

## 고혈압의 식염 감수성

단국대학교 의과대학 내과학교실

조 종 태

### 서 론

고혈압에서 식염의 역할에 대해서는 여전히 논란이 있다<sup>1, 2)</sup>. 역학조사에 의하면 식염섭취와 고혈압은 그 정도가 크지는 않지만 의미있는 상관관계가 있다<sup>3)</sup>. 중재적 연구(interventional study)에서도 항상 그런 것은 아니지만 식염 제한이 혈압을 낮출수 있다<sup>4)</sup>. 그러나 식염 제한에 의한 혈압의 반응은 개인마다 다양하고<sup>5)</sup> 저염식에 순응도가 낮을 뿐만 아니라 극도의 저염식은 내분비 대사에 나쁜 영향을 주고 결국 환자의 유병률과 생존률을 개선시키지 못한다는 주장도 있다<sup>6)</sup>.

여러 연구에 의하면 저염식은 고혈압 환자의 30-60%에서만 유의하게 혈압을 하강시키고 정상 혈압인 사람에서는 25-40%에서만 유의하게 혈압을 하강시킨다<sup>7)</sup>. 사람에서 식염 감수성(salt sensitivity)이라는 현상이 존재한다는 것에 대해서는 별 이론이 없다. 혹자는 식염 감수성이 단지 고혈압의 정도와 관계있는 현상일 뿐 아니라 이를 측정할 간편한 검사방법이 없다는 점을 들어 식염 감수성의 타당성에 문제를 제기하였다<sup>8)</sup>. 그러나 식염 감수성은 특정 인종에서 더 흔하고 고혈압의 정도와 관계없을 뿐만 아니라 검사 결과의 재현성(reproducibility)이 있다는 사실이 밝혀지면서 개념적 타당성을 인정받게 되었다<sup>9)</sup>. 단지 간편한 검사방법을 개발하고 표지유전자(genetic marker)를 발견해야 하는 과제가 남아있다. 그렇게 되면 식염제한으로 도움이 되는 사람을 예측하여 치료에 도움을 주고 식염제한이 도움이 되지 않는 상당수 사람은 굳이 저염식을 하지 않아도 될 것이다.

본 글에서는 식염 감수성의 정의와 인구 통계학적 특징, 발생기전, 신부전 및 심혈관계 위험인자로서의 역할 등에 대해서 문헌고찰 등을 통해 정리하였다.

### 식염 감수성의 정의와 인구 통계학적 특징 (Definition and Demographic Characteristics of Salt-Sensitive Patients)

Kawasaki 등<sup>10)</sup>은 19명의 본태성고혈압환자를 대상으로 적어도 연구시작 4주 전에 혈압약을 끊도록 한후 연구시작 처음 일주일 동안은 나트륨과 칼륨이 각각 하루 9mEq와 70mEq씩 함유한 기본식사에 식염(NaCl)을 매일 100mEq씩 첨가하였고(average-sodium) 다음 일주일은 기본식사만 하도록 하였으며(low-sodium) 마지막 일주일은 식염을 매일 240 mEq씩 첨가하였다(high-sodium). 그리고 고염식 때의 평균혈압이 저염식때보다 10% 이상 높을때를 "salt-sensitive"라 정의하고, 10% 미만일때를 "non-salt-sensitive"라 정의하였다. 그 결과 19명 중 9명이 식염 감수성군에 해당하였고(Fig. 1) 이들은 식염 비감수성군에 비해 나트륨의 요배설량이 적었으며 고염식때에 체중증가가 더 많았다. 그러나 식염 감수성의 이러한 기준은 시간이 오래 걸리고 반복하여 시행하기 어려운 문제가 있다.

Weinberger 등<sup>7)</sup>은 192명의 본태성고혈압환자와 375명의 정상혈압 자원자를 대상으로 적어도 연구시작 2주전에 혈압약을 끊도록 한후 연구시작 다음날 아침 8시에 0.9% 생리식염수 2리터를 시간당 500ml의 속도로 정오까지 정주하고 다음날에는 나트륨이 하루 10 mEq 함유된 저염식을 하도록 하고 경구 이뇨제(furosemide) 40mg을 10시, 14시, 18시에 각각 투여하였다. 그리고 생리식염수 부하후에 측정된 평균혈압이 저염식과 이뇨제 투여 다음날 아침 8시에 측정된 평균혈압보다 10mmHg 이상 높을 때를 "salt-sensitive" 반응이라 정의하고, 5mmHg 이하일때 "salt-resistant", 6-9mmHg일때 "intermediate" 반응이라 정의하였다. 그 결과 본태성고혈압환자의 51%, 정상혈압 자원자의

