

외과계중환자실 담당약사의 약물유해반응 예방에 대한 처방중재효과

서울대학교병원 약제부, *마취통증의학과, †외과

강민경 · 김아정 · 조윤숙 · 김향숙 · 이혜숙 · 유용재* · 이한나* · 박규주† · 박희평*

Effect of Clinical Pharmacist Interventions on Prevention of Adverse Drug Events in Surgical Intensive Care Unit

Minkyong Kang, RPh, Ahjeong Kim, RPh, Yoonsook Cho, RPh, Hyangsook Kim, RPh, Hyesook Lee, RPh, Yong-Jae Yu, M.D.*, Hannah Lee, M.D.*, Kyu-Joo Park, M.D.† and Hee-pyoung Park, M.D.*

Departments of Pharmacy, *Anesthesiology and Pain Medicine, †Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Background: A pharmacist's participation in medical rounds in intensive care unit (ICU) is becoming popular nowadays. In this study, we investigated the effect of pharmacologic intervention by a pharmacist's participation in medical round in ICU on prevention of adverse drug events (ADEs).

Methods: From March 2011 to July 2011, the intervention data were obtained by participating in medical round two or three times a week, and by reviewing electronic medical records of patients admitted to surgical ICU. The incidence, cause, and type of ADEs were noted, respectively. Expected cost avoidance was calculated from interventions, which were considered to be preventive of ADEs. The acceptance rate of pharmacologic interventions was noted.

Results: Among 2781 patients, a total of 159 intervention data were collected in 90 patients. Recommendation for drug dosage adjustment or monitoring in patients with potential overdose and sub-therapeutic dose made up 82% of the total interventions. In 8% of interventions, initiation of drug therapy was recommended. 83% of the interventions were accepted and the acceptance rate of interventions within 24 hrs was 58%. The rate of the interventions, which were considered to be preventive of ADEs was 62%. Expected cost reduction obtained by preventing ADEs was 25,867,083₩ during a 5-month period.

Conclusions: A pharmacist's participation in physician rounds in ICU was associated with prevention of ADEs and subsequent reduction of the cost in drug therapy.

Key Words: adverse drug events, clinical pharmacist, economics, intensive care unit, interventions.

서 론

중환자 약물치료에 약사가 참여하는 것이 임상 및 경제적 측면에서 긍정적인 영향을 미친다는 사실은 여러 논문을 통하여 증명되어 왔다.[1-5] 특히 약사의 처방중재가 약물유해반응을 예방함으로써 환자의 재원기간을 줄일 수 있다는 결과가 여러 연구를 통해 보고된 바 있다.[6] 이러한 사실을 바탕으로 2000년 미국 중환자의학회와 임상약학회에서는 중환자 약사 업무에 대한 지침을 발표하였으며, 이

외 유럽 및 아시아에서도 이에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있는 실정이다.[1,5] 국내에서도 한국병원약사회 주최로 2003년부터 중환자 약물치료에 대한 교육이 이루어지고 있으나 그 효과에 대한 연구는 미진한 상황이다. 이에 본 연구에서는 한 대학병원 외과계중환자실 약사의 처방중재 내용을 분석하여 약물유해반응의 예방 또는 완화에 기여한 처방중재의 빈도를 알아보고 또한 처방중재로 얻어지는 비용 절감효과를 확인하고자 한다.

대상 및 방법

본 연구는 병원임상시험위원회의 승인을 받은 후 2011년 3월부터 7월까지 한 대학병원 외과계중환자실에 입원한 환자를 대상으로 외과계중환자실 담당약사 두 명에 의해 수행되었다. 담당약사 중 한 명은 본 병원에서 인턴약사 과정과

논문접수일 : 2012년 8월 6일, 수정일 : 2012년 10월 26일(1차), 2012년 11월 16일(2차), 승인일 : 2012년 11월 30일
책임저자 : 박희평, 서울시 종로구 대학로 103번지
서울대학교 의과대학 마취통증의학교실
우편번호: 110-744
Tel: 02-2072-2466, Fax: 02-747-5639
E-mail: hppark@snu.ac.kr

레지던트약사 과정을 수료하였으며, 한국 병원약사회에서 주관하는 임상약학후과정 중환자약물치료분야를 수료, 그 후 1년 동안 외과계중환자실에서의 임상약사 경력이 있다. 또한 명의 약사는 인턴약사 과정을 수료하였으며, 연구 기간 동안 외과계중환자실 중환자약물치료 레지던트 약사 과정 중에 있었다. 처방중재는 두 약사의 검토 후 수행되었다.

