

금요 전공의 강의 입원 환자의 고혈압 조절

이 해 영
서울대학병원 순환기 내과



SNUH 서울대학교병원
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY HOSPITAL

차례

- 일반적 약제 선택
- 고혈압 약제의 병합 치료
- 혈압의 조절 목표, 감량
- 고혈압 응급의 치료

SNUH

일반적 약제 선택

- 52세 여자 환자 자문 의뢰
- 유방암으로 adj. chemo 후 TMX 만 시작합니다.
- 어머님 고혈압 병력 있고,
- BP 170/100 mmHg 로 증가 되어 evaluation 과 manage 문의 드립니다.
- 감사합니다.

SNUH

고혈압 약제의 병합 치료 - 증량

- 72세 여자 환자 자문 의뢰
- 내원 2주 전부터 발생한 intermittent fever를 주소로 evaluation 위해 감염내과 외래 내원한 환자분입니다.
- 25년 전 HTN진단받았으며, documented된 바는 없으나 arrhythmia(r/o Af)있다고 하여 로컬 병원에서 약물 처방 받아 복용 중이나
- enalapril 10mg bid
- terazocin 1mg bid
- metoprolol 50mg bid
- aspirin 100mg
- 금번 여쭙고저 하는 것은, 환자 간헐적으로 자가 측정시 SBP 220/DBP 110까지 확인되었으며, fever의 원인을 감별하는 데 polypharmacy로 인한 drug fever 또한 배제할 수 없는 상황에서 HTN 조절, medication 관련하여 바쁘신 와중에 부디 고진선처 부탁드립니다.



혈압의 조절 목표, 감량

- 73세 여자 환자 자문 의뢰
- 고혈압으로 norvasc 10mg qd, olmetec 20mg bid, nebilet 5mg bid, cardiazem 30mg bid 유지 중
- SBP 100~110대로 잘 조절되어 7/17 nebilet tapering, 7/19 중단 하였으며, norvasc 7/19 부터 감량하여 7/20 중단하였습니다.
- 현재 SBP 110 전후로 유지되나, 80대~150대 까지 fluctuation 관찰되고 있습니다.
- DBP 65정도로 낮습니다.
- 이에 medication 추가 혹은 감량의 필요성에 대해 선생님의 고견 의뢰드립니다.



고혈압 응급의 치료

- 54세 여자 환자 자문 의뢰
- 대퇴 골절로 수술하고 2일째인 환자입니다.
- 과거 혈압이 잘 조절되었으나,
- 최근 morning headache 이 있고, 금일 BP 150/90 mmHg 여서
- evaluation 과 manage 문의 드립니다.
- 현재 Amlodipine 5mg qd 복용중입니다.
- 감사합니다.



MEMO

일반적 약제 선택

- 52세 여자 환자 자문 의뢰
- 유방암으로 adj. chemo 후 TMX 만 시작합니다.
- 어머님 고혈압 병력 있고,
- BP 170/100 mmHg 로 증가 되어 evaluation 과 manage 문의 드립니다.
- 감사합니다.

고혈압의
우선 추천 약제 /
금기 약제

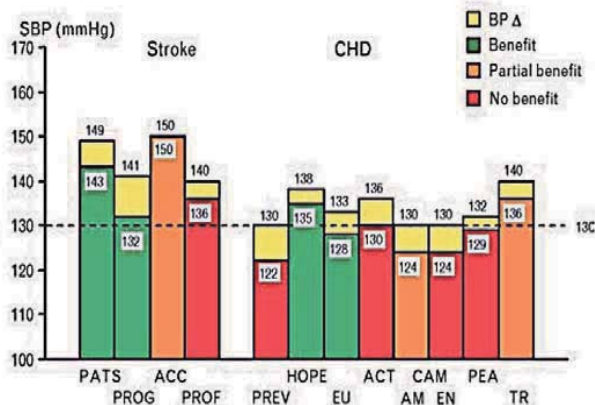
SNUH

고혈압의 정의와 치료 목표

- 고혈압의 정의
 - Systolic BP > 140mmHg or Diastolic BP > 90mmHg
 - 1 주일 이상 간격으로 2 회 이상 방문
 - 1 회 방문 시 2 회 이상 측정한 혈압의 평균치
- 고혈압 치료의 목표 혈압
 - 일반적인 고혈압에서는 140/90mmHg미만
 - 당뇨병, 콩팥병 등이 있는 경우에는 좀더 낮은 혈압으로 (이완기 혈압 80mmHg 내외)

