

# 노인의 다약제복용과 약물처방에 대한 이해

김진호<sup>1</sup>, 이승화<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>새안산의원 가정의학과, <sup>2</sup>성남시의료원 가정의학과

## Polypharmacy in Geriatrics and Beers Criteria

Jin-Ho Kim<sup>1</sup>, Seung-Hwa Lee<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Family Medicine, Saeansan Clinic, Ansan; <sup>2</sup>Department of Family Medicine, Seongnam Citizens Medical Center, Seongnam, Korea

As life expectancy increases, the number of elderly people with chronic diseases has been gradually increasing. As a result, the number of drugs taken has also increased. The purpose of this article is to determine the clinical significance and current status of multi-dose medications and to suggest methods of reducing inappropriate prescriptions through the "American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults 2012."

**Keywords:** Polypharmacy; Geriatrics; Potentially Inappropriate Medications; Beers Criteria

## 서론

우리나라는 노인 인구가 급격히 증가하고 있다. 1960년도에는 전체 인구의 2.9%에 불과했던 노인 인구가 2000년에는 7.2%로 고령화 사회로 진입하였고 2013년에는 12.2%로 고령사회가 되었고 더 나아가 2030년에는 24%가 되어 초고령사회가 될 것으로 예측된다. 노인 인구는 신체 각 기관 및 장기의 생리적 기능이 쇠퇴하여 결국 질병에 대한 저항력이 감소하므로 다른 연령대에 비해 만성 질환 이환율이 높다. 결국 노인 인구의 증가는 노인 환자의 증가로 이어진다.<sup>1,2)</sup>

미국에서 65세 이상 여자에서 12%는 10가지 이상, 57%가 5가지 이상의 약물을 처방 받고 있는 것으로 나타났다.<sup>3)</sup> 국내 일개 노인복지관 방문 노인환자 80명을 대상으로 한 연구에서, 평균 복용 약물의 수는 7.23개로 조사되었고,<sup>4)</sup> 종합병원에 입원한 164명을 대상으로 한 연구에서는 평균 7.95개로 확인되었다.<sup>5)</sup>

노인에서 이렇게 다수의 약물 투여는 필연적으로 약물 상호작용과 이에 따른 각종 약물 부작용의 증가를 유발한다. 그래서 노인 외래환자를 대상으로 한 연구결과를 보면, 10가지 이상의 약물을 투여 시 약물 부작용의 빈도가 무려 17%에 달한다고 한다. 이러한 이유로는 노인에서는 노화에 따른 생리적인 변화에 따라 젊은이와는 달리 약동학(흡수, 분포, 대사, 배설)과 약력학, 신체 항상성의 장애가 있기 때문으로 사료된다. 하지만 약물 요법은 노인에서 급, 만성 질환을 치료하고 예방하는 데 가장 중요한 치료법이므로, 성공적인 약물 치료를 위해서는 반드시 적절한 환자 상태와 질환 상태에서 적절한 용량과 적절한 약물을 선택하는 것이 매우 중요하다.<sup>3)</sup>

다약제복용에 대한 명확한 정의는 없고, 연구마다 약의 개수를 다르게 정의하였으나 통상적으로 4, 5개를 넘었을 때를 일컫는다. 용어의 의미는 부적절하고 과도한 처방이 이루어졌다는 배경의 의미를 담고 있는 것이다.<sup>3,6)</sup>

Received May 8, 2020 Accepted September 23, 2020

Corresponding author Seung-Hwa Lee

Tel: +82-31-738-7260, Fax: +82-31-738-7810

E-mail: fmdoctor@hanmail.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1250-8069>

Copyright © 2020 The Korean Academy of Family Medicine

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 noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 본 론

### 1. 노화에 따른 약동학의 변화<sup>7,8)</sup>

약동학(pharmacokinetics)은 신체에서 시간의 경과에 따른 약물과 그 대사산물의 변화를 보는 것으로, 약물의 흡수, 분포, 대사, 배설의 단계를 거치며, 노화에 따른 각종 지표의 변화를 이해하는 것이 노인의 약물 처방에 있어서 중요하다.

#### 1) 흡수(absorption)

나이가 들면 흡수속도가 느려져 결과적으로 약물의 최고농도가 감소될 수 있고, 최고에 도달하는 시간도 길어질 수 있지만, 소화관에서의 약물 흡수 총량은 감소되지 않는다. 그러나, 나이가 들면 간 크기가 감소되고 간 혈류량이 감소됨으로 인하여 간에서의 1차 통과 시 약물 제거율이 줄어 들어 결과적으로 1차 통과 시 제거 효과가 큰 일부 약물에 있어서 혈중농도와 생체 이용률이 증가된다.

약물의 흡수에 영향을 미치는 또 다른 중요한 요소로는 환자의 동반 질환 상태와 약물 투여경로, 함께 투여되는 약물의 영향이 있다. 예를 들면, 많은 quinolone 계열 약물은 제산제나 유제품, 비타민에 들어있는 칼슘, 마그네슘, 철분 등과 함께 복용 시에 흡수가 저하되며, 위 내 pH를 올리는 각종 위궤양 약은 nifedipine이나 amoxicillin의 흡수를 증가시키고, 항진균제, ampicillin 등의 흡수를 저하시킬 수 있다.

