



지역사회 거주 노인을 위한 약물사용검토 도구에 대한 체계적 문헌고찰

박지영¹ · 전광희¹ · 백양서² · 박소영¹ · 이주연^{1*}

¹서울대학교 약학대학, ²가천대학교 약학대학
(2021년 2월 23일 접수 · 2021년 3월 16일 수정 · 2021년 3월 17일 승인)

Medication Use Review Tools for Community Dwelling Older Patients: A Systematic Review

Ji-Young Park¹, Kwanghee Jun¹, Yang-Seo Baek², So-Young Park¹, and Ju-Yeun Lee^{1*}

¹College of Pharmacy & Research Institute of Pharmaceutical Sciences, Seoul National University, Seoul 08826, Republic of Korea

²College of Pharmacy, Gachon University, Incheon 21936, Republic of Korea

(Received February 23, 2021 · Revised March 16, 2021 · Accepted March 17, 2021)

ABSTRACT

Background and Objective: The use of potentially inappropriate medications (PIMs) increases the risk of negative health outcomes, including drug-related admissions. Tools for structured medication review have been developed to ensure optimal medication use and safety. Here, we aimed to evaluate medication use review (MUR) tools for community-dwelling older patients. **Methods:** We performed a systematic review of the literature according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement (PRISMA). We searched PubMed, Embase, and the Cochrane Library from 1991 to 2020, excluding tools that are specifically applied to hospitalized patients or nursing home residents. We identified the most common inappropriate medications, drug-disease interactions, drug-drug interactions and prescribing omissions presented among tools. **Results:** From among 9,788 identified reports screened, 60 met our inclusion criteria; finally, 27 were eligible for data analysis considering originality and up-to-dateness. Most tools presented explicit criteria (93%), and only one was specific to community-dwelling elderly. The most common PIM was tricyclic antidepressants. Use of diltiazem and verapamil in patients with heart failure and the combination of nonsteroidal anti-inflammatory analgesics and warfarin were the most frequent disease-specific PIM and drug-interaction, respectively. **Conclusions:** Although several medication review tools have been developed for older adults, specific guidelines for community-dwelling populations remain limited. Furthermore, the list of PIMs differed among available tools. In future, specific but integrating MUR tools need to be developed for clinical practice considering this population.

KEYWORDS: Community-dwelling older adults, potentially inappropriate medications list, systematic review

세계적으로 인구 고령화가 진행되고 있으며 60세 이상 노인 인구는 2050년까지 2017년 기준 약 2배 증가할 것으로 예상된다.¹⁾ 우리나라는 2020년 기준 65세 이상 고령 인구가 인구의 15.7%로 향후에도 그 비율이 계속 증가하여 2025년에는 그 비율이 20.3%에 이르러 초고령사회로 진입할 것으로 전망하고 있다.²⁾

노인은 영양 섭취와 시청각 기능 저하, 낙상, 골다공증 위험, 노쇠 등 다양한 위험요인에 노출되며 노화로 인한 생리학적

변화로 인해 성인과는 다른 약동학적(pharmacokinetics), 약력학적(pharmacodynamics) 특성을 보이게 되어 약물로 인한 위해에 취약하다.³⁾ 또한 복합 만성질환으로 인해 장기 복용하는 약물의 수가 많을 뿐 아니라 다양한 처방기관에서 다수의 약제에 노출됨에 따라 종합적인 약물 사용 관리가 필요하다.

다약제 복용은 일반적으로 환자가 약 5개 이상의 의약품을 복용하는 것으로 정의되며 최근 적절 다약제 복용(appropriate polypharmacy)과 부적절 다약제 복용(inappropriate polypharmacy)

*Correspondence to: Ju-Yeun 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

으로 그 개념이 나누어지고 있다.⁴⁾ 다약제 복용은 잠재적으로 부적절한 약물(potentially inappropriate medications, PIMs)의 가장 큰 원인으로 지목되고 있으며 이는 약물관련문제, 예를 들어 낮은 복약 순응도, 약물-약물 상호작용, 약물-질환 상호작용 등과 밀접한 관련이 있다. PIMs은 처방된 약물로 인한 이익보다 위험이 더 큰 경우와 관련이 있고, 특히 사망 위험의 증가나 입원 횟수의 증가, 입원 기간 연장, 낙상의 위험 증가와 관련이 있으며, PIMs을 보다 효과적인 약물로 대체함으로써 이러한 위험을 줄일 수 있는 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 전 세계적으로 노인의 부적절 다약제 복용을 줄이기 위해서 PIMs을 평가하기 위한 도구가 개발되어져 왔으며, 1991년 개발된 Beers criteria⁶⁾ 이후 최근까지도 지속적으로 약물사용의 적절성을 평가하는 다양한 도구와 기준들이 개발되고 있다. 이들 도구는 명시적(explicit) 기준과 암묵적(implicit) 기준, 그들의 혼합 형태인 혼합적(mixed) 기준으로 나눌 수 있다. 약물사용검토 도구는 전체 노인을 대상으로 하는 것 이외에도 장기요양시설 거주 노인 또는 호스피스 병동에서 완화치료(palliative care)를 받는 노인을 대상으로 적절, 부적절한 약물과 사용 시작을 권고하는 항목 등 다양한 상황에 따른 노인에서의 평가기준이 개발되어 왔다.⁷⁻¹¹⁾

본 연구는 체계적 문헌고찰을 통해 지역사회 거주 노인 대상으로 약물사용검토 도구들을 종합, 분석하여 향후 국내 지역사회 거주 노인 약물사용 평가 도구 개발의 기반이 되고자 하였다.

연구 방법

문헌 검색

본 연구는 체계적 문헌고찰의 기준 프로토콜에 해당하는 PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)의 방법론에 기초하여 작성하였다.¹²⁾ “노인”, “적절 또는 부적절 처방(약물), 고위험약제, 다약제 복용, 처방(약물)중재”, “평가, 검토, 도구” 등으로 검색어를 지정하였고, 불리언 연산자를 활용하여 제목과 초록 범주 내에서 문헌 검색을 수행하였다(Supplementary Table 1). 노인 대상 부적절 약물에 대한 최초의 명시적 기준인 Beers criteria⁶⁾가 출판된 1991년 이후를 기준으로 1991년 1월부터 2020년 12월 사이로 검색기간을 지정하였으며 검색 데이터베이스로는 MEDLINE (제공원: PubMed), EMBASE, Cochrane Library를 사용하였다. 언어의 제한을 두지 않았으며 연구 대상은 인간으로 한정하였다.

문헌 선택 및 분류

국외 데이터베이스에서 검색된 문헌 중 중복된 문헌을 제거한 후 2명의 연구자가 사전에 정한 문헌 선정기준에 따라 독립

적으로 문헌을 선정하였다. 제목과 초록 분석을 통해 주제와 완전히 무관한 연구, 중복 게재된 문헌, 동물실험 또는 전임상 연구, 증례연구 또는 초록만 발표된 문헌, 관찰연구, 중재연구를 제외하였고, 배제 기준에 대한 합의에 도달하지 못한 문헌은 원문검토를 위해 포함시켰다. 이후 문헌의 전문을 확인하여 입원 환자 대상, 장기요양시설 입소 노인 대상, 완화치료를 받는 환자 등으로 관심 대상군에 해당하지 않는 연구, 원문이 아닌 문헌, 전문을 구할 수 없는 문헌들을 제외하였으며, 참고 문헌의 서지 정보를 토대로 본 연구에 부합하는 일부 문헌을 추가하여 60편의 문헌을 선정하였다.

