

한국 농촌지역 코호트에서 중년 성인의 혈압 변화와 연관 요인

이준원¹, 유병수¹, 이지현¹, 윤영진¹, 안성균¹, 안민수¹, 김장영¹, 이승환¹, 윤정환¹, 최은희²

연세대학교 원주의과대학¹ 심장내과, ²라이프스타일의학 연구소

Blood Pressure Change and the Associated Factors in a Middle-Aged Korean Rural Population: Atherosclerosis Risk of a Rural Area Korean General Population (ARIRANG) Study

Jun-Won Lee, MD¹, Byung-Su Yoo, MD¹, Ji Hyun Lee, MD¹, Young Jin Yoon, MD¹, Sung Gyun Ahn, MD¹, Min-Soo Ahn, MD¹, Jang-Young Kim, MD¹, Seung-Hwan Lee, MD¹, Jung han Yoon, MD¹, and Eun-Hui Choi, MD²

¹Division of Cardiology, Department of Internal Medicine and ²Institute of Lifestyle Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

ABSTRACT

Background: Elevation of blood pressure (BP) and the increasing incidence of hypertension have been known to be associated with time course, especially age. But there is still lack of evidence of BP change and the association with biochemical markers or markers for subclinical organ damage in Korean general population. Thus, the purpose of this study is to investigate BP change and the related factors in established Korean mid-aged rural cohort. **Methods:** This study was performed by using data from ARIRANG cohort (Atherosclerosis Risk of a Rural Area Korean General Population) in Gangwon rural area. Data were collected from baseline survey (Nov 2005-Jan 2008) and follow-up survey (Apr 2008-Jan 2011). Among 5,515 participants, 1,863 were analyzed after excluding individuals with hypertension, diabetes mellitus, cerebral infarction, myocardial infarction, missing data for BP, and newly-developed hypertension. **Results:** Mean age was 53.4 ± 8.2 years and men were 718 (38.5%). Mean follow-up period was 2.4 ± 0.9 years. Baseline systolic and diastolic BP were 123.6 ± 15.7 mm Hg and 79.2 ± 10.8 mm Hg. Systolic BP changes were -10.9 ± 15.3 mm Hg and diastolic BP changes were -7.7 ± 11.8 mm Hg. In logistic regression analysis, predictors for elevation of systolic BP on follow-up were start regular exercise (odds ratio [OR], 0.765; 95% confidence interval [CI], 0.604 to 0.968; $p=0.0257$) and fasting glucose (OR, 0.984; 95% CI, 0.972 to 0.996; $p=0.0102$) and homeostasis assessment-insulin resistance (OR, 0.82; 95% CI, 0.707 to 0.952; $p=0.0086$). **Conclusions:** Follow-up systolic and diastolic BP were significantly decreased when compared to baseline BP in mid-aged Korean rural cohort population. Long-term follow-up is needed to discriminate the periodic change of BP and the associated factors.

(J Korean Soc Hypertens 2014;20(2):31-41)

Key Words: Blood pressure; Cohort study; Hypertension

Received: 2014,3,3, Revised: 2014,3,23, Accepted: 2014,6,27

Correspondence to: Byung-Su Yoo, MD

Address: Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, 20 Ilisan-ro, Wonju 220-701, Korea

Tel: +82-33-741-0920, Fax: +82-33-741-1219

E-mail: yubs@yonsei.ac.kr

서론

수축기혈압은 연령이 증가할수록 점차적으로 상승하며,¹⁾ 이는 고혈압의 유병률과 연관이 있는 것으로 알려져

있다.²⁾ 또한 전 세계적으로 뇌경색의 54%, 허혈성심질환의 47%, 고혈압성질환의 75%, 기타 심혈관질환의 25%는 높은 혈압과 연관이 있는 것으로 알려져 있다.³⁾ 우리나라의 경우 2001년 국민건강영양조사자료를 토대로 한 20세 이상 성인의 고혈압 유병률은 남성 30.7%, 여성 22.5%로 고혈압에 의한 질병부담이 주요 질환들 중에서 가장 높은 것으로 나타났다.^{4,5)}

장기간 추적관찰했을 때 왜 연령이 증가할수록 혈압이 상승하고 고혈압이 발생하는가에 대한 명확한 원인이 알려져 있지 않았는데, 최근 Framingham 지역사회 기반 코호트연구를 통해 혈관의 경직도가 혈압의 상승을 유발한다는 것이 보고되었다.⁶⁾ 혈관의 경직도는 고령, 흡연, 비만, 당뇨, 만성신질환과 유의한 연관관계가 있다고 알려져 있으며, C-reactive protein과 같은 염증표지자 수치가 높을 때에도 연관이 있는 것으로 알려져 있다.⁷⁻¹¹⁾ 또한 여러 연구들과 전향적 코호트연구에서 고혈압 환자의 수축기혈압 변동(systolic blood pressure variability)은 심혈관계 예후의 주요 예측인자임이 입증되어, 혈압 변화의 정도를 파악하고 연관 인자들을 파악하는 것이 임상적으로 중요하다.¹²⁾ 하지만 이런 결과는 주로 서양인을 대상으로 한 연구를 토대로 한 것이며, 한국인을 대상으로 한 자료는 드물다. 따라서 본 연구는 국내 지역 기반 코호트 자료를 통해 혈압의 변화를 분석하고 혈압의 변화와 연관된 요인들을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

강원도 원주 평창 농촌지역의 인구집단을 대상으로 시행되고 있는 ARIRANG 코호트(Atherosclerosis Risk of a Rural Area Korean General Population) 자료를 이용하여 분석을 시행하였다. 원주세브란스 기독병원 임상연구심의위원회의 승인을 받았으며, 모든 연구대상으로부터 동의서를 받았다. 2005년 11월부터 2008년 1월까지 10,111명을 대상으로 기초조사가 실시되었고, 2008년 4월부터 2011년 1월까지 3,862명에서 재조사가 실시되었다. 고혈

압, 당뇨, 고지혈증, 뇌경색, 심근경색의 과거력이 있거나, 혈압을 측정하지 않은 1,214명과 재조사에서 고혈압이 진단되어 혈압약을 복용 중인 785명을 제외한 1,863명을 대상으로 분석을 시행하였다. 또한 N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP)를 측정한 662명과 심전도에서 좌심실비대 분석이 가능한 368명, 심초음파를 시행한 598명에 대해 추가적인 분석을 함께 시행하였다.

