

종합병원 허혈성 심장질환 환자의 항고혈압약제 사용 현황 및 평가

문경실 · 송현주 · 손의동[#]

중앙대학교 약학대학 약물학실

(Received August 1, 2007; Revised September 7, 2007)

A Study of Prescription Analysis on Patients with Ischemic Heart Disease and Evaluation of Antihypertensive Drug Use in General Hospital

Kyoung-Sil Moon, Hyun Ju Song and Uy Dong Sohn[#]

Department of Pharmacology, College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul 156-756, Korea

Abstract — Treatment of hypertension is important in reducing death and attack rates by Ischemic heart disease (IHD). The purposes of this study are to investigate recent prescriptions for patients with IHD and to evaluate antihypertensive drug use. On the basis of the guidelines proposed by Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure, we analyzed prescriptions of antihypertensive drugs for patients with IHD. It is necessary to set up new guideline for appropriate treatment to lower death and attack rates for patients with IHD.

Keywords □ IHD, antihypertensive drug, JNC-VII

급속한 고령화 및 생활습관의 변화로 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등 심·뇌혈관질환의 선형질환이 증가하고 있는 현실이다. 심·뇌혈관질환은 우리나라 사망의 주요 원인이며 지속적 증가 추세에 있다. 2004년 사망원인 2위인 뇌혈관질환은 사망률이 13.9%, 3위 심장질환 7.3%, 5위 당뇨병 4.8%, 9위 고혈압성질환 2.1%의 사망률을 나타내어 심·뇌혈관질환으로 인한 사망(년 4만8천명)이 전체 사망의 28.1%로 사망원인 1위인 암의 26.3%를 상회하고 있다. 단일질환으로는 허혈성 심장질환 사망률이 최근 10년간 2배 이상 증가하여, 지난 1994년 인구 10만 명 당 12.6명이었던 것이 2004년에는 26.3명으로 조사되었다. 특히, 대사증후군의 경우 심근경색, 뇌졸중 위험이 3~4배 이상 증가되는데, 특히 2005년에는 30세 이상 성인 중 32.3%가 대사증후군으로 조사되어 30세 이상 성인의 1/3 이상이 심·뇌혈관질환 고 위험 군에 속하여 사회·경제적으로 질병부담이 가중되고 있다.¹⁾

허혈성 심장질환이란 심근 조직에 산소 부족으로 인한 질환을 총칭하며, 협심증(angina pectoris), 심근경색증(acute myocardial

infarction), 급사(sudden death), 울혈성 심부전(congestive heart failure) 등 여러 임상 양상이 나타날 수 있다. 협심증은 심근의 산소요구량에 부족한 관상 혈류량에 의해 유발되는 특징적인 흉통을, 심근경색의 경우는 관상동맥혈전증과 같이 혈류장애의 결과로 생기는 심근 층의 육안적 괴사를 말한다. 협심증은 다시 안정 협심증(stable angina, 운동 유발성 협심증)과 불안정 협심증(unstable angina)으로 나눌 수 있다. 안정 협심증은 관상 혈관이 죽상경화증(atherosclerosis)과 같은 기질적 병변에 의해 협착한 상태에서 심장 활동이 항진됨으로써 심근의 산소 수요가 증대 시 초래되며, 불안정 협심증의 경우는 관상 혈관 내 혈전의 생성에 기인한 심근 산소공급 부족으로 인하여 휴식 시 갑자기 발생하게 된다.

Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure(JNC VII)에서 언급한 관상동맥질환의 위험인자로는 고혈압, 성별 및 나이(남성은 55세, 여성은 65세 이상), 당뇨, 높은 LDL-C(low density lipoprotein cholesterol) 및 낮은 HDL-C(high density lipoprotein cholesterol), 가족력, 비만, 음주 및 흡연을 들 수 있다.²⁾ 이 중 고혈압의 경우 관상동맥질환과의 상관관계가 크다. 50세 이상의 성인의 경우 수축기 혈압이 140

[#]본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-820-5614 (팩스) 02-826-8756
(E-mail) udsohn@cau.ac.kr

mmHg 이상에서는 확장기 혈압보다 수축기 혈압이 관상동맥질환의 더 중요한 위험인자로 여겨지며, 혈압이 115/75 mmHg에서 20/10 mmHg 증가 할 때마다 관상동맥질환에 대한 위험도가 2 배씩 증가한다.²⁾

고혈압 치료를 시행하여 약물치료 효과를 조사한 연구들에 의하면 심근경색은 20~25%, 뇌졸중의 경우 35~40%, 심부전 50% 이상 각각 질환의 발병률이 감소된 것으로 보고 된다.³⁾ 특히 허혈성 심장질환과 관련하여 그 치료 효과를 조사한 연구에 의하면 관상동맥질환의 위험인자를 가지고 있는 1단계 혈압 환자(수축기 혈압 140~159 mmHg, 확장기 혈압 90~99 mmHg에 해당)의 경우 10년간 수축기 혈압을 12 mmHg 감소시킨 결과 치료 대상 11명중 1명꼴로 사망률을 예방할 수 있었다.⁴⁾ 이상의 연구에서도 알 수 있듯이 고혈압의 치료는 관상동맥질환과 관련된 여러 합병증을 예방하는데 매우 중요하게 여겨진다.

