



Pharmacotherapy Today

노인 환자의 특성에 따른 약물사용

저자 박효정
 삼성서울병원 약제부
 약학정보원 학술위원

개요

노인 인구가 증가하면서 대표적인 만성질환인 고혈압, 당뇨병, 심장질환, 대뇌혈관질환, 암, 간 질환, 정신 및 행동장애, 관절염, 호흡기결핵, 신경계질환, 만성 신부전증 등의 유병률이 늘고 있다. 노인 환자는 복합적인 질환 양상으로 다제약물 투여가 빈번하다. 이에 중복 처방 여부 검토, 약물 간 상호작용, 약물로 인한 부작용을 사전에 파악하여 약인성 질환을 예방하기 위해서 약사의 적극적인 약처방 검토에 대한 시대적 요구가 커지고 있다.

본 원고에서는 노화로 인한 약동학적, 약리학적 변화의 특성을 이해하고, 노인에게 특히 주의가 필요한 약물들과 약물-약물 상호작용, 운동과 약물에 대해 알아보고 노인 환자의 특성에 따른 약물 사용을 임상에 적용하여 환자 안전에 기여하고자 한다.

키워드

노인 주의약물, 노화, 다제약물, 노인 특성, 약물 부작용

서론

노화는 인체가 성장과 발달 후 쇠퇴하는 정상적인 삶의 과정이며, 장기 기능의 감소는 부상, 질병, 위험한 환경에 대한 노출, 건강하지 못한 식생활이나 운동이 부족한 잘못된 생활방식 여부와 관계없이 시간이

흐름에 따라 피할 수 없이 나타난다. 노화 정도의 차이는 유전, 건강상태와 생활습관, 환경적 요인에 따라 나타난다. 따라서 노인 환자의 약처방 검토와 관련하여 개인마다 중요한 특징을 파악해야 한다.

국내 노인 인구는 급격히 증가하는 추세이며, 노인 환자에서 다제약물 사용 빈도가 높아 과잉 및 중복 처방 등 불필요한 약물복용에 노출될 위험이 높아진다. 이에 노인 환자의 특성을 이해하여 효과적인 약물 사용을 위해 검토해야 할 필수적인 기초내용을 살펴보고자 한다.

노화에 따른 약동학적 변화

노화에 따른 생리학적 변화는 일반적이지만 유전, 생활방식, 환경 차이 등에 따라 다양한 양상으로 나타날 수 있다. 많은 약물의 경우 노화에 따른 생리학적 변화에 영향을 받아 체내 대사와 배설이 감소하여 약물의 복용량이나 투여 간격 변경이 필요하다. 오랜 기간 투약해 온 약물도 노인 환자의 임상 상태로 배설이 감소하면 반감기의 5~6배 지난 시간 후 약효가 발현하여 약물복용 시점에서 많은 시간이 흐른 뒤에 약물 독성이 천천히 나타날 수도 있다. 예를 들어, diazepam, flurazepam, chlordiazepoxide와 같은 benzodiazepine의 경우 일부 활성 대사물이 노인 환자에서 약 4일 정도 반감기를 나타내어 약물의 부작용은 며칠 또는 몇 주가 지나서 나타날 수 있다.

1. 흡수

나이가 들어감에 따라, 소장의 표면적이나 위 배출 속도는 감소하고, 위의 산도 증가 등이 일어나지만 대부분의 약물은 나이와 무관하게 수동적 확산에 의해 체내 흡수되므로 노화에 따른 임상적으로 중요한 약물 흡수 변화는 적다. 그러나 예외적으로 흡수에 영향을 받을 수 있는 약물도 있다.

산성 환경에서 체내 흡수가 잘 되는 철분, 비타민 B₁₂, 일부 항진균제와 같은 일부 약물은 위산 분비 감소로 인해 흡수가 감소할 수 있다. 위 배출이 느려지면서 위장 장애가 큰 aspirin, 비스테로이드성 항염증제(NSAIDs), bisphosphonates, 염화칼륨 정제 복용 시 위궤양 발생 위험이 증가할 수 있다.

또한, 노화로 인한 위장 운동의 둔화나 항콜린 작용 약물사용은 위에서 소장으로 약물이 이동하는 시간을 연장시킬 수 있다. 이로 인해 acetaminophen과 같이 상부 소장에서 흡수되는 약물은 위장 운동이 느

려지면 약물의 흡수가 늦어져 약물의 작용 시작이 지연되고 약물의 혈액 내 최대 농도와 약리학적 효과가 감소할 수 있다.

