

베타 차단제가 심장재활 프로그램에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 재활의학교실, 재활의학연구소 및 ¹생리학교실, ²인제대학교 의과대학 상계백병원 재활의학교실
신지철 · 김 철² · 방인걸² · 박은숙 · 백광세¹ · 안재기² · 김용진² · 김영주²

Influence of Beta Blocker on Cardiac Rehabilitation Program

Ji Cheol Shin, M.D., Chul Kim, M.D.², In Keol Bang, M.D.², Eun Suk Park, M.D., Kwang Se Paik, M.D.¹, Jae Ki Ahn, M.D.², Yong Jin Kim, M.D.² and Young Joo Kim, M.S.²

Departments of Rehabilitation Medicine and Research Institute of Rehabilitation Medicine, ¹Physiology, Yonsei University College of Medicine, ²Department of Rehabilitation Medicine, Inje University College of Medicine

Objective: The purpose of this study was to evaluate the beta blocker effect on exercise ability and hemodynamics after cardiac rehabilitation program (CRP).

Method: Thirty-two patients with coronary artery disease were divided into two groups: 16 patients in the beta blocker group and 16 patients in the control group. CRP with aerobic exercise was done for 6 weeks. Before and after CRP, a symptom limited graded exercise test was done.

Results: The maximal exercise time and the maximal oxygen uptake were significantly higher, and the percentage of maximal oxygen uptake and the rating of perceived exertion were significantly lower after CRP as compared to those parameters before CRP in both groups ($p < 0.05$). There were no significant differences in above parameters between the beta blocker and control groups ($p > 0.05$). The submaximal heart rate and submaximal rate pressure product (RPP) were significantly lower after CRP as compared to those before CRP in both groups ($p < 0.05$). After CRP, the maximal heart rate and the submaximal RPP were significantly lower in the beta blocker group than in control ($p < 0.05$).

Conclusion: A beta blocker can be widely used in CRP without having a negative effect on exercise capacity in the patients with coronary artery disease. (**J Korean Acad Rehab Med 2004; 28: 281-287**)

Key Words: Beta blocker, Cardiac rehabilitation program, Exercise response

서 론

관상동맥 질환은 신체적 활동을 제한하는 중요한 장애의 원인이지만 규칙적인 운동은 사망률을 감소시키고, 재활에 대한 이차적 예방에 효과적이며, 기능적 능력을 향상시킨다. 심장질환 환자에서 트레드밀(treadmill)과 자전거를 이용한 유산소운동은 심폐기능을 개선시켜 일상생활로의 빠른 복귀를 유도하고, 동일한 운동강도에서 보다 낮은 심장근육의 부담하에 운동을 수행할 수 있게 한다. 심장재활의 운동요법은 심박출량을 증가시키고, 심장의 기능을 향상시키며 최대 산소소모량을 증가시킨다.⁸⁾ 관상동맥 질환을 대상으로 일정 기간 동안의 심장재활 프로그램의 효과에 대한 많은 긍정적인 논문들이 발표되었다.^{1,11)}

그런데 심장재활 프로그램의 운동효과에 영향을 미치는

여러 가지 요소 중 논란이 있는 것이 베타 차단제이다. 베타 차단제는 고혈압, 관상동맥 질환, 심부전과 같은 심혈관 질환에서 광범위하게 사용되고 있는 약물로 안정시나 운동시 혈류 역학적으로 중요한 영향을 미친다. 베타 아드레날린성 수용체는 주로 심장, 기관지 평활근, 골격근의 혈관과 위장관에 작용하고 지방조직과 골격근, 간에 영향을 미친다. 베타 1 수용체 자극은 주로 심장에 작용함으로써 심장 수축력의 증가 및 심박동의 증가를 유발하는데 이를 차단하는 약물은 운동 시 심박수와 혈압의 증가를 감소시키고 근육의 피로를 유발하는 것으로 알려져 있다.⁹⁾

베타 차단제의 장기간 투여 시 유산소 운동에 대한 운동반응에 대해서는 논란이 있다. 최대 산소소모량을 지표로 운동능력의 향상을 평가한 연구에서 정상인에 베타 차단제의 투여는 운동능력의 향상을 제한하는 것으로 알려져 있는 반면, 관상동맥 질환 환자에서 베타 차단제 투여는 비투여에 비해 운동능력을 향상시키거나 영향을 미치지 않는다는 보고와 함께 베타 차단제 투여가 운동능력의 증가율을 감소시킨다는 보고가 있었다.^{8,13,16)}

이에 본 연구는 관상동맥 질환 환자를 대상으로 심장재활 프로그램 전, 후에 혈류 역학적 및 운동능력의 변화와

접수일: 2003년 11월 14일, 게재승인일: 2004년 5월 19일
교신저자: 방인걸, 서울시 노원구 상계 7동 761-1
☎ 139-707, 인제대학교 상계백병원 재활의학과
Tel: 02-950-1145, Fax: 02-938-4109
E-mail: bangik@sanggyepaik.ac.kr

상대적 운동강도의 측면에서 베타 차단제의 지속적 투여가 유산소 운동의 효과에 미치는 영향에 대하여 알아보고자 시행하였다.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

