

■ 특 강

당뇨병 환자에서 고혈압 치료

김 인 주

부산의대 내과

당뇨병에서 고혈압의 발생빈도는 정상인에 비해 2배 이상 높으며, 일반적으로 제 1형 당뇨병의 10-30%, 제 2형 당뇨병의 30-50%, 그리고 당불내인성을 가진 환자의 20-40%에서 고혈압을 동반한다고 알려져 있다. 인슐린의 결핍을 병인으로 하는 제 1형 당뇨병에서는 신장합병증이 발생되면 고혈압이 생긴다. 인슐린 작용의 결핍, 즉 인슐린 저항성이 바탕이 되는 제 2형 당뇨병에서는 처음 진단시부터 고혈압이 동반된 경우가 많다. 고혈압은 대개 비만, 운동부족, 연령의 증가와 관계가 많은데, 이러한 특성은 2형 당뇨병에서도 흔히 관찰된다. 그러므로 고혈압과 당뇨병 사이에는 호르몬이나 대사 이상의 공통적인 발병원인이 존재할 것으로 생각된다.

당뇨병에서 고혈압은 미세혈관 및 대혈관 합병증의 발생위험과 진행을 증가시킨다. 따라서 당뇨병환자의 혈압이 높으면 고혈압에 의한 다른 합병증의 동반 여부를 검사하여야 한다. 관상동맥 질환, 좌심실 비대, 좌심실 기능장애 혹은 심부전, 일과성 허혈성 뇌혈관 장애, 뇌졸중, 중요 동맥의 맥박소실, 간헐적 파행, 동맥류, 미세알부민뇨 혹은 단백뇨 등을 비롯하여, 망막합병증, 자율 혹은 말초신경합병증, 및 신증 등의 당뇨병 합병증도 검사하여야 한다. 그밖에 고지혈증, 음주(하루 알코올 30 gram 이상), 흡연, 비만, 운동 부족 등 고혈압 및 관상동맥질환의 다른 위험요소들에 대해서도 검사해야 한다.

당뇨병 환자에서도 일반인과 마찬가지로 이상적인 혈압은 120/80 mmHg 이하며 고혈압은 수축기 140 mmHg 이상, 혹은 이완기 90 mmHg 이상으로 정의된다. 하지만 당뇨병 환자에서 고혈압을 가진 경우에는

비당뇨인의 경우에 비해 심혈관질환이나 신기능 장애의 발생위험과 이에 따른 사망률이 높기 때문에 혈압을 보다 철저히 조절하는 것이 중요하다. 그러므로 당뇨병에서 고혈압의 치료목표는 높은 정상 범위인 130/85 mmHg 이하로 조절하는 것이 추천되며, 최근에는 130/80 mmHg 이하로 조절하는 것을 목표로 하고 있다. 그리고, 미세알부민을 보이는 초기 당뇨병성 신증 환자나 24시간 단백뇨가 1g 이상인 환자에서는 신증의 진행을 막기위하여 125/75 mmHg 이하로 조절할 것을 추천하고 있다.

당뇨병에서의 고혈압 치료도 역시 비약물요법과 약물요법으로 이루어진다. 비약물요법으로는 식이요법, 혈당조절, 체중조절, 운동, 절주, 금연 및 고지혈증에 대한 치료 등을 들 수 있다. 염분과 불포화지방산의 섭취를 줄이고, 신증이 동반된 경우에는 단백식을 제한해야 한다. 중등도의 운동을 하루 40-60분간 일주일에 2-3회 이상을 권한다. 비약물요법으로 혈압조절이 용이하지 않을 경우에는 약물요법을 권하고 당뇨병에서 고혈압이 동반된 경우에는 보다 적극적인 치료가 필요하다.

당뇨병환자에서 이상적인 항고혈압제제는 단순히 혈압을 낮추는 효과에 그치지 않고, 당뇨병성 신질환의 진행을 막아주고 심혈관질환에 의한 사망률을 감소시키고, 지질대사에 나쁜 영향을 미치지 않으며, 인슐린 저항성을 호전시키고 성기능 장애를 유발하지 않는 등, 부작용은 없으면서 다른 합병증에 의한 신체의 손상을 막아주는 효과가 있어야 한다. 당뇨병 환자의 고혈압치료에서도 안지오텐신 전환효소억제제, 안지오텐신 II 수용체 길항제, 칼슘길항제, 알파

차단제, 혈관확장제, 소량의 이노제나 베타차단제 등 여러 종류의 항고혈압제를 사용해 볼 수 있다. 하지만, 이상적인 항고혈압제의 조건들을 생각할 때 최근 가장 주목을 끌고있는 항고혈압제는 안지오텐신 전환효소 억제제나 안지오텐신 II 수용체 길항제이다. 이 두가지 약물들은 최근 HOPE study, RENAAL study 등의 광범위한 임상 연구들에서 고혈압이 동반된 당뇨병 환자 또는 일반 고혈압 환자들에서 당뇨병의 신증의 진행을 억제하거나 관상동맥질환의 위험성을 감소시키는 부가적인 효과가 입증된 바 있어, 고혈압의 일차적인 치료제로서의 위치를 차지하고 있다.

