



저나트륨-고칼륨 식이의 혈압 강하 효과

이 창 화 · 신 진 호

한양대학교 의과대학 내과학교실

Effect of low sodium and high potassium diet on lowering blood pressure

Chang Hwa Lee, MD, PhD · Jinho Shin, MD, PhD

Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Hypertension is the leading factor of cardiovascular mortality and morbidity. Although antihypertensive medical treatment is the cornerstone of blood pressure control, lifestyle modification, including optimal diet therapy, such as dietary approaches to stop hypertension (DASH), cannot be overemphasized.

Current Concepts: Due to the mismatch between sodium intake and excretion process being the key mechanisms according to physiologic principles, low sodium and high potassium intakes are the critical components of DASH. If the patient has a sensitive elevation of blood pressure following increased sodium intake, a low sodium diet could be essential for optimal blood pressure control. Salt sensitivity is increased by the activated renin-angiotensin system, sympathetic nervous activity, sodium channels disorder, and endothelial dysfunction and frequently observed in the elderly and patients with obesity and chronic kidney disease. Increased potassium intake could attenuate sodium absorption by affecting the intracellular chloride and WNK4 activity, especially in patients with salt sensitivity or high salt intake.

Discussion and Conclusion: For low sodium and high potassium intakes, the Na/K diet ratio could be a good target for intervention, and this approach is a critical component of DASH.

Key Words: Dietary sodium; Dietary potassium; Blood pressure; Hypertension

서론

본태성 고혈압은 뇌졸중, 관상동맥질환, 신부전, 심부전 등 심혈관질환의 가장 중요한 위험인자 중 하나이며, 다른 심혈관 위험인자에 의한 심혈관질환의 진행과 심혈관질환의

사망을 증가시키고 혈압을 조절함으로써 고혈압에 의한 위험을 명확하게 감소시킬 수 있다[1]. 그럼에도 불구하고 고혈압의 조절률은 약물치료의 발전에도 불구하고 50%에 미치지 못하고 있으며 대규모 무작위 임상시험에도 항혈압 약물치료군에서도 여전히 상당한 잔여위험률이 관찰되고 있다[1]. 잔여위험률을 낮추기 위해서는 확고한 항고혈압 약물치료와 더불어 적극적인 생활요법을 시행하는 것이 매우 중요한 전략이 될 수 있다[2].

고혈압에 대한 생활요법 중 식이요법은 뚜렷한 효과가 입증되어 있으며, 나트륨과 칼륨은 식재료 중에서 가장 혈압과 밀접한 원소에 해당한다[2]. 나트륨은 세포외액에서 가장 농도가 높은 이온으로 세포외액의 삼투압을 결정하는 반면 포

Received: May 14, 2022 Accepted: June 22, 2022

Corresponding author: Jinho Shin

E-mail: jhs2003@hanyang.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

타슘(potassium)은 세포 내에서 가장 농도가 높은 이온으로 직접적으로 혈압의 조절에 관여하기 보다는 나트륨의 신장 배설에 관여함으로써 혈압에 영향을 줄 수 있다[3]. 항고혈압 약물치료의 지속적인 발달에도 불구하고 인구의 연령이 증가하고 비만 인구가 지속적으로 증가함에 따라 최근 10여 년간 고혈압의 조절률은 뚜렷하게 개선되지 못하고 있는 현실을 직시할 때 나트륨 및 칼륨은 혈압 강하 치료에서 여전히 중요한 위치를 차지하고 있다고 볼 수 있다[1]. 그리고 고령 인구의 고혈압과 비만 및 대사 이상과 동반된 고혈압에 있어서 식이 조절의 중요성은 특히 중요하다[4]. 이에 이 논문에서는 저나트륨 및 고칼륨 식이의 혈압 강하 효과와 임상 적용의 최신 지견에 대해서 고찰하고자 한다.

염분은 통상적으로 나트륨염을 말하나 의미를 명확하게 하기 위하여 이 논문에서는 고유한 용어 이외에는 나트륨으로 통일한다. 나트륨 및 칼륨은 체내에 존재하는 이온 상태를 소듐(sodium) 및 포타슘으로 구분하여 기술한다. 세포내액과 세포외액 간의 이온 농도의 관점에서 볼 때는 혈장의 이온 농도보다는 세포외액의 이온 농도가 더 정확한 표현이지만 세포외액과 혈장액 간의 이온의 농도차는 없는 것으로 간주하므로 이 논문에서는 별도의 수식어가 없는 이온의 농도는 세포외액과 혈장의 이온 농도를 의미한다.

나트륨의 혈압에 대한 영향

1. 나트륨과 세포외액의 관계

나트륨은 세포외액에서 가장 높은 농도를 형성하는 원소로서, 체액에서는 소듐 양이온의 형태로 존재하면서 세포외액의 삼투압을 결정한다[4]. 일정한 세포외액의 삼투압은 개체의 생존에 필수불가결한 요소로서 실제 임상에서는 수분 섭취와 배설이 흐트러지지 않는 한 일정하게 유지된다. 매우 짧은 시간 단위로 관찰한다면 나트륨 섭취가 증가함에 따라 세포외액의 삼투압이 증가하고 이와 동시에 세포내액의 세포외 이동으로 삼투압 수용체 세포가 쪼그라들면서 자극되어 갈증을 느낀다든지 하는 증상이 나타날 수도 있겠지만 이러한 과정은 동적인 과정으로 삼투압의 변화는 세포외액

의 증가라는 결과로 관찰가능하며, 실제로 소듐 농도의 증가 현상을 관찰하기는 어렵다[5].

