



연수강좌 | 소강당

일차진료에서 고혈압치료 - 맞춤처방

선우 성

울산의대 서울아산병원 가정의학과

차례

서론

일차진료에서 고혈압 치료지침

약물치료

맞춤처방의 실제

Take-home message

Grundy et al, Circulation, 1998; Grundy et al, Circulation, 1999.

고혈압은 심뇌혈관질환 1차예방에 가장 중요한 예방가능 위험요인이다!

● Modifiable risk factors

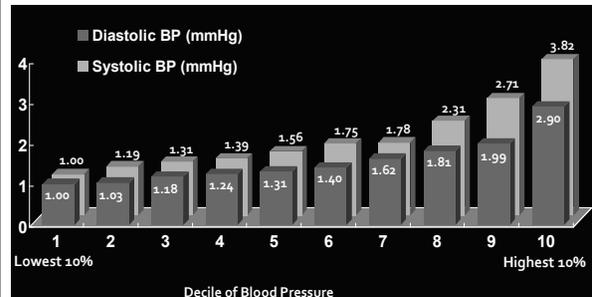
- Hypertension
- Dyslipidemia
- Diabetes
- Cigarette smoking
- Obesity
- Physical inactivity

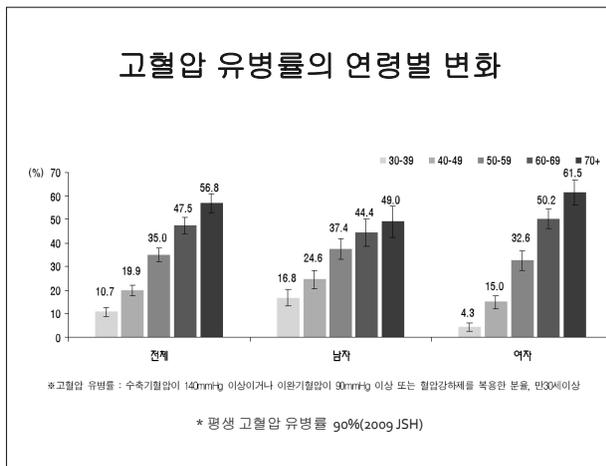
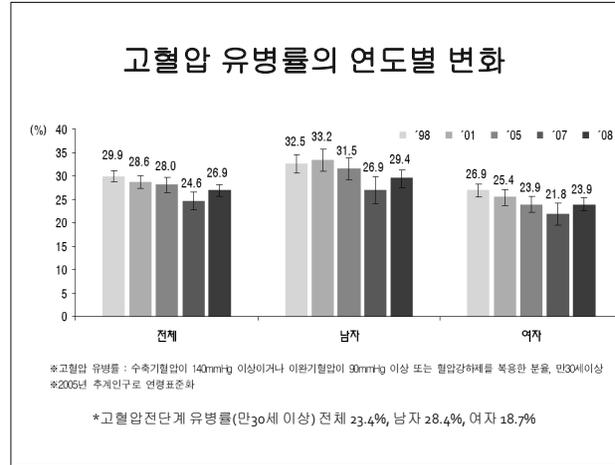
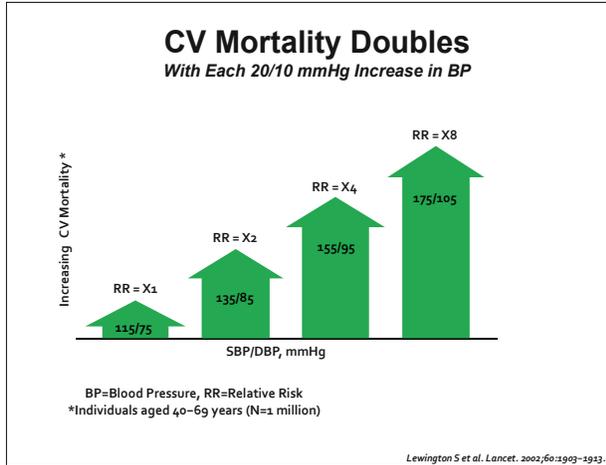
Grundy et al, Circulation, 1998; Grundy et al, Circulation, 1999.

