

■ **종 설**

일차진료에서 고혈압의 진단과 치료

박 인 수

가톨릭의대 내과

요 약

고혈압은 노령화 사회로 들어가고 있는 우리나라에 현재 뿐만 아니라 미래에도 가장 중요한 만성질환의 하나가 될 것이다. 고혈압을 확실하게 진단하는데는 24시간 활동혈압기를 이용하는 것이 바람직하다. 또한 그 원인을 찾아내는 여러 가지 검사와 함께, 위험인자를 발견하여 교정하고, 생활요법(life style modification)과 함께 적절한 약물요법을 시행하는 것이 중요하다. 고혈압의 치료에 있어서 환자의 순응도가 치료에 있어서 절대적인 요인으로 작용하고 있으므로, 장기적인 안목으로 환자 및 그 주변과의 관계를 원만하게 유지하는 줄기찬 노력이 필요하다. 의사는 진단도 중요하지만 치료의 과정까지 환자에게 친절한 교사(teacher)가 되지 않으면 안된다. 또한 약물요법에 있어서 이 질환이 본질적으로 만성질환이기에 경제적인 요인을 고려하고 순응도를 높이는 간단한 처방을 하지 않으면 안된다. 이와 함께 합병될 수 있는 표적장기손상에 대한 평가와 조기에측을 위하여 정기적인 추적검사는 반드시 시행되어야 한다.

서 론

고혈압은 우리나라 전체 인구 중 12-18%가 앓고 있으며 또한 전세계에 걸쳐서 가장 이병율이 높은 장기 질환의 하나이다. 고혈압은 혈압자체 뿐만 아니라, 관상동맥질환의 가장 흔하고 중요한 위험인자(risk factor)이며 뇌출혈, 심비대, 심부전, 신부전의 원인으로 중요하다. 아직까지 뇌혈관질환은 한국인 노인 사망원인의 1위이며, 그 근처에는 고혈압과 당뇨병이 있다. 이와 함께 한국 국민들의 질병형태도 최근 당뇨병과 관상동맥질환이 급격히 증가하는 선진국 양상으로 바뀌고 있다.

고혈압은 비만, 지질이상(dyslipidemia), 동맥경화

(atherosclerosis), 인슐린저항(insulin resistance)과도 밀접한 관계가 있고 보통 혼재한다. 이 일련의 질환들은 보통 성인병이라 불리며, 이것을 조절하는 것은 국민평균수명을 늘이는 지름길이기도 하다.

혈압을 치료 관리한다는 뜻은, 단순히 혈압을 낮추는 것 뿐만 아니라, 고혈압의 일차적 원인과 고혈압으로 인한 표적장기의 손상정도를 점검해 보고 파악하여 교정하고 적절한 관리를 통하여 미래에 예상되는 모든 합병증을 예방하여 환자들의 삶의 질을 높이고 적절한 수명의 연장을 기한다는 것이다.

고혈압은 근본적으로 만성질환이고 소위 조용한 살인자(Silent Killer)라는 별명과 같이 독특한 성질을 갖고 있으며, 환자들도 특성(characteristic)을 가지고

있다 (표 1). 그러므로, 이 질환에서의 환자들의 치료에 대한 순응도 (compliance)는 대체로 낮다. 기본적으로 고혈압 환자들의 대부분은 비순응자 (non-complier)라고 보아도 무방하다.

그 이유는 여러 가지가 있으나 주로 고혈압은 장기적인 질환이라는 것과 경제적 이유 때문이다. 잠재적으로 65-70세 이상의 고령자 중 30-50%가 경제적인 능력이 저하된 고혈압 환자인 것은 개인 뿐만 아니라 국가재정 내지 의료보험에 상당한 부담이 되며 이는 모든 개발국 (developed country)에서 공통된 고민 중의 하나이다. 한국에서도 90년대 초에 비하여 최근 노령환자를 위하여 지불된 의료보험 지급액은 기하급수적으로 늘고 있는 추세인데 그 주요원인 중의 하나가 고혈압이라는 것은 부정할 수 없는 사실이다.

이렇게 고혈압은 한국에서 가장 흔하고 기본적인 질환인데도 불구하고 이에 대한 당국과 의료인의 관심도는 선진국에 비하여 지극히 낮다고 본다. 가장 간단하면서도 가장 복잡한 질환이라고 하지만, 그에 대한 기초-임상에 대한 연구도 지극히 낮은 편이다. 이는 이제까지의 의료인의 고혈압에 대한 관심-순응도가 낮기 때문이다. 의료인이 그 질환에 대하여 무관심하고 지식이나 순응도가 낮으면 환자의 순응도 역시 동시에 저하된다. 의사가 고혈압에 대한 지식과 정보 그리고 치료전략에 무관심할 때 고혈압 환자에 대한 교육과 교신 (communication)은 단절되며 이에 따라서 환자의 장기 순응도 역시 낮아지는 것은 자명하다. 현재 1차 진료기관에서 고혈압에 대한 역할은 중요하다. 1차 진료기관에서 고혈압을 처음 발견 (detect) 하게 되는 경우가 대부분이기 때문이다. 또한 환자들은 발견 이후에도 경제적, 시간적, 공간적인 이유로 일부 계층을 제외하고는 종합병원보다는 1차 진료기관을 선호한다. 과거 의약분업 이전에 그 대부분의 역할을 약국이 해왔고 이제는 그 역할의 100%가 의료기관으로 이전되었다는 사실은 많은 다른 장기질환과 마찬가지로 국민건강을 위하여 1차 진료기관 의료인의 역할이 과거보다 중요하게 되었다는 것을 증명하고 있다.

