

나트륨 섭취와 심혈관질환

신 현 호

성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 내과학교실

Dietary Sodium Intake and Cardiovascular Diseases

Hyun Ho Shin

Department of Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Cheil Hospital, Seoul, Korea

나트륨 섭취와 혈압

심혈관질환의 주요한 위험 인자인 고혈압은 동물실험이나 역학적 연구나 임상 연구에서 나트륨의 과량 섭취와 직접적인 관련이 있다고 알려져 있다. 이에 대한 대표적 연구인 International Study of Salt and Blood Pressure (INTERSALT Study)는 32개국으로부터의 20세에서 59세까지 남녀 10,079명을 대상으로 하여 시행되었는데 나트륨의 섭취는 혈압과 의미있는 독립적인 관련이 있다고 확인하였다^{1,2)}.

또한 나트륨의 하루 100 mmol 섭취 감소는 평균적으로 수축기 혈압 4.5 mmHg, 확장기 혈압 2.3 mmHg 정도씩 감소시킨다고 제시하였다. 또 다른 여러 연구들(58개의 연구)을 종합 분석(meta-analysis)한 약 3,000명의 고혈압 환자에서의 결과를 보면 24시간 소변에서 평균 118 mmol의 나트륨이 감소함에 따라 혈압도 감소(수축기 혈압 3.9 mmHg, 확장기 혈압 1.9 mmHg)하는 결과를 보여 주었다³⁾.

정상 혈압을 가진 사람을 대상으로 한 여러 연구(56개의 연구)들의 종합적인 결과에서는 24시간 소변에서의 평균 160 mmol의 나트륨 감소가 수축기 혈압 1.2 mmHg, 확장기 혈압 0.26 mmHg를 감소시키는 효과가 있었다고 한다⁴⁾. 그리고, 78개의 연구를 종합 분석(meta-analysis)한 결과에서는 5주 이상 동안 나트륨 섭취를 50 mmol 감소시킨 결과 정상 혈압인 사람들에서는 평균적인 수축기 혈압의 감소가 5 mmHg, 그리고 고혈압 환자에서는 7 mmHg 정도였다고 보고하고 있다⁵⁾.

최근의 Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) 연구에서의 결과를 보면, 정상적인 식이를 하던 중

등도의 본태성 고혈압 환자를 대상으로 1개월 동안 나트륨 섭취를 매일 150 mmol에서 100 mmol, 그리고 50 mmol 까지 감소시킨 상태를 유지하였을 때, 수축기 혈압이 각각 2.1 mmHg 및 6.7 mmHg 감소하였다고 한다⁶⁾.

이러한 결과로 미루어 볼 때, 정상 혈압인 일반인들에게 모두 일률적으로 저염식을 권장할 근거는 미약하다고 생각되지만 고혈압환자에게는 저염식이 보조적인 치료로서 도움이 된다는 기대는 할 수 있으리라고 보여진다. 그러나, 나트륨 감수성(sodium sensitivity)이 있는 사람에서는 특히 나트륨 섭취량에 따라 혈압이 예민하게 변동될 수 있다. 일반적으로 나이가 많거나 비만한 고혈압 환자, 그리고 여성 고혈압 환자에서 이러한 나트륨 감수성이 많이 나타난다고 알려져 있다. 또한 당뇨가 동반된 고혈압 환자에서도 이러한 경우가 많아 저염식이 강조될 필요가 있겠다.

나트륨 섭취와 뇌혈관질환

나트륨 섭취와 뇌혈관질환은 서로 관련이 있다는 연구 결과들이 있으며, 특히 INTERSALT 연구의 결과는 남성에서 뇌혈관질환으로 인한 사망률과 24시간 소변에서의 나트륨 배설량은 양의 상관관계를 보여 주었고, 여성에서는 나트륨/포타시움의 비(Na/K ratio)가 관련이 있었다. 나트륨/크레아티닌의 비(Na/Creatinine ratio)는 남녀 모두에서 뇌혈관질환으로 인한 사망률과 관련이 있다고 확인되었다⁶⁾. 이러한 관련도는 혈압의 감소와는 독립적으로 작용하였다. 그러나 하와이에 거주하는 일본계 주민을 대상으로 한 연구에서는 나트륨 섭취와 뇌혈관질환의 발생률과는 상관이 없었다는 보고도 있다⁷⁾.

그리고, Alderman 등은 2,937명의 경증 및 중등도의 고

혈압 환자를 대상으로 나트륨 섭취와 심근 경색증의 발생과 관련도를 조사한 결과, 여성에서와는 달리 남성 환자에서는 역상관 관계가 있었다는 보고를 하면서, 또한 나트륨 섭취를 반영하는 소변의 나트륨 배설량이 뇌혈관질환의 발생과는 관련이 없었다고 보고하고 있다⁸⁾.