#### 2) 분포(distribution)

나이에 따른 신체 조성의 변화(체지방의 증가, 체내 수분량 감소, 제 지방 체중 감소)는 약물 분포를 변화시킨다. 수용성 약물의 경우에는 분포 용적이 감소되어 이러한 약물들의 농도는 같은 양을 투여 시 노인에서 더 높은 농도를 가져온다(예: digoxin, alcohol, aminoglycoside). 반면 지용성약물의 경우에는 분포용적이 증가되어 이들 약물이 신체에서 제거되는데 긴 시간이 소요되며 반감기가 증가된다(예: benzodiazepines, anesthetics or analgesics).

약물의 분포용적에 영향을 주는 또 다른 원인은 혈장 단백질 농도이다. 특히 알부민은 일차적 약물 결합 단백질인데, 노인에서는 흔히 혈청 알부민 농도가 감소하는 경향이 있으며, 상대적으로 많은 약물이 약리적으로 활성화된 유리형으로 존재하게 되어 약물 부작용을 일으킬 수 있으므로, 노인에서는 이런 약물의 용량조절이 필요하다(예: ceftriaxone, diazepam, phenytoin, warfarin).

#### 3) 대사(metabolism)

간이 약물 대사가 일어나는 주된 장소이지만, 장이나 폐, 피부, 신

장 등의 다른 여러 기관에서도 일어날 수 있다. 노화는 간의 크기와 무게의 감소뿐만 아니라 간 혈류량을 감소시켜서 간에서의 약물 대사가 감소될 수 있다. 실제로 간 크기는 30대에 비해 100대에서는 25%~35% 줄어들고, 간 혈류는 35% 감소되는 것으로 알려져 있다.

나이뿐만 아니라 기존 질환에 의해서도 영향을 받는데, 예를 들면 심부전이 있는 경우에는 간 울혈이 발생하고 이로 인해 대사가 감소되어 warfarin과 같은 약물의 약리 작용이 증가되어 나타나는 경우가 자주 발생한다.

간 대사 이외에도 흡연자의 경우에는 monooxygenase를 자극하여 테오필린의 대사가 증가되기도 한다.

#### 4) 배설(excretion)

배설은 약물이 최종적으로 신체에서 빠져나가는 과정을 말한다. 대부분의 약물은 신장에서 빠져나가고, 여기에서는 반감기와 청소율이 중요하다. 노인에서는 신장의 크기와 신혈류량, 기능을 하는 네프론이 감소함으로 인하여 결과적으로 사구체 여과율이 감소한다. 평균적으로 신기능은 30대 중반부터 감소하기 시작하며, 10년에 6~12 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 떨어지는 것으로 알려져 있다.

노인에서는 근육량이 감소하므로 혈중 크레아티닌 자체로는 신기능을 잘 반영하지 못하므로, 다음과 같은 공식(Cockcroft and Gault equation)을 이용하여 간접적인 방법으로 혈중 크레아티닌 청소율을 계산하여, 약물 제거율을 짐작할 수 있다.

$$\text{Estimated creatinine clearance (mL/minute)} = [(140 - \text{age}) \times \text{weight (kg)}] / [72 \times \text{serum Cr (mg/dL)}], (\text{If female, } \times 0.85)$$

하지만 이 공식도 개개인의 근육량에 따라 신기능을 과소 또는 과대 평가할 수 있으므로, 신장으로 배설되는 약물의 독성이 의심되는 상황에서는 약물의 혈중농도를 모니터 하고 정확한 신기능을 측정하는 것이 필수적이다.

### 2. 다약제복용의 임상적 의미<sup>9,10)</sup>

만성 질환이 2개 이상 있는 경우 동시에 여러 가지 약물을 함께 처방하는 것은 필수적이다. 그러나 다중약물요법은 약물 부작용, 약물-약물 상호작용, 약물-질환 상호작용의 위험을 높인다. 일반적으로 동시에 2가지 약물을 환자가 복용하게 되면 약물 부작용의 위험도가 13% 증가하게 되고 동시에 4가지 약물을 복용하면 38%, 동시에 7가지 약물을 복용하면 82%까지 증가하게 된다.

약물 부작용에서 심혈관계, 중추신경계, 근골격계약물이 가장 많은 부분을 차지하며, 특히 노인에서 많이 처방되는 약물들(예: 디곡신, 이노제), 안전역이 좁은 약물들(예: 항파킨슨병제제) 등이 문제가 되고, 95% 이상의 약물부작용은 대부분 예측 가능하다. 노인

