

## 소금과 고혈압

이 원 정

경북대학교 의과대학 생리학교실

## Salt and Hypertension

Won-Jung Lee

*Department of Physiology, School of Medicine, Kyungpook University*

### ABSTRACT

A reduced NaCl intake for the general population of the world has been recommended to reduce the overall blood pressure level and hence to reduce the overall incidence of cardiovascular disease. A high NaCl diet convincingly contributes to elevated arterial pressure in humans and animal models of hypertension. Among individuals there is considerable variability of blood pressure responsiveness to NaCl intake. In normotensive as well as hypertensive subjects, blood pressure can be judged to be salt sensitivity (SS) when observed to vary directly and substantially with the net intake of NaCl. The prevalence of SS in normotensive adults in the U. S. ranges from 15% to 42% and in hypertensive adults from 28% to 74%. SS is a risk factor for hypertension and may be an important marker in the identification of children for hypertension prevention programs. High NaCl intakes produce expansion of the extracellular fluid volume and thus increase blood pressure. Nonchloride salts of sodium does not expand the extracellular fluid volume and does not alter blood pressure. Blood pressure response to NaCl may be modified by other components of the diet. Low dietary intakes of potassium or calcium augment NaCl-induced increases of blood pressure. Conversely, high dietary intakes of potassium or calcium attenuate NaCl-induced hypertension. A greater intakes of potassium or calcium may prevent or delay the occurrence of hypertension. SS occurs when dietary potassium is even marginally deficient but is dose-dependently suppressed when dietary potassium is increased within its normal range. Orally administered  $\text{KHCO}_3$ , abundant in fruits and vegetables, but not KCl has a calcium-retaining effect which may contributed to its reversal of pressor effect of dietary NaCl. Since nutrients other than NaCl also affect blood pressure levels, a reduced NaCl intake should be only one component of a nutritional strategy to lower blood pressure.

### I. 서 론

고혈압을 예방하고 심혈관계질환으로 인한 사망률을 낮추기 위하여, 전 세계적으로 소금섭취량을 줄이도록 권장하고 있다. 혈압은 나이가 들수록 증가하는

데, 여러 나라에서의 인구별 역학조사 결과를 비교해 볼 때, 소금섭취량이 높을수록 고혈압 발병률이 증가되는 현상은 Fig. 1에서 보는 바와 같이 나타났다<sup>1)</sup>. 그러나 각 개인에서는 유전적 차이 때문에 이러한 관계를 보기 어렵다. The International Study of Salt and Blood Pressure (INTERSALT)에서는 전 세계

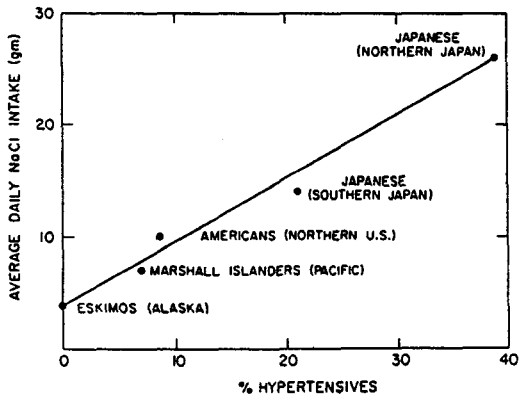


Fig. 1. Correlation of average daily salt (NaCl) intakes with prevalence of hypertension in different geographic areas and among different races. (Ref 1)

적으로 성인 만명 이상을 조사한 결과, 1) 하루  $\text{Na}^+$  섭취량이 개인들 사이에 100 meq (5.9 g NaCl) 차이가 날 때 수축기 혈압은 3~6 mmHg 정도의 차이를 보였고; 2) 25~55세 성인 인구 전체에서는 하루  $\text{Na}^+$  섭취량 100 meq 감소로 수축기혈압 증가를 10 mmHg 정도까지 억제시키는 효과가 나타났다<sup>2)</sup>.

역학조사에 의하면, 이완기 혈압이 2 mmHg 감소되면 고혈압 발병률은 17% 감소되고, 뇌출혈과 허혈성 심장질환의 위험률은 각각 15%와 6% 감소되는 것으로 나타났다<sup>3)</sup>. 핀란드에서는 지난 1972에서 1992년 동안,  $\text{Na}^+$  함량은 낮추고  $\text{K}^+$ 는 보충시킨 식염을 사용하며 가공식품에 소금함량을 표시한 결과, 전 인구의 이완기 혈압은 10 mmHg 감소했고, 30~59세 남녀의 뇌출혈이나 허혈성 심장병으로 인한 사망률은 60%나 감소한 결과를 얻었다<sup>4)</sup>고 한다. 고염섭취는 뇌나 심장뿐만 아니라 신장 질환 유발에도 관여되는 것을 임상이나 동물실험을 통해 알 수 있었다<sup>5)</sup>.

