

소아청소년 고혈압 관리 지침

인제의대 일산백병원 소아과 이종국

1. 서론

최근 20-30년 동안 어린이 건강관리에서 중요한 변화는 혈압측정의 중요성이 강조되고 있다는 점일 것이다. 성인에서 문제가 되고 있는 본태성고혈압의 발생시기가 이미 어린이시기에 시작된다고 보기 때문에 혈압측정의 타당성이 강조되고 있다. 고혈압은 다양한 원인에 의해 유발될 수 있으며 특히 소아-청소년기에는 성인에 비해 일차성 고혈압보다 이차성 고혈압이 더 흔하다. 성인에서는 90% 이상이 일차성 고혈압이고 이차성 고혈압은 10% 미만으로 알려져 있는데 비해 청소년기에는 약 65%가 이차성 고혈압이며 10세 미만의 소아에서는 80% 이상이 이차성 고혈압으로 알려져 있다. 이러한 이유들 때문에 소아에서 혈압측정은 신장염이나 신혈관 협착으로 비롯되는 이차성고혈압을 진단하고 치료하는데 목적을 가지고 있었다. 하지만 소아의 정상혈압치가 만들어지고 이에 따라 경도의 혈압상승도 확인할 수 있게 되면서 이를 중 상당수가 일차성 고혈압의 초기 발현으로 이해되면서 혈압측정의 중요성이 강조되고 있다. 최근 경제-사회적인 발전과 영양 여건의 변화로 소아-청소년기에 비만과 당뇨병의 빈도가 현격히 증가되고 있는데 이런 요인들은 소아고혈압 빈도를 더욱 증가시키고 있어 혈압측정의 필요성이 강조된다.

잘 알려진 대로 고혈압은 적절히 치료되지 않을 경우 심질환, 뇌혈관질환, 말기 신질환, 말초 혈관질환 등의 위중한 만성 질환들의 주된 위험 요인이다. 만일 소아-청소년기에 고혈압이 있는 환자가 적절히 진단, 치료되지 않는다면 이 환자들은 장래에 성인이 되어 이런 합병증의 발생으로 지속적인 합병증의 치료가 필요해 진다. 그러므로 고혈압이 있는 소아-청소년을 조기에 찾아내어 그 원인을 밝히고 적절한 치료를 함으로써 혈압을 정상화시키는 것은 성인에서 고혈압 합병증의 유병률을 감소시키는 데에도 크게 기여할 것으로 보인다. 이런 이유로 미국 소아과학회 (American Academy of Pediatrics)에서는 3세부터 모든 소아에서 매년 혈압을 측정할 것을 권고하고 있다.

2. 고혈압의 기준

소아-청소년기에 고혈압 환자를 찾아내어 적절한 진단과 치료를 하기 위해서는 고혈압과 정상 혈압 범위에 관한 기준 마련이 필요하다. 흔히 고혈압과 정상 혈압의 범위는 통계학적으로 정의되고 있으며 모집단 혈압의 90~95 백분위의 범위를 "전고혈압 (prehypertension)", 95 백분위 이상을 고혈압으로 정의하고 있으며, 단계별 치료를 목적으로 소아고혈압을 stage 1 고혈압(혈압 > 95 백분위수 ~ <99 백분위수 + 5 mmHg)과 stage 2 고혈압(>99 백분위수 + 5mmHg)으로 분류하고 있다. 사춘기 청소년의 경우에는 일단 혈압이 120/80 mmHg 이상으로 확인되면 90 백분위수 이하이라 하더라도 전고혈압으로 인정하여 추적 검사를 하도록 한다. 이러한 혈압치는 수축기 혈압은 12세, 이완기 혈압은 16세 정도에서 나타난다. 고혈압의 진단을 위해서는 적어도 간격을 두고 3번 이상 측정된 혈압치가 기준에 합당할 때 고혈압이라 할 수 있다. 소아-청소년기가 성장의 시기인 만큼 체격의 발달에 따라 심폐기능도 변화하며 일반적으로 연령이 증가함에 따라 정상 혈압

도 증가하는 것은 잘 알려져 있다. 연령 뿐 아니라 성별과 체격이 정상 혈압에 영향을 미치므로 많은 나라에서 연령, 성별, 신장 백분위에 따라 고혈압의 기준이 세분되어 정의되고 있다. 미국에서는 “전국 소아 청소년 고혈압 교육 사업단 (National High Blood Pressure Education Program Working Group)”이 정상 소아를 대상으로 혈압을 측정하여 고혈압과 정상 혈압의 기준을 정기적으로 보고하고 있으며 1996년의 보고에 이어 최근에는 2004년에 소아, 청소년의 고혈압 진단, 평가 및 치료에 관한 4차 보고서를 발표하였다. 이런 자료는 소아에서 고혈압을 바르게 진단하고 치료하는 데에 필수적이다.

