

Accupril® (Quinapril)의 항고혈압 효과 및 내약성에 관한 연구

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환 연구소

이승우 · 강신욱 · 최규현 · 이호영

서 론

1977년 Ondetti¹⁾에 의하여 succinyl-L-proline이 합성되고 이를 바탕으로 경구용 안지오텐신 변환효소 (angiotensin converting enzyme, 이하 ACE) 억제제인 captopril(SQ14225)이 등장한 이후 enalapril, alacepril, lisinopril 등의 약물이 속속 개발되었다. 이들은 angiotensin I의 angiotensin II로의 변환에 작용하는 ACE를 억제하여 말초저항을 감소시키고 이뇨작용을 나타냄과 동시에 심부담을 경감시키는 등 종래의 강압제와는 전혀 다른 기전의 강압제이며 더구나 ACE 억제제가 다른 항고혈압제제보다 부작용이 적다고 보고²⁾되고 있어 임상 응용이 증대되고 있다.

그러나 1985년 Sesoko 등³⁾에 의해 captopril 유발성 기침이 보고된 아래 ACE 억제제 유발성 기침의 빈도가 약 1~20%로 보고되고 있으며 최근의 보고^{4~9)}들에 의하면 점차 빈도가 증가하고 있고 ACE 억제제를 중단해야 할 정도로 기침이 심한 경우도 느는 추세이다. 이러한 기침의 부작용을 줄이고자 2세대 ACE 억제제가 개발되었으며 그중 하나가 Accupril® (quinapril hydrochloride)로 미국의 워너 램버트사에 의해 새로이 개발된 설프히드릴기가 없는 ACE 억제제이다. 저자 등은 본래 고혈압 환자 및 만성 신부전 환자를 대상으로 Accupril®의 혈압 하강 효과 및 안정성을 알아보고 특히 ACE 억제제 유발성 기침의 빈도를 측정하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1994년 12월부터 1995년 3월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원 신장내과 외래에 내원한 환자 중

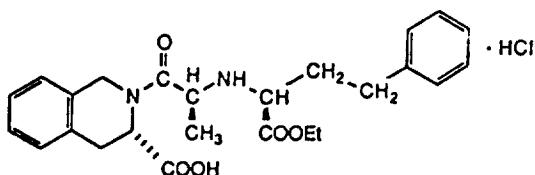
18세 이상 75세 미만으로 3회 반복 측정한 안정시 평균 좌위 혈압이 140/90mmHg 이상인 환자를 대상으로 하였고, 고혈압의 단계는 1993년 발표된 Fifth Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure¹⁰⁾의 기준에 따랐으며 Table 1과 같다. 대상 환자 중 1) 중증 간질환, 호크롬 세포종 또는 갑상선 기능亢진증, 2) 울혈성 심부전 혹은 우심실 기능부전, 3) 타 약품의 임상시험에 참여하고 있는 환자, 4) 지난 3개월 동안에 심근 경색증이 있었거나 혹은 협심증이 있는 환자, 5) 혈액동력학적으로 유의한 심장 판막 환자, 6) 과거에 뇌혈관성 질환 혹은 고혈압성 뇌병증의 기왕력이 있는 환자, 7) 임산부나 수유부, 8) 타 ACE 억제제에 과민반응 병력이 있는 환자는 제외하였다. 사용 약제인 Accupril®(한국 업존)은 1정당 10mg으로 실약은 치료기에, 외관이 동일한 위약(placebo)은 관찰기에 투여하였고 그 화학구조식은 Fig. 1과 같다.

2. 방법

혈압은 외래 방문시 5분이상 쉬게 한 다음, 수은주 혈압계를 이용하여 상완에서 Korotkoff 법으로 측정하였으며, 확장기 혈압은 phase V로 정하였다. 외래 방문시마다 자각 증상의 유무, 변동 및 부작용의 유무,

Table 1. Classification of Blood Pressure for Adults Aged 18 Years and Older

Category	Systolic	Diastolic
Normal	<130	<85
High normal	130-139	85- 89
Hypertension		
stage 1(mild)	140-159	90- 99
stage 2(moderate)	160-179	100-109
stage 3(severe)	180-209	110-119
stage 4(very severe)	>210	>120



[3S-[2(R)-{(R*)}]-2-[2-{[(1-(ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl)amino]-1-oxopropyl}-1,2,3,4-tetrahydro-3-isoquinolinicarboxylic acid, monohydrochloride].

