

고혈압성 긴급증에 있어서 Hydralazine, Clonidine, Nifedipine의 혈압 강하 효과의 비교

국립의료원 내과

김종연 · 김수경 · 이은주 · 장대환
이홍순 · 이학중

=ABSTRACT=

The Comparison of Antihypertensive Effects among Hydralazine, Clonidine
and Nifedipine in Hypertensive Emergency

Jong Yeun Kim, M.D., Soo Kyung Kim, M.D., Eun Joo Lee, M.D.
Dae Hwan Jang, M.D., Hong Soon Lee, M.D., and Hak Choong Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, National Medical Center

If hypertensive emergencies are left untreated, multiple damages on heart, brain and kidney can develop. So rapid control of blood pressure within safety margin with effective antihypertensive agents is mandatory.

For the comparison of antihypertensive effects among hydralazine (IV or IM), clonidine (IV), and nifedipine (sublingual) in hypertensive emergency, which were frequently used in our hospital, we performed prospective study with hypertensive emergency patients (243 cases) who visited emergency room from Oct. 1986 until Aug. 1987.

The results are as follows :

1) For 58 patients who received hydralazine (IV or IM), initial mean arterial blood pressure (MAP) was 167.2 ± 21.5 mmHg and 15 minutes later 138.9 ± 24.4 mmHg, 45 minutes later 141.7 ± 21.1 mmHg, 90 minutes later, 133.9 ± 26.6 mmHg, respectively. For 55 patients who received clonidine (IV), initial MAP was 164 ± 21.9 mmHg and 15 minutes later 137.4 ± 18.9 mmHg, 45 minutes later 127.5 ± 34.9 mmHg, respectively. For 130 patients who received nifedipine (sublingual), initial MAP was 159.8 ± 21.4 mmHg and 15 minutes later 143.0 ± 22.8 mmHg, 45 minutes later 127.5 ± 21.1 mmHg, 90 minutes later 119.3 ± 20.0 mmHg, respectively.

2) Pulse rate showed 12.9% increase after administration of hydralazine, 15.8% decrease in clonidine, 5.6% increase in nifedipine, respectively.

3) Severe reduction of blood pressure (systolic BP < 130 mmHg) after administration of following antihypertensive agents was found. i. e., hydralazine 5.2%, clonidine 1.8%, nifedipine 1.5%,

respectively.

4) In 4 cases (6.9%) out of the 58 cases using hydralazine, 3 cases (5.5%) out of the 55 cases using clonidine, 9 cases (6.9%) out of the 130 cases using nifedipine, acute paradoxical hypertensive effects were observed.

KEY WORD : Antihypertensive effect · Hypertensive emergency.

서 론

고혈압성 긴급증은 여러 장기에 손상을 가져 온다고 알려져 있으며 고혈압성 긴급증을 방지할 경우 심장 및 신장 뇌 등에 손상을 초래할 수 있다¹⁾. 그러므로 항고혈압제제의 빠른 효과 및 안전한 범위 내의 혈압 조절이 요하게 된다. 고혈압성 긴급증시 사용되는 주사용 혈압 강하제는 일반적으로 두가지 범주로 나눌 수 있는데, 첫째는 직접 혈관 확장제로 Sodium nitroprusside, diazoxide, hydralazine 등이 있고, 두번째는 교감성 신경계를 억제하는 약제들로서 labetalol, trimethaphan camsylate, phentolamine, reserpine, methyl dopa 등이 있다¹⁾. 주사제는 순간적으로 환자의 혈액학적 상태에 변화를 가져오므로 혈압의 변동을 추적할 수 있는 시설과 의사의 경험의 필요하며, nitroprusside 와 trimethaphan은 미량으로도 강한 강압 효과를 나타내므로 microinfusion set 없이 사용 하기가 곤란하다²³⁾. 또한 혈압을 너무 신속히 혹은 지나치게 떨어뜨리면 해당 장기가 혈류를 자동 조절할 수 없으므로 뇌 심장 콩팥 등에 손상을 초래할 수 있다¹⁴⁾. 현재 사용 되고 있는 고혈압성 긴급증 치료제 중 본원에서 가장 많이 사용되는 hydralazine, clonidine, nifedipine 등의 효과를 비교하기 위해, 고혈압성 긴급증 환자 243명을 대상으로 상기 항 고혈압 제제의 투여 후 90분간 혈압 강하 효과 및 맥박수 변화를 비교 관찰 하였기에 보고하고자 한다.

