

신장-염분-고혈압

순천향대학교 의과대학 내과학교실

홍 세 용

서 론

염분섭취가 고혈압이 발생 혹은 유지에 관여할 것이라는 근거는 많은 실험적인 연구와 역학적인 조사의 결과, 그리고 임상적인 경험에서 비롯되었지만 이들의 결과가 일관되지 않고 사람에 따라 염분에 대한 혈압변동의 예민도, 즉 salt sensitivity가 다양하다. 또한 지나친 저염식에 따르는 부작용이 적지않음을 고려할 때 모든 고혈압환자에게 일률적으로 저염식을 권장하는 것이 과연 옳은 일인지 검토해 볼 필요가 있다¹⁾.

더불어 저염식을 실시하고자 할 때 무엇을 기준으로 어느 정도까지 어떻게 실시할 것인가 하는 문제와 함께 저염식의 효과를 어떻게 객관화하고 평가할 것인지는 임상적으로 흔히 간과되고 있지만 매우 중요한 문제들이다. 이에 저자는 염분섭취와 혈압과의 관계에 관한 역학적, 실험적인 주요문헌들을 고찰 정리하고 지금까지의 연구결과들을 통합적으로 이해하는 과정에서 대두되는 문제점, 그리고 향후 연구되어야할 방향에 대하여 의견을 피력해보고자 한다. 아울러 한국인 식사에 포함된 염분의 양을 조사한 저자의 결과를 토대로 저염식을 실시하기 위한 구체적인 방법을 논하여 보고자 한다.

본 론

염분 저류(sodium retention)가 혈압을 증가시키는 것이 확실한 경우는 신기능 장애와 동반된 고혈압이나 mineralocorticoid induced hypertension 등 소위 secondary hypertension 중의 몇가지 일 뿐 고혈압의 대부분을 차지하는 소위 본태성 고혈압(essential hypertension)의 경우는 heart failure가 동반되지 않은 한 sodium retention의 증거는 없고 오

히려 어떤 경우에는 소위 exchangeable sodium이 감소한다고 알려져 있다^{2, 3)}.

일반적으로 임상 의사가 갖고 있는 고혈압에 대한 저염식의 기대효과는 막연하나마 보편적이며 상대적으로 큰감이 있다. 이런 생각들의 논리적인 근거가 무엇인지를 알기 위해서는 우선적으로 고혈압에 대한 저염식의 효과 판정을 위한 연구가 어떻게 진행되어 왔는지를 고찰해 볼 필요가 있다.

1. 염분섭취와 고혈압의 발생빈도에 대한연구

1) 역사적 배경

염분제한으로 혈압을 조절할 수 있다는 사실은 금세기 초(1904)에 이미 기술되었다. 고혈압에 대한 약의 개발이 없던 이 시기에는 음식조절이 중요한 치료 방법이었던 것으로 생각되는데 1950년대에는 구체적으로 저염식을 이용한 고혈압의 치료가 시도 되었으며 그 대표적인 예가 Kempner's rice-fruit diet로 Medical Research Council에서는 이를 이용하여 고혈압의 일부는 치료가 가능하다는 사실을 기술하였다. 그러나 Kempner's rice fruit diet는 거의 무염식에 가까워 환자들이 견디기 어려웠고 또한 이 시기에는 환자나 의사가 고혈압의 치료효과에 대하여 그다지 심각하게 인식하지는 않았던 것 같다. 이런 이유들과 함께 효과적인 고혈압 약이 개발되기 시작하면서 저염식에 대한 관심은 차차 감소되었던 듯 하다.

저염식이 다시 관심을 끌게 된 것은 1970년대 부터인데 그배경은 다음과 같다.

첫째, 이 시기에 고혈압은 그 정도가 심하지 않더라도 치료를 하는 것이 결과적으로 매우 유익하다는 사실이 알려지면서 치료를 필요로 하는 고혈압환자의 수가 급격히 늘어났고,

둘째, 많은 환자들을 약물에 의존하여 평생 치료한다는 것이 사회적으로, 경제적으로 많은 부담으로 대두되면서 약물 이외의 치료법에 대하여 다시 관심을

갖게 되었다.

