

아세트아미노펜 사용 편의성 증가 후 중독발생 위험의 지속적 관리 필요성

조승직 · 강현영 · 이시진 · 배규현 · 이의중 · 한갑수 · 김수진 · 이성우

고려대학교병원 응급의학과

Continuous Control of Acetaminophen Poisoning after Implementation of Regulation for Ease Access of Acetaminophen: Cohort Study from Emergency Department Based in-depth Injury Surveillance

Seung Jik Jo, M.D., Hyun Young Gang, M.D., Si Jin Lee, M.D., Gyu Hyun Bae, M.D.,
Eui Jung Lee, M.D., Ph.D., Kap Su Han, M.D., Ph.D., Su Jin Kim, M.D., Ph.D., Sung Woo Lee, M.D., Ph.D.

Department of Emergency Medicine, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Purpose: Since 2012, acetaminophen can be accessed easily not only at pharmacies but also at convenience stores. The relationship between the easy access of acetaminophen and the risk of poisoning has been controversial. Several studies also reported different results regarding the risk of acetaminophen poisoning after access to acetaminophen was relaxed. This study examined the long-term effects on the risk of acetaminophen poisoning after easy access to acetaminophen was implemented.

Methods: This was a retrospective analysis of an emergency department (ED)-based in-depth Injury Surveillance Cohort by the Korea Center for Disease Control and prevention from 2011 to 2018. Poisoning cases were selected from the Cohort, and the incidence of acetaminophen poisoning and the characteristics of the cases of acetaminophen poisoning were analyzed. The purchase path and the amount of ingestion in acetaminophen poisoning were sub-analyzed from data of six EDs.

Results: Of 57,326 poisoning cases, 4.0% (2,272 cases) were acetaminophen poisoning. Of 2,272 cases of acetaminophen poisoning, 42.8% (974 cases) required in-patient care after ED management. Two hundred and sixty-four of these 964 cases required intensive care. The rates of cases that required in-patient treatment and the rates of cases that required intensive care increased from 29.4% in 2011 to 48.1% in 2018, and from 3.1% in 2011 to 15.2% in 2018, respectively ($p < 0.001$, $p < 0.001$). In the poisoning group with in-depth toxic surveillance ($n = 15,908$), the incidence and proportion of acetaminophen (AAP) poisoning increased from 55 cases per year to 187 cases per year and 4.9% to 6.1%, respectively ($p = 0.009$, $p < 0.001$, respectively). The most common age group of acetaminophen poisoning was teenagers, which is different from the most common age group of other pharmaceutical agents: the middle age group of 40-49 years ($p < 0.001$). Of 15,908 in-depth toxic surveillance patients, 693 patients had AAP poisoning, of whom 377 cases (54.2%) purchased acetaminophen from a non-pharmacy. The proportions of the purchase path from non-pharmacy were 41.4% at 2011-12 and 56.4% (2013-18) ($p = 0.004$). The amount of acetaminophen ingestion was 13.5 ± 14.3 g at 2011-12 and 13.9 ± 15.1 g at 2013-18 ($p = 0.794$).

Conclusion: Although the incidence of acetaminophen poisoning did not increase remarkably in the short term after the implementation of the new regulation, the incidence of acetaminophen poisoning has increased slightly during the study period of 2017-18. In addition, the proportion of the purchase path from non-pharmacies has increased since the emergence of new regulations for the easy access of acetaminophen in 2012. The incidence of acetaminophen poisoning might have been affected after the increasing accessibility of acetaminophen in convenience stores. Continuous control of acetaminophen poisoning is required. Furthermore, the prevention of acetaminophen poisoning should be focused on teenagers with specialized school education programs.

Key Words: Acetaminophen, Poisoning, Teenage, Easy access

서론

아세트아미노펜은 해열 및 진통의 목적으로 가장 많이 사용되는 약물 중 하나이다. 간독성이 알려져 있기는 하나 치료 용량 내에서는 안전한 약제로 알려져 있다¹⁾. 따라서, 의사의 처방이 필요 없는 일반 약제로 분류되어 약국 등에서 판매되고 있으며, 많은 국가에서는 국민의 이용 편의성 증대를 위해 약국이 아니라 일반 편의점이나 상점에서도 구입을 허용하고 있다. 이런 아세트아미노펜 이용 편의의 증대는 과량복용이나 오남용 등의 위험도를 증가시킬

책임저자: 이 성 우
서울특별시 성북구 고려대로 73
고려대학교병원 응급의학과
Tel: +82-2-920-5408
Fax: +82-2-920-5407
E-mail: kuedlee@korea.ac.kr

투고일: 2020년 5월 18일
1차 심사일: 2020년 5월 20일
게재 승인일: 2020년 7월 1일

우려가 있어, 약물의 오남용이나 과량복용의 위험을 예방하기 위한 안전규정도 함께 만들어 관리하고 있다²⁾. 국내에서도 2012년 11월 15일부터 야간 및 휴일에 일부 의약품에 대한 국민의 접근성을 높이기 위해 안전상비의약품을 지정하여 편의점에서 판매하고 있으며³⁾, 아울러 약물 오남용 및 과량복용 등의 위험을 예방하기 위해 안전상비의약품의 품목과 관리방안을 만들어 운용하고 있다²⁾. 국내에서는 안전상비의약품의 판매와 의약품에 의한 중독 증가의 위험성과의 관련성을 살펴보기 위한 연구가 진행된 바 있으며, 아세트아미노펜 편의점 판매 허용 후 아세트아미노펜 중독이 증가하지 않았다고 보고되고 있으나^{3,4)}, 이는 해외 보고들과 다른 결과들이다⁵⁻⁷⁾. 안전상비약을 약국 외 상점 등에서 판매하는 제도를 시행한 지 오랜 기간을 가진 나라의 경우, 국내 연구와는 다른 결과로 아세트아미노펜 사용 편의성 증가가 아세트아미노펜 중독 증가의 일차적 원인으로 결론 내리고 있다^{5,7)}. 저자들 또한 최근 2-3년간 응급실 현장에서 10-20대에서 아세트아미노펜 중독의 사례가 증가하는 경험을 하고 있다. 영국과 웨일즈의 경우 1970년대 이후 아세트아미노펜 중독이 급격히 늘었으며, 1998년까지 아세트아미노펜 판매 제한 제도를 시행한 바 있고, 약물과 관련된 제도는 그 제도의 단기간 영향과 장기간 결과에 차이가 있을 수 있다⁷⁾. 저자들은 국내 연구와 서구에서 나온 연구 결과의 상반된 차이가 연구 기간의 차이에 기인한다고 추론한다. 국내에서도 안전상비약 편의점 판매제도 시행 후 8년이 지났으므로 이 제도가 중독 발생에 미치는 영향을 다시 분석할 필요가 있다. 본 연구의 목적은 질병관리본부 응급실 손상환자 심층조사 코호트를 이용하여 안전상비약 편의점 판매제도 시행 후 아세트아미노펜 중독 발생의 장기간 변화 양상을 측정하는 것이다. 이와 함께, 편의성 증대와 함께 안전 관리의 측면에서 고려되어야 할 특징들을 분석해 보고자 한다.