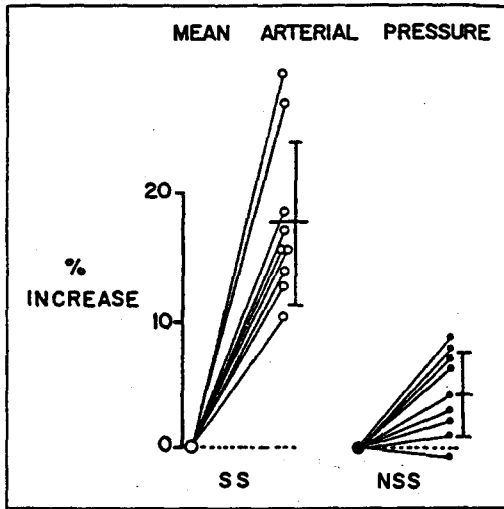


Fig. 1. Per cent increase of mean blood pressure in salt-sensitive(SS) and nonsalt-sensitive (NSS) patients with hypertension when their diet was changed from low sodium to high sodium. I=mean±standard deviation (From T. Kawasaki et al., Am J Med 64:193-198, 1978).

Table 1. Proportionate Responsiveness to Rapid Sodium and Volume Expansion and Contraction in Normotensive and Hypertensive Subjects

Subjects(n)	Sodium-sensitive (%)	Indeterminate (%)	Sodium-resistant (%)
Normotensive (375)	26.0	15.7	58.4
Hypertensive (192)	51.0	15.7	33.3

(From M.H. Weinberger et al., Hypertension, 8 (suppl II):127-134, 1986)

26%가 식염 감수성군에 해당하였다(Table 1). Weinberger 등이 사용한 식염 감수성의 이러한 기준은 기존에 Grim 등<sup>11)</sup>이 사용한 방법으로서 재현성이 확인되었고<sup>12)</sup> 표준방법인 식염부하 및 제한방법과 상관관계가 좋을 뿐만 아니라<sup>13)</sup> 빨리 시행할 수 있다는 장점이 있다.

집단에서 식염부하에 따른 혈압의 변화는 고혈압군과 정상혈압군 모두가 정규분포(gaussian distribution)를 따른다<sup>7)</sup>. 따라서 식염 감수성을 나누는 기준은 인위적일 수밖에 없다. 그러나 식염 감수성인 사람과

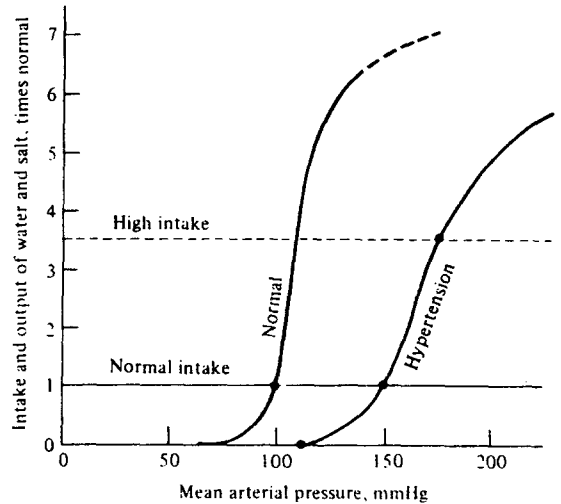


Fig. 2. Relationship between arterial blood pressure and urinary sodium chloride and water excretion in normal subjects and in patients with hypertension(From A.C. Guyton et al., Am J Med 52:584, 1972).

식염 비감수성인 사람은 혈액동화적 차이와 호르몬 차이가 뚜렷이 있을 뿐만 아니라 신장 및 심혈관계 합병증의 발생정도에도 차이가 있다.

식염 감수성의 빈도는 인종과 연령에 따라 차이가 있다. 나이가 많을수록 식염 감수성이 더 많고 흑인이 백인보다 식염 감수성이 더 많다<sup>12, 14)</sup>. 또한 비만이 있거나 당뇨병이 있는 사람에서 식염 감수성이 더 많은 경향이 있다<sup>15)</sup>.

