

저항성 고혈압 환자의 효과적 관리 방안 연구 - 진료실 혈압 140/90 mmHg와 130/80 mmHg 비교

연세대학교 의과대학 세브란스병원 심장내과 이찬주, 박성하*
질병관리청 국립보건연구원 만성질환융합연구부 심혈관질환연구과 이정원, 이승희, 김원호*

*교신저자 : shpark0530@yuhs.ac, 02-2228-8455

jhkwh@nih.go.kr, 043-719-8650

초 록

저항성 고혈압은 말기 신장질환, 심혈관질환 및 사망의 위험이 높으므로 저항성 고혈압 환자를 조기 선별하여 적극적인 혈압 조절을 해주는 것이 중요하다. 저항성 고혈압은 진료실 혈압 기준으로 진단되고 있으나 활동 혈압 검사에서 백의 비조절 고혈압이나 가면성 비조절 고혈압으로 분류되는 환자들이 상당 수 있다. 따라서 저항성 고혈압에서 적절한 치료 방침을 결정하기 위해서 활동 혈압 검사 같은 진료실 바깥 혈압의 활용을 권고하고 있으나 실제 임상 현장에서는 충분히 활용이 되지 못하고 있다.

본 연구의 목적은 저항성 고혈압 환자들에서 진료실 바깥 혈압이 조절되지 않는 경우를 분류하는데 진료실 혈압 기준 140/90 mmHg와 130/80 mmHg의 정확성을 비교하는 것에 있다. 질병관리청 국립보건연구원의 학술연구용역사업으로 수행된 저항성 고혈압 코호트에 등록된 468명의 환자에서 측정된 진료실 혈압, 가정 혈압, 활동 혈압 자료를 분석하였다. 저항성 고혈압은 고혈압을 진단받고 이노제를 포함한 서로 다른 계열의 항고혈압제를 3개 이상 복용 중에도 진료실 혈압이 130/80 mmHg 미만으로 조절되지 않거나 서로 다른 계열의 항고혈압제를 4개 이상 사용 중인 경우로 정의하였다. 비조절 진료실 바깥 혈압은 가정 혈압이나 주간 활동 혈압이 135/85 mmHg 이상인 경우로 정의하였다. 비조절 진료실 바깥 혈압을 진단하는데 진료실 혈압 140/90 mmHg의 정확도는 60.9%였으나 진료실 혈압 130/80 mmHg의 정확도는 74.1%이었다. 진료실 혈압 기준을 140/90 mmHg에서 130/80 mmHg로 변경하면 비조절 진료실 바깥 혈압의 진단에 대한 순 재분류 지수(net reclassification index)는 0.543이었다. 또한, 진료실 혈압 기준을 낮추게 되면 치료 대상에서 제외되기 쉬운 가면성 비조절 고혈압 환자의 비율 감소를 확인하였다. 결론적으로, 저항성 고혈압에서 진료실 혈압 140/90 mmHg 보다 130/80 mmHg가 비조절 진료실 바깥 혈압을 더 정확하게 분류할 수 있으며, 저항성 고혈압이라는 심혈관질환 위험군에서 혈압 관리에 이득을 가져다 줄 것임을 기대할 수 있다.

주요 검색어 : 저항성 고혈압, 진료실 혈압, 진료실 바깥 혈압, 고혈압 표현형

들어가는 말

저항성 고혈압은 이노제를 포함한 항고혈압제를 3종류 이상 복용하면서도 목표혈압에 도달하지 못하거나, 4종류 이상의 항고혈압제를 복용해야 목표혈압에 도달하는 경우로 정의된다[1]. 고혈압 환자 중에서 12-18%가 저항성 고혈압에 해당되는 것으로 알려져 있다[2]. 저항성 고혈압은 말기 신장질환, 심혈관질환 및 사망의 위험이 더 높기 때문에 임상적으로 중요하며[3], 저항성

고혈압을 조기 선별하여 적극적인 혈압 조절을 해주는 것이 꼭 필요하다.

혈압은 일반적으로 진료실 혈압을 기준으로 진단, 치료하는데, 진료실 혈압을 통해 저항성 고혈압으로 진단하였던 환자들 중에서 활동 혈압 검사를 해보았을 때 약 37.5%는 백의 비조절 고혈압(white-coat uncontrolled hypertension)이라는 보고가 있다[4]. 즉, 진료실 혈압은 높더라도 활동 혈압은 목표혈압으로 조절되고 있는 사람들이 상당수 있다는 것이다. 여러 연구들을

통해서 활동 혈압이 진료실 혈압보다 심혈관질환의 발생과 관련성이 더 높다는 것이 밝혀져 있으므로, 활동 혈압을 이용해서 저항성 고혈압을 진단하는 것이 더 타당하다고 볼 수 있다[5]. 따라서 진료지침들에서는 저항성 고혈압을 진단하기 전에 활동 혈압 검사 같은 진료실 바깥 혈압 측정할 것을 권고하고 있다. 하지만 진료현장에서 이런 검사들의 활용이 쉽지 않아서 진료실 혈압만으로 진단하는 경우가 많기 때문에, 진료실 바깥 혈압도 목표혈압에 도달하지 못하는 진성 저항성 고혈압을 진단하기 위한 진료실 혈압 기준을 확인할 필요가 있다. 2017년도 미국심장협회·심장학회에서 고혈압 진료지침을 새로 발표하면서 고혈압의 기준을 진료실 혈압 140/90 mmHg에서 130/80 mmHg로 변경하였다. 이에 따라 저항성 고혈압의 기준도 진료실 혈압 140/90 mmHg에서 130/80 mmHg로 변경되었다[6, 7]. 이론적으로, 활동 혈압의 기준을 그대로 둔 채로 진료실 혈압 기준을 낮추게 되면 백의 비조절 고혈압의 비율은 높아지고 가면성 비조절 고혈압의 비율은 낮아지게 된다.