우리나라에서도 2005년도에 신체계측사업을 추진하면서 총 57,433명(남자 29,443명, 여자 27,990명)에서 혈압도 같이 측정하여 소아 및 청소년의 혈압 표준치를 성별, 연령별 뿐 아니라 신장크기에 따라서도 정상치를 마련하였지만 자료에 대한 분석 작업이 완료되지 않아 2007년 11월 쯤 혈압 정상치 및 고혈압 기준치가 발표될 것이다.

3. 혈압 측정

소아에서 혈압의 측정은 수은혈압계를 이용한 측정을 표준으로 한다. 그것은 첫째 많은 oscillometric device들의 성능이 잘 검증되어 있지 않고, 기계의 종류에 따라 측정치의 차이가 있다는 점, 둘째 일본이나 미국에서 발표된 참고가 가능한 정상 혈압치가 수은혈압계로 측정된 것이라는 점, 셋째 급한 커프의 팽창이 환자를 자극하여 측정치를 올릴 수 있다는 점 등 때문이다.

그러나 실제로 국내에서 뿐 아니라 외국에서도 소아에서는 수은 혈압계를 사용한 혈압 측정보다 oscillometric device를 이용한 혈압 측정이 더 보편적으로 시행되고 있다. 그 이유 첫째, oscillometric device를 이용한 혈압 측정이 쉬워서 숙련된 기술을 필요로 하지 않는다는 것이다. 둘째로는 비협조적인 어린 소아, 신생아, 영아 등은 혈압 측정 중에 잘 움직이며 이런 경우에 숙련된 사람에게도 Kortokoff 음을 청진하기가 어렵다는 점이다. 즉, 어린 나이일수록 수은혈압계를 이용한 혈압 측정은 매우 고난도의 기술이 되어 매우 숙달된 측정자에게도 정확한 혈압 측정이 어려워져서 오히려 oscillometric device로 잰 혈압보다 부정확할 수가 있다는 점이다. 셋째, 수은 혈압계로는 이완기 혈압을 결정하는 Kortokoff 제 5음이 청진되지 않고 끝까지 들리는 경우가 있다. 이와 같은 이유들로 소아 연령층에서는 oscillometric device를 많이 이용하게 된다. scillometric device는 혈압의 변동에 따라 혈관벽에 전달된 진동을 감지해서 혈압을 표시하는데 수축기 혈압과 평균혈압이 측정되고 이완기혈압은 이들 측정치를 기준으로 해서 계산되게 된다.

혈압측정은 앉은 자세에서 5분간 안정을 취한후 우측 팔에서 시행하게 된다. 적절한 압박대의 선택은 정확한 혈압 측정을 위해 아주 중요하다. 압박대 안의 bladder크기는 넓이는 상박둘레의 40%정도이고 길이는 팔길이의 80%정도를 감쌀 정도는 되어야 한다. oscillometric device로 측정해서 90 퍼센타일 이상이면 수동식 수은혈압계로 확인하도록 권장되고 있다.

표 1. 3세 미만으로 혈압 측정이 필요한 경우(slide 참조)

4. 소아청소년 고혈압 환아에 대한 대책

표1. 소아청소년 고혈압의 분류에 따른 대책

	SBP or DBP P	혈압측정 및 검사 생활습관 조절	약물치료
정상	<90	정기 검진시 계측(1 건강한 식습관, 수년에 한번)	-
전고혈압	90th ~ <95th, or >120/80 mmHg in 6개월마다 재측정 adolescents	과체중아는 체중조절, 운동 및 식이 병, 심부전, L VH 요법	당뇨
Stage 1 고혈압	95th - 99th + 5 mmHg	1-2주 후 재검, 2번 이상 이면 정밀검사 필요	과체중아는 체중조절, 운동 및 식이 적응증 있으면 치료 요법 시작
Stage 2 고혈압	>99th + 5 mmHg	1주 이내 정밀검사, 증상有: 즉시	과체중아는 체중조절, 운동 및 식이 치료 시작 요법

- 1) 고혈압 확인: 처음 측정에서 $>95P$ 이면 적어도 2번 이상 재 방문 하게 하여 고혈압 기준에 합당한지 확인한다.
- 2) 혈압의 정도에 따라 혈압 정상표를 보고 분류한 후 표 1의 기준에 따라 대책을 마련한다.

