Patient Drug Database: 환자 생성 건강 데이터를 활용한 환자 주도적 약물 부작용 탐색을 위한 데이터베이스 구축

이상민¹, 이수현², 김종엽²

¹건양대학교 의과대학 정보의학교실 석사과정생, ²건양대학교 의과대학 정보의학교실 교수

Patient Drug Database: Construction of Database for Patient Leading Drug Side Effects Exploration Using Patient Generated Health Data

Sang Min Lee¹, Suehyun Lee², Jong Yeup Kim²

¹Graduate Student, Department of Biomedical Informatics, College of Medicine, Konyang University, Daejeon; ²Professor, Department of Biomedical Informatics, College of Medicine, Konyang University, Daejeon, Korea

Objectives: This study focuses on building a database for patient-led search on drug side effects using basic drug information, drug analysis results information, patient information, and patient-generated health data (PGHD). **Methods:** After collecting data from the Health Insurance Review and Assessment Institute, the Korean Pharmaceutical Information Center, the Ministry of Food and Drug Safety, and the Korean Pharmaceutical Association, basic drug information was created. By utilizing the Korea Average Event Reporting System (KAERS) side effect report data provided by the Korea Drug Safety Administration and MetaLAB, a drug side effect detection algorithm applied on the Konyang university hospital's real data, we designed and built a database using Oracle DB, which contains a table of patient information and PGHD. For drug information, a total of 49,553 drugs were mapped, and drug analysis results used KAERS and MetaLAB. **Results:** Based on the collected drug information, a total of 15 tables containing basic drug information (7 tables), drug analysis results (2 tables), patient information (1 table), and patient generation information (5 tables) were created using EDI codes, following mapping and normalization. Basic drug information included 49,553 EDI and 2,099 ATC codes. Drug analysis results included 2,046 KAERS ATC codes, 1,701 WHOART-ARRN (PT) that the result of 33 WHOART-SEQ (IT), 15,861 MetaLABEDL codes, and 101ATC codes. The ADR results were constructed using 62 DRUG_IDs and 73 MedDRA_PTI_IDs. **Conclusions:** The Patient Drug Database (PD2B) in this study was employed to allow patients to voluntarily report on their perception and drug side effects through application tools, which can provide quick measures against drug side effects and assist in the discovery of new ones.

Key words: Patient-generated health data (PGHD), Adverse drug reactions (ADR), Drug side effects, Database, Drug utilization review (DUR)

서론

“약물 부작용”(Drug Side Effects)은 우리가 생각했던 약효가 아니라, 의도하지 않게 나타난 부가적인 작용을 말한다. 예를 들어, 감기약

중 콧물을 치료하는 작용과 동시에 졸린 기분을 느끼게 하는 작용이 일어날 수 있는데, 이때 콧물을 멈추는 것을 ‘약물 주작용’, 잠이 오는 작용을 ‘약물 부작용’이라고 한다[1].

한 번 부작용이 일어난 약물은 재차 복용 시 더 심각한 반응이 나타

Corresponding author: Suehyun Lee

158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea
Tel: +82-42-600-8663, E-mail: shleemedi@kyuh.ac.kr

Co-Corresponding author: Jong Yeup Kim

158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea
Tel: +82-42-600-8679, E-mail: jykim@kyuh.ac.kr

Received: June 1, 2021 Revised: August 6, 2021 Accepted: August 25, 2021

*This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (2021R111A3044287).

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

How to cite this article:

Lee SM, Lee S, Kim JY. Patient drug database: construction of database for patient leading drug side effects exploration using patient generated health data. J Health Info Stat 2021;46(3):315-325. Doi: <https://doi.org/10.21032/jhis.2021.46.3.315>

© It is identical to the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permit unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2021 Journal of Health Informatics and Statistics

날 수 있어 과거 한 번이라도 부작용이 발생했던 약의 정보를 환자와 의료진은 기억해야 하며 한 번 이상 부작용이 발생했던 약물은 환자와 의료진의 약물 이상반응 보고를 통해 유해 약물 이상반응 카드 등의 적절한 조치를 받을 수 있다. 이 조치는 환자의 의약품 부작용 재발을 막고, 약물 처방 시 환자의 권리가 증진되고, 의료진에게 유해사례 정보를 제공하여 치료 과정의 개선에 도움을 준다[2].

선행연구에서는 환자에 의한 약물 부작용 보고가 의료진의 약물 부작용 보고와 유사함으로 신뢰도가 있다는 결과[3]와 환자의 약물 부작용 보고가 의료진보다는 약물이상반응(adverse drug reactions, ADR)의 영향에 중점을 둔 보고라는 점[4]과 환자의 약물 부작용 보고가 새로운 약물 부작용을 식별한다는 연구 결과가 있다[5]. 하지만, 대부분의 약물 부작용 보고는 의료진에 의해서 보고되고 있는 상황이며[6,7], 국내 환자의 경우 약물 부작용 보고율은 10%도 미치지 못한다[8].

