

# 钠 摄 入 与 血 压

中国协和医科大学流行病学教研室 李 辉

近年来，盐摄入过多可能是原发性高血压的重要危险因素的假设越来越受到重视。至今，获得了大量的关于盐摄入和血压之间关系的资料，但这些研究报告的结果多是矛盾的。明确地回答两者真实的关系，将取决于对这些矛盾结果的进一步分析和评价，以及设计更合理的研究。

目前，对盐和血压关系的研究结果来自下述三方面：(1) 流行病学；(2) 动物实验；(3) 人体限盐临床观察。本文仅综述与流行病学研究和临床限盐观察有关的研究报告。

## 一、来自流行病学研究的证据

### 1. 在不同人群之间盐摄入与血压的联系

Meneely和Dahl〔1〕首先利用研究盐与高血压关系的流行病学资料进行分析，发现盐摄入与高血压患病率之间存在一个线性相关。

McCarron〔2〕等分析了30项已发表的研究结果，使用人群平均血压作为参数而不是高血压患病率来进行分析，并限制受试者年龄在50~59岁，同样证实了两者的相关性，见图1。

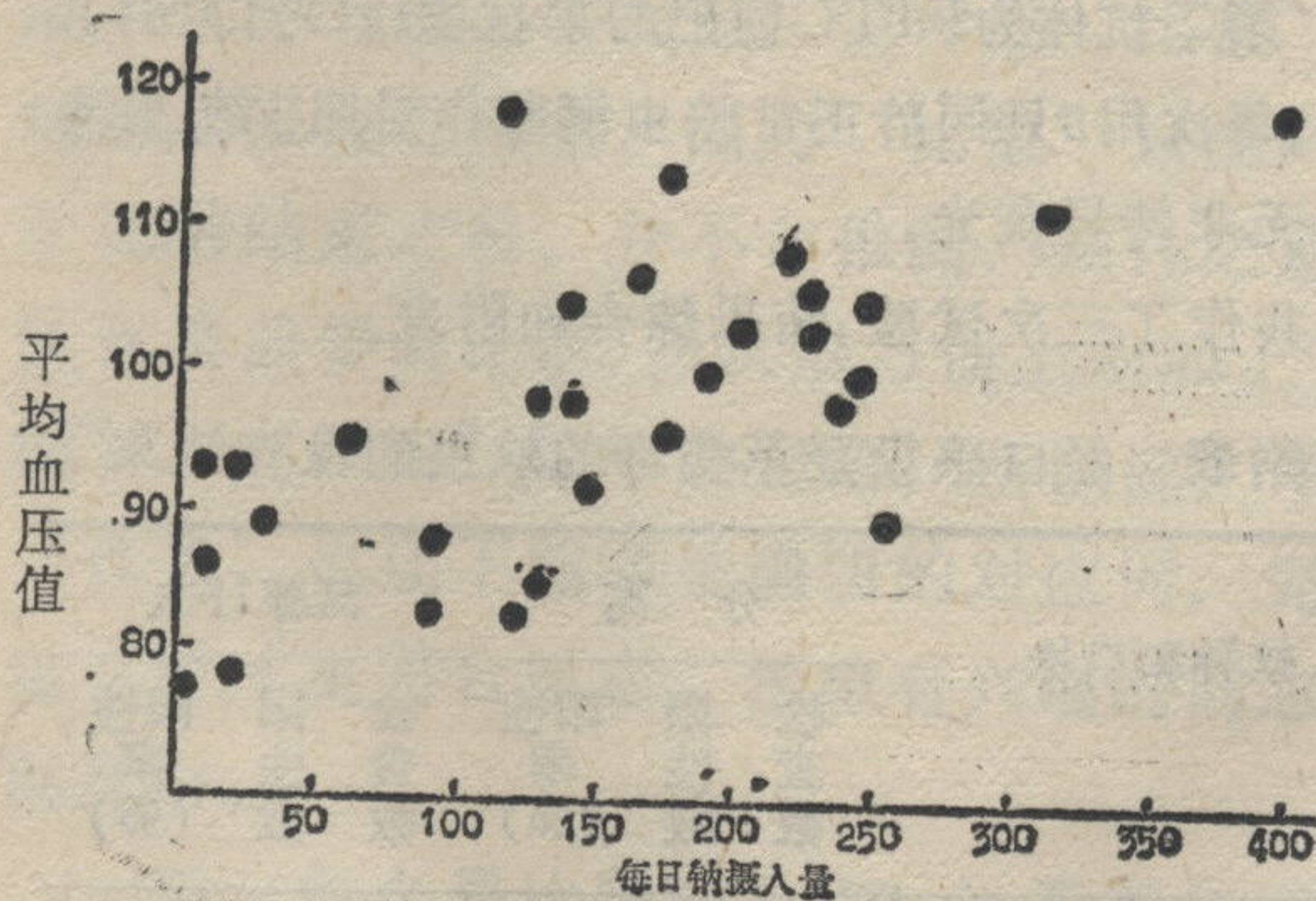


图1 30个人群中平均每日盐摄入量与动脉血压均值的相关关系

近来，Simpson〔3〕进行了一项类似的分析，发现盐的摄入或排出也与血压存在高度显著相关 ( $P < 0.001$ )，详见图2和图3。

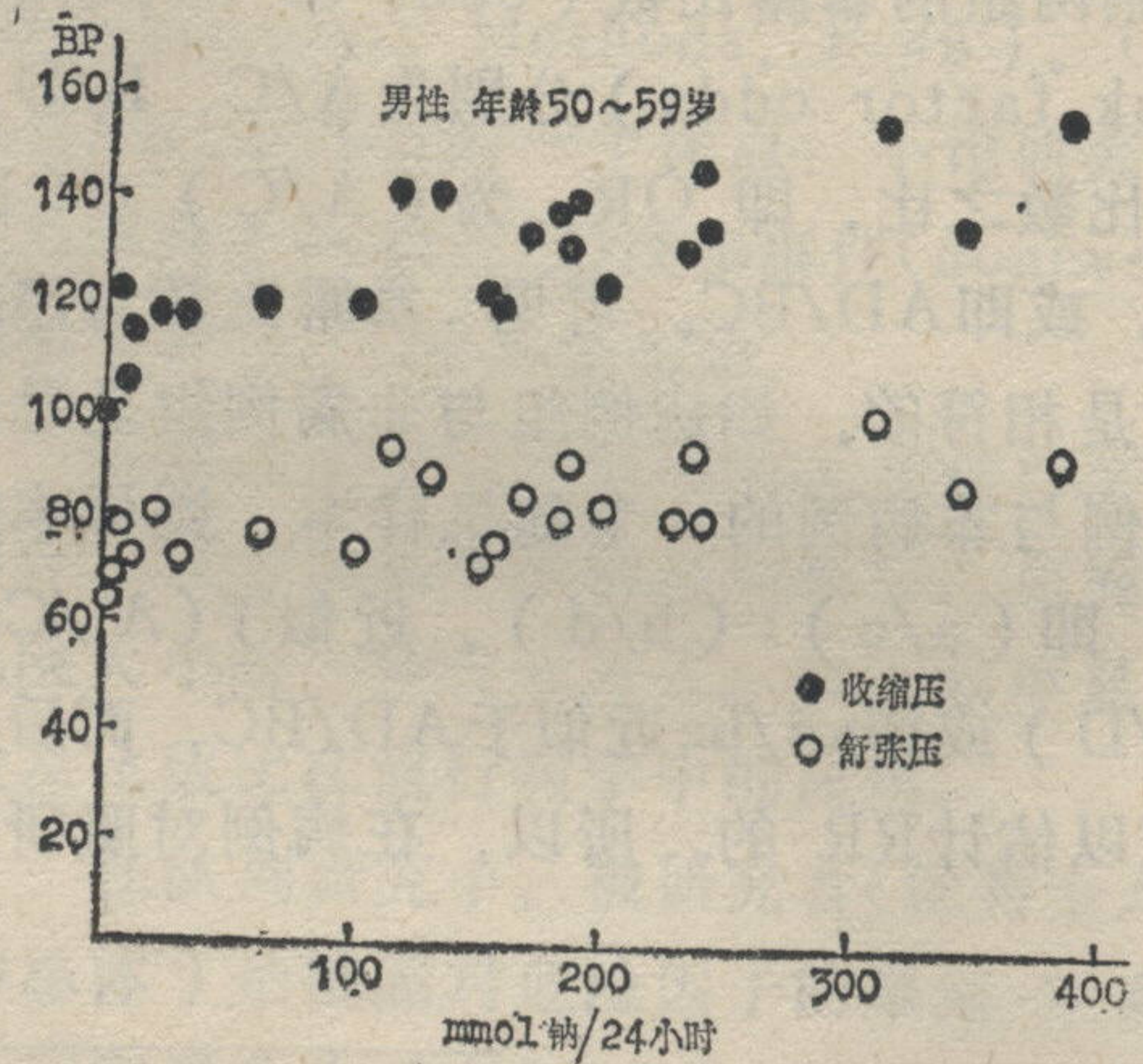


