

프로프라놀롤의 다양한 효능효과의 이해

구현지*

정문약국

(2021년 5월 28일 접수 · 2021년 5월 29일 수정 · 2021년 5월 29일 승인)

Understanding the Various Effects of Propranolol

Hyunji Koo*

Jongmun pharmacy, Seoul 03081, Republic of Korea

(Received May 28, 2021 · Revised May 29, 2021 · Accepted May 29, 2021)

ABSTRACT

Keywords:

Propranolol
approved indications
off-label uses

Propranolol, a non-selective beta-adrenergic receptor antagonist, is known to be a representative old drug. In the 1960s, it was developed as a treatment for hypertension, but now, selective beta-1 blockers with high cardiac selectivity are recommended for hypertension treatment, and the role of propranolol as a treatment for hypertension is gradually fading. However, even today propranolol is prescribed for many diseases other than high blood pressure. It is not only used for approved indications such as tachycardia prevention, arrhythmia, and adjuvant therapy for the thyrotoxicosis, but also for off-label uses such as essential tremor, migraine prevention, anxiety, and hemangiomas. Since propranolol's efficacy and effects are diverse, it is important that pharmacists correctly understand the patients' disease states and provide guidance on the proper use to optimize efficacy and safety of propranolol to patients.

서 론

프로프라놀롤(propranolol)은 대표적인 비선택적 베타 차단제(beta blocker)이자, 대표적으로 오래된 약물로 알려져 있다. 1960년대 후반, 당시의 betanidine, guanethidine, methyl dopa와 같은 고혈압 치료약물과 비슷한 효과를 가지며 체위성 및 운동 저혈압(postural or exercise hypotension)의 부작용을 줄인 획기적인 약으로 소개되었으나,¹⁾ 현재 외국의 고혈압치료 가이드라인에서는 고혈압치료의 1차 선택 약물에서 베타 차단제가 제외되었을 뿐 아니라 국내 고혈압 가이드라인에서도 협심증, 심근경색, 빈맥성 부정맥을 동반한 경우 심장 선택성이 높은 베타-1 선택성 베타차단제가 추천되며^{2,3)} 프로프라놀롤의 고혈압 치료제로서의 역할이 많이 희미해지고 있다.

하지만, 2021년 현재에도 프로프라놀롤은 고혈압 이외의

다른 여러 질환에서 처방되고 있으며,⁴⁾ 프로프라놀롤을 연구한 자료들도 지속적으로 발표되고 있다.^{5,6)} 프로프라놀롤이 처방되는 질환에는 빈맥 예방, 부정맥, 갑상샘중독증의 보조요법과 같은 국내 허가사항 외에도 두통 예방, 불안, 혈관종 등 다양하여,^{4,7)} 약사들은 프로프라놀롤의 다양한 효능효과를 숙지하여 환자에게 적절한 복용지도를 하는 것이 필요할 것이다. 이를 위하여 실제 처방 사례를 살펴보고 프로프라놀롤의 다양한 효능효과를 익혀보고자 한다.

1. 프로프라놀롤의 작용 기전

프로프라놀롤은 비선택적 베타 차단제로 베타-1과 베타-2 교감신경 수용체 모두에서 아드레날린과 노르아드레날린과 같은 카테콜아민의 작용을 저해한다. 베타 수용체를 차단함으로써 교감신경계 효과를 억제시킨다.⁴⁾

2. 프로프라놀롤의 허가된 효능효과⁷⁾

1. 기외수축(상실성, 심실성), 발작성빈맥의 예방, 빈맥성 심방세동, 발작성심방세동, 동빈맥, 협심증, 고혈압, 비후성 대동맥판하협착증, 크롬친화세포종
2. 갑상샘증독증의 보조요법

3. 프로프라놀롤의 허가된 효능효과의 처방사례

프로프라놀롤은 심장의 베타-1 수용체에 작용하여 심박수를 감소시킨다.⁸⁾

3.1 발작성빈맥의 예방

- 26세 여성, 두근거림
인데놀정 10 mg (propranolol): 1일 3회 1정씩 10일간 복용, 1일 3회 8시간마다 복용

3.2 빈맥성심방세동

- 77세 남성, 상세불명의 심방세동, 동기능부전중후군
- 인데놀정 10 mg (propranolol): 1일 2회 1정씩 30일간 복용
- 리트로놈서방캡슐 225 mg (propafenone): 1일 2회 1캡슐씩 30일간 복용
- 자렐토정 20 mg (rivaroxaban): 1일 1회 1정씩 30일간 복용
- 디고신정 0.25 mg (digoxin): 1일 1회 0.5정씩 30일간 복용

3.3 갑상샘증독증의 보조요법

- 35세 여성, 갑상선증독증
- 메티마졸정 5 mg (methimazole): 1일 2회 3정씩
- 인데놀정 40 mg (propranolol): 1일 2회 0.5정씩

