신장질환이 동반된 고혈압 환자에서 칼슘길항제 Felodipine의 효과

신영태 · 정민수 · 이순구 · 김성숙 · 이강욱

= Abstract =

Effects of Felodipine in Hypertensive Patients with Renal Disease

Young-Tai Shin, Min-Soo Jeong, Sun-Kgoo Rhee,
Seong-Suk Kim, Kang-Wook Lee

Department of Internal Medicine College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea

Background : Felodipine is a calcium antagonist with a selective action on peripheral resistance vessels. We investigated the efficacy and tolerability of felodipine in the hypertensive patients with renal disease.

Method : Felodipine alone or felodipine with existing previous antihypertensive medications were prescribed for 4 weeks in 18 hypertensive patients with various renal diseases. Serial blood pressure and adverse effects of felodipine were recorded. We also assessed changes of renal function, serum electrolytes, uric acid, cholesterol, triglyceride, liver function and 24 hour urine protein excretion before and after felodipine treatment in all patients.

Results : Felodipine reduced blood pressure from $164 \pm 28 / 104 \pm 8$ to $138 \pm 14 / 87 \pm 11$ mmHg ($P < 0.05$). Heart rate remained unaltered. There were no significant changes in renal function, daily urinary protein excretion, serum electrolytes (Na, K, Cl, Ca, P), uric acid, total cholesterol, triglyceride and liver function test before and after felodipine treatment. Adverse effects of felodipine were noticed in 7 (38.9%) out of 18 patients. One patient among them was dropped from the study because of severe headache whereas the other patients were tolerant of felodipine.

Conclusion : In this study, we can conclude that felodipine is a safe and effective agent for lowering blood pressure in hypertensive patients with renal disease or renal insufficiency. Further long-term clinical trials would be needed to confirm our observations.

KEY WORDS : Felodipine · Calcium channel blockers · Hypertension · Kidney diseases.

서론

만성 신장질환은 흔히 고혈압이 동반되며, 지속

충남대학교 의과대학 내과학교실

교신저자 : 신영태, 대전시 중구 대사동 640, 301-040

적인 고혈압은 신장 기능의 악화를 촉진시킬 뿐만 아니라 이러한 환자들에서 심장 및 뇌혈관계의 합병증을 초래하는 중요한 원인이 된다. 따라서 만성 신장질환 환자들에서 신장기능의 악화를 최소화하고 이에 따르는 여러가지 심혈관계 합병증의 예방을 위해서는 적절한 혈압조절이 필수적이다.

이상적인 항고혈압제는 강력한 항고혈압 작용과 함께, 부작용이 적고, 사용이 간편하여야 하며, 신장기능이나 혈청지질, 간기능 등에 악영향을 주지 않아야 한다. 특히 신장질환이 동반된 고혈압 환자에서는 치료중에도 적절한 신장의 혈류가 유지되어야 한다고 알려져 있다. Felodipine은 dihydropyridine계의 칼슘 길항제로써, 다른 칼슘 길항제와 달리 심전도계나 심근 수축력에는 거의 영향을 미치지 않으며, 선택적으로 말초혈관 평활근과 신사구체 수입세동맥을 이완시켜 강압효과를 나타낸다고 한다¹⁻³⁾.

이에 저자들은 고혈압이 동반된 만성 신장질환 환자에서 칼슘 길항제인 felodipine(Splendil®)의 강압효과 및 신기능에 미치는 영향을 알아보고자

하였다.

대상 및 방법

1992년 8월부터 1993년 1월까지 신장 질환으로 충남대학교병원 내과에서 치료중인 환자로서 이완기 혈압이 95 mmHg 이상인 18명의 환자를 대상으로 하였다. 임신부나 심한 전신 질환이 동반된 환자는 배제하였다.

대상환자의 평균연령은 42±11.7세 이었고, 성별은 남자가 8명, 여자가 10명이었다. 대상환자 18명의 신장 질환으로는 당뇨병성 신증이 6예, 만성 사구체신염과 IgA 신증이 각각 4예씩이었고, 전신성 홍반성낭창 및 고혈압성 신증이 각각 2예이었다.

