

정상 및 본태성 고혈압 한국인에서 미세알부민뇨의 발현율 및 24시간 활동혈압기로 측정하 혈압과의 상관관계

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

박인수 · 노태호 · 박지원 · 전두수 · 윤호중 · 최의진 · 방병기 · 홍순조

= Abstract =

Prevalence of Urinary Microalbuminuria in Normal and Hypertensive Koreans and Its Correlation with Blood Pressure Measured by 24 Hours Ambulatory Blood Pressure Monitoring

In-Soo Park, M.D., Tae-Ho Rho, M.D., Ji-Won Park, M.D.,
Doo-Soo Jeon, M.D., Ho-Joong Yoon, M.D., Euy-Jin Choi, M.D.,
Byung-Ki Bang, M.D., Soon-Jo Hong, M.D.

Department of Internal Medicine, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Background & Methods : Approximately 10% of the essential hypertensive patients have overt proteinuria due to renal target organ damage, which indicates poor prognosis. Recently microalbuminuria has been proved to be a good early predictor for renal damage in patients with diabetes or hypertension. Some authors reported that near 40% of the essential hypertensives have microalbuminuria. To determinate prevalence of microalbuminuria in Korean essential hypertensives, 24-hr ambulatory blood pressure monitoring and radioimmunoassay to detect BP and UAER were performed after 4 weeks wash-out period in 132 (78 hypertensive and 54 normotensives) consecutive cases.

Results : Among 78 hypertensives, overt proteinuria was seen in 8.97% (7/78). And prevalence of microalbuminuria were 29.49% (23/78) in hypertensives and 16.67% (9/54) in normotensives. Urine microalbumin excretion rate (UAER) was significantly correlated with mean arterial pressure (MAP) in total subjects ($r=0.286$, $p=0.0012$), but not in total hypertensives ($r=0.135$, $p=NS$) or in hypertensives with UAER ($r=-0.098$, $p=NS$). UAER of female hypertensives was increased than that of male hypertensives ($13.17 \pm 16.28 \mu\text{g}/\text{min}$ vs $22.87 \pm 32.16 \mu\text{g}/\text{min}$, $p=0.027$).

Conclusion : Prevalence of microalbuminuria in Korean hypertensives was relatively lower than other reports. Overt proteinuria was noted in 8.97% of the hypertensives which is same prevalence as other countries. Moreover MAP was well correlated with UAER in total subjects. Further evaluation should be done to detect exact role of UAER in hypertensives as an early predictor for renal target organ damage.

KEY WORDS : Essential hypertension · Renal damage · Microalbuminuria.

서 론

일반적으로 본태성 고혈압에의 약 10%에서 단백뇨를 보이는데¹⁾ 이는 심각한 신장의 손상을 의미하고 동시에 향후 예후가 불량하다는 것을 의미한다²⁾. 따라서 고혈압으로 인한 신장 표적장기 손상(renal target organ damage)을 조기발견하고 치료하는 것은 임상적으로 매우 중요하다³⁾.

최근 연구자는 24시간 미세단백뇨(microalbuminuria, UAE)의 양이나 분당 배출율(urine microalbumin excretion rate, UAER)이 고혈압환자의 약 40%에서 증가되어 있음을 볼 수 있으며 이는 신손상의 조기 예측인자로서 유용하다고 하였다⁴⁾. 그러나 정상인의 10% 정도에서도 UAE가 나타나고 있어 이의 임상적 의미는 아직 논란의 여지가 있다.

고혈압의 판정방법으로는 mercury sphygmomanometer를 이용하여 연속 3번 측정을 기준으로 하고 있으나 이는 혈압의 일중변동과 다른 요소들 특히 "white coat 현상"이 고려되지 않은 기준이라고 하여⁵⁾ 최근에는 24시간 활동혈압기(24-hr Ambulatory blood pressure monitoring, 24-hr ABPM)를 이용한 고혈압의 판정이 일반화되고 있다⁶⁾.