외과계중환자실은 총 32 침상으로 구성되었고 환자들의 구성은 외과계 수술을 받고 수술장에서 중환자실로 입원한 환자와 병실에서 술 후 합병증이 발생하여 또는 동반 기저 질환의 악화로 내과적 치료가 요하는 환자가 대부분이었다. 외과계중환자실은 개방형시스템(open system)으로 운영되고 있으며 중환자전담의 2명, 고년차 마취통증의학 전공의 1명이 주간에 상주하였다. 담당약사들은 주당 2-3회 정도로 환자 회진에 직접 참여하였고 참여 못할 시에도 환자 과약 및 약물 처방에 대한 감시는 지속적으로 이루어졌다.

환자 및 중재약물 관련 정보를 전자의무기록지(electric-medical record)의 처방중재기록지를 통하여 후향적인 방법으로 수집하였고, 각 처방중재내용은 기존 논문에서 인용한 분류기준을 이용하여 그 사유 및 유형에 따라 분류하였다 (Table 1).[7,8] 처방중재는 단문메시지서비스(short message service, SMS), 병동 및 주치의에 대한 전화를 통하여 전달

하였다. 의료진이 처방중재를 반영한 시점을 24시간, 48시간, 72시간을 기준으로 각 시점마다 처방 중재의 반영률을 조사하였다.

약물유해반응 예방 여부와 관계가 있는 처방중재는 기존 논문의 분류기준을 참고하여 3가지로 분류하였다.[2] 약물유해반응 발현 가능성이 있는 처방에 대해 약사의 중재로 인해 약물유해반응이 예방되었을 경우 ‘잠재적(potential)’, 예방 가능했던 약물유해반응이 이미 실제로 발현 되었으나 처방 중재 후 완화되었을 경우 ‘예방가능/발현(preventable/actual)’, 알려지지 않은 과민반응과 같이 발현가능성을 예상할 수 없었던 약물유해반응이 발현되었고 중재 후 완화되었을 경우에는 ‘예방불가/발현(non-preventable/actual)’으로 분류하였다.

이들 처방중재에 대해서는 약물유해반응을 회피함으로써 절감되는 비용을 계산하였다. 절감비용의 계산 방법은 이전 연구를 참고하였다.[2] 약사의 처방중재가 이루어지지 않았을 때 예상되는 약물유해반응의 발현율을 기존 문헌을 바탕으로 조사하였다.[2,9] 조사한 발현율은 예상 비용 계산의 간소화를 위해, 문헌에 나타나는 약물 유해반응에서 가장 발생빈도가 높은 것을 채택, 기존 논문에서 차용한 기준값 0, 0.01, 0.1, 0.4, 0.6을 사용하여 가장 가까운 값을 채택하였다. 예를 들어, vancomycin의 과용량에 의한 신장 장애의 발현율이 문헌에서 21%, 즉 0.21로 나타날 경우, 기준값에서 가장 가까운 0.1을 채택하여, 예상 비용 계산에 사용하였다. 실제로 약물 유해반응이 발생한 경우, 즉 ‘예방가능/발현’, ‘예방불가/발현’에 분류되는 처방중재에 대해서는 약물유해반응의 발현율을 1로 설정하였다. 2009년에 동일의료기관에서 약물유해반응을 경험한 환자와 경험하지 않은 환자 간의 총 급여 진료비 차액에 대한 연구가 있어,[10] 이 진료비 차액(1,182,225원)에 각각의 약물유해반응 발현율을 곱하여 예상 절감 비용을 산출하였고 그 합을 예상 절감 비용 총액으로 정의하였다. 앞서 언급한 vancomycin 과용량에 의한 신장 장애의 경우, 발현율 0.21에 가장 가까운 기준값 0.1에 진료비 차액을 곱하여, 약사의 처방중재에 의해 약물유해반응을 회피하였을 때 약 12만원이 절약 될 것이라 예상할 수 있다.

Table 1. Demographic Data

Patients characteristics	(N = 90)
Gender (M/F)	48/42
Age (yr)	60 ± 16
Height (cm)	160 ± 9
Weight (kg)	57 ± 12
Department (n)	
General surgery	37
Neurosurgery	30
Lung surgery	10
Obstetrics and gynecology	4
Orthopedic surgery	4
Otolaryngology	2
Neurology	2
Internal medicine	1
Co-medical problems	
Cardiac problem	24
Respiratory problem	37
Kidney dysfunction	45
Liver dysfunction	23
Cause of admission	
Postoperative care	54
Hemodynamic instability	13
Respiratory failure	11
Monitoring of consciousness	7
Sepsis	4
Electrolyte imbalance	1

Data is expressed as mean ± SD or the number.

