

금요 전공의 강의 입원 환자의 고혈압 조절

이해영
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 여쭙고져 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.

SNUH

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.

SNUH

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.

SNUH

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

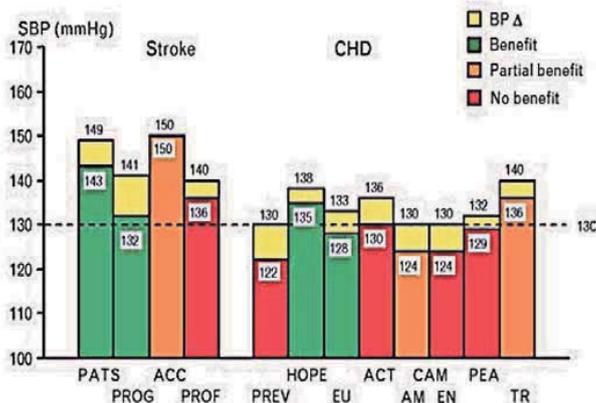
SNUH

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



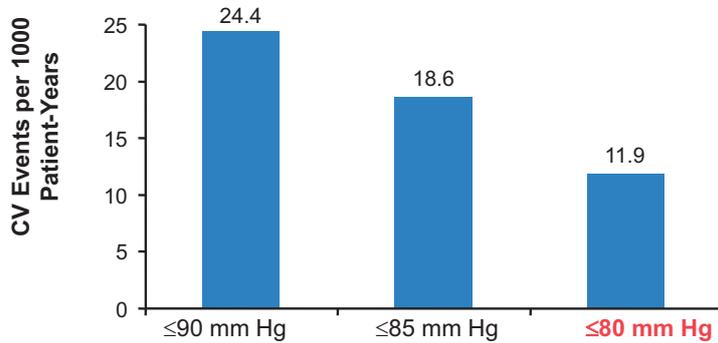
No evidence on targeting BP < 130/80mmHg in CAD and Hypertension



HOT Study in diabetic patients:

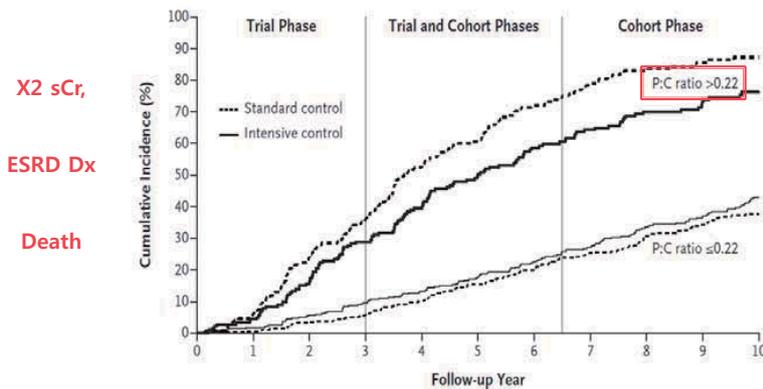
-1501 patients who had diabetes at the outset of the study

$P=.005$ for trend



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

CKD and Hypertension

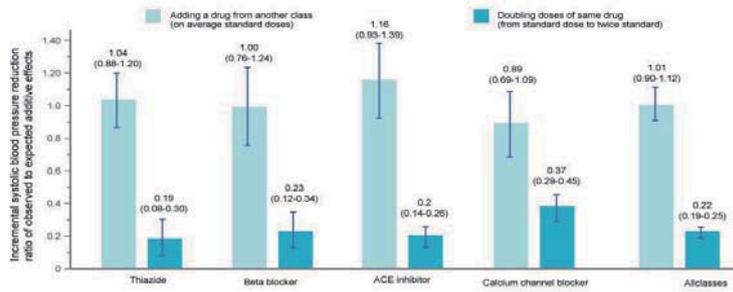


1094명 흑인, 평균 8.8~12.2년 추적관찰 Appel LJ et al. N Engl J Med 2010;363:918-929

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

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

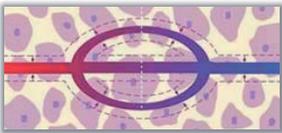
Adverse effects according to drug category and dose

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

- I.  **Arterial hypertension**
 - Constricted blood vessels, high resistance
- II.  **CCBs**
 - BP reduction due to arterial vasodilation
 - Tendency towards edema due to absent venodilation
 - BP reduction stimulates RAS and increases angiotensin II level
- III.  **CCBs + RAS inhibitors***
 - Blockade of RAS inhibits effects of angiotensin II, giving rise to additional BP reduction
 - Additional venodilation by RAS inhibitors reduces edema

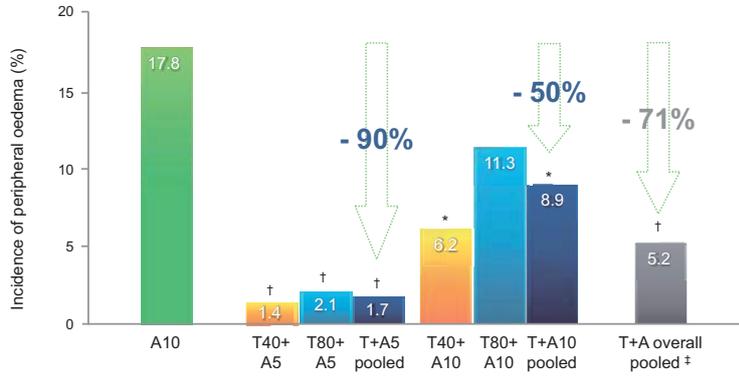
* Angiotensin receptor blockers or angiotensin-converting enzyme inhibitors

