

고혈압 전단계의 중년과 노년에서 고혈압 발병률과 관련요인: 한림노년연구

한림대학교 의과대학 춘천성심병원 내과학교실,¹ 순환기내과학교실,² 가정의학과학교실,³ 내분비대사내과학교실,⁴
한림고령사회연구소,⁵ Speech, Language and Hearing Sciences, University of Arizona,⁶
한림대학교 의과대학 사회의학교실⁷

김영목¹ · 홍경순² · 최영호³ · 최문기⁴ · 정진영⁵ · 이정미⁶ · 김동현⁷

Rates and Related Factors of Progression to Hypertension among Prehypertensive Local Residents Aged 45 or Over in Chuncheon City: Hallym Aging Study from a Community-Based Cross-Sectional Study

Young -Mook Kim, MD¹, Kyung-Soon Hong, MD², Young-Ho Choi, MD³, Moon-Gi Choi, MD⁴,
Jin-Young Jeong⁵, Jung-mee Lee, MD⁶ and Dong-Hyun Kim, MD⁷

¹Internal Medicine, ²Division of Cardiology, ³Department of Family Medicine, ⁴Division of Endocrinology,
Chuncheon Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, ⁵Hallym Institute for Aging Research, Hallym University,
⁶Speech, Language and Hearing Sciences, University of Arizona, Arizona, USA, ⁷Department of Social and Preventive Medicine,
Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives: Prehypertension (preHT) is considered to a precursor of hypertension and it is a predictor of excessive cardiovascular risk. We investigated the rates and determinants of progression to hypertension (HT) among local residents aged 45 or over, and we compared the differences in demographic factors, anthropometric measurements, life styles and metabolic profiles between the progression individuals and non-progression individuals. **Subjects and Methods:** Data from the Hallym Aging Study, which was conducted 3 years apart were used to form the sample of 489 adults. PreHT was defined by the Joint National Committee (JNC-7) criteria. We conducted interviews to determine the life style (alcohol, smoking and exercise) and the measured obesity indices. The metabolic profiles were fasting blood sugar (FBS), cholesterol, triglyceride and high density lipoprotein (HDL)-Cholesterol. The factors related to progression to HT were examined by using multiple logistic regression analysis. **Results:** The progression rate to HT was 56.4% (56.9% in men, 55.9% in women). The presence of metabolic syndrome was significantly greater and the body mass index (BMI) and systolic blood pressure were significantly higher in the progression group compared with the non-progression group ($p=0.0475$, $p=0.0099$, $p=0.0082$, respectively). Important determinants of progression to HT are a BMI ≥ 25 kg/m² [odds ratio (OR): 2.26, 95% confidence interval (CI): 1.02-5.22] and a diastolic blood pressure of 85-89 mmHg (OR: 6.11, CI: 1.55-24.13). Changes of FBS (Δ FBS) and pulse pressure (Δ PP) according to a time interval of 3 years are the significant related factors (OR: 3.40, CI: 1.04-11.13 and OR: 9.40, CI: 2.19-40.12, respectively). **Conclusion:** PreHT frequently progresses to HT over a period of 3 years. A higher BMI and diastolic blood pressure at the index survey are significantly related to progression. Δ FBS and Δ PP are also important determinants. Therefore, early recognition of preHT and intensive life style modification are needed to prevent progression to HT. (Korean Circ J 2008;38:43-50)

KEY WORDS: Prehypertension; Hypertension; Progression; Risk factors.

Received: October 26, 2007

Accepted: October 31, 2007

Correspondence: Kyung-Soon Hong, MD, Division of Cardiology, Hallym University College of Medicine, 153 Gyo-dong, Chuncheon 200-704, Korea
Tel: 82-33-240-5210, Fax: 82-33-252-9275 · E-mail: kshong@hallym.ac.kr

서 론

고혈압은 심혈관 질환의 중요한 위험인자로 혈압이 증가할수록 위험도는 선형적으로 증가한다.¹⁾ 이러한 경향은 우리나라 연구에서도 나타났는데 Joint National Committee (JNC)-6 보고서에서 제시한 혈압분류 기준에 따라 8년간 추적조사한 결과 혈압이 높을수록 전체 사망률이 증가하고 적정혈압인 사람에 비해 높은 정상인 사람들의 사망률이 통계적으로 유의하게 높았다.²⁾ 2005년 3기 국민건강, 영양조사에 발표된 우리나라 30세 이상 성인에서 고혈압 유병률은 29.4% (남자 32.3%, 여자 26.7%)이다. 나이가 많아질수록 고혈압 유병률은 증가하여 전체적으로 70대 이상의 고혈압 유병률이 57.1%로 가장 높은 것으로 나타났으며, 남자는 60대 (55.3%), 여자는 70대 (63.2%)에서 최고가 된다.³⁾ 높은 고혈압 유병률은 뇌혈관질환, 허혈성 심질환의 발생을 증가시키므로 고혈압의 예방과 치료는 중요한 보건의료 문제이다.

