

고혈압 환자에서 항고혈압 약물 3종 복합제 사용 후 목표혈압 달성의 연관 요인

전예림¹, 정소현¹, 강서영¹, 김영식¹, 전태희², 이상엽³, 양윤준⁴, 김선미⁵, 윤종률⁶

¹울산대학교 의과대학 서울아산병원 가정의학과, ²보훈공단 중앙보훈병원 가정의학과, ³부산대학교 의과대학 양산부산대학교병원 가정의학과, ⁴인제대학교 일산백병원 가정의학과, ⁵고려대학교 의과대학 고려대학교구로병원 가정의학과, ⁶한림대학교 의과대학 동탄성심병원 가정의학과

Associated Factors for Target Blood Pressure Achievement after Triple Combination Therapy in Hypertensive Patients

Ye Rim Jeon¹, So Hyun Jung¹, Seo Young Kang¹, Young Sik Kim¹, Tae Hee Jeon², Sangyeoup Lee³, Yun-Jun Yang⁴, Seon-Mee Kim⁵, Jong Lull Yoon⁶

¹Department of Family Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

²Department of Family Medicine, Veterans Health Service Medical Center, Seoul, Korea

³Department of Family Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea

⁴Department of Family Medicine, Inje University Ilsan Paik Hospital, Goyang, Korea

⁵Department of Family Medicine, Korea University Guro Hospital, Korea University School of Medicine, Seoul, Korea

⁶Department of Family Medicine, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Hwaseong, Korea

Background: The prevalence of hypertension reaches 29% in adults over 30 years of age in the Korean population; however, the control rate is merely 44%. The aim of this study was to investigate the associated factors for target blood pressure achievement after triple combination therapy in hypertensive patients.

Methods: From February 2016 to May 2018, 10 family physicians recruited 348 patients, who newly started a triple combination antihypertensive medication. Target blood pressure was defined as a systolic blood pressure (SBP) <140 mmHg and diastolic blood pressure (DBP) <90 mmHg after 6 months of triple combination therapy. Multivariate logistic regression analyses were performed to analyze the associated factors for target blood pressure achievement.

Results: Among the 348 study participants, 317 completed 6 months of treatment. The target achievement rate was 76.3% (242/317). The mean absolute difference and 95% confidence interval (CI) for the SBP and DBP were 10.8 mmHg (8.8 to 12.7) and 6.4 mmHg (5.1 to 7.8), respectively ($P<0.05$). The odds ratio (OR) for the target blood pressure achievement increased in those with college education or higher (OR, 2.69; 95% CI, 1.22-5.92), those with dyslipidemia (OR, 1.74; 95% CI, 1.01-2.99), and those who were satisfied with the medication (OR, 29.91; 95% CI, 3.70-241.92).

Conclusions: The presence of dyslipidemia and patient's satisfaction with the medication were associated with target blood pressure achievement in our analyses. Our findings suggest the importance of patient's factor in the control of blood pressure.

Korean J Health Promot 2019;19(1):16-24

Keywords: Hypertension, Combination drug therapy, Control, Blood pressure

■ Received: Jan. 21, 2019 ■ Revised: Mar. 25, 2019 ■ Accepted: Mar. 26, 2019

■ Corresponding author : Young Sik Kim, MD, MPH, PhD

Department of Family Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea

Tel: +82-2-3010-3811, Fax: +82-2-3010-3815

E-mail: youngsikkim@amc.seoul.kr

서 론

고혈압은 전 세계적으로 성인에서 높은 빈도로 발생하는 질환으로 심뇌혈관질환을 일으킬 수 있는 주요 위험요인이지만 예방이 가능한 질병이다.^{1,2)} 2016년도 국민건강영양조사에 따르면 만 30세 이상에서 고혈압 유병률은 29.1% (남자 35.0%, 여자 22.9%)로 우리나라에서도 고혈압은 매우 흔한 건강 문제이다.³⁾ 고혈압은 연령에 따라 유병률이 증가하는데 70세 이상에서 고혈압 유병률은 10명 중 6명을 넘었다. 높은 유병률에 비하여 고혈압 인지율은 68.9%이며, 고혈압 치료율은 65%에 불과한 수준이다.³⁾