고혈압의 분류

고혈압은 일반적으로 Joint National Committee

Table 1. Characteristics of hypertension

Patient disease characteristics	
Asymptomatic	
Chronic	
Condition suppressed, not cured	
Not immediate consequences of stopping therapy	
Social isolation	
Disrupted home situation	
Psychic illness	
Treatment Characteristics	
Long duration of therapy	
Complicated regimen	
Expensive medication	
Side effects of medication	
Multiple behavioral modifications	
Lack of specific appointment times	
Long waiting time in office	

Table 2. Hypertension classification by JNC VI guideline 1997

Category	Systolic (mm Hg)		Diastolic (mm Hg)
Optimal	< 120	and	< 80
Normal	< 130	and	< 85
High normal	130 - 139	or	85 - 89
Hypertension			
Stage 1	140 - 159	or	90 - 99
Stage 2	160 - 179	or	100 - 109
Stage 3	> 180	or	> 110

(JNC-VI)의 가이드라인을 이용하고 치료방침도 그에 따르는 것이 일반적이다 (표 2). 그러나 이것은 수은주 혈압기 (sphygmomanometer)로 측정된 주간혈압 (Clinic BP, office BP, casual BP)를 기준으로 한 것이며, 실제로 고혈압을 분류할 때는 좀 더 신중을 기해야 한다. 즉 바른 자세로 5분 간격으로 연속 3회 이상을 재고 그 중 제일 작은 혈압 값을 취해야 한다. 더욱이 임상적으로 정상이면서 병원 혈압만 높은 경우 즉 백의성고혈압 (white-coat hypertension)이 약 20-30%를 차지하여 이 경우에 고혈압으로 진단하는 경우 불필요한 투약과 환자의 공포를 유발하고 불신을 야기하게 됨으로 주의를 요한다.

고혈압의 원인

원인이 확실한 경우를 이차성 고혈압(secondary hypertension)이라 하고, 원인이 없는 것을 원발성 혹은 본태성(primary or essential hypertension)이라고 부른다.

95%이상의 고혈압에가 원발성 즉 유전적인 요소를 포함하고 있으므로 2차성 고혈압이 의심되는 경우는 그의 진단과 치료는 2-3차 의료기관에 그 역할을 맡기는 것이 현명하다. 2차성 고혈압의 경우는 부신피질의 여러 가지 양성종양 등등 다양하며 여기에 상술하지는 않는다. 다만 당뇨의 경우 고혈압의 정도가 경하다고 하더라도 당뇨조절과 함께 즉시 고혈압의 치료에 착수해야 된다는 것은 중요하다.

고혈압에 대한 검사

상기한 바와 같이 혈압의 정도를 평가하는 것 이외에, 당뇨병의 유무와 혹은 IGT (glucose intolerance)의 상태를 파악하고 이를 추적 관찰하는 것이 중요하다. 당뇨의 경우 자율신경부조가 유발되어 고혈압의 일중 변동이 blunt 하게 되고, non-dipper의 상태로 되어서 표적장기의 손상이 초기에 올 가능성이 많기 때문이다. non-dipper의 정의와 의의에 대하여서는 후술한다.

1. 이학적검사, Bady mass index(BMI), 흉부사진과 심전도.
2. 혈액화학검사(공복혈당과 식후 두시간 혈당, HbA_{1c}, BUN, Cr, Na, K, Uric acid를 포함할 것)

3. 혈청지질검사(cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL: 계산이나 직접측정)
4. 24시간 뇨 화학검사(Cr, protein, Na, K) 측정 및 Cr clearance계산.
5. 24시간뇨 중 VMA, Metanephrine 측정.
6. 가능하다면 Tc99m 사구체여과율 측정.
7. 안저검사(funduscopy): 직접 또는 안과외에게 의뢰
8. 심초음파도(echocardiography)를 이용한 좌심실량측정지수(LVM: left ventricular mass index), 좌심이완기능(left ventricular diastolic function)의 측정.
9. 24시간 활동혈압(24-hr ambulatory blood pressure monitoring, 24-hr ABPM)
10. 기타: 75 g 경구 당부하검사 및 인슐린 측정(당뇨의 확진 및 IGT 상태평가), 24시간뇨 중 미세알부민 배출율(microalbumin excretion rate)의 측정

상기 검사항목은 고혈압의 원인 및 상태평가 혹은 추적검사에 유용하다. 그러나 각 1차 진료기관의 조건이 있으므로, 가능한 것을 취사 선택하여 시행하는 것이 바람직하며, 혹은 의뢰검사를 시행하여 그 정보를 이용하는 것이 중요하다고 본다.

