

正常高值血压的流行病学及非药物治疗新进展

余大海 顾东风

【关键词】 正常高值血压; 危险因素; 非药物治疗
Prehypertension and its non-pharmaceutical therapy YU Da-hai, GU Dong-feng. Department of Evidence Based Medicine, Cardiovascular Institute and Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China

【Key words】 Prehypertension; Risk factors; Non-pharmaceutical therapy

正常高值血压人群指的是血压范围在 120~139 mm Hg/80~89 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 的人群。该人群罹患心血管疾病的风险较高。随着正常高值血压日益流行,一些降压的非药物干预措施应重新审视。本文对正常高值血压的流行病学及非药物治疗的研究结果及新进展综述如下。

1. 正常高值血压的定义:美国高血压预防、检测、评估和治疗联合委员会第七份报告(JNC-7)引入了“高血压前期”的概念,我国称为正常高值血压,具体指的是每年 2 次或 2 次以上到医疗卫生单位,每次进行 2 次或 2 次以上血压测量(取坐位),若 120 mm Hg≤收缩压(SBP)≤139 mm Hg 和(或)80 mm Hg≤舒张压(DBP)≤89 mm Hg,即可诊断正常高值血压^[1]。

设立正常高值血压的概念考虑了很多因素,如在 Framingham 研究中,90%≥55 岁的研究对象按照 JNC-6 血压分类为血压正常,若不施加任何干预则最终发展为高血压^[2]。再如有研究表明:年龄在 40~80 岁,血压在 115~130 mm Hg/75~90 mm Hg 范围内的成年人,血压每增加 10/20 mm Hg 心血管疾病和脑卒中的发病率就会增加 1 倍^[3,4]。因此 JNC-7 设立正常高值血压这个定义主要是关注过去被认为正常但又具有较高心血管疾病风险的人群,进而采用防治措施以预防或延缓高血压的发生、发展。

尽管正常高值血压的诊断可能对个体造成负面影响,如就业、保险或过重的心理负担,以及处理大量正常高值血压患者可能会给临床医生增加过重负担,此外还可能致抗高血压药物的滥用^[3],但是随着高血压的日益流行,对正常高值血压患者的预防和治疗将会有效地减少高血压及其相关心血管疾病的发生发展,具有重要的公共卫生意义。

2. 正常高值血压的流行现状:

(1) 正常高值血压的患病率:美国在 1999-2000 年间进行的全国第三次健康与营养调查(NHANES-III)表明,全国正常高值血压的患病率为 31% (约 7000 万 20 岁以上的成年

人为正常高值血压患者),其中男性的患病率高于女性(40%、23%,4200 万、2800 万)。年老者(≥60 岁)患病率低于年轻个体,因为年老者中大多数人(约 65%)已经进展为临床高血压。此外 NHANES-III 还比较了白种人和黑种人中的正常高值血压患病率,结果显示这两个种族间的患病率无显著差异^[5]。中国多省市队列研究人群中,年龄在 35~64 岁的个体正常高值血压的年龄标化患病率为 32.2%,其中男性为 34.2%,女性为 30.2%^[6]。

2000-2001 年心血管健康研究(InterASIA Study)表明,中国 35~74 岁人群中的正常高值血压的年龄标化患病率为 21.9%,其中男性的患病率为 25.7%,女性为 18.0%;城市人群的患病率为 22.1%,农村人群为 21.9%;北方人群中的患病率为 24.9%,南方人群为 20.0%。

(2) 正常高值血压患者的高血压累积发病率:根据 NHANES-III 调查结果,若对正常高值血压患者不施加任何干预和治疗,这些患者会较快进展为高血压患者。全美国每 4 年约有 19% 正常高值血压患者进展为临床高血压,进展速度主要取决于年龄和个体血压水平^[5]。年龄在 36~64 岁的正常高值血压患者高血压 4 年累积发病率为 27%,年龄≥65 岁的 4 年累积发病率为 42%。正常高值血压患者中血压水平较高者(SBP 在 130~139 mm Hg, DBP 在 85~89 mm Hg) 高血压的 4 年累积发病率为 43%,血压水平较低者(SBP 在 120~129 mm Hg, DBP 在 80~84 mm Hg) 4 年累积发病率为 20%^[1,5]。Framingham 研究综合年龄和血压水平两个因素发现,年龄在 30~64 岁,血压水平在 120~129 mm Hg/80~84 mm Hg,高血压 4 年累积发病率为 17.6%,该血压水平在≥65 岁人群中的累积发病率为 25.5%;年龄在 30~64 岁,血压水平在 130~139 mm Hg/85~89 mm Hg,高血压 4 年累积发病率为 37.3%,该血压水平在≥65 岁人群中的累积发病率为 49.5%^[2]。此外“预防高血压临床试验”(TROPHY)研究表明,40% 接受安慰剂治疗的正常高值血压患者发展为高血压^[7]。

