

삼성서울병원에서 보고된 의약품 부작용의 현황 조사

조정아 · 이후경 · 손기호 · 최경업
삼성서울병원 약제부

The Surveillance of Adverse Drug Reactions (ADR) Reported in Samsung Medical Center

Jeong Ah Cho, Hu Kyung Lee, Kie Ho Sohn, and Kyung Eub Choi
Samsung Medical Center, Division of Pharmacy, Seoul 135-230, Korea

Adverse drug reactions (ADR) may result in increased hospital admissions, morbidity and mortality, adding extra cost to healthcare expenditures. Thus, it is critical to activate ADR monitoring and reporting program in tertiary hospitals in developing countries such as Korea. This study was performed to identify the types of ADR being reported in a tertiary hospital, Samsung Medical Center, and to find out the ways to improve current ADR monitoring system. Of 464 ADR reports submitted to the pharmacy department during the 6-month survey period, 97.8% of the reports were from outpatient and 48.5% were from patients aged between 50 and 60. The medical department with the highest frequency in ADR reporting was Internal Medicines (35.6%). The most common ADR manifestations were gastrointestinal complaints (43.4%) and 75% of the reported cases were mild in their severity. The most common drugs suspected of causing ADR were CNS drugs which accounted for 32.8%. In terms of causality assessment, 85.1% of the reports were probable cases by WHO causality assessment criteria. In regards to sources of report, 75.6% of ADR were reported by physicians and 24.4% by nurses. There were no ADR reported by pharmacists. In conclusion, there is an urgent need to improve ADR monitoring system for inpatient and to motivate pharmacist involvement in ADR monitoring and reporting in Korea.

□ Key words—Adverse effect, Adverse drug reaction (ADR) monitoring

의약품 부작용 모니터링 제도(Adverse drug reaction monitoring system)란 시판 후 의약품 사용경험에 의한 새로운 정보 등을 효율적으로 수집, 평가, 전파하여 의 약품을 바르게 알고 올바르게 사용하는 합리적인 의 약품 사용 관행을 정착시키기위한 것이다. 이는 주로 부작용 정보를 수집, 평가하고 이에 대한 적절한 조치를 함으로써 그러한 정보를 인지하지 못하고 의 약품을 사용하여 나타날 수 있는 신체적, 정신적, 경제적, 기타 피해 발생을 사전에 방지할 수 있다는데 의의가 크다.¹⁾

미국 FDA에서는 1960년대부터 자발적 약물부작용 신고제도를 바탕으로 의약품 부작용 모니터링 제도를 운영해오고 있다. WHO에서도 의약품 안전성 정보의

국가간 교류를 목적으로 국제 의약품 부작용 모니터링 프로그램을 1968년부터 운영하고 있으며, 이를 통해 1990년대 후반에 들어서는 대용량 부작용 데이터 베이스를 구축하게 되었다.

우리나라에서는 1985년부터 보사부고시에 의약품 정보 수집 등에 관한 규정을 두고 병원, 약국 등을 부작용 모니터링 기관으로 지정하여 의약품 부작용 모니터링 제도를 운영해 왔다. 또, 1992년 4월 부터는 해외 의약품 안전성 정보를 체계적으로 신속히 입수, 대처할 목적으로 WHO 국제 의약품 부작용 모니터링 프로그램에 가입하였다.¹⁾ 이후 1998년까지 4,073개소가 의약품 부작용 모니터링 지정기관으로 활동하였으나, 실제 약물 부작용 신고 건수는 연평균 약 30건으로 저조하였다.^{2,3)} 이와 같이 부작용 모니터링이 활성화되지 못하는 것은 자체 신약 개발의 경험이 적고, 외국도입 의약품이 많아 부작용 정보수집에 미숙하고 적극적으로 지 못한 국내현실과,⁴⁾ 모니터링의 주역을 담당해야할

교신저자: 조정아
135-240 서울특별시 강남구 일원동 50
삼성서울병원 약제부
Tel. 02-3140-3371, Fax. 02-3410-3399

의사, 약사 등의 전문가들이 의약품 부작용 모니터링 제도에 대한 내용을 정확히 이해하지 못하고, 이를 기피하는 현상 등을 그 원인으로 들 수 있다.^{2,5-7)}

현재 복지부에서는 인터넷을 통한 초고속 정보망의 발전과 더불어 의약정보 분야의 국제 경쟁력 구비 및 의료서비스의 질적 향상을 위해 독자적인 국내 의약정보 데이터 베이스 구축을 시작 하였으며, 그 일환으로 부작용 모니터링 시스템을 개발·운영 중에 있다.

