다학제 팀의료에 의한 노인의료센터 입원환자의 항콜린약물부담 감소효과 분석

이주혜¹ · 박가영¹ · 서예원^{1,2} · 이정화¹ · 이은숙¹ · 김은경² · 최정연³ · 김광일^{3*} · 이주연^{2*}

¹분당서울대학교병원 약제부, ²서울대학교 약학대학, ³분당서울대학교병원 노인병내과
(2020년 3월 14일 접수 · 2020년 5월 25일 수정 · 2020년 6월 2일 승인)

Impacts of Pharmacist-involved Multidisciplinary Geriatric Team Services on Reducing Anticholinergic Burden

Juhye Lee¹, Kayoung Park¹, Yewon Suh^{1,2}, Junghwa Lee¹, Eunsook Lee¹, Euni Lee², Jung-Yeon Choi³, Kwang-Il Kim^{3*}, and Ju-Yeon Lee^{2*}

¹Department of Pharmacy, Seoul National University Bundang Hospital, Gyeonggi-do 13620, Republic of Korea

²College of Pharmacy & Research Institute of Pharmaceutical Sciences, Seoul National University, Seoul 08826, Republic of Korea

³Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Gyeonggi-do 13620, Republic of Korea

(Received March 14, 2020 · Revised May 25, 2020 · Accepted June 2, 2020)

ABSTRACT

Background: Reducing the total anticholinergic burden (AB) in older adults is recommended owing to the several peripheral and central adverse effects. This study aimed to identify the AB status of patients admitted to geriatric centers for assessing the influence of the pharmacist-involved multidisciplinary geriatric team care on reducing the AB. **Methods:** We retrospectively reviewed the medical records of 328 older patients hospitalized in geriatric centers from July 1, 2018 to June 30, 2019, who received comprehensive geriatric assessment and pharmaceutical interventions from a multidisciplinary geriatric team. We measured the total AB scores for the medications at the time of admission and upon hospital discharge using the Korean Anticholinergic Burden Scale (KABS). The pre-admission factors associated with high AB (KABS score ≥ 3) at the time of admission were identified. **Results:** The proportion of patients with high AB significantly decreased from 41.8% (136/328) at the time of admission to 25.0% (82/328) on discharge ($p < 0.001$). The pre-admission AB of patients transferred from skilled nursing facilities (odds ratio[OR]: 2.85, 95% CI: 1.26–3.75), taking more than 10 medications (OR: 3.70, 95% CI: 1.55–8.82), suffering from delirium (OR: 2.80, 95% CI: 1.04–7.50), or depression (OR: 2.78, 95% CI: 1.04–7.41) were significantly high. Antipsychotics were the most frequent classes of drugs that contributed to the total KABS score at the time of admission, followed by antihistamines. **Conclusions:** This study demonstrated that the multidisciplinary teams for geriatric care are effective at reducing AB in older adults. The factors associated with high AB should be considered when targeting pharmaceutical care in geriatric individuals.

KEYWORDS: Anticholinergic burden, multidisciplinary care, comprehensive geriatric assessment, patient safety

항콜린성 약물은 인지기능 저하, 치매, 섬망, 혼동 등 중추 부 작용과 구갈, 배뇨장애, 변비 등 말초 부작용 발현과 관련성이 있다.^{1,2)} 이러한 부작용은 노인환자에게서 더 빈번하게 발생 하는데, 이는 전반적인 신체기능의 저하, 콜린수용체의 민감도 증가, 혈관-뇌장벽의 투과성 변화 등 연령에 따른 신체적 변

화로 항콜린약물에 더 민감하게 반응하기 때문이다.^{3,4)} 또한 노인 환자는 여러 병존 질환에 의한 다약제 복용으로 항콜린 성 효과를 갖는 약물을 하나 이상 중복하여 복용하거나 장기간 복용할 경우 항콜린작용의 누적으로 인한 부작용이 증가할 수 있다.⁵⁻⁸⁾

