

조절 잘 안되는 고혈압

조 비 룡
서울의대 가정의학교실

연수강좌

Contents

- ❖ 조절 잘 안되는 고혈압
 - 저항성 고혈압
 - 이차성 고혈압
- ❖ 고혈압의 진단과 치료목표
- ❖ 추적관리
- ❖ 약물치료

저항성 고혈압

❖ 이노제를 포함하여 3제 이상의 요법의 최대용량에 서도 혈압이 140/90 이하로 조절되지 않는 경우

❖ 가성 저항성고혈압

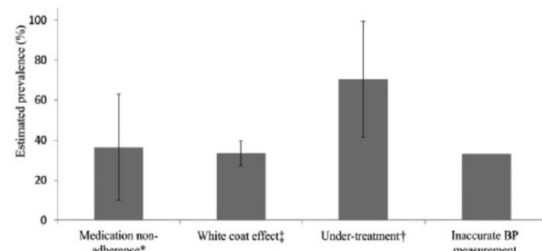
- 약 순응도 부족
- 부적절한 혈압 측정 (작은 cuff 등)
- 백의고혈압
- 가성고혈압(pseudohypertension) – 석회화된 혈관

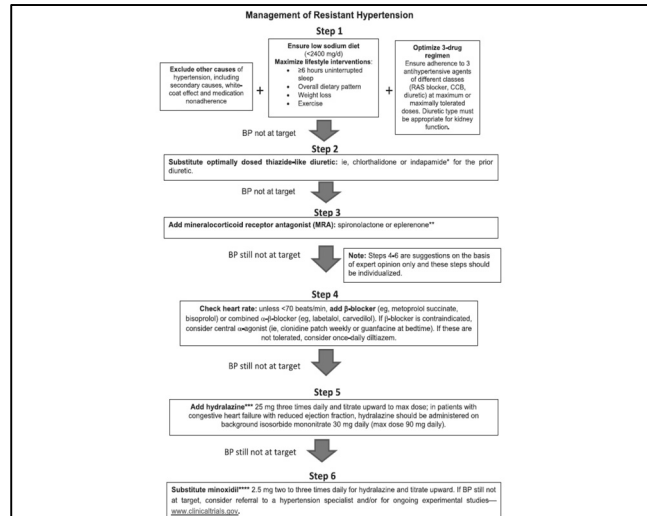
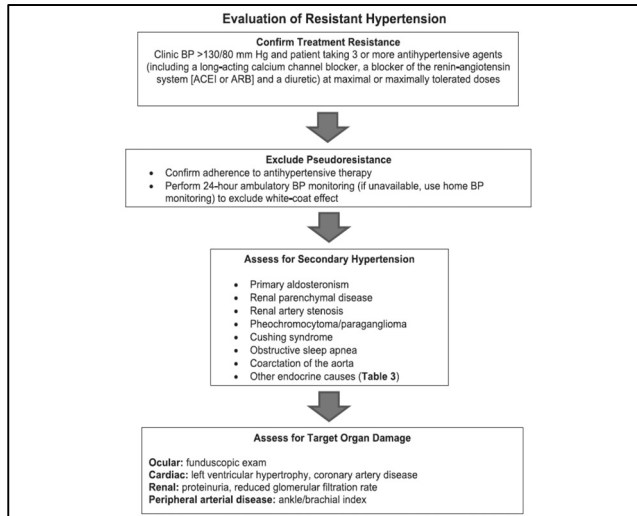
→ 정확한 혈압측정, 약 순응도 확인, ABPM/HBPM

저항성 고혈압 원인


감별 항목	내용
부적절한 혈압 측정	백의고혈압 노년층의 혈관 석회화 또는 가성 고혈압 팔 둘레에 비해 작은 커프 사용
생활습관 문제	비만 과도한 음주 수면 무호흡증
체액 과다	소금 섭취 과다 콩팥질환에 의한 체액 과다 부적절한 이노제 사용
약제 및 처방	약 순응도 부족 처방 용량이 적거나 부적절한 병용요법
약제 간 상호작용 및 부작용	비스테로이드성 진통제 (NSAIDs) 피임약 부신 스테로이드 호르몬 한약제 (감초, 마황)
이차성 고혈압	

