

■ 심포지움

항고혈압제의 실제처방

오 동 주

고려대학교 구로병원

초 록

고혈압은 순환기 질환중에 임상에서 가장 흔히 볼 수 있는 것으로 심혈관 질환의 합병증을 흔히 유발할 수 있으므로 일차 진료에서 고혈압을 조기 발견하고 치료하는 것은 중요하다 하겠다. 본 강좌에서는 고혈압의 치료에서 기본적인 처방과 각 질환 동반시에서의 처치에 대해서 알아보고자 한다. JNC-6와 WHO-ISH를 근거로 정리하고자 한다.

I. 서 론

고혈압은 심혈관 질환의 위험인자로 잘 알려져 있고, 고혈압의 치료와 이와 관련된 심혈관 질환의 예방으로 고혈압의 조절이 향상되고 있으며 심혈관 질환에 의한 사망률을 점차적으로 감소시키고 있다. 그러나 미국의 건강 보고서에서처럼 고혈압이 조절되고 있는 비율은 10%에서 27%로 증가하고 있지만, 실제 고혈압이 140/90 mmHg 이하로 철저히 조절되고 있는 비율은 6%에 불과하다는 영국의 조사도 있다. 또한 전체 뇌졸중과 심혈관계 질환의 발병률이 증가하는 추세에 있고 고혈압이 심혈관 질환과 뇌졸중의 중요한 원인임으로 고혈압을 조절하는 것은 보건 관계자나 의사들에 있어 당면한 과제라 할 수 있다.

최근에 고혈압 진료 지침인 JNC-6차 치료지침(1997년)과 WHO-ISH 치료지침(1999년)이 발표되어 임상에서 많이 활용되고 있다. 환자에 대한 접근 방법이 단계적 치료(steped care)에서 개별적치료(individualized care)로 변화하였으나, 1차로 선택할 수 있는 치료약물로 JNC-6차 보고에서는 이노제와

베타차단제를 우선적으로 권장하였으나 WHO-ISH 치료지침에서는 6가지의 약물군(이노제, 베타차단제, 칼슘길항제, ACE 억제제, 안지오텐신 수용체 차단제 [ARB], 알파차단제)이 모두 제시되었다. JNC-6과 WHO-ISH의 치료지침 및 최근의 책자에서 권고하는 고혈압에 대한 약물요법을 요약 정리하였다.

JNC-6과 WHO-ISH 지침에서는 고혈압 치료의 주요 목표인 “심혈관계 질환의 이환율과 사망률의 최소화”를 달성할 수 있도록, ① 높은 혈압의 조절과 더불어 ② 각종 위험인자의 치료, 그리고 ③ 표적장기 손상 및 동반된 심혈관계 질환 또는 신장 질환에 대한 총체적인 치료 또는 관리를 강조하고 있다(표 1). 또한 치료의 강도도 위험인자의 개수와 심한 정도, 동반된 임상 상황의 존재, 그리고 주요 심혈관계 사건의 절대적 위험도에 따라 증가시킬 것을 강조하고 있다.

II. 위험군의 분류

저위험군 (low-risk group)

표 1. Factors influencing prognosis

Risk factors for CV disease	Target-organ damage	Associated clinical conditions
I Used for risk stratification • Level of SBP & DBP (grades 1-3) • Men >55 yrs • Women >65 yrs • Smoking • Total cholesterol >250 mg/dl • Diabetes • Family Hx of premature CV disease	• LVH (ECG, Echo, CXR) • Proteinuria &/or creatinine ↑ (1.2-2.0 mg/dl) • Evidence of atherosclerotic plaque (carotid, iliac & femoral aorta) • Generalized or focal narrowing of retinal a.	Cerebrovascular disease • Ischemic stroke • Cerebral hemorrhage • Transient ischemic attack Heart disease • MI • Angina • Coronary revascularization • CHF
II Other factors adversely influencing prognosis • Reduced HDL-cholesterol • Raised LDL-cholesterol • Microalbuminuria in diabetes • Impaired glucose tolerance • Obesity • Sedentary lifestyle • Raised fibrinogen • High-risk socioeconomic group • High-risk ethnic group • High-risk geographic region		Renal disease • Diabetic nephropathy • Renal failure (Cre >2.0 mg/dl) Vascular disease • Dissecting aneurysm • Symptomatic arterial disease Advanced hypertensive retinopathy • Hemorrhage or exudate • Papilledema

① 1도 고혈압(140-159/90-99 mmHg)이 있으나 다른 위험인자가 없는 55세 이하 남자 또는 65세 이하 여자가 포함된다. 향후 10년 간 주요 심혈관 사건의 위험은 15% 이하로 여겨진다.

