

## 강화된 고혈압의 기준과 치료

계명대학교 의과대학 내과학교실

김 기 식

고혈압은 심장과 혈관계 질환의 위험인자로 이미 잘 알려져 있다. 또한 이제까지 많은 연구 결과에서 혈압의 적절한 조절이 장기적인 예후를 개선 시키는 것으로 알려져 있고 특히 심부전증, 뇌졸중, 허혈성 심질환의 발병을 감소시키는 것으로 보고되고 있다.

이러한 혈압 조절을 위해 3-4년 간격으로 소위 고혈압 치료지침서가 발표되고 있는 실정이다. 최근 미국과 유럽에서 각각 고혈압에 관한 지침이 발표되었는데 이 두 치료지침은 약간 상이한 혈압 분류와 치료 내용을 담고 있어 실제 임상 영역에서 환자를 직접 치료해야 하는 일차 진료의에게 혼란을 주고있는 것이 사실이다. 그러나 이 두개의 지침은 1997년에 발표된 JNC 6차 보고서나, 1999년에 발표된 WHO/ISH 지침보다 강화된 고혈압 요건과 치료 방침을 제시하고 있다. 그러므로 이 두

지침을 비교 검토함으로써 최근 고혈압의 기준이 어떻게 강화되었고 치료 방침에 어떠한 변화가 있었나를 검토하고자 한다.

### JNC 7차 보고서의 특징

#### 1. 전고혈압(prehypertension)의 설정(표 1)

JNC 7차 보고서에서 가장 큰 특징 중 하나는 새로운 개념인 전고혈압 (prehypertension)의 설정을 들 수 있다. 수축기

Table 1. JNC 7 혈압 분류 및 관리(성인)\*

분류	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	Lifestyle modification	치료개시를 위한 고려사항†	
				Without compelling indications	With compelling indications
정상	<120	및 < 80	격려		
Prehypertension	120-139	또는 80-90	필요	고혈압 약물 불필요	Drug(s) for compelling indications*
제1기 고혈압	140-159	또는 90-99	필요	대부분 Thiazide 계 이뇨제 ACE inhibitors, ARBs, $\beta$ - blockers, CCBs, 또는 병용 요법 고려 가능	Drug(s) for compelling indication 필요에 따라 기타의 고혈 압 약물 (이뇨제, ACE inhibitors, ARBs, $\beta$ - blocker, 또는 CCBs)
제2기 고혈압	$\geq 160$	또는 $\geq 100$	필요	대부분 2가지 약물 병용(통상 Thiazide 계 이뇨제와 ACE inhibitors 또는 ARBs 또는 $\beta$ -blockers 또는 CCBs)	

SBP: 수축기 혈압, DBP: 이완기 혈압, ACE: angiotensin-converting enzyme, ARBs: angiotensin receptor blockers, CCBs: calcium channel blockers.

\* 연령  $\geq 18$ 세.

† 치료결정은 가장 높은 혈압을 기준으로 함.

\* 만성 신장 질환 또는 당뇨병 환자의 목표혈압은 < 130/80 mmHg.

기립성 저혈압의 위험성이 있는 환자에 대한 병용요법의 시작은 신중한 고려가 필요함.

