

고혈압 약물치료: 가이드라인을 중심으로

박 정 배 | 관동대학교 의과대학 제일병원 내과

Antihypertensive drug therapy: a review based on recent guidelines

Jeong Bae Park, MD

Department of Medicine/Cardiology, Cheil General Hospital, Kwandong University College of Medicine, Seoul, Korea

In 2013 and 2014, many guidelines regarding the management of hypertension were released from various worldwide professional bodies. These guidelines are similar in their recommendations, but some differences are evident due to different choices and interpretations of evidence from clinical trials used in setting the guidelines. A noticeable change that is common to all the guidelines is an increase in the target blood pressure for the treatment of hypertension to 140/90 mmHg. The guidelines also introduce invasive approaches, such as renal sympathetic denervation, as additional measures to better manage resistant hypertension. This review gives a summary of recent guidelines from North America, Europe, and Asia for the management of hypertension, with a focus on pharmacological treatment, and compares these guidelines with the Korean guidelines.

Key Words: Hypertension; Drug; Resistant hypertension

서론

2011년 영국고혈압진료지침(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE 지침)[1] 이후 2013–2014년 사이에 고혈압 진료지침이 우리나라를[2] 비롯하여 2013년 유럽가이드라인(European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology) [3], 제8차 미국 통합 진료지침 가이드라인위원회(Joint National Committee) [4], 미국고혈압학회·국제고혈압학회 통합 가이드라인(American Society of Hypertension–International Society of Hypertension) [5] 및 2014년 일본고혈압학회(Japan Society of Hypertension) [6] 고혈압 가이드라인이 발표되었다. 각 가이드라인이 큰 틀에서는 비슷하지만 참고 문헌으로 삼는 대규모 임상연구의 선택과 그 결과에 대한 해석의 차이 때문에 약간씩 차이가 있다[7,8]. 이전 고혈압 가이드라인에서는 대체적으로는 고혈압 합병증이 없는 경우에 140/90 mmHg 이상이면 약물치료를 시작하고, 각 나라의 가이드라인 중 절반에서는 고위험 고혈압환자인 경우에는 130/80 mmHg 이상이면 약물치료를 권하였던 가이드라인이 많았던 반면에[9] 최근의 가이드라인에서는 비록 고위험 고혈압환자에서도 목표 혈압을 140/90 mmHg 이상으로 상향 조정되었다. 최근에 저항성 고혈압에 대한 관철적 치료법이 소개되면서[10] 이에 대해 가이드라인에서 조심스럽게 언급하고 있다. 본 종설에서는 2013년 우리나라 고혈압 진료지침을 위주로 다른 나라 및 국제학회 가이드라인에 대한 소개

Received: October 20, 2014 Accepted: November 4, 2014

Corresponding author: Jeong Bae Park
E-mail: mdparkjb@gmail.com

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 1. Recommendations for combination drug therapy according to guidelines

	Blood pressure for initial drug therapy	Hypertension without other major conditions	Hypertension with diabetes	Hypertension with kidney disease	Hypertension in the elderly	Hypertension with other cardiovascular diseases
2013 KSH	≥140/90	<140/90	<140/85	Chronic kidney disease: <140/90 (with albuminuria) <130/80 (without albuminuria)	<140-150/90	Coronary artery disease: <140/90
2013 ESH/ESC	≥140/90	<140/90	<140/85	<140/90	<140-150/90	<140/90
2011 NICE	≥160/90 or daytime ABPM ≥150/95	<140/90 <135/85 (with "white coat effect")			<150/90 <145/85 (for 80 years and over with "white coat effect")	
2014 ISH/ASH	≥140/90	<140/90	<140/90	<140/90	<150/90	(<140/90)
2014 JNC 8	≥140/90 (<60 years) ≥150/90 (≥60 years)	<140/90 (for under 60 years)	<140/90	<140/90	<150/90 (for 60 years and up)	<140/90
2014 JSH	≥140/90	<140/90	<130/80	<130/80	<150/90	<140/90

KSH, Korean Society of Hypertension; ESH/ESC, European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology; NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence; ABPM, ambulatory blood pressure monitoring; ISH/ASH, American Society of Hypertension and International Society of Hypertension; JNC 8, Eight Joint National Committee; JSH, Japanese Society of Hypertension.