또한 중요한 합병증을 보이지 않으며, 단지 고혈압의 기왕력으로 단기간 투약을 받았던 예나, 처음 고혈압이 인지된 환자에는 흉부 사진과 심전도를 제외한 검사를 시행하기 전에 영양제, 한약 등등의 약물을 3-4주간 중지하는 drug-free period(wash-out period)를 지킨 후에 검사를 행하는 것이 중요하다.

상기 검사 외에 stroke의 과거력이 있거나 현재 증상이 의심되는 경우 Brain CT나 MRI 혹은 MRI-angi-

Table 3. Follow up strategy of hypertension

Initial Blood Systolic	Pressure (mm Hg) *		Follow up Recommended
	Systolic	Diastolic	
< 130	< 85		Recheck in 2 years
130 - 139	85 - 89		Recheck in 1 year
140 - 159	90 - 99		Confirm within 2 months
160 - 179	100 - 109		Evaluate or refer to source of care within 1 month
> 180	> 110		Evaluate or refer to source of care immediately or within 1 week depending on clinical situation

Table 4. Management for hypertension according to stage

Blood Pressure Stages (mm Hg)	Risk Group A (No Risk Factors No TOD/CCD)	Risk Group B (At Least 1 Risk Factor, Not Including Diabetes; No TOD/CCD)	Risk Group C (TOD/CCD and/or Diabetes, With or Without Other Risk Factors)
High normal (130 - 139/85 - 89)	Lifestyle modification	Lifestyle modification	Drug therapy §
Stage 1 (140 - 159/90 - 99)	Lifestyle modification (up to 12 months)	Lifestyle modification (up to 6 months)	Drug therapy
Stages 2 and 3 (> 160/> 100)	Drug therapy	Drug therapy	Drug therapy

예를 들면, 당뇨와 혈압이 142/92 mmHg이고 LVH가 있는 경우 stage 1 고혈압(TOD and major risk factor), 즉 Stage I, Risk Group C로 분류한다. 이는 즉각적인 약물치료를 해야하는 것을 의미한다.

ography를 권고하는 것은 당연하다. 상기 모든 검사는 환자의 현재 상태와 표적장기 손상의 정도를 측정하는데 그 목적이 있다.

위험인자(risk Factor)의 유무, 표적장기 손상과 당뇨병의 유무는 표 4, 5에서 보는 것과 같이 치료전략의 수립에 영향을 준다. 경도의 고혈압의 경우 위험인자가 적고 표적장기 손상이 없거나 경미할 경우 일정한 기간의 life style modification이 권장된다. 그러나 그 반대의 경우거나, 당뇨병이 있는 경우는 즉시 약물요법을 시행한다.

검사결과와 해석

상술한 바와 같이 당뇨의 유무는 고혈압환자의 치료에 아주 중요하다.

또한 대단위 추적연구에 의하면 정상이었던 본태성 고혈압환자의 많은 수가 당뇨-IGT 상태로 이행하며, 실제 임상에서도 많이 볼 수 있다. 첫 검진에서 추적 검사시에도 식후2시간 혈당과 HbA1C를 측정하는 것은 상당히 중요하다. 당뇨의 국제적인 기준은 현재 FBS/pp 2 hr Sugar ≥ 126/200 mg/dL로 되어 있으나, 보통 공복시 혈당이 110-126 mg/dL 사이에 있는 경우 경구당부하검사를 시행하여 확진하고 일정한격으로 재검을 실시하는 것이 바람직하다.

혈청 creatinine이 1.5 mg/dL이하이고, creatinine clearance가 50 mg/dL/min 이상인 경우는 별 문제가

Table 5. Major risk factors of hypertension

Smoking
Dyslipidemia
Diabetes mellitus
Age older than 60 years
Sex (men and postmenopausal women)
Family history of cardiovascular disease: women under age 65 or men under age 55

없다고 본다. 그러나, 그 범위를 벗어나는 경우는 만성신부전을 의심해야 하고, 특히 혈청 creatinine이 1.5-2.0 mg/dL 사이에 있고 혈압이 상당히 높은 경우는 accelerated hypertension 즉 malignant hypertension 의 우려가 높으며 단일 항고혈압 약제에 반응이 별로 없는 경우가 많다. 따라서 신 기능과 신장의 크기를 정밀하게 관찰하여야 한다.

