문제	근거 수준	권고 수준
TCA	Amitriptyline Chlordiazepoxide–amitriptyline Amitriptyline–perphenazine Doxepin	항콜린성 작용·진정작용 강할	High	Strong
진단에 관계없이 신증후群 관고				
특정질환 등반시 신증후群 관고	기립성 저혈압 Bladder outflow obstruction Syncope or fall Arrhythmias Stress incontinence Chronic constipation	어지럼증, 낙상, 실신, 고관절골절위기 뇨혈류 갈소로 인한 노정체 운동장애유발, 장신운동기능 저하, 실신 및 낙상 위험 부정맥 유발과 다뇨증 유발, 요실금 악화 면비 증상의 악화	High Low	Strong Weak

## 성과연구 대상약물

제형, 함량별 구분하여 총 71개 일반명 코드

일반명	일반명코드	제형	함량	단위	계열명
Amitriptyline	107501ATB	정제	10	mg	
	107502ATB	정제	25	mg	
Amoxapine	108001ATB	정제	100	mg	
	108002ATB	정제	50	mg	
Cloimipramine	136301ACH	경질캡슐제	10	mg	
	136302ACH	경질캡슐제	25	mg	
Dothiepin	148901ACH	경질캡슐제	25	mg	
	149201ACH	경질캡슐제	10	mg	
Doxepin	149202ACH	경질캡슐제	25	mg	
Imipramine	173701ATB	정제	25	mg	
	188101ATB	정제	10	mg	
Maprotiline	188102ATB	정제	25	mg	
	188103ATB	정제	50	mg	
	188104ATB	정제	75	mg	
Nortriptyline	203401ATB	정제	11.4	mg	
	203402ATB	정제	28.5	mg	
Quinupramine	222101ATB	정제	2.5	mg	

이하 생략

노인에서 항우울

Little is known about more serious adverse effects of antidepressants, particularly in older people, in whom adverse drug events may be more common in the treatment of depression compared with younger groups because of higher levels of comorbidity, age related physiological changes, and polypharmacy.

Cadieux RJ. Antidepressant drug interactions in the elderly: understanding the P-450 system is half the battle in reducing risks. Postgrad Med 1999;106:231-2

A systematic review in older people found that tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors were equivalent in terms of efficacy but that classic tricyclic antidepressants were associated with a higher discontinuation rate owing to side effects.

The National Institute for Health and Clinical Excellence recommends that the choice of an antidepressant should be guided by consideration of side effects.

National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression: the treatment and management of depression in primary care. London: NICE, 2004.

National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression: the treatment and management of depression in adults (update). NICE, 2009. (National Clinical Practice Guideline 90.)

## 삼환계 항우울제에 대한 국내외 노인주의지침 현황

(미국)  
노인환자에 삼차 삼방계 항우울제 단독 또는 병용 사용은 항콜린성 이상반응, 기립성 저혈압 등의 위험으로 사용을 피하는 것이 권고된다.

(캐나다) 녹내장, 전립선비대증, 심장단 환자에서의 TCA 사용시 이를 악화시킬 수 있으므로 SSRI 사용이 권고된다. 항우울제를 기질로 하는 저혈압환자에 사용시 어지러움, 낭창의 위염이 있으므로 SSRI 사용, 혈당 모니터링 필요이다. 항콜린제 이상반응 위험 증가.

(프랑스)  
항콜린성 작용이 있는 항우울제는 노인환자에서 권고되지 않음. SSRI 또는 SNRI가 권고됨.

(아일랜드)  
65세 이상의 환자에 삼환계 항우울제 사용은 부적절함

(노르웨이)  
상환계 항우울제는 항콜린성 작용, 인지기능의 손상의 위험, 심독성이 있음.

(독일)  
노인에서의 삼항계 항우울제 사용은 항콜린성 이상반응(변비, 구강건조, 기립성 저혈압, 심장 부정맥, 졸음, 불안, 혼란, 정신착각 등), 인지결손, 난상의 위험성이 증가함.

## 삼환계 항우울제에 대한 국내외 노인주의 지침 현황

성분		미국		캐나다		프랑스		아일랜드		노르웨이		독일		한국			
<b>Antidepressants</b>																	
	amitriptyline	○		○		○		○		○	○	○	○				
	imipramine	○		○		○		○		○	○	○	○				
	clomipramine	○		○		○		○		○	○	○	○				
	doxepin	○		○		○		○		○	○	○	○				
연 번	성분명	제형	국내외 허가사항											국의 노인 주의 약물처방 지침			
			국내	미국	영국	일본	근거 모약(허가사항 밝혀)								국외기여처방 국외기여처방 기여처방		
1	Amitriptyline hydrochloride	정제	○	○	○	○	[국내, 일본] 기침제 저출혈, 비통거미, 항생관통제에 미안 구조, 베노고군, 벤리, 안내입합 전 등이 나타나며 쇠약, 소염제와 같은 후려, 콜카지아민, 간-카페인, 베스티아, ECG증 세 등이 나타나며 쇠약, 저약, 고혈압 등과 함께 가능할 경우 단상-분진-분진증상으로 잘 부여 [일본] 최근 5년간 미약의 위증증상을 관찰하고 한 차례 악역면역에서 심장증여제를 부여받은 환자에게서 글루 위증증상을 관찰되었을 때 고려								○	○	[미국] [영국] [일본] [한국]
	Amoxapine	정제	○	○	○	○	[국내, 일본] 기침제 저출혈, 디지티움, 항생관통제에 미안 쇠약, 베노고군, 벤리, 안내입합 전, 쇠약 츠제, 적색 카페인 등은 소스트로트 신경 편안증 [미국] 고혈압과 과민반응, 치매증상, 관찰된 배설증 수 액증 - 소스트로트 신경 편안증 후려 [일본] 높은 혈액 중의 미약의 분자는 결코 고려되어야 하는 적색 악역면역에서 심장증여제를 부여받은 환자에게서 글루 위증증상을 관찰되었을 때 고려								○	○	[영국] [한국]