고혈압 치료에는 항고혈압 약물을 사용하게 되며, 좋은 생활습관을 유지하는 것 또한 필수적이다. 혈압조절과 관련된 요인으로 성별, 고령, 당뇨병 병발, 신체활동, 생활습관 개선, 항고혈압제 병합요법 등이 있으며,^{4,5)} 이들 요인은 인종, 국가에 따라 차이가 크다.⁵⁾ 현재 다양한 기전의 항고혈압 약물이 시판되고 있으며, 단일 항고혈압제로는 혈압이 조절되지 않아 2종 이상의 약물을 투여하는 경우가 많다.⁶⁾ 대한고혈압학회 진료지침을 보면, 단일요법으로 조절되지 않는 1기 고혈압에서 2제 이상의 병용요법을 고려하고, 표적장기 손상이 있는 1기 고혈압 또는 2기 고혈압은 처음부터 2제 이상의 병용요법을 고려하도록 제시하고 있다. 2018 대한고혈압학회에서 발표한 자료에 따르면, 고혈압 전체 치료자 중에서 2종류 이상의 항고혈압제를 사용하는 환자는 60% 정도이며, 3제 이상의 항고혈압제 치료자는 17.7%에 달한다.⁷⁾ 최근 연구에서 항고혈압제 복용시 각각의 약물을 병용하는 것보다 고정용량 복합제가 순응도를 19-24% 증가시키는 것으로 밝혀졌다.^{8,9)} 대한고혈압학회 진료지침에서도 2제 이상의 병용요법을 할 경우 순응도 향상 측면에서 단일 복합제를 고려하도록 제시하고 있다.

국외의 연구에서 조절되지 않는 고혈압 환자에게 약물의 개수를 늘리는 것이 환자의 약물 복용 만족도를 낮추고, 순응도를 감소시킨다는 것이 확인되었다.¹⁰⁾ 또한 비용면에서 복합제제를 복용하는 것이 단일제제 여러 개를 복용하는 것보다 저렴하여 환자의 만족도가 높았다.¹⁰⁾ 즉, 고정용량 복합제를 복용하는 것이 단일제제 여러 개를 복용하는 것보다 비용, 효과, 효율성 면에서 우수하였고, 환자의 복용 만족도가 높다는 것이다.

최근에는 국내에서 3종 복합제도 시판되고 있는데, 아직까지 3종 복합제가 기존의 2-3종류 약을 병용 복용하는 것보다 순응도 및 목표혈압 달성을 증가시킨다는 국내 연구보고는 없는 실정이다. 이에 일차의료에서 항고혈압제를 복용하는 환자 중에서 3종류의 항고혈압제가 필요한 환자를 대상으로 3종 복합제를 투여한 후 목표혈압 달성의 연관 요인을 평가하기 위하여 본 연구를 수행하였다.

방 법

1. 연구 대상

2016년 2월부터 2018년 5월까지 국내 가정의학과 의사 10명에게 방문한 고혈압 환자 중 새롭게 3종 복합 항고혈압제를 사용하게 되는 환자를 대상으로 올메사르탄, 아모디핀, 히드로클로로티아지드 3종 복합제를 복용하도록 하였다. 기존에 항고혈압제를 2개 이상의 알약으로 복용하고 있는 20세 이상의 성인 환자 중 연구 참여에 동의한 경우 등록하였으며, 문진표를 작성하지 못할 정도의 중증질환이 있는 경우, 정신질환이 있는 경우, 연구 참여를 거부한 환자는 배제하였다. 최종 348명의 연구 대상자가 등록되었으며, 모든 참가자들은 서면동의서를 작성한 후 연구에 참여하였다. 본 연구는 책임연구기관인 서울아산병원 임상심의위원회의 승인을 받고 진행하였다(IRB No. 2015-1112).

2. 자료의 수집

연구 등록 시점에 설문지를 이용하여 연령, 성별, 소득, 학력 등 인구사회학적 정보와 흡연, 음주, 신체활동 등 생활습관 요인에 대하여 조사하였다. 설문지는 환자가 직접 작성하였다. 연령은 50세 미만, 50-59세, 60-69세, 70세 이상으로 분류하였으며, 가구소득은 월 소득을 기준으로 200만 원 미만, 200-399만 원, 400-599만 원, 600만 원 이상으로 분류하였다. 교육수준은 고등학교 졸업 미만, 고등학교 졸업, 대학교 졸업 이상으로 분류하였다. 흡연 여부는 평생 비흡연자, 과거 흡연자, 흡연자로 분류하였으며, 음주 여부는 비음주자와 음주자로 나누었다. 신체활동은 주당 운동 횟수를 조사하여 하지 않는 경우, 1-2회, 3회 이상으로 구분하였다. 이외 고혈압, 당뇨병, 뇌졸중, 허혈성 심장질환의 가족력에 대하여 조사하였다.

의무기록을 이용하여 환자의 과거 병력과 복용 약물에 대하여 평가하였다. 이상지질혈증, 당뇨병, 관상동맥질환 및 뇌혈관질환 유무에 대하여 조사하였으며, 1일 총 약물 복용 횟수를 평가하여 1회, 2회, 3회 이상인 경우로 분류하였다. 신장과 체중을 측정하여 체질량지수를 구하였고, 체질량지수는 다시 23 kg/m² 미만, 23-24.9 kg/m², 25 kg/m² 이상인 군으로 분류하였다.

투약 개시 시점, 4주 뒤, 12주 뒤, 24주 뒤 혈압을 측정하였으며, 남은 알약 수와 처방 알약 수를 조사하였다. 혈압은 2회 측정한 값의 평균값을 채택하였다.

