약물치료에 대한 순응도의 평가와 개선

이 원 경¹ · 이 중 엽²

¹인하대학교 의과대학 예방관리과

²서울대학교 의과대학 예방의학교실

Evaluation and improvement of adherence to medication

Won Kyung Lee, MD¹ · Joongyub Lee, MD²

¹Department of Prevention and Management, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

²Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Medication adherence refers to the extent to which a patient takes medication according to prescription. In many cases, adherence to medication is defined as the proportion of prescribed drugs taken as prescribed over a certain period. However, there is no satisfactory level of adherence that can be applied uniformly to all diseases and medications. Patients with poor adherence experience worsening of conditions, complications, and increased risk for death, which increases medical expenses. Therefore, to improve medication adherence, healthcare providers should try to identify poor adherence, adjust prescriptions to optimize treatment according to the patient's lifestyle, and educate patients to help them understand the value of medical treatment and the effects of adherence. The most practical way to identify poor adherence during clinical visits is by asking patients about their medication adherence in a non-judgmental manner. Reducing the number of doses is more effective than reducing the number of tablets to increase compliance. It is necessary to adopt innovative methods based on information technology in our healthcare system because of the labor-intensive nature of educational intervention to improve adherence.

Key Words: Medication adherence; Pharmacoepidemiology; Chronic disease

서론

환자가 약물을 처방전에 명시된 양과 시기, 그리고 방법에 따라 복용하는 정도를 의미하는 약물치료에 대한 '순응도

(compliance)'라는 말은 1970년대 만들어졌다[1]. 순응도라는 용어는 히포크라테스 때부터 있던 개념을 임상역학자들이 정량화하며 이 용어를 적용하기로 하였다고 설명하는 것이 보다 정확할 것이다. 다만 처음 개발될 때는 의사가 어떠한 처방을 하건 환자가 따르는 것을 뜻하는 의사 중심의 의미를 담았으나, 환자가 참여하며 내려진 의학적 결정인 약물의 처방을 준수하는 것을 뜻하는 환자 중심적인 의미를 담게 된 변화는 주목할 필요가 있다. 약물복용 순응도를 정량화하는 지표를 설명할 때 compliance와 adherence 두 단어가 모두 문헌에서 널리 쓰이고 있으나, 환자의 자율성을 강조하고 치료를 위한 의학적 결정과 이행에 능동적인 참여를

Received: January 28, 2021 Accepted: February 5, 2021

Corresponding author: Joongyub Lee

E-mail: c5cktail@snu.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

의미상 포함하고 있는 adherence가 최근에는 선호된다. 하지만, adherence에 대한 별도의 한글용어가 있는 것이 아니어서, 본 원고에서는 순응도라는 단어로 adherence를 지칭하는 것으로 하겠다.

순응도 평가 시 복용 시기와 방법까지 모두 정량화하는 것은 쉽지 않기 때문에, 정량적 순응도의 자료는 편의상 복용량을 중심으로 수집되는 경우가 많다. 이럴 경우 환자별 순응도는 지정된 기간 동안 처방된 양에서 환자가 복용한 양의 분율 형태로 평가되는 것이 일반적이며, 많은 연구에서 80% 이상의 처방약 복용을 적절한 순응도로 조작적으로 정의하고 있다. 하지만, 이렇게 단순화된 자료수집과 일률적인 순응도의 정의가 부적절한 경우가 있다. 경구피임약은 마지막으로 복용한 후 36시간이 지나면 약효가 떨어져서 임신위험이 올라가기 때문에, 80% 이상의 약을 복용하여도 불규칙적으로 복용하면 치료목표 달성에 실패할 수 있어서 복용시기 또는 복용의 규칙성 정보 없이 복용량만으로 순응도를 평가하는 것은 부족할 수 있다. 또한 인체면역결핍바이러스 감염 치료제의 경우 복용량 기준으로 80% 이상의 순응도에서 치료목표 달성에 실패할 확률이 70%임이 알려져 있음을 고려할 때, 복용량 80%와 같은 순응군과 비순응군을 분류하는 기준을 모든 약에 대해서 적용하는 것은 부적절함을 알 수 있다[2]. 즉, 처방된 약물의 효과와 이익을 기대하기 위해서는 임상시험에서 밝혀진 약동학적, 약역학적 작용이 환자의 몸속에서 발생할 수 있는 적절한 수준까지 환자가 약을 처방받은 대로 복용하여야 하는데, 그 적절한 수준은 질환과 약물의 특성에 맞추어 수집된 충분한 정보에 근거하여 결정되어야 한다.