안지오텐신 전환효소 억제제는 당뇨병 환자의 가장 효과있는 항고혈압제로 특히, 당뇨병성 신증의 진행을 감소시키는 약제로 알려져 있다. 뿐만 아니라 인슐린 감수성을 감소시키켜 혈당조절에도 도움이 되며 혈청 지질에도 나쁜 영향을 미치지 않는다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 억제시켜 혈압을 낮추고 사구체의 수축성 세동맥을 이완시켜 사구체내압을 낮춤으로서 요중 단백질 배설률을 감소시키는 작용이 있다고 알려져 있다. 부작용으로 마른 기침 (10-15%), 미각장애, 혈관부종, 발진, 급성 신부전, 고칼륨혈증 등을 들 수 있다. 특히, 고령의 환자, 비스테로이드계 약물을 투여하는 경우, 양측 신동맥 협착증이 있는 경우에 사용하면 급성 신부전을 초래할 수 있으므로 주의를 요한다. 또한, 혈청 크레아티닌치와 칼륨의 주기적인 측정이 필요하다. 선천성 기형을 초래할 수 있으므로 임신시에 사용해서는 안된다. 안지오텐신 II 수용체 길항제는 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 마지막 단계인 안지오텐신 II 수용체 (AT1, AT2)를 차단하여 항고혈압 작용을 나타내는 약물로 최근들어 많이 개발되어 사용중인 약제이다. 안지오텐신 전환효소 억제제와 유사한 약리작용을 나타내며 혈압의 조절 뿐만 아니라 단백뇨를 감소시키고 당대사나 지질대사에는 나쁜 영향을 미치지 않는 것으로 되어있다. 안지오텐신 전환효소 억제제의 부작용인 마른 기

침이나 혈관부종을 유발하지 않는 장점이 있다.

칼슘길항제는 강력한 혈관확장제로 당뇨병 환자에서도 효과적인 항고혈압제로 널리 사용되고 있으며, dihydropyridine계와 nondihydropyridiner계 약물의 두가지 계열로 크게 구분된다. Dihydropyridine계 칼슘길항제에는 nifedipine, nitrendipine, amlodipine 등이 속하며 단백뇨와 신기능장애에 대한 효과는 베타차단제보다 우수하나 안지오텐신 전환효소 억제제에 비해 그 효과가 다소 떨어진다는 보고가 있다. 당대사와 혈중 지질에는 영향을 미치지 않는다. 안면홍조, 온감, 두통, 빈맥, 부종, 잇몸증식 등이 나타날 수 있으나 성기능애나 기립성 저혈압은 흔하지 않다. 반면에, nondihydropyridine계 약물인 verapamil이나 diltiazem은 항고혈압 작용이외에도 단백뇨의 감소효과와 신기능 보존효과가 안지오텐신 전환효소와 유사한 것으로 알려져 있다. 부작용으로 방실전도장애, 변비, 잇몸증식 등을 들 수 있으며 좌심실 기능이 감소되어 있는 환자에서 수축기 심장기능을 악화시킬 수 있는 단점이 있다. 그러나, 성기능 장애나 기립성 저혈압은 유발하지 않는다.

결론적으로 당뇨병 환자에서 고혈압은 정상인에 비해 발생빈도가 높을 뿐만 아니라 고혈압으로 인한 사망률이 높기 때문에 보다 철저한 혈압치료와 관리가 필요하며, 비약물요법과 약물요법을 병용하여 130/80 mmHg 이하로 조절하는 것이 권장된다. 일차 약제로 안지오텐신 전환효소 억제제를 사용해 볼 수 있으며, 안지오텐신 II 수용체 길항제가 대체될 수 있는 약물로 사용이 확대될 전망이다. 수주 후 치료효과를 확인하여 증량하거나 이노제, 베타 수용체 길항제, 칼슘길항제 등의 다른 항고혈압제와 병용투여하여 조절하여야 한다. 항고혈압제의 선택에 있어서 고려할 점은 혈압 강하 효과뿐 아니라 환자 개개인의 동반질환이나 상태에 따라 혈당 및 지질대사에 큰 영향을 미치지 않고 부작용이 적은 약제를 선정하여 철저히 혈압을 조절해야 하는 일이다.