

한국인 류마티스관절염과 골관절염 환자의 위장관 위험인자와 비스테로이드항염제 사용 비교

이은영¹ · 홍승재² · 박용범³ · 박경수⁴ · 최찬범⁵ · 이창근⁶ · 송 란⁷ · 이윤종⁸ · 서창희⁹ · 김현아¹⁰,
 민준기¹¹ · 윤종현¹² · 박 원¹³ · 정원태¹⁴ · 김근태¹⁵ · 최정윤¹⁶ · 강성욱¹⁷ · 박용욱¹⁸ · 류완희¹⁹,
 이상헌²⁰

¹서울대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과, ²경희의료원 류마티스내과, ³연세대학교 의과대학 세브란스병원 내과학교실 류마티스내과, ⁴가톨릭대학교 성빈센트병원 류마티스내과, ⁵한양대학교 류마티스병원 류마티스내과, ⁶울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실 류마티스내과, ⁷강동경희대학교병원 류마티스내과, ⁸분당서울대학교병원 류마티스내과, ⁹아주대학교병원 류마티스내과, ¹⁰한림대학교성심병원 류마티스내과, ¹¹가톨릭대학교 부천성모병원 류마티스내과, ¹²가톨릭대학교 의정부성모병원 류마티스내과, ¹³인하대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과, ¹⁴동아대학교병원 류마티스내과, ¹⁵고신대학교복음병원 류마티스내과, ¹⁶대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과, ¹⁷충남대학교 의학전문대학원 내과학교실, ¹⁸전남대학교 의과대학 류마티스내과학교실, ¹⁹전북대학교 의학전문대학원 내과학교실 류마티스내과, ²⁰건국대학교병원 류마티스내과

Gastrointestinal Risk Factors and Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Use in Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis Patients in Korea

Eun Young Lee¹, Seung-Jae Hong², Yong-Beom Park³, Kyung-Su Park⁴, Chan-Bum Choi⁵, Chang-Keun Lee⁶, Ran Song⁷, Yun Jong Lee⁸, Chang Hee Suh⁹, Hyun Ah Kim¹⁰, Jun Ki Min¹¹, Chong-Hyeon Yoon¹², Won Park¹³, Won Tae Chung¹⁴, Geun-Tae Kim¹⁵, Jung-Yoon Choe¹⁶, Seong Wook Kang¹⁷, Yong-Wook Park¹⁸, Wan-Hee Yoo¹⁹, Sang-Heon Lee²⁰

¹Division of Rheumatology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, ²Department of Rheumatology, Kyung Hee University Medical Center, Seoul, ³Division of Rheumatology, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, ⁴Department of Rheumatology, The Catholic University of Korea, St. Vincent's Hospital, Suwon, ⁵Department of Rheumatology, Hanyang University Hospital for Rheumatic Diseases, Seoul, ⁶Division of Rheumatology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, ⁷Department of Rheumatology, Kyung Hee University Hospital at Gangdong, Seoul, ⁸Department of Rheumatology, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, ⁹Department of Rheumatology, Ajou University Hospital, Suwon, ¹⁰Department of Rheumatology, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, ¹¹Department of Rheumatology, The Catholic University of Korea, Bucheon St. Mary's Hospital, Bucheon, ¹²Department of Rheumatology, The Catholic University of Korea, Uijeongbu St. Mary's Hospital, Uijeongbu, ¹³Division of Rheumatology, Inha University School of Medicine, Incheon, ¹⁴Department of Rheumatology, Dong-A University Hospital, Busan, ¹⁵Division of Rheumatology, Kosin University Gospel Hospital, Busan, ¹⁶Division of Rheumatology, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, ¹⁷Department of Internal Medicine, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, ¹⁸Department of Rheumatology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, ¹⁹Division of Rheumatology, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, ²⁰Department of Rheumatology, Konkuk University Medical Center, Seoul, Korea

Objective. The aim of this study was to examine and compare the gastrointestinal (GI) risk factors and treatment patterns of rheumatoid arthritis (RA) and osteoarthritis (OA) patients in Korea. **Methods.** This was a cross-sectional, observational study on RA and OA patients taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for at least 1 month. A total of 1,896 patients (981 RA patients, 915 OA patients) were recruited from 20 university hospitals. Data were collected through medical records and patient

Received : October 6, 2015, Revised : (1st) November 30, 2015, (2nd) January 21, 2016, Accepted : January 30, 2016

Corresponding to : Sang-Heon Lee, Department of Rheumatology, Konkuk University Medical Center, 120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-ju, Seoul 05030, Korea. E-mail : shlee@kuh.ac.kr

pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718

Copyright © 2016 by The Korean College of Rheumatology. All rights reserved.

