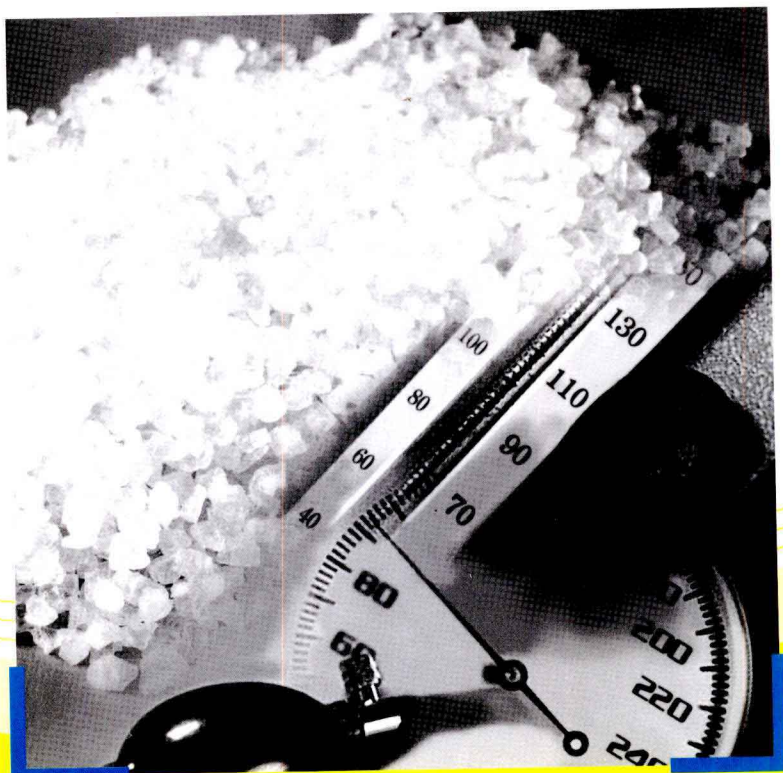


Salt-Sensitive Hypertension

盐敏感性 高血压



主 编 刘治全
副主编 牟建军 李玉明



人民卫生出版社

Saline-Sensitive Hypertension

盐敏感性 高血压



主编 陈国祥
副主编 周建明 李国祥

人民卫生出版社

Salt-Sensitive Hypertensi

盐敏感性 高血压

主 编 刘治全

副主编 牟建军 李玉明

编 者 (依书写章次为序)

刘治全 牟建军 刘富强 李玉明

周 欣 石 蕊 杨 宁 侯 嵘

吴 岳 袁祖贻 王亭忠 张明娟

刘 娟 刘军翔 朱丹军 方 媛

王 顺 刘 艳 刘华胜

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

盐敏感性高血压/刘治全主编. —北京:人民卫生出版社,2011. 10

ISBN 978-7-117-13127-8

I. ①盐… II. ①刘… III. ①高血压-诊疗-研究
IV. ①R544. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 194321 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

盐敏感性高血压

主 编: 刘治全

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 23

字 数: 574 千字

版 次: 2011 年 10 月第 1 版 2011 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13127-8/R·13128

定 价: 49.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

我国现有高血压患者已超过 2 亿,高血压是我国面临的一个巨大的公共卫生问题。早在 2000 多年前,《黄帝内经》有“咸者,脉弦也”的论断,说明我们的祖先很早就认识到盐的过多摄入与疾病间的关系。近一百多年来,从动物实验、人群流行病学到限盐干预随访研究以及遗传学研究均证明,盐的摄入与高血压和心血管疾患危险直接相关,而且,减少人群盐的摄入亦相应会降低人群心血管病的发生率和死亡率。

高盐摄入是高血压重要的易患因素之一。我国居民盐摄入量普遍偏高,是构成我国高血压发病重要的因素之一;人群内不同个体对盐摄入或限盐呈现不同的血压反应,存在盐敏感性。长期高盐饮食,不仅导致高血压发生,还通过直接或间接作用引起靶器官损害,造成心脑血管发病和死亡风险增加。与此同时,国内外一系列人群限盐干预试验也获得很大成功。目前认为,长期限盐干预有助于降低血压和减少高血压患者服用降压药用量;有助于预防或减缓血压随年龄上升,从而有利于减少心血管病的发生与死亡。为此,世界各国、各组织推出的高血压防治指南都将限盐作为高血压重要的防治措施之一。WHO 建议每日食盐量不超过 5g。