또한, 일반인 스스로 약물 부작용 보고에 대한 인식이 10명 가운데 1명에도 미치지 못할 만큼 약물 부작용 자발적 보고에 대해 인식이 부족한 실정이며[9] 따라서, 환자 약물 관리 개선에 도움을 줄 약물 부작용 보고의 필요성이 대두된다[10].

국내 자발적 보고 시스템으로는 대표적으로 한국 의약품 안전관리원에서 제공하는 의약품이상사례보고시스템(Korea Adverse Event Reporting System, KAERS) [11]이 있다. 시판 전 임상 시험에서 미처 파악하지 못한 부작용을 발견하고, 드물게 발생하는 약물 시판 후 유해 반응을 조기에 발견하는 장점이 있는데 이를 위해 의사, 약사 및 환자 스스로가 복용한 약물과 의심되는 유해 사례를 행정 당국이나 관련 약물 감시 센터 등에 신고하는 시스템이다[12]. 하지만, 일반인 및 환자가 KAERS의 실제 자료 활용이 난해하고 이 자료를 쉽게 이해시켜 줄 수 있는 방안도 부족한 현실이다[13].

미국의 경우 의료진과 환자가 자발적으로 약물 부작용 보고에 참여하며 제약 회사를 통해 미국식품의약품안전국(Food and Drug Administration, FDA)에 보고하고 있으며[14], 1993년부터 보고 과정을 간소화하고자 MedWatch 프로그램을 활용하여 환자가 이용하기 쉽게 하였다[15]. 영국에서는 의료진의 보고만으로는 유해 반응을 모두 판단하기 어려워 자발적 부작용 보고 제도인 Yellow Card Scheme를 활용하여 약물 유해 사례를 환자가 스스로 약물 유해 사례를 보고하도록 운영하고 있다[16,17]. 최근, 기존 전화, 팩스, 이메일 등의 보고 과정을 간소화하고자 앱(application, App)을 사용한다. 대표적으로는 YELLOW CARD [18], LAREB [19], HALMED [20], VigBIP [21]등의 앱이 있다. 예시로, VigBIP 앱(6.7%)을 활용하여 기존의 보고 방법(3.4%) (전화, 이메일, 팩스, 편지, 웹사이트)보다 활용 빈도수가 높게 나타났다. 그 이유는 다른 기존 보고 방법보다 활용하기 용이하다는 점이 있어 앱을 사용하였다. 이처럼 자발적 보고 앱을 활용한다면 약물 부작용에

대한 안전 문제의 개선에 도움을 줄 것으로 사료된다. 그렇지만 선행 출시된 앱들은 실제 환자의 약물 부작용 분석 등을 알려주지 않아, 이에 우리는 실제 환자의 약물 부작용 분석 결과가 담긴 자료를 활용하고자 한다.

모바일 앱을 개발하기에 앞서 중요한 것은 관련 자료의 입력과 검색에 체계적으로 활용될 데이터베이스 구축 안을 마련하는 것이다. 기존의 국내 약물 데이터베이스로는 식품의약품안전처와 건강보험심사평가원을 활용한 약학정보원 등의 데이터베이스가 있다. 약학정보원 데이터베이스에는 약물 기본정보(성분명, 제품명, 의약품안전성정보 등)만이 제공되기 때문에, 환자들의 자발적 부작용 인식을 위해 실제 환자의 약물 부작용 분석 결과가 담긴 자료도 활용하여 DB를 구축한다면 앱 연동 등을 통해 자발적 보고에 용이할 것이라고 판단되어 이를 목표로 하였다.

최근에는 융복합 제품이 등장하며 스마트폰, 웨어러블 디바이스(wearable device) 등의 발전으로 환자가 병원에 가지 않더라도 측정하고 저장할 수 있는 환자 생성 건강 데이터(patient-generated health data, PGHD)를 활용할 수 있는 방법을 모색했다[22,23]. 또한, PGHD에는 자체 보고된 건강 및 치료기록, 환자 보고 결과 및 생체 인식 센서 등이 포함되어 환자와 의료진의 의사소통 개선 및 원격 증상 모니터링을 통한 적절한 치료가 가능하다[24]. 이 적절한 개입으로 의료진이 놓칠 수 있는 정보 파악 및 조기 조치로 인한 환자 건강의 질이 상승한다.

본 연구의 특징은 환자의 자발적 약물 부작용 보고가 약물 감시에 부정적이지 않다는 결과와 환자가 생성한 데이터가 약물 감시 DB를 통해 예기치 않은 부작용을 발견한 선행연구 결과[25-27]를 토대로 환자 생성 테이블을 만들어 환자 주도적 약물 부작용 보고 데이터를 확보하여 데이터베이스 상에 저장 및 관리를 하고자 하는 것이 특징이다.

연구 방법

연구자료

약물 기본정보

본 연구는 4개의 기관(건강보험심사평가원[28], 약학정보원[29], 식품의약품안전처[30], 대한약사회[31]) 데이터를 수집하였다.