This is a Free Access article, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

surveys. GI risk factors included age, prolonged (over 3 months) or high-dose use of NSAIDs, alcohol drinking, smoking, use of aspirin, anticoagulants or glucocorticoids, comorbidities, and history of *Helicobacter pylori* infection or other GI complications. Treatment patterns were classified according to groups using, selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitors ± gastro-protective agents, non-selective COX-2 inhibitors + proton pump inhibitor, or non-selective COX-2 inhibitors ± other gastro-protective agents. **Results.** GI risk factors were highly present in both RA and OA patients. The proportion of prolonged use of NSAIDs, smoking, and glucocorticoid use were higher in RA patients ($p < 0.001$). The proportion of comorbidities and use of aspirin were higher in OA patients ($p < 0.001$). The remaining GI risk factors were present in similar proportions in both groups. Use of selective COX-2 inhibitors or gastro-protective agents was higher in RA patients. **Conclusion.** Prolonged use of NSAIDs and concomitant glucocorticoid use were higher in RA patients, while comorbidities and concomitant aspirin use were predominant in OA patients. These results will provide insights for use in development of future guidelines for proper selection of NSAIDs and effective prevention of GI complications in arthritis patients. (**J Rheum Dis 2016;23:47-54**)

Key Words. Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Gastrointestinal risk factors, Non-steroidal anti-inflammatory agents

서론

비스테로이드항염제의 사용은 출혈, 궤양, 소화불량 등의 위장관계 합병증을 유의하게 증가시키는 것으로 알려져 있다[1]. 이런 부작용들은 환자의 삶의 질, 질병 이환율 및 사망률에 중요한 임상적 영향을 미치며, 의료비 지출에도 많은 영향을 미친다. 비스테로이드항염제로 인한 위장관계 부작용 때문에 발생하는 비용을 조사한 해외 연구 결과, 비스테로이드항염제에 1달러를 소비 시 위장관계 부작용에는 0.66~1.25달러가 소비되었다[2,3]. 또한 관절염환자들의 총 의료비용 중 약 33% 정도가 위장관계 부작용 치료와 관련되어 있다는 연구 결과도 발표되었다[4].

비스테로이드항염제로 인한 위장관계 부작용을 최소화하기 위한 방안으로는 misoprostol이나 proton pump inhibitors (PPIs)를 보조제로 추가하거나 선택적 cyclooxygenase (COX)-2 억제제를 사용할 것이 권장되고 있다. 비스테로이드항염제를 복용 중인 환자들의 기저 위험요인을 측정하여 이런 보호요법의 대상 환자를 알아내는 것은 위장관계 합병증 발생률을 낮출 수 있을 것으로 기대되지만, 진료현장에서 상당한 비율의 고위험군 환자에서 이러한 보호요법이 시행되지 않고 있다는 결과들이 있다[5-9].

본 연구에서는 비스테로이드항염제를 복용하는 국내 류마티스관절염 및 골관절염 환자들을 대상으로 위장관계 위험인자와 실제 비스테로이드항염제 처방패턴 및 위장관 보호제의 사용을 조사, 비교하였다.

대상 및 방법

본 연구는 비개입적, 다기관 참여, 단면적 관찰연구로 2012년 12월부터 2013년 9월까지 국내 20개 기관에서 시행되었으며 전 기관의 연구윤리심의위원회로부터 승인을 받았다. 조사대상은 각 의료기관에서 연구 대상자 선정기준을 만족하는 류마티스관절염 또는 골관절염 환자들을

대상으로 하였다. 연구 대상자의 선정기준은 만 20세 이상, 류마티스관절염 또는 골관절염을 진단받은 경우, 연구 참여 당시 비스테로이드항염제를 적어도 1개월 이상 복용 중인 경우, 그리고 서면동의 설명문 및 동의서를 이해할 수 있고 제출할 의사가 있는 경우로 하였다. 류마티스관절염과 골관절염 이외의 다른 관절염을 진단받은 경우, 연구 참여를 부적절하게 할 수 있는 중증의 급성 또는 만성 의학적 상태나 정신상태를 가진 경우는 제외되었다.

의무기록 검토를 통해 연구대상자의 위장관계 위험인자, 인구학적 기초자료, 임상특성, 비스테로이드항염제 및 위장관 보호제 처방 패턴을 수집하였다. 위장관계 위험인자는 비스테로이드항염제 복용기간이 3개월 이상, 권장용량 이상의 고용량 비선택적 비스테로이드항염제 복용, 음주, 흡연, 기저질환(순환기계, 내분비계, 호흡기계, 신장 및 간 질환), 아스피린 복용, 항응고제 복용, 글루코코르티코이드 복용, 헬리코박터 파이로리 감염력, 위장관 출혈이나 위궤양 등의 위장관계 문제 경험의 열 가지로 정의하였다. 치료 패턴은 선택적 COX-2 억제제 복용±위장관 보호제 복용군(PPI 복용군 포함), 비선택적 비스테로이드항염제 +PPI 복용군, 비선택적 비스테로이드항염제±기타 위장관 보호제 복용군으로 나누어 분류하였다. 기타 위장관 보호제는 PPI를 제외한 H₂ 수용체 길항제, rebamipide, 제산제 등을 포함하였다.