또한 혈압과 UAE양이나 UAER 사이에 상관관계가 있는가에 대하여 여러 연구자들 사이에 논란이 계속되고 있다^{3,7-9)}.

이에 저자들은 정상 및 고혈압 한국인을 대상으로 24시간 활동혈압기를 이용 30분 간격으로 혈압을 측정하여 정상 및 고혈압을 판정하고 동시에 UAE를 측정하고 UAER을 계산하여 두 군에서 유의 있는 UAER상승의 발현율이 얼마인지 그리고 이와 혈압과는 유의 있는 상관 관계가 있는지를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

가톨릭의대부속 부천성가병원에 내원 하였던 정상 및 고혈압환자 132(M:F=49:85)명을 대상으로 하였다. 과거 및 현재력상 당뇨병, 경도 이상의 신부전($Cr > 1.5mg/dl$), 관상동맥질환, II도 이상의 판막질환, 심부전 기타 대사성질환등 전신질환이 있는 예는 처음부터 대상에서 제외하였다.

대상들은 검사 4주전부터 모든 약제의 투약을 중단하고 기본 이학적 검사, 흉부사진, 심전도, 혈청지질검사 및 필요시 도플러 심초음도(심초음파도)를 시행하였다.

4주후 24시간 활동혈압계(Accutraker-II, Suntech Co., USA)를 장착하여 30분간격으로 혈압을 측정하였다. 활동혈압 측정시에는 취침시간을 오후 11시 기상시간은 오전 7시로 하였다. 24시간 후 얻어진 혈압 data는 IBM-PC에 송출 입력되어 내장되어 있는 Accusoft로 분석하여 주야간 및 종일평균 혈압을 구하였다.

고혈압의 판정은 주간 평균혈압이 140/90mmHg, 야간 평균혈압 120/80mmHg를 기준으로 하여 정상혈압군과 고혈압군으로 구분하였고 고립성 수축기고혈압(수축기 160mmHg 이상, 이완기 90mmHg 이하) 2예는 제외하였다.

또한 대상들의 종일평균 확장기 혈압에 $1/3 \times$ 맥압(pulse pressure)을 더하여 평균동맥압(mean arterial pressure, MAP)을 구하였다.

UAER의 측정은 대상들의 24시간 뇨를 모아 검사 전까지 $-20^{\circ}C$ 에서 보존하여 RIA kit(Diagnostic Product Co., USA)로 UAE를 측정하여 $UAE \text{ 양} \times 24 \text{ 시간}$ 요량/1440을 계산하여 $\mu g/min$ 로 표시하였다. $20 \sim 200 \mu g/min$ 내를 UAER의 범위로 하고 그 이상을 단백뇨(macroalbuminuria)로, 그 이하를 정상으로 판정하였다.

통계 분석

SAS 통계 package를 이용하여 양측 비교 검정은 95%의 신뢰도로 unpaired Student's t-test를 이용하였고 MAP과 UAER사이에는 단순상관관계 및 회귀분석을 시행하였다.

고혈압군내 계급간 인자들의 유의성은 95%의 신뢰도로 Bonfferoni(Dunn) T-test를 주로 하여 REGWF(Ryan-Eriot-Gabriel multiple F test)와 LCD T-test등 세가지 다중분산분석법(multiple ANOVA procedure)으로 검정하였다.