### 식염 감수성의 발생기전

(Underlying Mechanisms of Salt Sensitivity)

고혈압 발병에 신장이 중요하다는 것은 Guyton 등<sup>16)</sup>이 신장의 식염배설 기능저하설을 처음 제기한 후 "pressure natriuresis" 현상<sup>17)</sup>으로 더욱 잘 이해할 수 있게 되었다(Fig. 2). 또한 식염 감수성 고혈압 환자들이 대조군이나 식염 저항성 고혈압 환자들보다 고염식에 더 많은 염분을 보충하는 현상을 관찰하게 되었고<sup>18)</sup> "pressure natriuresis" 곡선의 경사도가 더 완만하다는 사실도 알게 되었다<sup>9)</sup>(Fig. 3).

Campese 등은 식염 감수성이란 염분이 부족한 환경에 유전적으로 적응한 결과라는 가설을 제시하였

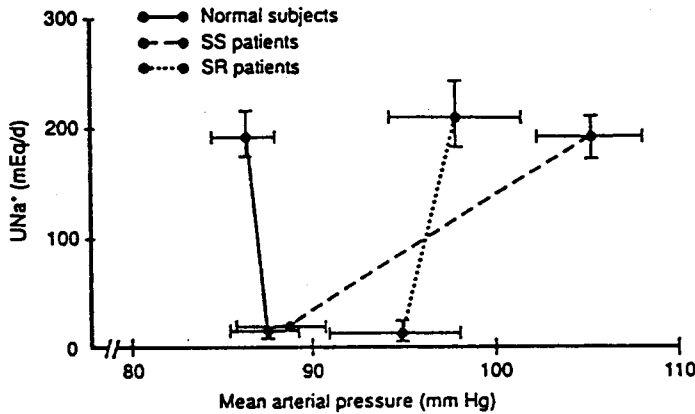


Fig. 3. Plot shows renal function relation in normotensive(normal) subjects and salt-sensitive(SS) and salt-resistant(SR) patients with essential hypertension. Values are mean  $\pm$  SEM (From V.M. Campese, Hypertension 23:531-550, 1994).

다<sup>19)</sup>. 즉 염분이 부족한 환경에서 나트륨-저류 기전(신장 교감신경계, 신장내 레닌-안지오텐신계, 고인슐린혈증 혹은 인슐린 저항성, 이온전달체계의 변화)의 표현과다(overexpression)와 나트륨-배설 기전(PGs, dopamine, kallikrein, ANF, NO)의 표현부족(underexpression)이 형성되고 이러한 상황에서 염분이 과도한 환경에 노출되면 나트륨-저류와 고혈압이 발생할수 있다는 것이다.

### 1. 나트륨-저류 기전(Sodium-Retaining Mechanisms)

#### 1) 교감신경계(Sympathetic nervous system)

식염 감수성이 있는 고혈압 환자에서 나트륨-저류와 고혈압은 교감신경계 활성화 증가와 관련있다는 증거는 많이 있다. 가령 고염식을 하면 식염 저항성이 있는 사람은 에피네프린 혈중농도가 감소하지만 식염 감수성이 있는 사람은 그렇지 않다. 또한 경계선 고혈압이 있는 사람이 식염섭취를 많이 하면 신혈관이 수축하고 신혈류량이 감소하며 기립시 나트륨-저류가 증가하는 현상은 신장 혈액순환에 신경호르몬의 이상이 관여하리라는 것을 시사한다.

SHR(spontaneously hypertensive rat)에 고염식을 주면 교감신경계를 자극하고 “pressure natriuresis” 곡선을 변화시켜 나트륨-저류와 식염 감수성을 초래한다.

#### 2) 레닌-안지오텐신계(Renin-angiotensin system)

식염 감수성이 있는 고혈압 환자에서 레닌-안지오

텐신계의 역할은 아직 불확실하다. 이러한 환자의 대부분은 혈중 레닌활성도가 낮다. 그러나 혈중 레닌활성도는 낮지만 신장내에서 국소적으로 레닌이 생성되면 “pressure natriuresis” 곡선을 변화시켜 나트륨-저류와 식염 감수성을 초래할수 있다.

#### 3) 인슐린(Insulin)

본태성고혈압환자의 상당수는 인슐린 저항성 혹은 고인슐린혈증이 있다. 인슐린을 체내에 투여하면 나트륨-저류, 교감신경계 활성화, 양이온 전달체계의 변화, 평활근세포의 비대를 자극할수 있다.

