2022년 제2차 고려대학교 의과대학 가정의학교실 연수강좌

의료의 중심, 주치의. 핵심진료능력의 강화.

고려대학교 의과대학 가정의학교실



2022 연수강좌

개요 ■일시:2022년 8월 27일(토)

■ 평 점 : 대한의사협회 3점

프로그램 환영사 고려의대 가정의학과 과장 김양현

고혈압 최신 가이드라인 update 동탄한림대병원 손정식

흔한 진균성 피부질환의 진단과 치료 밝은얼굴피부과의원 서준빈

한움큼 노인의 약 안전한가? - 노인 다약제 처방 고려의대 안암병원 이은식

불면증의 치료와 처방시 주의점 ~ 알리미제도와 관련하여 세종충남대병원 정신건강의학과 조철현

일차의료에서 마약성진통제 처방 가톨릭의대 서울성모병원 김철민

향정비만약물, 안전하고 효과적으로 처방하기 을지의대 의정부을지병원 김정환

차례 1 고혈압 최신 가이드라인 update

동탄한림대병원 손정식

37 흔한 진균성 피부질환의 진단과 치료

밝은얼굴피부과의원 서준빈

75 한움큼 노인의 약 안전한가? - 노인 다약제 처방

고려의대 안암병원 이은식

95 불면증의 치료와 처방시 주의점 ~ 알리미제도와 관련하여

세종충남대병원 정신건강의학과 조철현

119 일차의료에서 마약성진통제 처방

가톨릭의대 서울성모병원 김철민

163 향정비만약물, 안전하고 효과적으로 처방하기

을지의대 의정부을지병원 김정환

고려대학교 의과대학 가정의학교실



2022 연수강좌

고혈압 최신 가이드라인 update

손정식 동탄한림대병원

고혈압 최신 가이드라인 update

2022년 8월 27일(토) 한림대학교성심병원 손정식

증례 1: 38세 남성 박OO씨

- 38세 남성 박OO씨는 최근 들어 심해지는 피로 때문에 진료를 받았다.
- 박OO씨는 IT 기업 개발자로 요즘 들어 밤늦게까지 일하면서 **야식**으로 **치킨**, **콜라** 등을 많이 먹었다.
- 주로 앉아서 일하면서 운동은 거의 하지 못하여 체중이 증가하였다.





증례 1: 38세 남성 박OO씨

- 현재 키 172cm에 체중 89kg로 체질량지수(BMI)는 **30**이다.
- 배도 많이 나와서 허리둘레도 96cm 정도 되었다.
- 평소 코골이가 심하였고 무호흡도 자주 생겨서 아내가 많이 걱정하였다.
- 진료실에서 측정한 혈압은 136/87 mmHg였고, 예전에도 혈압이 조금 높지만 고혈압은 아니라고 들었다.
- 복부 초음파에서 지방간, 소변검사에서 미세알부민뇨가 나왔다.

증례 2: 80세 여성 최00씨

- 80세 여성 최〇〇씨는 고혈압으로 진료를 받으러 왔다.
- 최OO씨는 2달 전 **낙상**으로 주저앉으면서 **골다공증성 척추 압박골절**이 생겨 **수술**받았고 한동안 병원에 **입원**하였다.
- 그 후 **쇠약**해지면서 거동과 일상생활이 불편해져서 1주 전 에 **요양원에 입원**하였다.

증례 2: 80세 여성 최00씨

- 65세 경부터 고혈압약 복용하였으나 약 1년 전부터 혈압도 높지 않고 어지럼증 있어 자의로 중단
- 요양원에서 측정한 혈압: **155/70** mmHg
- 키와 몸무게 감소 157cm, 47kg, 체질량지수(BMI) 19

고혈압 지침 별 BP category, Target BP 비교 2017 ACC/AHA,[©] 2018 ESC/ESH,[©] 2018 CHL,[©] 2018 KSH,[©] 2019 JCH,[©] 2020 HCGC,[©] and 2020 ISH[©] guidelines

Variable	2017 ACC/AHA (USA)	2018 ESC/ESH (Europe)	2018 CHL (China)	2018 KSH (Korea)	2019 JCH (Japan)	2020 HCGC ^a (Canada)	2020 ISH (International)
BP category					·		
Optimal		<120/<80		_	_	_	_
Normal	<120/80	120–129/80–84	<120/<80	<120/<80	<120/<80	1	<130/<85
High normal		130–139/85–89	120-139/80-89		120-129/<80		130-139/85-89
Elevated	120-129/<80			120-129/<80	130–139/80–89		_
Prehypertension	_	_	_	130-139/80-89	_	_	_
Hypertension						≥135/≥85	
Stage 1	130–139/80–89	140-159/90-99	140-159/90-99	140-159/90-99	140-159/90-99		140–159/90–99
Stage 2	≥140/≥90	160–179/100– 109	160–179/100– 109	≥160/≥100	160–179/100– 109		≥160/≥100
Stage 3	_	≥180/≥110	≥180/≥110	_	≥180/≥110	_	_
Target BP							
<65 yr	<130/<80	120–130 /70–79	<140/<90	<140/<90	<130/<80	<140/<90	121-129/71-79
65–74 yr	<130/<80	130–139 /70–79	<140/<90	<140/<90	<130/<80	<140/<90	<140/<90
75–79 yr	<130/<80	130-139/70-79	<140 /<90	<140/<90	<140/<90	<120	<140/<90
≥80 yr	<130/<80	130–139/70–79	<150 /<90	<140/<90	<140/<90	<120	<140/<90

a-Based on the unattended (automated) BP measurement.

Ref) Kidney Int. 2022 Jan;101(1):36-46.

고혈압 진료지침

- 2017년 미국심장협회
- 2018년 대한고혈압학회
- 2018년 유럽고혈압학회

혈압 분류

혈압	2017년 미국심장협회	2018년 대한고혈압학회	2018년 유럽고혈압학회
<120/80	정상혈압	정상혈압	최적혈압
120-129/<80	상승혈압(Elevated)	주의혈압	정상혈압(확장기혈압 80~84) (미국기준 1단계 고혈압)
130-139/80~89	1단계 고혈압	고혈압 전단계	높은정상혈압(확장기혈압 85~89)
140-159/90-99		1기 고혈압	1기 고혈압
160-179/100-109	2단계 고혈압	2기 그처아	2기 고혈압
≥180/110		2기 고혈압	3기 고혈압

목표 혈압

상황	2017년 미국심장협회	2018년 대한고혈압학회	2018년 유럽고혈압학회 (혈압 조절 하한치 제시 120/70)
단순고혈압(65세 미만)	130/80 미만 (단일화된 목표 혈압)	140/90	120-130/70-79
노인고혈압(65세 이상)	수축기혈압 <130 (동반질환 많고/여명 제한적이면 개별목표)	140/90	130-139/70-79
당뇨병		심혈관질환 없음 140/85 심혈관질환 있음 130/80	65세 미만 120-130/70-79 65세 이상 130-139/70-79
심혈관질환	130/80 미만	130/80	65세 미만 120-130/70-79 65세 이상 130-139/70-79
뇌졸중	(단일화된 목표 혈압)	140/90	65세 미만 120-130/70-79 65세 이상 130-139/70-79
만성콩팥병		(미세)알부민뇨 없음 140/90 (미세)알부민뇨 동반 130/80	65세 미만 130-139미만/70-79 65세 이상 130-139/70-79

공통된 강조점: 가정혈압, 활동혈압

- 진료실 밖 혈압측정(가정혈압, 활동혈압측정)
 - 고혈압 확진, 백의고혈압 배제
 - 고혈압 전단계 및 가면고혈압의 가능성이 높은 환자
 - 고혈압약 증량 또는 감량 시

공통된 강조점: 고혈압 약물 병용요법

- 2017년 미국심장협회
 - 2단계 고혈압(140/90mmHg 이상)이면 고혈압 약물 병용요법 권고
- 2018년 유럽고혈압학회
 - 대부분의 고혈압 환자에게 단일제형 복합제(Single Pill Combination, SPC) 추천
 - 다음의 경우는 제외: 수축기혈압 150mmHg 미만인 저위험군 1기 고혈압, 80세 이상의 고령자, 노쇠/쇠약(frailer)한 환자

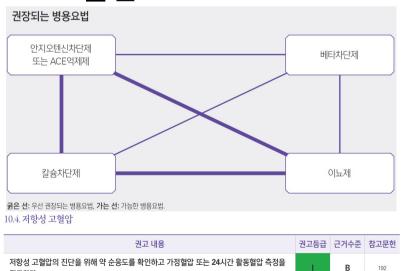
고혈압 약물 병용요법

- 2018년 대한고혈압학회
 - 2기 고혈압(160/100mmHg 이상)이거나 고위험 고혈압에서는 처음부터 소량의 2제 병용요법의 사용을 권고(레닌~안지오텐신계 억제제, 칼슘차단제, 이뇨제 중에서 두가 지 약을 병용)
 - 고위험 고혈압:

권고한다.

- 1기 고혈압 140/90 이상+위험인자 3개 이상, 당뇨병, 무증상장기손상
- 고혈압전단계 130/80 이상+임상적 심뇌혈관질환, 만성콩팥병, 무증상장기손상을 동반한 당 뇨병
- 단일제형복합제 (single pill combination) 또는 고정용량복합제 (fixed dose combination)는 고혈압약에 대한 순응도를 향상시키고 기존의 병용요법에 비해 우월 한 치료 결과를 얻는 데 도움을 줄 수 있다.

고혈압 약물 병용요법



Ref) 2018년 대한고혈압학회 고혈압 진료지침

lla

174

저항성 고혈압은 알도스테론길항제를 추가하여 치료할 것을 고려한다.

지침 별 고혈압 약물치료

Name	Treatment (Initial)	Treatment (Sequencing)
ISH, 2020 [<u>12]</u>	A+C (low dose)	A+C (full dose) A+C+D A+C+D+Spironolactone Treatment intensity stratified by CVD risk
NICE, 2019 [<u>143</u>]	A or C or D	A+C or D A+C+D A+C+D+Spironolactone Treatment intensity stratified by CVD risk
JSH, 2019 [<u>53]</u>	A or C or D as first-line drugs. When a -20/-10 mmHg or greater decrease in BP is targeted, combination therapy should be considered.	Treatment intensity stratified by CVD risk.
ESC/ESH Task Force, 2018 [25]	A+C or D (1 pill). Drug treatment may be considered when cardiovascular risk is very high due to established CVD in individuals with BP between 130–139/85–89 mmHg.	A+C+D (1 pill) A+C+D+Spironolactone (2 pills). Treatment intensity stratified by CVD risk
AHA/ACC, 2017 [<mark>26</mark>]	Single-agent (A or C or D) for BP between 130–140/80–90 mm Hg and high CV risk. Two first line agents (A+ C or D) if BP >140/90 mmHg .	necessary)

Ref) World Heart Federation Roadmap for Hypertension – A 2021 Update. Global Heart. 2021; 16(1): 63.

QUARTET(사중주)연구

고혈압 환자에 대한 표준 용량 단독 요법 대 <u>표준 용량의 4분의 1 혈압 약물 조합</u>을 포함 하는 단일 알약으로 초기 치료



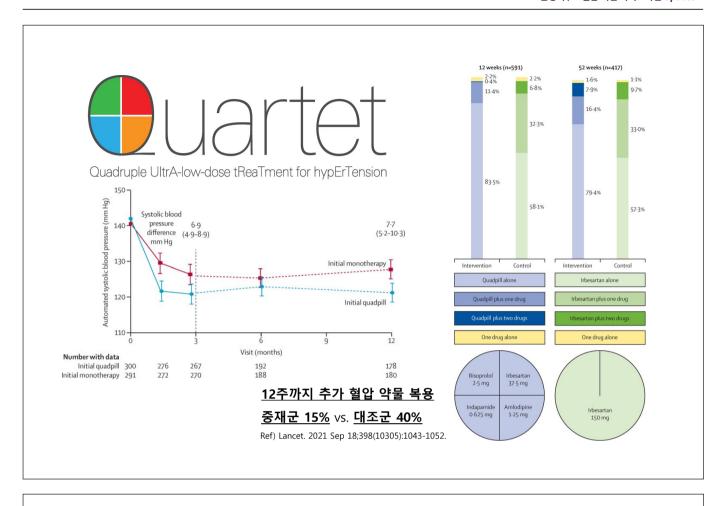
Quadruple UltrA-low-dose tReaTment for hypErTension

4중 알약(이르베사르탄 37·5mg, 암로디핀 1·25mg, 인다파 미드 0·625mg, 비소프롤롤 2·5mg 함유)

단독요법 대조군(이르베사르탄 150mg)

- 치료를 받지 않았거나 단독 요법을 받고 있는 고혈압이 있는 호주 성인(18세 이상)을 대상으로 한 다기관, 이중 맹검, 병렬 그룹, 무작 위, 3상 시험
- 1차 결과는 12주차 <u>unattended office systolic blood pressure</u> 의 차이
- <u>수축기 혈압</u>은 <u>6·9mmHg</u> 낮았습니다(95% CI 4·9-8·9, p< 0·0001) 및
- <u>**혈압 조절률**</u>(standard office blood pressure <140/90 mm Hg)
- <u>중재군(76%) vs. 대조군(58%)</u>, 상대 위험도[RR] 1·30, 95% CI 1·15-1·47, p<0·0001).
- 12주차에 이상반응 관련 치료 중단에는 차이가 없었다.
- <u>중재군 **4·0**% vs. 대조군 **2·4%**,</u> p=0·27).

Ref) Lancet. 2021 Sep 18;398(10305):1043-1052.



2022년 대한고혈압학회 진료지침 주요 내용

2022년 대한고혈압학회 진료지침 주요 내용

- 1. 일반 인구의 주기적 혈압측정 권고
 - 일반인들은 최소 <u>매 2년</u>마다
 - 고위험군은 매 1년마다
- 2. 올바른 혈압 측정 방법 및 진료실 밖 혈압 측정 강조

표 1. 상응혈압	진료실혈압	24시간 활동혈압 일일평균혈압	24시간 활동혈압 주간평균혈압	가정혈압
수축기혈압(mmHg)	140	130	135	135
수축기혈압(mmHg)	130	125	130	130

고혈압의 정의? 고혈압의 기준?

140/90

Vs.

130/80

2022년 대한고혈압 진료지침상 고혈압 기준

- 고혈압환자를 대상으로 한 **엄격한 무작위 배정 임상시험**에서 약물 치료의 효과가 입증된 역치 이상의 혈압으로 정의
- Cf) 미국 고혈압 정의:
- 이미 <u>심혈관질환</u>이 있거나 <u>심혈관질환(ASCVD)위험도 10% 이</u> **상**인 경우의 혈압값으로 정의

Ref) 2022년 고혈압지침 개정안 변경대비표 (대한고혈압학회)

3. 더 강화된 목표 혈압 제시

임상상황	수축기혈압	이완기혈압	권고/근거수준
합병증이 없는 고혈압			
중저위험도 고혈압	<140	<90	I/A
노인 고혈압	<140	<90	IIa/B
고위험도 고혈압*	<130	<80	IIa/B
고위험도 당뇨병#	<130	<80	IIa/B
합병증이 동반된 고혈압			
심혈관질환	<130	<80	IIa/B
만성콩팥병, 알부민뇨 없음	<140	<90	I/A
알부민뇨 동반	<130	<80	IIa/B
당뇨병 동반	<130	<80	IIb/C
뇌졸중	<140	<u><90</u>	<u>I/B</u>
열공성 뇌경색	<130	<80	IIa/B

^{*}**고위험도 고혈압**: **무증상 장기손상**, 동반된 <u>심뇌혈관질환 위험인자</u>가 3개 이상, 당뇨병과 2개 이상 동반된 심뇌혈관질환 위험인자, 당뇨병과 만성콩팥병 3, 4, 5기 동반.

#고위험도 당뇨병: 무증상장기손상, 동반된 심뇌혈관질환 위험인자가 2개 이상, 임상적 심뇌혈관질환, 만성콩팥병 3, 4, 5기 동반. DSPRINT 와 STEP연구 문헌을 근거로 하여 더 강화된 목표혈압을 변경 제시하고 권고등급과 근거수준을 신규 제시함.

- ◈ 심뇌혈관질환 위험인자 정의
- 연령(남성 ≥45세, 여성 ≥55세, 65세 이상 위험인자 2개로 간주)
- 조기 심혈관질환 가족력(남성<55세, 여성<65세)
- 흡연
- 비만(체질량지수≥25 kg/m2) 또는 복부비만 (복부둘레 남성 ≥90 cm, 여성 ≥85 cm)
- 이상지질혈증 (총콜레스테롤 ≥220 mg/dL, LDL-콜레스테롤 ≥150 mg/dL, HDL-콜레스테롤 <40 mg/dL, 중성지방 ≥200 mg/dL)
- **당뇨병전단계** [공복혈당 장애 (100≤ 공복혈당 <126 mg/dL) 또는 내당능 장애]
- 당뇨병 (공복혈당 ≥126 mg/dL, 경구 당부하 2시간 혈당 ≥200 mg/dL, 또는 당화혈색소 ≥6.5%)

Ref) 2022년 고혈압지침 개정안 변경대비표 (대한고혈압학회)

- ◈ 임상적 심뇌혈관질환 및 콩팥질환
- 뇌(뇌졸중, 일과성 허혈 발작, 혈관성 치매)
- 심장(협심증, 심부전, 심방세동)
- 콩팥(**만성콩팥병 3**, 4, 5기)
- 혈관(대동맥 확장증, 대동맥 박리증, 말초혈관질환)
- **◈** <u>무증상 장기 손상</u>의 정의
- 뇌(뇌실질주의 백질 고강도 신호, 미세출혈, 무증상 뇌경색)
- 심장(**좌심실비대**)
- 콩팥(**알부민뇨**, **eGFR 감소**)
- 혈관(죽상경화반, 목동맥-대퇴동맥간 맥파전달속도 >10m/sec, 위팔동맥-발목동맥 간 맥파전달속도 >18m/sec)
- 관상동맥석회화 점수 400이상

Ref) 2022년 고혈압지침 개정안 변경대비표 (대한고혈압학회)

2022년 대한고혈압학회 진료지침 주요 내용

- 4. 백의고혈압과 가면고혈압의 개념 확대 적용
 - <u>치료 중 백의 비조절 고혈압</u> (white-coat uncontrolled hypertension)
 - <u>가면 비조절 고혈압</u> (masked uncontrolled hypertension)을 정의하여 적극적 강압치료의 효과와 환자 안전을 재고
- 5. 신기능 평가에 있어 시스타틴 C 검사의 부분적 도입
 - <u>고령</u> 환자에서 <u>구육량이나 영양상태에 따라 기존 크레아티닌</u> 검사로 정확한 신질환을 평가하는데 어려움
 - 보다 정확한 신기능 평가가 필요할 때 시스타틴 C를 활용하기를 권고

2022년 대한고혈압학회 진료지침 주요 내용

- 6. 고령 환자에서 아스피린 사용은 고위험군에 국한하여 권고
- 7. 치료지속성 개선을 위해 <mark>하루 한 번 투약 및 단일제형복합제</mark> 사용 권고

증례 1: 38세 남성 박OO씨

- 38세 남성 박OO씨는 최근 들어 심해지는 피로 때문에 진료를 받았다.
- 박OO씨는 IT 기업 개발자로 요즘 들어 밤늦게까지 일하면서 **야식**으로 **치킨**, **콜라** 등을 많이 먹었다.
- 주로 앉아서 일하면서 운동은 거의 하지 못하여 체중이 증가하였다.





증례 1: 38세 남성 박OO씨

- 현재 키 172cm에 체중 89kg로 체질량지수(BMI)는 **30**이다.
- 배도 많이 나와서 허리둘레도 96cm 정도 되었다.
- 평소 코골이가 심하였고 무호흡도 자주 생겨서 아내가 많이 걱정하였다.
- 진료실에서 측정한 혈압은 136/87 mmHg였고, 예전에도 혈압이 조금 높지만 고혈압은 아니라고 들었다.
- 복부 초음파에서 지방간, 소변검사에서 미세알부민뇨가 나왔다.

주치의의 대처

- 박OO씨의 피로가 비만과 수면무호흡증에 의한 것일 가능성이 높다.
- 야식을 먹지 않고 음료수 등의 탄수화물 섭취를 줄이도록 교육
- 서서 일하기, 대중교통 이용하기 등의 활동량 증가와 유산소 운동 교육

진료실 혈압: 136/87 mmHg

혈압	2017년 미국심장협회	2018년 대한고혈압학회	2018년 유럽고혈압학회
<120/80	정상혈압	정상혈압	최적혈압
120-129/<80	상승혈압(Elevated)	주의혈압	정상혈압(확장기혈압 80~84)
130-139/80~89	1단계 고혈압	고혈압 전단계	높은정상혈압(확장기혈압 85~89)
140-159/90-99		1기 고혈압	1기 고혈압
160-179/100-109	2단계 고혈압	2기 고혈압	2기 고혈압
≥180/110		2기 꼬털법	3기 고혈압

JAMA | Original Investigation

Association of Blood Pressure Classification in Korean Young Adults According to the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines With Subsequent Cardiovascular Disease Events

Joung Sik Son, MD, MSc; Seulggie Choi, MD; Kyuwoong Kim, BSc; Sung Min Kim, BSc; Daein Choi, MD; Gyeongsil Lee, MD, MSc; Su-Min Jeong, MD, MSc; Seong Yong Park, MPH; Yeon-Yong Kim, MD; Jae-Moon Yun. MD. MPH; Sane Min Park. MD. PhD MPH

대한민국 20~30대, 혈압 130/80 이상 심뇌혈관질환 위험 2,488,101명 대상, 새 고혈압 기준 빅데이터 연구



1단계 고혈압(130-139/80-89 mmHg)일 경우 심뇌혈관질환 발생 **남녀 각각 25%, 27% 증가**

Ref) JAMA. 2018 Nov 6:320(17):1783-1792.

고혈압 발병 연령이 낮을수록 CVD 및 모든 원인으로 인한 사망 위험이 더 높습니다.

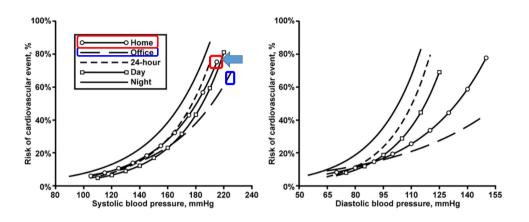
CENTRAL ILLUSTRATION: The Average Hazard Ratios (95% Confidence Interval) of Incident Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality of New-Onset Hypertensive Participants Across Age Groups

Case/Total	Hypertension Case/Total	(95% C	(95% CI)
Disease (p for int	eraction = 0.38)		
26/2,712	66/2,712	-	2.26 (1.19-4.30)
157/6,020	266/6,020		1.62 (1.24-2.12)
249/7,105	348/7,105		1.42 (1.12-1.79)
245/4,050	315/4,050		1.33 (1.04-1.69)
ılity (p for interac	ction < 0.01)		
21/2,712	50/2,712		2.59 (1.32-5.07)
101/6,020	206/6,020		2.12 (1.55-2.90)
232/7,105	322/7,105		1.30 (1.03-1.62)
474/4,050	602/4,050	-	1.29 (1.11-1.51)
	26/2,712 157/6,020 249/7,105 245/4,050 ility (p for interaction of the control of	Disease (p for interaction = 0.38) 26/2,712 66/2,712 157/6,020 266/6,020 249/7,105 348/7,105 245/4,050 315/4,050 dity (p for interaction < 0.01) 21/2,712 50/2,712 101/6,020 206/6,020 232/7,105	Disease (p for interaction = 0.38) 26/2,712 66/2,712 157/6,020 266/6,020 249/7,105 348/7,105 245/4,050 315/4,050 dity (p for interaction < 0.01) 21/2,712 50/2,712 101/6,020 206/6,020 232/7,105 322/7,105

- 고혈압 발병 연령과 미래 심혈관 질환 위험의 연관성.
- 39,744명의 **중국인** 대상
- 한 연령대에 걸쳐 새로 발병한 고혈압 참가자의 심혈관 결환(심근경색, 허혈 성 뇌졸중 및 출혈성 뇌졸중)의 평균 위험 비율(95% 신뢰 구간)과 모든 원 인 사망률
- average follow-up of 6.5 years

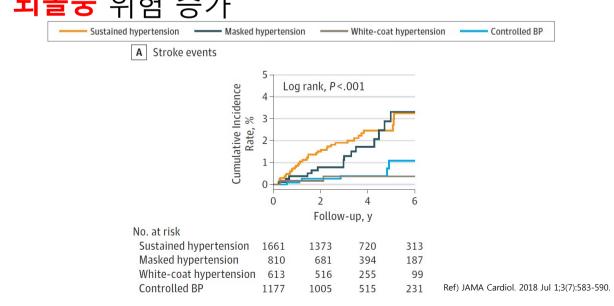
Wang, C. et al. J Am Coll Cardiol. 2020;75(23):2921-30.

진료실 혈압보다 **가정혈압**과 **활동혈압**의 증가에 의해 심혈관계질환 발생 위험이 더 증가한다.



Ref) Hypertension. 2014 Aug;64(2):281-6.

일본인, **가정혈압측정**으로 진단된 **가면고혈압 뇌졸중** 위헌 증가



가정 혈압(수축기)은 진료실 혈압이나 24시간 활동 혈압보다 더 신뢰할 수 있고 좌심실 질량과 더 강한 상관 관계가 있었다.

CENTRAL ILLUSTRATION: Systolic Home Blood Pressure Is More Reliable and More Strongly Correlated With Left Ventricular Mass Than Either Office **Blood Pressure or Ambulatory Blood Pressure Systolic BP** Office BP **Home BP** 24-Hour BP Reliability 0.89 0.94 0.85 Correlation 0.39 0.43

0.50

Improving the Detection of Hypertension (IDH) study

community-based observational study Mean age 41.2 ± 13.1 years, 59.5% women, 25.5% African American, 64.0% Hispanic

408 participants, echocardiogram

1 week of HBP vs.

3 office visits with mercury sphygmomanometry vs.

24-h ABP

Schwartz, J.E. et al. J Am Coll Cardiol. 2020;76(25):2911-22.

with LVMI

Ref) JAMA Netw Open. 2021;4(2):e2037554. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.37554



가면고혈압의 가능성이 높으므로 가정혈압을 측정

Ref) 대한고혈압학회 가정혈압측정 교육자료 http://www.koreanhypertension.org/sense/family

9일간 측정한 가정혈압-맥박수

	1일	2일	3일	4일	5일	6일	7일	8일	9일
아침	170/90	120/90	160/85	140/75	175 /70	155/95	110 /75	115/80	120/75
	-90	- <mark>90</mark>	-85	-70	-85	-70	-80	- 70	-80
밤	140/80	115/75	120/80	125/80	130/75	115/75	120/80	125/70	130/80
	-85	-80	-70	-75	-70	-65	-70	-75	-70

		SBP	DBP	맥박수
Ī	아침	평균 137 , 표준편차 24.2	평균 81, 표준편차 9	평균 79 , 표준편차 7.9
	밤	평균 122.5, 표준편차 6	평균 77, 표준편차 4	평균 72, 표준편차 4.6

가정혈압 측정에서도 처음 측정한 날에는 수진자가 긴장하여 혈압이 높게 측정되는 경우가 있으므로, **일반적으로 첫째 날의 측정치는 분석에서 제외**한다.

가정혈압 측정 8일 아침 평균 **137/79 mmHg**

Category	수축기혈압 (mmHg)		확장기혈압 (mmHg)
진료실혈압	≥140	and/or	≥90
24시간 활동혈압			
주간 평균	≥135	and/or	≥85
야간 평균	≥120	and/or	≥70
24시간 평균	≥130	and/or	≥80
가정혈압 평균	≥135	and/or	≥85

가정혈압-맥박수 분석의 임상적 의미

- 아침 혈압 SBP 평균 137, 표준편차 24.2
- 미 아침 고혈압(Morning Hypertension) (SBP 135 이상)
- □ 높은 **혈압 변동성** (SBP의 표준편차가 10.3이상)

•

- 아침 맥박수: 평균 **79**, 표준편차 **7.9**
- 🛮 높은 평균 **맥박수** (70이상)
- 🛭 높은 **맥박 변동성** (맥박수의 표준편차가 6.9이상)
- → 높은 심뇌혈관계질환 위험

Ref) Am J Hypertens. 2004 Nov;17(11 Pt 1):1005-10. Ref) Hypertension. 2006 Oct;48(4):737-43. Ref) Hypertension. 2008 Dec;52(6):1045-50.

목표 혈압

상황	2017년 미국심장협회	2018년 대한고혈압학회	2018년 유럽고혈압학회 (혈압 조절 하한치 제시 120/70)
단순고혈압(65세 미만)	130/80 미만 (단일화된 목표 혈압)	140/90	120~130/70–79
노인고혈압(65세 이상)	수축기혈압 <130 (동반질환 많고/여명 제한적이면 개별목표)	140/90	130-139/70–79
당뇨병		심혈관질환 없음 140/85 심혈관질환 있음 130/80	65세 미만 120~130/70-79 65세 이상 130-139/70-79
심혈관질환	130/80 미만	130/80	65세 미만 120~130/70-79 65세 이상 130-139/70-79
뇌졸중	(단일화된 목표 혈압)	140/90	65세 미만 120~130/70-79 65세 이상 130-139/70-79
만성콩팥병		(미세)알부민뇨 없음 140/90 (미세) <mark>알부민뇨 동반 130/80</mark>	65세 미만 130~139미만/70-79 65세 이상 130-139/70-79

주치의의 대처

- 대한고혈압학회와 유럽고혈압학회 기준으로도 고혈압
- 박OO씨는 고혈압과 그에 따른 장기손상을 예방하기 위해 고혈압 약물치료(ARB±CCB)를 시작하였다.
- 작용 지속시간이 긴 고혈압약제를 저녁/밤시간에 복용하도록 처방하였다.
- 수면무호흡증 관리가 고혈압 치료에도 중요하므로 식이 조절과 운동을 통한 체중조절도 강조하였다.

증례 2: 80세 여성 최00씨

- 80세 여성 최이이씨는 고혈압으로 진료를 받으러 왔다.
- 최OO씨는 2달 전 **낙상**으로 주저앉으면서 **골다공증성 척추 압박골절**이 생겨 **수술**받았고 한동안 병원에 **입원**하였다.
- 그 후 **쇠약**해지면서 거동과 일상생활이 불편해져서 1주 전 에 **요양원에 입원**하였다.

