

심장신경증에 대한 Carteolol의 효과에 관한 임상적 연구

*경희의대 내과 · **고려의대 내과 · ***경북의대 내과

배종화* · 노영무** · 박의현***

= ABSTRACT =

Clinical Study on the Effect of Carteolol in Patients with Cardiac Neurosis

Jong Hoa Bae, M.D., Young Moo Ro, M.D., Wee Hyun Park, M.D.

*Department of Internal Medicine, Kyung Hee University, Korea University,
and Kyungpook University*

Fiftyeight patients with cardiac neurosis were studied to evaluate the effects of Carteolol 10mg/day. Systolic blood pressure was declined to 122.7 ± 17.2 mmHg from 137.1 ± 23.2 mmHg, diastolic blood pressure was declined to 79.6 ± 11.1 mmHg from 88.2 ± 17.5 mmHg. Pulse rate was decreased from 83.0 ± 10.2 to 73.9 ± 6.8 per minute. The most frequent subjective symptom was palpitation (74.1%) and effectiveness of therapy for subjective symptom was 91.4%, for usefulness was 93.1%. There was no significant serious side reaction observed. We concluded that Carteolol therapy for the patients with cardiac neurosis could be useful and safe with a small dosage.

서 론

심장신경증은 기질적 심장질환 없이 심장증상을 호소하는 것을 말하며¹⁾ 보고된 사람에 따라 여러가지 병명으로 불리워져 왔다²⁻⁵⁾.

1948년 Alquist가 심혈관에 α 및 β 수용체가 있음을 보고한 이후⁶⁾ 심장신경증에 대한 병태생리가 많이 알려져 심박출량의 증가, 맥박의 증가 및 수축기 고혈압이 나타나며 이러한 현상들이 β 수용체 차단제의 투여로 증상이 호전됨을 보고하

였다⁷⁻⁹⁾.

β 수용체 차단제 특히 propranolol이 개발되고 임상응용이 보급됨에 따라 심장신경증에 대한 효과가 입증되어 실제로 많이 사용되고 있으며 부작용만 주의한다면 효과가 매우 좋은 것으로 알려져 있다^{10-12, 18, 19)}. 또한 carteolol의 효과도 이와 유사하며 새로 개발된 약제로서 이들의 치료 성적도 보고되고 있다¹³⁻¹⁷⁾. 저자들은 한국인의 심장신경증 환자에 있어서의 carteolol의 효과를 알아보기 위해 공동으로 연구하였으며 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

대 상

대상 환자는 경희대병원, 경북대병원 및 고려대 해화병원 외래환자 중에서 심장신경증으로 진단된 환자 58례를 대상으로 실시하였으며 성별 연령별 분포는 제1표와 같다. 대상 환자는 남자가 16례 (27.6%), 여자가 42례 (72.4%)로 여자가 많았다.

방 법

대상환자는 관찰기를 지난 후 carteolol 5mg을 1일 2회(1일 10mg) 경구투여하고 최소한 복용기간이 4주 이상된 후 효과를 판정하였으며 가능한 범위내에서는 타 약제를 병용하지 않았으나 부득이한 경우 기왕에 복용중이던 약한 신경안정제는 계속 투여한 예도 있었다. 그러나 신경안정제 투여로 효과가 없었던 환자에게 car-

teolol을 투여하였으므로 효과판정에는 하자가 없을 것으로 생각된다.

관찰항목은 투약기간중 문진으로 자각증상의 변화를 조사하고 매번 방문시마다 혈압과 맥박을 측정하였다. 모든 대상환자는 투약전 기본 검사를 통해 기질적 심장질환이 없음을 확인하였다. 또한 투약 전후 부작용을 관찰하기 위하여 뇨검사, 혈액검사, 간기능검사, 신기능검사를 실시하였다.

효과판정은 환자 자신의 자각증상 개선도, 주치의의 개선도 판정, 및 전반적인 개선도를 판정 평가하고 유용도를 판정하였으며 투여한 약물의 안전도에 관한 조사를 실시하였다.

결 과

1) 혈 압 :

제 2 표에서 보는 바와 같이 관찰기의 혈압은 수축기 137.1 ± 23.2 mmHg, 확장기 88.2 ± 17.5 mmHg였고 치료 2주후에는 각각 128.2 ± 22.8 mmHg, 83.9 ± 13.8 mmHg, 최종혈압은 각각 122.7 ± 17.2 mmHg 79.6 ± 11.1 mmHg로 치료전 혈압과 유의있는 차이를 보여 주었다.