만성질환에서 순응도는 급성질환에 비하여 낮으며, 장기간 복용하는 약물의 경우 치료 시작 후 첫 6개월 사이에 급격하게 순응도가 낮아짐이 알려져 있다[3]. 치료에 순응하지 않는 경우, 환자의 예후가 나빠지고 의료비용이 증가한다는 사실은 널리 알려져 있다[4]. 높은 순응도는 식이, 운동, 금연, 절주 등 예후를 좋게 하는 요인들과도 연관되어 있으며[5], 임상시험에서 피험자로부터 순응도 데이터를 수집하는 것은 필수가 되었다[6,7]. 순응도의 중요성을 감안하여 세계보건기구는 약물순응도 개선전략을 개발하고 임상에 적용하

는 것을 돕기 위한 증거기반 지침을 발간하였다[8]. 요컨대 약물치료에 대한 순응의 결핍은 환자의 예후를 나쁘게 하는 병적인 상태라 할 수 있으므로, 진료현장에서 순응도를 평가하여 필요 수준보다 순응도가 낮을 경우에는 개선을 위한 중재가 시행되어야 한다.

약물치료에 대한 순응도의 평가

환자가 처방약을 잘 복용하는지 확인하는 방법은 크게 직접측정법과 간접측정법으로 나눌 수 있다[9]. 직접측정법은 약물복용을 직접 관찰하는 방법, 혈액이나 소변에서 약물 또는 대사체의 농도를 측정하는 방법 등이 있다. 직접관찰은 관찰자 역할을 할 의료인이 투약시점에 환자와 함께 있어야 하므로 다회 투여가 필요한 약물의 외래처방에는 현실적으로 적용이 불가능하다. 약물 또는 대사체 농도 측정은 비용이 많이 들며 비교적 최근의 순응도만을 반영한다는 한계가 있지만, 치료약물모니터링의 대상이 되는 치료농도의 범위가 좁은 약물들, 예를 들어 항경련제, 기관지확장제, 부정맥 치료제 등에서는 혈중농도 측정을 통하여 순응도의 비교적 정확한 파악이 가능하다.

간접측정법에는 환자에게 직접 물어보는 방법, 약물복용에 관한 설문조사, 복용일기 작성, 치료반응의 평가, 남은 알약 수 세기, 처방약 재충전을, 전자투약모니터 용기 사용 등이 있다. 설문조사, 직접 질문 등 환자의 응답에 기반하는 방법들은 비교적 사용하기 쉽지만, 기억의 한계로 인하여 순응도가 과소평가될 가능성이 있는 한편 환자들이 의사에게 협조하는 인상을 주고자 노력하는 과정에서 순응도를 과대평가할 가능성이 있어서 자료수집과 해석에 주의가 필요하다. 복용일기를 작성하는 것은 기억하지 못하는 것에 의한 과소평가를 방지할 수 있지만, 환자가 기록하고, 기록을 관리해야 하는 불편이 있고 과대평가를 방지하지는 못한다. 치료반응을 순응도 측정의 방법으로 사용하는 것은 치료반응에 영향을 줄 수 있는 다른 요인들에 의하여 순응도가 과대평가 또는 과소평가될 가능성이 있다. 복용하고 남은 알약의 수를 세는 것은 환자에게 직접 물어 보는 것 다음으로 현장에

서 순응도를 측정하기 위하여 가장 빈번하게 쓰이는 방법이다. 이 방법은 매우 단순하여 실행하기 쉽고, 환자와 순응도에 관한 대화의 출발점으로 유용하지만, 환자가 처방을 따르는 것처럼 보이기 위해 방문 전에 약을 버리거나 숨길 수 있다는 한계점이 보고되어 있어서 순응도의 좋은 척도로 간주하기 어렵다[10-12]. 뿐만 아니라 이 방법은 복용량만 확인할 수 있기 때문에 복용시점과 규칙성 등의 처방순응의 다른 측면에 대한 정보를 얻을 수 없다. 가령 하루 한 알씩 먹는 약 100일 분을 처방하여 똑같이 5일이 남아있는 경우에도 5일을 연속하여 먹지 않은 환자와 20일 간격으로 1일 씩 먹지 않은 환자가 겪을 수 있는 임상적인 결과는 다를 수 있으나, 남은 알약 개수만으로는 두 경우의 차이를 구분하지 못한다.