## 삼환계 항우울제에 대한 국내외 노인주의지침 협회

연 번	성분명	제형	국내외 허가사항						국제 진료주 의 등록/입 국내 허가 국제 허가/처방부
			국내	미국	영국	일본	근거 약고 (허가사항 밝혀)		
3	Cloimipramine hydrochloride	흡수제	○	○	○	○	(국내) 환자/ 학습된 상이증상이나 신경정신과적 또는 심리학적 이상반응에 민감하고 약물의 대사, 배설 능률이 감소되어 있어 치료 용량의 투여도로 불창 능도가 상승하는 위험을 초래할 수 있으므로 섭취 가능 및 EEG 모니터링하면서 신 중 투여 (미국) 저여과, 저분비, 초기 소화증으로 투여 시 ■ (일본) 신체적으로 퇴증, 체온, 혈관 체질환 나타나거나 위증 / 환각: 신증 투여 ■ (일본) 고지과증이나 기침증 저지증, 풀증, 통증, 구강, 폐 노근란, 변비, 만내암 학진 등 ■ (나라타카) 위증: 소량으로 투여 중증	(미국) 콜 프린스, 노르웨이, 족발	
4	Dothiepin hydrochloride	흡수제	○	—	—	—	(국내) 신분, 척만, 기침증 저지증, 비듬거름, 구강, 폐 노근란, 변비, 만내암 학 진: 소량으로 신증 투여 ■ (미국) 위약증 겉除此 (포르투) 초기 증상으로 투여 시 사망 (독일) 노린 환자에서 철과 철증 증상 발생 위험 증가	X (미국) 허가제 품목증정	
5	Imipramine	침제	○	○	○	—	(국내) 기침증 저지증, 비듬거름, 구강, 폐 노근란, 변비, 만내암 학진: 소량으로 신증 투여 (미국) 침장 이익 발생의 확장 가능성: 소량으로 신증 투여 (영국) 침장 기능: 노너티제 필모우 특별 범위 의사의 흔이한 신장 이상 일으킬 수 있는 (일본) 고지과증이나 기침증 저지증, 풀증, 통증, 구강, 폐 노근란, 변비, 만내암 학진 등 ■ (나라타카) 위증: 소량으로 투여 중증	○ (미국, 캐나다, 프랑스, 족발)	

## 삼환계 항우울제에 대한 국내외 노이즈의지침 협회

연 번	상품명	제형	국내외 허가사항						국내 노인주의 약물처방 관련 제한처방처방부록
			국내	미국	영국	일본	근거 요약(개시사항 밟혀)		
6	Nortriptyline hydrochloride	정제	○	○	○	○	(국내, 일본) 가침제 차단제, 비트로위, 카페인과 작용한 후각, 뇌근증, 편 두통, 경련증 등에 사용되고 있다. 신경 수평을 상승시킨다. (국내, 미국, 일본) 주로 5-HT의 활성을 향상으로 한 외국 약학연구에서 살 피계 경련제를 주어 받은 척추신경이나 글루터히드로제이트를 고려할 경우 (미국) 다크리트리피트in을 선택하는 경우 위험성이 증가하였음을 보고함. 무언백 및 혈장반응 모니터 필요 (미국, 영국) Nortriptyline의 농도는 치료범위에 있었었을 때 활성화제인 10- hydroxy-Nortriptyline의 농도를 증가하고 뼈에 나타나며 절강한 심독성과 관련있음을 보고됨. 초진강, 하진, 가임성 저혈압이나 나타나기 쉬운/ 헐린, 흔이, 암살과 같 은 하인 사례들이 보고됨. 저용량으로 투여	X	
7	Quinupramine	정제	내용 없음	-	-	-	관련 내용 없음 • 5대 약물분류 제조 제출		X (국내 허가제입증)

영 그 간선

- **일차 연구가설:** 노인 우울증환자에서 TCA계열 약물사용자가 다른 계열약물에 비하여 부작용 발생위험 증가
  - 이를 검정하기 위하여, 노인 우울증환자에서 TCA계열 약물사용자가 SSRI 등 다른 항우울제군에 비하여 골절 등 부작용 발생위험을 높이는지를 후향적 코호트연구를 통하여 평가하고자 함.  
  - **세부목적**
    - 항우울제 계열별 부작용 발생률 산출
    - 계열별비교: TCA vs. SSRI / SNRI / MAOI / 비정형항우울제

## 연구자료



- 건강보험심사평가원 청구자료
  - 우리나라 전국 요양기관 진료비청구내역
  - 노인 우울증 진단 또는 항우울제를 처방받은 모든 사람의 진료내역
    - 총 7년간 자료확보: 2008~2014

Patient characteristic	Diagnosis	Prescription
-Anonymised patient code -Age -Gender -Geographic region	-Visit date -Ambulatory/Hospitalization -Emergency Department visit -Diagnosis (ICD-10)	-Rx date -Drug name, Formula -Duration, Dose
1	2	3

 <b>국회</b> <b>국회법제처</b> <b>법률제작과</b>	 <b>대통령</b> <b>이명박</b>	 <b>북한</b> <b>김정일</b>
<b>자료요청</b>		
 <b>대통령</b> <b>노무현</b>		
 <b>대통령</b> <b>박근혜</b>		
 <b>대통령</b> <b>문재인</b>		
 <b>북한</b> <b>김정은</b>		
 <b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
 <b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>독일</b> <b>안格拉·默克爾</b>		
<b>영국</b> <b>테리사 메이</b>		
<b>프랑스</b> <b>에마뉘엘 마크롱</b>		
<b>캐나다</b> <b>자스汀 트뤼도</b>		
<b>스페인</b> <b>페드로 산체스</b>		
<b>뉴질랜드</b> <b>자신다 아르던</b>		
<b>이스라엘</b> <b>벤jamin Netanyahu</b>		
<b>오스트레일리아</b> <b>토니 애벗</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		
<b>미국</b> <b>도널드 트럼프</b>		
<b>중국</b> <b>시진핑</b>		
<b>인도</b> <b>나렌드라 모디</b>		
<b>일본</b> <b>신조 애비</b>		