Table 1. Study population by sex and age

| | Male | Female | Total |
|---------|---------------|---------------|-------|
| - 29 | 1 | 4 | 5 |
| 30 - 39 | 4 | 10 | 14 |
| 40 - 49 | 7 | 17 | 24 |
| 50 - 59 | 3 | 6 | 9 |
| 60 - | 1 | 5 | 6 |
| Total | 16 (27.6%) | 42 (72.4%) | 58 |

Table 2. Mean blood pressure and heart rate

| | SBP | DBP | HR |
|----------------|--------------------|-------------------|---------------------|
| Before therapy | 137.1 ± 23.2 | 88.2 ± 17.5 | 83.0 ± 10.2 |
| After 2 weeks | $128.2 \pm 22.8^*$ | 83.9 ± 13.8 | $77.6 \pm 8.3^{**}$ |
| Final data | $122.7 \pm 17.2^*$ | $79.6 \pm 11.1^*$ | $73.9 \pm 6.8^{**}$ |

*p < 0.01 compared to before therapy

**p < 0.005 compared to before therapy

+p < 0.01 compared to after 2 weeks

Table 3. Frequency and efficacy of treatment on major symptoms

| Subjective symptoms | No. of patients | Frequency (%) | Result (%) | | |
|---------------------|-----------------|---------------|------------|--------------------|---------------|
| | | | Effective | Slightly effective | Non-effective |
| Palpitation | 43 | 74.1 | 28 (65.1) | 15 (34.9) | - |
| Chest discomfort | 22 | 37.9 | 13 (59.1) | 9 (40.9) | - |
| Chest pain | 20 | 34.5 | 12 (60.0) | 8 (40.0) | - |
| Dyspnea | 16 | 27.6 | 13 (81.3) | 2 (12.5) | 1 (6.2) |
| Headache | 12 | 20.7 | 5 (41.7) | 6 (50.0) | 1 (8.3) |

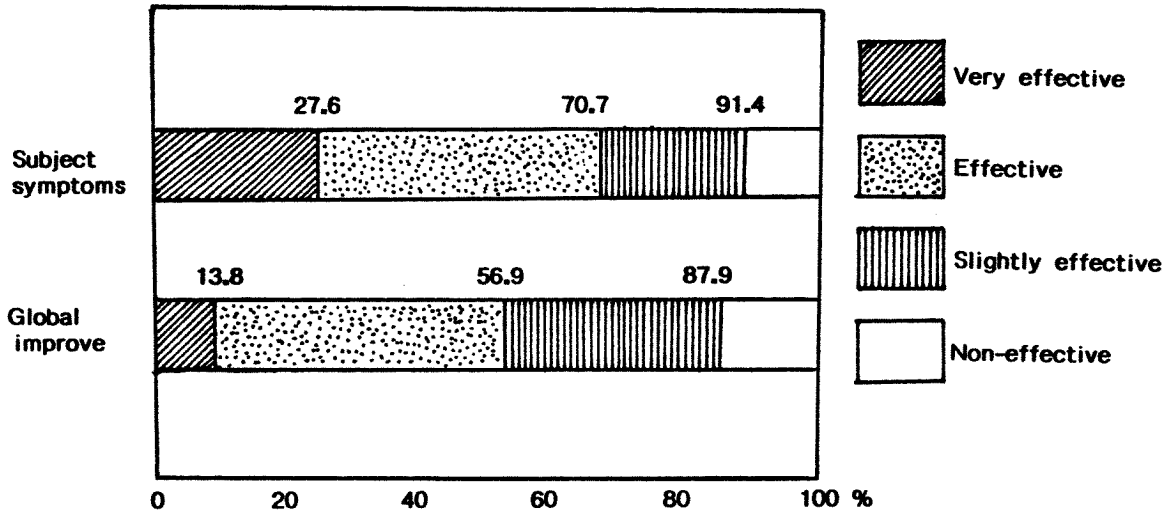


Fig. 1. Subjective improvement by therapy.

