

정상인과 본태성 고혈압환자에서의 Na^+ 과 K^+ 의 대사비교

국립의료원 내과

김건중 · 주신배 · 김용준 · 이상민 · 이홍순 · 이학중

= Abstract =

The Comparison of Renal Handling of Sodium and Potassium According to Salt Intake between Control and Hypertensive Group

Keon Joong Kim, M.D., Shin Bae Joo, M.D., Yong Joon Kim, M.D.,
Sang Min Lee, M.D., Hong Soon Lee, M.D., Hak Choong Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, National Medical Center, Seoul, Korea

The salt-sensitivity has been generally accepted as a mechanism of high blood pressure in elderly hypertensive patients, and so it may result in a difference of renal handling of sodium and potassium between normal healthy control and elderly hypertensive patient.

So to evaluate an above difference, the amount of 24 hours' urinary excretion of Na^+ & K^+ were measured in healthy normotensive control(10 case) and elderly hypertensive group(10 case) according to normal diet (12-15gm of NaCl) for first 3 days and low salt diet (3-5gm of NaCl) for next 3 days, also blood ressure was minitored.

The results were followed :

1) 24 hours' urinary excretion of Na^+ was increased in hypertensive group more than control group at first day of normal diet and low salt diet significantly.

2) After a replacement of normal diet to low salt diet, a maximal decrement of 24 hours' urinary excretion of Na^+ was 25% at first day in control but 40% at second day in hypertensive group, and a gradual decrement of urinary excretion was found in hypertensive group only.

3) There was a similar pattern of urinary excretion of K^+ as Na^+ in hypertensive group, but it was not stastically significant.

4) There was no significant changes of blood pressure, serum electrolyte and BUN/creatinine according to salt intake in both group.

From above findings, we can conclude that a urinary excretion of sodium is delayed in elderly hypertensive group, and it is suggested that a delayed excretion of sodium is associated with retention of sodium in body.

So a persistent restriction of sodium is recommended in elderly hypertensive patient.

KEY WORDS : Hypertension · Salt-sensitivity · Delayed excretion of sodium.

서 론

고혈압의 병인은 불분명하지만 염분의 섭취는 고혈압의 발생에 중요한 인자로서 작용한다고 알려져 있으며, 특히 염분의 섭취는 산업화된 사회에서 노화현상과 함께 고혈압의 발생빈도를 증가시킨다고 보고되고 있다^{1,2)}.

성년기 초기부터 수축기 및 이완기 혈압이 상승하기 시작하여 45세에서 55세 사이의 연령층에서 이완기 혈압이 최고치에 도달하게 되고 이이후의 연령층에서는 이완기 혈압이 감소하게 되며 수축기 혈압만이 나이에 따라서 계속 상승하여 수축기 고혈압이 발생된다고 알려져 있다¹⁾. 이런 노인성 고혈압은 salt-sensitive한 특성을 보이는데⁴⁾ 이러한 경향은 신기능의 감소, natriuretic substance인 prostaglandin과 dopamine의 생성감소 그리고 membrane Na-K ATPase 활성도의 감소에 기인할것으로 설명하고 있다^{1,2,5,6)}. 한편 노화현상과 함께 고혈압의 지속에 따른 신장에 대한 혈류역학적 부하에 의한 신장의 구조적 변화—여과 표면적 또는 nephrone의 감소도 중요한 역할을 할것으로 인정되어진다⁷⁻⁹⁾. 따라서 이런 기전들은 염분섭취에 대한 신장의 염분처리양상을 결정하게 되며 고혈압의 발생과 진행에 밀접하게 관계하리라 생각되어진다.