류마티스관절염 환자와 골관절염 환자의 일반적 특성과 위장관계 위험인자의 보유 여부에 대한 현황을 평균 및 빈도(%)를 통해 알아보고, 그 차이를 확인하고자 카이제곱 검정을 실시하였다. 또한 연령별 위험인자 보유 현황을 60세 기준으로 확인하고 10세 단위로 각 환자군에서 확인하였다. 치료패턴은 본 연구의 자료수집 당시의 요양급여 기준에 영향을 받았을 것이므로, 2012년 당시 급여제한이 있던 65세를 기준으로 분류하여 류마티스관절염 환자군과 골관절염 환자군에서 치료패턴 차이를 확인하고, 위장관계 위험인자 개수 증가에 따른 치료패턴 차이를 카이제

곱 검정을 이용하여 확인하였다. 자료 분석은 통계프로그램 IBM SPSS Statistics ver. 20.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였고, 통계분석에서 얻어진 모든 p-value는 양측검정의 결과로, 통계적 유의수준을 $p=0.05$ 를 기준으로 하였다.

결 과

총 1,896명의 연구대상자가 조사에 참여하였고, 이 중 류마티스관절염은 981명(51.7%), 골관절염은 915명(48.3%)이었다.

Table 1은 연구에 포함된 대상자들의 일반적인 특성을 나타낸 것이다. 대부분의 환자가 여자였으나, 류마티스관절염 환자에서 골관절염 환자에 비해 남자의 비율이 높고(14.9% vs. 9.0%, $p<0.001$), 평균 나이가 적었으며(55.0 ± 11.7 vs. 62.9 ± 9.2 yr, $p<0.001$), 질환 유병기간이 길었다(73.0 ± 68.8 vs. 49.9 ± 50.7 mo, $p<0.001$). 환자군을 60세 미만과 60세 이상으로 나누었을 때, 류마티스관절염 환자군은 각각 623명, 358명이었고, 골관절염 환자군은 각각 349명, 566명이었다. 65세 미만과 65세 이상으로 나누었을 때에는 류마티스관절염 환자군은 각각 760명, 221명이었으며, 골관절염 환자군은 각각 510명, 405명이었다.

Figure 1은 류마티스관절염과 골관절염 환자들에서 위장관계 위험인자 여부에 차이가 있는지를 보여주는 것이다. 위장관계 위험인자는 류마티스관절염 환자와 골관절염 환자 모두에서 90% 이상 보유하고 있는 것으로 나타났다. 특히 류마티스관절염 환자에서 비스테로이드항염제의 복용기간이 3개월 이상인 경우가 더 많았고, 흡연력이 높았고, 글루코코르티코이드 복용률이 높았다. 골관절염 환자에서 기저질환, 특히 순환기계 질환과 내분비계 질환의 동

반률이 높았고(순환기계 질환 32.4% vs. 47.9%, 내분비계 질환 8.4% vs. 13.7%), 아스피린 복용률이 높았다(Figure 1A). 이러한 위장관계 위험인자를 가지고 있는 지의 양상은 60세를 기준으로 나누어 보았을 때도 비슷하였다. 60세 미만인 환자 그룹에서도 60세 이상인 환자그룹에서와 비슷하게 위장관계 위험인자를 가지고 있는 것으로 관찰되었다. 특히 고용량의 비스테로이드항염제 복용, 음주력, 흡연, 그리고 글루코코르티코이드 복용에 있어서는 60세 미만의 환자군에서 그 비율이 더 높았다. 10세 단위의 연령별로 위장관계 위험인자 보유 분포에서도 젊은 연령층부터 높은 유병률을 보이는 위장관계 위험인자들(비스테로이드항염제 복용기간이 3개월 이상, 권장용량 이상의 고용량 비선택적 비스테로이드항염제 복용, 음주 등)이 있었으며 전반적으로 연령대와 상관없이 비슷한 비율로 가지고 있음을 알 수 있었다(Figure 2).

전체 환자에서 비스테로이드항염제 혹은 선택적 COX-2 억제제의 단독 투여군의 비율은 각각 6.1% (비선택적 비스테로이드항염제 단독 복용 환자군), 7.2% (선택적 COX-2 억제제 단독 복용 환자군)으로 매우 적은 것으로 나타나, 이를 고려하여 치료 패턴을 3그룹(선택적 COX-2 억제제 복용±위장관 보호제 복용군, 비선택적 비스테로이드항염제+PPI 복용군, 비선택적 비스테로이드항염제±기타 위장관 보호제 복용군)으로 분류하여 분석 하였다. 전체 환자에서 류마티스관절염 환자군은 선택적 COX-2 억제제를 사용하는 경우가 54.3%로 비선택적 비스테로이드항염제를 사용하는 경우보다 많았고, 골관절염 환자군은 비선택적 비스테로이드항염제를 사용하는 경우가 55.8%로 선택적 COX-2 억제제를 사용하는 경우보다 많았다($p<0.001$). 각각의 질환군에서 65세를 기준으로 비스테로이드항염제 및 위장관 보호제 처방 패턴을 살펴보면, 65세 이상인 경우 적절한 위장관 보호제 사용군(선택적 COX-2 억제제 복용±위장관 보호제 복용군과 비선택적 비스테로이드항염제+PPI 복용군)이 65세 미만일 때보다 각 군에서 많았다(류마티스관절염 77.3% vs. 66.6%, $p=0.005$; 골관절염 71.6% vs. 55.5%, $p<0.001$). 그러나 65세 이상이라 하더라도 류마티스관절염 환자들의 22.6%와 골관절염 환자들의 28.4%는 적절한 위장관계 합병증 예방치료가 되고 있지 않음을 보여주고 있다(Figure 3). 연령별 두 질환군의 치료패턴 차이는 65세 미만에서는 골관절염 환자군에서 류마티스관절염 환자보다 비선택적 비스테로이드항염제 단독이나 PPI 이외의 다른 위장관 보호제와의 병용 사용이 많았으나($p<0.001$), 65세 이상에서는 두 질환군 간 차이가 없었다(Figure 3).

