

■ 특 강

# 심장질환을 동반한 환자에서의 강압제 선택

김 철 호

서울의대 내과

## 허혈성 심장병을 동반한 고혈압 환자의 치료

목표는 혈압을 감소시키는 동시에 심근허혈을 감소시키고 동맥경화의 발생을 감소시키는 것이다. 심근의 산소 소모량을 감소시키므로써 심실의 허혈 발생을 감소시킬 수 있으므로 후부하의 감소 이외에 맥박수, 수축력의 감소가 동반되는 약제의 선택이 중요하다. 예를 들어 하이드랄라진이나 니페디핀 등과 같이 혈관확장작용이 강한 약제는 반사적인 심박 증가 효과가 동반되므로 심근의 산소소모가 증가되어 협심증이 악화될 수 있다. 따라서 이러한 강력한 혈관 확장 작용이 동반된 약제는 피하는 것이 좋다. 또한 동맥경화의 발생을 지연시키기 위해서는 혈당의 상승이나 지질대사의 이상을 초래하는 약제를 가급적으로 피하는 것이 좋다. 그러나 실제로 베타차단제는 이러한 대사성 부작용이라는 약점을 갖고 있으나 허혈성 질환에 효과적이므로 이에 대한 논란은 계속되고 있다.

### (1) 베타차단제의 사용

베타차단제는 허혈성 질환이 있는 고혈압 환자에서 일차 및 이차예방을 위하여 효과적인 약제이다. 혈압을 감소시키고 심장의 산소 소모율을 감소시키므로써 심근허혈을 감소시킨다. 특히 운동시의 혈압의 상승을 예방함으로써 환자의 운동능력을 증가시킬 수 있다. 이외에도 내인성 교감신경 작용이 없는 베타차단제에서는 부정맥의 발생을 감소시켜 이에 의한 급사를 감소시키므로써 사망률을 감소시킨다는 보고가 있다. 베타차단제에 관하여서는 특히 내인성 교감신경

작용이 있는 약제는 혈중의 지질에 대한 나쁜 영향이 작고 심박출량의 감소가 작다는 차이가 있으나 임상적인 의미는 크지 않을 것으로 생각된다. 특히 최근에는 베타차단제 중 알파차단효과를 동반한 약제들은 심부전을 동반한 허혈성 심근증 환자에서 사용하여 예후를 개선시켰다는 보고가 있다.

### (2) 칼슘차단제의 사용

비DHP계인 베라파밀이나 딜티아젠프 등의 칼슘차단제는 혈압을 감소시켜 후부하를 감소시키고 심근수축력을 감소시켜 심근의 산소 소모를 감소시키므로써 협심증을 개선한다. 몇 가지의 연구에서 비DHP계 칼슘차단제가 경색후 환자의 예후를 개선시켰다는 보고가 있다. 즉 딜티아젠프이 좌심실의 기능이 정상인 환자에서 재경색을 감소시켰다는 보고도 있고 베라파밀이 급성 경색 후 예후를 개선했다는 보고도 있다. 그러나 베라파밀이나 딜티아젠프와 같은 non DHP 칼슘차단제는 방실차단이나 서맥을 유발하므로 베타차단제와의 병용에 주의해야 한다. DHP계 칼슘차단제는 관동맥확장으로 관동맥을 통한 혈류가 증가되고 혈압을 감소시켜 후부하를 감소시키고 정맥의 확장에 의하여 전부하도 감소시키나 심근의 수축력 감소 효과는 없다.

그러나 전술한 바와 같이 작용시간이 짧은 니페디핀 등은 급격한 혈압의 하강으로 반사적 빈맥이 초래되어 이러한 작용을 무효화시키거나 악화시킬 가능성도 있다. 따라서 니페디핀의 투여가 심근경색의 발생을 증가시켰다는 보고는 이러한 기전에 의한 것으로

생각되고 있다.

최근에는 DHP계 칼슘차단제와 비DHP계 칼슘차단제의 병용이 보고되고 있다. 중등도 이하의 고혈압에서 nitrendipine 20 mg/일, verapamil 240 mg/일의 단독투여보다 nitrendipine 10 mg/일, verapamil 120 mg/일의 병합투여가 강압작용을 증가시키고 부작용을 감소시킨다고 보고되었다. 고혈압에서 nifedipine과 verapamil, lacidipine과 verapamil, diltiazem과 isradipine의 병합이 효과가 좋다는 보고가 있으나 이들의 약물 동태학적 변화는 보고되어 있지 않다. 또한 실제로 중등도 이상의 고혈압을 diltiazem과 DHP계 칼슘차단제를 병합하여 치료시 부종이 20% 정도에서 관찰된다. 협심증의 치료에서도 병합의 보고가 있으나 단독요법보다 효과가 우월한가는 확실치 않다.