결 과

(Table 1-2, Fig. 1-3)

1) 총 대상 132예 중 54예가 정상혈압을 보였고

Table 1. General profiles of subjects

	TOTAL M	NM	HM	HMU	TOTAL F	NF	HF	NFU	HFU
N	44	16	21	7	81	29	27	9	16
Age	45.64	43.94	47.24	44.71	51.49	51.6	51.19	54.44	50.12
SBP	139.70	122.37	147.90	154.71	137.89	120.8	149.70	126.22	155.44
DBP	89.66	77.87	94.05	103.43	89.38	78.5	96.96	83.00	99.87
UAER	13.18	7.88	7.11	43.50*	22.87 ⁺	5.7	10.01*	40.60*	65.63*
TC	202.79	197.90	214.33	171.75	197.13	193.1	188.38	210.40	209.75
TG	194.17	215.80	197.53	127.50	140.08	113.7	134.10	157.60	177.00
HDL-c	35.00	31.80	37.93	32.00	42.98	46.5	40.19	37.60	43.62

*p<0.05 than previous collum, ⁺p<0.05 than total male.

abbr. : M : Male, F : female, N : normotensive, H : hypertensive, U : UEAR group.

SBP : Sytolic blood pressure(whole Day Mean, mmHg)

DBP : Diastolic blood pressure(whole day mean, mmHg)

TC : Total cholesterol, TG : triglyceride, HDL-C : HDL-cholesterol(mg/dl)

UAER : Urine microalbumin excretion rate(μ g/min)

Table 2. Subjects profiles by blood pressure stage

	Normal	STAGE I	STAGE II	STAGE= III	HBP
	Total	HBP	HBP	HBP	Total
N	54	39	27	5	81
AGE	49.81	48.41	50.52	47.40	49.14
DAS	125.57	145.77*	163.56*	173.60	154.49 ⁺
DAD	81.04	94.26*	104.59*	115.80*	99.70 ⁺
NAS	112.33	130.44*	150.37*	159.80*	140.08 ⁺
NAD	73.78	84.79*	96.78*	105.60*	90.82 ⁺
AAS	122.19	142.05*	160.37*	169.60*	150.96 ⁺
AAD	79.07	91.82*	102.52*	113.20*	97.39 ⁺
UAER	12.19	24.72	22.57	40.12*	24.99
TC	196.83	196.52	209.09	176.50	200.25
TG	148.19	149.34	163.70	256.25 ⁺⁺	162.87
HDL-C	41.22	41.45	38.70	36.75	39.98

*p<0.05 than previous stage, ⁺p<0.05 than normal

Abbr. : DAS ; day mean SBP, DAD ; Day mean DBP, NAS ; Night Mean SBP, DAD ; Day mean DBP

AAs ; Whole-day mean SBP, AAD ; whole-day mean DBP(mmHg)

TC ; Total cholesterol, TG ; triglyceride, HDL-C ; HDL-cholesterol(mg/dl)

UAER ; Urine microalbumin excretion rate(μ g/min).

Table excluded the macroproteinuric patients(3 cases of male and 4 cases of female)

나머지 78예는 고혈압을 보였다(stage I : 39예, stage II : 27예, stage III : 5예).

2) 단백뇨(macroproteinuria)를 보인 것은 7예(5.3%)였다. 그 7예중 3명 여자 4명 남자로 모두 stage I 이상의 고혈압을 보였다.

3) 정상혈압을 보인 대상중 UAER의 발현율은 16.67%(9/54)였고, 고혈압을 보인 대상의 발현율은 24.49%(23/78)이었다.

4) 정상군과 고혈압군간의 주야간 및 종일평균혈압은 유의한 차이를 보였고(각 p=0.0001). UAER도 고혈압군에서 유의하게 높았으나(24.99 \pm 33.88 vs 12.19 \pm 14.68 μ g/min, p=0.0053). 각 고혈압 stage사이에 유의 있는 UAER의 차이는 없었다.

