

고혈압 약제의 병합요법

저자 송영천

삼육대학교 약학대학 교수
약학정보원 학술자문위원

고혈압은 만성질환으로서 그 질환 특성상 장기적인 치료가 필요하며, 다양한 질환을 동반하거나 다른 질환의 2차적인 원인으로 발생하는 경우가 많아 다양한 약제들의 사용이 불가피하다. 따라서 고혈압 치료 시 1차 선택 치료제의 효과가 미흡하거나 문제가 발생할 경우에는 증량, 대체, 병합 요법을 실시하는 경우가 많다. 단독 요법제 사용 중 기대 효과를 얻지 못할 경우에는 먼저 증량요법을 고려해 볼 수 있는데, 용량 증가 시 모든 사례에서 비례적인 강압 효과를 나타내는 것도 아니고 경우에 따라서는 부작용이 있을 수도 있기 때문에, 실제 임상에서는 대체요법을 하거나 고혈압 약제를 병합 사용하는 경우가 많고 경우에 따라 일정 조건에서는 처음부터 병용요법을 선택하기도 한다. 이러한 경향과 함께 최근 들어서는 개발단계부터 다양한 계열의 고혈압 약제들이 복합제로 만들어져 시장에 등장하고 있다.

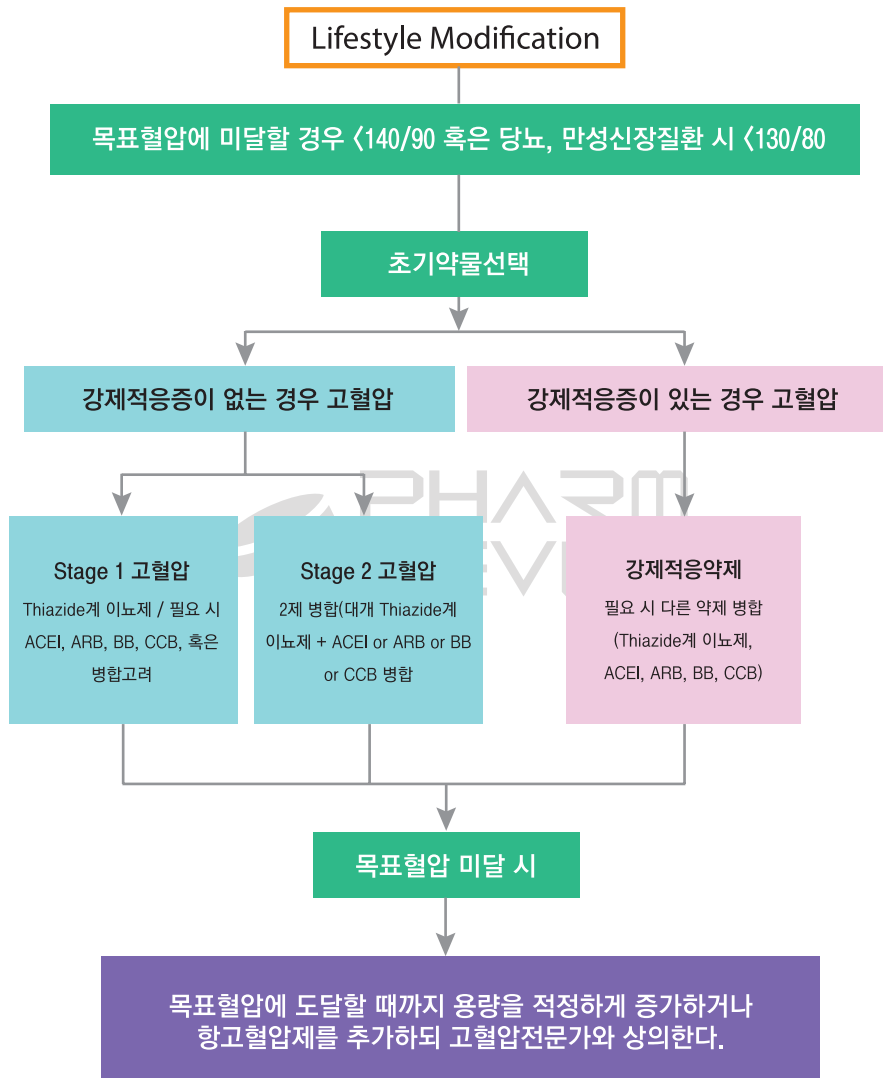
그러나 고혈압치료에 있어 병합요법이라고 해서 아무 약이나 함께 섞어 사용하는 것은 아니다. 아무리 좋은 약도 의미 없는 투약식 병합은 효과도 좋지 않을 뿐만 아니라 부작용을 일으킬 수 있으며 불필요한 비용 또한 발생시킬 수 있기 때문이다.