본 연구에서는 저항성 고혈압 코호트에 등록된 환자들을 대상으로 진성 저항성 고혈압에 대한 진료실 혈압 140/90 mmHg와 130/80 mmHg의 진단 정확도를 비교하고, 진료실 혈압 기준 변화에 따른 백의 비조절 고혈압과 가면성 비조절 고혈압의 비율 변화를 분석한 결과를 보고하고자 한다.

몸 말

1. 연구 방법

가. 연구 대상

저항성 고혈압 코호트는 국내 10개 상급 종합병원에서 저항성 고혈압을 진단받은 사람들을 전향적으로 등록한 코호트 연구이다. 20세 이상의 성인이면서, 고혈압을 진단받고 이노제를 포함한 서로 다른 계열의 항고혈압제를 3종류 이상 복용 중에도 진료실 혈압이 130/80 mmHg 미만으로 조절되지 않거나 서로 다른

계열의 항고혈압제를 4종류 이상 사용 중인 고혈압 환자들을 모집, 등록하였다. 이 연구에서는 2018년 2월부터 2020년 4월까지 등록된 사람들 중에서 468명을 대상으로 분석을 수행하였다.

나. 조사항목

등록 시에는 인구학적 조사, 질병력, 복용 중인 약물, 사회 경제적 수준에 대한 조사를 하였고, 일반 혈액 및 일반 화학 검사, 뇨 검사를 실시하였다. 모든 환자들을 대상으로 진료실 혈압, 가정 혈압, 24시간 활동 혈압 검사를 실시하였다. 진료실 혈압은 5분 간 앉아서 쉰 다음 인증된 자동혈압계로 측정하였다. 가정 혈압은 인증된 자동 혈압계로 7일 간 아침과 저녁에 측정하고 그 평균값을 이용하였는데, 아침 혈압은 기상 후 2시간 이내에 항고혈압제를 복용하기 전에 두 번 측정하고, 저녁 혈압은 잠들기 전 1시간 이내에 두 번 측정하였다. 24시간 활동 혈압 검사는 인증된 혈압계를 사용하여 측정하였다.

다. 고혈압 용어 정의

가정 혈압이 135/85 mmHg 이상이면 비조절 가정 혈압으로 정의하고, 주간 활동 혈압이 135/85 mmHg 이상이면 비조절 주간 혈압으로 정의하였다. 비조절 가정 혈압이거나 비조절 주간 혈압이면 비조절 진료실 바깥 혈압으로 정의하였다. 진료실 혈압과 진료실 바깥 혈압이 모두 조절되는 경우 조절 고혈압, 진료실 혈압은 조절되지 않지만 진료실 바깥 혈압은 조절되는 경우 백의 비조절 고혈압, 진료실 혈압은 조절되지만 진료실 바깥 혈압은 조절되지 않는 경우 가면성 비조절 고혈압, 진료실 혈압과 진료실 바깥 혈압이 모두 조절이 되지 않는 경우는 지속 비조절 고혈압으로 정의하였다(표 1).

2. 연구 결과

가. 기초 임상 정보

연구 대상자들의 평균 나이는 60.8 ± 12.9 세이며, 남자가 57.7%를 차지하였다. 체질량 지수는 28.0 ± 4.1 kg/m² 이었고, 전체

대상자의 77%가 체질량 지수 25 kg/m^2 이상 비만인 사람들이었다. 가장 흔한 동반 질환은 이상지질혈증이었고 대상자 대부분은 스타틴을 복용하고 있었으므로 평균 혈중 LDL-콜레스테롤 농도는 $89.9 \pm 32.3 \text{ mg/dL}$ 였다. 두 번째로 흔한 동반질환은 당뇨였다.

대상자들을 조절 진료실 바깥 혈압군과 비조절 진료실 바깥 혈압군으로 나누어서 비교를 해보면, 비조절 진료실 바깥 혈압군에서 흡연자의 비율이 높았고 만성 신장질환과 뇌졸중의 병력을 가진 환자의 비율이 높았다(표 2).

표 1. 고혈압 용어 정의

용어	정의
비조절 가정 혈압	가정 혈압이 135/85 mmHg 이상
비조절 주간 혈압	주간 활동 혈압이 135/85 mmHg 이상
비조절 진료실 바깥 혈압	비조절 가정 혈압이거나 비조절 주간 혈압인 경우
조절 고혈압	진료실 혈압과 진료실 바깥 혈압이 모두 조절되는 경우
백의 비조절 고혈압	진료실 혈압은 조절되지 않지만 진료실 바깥 혈압은 조절되는 경우
가면성 비조절 고혈압	진료실 혈압은 조절되지만 진료실 바깥 혈압은 조절되지 않는 경우
지속 비조절 고혈압	진료실 혈압과 진료실 바깥 혈압이 모두 조절이 안되는 경우

