creative commons

COMMONS DEED

저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer

dCollection

의학석사 학위논문

비스테로이드성 항염제를 복용 중인 65세 이상 골관절염환자의 위장관보호제 처방양상

2016년 2월

서울대학교 대학원

의학과 예방의학 전공

천 성 민

비스테로이드성 항염제를 복용 중인 65세 이상 골관절염환자의 위장관보호제 처방양상

지도교수 박 병 주

이 논문을 의학석사 학위논문으로 제출함

2016년 1월

서울대학교 대학원

의학과 예방의학 전공

천 성 민

천성민의 의학석사 학위논문을 인준함

2016년 1월

위 원 장 _____ (인)

부위원장 _____ (인)

위 원 _____ (인)

초록

비스테로이드성 항염제를 복용 중인 65세 이상 골관절염환자의 위장관보호제 처방양상

천 성 민, MD
예방의학교실
서울대학교 대학원
서울대학교 의과대학

비스테로이드성 항염제는 골관절염환자의 약물치료에 가장 흔히 사용되는 약물이며, 통증 조절에 매우 효과적이지만, 위장관계와 심혈관계 부작용이 발생할 수 있어 주의해서 사용해야 한다. 비스테로이드성 항염제 사용과 관련된 위장관계 부작용의 가장 흔한 위험인자는 65세 이상 연령이며, 이 연령대의 골관절염환자는 비스테로이드성 항염제를 장기간 복용하는 경우가 흔하다. 미국 소화기병학회를 비롯한 여러 기관 및 협회에서 비스테로이드성 항염제 사용과 관련된 위장관계 부작용을 예방하기 위한 진료지침을 발표한 바 있다. 대부분의 지침에서 위험인자가 하나 또는 두 개를 가지는

환자군을 중간위험군으로 정의하며, 이 위험군에 해당하는 경우에는 비선택적 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제를 동시에 투여하거나, 선택적 비스테로이드성 항염제를 단독투여하도록 권고하고 있다. 이번 연구에서 상기 권고지침이 어느 정도 지켜지는 지에 대하여 건강보험심사평가원의 환자표본자료를 이용하여 처방양상을 평가하였다. 연구대상 모집단은 2011년 환자표본자료이며, 대상 약물은 비스테로이드성 항염제 138개, 위장관보호제 21개로 조사되었다. 카이제곱검정을 이용하여 의료기관 종별, 지역별 처방양상의 차이를 비교하였다.

권고지침에 적합한 처방을 받은 경우는 전체 처방건 중 11.2%이며, 비선택적 비스테로이드성 항염제와 양성자펌프억제제 또는 미소프로스톨을 함께 처방받은 경우는 1.6%, 선택적 비스테로이드성 항염제를 단독으로 처방받은 경우는 9.6%로 확인되었다. 권고지침에 부적합한 처방을 받은 경우 중 권고하지 않은 위장관 보호제인 H_2수용체차단제나 제산제를 함께 처방받은 경우는 53.8%, 어떠한 위장관 보호제도 처방받지 않은 경우는 35.0%로 확인되었다. 의료기관 종별 처방양상에서 권고지침에 적합한 처방률은 3차의료기관 58.8%, 2차의료기관 34.9%, 1차의료기관 7.2%로 확인되었다. 지역별 처방양상에서 권고지침에 적합한 처방률이 가장 높은 지역은 서울(19.4%), 가장 낮은 지역은 제주(4.2%)로 확인되었다. 진료과목별 처방양상에서 권고지침에 적합한 처방률은 정형외과 12.2%, 내과 11.0%, 기타 7.7%로 확인되었다. 위장관 질환코드 동반 여부에 따른 처방양상에서 권고지침에 적합한 처방률은 위장관 질환코드가 있는 경우 8.6%, 위장관 질환코드가 없는 경우 11.8%로 확인되었다. 비스테로이드성 항염제를 복용하는 65세 이상 골관절염환자는 위장관부작용의 발생위험성이 높음에도 불구하고 이를 예방하기 위한

조치가 미흡함이 확인되었다. 지역별, 의료기관 종별 차이가 컸으며, 진료과목별, 위장관질환코드 동반 여부와 관계없이 권고지침에 적합한 처방률이 낮았다. 이와 관련하여 보험심사기준 개정 등의 제도적 보완, 의료진을 대상으로 한 권고지침에 대한 교육, 그리고 의과대학에서 Good Prescription Practice에 관한 교육 등이 이루어져야 될 것으로 사료된다.

키워드: 비스테로이드성 항염제, 위장관보호제, 65세 이상 노인, 관절염, 의료기관 종별, 지역별, 처방양상

학번: 2010-23724

Contents

1장 서론 ---------- 1
2장 대상 및 방법 ---------- 3
2.1 연구대상 ---------- 3
2.2 대상약물선정 ---------- 4
2.3 연구에 적용한 비스테로이드성 항염제의 처방기준 ---------- 4
2.4 데이터베이스 구축 ----------5
2.5 비스테로이드성 항염제의 처방양상 분석 ----------6
2.6 통계분석 ----------6
3장 결과 ---------- 7
3.1 연구대상 특성 ---------- 7
3.2 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제의 처방양상 ---------- 7
3.3 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제의 의료기관 종별 처방양상 ----------8
3.4 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제의 지역별 처방양상 ----9
3.5 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제의 진료과목별 처방양상 ----------11
3.6 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제의 위장관 질환코드 동반 여부에 따른 처방양상 ----------12
4장 고찰 ----------21
참고문헌 ---------- 28
영문초록 ---------- 32

List of Tables

Table 1. General characteristics of the arthritis patients who were prescribed both Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and gastroprotective agents (GPAs) ---------- 13

Table 2. The prescription pattern of NSAIDs and GPAs between types of medical institutions ---------- 14

Table 3. The prescription pattern of NSAIDs and GPAs between the administrative districts ---------- 15

Table 4. The prescription pattern of NSAIDs and GPAs in primary hospital between the administrative districts ---------- 16

Table 5. The prescription pattern of NSAIDs and GPAs between the medical departments ---------- 17

Table 6. The prescription pattern of NSAIDs and GPAs according to presence of gastrointestinal disease codes ---------- 18

List of Figures

Figure 1. Number of NSAIDs and GPAs prescription for arthritis patients over 65 years old. ---------- 19

Figure 2. Prescription rate for a combination of non-selective NSAID and GPA and selective NSAID alone ---------- 20

1장 서론

골관절염은 근골격계통 및 결합조직 질환 중 가장 흔한 질환이며, 노령인구에서 호발한다. 골관절염은 만성경과를 보이며, 만성통증, 삶의 질 저하의 요인으로 작용한다. 우리나라에서도 인구의 노령화로 골관절염을 포함한 근골격계통 및 결합조직 질환의 유병률이 점점 높아지고 있다. 2013년 국민건강통계에 따르면 50세 이상 인구에서 골관절염 유병률은 12.5%인데, 남자는 5.1%, 여자는 18.9%로 보고되었으며, 연령이 높아질수록 유병률도 높아지는 경향을 보였다(1). 외래환자의 숫자는 골관절염을 포함한 관절염환자가 고혈압환자 다음으로 많으며, 주요 질병별 외래환자의 20%를 차지한다(2).