*Correspondence to: Ju-Yeon Lee, PhD., College of Pharmacy & Research Institute of Pharmaceutical Sciences, Seoul National University, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 08826, Republic of Korea
Tel: +82-2-3668-7472, E-mail: jypharm@snu.ac.kr

Kwang-il Kim, MD, PhD., Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, 82 Gumi-ro, 173beon-gil, Bundang-gu, Seongnam-si 13620, Republic of Korea
Tel: +82-31-787-7032, Fax: +82-31-787-4052, E-mail: kikum907@snu.ac.kr

항콜린약물부담(anticholinergic burden)이란, 동시에 사용하는 항콜린성 약물의 누적 효과를 의미하며, 항콜린성 작용이 강한 약물을 복용하는 것뿐만 아니라 상대적으로 항콜린성 작용이 약한 약물을 2종 이상 병용하였을 때의 항콜린성 작용의 누적으로 인한 부작용 발생 가능성을 고려한다. 이러한 항콜린성 약물 사용에 따른 항콜린약물부담을 정량적으로 측정하고 부작용 발생 가능성을 예측하기 위해 Anticholinergic Risk Scale (ARS), Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB), Drug Burden Index (DBI) 등 여러 측정도구들이 개발되었다.⁹⁻¹¹⁾ 그러나 해외의 측정도구들은 국내에서만 유통되고 있는 항콜린 약물을 포함하고 있지 않아 이를 그대로 적용하기에는 한계가 있다. 이러한 한계점을 보완하여 최근 국내 약물 목록을 포함한 Korean Anticholinergic Burden Scale (KABS)가 발표되었다.¹²⁾ KABS은 총 494종의 약물을 포함하고 있으며, 기존에 개발된 도구와 유사하게 항콜린성 작용의 정도에 따라 최저 0점에서 최고 3점으로 항콜린성 작용의 강도 점수를 배정하였다.

분당서울대학교병원은 2003년 개원 시부터 의사, 약사, 간호사, 영양사 및 사회복지사가 포함된 노인의료 다학제팀을 구성하여 노인의 인구학적 정보, 기저 질환, 약물, 기능, 영양 등을 종합적으로 평가하는 노인포괄평가(comprehensive geriatric assessment, CGA) 도구를 개발하였고, 2004년에 노인의료센터 병동 운영을 시작하면서 연간 약 200명의 입원 환자를 대상으로 다학제 팀의료를 시작하였다. 노인의료 다학제팀은 모든 노인의료센터 입원 환자를 대상으로 노인포괄평가를 시행하고 주 2회 회진을 통해 환자에 대해 논의하며, 환자 및 보호자 대상의 교육 프로그램을 운영하고 있다. 노인의료 다학제팀에는 정규 약사 1인 및 레지던트 약사 1인이 참여하고 있으며, 노인포괄평가 중의 약물평가와 입원환자 처방검토 및 복약상담을 담당하고 있다. 약물평가는 환자가 복용 중인 처방 및 비처방 약물을 파악하여 약물 선택의 적절성, 용량 및 용법, 중복 처방, 노인부적절약물, 약물상호작용, 약물이상반응 등에 대해 평가하고 중재하는 것이다.

여러 국내외 연구에서는 약사를 포함한 다학제팀의 약물 중재를 통해 약물 사용의 안전성과 적절성을 증가시킨다고 보고한 바 있다.^{13,14)} 그러나 약물 중재를 통한 부적절한 항콜린성 약물 사용의 감소 효과에 대한 국내 연구는 진행된 바 없다. 또한 항콜린약물부담과 환자의 인구학적, 임상적 인자들 간의 상관성에 대한 연구는 부족한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 노인의료센터 입원환자를 대상으로 입원 전 항콜린성 약물의 사용 현황 및 관련 인자를 파악하고, 약사 포함 다학제 팀의 노인포괄평가를 통한 항콜린약물부담 감소 효과를 분석하고자 하였다.

