

Chapter 05

고혈압의 환경 요인

강시혁 서울의대

유전적인 소인과 함께 환경 요인도 고혈압을 유발하는 중요한 원인으로 손꼽힌다. 이와 같은 환경 요인을 이해하는 것은 고혈압을 예방하고 관리하는 측면에서도 중요하다. 고혈압 진료지침 또한 약물치료 못지않게 비약물 생활요법을 중요한 고혈압 관리 수단으로 제시하고 있다. 이 장에서는 고혈압의 환경 요인에 대해 살펴 보도록 한다.

1. 흡연(Cigarette smoking)

흡연이 심혈관질환을 유발하는 중요한 위험인자라는 사실은 잘 알려져 있고, 고혈압 환자에서 금연은 심혈관 위험을 낮추기 위해 가장 중요한 접근 방법의 하나이다. 하지만 흡연과 혈압 사이의 직접적인 관련성은 그만큼 강력한 것은 아니다. 흡연하게 되면 교감신경계가 항진되면서 짧은 시간 내에 혈압이 상승하게 된다. 하지만 흡연을 지속하는 것이 만성적인 혈압상승을 유발하는지에 대해서는 논란이 있는 것이 사실이다.

담배에는 니코틴뿐 아니라 여러 가지 성분이 포함되어 있다. 또한, 연소 과정에서 발생하는 일산화탄소와

같은 불완전 연소물질들이 암이나 구강질환을 유발한다는 것은 잘 알려져 있다. 흡연이 심혈관질환 발생과 사망률을 증가시킨다는 것은 20세기 중반부터 알려지기 시작했다. 대표적인 연구 중 하나인 심근경색증 환자와 대조군을 비교한 INTERHEART 연구에 따르면 비흡연자에 비해 흡연자의 위험은 3배 가량 증가한다고 한다. 금연 후 3년이 지나면 그 위험은 1.87배로 감소하지만, 20년이 지나도 완전히 사라지지는 않는 것으로 확인되었다.

흡연하게 되면 단기간에 혈압이 상승하고 맥박이 오른다. 실험연구에 따르면 흡연하게 되면 10분 이내에 혈압이 10 mmHg 이상 상승하고, 맥박은 분당 30회 가량 증가하게 된다. 혈압상승 효과는 1시간 정도가 경과하면 거의 사라지게 된다. 흡연자가 흡연하는 날과 하지 않는 날 사이에는 혈압의 차이뿐 아니라 혈압변동성도 증가한다. 이와 같은 현상은 교감신경계 항진 때문으로 설명하는데, 흡연을 시작하면 혈중 에피네프린과 노르에피네프린 농도가 빠르게 상승하기 시작해 10~15분 후에 최고 농도에 도달한다고 한다.

하지만 흡연의 만성적인 혈압상승 효과에 대해서는 논란이 있다. 초기 관찰연구 중에는 오히려 흡연자에서

혈압이 낮다는 보고들이 많이 있다. 이러한 연구들은 체중, 인종, 음주, 커피, 신체 활동량 등의 교란변수를 충분히 보정하지 못했다는 비판을 받기도 한다. 일례로 European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Florence cohort 연구에서는 7,000여 명의 여성 자원자를 모집한 전향적 코호트로서 다양한 병력과 생활습관을 꼼꼼하게 수집하였다. 이 연구에서도 연령을 보정한 혈압은 비흡연자보다 흡연자에서 3.0 mmHg 가량 낮았지만, 비만, 음주, 신체 활동 등 모든 교란변수를 보정하면 흡연자와 비흡연자의 혈압 차이는 거의 없는 것으로 보고하고 있다.

Primates 등은 우리나라의 국민건강영양조사처럼 영국의 전 국민을 반영하는 샘플 단면 코호트인 Health Survey for England를 분석한 흥미로운 결과를 제시했다. 여러 가지 교란변수를 보정한 후 45세 이상의 남성에서는 흡연자가 비흡연자에 비해 혈압이 높다는 것이다. 하지만 45세 이하의 남성에서는 흡연 여부에 따른 혈압 차이가 관찰되지 않았고, 여성에서는 오히려 가벼운 흡연자(하루 1~9개피)에서 혈압이 가장 낮은 것으로 나타났다. 남성에서는 체질량지수가, 여성에서는 음주량이 중요한 교호작용을 보였다.

