

# 성인 고혈압 환자의 치료지침

- 2014 JNC 8 가이드라인을 기초로 -

저자 남궁형욱

분당서울대학교병원 특수조제팀장  
약학정보원 학술자문위원

## 개요

2014년 발표된 The Eighth Joint National Committee(JNC8) 가이드라인은 엄격한 증거를 기반으로 고혈압 치료의 시작 혈압, 목표 혈압, 사용 약물에 대한 정보를 제공하고 있다. 이 가이드라인은 2003년에 발표된 JNC7 가이드라인에 비해 무작위 임상시험만을 대상으로 광범위한 문헌 검토를 통해 만들어져 더 과학적이고 근거 중심적인 것이 특징이다. 또한 이전 가이드라인은 각 혈압단계에 따라 생활습관부터 약물치료까지 다양한 방법을 권장하고 있는데 반해 구체적인 기준을 제시해 더 간단하고 접근하기 쉬운 치료지침을 제시하고 있다. 여기에서는 JNC8의 내용에 대해 살펴보고 2013 유럽 고혈압학회/심장학회 가이드라인과 2013 대한 고혈압학회 고혈압 진료지침과의 차이도 알아보고자 한다.

## 키워드

고혈압, 목표 혈압, thiazide계 이뇨제, calcium channel blocker(CCB), angiotensin converting enzyme inhibitor(ACEI), angiotensin receptor blocker(ARB)

고혈압은 심근경색, 뇌졸중과 같은 심혈관계 질환의 위험성을 높이는 가장 중요한 원인이지만, 질병과 사망에 영향을 미치는 인자 중 조절이 가능한 질환이다. 그 동안 약물 치료가 환자의 질환을 치료하고 합병증을 예방한다는 수많은 연구 결과가 발표되었지만 이를 근거로 한 임상적 가이드라인의 필요성은 더욱 증가하였다. 따라서 각 분야의 전문가로 구성된 미국 고혈압 합동 위원회는 10년 만에 고혈압 치료 가이드라인을 개정하였으며, 이 가이드라인은 체계적 문헌 검토를 통해 엄격한 임상적 증거를 기반으로 만들어졌다.

이번 가이드라인의 제정에 근거가 되는 임상연구는 더 객관적이고, 최적의 약물 효과를 결정하기 위해 대량환자가 18세 이상의 성인이며, 표본수가 100명 이상으로 1년 이상 추적 관찰한 무작위 임상시험으로 심근경색, 뇌졸중, 말기신부전, 심부전, 심혈관 재생술, 사망률에 대한 효과가 보고된 연구로 제한하였다.

이번 가이드라인은 아래의 3가지의 의문사항에 대해 중점을 두고 만들어졌는데

첫째는 성인 고혈압 환자에서, 약물치료로 건강을 유지할 수 있는 치료 시작 적정 혈압 수치는 얼마인가?

두 번째는 성인 고혈압 환자에서, 약물 치료로 건강을 유지할 수 있는 적정 목표 혈압 수치는 얼마인가?

세 번째는 성인 고혈압 환자 치료에 사용되는 다양한 약제나 약물군이 특정 질환을 개선시키거나 악화시키는가? 이다.

이전 JNC7은 2003년 12월 발표된 고혈압 치료의 가이드라인으로 관찰연구, 메타분석 등 넓은 범위의 문헌 검토를 통해 만들어 졌지만, JNC8은 무작위 임상시험만을 대상으로 과학적, 증거 중심적인 것이 특징이다. 또한 기존 가이드라인에서 고혈압과 고혈압 전 단계에 대한 정의를 제시하고 혈압측정방법, 환자평가방법, 2차 고혈압, 저항성 고혈압, 각 혈압의 단계에 따라 생활습관부터 약물치료까지 방법 등 다양한 이슈를

다루었지만 이번 가이드라인은 패널이 우선순위로 정한 한정된 질문에 대해 더욱 근거중심적 권고를 하고 있다.