최근 3개월 이내에 발병한 관상동맥 질환으로 심장내과에 입원하여 경피적 관상동맥 성형술을 시행받고 재활의학과에 의뢰되어 심장재활 운동요법을 시행한 환자를 대상으로 하였다. 불안전성 협심증, 불안전성 부정맥, 임상적으로 불안정한 심부전증 및 기타 운동부하 검사의 금기증인 환자는 대상에서 제외하였다. 운동부하 검사를 받기 어려운 만성 폐쇄성 호흡기 질환과 근골격계 질환, 운동부하 검사 도중 심혈관계의 이상반응으로 검사를 중단한 경우 및 다리의 피로와 통증 같은 국소적인 문제로 검사를 중단한 경우 등은 모두 연구대상에서 제외하였다. 최종적으로 연구의 대상이 된 환자는 32명이었으며 이 중 베타 차단제 투여군이 16명이었고 베타 차단제를 투여받지 않은 대조군은 16명이었으며.

베타 차단제 투여군에서 비선택적 베타 차단제 약물인 propranolol 투여 환자가 1명, 선택적 베타 차단제 약물인 atenolol 투여 환자가 7명, bisoprolol 투여 환자가 4명, carvedilol 투여 환자가 4명이었으며. 대조군에서 베타 차단제 이외의 항고혈압 약물을 투여받고 있는 환자는 13명이었으며.

평균 연령은 대조군이 53.1±6.7세, 베타 차단제 투여군이 52.9±10.8세이었으며 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 두 군의 체중 및 키 사이에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 성별 분포는 대조군의 경우 남자 12명, 여자 4명이었고, 베타 차단제 투여군의 경우 남자 13명, 여자 3명이었으며. 진단명은 대조군의 경우 심근경색 8명과 협심증 8명이었고, 베타 차단제 투여군의 경우 심근경색 13명과 협심증 3명이었으며.

2) 연구방법

환자들은 심장재활 프로그램 전, 후로 운동부하 검사를 받았으며 운동부하 검사로는 수정된 브루스 프로토콜(modified Bruce protocol)을 이용한 증상제한 검사를 시행하였다.

심박수의 측정 및 심전도의 실시간 감시는 Quinton stress test system (Q4500, Quinton Instrument Co., USA)을 이용하였다. 혈압 및 운동자각도는 각 운동단계 2분에 측정하였다.

가스 분석은 Quinton metabolic cart (QMC, Quinton Instrument Co., USA)를 이용하여 20초 간격으로 분석하였고, 혼합챔버방식(mixing chamber mode)을 사용하였다. 산소소모량(VO_2)과 호흡교환율(respiratory exchange ratio)을 20초 간

격으로 측정하였다. 호흡교환율은 VCO_2 (L/min STDP)를 VO_2 (L/min STDP)로 나눈 값으로 산출하였다.

운동부하 검사 및 운동 프로그램 중에 베타 차단제 약물 투여를 중단하지 않고 지속하였다.

상대적 운동강도는 최대 산소소모량 백분율(% VO_{2max}) 및 운동자각도를 이용하여 측정하였다. 최대 산소소모량 백분율은 산소소모량/최대 산소소모량(VO_{2max})을 이용하여 산출하였다. 운동자각도는 6~20 Borg scale⁵⁾을 이용하였다.

심근부담률은 심박수에 수축기 혈압을 곱하여 산출하였다. 운동부하 검사 시 수정된 브루스 프로토콜의 각 운동단계의 도달 여부는 각 단계의 2분이 경과한 경우에 한해 도달한 것으로 판정하였다.

심장재활 프로그램에서 운동요법은 트레드밀(Quinton MEDTRACK SR60, Quinton Instrument Co., USA)과 자전거(Quinton CORIVAL 400, Quinton Instrument Co., USA)를 이용하였으며, 운동강도는 프로그램 시작 전에 시행한 운동부하 검사에서 나타난 각 환자의 최대 심박수 및 안정 시 심박수를 기준으로 여유 심박수(heart rate reserve)를 계산하여 40%에서 85%까지 단계적으로 증가시켰다. '목표 심박수=(최대 심박수-안정 시 심박수)×(백분율)+안정 시 심박수'의 공식을 이용하여 목표 심박수를 산출하였다. 운동빈도는 주 3회씩, 6주 동안 총 18회를 시행하였으며, 일회의 운동시간은 준비운동 10분, 본운동 30분, 정리운동 10분의 총 50분으로 하였다. 본운동은 8분씩 교대로 시행하고 3분씩 휴식기를 주면서 30분간 시행하였다.

3) 통계방법

통계분석은 윈도우용 SPSS/PC⁺ 10.0을 이용하였고, 모든 자료의 평균과 표준편차를 산출하였다. 베타 차단제 투여 유무에 따라 최대 운동시간, 최대 산소소모량, 최대 호흡교환율, 안정 시 심박수 및 혈압, 최대 심박수 및 혈압, 최대 심박수 및 혈압, 최대 산소소모량, 최대 심근부담률 및 최대 심근부담률, 최대 산소소모량 백분율, 운동자각도의 차이가 나는지 비교 분석해 보았다. 대조군과 베타 차단제 투여군의 비교는 student t-test를 이용하였고, 심장재활 전과 후의 비교는 paired t-test를 이용하였다. 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 설정하였다.

