Focused Issue
J Korean Diabetes 2020;21:27-35
https://doi.org/10.4093/jkd.2020.21.1.27
pISSN 2233-7431 · eISSN 2714-0547

jkd The Journal of Korean Diabetes
Vol.21, No.1, 2020

당뇨병 환자의 고혈압 관리 가이드라인

김상용
조선대학교 의과대학 내분비대사내과

Recent Guideline for the Management of Hypertension in Patients with Diabetes

Sang Yong Kim
Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Chosun University, Gwangju, Korea

Abstract

Hypertension is a major risk factor for cardiovascular disease in diabetic as well as non-diabetic patients. Moreover, the presence of diabetes increases the risk of developing hypertension. The management of these two diseases will become even more important in our aging society. Despite significant advances in our understanding of the pathophysiology and treatment of hypertension, the management of hypertension remains controversial, especially in patients with diabetes. In particular, the blood pressure at which to initiate drug therapy and blood pressure target remain unclear. Recently, the Korean Diabetes Association published "Treatment Guideline for Diabetes 2019". This review will mainly compare major guidelines from other countries and discuss how to select a target goal for blood pressure control in Korean diabetic patients. Lifestyle modification and the use of anti-hypertensive agents for the management of hypertension will also be discussed.

Keywords: Antihypertensive agents, Blood pressure determination, Diabetes mellitus, Hypertension

서론

전 세계적인 고령화와 이에 따른 만성질환의 증가는 필연적으로 의료비의 증가를 일으키며 이는 나아가 사회적 부담으로 이어지게 된다. 이러한 노령화 사회에서 당뇨병이나 고혈압과 같은 만성질환의 증가는 경제적으로도 크나큰 손

Corresponding author: Sang Yong Kim
Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Chosun University, 309 Pilmun-daero, Dong-gu, Gwangju 61452, Korea, E-mail:diabetes@chosun.ac.kr
Received: Jan. 22, 2020; Accepted: Feb. 3, 2020
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright ⓒ 2020 Korean Diabetes Association

실을 야기하며 추후 사회활동의 장애가 될 수 있다는 점에서 다면적인 노력이 필요하다.

대한당뇨병학회에서는 환자 및 사회에 대한 책임감을 바탕으로 당뇨병 관리 및 치료의 중요성에 대한 인식을 높이고, 당뇨병의 관리 및 치료에 대한 선택 및 대안을 제시하여 우리나라 당뇨병 환자의 치료수준을 질적으로 향상시키고 우리나라 실정에 맞는 당뇨병 환자 관리에 도움을 주고자 진료지침을 개발하고 정기적으로 개정해 왔다. 최근 새롭게 개정된 대한당뇨병학회의 진료지침은 당뇨병의 예방, 진단, 치료 및 합병증의 관리부터 병발되는 고혈압과 이상지질혈증 등 심혈관계 질환 발생의 위험인자에 대한 관리 및 치료까지 여러 분야를 총망라하여 구성되었다[1]. 이에 본 글에서는 최근 개정된 대한당뇨병학회의 진료지침 중 고혈압에 대한 부분을 다른 국가와 단체의 가이드라인과 비교하고 우리나라 당뇨병 환자에서 고혈압의 적절한 조절 목표 및 치료방침에 대해 알아보고자 한다.

당뇨병 환자의 고혈압 관리

1. 당뇨병과 고혈압

고혈압은 당뇨병 환자의 50% 이상에서 동반되는 주요한 합병증으로 병태생리학적으로 밀접한 관계를 가지며 심혈관계 질환의 독립적인 위험인자이다[2]. 당뇨병과 고혈압을 가진 환자에서는 심혈관계 합병증이 정상혈압을 가진 비당뇨병 환자에서보다 4배 이상 증가하며 당뇨병 진단 시 고혈압이 동반된 환자는 심혈관계 질환의 발생률과 사망률이 유의하게 증가되는 것으로 보고되고 있다. 일반적으로 제2형 당뇨병 환자에서는 성별(남성), 가족력, 나이, 체질량지수 등이 고혈압의 독립적인 위험인자로 나타났으며, 당뇨병의 유병기간이 길수록 고혈압의 발생위험도가 증가하였다. 당뇨병 환자에서 발병하는 미세혈관(망막병증, 알부민뇨증) 및 대혈관(심근경색, 뇌경색) 합병증은 고혈압이 없는 환자보다 고혈압을 동반한 환자에서 유의하게 높게 발생했다. 또한 당뇨병 진단 당시 고혈압을 가진 환자의 경우 고혈압이 없는 당뇨병 환자보다 사망률 및 심혈관계 질환 발병률이 더 높게 나타났다[2]. 이러한 사실들을 종합해 볼 때, 당뇨병 환자에게서 심혈관계 질환으로 인한 사망률을 낮추기 위해서는 적극적인 고혈압에 대한 대처가 필요하다.