Figure 4는 류마티스관절염과 골관절염 환자들이 가지고 있는 위장관계 위험인자 개수에 따른 비스테로이드항염제 및 위장관 보호제 처방 패턴의 차이를 조사한 것이다. 환자가 보유한 위장관계 위험인자들의 개수를 2개 이하, 3~4개, 5개 이상으로 나누어 치료패턴을 살펴본 결과, 두 질

Table 1. Characteristics of rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients

Variable	Rheumatoid arthritis (n=981)	Osteoarthritis (n=915)
Age (yr)*	55.0 ± 11.7	62.9 ± 9.2
< 60	623 (63.5)	349 (38.1)
≥ 60	358 (36.5)	566 (61.9)
< 65	760 (77.5)	510 (55.7)
≥ 65	221 (22.5)	405 (44.3)
Sex*		
Male	146 (14.9)	82 (9.0)
Female	835 (85.1)	833 (91.0)
Disease duration (mo)*	73.0 ± 68.8	49.9 ± 50.7
Median (IQR)	55 (22~104)	33 (11~72)
Range	1~548	1~407

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%). IQR: interquartile range. * $p<0.001$ by chi-square test.

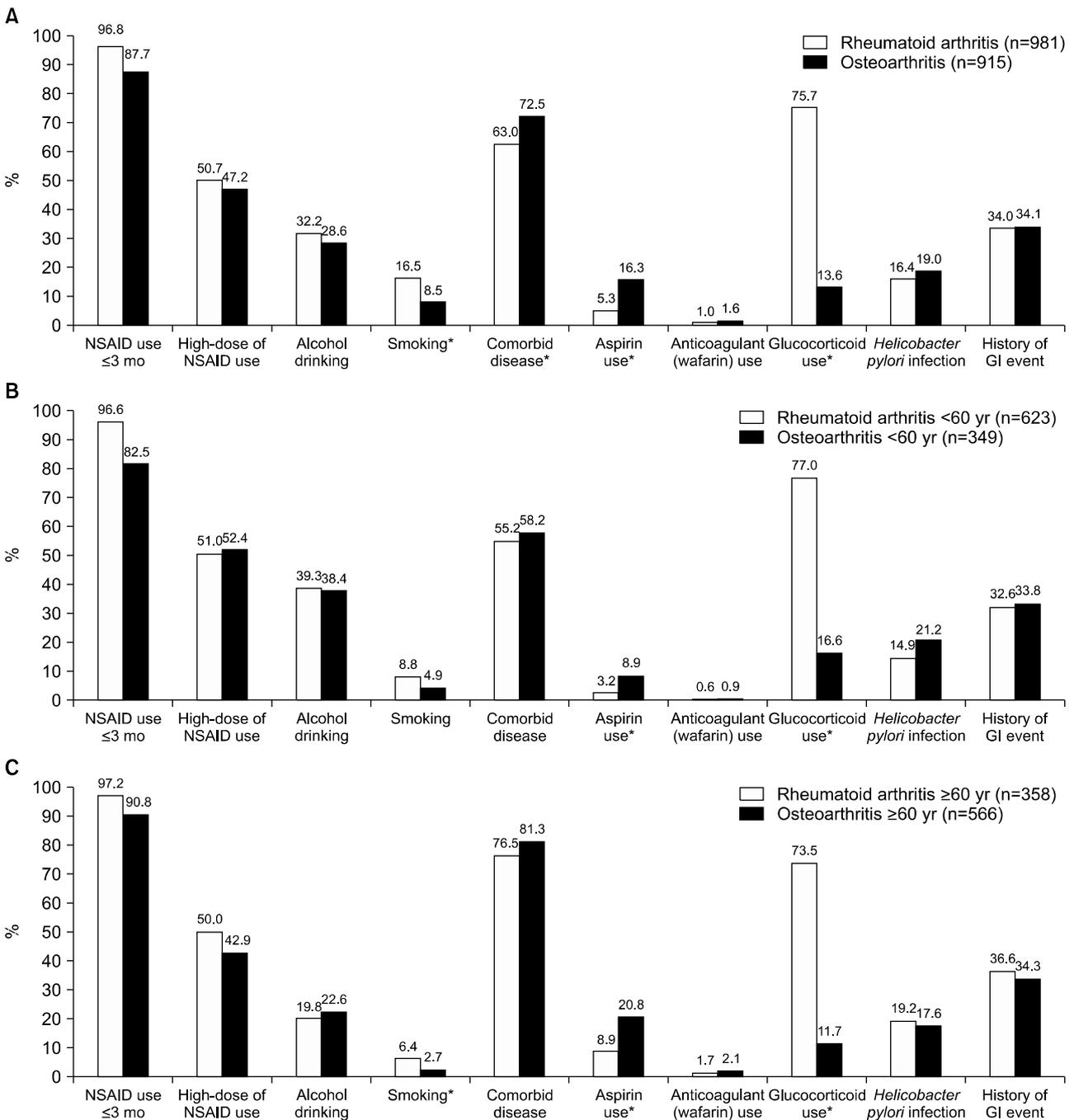


Figure 1. Gastrointestinal (GI) risk factors in rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients (A: all age, B: < 60 yr, C: ≥ 60 yr). NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drug. *p < 0.001 by chi-square test.

환군 모두에서 갖고 있는 위장관계 위험인자 개수가 증가함에도 선택적 COX-2 억제제의 사용 빈도는 증가하지 않았고, 비선택적 비스테로이드항염제+PPI 사용비율이 증가하는 경향을 보였으나, 적절한 위장관 예방치료가 시행되지 않는 군(비선택적 비스테로이드항염제±기타 위장관 보호제 복용군)이 여전히 30% 이상 존재함을 확인할 수 있었다(p < 0.001). 두 질환군 간 치료패턴의 차이는 골관

절염 환자군에서 류마티스관절염 환자군에서보다 적절한 위장관 예방치료(비선택적 비스테로이드항염제±기타 위장관 보호제 복용군)가 적게 사용되는 경향이 있었다 (Figure 4).