本书作者带领的课题组长期以来在我国开展盐、盐敏感性与高血压关系的研究,获得一系列重要研究成果。本书依据他们多年的研究积累,结合国内、外该领域的最新进展编写而成。从流行病学、基础和临床系统回顾了盐与人类文明进步、盐的摄入量与人群血压水平、限盐的结果及存在的问题,低钠盐的应用,以及盐与其他离子(钾、钙、镁等)的交互作用;探讨了盐与血压调控及其摄入过多产生的病理性危害作用;盐敏感性的确定、人群分布,以及盐敏感性作为高血压的一个中间遗传表现型所特有的病理生理改变;盐敏感性高血压的临床特征、预防和治疗等该领域最新、最关键和人们最关注的问题进行了系统论述。

本书集学术性、参考性和实用性于一体,是一部有关盐、盐敏感性与高血压的学术论著。全书学术观点新颖,内容丰富翔实,对各级有关的医疗、科研及防治人员有重要的实用和参考作用,也可作为医学院学生和研究生的参考用书。相信本书的出版将对我国高血压的防治工作发挥积极意义。

故乐为作序。

刘力生

2011 年 5 月于北京

原发性高血压是一种遗传与环境因素相互作用所致的疾患，盐是重要的环境因素之一。早在 2600 年前的著名医学论著《黄帝内经》中，就有“咸者，脉弦也”及“多食咸，则脉凝泣而变色”等论断。近代研究，包括生态学、人群和前瞻性队列研究，以及个体短期限盐干预均证明，盐的摄入与心血管疾患危险直接相关，而且，减少人群盐的摄入亦相应会降低人群心血管病的发生和死亡率。但由于人类电解质保留机制对自然选择相对有效性的不匀称，造成人们对盐负荷的血压反应呈离散性分布，存在盐敏感性问题。血压的盐敏感性是指相对高盐摄入所呈现的一种血压升高反应，与之相关联的高血压称为盐敏感性高血压。血压的盐敏感性是高血压的一个中间遗传表现型，通常涉及人口，民族和社会因素、肾脏功能、激素和饮食习惯，且随年龄增长而增加，特别在高血压患者。多数盐敏感性高血压属于容量依赖型，血浆肾素活性偏低或正常，有着特有的病理生理学改变和临床特点。我国北方人群原发性高血压患者当中 58% 以上为盐敏感者，血压正常人群接近三分之一为盐敏感者。近年来世界各地不少学者围绕盐、盐敏感性与高血压这些问题，从流行病学、基础、临床，以及分子生物学等诸方面进行了大量研究，取得了不少进展。我们深感有必要向读者做一系统介绍，这是编著这本书的初衷及目的。

《盐敏感性高血压》结合了作者多年来涉足有关问题的流行病学调查、临床研究与实践的体会。写作当中尽量力求辑新录精，收集的文献资料能反映近年来国内、外在该领域研究的最新进展；并体现观点新颖，集学术性、参考性、实用性于一体，对各级有关的医疗、科研及防治人员有所裨益。

全书共分四篇二十三章。第一篇系统回顾了盐与人类进化及文明的发展、盐与血压关系的人群调查，限盐的结果及存在的问题，以及盐与其他离子的相互作用和代用盐的应用前景及问题；第二篇从不同角度较为深入地探讨了盐与血压的调控及其病理性作用，包括神经-体液机制、膜的离子转运、肾脏的潴钠作用；第三篇着重讲述了盐敏感性的确定、人群分布、盐敏感性与应激血压反应、盐敏感者的血管内皮功能损伤和血管重塑、盐敏感性与代谢综合征和高尿酸血症、盐敏感性与遗传标记和单基因盐敏感性高血压，以及盐的非血压依赖性器官损害；第四篇以盐敏感性为中心介绍了盐敏感性高血压患者的临床特点和血压的节律性改变、高血压的治疗及人群防治。

