



## 관상동맥중재술 전후 주요 항협심증 약제로서의 베타차단제와 칼슘채널차단제: 처방패턴 및 임상결과에 미치는 영향

노선영<sup>1</sup> · 조윤희<sup>1</sup> · 조윤숙<sup>1\*</sup> · 한현주<sup>1</sup> · 이해영<sup>2</sup> · 이주연<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>서울대학교병원 약제부, <sup>2</sup>서울대학교병원 순환기내과, <sup>3</sup>한양대학교 약학대학  
(2016년 5월 31일 접수 · 2016년 8월 19일 수정 · 2016년 8월 19일 승인)

## Beta Blockers or Calcium Channel Blockers as Primary Antianginal Drug after Percutaneous Coronary Intervention: Prescription Pattern and its association with Clinical Outcome

Sun Young Noh<sup>1</sup>, Yun Hee Jo<sup>1</sup>, Yoon Sook Cho<sup>1\*</sup>, Hyeon Joo Hahn<sup>1</sup>, Hae-Young Lee<sup>2</sup>, and Ju-Yeun Lee<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, Seoul National University Hospital, Seoul 03080, Republic of Korea

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul 03080, Republic of Korea

<sup>3</sup>College of Pharmacy, Institute of Pharmaceutical Science and Technology, Hanyang University, Ansan 15588, Republic of Korea

(Received May 31, 2016 · Revised August 19, 2016 · Accepted August 19, 2016)

### ABSTRACT

**Objective:** Although guideline recommends beta blockers (BBs) as first line antianginal agent and calcium channel blockers (CCBs) as alternatives after percutaneous coronary intervention (PCI), the prescription patterns in real practice are not in accordance with the guideline. We aimed to investigate the prescribing patterns of primary antianginal drug and relating factors in patients who underwent PCI. **Methods:** Patients who have undergone PCI without myocardial infarction (MI) from November 2012 to June 2014 and followed up at least one year in a tertiary teaching hospital were included. Prescribing patterns of primary antianginal drug before, at the time of, and one year after PCI were described. Factors affecting drug selection, and their relationship with incidence of clinical outcomes defined as MI and repeated PCI, unscheduled admission or visit related with heart problem were analyzed with multivariate logistic regression. **Results:** A total of 506 patients were included and as primary antianginal drugs, BB, CCB, and both were prescribed in 32.2%, 24.5%, and 17.8% of patients, respectively. Also, neither BB nor CCB was prescribed at the time of PCI in 25.5% of patients. Compared with BB, CCBs were more likely prescribed in patients who had hypertension (Odds Ratio, OR 2.18, 95% confidence interval, CI 1.16–4.07), use of same class before PCI (OR 7.18, 3.37–15.2) and concomitant angiotensin receptor blocker (ARB) use (OR, 1.92, 95% CI 1.10–3.33). Incidence of clinical outcomes were not significantly greater in patients who prescribed CCB compared with BB at the time of PCI (aOR 1.32, CI 0.65–2.68). **Conclusion:** This study demonstrated that half of the patients who underwent PCI were prescribed BB. CCB were favored in patients with hypertension, use of same class before PCI, and concomitant ARB use. Significant difference in clinical outcome was not observed between BB and CCB selection as primary antianginal drug.

**KEY WORDS:** Angina, percutaneous coronary intervention, prescription pattern,  $\beta$ -blocker, calcium channel blocker

\*Correspondence to: Ju-Yeun Lee, College of Pharmacy, Institute of Pharmaceutical Science and Technology, Hanyang University, 55 Hanyangdaehak-ro, Sangnok-gu, Ansan 15588, Republic of Korea

Tel: +82-31-400-5814, Fax: 82-31-400-5958

E-mail: jypharm@hanyang.ac.kr

\*Co-correspondence to: Yoon Sook Cho, Department of Pharmacy, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Republic of Korea