증례 2: 80세 여성 최00씨

- 65세 경부터 고혈압약 복용하였으나 약 1년 전부터 혈압도 높지 않고 어지럼증 있어 자의로 중단
- 요양원에서 측정한 혈압: 155/70 mmHg
- 키와 몸무게 감소 157cm, 47kg, 체질량지수(BMI) 19

혈압: 155/70 mmHg

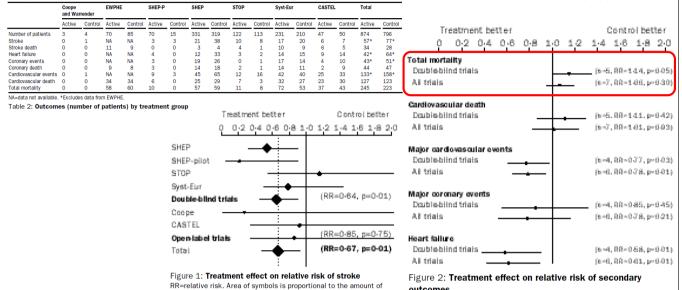
혈압	2017년 미국심장협회	2018년 대한고혈압학회	2018년 유럽고혈압학회		
<120/80	정상혈압	정상혈압	최적혈압		
120-129/<80	상승혈압(Elevated)	주의혈압	정상혈압(확장기혈압 80~84)		
130-139/80~89	1단계 고혈압	고혈압 전단계	높은정상혈압(확장기혈압 85~89)		
140-159/90-99	2단계 고혈압	1기 고혈압	1기 고혈압		
160-179/100-109	_	2기 고혈압	2기 고혈압		
≥180/110		2시 고칠답	3기 고혈압		

주치의의 대처

- 혈압: 155/70 mmHg
 - 미국심장협회 2단계 고혈압
 - 대한고혈압학회 1기 고혈압
 - 유럽고혈압학회 1기 고혈압
 - 수축기 단독고혈압
- 환자는 80세이면서 노쇠하여 요양원 입원 중



기존 메타 분석에서는 80세 이상 초고령자에서의 고혈압 치료는 뇌졸중은 감소되지만 <mark>전체사망률이 증가</mark>된다고 알려져 있었음

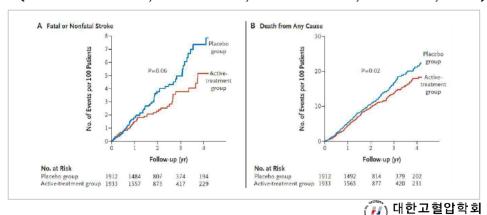


information provided; error bars=95% CIs.

Ref) Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. INDANA Group. Lancet. 1999 Mar 6;353(9155):793-6.

노인에서 고혈압 치료의 효과 Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET)

- Age ≥80 with SBP ≥160 mmHg (n=3845), 다기관 무작위배정 연구, 추적기간 1.8년
- HTN treatment (indapamide ± perindopril, SBP target <150 mmHg) was beneficial (reduction in stroke 30%, stroke death 39%, all cause death 21%, CV death 23%, HF 64%)



[대한고혈압학회] 2018년도 고혈압 진료지침 고혈압 표준 슬라이드 2019

Beckett et al. N Engl J Med 2008;358:1887-98

HYVET 연구 대상자:

80세 이상 (평균 84세) 비교적 건강한 (CVD Hx 12%) 고혈압 (BP 173/**91** mmHg)

목표 혈압

<150/80 mmHg

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*		
Characteristic	Active Treatment (N=1933)	Placebo (N=1912)
Age — yr	83.6±3.2	83.5±3.1
Female sex — no. (%)	1174 (60.7)	1152 (60.3)
Blood pressure — mm Hg		
While sitting	173.0±8.4/90.8±8.5	173.0±8.6/90.8±8.5
While standing	168.0±11.0/88.7±9.3	167.9±11.1/88.6±9.3
Orthostatic hypotension — no. (%)†	152 (7.9)	169 (8.8)
Isolated systolic hypertension — no. (%)	625 (32.3)	623 (32.6)
Heart rate — beats/min	74.5±9.1	74.5±9.3
Cardiovascular history		
Cardiovascular disease — no. (%)	223 (11.5)	229 (12.0)
Hypertension — no. (%)	1737 (89.9)	1718 (89.9)
Antihypertensive treatment — no. (%)	1241 (64.2)	1245 (65.1)
Stroke — no. (%)	130 (6.7)	131 (6.9)
Myocardial infarction — no. (%)	59 (3.1)	62 (3.2)
Heart failure — no. (%)	56 (2.9)	55 (2.9)
Cardiovascular risk factors		
Current smoker — no. (%)	123 (6.4)	127 (6.6)
Diabetes — no. (%)‡	132 (6.8)	131 (6.9)
Total cholesterol — mmol/liter	5.3±1.1	5.3±1.1
High-density lipoprotein cholesterol — mmol/liter	1.35±0.38	1.35±0.37
Serum creatinine — μ mol/liter	88.6±20.5	89.2±20.5
Uric acid — μ mol/liter	280.4±79.3	279.0±81.3
Body-mass index	24.7±3.8	24.7±3.5

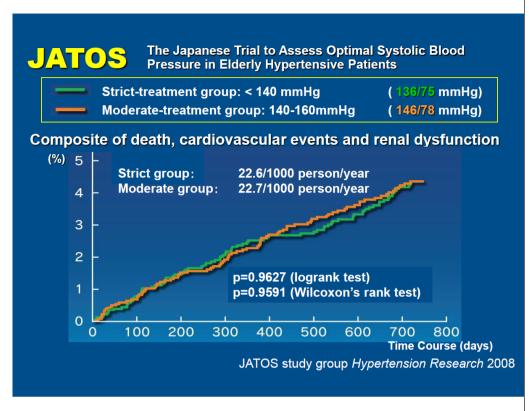
Ref) N Engl J Med 2008;358:1887-98.

노인 고혈압: HYVET 연구

- 80세 이상의 비교적 건강한 초고령자 대상
- indapamide (sustained release, 1.5 mg)+- perindopril (2 or 4 mg)
- 목표 혈압 <150/80 mmHg
- 대조군 위약에 비해 뇌졸중 30% 감소, 전체 사망률 21% 감소, 심부전 64% 감소
- 그러나 이 연구는 고립성 수축기 고혈압을 대상으로 한 연구가 아니고,
- 노쇠한 노인은 포함되지 않았으므로 임상 적용에 주의가 필요하다.

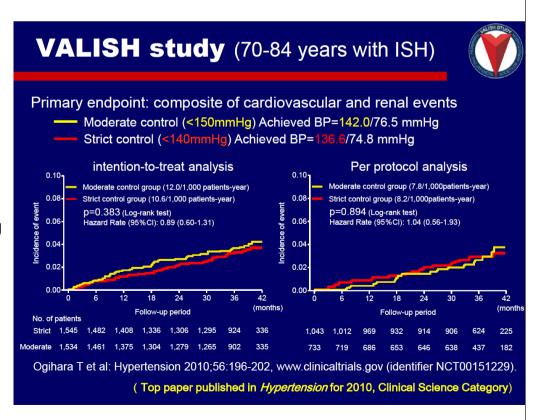
일본 **JATOS** 연구 65-85세 노인 고혈압 (BP 172/**89** mmHg) 대상

목표혈압 160 vs. 140 mmHg **차이 없음**



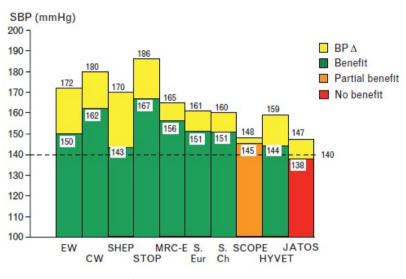
일본 VALISH 연구 70-84세 노인 ISH (BP 170/82 mmHg) 대상

목표혈압 150 vs. 140 mmHg 차이 없음



SPRINT 이전 노인 고혈압 임상연구: 목표 **혈압 140** 미만 **근거 없음**

Elderly



Ref) J Hypertens. 2009 Nov;27(11):2121-58.



MEDICAL Observer

Q



SPRINT 연구

연구 대상	심혈관계질환 고위험군이지만(다음 중 하나 이상 동반) Age ≥ 75yr, 뇌졸중을 제외한 CVD, CKD (eGFR 20-59), Framingham 10-yr CVD risk ≥15% 뇌졸중, 당뇨가 없는 9,361명, 평균 68세, BP 140/78 mmHg, Clinical CVD Hx 17%
연구 방법	표준치료군(목표혈압 <mark>140mmHg</mark> 미만) 적극치료군(목표혈압 <mark>120mmHg</mark> 미만)
1차 평가 변수	심근경색, 뇌졸중, 심혈관질환에 의한 사망, 급성관상동맥증후군, 심부전
관찰 기간	중간값 3.26년
연구 결과	1차 평가 변수: 적극치료군 5.2% vs. 표준치료군 6.8%; 25% 적게 발생전체 사망률: 적극치료군 3.3% vs. 표준치료군 4.5%; 27% 적게 발생급성신부전, 저혈압, 실신, 전해질 이상 등의 부작용 발생 증가

Ref) N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2103-16.

SPRINT 연구

유의 사항	1. 혈압측정법 이 기존과 다름: AOBP
	자동혈압계로 측정한 혈압 기준 (조용하고 혼자 있는 방에서, 등받이 의자에 앉아서
	5분간 휴식 후, 자동혈압계로 수분 간격으로 3번 측정한 혈압의 평균값)
	2. 연구대상 의 특징
	(1) 고혈압 환자 중 심혈관계질환 고위험군 이기는 하지만, 당뇨가 없고, 노쇠/쇠약
	하지 않은 외래 환자를 대상으로 함
	(2) 많은 약물로도 혈압조절이 힘든 환자들은 배제됨
	3. 신중한 단계적인 혈압조절
	초기에는 <mark>매월</mark> F/U하였고 이후 <mark>3개월</mark> 마다 F/U함
	<mark>1분 기립 시 혈압</mark> 을 규칙적으로 측정함
한 줄 평	당뇨가 없고 비교적 건강하지만, 위험요인이 많은 고혈압 환자는 혈압을 정확히 측
	정하여 보다 적극적인 혈압조절을 신중하게 해볼 수 있겠다.
1	

Ref) N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2103-16.

SPRINT 혈압 측정법: AOBP

Un-attended(환자 혼자 있는 방; patient alone)

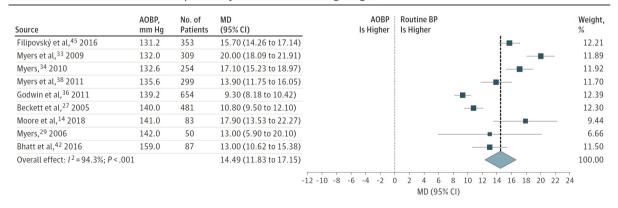


Adapted from CHEP. www.hypertension.ca.

- 진료실에서 자동혈압계로 측정한 혈압(AOBP; Automated Office BP measurement)
 - 조용하고 <mark>혼자</mark> 있는 방에서
 - 등받이 의자에 앉아서 5분간 휴식 후
 - 자동혈압계로 1분 간격으로 3번 측정한 혈압의 평균값

AOBP≥130mmHg 인 경우 AOBP는 일상적인 진료실 혈압보다 14.5mmHg 낮다.

Figure 3. Mean Difference (MD) in Systolic Blood Pressure (BP) Between Automated Office Blood Pressure (AOBP) (Reference) and Routine Office BP Measurement in Samples With Systolic AOBP of 130 mm Hg or Higher



Ref) JAMA Intern Med. 2019;179(3):351-362.

QUARTET(사중주) 연구 Baseline characteristics



		Intervention (n=300)	Control (n=291)
Age, years		58 (12)	59 (11)
Sex			
	Female	122 (41%)	113 (39%)
	Male	178 (59%)	178 (61%)
Baseline blood pressure	treatment		
	Not treated <u></u>	171 (57%)	147 (51%)
	On monotherapy	129 (43%)	144 (49%)
Baseline blood pressure,	mm Hg		
	Unattended systolic	142 (13)	140 (13)
	Unattended diastolic	86 (10)	83 (10)
	Office systolic	153 (16)	152 (15)
	Office diastolic	89 (10)	88 (11)
	24 h ABPM, systolic	144 (11)	143 (11)
	24 h ABPM, diastolic	84 (9)	84 (9)

의료인이 자동혈압계로 Office BP를 측정하고, 그 후 Unattended AOBP 측정함

Ref) Lancet. 2021 Sep 18;398(10305):1043-1052.

QUARTET(사중주) 연구

Blood pressure by measurement method at weeks 12 in participants in the extended study



	Intervention (95% CI)	Control (95% CI)	Mean difference (95% CI)	p value		
Unattended automa	ted systolic blood pre	essure, mm Hg				
Week 12	121 (118 to 123)	127 (124 to 129)	-6 (-8 to -4)	<0.0001		
Unattended automa	ted diastolic blood pr	ressure, mm Hg				
Week 12	71 (70 to 73)	77 (75 to 78)	-5 (-7 to -4)	<0.0001		
Office systolic blood	Office systolic blood pressure, mm Hg					
Week 12	129 (126 to 132)	134 (130 to 137)	-4 (-7 to -2)	0.0015		
Office diastolic bloo	Office diastolic blood pressure, mm Hg					
Week 12	76 (74 to 77)	79 (77 to 81)	-4 (-5 to -2)	<0.0001		

의료인이 자동혈압계로 Office BP를 측정하고, 그 후 Unattended AOBP 측정함

Ref) Lancet. 2021 Sep 18;398(10305):1043-1052.

SPRINT 연구결과 적용 시 주의점

- SPRINT연구 결과는
- 연구와 동일한 환자군을 대상으로
- AOBP로 측정한 혈압을 기준으로 하여야
- 적용할 수 있다.
- 당뇨가 없고 비교적 건강하지만, 위험요인이 많은 고혈압 환자는 혈압을 정확히 측정하여 보다 적극적인 혈압조절을 **신중하게** 해볼 수 있겠다.

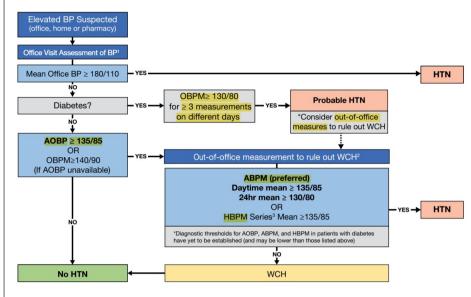
BP category, Target BP 4 2017 ACC/AHA,6 2018 ESC/ESH,2 2018 CHL,8 2018 KSH,2 2019 JCH,10 2020 HCGC,11 and 2020 ISH12 guidelines

Variable	2017 ACC/AHA (USA)	2018 ESC/ESH (Europe)	2018 CHL (China)	2018 KSH (Korea)	2019 JCH (Japan)	2020 HCGCª (Canada)	2020 ISH (International)
BP category							
Optimal	_	<120/<80	_	_	_	_	_
Normal	<120/80	120–129/80–84	<120/<80	<120/<80	<120/<80	_	<130/<85
High normal	_	130-139/85-89	120-139/80-89	_	120-129/<80	_	130–139/85–89
Elevated	120-129/<80	_	_	120-129/<80	130-139/80-89	_	_
Prehypertension	_	_	_	130-139/80-89	_	_	_
Hypertension						≥135/≥85	
Stage 1	130-139/80-89	140-159/90-99	140-159/90-99	140-159/90-99	140-159/90-99	_	140-159/90-99
Stage 2	≥140/≥90	160–179/100– 109	160–179/100– 109	≥160/≥100	160–179/100– 109	_	≥160/≥100
Stage 3	_	≥180/≥110	≥180/≥110	_	≥180/≥110	_	_
Target BP							
<65 yr	<130/<80	120-130/70-79	<140/<90	<140/<90	<130/<80	<140/<90	121–129/71–79
65–74 yr	<130/<80	130–139/70–79	<140/<90	<140/<90	<130/<80	<140/<90	<140/<90
75–79 yr	<130/<80	130-139/70-79	<140/<90	<140/<90	<140/<90	<120	<140/<90
≥80 yr	<130/<80	130–139/70–79	<150/<90	<140/<90	<140/<90	<120	<140/<90

Based on the unattended (automated) BP measurement.

Ref) Kidney Int. 2022 Jan;101(1):36-46.

2020 Hypertension Canada Guidelines



1) <u>AOBP</u>를 사용하는 경우 장치에서 계 산하고 표시하는 평균을 사용합니다.

OBPM을 사용하는 경우 최소 3번 측정 값을 취하고 첫 번째 측정값은 버리고 나머지 측정값의 평균을 계산합니다.

- 2) <u>ABPM</u> 또는 <u>HBPM</u>을 사용할 수 없 는 경우 <u>3-5회 방문에 대한 연속 진료실</u> <u>측정 혈압</u>을 사용할 수 있습니다.
- 3) <u>가정 혈압</u> 측정: <u>7일</u> 동안 <u>매일 아침</u> <u>저녁 2회 측정(총 28회)</u>. <u>첫날 측정값을</u> 버리고 지난 6일의 평균을 냅니다.

Ref) *2020-22-HT-Guidelines-E-WEB v3b.pdf (hypertension.ca)

Hypertension Canada High-Risk Patient*

Diabetes Mellitus

Moderate-to-high Risk

(multiple cardiovascular risk factors & 10-year global risk 10-14%)

Low Risk

(no TOD or cardiovascular risk factors & 10-year global risk < 10%)

* Hypertension Canada High-Risk Patient

Individuals ≥50y AND with SBP 130-180 mmHg AND with one or more of the following CV risk factors should be considered for intensive BP management:

- \checkmark Clinical or sub-clinical cardiovascular disease
 - OR
- Chronic kidney disease (non-diabetic nephropathy, proteinuria <1g/d, *estimated glomerular filtration rate 20-59 mL/min/1.73m²)

0R

- ✓ Estimated 10-year global cardiovascular risk ≥15% **OR**
- ✓ Age ≥75 years
- # Four variable Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equation
- ± Framingham Risk So

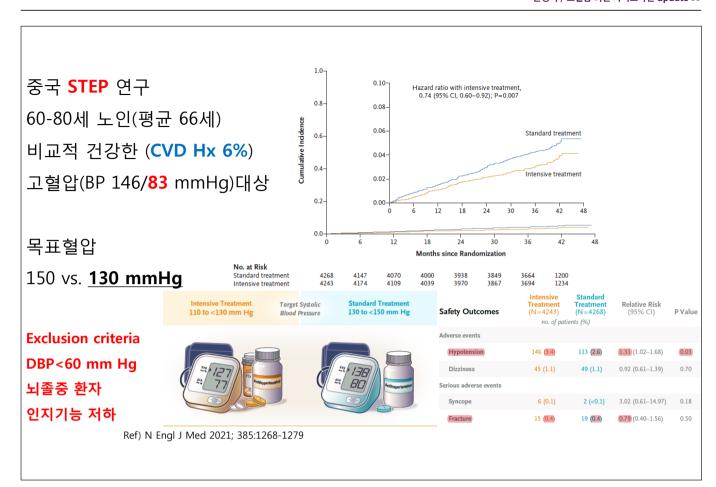
2020 Hypertension Canada Guidelines

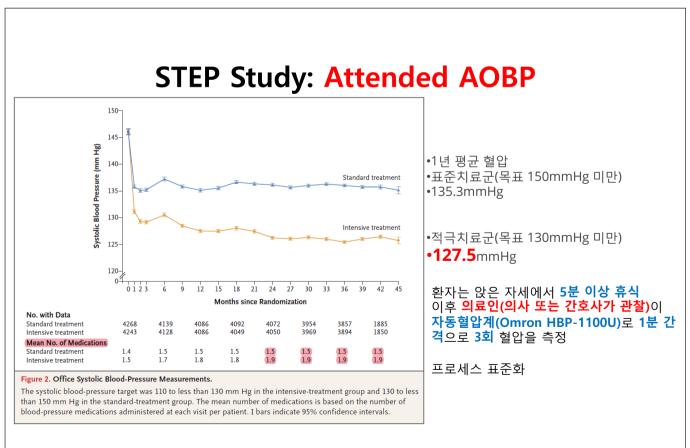
- 75세 이상은 고위험 고혈압
- AOBP 로 측정하여 SBP<120 목표

Patient population	BP threshold for initiation of antihypertensive therapy		BP treatment target			
	SBP mmHg DBP mmHg		SBP mmHg	DBP mmHg		
Hypertension Canada High-Risk Patient*	≥ 130	N/A	< 120	N/A		
Diabetes mellitus**	≥ 130	≥ 80	< 130	< 80		
Moderate-to-high Risk (TOD or CV risk factors)**	≥ 140	≥ 90	< 140	< 90		
Low Risk (No TOD or CV risk factors)**	≥ 160	≥ 100	< 140	< 90		

BP treatment threshold and target based on AOBP measurements
**BP treatment thresholds and targets based on OBPM.

Ref) *2020-22-HT-Guidelines-E-WEB v3b.pdf (hypertension.ca)





Attended AOBP ≒ Un-attended AOBP

Un-attended(환자 혼자 있는 방; patient alone) vs. Attended(의료인 동반)

Mean BP, mm Hg	Result(mean±SD) systolic/diastolic			
Unattended AOBP	129±14 / 79±13			
Attended AOBP	129±15 / 78±13			
Daytime average ABPM	128±13 / 79±11			

Table. Comparison of Systolic AOBP, Conventional OBP, and Ambulatory BP							
Bias(the mean value of the differences) Bias(the mean value of the differences) 95% CI LoA Upper 95% LoA 95% CI LoA							
Unattended AOBP vs Attended AOBP	0.6	-0.3 to 1.6	-11.0	-12.7 to -9.37	12.3	10.6–13.9	
Unattended AOBP vs daytime ABPM	1.3	-0.8 to 3.3	-23.4	-26.9 to -19.9	25.9	22.4–29.4	
Attended AOBP vs daytime ABPM	0.6	-1.5 to 2.8	-25.3	-29.0 to -21.6	26.6	22.9–30.3	

ABPM indicates ambulatory blood pressure monitoring; AOBP, automated office blood pressure; BP blood pressure; CI, confidence interval; LoA, limits of agreement; OBP, office blood pressure.

Ref) J Am Heart Assoc. 2018 Apr 7;7(8):e008994.

노인 고혈압

정확하게 진단(혈압 측정)하여,

목적에 맞게(일차예방, 이차예방),

부작용 적게,

효과적으로 치료한다.

증례 2: 80세 여성 최OO씨

- 환자는 80세이면서 노쇠하여 요양원 입원 중
- 근골격계 통증 외에는 별다른 증상은 없음
- 과거력에 뇌졸중 등 심뇌혈관질환은 없었고 특이 사항 없음
- 1달 전 건강검진: 혈압 152/75 외에는 특이소견 없음
- 내원하여 측정한 **혈압**: 155/70

주치의의 대처

- 미국심장협회
 - 65세 이상이면서 병원이나 요양시설에 입원해 있지 않은 지역사회 거주 노인들을 대상으로 혈압조절목표 수축기혈압 130 mmHg 미만을 제시
 - 동반질환 많고 여명이 길지 않을 것으로 예상되면 환자개별목표
- 대한고혈압학회: 노쇠한 노인은 160 mmHg 이상부터 약물치료를 고려
- 유럽고혈압학회: 80세 이상인 경우 160 mmHg 이상부터 약물치료를 고려
- 최OO 씨는 심뇌혈관계질환의 과거력이 없으므로 주치의는 고혈압 약물치료보다는 보조기 보행 등의 재활과 운동을 교육하고 추적 관찰하기로 하였다.

심뇌혈관질환 예방을 위한 환자 맞춤형 치료

고위험군 조기 집중 치료

- 낮을수록 좋다.
- Early Intensive Therapy
- The lower, the better

노쇠기

- 과하지 않은 것이 좋다.
- Late Less Tight Therapy
- · Less is more

정확한 혈압 측정

- AOBP
- 가정혈압
- 활동혈압

처음부터 고혈압 약물 병용요법

- 표적장기 손상이 있는 1기 고혈압
- 2기 고혈압
- 단일제형 복합제
- 작용 지속시간이 긴 고혈압약제
- **저녁/밤시간에 복**용 고려
- 기본 검사 시행

감사합니다.



공부하는의사 📖 🗙

Q

J

② 로그인

필터



공부하는 의사

구독자 317명 • 동영상 77개 안녕하세요. 공부하는 의사 손정식입니다. 이 채 널은 제가 공부하고 강의한 내용을 올리는 채널

구독

고려대학교 의과대학 가정의학교실



2022 연수강좌

흔한 진균성 피부질환의 진단과 치료

서준빈 밝은얼굴피부과의원

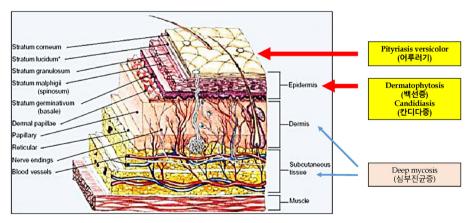
흔한 진균성 피부 질환의 진단과 치료

밝은얼굴의원 서준빈

진균(Fungus, □□)

- 진균감염(fungal infection)
 - 진균은 약 10만여종이 있는 것으로 알려져 있으며, 이 중 **약 200여종이 병원성(pathogenic fungus)이 있어 사** 람에게 감염을 일으킴
 - 진균감염의 분류
 - 진균증(mycosis): 진균이 사람에게 감염되어 일으키는 질환을 총망라한 용어
 - 피부진균증(dermatomycosis) : 진균증 중에서 피부감염증만을 따로 말하는 용어
- 보통 덥고 습한 기후인 우리 나라 여름철에 환자 증가(5월경부터 시작해서 9월말)

피부진균증(Dermatomycosis)



- 피부진균증의 분류
 - ✓ Superficial dermatomycosis(표재 피부진균증): Pityriasis versicolor(어루러기), Dermatophytosis(백선증),
 Candidiasis(칸디다증)
 - ✓ Deep dermatomycosis(심부 피부진균증): Sporotrichosis(스포로트리쿰증), Cryptococcois(크립토코쿠스증),
 Aspergillosis(아스페르길루스증)

백선증(Dermatophytosis)

- 정의
 - 피부 표재성 진균감염증(superficial dermatomycosis) 중에서 피부사상균(dermatophyte)에 의해서 피부 와 피부부속기에 발생한 감염증을 총칭함
- 발무좀이나 체부백선의 경우 피부 사상균일 확률이 90% 이상→ 대개 피부사상균 치료에 초점
- 피부사상균(dermatophyte)
 - 각질을 용해시킬수 있는 keratinase를 가지고 있고, 표피의 각질층, 모발, 손톱 및 발톱 등에 침범하여 <mark>각질을 영양분으로 생활하는 각질친화성 진균(keratinophilic fungus)을 말함</mark>
 - 전세계적으로 42종이 확인되었으며, 한국에 경우에는 이중 약 11종이 주로 확인됨
 - Most common: Microsporum, Trichophyton, Epidermophyton

백선증의 분류

진단명(영어)	진단명(한글·한자)	상병코드
Tinea pedis (=Athlete's foot)	족부백선	B353
Tinea unguium (=Onychomycosis)	조갑백선	B351
Tinea corporis	체부백선	B354
Tinea cruris (=Tinea inguinalis)	완선	B356
Tinea manuum (=Hand ringworm, Dermatophytosis of hand)	수부백선	B352
Tinea capitis Tinea barbae Tinea faciei	수염백선 두피백선 안면백선	B350 B350 없음
Dermatophytosis, unspecified (=Ringworm NOS)	상세불명의 백선증	B359



백선증 호발부위(심평원 자료)

연간 무좀질환 진료 인원				
발생부위	남(명)	여(명)	합계(명)	점유율(%)
손발톱	536, 195	622, 790	1, 158, 985	45.6
발	433, 494	358, 350	791,844	31.2
체부	163,639	106,622	270, 261	10.7
완선	159, 431	33,501	192, 932	7.6
기타	67,988	57, 471	125, 459	4.9
계	1,360,747	1, 178, 734	2, 539, 481	100.0
* 출처 : 건강보험심사평가원, 2009				

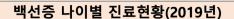
조갑백선, 족부백선 발생률이 가장 높음!!!

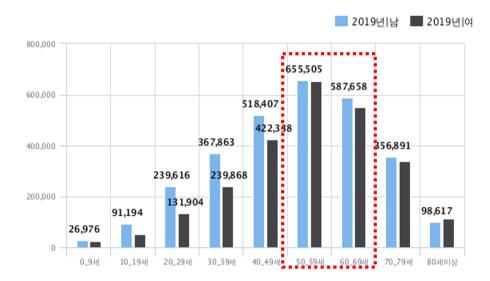
백선증의 요양급여 총액 변화추이(2015년~2019년)



백선환자 수: 연간 약 200~250만명

보건의료빅데이터개방시스템(https://opendata.hira.or.kr/), 질병소분류(B35,백선증)

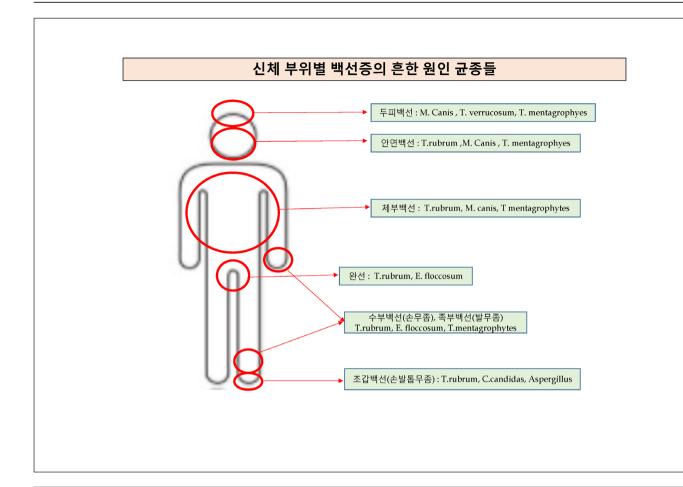




50대, 60대 환자가 가장 多 처방시 성분의 약물 상호작용 여부 확인 必

1-1) 백선증 각론

- 족부백선(Tinea pedis)



족부백선(B353)

- 원인균: 주로 피부사상균 (T.rubrum, T.mentagrophytes, ... 등)
- 특징
 - 매년 약 100만명 이상이 진료를 받는 다빈도 보험피부질환임
 - 적당한 습도와 피부손상 동반시 자주 발생
 - 호발조건 : 땀, 작업화, 장화, 구두, 스타킹, 목욕탕, 수영장 → 진균은 피부 각질을 영양분 삼아 기생.

땀이 많이 나고 습한 환경에서 잘 생존함

- 호발계절 : 5월부터 늘기 시작해 7-8월 최고조, 이후 점차 감소→ 초여름부터 가을까지 환자 꾸준히 있음
- 연령이 많아짐에 따라 발생 증가, 소아 발무좀은 성인에 비해 흔하지 않음
- 세가지 형태(지간형, 각화형, 수포형)가 있으나, 실제 임상에서는 복합형으로 나타나는 경우가 많음

(1) 족부백선 - 지간형

- 증상 및 징후
 - 홍반(erythema), 짓무름(maceration), 인설(scale), 균열(fissure)
 - Itching(소양증) 또는 burning sensation(작열감)이 심함
 - 다한증이 동반되는 경우가 많은데 불쾌한 발냄새가 날 수 있음
- 제4족지간(4~5번째 발가락 사이) > 제3족지간 : 해부학 구조상 폐쇄된 구조
- Fissure가 생기거나, 피부장벽이 손상이 지속되면 2차 세균 감염 가능성이 높아짐



(2) 족부백선 - 각화형

- 만성적인 홍반과 전반적인 각질이 앉는 형태
- 긁으면 고운 가루처럼 떨어지는 양상, 가렵지 않을
 수 있음 → (실제로) 자각증상이 별로 없음. 갈라지면
 따갑고 피가 나고 아플 수 있음
- Plantar skin : 발바닥, 발뒷꿈치, 발옆쪽이 만성적으로 각질이 두꺼워짐
- 모카신 형태의 분포, 2-feet-1-hand syndrome
- 만성, 난치성
- 각피증(keratoderma)과 구분 •







대표적인 각화형 족부백선의 증례들



Two feet-One hand syndrome의 대표적인 증례



(3) 족부백선 - 수포형

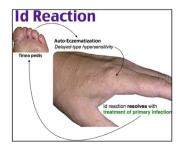
- 증상과 징후
 - 보통 발바닥에 염증성 형태로 vesicles, pustules, and sometimes bullae가 나타남
 - 가렵거나 따가운 느낌의 소수포/대수포(clear or prulent fluid) → 수포 안에는 점액성 황색 장액이 차있음. 건조되면 두꺼운 황갈색 가피를형성
 - 수포형성시기에 가려움증이 심함 → 수포가 터지면서 인설, 홍반, 표피탈락
- 특징
 - 상처가 방치되고, 자꾸 손으로 긁으면 2차 세균감염이 일어날 가능성이 있음
 - 여름에 땀이나면 악화되는 양상을 보임

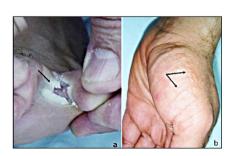




Id-reaction(이드 반응)

- 소양감을 동반하는 수포가 손가락, 손바닥 등에 생김, **손바닥 이외의 다른 피부에 심한 염증이 있을 때에 손바닥** 이나 손가락에 수포가 생기는 경우
- 한포진과 유사(80% 손만, 10%발만, 10% 손과 발, 금속알레르기 등과의 관련성): 구분하기 쉽지 않을 수 있음
- 진균에 대한 알레르기 반응, 감작된 림프구가 자가항원 역할
- 스테로이드 연고만 치료해서는 반응 떨어지고 무좀을 치료하면 호전





백선증의 진단법

- 무좀(백선증)은 기본적으로 Hx. taking과 skin lesion으로 진단 가능함. 그 외 보조적으로 아래의 방법이 사용될 수 있음
- KOH test(염화칼륨용액 검사)
 - 청구코드 : D6202
 - 상대가치점수/수가 : 74.17점/약 6364원
- · Wood lamp(우드등 검사)
 - 청구코드 : E7170
 - · 상대가치/수가 : 43.15점/약 3700원
 - 진단적 가치는 적음
- · Dermoscopy(피부확대경 검사)
 - 검사코드 : E6614
 - 인정비급여 검사 → 단, 피부과 전문의만 산정가능







백선증 치료 Dermatophytosis Tx.