3. 목표혈압 달성률과 순응도 평가

투약 개시 6개월 경과 시점에서 수축기 혈압이 140 mmHg 미만이면서 이완기 혈압이 90 mmHg 미만으로 조절될 경우 목표혈압에 달성한 것으로 정의하였다.¹¹⁾ 약물 복용 순응도는 다음 공식에 준하여 계산하였다: 약물 복용 순응도(%) = (처방 알약 수 - 남은 알약 수) / 처방 알약 수 × 100.¹²⁾ 순응도가 80% 미만이거나 연구 도중 약물 복용이 중단된 경우를 순응도가 높지 않은 군으로 정의하였다.¹³⁾

4. 약물 투약 만족도 평가

투약 종료시 약물에 대한 환자 만족도에 대하여 조사하였으며, 매우 만족과 만족을 만족한 군으로 불만족과 매우 불만족을 만족하지 않은 군으로 분류하였다. 만족 사유는 복용이 간편해서, 효과가 좋아서, 비용이 줄어서, 기타로 분류하였다.

5. 통계분석

연구 대상자의 일반적 특성에 대하여 알아보기 위하여 빈도 분석을 시행하였다. 항고혈압 약물 3종 복합제 사용 전후의 수축기, 이완기 혈압의 절대차와 95% 신뢰구간을 제시하였고, % 변화를 산출하였다. 3종 복합제 사용 전후의 혈압의 비교는 짝지은 *t*-검정을 통하여 시행하였다. 목표혈압에 도달한 군과 도달하지 못한 군의 인구사회학적 변수와 생활습관 요소의 비교를 위하여 카이제곱검정을 시행하였고, 2×*n* 변수에 대해서는 *P* for trend를 구하였다. 목표혈압 달성의 연관 요인을 알아보기 위하여 로지스틱 회귀분석을 시행하였으며, 오즈비와 95% 신뢰구간을 제시하였다. 유의수준은 0.05 미만으로 정의하였으며, 분석은 IBM SPSS Statistics software version 23 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다.

결 과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

연구 대상자 348명의 일반적 특성은 표 1과 같다. 평균 연령은 64.9세(표준편차 12.8)이고, 66.1%가 남성, 33.9%가 여성이었다. 월 소득이 200만 원 미만인 군은 27.2%, 200-400만 원 미만인 군은 35.2%, 400-600만 원 미만인 군은 22.6%, 600만 원 이상인 군은 15.0%였다. 교육수준에 대해서는 고등학교 졸업 미만인 군이 32.8%, 고등학교 졸업인 군이 34.6%, 대학교 졸업 이상인 군이 32.5%로 확인되었다. 연구

대상자 중 흡연자는 15.3%였고, 음주자는 54.1%였다. 주당 3회 이상 운동하는 군은 45.1%, 주당 1-2회 운동하는 군은 21.5%, 운동을 전혀 하지 않는 군은 33.4%로 나타났다. 동반질환으로 이상지질혈증이 있는 군이 57.2%, 당뇨병군은 38.8%였으며, 관상동맥질환 및 뇌혈관질환이 있는 경우는 10.6%였다. 고혈압, 당뇨병, 또는 뇌졸중, 허혈성 심장질환의 가족력이 있는 경우는 63.2%로 확인되었다. 연구 대상자의 평균 체질량지수는 27.0 kg/m² (표준편차 13.7)이었고, 하루 동안 약을 먹는 횟수는 1.6회(표준편차 0.97)로 나타났다.

Table 1. Baseline characteristics of the 348 study participants

	Value
Age, y	64.9 (12.8)
Sex	
Male	230 (66.1)
Female	118 (33.9)
Monthly income, million KRW	
<2	89 (27.2)
2-3.9	115 (35.2)
4-5.9	74 (22.6)
≥6	49 (15.0)
Education	
Less than high school	110 (32.8)
High school graduate	116 (34.6)
College graduate or more	109 (32.5)
Smoking status	
Never smoker	149 (43.8)
Ex-smoker	139 (40.9)
Current smoker	52 (15.3)
Drinking status	
Non drinker	153 (45.9)
Drinker	180 (54.1)
Exercise, /week	
None	112 (33.4)
1-2	72 (21.5)
≥3	151 (45.1)
Comorbidities	
Dyslipidemia	199 (57.2)
Diabetes mellitus	135 (38.8)
CVD	37 (10.6)
Family history of hypertension, DM, or CVD	215 (63.2)
BMI, kg/m ²	27.0 (13.7)
Frequency of taking medication in 1 day	1.6 (1.0)

Abbreviations: BMI, body mass index; CVD, cardiovascular disease; DM, diabetes mellitus.

Values are presented as mean (standard deviation) or number (%).