심뇌혈관질환 예방과 관리를 위한 9대 생활 수칙

- 담배는 반드시 끊습니다.
- 술은 하루에 한두 잔 이하로 줄입니다.
- 음식은 싱겁게 골고루, 채소와 생선을 충분히 섭취.
- 가능한 한 매일 30분 이상 적절한 운동을 합니다.
- 적정 체중과 허리둘레를 유지합니다.
- 스트레스를 줄이고, 즐거운 마음으로 생활합니다.
- 정기적으로 혈압, 혈당, 콜레스테롤을 측정합니다.
- 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증을 꾸준히 치료합니다.
- 뇌졸중, 심근경색증의 응급증상을 숙지하고 발생 즉시 병원에 갑니다.

The Lower the BP, the Lower the Risk





권고사항 1

- 일차의료에서 고혈압은 매우 흔한 건강문제이므로, 일차의료의사는 이에 대한 선별검사, 진단, 치료 및 상담에 대한 능력을 갖추어야 한다.

권고사항 2

- 18세 이상 모든 성인은 1-2년마다 혈압을 측정해야 한다.

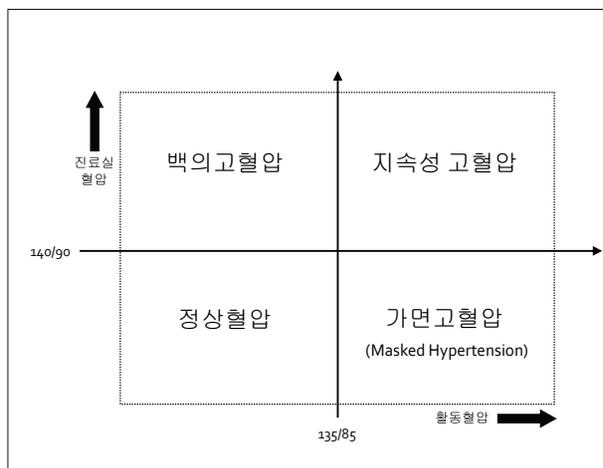
권고사항 3

- 일차의료의사는 고혈압을 진단할 때 1주 이상에서 걸쳐서 2회 이상 측정된 혈압을 근거로 신중하게 결정해야 한다.

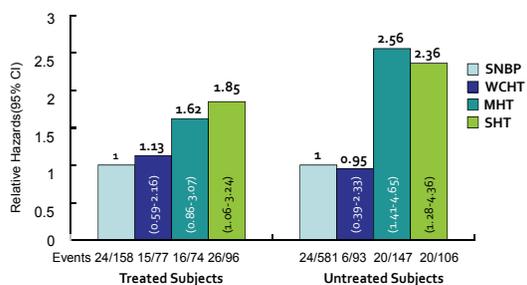


혈압의 측정과 고혈압의 진단

- 진료실에서 혈압(office BP monitoring)을 측정할 때는 혈압 측정의 원리를 적용하여 정확하게 측정해야 한다.
- 백의고혈압(white coat hypertension), 혹은 가면고혈압(masked hypertension)이 의심되는 등 진료실에서 측정된 혈압만으로 결론을 내리기 힘들 때는 가정자기혈압 측정(home BP monitoring), 혹은 24시간 활동 혈압 측정(24h ambulatory BP monitoring)을 활용해야 한다.



진료실 혈압은 정상인데 활동혈압이 높은 가면고혈압의 예후는 지속적 고혈압만큼 위험도가 높다. 가면고혈압은 치료받기 어렵고 비치료군에서 가면 고혈압은 지속적 고혈압과 동일하게 위험하다.



sustained normal blood pressure (SNBP), white-coat hypertension (WCHT), masked hypertension (MHT), and sustained hypertension (SHT)

J Am Coll Cardiol 2005;46:508-515

활동혈압의 임상적용 적응증 JNC 7 & WHO-ISH

	JNC 7	WHO-ISH
ABPM endorsed tx.	Yes	Yes
White Coat HTN	Yes	Yes
Labile BP	Yes	Yes
R/O hypotensive episodes	Yes	Yes
Resistant HTN	Yes	Yes
Autonomic dysfunction	Yes	No

