



### 저작자표시-비영리-동일조건변경허락 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



동일조건변경허락. 귀하가 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공했을 경우에는, 이 저작물과 동일한 이용허락조건하에서만 배포할 수 있습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

약학석사 학위논문

합병증이 없는 신규 고혈압 환자  
대상 고혈압약제 처방양상 분석

Prescribing pattern of antihypertensive  
drugs for new patients with uncomplicated  
hypertension: analysis of the data from  
the Korean National Health Insurance  
claims database

2015년 2월

서울대학교 대학원

약학과 예방·임상약학 전공

공 지 선

# 합병증이 없는 신규 고혈압 환자 대상 고혈압약제 처방양상 분석

지도교수 신 완 균

이 논문을 약학석사 학위논문으로 제출함

2014년 11월

서울대학교 대학원

약학과 예방·임상약학 전공

공 지 선

공지선의 석사학위논문을 인준함

2014년 12월

위 원 장               오 정 미               (인)

부위원장               김 은 경               (인)

위     원               신 완 균               (인)

## 국문 초록

2013년에 국내외로 많은 고혈압 가이드라인이 개정되기까지 상당한 기간이 소요되었으며 그 사이 이전 가이드라인과 상반되는 연구 결과들이 등장하였다. 연구 결과들의 변화에 발맞춰 국외에서는 각 나라의 고혈압약제 처방양상의 변화를 확인하였지만 국내에서는 고혈압 1차 치료제의 처방양상에 대한 연구가 제한적이었다. 따라서 본 연구에서는 국내의 합병증이 없는 신규 고혈압 환자를 대상으로 최근의 변화된 고혈압약제 처방양상을 분석하고자 하였다.

2011-2012년 건강보험심사평가원 청구자료를 활용하여 2012년에 18세 이상인 외래 고혈압 환자를 대상으로 하였으며 이전 1년간 고혈압약제를 사용하였거나 고혈압 합병증이 있었던 환자를 제외하여 합병증이 없는 신규 고혈압 환자의 첫 처방내역을 추출하였다. 고혈압약제 사용 개수와 그에 따른 1차 치료제의 계열별 사용 분포 및 병용 패턴을 통해 고혈압약제의 처방양상을 살펴보았다.

2012년 고혈압 진단명을 가진 의료이용자는 총 7,272,660명이었으며 이 중 최종 대상 환자는 471,845명(6.5%)이었다. 첫 처방 시 고혈압약제의 평균 사용 개수는 1.4개였으며 단독요법이 60.8%, 2중요법이 33.8%, 3중요법이 4.9%를 차지하였다. 첫 처방에서 나타난 1차 치료제의 계열별 사용 빈도는 안지오텐신 수용체 길항제가 58.4%, 칼슘통로차단제가 48.7%였고 단독요법 시에는 칼슘통로차단제(43.8%)가 안지오텐신 수용체 길항제(38.6%)보다 높았으며, 안지오텐신 전환 효소 억제제의 사용이 가장 적었다 (1.2%). 2중요법 시 병용 패턴은 안지오텐신 수용체 길항제와 thiazide계 이뇨제 또는 칼슘통로차단제

의 병용이 87.1%였고 3중요법에서는 안지오텐신 수용체 길항제, 칼슘  
통로차단제, thiazide계 이뇨제의 병용이 가장 많았다. 또한 2중요법  
시 복합제의 사용이 단일제 병용에 비해 4배 정도 많았으며, 계열별  
로 다빈도 처방 성분을 확인한 결과 thiazide계 이뇨제와 칼슘통로차  
단제의 경우 특정 성분의 처방이 매우 높았다.

본 연구에서 합병증이 없는 신규 고혈압 환자의 최근 고혈압약제  
처방양상에 대해 체계적으로 분석하였으며, 향후 주기적으로 국내 고  
혈압 환자의 고혈압약제 처방양상을 분석할 필요성이 있겠다.

**주요어:** 고혈압, 고혈압약제, 처방양상

**학 번:** 2013-21569

# 목 차

국문 초록	i
목 차	iii
표 목차	iv
그림 목차	v
서 론	1
연구 방법	3
연구 자료	3
연구 대상	3
자료 수집	4
고혈압약제 정의	6
고혈압 합병증 정의	7
자료 분석	8
통계 분석	8
연구 결과	11
일반적 특성	11
1차 치료제의 처방양상	11
고 찰	16
결 론	25
참고 문헌	26
ABSTRACT	32

## 표 목차

표 1.	자료 추출 시 사용된 Index 약제 종류	10
표 2.	합병증이 없는 신규 고혈압 환자의 일반적 특성	13
표 3.	합병증이 없는 신규 고혈압 환자의 1차 치료제 사용 양상	14
표 4.	1차 치료제의 계열별 다빈도 처방 성분	15
표 5.	합병증이 없는 일반 성인을 대상으로 고혈압 가이드라인에서 권고하고 있는 고혈압약제 종류	23

## 그림 목차

- |       |  |    |
|-------|--|----|
| 그림 1. | 합병증이 없는 신규 고혈압 환자의<br>자료 추출 과정.                                    | 5  |
| 그림 2. | 2006년과 2012년의 고혈압약제 처방양상<br>비교: 고혈압약제 사용 개수 및 1차 치료제<br>계열별 사용 분포. | 22 |
| 그림 3. | 2006년과 2012년의 고혈압약제 처방양상<br>비교: 2중요법 시 병용 패턴.                      | 24 |



# 서 론

최근 국내외로 많은 고혈압 가이드라인이 개정되었으며 합병증이 없는 일반 성인에 대한 1차 치료제 권고안은 조금씩 다른 양상을 보이고 있다. Thiazide계 이뇨제만을 1차 치료제로 권고하였던 Seventh Joint National Committee (JNC7; 미국, 2003) 가이드라인과는 달리 2013년 국내 고혈압 진료지침, 유럽(European Societies of Hypertension and Cardiology [ESH/ESC]; 2013) 및 캐나다(Canadian Hypertension Education Program [CHEP]; 2014) 가이드라인의 경우 thiazide계 이뇨제(thiazide-type diuretics [D]), 베타 차단제(beta blockers [BB]), 칼슘통로차단제(calcium channel blockers [CCB]), 안지오텐신 전환효소 억제제(angiotensin-converting enzyme inhibitors [ACEI]), 안지오텐신 수용체 길항제(angiotensin receptor blockers [ARB])를 포함한 총 5가지 계열의 약제를 1차 치료제로 인정하고 있다 [1-4]. 하지만 Eighth Joint National Committee (JNC8; 미국, 2013), 영국(National Institute for Health and Clinical Excellence [NICE]; 2011) 및 일본(Japanese Society of Hypertension [JSH]; 2014) 가이드라인의 경우 BB를 1차 치료제로 인정하지 않으며 이 외에도 D를 우선적으로 추천하거나 나이에 따라 달리 권고하는 가이드라인이 있다 [5-9].