Fig. 1. Chemical structure and formula of accupril®.

정도, 관련성 등을 문진 기록하였고 동일 측정자에 의하여 같은 혈압계로 얹은 자세 및 선 자세에서 혈압과 맥박을 상박에서 측정하였으며 가급적 같은 시간대에 측정하였다. 환자에게 연구 계획을 설명하여 동의서를 받은 다음, 다른 종류의 항고혈압제제를 투여하고 있었던 환자에서는 혈압약을 중단하고 복용하던 혈압약의 효과를 제거하기 위해 2주간의 관찰 기간동안 위약을 투여하였으며, 미치료군인 경우에는 최소한의 기본 검사를 마친 후 1주일내에 실약 투여를 개시하였다. 위약 투여후 Accupril® 1정(10mg)을 1일 1회 아침 식후 4주간 투여하였으며 이때 혈압 하강 효과가 나타나면 1일 1회 1정씩 4주간 더 투여하였다. 그러나 효과가 없거나 불충분할 때, 즉 혈압이 투약전치보다 20/10mmHg 이상 하강하지 않았거나 확장기 혈압이 90mmHg 이하로 하강하지 않았을 때 또는 평균 동맥 압이 13mmHg 미만으로 하강하였을 때¹¹⁾에는 1일 1회 2정(20mg)로 증량하여 4주간 더 투여하였다. 관찰 기간 및 실약 투여 기간 중 다른 항고혈압제제는 병용 투여하지 않았다. 관찰 기간 및 시험 종료기에 일반 혈액 검사(혈색소, 혈구용적, 적혈구수, 백혈구수, 혈소판수), 혈액 화학 검사(AST, ALT, BUN, 크레아티닌, alkaline phosphatase), 혈청 전해질 검사(Na, K, Cl, HCO₃⁻) 및 요검사(단백, 당, 잠혈)를 시행하였고 흉부 X-선, 심전도 등도 시행하였다. 투약직전, 투약 1, 2, 4, 6, 8주에 내원하도록 하여 좌위에서 각각 5분간격으로 3번 측정하여 평균 수축기 및 확장기 혈압을 기록하였고 부작용 발생 유무를 확인하였다. 시험 기간 중 부작용이 발생하였을 경우에는 발생 시기, 내용, 정도, 조치, 경과 및 시험약제와의 관련성을 기록하였으며 일시적 복용중단 후 복귀시에는 담당의 사의 판단에 따라 계속여부를 결정하였다. 부작용 중 특히 기침에 관하여는 Simon 등¹²⁾이 이용한 ACE 억제제 유발성 기침의 정의에 합당한 경우만 기록하였

고, 전혀 없음(-), 일시 경쾌(+), 중등도(++) 중증 (+++ 투약중지)으로 구분하였다. 탈락의 경우 그 시기, 이유, 사후조치를 기록하였으며 6주 이상 약을 복용하였을 경우 약물 효과 판정에 산입하였다.

혈압 하강 효과의 판정은 좌위 확장기 혈압을 평가 기준으로 하여 저효(excellent, 확장기 혈압이 90mmHg 이하), 유효(good, 확장기 혈압이 기저치에서 10mmHg 이상 감소), 및 무효(failure, 확장기 혈압이 기저치에서 감소량이 10mmHg 이하이거나 불변 일 때)의 3 단계로 구분하였다. 결과는 평균±표준편차로 표시하였으며 혈압, 맥박, 검사실 소견의 투약 전후를 비교하기 위하여 paired t-test를 이용하였고, p<0.05를 통계학적으로 의의있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성 및 경과