2. 항고혈압 약물 3종 복합제 사용 후 혈압의 변화

항고혈압 약물 3종 복합제 투약 전후의 혈압의 변화를 표 2에 나타내었다. 348명의 연구 참가자 중 317명이 6개월의 치료를 완료하였다. 투약 개시 시점의 평균 수축기 혈압은 140.9 mmHg (표준편차 16.7)이고, 투약 6개월 후에는 130.1 mmHg (표준편차 12.0)이었다. 이완기 혈압 역시 투약 개시 시점 83.1 mmHg (표준편차 11.1)에서 투약 6개월 후 76.7 mmHg (표준편차 9.3)으로 감소하였다. 결과적으로 항고혈압 약물 3종 복합제 투약 6개월 후 수축기 혈압은 10.8 mmHg (95% 신뢰구간 8.8-12.7) 유의하게 감소하였으며, 이완기 혈압은 6.4 mmHg (95% 신뢰구간 5.1-7.8) 유의하게 감소하였다(all $P < 0.001$). 남성, 여성 각각을 나누어 평가하였을 때도 모두 항고혈압 약물 3종 복합제 투약 6개월 후 혈압의 유의한 감소를 보였다.

3. 목표혈압 달성률과 순응도

348명의 연구 참가자 중 317명이 6개월 동안 항고혈압 약물 3종 복합제를 복용하였으며, 목표 달성률은 76.3% (242/317)였다. 348명의 전체 참가자 중 약물 복용 순응도에 대한 정보가 누락되었거나 중단 여부를 알 수 없는 경우가 24명이었다. 이 24명을 제외한 324명 중 약물 복용 순응도가 80% 이상인 참가자는 총 291명이었고, 순응도가 80% 미만이거나 약물 복용을 중단한 환자 수는 33명이었다. 결과적으로 89.8% (291/324)의 참가자에서 약물 복용 순응도가 높았다.

4. 목표혈압 달성의 연관 요인

목표혈압 달성에 따른 인구사회학적 요인과 생활습관 요

인의 분포는 표 3과 같다. 목표혈압 달성군에서 교육수준에 따른 분포를 보면, 고등학교 졸업 미만인 군은 30.2%, 고등학교 졸업군은 34.9%, 대학교 졸업 이상인 군 34.9%였다. 목표혈압에 달성한 군이 목표혈압에 달성하지 못한 군보다 교육수준이 높았다(P for trend 0.029). 또한 목표혈압에 달성한 군에서 이상지질혈증을 동반한 경우와 관상동맥질환 및 뇌혈관질환이 동반된 경우는 각각 62.8%, 12.8%로 나타났다($P=0.031$, $P=0.032$). 목표혈압에 달성한 군에서 약물 복용에 대한 만족도가 높은 경우는 99.6%였다($P < 0.001$). 연령, 성별, 가구소득, 흡연 상태, 음주 여부, 신체활동, 가족력, 체질량지수, 1일 약물 복용 횟수와 목표혈압 달성 사이에는 유의한 연관성이 없었다.

목표혈압 달성과 연관된 요인에 대한 로지스틱 회귀분석 결과는 표 4와 같다. 단변수 분석에서 교육수준이 대학교 졸업 이상일 때, 이상지질혈증이 동반되었을 때, 관상동맥질환 및 뇌혈관질환이 있을 때, 약물에 대한 만족도가 높을 경우 목표혈압 달성의 오즈비가 유의하게 증가하였다. 연령, 성별, 교육수준을 보정한 다변수 분석에서는 목표혈압 달성의 오즈비가 대학교 졸업 이상일 때(odds ratio [OR], 2.69; 95% confidence interval [CI], 1.22-5.92), 이상지질혈증이 동반되었을 때(OR, 1.74; 95% CI, 1.01-2.99) 및 약물 복용에 대한 만족도가 높은 경우(OR, 29.91; 95% CI, 3.70-241.92) 유의하게 증가하였다.

5. 약물 투약 만족도

3종 복합제 투약에 대한 만족도는 표 5에 나타내었다. 319명의 참가자 중 61명(19.1%)의 참가자가 3종 복합제 투약에 대하여 매우 만족한다고 하였고, 247명(77.4%)이 만족한다고 응답하였다. 만족하지 않는다고 응답한 참가자는 11명(3.4%)이었다. 약물 복용 만족 사유는 복용이 간편해서

Table 2. Changes in blood pressure after Sevikar HCT® (Daiichi Sankyo Europe GmbH, Pfaffenhofen, Germany) treatment

	Baseline	After treatment	AD (95% CI)	% change	P
	Mean (SD)				
Total					
SBP, mmHg	140.9 (16.7)	130.1 (12.0)	10.8 (8.8-12.7)	6.7	<0.001
DBP, mmHg	83.1 (11.1)	76.7 (9.3)	6.4 (5.1-7.8)	6.6	<0.001
Male					
SBP, mmHg	140.8 (15.5)	130.5 (12.2)	10.3 (8.1-12.5)	6.5	<0.001
DBP, mmHg	83.9 (10.8)	77.5 (10.0)	6.4 (4.6-8.2)	6.5	<0.001
Female					
SBP, mmHg	141.1 (19.0)	129.4 (11.6)	11.7 (7.9-15.6)	7.0	<0.001
DBP, mmHg	81.5 (11.5)	75.0 (7.5)	6.5 (4.4-8.6)	6.7	<0.001

Abbreviations: AD, absolute difference; CI, confidence interval; HCT, hydrochlorothiazide; SD, standard deviation.