1차 선정된 약물검토도구 중 명시적 도구의 경우, 중복된 자료에 대한 분석을 배제하고자 원문을 검토하여 도구의 항목이 기존 도구에 포함되는 것으로 판단하는 것에 합의가 된 도구는 최종목록에서 제외하였다. 또한 특정 국가 또는 지역에 적용할 목적으로 기존 도구를 일부 수정하여 개발된 도구에 포함된 사항들이 전반적으로 기존 도구에 속하는 경우, 도구 자체의 고유성이 부족하다고 판단하였고, 동일한 자료에 대해서 중복분석 가능성을 낮추고자 분석 대상에서 제외하였다. 또한 기존 도구를 새롭게 개정(update)한 경우, 최신 약물요법의 경향을 반영하도록 최신 개정판 이전의 과거 문헌은 제외하고 최종 개정판만 분석에 포함하였고, 도구의 최신 개정판이 2010년 이후인 도구로 제한하였다. 예를 들어 Beers criteria는 1991년에 개발된 이후 1997, 2003, 2012, 2015, 2019년까지 지속적으로 개정되었는데, 이와 같은 경우 최종 개정판인 2019년 출판물만을 자료분석에 포함하였다(Fig. 1).^{6,13-17)}

암묵적 기준은 약물 처방의 적절성, 안전하고 정확한 약물사용의 측면에서 약물치료를 검토하고, 환자의 복약순응도 저하 등과 같은 약물과 관련한 다양한 문제에 대해 개별 환자중심으로 포괄적으로 검토할 수 있는 기준으로, 임상 의사나 약사가 모든 처방에 적용할 수 있는 질 지표이며, 약물이나 질병 특이적이지 않고, 의료진의 의학적 지식과 전문성에 의존한다.¹⁸⁾ 따라서 암묵적 기준을 제시하는 처방검토도구는 출판 시기에 제한을 두지 않았다.

자료 추출

2명의 저자가 독립적으로 자료를 추출한 후 이를 원문에서 확인하여 자료의 완성도를 높였다. 두 연구자 사이에 판단이 다를 경우 토론으로 합의를 도출하고자 하였고, 합의에 도달하지 못한 경우 세번째 연구자와 함께 의견을 조정하여 최종 합의에 도달하였다.

선정된 문헌의 도구별 특성에 따라 명시적 도구, 암묵적 도구 그리고 혼합적 도구로 구분하였고, 지역사회 거주 노인에게 일반적으로 적용할 수 있는 PIMs, 특정 질환에서의 주의 약물, 약물-약물 상호작용, 잠재적 처방누락 주의 약물에 대한 항목을 통합 정리하였으며, 전체 명시적 도구의 일반적인 특성과 도

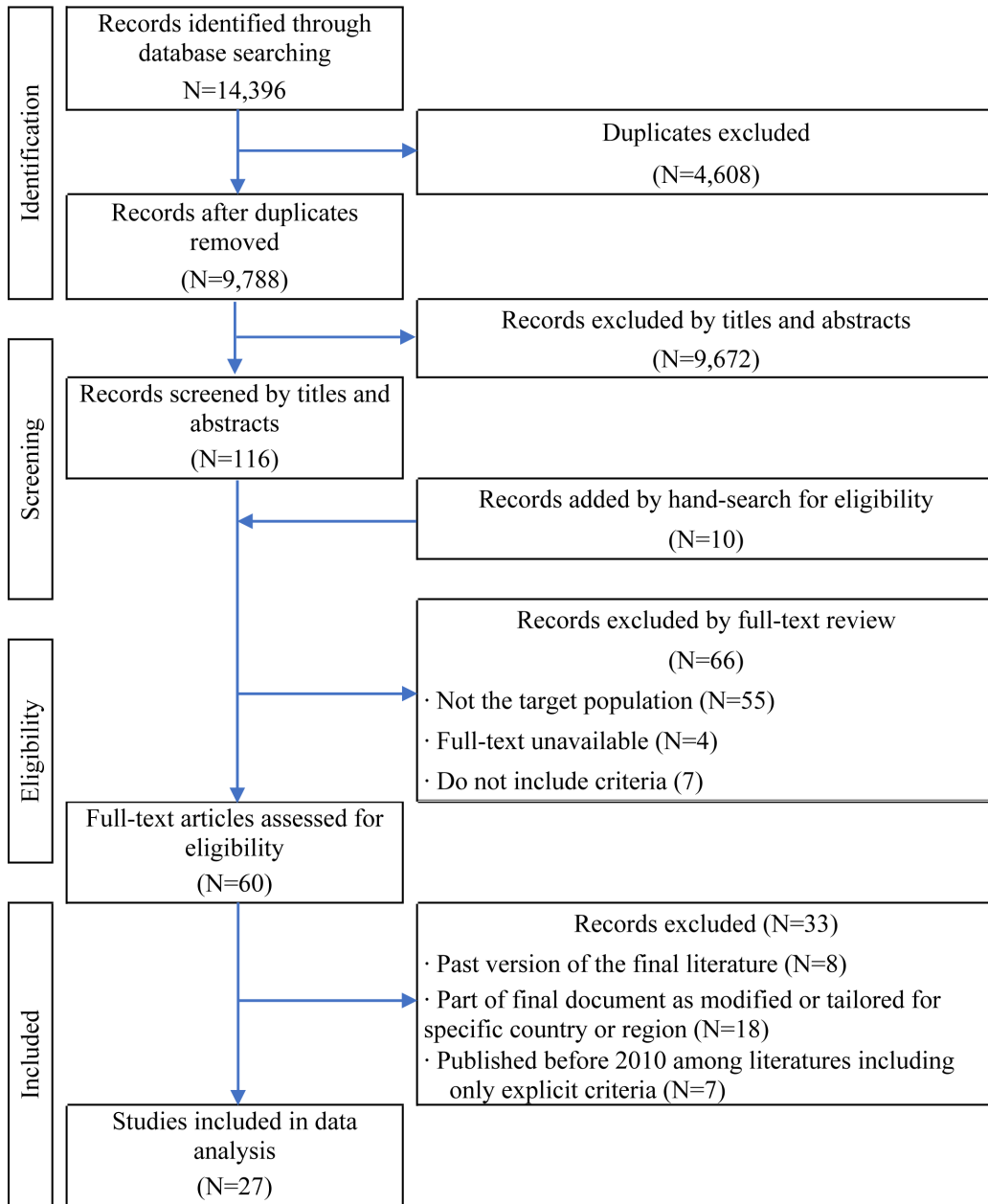


Fig. 1. Flowchart of the literature search

구별 평가 범주를 추가하였다.

도구 개발에서 주로 사용되는 합의연구(consensus study)에 대한 비뚤림 위험 평가에 대한 확립된 방법이 없기 때문에 PRISMA에서 제시하는 비뚤림 위험 평가는 수행할 수 없었다.¹⁹⁾

연구 결과

국외 데이터베이스 검색을 통해 확인된 14,396편의 문헌에서 중복된 문헌을 제거하여 9,788편의 문헌을 확인하였다. 제목과

초록을 바탕으로 선정기준에 적합하지 않는 문헌을 제외하였고 전문 확인을 통해 주제에 적합한 60편의 문헌이 1차적으로 선정되었다. 자료분석에 적합한 문헌을 도출하기 위해 2차 선정 과정에서 최종적으로 27편의 문헌을 포함하였다(Fig. 1).