연구 계획을 설명하여 동의서를 받은 41예의 환자 중 관찰 기간동안 탈락한 5예를 제외한 36예에서 Accupril®을 투여하였다. Accupril®을 투여한 36예의 환자의 남녀비는 15:21, 평균 연령은 47.5±10.5세, 고혈압 이환 기간은 67.3±61.1개월(1.0~216.0개월)이었다. 원인 질환은 본태성 고혈압 15예, 만성 신부전 14예, 말기 신부전증으로 지속성 외래 복막투석 중인 환자 4예, 다낭신 2예, 신증후군(국소성 분절성 사구체경화증) 1예이었고 평균 고혈압의 단계는 3.0±0.8(1단계 1예, 2단계 7예, 3단계 19예, 4단계 9예)이었다(Table 2). Accupril®을 투여한 36예의 환자 중 21예가 8주간 투약받았고 15예가 탈락하였다. 탈락한 15예중 6예가 6주이상 복용하여 효과 판정에 포함하였다. 6주이상 투약한 27예의 환자중 15예에서 4주후부터 용량을 10mg에서 20mg으로 증량하였으며 이중 3예에서 혈압조절이 안되어 투약을 중지하고 다른 항고혈압제제를 투여하였다. 탈락의 원인은 지속적인 추적조사가 안되는 경우 4예, 혈압이 조절 안된 경우 3예, 심한 기침이 발생한 경우 6예, 고칼륨혈증 1예, 그리고 심한 두통 및 현기증 1예이었다.

2. 투약 전후의 혈압 및 맥박수의 변화

6주이상 투약한 27예의 환자에서 좌위 수축기 혈압은 투약전 182.1±20.4mmHg 이었으나, 투약 1주후 168.8±22.7mmHg, 4주후 152.2±26.2mmHg, 그리

Table 2. Patient Characteristics

No. of patients	36
Sex(Male : Female)	15:21
Age(years)	47.5±10.5
Duration of hypertension(months)	67.3±61.1 (1.0~216.0)*
Primary diseases	
Essential hypertension	15(41.7%)
CRF	14(38.9%)
ESRF with CAPD	4(11.1%)
ADPKD	2(5.6%)
FSGS	1(2.7%)
Stages of hypertension	
1(mild)	1(2.8%)
2(moderate)	7(19.4%)
3(severe)	19(52.8%)
4(very severe)	9(25.0%)

* range

CRF : Chronic renal failure,

ESRF : End stage renal failure

CAPD : Continuous ambulatory peritoneal dialysis,

ADPKD : Autosomal dominant polycystic kidney disease,

FSGS : Focal segmental glomerulosclerosis

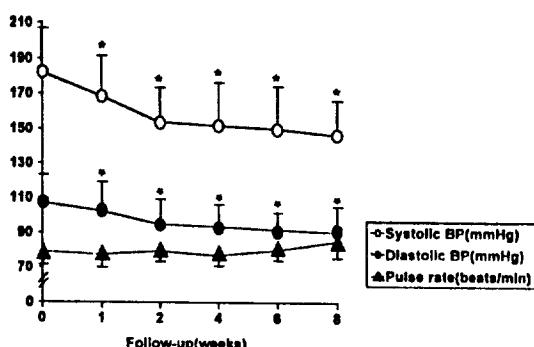


Fig. 2. Changes of blood pressure and pulse rate with accupril® monotherapy.

*p<0.05, vs. o week

고 8주후 147.1±22.9mmHg, 황장기 혈압은 투약전 107.1±10.2mmHg, 투약 1주후 102.5±13.3mmHg, 4주후 93.7±10.8mmHg, 8주후 90.7±10.4mmHg로 투약 1주후부터 통계학적으로 의의있게 감소하였다 (Fig. 2)(p<0.05). 맥박은 투약전 분당 79.0±1.2회였으며, 1주후 77.5±3.8, 4주후 77.0±6.0, 8주후 85.0±10.0회로 의의있는 변화는 없었다. 고혈압의 단계도 투약전 3.1±0.6 단계에서 투약 8주후 1.4±1.2

Table 3. Changes of Laboratory Variables before and after Accupril® Monotherapy in Essential Hypertension (n=15)