Table 3. Distribution of demographic and lifestyle factors according to achievement of target blood pressure goal

	Target goal achieved (n=242)	Target goal not achieved (n=75)	P
Age, y			0.448 ^a
<50	28 (11.6)	9 (12.0)	
50-59	46 (19.0)	12 (16.0)	
60-69	84 (34.7)	22 (29.3)	
≥70	84 (34.7)	32 (42.7)	
Sex			0.403
Male	157 (64.9)	53 (70.7)	
Female	85 (35.1)	22 (29.3)	
Monthly income, million KRW			0.052 ^a
<2	55 (24.2)	23 (31.9)	
2-3.9	77 (33.9)	27 (37.5)	
4-5.9	55 (24.2)	15 (20.8)	
≥6	40 (17.6)	7 (9.7)	
Education			0.029 ^a
Less than high school	70 (30.2)	32 (43.2)	
High school graduate	81 (34.9)	24 (32.4)	
College graduate or more	81 (34.9)	18 (24.3)	
Smoking status			0.628
Never smoker	106 (44.7)	31 (42.5)	
Ex-smoker	92 (38.8)	35 (47.9)	
Current smoker	39 (16.5)	7 (9.6)	
Drinking status			0.892
Non-drinker	110 (46.8)	34 (48.6)	
Drinker	125 (53.2)	36 (51.4)	
Exercise, /week			0.515 ^a
None	75 (31.8)	20 (29.0)	
1-2	53 (22.5)	14 (20.3)	
≥3	108 (45.8)	35 (50.7)	
Comorbidities			
Dyslipidemia	152 (62.8)	36 (48.0)	0.031
Diabetes mellitus	99 (40.9)	27 (36.0)	0.501
CVD	31 (12.8)	3 (4.0)	0.032
Family history of hypertension, DM, or CVD	148 (62.7)	46 (62.2)	1.000
BMI, kg/m ²			0.330 ^a
<23	39 (16.2)	11 (14.9)	
23-24.9	53 (22.0)	11 (14.9)	
≥25	149 (61.8)	52 (70.3)	
Frequency of taking medication in 1 day			0.121 ^a
1	139 (64.7)	35 (60.3)	
2	51 (23.7)	9 (15.5)	
≥3	25 (11.6)	14 (24.1)	
High satisfaction with the medication	237 (99.6)	65 (86.7)	<0.001

Abbreviations: BMI, body mass index; CVD, cardiovascular disease; DM, diabetes mellitus.

Values are presented as number (%).

^aP for trend is presented for (2×n) data.

Table 4. Multivariate logistic regression analyses predicting factors associated with target blood pressure goal

	Crude	Adjusted ^a
Age ^a , y		
<50	1.00	1.00
50-59	1.23 (0.46-3.30)	1.19 (0.42-3.34)
60-69	1.23 (0.51-2.98)	1.56 (0.59-4.16)
≥70	0.84 (0.36-1.98)	1.24 (0.47-3.30)
Sex		
Male	1.00	1.00
Female	1.30 (0.74-2.29)	1.65 (0.90-3.04)
Education		
Less than high school	1.00	1.00
High school graduate	1.54 (0.83-2.86)	1.70 (0.88-3.27)
College graduate or more	2.06 (1.06-3.98)	2.69 (1.22-5.92)
Dyslipidemia		
No	1.00	1.00
Yes	1.83 (1.09-3.09)	1.74 (1.01-2.99)
CVD		
No	1.00	1.00
Yes	3.53 (1.05-11.88)	3.06 (0.88-10.62)
High satisfaction with the medication		
No	1.00	1.00
Yes	36.46 (4.58-290.07)	29.91 (3.70-241.92)

Abbreviation: CVD, cardiovascular disease.

Values are presented as odds ratio (95% confidence interval).

^aAdjusted for age, sex, and education.**Table 5.** Patient's satisfaction with the Sevikar HCT[®] (Daiichi Sankyo Europe GmbH, Pfaffenhofen, Germany)

	Value
Patient's satisfaction	
Very satisfied	61 (19.1)
Satisfied	247 (77.4)
Unsatisfied	11 (3.4)
Very unsatisfied	0 (0.0)
Reason for satisfaction	
Convenience	158 (51.3)
Effectiveness	128 (41.6)
Low price	3 (1.0)
Others	19 (6.2)

Values are presented as number (%).

Abbreviation: HCT, hydrochlorothiazide.

(51.3%)가 가장 많았고, 효과가 좋아서(41.6%), 비용이 줄어서(1.0%), 기타 이유(6.2%)가 그 뒤를 이었다.