대상 및 방법

대상 환자는 1986년 10월부터 1987년 8월까지 본원 응급실에 내원한 환자 중 수축기 혈압이 180 mmHg 이상, 이완기 혈압이 100 mmHg 이상인 고

혈압 환자 중 두개강내 출혈 혹은 뇌혈관 경색증, 고혈압성 뇌증, 심근 허혈성 상태, 자간증, 심부전 가속화된 고혈압 혹은 악성 고혈압, 수술 전후의 고혈압, 신장 이식 환자에서 심한 고혈압 등 고혈압성 긴급증에 국한하였고, 불안 신경증, 간질 발작, 각종 외상, 요로 결석 등과 관련된 혈압 상승 경우는 대상에서 제외 하였다. 항 고혈압 제제의 투여 용량 및 방법은 hydralazine 1/2 ampule 혹은 1 ampule (20mg) 을 정주 혹은 근육 했으며, clonidine 1/2 ampule 혹은 1 ampule (0.15mg) 을 정주 했으며, nifedipine 1 capsule (10mg) 을 설하로 투여 하였다.

각각의 항 고혈압 제제의 투여 후 15분, 30분, 45분, 60분, 90분에 와위에서 수축기 및 확장기 혈압, 맥박수를 측정 하였으며, 항 고혈압 제제 투여 후 30분에 혈압 조절이 잘 되지 않은 경우 추가 약제 투입 시 같은 방법으로 혈압 맥박수를 측정 하였으며, 투약 후 나타나는 증상을 관찰 하였다.

결 과

1) 대상 환자의 연령 성별 및 질병별 분포

대상 환자는 남자가 126명 여자가 117명으로, 남녀비는 1.08 : 1 이었고 연령 분포를 보면 50대가 80예 (32.9%)로 가장 많았고, 60대 이상이 73예 (30.04%) 40대가 59예 (24.3%) 순이었다 (Table 1). 대상 환자의 질병별 분류는 Table 2에서와 같으며, 두개강내 출혈이 64예 (26.3%)로 가장 많았으며, 만성 심부전과 동반된 고혈압 32예 (13.2%), 고혈압성 뇌증 30예 (12.3%), 심한 혈압 상승 (확장기 혈압 120 mmHg 이상) 34예 (14.0%) 등이었다.

2) 수축기 혈압에 미치는 항 고혈압 제제의 효과
hydralazine을 사용한 58예에서 투여 전 226.7 ± 27.8 mmHg에서 투여 15분 후 195.8 ± 33.6 mmHg, 45분 후

Table 1. Age & sex distribution of the patients

Age	Sex		
	Male	Female	Total
- 19	3	0	3
20 - 29	7	4	11
30 - 39	10	7	17
40 - 49	37	22	59
50 - 59	42	38	80
60 -	27	46	73
Total	126	117	243

Table 2. Classification of the patients

Diagnosis	N
Intracranial hemorrhage	64
Cerebral thrombosis	26
CRF	32
Hypertensive encephalopathy	30
GIII or IV K-W fundoscopic changes	2
Myocardial infarction or angina pectoris	18
Eclampsia	3
Pre op or post op hypertension	2
Severe hypertension kidney trdnstplantation	1
Severe elevation of BP (≥ 120 mmHg diastolic)	34
Others	32
Total	243

183.1 \pm 31.4mmHg, 90분후 183.4 \pm 40.3mmHg 이었으며, 감압범위는 120mmHg 강하한 것부터 50mmHg 상승한 것까지 있었다. clonidine을 사용한 55예에서 투여전 225.8 \pm 27.7mmHg, 투여 15분후 185.8 \pm 26.8 mmHg, 45분후 181.8 \pm 32.2mmHg, 90분후 168.3 \pm 44.4mmHg 이었으며, 감압범위는 90mmHg 강하한 것부터 20 mmHg 상승한 경우까지 있었다. nifedipine을 사용한 130예에서 투여전 220.2 \pm 29.1mmHg, 투여 15분후 192.2 \pm 28.5mmHg, 45분후 168.5 \pm 28.6 mmHg, 90분후 154.9 \pm 21.4mmHg 이었으며, 감압 범위는 80mmHg 강하한 것부터 20mmHg 상승한 경우까지 있었다. 이상의 결과 3가지 약제 모두 투여 15분후 부터 의미 있는 혈압 강하 (P-value<0.01)를 보였으며 투여후 90분까지 지속적 혈압 강하를 보였다 (Table 3) (Fig. 1).