2018년 대한당뇨병학회의 diabetes fact sheet in Korea에 따르면 우리나라 30세 이상 당뇨병 환자의 고혈압 유병률은 55.3%이며, 65세 이상의 당뇨병 환자에게서는 71.2%에 달하는 것으로 보고되었고, 고혈압 조절률은 30세 이상에서 68.4%, 65세 이상에서 73.8%로 아직 1/3 정도의 환자가 혈압조절이 불충분한 것으로 보인다[3]. 따라서 당뇨병 환자는 고혈압 발생을 조기에 진단하고 혈압조절 목표에 맞게 치료하는 것이 매우 중요하므로, 병원을 방문할 때마다 혈압을 측정하도록 권고한다. 고혈압의 진단, 치료, 예후에 대한 평가에 있어서 가장 기본이 되는 것은 혈압의 정확한 측정이다. 혈압은 측정 환경과 부위, 임상적인 상황에 따라 변동성이 크기 때문에, 반복적으로 측정해야 하며 표준화된 방식을 사용해야 한다. 혈압측정은 신뢰할 수 있는 기계를 통하여 적절하게 이루어져야 한다. 가정(home)혈압측정 및 24시간 활동혈압측정은 진료실에서 혈압이 높게 측정되는 백의고혈압 환자에게서 도움이 된다는 보고가 있으며 가정혈압측정이 진료실에서 혈압을 측정한 것보다 심혈관위험도와 더 상관관계가 좋았다는 보고도 있다[4]. 그러나 대부분의 당뇨병 환자에 있어서 고혈압의 진단 및 치료 근거는 진료실에서 측정된 혈압을 바탕으로 만들어진 내용들이 대부분이며, 가정혈압측정에 대한 명확한 지침은 없는 실정이다.

2. 당뇨병 환자의 혈압조절 목표

1977년 Joint National Committee (JNC)-1이 발표된 이후 여러 단체, 국가들에 의해 고혈압 관리에 대한 가이드라인이 발간되었으며 당뇨병 환자에서의 혈압 관리 가이드라인 역시 포함되어 있다. 이 내용들을 살펴보면 혈압 관리의 중요성 및 치료약제의 선택 등은 모든 진료지침에서 어느 정도 일치되고 있다. 그러나 혈압의 조절 목표에 대해서

https://doi.org/10.4093/jkd.2020.21.1.27

는 아직 의견이 분분하다. Table 1에는 2015년 이후 각 국가 및 단체에서의 고혈압 가이드라인을 정리하였다.

JNC-7이 발표된 이후 대부분의 진료지침에서 당뇨병 환자의 혈압조절 목표는 130/80 mm Hg 미만으로 유지하는 것이 공통된 의견이었다. 현재 자주 이용되는 미국당뇨병협회(American Diabetes Association)의 진료지침에서도 2002년 임상진료지침을 발표한 이후 2011년까지 혈압조절의 목표를 130/80 mm Hg 미만으로 하고 130~139/80~89 mm Hg인 경우 3개월 이상의 생활습관교정을 시행하고 이후에도 목표혈압에 도달하지 못하는 경우나 초기부터 140/90 mm Hg 이상인 경우 생활습관 변화와 함께 약물요법을 시행하라고 권고하였다. 그러나 이후 발표된 진료지침들에서는 당뇨병 환자와 비당뇨병 환자의 혈압조절 목표를 다르게하지 않고 동일하게 140/90 mm Hg로 할 것을 권고하였다. 이러한 변화의 가장 큰 이유는 바로 Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD-BP) 연구의 결과 때문이다[5]. 잘 알려져 있는 바와 같이 이 연구는 당뇨병 유병기간이 10년 이상이고 이미 심혈관계 질환을 가지고 있거나 적어도 2개 이상의 위험인자를 가지고 있는 환자에서 수축기혈압의 조절 목표를 140 mm Hg 미만과 120 mm Hg 미만으로 하는 경우를 비교한 연구이다. 적극적 혈압조절군에서 달성한 평균 수축기혈압은 119.3 mm Hg였고 통상적인 조절군에서는 133.5 mm Hg였다. 결과적으로 양 군에서 일차연구종말점은 통계적으로 차이를 보이지 않았으며 적극적 혈압조절군에서 부작용이 더 크게 발생하였다. 또한 37,000여 명을 대상으로 분석한 메타연구에서도 수축기혈압을 135 mm Hg 미만으로 하는 경우와 140 mm Hg 미만으로 하는 경우를 비교해 보면 뇌졸중 이외에

