한국의료2A학회지
Volume 9, Number 2, 230-240

원 저

신기능을 고려한 H_2-receptor antagonist의 용량, 용법 및 투여경로의 적절성 및 약사자문의 수용성

황 보 영, 오 정 미[1)*]
강동성심병원 약제부, 숙명여자대학교 임상약학대학원[1)*]

Evaluation of Pharmacist Intervention Program for Dosage Adjustment and IV-to-PO Conversion for H_2-Receptor Antagonist

Bo Young Hwang, Jung Mi Oh[1)*]
Department of Pharmacy, Kangdong Sacred Heart Hospital, Graduate School of Clinical Pharmacy, Sookmyung Women's University[1)]

Abstract

Background: The purpose of this study was to develop, implement and evaluate the pharmacist intervention program designed to identify and correctly adjust the dosage of H_2-receptor antagonists (H_2RA) in renally impaired patients and promote timely conversion of H_2RA from IV to PO therapy.

Methods: The study population consisted of renally impaired patients who

* 교신저자 : 오정미, 서울시 용산구 청파동 2가 53-12 숙명여자대학교 임상약학대학원
Tel) 02-710-9560, E-mail) jmoh@sdic.sookmyung.ac.kr

received H_2RA therapy from April 9 to May 8, 2001 at Hallym Medical Center. Each morning a specifically developed software program identified patients with serum creatinine (Scr) greater than 1.2 mg/dl or age greater than 65 years. The pharmacist, then screened the pharmacy profiles of the identified patients to determine if the patient was on H_2RA. For these patients on H_2RA with renal impairement the creatinine clearance (CrCl) was calculated using Cockroft & Gault equation. The pharmacist determined the proper dosage for each identified patients based on the calculated CrCl and the oral dosage that would be appropriate for whom IV therapy was no longer indicated.

Result : A total of 149 cases (101 patients) were monitored during the study period. The dosage was inappropriately prescribed for renal function in 61 of 149 cases (41%), and of those, pharmacist made recommendations for 58 cases of which 33 cases (57%) were accepted by the physicians. The administration route of H2RA was inappropriately used as IV in 22 of 53 cases (42%), and pharmacist made recommendations for those 22 cases of which 15 cases (68%) were accepted.

Conclusion : Monitoring of patients with renal dysfunction by a pharmacist improved the dosing of H_2RA and a dosing program of patients with renal impairment would be of benefit to other clinicians and institutions seeking to optimize patient care.

Key Words : H_2 - receptor antagonist, IV to PO conversion, Dosage adjustment, Renal dysfunction

Ⅰ. 서 론

Cimetidine, ranitidine, famotidine과 nizatidine은 H_2-receptor antagonist(H_2RA)로서 위벽세포(gastric parietal cell)에서 H_2 수용체를 가역적으로 경쟁적으로 차단하여 histamine에 의해 분비되는 위산분비를 억제하므로 위장계열질환에서 광범위하게 사용되고 있다(1-3). H_2RAs는 주로 신장으로 배설되는 약물로서 신부전환자에서 신기능에 따라 약물투여 계획을 설정하지 않을 경우 약물이 체내에서 축적이 되어 부작용 및 독성을 유발할 수 있다(2). 이것은 투여한 약물에 대한 약리학적 효과뿐만 아니라 약동학적 요인에 변화를 줄 수 있기도 하고 신장질환과 관련된 여러 요인들이 약물독성을 일으키게 할 수 있기 때문이며 약물 흡수, 단백결합, 분포, 배설에 관한 영향은 해당 기관과 혈장에서의 약물농도에 대하여 환자의 반응을 달라지게 할 수도 있다. 신장으로 배설되는 H_2RAs는 신기능에 따른 약물투여 계획이 상당히 중요하다. 따라서 H_2RAs를 신기능이 저하된 환자에게 사용하여야 할 경우 각 환자마다 주 2회 이상 Scr (mg/dl)을 이용하여 estimated creatinine clearance (ml/min)를 산출하여 신기능을 평가하여 신기능에 적합한 용량을 투여하여야 한다.

