

## 고혈압 관리: 병합제제 사용 최신 지견

김도훈

고려대학교 의과대학 가정의학교실

**2014년 다빈도 상병 순위**

구분	순위	상 병 명	진료인원 (명)	내원일수 (일)	요양급여 비 용 (백만원)	급여비 (백만원)	1인당 진료비 (원)	증감률 (%)
외 래	1	급성 기관지염	15,083,588	53,828,486	696,207	514,121	46,157	11.2
	2	저온열 및 자주질한	12,896,270	25,684,661	906,550	630,599	70,296	36.7
	3	급성 편도염	6,924,705	14,591,338	206,960	149,738	29,887	2.8
	4	다발성 및 상세포종 부위의 급성 상기도 감염	6,562,113	13,764,691	195,617	140,393	29,810	8.1
	5	혈관운동성 및 알레르기성 비염	6,298,202	14,794,962	214,095	153,243	33,993	11.8
	6	지각우식	5,445,972	9,078,770	292,566	207,146	53,722	11.7
	7	위염 및 십이지장염	5,358,539	10,124,753	196,379	132,657	36,648	-0.6
	8	본태성(일차성)고혈압	5,271,127	40,829,967	639,592	476,730	121,339	4.9
	9	급성 인두염	5,107,139	10,746,712	150,544	109,218	29,477	6.7
	10	급성 비인두염(감기)	4,914,706	10,615,020	133,814	99,724	27,227	6.0

**노인(65세 이상) 다빈도 상병**

순위	상 병 명	진료인원 (명)	내원일수 (일)	요양급여 비 용 (백만원)	1인당 진료비 (원)	증감률 (%)
1	본태성(일차성)고혈압	2,335,586	18,872,141	306,136	131,075	6.9
2	저온열 및 자주질한	1,786,319	4,293,806	122,257	68,441	30.1
3	급성 기관지염	1,649,573	4,890,734	65,307	39,590	15.3
4	동통증	1,374,186	10,832,123	203,882	148,366	8.5
5	무릎관절증	1,300,904	10,600,783	253,855	195,137	10.4
6	위염 및 십이지장염	1,057,285	2,750,958	46,384	43,871	2.7
7	연술관-비인두 담뇨병	883,238	6,758,863	138,123	156,383	10.8
8	기타 척추병증	813,854	6,265,444	162,339	199,469	16.0
9	알레르기성 접촉피부염	794,862	2,226,440	28,875	36,327	8.9
10	위-식도 역류병	775,058	2,268,718	43,468	56,084	7.8

**고혈압 관련 최근 진료지침**

NICE 2011
• 영국국립심장평가연구소(NICE)
ESH/ESC 2013
• 유럽고혈압학회(ESH)와 유럽심장학회(ESC)
KSH 2013
• 대한고혈압학회 고혈압 진료지침
ASH/ISH 2014
• 미국고혈압학회(ASH)와 국제고혈압학회(ISH)
JNC 2014
• 미국국립심장폐혈액연구소(NHLBI)-미국고혈압합동위원회(JNC)

**대표적인 고혈압 가이드라인 역사**

<b>Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1976 U.S.A. JNC1</li> <li>• 1980 JNC2</li> <li>• 1984 JNC3</li> <li>• 1988 JNC4</li> <li>• 1992 JNC5</li> <li>• 1997 JNC6</li> <li>• 2002 JNC7</li> <li>• 2014 JNC8</li> </ul>	<b>European Society of Hypertension (ESH)-European Society of Cardiology (ESC) guideline</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2003 ESH-ESC 1st</li> <li>• 2007 ESH-ESC 2nd</li> <li>• 2009 ESH-ESC Reappraisal</li> <li>• 2013 ESH-ESC 3rd</li> </ul>
--	---

Special Collaboration  
2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults  
Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)

ESH AND ESC GUIDELINES  
2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension  
The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)  
Authors/Task Force Members: Giuseppe Mancia (Chairperson), Robert Fagard (Chairperson), Krzysztof Nawrota (Section co-ordinator), Patrick Vague (Section co-ordinator), Robert Anderson (Section co-ordinator), Albert Zanchetti (Section co-ordinator)

이승화, 고혈압 최신 업데이트, 2014년 대한가정의학회 추계학술대회

## 권고안에 대한 소고...

- 권고안(Guideline)은 그저 권고(recommendation) 사항
- 실제 임상에서 여러 상황을 고려한 임상주의 판단이 우선시

\* 고려상황: 환자의 상황(동반질환, 경제적 사정, 약물순응도, 생활습관),

의료현실(보훈공단, 심평원, 사보험)...등등

## 고혈압의 진단기준

Table 3 Definitions and classification of office blood pressure levels (mmHg)<sup>a</sup>

Category	Systolic	Diastolic
Optimal	<120	and <80
Normal	120-129	and/or 80-84
High normal	130-139	and/or 85-89
Grade 1 hypertension	140-159	and/or 90-99
Grade 2 hypertension	160-179	and/or 100-109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or ≥110
Isolated systolic hypertension	≥140	and <90

<sup>a</sup>The blood pressure (BP) category is defined by the highest level of BP, whether systolic or diastolic. Isolated systolic hypertension should be graded 1, 2, or 3 according to systolic BP values in the ranges indicated.

ESH/ESC 2013

표 1 혈압의 분류

혈압분류	수축기혈압 (mmHg)	확장기혈압 (mmHg)
정상혈압*	<120	그리고 <80
고혈압전단계	1기 120-129	또는 80-84
	2기 130-139	또는 85-89
고혈압	1기 140-159	또는 90-99
	2기 ≥160	또는 ≥100
수축기만고혈압	≥140	그리고 <90

심혈관계질환의 발병위험이 가장 낮은 최적혈압

대한고혈압학회 2013

이송화, 고혈압 최신 업데이트, 2014년 대한가정의학회 추계학술대회

## 고혈압의 진단기준

Table 1. Classification and Management of Blood Pressure for Adults Aged 18 Years or Older

BP Classification	Systolic BP, mm Hg <sup>1</sup>	Diastolic BP, mm Hg <sup>1</sup>	Lifestyle Modification	Management <sup>2</sup>	
				Without Compelling Indication	With Compelling Indication <sup>3</sup>
Normal	<120	and <80	Encourage		
Prehypertension	120-139	or 80-89	Yes	No antihypertensive drug indicated	Drugs for the compelling indication
Stage 1 hypertension	140-159	or 90-99	Yes	Thiazide-type diuretic for most indications may consider ACE inhibitor, ARB, calcium channel blocker, or combination	Drugs for the compelling indication Other antihypertensive drugs (diuretics, ACE inhibitor, ARB, β-blocker, CCB) as needed
Stage 2 hypertension	≥160	or ≥100	Yes	2-Drug combination for most indications (usually thiazide-type diuretic and ACE inhibitor or ARB or β-blocker or CCB)	Drugs for the compelling indication Other antihypertensive drugs (diuretics, ACE inhibitor, ARB, β-blocker, CCB) as needed

Abbreviations: ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin-receptor blocker; BP, blood pressure; CCB, calcium channel blocker.

