

■연수강좌

고혈압치료의 최신지견

박 정 의

고려대학교 의과대학 내과

고혈압의 정의

18세이상의 성인에게 두번 이상 안정시에 측정한 혈압이 140/90이상인 경우를 말한다.

고혈압의 빈도는?

고혈압은 심장및 혈관을 포함하는 순환기질환중 가장 높은 빈도로 관찰되는 질환이다. 미국의 경우 약 6000만명 이상의 환자가 있으며, 흑인성인중 약 40%가 고혈압을 가지고 있고, 60세 이상 인구의 약 50%이상의 인구가 고혈압을 가지고 있다. 우리나라에서도 45세 이후의 성인인구의 약 20-30%가 고혈압을 가지고 있다.

고혈압은 어떻게 알 수 있는가?

많은 사람이 병원에 와서 자기는 혈압이 높은것 같다고 이야기한다. 머리가 무겁게 느껴지고 해서 혈압이 높은것 같다고 하는 것이다. 그러나 실제로 혈압을 측정해보면 높지않은 경우가 많다. 또 많은 사람이 아무런 증상이 없는데 우연히 혈압을 측정해보고는 고혈압진단을 받게된다. 또 고혈압으로 진단 받고 혈압치료를 해오던 사람이 어느정도 치료후 이젠 아무 증상도 없고, 불편한 곳도 없다고 혈압치료를 중단하는 경우가 많다. 이와같이 고혈압은 느낄수 없는 경우가 더 많으며, 실제로 혈압기로 측정해보지 않고는 알 수 없다.

혈압측정은 어떻게 하는가?

혈압기에는 스은식, 알코홀식, 전자식등이 있으며,

이중 수은식이 가장 정확도가 높다. 혈압기의 압박대를 상박의 팔 접히는 부위에서 약 1cm상부위에 감는다. 이때 팔부위의 의복을 벗고, 압박대를 팔의 피부 바로 위에 공간을 띄우지 않고 감는다. 압박대에 공기를 200mmHg이상 주입하여 팔의 혈류를 차단하고 다시 압력을 서서히 낮추면서 압박대 바로 아래부위에서 청진기로 청진하여, 압박된 혈관속으로 혈액이 다시 지나가며 내는 "뚝뚝"음이 들리기 시작하는 시기의 혈압이 수축기혈압이고, 압박대의 압력을 더 낮추어서 혈액이 자유롭게 지나가 "뚝뚝"음이 완전히 안들리게 되는 시기의 혈압을 확장기혈압으로 한다.

하루중 혈압은 항상 일정한가?

혈압은 하루중 일정하지 않고 수시로 변한다. 즉 안정상태에서는 낮고, 흥분상태에서나 운동중후에는 높아질 수 있다. 하루중에는 밤에서 새벽사이에 가장 낮고, 활동을 시작하면서 점차 높아져 오후에 가장 높게된다.(Fig 1).

혈압에 영향을 주는 요인에는 어떤것이 있는가?

고혈압은 체질적인 것과 환경적인 것이 복합적으로 원인이 되어 나타난다. 특히 체질적, 즉 유전적인 요인이 중요하게 작용한다. 인종에 따른차이도 있어서 미국의 경우 흑인에서 백인보다 혈압이 높은 경향이이다.

혈압은 나이가 증가하면서 점차로 증가하는 경향을 보인다. 특히 혈관의 신축성이 나이가 들면서

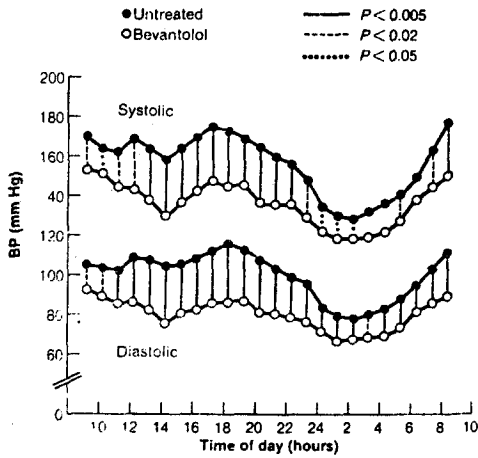


Fig. 1. Comparison of blood pressure(BP) over 24 hours in untreated patients and patients receiving bevantolol once daily.