연구 방법

2011년 1월부터 2018년 12월까지 질병관리본부 응급실 손상환자 심층조사 코호트(이하 손상코호트) 2,116,039건 중 중독물질코드가 입력된 57,326건(2.7%)의 자료를 추출하여 연구 대상으로 하였다. 응급실 손상환자 심층조사 코호트 구축은 2006년부터 20개 응급센터가 참여하여 손상으로 응급실에 내원하는 환자에 대한 일반적 특징과 손상 관련 요소를 전향적으로 수집하고 있으며, 2018년에는 총 23개 응급센터가 참여하였다⁸⁾. 참여 응급센터들은 손상관련 조사항목으로 공통항목 58개(손상이 중독인 경우 중독물질코드를 입력하여야 함)를 전향적으로 조사 및 입력하고 있으며, 참여 기관을 6개 심층조사 분과로 세분하여 중독세부분과에는 6개 응급센터가 참여하여 심층조사항목 3가지(중독물질의 양, 중독의 이유, 중독물질의 출처)를 추가 조사하고 있다⁸⁾. 본 연구기간(2011-2018년) 동안 중독관련 공통조사항목 및 중독심층조사항목에 변화는 없었으며, 공통항목 조사기관의 수는 2011-14년에는 20개의 응급센터, 2015-16년에는 2곳의 응급센터가 추가되어 22개 기관, 2017-18년에 1개소가 추가되어 총 23개의 응급센터가 참여하였다. 심층조사 참여기관 6개소는 연구기간 동안 변동 없이 동일하였다⁸⁾.

본 연구에서는 중독공통조사군(총 23개 응급센터에서 공통조사 항목에서 손상의 원인이 중독인 경우)과 중독심층조사군(6개 응급센터에서 중독손상 관련 심층조사가 이루어진 경우)으로 연구군을 구분하여 분석하였다(Fig. 1).

연구의 제도 시행 후 장기간 아세트아미노펜 중독 발생의 영향을 파악하기 위하여 일차적으로 연도별 아세트아미노펜 중독의 발생건수와 발생율(전체 중독 중 아세트아미노펜 중독이

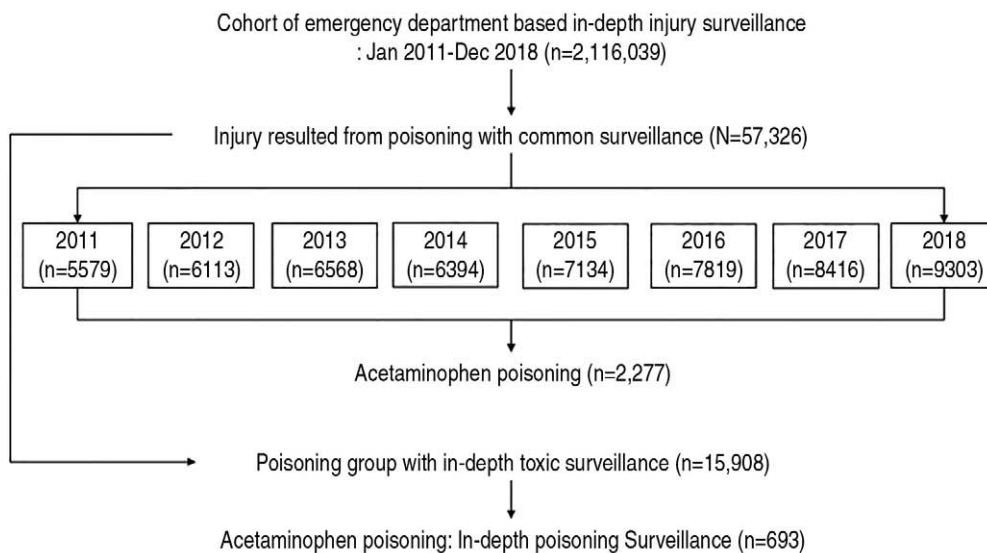


Fig. 1. The selection of the study population who had acetaminophen poisoning from emergency department based In-depth Injury Surveillance Cohort that is managed by Korea Center for Disease Control in period of 2011-2018. Pharmaceutical agents are most common substance of poisoning.

차지하는 비율)로 설정하였으며, 발생 수는 연구 기간동안 참여 기관 수가 다른 점을 고려하여 기관당 연간 발생건수를 분석하였다. 아울러, 아세트아미노펜 중독 발생건수와 발생률은 전체 중독공통조사군(23개 응급센터)과 중독심층조사군(6개 응급센터)에서 각각 분석하였다.

중독공통조사군에서 58개 공통 조사 항목 중 아세트아미노펜 중독환자의 나이, 성별, 중독의 의도성, 응급실 진료결과를 분석하였다. 중독 의도성은 비의도적 중독과 의도적 중독(자해, 자살, 폭력, 타살, 기타 의도적 중독), 미상으로 분류하였다. 응급실 진료 결과는 귀가, 전원, 일반병실 입원, 중환자실 입원, 사망, 기타로 조사되었다.

중독심층조사군을 대상으로 3가지 심층조사 항목 중 아세트아미노펜의 음독량과 중독물질의 출처를 추출하여 분석하였다. 음독량은 g 단위로 분석하였으나, 한 주먹, 한 모금 등의 경우 기존의 연구결과를 참고하여 음독량을 추정하였다⁹⁾. 아울러, 10 g을 초과하여 음독한 경우를 간독성 유발 위험 중독으로 정의하고, 제도 시행 전후 간독성 유발 위험군의 비율을 비교하였다¹⁰⁾. 코호트에서는 중독물질의 출처를 본인의 약, 가족의 약, 주위인의 약, 약국구입(전문의약품), 약국구입(일반의약품), 기타, 모름으로 조사하였으나 본 연구에서는 약국구입(전문 및 일반의약품)과 비약국구입(그 외 출처)으로 단순 정의하여 재분류하였다. 제도 시행 전후 비약국 구입의 비율을 분석하였으며, 연도별 비약국 구입의 비율을 카이검정과 선형 대 선형 관계 검정법으로 분석하였다.

통계프로그램은 SPSS 20 (IBM, 시카고, 미국)을 활용하였으며, 평균비교는 t-test 및 ANOVA를 분율비교는 카이제곱검정법을 사용하였으며 아울러 연도별 아세트아미노펜 중독 발생률의 경향분석은 선형 대 선형 관계 검정을 사용하였다. 연도별 아세트아미노펜 중독 발생건수의 통계분석은 포아송 회귀분석(poisson regression)을 사용하였다. $p < 0.05$ 를 유의한 것으로 판단하였다.