결 과

연구 기간 동안 2,781명의 환자의 처방이 검토되었으며, 90명의 환자에 대하여 159건(32건/월, 1.1건/일)의 처방중재가 수행되었다. 환자 기본 정보는 Table에 제시한 바와 같다(Table 1).

중재사유(cause of intervention)로는 과용량(potential overdose)이 56%로 과반수 이상을 차지하였으며, 저용량(subtherapeutic dose)이 두 번째로 많았고, 그 외에 약물치료가 필요하나 약제가 전혀 투여되지 않은 상태(untreated disease-state), 부적절한 약물선택(inappropriate drug choice), 약물유해반응의 발현(adverse drug event) 순이었다. 중재 형태로는 약물용량

Table 2. Causes and Types of Pharmacologic Interventions

Drug	Causes													Types						
	Total (n = 159)	A (n = 89)	B (n = 42)	C (n = 13)	D (n = 7)	E (n = 2)	F (n = 2)	G (n = 2)	H (n = 2)	Total (n = 159)	a (n = 75)	b (n = 55)	c (n = 13)	d (n = 6)	e (n = 5)	f (n = 2)	g (n = 3)			
Acetofenac	1				1					1				1						
Amikacin	6	4	2							6	1	5								
Aminophyllin	1	1								1		1								
Ampicillin/sulbactam	1	1								1	1									
Carbamazepine	2		2							2	2									
Cefazolin	2	1					1			2	1			1						
Cefotetan	2	1					1			2	1			1						
Ciprofloxacin	1	1								1	1									
Colistimethate	5	5								5	5									
Digoxin	1	1								1	1									
Famotidine	13	12	1							13	13									
Fluconazole	1	1								1	1									
Ganciclovir	1	1								1	1									
Imipenem	4		2		2					4	2		1	1						
Itraconazole	1			1						1		1								
Levetiracetam	1							1		1							1			
Levofloxacin	8	6	1					1		8	8									
Meropenem	10	2	8							10	10									
Nifedipine	1				1					1				1						
Phenytoin	3		3							3		2					1			
Piperacillin/tazobactam	2		2							2	2									
Ranitidine	1	1								1	1									
Sucralfate	6	2		4						6	2	4								
Sulfamethoxazole/trimethoprim	2		1		1					2	1		1							
Tacrolimus	1					1				1				1						
Tampool	2	2								2	2									
Teicoplanin	1	1								1	1									
Tigecycline	1	1								1	1									
Tobramycin	2	1	1							2		2								
TPN	27	15	1	7	2	1		1		27	16	7	7	2	1		1			
Valproic acid	8	4	3					1		8		7				1				
Vancomycin	40	25	14	1						40	4	34	1			1				
Warfarin	1	1								1	1									

A: potential overdose; B: subtherapeutic dose; C: untreated disease state; D: inappropriate drug choice; E: adverse drug event; F: inappropriate combination; G: inappropriate frequency; H: failure to receive drug; a: drug dosage adjustment; b: recommendation of monitoring; c: suggest initiation of drug therapy; d: recommendation of alternative drug therapy; e: suggest discontinuing drug therapy; f: drug frequency adjustment; g: provision of drug information; TPN: total parenteral nutrition.

조정(drug dosage adjustment)과 약물농도 검사의 추천(recommendation of monitoring)이 82%를 차지하였다(Table 2). 그 외 48시간 이상 기계 호흡기를 적용하는 환자에게 스트레스성 궤양 예방을 위한 약제 적용 시작을 추천(suggest initiation of drug therapy)하거나, 특정 약물유해반응의 위험성이 있는 환자에게 관련 유해반응의 발현빈도가 높은 약제가 투약되는 경우에는 보다 안전한 약물로의 변경을 추천(recommendation of alternative drug therapy)하였다. 또한 증세가 호전된 후 사용기간을 초과하여 투여 중인 약물의 중단을 추천(suggest discontinuing drug therapy)하거나, 약물동력학 측면에서 농도 의존적인 효과발현을 보이는 약물의 경우 1일 1회 용법(once-daily dose) 등으로 투여 간격 조정(drug frequency adjustment)을 추천하였다. 전체 처방중재의 56%가 신기능변화 및 신 대체요법을 받는 환자에서 발생하였다.