결 과

1) 최대 운동시간, 최대 산소소모량, 최대 호흡교환율

대조군에서 최대 운동시간은 심장재활 전 평균 865.6초에서 심장재활 후 평균 984.3초로, 최대 산소소모량은 평균 29.7 ml/kg/min에서 평균 34.7 ml/kg/min으로 통계학적으로 유의하게 증가하였다($p < 0.05$). 베타 차단제 투여군에서 최대 운동시간은 심장재활 전 평균 856.4초에서 심장재활 후

Table 1. Maximal Exercise Capacity before and after Cardiac Rehabilitation in Control Group and Beta Blocker Group

	Before CR ¹⁾		After CR ¹⁾	
	Control	Beta blocker	Control	Beta blocker
Maximal exercise time (sec)	865.6±72.1	856.4±94.8	984.3±64.0*	994.9±112.1*
Maximal oxygen uptake (ml/kg/min)	29.7±5.0	29.0±3.8	34.7±5.8*	33.6±5.4*
RER ²⁾	1.10±0.07	1.07±0.06	1.11±0.07	1.10±0.06

Values are means±standard deviation.

1. CR: Cardiac rehabilitation, 2. RER: Respiratory exchange ratio *p<0.05, Before CR vs After CR

평균 994.9초로, 최대 산소소모량은 심장재활 전 평균 29.0 ml/kg/min에서 심장재활 후 평균 33.6 ml/kg/min으로 통계학적으로 유의하게 증가하였다(p<0.05). 대조군과 베타차단제 투여군 모두 최대 호흡교환율은 심장재활 전후 간에 유의한 차이가 없었다(p>0.05). 최대 운동시간, 최대 산소소모량, 최대 호흡교환율은 대조군과 베타 차단제 투여군 간 비교할 때 유의한 차이는 없었다(p>0.05)(Table 1).

2) 안정 시와 최대 운동 시 혈류 역학적 변화

(1) 안정 시 및 최대 심박수: 대조군의 안정 시 심박수는 심장재활 전 평균 77.5회/분에서 심장재활 후 평균 75.6회/분으로 감소하였으나 유의한 차이를 보이지 않았다(p>0.05). 베타 차단제 투여군의 안정 시 심박수는 심장재활 전 평균 68.8회/분에서 심장재활 후 평균 63.3회/분으로 유의하게 감소하였다(p<0.05). 대조군의 최대 심박수는 심장재활 전 평균 150.9회/분에서 심장재활 후 평균 159.7회/분으로 유의하게 증가하였다(p<0.05). 그러나 베타 차단제 투여군의 최대 심박수는 심장재활 전 평균 130.8회/분에서 심장재활 후 평균 138.1회/분으로 증가하였으나 유의한 차이를 보이지 않았다(p>0.05). 두 군 간 비교에서 안정 시 및 최대 심박수는 심장재활 전과 후 모두에서 베타 차단제 투여군이 대조군보다 유의하게 낮았다(p<0.05)(Table 2).

(2) 안정 시 및 최대 수축기 혈압: 대조군 및 베타 차단제 투여군 모두 안정 시 및 최대 수축기 혈압은 심장재활 전후 간 유의한 차이를 보이지 않았다(p>0.05). 두 군 간 유의한 차이는 없었다(p>0.05)(Table 2).

(3) 최대 심근부담률: 최대 심근부담률은 대조군과 베타 차단제 투여군 모두 심장재활 전후 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(p>0.05). 심장재활 전 최대 심근부담률은 두

Table 2. Hemodynamics during Resting and Maximal Exercise Status before and after Cardiac Rehabilitation in Control Group and Beta Blocker Group

	Before CR ¹⁾		After CR ¹⁾	
	Control	Beta blocker	Control	Beta blocker
Resting HR ²⁾ (beats/min)	77.5±11.3	68.8±9.3*	75.6±9.2	63.3±9.2* [†]
Maximal HR (beats/min)	150.9±17.1	130.8±20.4*	159.7±9.8 [†]	138.1±21.6*
Resting SBP ³⁾ (mmHg)	113.0±17.8	115.2±17.9	113.2±13.0	114.3±15.3
Maximal SBP (mmHg)	180.9±36.4	179.3±30.2	183.8±22.8	176.5±22.1
Maximal RPP ⁴⁾ (mmHg·bpm)	27265±6116	23746±6548	29338±3904	24647±6288*

Values are means±standard deviation.

1. CR: Cardiac rehabilitation, 2. HR: Heart rate, 3. SBP: Systolic blood pressure, 4. RPP: Rate pressure product *p<0.05, Control group vs Beta blocker group, [†] p<0.05, Before CR vs After CR

Table 3. Submaximal Heart Rate before and after Cardiac Rehabilitation in Control Group and Beta Blocker Group

GXT ²⁾	Before CR ¹⁾		After CR ¹⁾	
	Control	Beta blocker	Control	Beta blocker
Stage 1	94.4±10.2	85.6±9.5*	85.5±9.4 [†]	76.4±7.8* [†]
Stage 2	100.4±9.5	89.9±9.7*	91.9±9.2 [†]	81.7±7.9* [†]
Stage 3	108.9±11.3	95.9±11.1*	99.8±11.5 [†]	89.0±8.0* [†]
Stage 4	123.8±11.3	111.7±12.7*	116.7±11.4 [†]	102.4±9.1* [†]
Stage 5	148.3±11.8	127.3±12.4*	138.1±14.3 [†]	120.5±13.5*
Stage 6	-	-	154.0±20.0	146.2±20.2

Values are means±standard deviation(beats/min).