표2. 소아에서 항고혈압제 투여 기준

Symptomatic hypertension
Secondary hypertension
Hypertensive target-organ damage
Diabetes(type 1 and 2)
Persistent hypertension despite nonpharmacologic measures

3) 1차성 고혈압 vs 2차성 고혈압

일반적으로 소아고혈압은 대부분 2차성 고혈압이 문제가 되고 있다. 실제 10세 미만인 소아고혈압 환아의 80%이상이 2차성 고혈압을 가지고 있으며 이들중 대부분은 콩팥질환에 기인하는 원인을 가지고 있다. 하지만 최근 들어 혈압 정상치가 마련되면서 1차성 고혈압이 소아청소년 연령층에서도 확인되고 이들이 성인고혈압으로 연결되기 때문에 이들에 대한 관리가 중요해지고 있다.

1차성 소아고혈압의 특징은 stage 1 정도의 비교적 가벼운 혈압상승을 보이는 경우가 많고, 비만이나 수면형태와 밀접한 관계를 보이며 가족력을 가지고 있는 경우가 많다. 소아비만이 커다란 보건문제가 되고 있는 최근의 현상으로 미루어 1차성 소아고혈압도 관심을 가지고 다루어야 할 보건문제라고 생각된다. 실제 $BMI > 95$ 백분위수 이상인 소아에서 30%정도가 고혈압을 가지고 있으며 고혈압과 비만은 소아에서도 대사증후군의 위험성을 높이고 있다. 실제로 비만이나 고혈압을 가지고 있는 소아에서 심혈관 질환이나 2형 당뇨병의 위험 인자로 작용하는 high TG, low HDL, truncal obesity, hyperinsulinemia 등을 같이 가지고 있는 경우가 많다. 따라서 이러한 위험인자들에 대한 검사, 공복 지질검사, 공복혈당 검사 ($Hb A1c$) 등이 ‘전고혈압’을 보이는 비만아동, 고혈압을 보이는 전 아동에서 이루어져야 한다. 그 외 uric acid, homocysteine, Lp[a] 검사는 가족력에 따라 필요시 포함한다.

무호흡증을 포함한 수면장애(심한 주간 졸음, 밤에 일어남, 코골이 등)가 고혈압 비만 아동에서 빈번하게 동반되기 때문에 수면 장애 유무 검사도 필요하다.

2차성 고혈압의 감별을 위해서는 완벽한 병력 청취, 과거병력, 가족력과 더불어 특정적 진찰소견을 주의해야한다. 진찰시 사지혈압 측정은 반드시 이루어져야 한다. 정상적으로는 하지 혈압이 10-20 mmHg 높다.

표3. 고혈압 진단을 위한 검사

원인 감별 검사

병력, 과거력, 수면력, 가족력, 약복용력

진찰소견, 사지 혈압

BUN, Cr, Electrolytes, UA, 뇨배양 검사, CBC

신초음파 검사

위험인자 검사

공복 lipid panel, 공복혈당

Target-organ damage 검사

Echocardiography, Retinal exam

보조검사

ABPM, plasma renin activity, plasma steroids, plasma catecholamines

Renovascular imaging

- isotopic scintigraphy
- MRA
- Duplex Doppler flow studies, 3-D CT
- Arteriography: DSA

5. Target-organ damage abnormalities 검사

고혈압으로 확진되면 target-organ 손상 여부를 아는 것은 아주 중요하다. 혈압이 아주 높지 않더라도 장기간 고혈압 상태를 유지하면 target-organ 손상이 생기기 때문에, target-organ 손상이 있으면 약물치료가 필요하기 때문이다.

- carotid intimal-medial thickness and large artery compliance by US
- LVH, left ventricular mass index by echocardiography

left ventricle mass(g)= $0.80[1.04(\text{intraventricular septal thickness} + \text{left ventricular end-diastolic dimension} + \text{left ventricular posterior wall thickness})^3 - (\text{left ventricular end-diastolic dimension})^3] + 0.6$ (with echocardiographic measurements in centimeter)

: LVH 기준 $> 51 \text{ g}/\text{m}^2$

- retinal vasculature by funduscopy

6. 치료

- Nonpharmacologic therapy(therapeutic lifestyle changes)
- Pharmacologic therapy

1) Therapeutic lifestyle changes

- 체중감량
- 규칙적인 운동
- 식이요법

(1) 체중감량

- 혈압 저하
- 염(Na)에 대한 BP 감수성 저하
- 다른 CVD 위험인자 호전(dyslipidemia, insulin resistance)
- BMI 10% 감소는 8 ~ 12 mmHg 혈압 하강 효과로 이어진다.