1984년 Kim 등⁴⁾이 발표한 자료에서도 65세 이상 노인의 고혈압 유병률은 남자 56.1%, 여자 49.7%였으며 수축기혈압 ≥ 160 mmHg, 이완기혈압 ≥ 95 mmHg를 기준으로 하였다. 고혈압의 중요성이 강조되면서 2003년 발표된 미국 JNC-7 보고서는 혈압에 대한 새로운 분류를 제시하며 고혈압 전단계 (Prehypertension, PreHT)를 강조하였다.⁵⁾ 고혈압 전단계는 수축기혈압이 120~139 mmHg이거나 이완기혈압이 80~89 mmHg이며 고혈압으로 이행하기 전단계로⁶⁻⁹⁾ 정상 혈압인 사람들에 비해서 고혈압으로 진행될 위험이 증가하고, 관상동맥 질환을 포함한 심혈관 질환의 위험이 증가하기 때문에¹⁰⁻¹⁶⁾ 이에 대한 공격적인 예방을 강조하였다. 2005년 3기 국민건강, 영양조사에서 측정된 혈압을 JNC-7 보고서에서 제시한 방식대로 분류하면 30세 이상 성인에서 고혈압 전단계 유병률은 29.1% (남자 37.4%, 여자 21.2%)로 매우 높음을 알 수 있다.³⁾ 최근 보고에서는 고혈압 전단계는 정상혈압에 비하여 더 많은 심혈관 질환 위험인자를 가지고 있어 저위험군이 아님을 강조하였다.¹⁵⁾¹⁷⁾ 따라서 관심을 가지고 초기에 발견하여 적극적으로 생활습관을 개선하도록 하며, 당뇨병이나 만성 신질환을 가진 고혈압 전단계는 약물치료를 권장하여야 한다.⁵⁾ 그러므로 고혈압 전단계의 인구통계학적 특성, 생활습관, 신체 계측치 및 대사성 혈액지표 등의 특징을 규명하고 관리 방안을 마련하여 고혈압이나 심혈관 질환으로의 진행을 줄이고자 하는 노력이 요구된다.

그러나 현재까지 고혈압 전단계에서 고혈압 발병률 및 관련인자들에 대한 연구는 제한적이다.³⁾¹⁵⁾¹⁸⁾¹⁹⁾ 따라서 본 연구는 춘천시에서 거주하는 무작위 확률 표본 추출된 45세 이상 중년 및 노인에서 고혈압 전단계로 진단된 대상을 추적 관찰하여 고혈압 발병률을 알아보고 그에 관련된 위험요인들을 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

이 연구는 '한림노년연구: 노인의 삶의 질 연구 (Hallym Aging Study, HAS)'의 3차년도 연구를 수행한 (2007년 1~6월) 702명 중 연구 기준에 적합한 489명을 대상으로 하였다. HAS 춘천지역조사를 간략히 설명하자면 (1차년도 보고서), 2000년도 춘천시 인구센서스에 근거하여 분할된 1,408개의 조사구에서 무작위로 200개의 조사구를 선정하고, 개별 읍/면/동의 45세 이상 인구비율에 맞추어 조사대상 인구를 할당한 뒤, 선정된 표본조사구의 명부에 근거해 할당된 조사대상자를 계통추출하였다. 이 때 조사대상자수는 노인집단에 대한 보다 안정적인 역학 지표의 산출과 장기적 추적조사의 효과를 고려하여 45~64세 (중년) 30%, 65세 이상 (노년)은 70%가 선정되게끔 할당하였다. 최종적으로 1,514명 (45~54세 199명, 55~64세 250명, 451명, 65~74세 733명, 75세 이상 332명)이 조사에 참여하였고, 이들이 2004년 2차년도 춘천시 만성병 역학조사의 조사대상 집단이 되었다. 조사 참여자와 미응답한 집단 전체와의 성, 연령의 분포는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (p for difference: p=0.90 for sex, p=0.54 for age).

3차년도 춘천시 만성병 역학조사는 2007년 1월부터 6월 까지 대상자를 춘천성심병원으로 초빙하거나, 직접 거주지를 방문하여 수행하였다. 병원 내원 대상자에 대해서 조사 하루 전 저녁 9시부터 공복상태를 유지하도록 하였고, 대부분의 대상자는 차량을 이용해 이른 아침 병원으로 모시고 왔다. 조사는 연구에 대한 설명과 함께 연구동의서를 받은 뒤, 혈액/소변 채취와 신장, 체중 측정으로 시작하였고, 크게 일차 설문조사와 이차 임상검사로 나누어 진행하였다. 설문조사는 건강설문, 영양설문, 그리고 심리검사설문으로 구성되었으며, 각 영역의 전문 면접요원에 의해 일대일 면접조사로 시행하였다. 임상검사는 병원 임상팀 (내과, 가정의학과, 비뇨기과, 진단검사와, 진단방사선과)의 협조를 얻어 수행하였다. 지역 방문조사에서는 가정의학과 전공의와 면접요원이 한 팀이 되어 이른 아침 해당 가구를 방문하여 공복상태에서 혈액을 채취하면서 동일한 조사를 수행하였다. 최종적으로 702명 (병원 방문 652명, 거주지 방문 50명)이 조사에 응하였으며, 2차년도와 3차년도 모두 혈압을 측정하였고 추적자료 사용이 가능했던 대상은 489명 (남자 212명, 여자 277명)이었다. 이중 2차 역학조사에서 고혈압 전단계로 분류되었던 149명이 최종 분석 대상이 되었다 (Fig. 1).

자료수집 및 측정

혈압측정

15분 이상 안정 상태를 유지한 후 앉은 자세에서 수은 혈압계를 이용하여 양측 상완에서 수축기 (Korotokoff 제1음)

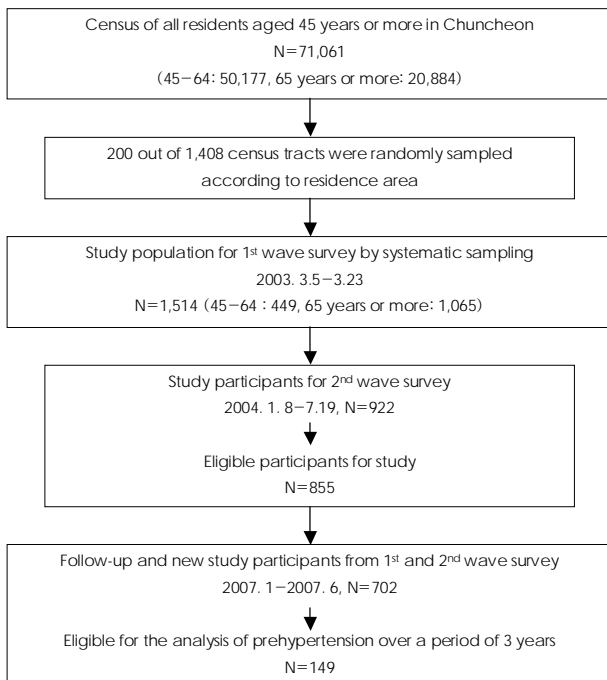


Fig. 1. Flow chart of the study population for Hallym Aging Study.