H_2RAs는 경구 또는 주사제형으로 사용될 수 있는데 주사제형은 경구제형에 비해 5-7 배정도 고가이며 주사제형으로 인한 부작용을 증가시킬 수 있다(4). 따라서 주사제형의 H_2RA는 계속적인 구토, 장폐쇄색증 등 약물의 적절한 흡수가 불가능한 환자, 금식의 경우와 같이 경구치료가 불가능한 경우나 위장출혈이 있는 환자에게 제한적으로 사용하여야 한다(5). 경구제형으로 치료가 가능한 환자에게 부적절하게 H_2RA를 주사제형으로 처방된 경우 약사는 의사에게 경구제형으로 처방을 변경하도록 자문을 제공함으로써 불필요한 주사치료로 인한 약물의 치료비용과 부작용을 상당히 감소시킬 수 있다(5-6). 이런 적절한 처방변화를 위하여 효율적인 여러 방법들이 시도될 수 있는데 그 중 교육적인 접근방법, 제한 정책, 약물사용적정성 평가(Drug Usage Evaluation, DUE), 표준화 프로토콜, 임상약제 서비스 등 여러 방법이 시도되어 왔다. 이런 방법들이 신기능이 저하된 환자에서 치료의 효율성 및 경제성에 미치는 영향에 대하여 외국에서는 많은 임상연구가 발표된 바 있다(7-11).

국내에서는 여러 약물들의 사용적절성을 평가하는 임상업무는 이루어져 왔으나 약사가 신기능에 적합한 H_2RA의 용량, 용법을 의료인에게 자문하는 임상업무는 개발된 바 없다.

따라서 본 연구에서는 H_2RA를 투여 받고 있는 환자 중에서 신기능이 저하된 환자들을 대상으로 임상약사가 신기능에 따른 H_2RA 처방의 경향을 분석하여 용량이 부적절하게 처방이 된 경우 신기능에 적합한 용량 및 용법에 대하여 주치의에게 자문을 제공하고, 경구투여가 가능한 환자에서는 적절한 시기에 경구제형으로 변경할 수 있도록 자문을 제공한 뒤 적합한 용량과 경로 자문에 대한 의사들의 수용여부를 평가하고자 하였다. 이런 연구를 통하여 약물에 의한 부작용 및 약물치료비의 절감을 유도할 수 있는 약사의 자문역할의 필요성을 제시하고자 하였다.

Ⅱ. 연구방법

1. 연구대상

본 연구는 2001년 4월 9일부터 5월 8일까지 한림대학교 강동성심병원에 입원한 환자 중에서 Scr이 1.2 mg/dl 이상이거나 나이가 65세 이상이며 H_2RAs를 투여 받고 있는 환자를 대상으로 전향적인 방법으로 시행되었다. 만성신부전 환자로써 혈액투석이나 복막투석을 받고 있는 환자와 15세 이하의 소아 및 H_2RAs의 투여기간이 1일 이하로 예상되는 환자는 본 연구대상에서 제외하였다.

2. 연구방법

본 연구의 수행을 위하여 본원에 입원한 환자 중에서, Scr이 1.2 mg/dl 이상이거나 나이가 65세 이상인 환자가 선정되어 매일 출력될 수 있도록 전산 프로그램을 개발하였다. 본 연구자는 전산 프로그램에 의해서 선정된 환자들 중에서 주사 또는 경구제형의 H_2RAs(ranitidine, cimetidine, famotidine, nizatidine)가 처방된 환자를 선별하였다. 이 환자들의 신기능을 평가하고 IV제형의 H_2RA의 투여가 경구제형으로 전환이 가능한지 평가하기 위하여 환자 이름, 등록번호, 나이, 성별, 진료과, 주치의, 약품명, 용량, 투여경로, 투여간격, H_2RA를 사용하는 이유, Scr, 체중, 경구 식이나 경구 약물투여가 시작된 날짜, 경구투여의 가능성, 총 IV 치료기간 등에 대하여 정보를 수집하였다. 각 환자들의 신기능을 평가하기 위하여 Cockroft & Gault 계산방법을 이용하여 estimated creatinine clearance를 산출하였다(1-3).

