

본태성 고혈압 환자에 대한 Isradipine의 강압효과 및 안전성에 관한 연구

경희대학교 의과대학 내과학교실

정혜전 · 강홍선 · 조정휘 · 김권삼 · 김명식 · 송정상 · 배종화

한양대학교 의과대학 내과학교실

이 정 균

연세대학교 의과대학 내과학교실

김 현 승

중앙대학교 의과대학 내과학교실

권 기 익

청구 성심병원 내과

신 선 영

= Abstract =

Antihypertensive Effects and Safety of Isradipine in Patients with Essential Hypertension

Hye-Jeon Cheong, M.D., Heung-Sun Kang, M.D., Chung-Whee Choue, M.D.,
Kwon-Sam Kim, M.D., Myung-Shick Kim, M.D., Jung-Sang Song, M.D.,
Jong-Hoa Bae, M.D., Chung-Kyun Lee, M.D.*, Hyun-Seung Kim, M.D.**,
Kee-Ik Kwon, M.D.***, Sun-Young Skin, M.D.****

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Kyung Hee University, Han Yang University,
Yonsei Univeristy**, Choong Ang University***, School of Medicine, Chung Goo Sung Shim Hospital,****
Seoul, Korea*

Background : Antihypertensive treatment represents the modification of one of the most important risk factors on the development of cardiovascular, cerebrovascular and peripheral vascular disease. In cases of markedly developed atherosclerosis, reduction of blood pressure can improve the survival of patients by reducing the incidence and/or severity cerebrovascular events. We studied a new dihydropyridine calcium antagonist isradipine to evaluate the efficacy and safety in patients with essential hypertension.

Methods : After a placebo run-in phase of four weeks duration, 2.5mg isradipine once daily orally was administered for four weeks to 84 patients (48 males, 36 females ; mean age : 50.8 years). And then, 5.0mg isradipine once daily was administered for four weeks to 59 patients whose diastolic pressure did not decrease less than 90 mmHg.

Results :

- 1) At the end of 8 weeks of therapy, systolic and diastolic blood pressure were significantly reduced from $158.2 \pm 11.5/101.7 \pm 5.1$ mmHg in sitting, $156.8 \pm 13.7/102.3 \pm 5.6$ mmHg in standing to $138.3 \pm 13.8/90.1 \pm 6.7$ mmHg in sitting, $137.6 \pm 13.7/91.2 \pm 7.6$ mmHg in standing ($p < 0.01$). And the effectiveness rate was 84.3% in sitting, 83.2% in standing and normalization rate below 90 mmHg in diastolic pressure was 67.5% in sitting and 61.5% in standing position.
- 2) The sitting and standing pulse rate did not change significantly (72.7 ± 7.4 beats/min at baseline vs. 73.4 ± 6.8 beats/min after 8 weeks trial in sitting, 73.5 ± 7.2 beats/min at baseline vs. 74.1 ± 7.2 beats/min after 8 weeks trial in standing).
- 3) The reduction of mean systolic and diastolic blood pressure at the end of 8 weeks were $19.9/11.6$ mmHg in sitting and $19.2/11.1$ mmHg in standing.
- 4) At the end of 8 weeks, the successes of therapy in sitting were 67.5% in excellent, 10.8% in good, and 6.0% in fair response.
- 5) There was no serious side effect except mild symptom of 5 cases (5.9%) of exertional dyspnea and one episode of (1.2%) tachycardia.

Conclusion : These results indicate that isradipine is effective and safe antihypertensive agent in the treatment of essential hypertension.

KEY WORDS : Isradipine · Hypertensive therapy.

서론

고혈압은 허혈성 심질환, 뇌졸중, 심부전, 신부전, 그리고 급사등의 중요한 위험인자라는 것은 잘 알려진 사실¹⁾이며 세계보건기구에서는 50세 이상의 성인에서 사망율의 50% 이상이 심혈관계 질환에 기인한다고 하였다²⁾. 그래서 심혈관계질환의 사망에 있어서 고혈압은 가장 중요한 원인 요소라고 할 수 있다. 따라서 그동안 고혈압의 치료에 많은 노력이 있어 왔으며 새로운 강압제도 많이 개발되고 있다. 강압제가 고혈압 치료에 중요한 것은 강압 효과이며 장기간 사용하는데 따른 부작용이 적어야 한다는 것이다. 칼슘 길항제는 강압효과가 확실하고 비교적 대사장애를 초래하지 않기 때문에 점차 강압제로서 1차 선택약으로 많이 사용하고 있다.