2. 기초자료 측정

정형화 된 설문지를 통한 대상자들의 의학적 정보와 신체검사 수집이 시행되었다.¹³⁾ 체중과 키는 신발을 벗고 가벼운 실내복으로 갈아입은 뒤 측정하였다. 허리둘레는 갈비뼈의 아래쪽 끝과 엉덩뼈능선의 위쪽 끝 사이에서 수평으로 테이프 측정(SECA-200; SECA, Hamburg, Germany)을 하였다. 흡연 여부는 설문지에 근거하였고, 평생 100개피 미만 또는 조사 당시 5갑 미만을 비흡연자로 정의하였고, 현재흡연자는 조사 당시 100개피 이상이면서 현재 흡연 항목에 응답한 것으로 정의하였으며, 과거흡연자는 100개피 이상 흡연력이 있으나 현재 금연 중인 자로 정의하였다.¹⁴⁾

기초혈액검사는 12시간 동안 금식 후 아침에 정맥을 통해 시행하였다. Adiponectin은 방사면역측정법(radioimmunoassay)으로 측정하였다(Linco Research Inc., St. Charles, MO, USA). High sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)는 Denka Seiken (Tokyo, Japan) assay로 측정하였으며, NT-proBNP는 화학발광면역법(Elecsys 2010; Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA)로 측정하였다. 인슐린저항성(homeostasis assessment-insulin resistance, HOMA-IR)은 공복 시 인슐린($\mu\text{IU/mL}$) \times 공복 시 혈당(mg/dL)/405으로 정의하였다. 대사증후군은 국제적으로 통용되고 있는 The American Heart Association, the National Heart, Lung and Blood Institute and the International Diabetes Federation의 정의에 따라 다음 중 적어도 3가지를 만족할 경우로 정의하였다. 1) 허리둘레 90 cm 이상(남자) 또는 80 cm 이상(여자), 2) 중성지방 150 mg/dL 이상, 3) 고밀도지단백 콜레스테롤 40 mg/dL 미만(남자), 50 mg/dL

미만(여자) 4) 수축기혈압 130 mm Hg 이상 또는 이완기혈압 85 mm Hg 이상, 5) 공복 시 혈당 100 mg/dL 이상¹⁵⁾ 무작위로 채취한 소변(spot urine)을 이용하여 알부민단백을 측정하기 위해서 albumin/creatinine ratio (ACR)를 계산하였다. 정상(normal) ACR은 남자 <10 mg/g, 여자 <15 mg/g인 경우, 높은 정상(high normal)은 남자 10 이상 20 mg/g 미만, 여자 15 이상 30 mg/g 미만인 경우, 미세알부민뇨(microalbuminuria)는 남자 20 이상 200 mg/g 미만, 여자 30 이상 300 mg/g 미만인 경우, 거대알부민뇨(macroalbuminuria)는 남자 >200 mg/g, 여자 >300 mg/g인 경우로 정의하였다.¹⁶⁾

3. 혈압 측정

코호트 대상자의 혈압측정은 수동 수은혈압계(Baumanometer; Copiague, NY, USA)로 시행하였다. 커피복용은 적어도 측정 1시간 전, 흡연은 측정 30분 전에는 금하였으며, 최소 5분간 휴식 후 다리를 꼬지 않은 편안한 상태로 조용한 방에서 의자에 앉아 위팔에서 혈압을 측정하였다. 혈압의 변화는 재조사 측정혈압에서 기초조사 혈압을 뺀 차이로 정의하였다.

4. 심전도와 심초음파 측정

25 mm/sec와 0.1 mV/mm로 표준화된 12유도 심전도를 시행하였다. 좌심실비후의 진단기준은 Sokolow-Lyon과 Cornell 기준을 적용하여 분석하였다. 좌심실비후는 Sokolow-Lyon 기준의 경우 전흉부유도 V1의 S파와 V5 또는 V6의 R파의 합이 35 mm를 초과할 때로 정의하였고, Cornell 기준은 전흉부유도 V3의 S파와 확장 사지유도 aVL의 R파 합이 남자에서 28 mm를 초과하거나, 여자에서 20 mm를 초과할 때로 정의하였다.^{17,18)}

미국심장초음파학회의 지침에 따라 3 MHz 탐촉자를 이용하여 심초음파(Vivid-7; General Electric-Vingmed, Milwaukee, WI, USA)를 시행하였다. 좌심실질량은 Devereux 공식인 $1.04 \times \{(\text{좌심실종격} + \text{좌심실내경} + \text{좌심실후벽})^3 - \text{좌심실내경}^3\} \times 0.8 + 0.6$ 을 통해 계산하였다. 좌심실질량지수(left ventricular mass index)는 좌심실질량을 체표

면적 $0.007184 \times \text{체중}^{0.425} \times \text{키}^{0.725}(\text{m}^2)$ 으로 나누어 계산하였고, 남자는 116 g/m^2 , 여자는 104 g/m^2 초과를 좌심실비대로 정의하였다.¹⁹⁾

5. 통계분석

기초자료를 성별에 따라 나누어 분석하였다. 연속변수는 평균 \pm 표준편차로 표시하였고, two-sample t-test 이용하여 분석하였다. 범주형 변수는 빈도(%)로 표시하였고, chi-square test를 이용하였다. 재조사와 기초조사기간의 혈압의 변화를 사분율(quartile)로 나누어 HOMA-IR, hs-CRP, Adiponectin, NT-proBNP, albuminuria, 심비대 지표인자를 비교분석하였으며, 혈압의 변화와 각각의 지표들 간의 상관분석을 시행하였다. 또한 혈압의 변화가 0 이상인 경우를 혈압의 상승으로 정의하여, 혈압 상승에 영향을 미치는 요인을 로지스틱회귀분석을 통해 분석하였다. p값이 0.05 미만일 경우를 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다. 통계분석은 SAS ver. 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하여 분석하였다.