<sup>1</sup>Treatment determined by highest BP category.

(See Table 6.)

<sup>2</sup>For patients with chronic kidney disease or diabetes to BP goal of less than 130/80 mm Hg, initial combination therapy should be used cautiously in those at risk for orthostatic hypotension.

JNC 7th

이송화, 고혈압 최신 업데이트, 2014년 대한가정의학회 추계학술대회

## 고혈압의 진단기준

Table 1. Comparison of Current Recommendations With JNC 7 Guidelines

Topic	JNC 7	2014 Hypertension Guideline
Methodology	Non-systematic literature review by expert committee including a range of study designs Recommendations based on consensus	Critical questions and review criteria defined by expert panel with input from methodology team Initial systematic review by methodologists restricted to RCT evidence Subsequent review of RCT evidence and recommendations by the panel according to a standardized protocol
Definitions	Defined hypertension and prehypertension	Definitions of hypertension and prehypertension not addressed but thresholds for pharmacologic treatment were defined
Stage 2 hypertension	≥160 or ≥100	Yes
	2-Drug combination for most indications (usually thiazide-type diuretic and ACE inhibitor or ARB or β-blocker or CCB)	Drugs for the compelling indication Other antihypertensive drugs (diuretics, ACE inhibitor, ARB, β-blocker, CCB) as needed

Abbreviations: ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin-receptor blocker; BP, blood pressure; CCB, calcium channel blocker.

<sup>1</sup>Treatment determined by highest BP category.

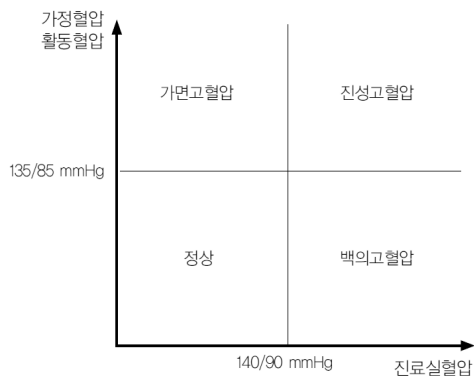
(See Table 6.)

<sup>2</sup>For patients with chronic kidney disease or diabetes to BP goal of less than 130/80 mm Hg, initial combination therapy should be used cautiously in those at risk for orthostatic hypotension.

JNC 7th

이송화, 고혈압 최신 업데이트, 2014년 대한가정의학회 추계학술대회

## 백의고혈압 가면고혈압



손정식, 고혈압의 개정된 진료지침, 2014년 대한가정의학회 추계학술대회

## 백의고혈압 가면고혈압

- 백의고혈압
- 5년 이내의 단기적인 임상경과는 비교적 양호
- 장기적인 관찰에서 고혈압으로 진행하거나 심뇌혈관 질환 발병 위험
- 주기적인 혈압측정과 관찰

- 가면고혈압
- 지속성 고혈압과 예후가 유사
- 가면고혈압은 백의고혈압 보다 심근손상이 심함

손정식, 고혈압의 개정된 진료지침, 2014년 대한가정의학회 추계학술대회

## 고혈압 진단은 신중히!

- 의사는 고혈압을 진단할 때 1주 이상에 걸쳐서 2회 이상 측정된 혈압을 근거로 신중하게 결정
- 진료실에서 혈압(office BP monitoring)을 측정할 때는 혈압 측정의 원리를 적용하여 정확하게 측정
- 백의고혈압, 가면고혈압이 드물지 않음
- 가정혈압측정(self-monitoring of BP at home), 24시간 활동 혈압 측정(ABPM; 24h-ambulatory BP monitoring)

김철환, 고혈압(진료지침의 최신지견), 2013년 대한가정의학회 춘계학술대회

## 캐나다CHEP (Canadian Hypertension Education Program) 2014 지침

- 표적장기 손상이나 신장질환이나 당뇨가 없는 경우
- 활동 혈압이나 가정혈압 측정을 하지 못할 상황이면
- 추가로 3~4회 외래 follow up을 하면서 여러 차례 혈압을 측정
- 지속적으로 혈압이 높을 경우에만 고혈압으로 진단

손정식, 고혈압의 개정된 진료지침, 2014년 대한가정의학회 춘계학술대회

## JNC-8 연구의 배경 및 한계점

- 3가지 임상적 질문에 초점을 맞춘 근거중심(evidence-based) 재검토
  - 약물치료 시작 적정 혈압치(threshold)는?
  - 적절한 치료목표(goal)는?
  - 고혈압 약제의 종류에 따른 득실(benefits/harms)의 차이는?
- 위의 질문들이 내용을 전부 다 포괄하지 못하며, 범위가 제한되는 단점
- 상당한 양의 RCT(randomized controlled study)들만 검토
- Observational study, systematic review, meta-analysis 등은 불포함

안태권, 고혈압: 최신 개정된 가이드라인을 중심으로, 2014년 대한가정의학회 춘계학술대회

## The JAMA Network

From: 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)  
JAMA. 2014;311(5):507-520. doi:10.1001/jama.2013.284427

	JNC-7	JNC-8
방법	합의(consensus)에 의한 권고	증거(evidence)에 의한 권고
정의	고혈압 및 고혈압 전단계 (prehypertension)	고혈압/고혈압전단계 정의에 대한 언급 없음 약물치료의 threshold (시작점/목표)
치료목표	합병증이 없는 경우: <140/90 DM & CKD 동반시: <130/80	특별한 경우 제외하고 모든 고혈압에서 비슷 (<140/90)
치료시작	나이와 관계없이 ≥140/90	<60세 미만, ≥140/90 ≥60세 이상, ≥150/90
범위	다양한 이슈 언급	한정된 질문에 대해서만 언급

Table Title:  
Comparison of Current Recommendations With JNC 7 Guidelines

안태권, 고혈압: 최신 개정된 가이드라인을 중심으로, 2014년 대한가정의학회 춘계학술대회

Copyright © 2015 American Medical Association. All rights reserved.