이에 저자들은 정상인과 중년층 이상의 본태성 고혈압군을 대상으로 병원정상식이(NaCl 12~15 gm)와 저염식이 (NaCl 3~5gm)에 따른 신장의 Na⁺과 K⁺ 배설양상과 혈압의 변화를 관찰하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

대상군은 정상군 10명 (M4 F6), 본태성 고혈압군 10명(M5 F5)으로 전체 20명 이었으며 이들의 평균연령은 정상군이 53세 본태성고혈압군이 47세였고 정상군은 고혈압의 병력과 연구기간 전후 급성 또는 만성 질환이 없었으며 3회이상 앙와위에서 측정된 평균혈압은 106/71mmHg이었다. 본태성 고혈압군은 고혈압의 병력이 뚜렷한 환자를 대상으로 3회이상 앙와위에서 혈압을 측

정하여 140/90mmHg 이상인 경우 대상군에 포함시켰고 병력의 청취, 이학적 소견 그리고 고혈압에 대한 일반적 검사 이외에 필요한 경우 24시간 뇨중 17-ketosteroid, 17-hydroxycorticosteroid와 VMA를 측정하였고 IVP, Redogram 그리고 신동맥 조영술을 시행하여 이차성 고혈압을 제외시켰다. 또한 당뇨, 간질환, 심장질환, 신장질환 그리고 혈관성 질환이 있는 경우도 대상군에서 제외시켰다.

이들 본태성 고혈압군의 평균 유병기간은 12년 (7~21년)이었으며 최근까지 고혈압에 대하여 항고혈압제의 단독 또는 병합투여를 받고 있었다 (Table 1, 2).

2. 방 법

정상군과 본태성 고혈압군 각 10명을 대상으로 입원 3일후부터 3일간 NaCl 12~15gm이 포함된 병원 정상식을 실시하였고 이후 나머지 3일간 NaCl 3~5gm이 포함된 저염식을 실시하였다 (Fig. 1).

실험은 오전 8시를 기준으로 시작하여 다음날 오전 8시까지 24시간동안 소변을 모은후 뇨중 Na⁺과 K⁺의 농도를 원자흡광분석법을 이용하여 측정하였고 측정된 Na⁺과 K⁺의 농도와 24시간 소변량을 이용하여 24시간동안 배설된 Na⁺과 K⁺의 총량을 계산하였다. 혈압은 오전 8시부터 4시간 간격으로 앙와위에서 10분 간격으로 3회를 측정하여 평균치를 계산하였고 이것을 평균혈압으로 나타내었다. 또한 혈청 전해질과 BUN/cratinine은 병원 정상식과 저염식이 첫날과 마지막 날에 공복상태에서 채혈하여 측정하였다.

이들 정상군과 본태성 고혈압군에서 실험실시전 최소 1주일간 항고혈압제를 포함한 모든 약물의

Table 1. Age and sex distribution of control and hypertensive group

Age	Control	HT
	(Male/Female)	(Male/Female)
—29	0/0	0/0
30—39	0/0	1/2
40—49	2/3	2/1
50—59	2/2	2/2
60—	0/1	0/0
Total	4/6	5/5

HT : Hypertension

Table 2. Clinical profiles of control and hypertensive group

	Control	HT	P-value
Mean age (year-old)	53±8	47±8	NS
Blood Pressure			
systolic	106±5	148±9	<0.05
diastolic	71±3	94±9	<0.05
Serum Sodium (mEq)	144±2	144±3	NS
Potassium (mEq)	3.8±0.4	4.0±0.3	NS
Cholesterol (mg%)	190±44	193±30	NS
Ccr (ml/min)	93±34	85±20	NS

HT : Hypertension Ccr : Creatinine clearance NS : Not significant

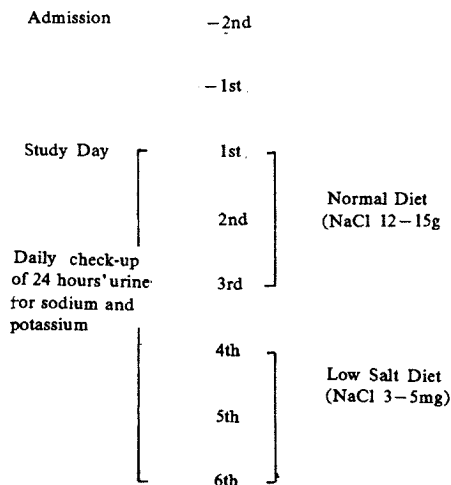


Fig. 1. Schematic designation of study protocol for appreciation of relationship between hypertension and salt Intake.