환자교육

- 손발 깨끗하고 건조하게 관리
- 감염된 각질로 전염 가능 : 잦은 세탁
- 신발 안이 축축해지지 않게 관리, 오래된 신발은 재감염의 원인이 될 수 있기 때문에 버리 거나 **항진균제 파우더(예시 : 카네스텐 파우더 등)**로 처치
- 공공장소에서는 개인양말과 신발, 수건 등을 사용



다양한 항진균제 총목록					
Group	Drugs	Routes	Current Status		
Allylamines and Other Non-azole Ergosterol Biosynthesis Inhibitors	Amorolfine	Topical	Licensed		
	Butenafine	Topical	Licensed		
	Naftifine	Topical	Licensed		
	Terbinafine	PO, Topical	Licensed		
Antimetabolites	Flucytosine	PO, IV	Licensed. IV form no longer available		
	Fluconazole	PO, IV	Licensed		
	Itraconazole	PO, IV	Licensed		
	Ketoconazole	PO, Topical	Licensed		
	Voriconazole	PO, IV	Licensed		
	Clotrimazole	Topical	Licensed		
Azoles	Econazole	Topical	Licensed		
	Miconazole	Topical	Licensed		
	Oxiconazole	Topical	Licensed		
	Sulconazole	Topical	Licensed		
	Terconazole	Topical	Licensed		
	Tioconazole	Topical	Licensed		
Chitin Synthase Inhibitors	Nikkomycin Z	Parenteral	Under development		
Glucan Synthesis Inhibitors	Caspofungin	IV	Licensed		
Polyenes	Amphotericin B (AmB)	IV, topical	Licensed		
	AmB Lipid Complex	IV	Licensed		
	AmB Colloidal Dispersion	IV	Licensed		
	Liposomal AmB	IV	Licensed		
	AmB Oral Suspension	РО	Licensed		
	Nystatin	Topical	Licensed		
	Pimaricin	Ophthalmic	Licensed		
Other Systemic Drugs	Griseofulvin	РО	Licensed		
	Ciclopirox olamine	Topical	Licensed		
Other Terrical Donne	Haloprogin	Topical	Licensed		
Other Topical Drugs	Tolnaftate	Topical	Licensed		
	Undecylenate	Topical	Licensed		

항진균제 계열에 대한 정리

- Azole 계열의 약제와 Allylamine 계열의 약제 모두 진균 세포막성분인 ergosterol의 합성을 억제
- Azole 계열
 - ✓ Lanosterol 의 demethylation을 억제. **항진균범위가 광범위하여 백선 이외에 칸** 디다증, 어루러기(전풍)의 치료에도 효과적
 - ✓ Imidazole
 - > Miconazole, Clotrimazole, Ketoconazole
 - ✓ Triazole
 - > Itraconazole, Fluconazole
- Allylamine 계열
 - ✓ Squalene epoxidation을 억제. **항진균범위가 좁아서 사상균에 의한 백선에는 효**과가 좋지만, 칸디다증과 어루러기(전풍)에는 효과 없음
 - ✓ Terbinafine, Butenafine, Amorolfine

백선증 치료약제 총집합

• 국소도포제(Topical agent)

Terbinafine : 터미졸크림
Butenafine : 부테나크림
Flutrimazole : 플레카크림
Amorolfine : 로세릴크림

• Naftifine : 엑소데릴크림

• 네일라카(Nail lacquer)

Amorolfine : 퓨어릴 네일라카Ciclopirox : 로푸록스 네일라카

• Efinaconazole : 주블리아외용액

• 경구약제

Terbinafine : 라미나핀정 125mgItraconazole : 히트코나졸정 100mg

• Fluconazole : 프리졸캡슐 50mg



















항진균제 연고

- 증상이 심하지 않은 경우 연고 치료가 기본이지만, 급성 염증이나 2차 감염이 있는 경우에는 경구 항생제, 스테로이드 치료 등을 먼저 한 후에 진균 치료
- 증상 호전되고도 2-3주 더 바르게 교육(표피가 40일 정도 후에 탈락되기 때문)
- 습진과 구분이 필요 and 스테로이드 혼합제 장기간 사용 금지(잠행백선 발생 가능성↑)
- 제형 다양: 연고, 크림, 겔, 스프레이
- 보통은 크림 타입이 효과적이나 상황에 맞게 제형 선택 → ①삼출물이 많은 경우에는 로션(건조, 냉각작용), ②건조성/ 각질형인 경우에는 연고형, ③범위가 넓은 경우에는 스프레이 타입 등
- 진물이 많은 경우에는 미코나졸 같은 흡수가 잘되고 건조성이 있는 연고
- 각질층 비후가 심하면 salicylic acid(2~6%)나 유레아(urea) 성분 연고 사용하여 각질 제거

(1) Allylamine 계열 외용제재

- Terbinafine: 피부사상균에 특화
 - 대표적인 제품 : 터미졸크림, 라미실크림, 나무졸크림, 무조날크림, 티어실
 - 적용기간 : 1~4주, 최근 resistant strains(내성균) 보고
 - 라미실원스(티어실원스): FFS(film forming solution) 투명막 형성해서 지속적인 약물 방출, 각질형 등 심한 무좀에는 한계, 15세 미만 금기
 - 무좀의 1차 치료제로 terbinafine을 자주 쓰지만, 치료 효과가 좋지 않을 경우 다른 계열로 교체
- Naftifine
 - 대표적인 제품과 특징 : 나프틴크림, 나프졸, 엑소데릴 🛨 향균, 항염 (세균 동반한 무좀에 효과적)
- Amorolfine
 - 대표적인 제품과 특징 : 로세릴크림 → 내성균 의심 때, 퓨어릴 네일라카 → 조갑백선시
- Butenafine
 - 대표적인 제품과 특징: 멘탁스크림, 부테나크림 -> 각질형 같은 refractoy T.pedis에 하루 1회 적용

(2) Azole 계열 외용제재

- Clotrimazole
 - 대표적인 제품: 카네스텐크림(단독제), 카네스졸플러스크림(+hydrocortisone 복합제)
 - 특징 : 광범위 진균제, **2세이상 가능**
- Econazole
 - 대표적인 제품: 에세리움크림, 피엠외용액, 에코론크림(+트리암)
 - 특징 : 에세리움크림, 피엠외용액은 sulfosalicylate(salicylic acid)을 포함하여 각질용해 효과가 있음
- Miconazole
 - 대표적인 제품: 미카톤크림, 발무졸크림
 - 성분 : lidocaine/crotamiton/miconazole/glycyrrhizinate 복합제
 - 적용: 자극감, 가려움 심할 때, 건조성(땀 많은 환자)

복합 연고제

- 트라보코트: 디플루코르톨론발레이트+이소코나졸질산염
- 하이트리: 클로트리마졸+히드로코르티손
- 엔딕스,에코론: 질산에코나졸+트리암시놀론아세토니드
- 복합제는 루틴으로 처방하지 마시고, Inlfammation, 가려움 등 심할 때 처방→ 초반 1-2주 치료 후 호전되면 단일 진균제로 교 체 (잠행백선 가능성 등)

경구 항진균제 적응증

- 무좀연고 치료에 실패한 경우
- Extensive chronic hyperkeratotic type, vesicular type
- DM(당뇨), peripheral vascular ds.(말초혈관질환)
- Immunocompromising conditions(면역억제 상태)



Terbinafine

• 대표적인 상품명 : 라미나핀정 125mg, 라미실정 125mg, ...



- 용법 : 1일 1회 250mg [125mg 1T로 2T qd 또는 1T bid] x 2-6 weeks
- 여러 타입의 진균 감염에 효과적
- Itraconazole이나 fluconazole에 알레르기 반응 있는 경우에 사용 가능(두가지 약제는 cytochrome P-450 억제 기전)
- 약물상호작용이 상대적으로 적은 편
- 경구 혈당 강하제와 상호 작용이 없어 당뇨 환자에게 처방 용이
- 간에서 대사, 소변으로 배출(사구체여과율 50ml/min이하에서 용량조절)
- Liver toxicity, GI problems, TCA 등 상호작용, 광과민성(썬크림), 두통

Itraconazole

• 대표적인 상품명 : 히트코나졸정, 스포라녹스정, 히트라졸정, ...



- 트직
 - Fungistatic(정진균제, 진균의 증식을 억제)
 - 산성pH에서 흡수 잘됨: 식사 직후 혹은 우유와 함께 복용 시 흡수율 상승, 제산제와 복용시 흡수율 저하
 - 비피부사상균성 사상균 혹은 칸디다균에 의한 손발톱진균증이나 여러 균종이 혼합 감염된 경우에 우선적으로 사용할 수 있다
- 용법
 - 손발바닥 1일 1회 100mg x 30일 or 200mg씩 1일 2회 (400mg) x 7일
 - 지간형 1일1회 100mg씩 15일
- 약물 상호 작용 고려(CYP3A4)
 - CYP3A4기질 병용투여 금기(약물농도 증가)
 - 지질조절제(심바스타틴), 진정제(알프라졸람, 트리아졸람), CCB...
- · Nausea, diarrhea, allergic reaction, liver toxicity

Fluconazole

• 대표적인 상품명 : 플리졸캡슐, 디푸칸캡슐, ...



- 기전 : selectively inhibits fungal cytochrome P-450 and sterol C-14 alpha-demethylation
- 주로 신장을 통해 배설
- 용법
 - 1일 1회 50mg x 2-4주 (6주까지도)
 - 1주 1회 150mg x 2-4주 (6주까지도)
- 간독성, 위장장애(오심, 소화불량)
- 내성 증가(candida) 추세이기 때문에 1차 약제로는 권고하지 않음. But, 복용의 편의성
- 소변으로 배출 > 사구체 여과율 50ml/min 이하인 경우 용량 조절

항진균제와 약물 상호작용

- 약물 상호작용(CYP2C9과 CYP3A4를 억제함)
 - → Benzodiazepine(lorazepam제외), CCB(calcium channel blocker), HMG CoA reductase inhibitor(statin 제 재), NSAID의 약물 농도를 상승시킬 수 있음
 - → Statin(특히 simvastatin, atorvastatin의 경우)제재 같은 약물은 횡문근융해증 위험 등
 - → ARB 제재와 병용 : ARB 제재 중 losartan은 CYP2C9에 의해 E3174로 대사되는데, fluconazole 이 CYP2C9 활성을 억제시켜, 활성대사체(E3174)의 농도 저하를 야기시킬 수 있으므로, 두가지 약물 동시 복용 시 혈압을 자주 체크할 필요가 있음

경구 항진균제에 영향을 끼치는 약제들

Table 2. List of drugs showing changes in plasma concentration by systemic antifungal agents

Drugs that may have their plasma concentrations increased by terbinafine

Beta blockers Antiarrhythmics (class 1C) Tricyclic antidepressants, Selective serotonin reuptake inhibitors Monoamine oxidase inhibitors

Drugs that may have their plasma concentrations increased by itraconazole

Analgesics
Antiarrhythmics
Antibacterials
Anticoagulants/Antiplatelet drugs
Anticonvulsants
Antidiabetics
Antineoplastics
Antipsychotics
Beta blockers
Calcium channel blockers
Gastrointestinal drugs
Antipperlipidemic drugs

Drugs that may have their plasma concentrations decreased by itraconazole Drugs that may have their plasma concentrations increased by fluconazole

Antidiabetics Anticoagulants Anticonvulsants Immunosuppressants Antirhematics

임신 중 환자 / 소아 환자

• Terbinafine이 FDA에서는 사용 가능으로 분류(category B)되어 있음



진균제 내성

Clinical Resistance Clinical resistance depends on a multiple host- and drug-related factors which are as follows: [13,20] a. Patients with severe degree of immunosuppression with invasive fungal infections may not respond to antifungals b. Delay in initiation of adequate dose of antifungal results in increased chances of treatment failure c. Fluconazole has better cerebrospinal fluid (CSF) penetration as compared to itraconazole, therefore, making it a better choice in treating fungal meningitis. When the site of infection is necrotic with poor blood supply, a debulking surgery is essential to overcome antifungal treatment resistance d. Compliance in patients requiring long-term therapies.

진균제 내성

Combination Antifungal Therapy

Go to: >

The availability of new antifungal agents with unique mechanisms of action and improved tolerability has widened the possibilities for the use of combination antifungal therapy for difficult-to-treat opportunistic mycoses. [45] Combining two systemic antifungal agents has been used in invasive mycoses caused by *Candida, Aspergillus* and *Cryptococcus*.[46] In dermatophytoses, combination antifungal therapy has been used, wherein topical and systemic antifungal are combined. Gupta *et al.* used sequential therapy with itraconazole and terbinafine pulse in toenail onychomycosis. [44,47] The advantages of combination therapy are increased rate and extent of fungal killing (synergy), enhanced spectrum of activity, and decreased likelihood of resistance or tolerance.[45] Azoles can act in a synergic way when combined with terbinafine providing good results against *Candida*, dimorphic molds, dematiaceous fungi and yeasts, such as *C. glabrata*. Azoles with amphotericin B have mixed response.[46,49]

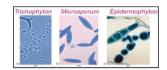
1-2) 백선증 각론

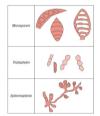
- 체부백선(Tinea corporis)



체부백선(B354) [1/2]

- Superficial dermatophyte infection
- 원인균 : Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton
- Erythematous and scaly plaque
 - → 경계부가 약간 융기, 비교적 뚜렷한 모양의 띠 모양, 구진이나 소수포로 되어 있고, 중심부로 갈수록 덜 심한 양상을 보임
- 보통 한 개의 병변이지만 다발성으로 나타날 수도
- 항상 전형적인 양상은 아니기 때문에 Hx. 자세히





체부백선 [2/2]

- 진행이 되어 병변부가 가려운 경우도 있으나, 초기에는 가려움이나 자극감 등이 없는 경우도 많음
- 감염된 사람, 동물 등에 접촉 후 감염
- 링웜(ring worm) : 동물에서부터 온 체부백선 → 동물도 확인 및 치료
- Majocchi granuloma(피부백선육아종)
 - Deep folliculitis due to a cutaneous Dermatophyte infection(T.rubrum, ...)
 - 자주 쉐이빙 하는 사람, 백선인데 스테로이드 연고로 치료
 - · Nonpruritic solitary or multiple persistent papulopustules or plaques
 - Follicular type(trauma, steroid), subcutaneous nodular(immunosuppressive)
 - Potent한 steroid가 섞인 혼합제 사용시 조심(2주)
 - 치료는 경구 항진균제로



피부백선육아종







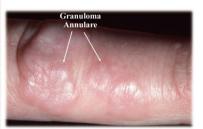
체부백선과 혼동될 수 있는 병변들 - 고리육아종(Granuloma annulare) [1/2]











체부백선과 혼동될 수 있는 병변들 - 고리육아종(Granuloma annulare) [2/2]

- 환자들은 주로 '손등에 원형의 피부 병변으로 내원'
- 병변의 특징과 증상
 - ✓ 모양은 원형, 원의 주변부는 약간 볼록 튀어나와 융기되어 있는 형태임. 상대적으로 가운데 부분은 편평한 형태를 취함
 - ✓ 위치: 보통 발등, 손등, 손가락, 발가락의 신전부에 잘 발생. 그 외에 팔, 다리, 두피에도 나타날 수 있음
 - ✓ 증상 : 피부병변외에 별다른 증상이 없는 경우가 많음. 가려움증도 거의 없음
- 분류
 - ✓ 국한고리육아종, 전신고리육아종, 천공고리육아종, 피부일고리육아종 등
 - ✓ 가장 흔한 형태는 국한고리육아종 → 소아나 30세 미만의 성인에서 잘 발견
- 원인
 - ✓ 명확하지 않음. 곤충 물림, 피부 손상, 일광에의 노출, 갑상선염, 바이러스 감염 등을 생각
- 기전
 - ✔ type IV 면역반응, 면역 복합성 혈관염 등의 관련성이 제시됨
- ' 경과
- ✓ 처음에는 1-2mm 정도 크기의 조그만 홍반들 → 점차 모이면서 커져 1-5cm까지도 될 수 있음
- 감별진단
- ✓ 체부백선과 혼동 가능
- 예후
 - ✓ 고리육아종은 50%에서 2년내 자연적으로 소실
 - ✓ 재발이 많게는 40% 정도로 보고됨
- 치료
 - ✓ 전신고리육아종 : 만성으로 되는 비율이 더 높고 치료에 반응도 좋지 않음
 - ✓ 국한고리육아종
 - 자연적으로 소실되지 않거나 증상이 있으면 스테로이드연고로 4~6주간 치료
 - > 때로는 병변 부위에 스테로이드주사를 병변내 주입하기도 함. 그의 액화질소로 냉동치료, PDL레이저 치료도 가능
 - ▶ 보통은 스테로이드 연고와 주사 치료로도 충분

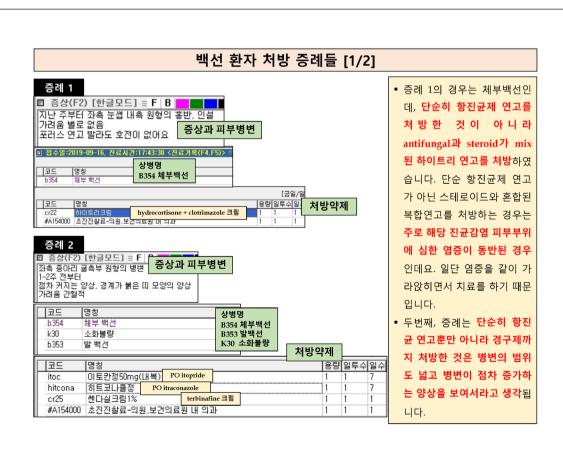


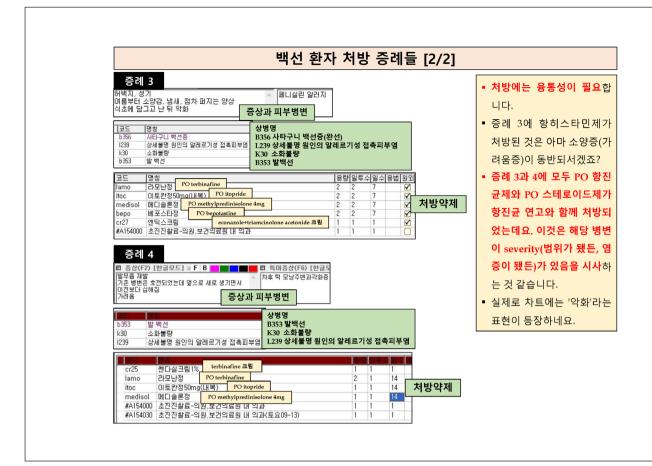
체부백선의 치료

- 항진균제 연고가 기본(최소 2주 이상)
- 연고는 가장자리보다 2~3cm(8~10cm) 넓게 도포
- 소양감이나 inflammation이 심한 경우에는 초기 1주 정도 스테로이드 혼합제나 연고를 병행(장기간 사용하지는 않도록) → 백선에 스테로이드 성분 장기간 사용시 잠행성 백선, majocchi granuloma가 발생할 가능성
- 치료 기간 충분하지 않으면 재발 가능성 높음을 미리 설명

경구 항진균제

- Extensive skin infection, immunosuppression, 연고에 resistance, T.capitis나 T.unguium 같은 다른 진균질환 동반되어 있는 경우
- Itraconazole 100mg 1일 1회 x 2~4주
- Terbinafine 125mg 1일 2회 or 250mg 1일 1회 x 2~4주
- Fluconazole 50mg 1일 1회 or 150mg 주1회 x 2~4주
- Majocchi granuloma: Terbinafine을 용법대로 4~6주 적용





잠행 백선 (Tinea incognito)

- 선행 치료에 의해 변형된 형태의 백선: 보통 스테로이드 연고 연관 많음
- 다른 질환(아토피피부염, 건선..) 치료 도중 백선균 감염되었을 가능성
- 백선 병변에 스테로이드 연고를 바르면?
- →백선 감염에 의한 염증은 감소되어 병변이 일시적으로 호전되어(모양/소양감이 겉보기에는 좋아짐) 보이지만 균 자체는 남아있으면서 감염 양상의 변함

잠행 백선 증상

- 형태가 습진, 건선 등의 다른 피부 질환 증상과 유사
- 백선이 국소적인 도넛 모양의 타원형의 형태라면, 잠행백선은 뚜렷한 경계 등이 사라지면서 점차 안과 밖으로 퍼지는 양상으로 변함
- 병변이 좋아진 듯 하지만 완전히 없어지지는 않고 밖으로는 새로운 병변이 생김
- KOH, Hx 자세히







잠행백선 치료

- 스테로이드 연고 중단
- Mild & superficial lesions: antifungal creams
- Severe form: terbinafine, fluconazole PO

1-3) 백선증 각론

- 조갑백선(Tinea unguium, Onychomycosis)

조갑백선(B351) [1/2]

80 % 12 %

Non-dermatophyte

8 %

Yeast

• 원인균주

• Dermatophytes(T.rubrum, T.metagrophyte mold), Yeasts, Nondermatophyte mold

- 특징
 - 노인 유병율 높음 (~48%) → 유병율도 높고, 고령에서 치료 실패가능성이 있으므로 주의!! (조갑 자라는 속도 느림)
 - 유발요인: 가족력(F/Hx), 고령(increasing age), 건강상태불량(poor health), 외상(prior trauma), 고온다습(warm climate), 신체활동/운동(participation in fitness activity), 면역저하(immunosuppression), 공용 목욕탕(communal bathing), 폐쇄성 신발(occlusive footwear)
 - 불편함, 통증, 미용적인 문제로 치료 → 무증상인 경우가 꽤 많아서 조갑백선인 것조차 모르고 지내시는 분들도 많음
 - 조갑이 흰색 내지 황색, 각질 비후 및 혼탁(광택 잃음), 조갑박리, 부스러지는 양상
 - 내향성 손발톱, 손발톱 주변 피부염 동반 될 수도 있음







Dermatophyte

조갑백선 [2/2]

- 조갑이 흰색 내지 황색, 각질 비후 및 혼탁(광택 잃음), 조갑박리, 부스러지는 양상
- 내향성 손발톱, 손발톱 주변 피부염 동반 될 수 있음
- 손발톱진균증의 치료실패 원인
 - 병변으로의 부적절한 약물 흡수, 진균의 내성, 손발톱 성장의 결함, 면역 저하, ... 등
 - 치료에 실패하는 경우의 대부분은 병변이 진균 덩어리(fungal mass)로 약물이 충분한 농도로 작용할 수 없는 심한 손발톱박리증, 피부진균종, 선상침범, 심한 과다각화증 등

조갑백선의 분류

- DLSO(Distal and lateral subungual OM)
 우리나라에서 제일 흔한 타입
- PSO (Proximal subungual OM)
- SWO (Superficial white OM)
- TDO (Total dystrophic OM)



DLSO(원위 측부 손발톱밑형 조갑백선)

- 손발톱 바깥과 옆에서 시작해 손발톱 밑에서 감염을 일으킴
- m/c type
- 손발톱 바닥의 표피가 흰색, 황색, 황갈색, 각질이 두껍고 혼탁해지다가 조갑박리 생기기도 함



PSO(근위 손발톱밑형 조갑백선)

- 균이 손발톱 몸쪽 주름부터 감염을 일으켜 원위부 쪽으로 퍼져나가며 손발톱 밑으로 침범
- 안쪽 손발톱이 희게 변함



SWO(백색 표재성 조갑백선)

- 손발톱판의 표면에 백색 반점과 반
- PSO형과 비슷할 수



TDO(전이영양성 조갑백선)

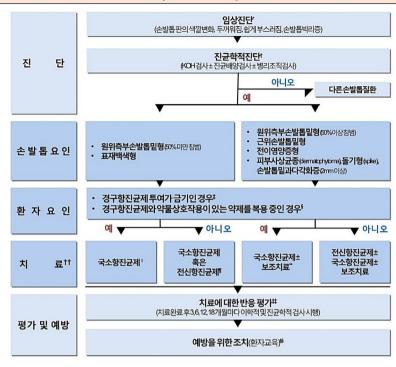
- 앞의 세가지 형태의 손발톱 무좀이 장기적으로 지속돼 전체적으로 부스러지고 두꺼워지는 심한 경우
- 90% 이상 침범



생활 수칙(대한의진균학회)







조갑백선의 치료 - 연고

- 치료 원리와 기간
 - 손발톱은 보통 1달에 1.5~2mm 자람 → 따라서, 손발톱이 다 자라는데 까지 6개월~1년
 - 치료는 정상 손발톱이 자라는 것을 보는 것으로 확인 → 따라서, 6개월~18개월까지도 보고 치료
- 치료
 - 1차 치료제로 에피나코나졸(efinaconazole) [대표적 상품명 : 주블리아(1일1회)]를 권고
 - **2차 치료제로 아모롤핀(amorolfine) [대표적 상품명 : 퓨어릴 네일라카]**, 시클로피록스(ciclopirox) [대표적 상품명 : 로푸 록스 네일라카]를 권고
- 치료제 결정
 - 침범 부위가 50% 이하 일 때(침범 부위 적을 때) 위에서 나온 외용제(topical agent) 단독 치료
 - 진행된 손발톱무좀의 경우 외용제 치료만으로는 효과 불충분(topical agent는 보조 치료) + 경구약제 병합처방 고려

손발톱무좀 네일라카 부작용

- 손발톱 주변 피부에 과량, 자주 바른 경우 > 피부염 심해져 내원
- 주변 피부 부종, 통증, 자극감, 가려움, 짓무름





조갑백선의 치료 - 경구항진균제

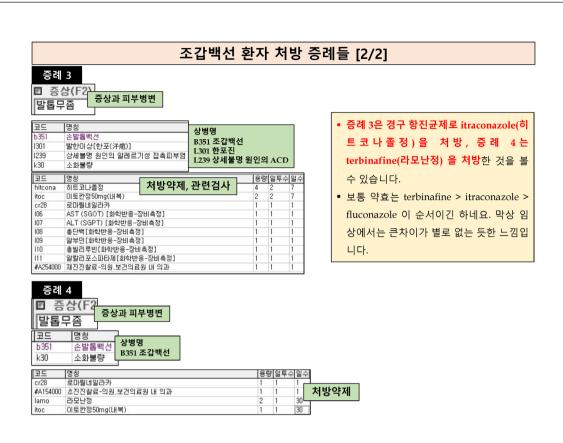
- 1차 치료로는 terbinafine, 2차 itraconazole, 3차 fluconazole 권고
- Terbinafine
 - 용법 : 250mg/일 x 매일x 3개월(손톱은 6주), 치유율 76%,
 - 장점: 다른 약물 상호작용 적음, 복용 중단 후에도 효과가 약 30주까지 남아 있음
- Itraconazole
 - 용법
 - 200mg/회 x 2회 x 7일, 1주 약 먹고 3주 쉬고, 최소 3개월 이상
 - 200mg/회 x 1회 x 매일x 3개월(손톱은 8주)
 - 장점 : 복용 중단 후에도 효과가 6~9개월 정도 남아있음
- Fluconazole
 - 용법: 150mg/회 x 주1회 매주, 최소 6개월 이상(발톱은 최장 18개월)
 - 장점 : Pulse Tx.(주 1회요법 가능)
- 재발율 : terbinafine 12%, itraconazole 36%
- 3~4개월 단위로 LFT check (→ Terbinafine은 FDA에서 LFT F/U 할 필요 없다고 발표)

조갑백선의 치료 - 레이저

- 손발톱무좀레이저 : long pulse Nd:YAG laser (1064nm) or Dual 파장 (405nm+635nm)
- 발톱무좀균 65도, 7초 이상 조사 시 제균 → 레이저 조사시 79도, 1달 1회, 최소 3~5회 이상
- Dead tissue까지 조사하도록 : nail plate, subungal debris, outer layer of nailbed
- 효과는 먹는 약 보다 대체로 못함, 복용이 힘든 환자에게 대안
- 핀포인트 레이저, 루눌라(오니코) 레이저
- 레이저에 따라 매달 1회/매주1회, 5회 이상, 통증 차이
- 고가 장비, 보험 환자풀/광고/주변병원 보유 여부 보고 결정
- 최근 발톱무좀 레이저 실비 여부 논란

조갑백선 환자 처방 증례들 [1/2] 증례 1 명칭 손발톱백선 상병명 B351 조갑백선 B353 족부백선 처방약제 명칭 플니졸캡슐150mg 이토칸정50mg(내복) 용량 일투수 일수 용법 cr27 에디스크리 로마릴네일라카 cr28 AST (SGOT) [화학반응-장비측정] ALT (SGPT) [화학반응-장비측정] 총단백정량[화학반응-장비측정] ING 108 알부민[화학반응-장비측정] 총빌리루빈정량[화학반응-장비측정] 악락리 포스파타제 [하하바유-잔베츠전] #A154000 초진진찰료-의원,보건의료원 내 의과 증례 2 [한글모드] ≡ F B 3-4개월 뒤 LFT 6년전 주1회 요법으로 치료된 적 있으심 증상과 피부병변, 특이사항 B351 조갑백선 k30 소화불량 처방약제 플니졸캡슐150mg 이토칸정50mg(내복) 로마릭네일라카 #A154000 초진진찰료-의원,보건의료원 내 의과

- 항진균제, 특히 경구제를 처방하는 경우에 는 간기능 검사를 종종 해볼 수 있겠습니
- 증례 1에서는 단순한 백선 상병명에도 이 정도의 LFT LAB(여기서는 AST, ALT, Total protein/Albumin, Total bilirubin, ALP)이 삭감없이 처방된 것을 볼 수 있겠 습니다.
- 참, 두 증례 모두 조갑백선을 기본적으로
 깔고 있는데요. 그래서 네일라카와 경구
 항진균제가 처방된 것을 볼 수 있습니다.
- Fluconazole은 이처럼 주 1회 용법(150mg
 을 주 1회 복용)이 가능한 것이 장점입니다.
- 참, 증례 1의 엔딕스크림은 econazole이라는 항진균제와 스테로이드 triamcinolone
 은 복합제인데요. 증례 1은 족부백선도 있고 해당 부위에 염증도 심했던 것으로 추정해볼 수 있겠네요.