JNC7은 본태성 고혈압과 당뇨, 만성 신부전을 동반한 고혈압에 서로 다른 치료 목표를 제시해서 환자 개인의 구체적인 상황에 맞는 치료방법을 제시하고 있는 반면, JNC8은 거의 모든 환자에게 비슷한 치료 목표를 제시해서 가이드라인의 활용도를 높이고자 하였으며, 약물 치료적 측면에서 JNC7은 5가지 약제를 제시 하면서 thiazide계 이뇨제를 우선 권고 하였지만, JNC8은  $\beta$ -blocker가 빠진 4가지 약제를 동등한 등급으로 우선 권고 하는 것이 특징이다.,

JNC8에서의 권고 등급은 미국 심장, 폐, 혈액 학회에서 정한 근거 기반 방법론을 통해 만들어 졌으며, 총 6가지 분류로 되어 있으나, 이번 가이드라인에 사용된 등급은 4가지이며 표 1과 같다. 여기서 Grade가 높다는 것은 근거가 되는 연구 자료의 질이 높다는 것을 의미한다.

표 1. 권고 등급

Grade	권고 강도	
A	Strong	유익성이 매우 크다고 확실히 입증된 경우
B	Moderate	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 유익성이 매우 크다고 입증된 경우</li> <li>• 중등도의 유익성이 확실히 입증된 경우</li> </ul>
C	Weak	경등도의 유익성이 입증된 경우
E	Expert Opinion	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 유익성이 명확치 않거나 결정이 불가능하지만 위원회에서 중요하다고 생각하는 경우</li> <li>• 증거가 불충분하거나 명확치 않아 논란이 있지만 위원회에서 권고하는 경우</li> <li>• 더 많은 연구가 필요한 경우</li> </ul>

● 권고사항 1

60세 이상 성인에서 약물 치료 시작은 수축기 혈압 150mmHg 이상, 이완기 혈압 90mmHg 이상 이며, 치료 목표는 그 이하 이다. (Grade A) 하지만 약물 치료를 통해 수축기 혈압을 140mmHg 이하로 낮추어도 부작용이나 삶의 질에 영향이 없다면 굳이 치료를 변경할 필요는 없다. (Grade E)

이는 JNC7이 권고한 수치보다 수축기 혈압이 10mmHg 높아졌지만 치료목표를 140mmHg로 했을 때 150mmHg로 했을 때보다 추가적인 유익성이 없는 것으로 입증되었으며 완화된 치료 목표로도 뇌졸중, 심부전, 심혈관 질환의 유병률을 낮출 수 있는 것으로 나타났다. 또한 흑인이나, 뇌졸중 환자, 다른 위험 인자를 가지고 있는 고위험 환자에서 목표 혈압을 150mmHg로 올리는 것에 대한 증거는 불충분하다고 결정하였다.

● 권고사항 2

60세 미만의 성인에서 약물 치료 시작은 이완기 혈압 90mmHg 이상이며 치료 목표는 그 이하이다. (30-59세까지는 Grade A, 18-29세까지는 Grade E)

이완기 혈압 90mmHg 이상에서 목표 혈압을 90mmHg 이하로 설정하고 고혈압 치료를 시작한 군에서 심혈관계 질환, 심부전 발생률, 사망률을 줄일 수 있는 것으로 나타났으며, 목표 혈압을 80 또는 85 미만으로 한 군과 차이를 보이지 않았다. 30세 미만의 고혈압 환자에 대해서는 그 증거가 부족하여 30-59세와 같은 의견을 제시하였다.

- 권고사항 3

**60세 미만의 성인에서 약물 치료 시작은 수축기 혈압 140mmHg 이상이며 치료 목표는 그 이하이다. (Grade E)**

60세 미만의 환자군에서 수축기 혈압의 한계치와 목표 혈압에 대한 임상적 근거가 불충분하지만 전문가들은 몇 가지 근거를 기초로 140 mmHg를 추천하고 있다.