이처럼 흡연과 혈압 사이의 장기적인 관계는 논란이 있다. 흡연 시 짧은 시간 혈압을 상승시키지만, 만성적인 고혈압을 유발하지는 않는다는 것이 일반적인 연구결과이다. 하지만 흡연이 혈관 건강에 나쁘게 작용한다는 연구 결과는 일관적이다. 흡연은 혈관내피세포의 생리적인 반응을 저해하고, 동맥강직도(동맥경직도, arterial stiffness)를 악화시킨다. 또 만성 염증반응을 유발하고, 동맥경화반 파열과 혈전형성에 기여한다는 강력한 근거가 있다.

국민건강영양조사에 따르면 우리나라 남성의 흡연율은 1998년 67.0%에서 2017년 37.0%까지 빠른 속도로 감소하고 있다. 하지만 여성 흡연율은 5%에서 7% 내외에서 지난 20여 년간 큰 변화를 보이지 않는다. 또 청소년 흡연율은 2011년 12.1%에서 2012년까지는 큰 변화가 없다가, 최근 빠르게 감소해 2018년 6.7%로 나타났다. 최근 전자담배와 액상형 담배가 시장에 진입하면서 청소년, 특히 여학생의 흡연율이 증가할지 모른다는 사회적인 우려가 있다.

2. 음주(Alcohol drinking)

곡류나 과실로부터 만든 알코올성 음료의 역사는 인류 문명의 시작과 궤를 함께 한다. 역사학자들에 따르면 음주는 고대 이집트 문명, 기원전 7,000년경 중국에서부터 시작되었다고 한다. 알코올성 음료는 한때 마취나 치료 목적으로 쓰이기도 했을 정도로 인류의 역사를 걸쳐 많은 사랑을 받아왔다.

고혈압과 음주의 관련성에 대한 최초 연구는 1915년 프랑스 군의관인 Camille Lian에 의해 발표되었다. 42~43세의 프랑스 군인 150명을 대상으로 한 단면 연구를 통해 과음(heavy drinking)하는 병사에서 고혈압이 더 자주 관찰된다고 보고하였다. 당시 연구에서 쓰인 음주의 기준은 지금과 아주 달라서, 적당한 음주(moderate drinking)는 하루 와인 2 L 이내로 정의하였으며 그 이상 음주하는 것을 과음으로 정의하였다. 요즘 일반 와인 한병 용량이 750 mL인 것을 감안하면, 지금 기준으로는 상당히 많은 양이다.

이처럼 적당한 음주에 대한 기준은 사회와 역사에 따라 다를 수 있는데, 논의의 편의를 위해 음주의 양을 정량화하고 시작하도록 한다. 대부분 주류는 한 잔이 14 g 정도의 에탄올을 함유한다. 많은 연구에서는 주류의 종류를 불문하고 하루 마시는 알코올성 음료의 잔 수를 정량적인 기준으로 삼고 있다. 적당한 음주(moderate drinking)는 통상 하루 2잔 정도로 정의된다. 65세 이상 남성이나 여성에서는 하루 1잔까지를 적당한 음주라고 이야기하기도 한다.

음주와 혈압과의 관계를 살펴본 역학 연구들은 공통으로 과음과 고혈압은 높은 관련성이 있는 것으로 보고하고 있다. 초기 연구 중 하나인 Kaiser-Permanente 연구에서는 음주량을 하루 0, 2, 3~5, 6잔으로 나누어 선허적으로 혈압이 상승한다고 보고하였다. 하루 6잔 이상 음주하는 경우 비음주자에 비해 수축기혈압이 10.86 mmHg 높았으며, 혈압이 유의하게 높게 관찰되는 역치는 하루 3잔 이상이라고 보고하였다.

이후 이어진 많은 연구들은 적당한 음주를 하는 경우 혈압이 낮다는 J곡선 관계를 보고하였다. 하지만 어느 정도의 양이 적당한 음주인지에 관해서는 연구마다 논

란이 있는 것이 사실이다. 예를 들면 위에서 이야기한 Kaiser-Permanente 연구의 후속 연구는 음주량을 더 다양하게 층화하여 남성은 하루 1~2잔만 마셔도 혈압이 높지만, 여성은 하루 3~4잔 이상 마시는 경우에만 혈압이 높다고 보고하였다. 연구에 따라서는 J곡선 없이 선형적인 관계만 보고되는 경우도 있다.