- 건강보험심사평가원: 의약품 관리 종합 정보 포털 내 의약품 정보 검색 메뉴에서 2020년 2분기 ATC 파일에서 204,222개의 약물 자료를 수집하였다.
- 약학정보원: 약학정보원 포털 내에서 제품명, 성분/함량, 전문/일반, 제조/수입사, 제형, 성상, 허가일, 급여정보, ATC코드(Anatomical Therapeutic Chemical Classification System), 식약처분류, KPIC 약효분류, 의약품안전성정보, 포장단위, 저장방법 등의 기본적인

Table 1. Data source for patient drug database (PD2B)

	Health Insurance Review & Assessment Service [28]	Korea Pharmaceutical Information Center [29]	Ministry of Food and Drug Safety [30]	Korean Pharmaceutical Association [31]
Summary	Drug key information is used in the Q2 2020 ATC mapping file provided by Health Insurance Review & Assessment Service	Using drug information and DUR data based on basic drug data provided by the Pharmaceutical Information Service.	Using DUR information provided by the Ministry of Food and Drug Safety.	Using the materials provided by the Korean Pharmaceutical Association's medicine and health menu.
Target number of drugs	204,222	50,553	669	-
Used Information	- Q2 2020 ATC File - DUR	- EDI - Ingredient Name - DUR - Basic Drug Information	DUR	- General Medicine Information - How to take medicines - How to use external drugs
Standard terminology	- Ingredient Name - ATC - EDI	- Ingredient Name - ATC - EDI	Ingredient Name	Ingredient Name

DUR, drug utilization review; EDI, electronic data interchange.

약물 정보와 효능·효과, 용법·용량, 주의사항, 복약정보의 허가정보, 복약정보의 자료를 수집하였다.

- 식품의약품안전처: 식품의약품안전처 포털 내에서 제공하는 특정 연령대 성분(207개), 노인주의 성분(61개), 용량주의(356개), 투여기간주의 성분(45개)의 669개 약물도 추가적으로 환자에게 약물 부작용 정보를 알려줄 수 있도록 수집하였다.
 - 대한약사회: 대한약사회 포털 내 ‘약과건강’이라는 메뉴에서 일반 의약품 안내, 의약품 복용법, 외용약 사용법 3개의 카테고리를 활용하였다. 일반의약품 안내는 소화기관약, 감기약, 외용제, 비노생식기약, 안·이·비·치과약, 자양강장제, 신경정신과, 치질약, 알레르기, 임신진단 시약, 구충약, 멸미약, 한약(생약)제제, 가정상비약 등 담겨 있으며, 약에는 처방전이 필요한 약과 필요 없는 약에 대해 알려준다. 의약품 복용법은 어린이 약 먹이기, 임신과 약품 복용 1, 임신과 약품 복용 2, 올바른 복용방법, 복약 시음 용수, 내복약 복용법, 정제(알약)복용법의 약에 대한 포괄적인 복용법에 대해 알려주며, 외용약 사용법은 점이제(귀약), 안약·안연고, 향문좌약, 질좌약, 흡입약, 코약, 패치제, 기타 외용제의 외용제 약에 대한 사용법을 알려 준다. 특정 약물만이 아닌 포괄적인 약물에 대한 설명을 알려주고자 대한약사회 자료를 수집하였다.
- 앞서 기술된 자세한 설명은 Table 1에 정리하였다.

약물 부작용 분석 결과

본 연구에서는 기존에 제공되는 기본적인 약물 정보(성분명, 제품명, 약물안전성정보 등) 외 환자가 복용한 약물의 부작용 인지에 도움이 되는 추가적인 정보 중 주요 의료 정보 데이터를 기반으로 통계 기법을 활용한 부작용 분석 결과를 수집하였다. 이 분석 정보는 실제 환

자들의 약물 부작용 분석 결과로서 환자가 약물에 대한 정보와 부작용의 경각심을 갖는데 도움을 줄 것이다.

연구에서 활용한 분석 정보는 전자의무기록 기반 부작용 알고리즘 MetaLAB [32,33]과 자발적 보고 기반 부작용 시스템인 KAERS [11]를 활용하였으며, 건양대학교 기관생명윤리위원회의 승인(IRB No.: 2018-09-012, 2019-08-018)을 받았다.

- MetaLAB: 전자의무기록의 진단 검사 데이터와 간호 데이터를 활용한 약물 부작용 탐지 알고리즘인 MetaLAB [32,33]을 활용하였으며, 그중 건양대학교 병원 실제 약물 부작용 정보를 담고 있는 약물 부작용 분석 결과를 수집하였다. MetaLAB은 전자의무기록 상 부작용 주의 101개 성분의 약물에 대해 77가지 부작용의 LAB 수치를 세분화하여 약물 복용 후 특정 LAB 수치의 변화량에 따라 부작용을 판별한다. 따라서 약물 기본 정보 약물 중 부작용 주의 101개의 약물과 교집합을 이루는 약물에 대해서는 ATC코드를 기준으로 매핑(mapping)한다. 이를 통해 환자는 데이터 기반 부작용 정보를 제공받는다.
- KAERS: 의약품 등 투여 후 이상 사례(부작용)가 발생하였을 때 이에 대한 정보를 보고 할 수 있도록 구축된 시스템이다. 우리는 KAERS [11] 데이터베이스 안의 KIDS-KD자료의 변수 레이아웃에서 필요한 기본정보, 의약품 정보, 부작용 정보 등의 테이블과 구체적인 변수로는 환자성별, 연령, 보고유형, 의심병용구분, 부작용코드, 부작용 경과 등을 활용하여 특정 약물에 의해 발생한 유해 사례의 교차비(odds ratio, OR)를 그 약물을 제외한 다른 약물로 인해 발생한 유해 사례의 교차비로 나눈 reporting odds ratio (ROR) [34]과, 다른 약물을 복용하는 환자에 대해 동일한 부작용이 보고되는 빈도와 비교하여 특정 약물을 복용하는 개인에 대해 특정

