노인 혈액 투석 환자의 혈압의 관리

포항 선린병원

김 영 민

Management of Hypertension in Elderly Hemodialysis Patients

Young-Min Kim

Pohang Goodsamaritan Hospital

요 약

일반인구의 고령화와 같은 추세로 말기 신 질환으로 투석을 시작하는 노인환자가 빠르게 증가하고 있으나 노인 혈액투석 환자의 고혈압에 대한 지침은 없는 상태이다. 일반 혈액투석 환자에서 고혈압과 심혈관계 질환 사이에 역 역학 (reverse epidemiology)관계가 보고 되고 있기에 다발성 장기 문제를 가지고 있는 노인 혈액투석 환자의 고혈압 치료시에 역 역학관계는 고려해야 하는 중요한 부분으로 생각된다. 혈압 측정방법에 있어서도 노인 혈액투석 환자는 혈압의 변동이 크기 때문에 투석 전후의 혈압측정 방법 외에도 가정에서 자가로 측정하는 혈압 측정방법 및 활동 혈압 측정 방법을 병행하여 환자의 혈압을 평가하는 것이 좋을 것으로 생각된다. 또한 노인 혈액투석 환자의 목표 혈압 수치를 K/DOQI가 제시하는 목표 혈압 수치를 일률적으로 적용하기 보다는 나이에 따라서 다르게 적용하는 것을 고려해 볼 수 있다. 노인 혈액투석 환자의 고혈압 치료는 일반 혈액투석환자의 고혈압 치료와 동일하게 식이 염분 섭취의 제한과 투석액 Na농도를 먼저 조정하여 혈압을 조절하고 항고혈압 약물 치료를 병행 할 시에 환자의 동반질환, 약제의 약동학적인 측면, 혈역동학적인 효과 및 부작용을 고려하여 약물을 선택해야 한다. 향후 노인 혈액투석 환자의 혈압 조절이 더 나은 임상적 결과를 나타내는지는 알기 위해서는 무작위 대조군 임상연구를 포함한 여러 방식의 임상연구를 통해서 확인되어야 할 것으로 생각된다.

서 론

일반 인구에서 고혈압은 심혈관 질환의 발생을 증가 시키고, 고혈압에 대한 적절한 치료는 심혈관 질환의 이환율과 사망률을 감소 시키는 효과가 있다. JNC VII은 잘 연구된 임상자료를 바탕으로 만들어진 지침서로서 일반 인구의 고혈압 환자의 치료에 이용되고 있다[1]. 혈액 투석환자에서 고혈압이 높은 유 병률 을 보이는데 이러한 높은 고혈압 유병률 이 높은 심혈관계 질환의 이환율 및 사망률에 관계할 것으로 생각되고 있다. 고혈압으로 인한 심혈관 질환을 줄이기 위해서 혈액투석 환자를 대상으로 K/DOQI 지침이 만들어졌다[2]. JNC VII가 잘 연구된 임상 자료를 바탕으로 지침이 만들어져서 근거가 확실한 것에 반해서 K/DOQI의 혈압에 대한 지침은 임상적 자료가 부족한 가운데서 일반 인구의 고혈압 환자의 지침을 참조하여 전문가의 의견이 많이 포함된 지침서이기에 지침을 따르기에는 근거가 약하다는 제한점이 있다.

일반 인구의 고령화로 인해서 노인 고혈압 환자의 비율이 증가하고, 고립성 수축기 고혈압을 특징으로 하는 노인 고혈압 환자에 대해서 JNC VII는 수축기 고혈압을 일차적 목표로 하여 노인 고혈압 환자에 대한 지침을 제시하고 있다. 일반 인구의 고령화와 같이 말기신질환으로 투석을 시작하는 노인환자 (65세 이상)가 빠르게 증가하고 있기[3] 때문에 노인 투석환자 관리가 필요한 것에 반해서 K/DOQI 지침에는 성인을 포함하여 아동 투석환자에 대한 고혈압에 대한 지침은 있으나 노인 투석환자의 고혈압에 대한 지침은 따로 언급되어 있지 있지 않다. 따라서 노인 혈액투석환자의 고혈압 치료에 대한 임상적 자료가 많지 않은 현재에

JNC VII (2003), K/DOQI (2005), 일본의 노인 고혈압 환자 지침서 (2002)[4]를 검토하여 일반 혈액투석 환자와 노인 혈액투석 환자의 고혈압 관리에 대해서 고찰 하였다.