적어지면서 수축기혈압이 증가하게 된다. 일반적으로 여성의 폐경기까지는 남자에서 여자에서보다 다소 높은 경향이며 폐경기 이후에는 여성에서 남성에 비해 다소 높은 경향이다.(Fig 2).

환경적인 요인으로는 고식염섭취, 비만, 운동부족, 스트레스등이 혈압을 올리는데 기여할 수 있다. 우리나라에서 일반인의 식염섭취는 하루에 약 20gm 정도로, 미국인의 10gm, 일본인의 15gm에 비해 높다.

담배와 술은 혈압에 어떤 영향을 주는가?

담배는 콜레스테롤, 고혈압과 함께 동맥경화증을 일으키는 3대 위험요인이 된다. 고혈압이 있는 사람이 담배를 같이 하면 관상동맥질환에 걸릴 위험이 두가지가 다 없는 사람에 비하여 3-5배 이상 증가하며, 혈중콜레스테롤까지 높으면 약 10배이상 위험이 증가한다.

담배는 말초 혈관을 수축시키며, 혈관내벽을 손상시킬수 있는것으로 믿어지고 있다.

술은 동맥경화의 측면에서 보면 담배보다 덜 위험한것으로 알려져 있다. 술은 술을 드는 당시 혈압을 일시적으로 떨굴수 있으나, 자주 하는경우 장기적으로는 혈압을 올리게되어 고혈압의 원인이 될 수

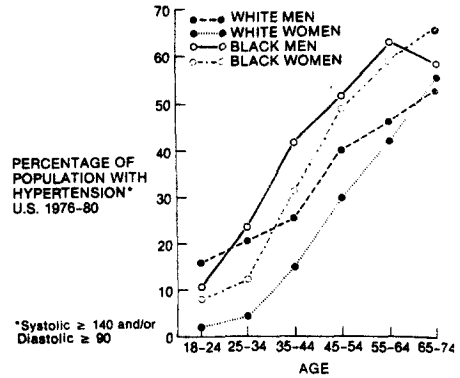


Fig. 2. The prevalence of borderline or sustained hypertension among white and black men and women in the United States defined as systolic of 140 and/or diastolic of 90 or higher, from the National Health and Nutrition Examination Survey II, 1976-1980.

있다.

본태성 고혈압이란?

진찰및 정밀검사후에도 뚜렷한 고혈압의 원인이 밝혀지지 않은 경우를 본태성 고혈압이라고 한다. 이러한 경우는 유전적인, 체질적인 영향이 중요하며, 대개 40대 후반경부터 문제가 되는 경우가 많다. 한집안에 형제, 부모, 친척중에 고혈압을 같이 가지고 있는 경우가 많다.

이차성 고혈압의 원인에는 어떤 것이 있는가?

고혈압을 일으키는 원인을 뚜렷이 밝힐 수 있는 경우도 있으며 이경우 이차성고혈압이라고 한다. 고혈압환자중 본태성고혈압이 약 90%를 차지하고 이차성고혈압은 약 10%를 차지한다. 이차성 고혈압은 20대 또는 30대등 젊은 나이에서도 볼 수 있으며, 가족력이 뚜렷하지 않은 경우가 많고, 혈압이 높고 특히 확장기혈압이 높으며, 보통 흔히 쓰는 고혈압치료제에 잘 반응 안하는 경우가 많다. 이차성고혈압의 가장 많은 원인은 신성 고혈압으로 신장염을 앓았거나 현재 앓고 있는 경우에 고혈압이 올 수 있다. 기타의 원인은 드문 원인들이며 콩팥에

혈액을 공급하는 신동맥이 좁아졌을 때에도 고혈압이 발생할 수 있다. 부신피질에 축이 생겨서 교감신경계출분이 혈액내로 많이 분비되어도 혈압이 오를 수 있다. 대동맥이 선천적으로 대동맥궁을 지나 하행 대동맥으로 이행되는 부위가 국소적으로 잘록 좁아지는 대동맥 축색증(Coarctation of aorta), 또는 후천적으로 대동맥이 보다 광범위하게 좁아지는 Takayasu씨병에서도 혈압이 높을 수 있다. 기타 콩팥에 물주머니가 많이 생기는 다낭성 신종이나, 부갑상선기능항진증, 말단비대증과 같은 내분비선이상 질환에서도 혈압이 상승할 수 있다.