처방중재와 자주 관련된 약물 종류는 항생제가 57%, 경정맥영양요법(total parenteral nutrition, TPN)이 17%, 스트레스 궤양 예방이 13%로 나타났다(Table 2). 약물 용량 과다 가능성이 가장 흔히 나타난 약물은 vancomycin (25%)이었으며, TPN (17%), famotidine (8%)순서로 나타났다.

총 159건의 처방중재 중 18건의 처방중재는 환자의 사망으로 중단되었고 141건의 처방중재 중 24건이 의료진에 의해 수용되지 않았다. 처방중재의 의료진에 의한 수용 비율은 83%로 조사되었으나, 24시간 이내 수용 비율은 58%이었다(Table 3).

전체 159건의 처방중재 중에서 약물유해반응을 예방하였다고 판단된 처방중재는 97건(과용량: 89, 부적절한 약물선택: 5, 부적절한 약물 조합: 2, 부적절한 약물 투여 횟수: 1), 이미 일어난 유해반응을 완화시켰다고 판단된 처방중재는 2건으로 총 99건의 처방중재가 약물유해반응을 예방 혹은 완화함으로써 비용 절감에 기여하였을 것으로 생각되었다. 이를 통한 예상 절감 비용은 5개월간 총 25,867,083원(5,173,416원/월)으로 기대되었다(Table 4).

고 찰

이 연구는 외과계중환자실 담당약사의 처방중재가 약물유해반응을 감소시키고 이로 인한 예상 절감비용이 상당함

을 보이고 있다.

중환자는 질환의 중증도가 높고 장기 재원의 경우가 많으며 많은 약물을 동시에 사용하기 때문에, 일반 환자에 비해 처방오류와 잠재적인 약물유해반응에 약 2배 가량 많이 노출되어 있다.[11,12] 약사가 중환자 약물치료에 참여하여 처방중재를 할 경우, 이를 예방함으로써 긍정적인 효과를 얻을 수 있다는 결과가 여러 연구를 통해 보고되었다. Klopotowska 등은 약사가 중재를 할 때 처방오류가 환자 재원 일수 1,000일 당 190.5건에서 62.5건까지 줄어들었다고 보고하였고,[1] Leape 등의 연구에 따르면, 약사가 중환자 약물치료에 참여할 경우 처방오류에 의한 약물유해반응의 발현은 환자 재원 일수 1,000일당 10.4에서 3.5건, 약 66%까지 감소하였다.[13] 또한 약사의 중재는 2차적으로 비용 절감 측면에도 공헌하는 것으로 알려져 있는데, Kopp 등은 약사가 처방중재를 할 경우, 약물유해반응의 예방을 통해 4.5개월 동안 약 28만 달러의 비용 절감을 기대할 수 있다고 보고하였고,[2] Katona 등에 의한 다른 연구에서는 약사와 간호사가 처방중재를 했을 때 1년에 약 55만 달러의 비용이 절감될 수 있음이 보고되었다.[8] 다른 연구들과 마찬가지로 본 연구 또한 약물유해반응 감소로 인한 비용절감이 월간 약 오백만원 정도임을 보이고 있어 이러한 긍정적인 효과를 국내에서 처음으로 확인하였다는 점에서 의미가 있겠다.

앞서 언급한 것처럼 중환자는 임상 상태 변화가 잦으며, 특히 장기 부전이 진행되는 경우에는 신 대체요법, 체외막 산소화요법 등의 환자 체내 약물 동태에 영향을 미치는 기기의 적용이 불가피한 경우가 많고, 사용하는 약물의 종류가 많아 약물 간의 상호작용도 빈번하게 나타난다. 이러한 이유로 중환자의 경우에는 보다 적절한 약물용법 적용을 위해서 상태변화에 따라 약물의 용법을 지속적으로 변경할 필요가 있다. 한 연구에 따르면, 신기능에 문제가 있는 중환자는 일반 환자에 비해 16배나 약물 유해반응을 겪기 쉽다고 보고하였다.[14] 본 연구에서도 신기능변화 및 신 대체요법 적용에 따른 중재가 전체의 56%를 차지하였는데 그 이유를 이러한 중환자의 특성에서 찾아볼 수 있겠고, 이와 같은 빈번한 처방변경 필요성으로 인해 약사에 의한 처방중재가 적절한 약물 요법을 위해 필수적이라 할 수 있겠다.

