

Abstract Submission No. : 9158**May 26(Thu), 13:30-15:30 Hypertension and Vascular Biology****Con: KDIGO target for SBP in CKD of < 120mmHg**

Yang Gyun Kim

Kyung Hee University Hospital at Gangdong, Korea, Republic of

2021년 KDIGO 지침에서 투석을 하지 않는 만성 신부전 환자들에게 당뇨병의 유무와 상관 없이 수축기 혈압을 120mmHg 미만으로 관리할 것을 권고하였다. KDIGO 2012년 지침은 만성신부전 환자들의 혈압을 140/90 미만으로 관리하되, 알부민뇨가 있는 당뇨병성 콩팥병의 경우 130/80 미만을 권고하였다. 당시 JNC8 (2014년) 및 ESH/ESC 2013년 지침에서도 만성 신부전 환자들의 혈압을 140/90 미만으로 할 것을 권고하였다. 그러나, 2015년 당뇨가 없는 심혈관 고위험 환자 9361명을 수축기 혈압 140mmHg 이하의 기본 치료군과 120mmHg 이하의 집중 치료군으로 무작위 배정하여 혈압관리를 하였을 때 집중 치료군에서 심혈관 질환의 발생 및 사망률을 유의하게 낮추는 결과가 발표되면서 (SPRINT 연구), AHA/ACG 2017년 지침에서 만성 신부전 환자들의 혈압을 130/80 미만으로 맞출 것을 권고하였고, ESH/ESC 2018년 지침 또한 130-139/70-79로 맞출 것을 권고하였다. 1990년대 말에서 2000년 초반까지 만성 신질환 환자를 대상으로 진행된 대규모 임상연구들의 혈압조절의 일차 목표가 신장질환 악화 방지였으나, 혈압을 낮추는 것이 신장 질환의 진행에 큰 도움이 되지 못한다는 결론을 얻었었다. 그러나 만성 신질환 환자들의 사망원인은 신부전의 악화가 아닌 심혈관 질환임을 알게되면서 2010년 이후의 임상연구에서 혈압조절의 목표는 '신보호'가 아닌 '심혈관질환의 예방'으로 바뀌었다. SPRINT 후속 연구에서 2646명의 만성 신질환 환자들도 혈압을 집중치료 하였을 때 심혈관 질환의 발생이나 사망률이 유의하게 줄어든 것이 발표되면서 KDIGO 지침의 목표혈압을 낮추는데 결정적인 역할을 하였다.

그러나, KDIGO 2021에서 수축기 혈압 120mmHg라는 것은 '표준화된 진료실 혈압'을 통해 측정할 경우에야 적용이 가능하다. 표준화된 진료실 혈압을 측정하기 위해 환자는 5분 이상 편안한 자세로 앉아있어야 하며, 최소 30분간 카페인, 운동, 흡연을 피해야 하며, 방광을 비운 상태여야 한다. 혈압 측정시 대화를 하면 안되고 적절한 커프의 혈압계를 사용해야 한다. 혈압을 측정한 경우 1-2분 뒤 혈압을 재측정하여 이의 평균을 낸 값을 인정한다. 하지만, 진료 현장에서 이러한 표준지침을 지키는 것은 거의 불가능하다. SPRINT 연구에서도 5분의 휴식 후 혈압을 측정하였고, 3번 측정한 평균값을 적용하였는데, 이러한 지침없이 측정한 일반 혈압은 SPRINT 혈압에 비해 기본 치료군에서 평균 4.6mmHg, 집중 치료군에서 평균 7.3mmHg 더 높았다. 이러한 차이는 만성 신질환 환자의 경우 더 증폭되어 표준혈압이 진료실 혈압에 비해 12.7mmHg 낮았다. 따라서, 진료실 혈압을 기준으로 120mmHg를 적용할 경우, 실제 혈압은 더 낮아지게 되어 환자에게 저혈압과 그로 인한 부작용들이 발생할 수 있음을 알아야 한다.