Isradipine은 dihydropyridine계의 칼슘길항제로서 (Fig. 1) 신장기능을 항진시키고, 방실결절의 전도 시간에는 영향을 미치지 않는 강력한 말초혈관 확장제로³⁾, 허혈성 심장질환에서 기인된 울혈성 심부전환자의 치료제로도 사용되고 있으며^{4,6)}, 본태성 고혈압 환자에서 강압효과가 월등하다고 알려져 있다. 그래서 저자들은 본태성 고혈압 환자에

있어서 isradipine의 강압효과 및 안전성을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

대상환자는 총 84례로 남자 48례, 여자 36례 평균연령은 50.8 (31~64)세였다(Table 1). 고혈압의 기왕력을 보면 5년에서 9년 사이의 환자가 31례로 (36.9%) 제일 많았고, 기왕력이 없는 환자도 3례

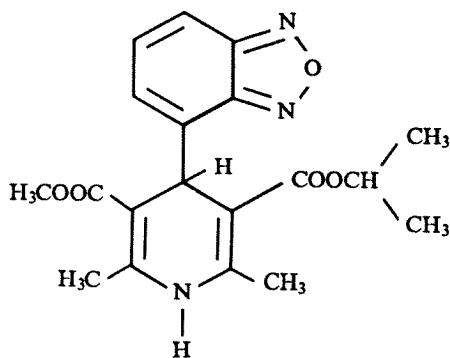


Fig. 1. Chemical structure of isradipine.

에서 있었다(Table 2). 대상 환자들의 고혈압 정도의 분포를 보면 좌위 및 기립시에 각각 경증이 63례 및 56례, 중등도가 18례 및 25례, 중증이 3례 및 3례이었다(Table 3). 이들 대상 환자 84례중 1례는 투약 4주후 내원 불응으로 인해 중도 탈락하여 2, 4주의 강압효과 조사는 84례를 대상으로 하였으며 6,8주에는 83례를 대상으로 하였다.

2. 연구방법

대상환자의 선정은 다음과 같은 기준에 의해 결정하였다. 21세이상 75세이하의 남녀 외래환자, 신체검사 및 기왕력 확인후 이상이 없는 환자, 본 태성 고혈압으로 진단된 환자로서 앉은 자세와 선 자세의 확장기혈압이 90 mmHg 이상인 환자, 본 연구 시험에 동의한 환자로 하였으며, 제외대상은 임부, 수유부 및 임신했을 가능성이 있는 여성, 임상시험 기간중 수혈이 필요한 환자, 다른 시험 약제 및 기타 항고혈압제가 중복 투여된 환자, 다른

Table 1. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total(%)
30-39	4	3	7(8.3)
40-49	19	8	27(32.2)
50-59	20	18	38(45.2)
60-69	5	7	12(14.3)
Total(%)	48(57.1)	36(42.9)	84(100)

Mean age : 50.8 years

Range of age : 31-64years

Table 2. Duration of hypertension

Duration category	No. of patients(%)
Less than 1 year	5(6.0)
1 - 4 years	25(29.7)
5 - 9 years	31(36.9)
More than 10 years	20(23.8)
Unknown	3(3.6)
Total	84(100)

Table 3. Baseline severity of hypertension based on sitting and standing DBP

Severity	DBP(mmHg)	Sitting			Standing		
		Male	Female	Total(%)	Male	Female	Total(%)
Mild	90- 94	0	0	0	1	1	2(2.4)
	95-104	34	29	63(75.0)	29	25	54(64.3)
Moderate	105-114	12	6	18(21.4)	15	10	25(29.7)
Severe	>115	2	1	3(3.6)	3	3(3.6)	
Total(%)		48(57)	36(43)	84(100)	48(57)	36(43)	84(100)

DBP : Diastolic blood pressure

강압제 또는 항응고제 및 에스트로겐을 이용한 자 중 맹검 시험후 4주가 경과되지 않은 환자, 주요 혈액학적, 신장, 간, 내분비 혹은 심장질환을 가진 환자, 알코올 중독, 약물 남용 또는 정신질환 환자 및 임상 참여동기가 불분명하거나 감정표현 또는 지능에 문제가 있는 환자로 하였다.

혈압측정은 좌위 및 기립사에서 맥박과 함께 위약투여시는 1주, 약물투여 시는 2주 간격으로 오전에 2회 측정하고 한번 측정시 2분 간격으로 2회 측정하여 평균치를 사용하였다. 혈압 측정시 마다 문진을 통하여 새로운 임상증상 및 부작용의 발생여부를 확인 관찰하여 기록하였다. 약물투여는 위약 투여기간 4주를 거친다음 isradipine 2.5mg을 1회 복용으로 시작하여 투약 4주후 좌위 및 기립시 확장기 혈압이 90mmHg이하로 조절이 안되었을 때는 추가로 4주동안 5mg으로 증량하여 총 8주동안 관찰하였다.

