

급성관상동맥증후군 환자의 베타차단제가 심폐체력요인과 혈중지질에 미치는 영향

인제대학교 의과대학 상계백병원 재활의학과¹, 한국체육대학교 체육과학연구소²

김 철¹ · 김철현² · 김영주¹

Effects of Beta-Blocker on Cardiorespiratory Fitness Factors and Blood Lipid of Patients with Acute Coronary Syndrome

Chul Kim, MD, PhD¹, Chul-Hyun Kim, PhD², Young-Joo Kim, PhD¹

¹Department of Rehabilitation Medicine, Sanggye-Paik Hospital, Inje University College of Medicine,

²Sport Science Institute, Korea National Sport University, Seoul, Korea

The purpose of this study is to investigate effects of beta-blocker prescribed at the beginning of cardiac rehabilitation exercise for patients with acute coronary syndrome (ACS) on cardiorespiratory fitness factors and blood lipid at the 6th and the 14th week. The subjects of this study were patients (beta blocker group: n=20, non-beta blocker group: n=22) who underwent internal procedure because of ACS. The patients were conducted of exercise stress test and blood lipid before cardiac rehabilitation (the first period), were additionally prescribed of beta-blocker by cardiologist at the first week, and were conducted of exercise stress test and blood lipid at the 6th (the second period) and the 14th (the third period) week. Based on the results of this study, rest heart rate, maximal rate pressure product, sub-maximal rate pressure product, time and rate of perceived exertion showed no significant differences between groups, but peakVO_2 showed interaction effect between treatment and period. All the items of blood lipid showed no differences between the groups. Conclusively, the group of beta-blocker administration showed negative effect on increase in peakVO_2 at the 6th week but had positive effect at the 14th week. Meanwhile, beta-blocker did not affect blood lipid. Therefore, when patients with cardiovascular disease were additionally administered of beta-blocker at earlier period of cardiac rehabilitation, it may be needed of training time of at least six weeks to increase peakVO_2 .

Key Words: Beta-blocker, Cardiorespiratory fitness, Cardiac rehabilitation, Cardiovascular disease

서론

베타차단제는 고혈압 환자에서 1차적으로 선택되는 약물이며^{1,2)}, 만성관상동맥증후군이나 급성심근경색 이후에도 선택되는 약물이다³⁾. 급성관상동맥증후군 환자에서 베타차단제 처방은 관상동맥의 재관류를 증가시키고, 급성단계의 사망률감소, 급성심장사의 유병률 감소, 심근경색의 재발을 줄여준다^{4,6)}. 베타차단제는 안정 시와 운동 시에 심근수축력과

접수: 2011-8-31 수정: 2011-11-14 승인: 2011-11-29

책임저자: 김 영 주

139-707, 서울시 노원구 상계7동 761-1번지

상계백병원 재활의학과

Tel: 02-950-1383, Fax: 02-938-4109

E-mail: rladudwn1383@naver.com

심박출량을 감소시키며, 심박수 감소와 동맥혈압의 감소 그리고 근육과 관상동맥 혈류를 감소시킨다⁷⁾. 심박수 감소는 적당한 심박출량을 유지하기 위해 1회 박출량을 증가시켜 순환체계에서 보상적응을 일으키며⁸⁾, 안정 시와 운동시의 심박수, 혈압, 심근수축력의 감소는 심근산소요구량을 줄여준다⁹⁾. 또한 심박수 감소는 관상동맥의 이완기 충만시간을 증가시켜 심근의 산소공급이 증가시켜 준다. 이러한 변화들은 안정형 협심증이 있는 환자들에게 뚜렷한 효과를 가져온다. 그러나 베타차단제의 유익성에도 불구하고 안정 시와 운동시에 현저한 심박수 감소로 인해 최대산소소모량과 신체적 능력을 감소시키고¹⁰⁾ 근육의 피로를 유발하는 것으로 알려져 있다¹¹⁾. 정상인에서 베타차단제가 최대 산소소모량을 감소시켜 운동능력의 향상을 제한하는 것으로 알려져 있는 반면, 급성관상동맥증후군 환자에서의 베타차단제는 보편적으로 운동능력을 향상시키거나 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있으나 운동능력의 증가율을 감소시킨다는 보고도 있었다^{12,13)}. 또한 짧은 기간의 베타차단제 복용이 혈중 triglyceride (TG)과 low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C)을 증가시키고 high density lipoprotein cholesterol (HDL-C)을 감소시킨다는 연구결과도 있는데¹⁴⁻¹⁶⁾, 이러한 부작용은 베타차단제가 관상동맥질환자에게 부정적인 영향을 줄 수 있지만 아직까지 확실히 증명된 것은 아니다. 급성관상동맥증후군 환자가 심장재활에 참여하기 위해서는 반드시 심혈관 약물을 복용하고 참여하는 것이 환자의 안전을 위해서 필요하다. 그러나 심장재활 초기에 환자의 운동능력이나 혈액학 반응에 영향을 주는 베타차단제의 추가 처방은 환자의 평가에 영향을 줄 수 있다. 본 연구는 급성관상동맥증후군 환자의 심장재활 운동 시작 시점에 처방된 베타차단제가 6주 및 14주경의 심폐체력요인과 혈중지질의 변화에 어떠한 영향을 주는지 알아보기 위함이다.

