

# 당뇨가 있는 고혈압 환자에서 목표 혈압을 얼마까지 할 것인가?

진 동 규, 이 승 진

순천향대학교 천안병원 심장내과

## How Much Do We Lower the Blood Pressure in Hypertensive Patients with Diabetes?

Dong Kyu Jin, MD, Seung Jin Lee, MD

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, Korea

### ABSTRACT

Hypertension is an independent risk factor of atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes multiplies the risk when combined. Therefore, it is crucial for the doctors to control the blood pressure (BP) properly in hypertensive patients with diabetes. And then, how much do we lower the BP? Several guidelines recommend target BP levels to minimize the risk under the basis of so many experimental and observational studies. But, we must consider several factors to properly apply the guidelines in the clinical fields. First, diabetes is not a uniform but a diverse disease. From asymptomatic microvascular disease to macrovascular cardiovascular disease, diabetic clinical findings are so different. So we must define where the patients stand in long diabetic road, and what the patients want to us. Second, because more people are becoming health-conscious, more people take the aspirin, lipid-lowering agents and other medications. It's means that interpretation of the results of recent studies is more difficult than previous, old studies. Third, measuring the BP in the hospital is really reflect the ambulatory BP? Now, it's too early to conclude that the one is more better than the other. From the next study, we can consider the use of ambulatory, home BP monitoring combined with hospital BP measuring. Finally, although BP lowering-effects are similar, all anti-hypertensives do not have same effect in diabetic patients. For example, angiotensin converting enzyme-inhibitor is more superior than calcium channel blocker in patients with heart failure. So, we must consider what type of drug used in the study.

(J Korean Soc Hypertens 2011;17(1):10-16)

**Key Words:** Hypertension, Diabetes, Guideline

고혈압이 심혈관계 질환의 독립적인 인자임은 주지의 사실이다. 하지만 근래 들어 몇 가지 고혈압 치료에 대한 쟁점이 대두되었는데, 첫 번째는 고혈압의 합병증인 심혈

관계 질환의 예방을 위해서 또는 심혈관계 질환이 이미 발생한 사람들에게 과연 혈압을 얼마만큼 낮추어야 할 것인가 하는 문제일 것이다. 두 번째는 과연 고혈압에 의한 심혈관계 질환의 합병증 예방에 약제간의 차이가 있는가 아니면 혈압 강하 정도 그 자체가 효과가 있는가 하는 문제일 것이다. 따라서 이 시점에서 위의 두 문제에 대한 적절한 정리와 요약이 필요할 것으로 생각하며 추후 연구

논문접수일: 2010. 12. 13, 심사완료일: 2011. 3. 20, 게재승인일: 2011. 3. 21

교신저자: 진동규

주소: 충청남도 천안시 동남구 병명동 23-20

Tel: 041) 570-3897, Fax: 041) 574-5762

E-mail: bluesky@schmc.ac.kr

방향에 대한 지침을 삼을 수 있을 것이다. 두 번째 문제에 대하여는 아직 논란의 여지가 많아 -물론 특정 질환에서 특정 약제가 다른 약제보다 우월함이 입증된 경우가 많다 - 추후 다시 정리해 보고자 한다.

고혈압의 치료는 결국 합병증의 예방이 최우선이라 하겠다. 따라서 당뇨병이 동반된 고혈압 환자에서 혈압을 어느 정도까지 조절해 주어야 하는 지는 또 다른, 그러면서도 매우 중요한 관심사 중의 하나였다. 2007년에 발표된 유럽 가이드라인에서는 일반적으로는 혈압 140/90 mm Hg 미만을 권장하고 있으며 당뇨병이나 신질환 그리고 이전의 심혈관 질환의 기왕력이 있을 경우에는 130/80 mm Hg 미만으로 낮출 것을 권고하고 있다.<sup>1)</sup> 이러한 혈압조절의 근거는 그 이전에 발표되었던 몇 개의 대규모 연구결과들과 다른 소규모 연구결과들에 기인한다. 대표적인 연구가 1998년에 발표되었던 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) 임상시험 결과와 Hypertension Optimal Treatment (HOT) 임상시험 결과라 할 수 있겠다.