처방약 재충전율은 일정 기간 중 처방약이 있는 날짜의 비율로 정의되며, 처방약보유비와 처방일분율 등의 지표가 사용되고 있다[13]. 이 방법을 적용하여 순응도를 산출하기 위해서는 모든 처방의 확인이 가능한 전산시스템의 구축 필요하다. 처방약 재충전율은 전산시스템에서 간단한 계산으로 산출할 수 있으며 객관적이어서 환자의 응답에 기반하는 간접측정법을 검증하는 자료로 임상에서 활용이 가능하다[14-16]. 또한 연구목적으로 전산화된 데이터베이스를 이용하여 집단에서 약물투약 행동을 경시적으로 파악할 수 있으며, 순응도를 예측하는 모형을 만들면, 낮은 순응도가 예상되는 환자의 선별이 가능하다[17,18]. 우리나라는 국민건강보험공단의 데이터베이스를 활용하여 모든 처방을 확인할 수 있기 때문에 처방약 재충전율을 이용하여 환자의 모든 약물에 대해서 순응도 파악할 수 있다.

전자투약모니터 용기는 약을 보관하는 용기의 마개를 여는 시간을 기록하며, 프로그램으로 지정한 양의 약을 쓸 수 있도록 해주므로 기록의 번거로움 없이 복용의 양과 시간 정보를 수집할 있도록 해 준다[19,20]. 비록 전자투약모니터는 비용문제로 인하여 널리 쓰이고 있지는 않으며, 용기의 마개를 열어서 기록이 된다고 하여도 용기에서 꺼낸 약을 환자가 복용하지 않을 수도 있고, 약을 다른 용기에 넣어서 보관하다가 동시에 여러 번 분량의 약을 복용할 수도 있어서 기록과 다른 복용행태를 배제할 수 없다. 하지만, 이 장치를 이

용하여 주 또는 월별로 요약된 순응도가 아닌 복용 시 자료를 매번 수집할 수 있었고, 이 데이터에 기반하여 투약 행동 패턴에 대한 이해를 높이고 지식을 발전시킬 수 있었다[21]. 우선 환자가 약물을 복용 중에 의사의 처방을 따르지 않는 행위의 대부분은 약을 더 자주 복용하거나 더 많이 복용하는 과다복용이 아니라, 제 시간보다 늦게 복용하거나 복용을 빠뜨리는 과소복용이라는 근거가 전자투약모니터를 이용하여 확보되었다[22]. 또한 환자들은 외래 방문일을 전후하여 7일 이내에 복용 행동을 개선하는 것이 확인되었다. 즉, 외래 방문 직후에는 처방대로 잘 복용하던 환자들도 1주일 이 지나고 2주일이 지나면 순응도가 떨어지다가, 다음 외래 방문일이 다가오면 점점 순응도가 좋아지는 이른바 백의 순응도(white coat adherence) 현상이 확인되었다[1,23]. 전자복용모니터를 사용하는 연구자들은 장기적인 복용이 필요한 만성질환자들 사이에서 일반적인 약물복용 패턴을 도출하였다. 약 6분의 1의 환자는 양과 시간을 모두 준수하여 복용한다. 그리고 6분의 1의 환자는 모든 처방약을 복용하지만 복용시간을 일부 지키지 못한다. 그리고 6분의 1은 복용시간이 일정하지 않고 가끔씩 일회 복용분을 거른다. 그리고, 6분의 1의 환자는 1년에 3-4번 며칠씩 약을 복용하지 않으며 가끔씩 일회 복용분을 거른다. 6분의 1 환자는 매월 또는 더 자주 며칠씩 약을 복용하지 않으며, 일회 복용분을 거르는 일도 빈번하게 생긴다. 그리고 6분의 1의 환자는 순응도가 좋은 것 같은 인상을 주면서 처방약을 거의 복용하지 않는다[21,24].