연구 방법

1. 대 상

대상자들은 Table 1에 나타난 바와 같이 성별과 신체적 조건 및 그 외 모든 항목에서 두 집단간에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 본 대상자들은 최근 3개월 이내에 발병한 급성관상동맥증후군으로 심장내과에 입원하여 경피적 관상동맥 성형술을 시행 받고 재활의학과에 의뢰되어 심장재활 운동요법을 시행한 환자들로 하였다. 불안전성 부정맥, 임상적으로 보상되지 않는 심부전증, 운동부하 검사를 받기 어려운

Table 1. General characteristics of the 42 patients

	Beta blocker (n=20)	Non-beta blocker (n=22)	p-value
Age (y)	62.2±8.0	58.3±8.7	0.147
Height (cm)	162±9.4	160.5±9.2	0.585
UA (%)	50	59.1	0.554
AMI (%)	50	40.9	0.532
Weight (kg)	63.7±10.0	62.0±8.2	0.548
SBP (mm Hg)	125.2±26.2	118.3±16.2	0.299
DBP (mm Hg)	79.5±13.1	78.8±9.1	0.913
Medication			
Aspirin	17 (85.0)	21 (95.5)	0.249
Clopidogrel	13 (65.0)	16 (72.7)	0.588
CCB	5 (25.0)	5 (22.7)	0.863
ARB	6 (30.0)	3 (13.6)	0.197
ACEI	7 (35.0)	9 (40.9)	0.694
Statin	17 (85.0)	18 (81.8)	0.782
Diuretics	2 (10.0)	4 (18.2)	0.449
Nitrate	11 (55.0)	8 (36.4)	0.226

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

UA: unstable angina, AMI: acute myocardial infarction, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, CCB: calcium channel blocker, ARB: angiotensin II receptor blocker, ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitor.

만성 폐쇄성 호흡기 질환과 근골격계 질환, 운동부하 검사도중 심혈관계의 이상반응 및 다리의 피로와 통증 같은 국소적인 문제로 검사를 중단한 경우 등은 모두 연구대상에서 제외하였다. 대상자는 내과에서 처방 받은 약물을 복용한 상태에서 운동부하 검사와 혈중지질 검사를 받았으며 심장재활 운동프로그램을 시작하기 전 운동부하 검사는 베타차단제 처방이 없는 상태에서 검사가 이루어졌다. 모든 대상자들은 운동부하 검사 후 심장재활 운동프로그램을 시작하였으며 참여 일주일 내에 외래에 방문한 환자 중 내과에서 환자상태에 따라 베타차단제를 처방 받고 심장재활 프로그램을 진행하였다. 즉 모든 환자들은 심장재활 프로그램 참여 전에는 베타차단제 처방이 없는 상태였으며 심장재활 프로그램 참여 후 일주일안에 베타차단제를 새로 처방 받은 집단과 처방 받지 않은 집단으로 구별하였다. 베타차단제는 베타 1 선택 차단제인 bisoprolol (2.5 mg)을 일일 한번 복용하도록 하였다. Bisopronolol 처방은 심장재활 프로그램 참여전 1주일 내에 외래에 방문한 환자 중 심장내과 주치의에 의해 혈압조절, 빠른 심박수, 불안, 협심증 호소하거나 심장보호를 목적으로 하였을 경우 추가 처방하였다³⁾. 2개월간의 자가 운동 확인은 외래방문시 담당주치의가 환자의 운동수행이 처방된 강도와 빈도로 수행되었는지 간단한 운동 수행 설문지와 구두로 반복하여 확인하였으며 충실하

게 수행되지 않은 환자는 연구에서 제외하였다. 본 연구의 연구절차와 연구방법 그리고 연구의 윤리에 대하여 상계백병원 연구윤리위원회로부터 허가를 받아 연구를 수행하였다. 연구에 참여한 참여자는 연구에 대한 절차를 이해하였고 자발적으로 참가하였다.