由于水平有限，加之时间仓促，错误在所难免；书中的有些观点仅是一些学者的学术看法，所涉猎的问题可能挂一漏万。诚恳地期望广大读者给予批评指正！

刘治全

2011 年 3 月于西安交通大学医学院第一附属医院

第一篇 流行病学

第一章 历史回顾及展望	3
第一节 盐与人类进化及文明的发展.....	3
第二节 盐、盐敏感性与高血压	5
第三节 结语及展望.....	10
第二章 盐摄入量与血压	14
第一节 盐摄入量的种族与地域差异.....	14
第二节 盐摄入与血压关系的人群流行病学.....	19
第三节 盐与少年儿童血压.....	21
第四节 盐摄入量与盐敏感性.....	27
第五节 有关盐摄入量的确定问题.....	29
第六节 存在的问题.....	31
第三章 限盐干预：结果及问题	35
第一节 限盐干预试验的结果.....	35
第二节 限盐对心脑血管的保护作用.....	41
第三节 长期限盐存在的问题.....	43
第四节 关于限盐的评价与展望.....	46
第四章 钠与其他离子的相互作用和血压调控	49
第一节 钾、钾和钠的相互作用与血压调控和高血压	49
第二节 钙与血压.....	56
第三节 镁与血压.....	61
第四节 氯与血压.....	63
第五章 离子复合盐及代用盐与高血压	69
第一节 限盐的争论及离子复合盐和代用盐研究现状.....	69
第二节 离子复合盐 - 代用盐应用及展望	75



第二篇 钠代谢、血压调控与高血压

第六章 血压与细胞膜的离子转运	87
第一节 离子转运体系的基础	87
第二节 膜结构及功能改变与高血压	99
第七章 肾潴钠作用与高血压	116
第一节 肾脏与血压调控相关的解剖及生理基础	116
第二节 肾脏与高血压的关系	123
第三节 原发性高血压肾脏潴钠倾向及其机制	128
第八章 盐与交感神经活性	143
第一节 交感神经系统对血压的影响	143
第二节 盐与交感神经活性的关系	147
第九章 盐、肾素-血管紧张素系统与高血压	160
第一节 水盐代谢、肾素-血管紧张素系统与血压调控	160
第二节 肾素-血管紧张素系统在高血压发病中的地位	166
第十章 离子通道、血压调控与高血压	172
第一节 钠、钠泵与血压及高血压	172
第二节 钠通道与盐代谢及盐敏感性高血压	174
第三节 氯和钙离子通道与血压调控	177
第十一章 利钠激素及其他扩血管物质与血压调控	181
第一节 钠代谢、心房利钠肽与血压	181
第二节 内源性类洋地黄物质与血压	188
第三节 盐敏感性与激肽	199

第三篇 盐、盐敏感性及盐敏感性高血压

第十二章 盐敏感性的确定及盐敏感者的人群分布	207
第一节 盐敏感性的确定及人群分布	207
第二节 有关盐敏感性的分类研究	215
第十三章 盐敏感者的肾脏损害	224
第一节 盐敏感性与高血压肾脏损害	224
第二节 盐敏感性高血压肾脏损害的特点	228



第十四章	盐敏感性与应激血压反应	232
第一节	应激时的神经、内分泌反应	232
第二节	应激反应与高血压.....	233
第三节	盐敏感性和应激血压反应.....	237
第十五章	盐、盐敏感性与血管内皮功能受损及血管重塑	243
第一节	内皮素与血压调控.....	243
第二节	盐、血管内皮功能损害与盐敏感性	248
第三节	盐与血管重塑.....	253
第十六章	血压的盐敏感性与钙和钾的关系	264
第一节	高血压与钙：一致性和多样性	264
第二节	盐敏感性高血压与钾代谢.....	271
第十七章	盐与胰岛素抵抗、代谢综合征和高尿酸血症	276
第一节	盐与胰岛素抵抗.....	276
第二节	肥胖、脂肪酸代谢与盐敏感性	279
第三节	盐敏感性与高尿酸血症.....	284
第十八章	盐敏感者的细胞膜异常与钠代谢	290
第一节	盐负荷或限盐对细胞阳离子代谢的影响.....	290
第二节	细胞膜离子转运特性作为盐敏感性的中间表现型.....	294
第三节	盐敏感性高血压患者红细胞离子转运与降压药物选择.....	295
第十九章	血压的盐敏感性与遗传标记及单基因高血压	298
第一节	盐敏感性 - 遗传与环境因素的交互作用	298
第二节	单基因盐敏感性高血压.....	303
第二十章	盐的非血压依赖性器官损害	309
第一节	盐的摄入量与心脏结构和功能.....	309
第二节	盐的摄入与血管及大动脉僵硬度变化.....	314