# 자료수령 및 연구설계



- ① 연구 설계
  - 처방현황분석
  - 성과연구: 후양적 코호트 연구
    - TCA 복용군 vs SSRI 복용군: 코호트 I
    - TCA 복용군 vs SNRI 복용군: 코호트 II
    - TCA 복용군 vs MAOI, atypical ad 복용군: 코호트 III
- ② 데이터베이스
  - 건강보험심사평가원 보험청구자료
  - 산출기간: 2008.01~2014.12
  - 산출기간 중 우울증 진단을 한 번 이상 받은 환자 9,079,777 명

자료수령 및 연구설계



- ⑤ 연구대상
  - Inclusion criteria
    - 2009.01~2013.12 기간 중 한 번 이상 항우울제 처방 기록이 있는 20세 이상 100세 미만 환자 (index date 기준)
    - 가장 첫 처방일: index date
  - Exclusion criteria
    - 2008.01.01~12.31 기간 중 우울증 진단 또는 항우울제 처방 기록이 있는 환자
    - 연구기간동안 한 번 이상 정신이상으로 진단된 경우
      - ✓ 증상률을 포함하는 질질성 정신장애 (F00~09), 정신질성증후군의 사용에 의한 정신 및 행동장애 (F10~19), 정신분열병, 분열병 및 혼수상 장애정신 (F20~29), 조령 애피소드 (F30), 영국성 정동장애 (F31), 자속기억기분장애 (F34), 신경증적, 스트레스와 연관된 신체형 장애(F40~48), 성인 인격 및 행동장애 (F60~F66), 상세불명의 정신질환 (F99)
    - 추적관찰 기간이 0인 경우
      - ✓ index date가 연구기간 종료일(2014.12.31)인 경우
      - ✓ index date 약 2개월 이상의 항우울제를 처방받은 경우
      - ✓ index date 약 event 가 발생한 경우



# 자료수령 및 연구설계

④ 약물노출

- 분류
  - Tricyclic antidepressant (TCA)
  - Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI)
  - Serotonin norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI)
  - Monoamine oxidase inhibitor (MAOI), Atypical antidepressants

⑤ 추적관찰

- 결과변수
  - Death (R96,R98,R99,I46)
  - Ischemic heart disease(IHD) (I20-I25)
  - Stroke (I60-I64)
  - Falls (W00-W19) / Fractures (S02, S12, S22, S32, S42, S52, S62, S72, S82, S92, T02)
  - Upper gastro-intestinal bleeding(UGIB) (K25.2, K25.6, K26.2, K26.6, K27.2, K27.6, K28.2, K28.6, K25.0, K25.4, K26.0, K26.4, K27.0, K27.4, K28.0, K28.4)
  - 응급실 방문

\*자살 및 자살시도는 결과변수에 포함하였으나 event로 정하는 경우가 없어 삭제함



# 자료수령 및 연구설계

관찰기간 (아래 중 가장 먼저 발생하는 일까지)

- index date로부터 5년
- 연구기간 종료일 (2014.12.31.)
- event 발생일
- 양우울제 성분 변경일

⑤ 교란변수

- 연령, 성별, index year
- 지역, 의료기관 종별, 진료과
- 동반질환

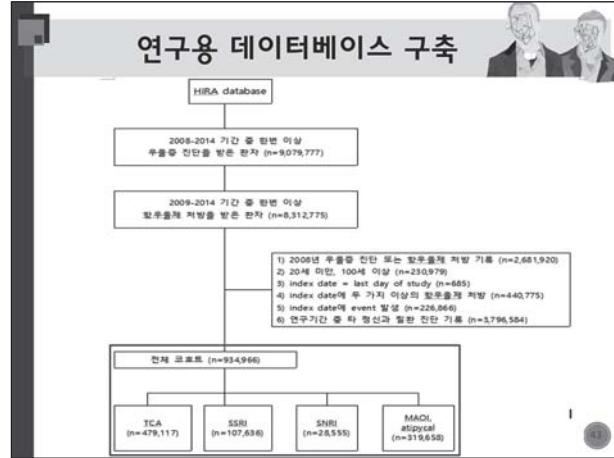
• index date 이전 12개월 관찰

- Diabetes(DB), hypertension(HTN), chronic obstructive pulmonary disease(COPD), IHD, renal disease, liver disease, dementia, epilepsy, osteoporosis, arthritis, hypothyroidism, cerebrovascular disease(CVD), parkinson disease

## 자료수령 및 연구설계

① 통계분석

- 처방양상 평가
  - ✓ 노인트로피로를 이용한 처방양상 평가
  - ✓ 코호트로를 이용한 처방양상 평가
- 성형점수 산출 및 짜짓기
  - ✓ TCA 복용군과 SSRI, SNRI, MAOI 또는 atypical antidepressants 복용군 각각의 비교성을 확보하기 위하여 치매적인 고란 변수들로 정의된 모든 군변량을 포함하여 로지스틱 회귀모형 구축
  - ✓ 오스머와 폴스 검정 및 C-통계량을 통한 보정능력과 친밀능력 평가
  - ✓ greedy matching
- 코호트 군별 특성 파악
- 결과변수 발생률 및 상대위험도 산출
  - ✓ 결과변수 사건 수와 관찰기간의 종합인 인-년(person year) 단위로 발생률(incidence rate) 산출
  - ✓ 폭스비례위험모형 적용한 상대위험도 산출
- 충화분석



## 연구용 데이터베이스 구축 (propensity score matched)

• 1:1  
• Greedy 5 → 1 digit matching

Cohort I (TCA vs. SSRI)	TCA 107,636 명	+	SSRI 107,636 명
Cohort II (TCA vs. SNRI)	TCA 28,555 명	+	SNRI 28,555 명
Cohort III (TCA vs. others*)	TCA 317,512 명	+	Others 317,512 명

