

高血壓患者에서 Captopril效果에 관한 臨床的 研究

全南大學校 醫科大學 內科學教室

丁明鎬 · 申穰瞻 · 梁承珍 · 朴祥珍 · 金承寬
趙廷琯 · 朴鍾春 · 姜貞塚

=ABSTRACT=

A Clinical Study for the Captopril Effects on Hypertensive Patients

Myung Ho Jeong, M.D., Soon Chul Shin, M.D., Seung Jin Yang, M.D.,
Sang Jin Park, M.D., Seung Gwan Kim, M.D., Jeong Gwan Cho, M.D.,
Jong Chun Park, M.D. and Jung Chae Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, Chonnam University Medical School

Captopril, an angiotensin converting enzyme inhibitor, was administrated in 30 hypertensive patients(mild 8, moderate 12, severe 10 cases) for 12 weeks or longer in order to observe the hypotensive effects. Changes in quality of life, side effects, electrocardiogram and left ventricular mass index(LVMI) by 2D-guided M-mode echocardiography were also evaluated before and after captopril.

1) After 12 weeks' treatment with 25 to 150 mg of catopril alone, blood pressures were lowered markedly in 16(53%), moderately in 5(17%) and mildly in 2(7%), while the addition of 25mg hydrochlorthiazide to captopril in the patients who showed no satisfactory responses the blood pressure were lowered markedly in 21(70), moderately in 6(20%) and mildly 3(10%) out of 30 patients studied. The average of blood pressures of the 30 subjects were systolic 180.7 ± 20.7 mmHg(M \pm SD) and diastolic 113.2 ± 12.5 before treatment, which were lowered to 148 ± 15.8 and 92.5 ± 8.0 mmHg respectively after 12 weeks($P < 0.005$).

2) Heart rates were not changed with captopril and/or hydrochlorothiazide.

3) Quality of life improved markedly in 5(17%) and slightly in 12(40%) out of 30 subjects.

4) Complete blood cell count, urinalysis and serum enzymes followed revealed no significant changes.

5) By electrocardiographic follow-up studies 1 out of 13 subjects with LVH, 1 out of 4 LAH, 1 out of 2 ST-T changes were revealed to improve to normal.

6) In 25 out of 30 cases left ventricular mass indices(LVMI) were above 125g/m^2 before treatment, among which 15 cases were followed with satisfactorily good quality of the echocardiographic recordings and the LVMI was reduced from 169.6 ± 40.7 to $141.7 \pm 40.9\text{g/m}^2$ ($P < 0.01$).

7) Undesirable side effects were dry cough 3, skin rash 2, dysgeusia 1 and renal dysfunction 1.

8) Considering the blood pressure lowering effects, life quality changes and side effects together the captopril was considered very useful in 8(27%) and useful in 16(53%) out of 30 subjects.

Above results suggest that captopril can be prescribed as an effective initial single agent or with in combinations with thiazide for the treatment of hypertension of various severities with acceptably low side effects.

KEY WORDS : Captopril · Hypertensive.

序 論

안지오텐진 轉換酵素抑制劑인 captopril은 不應性 高血壓患者 혹은 他 抗高血壓劑에 의한 부작용이 있는 患者에서 사용되어 좋은 降壓效果를 거둘 수 있고, 최근의 연구에 의하면 각종 高血壓患者에서 單獨療法으로 치료초기에 이용될 수 있고, 生活의 質을 개선시키는데 交感神經遮斷劑인 알파 혹은 베타遮斷劑보다 더 효과적이며 부작용도 많지 않은 것으로 알려져 크게 관심을 끌고 있다^{1,3)}.

이러한 轉換酵素抑制劑의 高血壓患者에서의 효과에 대한 國內報告는 아직까지 많지 않은 편이며^{4,5)}, 이에 저자 등은 全南大學校 病院 循環器內科 外來에 내원한 다양한 정도의 高血壓患者 30예를 대상으로 captopril을 12주이상 투여한 후 降壓效果, 生活의 質의 개선정도, 檢査室所見의 변화, 부작용, 心電圖, 心超音波圖 등을 관찰하여 보고하는 바이다.

