



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](#)

약학석사 학위논문

주요인공관절치환수술시 통증관리를
위한 아세트아미노펜사용현황과
사용에 영향을 미치는 요인분석

– A Study on the Usage Patterns and
Influential Factors Associated with
Acetaminophen Use for the Purpose of
Pain Management after Major Artificial
Joint Replacement Surgeries –

2016 년 12월

서울대학교 대학원
약학과 예방/사회/임상약학 전공
박 지 현

초 록

고관절치환술과 슬관절치환술은 주요인공관절치환술로서 각각 국내 보험청구수술 가운데 입원일수 1위와 3위를 차지하고 있으나, 인공관절치환술 이후 발생하는 급성통증에 대한 관리는 여전히 해결해야 할 임상적 과제로 남아있다.

미국통증학회(American Pain Society), 영국 국립보건임상연구소(National Institute for Health and Care Excellence), 호주·뉴질랜드 마취과 협회(Australian and New Zealand College of Anesthetists) 등 저명한 수술 후 통증관리 지침서에서는 수술 후 급성통증의 관리를 위해 다중모드진통(Multimodal pain management)의 사용을 강력히 권장하고 있다. 다중모드진통약물의 구성에 있어서는 아세트아미노펜을 NSAIDs와 병용하거나, 최소한 둘 가운데 하나는 다중모드진통약물 가운데 꼭 포함하도록 권장하고 있다. 특히 중등-고강도 급성통증을 수반하는 주요인공관절치환술 후에는 두 약물을 병용하는 것이 더 우수한 진통효과와 더 적은 아편유사제 사용을 야기하는 것으로 알려져 있다. 그러나 수술 후 급성통증을 위한 다중모드진통약물의 국내사용현황에 대한 연구는 전무한

실정이다.

이 연구에서는 아세트아미노펜의 사용현황을 분석함으로써주요인공관절치환술후 급성통증을 위한 다중모드진통의 사용현황을 예측하고, 환자 및 병원 수준의 아세트아미노펜 사용에 영향을 미치는 요인을 규명하였다. 본 연구가 채택하고 있는 양적 연구방법론으로 집단 간 공분산을 효과적으로 통제해주는 혼합효과모형(Multilevel Mixed Effect Model Regression)을 사용하였다.연구대상은 2014년 1월 1일부터 동년 12월 31일까지 가중치가 적용된 건강보험심사평가원 입원환자데이터 (HIRA-NIS)의 표본환자(1,260,983명)가운데,주요인공관절치환수술인 고관절·슬관절치환술을 받은 환자 10,771명이었다. 이들은 849개의 서로 다른 병원에서 주요인공관절치환수술을 받았으며, 이 가운데 아세트아미노펜을 투여받은 환자는 7,974명(74.03%), 투여받지 않은 환자는 2,797(25.97%)였다.

본 연구의 분석모델에 포함된 독립변수는 2수준으로 구분되는데, 환자 개인 수준을 의미하는 1수준 독립변인으로는 아세트아미노펜의 사용여부, 연령, 성별, 의료보험/급여 여부, 급여비용총액, 본인부담금, 병원관련 요인,

안정제 · 항우울제 · 항전간제 · 항정신병약 등의 약물사용, 통증과 관련된 기저질환, 정신 · 신경성 기저질환, 그리고 NSAIDs의 사용과 아편 유사제의 사용에 관련된 변인들이 투입되었다. 병원수준의 변수를 의미하는 2수준 변인으로는 요양기관 관련 변수들이 투입되었다.

분석 결과, 인공슬관절치환술(0.00; 부적상관), 등/허리통증(0.03), 두통/편두통(0.00), 만성통증(0.01)과 강한 정적 상관을 보였다. 2수준의 변수와 관련하여, 50병상당 간호사수(0.001)는 강한 정적 상관을 나타냈고, 그 밖의 요인은 아세트아미노펜의 사용에 있어 별 다른 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 마지막으로, 본 연구는 분석결과를 바탕으로 급성통증관리에 관한 시사점을 제시하였다.

주요어 : 다중모드진통, multimodal pain management, 아세트아미노펜, 인공관절치환술, postoperative pain management, 혼합효과모형

학 번 :2015-21878

목 차

초 록	i
서 론	1
방 법.....	13
결 과.....	33
토 론.....	46
결 론.....	47
참고문헌	65
Abstract	53

표 목차

[표 1]	14
[표 2]	15
[표 3]	18
[표 4]	34
[표 5]	44

그림 목차

[그림 1]	38
[그림 2]	40
[그림 3]	4

서 론

한국 고관절 · 슬관절치환술 현황

건강보험심사평가원에서 발표한 2014년 수술통계지표에 따르면, 전체 1,710,270건의 수술 가운데 고관절치환술 26,038건(1.5%), 슬관절치환술 57,738건(3.4%)로 1년간 83,776건(4.9%)의 수술이 시행되었다¹. 슬관절과 고관절 치환술은 주요 인공관절치환술로 각각 국내 보험청구수술 중 입원일수 1위와 3위를 차지하고 있고, 고령인구증가와 기대수명의 향상으로 퇴행성관절염을 앓는 노년층을 대상으로 매년 급속도로 확대되고 있다. 이 같은 성장세와 환자의 삶의 질에 미치는 긍정적 파급효과 등으로 인해 고관절치환술은 ‘세기의 수술²’ 이라고 불리는 등 가장 중요한 정형외과수술 가운데 하나로 빠르게 자리잡고 있다. 그러나 이러한 빠른 성장세와 수술 자체의 중요성에도 불구하고, 인공관절치환술 이후 적절한 통증관리는 풀어야 할 임상적 과제로 남아있다.

수술 후 통증관련 부작용과 관리실태

수술 후 통증관련 부작용

수술 후 환자가 겪게 되는 급성 통증은 수술에 의한 부작용이며³, 수술 후 진통요법의 많은 발전에도 불구하고 불충분하게 통증을 관리하는 경향이 있다⁴. 부적절한 수술 후 통증은 지연된 재활, 입원의 장기화, 환자의 불만족과 더불어 다른 부작용의 발생을 높이는 중요한 인자로 작용하고, 더 나아가 지속된 통증자극은 만성통증증후군을 야기할 수 있다⁵. 전체 수술환자의 약 64%가 심한 통증을 경험하고⁶, 20-40%는 중등도 통증을 경험하는 것으로 알려져 있다⁷. 이렇게 조절되지 못한 통증은 인체의 중요한 스트레스원으로서 신경계-내분비계 반응을 일으켜 노르에피네프린의 분비증가로 인해 심혈관계 질환자에게 부담이 될 수 있다. 또한 적극적 기침과 심호흡을 저해하여 호흡기 분비물의 배출을 방해하고 정맥혈전증의 위험을 증가시킬 수도 있다⁸. 뿐만 아니라 환자에 있어 정신적 고통을 일으켜 삶의 질을 떨어뜨리고 환자의 회복에 악영향을 미침과 동시에 유병률과 사망률을 높이는 등 많은 문제를 일으키고 있다⁴. 그러므로 뼈의 말단에 있는 기존의 연골을 뼈의 절편과 함께 제거하여 금속 보형물로 대체하는

인공관절수술은 통증이 큰 수술 가운데 하나이며, 적절히 관리되지 않은 통증이 일으킬 수 있는 다양한 부작용 예방과 재발을 위한 조기보행을 목표로 하는 적절한 진통요법이 필요하다⁹.

국내 수술 후 통증관리실태

백현주(2015)의 연구에 따르면,복강경하 담낭절제술 이후 회복실을 퇴실할 때 중등도 이상의 통증을 호소하는 환자는 전체 93명의 대상자 가운데 73명(78.5%)에 달하고, 수술 24시간 후 퇴원시에도 34명(36.6%)의 환자가 지속적인 중등도 이상의 통증을 호소했으며,통증으로 인해 입원이 연장된 환자는 13명(14.0%)에 이르렀다¹⁰. 신영희(1999)의 경북지역 준종합병원 입원환자를 대상으로 한 수술 후 통증경험에 대한 연구에 의하면,진통제 투약후 통증완화에 대한 환자의 만족도에 있어 61%가 만족,그저 그렇다는 응답이 39%, 만족스럽지 않다는 응답이 14%였다¹¹. 이는 열명 중 네 명이 통증관리에 대해 불만을 가지고 있음을 드러낸 결과이다.

국외 수술 후 통증관리실태

Karim(2016) 등은 2007년부터 2014년에 이르는 기간 동안 below-knee amputation, open lobectomy, total knee

arthroplasty, 그리고 open colectomy를 받은 환자를 대상으로 다중모드진통방법의 다양성에 대해 연구하였다.총 799,449명의 환자가 315개 병원에서 수술을 받았고,전체의 95%에 해당하는 병원에서 평균적으로 다중모드진통을 제공받을 확률은 90.4%였다.이차분석에서는 두 종류 이상의 비마약성 진통제를 투여받았는지 여부를 분석하였는데,평균적으로 투여받을 확률은 54.2%였고,범위는 9.3에서 93.2%의 병원이 포함되었다¹².

통증

통증은 여러가지 복잡한 경로를 통해 발생되는데,손상된 조직으로부터 유리된 염증매개물질이 말초신경의 통각수용체들을 활성화시켜 통증자극을 척수를 통해 뇌로 전달한다¹³.이러한 통증의 발생 및 전달에 있어 손상조직,말초신경과 중추신경계 등 다양한 부위의 다양한 물질이 관여하고 있으며,일반적인 진통제나 진통기술은 통증의 발생이나 전달 기전에 있어 어느 한 부분을 차단하여 통증억제효과를 가져오게 된다.예를 들어,아세트아미노펜이나 비스테로이드성 항염제(NSAIDs)는 각각 말초와 중추에서 프로스타글란딘의 생합성을 억제하여 해열,진통작용을 나타내고,아편 유사제는 척수와 말초에 있는

다양한 수용체에 작용하여 통증자극이 중추로 전달되는 것을 차단한다.이전에는 통증의 강도에 따라 아세트아미노펜에서 마약성진통제 가운데 단일 혹은 한 두가지를 선택하여 사용하는 경향을 보였고,그로인해 불완전한 진통효과와 각 약물로 인한 부작용 발생이 문제로 대두되었다.이후 2000년을 전후하여과다한 아편 유사제 투여로 인한 부작용을 줄이고 진통효과를 높일 수 있는 진통방법에 대한 연구가 폭넓게 진행되어 현재에 이르고 있다.