第四篇 盐敏感性高血压的防治

第二十一章	盐敏感性与高血压的人群防治	321
第一节	高血压人群防治概况.....	321
第二节	盐敏感性高血压人群防治.....	322
第三节	盐敏感性高血压人群防治措施.....	325



第二十二章 盐敏感性高血压的临床特点及动态血压变化	333
第一节 盐敏感性高血压的临床特点.....	333
第二节 盐敏感性高血压的动态血压变化.....	338
第二十三章 盐敏感性高血压的治疗	344
第一节 高血压分型与降压治疗.....	344
第二节 高血压治疗的一般原则.....	347
第三节 关于给降压剂的时辰问题.....	352
第四节 降压药物的联合应用问题.....	354

第一篇

流行病学

历史回顾及展望

盐,这个大家非常熟悉的白色晶状物质是有史以来人们生活必不可少的东西,拉丁语中的健康(salus)或健康的(salubris)均来源于词根 sal,即盐(salt)。甚而 salt(盐)是英文 salary(薪水)一词的词根。因此,盐很早以来是世界各国政府税收和监管的重点对象。在健康与营养领域中,很少有像“盐与血压”或“盐与健康”之间的关系得到如此广泛的学术界及非学术团体的关注和探讨。早在 2600 年前,我国著名的医学论著《黄帝内经》中,就有“咸者,脉弦也”及“多食咸,则脉凝泣而变色”等论断。足见,我们的祖先很早就认识到盐的过多摄入与疾病间的关系。近代研究,包括生态学、人群和前瞻性队列研究,以及个体短期限盐干预随访研究均证明,盐的摄入与心血管疾患危险直接相关,而且,减少人群盐的摄入亦相应会降低人群心血管病的发生和死亡率。

盐是高血压最重要的环境因素之一,但在一个群体内个体间对盐负荷或限盐却呈现不同的血压反应,呈现离散性分布。血压的盐敏感性,依据已进行的研究取得的认识,不同种族和个体间存在着差异,而且,随着年龄增加,盐敏感性的检出率明显增加。因此,一个个体的血压对于盐摄入的反应是由基因因素、年龄、体重指数、伴随疾病以及种族等因素决定的。随访研究证明,年龄 25 岁以上血压正常盐敏感者的远期(27 年)累计生存率与高血压患者相当,远低于盐不敏感者^[1];而高血压盐敏感者的远期(18 年)累计无心血管事件发生率和死亡率,盐敏感者远低于盐不敏感者,25%对 75%^[2]。

第一节 盐与人类进化及文明的发展^[3~7]

在人类进化的整个历史长河中,自然选择性的电解质保留作用一直被认为是一条法则;而盐的摄入过多又可能促进和维持高血压的发生及发展。现代进化理论提供的纵向种群观点(longitudinal population perspective)有助于我们从深层次探讨和全面阐明盐与高血压之间的许多生物医学及流行病学方面所观察到的现象。

一、人类史前时期的自然选择与盐

人类线粒体 DNA 的多态性研究提示,所有的现代人可能由生活在过去 200 000 到 40 000 年间以前,或 10 000 到 2000 代间的共同祖先进化而来。人类祖先这个时期的原始职业就是狩猎和采集食物,过着游荡生活。贮存和用盐保存食物在人类早期饮食中起的作用极小,人们每日从食物中获得的盐不足 1g。气候变迁和大量出汗造成的盐及水分丢失,促使机体保存电解质的自然选择性压力在整个进化时期一直强而持续性地存在着。这种选择压力无疑在人类起源的很早时期就发挥作用。这些早期的人类虽然对这种选择性压力会有