연구 방법

연구 대상

본 연구는 전자의무기록 검토를 통한 후향적 단면 연구로, 2018년 7월 1일부터 2019년 6월 30일까지 분당서울대학교병원 노인의료센터에 입원하여 노인포괄평가를 진행한 65세 이상의 노인 환자를 연구 대상으로 하였다. 1년 이내 노인의료센터 입원 후 노인포괄평가 시행 이력이 있는 환자, 입원 당시 복용 약물이 없는 환자, 입원 기간 중 사망한 환자는 연구에서 제외하였다. 본 연구는 분당서울대학교병원 생명윤리심의위원회의 승인 아래 진행되었으며[IRB No. B-1910-572-115], 후향적 연구로 연구 대상자에 대한 동의서는 면제되었다.

자료수집

전자의무기록으로부터 연구 대상의 나이, 성별, 거주환경 등 기저 인구학적 특성과 Activities of Daily Living (ADL) 점수, Mini Nutritional Assessment (MNA) 점수, Nursing Delirium Screening Scale (Nu-DESC) 점수, Charlson comorbidity index(CCI), 기저질환 등의 임상적 특성을 수집하였다.

입원 시점에 복용 중인 약물에 대한 정보는 노인포괄평가 결과로부터 정리하였으며, 퇴원 시점의 약물 목록은 전자의무기록의 퇴원 처방을 통해 약물의 성분명, 용량, 용법에 대한 구체적인 정보를 수집하였다. 연고제, 안약, 흡입제 등의 전신 작용이 거의 없고 국소적인 영향을 미치는 외용약과 필요 시 복용하는 약물은 수집에서 제외하였다.

항콜린약물부담 산출

항콜린약물부담은 KABS 목록을 사용하여 환자별 복용 약물목록 중 각 약물의 항콜린성 작용 점수의 합으로 산출하였다. 본 연구에서는 항콜린약물부담이 0점 이상 2점 이하인 경우를 저노출군으로 정의하였고, 항콜린약물부담이 3점 이상인 경우를 고노출군으로 정의하였다. 항콜린성 약물의 항콜린 약물부담에 대한 기여도는 각 약물의 항콜린성 작용 점수에 사용 건수를 곱한 비율로 산출하였다.

통계적 분석

연속 변수는 평균, 표준편차와 중앙값과 사분위값을 이용하여 기술하였으며, 명목 변수는 전체에 대한 비율을 통해 나타내었다. 연구 대상의 입원 시점 인구학적 특성 및 임상적 특성과 항콜린약물부담 고노출의 연관성을 확인하기 위해 다중 로지스틱 회귀분석(backward conditional logistic regression)을 시행하였다. 단변량 분석에서 연관성이 확인된 변수들은 모두 다변량 분석의 독립 변수로 포함하였다. 로지스틱 회귀분석의

모형 적합도 평가에는 Hosmer and Lemeshow 적합도 검정을 이용하였다. 항콜린약물부담 감소 효과를 확인하기 위해서 입원 시점과 퇴원 시점의 총 항콜린약물 수와 항콜린약물부담을 Wilcoxon's sign ranked test를 이용하여 비교하였으며, 강한 항콜린성 약물 복용환자와 항콜린약물부담 고노출군의 비율은 Chi-square test를 통해 통계적 유의성을 확인하였다. 모든 통계 분석은 IBM SPSS software version 25.0 (IBM Korea, Seoul)를 이용하였고, 통계적 유의성의 판단은 유의수준 0.05를 기준으로 하였다.

연구 결과

환자 특성

2018년 7월 1일부터 2019년 6월 30일까지 노인의료센터에 입원하여 노인포괄평가를 실시한 환자는 총 395명이었으며, 1년 이내 노인의료센터 입원 후 노인포괄평가 시행 이력이 있는 환자(n=22), 입원 당시 복용 약물이 없는 환자(n=11), 입원 기간 중 사망한 환자(n=30), 결측값이 있는 환자(n=4명)를 제외한 총 328명의 환자가 연구대상자로 분류되었다. 연구 대상의 평균 연령은 82.7±8.7세였고, 성별 비율은 여자가 56.7%로 여자의 비율이 더 높은 것으로 나타났다. 주거환경은 지역사회 거주자가 190명(57.9%)으로 절반 이상을 차지하였으며, 요양병원은 83명(25.3%), 요양원은 55명(16.8%)이었다. 1인당 평균 처방약물 수는 10.4(±4.8)종이었으며 그 중 10종 이상의 다약제 복용에 해당하는 환자는 176명(53.7%)이었다(Table 1).

