

통증완화를 위한 오피오이드 사용의 교훈: 경제협력개발기구 회원국의 경험을 중심으로

임지혜¹ · 조재영²

¹건강보험심사평가원 심사평가연구소, ²국민건강보험공단 빅데이터운영실

Lessons from Using Opioid to the Treatment of Chronic Pain: Focus on Experiences with the Organization for Economic Cooperation and Development Countries

Jeehye IM¹, Jae Young Cho²

¹Review and Assessment Research Department, Health Insurance Review and Assessment Service; ²Department of Big Data Management, National Health Insurance Service, Wonju, Korea

The growing use of prescription analgesic opioids has rapidly escalated the treatment of chronic pain since the 1990s; however, it is also highly needed to control opioid-related issues, including opioids misuse, abuse, and addiction. In 2018, Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) secretariat administered the survey on opioids use and policies to OECD countries and presented it at the Health Committee meeting of December 2018. This study aimed to review the opioids use in OECD countries and their policies to prevent and reduce associated harms, also seek the available policy lessons from OECD countries. More recently, opioids prescribing rate have been increased 14.7% between 2011-2013 and 2014-2016 and steadily focused on the main substance misused and abused in Korea. In addition, policy efforts have contributed to developing a guideline for prescribing opioids to steer the appropriate use of prescription analgesic opioids since 2000 in Korea, so it is not enough to control opioids compared with other OECD countries. Therefore, taking a people-centered and public health perspective, it will consider the health system policies and interventions at a national level to improve their preparation and approach to control opioid-related issues.

Keywords: Prescription analgesic opioid; Treatment of chronic pain; Opioid-related Issues; OECD countries; Health system policies and interventions

서 론

1. 오피오이드의 사용과 특성

오피오이드(opioid)라는 용어는 아편 수용체(opiate receptors)가 결합된 모든 합성물질에 적용된다[1]. 이에 오피오이드는 메타돈(methadon), 펜타닐(fentanyl), 프로폭시펜(propoxyphene)뿐 아니라 아편에서 자연적으로 발생하는 물질을 종합하여 약품으로 제조한 반

합성 아편(semi-synthetic opiates)까지 포함하는 개념으로 사용되고 있다. 오피오이드 진통제인 모르핀은 1990년대부터 통증관리를 목적으로 그 사용이 증가하기 시작했다[1]. 그러나 임상적인 측면에서 오피오이드는 급만성통증에 대한 진통제 및 수술 시 마취제로서 활용도는 높으나, 만성적 투여 후에는 중추신경계 관련 효과로 인해 내성, 신체적 또는 정신적 의존(중독)이 발생할 수 있다는 단점도 동시에 가지고 있다[2,3]. 이와 같이 19세기 무렵 의학적 용도로 오피오이드의 사

Correspondence to: Jeehye IM
Review and Assessment Research Department, Health Insurance Review and Assessment Service, 60 Hyeoksins-ro, Wonju 26465, Korea
Tel: +82-33-739-0996, Fax: +82-33-811-7431, E-mail: jeehim@hira.or.kr
Received: November 19, 2021, Revised: December 15, 2021, Accepted after revision: December 17, 2021

© Korean Academy of Health Policy and Management
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

용 확대는 사회 전반에서 약물남용과 중독에 대한 문제가 팽배하게 대립하는 계기를 제공하였다[4,5].

한편, 20세기 초 통증치료와 중독에 대한 연구가 본격적으로 진행되면서 오피오이드의 사용 행태에 변화가 생겼다[1]. 특히 미국의 전문가들 사이에서는 장애 증가, 효율 감소, 중독 위험 등을 이유로 만성 통증 치료에 오피오이드 치료법의 장기 사용을 금기하는 인식도 확산되었다. 왜냐하면, 미국에서는 합법적인 처방 오피오이드의 증가가 오히려 비임상적 측면에서 오피오이드의 사용을 확산시킨다는 결과를 보였기 때문이다[1]. 예를 들어, 국가 약물 사용과 건강조사 보고서(National Survey on Drug Use and Health Report)에 따르면, 1990년 처음 오피오이드를 처방받은 사람은 628,000명이었으나 2004년에는 240만 명으로 증가했고, 처방 오피오이드를 포함하여 오피오이드의 오남용으로 응급실을 방문한 사람은 2000년보다 2002년에 45% 증가했다고 보고되었다[6,7]. 이러한 결과는 주로 오피오이드, 하이드로코돈, 옥시코돈 등 2가지 이상의 처방 사례에서 발생된다고 확인되었고, 이는 향후 오피오이드 처방 행태 변화에 영향을 미쳤다[8].

또한 암 통증(cancer pain), 생애말기 통증(pain at end-of-life), 급성기 통증(acute pain) 등의 치료에 오피오이드를 사용할 경우 장애 발생의 가능성이 있고, 이를 충분하게 치료하지 않는 것(undertreatment)은 중독의 원인이 된다는 의견도 제시되었다[9-13]. 특히 만성비약성 통증(chronic non-malignant pain)에 오피오이드를 사용하는 것은 임상 가이드라인에 포함되어 있음에도, 치료의 형태, 환자의 안전성, 효과성, 임상적 목적 등에 비추어 그 활용의 확산은 여전히 논란이 되고 있는 것으로 확인되고 있다[1,14-18]. 그럼에도 통증은 파괴적인 질병이므로, 급성과 만성 등 다양한 형태의 통증 치료를 위해서는 오피오이드가 필수적이라는 인식이 공존하고 있다. 이에 전문가들은 오피오이드의 남용 때문에 치료를 위한 오피오이드의 합법적 사용에 장애물이 되어서는 안 되며, 약물 남용을 통제하기 위해 의도적으로 약물을 감소시키는 것은 치료결과에 부작용을 미칠 수 있으므로 주의를 기울여야 한다고 제안하기도 하였다.

2. 오피오이드 관리의 필요성

오피오이드는 오남용(abuse), 중독(addiction) 그리고 다양한 심각한 문제를 일으키는 의약품으로 위험성이 높지만, 통증(pain) 및 고통(suffering)의 완화에 가장 효과적인 필수약품으로 간주되고 있다[19]. 그러나 최근 몇 년 동안 오피오이드 소비가 높은 미국, 캐나다, 호주 등을 중심으로 오피오이드 사용 장애(opioid use disorder)와 관련해서 발생 가능한 다양한 부작용이 보고되고 있다[20]. 이와 더불어 2017년 미국 의사협회 학회지(Journal of the American Medical Association)에 게재된 논문에서는 오피오이드의 과다 복용으로 인해

2015년 기대여명이 전년 78.9세 대비 78.8세로 소폭 감소했다는 사실을 밝혀냄으로써 오피오이드 과다 처방으로 인한 문제의 심각성을 알려주었다[21]. 이러한 이유로 2017년 12월 제22차 보건위원회(Health Committee)에서는 오피오이드 유행과 관련된 주제가 제안되었다. 그리고 경제협력개발기구(Organization for Economic Cooperation and Development, OECD) 사무국은 OECD 회원국을 대상으로 오피오이드 관리 현황에 대한 조사를 실시하였으며, 2018년 제24차 OECD 보건위원회를 통해 1차 결과를 공유하였다[20].

한편, 한국은 2017년 대한통증학회에서 오피오이드 처방 지침을 발표하였고, 2019년 중독정신의학회에서 비암성 통증에 대한 오피오이드 처방 가이드라인을 제시한 바 있다[22]. 이는 오피오이드 성분의 마약성 진통제가 중독을 유발할 위험이 높다는 판단에 따라 안전하고 효과적인 약물 사용을 돕기 위한 조치이다. 그리고 2020년 식품의약품안전처(식약처)에서는 그해 지정되는 임시마약류의 약리작용, 의존성 등 유해성, 국외 규제현황 등에 대한 정보, 세계 마약류 동향정보 등을 수록한 정보지인 '마약류 안전관리 연례보고서'를 처음 발간하였다. 국무조정실 및 관계 부처 합동의 '2021년 마약류 관리 종합대책'에서는 현재 일부 마약류에 한정되어 있는 '의료쇼핑 방지 정보망 서비스', '안전사용 가이드라인' 등 의료용 마약류 오남용 예방정책을 전체 마약류로 확대하는 방향의 계획을 발표하기도 하였다[3].

최근 국민건강보험 환자표본자료 분석연구에 따르면, 2010년부터 2013년까지 마약성 진통제 처방 환자는 32% 정도 증가하였고, 일일 사용량(daily defined dose, DDD)으로 환산할 경우 연평균 54%의 증가를 보였다[23]. 그리고 마약성 진통제 복용 비암환자 1인당 처방량도 2010년 1.8 DDD에서 2013년 11.4 DDD로 연평균 84%로 가파르게 증가하고 있어 비암성 통증에서 마약성 진통제 사용에 경각심이 필요한 상황이다. 또한 일개 대학병원에서 마약성진통제 처방 추이를 분석한 결과, 비암성 통증 환자, 특히 외래 환자에서 마약성 진통제 사용 비율이 크게 증가하고 있는 것으로 확인되었다[24].