고혈압은 왜 치료하여야 하는가?

고혈압이 있는데 치료하지않고 두면 고혈압의 합병증이 발생할 수 있다. 심장은 우리몸에서 혈액을 돌리는 펌프로서의 기능이 가장 중요한 기능인데, 높은 혈압을 이겨가며 오래동안 일을 하다보면 심장에 부담이 와서 심장벽이 두터워지고, 심장이 커지고 심부전증이 올 수 있다. 혈관에는 동맥경화증이 올 수 있다. 고혈압은 콜레스테롤, 흡연과함께 동맥경화를 일으키는 3대 원인이다. 즉 뇌전색증, 뇌출혈과 같은 뇌졸중의 원인이 될 수 있으며 협심증, 급성심근경색증등과 같은 관상동맥질환을 일으키는 주요 위험요인이 된다. 혈압이 높으면 콩팥의 혈관에도 부담을 주어 콩팥의 전해질, 수분, 노폐물을 걸르는 기능을 저하시켜 신부전을 일으킬 수 있다. 눈의 망막의 소동맥에도 출혈을 일으킬 수 있다. 따라서 고혈압을 잘 치료함으로써 심장, 뇌 및 콩팥을 보호할 수 있다.

혈압이 얼마 이상이면 치료의 대상이 되는가?

고혈압환자의 예후에는 수축기혈압보다 확장기혈압이 더 중요하다. 확장기혈압이 높을수록 예후도 불량하다. 확장기혈압이 95mmHg이상되면 치료를 하는것이 좋다. 그렇지만 수축기혈압도 예후에 영향을 주며, 수축기혈압이 160mmHg이상되면 치료를 해주는 것이 좋겠다.

혈압약은 한번 쓰면 평생 써야 하는가?

혈압이 비약물요법으로 적절하게 조절이되지 않을 때에는 약물을 투여하여야 한다. 처음에 아주 높은 혈압도 약물을 투여하면서 차츰 잘 조절되고 시간이 흐르면서 약물을 줄여도 혈압이 잘 조절되는 경우가 많다. 혈압이 처음에 심하게 높지 않았던 비교적 경증의 고혈압환자에서 식이요법, 운동요법을 병행하며 약을 끊을 경우 혈압이 정상으로 유지될 수도 있다. 그러나 이것이 가능한 경우는 전체 고혈압환자의 10-20%미만에 해당하며, 많은 경우 약을 끊으면 혈압이 다시 오를 수 있으므로 혈압을 정상으로 유지시킬 수 있는 최소량의 약을 꾸준히 쓰는 것이 좋다. 또 성공적으로 약을 끊을 수 있었던 경우도, 고혈압이 있어도 증상을 못 느끼는 경우가 많으므로, 현재 느끼는 증상이 없다고 안심할 것이 아니라 자주 혈압을 측정하여 혈압이 높아지면 곧 다시 약을 복용하는 것이 좋다.

고혈압치료의 비 약물요법

저염식 식사, 적당한 운동, 체중조절, 금연, 금주 또는 절주, 스트레스 덜 받는 생활등이 모두 혈압을 조절하는데 도움이 될 수 있다. 가벼운 정도의 고혈압의 경우 이러한 비약물요법만으로도 일부의 환자에서 혈압을 완전히 정상으로 유지할 수 있다. 저염식 식사의 경우 짠음식, 국같은 것을 줄여드는 것도 도움이 되겠고, 적어도 조리가 되어 나온 음식에 소금이나 간장을 더 첨가하여 들지 않도록 하는 것이 도움이 되겠다. 혈중 콜레스테롤이 높은 경우 동물성지방이나 콜레스테롤 함량이 높은 음식을 피하는 것이 좋겠고, 비만이 있거나 당뇨가 있는 경우 단음식을 줄여 드는 것이 좋겠다.

운동요법의 경우 걷기, 등산, 조깅, 수영, 테니스, 골프, 자전거타기등, 율동적인, 산소를 소모하며 하는 운동이 좋고, 일주일에 적어도 3회이상, 매회 약 20분이상 운동하는 것이 바람직하겠다.

