

대한신장학회

2025 고혈압콩팥병 진료지침

The Korean Society of Nephrology 2025 Practical Recommendations
for the Management of Hypertensive Kidney Disease



목차

발간의 글	4
주요 약어 및 우리말 의학용어	8
서론	22
권고 요약	25
제1장 고혈압 관련 만성콩팥병과 말기콩팥병의 현황	39
제2장 만성콩팥병 환자의 혈압 측정 방법 및 조절 목표	45
제3장 고혈압콩팥병의 감별 진단과 신장전문의 협진 시기	64
제4장 고혈압콩팥병의 비약물치료 및 생활요법	78
제5장 고혈압콩팥병의 약물치료	92
제6장 특별한 상황에서의 고혈압 치료	137
제7장 신대체요법 환자의 혈압 관리	170
제8장 소아청소년 고혈압콩팥병의 진단과 치료	198
진료지침의 개발방법론	204

고지

본 진료지침은 고혈압이 동반된 만성콩팥병, 즉 고혈압콩팥병의 관리와 관련하여 현장의 의료진이 진료, 연구, 교육에 실질적인 도움을 받도록 대한신장학회의 전문가들이 모여 2024년까지 발표된 문헌들을 고찰하여 검토한 후 근거를 기반으로 하여 권장문을 정리한 것이다. 본 진료지침의 총론과 각론 내용에 대해서는 서로 다른 견해가 있을 수 있으며, 실제 진료 과정에서 진단과 치료를 위한 최선의 선택은 개별 환자의 상황과 기타 여러 여건에 따라 다를 수 있다. 이 진료지침이 고혈압콩팥병 환자의 교육, 진료, 관리 및 관련 연구 방향 설정에 도움이 되기를 바라지만 절대적인 치료법이나 규정으로 해석되어서는 안 된다. 사람을 대상으로 하는 진료에 있어 다양성은 불가피하며 개별 환자의 상태, 의료 환경과 제도 및 각 의료진의 진료 방식 등에 따라 다양한 예방, 관리 및 치료법을 고려하고 선택할 수 있다. 따라서 각 의료전문가는 본 진료지침을 진료실 환경에서 어떻게 적용할 것인지 고민할 필요가 있다. 본 진료지침은 법적 효력 또는 구속력을 가지지 않으며, 각 진료 현장에서 이루어지는 치료 결과에 대한 책임은 치료 담당자와 환자에게 있고 본 학회는 그 책임에 귀속되지 않음을 밝힌다. 본 진료지침은 대한신장학회 진료지침위원회에서 계획, 개발 및 제작하였으며 본 학회의 허락 없이 수정, 변형, 무단 전제할 수 없다. 본 진료지침 내용을 언론, 논문, 세미나 혹은 다양한 형태의 매체 등에 인용하고자 할 때에는 반드시 대한신장학회에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 내용 중 문의사항이 있을 경우에는 대한신장학회 진료지침위원회에 연락을 요한다.

발간의 글

고혈압은 만성콩팥병의 흔한 동반질환이자 원인질환이면서 만성콩팥병 악화의 중요한 위험 요인입니다. 대한신장학회 등록위원회에서 발간한 말기콩팥병 팩트시트 2024에 따르면 우리나라 말기콩팥병 환자의 발병률은 2010년부터 2022년까지 12년간 2배 증가하였고 말기콩팥병 환자의 유병률은 같은 기간 동안 2.3배가 증가하였습니다. 이러한 말기콩팥병 환자가 급격하게 증가한 원인은 당뇨병콩팥병 환자가 많아졌기 때문입니다. 그러나 간과하기 쉬운 사실 중 하나는 고혈압도 당뇨병에 이어 말기콩팥병의 두 번째로 흔한, 대표적인 원인질환이라는 사실입니다. 2024년 11월 기준으로 우리나라 20세 이상 인구의 30%인 1,300만 명이 고혈압을 동반하고 있다고 보고된 바 있어 고혈압의 미흡한 관리는 향후 고혈압 관련 콩팥 합병증 환자 역시 지속적으로 증가될 것 같아 우려스럽습니다. 혈압 상승에 따른 사구체내압의 증가 및 콩팥 내 미세혈관 손상의 반복은 콩팥기능의 점진적인 손실을 가져오며 이는 궁극적으로 고혈압에 의한 만성콩팥병으로 이어질 수 있기 때문입니다.

또한, 만성콩팥병이 진행함에 따라 채액과 소듐의 과도한 축적, 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 교란, 자율신경계의 기능 장애 등은 고혈압을 새롭게 발생시키거나 이미 있었던 고혈압을 악화시킬 수 있습니다. 결과적으로 만성콩팥병 환자의 고혈압은 콩팥기능 저하를 가속화할 뿐 아니라 심혈관질환 발병의 위험을 높이게 됩니다. 따라서 만성콩팥병에서 혈압 관리는 만성콩팥병과 고혈압이라는 두 질환의 악화를 억제하고 관련 합병증의 발생을 줄이기 위한 필수적인 치료 전략 중 하나라고 할 수 있겠습니다. 특히, 만성콩팥병 환자의 고혈압 관리는 콩팥기능과 관련하여 좀 더 세심한 관심을 두어야 하는 부분들이 많다는 점을 고려하면 일반적인 고혈압 관리와는 달리 좀 더 복잡할 수 있습니다. 이번에 발간

되는 대한신장학회 고혈압콩팥병 진료지침은 만성콩팥병 환자의 고혈압 관리에 대한 체계적이고 실용적인 권고를 제시함으로써 의료진이 보다 효과적이고 최적의 치료를 시행할 수 있도록 돕는 것을 목표로 합니다. 만성콩팥병에서의 고혈압 관리에 있어 좀 더 명확한 치료 목표와 접근법의 제시는 효율적인 관리를 통하여 환자 예후를 저해할 수 있는 요소들을 억제하는 데 도움이 될 수 있을 것입니다.

어려운 상황에서도 각 일선 의료현장에서 묵묵히 만성콩팥병과 고혈압 치료에 애쓰시는 선생님들의 헌신과 노고에 깊은 감사와 존경의 마음을 드리면서, 본 진료지침을 통하여 고혈압콩팥병 환자의 콩팥기능의 악화와 심혈관 합병증의 위험을 줄이고 삶의 질을 향상시키며 궁극적으로 만성콩팥병의 전반적인 관리를 개선시킬 수 있기를 기대합니다.

2025년 7월 9일

대한신장학회 이사장 박형천

진료지침위원회: 정성진(위원장, 가톨릭의대), 유병철(간사, 순천향의대), 고은실(위원, 가톨릭의대), 고은정(위원, 가톨릭의대), 구태연(위원, 고려의대), 김재석(위원, 연세원주의대), 류지원(위원, 서울의대), 서진순(위원, 가톨릭의대), 양근석(위원, 인천성모내과의원), 윤세희(위원, 건양의대), 이장욱(위원, 동국대의대), 이현경(위원, 중앙의대), 전희중(위원, 한림의대), 최종욱(위원, 한양의대)



대한신장학회 2025 고혈압콩팥병 진료지침

02

주요 약어 및 우리말 의학용어



주요 약어 및 우리말 의학용어

영문	약어	국문
A Coronary Disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS	ACTION	
A Study to Evaluate the Use of Rosuvastatin in Subjects on Regular Haemodialysis: An Assessment of Survival and Cardiovascular Events	AURORA	
Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes	ACCORD	
Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes -Blood Pressure	ACCORD-BP	
acute kidney injury	AKI	급성콩팥손상
acute myocardial infarction	AMI	급성심근경색증
acute phase		급성기
adrenocorticotrophic hormone	ACTH	부신피질자극호르몬
afferent arteriole		들세동맥
African American Study of Kidney Disease and Hypertension	AASK	
age		나이, 연령, 기
albumin-to-creatinine ratio	ACR	알부민-크레아티닌비
aldosterone		알도스테론
Alirocumab		알리로쿠맙
Aliskiren		알리스키렌
all-cause mortality		전체원인사망(률)
Alprenolol		알프레놀롤
ambulatory blood pressure monitoring	ABPM	활동혈압감시
American Academy of Pediatrics	AAP	미국소아과학회
American College of Cardiology	ACC	미국심장학회
American College of Cardiology/American Heart Association	ACC/AHA	미국심장학회/미국심장협회
American Heart Association	AHA	미국심장협회
Amlodipine		암로디핀
angiotensin II receptor blocker	ARB	안지오텐신II수용체차단제

영문	약어	국문
angiotensin receptor blocker	ARB	안지오텐신수용체차단제
angiotensin-converting-enzyme inhibitor	ACEi	안지오텐신전환효소억제제
antihypertensive agent		항고혈압제
Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial	ALLHAT	
antihypertensive drug		고혈압약, 항고혈압제
antithrombotic therapy		항혈전요법
aortic coarctation		대동맥축착
aortic dissection		대동맥박리
Apolipoprotein L1	APOL1	
area under the curve	AUC	곡선하면적
arterial nephrosclerosis		동맥신경화증
arterial stiffness		동맥강직
Atenolol		아테놀롤
atherosclerosis		죽상경화증
atherosclerotic		죽(상)경화-
atherosclerotic vascular disease		죽상경화혈관질환
atrial fibrillation		심방세동
atrophy		위축
automated office blood pressure	AOBP	진료실자동혈압
Azathioprine		아자싸이오프린
Benidipine		베니디핀
benign prostatic hypertrophy	BPH	양성전립샘비대
Beta-Blocker to Lower Cardiovascular Dialysis Events Trial	BLOCADE	
bilateral		양쪽-, 양측-
bile acid sequestrant		담즙산결리제
biomarker		생물표지자
Bisoprolol		비소프로롤
blood pressure	BP	혈압
Blood Pressure Control Target in Diabetes	BPROAD	
body mass index	BMI	체질량지수

영문	약어	국문
brain infarct		뇌경색
buffalo hump		물소혹
café-au-lait spot		담갈색반점
calcineurin inhibitor		칼시뉴린억제제
calcium channel blocker		칼슘통로차단제
Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation	CREDESCENCE	
Captopril		캡토프릴
cardiovascular disease	CVD	심혈관질환
cardiovascular mortality		심혈관사망(률)
Centers for Disease Control and Prevention	CDC	미국 질병통제예방센터
cerebral infarction		뇌경색증
Chlorthalidone		클로르탈리돈
Chlorthalidone in Chronic Kidney Disease	CLICK	
chronic heart failure		만성심부전
chronic kidney disease	CKD	만성콩팥병
Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration	CKD-EPI	
Chronic Kidney Disease in Children Study	CKiD	
Chronic Renal Insufficiency Cohort	CRIC	
Cochrane review		코크란리뷰
computed tomography	CT	컴퓨터단층촬영
confidence interval	CI	신뢰구간
continuous positive airway pressure	CPAP	지속기도양압
coronary artery disease	CAD	관상동맥병
corticosteroid		코티코스테로이드
cortisol		코티솔
cotransporter		공동수용체
creatinine		크레아티닌
Cushing syndrome		쿠싱증후군
Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease	DAPA-CKD	
Dexamethasone		덱사메타손
Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study	DOPPS	

영문	약어	국문
dialyzability		투석제거가능성
diastolic blood pressure	DBP	확장기혈압
Die Deutsche Diabetes Dialyse	4D	
Dietary Approaches to Stop Hypertension diet	DASH diet	DASH 식단
dihydropyridine		다이하이드로피리딘
dihydropyridine calcium channel blocker		다이하이드로피리딘칼슘 통로차단제
Diltiazem		딜티아젬
direct renin inhibitor	DRI	직접레닌억제제
distal convoluted tubule	DCT	먼쪽곱슬세관
Doppler scan		도플러초음파검사
Doxazocin		독사조신
Dry-Weight Reduction in Hemodialysis Patients	DRIP	
Efecto del tratamiento antihipertensivo sobre la progresión de la insuficiencia renal en pacientes no diabéticos	ESPIRAL	
Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes	FIDELIO	
Effect of Strict Blood Pressure Control and ACE Inhibition on the Progression of CKD in Pediatric Patients	ESCAPE	
efferent arteriole		날세동맥
Efonidipine		에포니디핀
Empagliflozin Once Daily to Assess Cardio-Renal Outcomes in Patients with Chronic Kidney Disease	EMPA-KIDNEY	
end-stage kidney disease	ESKD	말기콩팥병
end-stage renal disease	ESRD	말기신장병
Eprosartan		에프로살탄
estimated glomerular filtration rate	eGFR	추정사구체여과율
European Society of Cardiology	ESC	유럽심장학회
European Society of Cardiology/European Society of Hypertension	ESC/ESH	유럽심장학회/유럽고혈압학회
European Society of Hypertension	ESH	유럽고혈압학회
Evaluate Renal Function with Semaglutide Once Weekly	FLOW	

영문	약어	국문
Evaluating Prevention of Progression in Chronic Kidney Disease	EPPIC	
Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment with Alirocumab	ODYSSEY	
Everolimus		에베로리무스
extracranial		두개외-
factsheet		자료표, 팩트시트
fall		낙상
fibrate		피브레이트
fibromuscular dysplasia	FMD	섬유근육형성이상
Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease	FIDELIO-DKD	
Finerenone		피네레논
Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease	FIGARO-DKD	
fire-and-forget policy		실행 후 무시 정책
flatulence		위장(관)가스참
Fludrocortisone		플루드로코티손
Fosinopril		포시노프릴
fracture		골절
frail		노쇠한
frailty		노쇠
Frequent Hemodialysis Network	FHN	
Furosemide		퓨로세마이드
Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk	FOURIER	
genetic susceptibility		유전감수성
glomerular filtration rate	GFR	사구체여과율
glucagon-like peptide-1 receptor agonist	GLP-1 RA	글루카곤유사펩타이드-1 수용체작용제
glucocorticoid		당질부신피질호르몬, 글루코코티코이드
heart failure with preserved ejection fraction	HFpEF	박출률보존심부전

영문	약어	국문
heart failure with reduced ejection fraction	HFrEF	박출률감소심부전
Hydralazine		하이드랄라진
Hypertension in Haemodialysis Patients Treated with Atenolol or Lisinopril	HDPAL	
Hypertension Optimal Trial	HOT	
hypertensive encephalopathy		고혈압뇌병증
hypertensive nephrosclerosis		고혈압신(장)경화증
hypervolemia		과다혈량
hypotensor		혈압강하제, 강압제
hypovolemia		혈량저하증
Icodextrin		아이코덱스트린
incidence		발생률, 발병률, 발생빈도
interdialytic		투석간-
International Society for Peritoneal Dialysis	ISPD	
intervention		중재, 개입, 중재술
Intervention as a Goal in Hypertension Treatment	INSIGHT	
intracerebral parenchymal hemorrhage		뇌내실질출혈
Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial	IDNT	
ischemic heart disease	IHD	허혈심장병
ischemic stroke		허혈뇌졸중
isolated		격리-, 고립-, 분리-, 단독-
kidney biopsy		콩팥생검
Kidney Disease Improving Global Outcome	KDIGO	
Kidney Disease Outcomes Quality Initiative	KDOQI	
Kidney Early Evaluation Program	KEEP	
kidney failure		콩팥부전
Kidney Failure Risk Equation	KFRE	
kidney replacement therapy	KRT	콩팥대체요법
Korean Cohort Study for Outcome in Patients With Chronic Kidney Disease	KNOW-CKD	
Korean Genome Epidemiology Study	KoGES	한국인유전체역학조사사업

영문	약어	국문
Korean National Health and Nutrition Examination Survey	KNHANES	국민건강영양조사
Korean Renal Dialysis System	KORDS	
Labetalol		라베탈롤
lacunar infarction		열공뇌경색
left ventricular hypertrophy	LVH	좌심실비대
life expectancy		기대여명
Lisinopril		리시노프릴
loop diuretic		고리작용이뇨제
macroalbuminuria		다량알부민뇨
magnetic resonance angiography	MRA	자기공명혈관조영
magnetic resonance imaging	MRI	자기공명영상
Manidipine		마니디핀
masked hypertension		가면고혈압
meta-analysis		메타분석
metaiodobenzylguanidine	MIBG	
Metanephrine		메타네프린
Metoprolol		메토프롤롤
Midodrine		미도드린
mineralocorticoid receptor antagonist	MRA	무기질부신피질호르몬 수용체대항제
Mineralocorticoid Receptor Antagonists in End-Stage Renal Disease	MiREnDa	
Minoxidil		미녹시딜
Modification of Diet in Renal Disease	MDRD	
monitoring		감시, 모니터링
moon face		달덩이얼굴
mortality		사망, 치사성, 사망률
mTOR inhibitor	mTORi	mTOR억제제
Mycophenolate mofetil		마이코페놀레이트 모페틸
myocardial infarction		심근경색증
National Health Insurance Service-National Sample Cohort	NHIS-NSC	국민건강보험공단자료

영문	약어	국문
National Institute for Health and Care Excellence	NICE	
neurofibroma		심경섬유종
Nicardipine		니카르디핀
Nifedipine		나이페디핀
Nitrendipine		니트렌디핀
Nitroglycerin		나이트로글리세린
Nitroprusside		나이트로프러사이드
nocturnal dip		야간감소, 야간하락
non-dihydropyridine		비다이하이드로피리딘
non-dihydropyridine calcium channel blocker		비다이하이드로피리딘 칼슘통로차단제
non-dipping		비하강, 비감소, 비하락
noninvasive		비침습-
nonsteroidal anti-inflammatory drug	NSAID	비스테로이드소염제
nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist	nsMRA	비스테로이드무기질부신 피질호르몬수용체대항제
noradrenalin		노르아드레날린
normetanephrine		노르메타네프린
occlusive		폐색-
Olmесartan and Calcium Antagonists Randomized Study	OSCAR	
Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial	ONTARGET	
orthostatic hypotension		기립저혈압
paroxysmal		돌발-
Patiomer		패티로머
Patiomer for the Management of Hyperkalemia in Subjects Receiving RAASi Medications for the Treatment of Heart Failure	DIAMOND	
Patiomer versus Placebo to Enable Spironolactone Use in Patients with Resistant Hypertension and Chronic Kidney Disease	AMBER	
peridialytic		투석 전후
pheochromocytoma		크롬친화세포종

영문	약어	국문
photophethismography	PPG	광혈량측정법
physical examination		진찰, 신체검사
polydipsia		다음증, 다음다갈증
polysomnography		수면다원검사
polyuria		다뇨
positive pressure ventilation	PPV	양압환기
postural hypotension		체위저혈압
potassium binder		포타슘결합제
potassium exchange agent		포타슘교환제
Prazocin		프로조신
prevalence		유병률
Prevention and Treatment of Hypertension with Algorithm-based therapy-2	PATHWAY-2	
primary aldosteronism		일차알도스테론증
Probenecid		프로베네시드
Propranolol		프로프라놀롤
proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor	PCSK9i	9형전구단백질전환효소 섭틸리신/케신억제제
Prospective Evaluation of Proteinuria and Renal Function in Diabetic Patients with Progressive Renal Disease	PLANET	
prospective observational study		전향관찰연구
proximal tubule	PT	근위세관, 가까운쪽세관
pulmonary edema		폐부종
pulse pressure		맥박압, 맥압
Pyridostigmine		피리도스티그민
Ramipril		라미프릴
Ramipril Efficacy in Nephropathy	REIN	
Ramipril Efficacy in Nephropathy-2	REIN-2	
randomized controlled trial	RCT	무작위대조시험
receiver operator characteristic	ROC	수신자조작특성
Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan	RENAAL	

영문	약어	국문
renal artery		신장동맥
renal artery stenosis		신장동맥협착증
renal hypertension		신(장)성고혈압
renal scan		신장스캔
renal transplant recipient		신장이식수용자
renin-angiotensin system inhibitor	RASi	레닌-안지오텐신계억제제
renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor	RAASi	레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제
renovascular		신(장)혈관-, 콩팥혈관-
renovascular hypertension		신장혈관성고혈압
residual kidney function		잔여콩팥기능
resistant hypertension		저항고혈압
Safety and Cardiovascular Efficacy of Spironolactone in Dialysis-Dependent ESRD	Spin-D	
Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes	SPS3	
Semaglutide Effects on Heart Disease and Stroke in Patients with Overweight or Obesity	SELECT	
Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity	STEP 1	
severe		중증-
single-pill combination		단일알약조합
Sirolimus		시롤리무스
sleep apnea		수면무호흡
sodium bicarbonate		탄산수소소듐
sodium chloride		염화소듐
sodium zirconium cyclosilicate	SZC	소듐지르코늄사이클로 규산염
sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor	SGLT2i	소듐-포도당공동수송체 2억제제
spherical carbonaceous adsorbent		구형흡착탄
Spironolactone		스피로놀락톤
Spironolactone with Patiromer in the Treatment of Resistant Hypertension in Chronic Kidney Disease	AMBER	

영문	약어	국문
statin		스타틴
stent		스텐트, 내관
stiffness		강직, 굳음, 강성도
Strategy of Blood Pressure Intervention in the Elderly Hypertensive Patients	STEP	
stroke		뇌졸중
Study of Heart and Renal Protection	SHARP	
sympathetic nervous system	SNS	교감신경계
systematic review	SR	체계적문헌연구
systolic blood pressure	SBP	수축기혈압
Systolic Blood Pressure Intervention Trial	SPRINT	
Systolic Hypertension in Europe	SYST-EUR	
Telmisartan		텔미사르탄
Terazosin		테라조신
Tertatolol		테르타톨롤
The International Polycap Study-3	TIPS-3	
thiazide		싸이아자이드
thiazide-like diuretic		싸이아자이드유사이뇨제
thrombolytic therapy		혈전용해요법
Timolol		티몰롤
Torsemide		토르세마이드
transient ischemic attack	TIA	일과성허혈발작
transplanted kidney		이식콩팥
ultrafiltration	UF	초미세여과
unilateral		한쪽-, 편측-
United Kingdom	UK	영국
United States	US	미국
uremia		요독증
vasoconstrictor		혈관수축제
Verapamil		베라파밀
Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes	VA NEPH- RON-D	

영문	약어	국문
water retention		수분잔류, 수분정체
white coat effect		백의 효과
World Health Organization	WHO	세계보건기구
α 1-adrenergic antagonist		알파1-아드레날린수용체 차단제
α -blocker		알파차단제
β -blocker		베타차단제



대한신장학회 2025 고혈압콩팥병 진료지침

03

서론 및 권고 요약



서론

지난 수십여 년 동안 고혈압과 관련된 수많은 연구로부터 우리는 고혈압이 심장, 뇌 그리고 콩팥을 비롯한 표적 장기의 손상에 지대한 영향을 끼치고 기대 여명을 단축시키는 데 관여한다는 사실을 잘 알고 있다. 이에 고혈압을 조기에 진단하고 치료하고자 하는 노력이 확산되면서 사망률, 심혈관질환 및 뇌졸중 등을 낮추는 데 일정 부분 긍정적인 결과를 얻을 수 있었다. 그러나 고혈압이 콩팥에 미치는 영향을 최소화하고자 하는 노력도 지난 40여 년 동안 지속되었지만 고혈압은 여전히 만성콩팥병의 가장 흔한 동반질환으로서 만성콩팥병 환자의 약 70-90%가 고혈압을 동반하고 있고 이러한 고혈압의 유병률은 콩팥기능의 악화가 진행될수록 더욱 증가한다. 게다가 전 세계적으로 만성콩팥병의 유병률은 해마다 증가하고 있어서 고혈압 관리 는 거의 모든 만성콩팥병 치료에 있어 주요 부분을 차지한다는 사실은 변함없다. 최적의 혈압 조절을 통하여 콩팥기능의 점진적인 소실을 약화시킬 수 있다는 점을 고려할 때 고혈압은 만성콩팥병 경과의 조절 가능한 인자로서 매우 중요하다.

고혈압은 만성콩팥병의 결과로 발생할 수 있지만 만성콩팥병의 원인질환일 수 있으며 만성콩팥병의 악화 인자이기도 하다. 그러나 어느 질환이 선행되었는지를 정확하게 알기 어려운 경우가 대부분이다. 고혈압신(장)경화증(hypertensive nephrosclerosis)이라는 용어는 일반적으로 콩팥생검을 통하여 고혈압에 의한 콩팥의 병리가 확인되는 경우에 적용할 수 있겠으나 콩팥생검을 모든 만성콩팥병 환자에게 시행하지는 않으므로 이 용어의 보편적인 적용은 쉽지 않다. 고혈압신(장)병증(hypertensive nephropathy)이라는 용어 역시 오래 전부터 통용되어 오기는 하였으나 이 진단명이 병리검사 결과에 기반하고 있는지 임상진단명으로 봐야 하는지에

대한 일치된 의견이 여전히 없다. 한편 '고혈압에 의한 만성콩팥병'이라고 하면 고혈압이 만성콩팥병의 원인질환이라는 사실을 명확하게 하고자 하는 경우이지만 실제 이러한 인과관계를 증명하기가 쉽지 않다. 그래서 일부 임상진료지침에서는 '고혈압이 동반된 만성콩팥병'이라는 용어를 사용하기도 한다. 그러나 이 용어는 우리 말로는 너무 길어진다는 단점이 있다. 이에 본 진료지침에서는 '고혈압콩팥병(hypertensive kidney disease)'이라는 용어를 사용하고 있는데 이는 고혈압이 콩팥병의 원인일 수도 있고 혹은 고혈압이 동반된 콩팥병이라는 의미를 모두 함축하고 있다고 보기 때문이며 이는 '당뇨병콩팥병(diabetic kidney disease)'라는 용어의 취지와 동일하다.

고혈압과 만성콩팥병 간의 상호작용은 매우 복잡하여 콩팥병 진행을 억제하기 위한 최적의 목표 혈압은 얼마인가에 대한 논란은 여전히 진행형이다. 특히 순환기학 단체에 의한 진료지침에 비해 신장학단체에서 제시한 목표 혈압 간에는 여전히 차이가 존재하며 같은 문헌을 대상으로 검토한 결과임에도 불구하고 확연하게 차이가 나는 의견이 존재한다는 점은 고혈압과 만성콩팥병 분야에서 아직도 연구해야 할 부분이 많다는 것을 의미한다. 일부 견해 차이에도 불구하고 고혈압과 만성콩팥병이 동시에 존재하고 있다는 사실 자체는 다른 표적 장기 특히 심혈관 및 뇌혈관에 악영향을 끼칠 위험이 높으며 혈압을 낮추기 위한 적극적인 치료의 필요성은 어느 임상 진료지침에서든지 동일하게 강조되고 있다. 본 진료지침에서는 최근 문헌을 기반으로 하여 만성콩팥병 환자의 정확한 혈압 감시 방법, 최적의 혈압 목표, 비약물 관리, 약물치료법 그리고 특수한 상황에서의 고혈압 관리에 대한 내용을 담고자 하였다. 만성콩팥병의 혈압 조절에 있어 레닌-안지오텐신계억제제가 여전히 근간을 이루는 것은 틀림없으나 최근 수년 사이에 수많은 임상시험을 통하여 제시된 새로운 약물

들이 혈압 조절에도 도움이 되고 만성콩팥병 진행의 억제에도 긍정적인 효과를 보여준다는 결과들이 나옴에 따라 이제는 혈압 조절에 있어 다양한 방면으로 고려할 수 있는 약물들의 조합이 점차 많아지고 있으므로 적응증이 된다면 이러한 약물들의 처방을 적극적으로 고려해야 할 것이다. 물론 약물치료뿐 아니라 혈압 조절에 있어 환자 스스로의 비약물 관리 즉 식이 및 체중 관리는 여전히 강조될 필요가 있다. 또한 최근에 자가 혈압 관리를 위해서 사용자 측면에서 좀 더 편리할 수 있는 다양한 기기들이 소개되고 있는데 물론 이들 기기들이 아직 혈압 측정이나 관리에 있어서 정확도나 신뢰성을 얻기까지 시간이 필요할 수 있겠으나 언젠가는 고혈압콩팥병 관리에 있어 주요 근간이 될지도 모른다. 앞으로 맞이할 미래에는 훨씬 다양한 치료법들이 기다리고 있겠지만, 본 진료지침은 현 시점에서 고혈압콩팥병 환자에게 제시될 수 있는 최선의 치료전략을 담고자 노력하였다. 본 진료지침에서 다루지 못하거나 답을 얻지 못한 부분은 아마도 독자들에게 연구 방향으로 제시될 수 있을 것이고 그 결과에 의해서 메꾸어질 수 있을 것이다. 다음은 본 진료지침의 권고 요약이다.

권고 요약

제1장 고혈압 관련 만성콩팥병과 말기콩팥병의 현황

1.1. 고혈압의 중요성 및 발생 위험 인자

- 1.1.1. 고혈압은 다양한 장기의 손상으로 이어지는 치명적인 질환이며, 공중보건 측면에서는 높은 의료 비용과 사회경제 손실을 일으키는 중대 질환이다.
- 1.1.2. 고혈압 발병에는 환경과 환자 개인의 위험 인자가 있으며 대표적인 개인 위험 인자에는 유전감수성, 과도한 소금 섭취, 낮은 포타슘 섭취, 과체중이나 비만, 음주, 흡연 및 부족한 신체활동 등이 있다.

1.2. 고혈압과 고혈압 관련 만성콩팥병 및 말기콩팥병의 현황

- 1.2.1. 만성콩팥병은 심혈관질환 및 모든 원인 사망률의 위험 요인으로서 우리나라 만성콩팥병 및 말기콩팥병의 유병률과 발생률은 빠르게 증가하고 있다.
- 1.2.2. 고혈압은 만성콩팥병 발생의 대표적인 위험 요인이며 고혈압 정도에 비례하여 만성콩팥병의 발생 위험이 높아진다.

제2장 만성콩팥병 환자의 혈압 측정 방법 및 조절 목표

2.1. 혈압 측정

2.1.1. 진료실혈압 측정

- 2.1.1.1. 고혈압콩팥병 환자의 진료실혈압을 표준화된 방법으로 측정한다. (2A)
- 2.1.1.2. 표준화된 진료실혈압 측정에는 수동혈압계보다 자동진동혈압계가 선호되지만 혈압 측정을 위한 적절한 준비가 장비의 종류보다 중요하다. (2B)
- 2.1.1.3. 의료진 감시 여부와 무관하게 진료실자동혈압 측정이 선호된다. (2B)
- 2.1.1.4. 심방세동이 동반된 환자도 자동혈압계를 사용할 수 있다. (2B)

2.1.2. 진료실 밖 혈압 측정

2.1.2.1. 진료실 밖 혈압 측정 수단으로 활동혈압 측정이나 가정혈압 측정을 권유한다. (2B)

2.2. 측정 방법에 따른 고혈압 진단 기준

2.3. 고혈압콩팥병의 혈압 조절 목표

2.3.1. 고혈압콩팥병 환자는 표준화된 진료실혈압 측정을 기준으로 수축기혈압 120 mmHg 미만을 목표로 조절한다. (2B)

제3장 고혈압콩팥병의 감별 진단과 신장전문의 협진 시기

3.1. 이차고혈압 감별 진단과 치료

3.1.1. 이차고혈압의 증상, 징후 혹은 과거력이 있는 경우 이차고혈압에 대한 적절한 선별검사를 권장한다. (1B)

3.1.2. 40대 이전에 고혈압이 진단된 환자는 이차고혈압에 대한 전반적인 선별검사를 권장한다. (1B)

3.1.3. 유의한 임상 증상을 동반하지 않은 신장동맥협착증에서 신장동맥조영 및 스텐트삽입은 권장하지 않는다. (2A)

3.2. 고혈압콩팥병에서 콩팥생검이 필요한 경우

3.2.1. 콩팥 크기가 정상인 고혈압 환자가 (1) 단백뇨의 급격한 증가, (2) 신증후군 발생, (3) 원인이 불분명한 급격한 사구체여과율 감소, (4) 혈뇨 또는 활성요침전물이 사구체여과율 감소나 단백뇨와 동반한 경우, 혹은 (5) 만성콩팥병에서 새로 발생한 단백뇨나 혈뇨가 관찰되면 특정 사구체질환을 배제하기 위해 콩팥생검을 고려한다. (2C)

3.2.2. 만성콩팥병이 동반된 고혈압 환자가 다른 콩팥병의 명확한 원인이 없고 고혈압

에 의한 콩팥 손상의 전형적인 경과를 보이는 경우 임상적으로 고혈압콩팥병 진단이 가능하다. (2B)

3.3. 신장전문의 협진과 의뢰 시기

- 3.3.1. 이차고혈압이 의심되거나, 원인이 명확하지 않은 저항고혈압인 경우, 또는 다른 신장질환을 배제해야 할 필요가 있는 경우, 신장전문의 협진을 고려한다. (2D)
- 3.3.2. 고혈압콩팥병 환자의 추정사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만이면서 5년 콩팥부전 위험이 3% 이상이라면 신장전문의에게 의뢰한다. (1B)
- 3.3.3. 고혈압 환자가 지속적으로 알부민뇨가 있거나 추정사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만일 경우 콩팥손상의 원인 감별과 관리에 대한 추가적인 검토를 위하여 신장전문의 협진을 고려한다. (1D)

제4장 고혈압콩팥병의 비약물치료 및 생활요법

4.1. 소듐 섭취

- 4.1.1. 고혈압콩팥병 환자는 하루 소듐을 2 g 미만(또는 하루 소듐 90 mmol 미만, 또는 하루 염화소듐 5 g 미만)으로 섭취할 것을 제안한다. (2C)
- 4.1.2. 염분소실신병증 환자에게는 일반적으로 식이 소듐 제한이 적절하지 않다. (2C)
- 4.1.3. 진행만성콩팥병, 저레닌저알도스테론증 혹은 포타슘 배설이 저하되는 원인질환을 가진 경우 고칼륨혈증 위험 때문에 DASH 식단이나 포타슘 함유 소금대체제 사용은 적절하지 않을 수 있다. (2C)

4.2. 신체 활동과 운동

- 4.2.1. 고혈압콩팥병 환자에게는 주당 최소 150분 이상의 중등도 강도의 운동을 권장하며, 심혈관 및 신체 기능이 허용하는 범위 내에서 강도와 시간을 조정할 것을 제안한다. (2C)

4.2.2. 신체활동의 형태와 강도가 일반인을 대상으로 제시된 목표에 미치지 못하더라도 여전히 중요한 건강상의 이점이 기대되므로, 고혈압콩팥병 환자에게 신체활동 중재를 할 때 심폐 건강 상태, 신체 제한, 인지 기능, 낙상 위험도를 고려하여 형태와 강도를 개별화하고, 필요에 따라 수정한다. (2C)

4.3. 금연

4.3.1. 고혈압콩팥병 환자는 금연할 것을 제안한다. (1D)

4.4. 절주

4.4.1. 고혈압콩팥병 환자는 절주하도록 한다. (2D)

제5장 고혈압콩팥병의 약물치료

5.1. 고혈압콩팥병의 항고혈압제 처방 원칙

5.1.1. 항고혈압제 선택 시 혈압의 수치보다는 환자의 동반 질환 및 개개인에 필요한 추가적인 위험 감소 효과에 대한 고려가 필요하다. (2C)

5.1.2. 항고혈압제 투여 시 환자의 내약성, 순응도 및 다약제 투여에 따른 위험에 대한 개별화된 고려가 필요하다. (2C)

5.2. 항고혈압제 종류와 사용

5.2.1. 레닌-안지오텐신계역제제의 사용

5.2.1.1. 알부민뇨가 동반된 고혈압콩팥병에서 안지오텐신전환효소억제제나 안지오텐신수용체차단제를 일차선택제로 권고한다. (1B)

5.2.1.2. 레닌-안지오텐신계역제제 투여 시 허가된 최대 내약용량으로 약제를 투여하는 것이 필요하다. (1A)

5.2.1.3. 레닌-안지오텐신계역제제 투여 시작 또는 용량 변경 후 2-4주 이내에 증상이 있는 저혈압, 고칼륨혈증 및 혈청크레아티닌 상승 여부에 대한 감시

가 필요하다. (1A)

5.2.1.4. 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신수용체차단제 그리고 직접 레닌 억제제 간의 병용 투여는 피하도록 한다. (1B)

5.2.1.5. 알부민뇨가 정상이라도 만성콩팥병 환자의 고혈압을 치료하려는 목적이라면 레닌-안지오텐신계억제제를 우선적으로 고려하도록 한다. (2C)

5.2.2. 레닌-안지오텐신계억제제 외 항고혈압제의 사용

5.2.2.1. 이차선택약물로서 지속형 다이하이드로피리딘칼슘통로차단제나 이뇨제를 투여할 수 있으며, 부종 징후나 증상이 있는 환자에게는 이뇨제 투여가 보다 적절한 선택이 될 수 있다. (2B)

5.2.2.2. 싸이아자이드유사이노제인 클로르탈리돈은 추정사구체여과율이 30mL/min/1.73 m² 미만에서도 혈압 조절에 효과적일 수 있다. (2B)

5.2.2.3. 목표 혈압 도달을 위하여 레닌-안지오텐신계억제제, 다이하이드로피리딘 칼슘통로차단제 및 이뇨제 병합 투여를 할 수 있으며, 단일복합제 투여를 권장한다. (1B)

5.2.2.4. 저항고혈압 치료를 위하여 무기질부신피질호르몬수용체대항제를 추가 투여할 수 있으나 혈청포타슘과 콩팥기능 감시가 필요하다. (2B)

5.2.2.5. 당뇨병이 동반된 고혈압콩팥병 환자에게 비스테로이드무기질부신피질호르몬수용체대항제 투여를 고려할 수 있다. (2B)

5.3. 기타 약물

5.3.1. 소듐-포도당공동수송체2억제제

5.3.1.1. 고혈압콩팥병 환자의 추정사구체여과율이 20 mL/min/1.73 m² 이상 이면서, 1) 2형당뇨병이 동반되어 있거나, 2) 알부민뇨가 있거나, 3) 심부전이 동반되어 있거나, 혹은 4) 알부민뇨가 정상 범위 내에 있더라도 추정

사구체여과율이 45 mL/min/1.73 m² 이하인 경우 소듐-포도당공동수송체2억제제를 시작한다. (1A)

5.3.1.2. 소듐-포도당공동수송체2억제제는 만성콩팥병의 혈압 조절에 도움이 될 수 있다. (1A)

5.3.2. 지질강하제

5.3.2.1. 50세 이상의 투석 전 고혈압콩팥병 환자에게 스타틴 혹은 스타틴/에제티미브를 투여한다. (1A)

5.3.2.2. 18-49세의 투석 전 고혈압콩팥병 환자가, 1) 관상동맥병이 있거나, 2) 당뇨병이 있거나, 3) 허혈뇌졸중이 있거나, 4) 심장사망 또는 비치명적 심근경색의 10년 발생률이 10%를 초과하는 경우 스타틴을 투여한다. (2A)

5.3.2.3. 투석 전 고혈압콩팥병 환자의 심혈관 위험도 및 지질 수준에 따라 9형전구단백질전환효소억제제/케신억제제를 투여할 수 있다. (2B)

5.3.3. 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제

5.3.3.1. 2형당뇨병을 동반한 고혈압콩팥병 환자의 콩팥 및 심혈관 보호를 위해 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제를 투여할 수 있다. (1A)

5.3.4. 항혈소판제

5.3.4.1. 허혈심혈관질환을 동반한 고혈압콩팥병 환자에게 허혈심혈관질환 재발의 이차 예방을 목적으로 저용량 아스피린을 투여할 수 있다. (1B)

5.3.5. 구형흡착탄

5.3.5.1. 고혈압콩팥병 환자의 콩팥기능 저하의 진행을 지연할 목적으로 구형흡착탄 사용을 고려할 수 있다. (2C)

5.4 병용요법

- 5.4.1. 고혈압콩팥병 치료제들은 약물 간 상호작용과 부작용을 충분히 검토한 후 병용 투여될 수 있으며, 일부 약물은 작용 기전에 따라 서로 상승작용을 나타내어 혈압 조절, 콩팥 보호 또는 심혈관 보호 효과를 극대화할 수 있다. (2B)

제6장 특별한 상황에서의 고혈압 치료

6.1. 고칼륨혈증이 동반된 고혈압콩팥병

6.1.1. 혈청포타슘 감시

6.1.2. 레닌-안지오텐신계억제제 사용과 관련된 고칼륨혈증 관리

- 6.1.2.1. 레닌-안지오텐신계억제제 관련 고칼륨혈증의 경우 레닌-안지오텐신억제제를 감량하거나 중단하기보다는 먼저 혈청포타슘 조절을 위한 중재를 우선적으로 시행한다. (2B)

- 6.1.2.2. 어떠한 중재에도 불구하고 조절되지 않는 고칼륨혈증 발생 시 레닌-안지오텐신계억제제를 감량하거나 경우에 따라 중단을 고려한다. (2C)

6.1.3. 무기질부신피질호르몬수용체대항제 사용과 관련된 고칼륨혈증

- 6.1.3.1. 무기질부신피질호르몬수용체대항제는 사구체여과율이 낮을수록 고칼륨혈증이나 가역적인 콩팥기능 저하 위험이 증가하므로 정기적인 감시가 필요하다. (2B)

6.1.4. 고칼륨혈증의 약물 치료

- 6.1.4.1. 고칼륨혈증의 약물요법에는 이뇨제, 탄산수소소듐 혹은 포타슘교환제가 있다. (2B)

- 6.1.4.2. 소듐지르코늄사이클로구산염 또는 패티로머는 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제의 장기 유지에 도움이 될 수 있다. (2B)

6.2. 고요산혈증이 동반된 고혈압콩팥병

6.2.1. 고요산혈증의 정의와 유병률

6.2.2. 고요산혈증이 동반된 만성콩팥병에서 고혈압 치료 시 고려 사항

6.2.2.1. 칼슘통로차단제와 일부 안지오텐신수용체차단제는 요산저하 특성이 있는 반면, 이뇨제와 베타차단제 등은 통풍 위험 상승이 보고된 바 있어 정기적인 감시가 필요하다. (2B)

6.3. 심혈관질환 혹은 뇌혈관질환이 동반된 만성콩팥병의 혈압 조절

6.3.1. 심혈관질환이 동반된 만성콩팥병의 혈압 조절

6.3.1.1. 관상동맥병, 박출률감소심부전 혹은 부정맥 등 특정 심혈관질환이 동반된 만성콩팥병 환자는 개별화된 목표 혈압 설정이 필요할 수 있다. (2B)

6.3.1.2. 고혈압콩팥병 환자에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계역제제 사용은 심방세동의 재발 예방에 도움이 될 수 있다. (2B)

6.3.2. 뇌혈관질환이 동반된 만성콩팥병의 혈압 조절

6.3.2.1. 허혈뇌졸중이 발생했을 경우, 급성기 첫 1주 동안은 적극적인 혈압 강하가 뇌경색 부위의 관류를 감소시켜 오히려 뇌경색을 악화시킬 수 있으므로 주의가 필요하다. (2B)

6.3.2.2. 정맥내혈전용해치료가 적합한 급성허혈뇌졸중 환자의 혈압이 높은 경우 뇌출혈 발생 위험을 줄이기 위해 정맥내 혈전용해요법 시작 전에 혈압을 185/110 mmHg 이하로 낮추는 것이 필요하다. (1A)

6.3.2.3. 급성뇌내실질출혈 환자의 발병 6시간 이내에 수축기혈압이 150-220 mmHg 범위라면 수축기혈압을 140 mmHg 까지 신속히 낮추어야 하지만, 과도한 혈압 강하는 콩팥기능 장애의 위험을 높일 수 있고 추가적인 예후 개선 효과도 없을 수 있다. (2B)

6.3.2.4. 치료받던 고혈압 환자 또는 새로이 고혈압을 진단받은 환자에게 뇌졸중

또는 일과성허혈발작이 발생하면 뇌졸중 및 뇌혈관질환 재발 방지를 위해 발병 수일 후 고혈압 약물치료를 재개하는 것이 필요하다. (1A)

6.4. 노인 만성콩팥병의 혈압 조절

6.4.1. 노쇠, 낙상과 골절의 고위험, 제한된 기대여명 혹은 증상이 있는 체위저혈압이 동반된 노인 만성콩팥병 환자는 목표 혈압을 개별화한다. (2C)

제7장 신대체요법 환자의 혈압 관리

7.1. 혈액투석 환자의 혈압 조절

7.1.1. 혈액투석 환자의 고혈압 진단과 목표 혈압

7.1.1.1. 혈액투석 환자가 투석하지 않는 날의 가정혈압 평균이 135/85 mmHg 이상이면 고혈압으로 진단한다. (2C)

7.1.1.2. 혈액투석 환자가 투석하지 않는 날의 활동혈압감시 평균이 130/80 mmHg 이상이면 고혈압으로 진단한다. (2C)

7.1.1.3. 혈액투석 환자가 투석하지 않는 날 표준화된 방식으로 측정된 진료실혈압이 140/90 mmHg 이상이면 고혈압으로 진단한다. (2C)

7.1.1.4. 혈액투석 환자는 가정혈압 <135/85 mmHg, 활동혈압감시 평균 <130/80 mmHg, 진료실혈압 <140/90 mmHg 를 목표로 조절한다. (2C)

7.1.2. 혈액투석 환자의 비약물 혈압 관리

7.1.2.1. 혈액투석 환자는 혈압 관리를 위하여 적절한 견체중 관리가 필요하다. (2B)

7.1.2.2. 혈액투석 환자는 혈압 관리를 위하여 식이 소듐 섭취 제한이 필요하다. (2B)

7.1.2.3. 혈압 관리를 위해서는 혈액투석 환자의 투석 시간을 단축하지 않을 것을

제안한다. (2B)

7.1.3. 혈액투석 환자의 약물 혈압 관리

7.1.3.1. 대부분의 항고혈압제 계열은 혈액투석 환자의 혈압 조절에 효과적이다.

(2B)

7.1.3.2. 항고혈압제 선택과 복용 시간은 혈액투석 환자별로 개별화한다. (2C)

7.1.3.3. 항고혈압제를 선택할 때 약제의 투석제거율을 고려한다. (2C)

7.2. 복막투석 환자의 혈압 조절

7.2.1. 복막투석 환자의 목표 혈압은 <140/90 mmHg 이다. (2C)

7.2.2. 복막투석 환자의 혈압 조절을 위해서는 용적과부하를 먼저 조절하여야 한다. (2B)

7.2.3. 복막투석 환자가 적절한 용적 조절에도 혈압 조절이 되지 않을 경우 항고혈압제 치료가 필요하다. (2B)

7.3. 콩팥이식 환자의 혈압 조절

7.3.1. 콩팥이식 환자의 목표 혈압은 <130/80 mmHg 이다. (2B)

7.3.2. 콩팥이식 환자의 일차항고혈압제로서 다이하이드로피리딘계 칼슘차단제 혹은 안지오텐신수용체차단제를 추천한다. (2B)

제8장 소아청소년 고혈압콩팥병의 진단과 치료

8.1. 소아청소년 고혈압콩팥병 환자의 관리

8.1.1. 고혈압을 동반한 소아청소년 만성콩팥병 환자는 적절한 진단과 관리를 위해 3-6개월마다 표준화된 청진기 기반 진료실혈압을 측정하며, 적어도 연 1회 24시간 활동혈압감시로 혈압을 확인한다. (2B)

8.1.2. 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제는 소아청소년 고혈압콩팥병 치료의 일차 치료제이다. (2B)

- 8.1.3. 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제 사용 시 고칼륨혈증의 위험과 임신부와 태아에 미치는 위험을 인지하고 있어야 한다. (2B)
- 8.1.4. 만성콩팥병인 소아청소년 환자의 혈압은 콩팥기능 보호를 위해 연령, 성별, 키에 따른 50-90 백분위 이하로 낮출 것을 권고한다. 이는 환자의 상태와 개별적 위험 요인(만성콩팥병의 원인, 사구체여과율, 단백뇨 정도)에 따라 유연하게 적용할 수 있다. (2B)



04

- 제1장 고혈압 관련 만성콩팥병과 말기콩팥병의 현황
- 제2장 만성콩팥병 환자의 혈압 측정 방법 및 조절 목표
- 제3장 고혈압콩팥병의 감별 진단과 신장전문의 협진 시기
- 제4장 고혈압콩팥병의 비약물치료 및 생활요법
- 제5장 고혈압콩팥병의 약물치료
- 제6장 특별한 상황에서의 고혈압 치료
- 제7장 신대체요법 환자의 혈압 관리
- 제8장 소아청소년 고혈압콩팥병의 진단과 치료



제1장 고혈압 관련 만성콩팥병과 말기콩팥병의 현황

1.1. 고혈압의 중요성 및 발생 위험 인자

- 1.1.1. 고혈압은 다양한 장기의 손상으로 이어지는 치명적인 질환이며, 공중보건 측면에서는 높은 의료 비용과 사회경제 손실을 일으키는 중대 질환이다.
- 1.1.2. 고혈압 발병에는 환경과 환자 개인의 위험 인자가 있으며 대표적인 개인 위험 인자에는 유전감수성, 과도한 소금 섭취, 낮은 포타슘 섭취, 과체중이나 비만, 음주, 흡연 및 부족한 신체활동 등이 있다.

고혈압은 현대의 대표적인 질환으로 2023년 세계보건기구 보고서에서 매년 1,000만 명 이상의 생명을 앗아가는 ‘침묵의 살인자(silent killer)’로 표현하고 있다[1]. 고혈압은 망막병증, 만성콩팥병, 그리고 심장 및 뇌혈관질환까지 환자 개인의 다양한 장기 손상을 일으킬 수 있는 치명적인 질환이며, 공중보건 측면에서도 많은 의료비 지출과 사회경제적 손실을 초래하는 중요한 질환 중 하나이다.

고혈압이 임상에 미치는 영향력은 고혈압을 치료함으로써 심혈관질환 및 사망 위험이 감소한다는 사실을 통해 간접적으로 알 수 있다. 30만 명 이상의 고혈압 환자를 대상으로 한 체계적문헌고찰 및 메타분석 결과에 따르면, 수축기혈압을 낮추었을 때 주요 심혈관질환 위험이 감소하였다. 특히, 수축기혈압이 160 mmHg 이상인 환자의 고혈압을 치료하면, 사망률이 7% 감소하고, 주요 심혈관질환은 22% 감소하는 것으로 보고되었다[2].

2023년 세계보건기구 보고서에서는 고혈압을 수축기혈압 140 mmHg 이상, 확장기혈압 90 mmHg 이상이거나 고혈압약을 복용 중인 상태로 정의하였으며, 30-79세 성인의 전 세계 고혈압 유병률은 33%였다. 전 세계적으로 남성의 유병률이 여성보다 높았으며(남성 38% 대 여성 32%), 이러한 경향은 특히 50세 미만 연령군에서 뚜렷하였다(30-49세 남성 24% 대 여성 19%). 하지만 50세 이상 연령군에서는 남녀 모두 유병률이 49%로 차이가 없었다. 시대에 따른 유병률의 변화를 살펴보면, 1990년부터 2019년까지 30년 동안의 고혈

압 유병률은 32%에서 33%로 큰 변화는 없었으나, 전 세계적인 인구 증가와 고령화에 따라 전체 고혈압 환자 수는 약 6억 5,000만 명에서 13억 명으로 두 배 가까이 증가하였다[1].

우리나라의 고혈압 현황은 해마다 시행되는 국민건강영양조사 결과를 통해 파악할 수 있다. 국민건강영양조사는 국민건강증진법에 근거하여 실시되는 국민의 건강행태, 각 만성질환의 유병 현황, 식품 및 영양섭취 실태에 관한 법정조사로서, 가장 최근에는 2024년 12월에 2023년도 9기 2차 조사 결과가 발표되었다. 2023년 국민건강영양조사 결과에 따르면, 우리나라 30세 이상 성인의 표준화 고혈압 유병률은 25.5%이며, 연령에 따라 유병률은 증가하여 70세 이상 고령층에서는 68.4%에 달했다. 성별에 따른 유병률은 30세 이상 성인 남성 29.5%인 반면 여성은 21.4%로, 남성의 고혈압 유병률이 더 높았다[3].

고혈압의 위험인자와 관련하여 나이는 대부분의 나라에서 공통적으로 가장 중요한 위험인자이다. 하지만 나이 이외의 다른 요인들도 고혈압 발생에 다양한 방식으로 관여하며, 고혈압의 구체적이고 정확한 병태생리는 아직 명확치 않다. 고혈압의 위험인자 중 환경 요인으로는 환경오염, 극도로 낮은 기온 및 높은 고도 등이 있으며, 환자 개인 요인으로는 유전적 감수성, 과도한 소금 섭취, 낮은 포타슘 섭취, 과체중 또는 비만, 음주, 흡연 및 신체 활동 부족 등이 있다[1].

한편, 우리나라 고혈압의 위험인자에 대한 2023년 통계를 보면, 19세 이상 성인의 흡연율은 19.6%였으며, 남성이 여성보다 높았다(남성 32.4% 대 여성 6.3%). 또한, 19세 이상 성인의 고위험 음주율은 13.8%로, 이 역시 남성이 여성보다 높았다(남성 19.9% 대 여성 7.7%). 체질량지수가 25.0 kg/m² 이상인 경우로 정의되는 비만의 유병률은 19세 이상 성인에서 37.2%였으며, 이는 2014년의 30.9%에 비해 증가한 수치이다. 이 중 남성 45.6%, 여성 27.8%로, 남성의 비만율이 더 높았다[3].

1.2. 고혈압과 고혈압 관련 만성콩팥병 및 말기콩팥병의 현황

- 1.2.1. 만성콩팥병은 심혈관질환 및 모든 원인 사망률의 위험 요인으로서 우리나라 만성콩팥병 및 말기콩팥병의 유병률과 발생률은 빠르게 증가하고 있다.
- 1.2.2. 고혈압은 만성콩팥병 발생의 대표적인 위험 요인이며 고혈압 정도에 비례하여 만성콩팥병의 발생 위험이 높아진다.