비스테로이드성 항염제(Non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)는 골관절염환자의 약물치료에 가장 흔히 포함되는 약물이다(3). 비스테로이드성 항염제는 통증 조절에 매우 효과적이지만 한편으로는 위장관계와 심혈관계 부작용이 발생할 수 있으므로 이를 주의하여 사용해야 한다. 위장관계 부작용과 관련된 위험인자에 대해서는 여러 연구에서 밝혀졌다. 대표적인 위험인자로는 65세 이상 노인 골관절염환자에서 비스테로이드성 항염제 사용 후 위장관계 부작용의 발생이 65세 미만 인구에 비해 유의하게 높다고 알려져 있다(4, 5). 이외에도 위장관장애의 과거력, 연령, 항응고제 병용, 코르티코스테로이드, 저용량 아스피린 병용, 고용량 비스테로이드성 항염제 사용, 그리고 심혈관계질환과 같은 만성질환 등과 같은 여러 위험인자들이 위장관계 합병증의 발생률을 높이는 것으로 알려져 있다. 이에 미국 소화기병학회(American College of Gastroenterology,

ACG)를 비롯한 여러 기관 및 협회에서 비스테로이드성 항염제 사용과 관련된 위장관계 부작용을 예방하기 위한 진료지침을 발표하였다(6-8). 진료지침별로 다소 차이는 있지만, 대부분의 지침에서 하나 또는 두 개의 위험인자를 가진 환자군을 중간위험군으로 규정하고 있다. 이 위험군에 해당하는 환자는 비스테로이드성 항염제를 복용할 때 비선택적 비스테로이드성 항염제(non-selective NSAIDs)와 위장관보호제의 동시 투여, 혹은 선택적 비스테로이드성 항염제(COX-2 inhibitors)를 복용하도록 권고하고 있다(7, 8). 하지만 실제로 상기 권고지침이 어느 정도 지켜지는 지에 대해서는 일부 국내연구에서 병원의 외래환자를 대상으로 한 연구만이(9, 10) 수행되었을 뿐, 대표성을 지닌 집단을 모집단으로 하는 연구는 수행되지 못했다.

이에 본 연구는 건강보험심사평가원의 환자표본자료를 이용하여 우리나라 전국 의료기관을 방문한 65세 이상 골관절염환자를 대상으로 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제의 처방양상을 확인하고자 하였다.

2장 연구대상 및 방법

2.1 연구대상

본 연구에서 사용한 자료는 심사평가원의 환자표본자료이다. 환자표본자료는 건강보험에 청구된 모든 환자들의 진료정보 중에서 모집단을 대표할 수 있도록 확률적으로 표본추출한 자료이다. 대상모집단은 2011년 청구자료이며, 추출방식은 인구학적 층화추출방법을 이용하였다. 입원환자의 13% (약 79만명), 외래환자의 1% (약 40만명)를 추출하였으며, 청구건수 기준으로 입원환자는 약 146만건, 외래환자는 약 2380만건에 해당한다. 연구대상은 65세 이상 골관절염환자 중에서 비스테로이드성 항염제를 한 번이라도 처방받은 외래환자를 포함하였다. 비스테로이드성 항염제를 중복처방받은 경우는 제외하였다. 골관절염은 한국표준질병사인분류 (Korean Standard Classification of Disease, KCD)에 따라 관절증(Arthrosis, M15-19)으로 정의하였다. 골관절염 유형은 청구진단명 다발관절증(ICD-10, M15), 고관절증(M16), 무릎관절증(M17), 제1수근중수관절의 관절증(M18), 및 기타 관절증(M19) 등으로 분류하였다.

2.2 대상약물 선정

본 연구에 포함된 비스테로이드성 항염제는 세계보건기구 해부학적 치료학적 화학적 분류(WHO Anatomical Therapeutic Chemical)에서 비스테로이드성 항염제 및 항류마티스제(Anti-inflammatory and anti-rheumatic products, non-steroids, M01A)에 속하는 부틸피라졸리딘(butylpirazolidines), 아세트산(acetic acids),

옥시캄(oxicams), 프로피온산(propionic acid), 페나메이트(fenamate), 콕시브(coxibs) 등이었다. 심평원 약제급여목록에서 이들 성분에 해당하는 총 138개 의약품의 보험코드를 추출하였다. 이중 비선택적 비스테로이드성 항염제는 134개, 선택적 비스테로이드성 항염제는 4개였다.

위장관보호제는 동일한 분류법을 이용하여 산 관련 질환용 의약품(Drugs for acid related disorders, A02)에 속하는 제산제(Antiacids, A02A), 소화성 궤양과 위식도 역류성 질환 조절제제(Drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux disease, A02B)와 기능성 위장장애를 치료하는 기능성 위장장애치료제(Drugs for functional gastrointestinal disorders, A03A)이며, 심평원 약제급여목록에서 상기 성분에 해당하는 의약품 개수는 21개였다. 이중 미소프로스톨(misoprostol)은 1개, 양성자펌프억제제(Proton pump inhibitor, PPI)는 5개, H_2수용체길항제(Histamin-2 receptor antagonist, H_2RA) 6개, 제산제 및 기타 9개였다.

2.3 연구에 적용한 비스테로이드성 항염제의 처방기준

2009년, 미국 소화기병학회에서 발표한 권고지침에 따르면 비스테로이드성 항염제 사용과 관련된 위장관부작용 발생 위험인자는 위장관장애의 과거력, 연령, 항응고제 병용, 코르티코스테로이드, 저용량 아스피린 병용, 고용량 비스테로이드성 항염제 사용, 그리고 심혈관계질환과 같은 만성질환이 포함되었다(11). 개별환자의 비스테로이드성 항염제 사용과 관련된 위장관부작용 발생위험도는 상기 위험인자의 개수에 따라 분류되었다. 위험인자가 없는 경우에는

저위험군, 위험인자가 하나 또는 두 개인 경우에는 중간위험군, 위험인자가 세 개 이상인 경우에는 고위험군으로 정의하였다. 단, 최근에 발생한 복합위장관합병증(recent complicated peptic ulcer)를 위험인자로 가진 환자는 다른 위험인자가 동반되지 않더라도 고위험군으로 분류하였다. 비스테로이드성 항염제의 처방기준은 권고지침에 따라 중간위험군에서는 비스테로이드성 항염제 투여 시, 비선택적 비스테로이드성 항염제와 양성자펌프억제제 또는 미소프로스톨을 병용투여하거나 선택적 비스테로이드성 항염제를 단독투여해야 한다.

2.4 데이터베이스 구축

연구기간 동안 65세 이상 노인 골관절염환자에 대한 심사평가원 환자표본자료를 이용하여 후향적 약물사용평가를 위한 데이터베이스를 구축하였다. 연구대상의 원내진료내역과 원외처방내역에서 약물의 보험코드를 이용하여 모든 비스테로이드성 항염제의 처방건을 추출하였다. 처방전 상세내역과 명세서 일반내역에서 청구명세서일련번호가 같은 것을 연계하여 환자의 연령, 성별, 요양개시일, 청구진단명, 입원・외래 여부, 처방약물의 보험코드, 일반명, 상품명, 지역, 의료기관종별구분 정보를 포함하는 처방건단위의 데이터베이스를 구축하였다. 그리고 한 환자에서 연구기간 중 비스테로이드성 항염제를 처방받은 지를 확인하기 위한 환자단위의 데이터베이스를 구축하였다. 동일한 명세서에 성분명이 같은 약물이 중복하여 포함된 경우에는 처방기간이 가장 긴 한 건을 남겼다.

2.5 비스테로이드성 항염제의 처방양상 분석

비스테로이드성 항염제를 처방받은 골관절염환자의 성별, 연령별 환자수와 분률은 처방건 데이터베이스에서 비선택적 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제의 병용처방과 선택적 비스테로이드성 항염제의 단독처방 빈도와 분률로 나누어 확인하였다. 병용처방 양상에서는 추가적으로 위장관보호제의 성분별 처방빈도와 분률을 조사하였다. 처방건 데이터베이스의 지역, 의료기관종별 구분코드를 이용하여 65세 이상 골관절염환자 중 적어도 한 번 이상 비스테로이드성 항염제를 처방받은 환자의 지역별, 의료기관종별, 진료과목별, 위장관질환코드 동반 여부에 따른 분포를 파악하였다.

2.6 통계분석

데이터베이스 구축 및 통계분석은 SAS for windows version 9.4을 이용하였다. 연구대상 특성 및 의료기관종별, 지역별 비스테로이드성 항염제 처방률을 확인하고 차이를 분석하기 위하여 카이제곱검정을 시행하였다. 유의수준은 0.01로 하였다.