5) 단백뇨를 보인 예를 제외한 전 대상에서 MAP과 UAER 사이에는 통계적으로 유의 있는 상관관계를 보이고 있었으나(r=0.286, p=0.0012), 전체 고혈압

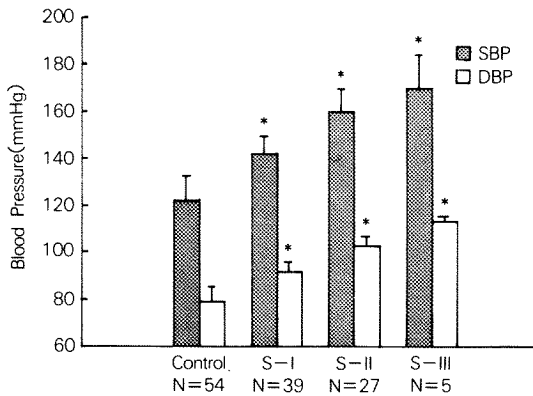


Fig. 1. Whole-day mean blood pressure in each stage. * $p < 0.05$ than previous stage.

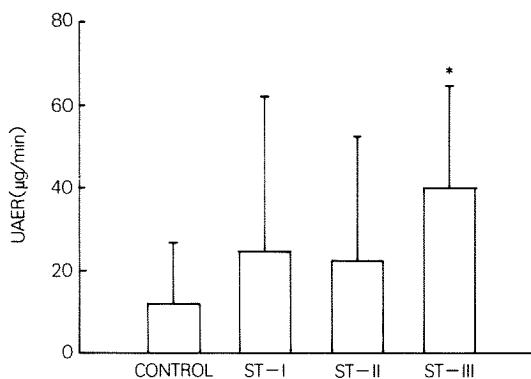


Fig. 2. UAER in each stage. * $p < 0.05$ than control.

군이나 UAER을 동반한 고혈압군에서 양자간 의의 있는 상관관계는 없었다.

6) 전 대상에서 남녀간 주야간 및 종일평균혈압은 유의한 차이는 없었으나, UAER은 여자에서 높았다 ($13.17 \pm 16.28 \mu\text{g}/\text{min}$ vs $22.87 \pm 32.16 \mu\text{g}/\text{min}$, $p = 0.027$).

고 안

고혈압에 의해 손상이 오는 표적장기(target organ) 중 신장손상으로 인한 사망율은 10퍼센트에¹⁾ 달한다. 본태성 고혈압 예에서 나타나는 단백뇨는 확실한 신손상이 있다는 증거이고 예후가 불량하다는 것을 뜻한다²⁾. 따라서 고혈압의 예후인자로서 표적장기손상의 유무 및 정도 평가가 임상적으로 중요한데 이의 예측에 대한 연구는 국내외적으로 비교적 적다.

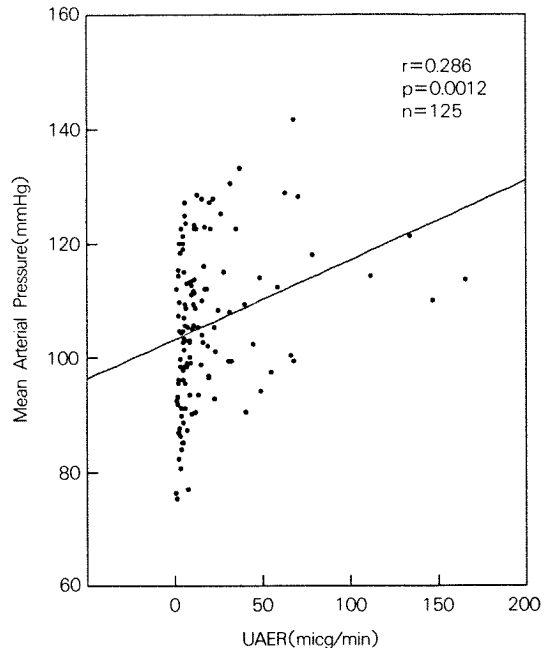


Fig. 3. Correlation between MAP and UAER.

최근에 이의 예측인자로서 미세알부민뇨(UAE) 측정의 중요성이 연구의 대상이 되고 있다^{4,10-12)}.

Viberti들¹⁰⁾은 당뇨병 예에서 30mg/day 이상을 미세알부민뇨라 최초로 정의했다. 일반적으로 UAE의 30~300mg/day, UAER 20~200µg/min 사이를 보이면 미세알부민뇨라고 본다.