图2 血压 (y) 和每日钠摄入或排出 (x) 间的关系

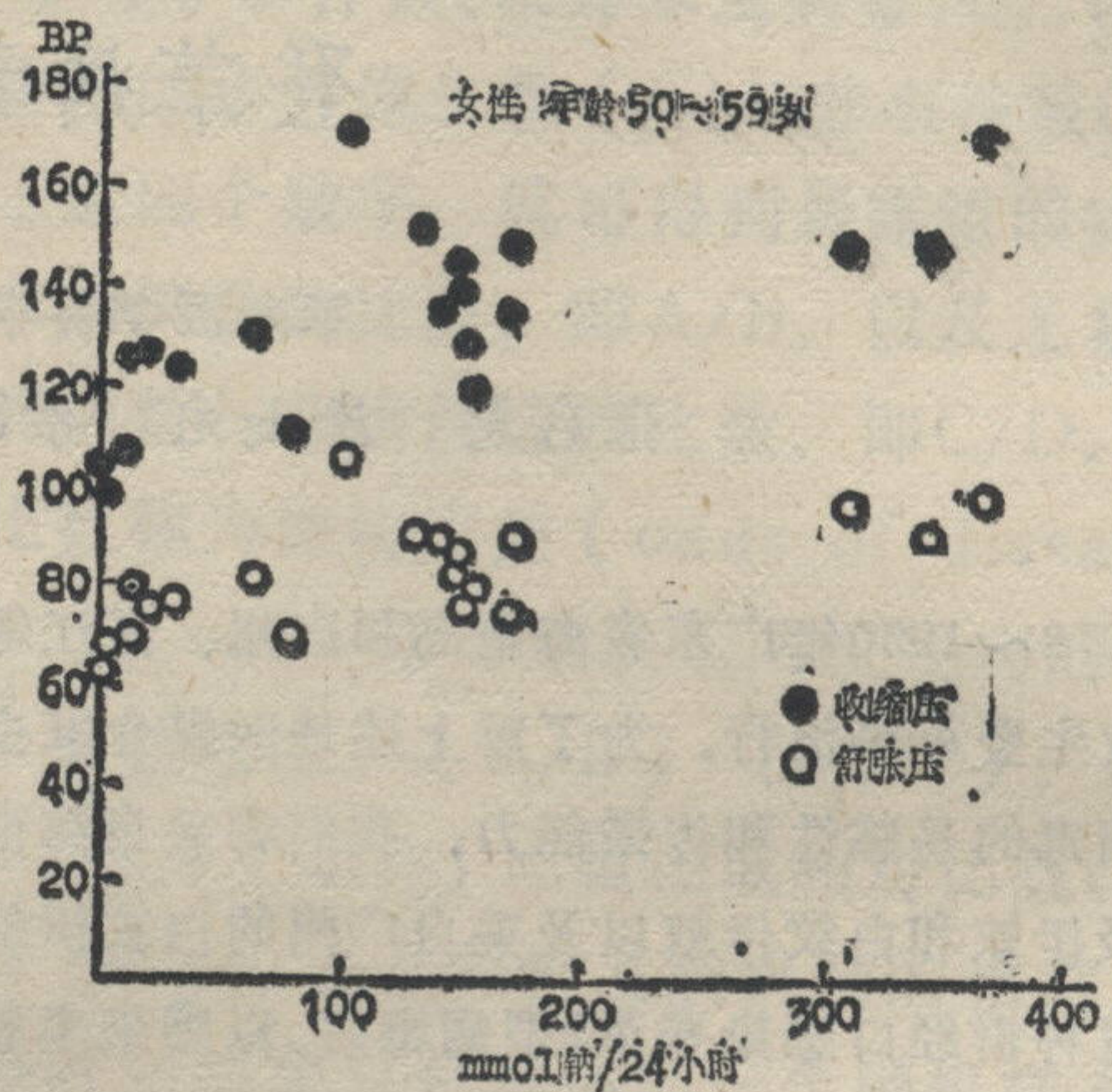


图3 血压 (y) 和每日钠摄入或排出 (x) 间的关系

周北凡〔4〕等于1982~1984年在中国9个协作地区的35~39岁人群中，各抽样约4000人进行心血管病调查，并从中抽1/10的小样本进行膳食调查，结果显示农民中钠的摄入量与血压升高 ( $>140/90$ ) 百分率有一致趋势。陶寿其〔5〕等比较了北京与广州35~54岁男女工人和农民的血压与夜尿钠水平，结果显示高血压患病率与夜尿钠成正比。

在人群间的研究中，尽管许多研究者的结果显

示出血压和盐摄入之间存在统计学关联,但得出两者之间存在病因联系的结论尚为时过早,因为可能存在其它导致假性相关的因素。此外,一些文章在方法学上也存在问题。Meneely和Dahl〔1〕认为他们忽视了受试者的年龄和高血压的诊断标准。Simpson〔3〕也指出他所获的某些研究结论是有懈可击的,饮食回忆和24小时尿收集均存在困难。

综上所述,组间人群研究的意义可能仅仅是支持盐假设,但同样重要的是在人群内部的研究也应显示一致的证据。

## 2. 人群内盐摄入和血压间的关系

Dahl〔6〕等在1945年首先报告了三种不同类型盐摄入的人中,高血压病人分布的差别存在统计学意义。但Dahl〔7〕通过测量24小时尿钠排泄值而进行的另一项研究,却未证实钠的排出与血压之间有任何联系。