SNUH

CAD and Hypertension



No evidence on targeting BP < 130/80mmHg in CAD and Hypertension

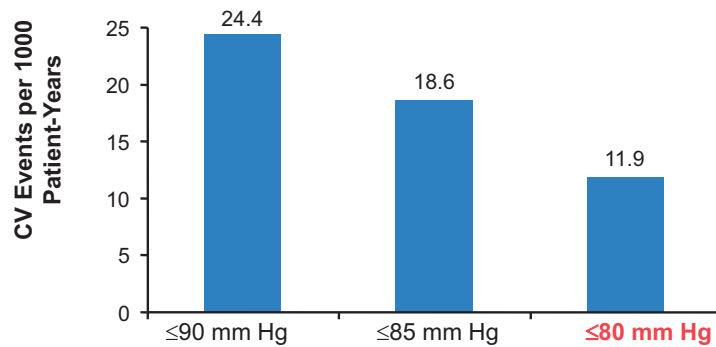


MEMO

HOT Study in diabetic patients:

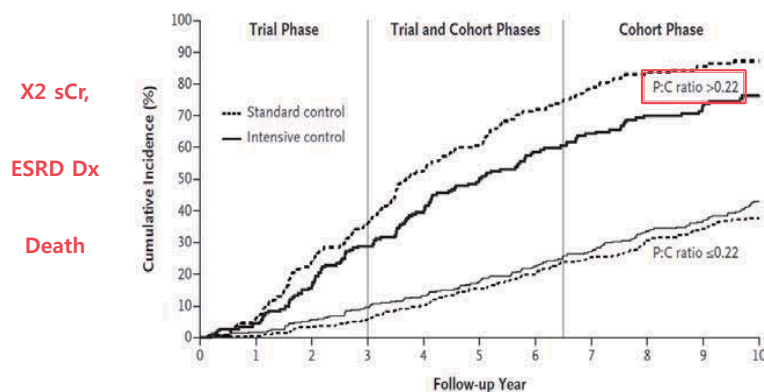
—1501 patients who had diabetes at the outset of the study

$P=.005$ for trend



HOT=Hypertension Optimal Treatment study.
Hansson et al. Lancet. 1998;351:1755-1762.

CKD and Hypertension



1094명 흑인, 평균 8.8~12.2년 추적관찰 Appel LJ et al. N Engl J Med 2010;363:918-929

고혈압 환자에서 필요한 검사

● 기본 검사

- CBC
- 칼륨, 크레아티닌, 계산된 사구체 여과율 (eGFR*), 요산
- 공복혈당, 지질 (총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방)
- 흉부 X-선 촬영

● 표적 장기 손상 평가

- 심전도
- 소변검사: 미세 단백뇨

고혈압 환자에서 표적 장기 손상

- 뇌 – 뇌혈관사고, 일시적 뇌혈관 허혈, 혈관성 치매
- 심장 – 좌심실비대, 협심증, 심근경색, 심부전
- 콩팥
 - 미세단백뇨 (30-299 mg/day)/ 현성 단백뇨 (>300mg/day)
 - eGFR <60 ml/min/1.73m
- 혈관
 - 죽상경화반
 - 대동맥 질환
 - 말초혈관 질환 (발목-위팔 혈압 지수 <0.9)
 - 목동맥 내-중막 최대 두께 >1.0mm
 - 목동맥대퇴동맥간 맥파전달속도 > 10 m/sec
- 망막 – 3-4 단계 고혈압성 망막증



미세 알부민뇨 – 단위에 주의!!

- 24시간 개념의 단위 : 30 – 300 mg/day
 - 분 단위 : 20 - 200 µg/min
 - (30 mg/1440 min= 0.020833 mg)
- albumin을 creatinine으로 나눈 단위
 - mg/dl /mg/dl : 0.028 – **0.28**



고혈압 망막증 분류

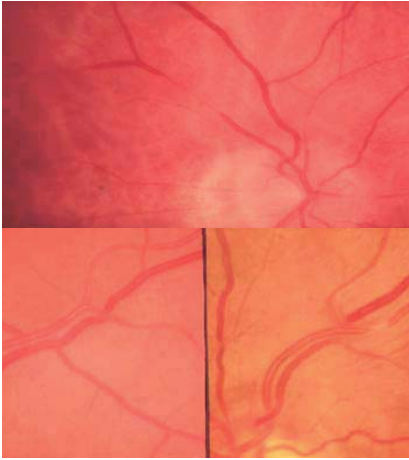
Keith-Wagener-Barker Hypertensive retinopathy classification system