Table 1. Comparison of recent hypertension guidelines (2015-2019)

Guidelines	BP target in the general population	BP target in diabetic patients
KDA 2015	Not addressed	< 140/85 mm Hg (a lower target may be appropriate in some patients)
ACC/AHA 2017	< 130/80 mm Hg	< 130/80 mm Hg
TSOC 2017	< 140/90 mm Hg for primary prevention A different BP target for secondary prevention	< 130/80 mm Hg
ESC/ESH 2018	< 140/90 mm Hg, then < 130/90 mm Hg if tolerated (SBP 130~130 mm Hg suggested for those more than 80 years old)	SBP to 130 mm Hg and < 130 mm Hg if tolerated, but not < 120 mm Hg DBP < 80 mm Hg, but not < 70 mm Hg
KSH 2018	< 140/90 mm Hg < 130/80 mm Hg if CVD is present	< 140/85 mm Hg < 130/80 mm Hg if CVD is present
ADA 2019	Not addressed	< 140/90 mm Hg in patients with low CV risk < 130/80 mm Hg in patients with high CV risk
JSH 2019	< 140/90 mm Hg < 150/90 mm Hg suggested in later-phase elderly	< 130/80 mm Hg
KDA 2019	Not addressed	< 140/85 mm Hg < 130/80 mm Hg if CVD is present

BP, blood pressure; KDA, Korean Diabetes Association; ACC/AHA, American College of Cardiology/American Heart Association; TSOC, Taiwan Society of Cardiology; ESC/ESH, European Society of Cardiology/European Society of Hypertension; SBP, systolic BP; DBP, diastolic BP; KSH, Korean Society of Hypertension; CVD, cardiovascular disease; ADA, American Diabetes Association; CV, cardiovascular; JSH, Japanese Society of Hypertension.

다른 대혈관 합병증이나 미세혈관 합병증의 발생에서 큰 차이를 보이지 않았다[6]. 이러한 결론에 따라 많은 진료지침들에서 수축기혈압의 목표를 높이기 시작하였으며 미국당뇨병협회와 다른 여러 가이드라인에서도 역시 당뇨병 환자의 수축기혈압 조절 목표는 140 mm Hg 미만으로 하도록 권고하였다.

그러나 2015년 발표된 Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) 연구에서는 당뇨병이나 뇌졸중을 제외한 심혈관위험이 높은 환자에게 수축기혈압을 120 mm Hg 미만으로 조절한 군에서 140 mm Hg 미만으로 조절한 경우에 비해 심혈관종말점(endpoint)이 호전되는 결과를 보여 논란이 되었다[7]. 물론 당뇨병 환자가 제외된 연구이기는 하나 두 연구를 비교해보면 실제 도달한 혈압이나 이차 종말점의 발생빈도가 매우 비슷한 양상을 보였다. 또한 ACCORD-BP 연구에 참여한 환자들을 SPRINT 연구의 참여기준에 따라 다시 재분석한 결과에서도 당뇨병 환자 역시 수축기혈압을 120 mm Hg 미만으로 유지한 경우 심혈관 이득이 있었다[8]. 이러한 결과를 토대로 2017년 American College of Cardiology (ACC)와 American Heart Association (AHA)의 권고안에서는 당뇨병 환자에서 혈압이 130/80 mm Hg 이상인 경우 약물치료를 시작하고 혈압조절 목표를 130/80 mm Hg 미만으로 하도록 하향 설정하였다[9]. 또한 2018년 발표된 유럽고혈압학회의 새로운 권고안에서는 당뇨병 환자의 수축기혈압 일차목표를 130 mm Hg까지 낮추고 부작용이 없다면 130 mm Hg 미만으로 조절하되, 120 mm Hg 미만으로는 낮추지 않도록 권고하였다[10]. 그러나 앞서 언급된 ACCORD-BP와 SPRINT 연구는 수축기혈압을 120 mm Hg 미만으로 낮추는 경우와 140 mm Hg 미만으로 낮추었을 때를 비교한 연구이며 실제 도달한 혈압 역시 통상적인 조절군에서도 130 mm Hg에 가깝다는 점은 논란의 여지가 있다. 또한 이 연구들은 대부분 심혈관계 질환을 동반하거나 많은 심혈관위험인자를 동반한 당뇨병 또는 비당뇨병 환자를 대상으로 했다는 점 역시 고려해야 한다. 따라서 아직까지 심혈관계 질환을 동반하지 않은, 더 많은 범위의 당뇨병 환자에서 혈압조절 목표를 결정하기 위한 연구는 없는 실정이며, 이러한 환자군에서 수축기혈압 130 mm Hg와 140 mm Hg 미만의 임상종말점 차이가 있는지는 알 수가 없다.