1. 고혈압과 심혈관계 질환의 상관 관계

혈액 투석 환자에서 150/90 mmHg를 고혈압으로 정의할때 고혈압의 유병률은 50-60%로 매우 높다. JNC VII의 고혈압 정의를 적용하면 유병률은 더 올라가게 될 것이다. 미국의 69개의 투석센터에서 투석을 받고 있는 2,535명의 환자를 대상으로 조사했을 시에는 고혈압의 유병률 은 86%였다[5]. 많은 환자들이 항고혈압제를 복용하였지만 혈압이 잘 조절된 환자는 단지 30%였고 58%가 혈압 조절이 적절치 않았고 12%는 고혈압치료를 받지 않았다.

혈액투석 환자에서 심혈관계 질환은 환자 사망의 가장 중요한 원인이다. 장기간의 고혈압의 병력은 심혈관 질환에 의한 사망 증가와 관계가 있다. 실제로 요독증 환자에서 고혈압은 관상동맥 질환 발생의 가장 중요한 예측인자이다[6]. 혈압의 정도와 심혈관 질환 발생 사이에 직접적인 관계가 대조군 연구를 통해서 확실하게 확인되어 있지 않지만 투석환자에서 고혈압은 중요한 심혈관 위험인자로 생각할 수 있다.

일반 인구에서 고혈압의 심혈관계 질환의 이환율과 사망률에 대한 영향이 연속적, 단계적으로 인과관계에서 확실한 근거가 있는[7] 반면에 혈액 투석환자를 대상으로 한 연구들에서는 역설적으로 혈압이 가장 높았던 환자에서 가장 좋은 생존율을 보이는 역역학 (reverse epidemiology)양상을 보였다[8]. 투석환자에서 혈압과 심혈관 질환 발생간에 의미 있는 상관관계가 나타나지 않는 이유로 좌심실 부전을 한 원인으로 설명하고 있다. 좌심실 부전이 있는 투석 환자는 낮은 혈압을 보이기에 낮은 혈압에서 사망율이 높은 것으로 나타 날 수 있다.

노인 혈액투석 환자는 혈관과 심장의 노령화의 진행으로 심장질환이 더 많이 동반되어 있기에 고혈압 치료에 역역학 양상은 고려해야 할 중요한 부분으로 생각된다.

2. 혈액 투석 환자의 혈압 측정 방법

혈액 투석 환자에서 혈압을 측정하는 방법은 3가지가 있다. 첫째, 투석실에서 의료진에 의해서 투석 전후, 투석 중에 혈압을 측정하는 것이고, 둘째, 집에서 환자 스스로 혈압을 측정하는 것 (Home BP monitoring), 셋째 자동화된 활동 혈압 측정 방법 (Ambulatory BP monitoring)이다.

K/DOQI에서는 혈액 투석환자의 혈압 측정 방법으로 투석실에서 의료진에 의해서 기준화 된 방법으로 혈압을 측정할 것을 권유하고 있다[2]. 하지만 일반적으로 투석실에서의 혈압 측정은 기준화된 방법 (standard procedure)을 따라서 혈압 측정이 되지 않는 경우가 많다. 투석 전후에 혈압을 측정 하는 방법은 2주간 동안 측정한 혈압을 평균하여 평가 하는 것이 필요하다. 투석전에 기준화된 방법으로 혈압 측정하는 것이 일반적인 혈압 측정 (routine measurement)보다는 활동 혈압 측정 방법으로 측정한 혈압과 더 잘 일치하게 된다[9]. 그리고 기준화된 방법으로 혈압을 측정해서 2주간 평균한 투석직후의 수축기 혈압이 120 mmHg 이상은 고혈압 진단에서 좋은 민감도와 특이도를 보인다[9]. 하지만 시간의 제약으로 인해서 이런 기준화된 방법으로 혈압을 측정하는 방법을 실제적으로 적용하기에는 많은 제약점이 있는 것으로 생각된다. 또한 기준화된 방법으로 혈압을 측정해도 심장초음파로 진단된 좌심실 비대와의 상관 관계가 적은 것으로 되어 있다[10]. 실제로 투석전후에 측정한 혈압은 활동 혈압 측정 방법으로 측정한 혈압과 잘 일치하지 않기 때문에 K/DOQI에서 권유하는 투석 전후에 혈압을 측정하는 방법은 많은 제약점이 있는 것으로 생각되며 혈액투석 환자의 임상적인 판단을 위해서 좀 더 나은 혈압 측정 방법이 필요하다고 생각된다.

