



Pharmacotherapy Today

고혈압 관리와 약물요법

약학정보원 학술정보센터

개요

고혈압의 치료목표는 혈압을 조절하여 심뇌혈관질환 위험을 예방하고 사망률을 낮추는 것이다. 본 원고에서는 국내 고혈압 임상진료지침에 근거하여 고혈압 약물요법 일반원칙과 특수상황 고혈압 약물요법에 대한 주요 정보를 정리하였다. 약물요법 외에도 생활습관을 통한 혈압 개선 효과를 수치로 보여주는 자료를 포함하였다. 또한 국내외 주요 고혈압 가이드라인에서 가정혈압 측정을 권고하는 추세를 반영하여 가정혈압측정의 의미를 소개하고, 최근 스마트 기기를 활용하여 자가혈압 측정을 하는 사례가 늘고 있는 점을 고려하여 환자 교육 시 참고할 수 있도록, 스마트워치 측정값 보정 시 주의사항을 소개한다.

키워드

고혈압 생활습관, 고혈압 약물요법, 고혈압 약물 병용요법, RAAS, 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템, 노인성 고혈압, 임신성 고혈압, 만성 콩팥병 동반 고혈압, 당뇨병 동반 고혈압, 가정혈압 측정, 스마트워치 혈압측정 시 주의사항

고혈압 치료현황

우리나라 20세 이상 전체 성인 인구 중 고혈압 유병자는 1,200만명으로 추정된다. 고혈압 유병자 중 의료기관을 이용하여 치료를 받고 있는 인구는 약 900만명이며, 이 중 1제 요법을 사용하는 비율은 40.7%, 2제 요법은 43.2%, 3제 이상 사용하는 비율은 16.1%이다. 1제 요법을 유지하는 환자가 사용하는 약물 중 47.3%는 안지오텐신수용체 차단제(Angiotensin Receptor Blocker, 이하 ARB), 39.9%는

칼슘 채널 차단제(Calcium Channel Blocker, 이하 CCB)를 사용한다. 2제 요법으로 가장 많이 사용하는 약물 조합은 안지오텐신 전환효소 저해제(Angiotensin Converting Enzyme inhibitor, 이하 ACEi) /ARB+CCB이며, 그 다음으로는 ACEi/ARB+이노제 이다.