	Grade 1	<u>Grade 2</u>	Grade 3	Grade 4
Arteriolar narrowing	+	++	+++	++++
<u>Arteriovenous nicking</u>	+	+	++	+++
Retinal hemorrhages			+	++
Microaneurysms			+	++
Hard exudates			+	++
Cotton-wool spots			+	++
Optic disc swelling				+
Macular edema				+
Symptoms	No	Asymptomatic	Symptom (+)	

Photos from DellaCrocce JT and Vitale AT. Curr Opin Ophthalmol. 2008;19:493-498

MEMO

고혈압 망막증 2단계의 변화



소동맥 벽이 두꺼워져 혈관 내부의 적혈구가 비춰지지 않아 정상적인 혈관의 반사가 없어짐

동맥경화반에 의해 혈관이 좁아짐 (Nicking)

소동맥에 눌러 소정맥이 압박됨 (Gunn's sign)

교차부위에서 소동맥에 눌러 소정맥의 주행각이 꺾임 (Salus sign)

고혈압 환자에서 무증상 장기 손상의 빈도

- 437명의 1-2단계 고혈압 초진 환자 대상 연구 (46 ± 12세)
- 85%의 환자에서 Grade 1 (42%), grade 2 (43%)의 망막 혈관 변화가 관찰됨
- 심초음파상 좌심실 비대 (14%)
- 경동맥 비후 (26%)
- 미세단백뇨 (11-17%)

Cuspidi C, Zanchetti A, et al. J Hypertens 2004;22:2095-2102

SNUH

고혈압 환자에서 무증상 장기 손상의 평가

혈압(mmHg) 위험도	2기 고혈압전단계 (130~139/85~89)	1기 고혈압 (140~159/90~99)	2기 고혈압 (≥160/100)
위험인자 0개	생활요법	생활요법* 또는 약물치료	생활요법 또는 약물치료**
당뇨병 이외의 위험인자 1~2개	생활요법	생활요법* 또는 약물치료	생활요법과 약물치료
위험인자 3개 이상, 무증상장기손상	생활요법	생활요법과 약물치료	생활요법과 약물치료
당뇨병, 심혈관질환, 만성콩팥병	생활요법 또는 약물치료†	생활요법과 약물치료	생활요법과 약물치료

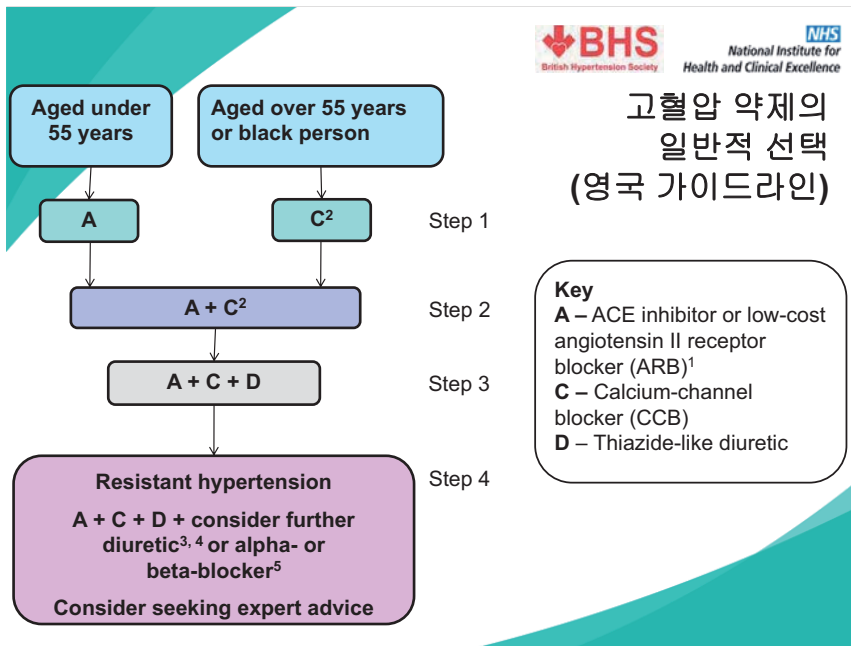
* 생활요법의 기간은 수주에서 3개월 이내로 실시한다. ** 혈압의 높이를 고려하여 즉시 약물치료를 시행할 수 있다. † 설정된 목표혈압에 따라 약물치료를 시작할 수 있다. 10년간 심혈관질환 발생률:

■ 기저위험군(<5%), ■ 저위험군(5~10%), ■ 중위험군(10~15%), ■ 고위험군(>15%).