此后,许多人群内的研究均未证实钠与血压之间有任何正相关。在大量人群内研究中,有5项采用多元回归分析,但也未显示两者的相关关系。甚至有些研究报告钠的摄入或排出与血压之间存在负相关。Berglund〔8〕等发现高血压患者中,尿钠和休息时舒张压之间存在负相关( $r=-0.55, P<0.05$ )。McCarron〔9〕等报告美国居民中,高的钠摄入与低的收缩压均值相关联;对年龄、种族、性别调整后,高血压人群消耗的钠仍比正常血压人群的要低。

但与此同时,也有许多研究者报告钠摄入或排出与血压之间存在正的关联。有些报告仅在亚组中显示两者之间存在显著联系。有关大量报告中,有6项研究使用了多因素分析方法来确定两者的关系。Crushow〔10〕等用多因素分析方法,对美国第一次营养调查的资料进行了分析,再次强调盐摄入对美国成人血压影响的重要性。kihara〔11〕等在一个多年保持传统日本生活方式和饮食习惯的小山村中,收集了受试者的单项夜尿标本,分析尿钠、尿钾、血清胆固醇及蛋白质摄入对血压的独立作用,结果显示钠对血压的正效应。

Cooper〔12〕等发现73名11~14岁儿童的尿钠和血压值之间存在显著的相关。控制身高、体重、脉率、年龄、性别和种族的影响后,这种独立关系仍然存在,但同时再考虑肌酐均值时,这种关系则消失了。此后,他们在两项其它的同类研究中,企图重复这一结果,但未能再次显示出首次观