만성콩팥병은 주요 심혈관질환 및 사망률에 기여하는 중요한 위험 요인이다. 100만 명 이상의 환자를 대상으로 한 메타분석에 따르면, 사구체여과율이 감소할수록 그리고 알부민뇨가 증가할수록 모든 원인 사망률과 심혈관사망률이 유의하게 증가하였다. 예를 들어, 당뇨병이 없으나 다량알부민뇨(알부민-크레아티닌비 >300 mg/g)가 있는 환자는 정상 사구체여과율(90-104 mL/min/1.73 m²)을 갖고 알부민뇨가 없는 정상인에 비해서 전체 사망률이 3.2배, 심혈관사망률이 3.4배 높았다. 또한, 다량알부민뇨와 함께 사구체여과율이 감소해 있는 환자는 알부민뇨가 없고 정상 사구체여과율을 가진 정상인에 비해 사망 위험이 더 증가하였는데, 만성콩팥병의 사구체여과율 단계에 비례하여 G3a, G3b, G4에서 전체 사망률이 각각 3.2배, 4.0배, 6.7배 높았고, 심혈관사망률이 각각 3.7배, 5.2배, 8.9배 높았다[4].

미국 질병통제예방센터의 2023년 보고서에 따르면, 알부민뇨 또는 혈청크레아티닌 수치와 무관하게 CKD-EPI 공식으로 계산한 추정사구체여과율만을 기준으로 평가한 만성콩팥병 1-4단계 유병률은 3,550만 명으로, 전체 인구의 14% (7명 중 1명)였다. 이 보고서는 당뇨병과 고혈압이 만성콩팥병의 주요 원인질환임을 재확인하였으며, 혈당과 혈압 조절을 콩팥 건강관리를 위한 일차 목표로 제시하였다[5].

우리나라 2023년 국민건강영양조사 보고서에서는 CKD-EPI 공식으로 계산한 추정사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m² 이상이면서 요알부민-크레아티닌비가 30 mg/g 이상이거나, 추정사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만인 경우를 만성콩팥병으로 정의하였다. 이 기준에 따르면, 우리나라 19세 이상 성인의 만성콩팥병 표준화 유병률은 5.5%

였으며, 성별로는 남성이 6.2%, 여성이 4.9%였다[3]. 2024년 대한신장학회 자료에 따르면, 투석요법 중이거나 콩팥이식을 받은 말기콩팥병 환자 수는 2022년 기준 134,826명으로 2010년의 58,860명에 비해 약 2.3배 증가하였다. 2022년 한 해 동안의 신규 환자 수는 18,598명으로, 2010년의 9,335명에 비해 두 배로 증가하였다. 말기콩팥병의 주요 원인질환으로는 당뇨병이 전체의 48%로 가장 많았으나, 고혈압도 21%를 차지하여 주요 원인 질환임이 확인되었다[6].

만성콩팥병 발생에 대한 고혈압의 영향을 확인하기 위해 우리나라에서 시행된 최근 연구 중 하나로 한국인유전체역학조사사업 데이터를 활용한 전향적 관찰 연구가 있다. 이 연구는 고혈압 치료를 받지 않는 성인 7,343명을 대상으로 하였으며, 추정사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만으로 감소하거나 단백뇨가 있는 경우를 만성콩팥병 발생으로 정의하였다. 연구 결과, 만성콩팥병 발생 위험이 수축기혈압 110-119 mmHg 인 집단에 비해 130-139 mmHg 에서는 1.39배, 140-159 mmHg 에서는 1.79배, 160 mmHg 이상에서는 3.22배 증가하였고, 확장기혈압 70-79 mmHg 인 집단에 비해 90-99 mmHg 에서는 1.88배, 100 mmHg 이상에서는 4.30배 증가하였다(그림 1-1) [7].

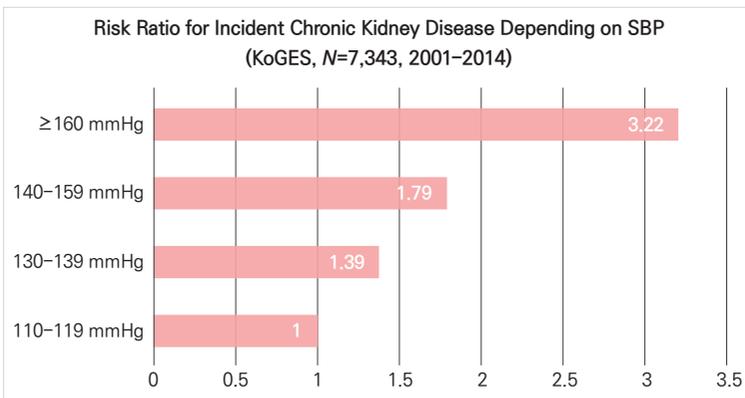


그림 1-1 수축기혈압 수준에 따른 만성콩팥병 발생 위험(한국인유전체역학조사사업) [7]

또 다른 연구로 국민건강보험공단 자료를 활용하여, 추정사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m² 이상이고 단백뇨가 정상 범위 내에 있는 195,970명의 대상자들을 5년간 추적 관찰한 전향적 연구가 있다. 이 연구에서는 만성콩팥병의 발생을 추정사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만으로 감소하거나 단백뇨가 새롭게 발생한 경우로 정의하였다. 분석 결과에 따르면, 수축기혈압이 10 mmHg 증가할 때마다 만성콩팥병 발생 위험이 유의하게 증가하였다. 만성콩팥병 발생 위험이 수축기혈압이 120-129 mmHg 인 집단을 기준으로 할 때, 130-139 mmHg 에서는 1.16배, 140 mmHg 초과에서는 1.63배 증가하였다. 반면, 수축기혈압 110-119 mmHg 에서는 0.85배, 110 mmHg 미만에서는 0.70배 감소하는 경향을 보였다(그림 1-2) [8]. 이처럼 우리나라 인구를 대상으로 한 대규모 연구 결과를 통하여 고혈압이 만성콩팥병 발생에 매우 중요한 영향을 미친다는 것을 확인할 수 있다.

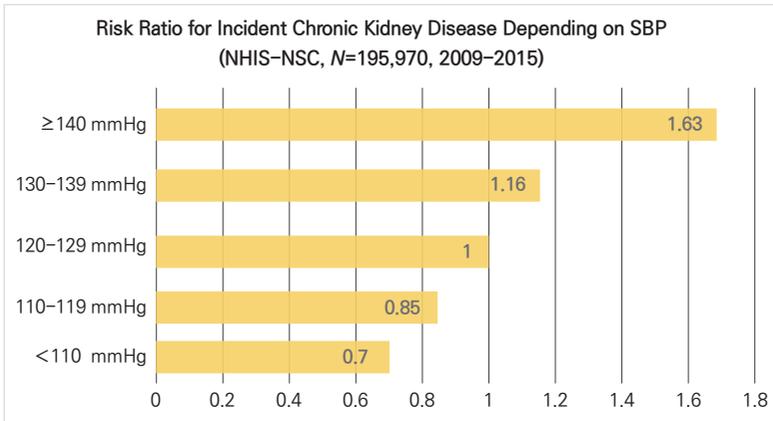


그림 1-2 수축기혈압 수준에 따른 만성콩팥병 발생 위험(국민건강보험공단자료 연구) [8]

References

1. World Health Organization / Publications / Overview. Global report on hypertension: the race against a silent killer [Internet]. World Health Organization, c2025 [cited 2025 Feb 28]. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789240081062>
2. Brunstrom M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2018;178:28-36.
3. 질병관리청/간행물, 통계/국가승인통계/국민건강영양조사[Internet]. 질병관리청 c2025 [cited 2025 Feb 28]. Available from: <https://www.kdca.go.kr/contenteses?mid=a20601060000>
4. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet* 2012;380:1662-1673.
5. Centers for Disease Control and Prevention / Health topics / Chronic kidney disease / For professionals. Chronic Kidney Disease in the United States, 2023, c2025 [cited 2025 Feb 28]. Available from: <https://www.cdc.gov/kidney-disease/php/data-research/index.html>
6. 대한신장학회/회원/Factsheet/말기콩팥병 팩트시트 2024 [Internet]. 대한신장학회 c2025 [cited 2025 Feb 28]. Available from: <https://ksn.or.kr/bbs/?code=Factsheet>
7. Lee H, Kwon SH, Jeon JS, et al. Association between blood pressure and the risk of chronic kidney disease in treatment-naive hypertensive patients. *Kidney Res Clin Pract* 2022;41:31-42.
8. Lim H, Kim YN, Chang TI, et al. Association of systolic blood pressure with incident chronic kidney disease estimated by marginal structural model: a nationwide population-based study. *Kidney Res Clin Pract* 2023 Nov 7 [Epub].

제2장 만성콩팥병 환자의 혈압 측정 방법 및 조절 목표

2.1. 혈압 측정

만성콩팥병이 있는 18세 이상 성인의 고혈압을 진단, 치료 및 예후를 평가하기 위해서는 정확한 혈압 측정이 가장 기본적으로 필요하다. 혈압 측정은 환경, 기기, 방법, 시행자의 숙기에 따라 변동성이 크기 때문에, 진료실혈압을 표준화된 절차에 따라 측정할 것을 권고한다. 절차에 구애받지 않고, 의료진의 편의에 따라 측정하는 방법은 일상진료실혈압 측정이라고 칭한다.

혈압을 측정하는 기기는 비수은 혈압계로 해야 하며, 청진법과 진동법으로 구분할 수 있다[1]. 청진법은 공기압박대의 압력 변화에 따라 움직이는 지침으로 혈압을 표시하는 아네로이드혈압계와 전자식 압력계로 혈압이 표시되는 하이브리드혈압계로 나뉜다. 하지만 아네로이드혈압계는 벽걸이형은 6개월마다, 핸드헬드형은 24주마다 정기적인 보정이 필요하다[2,3]. 진동법은 혈관에서 발생하는 박동의 크기를 센서가 감지해서 평균 혈압을 측정하고, 기기에 설정된 알고리즘으로 혈압을 계산하는 방식으로 자동혈압계로 불린다. 자동혈압계는 기기별로 독립적인 검증과정을 통과하여야 하며, 일반적으로 1-2년마다 보정이 필요하다[3]. 자동혈압계는 노인, 소아, 임산부, 부정맥 여부, 팔둘레에 따라 정확도가 떨어질 수 있다[1]. 표준화된 진료실혈압 측정에 선호되는 측정 기기이지만, 권장된 준비 절차에 따라 혈압을 측정하는 것이 중요하다.

자동혈압계의 측정 간격을 설정하여, 의료진이 없는 공간에서 혼자 5분간 휴식 후 1분 간격으로 연속 3회 측정한 혈압의 평균값을 진료실자동혈압이라고 한다[3]. 진료실자동혈압은 백의 효과를 감소시킬 수 있지만, 가면고혈압을 진단하는 데는 유용하지 않다[4,5]. 진료실자동혈압 측정은 환자가 비대면으로 혼자 시행할 수도 있고, 의료진의 도움을 받을 수도 있는데, 이에 대한 제한은 없으며, 표준화된 진료실혈압 측정에서 선호되는 방법이다.

2.1.1. 진료실혈압 측정

- 2.1.1.1. 고혈압콩팥병 환자의 진료실혈압을 표준화된 방법으로 측정한다. (2A)
 - 2.1.1.2. 표준화된 진료실혈압 측정에는 수동혈압계보다 자동진동혈압계가 선호되지만 혈압 측정을 위한 적절한 준비가 장비의 종류보다 중요하다. (2B)
 - 2.1.1.3. 의료진 감시 여부와 무관하게 진료실자동혈압 측정이 선호된다. (2B)
 - 2.1.1.4. 심방세동이 동반된 환자도 자동혈압계를 사용할 수 있다. (2B)
-

표준화된 진료실혈압 측정 방법은 아래 표 2-1에 제시되어 있다. 표준화된 진료실혈압 측정은 임상적으로 중요한 결과를 보인 대규모 무작위 대조군 연구에서 혈압을 측정했던 방법이다. 따라서, 이 방법으로 혈압을 측정하면, 무작위대조군연구의 결과를 임상진료에 적용할 수 있고, 일상적이고 비표준화된 진료실혈압 측정으로 인해 발생할 수 있는 과잉 또는 과소 치료를 피할 수 있다.

일상진료실혈압은 기기와 상관없이 대체로 표준화된 진료실혈압보다 높다[6,7]. 이에 일상진료실혈압 측정을 이용하면 과잉 치료를 유발하여, 저혈압 관련 부작용이 발생할 수 있다. 반대로, 어떤 환자는 오히려 일상진료실혈압이 표준화된 진료실혈압보다 낮은 경우도 있어서, 부적절한 치료로 인해 향후 심혈관질환의 위험을 높일 수 있다. 만성콩팥병 환자를 포함하여, 일상진료실혈압 측정과 표준화된 진료실혈압 측정 간에는 일치도가 낮고 개인 간의 다양성이 심하여, 차이가 커서 보정 계수를 이용하여 환산하는 것은 불가능하다[6,7].

표준화된 진료실혈압 측정은 추가 장비가 필요하지는 않지만, 적절한 준비 절차를 위해 더 많은 시간이 소요되고 추가적인 의료진 교육이 필요하다. 하지만 KDIGO 임상진료 지침 개발위원회에서는 이 방법이 과잉 치료와 치료 부족을 예방할 수 있어 비용 효과적이며, 환자에게 충분한 설명을 한다면 대부분의 환자들이 이 방법을 수용할 것이라는 의견을 제시하였다.

표 2-1 표준화된 진료실혈압 측정 방법

I. 적절하게 환자를 준비시킨다.	<ul style="list-style-type: none"> ① 의자에 앉아서(발은 바닥에 대고, 꼬지 않으며, 등은 기대고) 5분 이상 휴식한다. ② 환자는 측정하기 최소 30분 전 카페인이나 담배, 운동 등을 피한다. ③ 가능하면 방광을 비워둔다. ④ 휴식 혹은 측정하는 시간 동안 관찰자와 대화하는 것을 피한다. ⑤ 혈압계 커프가 위치할 부분의 옷은 벗어둔다. ⑥ 환자가 진찰대에 앉아있거나 누운 상태는 해당하지 않는다.
II. 혈압 측정을 위한 적절한 기술을 사용한다.	<ul style="list-style-type: none"> ① 유효성이 검증된 혈압 측정 기기를 이용하고, 해당 기기가 주기적으로 보정되었는지 확인한다. ② 환자의 팔을 지지한다(예시, 책상 위에 올려두기). ③ 혈압계 커프 중간 부분이 환자의 상완에서 우심방 높이(흉골의 중간 부분)에 오도록 위치한다(자동혈압계는 커프의 하단이 환자의 팔꿈치에서 2-3 cm 위에 위치하도록 한다). ④ 공기주머니가 팔둘레의 80%를 감쌀 수 있는 적절한 커프 크기를 사용하고, 평소보다 작거나 큰 커프를 사용한 경우는 기록해둔다(자동혈압계의 경우에는 사용 설명서에서 추천하는 크기의 커프를 사용한다). ⑤ 청진기의 진동판 혹은 벨 부분 모두 청진에 사용할 수 있다.
III. 고혈압의 정확한 진단과 치료를 위해 적절한 방법으로 혈압을 측정한다.	<ul style="list-style-type: none"> ① 첫 외래 방문 시, 양팔에서 혈압을 측정한다. 이후부터 높은 값이 나온 팔을 사용한다. ② 1-2분마다 적어도 2회 이상 반복 측정한다. ③ 청진법을 사용할 경우, 수축기혈압을 측정하기 위해서 손목 동맥 맥박이 촉지하여 소실지점에서 20-30 mmHg 를 더 올린다. ④ 코로트코프음이 들릴 때까지 초당 2 mmHg 속도로 감압한다.
IV. 정확한 혈압을 기록한다.	<ul style="list-style-type: none"> ① 수축기혈압과 확장기혈압을 기록한다. 청진법을 사용하는 경우, 첫 코로트코프음이 발생하는 시점을 수축기혈압, 모든 코로트코프음이 사라지는 시점을 확장기혈압으로 하여 가장 가까운 짝수로 기록한다. ② 측정 전에 가장 최근 항고혈압제 복용 시간을 기록한다.
V. 혈압의 평균을 기록한다.	2회 이상의 측정 시기에서 얻은 2회 이상의 측정값의 평균을 기록한다.
VI. 환자에게 혈압을 알려준다.	환자에게 수축기혈압과 확장기혈압을 구두나 서면으로 알려준다.

이 권고안은 표준화된 진료실혈압 측정의 중요성을 강조하는 다른 최근의 진료지침들(미국심장협회, 미국심장학회, 유럽심장학회 지침 등)과 일치한다[8-10]. 자동혈압계는 수동혈압계에서 발생할 수 있는 측정자의 오류(청력 장애, 부적절한 감압속도, 끝자리 숫자 선호 편향 등)로 인한 부정확성을 최소화할 수 있다[11]. 자동혈압계와 수동혈압계를 이용하여 표준화된 진료실혈압 측정을 직접적으로 비교한 연구에서는 두 기기 간의 혈압값에서 의미 있는 차이를 보이지 않았다[12-14]. 자동혈압계의 단점은 더 높은 기기 비용, 전원 공급의 필요성, 일부환경에서의 이용 제한이다. 이런 이유로 자동혈압계를 사용하지 못하는 경우, 수동혈압계를 이용하는 것은 가능하며, 정확성 유지를 위해 주기적인 보정이 필요하다. 자동혈압계 역시 검증된 기기를 사용해야 하며, 많은 학술단체에서는 적합한 자동혈압계 기기 목록을 제공하고 있다[15-17].

진료실자동혈압은 휴식 시간을 포함하도록 설정할 수 있어 적절한 준비 단계를 충족할 가능성을 높이고, 자동으로 여러 번 혈압을 측정하므로 평균 혈압값을 제시할 수 있다. 최근 메타분석에서 의료진 감시 여부에 따른 혈압값의 차이를 살펴본 결과, 차이는 매우 작게 나타났다[16,18-22]. SPRINT, ONTARGET, 그리고 ACCORD 연구를 포함한 여러 대규모 임상시험에서는 진료실자동혈압을 이용하였다. SPRINT 연구의 사후 분석에 따르면, 많은 기관이 관리자 입회 혹은 부재하에 진료실자동혈압을 수행했으나, 측정 방식과 상관 없이 집중 치료군에서 유사한 혈압 수준과 심혈관질환 위험 감소가 관찰되었다[23]. 의료진이 관찰하지 않는 상황에서의 진료실자동혈압 측정은 환자의 대화를 제한하고 의료진들이 다른 업무를 수행할 수 있다는 장점이 있다.

자동혈압계와 청진법을 비교했을 때, 자동혈압계는 심방세동 환자들의 수축기혈압 측정에 있어 타당한 결과를 제공하며, 확장기혈압 측정에서는 청진법보다 정확도가 다소 떨어질 수 있다. 그러나 심방세동 환자들은 대부분 고령이며, 고령 환자는 수축기혈압에 중점을 두는 것이 중요하므로, 자동혈압계를 사용할 수 있다[24,25].

21.2. 진료실 밖 혈압 측정

21.2.1. 진료실 밖 혈압 측정 수단으로 활동혈압 측정이나 가정혈압 측정을 권유한다. (2B)

혈압은 측정 환경, 감정 상태, 일중 변화 등에 따라 변동이 있을 수 있으며, 진료실혈압에 대한 보완적인 수단으로 진료실 밖에서의 혈압 측정이 필요하다. 해당 권고안은 진료실과 진료실 밖 혈압 측정값 간의 차이를 확인하는 것에 주목하였다(그림 2-1).

KDIGO 진료지침에서는 혈압의 지속적인 관리를 위해 표준화된 진료실혈압과 가정혈압을 보완하기 위해 초기에 활동혈압을 측정할 것을 제안하고 있으며, 본 진료지침위원회에서도 이를 지지한다. 활동혈압 측정이 더 나은 측정 방법일 수 있지만, 일상적인 진료실의 혈압 측정 시에는 가정혈압 측정이 더 실용적이다. 가정혈압은 COVID-19 감염증과 같은 대유행 시기에 병원 방문이 어려운 상황에서 혈압 관리에 중요할 수 있다.

그림 2-1 표준화된 진료실혈압 측정에 추가하여 진료실 밖 혈압 측정으로 평가된 혈압 양상

		고혈압 약 복용 안하는 경우		고혈압 약 복용 하는 경우	
표준화된 진료실혈압에 근거한 고혈압	예	백의고혈압	비조절 고혈압	백의 효과	지속적 비조절 고혈압
	아니오	정상 혈압	가면고혈압	지속적 조절 고혈압	가면 비조절 고혈압
		아니오	예	아니오	예
		진료실 밖 혈압에 근거한 고혈압		진료실 밖 혈압에 근거한 고혈압	

성인의 진료실 밖 혈압 측정을 이용하여 혈압 증재를 시행하고 혈압목표치에 따른 임상 결과를 비교한 대규모 무작위 대조군 연구는 없기 때문에 권고 수준은 낮으며, 진료실 밖 혈압 측정 시 혈압목표치는 아직 명확하지 않다.

활동혈압 측정은 진료실 밖에서 24시간에 걸쳐, 주간혈압, 야간혈압, 아침혈압을 측정하고, 혈압의 일중 변화 및 혈압 변동성에 대한 정보를 제공할 수 있다[26-28] (표 2-2). 검증된 자동혈압계를 이용하여 주간(오전 7시-오후 11시)에는 15-30분, 야간(오후 11시-오

전 7시)에는 30-60분 간격으로 측정하며, 유효한 혈압 측정은 주간에는 최소 20회, 야간에는 최소 7회 이상, 예상 측정 횟수의 최소 70% 이상이 필요하다. 이러한 횟수의 측정이 불가능한 경우에는 주간 8회, 야간 4회 이상의 측정으로도 충분할 수 있다[29]. 환자에게 활동혈압 측정 방법을 충분히 설명하여야 하고, 일상 활동과 야간 수면 유지 및 혈압 측정 시 자세(특히, 팔 위치)에 대해 설명하며, 활동 내용을 기록하도록 한다. 활동혈압계는 제조사 권장 사항에 따라 1-2년마다 재보정이 필요하다[3].

한편, 가정혈압 측정은 친근한 환경에서 반복적으로 혈압 측정이 가능하고, 비용이 상대적으로 저렴하며, 환자의 혈압을 장기적으로 추적 관찰할 수 있다는 장점이 있다[30,31] (**표 2-2**). 환자가 스스로 측정하기 때문에, 표준화된 방법(**표 2-1**)으로 측정해야 하며, 이에 대한 교육이 필요하다. 최소 3일에서 7일간 하루 2회(오전, 저녁) 같은 시간에 측정하도록 하며, 1-2분 간격으로 2회 측정할 것을 권고한다[32]. 모든 측정이 끝난 후 평균값을 확인하고, 3일 후 평균값이 치료 목표에 도달하면, 7일간 계속 측정하도록 한다. 손가락 혈압계는 부정확하여 추천하지 않으며, 손목 혈압계도 심장 높이에 맞추지 않으면 부정확하지만, 팔둘레가 매우 두꺼운 경우에는 검증된 손목 혈압계 사용이 가능하다[1,30,31]. 가정혈압계의 보정에 대한 공식 프로토콜은 없지만, 부정확하다고 의심되는 경우에는 진료실에 가져와 보정된 기기와 비교할 것을 권고하며, 4년이 넘은 가정혈압계는 부정확할 수 있어 교체를 고려하도록 한다[33,34]. 가정혈압 측정을 통해 고혈압, 백의고혈압, 가면고혈압 및 저항성 고혈압을 진단할 수 있다. 또한, 항고혈압제 치료를 받는 환자의 혈압 조절 상태를 추적 관찰할 수 있고, 치료 지속성, 치료 적극성, 혈압 조절률을 높일 수 있다[35-37]. 이에 따라 진료실혈압보다 장기 손상 및 심혈관질환 예후를 예측하는 데 유용하며, 의료비 절감에도 효과적이다[38].

표 2-2 활동혈압 측정과 가정혈압 측정의 장단점 비교[39]

활동혈압	
장점	<ul style="list-style-type: none"> • 백의고혈압, 가면고혈압을 진단할 수 있다. • 실제 생활 환경 및 일상 생활 중에 측정 가능하다. • 예측 근거가 확실하다. • 야간 혈압 측정이 가능하다. • 단일조사로 일중 혈압 변동성을 포함한 많은 정보를 획득할 수 있다. • 추가적인 혈압 형태 파악(야간 혈압 강하 등)이 가능하다.
단점	<ul style="list-style-type: none"> • 비교적 고비용이고, 이용이 제한적이다. • 불편함이 수반되고 수면에 영향을 줄 수 있다.
가정혈압	
장점	<ul style="list-style-type: none"> • 백의고혈압과 가면고혈압 확인이 가능하다. • 저렴하고 광범위하게 이용 가능하다. • 진료실보다 편안한 환경에서 측정할 수 있다. • 환자 참여를 유도할 수 있고, 원격 진료에 이용 가능하다. • 쉽고 반복적으로 측정 가능하여 일간 혈압 변동성 평가를 할 수 있고, 장기간 유지할 수 있다.
단점	<ul style="list-style-type: none"> • 휴식 시의 정적인 혈압만 측정 가능하다. • 부적절한 측정 기술이나 검증되지 않은(보정되지 않은) 기기로 인한 측정 오류 가능성이 높다. • 야간 혈압 측정이 불가능하다.

관찰 연구들에 따르면, 진료실 안팎에서 측정한 혈압에 따라 고혈압 진단과 혈압 조절 상태가 다르게 나타나며, 일반 인구나 만성콩팥병 환자의 경우 진료실혈압 측정보다 진료실 밖 혈압 측정이 심혈관 및 신장질환 예후와 더 강한 연관성을 보였다[40-42]. 진료실혈압을 기준으로 고혈압이 없는 성인의 20-30%에서 가면고혈압 및 가면 비조절 고혈압이 진단되며, 이는 정상 혈압 및 지속적 조절 고혈압 환자에 비해 심혈관과 신장질환 위험이 더 높다. 백의고혈압과 백의 효과는 진료실혈압을 기준으로 고혈압이 있는 성인의 15-30%에서 확인되며, 최근 연구에서는 백의고혈압이 심혈관질환 위험에 있어서 정상 혈압에 비해

약간 증가하였으나, 지속 고혈압 환자들의 위험보다는 매우 낮았고, 지속적으로 조절되는 고혈압 환자들과는 차이가 없었다[40,42].

만성콩팥병 환자는 백의고혈압, 가면고혈압, 백의 효과, 가면 비조절 고혈압의 유병율은 높으며, 혈압약을 복용하지 않는 환자의 백의고혈압과 가면고혈압, 혈압약을 복용하는 환자의 백의 효과와 가면 비조절 고혈압을 구분하는 것은 치료에 있어 의미가 있다[43-46]. 그러나 백의고혈압 및 가면고혈압 환자에게 항고혈압제를 시작하는 것, 백의고혈압 및 가면 비조절 고혈압 환자에게 항고혈압제 치료를 적극적으로 시행하는 것이 임상결과를 개선하는지 여부는 아직 확인되지 않았다.

만성콩팥병 환자를 대상으로 한 진료실 밖 혈압과 심혈관질환 위험 간의 연관성에 대한 체계적문헌연구는 없지만, 개별 연구 결과에서는 진료실 안팎에서 측정된 혈압이 다르고, 진료실 밖 혈압이 추가적으로 예후와 관련된 정보를 제공한다는 점에서 일반 인구를 대상으로 한 연구 결과와 일치한다[43,45]. 따라서, 일반 인구를 대상으로 한 연구 결과는 만성콩팥병 환자에게도 적용 가능하며, 비용 절감 및 비용 효과 역시 비슷할 것으로 예상된다. 하지만 현재까지 만성콩팥병 환자의 진료실 밖 혈압 조절을 목표로 한 연구 결과는 보고된 바가 없다. 진료실 밖 혈압 측정으로 확인된 고혈압을 치료해야 하는지, 가장 최적화된 치료가 무엇인지를 구체적으로 다룬 무작위 대조군 연구는 부족하다. KDIGO 진료지침에서는 만성콩팥병 환자를 대상으로 표준화된 혈압 측정 절차를 단순화시키는 방법, 진료실 자동혈압의 관리자 입회 혹은 부재 간의 차이, 활동혈압과 가정혈압의 최적의 측정간격 결정, 120 mmHg 를 혈압 기준치로 적용 시 다양한 고혈압 형태의 비율, 심혈관 위험성과의 관련성, 측정 방법 간 비용 효과성 평가와 관련된 연구가 필요하다고 제시하였다. 특히, 활동혈압 및 가정혈압에 기반한 치료와 표준화된 진료실혈압에 기반한 치료를 비교하는 무작위 대조군 연구가 필요하다고 제시하였다[47].

만약, 선천적인 문제가 있어 위팔에서 혈압을 측정할 수 없거나, 상지 혈관 협착이 의심되는 경우에는 다리에서 혈압을 측정해야 한다. 다리 혈압 측정에 대한 국제적인 지침은 없지만, 자동혈압계를 사용하여 발목 또는 정강이에 커프를 감고 누운 상태에서 측정하는 발

목 혈압 측정을 일반적으로 권고한다[48]. 청진법은 측정이 어려워 권고하지 않는다. 부정맥이 있는 경우에는 혈압 변동이 크므로 3회 이상 측정하여 평균을 내야 하며, 안정 시 심박수 확인 및 심방세동 등 부정맥 여부 확인을 위해 맥박도 동시에 측정해야 한다[49-51].

디지털 기기를 이용한 혈압 측정 방법은 최근 수년간 많이 활용되고 있다. 맥박, 혈압 측정값, 일중 혈압 변동성을 이용하여 활동혈압과 가정혈압을 연속으로 측정하는 새로운 방법들이 제시되고 있으나, 변동성을 측정하는 합의된 방법이 없을 뿐 아니라, 심혈관질환 발생 위험을 평가하는 데 있어 아직 근거가 부족하다[52]. 최근에는 손목 기반 웨어러블 혈압 측정 기기, 중심혈압 평가 기기, 혈량 측정 기기, 맥파속도 등을 감지하는 센서를 이용한 혈압 측정 기기들이 개발되고 있다[53-55]. 최근 광혈량측정법을 이용한 모바일 혈압 측정 기기가 국제검증기준을 통과하였다. 그러나 아직 기기의 정확도와 신뢰도에 대한 검증이 충분하지 않고, 상용화 전에 정확도 기준 및 검증 절차에 대한 과학적 합의가 부족하여 임상에서의 일상적 사용은 아직 권장하지 않는다[55-57].

2.2. 측정 방법에 따른 고혈압 진단 기준

일반 인구에서의 고혈압 진단 기준은 **표 2-3**과 같다. 진료실혈압이 130 mmHg 이하일 때의 주간 활동혈압과 가정혈압은 평균적으로 거의 동일하다. 그러나 개별 환자의 백의 효과 및 가면 효과 여부에 대한 확인이 필요하다[58].

표 2-3 일반 인구에서 측정방법에 따른 고혈압 진단 기준

측정 방법	수축기혈압(mmHg)	확장기혈압(mmHg)
진료실혈압	≥140	≥90
활동혈압		
일일 평균 혈압	≥130	≥80
주간 평균 혈압	≥135	≥85
야간 평균 혈압	≥120	≥70
가정혈압	≥135	≥85

고혈압 진단을 위해서는 진료실 밖 측정(활동혈압 혹은 가정혈압) 또는 최소한 후속 방문을 통한 표준화된 진료실혈압의 재측정으로 확인하는 것을 권장한다. 이 기준은 여러 근거를 기반으로 한다. 첫째, 무작위 대조군 연구의 메타분석을 통해 이 기준치 이상의 혈압을 가진 환자들에게 나타나는 혈압 강하의 이점을 모든 성인과 다양한 상황에서 확인하였다[59-61]. 둘째, 이 기준치 이상의 혈압을 가진 대부분의 성인은 심혈관질환 위험이 증가하여 10년 위험 추정치가 10% 이상이다[62-64]. 셋째, 이 기준은 이미 고혈압을 정의하는데 광범위하게 사용되고 있어, 이 기준을 유지하면 고혈압이 없는 대부분의 성인을 고혈압으로 다시 분류하지 않을 수 있다[65].

2.3. 고혈압콩팥병의 혈압 조절 목표

2.3.1. 고혈압콩팥병 환자는 표준화된 진료실혈압 측정을 기준으로 수축기혈압 120 mmHg 미만을 목표로 조절한다. (2B)

고혈압은 만성콩팥병 진행의 중요하면서도 조절 가능한 위험 인자로, 고혈압의 적절한 조절은 콩팥 기능의 악화를 늦춤과 동시에 심뇌혈관질환의 발생률 및 사망률을 감소시키는 데 있어 매우 중요하다[66]. 2017년에 발표된 ACC/AHA 진료지침은 당뇨병이 없는 만성콩팥병 고혈압 환자의 수축기혈압을 120 mmHg 미만으로 조절하였을 때 전체 사망률

과 주요 심혈관질환 발생이 감소하였다는 점을 반영하여, 만성콩팥병 환자의 목표 혈압을 130/80 mmHg 미만으로 권고하였다[67]. 그러나 근거가 된 SPRINT 연구에서는 자동 혈압 측정 방식을 사용한 점에서 논란이 있으며, 비교적 젊은 나이(<50세), 당뇨병이 있는 만성콩팥병 환자, 사구체여과율 20 mL/min/1.73 m² 미만의 중증의 만성콩팥병 환자, 1일 단백뇨가 1 g 을 초과하는 환자 등이 제외되었다는 점에서 한계가 있고, 주로 서양인이 등록된 연구였기 때문에 아시아인에게 그대로 적용하기에는 제한이 있다[68-70]. 마찬가지로 SPRINT 연구 결과를 바탕으로 개정된 2021년 KDIGO 만성콩팥병 환자의 혈압 관리 진료지침에서도, 비투석 만성콩팥병 환자의 목표 혈압을 수축기혈압 120 mmHg 미만으로 권장하였으며, 확장기혈압에 대한 조절 목표는 따로 제시하지 않았다. 하지만 이는 표준화된 혈압 측정 방법으로 혈압을 측정하였을 경우를 전제로 제시한 조절 목표이므로, 표준화된 혈압 측정이 현실적으로 어려운 우리나라 진료 환경에서는 만성콩팥병 환자의 목표 혈압으로 적용하는 데에는 제한이 있다[6]. 2023년에 발표된 ESH 진료지침에서는 AASK, ACCORD-BP, MDRD, SPRINT 연구를 포함한 메타분석 결과를 기반으로, 수축기혈압을 130 mmHg 미만을 목표로 치료하였을 때 전체 사망률이 유의하지는 않으나 감소하는 경향을 보였고, 1일 단백뇨가 1 g 을 초과하는 환자는 수축기혈압을 130 mmHg 미만으로 조절하였을 때 유의하게 단백뇨 감소 및 사구체여과율 감소 속도 둔화 효과를 보였다는 점을 반영하여, 만성콩팥병 환자는 혈압 조절 목표를 130/80 mmHg 미만으로 하되, 단백뇨가 동반된 경우 더욱 낮은 목표 혈압(최대 120-129 mmHg)이 필요하다고 제시하였다[8,69,70,72]. 또한, 2024년에 발표된 ESC 진료지침에서도 중등도 이상의 만성콩팥병 환자에게 당뇨병 동반 여부와 관계없이 130/80 mmHg 미만을 목표 혈압으로 권고하였다[39].

반면, 최근 임상연구들에서는 SPRINT 연구 및 KDIGO 진료지침의 권고안을 지지하는 결과가 보고되고 있다. 2021년 중국 연구자들이 보고한 STEP 연구에서는 60세에서 80세 사이의 고혈압 환자 8,511명을 대상으로, 수축기혈압 110-130 mmHg 를 목표로 조절한 경우, 130-150 mmHg 를 목표로 조절한 경우보다 심혈관사고 발생률이 낮았다

[73]. 이 연구에는 추정사구체여과율 60 mL/min/1.73 m² 미만인 환자가 전체 연구 대상자의 약 2.3-2.4%를 차지하였다. 또한 2024년 역시 중국에서 보고된 BPROAD 연구에서도, 12,821명의 2형당뇨병 환자의 수축기혈압 120 mmHg 미만을 목표로 혈압을 조절하였을 때가 140 mmHg 미만을 목표로 하였을 때보다 중요 심혈관사고 발생률이 유의하게 낮았다고 보고하였다[74]. 이 연구에는 추정사구체여과율 60 mL/min/1.73 m² 미만인 연구 대상자가 약 7-8% 포함되었으며, 만성콩팥병의 진행 및 발생에 있어서는 혈압 표준치료군과 집중치료군 간에 차이가 없었다. KDIGO 2024 만성콩팥병 평가 및 관리에 대한 진료지침에서도 기존 KDIGO 임상진료지침의 목표를 그대로 유지하여, 표준화된 혈압 측정 방식으로 환자가 감내할 수 있다면, 고혈압이 동반된 만성콩팥병 환자는 수축기혈압 120 mmHg 미만을 목표로 치료할 것을 제안하였다[75]. 따라서, 본 진료지침위원회에서도 최신 연구 결과를 반영하여 KDIGO 임상진료지침의 권고를 지지하며, 만성콩팥병 환자의 수축기혈압을 120 mmHg 미만으로 조절할 것을 제안한다.

물론, 실제 진료 현장에서 모든 만성콩팥병 환자에게 통일된 혈압 조절 목표를 일괄적으로 적용하는 것은 때로는 적절하지 않을 수 있다. 환자의 연령, 단백뇨 정도, 심뇌혈관 합병증의 동반 여부 등을 고려하여 혈압 목표를 개별화할 필요가 있다.

References

1. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2021;39:1293-1302.
2. Speechly C, Bignell N, Turner M. Sphygmomanometer calibration: why, how and how often? *Aust Fam Physician* 2007;36:834-838.
3. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, et al. Measurement of blood pressure in humans: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2019;73:e35-e66.
4. Myers MG, Godwin M, Dawes M, et al. Conventional versus automated measurement of blood pressure in primary care patients with systolic hypertension: randomised parallel design controlled trial. *BMJ* 2011;342.
5. Myers MG, Godwin M, Dawes M, et al. The conventional versus automated measurement of blood pressure in the office (CAMBO) trial: masked hypertension sub-study. *J Hypertens* 2012;30:1937-1941.
6. Agarwal R, Pappas MK, Sinha AD. Masked uncontrolled hypertension in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2016;27:924-932.
7. Ahmad FS, Chan C, Rosenman MB, et al. Validity of cardiovascular data from electronic sources: the multi-ethnic study of atherosclerosis and HealthLNK. *Circulation* 2017;136:1207-1216.
8. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 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 (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J* 2018;39:3021-3104.
9. Whelton PK, Carey RM. The 2017 American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guideline for high blood pressure in adults. *JAMA Cardiol* 2018;3:352-353.
10. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:1376-1414.

11. Kallioinen N, Hill A, Horswill MS, et al. Sources of inaccuracy in the measurement of adult patients' resting blood pressure in clinical settings: a systematic review. *J Hypertens* 2017;35:421-441.
12. Mingji C, Onakpoya IJ, Heneghan CJ, et al. Assessing agreement of blood pressure-measuring devices in Tibetan areas of China: a systematic review. *Heart Asia* 2016;8:46-51.
13. Wan Y, Heneghan C, Stevens R, et al. Determining which automatic digital blood pressure device performs adequately: a systematic review. *J Hum Hypertens* 2010; 24:431-438.
14. Duncombe SL, Voss C, Harris KC. Oscillometric and auscultatory blood pressure measurement methods in children: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2017;35:213-224.
15. Cohen JB, Padwal RS, Gutkin M, et al. History and justification of a national blood pressure measurement validated device listing. *Hypertension* 2019;73:258-264.
16. Ishikawa J, Nasothimiou EG, Karpettas N, et al. Automatic office blood pressure measured without doctors or nurses present. *Blood Press Monit* 2012;17:96-102.
17. Stergiou GS, Alpert B, Mieke S, et al. A universal standard for the validation of blood pressure measuring devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) Collaboration Statement. *Hypertension* 2018;71: 368-374.
18. Bauer F, Seibert FS, Rohn B, et al. Attended versus unattended blood pressure measurement in a real life setting. *Hypertension* 2018;71:243-249.
19. Campbell NR, Conradson HE, Kang J, et al. Automated assessment of blood pressure using BpTRU compared with assessments by a trained technician and a clinic nurse. *Blood Press Monit* 2005;10:257-262.
20. Lamarre-Cliché M, Cheong NN, Larochelle P. Comparative assessment of four blood pressure measurement methods in hypertensives. *Can J Cardiol* 2011;27:455-460.
21. Myers MG. Automated blood pressure measurement in routine clinical practice. *Blood Press Monit* 2006;11:59-62.
22. Myers MG, McInnis NH, Fodor GJ, et al. Comparison between an automated and

- manual sphygmomanometer in a population survey. *Am J Hypertens* 2008;21:280-283.
23. Johnson KC, Whelton PK, Cushman WC, et al. Blood pressure measurement in SPRINT (systolic blood pressure intervention trial). *Hypertension* 2018;71:848-857.
 24. Chan P-H, Wong C-K, Pun L, et al. Diagnostic performance of an automatic blood pressure measurement device, Microlife WatchBP Home A, for atrial fibrillation screening in a real-world primary care setting. *BMJ Open* 2017;7:e013685.
 25. Stergiou GS, Kollias A, Destounis A, et al. Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012;30:2074-2082.
 26. Kario K, Shin J, Chen CH, et al. Expert panel consensus recommendations for ambulatory blood pressure monitoring in Asia: the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens* 2019;21:1250-1283.
 27. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006;354:2368-2374.
 28. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2013;31:1731-1768.
 29. Yang W-Y, Thijs L, Zhang Z-Y, et al. Evidence-based proposal for the number of ambulatory readings required for assessing blood pressure level in research settings: an analysis of the IDACO database. *Blood Press* 2018;27:341-350.
 30. Stergiou GS, Bliziotis IA. Home blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension: a systematic review. *Am J Hypertens* 2011;24:123-134.
 31. Park S, Buranakitjaroen P, Chen C-H, et al. Expert panel consensus recommendations for home blood pressure monitoring in Asia: the Hope Asia Network. *J Hum Hypertens* 2018;32:249-258.
 32. Bradley CK, Choi E, Abdalla M, et al. Use of different blood pressure thresholds to reduce the number of home blood pressure monitoring days needed for detecting hypertension. *Hypertension* 2023;80:2169-2177.
 33. Eguchi K, Kuruvilla S, Ishikawa J, et al. A novel and simple protocol for the validation of home blood pressure monitors in clinical practice. *Blood Press Monit* 2012;17:210-213.

34. Hodgkinson JA, Lee M-M, Milner S, et al. Accuracy of blood-pressure monitors owned by patients with hypertension (ACCU-RATE study): a cross-sectional, observational study in central England. *Br J Gen Pract* 2020;70:e548-e554.
35. Verberk WJ, Kroon AA, Lenders JW, et al. Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs: a randomized, controlled trial. *Hypertension* 2007;50:1019-1025.
36. Agarwal R, Bills JE, Hecht TJ, et al. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2011;57:29-38.
37. McManus RJ, Mant J, Franssen M, et al. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391:949-959.
38. Arrieta A, Woods JR, Qiao N, et al. Cost-benefit analysis of home blood pressure monitoring in hypertension diagnosis and treatment: an insurer perspective. *Hypertension* 2014;64:891-896.
39. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J* 2024;45:3912-4018.
40. Cohen JB, Lotito MJ, Trivedi UK, et al. Cardiovascular events and mortality in white coat hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Int Med* 2019;170:853-862.
41. Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Coccina F, et al. Prognostic value of masked uncontrolled hypertension: systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2018;72:862-869.
42. Shimbo D, Muntner P. Should out-of-office monitoring be performed for detecting white coat hypertension? *Ann Int Med* 2019;170:890-892.
43. Ghazi L, Yaffe K, Tamura MK, et al. Association of 24-hour ambulatory blood pressure patterns with cognitive function and physical functioning in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15:455-464.

44. Minutolo R, Gabbai FB, Borrelli S, et al. Changing the timing of antihypertensive therapy to reduce nocturnal blood pressure in CKD: an 8-week uncontrolled trial. *Am J Kidney Dis* 2007;50:908-917.
45. Mwasongwe SE, Tanner RM, Poudel B, et al. Ambulatory blood pressure phenotypes in adults taking antihypertensive medication with and without CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15:501-510.
46. Pogue V, Rahman M, Lipkowitz M, et al. Disparate estimates of hypertension control from ambulatory and clinic blood pressure measurements in hypertensive kidney disease. *Hypertension* 2009;53:20-27.
47. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021;99:559-569.
48. Sheppard JP, Lacy P, Lewis PS, et al. Measurement of blood pressure in the leg—a statement on behalf of the British and Irish Hypertension Society. *J Human Hypertens* 2020;34:418-419.
49. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-1252.
50. Julius S, Palatini P, Kjeldsen SE, et al. Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2012; 109:685-692.
51. Cooke G, Doust J, Sanders S. Is pulse palpation helpful in detecting atrial fibrillation? A systematic review: Particular high-risk patients may benefit from repeated testing. *J Fam Pract* 2006;55:130-135.
52. Smith TO, Sillito JA, Goh C-H, et al. Association between different methods of assessing blood pressure variability and incident cardiovascular disease, cardiovascular mortality and all-cause mortality: a systematic review. *Age Ageing* 2020;49:184-192.
53. Kim S, Xiao X, Chen J. Advances in Photoplethysmography for Personalized Cardiovascular Monitoring. *Biosensors (Basel)* 2022;12:863.
54. Dagamseh A, Qananwah Q, Al Quran H, et al. Towards a portable-noninvasive blood pressure monitoring system utilizing the photoplethysmogram signal. *Biomed Opt*

Express 2021;12:7732-7751.

55. Sharman JE, Avolio AP, Baulmann J, et al. Validation of non-invasive central blood pressure devices: ARTERY Society task force consensus statement on protocol standardization. *Eur Heart J* 2017;38:2805-2812.
56. Sharman JE, O'Brien E, Alpert B, et al. Lancet Commission on Hypertension group position statement on the global improvement of accuracy standards for devices that measure blood pressure. *J Hypertens* 2020;38:21-29.
57. Lunardi M, Muhammad F, Shahzad A, et al. Performance of wearable watch-type home blood pressure measurement devices in a real-world clinical sample. *Clin Res Cardiol* 2024;113:1393-1404.
58. Kim H-L, Lee EM, Ahn SY, et al. The 2022 focused update of the 2018 Korean Hypertension Society Guidelines for the management of hypertension. *Clin Hypertens* 2023;29:11.
59. Rahimi K, Bidel Z, Nazarzadeh M, et al. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021; 397:1625-1636.
60. Sundström J, Arima H, Jackson R, et al. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;162:184-191.
61. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957-967.
62. Muntner P, Whelton PK. Using predicted cardiovascular disease risk in conjunction with blood pressure to guide antihypertensive medication treatment. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2446-2456.
63. Herrett E, Strongman H, Gadd S, et al. The importance of blood pressure thresholds versus predicted cardiovascular risk on subsequent rates of cardiovascular disease: a cohort study in English primary care. *Lancet Healthy Longev* 2022;3:e22-e30.
64. Navar AM, Pencina MJ, Peterson ED. Assessing cardiovascular risk to guide hypertension diagnosis and treatment. *JAMA Cardiol* 2016;1:864-871.

65. Ioannidis JP. Diagnosis and treatment of hypertension in the 2017 ACC/AHA guidelines and in the real world. *JAMA* 2018;319:115-116.
66. Muntner P, Anderson A, Charleston J, et al. Hypertension Awareness, Treatment, and Control in Adults With CKD: Results From the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis* 2010;55:441-51.
67. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 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. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127-248.
68. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.
69. Tomson CRV, Cheung AK, Mann JFE, et al. Management of Blood Pressure in Patients With Chronic Kidney Disease Not Receiving Dialysis: Synopsis of the 2021 KDIGO Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med* 2021;174:1270-81.
70. Cheung AK, Rahman M, Reboussin DM, et al. Effects of Intensive BP Control in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:2812-23.
71. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021;99:S1-S87.
72. Aggarwal R, Petrie B, Bala W, et al. Mortality Outcomes With Intensive Blood Pressure Targets in Chronic Kidney Disease Patients. *Hypertension* 2019;73:1275-1282.
73. Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al.; STEP Study Group. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med* 2021;385:1268-1279.
74. Bi Y, Li M, Liu Y, et al.; BPROAD Research Group. Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2025;392:1155-1167.
75. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024;105:S117-S314.

제3장 고혈압콩팥병의 감별 진단과 신장전문의 협진 시기

3.1. 이차고혈압 감별 진단과 치료

- 3.1.1. 이차고혈압의 증상, 징후 혹은 과거력이 있는 경우 이차고혈압에 대한 적절한 선별검사를 권장한다. (1B)
- 3.1.2. 40대 이전에 고혈압이 진단된 환자는 이차고혈압에 대한 전반적인 선별검사를 권장한다. (1B)
- 3.1.3. 유의한 임상 증상을 동반하지 않은 신장동맥협착증에서 신장동맥조영 및 스텐트 삽입은 권장하지 않는다. (2A)

이차고혈압은 전체 고혈압의 5-10%를 차지하며, 40세 미만을 대상으로 한 연구에서는 30% 가까이까지 보고된 바 있으며, 수술이나 약물치료로 완치가 가능한 경우도 있다[1]. 연령, 병력, 신체검사, 기본 검사실 검사 결과를 통해, 또는 중증 고혈압, 갑작스러운 혈압 상승, 약물 저항성 고혈압이 있는 경우, 이차고혈압의 가능성을 고려한다[2].

특히 30세 이하 혹은 55세 이상에서 고혈압이 발생하거나, 기저 고혈압의 악화, 복부의 잡음, 저항고혈압, 레닌-안지오텐신억제제 투여 후 기저치 대비 혈청크레아티닌이 30% 이상 상승하는 경우, 또는 다른 죽상경화혈관질환이 있는 경우에는 신장혈관고혈압을 의심한다(표 3-1). 고령의 고혈압 환자는 죽상경화증에 의한 신장동맥 협착이 점차 진행할 수 있음을 항상 고려해야 한다[3]. 신장혈관고혈압의 선별검사로는 캡토프릴신장스캔, 도플러 초음파검사, 컴퓨터단층촬영 또는 자기공명혈관조영 등의 비침습적 검사를 이용한다[4]. 섬유근육이형성증에 의한 신장동맥협착증이 있는 고혈압 환자인 경우에는 신장동맥조영을 고려해야 한다. 신장동맥협착증이 있는 고혈압 환자 중 반복적인 심부전, 저항고혈압, 양쪽 신장동맥협착 또는 단측 신장 보유 환자 중 신장동맥협착증이 있는 경우, 신장동맥조영을 통한 스텐트 치료를 고려할 수 있다[5]. 그러나, 단순히 혈압만 높은 신장혈관고혈압

환자에게 중재술이 필요한지에 대해서는 아직 설득력 있는 근거가 부족하다[6].

저칼륨혈증의 원인이 불분명하거나 우연히 발견된 부신종양이 있는 경우에는 일차알도스테론증 여부를 평가한다[7]. 항고혈압약에 반응하지 않는 돌발 증증 고혈압이 있거나 카테콜아민 과다 증상이 있는 경우에는 크롬친화세포종의 가능성이 있으므로, 혈중 호르몬 검사, 소변 호르몬 검사, 컴퓨터단층촬영, 자기공명영상 또는 핵의학촬영(아이오딘-131 메타요오드벤질구아니딘)을 시행한다. 또한 쿠싱증후군, 대동맥축착 등과 같은 드문 이차 고혈압의 원인질환에 대한 추가 검사도 시행해볼 수 있다[8].

수면무호흡은 이차고혈압의 중요한 원인이자 심혈관질환의 독립적인 위험인자이다[9]. 아직까지 고혈압 환자의 수면무호흡에 대한 선별검사의 근거가 명확히 확립되어 있지 않지만, 비만 및 저항고혈압 환자의 수면무호흡 유병율이 현저히 높고, 이를 선별하기 위한 설문조사 방법들이 알려져 있어 진단을 위한 임상 의사의 관심이 매우 중요하다. 수면무호흡은 수면다원검사를 통해 확진할 수 있으며, 지속기도양압 환기치료를 고려할 수 있다[9].