UKPDS group<sup>2)</sup> 1998년에 1,148명의 제2형 당뇨병이 있는 환자들을 대상으로 두 군으로 나누어 혈압을 엄격하게 치료한 군과 비교적 덜 엄격한 군으로 구분하여 치료한 후 약 8.4년 후의 결과를 발표하였다. 좀 더 엄격하게 혈압을 치료한 군에서 당뇨병과 관련된 최종 목표가 24% 정도 감소하였고( $p=0.005$ ), 당뇨병과 관련된 사망과 뇌졸중이 각각 32%, 44% 감소하였으며, 미세혈관 합병증 역시 37% 정도 감소하였다. 또한 통계적으로 의미는 없었지만 심근경색과 총 사망률 또한 각각 21%, 18% 정도 감소하였다. 하지만 엄격하게 치료한 군에서의 혈압은 평균 혈압은 144/82 mm Hg로 물론 덜 엄격하게 치료한 군에 비해서는 낮은 수치지만 (vs. 154/87 mm Hg,  $p<0.0001$ ) 치료 목표로 제시하고 있는 130/80 mm Hg와는 차이를 보이고 있다. UKPDS 연구는 물론 당뇨병이 있는 고혈압 군에서 좀더 엄격한 혈압관리가 여러 당뇨병의 합병증을 예방할 수 있다는 흐름을 제시하였음을 부인할 수는 없겠지만 아직 엄격한 혈압 관리에 대한 증거로 삼기에는 부족한 면이 있다(재미있는 것은 2008년에 UKPDS에 등록 된 환자들의 10년 추적 결과가 발표되었는데, 연구가 끝나고 2년이 지나지 않아 양군간의 혈압의 차

이가 사라지면서 대부분의 당뇨와 관련된 사망률이나 합병증의 상대적 위험감소가 지속되지 못하여, 계속적인 적절한 혈압의 조절이 이러한 위험감소의 지속을 위해서 필요함을 지적하였다).

같은 시기에 발표된 HOT group에 의해 발표된 연구는<sup>3)</sup> 또 다른 관점에서 시사점을 주고 있다. 이 연구는 엄격한 혈압 조절이 오히려 심혈관계 사건을 증가시킬 수 있다는, 소위 J-curve에 대한 검증을 위하여 시도 되었다. 26개국에서 평균 연령 61.5세의 18,000여명의 환자들을 대상으로 확장기 혈압을 목표 혈압으로 삼아 90 mm Hg 이하, 85 mm Hg 이하 그리고 80 mm Hg 이하의 세군으로 약 3.8년의 추적 기간을 걸쳐 그 결과를 발표하였다. 주심혈관계 사건은 평균 확장기 혈압 82.6 mm Hg에서 가장 낮았고(평균 수축기 혈압은 138.5 mm Hg), 심혈관계 사망률은 평균 이완기 혈압 86.5 mm Hg에서 가장 낮았다고 한다(평균 수축기 혈압은 138.7 mm Hg). 결국 HOT 연구의 주된 결론은 혈압을 140/85 mm Hg 이하로 낮추어도 이득이 있음을 보였다는 것이고 120/70 mm Hg까지 낮추어도 의미 있는 위험의 증가는 없었지만 또한 혈압 강하의 이득 역시 크지 않음을 보였다는 것이다. 즉, 의미 있는 혈압의 과도한 강하에 따른 심혈관계 질환의 증가의 증거는 없었다는 것이다. 우리가 주목하고자 하는 바는 당뇨 환자들만을 대상으로 한 하위집단 분석으로, 아마도 치료 후 평균 혈압이 모집단과 크게 다르지 않을 것으로 생각되어 지는데(모 집단의 세 군에서의 치료 후 평균 혈압은 각각 143.7/85.2, 141.4/83.2, 139.7/81.1 mm Hg이었다.), 확장기 혈압의 차이가 크지 않았음에도 불구하고 80 mm Hg 이하로 목표를 삼은 군에서 90 mm Hg 이하를 목표로 삼은 군에 비하여 주심혈관계 사건, 뇌졸중, 심혈관계 사망률이 의미 있는 감소를 보여 당뇨 환자들에서는 적극적인 혈압 강하가 특별히 그 이득이 컸다고 보고하고 있다. 하지만 이러한 연구에서도 적극적인 치료로 확장기 혈압을 강하시킨 군에서의 평균 혈압도 139.7/81.1 mm Hg로 당뇨가 있는 환자들에서 제시하는 130/80 mm Hg 이하의 혈압 강하 효과에 대한 결과를 설명하기에는 부족함이 있다.