즉 나트륨을 섭취하면 소듐 농도의 실제적인 변동없이 세포외액만이 증가하므로 나트륨 섭취가 곧 세포외액의 증가를 의미한다는 점이 혈압에 있어서 매우 기초적인 개념을 형성한다. 반대로 말하면 나트륨 섭취를 줄이는 것은 세포외액을 감소시키는 것을 의미한다.

세포외액은 2/3가 세포사이질액, 1/3이 혈관내액, 즉, 플라즈마 용적으로 나뉘어지는데 대략 3시간마다 세포외액은 완전히 1회 순환되며, 이러한 교환 과정에서 매일 180 L의 콩팥 여과와 10 L의 소화액 분비가 가능해진다[6]. 콩팥에서 여과되는 세포외액의 대부분은 흡수되지만 콩팥에서 수분과 소듐의 흡수는 각각 부위에 따라 기능이 세분화되어 있고, 요세관 내의 소듐의 농도도 부위마다 다르게 분화되어 있어서 미세하게 조절이 가능하다. 혈액학적인 관점에서 콩팥 여과율의 증가를 조절하는 세동맥의 역할에 따라 유출동맥과 연결되는 직혈관의 압력은 재흡수와 관련된 스타링(starling) 힘에 직접적으로 관여한다. 이러한 콩팥의 세포외액의 조절에 관여하는 여과 및 여러 재흡수 과정이 포함된 총합적이고 시스템적인 산술식은 아직까지 제시된 바가 없지만 적어도 소듐과 관련하여 혈액학적 기능과 세동맥 전달통로 기능의 통합적인 개념으로 널리 알려진 것이 소위 pressure natriuresis의 개념이다[4]. 나트륨 섭취 증가는 세포외액 증가를 유발하고 이에 비례하여 혈관 내 용적이 증가하면, 심장의 전부하가 증가하고 심박출량이 증가하므로 옴의 법칙에 따라 혈압이 증가하는데, 혈압 증가에 비례하여 나트륨이 배설된다. 즉 나트륨의 섭취로 증가된 세포외액은 혈압 상승의 과정을 거쳐야만 콩팥을 통해서 배설될 수 있다는 것을 의미한다.

2. 염분 민감도

실제 인체에서는 혈압 상승 정도에 따른 소듐 배설의 효율은 개인별로 매우 큰 차이를 보인다. 예를 들어 세포외액의 증가에 따라 약간의 혈압, 예를 들어 5 mmHg 미만으로 혈압이 상승하여도 즉시 증가분의 세포외액이 콩팥을 통해 배출된 후 혈압이 다시 제자리로 돌아온다면, 임상 환경에서는 나트륨 섭취가 많아도 혈압이 상승하지 않는 것처럼 관찰될

것이다. 반면에 세포외액이 증가한 후에 혈압이 약간 상승할 때는 세포외액 또는 소듐이 콩팥을 통해 배출되지 않고 상당히 높은 혈압을 유지해야만 비로소 배출이 가능하다면, 나트륨 섭취 후에 혈압이 상승하여 잉여분의 세포외액이 모두 배출될 때까지는 높은 혈압이 유지되는 현상을 관찰할 수 있을 것이다. 만일 증가된 세포외액이 정상화되어 혈압이 이전 수준으로 회복되기 전에 또 다시 나트륨 섭취를 많이 하게 되면 혈압이 다시 상승함으로써 혈압이 지속적으로 상승한 것으로 진단될 수 있다.

이처럼 나트륨을 섭취하거나 나트륨 포함 수액을 주입한 후에 세포외액의 증가에 따라 혈압이 상승하는 정도를 염분 민감도라 정의한다. 정상인에서는 한 차례 나트륨을 섭취하면 하루 동안 절반이 배설되며 3-4일이 경과되면 나트륨 총량은 제자리로 돌아온다[7]. 이때 혈압 상승의 정도는 개개인의 염분 민감도에 따라 결정된다. 정상인에서 매일 0.79 g의 배설률 상수는 고령과 만성콩팥병에서는 감소될 수 있으며 이에 따라 세포외액이 제자리로 회복되는 데 3-4일보다 더 소요될 수도 있다[3]. 따라서 회복되기 전에 반복적으로 나트륨을 섭취하면 염분 민감도가 높은 환자는 고혈압이 진단될 가능성이 높아진다[8]. 염분 민감도에 영향을 주는 기전으로는 레닌-안지오텐신계(renin angiotensin system)의 활성화, 교감신경계 활성화, 콩팥 소듐 통로 기능 이상, 혈관 내피세포 기능 저하 등이 알려져 있다[9]. 임상에서는 이들 기전과 밀접하게 연결되어 있는 고령, 만성콩팥병 그리고 복부 비만을 포함한 대사장애 등이 중요한 염분 민감도와 관련된 주요한 조건이다[10].

3. 조직 내의 소듐 분포

염분 민감성을 설명하는 기전 중 하나로서 섭취한 나트륨이 세포외액에 존재할 때 농축된 형태로 다량 존재할 수 있다면 염분 민감도가 높은 환자라도 이러한 소듐의 저장 능력에 따라 나트륨 섭취에도 불구하고 혈압이 상승하는 시점에 도달할 때까지 상당한 시간적인 지연 현상이 발생할 수 있을 것이다. 최근까지도 피부나 근육 등에 존재하는 소듐이 이러한 완충작용을 할 수 있도록 삼투압의 원리와는 별도로 농축된 형태로 존재하는 것으로 보고된 바 있다[11]. 그러나 최근 몇몇 연구

에서는 피부에 존재하는 소듐의 삼투압이 세포외액의 삼투압에 비해 높지 않다는 보고도 있어서 피부에 다량 존재하는 소듐이 단순한 조직의 부종에 불과할 수 있음을 시사하였다[12].