앞서 살펴본 서양의 가이드라인과 비교하여 아시아권의 가이드라인은 사뭇 다르다. 2019년 발표된 일본고혈압학회(Japanese society of Hypertension, JSH)의 진료지침에 따르면 일본에서는 여전히 당뇨병 환자에서의 고혈압 치료 목표는 130/80 mm Hg 미만으로 할 것을 권고하고 있다[11]. 그 근거로 일본에서는 심근경색 등의 심혈관계 질환 발생률보다 뇌졸중 같은 뇌혈관질환의 발생위험이 1.5~2.5배 높은 추세인데 ACCORD-BP 연구에서 수축기혈압을 120 mm Hg까지 감소시켰을 때 뇌졸중 발생빈도가 심근경색증 발생빈도의 1/4로 감소되었으며 뇌졸중 위험도가 0.59로 의미 있는 감소를 보였다는 점을 들고 있다[5]. 또한 여러 메타분석에서도 수축기혈압을 120 mm Hg까지 감소시킨 경우 전체적인 사망률이나 심혈관계 사망률, 심근경색의 발생률 등은 차이가 없었으나 뇌졸중의 발생은 현저히 감소시킨다는 보고를 근거로 들고 있다. 일본에서 시행된 임상연구에서도 제2형 당뇨병 환자들에서 혈압을 120/75 mm Hg 미만으로 낮추려고 한 적극적인 혈압조절군에서 심혈관계 질환의 발생, 특히 뇌졸중의 유의한 감소를 보였다고 보고하였다[12]. 2017년 발표된 대만심장학회의 진료지침 역시 일본의 경우와 마찬가지로 ACCORD-BP 연구에서 수축기혈압을 120 mm Hg 미만으로 하는 경우 명백한 일차종말점의 이득을 보이지는 못하였으나 동아시아에서 중요한 심혈관계 합병증의 하나인 뇌졸중이 확연하게 감소되는 점을 근거로 들어 수축기혈압을 130 mm Hg 미만으로 조절하도록 권고하고 있다[13]. 우리나라에서는 아직 당뇨병 환자의 혈압조절 목표에 대한 명확한 임상 근거가 없다. 최근 Kim 등[14]이 발표한 코호트 연구에 따르면 심혈관계 질환이 없는 당뇨병 환자를 대상으로 하였을 때, 130/80 mm Hg 미만의 환자군에서 그 이상의 혈압을 보이는 환자군에 비하여 추가적인 심혈관계 질환의 감소를 보였으며, 수축기혈압 110 mm Hg 미만 또는 이완기혈압 75 mm Hg 미만인 경우 오히려 사망률의 증가를 보였다. 그러나 이러한 관찰 연구

https://doi.org/10.4093/jkd.2020.21.1.27

만으로 혈압조절 목표를 결정하기는 쉽지 않으며 추가적인 임상연구가 반드시 필요하다.