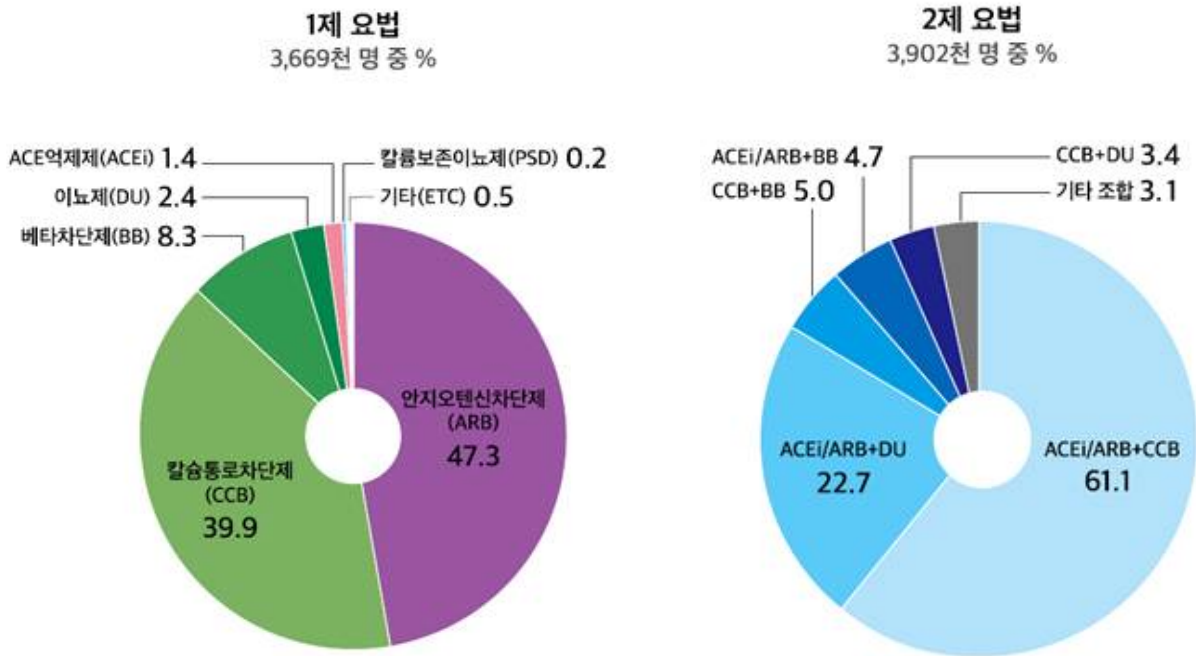


그림 1. 1제 요법 사용자 및 2제 요법 사용자 중 약물군별 사용자 현황(%)
 [출처. 대한고혈압학회, 2020 Korea Hypertension Fact Sheet]

고혈압 치료목표

고혈압 치료의 목표는 혈압을 조절하여 심뇌혈관 질환을 예방하고 사망률을 낮추는 것이다. 위험인자나 동반질환 여부에 상관없이 혈압이 140/90 mmHg 이상이면 약물치료를 시작할 수 있다. 고혈압 전단계인 경우 위험인자가 3개 이상, 당뇨병, 무증상장기손상이 있는 경우 약물치료를 시작하도록 권고한다.

표 1. 혈압의 분류기준

분류	수축기혈압(mmHg)	이완기혈압(mmHg)
정상	< 120	그리고 < 80
주의	120~129	그리고 < 80

고혈압 전단계	130~139	또는 80~89
고혈압 1기	140~159	또는 90~99
고혈압 2기	≥ 160	또는 ≥ 100
수축기 단독 고혈압	≥ 140	그리고 < 90

고혈압 관리

1. 가정혈압 자가측정

환자의 가정혈압 측정은 행위 자체가 높은 치료 순응도를 의미하기도 하며, 임상적으로도 유용한 도구이다. 가정혈압 측정을 통해 평균 혈압과 혈압의 변동 추이를 파악할 수 있으며 가면고혈압과 백의고혈압, 저항성 고혈압을 평가하는데 도움이 된다. 또한 뇌졸중, 인지장애, 고혈압망막병증, 좌심실비대, 심부전, 만성 콩팥병, 대동맥류, 동맥경화증 등과 같은 고혈압으로 인한 장기의 손상을 예측하고, 심혈관계 질환의 예후를 예측하는데 도움이 된다. 가정혈압 측정이 일상에서 상승된 혈압을 반영하지 못하고 정확성이 낮다는 한계를 지적하는 의견도 있지만 현재는 일본, 유럽, 미국의 경우 진료실혈압과 가정혈압을 함께 측정하도록 권고하고 있다.

가정혈압 측정에는 위팔을 커프로 감아 압박하여 혈압을 측정하는 자동식 전자혈압계 사용을 권고하고 있다. 가정혈압은 보통 진료실혈압보다 낮게 측정되므로 가정혈압 기준으로 고혈압은 135/85 mmHg 이상으로 정의한다. 가정혈압은 주 5일 이상, 일 2회 이상(아침, 저녁 취침 전) 측정하며 아침에는 기상 후 1시간 이내에 소변을 본 후 고혈압 약을 복용하기 전에 측정한다.