혈액투석 환자는 혈관내 용적 상태에 따라서 혈압이 변하기 때문에 투석 환자에서 혈압의 변동이 심하다. 따라서 혈액투석 환자에서 고혈압 평가를 더 정확하게 하기 위해서 여러 번 혈압을 측정하는 것이 좋다. 이러한 반복된 혈압측정은 가정에서 자가 혈압 측정으로 가능하며 가정에서 혈압을 측정하는 방법은 JNC VII에서도 권유하고 있는 방법이다. 가정에서 자가로 혈압을 측정하는 방법은 혈액투석환자들에서 전형적으로 나타나는 혈압 변동을 확인하고 평균 수치를 계산함으로써 좀 더 정확한 혈압의 부하를 알아 낼 수 있기 때문에 일반적인 투석실에서의 일회적인 혈압 측정보다 유용할 것으로 생각된다. 실제로 한 센터의 150명을 대상으로 한 연구에서 1주일 동안 집에서 매일 3번 측정하고 평균을 낸 값이 활동혈압으로 측정한 혈압과 상관관계가 좋았고

좌심실비대와 같은 표적 장기의 손상과도 상관 관계가 있었다[10]. 따라서 가정에서 자가로 혈압을 측정하는 방법은 일반 혈액투석 환자에서 혈압 측정의 보조적인 방법으로 유용할 것으로 생각된다.

활동 혈압 측정방법은 환자가 일상적인 활동을 하는 동안 몸에 착용한 작은 기계와 연결된 혈압 커프를 통해서 일상적인 활동 중에 지속적으로 혈압을 측정한 후에 컴퓨터로 다운로드해서 분석하게 된다. 활동 혈압 측정방법의 장점은 다음과 같다. 혈액 투석 환자는 밤에 혈압이 떨어지지 않는 non-dipping의 유병률 이 매우 높은데[11] 이러한 nondipping은 다른 혈압 측정 방법으로는 알수 없고 활동 혈압 측정방법을 통해서만 알아낼 수 있기 때문에 심혈관에 대한 "혈압의 하중 (blood pressure load)"이라고 불리는 혈압의 부하를 좀더 정확하게 평가할 수 있게 된다[12]. 24시간 혈압측정은 반복 시에 재현율이 매우 높고[13], 치료에 따른 변화를 민감하게 찾아 낼 수 있다는 장점이 있다. 예를 들어서 일반적인 혈압 측정으로는 조혈제의 투여에 의한 혈압 변화를 확인할 수 없는 반면에 24시간 혈압 측정은 조혈제 투여로 인해서 생기는 혈압의 증가를 좀 더 민감하게 찾아내고[14] 소수의 환자에서 수용성의 항고혈압약에 의한 효과를 민감하게 감지해 낼 수 있었다. 2개의 연구에서 혈액투석 환자에서 24시간 혈압측정의 심혈관계 질환 발생 대한 유용성을 연구하였다. Amar 등에 의한 연구에서 ambulatory pulse pressure와 전체 사망률과 관계가 있다는 것을 알게 되었다[15]. Zocalli 등에 의한 연구에서는 낮밤의 수축기 혈압 비율, dipping index가 전체 원인에 의한 사망률, 심혈관계 사망률과 관계 있는 혈압 지표였다[16]. 이상으로 24시간동안 측정하는 활동 혈압 측정 방법은 nondipping을 감지하고, 반복시에 재현율이 높고, 작은 혈압의 변화를 민감하게 알 수 있어서 혈압의 실제적인 부하를 정확하게 평가 할 수 있기 때문에 혈액투석 환자의 혈압에 의한 심혈관 질환 예측에 매우 유용한 것으로 생각되나 실제 임상에 적용하기에는 제한점이 있을 것으로 생각된다.

노인 혈액 투석환자에서는 혈관 노화의 진행으로 인해서 투석간, 투석중 혈압의 변동이 일반 투석 환자보다 클 것으로 생각되기 때문에 K/DOQI에서 추천하는 투석 전후의 혈압 측정 방법은 투석중의 급성 부작용을 최소화 하는데는 유용할 것으로 생각되나 혈압으로 인한 실제적 부하를 평가하기에는 부족할 것으로 생각되기에 상황에 따라서 가정에서 자가로 측정하는 혈압 측정 방법과 활동 혈압 측정 방법을 병행하여 환자의 혈압을 평가하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

3. 목표 혈압

1) 수축기, 확장기 혈압

혈액 투석환자의 대부분은 수축기 고혈압이다[17]. 확장기 고혈압이 같이 동반되기도 하고 확장기 고혈압 단독으로 있기도 하지만 확장기 고혈압 단독으로 있는 경우는 드물다. JNC VII 지침에서는 50세 이상의 환자에서 수축기 혈압을 일차 치료 목표로 삼고 있다[1]. 혈액 투석 환자는 연령이 젊다고 하더라도 혈관나이 (vascular age)는 같은 나이에서 비교 했을 때 더 노화되어 있다. 실제로 연령에 따른 투석환자의 혈압 변화를 관찰한 연구에 의하면 80세 이상을 제외하고 수축기 혈압이 지속적으로 증가 되어 있는 반면에 확장기 혈압은 50세까지는 증가하는 경향을 보이다가 50세 이상에서는 감소하는 경향을 보였다[18]. 결과적으로 노인 투석 환자 대부분이 수축기 고혈압의 형태를 보였다.