고혈압의 치료 방법에는 체중 조절, 식이요법, 식이 염분 제한, 운동, 적절한 알코올 섭취 등의 생활 요법 개선과 더불어 약물 치료를 들 수 있다. 관상동맥질환 합병증을 예방하기 위한 혈압의 목표치는 140/90 mmHg이하이며, 당뇨와 신장질환을 동반한

환자의 경우는 130/80 mmHg 아래로 혈압을 조절하는 것이 치료의 목표이다.²⁾ 특히 합병증이 동반된 고혈압 환자에서는 위의 목표 혈압을 유지하기 위해서 약물 치료가 필수적이다.

현재 많은 수의 항고혈압 약제가 처방 되고 있는 가운데 환자의 성별, 나이, 질환의 상태, 합병증, 부작용, 복약 순응도 등을 고려하여 종합적으로 약물을 결정하는 것이 환자의 치료 효과를 높이는 데 무엇보다도 중요하다고 사료된다.

그러나 현재 세계적으로 발표된 몇몇 고혈압 치료 지침, 예를 들어 JNC VII와 2003 European Society of Hypertension European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension(ESH/ESC Guideline)⁵⁾ 등의 내용이 다소 상반된 점이 많아 논란의 소지가 있고 과연 한국인의 치료 지침으로 그 타당성을 인정할 수 있는지 재평가가 필요할 시기로 생각된다. 이에 본 연구에서는, 허혈성 심장질환 환자에 있어서 고혈압 약물 치료가 적절히 되고 있는지, 여타 여러 세계적인 지침들이 제시하는 약물 치료 내용이 얼마나 한국인에게 적합한지를 평가하여 관상동맥질환 환자들에게 보다 효과적인 약물 요법의 지침을 제공하는데 목적을 두고 있다.

Table I - Oral antihypertensive drugs

Class	Drug	Usual dose range (mg/day)	Usual daily frequency
Thiazide diuretics	hydrochlorothiazide	12.5~50	1
	indapamide	1.25~2.5	1
Loop diuretics	furosemide	20~80	2
	torsemide	2.5~10	1
β-Blockers (이하 BB)	atenolol	25~100	1
	metoprolol	50~100	1~2
	propranolol	40~160	2
	propranolol long-acting	60~180	1
Combined α-blockers and BB	carvedilol	12.5~50	2
	labetalol	200~800	2
Angiotensin -converting enzyme inhibitors (이하 ACEI)	captopril	25~100	2
	enalapril	5~40	1~2
	fosinopril	10~40	1
	lisinopril	10~40	1
	moexipril	7.5~30	1
	perindopril ramipril	4~8 2.5~20	1 1
Angiotensin II receptor antagonist (이하 ARB)	candesartan	8~32	1
	eprosartan	400~800	1~2
	irbesartan	150~300	1
	losartan	25~100	1~2
	telmisartan valsartan	20~80 80~320	1 1~2
Calcium channel blockers (이하 CCB)	diltiazem ER	120~540	1
	verapamil IR	80~320	2
	-Non-dihydropyridines verapamil long acting	120~480	1~2
CCB-Dihydropyridines	amlodipine	2.5~10	1
	felodipine	2.5~20	1
	isradipine	2.5~10	2
	nifedipine long-acting	30~60	1

Source: Physicians Desk Reference. 57ed. Montvale, NJ: Thomson PDR, 2003

연구 방법

연구 대상 자료는 2005년 1월부터 12월까지 경기도 지방 S병원에서 허혈성 심장질환(협심증 및 심근경색)을 주소로 관상동맥 조영술을 위해 입원한 환자를 대상으로 퇴원 시 항고혈압 약제를 처방 받은 환자를 선택하였다. 환자 개인별 의무 기록지를 통해 환자의 성별, 나이, 주 진단명을 기준으로 환자 군을 분류하였다. 심근 허혈이 유발되는 관상동맥질환은 병태생리 및 임상 상에 따라 크게 만성 안정형 협심증이 급성관상동맥증후군으로 나눌 수 있으며, 급성관상동맥증후군은 다시 불안정형 협심증과 심근경색증으로 분류할 수 있다. 이에 본 연구에서도 환자 군을 안정형 협심증과 급성관상동맥증후군(불안정형 협심증 및 심근경색증)으로 분류하여 각 질환별로 처방된 항고혈압 약제를 조사하였다.