1. CR: Cardiac rehabilitation, 2. GXT: Symptom limited graded exercise test with modified Bruce protocol *p<0.05, Control group vs Beta blocker group, [†] p<0.05, Before CR vs After CR

군 간 유의한 차이가 없었다(p>0.05). 심장재활 후 최대 심근부담률은 베타 차단제 투여군이 대조군보다 유의하게 낮았다(p<0.05)(Table 2).

3) 최대하(submaximal) 운동 시 혈류 역학적 변화 및 산소소모량의 변화

(1) 최대하 심박수: 최대하 심박수를 심장재활 전후로 비

Table 4. Submaximal Systolic Blood Pressure before and after Cardiac Rehabilitation in Control Group and Beta Blocker Group

GXT ²⁾	Before CR ¹⁾		After CR ¹⁾	
	Control	Beta blocker	Control	Beta blocker
	Stage 1	136.7±21.8	135.2±32.2	124.3±13.4
Stage 2	143.3±25.9	137.3±27.4	129.1±15.2*	123.2±13.8*
Stage 3	149.1±25.1	141.9±28.9	135.6±16.9	127.9±13.9*
Stage 4	163.1±30.8	157.4±27.7	148.4±19.0	138.0±20.2*
Stage 5	175.0±35.5	173.1±37.1	174.9±21.0	161.7±22.8
Stage 6	-	-	184.4±32.9	184.7±13.0

Values are means±standard deviation (mmHg).
 1. CR: Cardiac rehabilitation, 2. GXT: Symptom limited graded exercise test with modified Bruce protocol
 *p<0.05, Before CR vs After CR

Table 5. Submaximal Rate Pressure Product before and after Cardiac Rehabilitation in Control Group and Beta Blocker Group

GXT ²⁾	Before CR ¹⁾		After CR ¹⁾	
	Control	Beta blocker	Control	Beta blocker
	Stage 1	12928±2508	11720±3644	10617±1533 [†]
Stage 2	14372±2774	12492±3444	11879±1923 [†]	10055±1421 [†]
Stage 3	16278±3341	13771±3838	13556±2448 [†]	11401±1753 [†]
Stage 4	20162±3915	17794±4603	17357±3015 [†]	14175±2795 [†]
Stage 5	25980±6055	22379±6804	24207±3911	19583±3954*
Stage 6	-	-	28567±6534	27136±5211

Values are means±standard deviation (mmHg·bpm).
 1. CR: Cardiac rehabilitation, 2. GXT: Symptom limited graded exercise test with modified Bruce protocol
 *p<0.05, Control group vs Beta blocker group, [†]p<0.05, Before CR vs After CR

교할 때 대조군은 운동부하 검사 1단계에서 5단계까지 유의하게 감소하였다(p<0.05). 베타 차단제 투여군은 운동부하 검사 1단계에서 4단계까지 유의하게 감소하였고(p<0.05), 5단계에서는 감소하였으나 유의한 차이를 보이지 않았다(p>0.05). 베타 차단제 투여군이 대조군보다 운동부하 검사 1단계에서 5단계까지 유의하게 낮았다(p<0.05)(Table 3).

(2) 최대하 수축기 혈압: 최대하 수축기 혈압을 심장재활 전후로 비교할 때 대조군은 운동부하 검사 1, 3, 4, 5단계에서 유의한 차이를 보이지 않았고(p>0.05), 2단계에서만 심장재활 후 유의하게 감소하였다(p<0.05). 베타 차단제 투여군은 운동부하 검사 1단계에서 4단계까지 유의하게 감소하

Table 6. Submaximal Oxygen Uptake before and after Cardiac Rehabilitation in Control Group and Beta Blocker Group

GXT ²⁾	Before CR ¹⁾		After CR ¹⁾	
	Control	Beta blocker	Control	Beta blocker
	Stage 1	11.7±1.3	12.2±2.1	9.6±1.5*
Stage 2	13.7±1.6	14.3±2.3	12.1±1.5*	12.5±1.4*
Stage 3	16.4±1.6	17.1±1.8	15.3±1.9	15.6±1.7*
Stage 4	22.5±2.1	22.2±2.5	21.4±2.9	21.2±1.5
Stage 5	29.5±3.8	26.9±2.1	28.3±5.0	28.0±3.5
Stage 6	-	-	33.8±8.7	32.3±6.3

Values are means±standard deviation (ml/kg/min).
 1. CR: Cardiac rehabilitation, 2. GXT: Symptom limited graded exercise test with modified Bruce protocol
 *p<0.05, Before CR vs After CR

였고(p<0.05), 5단계에서는 감소하였으나 유의한 차이를 보이지 않았다(p>0.05). 대조군과 베타 차단제 투여군 간 유의한 차이는 없었다(p>0.05)(Table 4).