고혈압치료의 약물요법

대부분의 경증 또는 중증도의 고혈압환자는 하나 또는 두가지 약을 복합적으로 가볍게 씹으로써 혈압이 잘 조절된다. 그러나 약 10%가 넘는 일부의

환자에서는 두가지 이상, 세가지 약물을 복합적으로 강하게 써야 조절되는 경우도 있다. 일정한 간격을 두고 혈압을 여러번 측정하여 혈압이 160/95 이상 되면 치료를 시작하는 것이 좋고, 혈압이 180/110 이상 되면 바로 혈압치료를 시작하는 것이 좋다. 최근 약 20년동안에 베타-차단제, 칼슘길항제, 엔지오텐신 전환효소 억제제가 새로 나와서 고혈압치료제로 널리 쓰이고 있다.

혈압약은 (1) 이노제 (2) 베타-차단제 (3) 교감신경 억제제 (4) 혈관 확장제 (5) 칼슘 길항제 (Calcium Channel Blockers or Calcium Antagonists) (6) 엔지오텐신 전환효소 (Angiotensin Converting Enzyme : ACE) 억제제 등으로 분류할 수 있다.

과거에는 이노제, 교감신경억제제, 혈관확장제가 고혈압치료의 주축을 이루었으나, 최근 약 20년동안에 베타-차단제, 칼슘 길항제, 엔지오텐신 변환효소 억제제 등이 개발되어 고혈압치료제로 널리 쓰이고 있다. 고혈압치료에서 일차로 쓰는 약의 개념도 많이 바뀌어서 과거에는 일차약으로 이노제와 교감신경 억제제가 많이 쓰이고 이에 반응하지 않는 경우에 혈관확장제가 많이 쓰였으나, 베타-차단제, 칼슘길항제, 엔지오텐신 전환효소억제제와같은 새로운 혈압약이 효과가 우수하고 부작용이 별로 없음이 알려지면서 고혈압환자의 일차약으로 많이 쓰이는 경향이다.

(1) 이노제중에서는 hydrochlorothiazide약물 (다이크로지드, 에시드렉스, 에시드라이)이 가장 많이 쓰여왔으며, 그외에 라식스, 알닥톤, 아밀로라이드, chlorothalidone 등이 있다. 값이 저렴한 장점이 있다. 이노제를 쓰면 소변을 자주 보게되고, 기운이 빠진다고 호소하는 사람도 있다. 혈중 칼륨이 감소하는등 전해질 이상이 초래될 수 있고, 포도당에 대한 내성이 떨어질 수 있고, 중성지방이 증가하고, 혈중 노산이 증가하는등의 대사이상이 초래될 수 있다. 알닥톤이나, 아밀로라이드는 콩팥에서 칼륨을 재흡수하는 역할이 있다. 노인, 비만이 있는 사람, 흑인의 고혈압에서 특히 잘 듣는다.

(2) 베타-차단제는 노인에서보다 젊은사람, 협심증이 같이 있는 사람 등에서 더 좋은 적응이 된다.

부작용으로 기운이 없고, 수면장애, 성기능장애, 맥박수 감소, 사지 냉감 등이 발생할 수 있고, 중성지방을 올릴 수 있고, 기관지 천식을 악화시킬 수 있고, 심부전을 악화시킬 수 있으며, 인슐린 치료를 받고 있는 당뇨병환자에서, 저혈당이 발생했을때 나타나는 교감신경 흥분에의한 증상을 차단할 수 있다.

(3) 알파-차단제에는 프라조신(미니프레스), 독사조신(카두라)등이 있으며, 지방이나 당대사등에 대한 영향이 없다. 말초 혈관을 확장시켜 말초혈관 저항을 감소시켜 심장의 부담을 줄여 줄 수 있는 장점이 있다. 부작용으로는 저혈압증세가 발생할 수 있으며, 다른 혈관확장제처럼 수분의 저류, 약을 장기투여시 효과 감소등의 문제가 발생할 수 있다.

이노제나 베타-차단제를 쓰는 경우 뇌졸중, 심부전, 콩팥기능부전등으로 인한 사망율은 의미있게 줄어들지만, 관상동맥질환에 의한 사망율은 의미있게 줄어들지 않는다.