투여를 중지시켰고 실험기간동안에 모든 대상군에서 염분의 섭취를 같게 유지시키기 위하여 일정한양의 식사, 간식섭취의 제한 그리고 수분섭취에 관한 사전교육을 실시하였다. 그러나 실험 전에는 정상군과 본태성 고혈압군에서 염분섭취에 대한 제한을 두지 않았다.

3. 분 석

정상군과 본태성 고혈압군에서 24시간 뇨중

Na⁺과 K⁺의 배설량과 혈압의 차이는 student t-test가 이용되었으며 각군에서 병원 정상식이와 저염식이에 따른 24시간 뇨중 Na⁺과 K⁺의 배설량과 혈압의 변화는 paired t-test가 이용되었다.

결 과

1. 뇨중 Na⁺의 배설

1) 병원 정상식이 1일째와 저염식이 1일째의 24시간 뇨중 Na⁺의 배설량은 정상군에서 155±38, 98±24 mEq이었고 본태성 고혈압군에서는 215±4, 123±26mEq로 본태성 고혈압군에서 24시간 뇨중 Na⁺의 배설량이 유의하게 더 많았고 저염식이 실시후 24시간 뇨중 Na⁺의 배설량이 의미있게 감소하였다(Table 3, Fig. 2).

2) 연구시작 4일째 병원 정상식이에에서 저염식으로 교체한후 24시간 뇨중 Na⁺의 배설량을 비교하면 정상군에서는 병원 정상식이에에서 저염식으로 이행한후 첫날에 24시간 뇨중 Na⁺의 배설량이 145±45mEq에서 98±24mEq로 약 25%의 가장 큰 뇨중 Na⁺의 배설감소가 관찰되었고 본태성 고혈압군에서는 병원 정상식이에에서 저염식으로 이행한후 첫날에 14%의 감소를 보였고 둘

Table 3. Urinary output of sodium according to salt Intake in control and hypertensive group

	1st	2nd	3rd	4th	5th	6th
	Normal Diet			Low Salt Diet		
Control	155±38	147±21	145±45	98±24	79±21	79±27
HT	215±14	146±25	155±43	123±26	74±35	63±22
P-value	<0.005	NS	NS	<0.05	NS	NS

HT : Hypertension NS : Not significant

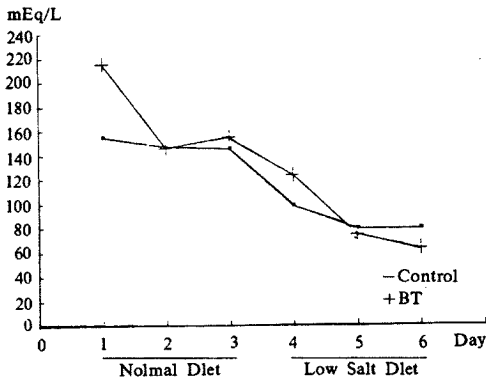


Fig. 2. Urinary output of sodium according to salt intake in control and hypertensive group for 6 Days.

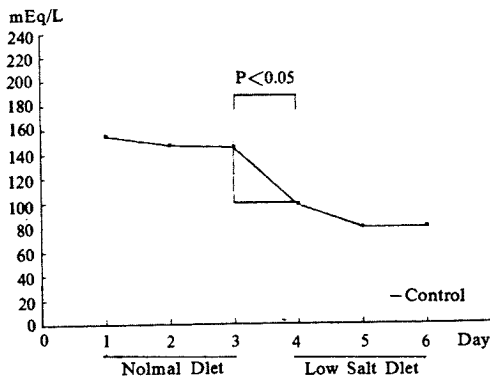


Fig. 3. Pattern of urinary excretion of sodium after changes of salt intake in control for 6 days.

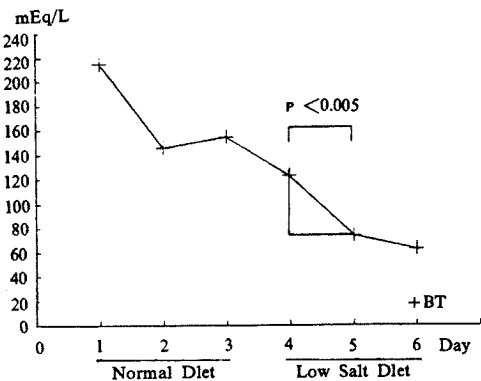


Fig. 4. Pattern of urinary excretion of sodium after changes of salt intake in hypertensive group for 6 days.