다중모드진통과 acetaminophen

다중모드진통

다중모드진통(Multimodal analgesia)은 다양한 진통제와 진통기술을 복합사용하여 말초와 중추신경계 각각에서 여러가지 복잡한 경로를 통해 발생하는 통증의 발생 및 전달기전을 차단하는 진통방법을 의미한다¹⁴. 한 가지 약제나 기술을 사용하는 전통적인 단일모드진통(singlemodal analgesia)의 경우 통증의 강도가 낮을 경우 여전히 유효하지만,수술 이후 등 중강도 이상의 통증에 대한 진통이 필요한 경우, 단일약제 중심의 진통방법은 다양한 문제를

야기시키는 것으로 드러났다. 특히 중등도 이상의 수술 후 통증치료에 있어 기준으로 사용되고 있는 아편 유사제는 호흡억제, 오심, 구토, 변비, 졸림, 어지럼, 두통, 가려움증 등의 부작용을 초래할 수 있으며, 급성통증을 위해 사용하는 경우 90% 이상의 환자 가운데 하나 이상 발생하며 76%에서는 둘 이상 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁵. 이 가운데 오심, 구토, 변비 등의 소화기 관련 부작용은 30% 이상의 환자에게서 발생하며, 환자의 회복과 삶의 질을 크게 저하시키고 추가적인 의료비용을 발생시켜 임상에서 적절한 통증관리에 장애가 된다¹⁶. 그리하여 다중모드진통은 아편 유사제의 과도한 사용을 억제하여 부작용을 줄이는 동시에 서로 다른 기전의 진통약물을 배합하여 진통효과를 높여 결과적으로 환자의 회복과 삶의 질을 개선하는 등의 장점으로 인해, 미국통증학회(American Pain Society; APS), 영국 국립보건임상연구소(National Institute for Health and Care Excellence; NICE), 호주·뉴질랜드 마취과 협회(Australian and New Zealand College of Anesthetists; ANZCA) 등의 대부분의 수술 후 통증관리 지침서에서 수술 후 우선적으로 사용할 것을 장려하고 있다¹⁷⁻¹⁸.

다중모드진통에는 아편 유사제, NSAIDs, acetaminophen 등의

약제를 복합적으로 사용하는 외에도 보조제로 ketamine, clonidine, lidocaine, gabapentinoids 등이 사용될 수 있다¹⁹. 다중모드진통을 위한 구체적인 약의 조합이나 용량의 선택은 기관에 따라, 가이드라인에 따라 달라질 수 있으므로 하나의 프로토콜로 제시하기는 어려우나, 일반적으로 NSAIDs나 acetaminophen을 각기 혹은 병용하여 사용하는 가운데 아편 유사제, gabapentinoids, ketamine 정맥주사제를 병용하고 있다. 덧붙여 수술에 따라 관절경내, 말초부위, 그리고 신경축 차단술과 같은 보조적 마취통증요법 가운데 하나를 부가적으로 실시할 경우 진통효과가 더욱 우수한 것으로 알려져있다¹⁷.

Acetaminophen

Acetaminophen은 NSAIDs와 더불어 경미-중등도 통증에 있어서 1차 선택약으로, 대부분의 통증상태에 있어 금기사유가 존재하지 않는 이상 가장 널리 이용되고 있다²⁰. 크게 경구용 제제와 주사용 제제로 구분할 수 있으며, 주사제의 경우 원래는 불용성인 acetaminophen을 가용화시킨 prodrug으로서 propacetamol을 그 원료로 하고있다²¹⁻²². 국내의 경우 propacetamol이 파세타주™(신풍제약주)와 데노간주™(영진약품주)로 시판되고

있으며, 1g의 propacetamol은 혈액 내에서 가수분해되어 0.5g의 acetaminophen으로 전환된다. Propacetamol의 용량은 보통 성인 1~2g/회를 하루 8g까지 투여가능하다.정맥투여한 propacetamol은 30분 이내에 혈중 최고농도에 도달하며, 1-2시간 후부터는 경구투여 acetaminophen과 비슷한 속도로 대사된다²³⁻²⁴. 다중모드진통의 구성약물로서acetaminophen 추천용량은 경구나 주사제로 500-1000mg/6h이며, 간독성을 유발할 수 있으므로 사용시 유의해야한다¹⁷.

다중모드진통의 약물구성에 있어서 acetaminophen은 NSAIDs와 함께 병용되거나, 둘 중 한 약물을 선택하여 대부분의 지침서에서 필수적으로 포함하고 있다.그러나 인공관절치환술과 같은 중증도 이상의 수술의 경우,acetaminophen과 NSAIDs를 병용하여 사용할 것을 권장하고 있다^{16,18,20,25-27}.지금까지 대부분의 연구에서 acetaminophen이나 NSAIDs가 아편유사용제와 병용되었을 때 아편유사용제 단독 사용시보다 우수한 진통효과 혹은 더 적은 양의 아편 유사제 요구량을 보여주고 있다²⁶⁻³². 덧붙여 acetaminophen과 NSAIDs는 서로 다른 기전을 가지므로,두 약물의 병용시 둘 중 하나를 사용할 때보다 더욱 효과적인 진통효과를 가져올 수 있다³³. 대부분의 연구에서 수술 후

통증관리를 위해 주사용 acetaminophen 제제, 경구용 acetaminophen 제제, 그리고 NSAIDs를 각각 사용했을 때 임상적으로 차이가 없었으나, 주사용 제제를 사용하는 경우 약물발현이 약간 더 빠를 수 있다³⁴⁻³⁶. 그러나 종합적으로, 미국통증학회(2016, APS) 지침서는 주사용 제제와 경구용 제제간 차이가 없음을 명시하고 있다¹⁷.

연구의 필요성

슬관절 · 고관절치환술은 삶의 질 향상을 희구하는 사회적 요구와 더불어 평균연령의 향상으로 인해 앞으로 수술인구가 더욱 늘어날 것으로 보인다. 그러나 뼈의 일부와 연골을 제거하여 금속으로 대체하는 큰 고통이 따르는 수술이라는 점과, 수술 후 여러 합병증 예방과 재활 등을 위해 조기보행이 중요시된다는 점 등을 감안하여, 수술 후 효과적인 통증관리가 매우 중요하다^{4,37}. 2000년

이후, 다각적 연구들을 통해 수술 후 통증관리에 있어서는 다중진통요법(multimodal pain management)의 사용이 가장 좋은 방법으로 인식되고 있으나⁷, 국내에서는 아직까지 수술 후 발생하는 통증이나 통증의 치료에 있어 다중모드진통요법의 사용현황에 대해 광범위한 역학조사가 실시된 바가 없고 전국 의료기관 대상 진통제 사용현황이나 일부 병원에서의 진통요법 사용현황 등이 조사되어 있다³⁸⁻³⁹. 막대한 자원이 소요되는 광범위한 역학조사를 실시하기에 앞서 현존하는 자료를 이용하여 다중진통요법에 있어 가장 기본이자 공통적으로 사용되고 있는 acetaminophen의 사용현황을 분석하고, 나아가 다중모드진통의 사용을 가능성을 파악해보는 것은 급성통증 관리 측면에서 중요한 과제라 할 수 있다.

연구의 목적

본 연구의 목적은 2014년 국내 슬관절 · 고관절 치환수술 환자를 대상으로 다중모드진통의 일환으로 사용된 acetaminophen제제 사용현황을 분석하고, 이를 통해 국내 주요 인공관절치환술 후

다중모드진통약물의 사용현황을 유추할 수 있는 기본 자료를 제공하는 것이다. 또한 혼합효과모형 분석방법을 통해 수술 후 통증 관리에 있어 환자의 개인적 특성과 수술을 제공받은 병원의 특성 가운데 acetaminophen의 사용에 영향을 미치는 요인을 분석하는 것도 본 연구의 중요한 관심사이다.

방 법

연구 설계와 연구 대상

연구대상

본 연구에서는 2014년 1월 1일부터 12월 31일까지 청구된 건강보험심사평가원(이하 심평원) 입원환자데이터셋(HIRA-NIS 2014)에 포함된 1,260,983명의 청구자료를 활용하였다. 이는 2014년 1년동안 건강보험을 적용받은 총 인구인 5,032만명 가운데 2.44%에 해당하는 수치이며⁵⁰, 원자료(raw data)에서 개인 및 법인에 대한 정보를 제거한 후 통계학적으로 입원환자 가운데 추출비율 13%와 외래환자 추출비율 1%를 따라 표본 추출된 2차자료로, 2014년 요양개시일 기준으로 1년간 청구된 진료내역과 처방내역을 포함한다. 심평원의 방대한 원시데이터로부터 대표성을 확보할 수 있도록 추출된 데이터로, 부여된 가중치를 통해 실제 모집단 환자수를 재현한 결과, 약 97%의 일치율을 보여 높은 대표성을 나타내고 있음을 알 수 있다⁴⁰.

이 가운데 국민건강보험공단이 편찬한 2014년 주요수술통계연보에 적시된 인공슬관절치환술과 인공고관절치환술을 제공받은 환자 10,771명을 대상으로 하였으며, 해당 수술 코드 항목은 <표 1>과

같다.

<표 1>연구대상 수술코드 항목*

Hip**	N071	N171	N071	N171	N207	N271	N371	N471
	1	1	5	5	0	0	0	0
Knee**	N207	N371	N207	N371				
	*	2	2	7	7			

*수술코드항목은 2014년 수술연보의 인공고관절/슬관절 치환술 코드 사용,
Hip: 고관절관련 인공치환술,*Knee: 슬관절관련 인공치환술

변수선정

본 연구의 결과변수는 슬관절(Total Knee Arthroplasty; TKA)이
나 고관절치환술(Total Hip Arthroplasty; THA)을 받고 입원중인
환자의 입원 기간 내 acetaminophen 혹은 acetaminophen을 포함
하는 진통약물사용 여부이다. 이는 2014년에 acetaminophen을 성
분으로 하는 모든 약물을 포함하였으며, 660개의 서로 다른 약물주
성분코드를 확인할 수 있었다. 이를대상환자군인 10,771명의 약물
사용내역 가운데 확인 결과 총 22종의 acetaminophen이 대상 환
자군 10,771명 가운데 사용되고 있었다. 아래 <표 2>는 해당 코드
를 나타낸다.

<표 2> 10,771명의 대상환자군 가운데 사용된 acetaminophen 약물코드와

분류

사용된 acetaminophen 약물 주성분 코드	101303AT 101304AS 101305AT 101401AT 101402AT 101404AT 101405AT 219401BI 480600AT 513000AT 514100AT 313000AT 313100AT313200AT313400AC 371600AT371700AT371800AT 518200AT518300AT380500AT 440600AC
경구용 단일 제제	101303AT (acetaminophen 300mg) 101304AS (acetaminophen 32mg/1 ml suspension) 101305AT (acetaminophen 500mg) 101401AT (acetaminophen encapsulated 160mg) 101402AT (acetaminophen encapsulated 325mg) 101404AT (acetaminophen encapsulated sustained release 325 mg) 101405AT (acetaminophen encapsulated 625mg)
주사용 단일 제제	219401BI (paracetamol hydrochloride 1000mg)
경구용 복합 제제	480600AT (acetaminophen 162.5 mg/tramadol hydrochloride 18.75 mg) 513000AT (acetaminophen 325mg/tramadol hydrochloride 37.5mg) 514100AT (acetaminophen 650mg/tramadol hydrochloride 75mg) 313000AT (acetaminophen300mg/codeine phosphate 30mg) 313100AT (acetaminophen 300mg/codeine phosphate 60mg) 313200AT (acetaminophen 500mg/hydrocodone bitartrate 7.5mg) 313400AC (paracetamol 250mg/ibuprofen 200mg/codeine phosphate 10mg) 371600AT (acetaminophen 500mg/hydrocodone bitartrate 10mg) 371700AT (acetaminophen 500mg/hydrocodone bitartrate 2.5mg) 371800AT (acetaminophen 500mg/hydrocodone

	bitartrate 5mg)
	518200AT (acetaminophen 325mg/hydrocodone bitartrate 5mg)
	518300AT (acetaminophen 325mg/hydrocodone bitartrate 7.5mg)
	380500AT (acetaminophen 325mg/oxycodone hydrochloride 5mg)
	440600AC (acetaminophen 500mg/oxycodone 5mg)

설명변수는 선행연구⁵²⁻⁵⁶에 근거하여 각각 분석 모델의 1수준변수인 환자 관련 변수와, 2수준 변수인 병원 관련 변수로 구분하였다. 환자 수준의 변수로는 크게 (1) patient demographics, (2) Surgery type (TKA/THA), (3) pain-related conditions, psychiatric comorbidities, and psychoactive medication use, 그리고 (3)에 언급된 기저질환을 제외한 일반적인 기저질환 관련 변인인 (4) medical comorbidities가 있고, 병원 수준의 변수로는 (5) hospital characteristics가 있다. 선행연구로부터 International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification Discharge Diagnoses Codes 정보를 사용하여 질병과 관련된 변인을 추출하였으며, 이를 본 연구자료에서 제시하고 있는 한국표준 질병코드(KCD-6thversion)와 결합시켜 추출하였다.