최종 선정된 27편의 문헌에 포함된 27종의 도구 별 특징을 Table 1에 제시하였다(Table 1). 노인에게 부적절한 약물에 대한 명시적 도구는 22종(81%), 암묵적 도구는 2종(7%), 혼합적 도구는 3종(11%)으로 나타났다.^{17,20-45)}

전체 27종의 도구 중 23종의 도구는 특정 대상군에 대한 별

도의 언급없이 일반적인 노인을 대상으로 개발되었다. 호스피스 병동환자 또는 완화치료를 받는 환자를 제외한 도구는 2종(7%, Beers criteria¹⁷), Korean criteria 2018²⁹), 대상군을 지역 약국에서의 노인환자로 명시한 도구는 1종(GheOP³S tool³⁵)이며, 다른 환경의 노인 환자군과 함께 외래환자를 포함한다고 명시한 도구는 1종으로 나타났다(3%, Beers criteria¹⁷).

검토 도구가 제시하는 평가 항목으로는 전체 27종의 도구에서 특정 병존질환이나 환자 상태와 무관하게 전체 노인에서 부적절한 약물 검토 기준을 제시하였으며 그 중 명시적 도구는 22종(81%)이었다. 질환이나 상태에 부적절한 약물을 평가하는 도구는 19종(70%), 부적절한 약물-약물 상호작용을 제시한 도구는 14종(52%), 약물치료기간에 대한 항목을 포함한 도구는 11종(41%)이다. 과소처방(underprescribing) 또는 처방누락(omission)에 대한 기준을 포함하는 도구는 10종(37%), 신기능에 따른 용량조절을 포함한 도구는 9종(33%)이다(Table 2).

(1) 전체 노인에서 잠재적으로 부적절한 약물

명시적 도구 22종 전부 전체 노인에게 부적절한 약물에 대한 항목을 포함하였다. 포함된 약물 계열(41종)과 약물성분(168종) 중 7종 이상의 도구에서 언급된 다빈도 항목의 개수와 비율을 산출했으며 Beers criteria¹⁷에서 제시한 각 항목에 대한 근거, 근거의 질과 권고 강도를 정리하였다(Table 3). 가장 높은 빈도로 나타난 성분은 amitriptylline으로 (12종, 55%) 뒤 이어 clomipramine (11종, 50%), meperidine (11종, 50%), imipramine (10종, 45%), diazepam (10종, 45%)으로 나타났다.

약물 계열로는 삼환계항우울제가 최다 빈도로 나타났으며 (16종, 73%) 높은 항콜린작용, 진정작용 및 기립성 저혈압 등을 근거로 부적절 약물로 제시되었다. Beers alternative³³에서는 삼환계항우울제의 대안으로 우울증에서는 paroxetine을 제외한 선택적세로토닌재흡수억제제(selective serotonin reuptake inhibitor)와 세로토닌·노르에피네프린재흡수억제제(serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor, SNRI), bupropion을 제시하였고, 신경병증성 통증에는 SNRI, gabapentin, 외용 capsaicin, pregabalin, lidocaine 패치를 권고하고 있다.

벤조디아제핀계 약물(15종, 68%)은 인지장애, 섬망, 낙상에 대한 위험을 근거로, 오피오이드(14종, 64%)는 신경 독성 증가와 섬망에 대한 위험을 근거로 노인에게 부적절한 약물로 나타났다.

(2) 환자 질환 또는 상태에 부적절한 약물

환자의 질환 또는 상태에 부적절한 약물 계열 또는 약물을 제시한 도구는 19종으로, 심부전 환자에서 diltiazem과 verapamil의 사용이 가장 높은 빈도로 나타났다(10종, 53%). 그 다음으로는 심부전에서의 비스테로이드성 소염진통제, 파킨슨병 환

자에서의 항정신병약물, metoclopramide (각각 9종, 47%)로 나타났다(Table 4).

(3) 약물-약물 상호작용

노인에게 잠재적으로 부적절한 약물-약물 상호작용을 제시한 도구는 총 14종으로 그 중 명시적 기준에 해당하는 13종 도구의 항목을 표로 정리하였다(Table 5). 비스테로이드성 소염진통제와 비타민케이길항제의 병용이 6종의 도구에서 제시되었으며 46%로 가장 많은 비율을 차지했다. 다음으로는 안지오텐신전환효소억제제-칼륨보존이뇨제 병용(5종, 38%), 베타차단제-칼슘통로차단제 병용(4종, 31%) 순으로 나타났다.

(4) 과소처방 또는 처방누락 주의 약물

과소처방 또는 처방누락에 대한 기준을 제시한 도구는 총 10종으로 그 중 명시적 도구는 9종이었다(Table 6). 전체 노인에게 일반적으로 복용이 추천되는 약물과 특정 약물 복용 시 병용이 권장되는 약물, 특정 질환 또는 증후군에서 시작을 고려할 수 있는 약물 계열의 3가지 범주로 분류하여 자료를 추출하였다. 일반적인 항목에서 최다빈도로 나타난 항목은 계절 인플루엔자 백신의 투여이며 (4종), 그 다음으로 비타민D 제제의 복용과 칼슘 섭취에 대한 항목이 3종의 도구에서 제시되었다. 약물-약물 항목에서는 메토티렉세이트-엽산 보충제, 전신코르티코스테로이드 치료-비스포스포네이트 및 칼슘 제제에 대한 항목이 다빈도로 산출되었다(각각 3종). 질환 및 증후군에 따른 과소 처방 주의 약물로는 심부전에서의 레닌안지오텐신알도스테론 억제제가 가장 많은 도구에서 나타났다(5종).

(5) 일반적인 환자 케어 항목(암묵적 기준)

암묵적 도구는 혼합적 도구를 포함하여 총 5종이었다. 전체 도구에서 환자의 복약순응도에 대한 항목을 제시했으며 이는 환자가 약물치료요법을 따르는 데에 어려움이 있는지, 낮은 복약순응도(non-adherence)에 대한 기록이 있는지 등을 확인하는 항목 등으로 나타났다. 약물의 적응증(indication) 확인과 약물-약물 상호작용 여부 확인, 약물 중복에 대한 항목은 4종의 도구에서 나타났으며(4종, 80%) 유해사례(adverse events)와 다약제 복용에 관한 항목도 3종의 도구에서 나타났다(3종, 60%).

고 찰

본 연구는 지역사회에 거주하는 노인을 위한 약물사용검토 도구에 대해 수행된 체계적 문헌고찰로 도구의 고유성과 약물의 최신경향성을 반영함과 동시에 암묵적 기준을 포함하여 27종의 도구를 분석하였다. 혼합적 도구를 포함하여 대부분의 도구에서 명시적 기준을 제시하였으며(25종, 93%) 암묵적 도