(3) 최대하 심근부담률: 최대하 심근 부담률을 심장재활 전후로 비교할 때 대조군은 운동부하 1단계에서 4단계까지 유의하게 감소하였다(p<0.05). 베타 차단제 투여군은 운동부하 검사 1단계에서 4단계까지 유의하게 감소하였다(p<0.05). 심장재활 후 두 군 간 비교할 때 베타 차단제 투여군이 운동부하 검사 1단계에서 5단계까지 대조군보다 유의하게 낮았다(p<0.05)(Table 5).

(4) 최대하 운동 시 산소소모량의 변화: 대조군의 최대하 산소소모량은 심장재활 전 운동부하 검사 1단계 평균 11.7 ml/kg/min에서 심장재활 후 평균 9.6 ml/kg/min으로, 심장재활 전 운동부하 검사 2단계 평균 13.7 ml/kg/min에서 심장재활 후 평균 12.1 ml/kg/min으로 유의하게 감소하였다(p<0.05). 운동부하 검사 3단계에서 5단계까지는 유의한 차이를 보이지 않았다(p>0.05). 베타 차단제 투여군은 심장재활 전 운동부하 검사 1단계 평균 12.2 ml/kg/min에서 심장재활 후 평균 10.3 ml/kg/min으로, 심장재활 전 운동부하 검사 2단계 14.3 ml/kg/min에서 심장재활 후 평균 12.5 ml/kg/min으로, 심장재활 전 운동부하 검사 3단계 17.1 ml/kg/min에서 심장재활 후 평균 15.6 ml/kg/min으로 유의하게 감소하였다(p<0.05). 운동부하 검사 4, 5단계에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(p>0.05). 두 군 간 최대하 산소소모량은 유의한 차이가 없었다(p>0.05)(Table 6).

4) 최대 산소소모량 백분율(% VO₂max) 및 운동자각도의 변화

두 군 모두 최대 산소소모량 백분율 및 운동자각도는 심장재활 후에 운동부하 검사 1단계에서 5단계까지 유의하게

Table 7. The Percentage of Maximal Oxygen Uptake and the Rating of Perceived Exertion during Symptom Limited Graded Exercise Test before and after Cardiac Rehabilitation in Control Group and Beta Blocker Group

GXT ²⁾	Before CR ¹⁾		After CR ¹⁾	
	Control	Beta blocker	Control	Beta blocker
Stage 1				
% VO ₂ max ³⁾	39.6±7.7	42.8±10.0	28.1±4.6*	31.5±8.1*
RPE ⁴⁾	7.6±1.0	7.6±1.4	7.0±0.0*	7.1±0.5*
Stage 2				
% VO ₂ max	46.5±9.1	50.0±10.6	35.4±5.5*	38.1± 8.2*
RPE	8.9±1.9	9.1±2.7	7.0±0.0*	7.3±0.7*
Stage 3				
% VO ₂ max	55.2±8.1	59.7±10.0	44.9±7.0*	47.5± 9.0*
RPE	10.4±2.1	10.3±2.8	7.6±1.0*	7.8±1.2*
Stage 4				
% VO ₂ max	75.3±8.1	77.4±10.8	62.4±10.2*	64.6±10.6*
RPE	13.0±1.8	13.9±1.6	10.1±1.5*	10.6±1.3*
Stage 5				
% VO ₂ max	92.6±4.6	89.3±6.1	80.4±9.7*	83.2±9.1*
RPE	14.7±1.0	15.5±1.8	12.3±1.7*	13.0±1.1*
Stage 6				
% VO ₂ max	-	-	90.6±10.6	87.3±12.2
RPE	-	-	16.1±1.8	17.2±1.5

Values are means±standard deviation.

1. CR: Cardiac rehabilitation, 2. GXT: Symptom limited graded exercise test with modified Bruce protocol, 3. % VO₂max: the percentage of maximal oxygen uptake, 4. RPE: Rating of perceived exertion

*p<0.05, Before CR vs After CR

감소하였다(p<0.05). 두 군 간 유의한 차이는 없었다(p>0.05)(Table 7).

고 찰

심혈관 질환을 가진 환자에서 유산소 운동은 심장 및 골격근, 혈관에서 생리적 적응을 유발한다. 생리적 적응을 통해 최대 운동 시간 동안 동맥과 정맥 사이의 산소량 차이가 커지고, 심근과 골격근에 기질의 전달 능력이 향상된다.¹⁾ 운동은 최대 심박출량을 증가시킬 뿐만 아니라 좌심실의 수축기 능력을 향상시키고 최대 심박수와 1회 박출량을 증가시킨다. 최대하 운동강도에서 낮은 심박수로 높은 부하의 운동을 할 수 있게 하고, 최대 산소소모량의 증가를 가져온다.^{3,8)} 근골격계에는 산화효소의 활성화가 증가하고 근섬유면적이 증가하며, 혈관에는 모세혈관의 밀도가 증가한다. 심혈관 질환 환자에서 유산소 운동을 포함한 심장재활 프