최근에는 모바일 기기의 감지센서나 신호분석 기술을 이용하여 혈압을 측정하는 웨어러블 기기들이 개발되고 있으며, 의료기기 요건을 충족하는 제품도 선보이고 있다. 스마트워치나 스마트폰 앱을 통한 측정값은 측정 방법에 따라 변동 폭이 크다는 문제점이 있으므로, 측정값의 정확성을 유지하기 위해 일반 혈압계를 이용하여 스마트 기기가 측정한 값을 주기적으로 보정해야 한다. 서로 반대쪽 팔에서 측정한 값으로 보정을 하면 최소 3 mmHg의 오차가 발생할 수 있고, 일상에서 환자 혼자서 양쪽 팔의 혈압을 동시에 측정하는 것은 현실적으로 쉽지 않다. 때문에 대한고혈압학회에서는 다음과 같이 동일한 팔에 스마트기기와 전자혈압계를 동시에 착용하는 방법을 권장한다.

- ① 스마트워치를 착용한 팔 위쪽에 미리 자동식 전자혈압계를 착용한다.
- ② 스마트워치의 혈압 측정 앱을 먼저 실행하여 혈압을 측정한 후 위팔에 착용한 혈압계로 다시 혈압을 측정하여 이 측정값을 앱에 입력하여 보정한다.
- ③ 이 과정을 최소 2분 간격으로 3~5회 반복하여 스마트 기기의 측정값을 실제 측정값으로 보정한다.

수축기 혈압이 160 mmHg 이상으로 높거나 80 mmHg 이하로 낮은 환자의 경우에는 디지털 기기를 통한 혈압 측정은 권장되지 않는다.

2. 생활습관 개선

생활습관 개선은 고혈압 약 하나를 줄이는 것과 같은 효과가 있다. 혈압을 낮춰 약물을 줄이고 부작용을 예방할 뿐만 아니라 다른 심혈관 질환 합병증을 예방하는 효과도 기대할 수 있다.

표 2. 생활요법에 따른 혈압감소 효과

생활요법	혈압감소 효과		권고사항
	수축기(mmHg)	확장기(mmHg)	
소금섭취 제한	-5.1	-2.7	하루 소금 6 g 이하
체중감량	-1.1	-0.9	매 체중 1 kg 감소
절주	-3.9	-2.4	하루 1잔 이하 (10 g/day 알코올)
운동	-4.9	-3.7	하루 30~50분, 일주일에 5일 이상
식사조절	-11.4	-5.5	채식 위주, 생선류, 견과류, 유제품 충분히 섭취, 칼로리 및 동물성 지방 섭취 제한

[출처. 대한의학회, 질병관리청. 2020년 일차 의료용 근거기반 고혈압 임상진료지침]

고혈압 약물요법의 일반원칙

ACEi, ARB, CCB, 이뇨제, β -차단제 등을 모두 일차 선택약제로 사용할 수 있다. 환자의 세부 적응증, 금기사항, 동반질환, 부작용 등을 고려하여 선택한다. 환자의 치료 순응도를 높이기 위해 1일 1회 복용하는 약물, 병용요법 시에는 복합제 제형을 우선 고려한다. 하루 1회 복용으로 혈압이 조절되지 않을 경우 하루 2회 이상 분할하여 복용할 수 있다.

1기 고혈압이면 단일 약물로 시작하며, 2~3개월간 혈압이 조절되지 않으면 증량하거나 약제를 추가한다. 2기 고혈압 또는 고위험(표적장기손상, 심뇌혈관질환) 환자인 경우 처음부터 저용량에서 병용요법을 시작할 수 있다. 약물로 상당기간 혈압이 목표치 이하로 조절되었다면 생활습관 조절과 정기적인 모니터링을 병행하여 혈압약을 서서히 감량한다.

