



Pharmacotherapy Today

노인에서 흔히 발생하는 연쇄 처방

저자 한슬기

서울아산병원 약제팀

약학정보원 학술자문위원

개요

우리나라는 2024년 기준 65세 이상 고령 인구가 전체의 18.7%를 차지하며, 고령사회에서 초고령사회로의 이행이 가속화되고 있다. 이에 따라 만성질환을 여러 개 동시에 가진 노인의 수가 증가하고, 이들을 대상으로 한 다약제(polypharmacy) 처방이 보편화되고 있다. 하지만 다약제 환경에서는 의도치 않게 약물이상반응이 새로운 질환으로 오인되고, 또 다른 약물이 추가 처방되는 '연쇄 처방(prescribing cascade)'이 발생할 수 있다. 이는 시간이 지나며 불필요한 약물 사용의 악순환을 만들고, 처방 복잡성과 부작용 위험성을 증가시키며 결국 환자의 기능 저하와 삶의 질 악화로 이어진다.

본 원고에서는 노인에서 흔히 발생하는 연쇄 처방의 개념과 주요 사례, 임상적 의미 및 예방 전략을 정리해보고자 한다. 특히 실제로 고령 환자에게 처방되는 주요 약물들의 cascade 유발 경로와 연쇄 처방의 예방 및 관리를 위한 약사의 개입에 중점을 두어 서술하였다.

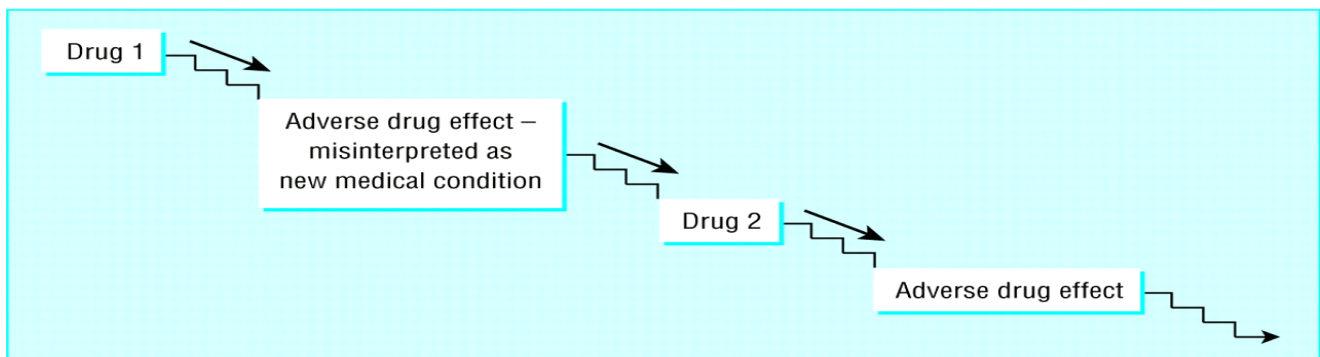
키워드

연쇄 처방, 부적절 처방, 약물이상반응, 다약제사용, 탈처방, Prescribing cascade, inappropriate prescription, adverse drug reaction, polypharmacy, deprescribing

| 연쇄 처방(Prescribing cascade)이란?

Prescribing cascade는 Rochon과 Gurwitz가 1995년에 처음 제시한 개념으로, 특정 약물의 부작용을 새로운 질환으로 오인해 또 다른 약물을 처방함으로써 시작되는 일련의 약물 처방 과정이다. 이러한 현상은 처음에는 의도하지 않았던 상황에서 시작되지만, 반복적으로 발생하면 환자의 약물 부하를 증가시키고 치료 목적에서 멀어지는 '치료의 왜곡'을 초래하게 된다. 특히 고령 환자에서는 다약제 복용과 비특이적 증상 표현으로 인해 이러한 연쇄 처방이 간과되기 쉬우며, 이는 약물 치료의 적절성과 안전성을 저해하는 중요한 요인으로 작용한다.

[그림1] Prescribing cascade



출처 : Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. BMJ. 1997 Oct 25;315(7115):1096-9. doi:10.1136/bmj.315.7115.1096

연쇄 처방이 노인에서 흔한 이유는 다음과 같다.