3. 효과판정

강압효과의 반응도는 확장기혈압이 90mmHg 이하로 정상화한 경우 저효(Excellent)로하고 10 mmHg이상 강하한 경우 유효 (Good), 5~9mmHg 강하한 경우 약간유효 (Fair), 그 외에는 실패 (Poor)로 하였다. 또한 강압율은 전체 환자에 대한 확장기 혈압이 5 mmHg이상 감소된 환자의 백분율로 하였으며, 정상화율은 전체 환자에 대한 최종 확장기 혈압이 90mmHg 이하인 환자의 백분율로 하였다.

4. 통계처리

모든 자료는 평균 표준편차로 표시하였으며 비교는 Student's t-test를 실시하였으며 p값이 0.05 이하인 경우에는 통계학적 으로 의미있는 것으로 하였다.

Table 4. Effects on blood pressure and heart rate during isradipine therapy

	Baseline	Isradipine therapy			
	0	2 wk	4 wk	6 wk [¶]	8 wk [¶]
Dosage	0	2.5mg	2.5mg	5.0mg	5.0mg
No. of patients	84	84/84	84/84	83/84	83/84
Sitting					
SBP(mmHg)	158.2±11.5	148.1±16.0*	145.4±16.6*	141.2±13.6*	138.3±13.8*
DBP(mmHg)	101.7±5.1	96.5±7.2*	94.6±6.7*	91.6±6.3*	90.1±6.7*
HR(/min)	72.7±7.4	73.3±7.0	73.8±6.9	74.6±7.1	73.4±6.8
Standing					
SBP(mmHg)	156.8±13.7	147.4±16.1*	144.4±16.3*	140.4±14.0*	137.6±13.7*
DBP(mmHg)	102.3±5.6	96.2±7.6*	95.1±7.6*	91.9±7.0*	91.2±7.6*
HR(/min)	73.5±7.2	74.0±7.6	74.8±7.6	75.3±8.0	74.1±7.2

SBP : Systolic Blood Pressure DBP : Diastolic Blood Pressure

HR : Heart rate

* : p-value<0.01 vs. baseline

[¶] : Mean dosage were 4.2mg/day due to 24 patients received 2.5mg/day

결 과

1. 혈압변화

대상환자 84례의 투약전 기초혈압은 좌위에서 수축기 158.2±11.5mmHg 확장기 101.7±5.1mmHg 였으며, 투약 시작후 2주에는 각각 148.1±16.0 mmHg, 96.5±7.2mmHg, 4주후 각각 145.4±16.6 mmHg, 94.6±6.7mmHg, 6주후 각각 141.2±13.6 mmHg, 91.6±6.3mmHg, 8주후 각각 138.3±13.8 mmHg, 90.1±6.7mmHg였다.

기립시에서의 투약전 기초혈압은 수축기 156.8±13.7mmHg, 확장기 102.3±5.6mmHg였으며 투약 시작후 2주에는 각각 147.4±16.1mmHg, 96.2±7.6 mmHg, 4주후 각각 144.4±16.3mmHg, 95.1±7.6 mmHg, 6주후 각각 140.4±14.0mmHg, 91.9±7.0 mmHg, 8주후 각각 137.6±13.7mmHg, 91.2±7.6 mmHg였다.

이들 수축기 및 확장기 혈압은 좌위 및 기립시에서 투약후 2주, 4주, 6주, 8주에서 모두 혈압치가 통계학적으로 기초 혈압에 비해 의미있게 강아되는 조건을 보였다(p<0.01)(Table 4).

2. 맥 박

혈압 측정시마다 측정한 맥박은 투약전 좌위 및 기립시에서 각각 분당 72±7.4회 및 73.5±7.2회였으며 투약 완료후 각각 73.4±6.8회 및 74.1±7.2

Table 5. Efficacy outcome of evaluable patients

Outcome	Sitting	Standing
	No.of patients	No. of patients
Patients evaluable for efficacy	83	83
Therapy successes	70(84.3%)	69(83.2%)
Excellent*	56(67.5%)	51(61.5%)
Good**	9(10.8%)	8(9.6%)
Fair***	5(6.0%)	10(12.1%)
Therapy failed (poor)	13(15.7%)	14(16.8%)

DBP : Diastolic Blood Pressure

* : control achieved(DBP<90mmHg)

** : DBP drop more than 10mmHg

*** : DBP drop 5~9mmHg

회였는데 통계학적으로 의미있는 차이는 보이지 않았다(Table 4).