察的结果。作者认为他们的结果可能是不适当的方法所致,或两者只有很弱的联系,甚或根本无任何联系。

Dai〔13〕等发现高血压与较高的尿钠钾比相关。Frisancho〔14〕观察到用钠钾比调整后,黑人比白人有显著高的血压,其原因可能是黑人比白人对钠引起高血压更敏感。赵光胜〔15〕等研究了我国哈族(92人)、汉族(82人)、维族(83人)的血压和尿钠的关系,257名研究对象中确定性高血压86例,边缘性高血压21例。无论单因素还是多因素分析,三个民族的血压和尿钠之间,高血压组和正常血压组的血压和尿钠之间均未显示相关。但用全部257名观察者的血压和尿钠作单因分析,显示出显著相关( $P<0.05$ ),而逐步回归分析则表明尿钠/钾是影响血压的重要自变量。

何观清等研究了凉山彝族的血压和膳食及尿钠等因素的关系。不管在无高血压(患病率为0%)的高山居民,还是在几乎无高血压的二半山居民(患病率0.56%)及县城居民(患病率1.52%)中,单因素和多因素(逐步回归)分析,均未显示血压与膳食钠相关。但是尿钠肌酐比值与收缩压在二半山居民(114人)和全部居民(419人)中,却显示出显著的相关( $r=0.2191, P<0.05$ 及 $r=0.1548, P<0.01$ );尿钠/钾与收缩压及舒张压显著相关仅在全居民中见到( $r=0.2972, P<0.01; r=0.1919, P<0.01$ )。

Connor〔16〕等报告子女间24小时尿钠排出是相近的,且配偶间以及父亲与子女间存在显著相关,但母亲与子女间都未显示出这种关系。Staesens〔17〕等从两个比利时小镇随机选取了一个样本,经对其它因素调整后,未发现配偶间的血压和尿钠存在显著相关,但子女间的舒张压、尿钠存在显著相关;父亲与女儿和母亲与儿子之间的尿钠排出存在相关。这些结果提示遗传因素可能起某种作用,表现在具有不同遗传特征的人,在处理不必要的大量钠摄入方面可能有不同。Pietinen〔18〕等发现具有高血压家族史者中,尿钠与血压相关,而在无此家族史者中则未见到。

综上所述,关于在人群中进行的钠摄入或排出与血压间关系的研究,至今尚未有一致的结论,来自不同研究者的大量报告都是矛盾的。如何解释这些矛盾的结果是困难的,可能与下述原因有关。

### (1) 研究设计有缺点

由于两个至关重要的指标——24小时尿钠和血压存在大的变异，以及尿收集的困难，使许多研究样本的数量可能太小而不能暴露出血压和钠摄入之间真实的联系。此外，较好的研究应对所要检验的假设有一清楚的说明。Watt〔19〕等提出了两个假设。第一个假设是高血压病人比正常血压者有更多的钠摄入，能够据此来比较不同血压类型之间钠的摄入或排出。但这种方法提供的信息要比回归分析提供的少，也不能显示两组的血压之差有多大比例是因钠摄入所致。另外，在比较高血压病人和血压正常者之间钠的摄入或排出时，必须小心解释此两组间未表现出钠摄入或排泄的差异。因为“正常血压者”仅意味着不是高血压病人，其中可能包括那些临近高血压标准的人〔20〕。因此，检验这一假设的最好办法是计算相关与回归系数，并应有足够大的样本数。此外，还应注意这种回归或相关分析的结果会受到其它一些因素的影响，年龄、体重、种族和脉率是最常见的影响血压的因素。这些外部因子可能歪曲血压与钠摄入和排出之间的联系，使用多因素分析方法以控制外部因子的影响是必要的。Watt〔19〕的第二个假设是高血压病人比正常血压者对高钠摄入更敏感。检验这一假设需要两方面的证据：其一是应显示出高血压病人在处理钠的能力方面不同于血压正常人；二是必须知道这两种血压类型者的钠摄入，以此来确定处理钠方面的差别是否是独立于钠的摄入。许多作者忽视了同时用钠的摄入与排出作指标来综合分析。

McCarron〔20〕对某些矛盾的研究结果作了解释。他认为在同一人群内之所以未能确定血压和钠消耗之间的关系，可能是下述原因所致：对盐敏感者的信息被对盐耐受者所掩盖，因前者可能仅占高血压人群的30~50%，而在整个人群中则可能仅占5~10%。如何解决这一问题今后有待研究的课题。

Liu〔21〕等从另一角度指出，钠摄入的高度个体变异有可能掩盖了钠与血压之间的生物学相关。变异的来源可能归因于随机误差和系统误差。尽管随机误差可以通过统计上的随机抽样方法加以解决，但系统误差，如测量误差恐怕也是造成部分变异的原因。

(2)测量误差造成的不一致

①钠摄入和排泄的测量

在膳食调查中，无论是使用“盐瓶”、“盐分”，

还是使用复制食品，在准确估计盐摄入量方面均是不满意的。

24小时钠排泄是评价钠摄入唯一满意的方法。但Liu〔21〕等和Simpson〔22〕等认为，必须收集14次24小时尿样，才能使24小时尿钠值落入90%的可信限内。此外，还需取决于受试者的合作。许多作者根据肌酐排出量来判定尿收集是否收集过多或不足。有些作者采用夜尿或时点尿钠抽样方法。Liu〔23〕等报告夜尿与24小时尿之间的相关系数是0.72。