처방된 H_2RA의 용량 및 용법이 신기능에 따라 부적절하게 처방된 환자의 경우에는 연구자가 개발한 자문지(communication sheet)에 신기능에 적합한 용량과 용법을 작성하여 해당 환자의 의무기록지에 삽입해 놓아 주치의가 참고할 수 있도록 하였다. 또한 H_2RA가 비경구로 사용되는 경우에는 IV 투여의 여부가 적절한지 평가하였다. IV 제형의 H_2RA 투여가 적합하다고 평가된 환자는 위장출혈이 있는 환자이거나, 경구치료가 불가능한 환자로써 계속적인 구토, 장폐쇄증 등 약물의 적절한 흡수가 불가능한 환자, 금식을 해야 하는 환자로 정하였다(4). 본 연구에서는 환자가 투여 받고 있는 다른 약물이 경구나 비위튜브(nasogartric, NG tube)로 투약되고 있는 경우에는 경구 치료가 가능한 환자로 정의하였다. 평가 결과 H_2RA의 투여가 부적절하게 IV 제형으로 처방된 경우에는 자문지에 경구제형으로 전환할 것을 추천한다는 내용을 작성하여 해당 환자의 의무기록지에 삽입해 놓아 주치의가 참고할 수 있도록 하였다.

전 연구과정 동안 신기능 관리 프로그램에서 자료가 제공되는 당일에 환자를 평가하여 자문지를 제공하는 것을 원칙으로 하였다. 단 일요일이나 공휴일에는 일반화학검사가 일상적으로 시행되지 않아 Scr을 검토할 수 없었으므로 그 다음날 신기능을 평가한 후 자문지를 제공하였다. 자문지를 환자의 의무기록지에 놓은 지 24시간 후에 전산으로 order sheet를 조회하여 자문내용이 반영되었는지 확인하여 자문의 수용/거부 여부를 판정하였다.

3. 평가내용

신기능에 따른 H_2RA 처방의 경향, 신기능에 따른 적절한 용량, 용법 자문의 수용여부, H_2RA 투여경로의 적절성, 경구경로 전환 자문의 수용여부를 분석하였다.

4. 통계처리

투여경로 및 용법, 용량에 대하여 자문한 경우는 각각의 경우로 반영률을 평가하였다. 빈도분석은 전체 환자 중 해당 환자 수를 백분율로 분석하였다.

III. 연구결과

1. 환자의 특성

2001년 4월 9일부터 5월 8일까지 18세 이상의 성인들 중 Scr이 1.2 mg/dl 이상이거나 65세 이상인 환자를 대상으로 1개월간 H_2RA의 약물들을 사용한 149건(101명)의 처방을 모니터하고 분석하였다. 내과에서 63건의 H_2RA가 처방되어 전체의 42%를 차지하였으며 그 외 5개 과(일반외과, 흉부외과, 이비인후과, 신경외과, 정형외과)의 환자에서 사용되었다. H_2RA

Table 1. Dosage regimens of H_2-receptor antagonists.

Drugs	Calculated CLcr	IV regimen	Oral regimen
Cimetidine	0-5 ml/min	200mg q12h	200mg q12h
	6-15 ml/min	200mg q8-12h	200mg q8-12h
	16-35 ml/min	200-300mg q8h	200-300mg q8h
	36-75 ml/min	200-300mg q6h	200-300mg q6h
Ranitidine	<30 ml/min	50mg q24h	150mg q24h
	30-60 ml/min	50mg q12h	150mg q24h
	>60 ml/min	50mg q6-8h	150mg q12h or 300mg q24h
Famotidine	<10 ml/min	20mg q24h or 40mg q 48h	20mg q24h
	10-50 ml/min	20mg q12h	20mg q12h
Nizatidine	<20 ml/min		150mg q48h
	20-50 ml/min		150mg q24h

Sources : McEvoy GK., 1997
Lipsy RJ, Fennerty B, Fagan TC.,1990
Drug Fats and Comparisons 2000.