3장 결과

3.1 연구대상 특성

연구기간 중 전국 의료기관에 골관절염으로 외래 또는 입원한 골관절염환자 중 비스테로이드성 항염제를 처방받은 경우는 36,924명이며 이중, 비선택적 비스테로이드성 항염제를 처방받은 경우는 33,602명(91.0%), 선택적 비스테로이드성 항염제를 처방받은 경우는 3,322명(9.0%)였다.

비스테로이드성 항염제를 처방받은 환자의 숫자는 성별로는 남성에서 9,439명(25.6%), 연령별로는 75세 이상 환자군에서 13647명(37.0%)이었으며 성별, 연령군에 따라 유의한 차이가 나타났다($p<0.01$).

골관절염 진단 유형별로 분석한 결과 무릎관절증 환자가 28,563명(77.4%)으로 가장 많았으며, 기타 관절증, 다발관절증, 고관절증, 제1수근중수관절의 순이었다(표 1).

3.2 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제의 처방양상

연구기간 중 연구대상에 대한 총 약물 처방건수는 277,025건이었고, 비스테로이드성 항염제가 포함된 경우는 187,218건이었다. 이중 비스테로이드성 항염제가 중복처방된 경우가 9,176건이었다. 중복처방을 제외된 비스테로이드성 항염제 처방건수는 178,042건으로 비선택적 비스테로이드성 항염제 처방건수는 160,999건(90.4%)이고 선택적 비스테로이드성 항염제 처방건수는 17,043건(9.6%)였다(그림 1).

미국 소화기병학회 권고지침에 적합한 처방을 받은 경우는 비선택적 비스테로이드성 항염제와 양성자펌프억제제 또는 미소프로스톨을 함께 처방(2,833건)하였거나, 선택적 비스테로이드성 항염제를 처방한 경우(17,043건)로서, 총 19,876건(11.2%)이었다. 비선택적 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제를 함께 처방받았으나, 권고지침에 부적합한 병용처방의 경우는 위장관보호제로 H_2수용체차단제(47,542건, 26.7%)나 제산제를 사용한 경우(48,253건, 27.1%)로서 전체 처방건수의 53.8%였다. 어떠한 위장관보호제도 함께 처방하지 않은 경우는 62,371건으로 전체 처방건수의 35.0%였다(그림 2).

3.3 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제의 의료기관 종별 처방양상

비스테로이드성 항염제 의료기관종별 처방건수는 1차의료기관 155,277건(87.2%), 2차의료기관 19,879건(11.2%), 3차의료기관 2,886건(1.6%)로 확인되었다. 미국 소화기병학회 권고지침에 적합한 처방건수는 1차의료기관 11,233건(6.3%), 2차의료기관 6,945건(3.9%), 3차의료기관 1,698건(1.0%)으로 확인되었다.

권고지침에 적합하지 않은 처방건수 중 비선택적 비스테로이드성 항염제와 H_2수용체차단제 병용처방건수는 1차의료기관 43,015건(24.2%), 2차의료기관 4,285건(2.4%), 3차의료기관 242건(0.1%)로 확인되었다. 비선택적 비스테로이드성 항염제와 제산제 및 기타제제의 병용처방건수는 1차의료기관 43,194건(24.3%), 2차의료기관 4,798건(2.7%), 3차의료기관 261건(0.1%)로 확인되었다.

비선택적 비스테로이드성 항염제만 처방한 경우는 1차의료기관 57,835건(32.5%), 2차의료기관 3,851건(2.2%), 3차의료기관 685건(0.4%)로 확인되었다(표 2).

권고지침에 적합한 처방률을 동일 의료기관 종별 내에서 확인하였을 때, 3차의료기관 58.8%, 2차의료기관 34.9%, 1차의료기관 7.2%로 나타났다. 권고지침에 적합한 처방률 중 선택적 비스테로이드성 항염제 처방률은 3차의료기관 54.4%, 2차의료기관 31.2%, 1차의료기관 6.0%로 확인되었다.

권고지침에 적합하지 않은 처방률을 동일 의료기관 종별 내에서 확인하였을 때, 비선택적 비스테로이드성 항염제와 H2수용체차단제 병용처방률은 1차의료기관 27.7%, 2차의료기관 21.6%, 3차의료기관 8.4%로 확인되었다. 비선택적 비스테로이드성 항염제와 제산제 및 기타제제의 병용처방률은 1차의료기관 27.8%, 2차의료기관 24.1%, 3차의료기관 9.0%로 확인되었다. 비선택적 비스테로이드성 항염제만 처방한 경우는 1차의료기관 37.2%, 2차의료기관 19.4%, 3차의료기관 23.7%로 확인되었다.

3.4 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제의 지역별 처방양상

비스테로이드성 항염제 지역별 처방건수는 경기(24,808건), 서울(24,568건), 경북(15,593건) 순으로 많았고, 울산(1,779건), 제주(3,585건), 광주(4,621건) 순으로 적었다($p<0.01$).

미국 소화기병학회 권고지침에 적합한 처방률은 서울이 19.4%로 가장 높았고, 다음으로 대구(16.8%), 경기(15.1%) 순이었다. 권고지침에 적합한 처방률이 가장 낮은 지역은 제주(4.2%)였다. 그 다음으로는 울산(5.3%), 전남(5.5%)였다($p<0.01$). 권고지침에 적합한 처방률 중 선택적 비스테로이드성 항염제 처방률은 서울(17.5%), 대구(14.5%), 경기(14.1%)가 높았고, 반대로 제주(3.0%), 울산(3.6%), 전남(3.9%)은 선택적 비스테로이드성 항염제 처방률이 낮았으며, 전국 평균은 9.6%였다($p<0.01$). 권고지침에 적합한 처방률 중 비선택적 비스테로이드성 항염제와 양성자펌프억제제 또는 미소프로스톨의 병용처방률을 확인한 결과, 강원(2.7%), 대구(2.3%), 경북(2.2%) 순으로 높았고, 충북(1.0%), 부산(1.1%), 제주(1.2%) 순으로 낮았다($p<0.01$).

권고지침에 적합하지 않는 처방률 중 비선택적 비스테로이드성 항염제와 H_2수용체차단제 병용처방률은 대구가 33.2%로 가장 높았고, 대전이 18.8%로 가장 낮았으며, 전국 평균은 26.7%였다. 비선택적 비스테로이드성 항염제와 제산제 및 기타제제의 병용처방률은 울산이 35.9%로 가장 높았고, 대구가 18.8%로 가장 낮았으며, 전국 평균은 27.1%였다. 비선택적 비스테로이드성 항염제만 처방한 경우는 충남이 44.0%로 가장 높았고, 서울이 30.4%로 가장 낮았으며, 전국 평균은 35.0%였다(표 3).

권고지침에 적합한 처방률이 지역별로 차이가 나는 이유 중 의료기관 종별 차이에 의한 영향을 배제하기 위하여 1차의료기관에서 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제의 지역별 처방양상을 분석하였다. 지역별 1차의료기관의 권고지침에 적합한 처방률은 대구가 12.7%로

가장 높았고, 서울(12.1%), 경기(10.5%) 순이었다. 권고지침에 적합한 처방률이 가장 낮은 지역은 울산(0.2%)이었고, 그 다음으로 제주(2.2%), 충북(3.6%)였다. 비선택적 비스테로이드성 항염제만 처방한 경우는 강원이 47.3%로 가장 높았고, 경기가 31.2%로 가장 낮았으며, 전국 평균은 32.5%였다($p<0.01$) (표 4).