삼성서울병원에서는 1996년부터 원내 규정에 의거하여 부작용 보고 체계를 운영하여 왔으며, 1998년 3월 1일부터 1999년 4월 30일 까지 상기 부작용 모니터링 시스템 개발사업의 보건복지부 지정 시범운영기관으로서, 일부 3차 의료기관 및 제약회사와 공동으로 부작용 모니터링 시스템 개발에 참여하였다. 이러한 노력의 결과 시범기간에는 638건의 부작용 모니터링 보고가 이루어져 연평균 약 30건으로 미미했던 부작용 보고 건수가 증가를 나타내었다.⁸⁾

본원에서는 이와 같은 경험을 바탕으로 시범운영기간 이후에도 지속적인 모니터링 업무를 수행하여 1999년 5월부터 10월까지 6개월간 외래 및 입원 환자로부터 부작용을 사유로 반납되는 약 들에 대한 총 474건의 부작용 보고를 수집하였다. 이에 본 연구자는 각 부작용 사례를 환자 정보, 부작용 관련 정보, 보고자 정보 등의 항목 별로 분석하여 3차 병원에서 보고되는 부작용 사례의 유형을 파악하고, 이를 통해 부작용 보고에 대한 인식도 제고, 약물 투여와 관련된 부작용의 최소화, 효과적 복약지도 및 복약 이행을 증진에 기여하고자 한다. 또한, 현재 운용중인 모니터링 체계에서 개선되어야할 점을 제시하여 부작용 보고체계의 효율을 높이고자 한다.

연구방법

연구대상 및 자료수집 방법

1999년 5월 1일부터 10월 31일까지 총 6개월간, 삼성서울병원에 내원한 외래 및 입원환자를 대상으로, 투약 후 약물 부작용을 사유로 약을 반납하는 과정에서 의무적으로 작성되는 약물 부작용 사례 보고서와, 약물 부작용을 인지하여 자발적으로 작성된 부작용 사례 보고서를 약제부 약물정보실에서 수집하였다(Fig. 1).

수집된 부작용 보고서에 대해 평가에 필수적인 환자 연령, 성별, 진단명, 부작용 의심 약물 및 그와 병용된 약물의 투약기록, 약이 처방된 진료과, 진료형태(외래/입원)와 같은 기본 정보가 불충분할 경우 OCS (Order Communication System) 또는 광화일 조회 시스템의 검색을 통해 이를 수집·보충하였다. 부작용 발현과 관련된 기타 상세 정보(증상, 발현 시간, 휴약 또

는 재투여시의 반응 등)의 경우 필요시 환자와 전화 interview를 실시하여 추가 정보를 수집하였다.

부작용의 평가 분석

부작용 보고의 평가 및 분석은 1998년도 보건복지부 시행 보건의료기술 연구개발사업에서 제시한 부작용 모니터링 지침⁹⁾을 바탕으로 실시하였다. 기본 정보 수집이 이루어진 약물 부작용 보고서에 대해 부작용 사례를 선별하였다.⁹⁾ 환자에게 영향이 없는 medication error (A)는 제외하고, 환자에게 영향이 있는 medication error (B)와 adverse drug events (C), 예방가능한 adverse drug reactions (C), 실수없이 이루어진 약물 투여시 일어난 부작용 (D), 예상되거나 피할 수 없는 상태 또는 예상되는 side effects (E)가 부작용 보고의 대상에 포함되었다(Fig. 2) .

선별된 각 부작용 보고 사례에 대해 부작용 증상, 발현 시간, 발생 후 조치 및 결과의 분포를 백분율로 알아보았다. 부작용 증상 관련 용어 및 증상군의 분류는 의약품 부작용 모니터링 활성화 소위원회에서 기존의 WHO 부작용 용어집과 1996년 Uppsala 용어집

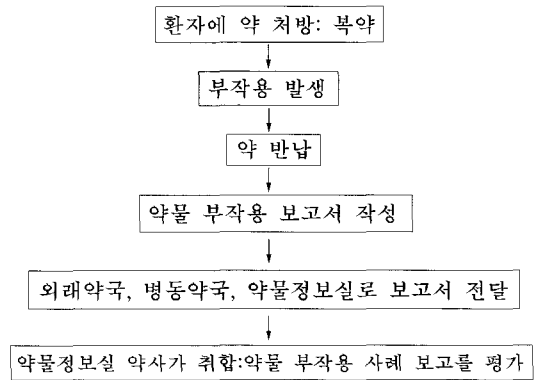
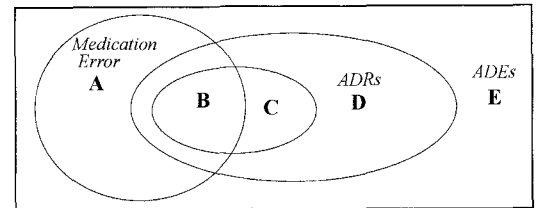


Fig. 1. Collection process of ADR reports



- A : 환자에 영향이 없는 Medication error
- B,C : 환자에 영향이 있는 Medication error와 ADEs
- C : 예방가능한 ADRs
- D : 실수없이 이루어진 약물 투여시 일어난 부작용
- E : 예상되거나 피할 수 없는 상태, 예상되는 "side effects"