- 1. 생리적 변화:** 노인은 신장, 간 대사 기능의 저하로 인해 약물의 체내 축적 위험이 높으며, 이로 인해 동일한 용량의 약물을 투여하더라도 약물이상반응의 발생 가능성이 증가하고 치료 효과가 예측과 달라질 수 있다.
- 2. 비특이적 증상:** 노인의 이상반응은 섬망, 낙상, 피로, 변비 등 비특이인 증상으로 나타나는 경우가 많으며, 이는 약물이나 질환의 악화 등 다양한 요인에 의해 발생할 수 있어 약물 이상반응으로 인식하기 어렵다.



3. 진료의 단절성: 여러 병원, 진료과를 내원하며 다른 처방의를 가지는 경우 약력에 대한 종합적 검토가 어렵고, 약물 간 상호작용 및 약물이상반응이 발견되기 어렵다.

4. 보호자의 대리 소통: 환자가 스스로 약물 이력을 파악하거나 설명하지 못해 처방 오류 가능성이 높아진다.

한국은 2025년 초고령사회에 진입하면서 노인 만성질환 관리의 중요성이 더욱 강조되고 있다. 특히 여러 만성질환을 동시에 지닌 고령 환자에서는 다약제 복용이 불가피하며, 이에 따른 약물 이상반응의 적절한 관리가 필수적이다. 그러나 현실적으로 약물 검토 체계는 여전히 미흡하고, 의료기관 간 정보 공유도 원활하지 않아 약물 관련 문제, 특히 연쇄 처방(prescribing cascade)이 제때 인지되지 못하는 경우가 많다. 연쇄 처방은 단순한 처방 오류라기보다 다양한 요인이 복합적으로 작용하는 반복적이고 누적적인 현상으로, 이를 예방하기 위해서는 무엇보다도 연쇄 처방에 대한 체계적인 인식과 접근이 필요하다.

다빈도 연쇄 처방의 사례와 기전

연쇄 처방은 특정 약물에 의해 유발된 이상반응을 새로운 질환으로 오인하여, 그에 대한 치료로 또 다른 약물을 추가하는 과정으로 전개된다. 그중에서도 고령자에서 반복적으로 보고되는 다빈도 연쇄 처방 패턴은 임상에서 반드시 인지하고 있어야 한다.

첫 번째로 대표적인 사례는 칼슘채널차단제(CCB) 사용 후 발생하는 말초부종이다. 특히 amlodipine과 같은 dihydropyridine 계열은 말초혈관 확장을 유도해 모세혈관 정수압을 증가시키며, 이로 인해 간질 공간으로 체액이 이동하면서 부종이 발생한다. 부종은 용량 및 사용 기간에 비례하며, 위험 요인으로는 고용량, 6개월 이상 장기 사용, 지용성 DHP 등이 있다. 이러한 말초부종이 약물이상반응으로 인식되면 항고혈압제의 조정으로 해결될 수 있으나, 새로운 질환이나 기존 심부전의 악화로 오인될 경우 loop 이뇨제가 추가되어 연쇄 처방으로 이어질 수 있다. Loop이뇨제 추가에 의한 탈수, 저나트륨혈증, 낙상 등 이차적 약물이상반응이 발생할 수 있다.



두 번째는 항콜린에스터라제(AchEI)로 인한 요실금이다. donepezil, rivastigmine 등은 방광 평활근을 수축시켜 절박뇨, 빈뇨, 요실금 등의 증상 유발하고, 이를 조절하기 위해 oxybutynin이나 tolterodine과 같은 비노기계 항콜린제를 추가하는 연쇄 처방으로 이어진다. 그러나 항콜린제는 인지기능 저하를 일으킬 수 있어, 치매 치료제로 인한 요실금에 대해 항콜린제가 추가되면서, 오히려 인지기능을 악화시키는 모순적 연쇄 처방이 발생할 수 있다.

세 번째는 gabapentinoid 계열 약물(pregabalin, gabapentin)이다. 원래는 항전간제로 개발되었지만, 현재는 신경병증성 통증 목적으로 널리 사용되고 있다. gabapentinoid로 인한 말초부종은 용량 의존적으로 발생하며, 기전은 명확하지 않지만 L-type 칼슘채널 차단을 통한 말초혈관 확장 및 내재성 정수압 증가로 인해 간질액이 축적되는 것으로 추정된다. 이러한 말초부종을 새로운 증상으로 오인해 이뇨제가 추가 처방되며 연쇄 처방이 발생할 수 있다. 마찬가지로, 이뇨제 추가는 탈수, 저나트륨혈증, 신기능 저하, 낙상 등 이차적 약물이상반응으로 이어질 수 있다.