Tel: +82-2-2072-3219, Fax: +82-2-766-1443

E-mail: joys99@snuh.org

## 서 론

2012년 미국심장학회를 포함한 여러 학회에서 공동 발표한 안정형 허혈성 심질환 가이드라인에 따르면, 안정형 협심증 환자는 1차적 치료로 적절한 약물요법을 선택하고, 이러한 약물요법에도 불구하고 통증이 있으며, 하나 이상의 관상동맥에 상당한 협착(70% 이상)이 있는 경우 관상동맥중재술(percutaneous coronary intervention, PCI)을 시행할 것을 추천하고 있다.<sup>1)</sup> 가이드라인은 위험인자 교정을 위해 이상지질혈증, 고혈압 치료를 권장하고 있으며 심근경색과 사망을 예방하기 위한 약물요법으로 항혈전제(aspirin 혹은 clopidogrel), 베타차단제, 안지오텐신차단약제를 추천하고 있다.<sup>1,2)</sup> 일차 항협심증 약물(antianginal drug)로는 베타차단제를 추천하고, 베타차단제가 금기이거나 효과가 없는 경우 칼슘채널차단제 혹은 지속성 질산염 제제 사용을 권고하고 있다.<sup>1,2)</sup> 그러나 일본을 중심으로 한 동양인에서는 심근경색의 발병 원인이 동맥경화증 병변 뿐만 아니라 관상동맥 경련도 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있어서 약물선택에 있어서 차이가 있을 수 있으며, 일본에서는 비급성심근경색증(non-acute myocardial infarction) 환자뿐만 아니라 급성심근경색증 환자에서도 베타차단제보다 칼슘채널차단제를 많이 처방하고 있는 것으로 보고된 바 있다.<sup>3)</sup>

미국 등 여러 나라에서는 관상동맥중재술 후 약물요법의 적정성 평가에 관한 연구가 진행되어 왔으며, 항혈소판약제 사용, 베타차단제 사용, 스타틴 약제의 사용에 대한 전반적인 평가를 시행하였다. 미국에서 Borden 등에 의한 연구에서는 PCI 시행 후 퇴원 시점에서 66.0%에서 적정사용이 이루어지고 있다고 보고한 반면,<sup>4)</sup> Endo 등에 의한 일본에서 시행한 연구에서는 PCI 시행 후 약 절반만이 적절한 처방을 받고 있음을 보고하였다.<sup>5)</sup> 중국에서 설문조사에 의해서 시행된 만성 협심증 환자에서의 베타차단제 처방 경향에 대한 연구에서는 베타차단제의 사용이 61.1%에서 이루어지고 있으며, 과거 PCI를 시행 받은 환자에서 사용률이 더 높음을 보고하였다.<sup>6)</sup> 국내에서는 실제 진료 현장에서 PCI를 시행 받은 안정형 협심증 환자에서의 처방패턴에 대한 연구가 진행된 바 없다.

심근경색환자에서 베타차단제 사용의 이익에 대해서는 많은 연구들이 있으며,<sup>7)</sup> 칼슘채널차단제의 사용이 부정적인 영향을 미칠 수 있다고 발표된 바 있다.<sup>3)</sup> 하지만 PCI를 시행 받지 않은 안정형 협심증 환자에서 장기간 베타차단제의 사용에 관한 메타분석 결과에 따르면 베타차단제의 사용이 사망률(mortality) 측면에서 이점이 없다고 보고하였다.<sup>8)</sup> 또한 PCI 시행 이후 항협심증 약제로 베타차단제의 사용이 임상결과에 미치는 영향에 대한 연구는 제한적이다.

본 연구에서는 항협심증 일차약제를 중심으로 PCI 시행 전후 처방패턴을 조사하고, PCI 시행 후 일차 항협심증 약제 선

택에 영향을 미치는 인자, PCI 시행 후 일차 항협심증 약물이 임상결과에 미치는 영향을 확인하고자 하였다.

## 연구 방법

### 연구설계 및 연구대상

본 연구는 의무기록 검토를 통한 후향적 코호트 연구로 진행되었다. 2012년 11월부터 2014년 6월까지 서울대학교병원에서 심근경색증을 제외한 허혈성심질환으로 순환기내과 외래 진료를 보았던 성인 환자 중, PCI를 시행 받은 환자를 대상으로 하였다. 이형 협심증 환자, 단순풍선확장술(plain old balloon angioplasty, POBA)을 시행 받은 환자, PCI를 시행 받은 후 1년 이내에 순환기내과 외래 추적관찰이 중단된 환자, 투약기록이 불분명한 환자, 시술 당시 2주 이상 입원한 환자는 제외하였다. 본 연구는 서울대학교병원 생명윤리심의위원회의 승인 하에 진행되었다(IRB 심의번호 H-1506-049-0679).

### 자료수집 및 분석

전자의무기록(electronic medical record, EMR)으로부터 대상 환자의 인구정보학적 특성, 협심증 관련 진단, 과거 PCI 시행 여부, PCI 결과, 기저질환(고혈압, 당뇨, 만성 신장질환)을 수집하였다.