(2) 규칙적인 운동

- TV, video, computer games 등은 하루 2시간 이내로 제한 한다.
- 하루 적어도 30~60분 운동하도록 한다.

(3) 식이요법

- 신선한 야채, 과일, fiber, nonfat dairy 섭취 증가
- Na 섭취 감량(권장량: 1.2 ~ 1.5 g/day)
- Ca supplement로 혈압강하 효과가 있다지만 소아에서는 증거가 없다.
- K, Mg, 엽산, 불포화지방, 화이바 등의 섭취 증가, 총지방섭취 감량 등이 도움이 될 수 있다.

2) 약물치료

- 약물치료가 필요한 경우(표 2)
- 항고혈압제는 단일약품으로 시작한다(single drug).
- 소아에 사용 가능한 항고혈압제
 - ACE inhibitors
 - angiotensin-receptor blockers
 - B-adrenergic blockers
 - Ca-channel blockers
 - 이뇨제

소아에서 항고혈압제의 사용은 단순히 혈압 강하 효과만을 목적으로 하고 있으며 실제 궁극적으로 기대하는 CVD의 감소와 같은 효과는 연구된 바가 없고, 성장과 발달에 미치는 영향도 연구된 바가 없기 때문에 항고혈압제의 사용에 신중해야 할 것이다. 종래 사용되던 b-blocker와 이뇨제는 오래되었지만 안정성이 확보된 약제들이기 때문에 아직도 많이 사용되고 있다. ACE inhibitors, Ca-channel blockers, angiotensin receptor blockers 들도 최근 소개된 약제들이지만 안정성이 입증되었고 혈압 강하에 효과적인 약제들로 알려져 있다.

DM이나 microalbuminuria, 단백뇨를 보이는 신질환에는 ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers 등이 사용되고, migraine 두통이 있는 경우에는 Ca-channel blockers, b-adrenergic blockers를 사용한다.

항고혈압 약제는 단일 약제로 시작하고, 처음에는 가능한 저용량으로 시작하면서 적정량에도 기대효과가 나타나지 않으면 2번째 약을 추가하게 된다. 이때 추가약은 서로 보완될 수 있는 약제를 선택하게 되는데, ACE inhibitors 와 이뇨제, vasodilators 와 이뇨제 또는 b-blockers등의 복합투여이다. 약물 투여중 지속적인 monitoring 으로 효과적으로 혈압이 조절되는지, 약물 부작용 유무, target-organ damage 유무 등을 살펴보아야 한다. 소아 항고혈압제의 투여는 점차 줄여가는 "step-down" 치료가 원칙이며 최종적으로는 약을 중단하는 것이다. 따라서 1차성 고혈압의 경우에도 적극적인 therapeutic life-style change를 통해 약을 끊을 수 있도록 관찰하고 교육하도록 한다.

치료 목표는 95th 백분위수 이하의 혈압을 유지하도록 하며, 당뇨병이나 신질환이나 당뇨병, 심부전과 같은 위험 질환을 앓고 있는 경우에는 90th 백분위수 이하의 혈압을 유지하도록 한다.

stage 2 이상의 심한 고혈압에서는 경정맥 항고혈압약을 사용한다(표 5). 이때 혈압은 8시간내에 25%가량 떨어지도록 하고 나머지는 48 시간 내에 걸쳐 조절하도록 한다.

표 4. 외래에서 사용가능한 항 고혈압약제

ACE inhibitors

	Initial:	Maximal:	용법
Benazepril	0.2 mg/kg,(10 mg/d)	0.6 mg/kg,(40 mg/d)	qd
Captopril	0.3-0.5 mg/kg/dose	6 mg/kg/d	tid
Enalapril	0.08 mg/kg,(5 mg/d)	0.6 mg/kg(40 mg/d)	qd-bid
Fosinopril	5-10 mg/d	40 mg/d	qd(체중>50kg)
Lisinopril	0.07 mg/kg/d(5 mg/d)	0.6 mg/kg/d(40 mg/d)	qd
Quinapril	5-10 mg/d	80 mg/d	qd