부작용이 보고되는데 사용되는 통계(proportional reporting ratio, PRR) [35] 등 각 약물별 분석 결과 테이블을 제시하였다.

데이터베이스 항목 설계

본 연구의 데이터베이스 설계 과정은 다음과 같다(Figure 1). 데이터베이스를 구축하기 위해서는 해당 약물 자료들의 수집이 필요하다. 약물 자료 수집에서는 위에서 언급한 건강보험심사평가원[28], 약학정보원[29], 식품의약품안전처[30], 대한약사회[31]의 약물 기본 자료 수집하고 KAERS [11]와 MetaLAB [32,33]자료를 약물 부작용 분석 결과로서 수집하였다. 약물 기본 자료에서 건강보험심사평가원에서 제공하는 2분기 ATC파일에서 EDI코드(제약사코드[4]+품목코드[4]+포장단위[1])를 중심으로 약학정보원 자료와 매핑 후 건강보험심사평가원의 약물 부작용 정보를 추가적으로 활용해 49,553개의 약물 자료를 만든 후 방대한 양의 데이터를 편리하게 저장하고 효율적으로 관리할 수 있도록

Oracle 데이터베이스 관리 시스템(DataBase Management System, DBMS)을 통해 활용하였다. 약물 부작용 분석결과 자료(MetaLAB, KAERS)와 환자 정보, 데이터 베이스 내 환자가 보고한 자료가 약물 부작용에 대한 이상 반응 사례를 검토 할 수 있도록[22,23], PGHD 테이블 별로 만들어 정규화를 거쳐 PD2B 데이터베이스를 생성하였다.

연구 결과

데이터 가공

다양하게 수집된 약물 관련 데이터는 데이터베이스 테이블 및 컬럼 명에 적합하게 분류되어지는 과정에서 데이터의 가독성 및 활용성을 높이기 위해 가공이 필요하다. 예를 들면, 성분명의 경우 “Oseltamivir Phosphate 오셀타미비르인산염 39.4 mg (오셀타미비르(으)로서 30 mg)”로 입력되어 있는데 이를 영문 성분명, 한글 성분명, 성분 함량 이렇게

Figure 1. Flowchart of patient drug database (PD2B) construction. KAERS, Korea adverse event reporting system; DBMS, database management system; EDI, electronic data interchange.

Figure 2. Structure and entity relationship diagram (ERD) for patient drug database (PD2B).

세 가지 부분으로 나누고 특수 문자로 제거하여, “B_제품명: 넥스플루 캡슐 30 mg”, “B_성분명_영어: Oseltamivir Phosphate”, “B_성분명_한국어: 오셀타미비르인산염”, “B_성분_함량: 39.4 mg”, “B_비고: 오셀타미비르(으)로서 30 mg”로 나누어 재구조화하였다. 이렇게 재구조화된 데이터를 활용하여 향후 앱 화면 구성에서 완전한 상태로 구현될 수 있도록 데이터의 구조를 파악하여 컬럼명과 데이터 입력 형태를 설정하였다.

데이터베이스 생성

앞서 데이터 가공을 통해 완성된 테이블들은 약물 기본정보(약물 기본 테이블, 약물 정보 테이블, 복약 정보 테이블, 효능 효과 테이블, 주의 테이블, 금기 테이블, 일반 사용 테이블) 총 7개이며 EDI코드를 중심으로 생성되었다. 약물 부작용 분석 결과는 KAERS [11], MetaLAB [32,33] 2개의 테이블과 환자 정보를 담고 있는 환자 정보 테이블 1개, 환자가 생성한 데이터를 활용 할 수 있도록 PGHD를 활용한 처방전이 담기는 OCR테이블, 자유 게시판 테이블, 약물 부작용 보고 테이블, 환자 자가 건강 테이블 4개를 만들어서 외래키를 기반으로 구축하였다.

마지막으로 원활한 약물 부작용 보고 테이블의 활용을 위해 환자 정보가 담긴 테이블과 약물 분석정보에서 약물 부작용 정보를 담고 있는 MeDDTA_PT_ID (KYUH [M])의 다중 컬럼 기본키를 활용하고자 환자_약물_보고라는 테이블을 만들어 여러 개의 부작용 정보를 담아도 무결성에 위배되지 않도록 구축하였다.