對象 患者

본 연구의 觀察對象은 1987년 6월부터 12월까지 全南大學校 病院 循環器內科 外來에 내원한 患者 중에서, 3회이상 반복 측정한 안정시 座位 弛緩期 血壓이 90mmHg이상인 患者를 대상으로 하였으며, 血壓의 분류는 1984년에 발표된 미국합동위원회의 기준에 따랐다⁶⁾. 대상 高血壓患者는 本態性 高血壓 患者가 29예였으며, 輕症 8예, 中等度 12예, 重症 9예였으며, Takayasu動脈炎에 의한 腎血管性 高血壓 患者로서 重症 高血壓患者가 1예였다(Table 1). 對象患者의 평균연령은 47.1 ± 10.7 ($m \pm SD$)세였으며

성별 및 연령분포는 Table 2와 같다. 標的臟器의 손상여부를 파악하기 위하여 시행한 眼底檢査에서 正常이 2예, Keith-Wagener(KW) grade I 이 8예, KW grade II가 17예, KW grade III가 3예였다. 心電圖상 左心室肥大는 4예에서 나타났으며, 2예에서는 左心室肥大가 동반되어 있었다. ST-T波의 변화만을 나타낸 예는 2예였으며, 13예의 心電圖는 정상이었다. 二面性 心超音波圖의 유도하에 American Society of Echocardiography방법으로 측정한 M型 心超音波圖상의 左心室筋質量指數(left ventricular mass index : LVMI)가⁷⁾ 125g/m² BSA이상인 예는 25예였으며, creatinine은 모두 2.0 g/dl이하였고, 尿一般檢査에서 尿蛋白이 300mg/dl이상인 예는 2예였다(Table 3).

Table 1. Classification of hypertensives studied

Classification	No.
Mild	8
Moderate	12
Severe	10

Table 2. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total
20-29	2	1	3
30-39	2	2	4
40-49	2	7	9
50-59	8	4	12
60-69	1	1	2
Total	15	15	30

方 法

Captopril의 투여시 작용량은 25mg/1일 2회로 他藥劑의 併用없이 하였으며, 腎血管性 高血壓患者에서는 25mg을 1일 2회분복하였다. 2주간격으로 血壓

및 心搏動數를 측정하였으며 降壓效果가 불충분한 예에서는 100mg.까지 증량하였고 1일 100mg투여시에도 降壓效果가 나타나지 않으면 2주후 hydrochlorothiazide 25mg를 추가투여하였으며, 그 후에 captopril을 1일 150mg까지 증량하여 투여하였다. 血壓은 患者가 座位에서 10분간 안정한 후 Korotkoff법에

Table 3. Severity of target organ damage and captopril dosage

Case No.	Age/ Sex	B.P. (mmHg)	Dosage (mg)	Fundi (KW grade)	EKG	LVMl (g /m ²)	Creatinine (mg/dl)	Proteinuria (mg/dl)
1	39/F	154/94	50	II	N	160.6	0.8	—
2	56/F	188/98	100+50	II	N	207.1	0.8	—
3	58/F	168/104	50	N	N	165.7	0.7	trace
4	61/F	198/118	150	I	LVH	152.9	0.7	—
5	25/M	208/118	150	II	LVH	152.7	0.8	—
6	54/F	206/124	150+25	III	LVH+St	203.3	0.8	—
7	45/F	168/106	100	I	ST-T	160.1	0.7	—
8	48/F	174/108	100	II	LVH	143.4	0.7	—
9	35/F	168/124	100+25	II	LVH	159.4	1.4	30
10	58/M	198/114	100	III	LVH+St	343.3	1.7	≥300
11	49/F	150/100	50	I	N	121.8	0.7	—
12	52/F	182/104	100+25	II	ST-T	141.5	1.2	—
13	42/F	170/110	150	II	LVH+St	278.6	0.7	—
14	53/F	168/106	50	II	N	99.8	0.9	—
15	44/F	206/106	150+25	I	N	125.4	0.7	—
16	49/M	197/135	50	II	LVH	112.0	1.5	—
17	55/M	214/108	100	II	LVH	173.9	0.7	—
18	54/M	162/98	50	I	N	225.5	0.7	—
19	41/F	164/102	50	II	N	130.1	0.4	—
20	35/F	150/102	50	II	N	114.1	0.6	—
21	44/F	210/130	100+25	I	N	160.1	0.7	—
22	52/M	178/126	150+25	I	N	182.9	0.9	—
23	27/M	164/104	100	II	N	132.5	0.8	—
24	46/M	170/110	100	N	N	134.6	0.8	—
25	54/M	200/130	50	III	LVH.LAH	226.0	1.1	100
26	51/M	200/110	100+25	II	LVH	139.3	0.8	30
27	69/M	180/110	50	I	LVH	98.6	0.7	—
28	36/M	200/140	50	I	LVH	128.2	1.9	≥300
29	56/M	210/140	50	II	LAH	177.7	0.7	—
30	26/F	200/130	25	III	LVH+St	300.4	0.8	30

* *25 : 25mg hydrochlorothiazide, St : strain, ST-T : ST segment and T wave change.

의해 측정하였으며 收縮期壓은 제 1기에서 弛緩期壓은 제5기에서 측정하였다. Captopril투여후 12주에 血液一般檢査, 尿檢査, creatinine, 총콜레스테롤과 高密度脂蛋白콜레스테롤, 心電圖 및 心超音波圖를 반복검사하였다.