서 약물 부작용의 위험인자는 아래 Table 1과 같다. 약물부작용은 대개 다약제복용 시에 빈발하는데, 이를 “Prescribing cascade”라고 하며, 이는 아래 그림과 같다(Figure 1). 한 가지 약물의 부작용이 발생하면, 이를 다른 질병의 발현으로 오해할 수 있고, 이를 치료하기 위한 또 다른 약물이 투여됨으로 인해 부가적인 부작용이 또 발생할 위험에 처한다는 것이 이 개념이다. 예를 들면 위장관 운동 촉진제인 metoclopramide에 의해 유발된 파킨슨증후군을 파킨슨병으로 오인하여 이에 대한 약물인 한 파킨슨증제를 사용하고, 이 약물의 항콜린성효과로 인해 변비가 나타나고, 다시 이를 치료하기 위해 변비치료제를 또 사용하게 되는 경우가 있다. 다중약물요법은 환자로 하여금 약물순응도를 떨어뜨리는 중요한 요인 중 하나이다. 약물순응도가 떨어져 약물을 중단하게 되면 치료약물의 효과를 더 이상 기대하기 힘들기 때문에 임상질환의 경과가 더욱 나빠진다. 만약에 환자가 자의든 아니든 약물을 빼놓고 안 먹었다는 사실을 의사가 모른다면 임상질환이 나빠졌다고 판단하고, 처음에 사용했던 약물의 용량을 더욱 높이거나 추가약물을 처방할 가능성이 높다. 이는 다시 다중약물요법으로 이어지게 되고 악순환이 반복되게 된다. 결국 이는 약물로 인한 부작용의 위험과 치료비용을 높이고 부적절한 처방을 증가시키는 원인이 된다.<sup>1,3)</sup>

또한 진정제나 수면제, 항콜린성 약물 등은 인지기능저하를 일으키며, 낙상의 위험 또한 2-3배 증가 시킨다. 심지어 중추신경계에 작용하지 않는 약물이라도, 개수에 따라 낙상의 위험을 증가시킨다고 되어 있다. 이는 다약제복용 자체가 일상생활능력을 감소시키는 것과 같은 맥락으로 이해할 수 있으며, 결과적으로 사망률을 증가시키

Table 1. Risk factors for adverse drug events in older patients

≥6 concurrent chronic diagnosis
≥12 dose of medications per day
≥9 medications
≥A prior adverse drug reaction
Low body weight or body mass index
Age >85 years
An estimated CCr <50 mL/min

CCr, creatinine clearance.

고 의료비용을 상승시키게 된다.<sup>3)</sup>

### 3. Beers criteria<sup>11)</sup>

노인에서 처방했을 경우 약물 부작용을 쉽게 가져올 수 있는 약물을 선정하여 주의하도록 하고, 안전한 처방을 하기 위한 가이드라인으로 제정된 것으로 가장 잘 알려진 것은 미국 노인병학회에서 제정한 Beers criteria이다. 1997년 미국의 Beers라는 의학자가 처음보행이 가능한 65세 이상 요양원 입소환자를 대상으로 주의해야 할 약물의 목록을 정했고, 이후 2002년 미국 노인병학회에서 재정리하여 일반적인 노인환자에서 주의해야 할 약물의 목록을 정했고, 환자에

Table 2. Designations of quality and strength of evidence

Designation	Description
Quality of evidence	
High	Evidence includes consistent results from well-designed, well-conducted studies in representative populations that directly assess effects on health outcomes (≥2 consistent, higher-quality randomized controlled trials or multiple, consistent observational studies with no significant methodological flaws showing large effects)
Moderate	Evidence is sufficient to determine effects on health outcomes, but the number, quality, size, or consistency of included studies; generalizability to routine practice; or indirect nature of the evidence on health outcomes (≥1 higher-quality trial with >100 participants; ≥2 higher-quality trials with some inconsistency; ≥2 consistent, lower-quality trials; or multiple, consistent observational studies with no significant methodological flaws showing at least moderate effects) limits the strength of the evidence
Low	Evidence is insufficient to assess effects on health outcomes because of limited number or power of studies, large and unexplained inconsistency between higher-quality studies, important flaws in study design or conduct, gaps in the chain of evidence, or lack of information on important health outcomes
Strength of recommendation	
Strong	Benefits clearly outweigh risks and burden OR risks and burden clearly outweigh benefit
Weak	Benefits finely balanced with risks and burden
Insufficient	Insufficient evidence to determine net benefits or risks

OR, odds ratio.

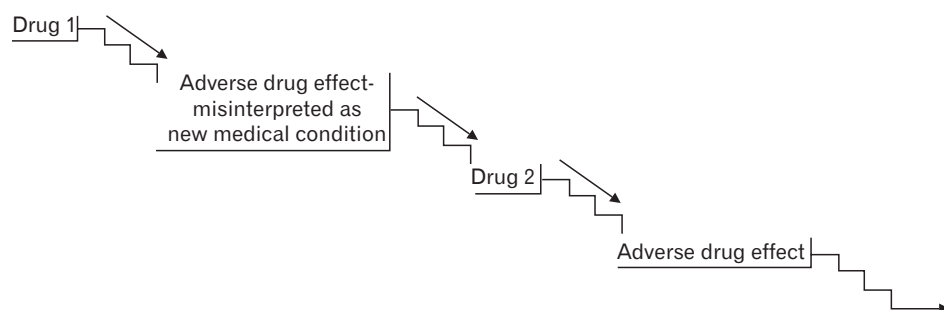


Figure 1. Prescribing cascades.