표 3-1 이차고혈압의 임상 특징 및 진단

원인	임상 특징		진단		
	과거력	신체진찰	생화학검사	초기검사	추가검사
공팔실질질환	오로감염 또는 오로폐쇄의 과거력, 진통제 남용, 당뇨병의 가족력	복부종양(다낭공팔병)	전해질, 단백뇨, 혈뇨 및 농뇨, 요알부민-크레아티닌 비, 사구체여과율 감소	공팔초음파	추가검사 공팔질환에 대한 세부 정밀검사
신장동맥협착	섬유근육형성이상: 고혈압의 조기 발현(특히, 젊은 여성) 축상동맥경화증: 갑자기 발병, 악화 및 치료 저항, 반복적인 폐부종	복부 집음	양측 공팔 크기 차이 >1.5 cm, 공팔기능의 빠른 악화(자발적 또는 레닌-안지오텐신계약제 투여 후)	도플러공팔초음파, 컴퓨터 단층촬영, 캄토프릴 신장스캔	자기공명혈관조영, 신장동맥조영
일차알도스테론증	근무력감, 고혈압 조기 발병과 40세 이하의 연령에서 뇌혈관질환 발생의 가족력	근육경련, 부정맥(매우 심한 저칼륨혈증인 경우)	저칼륨혈증(자발적 또는 이노제 유발), 부신의 우연히 발견된 종양	알도스테론-레닌 활성도 비(저칼륨혈증 교정과 레닌-안지오텐신계 억제제 효과 소실 후)	확진 검사(경구소동부 하검사, 생리식염수부 하검사, 플루드로코티손억제검사, 캄토프릴 부하검사), 부신컴퓨터 단층촬영, 부신정맥 채혈

원인	임상 특징		진단		
	과거력	신체진찰	생화학검사	초기검사	추가검사
크로친화세포증	발작적인 혈압 상승 또는 지속적인 고혈압에 합병된 응급 상황, 두통, 두근거림, 발한, 창백, 기립성 어지러움; 크로친화세포증의 가족력	신경섬유증종의 피부병변(담갈색반점, 신경섬유종)	부신의 우연히 발견된 종양(일부에서는 부신 외부에서 발견)	24시간 소변 내 메타네프린 및 노르-메타네프린 검사	복부와 골반에 대한 컴퓨터단층촬영 또는 자기공명영상, 메타요오드벤질글루아닌 스캔
쿠싱증후군	체중 증가, 다뇨, 다음, 정서불안, 당질부신피질호르몬 사용력	몸통 비만, 달덩이 얼굴, 물소혹, 얇은 피부, 자색선, 다모증	고혈당	24시간 소변 내 코티솔 검사	텍사메타손 억제 검사, 혈청부신피질자극호르몬 검사
수면무호흡	수면 중 코골이, 아침 두통, 주간 졸음, 피로, 집중력 저하	비만, 목둘레 굵음		설문조사, 활동혈압감시	수면다원검사

3.2. 고혈압콩팥병에서 콩팥생검이 필요한 경우

- 3.2.1. 콩팥 크기가 정상인 고혈압 환자가 (1) 단백뇨의 급격한 증가, (2) 신증후군 발생, (3) 원인이 불분명한 급격한 사구체여과율 감소, (4) 혈뇨 또는 활성요질점침물이 사구체여과율 감소나 단백뇨와 동반한 경우, 혹은 (5) 만성콩팥병에서 새로 발생한 단백뇨나 혈뇨가 관찰되면 특정 사구체질환을 배제하기 위해 콩팥생검을 고려한다. (2C)
- 3.2.2. 만성콩팥병이 동반된 고혈압 환자가 다른 콩팥병의 명확한 원인이 없고 고혈압에 의한 콩팥 손상의 전형적인 경과를 보이는 경우 임상적으로 고혈압콩팥병 진단이 가능하다. (2B)
-

만성콩팥병은 원인에 상관없이 3개월 이상 추정사구체여과율이 $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 미만이거나, 알부민뇨, 혈뇨, 농뇨 등 요검사 이상 소견, 세뇨관 기능장애에 따른 전해질 이상, 영상의학 혹은 병리학적으로 진단된 콩팥 구조 이상, 그리고 콩팥이식 등과 같은 콩팥 손상 또는 콩팥 기능 감소의 증거가 있을 때로 정의한다[10]. 일반적으로 고혈압콩팥병이나 고혈압신장경화증은 임상적으로 악성고혈압에 의한 장기 손상, 콩팥 위축, 단백뇨, 콩팥 기능 감소가 진행하고, 당뇨병이나 사구체신염과 같은 다른 콩팥병이 배제될 때 진단하며, 경증 및 중등도의 고혈압은 고혈압신장경화증의 직접적인 원인으로 간주하지 않는다[11]. 만성콩팥병이 있는 미국 내 흑인 환자를 대상으로 한 AASK 연구에서, 콩팥생검을 시행한 39명의 환자 중 95%에서 동맥신경화증이 관찰되었고, 나머지 5%에서는 다른 사구체질환이 진단되었다[12]. 아직 논란의 여지는 있으나, 이러한 연구 결과를 보면 고혈압이 고혈압신장경화증을 유발할 수 있다고 여겨진다. 한편, 콩팥 기능 소실이 매우 빠르게 나타나는 고혈압신장경화증의 원인 중 악성고혈압이 차지하는 비율은 10% 이하였으므로, 일반적인 양성고혈압이 고혈압신장경화증 및 콩팥 기능 소실에 더 많은 영향을 미칠 수 있는 것으로 추정된다[13]. 고혈압신장경화증은 콩팥생검 소견에서 사구체모세혈관총, 들세동맥 및 날세동맥의 동맥경화 소견을 보이는데, 이러한 소견은 고령, 지질대사이상, 흡연, 인슐린저항성, APOL1 유전질환, 심혈관질환 등에서도 관찰된다[14]. 고혈압은 만성콩팥병의 주요 원인으로 생각되나 만성콩팥병의 원인이 고혈압인지 불분명할 경우 콩팥생검을 통하여 원

인을 감별할 필요가 있다. 향후에는 고혈압콩팥병과 다양한 콩팥질환에 의한 이차적인 고혈압, 즉 신성고혈압과의 구별이 필요하고, 이에 대한 연구가 필요하다.

3.3. 신장전문의 협진과 의뢰 시기

- 3.3.1. 이차고혈압이 의심되거나, 원인이 명확하지 않은 저항고혈압인 경우, 또는 다른 신장질환을 배제해야 할 필요가 있는 경우, 신장전문의 협진을 고려한다. (2D)
- 3.3.2. 고혈압콩팥병 환자의 추정사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만인면서 5년 콩팥부전 위험이 3% 이상이라면 신장전문의에게 의뢰한다. (1B)
- 3.3.3. 고혈압 환자가 지속적으로 알부민뇨가 있거나 추정사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만일 경우 콩팥손상의 원인 감별과 관리에 대한 추가적인 검토를 위하여 신장전문의 협진을 고려한다. (1D)
-

신성고혈압은 이차고혈압의 원인 중 30-50%를 차지한다[15]. 콩팥을 침범하는 대부분의 질환들은 신성고혈압을 유발할 수 있으며, 신성고혈압은 원인에 따라 콩팥실질고혈압과 신장혈관고혈압으로 구분된다. 콩팥실질질환에서 고혈압이 발생하는 대표적인 기전은 체액량 과다와 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성화이다. 신장혈관고혈압의 약 2/3는 죽상경화성 변화에 따른 신장혈관협착으로 발생하며, 약 1/3은 섬유근육이형성증에 의한 신장혈관협착에 의해 발생한다[16]. 이차고혈압은 최대 50%까지 보고되고 있으며, 저항고혈압으로 발현할 수 있다. 이러한 경우에는 부적절한 혈압 측정, 과도한 음주를 포함한 생활습관, 과도한 소금 섭취, 콩팥병 등에 의한 체액과잉, 장기간 신독성 약제 복용, 비스테로이드소염제나 코티코스테로이드를 포함한 약제 간 상호작용 및 부작용 등과 감별해야 한다[17]. 콩팥실질고혈압의 경우에는 콩팥생검을 추가 검사로 고려할 수 있다.

앞서 제1장에서 자세히 언급한 바와 같이, 고혈압은 우리나라에서 말기콩팥병의 3대 원인 중 하나이며, 당뇨병에 이어 두 번째로 흔한 원인으로 전체의 20% 이상을 차지한다

[18]. 20년간 고혈압 치료를 받지 않고 평균 52세에 사망한 환자들을 추적한 연구에 따르면, 18%의 환자는 요독증이 증가하였고, 10%의 환자는 요독증으로 인하여 사망하였다

[19]. 만성콩팥병은 원인과 관계없이 전통적으로 추정사구체여과율에 따라 G1-G5, 알부민뇨에 따라 A1-A3로 분류한다. 이를 토대로 만성콩팥병의 진행이나 여러 심혈관질환 발생 위험 및 사망률이 제시되어 왔지만, 2024년 KDIGO 만성콩팥병 평가 및 관리를 위한 진료지침에서는 알부민뇨와 사구체여과율 외에도 검증된 콩팥부전 위험 예측 공식을 활용하여, 만성콩팥병 진행 위험도, 구체적으로 신대체요법 적용의 5년 위험도를 계산할 것을 권고하고 있다[10]. 이 공식에 따라 5년 콩팥부전의 위험이 3-5% 이상일 경우, 신장전문 의에게 의뢰가 필요하다고 제시하였다[10]. 또한, 영국 NICE 지침에서도 성인 환자의 신대체요법 5년 위험도가 5% 이상이라면 신장전문 의에게 의뢰하도록 권장하고 있다[20]. 콩팥부전의 위험도를 예측하는 공식은 여러 가지가 소개되어 있지만, 가장 널리 검증된 공식은 KFRE이며[19], 만성콩팥병 3-5단계 환자는 4가지 혹은 8가지 변수를 가지고 웹사이트에서 쉽게 계산할 수 있다(<https://kidneyfailurerisk.com/>). 이러한 콩팥부전 위험 예측 공식의 유용성은 최근 연구 결과들에서도 잘 검증되어 있다[21-26] (표 3-2). 이렇게 산출된 콩팥부전의 위험도에 따라 신장전문 의에게 적절한 의뢰 시점을 결정할 수 있으며 [21,24-26], 더 나아가 콩팥부전 위험이 높은 환자는 향후 예상되는 의료비용을 추정하는 것도 가능하다[22]. 물론 대부분의 콩팥부전 위험 예측 공식들은 서양권에서 먼저 개발되었기 때문에, 아시아인을 대상으로 다시 검증할 필요가 있는데, 현재까지 발표된 연구들에서는 아시아인에게도 적용 가능성이 높은 것으로 보고되고 있다[23,26]. 본 진료지침위원회에서도 현재까지의 결과를 수용하여 우리나라 고혈압콩팥병 환자에게도 적용하고자 한다. 결론적으로, 콩팥병을 동반한 고혈압 환자는 만성콩팥병 진행 위험을 점수화하여 추적하는 것이 필요하며 그 결괏값에 따라 임상 경과 중 신장전문 의의 적절한 개입 시기를 판단할 수 있다. 향후에는 초기 단계의 만성콩팥병 환자 혹은 현재는 만성콩팥병이 없으나 향후 콩팥병의 위험질환을 가진 환자에게까지 콩팥부전 위험 예측 공식을 적극적으로 활용할 필요가 있다.

표 3-2 만성콩팥병 환자의 콩팥부전 위험 예측 공식의 유용성

연구	국가	연구설계	환자수 (명)	고혈압 (%)	연구에 사용된 위험예측 공식	추적기간	기저 추정사구체 여과율 (mL/min/1.73m ²)	결과	결론
Ali 등 (2021) [21]	영국	후향코호트 연구	746	97	KFRE	최소 2년	16 (13-18)	4-번수 KFRE 말기콩팥병 예측에 대한 AUC: 2년 시점 0.796 (95% 신뢰구간 0.762-0.831), 5년 시점 0.773 (95% 신뢰구간 0.736-0.810)	진행된 만성콩팥병 환자의 말기신부전 예측에 있어 충분한 판별력과 보장력을 보임
Reaven 등 (2023) [22]	미국	후향코호트 연구	1,721	만성콩팥병 G3 73; 만성콩팥병 G4 80	KFRE	2년	만성콩팥병 G3 45.6±8.3; 만성콩팥병 G4 23.9±4.1	8-번수 KFRE: 각 1% (절대값) 위험 증가는 만성콩팥병 G3에서 13.5% (P<0.001), 만성콩팥병 G4에서 4.1% (P<0.001)의 절대 위험비 상상을 유발	콩팥기능 감소 위험이 있는 환자의 의료를 예측하는 데 유용한 도구임
Maher 등 (2023) [23]	영국	후향코호트 연구	35,539	70	KFRE	5년	백인: 48.0±9.88; 남아시아인: 48.1 ±10.6	인종에 따른 신대체요법의 위험성	백인보다 남아시아인에 서 신대체요법 위험성이 높음
Chu 등 (2023) [24]	미국	후향코호트 연구	1,641	92.6	KFRE	19개월	28 (20-37)	특정 KFRE 문턱값과 추정 사구체여과율 15 또는 10 mL/min/1.73 m ² 에서 콩팥부전까지의 시간 차이가 없었음	추정 사구체여과율 15 mL/min/1.73 m ² 미만과 KFRE 위험도 40% 초과는 콩팥부전까지의 시간이 유사했음

연구	국가	연구설계	환자수 (명)	고혈압 (%)	연구에 사용된 위험예측 공식	추적기간	기저 추정사구체 여과율 (mL/min/1.73 m ²)	결과	결론
da Silva 등 (2023) [25]	포르 투갈	후향코호트 연구	360	90.6	KFRE	2년	33.4±12.13	KFRE는 신대체요법이 필 요할 정도로의 콩팥부전 진행을 auROC 0.903 [95% 신뢰구간 0.86- 0.95, p<0.001]으로 예측 했으며, 민감도 91.3%, 특 이도 71.8% 였음	KFRE는 신장전문의 의 료 시점 및 투석 접근 경 로 마련에 대한 계획 수 립에 도움을 줄 수 있음
Weng 등 (2024) [26]	싱가 포르	후향코호트 연구	27,800	100	벨슨공식과 지역유래 모델	4.4년	90.8 (14:1)	C-statistic 벨슨모델: 0.85 (95% 신뢰구간: 0.84-0.86), 지역 유래 모 델: 개발 코호트는 0.85 (0.85-0.86), 검증 코호트 는 0.87 (0.85-0.88)	두 공식 모두 우수한 판 별력을 보임

*AUC, area under the receiver operator characteristic (ROC) curve; auROC, area under ROC curve; KFRE, Kidney Failure Risk Equation.

한편, 당뇨병콩팥병 환자를 신장전문의에게 협진 의뢰하는 시기에 대해서는 대한신장학회 당뇨병콩팥병 진료지침에서 제시한 바 있고[27], 본 진료지침에서도 같은 맥락에서 지속적인 알부민뇨가 있거나 추정사구체여과율이 $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 미만인 경우에는 콩팥 손상의 원인 감별과 추가적인 관리를 위하여 신장전문의 협진을 고려하도록 제안한다. 한 가지 주의해야 할 사항은, 환자에게 여러 동반질환이 있을 때 치료의 우선순위를 콩팥병에 두고 신장전문의에게 환자 관리를 전적으로 맡아달라고 의뢰하는 것과, 환자가 가진 여러 임상 문제들 중 콩팥 문제에 대해서만 추가적인 평가나 치료 방향에 대한 조언을 얻기 위해 협진하는 것 사이에는 큰 차이가 있다는 점이다. 의뢰가 아닌 협진 기준에 있어, 앞서 언급한 콩팥부전 위험 예측 공식의 결과에 따르지 않고 전통적인 알부민뇨와 추정사구체여과율의 기준을 제안한 이유는 다음과 같다.

첫째, 현재 사용되는 콩팥부전 위험 예측 공식은 G3-G5로 이미 진단된 만성콩팥병 환자에서 주로 검증되었기 때문이고[10], 둘째, 해당 콩팥부전 위험 예측 공식은 신장전문의가 아닌 타 진료과 의사들에게는 아직 널리 보급되지 않아 익숙하지 않을 수 있기 때문이며, 마지막으로, KDIGO 진료지침에서 정의하듯이 콩팥의 구조 또는 기능 이상이 최소 3개월 이상 지속되면 만성콩팥병으로 진단되므로[10], 대표적인 콩팥 손상 지표인 알부민뇨나 사구체여과율이 유의한 변화를 보이기 시작한다면 만성콩팥병으로의 진행 여부를 알아보는 것이 중요하기 때문이다. 따라서, 기존에 잘 관리되던 고혈압 환자에게 알부민뇨가 새롭게 발생했거나 혹은 추정사구체여과율이 $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 미만으로 감소하고 이러한 임상지표의 변화가 지속된다면, 신장전문의의 관점에서 환자를 평가하도록 하는 것이 환자 관리 측면에서 도움이 될 것이다. 자칫 의료비용의 상승을 유발할 수 있는 외국과 달리[28], 우리나라는 고도로 훈련되고 경험이 풍부한 전문의나 세부분과전문의 진료의 문턱이 낮고 의료 수가도 상대적으로 낮기 때문에 활발한 협진 의뢰가 가능하다. 최근 연구 결과에서도 조기에 신장전문의에게 협진 의뢰하는 것이 생존율 개선, 입원율 감소, 그리고 만성콩팥병 진행 지연과 관련 있음을 보고하고 있으므로, 오히려 잦은 입원이나 신대체요법의 조기 시행에 따른 총의료비 상승을 줄일 수 있다[29,30]. 최근의 메타분석 결과에서

도 신장전문의의 조기 개입이 사망 위험 감소, 초기 입원 기간 단축, 그리고 신대체요법 준비 면에서 긍정적 영향을 미친다고 보고되었다[31]. 결론적으로, 고혈압콩팥병 환자의 진료에 있어서도 다양한 배경을 가진 여러 전문의, 간호사, 영양사, 약사 등이 개입하는 다학제 진료 형태가 필요하다.

References

1. de Freminville JB, Gardini M, Cremer A, et al. Prevalence and risk factors for secondary hypertension in young adults. *Hypertension* 2024;81:2340-2349.
2. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J* 2014;35:1245-1254.
3. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study. *J Vasc Surg* 2002;36:443-451.
4. Baumgartner I, Lerman LO. Renovascular hypertension: screening and modern management. *Eur Heart J* 2011;32:1590-1598.
5. Bhalla V, Textor SC, Beckman JA, et al. American heart association council on the kidney in cardiovascular disease; council on hypertension; council on peripheral vascular disease; and council on cardiovascular radiology and Intervention. Revascularization for renovascular disease: a scientific statement From the American heart association. *Hypertension* 2022;79:e128-e143.
6. Jenks S, Yeoh SE, Conway BR. Balloon angioplasty, with and without stenting, versus medical therapy for hypertensive patients with renal artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014:CD002944.
7. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:1889-1916.
8. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:847-875.
9. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American academy of sleep medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2017;13:479-504.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024;105:S117-S314.
11. Bureau C, Jamme M, Schurder J, et al. Nephrosclerosis in young patients with malignant hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2023;38:1848-1856.
12. Fogo A, Breyer JA, Smith MC, et al. Accuracy of the diagnosis of hypertensive

- nephrosclerosis in African Americans: a report from the African American Study of Kidney Disease (AASK) Trial. AASK Pilot Study Investigators. *Kidney Int* 1997;51:244-252.
13. Innes A, Johnston PA, Morgan AG, et al. Clinical features of benign hypertensive nephrosclerosis at time of renal biopsy. *Q J Med* 1993;86:271-275.
 14. Lusco MA, Najafian B, Alpers CE, et al. AJKD Atlas of renal pathology: arterionephrosclerosis. *Am J Kidney Dis* 2016;67:e21-e22.
 15. de Freminville JB, Gardini M, Cremer A, et al. Prevalence and risk factors for secondary hypertension in young adults. *Hypertension* 2024;81:2340-2349.
 16. van Twist DJ, Houben AJ, de Haan MW, et al. Pathophysiological differences between multifocal fibromuscular dysplasia and atherosclerotic renal artery stenosis. *J Hypertens* 2017;35:845-852.
 17. Azizi M, Sapoval M, Gosse P, et al. Renal denervation for hypertension (DENERHTN) investigators. Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:1957-1965.
 18. The Korean Society of Nephrology. Trends in epidemiologic characteristics of end-stage kidney disease from 2023 KORDS (Korean Renal Data System). The Korean Society of Nephrology, c2024 [cited 2024]. Available from: <https://ksn.or.kr/bbs/?code=Factsheet>
 19. Jamerson KA, Townsend RR. The attributable burden of hypertension: focus on CKD. *Adv Chronic Kidney Dis* 2011;18:6-10.
 20. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease assessment and management [internet]. National Institute for Health and Care Excellence, c2021 [cited 2021 November 21]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng203>
 21. Ali I, Donne RL, Kalra PA. A validation study of the kidney failure risk equation in advanced chronic kidney disease according to disease aetiology with evaluation of discrimination, calibration and clinical utility. *BMC Nephrol* 2021;22:194.
 22. Reaven NL, Funk SE, Mathur V, et al. Association of the Kidney Failure Risk Equation With High Health Care Costs. *Kidney Int Rep* 2023;8:1183-1191.
 23. Maher F, Teece L, Major RW, et al. Using the kidney failure risk equation to predict end-

- stage kidney disease in CKD patients of South Asian ethnicity: an external validation study. *Diagn Progn Res* 2023;7:22.
24. Chu CD, McCulloch CE, Hsu RK, et al. Utility of the Kidney Failure Risk Equation and Estimated GFR for Estimating Time to Kidney Failure in Advanced CKD. *Am J Kidney Dis* 2023;82:386-394.e1.
25. da Silva BM, Charreu J, Duarte I, et al. Validation of the kidney failure risk equation in a Portuguese cohort. *Nefrologia (Engl Ed)* 2023;43:467-473.
26. Weng W, Wong SY, Ang GY, et al. Validation of a Risk Prediction Equation for Incident Chronic Kidney Disease in a Hypertensive Non-Diabetes Cohort in Singapore Primary Care Patients. *Nephron* 2024;148:678-686.
27. Chung S. Synopsis of the Korean Society of Nephrology 2023 Practical Recommendations for the Management of Diabetic Kidney Disease. *Korean J Med* 2023;98:270-282.
28. Kiel S, Weckmann G, Chenot JF, et al. Referral criteria for chronic kidney disease: implications for disease management and healthcare expenditure-analysis of a population-based sample. *BMC Nephrol* 2022;23:225.
29. Haarhaus M, Bratescu LO, Pana N, et al. Early referral to nephrological care improves long-term survival and hospitalization after dialysis initiation, independent of optimal dialysis start - a call for harmonization of reimbursement policies. *Ren Fail* 2024;46:2313170.
30. Chogtu B, Prabhu AR, Lakshmi RV, et al. Early referral in chronic kidney disease—seizing the opportunity. *Clin Epidemiol Glob Health* 2024;28:101711.
31. Cheng L, Hu N, Song D, et al. Early versus late nephrology referral and patient outcomes in chronic kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2025;26:25.

제4장 고혈압콩팥병의 비약물치료 및 생활요법

4.1. 소듐 섭취

- 4.1.1. 고혈압콩팥병 환자는 하루 소듐을 2 g 미만(또는 하루 소듐 90 mmol 미만, 또는 하루 염화소듐 5 g 미만)으로 섭취할 것을 제안한다. (2C)
- 4.1.2. 염분소실신병증 환자에게는 일반적으로 식이 소듐 제한이 적절하지 않다. (2C)
- 4.1.3. 진행만성콩팥병, 저레닌저알도스테론증 혹은 포타슘 배설이 저하되는 원인질환을 가진 경우 고칼륨혈증 위험 때문에 DASH 식단이나 포타슘 함유 소금대체제 사용은 적절하지 않을 수 있다. (2C)

전세계 인구에서 평균 소듐 섭취량은 일반 인구를 대상으로 제안된 소듐 섭취 목표치인 하루 2 g 미만(90 mmol 미만)보다 훨씬 많다고 추정되고 있다. 만성콩팥병이 없는 환자를 대상으로 한 메타분석에 따르면, 소듐 섭취를 줄일 경우 혈압과 심혈관질환 위험이 점진적으로 감소하는 것으로 나타났다[1]. 평균 소듐 섭취량은 대체로 하루 3.0~3.5 g 범위였으며, 하루 2 g 미만의 목표치에 도달하지 못하더라도 소듐 섭취를 줄이는 것만으로도 이점이 있었다. 만성콩팥병에서 소듐 섭취 제한 권고는 수축기 및 확장기혈압을 평가한 단기 연구 결과에 주로 근거하고 있고, 하루 2 g 이하의 매우 낮은 소듐 섭취가 만성콩팥병 환자에게 안전한가에 대해서 추가적인 연구가 필요하다. 게다가 소듐 제한이 일부 만성콩팥병 환자, 특히 드물지만 염분소실신병증을 앓는 환자에게는 반드시 적용할 필요는 없다.

한편, 식이 소듐 제한을 실천하는 경우 음식 맛을 유지하기 위해 종종 포타슘을 포함한 소금대체제가 사용된다. 그러나 이러한 포타슘 함유 소금대체제에 대한 임상시험은 대부분 만성콩팥병 환자를 제외하고 수행되어, 만성콩팥병 환자의 위험-이익에 대한 근거가 부족하다. 또한, 포타슘 함유 소금대체제는 포타슘이 풍부한 식품과는 특성이 달라, 일반적인 식단 내 포타슘 섭취 데이터를 그대로 적용하는 것은 적절하지 않을 수 있다. 포타슘 섭취의 위험-이익에 대한 논란은 여전히 있지만, 일부 관찰연구에 따르면 포타슘 섭취량이

많을수록 전체사망률, 심혈관질환 발생률 및 심혈관사망률이 낮아지는 경향이 보고되었다. 하지만 만성콩팥병의 진행된 단계(G4 및 G5)에서는 많은 포타슘 섭취가 오히려 더 높은 위험과 연관될 수도 있다[2-4]. 따라서, 만성콩팥병 환자, 특히 진행만성콩팥병 환자, 저레닌저알도스테론증 환자, 또는 고칼륨혈증이 있는 환자는 포타슘 함유 소금대체제의 사용에 주의가 필요하며, 만성콩팥병 환자의 안전성과 효능에 대한 추가적인 근거가 확보될 때까지는 포타슘 함유 소금대체제의 사용에 대해서는 신중한 접근이 필요하다고 하겠다.

코크란리뷰에 따르면, 식이 소듐 섭취 감소는 만성콩팥병 환자의 혈압을 단기적으로 낮출 수 있었다[5,6]. 당뇨병이 없는 만성콩팥병 환자[7-16], 1형 당뇨병과 만성콩팥병을 동반한 환자[17-21], 2형 당뇨병과 만성콩팥병을 동반한 환자[22-27], 그리고 당뇨병과 알부민뇨를 동반한 환자[21,24,26,27]는 식이 소듐 섭취 감소를 통하여 수축기 및 확장기혈압을 낮출 수 있었다. 이러한 결과는 일반인에게도 관찰되는 수축기 및 확장기혈압 감소의 단기적 이점을 기반으로 한 것이며, 특히 고혈압 환자(만성콩팥병 환자에게 더 흔히 동반되는)는 혈압 강하 효과가 더 클 가능성이 있다[1].

또한, 체계적문헌연구에 따르면 소듐 섭취 감소는 일반 인구에서 심혈관질환 위험을 줄일 수 있다는 근거도 제시되고 있다[1]. 다만, 만성콩팥병 환자의 식이 소듐 섭취 감소가 콩팥병 진행, 심혈관질환 발생, 또는 사망률과 같은 임상 결과에 미치는 영향을 평가한 무작위대조시험은 아직 보고되지 않았다. 그럼에도 불구하고, 일반 인구에서 관찰된 역학적 결과가 만성콩팥병 환자에게 다르게 나타날 것 같지는 않다. 또한, 만성콩팥병 환자는 일반적으로 다른 계열의 항고혈압제보다 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체 차단제를 더 자주 복용하며, 이러한 약물의 콩팥 및 심혈관 보호 효과는 고소듐 식단보다는 저소듐 식단과 병행할 때 더욱 강화될 수 있다[28].

본 진료지침위원회에서는 혈압을 낮추고 추가적인 약물 사용을 최소화할 수 있는 비약물적 접근의 이점에 높은 가치를 두고 검토하였다. 또한, 일반 인구에서 식이 소듐 섭취 감소가 단기적으로 혈압을 낮춘다는 데이터와, 이러한 이점이 만성콩팥병 환자에게도 확장될 가능성이 있다는 점을 근거로 하였다. 반면, 식이 소듐 섭취 감소가 만성콩팥병 환자에

게 콩팥부전, 사망률, 심혈관질환과 같은 주요 임상 결과에 미치는 영향을 직접적으로 평가한 자료는 제한적이라는 점은 감안할 필요가 있다. 그럼에도 불구하고, 식이 소듐 제한이 약물 부담을 경감시키고 약물 관련 부작용을 줄일 수 있다는 부수적 이점에 주목할 필요가 있다. 일부 환자는 저소듐 식단으로 인한 음식 맛 저하나 불편감보다 추가 약물 복용을 선호할 수 있고, 일부 국가에서는 요오드 결핍을 보완하기 위한 강화소금(fortified salt)이 활용되고 있으나, 본 진료지침위원회에서는 만성콩팥병 환자에게 보편적인 식이 소듐 제한을 시행하는 것이 그 위험보다 이점이 더 클 것이라고 판단하였다.

가공식품은 일반적으로 소금 함량이 높고, 신선식품에 비해 가격이 저렴한 경우가 많다. 그러나 이러한 가공식품에 의한 높은 소듐 섭취는 항고혈압제 복용의 증가, 약물 부담의 가중, 그리고 관련 의료비용 상승으로 이어질 수 있다. 저소듐 식단의 실천은 가능하지만, 서구형 식생활 환경에서는 실천에 어려움이 따른다. 그럼에도 불구하고, 저소듐 식단에 대한 권고는 단순히 개별 환자에게만 이점을 제공하는 것이 아니라, 식품 공급 단계에서 소듐 함량을 줄이기 위한 공중보건 개입이나 정책 입안에 영향을 미칠 수 있다. 이러한 변화를 실현하기 위해서는 주요 이해관계자의 동의, 정책 변화, 그리고 공중보건 자원에 대한 투자가 필요하다. 그러나 이와 같은 권고를 통하여 기대되는 건강과 관련된 이점은 만성콩팥병 환자뿐 아니라 일반인에게도 광범위한 혜택을 제공할 가능성이 크다.

종합해보면, 본 진료지침위원회는 만성콩팥병 환자의 식이 소듐 섭취 감소가 단기적으로 혈압을 낮춘다는 근거와 일반 인구에서 관찰된 장기적 이점 등을 고려한다면 만성콩팥병 환자에게도 이러한 소듐 제한의 이점이 적용될 가능성이 높다고 판단한다. 비록 만성콩팥병 환자의 소듐 섭취 감소의 장기적 이점이나 위험성을 평가한 무작위대조시험 근거는 제한적이지만, 본 진료지침위원회는 일반 인구에서 입증된 건강상의 이점이 대부분 만성콩팥병 환자에게도 적용될 수 있다는 점에 동의한다.

어쩌면 식이 소듐 섭취 감소가 만성콩팥병 환자에게 더욱 유익할 수도 있다. 만성콩팥병 환자는 고혈압을 동반하는 경우가 많으며, 체계적문헌연구에 따르면 소듐 섭취 감소로 인한 혈압 강하 효과는 고혈압이 있는 환자에게 더 크게 나타날 수 있음을 시사한다. 이러

한 효과는 특히 평소 소듐 섭취량이 높은 환자에게 더욱 두드러지게 관찰된다[1]. 추가적으로, 만성콩팥병 환자는 일반 인구에 비해 심혈관질환의 위험이 높기 때문에, 일반 인구에서 확인된 상대적 이점이 만성콩팥병 환자에게 동일하게 적용된다면, 식이 소듐 섭취 감소를 통해 얻을 수 있는 절대적 위험 감소 효과는 더 클 가능성이 있다. 앞서 언급한 바와 같이, 만성콩팥병 환자에게 자주 사용되는 안지오텐신전환효소억제제 및 안지오텐신수용체 차단제의 효과는 저소듐 섭취와 병행할 경우 콩팥 및 심혈관 결과에 대해 더욱 향상될 수 있으며, 이는 무작위대조시험의 사후 분석 결과를 통하여 뒷받침된다. 이러한 근거들은 식이 소듐 섭취 감소가 만성콩팥병 환자에게 단순한 혈압 조절을 넘어서, 보다 중요한 임상적 이점을 제공할 수 있음을 시사한다.

최근 연구에 따르면, 만성콩팥병 환자의 하루 소듐 섭취량을 2 g (약 90 mmol) 미만으로 제한하는 것은, 그보다 더 낮거나 높은 구체적 목표치로 조절한 것과 비교하여 건강 관련 지표에서 유의한 차이가 없었다. 기존의 식이 중재 연구들 또한 저소듐군을 하루 2 g 미만 또는 2.3 g 미만으로 설정하고 있으며, 이는 일반 인구를 대상으로 한 권고치와 유사하다[1,29,30]. 이에 따라, 본 진료지침위원회는 만성콩팥병 환자에게 하루 2 g 미만의 소듐 섭취를 권장하되, 다른 목표 수준이 이보다 우월하다는 근거는 부족할 수 있음은 인정한다. 다만 다양한 학회, 단체 혹은 기관 등에서 제시한 기존 권고안과의 일관성을 유지하고, 정책 결정의 용이성을 높이기 위해 본 권고안을 제안하며, 이는 현존하는 과학적 근거와 임상적 타당성에 기반한 것이다.

본 진료지침위원회는 만성콩팥병 환자의 단기적인 식이 소듐 제한이 혈압을 낮춘다는 연구 결과와, 일반 인구를 대상으로 한 유사한 중재 연구에서 나타난 일관된 효과를 중요하다고 보았다. 또한, 식이 소듐 제한은 만성콩팥병 환자에게 비교적 쉽게 적용 가능한 비약물적 접근 전략으로, 그 임상적 가치를 중요하게 평가하였다. 반면, 현재 우리나라 실제 식생활 환경에서는 저소듐 식단의 실천이 어려울 수 있다는 점은 고려할 필요가 있다. 앞서 언급한 바 있지만, 만성콩팥병 환자의 포타슘 함유 소금대체제 사용에 대한 무작위배정연구는 아직 부족하고, 특히 진행만성콩팥병 환자의 경우 이러한 대체제가 고칼륨혈증을 유

발할 수 있다는 우려가 있다. 심혈관질환 위험이 높은 일반 인구를 대상으로 한 일부 연구에서는 포타슘 섭취 증가가 긍정적인 결과와 연관된다는 상반된 근거도 보고된 바 있지만 [31,32], 만성콩팥병 환자의 경우 포타슘 섭취량이 많을수록 심혈관계 및 콩팥 관련 임상 결과가 악화될 수 있음을 시사하는 관찰연구 결과들도 고려할 필요가 있다[3,4], 본 진료지침위원회는 만성콩팥병 환자 대상 소금대체제의 이점과 위험을 명확히 평가할 수 있는 추가 연구가 이루어질 때까지, 포타슘 함유 소금대체제를 사용하지 않는 방식으로 소듐 섭취를 줄이는 방안을 우선적으로 권장하고자 한다. 또한, 우리나라 현대인의 식단 구성에 대한 면밀한 파악을 통하여 각 환자별 맞춤형 식단 관리 교육도 필요하겠다.

4.2. 신체활동과 운동

- 4.2.1. 고혈압콩팥병 환자에게는 주당 최소 150분 이상의 중등도 강도의 운동을 권장하며, 심혈관 및 신체 기능이 허용하는 범위 내에서 강도와 시간을 조정할 것을 제안한다. (2C)
- 4.2.2. 신체활동의 형태와 강도가 일반인을 대상으로 제시된 목표에 미치지 못하더라도 여전히 중요한 건강상의 이점이 기대되므로, 고혈압콩팥병 환자에게 신체활동 중재를 할 때 심폐 건강 상태, 신체 제한, 인지 기능, 낙상 위험도를 고려하여 형태와 강도를 개별화하고, 필요에 따라 수정한다. (2C)

본 진료지침위원회는 신체활동이 만성콩팥병 환자의 혈압을 낮추고, 삶의 질과 심혈관 건강을 개선한다는 연구 결과를 기반으로 하여 고혈압콩팥병 환자에게 운동을 권장하고자 한다. 신체활동에 소요되는 시간 투자와 만성콩팥병 환자에게 발생할 수 있는 유해 사건의 가능성은 상대적으로 낮다고 판단한다. 다만, 고혈압콩팥병 환자군에서 신체활동의 이점을 뒷받침하는 근거는 많지 않다.

만성콩팥병 환자의 신체활동이 혈압과 체중을 낮추고, 삶의 질을 향상시킬 수 있다는

근거는 사실 많지 않으므로 일반 인구를 대상으로 한 폭넓은 연구에서 신체활동이 혈압을 낮추고 다양한 건강상 이점을 가져온다는 결과들을 주로 근거로 본 권장문이 제시되었다. 만성콩팥병 환자는 동반 질환과 노쇠가 일반 인구보다 더 흔하며, 규칙적인 신체활동이 유해 사건의 발생을 증가시키는지 아니면 감소시키는지에 대해서는 현재로서는 확실하지 않으나, 대부분의 만성콩팥병 환자에게 정기적인 신체활동은 유익할 것으로 판단된다.

일반 인구를 대상으로 한 중재 연구와 체계적문헌연구를 통하여 규칙적인 신체활동은 혈압 감소, 근력 및 체력 강화, 체중 감량, 고혈당 및 당뇨병 위험 감소 등 다양한 측면에서 효과적인 것으로 입증되었다. 그러나 만성콩팥병 환자를 대상으로 한 근거는 상대적으로 제한적이다. 한 체계적문헌연구에 따르면, 12개월간의 중재 연구에서 신체활동이 수축기 및 확장기혈압, 추정사구체여과율 개선 가능성을 보였으나, 근거 수준은 낮았다[33]. 그러나 이는 유의한 차이가 없다고 보고한 다수의 연구들과 상충된다[34-40]. 한편, 코크란리뷰에서는 만성콩팥병 환자의 신체활동이 체중 감소와 삶의 질, 특히 정신적 영역의 개선에 기여할 수 있다고 보고하였다[41]. 총 6건의 연구(282명 대상)를 평가한 결과, 신체활동이 통증, 감염, 저혈압, 어지럼증 등의 유해 사건을 증가시킬 수 있다는 매우 낮은 수준의 근거도 확인되었다. 이는 만성콩팥병 환자가 동반 질환 및 노쇠의 부담이 크다는 점을 고려할 때 주의가 필요한 중요한 사항이다[33-41]. 한편, 또 다른 관찰연구에서는 신체활동 수준이 높을수록 만성콩팥병 환자의 사망 위험이 낮아지는 용량-반응 관계가 보고되기도 하였다[42]. 전반적으로 저항성 운동과 유산소 운동, 그리고 감독하 신체활동과 비감독하 신체활동 간의 효과 차이를 명확히 구분할 수 있는 근거는 부족하며, 만성콩팥병 환자의 신체활동 중재의 핵심 요소는 여전히 불확실하다. 그럼에도 불구하고, 일반 인구를 대상으로 한 권고사항이 만성콩팥병 환자에게도 유사하게 적용될 가능성은 높다. 일반 인구에서 신체활동이 혈압 감소, 혈당 개선 및 기타 심혈관 및 건강 효과에 기여한다는 충분한 근거가 있음을 고려할 때, 고혈압이 동반된 만성콩팥병 환자에게도 신체활동은 비약물적 중재로서 의미 있는 효과를 기대할 수 있다. 특히, 만성콩팥병 환자는 고혈압, 당뇨병 및 심혈관질환의 유병률이 높다는 점을 고려할 때, 신체활동으로 인한 절대적 이점이 더 클 수 있

음을 시사한다. 그러나 만성콩팥병 환자 특성상 오히려 신체활동 수준을 제한할 필요가 있을 수 있으며, 일부 환자는 부작용 위험을 증가시켜 기대되는 이득을 상쇄할 가능성도 존재한다. 중요한 임상 결과에 대한 근거가 아직 제한적이고, 고혈압콩팥병 환자의 신체활동이 미치는 건강 효과와 위험에 대한 자료도 부족하기 때문에, 본 권고는 권고 등급과 근거 수준이 높지 않다.

심각한 심폐질환 및 신체, 인지 제한이 있는 일부 환자는 일반 인구를 대상으로 제시된 신체활동 수준을 달성하기 어려울 수 있다. 이러한 경우에는 의료인과 환자가 함께 협력하여 실현 가능한 목표를 개별화할 수 있다. 대부분의 고혈압콩팥병 환자는 일반 인구를 위한 목표 수준에 도달하지 못하더라도, 정기적인 신체활동을 통해 건강상의 이점을 얻을 수 있다. 그러나 동반 질환 등으로 인해 신체활동 수행이 어려운 환자에게는 신체활동의 이점이 불확실할 수 있으며, 이로 인해 권고를 따르기 어려운 상황이 발생할 수 있다.

비록 체계적인 비용-편익 분석은 수행되지 않았지만, 신체활동을 장려하는 전략은 자원 활용 측면에서 효과적일 가능성이 높다. 일부 환자는 체육관과 같은 구조화된 환경에서 운동 전문가의 지도와 감독하에 신체활동을 수행할 수 있으며, 이 경우 일정한 비용이 발생할 수 있다. 그러나 간단하고 널리 접근 가능한 여가 활동 또한 고혈압콩팥병 환자의 건강 증진에 기여할 수 있을 것으로 예상되며, 이러한 접근은 보다 비용 효율적일 수 있다.

적절한 신체활동은 일상적인 가족 생활이나 지역사회 활동 속에서 이루어지는 산책, 자전거 타기, 가사일, 스포츠 등 다양한 여가 활동을 포함할 수 있다. 골격계 제한, 허약, 낙상 위험, 인지 장애 또는 중증 심폐질환이 있는 일부 환자는 일반 인구를 위한 신체활동 목표를 달성하기 어려울 수 있다. 그러나 이러한 환자에게도 수정된 목표에 따라 신체활동 수준을 점진적으로 증가시키려는 노력은 건강상의 이점을 가져올 수 있다. 현재까지 고혈압콩팥병 환자의 건강상의 이점을 극대화할 수 있는 구체적인 신체활동의 유형, 빈도, 기간 및 강도는 명확하지 않다. 그러나 일반 인구에서 입증된 건강상의 이점을 가진 신체활동 개입이 고혈압콩팥병 환자에게도 유사한 효과를 제공하지 않을 이유는 없다고 판단된다.

고혈압콩팥병 환자의 신체활동 증재의 이점과 위험에 대한 데이터는 제한적이며, 근거도 많지 않다. 그럼에도 불구하고, 단기 연구에 따르면 신체활동 증재가 혈압을 낮추고 체중을 감소시키며, 삶의 질 중 정신적 측면을 개선하는 효과가 있는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 일반 인구를 대상으로 한 방대한 연구에서 확인된, 신체활동이 혈압 및 혈당 조절, 심폐 기능, 신체 기능, 그리고 기분을 개선한다는 근거와 일치한다. 만성콩팥병 환자는 고혈압과 당뇨병의 유병률이 높고 심혈관질환의 위험도 크게 증가하기 때문에, 신체활동 증재로 기대되는 상대적 이점이 일반인에게 관찰된 것과 유사하다면, 절대적 이점은 더 클 가능성이 있다. 또한, 신체활동 프로그램은 심혈관질환과 만성 폐쇄성 폐질환을 포함한 다양한 만성질환에서도 건강 결과를 개선하는 것으로 입증되어 왔다. 이러한 근거들을 바탕으로, 신체활동은 고혈압콩팥병 환자에게도 유익할 가능성이 높다고 판단하였다.

고혈압이 동반된 만성콩팥병 환자의 최적의 신체활동 유형이나 강도에 대한 근거는 아직 제한적이다. WHO [29] 및 ACC/AHA [43]가 제시한 심혈관질환 예방을 위한 생활 습관 지침 내 신체활동 권고는 만성콩팥병 환자를 대상으로 개발된 것은 아니지만, 고혈압이 동반된 만성콩팥병 환자에게도 적용 가능하다는 근거와 타당성이 부족하지 않다고 판단된다. 또한, KDIGO 2022년 만성콩팥병에서의 당뇨병 관리에 관한 진료지침도 역시 본 권고의 근거로 참조하였다. 이에 따라, 본 진료지침위원회에서는 ACC/AHA 진료지침에서 권장한 바와 같이 중등도 강도의 신체활동을 주당 최소 150분 이상 수행하는 것을 기본 목표로 설정하였다. 이 목표는 개별 환자의 동반 질환, 운동 내성, 인지 기능, 심혈관 및 신체 기능을 고려하여 조정 가능하며, 이러한 제한 요소들은 시간 경과에 따라 변화할 수 있음을 인지해야 한다.

4.3. 금연

4.3.1. 고혈압콩팥병 환자는 금연할 것을 제안한다. (1D)

일반적으로 고혈압과 만성콩팥병이 동반된 환자에게는 금연을 권장하며, 이는 심혈관 질환으로 인한 조기사망 위험뿐만 아니라 호흡기 질환 및 암 발생 위험을 낮추기 위한 조치로도 권고한다[44-49]. 다만, 고혈압콩팥병 환자만을 대상으로 한 연구는 제한적이므로, 본 권고는 주로 일반 인구 및 기타 만성질환 환자군의 근거에 기반하고 있다. 따라서, 고혈압콩팥병 환자에 대한 구체적인 금연 중재 전략 제시는 제한적일 수 있다.

4.4. 절주

4.4.1. 고혈압콩팥병 환자는 절주하도록 한다. (2D)

일반 인구를 대상으로 한 무작위배정연구에서 절주가 혈압을 낮추는 효과가 입증된 바와 같이, 고혈압이 동반된 만성콩팥병 환자에게도 절주를 통해 혈압 강하에 효과가 있을 것으로 기대된다. 그러나 절주의 정의와 허용량 기준이 연구마다 상이하며, 일부 연구에서는 소량 음주가 심혈관계 건강에 중립적이거나 약간 이로울 수 있다는 가능성도 제기되고 있다. 따라서 고혈압콩팥병 환자를 대상으로 한 연구는 매우 부족하여, 절주에 대한 구체적인 권장 기준을 제시하는 데에는 한계가 있다[48,49]. 이와 관련하여 추가적인 연구 특히 우리나라 음주 문화와 실태를 고려한 국내 조사가 필요하다.

References

1. Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board; Committee to Review the Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium, Oria M, Harrison M, Stallings VA, eds. Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium. Available from: <http://doi.org/10.17226/25353>
2. Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2020;97:42–61.
3. He J, Mills KT, Appel LJ, et al. Urinary sodium and potassium excretion and CKD progression. *J Am Soc Nephrol* 2016;27:1202–1212.
4. Mills KT, Chen J, Yang W, et al. Sodium excretion and the risk of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *JAMA* 2016;315:2200–2210.
5. McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD, et al. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2:CD010070.
6. Suckling RJ, He FJ, Macgregor GA. Altered dietary salt intake for preventing and treating diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD006763.
7. Hwang JH, Chin HJ, Kim S, et al. Effects of intensive low-salt diet education on albuminuria among nondiabetic patients with hypertension treated with olmesartan: a single-blinded randomized, controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:2059–2069.
8. Jardine MJ, Li N, Ninomiya T, et al. Dietary sodium reduction reduces albuminuria: a cluster randomized trial. *J Ren Nutr* 2019;29:276–284.
9. Keyzer CA, van Breda GF, Vervloet MG, et al. Effects of vitamin D receptor activation and dietary sodium restriction on residual albuminuria in CKD: the ViRTUE-CKD Trial. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:1296–1305.
10. Konishi Y, Okada N, Okamura M, et al. Sodium sensitivity of blood pressure appearing before hypertension and related to histological damage in immunoglobulin a nephropathy. *Hypertension* 2001;38:8185.
11. Kwakernaak AJ, Krikken JA, Binnenmars SH, et al. Effects of sodium restriction and hydrochlorothiazide on RAAS blockade efficacy in diabetic nephropathy: a randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:385–395.
12. McMahon EJ, Bauer JD, Hawley CM, et al. A randomized trial of dietary sodium

- restriction in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:2096–2103.
13. Meuleman Y, Hoekstra T, Dekker FW, et al. Sodium restriction in patients with CKD: a randomized controlled trial of self-management support. *Am J Kidney Dis* 2017;69:576–586.
 14. Ruilope LM, Casal MC, Guerrero L, et al. Sodium intake does not influence the effect of verapamil in hypertensive patients with mild renal insufficiency. *Drugs* 1992;44:94–98.
 15. Saran R, Padilla RL, Gillespie BW, et al. A randomized crossover trial of dietary sodium restriction in stage 3–4 CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:399–407.
 16. Slagman MC, Waanders F, Hemmelder MH, et al. Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure: randomised controlled trial. *BMJ* 2011; 343:d4366.
 17. Lopes de Faria JB, Friedman R, de Cosmo S, et al. Renal functional response to protein loading in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients on normal or high salt intake. *Nephron* 1997;76:411–417.
 18. Luik PT, Hoogenberg K, Van Der Kleij FG, et al. Short-term moderate sodium restriction induces relative hyperfiltration in normotensive normoalbuminuric Type I diabetes mellitus. *Diabetologia* 2002;45:535541.
 19. Miller JA. Renal responses to sodium restriction in patients with early diabetes mellitus. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:749–755.
 20. Muhlhauser I, Prange K, Sawicki PT, et al. Effects of dietary sodium on blood pressure in IDDM patients with nephropathy. *Diabetologia* 1996;39:212–219.
 21. Trevisan R, Bruttomesso D, Vedovato M, et al. Enhanced responsiveness of blood pressure to sodium intake and to angiotensin II is associated with insulin resistance in IDDM patients with microalbuminuria. *Diabetes* 1998;47:1347–1353.
 22. Dodson PM, Beevers M, Hallworth R, et al. Sodium restriction and blood pressure in hypertensive type II diabetics: randomised blind controlled and crossover studies of moderate sodium restriction and sodium supplementation. *BMJ* 1989;298:227–230.
 23. Houlihan CA, Allen TJ, Baxter AL, et al. A low-sodium diet potentiates the effects of losartan in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:663–671.

24. Imanishi M, Yoshioka K, Okumura M, et al. Sodium sensitivity related to albuminuria appearing before hypertension in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2001;24:111–116.
25. Petrie JR, Morris AD, Minamisawa K, et al. Dietary sodium restriction impairs insulin sensitivity in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1552–1557.
26. Vedovato M, Lepore G, Coracina A, et al. Effect of sodium intake on blood pressure and albuminuria in Type 2 diabetic patients: the role of insulin resistance. *Diabetologia* 2004;47:300–303.
27. Yoshioka K, Imanishi M, Konishi Y, et al. Glomerular charge and size selectivity assessed by changes in salt intake in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 1998;21:482–486.
28. Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, et al. Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers. *Kidney Int* 2012;82:330–337.
29. WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva, World Health Organization (WHO), 2012. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241504836>
30. EFSA Panel on Nutrition. Novel Foods and Food Allergens (NDA), Turck D, Castenmiller J, et al. Dietary reference values for sodium. *EFSA J* 2019;17:191.
31. Dunkler D, Dehghan M, Teo KK, et al. Diet and kidney disease in high-risk individuals with type 2 diabetes mellitus. *JAMA Intern Med* 2013;173:1682–1692.
32. Smyth A, Dunkler D, Gao P, et al. The relationship between estimated sodium and potassium excretion and subsequent renal outcomes. *Kidney Int* 2014;86:1205–1212.
33. Flesher M, Woo P, Chiu A, et al. Self-management and biomedical outcomes of a cooking, and exercise program for patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2011;21:188–195.
34. Greenwood SA, Koufaki P, Mercer TH, et al. Effect of exercise training on estimated GFR, vascular health, and cardiorespiratory fitness in patients with CKD: a pilot randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2015;65:425–434.
35. Headley S, Germain M, Wood R, et al. Short-term aerobic exercise and vascular function in CKD stage 3: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2014;64:222–229.

36. Howden EJ, Coombes JS, Strand H, et al. Exercise training in CKD: efficacy, adherence, and safety. *Am J Kidney Dis* 2015;65:583–591.
37. Ikizler TA, Robinson-Cohen C, Ellis C, et al. Metabolic effects of diet and exercise in patients with moderate to severe CKD: a randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol* 2018;29:250–259.
38. Leehey DJ, Collins E, Kramer HJ, et al. Structured exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: a randomized controlled trial. *Am J Nephrol* 2016;44:54–62.
39. Leehey DJ, Moinuddin I, Bast JP, et al. Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: a randomized and controlled pilot study. *Cardiovasc Diabetol* 2009;8:62.
40. Van Craenenbroeck AH, Van Craenenbroeck EM, Van Ackeren K, et al. Effect of moderate aerobic exercise training on endothelial function and arterial stiffness in CKD stages 3–4: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2015;66:285–296.
41. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2014;64:383–393.
42. Beddhu S, Wei G, Marcus RL, et al. Light-intensity physical activities and mortality in the United States general population and CKD subpopulation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:1145–1153.
43. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:1376–1414.
44. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2022;102:S1–S127.
45. Doll R, Peto R, Boreham J, et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
46. Jennings C, Kotseva K, De Bacquer D, et al.; EUROACTION PLUS Study Group. Effectiveness of a preventive cardiology programme for high CVD risk persistent smokers: the EUROACTION PLUS varenicline trial. *Eur Heart J* 2014;3:1411–1420.

47. Schrauben SJ, Apple BJ, Chang AR. Modifiable Lifestyle Behaviors and CKD Progression: A Narrative Review. *Kidney* 2022;3:752-778.
48. Chen H, Tang H, Huang J, et al. Life's Essential 8 and Mortality in US Adults with Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol* 2023;54:516-527.
49. Theodorakopoulou M, Ortiz A, Fernandez-Fernandez B, et al. Guidelines for the management of hypertension in CKD patients: where do we stand in 2024? *Clin Kidney J* 2024;17(Suppl 2):36-50.

제5장 고혈압콩팥병의 약물치료

5.1. 고혈압콩팥병의 항고혈압제 처방 원칙

- 5.1.1. 항고혈압제 선택 시 혈압의 수치보다는 환자의 동반 질환 및 개개인에 필요한 추가적인 위험 감소 효과에 대한 고려가 필요하다. (2C)
- 5.1.2. 항고혈압제 투여 시 환자의 내약성, 순응도 및 다약제 투여에 따른 위험에 대한 개별화된 고려가 필요하다. (2C)

앞서 제4장에서 기술한 바와 같이 고혈압콩팥병에서 비약물 치료는 분명한 효과와 이점이 있지만, 대부분의 환자는 비약물치료와 더불어 항고혈압제 투여가 필요하다[1]. 항고혈압 치료의 목표는 최적의 혈압 조절을 달성하는 데 있으며, 실제 임상에서 사용할 수 있는 다양한 항고혈압제가 있다. 혈압을 낮추는 모든 약물이 콩팥 보호 효과를 가진다고 여겨지지만, 특정 약물 치료는 혈압 강하 효과와는 독립적으로 추가적인 콩팥 보호 및/또는 심장 보호 효과가 있다[2]. 예를 들어, 일부 항고혈압제는 혈압 강하 효과와는 독립적으로 단백뇨 감소와 같은 추가적인 콩팥 보호 효과를 가지고 있다. 단백뇨는 콩팥병 진행의 주요 예측 인자이며[3,4], 콩팥기능 감소에 있어 병인학적 역할이 명확하다. 현재까지의 임상 증거는 적절한 치료를 통해 미세알부민뇨에서 다량알부민뇨로의 진행 및 만성콩팥병의 진행 속도를 줄일 수 있음을 시사한다[5,6]. 단백뇨 강하 효과가 있는 안지오텐신전환효소억제제와 안지오텐신수용체차단제는 가장 많이 연구되었으나, 다른 약물의 고혈압콩팥병에 대한 장기적 효과에 대한 자료는 상대적으로 적다[7]. 따라서 약물 선택 시 혈압 수치보다는 환자의 동반 질환 및 환자 개개인에 필요한 추가적인 위험 감소 효과에 대한 고려가 필요하다. 일반적으로 고혈압을 조절하기 위해 두 가지 이상의 항고혈압제를 병용해야 하는 경우가 많으며, 이로 인한 다약제 투여의 위험도 함께 고려해야 한다[8]. 실제 임상에서 항고혈압제 투여 시 환자의 내약성, 순응도, 특정 임상 특징에 대한 개별화된 고려가 필요하다[9].