나트륨 섭취와 심혈관질환의 사망률

미국의 1차 국민 건강 영양조사(NHANS I)의 결과에 의하면 24시간 회상(24-hour recall)에 의해 계산한 기초 나트륨 섭취량과 심혈관질환으로 인한 사망률 및 모든 사망률의 위험도와 독립적인 관련이 있다는 사실이 제시되었다⁹⁾. 이 코호트연구는 25세에서 74세까지의 성인 남녀 14,407명을 대상으로 하였으며 19년간 추적 조사해 본 결과 남녀 모두에서 동일한 결과이었다. 심층적인 분석 결과에서는 정상체중을 가진 군에서는 나트륨의 섭취와 심혈관질환의 위험도가 명확하지는 않았으나, 과체중 및 비만한 사람들에서는 나트륨 섭취가 많을수록 뇌혈관질환의 위험도도 상승하고, 관동맥 심장질환 및 다른 심혈관질환으로 인한 사망률도 증가하였으며, 모든 질환으로 인한 사망률의 증가와도 관련이 있었다.

또 다른 한 연구에서는 나트륨 섭취는 심혈관질환으로 인한 사망률 및 모든 질환으로 인한 사망률과 역상관 관계를 보이고 나트륨/에너지의 비(sodium/energy ratio)가 이러한 사망률과 상관관계를 나타낸다고 분석하였다¹⁰⁾.

그러나 24시간 회상법에 의한 나트륨 섭취의 분석은 실제 나트륨 섭취보다 과소 평가될 수 있다는 약점 외에도, 기초 조사에서 확인된 심혈관질환의 경력이 있는 사람들을 배제하지 않았다는 점에서 비판이 되었다.

또한 5,54명의 남성과 5,875명의 여성을 대상으로 평균 7.6년간 조사한 Scottish Heart Study에서는 소변에서의 나트륨 배설량이 여성에서만 심근경색증의 유병률과 양의 의미 있는 상관 관계를 보여 주었다. 또한 소변의 나트륨 배설량이 관동맥 심장질환에 의한 사망률 및 모든 질환으로 인한 사망률과 관련도를 보여주지 못하였으나 13년까지의 연장된 추적 검사에서의 결과는 나트륨 배설량이 최상위 4분획에 해당하는 사람에서의 치명적 심혈관질환의 발생이 최하위 4분획의 사람들에 비하여 훨씬 더 증가되어 있었다¹¹⁾.

핀란드에서의 한 연구에 의하면 25세부터 64세까지의 남자 1,173명, 여자 1,263명을 대상으로 분석한 결과 24시간 소변에서의 나트륨의 증가는 급성 관동맥질환의 발병 및 그 사망률이 증가하였다¹²⁾.

나트륨 섭취와 좌심실 비후

좌심실 비후는 심혈관질환의 유병률과 고혈압으로 인한 사망률과 관련된 독립적 위험인자로서 중요성을 갖는다. 여러 연구에서 나트륨 섭취는 좌심실 비후와 직접적인 관련이 있다고 보고하고 있다¹³⁾¹⁴⁾. 좌심실 비후가 있는 환자들을 대상으로 1년의 장기간 동안 나트륨 섭취를 약 45% 정도 감소시키는 식이 요법의 결과 좌심실 질량은 8.6%, 수축기 혈압은 약 10% 정도 감소되었다¹⁵⁾.

또한 TOMHS (the Treatment of Mild Hypertension Study)에서는 나트륨 섭취의 감소와 체중 감소가 좌심실 비후의 감소의 결과를 보여 주었다¹⁶⁾.

일반적으로 나트륨 섭취는 레닌-안지오텐신계(renin-angiotensin system: RAS)와 역압적 되먹이기 고리(negative feedback loop) 관계가 있는데 고량의 나트륨 섭취에도 RAS가 억제되지 않는 사람은 혈압이 상승되고 안지오텐신(angiotensin) II와 aldosterone의 증가로 심장 및 혈관의 비후 현상이 초래될 수 있으리라고 생각된다. 나트륨 예민도가 높은(sodium sensitive) 사람들이 나트륨 저항성이 있는(sodium resistant) 사람에 비해 나트륨 섭취로 RAS가 잘 억제되지 않는 경우가 많아 이러한 심장 및 혈관의 변화가 잘 초래될 수 있으리라고 보여진다.

나트륨 섭취와 신장질환

나트륨의 식이 섭취가 증가하면 신장의 사구체 여과율(glomerular filtration ratio)과 여과 분률(filtration fraction)이 증가하는 사실이 염분 예민성(salt-sensitive) 환자에서 확인되어져 있다¹⁷⁾. 염분의 과다 섭취는 신장 기능의 장애와도 관련될 수 있으며, 나트륨 섭취의 제한은 염분 예민성 환자에서 비약물적 요법의 한 중요한 방편이 될 수 있다.

또한 다량의 나트륨 섭취는 나트륨 예민도가 있는(sodium sensitive) 고혈압 환자에서 단백의 배설도 증가되어 장기적으로 신장의 기능에 나쁜 영향을 줄 수 있다¹⁸⁾.