경피용 제제의 경우, 흡수를 위한 약물 저장고로 피하 지방층이 필요한데, 마른 환자는 피하 지방층이 매우 적어 흡수 저하가 발생할 수 있으므로 체중이 감소한 노인 환자에서 주의 깊게 모니터링하면서 사용해야 한다.

2. 분포

일반적으로 나이가 들수록 체지방은 증가하고 체내 수분량은 감소하는 경향이 있다. 체내 지방이 증가하면 친지성 약물(lipophilic drug)은 체내 분포용적이 증가하고 반감기가 임상적으로 의미 있게 증가할 수 있다.

또한, 노화에 따라 혈액 내 알부민은 감소하고, alpha 1-acid glycoprotein은 증가하는데 약물의 특성에 따라 결합하는 단백질이 다르므로 약물의 임상 효과도 다양하다. 급성 질환 또는 영양불량으로 혈액 내 알부민 농도가 급격하게 감소하면 알부민과 결합하지 않은 유리 약물농도가 증가하여 약물의 효과가 크게 증가할 수 있다. 대표적으로 phenytoin과 warfarin은 알부민 결합률이 높아 혈액 내 알부민 수치가 감소할 때 약물 독성의 발현위험이 더 커질 수 있다.

또한, 뇌를 포함한 여러 장기의 물질 유출 수송체인 P-glycoprotein이 노화와 함께 감소하여 장기 내 약물농도를 높일 수도 있다.

3. 대사

간의 cytochrome P-450 enzyme system을 통한 약물 대사는 나이가 들수록 감소한다. 노인의 경우 30~40% 정도 대사 능력이 감소하지만, 일괄적으로 감량하기보다는 사람마다 약물의 대사 속도가 매우 다르므로 용량을 개인별로 조절해야 한다.

산화, 환원, 가수분해로 약물을 제거하는 phase I 반응은 노인에서 저하되어 약물의 반감기가 늘어날 수 있으나, conjugation과 glucuronidation의 phase II 반응은 크게 변화하지 않는다.

약물이 주로 간에서 대사되어 전신순환에 도달하기 전에 대사되는 초회통과 효과는 40세 이후 1년마다 1%씩 감소하는 것으로 알려져 있다. 초회통과 효과가 큰 nifedipine, morphine, nitrates, phenobarbital, propranolol은 노화로 인한 대사 기능 감소로 혈액내 농도가 상승할 수 있다.

4. 배설

사구체 여과율(glomerular filtration rate, GFR)은 40세 이후 10년마다, 8 mL/min/1.73 m²(0.1 mL/sec/m²)씩 감소하는 것으로 알려져 있다. 사구체 기능 감소와 함께 세뇨관(tubular) 기능도 감소하지만 노화에 따른 신기능 저하의 정도는 개인마다 매우 다르다.

노인의 혈액 크레아티닌 수치(SCr)는 GFR의 감소에도 불구하고 정상 범위 내에 유지되는데, 이는 노인들이 일반적으로 근육량이 적고 일반적으로 젊은 성인들보다 신체적 활동이 적기 때문이다. 노인에서는 정상 SCr 수치가 정상 신기능인 것으로 오해할 수 있으므로 주의해야 한다.

노인에서 약용량 조절을 위해 사용하는 여러 신기능 평가식 중에서 Cockcroft-Gault equation이 가장 검증된 방법이다. 노인은 근육량 감소로 SCr이 낮아 과도하게 신기능이 좋은 것으로 계산될 수 있으므로, 과학적으로 검증되지는 않았으나 SCr이 1 mg/dL보다 작을 경우 SCr 1 mg/dL로 가정하여 신기능을 산출하기도 한다. 신기능이 저하되었을 때 신장으로 제거되는 약물은 용량을 감량하거나 복용 빈도를 줄여야 한다.

노화에 따른 약력학적 변화

약물은 체내 흡수되어 수용체에 결합하면 화학적 상호작용이나 수용체의 작용에 의해 신체에 반응을 나타내게 된다. 노인은 작용 부위 수용체의 약물에 대한 민감도가 젊은 사람보다 크거나 작아질 수 있다. 실제 임상에서는 약력학적 변화와 약동학적 변화를 구분하는 것은 어려움이 있으므로 환자를 모니터링하여 약인성 부작용이 발생하는지 세밀하게 관찰해야 한다.

- 노화로 약물의 효과가 증가되는 약물로는 benzodiazepine과 마약류가 있으며, 중추신경계(CNS) 효과가 증가한다. 항정신병약과 metoclopramide의 경우 추체외로계 효과와 지연발생 이상운동

(tardive dyskinesia) 부작용 발생 빈도가 증가할 수 있다.