또한, 집중 치료의 경우 혈압 감소와 함께 eGFR 이 떨어지는 것이 관찰된다. 이는 실제 사구체 내의 혈류량이 감소되는 효과 뿐 아니라 ACE 차단제나 안지오텐신 수용체 차단제, 이뇨제 등의 약물이 혈압 감량을 위해 더 많이 사용되면서 일어나는 현상일 수 있다. 신기능이 정상인 환자들에게는 eGFR 의 감소가 일시적이며 투석에 이르는 경우는 없었고 대부분 잘 회복되는 경향을 보였다. 그러나 만성 신질환 환자들에게는 기본 치료군에서 연당 eGFR 감소속도가 $-0.32 \text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 인데 반해, 집중 치료군에서 $-0.47 \text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 로 유의하게 더 빨랐고, 급성 신부전이나 고칼륨혈증의 위험도 유의하게 높았다. 기저 신기능이 정상인 환자들의 경우 연구 종료시 eGFR 이 30%이상 떨어지면서 eGFR 이 60 미만으로 감소될 위험비가 3.49 (2.44-5.10, $p < 0.001$) 로 더 높았다. 비록, 만성 신질환 환자들에게 집중 혈압 치료가 심혈관 질환의 위험을 낮출 수 있지만, 환자들의 신장 기능 및 전해질에 대한 면밀한 모니터링이 필요할 것으로 생각된다.

2021년 KDIGO 혈압 지침에는 당뇨, 하루 1g 이상의 단백뇨, 4기 이상의 만성신질환, 아주 젊거나 나이든 환자들의 경우 근거가 미약한 것으로 되어있다. ACCORD-BP 연구에서 2형 당뇨가 있는 환자들에서 수축기 혈압 120 미만의 집중 치료군은 140 미만의 기본 치료군에 비해 심혈관 질환의 개선이 없었다. SPRINT 연구에 속한 환자 중 공복당이 100 이상이 되는 환자들의 경우, 집중 치료군에서 심혈관 질환의 감소를 보였으나 사망률의 감소는 유의미한 차이를 보이지 않았다 (HR 0.77, 95% CI 0.55-1.06). 다만, ACCORD-BP 연구에서 일반 혈당관리 ($\text{HbA1c } 7.0\text{-}7.9\%$)군에서 집중 혈압치료가 심혈관 질환을 보호하는 효과가 있었으나, 이러한 현상은 집중혈당관리 ($\text{HbA1c} < 6.0\%$)군에서는 관찰되지 않았다. 따라서 당뇨 환자들에게 집중혈압 치료가 이득이 된다는 근거는 부족하다. 뿐 아니라, 만성신질환 4기 이상의 환자의 경우 SPRINT나 ACCORD 연구에 거의 포함되지 않아 적정혈압의 결론을 내기 힘들며, 이들만 따로 모아 사후 분석하였을 때에도 집중 혈압 관리의 심혈관 보호 효과가 감쇄되었으며, 오히려 급성 신손상의 위험이 증가하였다. 또한, 고령의 환자들의 경우 집중 혈압 관리가 여전히 심혈관 보호효과는 보였으나, 통계학적으로 유의하진 않으나 저혈압이나 어지러움의 빈도가 증가하였으며, 이러한 부작용이 노쇄 증후군이 있는 환자들에게 더 많이 발생하여서 주의가 필요하다.

만성 신질환 환자들의 경우 일반인구에 비해 나이가 많고 많은 질환을 가지고 있다. 따라서 수축기 120 미만의 혈압은 저혈압으로 인한 낙상, 골절, 급성 신손상 등의 위험이 더 커질 확률이 있다. 따라서, 만성 신손상 환자들의 적정 혈압을 120 미만으로 맞추는 것은 도달하기도 어렵고, 도달한다 하더라도 앞서 언급한 여러 환자군에서 근거가 부족하거나, 혹은 부작용이 우려되어 신중하게 적용되어야 할것으로 보인다. 여러 메타 연구에서는 만성 신질환 환자들의 적정혈압을 수축기 130 정도로 제안하고 있으며, 정확한 결론을 위해 만성 신질환 환자들을 포함한 더 많은 임상연구가 필요하다.