(1) 개인배경 변인(patient demographics)

연령(age), 성별(gender), 총 의료지출(total costs), 개인부담의료

지출(individual costs),입원기간(hospitalization days),보험 종류(insurance types)의 변인을 포함한다.

(2) 수술 유형(surgery types)

인공슬관절치환술(TKA)과 인공고관절치환술(THA)을 포함한다.

(3) 약물 사용 이력(pain-related conditions, psychiatric comorbidities, and psychoactive medication use)

알코올(alcohol abuse)이나 약물 남용이력 (drug abuse)을 포함하며,통증 상태를 나타내는 요인으로서는 등통증(back pain),섬유근통증(fibromyalgia pain),두통과 편두통(headache & migraine), 류마티스 관절염(rheumatoid arthritis),통풍(gout pain),만성통증(chronic pain),전이되지 않은 고체성 암(solid tumor without metastasis),전이된 암(Metastatic cancer),그리고 림프종 관련 통증(lymphoma pain)을 포함하였다.

정신과적 기저질환의 경우 불안,치매,인격장애,정신병을 포함하였으며,정신과적 약물 사용은 항불안제,항우울제,항정신병약,그리고 항전간제의 사용을 포함하였다.

(4) 복합 장애(medical comorbidities)

신장질환(renal diseases),허혈성 심질환(ischemic heart diseases),울혈성 심부전(congestive heart failure), 뇌혈관 질환

(cerebrovascular diseases), 만성폐질환 (chronic pulmonary diseases), 당뇨(diabetes), 혈액응고장애(coagulopathy), 간질환 (liver diseases), 비만(obesity), 면역결핍증(AIDS/HIV), 마비 (paralysis), 위장관출혈을 제외한 위장장애(peptic ulcer diseases excluding bleeding), 판막질환(valvular diseases), 폐순환이상 (pulmonary circulation disorders), 발작관련 (seizure disorders), 기타 신경학적 이상(other neurological disorders)를 포함하였다.

(5) 병원 특성(hospital characteristics)

지리학적 위치(geographic area; 수도권(서울,경기), 광역시 (인천,대전,광주,대구,부산,울산),충청도,전라도,경상도,강원도와 제주도), 병원 규모(hospital level; tertiary hospital, general hospital, hospital, clinic), 병원 크기(hospital size), 설립구분에 따른 병원분류(org_1, org_2, ... , org_13), 50명상당 의사 수 (doctor number), 50명상당 간호사 수(nurse number)를 포함하였다.

각각의 변수에 대한 자세한 내용은 다음의 <표 3>에 제시되어 있다.

<표 3>5종으로 구분된 설명 변수에 속하는 변인의 세부내용과 약물명, 약물코드 또는 질병코드 항목

Patient Level Variances	
Patient demographics	
Variance	Meaning or Coding of Variance
Age	0: Under 65 years 1: 65~85 years 2: Over 85 years
Gender	Men = 0, Women = 1
Insurance costs	Insurance payment (심사결과 보험자 부담 금액)
Individual costs	Individual payment (심사결과 수진자개인 부담금액)
Total costs	Insurance + Individual payment (심사결과 요양급여비용총액)
Hospitalization days	Days of hospitalization due to the surgery
Insurance types	건강보험: nor_insu; 의료급여: sup_insu
Surgery types	
TKA	Total Knee Arthroplasty
THA	Total Hip Arthroplasty
Pain-related conditions, psychiatric comorbidities, and psychoactive medication use	
History of substance abuse	
Alcohol abuse	F10.X
Drug abuse	F11.X – F16.X, F18.X–F19.X
Pain conditions	
Back pain	M54.X M79.0 M79.1 M79.2 M79.6 M86.X M87.X M88.X M89.0 M90.0 M91.X M92.X M93.X M94.X
Fibromyalgia pain	M79.7X
Headache & migraine	R51 G44.0 G44.1 G44.2 G44.3 G44.4 G44.8 G43.X
Chronic pain	M25.5X R52.X
Rheumatoid arthritis	M05.3X M05.8X M05.9X M06.X
Gout pain	M10.X

Solid tumor w/o metastasis	C00.X–C75.X
Metastatic cancer	C77.X–C79.X
Lymphoma	C81.X – C96.X
Psychiatric comorbidities	
Anxiety	F40.X F41.X F06.4
Dementia	F00.X F01.X F02.X F03.X F05.X F09
Psychosis	F20.X – F29.X
Depression	F31.3F31.4F31.5F20.4F32.XF33.X
Medication use	
Anxiolytics	Alprazolam, chlordiazepoxide, diazepam, estazolam, clorazepate, flurazepam, halazepam, hydroxyzine, lorazepam, meprobamate, oxazepam, temazepam, triazolam
Antidepressants	amitriptyline, amoxapine, bupropion, chlordiazep/ amitrip, citalopram, clomipramine, desipramine, desvenlafaxine, doxepin, duloxetine, escitalopram oxalate, fluoxetine, fluvoxamine, imipramine HCl, isocarboxazid, maprotiline, mirtazapine, nefazodone, nortriptyline, paroxetine, perphenazine/ amitrip, phenelzine, protriptyline, sertraline, tranlycypromine, trazodone, trimipramine, venlafaxine
Antipsychotics	aripiprazole, chlorpromazn, chlorprothixene, clozapine, fluphenazine, haloperidol, loxapine, mesoridazine, molindone, olanzapine, paliperidone, perphenazine, pimozide, promazine, propiomazine, quetiapine, risperidone, thioridazine, thiothixene,

	trifluoperazine, ziprasidone
Anticonvulsants	carbamazepine, clonazepam, divalproex na, ethosuximide, felbamate, fosphenytoin, lamotrigine, levetiracetam, mephenytoin, methsuximide,oxcarbazepine, phensuximide, phenytoin, primidone, tiagabine, topiramate, trimethadione, valproic acid, zonisamide
Medical comorbidities	
Renal diseases	I12 I120 I129 I130 I131 I132 I139 N000 N001 N002 N003 N004 N005 N006 N007 N008 N009 N010 N011 N012 N013 N014 N015 N016 N017 N018 N019 N020 N021 N022 N023 N024 N025 N026 N027 N028 N029 N030 N031 N032 N033 N034 N035 N036 N037 N038 N039 N040 N041 N042 N043 N044 N045 N046 N047 N048 N049 N050 N051 N052 N053 N054 N055 N056 N057 N058 N059 N060 N061 N062 N063 N064 N065 N066 N067 N068 N069 N070 N071 N072 N073 N074 N075 N076 N077 N078 N079 N080 N081 N082 N083 N084 N085 N086 N087 N088 N170 N171 N172 N178 N179 N18 N180 N181 N182 N183 N184

		N185	N186	N187	N188	
		N189	N19	N250	Z940	Z49
		Z490	Z491	Z492		
Ischemic heart diseases	I210	I211	I212	I213	I214	I219
		I220	I221	I228	I229	I240
		I241	I248	I249	I250	I251
		I252	I253	I254	I255	I256
	I257	I258	I259			
Congestive heart diseases	I09	I090	I091	I092	I098	I099
		I11	I110	I119	I13	I130
		I131	I132	I139	I42	I420
		I421	I422	I423	I424	I425
	I426	I427	I428	I429	I43	I430
		I431	I432	I438	I50	I500
		I501	I509			
Cerebrovascular diseases	H340	I600	I601	I602	I603	I604
		I605	I606	I607	I608	I609
		I610	I611	I612	I613	I614
		I615	I616	I617	I618	I619
	I620	I621	I629	I630	I631	I632
		I633	I634	I635	I636	I637
		I638	I639	I650	I651	I652
		I653	I658	I659	I660	I661
	I662	I663	I664	I668	I669	I670
		I671	I672	I673	I674	I675
		I676	I677	I678	I679	I680
		I681	I682	I688	I690	I691
	I692	I693	I694	I698	G45	
		G451	G452	G453	G454	
		G458	G459			
Chronic pulmonary diseases	J410	J411	J418	J42	J430	
		J431	J432	J438	J439	
		J4400	J4401	J4402	J4409	
		J441	J4410	J4411	J4412	
		J4419	J448	J4480	J4481	
	J4482	J4489	J449	J4490	J4491	
		J4492	J4499	J450	J451	

	J452 J458 J459 J46 J47 J703 J704 J708 J709 I278 I279 J60J61J620 J628 J63 J630 J631 J632 J633 J634 J635 J638 J64 J66 J660 J661 J662 J668 J67 J670 J671 J672 J673 J674 J675 J676 J677 J678 J679 J684 J701 J708
Diabetes	E100 E1000 E1001 E1002 E1003 E1008 E101 E1010 E1011 E1012 E1018 E102 E1020 E1021 E1022 E1028 E103 E1031 E1032 E1033 E1034 E1038 E104 E1040 E1041 E1042 E1048 E105 E1050 E1051 E1058 E106 E1060 E1061 E1062 E1063 E1064 E1068 E107 E1070 E1071 E1072 E1078 E108 E109 E110 E1100 E1101 E1102 E1103 E1108 E111 E1110 E1111 E1112 E1118 E112 E1120 E1121 E1122 E1128 E113 E1131 E1132 E1133 E1134 E1138 E114 E1140 E1141 E1142 E1148 E115 E1150 E1151 E1158 E116 E1160 E1161 E1162 E1163 E1164 E1168 E117 E1170 E1171 E1172 E1178 E118 E119
Coagulopathy	D66 D67 D68 D680 D681 D682 D683 D684 D685 D686 D688 D689 D65 D691 D473 D693 D6930 D6938 D694 D695 D696