이 연구는 고려대학교병원 연구윤리위원회 심의를 받았으며, 동의서 취득은 면제되었다(IRB No. 2020AN0199).

결 과

1. 코호트의 특성

연구기간 중 손상코호트에 등록된 총 환자수는 2,116,039명 있었고, 이 중 중독에 의한 손상은 57,326건(2.7%)였다. 중독 손상 중 가장 흔한 물질은 치료약물에 의한 중독으로 26,807건(46.8%)였고, 치료약물 중 아세트아미노펜 중독은 총 2,277건으로 전체 64개 세부중독물질 중 아세트아미노펜은 6번째로 흔한 중독물질이었다(Fig. 1). 남자가 488명, 여자가 1,789명이었고 평균 연령은 25 ± 15 세였다. 의도적 중독이 83.4%를 차지하였고, 응급실 치료 후 42.8%가 입원치료를 받았으며, 입원이 필요하나 병실 부족 등으로 전원 간 환자도 3.3%를 차지하였다. 응급실에서 사망한 사례는 1건이 있었고, 입원 후 사망한 사례도 1건이 있었다(Table 1). 전체 중독공통조사군 57,326건 중 15,908명에서 음독량, 음독물질의 구입처 등이 심층조사되었고, 중독 심층조사군 중 아세트아미노펜 중독 건수는 693건(4.4%)이었다(Fig. 1).

2. 아세트아미노펜 중독의 발생건수 및 중독물질 중 비율

중독공통조사군에서 전체 중독 물질 중 아세트아미노펜 중독이 차지하는 비율은 연도별 차이를 보였으며($p < 0.001$, 카이제곱분석), 선형 대 선형 관계 분석에서 아세트아미노펜 중독의 발생률은 연도에 따라 증감의 경향성이 없었다($p = 0.853$) (Fig. 2). 아세트아미노펜 중독 발생건수는 2011년부터 2015년까지는 감소하는 경향을 보였고, 2016년부터 2018년까지는 다시 늘어나는 추세를 보였으며, 포아송 회귀분석에서 연구기간

Table 1. The characteristics of study patients with acetaminophen poisoning

	AAP Poisoning in common surveillance group (n=2,277)	AAP poisoning in in-depth toxic surveillance (n=693)
Age (years)	25±14.8	25±14.9
Male, n (%)	488 (21.4)	151 (21.8)
Female, n (%)	1,789 (78.6)	542 (78.2)
Cause of poisoning		
Unintention, n (%)	359 (15.8)	85 (12.3)
Intention, n (%)	1,899 (83.4)	605 (87.3)
Unknown, n (%)	19 (0.8)	3 (0.4)
Disposition at ED		
GW admission, n (%)	711 (31.2)	216 (31.2)
ICU admission, n (%)	263 (11.6)	95 (13.7)
Transfer out, n (%)	75 (3.3)	19 (2.7)
Discharge to home, n (%)	1,220 (53.6)	360 (51.9)
Death, n (%)	1	0
Others or unknown, n (%)	7 (0.3)	3 (0.4)

AAP: acetaminophen, GW: general ward, ICU: intensive care unit

(2011년부터 2018년까지) 동안 의미 있게 발생건수가 증가하였다($p < 0.001$, 포아송 회귀분석). 응급센터 1개소당 연간 아세트아미노펜 중독 발생건수도 연구기간 동안 전체 발생건수의 변화량과 유사한 패턴을 보였다(Fig. 2).

중독심층조사군에서 전체 중독 물질 중 아세트아미노펜 중독이 차지하는 비율은 연도별로 의미 있는 차이를 보였으며 ($p < 0.001$, 카이제곱분석), 선형 대 선형 관계 분석에서 아세트아미노펜 중독의 발생율은 연도에 따라 증가하는 경향을 보였다($p = 0.009$, 선형 대 선형 관계 분석)(Fig. 3). 아세트아미노펜 중독 발생건수는 포아송 회귀분석에서 연구기간(2011년부터 2018년까지) 동안 의미 있게 발생건수가 증가하였다($p < 0.001$, 포아송 회귀분석). 응급센터 1개소당 연간 아세트아미노펜 중독 발생건수도 전체 발생건수의 변화량과 유사한 패턴을 보였다(Fig. 3).

3. 아세트아미노펜 중독 후 응급실에서의 입원을 및 중환자실 입원을, 노출 연령대

아세트아미노펜 중독 후 응급실 치료 후 입원한 환자의 비율

는 2011년 29.4%에서 2018년 48.1%로 지속적 증가 양상을 보였고, 중환자실로 입원한 환자의 비율 또한 2011년 3.1%에서 2018년 15.2%로 증가하였다(각각 $p < 0.001$, $p < 0.001$, 카이제곱검정)(Fig. 4). 선형 대 선형 관계 분석 결과 의미 있게 증가하는 경향을 보였다($p < 0.001$).

아세트아미노펜 중독의 가장 흔한 연령대는 10대였으며, 그 다음은 20대였다(Fig. 5). 아세트아미노펜을 제외한 그 외 치료 약물에 의한 중독의 가장 흔한 연령대가 40대, 30대 인 것과 비교하여 의미 있는 차이를 보였다($p < 0.001$) (Fig. 5).

4. 중독에 사용된 아세트아미노펜의 출처와 노출량: 중독 심층조사군 중 아세트아미노펜 중독 693명의 세부분석

중독관련 세부심층조사에 참여한 6개 응급센터의 인구학적, 중독 특성은 중독 공통조사군의 아세트아미노펜 중독환자와 비교하여 큰 차이를 보이지 않았다(Table 1).

아세트아미노펜의 출처로 비약국이 차지하는 비율이 2011-21년, 41.4%였던 것과 비교해 2013-18, 56.4%로 의미 있게 높았고($p = 0.005$) (Table 2), 연도별 아세트아미노펜 구입 출처의

