



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

# 입원환자의 아세트아미노펜 일일최대치 료용량 사용현황 및 관련요인 분석

연세대학교 대학원

제약의료·규제과학 협동과정

강 유 화

입원환자의 아세트아미노펜  
일일최대치료용량 사용현황 및  
관련요인 분석

지도교수 강 혜 영

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2025 년 07 월

연세대학교 대학원

제약의료·규제과학 협동과정

강 유 화

입원환자의 아세트아미노펜 일일최대치료용량  
사용현황 및 관련요인 분석

강유화의 석사 학위논문으로 인준함

심사위원장 \_\_\_\_\_ 강 혜 영

심사위원 \_\_\_\_\_ 한 은 아

심사위원 \_\_\_\_\_ 유 윤 미

연세대학교 대학원  
제약의료·규제과학 협동과정

2025 년 07 월

## 감사의 글

돌이켜보면 꽤나 무모한 도전이었습니다. 이렇게 무지하게 대학원에 입학하는 사람이 나 말고 또 있을까 싶은 생각이 들면서도, 제가 겪어야 했던 그 모든 과정에 대하여 미리 알았다라면 감히 도전하지 못하였을 것 같습니다. 그저 단순하게 학문에 대한 순수한 호기심만으로 입학의 문을 두드렸던 저를 지도 학생으로 받아주시고 이끌어주신 강혜영 교수님께 가장 먼저 감사의 인사를 드립니다. 미약한 저를 위해 아낌없는 조언과 때로는 쓴소리도 마다하지 않으셨고, 그 말씀들이 저에게는 더 열심히 노력하게 만드는 큰 자극이 되었습니다. 교수님께서 저에게 주신 가르침은 단지 학문적인 지식이나 단편적인 결과물에 그치지 않고, 인생을 살아가는 데 있어 중요한 방향성을 몸소 보여주셨습니다.

또한, 바쁘신 일정 중에도 흔쾌히 논문 심사를 맡아주신 한은아 교수님과 유윤미 교수님께도 진심으로 감사드립니다. 심사 당시 많이 긴장했지만, 교수님들께서 제 연구 결과에 대하여 깊이 있게 조언해주신 덕분에 다양한 분석 방향을 고민해볼 수 있었고, 보다 완성도 있는 결과물을 만들어낼 수 있었습니다. 특히, 따뜻한 격려와 세심한 피드백은 끝까지 논문을 마무리하는데 큰 원동력이 되었으며, 교수님들께서 보여주신 연구자로서의 열정은 앞으로도 제게 큰 귀감으로 남을 것입니다.

막연히 학문에 대한 아쉬움을 간직한 채 현실에 안주하고 있던 제게 용기를 주시고 등을 떠밀어 주신 정경주 팀장님께도 진심으로 감사드립니다. 팀장님처럼 멋진 분과 함께 일할 수 있었던 것은 저에게 큰 행운이며, 인생을 살아가는데 있어서도 많은 가르침을 주고 이끌어 주신 점에 깊이 감사드리며 진심으로 존경합니다. 그리고 손을 잡고 이끌어준 소중한 동료이자 동기인 김지에게도 정말 고맙습니다. 네가 아니었다면 지금의 나도 없었을 것 같다.

항상 저를 응원해주시는 사랑하는 양가 부모님들께도 감사합니다. 부모님과 가족들에게 자랑스러운 딸이 되도록 앞으로도 열심히 살겠습니다. 그리고 이 세상 누구보다도 확신을 가지고 저를 믿어주는 사랑하는 남편이 없었다면 저는 지금보다도 못한 사람이었을 것 같습니다. 항상 정말 고맙고 사랑합니다. 마지막으로 저 스스로에게도 진심으로 수고했다고, 이 모든 여정을 최선을 다하여 임하느라 고생했고 대견하다고 칭찬을 해주고 싶습니다.

## 차 례

표 차례.....	iii
그림 차례.....	iv
국문 요약.....	v
제 1 장 서론 .....	1
1.1 연구의 배경 및 필요성.....	1
1.2 연구의 목적.....	3
제 2 장 이론적 배경 및 문헌 고찰.....	4
2.1. 아세트아미노펜의 간독성과 최대치료용량.....	4
2.2. 아세트아미노펜 초과투여에 관한 선행 연구.....	5
2.3. 다중투여경로와 약물오류.....	5
2.4. 약물사용평가 시스템의 한계.....	6
제 3 장 연구 방법.....	8
3.1. 자료 수집.....	8
3.1.1. 자료원.....	8
3.1.2. 자료 구축.....	10
3.2. 연구 대상과 분석 기간.....	11
3.2.1. 연구 대상.....	11
3.2.2. 투여군의 분류 기준.....	12
3.3. 초과투여의 정의.....	13
3.4. 분석대상 약제.....	14
3.4.1. 연구대상 약제.....	14
3.4.2. 병용약제.....	15
3.5. 주요 변수의 조작적 정의.....	19
3.5.1. 투여정보.....	19
3.5.2. 환자정보.....	20
3.6. 분석 방법.....	23
3.6.1. 초과투여에 영향을 미치는 요인.....	23
3.6.2. 통계 분석 방법.....	25

제 4 장 연구 결과.....	26
4.1. 연구 대상자의 특성.....	26
4.2. 투어경로에 따른 초과투어 분석.....	36
4.2.1. 투어경로별 초과투어율 비교 분석 결과.....	36
4.2.2. 일일투어용량 초과투어일 분포.....	37
4.3. 초과투어군의 특성 분석 .....	39
4.4. 다중경로 투어군의 하위군 분석.....	44
4.5. 아세트아미노펜 초과투어의 영향요인에 대한 다중 로지스틱회귀분석.....	49
제 5 장 고찰 및 결론.....	53
참고문헌.....	58
영문요약.....	61

## 표 차례

<표 1> 자료 추출에 사용한 서식과 변수. . . . .	8
<표 2> 연구대상 약제. . . . .	14
<표 3> 병용약제(비스테로이드성 소염진통제). . . . .	16
<표 4> 병용약제(마약성 진통제). . . . .	17
<표 5> 국제질병분류기호코드 기준 진단코드에 따른 진단명 분류. . . . .	21
<표 6> 국제의료행위분류코드 기준 수술명 분류. . . . .	22
<표 7> 입원 기준의 단일경로 투여군 및 다중경로 투여군의 환자, 의료기관, 약제 요인 특성. . . . .	28
<표 8> 환자 기준의 단일경로 투여군 및 다중경로 투여군의 환자, 의료기관, 약제 요인 특성. . . . .	31
<표 9> 투여경로별 초과 투여율. . . . .	36
<표 10> 초과투여 여부에 따른 환자, 의료기관, 약제 요인 특성. . . . .	40
<표 11> 동시다중투여 여부에 따른 환자, 의료기관, 약제 요인 특성. . . . .	45
<표 12> 초과투여에 대한 다중 로지스틱 회귀분석. . . . .	51

## 그림 차례

<그림 1> 전체 자료 구축 과정 . . . . .	10
<그림 2> 연구대상자 선정 흐름도 . . . . .	11
<그림 3> 투여군 분류 흐름도 . . . . .	12
<그림 4> 초과투여에 영향을 미치는 요인 . . . . .	24
<그림 5> 4,000mg 기준 환산지표에 따른 투여용량 및 초과투여일 분포 . . .	38

## 국 문 요 약

### 입원환자의 아세트아미노펜 일일최대치료용량 사용현황 및 관련요인 분석

아세트아미노펜은 안전성과 유효성이 입증된 해열·진통제로 널리 사용되며, 일일 최대치료용량은 4,000mg이다. 입원환자에게는 경구제 뿐만 아니라 주사제를 투여되며, 이러한 다중투여경로 또는 복수 제형의 동시투여시 비의도적인 초과투여가 발생할 수 있다. 본 연구는 입원환자에서 아세트아미노펜 초과투여의 발생 실태를 파악하고, 투여경로 및 환자, 의료기관, 약제 요인과의 연관성을 분석하여 환자안전 향상을 위한 기초자료를 제공하고자 하였다.

2024년 1월부터 12월까지 국내 일개 대학병원에서 입원 중 아세트아미노펜을 1회 이상 투여 받은 18세 이상 성인환자의 12,063 입원 건을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 투여경로에 따라 단일경로 투여군과 다중경로 투여군으로 구분하고, 1일 이상 4,000mg을 초과투여한 입원 비율 및 위험요인을 분석하였다. 전체 입원 중 3.76%가 입원 중 하루 이상 초과투여 받았으며, 다중경로 투여군의 초과 투여율은 9.56%로 단일경로 투여군(0.41%)보다 약 23배 유의하게 높았다( $p < 0.0001$ ). 특히, 경구제와 주사제를 동일한 날 병용한 ‘동시다중 투여군’의 초과투여율은 13.03%로 가장 높았고, 다중 로지스틱 회귀분석 결과 ‘동시다중투여’는 초과투여의 주요 위험요인으로 확인되었다(모형 2의 aOR: 24.56, [95% CI: 15.70-38.41], 모형 3의 aOR: 24.59 [95% CI: 15.72-38.47]). 이외에도 연령, 입원진료과, 병동 유형, 총 투여일수, 복합제 미사용, 야간 투여가 초과투여와 유의한 관련성을 보였다.

본 연구는 간호사의 실제 투여기록을 기반으로 모든 제형과 성분을 통합하여 누적 투여량을 산출하였으며, 현재 건강보험심사평가원의 DUR 시스템이 단일 처방전 내 용량 초과만 점검하고, 다른 처방전 간 유효성분 기준의 교차 누적용량은 반영하지 못한다는 점에서 실제 투여기반분석의 중요성을 강조하였다. 결론적으로, 본 연구는 다중투여경로가 아세트아미노펜 초과투여에 미치는 영향을 정량적으로 규명하였으며, 입원환경에 적합한 DUR 시스템 개선과 입원환자의 약물모니터링 체계 도입의 필요성을 실증적으로 제시하는 기초자료를 제공하였다는데 의의가 있다.

---

**핵심되는 말:** 아세트아미노펜, 최대치료용량, 초과투여, 다중투여경로, 입원

# 1. 서론

## 1.1. 연구 배경 및 필요성

아세트아미노펜(acetaminophen)은 세계적으로 널리 사용되는 해열·진통제 중 하나로, 성인 기준 일일 4,000mg 이하의 용량에서 효과와 안전성이 입증된 약제이다(Alfio et al. 2006). 그러나 일 4,000mg 을 초과하여 투여 시(이하, “초과투여”로 칭함) 간독성이 나타날 수 있고(Roderick et al. 2012), 아세트아미노펜이 포함된 다양한 제품의 증가가 비의도적인 초과투여의 위험에 기여한다. 선행 연구에 따르면, 복수 제품의 동시 사용이 초과투여 위험성을 높이는 요인으로 작용하는 것으로 나타났다(Yoon et al. 2016; APhA 2020; Chisholm-Burns et al. 2019). 건강보험심사평가원에 따르면 2025년 3월 1일 국내에서 사용중인 아세트아미노펜이 포함된 약품은 총 1,025개 품목으로 확인되며, 이는 해당 성분이 다양한 제품에 활용되고 있음을 보여준다.

체내 흡수된 아세트아미노펜은 약 10%가 독성 대사체로 대사되는데, 정상범위의 간기능과 신기능을 가진 일반적인 성인은 이를 쉽게 해독시킬 수 있다. 그러나 반복적인 초과투여 혹은 간기능저하자, 만성 음주자의 경우 해독 과정이 충분히 이루어지지 않아 간독성이 나타날 수 있다(Robert 2010).

입원환자들은 의식이 없거나 경구약제 복용이 어려울 때, 혹은 조절되지 않는 발열이나 중증도 통증에 대한 신속한 치료 효과를 위하여 해열 진통제가 주사로 투여되는 경우가 있다(Kendra and Melissa 2023; Maxime et al. 2021). 그런데, 동일 의료기관 내에서 주사제와 동일한 성분의 경구제가 함께 사용되면, 환자는 동일 성분을 두 가지 투여경로(이하, “다중투여경로”로 칭함)를 통해 중복으로 투여될 가능성이 있다. 대부분의 의료기관 내 약국은 주사제와 경구제의 처방 및 조제공간이 물리적으로 분리되어 있고, 다중투여경로에 대한 누적용량을 검토하는 전산프로그램이 갖춰져 있지 않다.

해외의 선행 연구를 살펴보면, Zhou 등(2012)은 미국 내 의료기관에서 아세트아미노펜을 1회 이상 투여한 전체 입원환자 중 약 6.6%(955명)는 일일 4,000mg 을 초과하여 투여 받았고, 복수 제품 사용을 초과투여의 위험성을 증가시키는 요인으로 분석하였다(Li et al. 2012). Civan 등(2014)은 전체 아세트아미노펜 투여 환자의 2.6%에서 초과투여가 발생하였고, 주사제와 경구제 간 투여경로를 변경하는 과정에서 투여시간이 중첩된 것이 주된 원인이며, 마찬가지로 복수 제품의 동시 사용을 위험요인으로 분석하였다. 이와 같이 의료기관 내 아세트아미노펜의

초과투여는 비의도적으로 발생하는 약물오류 중 한 가지이며, 복수 제품의 동시 사용은 초과투여의 위험을 증가시킨다.

아세트아미노펜 외에도 동일 성분을 다중투여경로로 사용할 수 있다. 그러나 해열·진통제는 환자의 상태에 따라 응급으로 추가 처방 또는 필요시 처방(*pro re nata*, PRN)으로 그 사용빈도가 높고, 의료기관 내에서 다양한 제품들을 사용시 다중투여경로로 혼용되고, 결과적으로 초과투여의 위험성이 증가할 것으로 사료된다. 국내에는 입원환자 대상의 아세트아미노펜 초과투여 실태를 체계적으로 분석한 연구나 의료기관 내에서 다중투여경로로 인해 발생하는 초과투여에 대한 연구가 부족하다.

이에 따라, 본 연구에서는 의료기관에서 발생하는 아세트아미노펜의 일일 최대치료용량 초과투여 사례를 분석하고, 초과투여의 주요 원인을 규명하여 환자 안전성 강화를 위한 시스템 개선의 근거를 제공하고자 한다.

## 1.2. 연구의 목적

본 연구는 아세트아미노펜 성분이 포함된 약품을 경구제 또는 주사제로 1회 이상 투여받은 18세 이상의 성인 환자의 입원 건을 연구 대상으로 하며, 다음과 같은 연구 목적을 가진다.

첫째, 입원기간 동안 아세트아미노펜을 단일경로로 투여한 군과 다중경로로 투여한 군으로 나누어 일일 최대치료용량인 4,000mg을 초과하여 투여받은 입원 건의 비율에 차이가 있는지 분석한다.

둘째, 초과투여된 입원 환자의 특성을 확인하고, 초과투여에 영향을 미치는 환자 요인, 의료기관 요인, 약제 요인을 분석한다.

셋째, 다중경로 투여군 내에서 초과투여에 영향을 미치는 추가 요인을 분석한다.

## 2. 이론적 배경 및 문헌 고찰

### 2.1. 아세트아미노펜의 간독성과 최대치료용량

아세트아미노펜(acetaminophen; paracetamol; N-acetyl-p-aminophenol)은 해열·진통 효과를 가진 비마약성 진통제 중 하나로, 전 세계적으로 널리 사용되고 있다. 경구용 제제로 다양한 제품이 시판되어 있으며, 입원환자의 중증도 이상의 통증 완화나 해열을 위해 주사제 형태로도 활용된다. 아세트아미노펜 외에도 비스테로이드성 진통소염제(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 및 마약성 진통제가 해열·진통 목적으로 사용될 수 있다. 그러나 아세트아미노펜은 NSAIDs나 마약성 진통제에 비해 부작용이 적고, 비교적 안전한 약제로 간주된다. 이러한 사유로 의료기관에서 아세트아미노펜의 사용이 광범위하게 이루어지고 있다(Kendra and Melissa 2023; Chidiac et al. 2023).

아세트아미노펜은 과량 투여할 경우 치명적인 간독성을 유발할 수 있다. 문헌에 따라 차이는 있으나, 일반적으로 간기능과 신기능이 정상인 성인의 경우 1일 4,000mg까지는 비교적 안전한 최대 치료용량으로 권장된다. 다만, 4,000mg 용량에서도 드물게 간독성이 보고된 바 있으며, 미국 간 재단(American Liver Foundation)에서는 장기간 아세트아미노펜을 복용할 경우 1일 3,000mg 이하로 제한할 것을 권고하였다("The American Liver Foundation Issues Warning on Dangers of Excess Acetaminophen " 2006). 또한, 문헌마다 기준 용량이 상이하지만, 대부분 중증의 만성 음주자, 체중 50kg 미만의 저체중 환자, 고령의 환자 등은 간독성이 나타날 우려가 높으므로 더욱 낮은 용량으로 투여할 것을 권고한다(Zacharia 2023; American APhA 2020).

체내에 흡수된 아세트아미노펜은 주로 글루쿠론산(glucuronide) 및 황산(sulfate)과 결합하여 해독되고, 소변을 통해 배설된다. 그러나 약 10%에 해당하는 일부 아세트아미노펜은 cytochrome p-450 (주로 CYP2E1)라는 간효소에 의해 N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI)라는 독성 대사체로 변환된다. 치료용량 내에서는 NAPQI가 소량 생성되므로 글루타치온(glutathione)과 포합(conjugation)하여 충분한 해독작용이 이루어진다. 그러나 과량복용, 반복적인 초과투여, 만성적인 음주, 간기능저하자 등의 경우 CYP2E1의 과발현 및 글루타치온 고갈 등으로 인해 NAPQI의 해독이 원활하게 이루어지지 않아 간세포사멸이 유도되고, 이로 인해 간독성이 발생할 위험이 있다(Chidiac et al. 2023; Orandi et al. 2023).

## 2.2. 아세트아미노펜 초과투여에 관한 선행 연구

아세트아미노펜은 처방전 없이 구할 수 있는 일반의약품으로, 의도적인 과량복용에 의한 중독 사례에서 흔히 보고되는 원인 약물 중 하나이다. 그러나 반복투여에 의한 과량복용이나, 복합제와 단일제를 동시에 복용하는 경우에는 비의도적인 중독이 발생하기도 한다. 이러한 경우는 대부분 통증 조절을 위한 반복적인 사용에서 비롯된 것으로 확인되었다(Sami et al. 2024; 질병관리청 2024). 미국에서 연간 비의도적인 아세트아미노펜의 과다복용으로 인한 응급실 방문율은 2012년 기준 1,000건 중 50.2건, 중독으로 인한 입원치료율은 2011년도 기준 10만건의 입원 중 108.6건으로 나타났고 이는 공중보건부담의 문제를 제기한다(Major et al. 2016).

Zhou 등(2012)이 2010년 6월부터 8월까지 두 개 의료기관 입원환자들의 전자의무기록을 검토한 결과, 그 중 60.7%의 환자가 1회 이상 아세트아미노펜을 투여받았고, 투여환자의 6.6%에서 일일 누적용량 4,000mg 기준을 초과하여 투여된 것으로 확인되었다. 초과투여의 주 위험요인은 정기적인 투여(hazard ratio [HR]: 16.6, 95% confidence interval [CI]: 13.5- 20.6)와 복수 제품 사용(HR: 2.4, [95% CI: 2.0- 2.8])으로 나타났다(Li et al. 2012). 단일 의료기관에서 3년 동안의 입원기록을 후향적으로 분석한 Jesse 등(2014)은 아세트아미노펜이 1회 이상 투여된 43,761건 입원 중 1,119건(2.6%)이 1일 이상(평균 1.3일) 하루 4,000mg 을 초과하여 투여된 것으로 확인하였다(Civan et al. 2014). Niedrig 등(2016)은 2011년부터 2013년까지 아세트아미노펜을 투여받은 49,357명의 입원환자 중 2,965명(6.01%)이 1일 이상 일 4,000mg을 초과하여 투여받은 것으로 보고하였다. 초과투여의 발생 원인은 주로 주사제와 경구제 간 투여경로를 변경하는 과정 중에 투여시간이 중첩되거나, 아세트아미노펜이 포함된 복수 제품들이 함께 처방된 경우에 위험성이 증가하는 것으로 분석하였다(Niedrig et al. 2016; Civan et al. 2014). 이와 같이 선행 연구들을 참고하면 의료기관 내·외에서 아세트아미노펜의 용량초과는 비의도적으로 발생할 수 있는 약물오류(medication error)이며, 정기적인 투여, 투여경로의 변경, 복수 제품의 사용이 초과투여 위험성을 증가시키는 요인으로 확인되었다(Franz et al. 2016).