**Table 3.** American Geriatrics Society Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults

Organ system or therapeutic category or drug	Rationale	Recommendation	Quality of evidence	Strength of recommendation
<b>Anticholinergics (excludes TCAs)</b>				
First-generation antihistamines (as single agent or as part of combination products) Brompheniramine Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine Diphenhydramine (oral) Doxylamine Hydroxyzine Promethazine Triprolidine	Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; greater risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects and toxicity. Use of diphenhydramine in special situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate	Avoid	Hydroxyzine and promethazine: high; all others: moderate	Strong
Antiparkinson agents Benztropine (oral) Trihexyphenidyl	Not recommended for prevention of extrapyramidal symptoms with antipsychotics; more-effective agents available for treatment of Parkinson disease	Avoid	Moderate	Strong
Antispasmodics Belladonna alkaloids Clidinium-chlordiazepoxide Dicyclomine Hyoscyamine Propantheline Scopolamine	Highly anticholinergic; uncertain effectiveness	Avoid except in short-term palliative care to decrease oral secretions	Moderate	Strong
<b>Antithrombotics</b>				
Dipyridamole, oral short acting <sup>a</sup> (does not apply to extended-release combination with aspirin)	May cause orthostatic hypotension; more-effective alternatives available; intravenous form acceptable for use in cardiac stress testing	Avoid	Moderate	Strong
Ticlopidine <sup>a</sup>	Safer effective alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Anti-infective Nitrofurantoin	Potential for pulmonary toxicity; safer alternatives available; lack of efficacy in patients with <60 mL/min due to inadequate drug concentration in the urine	Avoid for long-term suppression; avoid in patients with CrCl <60 mL/min	Moderate	Strong
<b>Cardiovascular</b>				
Alpha1 blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	High risk of orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension; alternative agents have superior risk/benefit profile	Avoid use as an antihypertensive	Moderate	Strong
Alpha agonists, central Clonidine Guanabenz <sup>a</sup> Guanfacine <sup>a</sup> Methyldopa <sup>a</sup> Reserpine (>0.1 mg/d) <sup>a</sup>	High risk of adverse CNS effects; may cause bradycardia and orthostatic hypotension; not recommended as routine treatment for hypertension	Avoid clonidine as a first-line antihypertensive. Avoid others as listed	Low	Strong
Antiarrhythmic drugs (Class Ia, Ic, III) Amiodarone Dofetilide Dronedaron Flecainide Ibutilide Procainamide Propafenone Quinidine Sotalol	Data suggest that rate control yields better balance of benefits and harms than rhythm control for most older adults. Amiodarone is associated with multiple toxicities, including thyroid disease, pulmonary disorders, and QT- interval prolongation	Avoid antiarrhythmic drugs as first-line treatment of atrial fibrillation	High	Strong
Disopyramide	Disopyramide is a potent negative inotrope and therefore may induce heart failure in older adults; strongly anticholinergic; other antiarrhythmic drugs preferred	Avoid	Low	Strong

Table 3. Continued 1

Organ system or therapeutic category or drug	Rationale	Recommendation	Quality of evidence	Strength of recommendation
Dronedaron	Worse outcomes have been reported in patients taking dronedaron who have permanent atrial fibrillation or heart failure. In general, rate control is preferred over rhythm control for atrial fibrillation	Avoid in patients with permanent atria fibrillation or heart failure	Moderate	Strong
Digoxin >0.125 mg/d	In heart failure, higher dosages associated with no additional benefit and may increase risk of toxicity; slow renal clearance may lead to risk of toxic effects	Avoid	Moderate	Strong
Nifedipine, immediate release <sup>a</sup>	Potential for hypotension; risk of precipitating myocardial ischemia	Avoid	High	Strong
Spirolactone >25 mg/d	In heart failure, the risk of hyperkalemia is higher in older adults especially if taking >25 mg/d or taking concomitant NSAID, angiotensin converting-enzyme inhibitor, angiotensin receptor blocker, or potassium supplement	Avoid in patients with heart failure or with a CrCl <30 mL/min	Moderate	Strong
Central nervous system				
Tertiary TCAs, alone or in combination: Amitriptyline Chlordiazepoxide-amitriptyline Clomipramine Doxepin >6 mg/d Imipramine Perphenazine-amitriptyline Trimipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension; safety profile of low-dose doxepin (6 mg/d) is comparable with that of placebo	Avoid	High	Strong
Antipsychotics, first (conventional) and second (atypical) generation	Increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Avoid use for behavioral problems of dementia unless nonpharmacological options have failed and patient is threat to self or others	Moderate	Strong
Thioridazine Mesoridazine	Highly anticholinergic and risk of QT-interval prolongation	Avoid	Moderate	Strong
Barbiturates Amobarbital <sup>a</sup> Butabarbital <sup>a</sup> Butalbital Mephobarbital <sup>a</sup> Pentobarbital <sup>a</sup> Phenobarbital Secobarbital <sup>a</sup>	High rate of physical dependence; tolerance to sleep benefits; risk of overdose at low dosages	Avoid	High	Strong
Benzodiazepines Short and intermediate acting: Alprazolam Estazolam Lorazepam Oxazepam Temazepam Triazolam Long acting: Clorazepate Chlordiazepoxide Chlordiazepoxide-amitriptyline Clidinium-chlordiazepoxide Clonazepam Diazepam Flurazepam Quazepam	Older adults have increased sensitivity to benzodiazepines and slower metabolism of long-acting agents. In general, all benzodiazepines increase risk of cognitive impairment, delirium, falls, fractures, and motor vehicle accidents in older adults May be appropriate for seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, preprocedural anesthesia, end-of-life care	Avoid benzodiazepines (any type) for treatment of insomnia, agitation, or delirium	High	Strong
Chloral hydrate	Tolerance occurs within 10 days, and risks outweigh benefits in light of overdose with doses only 3 times the recommended dose	Avoid	Low	Strong