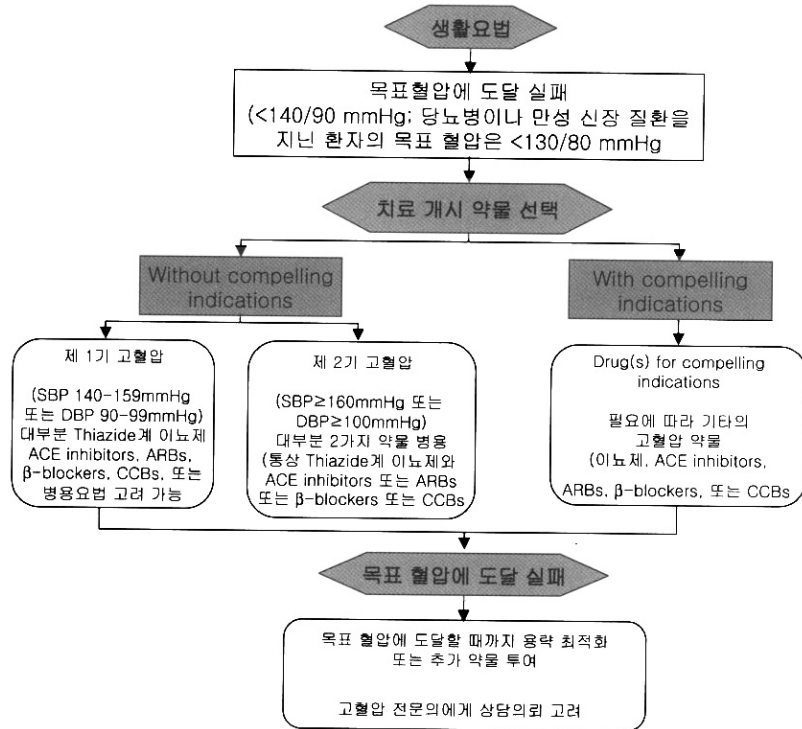


Figure 1. 고혈압을 위한 치료 개념도

혈압이 120-139 mmHg, 확장기 혈압이 80-89 mmHg 범위인 경우를 이전 6차 보고서에서는 정상(normal)과 높은정상(high normal)에서 규정하였으나 이번 새로이 개정된 7차 보고서에서는 120/80-140/90 mmHg 사이의 혈압을 정상이 아닌 전고혈압 (prehypertension)으로 설정하여 이 단계부터 생활습관 교정을 강조하고 있다. 이는 이전의 보고서에서 적정 혈압 즉 120/80 mmHg 이하를 이번 JNC 7차 보고서에서는 정상으로 표시하여 지난 보고서에서 정상으로 표시했던 130/85 mmHg보다 좀 더 철저한 조절을 강조하였다. 이러한 조기 고혈압에 대한 관리의 Framingham 연구 결과에서 심혈관 질환의 위험은 115/75 mmHg 이상부터 증가하기 시작해 혈압이 20/10 mmHg 증가시마다 위험도는 배가되며, 55세까지 정상혈압 인구 중 90%에서는 이후 고혈압이 발생할 위험도를 나타낸다는 연구 결과를 반영한 것이다. 그러므로 이 전고혈압에 속한 환자는 약물을 사용하기 전 우선 모든 생활 습관 교정을 고혈압 환자에 준해 철저히 시행하도

록 권고하고 있다. (그림 1)

## 2. Thiazide 계열 이뇨제 사용 권장(그림 1)

JNC 7차 보고서에서는 치료 약제의 사용에 있어서 일차적으로 Thiazide 계열의 이뇨제를 가장 먼저 사용할 것을 권장하고 있다. 따라서 이러한 이뇨제의 사용을 강조한 이유를 살펴볼 필요가 있다.

이뇨제는 1950년대 초 개발된 이래 이제까지 가장 많이 사용된 항고혈압 약제 중 하나이며 다른 다양한 신제품의 개발로 한동안 그 사용이 감소되다 최근 미국에서 발표된 ALLHAT 연구 결과를 인용한 JNC 7차 보고서에서 다시 우선적으로 사용되어야 하는 항고혈압제로 재조명 되고 있는 약제이다.

이뇨제는 체액의 저류를 방지하고 말초동맥의 확장을 조장하여 혈압을 강하시키는 것으로 알려져 있다. 대개 혈압 강하의 목적으로 thiazide 계열의 이뇨제가 선택되