를 사용하였던 환자의 평균 연령은 70±11(범위: 27-92)세 였으며 남녀의 비율은 남자가 56명(85건), 여자가 45명(64건)으로 H_2RA를 사용한 환자 중 남자가 여자보다 많았다. 중환자실에 입원한 환자들에게 스트레스성 궤양을 예방하기 위한 목적과 수술 후 스트레스성 궤양을 예방하기 위한 목적으로 사용된 경우가 101건으로 68%를 차지하였으며 십이지장궤양이나 위궤양 또는 위염을 치료하기 위하여 사용된 경우는 48건(32%)이었다. 대상 환자의 평균 Scr은 1.2±0.7(범위: 0.4 - 4.9)mg/dl였으며 평균 estimated creatinine clearance는 50.7±17.6(범위: 11.1-100.0) ml/min 였다(Table 2).

2. H_2-receptor antagonists의 처방 경향

연구기간 동안 H_2RA의 약물들이 처방된 149건 중에서 88건(59%)이 신기능에 따라 용량, 용법이 적합하게 처방되었다. 약품별 신기능에 따른 용량, 용법은 cimetidine을 사용한 환자 100%에서 모두 적절하게 처방되었다. Cimetidine은 본원에서 경구와 주사제 모두 처방이 가능하였으나 본 연구기간 중 주사제형이 처방되었던 환자는 없었다. Famotidine은 경구제형으로 사용하는 환자의 73%에서, 주사제형으로 사용하는 환자의 44%에서 신기능에 적합한 용량,용법으로 처방되었고, ranitidine은 경구제형으로 사용하는 환자의 65%에서, 주사제형으로 사용하는 48%의 환자에서 용량,용법이 적합하게 처방되었으며, 경구제형으로만 사용되는 nizatidine은 57%의 환자에서 용량,용법이 적합하게 처방되었다(Table 3).

H_2RA를 주사제형으로 처방된 환자에서 주사 투여경로의 적절성을 평가하였다. H_2RA를 투여 받은 전체 149건 중 53건(36%)이 주사제형으로 처방되었

Table 2. Patient characteristics.

Characteristics		Mean ± S.D. (Range)	N(%)
Age (years)		70 ± 11 (27 92)	
Sex	Male		56 patients(55) 85 cases(57)
	Female		45 patients(45) 64 cases(43)
Primary indication for therapy	Prophylaxis		101(68)
	Treatment		48(32)
Serum creatinine concentration (mg/dl)		1.2 ± 0.7 (0.4 4.9)	
Estimated creatinine clearance (ml/min)		50.7 ± 17.6 (11.1 100.0)	
Services	Chest surgery		12 (8)
	ENT		3 (2)
	General Surgery		19 (13)
	Neurosurgery		44 (30)
	Orthopedics		8 (5)
	Internal Medicine		63 (42)
Concomitant other GI drugs	Antacid		11 (7)
	Sucralfate		5 (3)
	Antacid & Sucralfate		2 (1)
	Proton pump inhibitor		1 (<1)
	H_2-receptor antagonist		1 (<1)
Concomitant drugs	Phenytoin		16 (11)
	Theophylline		7 (5)
	Propranolol		8 (5)
	Warfarin		1 (<1)
	Lidocaine		1 (<1)
	Theophylline & warfarin		1 (<1)
	Theophylline & phenytoin		2 (1)

Total # of patients = 101, Total # of orders = 149 cases

Table 3. Appropriateness of dosage and route of H_2 receptor antagonists.