표 2. 연구 대상자들의 진료실 바깥 혈압 조절 여부에 따른 임상적 특성의 차이

변수명	전체 (N=468)	조절 진료실 바깥 혈압 (N=111)	비조절 진료실 바깥 혈압 (N=357)	p-value*
나이, 세	60.8 ± 12.9	61.1 ± 11.8	60.7 ± 13.2	0.770
남성, N(%)	270 (57.7%)	62 (55.9%)	208 (58.3%)	0.735
키, cm	163.8 ± 9.7	163.1 ± 10.4	164.1 ± 9.5	0.366
몸무게, kg	75.7 ± 15.3	75.1 ± 17.2	75.9 ± 14.8	0.693
체질량 지수, kg/m^2	28.0 ± 4.1	28.0 ± 4.3	28.0 ± 4.1	0.949
현재 흡연 여부, N (%)	72 (15.4%)	9 (8.1%)	63 (17.6%)	0.022
음주 여부, N (%)	283 (60.5%)	66 (59.5%)	217 (60.8%)	0.890
당뇨, N (%)	311 (66.5%)	75 (67.6%)	236 (66.1%)	0.865
이상지질혈증, N (%)	467 (99.8%)	111 (100.0%)	356 (99.7%)	1.000
만성 신장질환, N (%)	31 (6.6%)	2 (1.8%)	29 (8.1%)	0.034
심부전, N (%)	42 (9.0%)	10 (9.0%)	32 (9.0%)	1.000
심근경색, N (%)	21 (4.5%)	6 (5.4%)	15 (4.2%)	0.785
협심증, N (%)	102 (21.8%)	30 (27.0%)	72 (20.2%)	0.162
뇌졸중, N (%)	45 (9.6%)	4 (3.6%)	41 (11.5%)	0.023
일과성 허혈, N (%)	8 (1.7%)	1 (0.9%)	7 (2.0%)	0.739
Blood urea nitrogen, mg/dL	18.5 ± 11.1	17.8 ± 5.1	18.8 ± 12.4	0.222
Creatinine, mg/dL	0.9 ± 0.3	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.4	0.001
Glucose, mg/dL	117.5 ± 31.2	118.5 ± 30.3	117.2 ± 31.5	0.711
Total cholesterol, mg/dL	165.7 ± 34.6	164.0 ± 38.0	166.2 ± 33.5	0.575
LDL-cholesterol, mg/dL	89.9 ± 32.3	88.7 ± 33.1	90.3 ± 32.1	0.669
HDL-cholesterol, mg/dL	48.9 ± 11.5	49.2 ± 11.7	48.9 ± 11.4	0.825
Triglyceride, mg/dL	141.0 (105.0–191.5)	142 (104.0–182.0)	141 (105.0–198.5)	0.642
Na ⁺ , mmol/L	141.1 ± 2.6	140.6 ± 2.5	141.3 ± 2.6	0.018
K ⁺ , mmol/L	4.3 ± 0.4	4.3 ± 0.4	4.3 ± 0.4	0.877
Urine albumin creatinine ratio	18.5 (8.9–76.5)	16.8 (8.1–42.2)	20.1 (9.2–83.5)	0.094

*t-test 또는 χ^2 검정을 통해 산출됨.

조절 진료실 바깥 혈압군보다 비조절 진료실 바깥 혈압군이 진료실 혈압, 가정 혈압, 주간 활동 혈압 모두 높았다(표 3). 티아지드 계열 이뇨제, 레닌 안지오텐신계 차단제, 칼슘 채널 차단제의 사용 비율은 95.5%에서 99.1% 정도에 이르고 있었으며 두 그룹 간에

사용 비율의 차이는 없었다(표 3). 그러나 스피로노락톤의 사용 비율은 비조절 진료실 바깥 혈압군에서 통계학적으로 유의하게 낮았다.

표 3. 진료실 바깥 혈압 조절 여부에 따른 혈압과 항고혈압제 사용의 차이

변수명	전체 (N=468)	조절 진료실 바깥 혈압 (N=111)	비조절 진료실 바깥 혈압 (N=357)	p-value*
진료실 수축기 혈압	140.0±18.2	130.6±14.2	143.0±18.3	<0.001
진료실 이완기 혈압	80.0±11.7	76.5±10.1	81.1±12.0	<0.001
가정 수축기 혈압	129.9±12.5	120.1±8.5	133.0±11.9	<0.001
가정 이완기 혈압	78.9±9.2	74.0±6.1	80.4±9.5	<0.001
주간 수축기 혈압	140.1±17.2	122.5±7.2	145.6±15.7	<0.001
주간 이완기 혈압	82.6±10.5	74.8±5.0	85.1±10.6	<0.001
티아지드 계열 이뇨제	461 (98.5%)	110 (99.1%)	351 (98.3%)	0.886
레닌 안지오텐신계 차단제	454 (97.0%)	106 (95.5%)	348 (97.5%)	0.452
칼슘 채널 차단제	458 (97.9%)	108 (97.3%)	350 (98.0%)	0.923
베타 차단제	387 (82.7%)	97 (87.4%)	290 (81.2%)	0.176
알파 차단제	37 (7.9%)	5 (4.5%)	32 (9.0%)	0.187
스피로노락톤	84 (17.9%)	30 (27.0%)	54 (15.1%)	0.007
미녹시딜	2 (0.4%)	0 (0.0%)	2 (0.6%)	1.000
항고혈압제 개수				0.144
3	68 (14.5%)	8 (7.2%)	60 (16.8%)	
4	327 (69.9%)	85 (76.6%)	242 (67.8%)	
5	62 (13.2%)	15 (13.5%)	47 (13.2%)	
6	10 (2.1%)	3 (2.7%)	7 (2.0%)	
7	1 (0.2%)	0 (0.0%)	1 (0.3%)	

*t-test 또는 χ^2 검정을 통해 산출됨.