3) 평균 동맥압에 미치는 항 고혈압 제제의 효과.
hydralazine을 사용한 58예에서 투여전 167.2 \pm 21.5mmHg에서 투여 15분후 138.9 \pm 24.4mmHg, 45분후 141.7 \pm 21.1mmHg, 90분후 133.9 \pm 26.6mmHg이었으며, clonidine을 사용한 55예에서 투여전 164.9 \pm 22.0 mmHg에서 투여 15분후 137.4 \pm 18.9mmHg, 45분후 138.9 \pm 16.9mmHg, 90분후 127.4 \pm 34.9mmHg 이었으며, nifedipine을 사용한 130예에서 투여전 159.8 \pm 21.4mmHg에서 투여 15분후 143.0 \pm 22.8mmHg, 45분후 127.5 \pm 21.1mmHg, 90분후 119.3 \pm 20.0mmHg로서 평균 동맥압에 미치는 3가지 항 고혈압 제제의 효과는 수축기 혈압에 미치는 효과와 비슷하였으며

Table 3. The effect of antihypertensive agents on systolic BP

Agent	n	Pre	Post					Range
			15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	
Hydralazine (IV, IM)	58	226.72 \pm 27.81	195.78 \pm 33.57	197.97 \pm 29.97	183.38 \pm 31.41	183.38 \pm 25.39	183.38 \pm 40.28	-50+120
Clonidine (IV)	55	225.82 \pm 27.68	185.82 \pm 26.68	190.53 \pm 30.32	181.82 \pm 32.16	183.82 \pm 34.29	168.32 \pm 44.37	-20+ 90
Nifedipine (Sublingual)	130	220.15 \pm 29.06	192.15 \pm 28.52	177.09 \pm 32.05	168.53 \pm 28.56	164.42 \pm 27.44	154.89 \pm 21.36	-20+ 80

Mean \pm SD (mmHg)

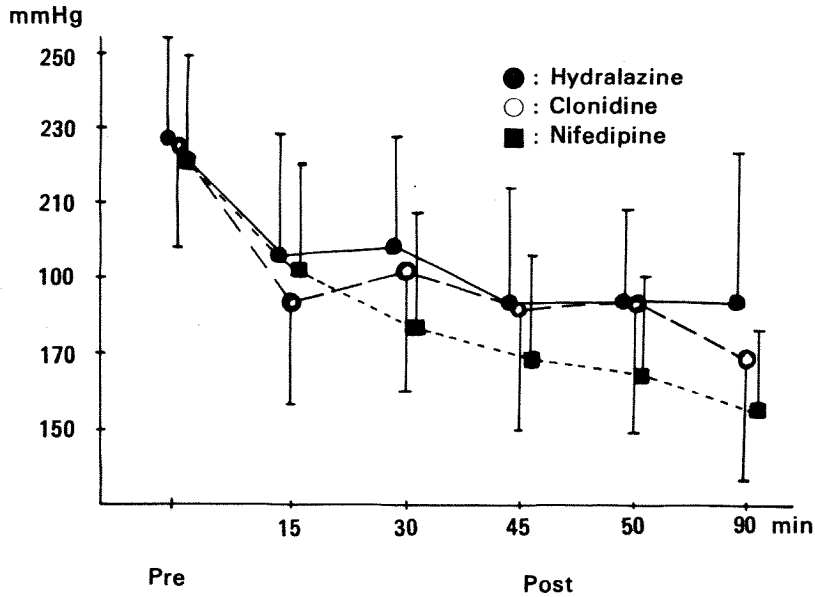


Fig. 1. The effect of antihypertensive agents on systolic BP.

Table 4. The effect of antihypertensive agent on mean arterial pressure

Agent	N	Pre	Post				
			15 min	30 min	45 min	60 min	90 min
Hydralazine	58	167.18 ± 21.54	138.95 ± 24.38	141.56 ± 19.06	141.73 ± 21.08	140.15 ± 14.01	133.85 ± 26.57
Clonidine	55	164.97 ± 21.96	137.37 ± 18.92	140.27 ± 25.08	138.96 ± 16.96	132.29 ± 18.10	127.49 ± 34.99
Nifedipine	130	159.79 ± 21.44	143.04 ± 22.82	128.65 ± 24.40	127.50 ± 21.08	123.67 ± 23.53	119.28 ± 20.00

Mean ± SD(mmHg)

투여 15분후 부터 의미있는 혈압 강하를 보였다 ($P < 0.01$) (Table 4) (Fig. 2).

4) 항 고혈압 제재 투여 30분후 혈압의 상승을 보인 경우

hydralazine을 사용한 58예중 4예인 6.9%에서 투여전 162.7 ± 15.4 mmHg에서 투여 30분후 172.7 ± 18.3 mmHg이었으며, clonidine을 사용한 55예중 3예인 5.5%에서 투여전 163.3 ± 16.3 mmHg에서 투여 30분후에 177.5 ± 16.9 mmHg이었으며, nifedipine을 사용한 경우 130예중 9예인 6.9%에서 투여전 150.2 ± 20.0 mmHg에서 투여 30분후 161.6 ± 21.0 mmHg이었다

(Table 5).