	0 week	8 weeks
Hb(g/dl)	14.3± 1.6	14.2± 1.5
WBC(×1000/μl)	6.4± 1.2	6.8± 1.5
Platelet(×1000/μl)	250.2±42.6	236.1±43.1
Creatinine(mg/dl)	1.1± 0.3	1.1± 0.4
AST(IU/L)	17.0± 9.6	15.3± 5.2
ALT(IU/L)	18.7±15.2	18.7± 9.9
ALP(IU/L)*	73.5±19.3	76.4±30.7
Total bilirubin(mg/dl)	0.7± 0.2	0.7± 0.2
Na(mM)	141.0± 2.1	138.2± 3.8
K(mM)	4.1± 0.1	3.9± 0.4

Mean±S.D., * ALP : Alkaline phosphatase

Table 4. Changes of Laboratory Variables before and after Accupril® Monotherapy in Chronic Renal Failure (n=14)

	0 week	8 weeks
Hb(g/dl)	11.3± 1.9	10.8± 2.2
WBC(×1000/μl)	6.2± 1.1	5.8± 2.1
Platelet(×1000/μl)	271.3±58.4	231.3±59.1
Creatinine(mg/dl)	3.9± 2.6	4.1± 2.4
AST(IU/L)	11.3± 2.7	11.8± 3.3
ALT(IU/L)	11.5± 4.0	11.8± 4.2
ALP(IU/L)*	71.8±27.1	76.4±22.0
Total bilirubin(mg/dl)	0.5± 0.2	0.5± 0.2
Na(mM)	138.8± 4.0	143.2± 8.6
K(mM)	4.5± 0.7	4.9± 0.8

Mean±S.D., * ALP : Alkaline phosphatase

단계로 통계학적으로 의의있게 감소하였다(p<0.01). 황장기 혈압을 기준으로 혈압 하강 효과를 평가했을 때 저효 17예(63.0%), 유효 6예(22.2%), 무효 4예(14.8%)로 유효이상이 전체의 85.2%에 해당하였다.

3. 투약 전후의 검사실 소견의 변화

본래성 고혈압 환자에서 기저 검사실 소견은 정상이었고 투약 8주후 검사실 소견에 의의있는 변화는 없었다(Table 3). 만성 신부전 환자의 경우 기저 평균 혈청 크레아티닌, 혜모글로빈, 그리고 혈청 칼륨은 각각 3.9±2.6mg/dl, 11.3±1.9g/dl, 4.5±0.7mM이었고 투약 8주후 4.1±2.4mg/dl, 10.8±2.2g/dl, 4.9±0.8mM로 신기능 및 혈청 칼륨에 의의있는 변화는 없었다(Table 4). 만성 신부전 환자의 3예에서 1일

Table 5. Side Effects of Accupril® Monotherapy

Cough	11(30.6%)
Mild	2(5.6%)
Moderate	3(8.3%)
Severe	6(16.7%)
Headache and dizziness	1(2.8%)
Hyperkalemia	1(2.8%)

단백뇨량의 변화를 검사하였고, 투약전 1310.0 ± 395.8 mg에서 투약 8주후 547.3 ± 521.6 mg으로 감소하는 경향을 보였으나 통계학적으로 의의있는 차이는 없었다($p=0.11$).

4. 부작용

Accupril®과 관련있는 부작용을 호소한 환자는 13예로 이중 11예(30.6%)이 마른 기침, 1예가 심한 두통 및 현기증, 1예가 고칼륨혈증을 나타내었다(Table 5). 고칼륨혈증이 발생한 1예는 만성신부전증 환자로 혈청 K가 7.2 mM까지 상승하였다. 마른 기침을 보인 11예중 경증이 2예, 중증도가 3예, 그리고 약을 증거할 정도의 중증은 6예(16.7%)이었다. 기침이 발생한 군과 안한 군사이에 여성비는 각각 72.7%, 50.0%로 양군사이에 의의있는 차이는 없었다. 투약후 마른 기침이 발생할 때까지의 기간은 평균 26.1 ± 13.1 (7.0~46.0)일이었다.