2) Epidemiological Studies^{4, 5)}

일반적으로 산업사회에서는 개인별 평균 염분섭취량은 8-15g/day 정도로 알려져 왔다. 이 경우에 무작위로 표본조사를 하면 약 10-15%의 인구가 고혈압환자로 분류되며 추적관찰을 하면 인구의 30% 가량이 연령이 증가함에 따라 혈압이 높아진다. 염분섭취와 고혈압의 발생률(pervalence of hypertension)과의 관계에 관한 최초의 관찰은 1961년 Dahl에 의해 기술되었다.

다량의 염분섭취를 하는 대표적인 인구집단의 보기는 일본 북부에 거주하면서 하루 20-50g의 소금을 섭취하는 원주민들이 예인데 이들의 고혈압 발생율은 50%를 상회하고 CVA 등 고혈압의 합병증이 중요한 사망 원인이었던 것으로 알려졌다. 더욱 흥미로운 것은 이들을 대상으로 실시된 일본의 국가적인 program의 결과인데 1959년부터 1981년까지 실시된 싱겁게 먹기운동을 전개하여 소금 섭취량이 12.5g/day로 감소되면서 고혈압의 발생률도 함께 감소되었다는 사실이다.

이와 비슷한 시도는 Belgium 정부에 의해서도 수행되었는데 1968년부터 1981년 사이의 국가적인 운동을 실시하여 결과 하루 소금 섭취량이 15g에서 9g으로 감소하였고 동시에 stroke의 발생률이 현저히 감소되었다는 보고가 있다.

이 외에도 염분섭취량을 변화시킬 때 혈압의 변동에 관한 역학적인 연구는 거주민들이 집단으로 이주하거나 환경의 변화에 노출되었을 때 관찰되었다.

그 한 예가 Tokelau섬의 원주민이 New Zealand에 동화되면서 원래 아주 싱겁게 먹던 음식의 습관이 비교적 짠 음식을 먹게 되었고 이에 따라 고혈압의 발생빈도도 증가하였다.

미국에서 실시되었던 역학적인 연구중에는 Framingham Study가 대표적이라고 할 수 있는데 Framingham 거주민중 8g/day 이하의 염분을 섭취하는 집단의 고혈압발생율은 20%인데 비하여 13g/day이상인 집단에서는 36%로 높았다.

한편 염분섭취량이 유난히 적은 집단으로 Amazon jungle의 Yanamamo 부족과 Eskimos 인들이 있는데 이들 부족에서 고혈압 발생율은 의미있게 감소되어 있다.

3) Controlled Studies on the Efficacy of Salt Restriction in Hypertension and Healthy Volunteers^{6, 7)}

위에 언급한 것처럼 역학적인 관찰의 결과는 염분섭취가 많으면 많을수록 고혈압의 발생율이 높다는 결과가 많았으나 염분 섭취가 구체적으로 어떻게 혈압을 올리는지에 대한 physiological rationale는 잘 정리되어 있지않다. 즉, 체내에 증가된 염분의 양이 소변으로 배설되지 않고 어떻게 체내에 지속적으로 머무를 수 있으며 체내에 증가된 염분은 어떤 기전으로 혈압을 증가시킬 수 있는가 하는 점이다.

Guyton은 동물실험에서 혈압이 오르면 염분의 배설도 함께 증가한다는 소위 renal function curve model를 제한하였다. 사람에서도 염분주입을 증가시켰을 때 혈압이 높은 경우가 혈압이 정상인 경우보다 많은 염분을 배설하는 것이 관찰되어 소위 pressure-natriuresis가설이 확인되었다. 그러나 염분주입에 따른 renal response는 혈압이 높고 낮음과 상관없이 사람마다 다양하였다. 따라서 이 model만으로 염분 주입에 따른 혈압의 변동을 설명하기는 충분치 않았다. 이런 이유로 1970년대 후반부터 1980년대에 걸쳐 고혈압환자 및 정상대조군을 대상으로 염분섭취량의 변동과 혈압의 변동을 관찰하고자하는 controlled study가 많이 수행되었다.