중간위험군 (medium-risk group)

혈압과 위험인자의 범위가 넓다. 즉, ① 1도 고혈압 이면서 위험인자가 있는 경우와 ② 2도 고혈압(160-179/100-109 mmHg)이면서 위험인자가 없거나 1-2인 경우가 포함된다. 약물치료의 필요성과 약물치료 시작의 결정에 임상주의 판단이 중요하다. 향후 10년 간 주요 심혈관 사건의 위험은 15-20%로 여겨진다.

고위험군 (high-risk group)

① 1도 또는 2도 고혈압이면서 3개 이상의 위험인

자 또는 당뇨병 또는 표적장기 손상이 있는 경우와 ② 3도 고혈압(180/100 mmHg 이상) 이면서 위험인자가 없는 경우가 포함된다. 향후 10년 간 주요 심혈관 사건의 위험은 20-30%로 여겨진다.

최고위험군 (very-high-risk group)

① 3도 고혈압이면서 한 개 이상의 위험인자가 있는 경우와 ② 임상적 심혈관계 질환 또는 신장 질환이 있는 경우가 포함된다. 향후 10년 간 주요 심혈관 사건의 위험은 30% 이상으로 여겨진다.

III. 치료지침

혈압 상승 정도와 함께 위험인자, 표적장기 손상, 동반된 질환을 전체적으로 파악하여 환자가 심혈관계 질환 위험도의 저위험군, 중간위험군, 고위험군, 최고

표 2. Stratification of risk to quantify prognosis

Other Risk Factors & Disease History	Blood Pressure (mmHg)		
	Grade 1 (mild) HTN (140 - 159/90 - 99)	Grade 2 (moderate) HTN (160 - 179/100 - 109)	Grade 3 (severe) HTN (≥ 180/110)
I no other risk factors	LOW RISK	MED RISK	HIGH RISK
II 1-2 risk factors	MED RISK	MED RISK	V HIGH RISK
III 3 or more risk factors or TOD or diabetes	HIGH RISK	HIGH RISK	V HIGH RISK
IV ACC	V HIGH RISK	V HIGH RISK	V HIGH RISK

TOD: Target Organ Damage

ACC: Associated Clinical Conditions including clinical cardiovascular disease and renal disease

위험군 중 어디에 속하는지를 구분하여 치료계획을 수립한다.

임상의는 개개인의 환자에 대하여 특정한 치료목표를 결정하고, 또한 혈압을 낮추고 전체적 심혈관 위험을 감소시키기 위한 전체적이고 광범위한 치료계획을 가져야 한다. 이 계획에는 ① 혈압과 다른 위험인자의 모니터링, ② 혈압 하강과 다른 위험인자의 조절을 위한 생활양식 변경, ③ 혈압하강과 다른 위험인자와 임상 상태의 조절을 위한 약물치료가 포함되어야 한다.

1. 생활양식 개선

일본에서는 ‘생활양식 개선’이라는 용어보다 ‘생활습관병’으로 칭하며 그 중요성을 강조하여 활발하게 연구 치료하는 경향이 있으며, 국내에서도 환자들에게 더 강조하여야 할 부분이다.

1) 금연

금연은 심혈관계 질환과 비심혈관계 질환 모두를 예방할 수 있는 강력한 생활양식의 개선이다. 금연을 하고 난 후에는 뇌졸중의 경우 5-10년이 지나면 위험도가 정상인과 같아지며, 관상동맥 질환의 경우 1-5년 사이, 말초동맥질환의 경우 금연 후 1년 이내 정상인과 같은 수준의 위험도에 도달한다. 과거에는 단순히 금연을 위한 ‘정신의지’만 강조되었으나 현재는

니코틴 대체요법이나 항우울제 투여를 실시하기도 한다. 금연 후에 체중이 4-5 kg 정도 증가할 수 있으며 이것은 계속된 흡연에 의한 위험도 상승과 비교하면 매우 작은 부분으로 여겨진다.