오피오이드 유행은 (1) 보건의료 행태 및 의료시스템 문제, (2) 오피오이드 불법 시장의 다이내믹(dynamics), (3) 오피오이드 사용 장애 치료와 관련된 문제, (4) 거시경제와 사회적 환경(conditions) 등과 같은 복잡한 현상을 띠기 때문에 접근이 쉽지 않다[20]. 그러나 오피오이드는 노인인구의 증가, 만성통증 환자의 증가, 급성 통증 발생 가능성의 증가 등을 고려할 때 공중보건 측면에서 주요 이슈가 되므로, 지속적으로 관리해야 할 주제로 부각되고 있다. 그러나 한국은 마약성 진통제의 오남용에 대한 현황 파악이 부족하고, 처방 및 부작용 관리 등 환자 중심성과 공중보건 측면에서 오피오이드 유행을 예방할 수 있는 기전이 충분하지 않으므로 이에 대한 대책이 필요하다. 따라서 이 연구에서는 OECD 국가들의 오피오이드 이용현황, 유행과 원인,

그리고 향후 오피오이드의 관리방향을 살펴봄으로써 한국의 진통제 성 오피오이드 사용과 관리에 관한 정책적 교훈을 찾고자 한다.

OECD 회원국의 오피오이드 이용과 관리

1. OECD 회원국의 오피오이드 이용현황

오피오이드의 사용은 20세기 초반 미국에서 알약 형태의 헤로인이 합법적으로 판매되기 시작하면서 활성화되었다[25,26]. 오늘날에는 OECD 국가들 중심으로 처방 오피오이드와 불법 오피오이드 사용이 동시에 증가하고 있으며, 그로 인한 피해양상도 다양하게 나타나고 있다[20]. 처방 오피오이드는 주로 진통제성 오피오이드(analgesic opioid)로, 2000년대에 들어서면서 급진적으로 사용이 증가한 것으로 확인되었다. 실제로 2002-2004년과 2005-2007년의 사용을 비교한 결과 평균 58.6% 증가하는 것으로 보고되었다. 그러나 2011-2013년과 2014-2016년의 증가율은 평균 5.4%로 전반적으로 둔화되는 형태를 보였다. 특히 같은 기간에 OECD 평균을 웃도는 국가들 중 미국은 12.9%, 벨기에에는 7.3%, 덴마크는 18.2%, 호주는 10.9% 사용이 감소하였으나, 이스라엘(125%), 영국(67.8%), 슬로바키아(64.9%), 그리스(53.9%), 포르투갈(56.3%), 콜롬비아(76.6%)는 2011-2013년 대비

2014-2016년에 50% 이상 사용이 증가하였다(Figure 1).

2016년은 유엔 약물 및 범죄 사무국(United Nations Office on Drug and Crime)이 국제 아편 생산량을 예측한 이래, 전 세계 아편 총생산량이 가장 높은 해로 평가되고 있다[20]. 이는 아편 가격의 감소로 이어졌고, 2016년 기준 펜타닐 사용은 4배, 펜타닐 합성물질인 카펜타닐(carfentanyl) 사용은 10배 증가한 것으로 보고되고 있다[27]. 이와 같이 불법 오피오이드 시장은 점차 증가하고 있으나 관련 법과 관세 규정에 따라 국가별로 집행 내역이 상이하므로, 그 규모를 파악하기에 어려움이 많다. 따라서 2012년부터 2016년까지 OECD 국가들의 인구 100만 명당 평균 오피오이드 보유량(seizure)을 비교하면, 2013년에는 8만 킬로그램으로 가장 많았고, 2012년에는 4천7만 킬로그램으로 가장 적었다. 2013-2014년 대비 2015-2016년 기준 인구 100만 명당 보유량을 비교하면, 멕시코, 한국, 프랑스, 룩셈부르크, 콜롬비아, 오스트리아, 캐나다에서는 그 양이 증가하고 있었고, 터키, 헝가리, 그리스, 미국, 호주, 네덜란드, 벨기에에는 감소하는 경향을 보였다(Figure 2).

한편, 오피오이드 관련 사망(opioid-related deaths, ORD)은 오피오이드 남용을 나타내는 주요 지표이면서, 동시에 보건의료시스템과 의약품 관련 정부 정책의 성과를 나타내는 지표로서 의미가 있다[20]. 분석대상 25개 OECD 회원국의 ORD 평균은 점진적으로 증가하는 경향을 보였다. 2015년 기준 OECD 평균 ORD는 인구 10만 명당 6.9

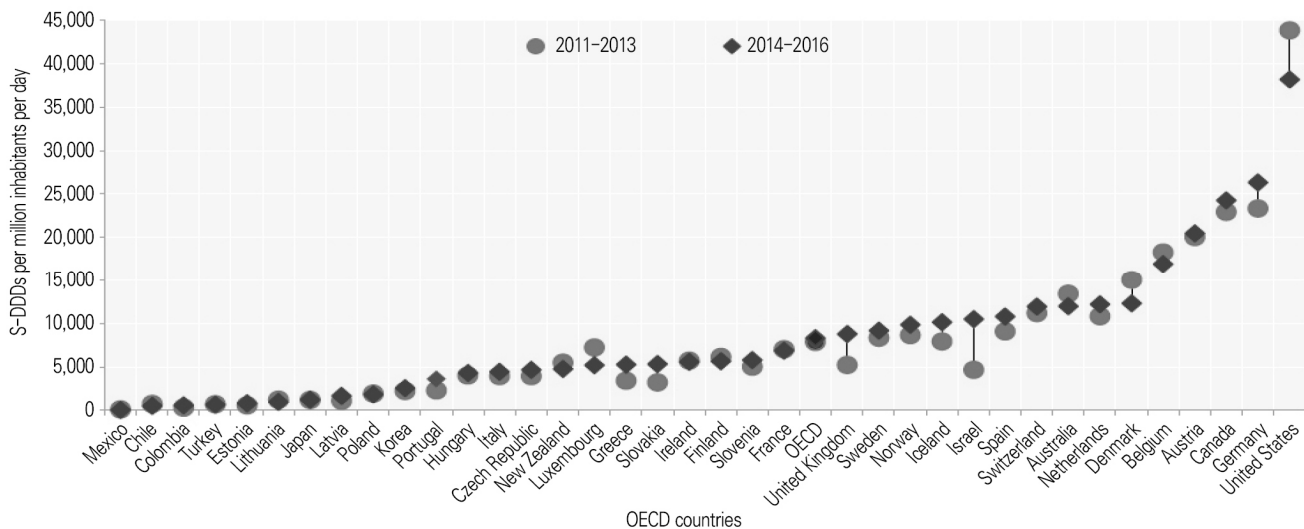


Figure 1. Mean availability of analgesic opioids* in Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) countries 2011-2013 and 2014-2016. S-DDDs per million inhabitants per day. From Organization for Economic Cooperation and Development. OECD health policy studies: addressing problematic opioid use in OECD countries [Internet]. Paris: Organization for Economic Cooperation and Development; 2019 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <https://www.oecd.org/els/health-systems/opioids.htm> [20]. S-DDD, defined daily doses for statistical purposes. *Analgesic opioids include codein, dextropropoxyphene, dihydrocodeine, fentanyl, hydrocodone, hydromorphone, morphine, ketobemidone, oxycodone, pethidine, tilidine, and trimeperidine.

명이었으나, 최근 5년간 미국, 캐나다, 스웨덴, 노르웨이, 아일랜드, 잉글랜드, 웨일즈 등 유럽 국가들에서는 성인 남자 4명 중 3명이 ORD를 경험하는 것으로 확인되었다. 오피오이드 관련 사망 중 76%는 오피오이드 처방에서 기인한다. 2017년의 호주와 캐나다의 처방 자료를 비교한 결과, 모두 코데인 처방이 가장 높았으나, 캐나다에서는 하이드로모르폰이, 호주에서는 트라마돌(tramadol)과 부프레오르핀(buprenorphine)의 처방이 높은 것으로 나타났다[28]. 또한 2014년부터 2016년까지 브리티시 콜롬비아의 기대수명 0.38년의 감소 원인은 오피오이드를 포함한 치명적인 약물 과다사용이 원인이었다고 보고되었다[29]. 캐나다의 결과는 1960-1970년대 이후 의료적 통증관리를 위해 헤로인 사용이 확대되면서 펜타닐 사용의 증가에 따라 2007년 ORD 중 72%가 펜타닐 또는 펜타닐 유사품(analogue)으로 인한 사고(accidental deaths)였다는 것과 비교하여 살펴볼 수 있다[30].

미국의 경우, 1999년부터 2016년까지 오피오이드 과다사용으로 사망한 사람이 35만 명 이상으로 추산되고 있다. 특히 오피오이드 관련 처방률이 높아짐에 따라 25세에서 44세 성인 연령에서의 사망률이 빠르게 증가하고 있으며[31,32], 오피오이드 위기 이후 처음으로 2015-2016년도의 기대수명이 60세 미만으로 떨어지기도 하였다. 게다가 2015년에는 오피오이드 약물로 인해 의료비용을 국내총생산(gross domestic product)의 2.8%에 해당되는 5천4십억 달러를 사용하는 등 경제적인 측면에서의 국가 부담도 증가하는 것으로 확인되었다[33].

2. OECD 회원국의 오피오이드 유행의 원인 및 관리방향

오피오이드 유행(epidemic)의 원인은 다양하다. 일반적으로 진통제성 오피오이드 유행은 오피오이드 처방 증가 또는 과다 처방이 주요 원인으로 제시되고 있으나, 실제 오피오이드의 중독이나 부작용과 관련된 근거는 부족하다[34]. 이러한 이유로 오피오이드 약물 제조업자들은 통증 감소 측면에서 오히려 오피오이드의 사용을 촉진시키기도 하였다[35]. 이와 같이 오피오이드 유행의 작동 기전은 매우 복잡하므로 한가지로 설명하기 어렵다. 게다가 오피오이드 유행은 불법 의약품 시장의 활성화와 합성물질의 불법적 생산 및 거래에 따른 오남용 등 사회적 문제까지도 포함하고 있어 관리의 범위가 매우 넓다. 따라서 2018년에 OECD 사무국은 회원국을 대상으로 오피오이드 관리를 위한 정책적 개입현황을 조사하고(Table 1), 그 결과에 기반하여 보건의료시스템(health system), 사회정책(social policy), 규제 및 법 이행(regulation and enforcement)의 3가지 영역으로 구성된 오피오이드 관리정책 프레임워크를 구축하였다. 그러나 이 글에서는 만성통증에 대한 오피오이드의 의료적 이용으로 그 범위를 제한하여 오피오이드 유행의 원인을 살펴보고, 보건의료시스템 측면에서 OECD 국가들의 오피오이드 관리방향을 검토하고자 한다.