②血压的测量

Nicholls〔24〕总结了一些影响血压测量的共同原因，他指责一些文章遗漏了测量方法，这使对结果的合理解释是困难的或几乎不可能。

(3)影响血压的因素是多种因素的综合作用，钠的效应在某些样本中被掩盖。

二、来自限盐临床试验的证据

早期发表的一些限盐的研究很清楚地显示出，高度限制盐摄入能导致明显降低恶性高血压病人的血压。但50年代后期以来，随利尿剂的普遍应用，多数内科医师均放弃了这种治疗方法。

近年来，许多研究者继续研究限盐对血压的作用。他们在正常血压者和轻、中、重度高血压病人中研究不同程度限盐，对受试者血压的作用。研究结果也多不一致。Parfrey〔25〕等使受试者先接受350mmol/每天的高盐摄入，共五天，再将盐摄入降低到每天10mmol，连续五天。结果显示血压分别下降 $0.7 \pm 1.7$ mmHg（正常血压者）， $8 \pm 1.4$ mmHg（轻度高血压者）和 $15.4 \pm 1.4$ mmHg（重度高血压者）。Morgan〔26〕等在一组钠排出从192降至159mmol/24小时的中度限盐病人中，获得了显著的血压下降，而对照组变化不大。但是，Richards〔27〕等在另一项类似的研究中却未获相同结果。MacGregor〔28〕等在原发性高血压病人中进行了一项中度限盐的双盲随机交叉试验，首先让病人2周不吃加盐和盐卤制过的食物，然后开始一个8周的低盐与安慰剂的交叉试验。结果表明，在食用安慰剂的第四周比食用低盐的第四周的血压低7.1mmHg( $P < 0.001$ )；在食用低钠的第四周尿钠排出是 $162 \pm 9$ mmol/24小时，而食用安慰剂的第四周则为 $89 \pm 9$ mmol/24小时，两者差别显著( $P < 0.001$ )。Watt〔29〕等进行了另一项类似的研究，但未获相同结果。

Gillum [30] 等将血压值大于年龄和性别的第95%位数值, 但小于130/90mmHg的80名儿童, 分为家庭干预计划组和相应的对照组。干预组盐摄入显著地比对照组低(87与133mmol/24小时), 但两组血压无差别。然而, Hofman [31] 等用随机双盲法, 观察六个月婴儿中饮食钠对血压的影响, 却未获相同结果。

Poulter [32] 等在从低血压环境移民到高血压环境的移民及非移民中, 进行了一项纵向研究, 发现六个月后, 移民的舒张压是上升的, 而非移民则是下降的; 移民的平均体重在三至六个月期间是稳定不变的, 而非移民则是上升的; 在两组人群中盐的排出均表现先下降后上升, 但移民中的变化更加明显。

Skrabal [33] 等在20名正常血压受试者中, 给予不同剂量去甲肾上腺素而使他们的血压上升, 观察于2周内钠摄入从200mmol/每天降至50mmol/每天时, 升高的血压是否被降下来。20名受试者中, 12名的收缩压或舒张压至少有5mmHg的下降, 他们的基础血压(舒张压)均值比其余的人高13mmHg ( $P < 0.001$ ), 这一结果提示钠的敏感者是存在的。

MacGregor [34] 根据23项限盐的研究, 分析了限盐而致的收缩压下降和限盐之前血压间的关系, 发现限盐前的血压越高, 限盐的作用越大(未考虑限盐的时间和程度), 见图4。为了进一步确定此关系, 著作使用了103名血压正常及高血压受试者的资料, 做同样的分析, 见图5。作者发现用个体的数值分析与用群体的均值分析, 结果非常近似。此研究提示血压越高, 限盐的降压效果越明显。

Joossens [35] 等在比利时观察到脑卒中发病的明显下降与新鲜面包中减少盐相联系。1977年每公斤面包中加盐13.3克, 至1981年逐渐减到每公斤9.79克; 而钠的排出量在1966年为每天15克, 到1981年则仅为每天9克。

至今, 尚无充分依据证实长期中度限盐能降低血压和高血压病人的合并症。尽管大量减少饮食中的钠能改变许多重度高血压患者的血压, 但短期中等程度的限盐却未观察到一致的结果。MacGregor [36] 怀疑高血压病人因限盐而致的瞬间血压下降的机理可能不同于长期食用盐所致的渐进性血压升高的机制, 因限盐所致的瞬间血压下降可能部分