구축된 스키마 구성을 보면 오라클 DB에 약물 정보, 약물 부작용 분석 결과 외에 환자 정보, 커뮤니티, 헬스 다이어리 등 환자가 생성한 데이터 등이 생성된 것을 알 수 있다(Figure 2).

추가적으로, 각 테이블의 사용 목적, 비고 사항 등의 테이블에 대한 기록뿐만 아니라 테이블에 포함된 각 컬럼의 이름 데이터 타입 및 제약 조건을 기록을 담은 데이터 명세서도 작성하였다(Appendix 1).

테이블 구성

구축된 DB의 구성은 15개의 테이블로 구성되어 있고 약물, 부작용 관련 정보를 담고 있다. Table 2는 약물과 부작용 관련하여 약물 기본 정보 영역, 약물 분석 정보 영역에 있는 테이블들에서 주요 약물, 부작용 정보의 구성을 나타낸다.

Table 2. Example of patient drug database (PD2B) tables

(a) DRUG_BASE

B_EDI_Code	B_ATC_Code	B_Product_Name	B_Ingredient_Eng	B_Ingredient_Kor	B_Ingredient_Content
692000010	S01ED51	Ganfort Eye Drps (3 mL)	Bimatoprost Timolol Maleate	비마토프로스트 티몰롤말레산염	0.3 mg/mL 6.8 mg/mL
692000020	S01EE03	Lumigan Eye Drops (0.03%)	Bimatoprost	비마토프로스트	0.3 mg/mL
692000030	S01ED51	Combigan Eye Drops	Brimonidine Tartrate Timolol Maleate	브리모니딘타르타르산염 티몰롤말레산염	2 mg/mL 6.8 mg/mL

(b) MetaLAB

M_EDL_Code	M_ATC_Code	M_Drug_ID	M_MetaLAB_OR	M_MetaLAB_P	M_MedDRA_PT_ID	M_PT_Name_Eng	M_PT_Name_Kor
657800280	A01AB22	d_404	1.037949	0.6642163	a_49	Acidosis	산증
657800281	A01AB22	d_404	1.037949	0.6642163	a_49	Acidosis	산증
657800282	A01AB22	d_404	1.037949	0.6642163	a_49	Acidosis	산증

(c) PATIENT_INFO

P_Patient_Num	P_Drug_Code	P_suspected_symptoms	P_Past medical history	P_Underlying disease
P10001	65600502	Covid-19	Hydrocephalus (G91)	High blood pressure
P10002	66380308	Parkinson's disease	Sleep apnea (G47.3)	Diabetes
P10003	67000151	Alzheimer's	Cerebral palsy (G80)	Myocardial infarction

(d) DRUG_Health_Diary

H_Patient_Num	H_Product_Name	H_Ingredient_Eng	H_Ingredient_Kor	H_Dose_Date	H_Dosage	H_Condition
P10001	Ganfort Eye Drops (3 mL)	Bimatoprost	비마토프로스트 3 mL	2022.04.01	1 Time Day	got a hypertension, so on it 1time a day.
P10002	Tylenol Tab. 500mg	Acetaminophen	아세트아미노펜 500 mg	2022.05.01	4 Time Day	I'm taking it whenever I have a heartburn.
P10003	Rhonal Tab 100mg	Aspirin	아스피린 100 mg	2022.06.01	2 Time Day	Taking aspirin 2time a day for a headache.

데이터베이스 구축

Table 2는 저장된 데이터가 Oracle 프로그램에서 제대로 작동되는지 살펴보기 위해 데이터 조작어(data manipulation language, DML) 중 하 나인 SELECT로 검색한 결과이다.

- 기본 정보 테이블이며, EDI코드, ATC코드, 제품명, 성분(영어, 한국어, 함량) 등 약물 기본 정보를 포함하고 있다.
- MetaLAB 테이블이며, EDI코드, ATC코드 DRUG_ID, 부작용 확률, 유의확률, 부작용 ID, 부작용(영어, 한국어)으로 실제 약물 데이터의 부작용 분석 정보를 포함하고 있다.
- 환자 정보 테이블이며 환자 번호, 약물코드, 의심증상, 과거 병력, 기저 질환 등 환자의 데이터가 담겨있다.
- 환자 생성 정보 테이블이며, 환자가 자신이 복용하는 약물에 대해 다이어리 형식으로 나타내며, 환자 번호 제품명 성분명(영어, 한국어), 복용일, 복용량, 복용 상태 등을 자신의 증상을 적는 테이블을 나타낸다.

PD2B 활용 방안

Figure 3은 구축한 데이터베이스 PD2B를 통해 환자가 약물 검색 시 환자에게 약물의 기본 정보로 제품명, 성분(영어, 한국어, 용량), 저장 방법, 효능 효과 등을 제공하고 추가적으로, 환자 스스로가 데이터 기반 환자 실제 약물의 부작용 정보가 필요 시 MetaLAB [32,33]을 바탕

으로 이 약의 부작용 증상 및 복용 시 부작용 발생 확률과 KAERS [11]에서의 실제 환자의 경험을 바탕으로 약물 부작용 분석 결과를 모바일 앱을 통해 제공할 예정이다.