Table 1. Clinical data of the patients with hypertension and renal disease

Age/sex	Diagnosis [#]	Blood pressure(mmHg)		BUN	Cr.	Previous anti-HT treatment	Duration(years)		
		Syst.	Diast.				(mg/dL)	HT	DM
Group 1									
1. 62/F	DMN	155	/ 95	62	1.8	—	25	5	—
2. 36/M**	CGN	170	/ 110	35	3.9	—	8	—	—
3. 40/F	IgA	162	/ 104	12	1.1	—	4	—	6
4. 38/M**	CGN	155	/ 110	18	1.3	—	—	—	10
5. 32/M	DMN	155	/ 100	10	0.9	—	3	1	—
6. 42/F	IgA	150	/ 100	24	1.8	—	—	—	1
7. 39/F	DMN	150	/ 100	32	1.9	—	6	10	5
8. 37/F*	IgA	150	/ 98	12	0.7	—	—	—	5
9. 38/F	SLE	170	/ 110	20	1.1	—	—	—	3
Group 2									
1. 55/M	DMN	165	/ 110	26	1.0	ACEI, D	—	8	—
2. 63/M	DMN	221	/ 104	22	0.8	ACEI	6	6	—
3. 16/F	IgA	140	/ 98	22	1.2	D	—	—	2
4. 43/F	Ess.HT	150	/ 96	35	3.0	BB, ACEI	7	—	—
5. 27/F**	CGN	155	/ 100	52	10.4	BB	2	—	4
6. 52/F	Ess.HT	140	/ 95	12	0.9	ACEI, D	10	—	—
7. 33/M**	SLE	150	/ 120	64	1.3	D	1	—	1
8. 49/M	DMN	160	/ 100	43	3.3	D	—	12	1
9. 43/F	CRF	248	/ 122	100	11.5	BB,PZC	2	—	—

: DMN : diabetic nephropathy, IgA : IgA nephropathy, CGN : chronic glomerulonephritis, Ess HT : essential hypertension, BB : beta-blocker, ACEI : ACE inhibitor, D : diuretics, PZC : prazosin

* : This patient was dropped from study because of severe headache.

** : The patients who had prescribed daily 10mg felodipine after 2 weeks of daily 5mg felodipine treatment due to persistent high diastolic blood pressures(>90mmHg).

Table 2. Effect of felodipine on blood pressure

	Group 1	Group 2	Overall
	Systolic / Diastolic	Systolic / Diastolic	Systolic / Diastolic
Before	158± 8.6 / 104± 5.8	170± 37.8 / 105± 10.0	164± 28.1 / 104± 8.1
After 2 weeks	141± 11.8* / 88± 11.0*	147± 31.5* / 91± 10.3*	144± 23.8* / 89± 10.3*
After 4 weeks	138± 12.8* / 83± 10.0*	136± 12.2* / 91± 10.5*	138± 14.1* / 87± 10.5*

*Significantly different from basal blood pressures(P<0.05)

대상 환자중 당시 항고혈압제제로 치료를 받지 않고 있던 환자들(Group 1)에게는 felodipine(Splendil®)만으로 항고혈압 치료를 하였고, 이미 다른 항고혈압제를 투여 받고 있던 환자들(Group 2)은 기존의 항고혈압제에 felodipine을 추가하여 병용 투여하였다(Table 1).

Felodipine은 처음 하루 1회 5mg씩 경구 투여하였고, 2주 후에도 이완기 혈압이 90mmHg 이상인 경우는 felodipine 5mg을 증량하여 하루 1회 10mg씩 경구 투여하였다. 대상환자들의 혈압 및 맥박은 2주에 1회이상 측정하였다. 대상환자 18명중 1명은 felodipine 복용중 심한 두통으로 탈락되어 전체 관찰 환자는 17명으로 Group 1이 8명, Group 2가 9명이었다.