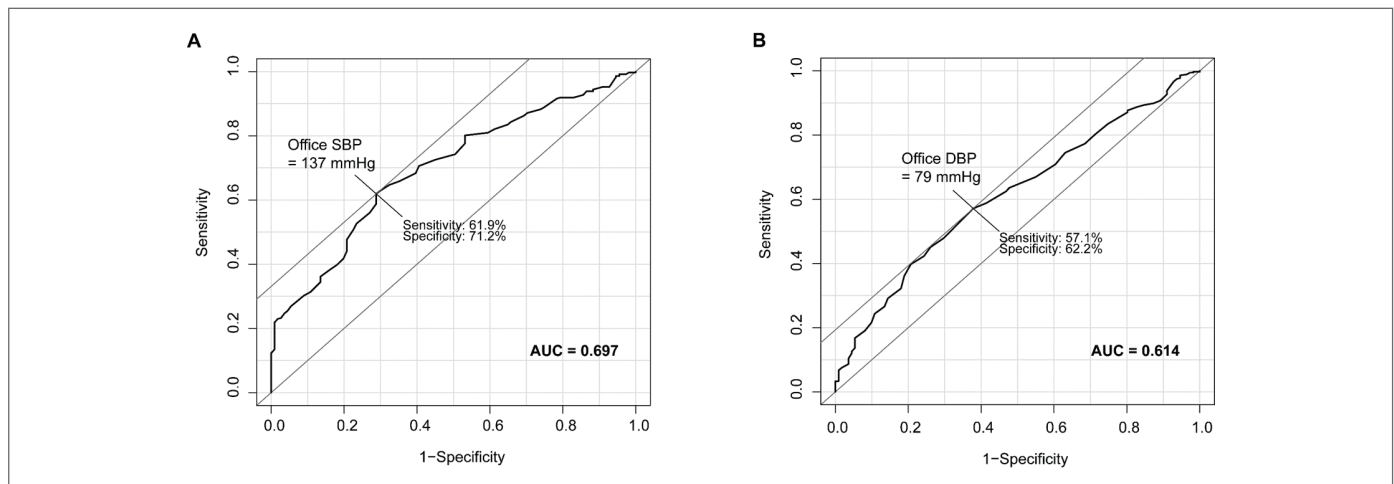


그림 1. 비조절 진료실 바깥 혈압을 진단하는 진료실 수축기 혈압(A)과 진료실 이완기 혈압(B)의 수신자 작동 특성 곡선(receiver operating characteristic curve) 분석

나. 비조절 진료실 바깥 혈압에 대한 진료실 혈압 기준들의 진단 정확도 비교

비조절 진료실 바깥 혈압을 진단하는데 가장 높은 민감도와 특이도를 찾아보기 위하여 비조절 진료실 바깥 혈압에 대한 진료실 수축기 혈압과 진료실 이완기 혈압의 수신자 작동 특성

곡선(receiver operating characteristic curve, ROC curve)을 이용하였다(그림 1). 비조절 진료실 바깥 혈압에 대해서 민감도와 특이도가 가장 높은 진료실 수축기 혈압은 137 mmHg, 진료실 이완기 혈압은 79 mmHg였으며, area under curve는 각각 0.697 (95% CI, 0.644–0.750), 0.614(95% CI, 0.557–0.756) 였다. 비조절

표 4. 진료실 혈압 기준 140/90 mmHg와 진료실 바깥 혈압 기준 135/85 mmHg의 교차 분석

		진료실 바깥 혈압		
		조절	비조절	부분합
진료실 혈압	조절	79	151	230
	비조절	32	206	238
	부분합	111	357	468
민감도		71.2%		
특이도		57.7%		
정확도		60.9%		
양성 예측률		34.3%		
음성 예측률		86.6%		

표 5. 진료실 혈압 기준 130/80 mmHg와 진료실 바깥 혈압 기준 135/85 mmHg의 교차 분석

		진료실 바깥 혈압		
		조절	비조절	부분합
진료실 혈압	조절	44	54	98
	비조절	67	303	370
	부분합	111	357	468
민감도		39.6%		
특이도		84.9%		
정확도		74.1%		
양성 예측률		44.9%		
음성 예측률		81.9%		

표 6. 진료실 혈압 기준을 140/90 mmHg에서 130/80 mmHg로 변경 시 진료실 바깥 혈압의 조절 여부에 대한 재분류표

진료실 바깥 혈압	진료실 혈압 140/90 mmHg	진료실 혈압 130/80 mmHg	재분류 개선
조절 (N=111)	조절 (N=79) ^a	조절 (N=44)	-0.152 ⁱ
	비조절 (N=32) ^b	비조절 (N=35) ^e	
		조절 (N=0) ^f	
비조절 (N=357)	조절 (N=151) ^c	비조절 (N=32)	0.407 ^j
	비조절 (N=206) ^d	조절 (N=54)	
		비조절 (N=97) ^g	
		조절 (N=0) ^h	
		비조절 (N=206)	

$i=(f-e)/(a+c)$; $j=(g-h)/(b+d)$; 재분류 개선(Net reclassification improvement) = $i+j = 0.255$.