고찰 및 결론

의사의 적절한 처방, 약사의 정확한 조제, 환자의 올바른 복용 등에도 불구하고 예측하지 못한 약물 부작용이 발생한다[36]. 또한 종합 병원에 입원한 환자의 6%가 입원 중에 약물 부작용을 경험하며, 이들 부작용의 30-50%는 사전 예방이 가능한 것으로 밝혀졌다[37]. 본 연구는 이러한 약물 사용에 대한 부작용을 기존 의료진에 의한 보고만이 아닌[6,7], 환자가 주도적으로 보고를 하고자 하였다. 부작용 보고를 통해 다양한 약물 부작용 식별[5]과 환자의 약물에 대한 인식 및 부작용 경각심을 높여 조기 조치를 목적으로 PGHD를 활용한 환자 주도적 약물 부작용 탐색을 위한 DB 설계를 진행하였다.

DB 개발을 위해 의약품 안전성 정보에 있는 병용 금기, 연령 금기, 임부 금기, 효능군 중복 주의 등 의약품에 대한 안전 정보의 목적[36]을 확인한 후, 기본 약물 자료 수집(건강보험심사평가원[28], 약학정보원[29], 식품의약품안전처[30], 대한약사회[31]) 및 실제 환자의 약물 분석 결과 사례인 MetaLAB [32,33], KAERS [11] 자료를 활용하였다.

본 논문에서 제시하는 PGHD를 활용한 환자 주도적 약물 부작용

Figure 3. Application of patient drug database (PD2B) in healthcare.

탐색을 위한 DB 구축은 약물 부작용에 대해 향후 다양한 도구(웹사이트, 모바일 앱, 웨어러블 기기 등)에 기본적인 틀로 활용 할 수 있을 것으로 예상된다. 우리의 연구는 환자에게 제공 되는 약물의 기본 정보 제공 외에 실제 환자들의 약물 부작용 분석 정보를 활용하여 올바른 약물 인지 및 부작용 보고 PGHD를 활용한 환자의 삶의 질 상승에 도움을 주고자 한다.

본 연구에서 만든 PD2B의 강점은 다양한 약물 관련 사이트(건강보험심사평가원, 약학정보원, 식품의약품안전처, 대한약사회)와 실제 환자의 약물 분석 결과를 활용하였다는 것이다. 약물의 기본정보(성분명, 제품명, 의약품안전성정보 등)와 실제 환자 약물 분석 결과가 담긴 MetaLAB, 자발적 약물 부작용 보고 정보 KAERS를 환자에게 제공함으로써 환자 본인 스스로 약물 부작용 여부를 인지한다. 또한, 환자 생성 테이블을 통해, 건강 다이어리, 환자 자유 게시판 등을 활용하여 환자가 스스로 PGHD를 생성할 수 있으며, 자발적 보고를 통해 유해 약물 이상 반응 카드 등의 적절한 조치를 받을 수 있을 것으로 기대된다.

선진국에서는 실제 부작용의 5% 내외만이 약물 부작용으로 보고되는 것으로 알려져 있으며, 상당수의 자료가 불완전하여 약물의 원인-인과 관계 평가에 많은 어려움을 가지고 있다[38]. 그렇지만 우리가 만든 DB는 의학적 진단이 아닌 증상의 보고를 목적으로 두고 있어서 많은 환자들 다양한 도구(웹사이트, 모바일 앱, 웨어러블 기기 등)를 통해 손쉽게 약물 부작용을 보고 한다면 예측하지 못한 약물 유해 반응을 찾을 수 있을 것으로 기대된다.

우리 연구의 한계점은 앱 개발 및 구현을 통해 실증 단계의 전 단계로써 구현 검증은 받아야 한다는 것과 약물 기본 정보 테이블의 경우 건강보험심사평가원의 2020년 2분기 ATC 약물의 EDI와 약학정보원의 EDI만의 매핑을 통해 한정적인 약물이라는 점과 약물 부작용 분석 결과 테이블의 경우 MetaLAB의 101가지 특정 약물에 한정되며 새로운 데이터에 대한 업데이트가 필요하다는 점이다.

본 연구에서 설계된 PD2B의 기대 효과는 다음과 같다.

- 자발적 부작용 보고를 통한 유해 약물 이상 반응 카드 등의 적절한 조치를 통한 환자들의 약물 부작용 안전 인식 향상
- 약물 기본 정보와 약물 분석 결과를 활용한 환자 자발적 약물 보고 시스템 구축
- 환자가 병원에 가지 않더라도 측정하고 저장 할 수 있는 PGHD를 활용해 의료진이 놓칠 수 있는 정보 파악 및 조기 치료 할 수 있는 자발적 약물 보고 데이터 생성
- 환자의 상태 파악을 토대로 의료진의 환자 부작용 보고 대응력 향상을 기대 할 수 있다.