와 더불어 임상에서 바로 적용될 수 있는 고혈압 약물치료의 원칙과 방법에 대해서 언급하고자 한다.

고혈압 약물처방의 원칙

최근 바뀐 가이드라인에서 약물치료를 시작하는 혈압과 목표 혈압에 대해서 이전의 가이드라인과 약간의 변화가 있다. 언제 약물치료를 할 것인가에 대해서는 우리나라 가이드라인에서는 혈압의 크기를 한 축으로 그리고 위험인자, 당뇨 또는 심혈관질환 합병증 유무를 또 다른 한 축으로 하여 고혈압 환자의 전체적인 심혈관질환 위험도를 산출하여 약물 치료 시점을 정하였다[2]. 이는 2013년 유럽 가이드라인에 소개되었던 것과 비슷한 접근이지만 유럽의 SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) 스케일[11]을 그대로 인용하지 않고, 우리나라 가이드라인에서는 남성 공무원과 사립학교 교직원을 6년간 추적 관찰한 연구(Korean Medical Insurance Corporation study) 자료를 이용하여 위험도를 산출하고 위험도에 따라서 약물치료(생활요법개선과 더불어) 시작과 목표혈압을 제시하였다[2]. 또 다른 중요한 변화는 이전 가이드라인에서는 위험이 낮은 고혈압 환자의

목표혈압이 <140/90 mmHg이고 특히 당뇨병, 신장질환, 심 뇌혈관 질환을 동반한 고위험 환자에서는 <130/90 mmHg로 낮게 유지하도록 권하였다. 그러나 최근 바뀐 고혈압 가이드라인에서는 최근 발표된 연구결과를 토대로 고위험 고혈압에서 낮게 목표혈압을 두더라도 더 이상의 치료 대비 이점이 불분명하여 전체적으로는 <140/90 mmHg로 통일되었다[12,13]. 다만 일본 가이드라인에서는[6] ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) 연구에서 낮은 목표혈압에서 뇌졸중에 대한 예방효과가 뚜렷하고 일본에서는 서구에서의 허혈성 심장질환보다는 뇌혈관질환이 더 중요하기 때문에 <130/80 mmHg로 낮은 목표혈압을 유지하고 있다(Table 1).

고혈압 약물 첫 치료와 병합요법

약물이 필요한 고혈압 환자에서 어떤 약물로 처음 시작할 것인지에 대해서는 대체적으로 의견의 일치가 있다. 고혈압 약물을 A(안지오텐신 수용체 차단제 또는 안지오텐신 전환효소억제제), B(베타차단제), C(칼슘차단제), D(이뇨제) 및 E(기타)군으로 나누는데 우리나라에서는 기타 약물군을

Table 2. Recommendations for first-line antihypertensive drugs

Guidelines	First antihypertensive drug	Comments
2013 KSH	A, B, C, D	A, B, C, and D seem to have similar effects; thus, the drug of choice depends on the physician's decision after considering patient characteristics and contraindications.
2013 ESH/ESC	A, B, C, D	No firm evidence shows that a certain antihypertensive drug is more suitable depending on age or gender. Physicians should choose accordingly with careful attention to adverse drug effects.
2011 NICE	A, C	For patients over 55 years old: choose ACE inhibitor; if not tolerated, offer low-cost ARB. For patients under 55 years old: (also African and Caribbean family origin of any age): choose calcium channel blocker; if not tolerated, offer D
2014 ISH/ASH	A, C, D	All drug types are assumed to be similar with each other. However, a certain drug class may be more appropriate if its unique characteristics provide specific benefits for the patient.
2014 JNC 8	A, C, D	For the general nonblack population including those with diabetes: A or C or D should be included. For the general black population including those with diabetes: C or D should be included. For patients with CKD: A should be included.
2014 JSH	A, C, D	Type B drugs do not seem as effective compared to other drugs with regard to diabetes-inducing actions and preventive effects on organ damage/cardiovascular disease.