1) 오피오이드 유행의 원인

오피오이드 유행의 대표적 원인은 오피오이드의 과다 처방으로 볼 수 있다. 이는 오피오이드 처방에 대한 가이드라인의 부족과 관련 교

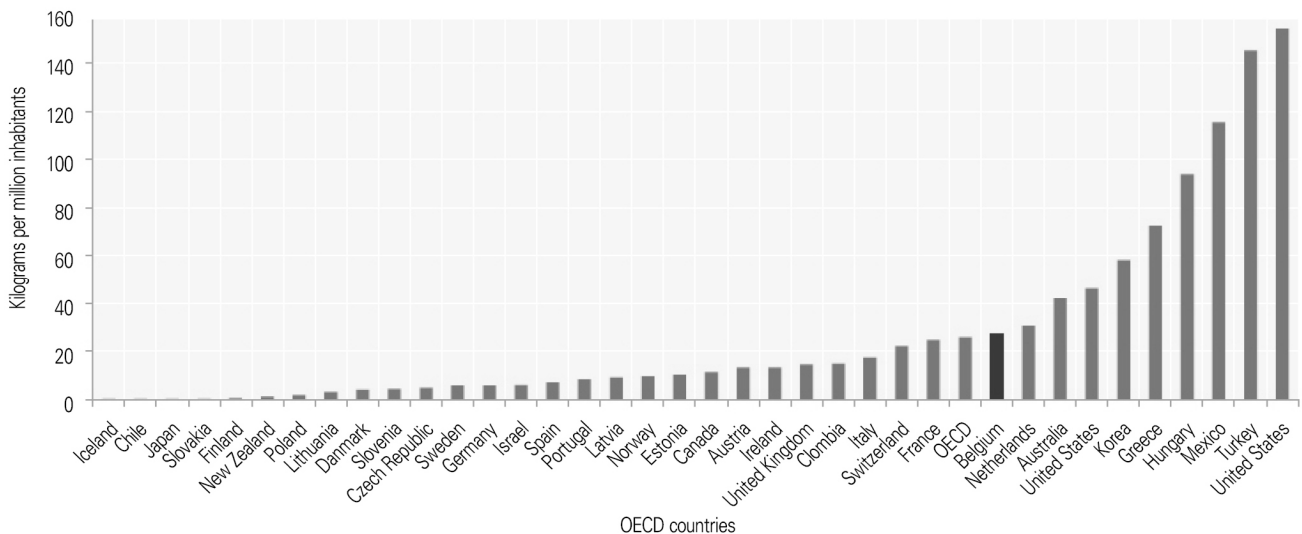


Figure 2. Average annual kilogram of opioids seized per million inhabitants in Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) countries 2012-2016. From Organization for Economic Cooperation and Development. OECD health policy studies: addressing problematic opioid use in OECD countries [Internet]. Paris: Organization for Economic Cooperation and Development; 2019 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <https://www.oecd.org/els/health-systems/opioids.htm> [20].

Table 1. Health system policies for opioid control identified from the survey responses-16 OECD countries

Interventions	Countries															
	Australia	Canada	Switzerland	Czech Republic	Denmark	Estonia	Ireland	Italy	Japan	Korea	Lithuania	Luxembourg	Latvia	Sweden	Slovakia	USA
Clinical guidelines	●	●		●	●		●	●	●		●		●	●	●	○
Stewardship programs	●	○			○		●		●				●	○	●	○
Medical treatment	●	○	●	●	●	●	●	●				●	●	●	●	○
Needle/syringe programs	●	○	○	●	○	●	●				●	●	●	○	●	○

Level of implementation: ● (nationwide) and ○ (sub-national). Modified from Organization for Economic Cooperation and Development. OECD health policy studies: addressing problematic opioid use in OECD countries [Internet]. Paris: Organization for Economic Cooperation and Development; 2019 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <https://www.oecd.org/els/health-systems/opioids.htm> [20].
 OECD, Organization for Economic Cooperation and Development.

육의 불충분으로 인해 발생한다[20]. 2015년 미국에서 오피오이드 처방전 2억4천만 건을 분석한 결과, 일반 성인들은 최소 1회 이상 오피오이드를 처방받은 경험이 있다는 것을 확인하였다[36]. 이는 의사-환자 관계를 이용한 환자의 통증수준 과대 보고, 의사의 과잉치료 또는 오피오이드 불필요한 환자 대상의 처방 등에 의한 결과로 볼 수 있다[37]. 게다가 최근 영국 브리스톨대학 연구팀에서는 오피오이드 의존 증 치료 환자에게 항정신성의약품인 벤조디아제핀(benzodiazepines)이나 정신과 치료약물을 함께 처방할 경우, 과다 복용으로 인한 사망 위험성이 3배 정도 높다는 연구결과를 보고하였다[38]. 이와 같이 오피오이드 처방 가이드라인의 부족과 불충분한 교육은 오피오이드 과다 처방에 영향을 미친다고 추측 가능하다[34]. 그러나 여전히 오피오이드 처방이나 사용 오류에 대한 스크리닝 등의 교육은 의과대학에서 이루어지지 않고 있고[39,40], 대다수의 의료서비스 구매자들은 오피오이드 처방 및 사용 규제 또는 영향을 확인하지 못하므로 이러한 상황을 제어할 수 없는 형편이다.

오피오이드 유행의 또 다른 원인은 만성통증관리를 위한 대체약품이 부족하다는 점이다. 예를 들면, 비스테로이드 항염증제(non-steroidal anti-inflammatory drugs), 척장염 치료제(gabapentinoids), 항우울제(antidepressants), 근육이완제(muscle relaxants) 등 질환별로 통증관리를 위한 의약품이 있다. 그럼에도 해당 약물의 효과가 크지 않으므로, 필요시 진통제성 오피오이드의 처방이 증가하고 있다[20]. 그러나 이렇게 사용된 오피오이드의 효과는 매우 적으며[41], 증명할 수 없다는 한계가 존재한다[42].

마지막으로, 오피오이드 유행은 오피오이드 사용 장애 환자에 대한 관리 기전 부족으로 발생하기도 한다. 오피오이드 사용 장애 환자를 관리하는 방법은 대표적으로 약물치료(medication-assisted treatment)가 있으며, 이는 사망위험을 낮춘다는 명백한 근거를 보이고 있다[20]. 실제로 약물치료를 받지 않은 환자는 치료를 받은 환자에 비해

사망률이 2.2-3.2배 정도 높고, 중복처방으로 인한 사망위험은 4.8배에서 8.1배 정도 높다는 연구결과가 있다[43,44]. 그리고 약물치료를 1년간 지속했을 경우 그렇지 못한 환자에 비해 사망률이 확연하게 낮아진다고 보고되고 있으므로[43,44], 정부의 적극적인 지원이 요구되는 분야이다.

2) 오피오이드 관리를 위한 정책방향

이상과 같이 오피오이드 유행은 과용, 남용, 오용 등의 문제에서 기인되며, 이를 관리하기 위해서는 정책적 개입이 필수적으로 요구되고 있다. 그러나 이들 문제는 복잡한 상황을 포함하고 있고 다양한 요소에 의해 영향을 받고 있으므로 영역 간 또는 정책 주체 간 구분된 개입이 필요하다. 특히 만성통증 환자에게는 예방, 치료 및 위해 감소에 중점을 둔 정책이 중요하므로, OECD 회원국들은 오피오이드 관련 처방행태의 개선 촉구(better steering of behaviors)와 지식 및 연구 활성화(better knowledge and research)를 목적으로 보건의료시스템 측면에서 다음과 같은 정책 도구를 제안하고 있다[20].

오피오이드 유행을 예방하기 위해서는 공급자의 행태 변화가 가장 중요하다. 공급자의 행태 변화를 유도하기 위해서는 오피오이드의 적절한 처방과 관련된 정책적 도구의 활용이 요구된다. 이에 OECD는 국가 수준에서의 임상 가이드라인 개발(clinical practice guidelines), 처방자 훈련(prescribers training), 처방 모니터링 프로그램(prescription monitoring programs) 운영 등을 제안하고 있다[20]. 우선, 임상 가이드라인은 오피오이드를 다량 사용하는 환자의 비율을 줄이고, 급성기 통증 또는 벤조디아제핀 처방 환자의 오피오이드 장기 사용을 예방하며, 부작용을 일으키는 약물에 대한 스크리닝이 가능하다는 장점이 있다[45]. 특히 응급실과 병동에서 임상 가이드라인을 사용할 경우에는 오피오이드 처방횟수와 비율을 감소시키고, 1일 복용량을 줄여주며, 약물로 인한 응급실 방문과 사망을 줄일 수 있

다[20]. 실제로, 최근 미국 질병통제 및 예방센터(Center for Disease Control and Prevention)에서 발행한 만성통증 환자 대상 오피오이드 처방 가이드라인(guideline for prescribing opioids for chronic pain)에서는 사전가이드라인 기간(pre-guideline period)을 월평균 처방 23.48일에서 56.74일로 연장시킴으로써 전반적인 오피오이드 처방 비율을 감소시키는 결과를 보여주었다[46]. 따라서 임상 가이드라인에는 기준 이상의 약물 사용에 대한 위험을 비롯하여 특정 약물치료에 대한 주의, 약물 사용 및 약물-질병 상호작용에 대한 주의, 위험평가 도구, 치료 동의, 약물테스트 등의 오피오이드 위험 완화전략을 포함해야 한다[45]. 그리고 오피오이드 임상 가이드라인은 적용수준에 따라 포함범위가 달라지므로, 가능한 국가 수준(national level)의 가이드라인 개발을 통해 만성통증 환자뿐 아니라 급성기 통증, 암 또는 완화의료, 중독 및 오피오이드 부작용 치료 등에 대한 가이드라인도 모두 포함할 것을 제안하고 있다[20].