본 연구에서 만들어진 PD2B를 기반으로 앱과의 연동을 통해, 환자의 약물 부작용 및 일반인의 약물 부작용 인식이 개선되며 약물 부작

용에 대한 안전 문제에도 개선에 도움을 줄 것으로 기대한다.

ORCID

Suehyun Lee <https://orcid.org/0000-0003-0651-6481>

Jong Yeup Kim <https://orcid.org/0000-0003-1230-9307>

REFERENCES

1. Ministry of Food and Drug Safety. Drug safety country, Children's medicine information, Beware of side effects!. Available at <https://nedrug.mfds.go.kr/bbs/65/2/> [accessed on May 12, 2021].
2. van Grootheest K, de Graaf L, de Jong-van den Berg LTW. Consumer adverse drug reaction reporting: a new step in pharmacovigilance? *Drug Saf* 2003;26(4):211-217. DOI: 10.2165/00002018-200326040-00001
3. de Langen J, van Hunsel F, Passier A, de Jong-van den Berg L, van Grootheest K. Adverse drug reaction reporting by patients in the Netherlands: three years of experience. *Drug Saf* 2008;31(6):515-524. DOI: 10.2165/00002018-200831060-00006
4. Rolfes L, van Hunsel F, Wilkes S, van Grootheest K, van Puijenbroek E. Adverse drug reaction reports of patients and healthcare professionals—differences in reported information. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015;24(2):152-158. DOI: 10.1002/pds.3687
5. Blenkinsopp A, Wilkie P, Wang M, Routledge PA. Patient reporting of suspected adverse drug reactions: a review of published literature and international experience. *Br J Clin Pharmacol* 2007;63(2):148-156. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2006.02746.x
6. Yoon SJ, Lee SM, Kim JS. Analysis of active surveillance of ADR in Eulji medical center. *J Korean Soc Hosp Pharm* 2012;29(4):430-436 (Korean).
7. Yoon NK, Kang MK. A study of adverse drug event reporting systems in Korea. *Korean J Community Pharm* 2019;5(1):56-65 (Korean).
8. Margraff F, Bertram D. Adverse drug reaction reporting by patients: an overview of fifty countries. *Drug Saf* 2014;37(6):409-419. DOI: 10.1007/s40264-014-0162-y
9. Ahn SH, Chung SY, Jung SY, Shin JY, Park BJ. Awareness of Adverse Drug Reaction Reporting System in General Population. *Health Policy Manage* 2014;24(2):164-171 (Korean). DOI: 10.4332/KJHPA.2014.24.2.164