PCI 전후 처방패턴은 대상환자의 PCI 직전 외래방문 시점, PCI 시행 이후 퇴원 시점, PCI 시행 이후 1년 경과 시점의 순환기내과 처방내역을 처방자료로부터 확인하고, 비교하였다. 일차 항협심증 약제는 베타차단제, 칼슘채널차단제로 정의하고, 혈관확장제, 안지오텐신차단제는 이차 항협심증 약제로 정의하였으며, 각 시점에서 이들 약물의 처방내역을 확인하였다. 기타 항혈소판제의 사용 및 스타틴계 약물의 사용 여부도 확인하였다.

PCI 시행 후 일차 항협심증 약제 선택에 영향을 미치는 요인 분석을 위해서는 PCI 시행 후 퇴원시점에 일차 항협심증 약제로 베타차단제와 칼슘채널차단제를 처방 받은 환자군으로 나누어 각 특성을 비교하였으며, 단변량, 다변량 분석을 통해서 칼슘채널차단제의 선택에 영향을 미치는 요인을 확인하였다.

PCI 시행 후 일차 항협심증 약제 선택이 임상결과에 미치는 영향을 확인하기 위해서, 임상결과 발생은 심장관련 문제로 응급실 방문 혹은 재입원, 심근경색증 발생, PCI 재시술, 비예정 순환기내과 외래 방문으로 정의하였고, 임상결과는 PCI 시행 1년 후까지 추적관찰 하였다. PCI 시행 후 퇴원시점에 일차 항협심증 약제로 베타차단제와 칼슘채널차단제를 처방 받은 환자군에서 임상결과의 전체 및 각각의 발생률을 비교하였으며, 여러 요인을 보정한 후 베타차단제와 비교하여 칼슘채널차단제 선택이 임상결과 발생에 미치는 영향을 확인

하였다.

### 통계분석

처방패턴은 기술적 통계를 이용하여 비율로 표시하였으며, 그룹간 특성 비교를 위해서 연속형 변수는 independent t-test를 이용하였고, 정규분포가 나오지 않는 경우 mann-whitney test를 사용하였다. 범주형 변수는 chi-square test, 또는 적합한 경우 fisher's exact test로 시행하였다. 일차 항협심증 약제 선택에 영향을 미치는 인자, 이들 약물 선택이 임상결과에 미치는 영향은 단변량 및 다변량 로지스틱 회귀분석을 사용하였다. 모든 통계적 분석은 IBM SPSS statics version 21.0을 이용하였고, P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판단하였다 (P < 0.05).

## 연구 결과

### 환자특성

연구기간 중 심근경색을 제외한 허혈성 심질환으로 PCI를 시행 받았던 환자 중 서울대학교병원에서의 외래진료 기록이 있었던 환자는 총 779명이었다. 이 중 이형 협심증 환자(35명), POBA 시행 받은 환자(69명), PCI를 시행 받은 후 1년 이내에 순환기내과 외래 추적관찰이 중단된 환자(108명), 투약기록이 불분명한 환자(45명), 시술 당시 2주 이상 입원한 환자(16명)를 제외한 506명의 환자가 분석에 포함되었다.

총 506명의 환자 중 65세 이상이 58.1%를 차지하였으며, 71.9%가 남성 환자였다(Table 1). 대상환자의 85.8%는 안정형 협심증, 나머지 14.2%는 불안정형 협심증으로 진단되었으며, PCI 시행 당시 관상동맥 조영술 결과로 1 vessel disease (VD)는 30.6%, 2VD는 36.6%, 3VD는 32.8%로 나타났다. 기저질환으로 고혈압이 있는 환자는 70.2%였고, 당뇨병을 진단 받은 환자는 38.1%였다.

### 관상동맥중재술 시행 전 후 처방패턴

PCI 시행 직후 퇴원시점에 일차 항협심증 약제로 베타차단제를 복용한 환자는 총 253명(50%)으로, 이 중 베타차단제를 단독으로 복용한 환자는 163명(32.2%)이었다. 동일 시점에 일차 항협심증 약제로 칼슘채널차단제를 복용한 환자는 총 214명(42.3%)이었고, 이 중 칼슘채널차단제를 단독으로 복용한 환자는 124명(24.5%)이었다. 두 약제를 모두 복용한 환자는 90명(17.8%), 두 약제를 모두 복용하지 않은 환자는 129명(25.5%)이었다(Table 2). PCI 시행 직후 베타차단제를 복용한 환자 비율은 PCI 시행 전보다 6.7% 증가했고, PCI 시행 1년 후에는 5.9% 감소했다. PCI 시행 직후 칼슘채널 차단제를 복용한 환자비율은 PCI 시행 전보다 5.1% 감소했고, PCI 시행 1년 후에는 0.6% 증가하였다.