Table 1. Characteristics of medication use review (MUR) tools

List name	Author	Year	criteria	Country	Population	Development method	Based criteria/tool
TIME ²⁰⁾	Bahat <i>et al.</i>	2020	Explicit	Turkey	≥65 years old	Literature review, 49 experts	STOPP/START version 2, CRIME 2014, some created by TIME study group through literature search
Beers criteria ¹⁷⁾	Beers <i>et al.</i>	2019	Explicit	USA	≥65 years old all ambulatory, acute care, institutionalized setting [exclusion] hospice and palliative care setting	Modified Delphi method, 13 experts (physicians, pharmacist, nurses)	Beers criteria 2015
ES-PIA ²¹⁾	Harmand <i>et al.</i>	2019	Explicit	Spain	≥65 years old	Delphi method (two-round), 25 experts (Clinical Pharmacology, Geriatrics, Rational Use of Drugs and Pharmacy, Primary Care and Pharmacoepidemiology, and Pharmacovigilance)	Beers criteria 2012, 2015, French criteria 2007, 2009, PRISCUS 2010, STOPP/START 2008, STOPP/START version 2, Summary of Characteristics of Product, information about adverse events found in FEDRA, Vigibase, and MICROMEDEX
FORTA ²²⁾	Pazan <i>et al.</i>	2019	Explicit	Germany, Austria, Switzerland	≥65 years old	Delphi method (two-round), 22 experts (geriatric internists and geriatric psychiatrists)	FORTA 2012, 2015
HEDIS ²³⁾	National Committee for Quality Assurance	2020	Explicit	USA	≥65 years old	HEDIS data is collected through surveys, medical charts and insurance claims for hospitalizations, medical office visits and procedures	HEDIS, Beers criteria 2019
Taiwan list ²⁴⁾	Chang <i>et al.</i>	2019	Explicit	Taiwan	≥65 years old	Modified Delphi methods (two-round), 24 experts (geriatricians, neurologists, psychiatrists, cardiologists, pulmonologists, gastroenterologists, urologists, and clinical pharmacists)	Beers criteria 2003, McLeod criteria, Rancourt 2014, French criteria 2007, STOPP version2, NORGEF 2009, Thailand criteria 2008
Chinese list ²⁵⁾	Yuqin <i>et al.</i>	2017	Explicit	China	≥60 years old	Delphin method (three-round), Experts (geriatric clinical medicine, clinical pharmacy, etc.)	Potential inappropriate medications from other countries, several adverse drug reaction monitoring centers
COS ²⁶⁾	Rankin <i>et al.</i>	2018	Implicit	Australia, Europe, North America	≥65 years old	Delphi method (three-round), 120 experts (healthcare experts (doctor, nurse, pharmacist, researcher, journal editor, policy makers, healthcare and pharmacy consultants, representatives from older persons' support groups and charities)	Beers criteria 2015

Table 1. Continued

List name	Author	Year	criteria	Country	Population	Development method	Based criteria/tool
EURO-FORTA ²⁷⁾	Pazan <i>et al.</i>	2018	Explicit	Spain, Italy, France, UK/Ireland, Poland, Nordic countries	≥65 years old; ≥60 years with ≥6 medications	Delphi method (two-round), 64 experts (geriatricians, geriatric neurologists, geriatric psychiatrists and clinical pharmacologists representing Spain (n=8), Italy (n=7), France (n=5), the UK/Ireland (n=9), Poland (n=8), the Nordic countries (n=6)	FORTA 2015
GheOP ³ S-renal ²⁸⁾	Wazzan <i>et al.</i>	2018	Explicit	Belgium	≥65 years old, with polypharmacy and with four renal function estimating equations.	Panel evaluation, 9 experts (2 geriatricians, 1 nephrologist, 3 community pharmacists, 3 clinical pharmacists)	The Renal Drug Handbook (RDH), the Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, the Summary of Product Characteristics
Korean list 2018 ²⁹⁾	Kim <i>et al.</i>	2018	Explicit	Korea	≥65 years old except palliative care	Modified Delphi method (four-round), 15 experts (10 geriatricians, 3 geriatric psychiatrists, 1 clinical pharmacist)	Beers criteria 2015, PRISCUS, PIMs list for the Korean elderly by Kim <i>et al.</i> , PIMs list from the Korean Health Insurance Review & Assessment Service, PIMs list of the Seoul National University Bundang Hospital
Brazilian list ³⁰⁾	Oliveira <i>et al.</i>	2016	Explicit	Brazil	≥65 years old	Modified Delphi method (two-round), 10 experts (9 geriatricians, 1 clinical pharmacist)	Beers criteria 2012 STOPP 2008
STOPP-J ³¹⁾	Kojima <i>et al.</i>	2016	Explicit	Japan	≥75 years old, < 75 years old but are frail or in need of special care, Elderly of all ages	Systematic review and consensus in group, 22 experts and working group (a number of organizations)	The Japan Geriatrics Society, Guidelines elderly 2005, Ishii <i>et al.</i> Guidance statement on appropriate medical services for the elderly 2014
Amsterdam tool ³²⁾	Mast <i>et al.</i>	2015	Mixed	Netherlands	≥65 years old, with a chronic disease	Delphi method (two-round), 11 experts (pharmacists, clinical pharmacologists, geriatricians and GPs with cardiovascular, asthma/COPD, diabetes or osteoporosis expertise)	-
Beers Alternatives ³³⁾	Hanlon <i>et al.</i>	2015	Explicit	USA	≥65 years old	Literature review, experts (NCQA panel, PQA panel, 2015 AGS Beers Criteria panel, the Executive Committee of the AGS)	Beers criteria 2015, literature review

Table 1. Continued

List name	Author	Year	criteria	Country	Population	Development method	Based criteria/tool
EU (7) PIM ³⁴⁾	Renom-Guiteras <i>et al.</i>	2015	Explicit	Estonia, Finland, France, Germany, the Netherlands, Spain and Sweden	≥65 years old	Delphi method (two-round), 30 experts (clinical pharmacologist, pharmacist, nursing scientist, geriatrician)	PRISCUS 2010, French list 2007, STOPP version1, Beers criteria 1997, Beers criteria 2012, Beers-Fick criteria 2003, McLeod criteria, Micromedex
GheOP ³ S tool ³⁵⁾	Tommelein <i>et al.</i>	2015	Explicit	EU	≥65 years old, community pharmacy setting	RAND/UCLA (two-round), 11 experts (clinical pharmacists, geriatricians, general practitioners, academics, community pharmacist, physician)	Beers criteria 2012, Austrian list, Australian list, French list, Rancourt criteria, PRISCUS, Lindblad list NORGE criteria, McLeod criteria, IPET, START, STOPP, Winit-Wajana criteria, Zhan criteria, ACOVE 2001, HARM-Wrestling report, KNMP guidelines, Hines and Murphy
Korean list 2015 ³⁶⁾	Kim <i>et al.</i>	2015	Explicit	Korea	≥65 years old	Delphi method (two-round), 20 experts (14 physicians and six pharmacists)	Beers criteria 2012 version, STOPP 2008 version, and PRISCUS 2010 version
STOPP/START version 2 ³⁷⁾	O'Mahony <i>et al.</i>	2015	Explicit	Europe	≥65 years old	Delphi method (two-round), 19 experts (Expertise in geriatric medicine and pharmacotherapy in older people)	STOPP/START 2008
RASP ³⁸⁾	L. Van der Linden <i>et al.</i>	2014	Explicit	Belgium	≥65 years old	Content Validity Index method, 19 experts (5 pharmacists, 4 geriatricians, 5 hospital pharmacists, 5 geriatricians)	STOPP 2008
OPTI-SCRIPT ³⁹⁾	Clyne <i>et al.</i>	2013	Explicit	Ireland	≥70 years old taking ≥7 drugs	Literature review, information from experts, including consensus-bases, 18 experts (general practitioners, pharmacists, a specialist in clinical pharmacology and medicine for the elderly)	McLeod criteria, IPET, Beers criteria 2012, STOPP 2010, Prescription Peer Academic study 2006, ACOVE introduction 2007
Austrian criteria ⁴⁰⁾	Mann <i>et al.</i>	2012	Explicit	Austria	≥65 years old	Delphi method (two-round), 8 experts (expertise in geriatric medicine)	Beers criteria, McLeod criteria, French list, PRISCUS 2010, STOPP/START
Czech criteria ⁴¹⁾	Fialova <i>et al.</i>	2012	Explicit	Czech Republic	≥65 years old	Delphi method (three-round), 15 experts (geriatrics, internal medicines, general practice medicine, clinical pharmacy, clinical pharmacology)	peer-reviewed foreign journals in 1997-2011
Huisman-Baron criteria ⁴²⁾	Huisman-Baron <i>et al.</i>	2011	Mixed	Netherlands	≥65 years old+frail	Delphi method, 46 experts (24 physicians, 22 pharmacists)	Beers criteria 1991, 1997, 2003, French criteria 2007, McLeod criteria