### (3) 안지오텐신 전환효소(ACE) 억제제의 사용

고혈압의 약물치료에서 상술한 바와 같이 ACE 억제제는 급성 심근경색 후 좌심기능이 저하된 환자에서는 예후를 개선시키나 좌심기능이 정상인 환자에서는 효과에 논란이 있다. 따라서 경색후 증상의 유무에 관계없이 좌심실의 기능저하가 있는 환자에서는 적어도 6개월간은 항상 사용하여 좌심실의 재형성에 의한 심부전의 발생을 예방해야 한다. 또한 허혈성 심장병을 가진 환자에서는 ACE억제제인 ramipril이 예후를 개선시켰다는 HOPE연구의 결과에 따라 사용하면 이차예방효과를 기대할 수 있다.

#### 심부전을 동반한 고혈압 환자에서의 치료

이뇨제나 ACE억제제/안지오텐신수용체길항제를 사용하는 것이 좋다.

울혈이나 용적과다의 증상이 동반된 경우에는 이뇨제의 사용이 필수적이다. 특히 포타슘저장형 이뇨제인 spironolactone은 심부전 환자의 예후를 개선시킨다고 보고되었으므로 향후 이 약제의 적극적인 사용이 바람직하다.

ACE억제제는 심부전의 예후를 개선시키므로 필수적으로 사용하여야 한다. 안지오텐신 수용체 길항제도 ACE 억제제 만큼의 효과가 있다는 보고도 있다.

정상혈압의 남자에서 약간의 소듐 결핍상태에서 losartan 50 mg과 captopril 50 mg을 병합하면 강압 효과가 증가되고 enalapril 단독 투여 때 및 losartan 단독 투여 때보다 복합 투여시 강압작용이 증강됨이 보고되었다.

베타 차단제도 약간의 논란은 있으나 중증 또는 중등도 이하의 심부전이 있는 경우에는 사용할 수 있으나 소량부터 천천히 증량하여야 한다. 약간의 논란은 있으나 충분치 않은 경우에는 칼슘길항제중 작용시간이 긴 amlodipine등의 약제도 사용할 수 있다.

	초기 용량 (mg)	유지용량 (mg)
benazepril	2.5	5-10 bid
captopril	6.25 tid	25-50 tid
enalapril	2.5 qd	10 bid
lisinopril	2.5 qd	5-20 qd
quinapril	2.5-5 qd	5-10 qd
perindopril	2 qd	4 qd
ramipril	1.25-2.5 qd	2.5-5 qd
cilazapril	0.5 qd	1-2.5 qd
fosinopril	10 qd	20 qd
trandopril	1 qd	4 qd

#### ACE억제제의 사용원칙

- 1) 이뇨제와 혈관확장제가 얼마 사용되고 있는지 검토한다
- 2) 치료전 심한 이뇨 상태에 의한 탈수가 없다는 것을 확인하고 필요하면 24시간동안 이뇨제를 감량하거나 중단한다
- 3) 증가는 희박하지만 처음 용량은 저녁에 투여하여 과다한 혈압의 감소 때문에 발생하는 부작용을 피하도록 한다. 주간에 처음 용량을 투여하면 혈압을 자주 측정해야 한다
- 4) 소량에서 시작하여 점차 증량하여 간다(captopril 6.25 mg tid, enalapril 2.5 mg qd, ramipril 1.25-2.5 mg qd가 시작 용량)
- 5) 신기능이 저하되면 중단한다
- 6) 치료 시작에는 포타슘 저장형 이뇨제의 사용을

피한다

- 7) NSAID의 병용투여를 피한다
- 8) 시작 1-2주, 3개월, 이후에는 6개월마다 혈압과 신기능, 전해질을 측정한다

심장 전문의에게 의뢰가 필요한 경우

- 1) 심부전의 원인이 불명확한 경우
- 2) 수축기혈압이 100 mmHg미만인 경우
- 3) 혈중 Cr이 1.7 mg% 이상인 경우
- 4) 혈중 소디움이 135 mM미만인 경우
- 5) 심한 심부전이 있는 경우
- 6) 원인질환이 관막질환인 경우

베타 차단제의 치료 원칙

- 1) 환자는 ACE억제제를 복용하고 있는 상태에서 투약을 시작한다
- 2) 정맥으로 변력증강제를 사용하지 않고 체액저류가 심하지 않은 상태로 비교적 안정된 상태에서 투약을 시작한다
- 3) 매우 작은 용량을 사용하여 점차 증량하여 나간다. 전 용량에 부작용이 없으면 1-2주마다 용량을 2배로 증가해서 사용한다. 대부분 외래에서 시행할 수 있다.
- 4) 사용 초기에는 심부전이 잠깐 악화되거나 서맥, 저혈압이 발생할 수 있다. 이러한 현상이 생기지 않는가를 관찰하고 증상이 악화되면 이노제나 ACE억제제의 용량을 증가시키고 베타 차단제의 용량은 잠시 줄인다. 저혈압이 발생되면 같이 사용되는 혈관확장제를 감량하고 이후에 베타차단제를 감량한다. 환자가 안정화 되면 베타차단제는 다시 사용하거나 증량을 고려해야 한다
- 5) 베타차단제를 사용하면서 심부전이 악화되어서 변력 증강제를 사용하려면 phosphodiesterase inhibitor를 사용하는 것이 좋다