Table 2. 개개 약물군의 주요 적응증

Compelling indications 를 지닌 고위험 상태*	추천약물						근거임상시험
	Diuretics	$\beta$ - blockers	ACE inhibitors	ARBs	CCBs	Aldosterone anagonists	
심부전	●	●	●	●		●	ACC/AHA heart Failure Guidelines, MERIT-HF, COPERNICUS, CIBIS, SOLVD, AIRE, TRACE, ValHEFT, RALES
심근경색 후		●	●			●	ACC/AHA Post-MI Guidelines, BHAT, SAVE, Capricorn, EPHEUS
관상동맥질환 고위험군	●	●	●		●		ALLHAT, HOPE, ANBP2, LIFE, CONVINCE
당뇨병	●	●	●	●	●		NKF-ADA Guidelines, UKPDS, ALLHAT
만성 신장 질환			●	●			NKF Guidelines, Captopril Trial, RENAAL, IDNT, REIN, AASK
재발성 뇌졸중의 예방	●		●				PROGRESS

Adapted from Chobanian et al, JAMA, 2003.

는데 이 약제는 이미 수십년간 사용되어져 왔고 그 효과나 부작용이 잘 알려져 있으며 또한 강압 효과를 예측할 수 있는 약제이다. 적어도 고혈압 환자의 절반 이상에서 thiazide 계열의 약물은 별 부작용 없이 지속적인 강압 효과를 기대할 수 있다.

그렇다면 이뇨제가 일차 약으로 그 동안 포함이 되어 있었지만 특별한 경우를 제외하고는 왜 선택되지 않았는가? 그 해답은 과거 고 용량의 이뇨제 사용으로 발생하는 여러 부작용과 관련이 있다. 이뇨제의 사용으로 발생하는 여러 부작용 중 특히 지질대사 장애, 혈당조절 장애, 혈중 전해질의 변화로 초래되는 급사의 증가 등이 이뇨제 사용을 기피한 대표적인 부작용으로 들 수 있으나 이러한 부작용은 소용량의 이뇨제 사용시 별다른 임상적인 문제를 일으키지 않는 것으로 현재 많은 연구에서 보고하고 있다.

그러면 '과연 이뇨제는 부작용을 감수할 정도로 혈압 강하 효과와 장기적인 예후를 호전시킬 수 있는가?'

Thiazide 계열의 이뇨제는 이미 1960년대부터 2002년 말 발표된 ALLHAT 연구까지 20년 이상 연구 되어져 있고 어느 약제보다 많은 연구 결과를 가지고 있다. 1960년대에 발표된 Veterans Administration(VA) Coor-

perative Study 에서 혈압 조절이 심혈관계 질환의 이환율과 이로 인한 사망율을 감소시킨다는 보고 이래 이뇨제는 단계적 치료법의 추가 약제로 사용되어져 왔고 몇몇 JNC 보고에서 이러한 점들이 원용되어 왔다. 실제 많은 연구에서 이뇨제는 저용량을 사용시 더 효과적인 강압효과가 있는 것으로 보고되고 있는데 이제까지 보고를 종합하면 이뇨제 사용으로 뇌졸중은 34%, 관동맥 질환은 28%, 심부전증은 42%, 총 사망률은 약 10%, 심혈관계 질환으로 인한 사망률은 24% 감소시키는 것으로 보고하고 있다. 그러나 고용량의 이뇨제 사용시 뇌졸중과 심부전증에서 사망률을 감소 시키는 것으로 알려져 있다.

최근 5년간 소위 'old drugs'로 지칭되는 이뇨제 혹은 베타차단제와 'new drugs'로 분류되는 칼슘길항제, ACE 차단제와의 비교 연구가 많이 발표되었는데 칼슘길항제의 경우 old drugs에 비해 뇌졸중의 예방에는 약간 효과적이나 심부전증의 예방에는 오히려 이뇨제가 좋은 것으로 보고되고 있고, ACE 차단제도 총 사망률, 심혈관계 질환으로 인한 사망률에 큰 차이를 보이지 않는다. 이러한 저용량의 이뇨제는 많은 보고에서 적절히 혈압을 조절할 수 있고 다른 약제와 병용시 효과를 증대

**Table 3. EHS/ESC 혈압 등급의 정의 및 분류(mmHg)**

분류	수축기	이완기
최적 혈압	< 120	< 80
정상 혈압	120-129	80-84
높은 정상 혈압	130-139	85-89
1기 고혈압(경도)	140-159	90-99
2기 고혈압(중등도)	160-179	100-109
3기 고혈압(중증)	≥ 180	≥ 110
고립성 수축기 고혈압	≥ 140	< 90

환자의 수축기 혈압과 이완기 혈압이 서로 다른 범주에 속할 경우에는 보다 높은 범주를 적용한다. 고립성 수축기 고혈압도 수축기 혈압 수치에 해당하는 범주에 따라 등급을 나눌 수 있다(1,2,3기).