## 2.3. 다중투여경로와 약물오류

의료기관마다 처방 종류, 제형, 병동 기준 등 조제 시스템을 다양하게 운영할 수

있지만(한국약학교육협의회 2020), 대부분은 제형별로 약품 보관 및 조제 공간, 처방전이 각각 분리되어 있다. 연구 대상병원 또한 입원환자의 처방조제가 이루어지는 병동약국은 주사제, 경구제, 시럽제 및 외용제별로 조제공간이 물리적으로 분리되어 있고 제형별로 처방전이 따로 출력된다. 의료기관 내 약제 투약방식 중 가장 안전하고 효율적인 방식으로 평가받는 unit dose drug distribution system (이하, "UDS"로 칭함)은 약물오류의 발생감소, 전반적인 약물관리 개선 등 다양한 이점을 제공한다(Pharmacists 1988). UDS의 형태는 세부적으로 다양하지만, 연구 대상병원은 전 병동을 대상으로 환자별 UDS 운영 방식을 채택하여, 매일 각 환자의 1일 분량의 모든 제형의 약물을 환자 이름이 기재된 투약함(medication bin)에 담아 공급한다. 그러나 앞서 서술한 바와 같이, 경구제와 주사제는 처방전이 분리되어 있으며, 한정된 시간 내에 모든 입원환자에 대해 UDS를 수행해야 하므로 효율적인 업무프로세스가 요구된다. 이에 따라 처방전은 일반적으로 제형별로 검수되며, 한 명의 환자에 대한 UDS가 여러 약사에 의해 완성되기도 한다. 또한, 모든 처방에 대해 매번 UDS를 적용하는 것은 현실적으로 어려우므로 응급 처방, 수술실 처방, 외래 수행부서 처방 등 전산적으로 구분된 특정 처방에 대해서는 개별 처방전 단위로 조제 및 검수가 이루어진다. 이에 따라 환자별로 통합된 처방 검토를 수행하기 어려운 한계가 있다.

국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙에 따르면, 경구투여만으로 치료 효과를 기대할 수 없는 불가피한 경우에만 주사제의 병용이 허용되며, 그 외의 경우에는 동일 효능의 경구제와 주사제를 병용하여 처방하거나 투여해서는 아니 된다고 명시하고 있다. 이러한 규정은 다중투여경로로 인해 발생할 수 있는 잠재적 약물오류의 위험을 고려한 권고로 해석될 수 있다. 따라서 환자별 UDS를 운영하더라도, 전산 시스템을 활용한 별도의 처방 검토 프로세스가 마련되어 있지 않다면, 다중투여경로에 따른 초과처방에 대해 적절한 중재를 수행하기 어렵다.

## 2.4. 약물사용평가 시스템의 한계

약물사용평가(drug utilization review, DUR)는 보다 적절한 약물요법을 제공하기 위해 사전에 정한 기준에 따라 약물사용을 평가하고 개선하여 약물사용의 질을 향상시키는 활동이다(Erwin 1991; 한국약학교육협의회 2020). 건강보험심사평가원이 제공하는 DUR (이하, “심평원 DUR”로 칭함)은 한방진료분야를 제외한 전국 요양기관을 대상으로 하며, 의약품을 처방·조제 받는 모든 환자의 의약품 안전정보를 점검한 후 알람 형태로 정보를 제공한다. 아세트아미노펜 성분은 심평원 DUR 품목 중 ‘용량주

의 의약품' 및 '동일성분 중복의약품' 점검 대상에 해당한다. '용량주의 의약품'은 식품의약품안전처 고시 및 공고에 따라, 1일 최대 투여량을 초과하는 경우 처방전 내에서 점검이 이루어진다. 예를 들어, 아세트아미노펜의 경우 1일 최대 투여량(4,000mg)을 초과하는 경우, 총 투여량(1정당 성분량 x 1회 투여량 x 1일 투여 횟수)을 기준으로 점검 후 알림창으로 경고 메시지가 제공된다. '동일성분 중복의약품'은 DUR성분 코드를 기준으로 유효성분이 동일한 의약품 간 처방전 간 점검이 이루어지며, 3가지 성분 이내의 복합제도 성분별로 점검 대상이 된다. 동일 의사의 31일 이상 중복, 타 의사 간 1일 이상 중복이면 알림 경고창이 제공되지만, 입원환자의 동일 의료기관 내 입원처방 간 중복일 경우에는 알림 경고창이 제공되지 않는다. 즉, 입원환자에게 아세트아미노펜 성분의 의약품을 처방하는 경우, 처방전 내의 용량초과는 점검되지만, 시간 간격이 있거나 다른 의사에 의한 처방은 처방전 간 점검에 해당하므로, 용량초과 및 성분중복에 대한 정보 제공이 제한된다.

심평원 DUR 외에도 의료기관 내에서는 약사에 의한 처방검토업무를 통해 또 다른 형태의 약물사용평가가 이루어지고 있다. 일부 기관에서는 자체적으로 개발한 의료기관 내 DUR 전산 프로그램(이하, "병원 DUR"로 칭함)을 통한 처방검토가 가능하다(강현아 2011). 연구 대상병원 또한 약사가 병원 DUR을 활용한 처방검토를 수행하지만, 복수 제품에 대한 용량초과 점검 모듈이 적용되지 않아 전산 시스템의 개선이 요구된다. 또한, 다수의 의료기관과 마찬가지로 인력 여건상 약사의 처방검토 업무는 조제 업무와 병행되고 있어(Han et al. 2024), 모든 입원환자의 처방 적절성을 전수 검토하는 데는 현실적인 한계가 있다. 국내 병원약사의 업무 영역별 소요시간 분석 결과에 따르면, 처방 검토는 가장 시간이 많이 소요되는 업무임에도 불구하고(Kim et al. 2022), 이 업무에 배분되는 인력은 5%에 불과하다고 보고되고 있다(김경자 2023). 따라서 대부분의 의료기관에서는 특정 병동 대상, 질환별 환자군, 치료역이 좁은 약물 등 약제 특성과 관련 위험도를 고려하여 선별적인 약물사용평가를 수행하고 있는 실정이다(Lee and Cho 2019).

이처럼 다수의 의료기관에서 심평원 DUR과 병원 DUR을 활용한 시스템 기반의 약물사용평가가 이루어지고 있음에도 불구하고, 모든 환자의 처방 적절성을 일관되게 검토하기에는 한계가 있으며 아세트아미노펜 초과처방에 대한 효과적인 제어 장치 역시 미비한 상황이다.

### 3. 연구 방법

#### 3.1. 자료 수집

##### 3.1.1. 자료원

본 연구는 국내 600 병상 규모의 일개 대학병원의 전자의무기록 자료를 활용한 후향적 연구이다. 연구자는 포털시스템을 통해 포함 기준에 부합하는 자료를 추출하고, 연구에 필요한 항목을 선정하여 분석자료를 구축하였다. 추출에 사용한 서식과 변수, 조건, 세부 내용은 표 1 과 같다. 본 연구는 해당 의료기관의 연구심의위원회(IRB 승인번호:9-2025-0012) 승인을 받아 진행하였다

표 1. 자료 추출에 사용한 서식과 변수

서식	변수(조건)	내용
입원약 주사시행	연구등록번호	내원기간이나 횟수에 무관하게 병원에 등록된 환자의 고유한 식별번호
	연구내원번호	환자가 내원할 때마다 발생하는 번호
	내원구분(입원)	입원, 외래, 응급실로 구분되는 환자의 접수 구분이며, 본 연구는 입원환자 대상이므로 입원내원조건을 사용함
	처방종류(퇴원약 제외)	퇴원약은 입원 중 투여기록이 확인되지 않으므로, 이를 제외하고 매일 정기 복용하는 1 일분 처방인 정규 처방(daily 처방)과 1 회 처방, 응급 처방을 분석에 포함함
	약품처방코드 (분석대상약제)	전자의무기록에서 사용하는 약품별 고유의 처방코드
	시행시작일시 (2023-09-01~2024-12-31)	입원환자에게 약품이 투여된 시점에 대하여 간호사가 기록한 정보
	용량	1 회 투여용량
	횟수	1 일 투여횟수
	전량 반환(N)	처방에 의해 조제된 약품 전량이 간호사에 의해 반납된 경우를 제외함.

표 1. 계속

입원 및 응급 접수	입원병동(일일 입원실, 응급실 제외)	응급실, 일일 입원실의 처방은 정확한 투여 시간 정보가 불분명하여 입원병동에서 제외함.
	입원진료과	입원치료의 주 진료과
	의료보장유형	건강보험, 의료급여 1,2 종, 자동차보험, 일반(비보험), 산업재해
	재원일수	입원 치료를 받은 기간(일수)
환자 기본 정보	사망일(2023-09- 01~2024-12-31)	환자가 사망한 경우 사망일자
환자별 상병	성별	남, 여
	생년월 (2006년 12월 이전)	2024년 연나이를 기준으로 18세 이상을 연구 대상자로 선정하여, 2006년 12월 이전 출생자를 포함함.
	진단코드	ICD-10 <sup>†</sup> 코드로 표기된 진단명
	주상병 여부	진단코드에 대한 주 상병 여부 (Y/N)
	진단명 우선순위	진단코드에 대한 우선 순위
	재원상태(퇴실)	2024년 12월 31일 기준 재원중인 환자는 제외함.
수술	수술일(2023-09- 01~2024-12-31)	환자가 수술한 경우 수술 시행 일자
	수술일련번호	수술당 고유의 일련번호
수술명	주수술코드	ICD-9-CM <sup>‡</sup> 으로 표기된 수술명
	수술명 순번	수술코드에 대한 순번

<sup>†</sup>ICD-10, international classification of disease-tenth revision.

<sup>‡</sup>ICD-9-CM, international classification of diseases, 9th revision, clinical modification.

### 3.1.2. 자료 구축

표 1에서 추출한 결과들을 각 서식간 연결키를 이용하여 전체 자료를 구축하였다. 추출에 사용한 서식의 명칭과 연결키를 통하여 작성한 내용을 그림 1에 나타내었다.



그림 1. 전체 자료 구축 과정

### 3.2. 연구 대상과 분석 기간

#### 3.2.1. 연구 대상

본 연구는 연구 대상 병원에서 2024년 1월부터 12월까지 입원 중 아세트아미노펜을 1회 이상 투여 받은 성인 환자의 입원을 대상으로 하였다. 이 때 연구 대상의 입·퇴원 기록은 2023년 9월 1일부터 2024년 12월 31일까지의 기간에 한정하였다. 투여기록 분석은 전체 입원기간을 기준으로 하였으며, 수술 시행 여부 및 병용약제 투여이력 또한 동일한 입원기간 내 발생한 경우에 한하여 포함하였다. 대상자는 2024년을 기준으로 만 18세 이상인 환자(2006년 12월 31일 이전 출생자)로 한정하였고, 최종 선정된 연구 대상 입원은 12,063건이었다. 동일한 환자가 연구 대상 기간 동안 중복 입원한 경우(1,263명)가 있으므로 연구 대상 환자는 9,980명이었다(그림 2).

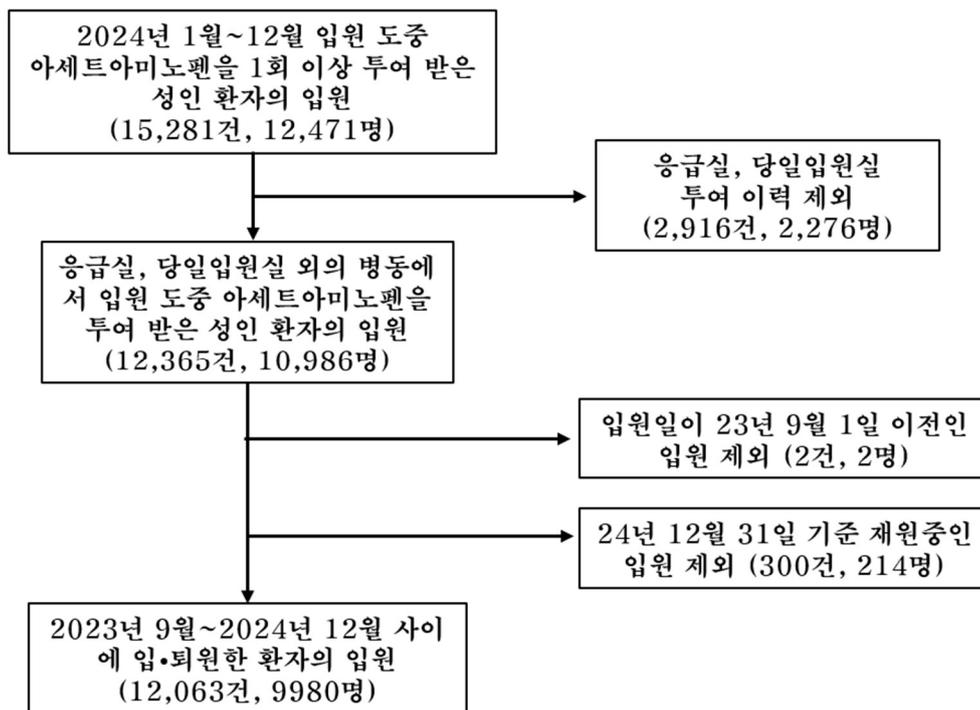


그림 2. 연구 대상자 선정 흐름도(n=입원건, 환자수)

### 3.2.2. 투여군의 분류 기준

본 연구는 기본적으로 입원을 기준으로 분석을 시행하였으므로, 환자가 연구기간에 중복 입원을 한 경우는 각각 다른 입원 사건으로 가정하여, 등록번호<sup>1)</sup>가 아닌 내원번호<sup>2)</sup>를 투여군의 분류 기준으로 적용하였다. 해당 입원 중 아세트아미노펜 경구제 또는 주사제 중 한 가지만 투여받은 입원은 ‘단일경로 투여군’으로 정의하고, 경구제와 주사제를 모두 투여받은 입원은 ‘다중경로 투여군’으로 정의하였다. ‘다중경로 투여군’의 하위군으로, 동일한 날에 경구제와 주사제를 모두 투여받은 이력이 1일 이상인 경우 ‘동시다중 투여군’, 그 외는 ‘비동시다중 투여군’로 정의하였다(그림3).

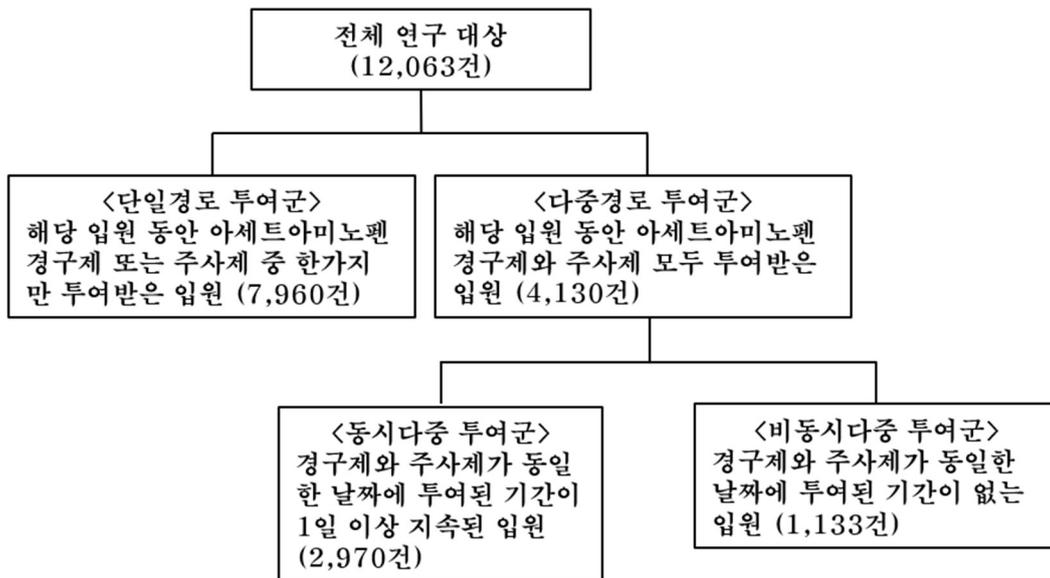


그림 3. 투여군 분류 흐름도(n=입원건)

1) 내원 기간이나 횟수에 무관하게 병원에 등록된 환자의 고유한 식별번호

2) 환자가 내원할 때마다 발생하는 번호

### 3.3. 초과투여의 정의

본 연구에서 하루는 달력일을 기준으로 정의하며, 이는 매일 00시 00분 00초부터 23시 59분 59초까지의 24시간을 하나의 단위로 간주한다. 연구 대상 약제의 아세트아미노펜 유효함량에 1회 투여용량과 1일 투여횟수를 곱하여 연구 대상별 일일 누적투여용량을 산출하였다(식 1).

- 아세트아미노펜 1일 총 투여량(mg) = 아세트아미노펜 유효함량(mg) x 투여용량/회 x 투여횟수/일 (식 1)

앞서 서술한 바와 같이 환자의 상태에 따른 아세트아미노펜의 일일 최대치료용량은 문헌마다 차이가 있지만, 본 연구에서는 일반적인 성인의 최대치료용량인 4,000mg을 초과하면, 이를 ‘초과투여’로 정의하였다(Larson 2007). 경구제와 주사제 모두 동일하게 4,000mg이 일일 최대치료용량이며, 이는 건강보험심사평가원의 DUR 용량주의 점검 항목의 아세트아미노펜 1일 최대 투여기준량과 동일하다(건강보험심사평가원 2025). 본 연구에서는 일일 아세트아미노펜 누적투여용량을 산출하였으며, 입원 중 하루라도 4,000mg을 초과하여 투여된 경우를 ‘초과투여군’으로 정의하였다. 초과투여율은 투여경로에 따라 대상 입원건을 군별로 분류한 후, 각 군의 전체 입원건수 대비 초과투여 입원건수의 비율(%)로 산출하였다(식 2).

- 초과투여율(%) = (각 투여경로군의 초과투여 입원건수/각 투여경로군의 전체 입원건수) x 100

(식 2)

### 3.4. 분석대상 약제

#### 3.4.1 연구대상 약제

본 연구의 대상 약제는 연구 대상 병원에서 원내로 사용 중인 아세트아미노펜과 프로파세타몰(propacetamol) 성분의 경구제 및 주사제 총 12품목이며, 해당 목록은 표 2에 제시하였다. 프로파세타몰은 아세트아미노펜의 전구약물(prodrug)로 혈중에서 esterase에 의하여 아세트아미노펜으로 가수분해된다. 프로파세타몰 2,000mg은 아세트아미노펜 1,000mg에 해당하므로, 해당 약제의 일일 최대 투여용량은 8,000mg이다 (McNicol et al. 2011).

표 2. 연구대상 약제

약품명	성분 및 함량	투여 경로
Denogan Injection 1g	propacetamol hcl 1,000mg (=acetaminophen 500mg)	주사
Acetphen Premix Injection 1g/100ml	acetaminophen 1,000mg	주사
Acetaphen Injection 1g/100ml	acetaminophen 1,000mg	주사
Newaminophen Premix Injection 500mg/50ml	acetaminophen 500mg	주사
Children's Tylenol Suspension	acetaminophen 32mg/ml	경구
Setopen Tablet 160mg	acetaminophen 160mg	경구
Setopen Tablet 325mg	acetaminophen 325mg	경구
Tylenol 8H ER Tablet 650mg	acetaminophen 650mg	경구
Mypol Capsule§	acetaminophen 250mg, codeine 10mg, ibuprofen 200mg	경구
Ultracet ER Tablet§	acetaminophen 650mg, tramadol hcl 75mg	경구
Ultracet Tablet§	acetaminophen 325mg, tramadol hcl 75mg	경구
Ultracet ER Semi Tablet§	acetaminophen 325mg, tramadol hcl 37.5mg	경구

ER: extended release

§복합제, 두 가지 이상의 성분을 포함한 약제.

### 3.4.2. 병용약제

아세트아미노펜의 사용에 영향을 미칠 수 있는 병용약제는 여러가지가 있지만, 본 연구에서는 비스테로이드성 소염진통제(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)와 마약성 진통제를 병용약제로 선정하였다. 입원환자 치료 시 해열·진통 조절에 보조적으로 사용하는 약제는 다양하지만, 대부분 그 사용 범위가 넓어 본 연구에 활용된 데이터만으로는 개별적인 사용 목적을 명확히 파악하기 어렵다. 따라서, 급성 통증의 조절에 사용하는 약제인 NSAIDs와 마약성 진통제를 병용약제로 선정하였다(Chisholm-Burns, 2019). NSAIDs는 아세트아미노펜과 작용 기전은 다르지만, 두가지 모두 해열·진통작용을 나타내고 마약성 진통제는 해열 작용은 없지만 강력한 진통 효과를 나타낸다.