만일 신장의 크기가 비교적 정상이며 Tc99m GFR 이 비교적 양호한 경우에는 약제를 잘 선택한다면 이 상태는 가역적(reversible)이며 혈청 creatinine도 정상화 되는 경우가 많다. 24시간뇨에서 Ccr을 측정하는데 있어 가끔 노중 creatinine이 상당히 많은 양이 배설되는 예가 있어서 우리를 당황하게 하는 경우가 있다. Ccr을 계산해도 정상범위보다 높으며 추적검사에서는 다시 정상 배설량을 보이는 경우가 많다. 이런 경우 환자가 이뇨제를 복용하고 있었는지, 한약제를 포함한 민간요법을 시행하고 있었는지, 검사측정

의 에러가 있었는지 면밀히 검토를 해보아야 한다.

Na excretion이 현저히 낮은 경우(전체 20-30% 이하) 물론 재검을 통하여 salt sensitive hypertension 이 아닌가를 의심해야 한다. 일반적으로 24시간 뇨로 계산된 CCr은 다른 요소에 영향을 받아 부정확하므로, 비교적 믿을 만한 핵종 사구체 여과율(radionuclide GFR)을 참고하는 것도 한 방법이다.

24시간뇨에서 microalbumin excretion rate(UAER)의 측정중요하다. 양성범위는 20-200 microgram/dL/min이고 그 이상은 단백뇨로 간주된다. 뇨단백이 양성이면 명백한 신손상을 뜻하며 이는 주의 깊은 약제 선택과 추적관찰을 요한다. 결국 만성 신부전이 합병할 우려가 높기 때문이다.

UAER의 양성반응은 그래서 early detector-early predictor로서의 의미를 지닌다. 최근 연구에 의하면, 고혈압 뿐만 아니라, 당뇨에서도 coronary vascular disease의 predictor이며, morbidity와 mortality의 predictor로서의 의의를 갖는다. 적절한 약제 선택으로 혈압이 정상화되면 UAER은 떨어지는 것을 볼 수 있다. 최근 필자의 치료받지 않은 다수의 환자를 대상으로 한 임상 연구결과에 의하면, 조기 신손상은 혈압의 정도(stage)와 밀접한 관계가 있었고, 고전적 의미에서의 non-dipper hypertension과는 별로 상관관계가 없었다. 그러나 일반적으로 non-dipper에게서 좌심비대나 뇌출혈 등 표적장기 손상이 빈발한다는 것은 주지의 사실이다.

24시간 활동혈압기(24-hr ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)

90년대에 들어서 우리나라에서도 24-hr ABPM을 이용하는 경우가 많아져서 이제는 거의 일반화되었다. 이의 사용에 장점이 몇 가지가 있다. 즉 백의성 고혈압(white-coat hypertension)을 배제할 수가 있다는 점이며, 혈압의 일중 변화(variability) 그리고 종일 혈압리듬(circadian variation)을 한눈에 알 수 있고, 또한 약물효과를 판정하는 중요한 수단으로 이용할 수가 있다는 것 등이다.

이를 이용하면 주간 혈압(각성시 혈압, daytime BP, awaken BP)과 야간혈압(nighttime BP, sleep BP)의 평균치를 구할 수 있으며, 간단하게 그 평균

혈압차를 관찰함으로써 dipper와 non-dipper로 분류할 수가 있다. Non-dipper란 주야간 혈압차가 10/5 mmHg 이하이거나 10% 미만을 보이는 것 즉 주야간의 혈압차가 없거나 미미한 고혈압을 말한다.

그러나, 이 두 가지 분류법엔 현격한 차이가 있거나 아직 통일된 기준은 없다. 그러나 간단하게는 전자의 기준으로 보고, 정밀하게는 후자의 기준으로 보면 무리가 없다고 사료된다. 최근 이 외에 extreme dipper(주야간 수축기 혈압차 20%이상) 혹은 reverse dipper(야간혈압 20%이상의 강하)의 분류도 나오고 있고, 이들은 뇌출혈의 위험이 크다고 알려져 있다. 임상가들이 간과하지 말아야 할 것은 환자의 직업을 항상 물어 보아야 한다는 것이다.

야간 근무-작업을 하는 환자는 주야간의 혈압이 바뀌어져 있어 예외적으로 관리하고 추적해야 한다. 근본적으로 circadian rhythm이 없는 혈압은 고혈압이나 저혈압을 막론하고, 표적장기 손상에 노출되기 쉽다. 아쉬운 것은 24시간 혈압기로 측정된 수치는 일반적으로 외래에서 잦은 혈압보다는 낮다.

그리고 이를 이용한 고혈압의 기준에 대하여 국제적인 합의에도 완전한 합의에 도달하지는 못하였으나, 일반적으로 JNC-VI의 기준인 주간평균 140/90 mmHg을 기준으로 설정하는 것이 보통이다. 따라서 향후에 지속적인 연구노력으로 합의점에 도달할 것으로 본다.