2. 측정항목 및 방법

1) 운동부하 검사

운동부하 검사는 modified Bruce protocol을 이용하여 점진적 증상제한 운동부하 검사(symptom limited graded exercise test [GXT])를 실시하였으며, 미국심장협회(American Heart Association, AHA)의 운동부하 검사 초기 종료 기준에 따라 검사를 종료시켰다. 검사는 12채널 실시간 운동부하 검사용 심전도검사기(Q4500, Quinton Instrument Co., Boston, MA, USA) 및 호흡가스 분석기(Quinton metabolic cart [QMC], Quinton Instrument CO), 자동 혈압 및 맥박 측정기(Model 412, Quinton Instrument Co.) 그리고 운동부하 검사용 트레드밀(Medtrack ST 55, Quinton Instrument Co.)을 사용하였다. 운동부하 검사를 통하여 안정 시 및 최대운동 시의 심박수, 혈압, 최고산소소비량(peakVO_2)을 기록하였다. 운동자각지수는 Borg scale (6-20)을 이용하였다.

2) 채혈 및 혈중지질 분석

혈중 total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) 수치는 모든 환자를 대상으로 실험개시 및 6주와 14주 후에 공복 시 혈액을 채취하여 얻어진 혈청에서 자동혈액 분석기 Hitachi 7170 (Tokyo, Japan)을 이용하여 분석하였다.

3) 심장재활 운동프로그램

모든 대상 환자들은 급성관상동맥증후군(acute coronary syndrome, ACS)으로 입원하여 경피적 관상동맥중재술(percutaneous coronary intervention, PCI)을 받고 퇴원 후 1주 내에 심장재활 프로그램에 참여하였다. 운동강도는 Karvonen¹⁷⁾의 운동강도 설정 방식{(최대 심박수-안정 시 심박수×%강도)+안정 시 심박수}을 적용하였으며, 목표심박수 %강도는 첫 2주는 60% 강도에서 수행하다가 3주째부터 4주 끝날 때까지 70%, 5주째부터 6주 끝날 때까지 85% 강도로 시행하였다. 무선 송수신 심전도 감시기(Q-Tel ECG telemetry system, Quinton

Instrument Co.)를 이용하여 심장재활 운동 중 심박수와 심전도(심근허혈, 부정맥)를 감시하였고 혈압은 운동시작전과 운동 종료 마지막 2분전에 측정하였다. 매 운동마다 시행되는 운동 순서는 준비운동 10분(스트레칭), 본 운동 24분(트레드밀과 고정식 자전거), 정리운동으로 10분(가볍게 걷기 3분 후 스트레칭)으로 구성하였다¹²⁾. 본 운동은 트레드밀(Quinton MED-TRACK SR 60, Quinton Instrument Co.)과 고정식 자전거(Quinton CORIVAL 400, Quinton Instrument Co.)에서 각각 12분씩 시행하는데 첫 12분의 운동이 끝나면 운동기구에서 내려와 평지를 편안한 속도로 걸으면서 3분간 쉬었다가 다시 운동기구 위에서 12분 동안 운동하였다. 6주간의 감시하에 수행된 심장재활 프로그램을 마친 후 운동부하 검사를 다시 수행하여 운동강도를 처방하였으며 2개월간 자가 운동을 수행하도록 하였다. 이때 재 처방된 자가 운동 강도는 운동부하 검사상에서 얻어진 안정 시 심박수와 최대심박수를 Karvonen¹⁷⁾의 공식에 대입하여 목표심박수 60% 이상-85%까지 심박수 범위를 허용하도록 하였으며 운동의 힘든 자각도 강도는 약간 힘들다-힘들다라는 느낌으로 지속하도록 하였다.