그러나 이들 연구의 결과만으로는 저염식이 혈압을 낮출것이라는 결론을 얻기에 충분치 못한데 그 이유는 이들 study들이 공통적으로 몇가지의 문제점을 안고 있기 때문이다.

첫째, study design이 합리적이냐 하는 문제이다. 즉 관찰기간이 너무 짧고 대조군이 없다는 점이다. 실제로 혈압을 자주 측정하면 혈압이 어느정도 감소하는 사실을 고려할 때 저염식에 의한 약간의 혈압 감소가 단순히 저염식에 의한 효과라고 할 수 있겠는가 하는 문제가 있다. 즉 cross over design의 형태로 study가 design되어야 한다는 점이다. 바람직한 예로 대상 예들에게 상당기간 저염식을 실시한 다음 무작위로 대상 예를 구분하여 double-blind fashion으로 placebo와 소금을 교차 투여하는 design이 필요하다.

4) 본태성 고혈압환자중에서 특별히 저염식이 효과적인 group이 있는가?⁸⁾

짜게 먹이면 지속적인 고혈압이 유발되는 실험쥐(inbred strain of Dahl's rats)가 소개되면서 사람

에서도 이와 흡사한 경우를 찾기위한 시도가 많았다. 이들 연구의 공통점은 저염식을 하거나 이뇨제를 사용하여 염분을 배설시킨다음 염분을 다시 주입시키면서 혈압의 변동 및 혈중 renin activity와 norepinephrine 등의 변동에 따라서 대상예들을 sodium sensitive subject와 resistance subject로 구별하였다.

이들 연구결과들은 마치 salt sensitive subjects에서 염분 섭취가 고혈압을 유발시키는 것처럼 보인다. 따라서 이론적으로는 이들 salt sensitive subject를 미리 선별할 수만 있다면 이들에게 적극적으로 저염식을 권장하는 것이 합리적인 것 같다. 그러나 salt-resistant subject는 basal renin levels이 높고 salt depletion에 대한 renin 분비의 예민도가 상대적으로 크다는 공통점을 제외하고는 소위 salt-sensitive patient를 구별해 낼 방법이 없다. 따라서 임상 의사가 이의 발견을 위한 renine stimulation test들을 실시해야 될지에 대해서는 통일된 지침이 없고 아직까지 이런 개념으로 성공적인 결과를 낸 연구는 확인되지 않고 있다.

2. 염분과 신장생리⁹⁾

1) Quantitation of Pressure Diuresis

어떠한 형태의 고혈압이라 할 지라도 그 혈압을 유지하는 장기는 신장이다. 이는 신장의 Pressure diuresis phenomenon을 상기하면 쉽게 이해할 수 있다. 적출신에서 신동맥에 수액을 주입할 때 주입되는 양과 배출양(소변양)은 항상 동일하다. 이때 소변양은 수액주입 속도 혹은 압력과 비례하게 된다. Fig. 1

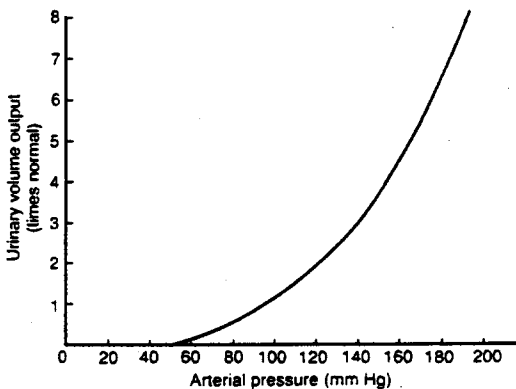


Fig. 1. Renal function curve = Renal output curve.

에서처럼 Y축에 소변양을, X 축에 신 동맥 압을 표시하면 소위 renal output curve가 그려진다. 이 Fig. 1에서 알 수 있듯이 신동맥압이 증가하면 노량이 증가한다.

2) Infinite Gain principle in renal output curve(Fig. 2)

Renal output curve에서 혈압은 intake/output 선과 겹치는 점에서 설정되며 인위적으로 혈압을 올리거나 내리면 소변양이 증가하거나 감소하여 이미 설정된 점으로 되 돌아온다. 다시 말하면 혈압이 원래 설정된 점까지 도달할때까지 소변양은 계속(무한정) 증가하거나 감소한다.