관찰 성적

1) 血壓 변화

降壓效果의 판정은 收縮期壓이 30mmHg, 弛緩期壓이 15mmHg(平均壓 20mmHg)이상 減壓된 경우를 著效(marked fall), 收縮期壓 20-29mmHg, 弛緩期壓 10-14mmHg(平均壓 13-19mmHg)가 減壓된 경우를 有效(moderate fall), 收縮期壓 10-19mmHg, 弛緩期壓 5-9mmHg(平均壓 7-12mmHg)가 減壓된 경우를 輕效(mild fall), 收縮期 10mmHg, 弛緩期 4 mmHg(平均壓 6mmHg)이하의 변화를 보인 경우를 無效(no change)로 판정하였다. 이에 따른 captopril單獨療法時 降壓效果는 輕症 6예(75%), 中等度 9예(75%), 重症 6예(60%)에서 有效이상의 減壓效果를 나타내어 全體對象患者의 70%인 21예에서

Table 4. Hypotensive effects on the severity of hypertension

(1) Captopril only

Hypertension Changes	Mild	Moderate	Severe	Total(%)
Marked fall	3	7	6	16(53%)
Moderate fall	3	2	0	5(17%)
Mild fall	1	1	0	2(7%)
No change	1	2	4	7(23%)
Total	8	12	10	30

(2) Captopril and /or Hydrochlorothiazide

Hypertension Changes	Mild	Moderate	Severe	Total(%)
Marked fall	3	9	9	21(70%)
Moderate fall	3	2	1	6(20%)
Mild fall	2	1	0	3(10%)
No change	0	0	0	0
Total	8	12	10	30

有效하였고, captopril과 hydrochlorothiazide 併合療法時에는 輕症 6예(75%), 中等度 11예(92%), 重症 9예(90%)에서 有效이상의 減壓效果를 나타내어 全體對象患者의 90%인 27예에서 有效이상이었다 (Table 4, 5).

Captopril투여전의 收縮期壓은 평균 180.7 ± 20.7 (m \pm SD)mmHg, 弛緩期壓은 평균 113.2 ± 12.5 mmHg였으며, 투여후에 收縮期壓 148.3 ± 15.8 mmHg, 弛緩期壓 92.5 ± 8.0 mmHg로서 captopril의 12주간 투여후 降壓效果는 有意하였다(Fig. 1).

2) 心搏動數의 변화

Captopril투여전의 평균 心搏動數는 분당 75.3 \pm 10.0회, 투여후의 평균 心搏動數는 분당 72.6 \pm 8.9 회로서, captopril투여전후의 心搏動數에 유의한 차는 없었다(Table 5).

3) 生活의 質에 관한 변화

生活의 質에 대한 평가는 전반적 安定感, 理學的 狀態 및 症狀, 睡眠 및 性機能의 障礙 등 세가지 측면에서 관찰하였으며, 理學的 狀態 및 症狀에 해당하는 예는 頭痛의 호전 14예로서 가장 많았고 그 외에 呼吸困難의 호전 6예, 心悸抗進感의 호전 3예, 浮腫의 호전 2예 등이었으며, 전반적인 安定感에 해당되는 사항은 疲勞感의 호전 10예로서 가장 많았다. Captopril투여전 후에 관찰한 生活의 質에 대한 개선효과는 5예(17%)에서 총지수 +3이상의 현저한 호전을 보였으며 12예(40%)에서는 경한 호전을, 12예에서는 특별한 호전을 보이지 않았다(Table 6).

4) 檢査室所見의 변화

Captopril투여후 12주후에 실시한 추적검사상 말 초혈액검사에서 白血球 및 血小板의 감소를 보인 예는 없었으며, 尿一般檢査상 蛋白尿가 발생한 예는 없었으며 300mg/dl이상의 尿蛋白이 검출되었던 2예에서는 30mg/dl로 감소되었다. 血清 creatinine수치는 1예에서는 1.7mg/dl에서 3.5mg/dl로 증가되어 투약을 중지한 결과, 즉시 감소되었으며, 20예에서 추적관찰한 결과 평균 0.9 ± 0.3 mg/dl에서 0.98 ± 0.61 mg/dl로 유의한 차이가 없었으며, 총콜레스테롤과 高密度脂蛋白콜레스테롤의 비율은 큰 변화가 없었

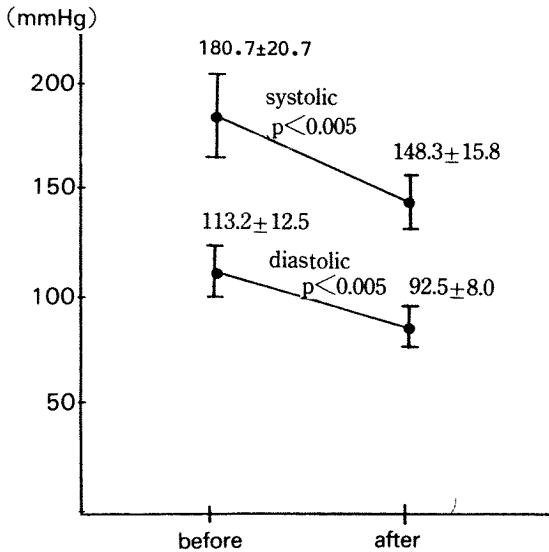


Fig. 1. Changes of blood pressure before and 12 weeks after captopril.