- 비타민 K-의존성 항응고인자의 생성 감소로 warfarin의 약효가 증가할 수 있으며 비스테로이드성 진통제의 부작용인 위장관 출혈이 증가할 수도 있다
- 노화로 인하여 항콜린제에 대한 취약성이 증가된다. 삼환계 항우울제, 진정제, 항히스타민제, 비뇨기계 작용하는 항무스카린제, 일부 항정신병 약물, 아트로핀과 유사한 활성을 가진 항파킨슨제, 약국에서 살 수 있는 최면제와 감기약은 항콜린 작용을 나타낸다. 특히 인지 장애 노인은 약물의 CNS 부작용에 취약하고 더 혼란스럽고 졸릴 수 있다. 일반적으로 변비, (특히 양성 전립선 비대증 환자에서 심한) 요저류, 시야 흐림, 기립성 저혈압, 구강 건조를 유발한다. 항콜린제는 저용량에서도, 땀이 나는 것을 억제하여 열사병의 위험을 증가시킬 수도 있으므로 노인에게 가능한 항콜린성 작용이 있는 약을 피해야 한다.
- 노화로 β -수용체의 수가 감소하여 β -차단제나 효능제의 효과가 감소할 수 있다.

약물로 인한 부작용 발생

노인들에게 발생한 약물 부작용은 원인 질환과 구별하는 것이 어렵고 부작용 치료를 위해 약을 추가로 사용하는 연속 처방이 발생하여 불필요한 약물복용이 있을 수 있으므로 약사의 전문가적 평가가 필요하다.

- 항정신병 약물은 파킨슨병과 유사한 증상을 일으킬 수 있다. 이러한 증상을 파킨슨병으로 진단할 수 있어 도파민성 약물이 추가로 사용될 수 있으며, 이러한 항파킨슨병 약물의 사용이 기립성 저혈압, 섬망, 환각, 메스꺼움 등의 부작용으로 이어질 수도 있다.
- 치매환자에게 처방되는 donepezil, rivastigmine, galantamine 등의 콜린에스테라아제 억제제는 설사나 요실금을 유발할 수 있다. 이 증상 치료를 위해 oxybutinin과 같은 항콜린성 약물을 처방 받을 경우 불필요한 약물이 추가되어 약물 부작용과 약물-약물 상호작용의 위험이 증가할 수 있다. 이러한 부작용이 발생하였을 경우 콜린에스테라아제 억제제의 용량을 줄이거나 다른 작용 기전을 가진 glutamatergic agent인 memantine으로 변경을 고려해야 한다.
- 고혈압 치료에 사용되는 amlodipine, nifedipine, felodipine과 같은 칼슘 채널 차단제(CCB)는 말초 부종을 일으킬 수 있다. Furosemide와 같은 이뇨제는 저칼륨혈증을 유발할 수 있다. 이러한 부작용이 발생할 경우 안지오텐신 전환 효소 억제제(ACEI) 또는 안지오텐신 수용체 차단제(ARB)

와 같은 약제로 변경하고, 칼슘 채널 차단제(CCB)를 감량하거나 중단한다.

약물-약물 상호작용

다제약물을 복용 중이라면 약물-약물 상호작용이 발생할 가능성이 높다. 약사는 처방받은 약뿐 아니라, 약초, 비타민 보충제를 포함한 각종 건강식품도 구체적으로 확인하여 약물 간 상호작용을 확인해야 한다.

- 와파린과 은행나무 추출물의 병용사용은 출혈 위험을 증가시킬 수 있으며, 세인트존스워트(Saint John's Wort)는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 함께 복용시 세로토닌 증후군의 위험을 증가시킬 수 있다.
- CYP450 대사 억제 약물은 CYP450에 의존하여 제거되는 약물의 부작용 발현위험을 증가시킨다. 노인들은 일반적으로 다제약물을 복용하기 때문에 예측하기 어려운 여러 CYP450 상호작용 발현위험이 더 크며 예측하기가 어렵다.

운동과 약물의 관계

노인에서 적절한 신체활동은 사망률을 감소시키며, 골격근 강도, 유산소 용량과 골밀도의 보존으로 이동성과 독립성 향상에 기여한다. 또한, 비만 위험이 감소하고 혈관 질환, 당뇨병, 골다공증, 대장암, 기분장애와 같은 정신질환을 예방하고 치료한다. 근력, 균형, 협응력, 관절 기능, 지구력 향상으로 낙상과 낙상 관련 상해를 예방하고, 신체 기능성을 향상하며 사회적 상호작용의 기회가 향상되고 웰빙 감각이 향상되며 수면의 질이 향상될 수 있다.