첫째는 젊은 환자에서 기존 권고 사항인 수축기 혈압 140mmHg 을 다른 수치와 비교한 무작위 임상연구가 없기 때문에 기존 가이드라인의 제시를 따른다는 것이고,

둘째는 이완기 혈압을 90mmHg 이하로 낮춤으로써 유익성을 보였던 다른 연구에서 90mmHg 이하로 이완기 혈압을 유지한 많은 환자가 수축기 혈압 140mmHg 이하가 될 가능성이 많았다는 것이다.

셋째는 권고사항 4와 5에서 당뇨와 만성신부전 환자에게 수축기 혈압 목표를 140mmHg로 권하고 있는 것을 고려하면 젊은 일반 고혈압 환자군도 같은 치료 목표를 갖는 것이 가이드라인 시행에 도움을 줄 수 있기 때문이다.

- 권고사항 4

**18세 이상의 만성신부전 환자의 혈압관리 목표를 140/90 mmHg로 할 것을 권장하고 있다. (Grade E)**

이 권고사항의 대상은 18세부터 70세까지의 성인으로 eGFR 또는 GFR이 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>이하인 환자, 나이나 GFR에 상관없이 30mg/creatinine g 이상의 알부민뇨를 동반한 만성 신부전 환자이다. 이 환자군에서 이전 가이드라인이 제시한 수치인 130/80mmHg은 140/90mmHg보다 신질환의 진행을 늦추는데 이점을 보이지 않았고, 사망률이나 심혈관 질환, 뇌혈관 질환에 대한 유익성도 명확치 않았다.

- 권고사항 5

**18세 이상의 당뇨 환자의 혈압관리 목표를 140/90mmHg로 할 것을 권장하고 있다. (Grade E)**

당뇨와 고혈압을 모두 가지고 있는 환자에서 수축기 혈압을 150mmHg 이하로 유지하였을 때 심혈관 질환, 뇌혈관 질환, 사망률의 개선이 있었지만, 140mmHg 이하로 유지한 군과 비교했을 때 차이를 보이지 않았다. 하지만 60세 미만의 환자에서 혈압 조절과 기준을 동일화하기 위하여 140/90mmHg을 추천하고 있다.

- 권고사항 6

**당뇨환자를 포함한 흑인이 아닌 성인에서 thiazide계 이뇨제, CCB, ACEI, ARB 로 치료를 시작할 것을 추천하고 있다. (Grade B)**

기존 가이드라인에서는 β-blocker를 포함한 5종의 약제를 추천하고 있는 것에 반해, β-blocker를 제외한 4종을 추천하는 것이 차이점이다. 위 4종 약제는 사망률, 심혈관 질환, 뇌혈관 질환, 신부전에는 비슷한 효과를 갖고 있었지만, 심부전에 대해서는 thiazide계 이뇨제가 CCB나 ACEI보다 효과가 있었고, ACEI는 CCB보다 효과가 있었다. 전문가들은 심부전을 갖고 있는 환자의 초기 약제 선택에서 이 결과를 고려해야 하지만, 이 결과가 다른 계열의 약제를 1차 치료제로 선택하는 데 걸림돌이 되어서는 안 되며, 이 권고사항대로 약제를 변경하는 것보다 목표 혈압에 도달하는 것에 더 중요하다고 말했다. 이번 가이드라인에서는 β-blocker가 1차 선택약 에서 제외되었는데 그 이유는 ARB와 비교한 연구에서 심혈관계 관련 사망, 심근경색 그리고 특히 뇌졸중 위험을 높인다는 것이 밝혀졌기 때문이다. α-blocker도 이뇨제와 비교한 연구에서 뇌혈관 질환, 심

부전, 심혈관계 질환을 악화시킬 가능성이 있다고 밝혀져 1차 선택약에서 제외되었다.