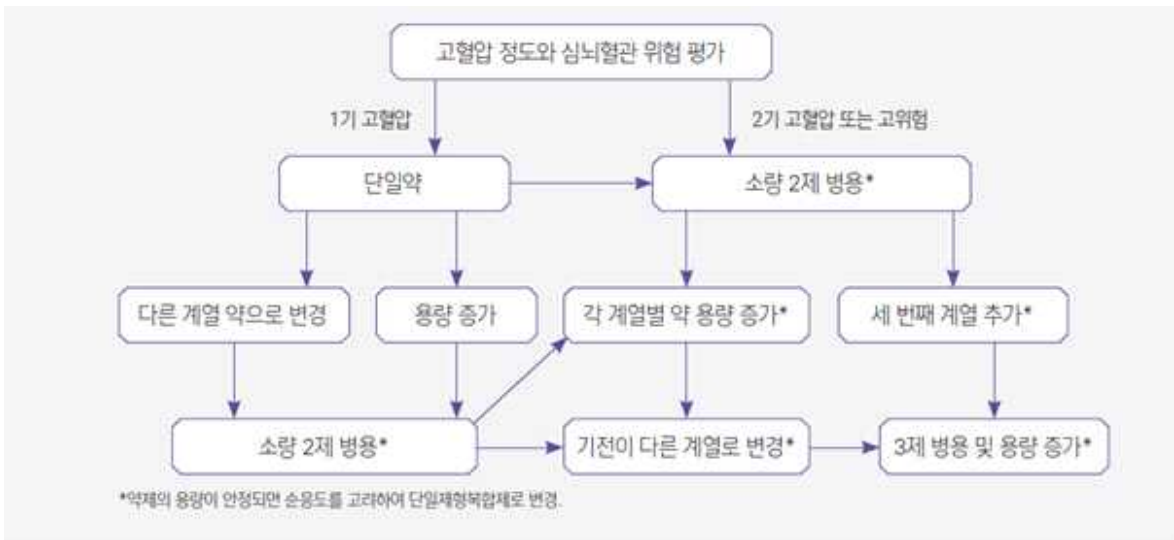


그림 2. 항고혈압 약물의 선택 [출처. 대한고혈압학회. 2018년 고혈압 진료지침, 2018]

고혈압 약물 병용요법

권장되는 병용요법은 ACEi(또는 ARB)+CCB, ACEi(또는 ARB)+티아지드계 이뇨제, CCB+티아지드계 이뇨제이다.

β -차단제+티아지드계 이뇨제 병용은 인슐린 저항성 증가에 따른 혈당 상승, 이상지질혈증 발생 위험이 증가될 수 있으므로 위험요인이 있는 환자에서는 사용을 주의해야 한다. 일반적으로 β -차단제+ACEi(또는 ARB) 병용은 혈압강하 차원에서 권고되지 않고, ACEi+ARB 병용요법도 권고되지 않는다. 2제 요법 시행 후에도 혈압이 조절되지 않으면 금기가 없는 경우 티아지드계 이뇨제를 포함한 3제 요법을 고려할 수 있다.

고혈압 환자에서 심혈관질환이 발생한 이후에는 항혈소판제제를 이차 예방 목적으로 사용하는 것을 권고한다. 또한 콩팥 기능이 저하되어 있거나 당뇨병이나 표적장기 손상이 동반된 경우, 심혈관질환의 주요

위험요인이 3개 이상인 고위험 환자군에서는 저용량 아스피린(100 mg)과 같은 항혈소판제제 투여를 고려할 수 있고, LDL-C를 기준으로 지질강하제 사용이 권고된다.