및 이완기 (Korotokoff 제5음) 혈압을 측정하였고 이 중 혈압이 높은 측에서 적어도 5분 간격을 두고 혈압을 재측정하여 평균치를 사용하였다. 1차와 2차 측정혈압 차이가 수축기 20 mmHg 또는 이완기 10 mmHg 이상인 경우는 3차 혈압을 측정하여 2차와 3차의 평균혈압을 이용하였다.

혈압의 분류

JNC-7 보고서를 근거로 수축기 혈압이 120 mmHg 미만이고 이완기 혈압이 80 mmHg 미만인 경우를 정상 혈압, 수축기 혈압이 120~139 mmHg이거나 이완기 혈압이 80~89 mmHg인 경우를 고혈압 전단계, 수축기 혈압이 140 mmHg 이상이거나 이완기혈압이 90 mmHg 이상인 경우를 고혈압으로 분류하였다. 측정혈압에 관계없이 고혈압으로 치료를 받는 경우는 고혈압군으로 분류하였다.

신체 계측치

신장 및 체중은 표준화된 신장계측기와 체중계측기로 측정하였고, 체질량지수 body mass index (BMI)는 체중 (kg)/신장 (m²)을 이용하여 구하였다. 허리둘레 (waist circumference)는 늑골 최하단부와 배꼽 상방의 가장 짧은 둘레지점에서 가볍게 숨을 내쉬 상태에서 측정하였다.

생활습관은 흡연, 음주, 운동력을 포함하였다. 흡연력은 설문 조사에서 (총 20갑 이상의 담배를 피운 사람 중) 현재도 담배를 피우고 있다고 응답한 사람을 현재흡연자로, 담배를 피우다가 끊었다고 응답한 사람을 과거흡연자로, 전혀 피운 적이 없다고 응답한 사람을 비흡연자로 정의하였다. 음주력은 술을 마시는지, 금주하였다면 언제부터 하였는지,

그리고 지금까지의 총 음주 연한을 반 정량적으로 조사하였다. 운동력은 설문 조사에서 1회 30분 이상의 운동을 일주일에 3회 이상 실시한다고 응답한 사람을 운동군으로, 그 외에는 비운동군으로 정의하였다.

대사성 혈액지표

혈당 및 지질을 포함한 혈액 검사는 12시간 이상 공복 후 전주 정맥에서 혈액을 채취하여 측정하였다. 총콜레스테롤 (total cholesterol), 고밀도 지단백 (high density lipoprotein-Cholesterol, HDL-C), 중성지방 (triglyceride, TG), 저밀도 지단백 (low density lipoprotein-Cholesterol, LDL-C), 공복 혈당 (fasting blood sugar, FBS)은 Hitachi 747 autoanalyzer (Hitachi, Tokyo, Japan)를 사용하여 측정하였다.

대사성 증후군 진단기준

미국의 (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, NCEP ATP III)에서 제시한 임상진단 기준을 적용하여 다음 사항 중 3가지 이상이 있을 경우 대사 증후군으로 진단하되²⁰⁾ 허리둘레는 (World Health Organization, WHO의 아시아-태평양지역 권고기준을 이용하였다.

- 1) 허리둘레: 남자 >90 cm, 여자 >80 cm
- 2) 중성지방: ≥ 150 mg/dL
- 3) 고밀도 콜레스테롤: 남자 <40 mg/dL, 여자 <50 mg/dL
- 4) 혈압: 수축기 혈압 ≥ 130 mmHg, 이완기 혈압 ≥ 85 mmHg
- 5) 공복 혈당: ≥ 110 mg/dL

통계분석

대상자들의 사회 인구학적 특성, 신체계측 및 혈액검사 결과는 평균 \pm 표준편차로 제시하였다. 두 군 간의 연속변수의 차이는 Student's t-test, 독립변수의 차이는 카이제곱 분석법을 이용하였다. 고혈압 진행의 독립적인 관련인자를 평가하기 위하여 다변량 로지스틱 회귀분석 (multiple logistic regression)을 시행하였다. 모든 통계분석은 SAS version 8.1을 이용하였고, 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 정의하였다.

결 과

혈압 분포, 인구학적 특성 및 생활습관

HAS (Hallym Aging Study) 2차년도 (기저조사, 2004년)와 3차년도 (2007년) 조사 모두에서 혈압을 측정하여 연구 목적에 적합하였던 489명 (남자 212명, 여자 277명)을 기저조사 혈압에 따라 분류하고 인구학적 특성 및 생활습관을 비교하였다 (Table 1). 면접조사에서 생활습관에 관한 내용이 기준에 부적절하거나 내용의 기록이 없는 경우는 자료 없음으로 처리하였다. 혈압은 JNC-7 기준에 따라 정상혈압 (normotension, NT), 고혈압 전단계 (prehypertension, preHT), 고혈압 (hypertension, HT)으로 분류하였다. 정상

혈압 68명 (13.9%), 고혈압 전단계 149명 (30.5%), 고혈압 272명 (55.6%)의 분포를 나타내었으며 평균 연령은 각각 65.8 ± 9.2 , 66.3 ± 8.4 , 68.6 ± 8.0 세로 혈압이 높을수록 증가하였다 ($p=0.0047$). 성별, 음주 및 운동은 세 군 사이에 유의한 차이는 없었으나 고혈압군에서 흡연자가 유의하게 적었다 ($p=0.0275$).