시킬 수 있다. 또한 기존의 어떠한 약제와 병용시에도 효과가 강한 것으로 확실하다고 평가되고 있다. JNC 7차 보고서에서 이뇨제를 우선적인 일차 약제로 권고하지만 특수한 상황에서는 다른 고혈압 약제도 일차 약제로 사용해야 한다고 권고하고 있다.(표 2)

### 3. 고혈압 분류의 단순화(표 1)

JNC 7차 보고서에서는 전고혈압의 설정 외에도 이전 고혈압 분류에서 사용된 2, 3기 고혈압을 2기 고혈압으로 통합하였다. JNC 6차 보고서의 경우 적정혈압, 정상, 높은 정상, 고혈압 1기-3기의 6단계로 분류되어 있는 것을 7차 보고서에서는 실제 임상에서 치료 방침에 차이가 없는 고혈압 2, 3기를 통합하여 2기로 분류를 단순화하였다. 이러한 1기와 2기의 분류는 초기 치료시 thiazide 등의 단일 약제의 사용을 고려하는 단계(1기)와 초기부터 두 가지 약제 이상 병합 치료를 권유하는 (2기)로 치료 방침에 차이가 있는 분류로 단순화와 동시에 치료의 효율성을 높일 수 있을 것으로 생각된다.

### 4. 치료 목표의 강화 및 약물 치료의 단순화

혈압 강화 목표점은 수축기압 및 이완기압이 140/90 mmHg 미만으로 과거 발표된 JNC 6, WHO/ISH 지침과 같은 정도이나 당뇨병, 만성 신장 질환이 있는 환자에서는 130/80 mmHg 미만으로 이완기압을 5 mmHg 정도 강하 시켰다.

약물 치료를 시작하는 시점도 1기 고혈압에서 바로 시작을 하며 전고혈압 단계에서도 강제적 적응이 되는

환자는 적절한 약물 치료를 하도록 권장하고 있다. 또 다른 특징은 병합 요법을 강조한 점으로 1기 고혈압에서 이뇨제를 우선 적으로 사용하지만 조절이 용이치 않을 시 바로 다른 약제를 투여하도록 권장하고 있고 2기 고혈압은 바로 2가지 이상의 약제를 병합 투여하도록 권장하고 있다. 이러한 병합요법의 강조는 그간 많은 연구 결과에서 나타났듯 대부분의 고혈압 환자에서 두가지 이상의 약물이 사용 되었다는데 기인한다.

### 유럽 고혈압/심장 학회 지침(ESH/ESC guideline for the management of arterial hypertension)

ESH/ESC 지침은 발표된 보고서의 서문에도 기술되어 있지만 동질성이 강한 유럽인들을 위한 지침으로 볼 수 있다. 1999년도 발표된바 있는 WHO/ISH 지침이 모든 인종을 위해 광범하게 편성 되었지만 각 인종적 특성에 맞게 지침이 필요하다는 국제고혈압 학회 권고에 따라 제정 된 것으로 볼 수 있다.

그러므로 ESH/ESC 지침은 WHO/ISH 지침과 매우 유사한 점이 많다.

