

ACE 억제제를 복용하는 고혈압 환자에서 활동혈압(ambulatory blood pressure)에 대한 celecoxib의 영향

비선택적 비스테로이드 소염제(NSAID)들은 수축기 혈압을 5~10 mmHg 정도 증가시키면서 ACE 억제제의 항고혈압 효과를 감소시키는 것으로 알려져 있다. 그러나 현재 폭넓게 사용되고 있는 특이적인 cyclooxygenase-2 (COX-2) 억제제의 경우 이러한 작용에 대해서 잘 알려져 있지 않다. 본 연구의 목적은 ACE 억제제로 혈압치료를 하고 있는 환자에서 placebo와 비교하여 celecoxib의 24시간 활동혈압에 대한 영향을 밝히는 데 있다.

본 연구는 무작위, 이중맹검, 대조-시험 병행군의 임상시험으로 설계되었고 평균 연령 53세의 남녀 178명이 참가하였고, 이들은 lisinopril (10~40 mg) 단독요법으로 조절되는 본태성 고혈압을 갖는 환자들이었다. 기본적인 혈압은 24시간 활동혈압 기록(24hour ambulatory blood pressure monitoring record)을 이용하여 측정되었다. 환자들은 celecoxib (n=91) 또는 placebo(n=87) 200 mg을 하루 두 번씩 4주간 복용한 후 24시간 활동혈압과 체중, 임상검사들을 평가받았다.

24시간 활동혈압의 기본측정 수치로부터의 평균적인 변화는 celecoxib군에서 수축기 혈압이 2.6±0.9, 이완기 혈압이 1.5±0.6 mmHg이었고, placebo군에서는 각각 1.0±1.0, 0.3±0.6이었다(P=0.34). 24시간 활동혈압이 최소한 5, 10, 15, 20 mmHg씩 증가한 환자들의 비율도 celecoxib와 placebo군에서 비슷하였다. 체중, 혈청 크레아티닌 또는 포타슘은 양군에서 모두 변화가 없었다.

이러한 결과들은 ACE 억제제인 lisinopril의 혈압강하 효과에 대하여 고용량의 celecoxib가 별다른 영향을 미치지 않는다는 것을 보여주고 있다. placebo군을 제외한 24시간 활동혈압의 변화는 ACE 억제제 치

료 환자에서 비특이적 NSAID 제제에 의한 변화보다 더 적었다.

White WB, Kent J, Taylor A, Verburg KM, Lefkowitz JB, Whelton A. Effects of celecoxib on ambulatory blood pressure in hypertensive patients on ACE inhibitors. *Hypertension* 2002 Apr;39(4):929-34

고관절염 환자의 치료에 있어서 COX-2 특이적 억제제인 valdecoxib의 효과와 안정성: naproxen에 대한 무작위 이중맹검, 대조-시험군 비교시험

퇴행성 관절염과 관련된 염증과 통증을 치료하는데 흔히 사용되고 있는 비스테로이드 소염제들은 위장관 장애를 흔히 동반한다. 본 연구는 고관절의 퇴행성 관절염에 대한 대증적 치료에서 COX-2 특이적 억제제인 valdecoxib와 naproxen 그리고 placebo의 효과를 비교하고자 시행되었다.

본 연구는 다기관, 무작위 이중맹검 12주 동안의 연구로 valdecoxib를 5 mg 또는 10 mg를 하루 한번 복용하는 경우와 placebo 또는 naproxen 500 mg를 하루 두 번 복용하는 경우의 효과와 tolerability를 비교하도록 설계되었다. 효과는 환자와 의사의 관절염에 대한 포괄적인 평가와 WOMAC (Western Ontario and McMasters) 퇴행성 관절염 척도로 평가되었다. 연구를 진행하는 동안 부작용 발생에 대하여 지속적인 관찰을 하였다.

관절염에 대한 환자와 의사의 포괄적인 평가와 모든 WOMAC OA Indices에 대해서 12주 전 연구기간 동안 placebo보다 임상적, 통계적으로 우위를 나타냈다(P≤0.05). Valdecoxib 10 mg는 효과면에서 naproxen과 유사하였으며, valdecoxib 5 mg와 비교할

때는 훨씬 더 효과가 좋았다. Valdecoxib 5 mg과 10 mg은 플라세보와 비교할 때 비슷한 tolerability를 보였고, naproxen에 비하여 위장관 부작용은 더 낮았다.