2) 체중감소

과도한 체지방은 혈압에 영향을 미치고 고혈압의 중요한 원인이다. 체질량지수가 25이상이면 관상동맥 질환의 위험도가 70%, 30이상인 경우 3배 이상 증가하는데 체중이 170 cm인 사람이 85 kg 이상인 경우 고혈압의 위험도가 3배 이상 증가하는 것이다. 10% 이상 과체중인 고혈압 환자중에서 5 kg의 체중만 줄여도 많은 예에서 혈압을 낮추고 인슐린 저항성, 당뇨병, 고지혈증과 좌심실 비대와 같은 위험요인들을 감소시키는데도 효과가 있다.

3) 음주량 감소

맥주 1캔 (355 ml, 4.5%)은 알코올 16 g에 해당하는데 남자는 하루에 20-30 g 이상을, 여자는 10-20 g 이상의 알코올을 마시지 않도록 권고해야 한다.

4) 염분섭취 감소

고혈압 환자에서 염분섭취를 하루에 180 mmol (10.5 g)에서 80-100 mmol (4.7-5.8 g)로 줄이면 수축기 혈압을 평균 4-6 mmHg 줄일 수 있다. 특히 노인과 비만성 고혈압에서 효과가 크게 나타나는데 하루에 6

g 이하의 소금을 섭취하도록 하는 것이 좋다.

5) 식이요법

채식을 하는 사람들이 육식을 하는 사람들 보다 혈압이 낮는데 이것은 육류의 단백질의 유무에 의해서가 아니라 과일, 야채, 섬유소와 적은 양의 포화지방산 때문이다. 고혈압 환자는 과일, 채소, 생선 섭취를 많이 하고 동물성 지방섭취를 줄여야 한다.

6) 운동량 증가

정기적으로 빨리 걸거나 수영 등의 유산소 운동을 1일 30-45분 정도, 1주에 3-4회 실시하는 것이 좋다.

7) 심리적 요인과 스트레스

스트레스를 느끼지 않도록 환자를 돕는 것이 혈압을 낮추고 항고혈압 약물에 대한 반응을 더 좋게 할 수 있다. 또 직장에서의 스트레스에 적응을 못하는 경우 음주량이 증가하고 과식하고 운동량이 감소하여 이차적으로 혈압이 증가하는 경향이 있어서 정신과와 상담이 필요하기도 한다.

2. 약물치료의 시기 결정

고위험군과 최고위험군에 속하는 환자는 수일 내에 즉시 고혈압과 다른 위험인자나 동반질환에 대한 약물치료를 개시한다.

중간위험군과 저위험군의 환자에서 약물치료는 ① 환자와 치료 전략에 대하여 상의, ② 생활양식 변경에 의한 혈압하강의 정도, ③ 다른 위험인자의 조절 강도, ④ 보건체계에서의 자원의 강용여부에 따라 결정된다. 생활양식 변경을 강화하여 중간위험군에서는 3-6개월까지, 저위험군에서는 6-12개월까지 목표 혈압까지 하강하지 않으면 약물치료를 시작하여야 한다.

다만, 경계성 아그룹(140-149/90-94 mmHg)의 환자는 예외로서 임상가가 환자와 상의하여 생활양식 변경 단독만 계속하는 것을 선택할 수도 있다. 또한 관심을 가져야 할 것은, 당뇨병이나 신장기능장애(renal insufficiency)가 있는 경우는 high-normal BP(130-139/85-89 mmHg)라도 초기에 적극적인 약물

치료를 개시하여야 한다. 왜냐하면 이러한 조치로써 신장기능의 소실 속도를 둔화시킬 수 있기 때문이다.

3. 약제의 선택

일차 치료약제로는 JNC-6 지침과 WHO-ISH 지침에서는 이뇨제, 베타차단제, 칼슘길항제, ACE 억제제, angiotensin II 수용체 차단제, 알파차단제, 알파-베타 차단제(WHO-ISH 지침에는 포함되지 않았음)의 7가지 약제중 환자의 임상적 특성에 따라 어느 것이나 선택하도록 권고하고 있다. 다만, JNC-6 지침에서는 아무 문제가 없다면 이뇨제와 베타차단제를 제1 선택제로 우선적으로 사용하도록 권하며, 동반질환에 대한 약물의 영향력을 강제적 적응증, 동반질환에 유익한 약제, 그리고 동반질환에 해로운 약제(표 3)로 세분화하여 가급적 동반질환에 해로운 약제는 피하고 유익한 약제를 선택하며, 강제적 적응증에 해당하는 약제는 금기가 없는 한 반드시 사용하도록 권고하고 있다. 그리고, WHO-ISH 지침에서는 이들 약제는 약제의 부작용과 무작위 연구 자료의 양에는 차이가 있으나, 강압효과는 비슷하므로 환자 개인의 임상상태를 고려하여 1차 약제를 선택하도록 권고하고 있다(표 4).