## The JAMA Network

From: 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)  
JAMA. 2014;311(5):507-520. doi:10.1001/jama.2013.284427

	JNC-7	JNC-8
일차약제	5종류(ACEi/ARB/CCB/D/BB) D: 우선권고 각 질병에 따른 특별한 약제 권유 (DM/CKD/HF/MI/stroke/CVD)	4종류 (ACEi/ARB/CCB/D) 4종류 동등하게 권유 인종/CKD/DM에 따른 특별한 약제 권고 BB를 일차약제로 권고하지 않음
초기치료 병용요법	≥160/100이면 병용요법 (D+ "ACEi or ARB or BB or CCB")	가이드라인 제정위원회 일부의 권고로 병용요법 제시 (≥160/100 or 목표혈압보다 ≥20/10 : ACEi, ARB, CCB, D 에서 두 종류 선택) ※ACEi 와 ARB는 동시사용 금지

Table Title:  
Comparison of Current Recommendations With JNC 7 Guidelines

안태권, 고혈압: 최신 개정된 가이드라인을 중심으로, 2014년 대한가정의학회 춘계학술대회

Copyright © 2015 American Medical Association. All rights reserved.

## JNC-8 가이드라인 9개 권고안

항목	권고안	권고등급
1	60세 이상, 150/90mmHg 이상이면 약물치료 시작. 조절 목표는 150/90mmHg 미만 Corollary Recommendation - 60세 이상, 약물치료로 140mmHg 이하로 조절되면서, 부작용 없이 약물복용을 잘하고 있는 경우 약물을 바꿀 필요는 없다.	강력한 권고-권고등급 A  전문가 의견-권고등급 E
2	60세 미만, 확장이 혈압(DBP)이 90mmHg 이상이면 약물치료 시작, 조절 목표는 90mmHg 미만	30-59세 강력한 권고-권고등급 A, 18-29세 전문가 의견-권고등급 E
3	60세 미만, 수축기혈압(SBP)이 140mmHg 이상이면 약물치료 시작, 조절 목표는 140mmHg 미만	전문가 의견-권고등급 E
4	18세 이상 만성콩팥병(CKD) 동반, 140/90mmHg 이상이면 약물치료 시작, 조절 목표는 140/90mmHg 미만	전문가 의견-권고등급 E

## JNC-8 가이드라인 9개 권고안

항목	권고안	권고등급
5	18세 이상이고 당뇨병 동반, 140/90mmHg 이상이면 약물치료 시작. 조절 목표는 140/90mmHg 미만	전문가 의견-권고등급 E
6	초기 혈압강화제로 이노제(thiazide 계), CCB, ACEI, ARB 를 사용한다. (흑인이 아닌 경우, 당뇨 환자를 포함해서)	중등도 권고-권고등급 B
7	(흑인인 경우, 당뇨 환자를 포함해서) 초기 혈압강화제로 이노제(thiazide 계), CCB 를 사용한다.	일반적인 흑인 중등도 권고-권고등급 B, 당뇨병 동반 흑인 약한 권고-권고등급 C
8	18세 이상이고 만성콩팥병(CKD) 동반, 초기(또는 추가) 혈압강화제로 신장질환 예후 개선을 위해 ACEI 나 ARB 를 사용한다. (민종이나 당뇨병 동반 유무에 관계없이 고혈압 동반 만성콩팥병(CKD)환자에게 적용)	[중등도 권고-권고등급 B]

## JNC-8 가이드라인 9개 권고안

항목	권고안	권고등급
9	고혈압 치료의 주요 목표는 혈압 조절 목표의 달성과 지속이다. 만약 치료 시작 1달 이내에 목표치에 도달하지 못하면, 초기 혈압강화제 용량을 늘리거나 이노제(thiazide 계), CCB, ACEI, ARB 중 하나를 추가한다. 2가지 약물로도 조절 목표에 도달하지 못하면 세 번째 약물을 추가한다. 같은 환자에게 ACEI와 ARB를 동시에 사용하면 안 된다. 금기사항이 있거나 3가지 약물보다 더 많은 약물을 사용해야 하는 경우 이노제(thiazide 계), CCB, ACEI, ARB 외 다른 종류의 혈압강화제를 사용할 수 있다. 상기 권고안으로도 혈압 조절 목표에 도달하지 못하는 환자, 추가적인 협의가 필요한 환자는 고혈압 전문의에게 의뢰한다.	전문가 의견-권고등급 E

## 고혈압의 개정된 진료지침 비교

진료 지침	NICE 2011	ESH/ESC 2013	대한고혈압학회 2013	ASH/ISH 2014	JNC 8
고혈압의 정의	진료실 혈압 $\geq 140/90$ and 낮 시간(day time) 활동혈압 (or 가정혈압) $\geq 135/85$	$\geq 140/90$	$\geq 140/90$	$\geq 140/90$ ( $\geq 80$ y, $\geq 150/90$ )	Not mentioned
활동혈압, 가정혈압 측정의 역할	진단과 치료에 필수적	Additional test 백의고혈압, 가면고혈압, 저항성고혈압 평가, 혈압변동성이 클 때, (기립성) 저혈압 의심	관장 검사 처음 혈압이 높게 나오면 치료를 시작하기 전에 가급적 진료실 이외 혈압 (가정혈압 또는 24시간혈압 등)을 재어 고혈압 유무를 정확히 진단하여야 한다. 가면고혈압, 백의고혈압, 저항성고혈압 평가, 고혈압 치료 적정성 평가, 환자의 순응도와 치료의 적격성 향상	백의고혈압 의심, 병용요법으로도 혈압조절이 안될 때 확인용	권고안 없음 (이를 기준으로 시행된 RCT가 없음)