결론적으로 valdecoxib 5 mg과 10 mg은 고관절의 퇴행성 관절염을 대증적으로 치료하는 데 있어서 naproxen과 유사한 효과를 보였고, 플라세보보다는 유의하게 더 높은 효과를 나타냈다. 두 가지 용량의 valdecoxib 모두 naproxen에 비하여 향상된 GI tolerability를 나타냈다.

Makarowski W, Zhao WW, Bevirt T, Recker DP. Efficacy and safety of the COX-2 specific inhibitor valdecoxib in the management of osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison with naproxen. *Osteoarthritis Cartilage* 2002 Apr;10(4):290-6

Celecoxib, rofecoxib, acetaminophen (paracetamol)의 진통, 심혈관 및 신장에 대한 효과 비교

특이적인 COX-2 억제제인 celecoxib와 rofecoxib, 그리고 acetaminophen에 대한 비교를 위하여 연구가 시행되었다. 특이적인 COX-2 억제제는 치료영역에서 팔목할 만한 발전을 이루었는데 이는 특이적인 COX-2 억제제의 항염, 진통, 해열 작용이 위장관 부작용을 현저히 개선시키면서 발휘되는 데 있다. Acetaminophen는 대부분 강력한 COX-2 억제제로 간주되지 않지만 손상되지 않은 세포 내에서 cytokine에 의한 자극 후에 prostaglandin합성에 대한 강력한 억제제로 작용한다. Acetaminophen의 약한 항혈소판 작용과 높은 위장관 안정성은 COX-1과 관련되는 prostanoid 합성과정에 대해서는 약하게 작용하기 때문으로 보인다. 특이적인 COX-2 억제제와 acetaminophen은 치과나 정형외과 수술 후 진통제로 쓰이며, 비록 acetaminophen이 약한 제제로 보이지만 퇴행성 관절염에도 사용된다. COX-2 억제제와 acetaminophen의 명백한 진통작용은 아마도 부분

적으로 그들의 항염 특성에 기인한 것으로 보인다.

두 그룹의 약 모두 COX-2 시스템에 대한 전신적 작용 및 신장에서의 작용 억제에 따라 prostacyclin의 소변으로의 배설도 감소시킨다. 특이적인 COX-2 억제제를 반복 투여하는 동안 각각의 투여 후 첫 3시간 동안 소듐 배설이 계속 감소되기는 하지만 소듐의 24시간 요배설은 치료기간 중 첫 하루 동안만 억제된다. COX-2 억제제의 치료 용량과 과용량의 acetaminophen은 종종 급성 신부전을 발생시킨다. Acetaminophen 또한 소듐의 배설을 감소시킬 수 있으며 치료용량에서 좀 더 우위에 있는 신장에 대한 안정성은 그 이유가 아직 확실히 밝혀지지 않고 있다.

아직까지 많은 토론이 필요한 주제이기는 하지만 대규모의 임상시험에 대한 메타 분석과 약물 부작용에 대한 보고서를 조사한 바에 따르면 특이적인 COX-2 억제제가 심근경색 발생 억제에 대해 도움을 주는 것으로 보인다. Acetaminophen은 이러한 효과가 없는 것으로 보이는데 이는 혈소판 내의 COX-1에 대한 억제작용이 약하기 때문으로 생각된다.

Graham GG, Graham RI, Day RO. Comparative analgesia, cardiovascular and renal effects of celecoxib, rofecoxib and acetaminophen (paracetamol). *Curr Pharm Des* 2002;8(12):1063-75

노화에 연관된 뇌의 cyclooxygenase의 활성 증가와 산화상태에 대한 식이 조절

몇몇 연구들은 cyclooxygenase (COX)의 억제가 다양한 신경학적 손상과 노화에 따른 치매를 감소시킨다는 것을 밝히고 있다. 이러한 연구결과들로부터 저자들은 실험쥐의 뇌에서 COX의 활성에 대한 노화의 영향과 식이제한에 따른 항노화 작용에 의한 억제 가능성에 대하여 시험하고자 하였다. 또한 노화과정 동안 변화되는 COX 활성에 대한 기저 기전을 밝히기 위하여 COX 활성과 관련된 산화상태의 반응도 함께 평가하였다.

실험 결과 libitum을 먹인 군에서 생후 24개월 된