칼륨의 혈압에 대한 영향

1. 혈중 포타슘 농도의 결정인자

포타슘은 삼투압과 무관한 전해질로서 소듐과는 달리 세포외액의 농도를 일정하게 유지하는 즉각적인 기전은 존재하지 않으며 음식을 통해 섭취되는 양과 신장, 위장관, 땀 등으로 배출되는 양 간의 균형 상태에 의해 결정된다. 따라서 동일한 배출조건 하에서는 음식을 통해서 섭취되는 칼륨의 양이 세포외액의 포타슘의 농도에 임상적이고 실제적인 영향을 줄 수 있다[13].

2. 세포외액의 포타슘 농도와 염분 흡수 기능 간의 관계

포타슘 섭취는 인체와 동물 모델에서 혈압을 낮추는 것으로 보고되고 있으며, 특히 염분 민감도가 높거나 나트륨 섭취가 많을 때 더욱 효과적이다. 매우 다양한 이온 채널이 소듐과 포타슘의 재흡수와 배설에 관여하지만 대체로 Na^+-Cl^- cotransporter (NCC)는 원위요세관1과 원위요세관2의 내강측막에서 소듐 재흡수에 관여하고 epithelial Na channels (ENaC)는 원위요세관2 및 집합요세관의 내강측막에서 소듐 재흡수에 관여한다. 기저측막에서는 공통적으로 Na-K 펌프와 K inward rectifier (Kir), K^+-Cl^- cotransporter (KCC) 및 Cl^- channels (ClC) 채널이 관여한다[14]. 모든 채널은 해당 이온의 농도에 의해 이온의 이동이 증가하나 오로지 ClC는 세포 내 전위에 의해 이온의 이동이 증가한다. Na-K 펌프는 세포 내의 약간의 소듐 농도 증가에도 무조건적이고 에너지 의존적으로 즉각 반응하여 원위요세관의 막전위를 결정한다. Kir 은 선택적으로 포타슘을 세포 안으로 이동시키는 기능을 하는 채널로 세포 밖의 포타슘 농도에 민감하게 반응하여 세포외액의 K 농도가 낮아지면 기능이 차단되고 과분극이 유발되고, 반대로 세포외액의 포타슘 농도가 상승하면 Kir 은 활성화되어 세포 내로 포타

숨을 이동시켜 막전위를 정상화시키는 방향으로 작동한다.

NCC는 기본적으로 원위요세관 내의 소듐 농도가 증가에 따라 소듐의 이동이 증가하고 요세관 세포 내의 염화 이온의 감소에 의해 활성화되는 with no lysine K 4 (WNK4)는 NCC를 인산화시켜 그 작용을 활성화시킨다. 반면에 WNK4에 의한 KCC의 인산화는 그 활성을 억제하는 상반된 작용을 함으로써 세포 내 염화 이온 농도에 대한 WNK4 작용에 되먹임을 제공한다. NCC의 인산화에 대해 다양한 조절인자가 존재하지만 WNK4가 주로 주도한다[15].

이를 종합하면 칼륨 섭취가 낮을 때, 즉 세포외액의 칼륨 농도가 낮을 때 Kir은 억제된 상태에서 소듐은 NCC에 의해 세포로 유입된 후 Na-K 펌프에 의해 즉각적으로 세포외액으로 배출되고 이때 동시에 세포 내로 이동한 포타슘은 세포외액의 포타슘 농도가 낮은 상태이므로 과분극을 유발한다. 과분극 상태에서 CIC가 반응하여 염화 이온은 세포외액으로 밀려나가고 세포 내 염화 이온 농도가 낮아지면, WNK4가 활성화되고 NCC는 활성화 상태를 유지한다. 인산화에 의해 KCC는 억제되므로 과분극에 의한 염화 이온의 이동은 지속되므로 세포 내 염화 이온의 감소에 따른 WNK4의 활성은 유지된다. 반대로 칼륨 섭취가 높을 때는 세포외액의 포타슘 농도가 높아 Kir이 활성화되어 세포 내로 포타슘 유입이 많아진 상태에서 NCC에 의해 소듐이 흡수되고 Na-K 펌프에 의해 세포 내 칼륨이 증가하나 막전위에 미치는 영향은 미미하므로 CIC를 통한 염화 이온의 이동은 미미하고 염화 이온의 농도는 유지되므로 WNK4는 억제되고 탈인산화에 의해 NCC도 억제된다[15]. 탈인산화에 의해 KCC가 활성화되어 포타슘과 염소 이온은 농도에 따라 세포외액으로 이동하여 세포외액의 포타슘 농도는 유지되고 NCC의 억제 상태도 유지된다. 즉, 높은 농도를 유지하는 세포내액의 포타슘 농도의 변화보다는 낮은 농도를 유지하는 세포외액의 포타슘 농도의 변화가 막전위의 과분극에 더 현저한 영향을 미치므로 결과적으로 NCC 기능은 세포외액의 포타슘 농도에 매우 민감하게 반응한다[16].

따라서 나트륨 섭취가 많아도 세포외액의 포타슘 농도가 높으면 NCC가 억제되어 있으므로 염분 배설이 증가하므로 혈압 상승이 억제되며 특히 염분 민감도가 높은 환자에게 효

과적으로 혈압 상승을 방어할 수 있다. 한편 탈인산화에 의해 KCC가 활성화되고 세포외액의 포타슘 농도가 증가해도 막전위에 미치는 영향은 미미하므로 염화 이온의 이동은 제한적이다[15].

저나트륨 식이의 혈압 강하 효과

1. 역학적 연구결과

역학적 인류학적 연구에 따르면 과일, 채소 및 견과류를 일차적인 음식으로 섭취하는 고립된 사회에서 고혈압 유병률은 1%에 불과한 반면에 가공식품과 나트륨을 별도로 섭취하는 서구화된 사회에서 고혈압 유병률이 30%에 육박한다[17]. 하루 나트륨 섭취량이 5 g 또는 한 티스푼을 초과하면 혈압 상승 효과가 나타나고 고혈압의 유병률이 증가하고 연령에 따른 혈압 상승을 악화시킨다[18].