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics.

Characteristics	Total (N=506)
Age*, years (Mean±SD)	65.7±9.2
< 65 years, n (%)	212 (41.9)
≥ 65 years, n (%)	294 (58.1)
Sex, (Male), n (%)	364 (71.9)
Type of angina	
Stable angina, n (%)	434 (85.8)
Unstable angina, n (%)	72 (14.2)
Vessel with disease†	
1, n (%)	155 (30.6)
2, n (%)	185 (36.6)
3, n (%)	166 (32.8)
Pre-treatment	
No, n (%)	392 (77.5)
Prior PCI, n (%)	95 (18.8)
Prior CABG, n (%)	14 (2.8)
Prior PCI+CABG, n (%)	5 (1.0)
Smoking	
Current, n (%)	79 (15.6)
Ever, n (%)	155 (30.6)
Never, n (%)	272 (53.8)
Underlying disease	
Hypertension, n (%)	355 (70.2)
Diabetes mellitus, n (%)	193 (38.1)
Chronic kidney disease, n (%)	34 (6.7)

Abbreviations: PCI, Percutaneous coronary intervention; CABG, Coronary artery bypass grafting

\* Age was based on a PCI date. †Vessel with disease was confirmed by coronary angiography

이차 항협심증 약제인 혈관확장제 사용을 중단한 환자의 비율은 PCI 시행 직후 1.2%이었고, PCI 시행 1년 후에는 4.9%였다. 안지오텐신차단제를 사용한 환자는 PCI 시행 직후 4.0% 증가했으나 PCI 시행 1년 후에는 차이가 없었다(Table 2).

PCI 시행 직후 퇴원시점 및 1년 후에는 모두 항혈전제를 사용하였으며, 이중 또는 삼중 항혈소판제는 99.8%에서 사용하였으며, 1년 후에는 63.7%로 감소되었다. PCI 시행 직후 퇴원시점 스타틴을 사용하지 않은 환자는 7.1%를 차지하였다.

### 관상동맥중재술 시행 후 일차 항협심증 약제 선택에 영향을 미치는 요인

PCI 시행 후 선택한 일차 항협심증 약제를 기준으로 베타차단제 단독 복용군과 칼슘채널차단제 단독 복용군으로 나누어 환자의 특성 및 약물사용을 비교하였다(Table 3). 두 군간 유의한 차이를 보인 변수로는 기저질환으로 고혈압이 있는 경우 (65.0% vs. 80.6%, p = 0.004), 시술 전 동일 계열의 약제를 사

**Table 2.** Prescription patterns at pre and post percutaneous coronary intervention (N=506).

	Before PCI	At PCI	1year after PCI
<b>1<sup>st</sup> line antianginal agent</b>			
β-blocker only	120 (23.7)	163 (32.2)	132 (26.1)
Calcium-channel blocker only	141 (27.9)	124 (24.5)	126 (24.9)
NDHP	47 (9.3)	42 (8.3)	42 (8.3)
DHP CCB	86 (17.0)	74 (14.6)	78 (15.4)
NDHP CCB + DHP CCB	8 (1.6)	8 (1.6)	6 (1.2)
β-blocker + Calcium-channel blocker	99 (19.6)	90 (17.8)	91 (18.0)
β-blocker + NDHP CCB	22 (4.3)	13 (2.6)	14 (2.8)
β-blocker + DHP CCB	76 (15.0)	73 (14.4)	73 (14.4)
β-blocker + DHP CCB + NDHP CCB	1 (0.2)	4 (0.8)	4 (0.8)
Neither β-blocker nor CCB	146 (28.9)	129 (25.5)	157 (31.0)
<b>2<sup>nd</sup> line antianginal agent</b>			
Vasodilator <sup>†</sup>			
Not use	288 (56.9)	294 (58.1)	319 (63.0)
Use	218 (43.1)	212 (41.9)	187 (37.0)
Angiotensin blocking agent			
Not use	273 (54.0)	252 (49.8)	252 (49.8)
ARB	209 (41.3)	216 (42.7)	232 (45.8)
ACE inhibitor	24 (4.7)	37 (7.31)	22 (4.35)
ARB + ACE inhibitor	0 (0)	1 (0.2)	0 (0)
No use of any antianginal agent	79 (15.6)	69 (13.6)	78 (15.4)
<b>Other agents</b>			
Antithrombotics			
Not use	26 (5.1)	0 (0)	0 (0)
Single antiplatelet use	276 (54.5)	1 (0.2)	184 (36.4)
Aspirin	226 (44.7)	0 (0)	113 (22.3)
Clopidogrel	41 (8.1)	1 (0.2)	71 (14.0)
Dual antiplatelet use	203 (40.1)	474 (93.7)	308 (60.9)
Triple antiplatelet use	1 (0.2)	31 (6.1)	14 (2.8)
Warfarin or other antiplatelet	9 (7.8)	0 (0)	0 (0)
Statins			
Not use	110 (21.7)	36 (7.1)	32 (6.3)
Use	396 (78.3)	470 (92.9)	474 (93.7)