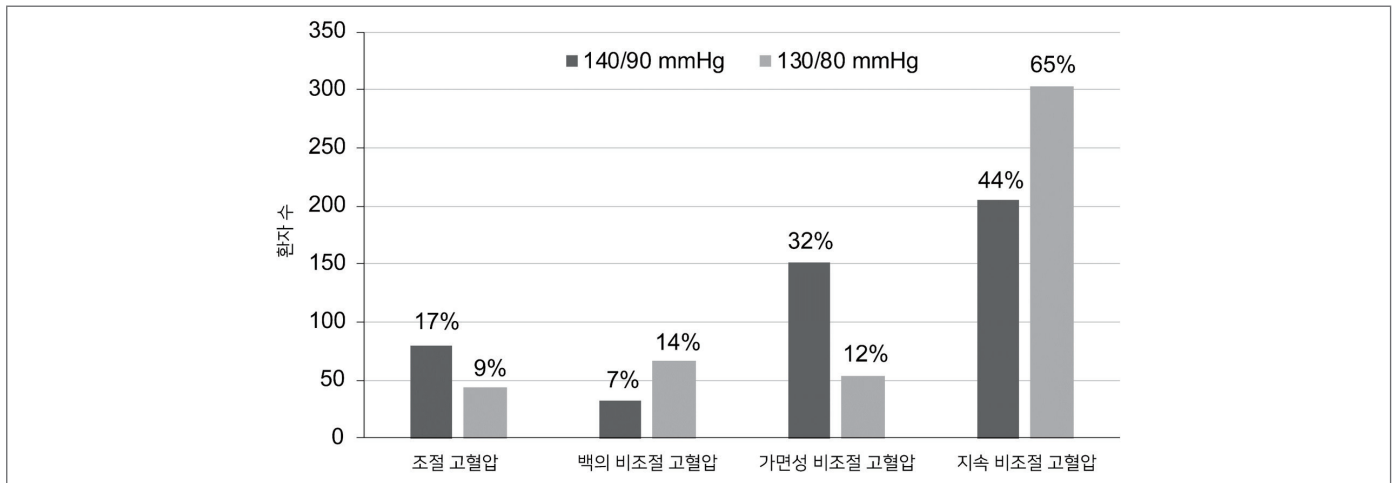


그림 2. 진료실 혈압 140/90 mmHg와 130/80 mmHg에 따른 고혈압 표현형의 비율 차이

진료실 바깥 혈압을 진단하는데 진료실 혈압 140/90 mmHg의 정확도는 60.9%였으나 진료실 혈압 130/80 mmHg의 정확도는 74.1%로 더 높았다(표 4, 5). 이를 토대로 비조절 진료실 바깥 혈압을 진단하는데 진료실 혈압 기준을 140/90 mmHg에서 130/80 mmHg로 변경하였을 때 순 재분류 지수(net reclassification index, NRI)는 0.543이었으며, 이는 진료실 혈압 140/90 mmHg보다 130/80 mmHg가 비조절 진료실 바깥 혈압을 잘 진단한다는 것을 의미한다(표 6).

다. 진료실 혈압 기준 변화에 따른 저항성 고혈압 표현형과 비조절 진료실 바깥 혈압 비율의 변화

저항성 고혈압 환자들에서 진료실 혈압 기준을 140/90 mmHg에서 130/80 mmHg로 변경하면 조절 고혈압은 17%에서 9%로 감소, 백의 비조절 고혈압은 7%에서 14%로 증가, 가면성 비조절 고혈압은 32%에서 12%로 감소, 지속성 비조절 고혈압은 44%에서 65%로 증가했다(그림 2). 철저한 혈압 관리가 필요함에도 불구하고 정상적인 진료실 혈압을 나타내기 때문에 치료 대상에서 제외되는 경우가 흔한 가면성 비조절 고혈압의 비율이 대폭 줄어들게 되었다.

진료실 혈압이 140/90 mmHg 미만으로 조절되는 사람들 중에서 가정 혈압이 조절되지 않는 사람이 29%, 주간 활동 혈압이 조절되지 않는 사람이 56%였으며, 가정 혈압이나 주간 활동 혈압이

하나라도 조절되지 않는 사람이 66%였다. 반면, 진료실 혈압이 130/80 mmHg 미만으로 조절되는 사람들 중에서 가정 혈압이 조절되지 않는 사람이 23%, 주간 활동 혈압이 조절되지 않는 사람이 44%, 둘 중에 하나라도 조절되지 않는 사람이 54%였다. 전체적으로 진료실 혈압 140/90 mmHg에 비해 진료실 혈압 130/80 mmHg를 기준으로 했을 때 진료실 바깥 혈압이 조절되지 않는 사람의 비율이 낮음을 확인할 수 있었다.

맺는 말

이번 분석 결과에서 중요한 점은 다음과 같다. 첫째로, 저항성 고혈압 환자들 중 진료실 바깥 혈압이 조절되는 사람들과 비교하여 진료실 바깥 혈압이 조절이 되지 않는 사람들에서 만성 신장질환이나 뇌졸중의 동반 비율이 더 높음을 확인할 수 있었다. 둘째로, 저항성 고혈압 환자들에서 진료실 혈압 130/80 mmHg는 140/90 mmHg보다 비조절 진료실 바깥 혈압을 더 잘 예측할 수 있었다. 마지막으로, 이러한 결과는 진료실 혈압이 조절되는 환자들 중에서 진료실 바깥 혈압은 조절되지 않는 환자의 비율이 상당히 높다는 것을 보여주는 것이다.

저항성 고혈압은 진료실 혈압 기준으로 진단이 된다. 그러나 진료실 바깥 혈압 검사를 통해서 백의 비조절 고혈압 같은 가정

저항성 고혈압을 감별해내야 불필요한 치료를 막을 수 있다. 또한 진료실 혈압이 조절되는 환자에서는 실제로 혈압 조절이 잘 되고 있는지 진료실 바깥 혈압 검사들을 활용하여 평가하고, 가면성 비조절 고혈압을 찾아내어 혈압 조절을 위한 노력을 기울여야 저항성 고혈압의 예후가 개선될 것이다. 하지만, 진료실 바깥 혈압 검사를 쉽게 하기 힘든 상황들도 있으므로, 1차 의료 현장에서 진료실 혈압만으로도 저항성 고혈압 환자들의 치료 정도를 보다 정확하게 평가하는 것이 중요하다고 할 수 있다.

본 연구에서는 진료실 혈압 140/90 mmHg와 130/80 mmHg가 저항성 고혈압 환자들에서 비조절 진료실 바깥 혈압을 진단하는 정확도를 다양한 통계분석방법을 이용하여 비교하였으며, 진료실 혈압 130/80 mmHg가 더 정확함을 확인하였다.

① 이전에 알려진 내용은?

전체 고혈압 환자의 12~18%를 차지하는 저항성 고혈압은 심혈관질환의 위험도가 일반적인 고혈압에 비해서 높은 것으로 알려져 있다. 저항성 고혈압에는 가성 저항성 고혈압도 다수 섞여 있어서 이를 감별하기 위해서 진료실 바깥 혈압 측정이 권고되고 있다.

② 새로이 알게 된 내용은?

미국의 고혈압 진료지침에서 고혈압의 기준이 진료실 혈압 140/90 mmHg에서 130/80 mmHg로 변경되었는데, 이렇게 기준을 변경하게 되면 저항성 고혈압 환자들 중에서 비조절 진료실 바깥 혈압인 사람들을 더 정확하게 분류해 낸다.

③ 시사점은?