2000년과 2002년도에 걸쳐 발표된 Appropriate Blood Pre-

ssure Control in Diabetes Study (ABCD)-Normotensive Trial (ABCD-NT),<sup>4)</sup> -Hypertensive Trial (ABCD-HT)<sup>5)</sup>은 제2형 당뇨병이 있으면서, 고혈압이 동반된 군과 정상 혈압인 군에 대하여 각각의 임상 연구의 결과이다. 고혈압 환자들을 대상으로 한 ABCD-HT의 경우, 적극적 치료군과 중등도 치료군간에 목표 혈압 도달에는 의미 있는 차이가 있었음에도 불구하고(132/78 mm Hg vs. 138/86 mm Hg) 총 사망률 이외에 신장질환이나 뇌졸중, 심근경색증과 같은 심혈관계 질환의 발생률은 차이가 없었다. 정상 혈압인 당뇨병 환자들을 대상으로 시행한 ABCD-NT의 경우에는 역시 적극적 치료군에서 보다 많은 혈압 강하가 있었고(128/75 mm Hg vs. 137/81 mm Hg) 당뇨병성 신증, 망막증으로의 이행이 적었고, 뇌졸중의 발생이 적었다고 보고하고 있다(총 사망률이나, 심근경색증의 발생률에는 차이가 없었다). 비록 470-480명의 적은 수의 환자들을 대상으로 하였기에 심혈관계 사건의 발생 정도를 관찰하기에는 한계가 있고, 확장기 혈압을 정상 혈압의 기준으로 삼았다는 점(80-89 mm Hg)에서 한계가 있기는 하지만 두 임상 시험 연구는 당뇨병환자에서 적극적 혈압 조절의 필요성을 보였다고 할 수 있다. 하지만 전고혈압 단계부터 130/80 mm Hg 이하까지 적극적인 혈압 치료가 얼마만큼의 심혈관계 사건의 발생을 줄여줄 수 있는가 하는 문제에 대하여는 아직 결정적 증거를 제시하기에는 부족하다고 할 수 있겠다.

2007년에 발표된 Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) 연구는<sup>6)</sup> 11,000명이 넘는 환자들을 대상으로 현재의 혈압과 관계없이 angiotensin converting enzyme (ACE)-inhibitor와 이뇨제의 추가, 그리고 당화 혈색소(HgA<sub>1c</sub>) 수치를 6.5% 이하로 엄격히 조절하였을 경우에 대혈관(macrovascular) 및 미세혈관(microvascular) 합병증에 어떠한 영향을 미치는 가를 알아보기 위해 진행된 연구로, 고혈압 연구 진행군을 보면 기저 혈압 145/81 mm Hg에서 평균 5.6/2.2 mm Hg 정도의 혈압강하가 있었고, 비록 나누어 분석하면 통계적 의미가 사라졌지만 대혈관 및 미세혈관 사건들이 9% 정도 감소하여 통

계적으로 의미가 있었고, 뇌졸중은 아니었지만 심혈관계 질환에 의한 사망률과 총 사망률이 의미 있게 감소하였다. 1990년대에 시행하였던 연구들에 비하여 ADVANCE 연구에 참가한 환자들이 좀 더 많은 수에서 항고혈압제를 복용하였든지, 아스피린이나 지질 저하제를 복용하였든지 하는 면에서 이전 연구들에 비하여 혈압이 떨어진 정도에 비해 그 이득의 정도가 적다는 면이 있기는 하지만 어찌 되었건 ADVANCE 연구에서도 당뇨병 환자들에서 혈압을 130/80 mm Hg 이하로 조절하여야 한다는 근거는 제시하지 못한 것으로 보인다.

위에 연구들에서 살펴 본 바처럼 당뇨병이 있는 고혈압 환자에서 혈압을 130/80 mm Hg 이하로 낮추어야 한다는 근거는 미약하다. 따라서 이러한 혈압 조절 목표치에 대한 근거를 위해서 시행한 연구가 Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD)와 International Verapamil SR-Trandolapril Study (INVEST) 후속연구이다.