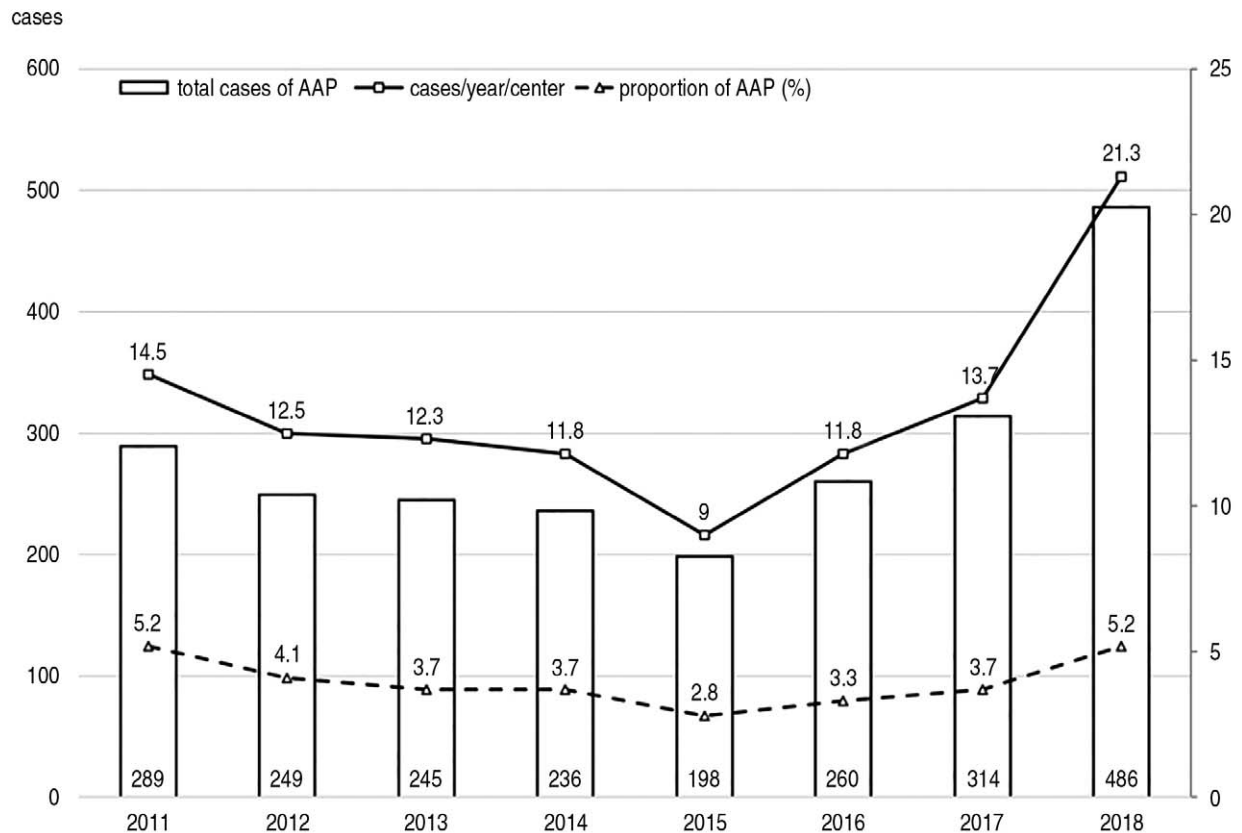


Fig. 2. In total poisoning group with common surveillance ($n = 57,326$), the changes of the incidence and proportion of acetaminophen (AAP) poisoning through the study years. During study period, AAP poisoning had different proportion in total poisoning according to the years ($p < 0.001$ by chi square test), however, there was no tendency of increasing or decreasing in the proportion of the AAP poisoning ($p = 0.853$ by linear by linear association test). The cases of AAP poisoning increased during study period ($p < 0.001$ by poisson regression test). The number of emergency departments (ED) that participated in this cohort were 20 EDs at 2011-14, 22 EDs at 2015-16, and 23 EDs at 2017-18, respectively.

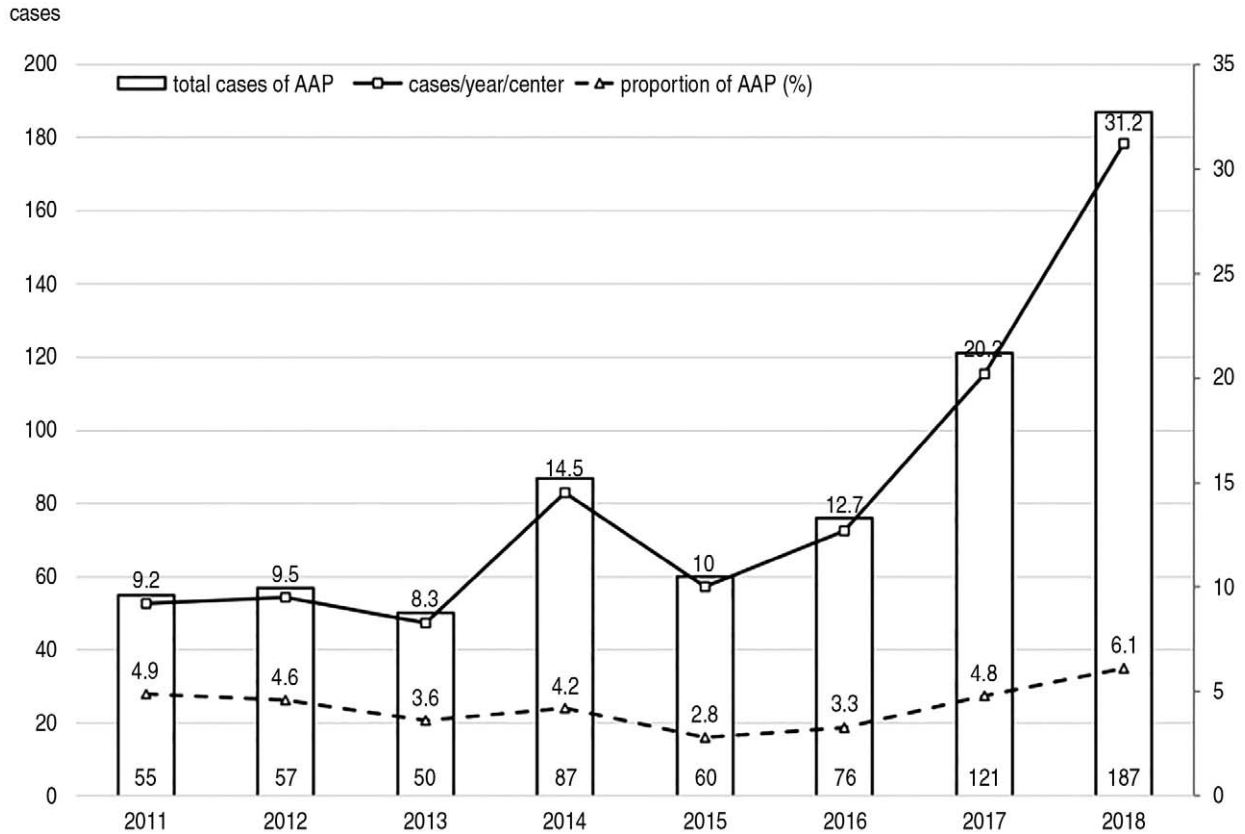


Fig. 3. In poisoning group with in-depth toxic surveillance (n=15,908), the changes of the incidence and proportion of acetaminophen (AAP) poisoning through the study years, During study period, AAP poisoning had different proportion in total poisoning according to the years ($p<0.001$ by chi square test), in addition, there was tendency of increasing in the proportion of the AAP poisoning ($p=0.009$ by linear by linear association test). The cases of AAP poisoning increased during study period ($p<0.001$ by poisson regression test). The 6 same emergency departments (ED) participated in this cohort from 2011 to 2018.