3.5 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제의 진료과목별 처방양상

비스테로이드성 항염제의 진료과목별 처방건수는 정형외과 125,789건(70.7%), 내과 16,805건(9.4%), 기타 35,448건(19.9%)로 확인되었다. 미국 소화기병학회 권고지침에 적합한 처방건수는 정형외과 15,309건(8.6%), 내과 2차의료기관 1,849건(1.1%), 이외 진료과 2,718건(1.5%)으로 확인되었다. 권고지침에 적합하지 않은 처방건수 중 비선택적 비스테로이드성 항염제와 H_2수용체차단제 병용처방건수는 정형외과 33,057건(18.6%), 내과 5,021건(2.8%), 이외 진료과 9,464건(5.3%)로 확인되었다. 비선택적 비스테로이드성 항염제와 제산제 및 기타제제의 병용처방건수는 정형외과 35,2787건(19.8%), 내과 3,256건(1.8%), 이외 진료과 9,719건(5.5%)으로 확인되었다. 비선택적 비스테로이드성 항염제만 처방한 경우는 정형외과 42,145건(23.7%), 내과 6,679건(3.8%), 이외 진료과 13,547건(7.6%)으로 확인되었다(표 5).

권고지침에 적합한 처방률을 동일 진료과목 내에서 확인하였을 때, 정형외과 12.2%, 내과 11.0%, 기타 7.7%로 확인되었다. 권고지침에 적합하지 않은 처방률을 동일 진료과목 내에서 확인하였을 때, 비선택적

비스테로이드성 항염제와 H_2수용체차단제 병용처방률은 정형외과 26.3%, 내과 29.9%, 기타 26.7%로 확인되었다. 비선택적 비스테로이드성 항염제와 제산제 및 기타제제의 병용처방률은 정형외과 28.0%, 내과 19.4, 기타 27.4%로 확인되었다. 비선택적 비스테로이드성 항염제만 처방한 경우는 정형외과 33.5%, 내과 39.7%, 기타 38.2%로 확인되었다.

3.6 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제의 위장관질환코드 동반 여부에 따른 처방양상

비스테로이드성 항염제의 위장관질환코드 동반 여부에 따른 처방건수는 위장관질환코드가 있는 경우가 36,570건(20.5%), 없는 경우가 141,472건(79.5%)로 확인되었다. 권고지침에 적합한 처방건수는 위장관질환코드가 있는 경우에 3,128건 (1.7%), 위장관 질환코드가 없는 경우에 16,748건 (9.4%)로 확인되었다. 권고지침에 적합하지 않은 처방건수 중 비선택적 비스테로이드성 항염제와 H_2수용체차단제 병용처방건수는 위장관 질환코드가 있는 경우 12,708건(7.1%), 위장관질환코드가 없는 경우 34,834건(19.6%)으로 확인되었다. 비선택적 비스테로이드성 항염제와 제산제 및 기타제제의 병용처방건수는 위장관질환코드가 있는 경우 11,081건(6.2%), 위장관 질환코드가 없는 경우 37,172건(20.9%)으로 확인되었다. 비선택적 비스테로이드성 항염제만 처방한 경우는 위장관질환코드가 있는 경우 9,653건(5.4%), 위장관질환코드가 없는 경우 52,718건(29.6%)으로 확인되었다(표 6).

Table 1. General characteristics of the arthritis patients prescribed both Nonsteroidal anti-inflammatory drugs(NSAIDs) and gastroprotective agents (GPAs)

		Frequency (person)	Percentage
Age*	65-69 years	11,968	32.4
	70-74 years	11,309	30.6
	Over 75 years	13,647	37.0
Sex*	Male	9,439	25.6
	Female	27,485	74.4
Medical departments*	Orthopaedic surgery	25,966	70.3
	Internal medicine	3,894	10.5
	Others	7,064	19.2
Total		36,924	100.0
		Frequency (cases)	percentage
Disease code*	Polyarthrosis(M15)	14,024	7.9
	Coxarthrosis(M16)	2,453	1.4
	Gonarthrosis(M17)	141,405	79.4
	Arthrosis of first carpometacarpal joint(M18)	161	0.1
	Other arthrosis(M19)	19,998	11.2
Total		178,042	100.0

* P-value <0.01 by Chi-square test.

Table 2. The prescription pattern of NSAIDs and GPAs between type of medical institutions

Types of medical institutions*	Primary medical institutions	Secondary medical institutions	Tertiary medical institutions	Total
Prescription cases appropriate with guideline N (%)				
Cox-2 inhibitors	9,265 (5.2)	6,207 (3.5)	1,571 (0.9)	17,043 (9.6)
nsNSAIDs+ ppi/misoprostol	1,968 (1.1)	738 (0.4)	127 (0.1)	2,833 (1.6)
Sub total	11,233 (6.3)	6,945 (3.9)	1,698 (1.0)	19,876 (11.2)
Prescription cases inappropriate with guideline N (%)				
nsNSAIDs+ H2 receptor antagonists	43,015 (24.2)	4,285 (2.4)	242 (0.1)	47,542 (26.7)
nsNSAIDs+ Antiacids and etc	43,194 (24.3)	4,798 (2.7)	261 (0.1)	48,253 (27.1)
nsNSAIDs only (no GPA)	57,835 (32.5)	3,851 (2.2)	685 (0.4)	62,371 (35.0)
Sub total	144,044 (80.9)	12,934 (7.3)	1,188 (0.6)	158,166 (88.8)
Total (cases)	155,277 (87.2)	19,879 (11.2)	2,886 (1.6)	178,042 (100.0)

* P-value <0.01 by Chi-square test.

Table 3. The prescription pattern of NSAIDs and GPAs between the administrative districts

Administrative districts*	Prescription cases appropriate with guideline (%)		Prescription cases inappropriate with guideline (%)			
	Cox-2	nsNSAIDs+ PPI/MSPs	nsNSAIDs+ H2RAs	nsNSADs+ Antiacids	nsNSAIDs only	Total
Seoul	4,309 (17.5)	435 (1.9)	5,460 (22.2)	6,889 (28.0)	7,475 (30.4)	24,568 (100.0)
Busan	1,471 (11.8)	124 (1.1)	2,799 (22.5)	3,442 (27.7)	4,580 (36.9)	12,416 (100.0)
Incheon	845 (12.3)	95 (1.4)	1,878 (27.3)	1,854 (27.0)	2,198 (32.0)	6,870 (100.0)
Daegu	1,250 (14.5)	186 (2.3)	2,855 (33.2)	1,618 (18.8)	2,683 (31.2)	8,592 (100.0)
Gwangju	551 (11.9)	91 (2.1)	1,166 (25.2)	1,138 (24.6)	1,675 (36.2)	4,621 (100.0)
Daejeon	669 (11.8)	85 (1.5)	1,067 (18.8)	1,792 (31.5)	2,071 (36.4)	5,684 (100.0)
Ulsan	64 (3.6)	32 (1.7)	405 (22.8)	638 (35.9)	640 (36.0)	1,779 (100.0)
Gueonggi	3,490 (14.1)	278 (1.0)	5,992 (24.2)	7,731 (31.2)	7,317 (29.5)	24,808 (100.0)
Gangwon	340 (5.8)	163 (2.7)	1,475 (25.0)	1,334 (22.6)	2,595 (43.9)	5,907 (100.0)
Chungbuk	404 (4.6)	86 (1.0)	2,569 (29.3)	2,327 (26.5)	3,389 (38.6)	8,775 (100.0)
Chungnam	936 (6.6)	219 (1.5)	3,460 (24.4)	3,331 (23.5)	6,235 (44.0)	14,181 (100.0)
Jeonbuk	609 (4.3)	262 (1.9)	4,471 (31.7)	3,834 (27.2)	4,925 (34.9)	14,101 (100.0)
Jeonnam	581 (3.9)	224 (1.6)	4,161 (28.1)	4,095 (27.7)	5,729 (38.7)	14,790 (100.0)
Gyeongbuk	727 (4.7)	346 (2.2)	5,643 (36.2)	4,108 (26.3)	4,769 (30.6)	15,593 (100.0)
Gyeongnam	685 (5.8)	166 (1.5)	3,095 (26.4)	3,267 (27.8)	4,518 (38.5)	11,731 (100.0)
Jeju	107 (3.0)	41 (1.2)	1,044 (29.1)	833 (23.2)	1,560 (43.5)	3,585 (100.0)

* P-value <0.01 by Chi-square test.