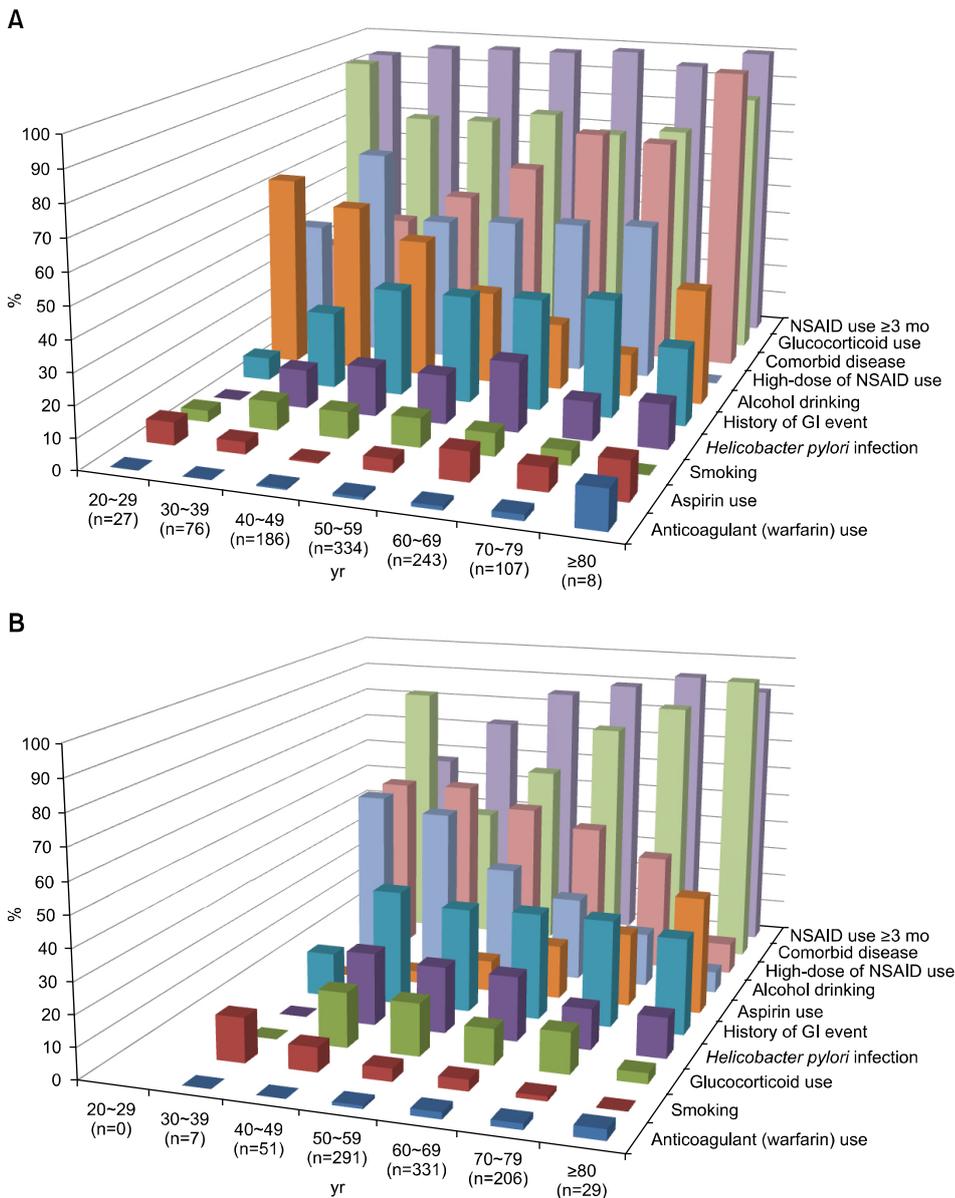


Figure 2. Gastrointestinal (GI) risk factors stratified by 10 years age in rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients (A: Rheumatoid arthritis, B: Osteoarthritis). NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drug.

고찰

위장관계 합병증과 관련된 다양한 위험인자들은 이미 여러 연구들을 통해 밝혀졌는데, 현재 건강상태[10,11], 고령[12], 글루코코르티코이드 병용[13], 항응고제 병용[14], 위장관 출혈 경험[15], 류마티스관절염[16], 특정 비스테로이드항염제 사용 경험[17], 심혈관계 기왕력[18] 흡연[10,19], 비스테로이드항염제에 의한 위장관 증상[11,14,20] 등이다. 따라서 의료진은 비스테로이드항염제를 처방하기에 앞서 이런 환자의 임상적 요인들을 고려하여 개개인의 위험요인에 맞는 적절한 치료를 시행하는 것이 바람직하다.

국내 정형외과 연구진들이 골관절염 환자들을 대상으로

조사한 바에 따르면, 위장관계 고위험 또는 초 고위험군에 속하는 환자는 전체 환자의 45%에 달하였지만, 이 중에서 선택적 COX-2 억제제를 복용중인 환자는 51%에 불과했다고 보고하였다[21]. 국외 연구 결과로 스페인에서 실시된 골관절염 환자를 대상의 대규모 관찰연구에서도 연구 대상자의 90%가 넘는 환자들이 위장관계 위험인자를 보유하고 있었으나, 이 중 50%가 넘는 환자들이 당시의 비스테로이드항염제 처방 지침이나 권고사항에 따라 적절한 치료를 받지 못한 것으로 보고되었다[22]. 본 연구에서도 대다수의 환자가 위장관계 위험인자를 보유하고 있음에도 불구하고, 선택적 COX-2 억제제 치료는 연구 대상자의 절반 정도에 그쳐 기존의 국내외 연구와 비슷한 경향을 나타냈다. 이는 국내에서 아직도 비스테로이드항염제로 인한

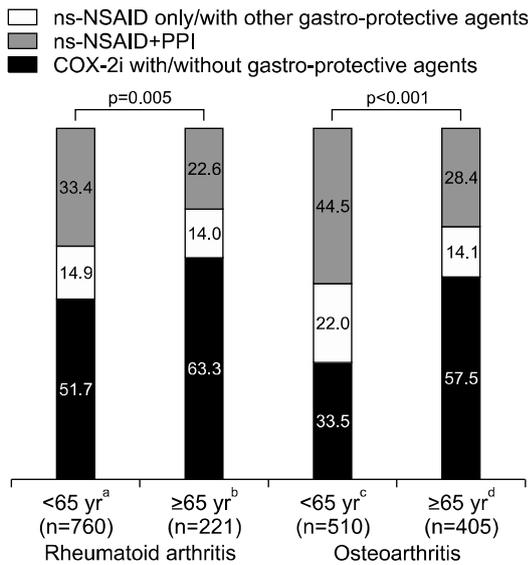