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

MEMO

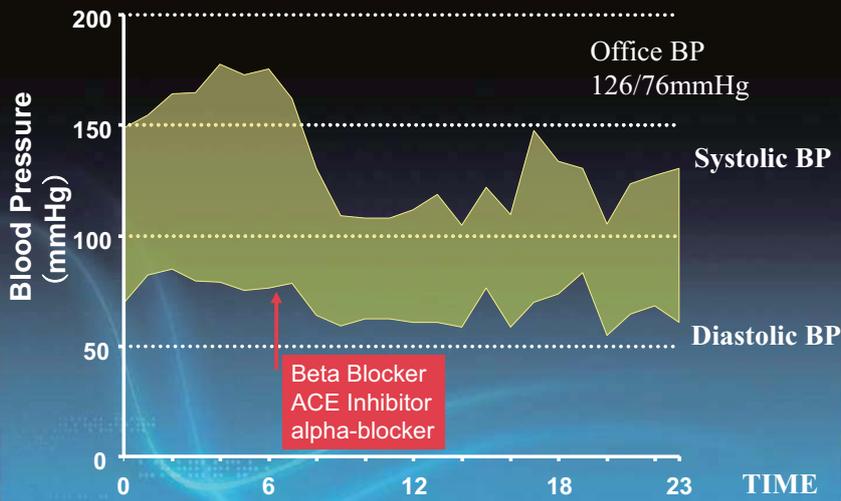
Higher incidence of CCB-induced pedal edema than expected in Korean M/F HT patients

Results

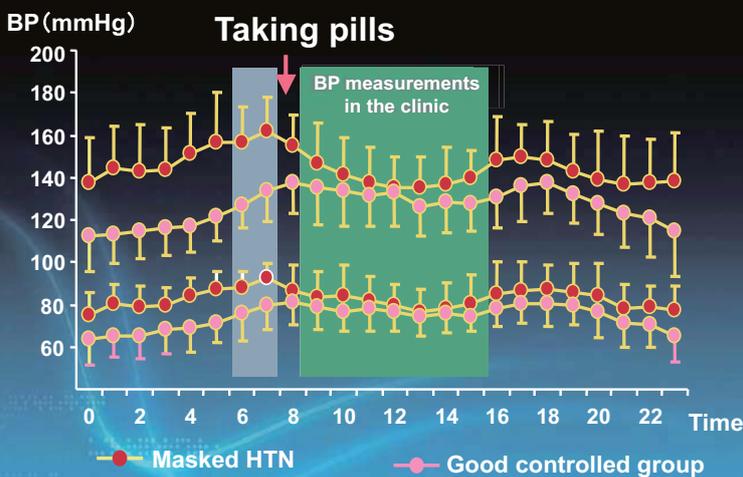


* p < 0.05; † p < 0.0001 vs A10;
‡ pooled for key combinations (T40—80+A5—A10)

새벽에 혈압이 오르는 가면고혈압



가면 고혈압



MEMO

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.

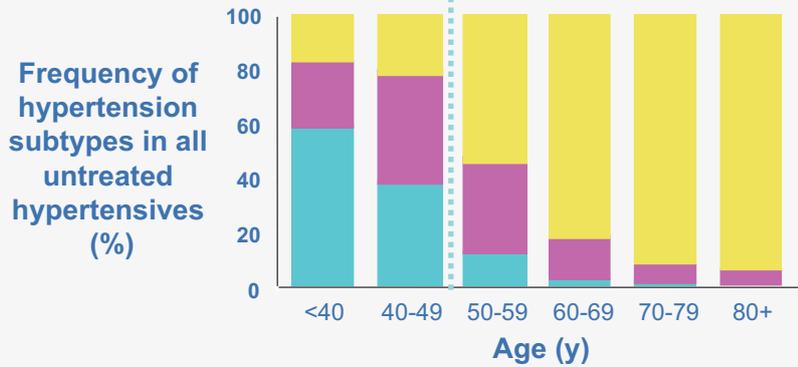
혈압의 조절 목표, 감량

- 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 중 100대 까지 fluctuation 과
- DBP 65정도
- 이에 medication
- 선생님의 고견 의뢰

노인 고혈압의
치료

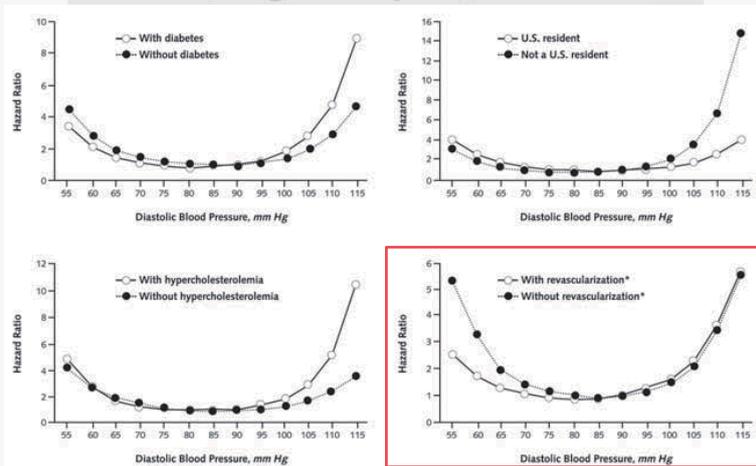
Isolated Systolic Hypertension (ISH)

- 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 - 1시간이내) 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 긴급 (urgency)

- 고혈압성 긴급
 - 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 심장에 부담을 주므로 **권고되지 않음**

SNUH

MEMO