다(Table 7).

5) 心電圖 변화

心電圖상 이상소견을 보였던 17예중 左心室肥大 및 strain樣相을 보였던 1예에서는 strain樣相이 소실되었으며, ST節 및 T波의 변화가 있었던 1예에서 ST節 및 T波가 정상화되었으며, 左心室肥大가 있었던 1예에서는 P波가 정상화되어, 모두 4예에서 captopril투여후 心電圖가 호전되었다(Table 8).

6) 心超音波圖상 변화

Captopril 투여전 ASE방법에 의해 측정하였던 左心室筋質量指數가 125g/m² 이상이었던 25예중 충분한 降壓效果를 보이고 心超音波圖의 추적검사가 가능하고 心超音波圖의 像이 명확한 15예를 대상으로 captopril투여후의 左心室筋質量指數의 변화를 보면, 투여전 평균 169.6 ± 40.7g / m²에서 투여후 141.7 ± 40.9g / m²로 유의한 감소로 보였고(P < 0.01) (Table 8, Fig. 2), 이 15예중 11예(73%)에서 左心室筋質量指數가 감소하였으며, 4예에서는 변화가 없었다(Table 9).

7) 부작용

Captopril투여후 3예에서 지속적인 기침을 보여

1예에서는 투약을 중단하였으며, 2예에서 皮膚發疹이 생겨 1예에서 투약을 중단하였고, 1예에서는 輕한 味覺異常을 보였으나 큰 임상적 문제는 유발하지 않았으며, 腎機能不全이 있었던 1예에서는 투약중단후에 호전되었다(Table 10).

8) 종합적 임상유용성 판정

降壓效果의 정도, 生活의 質에 대한 개선도, 부작용의 발현, 左心室筋質量指數의 변화 등을 고려하여 captopril의 효과를 종합하여 판정하면, 매우 유용한 예는 8예(26.6%), 유용한 예는 16예(53.4%), 약간 유용한 예는 2예(6.7%), 無用한 예는 4예(13.3%)로서, 80%의 患者에서 有用(useful)이상이었다(Table 11).

考 案

1982년 VA Cooperative study group에서 시행한 연구에서 低用量의 captopril이 輕症 高血壓患者에서도 효과적이고 부작용이 적은 편이라고 발표하였으며, 1985년에는 다양한 정도의 高血壓患者에서 captopril이 사용될 수 있다고 보고되었으며, 本能性 高血壓患者에서 captopril단독투여로 60%의 患者에서 10~15mmHg의 혈압하강을 보이고 利尿劑와 並合投與時 80%에서 有效한 降壓效果를 보인다고 하였다²⁾. 本 研究에서도 captopril단독투여시 70%의 患者에서 有效한 減壓效果를 보였고, 利尿劑의 並合投與時 90%에서 有效하여 좋은 降壓效果를 얻었다.

本 研究에서 사용한 captopril의 투여용량은 일일 50mg에서 150mg이었으며, 대부분의 환자에서 50내지 100mg으로 血壓의 有效한 강하가 이루어졌으며 5예에서만 150mg이 요구되었다. 한편 Takayasu動脈炎에 의해 兩側 腎動脈의 狹窄이 발생하여 한쪽 腎血管의 經皮的 經血管成形術을 시행하여 有意的 壓力差의 감소를 가져왔으나 통상적으로 사용하는 α 및 β 遮斷劑에 대한 반응이 없고 지속적인 血壓上昇과 頭痛을 호소한 예에서는 captopril 1일 25mg을 투여한 후 현저한 症狀의 호전과 血壓降下를 보였었다.

Croog 등³⁾의 보고에서는 生活의 質을 측정함에

있어서 5가지 측면을 階段標準에 의해 평가하는 데, 安定感과 生活에 대한 滿足感, 理學的 狀態, 感情狀態, 知的 能力 그리고 社會的 役割에 대한 수행능력 등을 관찰하였다. 본 연구에서도 세가지 분야, 즉 전반적인 安定感, 理學的 狀態 및 症狀, 안면 睡眠

및 性能力의 장애 등을 검토하여 최종판정 점수에 가산하여 평가하였더니 Croog 등의 보고에서와 유사하게 生活의 質의向上을 관찰할 수 있었다.