2. 나트륨 섭취 제한의 혈압 강하 효과

나트륨 섭취를 제한한 여러 연구에서 혈압 강하 효과가 입증되어 있다. 최근의 메타분석에서도 하루 1.75 g의 나트륨 섭취를 줄이면 수축기/확장기 혈압은 4.2/2.1 mmHg 감소함을 보고하였고, 고혈압 환자에서는 5.4/2.8 mmHg로 더 뚜렷하게 감소하였으며 대체로 한가지 약제를 대체할 수 있는 정도의 효과를 기대할 수 있다. 또한 나트륨 섭취 제한의 혈압 강하 효과는 흑인, 고령, 당뇨병, 대사증후군 또는 만성 콩팥병과 같이 염분 민감도가 증가되어 있을 가능성이 높은 환자에서 더욱 뚜렷하였다[19].

나트륨 제한의 효과는 지속하는 데 어려움이 있어서 시간이 지남에 따라 혈압 강하 효과가 감소되는 경향을 보였으며, 명백한 혈압 강하 효과에도 불구하고 나트륨 제한이 심혈관 사건을 감소시키지는 명확하지 않다[20]. 전향적 연구결과에서 나트륨 과다 섭취뿐만 아니라 하루 3 g 미만의 나트륨 섭취로 혈압을 더 적극적으로 낮춤으로써 오히려 심혈관 사망과 총사망률이 증가하는 J커브 현상을 보였다[21]. 이러한 현상에 대한 명확한 기전은 알려져 있지 않으며, 최적의 나트륨 섭취량에 대한 명확한 근거를 제시할 수 있는

전향적 연구는 아직 없지만 적어도 나트륨 섭취를 3 g 이상 유지하는 선에서 과도한 나트륨 섭취를 피하는 것은 심혈관 사망을 감소시키는 데 도움이 될 것으로 보는 의견이 우세하다[22]. 우리나라 고혈압 지침에서 권장하는 소금 섭취량은 하루 6 g 미만이다[2].

고혈압 환자에서 하루 1 g의 나트륨제한에 의한 혈압 강하 효과는 비고혈압 환자에 비해 2배 정도 더 뚜렷하며(수축기혈압, 4-6 mmHg), diet approach to stop hypertension (DASH) 식이를 겸하여 시행하면 추가적인 강압 효과를 기대할 수 있다[23]. 이미 약물치료를 시행 중인 환자에서도 나트륨제한을 실시함으로써 3 mmHg 정도의 추가적인 강압 효과를 기대할 수 있으며 약물 감량을 용이하게 시도할 수 있다. 그러나 이러한 효과는 나트륨제한을 지속할 수 있을 때만 유용하다. 나트륨제한에 더하여 체중감량을 시행하면 나트륨제한에 의한 혈압 강하 효과만큼의 효과를 추가적으로 기대할 수 있다. 뿐만 아니라 저항성 고혈압 환자에서도 나트륨제한은 유의하게 혈압을 낮출 수 있다[23].

개별 항고혈압 약제와 관련하여 나트륨제한은 레닌-안지오텐신계 차단제의 강압 효과를 증강시킨다. 반대로 나트륨섭취가 과다하면 레닌-안지오텐신계 차단제의 효과가 약화된다.

3. 나트륨섭취 제한의 지속가능성

이러한 뚜렷한 효과에도 불구하고 나트륨제한 생활요법을 지속하기는 상당히 어렵다[24]. 이를 달성하기 위해서는 만성 질환의 일반적인 치료 지속률 재고의 원칙에 따라 체계적인 접근방법이 매우 중요하다[25]. 여기에는 개별 환자의 행동 변화를 지원하는 올바른 방향의 치료적 상담과 팀 단위 접근법을 위한 의료인력의 계발 및 교육과 의료제도의 개선뿐만 아니라 나트륨 제한을 위한 사회적 또는 생태적인 요인에 대한 고려도 포함되어야 할 것이다. 생활요법과 관련하여 환자의 행동 변화에 필요한 동기강화적 접근법이나 팀 단위 접근법과 같은 선진적인 방법은 아직 국내에서는 매우 산발적이고 초보적인 수준에 머물러 있다. 생태학적 모형의 관점에서 필요한 제도적 측면에 있어서는 국내에서도 다양한 캠페인이 시도되고 있고, 미국에서도 여러 가지 시도들이 고려되고 있다. 예를 들면 미국에서는 대부분의 자연상태의 식재료에 포

함된 나트륨 이외의 추가적인 나트륨은 대부분이 식품가공 또는 상업적 식품 판매의 과정에서는 공급된다고 알려져 있으므로[26], 가공식품이나 매식을 피하고 식품 라벨에 표기된 나트륨 함량을 확인하고 식품을 구매하는 것이 중요하다. 나트륨 함량이 낮은 음식을 선택하기 위해서는 첨가염 없는 제품, 양념이나 소금에 절인 음식에 대해 신중함, 매운 맛과 염분이 낮은 향신료의 활용, 외식 때 신중한 메뉴 선택, 영양 성분 조정, 식탁에서 나트륨 사용 피하기 등의 방법이 중요하며 이를 실천에 옮기는 데 행동 변화 상담에 숙련된 영양사의 상담이 도움이 된다. 사회적 제도적 개선에 의한 나트륨 제한이 가능하다면 의식적으로 나트륨 섭취를 줄이려는 노력을 경감시킬 수 있으므로 효율성을 극대화할 수 있다.