마약성 진통제는 보건복지부 분류기호(아편알칼로이드계 제제: 811, 합성마약: 821) 및 WHO ATC 분류상 오피오이드(opioids)로 분류된 약제를 포함하였다. Mypol capsule™은 아세트아미노펜 외에 마약성 진통제 성분인 codeine과 NSAIDs 계열의 ibuprofen이 포함된 3제 복합제로, 본 연구의 대상약제에 해당된다. 이 약제는 보건복지부 분류상 아편알칼로이드계 제제(811)로서, 주효능이 통증 완화이며 국내에서 마약으로 분류되어 사용되고 있으므로, NSAIDs에는 포함하지 않고 마약성 진통제로 분류하였다. Ultracet tablet™, Ultracet ER tablet™, Ultracet ER semi tablet™ (이하, “Ultracet tablet™류”라고 칭함) 역시 아세트아미노펜과 마약성 진통제 성분인 tramadol을 포함한 복합제로, 본 연구의 대상 약제이자 마약성 진통제로 분류하였다. 즉, Mypol capsule™ 또는 Ultracet tablet™류의 복용 이력이 있는 환자는 연구 대상에 포함되면서 동시에 마약성 진통제 병용약제 사용자로 분류된다.

표 3. 병용약제(비스테로이드성 소염진통제)

영어약품명	성분 및 함량
Airtal Tablet 100mg	aceclofenac 100mg
Celebrex Capsule 100mg	celecoxib 100mg
Celebrex Capsule 200mg	celecoxib 200mg
Maxibupen ER Tablet 300mg	dexibuprofen 300mg
Diclon Injection 90mg/2ml	diclofenac 90mg
Brufen Tablet 200mg	ibuprofen 200mg
Carol-F Tablet	ibuprofen 200mg, arginine 185mg
Brufen Syrup For Children 20mg	ibuprofen 20mg/ml
Bupensol Injection 400mg/100ml	ibuprofen 400mg
Amoburofen Injection 400mg/4ml	ibuprofen 400mg
Amoburofen Injection 800mg/8ml	ibuprofen 800mg
Indometa Capsule 25mg	indomethacin 25mg
Ketolacin Tablet 10mg	ketorolac tromethamine 10mg
Keromin Injection 30mg/1ml	ketorolac tromethamine 30mg
Loxodfen Tablet 60mg	loxoprofen sodium 60mg
Melodex Capsule 7.5mg	meloxicam 7.5mg
Naxen-F Tablet 500mg	naproxen 500mg
Naxozol Tablet	naproxen 500mg, esomeprazole 20mg
Acupan Injection 20mg/2ml	nefopam hcl 20mg
Allpain Capsule 30mg	nefopam hcl 30mg
Pelubi SR Tablet 45mg	pelubiprofen 45mg
Soleton Tablet 80mg	zaltoprofen 80mg

ER: extended release. SR: sustained release.

표 4. 병용약제(마약성 진통제)

약품명	성분 및 함량
Mypol Capsule	acetaminophen 250mg, codeine 10mg, ibuprofen 200mg
Ultracet ER Semi Tablet	acetaminophen 325mg, tramadol hcl 37.5mg
Ultracet ER Tablet	acetaminophen 650mg, tramadol hcl 75mg
Ultracet Tablet	acetaminophen 650mg, tramadol hcl 75mg
Norspan Patch 5mcg/h	buprenorphine 5mg
Norspan Patch 10mcg/h	buprenorphine 10mg
Norspan Patch 20mcg/h	buprenorphine 20mg
Codeine Tablet 20mg	codeine phosphate 20mg
Durogesic D-trans Patch 12mcg/hr	fentanyl 2.1mg
Durogesic D-trans Patch 25mcg/hr	fentanyl 4.2mg
Durogesic D-trans Patch 50mcg/hr	fentanyl 8.4mg
Durogesic D-trans Patch 100mcg/hr	fentanyl 16.8mg
Abstral Sublingual Tablet 100mcg	fentanyl citrate 100mcg
Abstral Sublingual Tablet 200mcg	fentanyl citrate 200mcg
Abstral Sublingual Tablet 300mcg	fentanyl citrate 300mcg
Abstral Sublingual Tablet 400mcg	fentanyl citrate 400mcg
Fentanyl Citrate Injection 50mcg/1ml	fentanyl citrate 50mcg
Fentanyl Citrate Injection 100mcg/2ml	fentanyl citrate 100mcg
Fentanyl Citrate Injection 500mcg/10ml	fentanyl citrate 500mcg
Fentanyl Citrate Injection 1,000mcg/20ml	fentanyl citrate 1000mcg
Morphine Hcl Injection 10mg/1ml	morphine hcl 10mg
Morphine Sulfate Injection 1mg/1ml	morphine sulfate 1mg
Morphine Sulfate Injection 5mg/5ml	morphine sulfate 5mg
Morphine Sulfate Injection 15mg/1ml	morphine sulfate 15mg
Morphine Sulfate Injection 30mg/2ml	morphine sulfate 30mg
Morphine Sulfate Injection 100mg/10ml	morphine sulfate 100mg
Nalbuphine Hcl Injection 10mg/1ml	nalbuphine hcl 10mg
IR codon Tablet 5mg	oxycodone hcl 5mg
IR codon Tablet 10mg	oxycodone hcl 10mg

표 4. 계속

Oxynorm Injection 10mg/ml	oxycodone hcl 10mg
Targin CR Tablet 5/2.5mg	oxycodone hcl 5mg, naloxone hcl 2.5mg
Targin CR Tablet 10/5mg	oxycodone hcl 10mg, naloxone hcl 5mg
Targin CR Tablet 20/10mg	oxycodone hcl 20mg, naloxone hcl 10mg
Targin CR Tablet 40/20mg	oxycodone hcl 40mg, naloxone hcl 20mg
Pethidine Injection 25mg/0.5ml	pethidine hcl 25mg
Pethidine Injection 50mg/1ml	pethidine hcl 50mg
Ultian Injection 1mg	remifentanil hcl 1mg
Ultian Injection 5mg	remifentanil hcl 5mg
Sufental Injection 50mcg/1ml	sufentanil citrate 50mcg
Sufental Injection 250mcg/5ml	sufentanil citrate 250mcg
Nucynta IR Tablet 50mg	tapentadol hcl 50mg
Nucynta ER Tablet 50mg	tapentadol hcl 50mg
Nucynta ER Tablet 100mg	tapentadol hcl 100mg
Nucynta ER Tablet 200mg	tapentadol hcl 200mg
Tridol Injection 50mg	tramadol hcl 50mg
Tridol Capsule 50mg	tramadol hcl 50mg
Tridol Retard Tablet 100mg	tramadol hcl 100mg

ER: extended release, SR: sustained release, IR: immediate release, CR: controlled release.

### 3.5. 주요 변수의 조작적 정의

#### 3.5.1. 투여정보

본 연구에서는 연구 대상자의 입원 중 전자의무기록에 ‘실시완료’로 기록된 투여 이력을 분석대상으로 하였다. 전산기록상 분석대상 약제의 투여시점이 명확히 명시되어 있으므로, 이를 토대로 대상자별로 일자별 누적 투여용량을 계산하였고, 해당 시점에 처방된 용량이 전량 투여된 것으로 간주하였다. 연구 대상자의 입원기간은 2023년 9월부터 2024년 12월까지였으며, 전체 입원기간의 아세트아미노펜 투여기록을 수집하였다. 최종적으로 2023년 9월 26일부터 2024년 12월 31일까지의 자료를 기준으로, 총 12,063건의 입원에서 실시된 아세트아미노펜의 투여기록이 분석에 포함되었다. 해당 입원건들에서 65,311일 동안 총 148,323회의 아세트아미노펜이 투여되었다. 응급실, 일일 입원실, 수술실 및 기타 수행 부서에서 이루어진 투여기록은 정확한 투여시간 정보가 부족하고, 입원환자와 접수 구분이 다르며, 약제처방내역의 데이터 구조가 상이하므로 본 분석에서 제외하였다. 따라서 본 연구는 병동에서 시행된 입원환자의 투여기록만을 분석대상으로 하였다.

분석에 포함된 입원환자의 처방유형은 정규 처방, 응급 처방, 1회 처방 세 가지이며, 정규 처방은 매일 정기적으로 복용하는 1일분의 처방을 의미한다. 응급 처방은 환자의 응급 상황에 따라 추가로 투여가 필요한 처방이며, 1회 처방은 그 외의 1일분의 처방이다. 148,323회의 아세트아미노펜 투여기록 중 정규 처방은 106,165건 (71.58%), 응급 처방은 36,018건(24.28%), 1회 처방은 6,140건(4.14%)이었다. 동일한 날 복수의 처방 유형으로 투여가 이루어질 수 있으므로 65,311일의 투여일 중 정규 처방으로 투여가 이루어진 날은 45,134일(69.11%), 응급 처방은 24,870일(38.08%), 1회 처방은 3,749일(5.74%)로 나타났다. 1회 처방의 빈도는 전체 처방 중 차지하는 비율이 낮고, 정규 처방이나 응급 처방에 비해 처방 목적이나 상황이 명확하지 않아 처방유형으로서 특징이 불분명하다고 판단되어 처방유형 분류에서 ‘기타’로 분류하였다.

처방유형 변수에 대한 분석결과, 야간 시간대에 이루어진 정규 처방과 응급 처방은 초과투여와의 연관성에서 특이성이 관찰되었다. 이에 따라 ‘야간에 투여된 처방 유형’을 변수로 설정하여 분석을 진행하였다. 의료기관에서 통상적으로 지칭하는 야간 근무시간은 기관마다 차이가 있지만, 본 연구에서는 근로기준법의 야간근로시간과 동일하게 오후 10시부터 다음날 오전 6시까지를 야간으로 정의한다. 야간에 투여된 처방 유형에 따라, ‘1회 처방’만 투여되었거나 야간투여가 없었던 경우는 ‘기타’, 정규 처방만 투여된 경우는 ‘정규’, 응급 처방만 투여된 경우는 ‘응급’, 야간에 정규 처방과 응급 처방 모두 투여된 경우는 ‘혼합’로 분류하였다.

### 3.5.2. 환자정보

대상자가 입원 중 병동의 이동이 발생할 수 있으나, 분석의 일관성을 확보하기 위해 입원병동을 기준으로 일반병동과 특수병동(집중치료병동, 중환자병동 등)으로 병동유형을 구분하였다. 의료보장유형은 건강보험, 의료급여, 그 외로 분류하였고, 그 외의 유형으로는 자동차보험, 일반(비급여), 산업재해가 해당된다.

입원환자의 기저질환 평가를 위해 동반질환을 종합적으로 평가하고, 널리 사용되는 찰슨동반상병지수(Charlson Comorbidity Index, CCI)를 산출하였다(Charlson et al. 1987). 이를 위해 연구 대상자의 입원기간 동안 확진으로 기록된 모든 진단명을 수집하였고, 수집된 진단명은 국제질병분류기호코드(International Classification of Disease-tenth revision, ICD-10) 기반이며, 각각의 진단코드를 CCI 점수 산출을 위한 17개 주요 질환군에 매칭하였다. 질환군별 해당하는 진단코드가 존재하면 각 질환 항목에 대해 중복 없이 1회만 점수를 부여한 후, 이를 합산하여 입원건별 CCI 점수 총점을 계산하였다.

주상병 여부를 기준으로 ICD-10로 표기된 진단명에 대해 표 5와 같이 22개의 대분류로 주진단을 분류하였다. 주상병 표기가 없는 경우 진단명 우선순위가 가장 높은 진단명을 주진단으로 정의하였다. 수술코드는 국제의료행위분류(international classification of diseases, 9th revision, clinical modification, ICD-9-CM)로 표기되며, 수술명은 수술코드를 이용하여 16개의 대분류로 정의하였다(표 6). 한 건의 수술에 대하여 복수의 수술코드가 있고 그 대분류가 다른 경우, 수술기록상 순번이 가장 높은 것을 기준으로 하였고, 동일한 우선순위의 서로 다른 수술명 분류가 존재할 경우에는 각각의 수술명 모두를 분석에 포함하였다.

표 5. 국제질병분류기호코드 기준 진단코드에 따른 진단명 분류

Code	진단명 분류
A00-B99	감염성 및 기생충성 질환
C00-D48	신생물(종양)
D50-D89	혈액 및 조혈기관 질환, 면역기전 장애
E00-E90	내분비, 영양 및 대사 질환
F00-F99	정신 및 행동 장애
G00-G99	신경계 질환
H00-H59	눈 및 부속기관 질환
H60-H95	귀 및 유양돌기 질환
I00-I99	순환기계 질환
J00-J99	호흡기계 질환
K00-K93	소화기계 질환
L00-L99	피부 및 피하조직 질환
M00-M99	근골격계 및 결합조직 질환
N00-N99	비뇨생식기계 질환
O00-O99	임신, 출산 및 산후기 질환
P00-P96	출생 전후기에 발생한 특정 병태
Q00-Q99	선천 기형, 변형 및 염색체 이상
R00-R99	일반적인 증상 및 징후
S00-T98	손상, 중독 및 외인성 원인에 의한 특정 기타 병태
V01-Y98	질병 및 사망의 외인
Z00-Z99	건강 상태 및 보건 서비스 이용과 관련된 요인
U00-U99	특수 목적 코드

표 6. 국제의료행위분류코드 기준 수술명 분류

Code	수술명 분류
0	기타의 분류되지 않은 시술 및 처치
01-05	신경계 수술
06-07	내분비계 수술
08-16	눈 수술
17	기타 진단 및 치료적 처치
18-20	귀 수술
21-29	코, 입, 인두 수술
30-34	호흡기계 수술
35-39	심혈관계 수술
40-41	혈액 및 림프계 수술
42-54	소화기계 수술
55-59	비뇨기계 수술
60-64	남성 생식기계 수술
65-71	여성 생식기계 수술
72-75	산과적 처치
76-84	근골격계 수술
85-86	피부 및 피하조직 수술
87-99	기타 진단 및 치료적 처치

## 3.6. 분석 방법

### 3.6.1. 초과투여에 영향을 미치는 요인

본 연구는 입원환자에서 아세트아미노펜 초과투여 발생에 영향을 미치는 다양한 요인들에 대한 분석을 실시하였다. 이들 요인은 환자 요인, 의료기관 요인, 약제 요인의 세 가지 범주로 구분하였다. 환자 요인에는 나이, 성별, 의료보장유형, 재원 기간, 주진단명, 찰슨동반상병지수(CCI), 수술시행 여부, 수술명이 포함되었다.

의료기관 요인으로는 입원 진료과와 입원 병동유형을 포함하였다. 의료제공자의 관리 방식 및 입원환경이 약물투여패턴에 영향을 줄 수 있기 때문이다. 연구 대상자의 입원 진료과는 총 34개였고 내과계열, 외과계열, 기타의 세 가지 계열로 분류하여 분석을 시행하였다. 호흡기알레르기내과, 혈액종양내과, 소화기내과, 심장내과, 내분비내과, 감염내과, 신장내과, 류마티스내과, 신경과 총 9개 진료과는 내과계열로 분류하였다. 흉부외과, 구강악안면외과, 이식외과, 위장관외과, 대장항문외과, 간담췌외과, 유방외과, 갑상선내분비외과, 중환자외과, 외과, 신경외과, 정형외과, 성형외과, 비뇨의학과 총 14개 진료과는 외과계열로 분류하였다. 그 외의 기타 진료과는 소아청소년과, 이비인후과, 안과, 소아외과, 응급의학과, 정신건강의학과, 가정의학과, 핵의학과, 산부인과, 재활의학과, 피부과 총 11개 진료과를 포함하였다.

약제 요인은 다중투여경로, 환자가 사용한 아세트아미노펜 품목(제품) 수, 아세트아미노펜 투여일수, 복합제 사용 여부(연구대상약제인 아세트아미노펜 12 품목 중 4가지가 복합제에 해당함), 병용약제 사용 여부, 야간에 투여된 처방 유형이다. 이 중 ‘다중투여경로 여부’는 본 연구의 주요 관심변수이다.

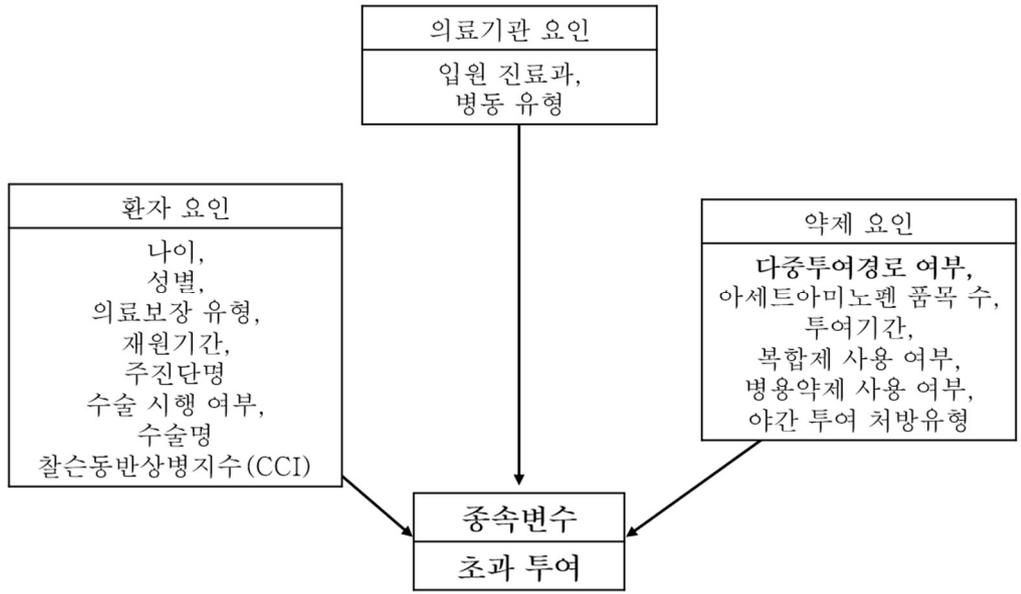


그림 4. 초과투여에 영향을 미치는 요인

### 3.6.2. 통계 분석 방법

연구 대상자의 일반적 특성 분석을 위해 연속형 변수는 평균과 표준편차, 최소값과 최대값을 표시하고, 범주형 변수는 빈도 및 백분율로 표시하였다. 연속형 변수는 독립표본 t검정(independent t-test)을 통해 투여군간 평균 차이를 분석하고, 범주형 변수는 카이제곱 검정(Pearson chi-square test)을 사용하여 투여군간 유의미한 차이를 검정하였다. 초과투여에 영향을 미치는 요인을 확인하기 위해 환자 요인, 의료기관 요인, 약제 요인별 변수와 종속변수(초과 투여 여부)간 이변량 분석을 시행하였다. 본 연구에서는 다중투여경로 여부를 주요 관심변수로 설정하고, 초과투여 여부를 종속변수, 그 외의 변수들은 통제변수로 설정하였다. 분석을 위하여 독립변수 및 관심변수는 명목형 변수로 범주화하였고, 다중 로지스틱 회귀분석(multivariate logistic regression analysis)을 통해 각 요인별 초과투여와의 관련성을 분석하고, odds ratio (OR) 및 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)을 산출하였다. 로지스틱 회귀분석 결과 95% 신뢰구간에 1이 포함되지 않는 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판단하였으며, t검정 및 카이제곱 검정의 p값이 0.05 미만일 경우 역시 유의한 것으로 간주하였다. 모든 연구의 통계 분석은 SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)를 사용하여 수행하였다.

## 4. 연구 결과

### 4.1. 연구 대상자의 특성

연구 대상 입원은 12,063건이었으며, 이 중 단일경로 투여군은 7,960건(65.99%), 다중경로 투여군은 4,103건(34.01%)으로 표 7에 투여 경로군별 일반적 특성을 비교 제시하였다. 성별 분포에서 다중경로 투여군은 남성의 비율이 46.31%로 단일경로 투여군(43.67%)보다 높았으며, 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p = 0.0057$ ). 평균 연령은 단일경로 투여군이 59.86세, 다중경로 투여군이 61.51세였고, 10세 구간으로 분류한 연령군 분포에서 다중경로 투여군은 특히 60세 이상 비율이 상대적으로 높았다(58.68% vs 54.00%,  $p < 0.0001$ ). 의료보장유형은 건강보험이 94.83%, 95.46%로 군별 유의한 차이를 보이지 않았고, 재원기간은 다중경로 투여군이 평균 15.11일로, 단일경로 투여군(9.02일)보다 1.68배 유의하게 길었다( $p < 0.0001$ ). 주진단명, 수술명은 항목 수가 너무 많아 항목별 관측 수가 적어서 피셔의 정확도 검정이 불가하여 유의 확률은 제시하지 않고, 각 항목별 다빈도 상위 5개 항목과 전체 대비 백분율을 제시하였으며, 수술명은 수술시행군을 기준으로 백분율을 산출하였다. 신생물(종양)이 공통 1순위 주 진단 계열이었고, 다중경로 투여군은 ‘근골격계 및 결합조직 질환’이나 ‘손상, 중독’ 등 외상 관련 질환의 비율이 단일경로 투여군 대비 높게 나타나, 외상으로 인한 적극적인 통증 관리가 필요하여 다중투여경로를 사용한 것으로 해석된다. 세부적인 다빈도 주진단명은 담석증이 공통 1순위로 동일하였다. 찰슨동반질환지수(CCI)의 평균값은 다중경로 투여군이 유의하게 높았고(1.74 vs. 1.65,  $p = 0.0416$ ), 3점 이상의 환자 비율도 다중경로 투여군에서 높게 나타났다( $p < 0.0001$ ). 수술 시행비율은 다중경로 투여군에서 42.24%로 단일경로 투여군(31.22%)에 비해 유의하게 높았다( $p < 0.0001$ ). 다빈도 수술명은 근골격계수술, 소화기계수술이 공통적으로 높은 비율로 확인되었다. 사망자 비율은 다중경로 투여군이 4.78%, 단일경로 투여군(5.95%)대비 유의하게 낮게 나타났다( $p = 0.0075$ ).