3. 강압효과

치료 8주후 83례의 환자 중에서 좌위 및 기립시에서 확장기 혈압이 정상으로 또는 10mmHg이상 강아한 환자는 각각 65례 (78.3%) 및 59례 (71.1%) 였으며 5~9mmHg이하 강아한 환자가 각각 5례 (6.0%) 및 10례 (12.1%)였고 치료에 실패한 환자는 각각 13례 (15.7%) 및 14례 (16.8%)이었다(Table 5).

고혈압의 정도에 따른 8주 치료후 강압효과는 좌위에서 경증 고혈압 63례중 46례 (73.0%)가 정

Table 6. Changes of DBP severity category from baseline to final visit

Baseline Severity	Final severity(sitting)					Final severity (standing)				
	Number of patient (%)	Normal	Mild	Moderate	Severe	Number of patient (%)	Normal	Mild	Moderate	Severe
Mild	63(75.9)	46	17	0	0	57(68.7)	37	18	2	0
Moderate	17(20.5)	8	8	1	0	23(27.7)	13	8	2	0
Severe	3(3.6)	2	1	0	0	3(3.6)	1	1	1	0
Total(%)	83	56	26	1	0	83	51	27	5	0
		(67.5)	(31.3)	(1.2)	0		(61.4)	(32.5)	(6.0)	0

DBP : diastolic blood pressure

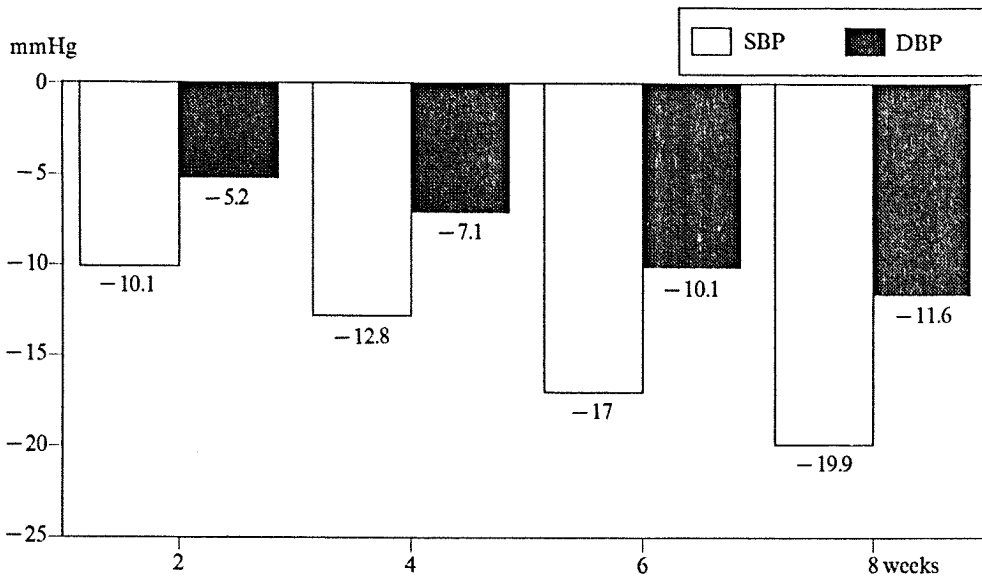


Fig. 2. Mean changes of sitting blood pressure during therapy from baseline.

상, 17례 (27%)는 경증이었으며, 중등도 혈압 17례 중 8례 (47.1%)가 정상, 8례 (47.1%)는 경증, 1례 (5.8%)가 중등도였으며, 중증 고혈압 3례 중 2례 (66.7%)는 정상, 1례 (33.3%)가 경증이었다. 또한 기립시에서는 경증 고혈압 57례 중 37례 (64.9%)가 정상, 18례 (31.6%)는 경증, 2례 (3.5%)는 중등도였으며, 중등도 고혈압 23례 중 13례 (56.5%)는 정상, 8례 (34.8%)가 경증, 2례 (8.7%)는 중등도였으며, 중증 고혈압 3례 중 1례 (33.3%)는 정상, 1례 (33.3%)는 경증, 1례 (33.3%)가 중등도였다(Table 6).

결국 2주, 4주, 6주, 8주말에 좌위시의 강압율은 56.6%, 66.7%, 83.1%, 84.3%이었고 정상화율은 30.

9%, 38.1%, 60.2%, 67.5%이었다.

투약 완료후 기초혈압의 평균 강하정도를 보면 좌위에서의 수축기 혈압은 19.9mmHg, 확장기 혈압은 11.6mmHg 강하하였고(Fig.2), 기립시에서의 수축기 혈압은 19.2 mmHg, 확장기 혈압은 11.1 mmHg 강하하였다(Fig. 3).