Drugs	Appropriateness of Dosage of H_2RA^*			
	PO H_2RA^*		IV H_2RA^*	
	Total no. of monitored orders	No. of appropriate orders(%)	Total no. of monitored orders	No. of appropriate orders(%)
Cimetidine	7	7 (100)	0	-
Ranitidine	43	28 (65)	44	21 (48)
Famotidine	11	8 (73)	9	4 (44)
Nizatidine	35	20 (57)	0	-
Total	96	63 (66)	53	25 (47)

Drugs	Appropriateness of Route of H_2RA^*	
	Total no. of monitored orders	No. of appropriate orders(%)
Cimetidine	0	-
Ranitidine	44	26 (59)
Famotidine	9	5 (56)
Nizatidine	0	-
Total	53	31 (58)

* H_2RA refers to H_2 receptor antagonists

다. 이중 31건(58%)에서 주사제형이 적합하게 투여되고 있다고 평가되었으며 22건(42%)에서는 경구투여가 가능한 환자임에도 불구하고 주사제형으로 처방되고 있었다. 약품별 투여경로의 적절성은 주사제형으로 처방된 사례가 있는 ranitidine과 famotidine에 대하여 분석하였는데 ranitidine은 59%에서, famotidine은 56%에서 주사제형의 투여가 적절하였다(Table 3).

3. 신기능에 따른 용량, 용법 자문의 수용여부

H_2RA의 용법, 용량이 신기능에 부적합하게 처방된 61건(41%) 중에서 자료가 불충분하여 환자의 평가가 어렵거나 실수로 누락하여 자문지를 제공하지 못한 3건을 제외한 58건에 대하여 환자의 신기능에 적합한 용량 및 용법을 의사가 참고할 수 있도록 약사가 자문지를 제공하였다. 약사가 제공한 전체 58건의 자문 중 33건(57%)의 자문을 의사가 수용하여 신기능에 적합한 용량으로 처방을 변경하였다(Table 4).

약품별로 자문수용정도를 살펴보면 경구제형으로 ranitidine이 투여되고 있던 환자 중에서 신기능에 부적합한 용량이 투여되고 있어 적합한 용량을 의사에게 자문한 결과 50%의 자문이 수용되어 신기능에 적합한 용량 및 용법으로 처방이 변경되었다. Ranitidine이 주사제형으로 투여되고 있던 환자의 50%에서 약사가 자문한 용량이 수용되었고, famotidine을 경구제형, 주사제형으로 투여되고 있던 환자의 각각 33%, 75%에서 약사가 자문한 용량을 수용하였으며 경구제형으로만 사용되는 nizatidine은 67%에서 약사의 자문을 수용하여 적합한 용량으로 변경되었다(Table 4).

Table 4. Acceptance rate of dosage adjustments for renal function.

Drugs	PO H_2RA^*		IV H_2RA^*	
	No. of recommendations	No. of recommendations accepted (%)	No. of recommendations	No. of recommendations accepted (%)
Cimetidine	0	-	0	-
Ranitidine	14	7 (50)	22	11 (50)
Famotidine	3	1 (33)	4	3 (75)
Nizatidine	15	10 (67)	0	-
Total	32	18 (56)	26	15 (58)

* H_2RA refers to H_2 receptor antagonists

4. 주사제형을 경구제형으로 변경 추천한 자문의 수용여부

신기능이 저하된 환자에게 H_2RA가 처방된 전체 149건 중 53건(36%)에서 H_2RA가 주사제형으로 처방되었는데 그 중 22건(42%)이 경구투여가 가능한 환자였다. 주사제형의 H_2RA 투여가 불필요한 22건을 대상으로 경구제형의 H_2RA로 전환할 수 있도록 해당 환자의 의사에게 자문서를 제공하였다. 이 중 15건(68%)에서 약사의 자문이 수용되어 주사제형의 H_2RA가 경구제형으로 처방이 전환되었다(Table 5). 약품별로 살펴보면 주사제형의 ranitidine이 처방된 67% 환자에서, 주사제형의 famotidine이 처방된 75% 환자에서 약사의 자문을 수용하여 경구제형으로 처방이 변경되었다(Table 5).