수축기 혈압은 전체 사망률 및 심혈관계 질환의 발생과 직접적인 상관 관계가 있었지만 확장기 혈압은 중요한 임상적인 결과들과 역상관 (inverse) 관계가 있었다[19]. 맥압 (pulse pressure)은 수축기와 확장기 혈압의 차이로서 혈액투석환자에서 전체 사망률에 대한 중요한 지표이다[20]. 맥압은 수축기 혈압이 증가하고 확장기 혈압이 감소할 수록 증가한다. 따라서 확장기 혈압보다 수축기 혈압을 감소시키는 것이 맥압을 감소시키는 방법이다. Tozawa 등에 의하면 맥압과 수축기 혈압을 비교 했을 때 수축기 혈압이 심혈관계나 전체 사망률에서 더 중요한 결정자로 밝혀 졌다[19]. 따라서 확장기 혈압보다는 수축기 혈압을 목표로 하는 것이 적절할 것으로 생각된다.

2) 목표 혈압수치

혈액 투석환자의 이상적인 목표 혈압수치는 투석중에 혈역동학적으로 안정될 수 있고 투석후에 기립성 저혈압이 없으면서 가장 좋은 심혈관 생존율을 보이고 삶의 질을 높게 해주는 혈압이 가장 이상적인 목표혈압 수치이다. 하지만 혈액 투석 환자의 혈압을 어느 수준까지 낮추어야 되는지 그리고 어떻게 낮추어야 하는지는 확실치 않다. K/DOQI에 의하면 투석전과 투석 후에 혈압이 각각 <140/90 mmHg과 <130/80 mmHg으로 조절하기를 권고 하고 있다[2]. 그러나 이러한 지침은 무작위 대조군 임상연구를 통

해서 나온 것이 아니고 전문가의 의견과 관찰연구 (observation study)를 기초한 것이기에 근거가 약하다는 단점이 있다. 투석환자를 대상으로 한 전향적인 연구에서 <140/90 mmHg로 조절하는 것이 좌심실 비대와 사망률을 최소화 하였으나 목표혈압의 수치를 제시하기에는 제한점이 많다[21]. 혈액 투석환자에서 혈압을 낮추는 것이 이점이 있다는 보고가 있는 반면에 Zager 등은 혈압조절에 대한 K/DOQI지침이 만들어지기 이전인 1998년에 투석후 수축기 혈압과 심혈관계 사망률 사이에 U curve의 관계가 있는 것을 발표하였고[22], 투석 환자의 혈압 조절에 대한 K/DOQI가 만들어 지고 난 이후인 2006년에는 혈액 투석 시작 시점에서의 투석전 수축기 혈압이 120 mmHg 미만인 환자는 향후 1-2년 사이에 사망률의 증가시키는 경향을 보였고 연구가 진행되는 기간 동안 측정한 혈압을 평균한 값과 사망률을 비교하였을때에도 투석전 수축기 혈압이 140 mmHg 미만인 경우에 사망률이 증가하는 경향을 보였다[23]. 2007년에는 K/DOQI에 권유하는 지침을 따라서 환자를 치료하였을 때 지침이 제시하는 여러 가지 지표 값 (single-pool Kt/V, hematocrit, serum albumin, calcium, phosphorus, and parathyroid hormone)을 따라서 조절했을 때 환자의 사망률이 감소하였으나 K/DOQI가 제시하는 혈압 수치로 환자를 조절한 것은 오히려 환자의 사망률을 증가 시킨다는 것을 보고 하였다[24]. 이상에서 보듯이 혈액 투석환자마다 혈관 및 심장의 상태가 제각각 다른 상태에서 지침이 제시하는 목표 혈압을 일률적으로 똑같이 적용하는 것은 오히려 환자에게 사망률을 증가 시킬 수 있다는 것을 제시하고 있다.

혈액 투석환자의 혈압은 주기적으로 변동폭이 크다. 혈액 투석 환자의 혈압의 변동의 정도는 혈관 내 용적 과잉의 정도뿐만 아니라 심혈관계 상태에 의해서도 결정되는데 동반된 좌심실 비대와 혈관의 순응도가 중요한 역할을 한다. 좌심실 비대와 동맥의 경직이 있는 투석환자는 투석 중에는 저혈압이 잘 나타나고 투석간에는 고혈압이 잘 나타나게 된다. 이러한 투석환자의 혈압의 변동을 고려해서 Agarwal는 투석 환자의 목표 혈압 수치를 가정에서 측정한 혈압을 기준으로 150/90 mmHg를 제시하고 있다[25]. 이는 가정에서 측정한 혈압이 활동 혈압측정 방법으로 측정한 혈압과 가장 잘 일치하기 때문이다.