ACCORD 연구는<sup>7)</sup> 4733명의 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 집중조절군(목표 혈압치 120 mm Hg 이하)과 표준 치료군(목표혈압치 140 mm Hg 미만)으로 나누어 약제를 투여한 후 약 4.7년의 추적관찰 한 결과이다. 약 1년 후 평균 혈압은 집중 치료군에서 119.3 mm Hg로 표준 치료군의 133.5 mm Hg에 비하여 낮게 조절되었다. 2차 목표로 삼았던 비치명적 뇌졸중의 일년 비율만 집중 치료군에서 의미있게 낮았고(0.32% vs. 0.53%, hazard ratio, 0.59; 95% confidence interval [CI], 0.39-0.89; p=0.001), 다른 2차 목표인 심혈관질환에 따른 경색이나 사망 그리고 일차 목표로 삼았던 비치명적 심근경색증이나 뇌졸중 그리고 총 사망률은 통계적으로 의미가 없었거나, 오히려 집중 치료군에서 약간 높게 발생하였다. 또한 혈압 치료에 따른 심각한 부작용은 집중 치료군에서 오히려 더 많이 나타나 결국 집중 치료에 따른 적극적인 혈압의 치료가 당뇨병에 따른 합병증의 예방에 우위를 점할 수 없다는 점을 제시하였다. INVEST 후속연구는<sup>8)</sup> 1997년부터 2003년까지 진행되었던 INVEST 연구의 후속연구로 특히 관상동맥 질환을 가진 당뇨병 환자들에서 수축기 혈압

Table 1. Summary of several studies

	No. of patients (n)	Age (yr)	Baseline SBP (mm Hg)	Achieved SBP (mm Hg) Active vs. control		Primary endpoint	Secondary endpoint
HOT-DM	1505	61.5	169	144	148	CVE, $p = 0.005$	CVD, $p < 0.026$
UKPDS	1148	56	160	144	154	Ma+Mi, $p < 0.0046$	Stroke, $p < 0.013$
ABCD-HT	470	57.5	155	132	138	Renal, NS	Stroke, MI, NS TD, $p = 0.037$
ABCD-NT	480	59	137	128	137	Renal, NS	Stroke, $p < 0.03$ MI, TD, NS
ADVANCE	11140	66	145	134	140	Ma+Mi, $p = 0.04$	CVE, NS CHD, $p = 0.02$ TD, $p = 0.025$
ACCORD	4733	62	139	111.9	133.5	MI, stroke, Death, NS	Stroke, $p = 0.01$ TD, CHD, HF, NS

SBP, systolic blood pressure; HOT-DM, Hypertension Optimal Treatment-diabetes mellitus; UKPDS, UK Prospective Diabetes Study; ABCD, Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes Study; HT, Hypertensive Trial; NT, Normotensive Trial; ADVANCE, Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation; ACCORD, action to control cardiovascular risk in diabetes; CVE, cardiovascular event; CVD, cardiovascular death; Ma+Mi, macrovascular and microvascular event; MI, myocardial infarction; TD, total death; CHD, coronary heart disease; HF, heart failure, NS, non-significant.

을 130 mm Hg 이하로 낮추는 것에 대한 근거를 찾기 위한 목적으로 진행되었다. 초기에 참가하였던 22,576명의 관상동맥 질환이 있는 환자들 중에서 당뇨가 있는 6,400명을 대상으로 치료에 따른 평균 수축기 혈압에 따라 세 군 즉 130 mm Hg 미만의 집중 조절군, 130-140 mm Hg 까지의 평균 조절군 그리고 140 mm Hg 이상의 비조절군으로 나누어 2003년부터 2008년까지 후향적 사후 분석을 실시하였다. 2003년 연구가 종료된 이후 2008년까지의 수축기 혈압의 변화에 대한 자료가 없다는 점에서 제한점을 가질 수 있으나 1차 연구 목표로 삼았던 총 사망률, 비치명적 심근경색증과 비치명적 뇌졸중은 비조절군에서 가장 높았고(19.8%,  $p < 0.0001$ ), 평균 조절군 그리고 집중조절군에서 낮았으나 두 군 간에는 차이가 없었다(각각 12.6%, 12.7%). 흥미롭게도 총 사망률은 오히려 집중 치료군에서 평균 치료군 보다 높았다는 것이다( $p < 0.031$ ). 또한 120 mm Hg 이하의 환자들을 대상으로 분석하였을 때 혈압이 가장 낮았던 군에서 총사망률이 가장 높았다는 것이다(systolic blood pressure (SBP) < 110 mm Hg 시 hazard ratio > 2.0).