약물치료에 대한 순응도의 개선

순응도 예측 연구는 어떤 요인이 순응도 감소와 연관되어 있는지 평가한다. 기존 연구결과에서 우울증을 비롯한 정신과적 질환이 있는 경우, 인지장애가 있는 경우, 질환의 증상이 없는 경우, 약물유해반응이 있는 경우, 환자가 병에 대한 인식이 결여되어 있을 경우, 처방약의 효능에 대한 환자의 이해가 부족한 경우, 의사-환자 관계가 나쁜 경우, 외래 예약일에 방문하지 않는 경우, 그리고 치료가 복잡한 경우 순

응도가 나빠지는 것이 알려져 있다. 진료실에서 이러한 순응도 감소와 관련된 인자들을 확인하면 의사는 환자의 순응도가 어떠할지 예상할 수 있게 된다[25-27]. 순응도 감소 관련 요인이 있는 환자에서 적절한 처방에도 불구하고 충분한 치료효과가 나타나지 않는다면 순응도가 낮을 가능성을 고려해야 한다. 이러한 과정이 적절하게 수행되지 않고 약의 용량을 증가시키거나 다른 약을 함께 처방하게 되면, 약의 복용량이 많아짐에 따라 비용과 부작용의 가능성이 올라가고, 이로 인하여 순응도가 다시 떨어질 수 있는 악순환에 빠질 수 있다.

진료현장에서 순응도가 낮은 지 여부를 확인하기 위하여 행할 수 있는 가장 실용적인 방법은 환자가 복용을 빠뜨리는 것에 대해서 비난하지 않는 자세로 물어보는 것이다. 환자들은 일반적으로 의사가 듣고 싶어할 것 같은 말을 한다. 의사가 ‘모든 약을 지정된 때에 맞추어서 복용하는 것이 어렵다는 사실을 알고 있다’라고 말해야 환자는 비난받지 않을 것이라 생각하고 솔직하게 치료 순응도를 말할 수 있게 된다. 이렇게 환자를 안심시킨 후 복용을 얼마나 자주 빠뜨리고 있는지 묻게 되면, 대부분의 환자가 사실대로 말하는 데 편안함을 느끼고 비교적 정확한 순응도 정보를 제공할 수 있다[28,29]. 또한 환자에게 부작용이 있는지, 약을 복용하는 이유를 알고 있는지, 복용의 이점이 무엇인지 물어보는 것은 순응도의 수준이 낮은지를 간접적으로 확인하는데 도움이 된다[30].

치료순응의 장애물은 의료시스템요인, 의사요인, 그리고 환자요인을 구분하여 볼 수 있다. 의료시스템 측면에서는 높은 의약품 가격, 제한된 보험의 적용, 낮은 의료서비스 접근성은 처방 순응에 장애물로 작용할 수 있다[31,32]. 하지만, 접근성과 비용이 전부는 아니다. 우리나라의 경우 약가나 의료접근성이 치료 순응에 큰 장애물이라 하기 힘든 수준이지만 순응도가 매우 높은 것도 아니며, 약가가 무료인 환자라고 하여도 완전한 순응도가 보장되는 것이 아니다. 의사요인으로는 복용이 간단하지 않은 처방, 치료 효능과 부작용에 충분한 교육 제공의 실패가 주요하다[33,34]. 간단한 투약을 할 수 있도록 처방(예: 하루 한 번 복용)을 조정하고 매 방문마다 교육하고 정보를 제공하는 것은 순응

도를 높이는데 도움이 된다[35]. 전자투약모니터를 사용한 76건의 임상시험 자료를 포함한 체계적 문헌고찰에서 순응도는 1일 복용 회수가 증가함에 따라 낮아져서 매일 4회 복용하는 환자에서는 순응도가 약 50%까지 감소함을 확인하였다[36]. 순응도를 높이기 위해서 복용하는 약의 개수를 최소화하는 것보다 복용 횟수를 최소화하는 것이 더 효과적이다[35,37].