KSH, Korean Society of Hypertension; A, ACE inhibitor or ARB; B, beta-blocker; C, calcium channel blocker; D, diuretic; ESH/ESC, European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology; NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence; ACE, angiotensin converting enzyme; ARB, inhibitor or angiotensin receptor blocker; ISH/ASH, American Society of Hypertension and International Society of Hypertension; JNC 8, Eight Joint National Committee; CKD, chronic kidney disease; JSH, Japanese Society of Hypertension.

제외한 A, B, C, D군 모두를 의사의 판단에 따라서 일차약으로 사용하도록 하였다. 반면 영국 NICE 가이드라인[1]에서는 A, C군을 일차약으로 권하였는데 B(베타차단제)군 약물은 뇌졸중에 예방효과가 다른 약물에 비해 약 1/2 정도이고, 당뇨병에 대한 발생을 더 올릴 수 있다는 우려감에서 제외하였고, D군 이뇨제도 혈압 감량 효과에 대한 낮기 때문에 부종, 심부전의 위험이 있는 고혈압 환자가 아니면 일차약으로 권하지 않았다. 반면 유럽, 미국 가이드라인에서는 [3,4] A, C, D군을 일차약으로 권하고 B군은 영국 NICE 가이드라인과 같은 이유로 제외하였다. 일본 가이드라인에서도 [6] A, C, D를 특별한 경우가 아니면 일차약으로 권하였고, NICE 가이드라인에서 언급되었던 것과 같은 이유로 베타차단제는 단독 또는 병용치료로 효과가 덜하다고 언급하였다(Table 2).

또 고혈압 환자 중 어떤 환자에서 처음부터 병용요법으로 시작하는 것에 대해서도 대체적으로 일치를 보고 있다. 치료 전 혈압이 목표혈압보다 수축기·확장기혈압이 20/10 mmHg 이

상인 경우, 또 고위험 고혈압인 경우에는 처음부터 기전이 다른 두 가지 약물로 병용요법을 시작하도록 권하고 있다. 이는 고위험 고혈압에서 초기 혈압강하가 심혈관질환 예방에 대한 효과가 더 크기 때문에 더 권하고 있다[14].

고혈압 환자에서 첫 치료로 혈압조절이 안될 때, 우리나라 진료지침에서는 용량을 올리거나 아니면 병용치료 모두 가능하다고 언급은 되어 있지만 용량조절보다는 다른 기전을 가진 고혈압 약물 병용요법을 더 권하고 있다[2]. 또한 목표혈압 도달에 도움 주는 것 이외에도 환자의 치료에 대한 순응도를 높이고 부작용도 줄일 수 있는 장점이 있다. 일본 고혈압 진료지침[6]에서는 심혈관질환 발생 위험을 줄이고, 당뇨에 대한 발생 감소, 뇌졸중의 위험성 및 재발에도 복합치료가 우수하다고 언급하였다.

병용요법을 어떻게 할 것인가에 대해서는 2011년 영국의 가이드라인[1]에서는 A(안지오텐신 수용체 차단제 또는 안지오텐신 전환효소 억제제) + C(칼슘차단제) 병용을 권하는데 칼슘차단제에 대한 부작용 등으로 사용 못 하는 경우나 부종 또는 심부전의 위험이 있는 환자에서는 C 대신에 D(이뇨제)를 첫 치료로 사용할 수 있다고 하였다. 하지만 우리나라 비롯하여 유럽, 미국 등 다른 진료지침에서는 A+C 또는 A+D를 첫 병용요법을 권하였는데 최근의 연구결과 등에서 A+C에 대한 병용요법이 더 우수하다는 연구결과가 나오고 있지만[15,16] 다른 연구결과[17]도 있어서 어느 병용이 더 우수하다고 지금 시점에서는 권하기는 어렵다.