## II. 소금민감성 고혈압

본태성 고혈압환자 중에는 소금섭취량에 따라 혈압이 민감하게 변동하는 소금민감성 (salt sensitive: SS)과 혈압변동이 거의 없는 소금저항성 (salt resistant: SR)이 존재함은 약 20년 전부터 알려졌다<sup>6)</sup>.

소금에 대한 혈압반응은 개인별 차이가 심한데, SS 인들은 저염에서 고염식으로 바꾸면 체중과 혈압이 민감하게 증가한다. 고혈압인 뿐 아니라 정상혈압인에서도 SS와 SR로 구분되는데<sup>7,8)</sup>, 정상혈압인에서도 SS인이 SR보다 고혈압 발생률이 높다<sup>9,10)</sup>. 저염식을 통하여 고혈압 발생을 지연시키거나 예방할 수 있으므로 정상 혈압인에서 SS를 분별해 내는 것은 중요하다. 사람이나 동물모델에서 보면, SS 고혈압에서는 심혈관계 질환이나 요단백, 신병증 유발과 그로 인한 사망률이 높게 나타난다<sup>11)</sup>. 또한, SS 고혈압인에서는 인슐린 저항성이 높게 나타나는데, 이는 심순관계 질병과 그로 인한 사망의 위험인자로 작용하게 된다<sup>11,12)</sup>.

서양에서 성인의 SS 빈도는 정상혈압인은 15~42%<sup>13)</sup>이고, 고혈압인에서는 28~74%로 나타났다<sup>14,15)</sup>. 백인 어린이나 성인에 비하여 흑인에서 SS의 빈도가 월등히 높았는데, 유전적 요인이 중요하게 작용하는 것으로 보인다<sup>16)</sup>. 인종에 따라 SS의 비율에 차이가 나타나는데, 아직 확실한 통계는 알려져 있지 않다. 일본, 브라질 및 탄자니아인들 13~16명씩을 비교한 연구를 보면, SS인들은 각각 16.7, 36.4, 46.2%의 비율로 나타났다<sup>17)</sup>. 우리 나라에서는 정상혈압인과 고혈압인 중 SS의 비율에 대한 연구가 아직 없는 실정이다.

SS 동물모델에서 보면,  $\text{Cl}^-$  음이온 대신에  $\text{HCO}_3^-$ 으로 대체하여  $\text{Na}^+$ 을 먹이거나, 또는  $\text{Na}^+$ 를 다른 양이온으로 대체하여  $\text{Cl}^-$ 을 먹이면 고혈압이 발생되지 않았다<sup>18)</sup>. 그러므로  $\text{Na}^+$ 와  $\text{Cl}^-$ 을 함께 다량 섭취할 때 고혈압이 유발됨을 알 수 있다. NaCl은 세포외액 삼투질농도의 85% 이상을 차지하기 때문에, 체내 NaCl 축적은 체액량 증가를 유발한다. 그러나,  $\text{Cl}^-$ 가 아닌 Na염은 체액량을 증가시키지 않기 때문에 혈압이 증가되지 않는 것으로 보인다.

SS에서 고염식으로 체중이 증가하는 이유는 신장에서 소금배설이 낮기 때문에 소금이 축적되어서 체액량이 증가하고, 따라서 혈압도 증가하게 된다. SS에서는 고염섭취 후, 혈압이 높아져야만 신장에서 과량의 소금을 배설할 수 있게 된다. 즉, Fig. 2의 혈압과 신장 소금배설의 관계에서 보는 바와 같이, 정상혈압인에서는 저염에서 고염섭취로 바뀌면 혈압이

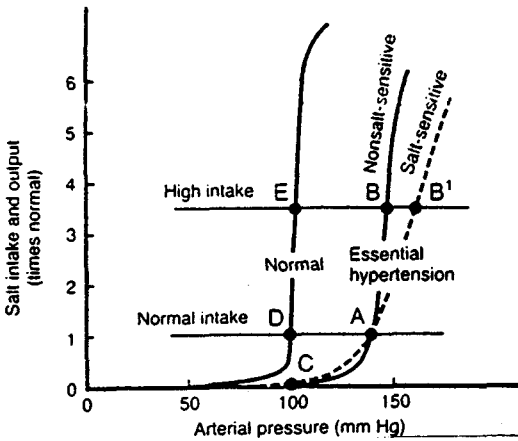


Fig. 2. Analysis of arterial pressure regulation in nonsalt-sensitive essential hypertension and salt-sensitive essential hypertension. (From Guyton et al.: *Annu. Rev. Med.* 31:15, 1980.)