5.2. 항고혈압제 종류와 사용

5.2.1. 레닌-안지오텐신계억제제의 사용

- 5.2.1.1. 알부민뇨가 동반된 고혈압콩팥병에서 안지오텐신전환효소억제제나 안지오텐신 수용체차단제를 일차선택제로 권고한다. (1B)
- 5.2.1.2. 레닌-안지오텐신계억제제 투여 시 허가된 최대 내약용량으로 약제를 투여하는 것이 필요하다. (1A)
- 5.2.1.3. 레닌-안지오텐신계억제제 투여 시작 또는 용량 변경 후 2-4주 이내에 증상이 있는 저혈압, 고칼륨혈증 및 혈청크레아티닌 상승 여부에 대한 감시가 필요하다. (1A)
- 5.2.1.4. 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신수용체차단제 그리고 직접레닌 억제제 간의 병용 투여는 피하도록 한다. (1B)
- 5.2.1.5. 알부민뇨가 정상이라도 만성콩팥병 환자의 고혈압을 치료하려는 목적이라면 레닌-안지오텐신계억제제를 우선적으로 고려하도록 한다. (2C)

만성콩팥병 5단계 환자에게 레닌-안지오텐신계억제제 투여 시작, 유지, 중단에 이점과 위험성에 대한 무작위 대조군 연구가 부재하여, 제5장에서는 만성콩팥병 1-4단계 환자에 대한 권고사항만을 다루려고 한다. 고혈압, 만성콩팥병, 매우 많은 알부민뇨가 동반된 환자의 경우, 2021년 KDIGO 임상진료지침은 안지오텐신전환효소억제제나 안지오텐신수용체차단제를 일차 선택제로 사용할 것을 높은 권고등급(Level 1B)으로 권장하고 있다[10]. 이 권고는 강력한 임상 시험 근거에 기반하여 모든 주요 고혈압 진료지침[11-14]에서 일관되게 지지받고 있다. 당뇨병 환자의 혈압 조절과 무관하게 레닌-안지오텐신계억제제가 콩팥 보호 효과를 입증한 대표적인 연구로 IDNT (제2형당뇨병과 알부민뇨가 있는 만성콩팥병이 동반된 환자 1,715명 대상) [15] 및 RENAAL (제2형당뇨병과 알부민뇨가 있는 만성콩팥병이 동반된 환자 1,513명 대상) [16] 연구가 있다. 레닌-안지오텐신계억제제 투여군은 혈청크레아티닌 두 배 증가, 말기콩팥병, 모든 원인에 의한 사망이 IDNT 연구에서 위약

군 대비 20%, 암로디핀군 대비 23% 감소하였고, RENAAL 연구에서는 위약군 대비 16% 감소하였다. 특히 RENAAL 연구에서는 연구 기간 동안 기저치 대비 2배 이상 혈청크레아티닌이 증가된 환자의 경우 레닌-안지오텐신계억제제를 유지한 군에서 투석 치료 시작을 평균 6개월 미룰 수 있었다. 고칼륨혈증으로 치료를 중단한 환자가 레닌-안지오텐신계억제제 투여군과 대조군에서 각각 2%, 0.5% 였으며, 심각한 부작용 발생은 위약군에 비하여 오히려 적었다. 이는 중등도 이상의 알부민뇨가 있으면서 당뇨병이 동반된 만성콩팥병에서 콩팥 보호 효과를 위해 레닌-안지오텐신계억제제 투여를 지지하는 강력한 근거이다.

다양한 무작위임상연구에서 고혈압콩팥병에서 레닌-안지오텐신계억제제의 이점이 확고히 입증되었다. ESPIRAL 연구는 고혈압이 있는 비당뇨병 환자를 대상으로 한 3년간의 추적 관찰에서 혈청크레아티닌 수치가 2배 증가하거나 또는 투석 치료를 시작한 비율이 포시노프릴 치료군에서 21%, 나이페디핀 치료군에서 36% 였다. 연구 종료 시점에서 단백뇨는 포시노프릴 치료군에서 평균 57% 감소한 반면, 나이페디핀 치료군에서는 7% 증가하였다[17]. 고혈압신장경화증이 있는 아프리카계 미국인 1,094명을 대상으로한 AASK 연구 [2]에서 라미프릴 투약은 기저치로부터의 사구체여과율 50% 이상 감소, 말기콩팥병 또는 사망의 상대위험율을 메토프롤롤, 암로디핀 투약 대비 각각 22%, 38% 감소시켰다. 이 두 연구는 안지오텐신전환효소 억제제가 혈압 감소와는 독립적으로 콩팥 보호 효과를 가진다는 점을 입증하였다. 이러한 개념은 비당뇨병 단백뇨 환자를 대상으로 한 REIN 연구 [18] 및 REIN-2 연구[19]를 통해 더욱 강화되었다. REIN 연구의 사후 분석에 따르면, 질병 진행과 안지오텐신전환효소억제제에 대한 반응은 콩팥기능 감소 정도와 관련성이 없었으나, 말기콩팥병의 예방은 치료 기간과 유의한 관련성을 보였다. 안지오텐신전환효소억제제를 초기 단계에서 시작했을 때 최대 효과를 보였으나[20], 진행된 비당뇨병콩팥병에서도 효과적이라는 연구 결과도 있었다[21]. 11개의 연구, 1,860명의 비당뇨병콩팥병 환자를 대상으로 한 메타연구에서 안지오텐신전환효소억제제가 콩팥 기능 보호에 이점이 있었으며, 이러한 이점은 특히 기저 단백뇨양이 많은 환자에게 두드러지게 나타났다[22]. 반면, 하루 단백뇨양이 500 mg 미만인 비당뇨병 환자의 안지오텐신전환효소억제제 투여는 이점이 없

었으며[23], 메타연구 결과, 당뇨병이 없는 만성콩팥병 1-3단계 환자의 안지오텐신전환효소억제제나 안지오텐신수용체차단제 효과에 대한 근거가 부족하였다[24]. 레닌-안지오텐신계억제제가 고혈압이나 당뇨병 유무와 관계없이 콩팥병 진행을 줄이기 위한 약물로 사용된 연구도 상당히 많다[25-27]. 당뇨병이 없는 만성콩팥병 환자를 대상으로 한 연구에서 레닌-안지오텐신계억제제는 위약 또는 기타 항고혈압제에 비해 콩팥병의 진행을 감소시키는 것으로 나타났으며, 단백뇨 조절에 의하여 영향을 받을 가능성이 제시되었다[22].

이후 메타분석에서 안지오텐신전환효소억제제 투여 시 콩팥 관련 임상 결과 호전 이외에도 심혈관 사건, 심혈관 사망, 모든 원인에 의한 사망 위험 감소가 확인되었다[28,29]. 안지오텐신전환효소억제제와 안지오텐신수용체차단제 모두 심혈관질환 사건 발생과 콩팥 기능 악화의 위험성을 줄이나 이러한 위험 감소 효과가 안지오텐신수용체차단제보다는 안지오텐신전환효소억제제가 좀 더 높다는 연구 결과가 있다[29,30]. 또한, 레닌-안지오텐신계억제제는 고위험군(특히 만성콩팥병 하위군)에서 고혈압 유무와 관계없이[27,31,32] 심혈관 결과를 위약보다 더 감소시켰다[22,31]. 최근 네트워크 메타분석(119개의 무작위 대조군연구, 총 64,768명 포함)은 당뇨병 및 알부민뇨 유무(A1-A3)와 관계없이 만성콩팥병 환자를 대상으로 한 안지오텐신전환효소억제제와 안지오텐신수용체차단제의 콩팥 및 심혈관 결과에 대한 이점을 평가하였고, 위약에 비해 혈청크레아티닌 두 배 증가, 사구체 여과율 50% 감소, 또는 말기콩팥병으로 정의된 콩팥부전의 위험이 각각 39%와 30% 감소하였으며, 활성 대조군과 비교했을 때도 각각 35%와 25%의 위험 감소를 보였다[33]. 안지오텐신전환효소억제제와 안지오텐신수용체차단제는 위약과 비교했을 때 주요 심혈관 사건을 각각 18%, 24% 감소시켰고, 안지오텐신전환효소억제제는 안지오텐신수용체차단제와 비교했을 때 콩팥 기능 악화 및 심혈관사망 감소율이 일관되게 더 높게 나타났다. 안지오텐신전환효소억제제는 활성 대조군과 비교했을 때 전체 사망률을 감소시켰지만, 안지오텐신수용체차단제는 그렇지 않았다[33].

정리하면, 고혈압과 만성콩팥병이 동반된 환자 중 알부민뇨가 심하게 증가(알부민뇨 범주 A3)한 환자를 대상으로 한 심혈관 또는 콩팥 관련 결과를 검증한 무작위대조시험은 존

재하나, 알부민뇨가 경미하거나 중등도로 증가한(A1 또는 A2) 환자를 대상으로 한 연구는 제한적이다. 단백뇨가 중등도인 비당뇨병만성콩팥병에서 레닌-안지오텐신계억제제가 신장 보호 효과가 있다는 증거는 다소 미약하여, 이러한 경우 안지오텐신전환효소억제제나 안지오텐신수용체차단제를 1차 치료제로 투약하는 것은 진료지침에서 강력히 권장하고 있지는 않다[10]. 고혈압이 있고 알부민뇨가 없는 만성콩팥병 환자는 만성콩팥병 진행 위험이 상대적으로 낮다. 현재까지의 연구 결과에 따르면, 이런 환자군에서 레닌-안지오텐신계억제제 투여가 만성콩팥병 진행을 늦춘다는 명확한 임상적 이점이 없으므로 혈압 관리를 위해 다른 항고혈압제 투여도 가능하다. 그러나 만성콩팥병 환자들에게는 레닌-안지오텐신계억제제의 심혈관 보호 효과가 중요할 수 있으므로, 약제 투여에 따른 위험성이 낮은 환자라면 고혈압 치료를 위해 레닌-안지오텐신계억제제 투여를 우선적으로 고려해 볼 수 있다[25,27,31].

본 진료지침위원회는 레닌-안지오텐신계억제제가 콩팥 보호에 이점이 있고, 안전성이 우수하며, 권장 최대 용량보다 적은 용량으로 투여 시 약제의 이점이 덜 확실함을 감안할 때, 환자가 견딜 수 있는 허가된 최대 용량으로 약제를 투여하는 것을 권고한다[10]. 안지오텐신전환효소억제제와 안지오텐신수용체차단제는 안지오텐신II의 작용을 차단하여 사구체 낚세동맥을 확장시켜 사구체 내 여과압의 감소를 초래하며, 사구체여과율의 감소 및 혈청크레아티닌의 증가를 유발한다. 레닌-안지오텐신계 차단은 알도스테론 작용을 억제하여 고칼륨혈증 발생 위험성을 높이므로, 고칼륨혈증 위험이 있는 환자의 경우 레닌-안지오텐신계억제제 투여 전후 1-2주에 혈청포타슘을 측정하는 것을 권장한다[34]. 혈청크레아티닌 수치 증가가 발생할 경우 일반적으로 첫 2주 이내에 발생하며, 정상 소듐 및 수분 섭취를 하는 상황에서 2-4주 이내에 안정화되어야 한다. 따라서 약제 투여 시작 또는 용량 변경 후 2-4주 이내에 증상이 있는 저혈압, 고칼륨혈증 및 혈청크레아티닌 상승 여부에 대한 감시가 필요하다. 기저 혈청크레아티닌이 높거나, 혈청포타슘이 높은 정상이거나, 과거에 레닌-안지오텐신계억제제 투약 또는 혈압 강하 후 고칼륨혈증 발생이나 혈청크레아티닌의 급격한 상승이 있었던 환자는 더 짧은 간격으로 모니터링해야 한다[10]. 고

칼륨혈증의 발생은 레닌-안지오텐신계억제제 투여를 중단하거나 용량을 줄이는 흔한 원인 중 하나이므로, 고칼륨혈증에 대한 조절(식이 포타슘 제한, 포타슘 보충제 중단, 특정 소금 대체제, 고칼륨혈증 유발 약물 중단, 포타슘 배출 이뇨제 추가, 경구 포타슘 결합제 사용)은 근거가 확실한 적응증이 있는 환자에게 레닌-안지오텐신계억제제 투여를 증가시킬 방법이 될 수 있다[34]. 고칼륨혈증 및 체액 저류와 같은 다른 합병증과 관련이 없는 한, 레닌-안지오텐신계억제제 투여 시작 또는 용량 증량 4주 이내에 혈청크레아티닌이 기저치보다 30% 미만으로 증가할 경우 약제 투여를 지속할 수 있다. 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제는 증상이 있는 저혈압, 치료에 조절되지 않는 고칼륨혈증, 또는 콩팥부전(추정사구체여과율 $<15 \text{ mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$) 치료 중 요독 증상을 줄이기 위해 투여 용량을 줄이거나 중단하는 것을 고려해야 한다. 일반적으로, 증상이 있는 저혈압이 발생한 환자가 레닌-안지오텐신계억제제 투여의 특정 적응증(심한 알부민뇨 증가나 심부전)이 있는 경우, 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제 용량을 줄이기 전에 다른 혈압 약물을 먼저 중단해 봐야 한다. 진행된 만성콩팥병 환자에게 요독 증상이나 조절되지 않는 고칼륨혈증이 발생하는 경우 콩팥대체요법 준비를 위한 시간을 벌기 위해 안지오텐신전환효소억제제와 안지오텐신수용체차단제를 일시적으로 중단하는 것은 합리적인 선택이다[35].

여러 임상연구결과를 근거로 본 진료지침위원회는 안지오텐신전환효소억제제와 안지오텐신수용체차단제(또는 직접 레닌 억제제)의 병용 투여를 피할 것을 권장한다. 동맥경화 혈관질환 또는 표적장기손상이 있는 당뇨병 환자를 대상으로 한 ONTARGET 연구에서 텔미사르탄 단독 투여군과 라미프릴 병용 투여군 모두에서 알부민뇨가 감소하였으나, 병용 투여군에서 콩팥 종말점 발생 빈도가 높았고 급성 투석 및 고칼륨혈증과 같은 부작용이 더 많이 발생하였다[36]. VA NEPHRON-D 연구에서는 단독 요법과 비교할 때 안지오텐신전환효소억제제와 안지오텐신수용체차단제의 병용 투여가 고칼륨혈증 및 급성 신장 손상 위험을 증가시켜 연구가 조기 종료되었다[37]. 제2형당뇨병에서 심장콩팥 결과를 평가한 알리스키렌 연구에서도 레닌-안지오텐신계억제제 표준 치료에 직접레닌억제제인 알리스

키렌을 추가 투여할 경우 고칼륨혈증과 저혈압 위험이 증가하여 연구가 조기 종료되었다 [38]. 개별적인 연구결과에 대한 메타분석에서도 안지오텐신전환효소억제제나 안지오텐신수용체차단제(또는 직접레닌억제제)를 함께 투여 시 각 약제를 단독 투여했을 때보다 알부민뇨 감소와 혈압 강하 효과에는 어느 정도 이점이 있었으나, 임상적으로 중요한 콩팥 및 심혈관 이점은 없었던 반면, 고칼륨혈증과 급성콩팥손상의 위험성을 높였다[33,39-42].

고령의 만성콩팥병 환자는 단백뇨가 적게 나타나는 경향이 있어[43], 앞서 논의한 바와 같이 레닌-안지오텐신계 억제제의 이점을 얻지 못할 가능성이 있다[23]. 또한, 노인은 콩팥 노화에 따른 콩팥 구조 및 기능 변화로 급성 콩팥 손상과 고칼륨혈증에 더 취약하기 때문에 [44], 노인 만성콩팥병 환자의 경우 레닌-안지오텐신계억제제 투여의 타당성에 대한 의문이 있다[45]. 그러나 반대로 노인 만성콩팥병에서 레닌-안지오텐신계억제제의 사용을 금할 객관적인 근거가 없으므로, 노인 고혈압콩팥병 환자에게는 레닌-안지오텐신계억제제를 투여하면서 면밀한 감시를 할 필요가 있겠다.

한편, 앞서 언급한 바와 같이 알부민뇨가 정상 범위 내인 만성콩팥병 환자를 대상으로 한 레닌-안지오텐신계억제제의 콩팥 보호 효과가 명확하게 입증되지는 않았지만, 항고혈압제로서의 효과 및 일부 고위험군에서는 심부전 등에 대해서 추가적인 이점이 있음을 고려하여 알부민뇨 수준과 무관하게 고혈압콩팥병 환자에게 레닌-안지오텐신계억제제를 우선적으로 고려할 수 있다. 이와 관련해서는 추가적인 연구가 필요하다.

5.2.2. 레닌-안지오텐신계억제제 외 항고혈압제의 사용

- 5.2.2.1. 이차선택약물로서 지속형 다이하이드로피리딘칼슘통로차단제나 이노제를 투여할 수 있으며, 부종 징후나 증상이 있는 환자에게는 이노제 투여가 보다 적절한 선택이 될 수 있다. (2B)
 - 5.2.2.2. 싸이아자이드유사이노제인 클로르탈리돈은 추정사구체여과율이 30 mL/min/1.73 m² 미만에서도 혈압 조절에 효과적일 수 있다. (2B)
 - 5.2.2.3. 목표 혈압 도달을 위하여 레닌-안지오텐신계억제제, 다이하이드로피리딘칼슘통로차단제 및 이노제 병합 투여를 할 수 있으며, 단일복합제 투여를 권장한다. (1B)
 - 5.2.2.4. 저항고혈압 치료를 위하여 무기질부신피질호르몬수용체대항제를 추가 투여할 수 있으나 혈청포타슘과 콩팥기능 감시가 필요하다. (2B)
 - 5.2.2.5. 당뇨병이 동반된 고혈압콩팥병 환자에게 비스테로이드무기질부신피질호르몬수용체대항제 투여를 고려할 수 있다. (2B)
-

대부분의 만성콩팥병 환자는 적절한 혈압 조절을 위해 여러 약제를 투여 받아야 하며, 이차치료제로 지속형 다이하이드로피리딘칼슘통로차단제나 이노제를 사용할 수 있다[11,12].

칼슘통로차단제는 말초혈관 확장을 유도하는 다이하이드로피리딘계와 심박수 및 심근 수축력을 감소시켜 심장을 보호할 수 있는 비다이하이드로피리딘계로 분류된다. 1세대 칼슘통로차단제인 나이페디핀과 같은 약물은 L형 칼슘통로에만 작용하며, 주로 들세동맥을 확장시켜 사구체고혈압 및 콩팥 미세순환 손상의 위험을 초래할 수 있다. 반면, 에포니디핀, 마니디핀, 베니디핀과 같은 최근에 개발된 칼슘통로차단제는 L형과 T형 칼슘통로 모두를 차단하여 들세동맥과 날세동맥을 확장시킨다. 특히 T형 칼슘통로차단제는 레닌 분비를 억제하고 염증 반응과 산화스트레스를 줄여준다[46]. 베니디핀은 고혈압 환자에게 약물의 항고혈압 효과와는 독립적으로 암로디핀보다 더 강력한 단백뇨 강하 효과를 보였다[47]. INSIGHT 연구에서는 이노제 투여군이 나이페디핀 투여군보다 작지만 유의미한 사

구체여과율 감소를 보였으며, 이는 나이페디핀이 더 큰 신장 보호 효과가 있음을 보여준다[48]. SYST-EUR 연구의 사후분석에서는 니트렌디핀 투여군에서 경미한 콩팥기능 저하 발생률이 64%, 단백뇨 발생률은 33% 감소하였다[49]. 반면, ALLHAT 연구의 사후 분석에서는 사구체여과율이 감소된 고혈압 환자의 암로디핀, 리시노프릴, 클로르탈리돈 간 말기콩팥병 발생률이나 사구체여과율의 50% 이상 감소율에서 유의미한 차이가 없었고[50], AASK 연구에서는 암로디핀이 라미프릴보다 콩팥 보호 효과는 적고 단백뇨는 증가하는 결과를 보였다[2]. 메타분석 연구에서 비다이하이드로피리딘칼슘통로차단제가 당뇨병 여부와 상관없이 고혈압 환자에게 다이하이드로피리딘칼슘통로차단제보다 더 큰 단백뇨 강하 효과를 보였으나[51], 안지오텐신전환효소억제제에 두 종류의 칼슘통로차단제를 각각 추가하였을 때, 단백뇨 강하 효과가 증가하지는 않았다[52,53]. 칼슘통로차단제는 큰 이질성을 가지기 때문에 콩팥 질환 진행에 미치는 효과도 다양하다. 단기 작용 제형은 급성 말초혈관 확장으로 인해 교감신경 활성화를 증가시키고 레닌-안지오텐신계를 활성화할 수 있는 반면, 장기 작용 제형은 야간 평균 혈압 감소율이 주간 대비 10% 미만인 만성콩팥병 환자에게 이점이 있을 수 있다[54].

만성콩팥병에서는 체액 과잉으로 인한 고혈압이 흔하기 때문에 부종 징후나 증상이 있는 환자에게는 이뇨제 투여가 더 합리적이고, 적절한 선택이 될 수 있다. 치료 알고리즘에서 3차 치료는 레닌-안지오텐신계억제제, 다이하이드로피리딘 계열 칼슘통로차단제 및 이뇨제 병합 투여가 가능하다[11,12]. 약제를 병합 투여할 경우 단일복합제 사용을 권장하며, 이는 복약 부담을 줄여 치료를 단순화하여 치료순응도 및 혈압 조절률을 높이는 데 효과적이다[55]. 만성콩팥병 환자의 치료 효과를 얻기 위해서는 일반적으로 더 높은 용량의 이뇨제 투여가 필요하다. 고리작용이뇨제 중에서 토르세마이드는 하루 한 번 복용할 수 있으며, 만성콩팥병 환자의 혈압 조절 효과가 하루 두 번 복용하는 푸로세마이드와 유사하므로 보다 선호될 수 있다[56,57]. 최근 진료지침들은 추정사구체여과율이 30 mL/min/1.73 m² 미만일 때 고리작용이뇨제 투여를 권장하는데, 이는 싸이아자이드 또는 싸이아자이드 유사이뇨제가 일반적으로 진행된 만성콩팥병 환자에게 효과적이지 않다고 여겨졌기 때문

이다. 하지만 최근 혈압 조절이 되지 않는 만성콩팥병 4단계 환자 160명을 대상으로 위약군과 싸이아자이드유사이노제인 클로르탈리돈을 투여한(시작 용량 12.5 mg/일) 군을 비교한 CLICK 연구 결과를 보면, 클로르탈리돈 투여군에서 24시간 활동 수축기혈압이 10.5 mmHg 더 감소하였다. 혈압 강하 효과에 더불어 위약 대비 알부민뇨가 50% 감소하여 클로르탈리돈의 심장콩팥 보호 효과에 대한 잠재적 근거를 제시하였다[58]. 그러나 진행된 만성콩팥병 환자에게 투여할 때는 부작용 예방을 위해 환자를 신중히 모니터링해야 한다. CLICK 연구에서는 클로르탈리돈 투여군에서 위약군에 비해 저칼륨혈증, 콩팥 기능의 가역적 악화, 고혈당, 기립저혈압, 어지러움 및 고요산혈증이 더 흔하게 발생했으며, 특히 고리작용이노제를 함께 투여받은 환자군에서 더 흔하게 발생하였다. 이런 환자에게는 이상 반응 발생 위험을 줄이기 위해 클로르탈리돈을 낮은 용량(즉, 12.5 mg 격일 투여)에서 시작하는 것을 추천한다[58]. 레닌-안지오텐신계억제제, 칼슘통로차단제 및 이노제를 환자가 견딜 수 있는 최대 용량으로 투여함에도 혈압이 조절되지 않는 환자는 저항고혈압의 진단 기준을 충족한다[59].

3제 요법(레닌-안지오텐신계억제제, 칼슘통로차단제, 이노제)을 권장 용량으로 투여하였음에도 혈압이 조절되지 않는 경우, 무기질부신피질호르몬수용체대항제, 장시간 작용하는 알파차단제, 베타차단제, 하이드랄라진, 미녹시딜, 또는 중추작용 약제를 추가로 투여할 수 있다[60]. 안지오텐신전환효소억제제나 안지오텐신수용체차단제는 레닌-안지오텐신계를 억제하지만, 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 장기적으로 차단하는 동안 발생하는 알도스테론 탈출로 인해 혈장알도스테론 수치를 완전히 조절하기에는 충분하지 않으므로[61], 알도스테론수용체차단제 투여를 통해 항고혈압 치료 효과를 강화할 수 있다[62]. PATHWAY-2 연구는 약물 저항 고혈압에 대한 최적의 치료법을 평가하였으며, 그 결과 스피로놀락톤을 기존의 고혈압 치료에 추가하는 것이 위약, 비소프롤롤, 독사조신에 비해 12주 동안 가정에서 측정된 수축기혈압을 줄이는 데 더 우수함을 보여주었다[60]. 그러나 PATHWAY-2 연구에서는 추정사구체여과율이 45 mL/min/1.73 m² 미만인 환자를 제외하였다. 이러한 임상 시험 결과를 근거로 스피로놀락톤은 저항 고혈압 치료를 위한 4

차 약제로 진료지침에서 추천하지만, 추정사구체여과율이 45 mL/min/1.73 m² 미만이고 혈청 포타슘 농도가 4.5 mmol/L 초과인 환자에게는 사용을 권장하지 않는다[12]. 저항고혈압의 유병률은 진행된 만성콩팥병에서 일반 인구보다 2-3배 높으며[63], 이 고위험 환자군을 위한 치료 전략은 제한적이다. 2020년 코크란메타분석은 단백뇨가 있는 만성콩팥병 환자에게 스피로놀락톤을 안지오텐신전환효소억제제나 안지오텐신수용체차단제(또는 두 가지 모두)와 함께 사용하는 것이 고칼륨혈증 발생률을 2.17배, 여성형 유방 발생 위험을 5.14배 높인다고 보고하였다[64]. AMBER 연구는 추정사구체여과율이 25-45 mL/min/1.73 m² 인 저항 고혈압 환자 295명을 대상으로 스피로놀락톤을 포타슘 결합 고분자 패티로머 또는 위약을 함께 투여하여 비교하였다[65]. 패티로머 투약군은 위약군에 비해 스피로놀락톤 치료를 지속할 수 있는 환자가 더 많았으나, 포타슘 결합 중합체를 동시에 투여해도 12주 추적 관찰 기간 동안 환자의 약 1/3에서 고칼륨혈증이 발생하였다[65]. 고칼륨혈증 발생 위험으로 인해 스피로놀락톤의 일반적인 사용이 제한되므로, 진행된 만성콩팥병에서 저항 고혈압 치료에 대한 대안으로 클로르탈리돈 투여를 고려해 볼 수 있다. 저항 고혈압 환자 113명을 포함하는 CLICK 연구의 하위군 분석에서 클로르탈리돈이 위약 대비 12주째 24시간 활동 수축기혈압을 13.9 mmHg 감소시켰다[66]. 스피로놀락톤과 달리 클로르탈리돈의 고칼륨혈증 위험은 이론적으로는 존재하지 않지만, 다른 이상반응을 유발할 수 있으므로 혈압, 혈청 전해질, 콩팥기능을 신중하게 모니터링해야 한다[66].

피네레논은 고도로 선택적인 비스테로이드무기질부신피질호르몬수용체대항제로서, 당뇨병콩팥병 환자의 심장 및 신장 결과를 개선하는 데 효과적임이 입증되었다[67]. 만성콩팥병과 제2형당뇨병을 가진 환자를 대상으로 한 FIDELIO-DKD와 FIGARO-DKD 연구에 포함된 13,026명의 환자 데이터를 통합 분석한 결과, 위약과 비교하여 피네레논이 당뇨병콩팥병의 진행을 지연시키고, 심부전으로 인한 입원, 심혈관 사망, 심근경색의 위험을 줄였다[68]. 피네레논은 우수한 내약성을 보였으나, 피네레논 투여군에서 위약군보다 고칼륨혈증 발생이 더 많았다[68]. 흥미로운 점은, 피네레논 역시 대조약에 비하여 평균수축기혈압을 어느 정도 낮출 수 있다고 보고되어 있어서[68], 비스테로이드무기질부신피질호르

문수용체대항제도 저항고혈압 치료에 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다. 사후분석에 따르면, 레닌-안지오텐신계억제제를 포함한 표준 치료를 이미 받고 있는 환자군과 소듐-포도당공동수송체2억제제와 피네레논을 병용 투여한 군에서는 각각의 약제를 단독으로 투여한 군보다 고칼륨혈증 발생 위험이 적었다[69].

항고혈압제가 심혈관 결과에 미치는 영향을 조사한 만성콩팥병 환자를 포함 무작위대조시험에서 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신수용체차단제, 싸이아자이드유사이노제, 칼슘통로차단제는 일관된 심혈관 이점을 보고하였다. 베타차단제는 일부 연구와 많은 메타분석에서 앞서 언급된 약물군보다 열등한 결과를 보였으나, 모든 연구에서 일치된 결과를 보이지 않았다. 베타차단제는 협심증, 심근경색 후, 박출률 저하 심부전 등 특이한 상황에서 적응증이 될 수 있다. 고혈압 환자의 심혈관 질환 예방에서는 특정 약물군에 강력한 적응증이 없는 한 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제, 싸이아자이드유사이노제, 칼슘통로차단제 중 하나 이상을 투여하는 것이 합리적이다. 베타차단제는 합병증이 동반되지 않은 고혈압의 약물 치료에서 단독 요법이나 일차치료제로 권장하지 않는다. 하지만, 이 약물군은 특정 심혈관 적응증이 있는 고혈압 환자, 예를 들어 박출률 감소 심부전, 협심증, 심방세동이 있는 환자나 급성심근경색 후 환자에게는 효과적이며 투여를 고려해야 한다. 베타차단제와 다른 항고혈압제의 콩팥 보호 효과를 비교한 연구 중 장기적인 결과를 보여준 결과는 아직 없다. AASK 연구에서는 라미프릴, 메토프롤롤, 암로디핀을 비교하였으며, 라미프릴이 고혈압콩팥병 진행을 더 크게 감소시켰지만, 메토프롤롤을 복용한 환자는 암로디핀을 복용한 환자보다 말기콩팥병으로의 진행 또는 사망률이 유의하게 낮았다[2]. 메타분석에서는 베타차단제를 투여한 군에서는 다른 항고혈압제와 비교할 때 뇌졸중 위험이 16% 증가하고 전체 사망률이 3% 높아졌다[70]. 이로 인해 베타차단제를 일차 선택 항고혈압제로 사용하는 것에 대한 논란이 있다[71]. 그러나 고혈압과 만성콩팥병 병인에서 교감신경계 활성화의 중요성과 만성콩팥병 환자의 증가한 심혈관 질병률 및 사망률을 감안했을 때, 만성콩팥병에서 심장, 콩팥 보호 효과를 제공할 수 있는 보조 항고혈압 치료로 투여를 고려할 수 있다[72]. 또한, 스피로놀락톤이 금기이거나 내약성이 없

는 경우 저항고혈압 치료에 유용할 수 있다. PATHWAY-2 연구에서 비소프롤롤은 스피로놀락톤만큼 효과적이지는 않았지만, 기존의 고혈압 치료에 추가 투여했을 때 가정 혈압을 감소시키는 데 위약보다 우수하였다[60].

알파1-아드레날린수용체차단제(알파차단제)에는 독사조신, 테라조신, 프라조신이 포함되며, 이들은 노르아드레날린을 통한 교감신경계 유발 혈관 수축을 억제하고 혈관을 확장시켜 말초 저항을 감소시키고 혈압을 낮춘다. 그러나 현재까지의 연구에서 이 약물들이 심혈관 및 콩팥 보호에 특별한 이점을 제공한다는 근거는 없다. ALLHAT 연구에서는 대사 증후군을 가진 환자(당뇨병이 없는 환자 포함)의 경우 독사조신의 이노제 투여군과 비교하여 심혈관 및 콩팥 결과가 유의미하게 개선되지 않았다[73]. 알파차단제는 특히 단독요법으로 투여했을 때 혈압 강하 효과가 강하지 않지만, 일반적으로 저항고혈압을 가진 만성콩팥병 환자에게는 다른 항고혈압제와 병용하여 투여되고 있다[74]. 또한, 증상이 있는 양성 전립샘비대가 있는 남성에게는 이점이 있다. 가장 흔한 부작용은 첫 투여 후 갑작스럽게 발생하는 기립저혈압으로, 저용량으로 치료를 시작하면 이를 피할 수 있다.

5.3. 기타약물

아직까지 고혈압약으로 분류되지 않지만, 최근 몇 년 사이에 새롭게 소개된 일부 혈당강하약이 만성콩팥병 환자의 혈압을 강하시키는 동시에 콩팥 및 심혈관 보호 효과를 증명하여 만성콩팥병 치료의 근간을 변화시키고 있다. 이들 약물은 만성콩팥병에 동반된 고혈압 치료에도 추가적인 이득을 주고 있다. 또한, 직접적인 혈압강하 효과는 없으나, 고혈압콩팥병 환자의 심혈관 보호를 위해 일차적으로 사용하거나 콩팥기능 저하의 속도를 지연시키기 위해 추가적으로 투여하는 약물은 만성콩팥병 환자 관리에 있어 변함없이 중요한 선택약물이다. 이러한 약물의 권장 사항에 대해서 아래와 같이 소개한다.

5.3.1. 소듐-포도당공동수송체2억제제

5.3.1.1. 고혈압콩팥병 환자의 추정사구체여과율이 20 mL/min/1.73 m² 이상이면서, 1) 2형당뇨병이 동반되어 있거나, 2) 알부민뇨가 있거나, 3) 심부전이 동반되어 있거나, 혹은 4) 알부민뇨가 정상 범위 내에 있더라도 추정사구체여과율이 45 mL/min/1.73 m² 이하인 경우 소듐-포도당공동수송체2억제제를 시작한다. (1A)

5.3.1.2. 소듐-포도당공동수송체2억제제는 만성콩팥병의 혈압 조절에 도움이 될 수 있다. (1A)

소듐-포도당공동수송체2억제제는 이제 단순한 혈당강하약이 아니라 만성콩팥병의 표준치료제로서 자리잡았다[75]. KDIGO 2022 만성콩팥병의 당뇨병 관리를 위한 임상진료지침과 대한신장학회 당뇨병콩팥병 진료지침 모두에서는 추정사구체여과율 20 mL/min/1.73 m² 이상인 2형당뇨병콩팥병 환자들에게 소듐-포도당공동수송체2억제제의 투여를 필수로 권고한다[76,77]. 비당뇨병만성콩팥병 환자도 추정사구체여과율 20 mL/min/1.73 m² 이상이면 알부민뇨가 있거나 혹은 심부전이 있는 경우 소듐-포도당공동수송체2억제제의 투여 시작을 권고한다[75]. 알부민뇨가 적거나 정상 수준이라도 추정사구체여과율 범위가 20~45 mL/min/1.73 m² 일 때 소듐-포도당공동수송체2억제제의 투

여를 권장한다[75,78]. 그동안 수행된 큰 규모의 위약대조시험들과 그 메타분석 결과에서 소듐-포도당공동수송체2억제제의 콩팥 및 심혈관 이득이 명확하기 때문에 이렇게 확고하게 권고한다[79]. 소듐-포도당공동수송체2억제제는 알부민뇨가 동반된 만성콩팥병에서 치료제로서의 근거가 있는 레닌-안지오텐신계차단제보다도 훨씬 넓은 적응증을 가진 만성콩팥병 치료제라고 할 수 있다[78]. 많은 문헌과 진료지침에서도 언급되었듯이, 소듐-포도당공동수송체2억제제 투여 후 추정사구체여과율의 가역적인 감소가 발생할 수 있으나, 이는 치료 중단에 대한 절대적인 사유는 아니다. 장기간의 금식이나 수술이 예정되어 있거나 중환자 상태에서는 소듐-포도당공동수송체2억제제를 일시 중단하는 것이 필요하다[75-77]. KDIGO 임상진료지침과 대한신장학회 진료지침에서 제시하듯, 소듐-포도당공동수송체2억제제의 투여 조건에 고혈압 여부는 포함되어 있지 않다. 즉, 소듐-포도당공동수송체2억제제의 만성콩팥병에 대한 적응증은 고혈압 동반 여부와 무관하다. 따라서 비당뇨병만성콩팥병 환자 중 한 분류인 고혈압콩팥병 환자도 소듐-포도당공동수송체2억제제의 투여 권고는 변함없다. KDIGO 임상진료지침과 달리 소듐-포도당공동수송체2억제제 투여 기준에 있어 알부민뇨 범주는 좀 더 실용적인 관점에서 전체 비정상 범위로 설정되었다. 추정사구체여과율 20 mL/min/1.73 m² 미만인 환자에게도 소듐-포도당공동수송체2억제제의 사용을 제안한 영국신장학회 임상진료지침이나, 추정사구체여과율 20 mL/min/1.73 m² 이상에서 시작하여 임상 경과 중 추정사구체여과율이 20 mL/min/1.73 m² 이하로 떨어져도 신대체요법을 시작하기 전까지는 소듐-포도당공동수송체2억제제를 지속하도록 제안하고 있는 KDIGO 임상진료지침 및 대한신장학회 당뇨병콩팥병 진료지침과 마찬가지로, 환자가 감내할 수 없는 어떠한 부작용이 있거나 혹은 투석 및 콩팥이식 시행 전까지는 소듐-포도당공동수송체2억제제를 지속하는 것이 좋겠다[75-80]. 향후 나올 투석이나 콩팥이식 환자의 임상시험 결과에 따라 소듐-포도당공동수송체2억제제의 적응증 범위는 확대될 수 있을 것으로 예상된다.

소듐-포도당공동수송체2억제제는 만성콩팥병 치료의 표준이자 혈압을 낮추는 역할에서도 도움이 될 수 있다[81] (표 5-1). CREDENCE 연구에 따르면 당뇨병콩팥병 환자 중 약 3/4이 기저 수축기혈압이 130 mmHg 를 초과하였고, 약 1/5은 4개 이상의 혈압강하약을

복용 중이었다. 이 연구에서는 카나글리플로진 투여는 수축기혈압과 이완기혈압을 각각 3.5 mmHg 및 1.0 mmHg 감소시켰고, 이는 콩팥 기능, 기저 혈압 및 고혈압약 개수와 무관하게 효과적이었다[81,82]. 또한 카나글리플로진 투여군은 위약군에 비해 새로운 고혈압약의 처방 빈도를 낮추었다. 따라서 실제 혈압강하 효과는 수축기혈압 기준 3.5 mmHg 이상일 것으로 추정한다[81]. 그 외 연구 등을 종합해보면, 당뇨병콩팥병 환자에게 소듐-포도당공동수송체2억제제는 수축기혈압을 3 mmHg 에서 최대 12 mmHg 까지 감소시킬 수 있으며, 이러한 혈압강하 효과는 저항 고혈압 환자에게도 유효하다[83]. 비당뇨병만성콩팥병 환자에게도 이러한 혈압강하 효과는 관찰된다. DIAMOND 연구는 6주 동안 단백뇨를 동반한 비당뇨병만성콩팥병 환자의 다파글리플로진 효과를 평가하여, 다파글리플로진이 혈압을 3.6/1.4 mmHg 정도 감소시켰다고 보고했다[84]. 또한 DAPA-CKD 연구에 따르면, 다파글리플로진은 2.1년간 IgA신장병증 환자의 혈압을 3.5/2.2 mmHg 감소시킬 수 있었다[85]. DAPA-CKD 연구 전체 대상자 분석 결과, 다파글리플로진 투여군은 위약군에 비해 평균 수축기혈압이 2.9 mmHg 더 낮았고[86], EMPA-KIDNEY 연구에서는 엠파글리플로진 투여군이 위약군에 비해 평균 수축기혈압을 2.6 mmHg 더 낮추었다[87]. 소듐-포도당공동수송체2억제제의 혈압강하 효과에 대한 정확한 기전은 아직 불확실하지만, 아마도 나트륨노 배설, 삼투이노, 체중 감소, 교감신경계활성의 감소, 동맥 강직 감소 및 내피기능 향상 등에 의한 것으로 추정한다[81,83,88]. 이와 같이 소듐-포도당공동수송체2억제제의 혈압에 대한 효과를 고려할 때, 소듐-포도당공동수송체2억제제는 고혈압콩팥병에서 혈압강하약으로서 역할을 할 수 있으며, 2024년 유럽심장학회 고혈압 지침에서도 같은 맥락으로 고혈압콩팥병 환자에게 사용을 권고한다[89].

안타깝게도 우리나라에서는 카나글리플로진 뿐 아니라 만성콩팥병 치료에 적응증을 가진 오리지널 다파글리플로진이 국내 시장에서 철수함에 따라 처방할 수 있는 소듐-포도당공동수송체2억제제의 종류가 적어지게 되었다. 만성콩팥병과 그 결과인 말기콩팥병이 의료, 경제 및 사회에 미치는 영향을 고려할 때, 국내 만성콩팥병 환자들도 최선의 치료를 받기 위해 약물 선택권을 폭 넓게 가질 필요가 있다[78].

표 5-1 만성콩팥병 환자의 소듐-포도당공동수송체2억제제의 혈압강하 효과

Study	Country	Study design	Center type	Patients, n	Follow-up	Renal function at baseline	Comparison	Results
CRENCE (2019) [8]	34 countries	Randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Multicenter	4,401 CKD with type 2 diabetes	2.62 years (median)	eGFR 56.2 ±18.2 mL/min/1.73 m ² , urine ACR 927 mg/g	Canagliflozin vs. placebo	Lower in the canagliflozin group for SBP 3.39 (95% CI, 2.73-3.87) and DBP 0.95 (95% CI, 0.61-1.28) mmHg
DIAMOND (2022) [10]	Canada, Malaysia, the Netherlands	Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study	Multicenter	53 with nondiabetic kidney disease	6 weeks	eGFR 59.0 ±27.6 mL/min/1.73 m ² , urine ACR 608 mg/g	Dapagliflozin vs. placebo	Difference in SBP and DBP between dapagliflozin and placebo: -3.6 (95% CI -7.7, 0.4; P=0.078) and -1.4 (95% CI -4.1, 1.3; P=0.31) mmHg, respectively
Prespecified analysis of DAPA-CKD (2021) [11]	21 countries	Double-blind, placebo-controlled, randomized trial	Multicenter	270 with IgA nephropathy	2.1 years	eGFR 43.0 ±12.2 mL/min/1.73 m ² , urine ACR 900 mg/g	Dapagliflozin vs. placebo	Difference in SBP and DBP between the dapagliflozin and placebo groups: 3.5 (95% CI, 5.7-1.3; P=0.002) and 2.2 (95% CI, 3.7-0.8; P=0.003) mmHg, respectively

Study	Country	Study design	Center type	Patients, n	Follow-up	Renal function at baseline	Comparison	Results
Prespecified analysis of DAPA-CKD (2021) [11]	21 countries	Double-blind, placebo-controlled, randomized trial	Multicenter	4,304 CKD with or without type 2 diabetes	2.4 years	eGFR 25-75 mL/min/1.73 m ² , urine ACR 200-5,000 mg/g	Dapagliflozin vs. placebo	SBP reduction by dapagliflozin over the duration of the trial: 2.9 (2.3-3.6 mmHg)
EMPA-KIDNEY (2023) [12]	8 countries	randomized, parallel-group, double-blind, placebo-controlled, clinical trial	Multicenter	6,609 CKD with or without type 2 diabetes	2.0 years	eGFR 373 ±14.5 mL/min/1.73 m ² , urine ACR 329 mg/g	Empagliflozin vs. placebo	Weighted-average difference in SBP and DBP between the empagliflozin and the placebo groups: -2.6 ±0.3 and -0.5±0.2 mmHg, respectively

*ACR, albumin-to-creatinine ratio; CKD, chronic kidney disease; CREDESCENCE, Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation; DAPA-CKD, Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease; DBP, diastolic blood pressure; DIAMOND, Effects of the SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin on Proteinuria in Non-Diabetic Patients with Chronic Kidney Disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; EMPA-KIDNEY, Study of Heart and Kidney Protection with Empagliflozin; SBP, systolic blood pressure

5.3.2. 지질강하제

5.3.2.1. 50세 이상의 투석 전 고혈압콩팥병 환자에게 스타틴 혹은 스타틴/에제티미브를 투여한다. (1A)

5.3.2.2. 18-49세의 투석 전 고혈압콩팥병 환자가, 1) 관상동맥병이 있거나, 2) 당뇨병이 있거나, 3) 허혈뇌졸중이 있거나, 4) 심장사망 또는 비치명적 심근경색의 10년 발생률이 10%를 초과하는 경우 스타틴을 투여한다. (2A)

5.3.2.3. 투석 전 고혈압콩팥병 환자의 심혈관 위험도 및 지질 수준에 따라 9형전구단백질 전환효소선택리신/케신억제제를 투여할 수 있다. (2B)

이상지질혈증은 만성콩팥병의 흔한 합병증으로, 일반 인구에 비해 유병률이 높을 것으로 추정되며 치료를 통해 경감할 수 있는 심혈관 위험인자이기도 하다[90]. 고혈압콩팥병 환자의 지질강하제 투여에 대한 권고는 KDIGO 만성콩팥병의 지질 관리를 위한 임상 진료지침, KDIGO 2022년 만성콩팥병의 당뇨병 관리를 위한 임상진료지침 및 대한신장학회 당뇨병콩팥병 진료지침의 권고와 맥을 같이한다[75,77,90]. 대부분의 진료지침에서 만성콩팥병 진단 시 혈청지질검사가 필요하지만, 이후의 추적 검사는 대부분 불필요하다고 보고한다[75,77,90,91]. 이는 만성콩팥병에서 이상지질혈증 치료에 실행 후 무시 정책 (fire-and-forget policy)이 적용되기 때문이다. 다만 대한신장학회 당뇨병콩팥병 진료지침 권고안에서 제시된 바와 같이, (1) 고혈압콩팥병 환자의 심혈관질환 위험도를 평가하고자 할 때, (2) 이상지질혈증 치료에 대한 환자의 치료 충실도를 평가할 때, (3) 신대체요법의 방법을 변경할 때, (4) 이차성 이상지질혈증의 감별이 필요한 때 등 혈청지질검사가 치료 결정에 영향을 줄 수 있는 상황에서는 의사의 판단에 따라 혈청지질검사를 추가로 시행할 수 있다[77].

만성콩팥병 환자의 심혈관질환 일차 및 이차 예방을 위한 지질강하제 투여 적응증은 고혈압 동반 여부와 무관하므로, 기존 진료지침의 이상지질혈증 치료에 대한 권고를 고혈압콩팥병 환자에게도 그대로 적용한다. 일반적으로 만성콩팥병 환자의 지질 관리를 위한 약

물치료는 스타틴을 기반으로 한다[75,77,90]. 물론, 일반 인구에서 스타틴이 심혈관사건의 일차 및 이차 예방에 분명한 편익을 보였던 것과 달리, 만성콩팥병 환자를 대상으로 했던 기존의 무작위대조시험들에서는 스타틴의 효능을 해석하고 적용하는 데 일부 주의가 필요하다[91,92]. 비투석 만성콩팥병 환자의 스타틴 투여는 심혈관 및 전체원인 사망률을 낮추고 주요 심혈관사건을 예방하는 효과가 입증되었다[93]. 특히 최근의 문헌연구와 메타분석 결과에서 스타틴은 비투석 환자의 사망과 주요 심혈관사건 위험을 약 20% 감소시키지만, 뇌졸중이나 콩팥부전 예방에는 유의한 효과가 없었다[94]. 이러한 결과를 바탕으로 여러 진료지침에서 비투석 만성콩팥병 환자에게 스타틴 또는 스타틴/에제티미브 투여를 권고하고 있다[75,77,90]. 에제티미브 단독요법의 효과에 대해서는 연구가 많지 않아 만성콩팥병 환자에게 따로 권장하지 않는다. 하지만, 에제티미브는 스타틴과의 병용을 통해 스타틴을 고용량으로 사용하는 것을 피할 수 있게 해주므로[91,93], 본 진료지침에서는 50세 이상의 환자의 추정사구체여과율에 따라 스타틴 단독 혹은 스타틴/에제티미브 병용요법의 선택을 구분하지 않았다. 50세 미만에서 스타틴 투여 여부를 결정하기 위해 10년 심혈관 위험을 평가할 때에는 반드시 검증된 평가 도구를 사용해야 한다[75]. 콩팥이식 환자의 스타틴 치료와 관련된 전체 사망률, 뇌졸중 및 안전성 등을 평가한 연구는 많지 않아 추가 연구가 필요하지만, 기존 연구에서 일부 심혈관사건의 위험을 낮출 수 있다는 결과를 바탕으로 스타틴 투여를 권장할 수 있다[91,93]. 반면, SHARP 연구, 4D 연구 및 AURORA 연구 등과 이후의 메타분석 결과를 종합하면 투석 환자에게 스타틴의 이득은 여전히 명확하지 않다[91,93]. 이에 이전 진료지침에서는 투석을 시작하는 환자가 기존에 스타틴 단독 또는 스타틴/에제티미브 병용요법을 이미 복용 중이었다면 중단하지 않고 투약을 지속할 것을 권고한 반면, 스타틴 단독 또는 스타틴/에제티미브 병용요법을 복용 중이지 않았다면 심혈관질환의 일차 예방을 위해 스타틴 단독 또는 스타틴/에제티미브 병용요법을 새롭게 처방할 필요는 없다고 제안하였다[77,90]. 다만, 이러한 부정문 형태의 권고안은 실제 진료 현장에서 스타틴 투여 적응증이 있는 투석 환자의 치료 과정에서 일부 오해를 일으킬 가능성이 있다고 판단하여, 본 진료지침에서는 투석 환자의 스타틴 치료에 대한 권고

문을 따로 제시하지 않았다.

한편, 고혈압콩팥병 환자의 스타틴이 콩팥기능에 미치는 영향에 대한 결과는 아직 일관되지 않다. 네트워크 메타분석 결과에서는 스타틴의 1년 투여가 콩팥기능 저하를 감소시키고 단백뇨를 낮추었다고 보고하였다[95]. 그러나 이러한 효과는 기저에 높은 수축기혈압이 있는 경우 약화되었는데, 이는 고혈압이 고콜레스테롤혈증보다 콩팥기능 저하에 더 강력한 위험인자이기 때문인 것으로 보인다[95]. 또한 특정 종류의 스타틴이 콩팥기능에 더 도움이 될 가능성도 제기되어 왔다. PLANET I 및 II 연구 등 일부 연구에서는 특정 스타틴의 특정 용량이 다른 스타틴보다 추정사구체여과율의 감소를 억제하고 단백뇨를 더 효과적으로 감소시켰다는 보고도 있었다[96,97]. 하지만 이러한 연구는 대개 소규모이며 단기간인 경우가 많아 확고한 결론을 내리는 데 한계가 있다. KDIGO 2024 만성콩팥병의 평가 및 관리를 위한 임상진료지침에서는 고강도 스타틴 치료제로서 아토르바스타틴 20 mg, 로수바스타틴 10 mg, 및 심바스타틴 20 mg/에제티미브 10 mg 이 안전하다고 기술하고 있으며[75], KDIGO 만성콩팥병의 지질 관리를 위한 임상진료지침에서는 추정사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만이거나 신대체요법을 시행하는 경우 각 스타틴의 용량을 무작위시험에서 제안된 바에 따라 하향 조정하여 투여하도록 권장한다[90]. 또한, 아시아 국가의 만성콩팥병 환자는 서구권보다 낮은 용량의 스타틴이 적합할 수 있다고 제시하고 있는데, 이는 약물 독성에 대한 우려와 더불어, 낮은 용량의 스타틴으로도 저밀도지단백질콜레스테롤을 안전하게 낮추고 임상결과를 호전시켰다는 연구 결과에 근거한다[90].

피브레이트, 담즙산결리제, 오메가3지방산 등은 비투석 및 투석 만성콩팥병 환자를 대상으로 한 전향적 대조 연구가 부족하여, 현재로서는 이들 약물의 사용에 대한 명확한 권고안을 제시하기 어렵다[91-93]. 그러나 일부 특정 만성콩팥병 환자에게는 이러한 약물들이 도움이 될 가능성이 있다[91]. 한편, 9형전구단백질전환효소섭틸리신/케신억제제는 만성콩팥병 환자의 심혈관 위험 감소를 위해 안전하게 사용할 수 있는 약물로 고려할 수 있다[75,98,99]. ODYSSEY 연구들의 통합분석에서는 만성콩팥병 환자 467명을 대상으로 알리로쿠맙의 효능과 안전성을 평가하였으며, 추정사구체여과율의 변화 없이 저밀도지단백

질콜레스테롤을 유의하게 감소시켰다고 보고하였다[100] (표 5-2). 다만 ODYSSEY 연구들에서는 추정사구체여과율 30 mL/min/1.73 m² 미만이거나 말기콩팥병 환자는 포함하지 않았다. 한편, FOURIER 연구의 사후분석에서는 만성콩팥병 3단계 이상 환자 4,443명과 2단계 환자 15,034명을 포함하여 분석한 결과, 에블로쿠맙의 저밀도지단백질콜레스테롤 감소 효과가 추정사구체여과율의 범주와 관계없이 일관되게 나타났다[101]. FOURIER 연구에서는 고혈압이 동반된 비율이 만성콩팥병 3단계 이상 환자가 89.3%, 만성콩팥병 2단계 환자가 79.9%였으며, 추정사구체여과율이 20 mL/min/1.73 m² 미만인 환자는 제외되었다. 한편, 스페인의 후향적 연구에서는 복막투석 환자를 포함한 만성콩팥병 3-5단계 환자 41명을 대상으로 알리로쿠맙 또는 에블로쿠맙의 효과를 평가하였으며[28], 중증 만성콩팥병 환자에게도 9형전구단백질전환효소섭틸리신/케신억제제가 안전하고 효과적임을 보고하였다. 또한, 만성콩팥병 환자의 심혈관 위험 감소를 위한 9형전구단백질전환효소섭틸리신/케신억제제의 안전성과 효능에 대한 문헌 고찰 결과, 콩팥병 유무와 관계없이 저밀도지단백질콜레스테롤의 감소 효과가 모든 연구에서 일관되게 나타났으며 경도 내지 중등도의 만성콩팥병에서 약물 안전성도 확인되었다[103]. 다만 대부분의 임상시험은 추정사구체여과율이 20 mL/min/1.73 m² 미만인 환자, 투석 환자 및 콩팥이식 환자를 포함하지 않았으므로, 이러한 범주의 만성콩팥병 환자를 포함하는 연구가 추가적으로 필요하다. 종합적으로 볼 때, 9형전구단백질전환효소섭틸리신/케신억제제는 단독 혹은 스타틴과 병용하여 사용할 수 있으므로, 스타틴 불내성 환자나 심혈관질환 위험이 높은 고혈압 콩팥병 환자에게 추가적으로 처방할 수 있다.