Felodipine 투여중 부작용의 평가는 그 정도를 1, 2, 3 등급으로 구분하였으며, 1등급은 일시적인 정도의 부작용을, 2등급은 중등도의 부작용이 있었으나 약물의 지속 투여가 가능하였던 경우, 그리고 3등급은 약물 부작용으로 계속적인 약물 투여가 곤란하였던 경우로 하였다.

대상환자들에서 신기능 및 혈액화학적 검사로서 felodipine 투여전 및 투여후 2주 간격으로 BUN, creatinine, AST, ALT, alkaline phosphatase, total cholesterol, triglyceride, uric acid, calcium, phosphate, sodium, potassium, chloride를 측정하였고, 24시간 소변을 채취하여 크레아티닌 여과율(Ccr) 및 24시간 단백질 배설량을 측정하였다.

모든 결과는 평균±표준편차(Mean±SD)로 표시하였다. 각 변수간의 통계는 Mann-Whitney test를 사용하였고 통계적 유의수준은 P값 0.05 이하로 하였다.

결 과

1. 혈압의 변화

Felodipine 투여 전, 후의 수축기 및 이완기 혈압의 변화는 투여전 164± 28 / 104± 8 mmHg에서 투여 2주후 144± 24 / 89± 10 mmHg, 투여 4주후 138± 14 / 87± 11 mmHg로 투여 전에 비하여 각각 유의하게 감소되었다(P<0.05)(Table 2).

1) Felodipine 단독 투여군(Group 1)

Felodipine 단독 투여군에서 수축기 및 이완기 혈압은 felodipine 투여전 158± 9 / 104± 6 mmHg에서 투여 2주후 141± 12 / 88± 11 mmHg, 투여 4주후 138± 13 / 83± 10 mmHg로 투여 전에 비해서 각각 유의하게 감소되었다(<0.05)(Table 2).

Table 3. Changes of heart rate before and after felodipine treatment

	Group 1 (beats/min)	Group 2 (beats/min)	Overall (beats/min)
before	78± 9.1	78± 13.0	78± 10.7
After 2 weeks	80± 14.0	77± 12.6	79± 12.8
After 4 weeks	76± 10.9	77± 12.2	76± 11.2

Table 4. Changes of BUN, serum creatinine, creatinine clearance and 24 hours urine protein excretion before and after felodipine treatment

	BUN (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Creatinine clearance (ml/min)	24 hour urine protein (g/day)
Before	33± 5.5	2.7± 0.7	55.3± 35.7	6.21± 9.7
After	29± 3.4	2.4± 0.6	65.1± 34.2	6.70± 10.2

Table 5. Changes of serum electrolytes before and after felodipine treatment

	Sodium(mEq/L)	Potassium(mEq/L)	Chloride(mEq/L)	Calcium(mg/dL)	Phosphate(mg/dL)
Before	141±5.8	4.5±0.7	107±9.7	9.0±0.8	4.2±1.3
After	142±3.1	4.8±1.0	110±5.5	9.0±0.7	3.7±0.7

2) Felodipine 병용 투여군(Group 2)

기존의 항고혈압제에 felodipine을 병용하여 투여하였던 군에서는 수축기 및 이완기 혈압이 felodipine 투여전 170±38/105±10 mmHg, 투여 2주후 147±32/91±10 mmHg, 투여 4주후 136±12/91±11 mmHg으로 투여전에 비하여 각각 유의하게 감소되었다(<0.05)(Table 2).

2. 심박동수(맥박)의 변화

Felodipine 투여 전, 후의 심박동수의 변화는 felodipine 투여전 78±11/분, 투여 2주후 79±13/분, 그리고 투여 4주후 76±11/분으로 치료 전, 후의 심박동수의 유의한 변화는 없었다

3. 신장기능 및 24시간 단백뇨의 변화

Felodipine 투여 전, 후의 BUN, 혈청 크레아티닌치, 크레아티닌 여과율 및 24시간 뇨단백 배설량에 유의한 변화는 없었다(Table 4).