째날에 $123 \pm 26 \text{ mEq}$ 에서 $74 \pm 35 \text{ mEq}$ 로 약 40%의 가장 큰 뇨중 Na^+ 배설의 감소가 관찰되었다(Fig. 3, 4).

2. 뇨중 K^+ 의 배설

1) 병원 정상식이 1일째와 저염식이 1일째에 24시간 뇨중 K^+ 의 배설량은 정상군에서 42 ± 12 , $32 \pm 7 \text{ mEq}$ 였고 본태성 고혈압군에서는 61 ± 13 , $44 \pm 9 \text{ mEq}$ 로 본태성 고혈압군에서 유의하게 더 많았다. 저염식이후 24시간 뇨중 K^+ 의 배설량은 감소하는 경향을 보였다.

2) 병원 정상식과 저염식에 따른 24시간 뇨중 K^+ 의 배설을 비교하면 정상군에서는 병원 정상식에서 저염식으로 이행한후 첫날에 42 ± 12 에서 $32 \pm 7 \text{ mEq}$ 로 유의한 감소를 보였고 본태성 고혈압군에서는 병원 정상식에서 저염식으로 이행한후 둘째날에 $50 \pm 15 \text{ mEq}$ 에서 $39 \pm 12 \text{ mEq}$ 로 유의한 감소를 보였다(Table 4, Fig. 5).

3. 혈압의 변화

정상군과 본태성 고혈압군에서 병원 정상식과 저염식에 따른 혈압의 변화는 없었다(Fig. 6).

4. 정상군과 본태성 고혈압군에서 병원 정상식과 저염식에 따른 혈청 전해질 및 BUN/creatinine치의 변화는 없었다.

고 안

염분의 과다섭취는 고혈압의 중요한 요인으로 인정되고 있으며 특히 salt-sensitivity를 보이는 경우 그 중요성이 강조되고 있다. 이에 저자들은 오래 지속된 중년 이상의 본태성 고혈압 환자를 대상으로 염분섭취의 제한에 따른 신장의 반응을 관찰하여 비슷한 연령층의 정상인과 비교함으로써 그 의의를 찾고자 하였다.

고혈압군에서 병원 정상식이 2일째와 저염식이 1일째에 24시간 뇨중 Na^+ 의 배설량이 급격히 감소하기 시작하였는데 병원 정상식이 2일째의 24시간 뇨중 배설의 감소는 연구전에 대상군의 염

Table 4. Urinary output of potassium according to salt Intake in control and hypertensive group

	1st	2nd	3rd	4th	5th	6th
	Normal Diet			Low Salt Diet		
Control	42± 12	40± 7	42± 12	32± 7	35± 12	34± 10
HT	61± 13	45± 9	50± 15	44± 9	39± 12	33± 9
P-value	<0.005	NS	NS	<0,05	NS	NS

HT : Hypertension NS : Not significant

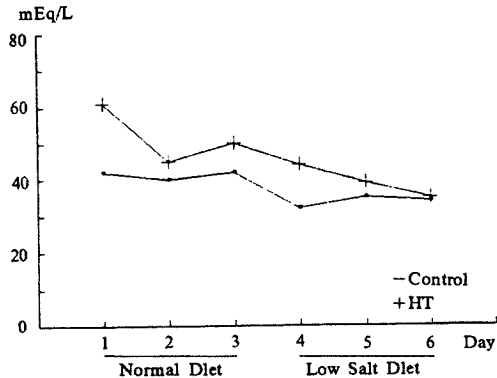


Fig. 5. Urinary output of potassium according to salt intake in control and hypertensive group for 6 days.