고혈압 약제의 병합은 혈압조절은 물론이거니와 환자가 가지고 있는 위험인자 및 혈관의 구조적, 기능적 요소 등을 고려하여 치료효과의 상승과 안전이 보장 될 수 있도록 해야 한다.

이번에는 미국의 Joint National Committee의 7차 보고서(JNC VII) 내용을 중심으로 고혈압 치료의 병합요법에 대해 알아보려고 한다.

고혈압 치료의 약물요법은 물론 부작용을 최소화하고 장기손상을 예방하는 것을 최선으로 해야 하겠지만 무엇보다 우선적으로 고려해야 할 것은 강제 적응(compelling indication) 약물을 검토하는 것이다. 반드시 적용해야 할 강제 적응증이 없는 경우, stage1 고혈압에는 대부분 Thiazide계 이뇨제를 사용하며 경우에 따라 ACE inhibitor(ACE-I), Angiotensin Receptor Blocker(ARB), Beta Blocker(BB), Calcium Channel Blocker(CCB) 등을 고려 할 수 있다. Stage2 고혈압에서부터는 2종류의 항고혈압제를 병합 할 수 있는데 주로 Thiazide계 이뇨제와 ACE-I, ARB, BB, CCB중 한 가지를 병합한다.

〈그림1〉 Algorithm for the treatment of hypertension. (ref. JNC-7 report)



필수 적응증이 있는 경우에는 강제 적응증에 따른 원칙<표1>에 따라 항고혈압제를 선택하고 필요 시 이뇨제, ACE-I, ARB, BB, CCB와 같은 항고혈압제를 병합할 수 있다.

<표1> 고혈압치료제의 강제 적응증

| | Diuretics | Beta blocker | ACE inhibitor | CCB | ARB |
|-----------------------|---------------------------------|------------------------------|---|---------------|---|
| Compelling indication | 심부전 관동맥위험군 당뇨병 뇌졸중재발예방 | 협심증 심근경색 관동맥위험군 당뇨병 | 심부전 심근경색 관동맥위험군 당뇨병 만성신장질환 뇌졸중재발예방 | 관동맥위험군 당뇨병 | 심부전 당뇨병 만성신장질환 ACE-I 사용이 어려운 경우 |

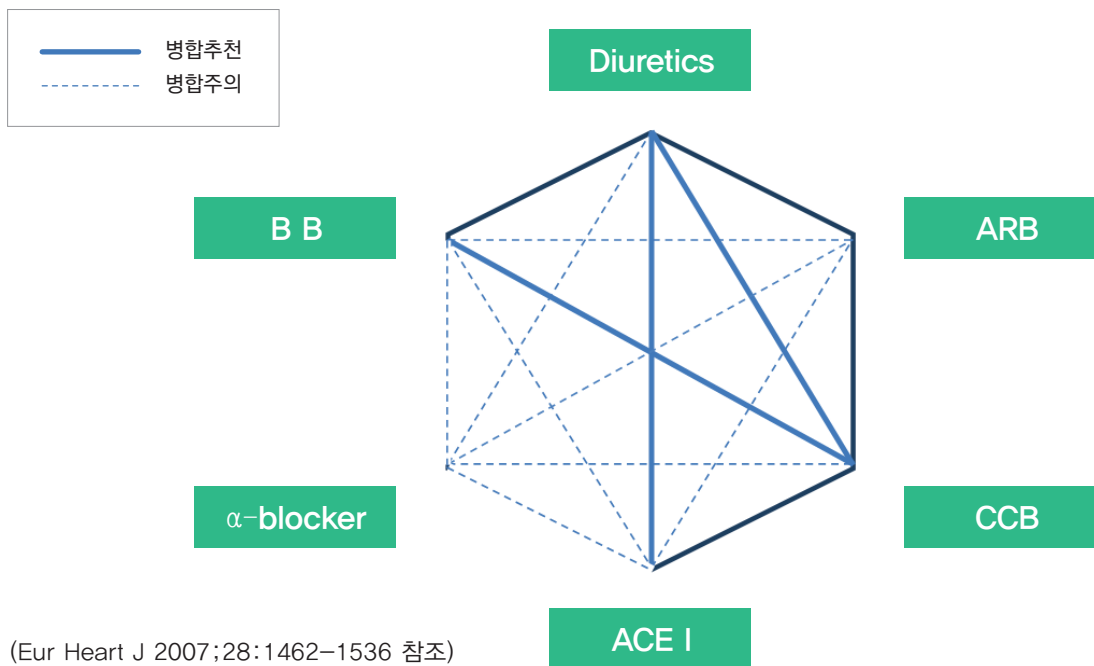
이후 혈압이 치료 목표에 도달 하지 못하는 경우라면 목표혈압에 도달 할 때까지 용량을 증량하거나 항고혈압제를 추가 하되 고혈압전문가와 협의하여 결정하도록 한다.