#### 4) 이온 전달체계의 변화(Alterations of ion transport)

식염 감수성이 이온 전달체계의 변화 때문일 수 있다. 이를 설명하는 여러 기전이 제기되고 있는데 이중에서 대표적인 가설기전으로 식염 감수성이 있는 사람에서 발생하는 고혈압이 신장에서 나트륨 이온의 재흡수가 빨리 되고 배설이 감소되기 때문이라는 것이다. 그 결과 발생하는 체액증가는 EDLC(endogenous digitalis-like compound)의 분비를 자극하고 EDLC는 나트륨 배설뿐만 아니라 신장과 평활근세포의 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase 활성도를 억제한다<sup>20)</sup>(Fig. 4). 이러한 기전은 식염섭취가 고혈압을 일으킨다는 주장을 뒷받침하고 이뇨제의 지속적인 항고혈압(혈관확장) 효과를 설명하는 배경이 된다.

그 밖에 adducin은 세포의 신호전달체계에 관여하여 adducin의 변이는 나트륨-펌프의 활성도에 영향을 줄수 있다. 최근에는  $\alpha$ -adducin이 적어도 일부

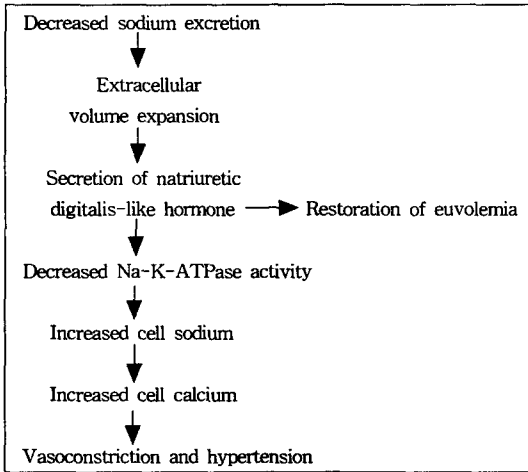


Fig. 4. Possible mechanism of sodium-sensitive hypertension in which impaired renal excretion of sodium is the primary abnormality and a natriuretic endogenous digitalis-like compound indirectly leads to systemic vasoconstriction (From J.P. Blaustein & J.M. Hamlyn, *Ann Intern Med* 98:785, 1983).

고혈압 환자들에서 식염 감수성에 관련있다는 연구결과가 있다<sup>21)</sup>.

## 2. 나트륨-배설 기전(Sodium-Excretory Mechanisms)

### 1) Prostaglandins(PG)

혈관확장 효과가 있는 PGE<sub>2</sub>와 PGI<sub>2</sub>는 신장에서 생성이 감소하면 나트륨-저류와 체액증가를 초래하여 식염 감수성 고혈압에 중요한 매개체가 될 수 있다.

### 2) Dopamine(DA)

DA는 신혈류와 나트륨 배설을 증가시킨다. DA와 NE(norepinephrine)는 신장에서 나트륨 처리효과 측면에서 상반된 효과를 보인다. 따라서 NE/DA비율이 식염 감수성 고혈압에서 증가한다. 또한 dopa에서 dopamine으로의 전환장애는 신혈류와 나트륨 배설을 감소시킨다. 따라서 요중 dopamine/dopa비율의 감소가 식염 감수성의 지표로 사용될수 있을 가능성을 시사한다.

### 3) Kallikrein

신장내 kallikrein-kinin계 활성도의 감소는 부분적으로 나트륨-저류와 식염 감수성을 초래할수 있다. 본태성고혈압환자중 백인보다 흑인에서 요중 kallikrein 배설이 더 적다.

## 4) Atrial natriuretic factor(ANF)

ANF 분비감소는 나트륨-저류와 식염 감수성을 초래할수 있다. 본태성고혈압환자에서 혈중 ANF치는 여러 상반된 결과들이 보고되었다.

## 5) Nitric oxide(NO)

DS(Dahl salt-sensitive)쥐와 DR(Dahl salt-resistant)쥐에게 고염식을 제공했을 때 DR쥐는 NO가 증가했으나 DS쥐는 NO가 감소했다. NO 생성을 증가시키는 L-arginine과 L-citrulline을 이러한 쥐에 투여할 때 식염 감수성 고혈압을 예방할수 있었다. 사람의 식염 감수성에 NO의 역할은 더 규명되어야 할 과제이다.