5) 항 고혈압 제재 투여후 맥박수의 증가

hydralazine을 사용한 14예에서 맥박수의 측정이 가능했으며 그중 7예인 50%에서 투여전 분당 80.3 ± 17.9 회에서 투여후 분당 95.4 ± 20.4 회로 증가했으며, clonidine을 사용한 16예에서 맥박수 측정이 가능했으며, 그중 5예인 31.3%에서 투여전 분당 76.4 ± 16.9 회에서 투여후 분당 88.0 ± 22.7 회로 증가했으며, nifedipine을 사용한 68예에서 맥박수 측정이 가능했으며, 그중 35예인 51.5%에서 투여전 분당 80.2 ± 15.0 회에서 투여후 분당 91.8 ± 16.8 회로 증가하였다(Ta-

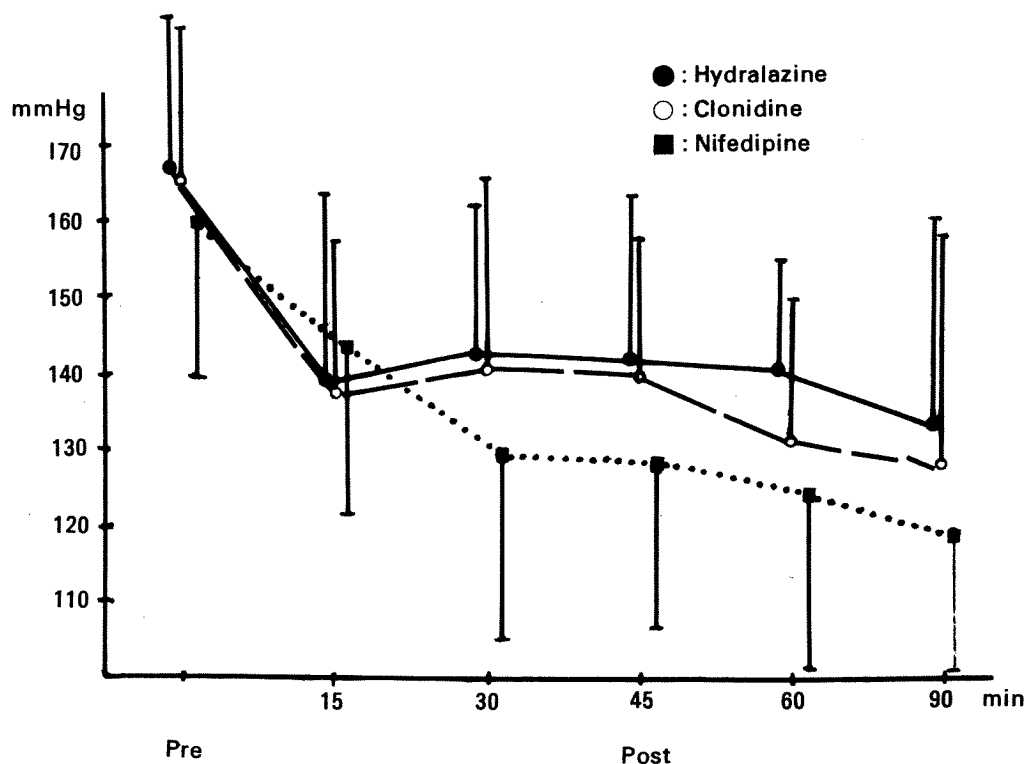


Fig. 2. The effect of antihypertensive agents on MAP.

Table 5. Increased BP (30min) after antihypertensive medication

	n (%)	Pre	Post	Increase
Hydralazine	4/58 (6.9)	162.68±15.41	172.68±18.33	10
Clonidine	3/55 (5.5)	163.33±16.33	177.48±16.91	14.15
Nifedipine	9/130 (6/9)	150.19±19.98	161.58±20.97	11.39

Mean ± SD (mmHg)

Table 6. Increase in PR after antihypertensive medication

	n (%)	Pre	Post	Increase
Hydralazine	7/14 (50)	80.29±17.90	95.43±20.42	15.14
Clonidine	5/16 (31.25)	76.40±16.89	88.00±27.77	11.6
Nifedipine	35/68 (51.47)	80.23±15.02	91.80±16.80	11.57

Mean ± SD (beat/min)

Table 7. Changes in PR after antihypertensive medication

Agent	N	Pre	Post				
			15 min	30 min	45 min	60 min	90 min
Hydralazine	58	88.21±20.54	99.67±26.94	86.67± 6.80	82.0 ±26.0	97.0 ±17.0	93.3 ±23.62
Clonidine	55	90.84±18.94	89.71±18.12	88.0 ±22.45	78.86±17.46	76.5 ±21.5	75.3 ±16.5
Nifedipine	130	86.45±17.31	85.58±17.78	85.84±14.88	91.26±15.26	86.33±18.05	93.78±21.09

Mean ± SD (beat / min)