현재 처방이 되고 있는 항고혈압 약제는 그 작용기전에 따라 분류 가능하며, 본 연구에서는 Physicians Desk Reference(2003)를 기초로 하였다(Table I). 하지만 현재 허혈성 심장질환과 관련하여 임상적인 다 빈도 처방 약물을 Table I을 기초로 하여 크게 diuretics, β -blockers(BB), angiotensin-converting enzyme inhibitors(ACEI) 및 angiotensin II receptor antagonist(ARB), calcium channel blockers(CCB), 4종으로 분류하여 대상 약물을 조사할 수 있었다. 또한 관상동맥질환의 특성상 심장혈관에 대한 확장 작용이 있는 nitrate 제제가 치료 약물로 사용하게 되는데 직접적으로 항고혈압 약물로 분류되지는 않으나, 혈관 확장 작용으로 인한 혈압 강하 작용이 인정되기에 조사 대상 약물에 추가하였다.

조사 대상 기간 동안에 S병원에서 사용된 약물은 다음과 같다. ACEI는 captopril, ramipril, imidapril, perindopril, enalapril이며, ARB는 irbesartan, losartan이었다. BB의 경우는 metoprolol, carvedilol, atenolol, CCB는 diltiazem, amlodipine, nifedipine, barnidipine, felodipine, verapamil이 해당하였다. Diuretics의 경우는 주로 thiazide계열의 이노제가 주였으며 hydrochlorothiazide, indapamide가 해당하였다. Nitrate 제제는 isosorbide dinitrate, isosorbide mononitrate, nicorandil이 해당되었다.

대상 환자 개개인의 퇴원 처방을 기초로 개인당 처방 받은 항고혈압 약제의 성분 종류와 몇 가지의 약품을 투약 받았는지를 파악하였다. 다음 단계로 환자를 안정성 협심증과 급성관상동맥증후군으로 나누어 각각의 군 별로 다시 처방 받은 항고혈압 약제의 성분 종류와 수를 파악하여 각 군별로 투약된 약제의 분포를 알아보았다. 이렇게 조사된 결과를 JNC-VII에서 제시하는 항고혈압 약물 치료 지침을 기초로 하여 그 결과를 고찰하고 결론을 구하였다.

연구 결과 및 고찰

허혈성 심장질환 환자의 일반적 특성

2005년 1월부터 2005년 12월까지 허혈성 심장질환(협심증 및

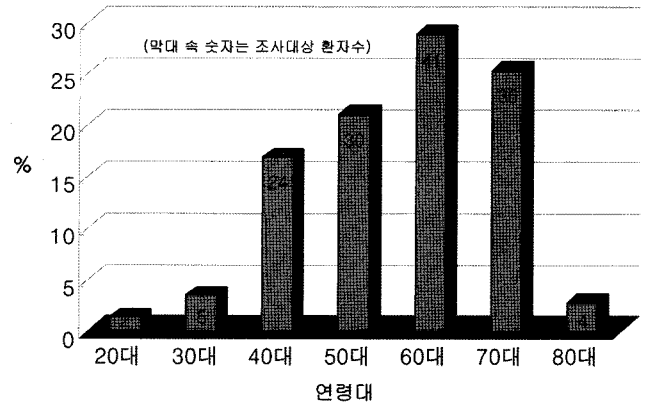


Fig. 1 - 연령별 허혈성 심장질환 환자 수(명).

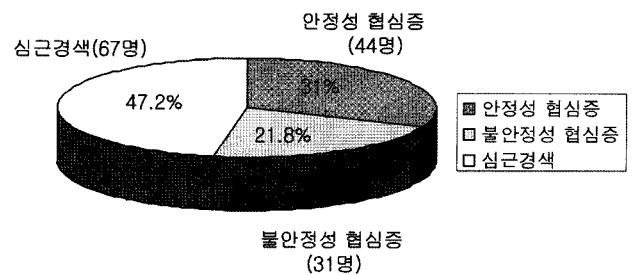


Fig. 2 - 질환별 허혈성 심장질환 환자의 분포.

심근경색)을 주소로 관상동맥 조영술을 위해 입원한 환자 142명 중, 남자(108명, 76.1%)의 비율이 여자(34명, 23.9%)보다 더 많았다. 연령별 분포는 50대가 21.1%, 60대 28.9%, 70대가 25.4%로 전체의 75.4%를 차지하여 성별 및 나이가 관상동맥질환의 위험인자로 큰 영향을 미치는 것을 알 수 있었다. 남성의 경우 여성보다 빈도가 높은 요인으로는 흡연과 음주 같은 위험인자를 들 수 있는데 약물 치료와 더불어 생활 습관 개선에 대한 환자 교육의 중요성이 강조되어야 한다고 파악된다. 또한 60대 이후의 노인 환자가 반 이상의 높은 비율을 차지하여 노인 환자에 대한 퇴원 복약지도의 강화가 필요한 것으로 나타났다(Fig. 1). 질환별로 환자의 특성을 살펴보면 안정성 협심증을 진단 받은 환자는 전체 142명 중 44명으로 31.0%, 불안정성 협심증 및 심근경색의 급성관상동맥증후군 환자는 98명으로 69.0%를 차지하였다(Fig. 2).