감염성 피부질환

7. 어루러기

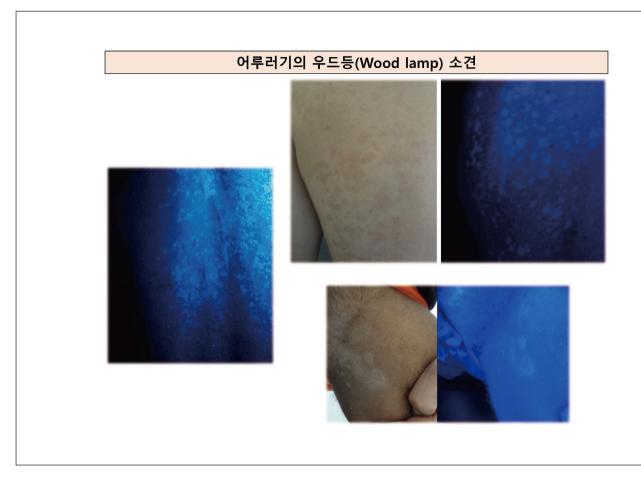
(Pityriasis versicolor)



어루러기(B360)

- 어루러기, 전풍(미미), Pityriasis versicolor, Tinea versicolor
- 우리나라 여름(덥고 습한 환경, 땀)에 호발
- 원인균 : Malassezia (피부상재균)
- 호발부위
 - 피지선이 많이 분포된 상체 : 가슴, 등, 겨드랑이, 목
- 피부병변 : Hypopigmented or hyperpigmented macules or patches, 경계가 명확하고 또렷한 모양
- 보통 자각증상 없음
- 20% 정도에서 가족력
- 우드등: 황갈색 or 황금색 (땀 많이 흘리거나 목욕 후에는 안나타날 수도)
- KOH, dermoscopy

다양한 어루러기 중례들



어루러기의 치료: 국소 연고

- 환자에게 피부 상재균이기 때문에 전염성이 없음을 설명
- 대부분 색소침착 등을 남기지 않으나 탈색반은 오래갈 수 있음
- Selenium sulfide, zinc-pyrithione, ciclopirox olamine, ketoconazole
- 항진균제 연고만으로도 치료 잘 되는 편 (2주 이상)
- 재발 잘되는 사람에서는 항진균제 연고를 주1-2회 바르도록 하면 재발 방지에 도움

어루러기의 치료: 경구 항진균제

- Fluconazole 50mg 1일 1회 x 2~4주
- Itraconazole 200mg 1일 1회 x 1주
- 2년 내 재발율이 60-90%
- 재발 방지
 - The regimen of 1 tablet a month of fluconazole or itraconazole has been used successfully to prophylactically prevent recurrences

감사합니다~

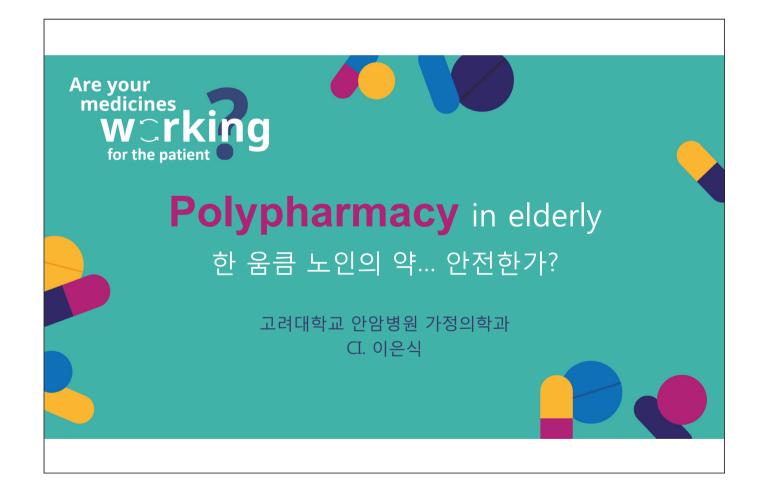
고려대학교 의과대학 가정의학교실

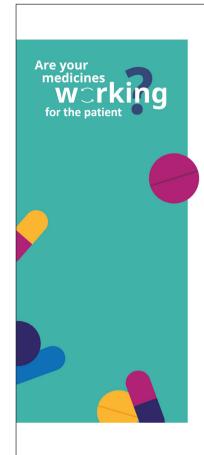


2022 연수강좌

한움큼 노인의 약 안전한가? - 노인 다약제 처방

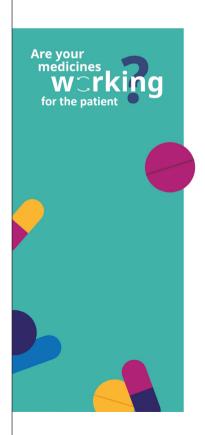
이은식 고려의대 안암병원





Introduction

- Between 2015 and 2050, the proportion of the world's population over 60 years will nearly double from 12% to 22% ('21, WHO)
- 우리나라
 - ✓ 인구 노령화가 특히 급속도로 진행
 - √ 65세 이상 노인인구가 2000년 전체의 7.2%로 고령화사회에 진입, 2025년 20%로 초고령사회에 도달할 것으로 예상
 - ✓ 2020년 **65세 이상 노인인구**는 **15.7%**를 차지하고 있고, 2060년에는 43.9%가 될 것으로 추정 *('20, 통계청)*
- 노인은 의료기관 이용 빈도 및 복합 만성질환 유병률이 높아 여러 의료기관을 동시에 방문할 가능성이 높음 → 다약제 사용 (polypharmacy), 부적절한 약물 사용 등의 약물관련 문제 (drugrelated problem)와 약물유해반응의 발생 빈도 증가



What is polypharmacy?

- 다약제 처방, 다약제 사용
- Concurrent use of multiple medications ('09, WHO)
 - ✓ including over-the-counter, prescription and/or traditional and complementary medicines
- No consensus definition
- Numerical only definitions
- Numerical definitions incorporating duration of therapy or healthcare settings

Table 1 Breakdown	of polypharmacy	definitions	according	to
the category of defi	nition			

the category of de	rinition			
Term	Numerical only	Numerical in a given duration of time or setting	Descriptive	Total number of definitions
Polypharmacy	81	9	9	99
Minor Polypharmacy	8	0	0	8
Moderate polypharmacy	1	0	0	1
Major polypharmacy	11	1	0	12
Hyperpolypharmacy	1	1	0	2
Excessive polypharmacy	8	2	0	10
Severe polypharmacy	1	0	0	1
Persistent polypharmacy	0	1	0	1
Chronic polypharmacy	0	1	0	1
Appropriate polypharmacy	0	0	1	1
Rational polypharmacy and indiscriminate prescribing	0	0	1	1
Pseudopolypharmacy	0	0	1	1
Total number of	111	15	12	138
definitions according to category of definition			Masn	oon, N., Sh

Table 2 Various numerical only definitions of polypharmacy and associated terms in existing literature

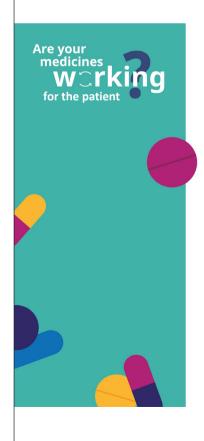
Term	Number of medications	Number of studies	References
Polypharmacy	≥2	1	[13]
	2 to 9	1	[14]
	≥3	1	[15]
	3 to 6	1	[16]
	≥ 4	6	[17-22]
	\geq 4 or \geq 5	1	[23]
	≥5	51	[11, 24–73]
	≥6	10	[10, 74–82]
	≥ 7	2	[83, 84]
	5 to 9	3	[85-87]
	≥9	1	[88]
	≥ 10	1	[89]
	≥ 11	1	[90]
	number of drug classes	1	[91]

Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L. et al. Wh<mark>at is polyphar</mark>mady? A systema review of definitions. BMC Geriatr 17, 230 (2017).

Term	Number of medications	Number of studies	References
Polypharmacy	≥ 2 for > 240 days (long term)	1	[101]
	≥5 medications in the same month	1	[103]
	> 5 medications for ≥ 90 days	1	[104]
	\geq 5 medications in the same quarter of a year	1	[105]
	≥ 5 medicines at hospital discharge	1	[106]
	5 to 9 medicines on the day of maximum number of prescriptions of the study year (on the day of the study year when the number of medications prescribed was highest)	1	[107]
	5 to 9 medications for ≥ 90 days	1	[108]
	5 to 9 medicines during hospital stay	1	[109]
	≥ 10 medicines during hospital stay	1	[110]
Major polypharmacy	\geq 10 on the day of maximum number of prescriptions of the study year (on the day of the study year when the number of medications prescribed was highest)	1	[107]
Hyperpolypharmacy	≥ 10 medications for ≥90 days	1	[108]
Excessive polypharmacy	≥ 10 medications in the same quarter of a year	1	[105]
	≥ 10 medications during hospital stay	1	[109]
Persistent polypharmacy	≥5 medications for 181 days	1	[52]
Chronic polypharmacy	\geq 5 medications in 1 month for 6 months (consecutive or not) in a year	1	[111]

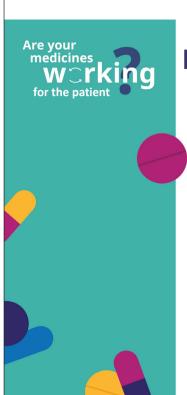
Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L. et al. What is polypharmady? A systematic review of definitions. BMC Geriatr 17, 230 (2017).

Term	Number of medications	Number of studies	References						
Polypharmacy	≥ 2 for > 240 days (long t	erm) 1		[101]					
	≥ 5 medications in the sa	me month		[103]					
	> 5 medications for ≥ 90	days 1		[104]					
	Table 4 Descriptive definitions of polypharmacy and associated terms								
	Term	Definition	Num	ber of studies	Reference				
	Polypharmacy	Patients visiting multiple pharmacies to obtain medications	1		[112]				
		Coprescribing multiple medications	1		[113]				
		Simultaneous and long term use of different drugs by the same individ	ual 1		[77]				
		Polypharmacy definition ranges from the use of a large number of med to the use of potentially inappropriate medications, medication under undergraphication			[114]				
Major polypharmacy		Potentially inappropriate medications	2		[10, 79]				
Hyperpolypharmacy		Use of multiple medications concurrently and the use of additional me to correct adverse effects	dications 1		[115]				
Excessive polypharmacy		Use of medications which are not clinically indicated	1		[116]				
		More drugs being prescribed or taken than are clinically appropriate in context of a patient's comorbidities	the 1		[12]				
Persistent polypharmacy Chronic polypharmacy	Appropriate polypharmacy	Optimisation of medications for patients with complex and/or multiple conditions where medicine usage agrees with best evidence			[117]				
	Rational polypharmacy and indiscriminate prescribing	Rational polypharmacy recognizes legitimate prescribing and indiscrimi prescribing suggests inappropriate prescribing (the terms "legitimate prand "inappropriate prescribing" were not explained)			[118]				
	Pseudopolypharmacy	Patients being recorded as taking more medications than they are actuall	v taking 1		[119]				



What is polypharmacy?

- 다약제 처방, 다약제 사용
- Concurrent use of multiple medications ('09, WHO)
 - ✓ including over-the-counter, prescription and/or traditional and complementary medicines
- No consensus definition
- Most studies have used a numerical threshold of 5 or more medications per day



Prevalence of polypharmacy in elderly

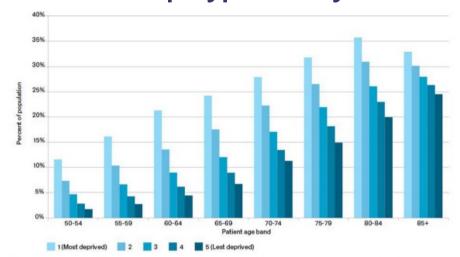


Figure 2. Percentage of patients prescribed 10 or more medicines (excessive polypharmacy) by age group and deprivation in Scotland (obtained from the SIMPATHY consortium document available at http://www. simpathy.eu/).24

health outcomes of polypharmacy. Therapeutic Advances in Drug Safety. January 2020.

			Study			Polypharr	nacy definition	,,
Country	Study	Ν	population (age)	Data source	Study year	Drug number	Polypharmacy/ Observation duration	Polypharmacy prevalence
Australia	Beer 2011 ¹⁷	4,260	≥70	medication records	2001-2004	≥5	NS	35.8%
Canada	McCraken 2017 ¹⁴	214	mean 85	medication records	2014	≥9	NS	48.6%
France	Herr 2015 ³	2,350	≥70	patient interview	2008-2010	≥5	NS	67.4%
Germany	Saum 2017 ¹⁵	3,058	mean 70	medication records	2008-2011	≥5	NS	48.0%
Ireland	Moriarty 2015 ¹⁶	133,884	≥65	claim data	2012	≥5	≥1D/1Y	60.4%
Italia	Franchi 2011 ¹⁸	1,917,646	≥65	claim data	2010	≥5	≥6 M/1Y	7.1%
Japan	Niikwa 2017 ¹⁹	1,152	≥65	patient interview	2013	≥6	NS	28.0%
Korea	Kim 2014 ¹¹	319,185	≥65	claim data	2010-2011	≥6	≥1D/ 2Y	86.4%
Korea	Nam 2016 ¹²	523,811	≥65	claim data	2009- 2011	≥6	≥1D/1Y	65.2%

claim data

claim data

claim data

medication data

patient interview

≥65

>50

≥65

≥65

Table 1. Polypharmacy status of Korea and other countries for the elderly

319,185

45,731

603,670

59,042

1,523

201523 NS: Not specified, D: Day, M: Month, Y: Year

Lu 2016²²

Charlesworth

New Zealand Nishtala 2015²¹

Park 2016¹³

Sinnige 2016²⁰

Korea

Taiwan

USA

Netherland

Korean J Clin Pharm, Vol.

≥ 5

≥5

≥5

>5

2010-2011

2012

2013

2002-2011

2009-2010

1M/1M

≥90D/1Y

≥90D/1Y

≥28D/3M

1M/1M

고려대학교 의과대학 가정의학교실

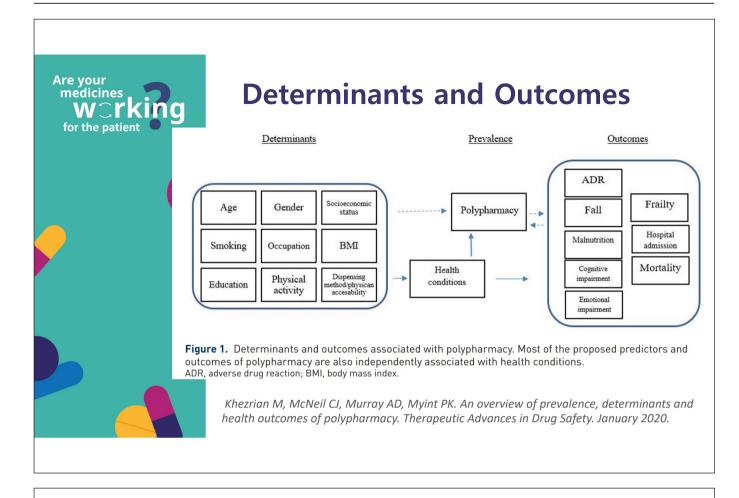
44.1%

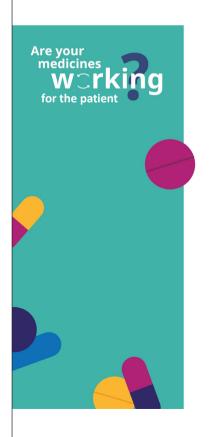
26.9%

31.7%

28.2%

39.0%





Risks of polypharmacy

- † Adverse drug reactions
- † Drug interactions
- ↑ Cost
- ↑ Risk of non-adherence
- ↑ Risk of medication errors
- Precipitate or exacerbate geriatric syndromes
 - ✓ Falls, Functional impairment, Cognitive impairment, Urinary incontinence, Impaired nutrition, Dehydration, Constipation...

Ar Table 2. The negative impacts of polypharmacy on the health outcomes of elderly people

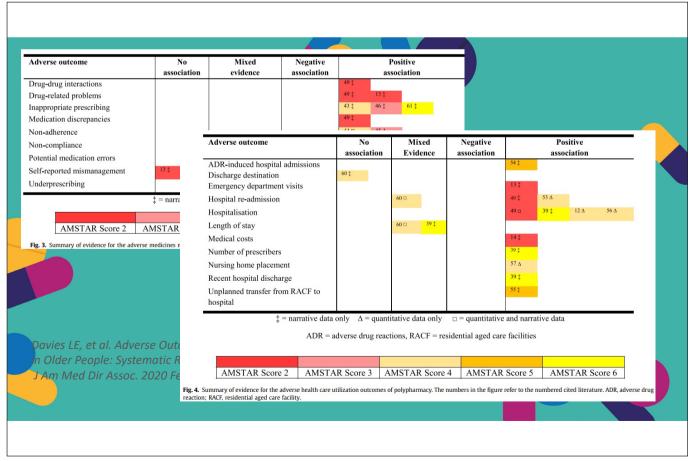
Outcome of interest	f Study	Study design, follow up	N	Study population (age)	Polypharmacy evaluation	Main results (95% CI)
Fall related	Kojima 2012 ²⁵	Cohort, 2years	172	≥65	5+ vs. 0-4 drugs	Fall: OR 4.5 (1.66-12.2)
outcomes	Laflamme 2015 ²⁸	Case-control	321,995	≥65	5, 10+ vs. 1 drugs	Fracture: OR 1.41(1.34-1.48) for 5 drugs, 1.76(1.66-1.88) for 10+drugs
Mortality	Richardson 2011 ²⁹	Cohort, 18years	12,423	≥65	5+ vs. 0-4 drugs	2 year Mortality: HR 1.83(1.49-2.26) for men, 1.80(1.49-2.18) for women
Morrally	Herr 2015 ³	Cross-section	2,350	≥70	5-9, 10+ vs. 0-4 drugs	Mean 2.6 years mortality: HR 1.25 (0.94–1.67) for 5-9 drugs, 1.83 (1.28–2.62) for 10+drugs
Cognitive	Jyrkka 2011 ⁴	Cohort, 3years	294	≥75	6-9, 10+ vs. 0-5 drugs	Decline in MMSE: NS for 6-9 meds, -1.36 point(-0.63,-2.10) for 10+drugs.
function	Niikwa 2017 ¹⁹	Cross-section	1,152	≥65	6+	Significant difference in the proportion of polypharmacy between the group of MMSE≥24 and MMSE<24 (P<0.001)
Dementia	Lai 2012 ³⁰	Nested case- control	35,675	≥65	5-9, 10+ vs.0-1 drugs	Dementia: OR 1.34 (1.23, 1.46) for 5-9 drugs, 1.56(1.38, 1.76) for 10+drugs
Demeniid	Park 2016 ⁸	Nested case- control	11,124	≥65	5-<10, 10+ vs. <1drugs	Dementia: OR 1.17 (95% CI: 1.01-1.36) for 5-<10 drugs, 1.43 (95% CI: 1.00-2.05) for 10+drugs
200	R6 501 200 MIGGUE	1000 0000 ASSUMENT	081 66056	U.S. 250 1/0	PO 202 200 CONTROLS	10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 1

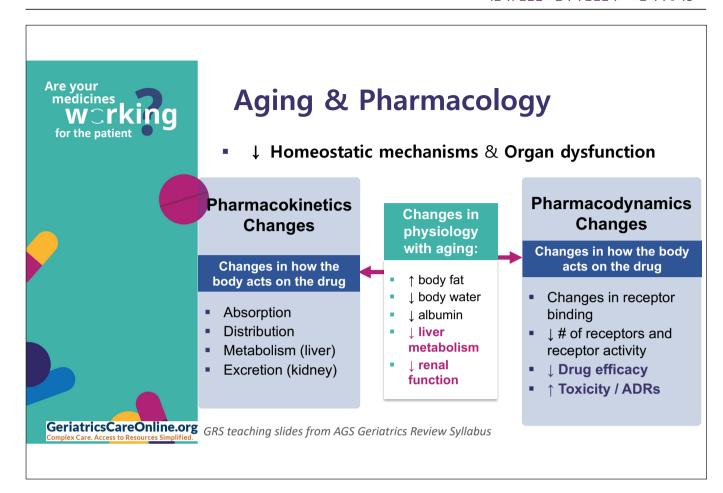
CI: confidence interval, OR: odds ratio, HR: hazard ratio, CI: confidence interval, MMSE: mini-mental status examination, NS: non-significant

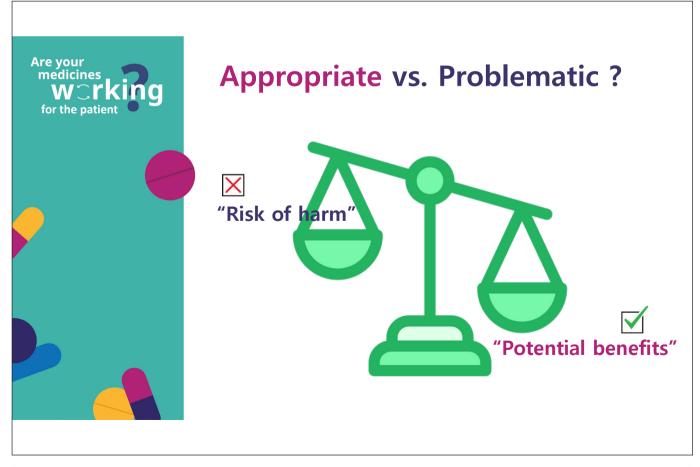
Korean J Clin Pharm, Vol. 28, No. 1, 2018

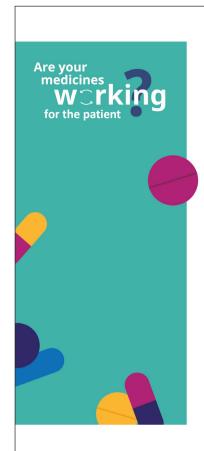
Adverse outcome	No association	Mixed evidence	Negative association	Positi associa		
Adverse drug events	association	52 Δ 12 □	association	13 ‡ 53 Δ	9 1	
Adverse drug reactions Anxiety		12 0		39 ‡ 51 ‡		
BMI	39 ‡					
Circulatory diseases				39 ‡		
Cognitive impairment		12 🗆	39 ‡	14‡		
Delirium		58 □		47 A		
Depression		39 ‡		12 🗆 *		
Disability and functional decline		39 ‡ 12 □		49 ‡ 13 ‡ 5	9‡	
Dizziness		12 🗆		39 ‡		
Dry mouth				50 □		
Endocrine and metabolic disorders				39 ‡		
Falls	42 ‡			48 A		
Fear of falling		12 🗆				
Fractures		12 🗆				
Frailty				12 Δ ** 49 ‡		
Gastrointestinal symptoms				39 ‡ 12 □		
Genitourinary disorders				39 ‡ 14 ‡		
Impaired balance				12 Δ		
Malnutrition				13 ‡ 12 Δ		
Mortality		60 □		40 Δ		
Multimorbidity		39 ‡		49 ‡	Davies LE, et al. Adverse Outcomes of Polypha	rn
Pain				39 ‡		
Pressure ulcers	39 ‡				in Older People: Systematic Review of Reviews	
Pulmonary diseases				39 ‡	J Am Med Dir Assoc. 2020 Feb;21(2):181-187.	
Self-perceived health status				12 🗆	37 III IVICA DII 71330C. 2020 TCD,21(2).101 107.	
Weight loss	39 ‡			12 Δ		
Δ = quantitative data only \Box = qu	antitative and nar	rative data	ative data only *	= women only *= mer	only**	
AMSTAR Score 2 AMST	AR Score 3 A	MSTAR Score 4	AMSTAR Sco	ore 5 AMSTAR S		
AMSTAR Score 2 AMST	AK Score 3 A	IVISTAR SCORE 4	AMSTAK SCO	AMSTAR S	Core o	
Fig. 2. Summary of evidence for the	adverse health outcor	nes of polypharmacy. The	numbers in the figure	refer to the numbered cited	literature.	











Addressing polypharmacy

- Explicit tools
 - ✓ Beers Criteria
 - **✓ STOPP/START**
 - Screening Tool of Older People's Potentially Inappropriate Prescriptions
 - Screening Tool to Alert to Right Treatment
 - **✓ FORTA**. EURO-FORTA
 - Fit fOR The Aged
- Implicit tools or comprehensive assessment
 - ✓ MAI
 - Medication Appropriateness Index



Beers Criteria (USA)

- Most widely used criteria
- First developed in 1991 for nursing home residents using consensus techniques
- To evaluate **potentially inappropriate prescribing** in people aged ≥ **65 yrs**
- Recommendations are evidence-based & in 5 categories
 - ✓ Drugs to avoid (except if...)
 - ✓ Drugs to avoid in specific diseases
 - ✓ Drugs to use with caution
 - ✓ Drug-drug interactions
 - ✓ Drugs to avoid in renal failure
- 2019 last updated



BEER

Star



STOPP/START

- 2008, Ireland, consensus techniques
- aged ≥ 65
- 2015 last updated
- STOPP
 - √ 80 criteria arranged according to physiological system accompanied by explanation why the prescription is potentially inappropriate (overprescribing)



✓ 34 medications arranged according to physiological system (they are effecting) that should be considered for people with certain conditions (**underprescribing**)



FORTA, EURO-FORTA

- First classification system in which both negative and positive labelling are combined
- 2012 Germany, Austria
- List containing 264 items in 26 main indication groups
- 4 classification
 - ✓ **A**(Absolutely)
 - √ B(Beneficial)
 - √ C(Careful)
 - ✓ D(Don't)
- 2015 last updated

Criteria	Validation method	Intended population	Organization of criteria	Specific advantages	Specific disadvantages	
Beers criteria ²²	Delphi consensus; 13 experts	Older people ≥65 years (excluding people with palliative care needs)	88 drugs/drug classes in five categories: 1. PIMs to be avoided for all older adults 2. PIMs to be avoided in certain diseases/ syndromes 3. PIMs to be used with caution 4. PIMs to be avoided/ adjusted in patients with renal disease 5. Drug-drug interactions to be avoided	Informed by extensive evidence review Robust grading methodology Concise	No RCT evidence of clinical benefit when used as an intervention. Under-prescribing not addressed. Alternative safer drugs not suggested.	
STOPP/ START ²³	Delphi consensus; 19 experts	Older people ≥65 years	STOPP: 80 criteria; START: 34 criteria; organized according to physiological system	RCT evidence of clinical benefit when used as intervention compared with usual clinical care: • reduction in IMU • reduction in ADRs • reduction in aDRs monthly medication cost	Alternative safer drugs not suggested.	
EURO FORTA ('Fit fOR The Aged') list ²⁴	Delphi consensus; 47 experts	Older people ≥65 years; or ≥60 years with ≥6 medications	264 drugs/drug classes organized into 26 categories according to diagnosis or clinical syndrome	RCT evidence of clinical benefit when used as intervention compared with usual clinical care: • reduced under-prescribing • reduced verprescribing • reduced ADRs • improved functional scores Prescriber is directed to use the safest/ most effective medications for common clinical scenarios.	Not validated outside of Germany. Rationale behind grading for drugs not explained. Drug-drug interactions and drug-disease interactions not addressed.	Curtin, Denis & Gallagher, Paul & O'Mahor. Denis. (2019). Explicit criteria as clinical to minimize inappropriate medication use and consequences. Therapeutic Advances in Dr. Safety. 10. 204209861982943.



Medication Appropriateness Index (MAI)

- 1992, USA, expert panel
- All age groups
- 10 questions
- 3-point Likert scale
 - ✓ Appropriate / marginally appropriate / inappropriate
- Weighted score 0-18

HanlonJT et al(1992) A methodforassessing drug therapy appropriateness. J ClinEpidemiol45(10):1045–1051

Not Indicated

Ineffective

Incorrect

Incorrect

Impractical

Significant

1AI)

DK†

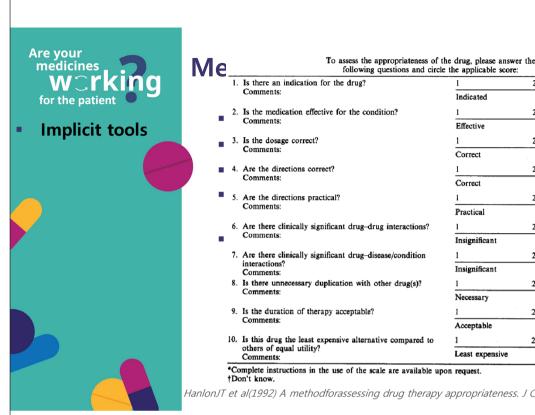
ĎΚ

ĎΚ

ĎΚ

ĎK.