약물사용 평가

항콜린성 약물을 1종 이상 사용한 환자는 총 248명으로 전체 환자의 75.6%를 차지하였다. 평균 항콜린약물부담은 중간값이 2점(사분위수 0-4)이었고, 항콜린약물부담이 3점 이상인 고노출군에 해당하는 환자는 총 136명(41.5%)이었다. 항콜린약물부담 고노출 환자군 중 2점 이하의 항콜린약물을 병용하여 총 점수가 3점 이상인 환자는 79명(58.0%)으로, 3점에 해당하는 강한 항콜린성 약물을 1종 이상 복용하는 환자 수(57명, 42.0%) 보다 많았다. 강한 항콜린성 약물을 2종 이상 복용한 환자는 총 12명으로 전체의 3.6%를 차지하였다.

항콜린약물부담에 기여도가 가장 높은 항콜린성 약물은 quetiapine (19.5%, 2점)이었으며, 이후 chlorpheniramine (9.5%, 3점), tramadol (7.8%, 2점), furosemide (6.6%, 1점), escitalopram (4.8%, 1점), clonazepam (4.8%, 1점) 순이었다. 계열별로는 항정신병약제(23.1%)가 가장 높은 기여도를 차지하였으며, 그 다음으로 항히스타민제(16.5%), 항우울제(10.8%), 수면진정제(10.5%) 등이 있었다.

Table 1. Baseline characteristics of patients admitted to the geriatric center (n=328)

Characteristics	Mean ± SD N (%)
Age, year	82.7 ± 8.7
Sex, Female	186 (56.7)
Living condition	
Community	190 (57.9)
Skilled nursing facility	83 (25.3)
Nursing home	55 (16.8)
Activities of Daily Living [†]	42.7 ± 44.1
Independent	146 (44.5)
Dependent	182(55.5)
Mini Nutritional Assessment [‡]	14.2 ± 5.8
Well-nourished	110 (33.5)
Malnutrition	218 (66.5)
Nursing Delirium Screening Scale	1.60 ± 1.09
<2	132 (40.2)
≥2	196 (59.8)
Charlson comorbidity index	2.55 ± 1.83
<3	185 (56.4)
≥3	143 (43.6)
Underlying Disease	
Dementia	130 (39.6)
Cerebrovascular disease	119 (36.3)
Diabetes	114 (34.8)
Cardiovascular disease	96 (29.3)
Renal disease	54 (16.5)
Parkinson's disease	47 (14.3)
Benign prostatic hyperplasia	36 (11.0)
Delirium	20 (6.1)
Depression	20 (6.1)
Number of pre-admission medications	10.4 ± 4.8
<5	29 (8.8)
5-9	123 (37.5)
≥10	176 (53.7)

SD: Standard deviation

[†]Independent status was defined as Activities of Daily Living <50

[‡]Malnutrition status was defined as Mini Nutritional Assessment <17

항콜린약물부담 고노출군 관련 인자

항콜린약물부담 고노출군과 관련이 있는 인자를 파악하기 위한 다변량 분석 결과는 Table 2에 제시한 바와 같이 10종 이상의 다약제 복용과 거주환경, 섬망, 우울증이 영향을 미치는 것으로 나타났다. 항콜린약물부담 저노출군과 비교하였을 때, 3점 이상의 항콜린약물부담 과다노출 가능성이 10종 이상의

Table 2. Multivariate analysis of factors associated with high anticholinergic exposure (KABS score ≥ 3)