신체 계측치, 대사성 혈액지표 및 대사성 증후군의 빈도

비만지표로 체질량 지수를 비교하였으며 정상혈압, 고혈

압 전단계, 고혈압군이 각각 23.6 ± 3.3 , 25.1 ± 3.1 , 25.8 ± 3.2 kg/m^2 ($p<0.0001$)로 혈압이 높을수록 유의하게 증가하였다 (Table 2). 혈액지표로는 총콜레스테롤, 고밀도지단백, 공복혈당, 중성지방 및 hs-CRP를 비교하였다. 그 중 공복혈당 (94.9 ± 14.5 , 101.5 ± 24.1 , 104.3 ± 29.4 , $p=0.0291$)과 중성지방 (136.7 ± 62.8 , 160.9 ± 89.9 , 181.9 ± 111.9 , $p=0.0021$)은 혈압이 증가함에 따라 유의하게 증가하였다. 대사성증후군의 빈도와 hs-CRP도 혈압이 증가함에 따라 유의하게 높았다 (Table 2).

Table 1. Comparison of demographic data and lifestyle habits according to blood pressure at baseline survey in 2004

Variables	NT n=68	PreHT n=149	HT n=272	p
Age (y)	65.8 ± 9.2	66.3 ± 8.4	68.6 ± 8.0	0.0047
Sex, n (%)				
Men	25 (36.8)	65 (43.6)	122 (44.9)	0.4830
Women	43 (63.2)	84 (56.4)	150 (55.1)	
Alcohol, n (%)				
None	35 (52.2)	80 (54.1)	148 (54.6)	0.9319
Ex	7 (10.5)	18 (12.2)	26 (9.6)	
Current	25 (37.3)	50 (33.7)	97 (35.8)	
Smoke, n (%)				
None	45 (66.2)	83 (55.7)	170 (62.5)	0.0275
Ex	9 (13.2)	40 (26.9)	73 (26.8)	
Current	14 (20.6)	26 (17.4)	29 (10.7)	
Exercise, n (%)				
No	54 (79.4)	123 (82.6)	228 (83.8)	0.6855
Yes	14 (20.6)	26 (17.4)	44 (16.2)	

NT: normotension, PreHT: prehypertension, HT: hypertension

고혈압 발병에 따른 지표의 비교 분석

2004년 2차년도 조사에서 고혈압 전단계에 분류되었던 149명을 2007년 3차년도 조사 시점의 혈압으로 다시 분류하였다.

여전히 고혈압 전단계로 남아있는 대상 (non-progression group, 51명, 34.2%)과 고혈압으로 진행된 대상 (progression group, 84명, 56.4%)으로 나누어 기저조사의 일반적 특성을 비교, 분석하여 보았다. 조사기간 3년 후 고혈압 전단계에서 고혈압 발병률은 56.4%이다 (Table 3). 고혈압 발병에 나이, 성별, 음주, 흡연 및 운동의 사회적 요인은 모두 의미 있는 차이는 없었으나 체질량 지수는 progression group이 25.7 ± 3.0 kg/m^2 으로 유의하게 높았다 (vs 24.2 ± 3.1 kg/m^2 for non-progression group, $p=0.0099$) (Table 4). 대사성 혈액지표는 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다. 그러나 대사성 증후군의 빈도는 progression group 이 유의하게 높았으며 ($p=0.0475$), 수축기 혈압 또한 129.1 ± 6.3 mmHg

Table 2. Comparison of metabolic profiles according to blood pressure at baseline survey in 2004

Variables	NT (n=68)	PreHT (n=149)	HT (n=272)	p
MetSynd, n (%)				
No	54 (83.1)	72 (57.1)	80 (36.5)	<0.0001
Yes	11 (16.9)	54 (42.9)	139 (63.5)	
BMI (kg/m^2)	23.6 ± 3.3	25.1 ± 3.1	25.8 ± 3.2	<0.0001
Cholesterol (mg/dL)	194.6 ± 36.7	202.3 ± 34.0	201.9 ± 34.2	0.2587
HDL-C (mg/dL)	51.5 ± 16.4	52.2 ± 18.3	50.5 ± 16.9	0.6445
FBS (mg/dL)	94.9 ± 14.5	101.5 ± 24.1	104.3 ± 29.4	0.0291
TG (mg/dL)	136.7 ± 62.8	160.9 ± 89.9	181.9 ± 111.9	0.0021
hs-CRP (mg/dL)	0.18 ± 0.25	0.15 ± 0.18	0.23 ± 0.39	0.0443
SBP (mmHg)	108.3 ± 9.3	127.4 ± 6.5	147.0 ± 16.7	<0.0001
DBP (mmHg)	66.6 ± 8.0	78.1 ± 6.3	86.6 ± 11.6	<0.0001

NT: normotension, PreHT: prehypertension, HT: hypertension, MetSynd: metabolic syndrome, BMI: body mass index, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, FBS: fasting blood sugar, TG: triglyceride, hs-CRP: high sensitivity-C reactive protein, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure

Table 3. Progression rate to hypertension

BP group at baseline survey in 2004, n (%)	Change of BP group in 2007, n (%)			p
	NT (n=30)	PreHT (n=108)	HT (n=351)	
NT (n=68)	13 (19.1)	30 (44.1)	25 (36.8)	<0.0001
PreHT (n=149)	14 (9.4)	51 (34.2)	84 (56.4)	
HT (n=272)	3 (1.1)	27 (9.9)	242 (89.0)	

BP: blood pressure, NT: normotension, PreHT: prehypertension, HT: hypertension

으로 유의하게 높음을 알 수 있었다 (vs 126.1 ± 6.0 mmHg, $p=0.0082$) (Table 4).