저항성 고혈압의 원인 Prevalence





Issue Associated With Treatment Resistance	Management Consideration(s)
Volume control, edema resolution	Thiazide—→chlorthalidone—→loop diuretic
Heart rate control inadequate	β -Blocker, α_1 β -blocker, verapamil, diltiazem
Renin and aldosterone levels low	Low-salt diet, avoid nighttime shift work, amiloride
Renin low, aldosterone normal to high normal	Mineralocorticoid receptor antagonist
Would split dosing of medications improve control?	Evaluate BP pattern according to home and ambulatory BP monitoring
Medication adherence questionable	Initiate indirect or direct methods to detect nonadherence; if nonadherence is documented (partial or complete), discuss frankly, nonjudgmentally with patient and family
Pattern of BP response to medications outside clinician visit times unknown	Identify meal effects on BP, duration of medication effect, relationship of BP to side effects using out-of-office BP monitoring
Sleep disordered breathing; significant anxiety associated with highly variable hypertension	Initiate nondrug strategies concurrently with or separately from antihypertensive drug therapy



Secondary Hypertension

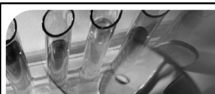
❖ Introduction

- High BP from an "identifiable underlying cause"
- 10% of hypertension cases
- M/C : Chronic kidney disease

❖ Secondary HTN을 생각해야 하는 경우

- Younger patients (Age < 40)
- Worsens suddenly
- Presents as accelerated HTN
 - BP > 180/110 + Papilledema/Retinal hemorrhage
- Responds poorly treatment

NICE Guideline, 2019



Secondary Hypertension

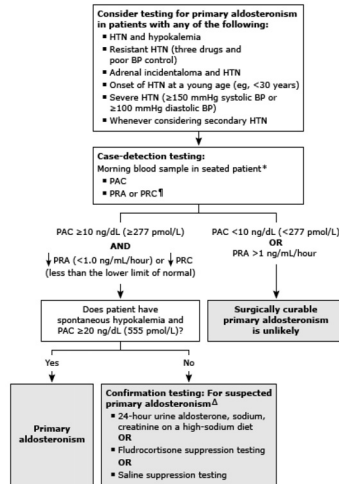
❖ Drugs

- NSAIDs & COX-2 inhibitors
- Oral contraceptives
- Immunosuppressive agents
- Stimulants
- Mineralocorticoids
- Anti-Parkinsonian agents
- Sympathomimetics

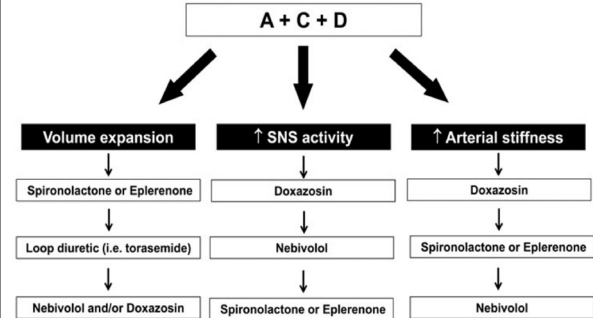
NICE Guideline, 2019

이차성고혈압의 임상적응증 및 진단					
병인	임상적 적응증		진단		
	과거력	신체진찰	생화학 검사	초기 검사	추가 검사
종양성질환	요로염증 또는 요로 폐쇄의 과거력, 진통제 남용, 다량 종양병의 가족력	복부종양 (과다한 종양병)	소변 내 다핵성, 적혈구 및 백혈구, 사구체병변 감소	종양조직학	종양질환에 대한 세부 진단검사
종양내분비학적	성유착증 양상인 고혈압의 초기 발현 이차성 육종성육종(림프 종양) 발현, 악성 질로 진행성, 면역조직학 면역조직학 배후종	복부 종양	양측 고혈압 크기 차이 >16 cm, 종양조직학 배후종 (사구체) 또는 배 내선(이차성 육종 악성종) 투여 후	Duplex 도플러 종양조직학, 컴퓨터 CT 스캔 촬영	자기공명 혈관조영, 양측 혈관조영
내분비성 말초신경계질환	근육, 지방, 고혈압 조기 발현과 고혈 압의 이차성에서 비형질성 질환 발생 의 가족력	부갑상 샘의 신장 기능장애 증상인 경골 골절의 경골	고혈압 (대부분은 고혈 압에 의해), 대부분, 부갑상 선에서 발견된 종 양	알도스테론-레닌 발생도, 피하 수분침윤을 교정 후 폐나선(이차 성 악성종) 초기 소생 후)	확진 검사 (양구 나비를 부 화, 서론 후 주입, fluorescein 염색, captopril test), 부신 CT, 부신종양학 제거
크롬친화세포종	발작적인 고혈압 또는 고혈압이 고혈압에 합병된 몸감 증상: 두통, 발한, 창백, 공황 발작(아드레날린의 가족력)	신장양종증의 외부발현 (cushing-austaut 징, 신장 선종양)	부신의 무연히 발 견된 양종 (임부에서는 부신 외양에서 발견)	24시간 소변 내 메타노르테코 노르메타노르테코 검사	복부위 촬영에 대한 CT 또는 MRI, meta- adrenomedullary guanifensin 스캔
쿠싱증후군	빠른 체중 증가, 다뇨, 다뇨, 심리적 불안정	중상성 비만, 얼굴이 붉어짐, 월경 불규칙, 악성 신장, 남양성 다뇨증	고혈압	24시간 소변 내 코티솔 검사	엑스레이는 악성 검사