치료지속성과 관련된 일반적인 방법 중 자가 모니터링은 효과가 입증된 방법이다. 고혈압 치료에 있어서 가정혈압과 같은 자가혈압은 치료지속성 개선에 효과가 있음이 증명되었고 적극적으로 권고되고 있다. 예를 들면, 가정혈압 측정 결과를 상담할 때 수일 단위의 혈압 상승을 주기적으로 보이는 환자에게는 나트륨 섭취량에 따른 혈압의 변화를 모니터링하도록 안내함으로써 환자의 염분 민감도와 나트륨 제한에 따른 혈압 강하 효과를 인지하는데 도움을 줄 수 있고 지속적인 행동 변화에 긍정적으로 작용할 수 있다.

고칼륨 식이의 혈압 강하 효과

앞서 살펴 본 바와 같이 칼륨 섭취를 증가시키면 혈압을 낮출 뿐만 아니라 나트륨 섭취에 의한 혈압 상승을 완화시켜준다. International Cooperative Study on Salt, Other Factors, and Blood Pressure (INTERSALT) 연구에서도 칼륨 섭취는 나트륨과는 독립적인 혈압의 중요한 결정인자였고[18], 비교적 최근 연구로서 Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) 연구에서도 하루 소변의 칼륨 배설량이 높을수록 수축기혈압이 낮고, 사망률과 주요 심혈관 사건이 낮음을 보고하였다[27]. 즉, 하루 소변의 칼륨 배설량 1 g 당 수축기혈압은 1.08 mmHg 낮은 반면, 나트륨 배설량 1 g 당 수축기혈압은 2.11 mmHg 높았다. 일부 연구에서는 고

칼륨 식이의 효과가 하루 칼륨 섭취량이 2 g 미만인 환자에 국한된다는 연구도 있으나, 고나트륨 식이 환자에서 고칼륨 식이의 효과는 반복적으로 보고되고 있다[28].

우리나라의 하루 칼륨 섭취량은 2.9 g이며, 섭취권장량은 하루 3.5 g이다. 칼륨은 채소, 과일, 감자, 고구마 및 두류에 많이 함유되어 있으며 DASH에도 효과적이다. 미국은 하루 권장량이 4.7 g이고, S6.2-102 세계보건기구(world health organization, WHO)의 권장량은 하루 3.5 g이다[29].

DASH 식이와 나트륨칼륨비(Na/K)의 관계

DASH 식이는 고혈압 환자의 혈압 강하를 위한 표준적인 식이이다. 고혈압 환자와 정상인에서 각각 11 mmHg, 3 mmHg의 강압 효과를 보였고, 그 효과는 나트륨 섭취와 독립적이며 저나트륨 식이를 겸하면 추가적인 강압 효과를 기대할 수 있다[30]. DASH 식이는 콜레스테롤 및 포화지방산을 줄이고 정상 체중을 유지하기 위해 열량 조절을 기본 바탕으로 하고 혈압 강하의 관점에서는 나트륨 섭취를 줄이고 칼슘, 칼슘, 마그네슘을 늘리는 데 주안점을 두고 있다. 즉 포화지방산 및 콜레스테롤, 지방을 줄이고, 과일, 채소, 저지방 유제품을 늘리고, 전곡류를 늘리며, 단 음식 및 설탕 함유 식품을 줄이고, 소금은 하루 6 g (나트륨 2.4 g, 소금 1과 1/4 티스푼) 미만으로 줄이는 것이다. 이 중에서 칼륨은 주로 과일, 채소 섭취와 밀접한 관련이 있다. 통상적인 DASH 식이는 하루 4.7 g의 칼륨을 제공하며 이는 영양 관련 권고 사항에서 하루 칼륨 섭취량과 동일한 제공량이다[31].

DASH 식이는 나트륨을 줄이고 칼륨을 늘리는 특성으로 보아 혈압 강하의 관점에서 평가하자면 DASH 식이는 나트륨칼륨비를 낮추는 식단으로 요약할 수 있다. DASH 식이가 혈압 강하 식단에서 차지하는 표준적인 위치를 감안하면 나트륨 또는 칼륨 각각의 영향보다는 나트륨칼륨비가 실제 상황에서는 더 중요함을 유추할 수 있는데, 이는 앞서 살펴본 나트륨 재흡수에 대한 이론적 토대와도 일치함을 알 수 있다. 서구적인 식생활은 나트륨 섭취를 늘리면서도 나트륨칼륨비를 더욱 높여서 mmol 단위로 하루 섭취량은 나트륨은 80-250 mmol,

칼륨은 30-50 mmol인데, 이는 고립된 원시사회의 섭취량인 20-40 mmol과 150-290 mmol과 현저하게 차이가 난다[32]. 이를 포타슘 대 소듐의 비율로 표시하면 산업화된 사회에서는 0.12-0.63이며, 원시사회에서는 3.8~14.5였다[32].

나트륨칼륨비에 관한 연구에서는 24시간 소변에서 소듐 포타슘비를 측정하는 방법이 널리 사용되지만, 임상적으로는 번거로우므로 임의뇨에서 소듐포타슘비를 활용하는 방법을 고려해 볼 수 있다. 임의뇨에서 소듐과 포타슘 각각의 농도와 24시간 소변에서 소듐, 포타슘의 각각의 양 간에 상관관계보다는 소듐포타슘비의 상관관계가 높았으며 0.8-0.88의 상관계수를 보인다. 항고혈압 약제를 복용하는 환자에서도 이러한 상관관계가 유지되는 것으로 보고되고 있다[33]. 그러나 고령, 당뇨병, 만성콩팥병, 그리고 안지오텐신수용체 차단제(angiotensin receptor blocker), 칼슘통로차단제, 또는 thiazide 이뇨제 이외의 항고혈압약 복용 환자에서 상관관계에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다.