전문가에게 의뢰가 필요한 경우

- 1) 심한 심부전의 경우
- 2) 원인이 확실치 않은 경우
- 3) 저혈압, 서맥등의 금기증이 있는 경우
- 4) 저용량에서 부작용이 생기는 경우

- 5) 과거에 베타차단제를 사용하여 부작용으로 중단한 경우
- 6) 기관지 천식이나 기관지 질환이 있는 경우

### 심방세동을 동반한 고혈압환자의 치료

베타차단제나 nonDHP칼슘차단제가 좋다. 이들 두 가지의 약제는 심방세동의 심실반응을 감소시키고 운동시의 심실반응의 증가를 억제하는데 디곡신보다 우수하므로 심실기능의 저하가 동반되지 않은 경우에는 우선적으로 선택하는 것이 좋다. 그러나 전술한 바와 같이 두가지를 병용할 때는 방실 차단, 서맥등의 위험이 있으므로 주의하여야 한다.

한가지 약제 만으로 충분하지 않은 경우에는 디곡신과 베타 차단제, 비 DHP계 칼슘차단제를 병용하는 경우도 있다. 그러나 비DHP계의 칼슘차단제 중 verapamil은 디곡신과 사용시에 디곡신의 혈중 농도를 60% 이상 상승시키므로 일부에서는 디지털리스 중독 현상이 관찰된다. 기전은 확실치 않지만 디곡신의 신장에서의 여과의 저하와 간대사의 감소로 생각된다. Diltiazem도 디곡신의 혈중 농도를 상승시키나 diltiazem의 농도는 변화하지 않는다. 따라서 이들 병용시에는 디곡신의 투여양을 반으로 감소해야 한다.

심방세동을 약제로 제세동하기 위해서 amiodarone을 사용하는 경우에도 약제간의 상호작용에 주의해야 한다. Furosemide와 diltiazem을 병용중인 여성에게 amiodarone을 추가한 결과 심장마비, 현저한 심박출 감소가 있었다는 보고가 있다. 동방결절의 기능장애와 방실차단이 있는 경우에는 이의 병용에 주의해야 한다.

증례

1. 71세 남자 환자가 흉통을 주소로 내원하였다. 환자는 안정시에는 통증이 없으나 운동시에는 500 m 정도의 보행시 통증이 생기고 휴식하면 약 3분후에는 소실되는 양상이었다. 환자는 약 20년전부터 고혈압이 있었다는 것을 알고 있었으나 치료하지 않았다. 진찰상 혈압은 184/104였고 다른 이상소견은 없었고 검사상 운동부하검사상 5 Met's에서 V5-6에 ST절 하강이 있었다. 환자에게 우선적으로 사용될 약제는?

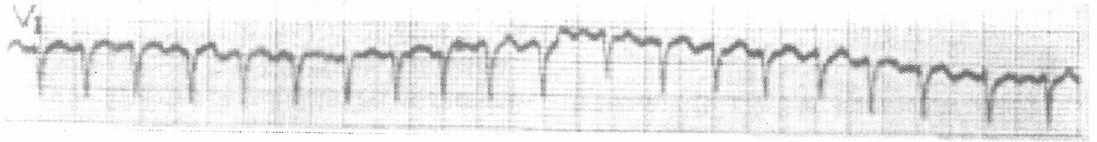
김철호: 심장질환을 동반한 환자에서의 강압제 선택

답) 베타 차단제나 칼슘차단제

이상의 환자의 치료에 대한 기술로 올바르지 않는 것은?

2. 81세 여자 환자가 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 환자는 2년전 전벽 심근경색으로 내원하여 입원 치료한 적이 있었으나 외래 추시는 하지 않았다. 진찰상 환자는 매우 호흡곤란이 있었고 혈압은 164/102 mmHg였고 심박수는 매우 불규칙적이고 폐에서는 하부 약 1/3에서 나음이 청진되었으며 말초 부종이 +2 정도 있었다. 검사상 흉부 방사선 검사에서 심한 심비대와 폐의 간질부종이 의심되었고 촬영한 심전도는 다음과 같았다.

- 1) 환자의 증상 완화를 위해서 즉각적인 이뇨제 투입이 필요하다
- 2) 환자에게 즉각적인 베타 차단제의 투입이 필요하다
- 3) 환자에게 ACE억제제의 투입이 필요하다
- 4) 심방세동의 조절을 위해서 비 DHP계 칼슘차단제보다는 디곡신이 유리하다.



	초기용량 (mg)	증량	목표용량	증량기간
bisoprolol	1.25	2.5/3.75/5.7.5/10	10	수주-수개월
metoprolol tartrate	5	10/10/15/30/75/100	150	수주-수개월
metoprolol succinate CR	12.5/25	25/50/100/200	200	수주-수개월
carvedilol	3.125	6.25/12.5/25/50	50	수주-수개월