\* others= MAOI + atypical Ads

## 국내 처방현황 분석

• Database: 심평원 2008~2014 자료로 구성된 코호트 데이터베이스

연구대상 특성

Age	개별명 (N, %)			
	TCA	SSRI	SNRI	othersG
18~39	177,911 (37.1)	31,430 (29.2)	10,147 (35.5)	120,819 (37.8)
40~59	301,206 (62.9)	76,206 (70.8)	18,400 (64.5)	198,839 (62.2)
60~69	56.9 (15.0)	50.7 (16.7)	56.2 (15.0)	54.1 (15.5)
70~79	66,605 (13.9)	30,731 (28.6)	4,179 (14.6)	60,400 (18.9)
80~89	247,734 (51.7)	51,197 (47.6)	15,202 (53.2)	170,515 (53.3)
90~99	157,394 (32.9)	24,494 (22.7)	3,769 (30.7)	84,711 (26.5)
100+	7,384 (1.5)	1,224 (1.1)	405 (1.4)	4,024 (1.3)
합계	479,117 (100.0)	107,636 (100.0)	28,555 (100.0)	319,650 (100.0)

## 국내 처방현황 분석

코호트 내 항우울제 계열별 처방양상

계열명	전체 복용자		65세 이상 노인	
	N	%	N	%
TCAs	479,117	51.2	164,778	57.1
SSRIs	107,636	11.5	25,708	8.9
SNRIs	28,555	3.1	9,174	3.2
Others	319,658	34.2	88,735	30.8
합계	934,966	100	288,395	100

## 국내 처방현황 분석

코호트 내 항우울제 성분별 처방양상

• Amitriptyline 37.1% (42.0%), Tianeptine 26.3% (21.8%) 순

계열명	일반명	전체 복용자 (N=934,966)		65세 이상 노인 (N=288,395)	
		N	%	N	%
TCAs	Amitriptyline	346,961	37.1	121,047	42.0
	Hortriptyline	83,325	9.0	26,427	9.2
	Imipramine	27,700	3.0	10,960	3.6
	Quinupramine	19,540	2.1	6,023	2.1
	Clomipramine	771	0.1	183	0.1
	Dithioprop	312	0.0	130	0.1
SSRIs	Escitalopram	43,325	4.6	11,693	4.1
	Fluoxetine	30,795	3.3	4,994	1.7
	Paroxetine	18,040	2.0	4,796	1.7
	Sertraline	10,967	1.2	3,077	1.1
	Fluvoxamine	3,353	0.4	1,052	0.4
	Citalopram	356	0.0	94	0.0



**국내 처방현황 분석**

**코호트 내 의료기관 종별 항우울제 처방양상**

제제명	제별명 N(%)			
	TCA (479,117)	SSRI (107,636)	SNRI (28,555)	others (319,658)
총합전문병원· 상급종합병원	51,816 (53.9)	13,005 (13.6)	6,102 (6.4)	24,992 (26.1)
종합병원	59,300 (52.6)	16,940 (9.3)	3,997 (5.0)	59,957 (33.1)
병원	56,047 (44.6)	10,029 (9.5)	3,469 (2.7)	56,183 (44.1)
요양병원	3,190 (59.5)	801 (14.9)	115 (2.1)	1,265 (23.5)
의원	269,445 (51.8)	65,607 (12.6)	9,794 (1.9)	175,393 (31.7)
보건소	934 (47.6)	69 (3.5)	42 (2.1)	916 (46.7)
보건소	1,090 (67.4)	167 (10.3)	8 (0.5)	356 (21.9)
보건의료원	671 (48.8)	78 (5.7)	26 (2.0)	597 (44.4)
보건의료원	671 (48.8)	78 (5.7)	26 (2.0)	597 (44.4)
65세 이상	7,015 (5.0)	2,083 (3.3)	2,083 (3.3)	16,046 (30.7)
70,669 (55.0)	4,068 (13.4)	1,769 (5.5)	7,015 (5.0)	
7,015 (5.0)	2,083 (3.3)	2,083 (3.3)	16,046 (30.7)	



**국내 처방현황 분석**

**코호트 내 의료기관 진료과별 항우울제 처방양상 (65세 이상)**

제제명	제별명 N(%)			
	TCA (479,117)	SSRI (107,636)	SNRI (28,555)	others (319,658)
진료과	p<0.01			
일반의	3,070 (52.4)	1,121 (19.1)	104 (1.8)	1,569 (26.8)
내과	55,078 (54.4)	6,145 (6.1)	2,427 (2.4)	37,607 (37.1)
신경과	22,046 (66.5)	3,152 (9.5)	907 (2.7)	7,045 (21.3)
정신건강의학과	8,794 (32.6)	10,291 (38.2)	1,308 (4.8)	6,582 (24.4)
외과	4,509 (59.6)	567 (7.5)	172 (2.3)	2,313 (30.6)
정형외과	32,830 (61.6)	1,405 (2.6)	2,419 (4.5)	16,637 (31.2)
신경외과	8,744 (60.0)	914 (6.3)	743 (5.1)	4,174 (28.6)
마취증수의학과	4,991 (70.1)	69 (1.0)	379 (5.3)	1,682 (23.6)
피부과	4,110 (85.0)	96 (2.0)	19 (0.4)	608 (12.6)
비뇨기과	8,081 (82.7)	150 (1.5)	125 (1.3)	1,420 (14.5)
재활의학과	3,185 (68.3)	443 (9.5)	208 (4.5)	824 (17.7)
가정의학과	5,707 (57.3)	831 (8.3)	231 (2.3)	3,197 (32.1)
응급의학과	362 (65.5)	37 (6.7)	7 (1.3)	1,107 (26.6)
일부분략				