일반 인구의 노인 고혈압 환자에서 혈압치료로 인해서 확장기 혈압이 55 mmHg이거나 60 mmHg 미만으로 감소만 하지 않으면 혈압 치료로 인한 J-curve는 발생하지 않는 것으로 되어 있지만[26] 노인 고혈압 환자는 다른 연령대의 고혈압 환자에 비교해서 다발성 장기의 이상이 동반되어 있고 정상적인 생리적인 반응도 적절하지 않기 때문에 고혈압 치료에 따라서 더 많은 부작용이 동반될 가능성이 있다. 2002년 일본에서 노인 고혈압환자의 고혈압 치료 지침에서는 나이에 따라 목표 혈압수치를 다르게 할 것을 제안하고 있다. 60-69세 환자는 수축기 혈압이 140 미만, 확장기 혈압이 90 미만, 70-79세 환자는 수축기 혈압이 150 미만, 확장기 혈압이 90 미만, 80세 이상 환자는 수축기 혈압이 140 미만, 확장기 혈압이 90 미만으로 나이에 따라서 목표혈압 수치를 다르게 권유하고 있다[4]. 노인 투석환자의 목표 혈압수치를 K/DOQI가 제시하는 목표 혈압수치를 일률적으로 적용하기 보다는 나이에 따라서 다르게 적용하는 것을 고려해 볼 수 있다. 특히 투석중 저혈압이 반복되는 노인 환자에게는 K/DOQI에서 제시하는 목표 혈압수치보다 높게 조절하는 것이 적절할 수 있다. 목표 혈압 수치를 유지함으로 장기적으로 심혈관계 사망률을 줄일 수 있는 이점이 있는 반면에 투석 전 혈압이 낮아서 투석 중에 혈압저하로 인해서 수분 제거가 어렵게 되고 투석 중 불편함을 증가 시킬 수 있는 위험이 있기에 이점과 위험의 양면을 함께 고려하여 혈압 목표수치를 조정하는 것이 필요하다. 목표 혈압수치의 확실한 근거를 확보하기 위해서는 목표 혈압수치에서 나타날 수 있는 이점과 위험을 모두 고려하는 무작위 대조군 임상연구가 있어야 한다.

4. 혈액투석 환자의 고혈압 치료

1) 염분 섭취와 투석액 Na농도의 조절

일반적으로 투석실에서 투석환자를 대상으로 수분제한을 교육하고 있으나 생리학적인 관점에서는 합당하지 않은 방법이다. 수분의 섭취는 Na의 섭취에 동반되어 나타나기 때문에 혈관내 용적이 증가되어 있는 경우에 수분섭취만을 제한하는 것은 합당하지 않은 방법이다. 따라서 혈액 투석 환자와 같이 혈관 내 용적이 증가되어 있는 환자에게는 염분 섭취양을 제한하는 것이 합당한 치료가 된다. Na은 투석환자에서 혈관내 용적 증가를 통해서 혈압을 증가시키는 것으로 알려져 있으나, 염분 제한식이를 했었을 때 혈관내 용적의 변화를 통해서 혈압을 조절하는 기전외에 Na이 직접 혈관에 영향을 주어서 혈압을 조절하는 기전이 알려졌다. 40년 전에 투석 환자에게 염분을 5g을 제한 하였을시에 환자의 혈압은 세포외액의 용적이 감소하고 8주 후에 혈압이 감소하는 "Lag phenomenon"을 보이게 되는데[27] 최근에 Na의 감소가 직접적으로 혈관을 이완시키기 때문에 이러한 현상이 나타나는 것으로 생각되고 있다[28]. 따라서 염분식이의 제한은 혈액 투석환자의 혈압 치료에서 보조적인 치료가 아니라 매우 중요한 부분으로

강조되고 있다. 일반적으로는 2 g의 Na 섭취 (2 g Na은 5 g NaCl과 같은 양)가 추천되고 있다. 만약 환자가 2 g의 Na 섭취 식이를 따라하게 되면 주중 2일간에는 1.25 kg의 투석간 체중 증가가 예상되고 주말동안에는 1.9 kg의 체중증가가 예상된다. 투석환자에서 이정도로 적은 투석간 체중 증가를 유지하는 환자는 매우 드물다 하지만 염분 섭취제한을 통해서 체중증가를 줄이는 것이 혈압의 변동폭을 줄이고 투석중 저혈압 증세를 감소시키는 방법이다.