各种不同的生理机制,亦因而可能有着不同的基因源,但其重叠效应却是强化保留从食物获得的电解质,特别是钠的潴留,而非排泄。随着拮抗电解质丢失机制的进化与发展,与之相伴随的环境应激和生物适应性在早期人类中亦达到相当的力度。

大约在1万多年以前,随着农业的出现,人们开始定居生活,盐随之作为主要的和唯一的食品保存手段,人们对盐的摄入亦相应增多。这种古老的保存食品方法一直延用至今;现代文明的发展,诸如成品、半成品、快餐等食品的广泛应用,盐的摄入成倍增加,如有人研究测算,西方一些发达国家,如美国人盐的平均摄入水平至少是健康需求最小量的10~20倍,达到平均10~15g/d,我国北方居民则超出得更多。如果说,盐的过多摄入会造成病理性后果的话,那么在一定程度上产生的血压升高,则可看做是对异常环境威胁所产生的一种可以预见的反应。另一方面,从生态学的观点来讲,这一范例中的“空档”(empty set)则被那些对高盐摄入耐受的个体所占领,或者种系发生了一定的饮食盐耐受性,即对饮食钠过量摄入的种系性逃逸(phyletic escape to dietary sodium excess)。也就是说,在现代人的高盐摄入情况下,仍有一部分人不发生病理性的血压升高反应,即高血压。

二、高血压易感性的人群差异

人群内部和不同人群之间的多样性往往反映了进化的结果。虽然进化表现在群体水平,但自然选择的靶子是个体的表现型,而后者又是单个个体基因表现型(blueprint)与环境相互作用的表达,因此,原发性高血压在一定意义上既是一种多基因疾患,又是生态遗传疾患(ecogenic disease),即基因与环境的相互作用。高血压如同其他任何复杂的疾病状态一样,表现型与基因型之间相互联系的紧密程度呈现很大的变异性,直至今日人们还不可能对人类高血压的特异性后选基因完全进行确定和定位,然而高血压的遗传背景在其疾病的易感性和表达诸方面起着重要的作用。由于电解质保留机制的基因分配在人类进化的很早时期可能就已经确定,直至人类历史的最近阶段也仍然保留着。因此,有可能具有不同程度适应效应性的多样性继续在现代人中表达。不论在个体水平还是群体水平两个方面的调查结果均显示,人们对盐负荷的反应呈离散性分布。这也反映了整个人类电解质保留机制对自然选择相对有效性的不匀称分布。这种有效潴钠机制的不匀称分布可以解释对血压盐敏感性的显著群体差异性。一系列进化动力参与了这种生理反应不均一分布的形成过程。传统上,人们把基因的突变、遗传重组、遗传漂变、基因流动以及自然选择等作为原发因素,以影响人群的基因结构。一个群体内部的变异性是由细胞生理、发育、生态,包括局部环境的镶嵌性(所谓Ludwig效应),地理环境的不同、人文因素、基因流动,如与不同表现型个体的非随机婚配和杂合子的优势生物适应性等、随着时间变迁的选择压力改变以及无效性自然选择等促发而成。

流行病学研究证明,高血压的患病率和严重程度有着民族及地理区域性的差异。种族之间的差异在美国的黑色人种及白色人种间尤为突出,黑色人种中的高血压患病率明显高于白色人种;黑色人种高血压患者的血压内分泌调控机制与血压正常的白色人种个体及高血压患者不同:盐负荷及限盐的大量研究都证明,黑色人种中盐敏感性的检出率不论在血压正常个体还是高血压患者皆明显高于白色人种;对盐负荷呈现加压反应的黑色人种个体肾排钠延缓,血浆肾素活性低,对呋塞米(速尿)诱发的血浆肾素活性反应迟钝。这些所谓美洲的非洲后裔(African—Americans)有着与盐负荷密切相关的高血压高发生率,提示这一组人群祖先过去曾经受过严峻的低钠环境,和为保留电解质进行的重要而有效的自然选