- 당뇨병 환자는 운동 중 저혈당이 발생할 수 있어 이를 예방하기 위해 예상되는 운동량에 따라 인슐린 및 경구용 저혈당제 투여량의 조절이 필요할 수 있다.
- 기립성 저혈압을 일으킬 수 있는 항우울제, 고혈압, 최면제, 항불안제, 이뇨제 등을 복용 중인 환자는 운동 중에 체액 손실로 인하여 기립성 저혈압이 유발될 수 있으므로, 복용 약물의 용량 감량 여부를 고려해야 있다. 이러한 약물을 복용하는 환자는 운동 중에 기립성 저혈압 부작용 발생을 줄이

려면 적절한 수분 섭취가 필수적이다.

- 근육과 신경을 억제하여 신체적 성능을 저하시킬 수 있는 일부 진정성 최면제와 항정신병 약물은 낙상의 위험을 증가시키므로 주의가 필요하다.

노인 환자의 약물 투여 시 검토사항

1. 약물 처방 검토

약물을 투여한 후 약효보다는 부작용 발현위험이 크다면 약물 조정이 필요하다. 적응증을 고려하지 않은 약물의 부적절한 선택, 잘못된 용량, 투여 횟수, 투여 기간, 치료의 중복, 약물 상호작용, 급성 질환의 약물치료가 종료되었음에도 불구하고 계속 반복 처방이 있는지 확인해야 한다.

American Geriatrics Society Beers Criteria®에서 약물 종류별 노인에게 잠재적으로 부적절한 약물을 확인할 수 있다. 각 환자에서 약물치료의 잠재적 이점과 위험성을 고려해야 하지만, 이 기준은 말기 환자에게는 적용되지 않는다.

약사는 처방전 없이 약국에서 구입할 수 있는 항히스타민제나 NSAIDs 등 환자의 자가 약물사용에 대해 구체적으로 질문하고, 야기할 수 있는 잠재적인 약물 관련 문제에 대해 함께 의논해야 한다.

노인들은 작은 증상에도 진통제나 프로톤 펌프 억제제, 수면제 등의 약물을 처방받을 때가 있는데 많은 경우 약물 사용보다 운동, 물리 치료, 마사지, 식이습관 변화 등으로 치료를 시도하는 것이 필요하다.

노인에서 부적절한 약물사용을 방지하려면, 부작용 발현이 잦은 약물 범주를 구분하여 기록하고, 환자의 전체 약물 요법을 정기적으로 평가하여 약물의 지속적인 필요성과 잠재적인 이익/위험을 판단해야 한다. 약사는 환자들이 예정대로 약처방을 제대로 받았는지 또는 처방전 확인 및 기록을 통해 모니터링해야 한다.

2. 복약 순응도 저하

노인이 단순하게 젊은 사람보다 복약순응도가 떨어지지 않는다는. 다만, 재정적 문제나 신체적 제약으로 인해 약품 구매가 어려울 수도 있고, 의료진의 지시에 따른 약물복용이 어려운 인지적 문제가 있을 수 있

다. 또한, 다제약물을 복용하거나, 하루에 여러 차례 너무 잦은 복용을 해야 하거나 다소 어려운 방법으로 복용해야 하는 경우나, 약물 사용에 대한 목적과 유익성 또는 부작용이나 유해성을 알지 못해 복약순응도가 떨어질 수 있다. 그리고 약 투여 시점이 일정하지 않으면 정확한 용법으로 복용하는 데 어려움이 있을 수 있으므로 환자의 인지기능이나 능력을 평가하여 사용하기 쉬운 포장, 라벨 및 표기를 활용하여 주의사항 등을 꼼꼼하게 교육해야 한다.

3. 과량 복용

노인의 약동학적, 약력학적 변화를 고려하지 않을 경우 약물이 과량 투여될 수 있다. 약용량은 사람마다 다르지만, 노인에서 약을 처음 시작할 때는 가장 작은 용량에서 투여를 시작하는 것이 좋다. 특히 치료 범위가 좁은 약일 경우 정상 성인 투여량의 1/3~1/2 용량으로 투여하는 것을 권고한다. 이후 부작용을 모니터링하면서 천천히 증량한다.

4. 의료기관 전환(transition care)

환자가 다른 의료기관으로 이동 시 환자의 의료 정보가 제대로 전달되지 않으면 약물 처방의 오류가 발생하여 약물로 인한 부작용이 발생할 수 있다. 환자가 퇴원할 때 입원 시에서만 사용이 필요한 약물 요법, 즉 진정 최면제, 이완제, 양성자 펌프 억제제 등의 약물이 퇴원 후에도 불필요하게 계속될 수 있다. 반대로, 의료 시설에 입원할 때 의사소통 부족으로 인해 유지 관리에 필요한 약물이 의도하지 않게 누락될 수 있다. 의료환경의 변화 시점마다 처방된 모든 약물을 검토하는 약물 조정 과정이 필요하다.