약품 계열별 항고혈압 약제 사용에 대한 평가

퇴원 처방에서 항고혈압 약제를 처방을 받은 142명의 조사 대상 환자 군에서 5종의 항고혈압 약물(ACEI 및 ARB, BB, CCB, diuretic, nitrate) 중 처방 받은 약품의 가짓수는 1종이 32명(22.5%), 2종이 59명(41.5%), 3종이 37명(26.1%), 4종이 12명(16.9%), 5종이 2명(1.4%)으로 나타났다(Fig. 3).

2종 이상의 항고혈압 약물을 처방 받은 환자가 전체의 77.5%

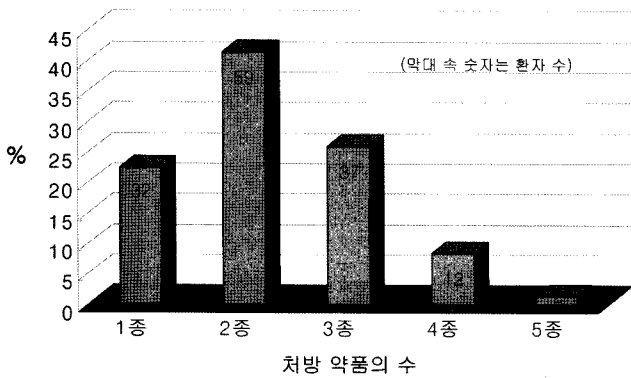


Fig. 3 - 처방 약품의 성분 수로 본 환자 분포.

인 점을 감안하면 관상동맥질환 환자에서는 대부분의 환자에서 1가지 약물만으로는 혈압 조절이 충분하지 않으며 2가지 이상의 약제를 사용하는 combination therapy가 혈압 강하 치료 효과가 더 뛰어나다는 것을 말해주고 있다. 또한 JNC-VII에서는 병합 용법의 장점으로 서로 다른 기전의 혈압 강하제를 병용함으로써 효과적으로 심혈관계 위험도를 감소시킬 수 있는 것 외에, 저용량 병합 요법으로 약제에 의한 부작용을 방지할 수 있으며, 고정 용량 병합제를 사용함으로써 약물 복용의 편의성 때문에 환자의 복약 순응도를 개선할 수 있다는 점을 들고 있다. 예를 들어, ALLHAT 연구에서도 140/90 mmHg 이하로 혈압을 조절하기 위해 60%의 환자가 2가지 이상의 약물을 처방 받았으며 단지 30%만이 1가지 약물의 단일 요법으로 혈압이 조절되었음을 알 수 있다.⁶⁾ 특히 약품 계열별로 처방된 항고혈압 약제의 빈도와 함께 생각해 본다면 허혈성 심장질환에서 심장혈관 확장 효과가 있는 nitrate 제제만으로는 혈압 조절이 효과적이지 않다는 것을 예측할 수 있다(Fig. 4).

처방 약물을 약품 계열별로 나누어 전체적인 분포를 살펴보면 총 처방 약물 319건 중 ACEI와 ARB가 100건으로 31.3%를 차지하여 가장 높은 빈도의 처방 수를 나타냈고 다음으로 BB가 92건(28.8%), CCB 43건(13.5%)의 순이었다. Diuretic은 전체 처방

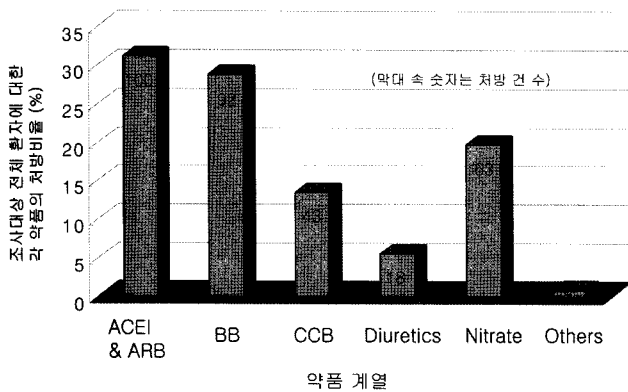


Fig. 4 - 약품 계열별로 본 약물 처방빈도 분포.

의 5.6%로 처방 비율이 매우 낮게 나타났다(Fig. 4).