择。几年以前, Wilson 和 Grim 曾提出这样一个假说^[3]: 现代的美洲 - 非洲后裔在历史上曾有过相当一段时期被围捕、捉拿、圈禁及向美洲的运送过程, 即所谓 Middle Passage 这样的事件。由于为电解质存留进行的强大选择及以后的环境变迁, 于是对前已存在的遗传变异产生瓶颈效应(bottle neck effect), 这是人类典型的环境应激和生物适应表达范例, 因此可以解释为什么美洲的非洲后裔有如此高的血压盐敏感性和高血压发生率。该假说是否具有普遍意义, 尚待进一步研究, 但无可争辩的是, 那确实代表了一种极其强烈的环境应激状态。

许多研究者认为, 在环境应激情况下会加速一些遗传事件的出现; 多数类型的应激显然会对 DNA 碱基产生强的分子修改效应, 由应激诱导出现的这种修饰频率会淹没通常的 DNA 修复机制。从表现型讲, 环境应激能产生明显的细胞生物和生理性改变, 包括脑组织正肾素和多巴胺水平的减少, 肾脏交感神经活性的增强, 以及肾排钠延迟等。这些由应激促发的表现型效应可能足以强大到改变个体的生物学适应性。在严峻的物理性及生物性应激下, 表现型及基因型变异性趋于加大, 特别与决定生存有重要意义的数量特性。因此, 高血压的易感性既与遗传背景有着千丝万缕的联系, 也与个体生存的环境紧密相关。

第二节 盐、盐敏感性与高血压^[8~43]

大量的动物实验、生态学研究、流行病学调查及临床观察, 包括一系列随机对照试验皆证明了盐与血压之间的密切关系^[2~4]。纵观近半个世纪来, 人们在探讨盐与高血压的发生及防治研究中, 始终存在着这样或那样的争论, 其根本原因在于个体对盐敏感性的差异。

一、钠摄入量与限盐对血压的影响

单一人群横断面的流行病学调查发现, 当钠摄入量低的时候, 人群的平均血压低, 血压随年龄的增长幅度小; 几乎在绝大多数钠摄入量高的人群, 人群的平均血压水平比较高, 血压水平亦随年龄而升高, 并发现随着不同人群钠摄入水平的差异, 钠的摄入量与血压水平间呈线性关系。一系列随机对照试验证明, 减少饮食钠的摄入有降低高血压患者和正常个体血压的临床效果, 甚而减少心、脑血管病的患病率和死亡率。因此, WHO 公布的 2006 年 10 月“法国巴黎论坛和技术报告”明确指出“已有的科学证据足以证明在整个人群通过各种有效的公共卫生措施减少钠的摄入是正确的”, 并且建议盐(氯化钠)的每日摄入量应少于 5g(或 2g 钠)作为人群营养摄入的目标^[15]。我国 2005 年制定的“高血压防治指南”指出“我国膳食中约 80% 的钠来自烹调或含盐高的腌制品, 因此限盐首先要减少烹调用盐及含盐高的调料, 少食各种咸菜及盐腌食品”。由此不难理解, 为什么“世界高血压联盟(WHL)”把 2009 年的世界高血压日主题定为“盐与高血压(salt and high blood pressure)”了。

尿钠与血压关系的国际流行病学调查研究——INTERSALT 采用了标准化的血压测量、尿液收集和钠的集中测定, 对 32 个国家 52 个中心 10 079 名年龄 20~59 岁成人进行了尿排钠量与血压关系的分析^[8~9]。32 个国家涉及全世界五大洲, 包括我国的北京、南宁、天津及台湾等。尿排钠量最低的 4 个孤立人群为巴西的 Yanomamo 和 Xingu、巴比亚新几内亚、肯尼亚, 24 小时尿排钠量分别为 0.2mmol、5.8mmol、26.8mmol 及 51.3mmol, 这 4 个人群的平均血压水平低, 血压几乎不随年龄而升高或升高的斜坡相对平坦; 最高者是我国天津, 24 小时尿排钠量达 242mmol。我国其他中心 24 小时的尿钠量为 130.6~217.7mmol。一半以上中心 24 小时尿钠的中位数在 130~180mmol。52 个中心的血压中位数为 95/61mmHg