Fig. 2. Relationships among medication misadventures

Table 1. Classification of severity of ADR manifestations

경 중	중등중	중 중
• 업무에 지장없이 활동할 수 있는 상태	• 스스로 돌보기는 하나 정상활동을 하 기는 힘든 상태	• 스스로 어떤 일도 행할 수 없는 상태
• 신체적으로 격렬한 활동은 어려우나 가벼운 활동은 수행가능한 상태	• 활동시간의 50% 이상이거나 그 정도 의 정상활동은 어려운 상태	• 절대적으로 병상에 누워 있는 상태
• 정상활동시 약간의 노력이 필요한 상태	• 잦은 보조와 의료치료가 필요한 상태	• 심각한 장애 상태

Table 2. Causality assessment criteria defined by WHO adverse drug reactions monitoring program

Certain	A clinical event, including laboratory test abnormality, occurring in a plausible time relationship to drug administration, and which cannot be explained by concurrent disease or other drugs or chemicals. The response to withdrawal of the drug (dechallenge) should be clinically plausible. The event must be definitive pharmacologically or phenomenologically, using a satisfactory rechallenge procedure if necessary.
Probable/likely	A clinical event, including laboratory test abnormality, with a reasonable time sequence to administration of the drug, unlikely to be attributed to concurrent disease or other drugs or chemicals, and which follows a clinically reasonable response on withdrawal (dechallenge). Rechallenge information is not required to fulfill this definition.
Possible	A clinical event, including laboratory test abnormality, with a reasonable time sequence to administration of the drug, but which could also be explained by concurrent disease or other drugs or chemicals. Information on drug withdrawal may be lacking or unclear.
Unlikely	A clinical event, including laboratory test abnormality, with a temporal relationship to drug administration which make causal relationship improbable, and in which other drugs, chemicals or underlying disease provide plausible explanation.
Conditional/unclassified	A clinical event, including laboratory test abnormality, reported as an adverse drug reaction, about which more data is essential for a proper assessment or the additional data are under examination.
Unassessable/unclassified	A report suggesting an adverse reaction which cannot be judged because information is insufficient or contradictory, and which cannot be supplemented or verified.

을 비교하여 개정한 용어집⁹⁾에 의거하였다. 부작용 증상의 정도는 보건복지부에서 제시한 분류⁹⁾에 따라 경중, 중등중, 중중으로 평가하였다(Table. 1).

부작용 발생빈도의 분석

부작용 발생빈도의 분포는 투여약물의 특정 부작용 발현빈도를 Computerized Clinical Information System (CCIS), American Hospital Formulary System (AHFS) Drug Information, Drug Information Handbook, Meyler's Side Effects of Drugs 등의 문헌을 참고로 하여 조사한 후 'common' (발생빈도 10% 이상), 'occasional' (1% 이상~10% 미만), 'rare'(0.1% 이상~1% 미만), 'very rare'(0.1% 미만), 'unreported' (이제까지 보고된 예가 없는 경우)로 구분하였다.

부작용 의심 약물의 분석

이상의 기본 정보, 부작용 증상, 증상 발현 시간, 발생 후 조치 및 결과, 기존의 알려진 발생빈도를 종합적으로 고려해 부작용이 의심되는 약물을 선정하고, 특정 약물과 부작용과의 인과관계를 평가하였다. 인과관

계 평가기준은 WHO 의약품 부작용 모니터링 프로그램에서 제시한 기준¹⁰⁾에 따라 'certain,' 'probable,' 'possible,' 'unlikely,' 'unclassified'로 구분하였다(Table 2). 선정된 약물에 대해 약물군별, 약물별 분포를 백분율로 알아보았다. 약물군은 AHFS Pharmacologic-Therapeutic Classification에 의거하여 분류하였다.

부작용 사례 보고자의 직종별 분석

부작용 사례 보고서를 작성한 보고자의 직종별 분포를 백분율로 알아보았다.

결 과

6개월의 조사기간동안 보고된 사례는 총 474건이었다. 이 중 10건은 환자에게 영향이 없는 medication error, 환자의 복약거부, 또는 효과없음을 이유로 약이 반납된 사례를 통해 보고된 것으로, 부작용 보고대상에서 제외되어 부작용 사례의 선별과정을 거쳐 실제 부작용 사례로 인정된 것은 464건으로 나타났다. 이 중 부작용을 인지하여 자발적으로 보고된 사례는 2건

으로 대부분이 약반납과 관련된 의무적 보고 사례였다.

성별면에서는 남자가 143명(30.8%), 여자가 321명(69.2%)으로 조사되었다. 연령별로는 50대가 119명으로 가장 많았고, 50대와 60대를 합한 수가 225명으로 전체 보고건수의 48.5%를 차지하였다(Fig. 3). 진료형태별로는 외래환자가 454건(97.8%), 입원환자(병동, 응급실, 통원수술실 포함)가 10건(2.2%)으로 외래환자가 전체 보고의 대부분을 차지하였다. 진료과별로는 내과 환자가 165건(35.6%)으로 가장 많았으며, 그 다음으로 외과(90건, 19.4%), 이비인후과(57건, 12.3%)순으로 조사되었다(Fig. 4).