10. Al Zaabi MSR, Sridhar SB, Tadross TM. Assessment of incidence, causality, severity, and preventability of suspected adverse drug reactions to antidepressant medications in a psychiatry outpatient setting of a secondary care hospital. *J Pharm Bioallied Sci* 2020;12(2):131-138. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS_196_19
11. Korea Institute of Drug Safety and Risk Management. What is KAERS? Available at <https://www.drugsafe.or.kr/iwt/ds/ko/report/WhatIsKAERS.do> [accessed on May 12, 2021].
12. Choi NK, Park BJ. Adverse drug reaction surveillance system in Korea. *J Prev Med Public Health* 2007;40(4):278-284 (Korean).
13. Chae JI, Baek YH, Jeon HL, Lee EK, Shin JY. The comparison of spontaneous adverse event reporting between consumers and healthcare professionals using Korea Adverse Event Reporting System (KAERS) Database. *J Korean Acad Manage Care Pharm* 2017;6(1):31-37 (Korean).
14. Mann RD, Andrews EB. *Pharmacovigilance*, 2nd ed. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2007, p. 237-247.
15. U.S. Food and Drug Administration. MedWatch onlinevoluntary reporting form (3500). Available at <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch> [accessed on May 12, 2021].
16. Medawar C, Herxheimer A. A comparison of adverse drug reaction reports from professionals and users, relating to risk of dependence and suicidal behaviour with paroxetine. *Int J Risk Saf Med* 2014;16(1):5-19.
17. Blenkinsopp A, Wilkie P, Wang M, Routledge PA. Patient reporting of suspected adverse drug reactions: a review of published literature and international experience. *Br J Clin Pharmacol* 2007;63(2):148-156. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2006.02746.x
18. Avery AJ, Anderson C, Bond CM, Fortnum H, Gifford A, Hannaford PC, et al. Evaluation of patient reporting of adverse drug reactions to the UK 'Yellow Card Scheme': literature review, descriptive and qualitative analyses, and questionnaire surveys. *Health Technol Assess* 2011;15(20):1-234, iii-iv. DOI: 10.3310/hta15200
19. van Hunsel F, Talsma A, van Puijenbroek E, de Jong-van den Berg L, van Grootheest K. The proportion of patient reports of suspected ADRs to signal detection in the Netherlands: case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20(3):286-291. DOI: 10.1002/pds.2092
20. Rajh A, Šimundža-Perojević Z. Digitalizacija, prihvati i migracija gradiva u sustav upravljanja zapisima sa ciljevima ostvarivanja temeljnih funkcija HALMED-a i očuvanja gradiva. *S. Babić, Ur: Radovi*, 2015;48, 213-228.
21. Montastruc F, Bagheri H, Lacroix I, Damase-Michel C, Chebane L, Rousseau V, et al. Adverse drug reaction reports received through the mobile App, VigiBIP: a comparison with classical methods of reporting. *Drug Saf* 2018;41(5):511-514. DOI: 10.1007/s40264-017-0630-2
22. e-Medical Information. The center of change in digital healthcare is PGHD. Available at <http://www.kmedinfo.co.kr/news/articleView.html?idxno=56172> [accessed on May 12, 2021].
23. Shapiro M, Johnston D, Wald J, Mon D. Patient-generated health data. Research Triangle Park, NC: RTI International; 2012, p. 1-24.
24. Jim HSL, Hoogland AI, Brownstein NC, Barata A, Dicker AP, Knoop H, Johnstone PA, et al. Innovations in research and clinical care using patient-generated health data. *CA Cancer J Clin* 2020;70(3):182-199. DOI: 10.3322/caac.21608
25. Blenkinsopp A, Wilkie P, Wang M, Routledge PA. Patient reporting of suspected adverse drug reactions: a review of published literature and international experience. *Br J Clin Pharmacol* 2007;63(2):148-156. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2006.02746.x
26. Durrieu G, Olivier P, Bagheri H, Montastrucet JL. Overview of adverse reactions to nefopam: an analysis of the French Pharmacovigilance database. *Fundam Clin Pharmacol* 2007;21(5):555-558. DOI: 10.1111/j.1472-8206.2007.00499.x
27. Kuhn M, Letunic I, Jensen LJ, Bork P. The SIDER database of drugs and side effects. *Nucleic Acids Res* 2016;44(D1):D1075-D1079. DOI: 10.1093/nar/gkv1075
28. Korea Pharmaceutical Information System. Available at https://biz.kpis.or.kr/kpis_biz/index.jsp [accessed on May 12, 2021].
29. Korea Pharmaceutical Information Center. Available at <https://www.health.kr/main.asp> [accessed on May 12, 2021].
30. Ministry of Food and Drug Safety. Available at <https://www.mfds.go.kr/index.do> [accessed on May 12, 2021].
31. Korean Pharmaceutical Association. Drug and health. Available at <https://www.kpanet.or.kr/health/health01.jsp> [accessed on May 12, 2021].
32. Lee SH. Development of a pharmacovigilance system based on electronic medical records to search for drug side effects [dissertation]. Seoul National University Graduate School; Korea, 2017.
33. Kim JH. Big data knowledge base construction of Multivariate electronic medical records publish data model (EHR_CDM) based adverse drug effects. Cheongju: Ministry of Food and Drug Safety; 2019 (Korean).

34. Rothman KJ, Lanes S, Sackset ST. The reporting odds ratio and its advantages over the proportional reporting ratio. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13(8):519-523. DOI: 10.1002/pds.1001
35. Evans SJ, Waller PC, Davis S. Use of proportional reporting ratios (PRRs) for signal generation from spontaneous adverse drug reaction reports. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001;10(6):483-486. DOI: 10.1002/pds.677
36. Shin JY, Park BJ, No YH. Safe medication use for guaranteeing patient safety. *Yakhak Hoeji* 2020;64(3):185-190 (Korean). DOI: 10.17480/psk.2020.64.3.185
37. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. *JAMA* 1995;274(1):29-34.
38. Park JW. Spontaneous adverse drug reaction reporting program in Korea. *JPERM* 2008;1:20-24 (Korean).

Appendix 1. Main table specification

Entity type name	Drug_Base Information					
Table name	DRUG_BASE					
Table description	Drug_Base Information(EDI,ATC,INGREDIENT,PRODUCT NAME)					
Number	Column name	Attribute name	Data type	NULL	Default	KEY
1	B_EDI_C	EDI CODE	NUMBER	Not Null		PK
2	B_PRODUCT_NAME_N	PRODUCT NAME	CLOB	Not Null		PK
3	B_ATC	ATC CODE	VAR2	Not Null		PK
4	B_INGREDIENT_Kor	INGREDIENT NAME	CLOB	Not Null		

Entity type name	Meta_LAB					
Table name	Meta_LAB					
Table description	Drug Analysis Results of Meta_LAB(EDI,OR,P_value)					
Number	Column name	Attribute name	Data type	NULL	Default	KEY
1	Me_EDI_C	EDI CODE	NUMBER	Not Null		PK,FK
2	Me_MetaLAB_OR	Odds Ratio	VAR2	Not Null		
3	Me_MetaLAB_P	Probaility Value	VAR2	Not Null		

Entity type name	PGHD_DRUG_Siren					
Table name	DRUG_Siren					
Table description	Patient Adverse Drug Reaction Report					
Number	Column name	Attribute name	Data type	NULL	Default	KEY
1	S_EDI_C	EDI CODE	NUMBER	Null		PK,FK
2	S_PRODUCT_NAME	PRODUCT NAME	CLOB	Not Null		FK
3	S_SEX	SEX	VAR2	Not Null		