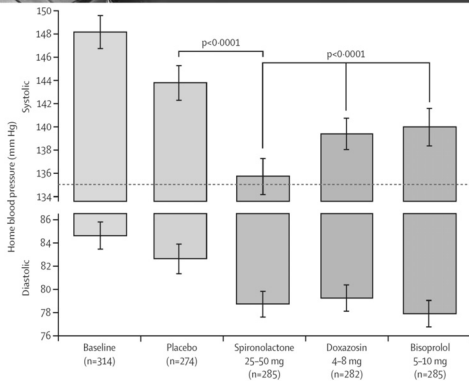
Case-detection testing for diagnosis of primary aldosteronism



Pathogenic mechanism based anti-HT medication



Home SBP and DBP comparing spironolactone with each of the other cycles



저항성 고혈압

❖ Diuretic

- K ≤ 4.5 : Spironolactone 25mg 이하 권고
- K > 4.5 : 고용량 thiazide-like diuretics 권고
- 추가 처방한 경우 1개월 내 Na, K, Renal function을 확인

❖ Alpha-/Beta- blocker

❖ 의뢰

NICE Guideline, 2019

Contents

❖ 조절 잘 안되는 고혈압

- 저항성 고혈압
- 이차성 고혈압

❖ 고혈압의 진단과 치료목표

❖ 추적관리

❖ 약물치료

Categories of BP in Adults* (AHA, 2017)

BP Category	SBP		DBP
Normal	<120 mm Hg	and	<80 mm Hg
Elevated	120–129 mm Hg	and	<80 mm Hg
Hypertension			
Stage 1	130–139 mm Hg	or	80–89 mm Hg
Stage 2	≥ 140 mm Hg	or	≥ 90 mm Hg

*Individuals with SBP and DBP in 2 categories should be designated to the higher BP category.
BP indicates blood pressure (based on an average of ≥ 2 careful readings obtained on ≥ 2 occasions, as detailed in DBP, diastolic blood pressure; and SBP systolic blood pressure).

Corresponding Values of SBP/DBP for Clinic, HBPM, Daytime, Nighttime, and 24-Hour ABPM Measurements

Clinic	HBPM	Daytime ABPM	Nighttime ABPM	24-Hour ABPM
120/80	120/80	120/80	100/65	115/75
130/80	130/80	130/80	110/65	125/75
140/90	135/85	135/85	120/70	130/80
160/100	145/90	145/90	140/85	145/90

ABPM indicates ambulatory blood pressure monitoring; BP, blood pressure; DBP diastolic blood pressure; HBPM, home blood pressure monitoring; and SBP, systolic blood pressure.



BP thresholds for Tx (ESC/ESH, 2018)

Table 19 Summary of office blood pressure thresholds for treatment

Age group	Office SBP treatment threshold (mmHg)					Office DBP treatment threshold (mmHg)
	Hypertension	+ Diabetes	+ CKD	+ CAD	+ Stroke/TIA	
18-65 years	≥140	≥140	≥140	≥140 ^a	≥140 ^a	≥90
65-79 years	≥140	≥140	≥140	≥140 ^a	≥140 ^a	≥90
≥80 years	≥160	≥160	≥160	≥160	≥160	≥90
Office DBP treatment threshold (mmHg)	≥90	≥90	≥90	≥90	≥90	

BP = blood pressure; CAD = coronary artery disease; CKD = chronic kidney disease; DBP = diastolic blood pressure; SBP = systolic blood pressure; TIA = transient ischemic attack.
^aTreatment may be considered in these very high-risk patients with high-normal SBP (i.e. SBP 130-140 mmHg).