증상은 계열별로 위장관계 증상이 43.4%, 중추신경계 증상이 22.5%, 피부증상이 10.8%로 각각 1, 2, 3위를 차지하였고, 단일 증상별로는 가슴쓰림, 구역, 두통, 현기증/부종, 구토, 발진, 복부근란, 상복부통/졸음 등이 순서대로 상위 10위를 차지하였다(Table 3). 증상

의 정도는 대부분이 경증(75%)이었으며(Fig. 5), 문헌상으로 알려진 발생빈도면에서 '흔히(common)' 또는 '때때로(occasional)' 발생하는 것들이 전체의 70.4%를 차지하였다(Table 4).

부작용 발생 후, 대부분이 약물 투약중지(57.8%) 또

보고건수

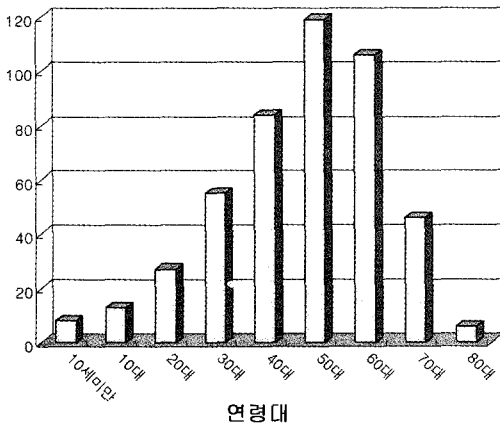


Fig. 3. Age distribution of patients with ADR

진료과

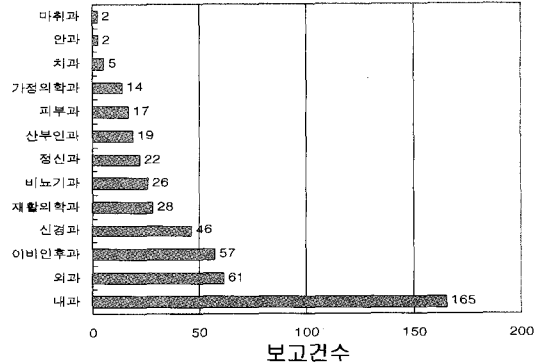


Fig. 4. Distribution of medical departments where ADRs were reported

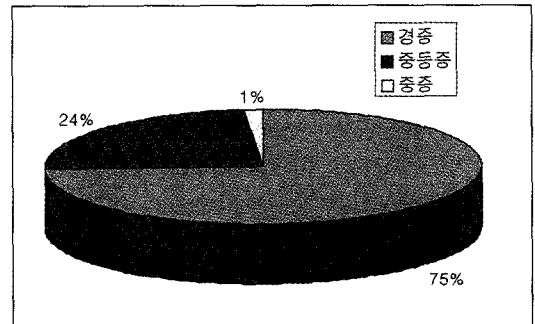


Fig. 5. Severity of ADR manifestations

Table 3. ADR manifestations by organ systems

증상군	건 수	백분율 (%)	증상 (건수)
위장관계	309	43.4	가슴쓰림 (57), 구역 (54), 구토 (40), 복부근란 (33), 상복부통 (29), 복통 (26), 설사(22), 소화불량(14), 구갈(13), 기타(21)
중추신경계	160	22.5	두통(48), 현기증(46), 졸음(29), 수면장애(11), 진전(8), 기타(18)
피부	77	10.8	발진(34), 두드러기(21), 가려움증(19), 기타(3)
심혈관계	68	9.6	부종(46), 심계항진(13), 안면홍조(7), 기타(2)
전신	41	5.7	피로감(18), 흉부근란(9), 발열(5), 실신(3), 오한(2), 기타(2)
호흡기계	17	2.4	기침(9), 호흡곤란(5), 재채기(2), 비루(1)
비뇨기계	14	2.0	배뇨곤란(7), 빈뇨(4), 신기능장애(1), 요복부통(1), 횡뇨(1)
근골격계	12	1.7	근육통(6), 관절통(3), 근육불편감(2), 하지골통(1)
내분비계	10	1.4	월경간출혈(3), 유방팽만(2), 유즙분비(2), 기타(3)
기타	4	0.5	대하(1), TG 상승(1), 고미감(1), 간효소증가(1)
계	712	100	

Table 4. Frequency reported in the literatures

빈도	건수 (%)
Common	210 (29.5)
Occasional	291 (40.9)
Rare	125 (17.6)
Very rare	23 (3.2)
Unreported	63 (8.8)
계	712 (100)

Table 5. Actions taken after the occurrence of ADR

조치	건수 (%)
투약중지	268 (57.8)
약물투여변경	192 (41.3)
약물변경	184 (39.6)
투여경로변경	8 (1.7)
없음	4 (0.9)
계	464 (100)

Table 6. Outcomes attributed to ADR

결과	건수 (%)
자연회복	398 (84.5)
처치후회복	44 (9.5)
통원처치	42 (9.1)
입원처치	2 (0.4)
회복되지않음	24 (5.2)
기타	4 (0.8)
계	464 (100)

는 투여약물변경(41.3%)의 조치를 취한 것으로 나타났다. 그 결과 자연회복된 경우가 392건으로 전체의 84.5%를 차지하였다(Table 5, 6).