Figure 3. Treatment patterns of NSAIDs by age. Values are presented as percent only. COX-2i: selective cyclooxygenase-2 inhibitor, ns-NSAID: non-selective non-steroidal anti-inflammatory drug, PPI: proton pump inhibitor. a vs. c, $p < 0.001$; b vs. d, $p = 0.270$.

위장관계 부작용을 예방하기 위한 치료요법이 적극적으로 활용되고 있지 않음을 보여주는 결과이며, 이 중 일부는 PPI와 선택적 COX-2 억제제 사용에 대한 제한된 급여 기준에 기인했을 것으로 사료된다. 연구 자료가 수집될 당시 국내 급여 기준에 따르면 선택적 COX-2 억제제는 65세 이상의 고령인 경우, 상부 위장관의 궤양, 출혈 및 천공의 치료 기왕력이 확인되는 경우, 글루코코르티코이드를 투여 중인 경우, 항응고제 투여가 필요한 경우, 기존의 비선택적 비스테로이드항염제에 불응성인 경우, 대량의 비선택적 비스테로이드항염제를 필요로 하는 경우에만 요양급여를 인정받았다. 이러한 제한된 급여 기준으로 인해 당시에 비선택적 비스테로이드항염제 투여로 인한 위장관 부작용 발생위험이 높은 65세 미만의 환자들에 대한 보험급여 인정이 고려되지 않았다. 2013년 7월에 급여 기준이 개선되어 60세 이상의 고령자의 경우도 급여 대상으로 추가 되었으나, 본 연구에서 확인된 바와 같이 60세 미만의 환자라고 할지라도 대다수의 환자가 위장관계 질환 발생의 위험인자를 보유하고 있는 것으로 확인되었으므로 더욱 포괄적인 급여 기준이 비용경제성 연구를 통해 향후 마련되어야 할 것으로 생각된다. 특히 비선택적 비스테로이드항염제의 사용은 류마티스관절염 환자보다 골관절염 환자에서 더욱 많은데, 이는 골관절염 환자가 류마티스관절염 환자에 비해 위장관계 위험인자가 낮을 것이라는 인식이 존재하며, 골관절염 환자의 연령이 류마티스관절염보다는 비교적 높아 동반된 심혈관질환이 동반될 가능성이 높고 이로 인해 선택적 COX-2 억제제 사용을 기피했을