### 고혈압의 분류(표 3)

고혈압의 분류는 1999년 제정된 WHO/ISH 분류를 그대로 사용하였다. 그러나 위험군의 분류를 위해 사용되는 예후에 영향을 미치는 인자를 정상 및 높은 정상 혈압군 까지 확대 적용을 하였고 고위험군 혹은 최고 위

Table 4. 예후의 정량화를 위한 위험도 분류

	혈압(mmHg)				
	정상 SBP 120-129 또는 DBP 80-84	높은 정상 SBP 130-139 또는 DBP 85-89	1기 SBP 140-159 또는 DBP 90-99	2기 SBP 160-179 또는 DBP 100-109	3기 SBP≥180 또는 DBP≥110
다른 위험 요인이 없는 경우	보통	보통	보통	보통	보통
위험 요인이 1-2가지인 경우	추가위험도 낮음	추가위험도 낮음	추가위험도 낮음	추가위험도 낮음	추가위험도 낮음
위험 요인이 3가지 이상이거나 TOD 또는 당뇨가 있는 경우	추가위험도 중등도	추가위험도 중등도	추가위험도 중등도	추가위험도 중등도	추가위험도 중등도
ACC	추가위험도 높음	추가위험도 높음	추가위험도 높음	추가위험도 높음	추가위험도 높음

ACC(associated clinical condition)-관련 임상 질환; TOD(target organ damage)=표적 장기 손상; SBP(systolic blood pressure) = 수축기 혈압; DBP(diastolic blood pressure) = 이완기 혈압

Table 5. 예후에 영향을 미치는 요인

예후 분류에 사용되는 심혈관계 질환 위험요인	표적 장기 손상(TD)	당뇨	관련 임상 질환(ACC)
- 수축기 및 이완기 혈압 수치 - 55세 이상인 남성 - 65세 이상인 여성 - 흡연 - 지질 이상(총 콜레스테롤 > 6.5 mmol/L, 250mg/dL*, 또는 LDL콜레스테롤 > 4.0 mmol/L, 155 mg/dL*, 또는 HDL콜레스테롤 M<1.0, W<1.2 mmol/L, M<40, W<48 mg/dL) - 조기 심혈관계 질환 가족력 (남성의 경우 55세 미만, 여성의 경우 65세 미만) - 복부 비만(복부 둘레 M≥ 102 cm, W≥88 cm) - C 반응성 단백질(CRP) ≥1 mg/dL	- 좌심실 비대(심전도: Sokolow-Lyons) 38 mmCornel > 2440 mm/ ms; 심초음파:LVMi M ≥125, W ≥110 g/m <sup>2</sup> ) - 동맥 벽 비후(경동맥 IMT ≥ 0.9 mm) 또는 죽상경화증 플라크의 초음파 소견 - 혈장 크레아티닌 농도의 경미한 증가(M 115-133, W 107-124 umol/L; M 1.3-1.5, W1.2-1.4 mg/dL)	- 공복시 혈당 > 7.0 mmol/L (126 mg/dL) - 식후 혈당 > 11.0 mmol/L (198 mg/dL)	- 뇌혈관 질환: 허혈성 뇌졸중; 뇌출혈; 일과성 허혈성 발작 - 심장 질환: 심근 경색; 협심증; 관상 동맥 재건술; 울혈성 심부전 - 심장 질환: 당뇨병성 신장병증; 신장 장애(혈중 크레아티닌 M> 133, > 124 umol/L; M>1.5, W>1.4 mg/dL); 단백뇨(>300mg/24시간) - 말초 혈관 질환 - 진행성 망막병증: 출혈 또는 삼출, 유두 부종

M(men); W(women); L이(low-density lipoprotein) ; HDL(high-density lipoprotein) ; LVM(left ventricular mass index) = 좌심실 용적 지표; IMT(intimamedial thickness) =내막-중막 두께.

\* 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤 수치가 낮을수록 위험도가 증가하는 것으로 알려져 있지만, 위험도 분류에는 사용하지 않는다.

험군에 속하면 즉각 약물 치료를 시행하도록 권고하고 있다(표 4). 예후에 영향을 미치는 인자들도 WHO/ISH 지침에 몇 가지를 추가 하였다(표 5).