또한 1개의 약제로 목표 혈압에 도달하지 못하는 경우 4종의 약제 중 어느 것을 추가 사용하여도 관계없고, 1차 약제로 추천되는 thiazide계 이뇨제는 thiazide 이뇨제, chlorthalidone, indapamide와 같은 thiazide계 이뇨제를 말하며 loop계 이뇨제나 potassium-sparing 이뇨제를 말하는 것은 아니다. 이번 권고 사항의 기반이 되는 연구는 관상 동맥 질환이나 심부전 등 비고혈압 환자에 대한 임상연구는 포함시키지 않았으므로 이런 환자에 대해서는 주의 깊게 적용되어야 한다. 또한 적절한 용량이 사용되어야 하는데 임상연구에서 사용된 초기용량과 유지용량은 표 2와 같으며, 괄호 안의 숫자는 국내 허가사항의 용량 용법으로 이번 가이드라인에서 추천하고 있는 용량 용법과 차이가 있는 것들이다.

표 2. 고혈압 약제의 용량

Antihypertensive Medication	초기용량, mg	유지용량, mg	1일 투여횟수
<b>ACE inhibitors</b>			
Captopril	50 (25-75)	150-200 (100-150)	2
Enalapril	5 (5)	20 (10-20)	1-2
Lisinopril	10	40	1
<b>Angiotensin receptor blockers</b>			
Eprosartan	400	600-800 (600)	1-2
Candesartan	4 (8-16)	12-32 (-32)	1
Losartan	50 (50)	100 (50-100)	1-2
Valsartan	40-80	160-320	1
Irbesartan	75 (150)	300 (150-300)	1
<b>β-Blockers</b>			
Atenolol	25-50 (25-50)	100 (-100)	1
Metoprolol	50 (100)	100-200 (100-200)	1-2
<b>Calcium channel blockers</b>			
Amlodipine	2.5(5)	10 (5-10)	1
Diltiazem extended release	120-180 (90-120)	360 (90-180)	1 (2)
Nitrendipine	10	20	1-2
<b>Thiazide-type diuretics</b>			
Bendroflumethiazide	5	10	1
Chlorthalidone	12.5	12.5-25	1
Hydrochlorothiazide	12.5-25	25-100 (25-50)	1-2 (2)
Indapamide	1.25	1.25-2.5	1

● 권고사항 7

당뇨환자를 포함한 흑인 고혈압 환자에서 thiazide계 이뇨제와 CCB를 1차 선택약으로 추천하고 있다. (흑인-Grade B, 당뇨를 가진 흑인-Grade C)

대부분의 연구결과는 흑인과 비흑인에서 비슷한 결과를 나타냈는데, 흑인을 대상으로 한 소그룹 연구에서 thiazide계 이뇨제가 ACEI보다 뇌혈관계 질환, 심혈관 질환, 심부전을 가진 환자에서 더 효과적이라는 결과가

나타났다. 이 연구에서 CCB는 thiazide계 이뇨제에 비해 심부전 예방에는 덜 효과적이지만 심혈관, 뇌혈관, 신장질환, 사망률 등 나머지 효과는 동등한 것으로 나타나 두 약제가 흑인에서 1차 약제로 추천되었다. ACEI는 CCB에 비해 뇌졸중의 위험이 높고 혈압을 낮추는데 덜 효과적이어서 배제되었다.

● 권고사항 8

**만성 신부전을 가진 18세 이상의 성인 고혈압 환자에서 인종이나 당뇨 유무에 관계없이 1차 선택약으로 ACEI나 ARB가 선택되어야 한다. (Grade B)**

만성 신부전 환자에서 ACEI 또는 ARB의 사용이 심혈관계 질환에 대한 근거는 부족하지만 신기능 개선에는 이점이 있으므로 추천되었다. 하지만 이는 권고사항 7의 흑인에서 ACEI와 ARB가 추천되지 않는 것과 대립된다. 그렇다면 만성 신부전을 가진 흑인 환자는 어떻게 치료할 것인가? 이 부분의 전문가 의견은 단백뇨 유무에 따라 만일 단백뇨가 있다면 말기 신질환으로 진행이 빠를 것으로 예상되므로 인종적 권고 사항을 무시하고 1차 약제로 ACEI와 ARB를 선택하고, 단백뇨가 없다면 4종의 약제 중 어느 것을 사용해도 관계 없지만 1차 약제로 ACEI와 ARB를 사용하지 않고 혈압조절에 실패하여 약물을 추가해야 하는 경우 ACEI와 ARB를 사용해야 한다고 추천하고 있다.