변화를 살펴 보면 아세트아미노펜 편의점 판매제도 시행 직후인 2013년에는 비약국의 비중이 감소하였으나 이후 2018년까지는 비약국 출처의 비중이 꾸준히 늘어나고 있다($p<0.001$, 선형 대 선형 관계 분석)(Fig. 6).

아세트아미노펜의 평균 음독량은 제도 시행 전후 비교에서 각각 13.5 g과 13.9 g으로 의미 있는 차이를 보이지 않았으나 ($p=0.794$), 두 시기 모두 평균 음독량이 간독성 유발 수준을 상회하였다(Table 2). 간독성 유발 위험군의 비율은 제도 시행 전후 38.7%에서 45.5%로 늘었으나 통계적 의미는 없었다 ($p=0.211$) (Table 2).

고 찰

안전상비약의 편의점 판매제도는 약물의 부작용이 크지 않고, 일반 시민의 사용이 많은 상비약품을 지정하여 야간이나 휴일 등에도 사용할 수 있게 하기 위한 제도로 국민의 편의성을 높이기 위한 제도이다. 이 제도의 도입 과정 뿐 아니라 도입 후 약품 오남용이나 과량복용에 의한 위험성과 국민 편의성 두 측면에서 첨예한 논쟁이 계속되어 왔다. 위험성을 줄이기 위해

안전상비약의 품목 확대에 신중해야 한다는 주장부터 안전상비약의 일회 판매량을 제한하므로써 약물중독에 의한 위험성은 낮추고 국민 편의성은 증대할 수 있으므로 안전상비약 품목을 확대해야 한다는 논쟁이 현재도 계속되고 있다. 본 연구는 2012년 11월 15일 안전상비약 편의점 판매제도 실시 후 지난 8년간(2011-2018) 아세트아미노펜 중독의 발생 위험을 장기간 조사한 연구이다. 아세트아미노펜 중독 발생 위험은 전체 중독 물질 중 아세트아미노펜이 차지하는 비율과 발생건수를 연도별로 조사 분석하였고, 조사 참여기관이 연구기간 중 달라진 점을 고려하여, 참여기관이 연구기간 중 동일했던 중독심층조사군에서도 아세트아미노펜 중독의 비율과 발생건수를 조사하였으며, 발생건수의 경우 참여기관 1개소당 연간 발생건수를 조사분석하였다. 그 결과 중독 심층조사군에서 전체 중독 중 아세트아미노펜 중독의 비율이 연도별로 의미 있게 증가하는 경향을 보였으며, 발생건수도 의미 있게 증가하는 결과를 보였다. 이런 본 연구의 결과는 기존 결과와 차이를 보인다. Kim 등은³⁾ 2008년부터 2016년까지 일개병원에서 수집된 중독환자 데이터를 활용한 연구에서 안전상비약품 판매를 시행한 이후에 아세트아미노펜 및 비스테로이드성 소염진통제 중독이 오

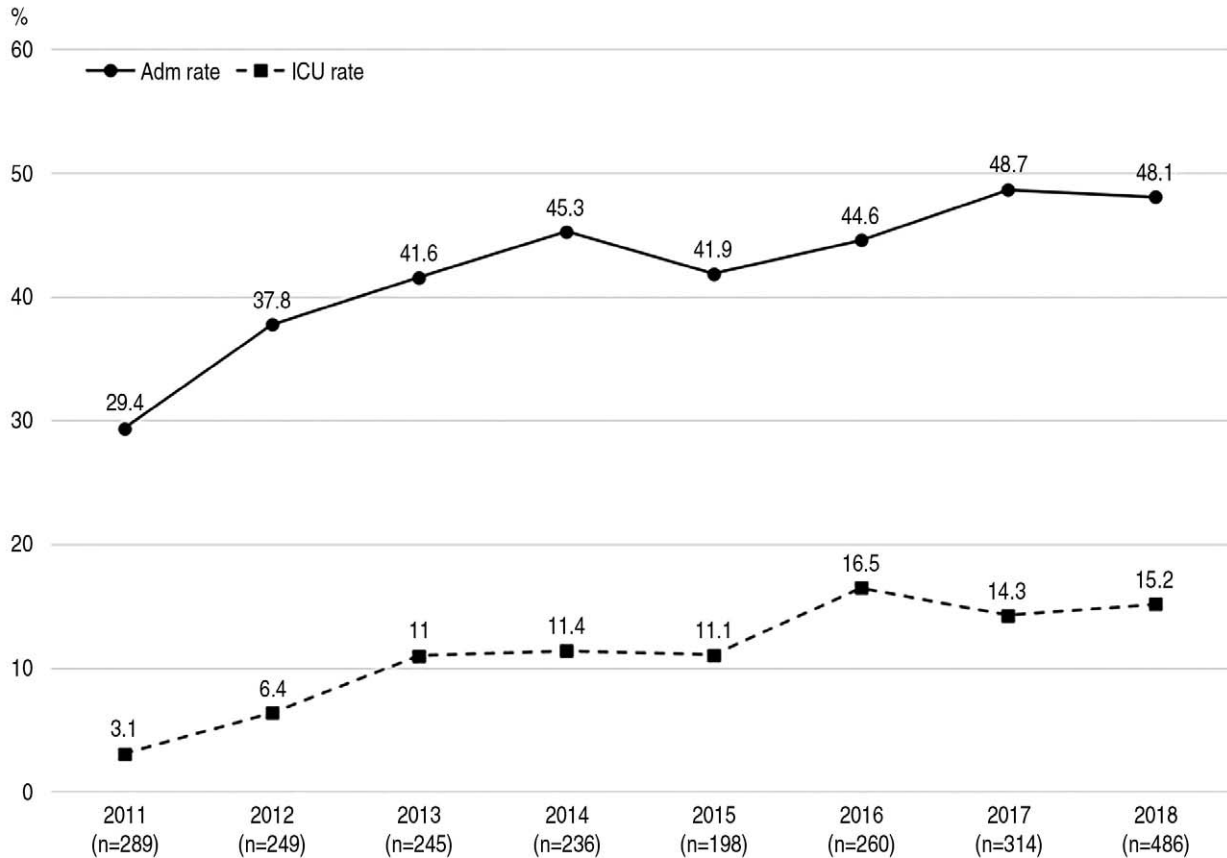


Fig. 4. The rate of hospital admission and the rate of ICU admission were increasing during study period ($p < 0.001$, $p < 0.001$, respectively). The rate of hospital admission was proportion of the patients who admitted to general ward and admitted to ICU in patients who presented emergency department following over-ingestion of acetaminophen.