Table 8. Changes in BP after repeated medication

	30 min after 1° Rx		30 min after 2° Rx	
	Systolic	Mean	Systolic	Mean
Hydralazine (n = 7)	232.86 ± 26.57	167.16 ± 20.81	219.53 ± 12.47	153.24 ± 10.81
Clonidine (n = 10)	221.00 ± 25.87	157.68 ± 16.54	203.00 ± 20.40	149.00 ± 11.46
Nifedipine (n = 15)	212.67 ± 24.07	153.11 ± 18.37	177.67 ± 21.96	126.70 ± 16.42

Mean ± SD (mmHg)

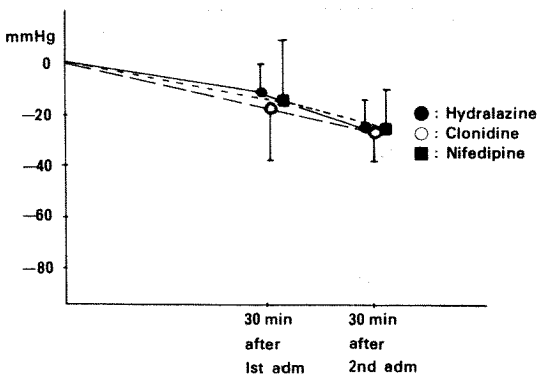


Fig. 3. Changes in BP after repeated medication.

hydralazine을 사용후 혈압 조절이 잘되지 않은 7예에서 첫번째 약제 투여후 30분에 평균 동맥압 167.2±20.8mmHg였고, 동일 약제 재 투여 30분후 평균 동맥압이 153.2±10.8mmHg이었으며, clonidine을 사용한 10예에서 투여 30분후 평균 동맥압 157.7±16.5mmHg였고, 동일 약제 재 투여 30분후 평균 동맥압 149.0±11.5mmHg였으며, nifedipine을 사용한 15예에서 투여 30분후 평균 동맥압 153.1±18.4mmHg였고, 동일 약제 재 투여 30분후 평균 동맥압 126.7±16.4mmHg로 감소되었다 이상의 결과 혈압 조절이 잘 되지 않는 경우, 동일 약제 재 투입시 혈압 강하 효과는 항 고혈압 제재 처음 투여시 혈압강하 효과와 비슷하였다 (Table 8) (Fig. 3).

ble 6).

6) 항 고혈압 제재 투여후 맥박수의 변화

hydralazine을 투여한 경우 투여 15분후에 맥박수의 증가(11.5회/분)를 보였으며, nifedipine을 사용한 경우 투여 45분에 맥박수의 증가(4.8회/분)를 보였으나 catapres를 사용한 경우 맥박수의 감소를 보였다(Table 7).

7) 혈압 조절이 잘되지 않은 경우 추가 약제 투입시 혈압 변화

고 안

고혈압성 응급상태(hypertensive emergency)는 새로운 혹은 진행되는 심한 표적장기 손상이 존재하고, 적절한 치료가 늦어지면 영구적인 손상, 합병증의 진행, 예후 불량등을 초래 할 수도 있는 상황으로서, 한시간내에 혈압 조절이 요하며, 반면, 고혈압성 긴급증(hypertensive urgency)은 표적장기 손상이 경미 하거나 없는 상태로서 24시간내에 혈압

조절이 요하는 상태이다^{1,5)}. 전자의 예로서는 두개강내출혈, 뇌혈관 경색증, 경막강내 출혈, 고혈압성 뇌증⁶⁾ Grade III-IV Keith-Wegener 망막변화, 급성 박리성 대동맥류⁷⁾, 급성 폐부종, 심근 허혈성 상태, 자간증, 신부전, 갈색 세포종의 고혈압성 발작, 약물 기인성 위급 상태등이 있고, 후자의 예로서는 가속화된 고혈압, 악성 고혈압⁸⁾, 관상동맥 질환과 관련된 고혈압, 수술전후의 고혈압, 신장 이식 환자에서 심한 고혈압, 최저 혈압 120mmHg 이상의 심한 혈압 상승등이 있다^{1,5,9,10)}

Hydralazine을 근주 혹은 정주로 사용하는 것은 고혈압성 긴급증 치료에 흔히 사용되어 왔으며, 초기 정주량은 20mg을 넘어서는 안된다고 하며²¹¹⁾⁽¹²⁾, 본 연구에서는 Hydralazine 정주후 15분 후부터 강압 효과가 시작 되었으며 45분부터 최고 효과에 도달했는데, 이는 Jankoch-Weser등이 기술한 10~20분 후의 강압 효과 시작¹¹⁾ 20~40분후의 최고 효과 도달, 3~8시간의 지속 효과와 유사하다^{1,5)}. Hydralazine의 강압 효과는 말초 혈관에서 평활근의 직접적인 이완에 의한다고 하며^{1,11)} hydralazine에 의한 저혈압은 반사적인 심박동수의증가, 심근 수축력의 증가, 심박출량의 증가를 초래하며^{11,13,14)}, 이것은 허혈성 심장병을 악화시킬 수있다^{1,15,16)}. 본연구 결과로는 hydralazine 근주 혹은 정주후 맥박수는 15분후에 최고 치료 증가했다가 그후 점차 감소했으며, hydralazine정주 30분내지 한 시간전에 propranolol (40~80 mg)과 같은 베타 차단제를 투여하면, hydralazine에 의해 야기된 심박동수와 심박출량의 증가를 최소화시킬 수 있다고 하며¹²⁾⁽¹¹⁾, hydralazine은 신혈류의 변화가 적어 신성 고혈압 치료에 적당하다고 한다^{2,13,14)}.