3. 통계방법

이 연구에서 얻은 자료는 참여한 환자들의 일반적인 특성과 혈액학적 변인, 그리고 지질성분 등에 대한 변인이었다. 대상자들의 일반적 특성의 차이는 independent t-test로 집단간 비교하였으며 백분율의 차이 검증은 chi-square test로 하였다. 시기별에 따른 자료들은 먼저 평균과 표준편차를 포함한 기술 통계를 산출하였고, 이후 약물복용 군과 비복용 군을 처치의 독립변인으로 그리고 운동전 1차 시기 운동후 2차 시기 운동후 3차 시기를 운동시기의 반복측정 독립변인으로 설정하여 이원변량반복분석(2×3 two-way repeated measure analysis of variance [ANOVA])을 하였다. 각 종속변인에 대한 이원변량반복분석에서 우선 시기와 처치간의 상호작용효과를 확인하였고 상호작용 효과가 없을 경우 주효과를 분석하였다. 주효과 분석에서 처치 군(약물복용군 vs. 비복용군) 간의 분석은 ANOVA를 이용하여 차이분석을 하였고, 시기(1차, 2차, 3차 시기)분석은 대조분석(contrast analysis)을 이용하여 분석하였다. 그리고 이원변량반복분석에서 시기와 처치 간의 상호작용 효과가 확인되면, 단순사후검증을 실시하였다. 이 경우 1차 시기에서의 약물복용 군과 비복용 군 간의 차이, 2차 시기에서의 약물복용 군과 비복용 군 간의 차이, 3차 시기에서의 약물복용 군과 비복용 군간의 차이는 독립 t-test로 실시하여 검증하였고, 약물복용 군에서의 1차 시기, 2차 시기, 3차 시기와 비복용

군에서의 1차 시기, 2차 시기가, 3차 시기는 각각 대조분석 (contrast analysis)을 이용하여 분석하였다. 모든 군 간의 차이에 대한 유의도 수준은 $p < 0.05$ 로 설정하였다. 자료분석은 SPSS ver. 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다.

결 과

본 연구는 급성관상동맥증후군 환자의 심장재활 운동 시작 시점에 처방된 베타차단제가 심폐체력요인과 혈중지질의 변화에 미치는 영향을 구명하기 위해 실시되었다. 이를 위해 참여한 최종 연구대상자는 42명으로, 베타차단제를 새로 처방 받은 환자는 20명, 베타차단제의 추가처방이 없었던 환자는 22명이었다. 이들은 그 이후로 약물의 변경 없이 6주간 심전도 감시하에 심장재활 프로그램에 참여하였고, 6주 직후 운동부하 검사와 혈중지질 검사를 받았다. 운동부하 검사를 통하여 재설정된 운동강도로 주 3회 이상 2개월간 자가운동 후 다시 운동부하 검사와 혈중지질 검사를 받았다. 참여한 최종 연구대상자들이 베타차단제 처방을 받고 운동 프로그램을 시작할 당시의 일반적인 배경 수준은 Table 1과 같았다. 두 집단, 즉 베타차단제처방을 받은 환자군과 비처방 환자군에서 나이, 신장, 체중 등의 신체 변인과 혈압 수준은 동일하였다. 그리고 두 집단에서 베타차단제 이외에 섭취하는 약물 복용의 형태의 양상은 차이가 없었다. 이 결과로 일반적인 배경 변인에 대한 두 집단의 수준은 동일한 수준에서 운동 프로그램을 시작한 것으로 확인할 수 있었다. 본 연구는 연구의 제외기준과 포함 기준에 따라 동원된 대상자는 총 185명으로 시작하였다. 시작

후 재활프로그램에 참여한 후 1차 검사시기에서 20명의 대상자는 환자의 거부(경제적인 이유, 병원과의 거리상의 문제, 근골격계 문제, 참여의 필요성 결여)로 탈락하여 165명이 1차 검사에 참여하였다. 2차 검사시기에서 환자의 거부로 12명이 탈락하여 153명이 참여하였으며, 3차시기에는 환자의 거부로 5명이 탈락하여 최종 148명이 재활운동프로그램을 완료하였다. 이 결과 이 연구의 순응도는 80%였다.

1. 혈액학반응

혈액학반응 결과는 Table 2에 나타난 바와 같다. 안정 시 심박수(rest heart rate, RHR)는 이원변량반복측정분석에 대한 상호작용효과($F=1.371$, $p=0.260$)는 없었고, 이에 따른 주효과 검증에서 군 간에 $F=7.819$, $p=0.008$ 로 유의한 차이가 있었고, 시기에 따른 반복측정에서도 $F=13.277$, $p<0.001$ 로 유의한 차이가 있어 1차시기를 기준으로 한 시기간 대비분석(contrast analysis) 결과 1차 시기에 비해 2차 시기($F=15.297$, $p<0.001$)와 3차 시기($F=16.389$, $p<0.001$) 모두 유의하게 감소하였다.