ACEI와 ARB는 신기능이 저하된 환자에서 혈중 크레아티닌 수치와 고칼륨 혈증을 일으키기 쉬운데, 이런 부작용이 나타났다고 해서 용량을 조절할 필요는 없으나, 혈중 전해질과 크레아티닌 수치를 주의 깊게 모니터링 해야 한다.

● 권고사항 9

혈압 조절의 목표를 정하고 치료 후 1달 이내에 목표에 도달하지 못한다면 첫 번째 약제를 증량하거나 권고사항 6의 약물 중 하나를 2차 약제로 추가할 수 있다. 그럼에도 불구하고 목표에 도달하지 못했다면 3차 약제를 추가해 볼 수 있으며, 권고사항 6에서 추천한 4종의 약제를 사용하지 못하거나 3종 이상의 약제가 필요하다면 언급하지 않은 다른 계열의 고혈압 약제를 사용할 수도 있다. 하지만 한 환자에게 ACEI와 ARB를 동시에 사용해서는 안 된다. (Grade E)

JNC7의 알고리즘에서는 고혈압과 고혈압 전단계를 나누어 약물치료에 앞서 생활습관 개선을 권하고, 약물 치료를 시작한다면 thiazide계 이뇨제를 우선 사용하도록 권하고 있다. 또한  $\beta$ -blockers가 포함된 5종의 약제를 권고하고 있다. 하지만 JNC8의 알고리즘에서는 18세 이상의 고혈압 환자를 60세 기준으로 나누어 목표 혈압을 정하고, 인종에 따라 권고된 약제를 선택한다.

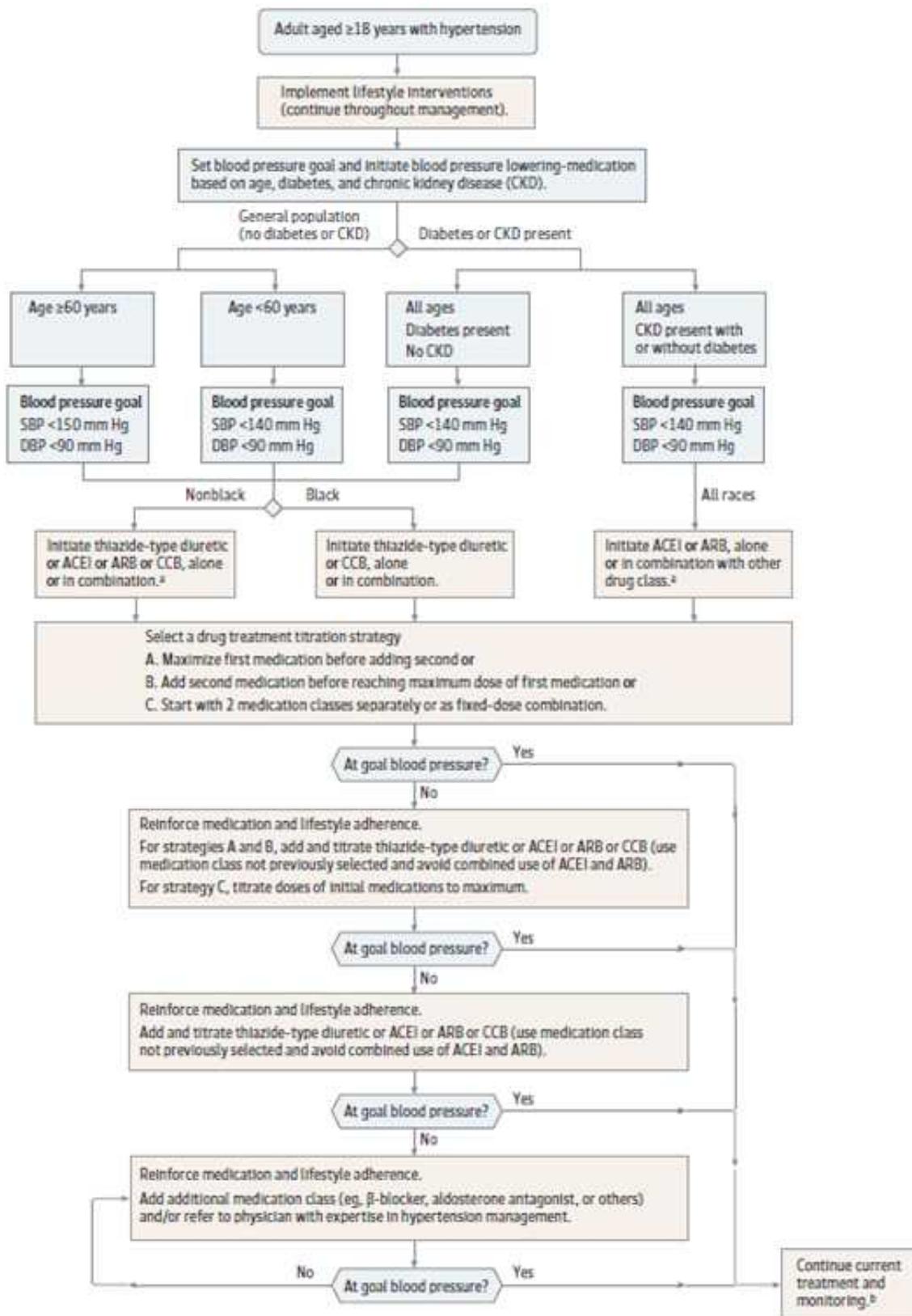
초기 치료 후 목표 혈압에 도달하지 못한다면 다음의 세 가지 전략 중 하나를 선택해야 한다.