약간만 상승해도 신장에서 과량의 소금을 배설할 수 있기 때문에 체액 축적이 없다. 그러나 고혈압환자에서는 커브가 오른 쪽으로 이동되어 있어서, 같은 양의 소금을 배설하기 위하여 혈압이 정상보다 훨씬 높아야 한다. 고혈압인에서 SS는 SR보다 커브가 더 오른 쪽으로 이동되어 있는데, 이는 같은 양의 소금을 배설하기 위하여 SS인에서는 SR보다 혈압이 더 높아야 함을 보여주고 있다. 같은 혈압일 때, SS는 SR보다 소금배설이 낮은 것은 신장의 기능저하 때문이 아니라, 교감신경계나 renin-angiotensin계 또는 혈관내피세포 기능의 이상이 신장에 영향을 미치기 때문인 것으로 보인다.

흑인과 백인 고혈압인 사이의 차이를 보면, 흑인은 백인보다 소금배설능이나 혈관 이완계의 반응이 낮았고, 교감신경계 조절작용도 둔했다<sup>19,20)</sup>. 또한, 고염에서 저염식으로 바꾸면, Fig. 3에서 보는 바와 같이, 흑인들은 백인에 비해 혈압 감소가 월등히 컸다<sup>21)</sup>. Renin-angiotensin계는 소금을 축적시키는 호르몬계로서 저염섭취는 renin-angiotensin계를 항진시키는 데, 저염식이 때 흑인은 백인보다 혈장 renin과 angiotensin II 농도 증가가 현저히 둔화되었다<sup>22,23)</sup>. Angiotensin II는 강한 혈관수축제로서 혈압을 상승시키기 때문에, 저염식이 때 흑인들은 백인보다 an-

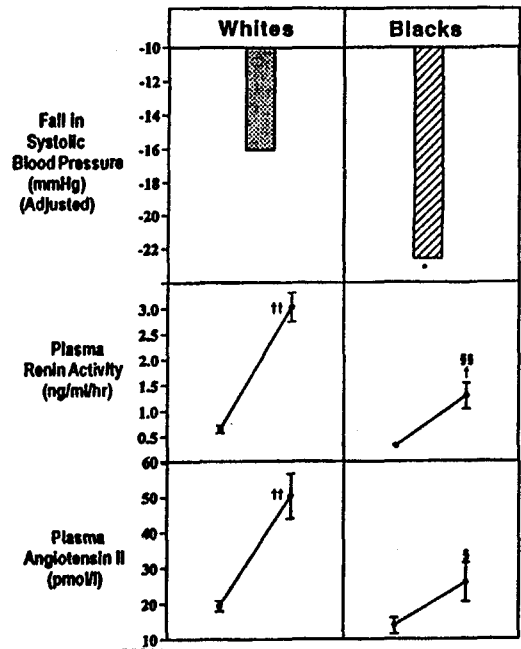


Fig. 3. Changes in systolic blood pressure, PRA, and Ang II from the high to the low salt diet in black and white hypertensive patients. \*P < 0.05 blacks vs whites adjusted for age and systolic blood pressure on the normal diet; †P < 0.01, ‡P < 0.001 compared with the high salt diet; § P < 0.05, §§ P < 0.001 blacks vs whites for the rises in PRA or Ang II from the high to the low salt diet adjusted for age. (Ref 21)

giotensin II 농도가 낮아서 혈압감소가 더 크게 나타나는 것으로 보인다. 또한, 흑인들은 고염섭취 때 백인보다 renin-angiotensin계가 충분히 억제되지 못하는데, renin-angiotensin계 억제제를 사용하면 신혈류와 소금배설이 증가하고 혈압과 체중이 감소하였다. 이상을 종합해 볼 때, SS에서 등반되어 나타나는 renin-angiotensin계의 이상 반응은 심혈관계 질환 유발의 위험요인 중 하나로 보인다.