**국내 처방현황 분석**

**코호트 내 의료기관 지역별 항우울제 처방양상**

지역	제별명 N(%)			
	TCA (479,117)	SSRI (107,636)	SNRI (28,555)	others (319,658)
전체	p<0.01			
강원	14,400 (40.2)	3,064 (12.9)	926 (3.1)	10,709 (35.8)
경기	33,391 (49.7)	22,134 (32.2)	5,402 (3.2)	56,899 (33.9)
경남	25,997 (40.7)	5,330 (9.0)	1,216 (2.1)	23,349 (40.2)
경북	25,670 (48.4)	3,912 (7.4)	1,417 (2.7)	22,011 (41.5)
인천	33,608 (62.3)	5,475 (6.4)	1,025 (1.9)	15,565 (29.4)
전북	22,325 (40.5)	3,745 (5.1)	1,141 (2.5)	10,058 (40.9)
충남	26,209 (57.7)	4,200 (9.3)	1,331 (2.9)	13,665 (30.1)
충북	14,926 (48.5)	3,540 (10.4)	653 (2.0)	13,210 (41.1)
서울	95,671 (40.5)	25,691 (14.6)	7,129 (3.6)	65,675 (33.3)
광주	19,179 (56.3)	3,411 (10.0)	1,009 (3.0)	10,477 (30.7)
대구	32,212 (56.0)	6,319 (11.1)	1,549 (3.3)	16,325 (20.0)
대전	17,297 (54.0)	3,634 (12.0)	547 (2.6)	10,071 (31.4)
부산	33,905 (50.6)	7,245 (10.0)	2,302 (3.5)	23,523 (35.0)
세종	209 (54.9)	10 (2.6)	4 (1.0)	150 (41.5)
울산	6,391 (47.2)	1,027 (13.9)	415 (3.1)	4,040 (35.0)
인천	18,656 (51.2)	4,902 (13.4)	1,490 (4.1)	11,398 (31.3)
제주	6,070 (61.8)	1,323 (13.5)	311 (3.2)	2,114 (21.5)

**국내 처방현황 분석**

**코호트 내 의료기관 지역별 항우울제 처방양상 (65세 이상)**

지역	제별명 N(%)			
	TCA (164,778)	SSRI (25,708)	SNRI (9,174)	others (84,735)
전체	p<0.01			
강원	5,909 (54.6)	1,090 (10.0)	379 (3.5)	3,512 (32.0)
경기	24,775 (55.7)	4,552 (10.2)	1,554 (3.5)	13,611 (30.6)
경남	10,477 (60.0)	1,208 (7.4)	445 (2.5)	5,281 (30.1)
경북	11,093 (54.9)	1,165 (5.8)	544 (2.7)	7,411 (36.7)
인천	14,902 (63.3)	1,527 (6.5)	507 (2.2)	6,508 (28.0)
전북	9,359 (53.4)	1,275 (7.3)	441 (2.5)	6,445 (36.0)
충남	10,553 (60.9)	1,242 (7.2)	442 (2.6)	5,093 (29.4)
충북	5,402 (52.9)	824 (7.9)	244 (2.4)	3,020 (36.0)
서울	29,919 (54.7)	6,240 (11.4)	2,110 (3.9)	16,308 (30.0)
광주	5,374 (55.4)	923 (9.5)	394 (4.0)	3,017 (31.1)
대구	10,649 (62.1)	1,310 (7.6)	526 (3.1)	4,645 (27.1)
대전	5,226 (60.6)	801 (9.2)	259 (3.0)	3,203 (27.3)
부산	11,099 (56.0)	1,712 (8.0)	765 (3.9)	5,949 (30.5)
세종	94 (61.0)	1 (0.6)	2 (1.3)	57 (37.0)
울산	1,691 (54.1)	411 (13.1)	105 (3.4)	921 (29.4)
인천	5,823 (50.4)	921 (9.2)	349 (3.5)	2,875 (20.0)
제주	2,311 (63.1)	420 (12.1)	116 (3.3)	756 (21.6)

성과연구

### 연구대상 특성 (Cohort 1)

성과연구					
연구대상 특성 (Cohort 1)					
	Initial cohort		Propensity matched cohort		
	TCA 479,117	SSRI 107,636	d 0.38	TCA 107,636	SSRI 107,636
연령					d 0.02
20-39	66,605 (13.9)	30,731 (28.6)		30,362 (28.2)	30,731 (28.6)
40-64	247,734 (51.7)	51,197 (47.6)		52,240 (48.5)	51,197 (47.6)
65-84	157,394 (32.9)	24,484 (22.7)		23,861 (22.2)	24,484 (22.7)
85+	7,384 (1.5)	1,224 (1.1)		1,173 (1.1)	1,224 (1.1)
성별			d 0.36		d 0.01
남	177,911 (37.1)	31,430 (29.2)		31,360 (29.1)	31,430 (29.2)
녀	301,206 (62.9)	76,206 (70.8)		76,276 (70.9)	76,206 (70.8)
외국기관			d 0.09		d 0.02
1차	272,148 (56.8)	66,001 (61.3)		66,890 (62.1)	66,001 (61.3)
2차	60,045 (12.5)	11,690 (10.9)		11,558 (10.7)	11,690 (10.9)
3차	146,924 (30.7)	29,945 (27.8)		29,188 (27.1)	29,945 (27.8)
보험			d 0.09		d 0.02
건강보험	442,987 (92.5)	99,758 (92.7)		100,289 (93.2)	99,758 (92.7)
의료급여	36,130 (7.5)	7,878 (7.3)		7,347 (6.8)	7,878 (7.3)
지역			d 0.22		d 0.01
수도권	197,718 (41.3)	55,727 (51.8)		55,856 (51.9)	55,727 (51.8)
광역시	109,067 (22.8)	22,669 (21.1)		22,906 (21.1)	22,669 (21.1)
기타	172,332 (36.0)	29,210 (27.1)		28,874 (26.8)	29,210 (27.1)

성과연구

연구대상 특성 (Cohort 1)