Liver diseases	B181 B180 B182 B190 B199 I85 I850 I8500 I8501 I859 I8590 I8591 K720 K7200 K7201 K721 K7210 K7211 K729 K7290 K7291 K762 K70 K700 K7010 K7011 K702 K703K7030 K7031 K704 K7042 K7043 K709 K73K730 K731 K732 K738 K739 K74 K740K741 K742 K743 K744 K745 K746 K76K760 K761 K762 K763 K764 K765 K766K767 K768 K769 K750 K751 K77 K770K778 K752 K753 K754 K758 K759 Z944
Paralysis	G114 G81 G810 G811 G819 G82 G820 G821 G822 G823 G824 G825 G83 G830G831 G832 G833 G834 G835 G838 G839G800 G8000 G8001 G8002 G8008 G8009 G808G809
Peptic ulcer diseases excluding bleeding	K2530 K2531 K2570 K2571 K2590 K2591 K263 K267 K269 K273 K277 K279 K283 K287K289 K291 K293 K294 K295 K296 K297K298 K299 K30 K3180 K3188 K319 K317
Valvular disease	A520 I050 I051 I052 I058 I059 I060 I061 I062 I068 I069 I080 I081 I08 I083 I088 I089 I070 I071 I072 I078I079 I340 I341 I342 I348 I349 I350I351 I352 I358 I359 I360 I361

	I362I368 I369 I370 I371 I372 I378 I379I38 I390 I391 I392 I393 I394 I398Q23 Q230 Q231 Q232 Q233 Q234 Q238Q239 Q220 Q221 Q222 Q223 Q224 Q225Q226 Q228 Q229 Z952 Z953 Z954
Pulmonary circulation disorders	I260 I269 T800 T801 T807 T817 T828 I27 I270 I271 I272 I278 I279 I28I280 I281 I288 I289
Other neurological disorders	G319 G318 G3180 G3181 G3182 G3183 G3184 G3188 G20 G21 G210 G211 G212 G213G214 G218 G219 G23 G230 G231 G232G233 G238 G239 G25 G250 G251 G252G253 G254 G255 G256 G258 G259 G10G240 G241 G242 G243 G244 G245 G248G249 G80 G800 G803 G804 G808 G809G114 G110 G111 G112 G113 G114 G118G119 G328 G12 G120 G121 G122 G128G129 G320 G95 G950 G951 G952 G958G959 G99 G990 G991 G992 G998 G35G36 G360 G361 G368 G369 G37 G370G371 G372 G373 G374 G375 G378 G379G93 G930 G931 G932 G933 G934 G935G936 G937 G938 G939 I6783 R40 R401R402 R44 R440

	R441 R442 R443 R448R42 R508 R53 R61 R610 R611 R619R688 R458 R418 R418 R410 R411 R412R413 R52 R520 R521 R522 R529 G47G470 G471 G472 G473 G4730 G4731 G4732G4738 G474 G478 G479 R47 R470
Hospital Level Variance	
Hospital characteristics	
Geographic area	0: 수도권 (서울,경기) 1: 광역시 (인천,대전,광주,대구,부산, 울산) 2: 충청도 3: 전라도 4: 경상도 5: 강원도, 제주도
Hospital level	1: 상급종합병원 11: 종합병원 21: 병원 31: 의원
Hospital size	0: 0~150 병상 1: 151~300 병상 2: 301 병상 이상
Hospital by foundation	Org_1: 국립병원 Org_3: 공립병원 Org_4: 학교법인 Org_5: 특수법인 Org_7: 사회복지법인 Org_9: 재단법인 Org_10: 회사법인 Org_11: 의료법인 Org_12: 개인병원
Doctor number	50병상 당 의사수 총 의사수/총 병상수 * 100 (소수 1째자리 반올림)의 squareroot
Nurse number	50병상 당 간호사수

	총 간호사수/총 병상수 * 100 (소수 1째자리 반올림) 의 squareroot
--	--

혼합효과모형 (mixed-effects model, MEM)

혼합효과모형은 주로 종단자료나 군집자료에 사용되는 분석방법으로, 학문 분야에 따라 다층모형(multilevel model), 위계모형(hierarchical model) 등으로 불리기도 한다. 본 연구의 데이터셋은 환자 개인 수준의 정보가 병원이라는 집단수준에 내포(nested)된 형태의 자료이므로, 일반적인 로지스틱 회귀모형과는 달리 환자 수준과 병원 수준, 즉, 한 병원에서 치료를 받은 환자들 간에 존재하는 분산(within-group variance)과 병원들 간 분산(between-group variance)까지 고려해줄 수 있도록 각 수준의 위계적 성격을 반영하여 분석하기 위해 혼합효과모형을 적용하였다⁴³. 환자의 기저질환이나 병원의 위치 등 앞서 5종으로 구분한 설명 변수들은 고정된 값으로, 결과변수에 고정효과(fixed effects)를 가져오게 되고, 2014년에 슬관절/고관절치환술을 10,771명의 환자에게 제공한 849개의 병원을 대상으로 만일 2015년에 동일한 분석을 실시한다면 결과가 달라질 수 있는, 고정되지 않은 특징을 가지므로 각각의 병원 자체가 갖는 차이는 임의효과(random effects)를 가져오게 된

다.이 두 효과 모두를 결합하여 acetaminophen의 투여에 영향을 미치는 요인을 확인하기 위해 혼합효과모델을 활용한 것이다⁴⁴.이때 사용한 모형은 임의절편모형(random intercept model)으로 병원의 절편(intercept)에 대한 임의효과와 통제된 독립변인에 대한 고정효과를 추정할 수 있다.

환자수준과 병원수준의 효과를 결합하여 구축한 혼합효과모델의 공식은 다음과 같다.먼저 환자수준의 모형은 다음과 같다.

Level 1(환자수준) :

$$\eta_{ij} = \beta_{0j} + \beta_1(Age) + \beta_2(Gender) + \dots \\ + \beta_n(Other\ neurological\ disorder)$$

환자수준의 모형에서는 j병원에서 i번째 사람의 acetaminophen투여여부는 j병원의 효과인 β_{0j} 와 <표 3>에 나열한 각 변수들로 설명할 수 있다.병원수준의 모형은 다음과 같다.

Level 2(병원수준) :

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + \gamma_{01}(sido_{11}) + \dots + \gamma_{0n}(Nurse\ number) + \mu_{0j}, \\ \mu_{0j} \sim N(0, \tau)$$

병원수준의 모형에서는 j병원의효과였던 β_{0j} 가 모집단의 평균인 γ_{00} 와 각 j병원을 설명해주는 변수들,그리고 병원수준의 임의효과인 μ_{0j} 로 표현이 된다.본 연구는 임의절편모형을 따르므로 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$\beta_1 = \gamma_{10}, \beta_2 = \gamma_{20}, \beta_3 = \gamma_{30}, \beta_4 = \gamma_{40}, \beta_5 = \gamma_{50}, \dots, \beta_n = \gamma_{n0}$$

그리고 이러한 환자수준과 병원수준의 모형을 결합하여 최종모형을 구축할 수 있다.이는 아래의 공식과 같다.

$$\begin{aligned} \eta_{ij} = & \gamma_{00} + \gamma_{01}(\text{side}_{11}) + \dots + \gamma_{0n}(\text{Nurse number}) + \gamma_{10}(\text{Age}) \\ & + \gamma_{20}(\text{Gender}) + \dots \\ & + \gamma_{n0}(\text{Other neurological disorder}) + \mu_{0j} \end{aligned}$$

이 최종 모형으로 혼합효과모형 로지스틱 회귀분석을 시행하였고, 설명변수를 투입하지 않은 모형인 null model을 model 1으로 하고 환자-병원수준 변인을 모두 포함시킨 final model을 model2로 하여 다수준 로지스틱 회귀분석을 시행하였다.모형이 다수준분석을 하

기에 적합한지 여부를 판단하기 위하여 우선 병원수준의 분산이 존재하는지를 평가하였다. 만일 병원수준의 변이가 존재한다면 ($\tau \neq 0$) 이는 다수준 분석이 필요한 자료임을 의미한다. 또한 전체 분산에서 집단간 분산이 차지하는 비율을 의미하는 ICC값(Intraclass Correlation)을 측정함으로써 집단간 분산이 충분히 큰지를 분석해 보고, 그 분산은 2수준 변수들 중 어떤 변수에 의해 설명되는지를 분석하였다.

$$ICC = \text{병원 수준 분산} / (\text{환자 수준 분산} + \text{개인 수준 분산})$$

마지막으로 모델의 적합성을 검정하기 위해 우도비 검정을 수행하였다. 최대우도법(maximum likelihood)을 이용한 경우 log likelihood값이 산출되는데 이를 편차(deviance)라고 하며, 이 값이 작을수록 모델의 적합도가 좋다는 것을 의미한다.

분석 도구와 분석 방법

통계패키지로는 64-bit 윈도우용 STATA/MP 14 software (StataCorp. 2015. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP.)를 사용하여 기술통계와

단변량분석을 실시하였고, 환자 및 병원수준에서 acetaminophen 사용여부에 대한 영향요인을 밝히기 위해 혼합효과모형 로지스틱 회귀분석을 이용 다수준 분석을 실시하였다.

혼합효과모형을 이용하여 각 영향요인들의 효과를 포괄적으로 살펴보기 위해 단변량 분석결과에서 $\alpha < .001$ 를 기준으로 통계적으로 유의한 변수들을 최종모형에 투입하였다. 최종모형에서는, $p\text{-value} < 0.05$ 인 변수들을 유의미하게 영향을 미치는 변수로 정의하였다.

결과

연구대상자의 특성

대상 환자의 평균 연령은 70.20 ± 10.00 세였다. 전체 10,771명의 연구대상자 가운데 남성이 21.95%, 여성은 78.05%를 차지했다. 평균 입원 일수는 21.54 ± 10.64 일이었고 총의료비지출 평균은 $695만7221 \pm 620만1447$ 원으로 나타났다. 전체환자 가운데 슬관절치환술을 받은 환자는 7,388명으로 68.59%였으며, 고관절치환술의 경우 3,383명으로 31.41%였다. 이 가운데 환자부담금액의 평균은 $130만7147 \pm 87만9259$ 원이었다. 건강보험을 적용받은 환자는 9,714명으로 전체의 90.19%였고, 의료보호나 보훈국비환자는 1,057명으로 9.81%로 나타났다(표 4).