4. 투여용량

Isradipine 1일 2.5mg 1회 복용으로 시작하여 4주 후에도 확장기 혈압이 정상화되지 않았을 때는 1일 5mg으로 증량하였으며, 특별한 부작용이 없는 한 8주 동안 계속 투여하였다. 결국 사용한 isradipine의 하루 평균 용량은 2,4주에 2.5mg, 6,8주에는 4.2 mg이었다.

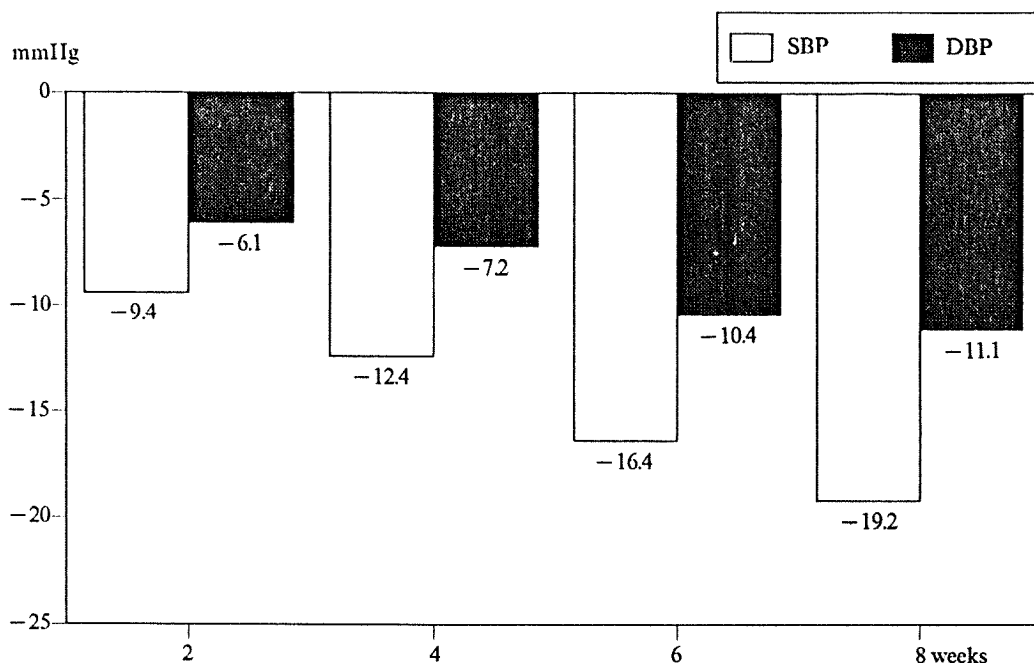


Fig. 3. Mean changes of standing blood pressure during therapy from baseline.

5. 부작용

대상환자 84례 가운데 isradipine 투여중에 발생한 부작용으로는 노작성 호흡곤란 5례 (5.9%), 심계항진 1례 (1.2%)이었으나, 투약중 부작용으로 인해 isradipine투여를 중단한 예는 없었다. 그리고 혈액검사를 포함한 각종 기본적인 임상병리검사에서도 특이한 이상소견은 보이지 않았다.

고 안

고혈압은 심혈관계 합병증 발생이나 사망원인에 있어서 중요한 인자로서 허혈성 심질환, 심근경색, 급사, 심부전, 신부전, 뇌졸중 및 말초혈관질환 등의 발생 위험성이 매우 높다고 알려져 있다^{7,8)}. 고혈압에 의한 심혈관계 합병증의 발생과 사망을 줄이기 위해 그동안 많은 항고혈압제들이 사용되어 왔는데, 본태성 고혈압의 치료에 있어서 칼슘길항제는 종래에 사용되어 오던 이뇨제나 베타 수용체 차단제보다 부작용이 적을 뿐만 아니라 강압효과가 월등한 것으로 잘 알려져 있다⁹⁾. 칼슘길항제는 화학적 구조에 따라 세가지 종류로 구별할 수 있는데 nifedipine, nitrendipine, felodipine등의 dihydropyridine계, verapamil등의 phenylalkylamine계, 그리고 diltiazem등의 benzothiazepine계 등이 있다¹⁰⁾.

Isradipine은 1982년 개발된 dihydropyridine계의 2세대 칼슘길항제로서 관동맥, 뇌동맥 및 골격근 혈관조직 등에 매우 높은 특이성을 갖고 있으며¹¹⁾ 동방 및 방실 결절과 심근 수축에는 거의 영향을 미치지 않는다고 한다^{12,13)}. 이런 약리학적 특성 때문에 isradipine은 심부전이 있는 고혈압 환자에서도 안전하게 사용될 수 있으며^{14,15)}, 허혈성 심질환이 있는 환자나¹⁶⁾ 동기능 부전증후군(sick sinus syndrome) 환자에서도 안전하게 사용될 수 있다¹⁷⁾고 한다.