성과연구					
연구 대상 특성 (Cohort 1)					
	Initial cohort			Propensity matched cohort	
	TCA 479,117	SSRI 107,636	d 0.21	TCA 107,636	SSRI 107,636
Index year					d 0.00
2009	129,141(27.0)	72,702(22.7)		71,646(22.6)	72,702(22.9)
2010	111,791(23.3)	61,046(19.3)		62,421(19.7)	61,046(19.2)
2011	85,432(17.8)	56,362(17.6)		57,464(18.1)	56,357(17.7)
2012	71,607(14.9)	56,299(17.6)		54,142(17.1)	56,289(17.7)
2013	52,746(11.0)	42,275(13.2)		42,579(13.4)	42,117(13.3)
2014	28,400(5.9)	29,030(9.1)		29,260(9.2)	29,001(9.1)
기저점환					
DB	58,203(12.1)	29,942(9.4)	-0.09	30,125(9.5)	29,937(9.4)
COPD	26,800(5.6)	18,767(5.9)	0.01	18,485(5.8)	18,615(5.9)
HTN	119,406(44.9)	72,363(22.6)	-0.05	74,959(23.6)	72,293(22.8)
IHD	15,841(3.3)	9,853(2.1)	-0.01	9,774(3.1)	9,839(3.3)
RENAL dx	10,568(2.2)	4,892(2.5)	-0.09	5,670(1.8)	4,892(1.5)
Dementia	16(0.3)	14(1.1)	0.01	13(1.0)	13(0.9)
User dx	4,000(0.5)	1,200(0.5)	0.00	1,140(0.3)	1,140(0.3)
Osteoporosis	23,129(4.8)	14,014(4.4)	-0.02	14,014(4.0)	13,994(4.0)
CVD	19,387(4.0)	11,327(3.5)	-0.02	11,290(3.5)	11,290(3.4)
Epilepsy	2,120(0.4)	1,413(0.4)	0.00	1,370(0.4)	1,409(0.4)
Hypothyroidism	6,126(1.3)	4,121(1.3)	0.00	3,813(1.2)	4,112(1.3)
Parkinson dx	1,454(0.3)	1,680(0.5)	0.03	1,326(0.4)	1,426(0.4)
Arthritis	89,590(18.7)	52,146(16.3)	-0.06	53,206(16.8)	52,116(16.4)

성과연구

연극대상 투표 (Cohort 2)

성과연구						
연구 대상 특성 (Cohort 2)						
	Initial cohort			Propensity matched cohort		
	TCA 479,117	SNRI 28,555	d 0.04	TCA 28,555	SNRI 28,555	d' 0.03
연령						
20-39	66,605 (13.9)	4,174 (14.6)		4,014 (14.1)	4,174 (14.6)	
40-64	247,734 (51.7)	15,172 (53.1)		14,910 (50.2)	15,172 (53.1)	
65-84	157,394 (32.9)	8,799 (30.8)		9,156 (32.1)	8,799 (30.8)	
85+	7,384 (1.5)	410 (1.4)		476 (1.7)	410 (1.4)	
성별			0.02			0.02
남	177,911 (37.1)	10,165 (35.6)		11,794 (41.3)	10,165 (35.6)	
녀	301,206 (62.9)	18,390 (64.4)		16,761 (58.7)	18,390 (64.4)	
의료기관			0.49			0.03
1차	272,148 (56.8)	9,822 (34.4)		10,063 (35.2)	9,822 (34.4)	
2차	60,045 (12.5)	3,578 (12.5)		3,807 (13.3)	3,578 (12.5)	
3차	146,924 (30.7)	15,155 (53.1)		14,685 (51.4)	15,155 (53.1)	
보험			0.49			0.03
건강보험	442,987 (92.5)	26,347 (92.3)		26,196 (91.7)	26,347 (92.3)	
의료급여	36,130 (7.5)	2,208 (7.7)		2,359 (8.3)	2,208 (7.7)	
지역			0.18			0.1
수도권	197,718 (41.3)	14,037 (49.2)		15,238 (53.4)	14,037 (49.2)	
광역시	109,067 (22.8)	6,507 (22.8)		6,540 (22.9)	6,507 (22.8)	
기타	172,332 (36.0)	8,011 (28.1)		6,777 (23.7)	8,011 (28.1)	

성과연구

연구대상 품성 (Cohort 2)

성과연구						
연구대상 특성 (Cohort 2)						
Index year	Initial cohort		Propensity matched cohort			$\chi^2$
	TCA 479,117	SNRI 28,555	d	TCA 28,555	SNRI 28,555	
2009	129,141 (27.0)	4,476 (15.7)	0.61	4,463 (15.6)	4,476 (15.7)	0.02
2010	111,793 (23.3)	4,094 (14.3)		4,094 (14.3)	4,094 (14.3)	
2011	85,432 (17.8)	3,999 (14.0)		4,038 (14.1)	3,999 (14)	
2012	71,607 (14.9)	3,828 (13.4)		4,156 (14.6)	3,828 (13.4)	
2013	52,746 (11.0)	4,346 (15.2)		4,913 (17.2)	4,346 (15.2)	
2014	28,400 (5.9)	7,812 (27.4)		6,890 (24.1)	7,812 (27.4)	
기저질환						
DB	58,203 (12.1)	4,683 (16.4)	0.12	5,219 (18.3)	4,683 (16.4)	-0.05
COPD	26,800 (5.6)	1,646 (5.8)	0.00	2,252 (7.9)	1,646 (5.8)	-0.08
HTN	119,406 (24.0)	7,508 (26.3)	0.03	7,347 (25.7)	7,508 (26.3)	0.01
IHD	15,841 (3.3)	1,214 (4.3)	0.04	1,860 (6.5)	1,214 (4.3)	-0.10
RENAL dx	10,568 (2.2)	595 (2.1)	-0.01	894 (3.1)	595 (2.1)	-0.07
Dementia	163 (1)	19 (0.1)	0.01	30 (0.1)	19 (0.1)	-0.01
User dx	16,835 (3.5)	1,098 (3.6)	0.00	1,450 (4.1)	1,098 (3.6)	-0.06
Osteoporosis	23,352 (4.8)	1,550 (5.0)	0.00	2,039 (7.7)	1,550 (5.0)	-0.09
CVD	19,187 (4.0)	1,405 (4.9)	0.04	1,555 (5.4)	1,405 (4.9)	-0.02
Epilepsy	2,310 (0.4)	237 (0.8)	0.04	266 (0.9)	237 (0.8)	-0.01
Hypothyroidism	6,126 (1.3)	489 (1.7)	0.03	493 (1.7)	489 (1.7)	0.00
Parkinson dx	1,434 (0.3)	130 (0.5)	0.02	168 (0.6)	130 (0.5)	-0.02
Arthritis	89,590 (18.7)	6,519 (22.8)	0.10	8,956 (31.4)	6,519 (22.8)	-0.19