이러한 가이드라인은 상당한 주기를 가지고 개정되었으며 JNC8의 경우 10년 만에 발표되어 이전 가이드라인과 큰 차이점을 보이고 있어 JNC7 이후에 그와 상반되는 많은 연구결과들이 등장했음을 보여

준다 [1, 5]. 그 사이 국외에서는 각 나라의 고혈압약제 처방양상의 변화에 대한 연구가 진행되었으며 그 결과로 특정 계열약 사용의 급격한 증가 또는 감소, 병용요법(combination therapy)의 증가 경향 등을 보고하였으며 [10-12] 이는 가이드라인뿐만 아니라 최신 연구 결과들이 처방양상에 영향을 줄을 시사하고 있다 [12]. 국내 고혈압 진료지침 역시 9년 만에 새롭게 개정되어 크게 변화하였으며 2004년 지침 이후 긴 시간이 흐른 현재, 국내의 고혈압약제 처방양상도 변화되었음을 확인할 수 있으나 [13] 최근의 국내 고혈압약제의 처방현황을 고혈압약제 계열별로 분석한 연구는 극히 제한적이므로 [14, 15] 최근 처방양상의 변화를 확인할 수 없는 실정이다.

현 시점에서 최신 가이드라인이 처방양상에 미치는 직접적인 영향은 확인할 수 없으나 2004년 국내 가이드라인 및 JNC7이 등장한 지 오랜 시간이 지난 현 시점에서 변화된 고혈압약제의 처방양상을 분석할 필요성이 있으며 처방양상이 최신 연구 및 최신 연구가 반영된 최근 가이드라인과 부합하는지 살펴볼 필요성이 있겠다.

따라서 본 연구에서는 건강보험심사평가원 청구자료를 활용하여 고혈압 1차 치료제의 대상이 되는 합병증이 없는 신규 고혈압 환자를 대상으로 최근 고혈압약제의 처방양상을 분석하고자 한다.

## 연구 방법

2012년의 합병증이 없는 신규 고혈압 환자의 첫 고혈압약제 처방 양상을 분석하기 위해 건강보험심사평가원 청구자료를 활용하여 후향적 단면연구(retrospective cross-sectional study)를 수행하였다. 본 연구는 서울대학교 의학연구윤리심의위원회의 승인을 받았으며(승인번호: P01-201406-SB-03-02), 건강보험심사평가원에서는 개인정보보호를 위해 주민등록번호 대신 임의의 일련번호(수신자개인식별대체키)를 제공하므로 연구 참여자의 사전동의(informed consent) 절차는 면제되었다.

## 연구 자료

건강보험심사평가원 데이터베이스는 전 국민의 건강보험 청구자료를 포함하는 행정자료로서 명세서 일반내역, 진료내역, 수신자 상병내역, 원외처방전 상세내역으로 총 4가지 테이블로 구성되어 있다 [16]. 분석을 위해 환자의 기본 정보, 약 코드, 상병 코드, 의료기관 코드, 보험자 코드, 처방 일자 등을 사용하였다.

## 연구 대상

본 연구는 2012년 1월 1일부터 2012년 12월 31일 사이 고혈압 진단명을 가지는 18세 이상의 합병증이 없는 신규 고혈압 외래환자를 연구 대상으로 하였다. 고혈압 진단코드로서 International Statistical Classification of Diseases, 10<sup>th</sup> Revision (ICD-10) 코드를 활용하였고 I10.x, I11.x, I12.x, I13.x, I15.x를 포함하여 추출하

였다.

## 자료 수집

건강보험심사평가원의 청구자료는 연구 목적으로 만들어진 자료가 아니므로 연구 대상에 해당하는 자료를 추출하기 위해 조작적인 정의를 사용하였다. 고혈압 진단코드를 가진 환자를 고혈압 환자로 간주하였고 고혈압약제를 7일 이상 처방받은 환자를 고혈압약제 사용자로 간주하였다. 합병증이 없는 신규 고혈압 환자를 정의하기 위해 고혈압약제 사용 이전 1년 동안의 내역을 확인하였으며 [14, 17-20] 이전 1년 동안 고혈압약제를 사용한 적 없는 환자를 고혈압 신규 환자로 간주하였고 이전 1년 동안 고혈압 합병증 관련 코드가 없는 환자를 합병증이 없는 고혈압 환자로 간주하였다. 이 때 고혈압 진단명으로는 제외하지 않았는데 이는 진단일과 첫 약물처방일이 다른 환자를 신규 환자로 고려하기 위함이다. 2011-2012년 사이의 청구자료를 활용하였고 2012년에 합병증이 없는 신규 고혈압 외래환자의 데이터를 뽑아내기 위한 모식도는 그림 1과 같다. 2012년 1월 1일부터 2012년 12월 31일 기간 동안 고혈압 진단명을 가진 모든 의료이용자에서 고혈압약제를 7일 이상 처방받은 환자의 데이터를 추출하였고 첫 고혈압약제 사용일로부터 이전 1년 동안 7일 이상의 고혈압약제를 처방받았거나 고혈압 합병증과 관련한 진단코드 및 시술코드가 있는 환자를 제외하여 최종적으로 2012년에 고혈압약제를 7일 이상 처음 처방받은 합병증이 없는 신규 고혈압 환자의 첫 번째 처방내역을 추출하였다.

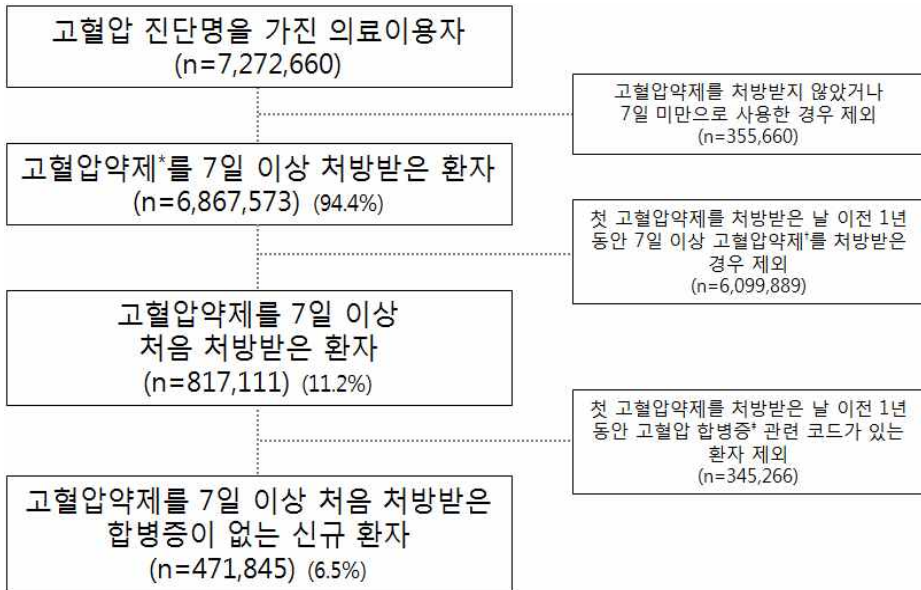


그림 1. 합병증이 없는 신규 고혈압 환자의 자료 추출 과정. \*Index 약제 사용; †제외기준 약제 사용; ‡심혈관계 질환, 뇌혈관 질환, 말초혈관 질환, 신장 질환, 당뇨, 임신.