고혈압 발병의 관련인자 분석

고혈압 발병과 관련된 위험요인을 알아보기로 단변량 및 다변량 분석을 시행하였다. 단변량 분석은 나이와 성별로 보정하였고 다변량 분석에서는 나이, 성별, 신체 계측치 (체질

량지수 ≥ 25 vs <25 kg/m^2) 및 대사성 혈액지표 (콜레스테롤 ≥ 200 vs <200 mg/dL, 중성지방 ≥ 150 vs <150 mg/dL, 고밀도 콜레스테롤 ≥ 40 (50) vs <40 (50) mg/dL for men (women), 공복혈당 ≥ 110 vs <110 mg/dL)로 보정하였다. 다변량 분석에서 고혈압으로의 진행과 관련된 유의한 관련인자는 체질량지수 (≥ 25 kg/m^2)와 이완기 혈압 (85~89 mmHg)이었으며 각각 odds ratio 2.26 (95% CI 1.02~5.22), 6.11 (95% CI 1.55~24.13)이었다 (Table 5). 2004년 기저 조사 시 신체계측치, 대사성 혈액지표 및 혈압의 시간에 따른 변화가 고혈압 발병과 관련되는지 보기 위하여 자료를 분석하였다. 기저 검사를 기준으로 공복혈당 10 mg/dL 이상 증가와 맥압 20 mmHg 이상 증가는 각각 odds ratio 3.40 (95% CI 1.04~11.13), 9.40 (95% CI 2.19~40.12)으로 유의한 관련이 있었다 (Table 6). 공복혈당 10 mg/dL 증가와 맥압 20 mmHg 증가의 기준은 본 연구의 다중회귀분석에서 odds ratio가 가장 높게 나오는 임의의 수치로 정하였다.

고 찰

고혈압은 뇌졸중, 심근경색, 울혈성 심부전, 신장병 및 말초혈관질환과 같은 심혈관질환의 주요 위험요인이다. 우리나라에서 고혈압이 뇌혈관질환 발생에 기여하는 정도는 35%, 허혈성 심장질환에 기여하는 정도는 21%로 알려져 있다.²¹⁾ 이는 인구집단 전체가 정상혈압을 유지할 수 있다면 뇌혈관질환과 허혈성 심장질환을 각각 35%와 21% 예방할 수 있다는 뜻이 된다. 그러므로 고혈압의 예방과 치료는 중요한 보건 의료 문제이다. 고혈압 진단계는 JNC-7에서 제시한 새로운 혈압의 범주이다. Vasan 등⁹⁾은 JNC-6²²⁾를 기준으로 높은 정상 혈압 (high-normal blood pressure)이 적정혈압 (optimal blood pressure)에 비하여 심혈관질환의 위험도가 높고, 또한 혈압이 높을수록 위험도가 지속적으로 높아져 hazard ratio가 1.6 (남성)~2.5 (여성)배가 된다고 보고하였다. Washio 등²³⁾은 30세 이상의 일본인에서 고혈압 진단계는 관상동맥경화증의 중요한 위험인자로 임상적으로 매우 중요하며, 치료가 필요함을 강조하였다. Greenlund 등¹⁵⁾은 정상혈압에 비하여 고혈압 진단계의 경우 심장질환과 뇌졸중의 위험인자를 더 많이 보유하고 있으므로 조기에 발

Table 4. General characteristics between progression and non-progression group

Variables	Non-progression (n=51)	Progression (n=84)	P
Age (y)	66.7 \pm 8.1	66.6 \pm 7.9	0.9474
Sex, n (%)			0.9177
Men	22 (43.1)	37 (44.1)	
Women	29 (56.9)	47 (55.9)	
Alcohol, n (%)			0.6725
None	27 (52.9)	44 (53.0)	
Ex	8 (15.7)	9 (10.8)	
Current	16 (31.4)	30 (36.2)	
Smoke, n (%)			0.9034
None	28 (54.9)	47 (56.0)	
Ex*	13 (25.5)	23 (27.4)	
Current	10 (19.6)	14 (16.6)	
Exercise, n (%)			0.5092
No	43 (84.3)	67 (79.8)	
Yes	8 (15.7)	17 (20.2)	
MetSynd, n (%)			0.0475
No	29 (69.1)	36 (50.0)	
Yes	13 (30.9)	36 (50.0)	
BMI (kg/m^2)	24.2 \pm 3.1	25.7 \pm 3.0	0.0099
Cholesterol (mg/dL)	201.4 \pm 38.9	202.7 \pm 32.2	0.8420
HDL-C (mg/dL)	54.0 \pm 18.6	51.1 \pm 18.4	0.3829
FBS (mg/dL)	99.9 \pm 23.1	102.1 \pm 25.4	0.6087
TG (mg/dL)	148.3 \pm 81.8	170.5 \pm 99.1	0.1856
hs-CRP (mg/dL)	0.14 \pm 0.15	0.15 \pm 0.20	0.7538
SBP (mmHg)	126.1 \pm 6.0	129.1 \pm 6.3	0.0082
DBP (mmHg)	76.8 \pm 6.1	78.9 \pm 6.7	0.0804

*Previous history. MetSynd: metabolic syndrome, BMI: body mass index, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, FBS: fasting blood sugar, TG: triglyceride, hs-CRP: high sensitivity-C reactive protein, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure

Table 5. Determinants of progression to hypertension from univariate and multivariate logistic regression model

Variables	Non-progression vs progression (n)	Univariate OR (95% CI)	Multivariate OR (95% CI)
BMI (kg/m^2)			
<25	27/31	1.0	1.0
≥ 25	18/46	2.23 (1.05-4.71)	2.26 (1.02-5.22)
SBP (mmHg)			
120-129	33/43	1.0	1.0
130-139	16/39	1.87 (0.89-3.91)	1.00 (0.36-2.80)
DBP (mmHg)			
80-84	21/27	1.0	1.0
85-89	4/21	4.08 (1.22-13.72)	6.11 (1.55-24.13)

Univariate analysis: age and sex were adjusted. Multivariate analysis: age, sex, BMI, cholesterol, HDL-C, FBS, TG, hs-CRP, SBP, DBP and pulse pressure were adjusted. BMI: body mass index, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, FBS: fasting blood sugar, TG: triglyceride, hs-CRP: high sensitivity-C reactive protein, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, OR: odds ratio, CI: confidence interval

Table 6. Determinants of progression to hypertension from univariate and multivariate logistic regression model