IV. 고찰 및 결론

신기능에 따른 용량조절이나 적절한 시기에 주사제형을 경구제형으로 바꾸는 여러 임상업무는 외국에서는 이미 오래 전부터 실시되어왔다(6-9, 11-13, 17, 18). 여러 연구에서는 적절한 약물사용을 위하여 임상약사의 적극적인 역할이 매우 중요하다고 제시하였다.

국내에서도 의료체제의 질 관리 프로그램 활동으로 약물사용 평가를 포함한 여러 임상약제 서비스들이

Table 5. Acceptance rate of IV-to-PO conversion.

Drugs	No. of recommendations	No. of recommendations accepted (%)
Cimetidine	0	-
Ranitidine	18	12 (67)
Famotidine	4	3 (75)
Nizatidine	0	-
Total	22	15 (68)

입원한 환자에서 약물사용의 적절성을 향상시키는데 기여하고 있지만 계속적인 교육과 약물사용에서 제한정책의 필요성이 더욱 제안되고 있다. 2001년 강(19)이 제한항생제 제도 시행전후의 vancomycin의 약물사용평가에서 제한항생제 제도의 도입만으로 올바른 사용을 유도하기는 힘들며 약사에 의한 적극적인 교육과 관리가 뒷받침되어야 한다고 제안하였다. 이런 적절한 약물사용의 평가 및 자문은 신기능이 저하된 환자에서 더욱더 중요하다. 즉, H_2RAs와 같이 신장으로 배설되는 약물들을 신부전환자에서 신기능에 따라 약물의 용법 및 용량을 변경하지 않을 경우 약물이 체내에서 축적이 되어 부작용 및 독성을 유발할 수 있다. 따라서 신기능에 적합한 용량 및 용법이 투여될 수 있도록 의료인에게 자문하는 임상약제 서비스와 주사제형을 경구제형으로 변경(IV-to-PO conversion)하도록 자문할 수 있는 임상업무의 개발은 매우 중요하다.

본 연구에서는 신기능이 저하된 환자에서 많이 사용되며 신장으로 배설되는 H_2RAs의 사용의 적절성을 평가한 결과 신기능에 따른 용법, 용량이 59%의 환자에서 적절한 것으로 평가되어 신기능이 감소된 대부분의 환자에서 적절한 용량 및 용법으로 사용되고 있지 않는 것으로 평가되었다. 따라서 본 연구에서는 신기능에 따른 용량, 용법 및 제형이 부적절하게 처방된 41%를 대상으로 해당 주치의에게 적절한 용량 및 용법에 대하여 자문을 실시한 후 자문의 수용여부를 평가하였다. 신기능에 따른 적절한 용법, 용량에 대하여 자문한 결과 57%에서 자문이 수용되어 적절한 용량으로 처방이 변경되어 수용의 여부가 매우 높게 나타났다. Goldberg 등(12)은 신기능이 저하된 환자에게 처방된 약물의 사용을 평가할 수 있는 컴퓨터 프로그램을 개발하여 활용하였는데 2개월 동안 1485건의 처방에서 용량이 부적절하게 처방이 된 것으로 평가되었다. 부적절하게 처방된 191건에 대하여 약사가 의사에게 적절한 용량을 자문한 결과 141건(74%)에서 약사의 자문을 수용하여 적절한 용량으로 처방을 변경되었으며 이 연구 기간동안 약사의 자문으로 인하여 $7082의 경제적인 이익을 얻을 수 있었다. Peterson 등(13)의 연구에서는 272병상의 병원에서 약 1년간 임상약사가 매일 Scr이 1.5mg/dl 이상인 환자를 대상으로 환자의 신기능에 따른 적절한 용량으로 의사에게 자문하였는데 의사는 자문한 88%에서 약사의 자문을 수용하였다. 자문한 대부분의 약물은 항생제와 H_2RA로 평가되어 H_2RA은 자문의 필요성이 높은 약물로 평가되었다. 또한 40개 병원에서 실시된 주사제형의 cimetidine, ranitidine, famotidine의 약물사용평가 자료에 의하면 34%의 환자에서 신기능에 적합한 용량조절이 필요로 하는 것으로 분석되었으며 이런 환자를 대상으로 약사가 의사에게 적합한 용량, 용법을 자문할 경우 49%에서 약사의 자문이 수용된 것으로 발표되었다(16).