소수의 연구자들에 의한 역학적 조사로 단백뇨나 미세단백뇨는 고혈압환자나 당뇨병환자에서 관상동맥 질환의 사망율이나 이환율과 밀접한 관계가 있는 독립적인 인자라고 밝혀졌다^{11,13)}.

고혈압 환자에서의 미세단백뇨 발현율은 25~100%로 연구자에 따라 다양한 보고가 있다. 이는 대상들의 수, 인종, 나이의 차에 따른 것이라고 하나 일반적으로 40%이하를 보인다고 알려졌다³⁾.

최근 Bigazzi들³⁾은 123명의 경-중도의 고혈압환자를 대상으로 미세단백뇨의 발현율을 37.4%라고 하였다. 그러나 본 연구에서는 보인 전체 고혈압예 중 29.49%로 다른 연구자들의 보고보다 다소 낮은 비율을 보였고 단백뇨 예를 제외한 경우에서도 32.39%를 보여 Bigazzi들의 보고보다 약간 낮았다.

UAE의 배출량은 혈압에 비례하는가는 아직 논란이 많다^{3,7-9)}. 그러나 Bigazzi들³⁾을 포함한 대부분의 연구자들은 24시간 활동혈압이 아닌 일과성으로 측정한

혈압과 24시간 배출된 UAE양 사이의 상관관계를 보았으나 결과가 서로 달랐다. 수화만의 혈압측정으로는 소위 “white-coat 고혈압”등으로 정확한 혈압의 평가에 오류가 많기 때문이다. 따라서 80년대에 들어서 경계역 고혈압(borderline hypertension)과 white-coat 고혈압의 진단 및 항고혈압제의 효과판정에 24시간 활동혈압기를 이용하는 것이 보편화되었다^{5,6)}.

저자들은 24시간 활동혈압을 30분 간격으로 연속 측정하여 주야간의 평균혈압과 MAP을 계산하고 이들과 UAER과 상관관계를 보았으며 정상군을 포함한 전대상에서 유의한 상관관계를 보였다(Fig. 3). 그러나 전체 고혈압군이나 UAER을 동반한 고혈압군에서는 양자간 유의한 상관관계가 없었다(고혈압군 : $r=0.135$, $p=NS$, UAER동반 고혈압군 : $r=-0.098$, $p=NS$). 한편 저자들은 최근 주야간 최저확장기 혈압의 차가 UAER과 약한 역상관계가 있다는 보고를 한 바가 있다¹⁴⁾. 이는 절대적인 혈압보다는 혈압의 circadian rhythm이 파괴되어 정상적인 주야간의 혈압차가 없어질 때 TOD가 발생하거나 악화된다는 것을 의미한다.

일반적으로 24시간 활동혈압은 sphygomanometer로 측정한 혈압보다 약간 낮게 나오는 것이 문제점이고^{6,15)} 따라서 이것이 본 연구의 제한점이 된다. 따라서 본 연구에서의 이용된 WHO의 기준에 의한 판정으로는 소수의 경계역 및 경증 고혈압 예가 정상으로 판정되었을 가능성도 있다.

24시간 활동혈압의 정상치는 연구자들마다 달라서 아직 확실하게 정해진 바가 없으나^{16,17)}, 최근 채 들¹⁸⁾은 다수의 정상 한국인을 조사하여 상한치인 평균 ± 2 SD값을 종일평균 130/86mmHg, 주간평균 136/89mmHg, 야간평균 126/84mmHg 라고 제시하였다. 이는 WHO의 경계역고혈압 판정기준인 130/85mmHg와 같고 주야간 평균혈압의 차가 적절함으로 한국인의 기준으로 인정될 수 있다고 사료된다.