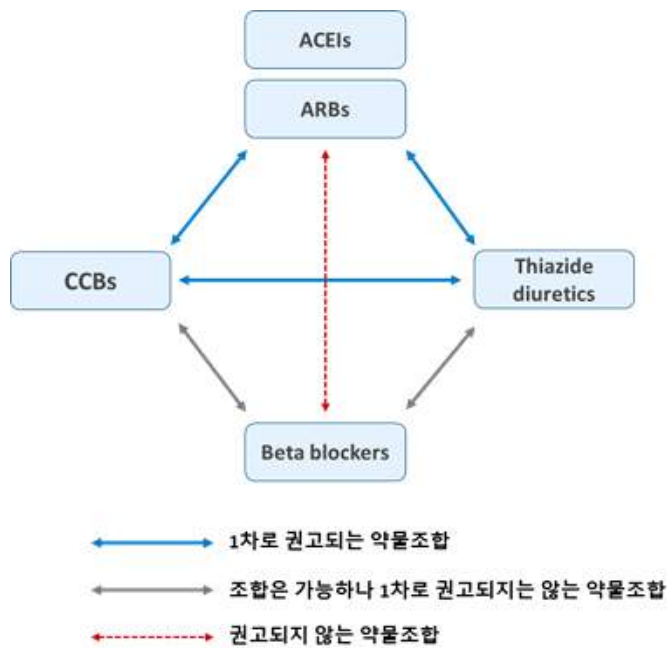


그림 3. 고혈압 약제의 병용요법

특수상황 고혈압 약물요법

1. 노인 고혈압

노인 고혈압 환자의 치료 목표는 심뇌혈관계 합병증과 사망률을 낮추는 것이다. 항고혈압제 초기 용량은 젊은 성인의 1/2 용량에서 시작하여 서서히 증량하고, 약물치료 중 기립성 저혈압이 있는지를 확인해야 한다. β-차단제는 노인 환자에서 치료효과에 논란의 여지가 있으므로 협심증, 부정맥 빈맥 등 특정 동반 질환이 있는 경우에만 사용한다.

2. 임신성 고혈압

임신성 고혈압 환자의 치료목표는 적절한 치료로 임부 및 태아에서 합병증과 부작용을 예방하는 것이다. 임신 중 유용한 항고혈압제로는 CCB (nifedifine), β-차단제(labetalol), hydralazine 등이 있다. ACEi나 ARB는 선천성 기형의 위험이 증가하므로 권고하지 않고 임신을 준비 중인 경우에는 고혈압 약을

변경하도록 한다. β -차단제 중 atenolol은 태아성장 장애를 초래하므로 필요한 경우 임신 후반기에 사용하도록 하며, 이노제는 체액 감소를 유발하므로 신중히 사용해야 한다.

3. 당뇨병 동반 고혈압

고혈압이 동반된 당뇨병 환자의 목표혈압은 140/85 mmHg이며, 치료목표는 당뇨병 합병증과 사망률을 줄이는 것이다. 심혈관질환이 동반되면 더 보수적으로 130/80 mmHg을 목표로 한다. 일차 약제로는 ACEi나 ARB를 고려한다. 당뇨병 약제 중 SGLT-2 억제제는 특히 혈압 강하 효과를 나타내므로 사용할 경우 항고혈압 약제의 용량 조절이 필요할 수 있다.

4. 만성 콩팥병 동반 고혈압

만성 콩팥병 고혈압 환자의 경우 고혈압 치료목표는 신기능 악화 속도를 늦추고 심혈관계 합병증 발생률과 사망률을 감소시키는 것이다. 단백뇨가 있는 경우 ACEi나 ARB를 일차약제로 사용하며, 단백뇨가 조절되지 않는 경우 용량을 늘리거나 이노제 등 다른 약제를 추가할 수 있다. 스피로노락톤 등 알도스테론 길항제는 신기능 악화와 고칼륨혈증 위험이 있으므로 신중히 선택적으로 사용한다.

항고혈압 약물의 특징

1. 이노제

이노제는 콩팥세뇨관에서 나트륨 흡수를 감소시켜 혈압을 낮추고, 말초혈관 저항을 감소시켜 혈압을 조절한다. 일차 약제로 티아지드 이노제(hydrochlorothiazide)를 사용할 수 있고, 티아지드-유사 이노제인 chlorthalidone, indapamide를 선호하여 고려한다. Torsemide와 같은 Loop계 이노제의 경우 울혈성 심부전이나 만성 콩팥병(4, 5기)을 동반한 고혈압 환자에서 고려할 수 있으며, 고칼륨혈증이 없는 저항성 고혈압 환자에서는 알도스테론 수용체 길항제로서 K^+ 보존성 이노제인 spironolactone, eplerenone 등을 고려한다.