임상 결과, SS와 SR인들은 항고혈압제로 널리 쓰이는 angiotensin 전환효소 억제제나 칼슘통로 길항제에 대한 반응도 다르게 나타났다<sup>12)</sup>. 즉, SS 고혈압인에서 저염식을 할 때 약제의 혈압 강화와 소금배설 작용이 더 크게 나타났다. 이와 같이 SS고혈압인에서 약제와 더불어 저염식을 할 때 혈압이 더욱 효과적

으로 조절되는 이유는 확실치 않지만, renin-angiotensin 계의 작용이 관여될 것으로 보인다.

본태성 고혈압인 중에서 당뇨병환자는 SS인 경우가 많은데<sup>12)</sup>, 당뇨병이 없더라도 SS인 사람은 인슐린 저항성이 높게 나타났다<sup>24)</sup>. SS와 인슐린 저항성은 유전적으로 관련되어 있는 것으로 보인다. 당뇨병환자에서는 요단백과 신병증이 많은데, 고염섭취 또한 요단백과 신병증의 위험율을 높인다<sup>11)</sup>. 그러므로, 인슐린 저항성이 높은 SS인은 저염식을 함으로써 당뇨병과 그 합병증인 신병증의 진행을 억제할 수 있을 것으로 보인다.

저염식의 해로운 효과에 대한 동물실험 결과, 극심한 소금부족은 성장을 저해하고, 출혈과 신장 손상 및 혈압상승을 유발하였다<sup>25)</sup>. 사람에서 급성적으로 체내 소금을 결핍시키면, 혈장 지질이나 응고인자에 해로운 효과가 나타났다<sup>26)</sup>. 그러나, 일반적인 저염섭취는 소금 부족증을 유발할 정도가 아니므로 염려하지 않아도 될 것이다.

### III. 다른 영양소와 혈압

소금섭취에 대한 혈압반응은  $K^+$ 나  $Ca^{2+}$  등 다른 전해질 섭취에 영향을 받는 것으로 나타났다.  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  섭취량과 혈압은 역비례 관계로 나타났다<sup>27)</sup>. 정상혈압이나 고혈압 SS인에게  $K^+$ 나  $Ca^{2+}$  섭취를 증가시키면 고염 섭취 중에도 혈압상승이 억제되는 사실은 많은 연구에서 확인되었다<sup>28,29,40,41)</sup>. Obel<sup>28)</sup>이 보고한 가장 극적인 결과를 보면, 고혈압 흑인에게 하루동안 160 mmol의  $K^+$ 를 16주동안 보충하였을 때, 수축기 혈압은  $175 \pm 10 \rightarrow 133 \pm 10$  mm-Hg로 이완기 혈압은  $100 \pm 3 \rightarrow 83 \pm 4$ 로 감소하였다. 동물모델인 SS Dhal 쥐에서도  $K^+$  섭취를 증가시키면,  $Na^+$  주입으로 인한 혈압증가가 둔화되었다<sup>30)</sup>.

흑인들이 백인에 비해 고혈압과 SS인이 많은데, 이는 유전적 요인 외에도  $K^+$  섭취 부족도 한 요인으로 작용할 가능성이 지적되었다<sup>31,32)</sup>. 이를 알아보기 위하여 식이섭취가 잘 통제된 병원에서 혈압이 정상인 백인과 흑인을 대상으로 저염에서 고염식으로 바꾸면서  $K^+$  섭취를 하루에 30, 70, 120 mmol 씩 4주 동안 준 결과, SS 비율과 혈압변화는 Fig. 4에서 보

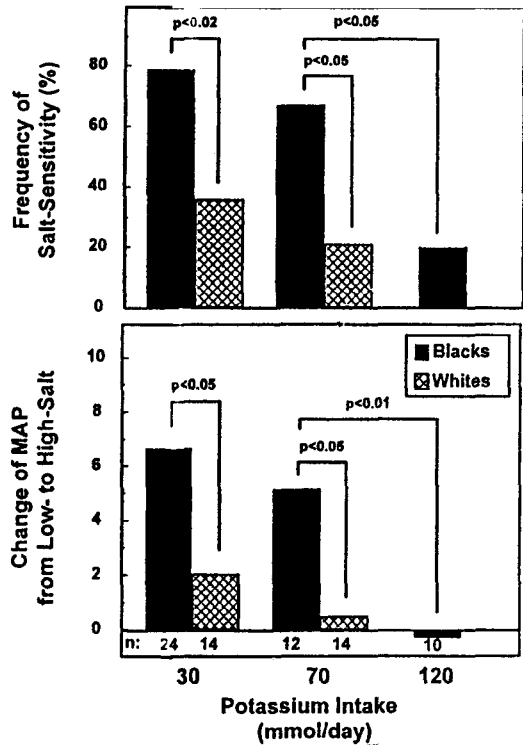


Fig. 4. Effect of potassium intake on frequency of salt sensitivity and pressor response to salt loading in normotensive black men and white men. Throughout initial 7-day period of salt loading in all study subjects, potassium intake was set at 30 mmol/d, then increased to either 70 or 120 mmol/d for subsequent 7-day period of salt loading. Depicted average salt-induced change in MAP is taken as a measure of each racial group's average pressor response to salt loading. (Ref 33)