5. 적절한 모니터링

약물이 새롭게 추가되었을 때 추가된 약의 적응증을 파악하고, 실제 투여 여부를 파악하며, 치료 목적이 달성되었는지 다른 효과는 어떻게 발현되었는지, 약효와 부작용 모니터링을 위해 필요한 검사가 적절하게 시행되고 있는지 주기적으로 모니터링한다.

주의가 필요한 약물

1. 경구 비스테로이드 항염증제(NSAIDs)

나이가 들수록 지방 조직은 일반적으로 증가한다. NSAIDs는 지용성이 높아서 약물의 분포가 체내 더

광범위해질 수 있고, 혈액 내 단백질의 감소로 단백결합력이 떨어져 혈액 내 유리 NSAIDs 농도가 높아질 수 있다. 또한, 신기능 감소로 신장으로 배설되는 NSAIDs의 혈액 내 농도가 높아지는 등의 원인으로 노인에서 더욱 심각한 부작용이 발생할 수 있다.

심각한 NSAIDs의 부작용으로는 소화성 궤양, 상부위장관 출혈이 있으며, NSAIDs 용량 증가에 따라 위험이 증가한다. NSAIDs와 코르티코스테로이드, 와파린, 경구 항응고제, 아스피린 또는 기타 항혈소판제를 병용 투여하면 상부위장관 출혈의 위험이 더욱 증가한다. 또한, NSAIDs는 심혈관계 위험을 증가시킬 수 있으며 체액저류, 신장애를 유발할 수 있다.

NSAIDs는 혈압상승을 유발할 수도 있는데, 약물로 인한 고혈압 때문에 약이 추가 처방되지 않도록 노인에서 혈압이 갑자기 상승되었을 경우 NSAIDs 복용 여부, 특히 처방전 없이 구입할 수 있는 NSAIDs 복용 여부를 확인해야 한다.

선택적 COX-2 억제제는 다른 NSAIDs보다 위장관 자극과 혈소판 억제가 덜하지만, 와파린 또는 아스피린을 복용하는 환자나 상부위장관 부작용 발현 이력이 있는 환자에게 여전히 상부위장관 출혈 위험이 있다. 선택적 COX-2 억제제는 일반적으로 심혈관 부작용 위험을 감소시키나, 약물에 따라 위험 정도가 다를 수 있으므로 주의하여 사용해야 한다. 신장애는 NSAIDs와 선택적 COX-2 억제제가 비슷하게 나타난다.

가능하면 acetaminophen, 국소 diclofenac 겔과 같이 부작용 발현위험이 적은 약을 사용하고, 노인에서 NSAIDs를 꼭 사용해야 할 때에는 가장 낮은 유효 용량을 권고한다.

NSAIDs를 장기적으로 사용하는 경우 혈액내 SCr과 혈압을 세밀하게 모니터링해야 하며, 특히 심부전, 신장애, 복수를 동반한 간경변, 체액 감소, 이노제 사용들의 위험요인이 있는 환자는 양성자 펌프 억제제 또는 misoprostol과 같은 위 보호 약물 투여를 고려해야 한다.

2. 항응고약물

와파린과 NOACs (new oral anticoagulants)은 심방세동 환자의 뇌졸중 위험을 감소시켜 출혈 위험이 증가하더라도 반드시 사용이 필요한 경우가 많다.

나이가 들면 와파린의 항응고 효과에 대한 민감도가 높아질 수 있으므로 와파린을 복용하는 노인의 출혈 위험 증가를 방지하기 위해 신중한 투약과 모니터링이 필요하다. 또한, 와파린은 약물 상호작용이 많기 때문에, 새로운 약물이 추가되거나 오래 병용 중이던 약물을 중단할 때 더 세밀하게 추적 관찰해야 한다. 또한, 음식, 알코올, 처방전 없이 구입할 수 있는 약물과 건강보조식품과 와파린의 상호작용도 모니터링해야 한다.

NOAC으로 분류되는 dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban은 와파린보다 약물-약물 상호작용과 음식-약물 상호작용이 더 적고 사용이 편리하며, 심방세동 환자의 뇌졸중 및 두개 내 출혈 위험을 감소시키는 데 효과적이다. 그러나 노인, 특히 신장기능이 손상된 사람들의 출혈 위험을 증가시킬 수 있으므로 주의해야 한다.