Thiazide diuretics의 대표적인 부작용은 통풍, 고요산혈증, 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 고칼슘혈증, 이상지질혈증, 내당능 장애, 발기 장애 등이며, 통풍 환자에서의 사용은 절대적 금기이다. Thiazide-like

diuretics는 티아지드계 이뇨제 보다 혈압 강하 효과가 더 크다고 알려져 있으나 저나트륨혈증, 저칼륨혈증에 주의해야 한다.

2. β -차단제

심장선택성이 높은 베타-1 선택성 β -차단제는 협심증, 심근경색, 빈맥성 부정맥을 동반한 고혈압 환자에서 추천되며, 심박수가 높고 젊은 환자에서도 효과적이다. 천식이나 COPD, 말초혈관장애가 있는 환자에서 주의해야 하며, 베타 차단제가 혈당, 지질대사 장애를 일으킬 수 있으므로 노인이나 당뇨병, 대사증후군 환자에서 주의해야 한다. 특히, β -차단제와 이뇨제 병용요법은 당뇨병 발생이 증가할 수 있으므로 비만하거나 당뇨병 위험이 있는 환자에는 특별한 사유가 없는 한 추천되지 않는다.

Beta blockers β -차단제의 대표적인 부작용은 천식, 방실차단, 서맥, 이상지질혈증, 내당능장애, 발기장애 등이다.

3. CCBs

CCB는 평활근의 칼슘채널에서 칼슘 유입을 차단하고 관상동맥과 말초동맥을 확장하여 심장의 후부하를 감소시킨다. Diltiazem, verapamil 과 같은 non-dihydropyridine계는 조직 특이성이 적어서 혈관, 심장에 모두 작용한다. Nifedipine, amlodipine과 같은 dihydropyridine계는 심장 조직에 상대적으로 효과가 적고 혈관에 있는 특정 칼슘 채널에 선택적으로 작용하여 동맥혈관 확장 작용이 강하다.

Dihydropyridine계 CCB는 빈맥, 발목부종, 두통, 안면홍조가 발생할 수 있다. Non-dihydropyridine계 CCB는 변비, 방실전도장애, 심근수축력 저하 등을 유발할 수 있으므로 주의해야 한다.

4. ACEi 와 ARB

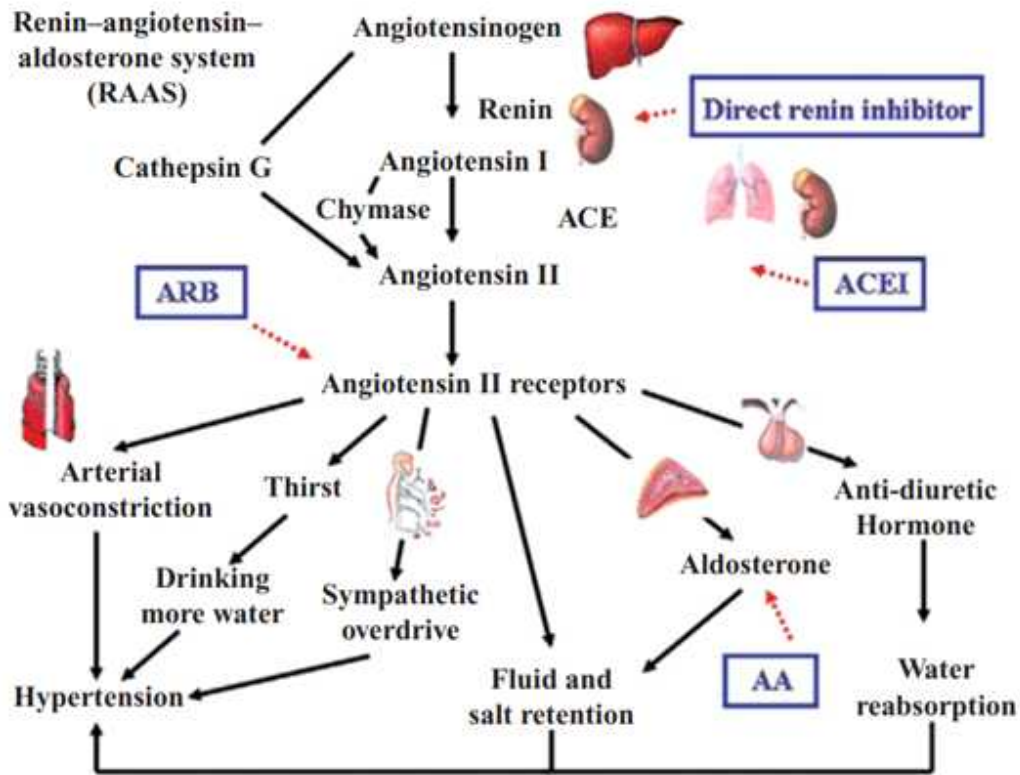
ACEi와 ARB는 레닌-안지오텐신-알도스테론계(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)에 작용하여 혈압을 낮춘다. ACEi는 angiotensin II 형성과 강력한 혈관이완 물질인 bradykinin의 비활성화를 방해하여 혈압을 조절한다. ARB는 angiotensin II가 작용하는 수용체인 AT₁ 수용체와 AT₂ 수용체 중 AT₁ 수용체를 차단하여 혈압을 낮춘다.