我国于 1999 年开展了“全国高血压流行病学随访研究”,该研究随访了 1991 年“全国高血压调查”建立的队列人群。居民随访结果表明,我国男性正常高值血压患者高血压的 8 年累计发病率为 37.6%,女性为 36.6%^[8]。

(3) 正常高值血压罹患其他心血管疾病的风险:正常高值血压患者的心血管病发病率较高,尤其是血压范围在 130~139 mm Hg/80~85 mm Hg 的患者和合并糖尿病、糖耐量异常的患者^[3,9-11]。在一个包括 11 116 名个体随访 10 年的研究中,正常高值血压患者的心肌梗死发病率显著增加^[12]。

有研究表明正常高值血压患者的心血管病风险随着血压水平升高而增大。例如 SBP 在 135 mm Hg 以上的冠心病和脑卒中的死亡风险是 SBP 在 115 mm Hg 以下的 2 倍^[13]。与正常血压相比,正常高值血压全死因的死亡风险增加 27%, 心血管疾病的死亡风险增加 66%^[14]。此外 NHANES-I 随访的数据显示,正常高值血压的全死因死亡的归因危险度为 13%^[15]。

中国多省市队列研究人群中的正常高值血压患者 10 年冠心病事件的发病风险增加 31%, 脑卒中事件的发病风险增加 49%, 心血管事件的发病风险增加 44%^[6]。

随着正常高值血压相关的心血管事件发病率逐年增高, 相关的住院率、死亡率及医疗费用也不断攀升。NHANES-I 20 年的随访队列中因正常高值血压所致入院治疗率为 3.4%, 疗养治疗率为 6.5%, 并且有 9.1% 的死亡归因于正常高值血压^[15]。

目前认为正常高值血压罹患上述心血管疾病的机制与高血压相同。现已发现正常高值血压与亚临床动脉粥样硬化包括冠状动脉粥样硬化, 以及颈动脉和肱动脉内膜增厚相关联^[16]。此外, 还发现正常高值血压与高水平的 C-反应蛋白, 肿瘤坏死因子- α , 高半胱氨酸, 氧化的 LDL, 及其他一些炎症因子相关联^[17]。

(4) 与正常高值血压相关联的危险因素: 相对于血压正常的个体, 正常高值血压患者心血管疾病危险因素的聚集更加常见。NHANES-III 数据显示 64% 的正常高值血压患者有一个以上心血管病危险因素, 若年龄 ≥ 60 岁则该比例上升至 94%^[11]。正常高值血压患者患肥胖、脂代谢异常、胰岛素抵抗、代谢综合征、糖尿病的相对危险度高于血压正常个体, 介于血压正常个体和高血压患者之间^[9]。在正常高值血压患者中常见微量蛋白尿, 及上述 C-反应蛋白等外周循环炎症标志物。

3. 正常高值血压的非药物性干预措施:

(1) 正常高值血压的膳食干预措施: 膳食策略阻止高血压研究 (DASH) 根据参与血压调控的营养素信息制定了膳食干预的具体形式, 即富含钾和钙, 低饱和脂肪, 此外增加豆类 and 坚果的摄入^[18]。DASH 通过开展随机对照膳食研究来检验其推荐膳食对血压的影响。结果 DASH 膳食组的 SBP 平均降低了 5.5 mm Hg, DBP 平均降低了 3.0 mm Hg。试验组中的正常高值血压患者 SBP 平均降低 3.5 mm Hg, DBP 降低 2.1 mm Hg^[19]。

在最佳宏观营养摄入及心脏研究 (OMNI Study) 中对 DASH 的膳食方案进行了一些更改, 该研究将膳食分为 3 类: 碳水化合物膳食、蛋白质膳食、不饱和和脂肪酸膳食, 将蛋白质在总热量的比例由 18% 降至 15%, 并且确保 50% 的蛋白质是植物蛋白。结果显示正常高值血压患者的 SBP 和 DBP 均有不同程度下降: 采用碳水化合物膳食的患者 SBP 和 DBP 平均下降 7.0 和 3.6 mm Hg, 采用蛋白质膳食的患者平均下降 8.0 和 4.4 mm Hg, 采用不饱和和脂肪酸的患者平均下