이러한 연구 결과를 종합해 볼 때 심혈관계 질환을 동반하지 않는 대다수의 당뇨병 환자에서 수축기혈압 조절 목표를 130 mm Hg 미만으로 할 것인지 140 mm Hg 미만으로 할 것인지는 명확하지 않은 실정이다. 다만 심혈관계 질환을 동반하거나 심혈관계 질환위험도가 높은 당뇨병 환자에서는 수축기혈압을 130 mm Hg 미만으로 유지하는 것이 권고될 수 있을 것이다. 대한고혈압학회에서는 앞서 언급한 임상근거들을 바탕으로 당뇨병 환자의 수축기혈압조절 목표는 140 mm Hg 미만으로 조절하도록 하며, 심혈관계 질환이 동반된 당뇨병 환자의 혈압조절 목표는 130 mm Hg 미만으로 하도록 권고하였다. 대한당뇨병학회의 진료지침 역시 같은 조절 목표를 권고하고 있다.

당뇨병 환자에게서 이완기혈압의 조절 목표를 특정한 연구는 거의 없다. The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 연구에서 철저하게 혈압을 조절한 군에서 도달한 이완기혈압이 82 mm Hg였으며, 통상적인 조절군에 비하여 미세혈관합병증 및 심혈관합병증이 감소되었다[15]. Hypertension Optimal Treatment (HOT) 연구의 하위분석에서는 이완기혈압 조절 목표를 각각 90, 85, 80 mm Hg, 3군으로 나눠 비교했는데, 당뇨병이 없는 고혈압 환자와는 다르게 당뇨병 환자에게서는 이완기혈압이 낮을수록 심혈관 이득을 보였고, 80 mm Hg 미만을 목표로 한 군에서 실제 도달된 혈압은 81 mm Hg였다[16]. 이러한 결과를 바탕으로 대한고혈압학회에서는 당뇨병 환자의 이완기혈압 조절 목표를 85 mm Hg 미만으로 권고하며, 심혈관계 질환이 동반된 당뇨병 환자에게서는 앞서 언급한 연구 결과에 근거해 80 mm Hg 미만으로 조절하도록 권고하였다. 대한당뇨병학회는 한 국가의 지침이 단체에 따라 달라지는 경우를 피하기 위하여 대한고혈압학회의 의견을 받아들여 같은 권고를 시행하였다. 그러나 이완기혈압 85 mm Hg 미만을 목표로 하는 경우 고혈압의 진단기준인 이완기혈압 90 mm Hg와 크게 차이가 나지 않고 혈압조절 시 미세한 혈압의 차이를 조절하기가 현실적으로 힘들어 이에 대한 좀 더 면밀한 검토가 필요하리라 생각된다.

3. 당뇨병 환자에서 고혈압의 치료

일반적으로 모든 가이드라인에서 수축기와 이완기혈압이 각각 120 mm Hg와 80 mm Hg 미만인 경우를 정상혈압으로 정의하고, 이를 초과하는 경우 정상혈압 유지를 위하여 생활습관교정을 시행하도록 권고하고 있다[4]. 건강한 식습관이나 운동, 금연, 금주 등의 적극적인 생활습관교정은 혈압을 감소시키는 효과가 뚜렷하기 때문에 정상혈압을 초과한 고혈압 전 단계 환자뿐만 아니라 고혈압 환자에게서도 예방과 치료를 위해 반드시 필요하다. 적극적인 생활습관교정은 고혈압 약물 한 개 정도의 혈압강하 효과가 있으며, 약물치료를 시행하고 있는 고혈압 환자에게서도 생활습관교정을 병행함으로써 복용 약물의 용량과 개수를 줄이고, 약물의 효과를 최대화하며 부작용을 줄일 수 있다[17]. 당뇨병 환자만을 대상으로 식사 및 운동요법을 통한 혈압조절연구는 없지만, 일반인을 대상으로 한 Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) 연구에서는 생활습관교정(체중감량, 나트륨섭취 제한, 신체활동 증가, 알코올 섭취 감소)을 통해 단일약제만큼의 혈압개선 효과가 있음이 입증되었다[18]. 이러한 생활습관교정은 혈압조절뿐만 아니라 혈당과 지질개선 효과도 있기 때문에 고혈압으로 진단되면 지속적으로 시행하는 것이 좋다.