설문조사에서 환자들이 약을 복용하지 않은 이유로 가장 많은 경우는 복용을 잊어버리는 것(30%)이었다. 그리고 약을 꾸준히 규칙적으로 복용하는 것의 가치와 필요성을 잘 알지 못하는 것을 시사하는 이유들, 즉, 약 복용보다 다른 중요한 일 때문에(16%), 약을 복용하지 않기로 결정하여서(11%), 정보의 부족(9%) 등이 확인되었다. 의료시스템이 개선되고, 의사가 아무리 노력을 하여도 마지막에 복용 여부를 결정하는 것은 환자이다. 따라서 환자가 협조하도록 하는데 있어서 치료 순응의 편리함을 높이고 환자의 상태와 치료에 대한 교육 정보를 제공하는 것의 중요성은 항상 강조되는 덕목이다. 순응도를 개선하기 위하여, 일일 복용 횟수를 줄이는 방향으로 처방을 조정하고, 필 박스를 사용하여 복용 단위를 구성하고, 복용 시 사용법을 교육하는 것이 중요하다. 약사, 행동 전문가 및 간호사 같은 의료서비스 제공자가 순응도 향상에 참여하는 것도 개선에 도움이 된다[38]. 순응도 감소에 기여하는 요인들의 다양성을 감안할 때, 단일 접근법이 모든 환자에게 효과적일 가능성은 희박하므로 여건이 허락하면 다양한 수단을 동원하는 것이 권장된다[39].

성공적인 방법은 복잡하고 노동 집약적이기 때문에 일상적인 사용이 가능한 혁신적인 전략의 개발이 필요하다[38]. ‘Pharmionics’은 의약품의 사용행태를 측정하고 그 결정요인을 파악하여 사용행태와 의료성과를 개선하는 과학으로 정의된다[2]. 신체가 약물에 대하여 하는 일은 약동학 연구의 대상이고, 약물이 신체에 대하여 하는 일은 약역학 연구의 대상이며, 환자가 약물에 대해서 하는 일은 pharmionics 연구의 대상이다. 접미사 ‘ionic’은 항공전자공학(avionics)에서처럼 그리스 동사 ‘to go’에서 나왔다. 항공전자공학은 항공기의 비행 측정 및 제어, 즉, 비행기의

Figure 1. Trajectory of compliance for antiplatelet drugs for 12 months after discharge among patients with myocardial infarction. Illustrated by authors. PDC, proportion of days covered.

‘가는 것’과 관련된 과학이다. 초기 항공기의 비행은 전자장비로 통제되지 않았고, 때문에 야간이나 악천후에 계획된 비행은 조종사의 역량에 따라 결과가 달라지는 많은 위험을 수반하는 일이었다. 하지만 항공전자공학의 발전과 전자제어의 적용은 비행의 안전과 성과를 높이는데 기여하였다. 처방된 약이 환자가 복용할 때까지의 과정도 과거에는 전자장비로 통제되지 않았고, 순응하지 않을 위험요인이 많은 환자가 처방된 대로 약을 복용하게 하는 것은 주치의의 역량에 따라 결과가 달라지는 일이었다. 하지만 미래에는 항공전자공학이 비행에 주었던 영향처럼, pharmionics가 빅데이터를 이용한 순응도 평가 및 예측, 전자투약모니터 용기와 같은 사물인터넷 기술 등을 융합한 정보 수집과 중재를 통하여 안전하고 효과적인 약물 순응을 돕고 성과개선을 가져올 것이 기대된다

심뇌혈관질환약의 순응도

전자투약모니터링 용기를 이용하여 도출한 일반적인 만성질환 순응도 패턴에서 6분의 1 환자는 거의 약을 먹지 않음을 앞서 언급하였다. Figure 1은 2019년 권역심뇌혈관질환센터 전국대회에서 발표된 국민건강보험공단 자료를 이용하여 급성심근경색으로 입원한 환자들에서 퇴원 후 12개월간의 항혈소판제제 복용 순응도의 궤적을 매월 처방일분율 값

을 이용하여 분석한 결과이다. 그룹 3과 그룹 4는 12개월째 거의 약을 먹지 않는 환자들이며, 그 분율이 약 10.5%임을 알 수 있다. 심근경색으로 인한 입원이 일반적인 만성질환자들이 경험하지 못한 약물요법 순응의 강력한 동기로 작용하고 권역센터에서 제공하는 교육프로그램이 순응도를 높인 결과로 설명할 수 있는데, 결과적으로 과반수의 환자에서 거의 완전한 순응도를 보였으며 불량한 순응도를 보인 환자의 분율이 낮은 것은 고무적인 결과를 보였다.