Table 3. Continued 2

Organ system or therapeutic category or drug	Rationale	Recommendation	Quality of evidence	Strength of recommendation
Meprobamate	High rate of physical dependence; very sedating	Avoid	Moderate	Strong
Nonbenzodiazepine hypnotics Eszopiclone Zolpidem Zaleplon	Benzodiazepine-receptor agonists that have adverse events similar to those of benzodiazepines in older adults (e.g., delirium, falls, fractures); minimal improvement in sleep latency and duration	Avoid chronic use (>90 days)	Moderate	Strong
Ergot mesylates <sup>a</sup> Isosuprine <sup>a</sup>	Lack of efficacy	Avoid	High	Strong
<b>Endocrine</b>				
Androgens Methyltestosterone <sup>a</sup> Testosterone	Potential for cardiac problems and contraindicated in men with prostate cancer	Avoid unless indicated for moderate to severe hypogonadism	Moderate	Weak
Desiccated thyroid	Concerns about cardiac effects; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Estrogens with or without progestins	Evidence of carcinogenic potential (breast and endometrium); lack of cardioprotective effect and cognitive protection in older women Evidence that vaginal estrogens for treatment of vaginal dryness is safe and effective in women with breast cancer, especially at dosages of estradiol <25 lg twice weekly	Avoid oral and topical patch. Topical vaginal cream: acceptable to use low-dose intravaginal estrogen for the management of dyspareunia, lower urinary tract infections, and other vaginal symptoms	Oral and patch: high Topical: moderate	Oral and patch: strong Topical: weak
Growth hormone	Effect on body composition is small and associated with edema, arthralgia, carpal tunnel syndrome, gynecomastia, impaired fasting glucose	Avoid, except as hormone replacement after pituitary gland removal	High	Strong
Insulin, sliding scale	Higher risk of hypoglycemia without improvement in hyperglycemia management regardless of care setting	Avoid	Moderate	Strong
Megestrol	Minimal effect on weight; increases risk of thrombotic events and possibly death in older adults	Avoid	Moderate	Strong
Sulfonylureas, long duration Chlorpropamide Glyburide	Chlorpropamide: prolonged half-life in older adults; can cause prolonged hypoglycemia; causes syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Glyburide: greater risk of severe prolonged hypoglycemia in older adults	Avoid	High	Strong
<b>Gastrointestinal</b>				
Metoclopramide	Can cause extrapyramidal effects including tardive dyskinesia; risk may be even greater in frail older adults	Avoid, unless for gastroparesis	Moderate	Strong
Mineral oil, oral	Potential for aspiration and adverse effects; safer alternatives available	Avoid	Moderate	Strong
Trimethobenzamide	One of the least effective antiemetic drugs; can cause extrapyramidal adverse effects	Avoid	Moderate	Strong
<b>Pain</b>				
Meperidine	Not an effective oral analgesic in dosages commonly used; may cause neurotoxicity; safer alternatives available	Avoid	High	Strong

게 피해야 할 약물처방과 진단 및 조건에 따라 피해야 할 약물처방이 제시되었다. 이후 시간이 흘러 많은 신약이 소개되고, 처방되는 약물에도 변화가 많았고, 2012년 다시 이를 정리하여 revised Beers criteria가 발표되었다. 여기에는 최신 약물 처방 관련 지견이 반영되

었고, 특이한 임상상황과 관련된 처방의 주의점이 개정되었는데, 최종적으로 흔히 처방되는 53개의 약물이나 약물군이 주의해야 할 항목으로 기재되었다(Tables 2-4).

Beers criteria를 이용한 미국의 대규모 연구에서, 지역사회 의 경우

Table 3. Continued 3

Organ system or therapeutic category or drug	Rationale	Recommendation	Quality of evidence	Strength of recommendation
Non-COX-selective NSAIDs, oral Aspirin >325 mg/d Diclofenac Diflunisal Etodolac Fenoprofen Ibuprofen Ketoprofen Meclofenamate Mefenamic acid Meloxicam Nabumetone Naproxen Oxaprozin Piroxicam Sulindac Tolmetin	Increases risk of GI bleeding and peptic ulcer disease in high-risk groups, including those aged >75 or taking oral or parenteral corticosteroids, anticoagulants, or antiplatelet agents. Use of proton pump inhibitor or misoprostol reduces but does not eliminate risk. Upper GI ulcers, gross bleeding, or perforation caused by NSAIDs occur in approximately 1% of patients treated for 3–6 months and in approximately 2%–4% of patients treated for 1 year. These trends continue with longer duration of use	Avoid chronic use unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective agent (proton pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Indomethacin Ketorolac, includes parenteral	Increases risk of GI bleeding and peptic ulcer disease in high-risk groups. (See above Non-COX selective NSAIDs.) Of all the NSAIDs, indomethacin has most adverse effects	Avoid	Indomethacin: moderate Ketorolac: high	Strong
Pentazocine <sup>a</sup>	Opioid analgesic that causes CNS adverse effects, including confusion and hallucinations, more commonly than other narcotic drugs; is also a mixed agonist and antagonist; safer alternatives available	Avoid	Low	Strong
Skeletal muscle relaxants Carisoprodol Chlorzoxazone Cyclobenzaprine Metaxalone Methocarbamol Orphenadrine	Most muscle relaxants are poorly tolerated by older adults because of anticholinergic adverse effects, sedation, risk of fracture; effectiveness at dosages tolerated by older adults is questionable	Avoid	Moderate	Strong