3. 항우울제

노인 우울증은 진단이 잘 되지 않기 때문에 치료도 잘 받지 않는 경향이 있고 노인치매로 오진되기도 쉽다.

- 삼환계 항우울제(TCA)는 효과적이지만 노인들에게는 금기이다. 다만, 사용이 필요할 경우 항무스카린성 작용이 적은 약물을 고려할 수 있다. 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)와 세로토닌-노레피네프린 재흡수 억제제(SNRI)는 TCA만큼 효과적이고 부작용 발현이 적다. 그러나 모든 SSRI, SNRI, TCA는 노인에서 낙상과 저나트륨혈증의 위험을 증가시킬 수 있다.
- Paroxetine은 다른 SSRI보다 진정작용이 크며 항콜린 작용을 한다. 또한, 다른 SSRI처럼 사이토크롬 P-450 2D6 효소 활성을 억제하여 타목시펜, 일부 항정신병 약물, 항부정맥제 및 TCA를 포함한 여러 약물의 대사를 억제시킬 수 있다.
- Citalopram, escitalopram은 QT 연장이 우려되기 때문에 노인에서 최대량은 각각 20 mg/일, 10 mg/일로 제한한다.
- Venlafaxine, duloxetine은 혈압을 상승시킬 수 있다.
- Mirtazapine은 진정작용이 나타나며, 식욕과 체중 증가가 나타날 수 있다.
- Sertraline은 설사 발생 위험이 높다.

4. 고혈당 치료제

노인에서 일반적인 혈당 목표 수치는 당화혈색소(HbA1c) 7.5% 미만이다. 노인 당뇨병환자에서 약물 사용 시 일반적으로 고려할 점은 다음과 같다.

- Sulfonylurea는 나이가 증가할수록 저혈당 위험이 크다.
- Glimepiride는 노인에서 신기능이 저하되어 저혈당 발생 빈도가 커질 수 있다.
- Metformin은 신장애 정도와 신장의 노화에 따라 드물지만, 젖산증이 나타날 수 있다.
- 나트륨-포도당 코트랜스포터-2(SGLT2) 억제제(dapagliflozin, empagliflozin)는 기립성 저혈압, 요로 감염, 진균 감염, 체액감소의 위험을 증가시킬 수 있으므로 신장애 환자는 금기이다.

5. 고혈압 치료제

뇌졸중과 주요 심혈관질환 환자는 최적의 혈압 조절이 중요하므로 고혈압약 투여가 환자에게 큰 도움이 된다. 대부분의 고혈압 노인은 목표 혈압을 달성하기 위해, 표준 용량투여와 함께 다제 요법이 필요한 경우가 많다. 다제 약물 병용 시 기립성 저혈압 부작용으로 낙상과 골절의 위험을 증가시킬 수 있으므로, 노인 환자에서 화이트 코트 증후군이 있을 수 있음을 고려하여 일상적으로 앉거나 서있는 혈압을 잘 모니터링해야 한다.

- 노인 고혈압의 초기 치료 시 기저질환에 따라 thiazide계 이뇨제, 안지오텐신 전환 효소 억제제(ACEI), 안지오텐신 II 수용체 차단제(ARB) 또는 디히드로피리딘 칼슘 채널 차단제(DHP CCB)를 처방한다. 그러나 속효성 니페디핀은 사망위험을 증가시킬 수 있으므로 사용해서는 안 된다.
- β -차단제는 심장질환이 있거나 심방세동 환자에게 사용된다. β -차단제는 심근경색 및 또는 심부전 병력이 있는 환자의 경우, 합병증의 위험이 높은 폐 질환 또는 당뇨병이 있는 노인 환자에서도 사망률과 입원을 줄인다.

6. 파킨슨 치료제

노인에서 levodopa 청소율이 감소할 수 있어 약물로 인한 기립성 저혈압과 혼란 부작용이 증가할 수 있으므로 저용량으로 시작하며 모니터링한다. Levodopa 복용 중 혼란 등의 부작용을 겪은 환자는 pramipexole, ropinirole과 같은 도파민 작용제에도 부작용 발현위험으로 사용이 어려울 수 있다. 또한, 항콜린 효과가 있는 약물인 trihexyphenidyl 병용은 피해야 한다.

7. 항정신병약

항정신병약은 노인에서 나타나는 섬망, 치매, 초조, 호전성, 편집 증후군과 관련된 증상 치료에 사용할 수 있다. 그러나 효과가 만족스럽지 않을 수 있으므로, 증상을 완전히 조절하기 위한 목적으로 약용량을 증량하지 않는다.