일반적으로 잘 인지 되지 못하는 Na의 공급처는 투석액에 포함된 Na이다. 72 kg의 체중을 가지고 있는 환자에서 전체 몸의 수분을 43 L로 계산될수 있는데 투석 전 환자의 Na 농도가 135 mEq/L인 환자가 Na농도가 145 mEq/L인 투석액으로 투석하게 되면 환자에게 430 meq의 Na이 공급되는 것과 같다. 이것은 투석간 체중 증가로 계산하면 3 kg가 된다. 이러한 환자에게는 투석액 Na농도의 처방을 개인화하는 것이 혈압을 조절하는데 유용한 방법으로 생각되고 있다. de Paula 등은 27명의 비당뇨성 질환으로 투석하는 환자로서 투석중 저혈압이 없는 환자를 대상으로 투석액의 Na의 농도를 환자의 혈장 Na농도에 따라서 처방하였을때 체중증가, 투석간 갈증 지수, 투석중 저혈압이 의미있게 감소하였고, 혈압이 조절되지 않는 환자에서 투석액 Na 농도를 조절하였을때 투석전 혈압이 15.6/6.5 mmHg만큼 감소하였다[29].

2002년의 K/DOQI에서 염분 섭취에 대한 언급이 있었으나 충분한 설명이 부족하였으나 2006년에 발표된 Hemodialysis adequacy[30]에 관한 K/DOQI에서 염분 섭취 제한 및 투석액 Na 농도 조절에 대한 지침들을 자세히 설명함으로서 염분섭취와 투석액 Na농도 조절의 중요성을 다시 한번 강조하였다. 더 나아가서는 Na 자체가 혈압과 독립적으로 표적장기 손상을 일으키는 것으로 알려지면서 독립적인 요독소 (uremic toxin)로 생각해야 한다는 주장도 있다[31].

5. 약물치료

일주일에 세번의 투석을 시행하는 말기 신부전 환자의 대부분은 항고혈압제 치료를 필요로 한다[32]. 여러 계열의 항고혈압약 사용이 가능하며 혈액투석 환자에서는 이뇨제를 제외하고 모든 항고혈압약이 혈압조절에 효과가 있다. 항고혈압제 선택에 있어서 환자의 동반질환, 약제의 약동학적인 측면, 혈역동학적인 효과 모두를 고려해야 한다. 예를 들어서 좌심실비대가 있는 환자들에서 연구의 수가 제한이 있더라도 ACE억제제는 좌심실비대를 호전 (regression)시키는데 효과적인 것으로 되어 있다[33]. 칼슘길항제는 혈액 투석환자에서 가장 광범위하게 처방되는 약이다. 칼슘길항제는 혈관내 용적이 증가 되어 있을때 좀 더 효과적이다. 혈액 투석환자의 고혈압이 대체적으로 혈관내 용적의 증가의 결과로 생각되기에 칼슘길항제는 말기신질환에서 유용한 효과가 있다[34]. dihyropyridin과 nondihydropyridine 칼슘길항제 모두 혈액투석 환자에서 약역동학적인 변화는 없고 투석으로 제거 되지 않기에 약물의 용량 조절이 필요가 없다. ACE억제제와 베타차단제는 심혈관보호효과가 있는 약제이다. 베타차단제로 많이 사용되고 있는 Atenolol은 수용성이며 신장으로 배설되는 베타 차단제로서 주3회 투석 후에 약제를 투여하여 44시간 동안 지속적인 항고혈압 효과가 있었고 투석중에 저혈압을 유발시키지는 않았다[35]. ACE억제제 중에서 lisinopril도 투석 후에 주 3회 투여하는 것에 대해서 연구하여 효과가 있는 것으로 확인되었다[36]. 몇몇 연구에서 ACE억제제는 조혈호르몬 저항(erythropoietin resistance)을 유발하는 것으로 보고되고[37] 있는데 이는 조혈(hematopoiesis)과정의 정상적인 차단제로 알려진 작은 펩타이드인 AcSDKP 가 ACE에 의해서 분해되어야 하는데 말기 신질환에서 이러한 AcSDKP가 축적되고 특히 ACE억제제를 사용하는 환자에서 ACE에 의해서 분해되지 않기 때문에 말기 신질환자에서 적혈구의 조혈과정이 저하되는 부작용(erythropoietin hyporesponsiveness)을 보이게 된다[38]. ACE억제제를 사용하는 환자에서 AN69투석막을 사용하는 경우에는 아나필락시스 반응(anaphylactoid reaction)이 유발되는 것으로 보고 되고 있다[39]. 이는 bradykinin의 생성과 관계 있을 것으로 생각되며 ACE억제제는 AN69투석막과 같이 사용해서는 안된다. Angiotensin II 수용체차단제는 투석환자에서 효과적인 약제이다. losartan이 잘 연구되어 있고 투석환자에서 약물역동이 변하지 않고 유지되고 이전에 ACE억제제와 AN69 동시 사용으로 인한 아나필락시스 반응이 있었던 환자에서는 losartan사용시에는 부작용이 없었다는 보고가 있다[40].