저항성 고혈압에서 기존의 진료실 혈압 기준인 140/90 mmHg보다 130/80 mmHg가 더 정확하게 비조절 진료실 바깥 혈압을 예측하며, 이는 진료실 혈압 기준을 현재보다 낮추어서 130/80 mmHg를 저항성 고혈압의 진단 기준으로 이용하면 저항성 고혈압 환자들 중에서도 진료실 바깥 혈압이 조절되지 않는 분명한 저항성 고혈압을 보다 정확하게 구분할 수 있음을 보여주는 결과이다. 아직까지 우리나라에서는 고혈압의 진료실 혈압 기준은 140/90 mmHg이나 본 분석 결과를 토대로 저항성 고혈압 같은 고위험군에서는 진료실 혈압 기준을 130/80 mmHg로 낮추는 것이 저항성 고혈압의 혈압 조절률을 향상시키는데 도움이 될 수 있음을 시사한다.

참고문헌

- 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(5):e53–e90.
- Carey RM, Sakhuja S, Calhoun DA, Whelton PK, Muntner P. Prevalence of apparent treatment-resistant hypertension in the United States. *Hypertension*. 2019;73(2):424–431.
- Sim JJ, Bhandari SK, Shi J, et al. Comparative risk of renal, cardiovascular, and mortality outcomes in controlled, uncontrolled resistant, and nonresistant hypertension. *Kidney Int*. 2015;88(3):622–632.
- de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2011;57(5):898–902.
- Cardoso CRL, Salles GC, Salles GF. Prognostic importance of on-treatment clinic and ambulatory blood pressures in resistant hypertension: a cohort study. *Hypertension*. 2020;75(5):1184–1194.
- Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2008;51(6):1403–1419.
- 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(19):e127–e248.

※ 이 글은 질병관리청 국립보건연구원 심혈관질환연구과에서 발주한 다년도과제 「저항성 고혈압의 진단 및 관리를 위한 근거 창출」(2018-ER6302, 2018~2020)을 통해 수행된 결과이며, 2021년 *Journal of Clinical Hypertension* 학술지에 게재된 논문의 일부 내용이 포함되어 있습니다.

Citation: Lee CJ, Ha JH et al. Office blood pressure threshold of 130/80 mmHg better predicts uncontrolled out-of-office blood pressure in apparent treatment-resistant hypertension. *J Clin Hypertens*. 2021;23(3):595–605.

Abstract

The clinical importance of office BP 130/80 mmHg in resistant hypertension

Lee Chan Joo, Park Sungha

Division of Cardiology, Severance Cardiovascular Hospital and Integrative Research Center for Cerebrovascular and Cardiovascular diseases, Yonsei University College of Medicine

Lee Joung-Won, Lee Seung Hee, Kim Won-Ho

Division of Cardiovascular Disease Research, Department of Chronic Disease Convergence Research, National Institute of Health (NIH), Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA)

Resistant hypertension has a high risk of end-stage renal disease, cardiovascular disease, and death, so it is important to detect resistant hypertension properly and actively control blood pressure (BP). BP can be diagnosed based on office blood pressure, but, when the readings are inaccurate due to certain environments, many patients are classified as white-coat uncontrolled hypertension or masked uncontrolled hypertension with ambulatory BP monitoring. Therefore, it is recommended to use 'out-of-office' BP monitoring, such as an active blood pressure test, to determine an appropriate treatment policy for resistant hypertension. Still, this convention is not fully utilized in clinical practice. The objective of this study was to compare the diagnostic accuracy of office BP thresholds of 140/90 and 130/80 mmHg to correctly identify uncontrolled out-of-office BP in resistant hypertension. As a multicenter study conducted in Korea, the results of 468 patients enrolled in the resistant hypertension cohort were analyzed. Office BP, home BP, and ambulatory BP were measured at baseline. Resistant hypertension was defined as office BP $\geq$ 130/80 mmHg with three different classes of antihypertensive medications, including thiazide-type/like diuretics or treated hypertension with four or more different classes of antihypertensive medications. Uncontrolled out-of-office BP was defined as daytime BP $\geq$ 135/85 mmHg and/or home BP $\geq$ 135/85 mmHg. For the diagnosis of uncontrolled out-of-office BP, the accuracy of an office blood pressure of 140/90 mmHg was 60.9%, but the accuracy of an office blood pressure of 130/80 mmHg was 74.1%. When the office BP threshold was changed from 140/90 mmHg to 130/80 mmHg, the net reclassification index for the diagnosis of BP outside the uncontrolled office was 0.543. When the office BP threshold was lowered, the proportion of patients with masked uncontrolled hypertension that were easily neglected to treat decreased. In conclusion, an office BP of 130/80 mmHg can be more accurately classified as uncontrolled out-of-office BP than as office BP 140/90 mmHg and lowering the office BP threshold can be helpful for controlling BP in resistant hypertension.

Keywords: Resistant hypertension, Office blood pressure, Out-of-office blood pressure, Hypertension phenotypes

Table 1. Definitions of hypertension phenotypes

Characteristics	Definitions
Uncontrolled home BP	Home BP $\geq$ 135/85 mmHg
Uncontrolled daytime BP	ABPM daytime BP $\geq$ 135/85 mmHg
Uncontrolled out-of-office BP	Daytime BP $\geq$ 135/85 mmHg and/or Home BP $\geq$ 135/85 mmHg
Controlled hypertension	Office BP < target BP and Out-of-office BP < target BP
White-coat uncontrolled hypertension	Office BP $\geq$ target BP and Out-of-office BP < target BP
Masked uncontrolled hypertension	Office BP < target BP and Out-of-office BP $\geq$ target BP
Sustained uncontrolled hypertension	Office BP $\geq$ target BP and Out-of-office BP $\geq$ target BP

Table 2. Baseline characteristics according to status of out-of-office blood pressure