최대 심근 산소 요구량(maximal rate pressure product, MRPP)에서는 이원변량반복측정분석에 대한 상호작용효과($F=3.513$, $p<0.05$)가 나타났다. 따라서 군간 및 시기 간의 주효과 분석이 불가하였고 대신 단순사후검증을 통하여 분석하였다. 단순사후검증에서 각 시기별 군 간의 차이를 분석한 결과에서는 1차와 2차 시기에서의 군간 MRPP는 차이가 없었고 3차 시기에서 베타차단제복용 군이 비복용 군보다 유의하게 낮았다 (21696 ± 4297 vs. 27665 ± 4437 , $p<0.001$). 복용 군에서 시기에 따른 MRPP는 유의한 차이(1차 시기 vs. 2차 시기, 1차 시기

Table 2. Change of hemodynamic response over time

		1 time	2 time	3 time	F-value	p-value
HR _{rest} (beat/min)	Beta blocker	75±12	65±11	67±11	1.371	0.260
	Non-beta blocker	80±13	76±8	73±9		
MRPP	Beta blocker	23653±5842	22904±5441	21696±4297 [†]	3.513	0.05
	Non-beta blocker	25322±5283	25321±4986	27665±4437 [§]		
RPP _{sub}	Beta blocker	16624±3461	12866±2862	12650±2643	0.023	0.977
	Non-beta blocker	17974±3809	14009±2796	13904±2806		
Time	Beta blocker	787±135	905±69	888±137	0.876	0.42
	Non-beta blocker	786±149	937±104	929±100		
peakVO ₂ (mL/kg/min)	Beta blocker*	26.6±6.0	28.1±5.0	28.9±4.4 [†]	5.396	0.025
	Non-beta blocker	26.9±5.7	31.3±5.8 ^{††}	31.2±5.9 [†]		
RPE	Beta blocker	11.7±2.6	8.9±1.9	9.4±2.8	3.900	0.843
	Non-beta blocker	11.3±2.9	8.3±1.8	8.5±1.9		

Values are presented as mean±standard deviation.

HR: heart rate, MRPP: maximal rate pressure product, RPP: rate pressure product, RPE: rate of perceived exertion. Maximum oxygen uptake, *Two-way (time×treatment) repeated-measure ANOVA interaction effect at $p<0.05$, [†]significantly different from the control group at $p<0.05$, ^{††}significantly different from 1st trial, [§]different from the control group at $p=0.067$.

vs. 2차 시기)가 없었고, 비복용 군에서 시기에 따른 MRPP는 1차 시기와 2차 시기 간에 차이는 나타나지 않았으나 1차 시기와 3차 시기 간에 통계치가 $F=3.737$, $p=0.067$ 로 유의수준에 가까운 차이를 가지며 1차 시기 보다 증가한 경향 [25322 ± 52839 (1차) vs. 27665 ± 4437 (3차)]을 보였다.

반면 최대하 심근 산소 요구량(RPP_{sub})은 이원변량반복분석에서 상호작용효과($F=0.023$, $p=0.977$)가 나타나지 않아 주효과 검증으로 RPP의 군 간 차이와 시기 간 차이를 분석하였다. 분석결과 RPP는 군 간 차이가 나타나지 않았으나 시기에서 대조분석(contrasts analysis) 결과 1차 시기에 비해 2차 시기와 3차 시기 모두 유의하게 감소(17331 ± 3667 [1차] vs. 13464 ± 2852 [2차], $F=54.902$, $p<0.0001$; 17331 ± 3667 [1차] vs. 13306 ± 2769 [3차], $F=77.856$, $p<0.0001$)하였다.

운동시간은 이원변량반복분석에서 상호작용효과($F=0.876$, $p=0.420$)가 없었고, 따라서 주효과를 분석하였다. 분석결과 복용 군과 비복용 군 간(860 ± 127 vs. 884 ± 137 , $F=0.565$, $p=0.456$)에 운동시간에 대한 차이는 없었으나 1차 시기에 대한 2차 시기의 운동시간(786 ± 141 vs. 992 ± 89 , $F=54.902$, $p<0.0001$)과 1차 시기에 대한 3차 시기의 운동시간(786 ± 141 vs. 909 ± 119 , $F=77.856$, $p<0.0001$)은 유의하게 증가하였다.