결 과

1. 대상집단의 특징

기초조사에 대한 자료는 Table 1과 같다. 분석대상은 총 1,863명으로, 추적기간은 2.4 ± 0.9 년, 평균 연령은 53.4 ± 8.2 세였으며, 남자가 718명(38.5%)이었다. 남자가 여자보다 나이가 많았고(55.2 ± 8.3 세, 52.3 ± 8.0 , $p < 0.0001$), 허리둘레가 두꺼웠다(85.3 ± 7.5 cm, 78.9 ± 8.3 cm, $p < 0.0001$). 남자는 281명(39.3%)에서 흡연을 하고 있었으며, 여자는 11명(1.0%)만이 흡연을 하고 있었다($p < 0.0001$). 전체집단에서 기초조사 수축기혈압은 123.6 ± 15.7 mm Hg이었고, 재조사 수축기혈압은 112.7 ± 8.9 mm Hg로 처음보다 낮았으며, 남자의 기초조사 수축기혈압은 125.9 ± 15.7 mm Hg로 여자의 122.3 ± 15.6 mm Hg보다 의미 있게 높았다($p < 0.0001$). 이완기혈압도 전체집단의 기초조사 혈압 79.2 ± 10.8 mm Hg보다 재조사 혈압이 71.5 ± 7.1 mm Hg로 낮게 측정되었으며, 남자가

Table 1. Anthropometrical, laboratory and metabolic characteristics of study population

	Total (n = 1,863)	Men (n = 718)	Women (n = 1,145)	p-value
Age (yr)	53.4 ± 8.2	55.2 ± 8.3	52.3 ± 8.0	<0.0001
Smoking status				<0.0001
Current smoker	292 (15.7)	281 (39.3)	11 (1.0)	
Ex-smoker	204 (11.0)	196 (27.4)	8 (0.7)	
Non-smoker	1360 (73.3)	239 (33.4)	1121 (98.3)	
Body mass index (kg/m ²)	23.9 ± 2.9	23.9 ± 2.9	23.9 ± 3.0	0.7475
Waist circumference (cm)	81.4 ± 8.6	85.3 ± 7.5	78.9 ± 8.3	<0.0001
Initial systolic BP (mm Hg)	123.6 ± 15.7	125.9 ± 15.7	122.3 ± 15.6	<0.0001
Initial diastolic BP (mm Hg)	79.2 ± 10.8	81.4 ± 10.5	77.8 ± 10.7	<0.0001
Initial heart rate (beats/min)	72.3 ± 23.9	71.0 ± 26.0	73.1 ± 22.5	0.0797
Follow-up systolic BP (mm Hg)	112.7 ± 8.9	113.8 ± 8.6	112.0 ± 9.1	<0.0001
Follow-up diastolic BP (mm Hg)	71.5 ± 7.1	72.4 ± 6.8	70.9 ± 7.2	<0.0001
Follow-up heart rate (beats/min)	65.2 ± 8.0	64.7 ± 8.3	65.5 ± 7.7	0.0687
Δ Systolic BP (mm Hg)	-10.9 ± 15.3	-12.0 ± 15.6	-10.2 ± 15.1	0.0141
Δ Diastolic BP (mm Hg)	-7.7 ± 11.8	-8.9 ± 11.8	-6.9 ± 11.6	0.0003
Δ Heart rate (beats/min)	-8.0 ± 28.2	-7.1 ± 30.0	-8.7 ± 26.9	0.3496
Creatinine (mg/dL)	0.92 ± 0.14	1.05 ± 0.12	0.84 ± 0.09	<0.0001
Fasting glucose (mg/dL)	91.8 ± 12.3	94.2 ± 13.4	90.2 ± 11.4	<0.0001
Hemoglobin A1c (%)	5.4 ± 0.5	5.5 ± 0.6	5.4 ± 0.5	<0.0001
Total cholesterol (mg/dL)	197.8 ± 35.8	194.7 ± 34.0	199.7 ± 36.8	0.0025
HDL cholesterol (mg/dL)	47.0 ± 11.0	45.4 ± 11.5	48.0 ± 10.5	<0.0001
Low density lipoprotein cholesterol (mg/dL)	115.6 ± 30.6	112.4 ± 29.5	117.5 ± 31.1	0.0004
Triglyceride (mg/dL)	131.0 ± 80.6	150.0 ± 93.5	119.1 ± 68.8	<0.0001
Homeostasis assessment-insulin resistance (units)	1.86 ± 1.09	1.79 ± 1.22	1.90 ± 1.00	0.0524
High sensitivity C reactive protein (mg/L)	1.64 ± 4.51	2.03 ± 5.97	1.40 ± 3.25	0.0095
Adiponectin (mg/L)	10.6 ± 5.1	8.4 ± 4.2	12.1 ± 5.1	<0.0001
N-terminal pro B-type natriuretic peptide (pg/mL)	74.1 ± 120.4	64.1 ± 128.6	80.8 ± 114.4	0.0877
Albumin/creatinine ratio	2.55 ± 10.34	2.76 ± 11.24	2.42 ± 9.71	0.5490
Normal	1434 (97.1)	566 (96.1)	868 (97.8)	0.1788
High normal	21 (1.4)	11 (1.9)	10 (1.1)	
Microalbuminuria	22 (1.5)	12 (2.0)	10 (1.1)	
Macroalbuminuria	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
LVH by Cornell	11 (3.0)	2 (1.7)	9 (3.6)	0.5135
LVH by Sokolow-Lyon	11 (3.0)	9 (7.8)	2 (0.8)	0.7268
LVH by echocardiography	72 (12.0)	25 (12.4)	47 (11.8)	0.8316
Metabolic syndrome	461 (24.9)	204 (28.5)	257 (22.5)	0.0037
High waist circumference	476 (25.7)	208 (29.1)	268 (23.5)	0.0074
Low HDL cholesterol	940 (50.5)	240 (33.4)	700 (61.1)	<0.0001
High triglyceride	538 (28.9)	271 (37.7)	267 (23.3)	<0.0001
High BP	857 (46.0)	381 (53.1)	476 (41.6)	<0.0001
High fasting glucose	310 (16.6)	173 (24.1)	173 (24.1)	<0.0001

Values are presented as mean ± standard deviation, median (interquartile range), or frequency (%). p-value for men vs. women. The diagnosis of metabolic syndrome includes at least 3 of the following criteria: 1) high waist circumference, at least 90 cm for men or at least 80 cm for women; 2) low HDL cholesterol, <40 mg/dL in men and <50 mg/dL in women; 3) high triglyceride, at least 150 mg/dL; 4) high BP, systolic BP at least 130 mm Hg or diastolic BP at least 85 mm Hg; 5) high fasting glucose, at least 100 mg/dL.