교감신경 억제제에는 레절판과 같이 과거에 많이 쓴 약이 있다. 이 약은 값이 저렴하지만 우울증, 위산과다분비, 코막힘 등의 부작용등이 발생할 수 있어서 그 사용이 현저히 줄고 있다. clonidine계 약물(카타프레스)은 지방을 올리는 효과가 없다. methyldopa계약물(알도멧)은 신기능이 양좋은 사람이나 임신부에서 혈압이 높은 경우에 좋은 적응이 된다. 진정효과, 간기능 이상, 혈액 이상, 자가면역 이상등의 부작용이 발생할 수 있다.

(4) 혈관확장제중 Hydralazine(Apresoline)은 혈관 확장제로 심장의 후부하를 줄일수 있고, 콩팥으로 가는 혈류를 줄이지 않아 콩팥기능이 떨어져 있거나, 임신부에서 좋은 적응이 된다. 부작용으로는 가슴이 두근거리거나, 드물게 전신홍반성낭창 비슷한 질환을 일으킬 수 있다.

(5) 칼슘길항제는 혈압을 떨구는 효과가 우수하며, 일반적으로 협심증에도 우수한 효과를 보인다. 따라서 혈압이 높으면서 협심증이 같이 있는 경우에 좋은 적응이 된다. 또 대사에 미치는 영향이 적고, 신혈류에 미치는 영향도 적고, 기관지에 미치는 영향도 적어, 당뇨, 신질환, 기관지천식환자등에서등 널리 쓰일 수 있다. Nifedipine(Adalat)은 설하로 쓸

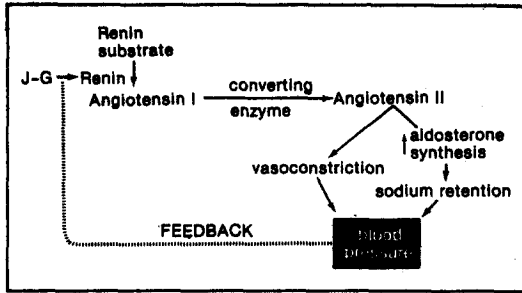


Fig. 3. Overall Scheme of the renin-angiotensin mechanism.

경우 즉시 혈압을 낮추는 효과가 있고, 혈압이 높은 환자일수록 많이 떨어지는 효과가 있어서, 혈압이 높아서 응급치료를 요하는 경우에 설하정으로 많이 쓰이고 있다. 칼슘길항제는 Nifedipine 이외에 diltiazem(Herben), Verapamil(Isoptin), Nifedipine(Peridipine)이 처음 개발되었던 약으로 많이 쓰여 왔으며 혈압강하효과가 모두 우수하다. 이들 모두가 서방적으로도 나와서 일일 1-2회 투여도 가능하다. 최근 Amrodipine(Norvasc), Felodipine(Moonobar)등 작용시간이 길게 만들어져서 일일 1회투여로 치료 가능한 약제들이 소개되었다. 부작용으로는 안면홍조, 빈맥 또는 서맥, 변비, 사지부종 등이 일어날 수 있다. 또 좌심실수축기능이 저하될 수 있으므로 심부전환자에서는 유의하여야 한다.

(6) 안지오텐신 전환효소억제제는 강력한 혈관수축물질인 안지오텐신II의 합성을 억제하는 작용이 있다(Fig 3).

심비대를 억제하는 작용이 있다. 따라서 심비대가 있거나, 심부전이 있는 환자에서도 좋은 적응이 되며, 심부전 환자에서 장기 투여로 사망율이 낮아짐이 보고되어 있다. 대사에 미치는 영향이 적고, 신혈류에 미치는 영향도 적어 그 적응이 넓으며, 환자가 생활하는데 가장 부작용이 적은 약제중의 하나이다. 약5-6%의 환자에서 기침이 유발될 수 있다. 부작용으로 저혈압, 식용저하등이 올 수 있고, 드물게 단백뇨나 백혈구감소가 일어날 수 있다. 약제에는 Captopril(Capoten)이 처음 개발되어 소개된 약이고, 그후 작용시간이 길어져서 일일 1회투여로 치료가

능한 약제들이 소개되었고 여기에는 Enalapril(Renitec), Quinapril(Accupril), Pyrindopril(Acertil)등이 있다.

노인에서의 고혈압치료

60세 이상 노인에서의 고혈압을 치료함으로써 뇌졸중및 심장질환으로 인한 사망율을 줄일 수 있었다고 한 보고가 있다. 치료제로는 칼슘길항제, 안지오텐신 전환효소 억제제등이 선호된다.