4. 혈청 전해질(sodium, potassium, chloride, calcium, phosphate)의 변화

Felodipine 투여 전, 후의 혈청 나트륨, 칼륨, 염소, 칼슘 및 인치의 유의한 변화는 없었다(Table 5).

5. 간기능 및 노산, 혈청 지질의 변화

Felodipine 투여를 전, 후 혈청 AST, ALT, ALP 및 총 빌리루빈 치의 유의한 변화는 없었다(Table 6). 또한 혈청 노산, triglyceride 및 total cholesterol 치도 felodipine 투여 전, 후 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 7).

6. 부작용

전체환자 18명중 7명(38.9%)에서 약물 투여후 부작용이 있었으며, 그중 1명은 심한 두통으로 약물복용을 중단하였으나 나머지 6명은 지속적인 약

Table 6. Changes of serum AST, ALT, ALP and total bilirubin before and after felodipine treatment

	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	Total bilirubin (mg/dL)
Before	30±20.7	35±37	245±271	0.5±0.2
After	25±9.3	30±18	190±138	0.6±0.3

Table 7. Changes of serum uric acid and lipids before and after felodipine treatment

	Uric acid (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)	Cholesterol (mg/dL)
Before	5.9±1.6	245±185.4	291±130.2
After	6.0±1.6	223±104.2	221±64.4

Table 8. Adverse effects of felodipine treatment

	Numbers of patients	No. of patients		
		Grade 1	Grade 2	Grade 3
Flushing	2	1	1	0
Headache	1	0	0	1
Ankle edema	1	0	1	0
Epigastric pain	1	1	0	0
Indigestion	1	1	0	0
Palpitation	1	1	0	0
Total	7	4	2	1

Grade 1 : mild and transient,
Grade 2 : moderate but tolerable,
Grade 3 : severe and intolerable.

물 복용이 가능할 정도의 경미한 부작용이 있었다. Felodipine 복용중 나타난 부작용의 종류로는 안면 홍조가 2예로 가장 많았고 족관절부의 부종, 복통, 심계항진, 소화불량의 증상이 각각 1예씩 있었다(Table 8).

고 찰

신장질환 환자에서 고혈압의 동반될 경우 신장내 세동맥과 사구체 모세혈관에 대한 영향으로 정상

혈압을 유지하고 있는 환자들에 비하여 신기능이 저하되어 있는 경우가 많으며 신장 병변의 진행도 빠르다고 알려져 있다.

신장 질환과 고혈압이 동반되어 있는 환자에서 항고혈압 치료제로서 칼슘 길항제(calcium channel blocker)의 유용성은 신장에 미치는 여러가지 유익한 혈역학적인 효과로 관심의 대상이 되고있다¹⁾.

칼슘 길항제의 작용기전은 세포내로 칼슘이 유입되는 여러 경로중 전압에 민감한 L, N, T 경로의 3가지 아형중 L형의 calcium channel에 선택적으로 결합해서 세포내로의 칼슘 유입을 억제하는데, 이 L-type의 channel이 심근 및 평활근에 풍부하게 존재하기 때문에 이들 칼슘길항제가 심근 및 혈관 평활근에 선택적인 이완 효과를 나타내게 된다고 한다⁴⁾. 칼슘길항제를 투여할 때 요중 Na 배설 증가 및 이뇨효과가 나타나게 되는데, 이는 신장내 혈역동학적 기전과 renin, aldosteron, norepinephrine 및 prostaglandin 등의 hormonal factor 분비와 관련되며, 직접적으로 근위 세뇨관의 이동기전의 변화등 여러가지 요인이 복합적으로 작용할 것으로 추정되고 있다⁵⁾. Larochelle³⁾는 칼슘 길항제에 의해 유발되는 Na 노배설의 정도가 신장혈류량(RBF) 또는 사구체여과율(GFR)의 변화만으로 설명될 수 없는 점을 들어 칼슘 길항제가 직접적인 신세뇨관 효과가 있다고 주장하였다.