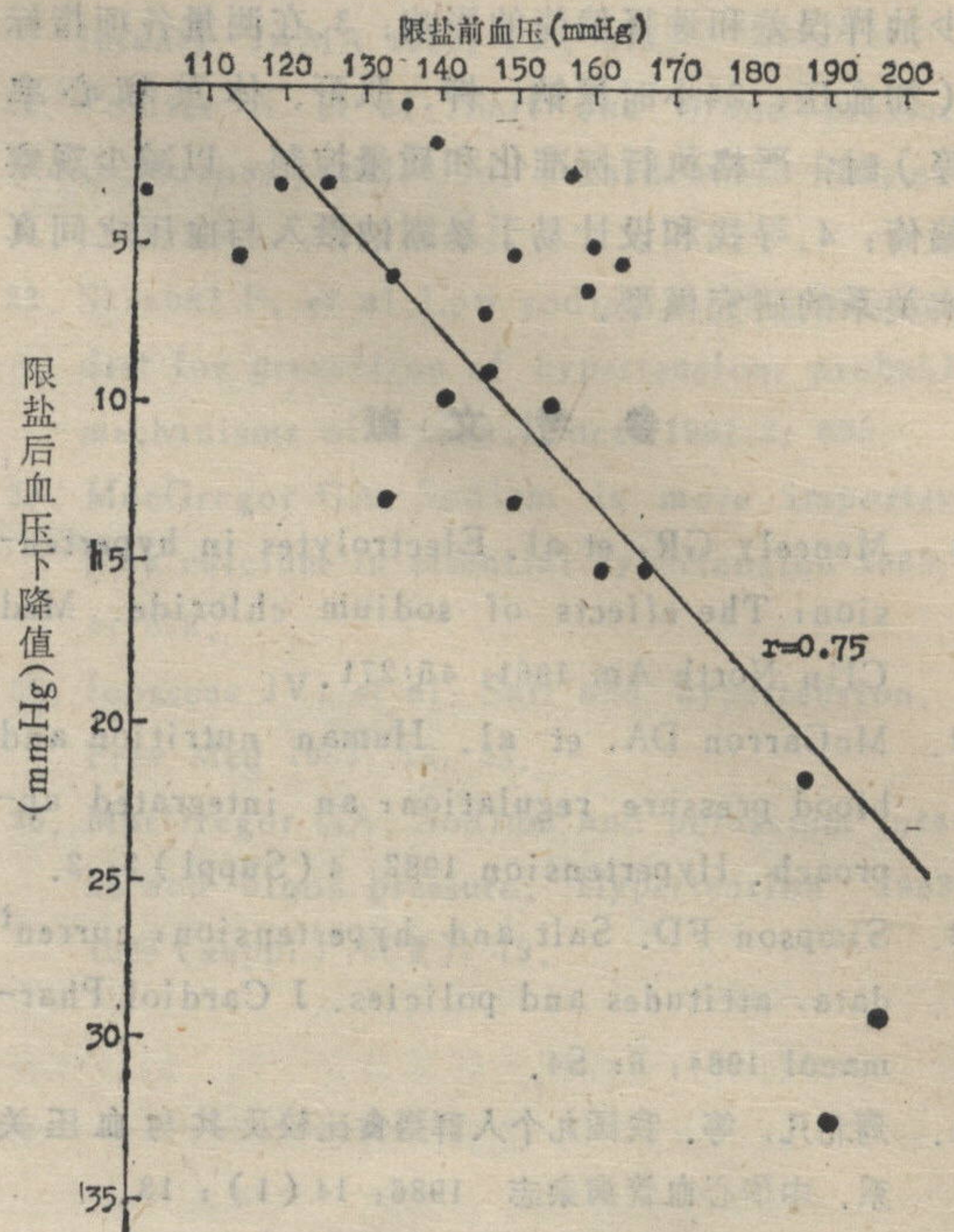


图4 23项研究所示限盐前的血压均值与限盐后血压下降的均值间的关系

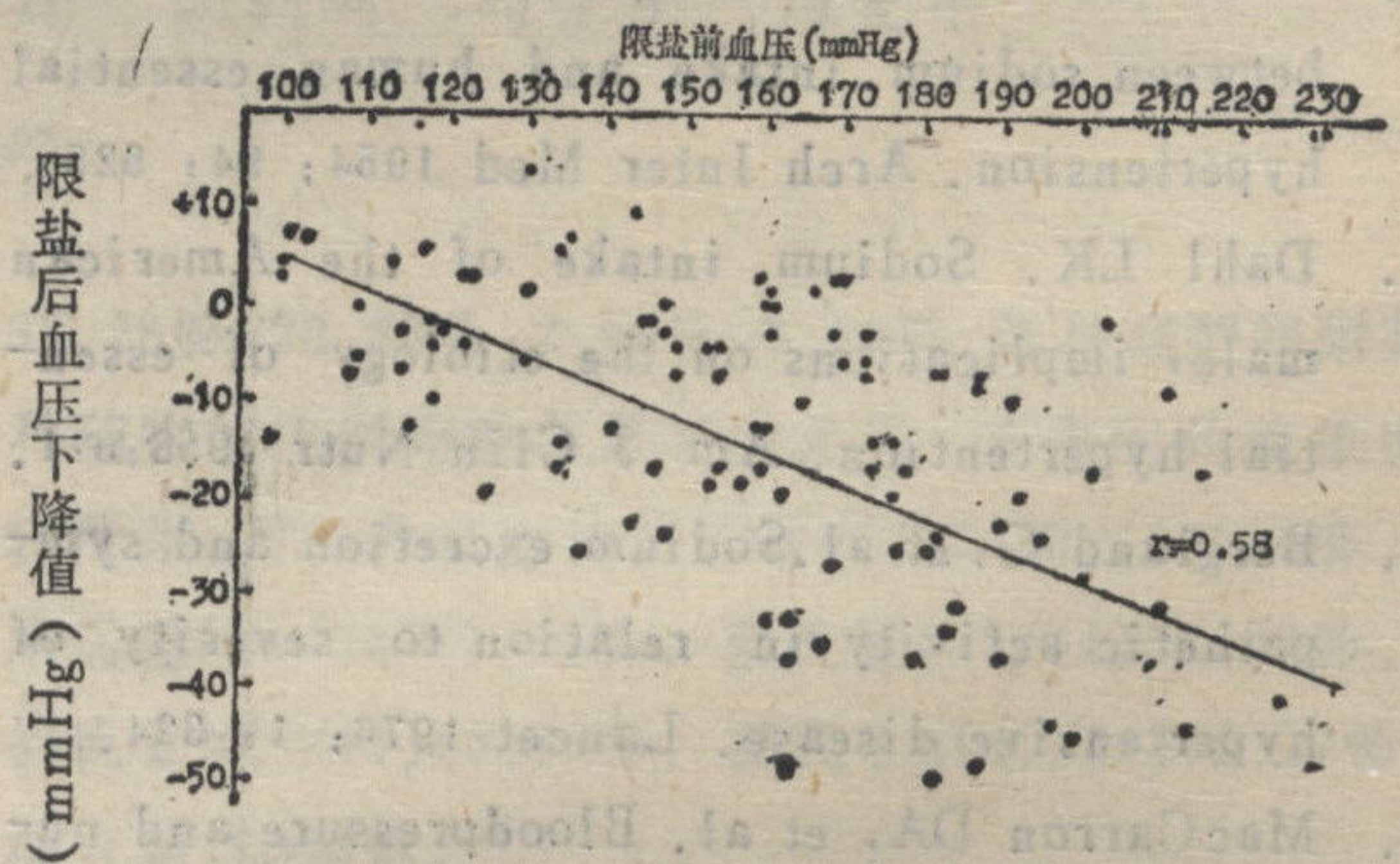


图5 103名受试者限盐前后的血压间的相关关系( $r = 0.58$ )

归因于血管紧张素II的代偿性上升, 已知的现有证据表明在低肾素病人中限盐更有效。此外来自短期限盐研究的矛盾结果, 也可能是由于许多外部因子和未知因子所致, 如钙、钾、脂肪和食物纤维、体重、心率及药物等。另外, 在血压正常人群和轻度及中度高血压病人中, 需要做更多深入的研究以确定对盐敏感的个体。

有关满意和明确回答钠和血压之间因果关系的答案, 恐怕只有具备下述条件时, 才有可能获得。

1. 使用多因素统计方法或其它手段, 以控制外部因子所产生的混杂偏倚;
2. 通过严格的实验设计以减

少抽样误差和选择偏倚的影响; 3. 在测量各项指标(如血压、24小时尿钠、钾、肌酐、体重和心率等)时, 严格执行标准化和质量控制, 以减少观察偏倚; 4. 寻找和设计易于暴露钠摄入与血压之间真实关系的研究模型。

### 参 考 文 献

1. Meneely GR, et al. Electrolytes in hypertension: The effects of sodium chloride. *Med Clin North Am* 1961; 45:271.
2. McCarron DA, et al. Human nutrition and blood pressure regulation: an integrated approach. *Hypertension* 1982; 4 (Suppl) 3: 2.
3. Simpson FD. Salt and hypertension: current data, attitudes and policies. *J Cardiol Pharmacol* 1984; 6: S4.
4. 周北凡, 等. 我国九个人群膳食比较及其与血压关系. *中华心血管病杂志* 1986; 14(1): 13.
5. 陶寿洪, 等. 中国南北城乡中年男女人群的定时夜尿钠钾与血压的关系. *中华心血管病杂志* 1986; 14(1): 4.
6. Dahl LK, et al. Evidence for relationship between sodium intake and human essential hypertension. *Arch Inter Med* 1954; 94: 525.
7. Dahl LK. Sodium intake of the American male: implications on the etiology of essential hypertension. *Am J Clin Nutr* 1958; 6: 1.
8. Berglund G, et al. Sodium excretion and sympathetic activity in relation to severity of hypertensive disease. *Lancet* 1976; 1: 324.
9. MacCarron DA, et al. Blood pressure and nutrition intake in the United States. *Sciences* 1984; 224: 1392.
10. Cruchow HW, et al. Alcohol, nutrient intake and hypertension in U. S. adults. *JAMA* 1985; 253: 1567.
11. Kihara M, et al. Interrelationships between blood pressure and sodium, potassium, serum cholesterol, protein intake in Japanese. *Hypertension* 1984; 5: 736.
12. Cooper R, et al. The association between urinary sodium excretion and blood pressure in children. *Circulation* 1980; 62: 97.