Table 4. The prescription pattern of NSAIDs and GPAs in primary hospital between the administrative districts

Administrative districts*	Prescription cases appropriate with guideline (%)		Prescription cases inappropriate with guideline (%)			
	Cox-2	nsNSAIDs+ PPI/MSPs	nsNSAIDs+ H2RAs	nsNSADs+ Antiacids	nsNSAIDs only	Total
Seoul	2130 (10.8)	253 (1.3)	4667 (23.7)	5832 (29.6)	6829 (34.6)	19711 (100.0)
Busan	733 (7.5)	62 (0.7)	2146 (21.9)	2910 (29.7)	3936 (40.2)	9787 (100.0)
Incheon	412 (7.0)	55 (0.9)	1700 (28.9)	1650 (28.0)	2071 (35.2)	5888 (100.0)
Daegu	753 (10.9)	130 (1.8)	2379 (34.4)	1336 (19.3)	2323 (33.6)	6921 (100.0)
Gwangju	197 (5.2)	43 (1.1)	1068 (28.1)	994 (26.1)	1500 (39.5)	3802 (100.0)
Daejeon	345 (6.9)	71 (1.4)	976 (19.5)	1666 (33.4)	1935 (38.8)	4993 (100.0)
Ulsan	3 (0.1)	9 (0.1)	343 (24.0)	581 (40.6)	496 (34.6)	1432 (100.0)
Gueonggi	1975 (9.4)	218 (1.1)	5345 (25.3)	6974 (33.0)	6596 (31.2)	21108 (100.0)
Gangwon	195 (3.8)	91 (1.8)	1337 (26.1)	1078 (21.0)	2425 (47.3)	5126 (100.0)
Chungbuk	259 (3.1)	38 (0.5)	2449 (29.8)	2178 (26.5)	3303 (40.1)	8227 (100.0)
Chungnam	783 (5.7)	194 (1.5)	3343 (24.5)	3176 (23.3)	6130 (45.0)	13626 (100.0)
Jeonbuk	336 (2.6)	206 (1.5)	4187 (32.1)	3590 (27.5)	4735 (36.3)	13054 (100.0)
Jeonnam	370 (2.7)	178 (1.3)	3936 (29.1)	3646 (27.0)	5395 (39.9)	13525 (100.0)
Gyeongbuk	387 (2.7)	285 (2.0)	5270 (37.2)	3794 (26.7)	4448 (31.4)	14184 (100.0)
Gyeongnam	350 (3.3)	96 (1.0)	2830 (27.0)	2984 (28.4)	4233 (40.3)	10493 (100.0)
Jeju	37 (1.1)	39 (1.1)	1039 (30.6)	805 (23.7)	1480 (43.5)	3400 (100.0)

* P-value <0.01 by Chi-square test.

Table 5. The prescription pattern of NSAIDs and GPAs between the medical departments

Medical departments*	Orthopaedic Surgery	Internal Medicine	Others†	Total
Prescription cases appropriate with guideline, N (%)				
COX-2 inhitibor	13,321 (7.5)	1,365 (0.8)	2,357 (1.3)	17,043 (9.6)
nsNSAIDs+ PPI/MSP	1,988 (1.1)	484 (0.3)	361 (0.2)	2,833 (1.6)
Sub total	15,309 (8.6)	1,849 (1.1)	2,718 (1.5)	19,876 (11.2)
Prescription cases inappropriate with guideline, N (%)				
nsNSAIDs+ H2RAs	33,057 (18.6)	5,021 (2.8)	9,464 (5.3)	47,542 (26.7)
nsNSAIDs+ Antiacids	35,278 (19.8)	3,256 (1.8)	9,719 (5.5)	48,253 (27.1)
nsNSAID only (no GPA)	42,145 (23.7)	6,679 (3.8)	13,547 (7.6)	62,371 (35.0)
Sub total	110,480 (62.1)	14,956 (8.3)	32,730 (18.4)	158,166 (88.8)
Total (cases)	125,789 (70.7)	16,805 (9.4)	35,448 (19.9)	178,042 (100.0)

* P-value <0.01 by chi-square test.

†Others included surgery, thoracic and cardiovascular surgery, neurosurgery, plastic & reconstructive surgeruy, obstetrics & gynecology, dermatology, urology, ophthalmology, otorhinolaryngology, neuropsychiatry, neurology, anesthesiology and pain medicine, family medicine, emergency medicine, rehabilitation medicine, radiology, radiation oncology, nuclear medicine, laboratory medicine

Table 6. The prescription pattern of NSAIDs and GPAs according to presence of gastrointestinal disease codes[†]

Gastrointestinal disease code[*†]	Present	Not present	Total
Prescription cases appropriate with guideline, N (%)			
COX-2 inhitibor	2,396 (1.3)	14,647 (8.2)	17,043 (9.6)
nsNSAIDs+ PPI/MSP	732 (0.4)	2,101 (1.2)	2,833 (1.6)
Sub total	3,128 (1.7)	16,748 (9.4)	19,876 (11.2)
Prescription cases inappropriate with guideline, N (%)			
nsNSAIDs+ H2RAs	12,708 (7.1)	34,834 (19.6)	47,542 (26.7)
nsNSAIDs+ Antiacids	11,081 (6.2)	37,172 (20.9)	48,253 (27.1)
nsNSAID only (no GPA)	9,653 (5.4)	52,718 (29.6)	62,371 (35.0)
Sub total	33,442 (18.8)	124,724 (70.1)	158,166 (88.8)
Total (cases)	36,570 (20.5)	141,472 (79.5)	178,042 (100.0)

[*] P-value <0.01 by chi-square test.

[†]Gastrointestinal disease code included diseases of esophagus, stomach and duodenum (K20-31) and Other diseases of the digestive system (K90-93)