Table 1. Continued

List name	Author	Year	criteria	Country	Population	Development method	Based criteria/tool
PRISCUS ⁴³⁾	Holt <i>et al.</i>	2010	Explicit	Germany	≥65 years old	Delphi method (two-round), 38 experts (geriatric medicine, clinical pharmacology, general practice, internal medicine, pain therapy, neurology, psychiatry, and pharmacy)	Beers criteria 1997, Beers-Fick criteria 2003, McLeod criteria, French criteria 2007
ARMOR ⁴⁴⁾	Haque <i>et al.</i>	2009	Mixed	-	-	-	-
MIRQ10 ⁴⁵⁾	Levy <i>et al.</i>	2003	Implicit	USA	≥65 years old taking ≥2 medications on a regular basis	Literature review	Indicators of pharmacist monitoring for ambulatory patients by Koechler JA, Counseling models for the Kaiser Permanente/USC patient consultation study, Beers criteria 1997, 8 types of medication problems by Hepler and Strand

TIME, Turkish inappropriate medication use in the elderly; STOPP, Screening Tool of Older Person's Prescriptions; START, Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment; CRIME, CRITeria to Assess Appropriate Medication Use Among Elderly Complex Patients; USA, United States of America; NORGEF, Norwegian General Practice criteria; FORTA, Fit for The Aged; COS, Core Outcome Set; UK, United Kingdom; AGS, American Geriatrics Society, EU, The European Union; PIM(s), Potentially inappropriate medications); GheOP'S, The Ghent Older People's Prescription community Pharmacy Screening; RAND / UCLA, Research and Development/University of California Los Angeles; NCQA , The National Committee for Quality Assurance; PQA, Pharmacy Quality Alliance; RASP, Rationalization of home medication by an Adjusted STOPP list in older Patients; ARMOR, Assess, Review, Minimize, Optimize, Reassess; MRQ, Medication-Risk Questionnaire;

Table 2. Summary of assessment aspects of medication use review (MUR) tools

Explicit/ implicit	Tool name	Independent of diagnosis	Dosage	Duration of therapy	Duplication	Omission	Disease-Drug interaction	Drug-Drug interaction	Alternatives therapies	Be used with Caution	Renal dosage
Explicit	TIME ²⁰⁾	0	0	0	-	0	0	0	-	-	0
Explicit	Beers criteria ¹⁷⁾	0	0	-	-	-	0	0	-	0	0
Explicit	ES-PIA ²¹⁾	0	0	-	-	0	0	0	0	-	0
Explicit	FORTA ²²⁾	0	0	0	-	0	0	-	-	-	-
Explicit	HEDIS ²³⁾	0	0	-	-	-	0	-	-	-	-
Explicit	Taiwan list ²⁴⁾	0	-	-	-	-	0	0	0	-	0
Explicit	Chinese criteria ²⁵⁾	0	-	-	-	-	0	0	0	0	-
Explicit	EURO-FORTA ²⁷⁾	0	0	0	-	0	0	-	-	-	0
Explicit	GheOP ³ S-renal ²⁸⁾	0	0	-	-	-	-	-	0	0	0
Explicit	Korean 2018 ²⁹⁾	0	-	0	-	-	0	0	-	-	-
Explicit	Brazilian list ^{30,31)}	0	-	-	-	-	0	-	0	-	-
Explicit	STOPP-J ³¹⁾	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
Explicit	Beers Alternatives ³³⁾	0	-	-	-	-	0	-	0	-	-
Explicit	EU-(7) PIM ³⁴⁾	0	0	0	-	-	-	-	0	-	0
Explicit	GheOP ³ S tool ³⁵⁾	0	-	0	-	0	0	0	0	-	-
Explicit	Korean 2015 ³⁶⁾	0	-	-	-	-	0	-	0	-	-
Explicit	STOPP/START version 2 ³⁷⁾	0	0	0	-	0	0	0	0	-	-
Explicit	RASP list ³⁸⁾	0	-	0	0	-	-	0	-	-	0
Explicit	OPTI-SCRIPT ³⁹⁾	0	0	0	-	0	0	0	-	-	-
Explicit	Austrian criteria ⁴⁰⁾	0	-	-	-	-	-	-	0	-	-
Explicit	Czech criteria ⁴¹⁾	0	0	0	-	-	0	0	0	-	0
Explicit	PRISCUS ⁴³⁾	0	-	-	-	-	-	-	0	0	-
Mixed	Amsterdam tool ³²⁾	0	0	-	0	0	0	0	-	-	0
Mixed	Huisman-Baron criteria ⁴²⁾	0	0	-	-	0	0	-	-	-	-
Mixed	ARMOR ⁴⁴⁾	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Implicit	COS ⁴⁶⁾	0	-	-	0	-	-	0	-	-	-
Implicit	MRQ10 ⁴⁵⁾	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-

TIME, Turkish Inappropriate Medication use in the Elderly; FORTA, Fit for the Aged; COS, Core Outcome Set; GheOP³S, The Ghent Older People's Prescription community Pharmacy Screening; STOPP, Screening Tool of Older Person's Prescriptions; EU, The European Union; START, Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment, RASP, Rationalization of home medication by an Adjusted STOPP list in older Patients; ARMOR, Assess, Review, Minimize, Optimize, Reassess; MRQ, Medication-Risk Questionnaire

Table 3. Most common medication classes/medications described as potentially inappropriate medications

Medication class	Number of Tools	(%)	Medication	Number of Tools	(%)	Rationale	Quality of evidence	Strength of Recommendation
Tricyclic antidepressants	16	73	Amitriptyline	12	55	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension	High	Strong
			Clomipramine	11	50			
			Imipramine	10	45			
Opioids	14	64	Meperidine (Pethidine)	11	50	Increased neurotoxicity, delirium risk, adverse CNS effects	Moderate	Strong
Benzodiazepine	15	68	Diazepam	10	45	Cognitive impairment, delirium, falls	Moderate	Strong
			Alprazolam	9	41			
			Chlordiazepoxide	8	36			
			Clonazepam	8	36			
			Loprazolam	8	36			
Antiplatelets	14	64	Ticlopidine	9	41	Risk of hematological toxicity, safer alternatives available	Moderate	Strong
First-generation anti-histamines	15	68	Chlorpheniramine	8	36	Highly anticholinergic toxicity	Moderate	Strong
			Hydroxyzine	8	36			
Barbiturates	8	36	Phenobarbital	8	36	High rate of physical dependence, tolerance to sleep benefits, greater risk of overdose at low dosages	High	Strong
Z-drugs	8	36	Zolpidem	8	36	Increased risk of cognitive impairment, confusion, falls	Moderate	Strong
NSAIDs	12	55	Indomethacin	8	36	Gastrointestinal bleeding, peptic ulcer, Acute kidney injury	Moderate	Strong
			Ketoprofen	8	36			
			Piroxicam	8	36			
			Meloxicam	7	32			
Antiarrhythmics	8	36	Amiodarone	7	32	Cardiotoxicities, risk of hypothyroidism	High	Strong
Antihypertensives	13	59	Methyldopa	7	32	Bradycardia, orthostatic hypotension	Low	Strong
Antiparkinson agents	10	45	Trihexyphenidyl	7	32	High anticholinergic effects that may lead to confusion, urinary retention, constipation	Moderate	Strong
α -1 blockers	9	41	Doxazosin	7	32	High risk of orthostatic hypotension and associated harms	Moderate	Strong