13. Dai WS, et al. Arterial blood pressure and urinary electrolytes. *J Chronic Dis* 1980; 1: 75.
14. Frisancho, et al. Blood pressure in Blacks and Whites and its relationship to dietary sodium and potassium intake. *J Chronic Dis* 1984; 7: 515.
15. 赵光胜, 等. 营养、代谢和高血压. *中华心血管病杂志* 1986; 14(1): 8.
16. Connor SL, et al. The effect of familial relationships, age, body weight and diet on blood pressure and 24-hr urinary excretion of sodium, potassium and creatine in men, women and children of random selected families. *circulation* 1984; 70: 76.
17. Staessen J, et al. Familial aggregation of blood pressure, anthropometrics and urinary excretion of sodium, potassium --A population study in two Belgian towns. *J Chron Dis* 1985; 5: 397.
18. Pietinen PI, et al. Electrolyte output, blood pressure and family history of hypertension. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 997.
19. Watt G. Dietary sodium and arterial pressure: problems of studies within a single population. *J Epidemiol and Commu Heal* 1982; 36: 197.
20. McCarron DA. Importance of calcium versus sodium in essential hypertension. *Hypertension* 1985; 4: 607.
21. Liu K, et al. Assessment of the association between habitent salt intake and high blood pressure methodologic problem. *Am J Epidemiol* 1979; 2: 219.
22. Simpson FO, et al. Repeated 24-hr urinary electrolyte estimations in a community. *Nz Med J* 1983; 96: 910.
23. Liu K, et al. Can overnight urine replace 24-hr urine collection to assess salt intake? *Hypertension* 1979; 1: 529.
24. Nicholls MG. Reduction of dietary sodium in western society. Benefit or risk? *Hypertension* 1984; 6: 795.
25. Parfrey PS, et al. relation between arterial pressure, dietary sodium and renin system in essential hypertension. *Br Med J* 1981; 283: 94.
26. organ T, et al. Hypertension treated by