### 치료의 시작과 목표

치료의 시작은 생활 개선 요법을 전제로 하고 정상 및 높은 정상 혈압군을 포함 모든 고혈압 환자에서도 고 위험군 이상이면 바로 약물 치료를 시작 하는 것으로 권고 하고 있다

목표 혈압은 JNC 7에서와 같이 140/90 mmHg 미만 을 당뇨병 동반된 환자에서는 130/80 mmHg 미만을 권고하고 있다.

### 치료 약제의 선택

일차약으로 JNC 7과 달리 이뇨제, 칼슘길항제, ACE 차단제, 베타차단제, 안지오텐신 수용체 길항제(ARB)를 환자의 특성에 맞게 다양한 선택을 강조하고 있다. 이제 까지 연구 결과에서 나타나듯 대부분의 환자에서는 적절한 혈압 강하를 위해 병합 요법이 필요한 것으로 나타나고 있다. 이러한 점에서 이 지침에는 다양한 약물 병합을 권고 하고 있는데 기존의 지침과 차이는 칼슘길항제와 이뇨제의 병합요법도 이상적인 병합 요법에 포함을 시켰고 알파차단제는 일차 약으로 보다는 이차 약으로 선택할 것을 권고하고 있다.

### 결 론

JNC 7과 ESH/ESC 지침은 비슷한 시기에 발표되어 이미 많은 학자들에 의해 비교되고 비판되는 시점에 있다. 그러나 두 지침의 공통점으로 볼 수 있는 것은 혈압에 대한 기준이 과거에 비해 점차 강조 되고 있다는 점이다. 또한 치료의 시작점도 강화되고, 도달해야 될 혈압의 정도도 그간 이루어진 많은 연구 결과에서 보듯 점차 낮아 지는 경향을 보인다.

비록 JNC 7지침에서 이뇨제를 일차 약으로 강조한 점, 전고혈압을 설정하여 환자나 의사에게 좀더 부담을 가중한 점은 상당히 논란의 대상이 되고 있으나 이제까지 많은 연구 결과에서 발표 되었던 약제에 관계 없이 혈압 자체를 강화할수록 장기적인 예후가 향상된다는

점, 또한 평생 약물을 복용해야 하는 만성병이란 점등을 고려할 때 개인 및 사회의 경제적 여건을 고려한 결정으로 볼 수 있다.

고혈압 치료가 '절반의 법칙'에서도 나타나듯 아직 많은 환자가 적절히 조절되고 있지 않다는 점등은 개개인의 치료도 중요하지만 사회적인 고혈압 환자의 진단 및 조절도 향후 더욱 강조 되어야 할 것으로 생각된다.

### REFERENCES

- 1) The Seventh Report of Joint national Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA*, 289: 2560-2572, 2003
- 2) Guidelines Committee. 2003 *European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension*, 21:1011-1053, 2003
- 3) Guidelines Sub-Committee. 1999 *World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. J Hypertens* 17:151-183. GL, 1999
- 4) The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. *Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)*. *JAMA* 288:2981-2997. RT, 2002
- 5) Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group: Multiple Risk Factor Intervention Trial: Risk factor changes and mortality results. *JAMA* 248:1465, 1982
- 6) Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: Effects of treatment on morbidity in hypertension: Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mmHg. *JAMA* 202:1028, 1967
- 7) Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents: Effects of treatment on morbidity in hypertension: II. *Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mmHg*. *JAMA* 213:1143, 1970
- 8) Smith WM: Treatment of mild hypertension: Results of a ten year intervention trial. *Circ Res* 40(Suppl 1):98, 1977
- 9) Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group: Five-year findings of the

- Hypertension Detection and Follow-up Program: I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. *JAMA* 242:2562, 1979
- 10) Medical Research Council Working Party: MRC trial of treatment of mild hypertension: Principal results. *Br Med J* 291:97, 1985
- 11) SHEP Cooperative Research Group: Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *JAMA* 266:3255, 1991
- 12) MRC Working Party: Medical Research Council trial of treatment in older adults: Principal results. *Br Med J* 304:405, 1992
- 13) Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, et al: Morbidity and mortality in the Swedish trial in old patients with hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 338:1281, 1991
-