나이가 어떻게 병용요법을 할 것인가에 대해서 중요한 요소이다. 고혈압 발생초기에는 레닌-안지오텐신계 및 교감신경항진이 주 기전인 반면에 중년 이후 고혈압은 주로 소디움 또는 체내 볼륨 증가가 중요한 혈압상승 기전이다. 그래서 비교적 젊은 나이(-55세)에 고혈압에서는 레닌-안지오텐신계 또는 교감신경계를 억제하는 약물을 추천한다. 영

Table 3. Recommendations for combination drug therapy according to guidelines

Guidelines	Recommended combinations	Comments
2013 KSH	A+C A+D	B+D is not the most preferred combination, but is still useful. If this is chosen, the patient should be regularly followed up for any incidence of diabetes or metabolic disorder Two drugs of the same class should not be prescribed as they can increase the incidence of CKD or other cardiovascular events. Do not combine an ACE inhibitor with an ARB
2013 ESH/ESC	A+C A+D B+D C+D	Do not combine an ACE inhibitor with an ARB B+D has limitations. A study showed that it elicited more cases of new-onset diabetes
2011 NICE	A+C A+D if A+C is not suitable due to edema, intolerance or heart failure	Do not combine an ACE inhibitor with an ARB
2014 ISH/ASH	Younger than 60 years of age: A+C or A+D 60 years of age and older: C+A or D+A	Do not combine an ACE inhibitor with an ARB
2014 JNC 8	Add A, C, or D as a second drug but be sure to use a different drug class	Do not combine an ACE inhibitor with an ARB
2014 JSH	A+C A+D C+D	Do not combine an ACE inhibitor with an ARB

KSH, Korean Society of Hypertension; A, ACE inhibitor or ARB; C, calcium channel blocker; B, beta-blocker; D, diuretic; CKD, chronic kidney disease; ACE, angiotensin converting enzyme; ARB, inhibitor or angiotensin receptor blocker; ESH/ESC, European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology; NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence; ISH/ASH, American Society of Hypertension and International Society of Hypertension; JNC 8, Eight Joint National Committee; JSH, Japanese Society of Hypertension.

국 NICE 가이드라인[1]에서는 55세 이하에서는 A군 약을, 55세 이상에서는 C군 약을 일차약으로 추천하고 조절되지 않으면 A+C군을 복합하도록 한 반면, 일본 Japanese Society of Hypertension 가이드라인[6]에서는 A+C, A+D, 또는 C+D군을 일차복합약물로 권하였다. 그래서 비슷한 기전인 레닌-안지오텐신계 또는 교감신경계를 억제하는 약물 복합인 A+B 약물병합은 필요한 경우가 아니면 덜 권하고, 볼륨 증가를 줄이는 기전을 가진 C+D 병용요법도 초치료 병합요법으로는 잘 권하지는 않는다. 그렇지만 C+D의 병합이 혈압을 떨어뜨리는데 추가적인 강압효과를 보였기 때문에 나쁜 병용방법이라 보기는 어렵다[18]. 또한 A+C 복합이 B+D보다 혈압 감소효과가 더 크고, A+D 복합치료가 A+C 복합치료보다 알부민뇨 배설을 현격하게 줄였다. A+C 복합치료가 A+D 복합치료보다 알부민 감소효과가 덜하지

만 만성콩팥병으로 진행을 막는 데는 더 효과적이다[19]. 그래서 만성콩팥병이 있는 고위험 환자에서는 A+C 복합 치료를 권하고, 이뇨제는 볼륨 감소 목적으로 권한다. 또한 A+C 복합치료는 A+D 복합치료와는 달리 체질량지수와 상관없이 심혈관계 질환을 예방하는 효과가 있었다. COPE (the Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events) 연구에서 C+D 복합치료는 C+B 복합치료보다 뇌졸중의 발생을 낮추었고[20], VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation) 연구[14]에서도 C+D 복합치료가 A+D 복합치료와 비슷하게 심혈관질환 합병증을 낮추었다 (Table 3).