이상의 몇몇 연구에서 살펴본 연구들의 결과를 종합하

여 보면(Table 1), 당뇨가 있는 고혈압 환자에서 혈압을 130/80 mm Hg 이하로 낮추도록 권고한 지침은, 실제 그 혈압 이하로 조절하여 비교한 연구는 없지만, 정상 혈압에 가까운 낮은 혈압에서도 당뇨에 의한 합병증을 좀 더 예방할 수 있을 것이며, 새로 개발된 약들의 우월한 내약성으로 이전 약제들에 비하여 환자에서의 부작용이 좀 더 적을 것이라는 일반적 관념에서 제시된 것으로 근래 들어서 그 근거를 찾기 위한 여러 연구들이 진행되었고 그 결과 또한 속속 발표되고 있다.

하지만 우리가 이러한 연구들의 결과를 제대로 이해하기 위해서는 단순한 혈압 이외에도 당뇨병의 합병증을 상승시킬 수 있는 다른 요인들의 존재 유무도 확인해야 할 것이다. 예를 들어 UKPDS에 참여하였던 환자들의 특성과 ACCORD에 참가하였던 환자들의 특성을 비교하여 보면(물론 UKPDS 연구가 처음 당뇨를 진단 받은 사람들에서 엄격한 당뇨 조절이 대혈관 질환과 미세혈관 질환의 발생과 진행에 어떠한 영향을 미칠 것인가에 대한 목적을 가지고 시행한 것이기에 단순한 수치들만으로 비교하기는 힘들겠지만), ACCORD에 참여 하였던 환자들의 연령이 높았고(62.2세 vs. 56.4세), 당뇨병의 유병기간이 길었

**Table 2.** Comparison of demographic findings of UKPDS, HOT and ACCORD studies

	UKPDS (tight group)	HOT	ACCORD
Age (yr)	56.4	61.5	62.2
Duration of Diabetes (yr)	2.7		9
Blood pressure (mm Hg)	159/94	170/105	139/75.9
Body mass index	29.8	28.4	32.2
Hemoglobin A <sub>1c</sub> (HbA <sub>1c</sub> , %)	6.9		8.4
Fasting blood sugar (mg/dL)	133.3		176.1
Smoking (%)	23	15.9	13.3
Total cholesterol (mg/dL)	212	235.1	194.1
Low density lipoprotein (LDL) cholesterol (mg/dL)	139.2		111.1

UKPDS, UK Prospective Diabetes Study; HOT, Hypertension Optimal Treatment; ACCORD, Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes.

으며(9년 vs. 2.7년), 당화 혈색소 수치가 높았으며(8.4% vs. 6.9%), 공복 시 혈당이 높았다(176.1 mg/dL vs. 133.3 mg/dL). 반면에 총 콜레스테롤 수치와 혈압은 UKPDS에 참여한 환자들이 높았다(212 mg/dL vs. 194.1 mg/dL, 159/94 mm Hg vs. 139.0/75.9 mm Hg). 또한 UKPDS 연구는 심근경색의 기왕력이 있거나 현재 협심증, 심부전증이 있는 경우 또는 한 번 이상의 주된 심혈관 사건이 있었던 환자들을 제외하였던 반면, ACCORD 연구에서는 심부전증이 있었던 경우가 4.7%, 심혈관 사건이 있었던 환자도 34.0% 정도 포함되어 있었다. HOT 연구에서 당뇨가 있는 환자들의 정확한 특성은 발표되지는 않았지만, 전체 환자군의 평균 연령은 61.5세, 혈압은 170/105 mm Hg, 총 콜레스테롤은 235.8 mg/dL이었고, 심근 경색이나 관상동맥 질환 그리고 뇌졸중의 기왕력이 있는 환자들이 각각 1.5%, 6.0%, 1.2% 정도가 포함되어 있어 UKPDS에 참여하였던 환자들과 비슷한 분포를 하지 않았을까 추정된다(Table 2). 특히 ACCORD에 참여하였던 환자들에서 심혈관 사건이 있었던 환자들이 많이 포함되어 있다는 점은 HOT 연구에서 관상동맥 질환이 있는 환자들에서의 확장기 혈압과 심근 경색증 발생과의 J-curve 현상, 그리고 관상동맥 질환이 있는 환자들만을 대상으로 시행한 INVEST 연구에서의 확장기 혈압과 급성 심근경색증 발생률과의 관련성을 생각할 때, 적극적 혈압의 조절이 표준 조절군에 비하여 큰 이익이 없다거나 또는 오히려 조금 더 발생하였