히려 감소하였다고 보고하였고, 질병관리본부 응급실 손상환자 심층조사조사 코호트를 활용한 또다른 연구에서는 2011-2014 동안 치료약물에 의한 중독은 증가하였으나 아세트아미노펜 중독은 제도 시행 후 오히려 감소하였다고 보고하였다⁴⁾. 반면에 Gedeborg 등⁵⁾은 스웨덴에서 약국 이외의 상점에서 아세트아미노펜 구입이 가능해진 후 아세트아미노펜 중독의 빈도가 늘었고, 판매되는 아세트아미노펜의 일회 판매량과는 관련이 없었다고 보고하였으며, 아세트아미노펜 중독은 그것의 이용 편의성과 밀접한 관련이 있다는 보고가 유럽을 중심으로 발표된 바 있다⁶⁾. 국내의 한 연구³⁾는 모두 2012년 제도 시행 후 2016년까지를, 다른 연구⁴⁾는 2014년까지를 연구대상으로 하고 있다. 그러나, 서구 연구는 제도 시행 후 10년 이상이 경과한 시점에서 작성되었다. 제도 시행 후 단기간에는 판매자의 교육과 관리 감독에 의해 주의가 높은 시기로 약물 오남용이나 과량복용 등의 발생위험을 줄일 수 있다. 그러나, 제도 시행 수년이 경과하면 안전상비약의 위험 관리가 약화될 수 있고, 이런 관리 소홀이 위험도 증가로 이어질 수 있을 것이다. 본 연구의 결과는 안전상비약 제도 편의점 판매 제도 후 약물중독의 위험성을 장기간 지속적으로 관리할 필요성을 뒷받침하는 결과로 활용될 수 있을 것이다. 본 연구 결과에서 보여 준 국내 아세트아미

노펜 중독의 발생건수와 중독에서 차지하는 비중이 증가하는 경향을 안전상비약 편의점 판매제도 때문이라 단정할 수는 없으나, 이 연구에서 보여진 아세트아미노펜 중독환자에서 비약국 구입의 비중이 점차 늘어나고 있는 점 등을 고려할 때 향후 안전상비약 판매 후 지속 관리를 위한 국가 차원의 대책을 수립할 계기 되었으면 한다. 본 연구에서는 특히 2015년도에 발생건수가 적었는데 이는 MERS CoV에 의한 영향일 가능성이 높다. 응급의료통계연보를 살펴보면 2015년 전체응급의료기관 방문자수가 타 연도에 비해 적었다^{11,12)}. 아울러, 중독 중 치료약물에 의한 중독이 점차 늘어나고 있다는 국내 연구보고 등을 고려할 때¹³⁾, 단기간 분석을 통해 아세트아미노펜 중독의 발생빈도가 늘지 않았다 거나 줄었다고 판단하는 것은 위험할 수 있다.

본 연구에서 제도 시행 전후 아세트아미노펜 평균 음독량에서도 모두 간독성을 유발할 수 있는 음독량을 초과하였고, 비록 통계적 차이는 없었으나, 간독성 유발 위험 중독의 비율이 제도 시행 후 다소 증가하였으며, 이런 결과는 입원율의 증가와 특히 중환자실 입원율의 증가와 일정 관련이 있을 수 있으므로, 안전상비약판매제도 시행 후 상시 관리 제도의 강화가 필요할 것으로 판단한다.

특히 본 연구에서 안전상비약 편의점 판매 제도 시행 전후 음독한 아세트아미노펜의 출처 조사에서 약국 이외의 장소가 차지하는 비중이 의미 있게 높아졌다. 물론, 손상코호트가 중독물질의 구입처로 편의점을 적시하여 조사하지는 않아 편의점 판매가 비약국 구입처의 원인이라고 단정할 수는 없으나, 그 연관성을 무시하기는 어렵다. 따라서, 편의점에서 아세트아미노펜을 포함한 안전상비약 판매 제도를 시행한지 8년째인 현재, 제도 시행과 함께 약물 중독의 위험성을 줄이기 위해 마련했던 안전장치(일회판매량, 초등학생 판매 제한, 등)가 잘 시행되고 있는지 다시 점검하고 상시 관리하는 방안을 보완하여야 한다²⁾. 본 연구에서 나타난 것처럼 아세트아미노펜 중독의 호발 연령이 10대에서 가장 많고, 이들의 음독량이 일회판매량의 제한에도 불구하고 간독성을 유발할 정도로 많았다(Table 2)

는 점은 제도 시행 후 지속적 관리와 점검이 필요함을 알려준다.

본 연구에서 아세트아미노펜 중독의 대부분은 의도적 과량 음독에 의해 발생하였다. 특히 10대에서의 아세트아미노펜 중독의 발생이 뚜렷하였다. 안전상비약 판매 후 상시적 관리 및 감독 제도의 강화뿐 아니라, 10대의 대부분이 초중고 학생이므로 학교 보건 교육에서 아세트아미노펜 오남용 및 과량 복용의 위험성에 대한 특화된 교육이 아세트아미노펜 중독의 예방에서 주요하게 고려되어야 할 것이다.

본 연구결과를 해석하는데 있어 몇가지 제한점들이 있다. 먼저, 전체 중독공통조사군에서 아세트아미노펜 중독의 발생건수가 연도에 따라 증가하였다. 이는 연도 변화에 따라 아세트아미노펜 중독발생이 영향을 받는다고 해석할 수 있으나, 본 연구의 기간 중 편의점 판매제도 시행뿐 아니라, 코호트 참여