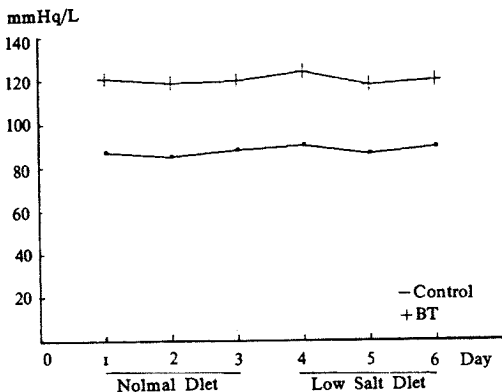


Fig. 6. Daily mean blood pressure changes in control and hypertensive group for 6 days

분섭취량을 정확히 알수는 없었지만 한국인의 염분섭취가 하루에 평균 18gm이상이라는 보고를¹⁰⁾ 인정할때 염분이 12~15gm포함된 병원 정상식에는 상대적으로 염분이 적어 입원전 섭취한 염분이 입원 4일째까지 뇨중 Na⁺의 배설에 영향을 주었기 때문으로 생각되며 저염식이 1일째, 2일째에 24시간 뇨중 Na⁺의 배설감소도 같은 이유로 설명된다. 또 정상군에서도 저염식이 1일째에 고혈압군과 비슷한 뇨중 Na⁺의 배설감소가 관찰되

었으나 병원 정상식이 2일째에는 고혈압군과는 달리 뇨중 Na⁺배설의 감소가 관찰되지 않았는데 이는 그전에 Na⁺의 배설이 이루어졌기 때문으로 생각된다. 또한 전체적인 24시간 뇨중 Na⁺의 배설량이 정상군에 비하여 더 많았는데 이는 정상군에 비해 고혈압군에서 염분의 섭취량이 더 많으며 뇨중 Na⁺의 배설량이 더 많다는 과거의 보고와도 일치한다^{12,13,14)}.

병원 정상식과 저염식에 따른 Na⁺의 배설양상을 비교할때 정상군은 병원 정상식에서 저염식으로 이행한후 첫날에 24시간 뇨중 Na⁺의 배설감소는 25%로 최고치를 보였고 이후는 어느정도 배설의 평행을 보였으나 고혈압군에서는 병원 정상식에서 저염식으로 이행한후 둘째날에 최고치인 40%의 24시간 뇨중 Na⁺의 배설감소가 관찰되었고 이후에도 지속적인 뇨중 Na⁺배설의 감소가 관찰되었다. 따라서 이런 결과들이 고혈압환자에서 1차적 또는 2차적으로 발생했던기간에 정상인에 비하여 뇨중 Na⁺의 배설이 지연되는것을 시사해준다고 하겠다. 그리고 병원 정상식에서 저염식으로 이행한후 3일째에 통계적 의미는 없었지만 정상군보다 고혈압군에서 뇨중 Na⁺의 배설이 더 적었는데 이것이 Na⁺의 저류를 의미하는지에 대해서는 연구기간이 충분치 않아 분명한 해석은 불가능 하였다. 그러나 이런 뇨중 Na⁺의 지연배설은 고혈압군에서 체내 Na⁺의 저류를 일으킬수있다는 이전의 연구보고와 일치한다고 하겠다^{1,3,16-19)}.

병원 정상식과 저염식에 따른 24시간 뇨중 K⁺의 배설은 Na⁺의 배설양상과 비슷하였는데 전체적인 배설량은 고혈압군에서 더 많았으며 저염식이후 정상군과 고혈압군에서 뇨중 K⁺의 배설량이 감소하는 경향을 관찰할수 있었다. 그리고 병원 정상식에서 저염식으로 이행한후 정상군에서는 첫날에 24시간 뇨중 K⁺의 배설이 일정수

준까지 감소되었으나 고혈압군에서는 마지막날까지 지속적인 뇨중 K^+ 의 배설감소가 관찰되었다. K^+ 은 고혈압에 대한 방어인자로서 인정되며 K^+ 의 투여는 뇨중 Na^+ 배설의 향진을 일으키고 renin-aldosterone 계, eicosanoid대사 그리고 Kallikrein-Kinin계에 영향을 미쳐서 혈압을 낮춘다고 보고되어있어^{25,26)} 저염식이에 따른 K^+ 의 배설은 Na^+ 의 배설과는 달리 염분섭취의 제한에 대한 2차적인 renin-aldosterone계의 향진으로 인하여 감소된 것으로 생각된다^{12,28)}.