Isradipine은 위장관에서 거의 완전히 흡수되며 간에서 대사되어 약 17%의 생체 이용도를 갖고, 최고 혈중농도는 2.5시간 내에 이르게 된다¹⁸⁾. 또한 isradipine은 지방 친화성 화합물로서 혈중 단백질과 97%가 결합하며, 간내에서 생화학적으로 전환되어 비활성화된 대사물로 형성됨으로써 소변으로 70% 그리고 대변으로 30%가 배설된다. Isradipine의 신장에 대한 작용은 신혈류 및 사구체여과율을 증가시키는 작용 이외에 장기투여시 강압효과를 유지시키는 중요한 요소인 이뇨작용 및 염류 배

설효과가 있는 것으로 알려져 있다¹⁹⁻²¹⁾. Isradipine은 당대사나 인슐린 분비기능에 영향을 미치지 않아 당뇨병자에서도 안전하게 사용할 수 있다고 하며^{22,23)} 지질대사에서는 총 콜레스테롤과 저비중 지단백의 혈중 농도 감소 그리고 고비중 지단백의 혈중 농도의 증가를 초래하여 이노제와 병합 사용시 지질대사의 바람직하지 않은 효과를 교정할 수 있다고 한다^{24,25)}. 또한 고혈압 치료시 isradipine은 단기 및 장기복용에서도 내성이 생기지 않는다고 한다^{26,27)}.

Kirch등²⁸⁾은 isradipine 복용량 2.5mg과 5mg을 하루 2회로 4주간 사용하였을때 강압율이 각각 86%, 91%, 정상화율이 각각 55%, 64%로써 2.5mg과 5mg의 용량사이에 큰 차이점은 없었다고 하였으며, 이들 환자에서 isradipine 사용 첫주 동안에 혈압 감소의 60% 내지 70%가 일어난다고 하였다. 이런 결과는 본 연구의 2.5mg 과 5mg을 하루 1회로 4주간, 8주간 투여하였을때 4주후 좌위시 강압율 66.7%, 정상화율 38.1%와 8주후 좌위시 강압율 83.3%, 정상화율 67.5%의 결과를 보여주고 있어 4주후의 강압효과는 약간의 차이가 있었고, 8주후에 비슷한 강압효과를 보였다. 이는 사용한 isradipine의 용량의 차이에 기인한 것으로 분석된다. Eisner등²⁹⁾도 77례의 본태성 고혈압 환자를 대상으로 10주간 평균 6.5mg의 isradipine을 단독 투여함으로써 좌위시 평균 수축기 및 확장기 혈압의 감소가 11.6mmHg 및 9.1mmHg, 기립시 평균 수축기 및 확장기 혈압 감소가 11.2mmHg 및 8.3mmHg라고 하였는데, 본 연구의 결과는 8주후 좌위시 평균 수축기 및 확장기 혈압감소가 19.9mmHg 및 11.6mmHg, 기립시 평균 수축기 및 확장기 혈압 감소가 19.2mmHg 및 11.1mmHg로서 비슷한 결과를 보여주고 있다.

Isradipine은 동방 및 방실결절에 대한 효과는 거의 없다고 하였는데^{12,13)}, 본 연구의 결과에서도 맥박수는 약물투여 전 좌위 및 기립시 평균 분당 72.7 및 73.4회에서 8주후 73.4 및 74.1회로 투약중 맥박수의 변화는 없었다.

Isradipine의 사용으로 인한 부작용으로는 두통, 현기증, 부종, 빈맥, 허약감, 안면홍조 등이 있으나³⁰⁾, Simonsen등³¹⁾은 2.5mg 의 저용량으로도 강압 효과가 있기 때문에 부작용 발생에 큰 문제가 없

다고 하였으며, 또한 Kirch²⁸⁾는 5mg용량 사용시 2.5mg용량보다 부작용 발생이 2배가 되었다고 하는 하나, 이때 발생된 부작용은 경증 및 중등도로서 치료를 중단할 정도는 아니었다고 하였다. 본 연구에서는 대상환자 84례 가운데 isradipine 투여중에 발생한 부작용으로는 노작성 호흡곤란 5례 (5.9%), 심계항진 1례 (1.2%)이었으며, 또한 투약중 부작용으로 인해 투여를 중단한 예는 없었다.