降 7.7 和 3.9 mm Hg^[20]。

PREMIER 实验研究在 3 组正常高值血压和高血压人群中进行了 18 个月的膳食、体力活动和减重的干预研究。结果显示采用 DASH 膳食, 其血压平均下降 9.5 和 6.2 mm Hg^[21]。

2005 年在我国开展的“补充大豆蛋白预防高血压随机双盲对照研究”, 观察补充大豆蛋白对正常高值血压或者 I 期高血压人群血压水平的影响。干预组每天补充 40 g 大豆分离蛋白, 对照组摄入等量复合碳水化合物。干预 12 周后, 干预组 SBP 和 DBP 的平均分别下降了 4.31 和 2.76 mm Hg。干预 3 个月后, 干预组 SBP 和 DBP 平均分别下降了 4.3 和 2.8 mm Hg。在高血压人群中, 干预组 SBP 和 DBP 的分别下降了 7.88 和 5.27 mm Hg; 在正常高值血压人群中, 干预组 SBP 和 DBP 分别下降了 2.34 和 1.28 mm Hg。本研究结果提示补充大豆蛋白可以降低 SBP 和 DBP, 增加大豆蛋白的摄入对于防治人群高血压有重要作用^[22]。

此外中国营养学会还提出了“中国居民平衡膳食宝塔”, 对健康膳食的搭配和比例提出了建议。该建议规定碳水化合物、脂肪、蛋白质三大营养素所供给的热能以分别占总热量的 60%~70%、20%~25% 和 10%~15% 为宜^[23]。

上述研究均证实正常高值血压患者中进行 DASH 膳食干预可以有显著的降压效应, 而且如果适当提高植物蛋白 (尤其是大豆蛋白) 在 DASH 膳食中的比例降压效果更佳。

(2) 减重: 大量的临床试验数据表明通过减重可以获得显著的降压效果。减重即使减不到标准体重范围亦可以有一定降压效果^[24]。通过 25 个随机对照临床试验的 Meta 分析发现, 在正常高值血压的患者中体重每降低 1 kg SBP 和 DBP 均可降低 1 mm Hg^[25]。其中高血压预防试验 (TOHP) 显示了通过减重可以取得显著的降压效果。在这个试验中要求正常高值血压的患者在 6 个月内平均减重 2 kg, 结果减重的患者 SBP 平均下降了 3.7 mm Hg, DBP 平均下降了 2.7 mm Hg^[26]。

(3) 减少食盐摄入量和增加钾摄入量: 流行病学调查表明在盐摄入和血压之间存在正相关^[27]。多个人群中开展的试验表明通过限盐可以降低血压。20 世纪 80 年代开展的 InterSalt 研究表明, 当尿钠降至 100 mmol/L 时 SBP 将下降 3~6 mm Hg, DBP 下降 0~3 mm Hg。InterSalt 研究后又分别在 52 个不同人群中进行的干预试验验证上述降压效应^[28]。TOHP-1 限盐干预结果显示, 尿钠减至 44 mmol/L, 正常高值血压患者的高血压累积发病率减少 38%^[29]。随着社会的发展, 人们食用成品食物越来越多, 如果可以在食品制造企业开展限盐则可能取得较好的效果, 如美国盐业协会根据 InterSalt 的研究结果对美国食品行业的盐分添加做出了明确要求^[28]。

我国 2001 年由阜外心血管病医院开展了“补钾预防高血压随机双盲对照实验”, 观察补钾对正常高值血压或者 I 期高血压人群血压水平的影响。干预 12 周后, 干预组 SBP

和 DBP 平均分别下降了 5.00 和 0.63 mm Hg。本研究结果提示补钾可以降低 SBP, 增加钾摄入对于防治人群高血压有重要作用^[30]。

此外 2004 年由中美合作的 NIH 课题“高血压盐敏感性遗传流行病学研究”(GenSalt Study), 选择中国北方农村的研究对象, 进行膳食干预。膳食干预包括 7 d 低盐饮食(每日 3 g 盐), 7 d 高盐饮食(每日 18 g 盐), 然后是 7 d 高盐加补钾饮食(每日 18 g 盐加 70 mmol 钾)。研究发现血压 < 120/80 mm Hg 的研究对象在低盐干预期血压平均下降 3.3 mm Hg, 在高盐干预期血压平均上升 4.1 mm Hg, 在高盐补钾干预期血压平均下降 2.9 mm Hg; 血压 < 140/90 mm Hg 的研究对象在上述三期血压平均变化为 7.6、5.5 和 4.0 mm Hg; 血压 > 140/90 mm Hg 的研究对象血压平均变化为 11.8、7.7 和 6.4 mm Hg。研究证明限盐和补钾都有降压作用, 该作用无论是在血压正常个体, 正常高值血压患者还是 I 期高血压患者都可观察到, 且降压效应随着血压水平升高而愈加明显, 因此限盐和补钾对高血压防治有十分重要的意义^[31]。