## 고혈압약제 정의

2012년 5월 등재의약품을 기준으로 World Health Organization (WHO)의 Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System의 코드를 활용하여 고혈압약제를 분류하였다. 자료 추출 시 첫 번째로 2012년 모든 고혈압 진단자 데이터에서 고혈압약제를 사용한 환자의 데이터를 뽑아낼 때, 두 번째로 고혈압약제를 사용한 환자의 데이터에서 이전 1년 동안 고혈압약제를 사용한 환자의 데이터를 제외할 때 고혈압약제의 코드가 사용되었으며 두 단계에서 사용된 고혈압약제의 기준을 각각 다르게 적용하였다. 첫 번째 단계에서 사용된 고혈압약제(index 약제라고 칭함)는 WHO-ATC 코드로 분류한 모든 고혈압약제에서 thiazide계 이뇨제 외 기타 단일성분 이뇨제, nimodipine, 모든 주사제를 제외한 고혈압약제를 사용하였다. 이는 고혈압약제를 사용한 환자의 데이터를 추출할 때에 고혈압 적응증에 단독으로 또는 합병증이 없는 환자에게서 선호되지 않는 이뇨제(단일성분의 loop 이뇨제, 칼륨보전이뇨제 등)를 제외함으로써 고혈압 이외의 다른 진단명으로 이뇨제를 사용한 환자를 제외하기 위함이며 [3, 21], nimodipine의 경우 고혈압 적응증을 가지고 있지 않는 CCB이므로 제외하였고, 경구제 처방 없이 주사제만을 사용한 경우 고혈압으로 판단하기 어려운 특이적인 경우로 간주하여 제외하였다. Index 약제의 성분군과 품목수에 대한 내용은 표 1과 같다. 두 번째 단계에서 이전 1년 동안 고혈압약제를 사용한 환자의 데이터를 제외하기 위해 사용된 고혈압약제(제외기준 약제라고 칭함)는 모든 고혈압약제에서 기타 단일성분 이뇨제와 일부 주사제(loop 이뇨제, phentolamine)만을 제외하여 사용하였다. Index 약제와는 다르게 제

외기준 약제에서 nimodipine과 나머지 주사제(loop 이뇨제, phentolamine 이외의 모든 주사제)를 포함시킨 이유는 해당 약제를 사용한 환자가 각 약제의 적응증에 해당하는 합병증을 가지고 있다고 가정하였으며 이는 고혈압약제를 제외하기 보다는 이전 1년 동안 합병증이 있는 환자를 제외하는 의미를 가진다.

특정 베타차단제(propranolol, carteolol, arotinolol)와 알파차단제의 경우 고혈압 이외에도 다양한 적응증에 사용되므로 [21] 타 적응증에 의한 사용을 배제하기 위해 해당 약제가 사용된 처방전에 고혈압 진단명이 포함되어 있는지의 여부를 확인하는 작업을 추가하였다. 이는 고혈압약제를 사용한 환자의 데이터를 추출할 때와 이전 1년 동안 고혈압약제를 사용한 환자의 데이터를 제외할 때 모두 적용되었다.

## 고혈압 합병증 정의

고혈압 합병증 관련 진단코드로서 ICD-10 코드를 활용하였고 심혈관계 질환(I20.x-I25.x), 뇌혈관 질환(G45.x, I60.x-I63.x, I65.x-I69x), 말초혈관 질환(I30.x-I52.x, I70.x-I79.x, Z95.8x, Z99.2x), 신장 질환(N03.x-N05.x, N18.x, N19.x, Z49.x, Z94.0x, Z99.2x), 당뇨(E08.x-E11.x, E13.x), 임신(O00.x-O9A.x)을 포함하여 고혈압 합병증으로 정의하였다 [14, 20, 22].

또한 진단코드와 실제 진단 사이의 부정확함을 보완하기 위해 고혈압 합병증과 관련된 시술코드도 추가적으로 확인하였다. 경피적 관상동맥 중재술, 관상동맥 우회로 이식술과 관련된 시술코드인 M6551, M6552, M6561-M6564, M6572, O1641, O1642, O1647, OA641,

OA647과 신장이식과 관련된 시술코드인 V005, R3280을 사용하여 이전 1년 동안 합병증 관련 시술코드가 있는 환자의 데이터를 추가적으로 제외하였다.

## 자료 분석

연구 대상의 인구학적 특성을 분석하기 위해 성별, 연령, 의료기관, 의료보장 형태를 확인하였고 전반적인 고혈압약제의 처방양상을 살펴 보기 위해 환자 당 고혈압약제 평균 사용 개수(성분 수)와 전체 처방전에서 단독요법(monotherapy) 및 병용요법의 비율, 2중요법(two combinations) 시 복합제(single-pill combinations) 및 단일제 병용(free-equivalent combinations)의 비율, 평균 처방일수를 확인하였다.

고혈압 1차 치료제로 논란이 되고 있는 BB를 포함하여 D, BB, CCB, ACEI, ARB 총 5가지 계열을 1차 치료제로 정의하여 처방양상을 분석하였고, 복합제의 경우 성분별로 각각의 계열에 포함시켜 분석하였다. 고혈압 1차 치료제의 처방양상을 분석하기 위해 전체 처방전에서 5가지 계열의 사용 분포를 보았고 각 계열별로 계열 내 다빈도 처방 성분에 대해 확인하였다. 또한 전체 처방을 단독요법과 병용요법으로 나누어 세부적으로 분석하였으며 단독요법, 2중요법, 3중요법 시 계열별 사용 빈도와 2중요법, 3중요법 시 계열 간 병용 패턴을 살펴보았다.

## 통계 분석

모든 분석은 Statistical Analysis System version 9.3 (SAS



Institute Inc., Cary, NC, USA)을 이용하였으며, 이산형 자료의 경우 빈도와 백분율을, 연속형 자료의 경우 평균과 표준편차를 제시하였고 수치 값은 소수점 둘째 자리에서 반올림하여 나타내었다.

표 1. 자료 추출 시 사용된 Index 약제 종류

성분군	성분수	함량구분 성분수	품목수
<b>단일제</b>			
ACEI	16	33	180
ARB*	9	32	497
BB	15	37	203
CCB†	26	71	382
D	6	10	21
기타‡	8	13	74
<b>D 포함 복합제</b>			
ACEI+D	7	13	46
ARB+D	8	15	434
BB+D	4	6	34
potassium-sparing 이노제+D	1	1	2
ARB+CCB+D	1	5	5
<b>D 비포함 복합제</b>			
ACEI+CCB	2	3	4
ARB+CCB	5	16	216
BB+CCB	1	1	1
<b>합계</b>	<b>109</b>	<b>256</b>	<b>2,099</b>

2012년 기준. ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; BB, beta blocker; CCB, calcium channel blocker; D, thiazide-type diuretic; \*ARB와 HMG-CoA reductase inhibitor 복합제 포함; †CCB와 HMG-CoA reductase inhibitor 복합제 포함; ‡Thiazide계 이노제 외 기타 이노제, 알파차단제, 혈관확장제, 중추성고혈압약제.

## 연구 결과

2012년 총 고혈압 진단자는 7,272,660명이었으며 고혈압약제를 사용한 신규 고혈압 환자는 817,111명으로 11.2%를 차지하였으며 최종적으로 합병증이 없는 신규 고혈압 환자는 471,845명으로 6.5%를 차지하였다 (그림 1). 따라서 2012년 합병증이 없는 신규 고혈압 환자 471,845명의 첫 고혈압약제 처방양상에 대해 분석하였다.

