



# 저항성 고혈압

저자 **곽혜선**

이화여자대학교 약학대학 교수

약학정보원 학술자문위원

## 개요

저항성 고혈압은 3가지 이상의 약제를 최대용량으로 투여하여도 목표 혈압에 도달하지 않는 경우로 먼저 가성 저항성 고혈압 여부를 확인하여 이를 배제한 후 원인이 될 수 있는 기저 질환이나 병용약물을 확인하는 것이 필요하고 이를 보정한 후에 추가할 4번째 약제를 선택해야 한다. 최근 미국심장학회에서는 저항성 고혈압 치료에 대한 알고리즘을 발표한 바 있는데 여기에서는 장시간형 thiazide 계열 약물, mineralocorticoid, 베타차단제, 알파효능약, 직접적 혈관확장제 등을 단계별로 사용하도록 제시하고 있다.

## 키워드

저항성 고혈압, 가성 저항성 고혈압, 기저질환, 병용약물, 치료 알고리즘

## 서론

저항성 고혈압은 이노제를 포함하여 작용기전이 다른 항고혈압제를 3가지 이상 최대용량으로 병용하여도 혈압이 140/90 mmHg 미만으로 조절되지 않는 경우를 말한다. 저항성 고혈압의 진단에 있어 먼저 가성 저항성 고혈압(pseudo-resistant hypertension)을 배제한 순수 저항성 고혈압인지를 확인하는 것이 중요한데 가성 저항성 고혈압의 경우에는 환자의 복용순응도 부족, 부정확한 혈압 측정 그리고 백의고혈압 등이 원인으로 알려져 있다.

반면 저항성 고혈압의 원인으로는 비만, 과다한 염분섭취, 과도한 음주 등이 보고되었다. 따라서 저항성 고혈압으로 진단된 후에는 새로운 약물 선택에 앞서 지나친 음주나 비만, 고염분 식이와 같은 조절 가능한 원인에 대해 증재가 우선되어야 한다. 또한 혈압을 상승시키는 약물을 복용하고 있는지 여부를 확인하고 만성 콩팥질환, 일차성 고알도스테론혈증, 폐쇄성 수면 무호흡증, 신동맥 협착과 같은 혈압 상승 관련 기저질

환에 대한 검사도 필요하다.

## 저항성 고혈압을 야기하는 약물

저항성 고혈압을 야기할 수 있는 약물로는 먼저 만성 스테로이드 치료가 있다. 스테로이드는 나트륨의 배설을 억제하여 체액 저류로 이어지는 혈압상승의 원인 약물이므로 만성적 사용은 저항성 고혈압을 야기할 수 있다. 비스테로이드성 소염제나 COX-2 억제제들은 콩팥 혈류를 감소시켜 혈압을 상승시킬 수 있는 약물들이고 면역억제제인 cyclosporine이나 tacrolimus의 대표적 부작용도 고혈압인 것으로 알려져 있어 이러한 약물들은 저항성 고혈압의 원인이 될 수 있다.

일반의약품으로 널리 사용되는 충혈제거제들은 작용기전이 혈관수축에 의한 충혈제거이므로 특히 경구투여와 같은 전신적용 시에는 혈압상승으로 나타날 수 있다. 또한 식욕억제제인 phentermine은 노르에피네프린과 같은 신경전달물질을 증가시켜 포만감을 갖게 하는 약물이므로 혈압상승을 유발시킬 수 있다. 기타 경구피임약, erythropoietin 등도 혈압을 상승시키는 부작용을 갖는 약물들이다. 저항성 고혈압의 원인 질환 및 약물을 <표 1>에 제시하였다.

<표 1> 저항성 고혈압의 원인 질환 및 약물

질환	약물
만성콩팥질환 만성스테로이드치료 및 쿠싱증후군 대동맥축착 혈관성질환 수면무호흡증 갑상선이나 부갑상선 질환 크롬친화성세포종 원발성알도스테론증	부신스테로이드 Phentermine 등 식욕억제제 코카인 등 불법마약 Cyclosporine 및 tacrolimus Erythropoietin 비스테로이드성소염진통제와 COX-2억제제 경구피임약 경구충혈제거제 건강보조식품 (예, ephedra, 마황)

## 저항성 고혈압의 약물치료

저항성 고혈압으로 진단되면 즉시 새로운 약물을 투여하는 것이 아니라 저항성 고혈압을 야기할 수 있는 기저질환이나 병용약제를 확인하는 것이 필요하고 이를 보정한 후에 추가할 4번째 약제를 선택한다. 2018년 미국 심장학회 가이드라인에 따르면 강도 높은 생활습관개선을 선행하고 그 이후 다음과 같은 단계별 약물 치료를 권장하고 있다.

1) 첫 단계로는 작용 시간이 긴 thiazide 계열 약물 사용이 포함되는데 여기에는 chlorthalidone이나 indapamide가 포함된다.

2) 장시간형 thiazide 계열 약물 사용에도 혈압이 조절되지 않으면 그다음 단계로 mineralocorticoid 수용체 길항약물들(spironolactone, eplerenone)을 추가, 사용하도록 권장한다.

3) 이상의 요법에도 혈압이 조절되지 않으면 혈압전문의와의 상담을 통해 베타차단제(예, metoprolol succinate, bisoprolol)나 알파차단효과도 갖는 베타차단제(예, labetalol, carvedilol)를 추가하되 만일 심박 수가 분당 70회 미만이거나 베타차단제 금기인 환자의 경우에는 알파효능약(clonidine 패치나 guanfacine)을 사용하고 부작용 등으로 사용이 어려운 환자에게는 diltiazem 하루 한 번 요법이 추천될 수 있다.

4) 여전히 혈압이 조절되지 않으면 hydralazine을 추가할 수 있고

5) hydralazine 추가에도 효과가 없는 경우 minoxidil로 대체하여 사용하도록 제시하고 있다.

## 참고문헌

1. Carey RM, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2018;72:e53-e90.
2. Saseen JJ. Essential Hypertension. In: Koda-Kimble MA, et al. *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009;13-1
3. Mancia G, 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;34:2159-2219
4. 대한의학회, 2014 고혈압 임상진료지침: 일차 의료용 근거기반 가이드라인. 2014.