轉換酵素抑制劑투여후에 左心室肥大的 감소에 대한 확실한 機轉은 밝혀져 있지 않으나, 血壓減少에

Table 5. Blood pressure and heart rate changes before and after captopril administration

Case No.	Blood pressure		Heart rate	
	befoe	after	before	after
1	154/94	140/90	72	72
2	188/108	154/86	65	68
3	168/104	120/80	85	80
4	198/118	145/94	74	78
5	208/118	154/106	62	68
6	206/124	140/80	62	60
7	168/106	130/80	74	78
8	174/108	140/90	96	72
9	168/124	138/96	72	68
10	198/114	168/92	68	72
11	150/100	122/86	84	76
12	182/104	170/100	84	76
13	170/110	140/90	64	60
14	168/106	160/100	80	72
15	206/106	160/100	96	96
16	197/135	150/100	84	60
17	214/108	180/105	84	84
18	162/98	140/90	60	60
19	164/102	144/88	80	76
20	150/102	140/90	72	88
21	210/130	176/104	76	78
22	178/126	176/104	72	64
23	164/104	130/80	60	60
24	170/110	130/90	74	76
25	146/106	134/82	70	70
26	200/110	150/90	84	84
27	180/110	158/92	88	68
28	200/140	150/100	62	78
29	210/140	160/100	80	64
30	200/130	150/90	74	72
M±SD	180.7±20.7/ 113.2±12.5	148.3±15.8/ 92.5± 8.0	75.3±10.0	72.6±8.9

의한 後負荷의 감소뿐만 아니라, angiotensin의 감소가 左心室筋質量的 감소에 관여할 것으로 생각되며, radio-labelled angiotensin II의 점적주사시에 angiotensin이 心筋의 核에 모아지고 心室의 두께가 증가되며 轉換酵素抑制劑투여로 左心室質量이 감

소됨을 보고하고 있으며⁸⁻¹⁰⁾, 本研究에서도 captopril 투여전후에 心超音波圖를 시행하여 左心室筋質量指數를 관찰한 결과, 左心室筋質量指數가 125g /m² 이상인 15예중 11예에서 captopril치료후 유의한 左心室筋質量指數의 감소가 있었으며, 이는 captopril

Table 6. Changes in quality of life

Case No.	General well-being	Physical symptom	Sleep and sexual dysfunction	Total score
1	+	0	+	+2
2	+	0	+	+2
3	0	-	+	0
4	+	0	0	+1
5	+	+	0	+2
6	+	+	0	+2
7	+	+	0	+2
8	+	0	0	+2
9	+	0	0	+1
10	+	-	0	0
11	-	-	0	-2
12	0	+	0	+1
13	+	+	+	+3
14	0	+	+	+2
15	0	+	0	+1
16	+	+	+	+3
17	+	-	0	0
18	+	+	+	+3
19	+	-	0	0
20	-	+	0	0
21	+	+	+	+3
22	+	+	+	+3
23	+	-	+	+1
24	+	0	0	+1
25	0	0	0	0
26	+	+	0	+2
27	+	+	0	+2
28	+	+	0	+2
29	+	+	0	+2
30	+	+	+	+3

* { + : improved
0 : no change
- : worsened

{ +3 : markedly improved
+2 : slightly improved
+1-0 : no change
-1-3 : aggravated

이 降壓效果뿐만 아니라 左心室肥大的 감소효과를 거둘 수 있어 高血壓에 의한 心血管疾患의 合併症을 예방할 수 있을 것으로 기대할 수 있다¹¹⁾.

轉換酵素抑制劑인 captopril투여시 발생가능한 부작용에는 sulfhydryl group에 의한 口味變化, 皮膚發疹, 蛋白尿, 白血球減少症 등이 있으며, 過敏反應

에는 發熱, 關節炎, 黃疸, 心囊炎, 지속적인 기침 등이 있으며, 藥理學의 特性으로 인한 첫 투여시 低血壓, 血清칼륨치의 상승, 腎機能의 악화 등이 있다. Captopril투여시 가장 많은 부작용은 皮膚發疹으로서 8%에서 12% 정도에서 피부발진이 발생한다고 보고 되고 있으며, 본 연구에서도 2예에서 皮膚發疹이