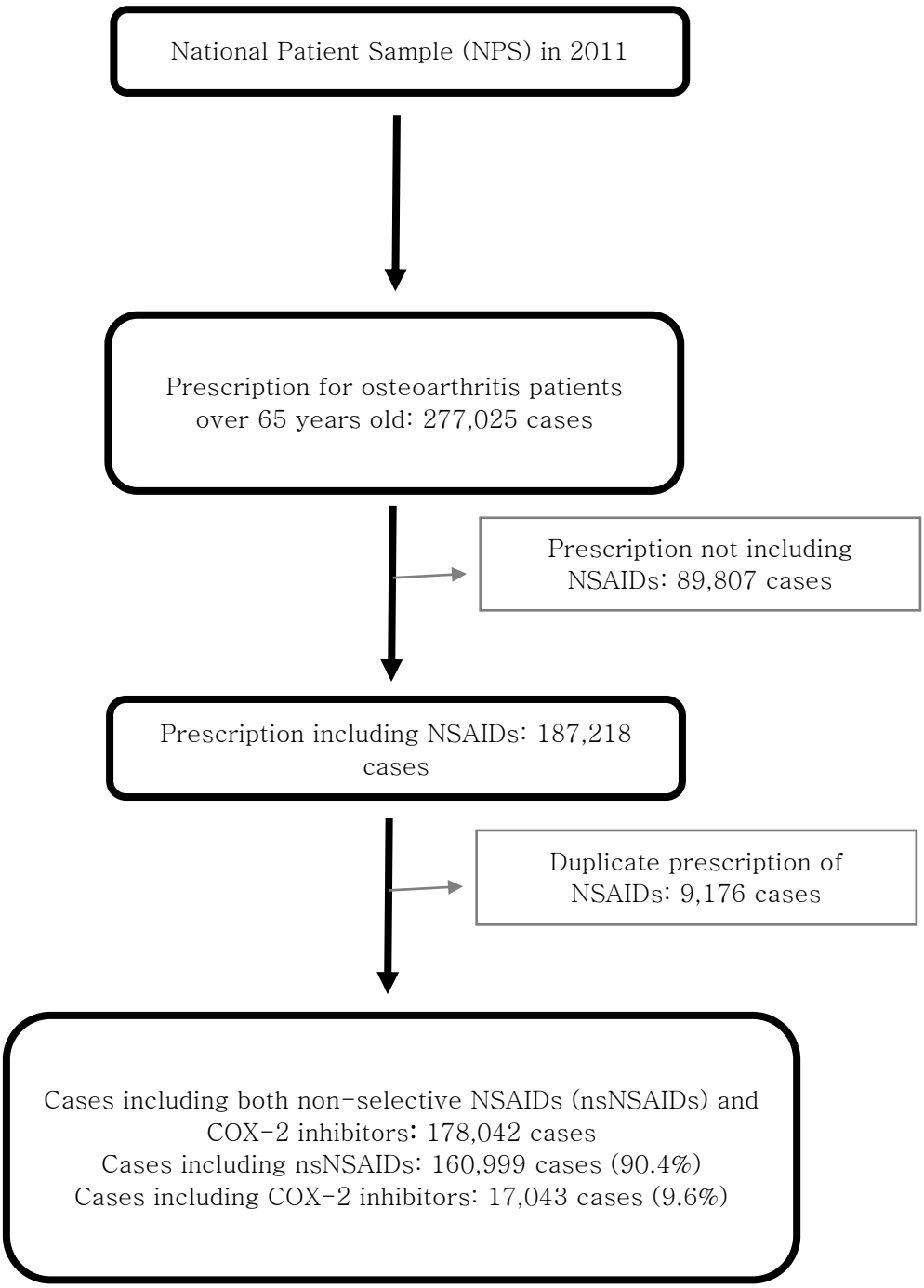

Figure 1. Number of NSAIDs and GPAs prescription for arthritis patients over 65 years old.

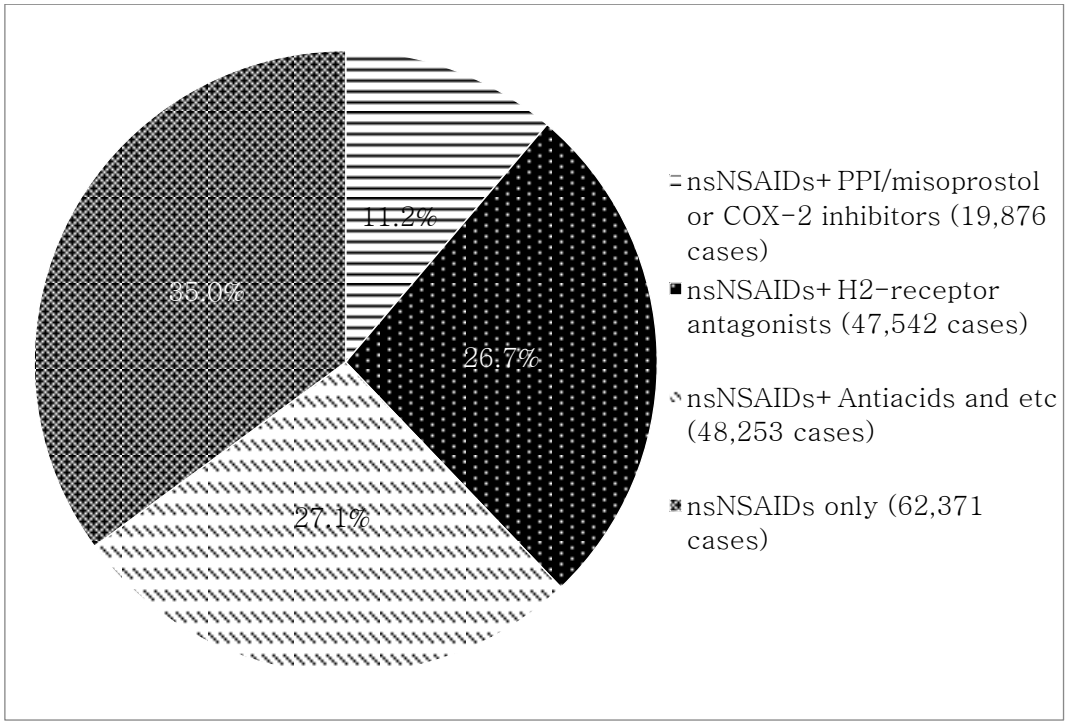

Figure 2. Prescription rate for a combination of non-selective NSAID and GPA and selective NSAID alone

4장 고찰

2011년 1월부터 2011년 12월까지 12개월 동안 전국 의료기관 외래를 방문한 65세 이상 골관절염환자에 대한 비스테로이드성 항염제의 처방양상을 분석한 결과, 10명 중 오직 1명만이 권고지침에 적합한 처방을 받는 것으로 확인되었다. 3명 중 1명은 어떠한 종류의 위장관보호제도 처방받지 않은 것으로 나타났다. 권고지침에 적합한 처방을 받은 경우가 지역별로 최저 4.2%, 최고 19.4%로 4.7배 차이나며, 의료기관 종별로도 최저 7.3%, 최고 58.9%로 8배 넘게 차이나는 것으로 확인되었다. 진료과목별 권고지침에 적합한 처방률은 정형외과 12.2%, 내과 11.0%, 기타 7.7%로 진료과별로 다소 차이가 있지만, 전반적으로 권고지침에 적합한 처방률이 낮은 것으로 확인되었다. 또한 위장관질환코드의 유무에 관계없이 권고지침에 적합한 처방률이 낮은 것으로 확인되었다.

비스테로이드성 항염제와 관련된 위장관 부작용은 이미 잘 알려져 있다. 대규모 메타분석 결과에 따르면 비스테로이드성 항염제를 복용하는 환자는 복용하지 않는 환자에 비해 위장관부작용 발생위험이 2.4배 높은 것으로 보고되었다(12). 이는 모든 연령 환자의 위험도이고, 우리 연구에서와 동일한 65세 이상 노인환자의 경우에는 발생위험이 5.5배 더 높았다. 위장관부작용으로 인해 비스테로이드성 항염제 사용을 중단하는 경우가 전체 환자의 25%까지로 보고되었으며(13, 14), 2-4%에서 심각한 합병증에 해당하는 출혈 및 천공이 발생한다고 보고되었다(15, 16). 위장관계 부작용이 발생할 수 있는 위험군에 속하는 환자에게 부작용을 예방하기 위해서는 비선택적 비스테로이드성

항염제와 양성자펌프억제제, 미소프로스톨, 또는 H_2수용체차단제의 과용량(표준용량의 두 배)을 병용하거나 선택적 비스테로이드성 항염제를 사용해야 한다. H_2수용체차단제의 표준용량은 십이지장궤양의 발생은 예방할 수 있지만, 위궤양의 발생은 예방할 수 없는 것으로 알려져 있다(17). 따라서 단순히 위장관보호제를 병용하는 것만으로는 위험군에서 위장관부작용 발생을 예방할 수 없으며, 권고지침에서 제시하는 적절한 위장관보호제를 사용해야만 위장관 부작용 발생을 예방할 수 있다.