Variables	Total (N=468)	Controlled out-of-office BP (N=111)	Uncontrolled out-of-office BP (N=357)	p-value*
Age, years	60.8 $\pm$ 12.9	61.1 $\pm$ 11.8	60.7 $\pm$ 13.2	0.770
Male, N (%)	270 (57.7%)	62 (55.9%)	208 (58.3%)	0.735
Height, cm	163.8 $\pm$ 9.7	163.1 $\pm$ 10.4	164.1 $\pm$ 9.5	0.366
Weight, kg	75.7 $\pm$ 15.3	75.1 $\pm$ 17.2	75.9 $\pm$ 14.8	0.693
Body mass index, kg/m ²	28.0 $\pm$ 4.1	28.0 $\pm$ 4.3	28.0 $\pm$ 4.1	0.949
Current smoker, N (%)	72 (15.4%)	9 (8.1%)	63 (17.6%)	0.022
Alcohol drinking, N (%)	283 (60.5%)	66 (59.5%)	217 (60.8%)	0.890
Diabetes, N (%)	311 (66.5%)	75 (67.6%)	236 (66.1%)	0.865
Dyslipidemia, N (%)	467 (99.8%)	111 (100.0%)	356 (99.7%)	1.000
Chronic kidney disease, N (%)	31 (6.6%)	2 (1.8%)	29 (8.1%)	0.034
Heart failure, N (%)	42 (9.0%)	10 (9.0%)	32 (9.0%)	1.000
Myocardial infarction, N (%)	21 (4.5%)	6 (5.4%)	15 (4.2%)	0.785
Angina, N (%)	102 (21.8%)	30 (27.0%)	72 (20.2%)	0.162
Stroke, N (%)	45 (9.6%)	4 (3.6%)	41 (11.5%)	0.023
Transient ischemic attack, N (%)	8 (1.7%)	1 (0.9%)	7 (2.0%)	0.739
Blood urea nitrogen, mg/dL	18.5 $\pm$ 11.1	17.8 $\pm$ 5.1	18.8 $\pm$ 12.4	0.222
Creatinine, mg/dL	0.9 $\pm$ 0.3	0.9 $\pm$ 0.2	1.0 $\pm$ 0.4	0.001
Glucose, mg/dL	117.5 $\pm$ 31.2	118.5 $\pm$ 30.3	117.2 $\pm$ 31.5	0.711
Total cholesterol, mg/dL	165.7 $\pm$ 34.6	164.0 $\pm$ 38.0	166.2 $\pm$ 33.5	0.575
LDL-cholesterol, mg/dL	89.9 $\pm$ 32.3	88.7 $\pm$ 33.1	90.3 $\pm$ 32.1	0.669
HDL-cholesterol, mg/dL	48.9 $\pm$ 11.5	49.2 $\pm$ 11.7	48.9 $\pm$ 11.4	0.825
Triglyceride, mg/dL	141.0 (105.0–191.5)	142 (104.0–182.0)	141 (105.0–198.5)	0.642
Na ⁺ , mmol/L	141.1 $\pm$ 2.6	140.6 $\pm$ 2.5	141.3 $\pm$ 2.6	0.018
K ⁺ , mmol/L	4.3 $\pm$ 0.4	4.3 $\pm$ 0.4	4.3 $\pm$ 0.4	0.877
Urine albumin creatinine ratio	18.5 (8.9–76.5)	16.8 (8.1–42.2)	20.1 (9.2–83.5)	0.094

*Presented by t-test or chi-square test

Table 3. Blood pressure measurement and use of antihypertensive medications according to status of out-of-office blood pressure

Variables	Total (N=468)	Controlled out-of-office BP (N=111)	Uncontrolled out-of-office BP (N=357)	p-value*
Office SBP	140.0±18.2	130.6±14.2	143.0±18.3	<0.001
Office DBP	80.0±11.7	76.5±10.1	81.1±12.0	<0.001
Home SBP	129.9±12.5	120.1±8.5	133.0±11.9	<0.001
Home DBP	78.9±9.2	74.0±6.1	80.4±9.5	<0.001
Daytime SBP	140.1±17.2	122.5±7.2	145.6±15.7	<0.001
Daytime DBP	82.6±10.5	74.8±5.0	85.1±10.6	<0.001
Thiazide-like	461 (98.5%)	110 (99.1%)	351 (98.3%)	0.886
Renin-angiotensin system blocker	454 (97.0%)	106 (95.5%)	348 (97.5%)	0.452
Calcium channel blocker	458 (97.9%)	108 (97.3%)	350 (98.0%)	0.923
Beta blocker	387 (82.7%)	97 (87.4%)	290 (81.2%)	0.176
Alpha blocker	37 (7.9%)	5 (4.5%)	32 (9.0%)	0.187
Spironolactone	84 (17.9%)	30 (27.0%)	54 (15.1%)	0.007
Minoxidil	2 (0.4%)	0 (0.0%)	2 (0.6%)	1.000
Number of medications				0.144
3	68 (14.5%)	8 (7.2%)	60 (16.8%)	
4	327 (69.9%)	85 (76.6%)	242 (67.8%)	
5	62 (13.2%)	15 (13.5%)	47 (13.2%)	
6	10 (2.1%)	3 (2.7%)	7 (2.0%)	
7	1 (0.2%)	0 (0.0%)	1 (0.3%)	

*Presented by t-test or chi-square test

Table 4. Cross-tabulation of office blood pressure threshold of 140/90 mmHg and out-of-office blood pressure threshold of 135/85 mmHg

		Out-of-office blood pressure		
		Controlled	Uncontrolled	Subtotal
Office blood pressure	Controlled	79	151	230
	Uncontrolled	32	206	238
	Subtotal	111	357	468
Sensitivity		71.2%		
Specificity		57.7%		
Accuracy		60.9%		
Positive predictive value		34.3%		
Negative predictive value		86.6%		

