

허혈성 심질환(1)-안정형 협심증

약물사용에 대한 최신지견

저자 곽혜선
소속 이화여자대학교 약학대학
약학정보원 학술자문위원

개요

허혈성 심질환은 안정형 협심증과 급성관상동맥증후군으로 나뉘며 안정형 협심증은 죽상이 파열되지 않은 초기단계의 허혈성 심질환에 속한다. 약물치료의 목표는 급성관상동맥증후군으로의 진행을 예방하여 사망률을 낮추는 데에 있다.

약물은 흉통이 나타났을 때 사용되는 치료제와 흉통을 예방하는 약물로 나눌 수 있고 치료제의 경우에는 속효성 nitroglycerin 제제들이 사용된다. 예방에는 베타차단제, 지효성 nitroglycerin 제제 그리고 칼슘채널차단제가 사용되며 혈전생성을 예방하여 관상동맥폐쇄를 막는 aspirin과 같은 항혈소판제들이 사용될 수 있다.

키워드

허혈성 심질환, 안정형 협심증, 급성관상동맥증후군, nitroglycerin, 베타차단제, 칼슘채널차단제, 항혈소판제

1. 서론

허혈성 심질환은 심장이 혈액을 받아들이 전신으로 내뿜는데 필요한 산소를 충분하게 공급받지 못하게 됨으로써 나타나는 질환으로 안정형 협심증과 급성관상동맥증후군으로 대별된다. 허혈성 심질환은 전 세계적으로 흔하게 보고되는 만성질환으로 앞으로 5년 이내에는 가장 흔한 사망원인이 될 것으로 예상되는 질환이다. 허혈성 심질환은 심장의 작용에 필요한 산소수요가 공급을 초과함으로써 나타나는데 산소수요는 심장의 수축력이나 심박수 그리고 심벽의 장력의 증가에 의해 커지게 된다. 산소공급의 경우에는 산소를 나르는 능력, 관상동맥혈류에 의해 결정되며 빈혈이나 혈액응고 등은 산소공급을 저하시키는 원인이 된다. 이처럼 여러 요인에 의해 산소공급에 비해 산소수요가 더 커지는 상황이 되면 흉통 등의 증상을 보이는 허혈성 심질환이 발생하게 된다.

안정형 협심증은 급성관상동맥증후군과는 달리 동맥경화의 죽상이 파열되지 않은 상태로 산소의 수요가 증가되는 원인(예: 운동)에 의해 유발되는 반면 급성관상동맥증후군의 하나인 불안정형 협심증은 파열된 죽상이 주요 원인으로 휴식 시에도 흉통이 나타날 수 있는 차이를 보인다. 안정형 협심증의 치료는 단기적으로는 증상완화를 목표로 이루어지나 궁극적으로는 심부전 및 부정맥 그리고 급성관상동맥증후군 등의 심혈관계 질환으로의 진행을 예방하는데 그 목표를 두고 있다.

2. 약물요법

안정형 협심증의 약물요법은 흉통이 발생되었을 때 그 치료를 위한 목적으로 속효성 nitroglycerin 제제를 사용하고 흉통 예방을 위해서는 지효성 nitroglycerin, 베타차단제, 칼슘채널차단제를 사용하며 심근경색 예방을 위해 항혈소판제인 aspirin을 투여한다.

(1) Nitroglycerin

Nitroglycerin은 기본적으로 정맥을 확장하는 작용을 지니고 일부 동맥 및 세동맥도 확장하여 심근의 산소수요를 줄임으로써 흉통의 예방 및 치료에 사용된다. 속효성은 설하정과 spray 등이 사용되고 예방용으로 사용되는 지효성 제제로는 작용시간이 긴 경구제제와 경피제제가 있다(표 1).

표 1. Nitroglycerin 제제 비교

	IV	설하정, Spray	Isosorbide dinitrate	Isosorbide mononitrate	경피제제
작용발현 시작	1-2 분	1-3 분	20-40 분	30-60 분	40-60 분
작용지속 시간	3-5 분	30-60 분	4-6 시간	6-8 시간	> 8 시간
초기용량	5-10 ug/분	0.4 mg	10-20 mg TID	30 mg QD	1 매

설하정 0.4~0.6mg 투여 후 75% 환자는 5~15분 사이에 흉통이 완화되나 흉통이 조절되지 않으면 5분 후 재투여한다. 최대 15분 이내 약 3회 투여 후에도 흉통이 지속되면 안정형 협심증이 아닌 급성관상동맥증후군으로 진행됨을 의미하므로 응급실로 내원할 수 있도록 한다. 지효성 제제는 내성 발현으로 약물효과가 감소하므로 휴약기간을 두어야 한다. 주사제는 급성관상동맥증후군 발생 시 사용된다.