표 5-2 만성콩팥병 환자의 9형전구단백질전환효소심틸리신/케신억제제의 지질강화 효과

Study	Country	Study design	Center type	Patients, n	Follow-up	Renal function at baseline	Comparison	Results
An analysis of pooled data from ODYSSEY trials (2018) [26]	International	phase 3 randomized, controlled trials	Multicenter	467 with impaired renal function (total 4,629)	24, 52, 78, 104 weeks according to each study	eGFR 51 mL/min/1.73 m ²	Alirocumab vs. placebo	LDL cholesterol reductions at week 24: from 46.1% to 62.2%; no change in renal function over time in response to alirocumab
A post hoc analysis of FOURIER trial (2019) [27]	49 countries	Randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational clinical trial	Multicenter	4,443 with stage ≥ 3 CKD; 15,034 with stage 2 CKD (total 27,564)	2.2 years	eGFR 51.1 mL/min/1.73 m ² with stage ≥ 3 CKD; 76.6 mL/min/1.73 m ² with stage 2 CKD	Evolocumab vs. placebo	Relative risk reduction for the cardiovascular composite endpoint: HR 0.85 (95% CI: 0.77-0.94) in stage 2 CKD and HR 0.99 (95% CI: 0.75-1.05) in stage ≥ 3 stage CKD; similar eGFR decline regardless of CKD stage
Amaro et al. (2023) [28]	Spain	Retrospective study	Single center	41	28 months	45 mL/min/1.73 m ²	Alirocumab or Evolocumab without placebo	Reduction in total cholesterol of 35.3% (P<0.001) and in LDL cholesterol of 54.9% (P<0.001); stable renal function during study period

*CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; FOURIER, Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk; HR, hazard ratio; LDL, low-density lipoprotein

5.3.3. 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제

5.3.3.1. 2형당뇨병을 동반한 고혈압콩팥병 환자의 콩팥 및 심혈관 보호를 위해 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제를 투여할 수 있다. (1A)

최근 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제는 과체중, 비만 또는 2형당뇨병 환자의 단순한 혈당강하나 비만 치료제로서뿐 아니라 만성콩팥병 예방 및 치료 약물로 주목받고 있다[75,104]. 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제는 식습관을 개선하고 2형당뇨병, 고혈압, 심혈관질환 및 과체중에 대한 위험 관리 및 조절을 증진시키는 기전을 통해 만성콩팥병의 발병을 예방하고 진행을 지연시키며, 더 나아가 환자의 생존율을 개선할 수 있다[104]. 2형당뇨병 환자를 대상으로 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제의 심혈관, 콩팥 및 사망에 대한 임상시험 결과를 메타분석한 연구에 따르면[105], 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제는 주요심혈관유해결과, 전체원인 사망률, 심부전으로 인한 입원율 및 콩팥기능 악화의 위험을 유의하게 낮추는 것으로 확인되었다. 이러한 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제의 심혈관 위험 감소 효과는 기저 추정사구체여과율과 관계없이 일관되게 나타났다[105]. 뿐만 아니라 이미 만성콩팥병이 발병한 환자를 대상으로 한 FLOW 연구에서도 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제의 콩팥 및 심혈관 보호 효과가 입증되었다[106]. 이 연구는 추정사구체여과율이 50-75 mL/min/1.73 m² 이면서 알부민뇨가 300-5,000 mg/g 인 환자 또는 추정사구체여과율이 25-49 mL/min/1.73 m² 이면서 알부민뇨가 100-5,000 mg/g 인 2형당뇨병콩팥병 환자 3,533명을 대상으로 하였다. 세마글루타이드 또는 위약을 투여하여 3.4년을 추적한 결과, 주요 콩팥병 사례(콩팥부전[투석, 이식 또는 추정사구체여과율 15 mL/min/1.73 m² 미만], 기저 대비 추정사구체여과율이 최소 50% 감소, 콩팥 관련 또는 심혈관 원인 사망으로 정의)가 위약군 대비 세마글루타이드 투여군에서 24% 적게 발생하였다(위험비[95% 신뢰구간]: 0.76 [0.66-0.88], P=0.0003)[106]. 또한, 연평균 추정사구체여과율 감소 기울기에서도 세마글루타이드 투여군이 위약군보다 1.16 mL/min/1.73 m²/year 덜 가파르게 감소하여(P<0.001), 유의한 콩팥 보호

효과를 나타냈다. 주요 심혈관 사례의 위험도 세마글루타이드 투여군에서 18% 더 낮았으며(위험비[95% 신뢰구간]: 0.82 [0.68-0.98], $P=0.029$), 원인 무관 사망 위험 또한 20% 더 낮았다(위험비[95% 신뢰구간]: 0.80 [0.68-0.95], $P=0.01$) [106]. FLOW 연구 대상자의 기저 수축기혈압은 평균 138-139 mmHg 였으며, 안지오텐신전환효소억제제 혹은 안지오텐신수용체차단제를 복용 중인 비율은 각각 약 35% 및 60%였다.

이러한 FLOW 연구 및 기존 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제 연구들의 결과는 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제가 2형당뇨병 및 2형당뇨병콩팥병에서 콩팥병 진행 위험을 감소시키고 심혈관 위험을 낮출 수 있다는 강력한 근거가 된다. 이에 본 진료지침위원회는 2023년 대한신장학회 당뇨병콩팥병 진료지침의 권고안인 ‘메트포민이나 소듐-포도당공동수송체2억제제 투약에도 불구하고 혈당 조절 목표에 도달하지 못하거나, 메트포민이나 소듐-포도당공동수송체2억제제를 사용할 수 없는 경우 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제를 우선 순위로 고려한다’에서 한 걸음 더 나아가, 2형당뇨병을 동반한 고혈압콩팥병 환자의 콩팥 및 심혈관 보호를 위해 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제를 투여할 수 있다고 판단하였다. 반면, 비당뇨병 고혈압콩팥병 환자의 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제 투여에 대해서는 판단을 보류하였다. SELECT 연구는 체질량지수 중앙값이 27 kg/m^2 이면서 비당뇨병 환자를 대상으로 하였으며[107], 사전지정 분석 결과에서 복합콩팥결과(콩팥병에 의한 사망, 신대체요법 시작, 추정사구체여과율의 지속적 $15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 미만 발생, 추정사구체여과율의 지속적 50% 이상 감소, 지속적 다량알부민뇨 발생)가 세마글루타이드 투여군에서 위약군에 비해 유의하게 낮았다(1.8% 대 2.2%, 위험비[95% 신뢰구간] 0.78 [0.63-0.96], $P=0.02$). 또한, 추정사구체여과율에 대한 104주 치료의 이득도 $0.75 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 로 유의하게 나타났다(95% 신뢰구간 0.43-1.06, $P<0.001$)[108]. 비당뇨병의 과체중 혹은 비만 환자에게 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제의 콩팥 보호 효과를 보여주는 긍정적인 결과이지만, 연구 대상자의 약 11%만이 추정사구체여과율 $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 미만이었기 때문에 전체 만성콩팥병 환자에게 확대 적용하기에는 제한이 있다. 따라서 향후 추가 연구를 통해 비당뇨병 고혈압콩팥병 환자에

대한 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제 권장 여부가 결정될 수 있을 것이다. 또한, 다른 종류의 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제에서도 유사한 콩팥 보호 효과가 있는지 확인하는 것이 중요하며, 1형당뇨병 환자, 비만이나 과체중이 아닌 환자, 투석이나 콩팥이식 환자의 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제 안전성과 효능을 입증하는 추가 연구가 향후 이 약물의 적응증 확대 여부에 영향을 줄 것으로 기대한다.

한편, 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제는 혈압강하 효과도 있으나[106,109-111], 투여 초기에는 오히려 혈압이 일시적으로 상승할 수 있다[109]. 하지만, 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제를 지속적으로 투여하면 체중 감량 효과와 함께 혈압이 결국 하강하는데[106,110,111], STEP 1 연구에서는 수축기혈압이 평균 5.1 mmHg 감소하였고, FLOW 연구에서는 수축기혈압이 평균 2.23 mmHg 감소하였다[106,110]. 흥미롭게도 확장기혈압은 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제의 영향을 거의 받지 않았다[106,109]. 그러나 고혈압콩팥병 환자의 혈압강하를 주된 목적으로 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제를 권고하기에는 직접적인 근거가 부족하며, 비용 효과성 측면에서도 기존 고혈압약과 경쟁력이 떨어진다고 판단되어 본 진료지침에서는 이를 권고안으로 제시하지 않았다.

5.3.4. 항혈소판제

5.3.4.1. 허혈심혈관질환을 동반한 고혈압콩팥병 환자에게 허혈심혈관질환 재발의 이차 예방을 목적으로 저용량 아스피린을 투여할 수 있다. (1B)

만성콩팥병 자체가 심혈관질환의 위험인자이므로 아스피린과 같은 항혈소판제 치료의 필요성은 오래 전부터 검토되어 왔다[112,113]. 그러나 만성콩팥병 환자의 심혈관사건 및 사망 위험 감소를 위한 아스피린의 일차 예방적 사용에 대한 편익과 위해는 아직 명확하지 않다. HOT 연구의 사후분석 결과에 따르면[1], 아스피린 투여는 정상 콩팥기능을 가진 대상자들에 비해 고혈압을 동반한 만성콩팥병 환자의 심혈관사건, 심혈관 사망 및 전체 사망

를을 유의하게 감소시킬 수 있었다. 이 연구에서 아스피린 투여는 콩팥기능 자체에는 유해한 영향을 미치지 않았으나, 주요 출혈 사건이 추정사구체여과율의 감소에 따라 증가하는 경향을 보였다. 결과적으로 추정사구체여과율이 45 mL/min/1.73 m² 미만인 환자 1,000명당 76건의 주요 심혈관사건과 54건의 전체원인 사망이 예방된 반면, 주요 출혈은 27건 발생하였다[38]. 고혈압과 심혈관질환의 위험인자를 가진 대상자를 포함한 ALLHAT 연구의 추가 분석에서는 아스피린 사용이 치명적 관상심장병, 비치명적 심근경색, 뇌졸중 또는 복합 관상심장병의 위험과 연관되지 않았으며, 이러한 결과는 추정사구체여과율 수준과 관계없이 일관되게 나타났다[113]. 다만, 콩팥기능이 보존된 대상자는 아스피린 사용이 사망 위험 감소와 연관성을 보였고, 아스피린 사용군에서 복합 심혈관질환 위험이 높았으나 위장관 출혈 위험은 증가하지 않았다[113]. 한편, 만성콩팥병 환자를 대상으로 한 CRIC 연구의 추가 분석에서 아스피린의 효과를 평가한 결과, 연구 대상자의 약 90%에서 고혈압이 동반되어 있었으나, 아스피린 사용은 만성콩팥병 환자의 전체원인 사망, 심혈관질환 이환, 또는 심혈관사건의 일차 혹은 이차 예방에 있어 유의한 효과를 보이지 않았다[114]. 또한 아스피린 사용은 콩팥부전이나 주요 출혈 위험 증가와도 연관이 없었다. 반면, 최근에 발표된 TIP-3 연구의 추가 분석에서는 경도 내지 중등도의 만성콩팥병이 있으면서 심혈관질환의 기왕력이 없는 대상자의 경우 아스피린 치료가 심혈관사건을 감소시킬 수 있음을 확인하였다[115]. 이 연구 대상자의 83%에서 고혈압이 관찰되었다. 비록 아스피린 치료에 의한 출혈의 유의한 증가는 없었으나, 심혈관 일차 예방에 있어 추정사구체여과율이 낮아질수록 아스피린의 편익이 더 커지는지 여부는 확인되지 않았다[115]. 이러한 상반된 결과는 다른 연구들에서도 반복적으로 나타나고 있다. 고혈압이 약 86%에서 동반된 만성콩팥병 환자를 대상으로 한 후향적 관찰연구에서는 심혈관질환의 일차 예방을 위한 아스피린의 장기 투여가 사망이나 심혈관사건을 감소시키지 않았으며, 출혈 증가와도 연관이 없다고 보고하였다[116]. 반면, 고혈압이 95% 이상 동반된 국내 KNOW-CKD 연구의 분석 결과에 따르면, 만성콩팥병 환자에게 아스피린 사용 시 심혈관사건 예방에 유의한 이득이 없었고, 오히려 심혈관사건의 유의한 증가와 연관되었으며, 특히 체중이 낮은 만성콩팥

병 환자에게 이러한 경향이 두드러졌다[117]. 흥미롭게도 최근 메타분석 결과, 만성콩팥병 환자를 대상으로 한 무작위대조시험에서는 아스피린 투여가 주요 출혈 위험을 증가시키는 하나 심혈관사건을 감소시키는 이득을 보였지만, 코호트관찰연구를 포함하면 아스피린의 이익은 나타나지 않았다[118]. 또한 이 메타분석에서는 고혈압 동반 여부에 따른 하위군 분석에서도 아스피린의 이득에 차이가 없었다.

따라서, 본 진료지침위원회는 활동성 출혈이나 매우 높은 출혈 위험과 같은 특별한 금기 사항이 없다면, 심혈관사건 기왕력이 있는 고혈압콩팥병 환자에게 이차 예방 목적으로 아스피린을 사용할 필요가 있다고 판단하였다. 또한 아스피린 불내성 환자에게는 다른 항혈소판제를 고려할 수 있다. 이는 KDIGO 2024년 만성콩팥병 평가 및 관리를 위한 임상 진료지침 권고안과 일치한다[75]. 반면, 고혈압콩팥병 환자에게 심혈관사건 일차 예방 목적으로 아스피린을 사용하는 것에 대해서는 개별 환자의 상황을 고려하여 신중히 결정해야 한다. 추후 고혈압이 동반된 만성콩팥병 환자를 대상으로 한 아스피린 등 항혈소판제의 심혈관사건에 대한 일차 및 이차 예방 효과 및 안전성에 관한 추가 연구를 통해 더 확고한 근거를 마련할 필요가 있다.

5.3.5. 구형흡착탄

5.3.5.1. 고혈압콩팥병 환자의 콩팥기능 저하 진행을 지연할 목적으로 구형흡착탄 사용을 고려할 수 있다. (2C)

구형흡착탄(AST-120 등)은 경구용 공모양탄소흡착제로서 위장관에서 요독물질을 흡착하여 만성콩팥병의 진행을 지연하는 목적으로 사용되어 왔다[119,120]. 그동안 크고 작은 연구들에서 콩팥 보호 효과와 사망률 개선에 대한 구형흡착탄의 효과에 대해 상반된 결과가 보고되었으나[119], EPPIC 연구의 미국인 대상자 583명을 추가 분석한 결과에서는 약물 복용 충실도가 높은 환자군에서 구형흡착탄이 투석 시작, 콩팥이식 또는 혈청크레아티닌 수치의 2배 증가에 이르는 시기를 유의하게 지연시켰다(위험비[95% 신뢰구간]:

0.74 [0.56-0.97]) [119]. 이 연구 대상자 중 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신 수용체차단제를 복용하는 환자의 비율은 약 80%였다. 일본에서 수행된 후향적 연구에서는 만성콩팥병 환자 560명을 대상으로 구형흡착탄 복용 여부에 따라 투석 시작과 생존에 미치는 영향을 분석하였으며[121], 생존율에서는 유의한 차이가 없었지만, 구형흡착탄 복용군에서 비복용군에 비해 12개월 및 24개월 시점의 투석 시작 자유율이 유의하게 높았다 ($P < 0.0001$). 이 연구에 포함된 대상자의 기저 수축기혈압은 160 ± 27.3 mmHg 였다. 국내에서도 2019년에 2형당뇨병콩팥병 환자 100명을 대상으로 구형흡착탄의 효과를 평가한 연구가 있다[122]. 이 연구에서 구형흡착탄을 24주간 투여한 결과, 대상자의 80.3%에서 콩팥기능이 호전되었다. 이 연구 대상자 중 96%는 기저에 고혈압약을 복용하고 있었다 [122]. 기존의 대부분 연구에서는 구형흡착탄이 생존율을 유의하게 개선하지 못한 것으로 나타났으나, 2024년에 대만에서 수행된 후향적 연구에서는 구형흡착탄 사용군이 말기콩팥병 발생률(44.16% 대 53.71%, $P=0.0005$)과 사망률(13.51% 대 37.88%, $P < 0.0001$)을 유의하게 감소시킨 것으로 나타났다[123]. 또한, 구형흡착탄 사용에 따른 전체원인 사망률 감소 효과는 연령, 성별, 만성콩팥병 단계, 알부민뇨, 추정사구체여과율, 통풍, 고지질혈증, 당뇨병, 흡연 여부, 적혈구형성호르몬자극제 사용, 안지오텐신수용체차단제 또는 안지오텐신전환효소억제제 사용, 칼슘통로차단제 및 스타틴 사용 여부를 보정한 후에도 일관되게 유지되었다[123]. 이 분석에 포함된 환자의 70% 이상이 고혈압을 동반하고 있었다. 비록 고혈압콩팥병 환자만을 대상으로 구형흡착탄의 효과를 평가한 연구는 아직 없으나, 기존 연구에 참여한 대상자 중 상당수가 고혈압을 동반하고 있었으므로 그 결과를 인용하는데 큰 무리는 없다고 판단된다. 따라서 본 진료지침위원회는 고혈압콩팥병 환자의 최적의 혈압 조절과 만성콩팥병 치료를 위한 기본 치료제를 우선 선택한 후, 추가적으로 콩팥기능 저하의 진행을 지연할 목적으로 구형흡착탄 처방을 고려할 수 있다고 판단하였다. 다만, 구형흡착탄은 복용의 어려움으로 인해 약물 복용 충실도가 낮아질 수 있는데, 기존 연구에서 과립제형(AST-120 등)과 캡슐제형(DW-7202 등)의 효과 및 안전성이 동등한 것으로 보고되었으므로[124], 환자의 선호도 및 약물 복용 충실도에 따라 제형을 선택하면 된다.

구형흡착탄이 혈압에 미치는 영향에 대해서는 아직 일관된 결과가 없다. 일본에서 수행된 연구에서는 구형흡착탄 복용군이 비복용군보다 투석 시작 시점에서의 수축기혈압(159 ± 24.2 대 165 ± 26.5 mmHg, $P=0.0217$)과 확장기혈압(81.5 ± 13.3 대 85.0 ± 14.1 mmHg, $P=0.0180$)이 유의하게 낮았다[120]. 반면, 국내 연구에서는 구형흡착탄 복용에 반응한 환자군에서 오히려 수축기혈압이 복용 전 129.2 ± 13.8 mmHg 에서 24주 후 133.9 ± 14.0 mmHg 로 상승하였다는 보고도 있었다[122]. 한편, 만성콩팥병 3단계로 진단받은 9개월 남아의 지속적인 구토와 혈압 상승 증상에 대해 안지오텐신전환효소억제제와 함께 구형흡착탄을 투여한 후 증상이 호전되었다는 흥미로운 증례가 보고된 바 있어 [125], 구형흡착탄은 일부 선별된 환자에게 그 효과가 극대화될 수 있을 것으로 보인다. 만성콩팥병의 복잡한 병태생리적 기전과 제한적인 콩팥병 치료제 상황을 고려하면, 향후 구형흡착탄의 혈압강하 효과, 요독물질 제거, 콩팥병 진행 억제 및 사망률 개선 여부에 관한 연구를 지속할 필요가 있다.

5.4 병용요법

5.4.1. 고혈압콩팥병 치료제들은 약물 간 상호작용과 부작용을 충분히 검토한 후 병용 투여될 수 있으며, 일부 약물은 작용 기전에 따라 서로 상승작용을 나타내어 혈압 조절, 콩팥 보호 또는 심혈관 보호 효과를 극대화할 수 있다. (2B)

만성콩팥병의 진행을 지연하기 위한 서로 다른 치료법 간의 병용요법에 대한 평가는 지속적으로 이루어져 왔다. 병용요법은 약물요법 사이뿐만 아니라 비약물요법과 약물요법 사이에도 가능하다. 예를 들어, 저단백질 식이를 하면서 레닌-안지오텐신계억제제 또는 소듐-포도당공동수송체2억제제 등의 약물요법을 추가하면 콩팥병의 진행을 지연하는데 더 효과적일 수 있다[75,126,127]. 고혈압콩팥병 환자는 항고혈압제를 복용하는 동시에 저염 식이를 병행하는 것이 혈압 조절 효과를 증가시켜 콩팥 및 심혈관 위험을 최소화하는 데 더욱 효과적일 수 있다[75].

본 진료지침을 비롯하여 대한신장학회 당뇨병콩팥병 진료지침 및 KDIGO 임상진료지침에서 제시하는 만성콩팥병의 환자의 목표 수축기혈압을 유지하기 위해서는 일차선택약물인 레닌-안지오텐신계억제제 외에도 추가적으로 다른 계열의 고혈압약이 필요한 경우가 많다. 특히 목표 혈압보다 최소 20 mmHg 이상 높은 혈압을 보이는 고혈압콩팥병 환자에게 항고혈압제 병용요법을 주로 권장해왔다[75,77,128]. 그러나 만성콩팥병 환자를 대상으로 한 서로 다른 항고혈압제 병용요법 간의 효과를 직접 비교한 연구는 매우 부족하며, 레닌-안지오텐신계억제제, 칼슘통로차단제, 베타차단제, 이노제 이외의 다른 계열의 항고혈압제 간의 효과와 안전성을 비교한 임상시험 역시 보고된 바 없다[128]. 일부 다른 분야의 지침에서는 혈압 조절을 위한 항고혈압제 투여 알고리즘을 제시하고 있으나[89], 만성콩팥병 환자를 위한 항고혈압제 투여 알고리즘은 대규모 임상시험에 기반한 근거가 부족하여, 일반 고혈압 환자를 대상으로 수행된 임상시험 결과, 만성콩팥병에서의 고혈압 치료에 대한 소규모 연구, 메타분석 결과 및 전문가 의견과 담당의사의 임상적 판단에 의존할 수밖에 없다[75,128]. 다만 KDIGO의 최근 임상진료지침들에서는 레닌-안지오텐신계억제제를 최대 내약용량으로 사용함에도 불구하고 목표 혈압에 도달하지 못할 경우, 칼슘통로차단제 그리고/혹은 이노제를 추가하고, 이 세 가지 계열의 항고혈압제 병용에도 목표 혈압에 도달하지 못하면서 추정사구체여과율이 $45 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ 이상이라면 비스테로이드무기질부신피질호르몬수용체대항제를 추가 투여할 것을 단계적 접근법으로 제시하고 있다[75,76]. 만성콩팥병에서는 체액 과다로 인해 혈압이 상승하는 경우가 흔하므로[128], 적절한 용량의 이노제를 사용하는 것이 혈압 조절에 도움이 될 수 있다. 일반적으로 싸이아자이드 이노제는 사구체여과율이 감소할수록 효능이 저하되는 것으로 알려졌으나[128], 최근 연구에 따르면 진행된 만성콩팥병 환자에게 싸이아자이드 이노제가 혈압 강하뿐만 아니라 알부민뇨 감소 효과도 발휘할 수 있음이 보고되고 있다[129]. 따라서 레닌-안지오텐신계억제제 투여 후 추가로 항고혈압제를 선택할 때 칼슘통로차단제가 이노제에 비해 반드시 우선될 필요는 없다고 판단된다. 이 내용은 앞서 설명한 바 있다. 한편, 목표 혈압의 도달 및 유지를 위해 여러 약물을 동시에 투여할 경우 복약 순응도의 문제

가 발생할 수 있는데 이는 단일약조합(single-pill combination)제의 사용으로 어느 정도 해소할 수 있다[128].

최근 몇 년 사이 소개된 새로운 콩팥병 치료제인 소듐-포도당공동수송체2억제제, 비스테로이드무기질부신피질호르몬수용체대항제 및 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제 등을 기존 치료제와 병용하면, 상승작용을 통해 콩팥 보호 및 심혈관 보호 효과를 증대하고 나아가 환자의 생존율까지도 향상시킬 수 있는지에 대해 관심이 높아지고 있다. 이들 약제 간 병용요법의 효과와 안전성에 관한 일부 임상시험이 이미 진행 중이며, 기존의 임상시험 결과를 활용한 연구에서는 알부민뇨를 동반한 2형당뇨병 환자에게 소듐-포도당공동수송체2억제제, 글루카곤유사펩타이드-1수용체작용제 및 비스테로이드무기질부신피질호르몬수용체대항제의 병용 치료가 기존의 표준 치료와 비교하여 심혈관사건 및 콩팥사건 발생을 감소시키고, 전체 생존율을 향상시킬 수 있다고 보고한 바 있다[130]. 따라서 향후 콩팥 보호, 심혈관 보호 및 생존율 개선 효과가 입증된 약물 간 병용요법은 더욱 적극적으로 권장될 가능성이 높다.

References

1. Peralta CA, Hicks LS, Chertow GM, et al. Control of hypertension in adults with chronic kidney disease in the United States. *Hypertension* 2005;45:1119-1124.
2. Wright JT, Jr, Bakris G, Greene T, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA* 2002;288:2421-2431.
3. Halbesma N, Kuiken DS, Brantsma AH, et al. Macroalbuminuria is a better risk marker than low estimated GFR to identify individuals at risk for accelerated GFR loss in population screening. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2582-2590.
4. Halbesma N, Jansen DF, Stolk RP, et al. Changes in renal risk factors versus renal function outcome during follow-up in a population-based cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:1846-1853.
5. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Ann Intern Med* 1995;123:754-762.
6. Parving HH, Andersen AR, Smidt UM, et al. Early aggressive antihypertensive treatment reduces rate of decline in kidney function in diabetic nephropathy. *Lancet* 1983;1:1175-1179.
7. Ptinopoulou AG, Pikilidou MI, Lasaridis AN. The effect of antihypertensive drugs on chronic kidney disease: a comprehensive review. *Hypertens Res* 2013;36:91-101.
8. Pugh D, Gallacher PJ, Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs* 2019;79:365-379.
9. Sarafidis PA, Khosla N, Bakris GL. Antihypertensive therapy in the presence of proteinuria. *Am J Kidney Dis* 2007;49:12-26.
10. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021;99:S1-s87.
11. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 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. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127-e248.

12. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 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. *J Hypertens* 2018;36:1953-2041.
13. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* 2020;75:1334-1357.
14. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024;45:3912-4018.
15. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-860.
16. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-869.
17. Marin R, Ruilope LM, Aljama P, et al. A random comparison of fosinopril and nifedipine GITS in patients with primary renal disease. *J Hypertens* 2001;19:1871-1876.
18. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). *Lancet* 1997;349:1857-1863.
19. Ruggenenti P, Perna A, Loriga G, et al. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:939-946.
20. Ruggenenti P, Perna A, Remuzzi G. ACE inhibitors to prevent end-stage renal disease: when to start and why possibly never to stop: a post hoc analysis of the REIN trial results. Ramipril Efficacy in Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2832-2837.
21. Hou FF, Zhang X, Zhang GH, et al. Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency. *N Engl J Med* 2006;354:131-140.
22. Jafar TH, Schmid CH, Landa M, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and

- progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann Intern Med* 2001;135:73-87.
23. Kent DM, Jafar TH, Hayward RA, et al. Progression risk, urinary protein excretion, and treatment effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in nondiabetic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1959-1965.
 24. Sharma P, Blackburn RC, Parke CL, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for adults with early (stage 1 to 3) non-diabetic chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011. DOI:10.1002/14651858.CD007751.pub2.Cd007751.
 25. 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;355:253-259.
 26. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782- 788.
 27. Solomon SD, Rice MM, K AJ, et al. Renal function and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with chronic stable coronary disease in the Prevention of Events with ACE inhibition (PEACE) trial. *Circulation* 2006;114:26-31.
 28. Zhang Y, He D, Zhang W, et al. ACE Inhibitor Benefit to Kidney and Cardiovascular Outcomes for Patients with Non-Dialysis Chronic Kidney Disease Stages 3-5: A Network Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. *Drugs* 2020;80:797-811.
 29. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;139:244-252.
 30. Wu HY, Huang JW, Lin HJ, et al. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and bayesian network meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f6008.
 31. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 2001;134:629-636.

32. Dagenais GR, Pogue J, Fox K, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. *Lancet* 2006;368:581-588.
33. Xie X, Liu Y, Perkovic V, et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Kidney Dis* 2016;67:728-741.
34. Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2020;97:42-61.
35. Ahmed AK, Kamath NS, El Kossi M, et al. The impact of stopping inhibitors of the renin-angiotensin system in patients with advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3977-3982.
36. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, et al. 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.
37. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 2013;369:1892-1903.
38. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, et al. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:2204-2213.
39. Fernandez Juarez G, Luño J, Barrio V, et al. Effect of dual blockade of the renin angiotensin system on the progression of type 2 diabetic nephropathy: a randomized trial. *Am J Kidney Dis* 2013;61:211-218.
40. Sengul AM, Altuntas Y, Kürklü A, et al. Beneficial effect of lisinopril plus telmisartan in patients with type 2 diabetes, microalbuminuria and hypertension. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;71:210-219.
41. Tobe SW, Clase CM, Gao P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both in people at high renal risk: results from the ONTARGET and TRANSCEND studies. *Circulation* 2011;123:1098-1107.
42. Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2006:Cd006257.

43. O'Hare AM, Kaufman JS, Covinsky KE, et al. Current guidelines for using angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II-receptor antagonists in chronic kidney disease: is the evidence base relevant to older adults? *Ann Intern Med* 2009;150:717-724.
44. Musso CG, Liakopoulos V, Ioannidis I, et al. Acute renal failure in the elderly: particular characteristics. *Int Urol Nephrol* 2006;38:787-793.
45. Sarafidis PA, Bakris GL. Does evidence support renin-angiotensin system blockade for slowing nephropathy progression in elderly persons? *Ann Intern Med* 2009;150:731-733.
46. Yamamoto E, Kataoka K, Dong Y-F, et al. Benidipine, a dihydropyridine L-type/T type calcium channel blocker, affords additive benefits for prevention of cardiorenal injury in hypertensive rats. *J Hypertens* 2010;28:1321-1329.
47. Abe M, Okada K, Maruyama T, et al. Comparison of the antiproteinuric effects of the calcium channel blockers benidipine and amlodipine administered in combination with angiotensin receptor blockers to hypertensive patients with stage 3-5 chronic kidney disease. *Hypertens Res* 2009;32:270-275.
48. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000;356:366-372.
49. Voyaki SM, Staessen JA, Thijs L, et al. Follow-up of renal function in treated and untreated older patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *J Hypertens* 2001;19:511-519.
50. Rahman M, Pressel S, Davis BR, et al. Renal outcomes in high-risk hypertensive patients treated with an angiotensin-converting enzyme inhibitor or a calcium channel blocker vs a diuretic: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med* 2005;165:936-946.
51. Bakris GL, Weir MR, Secic M, et al. Differential effects of calcium antagonist subclasses on markers of nephropathy progression. *Kidney Int* 2004;65:1991-2002.
52. Ruggenti P, Perna A, Ganeva M, et al. Impact of blood pressure control and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on new-onset microalbuminuria

- in type 2 diabetes: a post hoc analysis of the BENEDICT trial. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:3472-3481.
53. Boero R, Rollino C, Massara C, et al. The verapamil versus amlodipine in nondiabetic nephropathies treated with trandolapril (VVANNTT) study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:67-75.
 54. Eguchi K, Kario K, Shimada K. Effects of long-acting ACE inhibitor (temocapril) and long-acting Ca channel blocker (amlodipine) on 24-h ambulatory BP in elderly hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 2001;15:643-648.
 55. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010;55:399-407.
 56. Ellison DH. Clinical Pharmacology in Diuretic Use. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14:1248-1257.
 57. Vasavada N, Saha C, Agarwal R. A double-blind randomized crossover trial of two loop diuretics in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2003;64:632-640.
 58. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, et al. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2021;385:2507-2519.
 59. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2018;72:e53-e90.
 60. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015;386:2059-2068.
 61. Schjoed KJ, Andersen S, Rossing P, et al. Aldosterone escape during blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system in diabetic nephropathy is associated with enhanced decline in glomerular filtration rate. *Diabetologia* 2004;47:1936-1939.
 62. Epstein M. Aldosterone blockade: an emerging strategy for abrogating progressive renal disease. *Am J Med* 2006;119:912-919.
 63. Tanner RM, Calhoun DA, Bell EK, et al. Prevalence of apparent treatment resistant hypertension among individuals with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:1583-1590.

64. Chung EY, Ruospo M, Natale P, et al. Aldosterone antagonists in addition to renin angiotensin system antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;10:Cd007004.
65. Agarwal R, Rossignol P, Romero A, et al. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:1540-1550.
66. Agarwal R, Sinha AD, Tu W. Chlorthalidone for Resistant Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *Circulation* 2022;146:718-720.
67. Georgianos PI, Agarwal R. Mineralocorticoid Receptor Antagonism in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Rep* 2021;6:2281-2291.
68. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022;43:474-484.
69. Neuen BL, Oshima M, Agarwal R, et al. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Risk of Hyperkalemia in People With Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Individual Participant Data From Randomized, Controlled Trials. *Circulation* 2022;145:1460-1470.
70. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005;366:1545-1553.
71. Bradley HA, Wiysonge CS, Volmink JA, et al. How strong is the evidence for use of beta-blockers as first-line therapy for hypertension? Systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2006;24:2131-2141.
72. Hart PD, Bakris GL. Should beta-blockers be used to control hypertension in people with chronic kidney disease? *Semin Nephrol* 2007;27:555-564.
73. Wright JT, Jr., Probstfield JL, Cushman WC, et al. ALLHAT findings revisited in the context of subsequent analyses, other trials, and meta-analyses. *Arch Intern Med* 2009;169:832-842.
74. Robles NR, Gómez Campderá F, Ocón I, et al. [Doxazosine associated to renin angiotensin blockers and calcioantagonists in chronic renal failure patients]. *Nefrología*

- 2005;25:515-520.
75. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024;105:S117-S314.
 76. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2022;102:S1-S127.
 77. Chung S. Synopsis of the Korean Society of Nephrology 2023 Practical Recommendations for the Management of Diabetic Kidney Disease. *Korean J Med* 2023;98:270-282.
 78. Koh ES, Chung S. Chronic Kidney Disease and SGLT2 Inhibitors. *J Korean Diabetes* 2024;25:16-25.
 79. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet* 2022;400:1788-1801.
 80. Roddick AJ, Wonnacott A, Webb D, et al. UK Kidney Association Clinical Practice Guideline: Sodium-Glucose Co-transporter-2 (SGLT-2) Inhibition in Adults with Kidney Disease 2023 UPDATE. *BMC Nephrol* 2023;24:310.
 81. Beal B, Schutte AE, Neuen BL. Blood Pressure Effects of SGLT2 Inhibitors: Mechanisms and Clinical Evidence in Different Populations. *Curr Hypertens Rep* 2023;25:429-435.
 82. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al.; CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 2019;380:2295-2306.
 83. Shiina K. Who benefits from the blood pressure-lowering effects of SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease? - Obese or non-obese? *Hypertens Res* 2024;47:681-682.
 84. Sen T, Scholtes R, Greasley PJ, et al. Effects of dapagliflozin on volume status and systemic haemodynamics in patients with chronic kidney disease without diabetes: Results from DAPASALT and DIAMOND. *Diabetes Obes Metab* 2022;24:1578-1587.
 85. Wheeler DC, Toto RD, Stefánsson BV, et al. DAPA-CKD Trial Committees and

- Investigators. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int* 2021;100:215-224.
86. Heerspink HJ, Provenzano M, Vart P, et al. Dapagliflozin and Blood Pressure in Patients with Chronic Kidney Disease and Albuminuria. *Am Heart J* 2024;270:125-135.
 87. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2023;388:117-127.
 88. Koh ES, Kim GH, Chung S. Intrarenal Mechanisms of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors on Tubuloglomerular Feedback and Natriuresis. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2023;38:359-372.
 89. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024;45:3912-4018.
 90. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipids Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:S1-S305.
 91. Suh SH, Kim SW. Dyslipidemia in Patients with Chronic Kidney Disease: An Updated Overview. *Diabetes Metab J* 2023;47:612-629.
 92. Mehta A. Managing dyslipidaemia in patients with chronic kidney disease. *Indian Heart J* 2024;76:S90-S92.
 93. Pontremoli R, Bellizzi V, Bianchi S, et al. Management of dyslipidaemia in patients with chronic kidney disease: a position paper endorsed by the Italian Society of Nephrology. *J Nephrol* 2020;33:417-430.
 94. Tunnicliffe DJ, Palmer SC, Cashmore BA, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;11:CD007784.
 95. Esmeijer K, Dekkers OM, de Fijter JW, et al. Effect of different types of statins on kidney function decline and proteinuria: a network meta-analysis. *Sci Rep* 2019;9:16632.
 96. de Zeeuw D, Anzalone DA, Cain VA, et al. Renal effects of atorvastatin and rosuvastatin in patients with diabetes who have progressive renal disease (PLANET I): a randomised

- clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:181-190.
97. Han E, Kim G, Lee JY, et al. Comparison between Atorvastatin and Rosuvastatin in Renal Function Decline among Patients with Diabetes. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2017;32:274-280.
 98. Mafham M, Haynes R. PCSK9 inhibition: ready for prime time in CKD? *Kidney Int* 2018;93:1267-1269.
 99. Quiroga B, Muñoz Ramos P, Álvarez Chiva V. Efficacy and safety of the PCSK9 inhibitors in the treatment of dyslipidemia in chronic kidney disease. *Nefrologia (Engl Ed)* 2020;40:499-505.
 100. Toth PP, Dwyer JP, Cannon CP, et al. Efficacy and safety of lipid lowering by alirocumab in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2018;93:1397-1408.
 101. Charytan DM, Sabatine MS, Pedersen TR, et al. FOURIER Steering Committee and Investigators. Efficacy and Safety of Evolocumab in Chronic Kidney Disease in the FOURIER Trial. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2961-2970.
 102. Amaro JM, Villanego F, Naranjo J, et al. Treatment with PCSK9 inhibitors in patients with chronic kidney disease at very high cardiovascular risk. *Nefrologia (Engl Ed)* 2023;43:133-135.
 103. Igweonu-Nwakile EO, Ali S, Paul S, et al. A Systematic Review on the Safety and Efficacy of PCSK9 Inhibitors in Lowering Cardiovascular Risks in Patients with Chronic Kidney Disease. *Cureus* 2022;14:e29140.
 104. Abasheva D, Ortiz A, Fernandez-Fernandez B. GLP-1 receptor agonists in patients with chronic kidney disease and either overweight or obesity. *Clin Kidney J* 2024;17(Suppl 2):19-35.
 105. Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:653-662.
 106. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al.; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2024;391:109-121.
 107. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al.; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J*

Med 2023;389:2221-2232.

108. Colhoun HM, Lingvay I, Brown PM, et al. Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial. *Nat Med* 2024;30:2058-2066.
109. Wajdlich M, Nowicki M. The impact of GLP-1 receptor agonist liraglutide on blood pressure profile, hydration, natriuresis in diabetic patients with severely impaired kidney function. *Sci Rep* 2024;14:5002.
110. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al.; STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med* 2021;384:989-1002.
111. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, et al.; STEP 2 Study Group. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2021;397:971-984.
112. Jardine MJ, Ninomiya T, Perkovic V, et al. Aspirin is beneficial in hypertensive patients with chronic kidney disease: a post-hoc subgroup analysis of a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:956-965.
113. Desai N, Wilson B, Bond M, et al. Association between aspirin use and cardiovascular outcomes in ALLHAT participants with and without chronic kidney disease: A post hoc analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2021;23:352-362.
114. Taliercio JJ, Nakhoul G, Mehdi A, et al.; CRIC study Investigators. Aspirin for Primary and Secondary Prevention of Mortality, Cardiovascular Disease, and Kidney Failure in the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Kidney Med* 2022;4:100547.
115. Mann JFE, Joseph P, Gao P, et al.; TIPS-3 investigators. Effects of aspirin on cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2023;103:403-410.
116. Haim-Pinhas H, Yoskovitz G, Lishner M, et al. Effect of aspirin on primary prevention of cardiovascular disease and mortality among patients with chronic kidney disease. *Sci Rep* 2022;12:17788.
117. Oh YJ, Kim AJ, Ro H, et al. Low-dose aspirin was associated with an increased risk of cardiovascular events in patients with chronic kidney disease patients and low bodyweight: results from KNOW-CKD study. *Sci Rep* 2021;11:6691.

118. Bellos I, Marinaki S, Lagiou P, et al. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Diseases in Patients with Chronic Kidney Disease: An Updated Meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs* 2024;24:241-253.
119. Schulman G, Berl T, Beck GJ, et al. The effects of AST-120 on chronic kidney disease progression in the United States of America: a post hoc subgroup analysis of randomized controlled trials. *BMC Nephrol* 2016;17:141.
120. Takahashi N, Kawaguchi T, Suzuki T. Therapeutic effects of long-term administration of an oral adsorbent in patients with chronic renal failure: two-year study. *Int J Urol* 2005;12:7-11.
121. Hatakeyama S, Yamamoto H, Okamoto A, et al. Effect of an Oral Adsorbent, AST-120, on Dialysis Initiation and Survival in Patients with Chronic Kidney Disease. *Int J Nephrol* 2012;2012:376128.
122. Hwang YC, Kim SW, Hur KY, et al. Predictive Factors for Efficacy of AST-120 Treatment in Diabetic Nephropathy: a Prospective Single-Arm, Open-Label, Multi-Center Study. *J Korean Med Sci* 2019;34:e117.
123. Lee CL, Liu WJ, Tsai SF. Effects of AST-120 on mortality in patients with chronic kidney disease modeled by artificial intelligence or traditional statistical analysis. *Sci Rep* 2024;14:738.
124. Kee YK, Han SY, Kang DH, et al. Comparison of Different Types of Oral Adsorbent Therapy in Patients with Chronic Kidney Disease: A Multicenter, Randomized, Phase IV Clinical Trial. *Yonsei Med J* 2021;62:41-49.
125. Kashiwagi Y, Okuno H, Nishida S, et al. A case of chronic kidney disease with refractory periodic vomiting and hypertension in a pediatric patient. *CEN Case Rep* 2025;14:103-107.
126. Koppe L, Fouque D. The Role for Protein Restriction in Addition to Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in the Management of CKD. *Am J Kidney Dis* 2019;73:248-257.
127. Kalantar-Zadeh K, Beddhu S, Kovesdy CP, Kramer HJ, Fouque D. Biologically plausible trends suggesting that a low-protein diet may enhance the effect of flozination caused by the sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor dapagliflozin on albuminuria. *Diabetes Obes Metab* 2021;23:2825-2826.

128. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021;99:S1-S87.
129. Jo W, Koh ES, Chung S. Therapeutic roles of thiazides and loop diuretics in blood pressure control and renal protection against chronic kidney disease. *Clin Hypertens* 2023;29:14.
130. Neuen BL, Heerspink HJL, Vart P, et al. Estimated Lifetime Cardiovascular, Kidney, and Mortality Benefits of Combination Treatment With SGLT2 Inhibitors, GLP-1 Receptor Agonists, and Nonsteroidal MRA Compared With Conventional Care in Patients With Type 2 Diabetes and Albuminuria. *Circulation* 2024;149:450-462.

제6장 특별한 상황에서의 고혈압 치료

6.1. 고칼륨혈증이 동반된 고혈압콩팥병

6.1.1. 혈청포타슘 감시

레닌-안지오텐신계 차단은 알도스테론의 작용을 억제하여, 고칼륨혈증 발생 가능성이 높아지게 된다. 고칼륨혈증 위험이 있는 환자의 경우 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제를 시작하기 전과 시작 후 1-2주 이내에 혈청포타슘 수치를 측정하는 것을 권장한다[1]. 제5장에서 언급된 바와 같이, 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제를 시작하거나 용량을 변경한 후 2-4주 이내에는 증상이 있는 저혈압, 고칼륨혈증, 혈청크레아티닌을 감시해야 한다. 감시 간격은 기저 혈압, 혈청크레아티닌, 혈청포타슘 수치에 따라 조정한다. 기저 혈청크레아티닌이 높은 경우, 혈청포타슘이 이미 정상 범위의 상한선에 가까운 경우, 고칼륨혈증 병력이 있는 경우, 혈압 강하 또는 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제 사용 후 혈청 크레아티닌이 급격히 상승한 경우에는 감시 간격을 단축해야 한다.

6.1.2. 레닌-안지오텐신계억제제 사용과 관련된 고칼륨혈증 관리

6.1.2.1. 레닌-안지오텐신계억제제 관련 고칼륨혈증의 경우 레닌-안지오텐신억제제를 감량하거나 중단하기보다는 먼저 혈청포타슘 조절을 위한 중재를 우선적으로 시행한다. (2B)

6.1.2.2. 어떠한 중재에도 불구하고 조절되지 않는 고칼륨혈증 발생 시 레닌-안지오텐신계억제제를 감량하거나 경우에 따라 중단을 고려한다. (2C)

조절되지 않는 고칼륨혈증으로 인하여 레닌-안지오텐신계억제제를 감량하거나 중단하는 경우도 종종 있다[1-3]. 고칼륨혈증 발생 시 우선 거짓고칼륨혈증을 배제해야 하며, 이

후 고칼륨혈증 호전을 위한 다양한 조치를 취할 수 있다[1]. 고칼륨혈증 관리에는 식이 포타슘 제한, 포타슘보충제 및 고칼륨혈증 유발 약물의 중단, 포타슘 배출을 돕는 이뇨제, 경구 포타슘교환제(포타슘결합제)의 추가 등이 있다[1]. 만성콩팥병 환자에게 고칼륨혈증이 발생한 경우, 이를 효과적으로 조절하면 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제 치료를 권장 용량으로 유지할 수 있다[4,5]. 이러한 치료 전략이 심혈관 및 콩팥 결과에 미치는 영향을 평가한 DIAMOND 연구는 레닌-안지오텐신계억제제 치료 중 고칼륨혈증이 발생하더라도 레닌-안지오텐신계억제제 용량 감소나 중단 대신 다양한 관리 전략(식이 제한, 약물 조정, 경구 포타슘교환제 사용)을 통하여 고칼륨혈증을 조절할 경우 레닌-안지오텐신계억제제 사용의 이점을 유지하면서 고칼륨혈증의 위험을 완화할 수 있음을 보여주었다.

혈청포타슘 수치를 정상화하기 위한 다른 조치가 실패한 경우, 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제의 용량을 줄이거나 중단해야 한다. 말기콩팥병 환자가 요독 증상이나 조절되지 않는 고칼륨혈증이 있는 경우에는 신대체요법 준비 과정에서 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제의 일시 중단도 고려할 수 있다 [6,7].

6.1.3. 무기질부신피질호르몬수용체대항제 사용과 관련된 고칼륨혈증

6.1.3.1. 무기질부신피질호르몬수용체대항제는 사구체여과율이 낮을수록 고칼륨혈증이 나 가역적인 콩팥기능 저하 위험이 증가하므로 정기적인 감시가 필요하다. (2B)

스피로놀락톤, 에플레레논 혹은 피네레논과 같은 무기질부신피질호르몬수용체대항제는 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제와 병용 시, 특히 추정사구체여과율 45 mL/min/1.73 m² 미만인 환자는 고칼륨혈증과 콩팥기능 저하의 위험이 있다. 고칼륨혈증 위험이 높은 환자(예: 저알도스테론증, 제4형 신세관산증)에게는 무기질부신피질호르몬수용체대항제 투여를 신중하게 결정해야 한다[7]. AMBER 연구 결과, 저항고혈압과 진행만성콩팥병(추정사구체여과율 25-45 mL/min/1.73 m²)을 가진 환자의 경구

포타슘교환제인 패티로머의 병용은 스피로놀락톤 사용 비율을 높이는 데 도움이 되었다 [8]. FIDELIO 연구 결과, 비스테로이드무기질부신피질호르몬수용체대항제인 피네레논은 콩팥 보호 효과를 보였으나, 고칼륨혈증 관련 사건의 위험이 증가했다[9]. 따라서 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제의 사용 시와 마찬가지로 무기질부신 피질호르몬수용체대항제를 새롭게 투여하거나 용량을 변경하는 경우 단기간 내에 혈압, 전해질 그리고 콩팥기능을 추적하는 것이 필요하다.

6.1.4. 고칼륨혈증의 약물 치료

6.1.4.1. 고칼륨혈증의 약물요법에는 이노제, 탄산수소소듐 혹은 포타슘교환제가 있다.

(2B)

6.1.4.2. 소듐지르코늄사이클로규산염 또는 패티로머는 레닌-안지오텐신-알도스테론계역 제제의 장기 유지에 도움이 될 수 있다. (2B)

고칼륨혈증의 치료의 방침은 급성 혹은 만성 고칼륨혈증 여부에 따라 달라지기는 하지만, 일반적으로 만성콩팥병 환자에게 비응급 고칼륨혈증이 동반되었을 때에는 저칼륨식이 등 식이 관리와 포타슘의 콩팥 배출을 방해하는 약물 평가 외에 약물 치료로서 이노제 (고리작용이노제, 싸이아자이드, 소듐-포도당공동수송체2억제제 등), 탄산수소소듐 그리고 포타슘교환제를 사용할 수 있다[10,11]. 이노제는 고칼륨혈증을 억제하는 데 효과적인 방법이기도 하다. 집합관보다 위쪽 세관에 작용하는 이노제들이 세관내 유량을 증가시켜 원위신장단위의 포타슘 분비 부위로 소듐과 유량을 많이 전달함으로써 포타슘 배출이 증가한다[11].

콩팥기능이 감소함에 따라 콩팥이 수소이온을 배설하고 탄산수소염을 생성하는 능력이 저하되기 때문에 만성콩팥병 환자에게 만성대사산증이 발생하게 된다. 이러한 산증을 교정하는 것 또한 혈장포타슘 농도를 낮추는 데 도움이 될 수 있는데, 산증이 개선되는 과정에서 포타슘이 세포 내로 이동하고 콩팥에서는 원위세관으로 소듐 전달이 증가되어 포

타슘 배설이 증가하기 때문이다[11]. KDIGO 2024 만성콩팥병 평가와 관리에 대한 임상 진료지침에서는 혈청탄산수소염이 18 mmol/L 미만인 경우를 만성콩팥병에서의 산증 치료의 시작 시점으로 제시한 바 있지만[10], 대규모 임상시험 결과가 부족하므로 이러한 기준점에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다. 경구 탄산수소소듐을 주로 사용하게 되는데 장기간의 사용에 따른 세포바칼용적 확장이나 소듐 과부하가 생기지 않도록 감시할 필요가 있다[12].

지난 50여 년 이상 동안 위장관에서 포타슘 배출을 도모하기 위해서 사용된 약물은 폴리스티렌설포산염이었다[11,12]. 폴리스티렌설포산염소듐과 폴리스티렌설포산염칼슘 형태로 판매되며 우리나라에서는 대부분 폴리스티렌설포산염칼슘으로 출시되어 있다. 의외로 폴리스티렌설포산염칼슘의 효과와 안전성에 대한 연구는 많지 않지만, 안지오텐신전환효소억제제나 안지오텐신수용체차단제 복용 지속 혹은 중단 여부와 무관하게 경도 고칼륨혈증이 동반된 만성콩팥병 환자의 70% 이상에서 혈청포타슘을 0.3 mmol/L 이상 감소시키는 효과가 있었다고 보고된 바 있다[13,14]. 다만, 작용 시작이 수 시간에서 수일이 걸릴 수 있다[11]. 폴리스티렌설포산염의 특성상 변비, 메스꺼움 및 구토와 같은 위장관계 부작용이 있을 수 있고, 궤양, 천공 허혈 및 혈전증 등과 같은 심각한 부작용도 드물지만 발생할 수 있다[11,12]. 특히 소비톨과 함께 투여될 때에는 장괴사 위험이 높아진다고 보고된 바 있다[15].

그에 비하여 외국에서는 이미 사용 중인 경구 소듐지르코늄사이클로구산염 또는 패티로머는 부작용이 상대적으로 적고 특히 장기간 사용 시 상대적으로 안전한 포타슘교환제로 알려져 있다[10]. 소듐지르코늄사이클로구산염은 포타슘에 대하여 높은 선택적 작용을 하기 때문에 다른 양이온의 흡수에 대한 영향은 미미하다[13]. 1시간 이내에 빠른 작용 시간을 보이기 때문에 혈청포타슘이 상대적으로 빠르게 떨어질 수 있다. 10 g의 소듐지르코늄사이클로구산염은 1시간 후 0.4 mEq/L 그리고 4시간 후에는 0.7 mEq/L의 포타슘을 떨어뜨릴 수 있다[11]. 게다가 소듐지르코늄사이클로구산염은 혈청탄산수소염을 상승시켜 대사산증 위험도 감소시킬 수 있다[12]. 패티로머는 위장관 특히 원위 대장 내강에서

칼슘과 교환하여 포타슘에 결합하는 중합체로서 8.4 g 으로 포타슘을 0.23 mEq/L 정도 낮출 수 있다[11,15,16]. 폴리스티렌설포산염, 소듐지르코늄사이클로규산염 및 패티로머의 작용 특성에 대해서 아래 표에 정리하였다(표 6-1) [10,16].