고 안

Accupril®은 Parke-Davis Research and Development Program에 의해 새로이 개발된 Enalapril과 같은 2세대 ACE 억제제로서 captopril에 비해 설프히드릴기를 포함하지 않는다. Accupril®의 약물동태를 살펴보면 경구 투여후 급속히 흡수(흡수율 53~68%)되며, 뇌를 제외한 전 조직에 분포되고 97%가 단백질과 결합되어 있으며 체내에서 활동형인 quinaprilat로 대사되며, 신장으로 배설된다¹³⁾. 동물실험 결과¹³⁾ Accupril®은 captopril보다 훨씬 혈압 하강 효과 및 기간이 길었고 부작용도 없었으나, 임상실험 결과^{14, 15)} Accupril®은 captopril과 혈압 하강 효과는 유사하였으나 혈압 하강 기간이 길었고 enalapril과는 혈압 하강 효과 및 기간이 유사하였다.

Maclean¹⁴⁾은 경증 및 중등도의 본태성 고혈압 환자에서 Accupril®을 투여한 결과 대상 환자의 65%이

상에서 화장기 혈압이 기저치에 비해 10mmHg 이상 감소하거나 90mmHg 이하로 감소하였고 내약성이 좋았으며 위약투여군에 비해 부작용이 거의 없었다고 보고하였다. 또한 Schnaper¹⁶⁾는 중등도 및 중증의 고혈압환자에서 Accupril®과 captopril의 효과 및 안전성을 비교하였을 때 1일 Accupril® 20~80mg 투여한 군이 captopril 50~200mg 투여한 군보다 혈압 하강효과가 우수하다고 하였다. 본 연구 결과 Accupril®의 하강 혈압 효과는 85.2%로 외국 보고와 유사하였다. 한편 2세대 ACE 억제제인 다른 약제의 혈압 하강 효과를 보면 강 등¹⁷⁾은 lisinopril 투여로 93.3%, 정 등¹⁸⁾은 perindopril 투여로 88%, 하 등¹⁹⁾은 fosinopril 투여로 95.2%의 강압 효과를 보았다고 하였으나 대부분의 보고가 경증 및 중등도의 고혈압 환자를 대상으로 한 반면, 본 연구에서는 대상의 85.2%가 중증 이상의 고혈압 환자이었던 점으로 인해 혈압 하강 효과가 낮은 것으로 판단된다.

Accupril®의 부작용으로 가장 많은 것이 현기증(3.0%)이며, 이외에 두통(2.6%), 마른 기침(1.6%), 피로감(1.3%), 오심 및 구토(0.9%), 저혈압(0.9%), 빈맥(0.1%)순으로 보고되고 있다²⁰⁾. 그러나 본 연구결과 중등도 이상의 마른 기침이 9예(25.0%)로 가장 많았고 이외에 두통 및 현기증 1예, 고칼륨혈증 1예 순이었다.

ACE 억제제에 의한 기침은 1985년 captopril에 의한 Sesoko의 보고³⁾가 효시이며 초기의 보고에는 기침의 빈도가 2~3%로 낮았으나^{2, 21)}, 최근의 보고^{4~9)}들은 1.3%부터 24.7%로 점차 빈도가 증가하고 있으며 Goldszer⁶⁾는 captopril 11.5%, enalapril 24.7%, cilazapril 13.3%라고 높은 빈도로 보고한 바 있다. 그 발생 기전도 bronchial hyperreactivity²²⁾, bradykinin²³⁾, prostaglandin²⁴⁾ 등 학설이 많다. 우리나라의 경우 강 등¹⁷⁾ 및 신 등²⁵⁾은 lisinopril 투여 후 6.1~7.1%, 송 등²⁶⁾은 ramipril 투여후 5.6%, 정 등¹⁸⁾은 perindopril 투여후 20.0%, 이 등²⁷⁾은 captopril 투여후 41.3%, 하 등¹⁹⁾ 및 배 등²⁸⁾은 fosinopril 투여후 8.3~9.4%, 김 등²⁹⁾은 cilazapril 투여후 12.9%, 그리고 유 등¹¹⁾은 ramipril 투여후 15.0%에서 발생하였다고 하며, 본 연구 결과 중증의 기침은 16.6%에서 발생하였다. 본 연구 결과 ACE 억제제 유발성 기침의 총 빈도가 30.6%로 높게 나타난 것은 과거 보고에 비해 최근 보고일 수록 빈도가

많은 점을 고려하면 더 자세한 관찰로 부작용의 인지율이 높은 것으로 사료된다.