성과연구

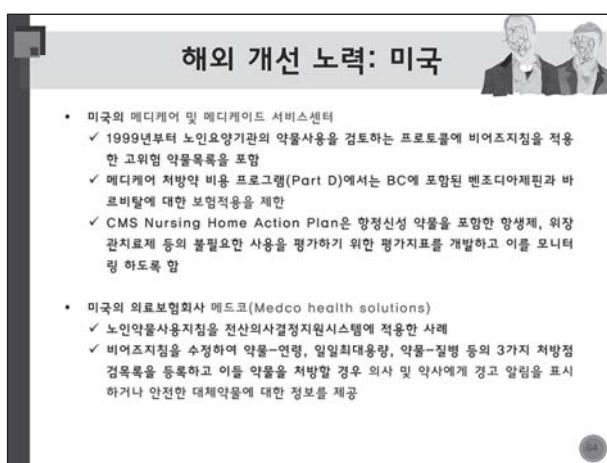
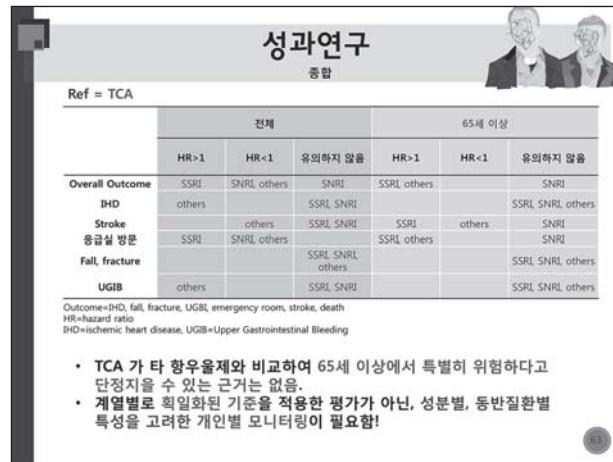
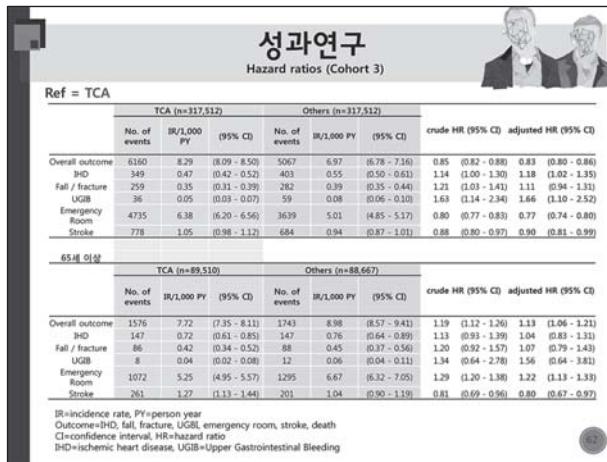
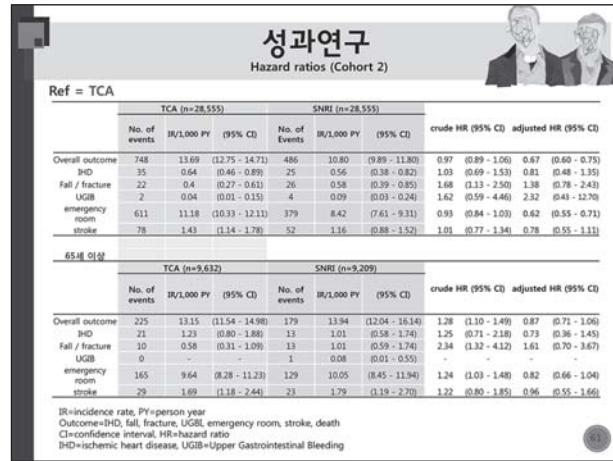
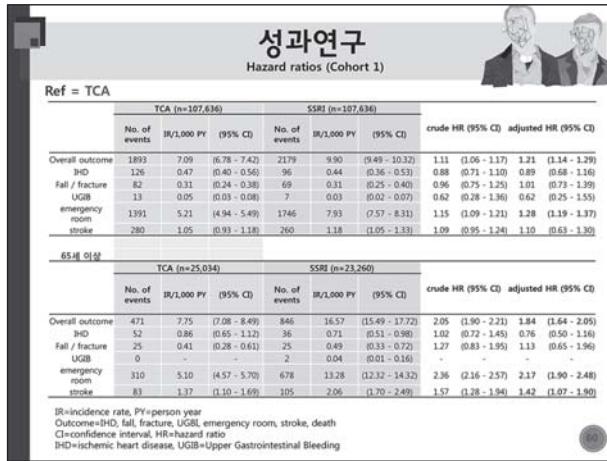
연구대상 품성 (Cohort 3)

성과연구					
연구대상 특성 (Cohort 3)					
	Initial cohort		Propensity matched cohort		
	TCA 479,117	others 319,658	d	TCA 317,512	others 317,512
연령			0.17		0.02
20-39	66,605(13.9)	60,408(18.9)		57,744(18.2)	58,484(18.4)
40-64	247,734(51.7)	170,515(53.3)		170,258(53.6)	170,361(53.7)
65-84	157,394(32.9)	84,711(26.5)		85,912(27.1)	84,644(26.7)
85+	7,384(1.5)	4,024(1.3)		3,598(1.1)	4,023(1.3)
성별			0.14		0.01
남	177,911(37.1)	120,819(37.8)		119,893(37.8)	120,037(37.8)
내	301,206(62.9)	198,839(62.2)		197,619(62.2)	197,475(62.2)
의료기관			0.16		0.08
1차	272,148(56.8)	177,261(55.5)		175,871(55.4)	175,366(55.2)
2차	60,045(12.5)	57,448(18.0)		49,081(15.5)	57,338(18.1)
3차	146,924(30.7)	84,949(26.6)		92,560(29.2)	84,808(26.7)
보험			0.16		0.08
건강보험	442,987(92.5)	298,882(93.5)		296,170(93.3)	296,756(93.5)
의료급여	36,130(7.5)	20,776(6.5)		21,342(6.7)	20,756(6.5)
지역			0.06		0.03
수도권	197,718(41.3)	133,975(41.9)		132,285(41.7)	133,188(41.9)
광역시	109,067(22.8)	65,244(20.4)		68,407(21.5)	64,930(20.4)
기타	172,332(36.0)	120,439(37.7)		116,820(36.8)	119,421(37.6)