과거 허혈성 심장질환과 항고혈압 약제의 처방 경향을 살펴보면 주로 BB와 diuretics를 단독 혹은 병용하여 관상동맥 질환자의 혈압을 조절함으로써 심장에 대한 부담을 최소화하여 심장의 기능을 보호하는 목적이 주었다. 하지만 최근에는 BB와 diuretic 이외의 다른 계열의 antihypertensive drug을 사용하였을 때의 이점에 대해 여러 연구가 진행되고 있고, 과거 BB와 diuretics를 중심으로 하는 치료 결과와의 비교 연구가 전 세계적으로 활발히 이루어지고 있다. 조사 대상 기관에서도 BB와 diuretics 이외 ACEI & ARB 및 CCB의 처방이 앞에서 살펴본 바와 같이 높은 수준으로 나타났다.

ACEI & ARB, BB, CCB의 사용 평가

Paolo 등에 의해 진행된 임상 연구 결과에 의하면 ACEI는 CCB보다 관상동맥질환의 치료에 더 효과적인 것으로 알려졌는데 이는 ACEI가 rennin-angiotensin system에 작용하여 혈압 강하는 물론 허혈성 심장질환의 원인으로 알려진 죽상경화를 감소시킬 수 있기 때문으로 결론짓고 있다.⁷⁾ HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) study에서는 관상동맥질환 고 위험 군에서 ACEI의 한 종류인 ramipril이 허혈성 심장질환 환자의 사망률을 현저히 낮추는 것으로 연구되었다.⁸⁾ 이에 더불어 LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction) study의 losartan과 atenolol 효능 비교에서는 두 약물이 혈압 강하 작용은 비슷한 것으로 나타났으나, 고위험군 환자에서 losartan이 atenolol보다 관상동맥질환에 의한 유병률을 더 잘 감소시킬 수 있는 것으로 조사되었다.⁹⁾

이와 같은 임상 연구들을 종합해 볼 때, ACEI 혹은 ARB를 통해 허혈성 심장질환 환자를 치료하는 것이 CCB에 비해 혈압 강하 효과 측면에서뿐만 아니라 유병률과 사망률을 감소시킨다는 점에서 이점이 있는 것으로 조사되었다. 연구 대상 조사 기관에서도 CCB보다는 ACEI와 ARB의 처방 비율이 높은 것으로 보아 ACEI와 ARB가 CCB보다는 관상동맥질환의 치료 효용이 더 높은 것으로 사료된다. 반면 ACEI & ARB와 BB간의 처방 빈도에는 차이가 없는 것으로 조사되었다. 이는 ACEI & ARB와 BB 사이에 치료 효과의 차이가 임상적으로는 거의 없는 것으로 사료되는 연구 결과이다. 따라서 ACEI & ARB와 BB 중 어느 약을 사용할지는 환자의 나이, 약물 금기 사항과 부작용 등을 고려하여 투여하는 것이 바람직하다고 사료된다.

이번 연구에서 구체적으로 다루어지지 않았지만, 관상동맥 질환에 대한 ACEI와 ARB간의 치료 효과 차이 또한 간파할 사항은 아닌 것으로 판단된다. ACEI가 가지는 부작용 중에 마른 기침을 들 수 있는데 복약지도 결과 이는 환자들의 일상생활에 불편함을 초래하여 심한 경우 환자로 하여금 약물 복용을 중단하게 하는 결과를 낳는 것으로 파악되었다. 이러한 부작용을 경

협한 환자의 경우 임상에서는 그 효과의 차이가 없을 것으로 사료되는 ARB를 대체 약물로 처방하고 있는 것으로 조사되었다. 하지만 ACEI와 ARB의 사용에 대한 구체적인 치료 지침이 JNC-VII에서는 명시되어 있지 않은 것으로 보아 단순히 두 약물을 서로 간의 대체 약물로 보는 견해에 문제점을 제기 할 수 있다.

Diuretics의 사용 평가

JNC-VII에서는 제1기 고혈압의 약물 치료로서는 우선적으로 thiazide계 이뇨제를 권하고 있으며, 제2기 고혈압에서도 이뇨제를 포함한 병합 요법을 권하고 있다. 이러한 thiazide계 이뇨제에 대한 선호는 주로 antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevention heart attack trial(이하 ALLHAT) study 결과에 의존하고 있다.¹⁰⁾ ALLHAT study는 1개 이상의 허혈성 심장질환의 위험 인자를 가진 55세 이상의 고혈압 환자 약 33,000명을 대상으로, chlorthalidone, amlodipine, 그리고 lisinopril의 치료 효과에 대하여 평균 4.9년 동안 추적한 무작위 이중 맹검 조사이다. 그 주요 결과를 알아보면 이 실험의 primary outcome인 심근경색증의 발생은 3 치료군에서 서로 차이가 없었다. 그러나 심부전증의 발생은 amlodipine 치료군에서 chlorthalidone 치료군에 비하여 많았다. 또 lisinopril 치료군에서는 chlorthalidone 치료군에 비하여 심혈관계 질환, 뇌졸중 및 심부전증의 발생이 많았다. 따라서 ALLHAT study에서는 혈압 강하 효과와 심혈관계 질환 예방 효과 및 경제성 등을 고려할 때 이뇨제의 유리함을 주장하고 있다.¹¹⁾