이상의 결과로 고혈압 환자에서 Accupril®의 투여시 유효 이상의 혈압 하강 효과는 85.2% 이었고 중증의 ACE 억제제 유발성 기침의 빈도는 16.7% 이었다.

요 약

ACE 억제제가 개발된 이래 ACE 억제제 유발성 기침의 빈도가 약 1-20%로 점차 빈도가 증가하고 있으며 ACE 억제제를 중단해야 할 정도로 기침이 심한 경우도 느는 추세이다. 이러한 기침의 부작용을 줄이고자 2세대 ACE 억제제가 개발되었으며 그중 하나가 Accupril®(quinapril hydrochloride)로 설프히드릴기가 없는 ACE 억제제이다. 저자 등은 본태성 고혈압 환자 및 만성 신부전 환자를 대상으로 Accupril®의 혈압 하강 효과 및 안정성을 알아보고 특히 ACE 억제제 유발성 기침의 빈도를 측정하고자 1994년 12월부터 1995년 3월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원 신장내과에서 진료한 고혈압 환자 36예를 대상으로 Accupril®을 1일 1회 10mg - 20mg을 경구 투여하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) 대상 환자는 남자 15예, 여자 21예로 평균 연령은 47.5세, 고혈압의 원인 질환은 본태성 고혈압 15예, 만성 신부전 14예, 말기 신부전으로 지속성 외래 복막 투석증인 환자 4예, 신증후군 1예이었고, 평균 고혈압 이환 기간은 67.3개월, 평균 고혈압의 중증도는 3.0 ± 0.8 단계이었다.

2) 혈압 하강 효과는 좌위에서 투약전 평균 182.1/107.1mmHg에서 투약 8주말 141.7/90.7mmHg로 평균 $32.9/16.0$ mmHg 하강하였으며, 고혈압의 단계도 투약전 3.1 ± 0.6 에서 투약 8주말 1.4 ± 1.2 로 통계학적으로 의의있게 감소하였고 ($p<0.01$), 유효이상의 혈압 하강 효과는 대상환자중 85.2%에서 관찰되었다.

3) 본태성 고혈압 환자에서는 투여 기간 전 후의 특이할만한 검사실 소견의 변화는 없었다. 만성 신부전 환자의 경우 투약 전후의 혈청 크레아티닌의 변화는 없었고 3예에서 1일 단백뇨량이 투약전 1310.0 ± 395.8 mg에서 투약 8주말 547.3 ± 521.6 mg으로 감소하는 경향을 보였으나 통계학적으로 의의있는 차이는 없었다.

4) 부작용으로 중증의 마른 기침이 6(16.7%)예에서 관찰되었고 이외에 심한 두통 및 현기증 1예, 만성 신부전 환자 1예에서 고칼륨혈증이 관찰되었다.

이상의 결과로 Accupril® 1일 1회 10-20mg 투여는 말기 신부전 환자를 포함한 고혈압 환자에서 안전하고 유효한 항고혈압제제라고 사료되며 장기간 투여에 따른 부작용으로 마른 기침을 경감시키기 위한 연구가 계속되어야 할 것으로 사료된다.