아쉽게도 생활습관교정만으로 혈압조절이 잘 이루어지는 경우는 매우 적고, 대부분 환자에서 약물치료가 필요하다. 당뇨병 환자에게서 고혈압 약제 선택 시 이전에는 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신II수용체차단제 같은 레닌-안지오텐신 시스템을 억제하는 약물이 우선적으로 추천되었다. 이러한 배경이 되는 연구들을 보면 안지오텐신전환효소억제제는 고혈압의 동반 유무와 관계없이 심혈관계 고위험군 환자에서 심혈관계 질환 개선효과를 보여주었다. 고혈압을 동반한 당뇨병 환자에서 안지오텐신전환효소억제제의 투여는 심혈관계 질환의 발생과 사망률을 명백하게 낮추었으며 울혈심부전 환자에서 안지오텐신전환효소억제제나

안지오텐신II수용체차단제를 사용하는 것은 심혈관계 질환에 의한 사망 위험도 또는 심부전에 의한 입원 위험도를 낮춰준다고 보고되었다[19-21]. 또 다른 연구에서 안지오텐신II수용체차단제는 좌심실비대를 동반한 당뇨병 환자의 심혈관계 질환 개선효과가 베타차단제에 비해 우수함을 보여주었으며[22], 단백뇨를 동반한 환자나 신부전 환자에서도 역시 안지오텐신II수용체차단제나 안지오텐신전환효소억제제가 좋은 효과를 보여 당뇨병 환자에서 이들 약제의 우선적인 사용이 권장되었다[23]. 그러나 최근 연구들을 보면 고혈압 약물 종류에 따른 심혈관계 질환의 발생 예방효과는 차이가 없어 현재는 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신II수용체차단제, 베타차단제, 칼슘통로차단제, 이뇨제 등 모든 약물이 일차치료제로 권고된다[24]. 따라서 당뇨병 환자에서 고혈압 약제의 선택은 약제의 종류보다는 임상적 특성과 동반질환 여부를 고려해 선택해야 하며, 여기에는 위험인자(심혈관, 신장, 말초기관 손상 등), 선호도, 과거 치료경험, 비용 등도 포함된다. 다만 알부민뇨가 동반된 경우 안지오텐신전환효소억제제나 안지오텐신II수용체차단제가 좀 더 우세한 심혈관 이득과 알부민뇨 감소 효과를 보여, 이를 우선적으로 선택할 것을 권고한다[23]. 이뇨제, 안지오텐신전환효소억제제와 안지오텐신II수용체차단제는 치료 시작 후 2개월 내에 혈청 크레아티닌이나 혈중 칼륨을 높일 수 있으므로 모니터링이 필요하다. 혈청 크레아티닌이 기저치 대비 30% 이내로 상승하고 혈중 칼륨이 5.5 mEq/L 이상 증가하지 않으면 약제를 중단할 필요는 없다. 혈청 크레아티닌이 3.0 mg/dL 이상인 환자에게서는 주의해서 사용해야 한다[9,10].

대부분의 연구에서 보인 바와 같이 고혈압은 대개 한 가지 약제로 조절되지 않는다. ACCORD-BP 연구에서도 집중치료군에 해당한 환자에서 사용된 약물은 평균 3.4개였으며 통상적인 조절군에서도 평균 2.1개의 약물이 사용되었다[5]. 일반적으로 처음 사용한 일차약제에 효과가 없거나 목표혈압에 도달하지 못하는 경우 일차약제의 용량을 증가시킬 수도 있으나, 이보다는 서로 다른 기전의 약물을 저용량으로 병용하는 것이 혈압강하 효과와 순응도를 높이면서 부작용을 줄일 수 있는 장점이 있다[25]. 두 가지 이상의 약제를 사용할 때는 모든 조합의 병합이 가능하나, 어떻게 병용하는 것이 장기적인 관점에서 이득이 있을 것인지는 아직 명확하지 않다. 모든 계열의 약물을 각기 병합하여 장기적인 심혈관 효과를 보기 위한 연구는 아직 많지 않다. 레닌-안지오텐신계억제제, 칼슘통로차단제, 이뇨제 중에서 두 가지 약제를 병용하는 경우 비교적 좋은 결과를 보이나, 이 중 레닌-안지오텐신계억제제를 칼슘통로차단제와 병용할 때 이뇨제와 병용하는 경우보다 우월하다는 보고가 있다[26]. 그러나 안지오텐신전환효소억제제와 안지오텐신II수용체차단제를 함께 복용하는 경우 단백뇨 감소에는 더 효과적일 수 있으나, 고칼륨혈증과 급성신손상 등 부작용이 증가할 수 있어, 이 두 약제의 병용은 권장하지 않는다[27]. 또한 혈압이 160/100 mm Hg를 초과할 때는 목표 이하로 빨리 떨어뜨릴수록 예후가 개선되므로, 처음부터 2제 이상의 병합요법을 고려하는 것을 권장한다[25]. 이러한 근거를 토대로 최근 유럽고혈압학회의 가이드라인에서는 수축기혈압이 150 mm Hg 미만의 1단계의 고혈압이나 노인 환자를 제외하고는 진단 시부터 고정용량복합제를 이용한 2제병합요법을 권장하였다[10]. ACC/AHA의 가이드라인 역시 혈압의 진단기준을 낮추어 이전의 고혈압 진단기준인 140/90 mm Hg 이상인 경우 2기 고혈압에 해당되어 이때부터 바로 병합요법을 시행하도록 권장하고 있다[9]. 그러나 아직 우리나라를 포함한 다른 가이드라인에서는 고혈압 진단 시 단일제재부터 일차적으로 사용하도록 권고하고 있으며 일차약제로 조절되지 않는 경우 병용요법을 시행하도록 권고하고 있다. 따라서 초기병용요법의 대상 혈압 및 대상군에 대한 대규모의 추가 연구가 필요할 것으로 보인다.