1기 고혈압 환자에서
즉각적 약물 치료를 시행하지 혹은
수개월의 생활 습관 교정을 먼저 진행할지
결정하는 것이 무증상 장기 손상의 평가 목적임

SNUH

MEMO

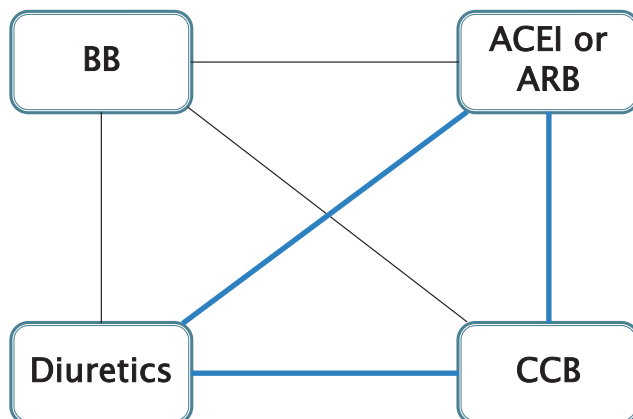


고혈압 약제의 병합 치료 - 증량

- 72세 여자 환자 자문 의뢰
- 내원 2주 전부터 발생한 intermittent fever를 주소로 evaluation 위해 감염내과 외래 내원한 환자분입니다.
- 25년 전 HTN진단받았으며, 로컬 병원에서 약물 처방받아 복용 중
 - enalapril 10mg bid
 - terazosin 1mg bid
 - metoprolol 50mg bid
 - aspirin 100mg
- 금번 여쭙고자 SBP 220/DBP 110mmHg로 상승하는 데 polypharmacy로 인한 부작용을 배제할 수 없는 상황에서 신 와중에 부디 고진선사님께 상담을 부탁드립니다.

고혈압 병합 치료
의 효능/부작용

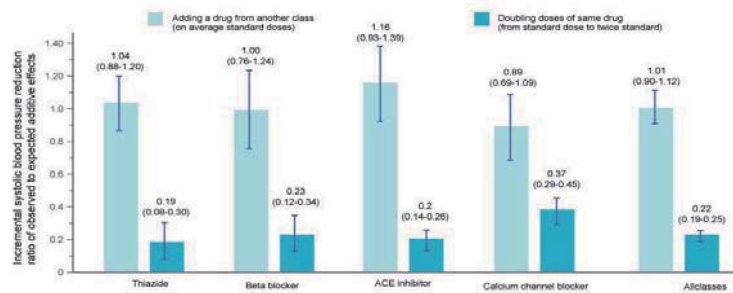
How to combine in Korea?



2013 KSH HT Management

MEMO

Adding an Antihypertensive Agent is More Effective Than Titrating



'The extra blood pressure reduction from combining drugs from 2 different classes is approximately 5 times greater than doubling the dose of 1 drug'

Conclusions from a meta-analysis comparing combination antihypertensive therapy with monotherapy in over 11,000 patients from 42 trials

Wald et al. Am J Med 2009;122:290-300

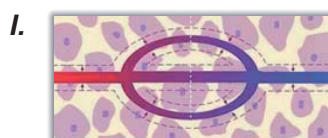
Adverse effects according to drug category and dose

Category of drug	Percentage (95% CI) with symptoms (treated minus placebo)†		
	Half standard dose	Standard dose	Twice standard dose
Thiazides	2.0 (-2.2 to 6.3)	9.9 (6.6 to 13.2)	17.8 (11.5 to 24.2)
β blockers	5.5 (0.3 to 10.7)	7.5 (4.0 to 10.9)	9.4 (3.6 to 15.2)
ACE inhibitors	3.9 (-3.7 to 11.6)	3.9 (-0.5 to 8.3)	3.9 (-0.2 to 8.0)
Angiotensin II receptor antagonists	-1.8 (-10.2 to 6.5)	0 (-5.4 to 5.4)	1.9 (-5.6 to 9.3)
Calcium channel blockers	1.6 (-3.5 to 6.7)	8.3 (4.8 to 11.8)	14.9 (9.8 to 20.1)