	Univariable		Multivariable	
	OR (95% CI)	p-value	aOR (95% CI)	p-value
Sex, Male vs. female	1.15 (0.74-1.80)	0.515	1.18 (0.72-1.93)	0.510
Age (years)				
≥ 85 vs. < 85	1.29 (0.83-2.02)	0.254	1.44 (0.90-2.33)	0.127
Living conditions				
Nursing home vs. community	1.29 (0.69-2.37)	0.416	1.33 (0.70-2.52)	0.373
Skilled nursing facility vs. community	2.12 (0.69-2.37)	0.005	2.85 (1.26-3.75)	0.005
Polypharmacy status [†]				
5-9 vs. < 5	1.79 (0.79-4.05)	0.157	1.90 (0.81-4.44)	0.136
≥ 10 vs. < 5	3.62 (1.57-8.32)	0.002	3.70 (1.55-8.82)	0.003
Mini Nutritional Assessment				
Malnutrition vs. well-nourished	1.64 (1.01-2.64)	0.042	1.48 (0.86-2.52)	0.155
Activities of Daily Living				
Dependent vs. independent	1.19 (0.76-1.86)	0.425		
High risk of delirium [‡]				
≥ 2 vs. < 2	1.50 (0.95-2.36)	0.078		
Charlson comorbidity index				
≥ 3 vs. < 3	1.03 (0.66-1.61)	0.873		
Underlying disease				
Delirium	2.79 (1.08-7.19)	0.033	2.80 (1.04-7.50)	0.029
Depression	2.79 (1.08-7.19)	0.033	2.78 (1.04-7.41)	0.044
Dementia	1.37 (0.87-2.15)	0.163		
Cerebrovascular disease	1.10 (0.68-1.78)	0.312		
Diabetes	0.93 (0.58-1.48)	0.765		
Cardiovascular disease	0.93 (0.58-1.48)	0.697		
Renal disease	1.38 (0.77-2.48)	0.227		
Parkinson's disease	0.95 (0.50-1.78)	0.876		
Benign prostatic hyperplasia	1.89 (0.94-3.81)	0.072		

KABS, Korean Anticholinergic Burden Scale; OR, odds ratio; aOR, adjusted odds ratio

[†]Polypharmacy status were calculated excluding anticholinergic drugs[‡]High risk of delirium was defined as Nursing Delirium Screening Scale ≥ 2 **Table 3.** Comparison of anticholinergic burden before and after the admission to the geriatric center

	On admission	On discharge	p-value
Number of medications, mean $\pm$ D	10.4 $\pm$ 4.8	8.0 $\pm$ 3.4	< 0.001
Number of anticholinergic drugs, median [IQR]	1 [0-3]	1 [0-2]	< 0.001
Taking at least one anticholinergic drugs, N (%)	248 (75.6)	206 (62.8)	< 0.001
Taking strong anticholinergic drugs, N (%)	57 (17.3)	18 (5.4)	< 0.001
Two or more strong anticholinergics [†] , N (%)	12 (3.6)	3 (0.9)	0.019
Total KABS score, median [IQR]	2 [0-4]	1 [0-2.7]	< 0.001
Anticholinergic burden, N (%)			< 0.001
Low (Total KABS < 3)	192 (58.5)	246 (75.0)	
High (Total KABS ≥ 3)	136 (41.5)	82 (25.0)	

KABS, Korean Anticholinergic Burden Scale

[†]Strong anticholinergic drug was defined as drugs with KABS=3

Fig. 1. Distribution of drug classes with anticholinergic properties on admission and discharge

다약제를 복용하는 경우 3.70배(95% CI: 1.55-8.82), 거주환경의 경우 자택에 비해 요양병원에 거주하는 경우 2.85배(95% CI: 1.26-3.75) 높았으며, 요양원에 거주하는 경우는 1.33배(95% CI: 0.70-2.52) 높았으나 유의한 상관성은 없는 것으로 나타났다. 기저 질환 중 심방은 2.80배(95% CI: 1.04-7.50), 우울증은 2.78배(95% CI: 1.04-7.41) 높은 것으로 나타났다. 연령과 성별은 항콜린 과다노출에 유의하게 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