본 연구에서 주사제형의 H_2RA가 처방된 환자 중 42%에서 경구투여가 가능한 환자로 많은 환자가 부적절하게 주사제형으로 불필요하게 투여되고 있는 것으로 평가되었는데 이는 1981년에 Lenox Hill Hospital에서 실시된 연구결과와 유사하였다. 이 연구에서는 다른 경구약제나 위장관 섭취가 가능한 환자 50%에서 주사제형이 부적절하게 투여되고 있었다(14). Savisky 등의 연구에서도 다른 약물이 이미 경구로 투약되고 있어 경구투여가 가능함에도 불구하고 불필요하게 40%의 환자에서 H_2RA가 주사제형으로 투여되고 있다고 발표하였다(15).

본 연구에서 부적절하게 H_2RA가 비경구로 처방된 환자의 의사에게 경구제형으로 전환하도록 자문한 결과 제공된 자문의 68%에서 의사가 약사의 자문에 따라 경구제형으로 처방을 변경하였다. 연구방법에서는 차이가 있었으나 Dannenhoffer 등(11)의 연구에서는 임상약사가 정보지를 사용하여 주사제형의 cimetidine과 ranitidine을 경구제형으로 처방을 변경하도록 의사에게 자문할 결과 의사가 80%의 자문을 수용

하였다. 본 연구에서 의사의 자문 수용률은 여러 외국연구에서 발표한 수용률 보다는 낮게 분석되었으나 이는 본 연구에서 사용된 자문방법이 좀 더 적극적인 방법으로 시행되었으면 유사하였으리라 생각된다. 따라서 약사의 보다 적극적인 자세, 여러 의료진팀에 의한 접근방법에 대한 의료인의 인식도, 지속적인 교육방법이 병행된다면 보다 좋은 결과를 기대할 수 있었으리라 사료된다. 또한 Savisky 등(15)의 연구에서 부적절한 주사제형의 치료로 인하여 지출되는 의료비가 약 $41,000으로 평가되어 국내에서도 경구투여가 가능한 환자에서 주사제형의 약물을 경구제형으로 전환하여 치료할 경우 의료비 감소효과를 기대할 수 있다.

본 연구에서 약물의 용량 및 용법의 적절성 및 의사들의 자문 수용여부가 약제들간의 차이가 있었으나 이는 약물특성에 기인된 것이 아니라 본 연구 기간동안 본원의 처방경향에 의한 것이라 사료된다. 따라서 이들 약제간에 사용적절성 및 자문의 수용여부가 차이가 있었지만 어떤 특정 H_2RA를 대상으로 약제서비스를 개발하는 것보다 모든 H_2RAs를 대상으로 사용의 적절성을 증가시킬 수 있는 약제서비스를 개발하는 것이 중요하다고 사료된다.

본 연구의 제한점은 약사자문에 의한 처방용량이나 용법 등이 적합하게 처방이 변경됨으로써 얻어지는 비용절감에 대하여 평가하지는 못한 점이다. 이는 추후 연구를 통해 분석되어 약사자문의 효과를 보다 구체적으로 경제적인 이익 효과로도 평가할 수 있으리라 사료된다. 연구의 다른 제한점으로는 본 연구가 한 대학병원에서 1개월간의 기간동안 수행한 연구로써 일반화하기는 어려운 점이다. 하지만 본 연구는 H_2RA의 약물뿐만 아니라 신장으로 배설되는 많은 항균제를 대상으로 신기능에 따른 적절한 용량을 자문할 수 있는 임상업무의 개발 가능성을 제시해주는 연구로써 의미가 있다고 사료된다. 따라서 본 연구를 바탕으로 quinolone계를 포함한 항균제나 fluconazole과 같은 주사제형의 약물을 대상으로 적절한 시기에 경구제형으로 전환하도록 자문하는 임상업무가 개발될 경우 주사제형의 투여로 인한 부작용과 의료비를 절감시켜 치료의 질 향상과 경제적인 이익 효과도 기대할 수 있다. 결론적으로 본 연구에서는 약사의 임상적 자문 역할 수행에 있어서 새로운 방향과 방법을 제시하였다고 사료된다.