다만 속효성(short-acting) dihydropyridine 칼슘길항제는 다른 약제와 비교하여 심혈관계 사건의 위험이 증가하므로 일차 약제로는 피하여야 한다.

즉, 모든 약제 계열이 항고혈압 치료의 시작과 유지에 적절할 수 있는데, 최적 약제(choice of drugs)의 선택은 아래와 같은 많은 요인에 의하여 영향을 받게 되므로 임상가는 이러한 모든 요인과 환자의 선호를 고려하여 개개인 환자에 맞게 최적의 약제를 선택하여야겠다(표 4).

- ① 약제 이용성(availability)을 결정하는 사회경제적 요인(socio-economic factors)
- ② 환자 개개인의 심혈관 위험인자 프로파일(cardiovascular risk factor profile)
- ③ 표적장기 손상 및 임상적 심혈관 질환, 신장질환, 당뇨병의 존재
- ④ 다른 동반된 질환(특정 약제 계열의 사용을 선호 또는 제한할 수 있다)
- ⑤ 약제에 대한 환자 개개인의 반응 차이

표 3. Antihypertensive drug therapy for patients with co-morbid conditions.

<i>Compelling Indications unless Contraindicated</i>	
DM (type I) with proteinuria	ACE inhibitors
Heart failure	ACE inhibitors, diuretics
Isolated systolic HTN (older patients)	Diuretics (preferred), CCB (long-acting dihydropyridine)
MI	BB (non-ISA), ACE inhibitors (with systolic dysfunction)
<i>Favorable Effects on Co-morbid Conditions</i>	
Angina	BB, CCB (long-acting)
Atrial tachycardia & fibrillation	BB, CCB (non-dihydropyridine)
Cyclosporine-induced HTN	CCB
DM (type I & II) with proteinuria	ACE inhibitors (preferred), CCB
Dyslipidemia	α -Blockers
Essential tremor	BB (non-cardioselective)
Heart failure	Carvedilol, angiotensin II antagonists, low-dose BB
Hyperthyroidism	BB
Migraine	BB (non-cardioselective), CCB (non-dihydropyridine)
Osteoporosis	Thiazides
BPH	α -Blockers
Renal insufficiency (except renovascular HTN & creatinine ≥ 3 mg/dL)	ACE inhibitors
<i>Potential Unfavorable Effects on Co-morbid Conditions</i>	
Bronchospastic disease	BB
Depression	BB, central α -agonists, reserpine
DM (type I & II)	BB, high-dose diuretics
Dyslipidemia	BB (non-ISA), diuretics (high dose)
Gout	Diuretics
2nd & 3rd degree heart block	BB, diltiazem, verapamil
Heart failure	CCB (except amlodipine, felodipine)
Liver disease	Labetalol, methyldopa
Peripheral vascular disease	BB
Pregnancy	ACE inhibitors, angiotensin II antagonists
Renal insufficiency	Potassium-sparing agents
Renovascular disease	ACE inhibitors, angiotensin II antagonists

CCB: calcium channel blocker, BB: β -blocker.

⑥ 다른 약제와 혈압약제의 약물 상호작용의 가능성

⑦ 약제의 심혈관 위험도를 감소시키는 강도

일반적으로는, JNC-6에서는 동반된 임상상태 (co-morbid condition), 표적 장기 손상, 또는 동반된 심혈관계 위험인자가 없는 소수의 고혈압 (uncomplicated hypertension) 환자에서는 이노제나 베타차단제를

일차 약제로 선택할 수 있겠다. 이들 약제가 무작위 연구에서 심혈관계 질환의 이환율과 사망률을 감소시킨 유일한 약제들로 알려져 있고, 최근의 각종 신약들보다 비싸지 않고 비용-효율면에서도 좋기 때문이다.