약사 포함 다학제팀의 항콜린약물 부담 감소효과 분석

노인의료센터 입원 전과 퇴원 처방을 비교 분석한 결과, 환자 1인당 평균 약물 수는 10.4(±4.8)종에서 8.0(±3.4)종으로 통계적으로 유의하게 감소하였다. 1인당 평균 항콜린성 약물 수와 항콜린약물을 1종 이상 사용하는 환자 수 모두 통계적으로 유의하게 감소하였다(75.6% vs 62.8%, $p < 0.001$). 강한 항콜린약물을 복용하는 환자 수는 57명(17.3%)에서 18명(5.4%)으로 감소하였고, 2종 이상 병용하는 환자수도 12명(3.6%)에서 3명(0.9%)으로 감소하였다($p < 0.001$). 또한 평균 항콜린약물부담은 1점 감소하였으며, 항콜린약물부담 고노출군 환자 수도 136명(41.5%)에서 82명(25.0%)으로 감소하였다(Table 3).

계열별로 항콜린성 약물의 항콜린약물부담 기여도 변화를 분석하였을 때 항히스타민제가 16.5%에서 4.9%로 가장 큰 감소를 보였으며, 소화기계약제도 9.9%에서 1.6%로 유의한 감소를 나타내었다. 반면, 항정신병약제는 23.0%에서 42.1%로 기여도가 증가하였으며 처방 건수도 함께 증가하였다(Fig. 1).

고찰

본 연구에서는 노인의료센터 입원 환자의 41.5%가 입원 시점 항콜린약물부담 고노출군에 해당되었고, 이 중 58%가 2점 이하의 항콜린약물을 병용한 것으로 확인되었다. 대상 환자군과 항콜린약물부담 측정 도구의 차이로 직접적인 비교는 어렵지만, 국내 노인의료센터로 입원한 노인 환자의 항콜린약물부담 고노출군의 비율은 과거 외국에서 보고한 연구에 비해서 높았다. Vreese 등이 40세 이상 환자의 처방데이터로 이탈리아에서 실시한 연구에서는 2012년에 개정된 ACB 도구로 측정된 3점 이상의 고노출군 비율이 11.2%였으며, Kumpula 등이 장기 요양 시설의 노인 환자를 대상으로 한 핀란드 연구에서는 ARS로 측정된 3점 이상의 환자군이 19%로 보고되었다.^{15,16)}

본 연구에서도 항콜린약물부담 고노출군 중에서 2점 이하의 항콜린 약물을 2종 이상 병용한 환자가 58.0%로 절반 이상을 차지하였으며, furosemide, escitalopram, clonazepam 등 상대적으로 항콜린성 작용이 낮지만 노인환자에서 높은 사용빈도를 나타내는 약제들이 항콜린약물부담의 증가에 상당한 기여를 하였는데, 이는 과거 연구와 유사한 경향성을 나타낸다. 2015년 Parkinson 등의 연구에서는 강한 항콜린약물을 복용하는 것보다 항콜린성 작용이 약한 약물을 여러 개 병용하는 것이 항콜린약물부담에 높은 기여를 한다고 보고하였다.¹⁷⁾

본 연구에서 항콜린약물부담 3점 이상의 고노출군과 관련이 있는 인자로는 10종 이상의 다약제 복용, 요양병원으로부터의 전원, 심방, 우울증으로 확인되었다. Vreese 등의 연구에