혈압의 변동성(BP variability)은 표적장기 손상의 독립적인 인자이다. 다시 말해서 혈압이 높은 것은 둘째로 하고 혈압의 변동이 심한 사람은 표적장기의 손상을 입기 쉽다는 것이다.

이것을 보는 것은 혈압의 coefficient of variation(COV)을 구하거나, 표준편차의 편차를 구해서 비교하는 방법이 있다. 그러나 계산이 복잡하여 잘 이용되지는 못하고 있다.

또 24 hr ABPM에서 혈압부하(BP loading)의 백분율이 보고된다. 즉 각기 측정된 총 혈압의 횟수가 주간과 야간의 기준에 기준 즉 주간 140/90 mmHg, 야간 120/80 mmHg 보다 높은 혈압이 몇번 있었느냐를 백분율로 계산한 것이다. 일반적으로 각기 30-50%가 넘으면 고혈압이라고 판정하지만, 이는 참고 사항일 뿐 정확하지는 않다.

고혈압의 치료 전략

고혈압을 치료하는데 있어서 가장 중요한 것은 life style의 modification 이다. 이것은 다시 말해서 위험 인자가 있는 경우 교정함과 동시에 환자가 가지고 있는 식생활에 대한 분석으로 비약물적인 시도를 하는 것을 통틀어 일컫는 것이다.

비만의 조절, 식이요법(Na제한, K 섭취) 금연, 절주, 운동요법은 환자 자신이 실천해야 하는 것이며 JNC-VI 분류의 group C가 아니면 6-12개월간 지속한다. 그러나 전술한 대로 당뇨가 합병한다면 이와 함께 즉시 약물요법을 병행한다.

따라서 질병의 특성상, 대부분의 고혈압 환자에서는 혈압강하보다도 의사를 찾는 환자들의 의식변화를 위한 교육이 무엇보다도 중요하다. 교육정도가 낮은 사람은 교육정도가 높은 사람보다도 순응도가 낮다. 그것은 질병에 대한 인식이 낮기 때문이다. 너무 쉽게 단기간에 강압에 성공한 경우 많은 수의 환자는 더 이상 병원을 찾지 않는 것을 본다. 본질적으로 고혈압은 증상이 없으므로 그것으로 치료가 되었다고 생각하기 때문이다. 따라서 고혈압치료의 목적에 도달하려면 의사와 환자는 서로 부지런히 교신해야 하며, 의사는 교육자가 되어야 한다. 그리고 모든 의료 공여자 (medical provider)와 환자의 주변인에 대한 관리도 게을리 하지 말아야 한다.

경도-중등도의 고혈압인가 아니면 고도의 고혈압인가 하는 것은 약물 선택과 용량의 결정에 중요한 고려사항이 된다. 그리고 연령과 위험인자의 종류 TOD와 COD의 종류/유무에 따라서 약물선택을 해야한다.

그러나 기본적으로 의사는 약물계열의 약리역동학 (pharmacokinetics)과 부작용에 대하여 상세하게 알고 설명할 수가 있어야 한다. 약물 부작용은 환자의 순응도를 저하시키는 중요한 이유 중 하나이기 때문이다. 일 예를 들면 ACEI 계열의 약제는 마른 기침 (dry cough)를 유발한다. 그러나 대부분 초기의 부작용이라고 생각하기 쉽다. 하지만 수년간 복용해온 사람도 dry cough를 어느 날 갑자기 호소해 오는 수도 종종 있고, 따라서 수개월간 기침약을 복용하는 것을 의사도 환자도 간과하다가 나중에 발견하는 일도 많기 때문이다.

환자의 장기 순응도를 높이기 위해서는 하루 한번

복용시키거나 알약 수를 가능한 줄이는 지혜가 필요하다. 하루 3-4번 복용은 환자를 지치게 하고 장기 순응도를 급격하게 낮춘다. 최근에 slow-release (지속성) tablet이 속속 시장에 나오는 것은 이 때문이다. 약물처방에 경제적인 여건도 매우 중요하다. 고가의 약제처방은 되도록 피하고, 같은 강압효과를 보일 경우 훨씬 저렴한 약제를 처방하는 것이 원칙이다.

청장년의 경우 노인층보다 더 심한 위험인자와 TOD/COD를 가진 경우가 많고 노인들보다 경제적인 여유가 있으므로 약제 선택에 구애를 받지 않는 경우가 대부분이다. 그러나 노인층에서는 기본적으로 이뇨제와 베타차단제를 단독 혹은 병용하는 것이 비용/효율 면에서 우월하다. 또한 이 계열과 저 계열의 약물을 소량씩 4-5가지 혼합하여 처방하는 것도 바람직하지 못하다. 효과가 적량의 단일 제제보다 더 우월하지 못할 뿐 아니라, 부작용이 생겼을 경우 무엇 때문에 생겼는지 의사가 판단하지 못하는 경우도 많다. 또한 반대로 호전되었을 때 무슨 약제의 효과인지 판정하지 못하여 추후 감량할 때 혼돈을 야기시킨다.