그러나 동반된 임상상태가 있는 대부분의 환자에서는 동반된 임상상태에 따라서 다른 계열의 약제중에서 일차 약제를 선택하고 또는 이노제와 베타차단제

표 4. Guidelines for selecting drug treatment of hypertension

Class of drug	Compelling indications	Possible indications	Compelling contraindications	Possible contraindications
Diuretics	Heart failure Elderly patients Systolic HTN	DM	Gout	Dislipidemia Sexually active males
β -Blockers	Angina After MI	Heart Failure Pregnancy	Asthma, COPD Heart block	Dyslipidemia Athletes & physically active patients Peripheral VD
ACE inhibitors	Tachyarrhythmias Heart failure LV dysfunction After MI Diabetic nephropathy	DM	Pregnancy Hyperkalemia Bilateral renal a stenosis	
CCB	Angina Elderly patients Systolic HTN	Peripheral VD	Heart block	CHF
α -Blockers	BPH	Glucose intolerance Dyslipidemia		Orthostatic hypotension
Angiotensin II antagonists	ACE inhibitor cough	Heart failure	Pregnancy Bilateral renal a stenosis Hyperkalemia	

는 일차 약제로서는 피하여야 한다. 즉 동반된 당뇨병 또는 심혈관 질환이 있는 환자에서는 강제 적응증(compelling indications)에 따르도록 하고 있다(표 3).

병합치료(combination therapy): 선택한 1차 약제 단독사용시 혈압 하강 정도는 계열이 달라도 유사하며, 보통 수축기 및 이완기 혈압이 각각 약 4-8%씩 감소하는 것으로 받아들여지고 있다. 즉, 처음의 혈압이 160/95 mmHg 이면 단독 요법으로 약 7-13/4-8 mmHg가 감소하며, 대부분의 환자에서 정상 혈압까지 회복이 되지 않는다. 그래서 70%의 환자에서 두 가지 약제의 병합 치료가 필요하며, 병합치료시 혈압 하강의 정도도 8-15%로 단독/요법의 2배로 받아들여진다(즉 160/95 mmHg인 경우 12-22/7-14 mmHg가 감소). 1차 약제가 효과는 있으나 혈압 강하가 현저하지 않을 경우 용량을 증가시키거나 다른 약제를 추가한다. 또는 저용량 고정량의 병합약제(low-dose, fixed-dose combination drugw)를 사용할 수도 있다. 이는 용량을 증가하는 것보다 서로 작용이 다른 약제를 사용함으로써 소량 사용으로도 강압 효과를 높이면서 부작용 발현은 억제할 수 있는 장점이 있다. 유

효한 약제의 병합은 아래와 같다.

- 이노제 + 베타차단제
- 칼슘길항제 + ACE 억제제
- 이노제 + ACE 억제제 (또는 angiotensin II 길항제)
- 알파차단제 + 베타차단제
- 칼슘길항제(dihydropyridune) + 베타차단제

4. 동반된 임상상태(co-morbid conditions)

동반된 임상상태는 주로 표적장기 손상과 주요 심혈관 위험인자를 의미하며 항고혈압 약제의 선택에 영향을 미치며 본태성 고혈압 환자의 50-70%에서, 특히 노인에서 많이 동반된다. 그 외 약제 선택에 영향을 주는 상태는 전립선 비대증, 골다공증이 있다.

1) 당뇨병

당뇨병 환자에서는 고혈압이 2배로 흔하며, 당뇨병이 없는 환자에서보다 심혈관 질환의 위험도가 훨씬 증가한다. ACE 억제제가 1차 약제로 추천되며, 특히 제 1형 당뇨병이나 당뇨병성 신증에서 단백뇨를 감소

시키고 신기능 감소율을 완화하므로 추천된다. Angiotensin II 수용체 차단제도 유사한 효과를 가진다. 칼슘길항제, 알파차단제, 저용량 이노제도 혈당 및 지질대사, 신장기능에 양호한 또는 중립적 효과를 보이므로 추천되는 약제이다.

당뇨병성 신증 환자에서는 흔히 hyporeninemic hypoaldosterosism이 흔히 발생하고 결과적으로 hyperkalemia가 생기므로 당뇨병 환자에서는 칼륨보전 이노제 (potassium-sparing diuretics)는 조심스럽게 사용하여야 한다. 이노제와 베타차단제는 인슐린 감수성을 감소시키며 중성지방을 증가시키는 것으로 알려지고 있다. 그러나 이노제를 포함하는 약제선택 (diuretic-based regimens)은 고혈압이 있는 당뇨병 환자에서도 역시 심혈관 사건을 감소시키며, 베타차단제는 저혈당의 인지를 가릴 수 있으나 심근경색증이 있는 당뇨병 환자에서 베타차단제의 양호한 효과를 생각할 때 실제적으로 주요한 금기로 여겨지지 않는다.