표 6-1 소듐지르코늄사이클로규산염 및 패티로머의 특성

	폴리스티렌설포산염 (소듐 혹은 칼슘)	소듐지르코늄 사이클로규산염	패티로머
용량	<ul style="list-style-type: none"> • 초기: 하루 총 15-60 g (최대 4회 분할) • 유지: 하루 총 16-60 g • 직장투여: 하루 30 g 	<ul style="list-style-type: none"> • 초기: 10 g 씩 하루 3회 • 유지: 10 g 씩 하루 1회~5 g 씩 2일에 한 번 	<ul style="list-style-type: none"> • 초기: 8.4 g 씩 하루 1회 • 유지: 8.4-25.2 g 씩 하루 1회
작용 시작	수시간 내지 수일	1시간 이내	4~7시간
지속 시간	6~24시간	-	24시간
타약물과의 상호작용	3시간 간격 투여 권장	pH의존 생체이용률을 가지지 않는 약물인 경우 용량 조절이나 투여 분리 불필요(pH의존 생체이용률을 가진 약물의 경우 2시간 투여 간격)	3시간 간격 투여 권장(임상적으로 유의한 상호작용을 가질 수 있는 약물인 경우)
부작용	<ul style="list-style-type: none"> • 위장관: 구역, 구토, 설사, 변비 • 전해질불균형: 저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 저마그네슘혈증 • 부종 • 위장관계 증상(드물지만): 장괴사, 출혈, 허혈결장염, 천공 	<ul style="list-style-type: none"> • 전해질불균형: 저칼륨혈증 • 부종 • 위장관(경증): 구역, 설사, 변비 	<ul style="list-style-type: none"> • 위장관: 구역, 설사, 위장(관)가스참 • 전해질불균형: 저칼륨혈증, 고칼슘혈증, 저마그네슘혈증

소듐지르코늄사이클로규산염과 패티로머는 그동안 여러 임상시험을 통하여 그 효과와 안전성을 입증하여(표 6-2), 만성콩팥병은 물론, 심부전, 고혈압 및 2형당뇨병 환자들의 고칼륨혈증에 대한 빠른 교정 및 장기간의 혈청포타슘 안정화에 기여할 수 있다는 것이 증명

된 바 있다[12]. 특히 중요한 점은, 고칼륨혈증에 대한 소듐지르코늄사이클로규산염과 패티로머는 포타슘 조절에 대한 안정적인 효과로 인하여 만성콩팥병 환자에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제의 지속적인 투여가 가능하게 해준다는 점이다[10,12]. 소듐지르코늄사이클로규산염과 패티로머는 안전 측면에서도 부작용이 적어서 패티로머의 경우 저마그네슘혈증, 변비, 설사, 복통 등이 보고되었고, 소듐지르코늄사이클로규산염의 경우 변비와 부종 등이 알려져 있다[11,12].

이와 같이 소듐지르코늄사이클로규산염과 패티로머의 효과와 안전성이 입증됨에 따라 영국신장학회는 물론 유럽심장학회나 미국심장학회 등의 진료지침 등에서는 레닌-안지오텐신-알도스테론억제제를 유지하고자 할 때 고칼륨혈증을 조절하기 위한 포타슘교환제로서 소듐지르코늄사이클로규산염과 패티로머를 우선적으로 추천하고 있다[16,27]. 우리나라에는 이들 약물이 아직 도입되지 못하고 있는데, 다행히도 소듐지르코늄사이클로규산염의 경우 2024년 전반기에 식품의약품안전처에 허가 신청을 한 상태라서 심사 결과 및 실제 출시 여부에 따라 우리나라 환자들에게도 국제적인 기준의 치료를 받을 기회가 주어지기를 기대해 본다.

표 6-2 소듐지르코늄사이클로규산염 또는 패티로머의 고칼륨혈증에 대한 효과

Study	Patients	Duration	Results
Sodium zirconium cyclosilicate (SZC)			
HARMONIZE (2014) [17]	258 outpatients with serum K ⁺ level ≥5.1 mmol/L (69.8% on RAASI)	28 days	Normokalemia with SZC in 98% of patients at 48 h; SZC 5, 10, or 15 g maintained serum K ⁺ level at <5.1 mmol/L in 80%, 90% and 94% of patients, respectively, vs. 46% of placebo recipients at week 4 (all P<0.001)
ZS-003 (2015) [18]	754 outpatients with serum K ⁺ level 5.0–6.5 mmol/L (66.7% on RAASI)	16 days	Rapid and dose-dependent reduction of serum K ⁺ levels to normokalemic levels within 48 h with SZC; maintenance of normokalemia in a higher proportion of patients continuing on SZC vs. switched to placebo (P≤0.008)
HARMONIZE OLE (2019) [19]	123 outpatients with serum K ⁺ level 3.5–6.2 mmol/L	≤337 days	Maintenance of serum K ⁺ level at ≤5.1 mmol/L with SZC 5 g in 88.3% of patients and ≤5.5 mmol/L with SZC 10 g in 100% of patients

Study	Patients	Duration	Results
DIALIZE (2019) [20]	196 ESRD (on dialysis)	8 weeks	Maintenance of serum K ⁺ levels at 4.0–5.0 mmol/L during 3–4 dialysis sessions after long interdialytic interval with SZC vs. placebo (41.2% vs 1.0%; P<0.001)
ZS-005 (2019) [21]	751 outpatients with K ⁺ level \geq 5.1 mmol/L (65% on RAASI)	52 weeks	In 78% of patients receiving SZC, maintenance of serum K ⁺ level of 3.5–5.5 mmol/L during the 3-day correction phase; in 99% of patients receiving SZC, a mean serum K ⁺ level of 3.5–5.5 mmol/L over months 3–12
HARMONIZE-GLOBAL (2020) [22]	267 outpatients with K ⁺ level \geq 5.1 mmol/L (76.4% on RAASI)	28 days	Normokalemia in 89.1% of patients at 48 h with SZC; maintenance of serum K ⁺ level at 3.5–5.0 mmol/L in 58.6% with SZC 5 g and 77.3% of patients with SZC 10 g, respectively, vs. 24.0% of placebo recipients on day 29 (both P<0.001)
Patiromer			
PEARL-HF (2011) [23]	105 patients with CKD and heart failure (on RAASi or β -blockers with spironolactone added)	4 weeks	Significant reduction in K ⁺ levels (-0.45 mmol/L; P<0.001) and significantly lower incidence of K ⁺ levels \geq 5.5 mmol/L (7.3% vs 24.5%; P=0.027) with patiromer vs. placebo at week 4
AMETHYST-DN (2015) [24]	306 patients with type 2 diabetes and CKD (on RAASi)	52 weeks	Significant reduction in K ⁺ level among patients with mild or moderate hyperkalemia at week 4 and maintained for 52 weeks with patiromer
OPAL-HK (2015) [25]	243 CKD patients (on RAASi)	12 weeks	Greater median increase in the potassium level from baseline with placebo than with patiromer (P<0.001); a recurrence of hyperkalemia (potassium level, \geq 5.5 mmol per liter) occurred in 60% of the patients in the placebo group as compared with 15% in the patiromer group through week 8 (P<0.001)
AMBER (2019) [8]	295 patients with CKD and persistent hypertension (receiving spironolactone)	12 weeks	66% in placebo group vs. 86% in patiromer group were still on spironolactone at week 12 (P<0.0001), and hyperkalemia (serum K ⁺ level \geq 5.5 mmol/L) was present in significantly more placebo vs. patiromer recipients

DIAMOND (2022) [26]	878 patients with heart failure with reduced ejection fraction and hyperkalemia (on RAASi ±MRA)	13-43 weeks	Significantly lower K ⁺ levels (-0.13 mmol/L; P<0.001), significantly lower incidence of K ⁺ levels >5.5 mmol/L (13.9% vs 19.4%; P=0.006) and significantly fewer MRA dose reductions or discontinuations (13.9% vs. 18.9%; P=0.006) with patiromer vs placebo
------------------------	---	-------------	--

*CKD, chronic kidney disease; ESRD, end-stage renal disease; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; RAASi renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor

6.2. 고요산혈증이 동반된 고혈압콩팥병

6.2.1. 고요산혈증의 정의와 유병률

요산은 퓨린화합물 대사의 최종산물이며, 요산 생성 증가와 콩팥에서의 요산 배설 감소가 고요산혈증을 유발할 수 있다. 미국류마티스학회에서는 혈청요산 농도가 6.8 mg/dL 이상일 때 고요산혈증으로 정의한다[28]. 2016년 우리나라 국민건강영양조사자료에 따르면, 연령 표준화된 고요산혈증의 유병률은 11.4%로 추정된다[29]. 2004년부터 2013년까지 수집한 한국인유전체역학조사사업 자료를 조사해보면 우리나라 사람들의 전체 고요산혈증 유병률은 5.1%였다[30]. 한편, 연령과 성별을 보정하면 만성콩팥병 3단계에서 통풍 유병률은 약 2배 증가한다고 보고된 바 있다[30].

6.2.2. 고요산혈증이 동반된 만성콩팥병에서 고혈압 치료 시 고려 사항

6.2.2.1. 칼슘통로차단제와 일부 안지오텐신수용체차단제는 요산저하 특성이 있는 반면, 이뇨제와 베타차단제 등은 통풍 위험 상승이 보고된 바 있어 정기적인 감시가 필요하다. (2B)

칼슘통로차단제 사용과 신규 통풍 발생 위험 간에 역상관관계가 있다는 사실이 보고되었는데 이는 이 약물이 콩팥기능에 미치는 작용과 관련이 있음을 시사하는 것이다[32-34]. 즉, 칼슘통로차단제 사용 시 요산 배출의 증가가 관찰되며, 사구체여과율을 증가시켜 요산

과 크레아티닌의 배출 속도를 높일 수 있다. 아로디핀은 근위세관에서 소듐재흡수분획을 유의미하게 감소시키고, 원위세관에서 소듐 재흡수를 증가시켜 체액 배출을 촉진한다[5]. 또한, 나이페디핀은 콩팥 혈관 확장 효과가 있으며[35], ACTION 연구에서 위약과 비교했을 때 혈청요산 수치를 감소시켰다[36]. 아로디핀과 나이페디핀은 각각 통풍 위험을 21%와 13% 감소시키는 효과를 보였으며, 딜티아젠프도 이와 비슷한 보호 효과가 기대된다[28].

로살탄은 건강한 성인, 고혈압 환자, 그리고 이식 환자의 요산 배출 효과를 통해 혈청요산 수치를 20-25% 감소시킨다[33,34,37-41]. 로살탄의 요산 배출 효과는 프로베네시드와 같은 고전적인 요산배출제에서 관찰되는 효과와 비슷하다[33,34]. 그러나, 로살탄의 이러한 요산 배출 기전은 안지오텐신수용체 차단 작용과는 관련이 없다고 생각되는데 다른 안지오텐신수용체차단제들이 이러한 특성을 공유하지 않기 때문이다. 예를 들어, 발살탄[42-45], 칸데살탄[46], 텔미살탄[47], 어베살탄[48], 에프로살탄[49] 등은 요산 배출을 증가시키지 않으며, 혈청요산 수치를 낮추지 않았다[50]. 마찬가지로, 안지오텐신전환효소억제제 역시 혈청요산 수치 감소와 관련이 없었다[32,39].

한편, 이뇨제는 신장의 근위세관에서 요산의 재흡수를 증가시켜, 요산 배출을 감소시키며, 이로 인해 고요산혈증[50,51] 및 통풍[52] 위험이 증가한다. 이러한 혈청요산 농도의 증가와 통풍 위험 증가는 이뇨제 사용 시작 후 며칠 이내에 나타날 수 있다[53,54].

프로프라놀롤, 아테놀롤, 메토프롤롤, 티몰롤, 알프레놀롤 등의 베타차단제도 이뇨제만큼 강력하지는 않지만, 혈청요산 농도를 증가시켰다[50,55]. 예를 들어, 아테놀롤 50-100 mg을 12주 동안 복용했을 때 혈청요산 농도가 0.5 mg/dL 증가했으며[56], 프로프라놀롤 추가 복용은 혈청요산 농도를 0.3 mg/dL 증가시켰다[57]. 베타차단제가 혈청요산 농도를 증가시키는 기전은 명확치 않으며, 베타차단제가 콩팥에서의 요산 배출에 미치는 영향에 대한 데이터도 일관되지 않아 아테놀롤, 프로프라놀롤, 테르타톨롤의 단일 복용은 건강한 사람 기준 요산의 신장 청소율 또는 24시간 요산 배출에 영향을 미치지 않았으나[57], 프로프라놀롤은 고혈압 환자의 요산 평균 콩팥청소율을 감소시키는 것으로 보고되었다[58].

6.3. 심혈관질환 혹은 뇌혈관질환이 동반된 만성콩팥병의 혈압 조절

6.3.1. 심혈관질환이 동반된 만성콩팥병의 혈압 조절

6.3.1.1. 관상동맥병, 박출률감소심부전 혹은 부정맥 등 특정 심혈관질환이 동반된 만성콩팥병 환자는 개별화된 목표 혈압 설정이 필요할 수 있다. (2B)

6.3.1.2. 고혈압콩팥병 환자에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계역제제 사용은 심방세동의 재발 예방에 도움이 될 수 있다. (2B)

만성콩팥병 환자의 혈압 조절은 콩팥기능 보호뿐 아니라 심뇌혈관합병증 예방에 있어서도 핵심적인 역할을 한다. 심뇌혈관질환이 동반된 만성콩팥병 환자의 혈압 조절은 심뇌혈관질환의 재발 방지와 예방 그리고 콩팥기능 유지에 있어 매우 중요하다.

고혈압은 허혈심장병 및 관상동맥병의 주요 위험인자로, 특히 급성심근경색증 발생에 중요한 역할을 한다[59]. 수축기혈압이 140 mmHg 이상일 경우 모든 연령대에서 허혈심장병 발생 위험이 급격히 증가하며[60], 120 mmHg 를 초과하는 경우에도 혈압이 높을수록 사망률이 높아지는 경향이 있다[61,62]. 그러므로, 관상동맥병이 동반된 만성콩팥병 환자는 혈압을 130/80 mmHg 미만으로 유지해야 한다[63-66]. 하지만, 관상동맥병이 있는 고혈압 환자의 경우, 지나친 수축기혈압의 감소로 인하여 오히려 심혈관질환의 위험이 높아지는 'J-곡선' 현상이 나타날 수 있으며, 특히 좌심실비대가 동반된 경우 더욱 두드러진다. 따라서 이러한 환자들은 수축기혈압이 110 mmHg 미만으로, 확장기혈압이 70 mmHg 미만으로 떨어지지 않도록 주의해야 한다[67]. 치료 약제로 급성심근경색증 발생 후 1일에서 1개월 이내에는 베타차단제를 우선적으로 고려하며[68], 안지오텐신전환효소억제제도 효과적이다[69]. 관상동맥병이 있는 고혈압 환자의 1차 약제는 베타차단제, 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제를 권장하며, 이들 약제로 혈압이 나 증상이 충분히 조절되지 않는 경우 칼슘통로차단제, 이뇨제 및 알도스테론대항제를 추가할 수 있다[65,66,68,70].

고혈압은 심부전의 가장 중요한 위험인자 중 하나이며, 심부전 환자의 약 75%가 고혈압 병력을 가지고 있다[71-73]. 심부전 환자의 혈압 조절 효용성과 항고혈압약 사이의 효과를 비교한 연구는 부족하나, 만성심부전 환자의 철저한 혈압 조절은 심부전의 악화를 방지하고, 심뇌혈관 사건과 사망률을 감소시키는 데 도움이 될 가능성이 높다[74]. 박출률감소심부전이 동반된 만성콩팥병 환자는 130/80 mmHg 미만으로 혈압을 조절하는 것이 필요하다[75,76]. 박출률감소심부전 환자의 혈압을 낮추면서 사망률과 재입원률 감소에도 효과가 입증된 안지오텐신전환효소억제제, 안지오텐신수용체차단제, 베타차단제, 알도스테론 대항제를 우선적으로 사용해야 한다. 만약 이러한 약제로 혈압이 충분히 조절되지 않을 경우 싸이아자이드유사이노제를 추가하며, 이후에도 조절되지 않는 경우 다이하이드로피리딘 칼슘통로차단제를 병용 투여할 수 있다. 반면, 베라파밀, 딜티아젠펜 같은 비다이하이드로피리딘 칼슘통로차단제는 좌심실 수축 기능을 저하시킬 수 있어 주의가 필요하다[77]. 또한, 알파차단제는 신경호르몬계 활성화, 수분정체 및 심부전 악화를 유발할 수 있으므로 사용하지 않는 것을 권장한다. 박출률보존심부전 환자에게도 고혈압은 중요 위험인자이다. 비록 많은 연구에서 이러한 환자의 혈압 상승 사례는 드물지만, 고혈압이 동반된 경우 철저한 혈압 조절이 심부전 악화를 막고 심뇌혈관 사건 및 사망률을 줄이는 데 기여할 수 있다. 급성고혈압 심부전은 급격한 혈압 상승으로 발생할 수 있으며, 치료 초기부터 심부전 관리와 혈압 강하를 병행해야 한다. 다만, 혈압을 지나치게 빠르게 낮추는 것은 오히려 콩팥, 뇌, 심근의 허혈을 초래할 수 있으므로 초기 몇 시간 동안 원래 혈압의 25% 이내로 혈압 강하를 제한하는 것이 안전하다. 이 과정에서 주사형 혈관확장제와 고리작용이노제를 병용 투여하는 것을 추천한다. 특히 어지럼증 등의 증상을 동반한 경우, 혈압을 120/60 mmHg 이하로 낮추는 것은 사망률 증가와 연관될 수 있으므로 주의해야 한다[78].

고혈압 환자는 심방세동이 흔히 동반되며[79], 혈압을 효과적으로 조절하면 심방세동 발생을 예방할 수 있다[80]. 심방세동이 있는 고혈압 환자에게 적절한 혈압 조절은 항혈전요법으로 인한 출혈 위험을 줄이는 데에도 효과적이다[81]. 또한, 고혈압 환자에게 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제와 같은 레닌-안지오텐신-알도스테

론계역제제의 사용은 심방세동의 재발을 줄인다는 보고가 있다[82,83]. 심방세동이 동반된 고혈압 환자의 적정 혈압에 대한 연구는 부족하다. 일반적으로 혈압이 낮을수록 심장 및 뇌혈관계 질환 발생 위험이 줄어드는 것으로 알려져 있지만, 이러한 부정맥 환자군에서의 혈압은 최소한 120/70 mmHg 이상으로 유지하는 것이 바람직할 수도 있다[84,85].

6.3.2. 뇌혈관질환이 동반된 만성콩팥병의 혈압 조절

6.3.2.1. 허혈뇌졸중이 발생했을 경우, 급성기 첫 1주 동안은 적극적인 혈압 강하가 뇌경색 부위의 관류를 감소시켜 오히려 뇌경색을 악화시킬 수 있으므로 주의가 필요하다.

(2B)

6.3.2.2. 정맥내혈전용해치료가 적합한 급성허혈뇌졸중 환자의 혈압이 높은 경우 뇌출혈 발생 위험을 줄이기 위해 정맥내 혈전용해요법 시작 전에 혈압을 185/110 mmHg 이하로 낮추는 것이 필요하다. (1A)

6.3.2.3. 급성뇌내실질출혈 환자의 발병 6시간 이내에 수축기혈압이 150-220 mmHg 범위라면 수축기혈압을 140 mmHg 까지 신속히 낮추어야 하지만, 과도한 혈압 강하는 콩팥기능 장애의 위험을 높일 수 있고 추가적인 예후 개선 효과도 없을 수 있다. (2B)

6.3.2.4. 치료받던 고혈압 환자 또는 새로이 고혈압을 진단받은 환자에게 뇌졸중 또는 일과성허혈발작이 발생하면 뇌졸중 및 뇌혈관질환 재발 방지를 위해 발병 수 일 후 고혈압 약물치료를 재개하는 것이 필요하다. (1A)

고혈압은 허혈뇌졸중 및 출혈뇌졸중 위험을 증가시키며, 조절 가능한 뇌졸중 위험인자 중 가장 흔하고 인구집단에서 기여위험도가 높다. 특히, 수축기혈압의 조절은 뇌졸중 발병을 크게 감소시키는 것으로 나타났다. 이를 위해 체중 감량, 저지방 식단, 소금 섭취 제한, 규칙적인 운동, 절주, 금연 등의 생활습관 개선을 우선적으로 시행해야 하며, 필요할 경우 약제 투여를 병행해야 한다. 한 연구에 따르면, 혈압이 115/75 mmHg 를 초과하

는 경우, 수축기혈압이 20 mmHg 그리고 이완기혈압이 10 mmHg 증가할 때마다 뇌졸중으로 인한 사망 위험이 2배 이상 증가하였다. 반대로, 수축기혈압을 10 mmHg 그리고 이완기혈압을 5 mmHg 낮추면 뇌졸중으로 인한 사망률이 약 40% 감소할 것으로 예측되었다[61]. 또한, 메타분석 결과에 따르면, 약물치료로 수축기 및 이완기혈압을 각각 10/5 mmHg 감소시킬 경우, 기저 질환 여부와 관계없이 뇌졸중 예방 효과가 30~40% 정도 있었다[68,86,87]. 따라서, 뇌졸중의 일차 예방을 위해 혈압을 140/90 mmHg 미만으로 조절하는 것을 권고한 바 있다[88,89]. 뇌졸중 예방을 위해 어떤 항고혈압제가 더 우수한지는 명확히 결정되지 않았지만, 칼슘통로차단제, 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제가 베타차단제보다 더 효과적이라는 보고가 있다[90]. 하지만, 뇌졸중의 일차 예방에는 특정 약물의 선택보다 혈압을 적절히 낮추는 것이 가장 중요하며, 환자별로 개별화된 접근이 필요하다[91]. 한편, 뇌혈관질환이 동반된 만성콩팥병 환자의 혈압 조절에 대해서는, 만성콩팥병 환자만을 대상으로 한 연구가 많지 않아 일반적인 뇌혈관질환에서의 혈압 조절 지침을 따르는 것을 추천한다.

허혈뇌졸중의 급성기에는 보통 혈압이 상승한다. 이는 기존 고혈압 병력에 더하여 스트레스 상황, 그리고 허혈된 뇌 조직으로 혈류를 공급하려는 자동 보상 작용 때문인 것으로 여겨진다[92]. 따라서, 혈압을 지속적으로 감시하고, 갑작스러운 혈압 강하는 피하며 적절한 뇌관류를 유지하는 것이 중요하다. 허혈뇌졸중의 급성기 첫 1주 동안은 뇌경색부위의 관류가 저하되면 오히려 뇌경색증을 악화시킬 수 있으므로 적극적인 혈압 강하를 권장하지 않는다[93,94]. 급성허혈뇌졸중 단계에서 수축기혈압이 220 mmHg 이상이거나 이완기혈압이 120 mmHg 이상인 경우, 혈압을 낮추기 위한 약물 치료를 권장한다. 뇌경색 부위의 관류 감소를 방지하기 위해 혈압은 기존 혈압의 85~90% 수준으로 점진적으로 낮춰야 한다. 하지만, 고혈압뇌병증, 대동맥박리, 급성콩팥손상, 급성폐부종, 급성심근경색증과 같은 합병증이 동반될 경우에는 적절하게 혈압을 낮춰야 한다[95,96]. 한편, 초급성허혈뇌졸중에서 혈전용해요법을 시행할 때는 뇌출혈 발생 위험을 줄이기 위해 정맥내 혈전용해요법 시작 전에 혈압을 185/110 mmHg 이하로 낮추는 것을 권고한다[97,98]. 이를

위해 정맥주사 형태의 라베탈롤, 니카르디핀, 딜티아젠펜, 나이트로글리세린, 또는 나이트로 프러사이드 사용을 권장한다[95,99,100].

이론적으로, 급성기 뇌출혈 환자의 고혈압을 적절히 치료하면 재출혈로 인한 혈종 확장과 부종을 억제할 수 있어 뇌출혈 급성기에 고혈압 치료를 권장한다. 급성뇌내실질출혈 환자의 발병 6시간 이내 수축기혈압이 150-220 mmHg 범위라면, 수축기혈압을 140 mmHg 까지 신속히 낮추는 것을 고려한다. 그러나 과도한 혈압 강하는 콩팥기능 장애의 위험을 높이고 추가적인 예후 개선 효과가 없기 때문에 권장하지 않는다[101,102]. 수축기혈압이 220 mmHg 이상인 경우, 혈압을 지속적으로 감시하면서 정맥주사형 혈압강하제를 사용하여 혈압을 낮출 것을 권장한다[103-105]. 수축기혈압이 200 mmHg 이상이거나 평균혈압이 150 mmHg 이상인 경우에는 5분 간격으로 혈압을 측정하며 조절해야 한다. 수축기혈압이 180 mmHg 이상이거나 평균 혈압이 130 mmHg 이상이며 뇌압 상승의 징후가 있는 경우, 뇌압감시장치를 사용하여 뇌관류압을 60~80 mmHg 로 유지하면서 혈압을 낮춘다. 급성기 동안 갑작스러운 혈압강하는 높은 사망률과 연관될 수 있으므로, 뇌관류압을 60 mmHg 이상으로 유지하는 것이 중요하다. 만약 수축기혈압이 180 mmHg 이상이거나 평균혈압이 130 mmHg 이상이면서도 뇌압 상승의 증거가 없는 경우, 15분 간격으로 혈압을 평가하며 목표 혈압을 이전 혈압의 80% 또는 평균혈압 110 mmHg, 수축기혈압 160 mmHg 수준으로 낮춘다.

뇌졸중 이후 이차 예방을 위한 고혈압 치료는 사망률, 뇌졸중 재발, 그리고 혈관 질환의 재발을 유의미하게 감소시킨다[106-109]. 뇌졸중 또는 일과성허혈발작 발생 후 수일이 지난 뒤에도 혈압이 140/90 mmHg 이상으로 지속되는 경우, 과거 고혈압 병력이 없는 환자라도 이차 예방을 위해 항고혈압제 치료를 시작해야 한다. 마찬가지로, 기존에 고혈압 치료를 받고 있던 환자가 뇌졸중 또는 일과성허혈발작을 겪었다면, 발병 후 일정 기간이 지난 뒤 항고혈압제 복용을 다시 시작해야 한다[81,110,111]. 일반적으로 뇌졸중 환자의 수축기혈압은 140 mmHg 미만으로 조절하도록 권고하고 있다[107,108,112,113]. 고혈압 병력 여부와 관계없이 뇌졸중 이후 고혈압 치료는 사망률과 합병증을 감소시키는 효

과가 있으며, 약물치료와 함께 생활습관 개선(예: 저염식이, 체중 감량, 운동 등)을 포함하는 것을 권장한다. 항고혈압제의 선택은 환자의 상태(두개외폐색뇌혈관질환, 콩팥병, 심장병, 당뇨병 등)를 고려하여 개별화해야 한다. 메타분석 결과에 따라 일반적으로 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제와 이뇨제 병용 요법을 추천한다[107]. 열공뇌경색 환자들을 대상으로 한 SPS3 연구에 따르면, 열공뇌경색 환자의 목표 혈압을 <math>< 130 \text{ mmHg}</math> 로 설정한 군은 $130\sim 140 \text{ mmHg}$ 로 설정한 군에 비해 심혈관사건 발생률 차이가 없었으나, 뇌출혈 발생률을 63% 감소시킨 것으로 나타났다[114]. 이러한 결과를 볼 때 열공뇌경색이 동반된 만성콩팥병 환자의 경우도 수축기혈압을 130 mmHg 미만으로 조절하는 것이 제안될 수 있는데[114], 만성콩팥병 환자의 뇌졸중 아형에 따른 하위 분석 결과는 아직까지 제한적이므로 추가적인 연구가 필요하다.

6.4. 노인 만성콩팥병의 혈압 조절

6.4.1. 노쇠, 낙상과 골절의 고위험, 제한된 기대여명 혹은 증상이 있는 체위저혈압이 동반된 노인 만성콩팥병 환자는 목표 혈압을 개별화한다. (2C)

노인 고혈압 치료는 심뇌혈관질환의 발생률과 사망률을 감소시키며, 수축기고립고혈압 환자에게도 치료의 이점이 확인되었기 때문에 진단과 치료를 적극적으로 시행해야 한다[115]. 그러나, 80세 이상의 고령 환자는 개별적인 특성을 고려한 치료가 필요할 수 있다. 노인 고혈압의 주요 특징은 중심대동맥경직 증가로 인한 수축기혈압과 맥압의 상승이며, 죽상경화동맥질환에 의해 신혈관성고혈압이 흔히 나타난다. 또한, 혈압의 야간감소가 적고, 하루 동안 혈압 변동이 심하며, 기립저혈압이나 식후 저혈압이 자주 관찰된다.

노인 고혈압 치료에 있어 비약물치료도 혈압 조절에 효과적이지만, 환자의 삶의 질에 미치는 영향을 반드시 고려해야 한다[116]. 고령 환자에게도 항고혈압제 치료의 효과는 뚜렷하다고 알려져 있다. 노인 고혈압 환자의 수축기혈압을 140 mmHg 미만으로 조절하는 경우와 150 mmHg 미만으로 조절하는 경우 예후에 차이가 없다는 보고도 있었지만[117],

SPRINT 연구와 STEP 연구에서는 노인 환자에게도 적극적인 혈압 강하 치료가 효과가 있었다[63,118]. 따라서, 이완기혈압이 지나치게 낮아지지 않도록(적어도 60 mmHg 이상 유지) 주의하면서, 수축기혈압을 140 mmHg 를 넘지 않도록 조절하도록 한다[117,119]. 일부에서는 65세 이상의 노인 고혈압 환자의 수축기혈압을 140 mmHg 미만으로 조절하는 것을 권장하며, 수축기혈압 140 mmHg 이상인 경우 생활습관 개선과 함께 약물치료를 권고하고 있다[118,120,121]. 그렇지만, 기립저혈압을 유발할 정도로 혈압을 과도하게 낮추는 것은 피해야 한다[122]. SPRINT와 STEP 연구 결과 노인에게도 강력한 혈압 강하 치료가 효과적인 것으로 보이지만[118,120], 80세 이상 초고령자나 시설 입소 노인 혹은 노쇠한 노인의 경우 최적의 목표 혈압에 대해서는 여전히 추가적인 연구가 필요하고, 환자의 상태를 고려하여 치료 계획을 세워야 한다. 일부에서는, 노쇠한 노인 또는 80세 이상 초고령자가 수축기혈압이 160 mmHg 이상일 때 생활요법과 함께 약물치료를 권고한 바 있다 [115,120]. 또한, 수축기혈압이 140~159 mmHg 범위이어도 약물치료에 잘 적응할 것으로 기대된다면 약물치료를 고려하도록 제안되었다.

ACC/AHA 진료지침은 65세 이상 노인 고혈압 환자의 목표 혈압을 130/80 mmHg 미만으로 제시하고 있으나, 기대 수명이 제한되어 있고 다수의 동반질환, 빈번한 낙상, 진행성 인지 저하가 있는 노인 환자의 혈압 목표를 설정할 때, 임상사의 판단과 환자의 선호를 중요하게 고려할 것을 강조한다[123]. 2018년 ESC/ESH 진료지침에서는 65~79세 환자를 노인, 80세 이상의 환자를 초고령 노인으로 정의하여 노인을 두 개의 하위 그룹으로 분류하였다. 모든 노인 환자의 수축기혈압이 160 mmHg 이상일 경우 약물치료를 권장하며, 노인의 경우 수축기혈압 130-139 mmHg 와 이완기혈압 70~79 mmHg 의 낮은 목표를 달성하도록 권고하였다[93]. 초고령 노인은 초기 SBP가 160 mmHg 이상이거나 DBP가 90 mmHg 이상인 경우 약물치료를 고려하며, 목표 혈압은 130-139/70-79 mmHg 로 하도록 제시된 바 있다. 또한 노인의 고혈압 관리 시 생물학적 나이와 동반질환을 철저히 평가할 것과 노쇠한 노인 환자 치료의 부작용을 면밀히 감시해야 한다고 하였다[93]. 최근 발표된 2023년 ESH 진료지침은 노인환자의 혈압 목표를 65~79세 노인 기준 140/80

mmHg 미만(환자가 잘 견디다면 130/80 mmHg 미만) 그리고 80세 이상의 초고령 노인 기준 수축기혈압 140-150 mmHg 와 확장기혈압 80 mmHg 미만으로 제시하였다[124]. 미국과 유럽 진료지침은 정의와 치료 기준에는 서로 차이가 있지만, 두 진료지침 모두 노인의 심뇌혈관질환 위험을 낮추기 위한 고혈압 치료의 중요성을 강조하며 신중한 접근과 면밀한 혈압감시를 권장하고 있다[93,123,125].

국내를 포함한 여러 국가에서는 만성콩팥병이 동반된 노인 환자의 고혈압 치료에 대한 명확한 기준은 아직 마련되어 있지 않다. 2012년 KDIGO 임상진료지침 중 고혈압 부분은 2021년에 개정되었으나, 노인 만성콩팥병 환자의 고혈압에 대한 구체적인 언급은 포함되지 않았다[126,127]. 앞서 언급한 바와 같이 만성콩팥병이 없는 노인 환자의 혈압 관리를 위한 몇 가지 진료지침이 있지만, 투석을 받고 있지 않거나 투석 중인 노인 만성콩팥병 환자에 대한 진료지침은 없는 실정이다[123,128]. 이는 노인 만성콩팥병 환자들이 많은 임상 연구에 포함되지 않았기 때문에 임상적인 근거가 부족하여, 만성콩팥병 환자의 보편적인 고혈압 치료의 지침을 노인 만성콩팥병 환자들에게 그대로 적용하는 데 신중을 기하고 있다[129]. 하지만, 이미 기술한 바와 같이 SPRINT 연구에 포함된 만성콩팥병 환자의 40% 이상이 75세 이상 노인이었으며, 이 연령대에서도 낮은 혈압 목표가 사망률 감소에 효과적이었다[114]. 이는 고령의 만성콩팥병 환자에게도 엄격한 혈압 조절의 유익을 시사하지만, 90세 이상의 초고령 환자에게 직접 적용하기에는 제한이 있다[5]. 또 다른 연구에서는 60세 이상 만성콩팥병 환자의 콩팥기능이 사망률과 관련이 있었으며, 수축기혈압 140~169mmHg 사이에서는 사망률 차이가 없었으나, SBP가 120mmHg 미만일 경우 오히려 사망률이 증가하였다고 보고하였다[130].

KEEP 연구에서, 지역사회 기반 샘플에서 수축기혈압이 140 mmHg 를 초과할 경우 말기콩팥병의 위험이 증가했으며, 확장기혈압이 90 mmHg 를 초과한 경우에 그 위험이 더 높았다. 또한, 이 연구에서는 수축기혈압으로 보정했을 때 연령에 따라 말기콩팥병의 위험이 증가하지 않았다[131]. SPRINT 연구에서 당뇨병이 없는 환자의 수축기혈압을 140 mmHg 미만에서 120 mmHg 미만으로 낮추는 것이 심혈관 사망률 감소에 유의미한 효

과를 보였지만, 콩팥 예후의 유의미한 개선은 없었다[5]. 따라서, 노인 만성콩팥병 환자의 콩팥 예후만을 개선하기 위해 혈압을 낮출 때 신중함이 필요하며, 특히 수축기혈압을 120 mmHg 미만으로 낮추는 것에 대한 근거는 아직 부족하다[130].

60세 이상의 만성콩팥병 환자는 혈압 상승에 따라 심혈관 합병증 위험이 증가하지만, 70세 이상의 환자는 이러한 영향이 뚜렷하지 않은 것으로 보고되었다[130]. 또한, 만성콩팥병 4단계 환자의 심근경색증, 심부전, 뇌졸중 관련 분석에서는 수축기혈압이 180 mmHg 까지 상승하거나 120 mmHg 미만으로 감소하더라도 통계적으로 유의미한 차이가 관찰되지 않았다[130]. 혈압 상승이 사망률 증가와 관련이 있지만, 노인 만성콩팥병 환자의 경우 심혈관질환 외의 사망 원인이 더 많아져서 이러한 결과가 나타난 것으로 해석할 수 있다. SPRINT 연구는 심혈관 합병증 위험이 높은 그룹을 포함하도록 설계되었으며, 이는 노인 만성콩팥병 환자의 심혈관합병증 예방 측면에서 중요하다. 비록 만성콩팥병의 진행이나 말기콩팥병 발생을 줄이지 못하더라도, 노인 만성콩팥병 환자의 심혈관 합병증을 예방하기 위해 혈압을 낮추는 것이 바람직하다고 볼 수 있겠다. 단, 혈압 강하로 인해 위험이 증가하지 않는 한에서 적용해야 한다[127].

노인 환자의 경우, 저혈압, 전해질 불균형, 신기능 저하와 같은 부작용의 위험을 고려하여 항고혈압제의 선택과 용량을 신중히 결정해야 한다[132]. 특히, 노인 만성콩팥병 환자의 항고혈압제 사용으로 인한 고칼륨혈증, 급성콩팥손상, 기립저혈압 발생률이 만성콩팥병이 없는 노인 환자에 비해 더 높았다[133,134]. 만성콩팥병이 동반된 노인 고혈압 환자에게 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제, 칼슘통로차단제, 이뇨제를 일차약제로 권장한다[135-138]. 반면, 베타차단제는 노인의 고혈압 치료에서 다른 약물보다 예후 개선 효과가 떨어지므로, 협심증, 심부전, 빈맥 등 특정 질환이 있을 때에만 선택적으로 사용한다. 단일 약물로 목표 혈압에 도달하지 못하면 두 가지 이상의 약물을 병용해야 하며, 동반 질환이 있는 경우 이를 고려하여 약물을 선택한다. 평균 연령 75세, 만성콩팥병 3단계 환자를 대상으로 진행되었던 OSCAR 연구에서, 안지오텐신수용체차단제와 칼슘통로차단제의 병용요법이 고용량 안지오텐신수용체차단제 단독 치료에 비해 만성

콩팥병을 가진 고령 고위험 고혈압 환자의 심혈관 사건과 뇌혈관질환 발생률을 낮추었다 [139]. 또한 메타분석에서 병용요법은 단독요법에 비해 부작용을 줄일 뿐만 아니라 추가적인 혈압 강하 효과도 있는 것으로 나타났다[140]. 노인 만성콩팥병 환자의 항고혈압제 초기용량은 젊은 성인 용량의 절반에서 시작하고, 충분한 혈압 강하 효과가 나타날 때까지 서서히 증량해야 안전하며, 약물 사용에 따른 합병증을 관찰하면서 약물 용량을 증량해야 한다. 기립저혈압 유무를 주기적으로 확인하기 위해 기립저혈압을 측정하는 것이 중요하다. 적극적인 혈압 강하 치료는 오히려 기립저혈압의 위험을 줄일 수 있으므로, 기립저혈압의 의심된다고 해서 약물 용량을 줄일 필요는 없다[141]. 기립저혈압의 치료 방법으로는 수분 및 염분 섭취 증가, 다리 꼬기, 웅크리는 자세, 압박 스타킹 사용 등의 비약물 치료가 있으며, 약물 치료로는 미도드린, 피리도스티그민, 플루드로코티손 등이 사용될 수 있다[142]. 현재까지 나온 근거로 볼 때, 노인 만성콩팥병 환자의 고혈압 치료는 환자의 상태와 동반 질환을 고려한 개별화된 접근이 필요하며, 안전한 혈압 강하를 위해 지속적인 감시가 필수적이다. 향후 노인 만성콩팥병 환자를 위한 최적의 혈압 목표와 치료 전략을 설정하기 위한 전향연구가 필요하다.

2025년 7월 현재 환자중심 의료기술 최적화 연구사업단 지원 하에 대한신장학회 노인 신장학연구회에서 ‘근거 기반의 노인 만성콩팥병 환자의 혈압 조절 진료지침’이 개발 중이므로 노인 만성콩팥병 환자의 최적의 혈압 목표와 관리에 대해서는 새로 발표될 진료지침을 참고하기 바란다.

References

1. Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2020;97:42-61.
2. Bandak G, Sang Y, Gasparini A, et al. Hyperkalemia After Initiating Renin-Angiotensin System Blockade: The Stockholm Creatinine Measurements (SCREAM) Project. *J Am Heart Assoc* 2017;6.
3. Jun M, Jardine MJ, Perkovic V, et al. Hyperkalemia and renin-angiotensin aldosterone system inhibitor therapy in chronic kidney disease: A general practice-based, observational study. *PLoS One* 2019;14:e0213192.
4. Spinowitz BS, Fishbane S, Pergola PE, et al. Sodium Zirconium Cyclosilicate among Individuals with Hyperkalemia: A 12-Month Phase 3 Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14:798-809.
5. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, et al. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med* 2015;372:211-221.
6. Ahmed AK, Kamath NS, El Kossi M, et al. El Nahas AM. The impact of stopping inhibitors of the renin-angiotensin system in patients with advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3977-3982.
7. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Design and Baseline Characteristics of the Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease Trial. *Am J Nephrol* 2019;50:333-344.
8. Agarwal R, Rossignol P, Romero A, et al. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394:1540-1550.
9. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2020;383:2219-2229.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024;105(4S):S117-S314.
11. Palmer BF, Clegg DJ. Hyperkalemia treatment standard. *Nephrol Dial Transplant*

024;39:1097-1104.

12. De Nicola L, Ferraro PM, Montagnani A, Pontremoli R, Dentali F, Sesti G. Recommendations for the management of hyperkalemia in patients receiving renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Intern Emerg Med* 2024;19:295-306.
13. Kim GH. Pharmacologic Treatment of Chronic Hyperkalemia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Electrolyte Blood Press* 2019;17:1-6.
14. Yu MY, Yeo JH, Park JS, Lee CH, Kim GH. Long-term efficacy of oral calcium polystyrene sulfonate for hyperkalemia in CKD patients. *PLoS One* 2017;12:e0173542.
15. Palmer BF, Carrero JJ, Clegg DJ, et al. Clinical Management of Hyperkalemia. *Mayo Clin Proc* 2021;96:744-762.
16. Masi S, Dalpiaz H, Piludu S, Piani F, Fiorini G, Borghi C. New strategies for the treatment of hyperkalemia. *Eur J Intern Med* 2025;132:18-26.
17. Kosiborod M, Rasmussen HS, Lavin P, et al. Effect of sodium zirconium cyclosilicate on potassium lowering for 28 days among outpatients with hyperkalemia: the HARMONIZE randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312:2223-2233.
18. Packham DK, Rasmussen HS, Lavin PT, et al. Sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemia. *N Engl J Med* 2015;372:222-231.
19. Roger SD, Spinowitz BS, Lerma EV, et al. Efficacy and Safety of Sodium Zirconium Cyclosilicate for Treatment of Hyperkalemia: An 11-Month Open-Label Extension of HARMONIZE. *Am J Nephrol* 2019;50:473-480.
20. Fishbane S, Ford M, Fukagawa M, et al. A Phase 3b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Sodium Zirconium Cyclosilicate for Reducing the Incidence of Predialysis Hyperkalemia. *J Am Soc Nephrol* 2019;30:1723-1733.
21. Spinowitz BS, Fishbane S, Pergola PE, et al.; ZS-005 Study Investigators. Sodium Zirconium Cyclosilicate among Individuals with Hyperkalemia: A 12-Month Phase 3 Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14:798-809.
22. Zannad F, Hsu BG, Maeda Y, et al. Efficacy and safety of sodium zirconium cyclosilicate for hyperkalaemia: the randomized, placebo-controlled HARMONIZE-Global study. *ESC Heart Fail* 2020;7:54-64.
23. Pitt B, Anker SD, Bushinsky DA, Kitzman DW, Zannad F, Huang IZ; PEARL-HF Investigators. Evaluation of the efficacy and safety of RLY5016, a polymeric potassium

- binder, in a double-blind, placebo-controlled study in patients with chronic heart failure (the PEARL-HF) trial. *Eur Heart J* 2011;32:820-828.
24. Bakris GL, Pitt B, Weir MR, et al.; AMETHYST-DN Investigators. Effect of Patiromer on Serum Potassium Level in Patients With Hyperkalemia and Diabetic Kidney Disease: The AMETHYST-DN Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314:151-161.
 25. Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, et al.; OPAL-HK Investigators. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med* 2015;372:211-221.
 26. Butler J, Anker SD, Lund LH, et al. Patiromer for the management of hyperkalemia in heart failure with reduced ejection fraction: the DIAMOND trial. *Eur Heart J* 2022;43:4362-4373.
 27. Alfonzo A, Harrison A, Baines R, Chu A, Mann S, MacRury M. Clinical Practice Guidelines Treatment of Acute Hyperkalaemia in Adults [Internet]. UK Kidney Association, c2023 [cited 2023 Oct]. Available from: https://www.ukkidney.org/sites/default/files/FINAL%20VERSION%20-%20UKKA%20CLINICAL%20PRACTICE%20GUIDELINE%20-%20MANAGEMENT%20OF%20HYPERKALAEMIA%20IN%20ADULTS%20-%20191223_0.pdf
 28. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020;72:744-760.
 29. Kim Y, Kang J, Kim GT. Prevalence of hyperuricemia and its associated factors in the general Korean population: an analysis of a population-based nationally representative sample. *Clin Rheumatol* 2018;37:2529-2538.
 30. Koo BS, Jeong HJ, Son CN, et al. Distribution of serum uric acid levels and prevalence of hyper- and hypouricemia in a Korean general population of 172,970. *Korean J Intern Med* 2021;36:S264-S272.
 31. Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, et al. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016. *Arthritis Rheumatol* 2019;71:991-999.
 32. Chanard J, Toupance O, Lavaud S, et al. Amlodipine reduces cyclosporin-induced hyperuricaemia in hypertensive renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*

- 2003;18:2147-2153.
33. Burnier M, Waeber B, Brunner HR. Clinical pharmacology of the angiotensin II receptor antagonist losartan potassium in healthy subjects. *J Hypertens Suppl* 1995;13:S23-28.
 34. Burnier M, Roch-Ramel F, Brunner HR. Renal effects of angiotensin II receptor blockade in normotensive subjects. *Kidney Int* 1996;49:1787-1790.
 35. Hayashi K, Ozawa Y, Fujiwara K, et al. Role of actions of calcium antagonists on efferent arterioles--with special references to glomerular hypertension. *Am J Nephrol* 2003;23:229-244.
 36. Ruilope LM, Kirwan BA, de Brouwer S, et al. Uric acid and other renal function parameters in patients with stable angina pectoris participating in the ACTION trial: impact of nifedipine GITS (gastro-intestinal therapeutic system) and relation to outcome. *J Hypertens* 2007;25:1711-1718.
 37. Choi HK, Soriano LC, Zhang Y, et al. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *BMJ* 2012;344:d8190.
 38. Høiegggen A, Alderman MH, Kjeldsen SE, et al. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study. *Kidney Int* 2004;65:1041-1049.
 39. Alderman M, Aiyer KJ. Uric acid: role in cardiovascular disease and effects of losartan. *Curr Med Res Opin* 2004;20:369-379.
 40. Würzner G, Gerster JC, Chioloro A, et al. Comparative effects of losartan and irbesartan on serum uric acid in hypertensive patients with hyperuricaemia and gout. *J Hypertens* 2001;19:1855-1860.
 41. Minghelli G, Seydoux C, Goy JJ, et al. Uricosuric effect of the angiotensin II receptor antagonist losartan in heart transplant recipients. *Transplantation* 1998;66:268-271.
 42. Elliott WJ, Calhoun DA, DeLucca PT, et al. Losartan versus valsartan in the treatment of patients with mild to moderate essential hypertension: data from a multicenter, randomized, double-blind, 12-week trial. *Clin Ther* 2001;23:1166-1179.
 43. González-Ortiz M, Mora-Martínez JM, Martínez-Abundis E, et al. Effect of valsartan on renal handling of uric acid in healthy subjects. *J Nephrol* 2000;13:126-128.
 44. Monterroso VH, Rodriguez Chavez V, Carbajal ET, et al. Use of ambulatory

- bloodpressure monitoring to compare antihypertensive efficacy and safety of two angiotensin II receptor antagonists, losartan and valsartan. Losartan Trial Investigators. *Adv Ther*2000;17:117-131.
45. Müller P, Flesch G, de Gasparo M, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamic effects of the angiotensin II antagonist valsartan at steady state in healthy, normotensive subjects. *Eur J Clin Pharmacol*1997;52:441-449.
 46. Manolis AJ, Grossman E, Jelakovic B, et al. Effects of losartan and candesartan monotherapy and losartan/hydrochlorothiazide combination therapy in patients with mild to moderate hypertension. Losartan Trial Investigators. *Clin Ther* 2000;22:1186-1203.
 47. Burgess E. Renal effects of angiotensin II receptor antagonists. *Blood Press Suppl* 2001;1:17-20.
 48. McIntyre M, MacFadyen RJ, Meredith PA, et al. Dose-ranging study of the angiotensin II receptor antagonist irbesartan (SR 47436/BMS-186295) on blood pressure and neurohormonal effects in salt-deplete men. *J Cardiovasc Pharmacol*1996;28:101-106.
 49. Puig JG, Torres R, Ruilope LM. AT1 blockers and uric acid metabolism: are there relevant differences? *J Hypertens Suppl*2002;20:S29-31.
 50. Reyes AJ. Cardiovascular drugs and serum uric acid. *Cardiovasc Drugs Ther* 2003;17:397-414.
 51. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Comparative effects of ticrynafen and hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension. *N Engl J Med*1979;301:293-297.
 52. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, et al. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med* 2005;165:742-748.
 53. Leary WP, Reyes AJ, Wynne RD, et al. Renal excretory actions of furosemide, of hydrochlorothiazide and of the vasodilator flosequinan in healthy subjects. *J Int Med Res*1990;18:120-141.
 54. Hunter DJ, York M, Chaisson CE, et al. Recent diuretic use and the risk of recurrent gout attacks: the online case-cross-over gout study. *J Rheumatol*2006;33:1341-1345.
 55. Adverse reactions to bendrofluazide and propranolol for the treatment of mild

- hypertension. Report of Medical Research Council Working Party on Mild to Moderate Hypertension. *Lancet* 1981;2:539-543.
56. Andersen GS. Atenolol versus bendroflumethiazide in middle-aged and elderly hypertensives. *Acta Med Scand* 1985;218:165-172.
 57. Pedersen OL, Jacobsen FK, Stengaard-Pedersen K. Renal uric acid handling is not affected by beta-adrenoceptor blockade in normotensive subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 1985;28:223-224.
 58. Malini PL, Strocchi E, Cervi V, et al. The metabolic effects of enalapril. *Clin Exp Hypertens A* 1987;9:675-679.
 59. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-153.
 60. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083-1096.
 61. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Prospective Studies C. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-1913.
 62. Mancia G, Messerli F, Bakris G, et al. Blood pressure control and improved cardiovascular outcomes in the International Verapamil SR-Trandolapril Study. *Hypertension* 2007;50:299-305.
 63. Wright JT, Jr., Williamson JD, Whelton PK, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-2116.
 64. Bundy JD, Li C, Stuchlik P, et al. Systolic Blood Pressure Reduction and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2017;2:775-781.
 65. Leenen FH, Nwachuku CE, Black HR, et al. Clinical events in high-risk hypertensive patients randomly assigned to calcium channel blocker versus angiotensin-converting enzyme inhibitor in the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. *Hypertension* 2006;48:374-384.
 66. Zanchetti A, Julius S, Kjeldsen S, et al. Outcomes in subgroups of hypertensive patients

treated with regimens based on valsartan and amlodipine: An analysis of findings from the VALUE trial. *J Hypertens* 2006;24:2163-2168.