현재 전 세계적으로 임상에서 실질적으로 많이 쓰이는 진단 및 치료 지침들에서 가장 큰 견해의 차이를 보이는 부분이 바로 diuretics의 사용에 대한 것이다. 조사 결과에서도 대상 연구 기관에서 diuretics의 처방 빈도가 다른 항고혈압 약물보다 매우 낮은 것으로 파악되었다. 이는 JNC-VII에서 추천하고 있는 diuretics 사용 지침과 많이 차이를 나타내고 있는 연구 결과이다. Diuretics의 혈압 강하 효과와 심혈관계 질환 예방 효과 및 경제성 등의 이점에도 불구하고 처방 빈도가 낮은 원인이 무엇이며 JNC-VII에서 내세우는 diuretics에 관한 약물 치료 지침이 한국인의 관상동맥질환 치료에 적합한가에 대해 생각해 보게 한다.

환자 질환별 항고혈압약제 사용에 대한 평가

안정성 협심증 환자의 약물 사용 평가 - 안정성 협심증 환자의 약물 처방을 살펴보면 전체 처방된 약물 115건 중 ACEI & ARB가 28건으로 24.3%, BB가 27건(23.5%), CCB의 경우 28건(24.3%)으로 처방 빈도가 유사하게 나타났다. 반면 diuretics는 10건(8.7%)으로 다른 약제에 비해 그 처방 빈도가 정도로 조사되었다(Fig. 5).

JNC-VII에서는 안정성 협심증 환자에서는 심근경색으로 진행되거나 이것으로 인해 사망하게 되는 것을 방지하고 협심증의 증

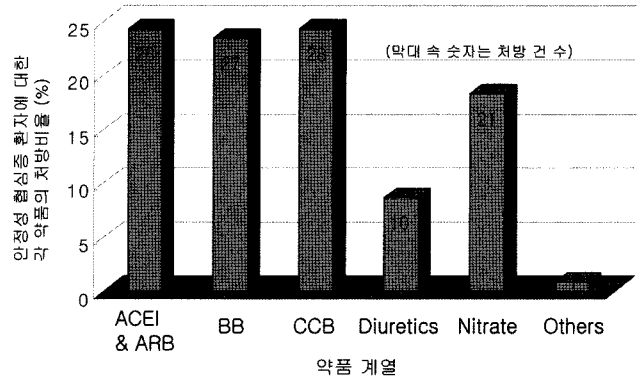


Fig. 5 - 안정성 협심증 환자에서의 약물 처방빈도 분포.

상 발현을 줄이기 위해 항고혈압약제를 통한 약물 치료가 필수적인 것으로 권고하고 있다. 금기 사항이 없는 한, 약물 치료의 시작은 BB로 하도록 한다. BB의 경우는 혈압을 낮출 뿐만 아니라, 협심증의 증상 발현을 줄이고 심박출량과 심박수를 감소시킬 수 있는 이점이 있기 때문이다. 심박수를 감소시킴으로써 결국은 심근의 산소 요구량을 낮출 수 있다. 하지만 이러한 약물 치료와 더불어 금연, 당뇨의 관리, 동맥 경화 예방, 항혈소판제 투여, 운동 및 비만 환자에서의 체중 조절이 치료의 효과를 높이는 데 병행되어야 할 중요한 사항들로 권고하고 있다.

조사 결과에서는 ACEI & ARB, BB, CCB 모두 유사한 비율의 처방 빈도를 나타내는 것으로 보아 JNC-VII에서 권고하는 치료 지침(Table II)에 따라 약물 치료가 이루어지고 있음을 알 수 있었다. 결과적으로 안정성 협심증의 경우에는 동등한 증상 개선 효과를 나타내고, 생존율 증가 및 심근경색 예방에 있어서도 차이가 없음을 알 수 있다. 추가적으로 ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association) guideline에 따르면 안정성 협심증의 경우에는 증상 개선 효과가 있는 BB, CCB 등으로 우선 협심증을 치료하고 혈압 조절이 충분하지 않은 면이 있으면 ACEI로 혈압을 조절할 것을 권고하고 있다.¹²⁾

불안정성 협심증 및 심근경색 환자의 약물 사용 평가 - 불안정성 협심증과 심근경색을 포함하는 급성관상동맥증후군 환자의 약물 처방을 살펴보면 ACEI & ARB가 72건으로 35.3%, BB가 65건(31.9%), CCB의 경우 15건(7.4%)으로 ACEI & ARB가 가