최고산소소비량은 이원변량반복분석에서 처치와 시기 간의 상호작용효과($F=5.396$, $p=0.025$)가 있어 단순사후검증을 실시한 결과 2차시기에서 비복용군이 복용군보다 유의하게 높은 최대산소섭취량 수준을 나타내었다(28.1 ± 5.0 vs. 31.3 ± 5.8 , $p<0.01$). 그리고 집단 내 시기별 차이의 경우, 베타차단제 복용 군은 1차 시기와 2차 시기에서 차이(26.6 ± 6.0 vs. 26.9 ± 5.7 , $F=2.729$, $p=0.115$)가 없었으나 3차 시기에서 1차 시기보다 유의하게 증가(26.6 ± 6.0 vs. 28.9 ± 4.4 , $F=4.884$, $p=0.040$)하였고, 이에 반해 비복용 군은 2차 시기 수준이 1차 시기보다 유의하게 증가(26.9 ± 5.7 vs. 31.3 ± 5.8 , $F=37.408$, $p<0.0001$)하였고, 이

수준이 3차시기에도 유지되어 3차 시기의 최대산소섭취량은 1차 시기보다 유의하게 증가(26.9 ± 6.0 vs. 31.2 ± 5.9 , $F=28.193$, $p<0.0001$)하였다.

마지막으로 운동자각지수(RPE)는 시기와 처치 간 상호작용($F=39.000$, $p=0.843$)이 없어 주효과를 분석한 결과, 처치에 대한 주효과 분석으로 복용군과 비복용군간의 차이(10.0 ± 2.7 vs. 9.3 ± 2.6 , $F=1.326$, $p=0.256$)는 없었고, 시기의 주효과 검증에서 대조분석(contrasts) 결과 1차 시기에 비해서 2차와 3차 시기 모두 유의하게 감소(11.5 ± 2.7 [1차] vs. 8.6 ± 1.8 [2차], $F=51.224$, $p<0.0001$; 11.5 ± 2.7 [1차] vs. 8.9 ± 2.4 , $F=37.175$, $p<0.0001$)하였다.

2. 혈청지질

혈청 지질성분 결과는 Table 3에 나타난 바와 같다. 우선 총콜레스테롤은 이원변량반복분석에서 처치와 시기 간 상호작용효과($F=1.446$, $p=0.242$)는 없어 주효과를 분석한 결과, 복용 군과 비복용 군 간 혈청 지질성분(162.6 ± 38.3 vs. 164.3 ± 31.7 , $F=0.058$, $p=0.812$)에는 유의한 차이가 없었으나, 시기에 대한 주효과 분석에서 1차 시기와 2차 시기 간(175 ± 36 vs. 156 ± 33 , $F=15.859$, $p<0.0001$), 그리고 1차 시기에 대한 3차 시기의 결과(175 ± 36 vs. 159 ± 33 , $F=9.719$, $p<0.0001$)는 유의한 감소를 보였다.

마지막으로 저밀도지단백(LDL)은 이원변량반복분석에서 시기와 처치에 대한 상호작용 효과($F=0.193$, $p=0.825$)가 없었고, 주효과에서 약복용 군과 비복용 군 간에 유의한 차이는 없었으나(90.1 ± 30.9 vs. 96.7 ± 29.7 , $F=0.498$, $p=0.485$), 시기에 대한 주효과에서는 1차에 비하여 2차와 3차 모두 유의하게 감소(10 ± 29 [1차] vs. 85 ± 27 [2차], $F=39.786$, $p<0.0001$; 110 ± 29 [1차] vs. 87 ± 29 [3차], $F=17.392$, $p<0.001$)하였다.

Table 3. Change of blood lipid profile over time

		1 time	2 time	3 time	F-value	p-value
Total cholesterol	Beta blocker	178±42	155±36	154±34	1.446	0.242
	Non-beta blocker	173±31	157±31	164±31		
Triglyceride	Beta blocker	154±89.1	131±57.7	163±64.9	0.192	0.826
	Non-beta blocker	152±91.6	137±58.5	154±116.1		
HDL	Beta blocker	43.3±6.4	45.3±6.9	43.4±10.3	0.473	0.625
	Non-beta blocker	41.2±14.8	42.1±10.7	43.1±7.6		
LDL	Beta blocker	108±30	81±26	82±30	0.193	0.825
	Non-beta blocker	112±28	87±28	92±29		

Values are presented as mean±standard deviation.
HDL: high density lipidemia, LDL: low density lipidemia.