ACEi, ARB는 심부전 환자에서 사망률을 감소시키고, 콩팥기능장애의 진행과 좌심실비대, 죽상동맥경화증 억제 효과가 있다. 대체로 혈당과 지질대사에 미치는 영향이 적다. 고령 또는 탈수 상태인 환자에서 초기 저혈압이 나타날 수 있어 주의가 필요하다.

ACEis와 ARBs의 대표적인 부작용은 고칼륨혈증, 양측 신동맥 협착증에서 투약시 급성 신부전증, 이상미각, 백혈구 감소증, 혈관부종, 발진 등이다. ACEi가 유발하는 마른기침은 투여 중지 시 수 일~수 주 사이에 사라진다. Aces와 ARBs는 임신부에서 금기이다.

5. Aldosterone receptor antagonist

알도스테론 수용체 길항제는 mineralocorticoid 수용체에 작용하여 aldosterone의 작용을 차단한다. Spironolactone, eplerenone 등이 있으며, 대표적인 부작용은 급성 신부전증, 고칼륨혈증, 남성에서의 여성형 유방 등이다.



* AA, aldosterone antagonist

그림 4. 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)와 항고혈압약 작용기전
[출처. Br J Pharmacol. 2010 Jul;160(6):1273-92.]

약사 Point

- 우리나라 고혈압의 일반적인 진단기준은 140/90 mmHg이다.
- 환자 순응도를 높이기 위해 1일 1회 복용, 병용요법 시 복합제 사용이 가능한 제품을 우선 고려한다. 1회 복용으로 혈압 조절이 안 될 경우 1일 2회 이상 분할 복용할 수 있다.
- ACEi/ARB는 임신부에서 금기이며, 임신을 계획하고 있는 경우에는 약물 변경을 안내한다. 임신 중 고혈압에는 β -차단제, CCB를 사용한다.
- 노인 고혈압 환자에서 약물복용 중에 지나친 혈압 저하, 기립성 저혈압이 나타나는지를 확인한다.
- 베타 차단제의 경우 노인이나 당뇨병, 대사증후군 환자에서 투여 시 주의가 필요하다.
- 스마트기기를 이용한 자가혈압 측정 시 일반 가정용 혈압측정기를 통한 측정값 보정이 필요하다.

참고문헌

1. 가정혈압 관리지침, 2021, 대한고혈압학회.
2. 고혈압 진료지침, 2018, 대한고혈압학회.
3. 2020 Korea Hypertension Fact Sheet, 대한고혈압학회.
4. 일차 의료용 근거기반 고혈압 임상진료지침, 2020, 대한의학회, 질병관리청.
5. Br J Pharmacol. 2010 Jul;160(6):1273-92.