아직까지 확립된 나트륨칼륨비에 관한 권고사항은 확립되지 않았지만 WHO에서는 mol 비율로 계산하여 1.0을 권고하였다[29]. 미국에서는 성인의 10명 중 1명만이 WHO의 권고기준을 충족하는 것으로 보고된 바 있다.

국내 자료에서 나트륨 및 칼륨 섭취와 혈압

1. 나트륨과 혈압의 관계

국민건강영양조사 자료에서 나트륨 섭취량과 혈압 간의 상관관계에 대한 결과는 관련성이 없음을 보고한 연구가 있으나[34], 열량 섭취를 보정한 연구에서 나트륨 섭취량은 확장기 혈압에 대해서는 0.21 mmHg/mg의 상관관계를 보고하였고[35], 대사증후군 환자에서 나트륨 섭취량과 수축기혈압 간의 유의한 상관관계가 보고되었다. 소규모 인구집단 연구에서 24시간 소변의 소듐 배설량과 혈압 간의 상관관계를 보고된 바 있다.

2. 칼륨 섭취와 혈압의 관계

열량 보정 섭취량과 고혈압 교차비에 대한 연구에서 칼륨

섭취량이 높은 군이 고혈압 교차비가 낮았다[34]. 열량 보정 섭취량과 혈압 간의 상관관계를 분석한 연구에서 칼륨 섭취량은 수축기혈압과 -1.01 mmHg/mg 의 유의한 상관관계를 보였다[35].

3. 나트륨칼륨비

국민건강영양조사 2010-2012에서 식이분석에 따르면 국내의 나트륨칼륨비는 2.89 ± 0.01 로 보고되었다[35]. 열량 보정 섭취량과 혈압 간의 상관관계를 분석한 연구에서 나트륨칼륨비는 수축기혈압에 대해 0.43 mmHg/mg 의 상관관계를 보였으며, 나트륨칼륨비는 0.36 mmHg/mg 의 상관관계를 보였다. 그러나 나트륨칼륨비는 고혈압의 교차비와는 무관하였다. 나트륨칼륨비가 1 미만인 대상에서는 과일이 주된 칼륨 섭취원이었고, 나트륨칼륨비가 1 이상인 대상자에서는 야채가 주된 칼륨 섭취원이었으며, 나트륨칼륨비의 4분위군은 1분위군에 비해 $130/85 \text{ mmHg}$ 이상의 혈압 상승의 교차비는 1.16으로 유의하게 높았다. 프로펜시티 점수 매칭 연구에서 나트륨칼륨비는 고혈압 유병률과 뚜렷한 상관관계를 보였다[36]. 이 연구에서는 칼로리를 직접 보정한 섭취량을 이용하지 않고 칼로리 섭취가 지나치게 낮거나 높은 환자를 제외함으로써 하루 섭취한 총량으로 나트륨칼륨비를 계산하였다.

이러한 결과를 종합하면 국내 인구에서도 나트륨 섭취에 의한 혈압 상승, 칼륨 섭취에 의한 혈압 감소를 관찰할 수 있으며 나트륨칼륨비와 혈압 및 고혈압 유병률 간 뚜렷한 상관관계를 확인할 수 있다.

저나트륨 및 고칼륨 식이의 임상 적용

1. 고칼륨 식이 대상자의 선별

고칼륨 식이를 임상에 적용하기에 앞서 고칼륨 식이가 위험할 수 있는 환자를 선별하는 것이 매우 중요하다. 고칼륨 혈증은 치명적인 경우가 많아 특히 주의가 필요하다. 따라서 고칼륨 식이를 고려하기에 앞서 신장 기능 이상 여부를 반드시 확인하여야 한다. 소규모 연구에서 추정사구체여과율이

이 $40 \text{ mL/min/1.72 m}^2$ 이상인 환자에서 DASH 식이는 고칼륨혈증을 유발하지 않은 것으로 보고 되었으나 일반적으로 추정사구체여과율이 $60 \text{ mL/min/1.72 m}^2$ 미만인 환자에서는 DASH를 권하지 않는다[37]. 만성콩팥병 환자 중 특히 당뇨병, 안지오텐신수용체차단제, 무기질부신피질호르몬(mineralocorticoid) 수용체 차단제 복용 환자는 고칼륨혈증의 위험이 더 높다. 인구의 고령화에 따라 연령에 따른 만성콩팥병의 유병률이 현저히 증가하기 때문에 노인 환자에서 고칼륨 식이를 권유할 때는 신장 기능에 특히 유의하여야 한다.

2. 이노제 복용 환자에서 고칼륨 식이

이노제 복용 환자는 저칼륨혈증의 위험이 높고 저칼륨혈증은 잠재적으로 부정맥에 의한 사망과 관련될 수 있다. 이노제 복용 환자에서 저칼륨혈증은 고령, 여성, 고용량 이노제 복용 시 더 흔히 발생한다[38]. 따라서 고혈압 환자가 이노제를 복용할 때는 혈압이 조절되는 한 가급적 저용량을 선호하고 칼륨이 풍부한 음식을 섭취하도록 권장한다. 그럼에도 불구하고 칼륨 수치가 낮게 유지된다면 칼륨보존성 이노제로 변경하든지 이노제 이외의 약제로 대체 가능한지 검토하는 것이 바람직하다.

3. 칼륨 알약의 사용을 추천할 수 있나?

일반적으로 혈압 조절 목적으로 칼륨 섭취를 늘리기 위해서 칼륨 정제를 복용하는 것은 추천하지 않으며 음식을 통해서 칼륨 섭취량을 늘리는 것만이 허용된다.