CNS, Central Nervous System; NSAIDs, Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs

Table 4. Most common medication classes/medications described as potentially inappropriate medications in specific conditions

Disease or condition	Medication class or medication	N	%
Heart failure	Diltiazem	10	53
	Verapamil	10	53
	NSAIDs	9	47
	Pioglitazone	7	37
	Digoxin	6	32
Parkinsonism	Antipsychotics/Neuroleptics	9	47
	Metoclopramide	9	47
Chronic obstructive pulmonary disease	Theophylline	8	42
	Systemic corticosteroids	7	37
Hypertension	NSAIDs	7	37
Gout	Thiazide diuretic	7	37
Peptic ulcer disease	NSAIDs	6	32
	Aspirin	5	26
Syncope	Acetylcholinesterase inhibitors	6	32
Cognitive disorder	Amitriptyline	6	32
Diabetes mellitus	Beta-blocker	5	26
Constipation	Anticholinergic	5	26
Benign prostatic hyperplasia	Antimuscarinic/Anticholinergics drugs	5	26
Fall and fracture	Zolpidem	5	26
Cognitive disorder	Anticholinergics	5	26
	Chlorpromazine	5	26
	Cyproheptadine	5	26
	Dicyclomine	5	26
	Diphenhydramine	5	26
	Olanzapine	5	26

NSAIDs, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

구도 일부 나타났다(5종, 19%). 총 선정된 27종의 도구에서 제시하는 항목의 구성과 제시하는 기준들이 다양하게 나타났는데 신기능에 대한 용량조절(9종), 약물-약물 상호작용(14종) 항목은 일부 도구에서만 확인할 수 있으며 제시된 내용에도 차이가 있음을 확인할 수 있었다.

2018년 Motter 등이 수행한 전체 노인 대상 PIMs 목록에 관한 체계적 문헌고찰에서는 1991년부터 2017년 사이에 개발 및 검증된 명시적 기준에 대한 도구를 분석하였는데 본 연구와 대상군, 선정기준에서 다소 차이가 있다.¹⁹⁾ Motter 등의 연구에서는 전체 노인을 대상으로 입원 환자, 요양시설 거주 노인을 제외하지 않고 포함하여 36개의 도구를 선정하였으나 본 연구에서는 지역사회 거주 노인을 대상으로 제한하였기에 이러한 특정 환경에 대한 대상군을 제외하였다. 또한 본 연구

에서는 명시적 기준을 포함한 도구의 경우 최신 경향성을 반영하기 위해 2010년 이후 개발된 도구만을 선정하였으며 기존 도구의 과거 버전이나 수정, 보완된 도구가 아닌 고유성을 가진 최신 개정판을 선별하여 22종의 명시적 도구를 선정하였다. 2010년 이전에 개발된 도구에 포함된 항목의 경우 최신 개정된 진료지침과 약물요법 가이드라인과 상이할 수 있어 포함하지 않았다. 본 연구는 또한 명시적 기준 뿐만 아니라 암묵적 기준과 혼합적 기준이 포함된 도구도 분석대상으로 포함시켰으며(5종) 이들 도구는 2010년 이후 개발된 도구로 제한하지 않았다. Motter 등의 체계적 문헌고찰연구 결과에서는 전체 노인에서 부적절한 약물 계열로 벤조디아제핀이 가장 많은 비율을 차지하였고, 삼환계항우울제와 항히스타민제가 그 다음 다빈도 항목이었다. 본 연구에서는 삼환계항우울제가 최다빈

Table 5. Most common drug-drug interactions described in 13 medication use screening tools

Medication class A	Medication class B	TIME ^{17,20)}	Beers criteria ¹⁷⁾	ES-PIA ²¹⁾	Korean 2018 ²⁹⁾	GheOP ³ S tool ³⁴⁾	STOPP/START ver ^{2,7)}	STOPP- β ³¹⁾	Amsterdam tool ^{32,39)}	OPTI-SCRIPT ³⁹⁾	RASP ³⁸⁾	Chinese criteria ²⁵⁾	Czech criteria ^{24,41)}	Taiwan criteria ²⁴⁾	N
NSAIDs	Vitamin K antagonist	0	0	-	-	0	0	-	-	0	-	-	0	-	6
ACEI	Potassium-sparing diuretics	0	0	0	-	-	0	-	-	-	-	-	0	-	5
Beta-blocker	CCB	0	-	0	-	-	-	-	0	-	-	-	0	-	4
Anticholinergics	Anticholinergics	0	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Antiplatelets	Vitamin K antagonist	-	-	0	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	3
Diuretics	NSAIDs	-	-	-	-	0	-	-	0	0	-	-	-	-	3
Phenytoin	Trimethoprim	-	0	0	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Quinolones	Theophylline	-	0	0	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Trimethoprim	Vitamin K antagonist	-	0	0	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	3
ACEI	ARB	-	0	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	2
ACEI	NSAIDs	-	-	0	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	2
ACHE inhibitors	ARB	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	2
Aspirin	Antiplatelets	-	-	-	-	-	-	-	0	-	0	-	-	-	2
Antiarrhythmics	Beta-blocker	-	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-	0	-	2
Bisphosphonate	Minerals	-	-	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	2
Antiarrhythmics	Digoxin	-	-	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-	2
CCB	Digoxin	-	-	-	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	2
ACEI	Lithium	-	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Loop diuretics	Lithium	-	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
NSAIDs	RAAS inhibitor	-	-	0	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	2
NSAIDs	Corticosteroids	-	0	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	2
NSAIDs	Direct thrombin inhibitor	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	2
NSAIDs	Factor Xa inhibitors	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	2
NSAIDs	Lithium	-	-	0	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	2
NSAIDs	SSRI	-	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	-	2
Benzodiazepines	Opioids	-	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
ARB	Potassium sparing diuretics	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	2
Quinolones	Vitamin K antagonist	-	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2

TIME, Turkish inappropriate medication use in the elderly; GheOP³S, The Ghent Older People's Prescription community Pharmacy Screening; STOPP, Screening Tool of Older Person's Prescriptions; START, Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment; RASP, Rationalization of home medication by an Adjusted STOPP list in older Patients; NSAIDs, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs; ACEI, Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor; Beta-blocker, Beta adrenergic receptor antagonists; CCB, Calcium Channel Blocker; ARB, Angiotensin Receptor Blocker; AChE, Acetylcholine esterase; RAAS, Renin-Angiotensin Aldosterone System; SSRI, Selective Serotonin Receptor Inhibitor

Table 6. Summary of potential prescribing omissions suggested in medication review tools (N=9)

Rationale	N
General	
Vitamin D supplement in housebound elderly or vitamin D intake <800-1000 IU/day or calcium intake <1000-1200 mg/day.	3
Vaccination: seasonal influenza vaccine, especially for those with respiratory or circulatory disorders.	4
Vaccination: meningococcal vaccine, herpes zoster, tetanus-diphtheria toxoid	1
Vaccination: pneumococcal vaccine	3
Medications or medication category	
Medications or medication category	
Methotrexate	3
Opioids	2
Aspirin and warfarin	2
Long-acting opioids	1
Systemic corticosteroid therapy	3
Long-term NSAIDs	1
Disease or syndrome	
Medications or medication category	
Cardiovascular System	
Heart Failure	5
Atrial fibrillation	3
High blood pressure, Hypertension	3
Coronary artery disease	4
Acute coronary syndrome (including post-MI)	1
Peripheral arterial disease	2
Atherosclerotic cerebrovascular disease, Stroke	2
Central nervous system	
Parkinson's disease/Parkinsonism	4
Dementia	3
Anxiety	2
Restless Legs Syndrome	1
Bipolar disorder	1