모든 가이드라인에서 레닌-안지오텐신계를 차단하는 같은 계열의 약인 안지오텐신 전환효소억제제와 안지오텐신 수용체차단제의 병용요법을 권하지 않는다. 이전에는 콩팥질환이 있는 고혈압

환자에서 단백뇨의 감소를 보인 연구가 있어서 단백뇨를 동반한 고혈압 환자에서 고려되기도 했지만[21], 최근 연구에서는 이 경우에도 부작용이 오히려 더 증가하였기 때문에 더 이상 추천되지 않는다[22].

고혈압 약물투여 이후 추적관찰

고혈압 약물투여 후 어떻게 관찰할 것인가에 대해서도 관심이다. 처음 고혈압 약물투여 후에는 혈압감소 여부와 부작용 여부를 판단하여야 한다. 목표 혈압이 도달하기 까지 2-4주 간격으로, 조절 이후에는 3-6주 간격으로 관찰하고 조절 이후에는 3-6개월 간격으로 관찰하도록 권한다[2,3]. 하지만 환자의 순응도를 관찰하여 필요 시에는 더 자주 추적관찰한

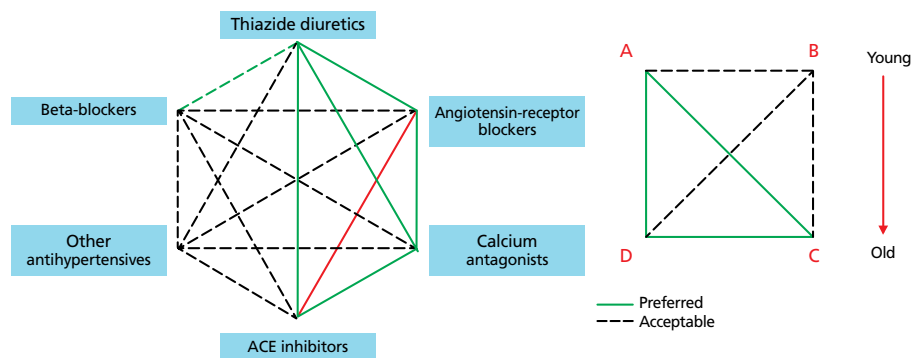


Figure 1. Diagram of combination drug therapy for the pharmacological treatment of arterial hypertension from the ESH/ESC Guidelines (left) and the Korean guidelines (right). Green continuous lines: preferred combinations; green dashed lines: useful combinations (with some limitations); black dashed lines: possible but less well tested combinations; red continuous line: not recommended combination. ACE, angiotensin converting enzyme; A, ACE inhibitor or ARB; B, beta-blocker; C, calcium channel blocker; D, diuretic

다. 영국 NICE 가이드라인에서는[1] 처음 약물치료 시 또는 치료 도중에 환자가 백의효과(white coat effect)가 있는 경우에 24시간활동혈압 또는 가정혈압을 측정하여 혈압조절 여부를 판단하도록 하고 있다. 혈압강하 효과 이외에도 부작용 발생 여부에 대해서 추적관찰이 필요하고, 적어도 혈중 칼륨과 크레아티닌을 매년 1-2회 측정하도록 권고하고 있다.