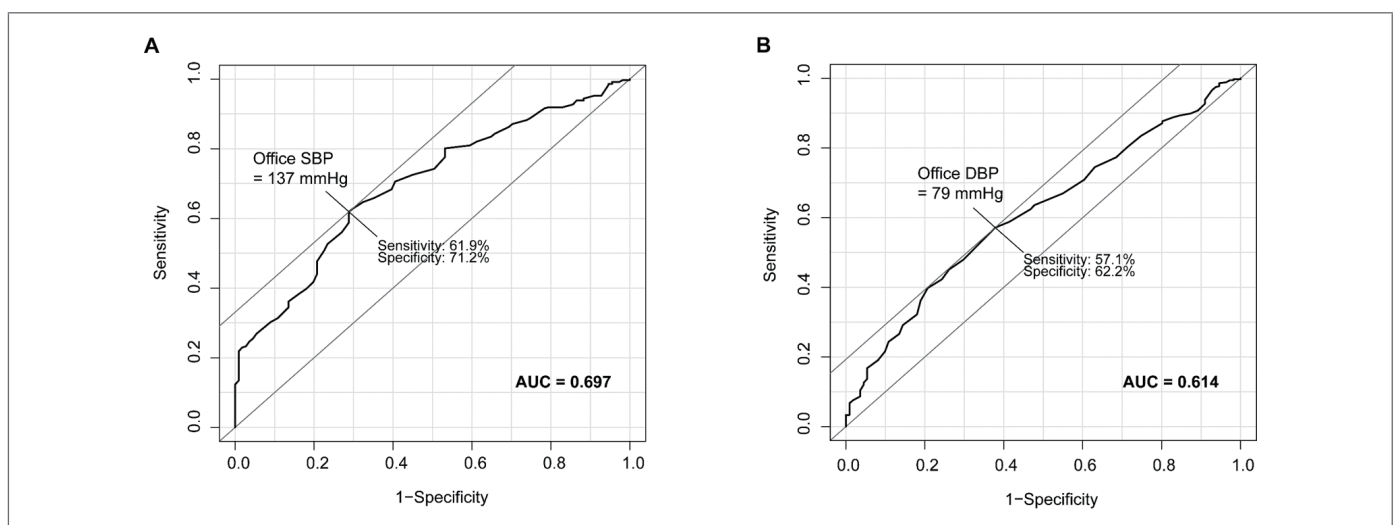
Table 5. Cross-tabulation of office blood pressure threshold of 130/80 mmHg and out-of-office blood pressure threshold of 135/85 mmHg

		Out-of-office blood pressure		
		Controlled	Uncontrolled	Subtotal
Office blood pressure	Controlled	44	54	98
	Uncontrolled	67	303	370
Subtotal		111	357	468
Sensitivity		39.6%		
Specificity		84.9%		
Accuracy		74.1%		
Positive predictive value		44.9%		
Negative predictive value		81.9%		

Table 6. Reclassification tables for uncontrolled out-of-office blood pressure according to change of office blood pressure threshold from 140/90 mmHg to 130/80 mmHg

Out-of-office blood pressure	Office blood pressure 140/90 mmHg	Office blood pressure 130/80 mmHg	Reclassification improvement
Controlled (N=111)	Controlled (N=79) ^a	Controlled (N=44)	-0.152 ⁱ
	Uncontrolled (N=32) ^b	Uncontrolled (N=35) ^e	
Uncontrolled (N=357)	Controlled (N=151) ^c	Controlled (N=0) ^f	0.407 ^j
		Uncontrolled (N=32)	
	Uncontrolled (N=206) ^d	Controlled (N=54)	
		Uncontrolled (N=97) ^g	
		Controlled (N=0) ^h	
		Uncontrolled (N=206)	

$i=(f-e)/(a+c)$; $j=(g-h)/(b+d)$; Net reclassification improvement = $i+j = 0.255$.

**Figure 1.** Receiver operating characteristic curve analyses of office systolic (A), diastolic (B) blood pressure for identifying uncontrolled out-of-office blood pressure

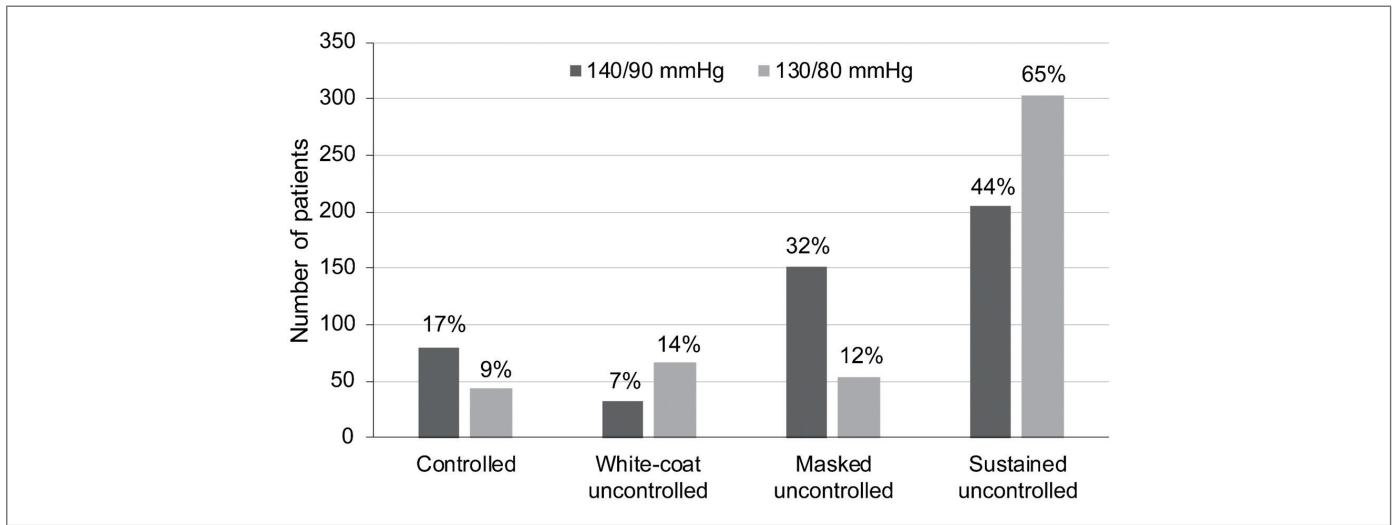


Figure 2. Hypertension phenotype according to different office blood pressure