표 4 환자수준과 병원수준의 요인과 acetaminophen 사용율 차이

Variables	Characteristic	Categories	n(%) or M±SD	p-value
Total	APAP* Use	APAP is not used	2797 (25.96)	
		APAP is used	7974 (74.03)	
Patient Level				
(1) Patient variables				
Age		Under 65 years	1351 (12.54)	<0.001
		65~85 years	5746 (53.34)	<0.001
		Over 85 years	3674 (34.11)	<0.001
Sex		Male	8407 (78.05)	<0.001
		Female	2364 (21.95)	<0.001
Insurance Expenditure		APAP is not used	5152575 ± 3607681	<0.001
		APAP is used	5803324 ± 6043409	
Individual Expenditure		APAP is not used	1185660 ± 722589	<0.001
		APAP is used	1349760 ± 924233	
Total Expenditure		APAP is not used	6354556 ± 4105443	<0.001
		APAP is used	7168614 ± 6772486	
Insurance Type		Health Insurance	2488 (90.19)	0.011
		Medical Assistance	1057 (9.81)	0.011
Hospitalization periods		APAP is not used	20.39 ±10.73	<0.001
		APAP is used	21.93 ±10.57	
(2) Surgery Types				
Surgery Types		TKA**	7388 (68.59)	<0.001
		THA***	3383 (31.41)	<0.001
(3) Substance Abuse History				
Abuse History		Alcohol Abuse	32 (0.30)	0.496
		Drug Abuse	1 (0.01)	

Pain Conditions	Back Pain	2648(24.59)	0.018
	Fibromyalgia pain	21 (0.19)	0.821
	Headache/Migraine	247(2.29)	<0.001
	Chronic Pain	1006(9.34)	<0.001
	Rheumatoid arthritis	543(5.04)	0.001
	Gout Pain	180(1.67)	0.111
	Solid tumor without metastasis	165(1.53)	0.267
	Metastatic cancer	14 (0.13)	0.806
	Lymphoma	15(0.14)	0.51
Psychiatric comorbidities	Anxiety	685(6.36)	0.153
	Dementia	706(6.55)	0.173
	Psychosis	94(0.87)	0.889
	Depression	584(5.42)	0.349
Medication Use	Anxiolytics	2404(22.31)	0.001
	Antidepressants	883(7.17)	0.134
	Antipsychotics	702(6.52)	0.162
	Anticonvulsants	117(1.09)	0.076
(4) Medical comorbidities			
Diseases	Renal diseases	349(3.26)	0.006
	Ischemic heart diseases	342 (3.18)	0.161
	Congestive heart diseases	344 (3.19)	0.338
	Cerebrovascular diseases	440 (4.09)	0.802
	Chronic pulmonary diseases	993 (9.22)	0.228
	Diabetes	2218 (20.59)	0.827
	Coagulopathy	276 (2.56)	0.02
	Liver diseases	75 (0.70)	0.9
	Paralysis	16 (0.15)	0.292
	Peptic ulcer diseases	5537 (51.41)	<0.001

	Valvular disease	109 (1.01)	0.774
	Pulmonary circulation disorders	131 (1.22)	0.159
	Other neurological disorders	2358 (21.89)	<0.001
Hospital Level			
(5) Hospital variables			
Geographic Area	Sudokwon	4645(43.13)	<0.001
	Kwangyeoksi ^{***} *	3227(29.96)	0.001
	Chungchungdo	599(5.56)	<0.001
	Chonlado	1100(10.21)	0.002
	Kyungsangdo	849(7.88)	0.001
	Kanwon, Jeju	351(3.26)	0.722
Hospital level	Tertiary Hospital	1806(16.77)	<0.001
	General Hospital	3547(32.93)	0.001
	Hospital	5166(47.96)	<0.001
	Clinic	252(2.34)	<0.001
Hospital Size	0~150 beds	4356(40.44)	0.881
	151~300 beds	3290(30.54)	0.881
	Over 301 beds	3125(29.01)	0.535
Hospital Foundations	National	4(0.04)	0.326
	Public	656(6.09)	<0.001
	School foundations	1602(14.87)	0.011
	NPO [#]	953(8.85)	<0.001
	SWC ^{##}	601(5.58)	<0.001
	Juridical foundations	375(3.48)	0.007
	Business foundations	2(0.02)	0.487
	Medical corporations	1971(18.30)	<0.001
	Private hospital	4607(42.77)	0.011
Number of Doctors	APAP is not used	2.63±1.10	<0.001
	APAP is used	2.89±1.26	
Number of Nurses	APAP is not used	4.17±1.69	<0.001

APAP is used	4.71 ± 1.54
--------------	-------------

* APAP: acetaminophen, **TKA: 인공슬관절치환술, ***THA: 인공고관절치환술,
****Kwangyeoksi:인천,대전,광주,대구,부산,울산, #NPO: Non-profit organizations,
##SWC: Social Welfare Corporations

Acetaminophen 사용 현황

전체 환자 가운데 74.03%가 통증관리를 위해 acetaminophen 혹은 acetaminophen을 포함하는 약물을 투여받았으며,NSAIDs를 투여받은 환자는 93.53%로 10,074명에 달했다.마약성 진통제를 투여받은 환자는 전체의 95.13%로 10,246명이었다.현재 유수의 가이드라인이 권하고 있듯,acetaminophen과 NSAIDs, 그리고 마약성진통제를 동시에 투여받은 경우는 전체의 7,278명으로 전체의 67.60%로 나타났다(그림 1).

Results

Among 10771 Patients =

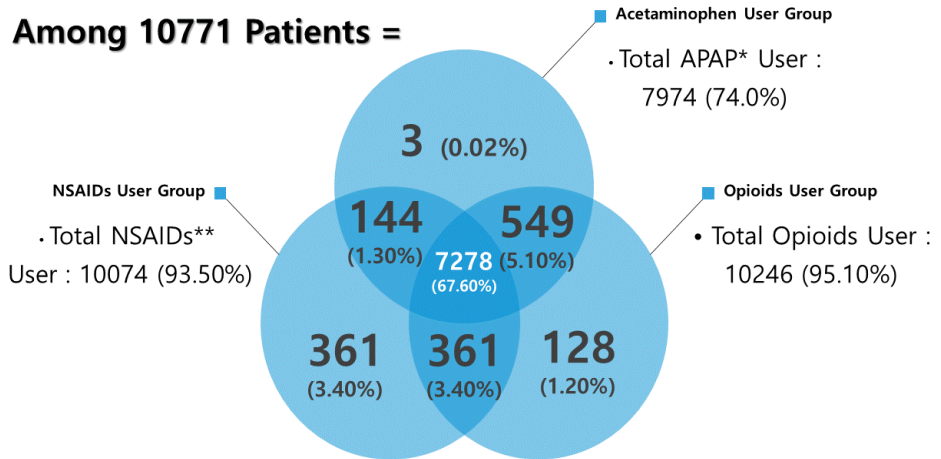


그림 1. 연구대상자의 acetaminophen, NSAIDs, Opioids 투약 현황

* APAP: acetaminophen; **NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs

전체 10,771명의 대상 환자군 가운데 acetaminophen 약물사용건수는 총 19,507건으로, acetaminophen 제제의 종류에 따라 분류하여 보면 경구용 단일 acetaminophen제제 5,744건(30.0%), 주사용 단일 acetaminophen 제제 1,585건(8.0%) 그리고 마약성진통제와 복합제형인 경구용 복합 acetaminophen 제제는 12,178건 (62.0%)으로 나타났다 (그림 2.)

전체 10,771명 가운데 acetaminophen혹은 acetaminophen 약물을 포함한 제제를 투여받은 7,974명 가운데,경구용

acetaminophen 제제는 2,528명 (31.70%), 주사용 단일 acetaminophen 제제는 588명 (7.37%), 그리고 경구용 복합 acetaminophen 제제는 4,858명 (60.92%)가운데 사용되었다 (그림 3.)

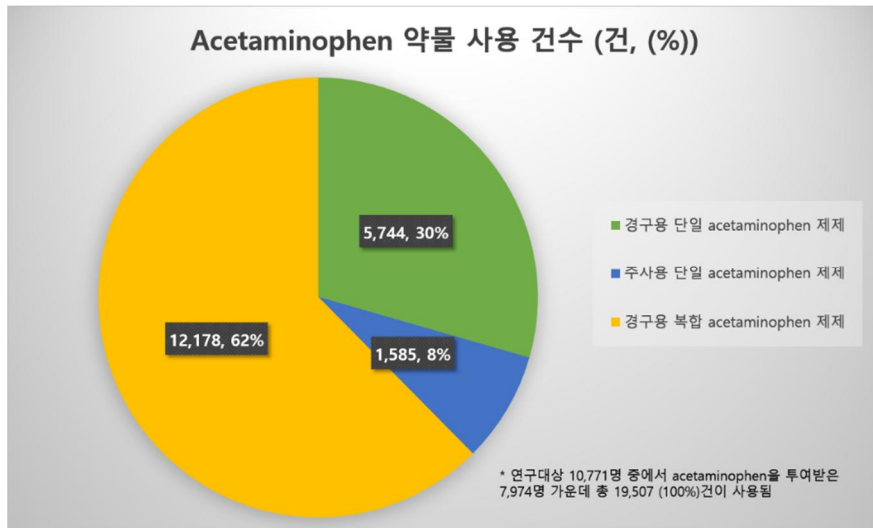


그림 2. 연구대상환자군 가운데 acetaminophen 약물사용건수

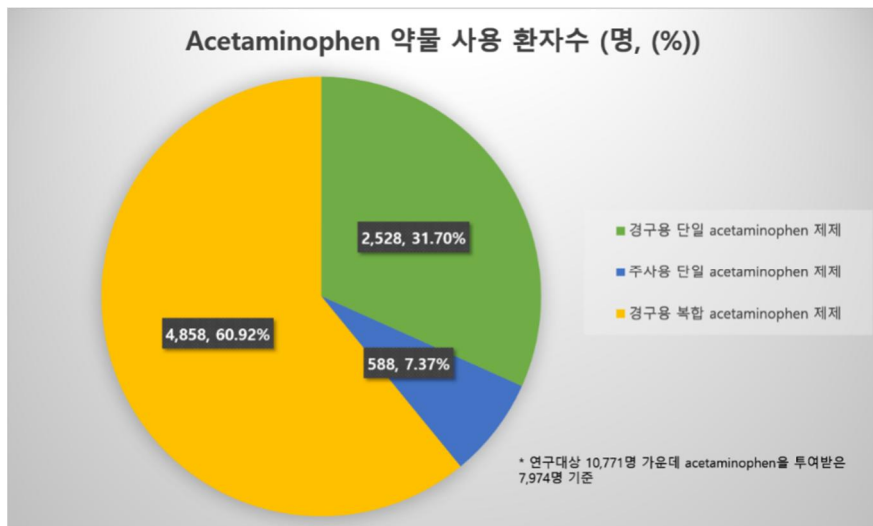


그림 3. 연구대상환자군 가운데 acetaminophen 약물사용환자수

환자 및 병원 수준의 요인에 따른 acetaminophen 투여 현황

환자 수준 변수들 중 연령(<0.001), 성별(<0.001), 의료비(<0.001), 입원 기간 (<0.001), 수술 유형(<0.001), 두통 관련(<0.001), 만성 통증(<0.001), 위장 질환(<0.001), 기타 신경학적 장애(<0.001) 등에 따른 acetaminophen 투여 여부가 매우 유의미하게 차이가 났으며, 보험의 종류(0.011), 등통증(0.018), 류마티스 관절염(0.001), 항불안제 사용(0.001), 신장질환(0.006), 혈액응고장애(0.02)의 변수들은 $0.001 < \alpha < 0.05$ 의 기준에서 유의한 차이를 보였다. 나머지 변수들은 $\alpha > 0.05$ 로 유의한 차이를 나타내지 않았다.