## 식염 감수성은 유전되는가? (Is Salt Sensitivity Inherited?)

Campese 등<sup>18)</sup>은 식염 감수성이 유전된다는 가설을 주장하였다. 이러한 가설은 여러 신장이식례에서 뒷받침되었다. 가령 고혈압이 있는 쥐의 신장을 정상혈압인 쥐에 이식할 때 고혈압이 발생하고 반대의 경우에는 혈압이 소실된다. 사람에서도 이와같은 현상이 관찰되었다<sup>22)</sup>.

식염 감수성의 유전성을 입증하는 여러 증거들은 대부분 간접증거들이고 일부 환자에서 식염 감수성이 후천적으로 획득된다는 가능성을 부인할 수는 없다. 가령 노인, 비만, 당뇨병 등이 있는 사람에서 식염 감수성의 빈도가 높다. 또한 크롬친화성세포종(pheochromocytoma)이나 신혈관성 고혈압과 같은 이차성 고혈압에서 원인 질환을 제거하면 신장의 나트륨 처리능력이 회복된다<sup>23)</sup>. 그러므로 식염 감수성 고혈압 환자에서 나트륨 배설능력의 장애가 선천적이라기 보다는 오히려 후천적일 가능성을 배제할수 없다. 즉 고혈압 환자에서 식염 감수성은 고혈압이 발생한 후에 이차적으로 발생하거나 고혈압 발병기전에 이차적으로 관찰되는 현상일수도 있다는 주장이다.

## 식염 감수성과 신부전발생 위험도 (Salt Sensitivity and the Risk of Renal Failure)

본태성고혈압환자의 신부전 발생률은 흑인이 백인보다 5-6배 더 높다<sup>24)</sup>. 말기신부전환자의 원인 중

16%가 고혈압인데 흑인은 말기신부전환자의 원인 중 30%가 고혈압이고 백인은 11%가 고혈압이다<sup>25)</sup>. JNC(Joint National Committee) VI 보고<sup>26)</sup>에 의하면 1970년대 초부터 1990년대 초까지 미국인이 고혈압을 인지하고 치료받는 비율이 상승함에 따라 뇌졸중과 관상동맥성 심질환으로 인한 사망률이 각각 60%, 53% 만큼 감소하였으나 말기신부전의 발생률은 계속 증가하였고 이중 흑인이 백인보다 6-7배 많다. 국내보고<sup>27)</sup>도 역시 말기신부전환자의 원인 중 18.3%가 고혈압성 사구체경화증이었고 말기신부전 발생률 또한 계속 증가하였다. 이와같이 고혈압으로 인한 말기신부전이 계속 증가하고 특히 흑인에서 그러한 현상이 뚜렷한 것의 설명은 사회-경제적 요인으로 혈압 조절을 제대로 못하는 문제, 같은 혈압에서도 신손상 정도가 흑인이 더 심하지 않겠는가 하는 추측이 제시

되고 있다<sup>24, 28)</sup>.

흑인뿐만 아니라 식염 감수성의 빈도가 높은 노인이나 당뇨병환자에서도 고혈압으로 인한 신부전의 발생률이 더 높다<sup>28)</sup>.

이와같이 식염 감수성이 있는 고혈압 환자들이 신손상에 취약한 이유는 불확실하지만 아마도 고염식에 대한 비정상적인 신혈류역동 변화의 결과라는 견해가 있다<sup>18)</sup>. 고염식에서 식염 저항성 고혈압 환자들의 신혈류량은 증가하고 여과분율(filtration fraction)은 감소하는 반면에 식염 감수성 고혈압 환자들의 신혈류량은 감소하고 여과분율은 증가하며 사구체내의 혈압은 증가한다는 것이다(Fig. 5, Table 2).

식염 감수성이 있는 고혈압 환자들에서 이러한 비정상적인 신혈류역동 변화는 전술한 식염 감수성의 발생기전을 생각하면 합당한 결과이다(Fig. 6)<sup>9)</sup>. 특히