칼슘 길항제가 신장에 미치는 주요한 혈역동학적인 효과는 전신적인 강압효과와 더불어 주로 사구체의 수입세동맥(afferent arteioles)의 혈관 수축 억제 및 이뇨효과 등에 기인하는 것으로, 이는 신장 기능의 보호 또는 악화 방지효과에 관계될 것으로 추정되나, Fleming 등²⁾은 수신증(hydronephrotic kidney) 모델을 이용하여 칼슘 길항제 diltiazem 및 nitrendipine이 post-glomerular vessel의 이완 없이 주로 preglomerular vessel을 이완시켰음을 보고하면서 칼슘 길항제의 신장 보호 효과를 신 혈역동학적 효과 및 이뇨 효과에 의한 것으로 설명하였으며, 권 등⁶⁾은 norepinephrine의 정주로 유발된 허혈성 급성 신부전 모델에서 칼슘길항제의 투여로 급성신부전에 대한 예방적 효과가 있었으나,

신동맥 경자로 만든 급성 신부전 모델에서는 상이한 결과를 보여, 칼슘길항제가 신세포에 대한 직접적인 보호작용보다는 혈관 수축제(norepinephrine)에 대한 혈관 이완효과로써 신부전에 예방적인 효과를 나타내는 것으로 추정하였다. 칼슘길항제의 신장 보호효과에 대한 기전으로는 혈역동학적 효과 이외에도 신장조직 증식의 완화, 잔여 사구체의 과도 관류의 완화, 거대분자의 mesangium traffic의 조절, 지질 및 탄수화물의 대사 교란의 완화, 고혈압으로 유발된 칼슘 유입의 방해 등이 연구되고 있다¹¹⁾. 이러한 칼슘 길항제의 효과에 대한 관심이 고조되면서 다양한 종류의 칼슘길항제들이 개발되어 임상적으로 이용되어 왔는데 특히 felodipine은 nifedipine, nimodipine, nicardipine 등과 더불어 dihydropyridine계의 칼슘 길항제로서 높은 혈관 선택성을 가지고 있으며 심장 자극전도계나 심근 수축력에 거의 영향을 미치지 않고 혈관 평활근에 훨씬 강력한 작용을 보이는 것으로 알려져 있다⁷⁾. Felodipine은 위장관에서 빠르게 흡수되어 간에서 microsome P-450 enzyme system에 의해 대사되는데, "first-pass" 파괴로 인해 생물학적 이용성은 약 15% 정도라고 한다⁷⁾⁸⁾.

Pettinger 등⁹⁾은 고혈압의 조절만으로도 신질환의 진행을 완화시킬 수 있음을 보고한 바 있으며, Herlitz¹⁰⁾는 여러가지 항고혈압제로 혈압이 잘 조절되지 않는 신기능이 저하된 고혈압 환자들에게서 felodipine을 장기간 투여하여 유의한 혈압 강하효과와 함께 GFR의 감소 속도를 완화시킬 수 있었다고 보고 하였다. 고혈압 조절의 적절한 수준으로서 Pettinger 등⁹⁾은 통상적으로 145/95 mmHg 이하라고 하였으며 Luft등¹¹⁾은 신장 손상의 경과를 완화시킬 수 있는 혈압 수준은 이완기 혈압이 85 mmHg 이하로 하였는데 저자들의 경우 felodipine을 단독 또는 병용 사용함으로써 치료전 혈압에 비하여 평균 수축기 23, 이완기 16 mmHg 정도의 혈압강하로 대상환자의 94.4%에서 이완기 혈압을 90 mmHg 이하로 조절할 수 있었다. 이와같은 felodipine의 뛰어난 강압효과는 신장 질환의 진행완화에 기여할 것으로 생각된다.

칼슘 길항제의 단백뇨에 대한 효과는 보고자에

따라 차이가 있으며 Valentino 등¹²⁾은 칼슘 길항제의 종류에 따라 차이를 보여 diltiazem 등은 신장기능을 악화시키지 않고 뇨단백 배설을 감소시키는 반면에, dihydropyridine계의 칼슘길항제들은 뇨단백 배설을 증가시킬 수 있다고 하였다. Norlander 등¹³⁾은 SHR(spontaneously hypertensive rat)을 대상으로한 felodipine의 장기적인 효과에 대한 연구에서 felodipine 투여군에서 뚜렷한 단백뇨의 감소가 있었음을 보고한 바 있다. 그러나 본 연구에서는 felodipine 투여 전, 후 단백뇨 배설량에 유의한 차이를 관찰할 수 없었다.