Table 6. Continued

Rationale	N
Epilepsy	1
Insomnia / sleep disorders	1
Major depressive symptoms	3
Ophthalmic System	1
Open-angle glaucoma	
Respiratory System	
COPD	3
Chronic hypoxemia	2
Endocrine System	2
Proteinuria, microalbuminuria in diabetes	2
Type 2 Diabetes mellitus	1
Hypothyroidism	1
Gastrointestinal System	
Constipation	1
Gastro-esophageal reflux disease or Peptic stricture requiring dilatation	1
Nausea and vomiting	1
Urogenital System	
Benign prostate hypertrophy, Prostatism	1
Lower urinary tract symptoms	1
Symptomatic atrophic vaginitis	1
Incontinence	1
Musculoskeletal system	
Osteoporosis	4
Osteopenia	1
Gout	2

Table 6. Continued

Rationale		N
Rheumatoid disease	DMARD (2), Methotrexate (1)	2
Falls	Vitamin D	1
Fracture	Vitamin D (2), Bone anti-resorptive or anabolic therapy (e.g. bisphosphonate, strontium ranelate, teriparatide, denosumab)(1)	2
Various		
Anemia	Iron, vitamin B12, folic acid (in cases of deficiency), Erythropoietin-stimulating agents	1
Malnutrition	Oral nutritional supplements	1
Pressure ulcer	Oral nutritional supplements	1
Chronic pain	Paracetamol, Opioids (if not controlled)	1

ACEI, Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor; AChE, Acetylcholine Esterase; ARB, Angiotensin Receptor Blocker; COMT, Catechol-O-Methyltransferase; COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease; DPP4, Dipeptidyl Peptidase-4; FEV, Forced Expiratory Volume; MAO, Monoamine Oxidase; MI, Myocardial Infarction; NSAIDs, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs; OACs, Oral Anticoagulants; PPI, Proton Pump Inhibitor; RAAS, Renin-Angiotensin Aldosterone System; rt-PA, recombinant tissue Plasminogen Activator; SNRI, Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors; SSRI, Selective Serotonin Receptor Inhibitor; TCA, Tricyclic Antidepressant; TSH, Thyroid Stimulating Hormone

도로 나타났고, 오피오이드와 벤조디아제핀이 뒤를 이어 유사한 결과를 도출하였다.

본 연구의 목적은 지역사회 거주 노인에 적용할 수 있는 약물사용검토 도구를 종합하는 것이었으나, 지역약국환경에서 노인 환자에 대한 처방검토도구는 GheOP³S tool 1종으로 다소 제한적으로 나타났다.³⁵⁾ 전체 노인을 대상으로 명시한 도구는 지역사회 거주 노인에게도 적용할 수 있다고 판단하여 분석에 포함하였고, 요양시설 노인이나 입원환자 등 다른 특정 환경에서의 노인을 제외하여 일반적인 노인을 대상으로 한 것으로 판단할 수 있는 도구도 포함하여 분석하였다. 요양원 거주 노인이나 기대여명이 얼마 남지 않은 노쇠한 노인 등도 전체 노인에 포함될 수 있지만, 지역사회 거주 노인과 약물 치료의 목표와 적절한 약물 사용에 대한 기준에 있어 차이가 있어 제외하였다. GheOP³S tool³⁵⁾은 지역약국의 실무에 적용할 수 있도록 개발된 처방검토도구로, 개발 과정에서 특정 약물이 지역약국에서 검토되는 것에 대한 임상적 가치와 지역약국에 대한 적용가능성, 처방검토의 실현 가능성에 초점을 두고 지역약국의 업무 관행을 적극 고려하여 전문가 합의를 거쳐 개발되었다. 해당 도구에서는 지역약국 약사가 활용하거나 접근할 수 없는 임상 및 환자의 실험실적 정보에 의존적인 항목, 예를 들어 신기능 저하 시 약물사용 등에 관한 항목이 제외되고, 대신 지역약국에서 충분한 약료서비스가 제공되었는가를 체크할 수 있는 범주와 항목을 추가적으로 포함한다. 그 예로 비스테로이드성 소염진통제 등 일반의약품의 사용 기록, 명확한 약물복용 계획지, 정기적인 복약순응도 확인 등이 포함되었다.

본 연구는 PRISMA 방법론에 따라 두 명의 독립적인 연구자가 문헌을 선정하였으며 필요시 연구자 간의 토론 혹은 제 3의 연구자의 개입을 통해 불일치를 해소하였다. 하지만 본 연구에서 각 도구에 대한 검증여부를 문헌 선정기준에 반영하지 않았으며 합의연구(consensus study)에 대한 비뚤림 위험 평가에 대한 확립된 방법이 없기 때문에 PRISMA에서 제시하는 비뚤림 위험 평가는 수행할 수 없었다.¹⁹⁾ 도구에서 제시하는 항목들이 노인에게 부적절하다는 것에는 합의가 이뤄졌으나 노인은 무작위 배정 연구에서 제외되기 때문에 혼란요인이 있을 수 있다. 추후 이러한 점들을 보완한 연구가 필요할 것으로 보인다.

결 론

본 연구에서는 기존에 개발된 약물사용검토 도구 중 지역사회 거주 노인에게 적용할 수 있는 도구를 선별하고 기본 특징과 항목을 분석하였다. 지역약국 환경에서 노인을 대상으로 개발된 처방검토도구는 1종으로 나타났고 이외 대부분의 도구에서 대상군을 전체 노인으로 명시하였다. 지역약국에서 거

주노인을 대상군으로 지정한 도구는 전체 노인을 대상으로 개발된 도구와 개발 과정과 그 항목에 있어서 차이가 있었다. 해당 도구는 지역사회 거주 노인에게 약물사용 검토를 효율적으로 적용할 수 있으며 전체 노인 대상으로 개발된 도구에 비해 더 실용적이라고 평가할 수 있다. 한편 선정된 도구들은 각기 다른 항목과 기준을 제시하였으며 각 도구들 간의 차이를 확인할 수 있었다. 향후 지역사회에 거주하는 노인들의 안전한 약물 요법에 기여하기 위해서는 이들 노인 환자군에게 특이적이면서도 전체적인 내용을 통합한 도구 개발이 필요할 것으로 보여진다.

감사의 말씀

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2020R1A2C110097111).

이해상충

저자들은 본 논문의 내용과 관련하여 그 어떠한 이해상충도 없다.