67. Bohm M, Schumacher H, Teo KK, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet* 2017;389:2226-2237.
68. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;338:b1665.
69. Borghi C, Bacchelli S, Esposti DD, et al. Effects of the administration of an angiotensin-converting enzyme inhibitor during the acute phase of myocardial infarction in patients with arterial hypertension. SMILE Study Investigators. Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation. *Am J Hypertens* 1999;12:665-672.
70. Fox KM, EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782-788.
71. Tocci G, Sciarretta S, Volpe M. Development of heart failure in recent hypertension trials. *J Hypertens* 2008;26:1477-1486.
72. Gottdiener JS, Arnold AM, Aurigemma GP, et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1628-1637.
73. Levy D, Larson MG, Vasan RS, et al. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557-1562.
74. Writing Committee M, Yancy CW, Jessup M, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2016;134:e282-293.
75. Kim MS, Lee JH, Kim EJ, et al. Korean Guidelines for Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure. *Korean Circ J* 2017;47:555-643.
76. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of

- the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2017;136:e137-e161.
77. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, et al. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation* 1991;83:52-60.
 78. Lee SE, Lee HY, Cho HJ, et al. Reverse J-Curve Relationship Between On-Treatment Blood Pressure and Mortality in Patients With Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2017;5:810-819.
 79. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369-2429.
 80. Kirchhof P, Lip GY, Van Gelder IC, et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: Emerging diagnostic and therapeutic options. Executive summary of the report from the 3rd AFNET/EHRA consensus conference. *Thromb Haemost* 2011;106:1012-1019.
 81. Arima H, Anderson C, Omae T, et al. Effects of blood pressure lowering on intracranial and extracranial bleeding in patients on antithrombotic therapy: the PROGRESS trial. *Stroke* 2012;43:1675-1677.
 82. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1832-1839.
 83. Zhao D, Wang ZM, Wang LS. Prevention of atrial fibrillation with renin-angiotensin system inhibitors on essential hypertensive patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Biomed Res* 2015;29:475-485.
 84. Vemulapalli S, Hellkamp AS, Jones WS, et al. Blood pressure control and stroke or bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: Results from the ROCKET AF Trial. *Am Heart J* 2016;178:74-84.
 85. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, et al. Cardiovascular event rates and mortality

- according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet* 2016;388:2142-2152.
86. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 2004;35:1024.
 87. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA* 2003;289:2534-2544.
 88. Campbell NR, Poirier L, Tremblay G, et al. Canadian Hypertension Education Program: the science supporting New 2011 CHEP recommendations with an emphasis on health advocacy and knowledge translation. *Can J Cardiol* 2011;27:407-414.
 89. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-1252.
 90. Wiysonge CS, Bradley H, Mayosi BM, et al. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;Epub 2007/01/27. Doi: 10.1002/14651858.CD002003.pub2. CD002003.
 91. Aronow WS, Frishman WH. Treatment of hypertension and prevention of ischemic stroke. *Curr Cardiol Rep* 2004;6:124-129.
 92. Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, et al. Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *Am J Emerg Med* 2007;25:32-38.
 93. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-3104.
 94. Hankey GJ. Lowering blood pressure in acute stroke: the SCAST trial. *Lancet* 2011;377:696-698.
 95. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44:870-947.
 96. Adams HP, Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council,

- Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2007;38:1655-1711.
97. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-1587.
 98. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-1329.
 99. Larrue V, von Kummer R, del Zoppo G, et al. Hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. Potential contributing factors in the European Cooperative Acute Stroke Study. *Stroke* 1997;28:957-960.
 100. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke. The NINDS t-PA Stroke Study Group. *Stroke* 1997;28:2109-2118.
 101. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013;368:2355-2365.
 102. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. *N Engl J Med* 2016;375:1033-1043.
 103. Rodriguez-Luna D, Pineiro S, Rubiera M, et al. Impact of blood pressure changes and course on hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage. *Eur J Neurol* 2013;20:1277-1283.
 104. Sakamoto Y, Koga M, Yamagami H, et al. Systolic blood pressure after intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study. *Stroke* 2013;44:1846-1851.
 105. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Butcher KS, et al. Intensive blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology* 2014;83:1523-1529.
 106. PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin Med J (Engl)* 1995;108:710-717.
 107. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient

- ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-1041.
108. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke* 2003;34:2741-2748.
 109. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 2004;35:776-785.
 110. Liu L, Wang Z, Gong L, et al. Blood pressure reduction for the secondary prevention of stroke: a Chinese trial and a systematic review of the literature. *Hypertens Res* 2009;32:1032-1040.
 111. Lakhan SE, Sapko MT. Blood pressure lowering treatment for preventing stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Int Arch Med* 2009;2:30.
 112. Ovbiagele B, Diener HC, Yusuf S, et al. Level of systolic blood pressure within the normal range and risk of recurrent stroke. *JAMA* 2011;306:2137-2144.
 113. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-1559.
 114. Benavente OR, Coffey CS, Conwit R, et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet* 2013;382:507-515.
 115. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-1898.
 116. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA* 1998;279:839-846.
 117. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res* 2008;31:2115-2127.
 118. Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med* 2021;385:1268-1279.
 119. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, et al. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: valsartan in elderly isolated systolic hypertension study. *Hypertension* 2010;56:196-202.

120. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315:2673-2682.
121. Weiss J, Freeman M, Low A, et al. Benefits and Harms of Intensive Blood Pressure Treatment in Adults Aged 60 Years or Older: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2017;166:419-429.
122. Rakugi H, Ogihara T, Goto Y, et al. Comparison of strict- and mild-blood pressure control in elderly hypertensive patients: a per-protocol analysis of JATOS. *Hypertens Res* 2010;33:1124-1128.
123. Brook RD, Rajagopalan S. 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. *J Am Soc Hypertens* 2018;12:238.
124. Mancia G, Kreutz R, Brunstrom M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41:1874-2071.
125. Qaseem A, Wilt TJ, Rich R, et al. Pharmacologic Treatment of Hypertension in Adults Aged 60 Years or Older to Higher Versus Lower Blood Pressure Targets: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med* 2017;166:430-437.
126. Taler SJ, Agarwal R, Bakris GL, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for management of blood pressure in CKD. *Am J Kidney Dis* 2013;62:201-213.
127. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021;99:559-569.
128. Hua Q, Fan L, Li J, Joint Committee for Guideline R. 2019 Chinese guideline for the management of hypertension in the elderly. *J Geriatr Cardiol* 2019;16:67-99.

129. Fischer MJ, O'Hare AM. Epidemiology of hypertension in the elderly with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010;17:329-340.
130. Masoli JAH, Delgado J, Bowman K, et al. Association of blood pressure with clinical outcomes in older adults with chronic kidney disease. *Age Ageing* 2019;48:380-387.
131. Peralta CA, Norris KC, Li S, et al. Blood pressure components and end-stage renal disease in persons with chronic kidney disease: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Arch Intern Med* 2012;172:41-47.
132. Dagli RJ, Sharma A. Polypharmacy: a global risk factor for elderly people. *J Int Oral Health* 2014;6:i-ii.
133. Marcum ZA, Fried LF. Aging and antihypertensive medication-related complications in the chronic kidney disease patient. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2011;20:449-456.
134. Ponticelli C, Sala G, Glassock RJ. Drug management in the elderly adult with chronic kidney disease: a review for the primary care physician. *Mayo Clin Proc* 2015;90:633-645.
135. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1991;265:3255-3264.
136. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757-764.
137. Wing LM, Reid CM, Ryan P, et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting--enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:583-592.
138. Lithell H, Hansson L, Skoog I, et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003;21:875-886.
139. Kim-Mitsuyama S, Ogawa H, Matsui K, et al. An angiotensin II receptor blocker-calcium channel blocker combination prevents cardiovascular events in elderly high-risk hypertensive patients with chronic kidney disease better than high-dose angiotensin II receptor blockade alone. *Kidney Int* 2013;83:167-176.
140. Wald DS, Law M, Morris JK, et al. Combination therapy versus monotherapy in

reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009;122:290-300.

141. Juraschek SP, Hu JR, Cluett JL, et al. Effects of Intensive Blood Pressure Treatment on Orthostatic Hypotension : A Systematic Review and Individual Participant-based Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2021;174:58-68.
142. Freeman R, Abuzinadah AR, Gibbons C, et al. Orthostatic Hypotension: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1294-1309.

제7장 신대체요법 환자의 혈압 관리

7.1. 혈액투석 환자의 혈압 조절

7.1.1. 혈액투석 환자의 고혈압 진단과 목표 혈압

- 7.1.1.1. 혈액투석 환자가 투석하지 않는 날의 가정혈압 평균이 135/85 mmHg 이상이면 고혈압으로 진단한다. (2C)
- 7.1.1.2. 혈액투석 환자가 투석하지 않는 날의 활동혈압감시 평균이 130/80 mmHg 이상이면 고혈압으로 진단한다. (2C)
- 7.1.1.3. 혈액투석 환자가 투석하지 않는 날 표준화된 방식으로 측정된 진료실혈압이 140/90 mmHg 이상이면 고혈압으로 진단한다. (2C)
- 7.1.1.4. 혈액투석 환자는 가정혈압 < 135/85 mmHg, 활동혈압감시 평균 < 130/80 mmHg, 진료실혈압 < 140/90 mmHg 를 목표로 조절한다. (2C)

혈액투석 환자에게 고혈압은 흔히 발생하며, 제대로 관리되지 않는 경우가 많음에도 혈액투석 환자의 고혈압 지침 마련을 위한 객관적 근거는 부족하다[1]. KDOQI 진료지침에서는 혈액투석 환자의 고혈압 정의를 투석 시작 시점 수축기혈압 140/90 mmHg 이상, 투석 종료 시점 수축기혈압 130/80 mmHg 이상으로 제안했다[2]. 그러나, 이러한 투석 전후 혈압은 표준화된 방법으로 측정하지 않는 경우가 많으며[3-5], 주로 고혈압 진단보다는 투석 중 심혈관 안정성을 감시하는 혈류역학 지표이기 때문에, 고혈압 진단, 목표 혈압 도달 평가, 심혈관질환 위험인자로 사용하는 데는 한계가 있다. 44시간 동안의 활동혈압감시로 투석 간 평균 혈압을 확인했을 때, 투석 전후 혈압이 이를 정확히 추정하지 못하며[6], 혈액투석 환자 사망률과의 연관성도 약했다[3,7,8]. 투석실에서 표준화된 방식으로 측정된 혈압조차, 44시간 활동혈압감시 결과와 연관성이 낮아[9] 혈액투석 환자의 고혈압 진단을 위해 투석 전후 혈압을 이용하는 것은 적절치 않다[10].

일반 인구의 고혈압 진단 및 관리에서 가정혈압 측정을 강력히 권장하듯이[11], 혈액투석 환자에게도 가정혈압 측정을 활용한 고혈압 진단을 권장한다. DRIP 연구에 따르면,

건체중을 점진적으로 감소시킨 후 나타난 가정혈압 변화는 활동혈압 변화와 밀접한 관련이 있었지만, 투석 전후 혈압은 이를 반영하지 못했다[12]. 또한, 가정혈압은 단기 재현성이 높아 일관성이 유지되는 반면, 투석 전후 혈압은 변동성이 크고 재현성이 낮았다[13]. 또한, 가정혈압은 표적 장기 손상과 더 강하게 연관되었으며[14,15] 투석 전후 혈압보다 심혈관 사건이나 사망률 예측에 더 유효했다[3,7,8]. 특히, 단 6회의 무작위 가정혈압으로 측정된 투석 간 혈압은 심혈관 합병증과 강력한 예후 연관성을 보였다. 따라서 혈액투석 환자의 고혈압 진단에는 투석 전후 혈압보다 가정혈압을 기준으로 삼는 것이 더 적합하며, 향후 혈액투석 환자의 가정혈압 측정 시기와 빈도에 대한 근거 기반의 표준 프로토콜을 마련하는 것이 중요하겠다. 혈액투석 환자의 고혈압 진단에서 가장 정확한 방법은 활동혈압감시이다[3,16-18]. 활동혈압감시는 투석 전후 혈압보다 표적 장기 손상과 더 강하게 연관되었으며[19], 전체 및 심혈관사망률 예측에서도 우수한 결과를 보였다[3,7,20]. 또한, 활동혈압감시는 야간 혈압을 기록해 혈압의 일주기 변동 정보를 제공하고, 좌심실비대 및 심혈관 사망률과 연관된 야간 비하강 혈압 양상을 파악하는 데 유용하다[21]. 혈액투석 환자는 야간 비하강 및 야간 고혈압의 유병률이 높기 때문에[4], 활동혈압감시의 활용이 일반 인구보다 더 중요하다. 이미 ESH와 NICE 진료지침 등에서 활동혈압감시를 고혈압 진단에 사용할 것을 강력히 권고하고 있다[22,23]. 한편, 활동혈압감시나 가정혈압을 사용할 수 없는 경우, 투석하지 않는 날의 진료실혈압을 기준으로 고혈압을 진단하고 관리할 수 있다. 이때는 투석하지 않는 날의 만성콩팥병 환자 고혈압 진단 기준인 진료실혈압 140/90 mmHg 이상을 혈액투석 환자에게도 적용한다[24]. 투석 시작 시 혈압은 사망률과 U자형 관계를 보인 반면, 투석하지 않는 날의 진료실혈압(평균 3회 측정)은 선형 관계를 보여준 연구 결과가 있어, 진료실혈압 측정은 투석하지 않는 날에 시행하는 것이 바람직하다는 근거가 된다[25].

혈압과 혈액투석 환자의 전체 사망률 및 특정 원인별 사망률 간의 관계는 논란의 여지가 많다. 일반 인구에서는 수축기혈압 110~180 mmHg 범위에서 혈압 증가와 함께 사건 위험이 크게 증가하는 경향이 있지만, 혈액투석 환자는 투석 전후 수축기 및 확장기혈압

이 사망률과 관계가 없거나 U자형 연관성을 보였다. 이러한 현상을 볼 때, 혈액투석 환자의 혈압을 낮추는 전략이 실질적인 임상적 이득을 제공하는지에 대해서는 의문이 제기된다. 최근 연구들은 이를 투석 전후 혈압이 실제 혈압을 충분히 반영하지 못하기 때문으로 보고 있다. 미국의 혈액투석 환자 44,000명 이상을 대상으로 한 연구에서는, 투석 후 맥압이 10 mmHg 증가할 때마다 사망 위험이 12% 증가한 반면, 투석 후 수축기혈압은 사망 위험과 역상관관계를 보였다[26]. 또 다른 연구에서는 투석 후 수축기혈압이 높은 것과 투석 전후 확장기혈압이 낮은 것이 높은 사망률과 연관되어 있었으며, 이는 높은 맥압이 주요 원인일 수 있다[27]. DOPPS 연구 데이터에서 24,525명의 혈액투석 환자를 분석한 결과, 사망률과 혈압 간의 U자형 관계는 주로 투석 전 수축기혈압에서 관찰되었다. 투석 전 수축기혈압이 130 mmHg 미만이거나 160 mmHg 를 초과할 경우 사망률이 높아지는 경향이 있었으며, 투석 전 확장기혈압은 60 mmHg 미만인 경우에만 사망률 증가와 연관되었다. 이러한 결과는 맥압 증가, 동맥강직, 또는 기저 질환이 이러한 연관성의 주요 원인일 가능성을 시사한다[28]. 대한신장학회 KORDS에 등록된 환자 70,670명의 데이터를 분석한 국내연구진의 결과에서도 혈압을 지나치게 낮추는 것(<120 mmHg)과 고혈압을 방치하는 것(≥ 160 mmHg)은 혈액투석 환자의 생존율을 낮추는 것으로 나타났다[29]. 본 진료지침위원회는 향후 수축기혈압 120~160 mmHg 환자에 대한 상세 분석과 통일된 혈압 측정 방식의 도입, 그리고 투석 중 저혈압 위험에 대한 고려가 필요함을 강조하였다. 혈액투석 환자의 혈압과 사망률 간의 관계는 단순하지 않으며, 맥압과 동맥강직 같은 요소가 중요한 역할을 할 수 있기 때문에, 혈압 관리에 있어 보다 세밀하고 개별화된 접근이 필요하다. 위와 같은 내용을 기반으로 하여 혈액투석 환자의 혈압 측정법 및 고혈압 진단 기준을 표 7-1와 같이 제시하였다.

표 7-1 혈액투석 환자의 혈압 측정 방법과 고혈압 진단 기준

가정혈압	혈압 측정 시 조용한 공간에서 환자가 앉은 자세로 등과 팔을 기댄 채 5분간 안정을 취한 후, 1~2분 간격으로 두 번 측정한다. 투석하지 않는 6일 동안 아침과 저녁에 측정한 가정혈압 평균이 135/85 mmHg 이상이면 고혈압으로 진단한다.
-------------	--

활동혈압감시	주중 투석하지 않는 날에 하루 동안 24시간 활동혈압감시 평균이 130/80 mmHg 이상이면 고혈압으로 진단한다. 가능하다면, 주중 투석 간격인 44시간 동안의 활동혈압감시를 권장한다.
진료실혈압	투석하는 날의 투석 전후 혈압을 이용한 고혈압 진단 기준에 관한 권고는 없다. 가정혈압 또는 활동혈압감시 측정이 불가능한 경우, 주중 투석하지 않는 날 표준화된 측정 방법(진료실에서 5분간 안정을 취한 후 1~2분 간격으로 3회 측정된 평균 혈압)을 통해 혈압을 측정하며, 그 값이 140/90 mmHg 이상이면 고혈압으로 진단한다.

7.1.2. 혈액투석 환자의 비약물 혈압 관리

7.1.2.1. 혈액투석 환자는 혈압 관리를 위하여 적절한 건체중 관리가 필요하다. (2B)

7.1.2.2. 혈액투석 환자는 혈압 관리를 위하여 식이 소동 섭취 제한이 필요하다. (2B)

7.1.2.3. 혈압 관리를 위해서는 혈액투석 환자의 투석 시간을 단축하지 않을 것을 제안한다. (2B)

혈액투석 환자에게 적절한 건체중을 달성하는 것은 복잡한 임상적 판단이 필요하다 [30]. 건체중 설정에 관하여 정립된 방법이 없어, 객관적인 방식보다는 주관적인 환자 증상에 의존하게 되는 경우가 많은데, Sinha 등은 투석 후 환자가 혈량저하증의 징후나 증상을 최소화하면서 환자가 견딜 수 있는 가장 낮은 투석 후 체중을 건체중으로 정의하였다 [31]. 그러나, 일반적으로 환자가 '이상적인' 건체중에 도달했는지 신뢰할 수 있는 임상적 징후가 없고, 혈액투석 환자에게 자주 참고되는 발목 부종 정도도 하대정맥 직경이나 혈액량 모니터링, 혈장량, 생물표지자와 같은 혈관 내 용적의 객관적 지표와 직접적 연관성이 없다[32,33]. 최근에는 생체 전기 임피던스 등이 체액 상태를 평가하는 데 점점 많이 사용하고 있으며[34], 이러한 방법을 폐 초음파와 결합하면 보다 정밀한 평가를 제공할 수 있을 것으로 보인다. 이전 소규모 관찰 연구에서 건체중을 점진적으로 감소시키는 방식이 혈압을 효과적으로 낮출 수 있다고 제안된 바 있으며[35,36], DRIP 연구는 고혈압이 있는 혈액투석 환자 150명을 대상으로, 집중 초미세여과로 건체중을 감소시킨 실험군과 체액 상태를 유지한 대조군을 비교한 첫 번째 무작위 임상시험이었다[37]. 주요 목표는 44시간 투석간 활동혈압감시를 통해 두 그룹 간의 차이를 평가하는 것이었으며, 혈압은 기준일, 4주, 8

주에 측정되었다. 연구 종료 시 초미세여과 그룹에서 평균 1 kg의 건체중 감소가 있었고, 두 그룹 사이 평균 혈압 감소의 차이는 수축기혈압 7.8 mmHg, 확장기혈압 3.8 mmHg였다. 혈압 감소는 삶의 질을 해치지 않았고, 좌심실 용적 감소도 관찰되었다[38]. 모든 참가자는 평균 2.7개의 항고혈압제를 복용 중이었으며, 연구 기간 동안 약물 변경은 없었다. 이는 건체중 조절이 항고혈압제를 복용 중인 환자에게도 효과적임을 보여준다. 그러나 건체중을 낮춰서 혈압 조절을 시도하는 경우, 투석 중 저혈압, 잔여 소변량 감소, 심혈관 합병증으로 인한 입원율 증가, 동정맥루 혈전 발생 등이 우려되며[16,39], 근육 경련, 구역, 구토와 같은 증상들이 발생하면 환자의 삶의 질을 저하시킬 수 있다. 의료진은 종종 이러한 우려에 대해 초미세여과 중단, 고장성 소듐 주입, 투석액의 소듐 농도 상향 조정, 투석 조기 종료, 건체중 상향 조정과 같은 부적절한 대응을 하여 의도와 반대되는 결과를 초래하는 경우가 있다. 이러한 조치는 다시 혈압을 상승시킬 수 있어서, 항고혈압제 처방을 새로 추가하게 되는 악순환으로 이어진다[40,41]. 이를 예방하면서 건체중을 안전하게 낮추기 위해서는 여러 투석 세션에 걸쳐 점진적으로 조정하거나, 한 세션의 투석 시간을 연장하는 방식으로 진행하는 것을 제안한다.

말기콩팥병 환자는 소듐과 체액 배설 능력이 거의 없기 때문에 혈압이 염분에 민감하며, 따라서 염분 제한은 혈압 조절에 중요한 치료 전략이다. 염분 제한은 갈증을 줄이고, 투석 간 체중 증가를 억제하며, 건체중 달성과 혈압 조절을 용이하게 하는 효과적인 방법이다. 관찰 연구들의 결과에 따르면, 식이 염분 제한과 적절한 건체중 달성은 항고혈압제 치료와 비교했을 때 혈압 및 좌심실비대를 개선시키고, 투석 중 저혈압 발생을 감소시켰다 [36, 42]. 흔히 투석 환자에게 투석 사이 과도한 수분 섭취를 피하라고 교육하지만, 염분 제한 없이 단순히 수분 섭취를 제한하면 환자의 갈증 빈도를 높일 수 있어 실제 실현 가능성이 낮다[43]. 고혈압 진료지침에서는 하루 소듐 섭취량을 2 g 이하로 조절할 것을 권장하는데, 염분에 민감한 만성콩팥병에서도 이러한 소듐 제한 요법 효과는 더욱 뚜렷하게 나타난다. 한편, 투석 환자들은 특정 약물(예: 소듐을 교환하는 포타슘 결합제, 탄산수소소듐, 소듐 함유 약제)로 인해 소듐 섭취가 증가할 수 있기 때문에 주의가 필요하며, 높은 소듐 농도

의 투석액 처방도 피하는 것이 중요하다. 투석 치료가 개발된 초기에는 투석액의 소듐 농도를 높게 설정하는 것이 일반적이었는데, 이는 혈액학적 안정성을 확보하고 투석 중 불균형 증상, 구역, 구토, 근육 경련 등의 증상을 최소화하기 위한 목적이었다. 높은 소듐 농도의 투석액이 투석 중 저혈압 발생을 줄이는 데 도움을 주며, 투석 간 고혈압을 악화시키지 않는다는 보고들도 있었지만[44,45], 최근 연구들은 앞선 결과들과 달리 높은 소듐 농도의 투석액이 갈증 및 투석 간 체중 증가를 유발하는 결과를 보였다[40,46]. 1,084명의 혈액투석 환자를 대상으로 한 Munoz Mendoza 등의 연구에 따르면, 투석액 소듐 농도 처방 범위는 136~149 mEq/L로 넓었으며, 대부분 투석 전 혈청 소듐 농도보다 높았다. 이로 인해 90% 이상의 환자들은 투석 중 혈청 소듐 농도가 증가하였으며, 이는 투석 후 갈증과 투석 간 체중 증가를 초래했다[47]. 투석 간 체중 증가는 다음 투석 세션에서 더 많은 초미세 여과를 유도하여 저혈압 발생 빈도를 높일 수 있다. 이는 다시 더 높은 투석액 소듐 농도를 처방해야 하는 악순환을 초래할 가능성이 있기 때문에, 투석액 소듐 농도가 투석 전 환자의 혈청 소듐 농도를 초과하지 않도록 한다[40,46]. 투석 전 혈청 소듐 농도에 가까운 수준으로 투석액 소듐 농도를 조정하는 것이 고혈압 환자의 갈증을 줄이고, 투석 간 체중 증가를 제한하며, 혈압 조절을 개선하는 데 도움이 될 수 있다. 하지만, 이러한 접근법의 안전성과 효능을 평가하기 위해 더 큰 규모의 무작위 연구가 필요하다.

마지막으로, 투석 시간 부족은 혈압 조절을 방해하는 주요 요인 중 하나가 될 수 있다. 유럽 진료지침에서는 혈액투석 시간 처방이 단순히 Kt/V 기준에만 의존해서는 안 되며, 최적의 체액 상태를 보장하기 위해 주 3회, 각 4시간 이상의 투석을 받아야 한다고 권장하고 있다[48]. 다만, 잔여콩팥기능이 상당히 남아 있는 일부 환자는 더 짧은 투석 시간에도 체액 및 대사적 균형을 유지할 수 있다[49-51]. 미국 혈액투석 환자의 임상 자료 분석 결과, 평균 투석 시간은 약 210~235분 정도이며, 일부 환자는 더 짧은 투석을 받고 있었다[52-54]. 투석 시간 연장은 체액 제거를 증가시켰음에도 불구하고 여전히 혈압이 조절되지 않거나, 투석 중 혈액학적 불안정을 빈번하게 겪는 환자들의 추가적인 혈압 조절 방법으로 제안될 수 있다[55]. 38명의 투석 환자를 대상으로 한 교차 연구에서 5시간 투석과 4

시간 투석의 투석 중 증상 발생 빈도를 비교한 결과, 투석 중 저혈압 및 투석 후 기립저혈압 발생률이 투석 시간이 긴 그룹에서 더 적게 나타났다[56]. 또한 DRIP 연구 사후 분석에서, 투석 시간이 투석 중 혈압과 활동혈압감시에 미치는 영향을 조사했는데, 투석 시간이 짧을수록 투석 중 수축기혈압이 더 높게 나타났고, 긴 시간 투석을 받은 환자들은 더 적은 투석 세션으로도 체중 감소에 따른 혈압 강하 효과를 얻을 수 있었다[57]. 투석 시간 단축을 피하는 것이 혈압 조절에 도움이 된다는 여러 무작위 및 비무작위 연구들이 있었는데, 긴 투석 시간(최대 주 3회, 각 8시간) 또는 더 빈번한 투석(최대 주 6회) 요법을 받은 환자들은 혈압 조절이 더 잘 되었으며, 항고혈압제 사용량이 감소한 것으로 나타났다. 이러한 효과는 소동 및 체액 과다를 더 잘 교정한 결과였을 가능성이 높다[58-60]. 최근 FHN의 일일 센터 내 연구에 참여했던 환자들을 대상으로 한 장기 관찰의 후속 연구 결과에 따르면, 주 6회 빈번한 혈액투석(1.5~2.75시간/회)을 받은 환자들의 사망 위험이 주 3회의 전통적인 방식으로 혈액투석 치료를 받은 환자들보다 낮았다(16% 대 28%)[61]. 그러나, 같은 연구 그룹의 다른 연구에서는 주 6회, 각 6시간 이상 투석을 받은 빈번한 혈액투석군에서 사망률이 크게 증가했는데[62], 이는 빈번한 투석군에서 잔여 이뇨 감소 속도가 더 빨랐기 때문으로 생각된다[63]. 이러한 결과들은 신중한 해석이 필요하지만, 긴 투석 시간 또는 빈번한 투석이 환자에 따라 개별적으로는 유익할 수도 있음을 시사한다.

7.1.3. 혈액투석 환자의 약물 혈압 관리

- 7.1.3.1. 대부분의 항고혈압제 계열은 혈액투석 환자의 혈압 조절에 효과적이다. (2B)
 - 7.1.3.2. 항고혈압제 선택과 복용 시간은 혈액투석 환자별로 개별화한다. (2C)
 - 7.1.3.3. 항고혈압제를 선택할 때 약제의 투석제거율을 고려한다. (2C)
-

대부분의 항고혈압제 계열은 혈액투석 환자의 혈압을 조절하는 데 효과적이며, 이러한 혈압 조절이 심혈관 이환율 및 사망률 감소와 관련 있음을 입증한 두 개의 메타분석이 있다[64,65]. 첫 번째 메타분석은 1,697명의 투석 환자과 495건의 심혈관 사건 데이터를 포함한 8개 무작위 연구를 분석하였으며, 항고혈압제 치료로 수축기혈압이 4.5 mmHg, 확

장기혈압이 2.3 mmHg 감소되었고, 전체 사망 위험과 심혈관 사망 위험을 29% 감소하였다[64]. 두 번째 메타분석에서 1,202명을 대상으로 한 5개 무작위 연구를 분석한 결과, 혈압 강하 치료는 심혈관 사건 위험을 31% 줄였다[65]. 정상 혈압 환자는 항고혈압약제의 심혈관 보호 효과가 덜 두드러졌지만, 좌심실 수축 기능 장애가 있는 정상 혈압 환자는 심혈관 보호 효과를 제공하였다[65]. 항고혈압제 복용 시간에 대한 임상적 근거는 극히 제한적이나, 최근 예비 무작위 연구에서는 투석 전 항고혈압제를 복용하는 그룹과 복용하지 않는 그룹을 비교한 결과, 하루 두 번 이상 복용하는 항고혈압약제를 투석 전에 복용하는 전략은 투석 중 저혈압 발생률에서 비열등성을 입증하지 못했지만, 조절되지 않는 고혈압 발생은 감소시켰다[66]. 투석으로 제거되는 약물을 투석 전에 복용하는 경우, 실제 임상에서는 그렇게 하지 않더라도 대부분 초기 용량의 25~50%를 보충해야 한다. 하루 한 번 복용하는 약제를 저녁 시간에 복용하는 것은 혈액투석 환자를 대상으로 평가된 적은 없으나, 이론적으로는 야간 고혈압과 관련된 위험을 완화할 수 있을 것으로 기대된다. 그러나, 투석을 하지 않는 만성콩팥병 4단계 환자를 대상으로 한 연구에서 항고혈압제의 취침 시간 복용이 혈압 비하강에 영향을 미치지 않았기 때문에[67], 혈액투석 환자의 항고혈압제 복용 시간은 환자 개개인의 상황에 맞게 조정하는 것이 좋겠다.

혈액투석 환자의 교감신경 활성화 향진, 특히 혈장 노르에피네프린 수치로 확인된 교감신경 과활성은 사망과 심혈관 사건의 강력한 예측 인자이다[68]. 투석 환자들은 심각한 부정맥 및 급사에 취약하며, 베타차단제는 이들의 심혈관 보호를 위한 매력적인 항고혈압제로 여겨진다. DOPPS 연구에 따르면, 베타차단제 사용은 동반질환을 보정한 후에도 급사 위험을 12% 낮추었다[69]. 또 다른 연구에서는, 확장성 심근병증이 있는 114명의 혈액투석 환자에게 카베딜롤과 위약을 비교한 결과, 카베딜롤이 좌심실 수축 기능을 개선하고, 전체 입원 위험을 56%, 전체 사망 위험을 49% 유의미하게 감소시켰다[70]. 한편, HDPAL 연구에서는 베타차단제인 아테놀롤과 안지오텐신전환효소억제제인 리시노프릴을 비교하였는데, 12개월 추적 기간 동안 두 그룹 모두에서 좌심실 질량 지수가 비슷한 정도로 개선되었지만, 혈압 강하 효과는 아테놀롤이 더 우월하였다. 특히, 심혈관 사건의 발생률이 리시노

프릴 그룹에서 아테놀롤 그룹보다 2.29배 더 높게 나타나, 연구가 조기 종료되었다[71]. 혈액투석 환자를 대상으로 베타차단제의 심혈관 보호 효과를 보다 명확히 확인하기 위해 설계된 BLOCKADE 연구는 환자 모집에 어려움이 있었다. 초기 모집 대상자 중 6주간의 치료 적응 기간을 통과해 무작위 배정된 환자는 전체의 68%에 불과했다. 이는 혈액투석 환자를 대상으로 한 임상 연구의 어려움을 보여주는 대표적인 사례이다[72]. 베타차단제를 처방할 때는 약제별 투석제거율을 고려해야 한다. 특히, 최근 한 후향코호트연구에서 투석 중 빠르게 제거되는 베타차단제는 투석 중 부정맥 예방 효과가 부족해 생존 이점을 제공하지 않을 수 있다고 보고하였다. 따라서, 투석 중 제거되지 않는 베타차단제를 선택하거나, 투석 중 제거되는 베타차단제는 투석 후 복용하는 것이 바람직하다[73] (표 7-2).

안지오텐신전환효소억제제와 안지오텐신수용체차단제는 콩팥 청소율과 투석 중 제거율에 차이가 있기 때문에 혈액투석 환자에게 상호 대체될 수 없다. 대부분의 안지오텐신수용체차단제는 혈액투석 동안 제거되지 않으므로, 투석 환자에게 선호된다. 안지오텐신전환효소억제제와 안지오텐신수용체차단제는 일반 인구에서 심혈관 보호 효과가 입증되었으며, 이러한 효과를 바탕으로 혈액투석 환자에게도 혈압 강하를 위한 1차 치료제로 고려되었으나[74], 고혈압을 가진 투석 환자를 대상으로 한 무작위 시험에서는 이들 약제가 일반 인구와 동일한 효과를 제공한다는 근거는 나타나지 않았다. 397명의 혈액투석 환자를 대상으로 한 연구에서 안지오텐신전환효소억제제인 포시노프릴은 투석 전 혈압을 유의미하게 낮췄으나, 치료군과 위약군 간 치명적 및 비치명적 심혈관 사건 발생률에 차이가 없었다[75]. 일본에서 469명의 혈액투석 환자를 대상으로 한 연구에서도 올메살탄 복용군과 다른 혈압약을 복용한 대조군을 비교했을 때, 혈압 조절 수준은 유사했으나, 전체 사망률, 비치명적 뇌졸중, 심근경색, 관상동맥 재개통술 발생률에서 유의미한 차이가 없었다[76]. 이는 심혈관 위험 감소는 레닌-안지오텐신계억제제 자체보다는 항고혈압 치료의 시행에 기인할 수 있음을 시사한다. 약 900명의 환자를 대상으로 한 메타분석에서도 안지오텐신수용체차단제가 심혈관 사건 발생 위험을 42% 감소시켰으나, 통계적으로 유의하지 않았다[77]. 결론적으로, 안지오텐신전환효소억제제와 안지오텐신수용체차단제가 다른 항고

혈압제보다 혈액투석 환자에게 우월하다는 근거는 없으며, 심혈관 위험 감소의 핵심은 특정 약물이 아니라, 항고혈압 치료를 시행하는 것 자체에 있는 것으로 보인다.

다이하이드로피리딘계 칼슘통로차단제는 고혈압을 효과적으로 낮출 수 있는 강력한 항고혈압제로, 체액 과다 상태에서도 혈압 강하 효과를 나타내어 혈액투석 환자에게 흔히 처방된다[78]. Tepel 등의 연구는 이 약제가 주요 임상 결과에 미치는 영향을 평가한 유일한 연구로, 251명의 고혈압 혈액투석 환자를 대상으로 암로디핀 또는 위약을 30개월 동안 투여했다. 이 연구에서 암로디핀은 위약과 비교해 생존율을 개선했으나, 통계적으로 유의미하지 않았다. 하지만 전체 사망, 비치명적 뇌졸중, 심근경색, 관상동맥 재개통술, 말초혈관질환을 위한 혈관 성형술을 포함한 복합 이차 결과에서는 47% 감소를 보여 유의미한 효과가 있었다[79]. 이전의 소규모 연구들은 다이하이드로피리딘계 칼슘통로차단제가 안지오텐신전환효소억제제나 안지오텐신수용체차단제와 마찬가지로 좌심실비대와 경동맥 내막-중막 두께를 감소시키는 데에 동등한 효과를 보인다고 제시했다[80]. 반면, 혈액투석 환자의 비다이하이드로피리딘 칼슘통로차단제 사용에 대한 근거는 부족하며, 명확한 근거가 제시될 때까지는 일반 인구에 대한 권장사항을 따르는 것이 바람직하다. 대부분의 칼슘통로차단제는 혈액투석 중 제거되지 않으며, 말기콩팥병 환자에게도 약동학적 차이가 없어 하루 한 번 투여로 충분하다[81].

무기질부신피질호르몬수용체대항제는 혈액투석 환자에게도 심혈관 보호 효과가 있다[82]. 최근 두 임상 연구는 이 약제가 투석 환자에게 상당한 이점을 제공할 수 있음을 뒷받침한다. 309명의 무뇨 혈액투석 환자를 대상으로 스피로놀락톤과 무처치 대조군으로 무작위 배정해 3년간 추적한 연구에서, 스피로놀락톤은 심혈관 사망 및 심혈관 관련 입원 위험을 유의미하게 62% 감소시켰으며, 심각한 고칼륨혈증으로 약물을 중단한 비율은 1.9%, 전반적인 부작용으로 인한 중단 비율은 14.6%였다[83]. 또 다른 연구에서는 심부전이 없는 혈액투석 또는 복막투석 환자 253명을 대상으로 2년간 스피로놀락톤과 위약을 비교했다. 무기질부신피질호르몬수용체대항제 추가 요법은 심뇌혈관 사망의 복합 주요 결과 발생을 줄였으며, 심정지와 급사의 위험도 58% 감소시켰다[84]. 이 연구들에서 관찰된 임상

결과의 위험 감소 효과는 50% 이상으로, 일반적으로 사망률 및 심혈관 사건 감소에 덜 민감한 것으로 알려진 말기콩팥병 환자에게 매우 주목할 만한 결과이다. 그러나 이 연구들이 비맹검 연구였다는 점에서 결과를 확정적으로 받아들이기 전 추가적인 검증이 필요하다. 최근 한 연구는 투석환자에 대한 무기질부신피질호르몬수용체대항제의 안전성을 평가하기 위해 146명의 혈액투석 환자를 대상으로 에플레레논 투여군과 위약군을 비교하였다. 에플레레논 투여는 투석 전 혈청 포타슘 >6.5 mmol/L 로 정의된 고칼륨혈증의 발생률을 유의미하게 4.5배 증가시켰다. 그러나 고칼륨혈증이나 저혈압으로 약물을 영구 중단한 비율은 두 그룹 간 차이가 없었다[85]. 최근에 발표된 Spin-D 연구[86]와 MiREnDa 연구[87] 결과에서도 혈액투석 환자에게 스피로놀락톤을 투여할 때 프로토콜 기반의 치료 알고리즘을 이용한 적극적인 모니터링을 통해 고칼륨혈증을 관리하면 비교적 안전하게 사용할 수 있음을 보여주었다. 그러나 추가적인 데이터가 제공되기 전까지는 투석 환자에게 무기질부신피질호르몬수용체대항제의 광범위한 사용은 신중히 접근해야 한다.

혈액투석 환자의 고혈압의 진단, 예후, 치료 측면에서 향후 추가적인 연구가 필요하다. 가정혈압 또는 활동혈압감시를 활용한 연구가 필요하며, 이를 통해 투석 환자의 고혈압을 보다 명확히 정의하고, 유병률, 예후와의 연관성을 뒷받침하는 자료를 제공하며, 진단 및 치료 목표를 위한 객관적인 기준이 제시되어야 한다. 소듐 및 체액 과다를 표적으로 하는 비약물 치료는 혈액투석 환자의 혈압을 낮추는 근본적인 접근법이며, 약물 치료에 앞서 신중히 시행해야 한다. 투석 환자에게 항고혈압제를 사용한 혈압 강하는 심혈관 결과를 개선하는 것과 연관되어 있으며, 베타차단제가 선호되는 약물이고, 투석으로 잘 제거되지 않는 다이하이드로피리딘계 칼슘통로차단제가 고려될 수 있다. 안지오텐신전환효소억제제나 안지오텐신수용체차단제를 1차 약제로 사용하는 것은 앞선 무작위 연구 결과를 감안하면 근거가 부족하다. 말기콩팥병 환자의 고혈압 관리에 있어 향후 적절한 치료 목표 혈압을 정의하고, 비약물치료가 혈압 감소와 주요 심혈관 결과 예방 측면에서 약물 치료를 얼마나 효과적으로 대체할 수 있는지를 평가하기 위한 연구가 필요하다.

표 7-2 항고혈압제의 투석제거율

	레닌-안지오텐신계 억제제	칼슘통로차단제	베타차단제	기타 약물들
높은 투석제거율	베나제프릴, 캅토프릴, 에날라프릴, 리시노프릴, 라미프릴	없음	아테놀롤, 메토프로롤, 프로프라놀롤	미녹시딜
낮은 투석제거율	대부분의 안지오텐신수용체 차단제	암로디핀, 나이페디핀, 딜티아젬, 펠로디핀, 베라파밀	카베딜롤, 라베탈롤	알파차단제, 하이드랄라진, 클로니딘

7.2. 복막투석 환자의 혈압 조절

7.2.1. 복막투석 환자의 목표 혈압은 < 140/90 mmHg 이다. (2C)

7.2.2. 복막투석 환자의 혈압 조절을 위해서는 용적과부하를 먼저 조절하여야 한다. (2B)

7.2.3. 복막투석 환자가 적절한 용적 조절에도 혈압 조절이 되지 않을 경우 항고혈압제 치료가 필요하다. (2B)

복막투석 환자의 고혈압 유병률은 80% 이상으로 매우 흔하며, 나쁜 예후와 관련이 있다[88,89]. 일반 인구에서 고혈압과 예후 간의 관계는 잘 알려져 있지만, 복막투석 환자에 대해서는 이에 대한 근거가 부족하다[90]. 그럼에도 불구하고 ISPD 진료지침에서는 일반 인구 및 만성콩팥병에서의 연구 결과를 바탕으로 복막투석 환자의 고혈압에 대한 적극적인 선별검사와 주기적인 모니터링을 권고한다[90]. 복막투석 환자의 고혈압은 혈액투석 환자의 고혈압과 유사하게 치료하지만[91], 용적 조절 시 잔여콩팥기능 및 복막 기능을 보존하기 위한 노력이 필요한 점에서 차이가 있다[92]. 복막투석 환자의 높은 수축기혈압이 사망률을 증가시킨다는 보고가 있지만[93], 수축기혈압이 110 mmHg 이하일 경우 사망률이 증가하고 120 mmHg 이상일 경우 감소하는 경향을 보인 연구도 있으며[93], 혈압이 높

은 경우 초기 사망률은 낮지만 후기 사망률이 증가하는 가변적인 관계를 보인 연구도 있다 [91]. 현재까지 복막투석 환자의 목표 혈압을 설정하기 위한 무작위 연구는 없으며, 일반 인구 및 비투석 만성콩팥병의 결과를 바탕으로 ISPD에서는 조절 목표 혈압을 <math><140/90\text{ mmHg}</math> 로 권장하고 있다[90].

복막투석 환자의 고혈압은 용적과부하와 밀접한 관련이 있다[94]. 따라서 혈압 조절의 첫 단계에서는 반드시 현재의 용적 단계를 평가하고, 과다혈량을 치료하는 접근이 포함되어야 한다[90]. 고장성 포도당 복막투석용액의 사용이 용적 제거에 유용하다는 데 이견이 없지만, ISPD는 염분 제한, 이뇨제의 사용 및 포도당 보존 용액을 통한 용적 조절로 포도당 노출을 최소화할 것을 강조하고 있다[90]. 소듐 제한 식이를 시행하지 않으면 갈증과 수분 섭취의 주요 원인이 될 수 있다[95]. 식이 소듐 섭취는 하루에 2 g 이하(염화소듐으로는 5 g)로 제한하는 것을 권장하며[16], 전신 소듐 균형 개선은 적절한 용적 조절을 용이하게 할 수 있다. 이러한 개념에 대한 임상 연구 근거는 부족하지만, 관찰 연구에 따르면 식이 소듐 제한 단독 또는 초미세여과 증가와 병행 시 혈압이 유의하게 감소하였다[96]. 복막의 수송 특성에 맞지 않는 복막투석요법은 용적과부하와 혈압 조절 실패의 원인이 될 수 있다[97]. 빠른 수송자의 경우 복막투석액을 길게 저류시키면 포도당 농도 차의 빠른 소멸로 초미세여과가 제한된다. 이러한 특성을 가진 환자에게 비정상적인 하루 주기 혈압 양상, 더 높은 24시간 혈압 및 좌심실질량지수가 관찰되었다고 보고되었으며[98], 빠른 수송의 복막인 경우 높은 사망 위험과도 독립적인 관련성이 있다는 결과도 있다. 이는 포도당 함유 용액이 장기간 체류할 경우 소듐 및 수분이 재흡수되기 때문이며[92], 이 경우 자동복막투석으로 변경을 고려해야 한다[95]. 반대로 느린 수송 상태에서 짧은 체류시간은 소듐 체 분리(sodium sieving)로 인해 확산에 의한 소듐 제거가 제한된다. 이러한 경우, 포도당 용액을 이용한 낮 시간의 투석액 교환 또는 아이코텍스트린을 이용한 장시간 낮 시간 저류를 통해 소듐을 제거할 수 있다[95]. 아이코텍스트린은 지속외래복막투석에서 야간 저류 때나 자동복막투석에서 낮 시간 장시간 저류 때 대체 삼투압제로 널리 사용된다[95]. 12개의 무작위 연구를 포함한 메타분석에서, 포도당이 포함된 용액에 비해 아이코텍스트린은 잔여콩

팔기능의 손상 없이 복막 초미세여과를 증가시켰고, 과다 수분 공급의 빈도를 줄였다[99]. 자동복막투석 환자 14명을 대상으로 낮 동안 동안 표준 2.27% 포도당 용액에서 아이코텍스트린으로 변경하여 교차 비교한 연구에서, 4주간의 관찰 기간 동안 아이코텍스트린은 14명 중 6명의 항고혈압제 투여를 감소시켰으며, 진료실혈압을 평균 19.5/6.0 mmHg 낮추었다[100]. 이증맹검 연구에서 50명의 고혈압 환자를 2.27% 포도당 용액을 이용한 군과 아이코텍스트린을 이용한 군으로 무작위 배정하여 6개월간 관찰한 결과[101], 활동혈압의 뚜렷한 감소는 없었지만, 아이코텍스트린으로 치료받은 환자들은 혈압 조절을 달성하기 위해 더 적은 수의 항고혈압제가 필요했다. 하지만 아이코텍스트린의 혈압 강하 효과를 규명하기 위해서는 보다 정교한 무작위 연구가 필요하다[92].

적절한 용적 조절에도 불구하고 혈압이 조절되지 않을 경우, 항고혈압제 치료가 필요하다[92]. 일반 인구에서 1차 항고혈압제로 고려되는 약제들은 복막투석 환자에게도 마찬가지로 1차 항고혈압제로 고려된다[102]. 306명의 복막투석 환자를 대상으로 한 전향적 코호트 연구에서 레닌-안지오텐신계억제제 투여와 생존율의 연관성을 평가하였다[103]. 총 8,422개월 간의 추적 관찰 결과, 레닌-안지오텐신계억제제 사용은 모든 원인에 의한 사망 위험을 62% 낮추었고, 단기혈압 변동성, 좌심실비대, 동맹경직도 측면에서도 이점을 보였다[104-107].

7.3. 콩팥이식 환자의 혈압 조절

7.3.1. 콩팥이식 환자의 목표 혈압은 < 130/80 mmHg 이다. (2B)

7.3.2. 콩팥이식 환자의 일차항고혈압제로서 다이하이드로피리딘계 칼슘차단제 혹은 안지오텐신수용체차단제를 추천한다. (2B)

콩팥이식은 신대체요법 중 삶의 질과 생존율이 투석보다 뛰어나 최적의 방법으로 여겨진다. 이는 콩팥기능의 호전과 심혈관질환의 진행 지연 때문이다[108]. 그럼에도 불구하고 심혈관질환은 여전히 이식 후 초기 사망의 가장 흔한 원인이다[109]. 전통적인 심혈관

질환의 위험 인자 중 고혈압은 대표적인 이식 후 동반 질환이며, 이식편 기능저하 및 예후 악화의 주요 원인이다[110]. 최근 보고에 따르면 신장이식수용자의 고혈압 유병율은 95% 이상으로 보고되고 있다[111]. 2017년 ACC/AHA 진료지침과 2021년 KDIGO 진료지침에서는 신장이식수용자의 진료실혈압이 130/80 mmHg 이상이거나, 활동혈압감시에서 125/75 mmHg 이상일 경우 고혈압으로 진단한다[112, 113]. 반면, 2018 ESC/ESH 진료지침에서는 진료실혈압 140/90 mmHg 이상 또는 활동혈압감시 130/80 mmHg 이상일 경우 고혈압으로 진단한다[114]. 신장이식수용자의 혈압 조절 및 진단 시, 이식을 받지 않은 만성콩팥병 환자와 유사하게 활동혈압 또는 가정혈압을 활용하여 표준화된 진료실혈압 측정을 보완할 것을 권고하고 있다[113]. KDIGO 임상지침개발위원회는 표준화된 측정방법으로 측정한 진료실혈압이 수축기혈압 130 mmHg 미만, 확장기혈압 80 mmHg 미만인 경우를 신장이식수용자에게 합리적인 목표 혈압으로 제시하였다[113]. 일반 인구에서는 목표 수축기혈압을 140 mmHg 로 설정한 군보다 130 mmHg 미만으로 설정한 군에서 생존율과 뇌졸중 측면에서 유의미한 이점이 있음을 보여준 무작위 대조 시험 결과들이 더 우세하였다[115-117]. 그러나 KDIGO 임상지침개발위원회는 수축기혈압 120 mmHg 미만과 같은 더 낮은 목표는 콩팥이식수용자에게 적합하지 않을 수 있다고 판단했다[108]. 이는 SPRINT 연구에서 낮은 목표 혈압군이 표준 목표 혈압군(<140 mmHg)보다 3년 추적 기간 동안 추정 사구체여과율 감소, 급성 콩팥 손상, 추정 사구체여과율 60 mL/min/1.73 m² 미만으로 정의한 만성콩팥병 발생이 더 많았던 결과를 받아들인 것이다[108]. 신경이 제거된 이식콩팥을 갖고 있는 이식수용자들에게서 혈압 조절을 엄격하게 하는 것이 오히려 나쁜 임상 결과를 초래할 수 있다[118,119].

신장이식수용자 고혈압의 원인은 전통적인 원인 및 만성콩팥병과 관련된 인자 외에도 이식 및 그 치료와 관련된 요인도 있다[120]. 면역억제제 중 퓨린경로억제제(마이코페놀레이트 모페틸, 아자싸이오프린)와 mTOR억제제(에베로리무스, 시롤리무스)는 혈압에 영향을 미치지 않는다[120,121]. 글루코코티코이드는 혈압을 상승시킬 수 있으나, 글루코코티코이드를 투여하지 않거나 중단하는 것이 고혈압 발생률 감소 또는 이식콩팥과 환자의 생

존율에 미치는 영향은 크지 않다[122]. 칼시뉴린억제제는 먼쪽곱슬세관에 있는 싸이아자이드민감염화소듦공동수용체를 통한 소듦 재흡수 및 혈관수축 인자 상향 조절을 통해 혈압을 올린다[120,121].

고혈압 치료에 있어 신장이식수용자만을 대상으로 한 충분한 근거는 부족하나, 생활습관교정은 혈압 조절뿐 아니라 전반적인 건강 관리에 도움이 되므로 일반 인구와 유사하게 우선적으로 권장한다[123]. 생활습관교정에는 저소듦식이(<2 g/d), 중등 강도의 신체활동(>150 분/주), 균형 잡힌 식사, 정상 체질량지수($18.5-24.9$ kg/m²) 및 허리둘레(<102 cm) 유지, 알코올 섭취 제한 및 금연 등이 포함된다[112-114,124,125]. 신장이식수용자의 항고혈압제 선택 시 이식콩팥의 기능 유지가 중요한 고려사항이다[113]. 다이하이드로피리딘계 칼슘통로차단제는 고혈압 환자뿐만 아니라 정상 혈압 환자에게도 위약에 비하여 이식콩팥 상실 위험을 38% 감소시켰고[126-131] 안지오텐신수용체차단제는 이식콩팥 상실 위험을 65% 감소시켰다[132-134]. 칼슘통로차단제나 안지오텐신수용체차단제는 심근경색증이나 뇌졸중 같은 심혈관질환 발생과 사망율을 감소시키지 못했으나, 다이하이드로피리딘계 칼슘통로차단제는 혈청크레아티닌 농도를 낮추고 사구체여과율을 향상시키는 효과를 보였다[135,136].

References

1. Agarwal R, Nissenson AR, Batlle D, et al. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med* 2003;115:291-297.
2. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43(5 Suppl 1):S1-S290.
3. Parati G, Ochoa JE, Bilo G, et al. Hypertension in Chronic Kidney Disease Part 1: Out-of-Office Blood Pressure Monitoring: Methods, Thresholds, and Patterns. *Hypertension* 2016;67:1093-1101.
4. Parati G, Ochoa JE, Bilo G, et al. Hypertension in Chronic Kidney Disease Part 2: Role of Ambulatory and Home Blood Pressure Monitoring for Assessing Alterations in Blood Pressure Variability and Blood Pressure Profiles. *Hypertension* 2016;67:1102-1110.
5. Rahman M, Griffin V, Kumar A, et al. A comparison of standardized versus "usual" blood pressure measurements in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002;39:1226-1230.
6. Agarwal R, Peixoto AJ, Santos SF, et al. Pre- and postdialysis blood pressures are imprecise estimates of interdialytic ambulatory blood pressure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:389-1398.
7. Agarwal R. Blood pressure and mortality among hemodialysis patients. *Hypertension* 2010;55:762-768.
8. Alborzi P, Patel N, Agarwal R. Home blood pressures are of greater prognostic value than hemodialysis unit recordings. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:1228-1234.
9. Agarwal R, Andersen MJ, Bishu K, et al. Home blood pressure monitoring improves the diagnosis of hypertension in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006;69:900-906.
10. Zoccali C, Tripepi R, Torino C, et al. Moderator's view: Ambulatory blood pressure monitoring and home blood pressure for the prognosis, diagnosis and treatment of hypertension in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:1443-1448.
11. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008;26:1505-1526.

12. Agarwal R, Light RP. Median intradialytic blood pressure can track changes evoked by probing dry-weight. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:897-904.
13. Rohrscheib MR, Myers OB, Servilla KS, et al. Age-related blood pressure patterns and blood pressure variability among hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1407-1414.
14. Moriya H, Ohtake T, Kobayashi S. Aortic stiffness, left ventricular hypertrophy and weekly averaged blood pressure (WAB) in patients on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1198-1204.
15. Moriya H, Oka M, Maesato K, et al. Weekly averaged blood pressure is more important than a single-point blood pressure measurement in the risk stratification of dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:4164-22.
16. Agarwal R, Flynn J, Pogue V, et al. Assessment and management of hypertension in patients on dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2014;25:1630-1646.
17. Agarwal R. Pro: Ambulatory blood pressure should be used in all patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:1432-1437.
18. Sarafidis PA, Rumjon A, Macdougall IC. Ambulatory blood pressure monitoring: an invaluable tool comes of age for patients with chronic kidney disease? *Am J Nephrol* 2012;35:238-241.
19. Agarwal R, Brim NJ, Mahenthiran J, et al. Out-of-hemodialysis-unit blood pressure is a superior determinant of left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 2006;47:62-68.
20. Amar J, Vernier I, Rossignol E, et al. Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;57:2485-2491.
21. Tripepi G, Fagugli RM, Dattolo P, et al. Prognostic value of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring and of night/day ratio in nondiabetic, cardiovascular events-free hemodialysis patients. *Kidney Int* 2005;68:1294-1302.
22. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2013;31:1731-1768.
23. Piper MA, Evans CV, Burda BU, et al. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2015;162:192-204.