다는 ACCORD의 결론이 심혈관계 사건들이 아직 발생하지 않은 초기 당뇨병 환자들에서도 그대로 적용 할 수 있을지는 아직 확실하지 않다. 특히 당뇨병의 치료는 심혈관계 질환과 같은 대혈관 질환의 치료뿐만 아니라 당뇨병성 신증, 망막증과 같은 미세혈관 합병증 진행의 예방도 중요하다라는 점을 고려한다면 더욱더 그러할 것이다.

또 다른 변수중의 하나는 1990년대에 진행되었던 연구들과 다르게 근래의 연구들에서는 연구에 참여하는 환자들의 건강에 대한 관심도 많이 바뀌어 심혈관계 질환의 예방을 위한 아스피린, 지질 저하제와 같은 여러 약제들의 사용도 점점 증가하였다는 점이다. 예를 들어 UKPDS에 참여한 환자들에서 고혈압약제를 복용하고 있는 환자들은 약 36% 정도 이었지만 ADVANCE에 참여한 환자들은 이미 약 75%에서 항고혈압제를 복용하고 있었다. 또한 ACCORD에 참여한 환자들은 UKPDS에 참여하였던 환자들을 비교하여 혈압과 콜레스테롤 수치가 낮았으며(159/94 mm Hg vs. 139.0/75.9 mm Hg, 212 mg/dL vs. 194.1 mg/dL), 흡연을 역시 ACCORD에 참여한 환자군에서 낮았다(23% vs. 13.3%). 당뇨병의 합병증은 고혈압의 동반 시 크게 증가하는 것은 주지의 사실이지만 단지 혈압의 조절만으로 이러한 합병증의 예방이 될 수는 없다. 따라서 고지혈증이나 비만, 흡연과 같은 다른 위험요소들의 관리를 위해 약물 또는 비약물 요법들을 시행하게 되는데 이러한 여러 시도들이 혈압 강하에 따른 당뇨 합병

증의 예방과 치료 효과, 즉 우리가 보고자 하는 순수한 혈압 강하의 효과들을 축소 내지는 은폐할 수 있어 특히 연구 결과의 해석에 신중을 요한다 할 수 있겠다.

세 번째는 Zanchetti 등<sup>9)</sup>이 제안한 바처럼 ambulatory BP monitoring (활동혈압 측정)과 가정 혈압 측정의 적극적 사용에 대한 사항이다. 활동혈압 측정은 외래 측정 혈압에 비하여 장기 손상이나 심혈관 사건의 정도와 좀 더 관련성 깊다고 알려져 있다. 하지만 외래에서 측정한 혈압과 활동혈압간에 어느 정도 상관관계가 있을지에 대하여는 아직 의견이 많아 이에 대한 연구가 좀 더 필요할 것으로 보인다. 예를 들어 European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) 연구<sup>10)</sup>에서 atenolol과 lacidipine군에서 같은 정도로 혈압이 저하하였음에도, 활동혈압 측정상에는 atenolol군에서 훨씬 더 혈압이 낮았다는 것이다. 또한 만족할 만한 혈압 강하 정도도 외래에서 측정한 경우와 활동혈압 시 측정된 경우가 달랐다는 것이다. 몇몇 연구에서는 외래에서 측정하는 것이 활동혈압 측정보다는 간편하다고 한 반면 다른 연구에서는 외래에서 고혈압으로 판정된 환자들의 약 절반 정도가 활동혈압 측정에서는 정상이었다고도 한다.<sup>11)</sup> 따라서 앞으로의 연구는 활동혈압과 가정 혈압을 외래 혈압 측정과 같이 시도해보는 것도 좋을 것이라 제안한 바 있다.