The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria are to improve the selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality of care, cost, and utilization data. CNS, central nervous system; COX, cyclooxygenase; CrCl, creatinine clearance; GI, gastrointestinal; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; TCA, tricyclic antidepressant.

<sup>a</sup>Infrequently used drugs.

21.3%, 시설 노인의 40%가 부적절한 처방을 받고 있다고 보고하였다. 국내에서도 Beers criteria를 통해 부적절한 처방에 대한 연구가 많이 이루어졌다. 각 병원마다 부적절한 약물의 처방 비율은 외래의 경우 5%, 입원의 경우 40%–50%로 보고하였고, 각 약물의 비중은 차이가 있었지만 약물의 종류에는 큰 차이가 없었고, 많이 처방되는 부적절한 약물은 ketorolac, short acting nifedipine, diazepam, hydroxyzine, pethidine, doxazosin, amitriptyline 등이 있었다.<sup>3,12)</sup>

아래에 Beers criteria의 권고와 증거의 강도를 나타낸 표와 일반적으로 피해야 할 약물 및 특정 상황이나 질병에서 피해야 할 약물을 나타낸 표를 첨부하였다.

#### 4. 노인에서의 약물처방 원칙<sup>6,7,9)</sup>

노인 환자에서 최근의 투약력을 알기는 무척 힘들다. 그 이유로는 여러 의사에게서 다양한 종류의 약물을 처방 받고 있을뿐더러, 비

처방 일반약제, 각종 한약, 건강보조식품 등을 복용하고 있는 경우가 많기 때문이다. 그러므로 정기적으로 환자가 복용하고 있는 약물을 모두 가져오라 하여 정확한 약물 복용력을 확인하는 것이 좋다. 또한 환자가 복용하는 약이 계속적으로 필요한지, 용량을 조절해야 하는지 검토하고, 중복된 처방은 없는지 확인하고 불필요한 약물은 빼는 것이 좋다. 오랫동안 사용하던 약물은 그동안 연령과 신체의 변화와 질병 상태, 기능 상태의 변화에 따라 약의 분비나 대사가 변할 수 있으므로, 이에 따라 용량을 조절해야 할 필요가 있다. 또한 너무 복잡한 투약방법은 환자의 약물 순응도를 나쁘게 할 수 있으므로, 가능한 약물 복용법이나 횟수를 간단하게 해주는 것이 좋다. 이외에도 약물간 상호작용, 약물-질병간 상호작용, 약물과 함께 투여된 음식이나 영양소의 상호작용에 대해 숙지하고, 약물 부작용이 나타나는지 감시하고 이를 예방할 수 있도록 하는 것이 중요하다.

**Table 4.** American Geriatrics Society Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults due to drug–disease or drug–syndrome interactions that may exacerbate the disease or syndrome

Disease or syndrome	Drug	Rationale	Recommendation	Quality of evidence	Strength of recommendation
Cardiovascular					
Heart failure	NSAIDs and COX-2 inhibitors Nondihydropyridine CCBs (avoid only for systolic heart failure) Diltiazem Verapamil Pioglitazone, rosiglitazone Cilostazol Dronedarone	Potential to promote fluid retention and exacerbate heart failure	Avoid	NSAIDs: moderate CCBs: moderate Thiazolidinediones (glitazones): high Cilostazol: low Dronedarone: moderate	Strong
Syncope	AChEIs Peripheral alpha blockers Doxazosin Prazosin Terazosin Tertiary TCAs Chlorpromazine, thioridazine, and olanzapine	Increases risk of orthostatic hypotension or bradycardia	Avoid	Alpha blockers: high TCAs, AChEIs, and antipsychotics: moderate	AChEIs and TCAs: strong Alpha blockers and antipsychotics: weak
Central nervous system					
Chronic seizures or epilepsy	Bupropion Chlorpromazine Clozapine Maprotiline Olanzapine Thioridazine Thiothixene Tramadol	Lowers seizure threshold; may be acceptable in patients with well-controlled seizures in whom alternative agents have not been effective	Avoid	Moderate	Strong
Delirium	All TCAs Anticholinergics Benzodiazepines Chlorpromazine Corticosteroids H2-receptor antagonist Meperidine Sedative hypnotics Thioridazine	Avoid in older adults with or at high risk of delirium because of inducing or worsening delirium in older adults; if discontinuing drugs used chronically, taper to avoid withdrawal symptoms	Avoid	Moderate	Strong
Dementia and cognitive impairment	Anticholinergics Benzodiazepines H2-receptor antagonists Zolpidem Antipsychotics, chronic and as-needed use	Avoid because of adverse CNS effects. Avoid antipsychotics for behavioral problems of dementia unless nonpharmacological options have failed, and patient is a threat to themselves or others. Antipsychotics are associated with an increased risk of cerebrovascular accident (stroke) and mortality in persons with dementia	Avoid	High	Strong
History of falls or fractures	Anticonvulsants Antipsychotics Benzodiazepines Nonbenzodiazepine hypnotics Eszopiclone Zaleplon Zolpidem TCAs and selective serotonin reuptake inhibitors	Ability to produce ataxia, impaired psychomotor function, syncope, and additional falls; shorter-acting benzodiazepines are not safer than long-acting ones	Avoid unless safer alternatives are not available; avoid anticonvulsants except for seizure disorders	High	Strong