이런 분석은 진료현장에서 순응도를 높이기 위한 조치를 취한다고 할 때, 중재의 우선 순위를 정하는데 도움을 준다. 매일 많은 환자를 진료해야 하는 환경에서 환자교육에 기울일 시간과 자원이 부족한 의료진에게는 순응도가 낮은 사람을 확인하는 작업부터가 부담일 수 있다. 우리나라 건강보험 빅데이터 시스템은 개별환자의 처방약 재충전율을 실시간으로 확인할 수 있지만, 진료실은 그렇지 않다. 앞서 의료시스템의 역할이 접근성을 높이는 것에 있는 것으로 설명되었으나, 우리나라의 경우 전국민의 약물 순응도를 실시간으로 산출할 수 있고 이를 각 진료실과 공유할 수 있는 정보기술 인프라가 구축되어 있기 때문에, 순응도를 측정하는데 있어서 특정 방법이 선호될 수 있지만 여러 방법을 활용하여 정확도를 높일 수 있다는 것이 알려져 있음을 고려할 때[40], 진료현장에서 이 정보를 필요로 한다면 의사와 환자가 적극적으로 활용할 수 있도록 시스템을 구축하는 것이 필요하며, 이는 기존 문헌에서 논하는 순응도 향상을 위한 의료시스템의 역할을 확장하는 사례가 될 것이다.

또한 순응도 정보의 제공은 순응도 향상을 위한 중재의 출발점일 뿐 아니라 순응도 정보제공 자체만으로도 순응도를 높이는 효과를 가져올 수 있다. 의료진이 수행하는 투약 일정의 단순화와 적극적인 환자교육이 순응도를 높이는데 도움이 된다는 것을 설명하였으나, 고혈압, 당뇨병과 같이 증상을 일으키지 않는 질환에서는 약물치료의 순응이 가져오는 이익을 환자가 실감하기 어렵고, 이 때문에 임상수가 약물 순응의 이점을 아무리 효과적으로 전달하더라도, 여전히 약물복용에 순응하지 못하는 환자들이다. 이 경우 혈압이나 혈당을 자체 모니터링하여 순응도를 향상시킬 수 있음이 알려져 있고[41,42], 현재도 보편적으로 쓰이고 있는 방법이

다. 약물치료의 궁극적인 성과지표를 심뇌혈관사건의 예방으로 본다면 혈압이나 혈당을 대리성과치표로 생각할 수 있는데, 순응도 측정법의 관점에서는 간접측정법 중 치료반응의 평가를 통한 순응도 측정법으로 볼 수도 있을 것이다. 보다 더 직접적으로 치료에 반응하지 않는 고혈압 환자 그룹에 대한 연구에서 전자투약모니터를 사용하여 순응도를 모니터링하는 것만으로도 치료불응성 고혈압 환자의 30% 이상에서 혈압이 조절되었으며, 추가로 20%의 환자에서 순응도가 낮은 것이 확인되어 약물 조정에 동의한 하위 그룹에서 추가적으로 혈압 목표를 달성할 수 있음이 보고되어 있다[43].

결론

낮은 순응도는 질병 예후의 악화 및 의료비용 증가를 초래할 수 있는 병적인 상태이다. 의사는 환자 진료 시 순응도 약화의 위험요인을 확인하여 고위험환자를 식별하고, 다양한 순응도 측정방법을 활용하여 치료에 순응하지 않는 환자를 가려내어야 한다. 순응도가 낮은 환자에 대해서는 치료법의 효과와 순응의 가치를 설명하고, 환자의 요구에 귀기울여 환자의 생활방식에 치료법을 최적화하는 방향으로 처방을 조정하여 순응도를 향상시킬 수 있다. 환자의 가족과 친구, 그리고 약사, 행동 전문가 및 간호사가 참여하는 것은 순응도 향상에 도움이 된다. 노동집약적인 중재의 어려움을 덜기 위하여 미래에는 정보기술 기술을 적용한 혁신적인 방법을 활용하는 것이 필요하다.