고 찰

심혈관 질환자에게 처방하는 약물은 증상 완화와 함께 환자의 예후를 좋게 하고 재발을 방지하는데 도움을 준다^{4-6,18)}. 이와 더불어 심장재활 운동은 환자의 삶의 질 개선과 운동능력 향상 및 재발방지에 매우 중요한 역할을 한다¹⁹⁾.

심혈관질환자들이 운동을 시행하면 최대 심박수와 1회 박출량의 증가로 최대 심박출량이 증가하며 최대산소소모량도 증가한다. 그러나 본 연구에서 두 군 모두 베타차단제 처방이 없는 상태에서 심장재활을 시작하였고, 심장재활 초기 베타차단제를 처방한 집단에서 peakVO_2 가 증가되지 않은 것으로 나타났다. 이는 베타차단제가 6주 평가 시 peakVO_2 상승에 부정적인 영향을 준 것으로 보인다. 그러나 14주 경과 시점에서의 평가에서는 처음보다 유의하게 높은 peakVO_2 를 보였다. 건강한 사람에게 베타차단제를 단기간 투여하면 최대 산소소모량, 최대 심박수, 최대 수축기혈압, 최대 심근부담률이 모두 감소하고 최대하 심박수와 수축기혈압은 감소한다¹³⁾. 심혈관질환 환자에서 베타차단제로 인해 최대 심박출량이 감소함에도 불구하고 최고 산소소모량이 향상될 수 있는 이유는 운동 후 동정맥간 산소 분압차이(AV O₂ difference)의 증가에 의한 것으로 볼 수 있다¹²⁾. 본 연구에서는 심장재활 초기에 처방된 베타차단제가 운동 6주 경과 시점에서는 peakVO_2 의 증가에 부정적인 영향을 주었으나 더 오랜 기간 운동훈련을 지속한 결과 peakVO_2 가 증가되는 것으로 나타났다.

peakVO_2 은 대사당량(metabolic equivalent, MET)으로 환산할 수 있는데 심혈관 질환자에게서 1 MET의 증가는 나이에 대한 조정 후 치명적 심장사를 28-51%, 비치명적 심장병발생률을 17-29% 감소시키는 심장사건의 강력한 예후인자이다²⁰⁾. 또한 대규모 연구에서 나타난 결과로 심혈관질환자의 1MET 증가는 12%의 생존율을 향상시키는 것으로 나타났다²¹⁾. 이러한 결과들을 볼 때 peakVO_2 는 베타차단제 투여로 인해 6주시점에서는 증가하지 않았지만 14주 이상의 지속적인 운동적응이 환자의 예후를 좋게 할 수 있을 것으로 기대된다. 그밖에 최대 심근산소요구량에서 14주에서 베타차단제를 복용한 군이 비복용 군보다 유의하게 낮았고, 최대하 심근산소요구량, 운동 시간, 자각도 등은 두 군 모두 6주와 14주에서 군 간의 차이 없이 긍정적인 개선을 보였으며 베타차단제의 영향은 없는 것으로 보인다.

베타차단제가 심혈관 질환자에게 혈압을 낮추는 유의한 효과가 있는 반면 단기간 동안은 혈중 TG과 LDL-C의 농도를

높이고 HDL-C 농도를 낮추는 부작용을 갖고 있다^{14,15)}. 이러한 부작용은 심혈관 질환자들에게 역효과를 줄 수도 있지만 그와 같은 부작용은 atenolol 같은 베타 1 차단제 보다 propranolol 같은 비선택차단제에서 더 잘 나타나는 것으로 알려져 있다^{16,22)}. 반면 혈중지질의 개선을 위해서는 약물요법과 더불어 식이요법과 운동요법을 중심으로 하는 치료적 생활습관교정(therapeutic lifestyle change)이 필요하다. 3-hydroxy-methyl glutaryl-coenzyme A 환원효소 억제제인 statin 약물은 혈중지질을 낮추고¹⁸⁾, 운동요법 역시 중성지방을 낮추고 HDL-C를 증가시킨다²³⁾. 본 연구에서 두 군 모두 혈중 지질에서 유의한 개선을 보였는데 이는 혈중 지질개선제인 statin을 두 군 모두 80% 이상 복용하고 있었고 두 군 모두 운동요법을 시행하고 있는 상태였기 때문으로 생각된다. 이러한 복합적인 요인들이 작용하는 상황에서 베타차단제 투여 군과 비투여 군 간의 혈중지질의 차이는 나타나지 않았다. 따라서 심장재활 중 베타 1차단제의 추가 처방에 따른 6주와 14주 시점의 군별 차이가 없는 것은 베타차단제가 환자의 혈중 지질에는 영향을 주지 않은 것으로 보인다.