(巴西 Yanomamo)、132/78mmHg(葡萄牙)和 124/80mmHg(丹麦),我国各中心波动于 106~122/65~74mmHg 之间。该研究基本上肯定了钠摄入与血压间的正性关系,但这种相关性不是很健全。尽管平均收缩压与平均尿钠排泄量之间的这种关系,甚而在校正了年龄、性别、体重指数及酒的摄入量后,依然存在,但当除去 4 个“低盐”中心后,则这种关系不管是收缩压还是舒张压均不复存在;同样,高血压的患病率(高血压的诊断标准: >140/90mmHg)与尿钠有着类似的关系,即当仅对其中 48 个“高盐”中心的结果进行再分析时,高血压患病率与尿钠的关系消失。尽管 INTERSALT 的研究结果还有待进一步去解释,但盐的摄入与血压随年龄而增高的斜坡密切相关(图 1-1)^[9]。依据推算,如果每日钠的摄入量减少 100mmol,年龄 25~55 岁成年人的收缩压随年龄的增长也将会减少 9mmHg。从这个意义上来说,钠的平均摄入量低会对血压随年龄的改变产生良性影响,从而有利于减少心血管病患病率。由于我国人均摄盐量远高于其他国家,提倡适当减少钠的摄入量,尤其北方,把每日盐的摄入量减少 1/2~1/3,从而有助于降低高血压和心脑血管病的发生率和死亡率。

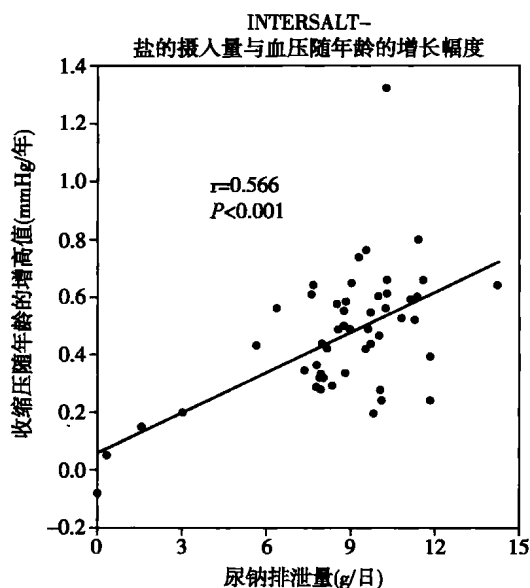


图 1-1 INTERSALT- 尿钠排泄量与收缩压的增龄性改变^[9]

我们在本章第一节中已讲过,人们对盐负荷的反应呈离散性分布,同样,临床观察也证明,在一个人群内个体间的血压对限盐亦呈现不同的反应。Miller 等(1986)对一组 82 名血压正常个体进行了饮食限盐试验,钠的摄入量从每日 157mmol 减至 68mmol 共 12 个星期。尽管限盐期全组的血压均值较基础期有明显降低,平均血压由 (83.5 ± 1.0) mmHg 降至 (81.7 ± 0.9) mmHg,但年龄 40 岁以上与年龄 40 岁以下个体对限盐的血压反应明显不同,前者的平均血压平均降低了 5.7mmHg,而后者则减少不明显。有 20% 的人甚而表现为血压升高。后者可能有所谓反调节(counter-regulation)机制的参与,即把盐的摄入量减少到一定程度时会激活体内的反调节激素,促使血压进一步升高。就整个人群而言,减少饮食钠摄入的降压效果如何?最早 Midgley 等(1996)^[8]依据 MEDLINE 检索分析了从 1956 年 1 月至 1994 年 1 月全世界 56 个有关限盐的临床试验报告,以确定限制饮食盐的摄入能否使高血