입원 진료과 계열별 비교 결과 다중경로 투여군에서 외과계열이 61.78%로 단일경로 투여군(41.27%) 대비 유의하게 높았다( $p < 0.0001$ ). 다중경로 투여군에서 수술 시행 비율이 높은 점까지 고려하면, 수술 시행 환자들에게 다중투여경로가 빈번하게 이루어지는 경향이 확인된다. 이는 수술 전, 후의 처치를 위하여 투여경로의 전환이 불가피하고, 또한 적극적인 통증관리 전략으로 인한 결과일 수 있다. 입원 병동유형은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $p = 0.1285$ ).

약제관련 요인 중 다중경로 투여군은 모든 대상자가 두 경로를 모두 사용하였고,

단일경로 투여군은 주사제 단일 사용이 50.39%, 경구제 단일 사용이 49.61%로 확인되었다. 재원기간동안 사용한 아세트아미노펜 제품 수인 ‘사용 품목 수’는 다중경로 투여군에서 3개 이상 품목의 사용 비율이 27.96%로 단일 경로 투여군 0.49% 대비 유의하게 높았다( $p < 0.0001$ ). 총 투여기간은 다중경로 투여군에서 평균 9.54일로 단일경로 투여군의 3.29일보다 유의하게 길었고, 1주일(7일) 단위로 투여기간을 구간별 분류하였을 때, 다중경로 투여군은 1주를 초과하여 사용한 비율이 43.94%로, 단일경로 투여군 7.74%에 비해 유의하게 장기간 투여하는 경향성이 확인되었다( $p < 0.0001$ ). 아세트아미노펜 투여 기간을 재원 기간으로 나눈 값인 재원일 대비 투여일 비율 또한, 다중경로 투여군의 0.5 초과비율이 79.12%로 단일경로 투여군의 36.98%와 유의한 차이를 보여( $p < 0.0001$ ), 다중경로 투여군의 장기간 투여 경향성이 확인되었다. 아세트아미노펜 복합제 사용율은 다중경로 투여군이 단일경로 투여군 대비 유의하게 높았고(57.08% vs 29.26%,  $p < 0.0001$ ), 병용약제 사용 비율도 다중경로 투여군이 91.98%로 단일경로 투여군(78.48%)에 비해 유의하였다( $p < 0.0001$ ). 다중경로 투여군과 단일경로 투여군의 병용약제 분류별로 비교 결과, 마약성 진통제는 77.97%와 60.52%, 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)는 16.48%와 19.76%로 다중경로 투여군은 마약성 진통제 사용 비율이 높았다( $p < 0.0001$ ).

재원기간 중 아세트아미노펜을 투여받은 총 횟수를 전체 투여기간으로 나누어 입원당 1일 평균 투여횟수를 산출하였다. 다중경로 투여군의 일 평균 투여횟수는 2.43회로 단일경로 투여군의 1.55회 보다 높았고, 일 평균 3회 초과투여 비율도 20.61%로 단일경로 투여군의 1.59%보다 약 13배 높았다. 투여받은 아세트아미노펜 총량을 총 투여횟수로 나누어 산출한 1회 평균용량은 다중경로 투여군 700.0mg, 단일경로 투여군 758.1mg이었다. 500mg이하, 1,000mg 이하, 1,000mg 초과 세 구간으로 평균 투여용량을 범주화한 결과 다중경로 투여군은 9.21%가 1,000mg 초과로, 단일경로 투여군의 5.50%보다 약 1.67배 높았다. 투여받은 아세트아미노펜 총량을 전체 투여기간으로 나누고 4,000mg을 기준으로 환산한 일 평균용량 분포를 살펴보면, 다중경로 투여군의 31.98%, 단일경로 투여군의 8.19%가 평균 0.5(2,000mg) 초과로 나타났다. 이는 다중경로 투여군이 1회 평균 투여용량은 적지만 평균적으로 여러 번 투여 받은 결과, 상대적으로 일 평균 높은 용량을 투여 받았음을 의미한다. 야간 시간대 투여된 처방 유형은 다중경로 투여군은 ‘응급’이 32.20%로 가장 높은 비율을 차지하였으며, 단일경로 투여군에서는 ‘기타’가 70.73%로 가장 많았다. 두 군간 야간투여 처방유형 분포는 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.0001$ ).

1,263명의 환자가 연구기간 동안 2회 이상 복수 입원하였으므로, 입원건이 아닌 환자 기준의 일반적 특성 분석결과도 함께 표 8에 제시하였다( $n=9,980$ ). 대부분의 특성에서는 두 군간 유사한 분포를 보였고, 입원건 기준의 분석과도 유사한 경향을 보

였다. 그러나 **최초 입원건** 기준 분석에서는 투여 경로군간 평균 입원건수의 유의한 차이가 없었으나, **최장 입원건** 기준 분석에서는 다중투여 경로군의 평균 입원건수가 유의하게 높았다( $p<0.0001$ ).

표 7. 입원 기준의 단일경로 투여군 및 다중경로 투여군의 환자, 의료기관, 약제 요인 특성

변수	전체	단일경로 투여군	다중경로 투여군	p-value†
	입원건, n(%) Mean ± SD [min, max]	입원건, n(%) Mean ± SD [min, max]	입원건, n(%) Mean ± SD [min, max]	
대상	12,063(100)	7,960(65.99)	4,103(34.01)	<0.0001
<b>환자 요인</b>				
<b>성별</b>				
남	5,376(44.57)	3,476(43.67)	1,900(46.31)	0.0057
여	6,687(55.43)	4,484(56.33)	2,203(53.69)	
<b>연령, 세</b>	60.42±18.11 [18.00, 102.00]	59.86±18.62 [18.00, 102.00]	61.51±17.04 [18.00, 99.00]	<0.0001
18-29세	629(5.21)	464(5.82)	166(4.05)	
30-39세	1,263(10.47)	930(11.68)	333(8.12)	
40-49세	1,559(12.92)	1,046(13.14)	513(12.50)	
50-59세	1,906(15.80)	1,223(15.36)	683(16.65)	
60-69세	2,510(20.81)	1,561(19.61)	949(23.13)	
70-79세	2,136(17.71)	1,337(16.80)	799(19.47)	
80세 이상	2,060(17.08)	1,400(17.59)	660(16.09)	
<b>의료보장유형</b>				
건강보험	11,490(95.25)	7,599(95.46)	3,891(94.83)	0.1222
그 외	573(4.75)	361(4.54)	212(5.17)	
<b>재원기간, 일</b>	11.09±13.27 [1.00, 265.00]	9.02±9.70 [1.00, 239.00]	15.11±17.63 [2.00, 265.00]	<0.0001
1-7일	6,484(53.75)	4,953(62.22)	1,531(37.31)	
8-14일	3,179(26.25)	1,854(23.29)	1,325(32.29)	
15-21일	1,094(9.07)	580(7.29)	514(12.53)	
22-28일	459(3.81)	231(2.90)	228(5.56)	
28일 초과	847(7.02)	342(4.30)	505(12.31)	
<b>주진단 계열</b>				
1순위	신생물(종양) 3,096(25.66)	신생물(종양) 2,173(27.30)	신생물(종양) 923(22.50)	근골격계,결합조직질환 환 617(15.04)
2순위	소화기계질환 1,796(14.88)	소화기계질환 1,200(15.08)		

**표 7. 계속**

3순위	근골격계,결합조직질환 1,272(10.54)	호흡기계질환 687(8.63)	소화기계질환 596(14.53)	
4순위	호흡기계질환 951(7.88)	근골격계,결합조직질환 655(8.23)	손상,중독 등 기타 병태 421(10.26)	
5순위	순환기계질환 922(7.64)	순환기계질환 602(7.56)	순환기계질환 320(7.80)	
<b>주진단명‡</b>				
1순위	담석증 646(5.36)	담석증 342(4.33)	담석증 304(7.41)	
2순위	기관지폐렴 494(4.10)	기관지 폐렴 336(4.25)	대장암 190(4.63)	
3순위	대장암 321(2.66)	갑상선암 235(2.97)	기관지폐렴 158(3.85)	
4순위	직장암 307(2.54)	어깨병변 176(2.23)	직장암 133(3.24)	
5순위	어깨병변 304(2.52)	직장암 174(2.20)	어깨병변 128(3.12)	
<b>CCI</b>	1.68±2.16 [0.00, 14.00]	1.65±2.14 [0.00, 13.00]	1.74±2.20 [0.00, 14.00]	
0	4,965(41.16)	3,311(41.60)	1,654(40.31)	<0.0001
1,2	4,402(36.49)	2,975(37.37)	1,427(34.78)	
3 이상	2,696(22.35)	1,674(21.03)	1,022(24.91)	
<b>수술시행여부</b>				
미시행	7,845(65.03)	5,475(68.78)	2,370(57.76)	<0.0001
시행	4,218(34.97)	2,485(31.22)	1,733(42.24)	
<b>수술명§</b>				
1순위	근골격계수술 1,542(34.23)	근골격계수술 769(30.95)	근골격계수술 773(44.60)	
2순위	소화기계수술 1,221(27.10)	소화기계수술 647(26.04)	소화기계수술 574(33.12)	
3순위	산과적처치 412(9.15)	산과적처치 350(14.08)	신경계수술 121(6.98)	
4순위	내분비계수술 296(6.57)	내분비계수술 264(10.62)	피부, 피하조직 수술 81(4.67)	
5순위	신경계수술 211(4.68)	비뇨기계수술 129(5.19)	심혈관계수술 64(3.69)	
<b>사망자 비율</b>	670(5.55)	474(5.95)	196(4.78)	0.0075
<b>의료기관 요인</b>				
<b>입원진료과 계열</b>				
내과계열	4,985(41.32)	3,603(45.26)	1,382(33.68)	<0.0001
외과계열	5,820(48.25)	3,285(41.27)	2,535(61.78)	
기타계열	1,258(10.43)	1,072(13.47)	186(4.53)	

표 7. 계속

<b>병동 유형</b>				
일반병동	11,828(98.05)	7,794(97.91)	4,034(98.32)	0.1285
특수병동	235(1.95)	166(2.09)	69(1.68)	
<b>약제 요인</b>				
<b>주사제 사용여부</b>				
무	3,949(32.74)	3,949(49.61)	0(0.00)	<0.0001
유	8,114(67.26)	4,011(50.39)	4,103(100)	
<b>경구제 사용여부</b>				
무	4,011(33.25)	4,011(50.39)	0(0.00)	<0.0001
유	8,052(66.75)	3,949(49.61)	4,103(100)	
<b>품목 수</b>	1.52±0.75 [1.00, 6.00]	1.09±0.30 [1.00, 4.00]	2.36±0.65 [2.00, 6.00]	
1개	7,322(60.70)	7,322(91.98)	0(0.00)	<0.0001
2개	3,555(29.47)	599(7.53)	2,956(72.04)	
3개 이상	1,186(9.83)	39(0.49)	1,147(27.96)	
<b>총 투여기간</b>	5.41±7.37 [1.00, 102.00]	3.29±3.82 [1.00, 85.00]	9.54±10.29 [1.00, 102.00]	
1-7일	9,644(79.95)	7,344(92.26)	2,300(56.06)	
8-14일	1,614(13.38)	482(6.06)	1,132(27.59)	<0.0001
15-21일	412(3.42)	77(0.97)	335(8.16)	
22-28일	147(1.22)	24(0.30)	123(3.00)	
28일 초과	246(2.04)	33(0.41)	213(5.19)	
<b>재원일 대비 투여일 비율</b>	0.54±0.29 [0.01, 1.00]	0.45±0.28 [0.01, 1.00]	0.70±0.23 [0.03, 1.00]	
0.5이하	5,873(48.69)	5,016(63.02)	857(20.89)	<0.0001
0.5초과, ≤0.7	3,183(26.39)	1,798(22.59)	1,385(33.76)	
0.75초과, ≤1.0	3,007(24.93)	1,146(14.40)	1,861(45.36)	
<b>복합제 사용여부</b>				
무	7,392(61.28)	5,631(70.74)	1,761(42.92)	<0.0001
유	4,671(38.72)	2,329(29.26)	2,342(57.08)	
<b>병용약제 사용여부</b>				
무	2,042(16.93)	1,713(21.52)	329(8.02)	<0.0001
유	10,021(83.07)	6,247(78.48)	3,774(91.98)	
<b>마약성진통제 병용여부</b>				
무	4,047(33.55)	3,143(39.48)	904(22.03)	<0.0001
유	8,016(66.45)	4,817(60.52)	3,199(77.97)	
<b>NSAIDs 병용여부</b>				
무	9,814(81.36)	6,387(80.24)	3,427(83.52)	<0.0001
유	2,249(18.64)	1,573(19.76)	676(16.48)	

**표 7. 계속**

<b>평균 투여횟수</b>	1.85 ± 0.79 [1.00, 5.67]	1.55 ± 0.61 [1.00, 5.67]	2.43 ± 0.76 [1.00, 5.20]	
0<회≤1	3,460(28.68)	3,291(41.34)	169(4.12)	
1<회≤2	4,702(38.98)	3,398(42.68)	1,304(31.78)	<0.0001
2<회≤3	2,927(24.26)	1,144(14.37)	1,783(43.46)	
3<회≤4	876(7.26)	115(1.44)	761(18.55)	
4회 초과	98(0.82)	12(0.15)	86(2.09)	
<b>평균 1회용량, mg</b>	738.37±286.63 [160.0,1,300.0]	758.1±311.2 [160.0, 1,300.0]	700.0±226.7 [236.6,1,295.5]	
500이하	3,179(26.35)	2,250(28.27)	929(22.64)	<0.0001
500초과,1,000이하	8,068(66.88)	5,272(66.23)	2,796(68.15)	
1,000초과	816(6.76)	438(5.50)	378(9.21)	
<b>4,000mg기준 일 평균용량</b>	0.33±0.18 [0.04, 1.30]	0.28±0.16 [0.04, 1.30]	0.42±0.18 [0.09, 1.26]	
0.25이하	5,594(46.37)	4,734(59.47)	860(20.96)	
0.25초과, 0.5이하	4,505(37.35)	2,574(32.34)	1,931(47.06)	<0.0001
0.5초과, 0.75이하	1,736(14.39)	593(7.45)	1,143(27.86)	
0.75초과,1이하	216(1.79)	56(0.70)	160(3.90)	
1 초과	12(0.10)	3(0.04)	9(0.22)	
<b>야간에 투여된 처방유형</b>				
기타	6,870(56.95)	5,630(70.73)	1,240(30.22)	<0.0001
정규	1,193(9.89)	323(4.06)	870(21.20)	
응급	3,235(26.82)	1,914(24.05)	1,321(32.20)	
혼합	765(6.34)	98(1.17)	672(16.38)	

† 단일경로 투여군과 다중경로 투여군간 chi-square test 검정 결과.

‡ 상위 5개 항목만 기재하였음, 괄호 안의 백분율은 투여군 전체 중 차지하는 비율임.

§ 상위 5개 항목만 기재하였음, 괄호 안의 백분율은 투여군별 수술 시행군 중 차지하는 비율임.

**표 8. 환자 기준의 단일경로 투여군 및 다중경로 투여군의 환자, 의료기관, 약제 요인 특성**

변수	최초입원전 대상(n=9,980)			최장입원전 대상(n=9,980)		
	단일경로군 환자, n(%) Mean ± SD [min, max]	다중경로군 환자, n(%) Mean ± SD [min, max]	P-value†	단일경로군 환자, n(%) Mean ± SD [min, max]	다중경로군 환자, n(%) Mean ± SD [min, max]	P-value†
<b>대상자</b>	6,468(64.81)	3,512(35.19)	<0.0001	6,373(63.86)	3,607(36.14)	<0.0001
<b>환자요인</b>						
<b>입원횟수</b>	1.21±0.84 [1.00, 22.00]	1.21±0.76 [1.00, 15.00]	0.9591	1.17±0.70 [1.00, 17.00]	1.27±0.98 [1.00, 22.00]	<0.0001

표 8. 계속

<b>성별</b>						
남	2,297(43.24)	1,605(45.70)	0.0182	2,742(43.03)	1,900(46.31)	0.0038
여	3,671(56.76)	1,907(54.30)		3,631(56.97)	2,203(53.69)	
<b>연령, 세</b>	59.23±19.12 [18.00, 102.00]	61.10±17.17 [18.00, 99.00]		59.01±19.14 [18.00, 102.00]	61.29±17.15 [18.00, 99.00]	
18-29세	410(6.34)	145(4.13)		407(6.39)	148(4.10)	
30-39세	849(13.13)	306(8.71)		848(13.31)	307(8.51)	
40-49세	887(13.71)	451(12.84)	<0.0001	882(13.84)	456(12.64)	<0.0001
50-59세	932(14.41)	583(16.60)		916(14.37)	599(16.61)	
60-69세	1,148(17.75)	795(22.64)		1,124(17.64)	819(22.71)	
70-79세	1,078(16.67)	679(19.33)		1,052(16.51)	705(19.55)	
80세 이상	1,164(18.00)	553(15.75)		1,144(17.95)	573(15.89)	
<b>의료보장유형</b>						
건강보험	6,169(95.38)	3,340(95.10)	0.5365	6,080(95.40)	3,423(94.90)	0.2572
그 외	299(4.62)	172(4.90)		293(4.60)	184(5.10)	
<b>재원기간, 일</b>	9.00±9.73 [1.00, 239.00]	14.81±17.67 [2.00, 265.00]		9.48±10.36 [1.00, 239.00]	15.65±18.44 [2.00, 265.00]	
1-7일	4,039(62.45)	1,351(38.47)		3,865(60.51)	1,318(36.54)	
8-14일	1,507(23.30)	1,139(32.43)	<0.0001	1,491(23.40)	1,155(32.02)	<0.0001
15-21일	459(7.10)	428(12.19)		502(7.88)	454(12.59)	
22-28일	181(2.80)	183(5.21)		201(3.15)	199(5.52)	
28일 초과	282(4.36)	411(11.70)		323(5.07)	481(13.34)	
<b>주진단 계열</b>						
1순위	신생물(종양) 1,414(21.86)	신생물(종양) 704(10.88)		신생물(종양) 1,375(21.58)	신생물(종양) 747(11.72)	
2순위	소화기계질환 1,035(16.00)	근골격계, 결합조직 질환 586(9.06)		소화기계질환 1,012(15.88)	근골격계, 결합조직 질환 592(9.29)	
3순위	근골격계질환 601(9.29)	소화기계질환 505(7.81)		근골격계질환 599(9.40)	소화기계질환 516(8.10)	
4순위	호흡기계질환 598(9.25)	손상, 중독 등 기타 병태 391(6.05)		호흡기계질환 592(9.29)	손상, 중독 등 기타 병태 392(6.15)	
5순위	순환기계질환 556(8.60)	순환기계질환 296(4.58)		순환기계질환 546(8.57)	순환기계질환 299(4.69)	
<b>주진단명‡</b>						
1순위	담석증 291(4.50)	담석증 263(4.07)		담석증 285(4.47)	담석증 263(4.13)	
2순위	기관지폐렴 285(4.41)	대장암 169(2.61)		기관지폐렴 283(4.44)	대장암 175(2.75)	
3순위	갑상선암 230(3.56)	기관지폐렴 127(1.96)		갑상선암 230(3.61)	기관지폐렴 142(2.23)	
4순위	어깨병변 167(2.58)	어깨병변 122(1.89)		어깨병변 168(2.64)	어깨병변 122(1.91)	