노인 혈액투석 환자의 고혈압 치료는 일반 혈액투석환자의 고혈압치료와 동일하게 식이 염분 섭취의 제한과 투석액 Na농도를 먼저 조정하여 혈압을 조절하고 항고혈압 약물 치료를 병행 할 시에 환자의 동반질환, 약제의 약동학적인 측면, 혈역동학적인 효과 및 부작용을 고려하여 약물을 선택해야 한다.

결 론

말기 신 질환으로 투석을 시작하는 노인환자가 빠르게 증가하고 있으나 노인 혈액투석 환자의 고혈압에 대한 지침은 없는 상태이다. 일반 혈액투석 환자에 비교해서 노인 혈액투석 환자는 여러가지 다른 특징을 가지고 있기 때문에 혈압의 측정방법, 목표혈압 수치, 치료방법에 대한 다른 접근이 필요하다. 향후 노인 혈액투석 환자의 혈압 조절에 대한 임상연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 289:2560-2572, 2003
2) National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. Am J *Kidney Dis* 45:S16-S153, 2005
3) U.S. Renal Data System: USRDS 2008 Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2008
4) Toshio O, Kunio H, Shigeto M, Hiroaki M, Masayuki M, Shuichi T, Kazuaki S, Kazuyuki S, Isao A, Yasuyoshi O, Hisaichiro T, Shigehiro K, Yutaka I, Hiromichi S, Katsuhiko K, Kohya O, and Hiroshi M. Guidelines for Treatment of Hypertension in the Elderly. *Hypertens Res* 26:1-36, 2003
5) Agarwal R, Nissenson AR, Batlle D, Coyne DW, Trout JR, Warnock DG. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med* 115:291-297, 2003
6) Ritz E, Koch M. Morbidity and mortality due to hypertension in patients with renal failure. *Am J Kidney Dis* 21:113-118, 1993
7) Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. 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* 360:1903-1913, 2002
8) Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ, Greenland S, Kopple JD. Reverse epidemiology of hypertension and cardiovascular death in the hemodialysis population: The 58th annual fall conference and scientific sessions. *Hypertension* 45:811-817, 2005
9) Agarwal R, Andersen MJ, Bishu K, Saha C. Home blood pressure monitoring improves the diagnosis of hypertension in hemodialysis patients. *Kidney Int* 69:900-906, 2006
10) Agarwal R, Brim NJ, Mahenthiran J, Andersen MJ, Saha C. Out-of-hemodialysis-unit blood pressure is a superior determinant of left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 47:62-68, 2006
11) Rosansky SJ. Nocturnal hypertension in patients receiving chronic hemodialysis. *Ann Intern Med* 114:96, 1991
12) Cheigh JS, Milite C, Sullivan JF, Rubin AL, Stenzel KH. Hypertension is not adequately controlled in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 19:453-459, 1992
13) Peixoto AJ, Santos SF, Mendes RB, Crowley ST, Maldonado R, Orias M, Mansoor GA, White WB. Reproducibility of ambulatory blood pressure monitoring in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 36:983-990, 2000
14) Imai Y, Sekino H, Fujikura Y, Munakata M, Minami N, Hashimoto J, Sakuma H, Watanabe N, Misawa S, Nishiyama A, et al. Pressor effect of recombinant human Erythropoietin: Results of ambulatory blood pressure monitoring and home blood pressure measurements. *Clin Exp Hypertens* 17:485-506, 1995
15) Amar J, Vernier I, Rossignol E, Bongard V, Arnaud C, Conte JJ, Salvador M, Chamontin Bl. Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 57:2485-2491, 2000
16) Tripepi G, Fagugli RM, Dattolo P, Parlongo G, Mallamaci F, Buoncristiani U, Zoccali C. Prognostic value of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring and of night/day ratio in nondiabetic, cardiovascular events-free hemodialysis patients. *Kidney Int* 68:1294-1302, 2005
17) Agarwal R. Systolic hypertension in hemodialysis patients. *Semin Dial* 16:208-213, 2003
18) Rohrscheib MR, Myers OB, Servilla K, Adams C, Miskulin D, Bedrick EJ, Hunt WC, Lindsey DE, Gabaldon D, Zager