결론

다가오는 초고령화 사회에서 당뇨병과 고혈압은 대표적인 만성질환으로 꾸준히 증가세를 보이리라 생각된다. 이러한 점에서 두 가지 질환의 관리는 매우 중요하며 당뇨병 환자에서 동반된 고혈압의 관리는 더욱 중요할 것이라고 생각

https://doi.org/10.4093/jkd.2020.21.1.27

된다. 그러나 최근 무수히 발표되는 진료지침들을 보면 우리가 어떠한 기준으로 고혈압 관리에 접근해야 할지 혼란스러운 것이 현실이다. 각각의 진료지침들은 어떠한 근거자료를 이용하고 어떠한 정도의 근거를 채택하였는지에 따라 달라질 수 있어 이에 대한 해석이 매우 중요할 것으로 생각된다. 최근 발표된 2019년 당뇨병학회의 진료지침에서는 많은 임상자료와 다른 국가의 진료지침을 분석하였으며 가장 적합한 고혈압의 조절 목표를 설정하기 위해 노력하였다. 그러나 우리나라만의 독자적인 혈압조절 목표를 설정하기 위한 임상연구가 전무하며 대부분 서양의 데이터를 차용해야 한다는 점은 매우 안타까운 일이다. 따라서 앞으로 우리나라 당뇨병 환자들을 대상으로 한 연구가 많이 진행되고 코호트나 역학 자료 등의 분석을 토대로 우리만의 진단기준, 그리고 치료 목표 등을 설정하는 것이 무엇보다 중요할 것으로 생각된다. 또한 약물의 선택과 사용, 초기병용요법 등에 대한 연구도 반드시 필요할 것이다. 앞으로 우리나라만의 고유한 연구자료들을 근거로 명확한 고혈압에 대한 가이드라인이 제정되기를 희망해본다.

REFERENCES

1. Korean Diabetes Association. Treatment guideline for diabetes. 6th ed. Seoul: Gold' Planning and Development; 2019.
2. Volpe M, Battistoni A, Savoia C, Tocci G. Understanding and treating hypertension in diabetic populations. Cardiovasc Diagn Ther 2015;5:353-63.
3. Korean Diabetes Association. Diabetes fact sheet in Korea 2018. Seoul: Korean Diabetes Association; 2018.
4. Cappuccio FP, Kerry SM, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. BMJ 2004;329:145.
5. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, Simons-Morton DG, Basile JN, Corson MA, Probstfield JL, Katz L, Peterson KA, Friedewald WT, Buse JB, Bigger JT, Gerstein HC, Ismail-Beigi F. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2010;362:1575-85.
6. Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. Circulation 2011;123:2799-810, 9 p following 810.
7. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med 2015;373:2103-16.
8. Buckley LF, Dixon DL, Wohlford GF 4th, Wijesinghe DS, Baker WL, Van Tassell BW. Intensive versus standard blood pressure control in SPRINT-eligible participants of ACCORD-BP. Diabetes Care 2017;40:1733-8.
9. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbiagele B, Smith SC Jr, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. Hypertension 2018;71:e13-115.
10. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L,

Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I; Authors/Task Force Members:. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens 2018;36:1953-2041.