서는 높은 항콜린약물부담(ACB 점수 3점 이상)은 요양시설 거주 여부와 정신건강 상태나 신경계 질환 유의한 상관성을 나타내어 본 연구와 유사한 결과를 나타내었다.¹⁵⁾ Lowry 등이 60세 이상의 노인 입원환자를 대상으로 한 연구에서도 항콜린약물부담이 항콜린성 약물을 제외한 총 처방 약물 수가 증가할수록, 요양시설에 거주하는 경우 증가한다고 보고하였다.¹⁸⁾ 본 연구에서는 동반상병지수인 CCI 점수와 치매는 영향이 없는 것으로 나타났는데, Lowry 등의 연구에서 CCI 점수는 양의 상관성을 나타내었으며, 반면 치매는 음의 상관성을 나타냈다고 보고하였다.¹⁸⁾ 치매 환자에서 항콜린성 약물은 아세틸콜린 가수분해효소 저해제와 상반된 약리작용으로 치료 효과 저하 가능성을 인지하여 치매환자에서 강한 항콜린성 약물의 처방이 감소하였을 가능성이 있으나, 본 연구에서는 이러한 결과를 확인할 수 없었다.

다학제 팀의료에 의한 항콜린약물부담 효과를 확인하고자 입원 전후의 처방 현황을 비교하였으며, 평균 항콜린약물부담이 유의하게 감소하였으며, 이러한 결과는 Tay 등의 연구와 Moga 등의 연구와 유사한 결과이다.^{19,20)} Moga 등의 연구에서는 대조군과 비교군 간에 강한 항콜린약물을 복용하는 환자수의 변화에 유의한 차이가 없었으나, 본 연구에서는 11.9%p 감소하여 유의한 차이를 나타내었다.²⁰⁾ 또한 2019 AGS Beers criteria에서 노인에서 잠재적으로 부적절한 상호작용으로 강한 항콜린성 약물을 2종 이상의 병용을 제시하였는데 본 연구에서는 해당하는 환자 수도 유의하게 감소하였다. 계열별 항콜린성 약물 기여도 변화는 항히스타민제가 11.6%p, 소화기계약제가 8.3%p 감소하였는데, 이들은 2세대 항히스타민제와 같은 대체 가능한 약제가 있거나 대부분 단기간 사용하는 약물이므로 적극적인 중재의 대상이 되었다.²¹⁾ 반면 항정신병 약물은 기여도와 처방 건수가 모두 증가하였는데, 입원 시 발생하는 섬망의 급성기 치료를 위해 사용되는 약제의 특성상 적극적인 약물 중재의 대상에 해당되지 않으며, 이러한 약제는 퇴원 후 환자의 상태가 안정화되면서 복용이 중단될 것으로 기대된다.

본 연구의 한계점은 첫번째로 노인의료센터에 입원한 모든 환자를 대상으로 노인포괄평가와 약물중재를 실시하기 때문에 다학제팀에 의한 약물중재를 시행하지 않은 대조군이 없었다는 점이다. 따라서 본 연구에서 약사가 포함된 다학제팀의 경우 그렇지 않은 일반적인 의료서비스와의 비교 검증하지는 못했지만 임상약사는 진료의와 달리 환자의 약에 집중하여 검토할 수 있기 때문에 다학제팀에 약사가 포함되는 것이 다약제 사용 노인환자에서 약물관련 잠재적 위험을 줄이는데 기여한 것은 예상할 수 있는 바이다.

두번째는 연구 대상 환자의 전자의무기록 자료를 이용한 후향적 연구로 높은 항콜린약물부담과 임상적인 부작용에 대한 직접적인 연관성을 규명하지 못했다는 점이다.

그럼에도 불구하고 본 연구는 약사를 포함한 다학제팀의 약물 중재를 통해 항콜린약물부담 감소 효과를 분석한 국내 최초의 연구이며, 처방 데이터뿐만 아니라 심사평가원 청구데이터로 조회되지 않는 일반의약품을 포함한 항콜린약물부담을 산출하였다는 점에서 의의가 있다.