= Abstract =

Anti-hypertensive Effect and Tolerance of Accupril® in Hypertensive Patients

Seoung Woo Lee, M.D., Shin Wook Kang, M.D.
Kyu Hun Choi, M.D. and Ho Yung Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, The Institute of Kidney Disease, Seoul, Korea

In order to investigate the antihypertensive effect and tolerance(expecially with regard to angiotensin-converting enzyme(ACE) inhibitor-induced cough) of oral Accupril®(quinapril hydrochloride), a new class of non-sulphydryl-containing ACE inhibitor, we performed a clinical study in the 36 patients with essential and renal hypertension. Following 2 weeks of wash-out and placebo phase, a single daily dose of 10mg of Accupril® was administered for 4 weeks. At the end of 4 weeks, the dose of Accupril® was increased to 20 mg for another 4 weeks if SBP (systolic blood pressure)/DBP(diastolic blood pressure) decreased less than 20/10mmHg from baseline, if DBP did not reach 90 mmHg or less, or mean arterial blood pressure decreased less than 13 mmHg. Blood pressure and heart rate were measured at baseline, 1, 2, 4, 6, and 8 weeks after administration in sitting position. The laboratory tests were performed at the baseline and at the end of 8th week.

Of the 36 patients, 41.7% was male. The mean age was 47.5 ± 10.5 years, mean duration of hypertension 67.3 ± 61.1 months, and mean stage of hypertension was 3.0 ± 0.8 . The primary diseases were essential hypertension in 15, chronic renal failure in 14, end stage renal failure(ESRF) with continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD) in 4, autosomal dominant polycystic kidney disease in 2, and focal segmental glomerulosclerosis in 1. There was a statistically significant reduction of SBP/DBP after 4 weeks of treatment compared to the

baseline(152.2 ± 26.2 / 93.7 ± 10.8 vs. 182.1 ± 20.4 / 107.1 ± 10.2 mmHg, $p < 0.05$), which was maintained up to 8 weeks(147.1 ± 22.9 / 90.7 ± 10.4 mmHg). The overall antihypertensive efficacy was 85.2%. There were no significant changes in the pulse rate and laboratory results before and 8 weeks after treatment. During the follow-up period, 15 cases(follow-up loss 4, uncontrolled BP 3, severe ACE inhibitor-induced cough 6, hyperkalemia 1, and severe headache with dizziness 1)were dropped-out. ACE inhibitor-induced cough was observed in 11 cases(30.6%), of whom severe cough requiring the withdrawal of Accupril® occurred in 6 cases(16.7%). Other side effects were headache and dizziness(1 case) and hyperkalemia(1 case).

In conclusion, antihypertensive therapy with Accupril® was effective and well tolerated in patients with hypertension including ESRF maintaining with CAPD but cough was the main side effect to be solved.

Key Words: Hypertension, Quinapril hydrochloride, Angiotensin converting enzyme inhibitor