첫째는 1차 약제를 최대용량까지 증량한 뒤 2차 약제를 추가하고, 2차 약제도 최대용량까지 증량한 후 3차 약제는 추가하는 방법이다.

둘째는 1차 약제를 최대용량까지 사용하지 않고 2차 약제를 추가한 후 목표 혈압에 도달하지 못하면 두 약제를 모두 최대용량까지 점차 증량하는 방법이다.

세 번째는 두 가지 약제로 치료를 시작하는 것이다. 이 방법은 혈압이 160/100mmHg 이상이거나 목표 혈압보다 수축기 혈압이 20mmHg 이상, 이완기 혈압이 10mmHg 이상일 때 사용할 수 있다.

이 세 가지 방법을 직접 비교한 연구가 없기 때문에 특정 방법을 추천하고 있지 않으며, 어떤 방법은 빠르게 목표 혈압에 도달할 수 있고, 또 어떤 방법은 복약순응도를 높일 수 있다는 장점을 가지고 있기 때문에 각 개인의 상황에 맞는 전략을 취하도록 권고하고 있다.



SBP indicates systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; ACEI, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker; and CCB, calcium channel blocker.

\* ACEIs and ARBs should not be used in combination.

<sup>b</sup> If blood pressure fails to be maintained at goal, reenter the algorithm where appropriate based on the current individual therapeutic plan.

그림 1. JNC8 고혈압 치료 알고리즘

2014년에 발표된 JNC8과 이전 버전의 JNC7, 2013년에 발표된 유럽 고혈압학회 가이드라인, 2013년에 발표된 국내 고혈압 진료 지침을 비교 해보면, JNC8의 가장 두드러지는 특징은 60세 이상 고혈압 환자의 치료 목표가 완화되었다는 것이다. 그리고 기존에는 더 엄격하게 관리되어 왔던 당뇨병이나 만성 신부전 환자의 치료 목표도 완화되었다는 것이다. 또한 기존에 5종의 약제에 포함되어 있던 β-blockers를 추천 약제에서 제외했고, thiazide계 이뇨제, ACEI, ARB, CCB 4종의 약제 중 어떤 약제도 우선 권고 하지 않고 동등한 선택권을 두었다.