는 바와 같았다<sup>33)</sup>. 고염식에  $K^+$ 를 하루 30 mmol만 섭취한 경우에는 백인과 흑인에서 SS는 각각 36%와 79%였는데,  $K^+$  섭취를 증가시키기에 따라 SS의 비율이 낮아지고, 하루 120 mmol 씩 섭취한 경우에는 SS가 백인에서는 없어졌으며, 흑인에서는 20%로 낮아졌다. 각 군간의 혈압변동은 Fig. 5에서 보는 바와 같이 고염섭취 시  $K^+$  섭취량이 높을수록 혈압은 낮게 유지되었다. 하루 30 mmol의  $K^+$  섭취는 부족한 상태인데,  $K^+$  섭취량을 높일수록 고혈압 발생을 억제 또는 방지할 수 있는 것으로 보인다.

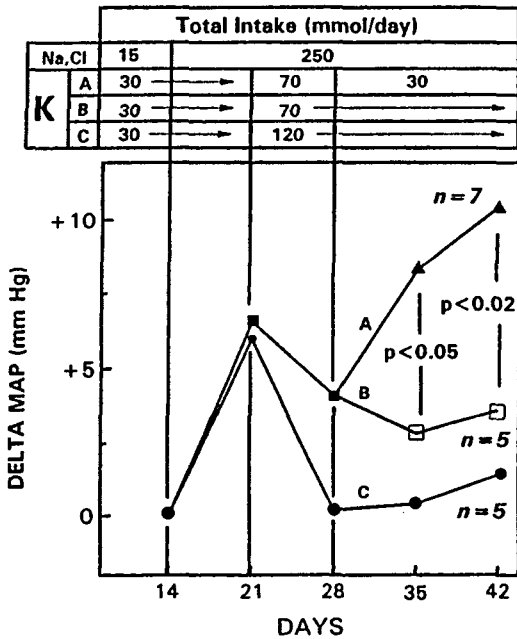


Fig. 5. Effect of different potassium intakes on moderate normotensive salt sensitivity. Data of subjects given either schedules A or B are combined for the 21- to 28-day period because with either schedule during that period they received identical amounts of supplemental potassium bicarbonate (40 mmol/d).

수면시 혈압 감소가 10% 이하인 사람을 nondipper 라고 하는데, 미국에서는 정상혈압인 중의 30~40% 가 nondipper로 나타났으며 이들은 고혈압 발생율이 더 높았다<sup>34)</sup>. 고혈압인 nondipper들은 뇌졸중, 심장비대와 심부전의 발생 위험율이 높게 나타났다<sup>35)</sup>. SS인에서는 SR인보다 nondipper의 비율이 더 높았으며, 이들에게 K<sup>+</sup> 섭취를 증가시키면 dipping 상태로 되었다<sup>36)</sup>. 즉, 13~16세 정상혈압인 SS와 SR 혹은 인에게 K<sup>+</sup>를 하루에 80 mmol씩 3주간 섭취시킨 결과, SS nondipper들이 모두 dipper로 호전되었다.

지금까지의 많은 연구 결과를 종합해 볼 때, K<sup>+</sup> 섭취 증가를 권장할 필요성이 널리 인식되고 있다. K<sup>+</sup>의 작용기전은 아직 확실히 밝혀지지 않았으나, 다음의 작용 가능성이 있다. 첫째, K<sup>+</sup> 섭취 증가는 신장에서 Na<sup>+</sup> 배설 항진을 통해 체액량을 감소시켜서<sup>37)</sup> 혈압을 감소시킬 수 있을 것이다. 고염을 섭취