고혈압성 긴급증에서 clonidine의 사용은 clonidine을 정주로 사용하며 투여 용량으로 0.15~0.3 mg을 쓰며 필요하면 30~60 분마다 반복해서 투여할 수 있다¹¹⁷⁾⁽¹⁸⁾. Clonidine은 정주후 15분부터 혈압 강하 효과가 있었으며 투여 90분부터 최대 강압 효과가 시작되었는데, 이는 P. Monsalve등이 주장한 투여 10분부터 수축기 및 이완기 혈압이 상당히 감소했다는 결과와 일치한다¹⁷⁾. 저자들의 연구에 의하면 clonidine투여후 90분에 수축기 혈압은 57.5mmHg 감소했으며, 이는 P. Monsalve등의 투여후 61.7

mmHg 감소와 유사하다. 본 연구에서 clonidine 투여후 맥박수는 지속적으로 감소했으며, 이는 P. Monsalve 등의 소견과 유사하였으며, 심박동수 감소는 투여후 120분간 지속한다고 하였으며, 이는 동방결절 His bundle 자율성, 심장에 대한 직접 α 교감신경 자극의 억제와 미주신경 긴장의 증가에 의한다고 생각되어진다^{1,19)}. 또한 Onesti등에 의하면 와위에서 clonidine은 평균 동맥압 심박출량 구혈량 심박동수를 감소시키고, 총 말초혈관 저항이나 신혈류에는 변화를 나타내지 않는다고 하였으며^{20~23)}, clonidine 사용의 금기는 이차 혹은 삼차 심장 방실 차단과 동기능 부전 증후군이라고 하였다¹⁾.

고혈압의 응급 치료에 설하 nifedipine의 사용은 1970년대 후반 Guazzi Kuwajima 등에 의해 처음으로 보고되었다^{24,25)}. Nifedipine은 칼슘 길항제로서 항협심 효과가 우수한 것으로 알려져 왔으며, 그 작용 기전은 세포막을 통한 세포의 칼슘의 유입을 억제하고 근장세망(sarcoplasmic reticulum)의 결합 부위로 부터 세포질내로 칼슘 이온의 유입을 억제하는 것으로 되어있다^{24,26,27)}. Nifedipine은 강력한 소혈관 확장 작용을 갖고 있으며, 신속하고 지속적인 평균 동맥압 강하와, 심박출량, 맥박수의 증가를 일으킨다고 알려져 있다^{28~28)}. Beer등에 의하면 설하 nifedipine의 효과는 투여 1~5분에 나타났으며 20~30분에 최대 효과를 보였으며 4~5시간 뒤에 假藥 기준치 (Placebo base line)로 돌아갔으며²⁹⁾, Bertel등에 의하면 투여 10분후에 혈압 강하가 시작되었고, 30~40분후에 최대 강압 효과를 보였다고 한다^{3,30)}. 저자들은 nifedipine(10mg)설하 투여 15분후 부터 혈압 강하 효과를 관찰하였으며(16.8mmHg), 90분후 최대 강압 효과가 관찰되었으며 (40.5mmHg), 이는 최초 혈압 강하 효과가 Bertel등의 결과와 비슷하였으며 최대 강압 효과는 상기 두 결과보다 늦게 나타난 것으로 관찰되었는데, nifedipine에 의한 강압 효과는 치료전 혈압의 높이와 관련이 있다고 한다³¹⁾. 항 고혈압 제재의 투여후 혈압의 증가를 보인 경우(acute paradoxical hypetensive effect)는 hydralazine과 nifedipine에서 각각 6.9%로 높게 나타났으며, clonidine을 사용한 경우에는 5.5%로 가장 낮았는데, 이는 항 고혈압 제재 사용 중단후 24~36시간뒤에 나타나는 rebound hypertension이 clonidine을 사