**표 8. 계속**

5순위	정형외과적 치료 128(1.98)	직장암 119(1.84)		정형외과적 치료 125(1.96)	직장암 121(1.90)	
<b>CCI</b>	1.40±1.97 [0.00, 13.00]	1.57±2.07 [0.00, 14.00]		1.40±1.97 [0.00, 13.00]	1.65±2.14 [0.00, 14.00]	
0	3,066(47.40)	1,528(43.51)	<0.0001	3,041(47.72)	1,523(42.22)	<0.0001
1,2	2,218(34.29)	1,188(33.83)		2,166(33.99)	1,221(33.85)	
3 이상	1,184(18.31)	796(22.67)		1,166(18.30)	863(23.93)	
<b>수술 시행여부</b>						
미시행	4,134(63.91)	1,961(55.84)	<0.0001	4,028(63.20)	2,032(56.33)	<0.0001
시행	2,334(36.09)	1,551(44.16)		2,345(36.80)	1,575(43.67)	
<b>수술명§</b>						
1순위	근골격계수술 731(29.14)	근골격계수술 720(28.70)		근골격계수술 726(28.80)	근골격계수술 726(28.76)	
2순위	소화기계수술 593(23.63)	소화기계수술 484(19.29)		소화기계수술 603(23.89)	소화기계수술 496(19.65)	
3순위	산과적처치 336(13.39)	신경계수술 113(4.50)		산과적처치 342(13.55)	신경계수술 116(4.60)	
4순위	내분비계수술 261(10.40)	피부, 피하조직 수술 64(2.55)		내분비계수술 260(10.30)	피부, 피하조직 수술 63(2.50)	
5순위	비뇨기계수술 118(4.70)	심혈관계수술 60(2.39)		비뇨기계수술 120(4.75)	심혈관계수술 62(2.46)	
<b>사망자 비율</b>	324(5.01)	133(3.79)	0.0053	311(4.88)	146(4.05)	0.0560
<b>의료기관 요인</b>						
<b>입원진료과 계열</b>						
내과계열	2,605(40.28)	1,085(30.89)	<0.0001	2,542(39.89)	1,151(31.91)	<0.0001
외과계열	2,907(44.94)	2,262(64.41)		2,877(45.14)	2,293(63.57)	
기타계열	956(14.78)	165(4.70)		954(14.97)	163(4.52)	
<b>병동 유형</b>						
일반병동	6,323(97.76)	3,450(98.23)	0.1107	6,221(97.61)	3,547(98.34)	0.0163
특수병동	145(2.24)	62(1.77)		152(2.39)	60(1.66)	
<b>약제요인</b>						
<b>주사제 사용여부</b>						
무	3,112(48.11)	-	<0.0001	3,033(47.59)	-	<0.0001
유	3,356(51.89)	3,512(100.00)		3,340(52.41)	3,607(100.00)	
<b>경구제 사용여부</b>						
무	3,356(51.89)	-	<0.0001	3,340(52.41)	-	<0.0001
유	3,112(48.11)	3,512(100.00)		3,033(47.59)	3,607(100.00)	
<b>품목 수, 개</b>						
	1.08±0.29 [1.00, 3.00]	2.36±0.65 [2.00, 6.00]		1.08±0.30 [1.00, 4.00]	2.37±0.66 [2.00, 6.00]	
1개	5,981(92.47)	-	<0.0001	5,882(92.30)	-	<0.0001
2개	457(7.07)	2,525(71.90)		457(7.17)	2,569(71.22)	
3개 이상	30(0.46)	987(28.10)		34(0.53)	1,038(28.78)	

표 8. 계속

<b>총 투여기간, 일</b>	3.24±3.80 [1.00, 85.00]	9.41±10.30 [1.00, 102.00]		3.35±3.98 [1.00, 85.00]	9.86±10.72 [1.00, 102.00]	
1-7일	5,989(92.59)	1,996(56.83)		5,864(92.01)	1,979(54.87)	
8-14일	369(5.71)	960(27.33)	<0.0001	338(6.10)	1,002(27.78)	<0.0001
15-21일	63(0.97)	281(8.00)		68(1.07)	305(8.46)	
22-28일	19(0.29)	93(2.65)		21(0.33)	111(3.08)	
28일 초과	28(0.43)	182(5.18)		31(0.49)	210(5.82)	
<b>재원일 대비 투여일 비율</b>	0.44±0.26 [0.01, 1.00]	0.71±0.22 [0.03, 1.00]		0.44±0.26 [0.01, 1.00]	0.70±0.22 [0.03, 1.00]	
0.5이하	4,106(63.48)	710(20.22)	<0.0001	4,079(64.00)	737(20.43)	<0.0001
0.5초과,0.75이하	1,550(23.96)	1,196(34.05)		1,518(23.82)	1,232(34.16)	
0.75초과, 1이하	812(12.55)	1,606(45.73)		776(12.18)	1,638(45.41)	
<b>복합제 사용여부</b>						
무	4,660(72.05)	1,547(44.05)	<0.0001	4,624(75.56)	1,563(43.33)	<0.0001
유	1,808(27.95)	1,965(55.95)		1,749(27.44)	2,044(56.67)	
<b>병용약제 사용여부</b>						
무	1,264(19.54)	267(7.60)	<0.0001	1,206(19.54)	256(7.10)	<0.0001
유	5,204(80.46)	3,245(92.40)		5,167(81.08)	3,351(92.90)	
<b>마약성진통제 병용여부</b>						
무	2,561(39.59)	781(22.24)	<0.0001	2,494(39.13)	774(21.46)	<0.0001
유	3,907(60.41)	2,731(77.76)		3,879(60.87)	2,833(78.54)	
<b>NSAIDs 병용여부</b>						
무	5,047(78.03)	2,916(83.03)	<0.0001	4,962(77.88)	3,002(83.23)	<0.0001
유	1,421(21.97)	596(16.97)		1,410(22.12)	605(16.77)	
<b>평균 투여횟수</b>	1.55±0.61 [1.00, 5.25]	2.44±0.76 [1.00, 5.20]		1.56±0.61 [1.00, 5.67]	2.44±0.76 [1.00, 5.20]	
0<회≤1	2,673(41.33)	138(3.93)		2,580(40.48)	139(3.85)	
1<회≤2	2,757(42.63)	1,082(30.81)	<0.0001	2,745(43.07)	1,110(30.77)	<0.0001
2<회≤3	943(14.58)	1,547(44.05)		953(14.95)	1,597(44.28)	
3<회≤4	87(1.35)	669(19.05)		89(1.40)	681(18.88)	
4회 초과	8(0.12)	76(2.16)		6(0.09)	80(2.22)	
<b>평균 1회용량, mg</b>	755.9±307.9 [160.0, 1,300.0]	755.9±307.9 [246.3, 1,290.3]		755.9±307.9 [160.0, 1,300.0]	755.9±307.9 [246.3, 1,290.3]	
500이하	1,878(29.04)	771(21.95)	<0.0001	1,839(28.86)	806(22.35)	<0.0001
500초과,1,000이하	4,293(66.37)	2,443(69.56)		4,243(66.58)	2,492(69.09)	
1,000초과	297(4.59)	298(8.49)		291(4.57)	309(8.57)	
<b>4,000mg기준 일 평균용량</b>	0.29±0.16 [0.04, 1.30]	0.42±0.18 [0.09, 1.26]		0.29±0.16 [0.04, 1.30]	0.42±0.18 [0.09, 1.26]	
0.25이하	3,871(59.85)	718(20.44)	<0.0001	3,753(58.89)	736(20.40)	<0.0001
0.25초과,0.5이하	2,045(31.62)	1,640(46.70)		2,057(32.28)	1,694(46.96)	

표 8. 계속

0.5초과, 0.75이하	508(7.85)	1,011(28.79)		519(8.14)	1,034(28.67)	
0.75초과, 1이하	43(0.66)	134(3.82)		43(0.67)	134(3.71)	
1 초과	1(0.02)	9(0.26)		1(0.02)	9(0.25)	
<b>야간에 투여된 치방 유형</b>						
기타	4,560(70.50)	1,072(30.52)	<0.0001	4,452(69.86)	1,080(29.94)	<0.0001
정규	266(4.11)	752(21.41)		272(4.27)	771(21.38)	
응급	1,563(24.17)	1,085(30.89)		1,564(24.54)	1,131(31.36)	
혼합	79(1.22)	603(17.17)		85(1.33)	625(17.33)	

† 단일경로 투여군과 다중경로 투여군간 chi-square test 검정 결과.

‡ 상위 5개 항목만 기재하였음, 괄호 안의 백분율은 투여군 전체 중 차지하는 비율임.

§ 상위 5개 항목만 기재하였음, 괄호 안의 백분율은 투여군별 수술 시행군 중 차지하는 비율임.

## 4.2. 투여경로에 따른 초과투여 분석

### 4.2.1. 투여경로별 초과투여율 비교 분석 결과

투여경로별 초과투여에 대한 결과는 표 9과 같다. 전체 12,063건의 입원 중 하루 이상 아세트아미노펜 일일 총투여량이 4,000mg을 초과한 건은 424건으로, 입원 건 대상 초과투여율은 3.51%이다. 투여경로에 따라 살펴보면, 단일경로 투여군은 33건 (0.41%)로 다중경로 투여군의 391건(9.53%) 대비 유의하게 낮은 초과투여율을 보였다 ( $p<0.0001$ ). 다중경로 투여군을 세분하여 주사제와 경구제를 1일 이상 동시 사용한 동시다중 투여군과, 그렇지 않은 비동시다중 투여군간 비교를 시행하였다. 동시다중 투여군의 초과투여는 387건(13.03%)로 비동시다중투여군 4건(0.35%) 대비 약 37배 높은 초과투여율이 확인되었다( $p<0.0001$ ). 최초 입원건 및 최장 입원건 대상의 환자기준 분석결과도 함께 제시하였고, 입원기준과 유사한 초과투여율이 확인되었다.

표 9. 투여경로별 초과투여율

	전체(%)	비초과투여(%)	초과투여(%)	p-value†
<b>전체 입원기준 (n=12,063)</b>				
<b>투여 경로군</b>	12,063 (100)	11,639 (96.49)	424 (3.51)	
단일경로	7,960 (65.99)	7,927 (99.59)	33 (0.41)	<0.0001
다중경로	4,103 (34.01)	3,712 (90.47)	391 (9.53)	
<b>다중경로 투여군</b>	4,103 (100)	3,712 (90.47)	391 (9.53)	
비동시 다중투여	1,133 (27.61)	1,129 (99.65)	4 (0.35)	<0.0001
동시 다중투여	2,970 (72.39)	2,583 (86.97)	387 (13.03)	
<b>환자기준(최초 입원대상, n=9,980)</b>				
<b>투여 경로군</b>	9,980 (100.00)	9,626 (96.45)	354 (3.55)	
단일경로	6,468 (64.81)	6,443 (99.61)	25 (0.39)	<0.0001
다중경로	3,512 (35.19)	3,183 (90.63)	329 (9.37)	
<b>다중경로 투여군</b>	3,512 (100)	3,183 (90.63)	329 (9.37)	
비동시 다중투여	969 (27.59)	966 (99.69)	3 (0.31)	<0.0001
동시 다중투여	2,543 (72.41)	2,217 (87.18)	326 (12.82)	
<b>환자기준(최장 입원대상, n=9,980)</b>				
<b>투여 경로군</b>	9,980 (100.00)	9,612 (96.31)	368 (3.69)	
단일경로	6,373 (63.86)	6,348 (99.61)	25 (0.39)	<0.0001
다중경로	3,607 (36.14)	3,264 (90.49)	343 (9.51)	
<b>다중경로 투여군</b>	3,607 (100.00)	3,264 (90.49)	343 (9.51)	
비동시 다중투여	996 (27.61)	992 (99.60)	4 (0.40)	<0.0001
동시 다중투여	2,611 (72.39)	2,272 (87.02)	339 (12.98)	

† chi-square test 검정 결과

#### 4.2.2. 일일투여용량 및 초과투여일 분포

전체 입원(12,063건)의 65,311일의 투여기간 중 일일 아세트아미노펜 총 투여량의 평균값은 1,512.9mg (표준편차:998.4)였고, 최소값 160.0mg, 최대값 7,600.0mg이었다. 본 연구에서는 일일 아세트아미노펜 총 투여량을 기준으로, 임상적으로 권장되는 일일 최대치료용량인 4,000mg을 단위 기준으로 하여 환산지표를 산출하였다. 이는 세계보건기구(World Health Organization, WHO)가 정의한 아세트아미노펜 일일 표준용량인 DDD (Defined Daily Dose)인 3,000mg과는 다른 개념으로, 본 연구의 분석 목적에 따라 4,000mg을 1 단위로 설정한 지표이다. 그림 5의 A는 전체 투여일의 일일 투여량을 환산지표로 나타냈으며, 평균 0.37(표준편차: 0.250, 최소값 0.04, 최대값 1.90)로 전체 투여일의 1.16%에 해당하는 760일이 환산지표 1.00(4,000mg)을 초과한 날로 나타났다. 그림 5의 B는 전체 투여일의 일일 투여량을 다중경로 투여군(7,960건, 39,122일)과 단일경로 투여군(4,103건, 26,189일)으로 나누어 비교하여 나타내었다. 단일경로 투여군은 대부분의 투여일에서 일일 환산투여량이 1.00이하에 분포한 반면(99.84% vs. 0.16%), 다중경로 투여군은 1.00을 초과하는 투여일 비율이 상대적으로 더 높고 유의한 것으로 확인되었다(98.16% vs. 1.84,  $p<0.0001$ ). 입원 당 최대 일일 투여량을 환산지표로 나타낸 그림 5의 C에서도 유사하게, 다중경로 투여군에서 환산지표 1.00(4,000mg 기준)을 초과하는 비율이 단일경로 투여군보다 높고 유의한 것으로 나타났다(9.53% vs. 0.42%,  $p<0.0001$ ).

전체 투여일 데이터 중 초과투여가 발생한 760일(424건)을 분석한 결과, 입원 건당 평균 초과투여기간은 1.79일(표준편차: 1.86)로 최소 1일에서 최대 20일까지 분포하였다. 초과투여된 입원건의 초과투여기간을 살펴보면, 1일이 278건(65.57%), 2일이 77건(18.16%), 3일 이상은 69건(16.3%)로 나타났다(그림 5의 D). 초과투여된 760일의 일일 총 투여량을 1,000mg 단위로 분류한 결과, 4,000mg 초과-5,000mg 이하가 589일(77.50%)로 가장 많았으며, 5,000mg 초과-6,000mg 이하는 148일(19.47%), 6,000mg 초과-7,000mg 이하 22일(2.89%), 7,000mg 초과는 1일(0.13%)로 나타났다. 초과투여일의 투여경로를 분석한 결과 주사제 및 경구제가 동일한 날에 사용된 동시다중 투여일이 646일(85.00%)로 가장 높은 비율을 차지하였고, 주사제 단독투여일은 67일(8.81%), 경구제 단독 투여일은 47일(6.18%)로 확인되었다. 반면, 초과투여가 발생하지 않은 64,551일은 경구제 단독투여일이 36,555일(56.63%), 주사제 단독투여일이 21,745일(33.69%), 동시다중 투여일이 6,251일(9.68%)이었고, 초과투여일과 비초과투여일간의 투여경로 분포는 통계적으로 유의하였다( $p<0.0001$ ). 이러한 결과는 ‘동시다중투여’, 즉 복수의 투여경로를 통한 약제의 사용이 초과투여의 발생과 밀접한 관련이 있음을 시사한다.

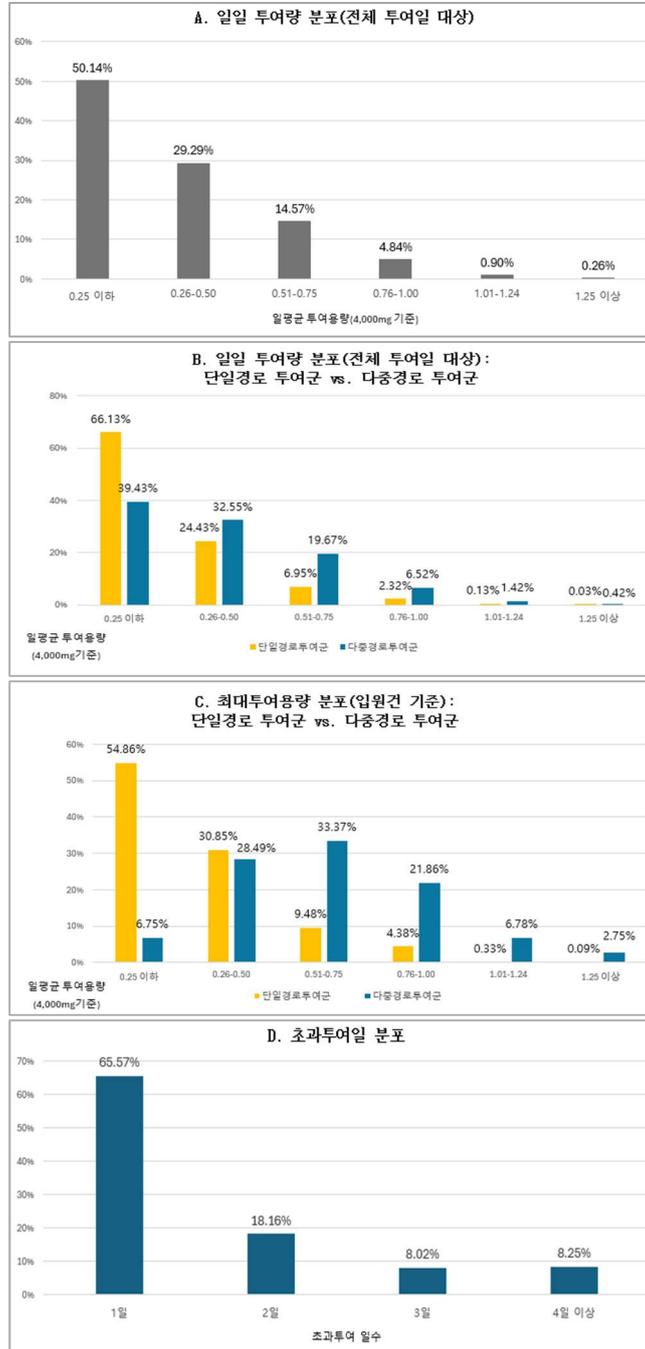


그림 5. 4,000mg 기준 환산지표에 따른 투여용량 및 초과투여일 분포

### 4.3. 초과투여군의 특성 분석

초과투여군은 전체 입원대상 중 424건(3.51%)으로 일부에 불과하였으나, 이들의 특성을 비초과투여군(11,639건)과 비교하여 초과투여와 관련된 요인을 탐색하고자 하였다(표 10). 전체 대상자의 특성과 중복되는 항목에 대한 반복 기술은 생략하고, 주요 특성 차이를 중심으로 비교하였다. 28일을 초과하여 재원한 비율은 초과투여군이 23.11%로, 비초과투여군의 6.44%에 비해 약 3.6배 높았다. 상위 5개 다빈도 주진단 계열 비교시 초과투여군에서 감염질환계열, 상세 주진단명으로는 패혈증, 급성 간질성 신염이 비초과투여군과의 차이로 확인되었다. 초과투여군의 사망자비율은 8.96%로 비초과 초과투여군보다 1.65배 높고, 특수병동 입원비율은 초과투여군에서 4.95%로 비초과투여군의 1.84%보다 유의하게 높았다. 패혈증, 급성 간질성 신염은 대표적인 임상 증상 중 한가지로 발열이 나타날 수 있고, 특히 급성 간질성 신염은 신독성이 부작용으로 나타날 수 있는 NSAIDs 사용이 제한적이다(O'Brein et al. 2007; Kodner and Kudrimoti 2023). 이러한 임상적 특성은 초과투여군이 상대적으로 중증도가 높고 장기 입원이 필요한 환자군이었음을 시사한다. 또한, 초과투여의 잠재적 위해성에도 불구하고 증상 조절을 우선한 적극적인 치료가 이루어졌고, 아세트아미노펜이 실질적으로 사용 가능한 유일한 해열제였다는 점에서 그 사용이 집중되었을 가능성이 크다. 반면, 평균 CCI와 CCI점수대별 분포에서 두 군간 유의한 차이가 없었다( $p=0.3526$ ). 이는 패혈증과 같은 일부 중증의 감염증이 CCI 계산에는 반영되지 않아, CCI만으로는 해당 집단의 임상적 중증도를 충분히 설명하기 어렵다는 점을 보여준다. 실제로 3일 이상 초과투여된 69건의 장기 초과투여군에서도 CCI 분포(0점; 31.88%, 1-2점; 33.33%, 3점 이상; 34.78%) 차이가 유의하지 않았다( $p=0.9009$ ). 결국 CCI와 초과투여 간의 통계적 유의성은 본 연구 결과만으로는 분명한 연관성을 확인하지 못하였고, 초과투여군의 임상적 중증도는 CCI로 대표되지 않는 추가 요인에 기인했을 가능성이 높다. 수술 시행여부는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.0919$ ). 입원 진료과 분석 결과 초과투여군은 내과계열이 비초과투여군보다 높고(47.17% vs 41.11%), 기타계열의 입원비율이 낮았다.