로그램은 기능적 능력의 향상을 가져오고, 삶의 질에 대한 자기 만족도를 증가시키고, 심혈관 질환에 의한 사망률을 감소시킨다.^{11,12)}

심혈관 질환 환자에서 운동능력의 향상에 대한 평가 및 운동처방 시 고려해야 할 중요한 요소로서 베타 차단제가 있다. 베타 차단제와 운동에 대한 기존의 연구 결과를 살펴보면 먼저 건강한 사람에게 베타 차단제를 단기간 투여한 후 시행한 운동에 대한 반응은 최대 운동부하에서 최대 산소소모량, 최대 심박수, 최대 수축기 혈압, 최대 심근부담률이 감소하고, 최대하 운동부하에서 심박수와 수축기 혈압이 감소한다.¹³⁾ 하지만 최대하 동일 운동부하에서 베타 차단제 투여 유무에 따른 산소소모량의 차이는 없다. 베타 차단제의 운동자각도에 대한 영향은 연구자에 따라 차이가 있어 최대하 운동강도에서 베타 차단제 유무에 따라 운동자각도의 차이가 없다는 보고¹³⁾가 있는 반면 베타 차단제를 투여하는 사람이 쉽게 피로하고 높은 운동자각도 수치를 보인다는 보고도 있었다.⁹⁾

건강한 사람에서 장기간의 베타 차단제와 유산소 운동 시에 나타나는 만성 운동 반응은 일반적으로 최대 산소소모량과 운동 수행 시간의 증가이다. 하지만 증가율은 비투여군에 비해 감소한다.¹⁵⁾ 건강한 사람에서 선택적 차단제와 비선택적 베타 차단제를 비교한 연구에서 지구력 운동 후 선택적 베타 차단제 투여군이 비선택적 베타 차단제 투여군보다 향상된 운동 능력을 보이는 것으로 알려졌다.^{6,15)}

관상동맥 질환 환자와 건강한 사람을 비교한 연구에서는 지구력 운동에 의해 관상동맥 질환 환자군에서 보다 좋은 최대 산소소모량의 증가를 볼 수 있었다. 이에 대해 Pollock 등¹³⁾은 관상동맥 질환 환자들이 정상인에 비해 운동 초기의 저하된 운동능력 때문에 향상될 높은 가능성을 가지고 있고, 정상적인 치유과정도 포함하고 있기 때문인 것으로 설명하였다. 심장질환 환자를 대상으로 한 연구에서 베타 차단제의 투여군이 비투여군보다 운동능력이 호전되거나 동등한 최대 산소소모량의 증가를 관찰할 수 있다는 보고^{7,11)}가 있는 반면 일부 연구에서는 심장 질환 환자에서 베타 차단제 투여군이 비투여군에 비해 정상인과 마찬가지로 최대 산소소모량의 증가율이 감소되어 있다는 보고가 있었다.^{2,16)} 선택적 베타 차단제와 비선택적 베타 차단제의 비교에서는 차이가 없음을 보고한 연구도 있었고, 임상적으로 의미는 적지만 선택적 베타 차단제 투여군에서 미세하게 운동능력이 향상되므로 선택적 베타 차단제를 선호한다는 보고도 있었다.⁶⁾

본 연구에서 관상동맥 환자들을 대상으로 베타 차단제 투여군과 비투여군으로 나누어 6주간의 유산소 운동을 시행한 결과 베타 차단제의 투여 유무와 상관없이 최대 운동능력을 나타내는 최대 산소소모량 및 최대 운동 가능 시간이 증가하였다. 선택적 베타 차단제와 비선택적 베타 차단제의 비교는 비선택적 약물을 투여받는 환자수의 제한으로

비교할 수 없었다. 본 연구 결과 관상동맥 질환자에서 베타 차단제가 운동 후 최대 산소소모량의 향상에 영향을 미치지 않는 것으로 생각되며 베타 차단제의 투여가 심장재활 프로그램에 참여하는 데 제한 요인으로 작용하지 않을 것으로 생각된다.

호흡교환율은 운동강도에 따라 점차적으로 증가하는데 낮은 운동강도에서 0.7~0.8, 중등도 운동강도에서 1, 최대에서 1.1~1.3의 수치를 보였다.⁴⁾ 호흡교환율 1은 최대 젓산의 안정 시 상태보다 높은 수준으로, 이는 무산소성 역치(anaerobic threshold)보다 높은 수준이었다.¹⁰⁾ 무산소성 역치 수준이 최대 산소소모량의 50에서 65% 정도이고, 혈 중 젓산 축적 시점이 최대 산소소모량의 75에서 85% 정도임을 고려할 때 호흡교환율은 최대 운동능력에 근접하였는지의 판정기준이 될 수 있다. 본 연구에서 심장재활 전, 후 두 군이 모두 호흡교환율이 최대 운동강도에 해당하는 1.1~1.3 값에 근접한 수치를 보였으며, 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 이를 통해 두 군 모두에서 심장재활 전, 후에 최대 강도의 운동부하 검사를 실시하였음을 알 수 있었다.