용했을때 가장 높았다는 사실과는 서로 상반된 양상을 보여주었다. 본 연구에서 항 고혈압 제제 투여후 맥박수의 증가는 nifedipine을 사용한 경우에서 가장 빈발했는데(51.5%), 이것은 혈관 확장에 의한 교감성 반사성 심박동수의 증가로 생각되어진다³⁰⁾. 그러나 Bertel등의 연구에 의하면 nifedipine 투여시 심박동수의 증가는 20mg을 설하 투여한 군에서만 관찰할 수 있었으며, 임상적으로 의미있는 빈맥 수준에는 달하지 않았고, 10mg을 설하 투여한 군에서는 심박동수의 변화가 없었다고 한다²⁹⁾. 또한 심박동수 증가의 시작 정점 기간은 감압 효과가 나타나는 시간 경과와 병행하였다²⁹⁾. 혈압 조절이 잘 되지 않은 경우, 동일 항 고혈압 제제 재 투여시 감압 효과는 3가지 약제 모두에서 유의한 감압 효과를 보였으며 (hydralazine : 13.9mmHg, clonidine : 8.7mmHg, nifedipine : 26.4mmHg), 이로 미루어 볼때 항 고혈압 제제 처음 투여시 혈압 조절이 잘 되지 않으면 동일 약제 재 투여 경우 혈압이 효과적으로 조절될 것으로 생각된다. 항 고혈압 제제 투여후 30분에 수축기 혈압 130mmHg이하의 극심한 혈압 강하를 보인 경우는 hydralazine이 5.2%로 가장 높았고, nifedipine이 1.5%로 가장 낮았으므로 nifedipine이 보다 안전한 범위내의 혈압강하를 보인다고 생각된다¹⁾. 또한 hydralazine과 catapres는 정주 혹은 근주인데 비해, nifedipine은 설하로 투여할 수 있으며, 이 경우 작용 시간이 매우 짧아 신속한 감압 효과를 나타내며 투여 방법이 용이하고 부작용이 경미하여²⁶⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾ 임상에서 고혈압성 긴급증 특히 협심증을 동반한 고혈압의 치료에 널리 이용될 수 있을 것으로 사료된다. 이상으로 hydralazine, catapres, nifedipine은 비슷한 혈압 강하를 보이나 맥박수의 증가가 없는 것은 clonidine이며 수축기 혈압 130mmHg 미만의 극심한 혈압 강하 빈도는 nifedipine이 가장 낮게 나타났으므로 임상 증상에 따라 적절한 약제의 투여가 요할 것으로 사료되어진다.

결 론

- 1) 환자의 구성은 남자가 126명 여자가 117명이었으며 평균 연령은 52.8세였다.
- 2) hydralazine(정주 혹은 근주)을 투여한 58명에서

초기 평균 동맥압은 167.2 ± 21.5 mmHg였고, 투여후 15분에 28.2 ± 24.4 mmHg, 45분에 25.5 ± 21.1 mmHg, 90분에 33.3 ± 26.6 mmHg의 혈압 강하를 보였으며, clonidine을 투여한 55명의 환자에서는 초기 평균 동맥압이 165.0 ± 22.0 mmHg였고, 15분에 27.6 ± 18.9 mmHg, 45분에 26.0 ± 17.0 mmHg, 90분에 37.5 ± 35.0 mmHg였고, nifedipine(설하투여)을 투여한 130명의 환자에서 초기 평균 동맥압은 159.7 ± 21.4 mmHg였고, 15분에 16.8 ± 22.8 mmHg, 45분에 32.3 ± 21.1 mmHg, 90분에 40.5 ± 20.0 mmHg의 혈압 강하를 보여 3가지 약제 모두 비슷한 감압 효과를 보였다.

3) Hydralazine을 투여후 12.9%의 맥박수 증가를 보였고, clonidine을 투여한 경우 15.8%의 감소를 보였고, nifedipine을 투여후 5.6%의 증가를 보였다.

4) 항 고혈압 제제 투여후 30분에 수축기 혈압 130mmHg 이하의 극심한 혈압 강하를 보인 경우는 hydralazine 5.2% clonidine 1.8% nifedipine 1.5%로 nifedipine이 보다 안전한 범위내의 혈압 강하를 보였다.

5) Hydralazine을 사용한 58예중 4예(6.9%) clonidine을 사용한 55예중 3예(5.5%) nifedipine을 사용한 130예중 9예 (6.9%)에서 급성 기이성 혈압 상승 효과(acute paradoxical hypertensive effect)를 보였다.

6) 혈압 조절이 잘 되지 않은 경우 동일 약제 재 투여시 30분후에 평균 동맥압의 유의한 강하 효과를 보였다 (hydralazine : 13.9mmHg, clonidine : 8.7mmHg, nifedipine : 26.4mmHg).