이 지침에서 보는 바와 같이 많은 환자에서 병합요법이 필요한 경우가 많고 동반질환 등이 있는 경우나 측정혈압이 목표혈압보다 20mmHg이상 높은 경우에는 오히려 병용요법이 추천된다. 그러나 항고혈압 약제의 병용 시에는 반드시 약제의 기전과 혈압 강화효과의 상승작용과 부작용 감소 등을 고려해서 다른 기전을 가지는 다른 계열의 약을 선택해야 한다. 이렇게 서로 다른 작용 기전을 가지고 있어 병합요법이 추천되는 약제의 조합은 이뇨제-ACE-I, 이뇨제-ARB, ACE-I-CCB, BB-Dihydropyridine CCB, BB-Diuretics, Thiazide계 이뇨제-칼륨보존성 이뇨제 등이고 그 외의 조합은 피해야 하거나 효과가 일정치 않은 것으로 알려져 있다. <그림2>

고혈압의 병합요법은 특히 당뇨병이나 심부전이 있는 경우 그 필요성이 증가한다. <표1>에서 보는 바와 같이 관상혈관 질환, 당뇨병, 만성신장질환의 경우에는 저용량의 Thiazide계 이뇨제와 ACE-I 또는 ARB제제를 병합하는 것이 매우 효과적인 조합이다. RASS(renin-angiotensin-aldosterone system)를 차단하는 항고혈압제(ACE-I, ARB 등)가 이뇨제 투여 시 보상적 기전으로 발생하는 RASS활성화로 인한 plasma renin의 증가를 차단해 줄 수 있기 때문이다. 또한 CCB는 동맥을 확장해서 혈압을 강하시키는 반면 말초 혈관 부종의 부작용이 있는데 ARB가 RAAS를 차단하면서 전반적으로 혈관을 확장시키기 때문에 이 두 제제를 병합할 경우에도 혈압강하 효과는 증가하고 정맥부종의 부작용은 감소시킬 수 있다.

이와 같이 항고혈압제 선택 시 약제의 작용기전과 말단 장기 보호효과 및 부작용 감소효과 등을 고려하여 적절한 병용요법을 시행할 경우 효과적으로 심혈관계 위험도를 감소시킬 수 있고, 각 약제의 부작용을 예방할 수 있으며 복약 순응도를 개선할 수 있기 때문에 고혈압 치료에 있어서 우수한 대안으로 고려 될 수 있다.

〈그림2〉 항고혈압제 계열별 병합요법



(Eur Heart J 2007;28:1462-1536 참조)

주의 : Diuretics- BB의 조합은 beta차단제의 수분저류를 효과적으로 억제 할 수 있으나 대사이상을 초래 할 수 있어 대사증후군이나 당뇨 시에는 주의해야 한다.

〈참고〉 18세 이상의 고혈압 분류

| 구 분 | 혈압(mmHg) | | |
|----------------------|----------|-----|-------|
| | 수 축 기 | | 확 장 기 |
| Normal | < 120 | and | < 80 |
| Prehypertension | 120~139 | or | 80~89 |
| Stage 1 Hypertension | 140~159 | or | 90~99 |
| Stage 2 Hypertension | ≥ 160 | or | ≥ 100 |

Ref : The JNC 7 report

JNC 보고서에서 제시하는 고혈압의 분류는 〈표1〉과 같으며 고혈압의 치료 목표는 심혈관계 질환의 발병과 예방 가능한 사망을 최대한 줄이도록 혈압을 적정하게 유지하도록 하는 것이며 1차적으로 140/90mmHg미만으로, 당뇨나 만성신장병과 같은 질환이 있는 경우는 130/80mmHg 미만을 목표로 한다.

참고문헌

- Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 6th ed
- Comprehensive Pharmacy Review 8th ed
- Applied Therapeutics 10th ed