- Thiazides and CCBs caused symptoms infrequently (2.0% & 1.6%) at half standard dose but commonly (9.9% & 8.3%) at standard dose ($P < 0.001$)
- Beta-blockers caused symptoms in 5.5% of Pts at half standard dose and in 7.5% at standard dose ($P=0.04$)
- Cough (3.9%) was the only symptom with ACEIs and did not vary with dose
- No excess of symptoms occurred at standard or half standard dose of ARBs

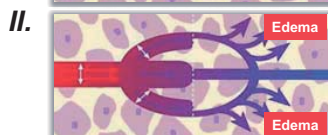
SNUH

Complementary effects of a CCB/RAS inhibitor: Reduction of CCB-associated edema



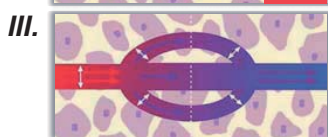
Arterial hypertension

- Constricted blood vessels, high resistance



CCBs

- BP reduction due to arterial vasodilation
- Tendency towards edema due to absent venodilation
- BP reduction stimulates RAS and increases angiotensin II level



CCBs + RAS inhibitors*

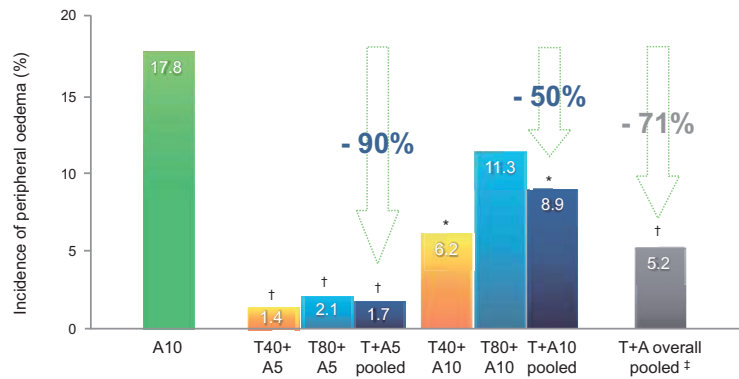
- Blockade of RAS inhibits effects of angiotensin II, giving rise to additional BP reduction
- Additional venodilation by RAS inhibitors reduces edema

* Angiotensin receptor blockers or angiotensin-converting enzyme inhibitors

Messerli. Am J Hypertens 2001;14:978-9

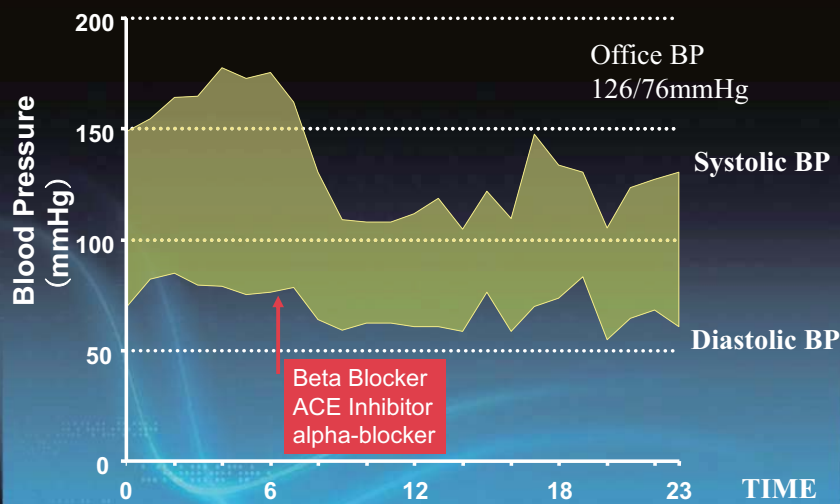
Higher incidence of CCB-induced pedal edema than expected in Korean M/F HT patients