병원 수준 변수들 중 강원과 제주지방을 제외한 주요 지역에서 유의한 차이를 나타내었으며, 상급종합병원/의원에 이르는 병원의 규모, 공립 학교 특수 사회복지 의료법인과 개인병원 등 설립구분에 따른 차이 역시 유의미한 것으로 드러났다. 의사 수와 간호사 수 역시 유의미한 영향을 미치는 것으로 나타났으나, 병원의 병상 수는 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다 <표 4>.

*acetaminophen*투여율에 대한 환자 및 병원수준 요인의 효과

환자 수준 및 병원 수준의 변인이 *acetaminophen*투여에 미치는 영향을 알아보기 위하여, 혼합효과모델 로지스틱 회귀분석에서 독립변수를 투입하지 않은 모형인 null model과 환자 및 병원 수준의 변인을 모두 고려한 final model의 모형을 검증하였다.

null model에서는 설명변수를 투입하지 않은 상태에서 *acetaminophen*의 사용에 대한 병원 간 분산을 추정하여 사용에 병원 간 차이가 존재하고 있는지를 검증하였다 (표 5). Null model의 임의효과를 살펴보면, *acetaminophen*사용의 차이를 나타내는 2수준 (병원수준)의 분산이 통계적으로 유의하였으므로 ($p < 0.01$), 병원수준의 분산이 존재하고 있음을 알 수 있었다. ICC (intra-class correlation) 값은 0.372로 전체 분산의 37.2%가 병원 간 차이에 의해 발생하고 있음을 알 수 있었다. 따라서 다수준 분석을 통해 병원수준의 변인효과를 추정할 필요가 있다고 판단되었다.

단변량 분석 시 유의하였던 환자와 조직수준의 설명변수를 투입한 final model에서는, *acetaminophen* 사용에 대한 고정효과를 분석한 결과, p -value가 0.05보다 작은 경우를 유의하다는 가정아래 병원입원기간, 수술 타입(인공슬관절치환술),

등/허리통증, 두통/편두통 통증, 만성통증이 유의미하였다. 반면, 조직수준의 변수 중 50병상 당 간호사 수를 제외한 나머지 변수는 더 이상 유의하지 않았다. 즉 다른 변수의 효과를 통제하였을 때 50병상 당 간호사 수가 많을수록 통계적으로 유의하게 acetaminophen의 사용 가능성이 높은 것으로 드러났으며 ($\beta = 0.034$, $p = 0.02$), 그러므로 환자 수준의 변수를 통제하였을 때 병원 수준의 변수가 acetaminophen 사용에 영향을 주는 것으로 나타났다.

병원 간 차이를 설명하기 위한 final model의 R^2 는 14.13%로, final model의 변수들이 병원에 따른 acetaminophen 사용의 차이를 중등도 수준으로 설명하고 있는 것으로 판단되었다.

<표 5> 아세트아미노펜 사용에 대한 다수준 혼합효과모텔 로지스틱 회귀분석

Fixed Effect	acetaminophen usage			
	Model 2: final model			
	OR	P-value	[95% CI]	
agg	1.00	0.92	0.91	1.09
sex	1.04	0.56	0.91	1.20
insu_co	1.00	0.31	1.00	1.00
indi_co	1.00	0.72	1.00	1.00
total_co	1.00	0.28	1.00	1.00
i n p _ d a y s	1.04	0.00	1.03	1.05
insu_tp	1.22	0.27	0.85	1.75
sur_tp	0.57	0.00	0.49	0.65
ba_pain	1.15	0.03	1.01	1.32
ha_pain	13.23	0.00	7.43	23.56
ch_pain	1.34	0.01	1.07	1.69
med_an	1.10	0.06	1.00	1.22
dx_renal	1.22	0.26	0.86	1.73
dx_coag	1.15	0.50	0.76	1.74
dx ^{-pud}	1.10	0.13	0.97	1.26
dx_neu	1.03	0.74	0.88	1.20
area0	1.11	0.80	0.50	2.45
area1	1.00	1.00	0.45	2.22
area2	0.84	0.71	0.33	2.12
area3	0.59	0.25	0.25	1.43
area4	0.86	0.72	0.36	2.02
levell	1.90	0.30	0.57	6.31
levell1	1.39	0.43	0.61	3.19
leve21	1.39	0.35	0.70	2.75
foun3	2.12	0.64	0.09	50.42

foun4	2.91	0.50	0.13	67.02
foun5	4.56	0.35	0.19	107.51
foun9	3.21	0.47	0.13	77.35
foun7	20.36	0.11	0.53	776.02
foun11	1.98	0.67	0.09	43.84
foun12	3.01	0.49	0.14	66.81
h_sdn	1.08	0.65	0.79	1.48
h_snn	1.29	0.00	1.11	1.50

acetaminophen usage		
Random Effect	Model 1: null	Model 2:
	model	final model
Tau	0.078*	0.067*
ICC	0.372	0.345
Deviance+	-5034.29	-4793.758

* P<0.01, +,-2LL(log likelihood)

토 론

본 연구는 우리나라에서 2014년 현재 수술 후 통증관리를 위한 acetaminophen제제의 사용현황과 사용에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위하여 수행되었다. 수술 후 통증관리를 위해 다중모드진통법을 사용할 것을 각종 진료지침에서 공통적으로 강조하고 있는 가운데, 여러 다중모드진통법의 공통구성약물은 비마약성 진통제로서는 acetaminophen 혹은 NSAIDs, 그리고 주요진통효과를 내는 마약성진통제를 병용하여 사용하고 있다. 한편 인공관절치환술과 같은 중등도 이상의 통증을 수반하는 정형외과적 수술의 다중모드진통법의 경우, 더 효과적인 진통을 위해 acetaminophen과 NSAIDs를 동시에 마약성진통제와 함께 쓸 것을 권장하고 있다. 그러나 우리나라에서는 수술 후 다중모드진통법의 사용현황에 대한 구체적인 연구는 이루어져 있지 않으며, 정맥내 통증 자가조절법에 의한 진통방법을 주로 사용하고 있는 것으로 몇몇 연구를 통해 단편적으로 드러나있는 실정이다⁵⁹⁻⁶⁰. 그러나 정맥내 통증 자가조절법의 경우 비급여제제로서 국가보험자료를 통한 사용현황 파악이 어려울 뿐만 아니라 각종 진료지침에서 공통적으로 제시하는 일반적 다중모드진통방법에 해당되지 않으므로, 그 자체로는 우리나라에서 수술 후 다중모드진통이 어느

정도로 사용되고 있는지에 대한 구체적인 힌트를 주기 어렵다. 따라서 수술 후 환자를 대상으로 한 국가적인 진통약물사용에 대한 연구가 아직 이루어지지 않은 현 시점에서, 수술 후 환자에 있어 다중모드진통방법의 사용을 유추해볼 수 있는 다른 시도가 필요하였다. 수술 역시도 모든 수술로 확장하지 않고 급격히 환자가 늘고 있는 중등도 이상의 통증을 수반하는 정형외과적 수술인 인공무릎관절치환술과 인공고관절치환술을 대상으로 좁혀 연구에 있어 편의성을 더하도록 하였다. 각 진료지침에서 공통적으로 사용을 권하고 있는 다중모드진통에 사용되고 있는 약물 가운데, 통증관리에 있어 그 역할이 다른 진통제와 비교하여 미미할 것으로 오관하여 수술후 통증관리 현장에서 그 사용이 미미할 것으로 예상되는 acetaminophen제제의 사용현황을 통하여, 실제 모든 수술환자를 대상으로 한 국가적 연구 이전에 우리나라에서 수술 후 다중모드진통이 어느 정도로 사용되고 있는지에 대한 전체현황 파악에 본 연구를 활용할 수 있을 것으로 기대하며, 또한 acetaminophen 제제 사용에 영향을 미치는 요인을 파악함으로써 향후 수술 후 통증관리를 위한 다중모드진통법을 현장에서 더욱 널리 보급하기 위한 정책적 발의에도 사용할 수 있을 것이다.

그리하여 본 연구에서는, 이러한 연구 목적을 위해

인공슬관절치환술과 고관절치환술 이후 통증관리를 위한 acetaminophen 사용에 영향을 미치는 환자, 그리고 병원 수준의 위계적 구조를 가진 자료 특성을 반영하여 타당한 추정을 위해 다수준 로지스틱 회귀분석 방법을 적용하였다.

다수준 분석을 이용한 기초모형에서 10.0% 이상의 병원 내 상관계수 (ICC)는 병원 간 유의한 차이를 나타내는 것으로 보고되었다⁴⁶.본 연구의 병원 간 수준 차이로 인한 ICC는 37.2%로 환자 수준과 병원 수준의 분산을 분리하여 추정하는 것이 필수적인 접근법임을 보여주었다.이를 위해 본 연구에서는 환자 및 병원 수준에서의 변인을 파악하여,환자 수준에서의 변인을 통제한 뒤,병원 수준의 변인 효과를 조사하는 방식의 임의절편모형을 사용하였다.

본 연구를 통해 나타난 결과는 환자 요인과 함께 병원 수준의 요인들이 개인에 있어 주요 인공관절치환 수술 후 acetaminophen 사용 여부,즉 다중모드진통의 사용에 영향을 미치고 있다는 점을 입증하는 것이므로,향후 증거중심의학을 실현하고자 하는 제도적 노력의 일환으로 다중모드진통을 좀 더 체계적으로 보급하기 위한 접근 시 병원수준의 변인을 반드시 고려해야 할 필요성을 드러내는 의미 있는 결과이다.

한편, 전체 10,771명의 고관절 혹은 슬관절치환술 환자에 있어 수술관련 입원 기간 동안 acetaminophen의 사용은 74%로 나타났다.국외의 우수한 급성통증관리 가이드라인이 권고하듯이 acetaminophen, NSAIDs, 그리고 마약성 진통제를 입원 기간 내 모두 투여받은 환자의 경우 67.6%에 달했다.Ladha(2016)등이 북미지역에서 슬관절치환술 등 4개 수술환자 799,449명을 대상으로 한 주술기다중모드진통법의 사용패턴 연구에서는 전체의 69.8%의 환자들이 acetaminophen을 투여받고 있었으며,세 약물을 모두 투여받고 있는 환자는 65.8%에 달하므로 본 연구의 결과와 유사한 사용 현황을 보이고 있다.

그러나 여기서 주의해야 할 점은,수술 후 다중모드진통법의 사용이 일반화된 북미, 유럽,호주 등의 임상 환경과 우리나라의 경우 매우 큰 차이가 존재할 수 있다는 점이다.북미의 경우,수술 후 acetaminophen의 사용은 환자가 별 다른 금기사항이 없는 이상 대부분의 병원에서 통증관리 프로토콜에 반드시 포함하고 있다.따라서, 수술 후 7-14일 까지,혹은 환자가 필요할 때까지 지속적으로 사용한다¹⁷. 그러나 우리나라의 경우,수술 후 통증관리프로토콜이 지금까지 체계화되어 있지 않으며,마약성 진통제나 PCA(Patient Controlled Analgesia) 중심의 구시대적인

진통 방식을 주로 사용하는 것으로 알려져 있다⁴⁵⁻⁴⁷. 따라서 현재 우리나라에서 수술 후 사용되고 있는 acetaminophen이 수술 후 진통목적으로 사용되었는지, 아니면 해열의 목적으로 사용되었는지 구분하기가 어렵다. 다만 최종모델 분석결과 acetaminophen 사용에 영향을 미치는 인자로서 등/허리 통증, 두통/편두통 통증, 만성통증 등 기존에 이미 가지고 있었던 통증에 영향을 받고있는 것으로 미루어 보아, 이러한 acetaminophen의 사용은 기존에 사용자들이 수술 후에도 지속적으로 본인들의 다른 통증을 위해 사용하고 있는 것으로 짐작할 수 있다.