Abbreviations: ACE, Angiotensin-converting enzyme; ARB, Angiotensin-receptor blocker; NDHP CCB, Non-dihydropyridine calcium-channel blocker; DHP CCB, Dihydropyridine calcium-channel blocker; PCI, Percutaneous coronary intervention

Data are presented as number (%) otherwise specified.

<sup>†</sup>Vasodilators include nitrates, nicorandil, molsidomin, trimetazidine.

용했던 환자(65.0% vs 91.1%,  $p < 0.001$ ), 안지오텐신차단제 병용 중인 경우(45.4% vs. 57.3%,  $p = 0.047$ )였다. 다변량 분석 결과 고혈압 병존질환(OR = 2.18, 95% CI 1.16~4.07), 시술

**Table 3.** Comparison of characteristics between β-blocker user and calcium channel blocker user as 1<sup>st</sup> line antianginal agent after percutaneous coronary intervention.

Variables	β-blocker only (n=163)	CCB only (n=124)	p-value
<b>Characteristics</b>			
Age*, years ( Mean±SD)	66.1±8.6	66.2±10.2	0.828
< 65 years	101 (62.0)	74 (59.7)	0.694
≥ 65 years	62 (38.0)	50 (40.3)	
Male	119 (73.0)	90 (72.6)	0.936
Type of angina			
Stable angina	140 (85.9)	107 (86.3)	0.923
Unstable angina	23 (14.1)	17 (13.7)	
Vessel with disease			
1-2	104 (63.8)	88 (71.0)	0.202
3	59 (36.2)	36 (29.0)	
Pre-treatment			
No	129 (79.1)	98 (79.0)	0.524
Prior PCI	29 (17.8)	19 (15.3)	0.648
Prior CABG	3 (1.8)	6 (4.8)	0.179
Prior PCI+CABG	2 (1.2)	1 (0.8)	0.734
Smoking			
No	87 (53.4)	24 (48.0)	0.696
Ever	55 (33.7)	38 (30.6)	0.726
Current	21 (12.9)	55 (33.7)	0.519
Underlying disease			
Hypertension	106 (65.0)	100 (80.6)	0.004
Diabetes	60 (36.8)	45 (36.3)	0.928
Chronic kidney disease	11 (6.7)	13 (10.5)	0.261
New visitor	70 (42.9)	51 (41.1)	0.758
<b>Medication</b>			
1 <sup>st</sup> line antianginal agent			
Identical class with previously used drug	106 (65.0)	113 (91.1)	<0.001
2 <sup>nd</sup> line antianginal agent			
Vasodilator	68 (41.7)	53 (42.7)	0.862
Angiotensin blocking agent	74 (45.4)	71 (57.3)	0.047
Total drug count (Mean±SD)	5.45±1.6	5.7±2.1	0.151

Abbreviations: PCI, Percutaneous coronary intervention; CABG, Coronary artery bypass grafting

\* Age was based on a PCI date. Data are presented as number (%) otherwise specified.

전 동일계열의 약제 복용(OR = 7.18, 95% CI 3.37~15.2), 안지오텐신차단제 병용(OR = 1.92, 95% CI 1.10~3.33) 환자의 경우 일차 항협심증 약제로 베타차단제에 비해 칼슘채널차단제를 선택할 가능성이 높은 것으로 확인되었다(Table 4).