## 고혈압의 개정된 진료지침 비교

진료 지침	NICE 2011	ESH/ESC 2013	대한고혈압학회 2013	ASH/ISH 2014	JNC 8
저위험(low risk) 고혈압 환자에게 비약물치료 (생활요법) 후의 약물치료 기준	진료실혈압 $\geq 160/100$ or 낮 시간(day time) 활동혈압 (or 가정혈압) $\geq 150/95$	$\geq 140/90$	$\geq 140/90$ 다른 위험인자가 없는 1기 고혈압: 진료실 밖에서 혈압 측정을 시행하여 백의고혈압 유무를 확인 후 약물치료를 권한다.	$\geq 140/90$	$< 60$ y, $\geq 140/90$ $\geq 60$ y, $\geq 150/90$
배타적단제를 일차약제로 권고하는가?	No (Step 4)	Yes	Yes	No (Step 4)	No (Step 4)
이노제 사용	Thiazides 유사 이노제 (chlorthalidone, indapamide) 선호	Thiazides, chlorthalidone, indapamide	Thiazides, chlorthalidone, indapamide*	Thiazides, chlorthalidone, indapamide	Thiazides, chlorthalidone, indapamide

\*저용량에서도 더 강력한 감압효과가 필요하거나 대사적 장애를 줄여야 하는 환자에서는 Thiazides 유사 이노제를 더 권장한다. 배타적단제와 이노제의 병용요법은 당뇨 가능성이 높을 때는 주의

## 고혈압의 개정된 진료지침 비교

진료 지침	NICE 2011	ESH/ESC 2013	대한고혈압학회 2013	ASH/ISH 2014	JNC 8
Spironolactone 사용	Step 4 (혈중 포타슘(K)이 $4.5 \text{ mmol/L}$ 이하이면)	Step 3 or 4 heart failure, primary aldosteronism	Step 4 저항성고혈압	Step 4 저항성고혈압, heart failure	RCT 없으므로 1차 약으로 권고하지 않음
초기 치료로 병용요법을 권고하는 기준	Not mentioned	Marked BP elevation, High/very high CV risk	$\geq 160/100$ 목표 혈압보다 20/10 mmHg 이상 높은 경우	$\geq 160/100$	$\geq 160/100$ 목표 혈압보다 20/10 mmHg 이상 높은 경우 (가이드라인 재정위원회의 일부의 권고)
고혈압 치료의 목표	진료실혈압 $< 80$ y, $< 140/90$ $\geq 80$ y, $< 150/90$ 낮 시간 활동혈압 또는 가정혈압 $< 80$ y, $< 135/85$ $\geq 80$ y, $< 145/85$	Elderly $< 80$ y SBP 140-150 SBP $< 140$ in fit Pts Elderly $\geq 80$ y SBP 140-150	$< 140/90$ 노인(65세 이상) SBP: 140-150 and DBP $> 60$ *	$< 140/90$ $\geq 80$ y, $< 150/90$	$< 60$ y, $< 140/90$ $\geq 60$ y, $< 150/90$

\* 노인(65세 이상)은 SBP  $> 160$  이면 약물치료 시행, SBP 140-159 인 경우에는 약물치료에 잘 적용하면 지속적인 약물치료를 고려, DBP가 너무 떨어지지 않은 수준 (적어도 60 이상)에서 SBP 140-150 목표로 치료

## 고혈압의 개정된 진료지침 비교

진료 지침	NICE 2011	ESH/ESC 2013	대한고혈압학회 2013	ASH/ISH 2014	JNC 8
당뇨병을 동반한 고혈압 환자에서 목표 혈압	Not mentioned	$< 140/85$	$< 140/85$	$< 140/90$	$< 140/90$
만성콩팥병을 동반한 고혈압 환자에서 목표 혈압	Not mentioned	$< 140/90$ (proteinuria: $< 130/90$ )	$< 140/90$ (알부민뇨: $< 130/80$ )	$< 140/90$ (Albuminuria: $< 130/80$ )	$< 140/90$ (proteinuria 와 무관)



### Summary : 가이드라인 별 환자의 분류에 따른 목표 혈압과 약제 선택

		NICE 2011	ESH/ESC 2013	ASH/ISH 2013	KSH 2013	JNC8
목표 혈압	보통의 경우	<140/90mmHg (ABP/HBP <135/85)	<140/90mmHg	<140/90mmHg	<140/90mmHg	<140/90mmHg
	고령	<150/90mmHg (ABP/HBP <145/85) 기준 : 80세 이상	SBP 140~150mmHg DBP <90mmHg (기준 : 80세 이상)	<150/90mmHg (기준 : 80세 이상)	SBP 140~150mmHg and DBP 최소 ≥ 60mmHg (기준 : 나이 없음)	<150/90mmHg (기준 : 60세 이상)
	당뇨병 동반	연급 없음	<140/85mmHg	<140/90mmHg	<140/85mmHg	140/90mmHg
	만성신장 질환 동반	연급 없음	<140/90mmHg	<140/90mmHg (if albumin+ , <130/80)	SBP <140mmHg (if albumin+ , SBP <130mmHg)	140/90mmHg
1차로 선택가능한 약제 (Cix. 아닌 경우를 전제)		ACEi/ARB CCB	ACEi/ARB 베타차단제 CCB 이노제	ACEi/ARB 베타차단제 CCB 이노제	모든 약제 가능 (A, C, D, B, E)	ACEi/ARB CCB 이노제

### The JAMA Network

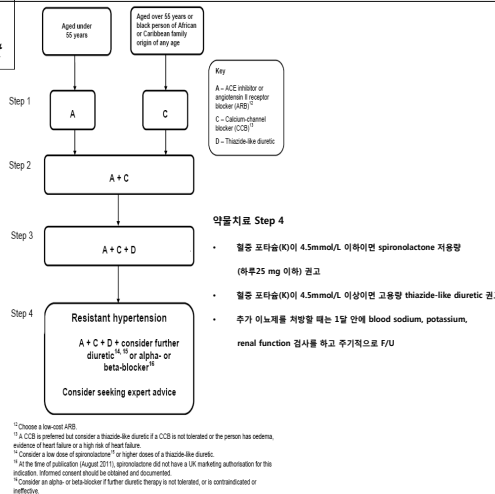
From: 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)  
JAMA. 2014;311(5):507-520. doi:10.1001/jama.2013.284427

Table 6. Guideline Comparisons of Goal BP and Initial Drug Therapy for Adults With Hypertension