BP, blood pressure; HDL, high density lipoprotein; LVH, left ventricular hypertrophy.

여자보다 기초조사, 재조사시기의 혈압이 유의하게 높았다($p < 0.0001$). 남자에서 creatinine과 공복혈당, hemoglobin A1c, 중성지방, hs-CRP가 여자보다 의미 있게 높았으며, 여자에서 총 콜레스테롤, 고밀도지단백 콜레스테롤, 저밀도지단백 콜레스테롤, adiponectin이 남자보다 의미

있게 높았다. HOMA-IR은 남자, 여자의 통계적 차이를 보이지 않았다(1.86 ± 1.27 units; 1.93 ± 1.00 units; $p = 0.1377$). ACR은 여자에서 의미 있게 높았다($p < 0.0001$). 대사증후군이 전체집단에서 461명(24.9%)이었고, 남자가 204명(28.5%)으로 여자 257명(22.5%)보다 의미 있게 많

았다($p = 0.0037$). 대사증후군의 각각 구성요소 중, 남자가 여자보다 넓은 허리둘레, 높은 중성지방, 높은 혈압, 높은 공복혈당의 구성을 보였고, 낮은 고밀도지단백 콜레스테롤의 빈도는 여자에서 의미 있게 더 많았다.

2. 수축기혈압 변화 사분위수에 따른 특징

수축기혈압의 차이(재조사혈압-기초혈압)에 따라 사분위수로 분류한 대상집단의 특징은 Table 2와 같다. 전체집단의 수축기혈압 변화의 사분위 중앙값과 사분위수 범위는 -10 mm Hg (range, -20 to 0 mm Hg)이었다. 전체집단의 4사분위 집단(Q4)으로 갈수록 HOMA-IR이 의미 있게 감소하였으며($p < 0.0001$), hs-CRP, adiponectin, NT-proBNP, ACR, Cornell 진단기준에 의한 심비대, Sokolow-Lyon에 진단기준에 의한 심비대, 심조음파에 의한 심비대는 집단 간의 차이가 없었다. 남자에서는

Sokolow-Lyon 진단기준에 의한 심비대가 통계적인 차이($p = 0.0061$)를 보였고, 여자에서는 HOMA-IR이 Q4로 갈수록 의미 있게 감소하였다.

3. 이완기혈압 변화 사분위수에 따른 특징

이완기혈압 변화에 따른 사분위수 대상집단의 특징은 Table 3과 같다. 이완기혈압 변화 사분위 중앙값과 사분위수 범위는 -9 mm Hg (range, -17 to 0 mm Hg)이었다. 전체집단에서 adiponectin 수치가 Q4로 갈수록 의미 있는 상승을 보였다($p = 0.0009$). 하지만 남자와 여자 각각의 성별에 따른 의미 있는 차이는 보이지 않았다.

4. 혈압 변화와 분석변수들 간의 상관분석

혈압 변화와 변수들 간의 상관관계에 대한 결과는 Table 4에 요약하였다. 전체집단에서 HOMA-IR과 adipo-

Table 2. Characteristics of study population by quartile of systolic blood pressure change

Variable	Q1	Q2	Q3	Q4	p-value
Total	542 (29.1)	468 (25.1)	459 (24.6)	394 (21.1)	
HOMA-IR (units)	2.01 \pm 1.13	1.86 \pm 0.98	1.83 \pm 1.21	1.66 \pm 0.96	<0.0001
Hs-CRP (mg/L)	1.78 \pm 4.07	1.36 \pm 2.72	1.90 \pm 6.88	1.51 \pm 3.04	0.2393
Adiponectin (mg/L)	10.2 \pm 5.0	10.6 \pm 5.1	10.8 \pm 5.3	11.0 \pm 4.8	0.1128
NT-proBNP (pg/mL)	72.8 \pm 69.7	79.2 \pm 172.5	64.6 \pm 66.8	81.0 \pm 142.6	0.5895
Albumin/creatinine ratio	3.52 \pm 12.91	2.88 \pm 13.94	1.78 \pm 3.44	2.00 \pm 7.25	0.0774
LVH by Cornell	5 (3.8)	1 (1.1)	4 (4.4)	1 (1.9)	0.5419
LVH by Sokolow-Lyon	1 (0.8)	3 (3.2)	4 (4.4)	3 (5.8)	0.1504
LVH by echocardiography	30 (13.0)	14 (9.1)	17 (12.1)	11 (15.1)	0.5531
Men	228 (31.8)	179 (24.9)	177 (24.7)	134 (18.7)	
HOMA-IR (units)	1.89 \pm 1.05	1.69 \pm 0.70	1.87 \pm 1.72	1.64 \pm 1.26	0.1388
Hs-CRP (mg/L)	2.03 \pm 4.51	1.75 \pm 3.50	2.69 \pm 10.07	1.56 \pm 2.50	0.3403
Adiponectin (mg/L)	8.0 \pm 4.1	8.2 \pm 4.2	8.5 \pm 4.0	9.1 \pm 4.5	0.1103
NT-proBNP (pg/mL)	59.9 \pm 49.4	61.9 \pm 134.3	55.8 \pm 74.8	87.2 \pm 232.8	0.5877
Albumin/creatinine ratio	3.76 \pm 15.70	3.10 \pm 10.72	1.57 \pm 2.80	2.53 \pm 11.53	0.3528
LVH by Cornell	0	1 (3.7)	1 (5.0)	0	0.2565
LVH by Sokolow-Lyon	0	2 (7.4)	4 (20.0)	3 (14.3)	0.0061
LVH by echocardiography	8 (8.8)	5 (10.9)	4 (11.8)	8 (26.7)	0.1057
Women	314 (27.4)	289 (25.2)	282 (24.6)	260 (22.7)	
HOMA-IR (units)	2.10 \pm 1.18	1.96 \pm 1.11	1.81 \pm 0.74	1.67 \pm 0.76	<0.0001
Hs-CRP (mg/L)	1.59 \pm 3.72	1.12 \pm 2.08	1.41 \pm 3.61	1.48 \pm 3.29	0.3263
Adiponectin (mg/L)	11.9 \pm 4.9	12.1 \pm 5.1	12.4 \pm 5.6	11.9 \pm 4.7	0.6798
NT-proBNP (pg/mL)	82.3 \pm 80.3	92.0 \pm 195.6	71.4 \pm 59.4	78.3 \pm 78.0	0.6562
Albumin/creatinine ratio	3.34 \pm 10.34	2.74 \pm 15.79	1.93 \pm 3.83	1.73 \pm 3.50	0.2730
LVH by Cornell	5 (6.0)	0	3 (4.2)	1 (3.2)	0.1926
LVH by Sokolow-Lyon	1 (1.2)	1 (1.5)	0	0	0.8110
LVH by echocardiography	22 (15.7)	9 (8.3)	13 (12.3)	3 (7.0)	0.2329