Variables	Non-progression vs progression (n)	Univariate OR (95% CI)	Multivariate OR (95% CI)
FBS (mg/dL)			
Not change or decrease	30/33	1.0	1.0
<10	14/27	1.75 (0.78-3.95)	1.62 (0.65-4.03)
≥ 10	6/21	3.18 (1.13-8.94)	3.40 (1.04-11.13)
PP (mmHg)			
Not change or decrease	28/20	1.0	1.0
<20	20/44	0.31 (1.41-6.72)	3.50 (1.47-8.33)
≥ 20	3/20	9.33 (2.44-35.70)	9.40 (2.19-40.12)

Univariate analysis: age and sex were adjusted. Multivariate analysis: age, sex, BMI, cholesterol, HDL-C, FBS, TG, hs-CRP, SBP, DBP and pulse pressure were adjusted. FBS: fasting blood sugar, PP: Pulse pressure, BMI: body mass index, HDL-C: high density lipoprotein-cholesterol, TG: triglyceride, hs-CRP: high sensitivity-C reactive protein, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, OR: odds ratio, CI: confidence interval

견하여 적절한 치료를 함으로써 예방적 측면에서 의료비용의 감소 및 대중건강에 공헌할 것으로 보고하였다. 결과적으로 고혈압 전단계는 고혈압으로 진행되는 과정이고, 심혈관 질환의 위험이 높으며, 많은 위험인자를 동시에 가지고 있어 단순히 혈압이 정상을 벗어난 상태가 아닌 진행중인 심혈관질환의 초기단계이다. 그러므로 이에 대한 인식의 전환과 조기 진단이 매우 중요하나 국내에서의 연구는 2005년 국민건강, 영양평가에서 유병률을 제시한 정도로 매우 제한적이다. 따라서 본 연구는 춘천지역에 거주하는 중년 및 노년에서 고혈압 전단계에서 고혈압으로 진행되는 발병률과 고혈압 진행과 관련된 위험인자를 알아보고자 하였다.

혈압은 나이에 따라 증가하며 고혈압이 없는 사람에서 자연적인 고혈압의 발생률은 기저 혈압의 정도, 추적 기간, 그리고 동반된 위험 요인 등에 따라 다양한 양상을 나타낸다.²⁴⁾ Framingham Heart Study는 정상이나 높은 정상의 이완기 혈압을 가진 사람이 적정 이완기 혈압을 가진 사람보다 2~3배 고혈압 발병률이 높은 것으로 보고하였다.⁸⁾ 그러나 짧은 추적 기간 동안 고혈압의 발병에 관한 연구는 비교적 제한적이다. 본 연구는 대상수가 적은 제한점은 있으나 3년이라는 비교적 짧은 기간 동안 고혈압 전단계에서 고혈압 발병률을 보고자 하였으며 발병률은 56.4%로 상당히 높았다. 이는 Vasan 등⁹⁾이 Framingham Heart study에서 높은 정상 혈압 (130~139/85~89 mmHg)을 가진 65세 이상의 노인 49.5%가 4년 후 고혈압으로 진행된다고 보고한 것과 2006년 Julius 등²⁵⁾이 Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) study에서 치료를 받지 않은 30~65세 (평균 연령 49±8.1세) 고혈압 전단계 환자의 고혈압 발병률이 2년 후 40.4%, 4년 후 63.0%로 보고한 결과와 함께 고혈압 전단계의 1/2 이상이 3~4년 이내에 고혈압으로 발병함을 보여준다. 고혈압 발생에 따른 기저 혈압의 정도를 살펴보면 수축기 혈압은 progression group이 non-progression group보다 유의하게 높았으나 고혈압 발병의 독립적인 위험요인은 아니었다. 그러나 기저 이완기 혈압을 80~84 mmHg와 85~89 mmHg로 나누어 비교하여 보았을 때 높은 이완기 혈압의 경우 고혈압 발생 위험이 약 6배나 높았다 (OR 6.11, CI 1.55~24.13). 또한 관찰기간 동안 맥압이 20 mmHg 이상 상승한

경우는 변화가 없거나 오히려 낮아진 경우에 비해 약 9배의 위험도 (OR 9.40, CI 2.19~40.12)를 보여주었다. 이는 고혈압의 발병과 관련되어 기저 이완기 혈압과 관찰기간 중 맥압의 증가가 중요한 인자임을 보여주는 것으로 Leitschuh 등⁸⁾이 보고한 Framingham Heart Study와 일치하며 수축기 혈압과 함께 기저 이완기 혈압의 중요성과 맥압으로 대별되는 혈관 경직도의 증가가 고혈압으로의 진행에 중요한 인자임을 시사하는 소견이라 사료된다.

정상혈압에 비하여 고혈압 발생의 위험도가 높은 고혈압 전단계는 여러 가지 위험인자를 보유하고 있고 또한 기저 혈압 자체도 높아서 작은 혈압의 증가에도 고혈압으로 진행한다. 저자들이 보고한 2004년 2차년도 연구²⁶⁾에서 고혈압 전단계는 정상혈압군에 비하여 심혈관계 위험인자의 보유수가 유의하게 많았으며, 본 연구에서도 progression group에서 non-progression group에 비하여 대사성증후군의 빈도가 높았다. 따라서 고혈압 전단계는 단순히 혈압만 조금 높은 상태가 아니라 총체적으로 심혈관계 위험인자가 모여 있는 위험군으로 볼 수 있겠다.

신체계측치로는 기저조사 (2004년 2차조사)의 체질량지수 ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$)가 추적 시 고혈압 발생을 결정하는 중요한 관련인자였다. 이러한 결과는 비만과 고혈압과의 관계²⁷⁾를 보여주는 중요한 결과이며 고혈압의 예방에 체중조절의 중요성을 다시 한번 강조하게 한다.