일단 1차적 강압제를 선택한 경우 일정기간 동안 관찰한다. 경도-중등도의 고혈압의 경우 약 1-2개월 후 10/5 mmHg의 강압을 보이면 효과가 있는 것이다. 그후 목표혈압(target level)이 140/90 mmHg에 도달하지 못한 경우에 증량하고 관찰한다. 그래도 도달하지 못하면 한가지 약제를 더 가한다. 일반적으로 이뇨제를 첨가하거나, 다른 계열의 약제를 첨가하는 것이 보통이다. 너무 심한 강압은 환자에게 특히 노령 환자에게 또 다른 증상을 야기 시킨다. 그러나 너무 심한 복합처방은 문제가 있다. 추적 검사상의 호전-악화, 또는 다른 검사 소견의 변화가 무엇이 원인인지 알지 못하게 되는 것이 단점이다. 가령 신사구체율의 변화, 지질의 변화, UAER의 수치변동이 masking 되는 것을 감수해야 한다. 추적 시에도 외래혈압의 일회 측정값을 그대로 믿으면 안된다. 확실한 방법은 3-6개월 간격으로 24-hr ABPM을 이용하는 것이다. 혹은 환자에게 home BP를 자신이 매일 측정하여 기록하게 하는 것이다. 하루 2 회 10-12시간 간격으로 측정하고 노트에 기록하여 주치의에게 제출하게 하는 습관은 투약의 순응도를 올리고, 약물효과를 판정하는데 상당한 도움이 된다.

또한 극단적으로는 24-hr ABPM상 circadian rhythm의 정상화에 더 중점을 두느냐 단순히 적절한 강압효과에 두느냐하는 것은 심사숙고해야 할 문제이며 의사의 철학에 달린 문제이다. 가령 주간혈압만 높고 night dip이 적절한 dipper 에게는 아침 1회의 서방정의 투여가 효과적이다. 그러나, 주간 혈압은 거의 정상이거나 경도이고 야간혈압만 높아서 non-dipper이며 TOD의 증거가 경미하게 있고 발전할 가능성이 높은 경우 혼란을 야기한다. 그러나 야간 혈압이 높다고 과도한 오후 투약을 하는 경우 excessive dipper가 되어 뇌출혈(strokes)의 위험에 빠지므로 주의해야 한다.

또한 중요한 점은 환자가 처방한 약을 제대로 복용하는지를 잘 관찰하는 것이다. 일반적으로 처방약 복용이 80%이하인 경우(non-compliance) 충분한 용량을 처방했음에도 강압의 효과가 떨어지므로 주의가 필요하다. 순응도가 낮은데도 이것을 불응성 고혈압(refractory hypertension)이라고 판단하여 과도한 약물을 투여하거나 쉽게 약물을 바꾸는 것은 현명하지 못하다.

당뇨가 합병한 경우 목표혈압은 130/85 mmHg 혹은 그 이하로 좀 더 낮게 설정한다. 현재 J-curve 가설은 부정되고 있으므로, 심하게 강압했다고 우려할 필요는 없다. 그러나 자율신경부조가 있는 당뇨병환자 혈압은 대부분 non-dipper이고 circadian rhythm이 깨어져 있으므로 이것을 잘 조절하는 것이 더 중요할 수도 있다.

추적검사

24시간 ABPM의 추적은 초회를 제외하고 6개월 간격 2회 그 후 일 년마다 시행하는 것이 바람직하나 고도의 고혈압의 경우 3개월 마다 검사하는 것을 원칙으로 삼고 있다. 그 외의 제반 검사는 TDD/COD를 보인 항목에 대하여 적절한 간격으로 검사하고 사진에 그것을 환자에게 주시시키는 것이 현명하다.

UAER이 양성인 경우 초회검사 후 3개월간격으로 2번 시행하고 6개월 후에 한번 1년후에 재검하고 있다. 이 경우는 제반 혈액 화학검사 및 24시간 뇨화학검사 및 GFR측정을 병행한다. Doppler 심장초음파는 1년마다 시행하여 심근질량의 퇴축을 관찰한다. 이때

안저검사를 병행한다. 당뇨가 합병한 예도 이에 준하며, 내분비 전문의와 면밀하게 상의하는 것이 필요하다. 당뇨의 적절하지 못한 조절은 혈압조절에도 상당한 영향을 미치기 때문이다.