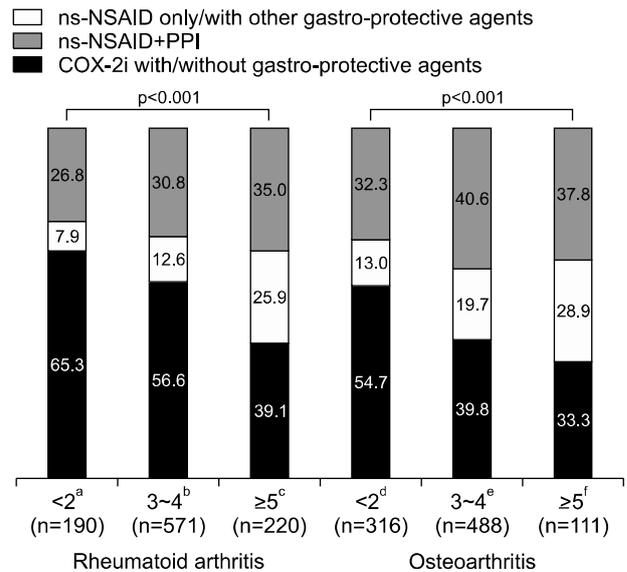


Figure 4. Treatment patterns in terms of gastrointestinal risk factor numbers. Values are presented as percent only. COX-2i: selective cyclooxygenase-2 inhibitor, ns-NSAID: non-selective non-steroidal anti-inflammatory drug, PPI: proton pump inhibitor. a vs. d, $p = 0.046$; b vs. e, $p < 0.001$; c vs. f, $p = 0.589$.

가능성이 높다. Laine 등[23]이 시행한 연구에서 통계적으로는 유의하지 않지만, 골관절염 환자가 류마티스관절염 환자보다 복잡성 상부 위장관 합병증 발생률이 1.7배 더 높게 나타남을 보여 주었다. 본 연구의 결과에 따르면, 류마티스관절염 환자에서 비스테로이드항염제의 복용기간이 3개월 이상인 경우가 더 많았으며, 흡연력이 높았고, 글루코코르티코이드 복용률이 높았다. 반면 골관절염 환자에서는 평균 나이가 높고, 기저질환, 특히 순환기계 질환과 내분비계 질환의 동반률이 높았으며, 아스피린 복용률이 높음을 보여주었다. 질환에 따라 위장관계 위험인자의 분포가 차이가 날 수는 있으나, 골관절염이 류마티스관절염보다 위장관계 합병증 발생 위험인자가 낮다고 할 수는 없다. 또한 이러한 양상은 60세 미만인 환자 그룹에서도 비슷하였고 심지어 60세 미만인 환자군에서는 60세 이상의 환자군보다 위장관계 위험인자 보유 비율이 더 높은 경우(고용량의 비스테로이드항염제 복용, 음주력, 글루코코르티코이드 복용)도 관찰되었다. 따라서 60세 미만 젊은 연령의 류마티스관절염 혹은 골관절염 환자라고 할지라도 비스테로이드항염제 복용 시 위장관계 위험인자의 고려가 반드시 필요하다.

본 연구는 국내 20개 기관에서 대규모의 류마티스관절염 환자와 골관절염 환자를 대상으로 비스테로이드항염제/위장관 보호제의 사용 패턴과 위장관계 위험인자들을 같이 조사함으로써, 어떠한 개입도 없이 실제 진료 현장에서 이루어지고 있는 처방의 형태와 요인들을 수집하여 분석하였다는 데 큰 의의를 둘 수 있을 것으로 생각된다. 결과

적으로 실제 진료 현장에서 관절염 환자들에게 비스테로이드항염제를 비교적 장기간 사용하는 경우에 위장관계 위험인자들이 다소 과소평가될 우려가 있음을 보여주었고, 위장관계 위험인자들을 보다 쉽게 가려낼 수 있는 평가도구가 필요함을 시사하는 결과라고 할 수 있겠다.