Table II - Clinical trial and guideline basis for compelling indications for individual drug classes

Compelling indication	Recommended drugs				
	Diuretics	BB	ACEI	ARB	CCB
Post-Myocardial infarction		°	°		
High coronary disease risk	°	°	°		°

Source: Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII). JAMA. 2003

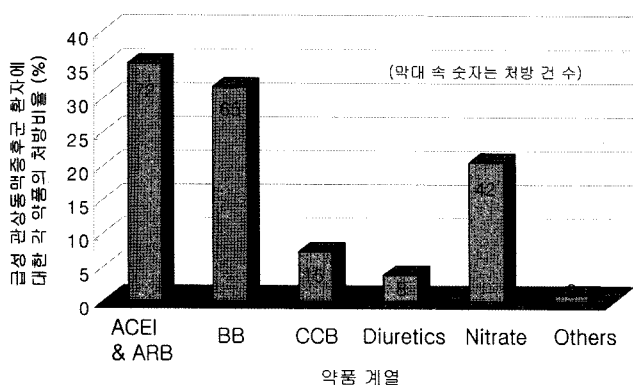


Fig. 6 - 급성 관상동맥중후군 환자에서의 약물 처방빈도 분포.

장 많이 처방되었고 다음으로 BB, CCB 순이었다. Diuretics의 경우는 8건으로 안정성 협심증 환자에서와 마찬가지로 가장 낮은 처방 빈도를 나타내었다(Fig. 6).

우선 CCB의 처방에 대해서 살펴보면 다른 약물에 비해 처방 빈도가 매우 낮은 것으로 보아 생존율 증가와 심근경색의 예방 증가가 없는 것을 알 수 있다. 또한 환자의 흉통 증상을 감소시키는 효과 또한 없는 것으로 사료된다. 하지만 BB를 쓰지 못하는 환자(예, 천식 등)에서 처방이 이루어지고 있는 것으로 파악된다. JNC-VII에서 급성관상동맥중후군 환자에게 권고하는 약물 치료 지침을 살펴보면 BB와 ACEI 및 ARB의 경우에는 급성 심근경색 증상이 있을 경우 경색 크기와 사망률을 감소시키고 흉통을 감소시키기 위해 BB를 우선적으로 투여하고 안정화된 후 ACEI를 투여하며, 추가적으로 심실 기능의 저하가 있으면 ACEI 혹은 ARB를 처방하는 것으로 알 수 있다(Table II).

결 론

급속한 고령화 및 생활 습관의 변화로 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등의 혈관질환의 선행 질환이 증가하고 있는 현실이다. 2006년 보건복지부에서 발표된 심뇌혈관질환 종합대책에 따르면 협심증과 심근경색으로 대표되는 허혈성 심장질환은 단일 질환으로는 사망률이 최근 10년간 2배 이상 증가하여 사회·경제적으로 질병 부담이 가중되고 있는 현실이다. 이와 같은 사회·경제적인 질병 부담을 최소화하기 위해 환자에게 개개인별로 적절한 치료가 이루어져야 한다.

허혈성 심장질환 환자는 그 위험 인자로 고혈압을 기저질환으로 가지고 있는 환자가 많고, 이러한 환자에게 적절한 항고혈압 약물 처방은 환자의 허혈성 심장질환 증상 개선뿐만 아니라 유병율과 사망률을 낮추는데 매우 중요한 과정으로 판단된다.

따라서 허혈성 심장질환 환자에게 처방되는 항고혈압 약물의 경향을 분석하여 JNC-VII에서 제시하는 약물 치료 지침을 기초로 다음과 같은 결론을 얻었다.

첫째, 허혈성 심장질환 환자의 특성을 살펴본 결과, 전체 환자 142명 중, 남자(108명, 76.1%)의 비율이 여자(34명, 23.9%)보다 더 많았다. 연령별 분포는 50대가 21.1%, 60대 28.9%, 70대가 25.4%로 전체의 75.4%를 차지하여 성별 및 나이가 관상동맥질환의 위험인자로 큰 영향을 미치는 것을 알 수 있었다. 이로써 협심증 및 심근경색 환자에게 약물 치료의 효과를 극대화하기 위해서는 고령 환자를 대상으로 한 적극적인 복약지도와 복약 순응도 향상을 위한 약사의 노력이 절실하다는 결론을 얻을 수 있었다.

둘째, 관상동맥질환 환자의 77.5%가 2종 이상의 항고혈압 약물 사용하는 것으로 조사되었다. 이는 단일 요법보다는 병용 요법을 시행하였을 때 혈압을 더 효율적으로 조절할 수 있다는 것을 말해주며 단순히 한 가지 약물의 용량을 높이기보다는 다른 계열의 2가지 이상의 약물을 사용하는 것이 더 효과적이라는 결론을 내릴 수 있다.