3) Two determinants of the long term arterial pressure levels(Fig. 3, 4)

따라서 혈압이 지속적으로 증가할 수 있는 경우는 Renal output curve가 오른쪽으로 옮겨져든지 water and salt intake line이 위로 이동하는 두가지 방법 뿐이다.

4) Long-term hypertension

혈압의 지속적인 변화는 심박출량과 말초저항에 의하여 조절된다. 그러나 이때 말초저항이란 신장을 포함한 말초저항의 증가여야만 한다. 신장이 포함되지 않은 말초저항의 변동은 혈압을 지속적으로 변화시킬 수 없다.

5) Renin-Angiotensin system in HT

Renal output curve를 본태성 고혈압에서처럼 우측으로 이동시킬 수 있는 인체의 생리 기전은 Renin-Angiotensin system 이 유일하다.

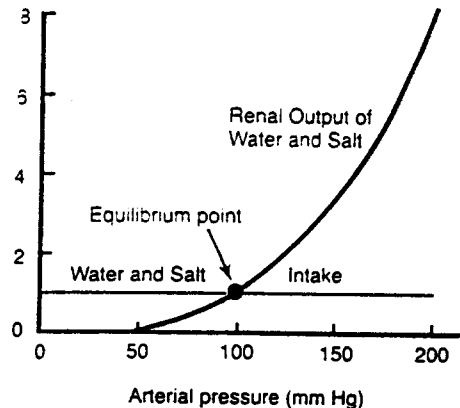


Fig. 2. Infinite Gain principle in renal output curve.

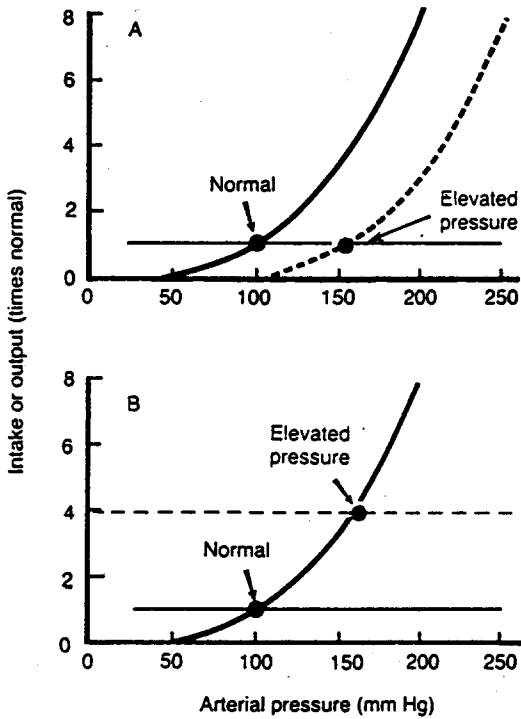


Fig. 3.

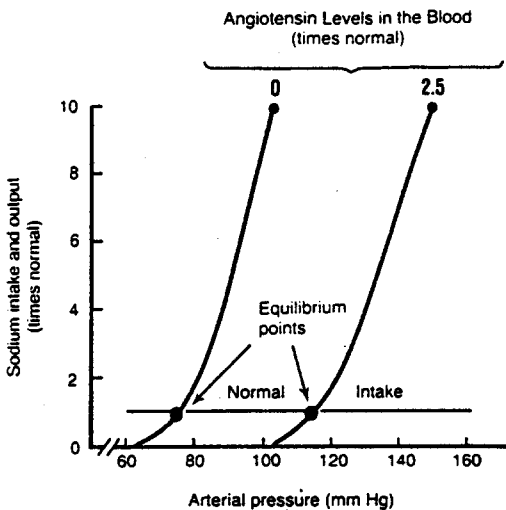


Fig. 4.⁹⁻¹¹⁾

6) Role of Renin-Angiotensin System in maintaining normal BP despite wide-variation in salt intake