또한 당뇨병 환자에서는 표적장기 손상의 발생이 급격하게 일어나므로 치료 목표도 130/85 mmHg로 낮게 잡고 있다.

2) 관상동맥질환

안정형 협심증 환자에서는 칼슘길항제와 베타차단제가 중요하지만, 베타차단제 단독으로는 알파-1 혈관 평활근 수용체의 감수성이 높아져 관상동맥 연축이 유발될 수 있으므로 가급적 칼슘길항제와 nitrate를 병행 투여한다.

심근경색증 환자에서는 베타차단제는 심박수와 수축력을 감소시켜 심근의 산소요구량을 감소시키며, 항부정맥 효과, 경색크기의 감소, 그리고 심근경색증과 급사의 이차적 예방 효과가 있다. 베타차단제 중 ISA (intrinsic sympathomimetic activity)가 있는 약 (pindolol, acebutolol)은 지질에 대한 영향은 적은 반면 심박수가 증가하므로, 심근경색증 환자에서는 ISA가 없는 약제를 사용하도록 한다. 칼슘길항제는 일반적으로 재발성 심사건을 감소시킨다는 연구 결과는 없으나, verapamil이나 diltiazem으로 치료한 환자에서 심근경색증의 위험이 감소하고, 속효성 nifedipine으로 치료한 환자에서 그 위험이 증가함을 시사하는 자료가 있다. 그러므로 베타차단제를 사용할 수 없는

경우 verapamil이나 diltiazem을 사용할 수 있으며, 특히 비Q파 경색증에서 수축 기능이 정상인 경우에도 도움이 된다. ACE 억제제는 좌심실 수축기능 부전증이 있는 심근경색증에서 심부전증과 사망의 예방효과가 증명되었다.

3) 울혈성 심부전증

울혈성 심부전증 환자에서 고혈압을 조절해 주면 후부하를 감소시키고 심근의 작업량을 줄여 기능을 개선해 주며 심부전증을 예방할 수도 있어서 이로 인한 사망률을 감소시킨다. 울혈성 심부전증 때는 renin-angiotensin계가 활성화되어 있고, 순환 카타콜아민이 증가하며 교감신경계가 활성화되어 있어 말초혈관은 수축되어 있다. 그러므로, ACE 억제제는 정맥과 동맥을 모두 확장시켜 전부하 및 후부하를 줄이며 angiotensin II의 형성을 억제하므로 가장 좋은 약제이며 디지털리스 및 이노제와의 병합 치료는 심부전의 진행을 막아 사망률을 낮추는데 아주 효과적이다. ACE 억제제의 사용이 어려운 경우에는 혈관확장제 즉 hydralazine과 ISDN의 병합 투여가 도움이 될 수 있다. Angiotensin II 수용체 차단제가 captopril보다 사망률의 감소에 효과적이라는 보고도 있다.

베타차단제의 소량 요법도 ISA가 없는 베타-1 선택적 약제에서는 인정받고 있는 추세이다. 최근 amlodipine, felodipine은 협심증이 있는 고혈압성 울혈성 심부전에서 ACE 억제제, 이노제 및 digoxin과 병합투여시 안전하다는 보고가 있다.

4) 좌심실 비대

좌심실 비대는 혈압의 증가로 야기된 압력의 증가와 후부하의 증가에 대한 심장의 적응이기는 하나 부정맥과 급사를 일으킬 수 있는 주요 위험인자이다. 따라서 고혈압의 조절은 좌심실의 비대가 발생하는 것을 예방하거나 비대를 퇴축시킬 수 있는 방향으로 관심을 두어야 한다. 따라서 경도의 고혈압일지라도 좌심실 비대가 확인된 환자는 강력한 치료를 하여야 한다.

일부 강압제는 좌심실의 질량과 벽 두께를 감소시키는데 특히 효과적이다. 즉, ACE 억제제, 칼슘길항제, 베타차단제, 및 methyldopa는 좌심실의 질량과 두께를 감소시키며, 이노제도 비대를 정상으로 복귀

시킬 수 있으나 이들 약제보다 효과가 약하다. 혈관을 직접적으로 확장시키는 minoxidil이나 hydralazine 같은 약은 오히려 좌심실의 질량을 증가시킬 수 있다.