11. Umemura S, Arima H, Arima S, Asayama K, Dohi Y, Hirooka Y, Horio T, Hoshide S, Ikeda S, Ishimitsu T, Ito M, Ito S, Iwashima Y, Kai H, Kamide K, Kanno Y, Kashihara N, Kawano Y, Kikuchi T, Kitamura K, Kitazono T, Kohara K, Kudo M, Kumagai H, Matsumura K, Matsuura H, Miura K, Mukoyama M, Nakamura S, Ohkubo T, Ohya Y, Okura T, Rakugi H, Saitoh S, Shibata H, Shimosawa T, Suzuki H, Takahashi S, Tamura K, Tomiyama H, Tsuchihashi T, Ueda S, Uehara Y, Urata H, Hirawa N. The Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2019). Hypertens Res 2019;42:1235-481.
12. Ueki K, Sasako T, Okazaki Y, Kato M, Okahata S, Katsuyama H, Haraguchi M, Morita A, Ohashi K, Hara K, Morise A, Izumi K, Ishizuka N, Ohashi Y, Noda M, Kadowaki T; J-DOIT3 Study Group. Effect of an intensified multifactorial intervention on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes (J-DOIT3): an open-label, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:951-64.
13. Chiang CE, Wang TD, Lin TH, Yeh HI, Liu PY, Cheng HM, Chao TH, Chen CH, Shyu KG, Ueng KC, Chen CY, Chu PH, Sung SH, Wang KL, Li YH, Wang KY, Chiang FT, Lai WT, Chen JH, Chen WJ, Yeh SJ, Chen MF, Lin SJ, Lin JL. The 2017 focused update of the guidelines of the Taiwan Society of Cardiology (TSOC) and the Taiwan Hypertension Society (THS) for the management of hypertension. Acta Cardiol Sin 2017;33:213-25.
14. Kim MK, Han K, Koh ES, Kim ES, Lee MK, Nam GE, Kwon HS. Blood pressure and development of cardiovascular disease in Koreans with type 2 diabetes mellitus. Hypertension 2019;73:319-26.
15. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ 1998;317:703-13.
16. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, Ménard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet 1998;351:1755-62.
17. Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR, Lin PH, Champagne C, Harsha DW, Svetkey LP, Ard J, Brantley PJ, Proschan MA, Erlinger TP, Appel LJ; PREMIER Collaborative Research Group. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. Ann Intern Med 2006;144:485-95.
18. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER 3rd, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH; DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches

https://doi.org/10.4093/jkd.2020.21.1.27

to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med 2001;344:3-10.

19. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Lancet 2000;355:253-9.
20. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Yusuf S, Pocock S; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. Lancet 2003;362:759-66.
21. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. Lancet 2003;362:772-6.
22. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Julius S, Kjeldsen SE, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, Aurup P, Edelman J, Snapinn S; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002;359:1004-10.
23. Berl T, Hunsicker LG, Lewis JB, Pfeffer MA, Porush JG, Rouleau JL, Drury PL, Esmatjes E, Hricik D, Parikh CR, Raz I, Vanhille P, Wiegmann TB, Wolfe BM, Locatelli F, Goldhaber SZ, Lewis EJ; Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial. Collaborative Study Group. Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy. Ann Intern Med 2003;138:542-9.
24. Turnbull F, Neal B, Algert C, Chalmers J, Chapman N, Cutler J, Woodward M, MacMahon S; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Arch Intern Med 2005;165:1410-9.
25. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. Am J Med 2009;122:290-300.
26. Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, Weir M, Kjeldsen SE, Devereux RB, Velazquez EJ, Dahlöf B, Kelly RY, Hua TA, Hester A, Pitt B; ACCOMPLISH Investigators. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. J Am Coll Cardiol 2010;56:77-85.
27. Palmer SC, Mavridis D, Navarese E, Craig JC, Tonelli M, Salanti G, Wiebe N, Ruospo M, Wheeler DC, Strippoli GF. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network meta-analysis. Lancet 2015;385:2047-56.