이와 더불어 오피오이드 처방자 훈련에 초점을 둔 이니셔티브(initiative)는 처방 행동과 부적절한 통증치료 감소에 영향을 미친다[47]. 일례로, 오피오이드 진통제 처방 자격이 있는 의사 2,850명을 대상으로 오피오이드 처방자 교육프로그램을 실시한 결과, 교육 직후의 처방지식에 대한 정확도는 60%에서 84%로 증가했으며, 교육을 통해 처방 행태가 변했다고 보고한 의사는 86%였다[48]. 따라서 조사에 응답한 16개 OECD 회원국 중 9개 국가에서는 처방자 훈련을 포함한 스투어드십 프로그램(stewardship programs)을 실행하고 있었다(국가 수준 60%, 지역 수준 40%) [20]. 스투어드십 프로그램은 오피오이드의 적절한 사용 촉진을 목적으로 하며, 처방자 훈련, 처방 행태 검토 및 피드백 등의 내용을 포함하고 있다. 대표적으로 캐나다 온타리오에서는 효과적이고 안전한 만성통증관리 및 팔로업 치료를 목적으로 2014년부터 1차 의료 공급자를 대상으로 오피오이드 스투어드십 프로그램을 적용하고, 매주 훈련프로그램을 운영하고 있다[49].

한편, 처방모니터링 프로그램(prescription monitoring programs, PMP)은 전자 데이터베이스를 구축하고, 처방과 환자에 관한 적시의 정보를 이용하여 처방을 관리하는 프로그램이다[20]. 이 프로그램은 보건의료시스템과 법 집행에 따라 영향을 받는 오피오이드의 오남용(abuse)을 통제하는 데 긍정적인 영향을 미친다. PMP는 ‘의사 쇼핑(doctor shopping)’을 효과적으로 감소시키고, 처방 오류와 의사의 처방 행태를 개선시킨다[50]. 미국의 경우, PMP를 운영하지 않는 주에서는 처방 오류가 증가하고 있으며[51-53], PMP를 적극적으로 시행하고 있는 주에서는 오피오이드 과다사망이 감소했다는 결과를 보고하였다[54]. 또한 2011년부터 2015년까지 15년 동안 PMP를 강제적으로 실시한 주는 남용과 과용과 관련된 오피오이드 처방위험을 6%-9% 감소시켰다[55]. 따라서 규제자 또는 보험자는 PMP 활용을 통해

처방량을 제한할 수 있고, 치료규칙을 단계적으로 적용 가능하며, 오피오이드 처방에 관한 자격을 사전에 부여할 수 있다[56].

이 밖에도 오피오이드 사용에 따른 장해 및 위해 감소를 위해서는 장기적인 약물치료 프로그램의 적극적인 운영을 제안하고 있다[20]. 체계적 문헌고찰에서는 메타돈과 부프레노르핀(buprenorphine) 유지 치료의 경우, 치료 연장(3 randomized, controlled trials [RCTs]; risk ratio [RR], 3.05)과 헤로인 사용 억제(3 RCTs; RR, 0.32) 측면에서는 비약리적(non-pharmacological) 접근보다 약물치료가 훨씬 효과적이라는 결과를 제시하였다[57]. 그리고 처방 오피오이드 의존성 환자에 대한 체계적 문헌고찰에서도 메타돈과 부프레노르핀의 효과는 크게 나타났는데, 부프레노르핀이 오피오이드 억제효과가 더 높은 것으로 확인되었다[58]. 특히 만성질환 환자의 오피오이드 사용 장애를 해결하기 위해서는 약물치료의 기간이 중요하므로, 짧은 치료기간은 오히려 사망 발생 가능성이 높다는 보고도 있다[59,60].

마지막으로, 오피오이드 유행과 관련한 상시 정책을 효과적으로 개발하기 위해서는 지식 축적 및 연구 활성화 측면에서 유용한 데이터 수집과 분석의 중요성을 강조하였다[20]. 무엇보다도 오피오이드 사용자의 정보는 오피오이드 처방, 사용 형태, 진료결과 등을 확인할 수 있으므로, 적정 처방에 대한 모니터링이 가능하고, 오피오이드 사용 장애 관련 치료 시 치료과정 결정에 용이하며, 오피오이드 복용 만성통증 환자의 진료결과를 측정할 수 있는 기회를 확보할 수 있다. 그리고 통증관리 및 오피오이드 치료와 관련한 연구개발을 통해 질병 부담과 통증관리를 위한 우선순위를 파악할 수 있으며, 오피오이드 사용 장애 및 사망을 예방할 수 있는 정책적 개입 방안 마련에 활용할 수 있기 때문이다.

한국의 마약류 관리 현황

1. 한국의 마약류 관리제도

한국에서의 오피오이드 관리는 마약, 대마, 향정신성의약품에 대상으로 하는 ‘마약류’ 관련 법령 및 제도하에서 이루어져 왔다. 한국의 마약 관련 법률은 1957년에 제정된 ‘마약법’이 시초이며, 이를 근간으로 1976년 ‘대마관리법’, 1979년 ‘향정신성의약품관리법’으로 점차 확대하면서 물질별로 구분된 법체계를 마련하였다. 이후 2000년 규제정비계획에 따라 3개 법률을 통합하면서 현재의 마약류관리에 관한 법률의 모습을 갖추게 되었다. 무엇보다도 2000년대에 들어서면서 불법마약류의 제조 및 유통 근절을 위해 원료물질 관리 강화, 향정신성의약품에 대한 보관 및 관리의무 적용, 대국민 예방홍보 및 교육, 마약류 중독자에 대한 사후관리 강화 등의 법적 근거를 마련하기

시작했다. 그리고 2000년대 후반에는 수면 유도 및 마취를 위해 사용되는 프로포폴의 오남용이 사회적인 이슈가 되면서 2010년 프로포폴을 향정신성의약품으로 지정하였다[61,62].

이후에도 의료용 마약류의 관리제도 강화를 위한 정책적 노력은 계속되고 있다. 특히 최근 전 세계적으로 진통제성 오피오이드의 사용 증가가 두드러지고 있는 가운데, 한국도 2011-2013년 대비 2014-2016년에 14.7% 증가한 것으로 나타나 주의가 요구되고 있다[63]. 게다가 무분별한 마약성 진통제 처방과 관련된 보도가 빈번하게 이루어지고 있어, 진통제성 오피오이드 관리의 필요성이 높아지고 있다 [64,65]. 이에 최근 우리나라에서 추진되고 있는 의료용 마약류 관리 제도를 살펴보면 다음과 같다.

1) 데이터 수집 및 모니터링을 위한 정보시스템 운영

마약류통합관리시스템은 2018년 5월부터 도입된 의료용 마약류의 오남용 방지를 위한 모니터링 제도이다. 이는 “마약류 관리에 관한 법률”에 근거하고 있으며, 마약 및 향정신성의약품에 대한 취급사항을 보고하고 저장하며 모니터링하는 통합보고 및 관리시스템이다[66]. 마약류취급자(또는 마약류취급승인자)는 식약처장에게 의료용 마약·향정신성의약품 전체에 대해 수출 및 수입, 제조, 사용, 판매 및 구입, 조제 및 투약, 양도 및 양수, 폐기 등 취급정보를 의무적으로 보고해야 한다고 규정하고 있다(Figure 3).

2) 처방정보 제공 및 안전사용 가이드라인 마련 추진(2021년 마약류 관리 종합대책)

최근에는 식욕억제제, 마약성 진통제, 항불안제 등 오남용 가능성이 있는 약제에 대한 관리를 강화하는 방향으로 마약류 관리제도의 개선 영역이 확장되고 있다. 이러한 맥락에서 2021년에는 국무조정실 주관하에 외교통상부, 법무부, 행정안전부, 보건복지부, 국가정보원, 관세청, 경찰청, 식약처 등 관계기관 합동 마약류대책협의회를 통해 마약류관리 종합대책이 논의되었다[3]. 5개 추진전략 중 하나로 “의료용 마약류 오남용 적극 차단”이 포함되어 있다. 이는 진료현장에 적용되는 전략으로, ‘빅데이터 기반 마약류 관리체계 구현’을 위해 ‘의료쇼핑 방지 정보망 서비스’ 대상의 약제를 확대 관리하려는 목적을 가지고 있다. ‘의료쇼핑 방지 정보망 서비스’는 환자가 여러 의료기관을 다니면서 반복적으로 처방받는 것을 막기 위해 의사가 처방내역을 확인할 수 있도록 처방정보를 제공하는 제도이다. 기존에는 줄피렘, 프로포폴, 식욕억제제 등 3종류로 국한했으나, 2021년에는 전체 마약류로 확대하겠다는 계획을 포함하였다[3].