참 고 문 헌

- 1) Ondetti MA, Rubin B, Cushman DW: *Design of specific inhibitors of angiotensin converting enzyme: New class of orally active antihypertensive agents*. *Science* **196**:441-444, 1977
- 2) Woo J, Woo KS, Kin T, Vallance-Owen J: *A single-blind, randomized, cross-over study of angiotensin-converting enzyme inhibitor and triamterene and hydrochlorothiazide in the treatment of mild to moderate hypertension in the elderly*. *Arch Intern Med* **147**:1386-1389, 1987
- 3) Sesoko S, Kaneko Y: *Cough associated with the use of captopril*. *Arch Intern Med* **145**:1524, 1985
- 4) Hood S, Nicholls MG, Gilchrist NL: *Cough with angiotensin converting-enzyme inhibitors*. *N Z Med J* **100**:6-7, 1987
- 5) Irvin JD, Viau JM: *Safety profiles of the angiotensin converting enzyme inhibitors captopril and enalapril*. *Am J Med* **81**(Suppl 4C):46-50, 1986
- 6) Goldszer RC, Lilly LS, Solomon HS: *Prevalence of cough during ACE inhibitor therapy*. *Am J Med* **85**:887, 1988
- 7) Stoller JK, Elghazawi A, Mehta AC, Vidt DG: *Captopril-induced cough*. *Chest* **93**:659-661, 1988
- 8) Warner NJ, Rush JE, Keegan ME: *Tolerability of enalapril in congestive heart failure*. *Am J Cardiol* **63**:33D-37D, 1989
- 9) Sebastian JL, McKinney WP, Kaufman J, Young MJ: *Angiotensin-converting enzyme inhibitors and cough*. *Chest* **99**:36-39, 1991
- 10) The Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: *The fifth report of the joint national committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure(JNC V)*. *Arch Intern Med* **153**:154-183, 1993
- 11) 유원상, 권성운, 임창영, 박상현, 최석구, 이동철: 본 태성고혈압에 대한 Ramipril의 강암효과 및 안전 성에 관한 검토. *순환기* **21**:774-780, 1991
- 12) Simon SR, Black HR, Moser M, Berland WE: *Cough and ACE inhibitors*. *Arch Intern Med* **152**:1698-1700, 1992
- 13) Kaplan HR, Taylor DG, Olson SC, Andrews LK: *Quinapril-a preclinical review of the pharmacology, pharmacokinetics, and toxicology*. *Angiology* **40**:335-350, 1989
- 14) Maclean D: *Quinapril: A double-blind, placebo-controlled trial in essential hypertension*. *Angiology* **40**:370-381, 1989
- 15) Frank GJ, Knapp LE, McLain RW: *Overall tolerance and safety of quinapril in clinical trials*. *Angiology* **40**:405-415, 1989
- 16) Schnaper HW: *Comparison of the efficacy and safety of quinapril vs. captopril in treatment of moderate to severe hypertension*. *Angiology* **40**:389-395, 1989
- 17) 강경원, 최진원, 김지훈, 김정현, 임현길, 이방현, 이정근: *Lisinopril(Privinil®)의 강암효과에 관한 임상적 연구*. *순환기* **22**:295-300, 1992
- 18) 정명호, 서정평, 이명곤, 박종수, 안영근, 박주형, 정은아, 조정관, 박종춘, 강정채, 박영걸, 강영준: *고혈압 환자에서 Perindopril(Acertil®)의 임상적 효과*. *순환기* **23**:826-836, 1993
- 19) 하종원, 임상육, 정남식, 심원홍, 조승연, 김성순: *경증 및 중등도 고혈압 환자에서 Fosinopril 단독 투여에 의한 강암 효과*. *순환기* **24**:175-181, 1994
- 20) Canter D, Frank GJ, Knapp LE: *The safety profile of quinapril: Is there a difference among ACE inhibitors?* *Clin Cardiol* **13**:39-42, 1990
- 21) Moser M, Lunn J: *Responses to captopril and hydrochlorothiazide in black patients with hypertension*. *Clin Pharmacol Ther* **32**:307-312, 1982
- 22) Kaufman J, Casanova JE, Riendl P, Schlueter DP: *Bronchial hyperreactivity and cough due to angiotensin-converting enzyme inhibitors*. *Chest* **95**:544-548, 1989
- 23) Morice AH, Lowry R: *Angiotensin converting*

- Seoung Woo Lee, et al.: Anti-hypertensive Effect and Tolerance of Accupril® in Hypertensive Patients –
- enzyme and cough reflex. Lancet II:1116-1118, 1987*
- 24) Coulter DM, Edwards IR: *Cough associated with captopril and enalapril. Br Med J 294:1521-1523, 1987*
- 25) 신영기, 홍택종, 문창형, 황성윤, 김부옹: 본태성 고혈압에 대한 Lisinopril의 강압효과 및 안정성. *순환기 24:313-318, 1994*
- 26) 송정상, 김양수, 정혜진, 강홍선, 조정희, 김권삼, 김명식, 배종화: 본태성 고혈압환자에서 Ramipril 항고혈압제의 강압효과에 대한 연구. *순환기 23:597-602, 1993*
- 27) 이영, 고영박, 유규형: *Captopril(Capril®)의 강압효과에 관한 임상연구. 순환기 23:730-734, 1993*
- 28) 배종화, 강홍선, 조정희, 김권삼, 김명식, 송정상: 본태성 고혈압 환자에서 Fosinopril의 강압효과 및 안전성에 관한 연구. *순환기 22:494-499, 1992*
- 29) 김정현, 김경수, 임현길, 이방현, 이정균: 경증 및 중등도 본태성 고혈압 환자에서 Cilazapril의 강압효과에 관한 연구. *순환기 23:129-135, 1993*