항정신병약은 정신병에만 사용해야 한다. 정신병이 아닌 흥분 환자에게 항정신병약을 투약할 경우 흥분 증상은 약간만 조절되고 심각한 부작용을 일으킬 수 있다. 특히, 치매 환자의 경우 항정신병 약물이 사망률과 뇌졸중 위험을 증가시키는 것으로 나타났으며 일반적으로 치매 관련 행동 문제인 방향, 고성, 비협조적 태도는 항정신병 약물로 치료되지 않는다.

노인에게 항정신병약을 사용하는 경우, 약물에 대한 반응성이 우수하므로 시작 용량은 일반적인 성인 용량의 약 1/4로 시작하고 약효와 부작용을 자주 모니터링하여 점진적으로 약용량을 증가시킨다.

항정신병제는 편집증을 줄일 수 있지만 혼란을 악화시킬 수 있다. 노인, 특히 여성은 종종 되돌릴 수 없는 지연성 운동 이상증의 위험이 증가한다. 진정, 기립성 저혈압, 항콜린성 효과 및 정좌 불능증과 같은 주관적 운동 불안은 항정신병약을 복용하는 노인에서 최대 20%까지 발생할 수 있으며 약물 유발 파킨슨 증은 약물 중단 후 최대 6~9개월 동안 지속될 수 있다.

추체외로 기능 장애는 2세대 항정신병약인 olanzapine, quetiapine, risperidone을 고용량 투여 시 발생할 수 있다. 항정신병약은 비약리학적 치료에 실패하고 환자의 행동이 자신이나 타인에게 위협이 되는 행동 문제가 발생할 때 투여를 고려한다.

8. 항불안제와 수면제

불면증 치료 시 수면제 사용 전 행동 치료와 카페인 음료 피하기, 주간 낮잠 제한, 취침시간 변경과 같은 수면위생을 향상하는 비약리학적 치료를 먼저 시도한다.

- 효과가 없다면 비벤조디아제핀 수면제인 zolpidem, eszopiclone, zaleplon을 단기 사용할 수 있다. 주로 벤조디아제핀 수용체 아형에 결합하여 벤조디아제핀보다 수면 패턴 방해가 적고 더 빠르게 약효가 나타나며 리바운드 효과가 적고, 복용 다음 날에 미치는 효과와 의존 가능성이 적다. 노

인에게 투여 시 낮은 용량을 투여해야 한다. 비벤조디아제핀 수면제는 작용시간이 매우 짧은 단점이 있다.

- 중등도 또는 장시간 작용하는 벤조디아제핀은 노인의 인지 장애, 섬망, 낙상, 골절 및 자동차 충돌의 위험 증가와 관련이 있으므로 불면증 치료를 위한 투여는 피해야 한다. 벤조디아제핀은 노인의 불안이나 공황 발작 치료에 적합하다.
- 불안 완화 또는 수면 치료를 위한 벤조디아제핀 투여는 내성과 의존성이 발생할 수 있으므로 가능한 치료 기간을 제한해야 한다. 약물을 바로 중단하는 것은 반동 불안이나 불면증으로 이어질 수 있으므로 단계적 감량을 고려한다.
- Diphenhydramine, hydroxyzine과 같은 항히스타민제는 항콜린성 효과가 있고 진정 효과에 대한 내성이 빠르게 발생하기 때문에 불안 완화제 또는 수면제로 권장되지 않는다.
- Buspirone은 일반적인 불안 장애에 효과적일 수 있으며 노인은 최대 30 mg/day까지 사용한다. 단점은 불안 완화 작용의 느려 최대 2~3주 사용해야 약효가 발현하므로 긴급한 경우에는 사용이 제한된다.

9. Digoxin

Digoxin은 심근 수축력을 증가시키고 상심실성 부정맥을 치료에 사용한다. 심부전이 있고 좌심실 박출률이 45% 이하인 남성의 경우 혈액내 digoxin 수치가 0.8 ng/mL 이상에서 사망위험 증가와 관련이 있었다. 노인에서 신장 손상, 일시적인 탈수, NSAIDs 투여가 약물의 신장 배출을 감소시킬 수 있으며, digoxin 청소율은 SCr 수치가 정상인 노인에서도 평균 50% 감소하고, 노화로 체지방 비중이 감소하면 digoxin의 분포용적이 감소하여 약물 부작용 발생이 쉽다. 그러나 혈액 내 digoxin 수치가 부작용 발현과 항상 관련 있는 것은 아니므로 주의해야 한다. 노인에게 digoxin 1일 0.125 mg 이상 투여하는 것을 피해야 하며, 심부전과 심방세동의 1차 치료로 사용하지 않는다.