Table 7. Changes of laboratory findings

Case No.	WBC	Proteinuria	TC/HDL-C	Creatinine
1	5800-4400	(-)-(-)	164/82-166/42	0.8-0.8
2	4600-	(-)	172/41	0.8
3	8100	(-)	210/56	0.7
4	5000-5300	(-)-(-)	192/54-222/46	0.7-0.7
5	9300-7600	(-)-(-)	171/46-191/50	0.8-0.8
6	7700-7000	(-)-(-)	162/44-238/45	0.8-1.2
7	5600-	(-)	150/57	0.7-0.7
8	7800-6700	(-)-(-)	185/64-212/60	0.7-0.9
9	7100-7700	30mg-(-)	154/46-173/43	1.4-0.8
10	6300-6300	300-30mg	172/53-	1.7-3.5
11	9300-	(-)	231/66	0.7-
12	8500-8500	(-)-(-)	171/55-177/42	1.2-0.7
13	3600-4900	(-)-(-)	169/49-	0.7-0.7
14	8300-6900	(-)-(-)	291/50-228/60	0.9-0.9
15	8500-7300	(-)-(-)	188/52-190/51	0.7-0.7
16	5900-6000	(-)-(-)	161/75-158/48	1.5-1.0
17	8200-9900	30mg-30mg	236/78-	1.5-1.0
18	11300-6600	(-)-(-)	353/50-275/34	0.7-1.2
19	6900-	(-)	182/48-	0.4
20	8200-	(-)	206/76-	0.6
21	10800-	(-)	205/ -	0.7
22	7500-9300	(-)-(-)	176/46-205/46	0.9-0.9
23	4400-4700	(-)-(-)	148/ -112/44	0.8-0.8
24	10600-9800	(-)-(-)	177/42-205/50	0.8-0.8
25	8700-	100mg	150/52-	1.1
26	8400-8500	30mg-(-)	196/35-186/44	0.8-0.8
27	7900-8300	(-)-(-)	179/43-198/56	0.7-0.8
28	13100-	300mg-	262/69-	1.9
29	7200-6400	(-)-(-)	258/48-240/50	0.7-0.8
30	10800-	300mg-	151/52-	0.8
M±SD	7465 7105			0.9 0.98
	±1915 ±1620			±0.3 ±0.61

Table 8. EKG changes before and after captopril

Case No.	EKG before captopril	EKG after captopril
4	LVH	LVH
5	LVH	LVH
6	LVH+Strain, LAH	LVH+Strain, LAH
7	ST-T	ST-T
8	LVH	LVH
9	LVH	WNL
10	LVH+Strain	LVH+Strain
12	ST-T	WNL
13	LVH+Strain	LVH
16	LAH	WNL
17	LVH	LVH
25	LVH,LAH	LVH,LAH
26	LVH	LVH
27	LVH	LVH
28	LVH	LVH
29	LAH	LAH
30	LVH+Strain	

나타나 1예에서는 全身에 皮膚發疹이 심하여 他藥劑로 바꾸었으며 1예에서는 輕하여 지속적으로 captopril을 투여할 수 있었다^{12,13)}. 轉換酵素抑制劑의 투여시 증가된 기침反射能은 captopril과 enalapril

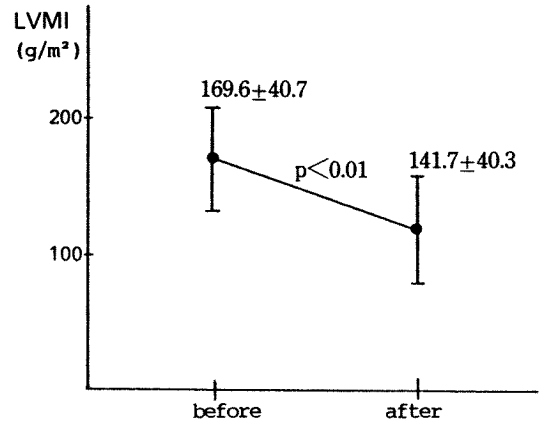


Fig. 2. Changes in echocardiographic left ventricular mass index before and 12 weeks after captopril administration.

Table 9. Echocardiographic left ventricular mass index changes before and after captopril

Case No.	Before captopril				After captopril			
	LVIDd	IVST	PWT	LVMI	LVIDd	IVS	PWT	LVMT
1	52	13	12	160.6	46	12	10	110.5
4	52	13	13	152.9	56	13	13	152.9
5	48	15	12	152.7	47	11	10	103.4
6	53	16	13	203.3	50	13	13	158.7
9	53	13	12	159.4	48	12	12	128.8
12	47	16	12	141.5	45	14	12	112.4
13	54	13	12	278.6	52	13	11	247.6
17	52	15	13	173.9	47	12	10	105.4
22	56	16	12	182.9	58	13	12	164.6
23	52	11	11	132.5	43	10	10	85.5
24	55	13	10	134.6	55	13	10	134.6
25	60	15	14	226.0	58	15	13	184.1
26	50	13	11	139.3	52	12	10	131.5
28	48	13	11	128.2	48	13	11	128.2
29	48	16	15	177.7	48	16	15	177.7
mean	52.0	14.1	12.2	169.6	50.2	12.8	11.5	141.7
±SD	±3.5	±1.6	±1.6	±40.7	±4.8	±1.5	±1.5	±40.9