5) 부정맥

심실성 부정맥은 저칼륨혈증이나 저마그네슘혈증으로 야기되며 카테콜아민의 분비로 자극될 수 있으므로 thiazide계나 furosemide 같은 이뇨제는 사용하지 않는 것이 좋다. 또 ACE 억제제는 고칼륨혈증을 일으킬 수 있으므로 주의한다.

베타차단제는 심실성 기외수축이나 빈맥 등이 발생할 가능성이 높은 심근경색증 후나 좌심실 비대시 사용하면 이들의 위험을 감소시킬 수 있다. 젊은 환자에서 심계항진, 빈맥, 발한 등 교감신경 기능이 항진되어 있으면 베타차단제가 좋고, 빈맥이 동반된 신경성 및 동요성 고혈압, 갑상선 기능항진증, 갈색세포종, 빈혈과 동반된 고혈압에도 베타차단제가 효과적이다.

6) 신장 질환

고혈압은 진행하는 신기능 장애의 원인 또는 결과이기도 하며, 흔히 말기 신부전증을 야기한다. 혈중 creatinine이 약간만 증가해도 이미 유의한 신손상을 받았으므로 가역적 원인이 있는지 철저히 조사하고 강력하게 치료하여야 한다 (치료목표: 130/85 mmHg 이하, 단백뇨가 1g/24 hr 이상이면 125/75 mmHg 이하).

대개 여러 약제의 조합이 필요한 경우가 많다. ACE 억제제와 이뇨제를 기본 조합으로 하되, 첫 3개월 동안 creatinine이 일시적으로 상승(<1 mg/dL) 할 수 있다. 만약 1 mg/dL 이상 또는 지속적으로 상승하면 ACE 억제제를 중단하고 신혈관성 고혈압을 의심해야 한다. 신혈관의 협착이 양측 성인 경우 신기능이 급격히 감소할 수 있으므로 주의해야 한다. 혈중 creatinine이 2.5 mg/dL인 경우 보통 thiazide계 이뇨제는 효과가 없고 furosemide 같은 loop 이뇨제를 투여한다. 칼륨보전 이뇨제는 금기이다.

ACE 억제제는 제 1형 당뇨병성 신증, 단백뇨가 1 g/day 이상인 환자, 신부전증 환자에서 성과가 있어 신부전의 진행을 더디게 하는 장점이 있으나, 고칼륨혈증을 일으킬 수 있으므로 만성 신부전증의 초기에

는 K을 교정하면서 사용하고 혈중 creatinine이 2.5-3 mg/dL 이상일 때는 자주 K을 측정해야 한다.

베타차단제는 GFR과 RBF를 감소시키므로 주의를 요하며 creatinine이 2.0 mg/dL 이상에서는 베타-1 선택성 약제를 사용하며 신질환이 진행함에 따라 간대사를 거치는 베타차단제를 사용한다.

Minoxidil과 같은 직접적 혈관확장제는 심한 고혈압이나 다른 약에 효과가 없는 경우에 사용하는데 빈맥과 체액 저류를 일으킬 수 있으므로 이뇨제나 교감신경 억제제의 용량을 증가시켜야 할 필요가 있다.

7) 말초혈관질환

말초혈관 부전증이나 간헐적인 파행 (claudication) 을 갖고 있는 사람에서 혈압을 낮추면 오히려 증상을 악화시킬 수 있으므로 혈압 조절에 신중해야 한다. 베타차단제 (특히 비선택적인) 는 말초혈관을 수축시키므로 폐쇄성 동맥경화증이나 Raynaud병 환자에서는 금기이다. ACE 억제제는 단독으로 또는 칼슘길항제와 같이 투여시 효과가 좋다.

8) 고지혈증

강압제가 혈중 지질을 증가시켜 오히려 관상동맥질환의 위험인자로 작용할 수 있으므로 약의 선택에 신중을 기해야 한다. Thiazide 및 loop 이뇨제는 총 콜레스테롤, 중성지방, LDL-콜레스테롤을 증가시키지만 저용량의 hydrochlorothiazide는 임상적으로 지질대사의 영향이 무시할 정도이므로 JNC VI에서는 저용량을 사용하도록 권고하였다. Indapamide나 spironolactone은 지질대사에 나쁜 영향은 없다.

베타차단제는 중성 지방을 일시적으로 높이면서 HDL-콜레스테롤을 낮출 수도 있다. 알파차단제나 교감신경억제제는 콜레스테롤을 약간 저하시키고 HDL-콜레스테롤을 증가시킨다. ACE 억제제, angiotensin II 수용체 차단제, 그리고 칼슘길항제는 지질이나 지단백에 해로운 영향을 미치지 않아 고혈압 치료의 1차 약제로 선택할 수 있다.