**Table 4.** Factors associated with the choice of calcium-channel blocker as 1<sup>st</sup> line antianginal agent.

Variables	Univariate analysis	Multivariate analysis
	Odds ratio (95% CI)	Odds ratio (95% CI)
<b>Characteristics</b>		
Age* (≥ 65 years)	0.90 (0.56-1.46)	0.79 (0.46-1.36)
Male	0.97 (0.57-1.65)	0.69 (0.35-1.39)
Type of angina		
Stable angina	1.00	1.00
Unstable angina	0.96 (0.49-1.90)	1.05 (0.49-2.26)
Vessel with disease		
1-2	1.00	1.00
3	0.72 (0.43-1.19)	0.72 (0.41-1.27)
Pre-treatment		
No	1.00	
Prior PCI	0.86 (0.45-1.62)	
Prior CABG	2.63 (0.64-10.78)	
Prior PCI+CABG	0.65 (0.05-7.36)	
Smoking		
No	1.00	1.00
Ever	0.91 (0.54-1.53)	1.22 (0.63-2.37)
Current	1.25 (0.62-2.50)	1.82 (0.79-4.21)
Underlying disease		
Hypertension	2.24 (1.29-3.88)	2.18 (1.16-4.07)
Diabetes	0.97 (0.60-1.58)	0.79 (0.45-1.38)
Chronic kidney disease	1.61 (0.69-3.74)	1.23 (0.47-3.21)
New visitor	0.92 (0.57-1.49)	1.03 (0.60-1.74)
<b>Medication</b>		
1 <sup>st</sup> line antianginal agent		
Identical class with previously used drug	5.52 (2.74-11.09)	7.18 (3.37-15.2)
2 <sup>nd</sup> line antianginal agent		
Vasodilator use	1.04 (0.65-1.67)	0.80 (0.47-1.38)
Angiotensin blocking agent use	1.61 (1.00-2.58)	1.92 (1.10-3.33)

Abbreviations: PCI, Percutaneous coronary intervention; CABG, Coronary artery bypass grafting

\* Age was based on a PCI date.

### 관상동맥중재술 후 항협심증 일차 약제 선택이 임상결과에 미치는 영향

PCI 시행 후 선택한 일차 항협심증 약제를 기준으로 베타차단제 단독 복용군과 칼슘채널차단제 단독 복용군으로 나누어 임상결과를 비교하였다(Table 5). 재입원 및 심장관련 문제로 인한 응급실 방문은 베타차단제 단독 복용군에서 19건(11.7%), 칼슘채널차단제 단독 복용군에서 20건(16.1%)으로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고(adjusted OR = 1.32, 95% CI

0.65~2.68), 재시술, 비예정 순환기내과 외래방문을 포함한 결과변수 전체 발생건수도 베타차단제 단독 복용군에서 26건(16.0%), 칼슘채널차단제 단독 복용군 25건(20.2%)으로 칼슘채널차단제 단독 복용군에서 사건이 더 많이 발생하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(adjusted OR = 1.21, 95% CI 0.64~2.28).

## 고 찰

본 연구는 2012년 11월부터 2014년 6월까지 단일 상급종합병원에서 허혈성 심질환으로 PCI를 시행받은 환자의 PCI 전후 항협심증 약제 처방패턴을 확인하고, 일차 항협심증 약제 선택에 영향을 미치는 인자, PCI 시행 후 일차 항협심증 약제 선택이 임상결과에 미치는 영향을 후향적으로 분석하였다. PCI 시행 후 일차 항협심증 약제로 베타차단제를 복용하는 환자가 칼슘채널차단제를 복용하는 환자보다 다소 높았으나 약 1/4의 환자가 베타차단제 없이 칼슘채널차단제를 처방받고 있어 가이드라인에서의 사용 패턴과는 차이가 있음을 확인하였다.

PCI 시행 전에는 칼슘채널차단제의 처방빈도가 베타차단제보다 4.2% 높은 것을 확인할 수 있었지만, PCI 시행 후에는 가이드라인에서 1차약제로 베타차단제를 추천함에 따라,<sup>1,2)</sup> 칼슘채널차단제보다 베타차단제의 처방빈도가 7.7% 높아짐을 알 수 있었다. 특히 예상과 달리 약 1/4의 환자가 PCI 시술 후에도 두 약제 모두 사용하지 않은 것이 확인되었으며, 의무기록상 약물선택에 관한 이유가 정확히 기술되어 있지 않아 이에 대한 원인을 확인하기는 어려웠지만 이러한 환자들의 경우 혈압이나 맥박 등의 임상상태에 따라서 이들 일차 약제를 복용할 수 없거나 복용이 필요 없다고 판단되는 경우일 것으로 추정된다. 또한 가이드라인에서는 심장선택성이 높고, 심박수 저하 효과로 인해 항협심증 효과가 있는 non-dihydropyridine계 칼슘채널차단제(예, diltiazem)를 추천하지만, 단독으로 사용시에도 dihydropyridine계 칼슘채널차단제가 더 많이 사용되어 심박수를 낮추는 목적으로 non-dihydropyridine계 칼슘채널차단제를 사용한 환자는 10% 정도에 불과한 것으로 확인되었다.