Results

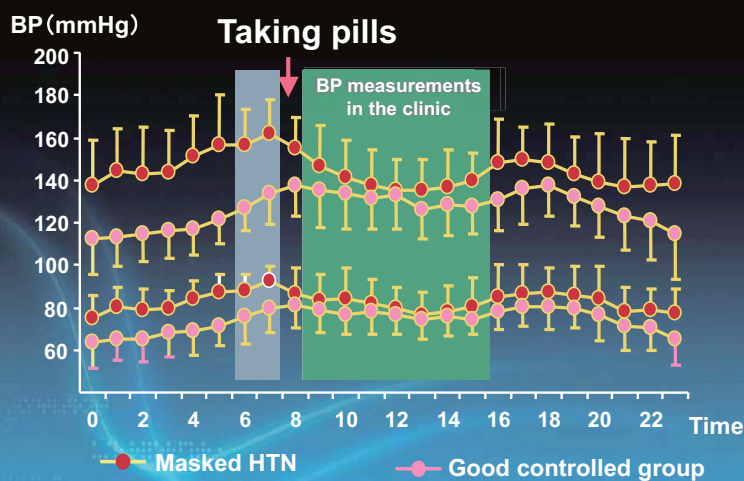


* p < 0.05; † p < 0.0001 vs A10;
‡ pooled for key combinations (T40—80+A5—A10)

새벽에 혈압이 오르는 가면고혈압



가면 고혈압



ACE I & ARB

Higher Doses prolong
duration
not magnitude
of Fall

Interaction of ACE inhibitors and AT₁-receptor blockers on maximum blood pressure response in spontaneous hypertensive rats *Trefor Morgan, Cory Griffiths, Lea Delbridge JRAAS 2002;3:16-18*

Table 1 Fall in systolic blood pressure (mmHg) on different doses of captopril compared with placebo.

Captopril dose mg/kg	Time after dose			
	3-4 h	7-8 h	11-12 h	23-24 h
5	26.2±7.1	11.3±2.1	2.5±1.9	1.7±1.5
10	36.5±6.9*	26.5±5.5	9.0±2.3	1.0±1.4
20	38.5±2.7*	37.0±4.1*	27.3±7.5	6.0±4.1
40	39.3±3.1*	40.5±4.6*	39.8±5.3*	16.0±5.4

*These values do not differ from each other and are greater than all other values. ANOVA and paired t-test. Mean ± SD; n = 4.

Table 2 Fall in systolic blood pressure (mmHg) on different doses of losartan compared with placebo.

Losartan dose mg/kg	Time after dose			
	3-4 h	7-8 h	11-12 h	23-24 h
2.5	11.3±4.3	15.8±2.9	6.5±2.5	2.0±2.2
5	26.0±5.7	28.3±6.8	13.8±5.9	6.0±0.6
10	30.5±5.2	35.3±3.3*	30.5±2.4	17.0±2.9
20	30.8±5.0	35.0±4.1*	35.0±2.2*	24.0±4.3

*These values do not differ from each other and are greater than all other values. ANOVA and paired t-test. Mean ± SD; n = 4.

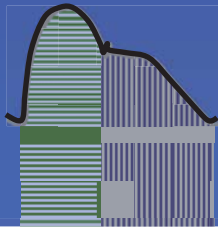
In hypertensive rat, peak effect of losartan occurred 7-8 hours post-dose and a plateau response achieved with 10 mg/kg. Increasing the dose of Losartan caused no greater fall in BP, but increased the duration of the effect.

혈압의 조절 목표, 감량

- 73세 여자 환자 자문 의뢰
- 고혈압으로 norvasc 10mg qd, olmetec 20mg bid, nebilet 5mg bid, cardiazem 30mg bid 유지 중
- SBP 100~110대로 잘 조절되어 7/17 nebilet tapering, 7/19 중단 하였으며, norvasc 7/19 부터 감량하여 7/20 중단하였습니다.
- 현재 SBP 110 전후로 유지, 100대 까지 fluctuation 과
- DBP 65정도
- 이에 medical
- 선생님의 고견 의뢰