의료진에 의한 처방중재 수용 비율은 전체의 83%가량으로, 기존 연구들의 수용 비율과 유사하였다.[1,5] 수용되지 않은 처방중재는 타병원 또는 병동으로 전원이 된 경우 그리고 타과 자문 시 약물투여요법의 지속을 권할 때가 대부분이었다. 처방중재 수용 비율을 24시간 이내로 한정하였을 때에는 58%에 그쳤는데, 연구대상이 외과계중환자라는 측면에서 그 이유를 생각해볼 수 있다. 현재 본 병원의 중환자실 담당약사는 중환자실에 상주하지 않고 여타의 장소에서 전산 시스템을 통해 환자 상태를 살피며, 주 2-3회 회진에 참여하면서 업무를 수행하고 있다. 그러나 중환자실의

Table 3. Acceptance Rate of Pharmacologic Interventions Categorized by Time Course in 117 Patients, in Whom Pharmacologic Interventions are Accepted

Acceptance rate	N (%)
≤24 h	82 (58)
24-48 h	12 (9)
48-72 h	7 (5)
>72 h	16 (11)

Table 4. Expected Cost Avoidance by Pharmacologic Interventions

Probability ^a	n	Cost avoidance (₩) ^b	Preventable ADEs by pharmacologic Interventions	Occurrence rate of ADE in literatures		
0	3	0				
	2		Multi-vitamin-induced hypersensitivity	ND		
	1		Aceclofenac-induced renal impairment	0.000723 [15]		
0.01	28	331,023				
	2		Sucralfate-induced constipation	0.026 [16]		
	1		Ciprofloxacin-induced nausea and vomiting	0.03 [17]		
	2		Imipenem-induced seizure	0.018 [18]		
	12		Famotidine-induced nosocomial pneumonia	0.049 [19]		
	2		Cefotetan-induced LFT elevation	0.038 [20]		
	2		Cefazolin-induced leukopenia	0.013 [21]		
	6		Levofloxacin-induced headache	0.05 [22]		
	1		Ranitidine-induced neutropenia	0.05 [23]		
	0.1		32	3,783,120		
1		Nifedipine-induced hypotension	0.06 [24]			
4		Amikacin-induced renal injury	0.13 [25]			
20		Vancomycin-induced renal toxicity (trough level 10–20 μg/ml)	0.21 [26]			
1		Tobramycin-induced renal injury	0.25 [27]			
2		Meropenem-induced liver injury	0.11 [28]			
1		Teicoplanin-induced LFT elevation	0.066–0.11 [29]			
1		Warfarin-induced bleeding	0.114 [30]			
1		Ampicillin/sulbactam-induced eosinophilia	0.22 [31]			
1		Digoxin-induced hypomagnesemia	0.19 [32]			
0.4		20	9,457,800			
		5			Vancomycin-induced renal toxicity (trough level > 20 μg/ml)	0.33 [26]
		6			TPN-induced hyperbilirubinemia	0.267 [33]
		2			TPN-induced azotemia	0.53 [34]
	1	TPN-induced refeeding syndrome		0.35 [35]		
	5	Valproate-induced LFT abnormality		0.44 [36]		
	1	Tigecycline-induced nausea		0.3 [37]		
0.6	14	9,930,690				
	7		TPN overfeeding related to liver failure	0.84 [38]		
	5		Colistimethate-induced renal injury	0.58 [39]		
	1		Ganciclovir-induced neutropenia	0.57 [40]		
	1		Aminophyllin-induced hypokalemia	0.79 [41]		
1 ^c	2	2,364,450				
	1		TPN-induced LFT abnormality			
	1		Tacrolimus overdosing-induced seizure			
Total	99	25,867,083				

^aIn order to calculate expected cost avoidance easily, probability of ADE is assigned to 0, 0.01, 0.1, 0.4, 0.6, and 1, which is defined as the nearest value among ADE rate occurring in the absence of the intervention.[2,10] ^bCalculated using the following formula: (probability×\1,182,225) × number of interventions.[2,10] ^cADE occurs already in two cases and is alleviated by pharmacologic interventions. ADE: adverse drug event; LFT: liver function test; TPN: total parenteral nutrition; ND: the rate is not defined.