시 K<sup>+</sup> 섭취가 부족하면, 신장에서 Na<sup>+</sup>와 더불어 K<sup>+</sup> 배설도 증가되어 K<sup>+</sup> 부족증이 더 심해지므로, 고염의 혈압상승작용이 커지게 된다<sup>38)</sup>. 둘째, K<sup>+</sup> 섭취량이 증가하면 요로 Ca<sup>2+</sup>의 배설이 억제되어 체내 Ca<sup>2+</sup> 축적을 도와준다<sup>39)</sup>. SS인 중에는 Ca<sup>2+</sup> 섭취가 부족한 사람이 많은데, Ca<sup>2+</sup>을 보충해 주면 혈압이 감소된다는 많은 보고가 있다<sup>40,41)</sup>. K<sup>+</sup> 섭취가 부족하면 Ca<sup>2+</sup> 배설이 항진되어, 고염의 혈압상승을 촉진시킬 것으로 보인다. KCl보다는 KHCO<sub>3</sub>가 Ca<sup>2+</sup> 축적작용이 더 크게 나타나는데, KHCO<sub>3</sub>는 과일과 채소에 풍부하다<sup>42)</sup>. 셋째, K<sup>+</sup>는 혈관에 직접 작용하여 혈관을 이완시켜서 혈압을 감소시킨다<sup>43)</sup>. 넷째, K<sup>+</sup>는 고염섭취로 인해 증가되는 교감신경의 항진을 둔화시키는 작용이 있다<sup>44)</sup>.

식이 양상과 혈압 관계를 알아보기 위하여, 미국의 The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)에서는 혈압이 중등도로 높은 성인 459명을 조사하였다<sup>45)</sup>. 1) 대조식은 K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> 량이 미국인 섭취범위 중에서 낮은 25%에 해당하는 양이 포함된 고지방의 일반식이, 2) 과일과 채소가 풍부한 일반식이, 3) 탈지유제품에 과일과 채소가 풍부한 식이를 8주간 먹였는데, 모든 군에서 하루 소금 섭취량은 7.5 g이었다. 대조식이군에 비해서 과일과 채소가 풍부한 일반 식이군에서는 수축시/이완기 혈압이 2.3/1.1 mmHg 감소하였고, 저지방에 다량의 과일과 채소를 섭취한 군에서는 혈압감소가 5.5/3.0 mmHg로 효과가 더 컸다. 이러한 연구로 혈압을 낮추는 가장 효과적인 영양소를 구별해 낼 수는 없었지만, 혈압조절에는 지방질이나 전해질 등 여러 영양 성분이 함께 작용함을 알 수 있었다. 현재 DASH에서는 각 식이군에서 소금섭취량을 달리 할 때의 혈압변화를 조사하고 있다고 한다.

이상의 많은 역학조사나 임상 또는 동물 연구결과를 종합해 볼 때, 고염섭취가 혈압 상승효과를 나타낸다는 사실이 분명해지고 있으므로, 소금섭취를 줄이도록 널리 권장할 필요가 있다<sup>46)</sup>. 일반적으로 소금 섭취량을 하루에 6 g 정도로 권장하는데, 소금과 고혈압 관계에서 SS 개체별 차이가 많다. SS 고혈압인은 SR보다 심혈관계 질환으로 인한 사망 위험율이 높으므로 특히 고혈압환자에서 저염섭취의 중요성을

강조할 필요가 있다. 또한 최근에는 소금 민감성을 결정하는 유전자를 찾아내기 위한 연구가 활발하다. 정상혈압인 중에서 SS는 고혈압유발 가능성이 크므로, SS를 결정하는 유전자가 확인된다면 정상혈압인의 효과적인 고혈압 예방을 위하여 특히 누구에게 저염섭취가 필요한지 알아내는데 매우 유용할 것이다. 소금 한 가지 뿐만 아니라 지방질이나  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$  등 다른 전해질 등의 영양소 섭취도 함께 조절할 때 더욱 효과적인 혈압조절이 이루어질 수 있을 것이다.