혈압의 분류

혈압 분류	수축기혈압(mmHg)	확장기혈압(mmHg)
정상(Normal)	<120	그리고 <80
고혈압 전단계(Prehypertension)	120~139	또는 80~89
1기 고혈압(Stage 1 Hypertension)	140~159	또는 90~99
2기 고혈압(Stage 2 Hypertension)	≥160	또는 ≥100

• 대한고혈압학회. 혈압모니터지침 2007

• U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. JNC7(7th Joint National Committee) 2004

ESH/ESC 분류

분류	수축기압(mmHg)	확장기압(mmHg)
최적(optimal)	< 120	< 80
정상(normal)	< 130	< 85
높은 정상(high normal)	130~139	85~89
고혈압		
1단계(경도)	140~159	90~99
2단계(중등도)	160~179	100~109
3단계(고도)	≥180	≥110
수축기고혈압(ISH)	≥140	<90

* 2009 JSH 기준도 같음



Suggested Values for the Upper Limit of Normal Ambulatory Pressure

	Optimal	Normal	Abnormal
Daytime	<130/80	<135/85	>140/90
Nighttime	<115/65	<120/70	>125/75
24-hour	<125/75	<130/80	>135/85

한국 고혈압 지침서
 일일평균 $\geq 125/80$ mmHg
 주간평균 $\geq 135/85$ mmHg
 야간평균 $\geq 120/75$ mmHg

권고사항 4

- 일차의료의사는 고혈압을 진단한 후, 병력, 진찰, 검사실 검사를 통해서 다음 사항을 평가해야 한다.
 - 위험 요인 및 교정이 필요한 생활 습관
 - 동반 질환
 - 표적장기질환 손상 여부
 - 2차 고혈압 유무

• U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. JNC7(7th Joint National Committee) 2004.
 • ESH/ESC Practice Guideline for the Management of Arterial Hypertension 2007

고혈압 평가에서 항상 포함시킬 정례적 검사

- CBC
- 혈청 칼륨(potassium), 요산, 갑상선자극호르몬(TSH)
- 지질검사(Total cholesterol, high-density and low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides)
- 크레아티닌, 또는 추정 사구체투과률(estimated GFR)
- 공복시 혈당
- 요 분석(단백뇨, 혈뇨, 현미경적 검사)
- 심전도

• ESH/ESC Practice Guideline for the Management of Arterial Hypertension 2007

(선별검토)고혈압 평가에 포함시켜야 하지만 비용 등 다른 요인에 따라 달라질 수 있는 검사

- Echocardiography
- Carotid Ultrasound(Carotid intima-media thickness)
- Arterial stiffness(Pulse wave velocity)
- Ankle-brachial index
- 노인 :인지검사 > Brain MRI, 우울증 선별
- 미세단백뇨
- 안저검사

권고사항 5

- 고혈압에 대한 관리는 전고혈압단계부터 시작되어야 한다.
- 수 개월 내 목표혈압(<120/80mmHg)에 도달하지 못하는 경우, 당뇨병, 임상적 심혈관계질환 혹은 신장질환이 있는 경우는 약물요법을 시작한다.

권고사항 6

- 고혈압 치료에서 비약물요법은 매우 중요하다. 표적장기 질환이 없는 1단계 고혈압의 경우는 고혈압 진단과 동시에 약물요법을 시작하기 보다는 수 주간 비약물요법으로 혈압을 정상화할 수 있는 시도를 한다.



A New Treatment Paradigm

Old targets:

BP levels

- Measure and treat levels
- Goal is "normal" levels
- Based on epidemiologic and observational data

➔

New target:

Atherosclerosis

- Find patients at risk
- Goal is reducing a life-long risk
- Based on randomized clinical trial evidence

Adapted from Fonarow GC, et al. Am J Cardiol. 2009;85:10A-17A.