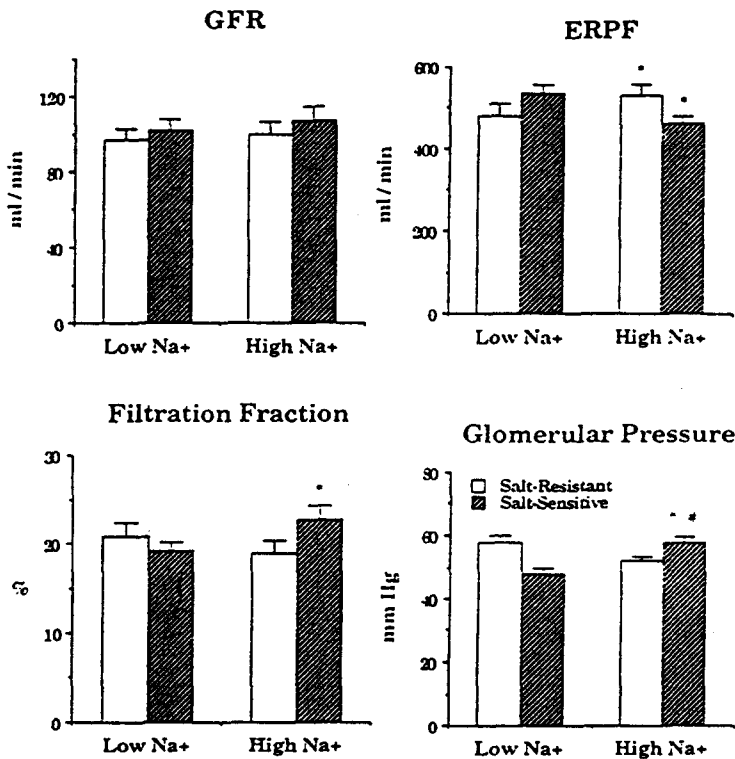


Fig. 5. Bar graphs show glomerular filtration rate(GFR), effective renal plasma flow(ERPF), filtration fraction, and calculated glomerular capillary pressure in salt-resistant and salt-sensitive patients with essential hypertension during a low(20mEq/d) and high(200mEq/d) dietary sodium intake. \* $p < 0.05$  vs low  $Na^+$  intake; # $p < 0.05$  vs salt-resistant patients(From V.M. Campese, Hypertension 23: 531-550, 1994).

SALT-SENSITIVITY AND RENAL HEMODYNAMICS

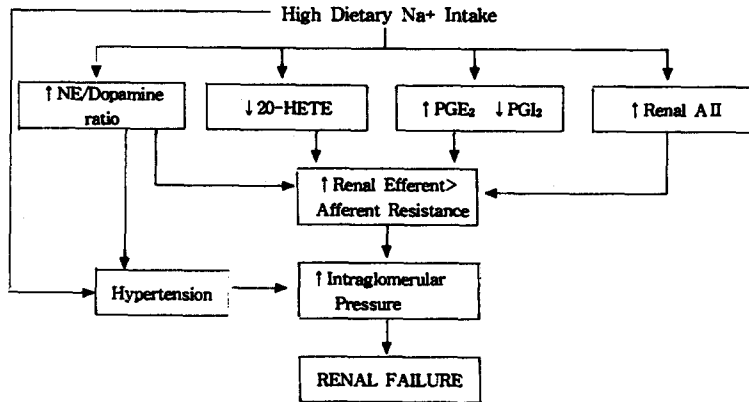


Fig. 6. Flow chart shows possible mechanisms underlying renal hemodynamic derangements in salt-sensitive patients with essential hypertension. NE indicates norepinephrine; 20-HETE, 20-hydroxyicosatetraenoic acid; PG, prostaglandin; and AII, angiotensin II (From V.M. Campese, Hypertension 23:531-550, 1994).

Table 2. Renal Hemodynamic Responses to Salt Loading

Renal Parameters	Salt-Resistant (%)	Salt-Sensitive (%)
Renal vascular resistance	-7	+37*
Renal arterial resistance		
Afferent	+5	+24*
Efferent	-21 <sup>†</sup>	+52*
Glomerular pressure	-10	+21*

\*Significantly different from low NaCl diet and from Salt-Resistant.

<sup>†</sup>Significantly different from low NaCl diet (From V.M. Campese, Hypertension 23:531-550, 1994).

PGE<sub>2</sub>와 PGI<sub>2</sub>는 사구체전 세동맥(preglomerular arteriole)에 혈관확장 효과가 있는 반면 사구체후 세동맥(postglomerular arteriole)에는 PGI<sub>2</sub>만 혈관확장 효과가 있다.

심혈관계 위험인자로서의 식염 감수성  
(Salt Sensitivity as a Cardiovascular RiskFactor)

고혈압 환자들에서 식염섭취와 좌심실비대는 양의 상관관계가 관찰되고<sup>29)</sup> 이는 고염식의 혈류역동 효과

와 무관하게 발생한다. 또한 좌심실비대는 식염 저항성보다 식염 감수성 고혈압 환자들에서 더 심하다는 보고도 있다<sup>30)</sup>.