고혈압의 치료의 일차 목표가 혈압을 떨어뜨리는 것이고, 그래서 장기적으로 고혈압에 의한 심혈관질환 발생 및 사망을 억제하는 일차 목표이다. 하지만 약물에 의한 혈압감소 효과 이외의 죽상경화증의 발생 기전인 염증반응에 대한 효과, 항산화효과, 중심동맥에 대한 혈압감소 차이 등과 이로 인한 당뇨병, 신장질환, 뇌졸중에 대한 효과가 조금씩 차이가 있기 때문에 고혈압 환자를 추적관찰할 때는 혈압뿐만 아니라 심뇌혈관 질환의 전구 변화(심실비대, 단백뇨, 미세단백뇨 등)를 같이 추적관찰하여야 한다[23].

저항성 고혈압

저항성 고혈압에 대한 정의는 변화가 없다. 우리나라 진료지침[2]에서는 3가지 서로 다른 기전의 약을 충분한 용량을 사용했음에도 불구하고 혈압이 조절되지 않으면, 이뇨제 용량을 증량하거나 amiloride, spironolactone, 또는 doxazosin과 같은 알파차단제를 추가하도록 권한다. 콩팥기능이 떨어져 있으면 티아지드 이뇨제 대신 루프이뇨제

를 사용한다. 유럽 가이드라인 등에서 mineralcorticoid 수용체 차단제(예, spironolactone 등) 투여에 따른 치료효과에 대해서 특히 더 언급하고 있는데, A+C+D의 최고 용량을 복합해서 사용 후에도 목표 혈압에 도달하지 못하면 mineralcorticoid 수용체 차단제, 알파-1 차단제, 혹은 이뇨제를 더욱 올리도록 권하고 있다.

Mineralocorticoid 수용체 차단제 투여 시에는 여성형 유방과 성기능 장애 등의 부작용을 관찰하여야 하고, 특히 신장애가 있는 환자에서 A 계통 약을 같이 투여 시에는 고칼륨혈증을 조심하여야 하는데 혈중 칼륨을 치료 첫 달 그 이후는 매 3-6개월 간격으로 추적관찰하여야 한다.

최근 약물요법 이외에 관혈적 치료법이 소개된 이후에 저항성 고혈압 치료에 많은 변화가 생기게 되었다[10]. 관혈적 치료 중에서 신장교감신경차단술(renal sympathetic denervation)이 가장 널리 연구되고 시행되고 있는데 부작용 적으면서 혈압 감소효과가 뚜렷하고 2년, 3년 추적관찰 연구에서도 혈압 감소효과가 유지되어 많은 주목을 받아 왔으나[24-26], 최근 발표된 SIMPLICITY HTN-3 (Renal Denervation in Patients with Uncontrolled Hypertension) 임상연구[27]에서는 뚜렷한 혈압 효과가 없어서 독일 등을 제외하고는 표준치료로 자리 매김을 하지는 못하고 있다. 표준치료가 되기 위해서는 더 많은 환자를 대상으로 전향적 무작위비교연구가 진행되어 효과와 안정성이 입증되어야겠다. 그 외에 경동맥압수용체 자극술(carotid baroreceptor stimulation)은 수축기, 확장기혈압 감소효과가 있지만 크지 않아서 이 것도 연구가 더 필요하다[28].

결론

2013년 발표된 우리나라 고혈압 진료지침의 고혈압 약물

치료에 대한 가이드라인은 다른 나라의 진료지침과 거의 비슷하다. 고혈압 첫 치료, 복합치료, 저항성 고혈압에 대한 약물치료, 추적관찰 및 관혈적 치료법에 대해서도 각 나라에서 의견이 대부분 일치하기 때문에 우리나라 진료지침에 근거하여 환자에게 약물치료를 권하면 되겠다.