혈압을 낮추는 생활요법 (= 심뇌혈관 질환 위험 감소 효과)

- 금연 : 혈압 급상승 감소
- 체중 조절 : 5~20 mmHg 감소/10kg 감량
- 금주 혹은 절주 : 2~4 mmHg 감소
- 유산소운동(신체활동량 증가) : 4~9mmHg 감소
- 식염 섭취 감소 : 2~8 mmHg 감소
- 과일, 야채 섭취 증가, 포화지방산 및 전체 지방 섭취량 감소 : 8~14 mmHg 감소, 지질 조절 효과

Benefits of Therapy

Hypertension

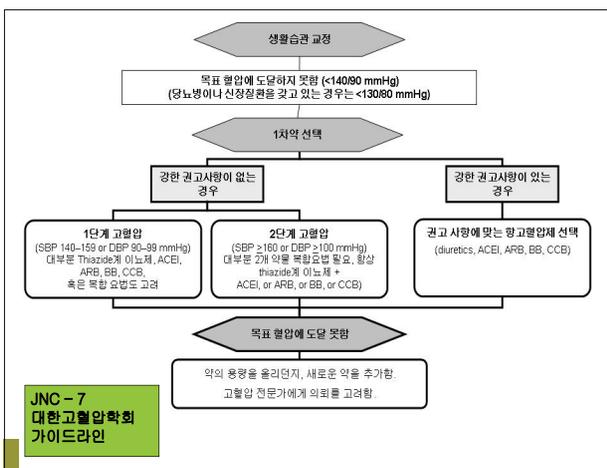
"Silent Killer"

Lowering of DBP and SBP by 5 – 10 mmHg

: Reduction of stroke by 40% and CV death by 20%

권고사항 7

- 목표 기간 이내에 목표혈압에 도달하지 못하면 **항고압제에 의한 약물요법을 시작한다.**
- **항고혈압제의 선택은 표적장기질환의 유무 및 종류, 동반 질환에 따라 선택한다.**
- **각 약물의 적응증과 금기증이 고혈압 환자의 상태에 맞는지 점검한다.**



항고혈압제 적응증(2009JSH)

Table 5-1 Positive indications of major antihypertensive drugs

	Ca channel blockers	ARB/ACE inhibitors	Diuretics	β-Blockers
Left ventricular hypertrophy	O	O		
Heart failure		O ^a	O	O ^a
Prevention of atrial fibrillation		O		
Tachycardia	O ^b			O
Angina pectoris	O			O ^c
Postmyocardial infarction		O		O
Proteinuria		O		
Renal insufficiency		O	O ^d	
Chronic phase of cerebrovascular disorders	O	O	O	
Diabetes mellitus/MetS ^e		O		
Elderly patients	O ^f		O	

Abbreviations: ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin-receptor blocker; MetS, metabolic syndrome.
^aShould be started from a low dose and titrated carefully.
^bNon-dihydropyridine Ca channel blockers.
^cCaution is needed in coronary spastic angina pectoris.
^dLoop diuretic.
^eMetabolic syndrome.
^fDihydropyridine Ca channel blockers.

항고혈압제의 금기증(2009JSH)

Table 5-2 Contraindications of major antihypertensive drugs or conditions that require careful use of drugs

	Contraindications	Conditions that require careful use
Ca channel blockers	Bradycardia (non-DHPs)	Heart failure
ARB	Pregnancy Hyperkalemia	Renal artery stenosis ^a
ACE inhibitors	Pregnancy Angioneurotic edema Hyperkalemia	Renal artery stenosis ^a
Diuretics	Gout Hypokalemia	Pregnancy Impaired glucose tolerance
β-Blockers	Asthma Marked bradycardia	Abnormal glucose tolerance Obstructive pulmonary disease Peripheral artery disease

기타 고려 사항

- 노인 남자 - 갱년선비대증
- 노인 여자 - 빈뇨
- 손, 발이 차고 겨울에 심해지는 여성환자 (Raynaud's?)
- 평소엔 맥이 빠른 환자 (Palpitation)
- 기침 등 기관지 증세
- 연하 장애 증상
- 아침고혈압?

아침고혈압?