고 찰

본 연구에서는 기존에 항고혈압제를 2개 이상의 알약으로 복용하고 있는 성인 환자 중 새롭게 3종 복합제를 복용하게 된 환자를 대상으로 이들의 혈압 변화와 목표혈압 달성의 연관 요인을 조사하였다. 총 348명의 참가자 중 6개월 치료를 완료한 환자 317명에서 수축기 혈압이 평균 10.8 mmHg, 이완기 혈압이 평균 6.4 mmHg 유의하게 감소하였다. 연구 종료 317명 중 242명에 해당하는 76.3%가 목표혈압(<140/90 mmHg)을 달성하였다. 목표혈압 달성은 대학교 졸업 이상의 교육수준, 이상지질혈증을 동반한 경우 그리고 약물에 대한 환자의 만족도가 높을 때 증가하였다.

본 연구와 같은 3종 복합제에 대한 국외 연구인 TRINITY study는 중등증 및 중증 고혈압 환자 2,492명을 대상으로 3종 병용요법이 2종 복합 혹은 병용요법에 비하여 더욱 효과적으로 수축기, 이완기 혈압을 모두 감소시킴을 보여 주었다. 이 연구에서 3종 병용요법을 한 군은 목표혈압에 달성한 비율이 69.9%였으며, 수축기 혈압과 이완기 혈압은 각각 37.1 mmHg, 21.8 mmHg 감소하였다.¹⁴⁻¹⁷⁾ 발사

르탄, 암로디핀, 히드로클로로티아지드 3종 병용 투여와 2종 병용 투여를 비교한 다른 연구에서도 3종 병용 투여시 목표혈압에 달성한 비율은 70.8%였고, 수축기 혈압은 39.7 mmHg, 이완기 혈압은 24.7 mmHg 감소하였다.^{18,19)} 본 연구에서 3종 복합제 투여 6개월 후 76.3%가 목표혈압을 달성하였고, 수축기 혈압과 이완기 혈압은 각각 10.8 mmHg, 6.4 mmHg 감소하였는데 이는 기존의 연구들과 일치하는 결과라고 볼 수 있다. 본 연구에 참여한 연구 대상자의 89.8%에서 약물 복용 순응도가 높았으며, 높은 순응도 또한 목표혈압 달성에 기여하였을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 연구 대상자의 교육수준이 높을수록 목표혈압 달성률이 높았다. 이전의 연구에 따르면 교육수준이 높을수록 고혈압 치료율이 높았고 순응도 또한 우수하였다.^{20,21)} 교육수준이 높은 경우 본인의 건강 상태에 대한 이해도가 높고, 사회경제적 수준이 높아 자신의 질병에 대하여 관리하려는 경향을 보이는 것으로 생각된다.

이상지질혈증을 동반한 경우 동반하지 않은 경우에 비하여 목표혈압 달성 비율이 높았다. 고혈압과 이상지질혈증이 같이 동반된 환자가 많으며, National Health and Nutrition Examination Survey에 따르면 고혈압 환자의 64%가 이상지질혈증을 동반하고 있고, 반대로 이상지질혈증을 가지고 있는 환자의 47%가 고혈압을 동반하고 있었다.²²⁾ 또한, 이상지질혈증이 관상동맥질환 및 뇌혈관질환의 위험요소로 알려져 있어 이상지질혈증이 동반된 경우 항고혈압제 약물 복용을 잘 준수한다고 알려져 있다.²³⁾ 즉, 동반질환이 있는 환자, 특히 심혈관 위험인자와 관련이 깊은 환자는 심혈관질환에 대한 더 높은 위험에 처해 있으므로 치료요법을 준수할 가능성이 더 높다는 것이다.²³⁾ 한편, 당뇨병 또는 관상동맥질환 및 뇌혈관질환이 동반된 환자에서는 목표혈압 달성이 유의하게 높아지지 않았는데, 이런 환자들은 고혈압이 만성화되어 잘 조절되지 않는 상태이거나 복용 약물 개수가 많아 약물 복용 순응도가 떨어졌을 가능성이 있다고 생각된다.

항고혈압제 3종 복합제의 장점은 효능의 향상, 부작용의 최소화, 용법의 단순화로 인하여 약물 순응도가 향상되고, 용량 조절이 용이하며 방문 횟수를 감소할 수 있다는 점이다.²⁴⁾ 연구에서는 3종 복합제 약물 치료에 대한 만족도가 높은 경우 목표혈압 달성률이 높았다. 이러한 결과는 약물 복용에 대한 만족도가 높은 환자일수록 순응도가 높아 약을 잘 복용하여 목표혈압을 달성한 것으로 생각된다. 그러나 목표혈압을 달성한 환자들이 목표혈압을 달성하였기 때문에 약물 복용에 대한 만족도가 높게 나온 것일 수 있으므로 해석에 주의가 필요하다. 본 연구에서 약물 복용 만족 사유로 복용의 편의성과 효과가 좋아서라는 답변이 가장 많았는데 이는 복용의 편의성, 약물의 효과, 비용, 약물의 크기에