산소소모량은 심박출량과 동정맥 간 산소농도 차이에 의해서 결정되며 심박출량은 1회 박출량과 심박수에 의해 결정된다. 심장질환 환자들이 운동을 시행하면 최대 심박수와 1회 박출량의 증가로 최대 심박출량이 증가하며 최대 산소소모량도 증가한다. 심장질환 환자에서 일정 운동부하에서 최대 심박출량이 감소함에도 불구하고 산소소모량이 유지되는데, 그 이유는 운동 후 동정맥간 산소 분압차이(AV O₂ difference)의 증가에 의한 것으로 볼 수 있다.⁸⁾ 본 연구에서 높은 운동단계에서는 심장재활 전, 후 산소소모량의 차이가 없었던 반면 낮은 운동단계에서는 산소소모량이 심장재활 후 감소하는 소견을 보였다. 낮은 운동단계에서 산소소모량이 감소하는 이유는 심장재활 후 말초 에너지 대사를 위한 근육과 혈관의 기능의 개선으로 에너지 효율성의 증가에 의한 것으로 생각된다. 반면 높은 운동단계에서 심장재활 전, 후 일정한 산소소모량을 보이는 것은 동정맥간 산소분압 차이의 증가가 산소소모량에 영향을 주기 때문인 것으로 생각된다. 본 연구에서 베타 차단제의 투여 유무는 관상동맥 질환 환자에서 유산소운동에 따른 산소소모량의 변화에 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다.

심근의 산소 섭취량은 주로 심근 벽의 장력(wall stress, 좌심실압력×부피/좌심실 두께), 심박수, 수축력에 의해 결정된다. 심근의 산소 섭취량은 운동 중 직접적인 방법으로 결정하기 어렵기 때문에 심박수와 수축기 혈압의 곱인 심근부담률에 의해 추정된다. 일반적으로 운동 중 심근의 허혈성은 동일한 심근부담률에서 나타나므로 심근부담률은 협심증 역치와 밀접한 연관이 있다. 그러므로 유산소 운동과 베타 차단제 투여를 통한 심근부담률의 감소는 환자의 협심증 발생을 방지하는 데 중요한 역할을 한다.⁸⁾ 본 연구에서 베타 차단제 투여군이 최대 심박수와 심근부담률이

낮은 것을 볼 때 관상동맥 질환 환자에서 베타 차단제 투여군은 협심증 역치 아래서 보다 높은 운동강도의 일을 수행할 수 있을 것으로 생각된다. 이 외에도 안정 시 심박수, 안정 시 심근부담률, 최대 수축기 혈압은 심장재활 후 감소하고 최대 심박수는 증가하는데 본 연구에서 베타 차단제는 안정 시 심박수를 유의하게 감소시키는 반면 최대 심박수의 증가는 제한하는 것을 알 수 있었다. 이는 전반적으로 심근부담률과 마찬가지로 심장에 부담을 감소시키는 요인이 될 것으로 생각한다.

운동의 힘든 정도 및 운동강도를 표현할 때 심박수, 산소소모량의 절대적인 값보다 개개인의 운동부하 검사를 통해 측정된 최대 여유심박수 및 최대 산소소모량의 상대적인 백분율과 운동자각도를 이용하는 것이 합리적이다. 특히 운동자각도인 Borg scale은 개개인의 차이가 있지만 운동부하 검사 간의 차이가 적고, 운동부하 검사 시 느끼는 피로도와 일상생활에서 느끼는 피로도와 일치하는 장점이 있다. 그러므로 동일 운동단계에서 심장재활 후 낮아진 운동자각도 소견을 보이는 것은 일상생활 속에서 같은 강도의 일을 할 때 힘든 정도가 낮다는 것을 의미한다고 볼 수 있다. 기존의 연구에 의하면 상대적인 심박수와 상대적인 산소소모량의 관계는 일정한 연관성을 가지고 있고, 이는 베타 차단제를 투여하는 환자와 투여하지 않는 환자군에서 동일하게 적용된다.¹³⁾ 본 연구에서도 베타 차단제의 투여 유무와 상관없이 심장재활 프로그램 후 최대 운동강도에서 최대 산소소모량 백분율 및 운동자각도가 감소하였다. 이러한 결과는 최대 운동강도에서 낮아진 피로도도 동일한 운동을 수행할 수 있음을 의미한다. 심혈관 질환 환자들은 흉통, 호흡곤란, 피로와 같은 여러 가지 증상들에 의해 일상생활의 제한을 받게 되는데 심장재활을 통한 피로도의 감소는 환자들로 하여금 보다 활동적인 신체활동을 할 수 있게 만든다. 그러므로 심장재활은 베타 차단제의 사용 유무와 관계없이 관상동맥 질환 환자에서 일상생활의 기능적 향상을 가지고 올 것으로 생각한다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 관상동맥 질환 환자에서 베타 차단제의 투여군과 비투여군을 무작위로 선정하지 못하고 심장내과 전문의의 처방에 의존함으로써 발생한 두 군 간의 내재적 편견이 있다는 점이다. 둘째, 베타 차단제 투여군과 비투여군 간의 기본적인 운동능력의 차이를 비교하기 어려웠다. 즉 베타 차단제 투여군이 약물을 투여받지 않았을 경우의 운동능력 상태 및 향상에 대한 평가가 근본적으로 불가능하였다. 셋째, 베타 차단제 투여군의 대상 환자수의 한계로 인해 선택적, 비선택적 약물에 따른 비교가 어려웠다. 본 연구에서는 propranolol, atenolol, bisoprolol, carvedilol 약물이 사용되었다. Propranolol은 비선택적 베타 차단제로 기관지 평활근과 골격근 당원분해에 대해 영향을 준다. Atenolol과 bisoprolol은 선택적 베타 1 차단제로서 심장에 선택적으로 작용한다. Carvedilol은 베타 1 수용체를

강하게 차단하면서 베타 2/알파 1 수용체를 차단하여 전반적인 항교감신경 효과를 나타낸다.