네 번째로는 metoclopramide 및 levosulpiride와 같은 도파민 길항제 사용 후 발생하는 파킨슨 증상이다. 이러한 위장관운동조절제로 인한 약물이상반응은 환자들이 쉽게 인지하지 못할 수 있으며, 파킨슨병으로 오인되면 levodopa 나 dopamine agonist가 처방되는 연쇄 처방으로 이어질 수 있다. 국내 연구에 따르면 metoclopramide 및 levosulpiride 복용 시 levodopa 처방 위험이 최대 10배 이상 증가한 것으로 보고되었다. 특히, 의약품 안전성정보(DUR)상 metoclopramide는 최대 투여기간에 대한 규정이 있으나 levosulpiride는 처방 기한의 제한이 없어 위험성이 더 높을 수 있다.

마지막으로, 한 연구에서는 ‘연쇄 처방의 잔재(prescribing cascade relic)’라는 개념이 제안되었다. 이뇨제 유발 저칼륨혈증에 대해 칼륨보충제를 추가한 후, 원인이 된 이뇨제가 중단되었음에도 칼륨보충제가 지속적으로 처방되는 현상이 한 예시이다. 해당 연구에서는 이러한 잔재(relic)가 고령자에서 실제로 빈번하게 발생함을 보고하고 있다.



[표1]. 노인에서 흔하게 발생하는 연쇄 처방 예시

Trigger Drug	Adverse Effect	Subsequent Drug	Potential Clinical Consequence
Amlodipine (CCB)	Peripheral edema	Loop diuretics	Dehydration, hyponatremia, fall risk
Gabapentin, Pregabalin	Edema	Loop diuretics	Electrolyte imbalance, unnecessary CHF treatment
Donepezil, Rivastigmine (AChEI)	Urinary incontinence	Anticholinergics (e.g., Oxybutynin)	Cognitive decline, worsening dementia
Metoclopramide, Levosulpiride	Parkinsonism	Levodopa	Diagnostic confusion, unnecessary dopaminergic therapy
NSAIDs	GI symptoms	PPI (Proton pump inhibitors)	Long-term infection risk (e.g., C. difficile), hypomagnesemia
NSAIDs	Elevated blood pressure	Antihypertensives	Iatrogenic polypharmacy
Antipsychotics	Parkinsonism, EPS	Benzotropine	EPS control with added anticholinergic burden
ACE Inhibitor	Dry cough	Antitussives or antibiotics	Antibiotic overuse
Inhaled corticosteroids (ICS)	Oral candidiasis	Antifungals (topical or systemic)	Recurrent treatment cycles without ICS reassessment
SGLT2 inhibitors (e.g., dapagliflozin)	Genital fungal infection	Antifungals (topical or oral)	Repeated antifungal use, poor adherence, delayed reassessment of SGLT2i
Benzodiazepines	Cognitive impairment	Anti-dementia drugs (e.g., donepezil)	Misdiagnosis of ADR as dementia → unnecessary cholinesterase inhibitor use

출처 : Doherty AS, MacKinnon NJ, Mann R, et al. Prescribing cascades in community-dwelling adults: A systematic review. Pharmacol Res Perspect. 2022;10(5):e01008.

연쇄 처방의 예방과 관리

연쇄 처방은 인지하기 어렵지만, 약사의 개입과 실천 중심의 개입 전략을 통해 충분히 예방하거나 조기에 중단할 수 있다. 연쇄 처방을 예방하기 위한 전략은 다음과 같다.



첫째, 약물 중심 사고의 전환이 필요하다. 새로운 증상이 생겼을 때 질병 자체로만 해석하지 않고, 복용 중인 약물로 인한 가능성도 고려해야 한다. 이는 진단의 정확성을 높이고, 불필요한 약물 추가를 줄이는 데 기여한다.

둘째, 정기적인 약물 검토가 필요하다. 노인 환자의 경우 증상의 변화나 이상반응이 새로운 질환으로 오인되어 약물이 추가되는 상황이 발생할 수 있으므로 현재 복용 중인 약물의 사용 배경과 적응증, 이상반응 여부를 정기적으로 검토하는 것이 중요하다. 특히 연쇄 처방이 의심되는 경우에는 관련 약물 간의 인과관계를 확인하고, 중단 또는 조정 가능성을 함께 고려해야 한다.