본 연구에서 연구기간 중 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제 병용처방률은 65.0%였다. 하지만 미국 소화기병학회의 권고지침에서 제시하는 적정약물요법을 따른 처방률은 11.2%에 불과하였다. 기존 국내 연구 중, 일개 삼차의료기관의 외래 환자를 대상으로 조사한 연구에서(10) 본 연구와 동일한 2009년 미국 소화기병학회 권고지침을 적용하였을 때, 적정약물요법 처방률은 49.6%로 보고되었으며, 우리 연구에서는 59.5%로 확인되었다. 다른 국내 연구의 경우, 82개의 2차의료기관 또는 3차의료기관을 방문한 외래환자를 대상으로 조사하였을 때(9), 적정약물요법 처방률은 28.2%였으며 우리 연구에서는 38.0%로 확인되었다. 해외연구 중, 208명의 정형외과의사를 대상으로 시행한 설문조사에서(6) 응답자의 대부분(96%)은 비스테로이드성 항염제 사용과 관련된 소화기합병증을 예방하기 위해 위장관보호제를 사용한다고 하였으나, 우리 연구와 동일한 권고지침에서 제시하는 적정약물요법 처방률은 10.4%에 불과하였으며, 우리 연구에서 정형외과의사들의 권고지침에 적합한 처방률 12.2%와 비슷한 수준이다. 이 연구의 응답자 4%만이 위장관보호제를 처방할 때 관련된 권고지침을

참고한다고 응답하였고, 대부분은 본인의 임상경험에 의존(23%), 보험심사평가기준에 맞춤(17%), 제약회사에서 제공하는 정보에 근거(16%) 등 부정확한 정보에 근거하여 위장관보호제를 처방하는 것으로 보고되었다. 다른 의약품 사용평가(Drug Utilization Study) 연구에서도(18) 65세 이상 응답자의 41.6%만이 비스테로이드성 항염제와 위장관보호제를 함께 처방받은 것으로 확인되고, 적정약물요법 처방률은 24.7%였다. 영국의 GPRD(the General Practice Research Databse), 네덜란드의 IPCI(the Integrated Primary Care Information) database, 이탈리아의 HSD(the Health Search/CSD Longitudinal Patient Database)를 이용한 연구에서 비스테로이드성 항염제의 위장관부작용 발생위험 중등도 또는 고위험군 환자에게 위장관부작용 예방치료를 시행한 율이 34-42%으로 보고되었다(19).

이처럼 여러 연구에서 확인할 수 있듯이, 권고지침에 적합하게 처방하는 빈도는 매우 낮았다. 이러한 현상이 나타난 원인을 여러 가지로 생각할 수 있는데, 가장 중요한 원인으로 생각할 수 있는 것은 권고지침에 적합한 처방이 현재 보험심사기준에 적합하지 않기 때문으로 생각된다. 고시기준인 제2014-17호에 따르면, 양성자펌프억제제 처방 허가사항은 소화성 궤양으로 인한 위장관출혈 또는 십이지장궤양, 위궤양, 역류성 식도염, 졸링거-엘리슨 증후군으로 국한하고 있다. 허가사항 범위를 초과하여 투여하더라도 인정되는 경우도 말트림프종(Mucosa Associated Lymphoid Tissue lymphoma)에서 항생제와 병용요법으로 사용할 경우로 제한하고 있어, 사실상 예방목적의 투여는 불가능하다. 이외에 권고지침을 확인하지 않고 경험에 의존하여 처방하는 경우가 많기 때문으로 생각된다. 여러 연구를 통해 충분히

확립된 근거가 존재하더라도 진료현장에서 일상적으로 적용될 때까지의 시간적, 공간적 차이는 존재하기 마련이다. 이러한 차이는 여러 단계에 걸쳐 발생하는데, 첫 번째 단계는 의료진이 특정 근거를 알고 있는가와 관련되어 있다. 두 번째 단계는 의료진이 해당 근거를 받아들이는가와 관련되어 있다. 세 번째 단계는 의료진이 해당 근거를 진료현장에 적용할 지를 결정하는가와 관련되어 있다. 네 번째 단계는 의료진이 해당 근거를 진료현장에 실제로 적용시키는 지와 관련되어 있다. 다섯 번째 단계는 의료진이 해당 근거를 진료현장에 지속적으로 적용시키는 지와 관련되어 있다(20). 권고지침에 적합한 처방률이 낮은 원인도 앞서 언급한 각 단계가 모두 관련될 것으로 생각된다. 또한 비스테로이드성 항염제를 처방해주는 의료진과 비스테로이드성 항염제의 위장관부작용을 치료하는 의료진이 대부분의 경우, 동일하지 않으므로 비스테로이드성 항염제 복용 후 발생하는 위장관부작용에 대해서 환자-의사 간의 직접적인 피드백이 잘 이루어지지 않은 것도 원인으로 생각된다.

비스테로이드성 항염제 사용으로 인한 위장관부작용을 예방하기 위해서 비선택적 비스테로이드성 항염제와 양성자펌프억제제 또는 미소프로스톨 병용요법과 선택적 비스테로이드성 항염제 단독요법 중 어느 쪽이 더 나은가에 대해서 여러 연구가 이루어졌다. 선택적 비스테로이드성 항염제가 시장에 도입되었을 당시에는 비선택적 비스테로이드성 항염제와 양성자펌프억제제 또는 미소프로스톨 병용요법에 비해 간편하고 약효 측면에서도 선택적으로 작용하므로 우월하다고 주장하였다(15, 16, 21). 하지만 선택적 비스테로이드성 항염제의 심혈관계 부작용이 보고되면서 일부 약제는 퇴출되었고, 두 용법에 대한 여러 연구가 진행됨에 따라 현재는 두 가지 용법 간의

우월을 가리기 힘든 상황이다(22-24). 소화불량증상이 동반될 경우, 비선택적 비스테로이드성 항염제의 병용요법이 단독요법에 비해 낫다는 연구결과와 같이 특정 상황에서 특정 치료법이 더 우월하다는 결과도 있어 향후 지속적인 약물역학연구의 수행이 필요하다.

비선택적 비스테로이드성 항염제 병용요법에서 사용할 수 있는 위장관보호제는 미소프로스톨, 양성자펌프억제제, 그리고 H_2수용체차단제를 표준용량의 두 배로 과용량 사용하는 경우로 알려져 있다. 미소프로스톨은 상부와 하부 위장관의 문제를 모두 예방할 수 있고 비용도 저렴하지만, 위장관기능 이상의 부작용이 심하여 제한적으로 사용하고 있다. 양성자펌프억제제는 미소프로스톨과 동등한 효과를 발휘하는 것으로 알려져 있다. H_2수용체차단제를 과용량 처방한 경우는 비선택적 비스테로이드성 항염제를 처방받은 환자의 전체 처방건수의 0.01%에 불과하여 매우 드문 것으로 확인되었다. 이는 현재 보험심사기준에서 H_2수용체차단제를 과용량 사용하는 경우를 인정하지 않고 있기 때문으로 추정된다. 최근 몇몇 연구에서는 이외에도 레바마피드(rebamipide)가 위장관부작용에 효과적이라고 보고하고 있다. 하지만 아직 권고지침에 포함되지 못하였으며, 앞으로 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

상기 연구의 제한점으로 첫 번째는, 연구대상자를 중간위험군과 고위험군으로 세분화하지 못한 점을 들 수 있다. 미국소화기병학회 지침에 따르면 고위험군은 위험인자가 세 개 이상이거나 최근에 복합위장관합병증이 발생하였을 경우로 정의하며, 고위험군에게 선택적 비스테로이드성 항염제와 미소프로스톨 또는 양성자펌프억제제 병용요법을 처방해야 한다. 하지만 본 연구에서 사용한 심사평가원의

환자표본자료에서 중간위험군과 고위험군을 완전히 구분하지 못하여 모두 중간위험군으로 간주하고 분석하였다. 두 번째로, 본 연구에서 사용한 자료가 2011년 청구자료인데, 2015년과는 4년 정도의 시간적 차이가 있기 때문에 현재의 처방양상을 전적으로 반영했다고 보기에는 어려움이 있을 수 있다. 상기 연구 결과에 가장 중요한 영향을 미칠 것으로 생각되는 요인인 양성자펌프억제제의 보건복지가족부 고시는 2011년부터 현재까지 변동없었으나, 비스테로이드성 항염제와 양성자펌프억제제의 복합제가 2010년 미국 FDA 승인을 받은 이후로 국내에도 2012년 9월에 국내에 도입된 점은 상기 연구결과와 현재 처방양상 간의 차이를 보일 수 있는 요소로 생각된다. 세 번째로, 현재와 같이 보건복지가족부 고시에 따른 보험심사기준 내의 처방이 이루어져야 요양급여가 인정되며, 인정기준 이외에 투여한 경우에는 약값 전액을 환자가 부담해야 되거나 처방이 금지되어 있는 상황에서 처방양상에 관한 연구는 제한적일 수밖에 없다는 한계점이 존재한다.