결론적으로 급성관상동맥증후군 환자에서 심장재활 운동 초기에 베타차단제를 처방 받은 경우에 운동훈련 6주 시점에서 peakVO_2 의 상승에 부정적인 영향을 보였으나 14주 시점에서는 긍정적인 효과를 보였다. 또한 statin을 복용하는 경우에 베타차단제는 혈중 지질에 의미 있는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 따라서 급성관상동맥증후군 환자가 심장재활 초기에 베타차단제를 추가 투여된 경우에는 peakVO_2 향상을 위해서 6주 이상의 운동훈련 시간이 필요할 것으로 보인다.

참 고 문 헌

1. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005;366:1545-53.
2. Messerli FH, Williams B, Ritz E. Essential hypertension. *Lancet* 2007;370:591-603.
3. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Manage-

- ment of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation* 2008;117:296-329.
4. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366:1622-32.
5. Pfisterer M, Cox JL, Granger CB, et al. Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. *Global Utilization of Streptokinase and TPA (alteplase) for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol* 1998;32:634-40.
6. Kjekshus JK. Importance of heart rate in determining beta-blocker efficacy in acute and long-term acute myocardial infarction intervention trials. *Am J Cardiol* 1986;57:43F-9F.
7. Cohn JN. Clinical implications of the hemodynamic effects of beta blockade. *Am J Cardiol* 1985;55:125D-8D.
8. Wilmore JH, Ewy GA, Freund BJ, et al. Cardiorespiratory alterations consequent to endurance exercise training during chronic beta-adrenergic blockade with atenolol and propranolol. *Am J Cardiol* 1985;55:142D-8D.
9. Ades PA, Brammell HL, Greenberg JH, Horwitz LD. Effect of beta blockade and intrinsic sympathomimetic activity on exercise performance. *Am J Cardiol* 1984;54:1337-41.
10. Kelly JG. Choice of selective versus nonselective beta blockers: implications for exercise training. *Am J Cardiol* 1985;55: 162D-6D.
11. Hunter AM, St Clair Gibson A, Derman WE, Lambert M, Dennis SC, Noakes TD. The effect of selective beta1-blockade on EMG signal characteristics during progressive endurance exercise. *Eur J Appl Physiol* 2002;88:275-81.
12. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:1694-740.
13. Pollock ML, Lowenthal DT, Foster C, et al. Acute and chronic responses to exercise in patients treated with beta blockers. *J Cardiopulm Rehabil* 1991;11:132-44.
14. Leren P. Effect of alpha- and beta-blocker therapy on blood lipids: European experience. *Am J Med* 1984;76:67-71.
15. Lehtonen A. Effect of beta blockers on blood lipid profile. *Am Heart J* 1985;109:1192-6.
16. Frick MH, Cox DA, Himanen P, et al. Serum lipid changes in a one-year, multicenter, double-blind comparison of doxazosin and atenolol for mild to moderate essential hypertension. *Am J Cardiol* 1987;59:61G-7G.
17. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn* 1957;35:307-15.
18. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996; 335:1001-9.
19. Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2001;345:892-902.
20. Laukkanen JA, Kurl S, Salonen R, Rauramaa R, Salonen JT. The predictive value of cardiorespiratory fitness for cardiovascular events in men with various risk profiles: a prospective population-based cohort study. *Eur Heart J* 2004;25: 1428-37.
21. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002;346:793-801.
22. Leren P, Foss PO, Helgeland A, Hjermann I, Holme I, Lund-Larsen PG. Effect of propranolol and prazosin on blood lipids. The Oslo Study. *Lancet* 1980;2:4-6.
23. Sun Y. Study of exercise and serum lipids in puberty. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 1991;12:193-6.