염분섭취에 따른 혈압의 변화는 염분의 섭취량에 비례해 혈압이 상승되며 염분의 섭취를 제한할 때 감소한다고 보고되고있으나²⁶⁻³²⁾ 저자들의 연구결과에서는 염분섭취의 제한에 따른 혈압의 변화가 관찰되지 않았다.

본연구에서 몇가지의 문제점을 발견할수 있었는데 첫째 병원 정상식이와 저염식이 기간이 충분해야 전체적인 변화양상을 관찰하는데 용이하고 정확하리라 생각되어지며 Na^+ 의 저류현상과 혈압의 유의한 변화에 대해 분명한 기술이 가능할 것이다. 둘째 Na^+ 과 K^+ 의 섭취량을 개개인에 따라서 정량화하지 않아 정확한 섭취량에 따른 배설량을 나타내지 못하였다. 셋째 salt-sensitivity 관계되는 natriuretic substance와 membrane Na-K ATPase 활성도 그리고 K^+ 대사에 관계하는 renin-aldosterone등을 측정하지 못하였다는점이다.

따라서 추후에는 염분의 섭취량을 정량화시키고 renin-aldosterone, natriuretic substance와 membrane Na-K ATPase활성도의 측정이 포함되는 오랜기간동안의 연구가 필요할것이다.

결 론

중년층이상의 본태성 고혈압환자를 대상으로 병원 정상식이와 저염식이를 실시하여 정상인과 비교하였다.

본태성 고혈압환자에서 뇨중 Na^+ 의 지연배설이 관찰되었고 유의한 혈압의 변화는 없었다. 그러나 본태성 고혈압 환자에서의 뇨중 Na^+ 의 지연배설은 혈압의 상승에 중요한 역할을 할것으로 생각되며 적절한 혈압의 조절에 지속적인 염분섭취의 제한이 필요할것이다.

References

- 1) Zemel MB, Sowers JR : *Salt Sensitivity and systemic Hypertension in the Elderly*. *Am J Cardiol* 61 : 7H, 1988
- 2) Sowers JR : *Hypertension in the elderly*. *Am J Med* 82 suppl 1B : 1, 1987
- 3) Luft FC, Grim CE, Fineberg NS, Weinberger MC : *Effect of volume expansion or contraction in normotensive white, blacks, and subjects of different ages*. *Circulation* 59 : 643, 1978
- 4) Luft FC, Weinberger MH, Finberg NS, Miller JZ, Grim CE : *Effects of age on renal sodium homeostasis and its relevance to sodium homeostasis and its relevance to sodium sensitivity*. *Am J Med* 82 suppl 1B : 9, 1979
- 5) Tobian LJ, Binion JT : *Tissues cation and water in arterial hypertension*. *Circulation* 5 : 754, 1952
- 6) Edmondsom RPS, Thomas RD, Hilton OJ, Patrck J, Jones JF : *Abnormal leukocyte composition and sodium transport in essential hypertension*. *Lancet* 1 : 1003, 1975
- 7) Fishberg G, Ditscherlein : *Renal histopathology in hypertensive diabetic patients*. *Hypertension* 7 : II-29, 1985
- 8) Sommers SC, Relman AS, Smithwick RH : *Histologic study of renal biopsy specimens from patients with hypertension*. *Am J Path* 34 : 685, 1965
- 9) Ellison DH, Velazquez H, Wright FS : *Adaptation of the Distal Convoluted Tubule of the Rat*. *J Clin Invest* 83 : 113, 1989
- 10) 이성환 · 김규식 · 이상호 · 이주달 · 이범홍 : 한국인의 식염섭취에 대한 연구. *대한내과학회잡지* 64 : 167, 1965
- 11) Karvonen MJ, Punsar S : *Sodium Excretion and Blood Pressure of West and East Finns*. *Acta Med Scand* 202 : 501, 1977
- 12) 허갑범 · 김인교 : 한국 정상인 및 본태성고혈압 환자에 있어서의 Na^+ 대사에 관한 연구. *연세 의대논문집* 7 : 255, 1974
- 13) Kirschenbaum MA, Stein JH : *The Effects of Prostaglandin Synthesis on Urinary Sodium Excretion in the Conscious Dog*. *J Clin Invest* 57 : 517, 1976
- 14) Doyle AE, Chua KG, Duffy S : *Urinary sodium, Potassium and Creatinine Excretion in Hyperten-*