한편, 의료용 마약류 오남용과 관련하여 ‘사용자 중심의 오남용 예방’을 위하여 환자에게는 투약정보 제공을 위한 모바일앱 개발을, 의사에게는 적정 처방 유도를 위한 ‘안전사용 가이드라인’ 적용 대상을 확대하여 제공하겠다는 내용도 발표하였다[3]. 구체적으로 기존의 줄피렘, 프로포폴, 식욕억제제 4종에서 항불안제 10종, 마약성 진통제 12종으로 확대하겠다는 것이다. 그리고 식욕억제제의 경우, 위해



Figure 3. Integrated Narcotics Management System. From Ministry of Food and Drug Safety. The reporting system through the “Integrated Narcotics Management System” will be implemented on May 18 [Internet]. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2018 [cited 2021 Nov 11]. Available from: https://www.mfds.go.kr/brd/m_99/view.do?seq=42004&srchFr=&srchTo=&srchWord=%EA%B0%80%EC%9D%B4%EB%93%9C%EB%9D%BC%EC%9D%B8&srchTp=0&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=2 [66].

	2019	2020	2021	2022
Research project (organized by the KMA)	6 types Zolpidem, Propofol, Anorectic (4 types)	22 types Narcotics analgesic (12 types), Antianxiety (10 types)	20 types All other medical drugs (ADHD medicine, Sedative, etc.)	-
Setting standards	-	6 types Zolpidem, Propofol, Anorectic (4 types)	22 types Narcotics analgesic (12 types), Antianxiety (10 types)	20 types All other medical drugs (ADHD medicine, Sleeping sedation, etc.)
Pre-notification system		Anorectic	Zolpidem, Propofol, Narcotics, Analestic, Antianxiety	All other medical drugs

Figure 4. Annual roadmap to prevent misuse of medical drugs. From Office for Government Policy Coordination; Ministry of Food and Drug Safety; Korea Customs Service; Supreme Prosecutors' Office of the Republic of Korea; Korean National Police Agency; Korea Coast Guard. We will make Korea safety from drug [Internet]. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2020 [cited 2021 Nov 11]. Available from: https://www.mfds.go.kr/brd/m_99/down.do?brd_id=ntc0021&seq=45112&data_tp=A&file_seq=2 [69]. KMA, Korean Medical Association; ADHD, attention deficit hyperactivity disorder.

성 관리계획 대상으로 지정하여 환자용 사용설명서, 전문가용 설문 자료 등 위해성 완화 조치방법이 포함된 종합적 의약품 안전관리 계획을 마련하도록 제안하고 있다. 뿐만 아니라 연간 사용 가능 원료 총량을 사전에 정하여 제조 및 수입량을 관리하겠다는 내용도 포함되어 있다.

3) 약제별 오남용 기준 마련

식약처는 ‘마약류 오남용 방지를 위한 조치기준’(공고 제2021-254호, 2021. 7. 19.)을 공고하였다. 신규 공고에는 “마약류 관리에 관한 법률” 제5조의3 제1항에 따라, 마약류의 오남용 등 우려로 마약류의 취급 및 사용의 제한 등 필요한 조치를 취할 수 있도록 하는 경우에 대하여 구체적으로 정하고 있다. 왜냐하면, 처방일수에 대한 제한 부재 등 기존의 기준에는 구체적인 관리지침 및 기준이 미비하여 이에 대한 우려가 있었기 때문이다[67].

공고의 대상이 되는 약제는 식욕억제제, 프로포폴, 졸피뎀이다. 식욕억제제는 펜터민, 펜디메트라진, 디에틸프로피온, 마진돌, 펜터민·토피라메이트 복합제로, 처방일수가 3개월 이상인 경우(단일제), 2종 이상의 식욕억제제를 병용·처방·투약한 경우, 청소년·어린이에게 처방·투약한 경우로, 단일제는 16세 이상, 복합제는 만 18세 미만에 해당되는 경우로 한다. 프로포폴은 전신마취 수술·시술 및 진단외 사용한 경우, 간단한 시술·진단에 월 1회 이상 초과 투약한 경우, 최대 허가용량 초과 투약한 경우로 남성은 7,450 mg, 여성은 5,960 mg을 기준으로 한다. 졸피뎀은 하루 10 mg(속효성) 초과 처방 투약한 경우, 만 18세 미만 처방·투약한 경우, 만 18세 미만 처방·투약한 경우, 한 달 초과 처방·투약한 경우 등이 해당된다[68].

4) 의약품 안전사용 모니터링 및 제도

의약품 안전사용 모니터링과 계도를 목적으로 ‘사전알리미’제도가 시행되고 있다. 이 제도는 약제별 오남용 기준에서 벗어난 처방을 한 의사에게 이에 대해 통보하고, 처방사유 등을 제출하도록 하며, 추적 관찰 후 필요시 행정적인 조치를 취하는 제도이다. 구체적으로, 마약류통합관리시스템에 수집된 정보에 기반하여 기준 준수 여부를 확인한다. 2020년부터 2021년까지 식욕억제제, 프로포폴, 졸피뎀에 대한 사전알리미 제도를 시행하였다(Figure 4). 이 밖에도 식약처와 지방자치단체가 합동으로 의료용 마약류 관리실태 점검을 실시하고 있다. 이를 통해 2021년에는 오피오이드 계열의 강력한 마약성 진통제인 펜타닐 패치를 오남용 처방한 의료기관과 관련 환자를 적발한 바 있다. 점검결과에 따라, 오남용 우려자를 대상으로 상담 및 교육하는 프로그램으로 연계되도록 조치를 취하기도 하고, 의사와 환자 모두에게 안전사용 안내서를 제공하기도 한다[69,70].

2. 한국의 오피오이드 관련 현황

한국에서는 양귀비, 아편, 코카인과 양귀비, 아편, 코카인에서 추출되는 모든 알카로이드와 이와 동일하게 남용되거나 해독작용을 일으킬 우려가 있는 화학적 합성품을 마약으로 분류하고 있다[67]. 그리고 향정신성의약품을 마약류에 포함하여 의료용(각성제, 수면제, 진정제)과 의료용으로 미사용되는 환각제 및 기타 혼합제제로 구분하여 관리하고 있다[71,72]. 이 중 오피오이드에 해당하는 성분은 모르핀, 옥시코돈, 펜타닐 등이며, 허가된 효능에 따라 진통제, 마취제, 진해제로 분류하고 있다(Table 2). 국제적으로는 코데인과 트라마돌도 진통제성 오피오이드로 보고 있는 것에 반해[73], 한국에서는 코데인을 진해제로 분류하고 있고, 트라마돌은 마약류로 지정하지 않고 있다. 게다가 한국에서는 마약, 향정신성의약품, 대마 등 마약 성분이 포함된

Table 2. Opioid ingredients in narcotics

Category	Efficacy	Ingredients
Narcotics	Analgesic	Morphine, Tapentadol, Fentanyl (excluding injection), Hydrocodone, Oxycodone, Pethidine, Hydromorphone, Dihydrocodeine
Psychotropic medicine	Analgesic	Bytorphanol, Pentazocine, Buprenorphine
Narcotics	Anesthetic	Remifentanil, Alfentanil, Sufentanil, Fentanyl (injection)
Narcotics	Antitussives	Codeine

것들을 마약류로 지정되고 있으나, 미국이나 영국 등의 국가에서는 이외에도 주의가 필요한 물질(controlled substance)까지도 마약류에 포함하여 통합관리를 하고 있다는 점에 관리의 범위가 다르다[67].

모르핀, 옥시코돈, 히드로모르폰, 펜타닐, 히드로코돈, 페티딘, 부르페노르핀, 코테인, 디히드로코테인, 트라마돌의 10가지 오피오이드계 약제 처방과 관련하여 2011년과 2019년 기준으로 건강보험 청구자료를 분석한 결과는 다음과 같다[73]. 오피오이드계 진통제 투약 환자수는 2019년 679명으로, 2011년 대비 51.5% 증가했으며, 90일 이상 장기처방 환자 수는 2019년 62만 명으로 2011년 대비 59.9% 증가한 것으로 확인되었다. 또한 진통제성 오피오이드를 3가지 이상 처방 받은 환자는 2019년 5만 명으로 2011년 대비 298% 증가하였다. 한편, 최근에 한시적으로 허용된 비대면 진료 플랫폼 처방과 관련하여 2020-2021년 자료 분석결과에 따르면, 졸피뎀 처방 비중이 대면진료에 비해 2배 이상 높았고, 마약류는 1.7배 정도 높은 것으로 확인되었다. 처방 1건당 처방량의 경우 마약류는 2020년에 비해 1.7배, 졸피뎀은 1.4배 높았고, 전체 처방인원 수 대비 처방량도 증가했다고 보고되고 있다[74]. 게다가 트라마돌과 같은 유사 마약성 진통제 오남용에 대한 실태조사와 그에 따른 관리체계 강화의 필요성도 지속적으로 거론되고 있는 상황이다[75].