- 아침 기상 직후 혈압이 높은 환자들 : morning BP의 조절은 **교감신경계와 RAS의 활성화**가 영향을 미친다고 생각하므로 ARB가 유리하다.
- ARB 중에서 **Candesartan** : AT1수용체에 결합 후 서서히 해리되므로 작용 시간이 길어서 유리. : 관련 study - COORDINATE study : 일본인 고혈압환자 78명 대상으로 12주 관찰하여 morning BP control 에서 우수한 효과를 보임. (Clin Exp Hypertens. 2012 Jan 17)
- 한국인을 대상으로 한 CAESAR study에서도 효과와 안전성이 입증됨 (Clinical Therapeutics/Volume 33, Number 8, 2011)

다양한 Needs의 환자가 존재합니다.

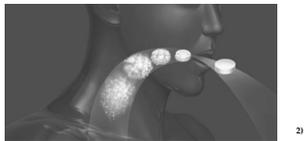


"Tablets and hard gelatin capsules constitute a major portion of drug delivery systems that are currently available. However, many patient groups such as the **elderly, children, and patients who are mentally retarded, uncooperative, nauseated, or on reduced liquid-intake/diets** have difficulties swallowing these dosage forms. **Those who are traveling or have little access to water** are similarly affected."

1. Jaysukh J Hirani, et al. Tropical Journal of Pharmaceutical Research Apr 2009; 8 (2): 161-172.

구강붕해정 (Orally Disintegrating Tablet, ODT)이란?

- ❖ 구강붕해정 (Orally Disintegrating Tablets / Orodispersible Tablets) ¹⁾
 - 구강 내에서 신속하게 용해하거나 붕해하는 정제
 - 약물이 침에서 방출되고 용해되며 분산되어 삼켜지며, GI tract을 통해 흡수 됨.

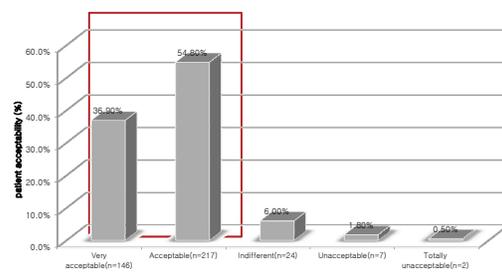


❖ **박칼정이나 설하정과는 흡수에 있어 차이가 있습니다.**²⁾

- **박칼정 (Buccal Tablets)**
 - 주성분이 어금니와 뺨 사이에서 서서히 용해되어 구강점막에서 흡수되는 구강용 정제
- **설하정 (Sublingual Tablets)**
 - 주성분이 혀 밑에서 신속하게 용해되어 구강점막으로 흡수되는 구강용 정제

1) 대한임상건강증진회 10 제정 제10호 23-24p
2) Jaysukh J Hirani, et al. Tropical Journal of Pharmaceutical Research Apr 2009; 8 (2): 161-172.

OD정은 복약순응도를 개선시켜줍니다.



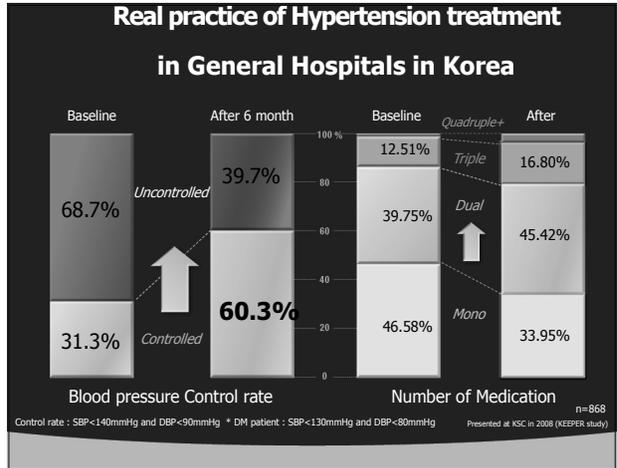
- **91.7%** (n =363)의 환자는 LODT 치료가 **acceptable** 또는 **매우 acceptable**하다고 응답.
- 이전에 치료를 받았던 GERD 환자 중 **94.6%**는 LODT가 이전 치료에 비해 **효과적**이라고 응답.
 - 부작용은 1명에게서 보고 되었으며(0.2%), 경증이었습니다.