참고문헌

1. McEvoy GK. Cimetidine, Ranitidine, Famotidine, Nizatidine. American hospital formulary service-drug information. Bethesda: ASHP, 1997:1179-1234.
2. Lipsy RJ, Fennerty B, Fagan TC. Clinical review of H_2RAs. *Arch Intern Med* 1990;150:745-51.
3. Drug Fats and Comparisons 2000. Bernie R. Olin, ed. Cimetidine, Ranitidine, Famotidine, Nizatidine.: Fats and Comparison Inc, 2000 :1128-1134.
4. Thompson JC, Walker JP. Indications for the use of parenteral H_2-receptor antagonists. *Am J Med* 1984;77(Suppl 5B):111-4.
5. Coppola P. Reducing costs with formulary limitation of H2-receptor antagonists in a community hospital. *Hosp Pharm* 1991;26:126-9,142.
6. Oh T, Franko TG. Implementing therapeutic interchange of intravenous famotidine for cimetidine and ranitidine. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:1547-51.
7. Kowalsky SF, Andritz MB, Hamilton RA *et al.* A prospective evaluation of cimetidine drug use. *Hosp Pharm* 1989;24:105-8.
8. Baciewicz AM. Conversion of intravenous ranitidine to oral therapy. *DICP Ann Pharmacother* 1991;25:251-3.

9. Santora J, Kitrenos JG, Green ER. Pharmacist intervention program focused on i.v. ranitidine therapy. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:1346-9.
10. Bhatt BD, Meriano FV, Phipps TL *et al*. Survey of H2-receptor antagonist usage in acute upper gastrointestinal hemorrhage. *J Clin Gastroenterl* 1990;12:14-6.
11. Dannenhoffer MA, Slaughter RI, Hunt SN. Use of concurrent monitoring and a preprinted note to modify prescribing of i.v. cimetidine and ranitidine in a teaching hospital. *Am J Hosp Pharm* 1989;46:1570-5.
12. Goldberg DE, Baardsgaard G, Johnson MT *et al*. Computer-based program for identifying medication orders requiring dosage modification based on renal function. *Am J Hosp Pharm* 1991;48:1965-9.
13. Peterson JP, Colucci VJ, Schiff SE. Using serum creatinine concentrations to screen for inappropriate dosage of renally eliminated drugs. *Am J Hosp Pharm* 1991;48:1962-4.
14. Kimelblatt BJ, Letro RC, Franchak N, *et al*. Use review of cimetidine injection. *Am J Hosp Pharm* 1982;39:311.
15. Savitsky ME, Kirking DM, Cornisk LA *et al*. Costs associated with the inappropriate route of administration of parenteral histamine2-receptor antagonists. *Drug Intell Clin Pharm* 1987; 21: 885-9.
16. Segal R, Russell WL, Oh T, Ben-Joseph R. Use of i.v. cimetidine, ranitidine, famotidine in 40 hospital. *Am J Hosp Pharm* 1993;50:2077-81.
17. Berbatis CG, Maher MJ, Plumridge RJ *et al*. Impact of a drug bulletin on prescribing oral analgesics in a teaching hospital. *Am J Hosp Pharm* 1982;39:98-100.
18. Freedy HR, Simnnelli RJ, Concurrent monitoring of third generation cephalosporines. *Am J Hosp Pharm* 1986;43:140-1.
19. 강미현. 제한항생제 제도 시행전후의 vancomycin의 약물사용평가. 숙명여자대학교 임상약학대학원 석사논문, 2001.