갑상샘증독증이 경우 교감신경계에 카테콜아민의 과잉을 유발할 수 있는데 프로프라놀롤이 교감신경을 차단하는 효과가 갑상샘증독증의 증상을 개선하고, 말초에서 T4의 전환을 억제하기도 한다.⁹⁾

4. 프로프라놀롤의 허가 외 효능효과의 처방사례

4.1 편두통 예방

- 58세 여성, 상세불명의 편두통
- 테파코트서방정 500 mg (divalproex sodium): 1일 2회

- 1정씩
- 토포맥스정 100 mg (topiramate): 1일 1회 0.5정씩
- 인데놀정 40 mg (propranolol): 1일 2회 1정씩
- 조믹정 2.5 mg (zolmitriptan): 필요시
- 포리부틴서방정 300 mg (trimebutine): 1일 2회 1정씩

국내의 경우는 허가 외 처방사례이지만 미국 Food and Drug Administration (FDA)에서는 편두통예방에 허가되어 있으며,¹⁰⁾ 2015년 두통 치료를 위한 가이드라인에서도 편두통예방의 일차 선택 약물로 권고되고 있다.¹¹⁾ 편두통 예방에 사용되는 프로프라놀롤의 작용기전은 프로프라놀롤이 엔도셀린-1 (endothelin-1)을 증가시켜, 엔도셀린-1의 강력한 혈관 수축작용으로 편두통 예방작용을 하게 된다.¹²⁾

4.2 본태성 떨림

- 52세 남성, 본태성 떨림
- 인데놀정 10 mg (propranolol): 1일 2회 2정씩
- 리보트릴정 0.5 mg (clonazepam): 1일 2회 0.5정씩
- 동아가스터정 20 mg (famotidine): 1일 2회 1정씩

본태성 떨림에서 있어서 프로프라놀롤의 효과에 대한 여러 연구가 보여주고 있다.¹³⁾ 국내의 경우 허가 외 처방사례이지만 미국 FDA에서는 본태성 떨림에 허가되어 있어 사용되고 있다.¹⁰⁾ FDA 허가기준에는 40 mg 1일 2회 사용을 시작하여 1일 120-320 mg을 분할투여 하도록 권고된다.

4.3 불안

- 44세 남성, 사회공포증
- 리보트릴정 0.5 mg (clonazepam): 1일 2회 1정씩
- 렉사프로정 20 mg (escitalopram): 1일 1회 정씩
- 인데놀정 10 mg (propranolol): 1일 2회 1정씩
- 명인벤트로핀정 2 mg (benztropine): 1일 1회 1.5정씩
- 인데놀정 10 mg (propranolol): 필요시(발표 1시간 전)

사회공포증(social phobia)는 사회적 관계나 사회적 상황에서 공포나 불안을 경험하는 장애이다.¹⁴⁾ 치료는 인지행동 치료나 선택적 세로토닌 수용체 차단제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)가 권고되나, 프로프라놀롤의 항불안 효과에 관한 연구나 사회공포증에서의 효과에 관한 연구들도 있다.¹⁵⁾ 불안증에서의 사용은 미국 FDA에서도 허

가의 사용이지만 Micromedex에서는 무대 공포증 등의 불안증에서 발표와 같은 사건 1시간전에 10 mg을 사용하도록 하고 있다.¹⁰⁾

4.4 항정신병약물로 인한 이상반응으로 인한 좌불안석 (akathisia)의 증상 완화

- 18세 여성, 상세불명의 비기질성 정신병
- 리스페달정 2 mg (risperidone): 1일 1회 1정씩
- 리스페달정 1 mg (risperidone): 1일 1회 1정씩
- 인데놀정 10 mg (propranolol): 1일 2회 1정씩
- 벤즈트로피정 2 mg (benztropine): 1일 2회 0.5정씩

좌불안석(akathisia)은 항정신병 약물의 이상반응으로 몸을 가만히 두지 못하는 운동불안 증상이다.

이러한 운동불안 증상은 중추의 도파민과 베타-2 신경계의 불균형으로 야기되며, 프로프라놀롤이 베타-2 수용체를 차단하여 좌불안석과 같은 운동불안 증상을 개선한다.¹⁶⁾

4.5 위식도 정맥류의 예방

- 68세 남성, 간세포암종의 악성신생물
- 비리어드정 300 mg (tenofovir): 1일 1회 1정씩
- 인데놀정 10 mg (propranolol): 1일 2회 1정씩
- 리박트과립(L-isoleucine, L-leucine, L-valine): 1일 2회 1포씩
- 아미로정 5 mg (amiloride): 1일 1회 1정씩
- 라식스정 40 mg (furosemide): 1일 1회 0.5정씩

프로프라놀롤은 간경화 환자에서 간문맥 압력을 낮추고, 재발성 정맥류에 의한 출혈을 예방하는 효과가 있다.¹⁷⁾ 국내와 미국 허가사항에는 허가되어 있지 않으나,^{7,10)} 국내의 간경병증 진료가이드라인에서는 식도정맥류의 진행예방을 위하여 프로프라놀롤이 사용될 수 있다고 하고 있다.¹⁸⁾

5. 프로프라놀롤의 이상반응

프로프라놀롤의 흔한 이상반응으로는 위장관장애, 서맥, 저혈압, 기관지경련, 저혈당, 어지러움, 피로, 불면 등이 나타날 수 있다.⁴⁾

결론

프로프라놀롤은 처음 고혈압 약물로 개발되었으나, 현재

는 다양한 질환에서 사용되고 있다. 빈맥, 심방세동, 갑상샘 증독증과 같은 허가된 적응증에 사용되기도 하지만, 편두통 예방, 본태성 떨림, 불안, 좌불안석 증상 완화, 위식도 정맥류 예방, 그리고 신생아 혈관종에 사용되기도 한다.