부작용 의심 약물로는 중추신경계 약물과 위장관계 약물이 각각 232건(32.8%), 154건(21.8%)으로 전체의

Table 7. Top-10 ranked drugs responsible for ADR

No.	약물	건수 (%)
1	Naproxen	26 (3.6)
2	Famotidine	22 (3.1)
3	Cisapride	21 (2.9)
4	Amoxicillin-clavulanate	20 (2.8)
5	Misoprostol	19 (2.7)
5	Aceclofenac	19 (2.7)
7	Ranitidine	16 (2.2)
8	Azelastine	13 (1.8)
9	Carbamazepine	12 (1.7)
9	Emedastine	12 (1.7)

Table 8. Causality assessment by WHO criteria

판계	건수 (%)
Certain	15 (3.2)
Probable	395 (85.1)
Possible	38 (8.2)
Unlikely	4 (0.9)
Unclassified	12 (2.6)
계	464 (100)

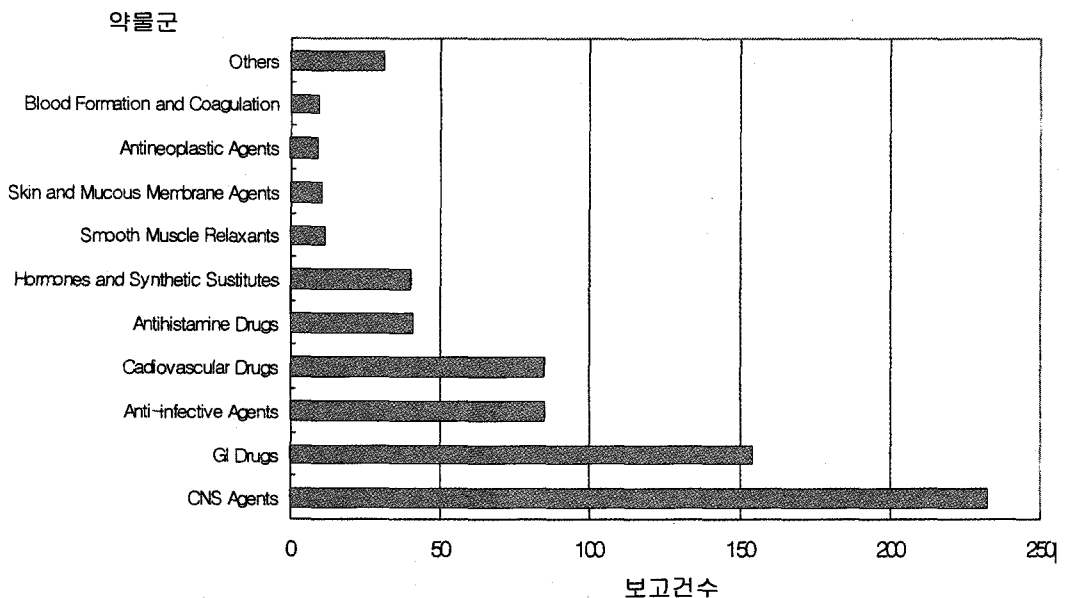


Fig. 6. Classes of suspected drugs

보고건수

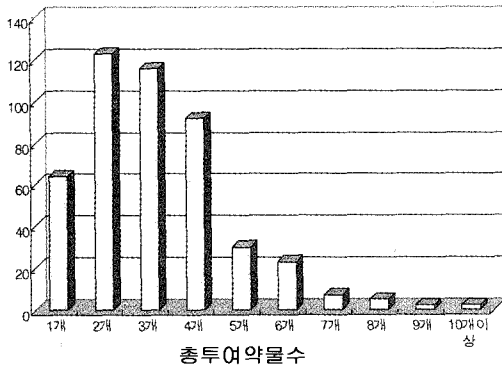


Fig. 7. Distribution of No. of concomittent medications

투여기간

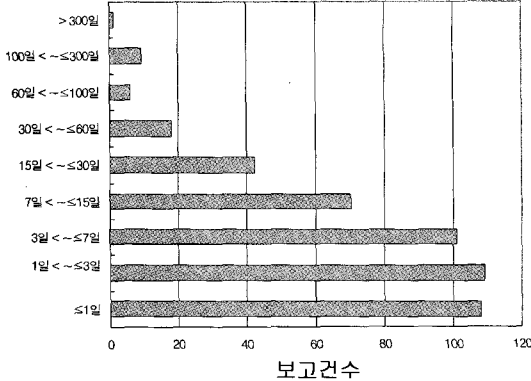


Fig. 8. Distribution of therapy duration

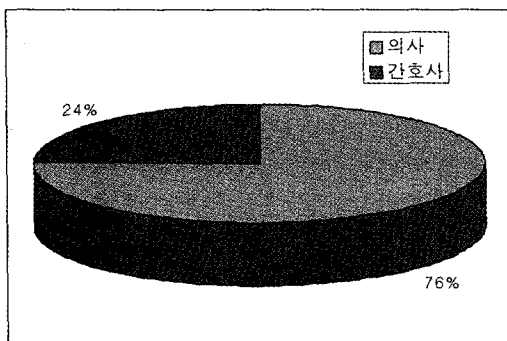


Fig. 9. Type of reporters

과반수이상을 차지하였다(Fig. 6, Table 7). 투여경로에 있어서는 경구투여가 442건, 외용이 13건, 주사투여가 6건, 기타 3건으로 경구투여가 전체의 95.3%를 차지하였다. 총 투여약물수에 있어서는 4제 이하 투여가 395건으로 전체의 85.1%를 차지하였다(Fig. 7). 총 투여기

간면에서는 1주일 이내가 318건으로 전체의 68.5%를 차지하였다(Fig. 8).

약물 부작용의 인과관계 평가에서는 전체의 85.1%가 'probable'에 해당되었다.

보고자의 직종별로는, 전체 보고 중 의사에 의한 보고가 351건(75.6%), 간호사에 의한 보고가 113건(24.4%)으로 나타났다(Fig. 9).

고찰