Values are presented as mean \pm standard deviation or frequency (%).

HOMA-IR, homeostasis assessment-insulin resistance; hs-CRP, high sensitivity C reactive protein; NT-proBNP, N-terminal pro B-type natriuretic peptide; LVH, left ventricular hypertrophy.

Table 3. Characteristics of study population by quartile of diastolic blood pressure change

Variable	Q1	Q2	Q3	Q4	p-value
Total	483 (25.9)	469 (25.2)	487 (26.1)	424 (22.8)	
HOMA-IR (units)	1.94 ± 1.34	1.83 ± 0.96	1.87 ± 0.94	1.77 ± 1.09	0.1059
Hs-CRP (mg/L)	1.46 ± 3.10	1.68 ± 3.42	1.82 ± 6.58	1.61 ± 3.83	0.6787
Adiponectin (mg/L)	10.0 ± 4.8	10.4 ± 5.0	10.9 ± 5.1	11.3 ± 5.3	0.0009
NT-proBNP (pg/mL)	78.3 ± 150.9	80.6 ± 137.8	67.3 ± 61.4	67.9 ± 99.7	0.6564
Albumin/creatinine ratio	3.55 ± 12.47	2.46 ± 12.56	1.96 ± 6.22	2.10 ± 7.96	0.1329
LVH by Cornell	2 (3.1)	3 (3.8)	4 (3.0)	2 (2.2)	0.9734
LVH by Sokolow-Lyon	2 (3.1)	2 (3.1)	4 (3.0)	3 (3.3)	1.0000
LVH by echocardiography	13 (12.5)	17 (12.6)	28 (13.7)	14 (9.1)	0.6081
Men	191 (26.6)	184 (25.6)	192 (26.7)	151 (21.0)	
HOMA-IR (units)	1.89 ± 1.50	1.79 ± 0.98	1.77 ± 1.02	1.69 ± 1.33	0.4870
Hs-CRP (mg/L)	1.51 ± 2.39	1.80 ± 3.18	2.73 ± 10.04	2.10 ± 4.66	0.2274
Adiponectin (mg/L)	8.0 ± 4.0	8.5 ± 3.9	8.4 ± 4.2	9.0 ± 4.7	0.2304
NT-proBNP (pg/mL)	50.2 ± 37.2	88.0 ± 202.6	50.0 ± 33.7	69.0 ± 154.4	0.2337
Albumin/creatinine ratio	3.90 ± 15.63	1.95 ± 5.63	2.63 ± 9.38	2.38 ± 11.85	0.4446
LVH by Cornell	0	0	2 (4.7)	0	0.5294
LVH by Sokolow-Lyon	1 (4.6)	0	5 (11.6)	3 (10.7)	0.3789
LVH by echocardiography	4 (11.1)	2 (4.7)	11 (15.9)	8 (15.1)	0.3114
Women	292 (25.5)	285 (24.9)	295 (25.8)	273 (23.8)	
HOMA-IR (units)	1.96 ± 1.19	1.93 ± 0.93	1.88 ± 0.91	1.82 ± 0.93	0.3424
Hs-CRP (mg/L)	1.38 ± 3.26	1.42 ± 2.91	1.46 ± 3.56	1.34 ± 3.25	0.9780
Adiponectin (mg/L)	11.5 ± 4.8	11.9 ± 5.2	12.3 ± 5.2	12.7 ± 5.1	0.0567
NT-proBNP (pg/mL)	97.1 ± 186.4	74.0 ± 64.9	80.4 ± 74.2	67.3 ± 46.9	0.2673
Albumin/creatinine ratio	3.24 ± 9.57	2.91 ± 15.65	1.39 ± 1.91	1.95 ± 4.55	0.1564
LVH by Cornell	2 (4.4)	4 (6.9)	1 (1.2)	2 (3.2)	0.3342
LVH by Sokolow-Lyon	1 (2.2)	1 (1.7)	0	0	0.2291
LVH by echocardiography	11 (14.5)	16 (17.6)	14 (10.9)	6 (5.9)	0.0762

Values are presented as mean ± standard deviation or frequency (%).

HOMA-IR, homeostasis assessment-insulin resistance; hs-CRP, high sensitivity C reactive protein; NT-proBNP, N-terminal pro B-type natriuretic peptide; LVH, left ventricular hypertrophy.

nectin, ACR이 수축기, 이완기혈압의 변화와 유의한 상관 관계를 보였다. 남자에서는 adiponectin이 수축기, 이완기 혈압 변화와 유의한 상관관계를 보였고, 여자는 HOMA-IR이 수축기, 이완기혈압 변화와 유의한 상관관계를 보였다.

5. 재조사에서 혈압 상승에 관여하는 요인들에 대한 분석

Table 5에 혈압 상승에 관여하는 요인들에 대한 로지스틱회귀분석결과를 제시하였다. 나이, 체질량계수, 허리둘레, 운동 시작, 공복 시 혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방, HOMA-IR이 수축기혈압의 상승과 연관된 단일 요인들로 분석되었고, 이중 다중 로지스틱회귀분석에서 의미 있는 예측인자는 운동 시작(odds ratio [OR], 0.765; 95% confidence interval [CI], 0.604 to 0.968; $p = 0.0257$), 공복혈당(OR, 0.984; 95% CI, 0.972 to 0.996; $p = 0.0102$), HOMA-IR (OR, 0.820; 95% CI, 0.707 to 0.952, $p =$

0.0086)이었다. 하지만 이완기혈압의 상승과 연관된 인자는 혈압의 변화만이 유의한 예측인자로 나타났다.