10. 이뇨제

많은 노인에서 thiazide계 이뇨제인 hydrochlorothiazide와 chlorthalidone의 낮은 용량(12.5~25 mg) 투여로 고혈압을 효과적으로 조절할 수 있다. Thiazide계 이뇨제는 다른 이뇨제보다 저칼륨혈증과 고혈당증의 위험이 적다. 칼륨 보존 이뇨제는 칼륨 수치 상승 부작용이 있으므로 주의해서 사용해야 한다. 특히 안지오텐신 전환 효소 억제제(ACEI) 또는 안지오텐신 II 수용체 차단제(ARB)와 함께 투여하거나 환자가 신장기능을 손상시킨 경우에 더욱 주의 깊게 칼륨 수치를 모니터링한다.

11. 알츠하이머병 치료제

아세틸콜린에스테라아제 억제제인 donepezil, rivastigmine, galantamine은 중추신경계로 쉽게 분포되어 콜린 유사성 작용을 나타내지만, 그 효과가 미약하고 단지 인지기능 감퇴를 지연시키는 것으로 알려져 있다. 아세틸콜린에스테라아제 억제제는 비교적 안전한 약물이나 CYP450 억제 약물과 투여 시 부작용 발현이 증가할 수 있으므로 주의가 필요하다.

NMDA (N-methyl-d-aspartate) 길항제인 memantine은 알츠하이머병의 진행을 느리게 하며, 일반적으로 아세틸콜린에스테라아제 억제제보다 부작용이 적다. 아세틸콜린에스테라아제 억제제와 NMDA 길항제는 알츠하이머병 환자에게 도움이 되지만 그 약효는 다양하므로 환자와 보호자와 논의해서 치료를 시작해야 한다.

약사 Point

- 노화에 따른 생리학적 변화에 영향을 받아 체내 대사와 배설이 감소하여 약물의 복용량이나 투여 간격 변경이 필요하고, 노인은 근육량 감소로 SCr이 낮아 과도하게 신기능이 좋은 것으로 오인될 수 있어 신중한 검토가 필요하다.
- 노화로 인하여 항콜린제에 대한 취약성이 증가하므로 되도록 항콜린성 작용이 있는 약을 피해야 한다. NSAIDs 장기 사용 시 신장기능과 혈압을 확인하고, 위험요인이 있는 경우 양성자 펌프 억제제 또는 misoprostol과 같은 위 보호 약물 투여를 고려한다. 다양한 약물 종류별 노인에서 잠재적으로 부적절한 약물은 Beers Criteria® 등을 참고하여 확인할 수 있다.
- 노인 환자가 약물 부작용을 미리 걱정하여 약용량을 적게 사용하거나, 환자의 재정적 또는 인지적인 한계로 처방대로 복용하지 않아서 약물의 효과가 부족하게 나타날 수도 있다. 약사는 노인 환자가 처한 상황을 고려한 긴밀한 상담을 통해 환자의 복약순응도를 확인해야 한다.
- 노인 환자에서 다제약물을 관리하여 불필요한 약물 사용 및 약물로 인한 부작용을 줄이며, 환자 맞춤 복약상담을 통해 약물순응도를 높이고, 약물치료의 이점과 위험성을 모니터링하면서 근거에 기반하여 약물을 사용할 수 있도록 감시하는 등 약사의 역할이 중요하다.

참고문헌

1. KOSIS 국가통계포털 자료: 통계청, 「생명표」 2022
2. "국내 노인 다제약물 복용률 70% OECD 48% 대비 심각". 데일리팜 (2021.10.04)
3. National Institute for Health and Care Excellence. (2018). Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/chapter/About-this-guideline>)
4. "5개 이상 약물복용 노인 사망위험 25% 높다". 약사공론 (2019.08.20)
5. Geriatrics. MSD Manual Professional Edition (www.msmanuals.com)
6. Use of medications on the elderly. *Medicina universitaria*, 2014,16.65:199-206.
7. Up To Date. <https://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults>
8. Daily Caring. <https://dailycaring.com/6-common-medication-problems-in-seniors-and-6-ways-to-solve-them/>
9. Medication in the elderly-considerations and therapy prescription guidelines. *Acta Medica Academica* 2015;44(2):159-168.
10. 국민건강보험 자료를 이용한 다제약물(polypharmacy) 복용자의 약물 처방 현황과 기저질환 및 예후에 관한 연구 보고서. 2018-20-032.
11. 노인의학. 대한임상노인학회. 닥터스북. 2018.
12. 증례 중심으로 배우는 노인의학. 원장원, 정원진. 군자출판사. 2021.