본 연구에서는 자발적 부작용 사례 보고와 부작용을 사유로 약을 반납하는 과정에서 의무적으로 작성되어지는 약물 부작용 사례보고를 대상으로 6개월간 총 464건의 부작용 사례를 수집하였다. 이것은 자발적 모니터링 제도를 기반으로 1년간 158건의 사례를 보고한 안의 연구²⁾와 비교시 보고건수 면에서 큰 차이를 보이는 것으로, 실시병원의 규모나 부작용 사례 선별 및 모니터링 방법에 있어서 차이점이 있으나, 실제로 본원에서의 464건의 부작용 사례 중 자발적 보고가 2건임을 고려할 때, 반납사례를 통한 의무적 부작용 보고체계를 통해 더 많은 사례의 부작용 보고가 가능하였다고 볼 수 있다.

수집된 부작용 사례 보고서는 환자성명, 환자번호, 부작용 의심약물, 증상 이외에 투여 기간이나 발생 후 결과 및 조치에 관한 사항은 기재율이 매우 낮아 대부분의 보고서가 기재되어 있지 않은 상태로 접수되어, 부작용 보고의 평가 이전에 OCS 조회나 환자 interview 등을 통한 기본정보 수집과정이 선행되어야 했다. 이 중 발생 후 결과 및 조치에 관한 정보에 있어 본원의 현 보고서식은 부작용 발현결과 항목이 '사망,' '위독,' '입원/입원기간연장,' '불구,' '기타'로 분류되어 있어 '자연회복,' '처치후회복(통원/입원),' '회복되지 않음(후유증, 장애, 선천적 기형, 위독, 사망),' '기타'로 분류한 보건의료기술 연구개발사업의 부작용 보고서식과 비교시 완결성이 부족하여 개선이 요구된다.

수집된 부작용 사례에 대해 환자 정보의 유형을 분석한 결과 진료형태별로는 외래 환자가 454건으로 전체의 97.8%를 차지하였다. 이는 본원에서의 입원 환자에 대한 부작용 보고가 자발적 보고에만 의존하고 있기 때문으로 생각되며, 이 기간의 총 처방매수 1,074,136매 중 입원 환자에 대한 처방이 760,047매로 70.8%를 차지함을 고려할 때 보고되어지지 않은, 입원 환자에 대한 부작용 사례는 상당수에 이를 것으로 추정된다. 실제로, 자발적 모니터링 제도를 기반으로 한 3차의료기관의 연구에서는 입원환자에 대한 부작용 보고가 전체보고의 31.6%를 차지함을 보고한 바 있다.²⁾ 따라서, 본원 병동 환자를 대상으로 의약품 부작용

용 모니터링을 활성화할 경우 다양한 부작용 사례의 보고 및 보고건수의 증가가 예상되며 자발적 보고에만 의존하는 현 보고체계의 제도적 보완이 요구된다.

환자 정보중 성별에서는 여자가 남자의 2배이상의 보고를 하였으며, 이는 다른 3차 의료기관의 연구결과³⁾와 유사하였다. 부작용 보고의 대부분을 차지한 외래의 경우를 살펴볼 때 조사 기간동안 처방매수의 성별 분포가 남자 47.1%, 여자 52.9%로 큰 차이를 보이지 않았음에 비해, 보고된 부작용 사례의 성별 건수가 2배 이상의 차이를 보인 점은 주목할 만 하며, 실제로 여성의 경우 부작용 발생율이 더 높음지에 대해서는 더 상세한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