불응성 혹은 저항성 고혈압(Refractory or resistant hypertension)

불응성 혹은 저항성 고혈압은 stage를 불문하고 적량의 3가지 이상 항고혈압제에 효과가 없는 고혈압을 말한다. 이는 전체 고혈압의 약 5%에 달한다. 실제로 임상에서도 경도-중등도의 고혈압에도 상당수 있음을 느낀다. 이는 적당치 못한 치료에도 그 원인이 있을 수가 있다. 다른 요인으로는 심한 비만, 환자 순응도의 저하, 적량이하의 약제(suboptimal regimen), 염분의 과다섭취, 발견되지 않은 2차성 고혈압, 수면중 무호흡 증후군(Sleep-apnea syndrome) 그리고 치료를 방해하는 밝혀지지 않은 약제들(한약이나 기타 약제)이다.

그러나 강압의 효과가 없다는 판정은 목표치가 어디냐에 따라 각자마다 의견이 다를 수도 있다. 즉 고정 목표치(140/90 mmHg, 혹은 확장기 혈압 10 mmHg)인가 아니면 일정한 강압의 백분율에 두느냐에 따라 다르다. 또한 가끔 어느 환자는 일정한 단일 약제에 거의 반응하지 않는 경우도 있다. 알려진 바에 의하면, African american의 많은 부분은 베타차단제나 ACEI에 자주 이노제와 칼슘차단제에는 잘 반응한다. 반면에 Hispanic이나 European 고혈압환자들은 전자에 더 잘 반응한다는 것이 알려진바 있다. 이는 약물반응에 인종, 개체 차이가 있다는 것을 의미한다. 이러한 경우는 불응성이라고 말하기는 어렵다. 어느 학자는 각 약제마다 약 20-30%정도 반응이 없거나 혹은 있어도 위약효과이다라고 극언하는 사람들도 있었다. 그러나 전술한 바와 같이 불응성 난치성 고혈압은 미미하다는 의견이 다수이다. 원인을 분석한 다른 연구에 의하면, 반 이상의 원인은 환자의 불량한 순응도라고 한다(표 7). 또한 백의성고혈압이 원인일 경우도 있다. 따라서 현재는 24-hr ABPM을 이용하여 주간 평균확장기 혈압이 5-6 mmHg이상 강하했다면 불응성 고혈압은 아니라고 생각하고 그렇지 못한 경우 원인을 찾아보는 것이 좋겠다.

Table 6. Target organ damage (TOD) and clinical cardiovascular disease (COD)

Heart diseases
Left ventricular hypertrophy
Angina/prior myocardial infarction
Prior coronary revascularization
Heart failure
Stroke or transient ischemic attack
Nephropathy
Peripheral arterial disease
Retinopathy

Table 7. Factors to be considered as refractory hypertension

1. Lack of patient compliance to treatment
2. Ineffective intervention (eg., suboptimal dose)
3. Drug interactions
4. White coat effect in clinic
5. Unrecognized secondary hypertension
6. Progression of disease
7. Excessive Obesity
8. Sleep apnea syndrome
9. Excessive salt ingestion
10. Undetermine secondary hypertension
11. Interfere by unknown medicine

이런 형태의 고혈압에서의 치료는 복합요법이 주이다. 그 중에서도 특히 충분한 양의 이뇨제를 복합 처방하며 동시에 원인을 찾아서 교정해주는 것도 중요하다.

Hypertensive crisis

과거의 정의에 의하면 악성고혈압이란 stage 4 (JNC-V) 즉 확장기 혈압이 120 mmHg 이상이고, 약제에 반응이 없으며, 안저 (fundus) 에 부종 (papillary edema) 이 존재하는 고도의 고혈압을 말하였다. 그러나 최근에는 약물의 발달로 인하여 약제에 대한 불응이란 거의 없어짐으로 고전적 정의는 더 이상 사용하지 않고 있다. 오히려 accelerated hypertension (즉 hypertension의 진행이 빠른)이라는 용어가 더 옳을지도 모른다. 이런 경우 신장, 심장, 뇌 등의 목표장

기가 급속하게 타격을 받고 그로 인하여 고혈압은 더욱 나빠지거나 조절이 안 되는 즉 악순환 (vicious cycle) 으로 들어가기 쉽다. 더욱이 여기에 갑자기 신경학적 증상과 증거가 나타나면 hypertensive crisis라고 하며 응급상황이 발생한다. 그러나 본태성이 아닌 2차적 여러 원인에 의하여 경-중등도의 고혈압에서도 이런 현상이 나타날 수 있다. 이때는 즉시 입원을 요하며 응급처치가 필요하다. Hypertensive encephalopathy (고혈압성 뇌증상) 으로 올 때도 있으며, 응급강압제의 투여로 적절한 혈압강하를 필요로 한다. 이학적 검사 생화학적 신경학적 검사, 그리고 산소공급 등 적절한 처치와 함께, 혈압강하를 위하여 비경구적 약물을 투여하는 것이 바람직하다. 즉 비경구 알파나 베타 차단제, 혹은 dihydrophyridine (nifedipine) 설하정 등을 투여해보고 단시간의 경과관찰을 한다.