셋째, 교육과 인식 제고이다. 연쇄 처방은 인지하지 않으면 쉽게 지나칠 수 있기 때문에, 의료진 전체의 인식 수준을 높이는 것이 필요하다. 실제 연구에 따르면, 의료진 대상 교육만으로도 연쇄 처방의 발생률이 유의하게 낮아질 수 있었다.

넷째, 환자 및 보호자 대상 약물 설명과 복약지도 강화이다. 연쇄 처방의 예방은 단지 의사와 약사 간의 영역이 아니며, 환자와 보호자의 이해와 감시 없이는 성공할 수 없다. 특히 고령의 인지기능이 저하된 환자에서 새로운 증상이 나타날 때 보호자가 '혹시 최근 시작된 약 때문일 수 있다'라는 인식을 갖는다면 연쇄 처방을 조기에 차단할 수 있다. 이를 위해 약사는 복약지도 시 가능한 이상반응을 설명하고, 문제가 생겼을 때 즉시 의료진에게 알릴 수 있도록 교육해야 한다.

결론적으로 연쇄 처방은 단순한 처방 오류가 아닌, 구조적·인지적·행태적 요인이 상호작용하여 발생하는 복합적 약물 위해 현상이다. 이를 차단하기 위해서는 예방 중심의 인식 전환과 함께, 약사의 약물 검토, 환자 및 보호자와의 효과적인 의사소통 등 적극적인 개입이 필수적이다.



약사 Point

- 연쇄 처방(prescribing cascade)은 약물이상반응이 새로운 질환으로 오인되어 또 다른 약물이 추가되는 현상으로, 노인 환자에서 흔하게 발생한다.
- 이러한 연쇄 처방은 약물 부하를 증가시키고, 부작용을 가중시키며, 결과적으로 치료 목적에서 벗어난 ‘치료의 왜곡’을 초래할 수 있다.
- 연쇄 처방을 예방하고 관리하기 위해 약사는 약물이상반응 인식, 처방 이력 확인, 정기적인 약물 검토, 환자·보호자 교육 및 복약상담 등 여러 단계에서 적극적으로 참여해야 한다.

참고문헌

1. Rochon PA, Gurwitz JH. The prescribing cascade revisited. *Lancet*. 2017;389(10081):1778-1780.
2. Kalisch LM, Caughey GE, Barratt JD, Roughead EE. The prescribing cascade. *Aust Prescr*. 2011;34(6):162-166.
3. Savage RD, Visentin JD, Bronskill SE, et al. Evaluation of a common prescribing cascade of calcium channel blockers and diuretics in older adults. *JAMA Intern Med*. 2020;180(5):643-651.
4. Rochon PA, Austin PC, Normand SL, et al. Association of a calcium channel blocker and diuretic prescribing cascade with adverse events: A population-based cohort study. *J Am Geriatr Soc*. 2024;72(2):467-478.
5. Gill SS, Mamdani M, Naglie G, Persaud A, Bronskill SE, Rochon PA. A prescribing cascade involving cholinesterase inhibitors and anticholinergic drugs. *Arch Intern Med*. 2005;165(7):808-813.
6. Read SH, Brath H, Savage RD, et al. Evidence of a gabapentinoid and diuretic prescribing cascade among older adults: A population-based cohort study. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(10):2842-2850.



7. Huh Y, Jeong HG, Chung Y. Metoclopramide and levosulpiride use and subsequent levodopa prescription in older adults: A population-based study. J Clin Med. 2019;8(9):1496.
8. Wang GH, Savage RD, Bronskill SE, et al. Continued potassium supplementation use following loop diuretic discontinuation: A prescribing cascade relic. J Am Geriatr Soc. 2023;71(2):505-515.
9. Doherty AS, MacKinnon NJ, Mann R, et al. Prescribing cascades in community-dwelling adults: A systematic review. Pharmacol Res Perspect. 2022;10(5):e01008.
10. Brath H, Morin L, Turner JP, et al. What Is Known About Preventing, Detecting, and Reversing Prescribing Cascades: A Scoping Review. J Am Geriatr Soc. 2018;66(11):2079-2085.

본 문서의 내용은 집필자의 개인적인 의견으로 (재)약학정보원의 공식적인 견해와는 무관함을 알려드립니다. 본 문서는 학술적인 목적으로 제작되었으며, 문서 내용의 도용·상업적 이용은 원칙적으로 금지하고 있습니다(마케팅 목적 활용 금지, 내용 변경 금지, 출처 표시).