성과연구

연구대상 풀성 (Cohort 3)

성과연구						
연구대상 특성 (Cohort 3)						
Initial cohort				Propensity matched cohort		
	TCA 479,117	others 319,658	d 0.21	TCA 317,512	others 317,512	d 0.00
Index year:						
2009	129,141(27.0)	72,702(22.7)		71,646(22.6)	72,702(22.9)	
2010	111,791(23.3)	63,046(19.7)		62,421(19.7)	61,046(19.2)	
2011	85,432(17.8)	56,362(17.6)		57,464(18.1)	56,357(17.7)	
2012	71,607(14.9)	56,293(17.6)		54,420(17.1)	56,289(17.7)	
2013	52,746(11.0)	42,225(13.2)		42,579(13.4)	42,117(13.3)	
2014	28,405(5.9)	29,030(9.1)		29,569(9.2)	29,001(9.1)	
기저질환						
DB	58,203(12.1)	29,942(9.4)	-0.09	30,126(9.5)	29,937(9.4)	0.00
COPD	26,800(5.6)	18,767(5.9)	0.01	18,485(5.8)	18,615(5.9)	0.00
HTN	119,406(24.9)	72,363(22.6)	-0.07	74,959(23.6)	72,293(22.8)	-0.02
IHD	15,841(3.3)	9,852(3.1)	-0.01	9,740(3.1)	9,839(3.1)	0.00
RENAL dx	10,568(2.2)	4,892(1.5)	-0.05	5,670(1.8)	4,892(1.5)	-0.02
Dementia	163(0)	141(1)	0.01	131(1)	139(1)	0.00
User dx	16,841(3.5)	10,200(3.5)		11,126(3.5)	11,168(3.5)	0.00
Osteoporosis	23,192(4.8)	14,013(4.4)	-0.02	14,671(4.6)	13,994(4.4)	-0.01
CVD	19,187(4.0)	11,323(3.5)	-0.02	11,290(3.5)	11,292(3.6)	0.00
Epilepsy	2,130(0.4)	1,413(0.4)	0.00	1,700(0.4)	1,409(0.4)	0.00
Hypothyroidism	6,126(1.3)	4,123(1.3)	0.00	3,813(1.2)	4,112(1.3)	0.01
Parkinson dx	1,434(0.3)	1,608(0.5)	0.03	1,260(0.4)	1,426(0.4)	0.00
Arthritis	89,590(18.7)	52,146(16.3)	-0.06	53,206(16.8)	52,116(16.4)	-0.01



**미국: Brown-Bag Check-up**



• 환자가 복용하고 있는 전문의약품, 일반의약품을 모두 Brown-Bag에 담고 다님.  
• 주치의가 Brown-Bag을 정기적으로 체크, 확인함.

**프랑스: Smart Card**



The cover features the title "Smart Card News" and "Volume 15 • Number 1". It includes several images of different types of smart cards, such as "Vitale" and "Felica", and a photograph of a person using a card reader. Headlines include "NXP and Sony Drive Contactless IC Market" and "In This Issue".

**독일: eHealth card scheme**

**acs** Advanced Card Systems GmbH



The website page for the German eHealth Project shows the eH880 terminal connected to a computer. Text on the page describes the German healthcare system as the largest health card project in Europe and details the eHealth card scheme.

**개선방안**

**문현고찰**

Wang KA, Camargo M, Veluswamy RR. Evidence-based strategies to reduce polypharmacy: A review. OA Elderly Medicine 2013 Nov 01;1(1):6-10.

- Strategies to Decrease Polypharmacy
  - Risk Identification: high-risk patients and situations
  - Risk Identification: high-risk prescribing practices
    - Beers criteria
    - STOPP/START criteria
    - Medication Appropriateness Index
- Strategies to minimize medications
  - Altering clinical targets
  - Drawing from palliative care
- In practice: interdisciplinary teams
  - Comprehensive Geriatric Assessment
  - Role of Clinical Pharmacists

**우리나라 개선방안**

• 노인에서 발생할 수 있는 부적절한 다약제 처방을 줄일 수 있는 접근법
 

- ✓ 전산화된 의사결정 지원: DUR
- ✓ 처방 양상 모니터링: 적정성 평가
- ✓ 다학제팀 접근
- ✓ 기타
  - 임상진료지침 개발 및 제공
  - 환자용 지침/정보 제공

**우리나라 개선방안**

• 동시적 약물사용평가 프로그램을 통한 실시간 관리
 

- ✓ 전산 DUR프로그램을 이용하여 처방이 발생한 시점에 동시에 동시적으로 환자가 현재 복용하고 있는 약물과 새로 추가할 약물간의 상호작용 발생 가능성, 치료중복, 약물-질환 금기사항, 약물-알레르기 상호작용 및 처방용량 처방기간 등의 문제를 즉각적으로 파악하고 시정할 수 있도록 하는 방안을 고려 할 수 있음

• 주기적인 우항적 약물사용평가 수행을 통한 신약 등 추가 정보 업데이트
 

- ✓ 신약에 대한 노인 환자 대상 시판 후 안전성 및 유효성 평가를 통한 근거 창출
- ✓ 주기적인 문헌검색을 통한 노인주의 의약품에 대한 최신 연구결과 확인
- ✓ 더 이상 사용하지 않거나 사용량이 적은 약물에 대하여 주기적으로 파악하고 제외여부의 검토
- ✓ 이미 개발된 가이드라인에 대한 지속적인 모니터링 및 개정 필요

• A-F 각각의 효과적 관리방안 개발

	제언	
	증상 (내과, 외과, 영유아, 어린이)	처방 (당뇨, 고혈압, 고지혈증)
부양	A 처방 C 고지	B 처방 D 고지
교정	E 처방 F 고지	