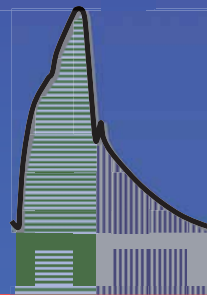
노인 고혈압의
치료

Pressure during systole is a major determinant of myocardial O₂ requirement



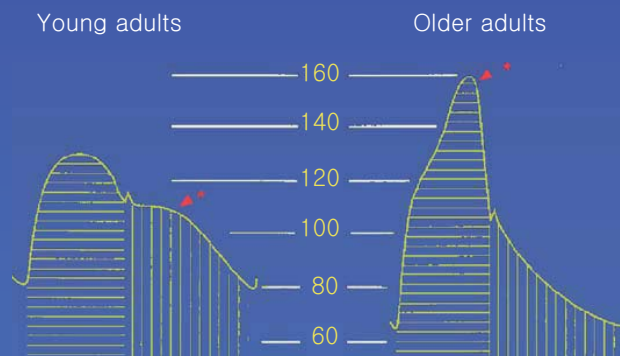
Efficient arterial system

Pressure during diastole is a major determinant of coronary blood flow

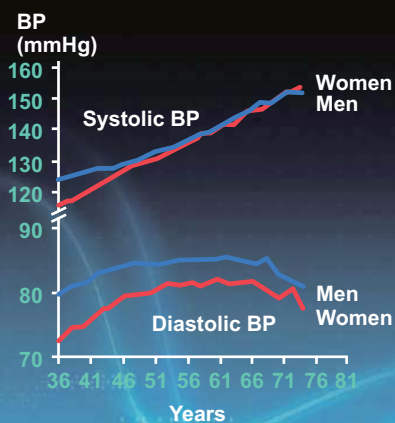


Inefficient arterial system

Pulse wave shape in normal and stiff aorta



심혈관 예측 인자로서의 혈압 지표



나이에 따라 SBP는 상승하고 DBP는 감소한다.

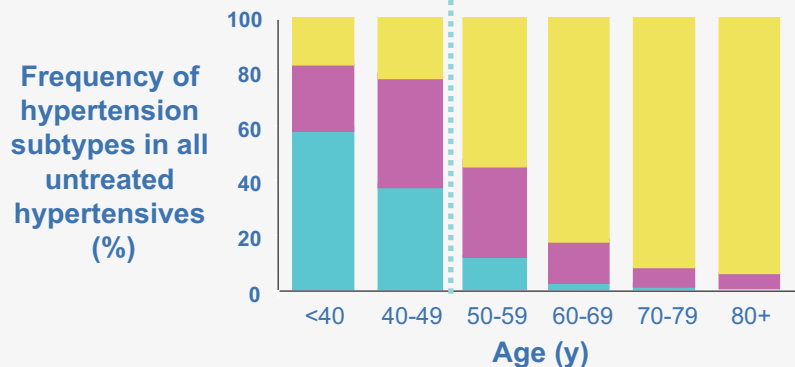
- SBP는 거의 일직선으로 상승
- DBP는 완만하게 상승하다, 70세 이후는 천천히 감소

- 50세 이전: 확장기혈압
- 50-60세: 수축기혈압
- 60대 이후: 맥압

MEMO

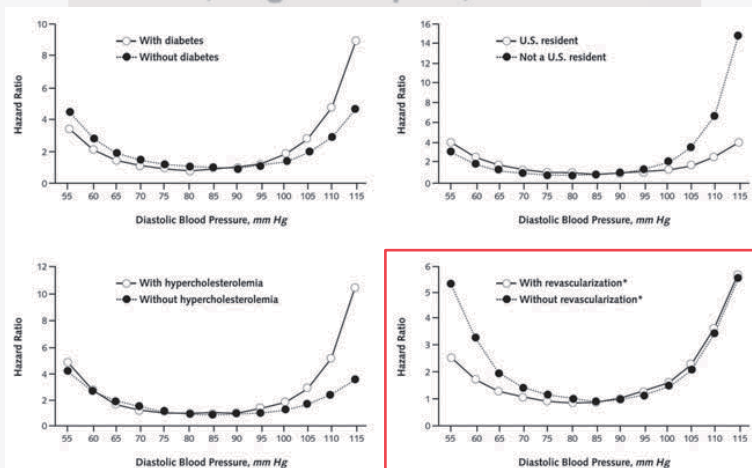
Isolated Systolic Hypertension (ISH)

ISH	SBP > 140	DBP < 90 mm Hg
SDH	SBP > 140	DBP > 90 mm Hg
IDH	SBP < 140	DBP > 90 mm Hg



Franklin et al. Hypertension 2001;37:869-74

J curve, dogma dispute, INVEST trial



The blood pressure nadir associated with the lowest risk for the primary outcome was 119/84 mm Hg, which is remarkably close to the nadir of 138.5/82.6 mm Hg for diastolic pressure observed in the Hypertension Optimal Treatment (HOT) trial