### 일반적 특성

총 대상 환자 중 남자는 54.9%, 여자는 45.1%를 차지하였고 평균 연령은 54.9세였으며 45-64세 환자가 과반수를 차지하였다. 의료기관 별로는 의원을 이용한 환자가 71.0%로 가장 많았으며 다음으로 종합병원(12.1%), 병원(10.1%) 순이었다. 의료보장 형태는 건강보험이 96.2%로 대부분을 차지하였다.

환자 당 고혈압약제의 평균 사용 개수는 1.4개이며 전체 처방전에서 단독요법이 차지하는 비율은 60.8%이며 2중요법은 33.8%, 3중요법은 4.9%를 차지하였다. 2중요법 시 복합제의 사용은 79%로 단일제 병용에 비해 4배 정도 더 많이 사용되었고 전체 환자에서 평균 처방 일수는 21.3일이었다 (표 2).

### 1차 치료제의 처방양상

모든 처방에서 1차 치료제의 계열별 사용 분포 결과는 ARB의 처방이 58.4%로 가장 많았고 다음으로 CCB가 48.7%로 높았다. D의 경우 24.9%, BB의 경우 10.8%를 차지하였으며 ACEI는 1.2%로 매우

낮은 빈도를 보였다. 단독요법 시에는 CCB의 처방이 43.8%로 가장 많았고 ARB (38.6%)가 두 번째로 많이 처방되었다. 다음으로 BB (11.1%), D (4.1%) 순이었으며 전체 처방에서와 마찬가지로 ACEI의 사용이 가장 적었다.

병용요법 시 병용 패턴을 살펴본 결과, 2중요법에서는 ARB+D (45.5%), ARB+CCB (41.6%), CCB+D (4.8%), BB+CCB (3.3%), BB+D (1.5%) 순이었으며 대부분의 환자(88.5%)가 2중요법 시 ARB를 병용하였고 3중요법에서는 ARB+CCB+D의 병용이 가장 많았다 (표 3).

전체 처방에서 각 계열별로 다빈도 처방 성분을 확인한 결과 D의 경우 hydrochlorothiazide의 사용이 전체 D 사용의 96.6%를 차지하였으며 CCB의 경우 amlodipine (s-amlodipine 포함)의 처방이 88.3%를 차지하여 두 계열에서 특정 성분이 매우 높게 처방됨을 알 수 있었다 (표 4).

표 2. 합병증이 없는 신규 고혈압 환자의 일반적 특성

구분	합계 (n=471,845)	%
<b>성별</b>		
남자	259,145	54.9
여자	212,700	45.1
<b>나이, mean (<math>\pm</math>SD)</b>	54.9 (13.5)	
<b>나이</b>		
18-34	25,643	5.4
35-44	77,643	16.5
45-54	147,317	31.2
55-64	110,284	23.4
65-74	68,881	14.6
75-84	33,385	7.1
$\geq$ 85	8,692	1.8
<b>의료기관</b>		
상급종합병원	27,678	5.9
종합병원	57,038	12.1
병원	47,818	10.1
요양병원	4,377	0.9
의원	334,934	71.0
<b>의료보장 형태</b>		
건강보험	453,903	96.2
의료급여	17,942	3.8
<b>고혈압약제 사용 개수, mean (<math>\pm</math>SD)</b>	1.4 (0.6)	
<b>고혈압약제 사용 개수</b>		
단독요법	287,022	60.8
2중요법	159,706	33.8
복합제	127,146	26.9
단일제 병용	32,560	6.9
3중요법	22,937	4.9
4중요법 이상	2,180	0.5
<b>처방일수, mean (<math>\pm</math>SD)</b>	21.3 (19.0)	
<b>처방일수</b>		
7-13	163,948	34.8
14-27	124,435	26.3
28-34	148,074	31.4
35-59	8,758	1.9
$\geq$ 60	26,630	5.6

표 3. 합병증이 없는 신규 고혈압 환자의 1차 치료제 사용 양상

	전체	단독요법	2중요법	3중요법
n	471,845	287,022	159,706	22,937
ACEI	5,795 (1.2)	3,513 (1.2)	1,693 (1.1)	476 (2.1)
ARB	275,492 (58.4)	110,840 (38.6)	141,310 (88.5)	21,069 (91.9)
BB	50,955 (10.8)	31,702 (11.1)	10,892 (6.8)	6,537 (28.5)
CCB	229,817 (48.7)	125,760 (43.8)	81,443 (51.0)	20,412 (89.0)
D	117,524 (24.9)	11,778 (4.1)	83,389 (52.2)	20,030 (87.3)
기타*	4,339 (0.9)	3,429 (1.2)	685 (0.4)	287 (1.3)

숫자는 처방 건수를 나타내며 괄호 안 숫자는 각 그룹 별 환자 수에 대한 고혈압약제 처방 건수의 분율을 나타냄. ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; BB, beta blocker; CCB, calcium channel blocker; D, thiazide-type diuretic; \*Thiazide계 이뇨제 외 기타 이뇨제, 알파차단제, 혈관확장제, 중추성고혈압약제.

표 4. 1차 치료제의 계열별 다빈도 처방 성분

구분	n	%
<b>안지오텐신 전환효소 억제제</b>		
enalapril	2,122	37.5
ramipril	1,504	26.6
perindopril	1,001	17.7
imidapril	281	5.0
cilazapril	229	4.0
기타	523	9.2
<b>안지오텐신 수용체 길항제</b>		
losartan	92,327	33.5
valsartan	64,577	23.5
telmisartan	37,693	13.7
olmesartan	29,566	10.7
candesartan	22,570	8.2
기타	28,657	10.4
<b>베타차단제</b>		
atenolol (s-atenolol 포함)	15,389	30.2
propranolol	13,479	26.5
carvedilol	9,917	19.5
bisoprolol	6,683	13.1
nebivolol	2,844	5.6
기타	2,592	5.1
<b>칼슘통로차단제</b>		
amlodipine (s-amlodipine 포함)	200,799	88.3
lercanidipine	6,832	3.0
felodipine	5,452	2.4
nifedipine	4,667	2.1
기타	9,539	4.2
<b>Thiazide계 이뇨제</b>		
hydrochlorothiazide	113,219	96.6
chlorthalidone	1,874	1.6
indapamide	1,609	1.4
기타	526	0.4

## 고 찰

전 국민 건강보험 청구자료인 건강보험심사평가원 데이터를 이용하여 2012년에 합병증이 없는 신규 고혈압 환자를 추출한 결과 합병증이 없는 신규 고혈압 환자는 총 471,845명으로 2012년 기준으로 총 고혈압 환자의 6.5%를 차지하며 인구 대비 0.9%를 차지하였다 [23]. 고혈압약제 처방양상의 주요 분석 결과로는 고혈압약제의 평균 사용개수는 1.4개로 단독요법이 60.8%, 2중요법이 33.8%를 차지하였고, 전체 처방 중 계열별 사용 빈도는 ARB, CCB, D, BB, ACEI 순으로 감소하였고 단독요법 시 계열별 사용 빈도는 CCB, ARB가 많았고 ACEI의 경우 가장 적었다. 병용 패턴으로는 2중요법 시 ARB에 D 또는 CCB 병용이 대다수를 차지하였으며 3중요법 시에는 ARB, CCB, D의 병용이 가장 많아 병용요법에서 ARB의 사용이 전체 처방에서의 ARB 사용 빈도에 큰 영향을 준 것으로 나타났다.