Table 4. Continued 1

Disease or syndrome	Drug	Rationale	Recommendation	Quality of evidence	Strength of recommendation
Insomnia	Oral decongestants Pseudoephedrine Phenylephrine Stimulants Amphetamine Methylphenidate Pemoline Theobromines Theophylline Caffeine	CNS stimulant effects	Avoid	Moderate	Strong
Parkinson's disease	All antipsychotics (except for quetiapine and clozapine) Antiemetics Metoclopramide Prochlorperazine Promethazine	Dopamine receptor antagonists with potential to worsen parkinsonian symptoms. Quetiapine and clozapine appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson's disease	Avoid	Moderate	Strong
Gastrointestinal					
Chronic constipation	Oral antimuscarinics for urinary incontinence Darifenacin Fesoterodine Oxybutynin (oral) Solifenacin Tolterodine Trospium Nondihydropyridine CCB Diltiazem Verapamil First-generation antihistamines as single agent or part of combination products Brompheniramine (various) Carbinoxamine Chlorpheniramine Clemastine (various) Cyproheptadine Dexbrompheniramine Dexchlorpheniramine (various) Diphenhydramine Doxylamine Hydroxyzine Promethazine Triprolidine Anticholinergics and antispasmodics Antipsychotics Belladonna alkaloids Clidinium-chlordiazepoxide Dicyclomine Hyoscyamine Propantheline Scopolamine Tertiary TCAs (amitriptyline, clomipramine, doxepin, imipramine, and trimipramine)	Can worsen constipation; agents for urinary incontinence: antimuscarinics overall differ in incidence of constipation; response variable; consider alternative agent if constipation develops	Avoid unless no other alternatives	For urinary incontinence: high All others: moderate to low	Weak

Table 4. Continued 2

Disease or syndrome	Drug	Rationale	Recommendation	Quality of evidence	Strength of recommendation
History of gastric or duodenal ulcers	Aspirin (>325 mg/d) Non-COX-2 selective NSAIDs	May exacerbate existing ulcers or cause new or additional ulcers	Avoid unless other alternatives are not effective and patient can take gastroprotective Agent (proton pump inhibitor or misoprostol)	Moderate	Strong
Kidney and urinary tract					
Chronic kidney disease Stages IV and V	NSAIDs Triamterene (alone or in combination)	May increase risk of kidney injury	Avoid	NSAIDs: moderate Triamterene: low	NSAIDs: strong Triamterene: weak
Urinary incontinence (all types) in women	Estrogen oral and transdermal (excludes intravaginal estrogen)	Aggravation of incontinence	Avoid in women	High	Strong
Lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia	Inhaled anticholinergic agents Strongly anticholinergic drugs, except antimuscarinics for urinary incontinence	May decrease urinary flow and cause urinary retention	Avoid in men	Moderate	Inhaled agents: strong All others: weak
Stress or mixed urinary incontinence	Alpha blockers Doxazosin Prazosin Terazosin	Aggravation of incontinence	Avoid in women	Moderate	Strong

The primary target audience is the practicing clinician. The intentions of the criteria are to improve the selection of prescription drugs by clinicians and patients; evaluate patterns of drug use within populations; educate clinicians and patients on proper drug usage; and evaluate health-outcome, quality of care, cost, and utilization data. CCB, calcium channel blocker; AChEI, acetylcholinesterase inhibitor; CNS, central nervous system; COX, cyclooxygenase; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; TCA, tricyclic antidepressant.

일반적으로 80세 이상의 노인들은 약물 실험의 대상에서 제외되는 경우가 대부분이며 약물 실험에 참가하는 노인들은 보통 70-75세의 건강한 사람들이다. 따라서 이러한 연구들에서 보고된 결과나 부작용들을 우리가 의료 현장에서 접하는 대부분의 노인 환자들, 즉 여러 가지 질병을 앓고 있으며 여러 가지 약물을 복용하고 있는 노인들에게 일반화하여 적용하는 것은 곤란하다. 따라서 담당의사가 노인 환자 개개인에 대하여 질병 상태, 수분섭취 상태, 영양 상태, 심박출량이나 소변량 등에 대한 충분한 고려를 통하여 얼마나 특정 약물에 대해 약물학적인 영향을 받는가를 심사 숙고하는 것이 중요하다.