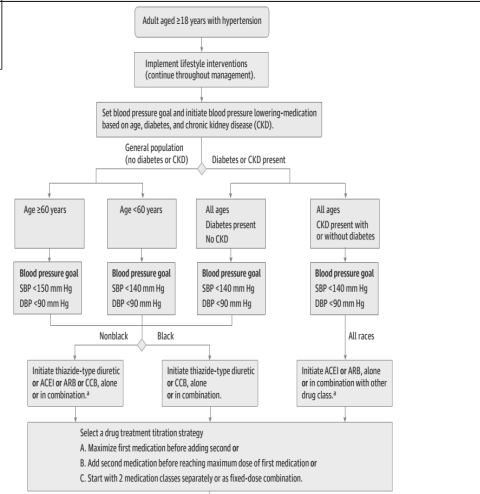
Guideline	Population	Goal BP, mm Hg	Initial Drug Treatment Options
2014 Hypertension guideline	General ≥60 y	<150/90	Nonblack: thiazide-type diuretic, ACEi, ARB, or CCB; black: thiazide-type diuretic or CCB
	General <60 y	<140/90	
	Diabetes	<140/90	
	CKD	<140/90	ACEi or ARB
ESH/ESC 2013 <sup>17</sup>	General nonelderly	<140/90	
	General elderly <80 y	<150/90	Diuretic, β-blocker, CCB, ACEi, or ARB
	General ≥80 y	<150/90	
	Diabetes	<140/85	ACEi or ARB
CHEP 2013 <sup>18</sup>	CKD no proteinuria	<140/90	
	CKD + proteinuria	<130/90	ACEi or ARB
	General <80 y	<140/90	Thiazide, β-blocker (age <60y), ACEi (nonblack), or ARB
	General ≥80 y	<150/90	
ADA 2013 <sup>19</sup>	Diabetes	<140/90	ACEi or ARB
	CKD no proteinuria	<140/90	
	CKD + proteinuria	<130/90	ACEi or ARB
	General <80 y	<140/90	<55 y: ACEi or ARB
NICE 2011 <sup>41</sup>	General <80 y	<150/90	≥55 y or black: CCB
	Black, lower risk	<135/85	
ISHIB 2010 <sup>42</sup>	Target organ damage or CVD risk	<130/80	Diuretic or CCB

Abbreviations: ADA, American Diabetes Association; ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; CCB, calcium channel blocker; CHEP, Canadian Hypertension Education Program; CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; DHPCCB, dihydropyridine calcium channel blocker; ESC, European Society of Cardiology; ESH, European Society of Hypertension; ISHIB, International Society for Hypertension in Blacks; JNC, Joint National Committee; KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcome; NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence.

### NICE 2011 Flow-Chart



### JNC 8 Flow-Chart



### ESH/ESC 2013 Flow-Chart

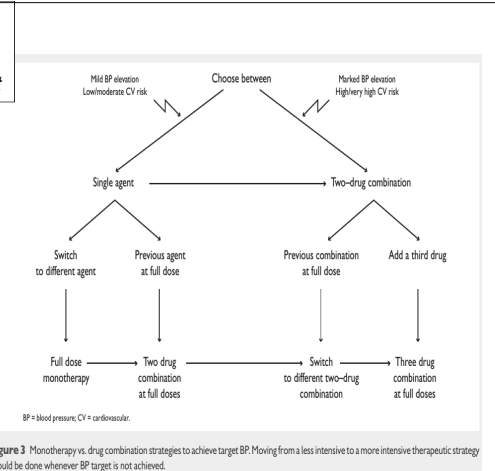


Figure 3. Monotherapy vs. drug combination strategies to achieve target BP. Moving from a less intensive to a more intensive therapeutic strategy should be done whenever BP target is not achieved.

### KSH 2013 Flow-Chart

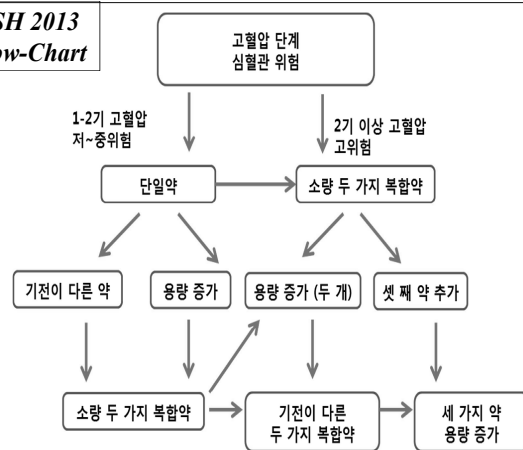


그림 4. 혈압과 심혈관 위험에 따른 단일-복합약의 선택.

## Initial Mono. vs. Combi.

- Initial **monotherapy**
  - ▣ 장점 : 부작용을 최소화 / 효과를 극대화 (ceiling effect)
  - ▣ 단점 : Advanced stage HT Pt.(Stage 2이상)에게는 효과가 minimal
- Initial **combination therapy**
  - ▣ 장점 : 즉각적인 혈압강하 (potentially beneficial in high-risk patients)
  - ▣ 단점 : 부작용 증가, 약제비 부담

이승화, 고혈압 최신 업데이트, 2014년 대한가정의학회 추계학술대회

## Initial Mono. vs. Combi.

## 최근 가이드라인 Trend

i) mild BP elevation HT with low CV risk → Initial Mono.

ii) marked BP elevation with high CV risk → Initial Combi.

이승화, 고혈압 최신 업데이트, 2014년 대한가정의학회 추계학술대회

## 첫 약제로 무엇을 쓸까?

- A, C, D는 대체로 동의.
- **대세는 A (ARB/ACEi).**
  - 그 중에서도 ARB. 하지만 비용 문제 (NICE 2011 - generic ARB)
- **B는 별로.**
  - TOD regression, CVD, stroke에 있어서 RAS 건드리면 ARB/ACEi보다 별로, CCB보다도 별로.
  - Metabolic defect도 (체중증가, DM risk); 특히 thiazide 계열과 Dumb&Dumb effect.
  - 단, third(newer) b-blocker(vasodilating BB)인 **nebivolol**과 carvedilol은 예외?

Key  
A - ACE inhibitor or angiotensin II receptor blocker (ARB)<sup>12</sup>  
C - Calcium-channel blocker (CCB)<sup>12</sup>  
D - Thiazide-like diuretic  
<sup>12</sup> Choose a low-cost ARB.