ĎΚ



2 ĎΚ Insignificant Significant 2 DK Necessary Unnecessary DK Unacceptable Acceptable DK Least expensive Most expensive

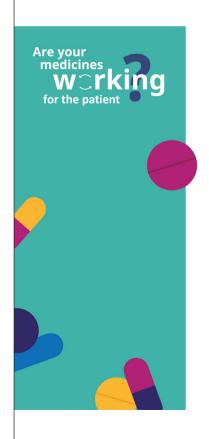
2

2

2

2

HanlonJT et al(1992) A methodforassessing drug therapy appropriateness. J ClinEpidemiol45(10):1045–1051



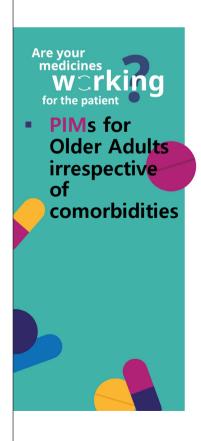
국내 가이드라인

- A credible list of potentially inappropriate medications (PIMs) for Korean older adults created
- Expert panel of 14 geriatric specialist
 - √ 10 geriatricians (7 family medicine and 3 internal medicine) doctors)
 - √ 3 geriatric psychiatrists
 - √ 1 clinical pharmacist
- 62종의 전체 노인에서 주의할 약물목록
- 18종의 특정 질환에서 삼가야 하는 약물 48종
- 각 항목에 대한 근거 및 부적절 약물에 대한 대안 제시



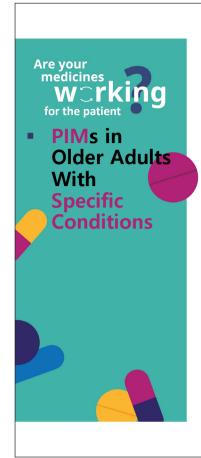
Organ system, drug category, drugs	Rationale	Comments	
Central nervous system			
Antipsychotics (1st generation) Chlorpromazine (2nd generation) Haloperidol Risperidone, Olanzapine, Clozapine, Quetiapine	Increased mortality and stroke risk in dementia patients	Exceptions: schizophrenia, bipolar disorder Short-term and low-dose antipsychotic (such as haloperidol, risperidole, quetiapine) use might be appropriate for delirium or dementia if nonpharmacological options (e.g., behavioral interventions) have failed or are not possible and the older adult is threatening substantial harm to self or others	
Antidepressants Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Doxepin (>6 mg/day) Nortriptyline Imipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension	Possible alternatives: SSRIs, SNRIs or mirtazapine Short-term and low-dose amitriptyline might be appropriate for neuropathic pain control	
Benzodiazepines (Short- and intermediate-acting) Alprazolam Lorazepam Temazepam Triazolam (Long-acting) Chlordiazepoxide Clonazepam Diazepam Brunzazepam Bromazepam Clobazam Flunitrazepam	High risk of dependence Increased risk of cognitive impairment, delirium, dizziness, falls, fractures, and motor vehicle crashes in older adults	Exceptions: seizure disorders, rapid eye movement sleep disorders, myoclonus, benzodiazepine withdrawal, ethanol withdrawal, severe generalized anxiety disorder, and periprocedural anesthesia Try tapering if an older patient has been administered benzodiazepines This drug list is not exhaustive, and other benzodiazepine drugs would be also inappropriate for older patients If prescription is inevitable, prescribe short-acting agents such as alprazolam or lorazepam for a short duration	
Zolpidem	Similar safety profile to benzodiazepines	If prescription is inevitable, prescribe medication for a short duration	
Antiparkinsonian agents Benztropine Trihexyphenidyl	Risk of anticholinergic side effects such as confusion, dry mouth, constipation, etc.	Possible alternatives: levodopa for the treatment of Parkinson's disease	
First-generation antihistamines Chlorpheniramine Dimenhydrinate Diphenhydramine Hydroxyzine Triprobldine	Risk of anticholinergic side effects such as confusion, dry mouth, constipations, etc.	Possible alternatives: second-generation antihistamines This drug list is not exhaustive and other first-generation antihistamines are also inappropriate for older patients	

		1	Table 2. Potentially inappropriate	medications in older adults wit	th specific conditions	
ble 1. Potentially inappropriate medical Organ system, drug category, drugs	Rationale		Organ system, disease, syndrome or condition	Drug category, drugs	Rationale	Comments
entral nervous system			Central nervous system			
Antipsychotics (1st generation) Chlorpromazine (2nd generation) Haloperidol Risperidone, Olanzapine, Clozapine, Quetiapine	Increased mortality and stroke risk in dementia patients	Exception: Short-tern as halop- might be if nonph interven- the older self or of	Delirium, dementia or cognitive impairment	Anticholinergics* Antipsychotics Benzodiazepines Zolpidem H ₂ -receptor antagonists Pethidine	Potential of inducing or deteriorating delirium, dementia and cognitive impairment	Short-term and low-dose antipsychotic use might be appropriate for delirium or dementia if non-pharmacologic options (e.g., behavioral interventions) have failed or ar not possible and the older adult is threatening substantial harm self or others
Antidepressants Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Doxepin (>6 mg/day) Nortriptyline Imipramine	Highly anticholinergic, sedating, and cause orthostatic hypotension	Possible al Short-tern appropri	History of falls, fractures, syncope or postural hypotension	Anticholinergics* Anticonvulsants Antipsychotics Benzodiazepines Zolpidem Opioids Peripheral alpha-1 blockers	May cause ataxia, impaired psychomotor function, syncope, or additional falls	Exceptions for anticonvulsants: seizure, mood disorders Short-term opioid use with cauti- might be appropriate for moder to severe pain management
Benzodiazepines (Short- and intermediate-acting) Alprazolam Lorazepam Temazepam Triazolam	t- and intermediate-acting) Increased risk of cognitive impairment, prazolam delirium, dizziness, falls, fractures, razepam and motor vehicle crashes in older adults	Exception: sleep dis withdrav anxiety Try taperii benzodia	Insomnia	Caffeine Methylphenidate Phenylephrine Pseudoephedrine Theophylline	CNS stimulant effects	
(Long-acting) Chlordiazepoxide Clonazepam		This drug benzodia for older	Parkinson disease	Antipsychotics Metoclopramide	Potential to worsen Parkinsonian symptoms	Exceptions: aripiprazole, quetiapi clozapine (less likely to worsen Parkinson disease)
Diazepam			Cardiovascular system			
Flurazepam Bromazepam Clobazam Flunitrazepam Zolpidem	Similar safety profile to	agents si duration	Heart failure	Verapamil Diltiazem NSAIDs COX-2 inhibitors Pioglitazone	Potential to worsen heart failure	Verapamil and diltiazem can be u in mild heart failure with caution
	benzodiazepines	a short d		TCAs		
Antiparkinsonian agents Benztropine Trihexyphenidyl	Risk of anticholinergic side effects such as confusion, dry mouth, constipation, etc.	Possible al Parkinso	Arrhythmia Hypertension	TCAs NSAIDs	Pro-arrhythmic effects Risk of exacerbation of hypertension	Short-term use might be appropr for mild hypertension (<160/90
First-generation antihistamines Chlorpheniramine	Risk of anticholinergic side effects such as confusion, dry mouth,	Possible al antihista				mmHg) Possible alternatives: acetaminop
Dimenhydrinate Diphenhydramine	constipations, etc.	This drug generation	Primary prevention in adults ≥80 years of age	Aspirin	versus risk in this age group	Use with caution in adults ≥80 ye of age
Hydroxyzine Triprolidine		older pat	Secondary stroke prevention	Aspirin plus clopidogrel	Lack of evidence of added	Exceptions: coronary stent(s)



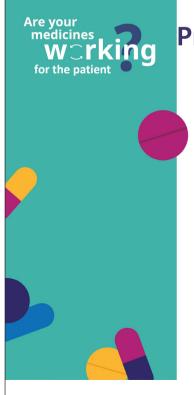
국내 가이드라인

- √ 62 drugs
- ✓ Most of which were antipsychotics, TCA, benzodiazepines, 1G antihistamines, and NSAIDs
- Some antiparkinsonian drugs, antispasmodics, skeletal muscle relaxants, and oxybutynin were included due to their strong anticholinergic properties
- ✓ Among cardiovascular drugs, some antiarrhythmics, digoxin, and ticlopidine were included due to their worse clinical outcomes or higher risk of adverse events



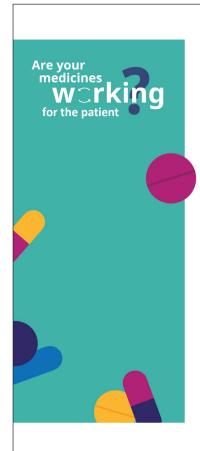
국내 가이드라인

- √ 48 drugs for 18 specific conditions
- ✓ Anticholinergics are especially inappropriate for older adults with cognitive problems, higher fall risk, constipation, lower urinary tract symptoms, or glaucoma
- The use of aspirin in older adults aged ≥80 years for cardiovascular primary prevention and the use of aspirin plus clopidogrel for stroke secondary prevention are discouraged except in special situations because they could increase bleeding risk without definite benefit



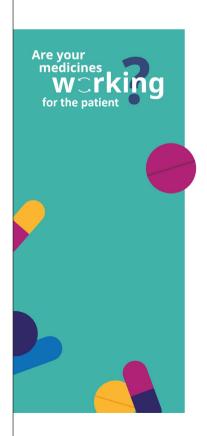
Principles for prescribing for older adults

- Less is More!
- Think Drugs!
- Start Low and Go Slow
- Access Adherence



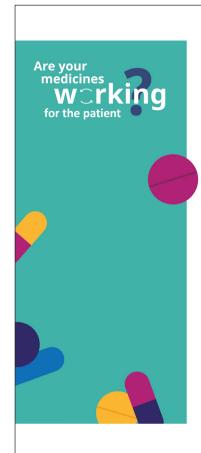
"Less is More"

- Use least possible # of medications
- Question the need for new medications
 - ✓ Is this medication necessary?
 - ✓ What are therapeutic endpoints?
 - ✓ Do the benefits outweigh risk?
- Stop medications, whenever possible
- But avoid undertreating older patients!
 - ✓ Pair
 - ✓ Systolic hypertension (stroke, renal failure, heart disease)
 - ✓ Anticoagulation and atrial fibrillation (stroke prevention)



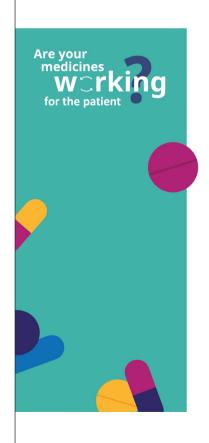
"Think Drugs"

- ADE (Adverse drug effect)
 - ✓ An injury resulting from the use of a drug
 - ✓ m/c type of ADE is unintentional overdose (67%)
- Remember that OTC drugs, supplements, and herbals can cause ADEs
- Do not misinterpret ADE as a new medical condition and avoid ADE prescribing cascade!
- Consider discontinuing or dose-reducing medications rather than treating an ADE with another medication



"Start Low and Go Slow"

- Start one medication at a time
- Start with a low dose
- Adjust upward slowly as tolerated by the patient
- Monitor for response
- Anticipate adverse effects



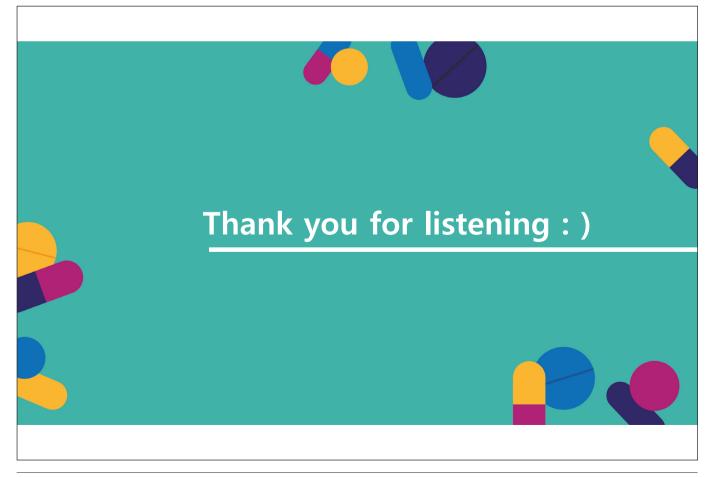
Assess adherence

- Assess adherence with regimen
- Improving drug adherence:
 At least annually ask patient to bring in all medications (prescribed, OTC, supplements) for review and counseling to
 - √ identify barriers
 - √ simplify regimens
 - Least possible # of medications
 - Once daily medications
 - ✓ provide education
 - Encourage to understand the importance of medication
 - System to remember doses (pill box, blister packs)
 - Reminders (telephone call)
 - Involve a caregiver



Principles for prescribing for older adults

- Less is More!
- Think Drugs!
- Start Low and Go Slow
- Access Adherence



고려대학교 의과대학 가정의학교실



2022 연수강좌

불면증의 치료와 처방시 주의점 ~ 알리미제도와 관련하여

조철혀

세종충남대병원 정신건강의학과

2022년 고려의대 제2차 가정의학교실 온라인 연수강좌

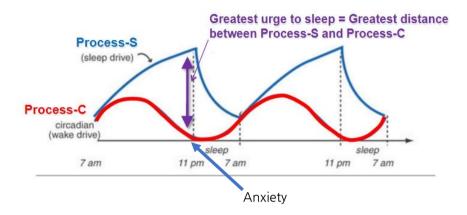
불면증의 치료와 처방시 주의점 -알리미제도와 관련하여

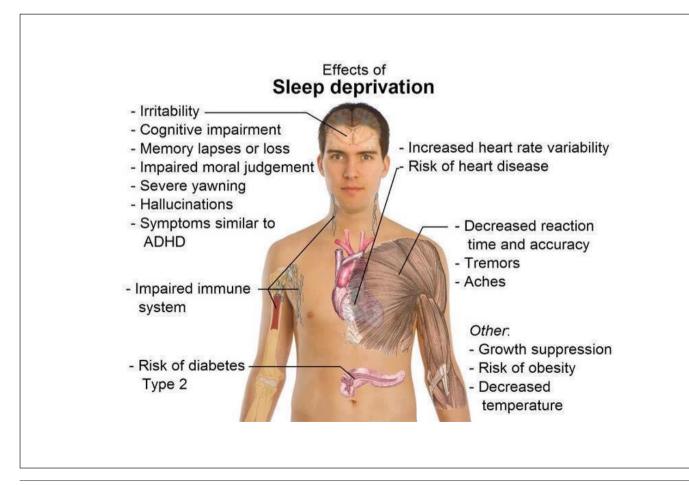
Session2. 필요하지만 까다로운, 항정의약품 안전하게 처방하기

세종충남대학교병원 정신건강의학과 조철현

수면을 결정짓는 요소

- Process C circadian rhythm
- Process S homeostasis





Insomnia

- 잠들기 힘듦 (Difficulty Falling Asleep)
- 수면을 유지하기 힘듦 (Broken Sleep)
- 새벽에 너무 일찍 깨어 다시 잠들 수 없음 (Early Morning Awakening)
- 자고 나도 개운하지 않음 (Nonrestorative sleep)
- 낮 동안 기능 장애: 피로감, 졸음, 무기력 등
- 성인의 12%
- 일차 진료기관에 방문하는 환자의 20%가 수면 이상을 호소

Insomnia

- Acute Insomnia:
 - duration of 4 weeks or less.
- Chronic Insomnia:
 - duration of 4 weeks or more.
- · Primary Sleep Disorder:
 - primary or intrinsic sleep disorder is one that arises out of the physiological processes of sleep.
- Secondary Insomnia:
 - secondary insomnia refers to difficulty initiating and/ or maintaining sleep that occurs as a result of or co-morbidly in conjunction with a medical, psychiatric or psychological process.

Diagnostic criteria of Insomnia disorder (DSM-5)

- A. A predominant complaint of dissatisfaction with sleep quantity or quality, associated with one (or more) of the following symptoms:
 - 1. Difficulty initiating sleep. (In children, this may manifest as difficulty initiating sleep without caregiver intervention.)
 - 2. Difficulty maintaining sleep, characterized by frequent awakenings or problems returning to sleep after awakenings. (In children, t his may manifest as difficulty returning to sleep without caregiver intervention.)
 - 3. Early-morning awakening with inability to return to sleep.
- B. The sleep disturbance causes clinically significant distress or impairment in social, occupational, educational, academic, behavioral, or other important areas of functioning.
- C. The sleep difficulty occurs at least 3 nights per week.
- D. The sleep difficulty is present for at least 3 months.
- E. The sleep difficulty occurs despite adequate opportunity for sleep.
- F. The insomnia is not better explained by and does not occur-exclusively during the course of another sleep-wake disorder (e.g., narcoleps y, a breathing-related sleep disorder, a circadian rhythm sleep-wake disorder, a parasomnia).
- G. The insomnia is not attributable to the physiological effects of a substance (e.g., a drug of abuse, a medication)
- H. Coexisting mental disorders and medical conditions do not adequately explain the predominant complaint of insomnia.

Diagnostic criteria of Insomnia disorder (DSM-5)

Specify if:

With non-sleep disorder mental comorbidity, including substance use disorders

With other medical comorbidity

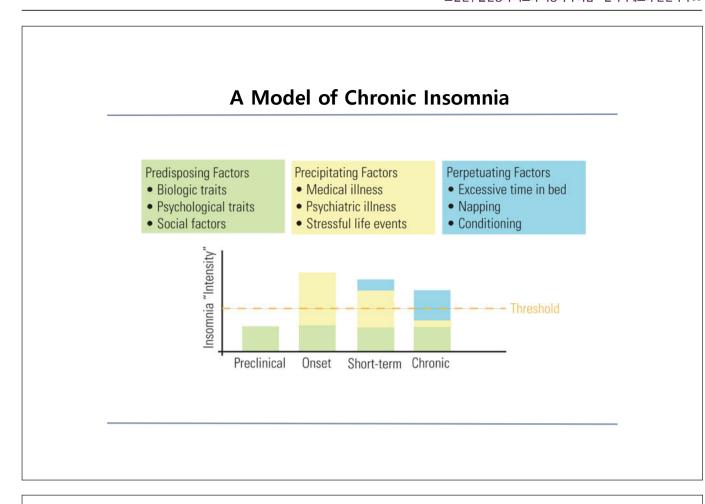
With other sleep disorder

Specify if:

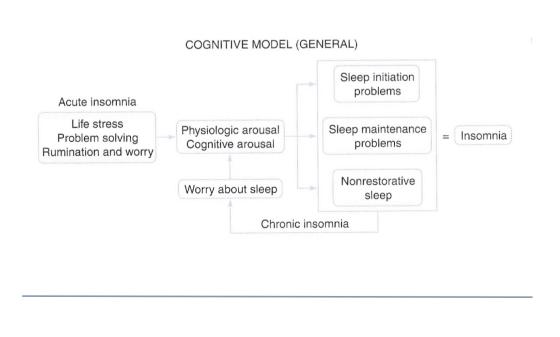
Episodic: Symptoms last at least 1 month but less than 3 months.

Persistent: Symptoms last <u>3 months or longer</u>.

Recurrent: Two (or more) episodes within the space of 1 year.



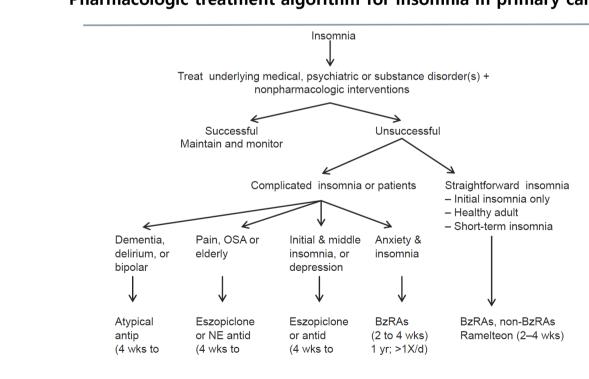




Causes of insomnia on time of presentation

Insomnia type	Causes		
Sleep onset	Learned or conditioned activation		
	(psychophysiologic)		
	Anxiety, including situational, panic disorder		
	Depressive disorders, including major depression		
	Delayed sleep phase syndrome		
	Restless leg syndrome		
	Upper airway resistance		
	Substances, such as caffeine, decongestant		
Sleep maintenance	Excessive time in bed		
	Major depression, dysthymia or bipolar disorder		
	Sleep disorder such as OASA, UARS		
	Medical ill ness, particularly associated with pain		
Early awakening	Major depression		
	Advanced sleep phase syndrome		
	Learned or conditioned activation		
	(psychophysiologic)		
Abbreviations: OSA	S, obstructive sleep apnea syndrome; UARS, upper		
air way resistance	syndrome.		

Pharmacologic treatment algorithm for insomnia in primary care



Acute pharmacologic options for insomnia in adults

Medication (Prescribing notes follow tables.)	Category	Initial dose ²	Older adult dose ²	Max. dose ²	Sleep latency ³	Sleep length ⁴	Safety considerations ⁵
Melatonin	OTC - supplement	3 mg	3 mg	5 mg	7 min	8 min	No data on long-term use
Mirtazapine	Antidepressant	15 mg	7.5 mg	45 mg	10 min	80 min	CNS depression, weight gain
Doxepin	Antidepressant	3–6 mg (10 mg/mL oral solution)	3–6 mg (10 mg/mL oral solution)	10 mg	10 min	80 min	HRME (Limit < 6 mg if ≥ 65.)
Trazodone	Antidepressant	25–50 mg	25–50 mg	200 mg	10 min	80 min	Orthostatic hypotension
Diphenhydramine	OTC - antihistamine	25 mg	12.5 mg	50 mg	No change	11 min	HRME Limit use to 2–3 days. May impair physical or mental abilities
Doxylamine	OTC – antihistamine	25 mg	12.5 mg	25 mg	Not available	Not available	HRME Limit use to 2–3 days. May impair physical or mental abilities

- Pharmacologic therapy is recommended for intermittent short-term use only. Doses are daily before bedtime.

 Reduction from placebo.

 Note: No medical content of the conten
- Increase from placebo.
- HRME = high-risk medication in the elderly.

Note: No medications are recommended for

chronic insomnia.

Acute pharmacologic options for insomnia in adults

Medication (Prescribing notes follow table.)	Category	Initial dose ²	Older adult dose ²	Max. dose ²	Sleep latency ³	Sleep length ⁴	Safety considerations ⁵
Temazepam	Benzodiazepine	15 mg/day (preferred)	7.5 mg	30 mg	15 min	33 min	All: Unawareness of activities during sleep (e.g., driving)
Zolpidem	Z-drug	Men: 5–10 mg Women: 5 mg ⁶	Not recommended in adults ≥ 60	10 mg	22 min	11 min	HRME Risk of next-day impairment, unawareness of activities during sleep (e.g., driving)

- Pharmacologic therapy is recommended for intermittent short-term use only.
- Doses are daily before bedtime. Reduction from placebo.
- Increase from placebo.
- HRME = high-risk medication in the elderly. Women are at greater risk of impairment.

Note: No medications are recommended for chronic insomnia.

Types of Hypnotics

- Benzodiazepines
- Non-benzodiazepine hypnotics
- Melatonin receptor agonists/Melatonin
- Antidepressants
- Antipsychotics
- Antihistamines

Benzodiazepines

- Many end in "pam" or "lam"
 - → Anxiolytic or/and Anticonvulsant
 - clonazepam (Rivotril)
 - lorazepam (Ativan)
 - diazepam (Valium)
 - alprazolam (Xanax)
 - triazolam (Halcion)

Clonazepam (Rivotril)

- Commonly Prescribed for (bold for FDA approved)
 - · Panic disorder, with or without agoraphobia
 - Lennox-Gastaut syndrome (petit mal variant)
 - Akinetic seizure
 - Myoclonic seizure
 - Absence seizure (petit mal)
 - Atonic seizures
 - Other seizure disorders
 - Other anxiety disorders
 - Acute mania (adjunctive)
 - Acute psychosis (adjunctive)
 - Insomnia
 - Catatonia

Lorazepam (Ativan)

- Commonly Prescribed for (bold for FDA approved)
 - Anxiety disorder (oral)
 - · Anxiety associated with depressive symptoms (oral)
 - Initial treatment of status epilepticus (injection)
 - Preanesthetic (injection)
 - Insomnia
 - · Muscle spasm
 - · Alcohol withdrawal psychosis
 - Headache
 - Panic disorder
 - Acute mania (adjunctive)
 - Acute psychosis (adjunctive)
 - Delirium (with HP)
 - · Catatonia

Diazepam (Valium)

- Anxiety disorder
- Symptoms of anxiety (short-term)
- Acute agitation, tremor, impending or acute delirium tremens and hallucinosis in acute alcohol withdrawal
- Skeletal muscle spasm due to reflex spasm to local pathology
- Spasticity caused by upper motor neuron disorder
- Athetosis

- Stiffman syndrome
- Convulsive disorder (adjunctive)
- Anxiety during endoscopic procedures (adjunctive) (injection only)
- Pre-operative anxiety (injection only)
- Anxiety relief prior to cardioversion(intravenous)
- Initial treatment of status epilepticus(injection only)
- Insomnia
- Catatonia

Alprazolam (Xanax)

- Generalized anxiety disorder (IR)
- · Panic disorder (IR and XR)
- · Other anxiety disorders
- Anxiety associated with depression
- · Premenstrual dysphoric disorder
- Irritable bowel syndrome and other somatic symptoms associated with anxiety disorders
- Insomnia
- Acute mania (adjunctive)
- Acute psychosis (adjunctive)
- Catatonia

Triazolam (Halcion)

- Commonly Prescribed for (bold for FDA approved)
 - 'Short-term' treatment of insomnia
 - Catatonia

Rebound insomnia when withdrawing from long-term treatment

Many patients cannot tolerate 0.5 mg dose (e.g., developing anterograde amnesia)

<u>Triazolam should generally not be prescribed in quantities greater</u> <u>than a 1-month supply</u>

Pros and Cons of BDZ

- Enhance sleep
- Decrease anxiety
- Muscle relaxant

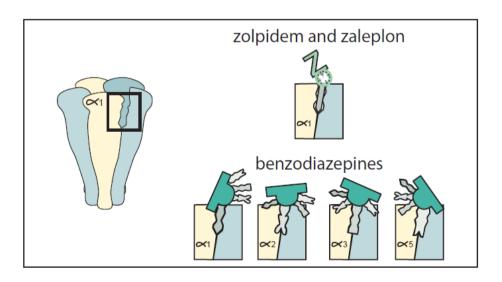
- Sedation, fatigue, depression
- Dizziness, ataxia, slurred speech, weakness
- Forgetfulness, confusion
- Hyperexcitability, nervousness
- Risk of dependence, tolerance, withdrawal (rebound insomnia)
 - → d/t long-term adaptations
- · Rare hallucinations, mania
- Rare hypotension
- Hypersalivation, dry mouth

Non-benzodiazepine hypnotics

alpha 1 isoform selective agonist of GABA-A/ benzodiazepine receptors

- zolpidem (Ambien, Stilnox)
- zolpidem ER (Ambien CR, Stilnox CR)
- zaleplon (Sonata)
- zopiclone (Imovane)
- Commonly Prescribed for (bold for FDA approved)
 - Short-term treatment of insomnia (controlled-release indication is not restricted to short-term)

BDZ and non-BDZ hypnotics



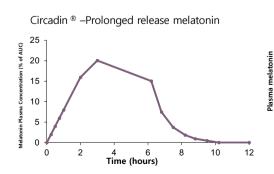
Pros and Cons of Zolpidem

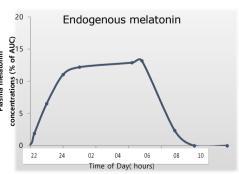
- · Improves quality of sleep
- Effects on total wake-time and number of nighttime awakenings may be decreased over time
- Not a benzodiazepine itself, but binds to benzodiazepine receptors
- Tolerance and abuse have not been shown to be a major problem in the general population
- In general have shorter duration of action than most benzos and therefore are less likely to cause next day sedation

- Sedation
- Dizziness, ataxia
- Dose-dependent amnesia
- Hyperexcitability, nervousness
- Rare hallucinations
- · Diarrhea, nausea
- Headache

Circadin® vs. Endogenous Melatonin

- O Circadin® releases melatonin over a predefined extended period of time
- o circumvents both the build-up of high levels and the fast clearance of melatonin.





Antidepressants

- Commonly used for insomnia but are not FDA approved
 - Trazodone
 - Amitriptyline
 - Mirtazapine
 - Doxepin (approved)

Trazodone

SARI (serotonin 2 antagonist/reuptake inhibitor); antidepressant; hypnotic

- Used at much lower doses for insomnia than depression
- The most commonly prescribed agent for treating insomnia across all classes of medications
- No good research to support its use
- Major side effects: sedation, dizziness, dry mouth, orthostatic hypotension, priapism (rare)

How to Dose

Insomnia: initial 25–50 mg at bedtime; increase as tolerated, usually to 50–100 mg/day, but some patients may require up to full antidepressant dose range

Amitriptyline

Tricyclic antidepressant (TCA) Serotonin and norepinephrine/noradrenaline reuptake inhibitor

- Commonly Prescribed for (bold for FDA approved)
 - Depression
 - Endogenous depression
 - Neuropathic pain/chronic pain
 - Fibromyalgia
 - Headache
 - Low back pain/neck pain
 - Anxiety
 - Insomnia
 - Treatment-resistant depression

Mirtazapine

Alpha 2 antagonist; NaSSA (noradrenaline and specific serotonergic agent); dual serotonin and norepinephrine agent; antidepressant

- · Major depressive disorder
- Panic disorder
- · Generalized anxiety disorder
- · Posttraumatic stress disorder

Primary Target Symptoms

- · Depressed mood
- · Sleep disturbance
- · Anxiety

Associated with weight gain, increased appetite, daytime sedation and dizziness

Doxepin

- FDA approved for treatment of insomnia
- Partial antagonist of H1 receptor
- Side effects: headache, nausea, vomiting, dizziness, daytime sedation, fall-down
- Used at much lower doses for insomnia than depression

Antipsychotics

- · Not FDA approved for insomnia
- Typically used at doses much lower than those for treating psychosis
- · Quite sedating
- associated with weight gain, increased risk for diabetes, high blood pressure, restless leg syndrome, muscle spasm or parkinson-like symptoms
- **Quetiapine** and ziprasidone have been shown to increase total sleep time as well as sleep efficiency

Antihistamines

- Diphenhydramine (Benadryl, Tylenol PM) and Doxylamine (Unisom), hydroxyzine (Vistaril)
- Little evidence to support their use
- Side effects: dry mouth, urinary retention, blurred vision, dizziness, sedation

Dependence of hypnotics efficacy | increase dosage Anticipatory anxiety ↑ Rebound insomnia Discontinuation attempt

실제 임상에서의 적용

불면 호소

- → 어떤 type?
- → 동반된 문제 확인(약물, 질환 등)
- → 일주기 리듬, 일상 스케쥴 확인
- → primary sleep disorder 확인
- → 인지적 문제 확인
- → 기존에 투약해 오던 불면증 치료제 확인

의료용 마약류 "사전알리미" 제도

마약류통합관리시스템으로 수집된 **처방정보**를 **분석**하여 **오남용**이 **의심** 되는 **처방 사례를 의사**에게 **서면**으로 알리는 **제도**

※ 근거법령

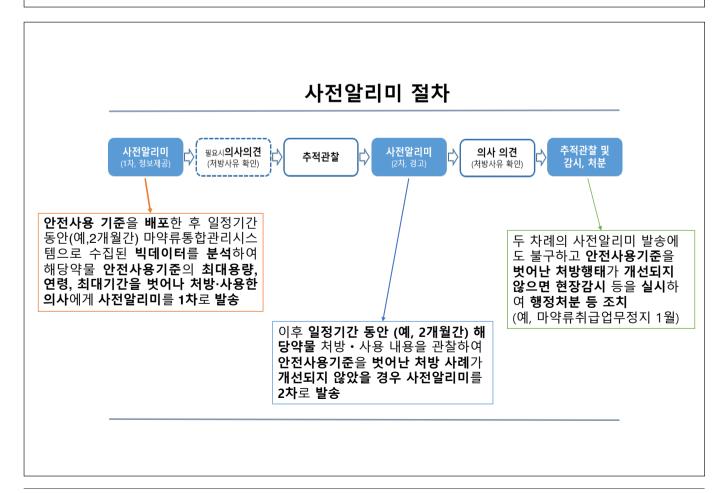
「마약류 관리에 관한 법률」제5조(마약류 등의 취급 제한)

- ③ 식품의약품안전처장은 공익을 위하여 필요하다고 인정하는 때에는 (생략) <u>사용을 금지 또는 제</u>한하거나 그 밖의 필요한 조치를 할 수 있다.
- 3. 마약류 품목허가증에 기재된 용량 이상의 마약 또는 향정신성의약품을 남용하였다고 인정하는 경우
- 4. 마약 또는 향정신성의약품에 대한 신체적·정신적 의존성을 야기하게 할 염려가 있을 정도로 마약 또는 향정신성의약품을 장기 또는 계속 투약하거나 투약하기 위하여 제공하는 경우

의료용 마약류 오남용 방지를 위한 연도별 로드맵

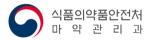
구분	'19년	'20년	'21년	'22년
연구 사업 (대한의사협회 주관)	6종 졸피뎀· 프로포폴· 식욕억제제(4)	22종 마약성 진통제(12)· 항불안제(10)	20종 그 외 전체 의료용 마약류 (ADHD 치료제, 진 정제 등)	-
기준 마련	-	6종 졸피뎀· 프로포폴· 식욕억제제(4)	22종 마약성 진통제 (12)· 항불안제(10)	20종 그 외 전체 의료용 마약류 (ADHD 치료제, 수 면진정제 등)
사전알리미		식욕억제제	졸피뎀 프로포폴· 마약성 진통제· 항불안제	그 외 전체 의료용 마약류

식약처



의료용 마약류 졸피템 안전사용 기준

2020. 9.



1 일반 워칙

- 졸피뎀의 사용은 남용 또는 신체적·정신적 의존성을 야기할 수 있으므로 주의하여 사용·투약하다.
- 불면증 치료에 있어서 비약물적 치료 (수면위생교육, 인지행동치료 등)를 우선해야 하며 효과가 충분하지 않는 등 기타 어려운 여건이 있을 경우 약물 치료를 시행 하다.