4. 저나트륨 식이를 실천하지 못하는 환자에서 고칼륨 식이를 추천하는 것이 바람직한가?

저나트륨 식이를 제대로 실천하지 못하는 환자에게 나트륨 섭취에 따른 혈압 상승을 완화할 목적으로 고칼륨 식이를 추천하는 것이 바람직한지에 대해서는 개별 환자의 특수성을 고려하여 판단할 수 밖에 없겠으나, 우리나라 식습관 중 야채를 섭취할 때 나물, 절인 야채나 양념 등을 찍어먹는 것과 같이 나트륨 섭취를 동반하는 것에 대해서는 주의가 필요하며, 당뇨병 환자에서 지나친 과일 섭취가 혈당 조절을 어렵게 할 수 있음을 고려하여야 한다.

결론

효과적인 혈압 조절을 위해서 저나트륨 식이와 동시에 고칼륨 식이를 동시에 시행하여 식이에서 나트륨:칼륨비를 낮게 유지하는 전략이 중요하며 특히 국내 식단에서 이러한 전략이 적극적으로 적용하기 위한 구체적인 식단에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

찾아보기말: 식이나트륨; 식이칼륨; 혈압; 고혈압;

ORCID

Chang Hwa Lee, <https://orcid.org/0000-0001-5786-3358>

Jinho Shin, <https://orcid.org/0000-0001-6706-6504>

Conflict of Interest

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

References

- Kim HC, Ihm SH, Kim GH, Kim JH, Kim KI, Lee HY, Lee JH, Park JM, Park S, Pyun WB, Shin J, Chae SC. 2018 Korean Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension: part I-epidemiology of hypertension. *Clin Hypertens* 2019;25:16.
- Lee HY, Shin J, Kim GH, Park S, Ihm SH, Kim HC, Kim KI, Kim JH, Lee JH, Park JM, Pyun WB, Chae SC. 2018 Korean Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension: part II-diagnosis and treatment of hypertension. *Clin Hypertens* 2019;25:20.
- Walser M. Phenomenological analysis of renal regulation of sodium and potassium balance. *Kidney Int* 1985;27:837-841.
- Bie P. Mechanisms of sodium balance: total body sodium, surrogate variables, and renal sodium excretion. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2018;315:R945-R962.
- Bie P, Wamberg S, Kjolby M. Volume natriuresis vs. pressure natriuresis. *Acta Physiol Scand* 2004;181:495-503.
- Duda K, Majerczak J, Nieckarz Z, Heymsfield SB, Zoladz JA. Human body composition and muscle mass. In: *Muscle and exercise physiology*. London: Academic Press; 2019. p. 3-26.
- Titze J, Dahlmann A, Lerchl K, Kopp C, Rakova N, Schroder A, Luft FC. Spooky sodium balance. *Kidney Int* 2014;85:759-767.
- Clemmer JS, Pruett WA, Coleman TG, Hall JE, Hester RL. Mechanisms of blood pressure salt sensitivity: new insights from mathematical modeling. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2017;312:R451-R466.
- Elijovich F, Weinberger MH, Anderson CA, Appel LJ, Bursztyn M, Cook NR, Dart RA, Newton-Cheh CH, Sacks FM, Laffer CL; American Heart Association Professional and Public Education Committee of the Council on Hypertension; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Stroke Council. Salt sensitivity of blood pressure: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2016;68:e7-e46.
- Koomans HA, Roos JC, Boer P, Geyskes GG, Mees EJ. Salt sensitivity of blood pressure in chronic renal failure. Evidence for renal control of body fluid distribution in man. *Hypertension* 1982;4:190-197.
- Titze J, Shakibaei M, Schafflhuber M, Schulze-Tanzil G, Porst M, Schwind KH, Dietsch P, Hilgers KF. Glycosaminoglycan polymerization may enable osmotically inactive Na⁺ storage in the skin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004;287:H203-H208.
- Rossitto G, Mary S, Chen JY, Boder P, Chew KS, Neves KB, Alves RL, Montezano AC, Welsh P, Petrie MC, Graham D, Touyz RM, Delles C. Tissue sodium excess is not hypertonic and reflects extracellular volume expansion. *Nat Commun* 2020;11:4222.
- Braxmeyer DL, Keyes JL. The pathophysiology of potassium balance. *Crit Care Nurse* 1996;16:59-71.
- Su XT, Klett NJ, Sharma A, Allen CN, Wang WH, Yang CL, Ellison DH. Distal convoluted tubule Cl⁻ concentration is modulated via K⁺ channels and transporters. *Am J Physiol Renal Physiol* 2020;319:F534-F540.
- Huang CL, Cheng CJ. A unifying mechanism for WNK kinase regulation of sodium-chloride cotransporter. *Pflugers Arch* 2015;467:2235-2241.
- Terker AS, Zhang C, Erspamer KJ, Gamba G, Yang CL, Ellison DH. Unique chloride-sensing properties of WNK4 permit the distal nephron to modulate potassium homeostasis. *Kidney Int* 2016;89:127-134.
- Moreira P, Sousa AS, Guerra RS, Santos A, Borges N, Afonso C, Amaral TF, Padrao P. Sodium and potassium urinary excretion and their ratio in the elderly: results from the Nutrition UP 65 study. *Food Nutr Res* 2018;62:1288.
- Elliott P, Stamler J, Nichols R, Dyer AR, Stamler R, Kesteloot H, Marmot M. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ* 1996;312:1249-1253.
- Suckling RJ, He FJ, Markandu ND, MacGregor GA. Modest salt reduction lowers blood pressure and albumin excretion in impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus: a randomized double-blind trial. *Hypertension* 2016;67:1189-1195.
- Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, Moran A, Lightwood JM, Pletcher MJ, Goldman L. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2010;362:590-599.
- Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, Dagenais G, Lear S, McQueen M, Diaz R, Avezum A, Lopez-Jaramillo P, Lanus F,