결론

본 연구에서는 노인의료센터에 입원한 환자의 약 40%가 높은 항콜린약물부담에 노출되어 있으며, 약사 포함 다학제 팀의료는 항콜린약물부담을 감소시킬 수 있음을 보여주었다. 본 연구에서 확인된 높은 항콜린약물부담과 높은 상관성을 보이는 요인은 노인 환자 대상 약료서비스 개발의 대상환자 선정에 활용될 수 있다. 또한 약사 포함 다학제 팀의료의 항콜린약물부담 감소효과를 확인함으로써 전체 노인환자의 항콜린약물부담 감소를 위한 약사의 역할 확대의 필요성에 대한 근거 자료로 활용될 수 있을 것으로 기대된다. 향후 전향적 코호트 연구를 통해 항콜린약물부담과 임상적인 부작용 간의 상관성을 검증하기 위한 후속 연구가 필요할 것으로 사료된다.

이해상충

저자들은 본 논문의 내용과 관련하여 그 어떠한 이해상충도 없었다.

참고문헌

1. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. *J Clin Pharmacol* 2006;46:1481-6.
2. Lechevallier-Michel N, Molimard M, Dartigues JF, Fabrigoule C, Fourrier-Reglat A. Drugs with anticholinergic properties and cognitive performance in the elderly: results from the PAQUID Study. *Br J Clin Pharmacol* 2005;59:143-51.
3. Landi F, Russo A, Liperoti R, *et al.* Anticholinergic drugs and physical function among frail elderly population. *Clin Pharmacol Ther* 2007;81:235-41.
4. Corsonello A, Pedone C, Incalzi RA. Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions. *Curr Med Chem* 2010;17:571-84.
5. Gurwitz JH. Polypharmacy: a new paradigm for quality drug therapy in the elderly? *Arch Intern Med* 2004;164:1957-9.
6. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007;5:345-51.
7. Koh Y, Kutty FB, Li SC. Drug-related problems in hospitalized patients on polypharmacy: the influence of age and gender. *Ther Clin Risk Manag* 2005;1:39-48.
8. Lund BC, Carnahan RM, Egge JA, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults. *Ann Pharmacother* 2010;44:957-63.

9. Durán CE, Azermai M, Vander Stichele R. Systematic review of anticholinergic risk scales in older adults. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69:1485-96.
10. Boustani M, Campbell N, Munger S, Maidment I, Fox C. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging Health* 2008;4:311-20.
11. Campbell NL, Maidment I, Fox C, *et al.* The 2012 update to the anticholinergic cognitive burden scale. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61:S142-3.
12. Jun K, Hwang S, Ah YM, Suh Y, Lee JY. Development of an Anticholinergic Burden Scale specific for Korean older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2019;19:628-34.
13. Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, *et al.* Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;9:Cd008165.
14. Brown W, Maack B, Mehling M. Medication therapy management: teaming with pharmacists for improved patient care. *JAAPA* 2013;26:40-3.
15. De Vreese LP, Mantesso U, De Bastiani E, Marangoni A, Weger E, Gomiero T. Anticholinergic burden in adult and elderly people with intellectual disabilities: Results from an Italian multicenter cross-sectional study. *PLOS ONE* 2018;13:e0205897.
16. Kumpula EK, Bell JS, Soini H, Pitkälä KH. Anticholinergic drug use and mortality among residents of long-term care facilities: a prospective cohort study. *J Clin Pharmacol* 2011;51:256-63.
17. Parkinson L, Magin PJ, Thomson A, *et al.* Anticholinergic burden in older women: not seeing the wood for the trees? *Med J Aust* 2015;202:91-4.
18. Lowry E, Woodman RJ, Soiza RL, Mangoni AA. Clinical and demographic factors associated with antimuscarinic medication use in older hospitalized patients. *Hosp Pract (1995)* 2011;39:30-6.
19. Tay HS, Soiza RL, Mangoni AA. Minimizing anticholinergic drug prescribing in older hospitalized patients: a full audit cycle. *Ther Adv Drug Saf* 2014;5:121-8.
20. Moga DC, Abner EL, Rigsby DN, *et al.* Optimizing medication appropriateness in older adults: a randomized clinical interventional trial to decrease anticholinergic burden. *Alzheimers Res Ther* 2017;9:36.
21. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria (R) for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674-94.