I 의료용 마약류 졸피뎀 안전사용 기준

< 주요 내용 >

- ◆ 졸피뎀 사용 시 남용 및 의존 가능성을 항상 염두에 두어야 한다.
- ◆ 불면증 치료 시 하루 10mg(속효성 기준) 초과하여 처방하지 않도록 한다.
- ◆ 졸피뎀 치료기간은 가능한 짧아야 하며 4주를 넘지 않도록 한다.
- ◆ 졸피뎀은 만18세 미만 환자에게는 사용하지 않는다.

식품의약품안전처에서는 환자분께 '즐피뎀' 성분 약제의 주의사항에 대해 알려드리고자 본 안내서를 배포합니다.

「마약류관리에 관한 법률」제32조에 따라 의사는 마약 또는 항정신성의약품을 기재한 처방전 발급 시 환자의 성명 및 주민등록번호를 기입하여야 하고,

처방전에 따라 조제 등 취급한 마약류의 내역은 환자의 성명 및 주민등록번호와 함께 같은법 제11조에 따라 식품의약품안전처로 보고되고 있습니다.

이렇게 보고된 자료를 바탕으로.

- 1) 의사는 의료용 마약류의 과다 중복 처방 등 오남용을 방지하기 위하여 환자의 의료용 마약류 투약내역을 조회할 수 있으며, ※ 의사는 조회전 열립사실을 환자에 통보
- 그 투약내역을 확인한 결과 오남용이 우려되는 경우에는 의사가 의료용 마약류를 처방 또는 투약을 하지 않을 수 있습니다.

1) 「마약류 관리에 관한 법률」제11조의4제2항제3호 2) 「마약류 관리에 관한 법률」제30조제2항

1. '졸피뎀'은 어떤 약물인가요?

'졸피뎀'은 '마약류 관리에 관한 법률」에 의하여 마약류(항정신성의약품)로 지정되어 있는
 약물로서, 신체적 정신적 의존성을 야기할 수 있습니다.

2. '졸피뎀'은 어떤 경우에 복용하는 것인가요?

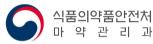
- '졸피뎀'은 '성인 불면증'의 치료 목적으로 사용하는 약물입니다.
 - 만 18세 미만의 환자가 복용하여서는 안 됩니다.

3. '졸피뎀'은 얼마나 먹을 수 있나요?

- · '졸피뎀은' 하루 10mg(속효성 기준) 초과하여 복용하지 않도록 합니다.
- '졸피템'은 치료기간에 따라 남용과 의존성의 위험이 증가하므로 치료기간은 가능한 짧아야 하며 4주를 넘지 않도록합니다.
- 의사가 의학적으로 추가 처방이 필요하다고 판단할 시 추가 처방할 수 있으나, 환자 상태에 대한 재평가 없이 최대 치료기간을 초과하여 투약하여서는 안됩니다.
- ※ 본 내용은 "의료용 미약류 폴피덤 안전사용을 위한 기준"(20.9월)에서 주요 내용을 발췌하였으며, 전체 내용은 식약처 홈페이지 (www.mfds.go.kr →법령/자료 → 메뉴얼/지침)에서 확인하실 수 있습니다.

의료용 마약류 항불안제 안전사용 기준

2021, 5,



○ 의료용 마약류 항불안제 (※ WHO의 Anatomical Therapeutic Chemical(ATC)에 따름)

구분	성분	비고
향정신성의약품 (10)	클로르디아제폭시드, 에틸로플라제페이트, 클로티아제팜, 로라제팜, 디아제팜, 브로마제팜, 에티졸람, 클로바잠, 알프라졸람, 몍사졸람	벤조디아제핀계

** WHO의 ATC 기준에 따라 '항뇌전증제'로 분류된 **'클로나제팜'**의 경우, **'항불안'** 목적으로 사용 시 동 사용기준을 따르는 것이 바람직함

I 의료용 마약류 항불안제 안전사용 기준

< 주요 내용 >

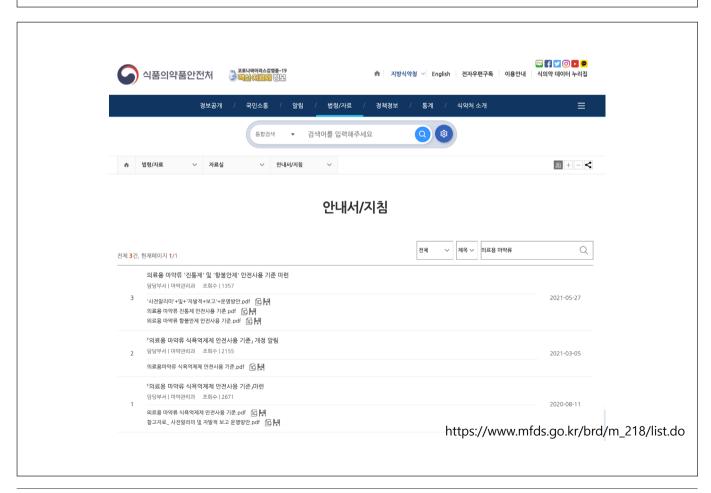
- ◆ 의료용 마약류 항불안제는 의존성이 높은 약물임을 항상 인식한다.
- ◆ 일반적인 항불안 효과를 목적으로 사용할 때에는 가능한 단기간 투여한다.
- 1회 처방당 가능한 30일 이내로 처방한다.
- 총 치료기간은 3개월을 넘기지 않으며, 3개월 이상의 장기간 투여가 의학적으로 필요하다고 판단될 경우 정기적으로 환자의 상태를 재평가 한 후 처방한다.
- ◆ 허가용량 내 최소 유효 용량을 사용하되 적절한 효과를 얻을 수 있도록 개인별로 용량을 조정한다.
- ◆ 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 약물의존성 및 중추신경계 억제의 위험성을 증가시킬 수 있어 1개 품목을 허가사항 범위 내에서 처방 하는 것을 원칙으로 한다.
- 1개 품목으로 치료 효과를 기대하기 어려워 2개 품목 이상을 병용 투여 하는 경우 가급적 최저 유효용량으로 최단 기간 처방하고 의존성 및 호흡억제 증상 등 환자의 상태를 신중히 관찰한다.
- ◆ 소아 및 고령자에게는 저용량으로 치료를 시작해야 하며, 주의 깊은 관찰 하에 신중히 투여한다.

국내 허가된 마약류 항불안제 성분

연번	구분	성분명	비고
1		클로르디아제폭시드	
2		에틸로플라제페이트	
3		클로티아제팜	
4		로라제 팜	
5	향정신성의약품	디아제팜	베포디스펜피게
6		브로마제팜	- 벤조디아제핀계
7		에티졸람	
8		클로바잠	
9		알프라졸람	
10		멕사졸람	

의료용 마약류 오남용 방지를 위한 연도별 로드맵





Take Home Message (1)

- 반드시 수면위생, 환경, 사회적 이력, 병력, 인지적 문제에 대한 접근이 우선되어야 함: 투약을 한다고 생략하면 안됨
- 대부분 투약은 단기간에 약물 효과를 평가 가능: 치료 전략에 반영
- 치료를 시작할 때, 치료 종료에 대한 설명을 함께 하는 것이 좋음 (from titration-up to tapering-out)
- 치료의 주체는 환자 자신임을 반복적으로 각인시키고, 스스로 치료에 대한 모든 노력을 가하도록 함
- 임상의사는 끊임 없는 감량에 대한 고민을 가지고 있어야 함
- 모든 가능한 불면의 원인을 고민하며, 불면의 원인과 양상에 따른 치료를 선택하도록 노력해야 함

Take Home Message (2)

- 사전알리미 제도는 마약류통합관리시스템 분석으로 1,2차에 걸친 서면 사전알리미를 시행하고, 시정되지 않으면 현장감시 및 처분으로 이어질 수 있음
- 현재는 졸피뎀, 항불안제 등이 시행 중임
- 22년도 이후, 수면진정제 추가 시행 예정임
- 각 약물의 안전사용 기준을 숙지하는 것이 필요함
 - 용량, 연령, 기간 등

경청해 주셔서 감사합니다.



고려대학교 의과대학 가정의학교실



2022 연수강좌

일차의료에서 마약성진통제 처방

김철민

가톨릭의대 서울성모병원

일차의료 만성통증 약물치료

서울성모병원 가정의학과/완화의학과 김철민

만성통증

- 3개월 이상 지속되는 통증
- 유병률 ; 전세계 인구의 20%
- 일차의료 방문자의 15-20%
- 병태생리 ; 신경가소성과 과민화 개념

Comorbidity of Chronic Pain Depression Anxiety Addictive Disorder Sleep Disruption

만성통증 치료

- 통증의 적절한 조절
- 기능의 회복
- 삶의 질 향상
- Multimodal treatment no Tx. Of choice
- 개별화 (individualization)

EBM(PubMed)- 순 마약밖에 안나옴!?

The Pharmacological Management of Chronic Non Cancer Pain (CNCP) guideline

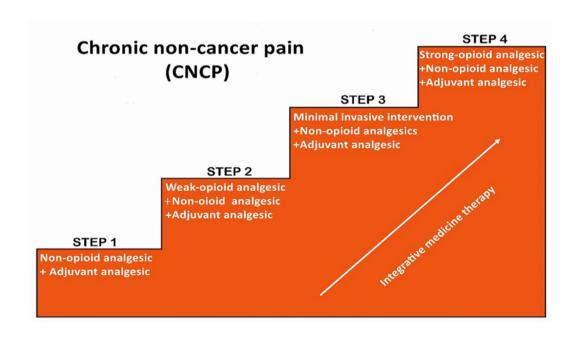
- Opioid guidelines in the management of chronic non-cancer pain https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16700278
 Conclusion: These guidelines evaluated the evidence for the use of opioids in the management of chronic non-cancer pain and recommendations for management. These guidelines are based ...
- Chronic Non-cancer Pain Management and Addiction: A Review https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7015117 2020. 2. 12. · Abstract. The use of opioids in chronic non-cancer pain (CNCP) has been a fast-rising treatment phenomenon in the last two decades. Though opioids are advocated in various ...
- CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain ...
 https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6501e1.htm →
 2016. 3. 15. · Summary. This guideline provides recommendations for primary care clinicians who are prescribing opioids for chronic pain outside of active cancer treatment, palliative care, ...
- Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain https://www.cmaj.ca/content/189/18/E659 → 2017. 5. 8. Research questions. The evidence synthesis team reviewed the 2010 Canadian Guideline for Safe and Effective use of Opioids for Chronic Non-Cancer Pain,13 as well as six ...
- Chronic Non-cancer Pain Management and Addiction: A Review https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32076590
 2020. 2. 12. · Though opioids are advocated in various chronic pain management guidelines, their use in chronic non-cancer pain still remains controversial as evidence of this approach is still ...

만성통증(암성/비암성) 환자의 적절한 약물치료

- 마약성 진통제 아껴쓰기 -

다른 것부터 다양하게 처방하기 천천히 쓰기 약한 것부터 처방 강한 마약성 진통제는 최소 용량부터 처방 마약성 진통제 겹쳐쓰지 말기 나중에 줄이거나 끊을 준비 미리 해두기

The Modified WHO Analgesic Ladder(2020)



Cancer Pain

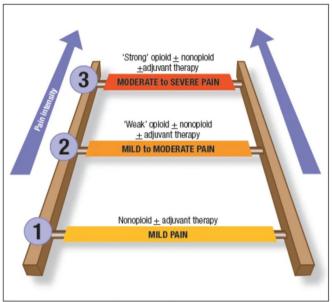
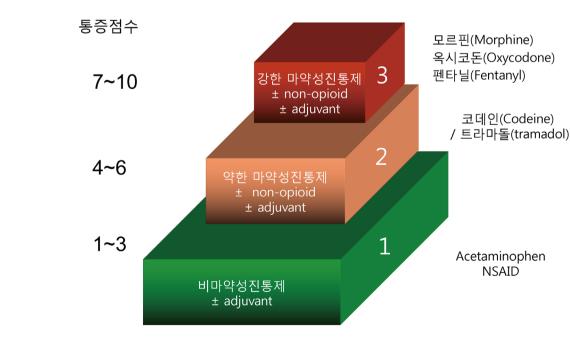


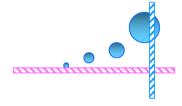
Figure 1. WHO Three-step Pain Ladder. This analgesic step ladder has been the treatment standard most used during the past 3 decades.

WHO 3단계 진통제 (사다리)





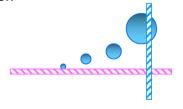
- Onset & duration
- Location / distribution
- Quality
- Intensity
- · Aggravating / relieving factors
- Associated features or 2ndary signs / symptoms
- Associated factors
 - mood / emotional distress
 - functional activities
- Treatment response



Assessing the Patient Who Has Pain (2)



- Etiologic factors
 - DM
 - alcohol
 - Vitamin deficiency
 - hereditary
 - neurotoxicity
 - trauma / structual lesions
- Current psychiatric symptoms
- History of addictive disease
- · Changes in social function
 - work
 - family & relationships
 - recreation
- Medical-legal status



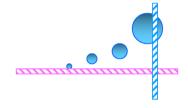


- Sensory examination
- sensory deficts (touch, pin, temperature, vibration)
- allodynia (light touch)
- hyperalgesia (single or multiple pinpricks)
- Motor
- muscle bulk / tone (atrophy / flaccidity)
- muscle strength
- coordination
- gait
- Autonomic
- limb temperature
- sweating

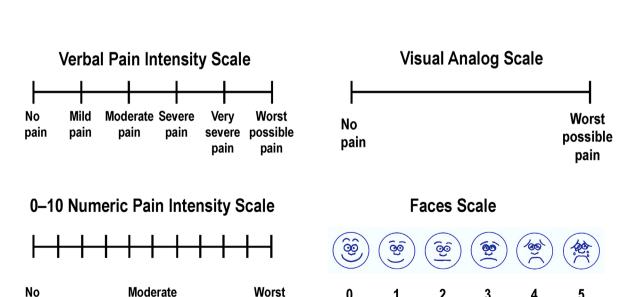
pain

pain

- hair & nail growth
- skin color changes



Assessment of Pain Intensity



possible pain

Portenoy RK, Kanner RM, eds. Pain Management: Theory and Practice. FA Davis; 1996:8-10. Wong DL. Waley and Wong's Essentials of Pediatric Nursing.

5th ed. Mosby, Inc.; 1997:1215-1216.

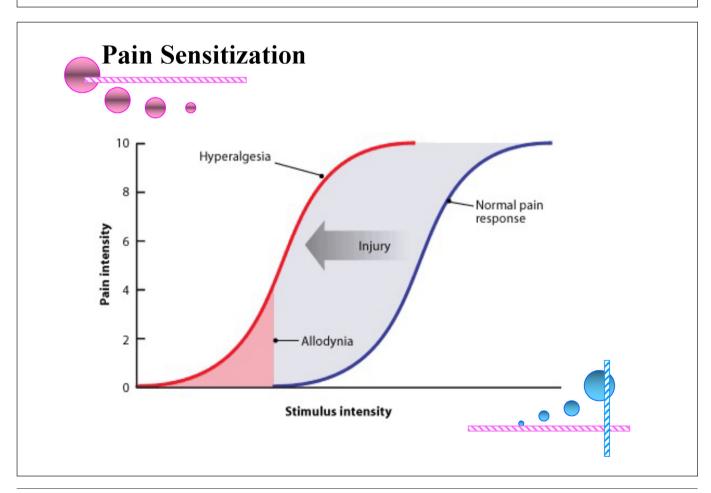
3

McCaffery M, Pasero C. Pain: Clinical Manual. Mosby, Inc. 1999:16.

2

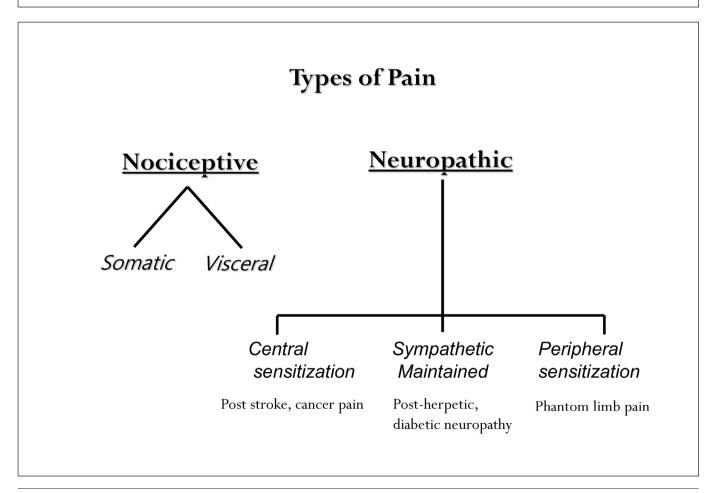
Assessment of pain

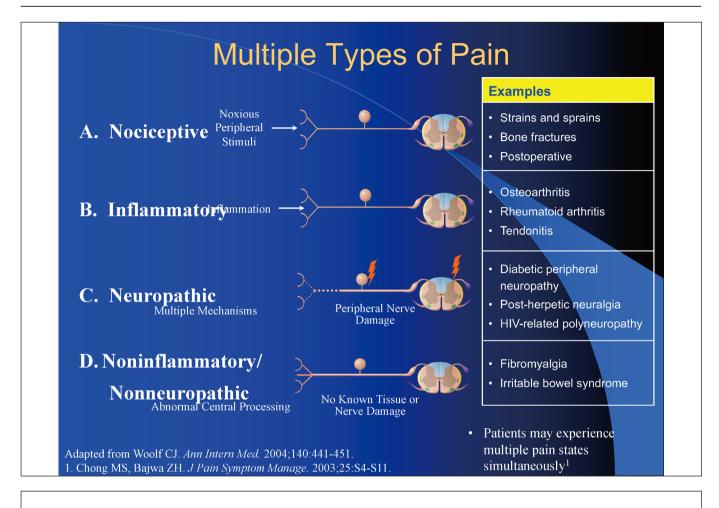
종류	설명		
악화 및 완화요인 (Provocation/Palliation)	통증 악화 또는 완화 요인(자세, 움직임 등)을 평가한다.		
특성 (Quality)	통증의 특성을 가능한 환자가 자신의 말로 표현하도록 하여 그대로 기록한다.		
위치, 방사통 (Region/Radiation)	통증 위치 및 방사 부위를 평가한다. 여러 부위에 통증이 있을 수 있으므로 환자가 신체 그림에 통증 부위를 표시하게 하고 가장 통증이 심한 부위를 별도 표시한다.		
강도 (Severity)	평가 도구를 사용하여 통증의 강도를 평가한다.		
시간적 양상 (Timing)	통증 시작 시기, 경과, 지속 시간, 지속성 여부 등을 평가한다.		



Most Common Chronic Pain Syndromes

- Low Back
- Headaches
- Neck
- Face
- Arthralgia
- Fibromyalgia
- Cancer pain





Type of pain

Characteristic	NOCICEF	NEUROPATHIC PAIN	
Characteristic	SOMATIC	NEOROI AITHE TAIN	
Origin	Stimulation	Nerve damage	
Nerve function	No	Abnormal	
Localisation of injury	Tissue (skin, muscle, bone, etc.) → well-localized pain		
Description	Throbbing, aching, stabbing, sharp, or gnawing Throbbing, aching, beep, dull, aching, dra squeezing, or pressure sensation.		Burning, shooting, tingling
Abnormal sensations	N	Common	
Response to analgesics	Tends t	Poor response	
Fyamnies		Cholecystitis, pancreatitis pain	Post-herpetic neuralgia, diabetic distal sensory peripheral neuropathy, chemotherapy induced neuropathy, CRPS

Somatic pain

Character

- Bone, joint, muscle, skin, connective tissue이 압박되 거나 파괴되어 나타나는 통 증
- Superficial somatic pain
 Deep somatic pain으로 나

Medication

- NSAIDs
- Opioid



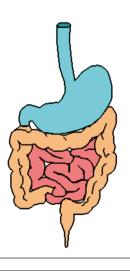
Visceral pain

Character

- Thoracic, pelvic, or abdominal visceral organs
 의 nociceptors 자극에 의한 통증
- Internal organ의 sensory receptor가 적고 통증이 radiating되어 localization 어렵다. Crampy/Squeezing

Medication

- NSAIDs
- · Opioid
- Benzodiazepine
- Antispasmodics
- Antidepressant
- Anticonvulsant



Bone pain

Character

- · constant, dull ache, localized
- may have neuropathic features

e.g. vertebral metastases pathologic fractures

Medication

- NSAIDs
- Steroid
- Anticonvulsant
- BP
- RANKL inhibitor



Neuropathic pain

Character

- Nerve fiber의 손상으로 반 복적이고 자발적인 depolarization이 발생하여 생기는 통증
- 통증의 양상 : Shooting, burning, tingling, and numbness

Medication

- Pregabalin>Duloxetine,
 gabapentin>TCA순서로
 guideline에서 1st line
 treatment로 권고
- Opioid: 2nd or 3rd line
- 단점: 1st line medication
 중 주사제가 없다(2nd line ketamine).

Treatment of Pain

Options:

Non-pharmacologic

Medications

NSAIDs

Acetaminophen

Antidepressants & anticonvulsants

Adjuvants

Opioids

Invasive procedures

NON-OPIATE PHARMACOTHERAPY

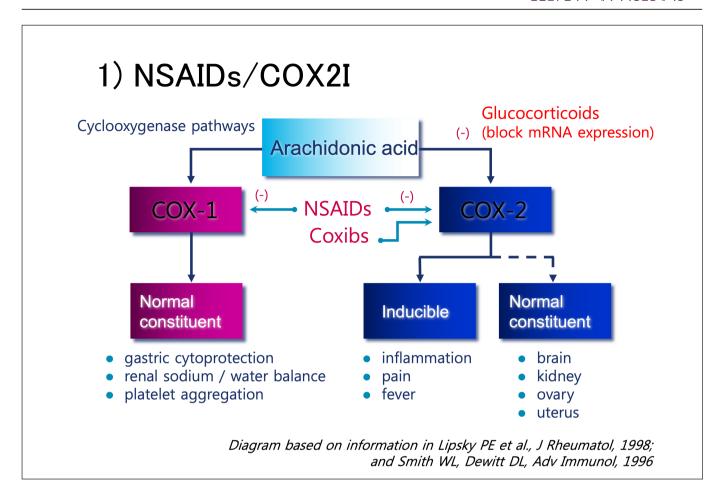
- o NSAIDs/Cox-2
- Acetaminophen
- Antidepressants
- Anticonvulsants
- Oral local anesthetics
- Alpha adrenergic agents
- Neuroleptics
- NMDA receptor antagonists
- o Muscle relaxants
- Topical analgesics
- Emerging Agents

진통제의 처방

Non-OPIOIDs Weak OPIOIDs Strong OPIOIDs

Non-Opiods(adjuvant) medications

- 1) NSAIDs
- 2) Antidepressant
- 3) Anticonvulsant
- 4) Steroid
- 5) Benzodiazepine (불안, 불면, 공황장애에 동반시)
- 6) NMDA antagonist : ketamine (25mg iv부터 서서히 titration to 250mg)
- 효과 : 마약성 진통제의 용량 감소, 신경병성 통증에 효과적



Drug	Adult Dosage	Comments
Meloxicam		COX1/2 balanced, 위장장 애 적다, 모빅
Diclofenac	50mg q 8~12hr	For osteoarthritis
Ibuprofen	400-600mg q 4~8hr	Less GI trouble
Ketoprofen	50mg q 6~12hr	plaster, gel
Ketorolac	30-60mg q 4~6hr	Oral, injection, Strong analgesic, renal toxicity
Naproxen	250-500mg q 12hr	Cancer fever
Sulindac	150-200 50mg q 12hr	Less renal toxicity
Celecoxib	200-400mg q 24hr	Less GI toxicity Clx in CAD Edema, Cr상승
Etoricoxib	30mg q 24hr	Arcoxia
		www.themegallen

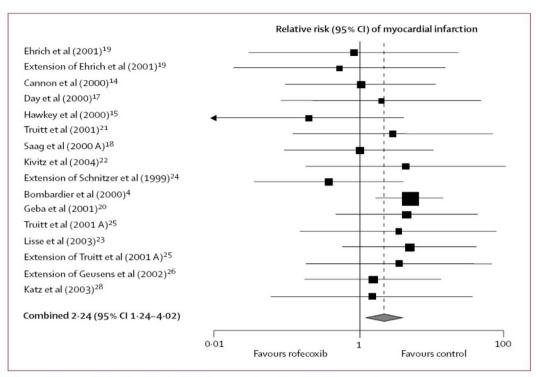


Figure Meta-analysis of randomised trials comparing rofecoxib with control

cardcardiovascular events and rofecoxib: cumulative meta-analysis, The Lancet, 2004

NSAIDs/COX2Is

- Bone pain
- Inflammatory pain
- somatic pain with poor response to other analgesics
- 장기간 사용 주의 (3개월마다 Lab. F/Up)

Adverse effects of NSAIDs

Upper-GI

Dose-dependent toxicity

- → Intolerability, dyspepsia
- → GI bleeding
- → Ulcers bleeds / perforations

Cardio-Renal

- → Fluid retention, oedema, hypertension
- → Renal dysfunction / failure
 - acute / chronic
- → Heart failure

Anti-platelet effects -> Contributes to blood loss



Bronchial effects In asthmatics

→ Bronchospasm

BNF, March 2002

AAP

- First-line agent for OA
- Safe alternative to NSAID's for noninflammatory pain
- Safe given q4H to max 4000 mg/day
- Caution with liver disease or heavy EtOH
- Rapid onset (20-30 mins)

2) Antidepressant

- 종류 : TCA, SSRI, SNRI
- 적응증 및 효과 : 신경병성 통증의 치료
 - Amitriptyline 시작: 10~25mg/day, 최대: 100mg/day
 - Nortriptyline 시작: 30~75mg/day, 최대: 150mg/day
 - Impipramine 시작: 25~75mg/day, 최대: 150mg/day
 - Clomipramine 시작: 10~25mg/day, 최대: 50mg/day

(15mg 용량으로 조루증 치료제로 쓰임-줄리안 정, 네노마 정)

- 주의사항: 항콜린성 부작용(변비, 입마름, 요폐증상), 부정맥
- 노인에서는 더 적은 용량으로 시작

2) Antidepressant

- 종류 : TCA, SSRI, SNRI
- 적응증 및 효과 : 신경병성 통증의 치료, 우울, 불안, 수면장애 에 도움이 될 수 있음
 - Venlafaxine 시작 37.5mg/day, 최대 225mg (안면홍조에 효과적)
 - Paroxetine 시작 : 20mg/day, 최대 : 50mg/day
 - Duloxetine 시작 : 30mg/day, 최대 : 60mg/day (당뇨병성 신경병증, PHN이 효과)
- 주의사항: 소화기 부작용(N/V), 간기능 주의

3) Anticonvulsant

- 적응증 및 효과 : 신경병성통증, 암성 신경통
 - [Gabapentin] 시작 용량: 100mg tid/1~3일 간격으로 증량/최대 용량: 3600mg/day, 딸꾹질에 효과
 - [Pregabalin] 시작 용량 : 75mg bid/1~3일 간격으로 증량/최대용량 : 600mg/day
 - [Carbamazepine] 상용 시작 용량 : 100mg bid/최대용량 : 1200mg/day
 - [Topiramate] 25(~100mg)에서 편두통 예방 및 치료 효과, 메니에르 병에도 쓰임, phentermine과 복합하여 비만치료(큐시미아23mg 46, 69, 92)
- 주의사항: Carbamazepine -CBC, LFT검사, Gabapentin/Pregabalin
 은 신기능 장애시 감량, Withdrawal seizure 주의

Calcium channel $\alpha 2-\delta Ligand$

• Gabapentin/Pregabalin은 모두 칼 슘통로 알파2-델타 리간드에 작용 하여 glutamate, norepinephrine, substance-P 등 통증에 관여하는 신경전달 물질의 분비를 감소시켜 통증을 완화

GABA
$$H_2N$$
 OH

Gabapentin OH H_2N

 프레가발린은 가바펜틴에 비해 α2-δ소단위에 대한 결합력 이 더 강한 것으로 알려져 있으며 약동 학적 특성이 더 우수

Pregabalin
$$H_3C \underbrace{\hspace{1cm} OH}_{CH_3} \underbrace{\hspace{1cm} OH}_{NH_2}$$

신경병성 통증 치료 guideline

Medication Class	IASP	CPS Guideline	EFNS Guideline
TCAs	1 st line	1 st line	1 st line for PPN,PHN,& CP (25-150 mg/d)
Gabapentin/ Pregabalin	1 st line	1 st line	1 st line for PPN,PHN,CP GPT(1200-3600mg/d) PRGB(150-600mg/d)
Duloxetine/ Venlafaxine Minancipran	1 st line	2 nd line	2 nd line for PPN I st line for DM NP Dulo(60-120mg/d) Venla(150-225mg/d)
8% capsacin patch		1st line for PHN	
5% topical lidocaine	1 st for localized peripheral NP	2 nd localized peripheral NP	1 st line for PHN if small area of pain/ allodynia
Opioid	2 nd or 3 rd line	3 rd line	2 nd 3 rd for PPN, PHN & CP
Tramadol	2 nd line	3 rd line	2 nd 3 rd line for PPN & PHN
Combination		1 st line TCA-GPT, GPT-opioid	

4) Steroid

- 종양, 신경 주위 부종 감소
- 뇌압 상승, 척수 신경압박, 전이성 뼈 통증, 신경 침범에 의한 증상에 효과, 구역감/딸꾹질 완화
- 식욕 증진 효과, 행복감, 편안함 등을 제공
 - Dexamethasone 상용 용량 : 4~100mg/day
 - Prednisolone상용 용량: 40~100mg/day
- 부작용: 캔디다증, 근육 쇠약, 고혈당증, 부종, 체중 증가, 위장관 장애,급성 신경증
- ▶ 최소의 효과량을 투여한다. 중단시 서서히 감량한다. NSAIDs와 병용금기

5) Benzodiazepine

- 급성 불안증, 통증과 관련된 근육 경련에 사용
- 진통 효과는 없음
 - [Diazepam] : 가장 긴 반감기, 상용 4~40mg/day
 - [Lorazepam] 시작: 1~4mg/day, 최대: 20mg/day
 - [Midazolam] 상용 : 5mg(100~150μg/kg/day), 마약성 진통 제와 병용시 2~3mg, 최대용량 : 10mg(500μg/kg/day)
- 부작용 : 호흡 억제, 혈압저하, 섬망(disinhibition)

Baclofen

- Cetral Acting muscle relaxants(척수 질환)
- 5mg tid, 최대 120mg/day
- Trigeminal neuralgia, Hiccup에 효과있음
- 수면증가, 어지럼증, 오심, hallucination

Opiate Pharmacotherapy

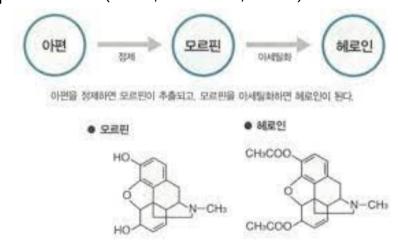


History of Opioids

- Opium is extracted from poppy seeds (Paper somniforum)
- Used for thousands of years to produce:
 - Euphoria
 - Analgesia
 - Sedation
 - Relief from diarrhea
 - Cough suppression



- In 1644, the Chinese emperor banned tobacco smoking; Chinese switched to smoking opium.
- <u>1805</u>: Morphine isolated as the main active ingredient in opium (제르트너).
- The Opium Wars (1841, 1856-58, 1860)