유럽 고혈압학회의 가이드라인은 환자군을 좀 더 세분화했으며, 치료목표도 전체적으로 완화되었지만 통일성을 갖지는 않았다. 또 1차 선택약도 기존의 5종을 유지하고 있다. 국내의 가이드라인은 JNC7 가이드라인과 유럽 가이드라인의 질환 권고사항을 따르도록 되어 있다.

이번 가이드라인에서는 고혈압에 대해 따로 정의하지 않았기 때문에 JNC7의 140/90mmHg라는 기준은 여전히 유효하다. 또한 혈압을 낮춤으로써 다른 위험성도 비례하여 감소하지만 혈압을 무작정 낮추는 것의 이점은 증명되지 않았고, 식이요법, 체중조절, 규칙적인 운동 등의 생활 습관을 개선하는 것이 혈압을 낮추고 약물 사용을 줄일 수 있을 것으로 생각된다. 이번 가이드라인은 임상의들이 고혈압 환자에게 쉽게 접근하여 도움을 줄 수 있게 길잡이 역할을 하고, 고혈압 진료에 참고할 수 있도록 일반적 기준을 제시하고 있다. 하지만 이 권고안은 개별 환자의 다양한 특성을 고려하여 임상적 판단을 내리는 의사의 판단에 우선할 수 없으며, 임상의들은 환자 개개인의 임상적 특성과 상황에 따라 주의 깊게 치료결정을 해야 한다.

표 3. 고혈압 가이드라인의 비교

Guideline	Population	Goal	Initial treatment
2014 JNC8	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		ACEI or ARB
	CKD		
2003 JNC7	General ≥60 y	<140/90	Diuretic+ β-blocker, CCB, ACEI, or ARB
	General <60 y		
	Diabetes	<130/80	Diuretic, β-blocker, CCB, ACEI, or ARB ACEI or ARB
	CKD		
2013 ESH/ESC*	General nonelderly	<140/90	Diuretic, β-blocker, CCB, ACEI, or ARB
	General elderly <80 y	<150/90	
	General ≥80 y		
	Diabetes	<140/85	ACEI or ARB
	CKD no proteinuria	<140/90	
	CKD + proteinuria	<130/90	
2013 KSH**	General ≥60 y	<140/90	Diuretic, β-blocker, CCB, ACEI, or ARB
	General <60 y		
	Diabetes	<140/85	ACEI or ARB Diuretic, β-blocker, CCB, ACEI, or ARB ACEI or ARB
	CKD no proteinuria	<140/90	
	CKD + proteinuria	<130/80	

\* ESH: The European Society of Hypertension, ESC: The European Society of Cardiology

\*\* KSH: Korean society of hypertension

**약사 Point**

1. 고혈압의 기준은 140/90mmHg 이다.
2. 60세 이상의 성인에서 고혈압 치료의 목표 혈압은 150/90mmHg 이고, 60세 미만인 경우는 140/90mmHg 이다.
3. 당뇨병자를 포함한 성인에서 1차 선택약물로는 thiazide계 이뇨제, CCB, ACEI, ARB 중 어느 것을 사용해도 무방하나, 흑인에서는 thiazide계 이뇨제와 CCB를 1차로 선택해야 한다.
4. 만성 신부전을 가진 성인 고혈압 환자에서 ACEI나 ARB가 1차 선택약이나 추가약으로 사용되어야 한다.
5. 고혈압 환자의 치료는 환자 개개인의 임상적 특성과 상황을 고려하여 신중하게 결정되어야 한다.

■ 참고문헌 ■

1. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 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 Feb 5;311(5):507-20
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al; .National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA. 2003;289(19):2560-2572.
3. Mancia G1, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 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). Eur Heart J. 2013 Jul;34(28):2159-219
4. 2013 대한 고혈압학회 고혈압 진료지침(안)