

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

쥐들의 COX의 활성이 6개월 된 쥐들에 비하여 유의하게 증가되어 있음이 나타났다. 흥미롭게도 COX-2의 mRNA와 단백질 수치는 나이에 따라 별다른 변화가 없었다. 산화반응 상태는 libitum을 먹인 쥐들에서 연령에 따라 점차 증가하였다. 그러나 libitum을 제한한 생후 24개월 쥐들에서는 증가가 억제되었다. 쥐가 생후 24개월이 되었을 때의 산화반응 상태와 COX의 활성 사이의 관련성을 밝히기 위하여 C6 glioma cell line으로 시험관 내 시험을 시행하였다.

실험 결과 저자들은 노화에 따른 COX의 활성 증가가 COX-2의 유전자 발현의 증가와 관계없이 일어나

는 산화반응에 의한 COX 촉매반응의 활성에 기인하며 이러한 현상들은 나이든 쥐에서 전-산화 상태(pro-oxidant status)의 증가와 관련이 있다는 결론을 얻을 수 있었다.

Baek BS, Kim JW, Lee JH, Kwon HJ, Kim ND, Kang HS, et al. Age-related increase of brain cyclooxygenase activity and dietary modulation of oxidative status. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001 Oct; 56(10):B426-31