참고문헌

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Ageing 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/430). Available from <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Report.pdf>. Accessed February 1, 2021.
2. Korean Statistical Information Service. Projected Population by Age (Korea). Available from https://kosis.kr/eng/statisticsList/statisticsListIndex.do?menuId=M_01_01&vwcd=MT_ETITLE&parmTabId=M_01_01&statId=1994044&themalId=#SelectStatsBoxDiv. Accessed February 1, 2021.
3. Fauziyah S, Radji M, Andrajati R. Polypharmacy in elderly patients and their problems. *Asian J Pharm Clin Res* 2017;10(7):44-9.
4. World Health Organization. Medication safety in polypharmacy. Available from <https://www.who.int/publications/i/item/medication-safety-in-polypharmacy-technical-report> Accessed February 1, 2021.
5. Dalleur O, Spinewine A, Henrard S, Losseau C, Speybroeck N, Boland B. Inappropriate prescribing and related hospital admissions in frail older persons according to the STOPP and START criteria. *Drugs Aging* 2012;29(10):829-37.
6. Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Intern Med* 1991;151(9):1825-32.
7. Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Grégoire JP. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. *BMC Geriatr* 2004;4:9.
8. Onder G, Landi F, Fusco D, et al. Recommendations to prescribe in complex older adults: Results of the criteria to assess appropriate

- medication use among elderly complex patients (CRIME) Project. *Drugs Aging* 2014;31(1):33-45.
9. Nyborg G, Straand J, Klovning A, Brekke M. The Norwegian general practice-nursing home criteria (NORGE-PNH) for potentially inappropriate medication use: A web-based Delphi study. *Scand J Prim Health Care* 2015;33(2):134-41.
 10. Khodyakov D, Ochoa A, Olivieri-Mui BL, *et al.* Screening tool of older person's prescriptions/screening tools to alert doctors to right treatment medication criteria modified for U.S. nursing home setting. *J Am Geriatr Soc* 2017;65(3):586-91.
 11. Curtin D, Gallagher P, O'Mahony D. Deprescribing in older people approaching end-of-life: development and validation of STOPPFrail version 2. *Age Ageing* 2021;50(2):465-71.
 12. Moher D, Shamseer L, Clarke M, *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 2015;4(1):1.
 13. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. *Arch Intern Med* 1997;157(14):1531-6.
 14. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163:2716-24.
 15. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(4):616-31.
 16. American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63(11):2227-46.
 17. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria[®] Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers criteria[®] for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67(4):674-94.
 18. Lee J-Y, Ah Y-M. Review on screening tools for potentially inappropriate medications in older adults; *Journal of Pharmacology and Risk Management* 2020;12(1):1-7.
 19. Motter FR, Fritzen JS, Hilmer SN, Paniz ÉV, Paniz VMV. Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol* 2018;74(6):679-700.
 20. Bahat G, Ilhan B, Erdogan T, *et al.* Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria to improve prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START. *Eur Geriatr Med* 2020; 11(3):491-8.
 21. Gonzalez-Colaco Harmand M, Aldea-Perona AM, Boada-Fernández Del Campo C, *et al.* Spanish list of potentially inappropriate drugs in the elderly (ES-PIA project). *Eur J Clin Pharmacol* 2019;75(8):1161-76.
 22. Pazan F, Weiss C, Wehling M; FORTA. The FORTA (Fit FOR The Aged) List 2018: third version of a validated clinical tool for improved drug treatment in older people. *Drugs Aging* 2019; 36(5):481-4.
 23. NCQA. Proposed Changes to Existing Measures for HEDIS[®] 2020: Use of High-Risk Medications in the Elderly (DAE) and Potentially Harmful Drug-Disease Interactions in the Elderly (DDE). HEDIS Public. Published online 2020:1-22. Available from https://www.ncqa.org/wp-content/uploads/2019/02/20190208_16_DAE_DDE.pdf. Accessed February 1, 2021.
 24. Chang C-B, Lai H-Y, Hwang S-J, *et al.* The updated PIM-Taiwan criteria: a list of potentially inappropriate medications in older people. *Ther Adv Chronic Dis* 2019;10: 2040622319879602.
 25. Yuqin W. Criteria of potentially inappropriate medications for older adults in China. *Adverse Drug Reaction Journal* 2018;20(1):9-14.
 26. Rankin A, Cadogan CA, Ryan C, Clyne B, Smith SM, Hughes CM. Core outcome set for trials aimed at improving the appropriateness of polypharmacy in older people in primary care. *J Am Geriatr Soc* 2018;66(6):1206-12.
 27. Pazan F, Weiss C, Wehling M; FORTA. The EURO-FORTA (Fit FOR The Aged) list: international consensus validation of a clinical tool for improved drug treatment in older people. *Drugs Aging* 2018;35(1):61-71.
 28. Wazzan AAA, Tommelein E, Foubert K, *et al.* Development and application of the GheOP³S-tool addendum on potentially inappropriate prescribing (PIP) of renally excreted active drugs (READs) in older adults with polypharmacy. *Drugs Aging* 2018;35(4):343-64.
 29. Kim MY, Etherton-Beer C, Kim CB, *et al.* Development of a consensus list of potentially inappropriate medications for Korean older adults. *Ann Geriatr Med Res* 2018;22(3):121-9.
 30. Oliveira MG, Amorim WW, Oliveira CRB, Coqueiro HL, Gusmão LC, Passos LC. Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. *Geriatrics, Gerontology and Aging* 2016;10(4):168-81.
 31. Kojima T, Mizukami K, Tomita N, *et al.* Screening tool for older persons' appropriate prescriptions in Japanese: report of the Japan geriatrics society working group on "Guidelines for medical treatment and its safety in the elderly." *Geriatr Gerontol Int* 2016;16(9):983-1001.
 32. Mast R, Ahmad A, Hoogenboom SC, *et al.* Amsterdam tool for clinical medication review: Development and testing of a comprehensive tool for pharmacists and general practitioners. *BMC Res Notes* 2015;8:642.
 33. Hanlon JT, Semla TP, Schmadier KE. Alternative medications for medications in the use of high-risk medications in the elderly and potentially harmful drug-disease interactions in the elderly quality measures. *J Am Geriatr Soc* 2015;63(12):e8-e18.
 34. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thurmann PA. The EU(7)-PIM list: A list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol* 2015;71(7):861-75.
 35. Tommelein E, Petrovic M, Somers A, *et al.* Older patients' prescriptions screening in the community pharmacy: Development of the Ghent older people's prescriptions community pharmacy screening (GheOP³S) tool. *J Public Health (Oxf)*. 2016;38(2):e158-e70.
 36. Kim SO, Jang S, Kim CM, Kim YR, Sohn HS. Consensus validated list of potentially inappropriate medication for the elderly and their prevalence in South Korea. *Int J Gerontol* 2015;9(3):136-41.
 37. O'mahony D, O'sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: Version 2. *Age Ageing* 2015;44(2):213-8.
 38. Van Der Linden L, Decoutere L, Flamaing J, *et al.* Development and validation of the RASP list (Rationalization of Home Medication by an Adjusted STOPP list in Older Patients): A novel tool in the management of geriatric polypharmacy. *Eur Geriatr Med*

- 2014;5(3):175-80.
39. Clyne B, Bradley MC, Hughes CM, *et al.* Addressing potentially inappropriate prescribing in older patients: development and pilot study of an intervention in primary care (the OPTI-SCRIPT study). *BMC Health Serv Res* 2013;13:307.
 40. Mann E, Bohmdorfer B, Fruhwald T, *et al.* Potentially inappropriate medication in geriatric patients: The Austrian consensus panel list. *Wien Klin Wochenschr* 2012;124(5-6):160-9.
 41. Fialová D, Topinková E, Balloková A, Matejovska-Kubesova H. Expert consensus of the Czech Republic 2012 in the field of pharmaceuticals and drug procedures potentially inappropriate in old age. *Klinicka Farmakologie a Farmacie* 2013;27(1):18-28.
 42. Huisman-Baron M, Van Der Veen L, Jansen PA, van Roon EN, Brouwers JR, van Marum RJ. Criteria for drug selection in frail elderly persons. *Drugs Aging* 2011;28(5):391-402.
 43. Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: The PRISCUS List. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107(31-32):543-51.
 44. Haque R. ARMOR: A tool to evaluate polypharmacy in elderly persons. *Ann Longterm Care* 2009;17(6):26-30.
 45. Barenholtz Levy H. Self-administered medication-risk questionnaire in an elderly population. *Ann Pharmacother* 2003;37(7-8):982-7.