이와 관련하여 의료계에서는 최근 6가지 내용을 포함한 오피오이드 처방 가이드라인을 발표하였다[73]. 진통제성 오피오이드를 처방하기 위해서는 첫째, 알코올 및 중독성 약물 사용력에 대한 병력을 청취함으로써 약물을 남용한 병력이 있는 경우 오피오이드 남용 가능성이 있음을 판단한다. 둘째, 만성통증의 최초 치료(first line)는 오피오이드로 사용해서는 안 되고, 우선적으로 통증완화를 위한 인지행동 치료, 이완요법 등 비약물적치료와 비오피오이드 약물을 고려해야 한다. 셋째, 오피오이드 치료를 시작할 때는 빠른 진통효과를 낼 수 있도록 속효성 제제를 사용한다. 넷째, 가장 효과적인 최소 용량을 사용하고, 다섯째, 처방 시작 시 1-4주, 유지 시 3개월 간격으로 처방하면서 주기적으로 평가한다. 여섯째, 처방 초기에는 패치 제제는 권장하지 않는다.

이와 같이 진통제성 오피오이드 오남용 관리를 위해 노력하고 있음에도 불구하고, 의존(physical dependence)과 내성(tolerance), 호흡억

제 등의 부작용은 여전히 존재하므로[76], 오남용 예방은 중요한 임상적 정책적 과제가 되고 있다. 그러나 오피오이드 오남용 선별을 위한 국내의 표준화된 도구는 부재하다. 외국에서는 통증회복 환자를 위한 오피오이드 검색 및 평가(Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised), 통증평가 및 조사도구(Pain Assessment and Documentation Tool), 오피오이드 오용 측정도구(Current Opioid Misuse Measure), 환자 약물복용 질문지(Patient Medication Questionnaire) 등과 같은 도구를 사용하여 의사가 환자의 활동, 행동, 부작용 등의 지표를 기록함으로써 오피오이드 복용 환자들의 오남용을 감지하고 있는 점을 참고해야 할 것이다[73].

고 찰

OECD 보고서에 따르면, 한국은 진통제성 오피오이드의 사용이 증가하고 있으나 OECD 회원국에 비하여 증가 폭이 작고, OECD 평균에도 못 미치는 등 상대적으로 오피오이드 유행의 위험성이 적은 국가로 평가되고 있다. 그러나 2012-2016년 기준 인구 100만 명당 오피오이드 보유량은 증가하는 경향을 보였으며, OECD 평균보다도 2배 이상 높은 것으로 확인되었다. 그리고 OECD 회원국 중 약물치료 프로그램이 부재한 국가로 확인되었으며, 2018년 조사 당시 한국은 처방자 교육프로그램이나 스튜어트십 프로그램 등 기타 오피오이드 관리프로그램을 하나도 운영하지 않는 것으로 보고되었다.

한국은 일찍이 마약법 제정 등으로 마약류 관리를 위한 제도화를 시도하였고, 2000년대에 들어서면서는 구체적인 법적 근거를 마련하였다. 그러나 여전히 마약류에 대한 체계적인 관리 기전이 부족한 것으로 확인되고 있다. 무엇보다도 1990년대 후반 비암성 만성통증 환자에게까지 진통제성 오피오이드의 처방이 확대되었음에도, 마약성 진통제 사용에 대한 실태조사와 역학조사가 공식적으로 진행되지 못하고 있다는 것이 마약류 관리에 가장 큰 문제로 제기되고 있다[22]. 게다가 최근 수면 유도 및 마취에 사용되는 프로포폴의 오남용이 사회적 이슈가 되면서 마약류 관리에 대한 필요를 강하게 인지하게 되었으나, 마약성 진통제의 사용량이나 오남용 또는 중독의 위험성에

대해 확인할 수 없다는 한계에 직면하고 있다. 이에 마약성 진통제의 처방 증가로 의약품의 오남용 가능성에 대응하기 위해 환자 중심성 측면에서 다양한 정책적 개입을 시도하고 있는 OECD 회원국들의 관리방향에 근거하여 한국의 처방 오피오이드의 체계적 관리를 위한 정책적 교훈을 살펴보면 다음과 같다.

첫째, 오피오이드 사용과 관련된 문제는 대부분 부적절한 오피오이드 처방에서 기인하므로, 국가 수준의 오피오이드 처방 임상 가이드라인 개발이 필요하다. 2018년 OECD 보고서에 따르면, 한국, 스위스, 에스토니아, 룩셈부르크의 4개국을 제외한 12개 국가에서는 오피오이드 임상 가이드라인을 적용하고 있다고 응답하였다. 그리고 12개국 중 미국 이외의 11개 국가들은 지역 수준(sub-national level)에서 만성통증 환자의 오피오이드 약물치료를 목적으로 임상 가이드라인을 적용하고 있는 것으로 확인되었다. 지역 수준의 가이드라인을 적용하고 있는 캐나다의 경우, 비암성 통증 환자에 대한 오피오이드 사용 설명은 포함하고 있으나 급성기 통증 환자, 암 또는 완화의료 대상의 통증 환자, 중독 및 부작용 치료에 대한 가이드라인은 제외되어 있다[77].

현재 한국은 2017년에 오피오이드 처방지침을, 2019년에는 비암성 통증에 대한 오피오이드 처방 가이드라인을, 2021년 안전사용 가이드라인을 제시함으로써 처방에 대한 일정 부분 기준을 마련하였다[78]. 그리고 3개월 이상 지속 만성통증 환자의 경우에는 개별 환자의 상태에 따라 의사의 판단하에 처방을 하도록 허용하고 있다[76]. 그러나 오피오이드 처방 전환에서 고려되어야 할 의학적 타당성이나 약물의 용량, 부작용, 반응 등 위험관리에 대한 구체적인 기준이 부족하다. 오피오이드는 임상 가이드라인의 적용수준에 따라 치료와 관련된 범위가 달라지므로, 오피오이드 오남용 기준에 대한 주의사항 및 위험 완화전략을 포함한 국가 수준에서의 실효성 있는 가이드라인 마련이 반드시 수반되어야 할 것이다.

둘째, 처방자 의무교육을 포함한 포괄적 스튜어드십 프로그램 개발이 필요하다. 포괄적 스튜어드십 프로그램은 용량 및 기간 측면에서 최적의 오피오이드 치료에 도움을 줄 수 있으므로 오피오이드 오남용 가능성을 예방할 수 있다[79]. 그리고 스튜어드십 프로그램은 부적절한 처방을 교정할 수 있는 교육 및 성과 피드백을 포함하는 다면적 프로그램은 물론, 중독 예방전략도 함께 실행 가능하다는 장점이 있다. 특히 오피오이드 처방자 훈련과 연계된 근거기반 가이드라인은 처방 행동과 부적절한 통증치료 감소에 영향을 미치므로[46], 국가 수준에서 처방 오피오이드 관리에 필수적이다. 현재 한국은 '사전알리미'제도를 통해 오남용 처방 기관과 관련 대상자에게 상담 및 교육프로그램으로 연계되도록 안내서를 제공한 바 있으나[69,70], 특정 제품에 국한된 사례로 오피오이드 처방자 전체를 포함하지 않고, 이후 개선

에 대한 효과 측정이 미비하며 일시적 계도에 그칠 수 있다는 한계가 있다.

한편, 통증관리와 관련하여 오피오이드 처방, 사용오류 스크리닝에 관한 교육은 의과대학에서 이루어져야 함에도 불구하고, 실제 이루어지지 않는 것으로 보고되고 있다[39,40]. 물론 불충분한 의과대학 교육과 오피오이드 유행 사이의 직접적인 관련성을 밝히고 있는 근거는 부족하지만, 오피오이드 관련 사망 조사결과에서 오피오이드에 처음으로 노출되는 경로가 의사의 처방이라고 나타나고 있는 점에 비추어볼 때[80], 충분하지 않은 교육은 오피오이드 과다 처방에 영향을 미친다는 추측이 가능하다[34]. 따라서 부적절한 오피오이드 처방은 향후 중독의 원인이 되기도 하므로, 신중한 오피오이드 처방을 위해 포괄적 스튜어드십 프로그램을 적극적으로 개발 및 운영해야 할 것이다.

셋째, 오피오이드 사용에 따른 장해 및 위해 감소를 위해 장기적인 약물치료 프로그램 운영이 필요하다. 살펴보았듯이, 대부분 OECD 회원국들은 약물치료 프로그램을 운영하고 있었으나, 한국과 일본은 운영하지 않는 것으로 확인되었다. 그러나 최근 메타돈, 부프레노핀, 기타 1차 투여(first-line) 약제에 반응하지 않는 환자를 대상으로 효과적인 치료를 위해서 오피오이드의 사용범위가 점차 넓어지고 있는 상황을 고려할 때, 장기 약물치료 프로그램 운영은 정책적으로 중요한 요인으로 제시되고 있다[44]. 특히 만성질환으로서 오피오이드 사용 장애 해결을 위해서는 약물치료 기간이 중요하다. 이상적인 약물치료 프로그램은 장기적 포괄치료는 물론, 재활프로그램과 연계하여 약물 보조치료를 실시하는 것이다. 따라서 장기적인 약물치료는 환자의 동의에 근거해야 하며, 치료기간 및 계획이 명확하게 수립되어야 한다[81]. 그리고 환자에 대한 명확한 이해를 바탕으로 적절한 약물처방(medication), 회복치료(restorative therapies), 건강행태(behavioral health)에 대한 개입 등이 이루어져야 하므로, 다학제적 치료 팀 구성이 권고되기도 한다[82].

넷째, 사전 처방 모니터링 프로그램을 감시시스템(surveillance system) 수준으로 강화해야 한다. 현재 의약품 안전사용 모니터링과 계도를 목적으로 '사전알리미'제도를 운영하고 있으나, 처방 오피오이드의 합리적 사용을 유도하기 위해서는 국가 수준에서 오피오이드의 처방과 사용 비율을 모니터링해야 하므로, 국가 전체의 데이터 수집을 위해 모니터링의 강도를 높일 필요가 있다. 그리고 오피오이드 처방 감시시스템은 스튜어드십 프로그램과 기타 오피오이드 처방 예방 및 통제프로그램 등 정책평가에 활용할 수 있으므로[79], 이에 대한 구체적인 방안을 모색해야 할 것이다.