본 연구의 제한점으로 단면적 관찰 연구로 인해, 조사된 위험인자들이 실제 위장관계 합병증에 어떠한 영향을 미치는지를 관찰하지 못한 점, 위험인자의 종류, 누적 개수에 따른 처방패턴에 미치는 영향을 충분히 분석할 수 없는 한계점을 들 수 있다. 그러나 국내 20개 기관에서 2,000명에 달하는 대규모의 환자들을 대상으로 류마티스관절염과 골관절염 환자들이 가지고 있는 위장관계 위험인자들과 함께 실제 비스테로이드항염제 처방의 형태를 보여주어, 향후 연구나 처방 권고 수립에 유용한 자료가 될 수 있겠다.

결 론

류마티스관절염 환자와 골관절염 환자 모두 위장관계 위험인자를 가지고 있지만, 개별적인 위험인자의 분포는 서로 차이점을 보였다. 특히 비스테로이드항염제의 종류 및 위장관 보호제의 사용 빈도에서도 두 질환간에 차이를 보여 향후 관절염 환자에서 비스테로이드항염제의 선택과 위장관 합병증 예방을 위한 가이드라인을 제시하는 데 기초 자료가 될 것으로 기대한다.

CONFLICT OF INTEREST

This study was sponsored by Pfizer Pharmaceutical Korea Ltd.

REFERENCES

- Laine L. GI risk and risk factors of NSAIDs. *J Cardiovasc Pharmacol* 2006;47 Suppl 1:S60-6.
- Rahme E, Joseph L, Kong SX, Watson DJ, LeLorier J. Gastrointestinal health care resource use and costs associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs versus acetaminophen: retrospective cohort study of an elderly population. *Arthritis Rheum* 2000;43:917-24.
- Smalley WE, Griffin MR, Fought RL, Ray WA. Excess costs from gastrointestinal disease associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Gen Intern Med* 1996;11:461-9.
- Bloom BS. Direct medical costs of disease and gastrointestinal side effects during treatment for arthritis. *Am J Med* 1988;84(2A):20-4.
- American Gastroenterological Association, Wilcox CM, Allison J, Benzuly K, Borum M, Cryer B, et al. Consensus development conference on the use of nonsteroidal anti-inflammatory agents, including cyclooxygenase-2 enzyme inhibitors and aspirin. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1082-9.
- Rostom A, Moayyedi P, Hunt R; Canadian Association of Gastroenterology Consensus Group. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: benefits versus risks. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:481-96.
- Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol* 2009;104:728-38.
- Abraham NS, El-Serag HB, Johnson ML, Hartman C, Richardson P, Ray WA, et al. National adherence to evidence-based guidelines for the prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Gastroenterology* 2005;129:1171-8.
- Laine L, Connors L, Griffin MR, Curtis SP, Kaur A, Cannon CP. Prescription rates of protective co-therapy for NSAID users at high GI risk and results of attempts to improve adherence to guidelines. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:767-74.
- Singh G, Triadafilopoulos G. Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications. *J Rheumatol Suppl* 1999;56:18-24.
- Fries JF. NSAID GI toxicity: epidemiology. *J Musculoskel Med* 1991;8:21-8.
- Fries JF, Williams CA, Bloch DA, Michel BA. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastropathy: incidence and risk factor models. *Am J Med* 1991;91:213-22.
- Piper JM, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Corticosteroid use and peptic ulcer disease: role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med* 1991;114:735-40.
- Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Concurrent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and oral anti-coagulants places elderly persons at high risk for hemorrhagic peptic ulcer disease. *Arch Intern Med* 1993;153:1665-70.
- Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991;115:787-96.
- Singh G, Rosen Ramey D. NSAID induced gastrointestinal complications: the ARAMIS perspective-1997. *Arthritis, Rheumatism, and Aging Medical Information System. J Rheumatol Suppl* 1998;51:8-16.
- Gutthann SP, García Rodríguez LA, Raiford DS. Individual nonsteroidal antiinflammatory drugs and other risk factors for upper gastrointestinal bleeding and perforation. *Epidemiology* 1997;8:18-24.
- Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, Davies HW, Struthers BJ, Bittman RM, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1995;123:241-9.
- McIntosh JH, Fung CS, Berry G, Piper DW. Smoking, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and acetaminophen in gastric ulcer. A study of associations and of the effects of previous diagnosis on exposure patterns. *Am J Epidemiol* 1988;128:761-70.
- Singh G. Recent considerations in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Am J Med* 1998;105:31S-8S.
- Lee SH, Han CD, Yang IH, Ha CW. Prescription pattern of NSAIDs and the prevalence of NSAID-induced gastro-

- intestinal risk factors of orthopaedic patients in clinical practice in Korea. *J Korean Med Sci* 2011;26:561-7.
22. Lanás A, García-Tell G, Armada B, Oteo-Alvaro A. Prescription patterns and appropriateness of NSAID therapy according to gastrointestinal risk and cardiovascular history in patients with diagnoses of osteoarthritis. *BMC Med* 2011;9:38.
 23. Laine L, Curtis SP, Cryer B, Kaur A, Cannon CP. Risk factors for NSAID-associated upper GI clinical events in a long-term prospective study of 34 701 arthritis patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:1240-8.