실험동물에서 captopril을 사용하여 angiotensin을 고갈시킨 다음 외부에서 angiotensin을 주입하여 다

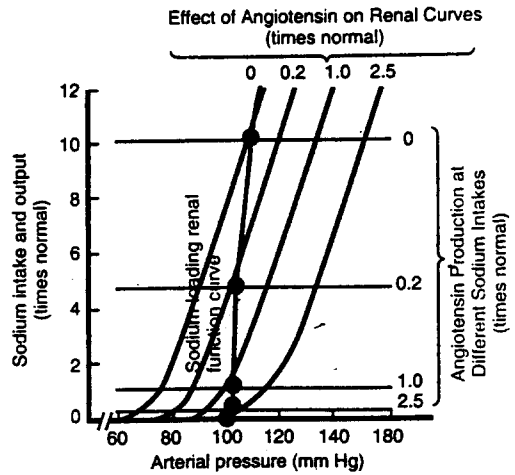


Fig. 5. Sodium loading Renal Function Curve.

양한 농도의 실험조건을 만들고 각각의 조건에서 renal output curve를 그리면 Fig. 5와 같은 sodium loading Renal Function Curve가 유도된다. 이 Fig. 5에서 알수 있듯이 신장이 정상적으로 기능하기 만 하면 염분섭취가 많으면 혈중 renin치가 감소하고 반대의 경우에는 증가하여 소변으로의 염분배설이 조절되고 혈압의 변동은 아주 미미하다.

7) Altered renal physiology in Essential HT¹⁰⁾

- ① Renal blood flow is decreased to 50% normal
- ② Renal blood flow resistance: 2-4 times normal
- ③ GFR is near normal
- ④ Accelerated natriuresis during saline infusion
- ⑤ Reduced sodium excretion of renal artery occlusion
- ⑥ Nephron Heterogeneity (unsuppressible renin secretion)
- ⑦ Kidney is not excrete adequate amounts of salt and water

8) Altered ECF physiology in Essential HT¹⁰⁾

- ① COP is near normal
- ② Total PR is increased about 50%
- ③ Plasma volume : subnormal

④ Circulatory homeostasis impair

3. Renin-Angiotensin System의 새로운 이해¹¹⁻¹³⁾

1) Laragh-Brenner의 설명

위에서 언급했듯이 renin-angiotensin system은 혈압을 유지하는데 매우 중요한 역할을 한다. 그러나 실제 많은 고혈압 환자에서 renin의 혈중 농도(활성도)는 대조군에 비하여 높지않고 오히려 낮은 경우가 많아서 본태성 고혈압의 원인으로 renin의 역할을 어떻게 이해해야 할지 망설여온 것이 사실이다. Laragh-Brenner 등은 이 점에 대하여 Table 1과 같이 설명하고 있으며 현재로서는 가장 그럴듯하다.

2) Renin-Angiotensin system에 영향을 미치는 인자들

Angiotensinogen은 간장에서 분비된 다음 renin에 의하여 angiotensin I으로 변화되고 이는 다시 angiotensin converting enzyme(ACE)에 의하여 angiotensin II가 형성된다. Angiotensin II는 직접 혈관을 수축하거나 부신피질에 작용하여 aldosteron

합성을 촉진한다.

이처럼 angiotensin II의 합성에 영향을 미치는 인자가 다양하지만 Renin-Angiotensin계에 관한 지금까지의 임상적인 연구는 renin의 활성도에 집중되어 왔으며 그 결과는 기대했던 것 보다 실망스러운 경우가 많았다. 예를 들면 본태성 고혈압의 경우 renin의 혈중 농도가 높은 경우 보다는 정상범위이거나 오히려 낮은 경우가 더 많았다. 많은 연구자들은 renin의 혈중농도 보다는 조직 내 농도가 중요할 것으로 추측하고 있으나 아직 확실치 않다.

Renin-angiotensin계에서 angiotensinogen의 역할은 상대적으로 덜 관심을 끌어왔는데 그 이유는 다음과 같다. 첫째, 일반적인 효소반응에서 기질은 충분한 농도를 유지하여 최대 반응속도를 초과하는 농도로 존재하는것이 보통이고, 둘째, renin-angiotensin II 사이에는 강력한 되먹이기 사슬(feedback)이 존재하므로 renin의 활성도가 angiotensinogen 농도에 비하여 상대적으로 중요하다는 점 때문이다.