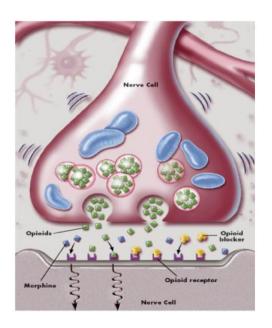


모루페우스





Opioid receptor



Opioids bind to opioid receptors in the CNS:

- Inhibit the transmission of nociceptive input from the periphery to the spinal cord
- 2. Activate descending pathways
- 3. Alter limbic system activity

	Mu (μ)	Карра (к)	Delta (δ)
Localisation		Cerebral cortex Hippocampus Spinal dorsal horn	 Amygdala
Function	Analgesia Euphoria Constipation Respiratory depression Physical dependence	Analgesia Micturition Dysphoria	Analgesia Seizure Emotion
Typical ligands	Morphine Fentanyl Endorphine* Naloxone**	Pentazocine Dynorphine*	Enkephaline*

^{*} Endogenous ligands ** antagonist

Weak opioid

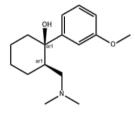
Name		Route	Dosage	비고
Codeine		Oral	20mg/T, max 240mg	소아에 대한 data없다
Tramadol		Oral IV	50mg, max 400mg 50mg/100mg, max 400mg	12세 이하 매우 주의, 18세 이하 급성 통증에 만
Buprenorphine (μ-partial agonist, δ-agonist, κ-antagonist)		Patch	5-10-20mcg/h (노스판) 35-52.5-70mcg/h (트렌스텍은 strong)	저용량은 비암성 통증 에만 급여 긴 반감기(1주)
Ultracet(Tramadol/a Oral cetaminophen) Mypol(Codeine/ibup rofen/AAP)		Oral		
공통점		1. maximum dose가 있다(ceiling effect가 없지 않다). 2. 암성/비암성 통증에 모두 쓰인다		

Codeine



- 15-60mg po q 4-6hr (우리나라 제형은 20mg)
- 최대 360mg/day
- Cough에 대하여는 7.5mg에서도 효과가 나타날 수 있음
- Drowsiness, constipation, euphoria, urinary retention, 드물게 seizure
- 마약으로 표시되어 있음

Tramadol



- Centally acting synthetic opioid
- μ-opioid receptor agonist ; weak (morphine 친화력에 1/6,000) 중독, 호 흡억제가 거의 없다
- SSRI/SNRI properties CNS 통증인지 감소
- AAP와 복합제로 많이 사용
- p.o. 50mg prn부터 시작하여 최대 400mg까지 (복합제는 300까지)
- 초기 혹은, 고용량에서 구역, 구토, 어지럼증, 졸음. 시간이 지나면 대부분 없어짐, 변비는 적게 나타남.
- 18세 미만에서 주의
- 비마약성 진통제로 표시되어 있음 (엄밀히는 틀린 표현)

Tramadol

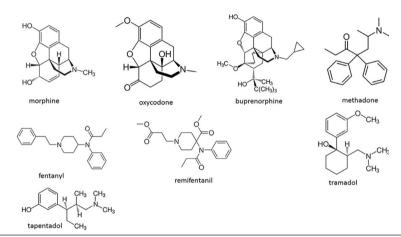
- 12세 이하에서는 심각한 CNS depression, 호흡억제 부작용 사례가 상당히 보고되고 있음
- 12-18세에서도 5일이내 급성통증에만 사용하도록 되어있음
- 임부 수유부에서도 금기
- TCA나 SSRI 병용시 Serotonin syndrome 주의
- 비마약성 진통제로 표시되어 있음 (엄밀히는 틀린 표현)

Serotonin Syndrome

- Tramadol과 SSRI병용시 발생위험 증가
- Excess Serotonergic activity
- Tremor, diarrhea, delirium, rigidity, hyperthermia, sometimes life threatening
- Toxicity by monoamine uptake inhibition
- Management : Quit medication,
 Conservative care with Benzodiazepine

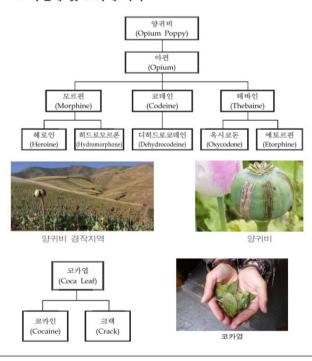
마약류의 분류

- 아편계 및 코카계 마약
- 향정신성의약품
- 대마

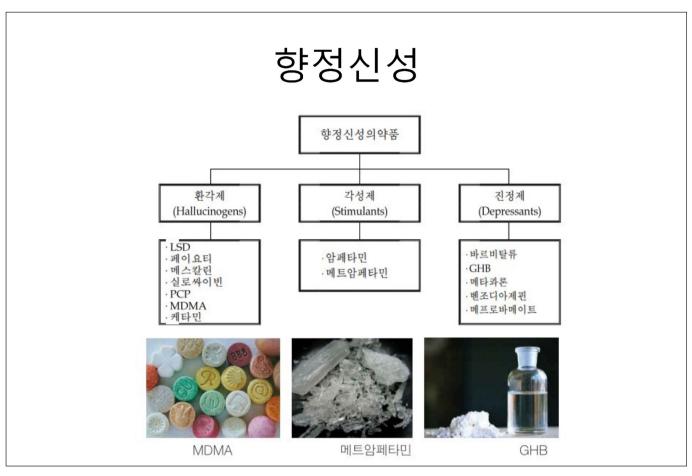


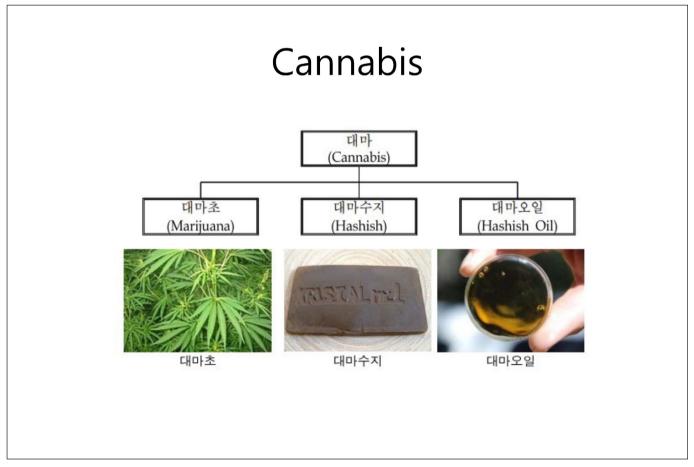
Narocotics

○ 아편계 및 코카계 마약









Tramadol

- 12세 이하에서는 심각한 CNS depression, 호흡억제 부작용 사례가 상당히 보고되고 있음
- 12-18세에서도 5일이내 급성통증에만 사용하도록 되어있음
- 임부 수유부에서도 금기
- TCA나 SSRI 병용시 Serotonin syndrome 주의
- 비마약성 진통제로 표시되어 있음 (엄밀히는 틀린 표현)

Tramadol

- beneficial effects on immune functions ; Immunosuppression개선, NK cell activity, lymphocyte proliferation, IL-2 production 증가 (post op.)
 - Sacerdote et al., 1997; 1999; 2000; Yong-min Liu et al., 2008; Jehan Ahmed Sayed et al., 2018; Silvia Franchi et al., 2019
- beneficial effect on COVID-19 patients suffering from cough, headache, and pain
- anti-psychotic effect may also protect against psychiatric disorders associated with SARS-CoV-2 infection
 - Nahla E El-Ashmawy et al., 2020
- Effective for both postherpetic neuralgia, painful diabetic neuropathy and fibromyalgia
- 비교적 안전하고 금기증이 적은 편: 노인에서 안전
- 저용량에서 premature ejaculation 환자의 IELT개선 (25-50mg)

Strong opioid

Compound	Admin route	Onset	Duration	Half-life	Relative potency	Mode of Action	Metabolisom /Excretion	
Tapentadol	PO	20-40 min (ER)	4-6 hr (IR) 12 hr (ER)	4 hr	3/10	µ-opioid receptors agonist Norepinephrine reuptake inhibitor	Hepatic /renal	- mod.~severe pain 에 사용 - 50mg 부터 시작하여 최대 500mg/day Oxycodon 보다 GI trouble 적다 - TCA나 SSRI 병용 시 serotonin syndrome 주의
Morphine	PO / Parenter al	20 min (IR) 5 min (IV) 15 min (IM)	2-3 hr (IR) 12 hr (ER)	2-3 hr	1.0	P-opioid receptors agonist	Hepatic /renal	- 신기능 저하 시 주의
Oxycodone (w/ Naloxone)	РО	10-30 min (IR) 1 hr (ER)	3-6 hr (IR) 12 hr (ER)	2-3 hr (IR) 4.5 hr (ER)	1.5	κ- & μ-opioid receptors agonist	Hepatic(CYP3A 4) /renal	- 신기능 저하 시 주의
Hydromorphone	PO	10-20 mins (IR)	4-6 hr (IR) 24 hr (ER)	2-3 hr	5.0	μ& weak delta opioid R agonist	Hepatic /renal	- 신기능 저하 시 주의
Fentanyl	Transder mal	6-8 hr	72 hr	20-27 hr	50-100	μ δ opioid R agonist	Honatic /renal	- 투석환자에게 사용 가능
	Transmu cosal	5-10 min	1-2 hr	5.4-6.3 hr	50-100	μ δ opioid R agonist	Hepatic /renal	- Constipation이 morphine 보다 적다

- Oral medication 이 우선된다
 Mix 처방은 가급적 지양한다

투약방법

투약방법	적응증	장점	단점
경구	 경구섭취 가능 초기 용량적정 주사로 용량적정 후 전환 시 	복용이 용이	Onset time이 늦 다 Pill burden
경피	 경구섭취 어려운 경우 주사로 용량적정 후 전환 시 Pill burden 	긴 반감기	긴 반감기
경점막	1. 경구섭취/주사제 투약 어려운 경우 2. 빠른 onset이 필요한 경우	경구섭취 어려운 환자도용이하게 복용	서방형 제제가 없 다
주사	1. 경구섭취 불가 2. 빠른 통증 조절 필요시	빠른 효과	투약 제한적(입원) 투약 침습적

시작용량: 최소용량

약물	Basal 시작용량	PRN 시작용량	
IV morphine	5mg-10mg	1-2mg	
Oral Oxycodone	5mg BID	2.5mg-5mg	
IV Oxycodone	5-10mg	1-2mg	
IV Hydromorphone	2mg	0.5mg	
Oral Hydromorphone	4mg	1-2mg	
Fentanyl patch	12P		
Fentanyl mucosal	Ex : Oral morphine 60mg = fentora 100mcg		

Opioids for Chronic Pain: General Principles

- Use WHO pain ladder to select analgesic
- Around-the-clock, q. 3-4 hr.
- Assess frequently, adjust dose
- Add up total opioid taken q. 24hr.
- Select long-acting opioid q. 12 hr.
- Use short-acting opioid for breakthrough pain prn.

Opioid Titration Tip

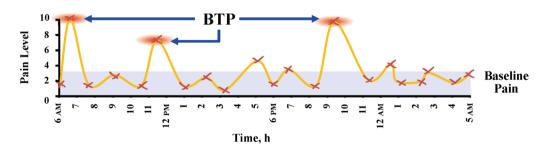
- Basal opioid titration
 - 증량시 가급적 전날 basal 또는 PRN 용량의 50%넘지 않게 증량
 - 반감기 짧은 약에서 반감기 긴 서 방형제제로
- PRN opioid titration
 - Onset 및 duration 이 적절하고 복
 용이 편리한 약
 - Total dose의 최대 20%이내
 - 하루 최대 투약횟수 : 5회 이내를목표로



그림 5. 마약성 진통제 용량 적정

Components of Chronic cancer Pain

- Chronic pain
 - Baseline persistent pain
 - Breakthrough pain (BTP)

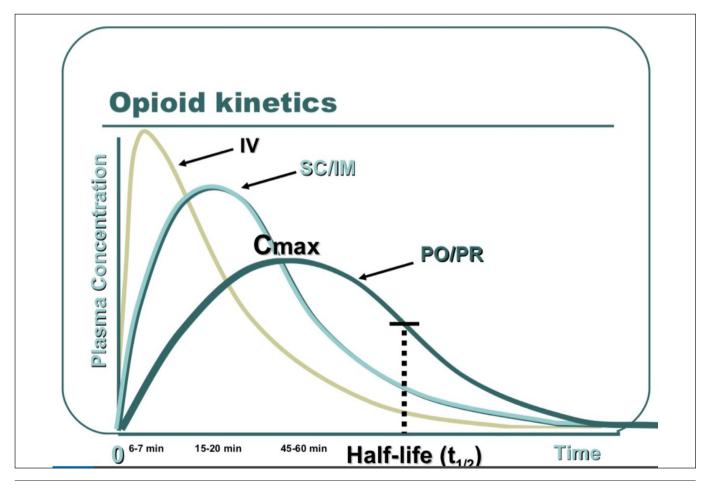


• Each component of chronic pain needs to be independently assessed and managed

Portenoy RK, et al. Pain. 1999;81:129-134; Svendsen K, et al. Eur J Pain. 2005;9:195-206.

BTP

- Offer an immediate release opioid.
- Give 10-15% of the 24 hour dose
- Extra breakthrough doses:
 - −Q 1 hr for po route
 - -Q 30 minutes for SC or IM route
 - −Q 15 minutes for IV route.



Tip

- IV morphine 100mg이상 투약중임에도 통증조절 안될 경우, 또는 용량과 상관없이 부작용이심할 경우? Opioid rotation
- Titration후 PRN사용량이 2~3일정도 전혀 없으면? opioid 용량 감량 고려
- 환자에 따라서 진통제 투약 간격조정
 - 타진 복용시 투약후 8시간 뒤 통증이 증가하는 경우 8시간 간격 3회/일
 - 패치 붙이고 2일 뒤부터 통증 있으면 EOD로 교체

Opioid rotation

- Opioid Rotation in different situation
 - ─ Titration완료 후 : 50-75%로 전환
 - 부작용이 심한 경우: 50-75로 전환
 - 진통효과 없는 경우: 75%-100%로 전환

약제	경구	주사(정맥/피하)
Morphine	30	10
Oxycodone	(15-)20	10
Hydromorphone	7.5	1.5
Hydrocodone	30-45	-
Codeine	200	-

OME(Opioid Mean Equivalences)

Transdermal fentanyl for cancer pain

Table 3: Recommended dose conversion to fentanyl from other selected opioids [15,28]

Transdermal Fentanyl (ncg/ hr)	Morphine (m	Morphine (mg/day) IM PO		Oxycodone (mg/day) IM PC	
25	20	60	NA	40	
50	40	120	NA	80	
75	60	180	NA	120	
100	80	240	NA	160	

IM = intramuscular; NA = not applicable; PO = oral

Skaer TL. Transdermal opioids for cancer pain. Health and Quality of Life Outcomes 2006, 4:24

Summary of ROOs Available in Korea

제품명	Actiq	Fentora	Abstral	Instanyl
제형	구강내 붕해정	박칼정(buccal) & 설하정	설하정	비강분무제
원제조사	Cephalon	Cephalon	Menarini	Nycomed
투여경로	Oral transmucosal	Buccal & sublingual	Sublingual	Nasal mucosal
성분	Fentanyl citrate	Fentanyl citrate	Fentanyl citrate	Fentanyl citrate
약가	7,367~10,784원/정	4,911~9,125 원/1정	4,911~7,873원/1정	6,100~7,555원/회
함량 (1회/1단위 투여기준)	200,400,600,800,1200,1600 µg	100,200,400,600,800µg 고용량 O	100,200,300,400µg 고용량 X	50,100,200µg 고용량 X
국내허가사항 (성인기준)	현재 지속성통증에 대한 0	ŀ편양 제제 약물 치료를 받고 있	으며,이에 대한 내약성	을 가진 암 환자의 돌발성 통증
약효 발현시간	15분	10-15분	15분	5-10 분
약효 지속시간	~ 약 120분	~ 약 120분	-	56분
T max	90.8분	46.8분	40-60분	12-15분
생체이용률	47%	65%	54%	70-90%
FDA승인	승인 (1998)	승인 (buccal 2006, sublingual 2012)	승인 (2012)	미승인
유의 금기사항				- 중증의 호흡 억제 또는 중증 폐쇄성 폐질환 환자 - 기존에 안면 방사선 치료를 받 은 환자 - 재발성 비출혈 증상 환자

TIRF

- TIRF (Transmucosal Immediate-Release Fentanyl Citrate)
 - 환자의 돌발성 통증 시 투여하면 구강점막을 통해 흡수되어 15분 이내 효과를 나타낼 수 있는 제재
 - 설하정, 구강정, 발포정, 비강스프레이 형태로 다양한 약제가 개발되어 있으며 효과 발현이 빠르고 지속시간이 짧은 장점이 있음

	***************************************	The second second	- Annual Control of the Control of t	Name and Advanced Control of the Con		200.000
Formulation	FENTANYL CITRATE	FENTANYL CITRATE	FENTANYL CITRATE	FENTANYL CITRATE	FENTANYL CITRATE	FREE FENTANYL
	Compressed Powder	Compressed Powder	Compressed Powder	Compressed Powder	Nasal Solution	Oral Solution
Route of Administration	Buccal Lozenge	Buccal Tablet	Buccal Film	Sublingual Tablet	Intranasal Spray	Sublingual Spray
Administration Time Requirements	Consumed over 15 min	Disintegration takes 14 – 25 min	Dissolves within 15 – 30 min	1 – 5 min	Seconds	Seconds
Bioavailability	50%	65%	71%	54%	Est 60%	76%
Onset of Action (mins)	10-15	15 minutes	15 minutes	10 minutes	10 minutes	5 minutes
Dosage Strengths (mcgs)	6 strengths	5 strengths	5 strengths	6 strengths	4 strengths	7 strengths

Opioid Tapering

- 50% of dose X 2 days, then reduce by 25% q 2 days until equivalent of 30 mg/day of morphine.
- Then D/C
- Explain withdrawal Sx to patient
- Manage with Clonidine, Imodium, Tramadol, Anticonvulsants

PCA/Accufuser 적응증

- 대상: Inpatient/Outpatient
- PCA: 정맥내 마약성 진통제 투약이 필요한 환자
 - 경구섭취 불가
 - 정맥주사의 효과가 현저하게 좋은경우
 - Severe uncontrolled pain : 잦은/빠른 PRN 투약이 필요할 때(ex : CRPS)
- Accufuser
 - 경구섭취가 어려우며 통증 외 증상 조절이 필요한 환자(예 : 구토, 섬망)

Opioid Side Effects

- Constipation
- Nausea/vomiting
- Urinary retention
- Itch/rash
- Dry mouth
- Respiratory depression
- Drug interactions

Management of Opioid Side Effects

- Nausea and vomiting
 - switch opioids; anti-emetics
- Sedation
 - lower dose if possible; add co-analgesics; add stimulants
- Constipation
 - treat prophylactically with stool softeners, bowel stimulants, and nonpharmacologic measures; switch opioids

- Itching
 - switch opioids; antihistamines
- Endocrine dysfunction/decrease in libido
 - switch opioids; endocrine monitoring; testosterone replacement; endocrine consultation
- Addiction
 - refer for comprehensive assessment

Opioid-Induced Neurotoxicity (OIN)

Neuropsychiatric syndrome

- Cognitive dysfunction
- Delirium
- Hallucinations
- Myoclonus/seizures
- Hyperalgesia/allodynia

OIN: Treatment

- Opioid rotation
- Reduce opioid dose
- Hydration
- Circadian modulation
- Psychostimulants
- Other Rx (Naloxone?)

마약성 진통제 복용의 기본 원칙

- 1. 가급적 편리한 방법으로 복용한다.
- 2. 규칙적으로 복용한다.
- 3. 정확한 사용법을 익힌다.
- 4. 보조진통제를 함께 복용한다.
- 5. 부작용에 대한 지식을 가진다.

통증과 마약성 진통제의 오해

- 1. 통증은 참으면 사라질 것이다.
- 2. 마약성 진통제는 몸에 나쁘다
- 3. 아프지 않으면 진통제를 규칙적으로 안먹 어도 된다
- 4. 마약성 진통제를 복용하면 중독이 될 것 이다

Treatment of Pain

Options:

Non-pharmacologic

Medications

NSAIDs

Acetaminophen

Antidepressants & anticonvulsants

Adjuvants

Opioids

Invasive procedures

Integrative Approach to Pain

- 마사지, foot reflexology, Tai-chi, Meditation
- Chiropractics, Osteopathy
- Acupuncture/Moxibustion
- TPI/IMS/Prolotheraphy/Injections
- Physio therapy, TENS
- N block/EDB/ITB





Importance of Listening

"the pain seemed to go by just talking."

Dame Cicely Saunders

Founder of St. Christopher's Hospice in 1945.

고려대학교 의과대학 가정의학교실



2022 연수강좌

향정비만약물, 안전하고 효과적으로 처방하기

김정환 을지의대 의정부을지병원

고려대학교 의과대학 가정의학교실 연수강좌

향정비만약물, 안전하고 효과적으로 처방하기

을지대학교 의정부을지대병원 가정의학과 김정환

향정신성의약품 (Psychotropic substance)

- 향정신성의약품은 사람의 중추신경계에 작용하는 것으로 이를 오용 하거나 남용하는 경우 인체에 심각한 위해가 있다고 인정되는 물질
- 마약류
 - 1) 마약: 양귀비, 아편, 코카인, 헤로인, 모르핀, 펜타닐, 페티딘 등 133종
 - 2) 향정신성의약품 : 암페타민, 케타민, 벤조디아제핀, 졸피뎀, 프로포폴 등 총 272종
 - 3) 대마: 대마초와 그 수지, 칸나비놀, 테트라히드로칸나비놀, 칸 니비디올 총 4종

비만약물, 무슨 약을 쓸 것인가?

- 목적
 - 장기간 체중 감량을 시키고 유지시킬 것인가?
 - 짧은 시간 동안 확실하게 뺄 것인가?
- 환자의 특성
 - 식탐을 억제하지 못하는 사람인가? (낮? 밤?)
 - 매식이 잦은데 식단 조절을 못하는 사람인가?
 - 당뇨병, 고혈압이 있는가?
- 우려할 부작용이 있는가?
 - 심혈관 질환의 위험/출혈 위험/판막질환의 위험/기타

사용 가능한 비만 약물

단기간 사용 가능 약물

Phentermine

Diethylpropion

Phendimetrazine

Mazindol

장기간 사용 가능 약물

Orlistat (Xenical®, Lipidown®, Oliet®, etc.)

Bupropion/Naltrexone (Contrave®)

Liraglutide (Saxenda®)

Phentermine/Topiramate (Qsymia®)

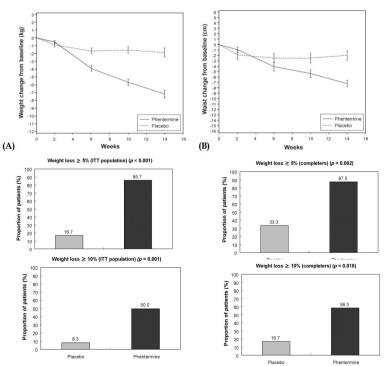
단기간 사용 약물의 특성

일반명	용량	작용기전	주요 부작용	주요 금기증		
Phentermine	Phentermine으로 30mg/d	Sympathomimetic amine			1) 심혈관계: 폐동맥고혈압, 역류성 심장판막질환, 심계항진, 빈맥, 혈압상승 2) 중추신경계: 과 자극작용, 불안 감, 현기증, 불면증, 불쾌감, 도취감, 떨립, 두통, 정신질환 발작(드묾)	1) 진전된 동맥경화증 환자 2) 심혈관계 질환 환자 3) 중등도 및 중증의 고혈압 환자 4) 폐동맥 고혈압 환자 5) 갑상선 기능 향진 환자
Diethylpropion	25mg TID		3) 위장관계 : 입마름, 불쾌한 맛, 설 사, 변비 4) 비뇨생식기계 : 발기부전, 성적 충동 변화	6) 녹내장 환자 7) 정신적으로 매우 불안하 거나 흥분 상태에 있는 환자 8) 14일 이내에 MAO 억제제 를 투여한 환자		
Phendimetrazine	35mg BID or TID					
Mazindol	1mg TID		위 부작용 외 환각, 졸음, 무력감. 간 기능 이상, 시야혼탁, 피부이상, 발 한, 탈모, 저림	위 금기증 외 정신장애 상태 환자, 녹내장 환자, 요독증 환자		

Phentermine

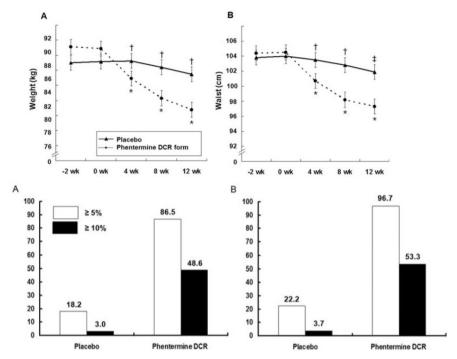
- "Phenyl-tertiary-butylamine"
- 1959년 FDA 승인
- 암페타민과 비슷한 효과
- 뇌하수체 자극, 부신의 NE 분비 증가
- 식욕 억제 효과, 말초의 지방 분해 다소 증가?
- 향정신성 의약품
- 3개월 이내의 단기간 사용 허가
- 장기간 사용에 대한 연구가 부족

Phentermine



Effects on Weight Reduction and Safety of Short-Term Phentermine Administration in Korean Obese People. Kyoung Kon Kim etc. Yonsei Medical Journal, Vol. 47, No. 5, pp. 614 - 625, 2006





Randomized controlled trial to invetigate the effects of a newly developed formulation of phentermine diffuse controlled release for obesity, J. G. Kang etc. Diabetes, Obesity and Metabolism 12: 876–882, 2010.

Phentermine

- 장점, 이런 환자에게 쓰면 좋다
 - 짧게 쓰고 강한 식욕억제로 체중 감량 크게 원할 때
- 부작용 및 단점
 - 심박수, 혈압 상승 가능 : 심혈관 질환 위험자는 쓰지 않는 게 좋다
 - 입마름, 두통, 불면증
 - 3개월 내로만 짧게 써야 한다

SHORT COMMUNICATION

Study of Phendimetrazine Bitartrate as an Appetite Suppressant in Relation to Dosage, Weight Loss and Side Effects

W. HARDING LE RICHE, M.D. and GERALD VAN BELLE, B.A., Toronto

Phendimetrazine

Daily Dose (tablets)	Schedule
6	2 tablets one hour before every meal
4	2 tablets at 11 a.m. and 4 p.m.
3	1 tablet at 11 a.m. and 2 at 4 p.m.
2	1 tablet at 11 a.m. and 1 at 4 p.m.

TABLE II.—Average Weight Losses of 110 Patients who Returned

Treatment (tablets per day)	Number of patients	Starting weight (lb.)	Final weight (lb.)	Target weight (lb.)	Weight loss per patient (lb.
6	63	174.6	162.6	130.8	12.0
4	28	164.5	156.9	124.3	7.6
3	7	168.4	159.9	132.3	8.5
2	12	167.6	159.6	127.8	8.4
4. 3. 2 combined.	47	165.9	157.9	126.4	8.0

TABLE V.—OTHER SIDE EFFECTS

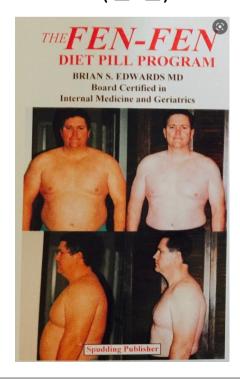
Type of side effect	Number of patients reporting	Number o tablets per day
Nausea	2	6
Dizziness	3	6
Hot flushes	3	6, 3
Glossitis	3	6, 4
Stomatitis	1	6
Salty taste	1	6
Coated tongue	1	6
Very tense	2	6
Depressed	1	4
Indigestion	1	4
Cvstitis	1	2
Abdominal cramps	1	4
Headache	1	4

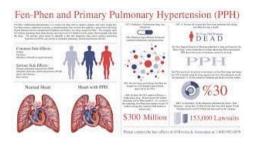
TABLE III.—RATE OF WEIGHT LOSS

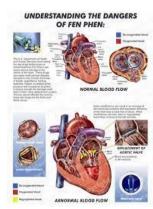
Return visit number		Six tablets per day			Four or fewer tablets per day	
	Number returning	Average interval (days) between return visits	Weight loss (lb. per day)	Number returning	Average interval (days) between return visits	Weight loss (lb. per day)
1	63 50 39 29 19 9	16.9 18.7 19.0 19.4 20.9 19.9 21.0 28.0	.378 .163 .135 .130 .097 .092 .107	47 39 31 25 20 11 10 7 6	17.5 19.4 22.9 21.6 18.1 15.7 17.1 19.0	.216 .082 .050 .064 .065 .023 .064 .090 .052
10 11				1	$\frac{16.7}{14.0}$.000

tudy of Phendimetrazine Bitartrate as an Appetite .STh...ht in Relation to Dosage, Weight Loss and Side Effects. W. HARDING etc. Canad Med Ass J. July 7, 1962, vol. 87

Fen-Phen (펜-펜)







Qsymia

- Qsymia: Phentermine + Topiramate
- 식욕 억제제
- 용법
 - 시작용량: 저용량 (3.75/23) 14days (2wks)
 - 증량: 중간용량 (7.5/46) 12 wks 사용 후 평가
 - 효과 약하면 증량 (3~5% weight loss): 3/4용량 (11.25/69) 14days(2wks)
 - 최고 용량 (15/92) 12wks 사용 후 평가
- 2012년 미국 FDA 승인, 2019년 한국 식약처 승인

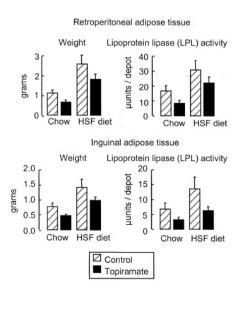
Effect of Topiramate on appetite

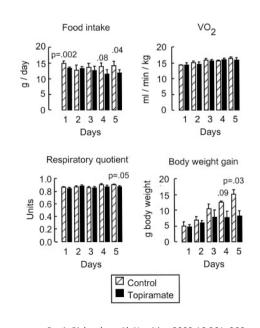
INGESTIVE BEHAVIOR AND OBESITY

Influence of Topiramate in the Regulation of Energy Balance

Denis Richard, PhD, Julie Ferland, BSc, Josée Lalonde, MSc, Pierre Samson, BSc, and Yves Deshaies, PhD

From the Centre de recherche de l'hôpital Laval et Centre de recherche sur le métabolisme énergétique de l'Université Laval, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, Canada



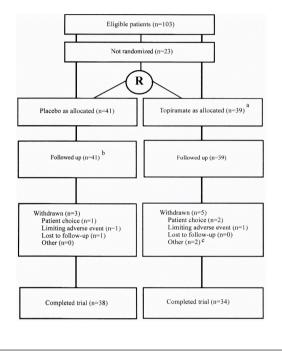


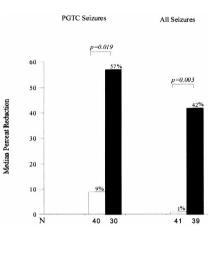
Denis Richard, et. Al. Nutrition 2000;16:961–966

Effect of Topiramate on appetite

A randomized, placebo-controlled study of topiramate in primary generalized tonic-clonic seizures. Biton, V: Montouris, G: Ritter, F: Riviello, J: Reife, R: Lim, P: Pledger, G

Neurology. 52(7):1330-1337, April 22, 1999.