약제요인 측면에서, 초과투여군의 다중경로 투여비율은 92.22%로 비초과투여군(31.89%) 대비 유의하게 높았다( $p<0.0001$ ). 또한, 장기 초과투여군 69건 중 1건을 제외한 68건(98.55%)가 다중경로 투여군으로 확인되었다. 총 3품목 이상의 제품을 사용한 비율도 초과투여군에서 38.44%로, 비초과투여군(8.79%)보다 4배 이상 높아, 복수 제품 사용뿐만 아니라 다중투여경로가 초과투여 발생과 밀접한 관련이 있음을 시사한다. 8일 이상 투여한 비율도 초과투여군에서 56.60%, 비초과투여군에서 18.72%로 유의한 차이를 보였으며( $p<0.0001$ ), 이는 장기투여가 초과투여의 위험요인일 수 있음을 시사한다. 특히, 장기 초과투여군( $n=69$ )을 대상으로 투여일 분포를 분석한 결과, 61건

(88.41%)에서 아세트아미노펜을 8일 이상 투여받은 것으로 나타나, 초과투여가 주로 장기투여상황에서 발생하였음을 뒷받침한다. NSAIDs 병용비율은 초과투여군이 22.64%로 비초과투여군의 18.50%보다 유의하게 높았으며( $p=0.0314$ ), 이는 적극적인 증상 조절의 치료지표로 해석할 수 있다. 일 평균 투여횟수는 초과투여군이 평균 3.10회로 약 1.7배 높고, 3회를 초과한 환자 비율은 초과투여군에서는 47.87%로 약 7배가량 높았다. 평균 1회 투여용량 분포에서도 1,000mg 초과 비율은 초과투여군에서 27.83%로, 비초과투여군(6.00%)보다 약 4.6배 높았으나, 평균 투여용량은 875.6mg으로 비초과군(733.4mg)보다 약 142.2mg 높은 수준이었다. 이는 초과투여가 단순히 1회 고용량 투여에 의해서만 발생하는 것뿐만 아니라, 상대적으로 낮은 1회 용량의 반복투여로 인한 누적효과에 의해서도 발생할 수 있음을 시사한다. 전체 투여 기간의 일 평균 투여용량 분포상 0.75(3,000mg) 초과는 초과투여군에서 25.94%로 비초과투여군(1.01%)보다 약 25배 높았고, 이는 초과투여군이 일 평균 높은 누적용량을 투여 받고 있음을 나타낸다. 야간에 투여된 처방 유형 분포에서 초과투여군은 ‘응급’이 44.81%로 가장 많았고, ‘혼합’ 27.36%, ‘정규’ 24.06% 순으로 나타났다. 반면, 비초과투여군은 ‘기타’가 58.89%로 가장 많았고, ‘혼합’이 5.58%로 가장 적었다. 이는 초과투여군에서 야간 시간대에 응급 추가 처방이 빈번하게 이루어질 만큼 임상 상태의 복잡성 혹은 불확실성의 가능성을 나타낸다. 또한, 초과투여된 환자들이 상태 변화로 인해 주간 시간대에 이루어야 할 정규 처방이 야간 시간대로 투여 시점이 조정되었거나 또는 중증 환자에서의 계획된 지속 치료의 가능성을 의미하므로, 투여시간대의 집중도가 초과투여 발생과 밀접한 관련이 있음을 나타낸다.

표 10. 초과투여 여부에 따른 환자, 의료기관, 약제 요인 특성

변수	전체	비초과투여군	초과투여군	p-value†
	입원건, n(%) Mean ± SD [min, max]	입원건, n(%) Mean ± SD [min, max]	입원건, n(%) Mean ± SD [min, max]	
대상자	12,063(100)	11,639(96.49)	424(3.51)	
<b>환자 요인</b>				
성별				0.4239
남	5,376(44.57)	5,179(44.50)	197(46.46)	
여	6,687(55.43)	6,460(55.50)	227(53.54)	
연령, 세	60.42±18.11 [18.00, 102.00]	60.43±18.15 [18, 102]	60.08±17.18 [18.00, 93.00]	0.0731
18-29세	629(5.21)	604(5.19)	25(5.90)	
30-39세	1,263(10.47)	1,232(10.59)	31(7.31)	

**표 10. 계속**

40-49세	1,559(12.92)	1,502(12.90)	57(13.44)	
50-59세	1,906(15.80)	1,820(15.64)	86(20.28)	
60-69세	2,510(20.81)	2,420(20.79)	90(21.23)	
70-79세	2,136(17.71)	2,065(17.74)	71(16.75)	
80세 이상	2,060(17.08)	1,996(17.15)	64(15.09)	
<b>의료보장유형</b>				0.9740
건강보험	11,490(95.25)	11,086(95.25)	404(95.28)	
그 외	573(4.75)	553(4.75)	20(4.72)	
<b>재원기간, 일</b>	11.09±13.27 [1.00, 265.00]	11.13±13.53 [1.00, 265.00]	21.41±24.55 [3.00, 151.00]	<0.0001
1-7일	6,484(53.75)	6,360(54.64)	124(29.25)	
8-14일	3,179(26.25)	3,066(26.34)	113(26.65)	
15-21일	1,094(9.07)	1,038(8.93)	56(13.21)	
22-28일	459(3.81)	426(3.66)	33(7.78)	
28일 초과	847(7.02)	749(6.44)	98(23.11)	
<b>주진단명(계열) ‡</b>				
1순위	신생물(종양) 3,096(25.66)	신생물(종양) 3,018(25.93)	신생물(종양) 78(18.40)	
2순위	소화기계질환 1,796(14.88)	소화기계질환 1,733(14.89)	소화기계질환 63(14.86)	
3순위	근골격계, 결합조직 질환 1,272(10.54)	근골격계, 결합조직질환 1,225(10.52)	근골격계, 결합조직질 환 47(11.08)	
4순위	호흡기계질환 951(7.88)	호흡기계질환 915(7.86)	감염성 및 기생충 성질환 44(10.38)	
5순위	순환기계질환 922(7.64)	순환기계질환 893(7.67)	호흡기계질환 36(8.49)	
<b>주진단명‡</b>				
1순위	담석증 646(5.35)	담석증 615(5.28)	담석증 31(7.31)	
2순위	기관지폐렴 494(4.13)	기관지폐렴 474(4.07)	패혈증 22(5.19)	
3순위	대장암 321(2.66)	대장암 315(2.71)	기관지폐렴, 기타 척추병증	
4순위	직장암 307(2.54)	직장암 303(2.60)	각각 20(4.72)	
5순위	어깨병변 304(2.52)	어깨병변 302(2.59)	급성 간질성신염 17(4.01)	
<b>CCI</b>	1.68±2.16 [0.00, 14.00]	1.68±2.16 [0.00, 14.00]	1.61±2.10 [0.00, 12.00]	0.3526
0	4,965(41.16)	4,784(41.10)	181(42.69)	
1,2	4,402(36.49)	4,261(36.61)	141(33.25)	
3 이상	2,696(22.35)	2,594(22.29)	102(24.06)	

표 10. 계속

<b>수술 시행</b>				0.0919
미시행	7,845(65.03)	7,553(64.89)	292(68.87)	
시행	4,218(34.97)	4,086(35.11)	132(31.13)	
<b>수술명</b>				
1순위	근골격계수술 1,542(36.56)	근골격계수술 1,496(36.61)	소화기계수술 53(40.15)	
2순위	소화기계수술 1,221(28.95)	소화기계수술 1,168(28.59)	근골격계수술 46(34.85)	
3순위	산과적처치 412(9.77)	산과적처치 409(10.01)	신경계수술 20(15.15)	
4순위	내분비계수술 296(7.02)	내분비계수술 296(7.24)	피부,피하조직수술 8(6.06)	
5순위	신경계수술 211(5.00)	피부,피하조직 수술 192(4.70)	여성생식기계수술 6(4.55)	
<b>사망자 비율</b>	670(5.55)	632(5.43)	38(8.96)	0.0018
<b>의료기관 요인</b>				
<b>입원진료과 계열</b>				<0.0001
내과계열	4,985(41.32)	4,785(41.11)	200(47.17)	
외과계열	5,820(48.25)	5,615(48.24)	205(48.35)	
기타계열	1,258(10.43)	1,239(10.65)	19(4.48)	
<b>병동 유형</b>				<0.0001
일반병동	11,828(98.05)	11,425(98.16)	403(95.05)	
특수병동	235(1.95)	214(1.84)	21(4.95)	
<b>약제 요인</b>				
<b>투여 경로</b>				<0.0001
단일	7,960(65.99)	7,927(68.11)	33(7.78)	
다중	4,103(34.01)	3,712(31.89)	391(92.22)	
<b>주사제 사용여부</b>				<0.0001
무	3,949(32.74)	3,943(33.88)	6(1.42)	
유	8,114(67.26)	7,696(66.12)	418(98.58)	
<b>경구제 사용여부</b>				<0.0001
무	4,011(33.25)	3,984(34.23)	27(6.37)	
유	8,052(66.75)	7,655(65.77)	397(93.63)	
<b>품목 수, 개</b>	1.52±0.75 [1.00, 6.00]	1.48±0.72 [1.00, 6.00]	2.49±0.82 [1.00, 6.00]	<0.0001
1개	7,322(60.70)	7,306(62.77)	16(3.77)	
2개	3,555(29.47)	3,310(28.44)	245(57.78)	
3개 이상	1,186(9.83)	1,023(8.79)	163(38.44)	
<b>총 투여기간, 일</b>	5.41±7.37 [1.00, 102.00]	5.08±6.62 [1.00, 99.00]	14.48±16.13 [1.00, 102.00]	<0.0001
1-7일	9,644(79.95)	9,460(81.28)	184(43.40)	
8-14일	1,614(13.38)	1,513(13.00)	101(23.82)	

표 10. 계속

15-21일	412(3.42)	353(3.03)	59(13.92)	
22-28일	147(1.22)	117(1.01)	30(7.08)	
28일 초과	246(2.04)	196(1.68)	50(11.79)	
<b>재원일 대비 투여일 비</b>	0.54±0.29 [0.01, 1.00]	0.53±0.29 [0.01, 1.00]	0.73±0.22 [0.07, 1.00]	<0.0001
0.5이하	5,873(48.69)	5,798(49.82)	75(17.69)	
0.5초과, 0.75이하	3,183(26.39)	3,040(26.12)	143(33.73)	
0.75초과, 1이하	3,007(24.93)	2,801(24.07)	206(48.58)	
<b>복합제 사용여부</b>				0.6247
무	7,392(61.28)	7,137(61.32)	255(60.14)	
유	4,671(38.72)	4,502(38.68)	169(39.86)	
<b>병용약제 사용여부</b>				<0.0001
무	2,042(16.93)	2,000(17.18)	42(9.91)	
유	10,021(83.07)	9,639(82.82)	382(90.09)	
<b>마약성진통제 병용여부</b>				0.3878
무	4,047(33.55)	3,913(33.62)	134(31.60)	
유	8,016(66.45)	7,726(66.38)	290(68.40)	
<b>NSAIDs 병용여부</b>				0.0314
무	9,814(81.36)	9,486(81.50)	328(77.36)	
유	2,249(18.64)	2,153(18.50)	96(22.64)	
<b>평균 투여횟수, 회</b>	1.85±0.79 [1.00, 5.67]	1.81±0.75 [1.00, 5.67]	3.10±0.73 [1.43, 5.20]	<0.0001
0<회≤1	3,460(28.68)	3,460(29.73)	0(0.00)	
1<회≤2	4,702(38.98)	4,668(40.11)	34(8.02)	
2<회≤3	2,927(24.26)	2,740(23.54)	187(44.10)	
3<회≤4	876(7.26)	713(6.13)	163(38.44)	
4회 초과	98(0.82)	58(0.49)	40(9.43)	
<b>평균 1회 용량, mg</b>	738.4±286.6 [160.0, 1,300.0]	733.4±287.7 [160.0, 1,300.0]	875.6±212.9 [327.5, 1,300.0]	<0.0001
500이하	3,179(26.35)	3,168(27.22)	11(2.59)	
500초과, 1,000이하	8,068(66.88)	7,773(66.78)	295(69.58)	
1,000초과	816(6.76)	698(6.00)	118(27.83)	
<b>4,000mg기준 일 평균 용량</b>	0.33±0.18 [0.04, 1.30]	0.32±0.163 [0.04, 1.00]	0.66±0.170 [0.21, 1.30]	<0.0001
0.25이하	5,594(46.37)	5,592(48.05)	2(0.47)	
0.25초과, 0.5이하	4,505(37.35)	4,441(38.16)	64(15.09)	
0.5초과, 0.75이하	1,736(14.39)	1,488(12.78)	248(58.49)	
0.75초과, 1이하	216(1.79)	118(1.01)	98(23.11)	
1 초과	12(0.10)	0(0.00)	12(2.83)	

표 10. 계속

야간 투여된 처방유형				<0.0001
기타	6,870(56.95)	6,854(58.89)	16(3.77)	
정규	1,193(9.89)	1,091(9.37)	102(24.06)	
응급	3,235(26.82)	3,045(26.16)	190(44.81)	
혼합	765(6.34)	649(5.58)	116(27.36)	

† 초과 투여군과 비초과 투여군간 chi-square test 검정 결과.

‡ 상위 5개 항목만 기재하였음, 괄호 안의 백분율은 투여군 전체 중 차지하는 비율임.

§ 상위 5개 항목만 기재하였음, 괄호 안의 백분율은 투여군별 수술 시행군 중 차지하는 비율임.

#### 4.4. 다중경로 투여군의 하위군 분석

다중경로 투여군은, 달력일 기준으로 1일 이상 동시다중투여 여부에 따라 ‘동시다중 투여군’과 ‘비동시다중 투여군’으로 분류하였고, 이들을 ‘단일경로 투여군’과 함께 비교하였다(표 11). 세 군 간 재원 기간은 단일경로 투여군이 평균 9.02일로 가장 짧았고, 비동시다중 투여군, 동시다중 투여군은 각각 16.72일, 14.50일로 유의하게 길었다. 단일경로 투여군은 ‘7일 이내 재원환자’의 비율이 62.22%로 가장 높았으며, 다중경로 투여군은 ‘8일 이상 재원환자’의 비율이 더 높았다. 평균 CCI는 비동시 다중 투여군이 2.04로 가장 높았고, 동시 다중 투여군과 유의한 차이를 보였다( $p < 0.0001$ ). 그러나 동시다중 투여군과 단일경로 투여군은 평균 1.62, 1.65로 유의한 차이를 보이지 않았다( $p = 0.5066$ ). 동시다중 투여군의 수술 비율은 46.30%로 유의하게 높았고, 단일경로 투여군 (31.22%) 및 비동시다중 투여군(31.60%)은 통계적 유의성이 확인되지 않았다( $p = 0.7968$ ). 외과계열 입원비율은 동시다중 투여군(65.25%)이 비동시다중 투여군(52.69%)과 단일경로 투여군(41.27%)보다 유의하게 높았고, 세 군 간 병동유형은 통계적 유의한 차이가 확인되지 않았다. 평균 투여기간은 다중경로 투여군이 단일경로 투여군보다 유의하게 길었으며, 재원일 대비 투여일의 비율의 평균과 분포를 확인하여도 다중경로 투여군이 단일경로 투여군 대비 재원 기간 중 장기간 사용하는 경향성이 확인되었다. 복합제 사용 여부는 동시다중 투여군에서 64.85%로 비동시다중 투여군(36.72%) 및 단일경로 투여군(29.26%)로 유의하게 높았으며, 이는 강한 진통 효과나 복용 편의성 증대 목적의 복합제 처방 선호도가 동시다중투여 여부와의 연관 가능성이 있다. 마약성 진통제 병용률은 동시다중 투여군에서 80.30%로 가장 높은 반면, NSAIDs 병용률은 14.31%로 가장 낮은 비율로 나타났다. 복합제 사용 여부와 유사하게 동시다중투여가 적극적인 통증 조절 목적의 결과일 수 있음을 의미한다. 일 평균

투여 횟수는 동시다중 투여군이 2.62, 비동시다중 투여군 1.92, 단일경로 투여군 1.55순으로 나타났다. 반면 평균 1회 투여용량은 비동시다중 투여군(779.9mg), 단일경로 투여군(758.1mg), 동시다중 투여군(677.2mg) 순으로 나타났다. 일 평균 투여용량지표는 동시다중 투여군(0.44), 비동시다중 투여군(0.36), 단일경로 투여군(0.28) 순으로 나타났고 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.0001$ ). 용량 지표의 분포 확인 결과, 동시다중 투여군에서 0.75(3,000mg) 초과 사용 비율이 5.06%로 유의하게 높았다. 이는, 동시다중 투여군은 상대적으로 낮은 1회 용량을 여러 차례 반복 투여하여 누적 투여량이 증가한 결과 상대적으로 일 평균 높은 용량을 투여받고 있음을 나타낸다. 야간에 투여된 처방 유형 중 동시다중 투여군에서 ‘정규’ 25.79%로 비동시다중 투여군 9.18%, 단일 경로 투여군 4.06%보다 높은 비율로 나타났다.

표 11. 동시다중투여 여부에 따른 환자, 의료기관, 약제 요인 특성

변수	단일경로 투여군 (n=7,903)	다중경로 투여군 (n=4,103)		p-value p1† p2‡ p3§
	입원건, n(%) Mean ± SD [min, max]	비동시다중 투여군 입원건, n(%) Mean ± SD [min, max]	동시다중 투여군 환자수, n(%) Mean ± SD [min, max]	
	대상자	7,960(65.51)	1,133(9.39)	
초과 투여, n(%)	33(0.41)	391(9.53)		<0.0001
		4(0.35)	387(13.03)	<0.0001§
<b>환자 요인</b>				
성별				0.0051†
남	3,476(43.67)	503(44.40)	1,397(47.04)	0.6444†
여	4,484(56.33)	630(55.60)	1,573(52.96)	0.1292§
연령, 세	59.86±18.62 [18.00, 102.00]	63.03±16.91 [18.00, 99.00]	60.92±17.06 [18.00, 99.00]	<0.0001† <0.0001‡
18-29세	464(5.82)	27(2.38)	139(4.68)	0.0004§
30-39세	930(11.68)	107(9.44)	226(7.61)	
40-49세	1,046(13.14)	128(11.30)	385(12.96)	
50-59세	1,223(15.36)	163(14.39)	520(17.51)	
60-69세	1,561(19.61)	275(24.27)	674(22.69)	
70-79세	1,337(16.80)	220(19.42)	579(19.49)	
80세 이상	1,400(17.59)	213(18.80)	447(15.05)	
의료보장유형				0.3021†
건강보험	7,599(95.46)	1,074(94.79)	2,817(95.85)	0.3131‡
그 외	361(4.54)	59(5.21)	153(5.15)	0.9423§
재원기간, 일	9.02±9.70 [1.00, 239.00]	16.72±18.97 [2.00, 265.00]	14.50±17.05 [2.00, 184.00]	<0.0001† <0.0001‡
1-7일	4,953(62.22)	314(27.71)	1,217(40.98)	<0.0001§

표 11. 계속

8-14일	1,854(23.29)	405(35.75)	920(30.98)	
15-21일	580(7.29)	185(16.33)	329(11.08)	
22-28일	231(2.90)	76(6.71)	152(5.12)	
28일 초과	342(4.30)	153(13.50)	352(11.85)	
<b>주진단명(계열) ‡</b>				
1순위	신생물(종양) 2,173(27.30)	신생물(종양) 243(21.45)	신생물(종양) 680(22.90)	
2순위	소화기계질환 1,200(15.08)	근골격계, 결합조직질환 207(18.26)	소화기계질환 500(16.84)	
3순위	호흡기계질환 687(8.63)	순환기계질환 125(11.03)	근골격계, 결합조직질환 410(13.80)	
4순위	근골격계, 결합조직질환 655(8.23)	손상, 중독 등 기타 병태 101(8.91)	손상, 중독 등 기타 병태 320(10.77)	
5순위	순환기계질환 602(7.56)	소화기계질환 96(8.47)	순환기계질환 195(6.57)	
<b>주진단명‡</b>				
1순위	담석증 342(4.33)	기타 추간관장애 62(5.47)	담석증 278(9.36)	
2순위	기관지폐렴 336(4.25)	기관지폐렴 48(4.24)	대장암 162(5.45)	
3순위	갑상선암 235(2.97)	기타 등병증 46(4.06)	어깨병변 128(4.31)	
4순위	어깨병변 176(2.23)	뇌진탕 36(3.18)	직장암 119(4.01)	
5순위	직장암 174(2.20)	기타 척수질환 33(2.91)	기관지폐렴 110(3.70)	
<b>CCI</b>	1.65±2.14 [0.00, 13.00]	2.04±2.29 [0.00, 14.00]	1.62±2.16 [0.00, 13.00]	<0.0001†
0	3,311(41.60)	356(31.42)	1,298(43.70)	<0.0001‡
1, 2	2,975(37.37)	432(38.13)	995(33.50)	<0.0001§
3 이상	1,674(21.03)	345(30.45)	677(22.79)	
<b>수술 시행여부</b>				
미시행	5,475(68.78)	775(68.40)	1,595(53.70)	<0.0001†
시행	2,485(31.22)	358(31.60)	1,375(46.30)	0.7968‡ <0.0001§
<b>수술명‡</b>				
1순위	근골격계수술 769(30.95)	근골격계수술 163(45.53)	근골격계수술 610(44.36)	
2순위	소화기계수술 647(26.04)	소화기계수술 64(17.88)	소화기계수술 510(37.09)	
3순위	산과적처치 350(14.08)	산과적처치 40(11.17)	신경계수술 97(7.05)	
4순위	내분비계수술 264(10.62)	심혈관계수술, 신경계수술	피부, 피하조직 수술 64(4.65)	