특성상, 환자의 급작스러운 상태 변화 등으로 인해 돌발 상황이 일어났을 경우에는 정해진 시간에 회진이 이루어지지 않는 경우도 간혹 있었다. 또한, 현재 본 병원에서는 약사가 중환자실에 상주하지 않고 조제 업무를 병행하기 때문에, 업무상황에 따라 회진참여에 어려움이 있었다. 이 때문에 의료진과 직접 만나 처방 중재 내용을 전달하는 것에 어려움이 있고, 긴급하게 변경 적용이 필요한 오더에 한해

서는 직접 연락하여 전달하되 이 외의 경우에는 주로 단문 메시지서비스로 전송하거나 간호사를 통해 간접적으로 전달하고 있다. 이러한 이유로 의료진의 중재내용확인이 24시간 이후에 이루어진 경우도 상당수였을 것으로 추정된다. 처방중재의 직접적인 전달 비율이 늘어날 경우, 적절한 때에 처방중재가 이루어질 가능성이 커져, 중재 수용 비율이 증가할 것으로 예상된다. 또한, 담당 약사 활동에 대한 의

료진의 인식 부족도 중재 수용에 영향을 끼쳤을 것으로 생각된다. Leape 등에 따르면, 담당 약사 활동을 의료진이 확실히 인식하였던 상황에서 99%의 중재가 수용되었음이 보고되었다.[13] 이러한 인식 부족은 의료진을 대상으로 담당 약사 활동에 대해 지속적으로 홍보함으로써 개선될 수 있을 것으로 기대된다.

연구기간 동안 실제로 약사의 처방중재에 의해 약물유해반응이 완화될 수 있음도 확인할 수 있었다. 연구기간 중 1명의 환자가 실제로 tacrolimus의 용량과다로 인해 경련을 겪었으나, 약사의 처방중재에 의해 약물 용량을 1/3로 줄인 후 증상이 완화되었다. 또한, TPN의 영양과다로 간 수치 상승을 겪었던 환자는 처방중재에 의해 의료진이 TPN 조성을 변경 후 정상 간수치로 회복되었다. 단, 처방검토에 의해서는, 처방 오류에 의한 약물유해반응 이외에 알려지지 않은 알려지 반응 등의 우발적인 약물유해반응은 초기에 중재하는 것이 불가능하다. 한 연구에 따르면, 사후 처방검토를 통한 처방중재는 대부분의 약물유해반응을 탐지할 수 있으나, 약물 주입 시에 약사가 상주하며 환자 상태를 관찰하는 것에 비해 처방중재까지의 시간이 길며, 주입 시에 나타나는 약물유해반응을 확인하는데 어려움이 있다고 보고하였다.[14] 이 때문에, 본 연구에서는 기존 연구들에서 높은 빈도로 약물유해반응을 나타내는 진통제, 항불안제와 항응고제에 대한 처방중재가 다른 연구에 비해 적게 나타난 것으로 추측된다.

본 연구를 통하여 약사의 처방중재로 인한 약물유해반응의 예방을 통해 5개월 동안 약 이천육백만원 가량의 금액이 절감될 수 있을 것으로 예상되었다. 본 연구에서는 약물 제형 변경 등을 추천함으로써 단순히 약제 비용을 절감할 수 있는 처방 중재나, 중환자에게 투여되는 약제의 수가 일반 환자보다 훨씬 많으며 고가약도 포함된 점을 감안하였을 때 이에 의한 비용 절감도 무시할 수 없을 것이다. Mutnick 등은 전담 약사의 처방 중재에 의해 10개월 동안 약물 유해반응의 회피와 관계 없이 487,833달러의 약제 비용 절감을 기대할 수 있다고 보고한 바 있다.[4] 향후 많은 병원들이 중환자실에 전담약사를 배치할 경우, 해당 병원뿐만 아니라 국가 규모의 의료비 삭감에 공헌할 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구의 한계로는 후향적인 방법으로 이루어졌던 점, 처방중재로 기대할 수 있는 효과 중 약물유해반응의 예방을 통한 비용 절감 측면에만 한하여서 분석하였던 점을 들 수 있다. 또한, 약물유해반응의 발현 빈도를 문헌을 통하여 조사할 때 vancomycin과 같이 잠재적 과용량에서 나타날 수 있는 약물유해반응의 발현율은 포함되어 있으나 과용량에 의한 약물유해반응의 발현율이 보고되지 않은 경우는 일반 용량 투여시에 나타날 수 있는 약물유해반응의 발현율을 사용하였다. 따라서 실제로 약물 유해반응 예방에 의해 나

타나는 비용 절감을 정확히 추측하기에는 어려움이 있다. 정확한 비용절감 효과 산출을 위해서는 각각의 약물에 대한 비교 그룹이 있는 연구가 필요하나 편의상 모든 약물유해반응의 진료비에 미치는 영향은 동일한 것으로 간주한 점도 정확한 예상비용절감 산출에 영향을 미쳤을 것으로 판단된다. 향후에는 전향적인 방법으로, 처방중재가 이루어지는 집단과 이루어지지 않는 집단의 비교를 통한 약사의 처방중재 유무에 따른 약물유해반응의 발현빈도와 비용 차이 산출과, 더 나아가 약물유해반응과 연관된 사망률의 비교, 입원 일수의 절감 등 직접적인 임상적 효과의 분석이 포함된 연구가 필요할 것이다. 또한 처방중재수단이 의료진의 반영율에 많은 영향을 미쳤을 것으로 예상되는 바, 가장 적합한 처방중재 수단을 확인하기 위해 처방중재 수단에 따른 수용비율 분석이 포함되면 더욱 바람직하겠다.