2012년 고혈압약제의 처방양상은 동일하게 합병증이 없는 고혈압 환자를 대상으로 한 2006년 국내 연구 [14]와 비교하여 많은 변화를 보여주었다. 단독요법이 66.4%에서 60.8%로 감소하였고 2중요법이 26.3%에서 33.8%로 증가하였으며 (그림 2) 이는 목표혈압에 도달하기 위해 적어도 75%의 환자가 병용요법이 필요하며 [24] 1기 고혈압에서도 병용요법 시작의 필요성을 제시한 연구들 [25, 26]의 결과가 반영된 것으로 보인다. 최신 가이드라인에서 2기 고혈압 환자의 경우 병용요법으로 치료를 시작해야 함을 언급하고 있으며 [4, 8, 9], JNC8의 경우 고혈압 단계와 관계없이 병용요법 시작의 가능성을 제시하고 있어 향후 계속적으로 치료 시작 시 적합한 약제 개수에 대한 연구가



필요할 것으로 보인다.

전체 처방에서 계열별 사용 분포를 비교해보면 2012년의 처방양상은 2006년 대비 ARB의 사용이 170% 증가하였으며(21.3→58.4%) 그 외 다른 계열의 사용은 모두 감소하였고 특히 ACEI의 경우 86%가 감소하였다(8.5→1.2%) (그림 2). JNC7 가이드라인에서 D를 우선 추천한 것과는 달리 JNC8 및 대다수의 가이드라인에서 A, C, D 모두 1차 치료제로 추천하고 있으며 (표 5) 특히 ARB와 ACEI의 경우 약물 지속성과 부작용 측면에서 타 계열에 비해 우위를 보이고 있다 [27]. 하지만 ACEI의 경우 동양인의 기침 발생률이 서양인에 비해 2.7배 (relative ratio) 높고 [28] 국내 연구 결과 27-40%의 기침 발생률을 보이고 있으며 [29, 30] ACEI로 인한 투약 종료율이 ARB에 비해 많이 나타나고 있다 [29, 31]. 따라서 국내에서 ACEI의 사용이 굉장히 낮으며 이의 대체제인 ARB의 사용이 많은 것으로 유추해 볼 수 있겠다. 또한 2014년 1월 기준으로 WHO의 defined daily dose를 고려하여 ARB와 ACEI의 국내 1일 평균 약가를 계산한 결과 ARB (442개 품목)와 ACEI (134개 품목)의 평균일일약가는 각각 532.8원, 499.4원이었으며 따라서 큰 차이가 없는 약가요인도 ARB의 사용에 기여한 것으로 보인다. 2012년 처방양상 결과 BB는 ACEI 다음으로 적게 사용되었으며 2006년 대비 30%의 사용 감소를 보였는데, 여러 가이드라인에서 BB를 1차 치료제에서 배제하였고 [5-9] 약물지속성과 부작용 측면에서도 큰 강점을 보이지 않으므로 [27] BB의 처방양상이 최근 연구결과를 반영하고 있는 것으로 보인다.

단독요법 시에는 CCB가 가장 많이 사용되었으며 2006년 연구에서는 단독요법에 대한 결과를 제시하지 않아 비교가 불가능하다. CCB의 경우 NICE 가이드라인에서 가장 비용효과적인 약물로 분석되었으

며 8가지 최신 가이드라인 중 American Heart Association, American College of Cardiology, Centers for Disease Control and Prevention (AHA/ACC/CDC) 가이드라인을 제외한 모든 가이드라인에서 1차 치료제로 권고하고 있다. 특이적으로 D의 경우 2중 및 3중요법 시 BB와 ACEI에 비해 굉장히 높은 사용 빈도를 보인 반면에 단독요법 시에는 BB (11.1%)에 비해서도 낮은 양상(4.1%)을 보였다. D는 다른 약제에 더해 2차적으로 사용할 시 단독으로 사용할 때와 마찬가지로 유사한 혈압강하 효과를 보이므로 병용약제로 사용할 때에도 효과적인 약물이며 [32] 현재 대부분의 가이드라인에서 1차 치료제로 권고하고 있지만 실제 사용에 있어서는 단독요법 보다는 병용요법에서 추가적인 약제로 사용됨을 알 수 있겠다.

2중요법의 병용 양상 역시 큰 변화를 보여주었다 (그림 3). 2006년에는 이뇨제(thiazide계 이뇨제 외 기타 이뇨제도 포함)간 병용이 31.9%로 가장 많았으며 다음으로 ARB 또는 ACEI와 이뇨제의 병용 (29.9%), 이뇨제와 BB (7.5%)의 병용 순이었지만 2012년의 경우 ARB와 D 또는 CCB의 병용이 87.1%를 차지하였고 D와 CCB의 병용이 4.8% 였다. 최근 대다수의 가이드라인에서는 ARB, ACEI, CCB, D 중 두 계열의 병용을 추천하고 있어(ARB와 ACEI의 병용은 제외) 이는 2012년의 처방양상과 상당히 부합함을 알 수 있다 (표 5). 그러나 NICE의 경우 ARB 또는 ACEI와 CCB의 병용만을, American Society of Hypertension, International Society of Hypertension (ASH/ISH)의 경우 이에 추가적으로 ARB 또는 ACEI와 D의 병용을 권고하고 있고 ACCOMPLISH 연구 [33]에서 ACEI와 CCB의 병용이 ACEI와 D의 병용보다 우월하다고 결론지어 향후 병용요법에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다. 2012년에 2중요법 처방 시 단일

제 병용에 비해 복합제의 처방이 약 4배 더 많았으며 single-pill combination을 언급한 가이드라인에서 복합제의 사용이 단일제 병용에 비해 순응도 및 혈압조절을 향상시킬 수 있음을 언급하였다 [3-5, 7-8]. 국내에는 표 1과 같이 복합제의 종류 및 복합제별 용량이 다양하므로 첫 처방에서도 복합제의 처방이 용이하게 많이 사용됨을 알 수 있었다.

2012년 3중요법은 ARB, CCB, D의 병용이 가장 많았으며 3중요법 시 계열 간 조합에 대해 언급한 가이드라인 모두 ARB 또는 ACEI와 CCB, D의 병용을 권고하여 3중요법 시 처방양상 역시 가이드라인의 권고와 부합함을 알 수 있었다 (표 5).