이 상황에서선 확장기 혈압을 100 mmHg이하로 급격히 감소시키는 것은 뇌혈류의 감소를 유발할 우려가 있으므로 주의를 요한다. 그러나 이런 상황이 생긴다면 즉시 2-3차 병원으로 곧 후송을 하는 것이 바람직하다.

참고 문헌

1. Kaplan NM. Clinical hypertension, 4th ed. Williams and Wilkins;1995.
2. Burke LE, Ockene IS. Compliance in Healthcare and research: Futura Publishing Co;2001.
3. National Institute of Health. The 6th report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure; 1997.
4. 박인수. 본태성고혈압의 중등도에 다른 신손상의 정도. 대한고혈압학회지 2000;6(2):102-8.
5. 박인수. 경도-중등도 고혈압환자의 dipper와 non-dipper 간 조기신손상 발현율의 차이. 대한내과학회지 2001;61(3):249-54.
6. Sokolow M, Werdegar D, Kain HK, Hinman AT. Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension. Circulation 1966;34(2):279-98.

7. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers *Lancet* 1988;13;2(8607):397.
8. Zweiker R, Eber B, Schumacher M, Toplak H, Klein W. "Non-dipping" related to cardiovascular events in essential hypertensive patients. *Acta Med Austriaca* 1994;1(3):86-9.
9. Muhlhauser I, Sawiki PT, Didjurgait U, Jorgens V, Trampisch HJ, Berger M. Evaluation of a structured treatment and teaching program on hypertension in general practice. *Clin Exp Hypertens*. 1993;15:125-42.
10. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Imiya M, Matsu M, Shimada K. Nocturnal fall of Blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients, Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension* 1996;27(1):130-13.
11. Stanton A. Clinical relevance of extreme dipping. *Blood press Monit* 1998;3(3):163-6.
12. Sokolow M, Perloff D, Cowan R. The value of portably recorded blood pressures in the initiation of treatment of moderate hypertension. *Clin Sci Mol Med (Suppl)* 1973;195s-8s.
13. Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressures. *JAMA* 1983;249(20):2792-8.
14. Pessina AC, Palatini P, Sperti G, Cordone L, Libardoni M, Mos L, et al. Evaluation of hypertension and related target organ damage by average day-time blood pressure. *Clin Exp Hypertens* 1985;7(2-3):267-78.
15. Mallion JM, Baguet JP, Siche JP, Tremel F, De Gaudemaris R: Clinical value of ambulatory blood pressure monitoring. *J hypertens* 1999;17(5):585-95.
16. Staessen JA, Bieniaszewski L, O'Brien E, Gosse P, Hayashi H, Imai Y, et al. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. The "Ad Hoc" Working Group. *Hypertension* 1997;29(1):30-9.
17. Manning G, Rushton L, Donnelly R, Millar-Craig MW. Variability of diurnal changes in ambulatory blood pressure and nocturnal dipping status in untreated hypertensive and normotensive subjects. *Am J Hypertens* 2000;13(9):1035-8.
18. Khattar RS, Swales JD, Banfield A, Dpre C, Senior R, Lahiri A. Prediction of coronary and cerebrovascular morbidity and mortality by direct continuous ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertension. *Circulation* 1999;100(10):1071-6.
19. Lip GY, Zarifis J, Farooqi IS, Page A, Sagar G, Beevers DG. Ambulatory blood pressure monitoring in acute stroke. The West Birmingham Stroke Project. *Stroke* 1997;28(1):31-5.
20. Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F, Guerrieri M, Porcellati C. Sex cardiac hypertrophy and diurnal blood pressure variations in essential hypertension. *J Hypertens Suppl* 1992;10(7):683-92.
21. Parving HH, Oxenboll B, Svendsen PA, Christensen JS, Anderson AR. Early detection of patients at risk of developing diabetic nephropathy; A longitudinal study of urinary albumin excretion. *Acta Endocrinol* 1982;100:550-5.
22. Viberti GC, Hill RD, Jarette RD, Argyropoulos A, Mahmud U, Keen H. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982;1:1430-2.
23. Mogensen CE. Microalbuminuria predict clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl J Med* 1986;310:356-60.
24. Pontremoli R, Nicoletta C, Viazi F, Ravera M, Sofia A, Berruti V, et al. Microalbuminuria is an early marker of target organ damage in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1998;11(4 Pt 1):430-8.
25. Bigazzi R, Bianchi S, Campese VM, Baldari G. Prevalence of microalbuminuria in a large population of patients with mild to moderate hypertension. *Nephron* 1992;61(1):94-7.

26. Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Sacchi N, et al. Predictors of diurnal blood pressure changes in 2042 subjects with essential hypertension. *J Hypertens* 1996; 14(10):1167-73.