셋째, 전체 처방된 약물을 효능 계열별로 나누어 본 결과, ACEI & ARB가 가장 높은 비율을 차지하였으며 그 다음으로 BB, CCB 순이었다. 이러한 비율은 세부적으로 나누어 안정성 협심증 환자와 급성 관상동맥 중후군(불안정성 협심증 및 심근경색) 환자에서 약간의 차이를 보인다. 안정성 협심증의 경우 ACEI & ARB와 BB, CCB가 거의 비슷한 비율로 처방이 되었으나, 급성 관상동맥중후군 환자에서는 ACEI & ARB가 가장 많은 비율을 차지하고 다음으로 BB, CCB 순으로 처방이 되고 있는 결과를 얻었다. 이는 JNC-VII에서 제시하고 있는 관상동맥질환자와 고위험군 환자에게 적당한 처방 경향이라 생각되고 JNC-VII이 기초로 하고 있는 여러 임상 연구 결과를 고려한다면 환자의 사망률과 유병율을 낮추는데 많은 도움이 될 것으로 사료된다.

마지막으로, 이노제의 사용에서는 JNC-VII에서 강조하는 이노제의 이점에도 불구하고 처방률이 저조한 것으로 조사되었으며, 대다수의 임상의들은 단순히 ACEI와 ARB를 서로 간의 대체 약물로 인식하여 처방하고 있는 현실이었다.

관상동맥질환과 고혈압의 상관관계 및 그 치료 지침에 대한 많은 수의 임상 연구와 지침이 소개되고 있지만 대다수 연구들이 백인 및 흑인을 연구 대상으로 하여 서구의 기준으로 이루어지고 있는 가운데, 한국인에게 적합한 치료 지침과 약물 요법이 필요하다고 사료된다.

참고문헌

- 1) 보건복지부 : 심뇌혈관질환 종합대책 (보도 참고자료) (2006).
- 2) Chobanian, A. V, Bakris, G. L., Black, H. R., Cushman, W. C., Green, L. A., Izzo, J. L. Jr., Jones, D. W., Materson, B. J., Oparil, S., Wright, J. T. Jr. and Roccella, E. J. : Joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. National heart, lung, and blood institute;

- national high blood pressure education program coordinating committee : Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension* **42**, 1206 (2003).
- 3) Neal, B., MacMahon, S. and Chapman, N. : Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Lancet* **356**, 1955 (2000).
 - 4) Ogden, L. G., He, J., Lydick, E. and Whelton, P. K. : Long-term absolute benefit of lowering blood pressure in hypertensive patients according to the JNC VI risk stratification. *Hypertension* **35**, 539 (2000).
 - 5) European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee : 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* **21**, 1011 (2003).
 - 6) Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group : Diuretic versus alpha-blocker as first-step antihypertensive therapy: final results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Hypertension* **42**, 239 (2003).
 - 7) Verdecchia, P., Reboldi, G., Angeli, F., Gattobigio, R., Bentivoglio, M., Thijs, L., Staessen, J. A. and Porcellati, C. : Angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium channel blockers for coronary heart disease and stroke prevention. *Hypertension* **46**, 386 (2005).
 - 8) Svensson, P., de Faire, U., Sleight, P., Yusuf, S. and Ostergren, J. : Comparative effects of ramipril on ambulatory and office blood pressures: a HOPE Substudy. *Hypertension* **38**, E28 (2001).
 - 9) Franklin, S. S., Wachtell, K., Papademetriou, V., Olsen, M. H., Devereux, R. B., Fyhrquist, E., Ibsen, H., Kjeldsen, S. E. and Dahlof, B. : Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with lower versus higher risk: a LIFE substudy. *Hypertension* **46**, 492 (2005).
 - 10) ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group : Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitors or calcium channel blockers vs diuretic : The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* **288**, 2981 (2002).
 - 11) Leenen, F. H., Nwachuku, C. E., Black, H. R., Cushman, W. C., Davis, B. R., Simpson, L. M., Alderman, M. H., Atlas, S. A., Basile, J. N., Cuyjet, A. B., Dart, R., Felicetta, J. V., Grimm, R. H., Haywood, L. J., Jafri, S. Z., Proschan, M. A., Thadani, U., Whelton, P. K. and Wright, J. T. : Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) Collaborative Research Group : Clinical events in high-risk hypertensive patients randomly assigned to calcium channel blocker versus angiotensin-converting enzyme inhibitor in the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. *Hypertension* **48**, 374 (2006).
 - 12) Gibbons, R. J., Abrams, J., Chatterjee, K., Daley, J., Deedwania, P. C., Douglas, J. S., Ferguson, T. B. Jr., Fihn, S. D., Fraker, T. D. Jr., Gardin, J. M., O'Rourke, R. A., Pasternak, R. C. and Williams, S. V. : ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J. Am. Coll. Cardiol.* **41**, 159 (2003).