- Li W, Lu Y, Yi S, Rensheng L, Iqbal R, Mony P, Yusuf R, Yusoff K, Szuba A, Oguz A, Rosengren A, Bahonar A, Yusufali A, Schutte AE, Chifamba J, Mann JF, Anand SS, Teo K, Yusuf S; PURE, EPIDREAM and ONTARGET/TRANSCEND Investigators. Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: a pooled analysis of data from four studies. *Lancet* 2016;388:465-475.
22. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013;346:f1326.
23. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure: the trials of hypertension prevention, phase II. *Arch Intern Med* 1997;157:657-667.
24. Whelton PK, Kumanyika SK, Cook NR, Cutler JA, Borhani NO, Hennekens CH, Kuller LH, Langford H, Jones DW, Satterfield S, Lasser NL, Cohen JD. Efficacy of nonpharmacologic interventions in adults with high-normal blood pressure: results from phase 1 of the Trials of Hypertension Prevention. *Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Am J Clin Nutr* 1997;65(2 Suppl):652S-660S.
25. Ihm SH, Kim KI, Lee KJ, Won JW, Na JO, Rha SW, Kim HL, Kim SH, Shin J. Interventions for adherence improvement in the primary prevention of cardiovascular diseases: expert consensus statement. *Korean Circ J* 2022;52:1-33.
26. Anderson CA, Appel LJ, Okuda N, Brown IJ, Chan Q, Zhao L, Ueshima H, Kesteloot H, Miura K, Curb JD, Yoshita K, Elliott P, Yamamoto ME, Stamler J. Dietary sources of sodium in China, Japan, the United Kingdom, and the United States, women and men aged 40 to 59 years: the INTERMAP study. *J Am Diet Assoc* 2010;110:736-745.
27. Miller V, Yusuf S, Chow CK, Dehghan M, Corsi DJ, Lock K, Popkin B, Rangarajan S, Khatib R, Lear SA, Mony P, Kaur M, Mohan V, Vijayakumar K, Gupta R, Kruger A, Tsolekile L, Mohammadifard N, Rahman O, Rosengren A, Avezum A, Orlandini A, Ismail N, Lopez-Jaramillo P, Yusufali A, Karsidag K, Iqbal R, Chifamba J, Oakley SM, Ariffin F, Zatonska K, Poirier P, Wei L, Jian B, Hui C, Xu L, Xiulin B, Teo K, Menté A. Availability, affordability, and consumption of fruits and vegetables in 18 countries across income levels: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet Glob Health* 2016;4:e695-e703.
28. Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D, Klag MJ. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997;277:1624-1632.
29. World Health Organization. Guideline: potassium intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2012.
30. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lin PH, Karanja N. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336:1117-1124.
31. Appel LJ. Diet and blood pressure. In: Bakris GL, Sorrentino MJ, editors. *Hypertension: a companion to Braunwald's heart disease*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 201-210.
32. Staruschenko A. Beneficial effects of high potassium: contribution of renal basolateral K⁺ channels. *Hypertension* 2018;71:1015-1022.
33. Iwahori T, Miura K, Ueshima H, Chan Q, Dyer AR, Elliott P, Stamler J; INTERSALT Research Group. Estimating 24-h urinary sodium/potassium ratio from casual ('spot') urinary sodium/potassium ratio: the INTERSALT Study. *Int J Epidemiol* 2017;46:1564-1572.
34. Lee JS, Park J, Kim J. Dietary factors related to hypertension risk in Korean adults-data from the Korean national health and nutrition examination survey III. *Nutr Res Pract* 2011;5:60-65.
35. Noh HM, Park SY, Lee HS, Oh HY, Paek YJ, Song HJ, Park KH. Association between high blood pressure and intakes of sodium and potassium among Korean adults: Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2012. *J Acad Nutr Diet* 2015;115:1950-1957.
36. Lee YS, Lee SY. The relationship between dietary sodium-to-potassium ratio and metabolic syndrome in Korean adults: using data from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2015. *Korean J Health Promot* 2020;20:116-124.
37. KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2007;49(2 Suppl 2):S12-S154.
38. Bourke E, Delaney V. Prevention of hypokalemia caused by diuretics. *Heart Dis Stroke* 1994;3:63-67.

Peer Reviewers' Commentary

본태성 고혈압은 뇌졸중, 관상동맥질환, 신부전, 심부전 등 심혈관질환의 가장 중요한 위험인자 중 하나로 다른 심혈관질환의 진행과 사망을 증가시키지만, 혈압을 조절함으로써 고혈압에 의한 위험을 명확하게 감소시킬 수 있다. 고혈압 약물 치료의 발전에도 불구하고 약물에 의한 고혈압의 조절은 50%에 미치지 못하고 있다. 반면, 고혈압에 대한 생활요법 중 식이요법은 그 효과가 뚜렷하게 입증되어 있다. 이 논문에서는 저나트륨-고칼륨 식이요법의 고혈압 조절 효과에 관하여 최신 문헌들을 정리하여 설명해 주고 있다. 저나트륨 식이요법과 동시에 고칼륨 식이요법을 시행하여 식이에서 나트륨 대 칼륨의 비율을 낮게 유지하는 전략이 중요함을 잘 강조하고 있으며, 특히 국내 식단에서 이러한 전략이 적극적으로 적용하기 위한 구체적인 식단에 대한 추가적인 연구가 필요함을 잘 지적해 주고 있다. 이 논문은 대표적인 만성질환인 고혈압 환자를 진료하는 임상 현장에서 식이요법을 이용한 고혈압 조절의 중요성을 이해하는 데 좋은 정보를 제공할 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]