그러나 현재까지 24시간 활동혈압의 평균치로 고혈압의 구간 판정(stage evaluation)을 할 수 있는 기준이 미비함으로 향후 다수의 정상 및 고혈압 예를 대상으로 이를 보완할 수 있는 기준이 마련되어야 한다고 사료된다. 이를 위하여는 고혈압으로 인한 다양한 표적장기 손상의 정도가 연구 반영되어야 한다고 생각된다.

정상인에서도 상당한 정도의 UAE는 출현할 수 있으며 그 원인으로는 water loading, 과혈당증, 심부전, 요로감염이라고 한다¹⁹⁾. 그러나 본 연구에서의 정상인에 보인 UAE의 원인은 모두 불명이어서 이 대상들에 대하여 좀 더 정밀한 관찰이 요구된다.

당뇨 환자에서 UAER 발현율이 높다는 것은 이미 잘 알려져 있으며, 당뇨의 기간 및 혈당 조절 그리고 평균 혈압과 밀접한 관계가 있어 당뇨성 신증을 조기 예측하는데 중요한 역할을 한다는 것은 이미 잘 알려진 사실이다. Parving⁹⁾에 의하면 당뇨 환자중 UAER이 28 μ g/min 이상인 예의 75%에서 10년 내지 15년 후 신기능의 손상이 온다고 하였으며, Mogensen²⁰⁾은 15 μ g/min 이상에서 86%를, Mathiesen²¹⁾은 70 μ g/min 이상에서 100%의 신기능 손상을 예측하였다. 그러나 국내 연구자들에 의해 최장 58개월간 추적된 결과에 의하면 별다른 의의가 없다고 하였다²²⁾. 따라서 당뇨병환자에서 뿐 아니라 고혈압환자에서도 좀 더 장기적인 추적관찰이 요구된다고 하겠다.

Bigazzi들³⁾은 크레아티닌청소율(creatinine clearance, CCr)과 UAE 사이에 상관관계가 없었다고 하였으나 연구 대상에서 CCr이 85ml/min 이하인 예는 제외하였기 때문에 실제 관계가 있는지는 알 수 없다 하였다. 그러나 Losito들⁷⁾은 본태성 고혈압에 2/3에서 renal reserve가 감소되어 있고 UAER의 증가와 기초 CCr간에 상관관계가 있다고 하였다. 저자들도 최근 본태성 고혈압예들 중 혈청 크레아치닌 1.5이하이면서 CCr 및 GFR 50ml/min이상인 경우 UAER과 CCr, MAP과 GFR 사이에는 유의 있는 상관관계가 있음을 알 수 있었으나 GFR과 CCr사이에는 상관관계가 없음을 관찰하였다²³⁾. 따라서 UAER의 병태 생리학적 기전을 규명하기 위하여는 renal reserve와 renal plasma flow등 제반 신기능지표를 관찰하고 이들 사이의 상호 상관관계를 고려해야 한다고 사료된다.

한편 enalapril을 비롯한 ACE inhibitor의 투여가 UAER을 감소시킨다고 보고되고 있다^{24,25)}. 이의 기전은 ACE의 투여로 efferent arteriole의 혈압감소로 사구체내 압력의 감소, hyperfiltration의 감소 내지는 selective permeability의 개선 등으로 설명하고 있으나²⁶⁾ 아직 확실하지는 않다. 따라서 향후 고혈압으로 인한 사구체내의 병리학적 생리학적 변화가 신손상을 유발하는지 더욱 진전된 연구가 있어야 된다고 사료된다.

요 약

정상인 54명 및 고혈압 78명을 대상으로 24시간 활동혈압기를 이용 30분 간격으로 혈압을 측정하고 미세단백뇨 배출율(UAER)을 측정하여 각각에서 의의 있는 UAER의 발현율이 얼마인지 그리고 이와 혈압과는 어떤 상관 관계가 있는지를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

1) 총 대상 132예 중 54예가 정상혈압을 보였고 나머지 78예는 고혈압을 보였다.