고 찰

본 연구는 우리나라 중년 인구집단으로 구성된 전향적 코호트에서 시간의 경과에 따른 혈압의 변화를 알아보고 이와 관련된 요인들을 분석하기 위한 목적으로 시행되었다. 나이가 들수록 혈압이 상승하고 고혈압의 발생이 증가하는 것이 많은 연구에서 알려져 있기 때문에 이 연구도 추적관찰기간 연구대상자들의 혈압이 상승할 것으로 예상했다. 하지만 분석결과 전체집단과 남, 여 모두 재조사 시기의 수축기혈압, 이완기혈압, 맥박수가 처음보다 의미 있게 감소하였다.

기존의 연구들은 주로 처음 측정한 혈압과 추후 고혈압의 발생에 대해 보고하였다. 1991년 보고된 Framingham

Table 4. The correlation between BP change and baseline laboratory tests

Variable	Δ Systolic BP		Δ Diastolic BP	
	r	p-value	r	p-value
Total				
HOMA-IR (units)	-0.08953	<0.0001	-0.03769	0.0525
Hs-CRP (mg/L)	0.01803	0.3538	0.03224	0.0972
Adiponectin (mg/L)	0.03773	0.0668	0.04552	0.0270
NT-proBNP (pg/mL)	-0.02347	0.4753	-0.03802	0.2476
Albumin/creatinine ratio	-0.01709	0.4345	-0.04549	0.0374
Men				
HOMA-IR (units)	-0.07591	0.0129	-0.0498	0.1030
Hs-CRP (mg/L)	0.01965	0.5202	0.05044	0.0987
Adiponectin (mg/L)	0.04432	0.1678	0.02324	0.4697
NT-proBNP (pg/mL)	0.02810	0.5821	0.01912	0.7081
Albumin/creatinine ratio	-0.01107	0.7450	-0.02658	0.4349
Women				
HOMA-IR (units)	-0.10559	<0.0001	-0.03112	0.2171
Hs-CRP (mg/L)	0.02469	0.3274	0.02229	0.3767
Adiponectin (mg/L)	0.00501	0.8518	0.02257	0.4004
NT-proBNP (pg/mL)	-0.06438	0.1348	-0.08844	0.0397
Albumin/creatinine ratio	-0.02246	0.4316	-0.06413	0.0246

Values are presented as mean \pm standard deviation or frequency (%).

BP, blood pressure; HOMA-IR, homeostasis assessment-insulin resistance; hs-CRP, high sensitivity C reactive protein; NT-proBNP, N-terminal pro B-type natriuretic peptide.

Heart Study 연구에 의하면, 측정 당시 이완기혈압이 85-89 mm Hg을 높은 정상 혈압으로 분류하여 32년간 5,209명의 고혈압 발생 여부를 관찰하였더니, 남자는 2.25배(95% CI, 1.8 to 2.8; $p < 0.0001$), 여자는 1.89배(95% CI, 1.5 to 2.3; $p < 0.0001$) 위험도가 높았고, 나이를 보정한 위험도는 남자가 3.36배, 여자가 3.37배로 높았다.²⁰⁾ 그 외에 측정 당시 수축기혈압, 몸무게, 시간에 따른 몸무게의 변화요인이 추후 고혈압의 발생을 예측하는 인자로 분석되었다. 또 다른 Framingham Heart Study 연구에서도 처음에 혈압이 높은 군에서 4년 후 고혈압의 발생률이 높아졌으며, 특히 65세 이상의 고령에서 고혈압 발생률은 49.5%로, 65세 미만의 대상자 37.3%보다 많았다. 이전 연구와 마찬가지로 혈압이 높은 경우, 고령, body mass index, 체중의 증가가 고혈압 발생의 위험인자로 분석되었다.²⁾ 이 연구에서는 기존의 결과와 달리 재조사 혈압이 처음보다 낮게 측정되었으나 이에 대한 정확한 원인은 밝힐 수 없었다. 다만 국내에 보고된 한 연구에 따르면, Korea Medical Insurance Corporation study 코호트의 35-59세 구성원 중 심혈관계 사건이 발생한 대상자들의 혈압의 변화를 14년간 장기간 분석했을 때, 심혈관계 사

건 발생 8년 전의 7년간 혈압 변화는 사건발생과 연관이 없었고, 7년 이내 시기의 혈압 상승이 유의한 연관이 있었다. 따라서 본 연구의 추적관찰기간이 혈압의 상승 정도를 파악하기에는 너무 짧아서 기존의 결과들과 다른 양상을 보였을 가능성도 있다.

본 연구는 고혈압의 발생과 연관이 있는 것으로 알려진 기존의 위험인자들 외에 혈액검사로 측정한 염증표지자인 hs-CRP, HOMA-IR, adiponectin, NT-proBNP와 혈압 변화와의 연관성도 분석하였다. 또한 무증상 장기 손상(subclinical organ damage)을 시사하는 소견으로 알려져 있는 ACR, 좌심실비대와의 연관성도 분석하였다.²¹⁾ Hs-CRP, adiponectin, NT-proBNP, ACR은 사분위로 분류한 수축기혈압의 변화와 유의한 차이를 나타내지 않았다. 반면 인슐린저항성 지표로 사용되고 있는 HOMA-IR은 전체 집단과 여자에서 수축기혈압의 변화와 유의한 연관성을 보여주었다. 이러한 소견은 상관분석에서도 관찰할 수 있었으며 전체집단과 여자에서 수축기혈압과 유의한 음의 상관관계를 보여주었다. 반면 adiponectin은 전체 집단과 남성에서 유의한 양의 상관관계를 보여주었다. 하지만 HOMA-IR과 adiponectin 모두 상관계수의 값이 매우