찾아보기말: 약물치료순응; 약물역학; 만성질환

ORCID

Won Kyung Lee, <https://orcid.org/0000-0002-6014-8854>

Joongyub Lee, <https://orcid.org/0000-0003-2784-3772>

Conflict of Interest

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

References

1. Feinstein AR. On white-coat effects and the electronic monitoring of compliance. *Arch Intern Med* 1990;150:1377-1378.
2. Urquhart J. Pharmionics: research on what patients do with prescription drugs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13:587-590.
3. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. *JAMA* 2002;288:2880-2883.
4. Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, Garcia-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open* 2018;8:e016982.
5. Lee YM, Kim RB, Lee HJ, Kim K, Shin MH, Park HK, Ahn SK, Kim SY, Lee YH, Kim BG, Lee H, Lee WK, Lee KS, Kim MJ, Park KS. Relationships among medication adherence, lifestyle modification, and health-related quality of life in patients with acute myocardial infarction: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes* 2018;16:100.
6. Ickovics JR, Meisler AW. Adherence in AIDS clinical trials: a framework for clinical research and clinical care. *J Clin Epidemiol* 1997;50:385-391.
7. Kastrissios H, Suarez JR, Hammer S, Katzenstein D, Blaschke TF. The extent of non-adherence in a large AIDS clinical trial using plasma dideoxynucleoside concentrations as a marker. *AIDS* 1998;12:2305-2311.
8. Burkhart PV, Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *J Nurs Scholarsh* 2003;35:207.
9. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487-497.
10. Pullar T, Kumar S, Tindall H, Feely M. Time to stop counting the tablets? *Clin Pharmacol Ther* 1989;46:163-168.
11. Rudd P, Byyny RL, Zachary V, LoVerde ME, Mitchell WD, Titus C, Marshall G. Pill count measures of compliance in a drug trial: variability and suitability. *Am J Hypertens* 1988;1(3 Pt 1):309-312.
12. Cramer JA, Mattson RH, Prevey ML, Scheyer RD, Ouellette VL. How often is medication taken as prescribed? A novel assessment technique. *JAMA* 1989;261:3273-3277.
13. Canfield SL, Zuckerman A, Anguiano RH, Jolly JA, DeClercq J, Wascher M, Choi L, Knox S, Mitchell DG. Navigating the wild west of medication adherence reporting in specialty pharmacy. *J Manag Care Spec Pharm* 2019;25:1073-1077.
14. Steiner JF, Prochazka AV. The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity, and applications. *J Clin Epidemiol* 1997;50:105-116.
15. Lau HS, de Boer A, Beuning KS, Porsius A. Validation of pharmacy records in drug exposure assessment. *J Clin Epidemiol* 1997;50:619-625.
16. Christensen DB, Williams B, Goldberg HI, Martin DP, Engelberg R, LoGerfo JP. Assessing compliance to antihypertensive medications using computer-based pharmacy records. *Med Care* 1997;35:1164-1170.