만성적 과음이 혈압을 상승시키는 기전으로는 교감신경계 항진, 레닌-안지오텐신-알도스테론계(renin-angiotension-aldosterone system, RAAS) 자극, 혈관수축, 혈관확장 이상, 산화스트레스 등이 제시된다. 음주 후에는 자율신경계 불균형이 발생할 수 있고, 특히 교감신경계가 항진된다고 한다. 이와 같은 반응은 혈관수축, 심박수 증가로 이어지게 된다. 동물실험 등을 통해 음주 후 안지오텐신 II, 레닌 활성도, ACE 발현, AT1 수용체 발현 등이 증가한다는 보고가 있다. 음주 후에는 혈관이 알파작용제(α -agonist) 등의 혈관수축제에 더 예민하게 반응하고 산화질소(NO) 등의 혈관확장제에 대한 반응은 무디어진다는 것도 보고되고 있다. 음주는 내피세포 내에서 산화스트레스를 유발하여 내피세포 이상반응, 혈관염증, 궁극적으로 혈관의 재형성(remodelling)에 기여한다고 한다.

WHO에서 발표한 Global Burden of Disease에 따르면 고혈압성 질환의 16%가 알코올 소비와 관련되어 있다고 한다. 그러나 알코올의 소비 패턴은 물론 고혈압 발생 기여도는 지역과 인종, 성별에 따라 다른 양상을 보인다. 중년 오스트리아 남성의 경우 24%의 기여 위험도를, Kaiser Permanente 인구집단의 경우는 약 5%의 위험도를 갖는 것으로 보고되었다. 한편 남성이 여성보다 더 높은 위험도를 보였다. 또한, 알코올의 종류에 따라 혈압에 미치는 영향이 달라서 적포도주와 맥주는 혈압을 증가시켰다. 뒤에서 다시 다루겠지만, 음주량을 줄이는 것이 혈압을 조절하는 데 도움이 된다는 무작위 배정 임상연구들이 있다. 이 때문에 고혈압 진료지침에서는 음주량을 절제하고 과음을 피할 것을 권고하고 있다. 대한고혈압학회 진료지침에서는 남성의 경우 하루 2잔, 여성의 경우 하루 1잔 이상 마시는 것을 피하도록 권고하고 있다.

3. 신체 활동(Physical activity)과 운동(Exercise)

신체 활동과 고혈압 사이의 관계는 비교적 명료하다. 흔히 신체 활동(physical activity), 운동(exercise), 체력(physical fitness) 등의 표현이 혼재되어 사용되는데, 먼저 각각의 정의를 확인하고자 한다. 신체 활동이란 골격근의 에너지 소비를 요하는 모든 신체의 움직임으로 직업 활동, 가사 활동, 통근이나 통학과 같은 이동, 놀이와 같은 여가 활동 등을 모두 포함한다. 운동은 체력 향상을 목적으로 계획된, 반복적으로 짜여진 신체 활동을 말한다. 한편 체력이란 일상생활이나 신체 활동을 할 때 우리의 몸이 적극적으로 활동할 수 있는 능력을 말하며, 신체 활동의 종합적 능력을 정량적으로 표현한 것을 의미한다.

운동의 혈압 강하 효과는 여러 연구를 통해 잘 증명되어 있다. 고혈압 환자에서 적극적인 운동요법을 시행하면 수축기혈압과 이완기혈압 모두 5~7 mmHg 가량 감소한다고 밝혀져 있다. 운동하게 되면 혈압은 즉각적으로 감소하게 된다. 이와 같은 즉각적인 효과는 24시간 정도 지속되고 이를 운동 후 저혈압이라고 부르기도 한다. 운동을 지속해서 자주 하는 경우 이와 같은 혈압 강하 효과도 지속된다.