- salt restriction. Lancet 1978; 1: 227.
27. Richards AM, et al. Blood pressure response to moderate sodium restriction and to potassium supplementation in mild essential hypertension. Lancet 1984; 1: 757.
  28. MacGregor GA, et al. Double-blind randomized crossover trial of moderate sodium restriction in essential hypertension. Lancet 1982; 1: 351.
  29. Watt GCM, et al. Dietary sodium restriction for mild hypertension in general practice. Br Med J 1983; 286: 432.
  30. Gillum RF, et al. Changing sodium in children. Hypertension 1981; 3: 698.
  31. Hofman A, et al. A randomized trial of sodium intake and blood pressure in newborn infants. JAMA 1983; 250: 370.
  32. Poulter N, et al. Salt and blood pressure in various population. J Cardiovasc Pharmacol 1984; 6: s197.
  33. Skrabal F, et al. Low sodium/high potassium diet for prevention of hypertension; probable mechanisms of action. Lancet 1981; 2: 895.
  34. MacGregor GA. Sodium is more important than calcium in essential hypertension 1985; 4: 628.
  35. Joossens JV, et al. Salt and hypertension. Prev Med 1983; 12: 53.
  36. MacGregor GA. Sodium and potassium intake and blood pressure. Hypertension 1983-1984 (suppl); 5(II): 79.

## 乌鲁木齐市152株痢疾菌耐药性和R质粒检出情况

乌鲁木齐铁路局中心卫生防疫站 张世玲 朱莉莉 马宁 马爱华

福建医学院微生物教研组 程锦珍

为了解乌鲁木齐市痢疾菌耐药质粒传递检出情况,我们在福建医学院微生物教研组指导下,将1984和1985年乌鲁木齐市铁路中心医院门诊部化验室采样的152株痢疾菌进行了四环素(Tc)土霉素(Cm)链霉素(Sm)、卡那霉素(Km)、庆大霉素(Gm)、氨苄青霉素(Ap)、磺胺嘧啶(SD)微量影印法耐药试验,用肉汤(液体)及中国蓝平板(固体)两种方法进行R质粒传递,接合试验。供体为痢疾杆菌,受体为大肠杆菌  $K_{12}w1485F^{-}Rif^r$ 。

152株痢疾菌中福氏菌最多共115株,占75.66%。其中福氏Ⅵ、Ⅰa、Ⅰb分别为44、39、14株,占福氏菌总数33.91%、28.26%、9.21%。福氏Ⅱb5株,Ⅰa4株,Ⅰb、x各2株,Ⅲ、Ⅳ、Ⅴa、Ⅴ、Ⅴa各1株,宋氏菌34株,占22.37%,史、鲍氏菌各只1株。

耐药情况为:敏感株一株。耐Tc比例最高为148株,占97.37%;SD为95株,占63.26%;其次为耐Cm、Sm、Gm、Km,分别为81、31、4、1株。占

53.28%、20.38%、2.62%、0.66%。各种菌型间耐某种药物的比例均没有显著的差异。多重耐药现象也较严重,对三种以上抗菌药耐药共84株占55.26%,宋氏菌(31/34)91.18%;福氏Ⅵ(23/44)52.27%,福氏Ⅱb(7/14)50.00%;福氏Ⅰa(12/39)30.77%。没有耐Ap菌株。

R质粒的总检出数为65株,检出率为46.67%,比福建等内地省份略低。在菌株数较多的福氏Ⅵ、Ⅰa,宋氏三种菌株中,宋氏菌检出率较高为(15/34)44.12%,福氏Ⅵ最低为(14/44)31.82%。随着耐药重性的增加,R质粒传递检出率也随之增加。对一、二、三、四种抗菌药耐药分别为33.33%(7/21)、34.78%(16/46)、46.67%(35/75)、77.78%(7/9),符合耐药质粒检出规律。原敏感的65株  $K_{12}w1485F^{-}Rif^r$  菌株得到R质粒后,耐Sm47株,耐SD为45株,耐Tc为43株,耐Gm2株,耐Km1株,无一株耐Ap。没有耐Ap质粒菌株,耐Gm及Km菌极少,为目前国内材料中所少见。