전체 처방에서 계열별로 다빈도 처방 성분을 확인한 결과 D, CCB에서 특정 약제의 처방이 매우 높았다 (표 4). 일반적으로 가이드라인에서 고혈압약제의 계열 내 차이를 인정하지 않지만 특정 계열에서는 논란이 있는 상황으로, 본 연구 결과 hydrochlorothiazide의 처방이 96.6%를 차지한 D의 경우 전통적으로 많이 사용되는 thiazide 이노제가 아닌 thiazide-like 이노제(chlorthalidone, indapamide)가 더 선호되어야 한다는 논란이 있어왔다 [34, 35]. NICE 가이드라인의 경우 thiazide 이노제가 아닌 thiazide-like 이노제를 1차 치료제로 추천하고 있으며 2013 ESH/ESC, 2014 국내 진료지침에서도 D 계열 내 차이에 논란이 있음을 언급하였지만 특정 약제가 더 우월하다는 명확한 근거가 없음을 피력하고 있어 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. BB의 경우 2012년에 atenolol (30.2%)의 처방이 가장 많았는데 현재 atenolol에 대한 부정적인 연구가 많은 실정이다. LIFE 연구 [36] 결과 losartan에 비해 atenolol의 뇌혈관 합병증 및 종합 결과변수(composite outcome)의 결과가 좋지 않아

JNC8에서 BB가 1차 치료제에서 빠지게 된 근거가 되었고 유럽과 일본 가이드라인에서도 traditional BB의 열등함을 언급하고 있다. 따라서 다른 BB에 비해 열등한 결과를 보이고 있는 atenolol의 처방 양상에 변화가 있을 것으로 예상된다. 이 외 ARB, ACEI, CCB의 개별 내약제 간 장기적인 효과를 비교한 head-to-head 연구는 확인되지 않으며, ARB에서 가장 많이 처방된 losartan (33.5%)의 경우 혈압강하 효과에서 타 ARB 보다 열등하다는 연구 결과가 있어 [37, 38] ARB 약제 간의 장기적 임상결과를 비교할 수 있는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

국외 여러 나라에서도 고혈압약제의 처방양상을 연구하였으며 대상 환자는 합병증을 포함한 신규 고혈압 환자이거나 유병 환자인 경우가 많았으며 [10-12, 39] 국내 처방양상에서 보인 단독요법 감소, 2중요법 증가 경향이 국외 연구에서도 동일하게 나타났다 [11, 12]. 전체 처방에서의 사용양상은 국내와 일본 간에 큰 차이점을 보이지 않았지만 [10] 중국 연구의 경우 D의 사용이 두드러졌으며 ARB가 가장 적게 사용되어 국내에서 보인 ARB와 ACEI 경향과 큰 차이를 보였다 [39]. 단독요법 시에는 타 연구에서도 CCB를 가장 많이 사용하였지만 역시 ARB와 ACEI 경향에서는 차이를 보여 [11, 39] 국내에서 특이적으로 ACEI에 비해 ARB의 사용이 많음을 확인하였다.

본 연구는 건강보험 심사청구자료를 활용한 연구로서 건강보험 데이터베이스가 연구 목적으로 만들어진 자료가 아니라는 데서 한계점을 가지며 데이터베이스에 기입된 상병명이 환자의 실제 질병과 일치하는지 여부를 확인할 수 없다. 또한 본 연구에서 사용된 모든 고혈압 약제가 고혈압 적응증으로 사용되지 않았을 가능성이 있으며 이는 BB에서 propranolol이 두 번째로 다빈도 처방된 것에서 찾아볼 수

있다. Propranolol은 비선택적 BB로서 고혈압 이외에도 많은 적응증을 가지고 있어 [21] 이를 포함한 처방전의 경우 고혈압 진단명이 포함되어 있는지를 확인하였으나 고혈압 합병증으로 정의한 질환 이외의 질환의 영향은 배제할 수 없으므로 추가적으로 동반 질환을 분석에 포함시킬 필요성이 있을 것으로 생각된다. 더불어 성별, 나이, 의료기관, 의료보장 형태 등의 요인이 처방양상에 미치는 영향에 대해 분석하지 못하였고 향후 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

전 국민의 진료내역을 활용하여 합병증이 없는 신규 고혈압 환자를 모두 포함하여 분석하였고, 약제 개수에 따른 계열별 분포, 병용 패턴 등 최근의 고혈압약제 처방양상을 체계적으로 분석하였다. 합병증을 포함한 신규 환자 또는 유병 환자를 대상으로 한 국외 연구들과는 달리 1차 치료제의 대상이 되는 합병증이 없는 신규 고혈압 환자를 대상으로 분석함으로써 최신 가이드라인 및 최신 연구와의 부합성을 좀 더 면밀히 살펴볼 수 있었다. 기존 환자에서 약제를 바꾸는 것은 의료비용, 환자의 인식 등의 측면에서 좋지 않을 수 있으므로 [40] 변화된 처방양상이 최근 연구 및 가이드라인과 부합하는지를 보기 위해서는 기존 환자를 제외한 신규 환자의 처방양상을 분석하는 것이 좋겠고, 따라서 향후 주기적으로 합병증이 없는 신규 고혈압 환자를 대상으로 한 처방양상 분석의 필요성을 제안해볼 수 있겠다.

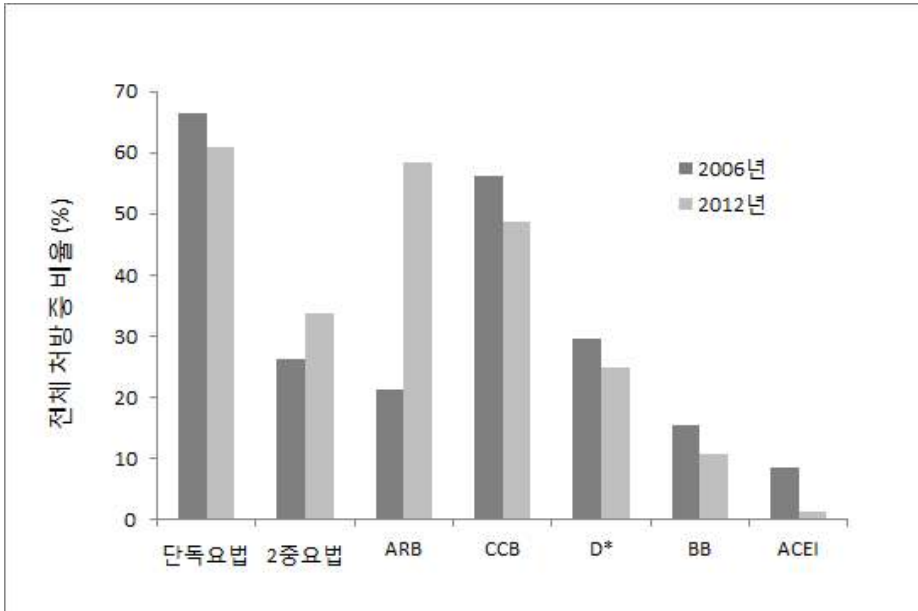


그림 2. 2006년 [14]과 2012년의 고혈압약제 처방양상 비교: 고혈압약제 사용 개수 및 1차 치료제 계열별 사용 분포. ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; BB, beta blocker; CCB, calcium channel blocker; D, thiazide-type diuretic; \*2006년 결과는 thiazide계 이뇨제 외 기타 이뇨제도 포함되어 있음.