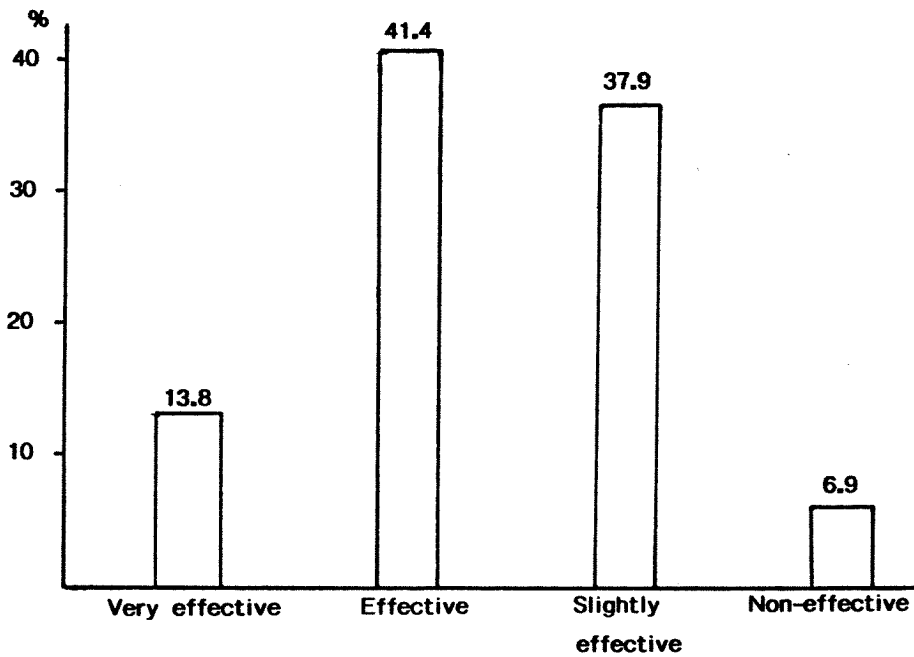


Fig. 2. Therapeutic effect of cartelol.

2) 맥 박 :

제 2 표에서와 같이 치료전 맥박수는 1분당 83.0 ± 10.2 회였으나 치료 2 주후 77.6 ± 8.3 , 최종 맥박수 73.9 ± 6.8 로 역시 유의한 감소를 보였다.

3) 자각증상 :

자각증상의 발현빈도를 보면 제 3 표에서와 같이 동계 74.1%, 흉부압박감 37.9%, 흉통이 34.5%, 호흡곤란 27.6%, 두통 12% 등의 순서로 나

타났으며 치료후 성적은 2례를 제외하고는 효과가 있었으며 특히 동계와 호흡곤란 증세가 호전되었다.

4) 개선도 :

제 1도에서 보는 바와 같이 자각증상은 91.4%에서 개선되었으며 저효 27.6%, 유효 43.1%, 약간유효 20.7%였고 효과가 없었던 예는 8.6%였다. 전반적 개선도는 87.9%에서 효과가 있었으며 저효 13.8%, 유효 43.1%, 약간유효 31%였다.

5) 유용도 :

이상의 결과를 종합하여서 carteolol의 유용도를 평가한 결과 제 2도에서 보는 바와 같이 저효 13.8%, 유효 41.4%, 약간유효 37.9%였으며 6.9%에서는 효과가 없었다. 즉 전체적으로 평가할 때 93.1%에서 효과가 있다고 인정할 수 있었다.

6) 안전도 :

Carteolol 투여기간중 계속하지 못하고 중단된 예는 2례(3.5%)이었으며 약물의 부작용 때문이었다.

고 찰

심장신경증은 실제 임상에서 진단기준이 애매하고 자각증상이 다양해서 정확하게 발생빈도를 측정할 수는 없으나 상당한 수의 환자가 있다고 생각되며 보고에 따라서는 순환기계 질환을 가진 외래환자의 30%까지 보고한 사람도 있다¹⁾. 문헌에 의하면 진단은 주로 기질적인 심장질환이 있는지를 조사한 후 자각증상외에 검사소견은 정상일 때 가능하며 흔히 나타나는 자각증상은 동계, 흉부압박감, 흉통, 호흡곤란 등이며 혈압도 약간 상승한다고 한다¹⁻⁵⁾. 또한 이러한 자각증상은 정신적 안정과 밀접한 관계가 있으며 이러한 연구도 많이 보고되고 있다²⁻⁵⁾.

저자들의 관찰에서도 주로 중년 여자에게 이러한 증상이 많은 것도 심장신경증의 특징적인 소견

의 하나로 생각되며 신경안정제 없이 β 수용체 차단제로도 치료가 가능하다고 한다^{10,17)}.

β 수용체 차단제가 심장신경증 환자에서 작용하는 기전은 맥박을 감소시켜 증상을 개선한다고 생각되며 이는 자각증상이 교감신경계의 항진에 의한 증상이기 때문이라고 알려져 있다. Carteolol도 다른 β 수용체 차단제와 마찬가지로 심장신경증 환자에서 증상이 개선된다고 보고 되었으며¹⁵⁻¹⁷⁾ 본 관찰에서도 수축기 및 확장기 혈압과 맥박이 유의하게 감소한 것은 이를 증명한다고 하겠다.