식염이 심근에 영향을 주는 기전은 분명치 않지만 교감신경계 활성화도 증가, 식염 감수성 고혈압 환자에서 관찰되는 야간혈압감소(nocturnal dipping)의 소실, 식염 감수성 고혈압 환자들에서 식염 저항성 고혈압 환자보다 지질대사의 장애[LDL 콜레스테롤과 LP(a)의 증가, HDL 콜레스테롤의 감소]가 많다는 것들이 그 기전으로 제시되고 있다<sup>9)</sup>.

좌심실비대와 고지혈증은 주요 심혈관계 위험인자로 널리 인정되고 있기 때문에 본태성고혈압환자들에서 식염 감수성도 심혈관계 위험인자로 작용할 수 있을 것이라는 주장이 제기되고 있다.

결 론

본태성고혈압환자들에서 식염 감수성이 신장과 심혈관계에 위험인자로 작용하는 기전은 분명치는 않지만 식염 감수성 환자들에서 관찰되는 교감신경계, 이온 전달체계 및 신혈류역동의 변화 등이 상호작용하여 고혈압의 발병과 진행, 더 나아가 신장과 심혈관계에 위험인자로 작용할 수 있지 않을까 추정할 수

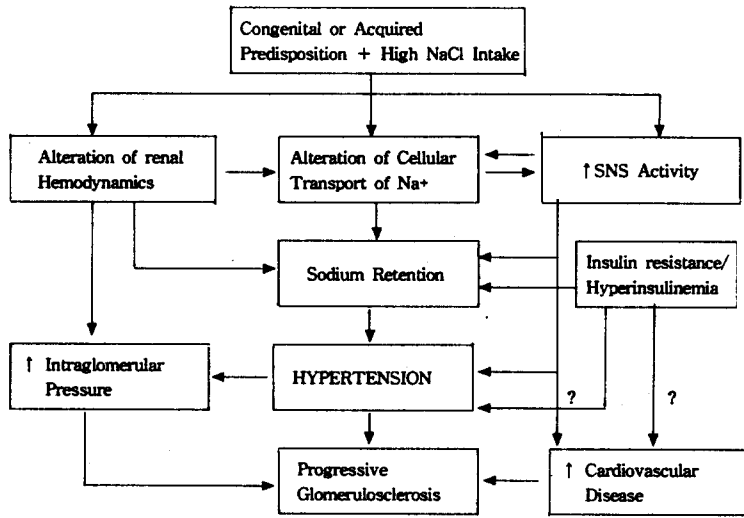


Fig. 7. Flow chart shows salt sensitivity and cardiovascular and renal complications: a hypothesis. SNS indicates sympathetic nervous system (From V.M. Campese, *Hypertension* 23:531-550, 1994).

다(Fig. 7)<sup>9)</sup>.

향후 식염 감수성을 알아낼수 있는 간편한 검사방법이나 임상지표 및 표지유전자(genetic marker)의 발견, 식염 감수성이 있는 사람에서 관찰되는 신혈류 역동 변화의 기전, 식염 감수성을 갖게되는 원인 등이 더 규명되어야 할 과제들이고 이는 고혈압의 병태생리를 이해하고 치료와 예후를 판단하는데 매우 중요한 관건이라고 생각한다.

### 참 고 문 헌

- 1) Muntzel M, Drüeke T: A comprehensive review of the salt and blood pressure relationship. *Am J Hypertens* 5:1-42, 1992
- 2) Weder A, Alderman M: Sodium; to restrict or not to restrict for the hypertensive patient? Selected Symposia in Seventh Annual Spring Clinical Nephrology Meetings NKF, 1998
- 3) Intersalt Cooperative Research Group: Intersalt; an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *Br Med J* 297: 319-328, 1988
- 4) Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CMT, Logan AG: Effect of reduced dietary sodium on blood pressure; a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 275:1590-1597, 1996
- 5) Miller JZ, Daugherty SA, Weinberger MH, Grim CE, Christian JC, Lang CL: Blood pressure response to dietary sodium restriction in normotensive adults. *Hypertension* 5:790-795, 1983
- 6) Alderman MH, Cohen H, Madhavan S: Dietary sodium intake and mortality; the National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES I). *Lancet* 351:781-785, 1998
- 7) Weinberger MH, Miller JZ, Luft FC, Grim CE, Fineberg NS: Definitions and characteristics of sodium sensitivity and blood pressure resistance. *Hypertension* 8(Suppl II):S127-S134, 1986
- 8) Watt GCM: Does salt sensitivity exist? *Klin Wochenschr* 19(Suppl 25):S30-S35, 1981
- 9) Campese VM: Salt sensitivity in hypertension; renal and cardiovascular implications. *Hypertension* 23:531-550, 1994
- 10) Kawasaki T, Delea CS, Bartter FC, Smith H: The effect of high-sodium and low-sodium intakes on blood pressure and other related variables in human subjects with idiopathic hypertension. *Am J Med* 64:193-198, 1978
- 11) Grim CE, Weinberger MH, Higgins JT, Kramer NJ: A rapid and efficient protocol for the diagnosis of secondary forms of hypertension. *JAMA* 237:1331-1335, 1977
- 12) Weinberger MH, Fineberg NS: Sodium and volume sensitivity of blood pressure; age and pressure change over time. *Hypertension* 12:67-71, 1991