표 5. 합병증이 없는 일반 성인을 대상으로 고혈압 가이드라인에서 권고하고 있는 고혈압약제 종류

가이드라인	1차 치료제	2중요법	3중요법
JNC8	A, C, D	A+C, A+D, C+D	A+C+D
ASH/ISH 2013	60세 미만: A 60세 이상: C, D	A+C, A+D	A+C+D
AHA/ACC/CDC 2013	A, C, D (D를 가장 추천)	A+C, ACEI+D, C+D	
ESH/ESC 2013	A, B, C, D	A+C, A+D, C+D	
CHEP 2014	A, B (60세 미만), C, D	1차 치료제의 모든 조합 가능*	
NICE 2011 <sup>†</sup>	55세 미만: A 55세 이상: C (불가능 시 D)	A+C	A+C+D
KSH 2013	A, B (고령환자 제외), C, D	A+C, A+D, C+D	
JSH 2014	A, C, D	A+C, A+D, C+D	A+C+D

흑인에 대한 권고는 제외함. A, angiotensin-converting enzyme inhibitor 또는 angiotensin receptor blocker; ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; AHA/ACC/CDC, American Heart Association/American College of Cardiology/Centers for Disease Control and Prevention; ASH/ISH, American Society of Hypertension/International Society of Hypertension; B, beta blocker; C, calcium channel blocker; CHEP, Canadian Hypertension Education Program; D, thiazide-type diuretic; ESH/ESC, European Society of Hypertension/European Society of Cardiology; JNC8, Eighth Joint National Committee; JSH, Japanese Society of Hypertension; KSH, Korean Society of Hypertension; NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence; \*angiotensin-converting enzyme inhibitor와 angiotensin receptor blocker의 병용은 제외; <sup>†</sup>NICE 가이드라인의 경우 D는 thiazide-like 이뇨제만을 의미함.

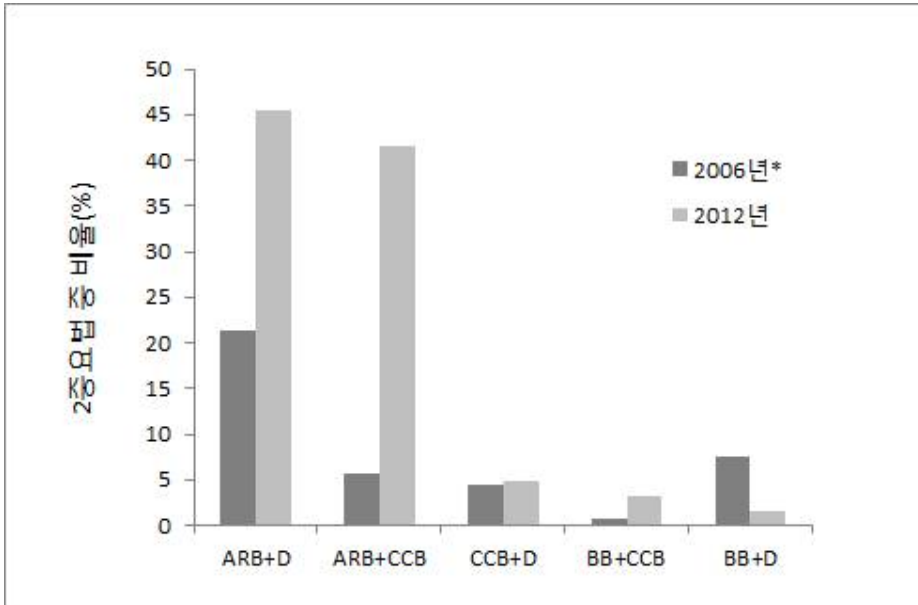


그림 3. 2006년 [14]과 2012년의 고혈압약제 처방양상 비교: 2중요법 시 병용 패턴. 2012년 기준 상위 5가지 병용 조합에 대해 표시. ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; BB, beta blocker; CCB, calcium channel blocker; D, thiazide-type diuretic; \*2006년 결과는 D에 thiazide계 이뇨제 외 기타 이뇨제도 포함되어 있으며 BB에 알파-베타차단제가 포함되어 있지 않음.



## 결 론

전 국민을 대상으로 2012년의 합병증이 없는 신규 고혈압 환자의 첫 처방양상을 분석한 결과 ARB가 전반적으로 가장 많이 사용되는 계열이며 CCB 역시 선호되는 1차 치료제였고 ACEI의 사용이 가장 적었다. 병용요법 시에도 역시 ARB가 가장 선호되었고 2중요법, 3중요법 모두 특정 병용이 다수를 차지하였으며 D의 경우 단독요법 보다 병용요법에서 선호되었다.

본 연구의 분석방법을 토대로 향후 계속적으로 고혈압 환자의 처방양상 및 처방양상의 변화를 분석할 필요성이 있겠으며, 동시에 가이드라인과 최신 연구와의 비교를 통해 처방양상의 적합성을 살펴보는 데 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

## 참고 문헌

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *Jama*. 2003;289(19):2560-72.
2. 대한고혈압학회 진료지침제정위원회. 2013년 대한고혈압학회 고혈압 진료지침(안). 2013.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, 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). *European heart journal*. 2013;34(28):2159-219.
4. Dasgupta K, Quinn RR, Zarnke KB, Rabi DM, Ravani P, Daskalopoulou SS, et al. The 2014 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *The Canadian journal of cardiology*. 2014;30(5):485-501.
5. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *Jama*. 2014;311(5):507-20.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension (CG127): clinical management of primary hypertension in adults. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg127>.
7. Shimamoto K, Ando K, Fujita T, Hasebe N, Higaki J, Horiuchi M, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the

Management of Hypertension (JSH 2014). Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension. 2014;37(4):253-390.

8. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. Journal of hypertension. 2014;32(1):3-15.

9. Go AS, Bauman MA, Coleman King SM, Fonarow GC, Lawrence W, Williams KA, et al. An effective approach to high blood pressure control: a science advisory from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the Centers for Disease Control and Prevention. Hypertension. 2014;63(4):878-85.

10. Kohro T, Yamazaki T, Sato H, Ohe K, Nagai R. The impact of a change in hypertension management guidelines on diuretic use in Japan: trends in antihypertensive drug prescriptions from 2005 to 2011. Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension. 2013;36(6):559-63.

11. Wong MC, Tam WW, Cheung CS, Tong EL, Sek AC, Cheung NT, et al. Antihypertensive prescriptions over a 10-year period in a large Chinese population. American journal of hypertension. 2013;26(7):931-8.

12. Byrd JB, Zeng C, Tavel HM, Magid DJ, O'Connor PJ, Margolis KL, et al. Combination therapy as initial treatment for newly diagnosed hypertension. American heart journal. 2011;162(2):340-6.

13. 2013년 상반기 고혈압 적정성 평가 보고서. 건강보험심사평가원.

14. 장선미, 송현중, 신숙연, 성예나, 김성옥, 김창수 등. 고혈압약제 평가지표 개발 연구보고서 (연구보고서 2008 - 11). 건강보험심사평가원.

15. Sung YN, Jang SM, Lim DH, Shin SY, Song HJ, Lee SH. Prescribing patterns of antihypertensive drugs by outpatients with hypertension in 2007. Korean Journal of Clinical Pharmacy. 2009;19(2):167-79.