여러 연구에서 나트륨의 과다 섭취는 신장 및 요로 결석과 직접 관련될 수 있다고 평가하고 있다. 이탈리아의 남녀 3,625명을 대상으로 한 연구에서 소변 나트륨/포타시움의 비나 나트륨/크레아티닌의 비가 요 결석(urinary stone)과 직접 양의 연관이 있었다고 보고하고 있으며¹⁹⁾, 12년간의 Nurses' Health Study에서도 나트륨의 식이 섭취가 많을

수축 심장 결석이 더 자주 생기는 결과를 보여주었다²⁰⁾.

나트륨 섭취와 인슐린 저항성

고인슐린혈증 및 인슐린 저항성이 정상 혈압이나 고혈압인 염분 예민성(salt-sensitive) 환자에서 나타난다는 사실이 확인되면서 나트륨 섭취가 염분 저항성(salt-resistant)이 있는 환자에 비해 염분 예민성 환자에서는 인슐린 예민도에 다른 반응을 보이려라고 제안되었다²¹⁾²²⁾. 그러나 몇 다른 연구 보고에서는 나트륨 섭취의 변화가 인슐린 저항성이나 고인슐린혈증에 별 영향이 없다는 사실도 나타나 아직 이러한 관련도는 확정적이진 못한 상태이다²³⁾.

참 고 문 헌

- 1) Intersalt Cooperative Research Group (1988): Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24-hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 297: 319
- 2) Elliott P, Stamler J, Nichols R, et al (1996): Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *BMJ* 312: 1249
- 3) Ciraulo NA, Gallo AM, Ciarred P (1998): Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride: a meta-analysis. *JAMA* 279: 1383
- 4) Law MR, Frost CD, Wald NJ (1991): By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? III. Analysis data from trials of salt reduction. *BMJ* 302: 819
- 5) Sacks FM, Stetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, et al (2001): Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 344: 344
- 6) Xie JX, Sasaki S, Joossens JV, et al (1992): The relationship between urinary cations obtained from the INTERSALT study and cerebrovascular mortality. *J Hum Hypertens* 6: 17
- 7) Kagan A, Popper JS, Rhoads GC, et al (1985): Dietary and other risk factors for stroke in Hawaiian Japanese men. *Stroke* 16: 390
- 8) Alderman MH, Madhavan S, Cohen H, et al (1995): Low urinary sodium is associated with greater risk of myocardial infarction among treated hypertensive men. *Hypertension* 25: 1144
- 9) He J, Ogden LG, Vupputuri S, et al (1999): Dietary sodium intake and subsequent risk of cardiovascular disease in overweight adults. *JAMA* 282: 2027
- 10) Alderman MH, Cohen H, Madhavan S (1998): Dietary sodium intake and mortality: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Lancet* 351: 781
- 11) Tunstall-Pedoe H, Woodward M, Tavendale R, et al (1997): Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish Heart Study: cohort study. *BMJ* 315: 722
- 12) Tuomilehto J, Jousilahti P, Rastenyte D, et al (2001): Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet* 357: 848
- 13) Schmieder RE, Messerli FH, Garavaglia GE, et al (1988): Salt intake as a determinant of cardiac involvement in essential hypertension. *Circulation* 78: 951
- 14) du Cailar G, Ribstem J, Daures JP, et al (1992): Sodium and left ventricular mass in untreated hypertensive and normotensive subjects. *Am J Physiol* 263: H1177
- 15) Jula AM, Karanko HM (1994): Effects on left ventricular hypertrophy of long-term nonpharmacological treatment with sodium restriction in mild-to-moderate essential hypertension. *Circulation* 89: 1023
- 16) Liebson PR, Grandits GA, Dianzumba S, et al (1995): Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (THOMS). *Circulation* 91: 698
- 17) Barba G, Cappuccio FP, Russo L, et al (1996): Renal function and blood pressure response to dietary salt restriction in normotensive men. *Hypertension* 27: 1160
- 18) Weir MR, Dengel DR, Hehrens MT, et al (1995): Salt-induced increases in systolic blood pressure affect renal hemodynamics and proteinuria. *Hypertension* 25: 1339
- 19) Cirillo M, Laurenzi M, Panarelli W, et al (1994): Urinary sodium to potassium ratio and urinary stone disease. The Gubbio population Study Research Group. *Kidney Int* 46: 1133
- 20) Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, et al (1997): Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 126: 497
- 21) Sharma AM, Ruland K, Spies KP, et al (1991): Salt sensitivity in young normotensive subjects is associated with a hyperinsulinemic response to oral glucose. *J Hypertens* 9: 329
- 22) Giner V, Coca A, de La Sierra A (2001): Increased insulin resistance in salt sensitive essential hypertension. *J Hum Hypertens* 15: 481
- 23) Facchini FS, DoNascimento C, Reaven GM, et al (1999): Blood pressure, sodium intake, insulin resistance, and urinary nitrate excretion. *Hypertension* 33: 1008