환자 복약지도에 있어서 환자가 가진 질환을 이해하며 질환에 적절한 프로프라놀롤의 효능효과와 프로프라놀롤의 이상반응과 관련된 주의사항을 설명함으로써 환자의 복약이행도를 개선하고 치료효과를 높이는데 기여해야 할 것이다.

참고문헌

- 1) Prichard B, Gillam P. Treatment of hypertension with propranolol. Br Med J 1969;1(5635):7-16.
- 2) Armstrong C. JNC8 guidelines for the management of hypertension in adults. Am Fam Physician 2014;90(7):503-4.
- 3) Lee HY, Shin J, Kim GH, Park S, Ihm SH, Kim HC, et al. 2018 Korean Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension: part II-diagnosis and treatment of hypertension. Clinical hypertension 2019;25(1):1-24.
- 4) Srinivasan AV. Propranolol: A 50-year historical perspective. Ann Indian Acad Neurol 2019;22(1):21.
- 5) Brunet A, Saumier D, Liu A, Streiner DL, Tremblay J, Pitman RK. Reduction of PTSD symptoms with pre-reactivation propranolol therapy: a randomized controlled trial. Am J Psychiatry 2018;175(5):427-33.
- 6) Hiller JG, Cole SW, Crone EM, Byrne DJ, Shackelford DM, Pang JB, et al. Preoperative β -blockade with propranolol reduces biomarkers of metastasis in breast cancer: a phase II randomized trial. Clin Cancer Res 2020;26(8):1803-11.
- 7) 인데놀정 [Internet]. 의약품안전나라 의약품통합정보시스템: Ministry of Food and Drug safety; c2021 [cited 2021 May 26]. Available from: <https://nedrug.mfds.go.kr/index>. Subscription required to view.
- 8) Moon J, Kim DY, Lee WJ, Lee HS, Lim JA, Kim TJ, et al. Efficacy of propranolol, bisoprolol, and pyridostigmine for postural tachycardia syndrome: a randomized clinical trial. Neurotherapeutics 2018;15(3):785-95.
- 9) Lee TC, Coffey RJ, Currier BM, Ma X, Canary JJ. Propranolol and thyroidectomy in the treatment of thyrotoxicosis. Annals of surgery 1982;195(6):766.
- 10) Proproanolol. In: DRUGDEX [database on the Internet]. Greenwood Village (CO): IBM Corporation; 2021 [cited 2021 May 26]. Available from: www.micromedexsolutions.com. Subscription required to view.
- 11) Tassorelli C, Diener HC, Dodick DW, Silberstein SD, Lipton RB, Ashina M, et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of preventive treatment of chronic migraine in adults. Cephalalgia 2018;38(5):815-32.

- 12) Barzenje AD, Gjesdal K, Winsvold BS, Småstuen MC, Stovner LJ, Gravidahl GB, et al. Clinical and vascular responses to propranolol and candesartan in migraine patients: A randomized controlled clinical trial. *Cephalalgia Reports* 2020;3:2515816320946491.
- 13) Deuschl G, Raethjen J, Hellriegel H, Elble R. Treatment of patients with essential tremor. *Lancet Neurol* 2011;10(2):148-61.
- 14) Rapee RM, Heimberg RG. A cognitive-behavioral model of anxiety in social phobia. *Behav Res Ther* 1997;35(8):741-56.
- 15) Steenen SA, van Wijk AJ, Van Der Heijden GJ, van Westrhenen R, de Lange J, de Jongh A. Propranolol for the treatment of anxiety disorders: Systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol* 2016;30(2):128-39.
- 16) Lipinski Jr J, Zubenko GS, Cohen B, Barreira P. Propranolol in the treatment of neuroleptic-induced akathisia. *Am J Psychiatry* 1984;141(3):412-5.
- 17) Perez-Ayuso RM, Pique JM, Bosch J, Quintero E, Valderrama R, Bordas J, et al. Propranolol in prevention of recurrent bleeding from severe portal hypertensive gastropathy in cirrhosis. *Lancet* 1991;337(8755):1431-4.
- 18) Lesmana CRA, Raharjo M, Gani RA. Managing liver cirrhotic complications: Overview of esophageal and gastric varices. *Clin Mol Hepatol* 2020;26(4):444.