2) 단백뇨(macroproteinuria)는 7예(5.3%)에서 보였다. 7예중 3명 여자, 4명 남자로 모두 stage I 이상의 고혈압을 보였다.

3) 정상혈압을 보인 대상중 UAER의 발현율은 16.67%(9/54)였고, 고혈압을 보인 대상의 발현율은 29.49%(23/78)이었다.

4) 정상 군과 고혈압군간의 주야간 및 종일평균혈압은 유의한 차이를 보였고(각 $p=0.0001$). UAER도 고혈압군에서 유의하게 높았으나(24.99 ± 33.88 vs $12.19 \pm 14.68 \mu\text{g}/\text{min}$, $p=0.0053$). 각 고혈압 stage사이에 의의 있는 UAER의 차이는 없었다.

5) 단백뇨를 보인 예를 제외한 전 대상에서 종일 평균동맥압과 UAER 사이에는 통계적으로 의의 있는 상관관계를 보이고 있었으나($r=0.286$, $p=0.0012$), 전체 고혈압군이나 UAER을 동반한 고혈압군에서 양자간 의의 있는 상관관계는 없었다.

6) 전 대상에서 남녀간 주야간 및 종일평균혈압은 유의한 차이는 없었으나, UAER은 여자에서 높았다($13.17 \pm 16.28 \mu\text{g}/\text{min}$ vs $22.87 \pm 32.16 \mu\text{g}/\text{min}$, $p=0.027$).

한국인 고혈압 예에서의 UAER 발현율은 타보고 보다 약간 낮았으며 정상인에서는 약간 높은 경향을 보였다. 전 대상에서 평균동맥압과 UAER은 상관관계를 보였으나 전체 고혈압군이나 UAER을 동반한 고혈압군에서는 양자간에 상관관계를 보이지 않았다.

References

- 1) Harrison : *Principle of internal medicine* 13th ed. p 1121, 1994
- 2) Kannel WB, Stampfer MJ, Castelli WP, Verter J : *The*

prognostic significance of proteinuria. The Framingham study. Am Heart J 108 : 1347, 1984

- 3) Ruilope LM, Alcazar JM, Hernandez E, Moreno F, Martinez MA, Rodicio JL : *Does an adequate control of blood pressure protect the kidney in essential hypertension ? J Hypertens* 8 : 525-531, 1990
- 4) Bigazzi R, Bianchi S, Campese VM, Baldari G : *Prevalence of microalbuminuria in a large population of patients with mild to moderate essential hypertension. Nephrol* 61 : 94-97, 1992
- 5) White WB, Grin JM and McCabe EJ : *Clinical usefulness of ambulatory blood pressure monitoring. Am J Hypertens* 6 : 225s-228s, 1993
- 6) Perloff D, Sokolow M, Cowan R : *The prognostic value of ambulatory blood pressures. JAMA* 249 : 2792-2798, 1983
- 7) Losito A, Fortuani F, Zampi I, Del Favero A : *Impaired functional reserve and albuminuria in essential hypertension. Br Med J* i1526, 1988
- 8) Parving HH, Oxenboll B, Svendsen PA, Christiansen JS, Andersen AR : *Early detection of patient at risk of developing diabetic nephropathy : A longitudinal study of urinary albumin excretion. Acta Endocrinol* 100 : 550, 1982
- 9) Pederson EB, Mogensen CE : *Effect of antihypertensive treatment on urinary albumin excretion, glomerular filtration rate and renal plasma flow in patient with essential hypertension. Scand J Clin Lab Invest* 36 : 231, 1976
- 10) Viberti GC, Hill RD, Jarette RD, Argyropoulos A, Mahmud U, Keen H : *Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. Lancet* 1 : 1430-1432, 1982
- 11) Yudkin JS, Forrest RD, Jackson CA : *Microalbuminuria as predictor of vascular disease in non-diabetic subject. Lancet* 2 : 530-533, 1988
- 12) Redon J, Pascual JM, Miralles A, Sanz C, Gutierrez M, Ross MJ, Baldo E, Michavila J, Sanchez C, Alegre B : *Microalbuminemia in essential hypertension. Med-Clin-(Barc)* 96(14) : 525-529, 1991
- 13) Samuelson O, Wilhelmsen L, Elmfeldt D, Penert K, Wedel H, Wikstrand J, Berglund G : *Predictors of cardiovascular morbidity in treated hypertension : Result from the primary preventive trial in Gortberg, Sweden. J Hypertens* 5 : 167-176, 1985
- 14) Park IS, Shin JH, Hong SJ : *Correlation between blood*