Renin의 혈중 농도는 picomole수준(picomolar range)이고 angiotensinogen은 약 1 mmole 정도로 알려져있다. 한편 기질(substrate)인 angiotensinogen으로부터 angiotensin I을 만드는 renin의 효소반응에서 Km값은 1.25±0.1mmol/L이다. 따라서 일반적인 angiotensinogen 혈중 농도에서 renin에 의한 angiotensin I이 합성되는 효소반응은 최대반응속도의 절반(1/2 Vmax)이라고 가정할수 있다. 따라서 간질환에서 angiotensinogen의 합성이 증가하거나 steroid나 피임약의 투여로 angiotensinogen의 합성이 증가되면 renin-angiotensin계의 항진이 초래될 수 있을 것이다.

4. 한국인의 염분 섭취량^{17, 18)}

1) 연구 배경

우리나라 음식은 먹다가남기고 또 다시 먹게되는 반찬이 많고 지역적, 가족적으로 음식 중 염분의 함유량이 다르고 개인의 식성이 다양하여 조리된 음식 중 Na과 K의 함량을 정확히 파악하기가 어렵고 따라서 이에 관한보고들도 많지 않다.

환자의 Na 및 K의 섭취량을 정확히 파악하는 것은 renin, aldosteron 등의 검사치 판정과 급, 만성 신장질환의 치료에 지침이 될 뿐 아니라 체액저류를

Table 1. Role of the Renin-Angiotensin Axis in Hypertensive Disorders

	High-renin HT	Low-renin HT
(Arterioles)		
Peripheral resistance	high	high
Aldosterone	high	low to high
Plasma volume	low	high
Cardiac output	low	high
BUN	high	low
Blood viscosity	high	low
Hematocrit	high	low
Tissue perfusion	low	high
Postural hypotension	yes	no
(Clinical examples)	Renovascular HT	Aldosteronism
(Vascular sequelae)		
Stroke	yes	no
Heart Dz	yes	no
Renal Dz	yes	no
Retinopathy	yes	no
(Treatment)	ACE Beta blocker	Diuretics Alpha blocker Ca blocker

유발하는 질환과 고혈압 등의 병태생리를 이해하는 데에도 중요하다. 저자는 순천향의대 천안병원 식당에서 조리되는 음식을 대상으로 Na 및 K의 함량을 측정하여 환자들이 섭취하는 Na 및 K량의 평균치를 알라보기 위하여 study를 시도하였다.

2) 연구 방법

순천향대학교 천안병원 식당에서 조리되는 조식, 중식, 석식으로부터 같은 반찬이 3회 반복될 때까지 무작위로 2-3일마다 음식을 거두어 1회마다 2개의 시료를 취하여 총 6개의 시료에서 각각 Na⁺과 K⁺의 함량을 측정하였다.

측정방법을 요약하면 각 시료들을 분쇄하여 냉동 보관하였다가 검사 직전 시료 무게를 측정한 다음 105-110℃의 oven에서 건조시키고 전기로에서 500℃로 가열하여 재가 되도록 한다음 재의 무게를 측정하고 HNO₃용액과 1:5의 비율로 혼합하여 금속원소를 녹여 sample을 만든 다음 flame photometry에서 Na⁺과 K⁺을 측정하였다. 이렇게 하여 반찬과 국의 종류마다 6개 sample의 평균치를 구하고 이를 기준으로 환자가 섭취하는 각각의 음식 무게로부터 Na⁺과 K⁺의 함량을 산출하였다.

3) 결과

본원식당의 1상(one regular diet)의 구성은 대체로 밥, 국, 김치와 나물을 포함한 및 반찬 두가지로 구성되며 이들로부터 섭취되는 총 염분의 양은 78.9 ± 5.1mEq로 하루 세끼의 Na양은 236.7mEq/day로 소금으로 환산하였을 때 14.4g이었다.