의하여 환자의 복용 만족도 및 순응도가 결정된다는 이전의 연구 결과와 맥을 같이 한다고 볼 수 있다.¹⁰⁾

본 연구는 중재 전후 결과를 비교한 비교군이 없는 연구로 제한점은 다음과 같다. Joint National Committee 8 가이드라인에 따르면 연령, 동반질환에 따른 목표혈압이 달라지지만²⁵⁾ 본 연구에서는 일괄적으로 수축기 혈압 140 mmHg, 이완기 혈압 90 mmHg를 혈압조절 목표로 설정하였다. 그러나 목표혈압과 무관하게 6개월 치료 후 수축기 혈압, 이완기 혈압이 유의하게 감소한다는 결과가 나왔으며, 환자 개개인에 대한 세부 목표혈압을 설정하더라도 결과는 크게 달라지지 않을 것으로 생각된다. 또한 본 연구에서는 항고혈압제 3종 복합제 단일 약물만을 복용하도록 하였으나, 2종 복합제를 복용하는 군과 비교하여 목표혈압 달성률을 비교한다면 연구 결과가 더욱 의미가 있을 것이다. 이번 연구의 대상자는 이미 항고혈압제를 복용 중인 고혈압 환자로, 3종 복합제 투약 전부터 목표혈압에 도달한 환자도 포함되어 있었다. 광범위한 연구 대상자 설정은 항고혈압제 3종 복합제의 혈압강하 효과에 대한 평가를 하기에는 제한이 있으므로 조절되지 않는 고혈압 환자만을 대상으로 3종 복합제 투약 전후 목표혈압 달성 여부를 평가하는 연구가 필요할 것이다. 그러나 본 연구는 3종 복합제의 약물 효과를 보는 것에 집중한 연구가 아니라, 약물 개수에 따른 환자의 약물 투약 순응도를 평가한 것으로 국내 일차의료 환경에서 항고혈압 약물 3종 복합제의 목표혈압 달성률과 순응도에 대하여 보고한 첫 번째 연구라는 점에서 의의가 있다.

이번 연구에서 96.5%의 참가자가 3종 복합제 투약에 대하여 만족한다고 응답하였는데 만족 사유에 대한 카테고리를 더 세분화하거나 정성적 설문을 하였다면 만족 사유에 대한 이유를 더 자세히 분석할 수 있었을 것이다. 또한 3종 복합제 약물 투약 불만족의 이유에 대해서도 조사가 필요할 것으로 보인다.

결론적으로 3종 복합제를 6개월간 복용한 경우 수축기, 이완기 혈압이 모두 유의하게 감소하였으며 목표혈압 달성률은 76.3%로 나타났다. 또한 교육수준이 높은 경우, 이상지질혈증이 동반된 경우, 약물에 대한 환자 만족도가 높은 경우 목표혈압 달성률이 높았다. 본 연구 결과를 통하여 3종 복합제 사용시 혈압 감소 효과가 유의함을 알 수 있으며, 혈압조절에 있어서 환자 요인이 중요하게 작용할 수 있다는 점을 알 수 있다.

요 약

연구배경: 고혈압의 유병률은 30세 이상 성인의 29%에 달하지만, 조절률은 44%에 불과하다. 본 연구의 목적은 고혈

압 환자에서 항고혈압 약물 3종 복합제 사용 후 목표혈압 달성 관련 요인을 조사하는 것이다.

방법: 2016년 2월부터 2018년 5월까지 국내 가정의학과 의사 10명에게 방문한 고혈압 환자 중에서 항고혈압 약물 3종 복합제를 처음 복용하기 시작한 348명의 환자를 선정하였다. 목표혈압은 항고혈압 약물 3종 복합제 투약 6개월 후 수축기 혈압 140 mmHg 및 이완기 혈압 90 mmHg 미만으로 정의하였다. 로지스틱 회귀분석을 수행하여 목표혈압 달성 관련 요인을 분석하였다.

결과: 348명의 연구 참가자 중 317명이 6개월 동안 항고혈압 약물 3종 복합제를 복용하였으며, 목표 달성률은 76.3% (242/317)였다. SBP와 DBP의 평균 절대차와 95% 신뢰구간은 각각 -10.8 mmHg (-12.7 to -8.9), -6.4 mmHg (-7.8 to -5.1)이었다. 목표혈압 달성에 대한 오즈비는 대학교 졸업 이상인 경우(OR, 2.69; 95% CI, 1.22-5.92), 이상지질혈증이 동반된 경우(OR, 1.74; 95% CI, 1.01-2.99), 약물 치료에 만족한 경우(OR, 29.91; 95% CI, 3.70-241.92) 증가하였다.

결론: 본 연구에서 이상지질혈증 동반, 약물에 대한 환자 만족도는 목표혈압 달성과 관련이 있었다. 본 연구 결과는 혈압조절에 있어서 환자 요인이 중요하게 작용할 수 있다는 것을 시사한다.