9) 만성 폐쇄성 폐질환 및 기관지 천식

Sympathomimetic agent는 혈압을 상승시킬 수 있고, 베타차단제는 COPD나 천식 환자에서 기관지 연축을 악화시킬 수 있으므로 가능한 한 피해야 하나

부득이 사용해야 할 경우는 베타-1 선택적인 약제나 알파-베타 차단제인 labetalol을 주의하여 사용한다.

칼슘길항제는 경도의 기관지 확장 작용이 있어 안심하고 사용할 수 있지만 COPD 환자에서는 theophylline 및 베타-2 교감신경 자극제의 투약으로 인한 빈맥이 발생할 수 있으므로 nifedipine 보다는 verapamil이나 diltiazem을 흔히 사용한다. 알파차단제도 천식 환자에서 기도 확장을 일으키므로 사용이 가능하다. 이노제는 탈수에 의한 객담 배출을 방해하므로 주의한다. ACE 억제제는 기관지의 반응성을 증가시키지 않는 것으로 되어 있지만 기침이 심한 환자에서는 주의하는 것이 좋고 이 때는 angiotensin II 수용체 차단제를 사용한다.

10) 노인환자

무작위 연구에서 약 80세까지의 넓은 연령범위에서 항고혈압 치료의 효과와 안전성이 밝혀져서 노인에서도 높은 혈압에 대하여 적극적으로 치료하기를 권고하고 있다. 노인에서의 치료효과는 보통의 고혈압(raised SBP and DBP)뿐만 아니라 수축기 고혈압(raised SBP alone)에서도 증명이 되었다. 저용량 이노제와 장기 지속성(long-acting) dihydropyridine 칼슘길항제가 무작위 연구에서 노인에서 심혈관 사건의 발생과 사망률을 감소시켰으므로 추천된다.

노인은 약제에 훨씬 예민하므로 보통의 시작 용량의 1/2로 시작하고 천천히(6-8주) 증량하여야 한다. 또한 baroreceptor의 감수성이 감소해 있으므로 기립성 저혈압의 발생에 주의하여야 한다.

11) 임신

임신시 고혈압은 혈압이 140/90 mmHg 이상으로 상승하거나 임신전 또는 첫 삼분기 혈압에 비해 수축기 혈압이 25 mmHg, 이완기 혈압이 15 mmHg 이상 상승된 경우로 정의한다. 고혈압의 치료는 170/110 mmHg 이상인 경우에 산모의 자간증(eclampsia)이나

뇌출혈의 위험이 있어 치료가 필요하다.

임신시 혈압을 급격히 낮추기 위해 흔히 쓰이는 약제에는 nifedipine, labetalol, hydralazine이 있다. 고혈압에 대한 장기 치료에 흔히 쓰이는 약제에는 베타차단제(특히 oxprenolol, pindolol, atenolol[장기간 사용시 태아의 성장 지연과 연관됨]), labetalol, methyldopa, prazosin, hydralazine과 isradipine이 있다.

임신동안 일반적으로 피해야 할 약제는 ACE 억제제와 angiotensin II 수용체 차단제(태아 성장 지연, 양수 결핍, 태아 신부전, 기형, 사망을 초래)이다. 이노제는 무작위 연구에서는 효과적이라고 하였지만, 혈장량을 감소시키므로 잘 사용하지 않는다. 칼슘길항제는 Mg sulfate와 병용시 상승작용에 의해 심한 저혈압이 올 수 있다. 그러나 atenolol과 metoprolol은 임신 말기에는 안전하고 효과적이며, 단기간 투여시는 hydralazine이 좋고 장기간 투여시는 methyldopa 등이 추천된다.

참 고 문 헌

1. Eric J. Topol:Textbook of cardiovascular medicine, 1998.
2. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, and treatment of high blood pressue (JNC VI). Arch Intern Med 1997;157:2413-46.
3. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. J Hypertens 1999;17:151-83.
4. Systemic hypertension:Therapy. In:6th Heart Disease:A Texbook of Cardiovascular4Medicine. pp.972-94. 2001 Ed.
5. Pharmacologic treatment of Hypertensive Heart disease. In:Cardiology. Section 8.1-8.8. 2001 Ed.