- 13) Galletti F, Ferrara I, Stinga F, Iacone R, Noviello F, Strazzullo P: Evaluation of a rapid protocol for the assessment of salt sensitivity against the blood pressure response to dietary sodium chloride restriction. *Am J Hypertens* 10:462-466, 1997
- 14) Luft FC, Miller JZ, Grim CE, Fineberg NS, Christian JC, Daugherty SA, Weinberger MH: Salt-sensitivity and resistance of blood pressure; age and race as factors in physiological responses. *Hypertension* 17(Suppl 1):S102-S108, 1991
- 15) Tuck ML: Role of salt in the control of blood pressure in obesity and diabetes mellitus. *Hypertension* 17(Suppl 1):S135-S142, 1991
- 16) Guyton AC, Langston JB, Navar G: Theory for renal autoregulation by feedback at the juxtaglomerular apparatus. *Circ Res* 14/15(Suppl 1):S187-S197, 1964
- 17) Guyton AC, Coleman TG, Cowley AW, Scheel KW, Manning RD, Norman RA: Arterial pressure regulation; overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. *Am J Med* 52:584, 1972
- 18) Campese VM, Parise M, Karubian F, Bigazzi R: Abnormal renal hemodynamics in black salt-sensitive patients with hypertension. *Hypertension* 18:805-812, 1991
- 19) Campese VM: Salt sensitivity in hypertension; renal and cardiovascular implications. Syllabus of clinical nephrology symposia(31th annual meeting of ASN) 297-308, 1998
- 20) Blaustein JP, Hamlyn JM: Role of a natriuretic factor in essential hypertension; an hypothesis. *Ann Intern Med* 98:785, 1983
- 21) Cusi D, Barlassina C, Azzani T: Polymorphisms of  $\alpha$ -adducin and salt sensitivity in patients with essential hypertension. *Lancet* 349:1353-1357, 1997
- 22) Curtis JJ, Luke RG, Dustan HP, Kashgarian M, Whelchel JD, Jones P, Diethelm AG: Remission of hypertension after renal transplantation. *N Engl J Med* 309:1009-1015, 1983
- 23) Kimura G, Saito F, Kojima S, Yoshimi H, Abe H, Kawano Y, Yoshida K, Ashida T, Kawamura M, Kuramochi M, Ito K, Omae T: Renal function curve in patients with secondary forms of hypertension. *Hypertension* 10:11-15, 1987
- 24) Rostand SG, Brown G, Kirk KA, Rutsky EA, Dustan HP: Renal insufficiency in treated essential hypertension. *N Engl J Med* 320:684-688, 1989
- 25) Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA, Pate BA: Racial differences in the incidence of treatment for end-stage renal disease. *N Engl J Med* 306:1276-1279, 1982
- 26) The sixth report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 157:2413-2446, 1997
- 27) 대한신장학회: 한국의 신대체요법 현황. *대한신장학회지* 16(부록 2호):1-15, 1997
- 28) Tierney WM, McDonald CJ, Luft FC: Renal disease in hypertensive adults; effect of race and type II diabetes mellitus. *Am J Kidney Dis* 13:489-493, 1989
- 29) Schmieder RE, Messerli FH, Garavaglia GE, Nunez BD: Dietary salt intake; a determinant of cardiac involvement in essential hypertension. *Circulation* 78:951-956, 1988
- 30) Heimann JC, Drumond S, Alves ATR, Barbato AJ, Dichtchekian V, Marcondes M: Left ventricular hypertrophy is more marked in salt-sensitive than in salt-resistant hypertensive patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 17(Suppl 2):S122-S124, 1991