상기 연구는 비스테로이드성 항염제를 복용하는 65세 이상 골관절염환자의 위장관부작용을 예방하기 위해서 얼마나 적절하게 처방되고 있는 지를 확인하였다. 과거에 발표된 연구와는 달리 본 연구에서 사용한 심사평가원 환자표본자료는 우리나라 국민을 대표하는 대표성을 가진 자료라는 점에서 의의가 있다. 비스테로이드성 항염제의 위장관부작용에 대한 보고가 이미 오래 전에 이루어졌음에도 불구하고 위장관부작용을 예방하기 위해 제정된 권고지침에 적합한 처방은 여전히 낮은 수준에 머물러 있다. 또한 지역별, 의료기관종별 차이도 매우 큰 것으로 확인되었다. 이러한 문제점을 개선하기 위해 의료진을 대상으로 하는 권고지침에 대한 교육, 관련 제제의 심사기준 강화 외에도

의과대학에서 Good Prescription Practice(GPP)에 대한 교육이 이루어져야 할 것이다.

참고문헌

1. Korea Centers for Disease Control and Prevention. The sixth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VI-1). Cheongju: Korea Centers for Disease Control and Prevention;2013.

2. 송태민, 오영호, 정영호, 도세록, 고숙자, 최정수 등. 2012년도 환자조사 심층분석. 정책보고서 2013-29, 2013.

3. Tenenbaum J. The epidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Can J Gastroenterol 1999;13:119-22

4. Griffin MR, Ray WA, Schaffner W. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and death from peptic ulcer in elderly persons. Ann Intern Med 1988;109:359-363.

5. Griffin MR, Piper JM, Daugherty JR, Snowden M, Ray WA. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and increased risk for peptic ulcer disease in elderly persons. Ann Intern Med 1991;114:257-263.

6. Tsumura H, Tamura I, Tanaka H, Chinzei R, Ishida T, Masuda A, et al. Prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and co-prescribed drugs for mucosal protection: analysis of the present status based on questionnaires obtained from orthopedists in Japan. Intern Med 2007;46:927-931.

7. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of

hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthr Cartil 2008;16:137-162.

8. John Richmond M. Treatment of Osteoarthritis of the Knee (Nonarthroplasty). J Am Acad Orthop Surg 2009;17:591-600.

9. Kim HC, Lee MC, Moon YW, Seo SS, Lee KW, Lee JH, et al. The Pattern of Use of Oral NSAIDs with or without Co-prescription of Gastroprotective Agent for Arthritic Knee by Korean Practitioners. Knee Surg Relat Res 2011;23:203.

10. Cho J, Lee E, Shin WG. Evaluation of NSAID Usage and Appropriateness for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. Kor J Clin Pharm 2012;22:211-219.

11. Lanza FL, Chan FKL, Quigley EMM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. Am J Gastroenterol 2009;104:728-738.

12. Gabriel SE, Jaakkimainen L. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. Ann Intern Med 1991;115:787-796.

13. Ichael MM, Olfe W, Ichtenstein ARL, Urkirpal U, Ingh S. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. N Engl J Med 1999;340:1888-1899.

14. Larkai EN, Smith JL, Lidsky MD, Graham DY.

Gastroduodenal Mucosa and Dyspeptic Symptoms in Arthritic Patients during Chronic Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Use. Am J Gastroenterol 1987;82:1153-1158.

15. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, et al. Gastrointestinal Toxicity With Celecoxib vs Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs for Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis. JAMA 2000;284:1247-1255.

16. Ferraz MB, Bombardier C, Day R, Hawkey CJ, Laine L, Shapiro D, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. N Engl J Med 2000; 343:1520-1528.

17. Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. Cochrane database Syst Rev 2002.

18. Carvajal A, Martín Arias LH, Vega E, García Sánchez JA, Martín Rodríguez I, García Ortega P, et al. Gastroprotection during the administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs. A drug-utilization study. Eur J Clin Pharmacol 2004;60:439-444.

19. Valkhoff VE, Van Soest EM, Masclee GMC, De Bie D, Mazzaglia G, Molokhia M, et al. Prescription of nonselective NSAIDs, coxibs and gastroprotective agents in the era of rofecoxib withdrawal -a 617,400-patient study. Aliment

Pharmacol Ther 2012;36:790-799.

20. Paul G, Brian H. The paths from research to improved health outcomes. Evid Based Nurs 2005;8:36-38.

21. Micklewright R, Lane S, Linley W, McQuade C, Thompson F. Review article: NSAIDs, gastroprotection and cyclo-oxygenase-II-selective inhibitors. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:321-332.

22. Chan FK, Hung LC, Suen BY, Wu JC, Lee KC, Leung VK, et al. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. N Engl J Med 2002;347:2104-2110.

23. Goldstein JL, Cryer B, Amer F, Hunt B. Celecoxib Plus Aspirin Versus Naproxen and Lansoprazole Plus Aspirin: A Randomized, Double-Blind, Endoscopic Trial Background & Aims: Patients requiring low-dose aspirin. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:1167-1174.

24. Chan FKL, Lanas A, Scheiman J, Berger MF, Nguyen H, Goldstein JL. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial. Lancet 2010;376:173-179.

Abstract

Prescription pattern of gastroprotective agents with non-steroidal anti-inflammatory drugs in elderly patients with osteoarthritis in Korea

Seong Min Chun, MD

Department of Medicine, Preventive Medicine

The Graduate School

Seoul National University

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most commonly used agents to treat arthritis. NSAIDs are very effective in pain relief, but they can also cause gastrointestinal (GI) and cardiovascular (CV) adverse effects. Old age (>65 years old) is the most common risk factor of the GI adverse effects of NSAIDs.

Arthritis patients with old age group tend to take NSAIDs for longer periods of time than patients under 65 years old. American college of gastroenterology and other institutions have published the guideline to prevent GI adverse effects associated with NSAIDs use. In these guidelines, the patients with one or two risk factors were classified as having moderate risk. Most guidelines recommend that moderate risk patients be treated with combination of non-selective NSAIDs(nsNSAIDs) and gastroprotective agents(GPAs) or selective NSAIDs alone. The present study aimed to evaluate the prescription pattern of NSAIDs and GPAs in the arthritis patients over 65 years old to prevent the GI adverse events associated with NSAIDs use. Study population was National Patient Sample of 2011. Total number of the study drugs were 138 for NSAIDs and 21 for GPAs. Chi-square test was used to compare prescribing patterns between type of medical institutions and regions. The prescription rate appropriate with the guideline was 11.2%: co-prescription with non-selective NSAIDs(nsNSAIDs) and proton pump inhibitor(PPI) or misoprostol was 1.6% and selective NSAIDs alone was 9.6%. The prescription rate inappropriate with the guideline was 88.8%: co-prescription with nsNSAID and Histamine-2 receptor antagonist(H_2RA) or antiacid was 53.8% and nsNSAIDs alone was 35.0%. The prescription rate appropriate with the guideline between the type of medical institutions was 54.4% in tertiary hospitals, 31.2% in secondary hospitals, and 6.0% in primary clinics. The prescription rate appropriate with the guideline between the regions was the

highest(19.4%) in Seoul, and the lowest(4.2%) in Jeju. The prescription rate appropriate with the guideline between the medical departments was 12.2% in Orthopaedic Surgery, 11.0% in Internal Medicine, and 7.7% in other departments. The prescription rate appropriate with the guideline according to presence of gastrointestinal disease code was 8.6% in the presence of GI disease code, 11.8% in the absence of GI code. Although old age patients who take NSAIDs may experience GI adverse events, the prescription rate appropriate with the guideline was very low regardless of the medical departments, the presence of gastrointestinal disease code and showed a significant difference between the regions and the type of medical institutions. This finding suggests the needs to revise the national medical insurance reimbursement policy, provide continuing medical education about the guideline to clinicians, and offer the education on good prescription practice for medical students.

Key words: NSAIDs, GPAs, aged, osteoarthritis, prescribing pattern, pharmacoepidemiology

Student ID number: 2010-23724