Elmfeldt 등¹⁴⁾은 felodipine을 사용한 1165명에게서 부작용으로 말초부종(2.1%), 두통(1.2%), 안면홍조(1.2%), 피로감(0.6%) 및 구토(0.5%)등을 보고하였다. 저자들은 18명의 대상환자중 7명에서 부작용이 있었는데 이들 환자중 1명은 두통으로 약물투여가 중지되었으나 나머지 6명에서는 약물의 지속적 투여가 가능할 정도로 경미하였다.

Elmfeldt 등¹⁴⁾은 felodipine 투여후 혈액검사 및 혈액 화학검사, 뇨검사등 실험실 검사에서 유의한 변화는 없었으나, ALP(alkaline phosphatase)와 γ -GT(γ -glutamyl transpeptidase)와 같은 효소 수치가 약간 상승했음이 관찰된 바 있어 간 효소에 대해 felodipine이 미칠 수 있는 영향을 시사하였다. 본 연구에서는 felodipine 투여 전, 후의 간기능 검사상의 의미있는 변화는 보이지 않았으며, 신장기능검사, 혈청 전해질, 뇨산 및 혈청 지질 농도에도 유의한 변화가 없었다. 그러나 felodipine이 약물 역동학적으로 간의 P-450 enzyme system에서 대사된다는 보고¹⁰⁾로 미루어 볼때 간기능부전이 있는 경우에는 주의가 필요할 것으로 생각된다.

신장질환이 동반되어 있는 고혈압 환자에서는 신장 질환의 진행에 따른 고혈압의 악화와 악화된 고혈압에 의한 신장기능 저하의 악순환을 막기 위하여 질병의 초기부터 지속적인 혈압조절이 필요하므로 가능한 부작용이 적고 사용이 간편한 항고혈압제가 요구된다. 본 연구에서 대상환자 18명중 8명의 환자에서는 felodipine 단독 투여로 혈압 조절이 가능하였으며, felodipine 지속정(extended-release tablet)의 사용으로 약물 복용 횟수가 1일

1회로 가능하였다.

본 연구에서는 대상환자의 규모가 작고 4~6주간의 비교적 단기간의 약물 투여로써 장기간의 약물 투여가 환자에서 미치는 영향은 평가할 수 없었다. 향후 felodipine의 신기능의 보호 또는 신기능 악화의 방지에 대한 장기적인 효과를 입증하기 위해서는 대조 평가 및 당뇨병성 신증 등 개별적인 질환들에 대하여 각각의 치료 효과에 대한 장기적인 전향성 조사가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

Felodipine은 세동맥 평활근에 선택성이 높은 칼슘길항제로서 말초혈관을 확장시킴으로써 혈압강화 작용을 나타낸다고 알려져있다. 저자들은 신질환 및 고혈압이 동반되어 있는 환자들을 대상으로 felodipine을 투여한 후 강압 효과와 신장기능의 변화 및 부작용 등에 대하여 알아보려고 하였다.

방 법 :

저자들은 신질환이 동반되어 있는 18명의 고혈압 환자에게 5mg 또는 10mg의 felodipine을 4주간 투여하였다. 당시 항고혈압 치료를 받지 않고 있던 환자군에서는 항고혈압 치료제로 felodipine 만을 단독으로 사용하였으며, 이미 다른 종류의 항고혈압제로 치료중인 환자군에서는 기존의 약제에 felodipine을 병용 투여하였다. Felodipine 투여전 및 투여후 2주마다 혈압, 맥박을 측정하고 부작용을 관찰하였으며 신기능 및 간기능 검사, 24시간 요단백질 배설량, 혈청 전해질, 뇨산, 지질치 등 혈액화학검사를 함께 시행하였다.