ESC/ESH HT BP Target ranges, 2018

Age group	Office SBP treatment target ranges (mmHg)					Office DBP treatment target range (mmHg)
	Hypertension	+ Diabetes	+ CKD	+ CAD	+ Stroke/TIA	
18-65 years	Target to 130 or lower if tolerated Not <120	Target to 130 or lower if tolerated Not <120	Target to <140 to 130 if tolerated	Target to 130 or lower if tolerated Not <120	Target to 130 or lower if tolerated Not <120	70-79
65-79 years ^a	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	70-79
≥80 years ^b	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	70-79
Office DBP treatment target range (mmHg)	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	

CAD = coronary artery disease; CKD = chronic kidney disease (includes diabetic and non-diabetic CKD); DBP = diastolic blood pressure; SBP = systolic blood pressure; TIA = transient ischemic attack.
^aRefers to patients with previous stroke and does not refer to blood pressure targets immediately after acute stroke.
^bTreatment decisions and blood pressure targets may need to be modified in older patients who are frail and independent.

대한고혈압학회 목표 혈압

상황	수축기혈압 (mmHg)	이완기혈압 (mmHg)
합병증이 없는 고혈압	<140	<90
노인 고혈압	<140	<90
당뇨병		
심혈관질환 없음*	<140	<85
심혈관질환 있음 ^{b,c}	<130	<80
고위험군 ^d	≤130	≤80
심혈관질환 ^e	≤130	≤80
뇌졸중	<140	<90
만성콩팥병		
알부민뇨 없음	<140	<90
알부민뇨 동반됨 ^f	<130	<80

*50세 이상의 관상동맥질환, 말초혈관질환, 대동맥질환, 심부전, 좌심실비대, † 고위험군 노인은 노인 고혈압 기준을 따름, ‡ 미세알부민뇨 포함.

대한고혈압학회, 고혈압 진료지침, 2018

Contents

- ❖ 조절 잘 안되는 고혈압
 - 저항성 고혈압
 - 이차성 고혈압
- ❖ 고혈압의 진단과 치료목표
- ❖ 추적관리
- ❖ 약물치료

Regular Tests

- ECG
- Chest PA
- U/A + Microscopy
- Microalbumin + Creatinine (Random urine)
- CBC
- Electrolyte Panel
- Admission Panel
- Lipid battery : TG, HDL, LDL

Simple criteria of LVH in ECG

Table 16 The most commonly used simple criteria and recognised cut-off points for definitions of electrocardiogram left ventricular hypertrophy

ECG voltage criteria	Criteria for LVH
$S_{V1}+R_{V5}$ (Sokolow-Lyon criterion)	>35 mm
R wave in aVL	≥11 mm
$S_{V2}+R_{SVL}$ (Cornell voltage) ^a	>28 mm (men)
Cornell duration product ^b	>20 mm (women)
	>2440 mm.ms

ECG = electrocardiogram; LVH = left ventricular hypertrophy.

^aSum of limb and precordial lead voltage.

^bProduct of Cornell voltage x QRS duration (mm.ms).

치료에 대한 반응 평가

Table 18 Sensitivity to detect treatment-induced changes, reproducibility and operator independence, time to changes, and prognostic value of changes provided by markers of hypertension-mediated organ damage

Marker of HMOD	Sensitivity to changes	Reproducibility and operator independence	Time to changes	Prognostic value of the change
LVH by ECG	Low	High	Moderate (<6 months)	Yes
LVH by echocardiogram	Moderate	Moderate	Moderate (<6 months)	Yes
LVH by CMR	High	High	Moderate (<6 months)	No data
eGFR	Moderate	High	Very slow (years)	Yes
Urinary protein excretion	High	Moderate	Fast (weeks to months)	Moderate
Carotid IMT	Very low	Low	Slow (>12 months)	No
PWV	High	Low	Fast (weeks to months)	Limited data
Ankle-brachial index	Low	Moderate	Slow (>12 months)	Moderate

CMR = cardiac magnetic resonance; ECG = electrocardiogram; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HMOD = hypertension-mediated organ damage; IMT = intima-media thickness; LVH = left ventricular hypertrophy; PWV = pulse wave velocity.