마지막으로는 각각의 고혈압 약제가 당뇨 환자들에 있어서 동일한 효과를 가지는가 하는 것이다. Czernichow 등<sup>12)</sup>의 32개 무작위 연구들의 meta-analysis를 통하여(201,566명의 대상군들 중 20,079건의 일차 목표를 분석), 서로 다른 기저 혈압의 개인들에서(수축기 혈압을 140 mm Hg 미만, 140-159 mm Hg, 160-179 mm Hg, 180 mm Hg 이상으로 구분) 각기 다른 항고혈압제 사용에 따른 위험 감소 효과를 비교하였다. 결론적으로 항고혈압제 투여를 개시하는 기저 수축기 또는 확장기 혈압의 고저에 따른 집단군 간의 각기 다른 혈압 강하제에 상응하는 위험 감소의 차이는 없었으며, 혈압을 연속 변량으로 하는 meta-analysis에서도 기저 혈압과 각기 다른 항고혈압제 간의 일관된 관련은 없었다고 한다. 하지만 일반적으로 당뇨병이 있는 경우 인슐린 저항성의 증가 등의 위험성으로 베타차단제나 이노제는 일차약제로 피하고, ACE-inhibitor 또는 angiotensin-수

용체 차단제를 권장하고 있다. 따라서 같은 정도의 혈압 조절이 되었다 할지라도 지질 대사에 대한 영향이나, 맥박의 감소, 내피세포 기능개선 등 항고혈압제의 다양한 부가적인 효과들을 고려한다면, 모든 항고혈압제가 당뇨병자에서 동일한 결과를 가지리라고 보기에는 무리가 있다. 따라서 혈압조절을 위하여 어떠한 약제를 사용한 연구 결과였는지를 고려하여 그 결과들을 해석해야 할 것이다.

## 결론

당뇨병은 그 질병의 이완기간이나 동반된 다른 위험요소들의 존재 유무에 따라 임상 증상이 없거나 또는 뇌졸중, 심근경색증과 같은 심각한 합병증으로 나타나는 등 그 임상 양상이 무척이나 다양하다. 따라서 모든 당뇨 환자들에서 일관적인 목표 혈압의 제시는 바람직하지 않으며, 질병의 치료 목적이 무언지를 먼저 고려하는 것이 좀 더 바람직해 보인다. 예를 들어 당뇨병환자들에서 현재 특별한 임상 증상은 없지만 미세혈관 합병증의 대혈관 합병증으로의 진행의 예방에 목적을 두느냐 아니면 이미 발생한 뇌졸중이나 심근경색 그리고 그에 따른 심부전증의 악화와 재발 방지에 그 목적을 두느냐에 따라 목표 혈압치가 각각 다를 수가 있다. 하지만 심혈관 위험의 저하가 뚜렷한(천저점) 138 mm Hg, 그리고 점진적인 심혈관 사건들의 감소를 보인 130 mm Hg 정도의 사이에서 혈압을 조절하는 것이, 130 mm Hg 이하로 혈압을 조절하였을 경우 심혈관 사건들이 감소하였다는 증거가 되는 연구 결과들이 나오기 전까지는 합리적인 대안으로 보인다.

## References

1. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 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). J Hypertens. 2007;25: 1105-87.
2. 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.
3. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. 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.
4. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int*. 2002;61:1086-97.
5. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23 Suppl 2:B54-64.
6. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370:829-40.
7. Goff DC Jr, Gerstein HC, Ginsberg HN, Cushman WC, Margolis KL, Byington RP, et al. Prevention of cardiovascular disease in persons with type 2 diabetes mellitus: current knowledge and rationale for the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Am J Cardiol*. 2007;99:4i-20i.
8. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA*. 2010;304:61-8.
9. Zanchetti A, Mancia G, Black HR, Oparil S, Waeber B, Schmieder RE, et al. Facts and fallacies of blood pressure control in recent trials: implications in the management of patients with hypertension. *J Hypertens*. 2009;27:673-9.
10. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancia G, Dal Palu C, et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation*. 2002;106:2422-7.
11. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodriguez-Artalejo F, de la Sierra A, de la Cruz JJ, et al. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension*. 2007;49:62-8.
12. Czernichow S, Zanchetti A, Turnbull F, Barzi F, Ninomiya T, Kengne AP, et al. The effects of blood pressure reduction and of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events according to baseline blood pressure: meta-analysis of randomized trials. *J Hypertens*. 2011;29:4-16.