이승화, 고혈압 최신 업데이트, 2014년 대한가정의학회 추계학술대회

## 첫 약제로 조절이 안 되면...

- 3가지 전략이 이용가능
  - i) 첫 약제 용량증가
  - ii) 약제 추가  
(Fixed dose가 없으면 three-drug은 별로. 하지만 fixed dose가 있으므로 요즘은 three-drug도 순응도의 큰 저항없이 가능. four-drug은 정말 드물게)
  - iii) 약제 변경
- **Two-drug에 저항하는 경우(resistant HTN)** 기계적으로 용량 step-up이나 다른 약제 add보다  
→ **Drug-change**도 고려 (Any compound overtly ineffective or minimally effective should be replaced)

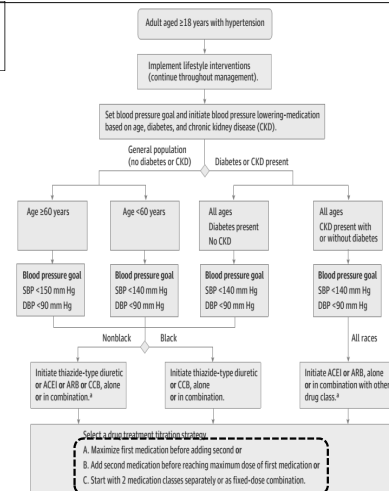
## 고혈압 약제의 용량조절 방법

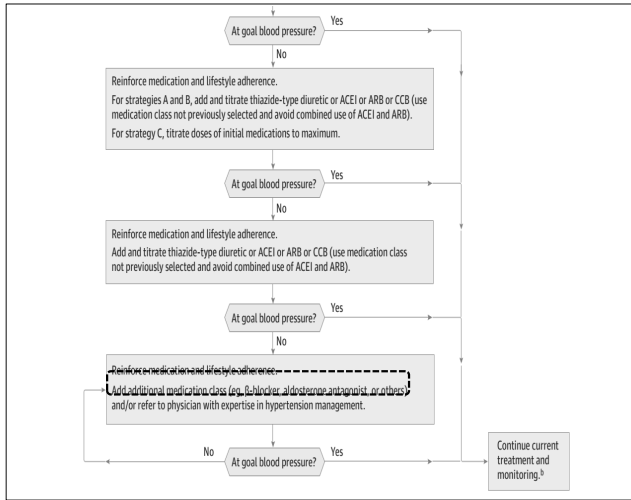
방법	개요	내용
A	일차약 → 최대용량 ↑ → 이/삼차약 추가	일차약(4계열:D/CCB/ACEi/ARB) → 최대용량 ↑ → 2차약 추가(4계열중) → 최대용량 ↑ → 3차약추가(4계열중) → 최대량까지 적정
B	일차약 최대용량 전 이차약 추가	일차약 최대용량 전 이차약 추가 → 2차약 최대량 ↑ → 3차약 최대량까지 적정
C	처음부터 2약제 시작 (분리/복합)	2약제 시작(예: SBP>160 &/or DBP>100 혹은 목표보다 SBP >20 or DBP>10) → 최대량 ↑ → 3차약 최대량까지 적정

- ACEi/ARB의 병용은 세 방법 모두에서 피해야 함
- 어느 것이 더 나은지는 불확실하나 개인환경, 선호도, 약내성 정도에 따라 세 방법 모두 적절한 방법이다.

안태권, 고혈압: 최신 개정된 가이드라인을 중심으로, 2014년 대한가정의학회 추계학술대회

## JNC 8 Flow-Chart





## JNC7에서 강조한 thiazide는?

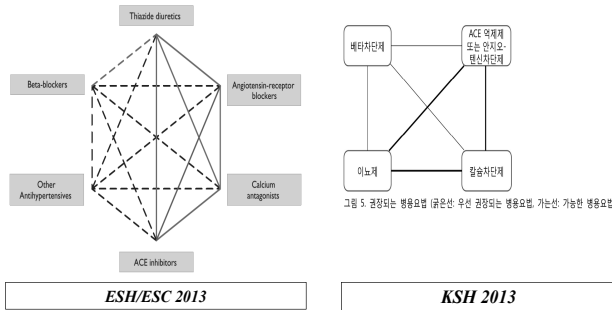
- 24hr 지속효과가 적음. 특히 야간혈압 조절에 문제
- BB와 마찬가지로. Metabolic defect, DM risk
- Thiazide-type diuretics중 chlorthalidone이 더 우수
- 하지만 HCTZ와 thalidone의 우열관계가 판가름난 것은 아님.

*Chlorthalidone and hydrochlorothiazide not compared by randomized assignment and overall, chlorthalidone was used at higher doses than hydrochlorothiazide*

- 현재는 HCTZ가 fixed dose(12.5mg)으로 combined drug형태(특히 ARB)

이승화, 고철담 최신 업데이트, 2014년 대한가정의학회 추계학술대회

## 병합의 원칙



## 항고혈압제 병용요법

Table 2. Preferred and acceptable combinations of antihypertensive drugs based on clinical trials

Combination	Efficacy	Clinical trials: drug combination	Results
A+C	Strong reduction of BP and CV event, good tolerability	ASCOT-BPLA: amlodipine+perindopril vs. atenolol+bendroflumethiazide ACCOMPLISH: amlodipine+benazepril vs. amlodipine+thiazide	CV events by 26% ↓, stroke 23% ↓, total mortality by 11% ↓ CV event and mortality by 20% ↓
A+D	Strong BP reduction, good tolerability, less thiazide-induced diabetes	HYVET: indapamide+perindopril ADVANCE: perindopril+indapamide	Stroke by 30%, death caused by stroke by 39%, total mortality by 21% ↓ Macro- and micro-CV events by 9% ↓, CV mortality by 18% ↓, total mortality 14% ↓
C+D	Good BP reduction	VALUE: amlodipine+thiazide vs. valsartan+thiazide	Similar in BP reduction, tolerability, CV morbidity and mortality
C+B	Good BP reduction	Rare	
B+D	Good BP reduction but increase diabetes		Diuretic or beta-blocker-diabetes by 32% ↑
A+C+D	Strong BP reduction, similar tolerability	Triple therapy with valsartan+amlodipine+hydrochlorothiazide over any 2-drug combination TRINITY vs. 2 drug combination	Better BP reduction and less edema Better BP reduction and similar tolerability

J Korean Med Assoc 2014 March; 57(3): 253-258.