마지막으로, 처방 오피오이드 사용의 실태 파악은 물론 역학연구를 위한 데이터 수집 및 분석 체계 구축이 필요하다. 실제로 통증관리는

매우 복잡한 이슈이므로, 부정적인 결과 해결에 앞서 기본적으로 통증관리에 대한 접근성이 제한적이라는 인식에서부터 접근을 시도해야 한다. 이에 OECD 회원국들도 처방 오피오이드의 적정 사용을 촉구하기 위해서는 얼마나 사용되고 있고, 처방된 약이 어떻게 사용되고 있는지 등에 대한 실태 파악이 가장 중요하다고 논의하였다. 그리고 오피오이드 관리를 위한 목표설정, 전략수립 등을 위해서는 그 중 어느 정도가 임상적으로 치료가 필요한 중독군이며, 연령대가 어떠한지 등에 대한 구체적인 분석이 수반되어야 함을 강조하였다. 따라서 오피오이드 관리를 위해서는 더 좋은 데이터와 역학적 근거에 기초하여, 필요한 프로그램을 개발하고 실행할 수 있는 통합적인 접근 전략을 개발해야 할 것이다.

감사의 글

이 연구는 건강보험심사평가원의 지원을 받아 수행되었다.

ORCID

Jeehye IM: <https://orcid.org/0000-0002-2159-9548>;

Jae Young Cho: <https://orcid.org/0000-0001-6724-8906>

REFERENCES

- Rosenblum A, Marsch LA, Joseph H, Portenoy RK. Opioids and the treatment of chronic pain: controversies, current status, and future directions. *Exp Clin Psychopharmacol* 2008;16(5):405-416. DOI: <https://doi.org/10.1037/a0013628>.
- Kim DY. Narcotic analgesics. In: The Korean Pain Society, editor. *Textbook of pain medicine*. 4th ed. Paju: Shinwon Medicine Book; 2012. pp. 469-480.
- Ministry of Food and Drug Safety. *Narcotic safety management annual report*. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2020. pp. 40-48.
- Booth M. *Opium: a history*. New York (NY): St. Martin's Press; 1996.
- Musto DF. *The American disease: origins of narcotic control*. 3rd ed. New York (NY): Oxford University Press; 1999.
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. *Emergency department trends from the Drug Abuse Warning Network: final estimates 1995-2002*. Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Office of Applied Studies; 2003.
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. *DASIS report: treatment admissions involving narcotic pain killers* [Internet]. Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2002 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <http://www.oas.samhsa.gov/2k4/painTX/painTX.htm>.
- Compton WM, Volkow ND. Major increases in opioid analgesic abuse in the United States: concerns and strategies. *Drug Alcohol Depend* 2006;81(2):103-107. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2005.05.009>.
- Field MJ, Cassel CK. *Approaching death: improving care at the end of life*. Washington (DC): National Academy Press; 1997.
- Schnoll SH, Weaver MF. Addiction and pain. *Am J Addict* 2003; 12(s2):S27-S35. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2003.tb00554.x>.
- Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain. *Lancet* 1999; 353(9165):1695-1700. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)01310-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)01310-0).
- Breitbart W, Passik S, McDonald MV, Rosenfeld B, Smith M, Kaim M, et al. Patient-related barriers to pain management in ambulatory AIDS patients. *Pain* 1998;76(1-2):9-16. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(98\)00018-9](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(98)00018-9).
- Smith WR, Penberthy LT, Bovbjerg VE, McClish DK, Roberts JD, Dahman B, et al. Daily assessment of pain in adults with sickle cell disease. *Ann Intern Med* 2008;148(2):94-101. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-148-2-200801150-00004>.
- Manchikanti L. Health care reform in the United States: radical surgery needed now more than ever. *Pain Physician* 2008;11(1):13-42. DOI: <https://doi.org/10.36076/ppj.2008/11/13>.
- McQuay H. Opioids in pain management. *Lancet* 1999;353(9171): 2229-2232. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)03528-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)03528-X).
- Ballantyne JC, LaForge SK. Opioid dependence and addiction during opioid treatment of chronic pain. *Pain* 2007;129(3):235-255. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.03.028>.
- Streltzer J, Johansen L. Prescription drug dependence and evolving beliefs about chronic pain management. *Am J Psychiatry* 2006;163 (4):594-598. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.4.594>.
- Streltzer J, Kosten TR. Methadone maintenance therapy and chronic pain. *JAMA* 2003;290(18):2403. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.290.18.2403-a>.
- Portenoy RK, Payne R. Acute and chronic pain. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, editors. *Substance abuse: a com-*

- prehensive textbook. 4th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkens; 2005. pp. 863-904.
20. Organization for Economic Cooperation and Development. OECD health policy studies: addressing problematic opioid use in OECD countries [Internet]. Paris: Organization for Economic Cooperation and Development; 2019 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <https://www.oecd.org/els/health-systems/opioids.htm>.
 21. Dowell D, Arias E, Kochanek K, Anderson R, Guy GP Jr, Losby JL, et al. Contribution of opioid-involved poisoning to the change in life expectancy in the United States, 2000-2015. *JAMA* 2017;318(11): 1065-1067. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.9308>.
 22. Cho GH. Opioid misuse, are we in safe zone? [Internet]. Seoul: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency; 2019 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <http://hineca.kr/1976>.
 23. Choi HY, Lee EK. Market analysis of narcotic analgesics in Korea using HIRA claims data. *J Korean Acad Soc Manag Care Pharm* 2015;4(1):31-37.
 24. Cho YS, Lee JY, Kim HS, Kwon K. Trends in the consumption of opioid analgesics in a tertiary care hospital from 2000 to 2012. *Yakhak Hoeji* 2014;58(4):268-276.
 25. Katz NP, Adams EH, Chilcoat H, Colucci RD, Comer SD, Goliber P, et al. Challenges in the development of prescription opioid abuse-deterrent formulations. *Clin J Pain* 2007;23(8):648-660. DOI: <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e318125c5e8>.
 26. Hosztafi S. The history of heroin. *Acta Pharm Hung* 2001;71(2): 233-242.
 27. United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report 2018 [Internet]. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime; 2018 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <https://www.unodc.org/wdr2018>.
 28. Canadian Institute for Health Information. Types of opioid harms in Canadian hospitals: comparing Canada and Australia. Ottawa (ON): Canadian Institute for Health Information; 2018.
 29. Ye X, Sutherland J, Henry B, Tyndall M, Kendall PR. At-a-glance: impact of drug overdose-related deaths on life expectancy at birth in British Columbia. *Health Promot Chronic Dis Prev Can* 2018;38(6): 248-251. DOI: <https://doi.org/10.24095/hpcdp.38.6.05>.
 30. Special Advisory Committee on the Epidemic of Opioid Overdoses. National report: apparent opioid-related deaths in Canada (January 2016 to December 2017) Web-based report [Internet]. Ottawa (ON): Public Health Agency of Canada; 2018 [cited 2021 Nov 11]. Available from: [https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/national-report-apparent-opioid-re-](https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/national-report-apparent-opioid-related-deaths-released-march-2018.html)
 - lated-deaths-released-march-2018.html.
 31. Rudd RA, Seth P, David F, Scholl L. Increases in drug and opioid-involved overdose deaths - United States, 2010-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65(50-51):1445-1452. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm655051e1>.
 32. Gomes T, Tadrous M, Mamdani MM, Paterson JM, Juurlink DN. The burden of opioid-related mortality in the United States. *JAMA Netw Open* 2018;1(2):e180217. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.0217>.
 33. Council of Economic Advisers. The underestimated cost of the opioid crisis. Washington (DC): Council of Economic Advisers; 2017.
 34. Christie C, Baker C, Cooper R, Kennedy PJ, Madras B; Florida Attorney General Pam Bondi. The President's Commission on combating drug addiction and the opioid crisis. Washington (DC): The White House; 2017.
 35. Kolodny A, Courtwright DT, Hwang CS, Kreiner P, Eadie JL, Clark TW, et al. The prescription opioid and heroin crisis: a public health approach to an epidemic of addiction. *Annu Rev Public Health* 2015;36:559-574. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031914-122957>.
 36. Makary MA, Overton HN, Wang P. Overprescribing is major contributor to opioid crisis. *BMJ* 2017;359:j4792. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.j4792>.
 37. Reidenberg MM, Willis O. Prosecution of physicians for prescribing opioids to patients. *Clin Pharmacol Ther* 2007;81(6):903-906. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.clpt.6100127>.
 38. University of Bristol. Doctor should avoid co-prescribing benzodiazepines to opioid dependent patients due to increase in overdose death [Internet]. Bristol: University of Bristol; 2019 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <https://www.bristol.ac.uk/news/2019/november/benzodiazepines-.html>.
 39. Chiu AS, Healy JM, DeWane MP, Longo WE, Yoo PS. Trainees as agents of change in the opioid epidemic: optimizing the opioid prescription practices of surgical residents. *J Surg Educ* 2018;75(1): 65-71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsurg.2017.06.020>.
 40. Webster F, Bremner S, Oosenbrug E, Durant S, McCartney CJ, Katz J. From opiophobia to overprescribing: a critical scoping review of medical education training for chronic pain. *Pain Med* 2017;18(8): 1467-1475. DOI: <https://doi.org/10.1093/pm/pnw352>.
 41. Kroenke K, Cheville A. Management of chronic pain in the aftermath of the opioid backlash. *JAMA* 2017;317(23):2365-2366. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.4884>.