Table 5. Logistic regression analysis for BP elevation on follow-up

Variable	Systolic BP			Diastolic BP		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Univariate						
Age	0.985	0.973–0.998	0.0204	0.985	0.974–0.997	0.0153
Sex	1.150	0.932–1.419	0.1929	1.232	1.006–1.507	0.0432
Body mass index	0.938	0.905–0.972	0.0004	0.922	0.891–0.954	<0.0001
Waist circumference	0.974	0.962–0.986	<0.0001	0.964	0.952–0.975	<0.0001
Start regular exercise	0.787	0.625–0.991	0.0419	0.987	0.796–1.225	0.9078
Δ Heart rate	1.001	0.996–1.007	0.5896	1.020	1.008–1.032	0.0012
Fasting glucose	0.973	0.962–0.984	<0.0001	0.977	0.967–0.987	<0.0001
Total cholesterol	0.997	0.994–1.000	0.0382	0.997	0.994–1.000	0.0319
High density lipoprotein cholesterol	1.002	0.993–1.012	0.6314	1.003	0.994–1.011	0.5716
Low density lipoprotein cholesterol	0.998	0.995–1.001	0.2091	0.997	0.994–1.000	0.0869
Triglyceride	0.998	0.997–1.000	0.0113	0.999	0.997–1.000	0.0308
HOMA-IR	0.721	0.629–0.826	<0.0001	0.819	0.731–0.919	0.0006
High sensitivity C reactive protein	1.010	0.989–1.032	0.3470	0.999	0.977–1.021	0.9013
Adiponectin	1.000	1.000–1.000	0.1875	1.000	1.000–1.000	0.0116
Multivariate						
Age	0.986	0.973–1.000	0.0532	0.981	0.965–0.998	0.0308
Sex	–	–	–	1.424	0.952–2.129	0.0852
Body mass index	0.980	0.927–1.036	0.4818	0.984	0.913–1.060	0.6687
Waist circumference	0.992	0.973–1.011	0.3927	0.992	0.965–1.003	0.5577
Start regular exercise	0.765	0.604–0.968	0.0257	–	–	–
Δ Heart rate	–	–	–	1.022	1.009–1.036	0.0008
Fasting glucose	0.984	0.972–0.996	0.0102	0.990	0.977–1.004	0.1721
Total cholesterol	0.999	0.996–1.002	0.6084	1.000	0.996–1.003	0.8399
Triglyceride	1.000	0.998–1.001	0.5706	1.000	0.999–1.002	0.6490
HOMA-IR	0.820	0.707–0.952	0.0086	0.885	0.743–1.053	0.1671
Adiponectin	–	–	–	1.000	1.000–1.000	0.2021

Multivariate logistic regression analysis adjusted for age and sex.

BP, blood pressure; OR, Odds ratio; CI, confidence interval; HOMA-IR, homeostasis assessment–insulin resistance.

낮아 실제 혈압의 변화와 어떤 인과관계를 보이는지에 대해서는 보다 장기적인 관찰을 통한 분석이 필요할 것으로 생각된다. 인슐린저항성과 고혈압과의 관계는 명확히 알려져 있지 않으며 연구들마다 결과가 일관적이지 않다. 한 연구에 따르면 당뇨가 없는 연구대상자들에서 인슐린 혈증은 혈압이나 고혈압과 연관이 없었지만 인슐린저항성은 연관성을 보여주었다. 하지만 인종에 따른 차이가 있었으며 당뇨가 있는 대상자와는 연관성이 없었다.²²⁾ 또 다른 연구에서는 고혈압 환자의 약 50%에서 인슐린저항성의 빈도를 보고하였다.²³⁾ 최근 측정 당시 높은 혈압뿐 아니라 측정 시기에 따른 수축기혈압 변동이 클수록 뇌경색과 관동맥질환 발생 위험이 크게 증가한다는 연구결과가 보고되었는데,¹²⁾ 이러한 현상은 일반 인구를 대상으로 14년간 추적관찰한 연구에서도 동일한 결과를 보여주었다.²⁴⁾ 따라서 향후 연구에서 혈압의 변화, 생화학표지자, 무증

상 장기손상 지표들에 대한 분석과 더불어 측정시기 간의 수축기혈압 변동도 함께 분석되어야 할 것으로 생각된다.

이 연구는 여러 가지 제한점을 안고 있다. 첫째로, 장기간 여러 차례에 걸쳐 측정된 혈압자료를 분석한 것이 아닌 기초조사와 재조사 두 기간만의 혈압 측정자료를 이용한 분석이었기 때문에 시기에 따른 혈압의 변화를 분석할 수 없었다. 둘째, 혈압 측정의 오류, 혈압 측정자의 변경, 대상집단의 심리적 상태 변화나 생활습관 변화가 혈압 측정에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 특히 재조사 당시 혈압뿐만 아니라 맥박도 유의하게 감소하였는데, 이는 심리적인 요인이 연관되었을 가능성을 시사한다. 실제로 기초조사시기의 혈압 측정과 설문조사는 넓고 개방된 공간에서 시행되었는데, 재조사시기는 혈압 측정 장소가 좀 더 조용하고 제한된 장소로 변경되었기 때문에, 이에 따른 심리적인 차이가 혈압에 영향을 미쳤을 가능성도 있다.

셋째, 재조사 시기의 혈액검사나 체중, 허리둘레의 변화 등에 대한 자료가 부족하여 이와 관련된 인과관계를 분석하지 못했다. 추후 재조사자료를 더 확보하여 이에 대한 분석이 필요하다. 넷째, 이 연구는 단순히 성별의 차이에 따라 기초자료를 분석하였고, 혈압 변화의 차이를 사분위로 나누어 분석하였다. 따라서 연령군에 따른 혈압의 차이점에 대한 분석은 시행하지 못했다. 다섯째, 재조사 기간에 새로 고혈압이 발생한 785명(29.7%)을 분석에서 제외하였는데, 뇌경색, 심근경색, 당뇨, 고지혈증의 발생 여부에 대한 정보는 결측값이 많았다. 따라서 이러한 대상군들의 심혈관계 사건 발생 여부 및 약물 복용력에 대한 추가조사가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로, 원주·평창 농촌지역 코호트 집단의 중년 성인을 대상으로 평균 2.4년간 혈압을 추적관찰하였을 때, 수축기혈압과 이완기혈압이 처음보다 감소하였지만 어떤 요인들이 연관되어 있는지에 대해서는 명확히 밝힐 수 없었다. 따라서 혈압의 변화와 관련된 요인들에 대한 장기적인 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

요약

연구배경: 시간의 흐름, 특히 연령의 증가에 따라 혈압이 상승하고 고혈압이 발생하는 것으로 알려져 있다. 하지만 한국인을 대상으로 한 일반 인구집단에서, 시간에 따른 혈압의 변화 및 이와 연관된 혈액학적 지표, 무증상 장기손상 지표들과의 연관성에 대한 자료는 부족한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 코호트 집단에서 혈압의 변화를 분석하고 이와 연관된 요인들을 알아보고자 하였다.