본 연구 결과를 바탕으로 중환자실 담당약사의 처방중재가 임상적으로 약물유해반응의 빈도를 감소시키고 또한 이로 인한 예상비용절감과 같은 경제적 긍정적인 효과를 가진다는 결론을 도출할 수 있었다. 중환자 약물치료에 약사가 참여함으로써 의료 안전의 확보와 질 높은 의료의 실현, 더 나아가 의료 경제적인 공헌을 할 수 있을 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

- 1) Klopotoska JE, Kuiper R, van Kan HJ, de Pont AC, Dijkgraaf MG, Lie-A-Huen L, et al: On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: an intervention study. *Crit Care* 2010; 14: R174.
- 2) Kopp BJ, Mrgan M, Erstad BL, Duby JJ: Cost implications of and potential adverse events prevented by interventions of a critical care pharmacist. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64: 2483-7.
- 3) MacLaren R, Bond CA, Martin SJ, Fike D: Clinical and economic outcomes of involving pharmacists in the direct care of critically ill patients with infections. *Crit Care Med* 2008; 36: 3184-9.
- 4) Mutnick AH, Sterba KJ, Peroutka JA, Sloan NE, Beltz EA, Sorenson MK: Cost savings and avoidance from clinical interventions. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54: 392-6.
- 5) Zaidi ST, Hassan Y, Postma MJ, Ng SH: Impact of pharmacist recommendations on the cost of drug therapy in ICU patients at a Malaysian hospital. *Pharm World Sci* 2003; 25: 299-302.
- 6) Dooley MJ, Allen KM, Doecke CJ, Galbraith KJ, Taylor GR, Bright J, et al: A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57: 513-21.
- 7) de Boer M, Ramrattan MA, Kiewiet JJ, Boeker EB, Gombert-Handoko KB, van Lent-Evers NA, et al; SUREPILL study