그러나 식사를 모두다 먹지않을 경우도 적지않았을 것으로 추측할 수 있는데 실제로 저자가 본원에 입원하여 본원에서 제공되는 식사를 세끼 실시하면서 종합검사를 받고 고혈압, 당뇨, 신질환, 기타 체액 저류성 병변이 없이 건강한 남 여 성인 30예를 대상으로 실시한 24시간뇨 중 Na⁺(mean ± SD)은 154.7 ± 60.7 mmEq/day로 분포의 폭이 넓었는데 이는 개인마다 섭취한 반찬이 양이 다를을 시사한다.

서양음식과 한국음식은 내용도 다르고 염분의 분포도 당연히 다르다. 한국식단에서 염분의 주된 source는 밀반찬, 국, 김치의 순서이다. 따라서 음식을 싱겁게 먹기 위해서는 조리 과정에서 염분의 사용을 줄여 가족 전체가 저염식을 하는 것이 바람직 하겠으나 그렇지 못할 경우에는 국에다 밥을 말아먹는 것 보다는

Sodium and Potassium Content in Food

Diet(n=6)	Na(meq/10gm)	K+(meq/10gm)
쌀밥	0.06	0.03
죽	0	0
소고기국	1.15	0.09
아욱국	1.25	0.06
된장국	1.28	0.20
복어국	1.51	0.16
감자국	0.85	0.09
무우국	0.10	0.17
파계란국	0.90	0.01
김장김치	3.20	0.68
배추김치	2.28	0.60
물김치	2.43	0.07
총각김치	2.13	0.40
열무김치	2.51	0.32
무생채	2.23	0.43
동치미국	1.78	0.06
배추나물	2.80	0.73
쑥갓나물	2.8	0.73
부추나물	1.45	0.80
시금치나물	1.81	0.67
단무지	4.17	0.25
오이무침	1.89	0.55
미나리무침	2.10	0.62
버섯고기무침	1.70	0.45
소고기스프	1.31	0.08
돼지고기전	1.98	0.52
콩나물무침	2.43	0.36
마른포무침	15.43	4.51
호박볶음	2.37	0.58
도라지볶음	4.62	0.42
송이버섯볶음	3.10	0.42
감자오이셀러드	1.49	0.47
계란야채말이	0.71	0.42
감자조림	0.81	0.41
무장아찌	3.71	0.25
생미역무침	3.32	0.23
콩조림	14.64	5.19
깻잎나물	4.00	0.50
오양맛살	3.80	0.14
생선튀김	1.54	0.14
갈치찜	0.58	0.81
동태포전	1.24	0.17
고등어조림	5.87	0.34
우렁조림	5.23	0.17
멸치조림	9.48	0.22
오징어볶음	2.72	0.64
생선구이	14.49	1.61
두부전	1.03	0.25
쇠불고기	1.58	0.92
꽃고추전	1.78	0.52

숫가락을 사용하여 최소한의 국물을 먹도록 한다든지 최소한이 반찬으로 밥을 먹는 습관을 갖는 것이 현실적인 방법이라고 생각된다.

결 론

염분섭취와 혈압과의 관계에 관한 역학적, 실험적인 주요문헌들을 고찰 정리하고 지금까지의 연구결과들을 통합적으로 이해하는 과정에서 대두되는 문제점, 그리고 향후 연구되어야 할 방향에 대하여 의견을 정리하여보았다. 아울러 한국인 식사에 포함된 염분의 양을 조사한 저자의 결과를 토대로 저염식을 실시하기 위한 구체적인 방법을 논하였다.