한편 자각증상 및 전반적인 개선도 역시 91.4% 및 87.9%를 보여 효과를 인정할 수 있으며 안전도 또한 96.5%를 보이는 것으로 보아 임상응용에 용이한 약제로 믿어진다.

이러한 결과들은 이미 보고된 carteolol의 효과와 일치한다고 생각되며¹⁵⁻¹⁷⁾ 임상응용에 도움이 될 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 심장신경증 환자 58례를 대상으로 carteolol 1일 10mg 투여후 혈압, 맥박, 자각증상 개선도, 및 안전도를 조사하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 혈압은 수축기 137.1 ± 23.2 , 확장기 88.2 ± 17.5 mmHg에서 각각 122.7 ± 17.2 , 79.6 ± 11.1 mmHg로 유의한 감소를 보였다.

2) 맥박은 치료전 1분당 83.0 ± 10.2 회에서 치료후 73.9 ± 6.8 회로 유의한 감소를 보였다.

3) 자각증상의 개선도는 91.4%에서 효과가 있었고 유용도는 93.1%에서 효과를 인정할 수 있었다.

4) 약물투여로 인한 심한 부작용은 없었다.

이상의 결과로 볼 때 심장신경증 환자에 있어서 carteolol 1일 10mg 투여는 효과 및 안전도에서 임상에 유용할 것으로 인정된다.

REFERENCES

- 1) Lydtin H, Lohmoeller G: *Beta blockers*. p51, Bern, Hans Huber Publishers, 1980
- 2) Hartshorne H: *On heart disease in the Army*. *Amer J Med Sci* 48: 89, 1864
- 3) Da Costa JM: *On irritable Heart: A clinical study of a form of functional cardiac disorder and its consequences*. *Amer J Med Sci* 61: 2, 1871
- 4) Gorlin R: *The hyperkinetic heart syndrome*. *JAMA* 182: 823, 1962
- 5) Frohlich ED, Dustan HP, Page IH: *Hyperdynamic beta-adrenergic circulatory state*. *Arch Intern Med* 117: 614, 1966
- 6) Alquist RP: *A study of the adrenergic receptors*. *Amer J Physio* 153: 586, 1948
- 7) Conolly ME, Kersting F, Dollery CT: *The clinical pharmacology of beta-adrenergic blocking drugs*. *Prog Cardiovasc Dis* 19: 203, 1976
- 8) Frishman WH: *Beta-adrenoceptor antagonists: New drugs and new indications*. *New Engl J Med* 305: 500, 1981
- 9) Nies AS, Shand DG: *Clinical pharmacology of Propranolol*. *Circulation* 52: 6, 1975
- 10) Suzman MM: *Propranolol in the treatment of anxiety*. *Postgrad Med J* 52(Suppl. 4): 168, 1976
- 11) Alquist RP: *Propranolol in clinical medicine*. *Amer Heart J* 97: 137, 1979
- 12) Frishman WH: *Atenolol and timolol, two new systemic beta-adrenoceptor antagonists*. *New Engl J Med* 306: 1456, 1982
- 13) Nakagawa K, Murakami N, Yoshizaki S, Tominaga M, Mori H, Yabuuchi Y, Shintani S: *Derivatives of 3,4-Dihydrocarbostyryl as beta-adrenergic blocking agents*. *J Med Chemistry* 17: 529, 1974
- 14) Watanabe Y, Toda H, Ozawa M: *Cardiac electrophysiologic action of Carteolol(OPC-1085), a new beta-adrenergic blocking agent*. *PACE* 1: 292, 1978
- 15) Nozoe S, Kawano M, Kanehisa T: *Effects of a beta-blocker, Carteolol hydrochloride, on neurocirculatory asthenia*. *Jap J Clin Exp Med* 54: 228, 1977
- 16) Inoue K: *Carteolol(OPC-1085) trial in neurocirculatory asthenia*. *Jap J Clin Exp Med* 54: 289, 1977
- 17) Yamauchi Y, Suzuki J, Yamamoto H, Koumuro U, Horikawa M: *Inhibitory effect of a beta-blocking agent on psychological stress in circulatory cardiac neurosis with special reference to neurocirculatory asthenia*. *Igaku no Ayumi* 103: 834, 1977
- 18) Song HS, Park SK, Ro JY, Suh SK: *Treatment of cardiac neurosis with propranolol*. *Korean Circulation J* 2: 57, 1972
- 19) Wolf E, Braun K, Stern S: *Effects of beta-receptor blocking agents propranolol and practolol on ST-T changes in neurocirculatory asthenia*. *Br Heart J* 36: 872, 1974