결국 isradipine은 빈맥, 서맥, 심근수축력이상등 심기능에 악영향을 끼치지 않으면서 고혈압 치료의 제 1차 강압제로 사용될 수 있으며 저용량에서도 강압효과가 좋아 부작용에 대한 위험성 없이 안전하게 사용할 수 있을것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

Isradipine은 dihydropyridine계의 칼슘길항제로서 신장기능을 항진시키고, 심근 수축력 및 방실결절의 전도시간에는 영향을 미치지 않는 강력한 말초혈관 확장제로, 특히 허혈성 심장질환에서 기인된 울혈성 심부전환자의 치료제로도 사용되고 있다.

저자들은 본태성 고혈압환자에 대한 isradipine의 강압효과 및 안전성을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방 법 :

본태성 고혈압 환자 84례를 대상으로 4주간 위약 투여기간 후 isradipine 을 1일 1회 2.5mg 또는 5mg을 8주간 단독 경구 투여하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

결 과 :

1) 좌위 및 기립시에서의 각각 수축기/확장기의 투약전 기초혈압은 $158.2 \pm 11.5/101.7 \pm 5.1$ mmHg, $156.8 \pm 13.7/102.3 \pm 5.6$ mmHg였으며 8주후 각각 $138.3 \pm 13.8/90.1 \pm 6.7$ mmHg, $137.6 \pm 13.7/91.2 \pm 7.6$ mmHg로서 8주후 의미있는 강압효과를 보였다($p < 0.01$). 8주후 좌위와 기립시의 강압율은 84.3% 및 83.2% 정상화율이 67.5%이었다.

2) 맥박수는 약물투여전 좌위 및 기립시 평균 분당 72.7 \pm 7.4회/분 및 73.5 \pm 7.2회/분에서 8주후 73.4 \pm 6.8회/분 및 74.1 \pm 7.2회/분으로 투약중 맥박수의 변화는 통계학적인 차이가 없었다.

3) 8주후 평균 혈압감소는 좌위에서 수축기 혈압은 19.9mmHg, 확장기 혈압은 11.6mmHg였고, 기립시에서 수축기 혈압은 19.2mmHg, 확장기 혈압은 11.1mmHg감소하였다.

4) 8주후 좌위에서의 강압반응도를 보면 저효가 67.5%, 유효가 10.8%, 약간 유효가 6.0% 이었다.

5) 부작용으로는 노작성 호흡곤란 5례 (5.9%), 심계항진 1례 (1.2%)이었으나, 투약중 부작용으로 인해 isradipine투여를 중단한 예는 없었다.

결 론 :

이상의 결과로 보아 isradipine 단독 경구투여로 부작용은 경미하게 발생하였으며 본태성 고혈압 환자에서 2.5mg내지 5mg의 저용량으로도 우수한 강압효과 및 안전성이 있는 고혈압 치료제로 생각된다.

Reference

- 1) Reid TL : *First-line and combination treatment for hypertension. Am J Med* 86(suppl 4A) : 2-5, 1989
- 2) World Health Organization : *Annual Epidemiologic and Vital Statistics 1959-1961 and Annual World Health Statistics 1961-1963*
- 3) Hof RP, Scholtysik G, Loutzenhiser R, Vuorela HJ, Neumann P : *PN 200-110, a new calcium antagonist : Electrophysiological, inotropic, and chronotropic effects on guinea pig myocardial tissue and effects on contraction and calcium uptake of rabbit aorta. J Cardiovasc Pharmacol* 6 : 399-406, 1984
- 4) Greenberg B, Siemieniczuk D, Broudy D : *Hemodynamic effects of PN 200-110(isradipine) on congestive heart failure. Am J Cardiol* 59 : 70B-74B, 1987
- 5) Handler CE, Sowton E : *Safety, tolerability and efficacy of PN 200-110, a new calcium antagonist on patients with angina and coronary heart disease. Eur J Clin Pharmacol* 27 : 415-417, 1984
- 6) Taylor SH, Jackson NC, Allen J, Pool PE : *Efficacy of a new calcium antagonist PN 200-110(isradipine) in angina pectoris. Am J Cardiol* 59 : 123B-129B, 1987
- 7) Kannel WB, Sorlie P : *Hypertension in Framingham. In Epidemiology and Control of Hypertension, Paaul O, Ed, New York, Straton Intercontine-*