PG. Age-related Blood Pressure Patterns and Blood Pressure Variability among Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 3:1407-1414, 2008
19) Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Takishita S. Pulse pressure and risk of total mortality and cardiovascular events in patients on chronic hemodialysis. *Kidney Int* 61:717-726, 2002
20) Klassen PS, Lowrie EG, Reddan DN, DeLong ER, Coladonato JA, Szczech LA, Lazarus JM, Owen WF Jr. Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. *JAMA* 287:1548-1555, 2002
21) Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 49:1379-1385, 1996
22) Zager PG, Nikolic J, Brown RH, Campbell MA, Hunt WC, Peterson D, Van Stone J, Levey A, Meyer KB, Klag MJ, Johnson HK, Clark E, Sadler JH, Teredesai P. "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 54:561-569, 1998
23) Stidley CA, Hunt WC, Tentori F, Schmidt D, Rohrscheib M, Paine S, Bedrick EJ , Meyer KB, Johnson HK, Zager PG. Changing Relationship of Blood Pressure with Mortality over Timeamong Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 17:513-520, 2006
24) Tentori F, Hunt WC, Rohrscheib M, Zhu M, Stidley CA, Servilla K, Miskulin D, Meyer KB, Bedrick EJ, Johnson HK, Zager PG. Which targets in clinical practice guidelines are associated with improved survival in a large dialysis organization? *J Am Soc Nephrol* 18:2377-2384, 2007
25) Agarwal R. Management of hypertension in hemodialysis patients. *Hemodialysis International* 10:241-248, 2006
26) Somes GW, Pahor M, Shorr RI, Cushman WC, Applegate WB. The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension. *Arch Intern Med* 159:2004-2009,1999
27) Comty C, Rottka H, Shaldon S. Blood pressure control in patients with end stage renal disease treated by intermittent haemdialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1:209-213,1964
28) Shaldon S, Vienken J. The long forgotten salt factor and the benefits of using a 5-g-salt-restricted diet in all ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant* 23:2118-2120, 2008
29) de Paula FM, Peixoto AJ, Pinto LV, Dorigo D, Patricio PJ, Santos SF. Clinical consequences of an individualized dialysate sodium prescription in hemodialysis patients. *Kidney Int* 66:1232-1238, 2004
30) Kidney Disease Outcomes Quality Initiative(K/DOQI10. Clinical practice guidelinesfor hemodialysis adequacy update 2006. Guideline 5: on control of volume and blood pressure. *Am J Kidney Dis* 48 (Suppl 1):s33, 2006
31) Ritz E, Dikow R, Morath C, Schwenger V. Salt - A Potential 'Uremic Toxin'? *Blood Purif* 24:63-66, 2006
32) Rocco MV, Yan G, Heyka RJ, Benz R, Cheung AK. HEMO Study Group. Risk factors for hypertension in chronic hemodialysis patients: Baseline data from the HEMO study. *Am J Nephrol* 21:280-288, 2001
33) Paoletti E, Cassottana P, Bellino D, Specchia C, Messa P, Cannella G. Left ventricular geometry and adverse cardiovascular events in chronic hemodialysis patients on prolonged therapy with ACE inhibitors. *Am J Kidney Dis* 40:728-736, 2002
34) Salvetti A, Bozzo MV, Graziola M, Abdel-Haq B. Acute hemodynamic effect of nifedipine in hypertension with chronic renal failure: The inflence of volume status. *J Cardiovasc Pharmacol* 10 (Suppl 10):143-146, 1987
35) Agarwal R. Supervised atenolol therapy in the management of hemodialysis hypertension. *Kidney Int* 55:1528-1535, 1999
36) Agarwal R, Lewis RR, Davis JL, Becker B. Lisinopril therapy for hemodialysis hypertension-Hemodynamic and endocrine responses. *Am J Kidney Dis* 38:1245-1250, 2001
37) Matsumura M, Nomura H, Koni I, Mabuchi H. Angiotensin-converting enzyme inhibitors are associated with the need for increased recombinant human erythropoietin maintenance doses in hemodialysis patients. Risks of cardiac disease in dialysis patients study group. *Nephron* 77:164-168, 1997
38) Le Meur Y, Lorgeot V, Comte L, Szelag JC, Aldigier JC, Leroux-Robert C, Praloran V. Plasma levels and metabolism of AcSDKP in patients with chronic renal failure: Relationship with erythropoietin requirements. *Am J Kidney Dis* 38: 510-517, 2001
39) Verresen L, Fink E, Lemke HD, Vanrenterghem Y. Bradykinin is a mediator of anaphylactoid reactions during hemodialysis with AN69 membranes. *Kidney Int* 45:1497-1503, 1994
40) Saracho R, Martin-Malo A, Martinez I, Aljama P, Montenegro J. Evaluation of the Losartan in Hemodialysis(ELHE) Study. *Kidney Int* 68 (Suppl):S125-S129, 1998