신체 활동의 혈압 강하 효과는 주로 말초혈관저항 감소를 통해 나타나는 것으로 이해하고 있다. RAAS와 같은 신경호르몬 반응, 교감신경계 반응 감소, 혈관 내경의 증가와 같은 구조적인 변화가 수반되는 것으로 보고되고 있다. 신체 활동은 내피세포의 기능을 향상시켜 혈압을 저하시킨다. 지속적인 운동은 혈관의 전단스트레스(shear stress, 혈관과 평행하게 작용하는 스트레스)를 증강시키고 이는 내피세포의 산화질소 생성을 자극하여 혈관근 이완과 혈관저항 감소를 가져온다. 또한, 지구력 강화 운동은 새로운 혈관 생성을 돕고 혈관 길이 증가, 단면적 증가 등 구조적 변화를 유도한다. 유산소 운동은 큰 동맥들의 순응도를 증가시킨다. 운동은 교감신경 활성을 감소시키고 산화질소와 같은 혈관이완물질을 증가시키며 혈관의 구조적인 변화를 통해서 총말초저항을 감소시킨다.

다양한 형태의 신체 활동 중에서도 유산소운동이 혈압 강하 효과가 큰 것으로 알려져 있다. 빠르게 걷기, 달리기, 자전거, 등산, 수영 등 숨이 찰 정도의 중등도 운동이 흔히 권장되며, 이는 최대 심박수의 60~80% 정도를 달성할 수 있는 신체 활동에 해당한다. 하루에 30분 이상, 주 5회 이상의 운동을 했을 때 효과적인 건강 이득을 기대할 수 있다고 알려져 있으며, 신체 활동량을 그 이상 올리면 이득이 더 큰 것으로 보고되고 있다.

4. 영양(Nutrition)과 식사(Diet)

식사 습관에 따른 혈압 차이는 오랫동안 많은 연구가 이루어져 왔던 주제이고 근거 수준도 상당히 높다. 혈압 조절을 위한 식사 습관으로는 저염식과 DASH (dietary approaches to stop hypertension)가 흔히 이야기된다. 인간은 잡식 동물(omnivore)이고, 사회문화적인 배경에 따라 조리하는 습관이 매우 다양해서 식단을 한 가지 요소만으로 정의하기는 어렵다. 이 때문에 식사 관련 연구들은 한 가지 영양소나 한 가지 접근 방법보다는 식단의 구성 자체를 폭넓게 접근하는 것이 일반적이다.

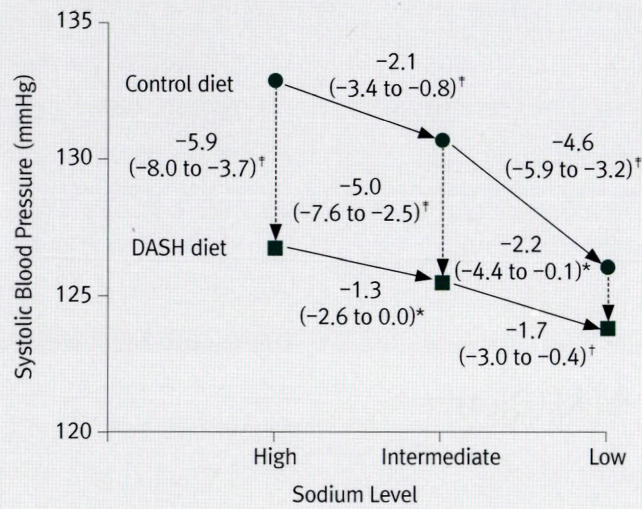
미국 의료계 종사자 3만여 명을 대상으로 4년간 추적 관찰한 결과에 따르면 식품섬유, 포타슘(칼륨), 마그네슘 섭취량이 많은 경우 고혈압 발생 위험이 낮은 것으로 보고하고 있다. 식사를 통한 고혈압 조절이라는 주제는 일찍부터 무작위배정임상시험이 이루어진 영역이다. 1980년대에 이루어진 연구 중에는 채식 식단이 혈압을 낮춘다는 보고들이 있었다. Margetts 등은 58명의 고혈압 환자를 등록하여 보통 식단을 제공한 기간과 채식 식단을 제공한 기간을 무작위배정하여 crossover study를 진행하였다. 채식 식단을 섭취한 기간 동안은 수축기혈압이 5 mmHg 가량 떨어졌는데, 주요한 영양소 변화로는 불포화지방산 비율의 증가, 식품섬유, 포타슘, 마그네슘 섭취량 증가, 단백질, 비타민 B12 섭취량 감소 등을 손꼽았다.