본 연구 결과 심장재활 프로그램 후에 심장 질환 환자들은 베타 차단제의 투여 유무에 상관없이 향상된 운동능력을 보임을 알 수 있었다. 베타 차단제가 상대적 운동강도를 낮추고 심근부담률을 감소시킴으로써 심장에 긍정적인 영향을 미치는 것을 알 수 있었다. 베타 차단제의 투여가 관상동맥 환자에서 사망률을 감소시킨다는 기존의 보고를 고려할 때 베타 차단제는 관상동맥질환 환자에서 운동능력의 향상에 영향을 주지 않고 심장재활 프로그램 동안 광범위하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다. 향후 운동강도 및 운동기간, 환자의 심근의 손상정도, 약물의 선택성을 고려하는 세분된 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결 론

관상동맥 질환 환자 32명을 대상으로 베타 차단제 투여군과 대조군으로 나누어 심장재활 프로그램을 시행한 결과, 베타 차단제 투여군은 심장재활 후 최대 운동시간, 최대 산소소모섭취량의 유의한 증가를 보였다. 베타 차단제 투여군은 대조군과 마찬가지로 최대 운동능력이 향상됨을 알 수 있었다. 심장재활 후 베타 차단제는 안정 시 심박수는 낮추고 최대 심박수의 증가를 제한하였다. 심장재활 프로그램에 참여한 관상동맥 질환 환자들은 베타 차단제의 사용 유무와 상관없이 심장재활의 효과에 의해 최대하 운동부하에서 낮은 심박수, 낮은 심근부담률, 낮은 상대적 운동강도 및 운동자각도를 보이는 것을 알 수 있었다. 베타 차단제는 최대하 운동부하에서 협심증 역치인 심근부담률을 낮춤으로써 심장재활 환자들이 동일한 운동부하에서 심장에 적은 부담으로 운동을 시행할 수 있게 한다.

베타 차단제는 관상동맥 질환 환자에서 운동능력의 향상에 부정적 영향을 주지 않고 심장재활 프로그램의 제한요인이 되지 않을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) Ades PA: Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 892-902
- 2) Ades PA, Gunther PG, Meyer WL, Gibson TC, Maddalena J, Orfeo T: Cardiac and skeletal muscle adaptations to training in systemic hypertension and effect of beta blockade (metoprolol or propranolol). *Am J Cardiol* 1990; 66: 591-596
- 3) American College of Sports Medicine: ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, 5th ed, Baltimore: Williams & Wilkins, 1995, pp3-11
- 4) American College of Sports Medicine: ACSM's resource manual for guidelines for exercise testing and prescription, 4th ed, Philadelphia: Williams & Wilkins, 1998, pp319-326
- 5) Borg G: Borg's perceived exertion and pain scales, 1st ed, Champaign: Human kinetics, 1998, pp44-52
- 6) Brammell HL, Ewy G: Workshop II: Modification of exercise training adaptations by chronic beta blockade. *Am J Cardiol* 1985; 55: 169D-171D
- 7) Fletcher GF: Exercise training during chronic beta blockade in cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 1985; 55: 110D-113D
- 8) Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, Froelicher VF, Leon AS, Piña IL, Rodney R, Simons-Morton DG, Williams MA, Bazzarre T: Exercise standards for testing and training: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001; 104: 1694-1740
- 9) Hunter AM, St Clair Gibson A, Derman WE, Lambert M, Dennis SC, Noakes TD: The effect of selective β_1 -blockade on EMG signal characteristics during progressive endurance exercise. *Eur J Appl Physiol* 2002; 88: 275-281
- 10) Nieuwland W, Berkhuisen MA, Van Veldhuisen DJ, Rispens P: Individual assessment of intensity-level for exercise training in patients with coronary artery disease is necessary. *Int J Cardiol* 2002; 84: 15-20
- 11) O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM, Paffenbarger RS Jr, Hennekens CH: An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80: 234-244
- 12) Oldbrige NB, Guyatt GH, Fischer ME, Rimm AA: Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: combined experience of randomized clinical trials. *JAMA* 1988; 260: 945-950
- 13) Pollock ML, Lowenthal DT, Foster C, Pels AE, Rod J, Stoiber J, Schmidt DH: Acute and chronic responses to exercise in patients treated with beta blockers. *J Cardiopul Rehabil* 1991; 11: 132-144
- 14) Pratt CM, Welton DE, Squires WG Jr, Kirby TE, Hartung GH, Miller RR: Demonstration of training effect during chronic β -adrenergic blockade in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1981; 64: 1125-1129
- 15) Van Baak MA: β -adrenoreceptor blockade and exercise an update. *Sports Med* 1988; 4: 209-225
- 16) Wilmore JH, Wambsgans KC, Kunkel RC, Baron SB, Ewy GY, Goolsby JP, Morris DL, Robinson WA, Strauss M, Kalis JK: Effect of beta-adrenergic blockade on achievement of the trained state in post-MI patients: non-selective vs beta-selective blockers. *J Cardiopul Rehabil* 1990; 10: 50-57