추적기간 동안 공복혈당의 증가는 고혈압 발생의 중요한 결정인자였다. 비록 공복혈당이 정상 범위 내에 있다하더라도 10 mg/dL 이상 증가하는 경우는 그렇지 않은 경우에 비하여 3.4배의 위험도를 보여주었다. Zhang 등¹⁶⁾은 고혈압 전단계 환자의 당내성이나 공복혈당 장애는 심혈관계 질환의 위험도를 증가시킨다고 하였고, Cordero 등²⁸⁾ 역시 공복혈당 장애가 고혈압 전단계의 중요한 결정인자임을 주장하였다. 따라서 본 연구의 추적 혈당 증가가 내당능 장애와 관련이 있는지를 보기위한 (homeostasis model assessment-infarct related, HOMA-IR) 등의 지표 산출이 필요하리라 생각된다.

앞서 논의한 본 연구의 결과를 종합해보면 공복 혈당의 상승, 비만 및 대사성증후군이 혈압의 상승과 연결되어 있

음을 보여준다. 따라서 고혈압 전단계에 대한 인식의 전환과 함께 조기 진단 및 치료에 대한 노력이 필요하리라 생각된다.

JNC-7에서 고혈압 전단계는 약물치료의 대상이 아니라 고혈압으로의 진행을 지연시키거나 예방하기 위한 적극적인 생활습관 개선의 대상이었다. 그러나 Qureshi 등¹³⁾은 고혈압 전단계에서 권장되는 생활요법은 대증을 대상으로 하였을 때 효과가 없음을 보고하였다. 최근 Julius 등²⁵⁾은 치료를 하지 않은 고혈압은 시간이 지남에 따라 점진적으로 혈압이 상승하여 세동맥의 비후와 내피세포의 기능 이상과 같은 심혈관계의 구조적 변화를 일으키고 결국 고혈압 전단계를 고혈압으로 이행시키므로 안지오텐신 수용체 차단제를 사용한 약물치료로 고혈압의 발생을 지연시키거나 예방하는 가설을 세우고 안지오텐신 수용체 차단제를 이용한 치료가 고혈압 전단계 환자에서 고혈압의 위험도를 유의하게 감소시켰으며 약 복용을 중단한 후 4년간 치료효과가 유효하였다고 보고하였다. 또한 고혈압 전단계와 심혈관계 사망률과의 관계를 규명하는 연구도 보고되고 있다.²⁹⁾ 따라서 고혈압 발병을 예방하기 위하여 생활 습관 개선을 위한 적극적인 노력이 필요하며, 약물치료를 병행하여 심혈관질환의 위험을 낮출 수 있는지에 관하여는 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 연령과 성별은 고혈압 발병의 중요한 관련인자는 아니었다. 성별이 관련이 없음은 (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES study)²⁸⁾와 일치하나 여성에서 고혈압 발생률이 높음을 보고한 연구도 있다. 또한 나이가 고혈압 발병의 위험요인으로서 작용하지 않은 것은 Tsai 등³⁰⁾의 연구와 다른 점이다. Tsai 등³⁰⁾은 18세 이상을 대상으로 하였으나 저자들은 45세 이상을 대상으로 하였으며 45~64세, 65세 이상을 1 : 2로 표본 추출하여 중년층 표본수가 적고 노인층이 많아 고혈압이 남자에서 60대를 최고로 유병률이 낮아지는 것과 마찬가지로 노인층에서는 나이에 의한 영향력이 크지 않을 것으로 생각된다. 또한 흡연, 음주, 운동 등의 생활습관도 고혈압 발병률과 위험에 영향을 나타내지 않는 것으로 나타났는데 이는 본 연구가 단면조사연구라는 특성 때문에 발병률과 위험요인과의 관련성을 명확히 하는 데는 제한적일 수 밖에 없다는 측면과, 운동의 경우 대상군에 많은 노년층이 포함되어 있어 규칙적인 운동을 하는 경우가 20% 미만으로 매우 낮고 현재흡연 역시 고혈압으로 진행군 16.6%, 진행하지 않은 군 19.6% (2001년 국민건강, 영양조사 흡연률 30~40%)로 적은 숫자로 인하여 통계적 영향력을 가지지 못한 측면도 있을 것으로 생각된다. 또한 본 연구가 단면조사연구이나 고혈압 전단계가 149명으로 너무 적어 대상수가 많은 역학연구와는 다를 수 있다는 것도 하나의 중대한 제한점이라 하겠다.

그러나 본 연구는 지역사회 주민을 대상으로 무작위로

확률표본 추출한 중년 및 노년층의 코호트연구이며, 국내에서는 처음으로 고혈압 전단계에서 고혈압 발병률을 조사하였고 기저 비만과 이완기 혈압, 추적 기간에 따른 공복혈당과 맥압의 증가가 중요한 고혈압 발병 관련 인자임을 확인한 것에 의의가 있다고 하겠다. 앞으로 이를 토대로 전향적 연구를 통한 장기적 추적 관찰로 고혈압 발병에 관련된 여러 인자들의 인과관계를 규명하여 심혈관 질환과의 관계를 명확히하고 예방에 이용되는 기초 자료가 되기를 기대한다.

요 약

배경 및 목적

고혈압 전단계는 고혈압으로 진행되는 과정이며 심혈관계 위험의 예측 지표 중 하나로 알려져 있다. 춘천지역에 거주하는 45세 이상 중년 및 노년에서 고혈압 전단계로 진단된 대상을 추적 관찰하여 고혈압 발병률을 알아보고 관련된 위험요인들을 규명하고자 하였다.

방 법

한림노년연구 2차년도 조사 3년 후 실시된 3차년도 조사에 응하였던 489명 (남 212명, 여 277명)을 대상으로 인구학적 특성과 음주, 흡연, 운동력에 대한 설문조사, 체질량지수 측정 및 대사성 지표에 대한 혈액검사를 시행하였다. 혈압의 분류는 JNC-7을 기준으로 하였으며 대사성지표로 공복혈당, 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 콜레스테롤을 측정하였다. 고혈압 발병의 관련인자를 보기 위해 다변량 회귀분석을 시행하였다.