- sive and Normotensive Australians. *Med J Aust* 2 : 898, 1976
- 15) Gren BS : Regulation of glomerular angiotensin II receptors in hypertensive salt-sensitive Dahl rats : absence of response to variations in salt intake. *Acta Physiol Scand* 137 : 321, 1989
 - 16) Waerm U, Aberg H : Blood Pressure in 60-Year-Old Men. *Acta Med Scand* 206 : 96, 1979
 - 17) Fujita, Henry WL, Bartter FC, Lake CR, Delea CS : Factors influencing Blood Pressure in Salt-Sensitive Patients with Hypertension. *Am J Med* 69 : 334, 1980
 - 18) Hamlyn JM, Blaustein MP : Sodium chloride, extracellular fluid volume, and blood volume regulation. *Am Physiol society* 251 : F663, 1986
 - 19) Navis G, DE Jong PE, Donker JM, VAN DER Hem GK, DE Zwaag D : Moderate sodium restriction in hypertensive subjects : Renal effects of ACE-inhibition. *International Society of Neph* 31 : 815, 1987
 - 20) Williams SS, Manger M, Carlin RD, Peeters LL, Rodriguez J, Batista D, Brown T, Merchant NB, Jan KM, Chien S : Salt-Induced Hypertension in Dahl Salt-Sensitive Rats. *Hypertension* 13 : 612, 1989
 - 21) Nonoguchi H, Sands JM, Knepper MA : ANF inhibits NaCl and fluid absorption in cortical collecting duct of rat kidney. *Am J Physiol* 256 : F179, 1989
 - 22) Seymour AA, Swerdel JN, Fennel SA, Kratunis VJ, Assad MM : Role of atrial natriuretic peptide in sodium balance in conscious spontaneously hypertensive rats. *AM J Physiol* 258 : F916, 1990
 - 23) Sripairojthikoon W, Oparil S, Wyss JM : Renal Nerve Contribution to NaCl-Exacerbated Hypertension in Spontaneously Hypertensive Rats. *Hypertension* 14 : 184, 1989
 - 24) Lorenz JN, Kotchen TA, Ott CE : Effect of Na and Cl Infusion on loop function and plasma renin activity in rats
 - 25) Fregly MJ : Estimate of Sodium and Potassium Intake. *Ann Int Med* 98(2) : 792, 1983
 - 26) Khaw KT, Elizabeth BC : The association between blood pressure, age, and dietary sodium and potassium : a population study. *Circulation* 77(1) : 53, 1988
 - 27) Memeely GR, Battarbee HD : High sodium-low potassium environment and hypertension. *Am J Cardiol* 39 : 763, 1976
 - 28) Luft FC, Rankin LI, Loch R, Weyman AE, Willis LR, Murray RH, Grim CE, Weinberger MH : Cardiovascular and Humoral Responses to Extremes of Sodium Intake in Normal and White Men. *Circulation* 60(3) : 697, 1979
 - 29) Bulpitt CJ, Broughton PMG, Markowe HLJ, Marmot MG, Rose G, Semmen A, Shiply MJ : The relationship between both sodium and potassium intake and blood pressure in London civil servants *J Chron Dis* 39 : 211, 1986
 - 30) Miller JZ, Daugherty SA, Weinberger MH, Grim CF, Christian CE, Christian CE Lang CL : Blood Pressure Response to Dietary Sodium Restriction in Normotensive Adults. *Hypertension* 5 : 790, 1983
 - 31) Andersson OK, Fagerberg B, Hender T : Importance of Dietary Salt Adjustment to Weight Reduction in Obese Hypertensive Men. *Hypertension* 6 : 814, 1984
 - 32) Macgregor G : Sodiums More Important than Calcium in Essential Hypertension. *Hypertension* 7 : 628, 1985
 - 33) Grim CE, Luft FC, Miller JZ, Meneely GR, Battarbee HD, Hames CG, Dahl LK : Racial differences in blood pressure in Evans County, Georgia : relationship to sodium and potassium intake and plasma renin activity. *J Chron Dis* 33 : 87, 1980