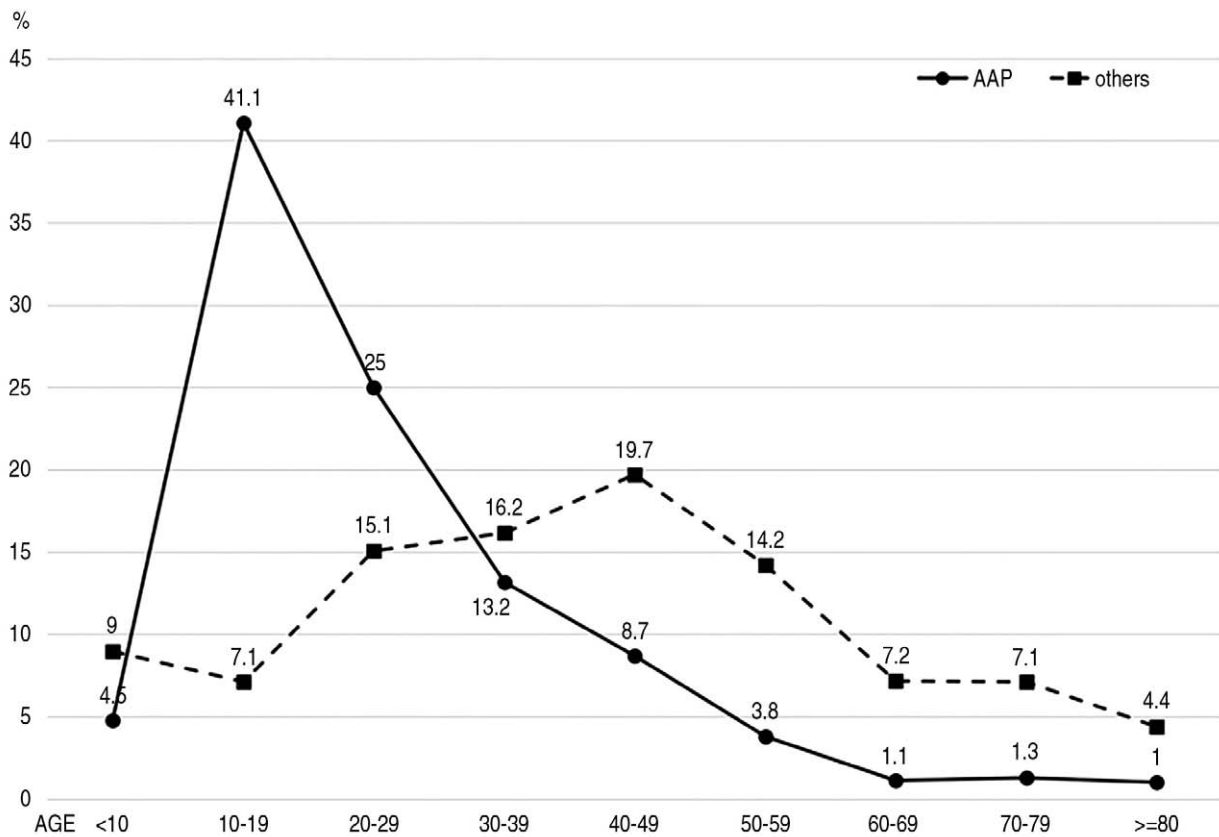


Fig. 5. The distribution of age between acetaminophen poisoning and other pharmaceutical agents poisoning. The acetaminophen poisoning showed higher proportion in teenage and age of twenties than other pharmaceutical agents poisoning ($p < 0.001$).

Table 2. Comparison of the purchased site and the amount of ingestion before and after the start of new regulation in poisoning group with in-depth toxic surveillance

	2011-2012 (n=111)	2013-2018 (n=582)	p-value
Non-pharmacy, n (%)	46 (41.4)	328 (56.4)	0.005
Amount of ingestion* (g)	13.5 ± 14.3	13.9 ± 15.1	0.794
In teenage (g)	10.2 ± 10.4	11.7 ± 8.4	0.264
Hepatotoxic ingestion*, n (%)	43 (38.7)	260 (45.5)	0.211

* n=111 at 2011-12, n=571 at 2013-18.

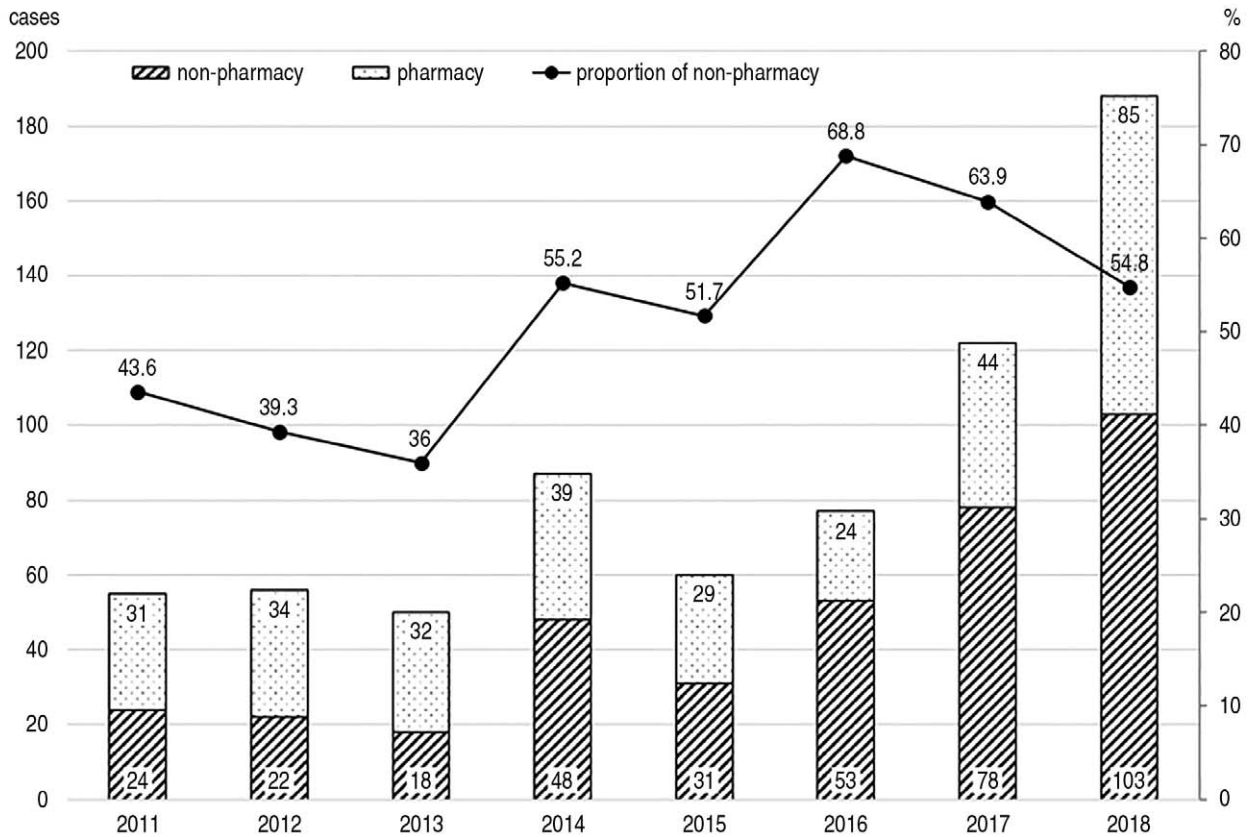


Fig. 6. Purchase path of acetaminophen according to the years among 695 patients who had in-depth poisoning surveillance. The composition of non-pharmacy was increasing during study period ($p < 0.001$ by linear to linear association analysis).