부작용 증상은 위장관계 증상과 중추신경계 증상이 전체 보고의 65.9%를 차지하여, 부작용이 의심되는 약물의 약물군별 유형과 유사하였다. 발생 빈도면에서는 '흔히' 또는 '때때로' 발생한다고 알려진 증상이 전체의 70.4%를 차지하였다. 그 외, 기존 문헌상으로 발생 빈도가 알려지지 않은 사례도 63(8.8%)건이 보고되었는데, 이 사례 중 대부분은 부작용 의심약물의 기원이 미국이와 일본이나 유럽 등이어서 기존의 참고문헌에 수록되어 있지 않아 부작용 발생빈도를 insert paper에 의존하여 조사한 것 이었다. 이 63건 중 부작용 발생의 인과관계면에서 'certain'으로 분류되는 사례는 Flunarizine 복용 후 감각이상을 호소한 사례 1건이었다. 증상 정도는 경증 74.6%, 중등증 24.1%, 중증 1.3%로 외래 환자의 부작용 중 경증 65.6%, 중등증 이상 11.5%를 보고한 Lemozit 등의 연구¹⁰⁾와 유사하였고, 외래 환자에 대해 경증 82.4%, 중등증 16.7%, 중증 0.9%를 보고한 다른 3차 의료기관의 연구²⁾와도 유사하였다.

부작용 발현 결과 대부분의 경우에서 투약중지(57.8%) 또는 약물투여변경(41.3%)이 시도되었으며, 이 후 자연 회복된 경우가 84.5%를 차지하였다. 처치 후 회복된 경우는 44건으로 전체의 9.4%였으며, 이 중 병동이나 응급실에서 입원하여 치료한 경우는 각각 1건씩 총 2건이었다. 병동에서 입원하여 치료한 사례는 병동 입원 치료 중 Captopril 복용 후 기침을 호소하여 Lorsartan으로의 약물전환 및 진해제 투여로 회복된 사례였다. 또, 응급실에 입원하여 치료한 경우는 stomach cancer, rheumatoid arthritis 진단하에 Sulfasalazine, Amlodipine, Sulindac, Atenolol, Famotidine, Prednisolone, Warfarin, Cisapride, Sucralfate 복용 후, 피로와 복통을 주소로 응급실에 내원하여 intestine adhesion with obstruction을 진단받고 치료 후 회복한 경우였다. 이 사례의 경우, Amlodipine에 의한 paralytic ileus가 드물게 case report된 바 있으나, 환자가 부작용을 경험한 이후에도 상기 9개 약물이 1999년 말까지

지속적으로 투여되고 있어 확실한 인과관계는 성립되지 않았다. 부작용 의심 약물의 경우 약물군별로는 중추신경계 약물(32.8%)과 위장관계 약물(21.8%)이 각각 1, 2위로 과반수를 차지하였다. 이는 항균제가 상위를 차지한 기존의 연구^{2,12)}와는 다른 양상을 보였으나, 중추신경계 약물(16.8%)과 NSAIDs(14.7%)를 분류하여 보고한 안의 연구²⁾에 대해 본 연구와 같은 약물군 분류를 적용할 경우 NSAIDs를 포함한 중추신경계 약물이 1위로 본 연구와 유사함을 볼 수 있다(본 연구에서는 전체 부작용 의심 약물중 NSAIDs를 제외한 중추신경계 약물이 132건이며, NSAIDs가 100건으로 각각 18.7%, 14.1%를 차지하였다). 총 투여약물수에서는 2종의 약물을 투여한 경우가 123건으로 가장 많았으며, 4종 이하의 약물투여가 395건으로 전체보고의 85.1%를 차지 하였다. 투여기간 면에서는 '일 초과~3일 이하'의 투여가 109건으로 가장 많은 보고건수를 나타냈으며, 전체적으로 1주이내의 투여가 68.5%로 과반수 이상을 차지하였다. 이외, 100일 이상 투여 후 부작용이 보고된 사례도 16건이 보고되었다.

약물 부작용의 인과관계 평가에 관해 제시된 기준으로는 Naranjo의 알고리즘¹³⁾과 WHO 인과관계 평가 기준¹⁰⁾ 등이 있다. 이러한 기준들은 약물 투여와 부작용 발현과의 시간적 관계, 휴약 또는 재투약시 결과에 대한 정보, 약물 부작용 이의 설명가능한 기타 영향요인의 유무 여부 등에 따라 4-5개의 등급으로 인과관계를 분류·평가하고 있다. 본 연구에서는 WHO 기준을 적용하여 인과관계를 평가한 결과 전체 85.1%가 'probable'에 해당하는 것으로 나타났다. 이는 대부분의 사례가 의심 약물의 투여 후 임상적으로 증상이 나타났으며, 휴약시 증상이 회복되는 양상을 보이거나 의심 약물의 재투여시 결과에 대한 정보는 없는 것으로, 기저질환이나 병용약물의 영향으로도 설명될 수 있는 사례임을 의미한다. 그 외, 부작용 관련 정보의 부족으로 인과관계를 평가할 수 없는 사례('unclassified')도 12건(2.6%)이 있었다.