REFERENCES

- 1) Donald G. Vidt : *The practical management of patients with severe hypertension and hypertensive emergencies*. *Am Heart J* 111 : 205, 1986
- 2) 이학중 : 악성 고혈압과 고혈압성 긴급증의 치료, 대한의학협회지 28 : 511, 1985
- 3) 최석구 · 김면호 · 김남호 · 이종경 · 유원상 : 고혈압성 긴급증에 사용된 설하 Nifedipine (Adalat®)의 감압효과. 순환기 15 : 665, 1986
- 4) Jan Koch-Weser : *Current concepts. Hypertensive emergencies*. *N Engl J Med* 290 : 211-214, 1974
- 5) Thomas A. Kerth III : *Hypertensive crisis. Recognition*

- gnition and management. *JAMA* 237, 1977
- 6) Frank A. Finnerty : *Hypertensive encephalopathy*. *Am J Med* 52 : 672—678, 1972
 - 7) Pamer R, lasseter KC : *Nitroprusside and dissecting aortic aneurysm*. *N Engl J Med* 294 : 1404, 1976
 - 8) James W. Woods and William B. Blythe : *Management of malignant hypertension complicated by renal insufficiency*. *N Engl J Med* 277 : 57—61, 1967
 - 9) Vaamonde CA, David NJ, Palmer RF : *Hypertensive emergencies*. *Med Clin North Am* 55 : 324—334, 1971
 - 10) Ray W. Gifford : *Hypertensive emergencies and their treatment*. *Med Clin North Am* 45 : 441, 1961
 - 11) Jan Koch-Weser : *Drug therapy, Hydralazine*. *N Engl J Med* 295 : 320, 1976
 - 12) K.O' Malley : *Duration of hydralazine action in hypertension*. *Clin Pharmacol Ther* 18 : 581—586, 1975
 - 13) Walter E. Judson : *The effects of intravenous ap-resoline(hydralazine) on cardiovascular and renal function in patients with and without congestive heart failure*. *Circulation* 13 : 664—674, 1956
 - 14) Edward D. Freis : *The hemodynamic effects of hypotensive drugs in man, IV, 1-Hydrazinophthalazine*. *Circulation* 8 : 199, 1953
 - 15) Jan Koch-Weser : *Vasodilator drugs in treatment of hypertension*. *Arch Intern Med* 133 : 1017, 1974
 - 16) Moore JD, Rerry HN : *Radioautographic localization of hydralazine-1-c 14 in arterial walls*. *Proc Soc Exp Biol Med* 122 : 516, 1966
 - 17) P. Monsalve : *Intravenous clonidine in the treatment of exaggerated hypertension and hypertensive emergency*. *Curr Ther Res* 27 : 812, 1980
 - 18) Niarchos AP : *Evaluation of intravenous clonidine in hypertensive emergencies*. *Clin Pharmacol* 18 : 220, 1978
 - 19) Nayler WG, Price JM, Swarm JB, et al : *Effect of hypotensive drug ST-155 (Catapres) on the heart and peripheral circulation*. *J Pharmacol Exp Ther* 164 : 45, 1968
 - 20) Mark C. Houston : *Clonidine hydrochloride ; Review of pharmacologic and clinical aspects*. *Prog Cardiovasc Dis* 23 : 377, 1981
 - 21) Jerome Lowen stein : *Clonidine*. *Ann Int Med* 92 : 74-77, 1980
 - 22) Mary Ellen Kosman : *Evaluation of clonidine hydrochloride(Catapres) ; A new antihypertensive agent*. *JAMA* 233 : 174, 1975
 - 23) Gaddo Onesti : *Antihypertensive effect of clonidine*. *Circulation Research* Vol XXIII May : II-53, 1971
 - 24) Iwao Kuwajima : *A study on the effects of nifedipine in hypertensive crises and severe hypertension*. *Jpn Heart J* 19 : 455, 1978
 - 25) Guazzi M, Olivari MT, Polese A, et al : *Nifedipine, a new antihypertensive with rapid action*. *Clin Pharmacol Ther* 22 : 528, 1977
 - 26) Conen D, Bertel O, Dubach UC : *An oral calcium antagonist for treatment of hypertensive urgencies*. *J Cardiovascular Pharmacol* 4 (suppl 3) : 370, 1982
 - 27) Maria T. Olivari : *Treatment of hypertension with nifedipine ; A calcium antagonistic agent*. *Circulation* 59 : 1056, 1976
 - 28) Jacob I. Haft : *Chewing nifedipine to rapidly treat hypertension*. *Arch Intern Med* 144 : 2357, 1984
 - 29) Nusen Beer : *Efficacy of sublingual nifedipine in the acute treatment of systemic hypertension*. *Chest* 79 : 571, 1981
 - 30) O Bertel : *Nifedipine in hypertensive emergencies*. *Br Med J* 286 : 19, 1983
 - 31) Magometschnigg D : *Acute hypotensive response to nifedipine*. *Hypertension (suppl II)*, 5 : 80, 1983