## 각 상황에 선호되는 약제들

Condition	Drug
Asymptomatic organ damage	
LVH	ACE inhibitor, calcium antagonist, ARB
Asymptomatic atherosclerosis	Calcium antagonist, ACE inhibitor
Microalbuminuria	ACE inhibitor, ARB
Renal dysfunction	ACE inhibitor, ARB
Clinical CV event	
Previous stroke	Any agent effectively lowering BP
Previous myocardial infarction	BB, ACE inhibitor, ARB
Angina pectoris	BB, calcium antagonist
Heart failure	Diuretic, BB, ACE inhibitor, ARB, mineralocorticoid receptor antagonists
Aortic aneurysm	BB
Atrial fibrillation, prevention	Consider ARB, ACE inhibitor, BB or mineralocorticoid receptor antagonist
Atrial fibrillation, ventricular rate control	BB, non-dihydropyridine calcium antagonist
ESRD/proteinuria	ACE inhibitor, ARB
Peripheral artery disease	ACE inhibitor, calcium antagonist
Other	
ISH (elderly)	Diuretic, calcium antagonist
Metabolic syndrome	ACE inhibitor, ARB, calcium antagonist
Diabetes mellitus	ACE inhibitor, ARB
Pregnancy	Methyldopa, BB, calcium antagonist
Blacks	Diuretic, calcium antagonist

## 각 상황에 비선호되는 약제들

Drug	Compelling	Possible
Diuretics (thiazides)	Gout	Metabolic syndrome Glucose intolerance Pregnancy Hypercalcaemia Hypokalaemia
Beta-blockers	Asthma A-V block (grade 2 or 3)	Metabolic syndrome Glucose intolerance Athletes and physically active patients Chronic obstructive pulmonary disease (except for vasodilator beta-blockers)
Calcium antagonists (dihydropyridines)		Tachyarrhythmia Heart failure
Calcium antagonists (verapamil, diltiazem)	A-V block (grade 2 or 3, trifluoracetic block) Severe LV dysfunction Heart failure	
ACE inhibitors	Pregnancy Angioneurotic oedema Hyperkalaemia Bilateral renal artery stenosis	Women with child bearing potential
Angiotensin receptor blockers	Pregnancy Hyperkalaemia Bilateral renal artery stenosis	Women with child bearing potential
Mineralocorticoid receptor antagonists	Acute or severe renal failure (eGFR <30 mL/min) Hyperkalaemia	

### 약물 복용시간을 자기전(HS)으로 변경

- 고혈압 환자 2156명(평균연령 55.6세)에서 5.6년간 추적 관찰 결과
- 한가지 이상의 혈압약을 밤에 복용한 군은(모든 혈압약을 아침에 복용한 군과 비교했을 때)
- 활동혈압측정 시 혈압조절이 더 잘되고,
- 수면시간 혈압조절이 더 잘되고,
- non-dipper가 더 적으며
- CVD morbidity / mortality가 더 감소함

손정식, 고혈압의 개정된 진료지침, 2014년 대한가정의학회 춘계학술대회  
Chronobiol Int. 2010 Sep;27(8):1629-51.

### 약물 복용시간을 자기전(HS)으로 변경

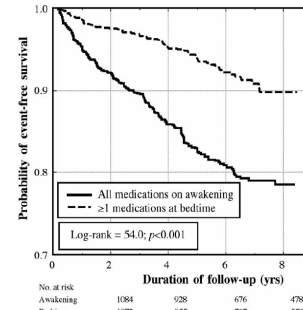


FIGURE 2 Kaplan-Meier survival curves as a function of time-of-day of hypertension treatment, i.e., for subjects ingesting either all their medication upon awakening or  $\geq 1$  medications at bedtime.

손정식, 고혈압의 개정된 진료지침, 2014년 대한가정의학회 춘계학술대회  
Chronobiol Int. 2010 Sep;27(8):1629-51.

### 저항성 고혈압

- 이뇨제를 포함하여 작용기전이 다른 강압제를 3가지 이상 병용하여 각각의 약의 용량을 최대한 사용하여도 혈압이 140/90 mmHg 이하로 조절되지 않는 경우
- 심혈관 질환과 콩팥질환 합병증의 발생위험이 더 높다.

2013년 대한고혈압학회 고혈압진료지침(안)

### 가성저항성 고혈압

- 약 순응도 부족
- 부적절한 혈압측정
- 너무 작은 컵 사용
- 백의고혈압
- 노년층의 석회화된 혈관에 의한 가성고혈압(pseudohypertension)
- 정확한 혈압측정, 약순응도 확인, 가정혈압이나 활동혈압 측정 필요

2013년 대한고혈압학회 고혈압진료지침(안)

### 진성 저항성 고혈압

- 생활습관 관련요인: 과도한 체중증가, 과음(폭음), 과도한 소금섭취
- 약물관련요인: 감기약, 비스테로이드진통소염제, 피임약, 부신피질스테로이드, cyclosporine/ tacrolimus, erythropoietin, 감초, 코카인
- 이차성고혈압, 수면무호흡증후군
- 콩팥질환에 의한 체액과다
- 혈관손상에 의한 혈압상승
- 고혈압 약 처방과 관련된 요인: 부족한 용량, 부적절하이뇨제처방, 부적절한병용요법, 약물상호작용

2013년 대한고혈압학회 고혈압진료지침(안)

### 백의 고혈압 및 가면 고혈압

- 백의고혈압
- 3~6개월 간격으로 관찰
- 무증상 장기손상이 있으면 제한적으로 약물치료
- 가면고혈압
- 약물치료

2013년 대한고혈압학회 고혈압진료지침(안)

## 노인 고혈압

- 160 mm Hg 이상이면 약물치료 시작
- 건강하고 140~160mm Hg에 잘 적응하면 지속적인 치료 고려
- 비약물 치료가 삶에 질에 미치는 영향을 고려
- 부작용 유발여부에 주의
- 성인용량의 1/2 용량으로 시작하며 서서히 증량

2013년 대한고혈압학회 고혈압 진료지침(안)

Modification	Approximate SBP reduction (range)
Smoking cessation	5-10 mmHg
Weight reduction	5-20 mmHg/10 kg weight loss
Adopt DASH eating plan	8-14 mmHg
Dietary sodium reduction	2-8 mmHg
Physical activity	4-9 mmHg
Moderation of alcohol consumption	2-4 mmHg