* FDA: 6세 이상 소아, Ccr>30 ml/m/1.73m² 에 사용허가

**임신시 사용 금기

***hyperkalemia, azotemia, cough, angioedema

Angiotensin-receptor blockers

Irbesartan	75-150 mg/d(6-12세)	150-300 mg/d(>13세)	qd
Losartan	0.7 mg/kg/d(50 mg/d)	1.4 mg/kg/d(100 mg/d)	qd

* FDA: 6세 이상 소아, Ccr>30 ml/m/1.73m² 에 사용허가

** 임신시 사용 금기

***hyperkalemia, azotemia

a- and B- blockers

Labetolol	1-3 mg/kg/d	10-12 mg/kg/d(1200 mg/d)	bid
-----------	-------------	--------------------------	-----

*CHF, asthma, type 1 DM 환자에 사용 금기

**반액: dose limited

***운동력 저하

B-blockers

Atenolol	0.5~1mg/kg/d	2 mg/kg/d(100 mg/d)	qd~bid
Bisoprolol/HCTZ	2.5/6.25 mg/d	10/6.25 mg/d	qd
Metoprolol	1~2mg/kg/d	6 mg/kg/d(200 mg/d)	bid
Propranolol	1~2 mg/kg/d	4 mg/kg/d(640 mg/d)	bid~상

*CHF, asthma, type 1 DM 환자에 사용금기(propranolol)

**반액: dose limited

***운동력 저하

Calcium channel blocker

Amlodipine	2.5~5 mg/d(6~17세)		qd
Felodipine	2.5 mg/d	10 mg/d	qd
Isradipine	0.15~0.2 mg/kg/d	0.8 mg/kg/d(20 mg/d)	tid~qid
Nifedipine	0.25~0.5 mg/kg/d	3mg/kg/d(120 mg/d)	qd~bid

Central α-agonist

Clonidine	0.2 mg/d(>12세)	2.4 mg/d	bid
-----------	----------------	----------	-----

Diuretics

HCTZ	1 mg/kg/d	3 mg/kg/d(50 mg/d)	qd
Chlorthalidone	0.3 mg/kg/d	2 mg/kg/d(50 mg/d)	qd
Furosemide	0.5~2.0 mg/dose	6 mg/kg/d	qd~bid
Spironolactone	1 mg/kg/d	3.3 mg/kg/d(100 mg/d)	qd~bid
Triamterene	1~2 mg/kg/d	3~4 mg/kg(300 mg/d)	bid
Amiloride	0.4~0.625 mg/kg/d	20 mg/kg/d	qd

*electrolyte monitoring 필요

**add-on therapy에 유용

***K-sparing effect: spironolactone, triamterene, amiloride)

****azotemia 심화(chlorthalidone)

Peripheral α-antagonist

Doxazosin	1 mg/d	4 mg/d	qd
Prazosin	0.05~0.1 mg/kg/d	0.5 mg/kg/d	상
Terazosin	1 mg/d	20 mg/d	

Vasodilator

Hydralazine	0.75 mg/kg/d	0.75 mg/kg/d(200 mg/d)	qid
Minoxidil	0.2 mg/kg/d(<12세) 5 mg/d(>12세)	50 mg/d 100 mg/d	qd-상

*tachycardia and fluid retention

**lupus-like syndrome

***hypertrichosis(minoxidil)

표 5. Antihypertensive drugs for severe hypertension in children 1-17 years old(iv)

Drug	Class	Dose	Comments
<i>Most useful</i>			
Esmolol	b-blocker	100-150 ug/kg/min	very short acting
Hydrazine	vasodilator	0.2-0.6 mg/kg/dose bolus: 0.2 - 1.0 mg / kg/dose(40 mg/ds)	q 4 hr 가능
Labetolol	a-and b-blocker	Infusion: 0.25-3.0 mg / kg/h	asthma and CHF: 투약 금기
Nicardipine	Ca-channel blocker	1-3 ug/kg/m	reflex tachycardia cyanide monitor(>72 hr 사용시)
Na-nitroprusside	vasodilator	0.53-10 ug/kg/m	또는 Na-thiosulfate 같이 투여
<i>Occasionally</i>			
Clonidine	central a-agonist	0.05-0.1 mg/ds (repeat up to 0.8 mg)	dry mouth, sedation
Enalaprilat	ACE inhibitor	0.05-0.1 mg/kg/ds (up to 1.25 mg/ds)	ARF
Fenoldopam	Dopamine r-agonist	0.2-0.8 ug/kg/m	
Isradipine	Ca-channelblocker	0.05-0.1 mg/kg/ds	
Minoxidil	vasodilator	0.1-0.2 mg/kg/dose	PO 사용