Marquez-Contreras E, Gil V, Lopez J, et al. Pharmacological compliance and acceptability of lansoprazole orally disintegrating tablets in primary care. Curr Med Res Opin. 2008;34:569-576.



권고사항 8

- 항고혈압제 복합제 투여는 초기부터 적극 고려한다.



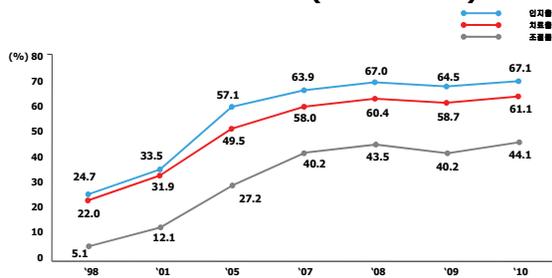
권고사항 9

- 일차의료의사는 다음과 같은 경우에는 고혈압 전문가에게 의뢰를 고려한다.
 - 2차성 고혈압이 의심될 때
 - 고혈압의 합병증이 의심되어 추가적인 정밀검사가 필요할 때
 - 항고혈압제로 혈압이 조절이 안 되어 4가지 이상의 약제를 써야 할 때

권고사항 10

- 일차의료의사는 고혈압 환자의 복약 순응도 수준을 평가하고 이를 높이기 위한 상담을 제공해야 한다.

Real practice of Hypertension treatment in Korea(1998~2010)



* 고혈압 인지를: 고혈압 위험자 중 의사로부터 진단을 받은 분율, 만 30세 이상
 * 고혈압 치료율: 고혈압 위험자 중 혈압관리자를 받았던 분율, 만 30세 이상
 * 고혈압 조절률(위험자 기준): 고혈압 위험자 중 수축기혈압 140 mmHg 미만인 분율, 이완기혈압 90mmHg 미만인 분율, 만 30세 이상
 * 2011년 남자 발높이 83cm, 여자 발높이 81cm 기준으로 AFHA(1967)에 근거하여 2008년 7월 이후 측정치 보정하여 산출
 * 2005년 추적연구로 연장되므로
 2010 National Health and Nutrition Examination Survey

고혈압 관리현황

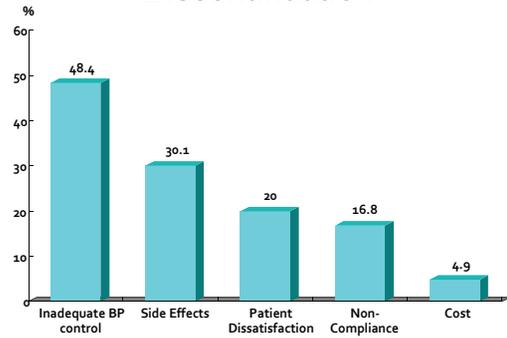
	한국	미국
인지를	66.1%	78%
치료율	59.4%	68%
조절률	42.4%	64%

* 2000년 국민건강영양조사에 만 60세 이상, 2005년 국민건강영양조사에 만 18세 이상
 * 미국(NHANES 2005-2006, 만 18세 이상)

Barriers to Adherence in HT Control

- Lack of knowledge
- Noncompliance with therapy
- Medication side effects
- Complexity of regimens

Reasons for Antihypertensive Drug Discontinuation



Mancia G, et al. AJH 2003;16:1066-73

Take-home message

- 고혈압은 심뇌혈관질환 1차예방의 중요한 위험요인이므로 일차진료에서 적극적으로 발견하여 치료하여야 한다.
- 아직도 고혈압 인지도, 치료율, 조절률이 낮으므로 1차진료의 교육, 설득, 순응도 유지 노력이 꼭 필요하다
- 비약물요법을 열심히 하도록 독려한다.
- 각 약물들의 금기증과 적응증, 환자의 평소 상태와 증상들을 고려하여 가장 알맞은 약물(혹은 약물의 조합)을 투여한다.