염분이 혈압에 미치는 영향은 향후 더 연구되어야 할 과제이며 특히 renin-angiotensin system에 대한 평가는 단순히 renin activity를 관찰하는 수준에서 벗어나 angiotensinogen, ACE, angiotensin receptor, aldosteron synthetase 등을 통합적으로 평가하는 시도가 있어야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Simpson FO: Blood pressure and sodium intake, in Laragh and Brenner's Hypertension: Pathophysiology, diagnosis, and management, edited by Laragh JH, Brenner BM, New York, Raven Press, Ltd, 1995, pp. 1273-1282
- 2) Beretta-Piccoli C, Davies DL, Boddy K, Brown JJ, Cumming AMM, East BW, Fraser R, Levert AF, Padfield PL, Semple PF, Robertson JIS, Weidmann P, William ED: Relation of arterial pressure with body sodium, body potassium and plasma potassium in essential hypertension. *Clin Sci* 62:257-270, 1982
- 3) McAreavey D, Brown JJ, Cumming AMM, Davies DL, Fraser R, Lever AF, MacKay A, Morton JJ, Robertson JIS: Inverse relation of exchangeable sodium and blood pressure in hypertensive patients with renal artery stenosis. *J Hypertension* 1:297-302, 1981
- 4) Dole VP, Dahl LK, Cotzias GC, Eder HA, Krebs ME: Dietary treatment of hypertension: Clinical and metabolic studies of patients on the rice-fruit diet. *J Clin Invest* 29:1189-1206, 1950
- 5) Corcoran AC, Taylor RD, Page IH: Controlled observations on the effect of low sodium diet therapy in essential hypertension. *Circulation* 3: 1-16, 1951
- 6) MacGregor GA, Markandu N, Best F, Elder D, Cam J, Squires M: Double-blind randomised crossover trial of moderate sodium restriction in essential hypertension. *Lancet* 1:351-354, 1982
- 7) MacGregor GA, Markandu N, Sagnella GA, Singer DR, Cappuccio FP: Double-blind study of three sodium intakes and long term effects of sodium restriction in essential hypertension. *Lancet* 2:1244-1247, 1989
- 8) Weinberger MH, Fineberg NS: Sodium and volume sensitivity of blood pressure: Age and pressure change over time. *Hypertension* 18: 67-71, 1991
- 9) Guyton AC, Hall JH: Textbook of medical physiology. W.B. Saunders Co. 1996
- 10) Laragh JH, Blumenfeld JD: Essential hypertension, in Brenner and Rector's the Kidney, edited by Brenner BM, Rector FC, Philadelphia, WB Saunder Company, 1996, pp. 2071-2101
- 11) Laragh JH, Sealey JE: Renin system understanding for analysis and treatment of hypertensive patients: A means to quantify the vasoconstrictor elements, diagnose curable renal and adrenal causes, assess risk of cardiovascular morbidity, and find the best-fit drug regimen, in Laragh and Brenner's Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management, edited by Laragh JH, Brenner BM, New York, Raven Press, Ltd, 1995, pp. 1813-1833
- 12) Ljungman S, Granerus G: The evaluation of kidney function in hypertensive patients, in Laragh and Brenner's Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management, edited by Laragh JH, Brenner BM, New York, Raven Press, Ltd, 1995, pp. 1987-2001
- 13) Laragh JH: The meaning of plasma renin measurements: Renin and sodium volume-mediated (low renin) forms of vasoconstriction in experimental and human hypertension and in the oedematous states of nephrosis and heart failure. *J Hypertension(s)* 1:141-150, 1984
- 14) Kunz R, Kreutz R, Beige J, Distler A, Sharma AM: Association between the angiotensinogen 235T-variant and essential hypertension in whites: A systemic review and methodological appraisal. *Hypertension* 30:1331-1337, 1997
- 15) Cambien F, Poirier O, Lecerf L, Evans A,

- Cambou JP, Arveiler D, Luc G, Vard JM, Vara L, Ricard S, Tiret L, Amouyel P, Alhenc-Gelas F, Soubrier F: Deletion polymorphism in the gene for angiotensin-converting enzyme is a potent risk factor for myocardial infarction. *Nature* 359:641-644, 1992
- 16) Osterop APRM, Kofflard MJM, Sandkuijl LA, ten Cate FJ, Rob Krams, Schalekamp MADH, Jan Danser SAH: AT1 receptor A/C1166 polymorphism contributes to cardiac hypertrophy in subjects with hypertrophic cardiomyopathy. *Hypertension* 32:825-830, 1998
- 17) 홍세용: 병원식당 식사의 Na 함유량. *대한신장학회지* 4:283-286, 1985
- 18) 홍세용: 감염식. *대한고혈압학회지* 1:35-44, 1995
-