기관의 수가 확대되어, 발생 수 증가가 안전상비약 판매제도에 의한 것으로 해석할 수 없었다. 그래서, 본 연구에서는 참여기관 당 연간 발생 수로 아세트아미노펜 중독의 발생빈도를 간접 추정하였으며, 참여기관이 2011-18년까지 동일했던 중독심층조사군에서도 발생건수를 분석하였다. 아울러, 전체 중독물질 중 아세트아미노펜 중독이 차지하는 비율을 공동조사군과 심층조사군에서 연도별로 분석하였다. 이상의 결과들을 종합할 때, 국내 아세트아미노펜 중독의 발생건수와 중독에서 차지하는 비중이 증가하는 경향이 있다고 해석하였다. 둘째, 본 연구에서 약물의 출처와 음독량은 6개 응급센터 수집된 자료만을 제한적으로 사용하여 아세트아미노펜 중독 전체를 대변하는데 제한이 있을 수 있다. 그러나, 본 연구에서 아세트아미노펜 중독 전체 환자군과 세부 분석을 위해 사용된 6개 응급센터 중독 환자의 인구학적 특성과 의도성 분포, 응급실 진료 결과에서 의미 있는 차이가 없었다. 셋째, 손상코호트는 아세트아미노펜의 구입 출처 구분에서 편의점의 항목이 없어 아세트아미노펜 중독 빈도의 증가가 편의점 판매 때문인지 직접 확인하기 어려웠다. 그러나, 본 연구에서 아세트아미노펜 구입 출처에서 '본인의 약, 가족의 약, 주위인의 약, 기타'를 비약국으로 분류하였으나 이들 약제가 모두 편의점에서 구입되었다고 보기 어렵다. 그러나, 본 연구에서는 세부분석 693건 중 본인의 약으로 출처가 표기된 경우가 299건(43.0%), 약국구입(일반의약품)으

로 표기된 경우가 305건(43.9%)로 약물구입 출처의 대부분을 차지하였다. 국내의 의료제도에서 아세트아미노펜은 의사의 처방에 의해 약국에서 조제되거나, 일반의약품으로 약국 이외에 아세트아미노펜을 본인 약으로 구입할 수 있는 곳의 상당 부분은 편의점으로 추론해 볼 수 있다. 넷째, 질병관리본부의 응급실 손상환자 심층조사에 참여하는 23개 응급센터는 많은 수가 대도시에 집중되어 있어 질병관리본부의 손상 코호트를 이용하여 중독환자의 전국적 발생 양상을 대변하기 어려운 점이 있다²⁾. 현재 우리나라가 국가 단위의 중독노출정보를 수집할 체계를 갖추고 있지 않은 점을 고려할 때 차선택은 될 수 있을 것으로 저자들은 판단한다. 국가적 중독노출정보 수집 및 관리, 분석은 사고로 인한 중독의 위험을 미연에 예방할 있을 뿐 아니라 의도적 중독의 패턴을 이해하고, 주요 이용 물질을 파악하는 등 안전상비약에 의한 약물중독 발생 위험의 상시 관리를 통해 안전상비약 판매 제도 시행 관련 일어나고 있는 위험성과 편의성 사이의 객관적 자료를 제시할 수 있을 것이다. 저자들은 본 연구가 국가 차원의 안전상비약 편의점 판매 제도 시행 후 위험성 관리와 약물중독 예방의 측면에서 그 가치가 있는 것으로 판단한다.

결론

본 연구에서 편의점에서 안전상비약품으로 아세트아미노펜 판매로 그 이용 편의성이 증가된 후 장기간 아세트아미노펜 발생의 위험은 증가하였으며, 일회 판매량의 제한 조치에도 불구하고 평균 음독량 또한 간독성을 유발할 수 있는 수준으로 높았다. 안전상비약 편의점 판매 시행 후 약물 중독 등의 발생 위험은 단기의 평가만으로 완료될 수 없으며, 지속적이며 상시적 관리 체계를 통해 관리되어야 하며, 특히 10대의 청소년들에서 가장 많은 아세트아미노펜 중독이 발생하므로 학교 교육을 통해 아세트아미노펜 중독의 위험성과 맞춤형 예방 교육이 실시되어야 한다.

ORCID

Seung Jik Jo (<https://orcid.org/0000-0003-0170-5582>)
 Hyun Young Gang (<https://orcid.org/0000-0003-1290-7489>)
 Si Jin Lee (<https://orcid.org/0000-0001-9556-0665>)
 Gyu Hyun Bae (<https://orcid.org/0000-0001-9529-8003>)
 Eui Jung Lee (<https://orcid.org/0000-0001-8065-2014>)
 Kap Su Han (<https://orcid.org/0000-0003-0205-1269>)
 Su Jin Kim (<https://orcid.org/0000-0003-3769-9647>)
 Sung Woo Lee (<https://orcid.org/0000-0003-4492-0258>)

REFERENCES

1. Chung SP, Kim SH, Lee HS. Acetaminophen poisoning. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2008;6:1-8.
2. Available at: <http://www.law.go.kr/>. Accessed April 21 2020.
3. Kim CY, Lee EJ, Lee SW, Kim SJ, Han GS. Changes in toxicological characteristics after sales of nonprescription drugs in convenience stores. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2018;16:42-8.
4. Kim SH, Kim H, Lee JS, Park J, Kim KH, Shin DW, et al. Pharmaceutical drug poisoning after deregulation of over the counter drug sales: Emergency department based injury in-depth surveillance. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2018;16:141-8.
5. Gedeberg R, Svennblad B, Holm L, Sjogren H, Bardage C, Personne M, et al. Increased availability of paracetamol in Sweden and incidence of paracetamol poisoning: using laboratory data to increase validity of a population-based registry study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017;26:518-27.
6. O'Rourke M, Garland MR, McCormick PA. Ease of access is a principal factor in the frequency of paracetamol overdose. *Irish J Med Sci* 2002;171:148-50.
7. Morgan O, Majeed A. Restricting paracetamol in the United Kingdom to reduce poisoning: a systematic review. *J Public Health* 2004;27:12-8.
8. Available at <http://www.cdc.gov/contents/es?mid=a20602040000/>. Accessed April 21 2020.
9. Choi HS, Choi YH. Accuracy of table counts estimated by members of the public and healthcare professionals. *J Korean Soc Emerg Med* 2016;27:69-74.
10. Tintinalli, JE, MA OJ, Yealy DM, Meckler GD, Stapczynski JS, Cline DM, Thomas SH. *Tintinalli's Emergency Medicine: A comprehensive study guide*. 9th ed. New York:McGraw Hill; 2019. pp 1252-1258
11. National Emergency Medical Center. 2016 Annual report of emergency medical system. No. 15. Seoul: National Emergency Medical Center; 2017.
12. National Emergency Medical Center. 2018 Annual report of emergency medical system. No. 17. Seoul: National Emergency Medical Center; 2019.
13. Lee HS, Han J, Kim JH, Kim S, Kim SH, Lee JS, et al. Epidemiologic characteristics of intentional poisoning: Emergency department based injury in-depth surveillance during 2011-2015. *J Korean Soc Clin Toxicol* 2017;15:131-9.