방법: 이 연구는 원주, 평창 농촌지역의 인구집단을 대상으로 한 ARIRANG 코호트(Atherosclerosis Risk of a Rural Area Korean General Population) 자료를 이용하여 분석하였다. 2005년 11월부터 2008년 1월까지 기초조사를 실시하였고, 2008년 4월부터 2011년 1월까지 재조사를 시행받은 대상자들 중 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 뇌경색, 심근경색의 과거력이 있거나, 혈압을 측정하지 않은 자, 항고혈압 약물치료에 대한 정보가 부족한 새로 진단된 고혈압 환자를 제외한 1,863명을 대상으로 분석을 시행하였다.

결과: 평균 나이는 53.4 ± 8.2 세, 남자가 718명(38.5%)를 차지했다. 평균 추적관찰기간은 2.4 ± 0.9 년이었다. 전체집단의 기초조사 수축기혈압은 123.6 ± 15.7 mm Hg이었고, 이완기혈압은 79.2 ± 10.8 mm Hg였다. 재조사 수축기혈압은 전체집단에서 -10.9 ± 15.3 mm Hg, 남자 -12.0 ± 15.6 mm Hg, 여자 -10.2 ± 15.1 mm Hg(남자 대 여자 $p = 0.0141$)로 감소했다. 이완기혈압도 -7.7 ± 11.8 mm Hg(전체집단), -8.9 ± 11.8 mm Hg(남자), -6.9 ± 11.6 mm Hg(여자) (남자 대 여자 $p = 0.0003$)으로 감소했다. 다중 로지스틱회귀분석에서 혈압의 변화(상승)와 연관된 의미 있는 예측인자는 운동 시작(odds ratio [OR], 0.765; 95% confidence interval [CI], 0.604 to 0.968; $p = 0.0257$), 공복혈당(OR, 0.984; 95% CI, 0.972 to 0.996; $p = 0.0102$), HOMA-IR (OR, 0.820; 95% CI, 0.707 to 0.952; $p = 0.0086$)이었다.

결론: 중년의 원주 평창 농촌 코호트 집단에서 혈압의 변화를 관찰했을 때, 재조사 혈압이 처음보다 유의한 감소를 보였다. 장기적인 추적관찰을 통한 혈압의 변화 및 이와 연관된 요인들에 대한 분석이 필요하다.

Conflict of interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

감사의 글

본 연구는 2011년 대한고혈압학회 학술연구비 지원으로 진행되었다.

References

1. Franklin SS, Gustin Wt, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, Levy D. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997;96:308-15.
2. 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.

3. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A; International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008;371:1513-8.
4. Kim SG KS, Park WS. Prevalence and management status of hypertension in Korea. *Korean Hypertens J*. 2006;12:7-15.
5. Cha KB KS, Kang WK, Park WS. Estimating the burden of diseases due to hypertension in Korea. *Korean Hypertens J*. 2007;13:32-40.
6. Kaess BM, Rong J, Larson MG, Hamburg NM, Vita JA, Levy D, et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA*. 2012;308:875-81.
7. Sutton-Tyrrell K, Newman A, Simonsick EM, Havlik R, Pahor M, Lakatta E, et al. Aortic stiffness is associated with visceral adiposity in older adults enrolled in the study of health, aging, and body composition. *Hypertension*. 2001;38:429-33.
8. Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:932-43.
9. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27:2588-605.
10. Mitchell GF, Guo CY, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA, et al. Cross-sectional correlates of increased aortic stiffness in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007;115:2628-36.
11. Cavalcante JL, Lima JA, Redheuil A, Al-Mallah MH. Aortic stiffness: current understanding and future directions. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1511-22.
12. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlof B, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet*. 2010;375:895-905.
13. Koh SB, Park JK, Yoon JH, Chang SJ, Oh SS, Kim JY, et al. Preliminary report: a serious link between adiponectin levels and metabolic syndrome in a Korean nondiabetic population. *Metabolism*. 2010;59:333-7.
14. Yoon JH, Park JK, Oh SS, Lee KH, Kim SK, Cho IJ, et al. The ratio of serum leptin to adiponectin provides adjunctive information to the risk of metabolic syndrome beyond the homeostasis model assessment insulin resistance: the Korean Genomic Rural Cohort Study. *Clin Chim Acta*. 2011;412:2199-205.
15. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640-5.
16. Justesen TI, Petersen JL, Ekblom P, Damm P, Mathiesen ER. Albumin-to-creatinine ratio in random urine samples might replace 24-h urine collections in screening for micro- and macroalbuminuria in pregnant woman with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:924-5.
17. Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J*. 1949;37:161-86.
18. Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, Eisenberg RR, Miller DH, Chaudhary BS, et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: development and prospective validation of improved criteria. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6:572-80.
19. Devereux RB, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA*. 2004;292:2350-6.
20. 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.
21. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25:1105-87.
22. Saad MF, Rewers M, Selby J, Howard G, Jinagouda S, Fahmi S, et al. Insulin resistance and hypertension: the Insulin Resistance Atherosclerosis study. *Hypertension*. 2004;43:1324-31.
23. Lima NK, Abbasi F, Lamendola C, Reaven GM. Prevalence of insulin resistance and related risk factors for cardiovascular disease in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens*. 2009;22:106-11.
24. Muntner P, Shimbo D, Tonelli M, Reynolds K, Arnett DK,

Oparil S. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general

population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. Hypertension. 2011;57:160-6.