Borden 등<sup>4)</sup>과 Garg 등<sup>9)</sup>에 의해서 발표된 PCI 시행 전후 약물요법의 적절성 평가에 관한 논문에서는 최적의 약물요법을 시행받는 환자의 비율이 PCI 시행 전은 절반에 미치지 못했고, PCI 시행 후에는 약 50-60% 가량이었다고 발표했는데, 본 연구에서도 공통적인 결과를 보고하였다. 이들의 연구에 따르면 PCI 후 최적의 약물요법은 공통적으로 이중 항혈소판제, 베타차단제, 스타틴, 안지오텐신차단제로 정의했다.

본 연구는 PCI 후 적정약물요법 평가 목적으로 진행된 것이 아니지만 PCI 시행 퇴원 시점의 약물요법을 보면 이중 이상 또는 삼중 항혈소판제는 99.8%에서 사용하였으며, 스타틴은 92.9%에서 사용하였으므로, 최적의 치료법 요소 중 베타차단

**Table 5.** Effect of primary antianginal agent selection after percutaneous coronary intervention on clinical outcomes.

	$\beta$ -blocker only (n=163)	Calcium channel blocker only <sup>†</sup> (n=124)	Adjusted OR* (95% confidence interval)
Total events, n (%)	26 (16.0)	25 (20.2)	1.21 (0.64-2.28)
ER visit or rehospitalization due to heart problem, n (%)	19 (11.7)	20 (16.1)	1.32 (0.65-2.68)
Myocardial infarction	0 (0)	0 (0)	-
Revascularization	10 (6.1)	9 (7.3)	1.21 (0.46-3.21)
Unscheduled IMC visit	9 (5.5)	7 (5.7)	1.00 (0.34-2.93)

Abbreviations: IMC, Internal medicine of cardiology

<sup>†</sup> Index was classified with the primary antianginal agent at discharge after percutaneous coronary intervention

\*Odds ratios of clinical outcome events for calcium channel blockers compared to  $\beta$ -blocker treatment. Age, male, type of angina, vessel with disease, smoking, underlying disease, identical class with previously used drug, vasodilator use, and use of angiotensin blocking agent were adjusted.

제의 사용으로 평가해보면, PCI 시행 후 50%로 판단되어 이는 이전 연구 결과에 유사한 경향을 보인다.

본 연구에서 일차 항협심증 약제로 베타차단제 대신 칼슘채널차단제를 선택하는 것과 관련된 환자의 질병 및 약물치료와 관련된 요인으로는 병존질환으로 고혈압이 있거나, 시술 전 동일약제를 사용한 환자, 안지오텐신차단제 병용환자로 확인되었다. 이는 가이드라인상 일차로 추천하는 약물은 베타차단제이지만,<sup>1,2)</sup> 기저질환으로 고혈압을 갖는 환자가 70%이었기 때문에 일차 고혈압 약제로 베타차단제 보다는 칼슘채널차단제나 안지오텐신차단제를 복용 중이던 환자의 경우에는 약제를 변경하지 않고 그대로 약물을 사용하는 경우가 많았기 때문인 것으로 판단된다.<sup>10)</sup>

안정형 협심증 환자를 대상으로 베타차단제와 칼슘채널차단제의 효과를 비교한 대부분의 논문에서는 두 약제에서 동등한 효과를 나타낸다고 밝힌 바 있지만,<sup>11-13)</sup> 베타차단제의 우수성을 입증한 연구 결과도 있었다.<sup>14,15)</sup> 본 연구 결과에 따르면 전체 심혈관계 관련 임상결과 변수의 발생 비율은 두 군간 4.2% 차이가 났으며(adjusted OR = 1.32, 95% CI 0.65~2.68), 두 군간 재입원 및 심장관련 문제로 인한 응급실 방문도 4.4% 차이가 발생했으나(adjusted OR = 1.21, 95% CI 0.64~2.28) 여러 영향을 주는 변수를 보정한 후 통계적으로 유의한 차이는 확인할 수 없었다(Table 5).