DASH 연구는 혈압 조절을 위한 식단을 체계적으로 연구한 수준 높은 연구이다. 첫 번째 연구는 염분 섭취

량을 고정한 상태에서 식단을 건강하게 구성하였을 때 혈압의 변화를 살펴보았다. 수축기혈압 160 mmHg 이하, 이완기혈압 80~90 mmHg 사이인 459명의 고혈압 환자를 등록하여 과일과 채소, 유제품 함량이 적고 지방 함량이 일반적인 미국 식단과 비슷한 식단을 3주간 제공하였다. 그 후 대상자들은 이전과 동일한 대조군 식단, 과일과 채소가 풍부한 식단, 그리고 과일과 채소뿐 아니라 저지방 유제품도 풍부하고 지방과 포화지방산 함량을 낮춘 식단의 3군으로 무작위배정되었다. 8주간 제공된 식사를 섭취한 후 과일, 채소, 유제품을 제공한 세 번째 군은 대조군에 비해 혈압이 5.5/3.0 mmHg 감소하였고, 과일과 채소만 제공받은 두 번째 군은 수축기혈압만 유의하게 2.8 mmHg 감소하는 것으로 나타났다.

연구자들은 비슷한 접근 방법으로 염분 섭취의 영향을 살펴본 후속 연구인 DASH-sodium study를 진행하였다(그림 5-1). 동일한 등록 기준을 가지고 412명의 성인을 등록하여 대조 식사와 DASH 식사(DASH diet)를 제공한 두 군으로 나누고, 각 군 안에서 염분 섭취량에 따라 세 군으로 층화한 2 × 3 design을 이용하였다. 이 연구에서는 염분 섭취가 주요 관심사였다. 당시 미국의 평균 하루 소듐(나트륨) 섭취량은 3.5 g(염분 기준 8.7 g) 정도 되었다고 한다. 24시간 소변 수집을 통해 평가한 소듐 섭취량은 고염분군은 3.3 g, 중간 염분군은 2.5 g, 저염분군은 1.5 g 정도였다. 8주간 제공된 식단을 섭취한 후 혈압은 유의하게 감소하였다. 고염식보다 중간 염분 식사를 섭취한 경우 수축기혈압은 대조식단군에는 2.1 mmHg, DASH군에서는 1.3 mmHg 감소하였다. 염분 섭취를 더 줄이면 이득이 더 커서, 저염식의 경우 중간 염분 섭취보다 추가로 4.6 mmHg, 1.7 mmHg 감소시키는 것으로 나타났다. 이 연구는 식단 조합을 건강하게 구성하고 염분 함유량을 낮추게 되면 효과가 배가되는 것을 증명했다는 점에서 의의가 있다.

WHO에서는 소듐 섭취를 2 g(염분 기준 5 g) 미만으로 낮출 것을 권고하고 있다. 우리나라에서도 소듐 섭취를 낮추기 위한 많은 노력이 있었다. 국민건강영양조사에 따르면 2005년 일일 소듐 섭취량은 5.7 g이나 되었지만 2013년 4.6 g, 2014년 4.3 g, 2015년 3.9 g, 2016년 3.9 g, 2017년에는 3.7 g까지 지속해서 감

그림 5-1 DASH 식단과 염분 섭취에 따른 혈압 강하 효과

저염식군과 DASH 식단군 모두 유의하게 혈압 강하를 보인다.

* $p < 0.05$; † $p < 0.01$; ‡ $p < 0.001$

출처, Sack FM, et al. N Engl J Med 2001;344:3-10.

소하고 있다. 상당히 감소한 수치이긴 하지만, 위의 DASH-sodium study에서의 고염분군이 3.3 g인 것을 감안하면 아직도 낮은 수치라고 말하기는 어렵다. 우리나라 국민들이 소금을 섭취하는 주요 음식은 김치류, 찌개류, 면류 등의 순서였는데, 연령에 따라서는 20대까지는 라면, 50대 이후에는 찌개류로 섭취하는 비율이 가장 높다. 장소에 따라서는 절반 가량(53%)은 가정식에서, 36% 정도는 외식을 통해 섭취한다고 한다. 특히, 외식 빈도가 잦은 30~40대 남자는 소금의 50% 가량을 외식을 통해 섭취한다고 한다.