17. Franklin JM, Krumme AA, Shrank WH, Matlin OS, Brennan TA, Choudhry NK. Predicting adherence trajectory using initial patterns of medication filling. *Am J Manag Care* 2015;21:e537-e544.
18. Franklin JM, Shrank WH, Pakes J, Sanflix-Gimeno G, Matlin OS, Brennan TA, Choudhry NK. Group-based trajectory models: a new approach to classifying and predicting long-term medication adherence. *Med Care* 2013;51:789-796.
19. Spector SL, Kinsman R, Mawhinney H, Siegel SC, Rachelefsky GS, Katz RM, Rohr AS. Compliance of patients with asthma with an experimental aerosolized medication: implications for controlled clinical trials. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77(1 Pt 1):65-70.
20. Kass MA, Meltzer DW, Gordon M. A miniature compliance monitor for eyedrop medication. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1550-1554.
21. Urquhart J. The electronic medication event monitor. Lessons for pharmacotherapy. *Clin Pharmacokinet* 1997;32:345-356.
22. Paes AH, Bakker A, Soe-Agnie CJ. Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care* 1997;20:1512-1517.
23. Cramer JA, Scheyer RD, Mattson RH. Compliance declines between clinic visits. *Arch Intern Med* 1990;150:1509-1510.
24. Urquhart J. The odds of the three nons when an aptly prescribed medicine isn't working: non-compliance, non-absorption, non-response. *Br J Clin Pharmacol* 2002;54:212-220.
25. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA* 2002;288:455-461.
26. Golin CE, Liu H, Hays RD, Miller LG, Beck CK, Ickovics J, Kaplan AH, Wenger NS. A prospective study of predictors of adherence to combination antiretroviral medication. *J Gen Intern Med* 2002;17:756-765.
27. DiMatteo MR, Sherbourne CD, Hays RD, Ordway L, Kravitz RL, McGlynn EA, Kaplan S, Rogers WH. Physicians' characteristics influence patients' adherence to medical treatment: results from the Medical Outcomes Study. *Health Psychol* 1993;12:93-102.
28. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, Gibson ES, Bernholz CD, Mukherjee J. Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? *Hypertension* 1980;2:757-764.
29. Stephenson BJ, Rowe BH, Haynes RB, Macharia WM, Leon G. The rational clinical examination. Is this patient taking the treatment as prescribed? *JAMA* 1993;269:2779-2781.
30. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care* 1986;24:67-74.
31. Ellis JJ, Erickson SR, Stevenson JG, Bernstein SJ, Stiles RA, Fendrick AM. Suboptimal statin adherence and discontinuation in primary and secondary prevention populations. *J Gen Intern Med* 2004;19:638-645.
32. Stuart B, Zacker C. Who bears the burden of Medicaid drug copayment policies? *Health Aff (Millwood)* 1999;18:201-212.
33. Elliott WJ, Maddy R, Toto R, Bakris G. Hypertension in patients with diabetes. Overcoming barriers to effective control. *Postgrad Med* 2000;107:29-32.
34. Black HR. Will better-tolerated antihypertensive agents improve blood pressure control? JNC VI revisited. *Am J Hypertens* 1999;12(12 Pt 3):225S-230S.
35. Eisen SA, Miller DK, Woodward RS, Spitznagel E, Przybeck TR. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med* 1990;150:1881-1884.
36. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001;23:1296-1310.
37. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2004;164:722-732.
38. Haynes RB, Montague P, Oliver T, McKibbin KA, Brouwers MC, Kanani R. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2):CD000011.
39. Cramer JA. Optimizing long-term patient compliance. *Neurology* 1995;45(2 Suppl 1):S25-S28.
40. Turner BJ, Hecht FM. Improving on a coin toss to predict patient adherence to medications. *Ann Intern Med* 2001;134:1004-1006.
41. Feldman R, Bacher M, Campbell N, Drover A, Chockalingam A. Adherence to pharmacologic management of hypertension. *Can J Public Health* 1998;89:116-118.
42. Vrijens B, Goetghebuer E. Comparing compliance patterns between randomized treatments. *Control Clin Trials* 1997;18:187-203.
43. Burnier M, Schneider MP, Chiolerio A, Stubi CL, Brunner HR. Electronic compliance monitoring in resistant hypertension: the basis for rational therapeutic decisions. *J Hypertens* 2001;19:335-341.

Peer Reviewers' Commentary

약물의 치료 효과에 있어서 처방된 양과 시기, 방법을 준수하여 복용하는 것은 질병 치료의 가장 기본적인 요소이다. 이 논문은 약물 복용 순응도의 개념과 정의, 그리고 이를 정량화하는 지표와 관련 요인, 개선하는 방법 등을 체계적으로 정리하여 설명하고 있다. 또한 순응도 준수 정도에 따라 치료 결과와 합병증, 사망 위험 및 의료비용 등이 얼마나 다를 수 있는지 기존 연구를 검토하고, 순응도 감소에 기여하는 요인 및 순응도 개선을 위한 불량 순응도 식별 방법과 개선 방법들을 잘 설명해 주고 있다. 최근 순응도 개선을 위한 최신 연구 동향 및 우리나라 의료시스템을 고려하여 순응도를 높이기 위한 IT 인프라 사용 등 향후 연구 방향을 제시하고 있어, 약물치료를 시행하는 모든 임상 현장에 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]