* IVST : Interventricular septal thickness(mm)

PWT : Posterior wall thickness(mm)

LVIDd : End-diastolic left ventricular internal dimension(mm)

LVMI : Left ventricular mass index(mg/m²)

Table 10. Side effects after captopril

Side effects	Case No.	Percentage
Persistent cough	3	10%
Skin rash	2	6%
Dysgeusia	1	3%
Renal dysfunction	1	3%
Total	7	23%

투여환자의 5~10%에서 나타난다고 알려져 있으며, 그 病因은 확실히 밝혀져 있지 않으나 氣道에 brady-kinin과 prostaglandin과 같은 炎症性 媒介體의 증가로 인한 기침反射能의 感受性이 증가된 때문이라 생각되며¹⁴⁾, 새로운 轉換酵素抑制劑인 ramipril투여 시에도 나타난다¹⁵⁾. 본 연구에서 3예에서 지속적인 기침이 나타났으며, 1예에서는 他藥劑로 바꾸었으며

Table 11. Final assessment of captopril effects

Case No.	Hypotensive effect	Quality of life	Side effect	LVM regression	Total score	Conclusion
1	+	+		+	+3	useful
2	++	+			+3	useful
3	++	0	--		0	useless
4	++	0	-	+	+2	useful
5	+	+		+	+3	useful
6	++	+		+	+4	very useful
7	++	+			+3	useful
8	++	0			+2	useful
9	++	0		+	+3	useful
10	++	0	--		0	useless
11	+	-	-		-1	useless
12	+	0		+	+2	useful
13	++	++		+	+5	very useful
14	+	+			+2	useful
15	+	0			+1	slightly useful
16	++	++			+4	very useful
17	+	0		+	+2	useful
18	+	++			+3	useful
19	++	0	-		+1	slightly useful
20	+	0	-		0	useless
21	++	+			+3	useful
22	++	++		+	+5	very useful
23	++	0	-	+	+2	useful
24	++	0		+	+3	useful
25	++	0		+	+3	useful
26	++	+		+	+4	very useful
27	++	+			+3	useful
28	++	+		+	+4	very useful
29	++	+		+	+4	very useful
30	++	++			+4	very useful

* +4~+5 : very useful, +2~+3 : useful, +1 : slightly useful, <0 : useless.

2예에서는 輕하여 계속 투약하였다. 腎機能不全은 captopril의 毒性 내지 면역학적 반응에 의한 腎臟의 손상이 아니라 angiotensin II의 血管收縮저하로 血力學的 變化가 생겨 絲球體의 灌流壓의 유지가 어려워 腎機能의 不全이 발생하는 것으로 알려져 있으며, 投藥을 지속하면서 利尿劑의 量과 滲透壓의 증가로 개선될 수 있다고 알려져 있다¹⁶⁾. 본 연구에서 10번예에서 captopril투여후 creatinine의 증가가 있었는데 食中毒에 의한 심한 脫水狀態과 동반되어 발생하였으며, 투약중지후 감소되었다. 本研究의 對象患者에서는 새로운 蛋白尿 혹은 白血球減少症은 관찰되지 않았으며, 脂質代謝의 특이한 변화도 관찰되지 않았다.

결 론

抗高血壓劑로서 angiotensin 轉換酵素抑制劑인 captopril을 다양한 정도의 高血壓患者 30예(輕症 8예, 中等度 12예, 重症 10예)에 1일 50 내지 150mg을 단독 혹은 hydrochlorothiazide 25mg과 併用投與한 후, 降壓效果, 心搏動數, 生活의 質, 檢査室所見, 心電圖의 變化, 二面性 心超音波圖의 誘導하에 M型 心超音波圖로 측정한 左心室筋質量指數의 變化, 副作用 등을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) Captopril투여후 降壓效果는 단독투여시 著效 16예, 有效 5예, 輕效 2예, 無效 7예로서 70%인 21예에서 有效이상의 降壓效果를 보였고, hydrochlorothiazide나 併合投與時 著效 21예, 有效 6예, 輕效 3예로서 90%인 27예에서 有效이상의 降壓效果를 보였다. Captopril투여전 血壓의 平均은 收縮期 $180.7 \pm 20.7(m \pm SD)$, 弛緩期 $113.2 \pm 12.5mmHg$ 였으며, captopril투여후 收縮期 $148.3 \pm 15.8(m \pm SD)$, 弛緩期 $92.5 \pm 8.0mmHg$ 로서 有意한 감소를 보였다($P < 0.005$).