- ntal Medical Books, pp553-559, 1975*
- 8) Kannel W : *Some lessons in cardiovascular epidemiology. Am J Cardiol* 37 : 269-282, 1976
- 9) Spiuack C, Ocken S, Frishman WH : *Calcium antagonists : Clinical use in the treatment of systemic Hypertension. Drugs* 25 : 154-177, 1983
- 10) Dollery CT : *Clinical pharmacology of calcium antagonists. Am Heart J* 4 : 885-955, 1991
- 11) Hof RP, Hof A, Scholtysik G, Menninger K : *Effects of the new calcium antagonist PN 200-110 on the myocardium and regional peripheral circulation in anesthetized cats and dogs. J Cardiovasc Pharmacol* 6 : 407-416, 1984
- 12) Hof RP, Scholtysik G, Loutzenhiser R, Vuorela HJ, Neumann P : *PN 200-110, a new calcium antagonist : electrophysiological, inotropic and chronotropic effects on guinea pig myocardial tissue and effects on contraction and calcium uptake of rabbit aorta. J Cardiovasc Pharmacol* 6 : 399-206, 1984
- 13) Wada Y, Satoh K, Taira N : *Separation of coronary vasodilator from the cardiac effects of PN 200-110, a new dihydropyridine calcium antagonist, in the dog heart. J Cardiovasc Pharmacol* 7 : 190-196, 1985
- 14) Greenberg BH, Siemieniczuk D, Broudy D : *Isradipine improves cardiac function in congestive heart failure. Am J Med* 84(suppl 3B) : 56-61, 1988
- 15) McGrath BP, Newman R, Older P : *Hemodynamic study of short and long-term isradipine treatment in patients with chronic ischemic congestive heart failure. Am J Med* 86(suppl 4A) : 75-80, 1989
- 16) Ruesg PC, Nelson DJ : *Safety and effecacy of isradipine, alone and in combination in the treatment of angina pectoris. Am J Med* 86(suppl 4A) : 70-74, 1989
- 17) Van Wijk LM, Van Gelder I, Cruus HJ : *Cardiac electrophysiologic properties of intravenous isradipine in patients with sick sinus syndrome. Am J Med* 86(suppl 4A) : 88-90, 1989
- 18) Krusell LR, Jepersen LT, Schmitz A : *Repetitive natriuresis and blood pressure, long-term calcium entr blockade with isradipine. Hypertension* 10 : 566-581, 1987
- 19) Lederballe-Pedersen O, Krusell LR, Sihm I : *Long-term effects of isradipine on blood pressure and renal function. Am J Med* 86(suppl4A) : 15-

- 18, 1989
- 20) Rupoli L, Fruscio M, Grandnik R : *Cardiovascular and renal effects of single administration of three different doses of isradipine in hypertensive patients. Am J Med* 86(suppl 4A) : 65-66, 1989
 - 21) Rosenquist U, Ohman KP, Schenck H : *Antihypertensive and metabolic effects of isradipine in patients with hypertension and stable NIDDM(abst). J Cardiovasc Pharmacol* 12(suppl 6) : S184, 1988
 - 22) Klausner R, Speiser P, Gisirger C : *Platelet aggregation and metabolic control are not affected by calcium antagonist treatment in type II diabetes mellitus. J Cardiovasc Pharmacol* 15(suppl 1) : S93-S96, 1990
 - 23) Sten GH, Matthews K, Bannatyne RE : *Long-term lipid profiles with isradipine and hydrochlorothiazide treatment in elderly hypertensive patients. J Cardiovasc Pharmacol* 15(suppl 1) : S90-92, 1990
 - 24) Rauramaa R, Taskinen E, Seppanen K : *Effects of calcium antagonist treatment on blood pressure, lipoproteins and prostaglandins. Am J Med* 84(suppl 3B) : 93-96, 1988
 - 25) Arie J : *The place of isradipine in the treatment of hypertension. Am J Hypertension* 4 : 965-1025, 1991
 - 26) Data on file, Sandoz pharma AG, Basle, Switzerland, 1989
 - 27) Man in't Veld AJ, Holmes DG, Lasance A, de Zwart P : *Isradipine twice daily controls blood pressure over 24h. Am J Hypertension* 4 : 131S-134S, 1991
 - 28) Kirch W, Burger KJ, Weidinger G : *Efficacy and tolerability of the new calcium antagonist isradipine in essential hypertension. J Cardiovasc Pharmacol* 15(suppl 1) : 555-559, 1990
 - 29) Einer GM, Johnson BF, McMahon FG, Rudd P, Sower J.R., Vargas R, Zemel M : *A multicenter comparison of the safety and efficacy of isradipine and enalapril in the treatment of hypertension. Am J Hypertension* 4 : 154S-157S, 1991
 - 30) Miller H : *Isradipine : overall clinical experience in hypertension in the United States. J Cardiovasc Pharmacol* 15(suppl 1) : S60-S64, 1990
 - 31) Simonsen K, Sundstedt CD : *Dose-response relationship and incidence of adverse drug reactions with isradipine in patients with essential hypertension. Am J Med* 86(suppl 4A) : 91-93, 1989