42. Volkow ND, Collins FS. The role of science in addressing the opioid crisis. *N Engl J Med* 2017;377(4):391-394. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMs1706626>.
43. Ma J, Bao YP, Wang RJ, Su MF, Liu MX, Li JQ, et al. Effects of medication-assisted treatment on mortality among opioids users: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2019;24(12):1868-1883. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0094-5>.
44. Sordo L, Barrio G, Bravo MJ, Indave BI, Degenhardt L, Wiessing L, et al. Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ* 2017;357:j1550. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.j1550>.
45. Nuckols TK, Anderson L, Popescu I, Diamant AL, Doyle B, Di Capua P, et al. Opioid prescribing: a systematic review and critical appraisal of guidelines for chronic pain. *Ann Intern Med* 2014;160(1):38-47. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-160-1-201401070-00732>.
46. Bohnert AS, Guy GP Jr, Losby JL. Opioid prescribing in the United States before and after the Centers for Disease Control and Prevention's 2016 opioid guideline. *Ann Intern Med* 2018;169(6):367-375. DOI: <https://doi.org/10.7326/M18-1243>.
47. Stanek JJ, Renslow MA, Kalliainen LK. The effect of an educational program on opioid prescription patterns in hand surgery: a quality improvement program. *J Hand Surg Am* 2015;40(2):341-346. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2014.10.054>.
48. Alford DP, Zisblatt L, Ng P, Hayes SM, Peloquin S, Hardesty I, et al. SCOPE of pain: an evaluation of an opioid risk evaluation and mitigation strategy continuing education program. *Pain Med* 2016;17(1):52-63. DOI: <https://doi.org/10.1111/pme.12878>.
49. University Health Network. Chronic pain & opioid stewardship [Internet]. Toronto (ON): Project ECHO; 2018 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <https://uhn.echoontario.ca/Our-Programs/Chronic-Pain>.
50. Worley J. Prescription drug monitoring programs, a response to doctor shopping: purpose, effectiveness, and directions for future research. *Issues Ment Health Nurs* 2012;33(5):319-328. DOI: <https://doi.org/10.3109/01612840.2011.654046>.
51. Reifler LM, Droz D, Bailey JE, Schnoll SH, Fant R, Dart RC, et al. Do prescription monitoring programs impact state trends in opioid abuse/misuse? *Pain Med* 2012;13(3):434-442. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2012.01327.x>.
52. Rutkow L, Chang HY, Daubresse M, Webster DW, Stuart EA, Alexander GC. Effect of Florida's prescription drug monitoring program and pill mill laws on opioid prescribing and use. *JAMA Intern Med* 2015;175(10):1642-1649. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.3931>.
53. Patrick SW, Fry CE, Jones TF, Buntin MB. Implementation of prescription drug monitoring programs associated with reductions in opioid-related death rates. *Health Aff (Millwood)* 2016;35(7):1324-1332. DOI: <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2015.1496>.
54. Pardo B. Do more robust prescription drug monitoring programs reduce prescription opioid overdose? *Addiction* 2017;112(10):1773-1783. DOI: <https://doi.org/10.1111/add.13741>.
55. Bao Y, Wen K, Johnson P, Jeng PJ, Meisel ZF, Schackman BR. Assessing the impact of state policies for prescription drug monitoring programs on high-risk opioid prescriptions. *Health Aff (Millwood)* 2018;37(10):1596-1604. DOI: <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2018.0512>.
56. Lin DH, Jones CM, Compton WM, Heyward J, Losby JL, Murimi IB, et al. Prescription drug coverage for treatment of low back pain among US Medicaid, Medicare advantage, and commercial insurers. *JAMA Netw Open* 2018;1(2):e180235. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.0235>.
57. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2009(3):CD002209. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002209.pub2>.
58. Nielsen S, Larance B, Degenhardt L, Gowing L, Kehler C, Lintzeris N. Opioid agonist treatment for pharmaceutical opioid dependent people. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(5):CD011117. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011117.pub2>.
59. Degenhardt L, Randall D, Hall W, Law M, Butler T, Burns L. Mortality among clients of a state-wide opioid pharmacotherapy program over 20 years: risk factors and lives saved. *Drug Alcohol Depend* 2009;105(1-2):9-15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.05.021>.
60. Strang J, McDonald R. Preventing opioid overdose deaths with take-home naloxone. Lisbon: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction; 2016. DOI: <https://doi.org/10.2810/357062>.
61. Choi CH, Lee ST. A study on the reorganization of the Narcotic Control Act. Sejong: Korean Legislation Research Institute; 2007.
62. Yu SY, Cho H, Kang HA, Kim S. A study on the policy implication on the management of narcotics distribution for medical use. *Korean J Clin Pharm* 2015;25(4):280-285. DOI: <https://doi.org/10.0000/kjcp.2015.25.4.280>.
63. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.

- Annual report on the state of the drugs problem in the European Union, 2000 [Internet]. Washington (DC): U.S. Department of Justice, Office of Justice Programs; 2000 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <https://www.ncjrs.gov/App/Publications/abstract.aspx?ID=186282>.
64. Han JR. Reporting side effects of ‘Tramadol’ over the past 5 years and 6 months. *DailyMediparm* [Internet]. 2019 Oct 8 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <http://www.dailymediparm.com/news/articleView.html?idxno=47974>.
 65. Choi S. A survey is conducted on Tramadol, a similar drug. *MedicalTimes* [Internet]. 2021 Jul 20 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <http://m.medicaltimes.com/News/1141820>.
 66. Ministry of Food and Drug Safety. The reporting system through the “Integrated Narcotics Management System” will be implemented on May 18 [Internet]. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2018 [cited 2021 Nov 11]. Available from: https://www.mfds.go.kr/brd/m_99/view.do?seq=42004&srchFr=&srchTo=&srchWord=%EA%B0%80%EC%9D%B4%EB%93%9C%EB%9D%BC%EC%9D%B8&srchTp=0&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=2.
 67. Baek JH, Kwon HY, Cho YS, Kim HS, Kwon KH. The study of reasonable management of controlled drugs through a comparative analysis of management guidelines both domestic and abroad. *J Korean Soc Health Syst Pharm* 2013;30(2):141-156. DOI: <https://doi.org/10.32429/jkshp.2013.30.2.005>.
 68. Ministry of Food and Drug Safety. Criteria for measures to prevent misuse of narcotics. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2021.
 69. Office for Government Policy Coordination; Ministry of Food and Drug Safety; Korea Customs Service; Supreme Prosecutors’ Office of the Republic of Korea; Korean National Police Agency; Korea Coast Guard. We will make Korea safety from drug [Internet]. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2020 [cited 2021 Nov 11]. Available from: https://www.mfds.go.kr/brd/m_99/down.do?brd_id=ntc0021&seq=45112&data_tp=A&file_seq=2.
 70. Ministry of Food and Drug Safety. Announcement of the results of the first joint inspection of medical drug management in 2021 [Internet]. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2021 [cited 2021 Nov 11]. Available from: https://www.mfds.go.kr/brd/m_99/view.do?seq=45002.
 71. Ministry of Food and Drug Safety. The letter of drug safety (2016. 9. 9.). Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2016.
 72. Korean Statistical Information Service. Current status of medical drugs. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2021.
 73. National Academy of Medicine of Korea. Guidance for prevention of opioid analgesics abuse. Seoul: National Academy of Medicine of Korea; 2021.
 74. Yoo SI. Temporarily allowed non-face-to-face treatment platform: it turns into a hotbed for drug and antibiotic shopping. *Kukminilbo*. 2021 Nov 1; L06, Special.
 75. Choi SJ, Kim EM. Tramadol is subject to control overseas: a domestic pain relieve, why? *PharmNews* [Internet]. 2019 Dec 11 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <https://www.pharmnews.com/news/articleView.html?idxno=99602>.
 76. Lee JC. The pharmacologic management of chronic non-cancer pain. *Korean J Fam Pract* 2020;10(3):164-175. DOI: <https://doi.org/10.21215/kjfp.2020.10.3.164>.
 77. Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, Buckley DN, Wang L, Couban RJ, et al. Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain. *CMAJ* 2017;189(18):E659-E666. DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.170363>.
 78. Ministry of Food and Drug Safety. Guidelines for safe use of medical drugs. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2021.
 79. Organization for Economic Cooperation and Development. Fast Track Paper: antimicrobial resistance in long-term care facilities: DELSA/HEA(2020)26. Paris: Organization for Economic Cooperation and Development; 2020.
 80. Cicero TJ, Ellis MS, Kasper ZA. Psychoactive substance use prior to the development of iatrogenic opioid abuse: a descriptive analysis of treatment-seeking opioid abusers. *Addict Behav* 2017;65:242-244. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2016.08.024>.
 81. British Columbia Ministry of Health. A guideline for the clinical management of opioid use disorder [Internet]. Vancouver (BC): British Columbia Ministry of Health; 2017 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <http://www.bccsu.ca/care-guidance-publications>.
 82. Heath S. Using patient-centered care to address opioid use, prescribing: multidisciplinary team-based care and patient-centered care are at the core of the HHS strategy for managing opioid and pain management care [Internet]. Danvers (MA): Patient Engagement Hit; 2019 [cited 2021 Nov 11]. Available from: <https://patientengagementhit.com/news/using-patient-centered-care-to-address-opioid-use-prescribing>.