Messerli et al Annals of Intern Med 2006

노인 고혈압의 치료

- 혈관 경화로 혈압 변동이 심하므로 충분한 시간 안정 후 혈압을 측정
 - 노인, 당뇨병 환자와 기립성 저혈압이 의심되는 경우에는 일어서 후 1 분, 3 분에 혈압을 측정
- 혈압 강하에 의한 효과가 뚜렷하지만 140mmHg 미만으로 낮추기가 쉽지 않음
- 목표혈압이 140 mmHg 미만일 때와 150mmHg 미만일 때 예후가 차이가 없다는 보고도 있음
- 이완기혈압이 너무 떨어지지 않은 수준 (적어도 60mmHg 이상)에서 수축기혈압 140-150mmHg 을 목표로 치료
- 혈압을 서서히 낮추는 것이 안전하며 약물 사용에 따른 합병증 발생 유무를 관찰하면서 약 용량을 증량

MEMO

고혈압 응급 / 긴급의 치료

- 54세 여자 환자 자문 의뢰
- 대퇴 골절로 수술하고 2일째인 환자입니다.
- 과거 혈압이 잘 조절되었으나,
- 최근 morning headache 이 있고, 금일 BP 150/90 mmHg 여서
- evaluation 과 manage 문의 드립니다.

- 현재 Amlodipine 5mg qd
- 감사합니다.

DBP < 120mmHg
Do no harm!!!

SNUH

고혈압 응급(emergency) 과 고혈압 긴급 (urgency)

● 고혈압성 응급

- 심한 고혈압(> 180/**120mmHg**) + 표적 장기 손상 진행
 - 고혈압성뇌병증, 뇌출혈, AMI, 폐부종을 동반한 급성좌심실부전, 불안정성협심증, 박리성 대동맥류, 자간증, 고혈압성신손상
- 대개 180/120mmHg 이상에서 발생하지만, 그 이하의 혈압에서도 혈압상승속도가 매우 빠른 경우 발생 가능
- 지속적인 혈압 측정과 함께 즉각적인 혈압강하를 고려
 - 초기(첫 수분 - 1시간 이내) 혈압강하 정도는 평균동맥혈압의 25% 이상을 초과하지 않도록 한다.
 - 이후 상태가 안정적이면 2- 6시간 내에 160/100-110mmHg를 목표 혈압을 조절
 - 지나친 혈압강하는 신장, 뇌 및 심근에 허혈을 유발할 수 있으므로 주의

SNUH

고혈압 응급(emergency) 과 고혈압 긴박 (urgency)

● 고혈압성 긴박

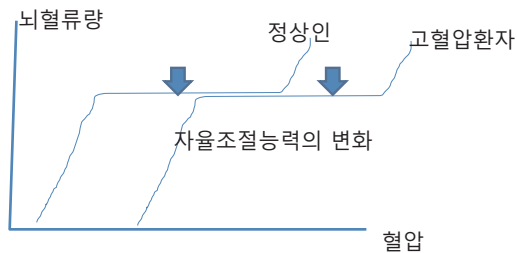
- 중증 고혈압으로 인해 망막 출혈 및 부종(3 또는 4단계)이 발생
- 아직 다른 표적장기손상이 발생하지는 않은 상태
- 속효성 경구 항고혈압약물 투여를 통해 수 시간 내로 강압하는 것을 고려
 - 입원 또는 외래에서 경구용 제제로 치료 가능
 - 첫 24시간 내 평균동맥혈압을 약 25%의 강압하는 것을 목표로 하되 **160/90mmHg 이하로 급감하는 것은 권고되지 않음**
- 단시간 작용형 니페디핀의 설하 투여는 혈압 강하의 정도를 예측할 수 없고 심박수를 올림으로써 심장 에 부담을 주므로 **권고되지 않음**

SNUH

MEMO

고혈압의 응급/긴박에서 급격한 혈압 조절의 위험성

- 고혈압 환자의 자율조절 곡선이 우측 이동해 있어 지나치게 빠른 강압은 뇌혈류 감소의 원인이 될 수 있음
- Do no harm!!!



SNUH

Appropriate f/u and Mx for asymptomatic patients without major end-organ damage

BP (mm Hg)	Follow up
140–159/90–99	Observe & confirm within 2 mo
160–179/100–109	Confirm and treat within 1 mo
180–209/110–119	Confirm and treat within 1 wk
> 210/ >120	Confirm, evaluate, and initiate therapy immediately with close follow up

SNUH

Thank you for your attention.

SNUH

SNUH 서울대학교병원
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY HOSPITAL

MEMO