본 연구는 PCI를 시행한, 즉 관상동맥의 협착이 입증된 안정형 관상동맥질환 환자에서 PCI 전후 일차 항협심증 치료제의 처방패턴과 약제 선택에 영향을 미치는 요인을 비교한 최초의 연구로 의의가 있으나 단일기관 후향적 연구이기 때문에 다음의 여러 한계를 가지며, 결과를 해석할 때 주의가 필요하다. 첫째, 후향적 연구이기 때문에 기록의 불완전성으로 인해서 의사 일차약제를 선택한 정확한 사유는 확인할 수 없었고, 환자의 질병 및 치료에 대한 특성만으로 선택과 관련한 인자를 추정할 수 밖에 없었기 때문에 본 연구에서 조사하지 못한 다른 영향 요인(예, 혈압, 심박수 등)이 있을 수 있다. 둘째, 무작위

배정 연구가 아니었기 때문에 베타차단제를 사용한 환자과 칼슘채널차단제 사용한 환자가 PCI 이후 임상결과와 관련된 요인이 동일한 조건이 아니었을 수 있다. 또한 본 연구에서 고려하지 못한 다른 많은 변수가 이에 영향을 미쳤을 수 있으며, 일부 인자에 대한 보정은 하였지만 모든 인자에 대한 보정이 이루어지지 못하였다. 셋째, 단일기관 506명의 환자를 대상으로 연구를 진행하였기 때문에, 본 연구의 결과가 국내 전체 협심증 환자의 처방패턴을 반영한다고 할 수 없고, 특정기간 내의 환자를 모두 포함했지만 의미 있는 결과를 내기에는 환자 수가 부족하다.

결론적으로, 본 연구에서는 PCI 시행 직후에 일차 항협심증 약제로 약 50%의 환자만이 베타차단제를 단독 또는 칼슘채널차단제와 병용하여 사용하고, 상당 수의 환자가 칼슘채널차단제를 사용하고 있음을 보여주었다. 또한 PCI 직후 일차 항협심증 약제 선택이 임상 결과에 영향을 미치지 않음을 보여주었다. 그러나 이러한 결과를 확신하기 위해서는 전향적 다기관 대규모 연구가 필요하다.

## 참고문헌

1. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, *et al.* 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:e44-e164.
2. Abrams J. Chronic stable angina. *N Engl J Med* 2005;352:2524-33.
3. Kohro T, Hayashi D, Okada Y, *et al.* Effects of medication on cardiovascular events in the Japanese coronary artery disease (JCAD) study. *Circ J* 2007;71:1835-40.
4. Borden WB, Redberg RF, Mushlin AI, *et al.* Patterns and intensity of medical therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2011;305:1882-89.

5. Endo A, Kohsaka S, Miyata H, *et al.* Disparity in the application of guideline-based medical therapy after percutaneous coronary intervention: analysis from the Japanese prospective multicenter registry. *Am J Cardiovasc Drugs* 2013;13:103-12.
6. Jiang J, Wang X, Jia J, *et al.* Current status and influence factors of beta blocker prescription in Chinese patients with stable angina pectoris. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2015;43:227-33.
7. Freemantle N, Cleland J, Young P, *et al.*  $\beta$  Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999;318:1730-7.
8. Shu de F, Dong BR, Lin XF, *et al.* Long-term beta blockers for stable angina: systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2012;19:330-41.
9. Garg P, Wijeyesundera HC, Yun L, *et al.* Practice patterns and trends in the use of medical therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention in Ontario. *J Am Heart Assoc* 2014;3(4):e000882.
10. James PA, Oparil S, Carter BL, *et al.* 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311:507-20.
11. Heidenreich PA, McDonald KM, Hastie T, *et al.* Meta-analysis of trials comparing beta-blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina. *JAMA* 1999;281:1927-36.
12. Rehnqvist N, Hjemedahl P, Billing E, *et al.* Effects of metoprolol vs verapamil in patients with stable angina pectoris. *Eur Heart J* 1996;17:76-81.
13. Fox KM, Mulcahy D, Findlay I, *et al.* Effects of atenolol, nifedipine SR and their combination on the exercise test and the total ischaemic burden in 608 patients with stable angina. The TIBET Study Group. *Eur Heart J* 1996;17:96-103.
14. Von Arnim T. Medical treatment to reduce total ischemic burden: total ischemic burden bisoprolol study (TIBBS), a multicenter trial comparing bisoprolol and nifedipine. The TIBBS Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:231-8.
15. Dwivedi SK, Saran RK, Mittal S, *et al.* Silent ischemic interval on exercise test is a predictor of response to drug therapy: a randomized cross-over trial of metoprolol versus diltiazem in stable angina. *Clin Cardiol* 2001;24:45-9.