- group: Cost-effectiveness of ward-based pharmacy care in surgical patients: protocol of the SUREPILL (Surgery & Pharmacy In Liaison) study. *BMC Health Serv Res* 2011; 11: 55.
- 8) Katona BG, Ayd PR, Walters JK, Caspi M, Finkelstein BW: Effect of a pharmacist's and a nurse's interventions on cost of drug therapy in a medical intensive-care unit. *Am J Hosp Pharm* 1989; 46: 1179-82.
 - 9) Nesbit TW, Shermock KM, Bobek MB, Capozzi DL, Flores PA, Leonard MC, et al: Implementation and pharmaco-economic analysis of a clinical staff pharmacist practice model. *Am J Health Syst Pharm* 2001; 58: 784-90.
 - 10) Koo HY: Effects of adverse drug reactions detected using monitoring program on the length of stay and charges in the hospital setting [Doctoral dissertation]. Seoul: Seoul National University, 2009.
 - 11) Cullen DJ, Sweitzer BJ, Bates DW, Burdick E, Edmondson A, Leape LL: Preventable adverse drug events in hospitalized patients: a comparative study of intensive care and general care units. *Crit Care Med* 1997; 25: 1289-97.
 - 12) Kane-Gill S, Rea RS, Verrico MM, Weber RJ: Adverse-drug-event rates for high-cost and high-use drugs in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm* 2006; 63: 1876-81.
 - 13) Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JI, et al: Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999; 282: 267-70.
 - 14) Kane-Gill SL, Kirisci L, Verrico MM, Rothschild JM: Analysis of risk factors for adverse drug events in critically ill patients. *Crit Care Med* 2012; 40: 823-8.
 - 15) Raber A, Heras J, Costa J, Fortea J, Cobos A: Incidence of spontaneous notifications of adverse reactions with aceclofenac, meloxicam, and rofecoxib during the first year after marketing in the United Kingdom. *Ther Clin Risk Manag* 2007; 3: 225-30.
 - 16) McHardy GG: A multicenter, double-blind trial of sucralfate and placebo in duodenal ulcer. *J Clin Gastroenterol* 1981; 3(Suppl 2): 147-52.
 - 17) Arcieri GM, Becker N, Esposito B, Griffith E, Heyd A, Neumann C, et al: Safety of intravenous ciprofloxacin. A review. *Am J Med* 1989; 87: 92S-7S.
 - 18) Calandra GB, Wang C, Aziz M, Brown KR: The safety profile of imipenem/cilastatin: worldwide clinical experience based on 3470 patients. *J Antimicrob Chemother* 1986; 18 Suppl E: 193-202.
 - 19) Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER: Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. *JAMA* 2009; 301: 2120-8.
 - 20) Ward A, Richards DM: Cefotetan. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs* 1985; 30: 382-426.
 - 21) Smith CR: Cefotaxime and cephalosporins: adverse reactions in perspective. *Rev Infect Dis* 1982; 4 Suppl: S481-8.
 - 22) Goldstein EJ: Possible role for the new fluoroquinolones (levofloxacin, grepafloxacin, trovafloxacin, clinafloxacin, sparfloxacin, and DU-6859a) in the treatment of anaerobic infections: review of current information on efficacy and safety. *Clin Infect Dis* 1996; 23 Suppl 1: S25-30.
 - 23) Agura ED, Vila E, Petersen FB, Shields AF, Thomas ED: The use of ranitidine in bone marrow transplantation. A review of 223 cases. *Transplantation* 1988; 46: 53-6.
 - 24) Antman E, Muller J, Goldberg S, MacAlpin R, Rubenfire M, Tabatznik B, et al: Nifedipine therapy for coronary-artery spasm. Experience in 127 patients. *N Engl J Med* 1980; 302: 1269-73.
 - 25) Gatell JM, San Miguel JG, Zamora L, Araujo V, Bonet M, Bohé M, et al: Comparison of the nephrotoxicity and auditory toxicity of tobramycin and amikacin. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 23: 897-901.
 - 26) Lodise TP, Patel N, Lomaestro BM, Rodvold KA, Drusano GL: Relationship between initial vancomycin concentration-time profile and nephrotoxicity among hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 507-14.
 - 27) Lerner SA, Schmitt BA, Seligsohn R, Matz GJ: Comparative study of ototoxicity and nephrotoxicity in patients randomly assigned to treatment with amikacin or gentamicin. *Am J Med* 1986; 80: 98-104.
 - 28) Klugman KP, Dagan R: Randomized comparison of meropenem with cefotaxime for treatment of bacterial meningitis. Meropenem Meningitis Study Group. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 1140-6.
 - 29) Ueda T, Takesue Y, Nakajima K, Ichki K, Wada Y, Tsuchida T, et al: Evaluation of teicoplanin dosing designs to achieve a new target trough concentration. *J Infect Chemother* 2012; 18: 296-302.
 - 30) Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, Fog-Petersen ML, Raunso J, Gadsbøll N, et al: Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1433-41.
 - 31) Gilvert DN, Eliopoulos GM, Chamvers HF, Saag MS: The sanford guide to antimicrobial therapy. 41st ed. California, Antimicrobial Therapy Inc. 2011, pp 87.
 - 32) Tzivoni D, Keren A: Suppression of ventricular arrhythmias by magnesium. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1397-9.
 - 33) Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al: Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-67.
 - 34) Btaiche IF, Khalidi N: Metabolic complications of parenteral nutrition in adults, Part 2. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61: 2050-7.
 - 35) Hiesmayr M: Nutrition risk assessment in the ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012; 15: 174-80.
 - 36) Powell-Jackson PR, Tredger JM, Williams R: Hepatotoxicity to sodium valproate: a review. *Gut* 1984; 25: 673-81.
 - 37) Gilvert DN, Eliopoulos GM, Chamvers HF, Saag MS: The sanford guide to antimicrobial therapy. 41st ed. California, Antimicrobial Therapy Inc. 2011, pp 90.

- 38) Kelly DA: Liver complications of pediatric parenteral nutrition--epidemiology. *Nutrition* 1998; 14: 153-7.
- 39) Levin AS, Barone AA, Penco J, Santos MV, Marinho IS, Arruda EA, et al: Intravenous colistin as therapy for nosocomial infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1008-11.
- 40) Salzberger B, Bowden RA, Hackman RC, Davis C, Boeckh M: Neutropenia in allogeneic marrow transplant recipients receiving ganciclovir for prevention of cytomegalovirus disease: risk factors and outcome. *Blood* 1997; 90: 2502-8.
- 41) Henkin RI, Velicu I, Schmidt L: An open-label controlled trial of theophylline for treatment of patients with hyposmia. *Am J Med Sci* 2009; 337: 396-406.