부작용 보고자의 직종별로는 의사가 75.6%, 간호사가 24.4%로 약사에 의한 보고 사례는 없었다. 이것은 본 연구에서의 부작용 보고가 앞서서도 언급한 바와 같이 약만남과 관련되어 의무적으로 작성되는 부작용 사례 보고서를 중심으로 이루어졌으며, 이러한 업무가 주로 진료과에서 이루어지는 본원 업무 흐름의 영향이 크게 작용한 것으로 보인다. 그러나, 약사의 업무 중 부작용 사례를 인지할 수 있는 경우는 다양하며, 실제로 약물 정보에 대한 질의·응답을 담당하는 본원 약물정보실의 업무 통계상으로도 6개월간의 본 연구 기간동안 55건의 부작용관련 문의가 있었던 것으로 나타났음을 고려할 때, 약사의 부작용 모니터링에

대한 참여의식 및 적극적 모니터링 활동이 미흡함을 알 수 있다.

결 론

자발적 부작용 사례 보고와 약반납과 관련된 의무적 약물부작용 보고사례를 대상으로 6개월간 의약품 부작용 사례를 수집한 결과, 총 464건의 부작용 사례가 보고되었다. 이 중 약반납과 관련된 의무적 부작용 사례보고가 462건이었으며, 97.8%가 외래환자에 대한 보고였다. 환자 연령별로는 50, 60대 환자가 48.5%로 과반수를 차지했고, 진료과별로는 내과계 환자가 35.6%로 가장 많았다. 부작용 증상은 위장관계 증상과 중추신경계 증상이 65.9%를 차지했고, 대부분이 경중으로 약물투여중지 또는 약물투여변경을 통해 자연 회복된 경우가 84.5%였다. 부작용이 의심된 약물은 중추신경계 약물과 위장관계 약물이 각각 32.8%, 21.8%로 상위 1, 2위를 나타냈으며, 95.3%가 경구투여제였다. 총 투여약물수면에서는 4종이하가 85.1%를 차지했고, 1주일이하의 기간동안 투여 후 부작용이 보고된 사례가 68.5%를 나타냈다. 투여 약물과 부작용 발현과의 인과관계를 평가한 결과 85.1%가 probable case에 해당되었다. 부작용 보고자의 직종별로는 의사가 75.6%, 간호사가 24.4%로 약사에 의한 보고 사례는 없었다.

본 연구에서는 대부분의 사례가 외래환자에 대한 보고로 나타나 입원환자에 대한 부작용 모니터링이 자발적 보고에만 의존하고 있는 현 제도의 보완·개선이 요구된다. 이는 의약분업제도 시행에 따라 입원환자를 대상으로한 주요 임상약학업무의 개발 및 수행이 요구되는 현 시점에서 그 필요성이 매우 크며, 이를 통해 입원환자에 대한 의료서비스의 질을 향상시킬 수 있도록 해야할 것이다. 또한, 부작용 보고 서식의 경우 발현 결과 및 조치 항목에 있어 개선이 요구되며, 이를 통해 보고 항목 기재율을 높여 부작용 사

례 보고 평가의 효율을 높여야 할 것이다. 그리고, 약사에 의한 적극적인 부작용 모니터링 활동을 유도하여 부작용 모니터링의 활성화를 이루어야 할 것이다.

문 헌

1. 의약품 안전성 정보, 보건복지부, 1996년
2. 안보숙. 종합병원의 의약품 부작용 모니터링 활성화를 위한 모형제시와 결과분석, 연세대학교 보건대학원. 석사학위논문, 1999년
3. 경훈표. 의약품 안전성 정보관리제도의 활성화 방안 연구, 연세대학교 보건대학원. 석사학위논문 1993년
4. 김미라. Extranet을 이용한 의약품 부작용 모니터링 시스템 개발, 연세대학교 보건대학원. 석사학위논문, 1998년
5. 김신실. 의약품부작용보고에 대한 의사 및 약사의 인식도와 관련된 요인연구, 연세대학교 보건대학원. 석사학위논문, 1993년
6. Henri R, Monasse JR. Medication use in an imperfect world: Drug misadventuring as an issue of public policy, part 1. Am J Hosp Pharm 1989; 46: 929-44
7. Mcgettigan P, Golden J, Conroy R. Reporting of adverse drug reactions by hospital doctors and the response to intervention. Br J Clin Pharmac. 1997; 44: 98-100
8. 의약품 안전성 정보, 보건복지부, 1999년
9. 의약품정보관리 기술개발연구 보고서, 보건복지부, 1998
10. Venulet J, Ten Ham M. Methods for monitoring and documenting adverse drug reactions. Int J Clin Pharmacol Ther 1996; 34: 112-9
11. Lemozit JD, Dela Rhodiere GP, Lapeyre-Mestre M. A comprehensive study of adverse drug reaction reported through hospital and private medicine. Br J Clin Pharmac 1996; 41: 166-8
12. Demon MJ, Duane MK, Bruce EV. Comparison of adverse drug reactions detected by pharmacy and medical record departments. Am J Health-Syst Pharm 1995; 52: 297-301
13. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmac Ther 1981; 30: 239-45