찾아보기말: 고혈압, 약물치료, 저항성고혈압

ORCID

Jeong Bae Park, <http://orcid.org/0000-0002-5623-7010>

REFERENCES

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension: the clinical management of primary hypertension in adults. London: National Clinical Guideline Centre at the Royal College of Physicians; 2011.
2. The Korean Society of Hypertension. 2013 Korean Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension [Internet]. Seoul: The Korean Society of Hypertension; 2013 [cited 2013 Oct 30]. Available from: <http://www.koreanhypertension.org>.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F, Redon J, Dominiczak A, Narkiewicz K, Nilsson PM, Burnier M, Viigimaa M, Ambrosioni E, Caulfield M, Coca A, Olsen MH, Schmieder RE, Tsoufis C, van de Borne P, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Clement DL, Coca A, Gillebert TC, Tendera M, Rosei EA, Ambrosioni E, Anker SD, Bauersachs J, Hitij JB, Caulfield M, De Buyzere M, De Geest S, Derumeaux GA, Erdine S, Farsang C, Funck-Brentano C, Gerc V, Germano G, Gielen S, Haller H, Hoes AW, Jordan J, Kahan T, Komajda M, Lovic D, Mahrholdt H, Olsen MH, Ostergren J, Parati G, Perk J, Polonia J, Popescu BA, Reiner Z, Ryden L, Sirenko Y, Stanton A, Struijker-Boudier H, Tsoufis C, van de Borne P, Vlachopoulos C, Volpe M, Wood DA. 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. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Ogedegbe O, Smith SC Jr, Svetkey LP, Taler SJ, Townsend RR, Wright JT Jr, Narva AS, Ortiz E. 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;311:507-520.
5. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, Flack JM, Carter BL, Materson BJ, Ram CV, Cohen DL, Cadet JC, Jean-Charles RR, Taler S, Kountz D, Townsend RR, Chalmers J, Ramirez AJ, Bakris GL, Wang J, Schutte AE, Bisognano JD, Touyz RM, Sica D, Harrap SB. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2014;16:14-26.
6. Shimamoto K, Ando K, Fujita T, Hasebe N, Higaki J, Horiuchi M, Imai Y, Imaizumi T, Ishimitsu T, Ito M, Ito S, Itoh H, Iwao H, Kai H, Kario K, Kashiwara N, Kawano Y, Kim-Mitsuyama S, Kimura G, Kohara K, Komuro I, Kumagai H, Matsuura H, Miura K, Morishita R, Naruse M, Node K, Ohya Y, Rakugi H, Saito I, Saitoh S, Shimada K, Shimosawa T, Suzuki H, Tamura K, Tanahashi N, Tsuchihashi T, Uchiyama M, Ueda S, Umemura S; Japanese Society of Hypertension Committee for Guidelines for the Management of Hypertension. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). *Hypertens Res* 2014;37:253-387.
7. Jennings GL, Touyz RM. Hypertension guidelines: more challenges highlighted by Europe. *Hypertension* 2013;62:660-665.
8. Chalmers J, Arima H, Harrap S, Touyz RM, Park JB. Global survey of current practice in management of hypertension as reported by societies affiliated with the International Society of Hypertension. *J Hypertens* 2013;31:1043-1048.
9. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; 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;289:2560-2572.
10. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, Sobotka PA, Sadowski J, Bartus K, Kapelak B, Walton A, Sievert H, Thambar S, Abraham WT, Esler M. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet* 2009;373:1275-1281.
11. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U, Njolstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
12. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH Jr, Probstfield JL, Simons-Morton DG, Friedewald WT. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-2559.
13. Reboli G, Gentile G, Angeli F, Ambrosio G, Mancia G, Ver-