중심 단어: 고혈압, 병용요법, 조절률, 혈압

REFERENCES

- World Health Organization. Global status report on non-communicable diseases 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.
- Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoom S, Murray CJ; Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002;360(9343):1347-60.
- Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC). Korea health statistics 2016: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VII-1) [Internet]. Seoul: KCDC; 2017. [Accessed Mar 20, 2018]. Available from: https://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/sub04/sub04_03.do?class=Type=7.
- Petrella RJ, Merikle EP, Jones J. Prevalence, treatment, and control of hypertension in primary care: gaps, trends, and opportunities. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2007;9(1):28-35.
- Agyemang C, van Valkengoed I, Koopmans R, Stronks K. Factors associated with hypertension awareness, treatment and control among ethnic groups in Amsterdam, the Netherlands: the SUNSET study. *J Hum Hypertens* 2006;20(11):874-81.
- Sung YN, Jang SM, Lim DH, Shin SY, Song HJ, Lee SH. Prescribing patterns of antihypertensive drugs by outpatients with hypertension in 2007. *Korean J Clin Pharm* 2009;19(2): 167-79.
- Korean Society Hypertension (KSH); Hypertension Epidemiology Research Working Group, Kim HC, Cho MC. Korea hypertension fact sheet 2018. *Clin Hypertens* 2018;24:13.
- Dezii CM. A retrospective study of persistence with single-pill combination therapy vs. concurrent two-pill therapy in patients with hypertension. *Manag Care* 2009;9(9 Suppl):2-6.
- Bangalore S, Kamalakkann G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med* 2007;120(8):713-9.
- Kato H, Shiraishi T, Ueda S, Kubo E, Shima T, Nagura M, et al. Blood pressure control and satisfaction of hypertensive patients following a switch to combined drugs of an angiotensin receptor blocker and a calcium channel blocker in clinical practice of nephrology. *Clin Exp Nephrol* 2015;19(3):465-73.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. 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): 2560-72.
- Matsumura K, Arima H, Tominaga M, Ohtsubo T, Sasaguri T, Fujii K, et al. Impact of antihypertensive medication adherence on blood pressure control in hypertension: the COMFORT study. *QJM* 2013;106(10):909-14.
- Rolnick SJ, Pawloski PA, Hedblom BD, Asche SE, Bruzek RJ. Patient characteristics associated with medication adherence. *Clin Med Res* 2013;11(2):54-65.
- Daiichi Sankyo, Inc. Tribenzor (olmesartan medoxomil, amlodipine, hydrochlorothiazide) tablets [Internet]. Parsippany: Daiichi Sankyo, Inc; 2010. [Accessed Jun 1, 2014]. Available from: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/200175s000lbl.pdf.
- Oparil S, Melino M, Lee J, Fernandez V, Heyrman R. Triple therapy with olmesartan medoxomil, amlodipine besylate, and hydrochlorothiazide in adult patients with hypertension: the TRINITY multicenter, randomized, double-blind, 12-week, parallel-group study. *Clin Ther* 2010;32(7):1252-69.
- Kereiakes DJ, Chrysant SG, Izzo JL Jr, Littlejohn T 3rd, Melino M, Lee J, et al. Olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide in participants with hypertension and diabetes, chronic kidney disease, or chronic cardiovascular disease: a subanalysis of the multicenter, randomized, double-blind, parallel-group TRINITY study. *Cardiovasc Diabetol* 2012;11:134.
- de la Sierra A, Barrios V. Blood pressure control with angiotensin receptor blocker-based three-drug combinations. *Key trials. Adv Ther* 2012;29(5):401-15.
- Novartis Pharmaceuticals Corporation. Exforge HCT (amlodipine, valsartan, hydrochlorothiazide) tablets [Internet]. East Hanover: Novartis Pharmaceuticals Corporation; 2009. [Accessed Sep 1, 2012]. Available from: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022314lbl.pdf.
- Calhoun DA, Lacourcière Y, Chiang YT, Glazer RD. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial. *Hypertension* 2009; 54(1):32-9.
- Lee DH, Choi YH, Lee KH, Kang DR, Jee SH, Nam CH, et al. Factors associated with hypertension control and anti-hypertensive medication among hypertensive patients in a community. *Korean J Prev Med* 2003;36(3):289-97.
- Chang DM, Park IS, Yang JH. Related factors of awareness, treatment, and control of hypertension in Korea: using the

- fourth Korea National Health & Nutrition Examination Survey. *J Digit Converg* 2013;11(11):509-19.
22. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V, et al. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation* 2009;120(16):1598-605.
23. Kalra S, Kalra B, Agrawal N. Oral insulin. *Diabetol Metab Syndr* 2010;2:66.
24. Webster R, Salam A, de Silva HA, Selak V, Rajapakse S, Amarssekara S, et al. Fixed low-dose triple combination anti-hypertensive medication vs usual care for blood pressure control in patients with mild to moderate hypertension in Sri Lanka: a randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320(6):566-79.
25. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, 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;311(5):507-20.