5. 기타

심리적인 스트레스(stress)와 통증이 혈압을 상승시킨다는 사실은 잘 알려져 있다. 이러한 효과는 대개 급성에 그치고 만성적인 혈압상승에 기여한다는 증거는 많지 않다. 하지만 흡연이나 음주, 폭식 등의 방법으로 스트레스를 해소하는 생활습관은 혈압상승을 유발할 수 있다. 또 직장에서의 스트레스는 가면고혈압(masked

hypertension)의 대표 원인 중 하나로 손꼽히곤 한다.

날씨나 계절 변화도 혈압상승에 기여한다. 온도(temperature)와 혈압은 반비례 관계여서 추울 때는 혈압이 상승하고, 더울 때는 혈압이 감소한다. 또 날씨가 추울 때는 혈압변동성과 맥압이 증가한다. 일반적으로 더운 날씨에서는 혈압이 감소하지만, 극단적인 폭염이 발생할 때는 혈압이 반대로 상승한다는 연구 결과도 있다.

소음(noise)이 혈압상승에 기여한다는 연구 결과도 상당히 많다. 현대 사회를 살아가면서 도로교통, 항공, 직장 등 여러 가지 주변 소음에 노출되는데, 소음은 짧은 시간 동안 혈압을 상승시키기도 하지만, 만성적으로 소음이 많은 곳에 살게 되는 경우 고혈압 발생 위험이 높다는 보고도 있다.

대기오염(air pollution)이 고혈압과 관련이 있다는 연구 결과도 누적되고 있다. 특히 미세먼지(particulate matter, PM)가 건강 문제에서 중요도가 높은 대기오염 물질인데, 교통, 항만, 항공, 산업시설 등 여러 가지 원인에 의해 발생한다고 알려져 있다. 한 연구에 따르면 초미세먼지($PM_{2.5}$)가 $10 \mu g/m^3$ 상승하면 2일

후 수축기혈압이 3.24 mmHg 상승한다고 한다. 초미
세먼지(PM_{2.5})가 10 µg/m³ 상승하면 고혈압으로 인한
응급실 방문이 7% 가량 증가한다는 메타분석 결과도
있다.

참고문헌

1. 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report. Washington, DC: US Dept of Health and Human Services; 2018.
2. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336:1117-24.
3. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, et al. A prospective study of nutritional factors and hypertension among US men. *Circulation* 1992;86:1475-84.
4. Baer L, Radichevich I. Cigarette smoking in hypertensive patients. Blood pressure and endocrine responses. *Am J Med* 1985;78:564-8.
5. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:2331-78.
6. Brook RD, Weder AB, Rajagopalan S. "Environmental hypertensionology" the effects of environmental factors on blood pressure in clinical practice and research. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13:836-42.
7. Cai Y, Zhang B, Ke W, et al. Associations of short-term and long-term exposure to ambient air pollutants with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2016;68:62-70.
8. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2960-84.
9. Klatsky AL, Friedman GD, Armstrong MA. The relationships between alcoholic beverage use and other traits to blood pressure: a new Kaiser Permanente study. *Circulation* 1986;73:628-36.
10. Klatsky AL, Friedman GD, Siegelaub AB, et al. Alcohol consumption and blood pressure. Kaiser-Permanente Multiphasic Health Examination data. *N Engl J Med* 1977;296:1194-200.
11. Lian C. L'alcolisme cause d'hypertension arterielle. *Bull Acad Natl Med* 1915;74:525-8.
12. Margetts BM, Beilin LJ, Vandongen R, et al. Vegetarian diet in mild hypertension: a randomised controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293:1468-71.
13. Masala G, Bendinelli B, Versari D, et al. Anthropometric and dietary determinants of blood pressure in over 7000 Mediterranean women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Florence cohort. *J Hypertens* 2008;26:2112-20.
14. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315-81.
15. Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, et al. Association between smoking and blood pressure: evidence from the health survey for England. *Hypertension* 2001;37:187-93.
16. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001;344:3-10.
17. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet* 2006;368:647-58.