표 11. 계속

5순위	비뇨기계수술 129(5.19)	각 24(6.70)	비뇨기계수술 45(3.27)	
<b>사망자 비율</b>	474(5.95)	46(4.06)	150(5.05)	0.0045† 0.0062‡ 0.1835§
<b>의료기관 요인</b>				
<b>입원진료과 계열</b>				
내과계열	3,603(45.26)	448(39.54)	934(31.45)	<0.0001†
외과계열	3,285(41.27)	597(52.69)	1,938(65.25)	<0.0001‡
기타계열	1,072(13.47)	88(7.77)	98(3.30)	<0.0001§
<b>병동 유형</b>				
일반 병동	7,794(97.91)	1,116(98.50)	2,918(98.25)	0.2753†
특수 병동	166(2.09)	17(1.50)	52(1.75)	0.1895‡ 0.5771§
<b>약제 요인</b>				
<b>품목 수, 개</b>	1.09±0.30 [1.00, 4.00]	2.31±0.55 [2.00, 5.00]	2.38±0.68 [2.00, 6.00]	<0.0001† <0.0001‡
1개	7,322(91.98)	-	-	0.4037§
2개	599(7.53)	827(72.99)	2,129(71.68)	
3개 이상	39(0.49)	306(27.01)	841(28.32)	
<b>총 투여기간, 일</b>	3.29±3.82 [1.00, 85.00]	8.73±7.82 [2.00, 87.00]	9.84±11.07 [1.00, 102.00]	<0.0001† <0.0001‡
1-7일	7,344(92.26)	637(56.22)	1,663(55.99)	0.0002§
8-14일	482(6.06)	345(30.45)	787(26.50)	
15-21일	77(0.97)	92(8.12)	243(8.18)	
22-28일	24(0.30)	19(1.68)	104(3.50)	
28일 초과	33(0.41)	40(3.53)	173(5.82)	
<b>재원일 대비 투여일 비율</b>	0.45±0.28 [0.01, 1.00]	0.63±0.27 [0.01, 1.00]	0.74±0.20 [0.07, 1.00]	<0.0001† <0.0001‡
0.5이하	5,016(63.02)	377(33.27)	480(16.16)	<0.0001§
0.5초과, ≤0.75	1,798(22.59)	323(28.51)	1,062(35.76)	
0.75초과, ≤1	1,146(14.40)	433(38.22)	1,428(48.08)	
<b>복합제 사용여부</b>				<0.0001† <0.0001‡ <0.0001§
무	5,631(70.74)	717(63.28)	1,044(35.15)	
유	2,329(29.26)	416(36.72)	1,926(64.85)	
<b>병용약제 사용여부</b>				<0.0001† <0.0001‡ 0.0910§
무	1,713(21.52)	104(9.18)	225(7.58)	
유	6,247(78.48)	1,029(90.82)	2,745(92.42)	
<b>마약성진통제 병용여부</b>				<0.0001† <0.0001‡ <0.0001§
무	3,143(39.48)	319(28.16)	585(19.70)	
유	4,817(60.52)	814(71.84)	2,385(80.30)	

표 11. 계속

<b>NSAIDs 병용 여부</b>				<0.0001†
무	6,387(80.24)	882(77.85)	2,545(85.69)	0.0599‡
유	1,573(19.76)	251(22.15)	425(14.31)	<0.0001§
<b>평균 투여횟수, 회</b>	1.55±0.61 [1.00, 5.67]	1.92±0.64 [1.00, 4.68]	2.62±0.72 [1.06, 5.20]	<0.0001†
0<회≤1	3,291(41.34)	169(14.92)	0(0.00)	<0.0001§
1<회≤2	3,398(42.68)	491(43.34)	813(27.37)	
2<회≤3	1,144(14.37)	430(37.95)	1,353(45.56)	
3<회≤4	115(1.44)	42(3.71)	719(24.21)	
4회 초과	12(0.15)	1(0.09)	85(2.86)	
<b>평균 1회용량, mg</b>	758.1±311.2 [160.0, 1,300.0]	759.9±218.0 [202.4, 1,290.3]	677.2±225.9 [238.6, 1,285.7]	<0.0001†
500이하	2,250(28.27)	186(16.42)	743(25.02)	<0.0001§
500초과, 1,000이하	5,272(66.23)	845(74.58)	1,951(65.69)	
1,000초과	438(5.50)	102(9.00)	279(9.29)	
<b>4,000mg기준 일 평균 용량</b>	0.28±0.16 [0.04, 1.30]	0.36±0.15 [0.09, 0.83]	0.44±0.18 [0.10, 1.26]	<0.0001†
0.25이하	4,734(59.47)	352(31.07)	508(17.10)	<0.0001§
0.25초과, 0.5이하	2,574(32.34)	513(45.28)	1,418(47.74)	
0.5초과, 0.75이하	593(7.45)	261(23.04)	882(29.70)	
0.75초과, 1이하	56(0.70)	7(0.62)	153(5.15)	
1 초과	3(0.04)	0(0.00)	9(0.30)	
<b>야간에 투여된 처방 유형</b>				<0.0001†
기타	5,630(70.73)	407(35.92)	833(28.05)	<0.0001§
정규	323(4.06)	104(9.18)	766(25.79)	
응급	1,914(24.05)	353(31.16)	968(32.59)	
혼합	98(1.17)	269(23.74)	403(13.57)	

p1† 세 군간 chi-square 검정결과

p2‡ 비동시 다중 투여군과 단일경로 투여군의 chi-square 검정결과

p3§ 비동시 다중 투여군과 동시다중 투여군의 chi-square 검정결과

## 4.5. 아세트아미노펜 초과투여의 영향요인에 대한 다중 로지스틱 회귀분석

다중투여경로가 초과투여에 미치는 영향을 분석하기 위하여 초과투여 여부를 종속변수로 설정하여 다중 로지스틱 회귀분석을 실시하였다. 동일 환자의 중복 입원으로 인한 분석의 왜곡을 방지하고자, 분석은 환자 단위로 수행하였으며, 각 환자의 최초 입원일을 기준으로 변수들을 설정하였다. 표 8에서 최초 입원과 최종 입원을 대상으로 환자별 분석을 수행한 결과, 평균 입원일수에서 유의한 차이가 확인되었다. 이는 최종 입원 대상으로 투여군 분류시 다중투여 경로군이 상대적으로 입원 경험이 많은 환자일 가능성을 시사하나, 로지스틱 회귀분석 결과에서는 기준에 관계없이 주요 위험요인과 초과투여 간의 연관성에서 유의한 차이가 나타나지 않았다. 이에 따라 최초 입원 기준의 투여군 분류가 중복 입원으로 인한 편향을 최소화할 수 있다고 판단되어 최종 분석에 사용하였다.

분석 모형은 총 세 가지로, 모형 1은 전체적인 다중투여경로의 영향을 확인하기 위한 기초 비교이며, 단일경로 투여군과 전체 다중경로 투여군을 비교하였다. 모형 2는 다중투여경로 유형별 차이를 탐색하기 위한 구조로 설계하였고, 단일경로 투여군, 비동시다중 투여군, 동시다중 투여군의 세 군 간 비교를 시행하였다. 모형 3은 임상적으로 가장 위험이 크다고 판단되는 동시다중 투여군과 단일경로 투여군 간 위험 비교를 시행하였다. 변수 선정시 의료보장유형은 일관되게 통계적 유의성이 없고 임상적 의의도 크지 않다고 판단되어 회귀 분석에서 제외하였다. 재원일, 총 투여일, 재원일 대비 투여일 비율 간에는 다중공선성이 확인되어, 각 변수를 포함한 모형의 적합도를 비교한 결과 총 투여일만을 최종 포함하였다. 아세트아미노펜 품목 수와 투여 경로 간에도 다중공선성이 확인되어 두 변수를 비교한 결과, 모형의 설명력과 연구의 목적을 고려하여 투여경로 변수를 최종 모형에 포함하였다. 일 평균 투여횟수나 평균 1회 투여용량은 초과투여 결과에 직접적인 영향을 미치는 지표로, 예측 요인으로 보기 어렵고, 회귀계수가 극단적으로 추정되어 최종 모형에서 제외하였다. 최종적으로 회귀 모형에 포함된 변수는 투여경로, 성별, 연령대, CCI, 수술시행 여부, 입원 진료과, 병동 유형, 총 투여일, 복합제 사용여부, NSAIDs 병용 여부, 마약성진통제 병용 여부, 야간 처방 유형이다. 회귀분석 결과(표 12)에 따르면, 초과투여에 유의한 영향을 미치는 요인은 투여 경로, 연령대, CCI, 입원 진료과, 병동 유형, 총 투여일, 복합제 사용 여부, 야간 처방 유형이었다.

모형 1에서 단일경로 투여군 대비 전체 다중경로 투여군의 adjusted odds ratio(aOR)는 15.21 (95% CI: 9.76-23.69)로, 다중투여경로 시 초과투여 위험이 유의하게 높았다. 80세이상 환자를 기준으로, 18-29세 환자의 오즈비는 2.05 (95% CI: 1.13-3.72), 50-59세

는 1.62 (95% CI: 1.06-2.47)로, 젊은 연령대에서 초과투여 위험이 유의하게 높았다. 그 외의 연령군은 신뢰구간에 1이 포함되어 통계적 유의성이 관찰되지 않았다. CCI 3점의 이상 대비 0점의 경우 오즈비는 2.20(95% CI: 1.57-3.08)이고, 1,2점의 경우 통계적 유의성이 없었다. 그러나 초과투여군과 비초과투여군 간 CCI 평균값 및 분포에서 유의한 차이가 없었다는 점을 고려하면, 본 연구 대상자의 임상적 중증도를 CCI만으로 설명하는 데는 한계가 있으므로 해석에 주의를 요한다. 입원 진료과 계열 분류상 외과 계열 환자 대비 내과계열 환자의 오즈비는 2.61 (95% CI:1.88-3.62), 특수병동 입원의 오즈비는 3.23 (95% CI: 1.81-5.77)으로 모두 유의하게 높았다. 총 투여일이 증가할수록 초과투여 위험도 상승하였으며, 특히 15일 이상부터 위험이 급격히 증가하였다. 복합제 미사용군의 오즈비는 2.07 (95% CI: 1.54-2.78)로, 복합제 사용이 초과투여를 줄이는 보호 요인으로 작용했을 가능성을 시사한다. 야간투여 처방유형도 초과 투여와 유의한 연관이 있었으며, ‘정규’ 처방만 야간에 투여된 경우 오즈비 17.13 (95% CI: 9.64-30.45)로 가장 높았고, 정규 및 응급 처방이 ‘혼합’ 투여된 경우 12.33(95% CI: 6.88-22.10), 야간에 ‘응급’ 처방만 투여된 경우 8.72(95% CI: 5.10-14.89)으로 나타났다.

모형 2에서는 비동시다중 투여군의 오즈비가 0.40 (95% CI: 0.12-1.36)로, 단일경로 투여군보다 낮았으나 통계적 유의성은 없었고, 동시다중 투여군은 오즈비 24.56(95% CI: 15.70-38.41)로 매우 높았다. 이는 다중투여경로 중에서도 ‘동시다중투여’가 초과투여의 주요 위험 요인임을 시사한다. 기타 변수들은 모형 1과 유사한 결과를 보였으며, 50-59세(aOR: 1.66 [95% CI: 1.07-2.56]), CCI 0점(aOR: 2.02 [95% CI: 1.42-2.88]), 내과 계열 입원(aOR: 2.27 [95% CI: 1.63-3.16]), 특수 병동 입원(aOR: 2.88[95% CI: 1.55-5.33]), 장기간 투여, 복합제 미사용(aOR: 2.93 [95% CI: 2.16-3.97]), 야간 정규 투여(aOR: 13.21 [95% CI: 7.43-23.49]), 야간 응급 투여(aOR: 7.94 [95% CI: 4.62-13.65]), 야간 혼합 투여(aOR: 14.00 [95% CI: 7.74-25.30]) 등이 모두 통계적으로 유의하게 초과투여 위험을 증가시키는 요인으로 나타났다.

모형 3에서는 동시다중 경로군의 오즈비가 24.59 (95% CI: 15.75-38.47)로, 모형 2와 유사하게 높은 초과투여 위험을 보였다. 동시다중투여가 단일투여경로에 비해 초과투여 위험이 약 24배 높다는 점은 해당 투약 방식의 명확한 위험성을 재확인시켜주는 결과이다. 기타 변수들의 경향성은 모형 1 및 2와 유사하였다.

**표 12. 초과투여에 대한 다중 로지스틱 회귀분석**

	모형1 adjusted odds ratio (95% CI)	모형2 adjusted odds ratio (95% CI)	모형3 adjusted odds ratio (95% CI)
<b>분석 대상, 명</b>			
단일경로	6,468	6,468	6,468
비동시 다중경로	3,512(전체 다중경로)	969	-
동시 다중경로		2,543	2,543
<b>투여 경로</b>			
단일경로	Ref	Ref	Ref
전체 다중경로	15.21(9.76-23.69)	-	-
비동시 다중경로	-	0.40(0.12-1.36)	-
동시 다중경로	-	24.56(15.70-38.41)	24.59(15.72-38.47)
<b>성별</b>			
남	Ref	Ref	Ref
여	1.12(0.88-1.42)	1.07(0.84-1.37)	1.05(0.82-1.34)
<b>연령 군</b>			
18-29세	2.05(1.13-3.72)	1.82(0.98-3.37)	1.70(0.91-3.18)
30-39세	1.20(0.70-2.06)	1.23(0.71-2.16)	1.24(0.71-2.17)
40-49세	1.43(0.90-2.27)	1.42(0.88-2.28)	1.42(0.88-2.29)
50-59세	1.62(1.06-2.47)	1.66(1.07-2.56)	1.66(1.07-2.56)
60-69세	1.29(0.86-1.92)	1.36(0.90-2.05)	1.33(0.88-2.02)
70-79세	1.11(0.74-1.67)	1.09(0.71-1.66)	1.06(0.69-1.62)
80세 이상	Ref	Ref	Ref
<b>CCI</b>			
0	2.20(1.57-3.08)	2.02(1.42-2.88)	1.96(1.37-2.79)
1, 2	1.15(0.83-1.59)	1.06(0.76-1.48)	1.01(0.75-1.48)
3 이상	Ref	Ref	Ref
<b>수술 시행</b>			
미시행	Ref	Ref	Ref
시행	1.12(0.83-1.52)	1.04(0.76-1.43)	1.06(0.77-1.45)
<b>입원 진료과</b>			
외과계열	Ref	Ref	Ref
내과계열	2.61(1.88-3.62)	2.27(1.63-3.16)	2.25(1.61-3.13)
기타	1.28(0.68-2.43)	1.29(0.66-2.52)	1.30(0.66-2.55)
<b>병동 유형</b>			
일반 병동	Ref	Ref	Ref
특수 병동	3.23(1.81-5.77)	2.88(1.55-5.33)	2.88(1.55-5.35)
<b>총 투여일,</b>			
1-7일	Ref	Ref	Ref
8-14일	1.39(1.01-1.91)	1.45(1.04-2.02)	1.43(1.03-2.00)
15-21일	2.56(1.71-3.84)	2.28(1.48-3.51)	2.18(1.41-3.38)
22-28일	4.32(2.43-7.71)	3.64(1.98-6.68)	3.59(1.95-6.60)
28일 초과	5.16(3.25-8.18)	4.08(2.05-6.65)	3.99(2.44-6.52)

표 12. 계속

복합제 사용여부 유 무	Ref 2.07(1.54-2.78)	Ref 2.93(2.16-3.97)	Ref 2.97(2.19-4.02)
마약성 진통제 병용 무 유	Ref 0.99(0.67-1.47)	Ref 1.18(0.78-1.77)	Ref 1.17(0.78-1.77)
NSAIDs 병용 무 유	Ref 1.19(0.79-1.78)	Ref 1.36(0.89-2.08)	Ref 1.35(0.88-2.06)
야간 투여된 처방 유형 기타 정규 응급 혼합	Ref 17.13(9.64-30.45) 8.72(5.10-14.89) 12.33(6.88-22.10)	Ref 13.21(7.43-23.49) 7.94(4.62-13.65) 14.00(7.74-25.30)	Ref 12.92(7.26-23.00) 7.85(4.57-13.50) 14.31(7.91-25.90)

Ref: reference group

## 5. 고찰 및 결론

본 연구는 일개 대학병원의 전자의무기록 자료를 이용하여 2024년 입원 치료 중 아세트아미노펜을 투여받은 18세 이상의 성인 환자의 입원 건을 대상으로, 초과투여의 실태를 파악하고 이에 영향을 미치는 요인을 분석하였다. 특히 단일투여경로 대비 다중투여경로의 영향을 중심으로 환자, 의료기관, 약제 요인을 포함하여 분석을 수행하였다. 전체 입원 12,063건 중 424건(3.51%)에서 하루 이상 초과투여가 발생하였으며, 다중경로 투여군의 초과투여율(9.53%)은 단일경로 투여군(0.41%)에 비해 유의하게 높았다. 특히 주사제와 경구제를 동일한 날에 병용한 ‘동시다중 투여군’은 초과투여율이 13.03%로 가장 높았으며, 이는 단일경로 투여군의 약 32배, 비동시다중 투여군의 약 37배에 달하는 수치였다.

초과투여는 장기 재원 환자에게 빈번하게 나타나는 것으로 확인되었고, 감염성질환으로 치료받고 있는 비율이 높았다. 외과계열 입원일 경우 다중투여경로로 투여받은 비율이 높았지만, 내과계열 입원환자의 비율이 초과투여군에서 비초과투여군 대비 높았다. 반면, CCI 점수는 초과투여군과 비초과투여군간 통계적 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 초과투여는 대부분 낮은 용량의 반복적인 누적투여로 인해 발생하였고, 장기 투여와 복수 품목 사용이 주요 특징이었다. 이러한 결과는 입원환자의 1회분 또는 1일분의 처방에 대한 단편적인 처방검토 뿐만 아니라, 재원기간 중 사용한 품목의 변화, 누적 투여일수 등에 대한 종합적인 검토가 가능한 입원환자 약물모니터링 프로그램의 필요성을 시사한다.

다중 로지스틱 회귀 결과에서도 다중투여경로, 특히 동시다중투여가 초과투여의 주요 위험요인으로 확인되었다. 동시다중 투여군은 단일경로 투여군 대비 초과투여의 오즈비가 약 24(모형 2의 aOR: 24.56, [95% CI: 15.70-38.41], 모형 3의 aOR: 24.59 [95% CI: 15.72-38.47])로 높았으며 요인들 중 가장 영향이 큰 변수로 확인되었다. 젊은 연령대(18-29세, 50-59세), 낮은 CCI 점수, 내과계열 입원, 특수병동 입원, 8일 이상 장기 투여, 복합제 미사용, 야간 시간대 정규 또는 응급 처방의 투여 역시 초과투여의 위험을 높이는 요인으로 나타났다. 비동시다중 투여는 오히려 단일투여경로보다 초과투여 위험이 낮게 나타났지만 통계적 유의성이 없었으며(aOR: 0.40, [95% CI: 0.12-1.36]), 경로간 중복 투여일 없이 임상경과에 따라 적절한 시점에 투여경로를 전환한 유연한 치료 계획의 결과일 수 있다. 연령대와 초과투여의 연관성은 젊은 연령층은 통증 조절을 위한 적극적인 약물사용이 이루어진 반면, 고령층에서는 부작용에 대한 우려로 인해 보수적 처방이 이루어진 결과일 수 있다. 이러한 결과는 일반적으로 고령 환자를 우선 대상으로 약물사용모니터링이 이루어지는 임상 환경에서, 모든 연령

층에 대하여 초과투여 위험에 대한 경각심을 갖고 보다 면밀한 모니터링이 필요함을 시사한다. 내과계열 입원, 특수병동 입원은 초과투여군에서 감염관련 진단명의 비중이 높고, 중증환자에게 위험 대비 이득을 고려한 치료 결과로 해석된다. CCI 접수는 임상적 중증도를 반영하는데 한계가 있고, 이변량 분석결과 초과투여군과 비초과투여군간 통계적 유의성이 없었다는 점을 함께 고려하면 해석에 있어 주의를 요한다.