24. Sarafidis PA, Ruilope LM. Aggressive blood pressure reduction and renin-angiotensin system blockade in chronic kidney disease: time for re-evaluation? *Kidney Int* 2014;85:536-546.
25. Bansal N, McCulloch CE, Rahman M, et al. Blood pressure and risk of all-cause mortality in advanced chronic kidney disease and hemodialysis: the chronic renal insufficiency cohort study. *Hypertension* 2015;65:93-100.
26. Klassen PS, Lowrie EG, Reddan DN, et al. Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. *JAMA* 2002;287:1548-1555.
27. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. *Kidney Int* 2002;62:1784-1790.
28. Robinson BM, Tong L, Zhang J, et al. Blood pressure levels and mortality risk among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2012;82:570-580.
29. Kim JE, Choi YJ, Hwang SY, et al. Target blood pressure in Korean hemodialysis patients for optimal survival. *Kidney Res Clin Pract* 2023 in press
30. Agarwal R, Weir MR. Dry-weight: a concept revisited in an effort to avoid medication-directed approaches for blood pressure control in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1255-1260.
31. Sinha AD, Agarwal R. Can chronic volume overload be recognized and prevented in hemodialysis patients? The pitfalls of the clinical examination in assessing volume status. *Semin Dial* 2009;22:480-482.
32. Agarwal R, Andersen MJ, Pratt JH. On the importance of pedal edema in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:153-158.
33. Torino C, Gargani L, Sicari R, et al. The Agreement between Auscultation and Lung Ultrasound in Hemodialysis Patients: The LUST Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:2005-2011.
34. Zhu F, Rosales L, Kotanko P. Techniques for assessing fluids status in patients with kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2016;25:473-479.
35. Ozkahya M, Toz H, Qzerkan F, et al. Impact of volume control on left ventricular

- hypertrophy in dialysis patients. *J Nephrol* 2002;15:655-660.
36. Kayikcioglu M, Tumuklu M, Ozkahya M, et al. The benefit of salt restriction in the treatment of end-stage renal disease by haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:956-962.
 37. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, et al. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial. *Hypertension* 2009;53:500-507.
 38. Agarwal R, Bouldin JM, Light RP, et al. Probing dry-weight improves left ventricular mass index. *Am J Nephrol* 2011;33:373-380.
 39. Curatola G, Bolignano D, Rastelli S, et al. Ultrafiltration intensification in hemodialysis patients improves hypertension but increases AV fistula complications and cardiovascular events. *J Nephrol* 2011;24:465-473.
 40. Weiner DE, Brunelli SM, Hunt A, et al. Improving clinical outcomes among hemodialysis patients: a proposal for a "volume first" approach from the chief medical officers of US dialysis providers. *Am J Kidney Dis* 2014;64:685-695.
 41. Shimizu K, Kurosawa T, Ishikawa R, et al. Vasopressin secretion by hypertonic saline infusion during hemodialysis: effect of cardiopulmonary recirculation. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:796-803.
 42. Maduell F, Navarro V. Dietary salt intake and blood pressure control in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:2063.
 43. Tomson CR. Advising dialysis patients to restrict fluid intake without restricting sodium intake is not based on evidence and is a waste of time. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1538-1542.
 44. Cybulsky AV, Matni A, Hollombly DJ. Effects of high sodium dialysate during maintenance hemodialysis. *Nephron* 1985;41:57-61.
 45. Ogden DA. A double blind crossover comparison of high and low sodium dialysis. *Proc Clin Dial Transplant Forum* 1978;8:157-165.
 46. Santos SF, Peixoto AJ. Revisiting the dialysate sodium prescription as a tool for better blood pressure and interdialytic weight gain management in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:522-530.
 47. Munoz Mendoza J, Sun S, Chertow GM, et al. Dialysate sodium and sodium gradient in maintenance hemodialysis: a neglected sodium restriction approach? *Nephrol Dial*

Transplant 2011;26:1281-1287.

48. Tattersall J, Martin-Malo A, Pedrini L, et al. EBPG guideline on dialysis strategies. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22 Suppl 2:ii5-21.
49. Kalantar-Zadeh K, Unruh M, Zager PG, et al. Twice-weekly and incremental hemodialysis treatment for initiation of kidney replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2014;64:181-186.
50. Kalantar-Zadeh K, Casino FG. Let us give twice-weekly hemodialysis a chance: revisiting the taboo. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:1618-1620.
51. Obi Y, Streja E, Rhee CM, et al. Incremental Hemodialysis, Residual Kidney Function, and Mortality Risk in Incident Dialysis Patients: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis* 2016;68:256-265.
52. Ramirez SP, Kapke A, Port FK, et al. Dialysis dose scaled to body surface area and size-adjusted, sex-specific patient mortality. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:1977-1987.
53. Rayner HC, Zepel L, Fuller DS, et al. Recovery time, quality of life, and mortality in hemodialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2014;64:86-94.
54. Foley RN, Gilbertson DT, Murray T, et al. Long interdialytic interval and mortality among patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2011;365:1099-1107.
55. Georgianos PI, Sarafidis PA, Sinha AD, et al. Adverse effects of conventional thrice-weekly hemodialysis: is it time to avoid 3-day interdialytic intervals? *Am J Nephrol* 2015;41:400-408.
56. Brunet P, Saingra Y, Leonetti F, et al. Tolerance of haemodialysis: a randomized cross-over trial of 5-h versus 4-h treatment time. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11 Suppl 8:46-51.
57. Krapf R, Hulter HN. Arterial hypertension induced by erythropoietin and erythropoiesis-stimulating agents (ESA). *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:470-480.
58. Ok E, Duman S, Asci G, et al. Comparison of 4- and 8-h dialysis sessions in thrice-weekly in-centre haemodialysis: a prospective, case-controlled study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1287-1296.
59. Chertow GM, Levin NW, Beck GJ, et al. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med* 2010;363:2287-2300.

60. Kotanko P, Garg AX, Depner T, et al. Effects of frequent hemodialysis on blood pressure: Results from the randomized frequent hemodialysis network trials. *Hemodial Int* 2015;19:386-401.
61. Chertow GM, Levin NW, Beck GJ, et al. Long-term effects of frequent in-center hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2016;27:1830-1836.
62. Rocco MV, Daugirdas JT, Greene T, et al. Long-term effects of frequent nocturnal hemodialysis on mortality: The Frequent Hemodialysis Network (FHN) nocturnal trial. *Am J Kidney Dis* 2015;66:459-468.
63. Daugirdas JT, Greene T, Rocco MV, et al. Effect of frequent hemodialysis on residual kidney function. *Kidney Int* 2013;83:949-958.
64. Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S, et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009;373:1009-1015.
65. Agarwal R, Sinha AD. Cardiovascular protection with antihypertensive drugs in dialysis patients: systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2009;53:860-866.
66. Chang TI, Tatom ET, Montez-Rath ME, et al. Timing of antihypertensive medications on key outcomes in hemodialysis: A Cluster Randomized Trial. *Kidney* 2021;2:1752-1760.
67. Rahman M, Greene T, Phillips RA, et al. A trial of 2 strategies to reduce nocturnal blood pressure in blacks with chronic kidney disease. *Hypertension* 2013;61:82-88.
68. Zoccali C, Mallamaci F, Parlongo S, et al. Plasma norepinephrine predicts survival and incident cardiovascular events in patients with end-stage renal disease. *Circulation* 2002;105:1354-1359.
69. Jadoul M, Thumma J, Fuller DS, et al. Modifiable practices associated with sudden death among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:765-774.
70. Cice G, Ferrara L, D'Andrea A, et al. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1438-1444.
71. Agarwal R, Sinha AD, Pappas MK, et al. Hypertension in hemodialysis patients treated with atenolol or lisinopril: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*

2014;29:672-681.

72. Roberts MA, Pilmore HL, Ierino FL, et al. The β -Blocker to Lower Cardiovascular Dialysis Events (BLOCADE) feasibility study: A randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2016;67:902-911.
73. Weir MA, Dixon SN, Fleet JL, et al. β -Blocker dialyzability and mortality in older patients receiving hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:987-996.
74. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, 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). *J Hypertens* 2013;31:1281-1357.
75. Zannad F, Kessler M, Leheret P, et al. Prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease: results of a randomized trial of fosinopril and implications for future studies. *Kidney Int* 2006;70:1318-1324.
76. Iseki K, Arima H, Kohagura K, et al. Effects of angiotensin receptor blockade (ARB) on mortality and cardiovascular outcomes in patients with long-term haemodialysis: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:1579-1589.
77. Zoccali C, Mallamaci F. Pleiotropic effects of angiotensin II blockers in hemodialysis patients: myth or reality? *Kidney Int* 2014;86:469-471.
78. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, et al. Salt and water retention and calcium blockade in uremia. *Circulation* 1990;82:105-113.
79. Tepel M, Hopfenmueller W, Scholze A, et al. Effect of amlodipine on cardiovascular events in hypertensive haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3605-3612.
80. Aslam S, Santha T, Leone A, et al. Effects of amlodipine and valsartan on oxidative stress and plasma methylarginines in end-stage renal disease patients on hemodialysis. *Kidney Int* 2006;70:2109-2015.
81. Redon J, Martinez F, Cheung AK. Special considerations for antihypertensive agents in dialysis patients. *Blood Purif* 2010;29:93-98.
82. Pitt B, Rossignol P. Mineralocorticoid receptor antagonists in patients with end-stage renal disease on chronic hemodialysis. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:537-538.
83. Matsumoto Y, Mori Y, Kageyama S, et al. Spironolactone reduces cardiovascular and

- cerebrovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:528-536.
84. Lin C, Zhang Q, Zhang H, et al. Long-term effects of low-dose spironolactone on chronic dialysis patients: A randomized placebo-controlled study. *J Clin Hypertens* 2016;18:121-8.
 85. Walsh M, Manns B, Garg AX, et al. The Safety of eplerenone in hemodialysis patients: A noninferiority randomized controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:1602-8.
 86. Charytan DM, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Safety and cardiovascular efficacy of spironolactone in dialysis-dependent ESRD (SPin-D): a randomized, placebo-controlled, multiple dosage trial. *Kidney Int* 2019;95:973-982.
 87. Hammer F, Malzahn U, Donhauser J, et al. A randomized controlled trial of the effect of spironolactone on left ventricular mass in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2019;95:983-991.
 88. Cocchi R, Degli Esposti E, Fabbri A, et al. Prevalence of hypertension in patients on peritoneal dialysis: results of an Italian multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1536-1540.
 89. Koc M, Toprak A, Tezcan H, et al. Uncontrolled hypertension due to volume overload contributes to higher left ventricular mass index in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1661-1666.
 90. Wang AY, Brimble KS, Brunier G, et al. ISPD Cardiovascular and metabolic guidelines in adult peritoneal dialysis patients Part I - Assessment and management of various cardiovascular risk factors. *Perit Dial Int* 2015;35:379-387.
 91. Udayaraj UP, Steenkamp R, Caskey FJ, et al. Blood pressure and mortality risk on peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2009;53:70-78.
 92. Vaios V, Georgianos PI, Liakopoulos V, et al. Assessment and Management of Hypertension among Patients on Peritoneal Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14:297-305.
 93. Jager KJ, Merkus MP, Boeschoten EW, et al. Dialysis in The Netherlands: the clinical condition of new patients put into a European perspective. NECOSAD Study Group. Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis phase 1. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2438-2444.

94. Wang X, Axelsson J, Lindholm B, et al. Volume status and blood pressure in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Blood Purif* 2005;23:373-378.
95. Kim YL, Biesen WV. Fluid overload in peritoneal dialysis patients. *Semin Nephrol* 2017;37:43-53.
96. Günal AI, Duman S, Ozkahya M, et al. Strict volume control normalizes hypertension in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;37:588-593.
97. van Biesen W, Heimbürger O, Krediet R, et al. Evaluation of peritoneal membrane characteristics: clinical advice for prescription management by the ERBP working group. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2052-2062.
98. Tonbul Z, Altintepe L, Sözlü C, et al. The association of peritoneal transport properties with 24-hour blood pressure levels in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2003;23:46-52.
99. Cho Y, Johnson DW, Craig JC, et al. Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:Cd007554.
100. Woodrow G, Oldroyd B, Stables G, et al. Effects of icodextrin in automated peritoneal dialysis on blood pressure and bioelectrical impedance analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:862-6.
101. Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, et al. Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2338-2344.
102. Flythe JE, Chang TI, Gallagher MP, et al. Blood pressure and volume management in dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2020;97:861-876.
103. Fang W, Oreopoulos DG, Bargman JM. Use of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers and survival in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3704-3710.
104. Li PK, Chow KM, Wong TY, et al. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study. *Ann Intern Med* 2003;139:105-112.
105. Shigenaga A, Tamura K, Dejima T, et al. Effects of angiotensin II type 1 receptor blocker on blood pressure variability and cardiovascular remodeling in hypertensive patients on chronic peritoneal dialysis. *Nephron Clin Pract* 2009;112:c31-c40.

106. Suzuki H, Nakamoto H, Okada H, et al. A selective angiotensin receptor antagonist, Valsartan, produced regression of left ventricular hypertrophy associated with a reduction of arterial stiffness. *Adv Perit Dial* 2003;19:59-66.
107. Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, et al. Effects of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2004;43:1056-1064.
108. Rangaswami J, Mathew RO, Parasuraman R, et al. Cardiovascular disease in the kidney transplant recipient: epidemiology, diagnosis and management strategies. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34:760-773.
109. Ying T, Shi B, Kelly PJ, et al. Death after kidney transplantation: An analysis by era and time post-transplant. *J Am Soc Nephrol* 2020;31:2887-2899.
110. Opelz G, Döhler B. Improved long-term outcomes after renal transplantation associated with blood pressure control. *Am J Transplant* 2005;5:2725-2731.
111. Korogiannou M, Sarafidis P, Theodorakopoulou MP, et al. Dignostic Performance of Office versus Ambulatory Blood Pressure in Kidney Transplant Recipients. *Am J Nephrol* 2021;52:548-558.
112. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 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: Executive summary: A report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Hypertension* 2018;71:1269-1324.
113. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2021;99:S1-S87.
114. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 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. *J Hypertens* 2018;36:1953-2041.
115. Carpenter MA, John A, Weir MR, et al. BP, cardiovascular disease, and death in the Folic Acid for Vascular Outcome Reduction in Transplantation trial. *J Am Soc Nephrol*

2014;25:1554-62.

116. Opelz G, Wujciak T, Ritz E. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. Collaborative Transplant Study. *Kidney Int* 1998;53:217-22.
117. Pagonas N, Bauer F, Seibert FS, et al. Intensive blood pressure control is associated with improved patient and graft survival after renal transplantation. *Sci Rep* 2019;9:10507.
118. Cheung AK, Rahman M, Reboussin DM, et al. Effects of intensive BP control in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:2812-2823.
119. Beddhu S, Shen J, Cheung AK, et al. Implications of early decline in eGFR due to intensive BP control for cardiovascular outcomes in SPRINT. *J Am Soc Nephrol* 2019;30:1523-1533.
120. Loutradis C, Sarafidis P, Marinaki S, et al. Role of hypertension in kidney transplant recipients. *J Hum Hypertens* 2021;35:958-969.
121. Chatzikyrkou C, Schmieder RE, Schiffer M. Update on treatment of hypertension after renal transplantation. *Curr Hypertens Rep* 2021;23:25.
122. Knight SR, Morris PJ. Steroid avoidance or withdrawal after renal transplantation increases the risk of acute rejection but decreases cardiovascular risk. A meta-analysis. *Transplantation* 2010;89:1-14.
123. Kuningas K, Driscoll J, Mair R, et al. Comparing glycaemic benefits of active versus passive lifestyle intervention in kidney allograft recipients: A randomized controlled trial. *Transplantation* 2020;104:1491-1419.
124. Ponticelli C, Cucchiari D, Graziani G. Hypertension in kidney transplant recipients. *Transpl Int* 2011;24(6):523-533.
125. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J Hypertens* 2020;38:982-1004.
126. Harper SJ, Moorhouse J, Abrams K, et al. The beneficial effects of oral nifedipine on cyclosporin-treated renal transplant recipients--a randomised prospective study. *Transpl Int* 1996;9:115-125.
127. Morales JM, Rodriguez-Paternina E, Araque A, et al. Long-term protective effect of a calcium antagonist on renal function in hypertensive renal transplant patients on cyclosporine therapy: a 5-year prospective randomized study. *Transplant Proc*

- 1994;26:2598-2599.
128. Rahn KH, Barenbrock M, Fritschka E, et al. Effect of nitrendipine on renal function in renal-transplant patients treated with cyclosporin: a randomised trial. *Lancet* 1999;354:1415-1420.
 129. van den Dorpel MA, Zietse R, Ijzermans JN, et al. Prophylactic isradipine treatment after kidney transplantation: a prospective double-blind placebo-controlled randomized trial. *Transpl Int* 1994;7 Suppl 1:S270-S274.
 130. van Riemsdijk IC, Mulder PG, de Fijter JW, et al. Addition of isradipine (Lomir) results in a better renal function after kidney transplantation: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-center study. *Transplantation* 2000;70:122-126.
 131. Wilkie ME, Beer JC, Evans SJ, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of nifedipine on early renal allograft function. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:800-804.
 132. Ibrahim HN, Jackson S, Connaire J, et al. Angiotensin II blockade in kidney transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:320-327.
 133. Philipp T, Martinez F, Geiger H, et al. Candesartan improves blood pressure control and reduces proteinuria in renal transplant recipients: results from SECRET. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:967-976.
 134. Salzberg DJ, Karadsheh FF, Haririan A, et al. Specific management of anemia and hypertension in renal transplant recipients: influence of renin-angiotensin system blockade. *Am J Nephrol* 2014;39:1-7.
 135. Kuypers DR, Neumayer HH, Fritsche L, et al. Calcium channel blockade and preservation of renal graft function in cyclosporine-treated recipients: a prospective randomized placebo-controlled 2-year study. *Transplantation* 2004;78:1204-1211.
 136. Wilkie ME, Beer JC, Raftery MJ, et al. Effect of nifedipine on renal haemodynamics and urinary protein excretion in stable renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1993;25:612-615.

제8장 소아청소년 고혈압콩팥병의 진단과 치료

8.1. 소아청소년 고혈압콩팥병 환자의 관리

- 8.1.1. 고혈압을 동반한 소아청소년 만성콩팥병 환자는 적절한 진단과 관리를 위해 3-6개월마다 표준화된 청진기 기반 진료실혈압을 측정하며, 적어도 연 1회 24시간 활동혈압감시로 혈압을 확인한다. (2B)
- 8.1.2. 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제는 소아청소년 고혈압콩팥병 치료의 일차치료제이다. (2B)
- 8.1.3. 레닌-안지오텐신-알도스테론계억제제 사용 시 고칼륨혈증의 위험과 임신부와 태아에 미치는 위험을 인지하고 있어야 한다. (2B)
- 8.1.4. 만성콩팥병인 소아청소년 환자의 혈압은 콩팥기능 보호를 위해 연령, 성별, 키에 따른 50-90 백분위 이하로 낮출 것을 권고한다. 이는 환자의 상태와 개별적 위험 요인(만성콩팥병의 원인, 사구체여과율, 단백뇨 정도)에 따라 유연하게 적용할 수 있다. (2B)

2014년 AHA 진료지침과 2017년 AAP 진료지침에 따르면, 만성콩팥병 소아청소년의 혈압은 소아의 24시간 활동혈압감시를 통해 측정된 평균동맥압을 혈압 평가의 표준 지표로 권고한다[1,2]. 진료실에서 측정한 혈압보다 활동혈압감시가 목표 장기 손상과의 연관성이 강하게 나타나기 때문이다. 하지만 활동혈압감시가 어려운 의료기관에서는 수은을 사용하지 않은 혈압계를 이용한 표준화된 청진기 기반 진료실혈압 측정으로 대체할 수 있다[3,4].

혈압측정간격은 2017년 AAP 진료지침은 진료실혈압이 조절되는 것으로 보이더라도, 고혈압 병력이 있는 소아청소년 만성콩팥병 환자는 최소 1년에 한 번 활동혈압감시로 혈압을 평가할 것을 권고하였으며 [2], 2021년 KDIGO 진료지침은 만성콩팥병 소아청소년 환자의 혈압을 연 1회 활동혈압감시로 평가하고, 표준화된 청진기 기반 진료실혈압 측정을 3-6개월마다 시행할 것을 권고하였다[5].

항고혈압제는 2017년 AAP 진료지침, 2021년 KDIGO 진료지침 모두에서 고혈압의 일차치료제로 안지오텐신전환효소억제제 또는 안지오텐신수용체차단제를 사용할 것을 권고하였다[2,5]. 2021년 KDIGO 진료지침은 추가적으로 고칼륨혈증 발생 위험과 태아에 미치는 위험을 주의하도록 명시하였다.

진료지침과 여러 증재 및 관찰 연구의 결과를 종합하면, 만성콩팥병인 소아청소년 환자의 혈압 조절은 일관되게 콩팥기능 유지에 유익한 결과를 보이나, 목표 혈압에 대해서는 의견이 통일되지 않았다. 소아청소년 만성콩팥병 환자의 혈압 조절에 대한 무작위대조연구인 ESCAPE 연구[6]는 소아의 만성콩팥병 진행에 대한 엄격한 혈압 조절 및 안지오텐신전환효소억제제 효과를 평가하였다. 정상 소아의 24시간 평균동맥압의 50 백분위수 미만을 목표로 하는 엄격한 혈압 조절과 50~95 백분위수를 목표로 하는 표준혈압 조절을 비교한 결과, 엄격한 혈압 조절은 콩팥병 진행을 늦추는 데 유의미한 이점이 있었으며, 추정사구체여과율의 급격한 감소나 저혈압 같은 부작용의 위험도 더 크지 않았다. 특히 엄격한 혈압 조절은 사구체질환이 있거나, 추정사구체여과율이 45 mL/min/1.73 m² 미만, 요단백질-크레이타닌비가 1.5 g/g 이상인 환자의 경우 더 유의미한 결과를 보였다. ESCAPE 연구 결과를 반영하여 2016년 ESH 진료지침은 단백뇨가 없는 만성콩팥병인 소아청소년 환자는 정상 소아 24시간 평균동맥압의 75 백분위수를 목표로, 단백뇨가 있는 경우 정상 소아 평균동맥압의 50 백분위수를 목표로 조절할 것을 권고하였다[7]. 이는 ESCAPE 연구 결과, 요단백질-크레이타닌비가 0.5 g/g 미만인 소아는 엄격한 혈압 조절로부터 유의미한 이점이 없었기 때문이다. 또한 2017년 미국소아과학회 진료지침은 만성콩팥병과 고혈압을 동시에 가진 소아청소년의 활동혈압감시로 측정된 결과를 기준으로 평균동맥압의 50 백분위수 이하로 낮출 것을 제안하였다[2]. 2021년 KDIGO 진료지침은 만성콩팥병 소아청소년의 평균동맥압을 50 백분위수 이하로 낮출 것을 제안하였다[5]. 또한 활동혈압감시가 불가능한 경우에는, 진료실 수동 측정 혈압을 90번째 백분위수 미만으로 조정할 것을 권하였다[5]. 하지만, 소아 만성콩팥병의 원인질환에 따라 고정된 소변량을 가지는 경우, 위장관 질환, 체액 손실 또는 섭취량 감소 등의 상황에서 탈수, 저혈압, 그리고 급성콩팥손

상의 위험이 달라질 수 있음을 명시하였다. 특히 콩팥요로선천기형이 있는 소아는 소변 농축이 어렵고 염분소실신병증을 동반할 가능성이 있으므로 혈압을 엄격하게 조절할 경우 위험이 더 크다. 또 다른 무작위대조연구인 HOT-KID 연구에서는 진료실혈압을 50~75 백분위수를 목표로 하는 표준혈압 조절과 40 백분위수 미만을 목표로 하는 엄격한 혈압 조절을 비교한 결과, 두 군간에 좌심실 질량 지수 (left ventricular mass index, LVMI)의 유의미한 차이가 없었다고 하였다[8]. 이 외에도 코호트관찰연구인 CKiD 연구에서는 평균 동맥압을 90 백분위수 미만으로 설정하였을 때 사구체질환 및 비사구체질환 모두에서 콩팥기능 악화를 예방하는 효과가 있었다[9]. 평균동맥압을 50 백분위수 미만으로 더 엄격하게 낮출 경우 그 효과가 유의하지 않았지만 낮은 혈압으로 유지할수록 콩팥기능 악화의 위험을 낮추는 경향은 유의한 결과를 보였다.

따라서 여러 연구와 진료지침을 감안하면, 소아청소년 만성콩팥병 환자의 혈압 조절의 목표는 만성콩팥병의 원인 질환, 추정사구체여과율, 단백뇨 정도 등을 종합적으로 고려하여 유연하면서 개별화된 접근이 필요하다.

References

1. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, et al. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2014;63:1116–1135.
2. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2017;140:e20171904.
3. Ku E, McCulloch CE, Warady BA, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure versus clinic blood pressure measurements and risk of adverse outcomes in children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13:422–428.
4. Stergiou GS, Karpettas N, Panagiotakos DB, et al. Comparison of office, ambulatory and home blood pressure in children and adolescents on the basis of normalcy tables. *J Hum Hypertens* 2011;25:218–223.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021;99(3S):S1–S87.
6. ESCAPE Trial Group, Wuhl E, Trivelli A, et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med* 2009;361:1639–1650.
7. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016;34:1887–1920.
8. Sinha MD, Gu H, Douiri A, et al. Intensive compared with less intensive blood pressure control to prevent adverse cardiac remodelling in children with chronic kidney disease (HOT-KID): a parallel-group, open-label, multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2023;7:26–36.
9. Dionne JM, Jiang S, Ng D, et al. Mean Arteria Pressure and Chronic Kidney Disease progression in the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) cohort. *Hypertension* 2021;78:65–73.



대한신장학회 2025 고혈압콩팥병 진료지침

04

진료지침의 개발방법론



진료지침의 개발방법론

1. 진료지침 개발의 목적과 범위

서론에서 언급한 바와 같이 우리나라 만성콩팥병과 말기신장병 환자의 수는 지속적으로 급증하고 있으며 고혈압은 만성콩팥병의 흔한 원인질환이면서 동반질환이므로 이들 환자에게 최선의 치료를 제시하고자 본 진료지침이 개발되었다. 고혈압콩팥병 진료지침의 사용자 및 진료지침의 범위는 다음과 같다(표 1).

표 1 본 진료지침의 사용자와 범위

1) 본 진료지침의 사용자
① 고혈압콩팥병을 치료하는 의료기관 의료진 ② 고혈압콩팥병 환자와 보호자 ③ 정책전문가 ④ 고혈압과 그로 인한 콩팥합병증에 관심이 있는 일반인
2) 본 지침의 적용의 범위
① 고혈압콩팥병이 있거나 고혈압콩팥병 위험이 높은 환자

2. 지침 개발집단의 구성

본 진료지침을 개발하기 위하여 대한신장학회 정회원으로 구성된 대한신장학회 진료지침위원회 위원들이 개발 및 제작에 참여하였다. 대한신장학회 진료지침위원회는 여러 형태의 의료기관 의사들이 본 진료지침을 활용할 수 있도록 다양한 의견을 수렴하고자 투석 전문의, 내과 신장분과전문의 혹은 소아청소년과 신장분과전문의 자격을 갖추고 있으면서 상급종합병원, 종합병원 혹은 의원 등 다양한 형태의 의료기관에서 근무하는 의료인으로 구성되어 있다. 본 진료지침위원회의 모든 위원들은 임상진료지침 개발을 위하여 관련 교육 과정을 이수하였으며, 지침 개발을 위한 회의는 1달에 한 번 이상 수시로 개최하였다. 개발 과정을 간략하게 소개하자면, 핵심질문을 중심으로 2024년 12월까지 출간된 국

내외 문헌들을 검토하여 지침의 초안을 작성하였고 이를 진료지침위원회 위원들이 교차 검토를 진행하여 보완을 진행하였고 최종적으로 핵심운영위원회에서 검토 및 수정한 후에 외부 검토를 진행하였다. 이후 외부 검토 결과에 따라 재차 수정 및 검토를 마친 후 발간 작업으로 들어갔다.

핵심운영위원회(표 2)는 진료지침위원장을 중심으로 진료지침위원회 위원 총 6인으로 구성되어 형식상 핵심운영위원장은 진료지침위원장이 겸임하였다. 각 핵심운영위원은 동등한 권한을 가지고 진료개발 과정에서 가장 합리적인 결론이 내려질 때까지 의견을 제시하고 토론을 하였다. 구체적으로, 진료지침 기획, 개발 방향, 임상 핵심질문 선정, 권장문 검토 및 확정 및 최종 발표 등 진료지침 개발을 총괄하고 개발 전략을 수립하는 진료지침 개발의 최종 의사결정 기구로서 활동하였다. 정기적인 회의를 통하여 개발 단계 중 발생하는 쟁점에 대하여 논의, 검토 및 승인을 하였으며 본 진료지침의 수정안을 검토하였다. 최종적으로 내외부 검토가 끝난 진료지침의 최종본을 승인하고 편집 과정을 검토 및 감독하였으며 출판 과정에서 발생하는 피드백에 대응하였다. 특히, 진료지침 개발 과정에서 발생할 수 있는 실제적이고 경제적인 이해상충이 있는지 확인하였다.

표 2 핵심운영위원회 명단

핵심운영위원회	진료지침위원장	정성진(가톨릭의대 내과)
	진료지침위원회 간사	유병철(순천향의대 내과)
	진료지침위원회 위원	구태연(고려의대 내과)
	진료지침위원회 위원	양근석(인천성모내과의원)
	진료지침위원회 위원	이장욱(동국의대 내과)
	진료지침위원회 위원	전희중(한림의대 내과)

개발실무위원회(표 3)는 진료지침의 각 주제별 체계적문헌연구 및 기존 지침 고찰을 수행하여 권장문 초안 작성 및 근거 기술을 담당하였다. 각 위원들은 각 주제별 그리고 전문

영역별로 역할을 구분하여 주 집필위원으로 배정받아 문헌검색과 선별 후 각 챕터별 초안을 집필하였다. 최종본에 대한 보급, 확산에 대한 전략을 함께 수립하였으며 향후 진행될 진료지침의 개정 계획을 구상하였다. 각 위원들은 이번 진료지침 개발과 관련하여 어떠한 이해관계가 있는지를 공개하였다.

표 3 개발실무위원회 명단

진료지침위원회	위원장	정성진(가톨릭의대 내과)	5장
	간사	유병철(순천향의대 내과)	5장
	위원	고은실(가톨릭의대)	7장
	위원	고은정(가톨릭의대)	4장
	위원	구태연(고려의대 내과)	4장
	위원	김재석(연세원주의대 내과)	1장
	위원	류지원(서울의대 내과)	2장
	위원	서진순(가톨릭의대 소아청소년과)	8장
	위원	양근석(인천성모내과의원)	7장
	위원	윤세희(건양의대 내과)	6장
	위원	이장욱(동국의대 내과)	2장
	위원	이현경(중앙의대 소아청소년과)	8장
	위원	전희중(한림의대 내과)	6장
	위원	최종욱(한양의대 내과)	3장

3. 진료지침 개발 절차 및 방법

- 1) 개발 단계: 본 진료지침은 다음과 같이 3단계로 기획하여 진행하였다(표 4).
- 2) 세부주제 선정: 핵심운영위원회에서 토의를 거쳐 임상적으로 고려해야 할 주요 세부 주제 8개를 선정하였고 개발 가능성을 검토 후 최종적으로 결정하였다.

표 4 지침 개발 과정 요약

기획	개발	검토 및 확산
① 진료지침 주제 선정 ② 각 위원회 구성	① 수용개발 ② 기존 지침 및 문헌 검색 및 고찰 ③ 권고문 작성 ④ 권고의 근거수준과 권고등급 결정	① 내부 검토 및 수정 ② 외부 검토 및 수정 ③ 출판 및 배포 ④ 개정 계획 수립

3) 기존 지침 및 문헌 검토: ‘고혈압’ 및 ‘만성콩팥병’과 관련하여 국내의 지침을 바탕으로 하여 수용개작을 주된 방법으로 하되 최신 연구 문헌들을 추가하는 것으로 하였고 기존 지침에서 찾을 수 없는 내용 및 사항에 대해서는 신규 작성하여 제시하고자 하였다. 문헌검색은 개발실무위원회에서 각 주요 세부 주제에 대하여 각 핵심 내용을 중심으로 국내외 주요 문헌검색 데이터베이스(PubMed, Scopus, EMBASE, KMBASE, KISS, Google Scholar 등)를 활용하여 검색하였다. 최신 연구 결과가 없을 경우도 고려하여 검색 연도에 대해서 특별한 제한을 하지 않았으나 될 수 있으면 2024년 12월까지 최근 10년 이내의 연구 결과들을 주로 검토하여 반영하고자 하였다.

4) 권고 도출: 개발실무위원들은 근거 요약과 수준을 통하여 권장문이 가지는 의미와 한계, 이득과 가능한 위해의 균형, 대상자의 가치와 선호, 진료현장에서의 적용 필요성과 가능성 등을 종합적으로 고려하여 권고문 초안을 작성하였다.

5) 권고등급과 근거수준 평가: 개발실무위원회에서 먼저 권고 항목별 근거수준, 편익과 위해, 진료현장에서의 활용도 등과 같은 요소들을 반영하여 권고등급과 근거수준을 아래와 같은 기준 및 표기에 따라 제시하였다(표 5 및 표 6). 일부 권장문의 경우 자료표(팩트 시트)의 서술이거나 전문가집단의 의견인 경우에는 권고등급과 근거수준을 제시하지 않았다.

표 5 본 지침에 사용된 권고등급의 구분

등급	의미
1	<p>의사: 대부분 환자는 이 권고를 받아들일 필요가 있다.</p> <p>환자: 같은 상태의 거의 모든 환자들이 이 권고를 받아들일 것이고 극히 일부만 받아들이지 않을 것이다.</p> <p>정책: 이 권고는 정책이나 수행평가척도를 개발하는 데 있어 참고가 될 수 있다.</p>
2	<p>의사: 환자마다 다른 선택이 가능할 수 있다. 각 환자는 본인의 가치와 선호에 따른 결정을 하기 위해 도움을 필요로 할 것이다.</p> <p>환자: 같은 상태의 상당수 환자들이 이 제안을 받아들일 것이겠지만 일부는 받아들이지 않을 것이다.</p> <p>정책: 이 제안은 정책으로 결정되기 전에 이해당사자의 토론과 참여가 필요하다.</p>

표 6 본 지침에 사용된 근거수준의 구분

수준	의미
A	근거의 질이 높으며, 실제 효과는 추정치에 가깝다.
B	근거의 질이 중등도 수준이며, 실제 효과는 추정치에 가까울 것이다. 그러나 한편 잠재적으로 다를 수도 있다는 가능성도 내포한다.
C	근거의 질이 낮으며, 실제 효과가 추정치와 잠재적으로 다를 수 있다.
D	근거의 질이 매우 낮으며, 추정치가 매우 불확실하고 때로는 실제와 다르기도 할 것이다.

한편, 본 진료지침에서는 그 동안의 전통적인 방식의 진료지침 개발을 벗어나 권고등급과 권고수준의 결정 과정에서 거대언어모델(large language model, LLM)을 활용하였다. 임상진료지침의 개발과 업데이트는 지속적으로 노동집약적인 수고를 요구하는 과정이므로 이 분야에서의 LLM의 도입은 진료지침 개발집단과 의료진에 유익할 수 있다. 단, LLM이 진료지침 개발에서 중심적 역할을 하려면 몇 가지 전제조건이 있다. 첫째, LLM은 정확한 권고문을 제시할 수 있어야 하고, 둘째, 그렇게 제시된 권고문이 기존 근거 기반 권고문과 일치한다는 사실을 증명해야 한다. 이에 대해서는 최근 몇 개의 문헌이 상반된 결과를 내놓은 바 있다. 북미척추학회 진료지침을 기반으로 하여 GPT 버전에 따른 성능을 비

교한 결과 최신 버전은 향상된 정확도를 보여주었다고 하여 진료지침 개발 분야에 향후 잠재적인 역할을 할 수 있음을 보여 주었다[1]. 반면, 미국정형외과학회에서 수행한, 학회 임상진료지침과 LLM에 의해서 제시된 지침 간의 일치율을 비교한 연구에서는 착오율과 함께 기존 진료지침과 일치하지 않는 권고의 제시율이 여전히 높다고 지적하였다[2]. 그럼에도 불구하고 LLM이 진료지침 핵심질문의 생성에 있어 기존의 전통적인 방식을 지원하면서 진료지침 개발집단에 의해서 제시되지 않았던 관련 핵심질문까지 제안할 수 있다는 점에서 LLM의 적용 범위는 앞으로 그 성능 개선에 따라 점차 확대될 여지가 있다[3]. 본 진료지침에서는 ChatGPT를 기반으로 하고 Gemini와 Copilot을 보조로 활용하였는데, 이는 이전 연구에서 현재 상용화되어 있는 LLM 중에서 ChatGPT의 성능이 가장 높았지만 [2], 정보 업데이트가 늦어질 수도 있다는 점을 감안하여 다른 LLM을 추가로 적용하였으며 모든 LLM은 유료버전으로 활용하였다. 본 진료지침 개발 과정에서 LLM을 적용한 방법을 간략하게 설명하면, 첫째, 핵심질문과 권고문 초안은 LLM에게 맡기지 않고 개발실 무위원회에서 작성하였다. LLM에게 핵심질문이나 권고문 초안까지 맡기기에는 아직 그 성능이 따라오지 못한다는 판단이었다. 둘째, 개발실무위원회에서 초안 작성된 각 권고문을 권고등급 및 근거수준과 비교하여 LLM이 제시하는 권고등급과 근거수준이 일치하면 그대로 적용하였다. 그러나 만약 LLM과 개발실무위원회 간 권고등급이나 근거수준이 불일치하면 LLM에서 제시한 근거문헌들을 재검토하여 권고등급과 근거수준을 다시 정하였다. 원칙적으로 각 권고문의 권고등급이나 근거수준은 보수적으로 설정하고자 하였으므로 개발실무위원회에서 검색한 문헌과 LLM에서 제시한 문헌 간의 질에서 차이가 없을 때에는 낮게 설정된 권고등급과 근거수준을 우선적으로 채택하였다. 셋째, 초안 작성된 권고문의 문장을 LLM에서 제시하는 문장과 비교하여 우리나라 말로 어색하지 않으면서도 권고문의 의미가 잘 전달될 수 있도록 제시하였다. 최종적으로, 위와 같은 방식을 핵심운영 위원회에서 다시 검토하여 각 권고문의 정확성과 간결성을 재확인하였다. LLM이 아직 한글 작업에 미흡한 면이 있다는 점을 고려하여 LLM을 적용하는 과정에서 한글 권고문을 먼저 영문으로 전환한 후 LLM에 제시하는 명령문과 권고문을 영어로 적용하였고 그 결과물은 한글로 재전환하였다.

6) 내외부검토: 각 개발실무위원들이 작성한 권고문과 내용에 대해서는 모든 위원들이 동료검토를 진행하였고 그 의견들을 취합하여 각 위원들에게 수정 의견을 전달하였으며 그 의견을 반영하여 각 위원들은 원고를 수정하였다. 수정된 권고문은 취합하여 핵심운영 위원회가 각각 독립적으로 모든 권고문에 대하여 2차적으로 내부검토를 시행하였고 이 모든 검토에 따라 추가 수정을 하였다. 모든 과정은 핵심운영위원과 개발실무위원들 간 토론과 합의에 따라 진행되었다. 마지막으로 외부검토는 핵심운영위원회가 개발하고자 하는 본 진료지침의 주제에 따라 관련 학술단체(대한내과학회, 대한소아신장학회, 대한투석협회, 전해질고혈압연구회, 대한복막투석연구회)에 서면 평가를 의뢰하였고 지침 개발에 대한 전반적인 평가(지침 개발 필요성 및 개발기획의 적절성, 지침 개발의 방법론적 엄격성, 권고안 결정의 합리성, 지침에 대한 전반적인 동의 정도 및 활용성)에 대한 의견을 받았다. 이러한 전반적인 평가 외에 개별 권고문이나 본문 내용에 대한 수정 의견(표 8)을 추가로 받은 경우 핵심운영위원회에서 검토 후 수정을 진행하였다.

표 7 외부 검토 및 자문

대한내과학회	이사장	박중원(연세의대)
	진료지침이사	성윤경(한양의대)
대한투석협회	이사장	김성남(김성남내과의원)
	총무이사	이한규(이한규내과의원)
전해질고혈압연구회	회장	김세중(서울의대)
	학술이사	고은실(가톨릭의대)
	학술이사	백선하(한림의대)
	학술간사	유미연(한양의대)
대한복막투석연구회	회장	김성균(한림의대)
	총무이사	김좌경(한림의대)
대한소아신장학회	이사장	이주훈(울산의대)
	진료지침이사	이현경(경증양의대)
	부진료지침이사	박평강(아주의대)

표 8 외부 검토 의견

대한내과학회	대내학 2025-24호
대한투석협회	별도 의견 없음.
전해질고혈압연구회	<ul style="list-style-type: none"> • 목차 구성 시 소제목도 함께 포함 시켜주시면, 내용의 체계성과 가독성 향상에 도움이 되겠습니다. • 제4장과 제5장의 두 대제목을 “고혈압공팔병 환자” 혹은 “고혈압공팔병”으로 통일 시켜주십시오. • 서론에서 밝힌 바와 같이 본 지침에서는 ‘고혈압공팔병’으로 통일된 용어를 사용하기로 하였으나 제1장에서는 ‘고혈압 관련 만성공팔병’으로 기재되어 있습니다. 특별한 이유가 없다면 ‘고혈압공팔병’으로 통일해 주시기 바랍니다. • 본문에 협진과 의뢰의 차이에 대한 기술을 고려할 때 권고문 3.3.1-3.3.3에서의 협진과 의뢰가 각각 그러한 성격을 반영하고 있는 것인지 검토가 필요합니다. 그렇다면 제3장 대제목 역시 이를 반영하여 “협진과 의뢰”로 변경하는 것이 적절할 것으로 보입니다. • 두 권고문 모두 권고등급, 근거수준 IB인데 “권고”와 “고려”가 혼재되어 사용되고 있습니다. 통일시켜주세요. • 고혈압공팔병 환자의 지질강화제 치료 시 저밀도지단백질콜레스테롤 강화 목표치에 관한 기술이 추가되면 좋겠습니다. • 구형 흡착탄의 국내 보험 급여 기준을 고려하여 만성공팔병 환자 중에서도 어느 정도 범위의 신기능 저하 환자군에서 처방 대상이 고려되어야 하겠는지 기술이 추가되면 좋겠습니다. • 목차에는 고혈압 관련 만성공팔병이 아닌 고혈압공팔병으로 하는 것을 제안합니다. • 또한 당뇨병과 고혈압을 만성공팔병의 주요 원인질환임을 재확인하였고 혈당 조절과 혈압 조절을 공팔건강관리의 일차 목표로 제시하고 있다[5]. → 당뇨병과 고혈압이 • 만성공팔병을 CKD-EPI 공식으로 계산한 추정사구체여과율 60 mL/min/1.73 m² 이상이지만 요알부민-크레아티닌비 30 mg/g 이상인 경우 → 크레아티닌비가 or 크레아티닌비율이 • 정의하였는데 이 기준에 근거하하면 → 근거하면 • 이렇게 우리나라 인구를 대상으로 한 연구를 보면 고혈압으로 인한 만성공팔병 발생의 위험은 절대 간과해서는 안된다는 점을 알 수 있겠다. → 우리나라 인구를 대상으로 한 연구에서 고혈압이 만성공팔병 발생 위험을 유의하게 증가시키는 것으로 확인됨에 따라, 만성공팔병 환자에서는 고혈압공팔병의 발생 가능성을 항상 염두에 두어야 한다. 와 같이 지침에 사용되는 명확하고 분명한 문장으로 표현하는 것이 좋겠다. • 표준화된 진료실 수축기혈압 목표를 120 mmHg 미만으로 설정한 것은 (특히

<p>전해질고혈압연구회</p>	<p>KDIGO의 경우 증상이 없는, tolerable 한 경우, SBP 120 미만으로 조절하였는데, 그러한 문구가 없이) 일괄적으로 하는 것은 어려울 수 있겠다.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 또한 이러한 120 mmHg 이하의 설정으로 잡는 경우 배제의 경우가 있다고 하는데 (환자의 연령, 단백뇨의 정도, 심뇌혈관 합병증의 동반 여부 등을 고려하여 정할 필요가 있다.) 이에 대한 자료가 미흡하다. 오히려 이 부분에 대해 보강이 필요할 것 같다. • 진료실자동혈압(AOBP)라고 한다[3]. → 진료실자동혈압 (Automated office blood pressure, AOBP) • 일상적 진료실혈압 측정과 표준화된 진료실 혈압 측정 간 → 표준화된 진료실혈압 측정 간 • 가면고혈압, 백이고혈압의 맞춤법이 통일되지 않음. • 만약, 선천적인 문제가 있어 위팔 혈압 측정을 못하거나, 상지 혈관 협착이 의심되는 경우에는 다리에서 혈압을 측정해야 한다. ~ ~ → 이 문단이 2.1.2. 진료실 밖 혈압 측정에 해당되는지 확인 필요. • 신장전문의 협진과 의뢰 시기에서, 목록만 본다면, • 1. 이차고혈압이 의심되거나 원인이 명확하지 않은 저항고혈압인 경우 또는 다른 신장질환을 배제해야 할 필요가 있는 경우 • 2. 5년 콩팥부전 위험이 3% 이상, • 3. 지속적으로 알부민뇨가 있거나 추정사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만 • 으로 나눌 수 있는데. 실제 임상에서 특히나 refer해야 하는 시기는 biopsy가 필요할 수 있는 경우, 혈뇨, 단백뇨가 보이는 경우, 급격한 신기능이 떨어지는 경우, 즉 조직검사가 필요한 시기이다. 이에 대한 설명이 부족하다. 1번에 해당하는 항목을 2차 고혈압에 대한 설명만 하고 넘어간 면이 없지 않다. • 콩팥동맥협착이 있는 고혈압 환자가 반복적인 심부전, 저항고혈압, 한쪽신장위축, 만성콩팥병, 양쪽신장동맥협착 또는 한쪽 콩팥에서 신장동맥협착증이 있을 경우 신장동맥조영을 통한 스텐트치료를 고려한다[5]. → 이에 대한 자료를 다시 한번 확인해야 한다. 한쪽 신장이 위축이 있거나 만성콩팥병이 있다고 해서 스텐트 치료를 고려하지는 않는다. 오히려 신기능의 감소가 진행되는 경우에 고려할 수는 있겠다. 진료지침 자료이기 때문에 정확한 가이드를 제시해줄 필요가 있겠다. • 3.2.2. 만성 고혈압 환자에서 다른 콩팥병의 명확한 원인이 없고 고혈압에 의한 콩팥 손상의 → 여기서 처음이자 마지막으로 만성고혈압 이라는 말이 언급되는데, 만성이라는 부분이 꼭 필요한가? 그렇다면 그 정의는 무엇인지 언급되어야 할 것 같다. • 검증된 방정식은 KFRE이며[19], → [19] • 콩팥부전위험방정식 → 단어의 일관화 (콩팥부전 위험 예측 방정식) • 이에 대한 근거가 부족하다. • 소듐소모신병증, 염분 소실 신병증 > 단어 일원화
------------------	--

전해질고혈압연구회	<ul style="list-style-type: none"> • 비약물치료 및 생활요법에서 특히 최근 대두되는 CMK 와 더불어 비만에 대한 언급이 없다. • 신장 보호 및/ 또는 심장 보호 효과가 있다 → 및 심장 보호 효과가 있다. • 아직까지 고혈압약으로 분류되지 않지만, 최근 몇 년 사이에 새롭게 소개된 일부 혈당강하약이 만성콩팥병 환자의 혈압을 강하시키는 동시에 → 이 약은 신장심장 outcome 을 좋게 할 수 있는 약으로는 분명하고 HTNCKD 에서 좋은 약이 될 것으로 판단되나, 앞으로도 고혈압약으로 분류될것 같지는 않다.
대한복막투석연구회	별도 의견 없음.
대한소아신장학회	<p>표준화된 청진기 기반 진료실혈압을 측정하며, 제 2장 성인에서는 자동혈압기 측정을 권고하는데 소아에서는 수동혈압을 권고한다면 관련 언급을 한차례정도 더 해줘도 좋을 것 같습니다. '청진기 기반' 대신 '표준화된 진료실 수동 혈압' 등으로 2장과 용어를 통일하면 어떨까요? (관련 KDIGO 근거: When possible, in the clinic, the use of auscultatory BP is preferred, as normative BP data in children are obtained using this technique, and there are significant differences between values obtained by oscillometric and auscultatory measurements, with oscillometric measures being slightly higher on average) 레닌 안지오텐신 알도스테론계억제제는 소아청소년 고혈압 치료의 일차 치료제이다 → 소아청소년 고혈압콩팥병으로 고치는게 어떨까요? (고혈압 자체는 CCB, RASi 모두 권고되므로) page 4 사구체내압의 증가 및 콩팥 매 미세혈관 손상의 → 콩팥 내 page 16 본 진료지침에서는 최근 문헌을 기반으로 하여 보다 만성콩팥병 환자에서의 정확한 혈압 감시... → '보다' 가 어색합니다 page 30 심혈관질환 및 사망의 위험이 감소가 감소한다는 → 감소한다는 page 33 대한신장학회 자료포를 → 자료표 page 38 18세 이상의 성인의 '고혈압' 진단, 치료 및 예후 평가를 위해서는 → 고혈압 page 97 연구 결과를 기반으로 한다다. → 한다 page 254 AHA [1] 및 AAP [2] 지침 에 따르면 → 미국심장협회 및 미국소아과학회</p>

7) 지침의 실행 및 확산: 본 지침의 최종판은 대한신장학회 홈페이지와 인쇄물, 연관 학술단체 게시판 및 각종 언론 매체를 통하여 우리나라 고혈압콩팥병 환자를 진료하는 모든 의료기관에 배포, 확산 및 홍보할 예정이다. 또한 대한신장학회 국제학술대회장에서 본 지침을 소개할 예정이며, 별도의 심포지엄을 진행할 계획이다. 이를 기반으로 하여 고혈압이 동반된 만성콩팥병 환자 관리와 관련된 다양한 형태의 토론회의 자료로도 활용하고자 하며 각 분야 전문가 및 본 지침의 사용 대상자들로부터 피드백을 수집할 예정이다. 이러한 활동은 진료지침 발표 후 확산 정도의 평가가 가능하게끔 할 뿐 아니라 추후 개정을 위한 발판이 될 수 있겠다. 본 지침의 한계상 ‘고혈압’과 ‘만성콩팥병’ 분야의 모든 내용이 충분히 다루어지지 않았을 수 있다. 이 경우 해당 분야의 진료지침이나 문헌을 참조하기를 권장한다.

4. 의학용어 및 약어

1) 의학용어 사용: 본 진료지침에서는 원칙적으로 우리말 의학용어로 사용하고자 하였으며 대한의사협회 의학용어위원회 제6판[4]과 대한신장학회 2024 신장학용어집[5]을 기반으로 하였다. 그러나, 의학용어집 자료에 나와 있지 않은 우리말 용어들의 경우 일반사전이나 의약품검색 데이터베이스 등에서 가장 흔히 사용되는 것을 채택하였다. 전반적인 용어의 사용 규칙은 대한신장학회 2024 신장학용어집 그리고 대한의사협회 의학용어위원회에서 제시한 원칙에 따르고자 하였으므로 자세한 내용은 대한신장학회 2024 신장학용어집 혹은 대한의사협회 의학용어위원회의 웹사이트에서 확인하면 되겠다.

2) 약어 사용: 우리말로 표현하기 힘든 약어, 예를 들어 외국 기관 혹은 단체의 약어명은 그대로 사용하되 ‘주요 약어 및 우리말 의학용어’에서 그 풀이를 제시하였다.

5. 이해상충 공개 서약

본 진료지침 개발에 참여한 모든 위원들의 잠재적인 이해상충 관계 유무를 확인하기 위해 지침 개발과 관련하여 그 내용에 영향을 끼칠 수도 있는 특정 기관 혹은 상업적 회사로부터 받은 재정 지원 여부에 대해 조사하였으며, 최근 3년 이내에 상충되는 혹은 잠재적인 이해관계가 없었음을 확인하였다(표 9).

표 9 개발실무위원회 위원별 이해상충 내용

성명	이해상충 보고
정성진	해당사항 없습니다.
유병철	해당사항 없습니다.
고은실	해당사항 없습니다.
고은정	해당사항 없습니다.
구태연	해당사항 없습니다.
김재석	해당사항 없습니다.
류지원	해당사항 없습니다.
서진순	해당사항 없습니다.
양근석	해당사항 없습니다.
윤세희	해당사항 없습니다.
이장욱	해당사항 없습니다.
이현경	해당사항 없습니다.
전희중	해당사항 없습니다.
최종욱	해당사항 없습니다.

References

1. Zaidat B, Shrestha N, Rosenberg AM, et al. Performance of a Large Language Model in the Generation of Clinical Guidelines for Antibiotic Prophylaxis in Spine Surgery. *Neurospine* 2024;21:128-146.
2. Nwachukwu BU, Varady NH, Allen AA, et al. Currently Available Large Language Models Do Not Provide Musculoskeletal Treatment Recommendations That Are Concordant With Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Arthroscopy* 2025;41:263-275.e6.
3. Sousa-Pinto B, Vieira RJ, Marques-Cruz M, et al. Artificial Intelligence-Supported Development of Health Guideline Questions. *Ann Intern Med* 2024;177:1518-1529.
4. 대한의사협회 의학용어위원회. 의학용어 검색[Internet]. 대한의사협회 의학용어위원회, c2020 [cited 2020 March]. Available from: <https://term.kma.org/index.asp>
5. The Korean Society of Nephrology. The Korean Society of Nephrology 2024 English-Korean Medical Terminology for Kidney Health and Disease. The Korean Society of Nephrology, c2024 [cited 2024 July 31]. Available from: https://ksn.or.kr/bbs/?code=guideline_k

2025 고혈압콩팥병 진료지침

발행일: 2025. 07. 09.

발행인: 박형천

발행처: 대한신장학회

주소: (06022) 서울시 강남구 압구정로 30길 23 미승빌딩 301호

전화번호: 02)3486-8736

웹페이지: <https://ksn.or.kr>

디자인 및 제작: 에그피알 02)318-8317



대한신장학회
THE KOREAN SOCIETY OF NEPHROLOGY

대한신장학회 진료지침위원회