#### IV. 참고문헌

- Dahl, L. K.: Salt intake and hypertension. In: Hypertension: Physiopathology and Treatment, 548-559, ed by J. Genest, E. Koiw, O. Kuchel. McGraw-Hill Book Co., N. Y., 1977.
- Stamler, J.: The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. *Am. J. Clin. Nutr.*, 65 (suppl): 626S-642S, 1997.
- Cook, N. R., Cohen, J., Hebert, P., Taylor, J. O., and Hennekens, C.H.: Implications of small reductions in diastolic blood pressure from primary prevention. *Arch. Intern. Med.*, 155: 701-709, 1995.
- Karppanen, H. and Mervaala, E.: Adherence to and population impact of non-pharmacological and pharmacological antihypertensive therapy. *J. Hum. Hypertens.*, 10 (Suppl. 1): S57-S61, 1996.
- MacGregor, G. A.: Salt-more adverse effects. *Am. J. Hypertens.*, 10: 37S-41S, 1997.
- Kawasaki, T., Delea, C. S., Bartter, F. C. and Smith, H.: The effect of high-sodium and low-sodium intakes on blood pressure and other related variables in human subject with idiopathic hypertension. *Am. J. Med.*, 64: 193-198, 1978.
- Fujita, T. and Ando, K.: Hemodynamic and endocrine changes associated with potassium supplementation in sodium-loaded hypertensives. *Hypertension*, 6: 184-192, 1984.
- Weinberger, M. H.: Salt sensitivity of blood pressure in humans. *Hypertension*, 27: 481-490, 1996.
- Sullivan, J. M.: Salt sensitivity: definition, conception, methodology, and long-term issues. *Hypertension*, 17 (1 suppl): I 61-68, 1991.
- Weinberger, M. H. and Fineberg, N. S.: Sodium and volume sensitivity of blood pressure: age and pressure change over time. *Hypertension*, 18: 67-71, 1991.
- Weir, M. R.: Impact of salt intake on blood pressure and proteinuria in diabetes: importance of the renin-angiotensin system. *Miner. Electrolyte. Metab.*, 24: 438-445, 1998.
- Barba, G., Cappuccio, F. P., Siani, A., Mellone, C., Stinga, F., Moviello, Del. Rio. A., and Strazzullo, R.: Seven year follow-up renal function in normotensive men with different blood pressure response to dietary salt restriction. *Hypertension*, 28: 548, 1996. (Abstract)
- Skrabal, F., Hamberger, L. and Ledochowski, M.: Inherited salt sensitivity in normotensive humans as a cause of essential hypertension: a new concept. *J. Cardiovasc Pharmacol.*, 6:S215-S223, 1984.
- Verdecchia, P., Schillaci, G., Geurreri, M., Gatteschi, C., Benemio, G., Boldrini, F., and Porcellati, G.: Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation*, 81: 528-536, 1990.
- Weinberger, M. H., Miller, J. Z., Luft, F. C., Grim, C. E. and Fineberg, N. S.: Definition and characteristics of sodium sensitivity and blood pressure resistance. *Hypertension*, 8 (Suppl II): II-127-134, 1986.
- Svetkey, L. P., McKeown, S. P. and Wilson, A. F.: Heritability of salt sensitivity in black

- americans. *Hypertension* 28: 854-858, 1996.
17. Mtabaji, J. P., Moriguchi, Y., Nara, Y., Mizushima, S., Mano, M., and Yamori, Y.: Ethnic differences in salt sensitivity: genetic or environmental factors? *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 20 (suppl): 65-67, 1992.
  18. Boegehold, M. A., and Kotchen, T. A.: Relative contribution of dietary Na and Cl to salt-sensitive hypertension. *Hypertension*, 14: 579-583, 1989.
  19. Warren, S. F. and O'Connor, D. J.: Does a renal vasodilator system mediate racial differentiation essential hypertension? *Am. J. Med.*, 69: 425-429, 1980.
  20. Voors, A. W., Berenson, G. S., Dalferes, E. R., Webber, L. S. and Shuler, S. E.: Racial differences in blood pressure control. *Science*, 204: 1091-1094, 1979.
  21. He, F. J., Markandu, N. D., Sagnella, G. A. and MacGregor, G. A.: Importance of the renin system in determining blood pressure fall with salt restriction in black and white hypertensive. *Hypertension*, 32: 820-824, 1998.
  22. Cappuccio, F. P., Markandu, N. D., Sagnella, G. A. and MacGregor, G. A.: Sodium restriction lowers high blood pressure through a decreased response of the renin system: direct evidence using saralasin. *J. Hypertens.*, 3: 243-247, 1985.
  23. Parfrey, P. S., Markandu, N. D., Roulston, J. E., Jones, B. E., Jones, J. C., and MacGregor, G. A.: Relation between arterial pressure, dietary sodium intake, and renin system in essential hypertension. *Br. Med. J.*, 283: 94-97, 1981.
  24. Fuenmayor, N., Moreira, E., and Cubeddy, L. X.: Salt sensitivity is associated with insulin resistance in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.*, 11: 397-402, 1998.
  25. De Wardener, H.: Salt reduction and cardiovascular risk: the anatomy of a myth. *J. Hum. Hypertens.*, 13:1-4, 1999.
  26. Alderman, M. H., Cohen, H., and Madhavan, S.: Dietary sodium intake and mortality: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Lancet*, 351: 781-785, 1998.
  27. Kotchen, T. A., and McCarron, D. A.: Dietary electrolytes and blood pressure: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*, 98: 613-617, 1998.
  28. Obel, A. O.: Placebo-controlled trial of potassium supplements in black patients with essential hypertension. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 14: 294-296, 1989.
  29. Svetkey, L. P., Yarger, W. E., Feussner, J. R., DeLong, E. and Klotman, P. E.: Double-blind, placebo-controlled trial of potassium chloride in the treatment of mild hypertension. *Hypertension*, 9: 444-450, 1987.
  30. Gogo, A., Tobian, L. and Iwai, J.: Potassium feeding reduces hyperactive central nervous system pressor responses in Dahl salt-sensitive rats. *J. Hypertens.*, 3(supl 1): S28-S34 1981.
  31. Berenson, G. S., Voors, A. W., Dalferes, E. R Jr., Webber, L. S. and Shuler, S. E.: Creatinine clearance, electrolytes, and plasma renin activity related to the blood pressure of white and black children: the Bogalusa Heart Study. *J. Lab. Clin. Med.*, 93: 535-548, 1979.
  32. Grim, C. E., Luft, F. C., Miller, J. Z., Meneely, G. R., Battarbee, H. D., Hames, C. G. and Dahl, L. K.: Racial differences in blood pressure in Evans county, Georgia: relationship to sodium and potassium intake and plasma renin activity. *J. Chron. Dis.*, 33:

- 87-94, 1980.
33. Morris, R. C., Sebastian, A., Forman, A., Tanaka, M. and Schmidlin, O.: Normtensive salt sensitivity: effects of race and dietary potassium. *Hypertension*, 33: 18-23, 1999.
  34. Verdecchia, P., Schillaci, F. B., Guerrieri, M., and Porcellati, C.: Sex, cardiac hypertrophy and diurnal blood pressure variations in hypertension. *J. Hypertens.*, 10: 683-692, 1992.
  35. Devereux, R. B. and Pickering, T. R.: Relationships between the level, pattern and variability of ambulatory blood pressure and target organ damage in hypertension. *J. Hypertens.*, 9(suppl 8): S34-S38, 1991.
  36. Wilson, D. K., Sica, D. A. and Miller, S. B.: Effects of potassium on blood pressure in salt-sensitive and salt-resistant black adolescents. *Hypertension*, 34: 181-186, 1999.
  37. Krishna, G. G., Miller, E. and Kapoor, S.: Increased blood pressure during potassium depletion in normotensive man. *N. Engl. J. Med.*, 320: 1177-1182, 1989.
  38. Guyton, A. C.: Blood pressure control: special role of the kidneys and body fluids. *Science*, 252: 1813-1816, 1991.
  39. Sebastian, A., Harris, S. T., Ottaway, J. H., Todd, K. M. and Morris, R. C. Jr.: Improved mineral balance and skeletal metabolism in postmenopausal women treated with potassium bicarbonate. *N. Engl. J. Med.*, 330: 1776-1781, 1994.
  40. Weinberger, M. H., Wagner, U. L. and Fineberg, M. S.: The blood pressure effects of calcium supplementation in humans of known sodium responsiveness. *Am. J. Hypertens.*, 6: 799-805, 1993.
  41. McCarron, D.: Role of adequate dietary calcium intake in the prevention and management of salt-sensitive hypertension. *Am. J. Clin. Nutr.*, 65: 712S-716S, 1997.
  42. Breslau, N. A., Brinkely, L., Hill, K. D. and Pak, C. Y. C.: Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 66: 140-146, 1988.
  43. Fujita, T.: Ito Y. Salt loads attenuate potassium-induced vasodilation of forearm vasculature in humans. *Hypertension*, 21: 772-778, 1993.
  44. Campese, V. M., Romoff, M. S., Levitan, D., Saglikes, Y., Friedler, R. M. and Massry, S. G.: Abnormal relationship between sodium intake and sympathetic nervous system activity in salt-sensitive patients with essential hypertension. *Kidney Int.*, 21: 371-378, 1982.
  45. Apple, L. J., Moore, T. J., Obarzanek, E., Vollmer, W. M., Svetkey, L. P., Sacks F. M., Bray, G. A., Vogt, T. M., Cutler, J. A., Windhauser, M. M., Lin, O., and Karanja, N.: A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N. Engl. J. Med.*, 336: 1117-1124, 1997.
  46. Kotchen, T. A.: To, or not to salt?. *Am. J. Physiol.*, 276: H1807-H1810, 1999.