아래에 노인에서의 약물처방에 대한 원칙과 항콜린 효과에 따른 약물 표를 첨부하였다(Table 5).<sup>13)</sup>

## 결론<sup>11,14)</sup>

실제 임상에서 보면, 여러 기저질환이 있는 노인에게서 10가지 이상 약물을 사용하는 경우를 흔하게 본다. 당뇨, 고혈압, 이상지질혈증, 이전 심뇌혈관 병력에 따른 항혈전제, PPI, 치매 약물, BPSD 조절을 위한 antipsychotics, 소화제, 변비약, 10가지만 된다고 하면 오히려

Table 5. Principle of geriatric pharmacotherapy

The practical basics
Start with a low dose
Titrate the dose upward slowly
Try not to start two drugs at the same time
General principles
Consider whether drug therapy is necessary
Know the pharmacology of the drug in relation to age
Know the adverse drug effect profile of the drug in relation to the patient's other medication and disease
Choose initial dose, and adjust it carefully
Select the least costly alternative
Establish clear, feasible therapeutic endpoints
Monitor for adverse drug reactions, and important cause of geriatric illness
Slowly taper medications to prevent/minimize adverse drug withdrawal events
Regularly review the need for chronic medications and discontinue unnecessary ones
Assess whether there is omission of needed medication for established diagnosis/condition
Review compliance, simplify the medication regimen, if possible, and consider use of aids

려 양호하다고 할 수 있다. 여기에 더하여 수면장애로 인해 BDZ, 가려움증으로 항히스타민제까지 사용하는 경우가 보통이다. 복용 약제들 중 항콜린 작용이 더해지다 보면 오히려 인지기능, 활동력이

저하되어 활동량이 줄어들고 낙상으로 이어지는 경우가 흔하다. 과감히 모든 약을 중단한 경우 오히려 컨디션이 좋아지는 경우도 심심히 않게 볼 수 있다. 치료의 기본원칙은 해가 되지 않는 것이므로, 복용 약제를 항상 주의 깊게 살피고 환자에게 득보다 실이 클 수 있는 필수적이지 않은 약을 조절하려는 노력이 필요하다.

## 요약

평균 수명이 늘면서 만성질환을 가진 노인인구가 점차 증가하고 있으며, 복용하는 약물의 개수 역시 함께 증가하고 있다. 본 종설에서는 다약제복용의 임상적 의미와 현황을 알아보고 “American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults 2012”를 통하여 부적절한 약물 처방을 줄일 수 있는 방법을 제시하려고 한다.

**중심단어:** 다약제복용; 노인; 잠재적으로 부적절한 약제들; Beers 기준

## CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

## ORCID

Jin-Ho Kim, <https://orcid.org/0000-0002-0843-6074>

Seung-Hwa Lee, <https://orcid.org/0000-0002-1250-8069>

## REFERENCES

1. Hong CH, Oh BH. Inappropriate prescribing in the elderly patients. J Kore-

an Med Assoc 2009; 52: 91-9.

2. Chung H, Suh YW, Chon SJ, Lee ES, Lee BK, Kim KI. Analysis of inappropriate medication use in hospitalized geriatric patients. J Kor Soc Health-Syst Pharm 2007; 24: 115-23.

3. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. Am J Geriatr Pharmacother 2007; 5: 345-51.

4. Lee JS, Lee JE, Jung KY, Ma SH, Kim MY, Yoo SH, et al. Polypharmacy and inappropriate drug prescription in community-dwelling elderly. J Korean Acad Fam Med 2008; 29: 925-31.

5. Seo DS, Yoon JL, Kim SJ, Park JS, Lee WJ, Kim MY. Polypharmacy in older patients admitted to a general hospital. J Korean Geriatr Soc 2012; 16: 133-40.

6. Yoon JL. Appropriate pharmacotherapy in elderly patients. J Korean Med Assoc 2005; 48: 24-33.

7. Cusack B, Kelly J, O'Malley K, Noel J, Lavan J, Horgan J. Digoxin in the elderly: pharmacokinetic consequences of old age. Clin Pharmacol Ther 1979; 25: 772-6.

8. Tallis RC, Fillit HM, Brocklehurst JC. Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology. 6th ed. London: Churchill Livingstone; 2003. p. 1289-96.

9. Garcia RM. Five ways you can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. J Fam Pract 2006; 55: 305-12.

10. Cobbs EL, Duthie EH, Murphy JB. Geriatrics review syllabus. 5th ed. Malden (MA): Blackwell Publishing for the American Geriatrics Society; 2002. p. 37-44.

11. 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: 616-31.

12. Jang IY, Lee YS, Jeon MK, Cho H, Oh JS, Lee Y, et al. Potentially inappropriate medications in elderly outpatients by the 2012 version of Beers criteria: a single tertiary medical center experience in South Korea. J Korean Geriatr Soc 2013; 17: 126-33.

13. Ham RJ, Sloane PD, Warshaw GA, Potter JE, Flaherty E. Ham's primary care geriatrics: a case-based approach. 6th ed. Philadelphia (PA): Elsevier/Saunders; 2014.

14. Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME. Principles of geriatric medicine and gerontology. 5th ed. New York (NY): McGraw-Hill Professional; 2003. p. 219-30.