- pressure variables by 24hr ambulatory blood pressure monitoring and 24hr urinary microalbumin excretion rate in normal and essential hypertension. *Korean J of Intern Med(Eng)* 9(1) : 32-38, 1994
- 15) Phillips DI, Braithwaite J, Newcombe RG, Lazarus JH : A clinical evaluation of the Accutracker-a light weight ambulatory blood pressure monitor. *J Hum Hypertens* 3(6) : 463-465, 1989
 - 16) O'Brien E, Murphy J, Tyndall A, Atkins N, Mee F, McCarthy G, Staessen JA, Cox J, O'Mally K : 24hr Ambulatory BP in men and women aged 17 to 80 years : the Allied Irish Bank Study. *J Hypertens* 9 : 355, 1991
 - 17) Staessen JA, Fagard RH, Lijnen PJ, Thijs L, VanHoof R, Amery AK : The mean and range of the ambulatory pressure in normotensive subjects : A meta-analysis of 23 studies. *Am J Cardiol* 67 : 723, 1991
 - 18) 채봉남 · 김영권 · 윤여학 · 조윤숙 · 최진용 · 손인 · 박성훈 : 정상 한국인에서의 24시간 활동혈압에 관한 연구. *순환기* 24 : 9, 1994
 - 19) McKenna MJ, Arias C, Feldkamp CS : Microalbuminuria in clinical practice. *Arch Intern Med* 151 : 1745-1747, 1991
 - 20) Mogensen CE and Christensen CK : Predicting diabetic nephropathy in insulin deperdent patients. *N Engl J Med* 311 : 89-93, 1984
 - 21) Mathieson ER, Oxoboll B, Johansen K : Incipient nephropathy in type I diabetes. *Diabetes* 26 : 406-410, 1984
 - 22) 송기호 · 한채호 · 유순집 · 이종민 · 권혁호 · 손현식 · 윤건호 · 강무일 · 홍관수 · 차봉연 · 이광우 · 손호영 · 강성구 : 인슐린 비의존형 당뇨병환자에서 미세단백뇨의 추적관찰. 제 45 차 대한내과학회 추계학술대회 초록집, 별책 I : p62, 1993
 - 23) 박인수 · 홍순조 : 본태성 고혈압 환자에서 Enalapril의 장기 투여후 미세알부민뇨와 $^{99m}Tc-DTPA$ 로 측정 한 GFR의 변동. (Unpublished)
 - 24) De Venuto G, Andreotti C, Matterei M, Pegoretti G : Long-term captopril therapy at low doses reduces albumin excretion in patients with essential hypertension and no sign of renal impairment. *J of Hypertens* 3 : S143-S145, 1985
 - 25) Bianchi S, Bigazzi R, Baldari G, Campese VM : Long-term effects of enalapril and nicardipine on urinary albumin excretion in patients with chronic renal insufficiency : a 1-year follow-up. *Am J Nephrol* 11 : 131-137, 1991
 - 26) Remuzzi A, Schieppati A, Baltaglia C : Angiotensin-converting enzyme inhibitor ameliorates the defect in glomerular size selectivity in hyponatremic hypertensive syndrome. *Am J Kidney Dis* 14 : 170-177, 1989