총 투여일 수가 15일 이상인 경우 초과투여 위험이 급증하였으며, 이에 따라 장기 투여 환자에 대한 누적용량 모니터링의 필요성이 제기된다. 야간 시간대에 정규 또는 응급 처방이 투여된 경우(혼합투여 포함) 높은 초과투여 위험이 확인되었다. 일반적으로 정규 처방은 환자의 수면 시간대인 야간 시간(22-06시)대에 투여가 집중되지 않는다. 그럼에도 불구하고 야간 시간대에 정규 처방이 실제로 투여되었다는 것은, 해당 투여가 단순한 루틴에 의한 결과보다는 오히려 환자의 임상 상태가 변화하거나 악화되어 예정된 투여 시간이 앞당겨지거나 지연되었을 가능성이 있다. 또한, 야간에 추가 응급 처방이 필요할 정도로 임상 상태가 악화된 고위험 환자군의 특성이 반영된 결과일 수 있다. 따라서, 야간투여와 초과투여 간의 상관관계 해석에 있어서는 단순히 시간대 기반의 분석이 아닌, 임상적 맥락을 고려한 신중한 접근이 요구된다. 후속 연구에서는 야간 시간대에 투여가 이루어진 원인에 대하여 추가 정보가 병합될 경우 보다 정밀한 해석이 가능할 것이며, 야간 투여가 이루어진 환자 또한 초과투여의 고 위험군으로 모니터링 우선 대상으로 고려할 수 있다. 본문에는 제시하지 않았으나, 사망자를 제외한 보조 분석 또한 시행하였는데 이변량 분석 결과 주요 변수 간 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 그러나 다변량 로지스틱 회귀분석에서는 대부분의 변수에서 오즈비가 사망자를 포함한 분석보다 증가하는 경향을 나타냈다. 이는 초과투여가 특정 고위험 환자군에서 예외적으로 발생하는 것이 아니라, 다양한 진료 환경에서 반복적으로 나타날 수 있는 문제임을 보여준다.

본 연구 결과는 기존 선행 연구에서 제시된 아세트아미노펜 초과투여의 주요 위험 요인들과 일부 일치하는 경향을 보였다. Zhou 등(2012)은 6.6%의 입원환자에서 초과투여가 발생하였고, 이들 중 상당수가 정기적 처방 및 복수 제품 사용과 관련되어 있음을 확인하였다. 본 연구 결과 역시 정규 처방, 혼합 처방의 야간 투여가 초과투여 위험을 높이는 것으로 나타났으며, 이는 증상 호전에도 불구하고 치료 계획이 바로 변경되지 않아 반복 투여가 지속된 구조적 문제의 가능성을 시사한다. 또한, Niedrig 등(2016)은 경구제와 주사제 간 투여경로 변경 과정에서 발생한 투여간격 중첩 및 복수 제품 사용(복합제와 단일제의 병용 투여)을 초과투여 위험 요인으로 확인하였다. 본 연구에서도 동시다중 투여군의 초과투여 위험이 단일경로 투여군 대비 최대 24배까지 증가하였고, 비동시다중 투여군의 경우 오히려 위험이 낮았다. 이는 실제 임상에서 투여경로 전환시 투여간격의 중첩이 초과투여를 유발할 수 있으므로 주

의를 요해야 함을 보여준다. Jesse 등(2014)은 2.6%의 입원 건에서 초과투여가 발생하였고, 수술 시행과 아세트아미노펜 복합제의 사용이 초과투여의 위험요인임을 제시하였으나, 본 연구에서는 자료의 한계로 인해 응급실, 당일 입원실, 수술실 등에서의 투여기록이 포함되지 않아, 수술시행 여부와 초과투여 간의 관련성을 충분히 평가하지 못하였다. 이는 데이터 구조의 제한에서 비롯된 한계로, 선행 연구와 결과가 다르게 나타난 원인 중 하나로 판단된다.

한편, 본 연구에서는 복합제의 사용이 오히려 초과투여의 위험을 낮추는 보호 요인으로 나타났다. 반면 선행 연구들에서는 복수의 제품 사용 중에서도 특히 복합제의 추가 사용은 단일제 단독 사용 대비 누적 투여량 인지를 어렵게 하여 초과투여 위험을 높일 수 있으므로, 이를 초과투여의 위험요인으로 분석하였다(Niedrig et al. 2016; Civan et al. 2014). 본 연구는 동일한 제품 수 내에서 복합제 포함 여부를 직접 비교하는 분석 방식이 아니었으며, 복수 제품의 사용이 초과투여 위험과 연관된다는 점에서는 선행 연구와 동일한 방향성을 공유한다고 볼 수 있다.

본 연구의 주요 의의는 다음과 같다. 현재 심사평가원 DUR 시스템은 프로파세타몰만 대상으로 일일 8,000mg 기준의 용량초과 여부를 별도로 점검하고 있으며, 아세트아미노펜과의 교차 누적 투여량은 반영하지 못하는 한계가 있다. 본 연구는 실제 투여 기록에 근거하여, 경구제와 주사제를 포함한 모든 제형의 아세트아미노펜 누적 투여량을 산출하고, 여기에 프로파세타몰 투여량까지 통합하여 초과투여 실태를 확인하였다. 또한, 국내에서 사용되는 아세트아미노펜 주사제는 프로파세타몰을 제외하면 대부분 비급여 품목으로 분류되어 있어, 건강보험 청구자료만으로는 실제 투여 실태를 충분히 파악하기 어렵다. 안전한 약물사용 환경을 마련하기 위하여, 아세트아미노펜 외에도 다중 제형으로 사용되고 있는 다른 비급여 진통제 성분에 대한 모니터링의 필요성이 요구된다. 또한, 현재의 DUR 시스템은 외래 중심으로 설계되어 있어, 입원 중 동일 의료기관 내에서 발생하는 다중투여경로의 사용이나 시간대 중복 투여에 대한 실시간 모니터링에는 한계가 있다. 본 연구는 이러한 DUR의 사각지대에서 발생하는 임상 현장의 일일 최대치료용량 초과투여 실태와 위험 요인을 실증적으로 확인하였다. 특히 복수 경로를 통한 투여가 초과투여 발생과 밀접하게 연관되어 있음을 확인하였으며, 이는 환자의 임상 상태가 복잡하거나 통증 조절이 중요한 상황에서 경로 전환 또는 병용이 적극적으로 활용되는 임상적 맥락을 반영한다. 또한, 투여경로 유형에 따른 세분화 분석을 통해 ‘동시다중투여’의 명확한 위험성을 정량적으로 규명하였다. 이는 단순한 복수 제품 사용 여부 만이 아니라, 투여경로 간 통합적인 투여시간관리 및 임상 경과를 고려한 환자 맞춤형 처방 모니터링이 필요함을 시사한다. 이는 입원환경에 적합한 DUR 시스템 개선과 초과투여 위험 요인에 기반한 실시간 모니터링 체계 도입의 근거를 제공한다. 향후에는 투여경로 간 동일성분 중복이나 동일한

치료계획의 중복 검토 및 복수 제품의 일일 누적투여용량 계산에 따른 초과여부를 투여기록 기반으로 실시간 모니터링 할 수 있는 입원환경 약물모니터링 시스템의 구축이 필요하다.

본 연구는 다음과 같은 한계점을 가지고 있다. 첫째, 본 연구는 간호사에 의한 실제 투여기록을 기반으로 환자별 달력일 기준 누적 투여량을 산출하였으며, 이를 통해 아세트아미노펜의 일일 최대치료용량 투여 실태를 파악하였다. 입원환자의 경우 통상적으로 1일분 단위로 처방이 이루어지나, 임상 상태의 변화, 처방의 변경·취소, 병동 이동 등 다양한 사유로 실제 투여되는 내역이 달라질 수 있다. 따라서, 정확한 누적 투여량 산정을 위해 처방 기반이 아닌 실제 투여기록을 기반으로 분석을 수행하였다. 그러나 간호사의 전산 입력 과정에서 투여기록의 누락이 발생했을 가능성도 있으며, 이로 인해 본 연구 결과가 실제 투여량보다 일부 과소 추정되었을 여지가 있다. 또한, 본 연구는 모든 환자에게 일률적으로 일일 최대치료용량을 4,000mg으로 설정하고 편의상 달력일 단위로 초과투여를 정의하였다. 그러나 임상적으로는 투여 시점부터 24시간이내 누적 투여량을 기준으로 판단하는 것이 보다 적절하므로, 환자의 임상적 특성(고령, 저체중환자, 간질환자 등)을 고려한 맞춤형 임계치에 따른 24시간 기준의 누적 투여량에 대한 분석이 필요하다.

둘째, CCI 점수가 통상적으로 환자의 중증도를 반영하는 데 활용되지만, 본 연구에서는 초과투여군과 비초과투여군 간 CCI 점수 평균 및 분포에 유의한 차이가 없었으며, 오히려 CCI 점수가 낮은 집단에서 초과 투여 위험이 더 높았다. 이는 패혈증, 급성 간질성 신염과 같이 중증 감염 질환이 CCI 점수 계산에 반영되지 않는 구조적 한계 때문일 수 있으며, 실제 임상 중증도를 보다 정밀하게 반영할 수 있는 보완 지표를 통한 추가 분석이 필요함을 시사한다.

셋째, 복합제 사용이 초과투여 위험을 유의하게 감소시키는 보호 요인으로 나타났다. 이는 선행 연구들의 결과와는 다른 방향성의 결과인데, 선행 연구들은 복합제 사용을 단일제 사용에 추가적인 병용 투여 여부의 측면에서 복합제 사용의 위험도를 판단한 것이므로 본 연구 결과와는 해석에 있어 주의가 필요하다.

넷째, 본 연구는 단일 의료기관의 전자무기록 데이터를 기반으로 하였기 때문에 일반화에 한계가 있으며, 환자들의 간기능 수치 변화 등 초과투여에 따른 임상적 증상 발생 여부는 분석에 포함되지 않았다. 다기관 데이터를 활용한 재현성 검증과 함께 초과투여 발생 시 간기능 변화 관찰, 그리고 일반병동 외 응급실, 수술실 등의 부서에서의 투여기록까지도 포함한 포괄적인 형태의 후속 연구가 필요하다.

결론적으로 본 연구는 실제 투여기록을 기반으로 입원환자의 아세트아미노펜 일일 최대치료용량 초과투여 실태를 제시하고, 다중투여경로를 비롯한 위험요인을 규명하였다. 초과투여는 의료기관에서 반복적으로 발생하는 단순한 약물오류라기보다는,

위험 대비 이득을 고려한 불가피한 치료의 결과일 가능성도 확인하였다. 그럼에도 불구하고, 본 연구는 다중투여경로가 초과투여의 주요한 위험 요인임을 정량적으로 제시하였고, 관련 연구가 부족한 국내에 기초자료를 제공하였다는 점에서 의미가 있다.

## 참고문헌

- Alfio, B., F. Anna, O. Alessandra, G. Simona, T. Raffaella, and L. Sheila. 2006. "Paracetamol: New Vistas of an old drug", *CNS Drug Reviews*, 12(3-4): 250-75.
- American, Association Pharmacists. APhA 2020. *Adult Drug Information Handbook*. Lexicomp.
- "The American Liver Foundation Issues Warning on Dangers of Excess Acetaminophen ". 2006.
- Charlson, M.E., P. Pompei, K.L. Ales, and C.R. MacKenzie. 1987. "A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation", *Journal of Chronic Disease*, 40(5): 373-83.
- Chidiac, A. S., N. A. Buckley, F. Noghrehchi, and R. Cairns. 2023. "Paracetamol (acetaminophen) overdose and hepatotoxicity: mechanism, treatment, prevention measures, and estimates of burden of disease", *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 19(5): 297-317.
- Chisholm-Burns, M., T. Schwinghammer, P. Malone, J. Kolesar, K. Lee, and P. Bookstaver. 2019. *Pharmacotherapy Principles & Practice*. Mc Graw Hill Education.
- Civan, J., V. Navarro, S. Herrine, J. Riggio, P. Adams, and S. Rossi. 2014. "Patterns of Acetaminophen Use Exceeding 4grams daily in a hospitalized population at a tertiary care center", *Gastroenterology and Hepatology*, 10(1): 27-34.
- Erwin, W. G. 1991. "The definition of drug utilization review: statement of issues", *Clinical pharmacology and therapeutics*, 50:596-9.
- Franz, R., S. Thompson, K. Galati, S. Robertson, S. Spiro, D. Ramirez, H. Mankad, K. Recchiuti, G. McEvoy, A.E. Clayman, J. Baird, S. Callinan, C.C. Graeff, J. Suko, J.A. Gatsos-Walter, P. Benjamin, R. Ebert, and T. Henderson. 2016. "NCPDP recommendations for dose accumulation monitoring in the inpatient setting: Acetaminophen case model, version 1.0", *American Journal of Health-System Pharmacy*, 73(15): 1144.
- Han, J. E. , H. R. Jung, D. E. Kim, Y. H. Lee, J. O. Kyun, J. Y. Kim, D. B. Nah, and Y. M. Yu. 2024. "Enhancement of Inpatient Medication Review and Reconciliation through Standardization of Pharmacist Practice: Focusing on the Management of Outpatient Medication upon Admission and Polypharmacy", *Journal of Korean Society of Health-system Pharmacists*, 41(2): 151-82.
- Kendra, B., and S. Melissa. 2023. "IV Acetaminophen for Acute Pain in Emergency Departments", *Canadian Journal of Health Technologies*, 3(10).
- Kim, J. U.; Baek, S. J.; Choi, N. Y.; Jeon, S. J.; H. W.; Namgung, J. H.; Lee, E. I.; Lee, and J. Y. Lee. 2022. "Clinical pharmacist services in general wards and perception and expectation of healthcare providers towards the services at a tertiary healthcare center", *Korean Journal of Clinical Pharmacy*, 32(1): 20-26.
- Kodner, C.M., and A. Kudrimoti. 2023. "Diagnosis and Management of Acute Interstitial Nephritis", *Am Fam Physician*, 67(12): 2527-34.
- Larson, A.M. 2007. "Acetaminophen hepatotoxicity", *Clinics in liver disease*, 11:525-48.
- Lee, S. Y., and E. Cho. 2019. "A Systematic Review of Outcomes Research in the Hospital Pharmacists' Interventions in South Korea", *Korean Journal of Clinical Pharmacy*, 29(3).

- Li, Z., M. M. Saverio, M. M. Lisa, C. Frank, O. E. John, P. Joseph, J. B. Laura, L. Hong, W. B. David, and A. R. Roberto. 2012. "Supratherapeutic dosing of acetaminophen among hospitalized patients", *Archives of internal medicine*, 172(22): 1721.
- Major, J. M., E. H. Zhou, H. L. Wong, J. P. Trinidad, T. M. Pham, H. Mehta, Y. Ding, J. A. Staffa, S. Iyasu, C. Wang, and M. E. Willy. 2016. "Trends in rates of acetaminophen-related adverse events in the United States", *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 25(5): 590-8.
- Maxime, U. , C. Martine, B. Christel, G. B. Facundo, and K. Niina. 2021. "Newly approved IV acetaminophen in Canada: Switching from oral to IV acetaminophen. Is IV worth the price difference? A systematic review", *Paediatrics & Child Health*, 26(6): 337-43.
- McNicol, E. D., A. Tzortzopoulou, M. S. Cepeda, M. B. D. Francia, T. Farhat, and R. Schumann. 2011. "Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis", *British Journal of Anaesthesia*, 106(6): 764-75.
- Niedrig, D. F., G. Bucklar, M. Fetzer, S. Machler, C. Gott, and S. Russmann. 2016. "Paracetamol overdosing in a tertiary care hospital: implementation and outcome analysis of a preventive alert programme", *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 41(5): 515-8.
- O'Brein, J.M., N.A. Ali, S.K. Aberegg, and E. Abraham. 2007. "Sepsis", *The American journal of medicine*, 120(12): 1012-22.
- Orandi, B. J., M. C. McLeod, P. A. MacLennan, W. M. Lee, R. J. Fontana, C. J. Karvellas, B. M. McGuire, C. E. Lewis, N. M. Terrault, and J. E. Locke. 2023. "Association of FDA Mandate Limiting Acetaminophen (Paracetamol) in Prescription Combination Opioid Products and Subsequent Hospitalizations and Acute Liver Failure", *JAMA*, 329(9): 735-44.
- Pharmacists, American Society of Hospital. 1988. "ASHP Statement on Unit Dose Drug Distribution", *Am J Hosp Pharm*, 46.
- Robert, G. H. 2010. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. McGraw Hill Professional.
- Roderick, C., E. F. Judith, S. S. Ingrid, and M. J. Grace. 2012. "Population prevalence of high dose paracetamol in dispensed paracetamol/opioid prescription combinations: an observational study", *BMC clinical pharmacology*, 12(11).
- Sami, F., S. Berg, A. M. Manadan, and M. B. Mycyk. 2024. "Acetaminophen overdose: analysis of 2018 US nationwide emergency database", *Internal and Emergency Medicine*, 19(6): 1727-32.
- Yoon, E., A. Babar, M. Choudhary, M. Kutner, and N. Pyrsopoulos. 2016. "Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity: a Comprehensive Update", *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 4(2): 131-42.
- Zacharia, GS; Jacob, A. 2023. "Acetaminophen: A Liver Killer or Thriller", *Cureus*.
- 강현아. 2011. 전산화 DUR 시스템의 약물상호작용 검색률 향상을 위한 모듈 개발과 유용성 평가. 석사학위논문, 숙명여자대학교 대학원, 약학과.

- 건강보험심사평가원.(2025).DUR점검대상 비급여의약품 품목리스트(2025.03.01).  
<https://biz.hira.or.kr/>.
- 건강보험심사평가원.(2025).약제급여목록 및 급여상한금액표(2025.03.01).  
<https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA030014050000&brdScnBltno=4&brdBltno=1688>.
- 건강보험심사평가원.(2025).용량주의\_품목리스트(2025.03). <https://biz.hira.or.kr/>.
- 규칙, 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한. **[별표1] 요양급여의 적용기준 및 방법(제 5조 제1항 관련)**. 보건복지부.
- 김경자. 2023. "병원약사 표준업무 수행을 위한 의료기관 약사 인력 관련 법 개정 방향 연구", *Korean Society of Health-system Pharmacists*, 40(1): 5-46.
- 질병관리청. 2024."2023년 응급실 기반 중독 심층 실태조사 보고서", 질병관리청.
- 한국약학교육협의회. 2020. **임상실무약학**. 서울: 신일북스.

## Abstract

### **Analysis of Supratherapeutic Daily Acetaminophen Use and Associated Factors in Hospitalized Patients**

Acetaminophen is a widely used antipyretic and analgesic with well-established safety and efficacy, and the recommended maximum daily dose is 4,000mg. In hospitalized patients, acetaminophen is administered not only orally but also via injection. When administered through multiple routes or in combination with different formulations, unintentional supratherapeutic dose may occur. This study aimed to investigate the actual status of acetaminophen supratherapeutic dose among inpatients and to analyze its association with drug administration routes, patient characteristics, healthcare provider factors, and medication-related variables, thereby providing foundational data to enhance patient safety.

A retrospective analysis was conducted on 12,063 adult inpatients admissions (aged 18 or older) who received at least one dose of acetaminophen between January and December 2024 at a 600-bed university hospital in South Korea. Admissions were categorized into single-route and multiple-route administration groups. We assessed the frequency of acetaminophen dosing that exceeded 4,000 mg/day on at least one day during hospitalization and analyzed associated risk factors.

Among all admissions, 3.76% experienced at least one day of supratherapeutic dose administration. The prevalence was significantly higher in the multi-route group (9.56%) compared to the single-route group (0.41%), representing a 23-fold increase ( $p < 0.0001$ ). Notably, the 'simultaneous multi-route group (who received both oral and injectable forms on the same day)' had the highest prevalence at 13.03%. Multivariable logistic regression confirmed that simultaneous multi-route administration was a major risk factor for supratherapeutic dose (Model 2: aOR 24.56, 95% CI: 15.70–38.41; Model 3: aOR 24.59, 95% CI: 15.72–38.47). Other significant factors included age, admitting department, type of ward, longer duration of administration, absence of combination drug use, and nighttime administration.

This study calculated the cumulative dose of acetaminophen by integrating all formulations and active ingredients based on actual administration records documented by nurses. It highlights the importance of administration-based analysis, as the current Drug Utilization Review (DUR) system by the Health Insurance Review and Assessment Service (HIRA) only checks for overdose within a single prescription and does not account for cross-prescription cumulative dosing based on active ingredients. In conclusion, this study quantitatively demonstrated the impact of multiple administration routes on supratherapeutic acetaminophen dosing and provides empirical evidence supporting the need to improve DUR systems tailored to inpatient settings and to implement robust in-hospital medication monitoring systems.

---

Keywords: acetaminophen, supratherapeutic dose, multiple administration routes, inpatient setting