경구투여 가능한 약제들의 장점과 단점 :

Thiazide 및 Furosemide 이뇨제

보통 일일 1회투여

장점

- 다른 약제의 작용을 강화
- 다른 약물투여(혈관확장제)에 따른 수분저류 예방

단점

- 고식염 섭취나 콩팥기능 저하시에 약물효과 감소(Furosemide)제의
- 저 칼륨혈증-부정맥
- 고지혈증-동맥경화 진행
- 당내성의 저하, 당뇨 악화
- 혈중 뇨산증가-통풍

칼륨을 재흡수시키는 이뇨제들

장점

- 다른 이뇨제와 복합치료시에 비교적 적은 부작용

단점

- 고 칼륨혈증(칼륨제제 동시투여 피할 것, 특히 신부전시에)
- 될수록 ACE 억제제 동시 투여 피할것

교감신경 억제제

1. Reserpine

장점

- 장기간동안 Norepinephrine 고갈

-저렴
-약용량 : 혈압에 따라 변경 별로 필요 없음
단점

-작용시간 나타나기까지 더디다
-흔한 부작용 : 진정, 코마름
-드문 부작용 : 우울, 위산 증가

2. Methyldopa(Aldomet)

장점

-일일 2회 투여
-신혈류 줄지 않음
-장기투여시 안전성 입증됨

단점

-흔한 부작용 : 진정, 입마름
-드문 부작용 : 자가면역반응

3. Clonidine(Catapres)

장점

-일주일에 한번 붙이는 patch등장

단점

-흔한 부작용 : 진정, 입마름
-드문 부작용 : 끊을때 반작용으로 혈압상승

Alpha-차단제(Prazocin, Doxazocin)

장점

-진정, 입마름효과 없음
-말초 혈류저항 감소
-심박출양 감소 없음
-혈액내 지질 변동 없음

단점

-첫번 약 쓸때 저혈압(초회양을 0.5mg 이하투여 및 동시에 이노제투여를 피함으로써 줄일수 있다)
-피로감

Beta-차단제

장점

-일일 일회투여 : Atenolol, Acebutolol, Nabolol
-진정효과나 입마름 없음
-불안감에 관련된 증상 감소

-수분저류 별로 없음

-관상동맥질환 발병 예방 가능성(담배 피지 않는 남성의 경우 밝혀짐)

-협심증 및 부정맥 치료효과

단점

-부작용 : 심장에 선택적으로 듣거나(Atenolol, Acebutolol), 약자체에 교감신경증강효과가 있는경우(Pindolol)에는 상대적으로 적다.

-심한 기관지 경축, 인슈린에 의한 저혈당증세 가려짐, 심부전

-사지냉감, 운동능력 저하, 피로감

-중성지방의 증가, HDL-C의 저하, 말초혈관저항의 증가

-노인네와 흑인의 경우 단독 투여시에 효과 감소

직접 혈관 확장제

1. Hydralazine

장점

-심박출양과 신혈류의 증가

단점

-교감신경반응 증가에 의한 빈맥과 심박출양의 증가 : 교감신경 억제제로 예방가능

-lupus 양 반응(200mg미만에서 드뭄)

2. Minoxidil

장점

-일일 1회 투여

-강한 약리작용

-신부전증환자에서도 효과적

단점

-반응적 수분 저류

-반응적 교감신경 흥분

-80%에서 피부에 솟털

ACE 억제제

1. Captopril

장점

-진정효과 없음, 좋은 삶의 질

-혈중 renin치가 높은 환자에서 특히 유효

단점

- 부작용 : 저혈압, 피부발진, 식욕감소,
- 드문 부작용 : 단백뇨, 백혈구수 감소

2. Enalapril

장점

- 비슷한 효과, 오랜시간 작용

단점

- 부작용 : 저혈압

칼슘 길항제

1. Nifedipine

장점

- 강력한 작용, 빠른 약리작용
- 베타-차단제와 쉽게 복합투여 가능

단점

- 간혹 안면홍조, 사지부종, 두통

2. Verapamil

장점

- 드문 부작용

단점

- 간혹 베타-차단제와 동시에 쓸 때에 심근 수축 기능 저하, 방실 차단, 변비

3. Diltiazem

장점

- 드문 부작용

단점

- 노인에서 서맥, 방시차단