부작용으로는 저혈압으로 인해 어지럼증이 나타날 수 있고 빈맥이 유발되기도 한다. 약물은 갈색병에 습도와 직사광선을 피해 보관하며 휘발성이 있으므로 마개를 잘 닫아야 한다.

(2) 베타차단제

베타차단제는 맥박, 심장수축력의 감소에 의한 산소수요 감소의 작용기전을 갖는다. 베타차단제는 심근에 주로 존재하는 베타1 수용체를 선택적으로 차단하는 약물과 베타1 수용체 이외에 기관지나 자궁평활근에 존재하는 베타2 수용체도 차단하는 약물로 나뉜다. 또한 일부 베타차단제는 내인성 교감신경작용을 지니어 맥박이 심하게 감소하는 것을 방지하는 작용도 지닌다. 베타차단제에 따라 소실경로가 다양하여 atenolol과 같은 약물은 주로 신장으로 배설되고 propranolol은 주로 간대사를 받는다. 베타차단제의 수용체 선택성, 내인성 교감신경작용 유무 과 소실경로는 (표 2)와 같다.

표 2. 다빈도 베타차단제 특성 비교

	Atenolol	Metoprolol	Propranolol
선택성	β1	β1	β1, β2
소실경로	신장	간	간
반감기	6-9 시간	3-7 시간	3-5 시간
상용량	25-100 mg QD	25 - 100 mg BID	40-160 mg을 하루 2-4회로 분복

(3) 칼슘채널차단제

칼슘채널차단제는 베타차단제가 금기인 환자에게 사용되는 약물로 심근 및 혈관 평활근에 작용하여 세포 내로의 칼슘유입을 억제함으로써 협심증에 사용된다. 칼슘채널차단제는 화학구조에 따라 phenylalkylamine 계열의 verapamil, benzothiazepine 계열의 diltiazem, 그리고 dihydropyridine 계열의 소위 ~dipine 약물로 나뉘고(표 3), 작용기전에 따라서는 심장에 작용하여 심근수축력을 저하시키는 verapamil과 diltiazem, 혈관 확장작용을 나타내는 dihydropyridine 계열의 약물로 나뉜다. 가장 대표적인 부작용은 변비이고 심장에 작용하는 약물의 경우에는 서맥이 나타날 수 있으며 dihydropyridine 계열의 약물들은 부종, 홍조, 두통 등을 야기할 수 있다.

표 3. 칼슘채널차단제 특성 비교

약물	혈관이완	심장 수축력 감소	방실전도 감소
Diltiazem	+	+	+
Dihydropyridines	+++	0	0
Verapamil	+	++	++

(4) 항혈소판제

대표적인 항혈소판제인 아스피린은 아라키돈산 경로에서 cyclooxygenase를 저해하여 혈전을 야기하는 물질인 thromboxane A2 생성을 억제함으로써 관상동맥폐쇄를 예방한다. 일일 75~325mg의 용량으로 협심증의 이환율 및 사망률을 낮추며 기타 심근경색 및 뇌졸중에도 사용되는 약물이다. Aspirin 알러지 등으로 aspirin을 사용할 수 없는 환자에게는 clopidogrel, prasugrel, ticagrelor 등을 사용할 수 있다.

약사 Point

- 1) Nitroglycerin 설하정 사용 간격과 횟수 등에 대한 복약지도를 통해 안정형 협심증을 급성관상동맥증후군과 구별할 수 있도록 하고 급성관상동맥증후군으로 의심되는 경우에는 응급실로 갈 수 있도록 한다.
- 2) 안정형 협심증의 예방과 치료제들에 대해 교육하여 급성관상동맥증후군으로의 진행을 예방하고 사망률과 질환률을 낮춘다.
- 3) 안정형 협심증의 예방과 치료제들의 부작용에 대해 교육함으로써 안전한 약물요법이 되도록 한다.

■ 참고문헌 ■

1. 박승정 외, 대한순환기학회 보건복지부 지정 허혈성 심질환 임상연구센터, 허혈성심장질환 표준진료 권고안 2006.
2. 박승정 외, 대한순환기학회 보건복지부 지정 허혈성 심질환 임상연구센터, 허혈성심장질환 표준진료 권고안 2010.
3. Fihn SD et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease.
4. Morrow DA et al. Chronic coronary artery disease. In: Braunwald E., ed. Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008.