压及正常个体的血压有降低作用,平均观察时间分别为 29(4~730)天和 14(4~1095)天。日尿钠排泄量在 28 个试验共 1131 例高血压患者中平均减少了 95mmol(71~119mmol)/日,而在有 2374 个血压正常个体的 28 个试验中平均减少了 125mmol(95~156mmol)/日。发现仅在 11 个涉及老年高血压的临床试验中显示出限盐的显著降压作用,平均减少了 $-5.9(-7.77, -4.12)/-3.8(-4.78, -2.9)$ mmHg,而血压正常者则差别不明显, $-1.6(-2.41, -0.89)/-0.5(-1.18, 0.11)$ 。Hooper L 等(2004)^[14]对经严格筛选符合条件的全世界 11 篇相关对照试验进行了荟萃分析,其中包括 3 篇为血压正常个体($n=2326$),5 篇为未经治疗的高血压患者($n=387$),3 篇为已进行治疗的高血压患者($n=801$)。这些试验均进行了较为强的行为干预,要求尿钠排泄量的目标值为 $<80\text{mmol}/24\text{h}$ 到 $<100\text{mmol}/24\text{h}$;盐摄入量目标值为每天 3g NaCl 或 $70\sim 100\text{mmol}/24\text{h}$ 钠摄入,随访时间 6 个月到 7 年时间。随访期间共有 17 例患者死亡,死亡人数均等的分布于干预组和对照组。与对照组比较,4 个组共 169 例高血压患者经 6~12 个月限盐,平均每日尿钠量减少 48mmol(95% CI: 33, 63),血压下降了 $-8.0(-15.8, -0.2)/-4.5(-8.7, -0.4)$ mmHg,而涉及血压正常的 3 个试验 2124 例个体每日尿钠量减少 43mmol(95% CI: 16~70),血压下降 $-2.3(-3.1\sim -1.6)/-1.2(-1.8, -0.6)$ mmHg;观察时间 13~60 个月的 1 组 62 例高血压患者尿钠平均减少 40mmol(95% CI: 22, 57),血压降低 $-1.5(-12.6, 9.6)/-7.0(-12.5, -1.5)$ mmHg,涉及血压正常的 3 组 2285 名个体,尿钠减少 34mmol(95% CI: 19, 50),血压下降 $-1.1(-1.9, -0.3)/-0.5(-1.1, 0.0)$ mmHg。一些服用降压药的患者于减少饮食钠的摄入后,停用所服的降压药物能使血压继续保持稳定。饮食措施预防高血压(dietary approaches to stop hypertension, DASH)试验研究(Sacks 2001)^[16]的观察时间虽然短暂(仅 30 天),但给参与者提供了所有的食物以期严格调整钠的摄入,且保证足够的钾和钙的摄入。对照中间钠(control intermediate sodium),参与者与对照正常钠(control normal sodium)比较,每日钠的排泄量减少了 35mmol,收缩压下降 2.1mmHg(95% CI: 3.4~0.8),舒张压下降 1.1mmHg(95% CI: 1.9~0.2)。这一结果与限盐随访 13~60 个月时的结果相似。随着钠摄入的更大减少,收缩压的降低可以达到 6.7mmHg(95% CI: 5.4~8.0)。

总之,根据已取得的证据,长期低钠饮食可以预防血压随年龄的升高,降低人群血压水平,减少脑卒中、心脏病发作和心衰的发生。当然长期限盐干预也存在一些问题^[17],如:

(1) 人们疑虑的一个长期限盐的问题是其所产生的矛盾性病理生理作用。研究认为,减少钠的摄入会通过刺激肾素-血管紧张素系统对血管内皮产生不良作用(Alderman 1997),以及对血清总胆固醇和 LDL 胆固醇水平是否会产生不利影响(Graudal 1998, He FJ 2002)。但这些改变均是短期试验观察到的结果,长期结果如何?尚不完全清楚。

(2) 限盐干预的关键问题是在减少饮食钠量的同时,应考虑膳食中的各种营养成分改变对血压和心血管健康各自产生的长期效应。已有的资料表明,增加钾和镁的摄入及减少总热量和脂肪的摄入其本身均有助于降低血压和预防心血管疾病。因此,长期限盐干预所见到的血压改变可能来源于钾摄入的增加和脂肪摄入的减少。

二、血压的盐敏感性与盐敏感性高血压^[32~43]

血压的盐敏感性是指相对高盐摄入所呈现的一种血压升高反应,与此相关联的高血压称为盐敏感性高血压。1962 年 Dahl 在大鼠研究中发现,给动物饲以高盐饮食后呈现两种不同的血压反应,并具有遗传性。20 世纪 70 年代末 Luft 及 Kawasaki 依据高血压患者对高