현재 10,771명의 전체 환자가운데 총 7,974명이 acetaminophen을 투여받고 있었는데, 이 가운데 전체 입원기간 중 일일투여횟수에 관계 없이 단 하루만 투여 받은 환자를 제외하면 7,021명 (65.2%), 1일투여횟수가 2회 이상인 환자로 제한할 경우 3,697명 (34.32%), 1일2회 이상, 7일 이상 투여받은 환자로 제한하면 2,727(25.3%)로 줄어든다. 이렇듯 개략적인 계산적 추정만 가능한 이유는 개개인 환자의 체중이나 기타 임상적으로 중요한 수치를 알 수 없어 acetaminophen의 적정용량을 제시하는 것에 무리가 있기 때문이며 현재로서는 1일투여횟수나 전체 투여일수로 제한하여 추정하는 것이 최선이라고 생각된다. 외국의

경우 수술 후 다중모드진통 프로토콜을 통해 환자가 수술 후 퇴원하여 회복기에 이르는 기간동안 별다른 금기사항이 없다면 자동적으로 acetaminophen을 투여받도록 하고 있으며,그리하여 수술 후 사용된 acetaminophen은 진통을 목적으로 사용되었을 것이다라고 하는 암묵적인 사실을 바탕으로 연구가 시작된다.그렇기 때문에 외국의 수술후 진통제 사용 패턴에 대한 연구결과를 우리나라와 직접적으로 비교하는 것에는 문제가 있으며,관련자료가 10년 이내에 전무하므로 정확한 현황 조사를 위해서는 국가적인 차원에서 acetaminophen을 포함한 진통약물사용현황을 조사할 필요가 있을 것으로 사료된다.

또한 자료가 갖는 내재적 한계와 selection bias(선택뺨뿔림)를예방하기 위하여 통계적 기법을 통해 자료가 갖는 내재적 특성을 최대한 활용하여 위계적 분석기법을 적용하여 환자와 병원수준 요인들의 효과를 보다 정확하게 추정하였고,그 적절성을 검토하였다.분석 결과,acetaminophen의 사용은 입원기간이 늘어날수록 늘어나며,고관절보다는 인공슬관절치환술의 경우,환자가 본래 등 통증,두통이나 편두통, 또는 만성통증이 있었을 경우,그리고 병상 당 간호사 수가 늘어날 경우 투여가 늘어날 것으로 예측되었다.

특히 두통, 편두통이 기저에 있던 환자의 경우, OR이 13.23으로 가장 높고, 만성통증의 경우 역시 유의미한 결과를 나타낸 것으로 보아, 이는 수술 후 급성진통을 위한 다중모드진통 프로토콜에 따라 투여가 결정된 것이 아닌, 평소 복용하던 진통약물을 지속적으로 복용하고 있는 것으로 생각할 수 있으며, 고관절치환술보다는 수술시간이나 회복기간 등이 상대적으로 약간 덜 한 인공슬관절치환술의 경우 투여가 늘어나는 것으로 보아, 서로다른 기전을 가진 진통제의 복합적 사용에 초점을 두고 있는 다중모드진통의 원리가 아닌, 진통제의 진통능력 강약에 기반한 판단으로 투약이 결정되고 있을 것으로 미루어 짐작할 수 있다.

이는 비록 인공슬관절치환술에서는 아세트아미노펜을 투여하도록 하는 긍정적 결과를 낳고 있으나 수술후 급성통증을 관리하기 위한 효과적인 진통방식결정이라 말할 수 없으며, 임상현장에서 여전히 과학적 증거가 처방을 결정하는 것이 아니라, 과거사용경향이나 습관적 사고 등이 처방결정요인에 영향을 미치고 있음을 시사한다고 할 수 있다.

또한 병원수준 변인에서 간호사 수의 증가가 acetaminophen의 처방에 정적 상관을 보이는 것에 주목할 필요가 있다. 이는 간호인력의 증가가 환자에게 양질의 진통을 제공하는 것에 긍정적

영향을 미치고 있는 것으로 사료된다. 한편 의사 수 증가가 acetaminophen의 사용 여부에 별다른 영향을 미치지 못했다는 점은, 임상현장에서 의사의 많고 적음이 더 진보되고 과학적인 다중모드진통의 사용에 영향을 주는 인자가 아니라는 사실을 의미한다.

또한 acetaminophen사용으로 부작용을 야기할 수 있는 기저 간 질환자에 있어서도 acetaminophen의 사용이 유의미한 결과를 낳지 못했다는 사실은, 의사의 수술 후 진통방법 결정에 있어 서로 새로운 의견을 교환하여 보다 합리적이고 과학적이고 합리적인 진통방식을 더 널리 보급하기 보다는 기존의 처방경향에 따르고있는 것으로 파악할 수 있다.

다수준 분석 모델에서 드러난 위와 같은 영향 요인들은, 앞서 말한 바와 같이, 현재 우리나라의 주술기 급성통증관리에 있어 acetaminophen의 사용이 다중모드진통의 일환으로 쓰인 것이 아닌, 다른 판단과 목적으로 사용되었을 가능성이 높다는 사실을 다시 뒷받침하고 있다. 따라서 앞으로, 부작용과 마약류남용을 더욱 효과적으로 줄이고 환자의 삶의 질 향상에 기여할 수 있는 다중모드진통을 더욱 널리 보급하려면, 이러한 영향인자들을 충분히 고려하여 다중모드통증조절 프로토콜 보급을 위한 후속 연구와

정책적 판단을 고려해야 하겠다.

본 연구의 제한점으로는,자료의 내재적 특징으로 인해 acetaminophen의 사용에 가장 큰 영향을 미칠 것으로 사료되는 처방권자 개인의 특성을 반영할 수 없었다는 점이다.이는 보험청구자료에 나타난 환자와 병원 수준의 변인만으로 모델을 수립하여 최종모형의 R^2 는 14.4%로,중등도의 설명력을 갖는 데 한가지 원인이 되었을 것으로 생각된다.

다음으로,본 연구에서는 기존 연구방식과는 달리 다수준 모델을 적용하여 병원수준의 영향을 파악하고 첨가함으로써,환자차원 접근법의 한계를 극복하고자 하였다.그러나 다양한 병원수준의 요인을 체계적으로 고려할 수 없었던 점 역시 본 연구의 한계라 할 수 있다.병원의 지역구분과 관련하여,자료의 한계로 인해 수도권과 광역시의 차이를 변인에 반영시키기 어려웠을 뿐 아니라,설립구분의 차이로 인한 영향 역시 반영이 어려웠다.예를 들어 도시나 지방소도시 등으로 지역의 구분이 가능하였으면 더욱 의미있는 병원수준의 영향요인이 가능할 수도 있었을 것이다.

환자수준의 요인가운데는,약물의 투여시간 (수술 전/수술 중/수술 후 등)이 정확하지 않아 더욱 정확한 분석이 불가능하였다는 데 있다.청구자료 안의 모든 약물은,환자가 해당 질환으로 인해

입원하여 퇴원시까지의 날짜에 따라 청구일 기준으로 약물사용이 기록된다.따라서 본 acetaminophen이 수술 직전에 투여된 것인지,이후 어느 시점부터 투여된 것인지 알 수 없다.그러나 acetaminophen을 포함한 다중모드진통은 수술 직전과 직후부터 필요시까지 사용을 권하고 있으므로 크게 영향을 미치지 않을 것으로 사료된다.

또한, 본 연구는 전체 수술환자를 대상으로 한 연구가 아닌,주요 인공관절치환술을 제공받은 만 여 명의 환자를 대상으로 하여 현재 수술후 다중모드통증의 일환으로 사용되는 acetaminophen의 사용여부를 예측하고자 하였다.모델확립과 분석수행에 환자수가 부족하지는 않았지만,더욱 정확한 모델의 수립과 검정을 위해서는 대상 수술과 환자 수를 늘렸을 경우 영향요인으로 인해 의미있는 차이가 발생하는지 추후 연구를 통해 밝힐 필요가 있다.

마지막으로,본 연구는 주요인공관절치환수술 시 통증관리를 위한 acetaminophen 사용현황과 영향을 미치는 요인을 분석함을 통해,우리나라에서 수술 후 다중모드진통의 사용현황을 짐작하여보고자 하였다.그러나 본 연구의 해당수술은 인공슬관절치환술 혹은 인공고관절치환술로 한정하였고,이를 전체 수술로 확대하여 해석할 때는 수술의 종류,통증의 강도,그리고

대상환자군의 연령대 등을 제한적으로 해석할 필요가 있음을 밝혀둔다.

결론

분석결과, 10,771명의 주요인공관절치환술 환자 가운데 7,974명에서 acetaminophen이 사용되었으며,환자요인으로는 인공슬관절치환술,기저의 등통증,두통,만성통증이, 병원요인으로는 50병상당 간호사 수가 많을수록 acetaminophen의 사용에 영향을 미치는 것으로 나타났다.따라서 이는 수술 후 투여되고있는 acetaminophen은 수술 후 진통 목적이 아닌 다른 목적으로 투여되는 것임을 시사함과 동시에,수술 후 진통을 목적으로 한 acetaminophen투여에는 간호사 수가 늘어날수록 긍정적인 영향을 미치고 있음을 의미한다.

참고문헌

1. S.C. Sung, “2014 Main Surgery Statistical Yearbook” (National Health Insurance Service, 2015).
2. Ian D. Learmonth, Claire Young, and Cecil Rorabeck, “The Operation of the Century: Total Hip Replacement,” *Lancet* (London, England) 370, no. 9597 (October 27, 2007): 1508–19, doi:10.1016/S0140-6736(07)60457-7.
3. Francis Bonnet and Emmanuel Marret, “Postoperative Pain Management and Outcome after Surgery,” *Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology* 21, no. 1 (March 2007): 99–107.
4. J. Stephens et al., “The Burden of Acute Postoperative Pain and the Potential Role of the COX-2-Specific Inhibitors,” *Rheumatology* (Oxford, England) 42 Suppl 3 (November 2003): iii40–52, doi:10.1093/rheumatology/keg497.
5. Evan F. Ekman and L. Andrew Koman, “Acute Pain Following Musculoskeletal Injuries and Orthopaedic Surgery: Mechanisms and Management,” *Instructional Course Lectures* 54 (2005): 21–33.
6. Y.J. Chang, “Post Operative Pain of Spinal surgery Patients and Satisfaction about intervention of Pain Control” (Chonbuk National University, 2005).
7. Jin Hyun Kim, Young Hee Lee, and Bong Min Yang, “A national survey of postoperative pain managements in hospitals from the national health insurance database,” *Korean Journal of Anesthesiology* 55, no. 4

(2008): 458, doi:10.4097/kjae.2008.55.4.458.