김철환, 고혈압(진료지침의 최신지견), 2013년 대한가정의학회 춘계학술대회

## 한국인의 소금 섭취량

- 2010 국민건강영양조사
- 평균 약 12g (나트륨 4,791mg) : WHO 권고 기준 5g에 비하면 여전히 2배 이상 높은 수준
- 나트륨 섭취량은 성별, 거주지역, 소득수준 등과 상관없이 모든 인구집단에서 높았으며, 특히 30~40대의 섭취 수준이 높음
- 나트륨 섭취의 주요 음식 : 김치류, 국, 찌개류, 면류
- 외식 빈도가 잦은 30~40대 남자는 나트륨의 50% 가량을 외식으로 섭취함
- 김치 적게 먹고 국 안 먹는 운동/ '나트륨 줄이기에 동참하는 건강음식점' 지정 확대
- 싱겁게 조리하는 문화가 확산 필요

김철환, 고혈압(진료지침의 최신지견), 2013년 대한가정의학회 춘계학술대회

## 노인 고혈압

- 베타차단제는 효과와 부작용 면에서 선별적으로 고려함.
- 목표혈압: 확장기 혈압을 60mmHg 이상으로 유지하면서, 수축기 혈압은 140~150mmHg 으로 유지한다.
- 기립혈압을 주기적으로 측정

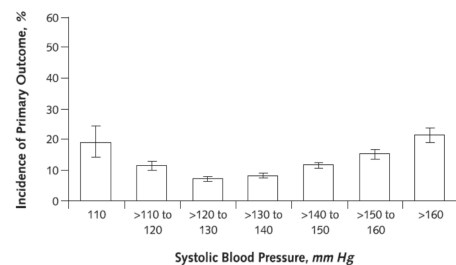
2013년 대한고혈압학회 고혈압 진료지침(안)

## 이미 심혈관계질환이 있을 경우 J-curve 현상에 대한 주의가 필요하다.

- INVEST(International Verapamil-Trandolapril Study) 후속연구는 관상동맥질환을 동반한 고혈압 환자를 대상으로 혈압강하 정도에 따른 임상적 예후의 차이를 본 연구이다.
- 연구결과 이환기 혈압이 지나치게 낮은 경우 총 사망률, 심근경색이 높아지는 J-curve 양상이 보였다.
- 최저점(nadir)은 119/84mmHg였다.
- 그러나, 뇌졸중은 J-curve 양상을 보이지 않았다.

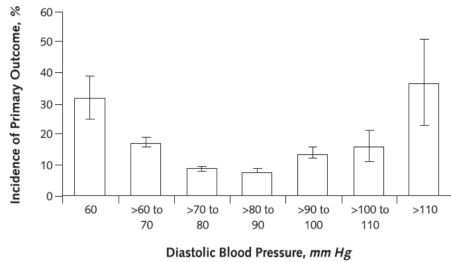
손정식, 고혈압의 개정된 진료지침, 2014년 대한가정의학회 춘계학술대회  
Ann Intern Med. 2006 Jun 20;144(12):884-93.

## 이미 심혈관계질환이 있을 경우 J-curve 현상에 대한 주의가 필요하다.



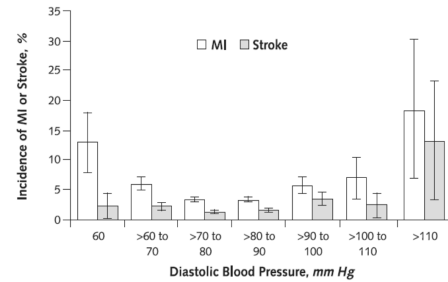
손정식, 고혈압의 개정된 진료지침, 2014년 대한가정의학회 춘계학술대회  
Ann Intern Med. 2006 Jun 20;144(12):884-93.

### 이미 심혈관계질환이 있을 경우 J-curve현상에 대한 주의가 필요하다.



손정식, 고혈압의 개정된 진료지침, 2014년 대한가정의학회 춘계학술대회  
Ann Intern Med. 2006 Jun 20;144(12):884-93.

### 이미 심혈관계질환이 있을 경우 J-curve현상에 대한 주의가 필요하다.



손정식, 고혈압의 개정된 진료지침, 2014년 대한가정의학회 춘계학술대회  
Ann Intern Med. 2006 Jun 20;144(12):884-93.

### 이미 심혈관계질환이 있을 경우 J-curve현상에 대한 주의가 필요하다.

- 최근에 발생한 비심원성 뇌경색(non-cardioembolic ischemic stroke)환자들을 추적 관찰한 연구결과
- very low-normal (<120 mm Hg)군이 (high-normal (130-<140 mm Hg) 군에 비해)
- 높은 뇌졸중 재발률을 보임: (AHR= 1.29; 95% CI, 1.07-1.56)
- 높은 뇌졸중, 심근경색, 심혈관계질환에 따른 사망의 복합위험도를 보임: (AHR= 1.31; 95% CI, 1.13-1.52)

Table 4. Adjusted Risk of Clinical Outcomes by Mean Systolic Blood Pressure Level in 20330 Patients With a Recent Ischemic Stroke

	Mean Systolic Blood Pressure Level, mm Hg				
	High-Normal (130-<140; n = 6004)	Very Low-Normal (<120; n = 1919)	Low-Normal (120-<130; n = 3982)	High (140-<150; n = 4520)	Very High (≥150; n = 3905)
AHR (95% CI)					
Stroke <sup>a</sup>	1 [Reference]	1.29 (1.07-1.56)	1.10 (0.95-1.28)	1.23 (1.07-1.41)	2.08 (1.83-2.37)
Stroke, MI, or vascular death <sup>b</sup>	1 [Reference]	1.31 (1.13-1.52)	1.16 (1.03-1.31)	1.24 (1.11-1.39)	1.94 (1.74-2.16)
Fatal stroke <sup>c</sup>	1 [Reference]	0.63 (0.26-1.49)	1.01 (0.64-1.60)	1.50 (0.94-2.40)	2.51 (1.62-3.09)

JAMA. 2011 Nov 16;306(19):2137-44.

손정식, 고혈압의 개정된 진료지침, 2014년 대한가정의학회 춘계학술대회

### 환자 모니터링과 추적관찰

- 목표혈압에 도달할 때까지 적어도 한 달에 1회
- 2기 이상의 중증 고혈압은 더 자주 추적 관찰
- 혈중 칼륨과 크레아티닌은 매년 최소 1~2회 측정
- 목표혈압에 도달하고 혈압이 계속 안정적이면 3~6 개월 간격
- 가정혈압을 측정하도록 격려함으로써 추적관찰 간격이 길어질 때 혈압조절 상태를 파악하는데 도움

2013년 대한고혈압학회 고혈압진료지침(안)