- decchia P. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73,913 patients. *J Hypertens* 2011;29:1253-1269.
14. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, Hua T, Laragh J, McInnes GT, Mitchell L, Plat F, Schork A, Smith B, Zanchetti A; VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004;363:2022-2031.
15. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlof B, Pitt B, Shi V, Hester A, Gupta J, Gatlin M, Velazquez EJ; ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417-2428.
16. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J; ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895-906.
17. Nishiwaki M, Hosoi H, Ikewaki K, Ayaori M, Yamashita T, Shige H, Higashi K, Nashida Y, Shimizu S, Kijima F, Yokoyama M, Nakamura H; ABC Study Group. Efficacy and effects on lipid metabolism of combination treatment with losartan + hydrochlorothiazide versus losartan + amlodipine: a 48-week prospective, multicenter, randomized, open-label trial. *Clin Ther* 2013;35:461-473.
18. Go AS, Bauman MA, Coleman King SM, Fonarow GC, Lawrence W, Williams KA, Sanchez E; American Heart Association; American College of Cardiology; Centers for Disease Control and Prevention. An effective approach to high blood pressure control: a science advisory from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the Centers for Disease Control and Prevention. *Hypertension* 2014; 63:878-885.
19. Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR, Dahlof B, Pitt B, Jamerson K, Velazquez EJ, Staikos-Byrne L, Kelly RY, Shi V, Chiang YT, Weber MA; ACCOMPLISH Trial investigators. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:1173-1181.
20. Matsuzaki M, Ogihara T, Umemoto S, Rakugi H, Matsuoka H, Shimada K, Abe K, Suzuki N, Eto T, Higaki J, Ito S, Kamiya A, Kikuchi K, Suzuki H, Tei C, Ohashi Y, Saruta T; Combination Therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events Trial Group. Prevention of cardiovascular events with calcium channel blocker-based combination therapies in patients with hypertension: a randomized controlled trial. *J Hypertens* 2011;29:1649-1659.
21. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, Wang X, Maggioni A, Budaj A, Chaitiraphan S, Dickstein K, Keltai M, Metsarinne K, Oto A, Parkhomenko A, Piegas LS, Svendsen TL, Teo KK, Yusuf S; ONTARGET investigators. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2008;372:547-553.
22. Arici M, Erdem Y. Dual blockade of the renin-angiotensin system for cardiorenal protection: an update. *Am J Kidney Dis* 2009;53:332-345.
23. Verdecchia P, Gentile G, Angeli F, Reboldi G. Beyond blood pressure: evidence for cardiovascular, cerebrovascular, and renal protective effects of renin-angiotensin system blockers. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2012;6:81-91.
24. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension* 2011; 57:911-917.
25. Krum H, Schlaich MP, Sobotka PA, Bohm M, Mahfoud F, Rocha-Singh K, Katholi R, Esler MD. Percutaneous renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension: final 3-year report of the Symplicity HTN-1 study. *Lancet* 2014; 383:622-629.
26. Symplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Bohm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:1903-1909.
27. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, Leon MB, Liu M, Mauri L, Negoita M, Cohen SA, Oparil S, Rocha-Singh K, Townsend RR, Bakris GL; SYMPLICITY HTN-3 Investigators: a controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014; 370:1393-1401.
28. Grassi G, Seravalle G, Brambilla G, Bombelli M, Dell'Oro R, Gronda E, Mancia G. Novel antihypertensive therapies: renal sympathetic nerve ablation and carotid baroreceptor stimulation. *Curr Hypertens Rep* 2012;14:567-572.

Peer Reviewers' Commentary

최근 2011년에서 2014년 사이에 여러 나라 또는 학회에서 발표한 고혈압 진료지침들의 내용을 2013년에 발표된 우리나라의 대한 고혈압학회 고혈압 진료지침과 비교하고 있으며, 특히 목표혈압과 고혈압 약제의 사용에 대하여 비슷한 점과 차이점을 중심으로 간략한 근거와 함께 기술하고 있다. 최근 다수 발표된 진료지침으로 인해 2014년 상반기 이후로 일선 진료현장에서 상당한 혼란이 야기되어 고혈압의 치료 목표혈압에 대한 의문이 많았던 것도 사실이다. 이렇듯 주요 고혈압진료지침이 발간된 시점에 즈음하여 전 세계 진료지침을 통찰하여 비교 평가함으로써 고혈압 진료에 명확한 방향을 제시한 본 논문은 매우 시기적절하고 실제 진료에 많은 도움을 줄 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]