결 과 :

Felodipine 투여전 및 투여 2주후, 4주후의 수축기 및 이완기 혈압은 평균 $164 \pm 28 / 104 \pm 8$ mmHg에서 $144 \pm 24 / 89 \pm 10$ mmHg 및 $138 \pm 14 / 87 \pm 11$ mmHg($P < 0.05$)로 유의하게 감소하였다. 심박동수는 felodipine 투여를 전후하여 유의한 차이를 보이지 않았다. Felodipine 투여 전, 후 혈액뇨소질소(BUN), 혈청 크레아티닌치, 크레아티닌 여과율, 24시간 뇨단백 배설량에 유의한 변화는 없었으며 혈청

전해질(나트륨, 칼륨, 염소, 칼슘 및 인), AST, ALT, ALP, 총 빌리루빈치, 노산 및 혈청 지질(triglyceride & cholesterol)치의 유의한 변화는 관찰할 수 없었다. Felodipine 투여중 부작용으로는 18명중 7명(38.9%)에서 관찰되었고 그중 1명은 심한 두통으로 투여를 중단하였으나, 나머지 환자들에서 나타난 부작용은 경미하였다.

결 론 :

이상의 결과로 felodipine은 신질환이 동반되어 있는 고혈압 환자에서 안전하고 효과적인 항고혈압제로 생각된다.

References

- 1) Epstein M. Calcium antagonists and renal protection. Current status and future perspectives. *Arch Intern Med* 1992 ; 152 : 1573-1584
- 2) Fleming JT, Parekh N, Steinhausen M. Calcium antagonists preferentially dilate preglomerular vessels of hydronephrotic kidney. *Am J Physiol* 1987 ; 253 : F1157-F1163
- 3) Larochelle P. Renal tubular effects of calcium antagonists. *Kidney Int* 1992 ; 41(suppl. 36) : S49-S53
- 4) Miller RJ. Multiple calcium channels and neuronal function. *Science* 1987 ; 235 : 46-52
- 5) Luft FC. Calcium channel blocking drugs and renal sodium excretion. *Am J Nephrol* 1987 ; 7 : S39-S45
- 6) 권영주 · 이규백 · 권현민 · 조원용 · 김형규 · 노정욱. 실험적 허혈성 급성 신부전 모델에 대한 칼슘 길항제의 효과. *대한내과학회잡지* 1989 ; 37 : 519-526
- 7) Larsson R, Karlberg BE, Gelin A, Aberg J, Regardh CG. Acute and steady state pharmacokinetics and antihypertensive effects of felodipine in patients with normal and impaired renal function. *J Clin Pharmacol* 1990 ; 30 : 1020-1030
- 8) Edgar B, Lundborg P, Regardh CG. Clinical pharmacokinetics of felodipine, A summary. *Drugs* 1987 ; 34(suppl 2) : 17-27
- 9) Pettinger WA, Hing CL, Reisch J, Mitchell HC. Long-term improvement in renal function after short-term strict blood pressure control in hypertensive nephrosclerosis. *Hypertension* 1989 ; 13 : 766-772
- 10) Herlitz H. Long-term effects of felodipine in patients with reduced renal function. *Kidney Int* 1992 ; 41(suppl 36) : S110-S113
- 11) Luft FC, Johnston CI. Are calcium antagonists of value in ameliorating the course of chronic renal failure ? . *Kidney Int* 1992 ; 41(suppl 36) : S114-S118
- 12) Valentino VA, Wilson MD, Weart W, Bakris GL. A protective on converting enzyme inhibitors and calcium channel antagonists in diabetic renal disease. *Arch Intern Med* 1991 ; 151 : 2367-2372
- 13) Nordlander M, Havu N. Effects of felodipine on renal function and morphology in SHR. *Kidney Int* 1992 ; 41(suppl 36) : S100-S105
- 14) Elmfeldt D, Westerling S. Aspects on the benefit-risk balance of felodipine in hypertension. *Drugs* 1987 ; 34(suppl 3) : 132-135