8. Charles E. Argoff, "Recent Management Advances in Acute Postoperative Pain," *Pain Practice* 14, no. 5 (2014): 477–487.

9. H.S. Lee, "Nursing Care of Patients in Total Arthroplasty," *Korean Society of Muscle and Joint Health*, 5, no. 1 (1998)

10. Baek, "Changes in postoperative pain and patient satisfaction with pain management with laparoscopic cholecystectomy" (2015), Seoul National University, <http://dcollection.snu.ac.kr:80/jsp/common/DcLoOrgPer.jsp?sItemId=000000025024>.

11. Y.H. Shin, "A Survey of Hospitalized Post-op Patients' pain Experience in Kyungbook Province Area" *Research Institute of Nursing Science- Keimyung University*, 4, no. 1 (1999): 93–102.

12. Karim S. Ladha et al., "Variations in the Use of Perioperative Multimodal Analgesic Therapy," *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 124, no. 4 (2016): 837–845.

13. Roger Chou et al., "Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council," *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society* 17, no. 2 (February 2016): 131–57, doi:10.1016/j.jpain.2015.12.008.

14. Javad Parvizi and Michael R. Bloomfield, "Multimodal Pain Management in Orthopedics: Implications for Joint Arthroplasty Surgery," *Orthopedics* 36, no. 2 (February 1, 2013): 7-14, doi:10.3928/01477447-20130122-51.
15. Razmic S. Gregorian et al., "Importance of Side Effects in Opioid Treatment: A Trade-off Analysis with Patients and Physicians," *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society* 11, no. 11 (November 2010): 1095-1108, doi:10.1016/j.jpain.2010.02.007.
16. Yong-Hee Park and Young-Cheol Woo, "Postoperative pain management," *Journal of the Korean Medical Association* 58, no. 11 (2015): 1011, doi:10.5124/jkma.2015.58.11.1011.
17. Chou, Roger, Debra B. Gordon, Oscar A. de Leon-Casasola, Jack M. Rosenberg, Stephen Bickler, Tim Brennan, Todd Carter, et al. "Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council." *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society* 17, no. 2 (February 2016): 131-57. doi:10.1016/j.jpain.2015.12.008.
18. Schug, Stephan A., Greta M. Palmer, David A. Scott, Richard Halliwell, and Jane Trinca. "Acute Pain Management: Scientific Evidence, Fourth Edition, 2015." *Medical Journal of Australia* 204, no. 8 (2016). <https://www.mja.com.au/journal/2016/204/8/acute-pain-management-scientific-evidence-fourth-edition-2015>.

19. Joseph T. DiPiro et al., *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 9th edition (McGraw-Hill Education, 2014).
20. “Denogan INJ[package Insert]” (Yongjin Pharm, 2016).
21. “OFIRMEV INJ[package Insert]” 2010, (San Diego, CA).
22. P. Holmér Pettersson, A. Owall, and J. Jakobsson, “Early Bioavailability of Paracetamol after Oral or Intravenous Administration,” *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 48, no. 7 (August 2004): 867–70, doi:10.1111/j.0001-5172.2004.00452.x.
23. M. Depré et al., “Tolerance and Pharmacokinetics of Propacetamol, a Paracetamol Formulation for Intravenous Use,” *Fundamental & Clinical Pharmacology* 6, no. 6 (1992): 259–62.
24. R. A. Swarm, M. Karanikolas, and D. Kalauokalani, “Pain Treatment in the Perioperative Period,” *Current Problems in Surgery* 38, no. 11 (November 2001): 835–920.
25. ARMS Primary, “Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting.”
26. F. Aubrun et al., “Randomised, Placebo-Controlled Study of the Postoperative Analgesic Effects of Ketoprofen after Spinal Fusion Surgery,” *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 44, no. 8 (September 1, 2000): 934–39, doi:10.1034/j.1399-6576.2000.440807.x.
27. J.R. DeAndrade et al., “Ketorolac versus Meperidine for Pain Relief after Orthopedic Surgery,” *Clin Orthop* 325 (1996): 301–12.

28. Joseph S. Gimbel et al., "Efficacy and Tolerability of Celecoxib versus Hydrocodone/acetaminophen in the Treatment of Pain after Ambulatory Orthopedic Surgery in Adults," *Clinical Therapeutics* 23, no. 2 (February 1, 2001): 228–41, doi:10.1016/S0149-2918(01)80005-9.
29. Ulrich Grundmann et al., "The Efficacy of the Non-Opioid Analgesics Parecoxib, Paracetamol and Metamizol for Postoperative Pain Relief after Lumbar Microdiscectomy," *Anesthesia & Analgesia* 103, no. 1 (2006): 217–222.
30. J. Hernández-Palazón et al., "Intravenous Administration of Propacetamol Reduces Morphine Consumption after Spinal Fusion Surgery," *Anesthesia and Analgesia* 92, no. 6 (2001): 1473–76.
31. J. Kinsella et al., "Ketorolac Trometamol for Postoperative Analgesia after Orthopaedic Surgery," *British Journal of Anaesthesia* 69, no. 1 (1992): 19–22, doi:10.1093/bja/69.1.19.
32. E. D. McNicol et al., "Single-Dose Intravenous Paracetamol or Propacetamol for Prevention or Treatment of Postoperative Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis," *British Journal of Anaesthesia* 106, no. 6 (June 1, 2011): 764–75, doi:10.1093/bja/aer107.
33. Cliff K. S. Ong et al., "Combining Paracetamol (Acetaminophen) with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: A Qualitative Systematic Review of Analgesic Efficacy for Acute Postoperative Pain," *Anesthesia and Analgesia* 110, no. 4 (April 1, 2010): 1170–79, doi:10.1213/ANE.0b013e3181cf9281.
34. Pia Holmér Pettersson, Jan Jakobsson, and Anders Öwall,

“Intravenous Acetaminophen Reduced the Use of Opioids Compared With Oral Administration After Coronary Artery Bypass Grafting,” *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 19, no. 3 (June 2005): 306–9, doi:10.1053/j.jvca.2005.03.006.

35. M.R. Tramèr et al., “Comparing Analgesic Efficacy of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs given by Different Routes in Acute and Chronic Pain: A Qualitative Systematic Review,” *Acta Anaesthesiologica* 42, no. 1 (1998): 71–79.

36. Sveinbjörn Brandsson et al., “Postoperative Analgesic Effects of an External Cooling System and Intra-Articular Bupivacaine/morphine after Arthroscopic Cruciate Ligament Surgery,” *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 4, no. 4 (n.d.): 200–205, doi:10.1007/BF01567963.

37. K. S. Filos and K. A. Lehmann, “Current Concepts and Practice in Postoperative Pain Management: Need for a Change?,” *European Surgical Research. Europäische Chirurgische Forschung. Recherches Chirurgicales Européennes* 31, no. 2 (1999): 97–107, doi:8627.

38. S.O. Song, L.D. Ji, and U.B. Koo, “Analysis of 1,590 Patients of IV - PCA for Postoperative Pain Management”, *Korean Journal of Pain* 9, no. 2 (1996): 354–62.

39. Dong Yeon Kim, Jong Hak Kim, and Choon Hi Lee, “Clinical Experience of Postoperative Pain Control,” *Korean Journal of Anesthesiology* 32, no. 2 (1997): 281, doi:10.4097/kjae.1997.32.2.281.

40. Logyoung Kim , Jee-Ae Kim, Sanghyun Kim, “A Guide to the

Use of National Patient Samples” (Health Insurance Review and Assessment Service, n.d.).

41. Cho et al., “Pain after Total Knee Arthroplasty”, *J Korean Orthop Assoc*, 41, no. 1 (2006): 129–133.

42. Kim, and Lee, “Clinical Experience of Postoperative Pain Control.”

43. Ji Hye Lee and Tae-Young Heo, “A Study of Effect on the Smoking Status Using Multilevel Logistic Model,” *Korean Journal of Applied Statistics* 27, no. 1 (February 28, 2014): 89–102, doi:10.5351/KJAS.2014.27.1.089.

44. Bates, D., “Linear Mixed Model Implementation in lme4. Manuscript” (University of Wisconsin, 2007).

45. Lim and Lee, “Analysis of Nursing Records for Pain Management in Intensive Care Unit Patients” *Korean Society of Muscle and Joint Health*, 19, no. 2 (2012): 173–183.

46. Yang Heui Ahn et al., “Multilevel Analysis of Health Care Service Utilization among Medical Aid Beneficiaries in Korea,” *Journal of Korean Academy of Nursing* 42, no. 7 (December 2012): 928–35, doi:10.4040/jkan.2012.42.7.928.

47. Hong and Lee, “Cost Analysis of Post Operative Pain Management for Surgical Patients using PCA” *Journal of Korean Academy of Fundamentals of Nursing*, 20, no. 2 (2013): 137–146.

Abstract

Current Usage Patterns and the Factors Affecting on Acetaminophen Use for Postsurgical Pain Management after Major Artificial Joint Replacement Surgeries

Ji Hyun Park

College of Pharmacy, Clinical Pharmacy

The Graduate School

Seoul National University

Best available evidence on perioperative pain management recommends the use of multimodal analgesic therapy for all postsurgical cases. Component therapies of multimodal analgesia remain widely variable, however, the use of acetaminophen in postsurgical patients is consistently recommended by practice guidelines. The main goal of this study was to assess the use of postsurgical acetaminophen to predict national-level utilization of multimodal analgesia after major joint surgeries in Korea.

Using the Health Insurance Review & Assessment Service-National Patient Sample (HIRA-NPS) extracted from the entire population of the Korean National Health Security System (2014) applying a stratified randomized sampling method. Subjects were those who underwent knee replacement or total hip replacement surgeries. All available dosage forms of acetaminophen in Korea, such as extended-release tablet, syrup, or sterile injection solution of propacetamol were considered.

Patients were regarded to have acetaminophen for their acute postoperative pain if they received acetaminophen dose more than 3,000 mg per day over two consecutive days.

Among 10,771 patients of total knee and hip replace surgeries in 2014, acetaminophen was given in 7,974(74.03%) patients, and level 1 independent variables were that the use of acetaminophen, age, sex, health insurance/medical assistance, total medical expenditure, individual medical expenditure, hospital related factors, use of antidepressant or anxiolytic or anticonvulsant or antipsychotics, underlying diseases related to pain, and psychiatric or neurological diseases. Each hospital is utilized as the level 2 independent variable.

As a result, knee replacement surgery showed negative correlation, and back pain, headache/migraine pain, and chronic pain showed positive correlations on the use of acetaminophen. In the hospital level variables, nurse number per 50 beds showed positive correlation with acetaminophen use.

Keywords : (6단어 이내)

Student Number : acetaminophen, multimodal pain management, postoperative pain management, total knee arthroplasty, total hip arthroplasty