결 과

고혈압 전단계에서 3년 후 고혈압 발병률은 84명, 56.4% (남자 56.9%, 여 55.9%)이다. 대사성증후군 빈도, 체질량지수, 수축기 혈압은 고혈압으로 진행된 군에서 고혈압 전단계로 남아있는 군에 비하여 유의하게 높았다 (각각 $p=0.0475$, $p=0.0099$, $p=0.0082$). 다변량 분석에서 고혈압 발병과 관련된 중요한 위험 요인은 기저 체질량지수 ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$)와 이완기 혈압 (85~89 mmHg)이었으며 각각 odds ratio 2.26 (95% CI 1.02~5.22), 6.11 (95% CI 1.55~24.13)이었다. 3년의 관찰기간 동안 공복혈당 10 mg/dL 이상 증가, 맥압 20 mmHg 이상 증가는 각각 odds ratio 3.40 (95% CI 1.04~11.13), 9.40 (95% CI 2.19~40.12)으로 고혈압 발병과 유의한 관련이 있었다.

결 론

3년 동안 고혈압 전단계에서 고혈압의 발병률은 56.4%이다. 기저 조사시 체질량지수 및 이완기 혈압과 관찰기간 동안 공복 혈당과 맥압의 상승은 고혈압 발병의 중요한 독립적인 관련인자이다. 따라서 고혈압 발병을 예방하기 위하여 고혈압 전단계의 조기 진단과 적극적인 생활습관 개선이 요구된다.

중심 단어: 고혈압 전단계; 고혈압; 발병률; 위험인자.

Acknowledgments

본 논문은 2002년 학술진흥재단의 지원에 의하여 연구되었음 (KRF-2002-BM1028).

REFERENCES

- Izzo JL, Black HR, editors. *Hypertension Premier*. 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2003. p. 235-8.
- Suh I. Risk of death in men with normal of high-normal blood pressure. *Circulation* 2002;106 (Suppl):760.
- Seo IL, Kim HC, Ahn SB, et al. Korea Institute for Health and Social Affairs. National Health and nutrition examination in Korea, 2005. Ministry of Health and Welfare; 2007. p.37-41.
- Kim HJ, Ahn YA, Chun HI, Lee JS, Huh SC, Kim ST. Epidemiological studies on geriatric hypertension in Korea. *Korean Circ J* 1984;14:327-32.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
- Levy RL, Hillman CC, Stroud WD, White PD. Transient hypertension: its significance in terms of later development of sustained hypertension and cardiovascular-renal diseases. *JAMA* 1944;126:829-33.
- Julius S, Schork MA. Borderline hypertension: a critical review. *J Chronic Dis* 1971;23:723-54.
- Leitschuh M, Cupples LA, Kannel W, Gagnon D, Chobanian A. High-normal blood pressure progression to hypertension in the Framingham Heart Study. *Hypertension* 1991;17:22-7.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2001;358:1682-6.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291-7.
- Qureshi AI, Suri MF, Kirmani JF, Divani AA, Mohammad Y. Is prehypertension a risk factor for cardiovascular disease? *Stroke* 2005;36:1859-63.
- Qureshi AI, Suri MF, Kirmani JF, Divani AA, Mohammad Y. Prevalence and trends of prehypertension and hypertension in United States: National Health and Nutrition Examination Surveys 1976 to 2000. *Med Sci Monit* 2005;11:CR403-9.
- Kshirsagar AV, Carpenter M, Bang H, Wyatt SB, Colindres RE. Blood pressure usually considered normal is associated with an elevated risk of cardiovascular disease. *Am J Med* 2006;119:133-41.
- Greenlund KJ, Croft JB, Mensah GA. Prevalence of heart disease and stroke risk factors in persons with prehypertension in the United States, 1999-2000. *Arch Intern Med* 2004;164:2113-8.
- Zhang Y, Lee EF, Devereux RB, et al. Prehypertension, diabetes, and cardiovascular disease risk in a population-based sample. *Hypertension* 2006;47:410-4.
- Liszka HA, Mainous AG 3rd, King DE, Everett CJ, Egan BM. Prehypertension and cardiovascular morbidity. *Ann Fam Med* 2005;3:294-9.
- Wang Y, Wang OJ. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new joint national committee guidelines. *Arch Intern Med* 2004;164:2126-34.
- Lee JE, Kim YG, Choi YH, Huh W, Kim DJ, Oh HY. Serum uric acid is associated with microalbuminuria in prehypertension. *Hypertension* 2006;47:962-7.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
- Jee SH, Suh I, Kim IS, Appel LJ. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol. *JAMA* 1999;282:2149-55.
- Joint National Committee. Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
- Washio M, Tokunaga S, Yoshimasu K, et al. Role of prehypertension in the development of coronary atherosclerosis in Japan. *J Epidemiol* 2004;14:57-62.
- Rodriguez BL, Labarthe DR, Huang B, Lopez-Gomez J. Rise of blood pressure with age: new evidence of population differences. *Hypertension* 1994;24:779-85.
- Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med* 2006;354:1685-97.
- Hong KS, Jeong JY, Jang SN, et al. The prevalence and related risk factors of prehypertension among local residents aged 45 or over in Chuncheon city. *Korean Circ J* 2006;36:535-42.
- Stamler J. Epidemiologic findings on body mass and blood pressure in adults. *Ann Epidemiol* 1991;1:347-62.
- Cordero A, Laclaustra M, Leon M, et al. Prehypertension is associated with insulin resistance state and not with an initial renal function impairment. *Am J Hypertens* 2006;19:189-96.
- Mainous AG 3rd, Everett CJ, Liszka H, King DE, Egan BM. Prehypertension and mortality in a nationally representative cohort. *Am J Cardiol* 2004;94:1496-500.
- Tsai PS, Ke TL, Huang CJ, et al. Prevalence and determinants of prehypertension status in the Taiwanese general population. *J Hypertens* 2005;23:1355-60.