16. Song SO, Jung CH, Song YD, Park CY, Kwon HS, Cha BS, et al. Background and data configuration process of a nationwide population-based study using the Korean national health insurance system. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2014;38(5):395-403.
17. Hsu CI, Hsiao FY, Wu FL, Shen LJ. Adherence and medication utilisation patterns of fixed-dose and free combination of angiotensin receptor blocker/thiazide diuretics among newly diagnosed hypertensive patients: a population-based cohort study. *International Journal of Clinical Practice*. 2014.
18. Friedman O, McAlister FA, Yun L, Campbell NR, Tu K. Antihypertensive drug persistence and compliance among newly treated elderly hypertensives in Ontario. *The American Journal of Medicine*. 2010;123(2):173-81.
19. Mathes J, Kostev K, Gabriel A, Pirk O, Schmieder RE. Relation of the first hypertension-associated event with medication, compliance and persistence in naïve hypertensive patients after initiating monotherapy. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2010;48(3):173-83.
20. Liu PH, Wang JD. Antihypertensive medication prescription patterns and time trends for newly-diagnosed uncomplicated hypertension patients in Taiwan. *BMC Health Services Research*. 2008;8:133.
21. Saseen JJ, MaLaughlin EJ. Hypertension. In: Dippiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, editors. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*, ninth edition: McGraw-Hill Medical; 2014. p. 49-84.
22. Ma J, Lee KV, Stafford RS. Changes in antihypertensive prescribing during US outpatient visits for uncomplicated hypertension between 1993 and 2004. *Hypertension*. 2006;48(5):846-52.
23. 국가통계포털. <http://kosis.kr/>.
24. Gradman AH, Basile JN, Carter BL, Bakris GL, Materson BJ, Black

- HR, et al. Combination therapy in hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension* : JASH. 2010;4(2):90-8.
25. Zappe DH, Palmer BF, Calhoun DA, Purkayastha D, Samuel R, Jamerson KA. Effectiveness of initiating treatment with valsartan/hydrochlorothiazide in patients with stage-1 or stage-2 hypertension. *Journal of human hypertension*. 2010;24(7):483-91.
26. Cowart JB, Taylor AA. Should two-drug initial therapy for hypertension be recommended for all patients? *Current hypertension reports*. 2012;14(4):324-32.
27. Bramlage P, Hasford J. Blood pressure reduction, persistence and costs in the evaluation of antihypertensive drug treatment--a review. *Cardiovascular diabetology*. 2009;8:18.
28. McDowell SE, Coleman JJ, Ferner RE. Systematic review and meta-analysis of ethnic differences in risks of adverse reactions to drugs used in cardiovascular medicine. *Bmj*. 2006;332(7551):1177-81.
29. Kim YS, Park HS, Sunwoo S, Byeon JJ, Song YM, Seo HG, et al. Short-term safety and tolerability of antihypertensive agents in Korean patients: an observational study. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2000;9(7):603-9.
30. Na SH, Lee JH, Lee HY, Lee SY, Kim HS, Chae IH, et al.. Risk factors of angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough in patients with hypertension. *Korean Circulation J*. 2000;30(12):1540-5.
31. Lee KH, Jeong MH, Ahn YK, Lee WS, Jung DH, Cho JG, et al. The comparative clinical effects of valsartan and ramipril in patients with heart failure. *Korean Circulation Journal*. 2008;38:101-9.
32. Chen JM, Heran BS, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of diuretics as second-line therapy for primary hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009;7(4):CD007187.
33. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlof B, Pitt B, Shi V, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in

high-risk patients. The New England journal of medicine. 2008;359(23):2417-28.

34. Dorsch MP, Gillespie BW, Erickson SR, Bleske BE, Weder AB. Chlorthalidone reduces cardiovascular events compared with hydrochlorothiazide: a retrospective cohort analysis. Hypertension. 2011;57(4):689-94.

35. Roush GC, Holford TR, Guddati AK. Chlorthalidone compared with hydrochlorothiazide in reducing cardiovascular events: systematic review and network meta-analyses. Hypertension. 2012;59(6):1110-7.

36. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet. 2002;359(9311):995-1003.

37. Heran BS, Wong MM, Heran IK, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of angiotensin receptor blockers for primary hypertension. The Cochrane database of systematic reviews. 2008(4):Cd003822.

38. Lee SE, Kim YJ, Lee HY, Yang HM, Park CG, Kim JJ, et al. Efficacy and tolerability of fimasartan, a new angiotensin receptor blocker, compared with losartan (50/100 mg): a 12-week, phase III, multicenter, prospective, randomized, double-blind, parallel-group, dose escalation clinical trial with an optional 12-week extension phase in adult Korean patients with mild-to-moderate hypertension. Clinical therapeutics. 2012;34(3):552-68, 68.e1-9.

39. Wang Z, Wang X, Chen Z, Wang W, Zhu H, Chen W, et al. Hypertension control in community health centers across China: analysis of antihypertensive drug treatment patterns. American journal of hypertension. 2014;27(2):252-9.

40. Johnston A, Stafylas P, Stergiou GS. Effectiveness, safety and cost of drug substitution in hypertension. British journal of clinical

pharmacology. 2010;70(3):320-34.

## ABSTRACT

Prescribing pattern of antihypertensive drugs for new patients with uncomplicated hypertension: analysis of the data from the Korean National Health Insurance claims database

Jisun Kong

College of Pharmacy

The Graduate School

Seoul National University

Many guidelines for the treatment of hypertension have been updated recently at home and overseas. Studies that conflict with the previous guidelines were published prior to the release of the updated guidelines. Changes of the prescribing pattern of antihypertensive agents have been studied widely overseas before the update of the guidelines, however such studies have been limited in number domestically. Hence, this



study aimed to analyze the current prescribing pattern of antihypertensive agents in patients with newly diagnosed hypertension without complications.

This study analysed the claims data submitted to the Korean National Health Insurance Claims Database in 2011 and 2012. Analysis included outpatients who were of 18 years of age or older and diagnosed with hypertension in 2012. In order to extract patients with newly diagnosed uncomplicated hypertension, patients who had been prescribed antihypertensive drugs or diagnosed with complications of hypertension during the 12 month-period before the index date were excluded. Examination of the number of drugs on a single prescription, prescribing frequency by class, combination patterns have been conducted.

Of all the patients diagnosed with hypertension (n = 7,272,660), final study population was 471,845 (6.5%). The mean number of initial antihypertensive agents prescribed was 1.4 and the most commonly prescribed pattern was monotherapy (60%), followed by 2-drug therapy (33.8%) and 3-drug therapy (4.9%). Of all prescriptions, the most frequently prescribed classes were ARBs (58.4%) and CCBs (48.7%). CCBs were the most commonly prescribed medications of monotherapy and ACEI were the least common (1.2%). In regards to the combination prescribing patterns, ARBs+Ds/CCBs showed 87.1% in 2-drug therapy and

ARBs+CCBs+Ds were the most frequently used 3-drug therapy. Of the 2-drug combination, single-pill prescribing was four-fold greater in number than the combination of two drugs. In addition, the use of a specific medication of Ds and CCBs was very pronounced.

This study systematically analysed the prescribing pattern of antihypertensive agents for the newly diagnosed patients with uncomplicated hypertension. Future studies may periodically analyse the compatibility of the current prescribing pattern and the latest guidelines in antihypertensive treatment.

**Keywords:** hypertension, antihypertensive drugs, prescribing pattern

**Student Number:** 2013-21569