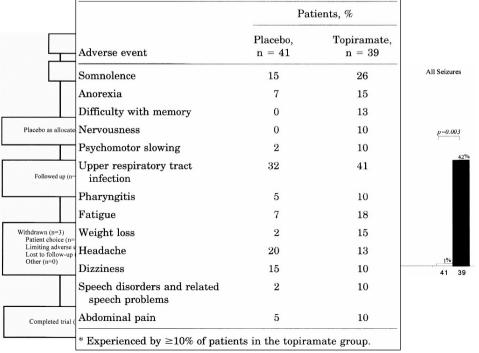


Biton, V et.al. Neurology. 52(7):1330-1337, April 22, 1999

Effect of Topiramate on appetite

A randomized, placebo-controlled study of topiramate in primary generalized tonic-clonic seizures.
Biton, V; Montouris, G; Ritter, F; Riviello, J; Reife, R; Lim, P; Pledger, G

Neurology, 52(7):1330-1337, April 22, 1999



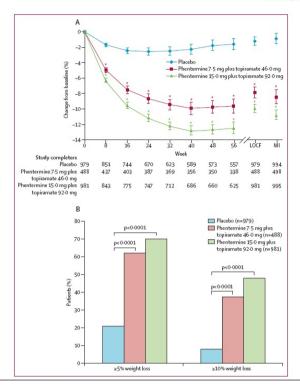
Biton, V et.al. Neurology. 52(7):1330-1337, April 22, 1999

Qsymia - CONQUER

Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial



Kishore M Gadde, David B Allison, Donna H Ryan, Craig A Peterson, Barbara Troupin, Michael L Schwiers, Wesley W Day



Phe 7.5/Topi 46: -8.1kg / -7.8% (ITT)

: -9.9kg / -8.0% (SC)

Phe 15.0/Topi 92: -9.8kg / -8.6% (ITT)

: -12.9kg / - 10.8% (SC)

Phe 7.5/Topi 46: >5% - 62% (ITT)

: >10% - 37% (ITT)

Phe 15.0/Topi 92: >5% - 70% (ITT)

: > 10% - 48% (ITT)

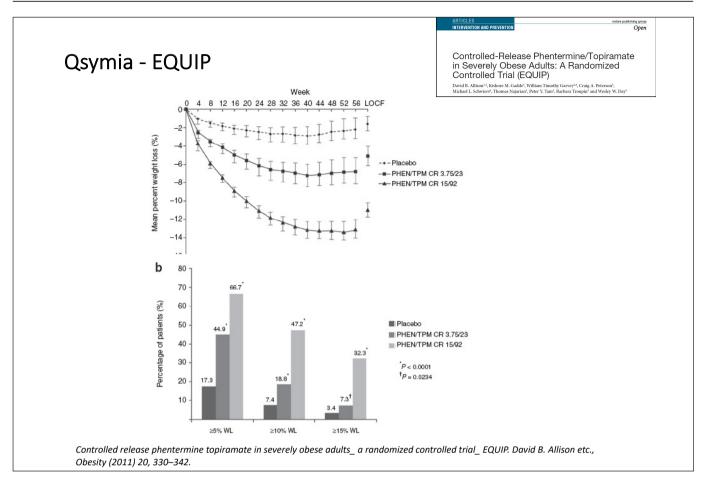
Effects of low dose controlled release phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults _CONQUER_ a randomised placebo controlled phase 3 trial. Kishore M Gadde, Lancet 2011; 377: 1341–52

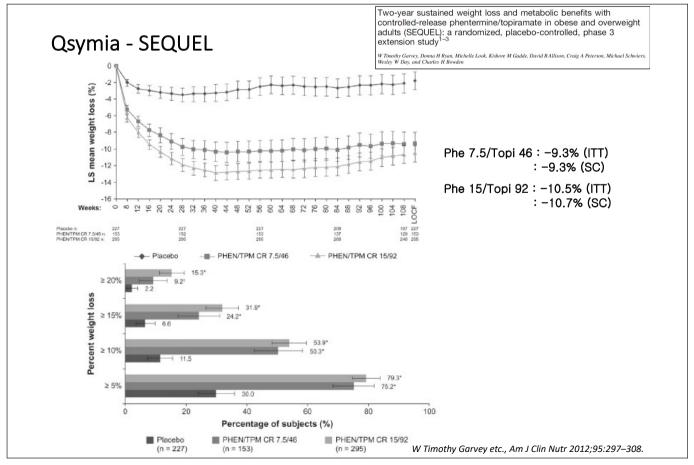
Qsmya - CONQUER

Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial



	Placebo (n=993)	Phentermine 7-5 mg plus topiramate 46-0 mg (n=498)	p value	Phentermine 15-0 mg plus topiramate 92-0 mg (n=994)	p value
Dry mouth	24 (2%)	67 (13%)	<0.0001	207 (21%)	<0.0001
Paraesthesia	20 (2%)	68 (14%)	<0.0001	204 (21%)	<0.0001
Constipation	59 (6%)	75 (15%)	<0.0001	173 (17%)	<0.0001
Upper respiratory tract infection	128 (13%)	61 (12%)	0.7422	133 (13%)	0.7906
Nasopharyngitis	86 (9%)	53 (11%)	0.2204	98 (10%)	0.3947
Dysgeusia	11 (1%)	37 (7%)	<0.0001	103 (10%)	<0.0001
Insomnia	47 (5%)	29 (6%)	0.3832	102 (10%)	<0.0001
Headache	90 (9%)	35 (7%)	0.1983	101 (10%)	0.4467
Dizziness	31 (3%)	36 (7%)	0-0005	99 (10%)	<0.0001
Sinusitis	67 (7%)	34 (7%)	1.0000	85 (9%)	0.1511
Back pain	49 (5%)	28 (6%)	0.6199	72 (7%)	0.0386
Nausea	42 (4%)	18 (4%)	0.6754	68 (7%)	0.0139
Fatigue	50 (5%)	22 (4%)	0-7010	67 (7%)	0.1270
Diarrhoea	48 (5%)	32 (6%)	0.2229	58 (6%)	0.3690
Blurredvision	36 (4%)	20 (4%)	0.7729	60 (6%)	0.0157
Urinary tract infection	37 (4%)	26 (5%)	0.1753	54 (5%)	0.0855
Arthralgia	54 (5%)	23 (5%)	0.5373	44 (4%)	0.3025
Bronchitis	43 (4%)	22 (4%)	1.0000	52 (5%)	0.4004
Psychiatric adverse events†					
Depression	29 (3%)	14(3%)	0.9054	39 (4%)	0.2188
Anxiety	21 (2%)	9 (2%)	0.6899	41 (4%)	0.0100
Irritability‡	8 (<1%)	13 (3%)	0.0053	34 (3%)	<0.0001
Time to onset (days; median, IQR)	92 (26-164)	36 (8-138)	0.0988	29 (17-118)	0.0049
Duration (days; median, IQR)	44 (17-121)	35 (11-81)	0.2989	29 (12-63)	0.0252
Resolution among patients discontinuing drug	4/5 (80%)	10/10 (100%)	0.3333	33/37 (89%)	0.4876
Cognitive adverse events§					
Disturbance in attention	7 (<1%)	10 (2%)	0.0362	35 (4%)	<0.0001
Time to onset (days; median, IQR)	22 (8-119)	23 (10-100)	0.8958	25 (11-51)	0.8223
Duration (days; median, IQR)	39 (13-76)	51 (8-149)	0-4452	36 (18-81)	0.7353
Resolution among subjects discontinuing drug	3/3 (100%)	2/2 (100%)	NA	21/21 (100%)	NA

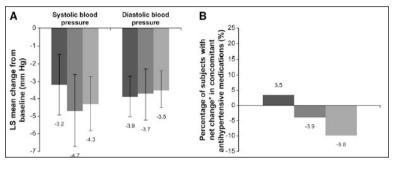


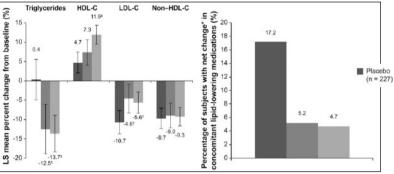


Qsymia - SEQUEL

Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study 1-3

W Timothy Garvey, Donna H Ryan, Michelle Look, Kishore M Gadde, David B Allison, Craig A Peterson, Michael Schwiers, Wesley W Day, and Charles H Bowden





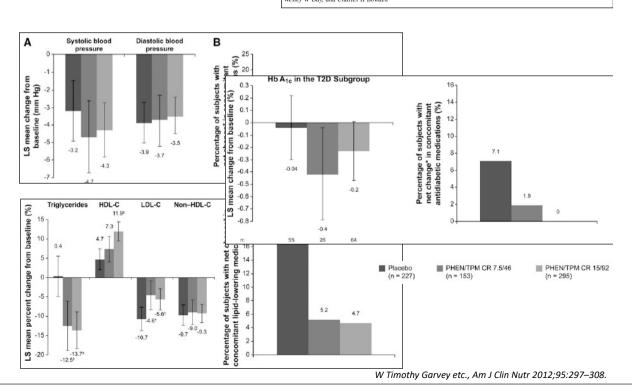
■ PHEN/TPM CR 7.5/46
■ PHEN/TPM CR 15/92
(n = 153)
(n = 295)

W Timothy Garvey etc., Am J Clin Nutr 2012;95:297–308.

Qsymia - SEQUEL

Two-year sustained weight loss and metabolic benefits with controlled-release phentermine/topiramate in obese and overweight adults (SEQUEL): a randomized, placebo-controlled, phase 3 extension study¹⁻³

W Timothy Garvey, Donna H Ryan, Michelle Look, Kishore M Gadde, David B Allison, Craig A Peterson, Michael Schwiers, Wesley W Day, and Charles H Bowden



Qsymia

- 장점, 이런 환자에게 쓰면 좋다
 - 펜터민 등의 약물에 반응 없을 때
 - 더 강한 효과를 필요로 할 때
- 부작용 및 단점
 - 감각이상, 저림, 입마름
 - 심박수 증가 (심혈관 질환 위험자에서 주의)
 - 자살 사고/인지 기능 저하
 - 급성 시력 저하, 녹내장 주의
 - 신장, 간 장애 환자/임산부에서 금기

Safety of Qsymia for CVD Safety of Qsymia for CVD Cardiovascular Sofety During and After Use of Phontermine and Topiramate. May previous use of Phontermine and Topiramate. May Private the Cardiovascular Sofety During and After Use of Phentermine and Topiramate. May Private the Cardiovascular Sofety During and After Use of Phentermine and Topiramate. May Private the Cardiovascular Sofety During and After Use of Phentermine and Topiramate. May P. Ritchey etc. J. Clin Endocrinol Metab, Rebruary 2019, 104(2):5133–522 Figure 1. Thus depend on the Cardiovascular Sofety During and After Use of Phentermine and Topiramate. May P. Ritchey etc. J. Clin Endocrinol Metab, Rebruary 2019, 104(2):5133–522 Figure 1. Thus depend and the control of the Cardiovascular Sofety During and After Use of Phentermine and Topiramate. May P. Ritchey etc. J. Clin Endocrinol Metab, Rebruary 2019, 104(2):5133–522 Figure 1. Thus depend and the control of the Cardiovascular Sofety During and After Use of Phentermine and Topiramate. May P. Ritchey etc. J. Clin Endocrinol Metab, Rebruary 2019, 104(2):5133–522 Figure 1. Thus depend and the control of the Cardiovascular Sofety During and After Use of Phentermine and Topiramate. May P. Ritchey etc. J. Clin Endocrinol Metab, Rebruary 2019, 104(2):5133–522 Figure 1. Thus depend and the control of the Cardiovascular Sofety During and After Use of Phentermine and Topiramate. May P. Ritchey etc. J. Clin Endocrinol Metab, Rebruary 2019, 104(2):5133–522

Cardiovascular Safety During and After Use of Phentermine and Topiramate

CLINICAL RESEARCH ARTICLE

Safety of Qsymia for CVD

Table 2. Crude Incidence Rates Per 1000 Person-Years and 95% Cls for MACE and Components of This Outcome

Variable	PHEN/TPM (n = 19,184)	Fixed-PHEN/TPM (n = 14,586)	PHEN (n = 124,334)	TPM (n = 316,388)	Unexposed (n = 386,136)
Person-years	3245	2587	24,107	64,607	310,665
MACE					
Events, n	3	1	22	218	622
Events/1000 person-years	0.92 (0.19-2.70)	0.39 (0.01-2.15)	0.91 (0.57-1.38)	3.37 (2.94-3.85)	2.00 (1.85-2.17)
AMI					
Events. n	1	0	11	62	335
Events/1000 person-years	0.31 (0.01-1.72)	0.00 (0.00-1.43)	0.46 (0.23-0.82)	0.96 (0.74-1.23)	1.08 (0.97-1.20)
Stroke					
Events, n	2	1	10	154	258
Events/1000 person-years	0.62 (0.07-2.23)	0.39 (0.01-2.15)	0.41 (0.20-0.76)	2.38 (2.02-2.79)	0.83 (0.73-0.94)
CV-related death					
Events, n	0	0	1	2	29
Events/1000 person-years	0.00 (0.00-1.14)	0.00 (0.00-1.43)	0.04 (0.00-0.23)	0.03 (0.00-0.11)	0.09 (0.06-0.13)

Table 3. Adjusted IRRs and IRDs for MACE and Components of This Outcome

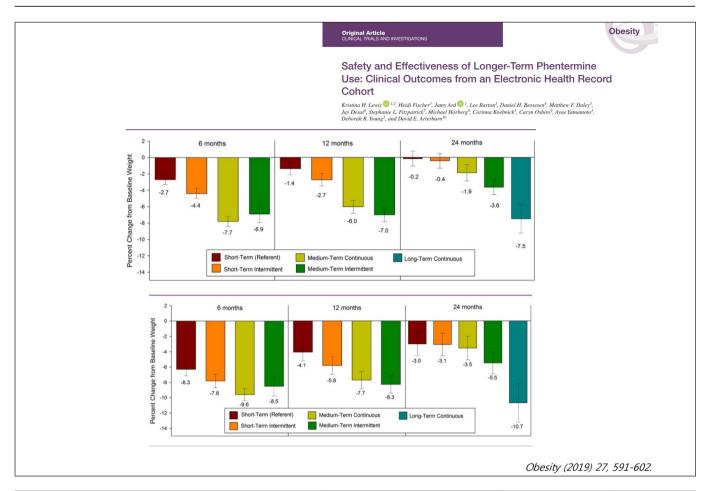
	PHI	PHEN/TPM		PHEN/TPM	P	HEN		ТРМ
Variable	Current	Unexposed (Reference)	Current	Unexposed (Reference)	Current	Unexposed (Reference)	Current	Unexposed (Reference)
Person-years	2820	232,470	2207	217,665	22,218	251,807	60,889	291,147
MACE								
Events, n	3	424	1	395	17	423	186	539
IRR (95% CI)	0.57 (0	.19 to 1.78)	0.24 (0	.03 to 1.70)	0.56 (0.	34 to 0.91)	1.58 (1	.33 to 1.87)
IRD (95% CI)	-0.79 (-	2.03 to 0.44)	-1.43 (-	2.37 to -0.50)	-0.62(-1)	.02 to -0.22)	1.11 (0	.64 to 1.57)
AMI		and the same of th		Andrews Committee				
Events, n	1	240	0	225	9	241	51	296
IRR (95% CI)	0.35 (0	.05 to 2.52)	0.00 (0	0.00 to NC)	0.51 (0.	26 to 1.00)	0.79 (0	.59 to 1.07)
IRD (95% CI)	-0.66 (-	1.37 to 0.06)	-1.02 (-	1.20 to -0.85)	-0.39(-0.39)	0.68 to -0.10)	-0.22 (-	-0.48 to 0.04)
Stroke								
Events, n	2	167	1	154	7	167	133	217
IRR (95% CI)	0.89 (0	.22 to 3.53)	0.55 (0	.08 to 3.85)	0.58 (0.	27 to 1.24)	2.81 (2	.26 to 3.50)
IRD (95% CI)	-0.09 (-	1.10 to 0.92)	-0.37 (-	-1.29 to 0.54)	-0.23 (-	0.49 to 0.03)	1.38 (1	.01 to 1.76)
CV-related death								
Events, n	0	17	0	16	1	15	2	26
IRR (95% CI)	0.00 (0	0.00 to NC)	0.00 (0	0.00 to NC)	1.03 (0.	12 to 8.67)	0.35 (0	.08 to 1.45)
IRD (95% CI)		0.07 to -0.02)		0.06 to -0.02)		0.09 to 0.09)		-0.12 to 0.00)

Cardiovascular Safety During and After Use of Phentermine and Topiramate. Mary E. Ritchey etc. J Clin Endocrinol Metab, February 2019, 104(2):513–522

Safety and Effectiveness of Longer-Term Phentermine
Use: Clinical Outcomes from an Electronic Health Record
Cohort

Enter It I Earl ** ** Held Brain Am And ** Let Burner** Date of Brain** Among Am And Andrew F. Date of Brain** Among Amo

Obesity (2019) 27, 591-602.



Original Article
CLINICAL TRIALS AND INVESTIGATIONS

Obesity

Safety and Effectiveness of Longer-Term Phentermine Use: Clinical Outcomes from an Electronic Health Record

Kristina H. Lewis 😊 ^{1,2}, Heidi Fischer², Jamy Ard 🥹 ¹, Lee Barton², Daniel H. Bessesen⁴, Matthew F. Daley⁵, Jay Desai⁶, Stephanie L. Fitzpatrick⁷, Michael Horberg⁸, Corinna Koebnick¹, Caryn Oshiro⁶, Ayae Yamamoto⁵ Deborah R. Young⁸, and David E. Arterburn¹⁰

TABLE 5 Results from multivariable Cox modelsa: hazard ratio for composite outcome of incident myocardial infarction, stroke, CVD intervention, or death up to 3 years after phentermine initiation

	Hazard ratio	CIp
Short-term (referent)	Reference	
Short-term intermittent	0.74	0.29-1.91
Medium-term intermittent	0.50	0.14-1.74
Medium & long-term continuous combined ^c	1.58	0.69-3.63

^aModels include phentermine exposure as time-varying covariate as well as gender, race and ethnicity, smoking, diabetes, hypertension, baseline BMI, average medica-

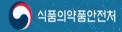
Obesity (2019) 27, 591-602.

tion strength, year of original prescription, and site. $^{\text{b}}P = 0.30$ for examining differences between groups. There were no events in long-term continuous subgroup; therefore, to allow this group to contribute person-time to the models, it was grouped with the medium-term continuous exposure category.

단기간만 사용 가능? Vs. 장기간 사용 가능?

- 향정비만약물 대부분이 1950년대~1970년대 개발, 승인
- 임상 연구가 대부분 3개월 정도의 단기간
- 심장 질환에 대한 부담감
- 장기간의 임상 연구가 부족
- 기존의 장기간 임상 연구는 대부분 후향적, 단면 연구
- 잘 설계된 RCT 필요
- 현재로는 단기간만 사용 가능
- 장기간 사용은 Phentermine/Topiramate 복합제만 가능

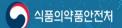
$\mathbf{I}/$ 기준 마련



- 1. 성분별 안전사용 기준 및 조치기준
- 개요
- 안전사용기준: 안전한 마약류 사용을 위해 허가사항을 토대로 용법·용량, 사용기간, 주의사항 등 적정 처방·투약 기준 설정
- ▶ 오남용 조치기준 : 안전사용기준을 근거로 오남용 등 우려에 대해 마약류의 취급 제한 등을 조치할 수 있는 세부 기준 설정
- 절차
- › '전문가 협의체' 검토 및 '마약류안전관리심의위원회' 심의를 거쳐 기준 마련
- · 전문가 협의체 : 식욕억제제 안전사용 및 오남용 방지를 위해 대한의사협회, 대한비만학회 등 식욕억제제 관련 분야 전문가 13인으로 구성
- · 마약류안전관리심의위원회 : 마약류의 오남용 방지를 위한 조치기준 및 안전사용 기준에 관한 사항 등을 심의하기 위하여 마약류 관련 전문지식 등을 가진 20인으로 구성

구분	성분	안전사용기준	조치기준
식욕억제제	펜터민, 펜디메트라진, 마진돌, 디에틸프로피온	′20.8월	'20.12월

$\mathbf{I}^{ig/}$ 기준 마련



2. 안전사용기준 세부내용

① 의료용 마약류 식욕억제제 안전사용 기준

/ XO 189 1

- ◆ 외교용 마약류 식욕약제계는 비만 치료 목적으로 사용하여야 한다.
 ◆ 외료용 마약류 식욕약제계 사용 시 남용 및 외존 가능성을 항상 역투에 투어야 한다.
- ◆ "펜터민, 펜디메트라진, 디에틸프로피온, 마진들" 은 허가용량 내 4주 이내 단기처방하며, 최대 3개월 이내 사용한다.
- ◆ 의료용 마약류 식욕억제계는 다른 의료용 마약류 식욕억제계와 병용하지 않는다.

1 일반 원

- 비만 치료 시 비약물치료(식사치료, 운동치료, 행동치료 등)를 우선적으로 시행한다.
- 비만치료제 중 항접신설의약품 식욕약제제(이하 '식욕약제제'라 한다)는 암페타민류와 화착적 및 악리화적으로 안란되어 있는 교감신경 작용제 이므로, 남용 및 의존 가능성을 환자가 알 수 있도록 한다.
- 비만 처료 시 식욕약제제를 사용하는 경우 체증 감량의 1차 목표는 최초 투여시절 전 체증 대비 체증의 5-10% 감량임을 인지하고 처발하여야 하며, 미용 목적으로 처발사용 되어서는 안 된다.

2 처방·사용 대상

■ 식욕억제제는 아래와 같이 비만 치료의 보조요법으로 사용한다.

- 등 식작업체육는 여러와 같이 비만 치료의 보조료받으로 사용한다. 이 식업체체 하기사형이 '호현교기에 따라, 직접한 체공관광으법(이라오랜 및 IE는 문용으로(제) 만응하지 않는 크기, 직접한 제는 New Index IMIN7 300g/m' 이상, 또는 다른 위원인제에 교현의, 단도 고지점하기 있는 점에 700g/m' 이상, 의한 대한환자에서 문화, 함께 수의 및 필리에 제한을 기본 으로 하는 제공관광으법에 단기간 보조요법으로 사용한다.
- 등 있고, 대한의신화 및 대한민인관회에 "비안되고지회(2016)" 에서는 ① 체정에서는 현재 전에는 인상인 환자에서 비개확되죠. 처음과에서 실제한 급수에 약을 처료를 고려하고, ② 약물처로 시 반드시 비안의 기본 처료내가 되는 문에도 등이 제20 병명한 것을 만고하고 있으므로, 되가나는 의 사용 시 발활기료의 독실을 반고하여 가장인의 건강 실제에 때의 학리적 간의 하여서 신용하기 사용하기

3 처방·사용 용량 및 기간

- 식욕의제제 성분별 처방・사용 용량 및 기간은 아래와 같다.
 펜터민, 펜디메트라진, 디에틸프로피온, 마진들
- 저용광뿌터 시작하여 허가용량 내 최소 유효 용량을 사용하되 적절한 반응을 얻을 수 있도록 개인별로 용량을 조절하여 4주 이내 처박한다.
- 다입, 4주 이내의 단기처방 주 목표체를 감당이 있었고 의사가 추가처방이 의학적으로 필요하다고 판단될 사는 제평가 후 하기된 목욕량 범위 내에서 증량하는 등 추가 처방할 수 있으나, 한말의 제목의 교립할 등 부자용 발생 위험성을 고려하여 총 처방기간은 3개활을 넘기지 않는다.

만약, 하가요량 내 최대 용량으로 3개월간 처료를 한 후에도 목표한 처중 간편에 도달하지 못하였을 경우, 약물치료의 위험성, 유용성 및 약물 순용도 등에 대한 재평가를 하여 약물의 투여중단 또는 교체 여부를 판단한다.

○ 펜터민/토피라메이트 복합제

- 제품 하기사항의 유법유량에 따라, 초회 유량으로 14일간, 14일 이후에는 권장량으로 12주간 처방하고 체종 감맹을 확인하여 복용 준단, 복용량 유량 이후 등을 판단한다. 추가 복용 시 하기유량으로 14일간, 13일 이후 하가유량으로 12주간 체방한다. 간작스라운 복용 중단은 발작 가능성이 있으 으로 제품을 위전히 중단하기 전 정치적으로 중단하나 것을 회원으로 한다.

4 병용금기 등 주의사항

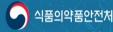
- 중중 심질환 등 부작용 발생 위험으로 인하여 식욕억제제는 다른
- 환접신설의약품 식목역제제와 별용하지 않는다. "병용급기'런 '두 가지 여성의 유호성분을 함에 사용하는 경우 치료효과의 변화 또는 십각한 무식용 발생 등의 우리가 있어 동시에 사용하지 않아야 짧을 의미 '의약동
- 어린이나 청소년 은 비안 치료 시 식사요법, 운동요법 그리고 행동 요법이 원칙으로, 식욕약제제를 어린이 및 청소년에게 사용하지 않는다.
 (변리면, 런디데요리면 등) 만하여 이후 / [변리면/로디데이요 확립제] 만하여 이란
- 식욕약제제는 심혈관계 질환을 약화시킬 수 있으므로 심혈관질환 병력이 있는 환자에게는 사용하지 않는 것이 바람직하다.

- 3 -

* 식품의약품안전처 홈페이지(www.mfds.go.kr) > 정책정보 > 마약정책정보 > 자료실

30

ig/ 기준 마련



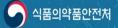
3. 마약류의 오남용 방지를 위한 조치기준

연번	구분	조치기준	비고
		가. 3개월 초과 처방·투약한 경우(단일제)	
1	식욕억제제	나. 2종 이상의 식욕억제제 병용 처방·투약한 경우	
_		다. 청소년·어린이 처방·투약한 경우 *(단일제) 만 16세 이하 / (복합제) 만 18세 미만	

1) 식욕억제제(4개 성분) : 펜터민, 펜디메트라진, 암페프라몬, 마진돌

31

사전알리미 제도



1. 사전알리미 제도 소개

- ▮개요
- ▶ 식욕억제제 오남용 조치기준을 벗어나 마약류를 처방·사용하여 오남용이 의심되는 의사를 대상으로 2차례(1, 2단계) 서면경고 후 추적관리
- 대상
- ▶ 조치 기준을 벗어나 마약류를 처방·사용한 오남용 의심 의사
- 절차



사전알리미 제도



식품의약품안전처

1. 사전알리미 제도 소개

- 결과
- 오남용 조치기준 1차 위반 정보제공 (1755명), 2차 위반 경고 (567명) 오남용 조치기준 위반 여부 지속 모니터링 및 필요시 후속조치
 - 추가 모니터링 후 위반 확인 시 현장점검 및 행정처분 부과



※ 식욕억제제 외 다른 의료용 마약류에 대해서도 시행중임



보도자료



향정신성의약품 식욕억제제. 사용 전에 확인하세요!

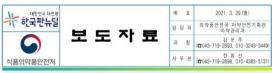
위해성 완화조치 시범사업 실시

- □ 식품의약품안전처(처장 김강립)는 **향정신성의약품 식욕억제제**(이하 '식욕억제제')를 복용하는 환자가 오·남용하지 않고 안전하게 사용 하도록 돕기 위해 위해성 완화조치 시범사업을 실시합니다.
 - * 식욕억제제 : 중증 비만환자에게 체중감량의 단기간 보조요법으로 사용하는 의약품으로 펜터민, 펜디메트라진, 디에틸프로피온, 마진돌을 주성분으로 함
- 이번 시범사업은 식욕억제제 의약품을 제조·수입하는 9개 업체*가 자발적으로 참여해 안전 사용을 위한 '전문가용 안내서'와 '환자용 안내서'를 전국 약 5,000개 의원에 배포하는 것으로
 - 향후 **인식도 조사**를 실시해 위해성 완화 정도를 평가할 계획입 니다.
 - * ㈜뉴젠팜, ㈜대웅제약, 대한뉴팜㈜, ㈜마더스제약, ㈜바이넥스, 알보젠코리아㈜, 영일제약㈜, 조아제약㈜, ㈜휴온스
- □ 이번 안내서의 주요 내용은 다음과 같습니다.
- '전문가용 안내서'에는 ▲의사가 식욕억제제 처방 전 환자의 체질량 지수, 병력, 병용약물을 확인하고 ▲장기간 또는 병용투여 시 심각한 부작용이 발생 가능함을 환자에게 설명해야 한다는 내용









의료용 마약류 식욕억제제 시전알리미 2단계 '경고'조치 시행 1단계 정보제공 이후에도 지속된 안전사용기준 벗어난 처방에 대해 서면 경고

- □ 식품의약품안전처(처장 김강립)는 지난해 12월 **1단계 사전알리미** 정보제공 이후에도 의료용 마약류 식욕억제제'의 안전사용기준을 벗어난 처방을 지속한 의사 567명을 대상으로 서면으로 '경고' 조치 하는 사전알리미 2단계 조치를 시행합니다.
 - * 의료용 마약류 식욕억제제 : 펜터민, 펜디메트라진, 디에틸프로피온, 마진돌, 펜터민/토피라메이트(복합제)를 주성분으로 하는 향정신성의약품
 - < 마약류 식욕억제제 안전사용기준 주요내용 >
 - (대상) 비만환자에게 처방·사용
 - (용량.기간) (단일제) 허가용량으로 4주 이내 단기 사용, 최대 3개월 사용
 - (사용주의) 식욕억제제 간 <u>병용 금기</u>, <u>청소년·어린이 사용하지 않음</u>
 - (기타) 환자 신체계측 결과 기록·추적관리 등
- '사전알리미'는 마약류통합관리시스템으로 수집된 처방정보를 분석 하여 오남용이 의심되는 처방 사례를 의사에게 서면으로 알리는 제도로, '식욕억제제'에 대해 최초로 도입('20.12)한 이후 프로포폴 ('21.2)과 졸피뎀('21.3)에 대해서도 확대 시행하였습니다.
- □ 지난해 12월 29일 식욕억제제의 부적정 처방 사실에 대해 1단계 서면으로 정보를 제공한 이후 2개월간 처방사용내역을 분석한 결과,
- **안전사용기준**을 벗어나 처방·사용^{*}한 의사는 1단계 사전알리미 기준 1,755명에서 567명으로 68% 감소하였으나, 여전히 안전사용기준을 벗어나 처방하는 행위에 대해 2단계 조치를 시행하는 것입니다.
- * ▲3개월 초과 처방 ▲식욕억제제 2종 이상 병용 ▲청소년·어린이 처방

OPEN LI

Take home message

- 향정신성 비만치료제는 효과가 비교적 좋다
- 단기간 사용에는 큰 부작용이 없다
- 위험 부담이 있는 경우, 특히 심혈관 질환자에서는 쓰지 않는다
- 장기간 사용은 근거가 희박하여 추천하지 않는다
- Qsymia를 제외한 병용 처방은 권고하지 않는다.
- 장기간 사용 또는 병용 처방, 소아청소년에서 사용 시 식약처의 경고 조치가 오고 지속적인 사용 시 소명서를 제출하도록 하여 심사를 받게 됨. (형사고발까지 가능하도록 명시됨)



2022년 제2차 고려대학교 의과대학 가정의학교실 연수강좌

발행처 고려대학교 의과대학 가정의학교실 서울시 성북구 고려대로 73 고려대학교 안암병원 가정의학과 전화 02-920-5026 팩스 02-928-8083 이메일 kumcfm-anam@naver.com