2) 心搏動數의 變化는 captopril투여전 분당 $75.3 \pm 10.0(m \pm SD)$ 회, 투여후 72.6 ± 8.9 회로서 有意한 차는 없었다.

3) 生活의 質은 captopril투여후 17예(57%)에서 현저히 개선되었으며, 7예(23%)에서 경한 개선을 보였다.

4) 檢査室所見상 白血球減少症 및 새로운 蛋白

尿는 관찰되지 않았고, 血清脂質에 큰 변화는 없었고 creatinine수치의 증가가 1예에서 있었다.

5) 心電圖상 captopril투여 후 左心室肥大 1예, 左心房肥大 1예, ST節 및 T波의 變化 1예가 정상화되었으며, 左心室肥大에 strain樣相을 동반했던 1예에서 strain樣相이 소실되었다.

6) 心超音波圖상 左心室筋質量指數가 $125g/m^2$ 이상이었던 25예 중 충분한 降壓效果가 있으면서 추적검사가 가능하였던 15예 중 11예(73%)에서 左心室肥大가 減少되었으며, captopril투여전 平均 左心室筋質量指數 $169.6 \pm 40.7(m \pm SD) g/m^2$ 에서 투여후 $141.7 \pm 40.9g/m^2$ 로 有意한 감소를 보였다($P < 0.01$).

7) Captopril투여후 副作用은 지속적인 기침이 3예, 皮膚發疹 2예, 味覺異常 1예, 腎機能異常 1예 등이었다.

8) Captopril의 效果를 종합하여 判定하면 8예에서 매우 有用, 16예에서 有用, 2예에서 약간 有用, 4예에서 無用하여, 80%인 24예에서 有用이상이었다.

이상의 결과는 captopril이 抗高血壓劑로서 高血壓의 治療初期에 單獨 혹은 利尿劑와의 併合投與로 충분한 降壓效果와 함께 비교적 적은 副作用으로 心電圖 및 心超音波圖의 소견상 개선을 가져올 수도 있음을 시사하였다.

REFERENCES

- 1) Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agent : Low-dose captopril for the treatment of mild to moderate hypertension. Arch Intern Med 144 : 1947-1953, 1984
- 2) Kaplan NM : Clinical Hypertension. Williams and Wilkins, fourth edition. 239-245, 1986
- 3) Croog SH, Levine S, Testa MA, Brown B, Bulpitt CJ, Jenkins CD, Klerman GL, William GH : The effects of antihypertensive therapy on the quality of life. N Engl J Med 314 : 1657, 1986
- 4) 김경수 · 배상철 · 김정현 · 임현길 · 이방현 · 이정균 · 배종화 · 한대석 : Captopril의 혈압하강효과에 대한 임상적 고찰. 순환기 17 : 527-538, 1987

- 5) 정명호 · 신순철 · 양승진 · 박상진 · 김승관 · 조정관 · 박종춘 · 강정채 : 고혈압환자에서 *enalapril* 효과에 관한 연구. *순환기* 17 : 539-550, 1987
- 6) The 1984 Report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 144 : 1045, 1984
- 7) Wallerson PC, Devereux PB : *Reproducibility of echocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertension. Hypertension(suppl II)* : II 65-68, 1987
- 8) Fouad-Tarazi FM, Lieben PR : *Echocardiographic studies of regression of left ventricular hypertrophy in hypertension. Hypertension(suppl II)* : II 65-68, 1987
- 9) Nakashima Y, Fouad FM, Tarazi RC : *Regression of left ventricular hypertrophy from systemic hypertension by enalapril. Am J Cardiol* 53 : 1044-49, 1984
- 10) Devereux PB : *Cardiac involvement in essential hypertension. Med Cl North Am* 71 : 813-826, 1987
- 11) Casale PN, Devereux PB, Milner M, Zullo G, Harshfield GA, Pickering TG, Laragh JH : *Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. Ann Int Med* 105 : 173-178, 1986
- 12) Goodfield MJ, Millard LG : *Severe cutaneous reactions to captopril. Br Med J* 290 : 1111, 1985
- 13) Weinberger MH : *Angiotensin-converting enzyme inhibitors. Med Cl North Am* 71 : 979-990, 1987
- 14) Fuller RW, Choudry NB : *Increased cough reflex associated with angiotensin converting enzyme inhibitor. Br Med J* 295 : 1025-26, 1987
- 15) Predel HG, Dusing R, Backer A, Kipnowski J, Kramer HJ : *Combined treatment of severe essential hypertension with the new angiotensin converting enzyme inhibitor ramipril. Am J Cardiol* 59 : 143-8, 1987
- 16) Packer MP, Lee WH, Medina N, Yushak M, Kesseler PD : *Functional renal insufficiency during long term therapy with captopril and enalapril in severe chronic heart failure. Ann Int Med* 106 : 346-54, 1987