Contents

❖ 조절 잘 안되는 고혈압

- 저항성 고혈압
- 이차성 고혈압

❖ 고혈압의 진단과 치료목표

❖ 추적관리

❖ 약물치료

고혈압 약제의 적응증과 금기

	적극적 적응	적용 가능	주의 요망	금기
ACE억제제/ 안지오텐신차단제	심부전 당뇨병성 신증 만성콩팥병		양측성 콩팥동맥협착증 고칼륨혈증	임신 혈관부종
베타차단제	협심증 심근경색	빈맥성 부정맥	혈당 이상 증가 말초혈관질환	천식 심한 서맥
칼슘차단제	노인 고혈압 수축기단독고혈압 협심증		심부전	서맥 (non-DHP*)
이노제	심부전 수축기단독고혈압		혈당 이상 증가	통풍 저칼륨혈증

*Non-DHP, non-dihydropyridines.

질환에 따른 추천 약제

동반질환	ACE억제제 또는 안지오텐신차단제	베타차단제	칼슘차단제	이노제
심부전	○	○		○
작심실비대	○		○	
관상동맥질환	○	○	○	
만성콩팥병	○			
뇌졸중	○		○	○
노인 수축기단독고혈압	○		○	○
심근경색 후	○	○		
심방세동 예방	○			
당뇨병	○	○	○	○

Core drug treatment algorithm For uncomplicated hypertension

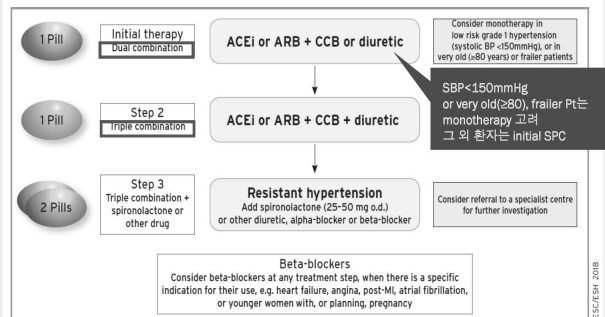


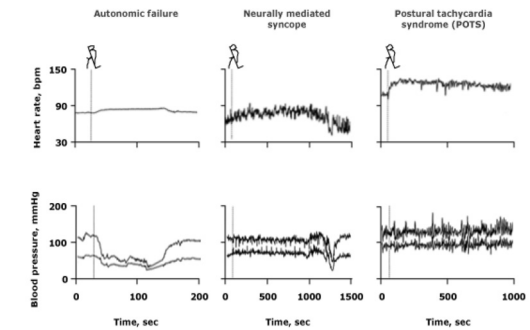
Figure 4 Core drug treatment strategy for uncomplicated hypertension. The core algorithm is also appropriate for most patients with HMOD, cerebrovascular disease, diabetes, or PAD. ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; CCB = calcium channel blocker; HMOD = hypertension-mediated organ damage; MI = myocardial infarction; o.d. = omni die (every day); PAD = peripheral artery disease.

노인에서의 낙상, 골절

- ❖ Canada Ontario 지역의 66세 이상 고령환자들에게서 고혈압 약물치료가 골절(Hip fracture) 위험도 증가와 연관성이 있었음.
- ❖ 초기 45일간의 골절발생 위험이 다른기간에 비해 43% 증가
Debra A. Butt et al, JAMA, 2012.
- ❖ 미국 Medicare 수혜자 중 70세 이상 고혈압 환자의 자료를 분석한 결과, 9%가 낙상으로 인한 심각한 부상을 입었음
- ❖ 고혈압 약제 비사용군과 비교한 심각한 낙상위험(adjusted hazard ratio)
 - 중등도 고혈압제 복용군 1.40 (95% CI 1.03-1.90)
 - 고도 고혈압제 복용군 1.28 (95% CI 0.91-1.80)

Mary E. Tinetti et al, JAMA, 2014.

Tilt table test



Thiazide-associated hyponatremia in the elderly

- ❖ **Chronic hyponatremia**
 - fatigue, cognition impairment, gait deficits, falls and fractures, mortality ↑
- ❖ **Risk Factors**
 - NSAIDs, SSRIs, SNRIs, benzodiazepin, ACEI, ARB, spironolactone
 - Increased dose of thiazides
 - Many comorbidities (> 5)
 - Low body mass
 - Female gender
 - Type 2 diabetes mellitus
 - Hypokalemia
- ❖ **대처법**
 - Cr, E' 추적 : 다음 날
 - Indapamide, Loop Diuretics (Torsemide, Lasix)

Thiazide-associated hyponatremia in the elderly. Journal of Geriatric Cardiology. 2016;13:175-182

1~2주의 추적이 필요

Steady state after initiation of a thiazide diuretic