(4) 加强体育锻炼: 很多的研究发现在经常性体育锻炼和正常高值血压之间存在着负关联。这种相关在不同的性别, 不同的年龄甚至不同的种族之间都可以观察到。此外一系列的临床试验证实不管体重水平如果增加体育锻炼都可以有降压效果^[29, 32], 两项 Meta 分析得出结论是体力活动可独自起到降压效果。其中一项 Meta 分析表明, 在 50 项研究中有 27 项出自非高血压人群(正常高值血压患者占 50% ~ 70%) 的研究证实了体育锻炼的降压效果^[29], 另外一项 Meta 分析表明在 12 个研究中有 8 个的平均基线血压 ≤ 140/90 mm Hg^[32]。上述 Meta 分析的结果表明经常性体力活动可以将 SBP 降低 3~4 mm Hg。而且这种降压效果在正常高值血压的患者中同样适用, 并且只需中等强度就可出现上述降压效果^[28]。

(5) 适度饮酒: 基于 15 个试验研究的 Meta 分析表明, 对于过度饮酒的高血压患者, 减少酒精摄入会有一些的降压效果^[33]。中国人群中的研究也表明, 重度饮酒者相对于不饮酒者罹患单纯收缩期高血压、单纯舒张期高血压以及收缩期高血压合并舒张期高血压的风险分别为 1.9 倍、2.1 倍和 2.1 倍, 并且从中度饮酒到重度饮酒, 随着饮酒量的增加罹患上述高血压的风险呈增高趋势^[34]。但是也有研究表明, 适度饮酒可减少脑卒中等心血管疾病的风险, 如在美国开展的曼哈顿北部脑卒中研究(NOMASS Study)中通过对 260 000 人随访 3 年发现, 适度饮酒可减少 45% 缺血性卒中的发病率, 并且在饮酒量和缺血性卒中的相对风险之间呈“U”型曲线, 即从不饮酒到适度饮酒发病风险呈下降趋势, 从适度饮酒到重度饮酒发病风险转而上升^[35]。再如在美国医师健康研究中, 通过对 21 870 名男性医师 12 年的随访发现, 适度饮酒可减少 25% 的脑卒中发病风险^[36], 此外在一个 49 万 30 岁以上人群的 10 年随访研究中也发现了饮酒与心血管疾病死亡风险之间呈“U”型曲线^[37]。由上述研究可以看出, 过度饮酒

是明确的心血管病危险因素, 而适度饮酒对某些人群可能有潜在的心血管病保护作用。根据“多重心血管病危险综合防治建议”推荐每日饮酒量应 ≤ 25 g^[23]。

4. 非药物干预措施的应用与推广: 以上即为目前主要正常高值血压生活方式干预的主要措施。但如何将非药物干预措施应用推广呢? 目前美国已制定了统一的膳食指导方案, 现已通过各种媒体广为宣传^[38]。另外还可通过临床医生推广, 如提供咨询建议, 以及对个别病例量身定制食谱^[38], 但目前多数医生没有多余时间从事上述推广工作, 也没有专门针对医师的培训。

上述这些非药物干预策略都是个体干预策略, 即要求患者在干预过程中自觉贯彻执行, 但方案对患者来说陌生并缺乏互动, 故多数患者反应消极, 很难坚持。为此就要求由一个训练有素的健康咨询师根据患者自身实际情况, 分阶段提供针对性强的干预策略, 并与患者进行积极互动和沟通, 必要时可将患者组成社团, 定期活动, 交流经验体会。甚至可对患者提供心理咨询, 使患者提高对干预的认知, 积极配合^[39]。此外现行任何一种健康保险都不包括对正常高值血压进行咨询和非药物干预, 这也是非药物干预难以推广的一个直接原因^[40]。

5. 对正常高值血压非药物治疗的展望: 目前关于非药物干预策略应重新审视, 大量证据表明非药物治疗不仅可改善血压水平, 还可改善血脂异常、肥胖和糖尿病。但目前非药物干预的推广仍很困难, 因为它需要来自于患者、卫生机构、临床医生、工业以及卫生保险部门的积极参与配合^[41]。例如, 社区要开放更多公共场地方便居民进行体育锻炼^[41]; 学校应增设健康课程向在校学生宣传普及健康知识; 政府还应给食品及餐饮业立法或者通过宏观政策调控促进其生产更多健康食品^[39, 42]; 医疗卫生系统要扩大对医生、营养学和疾病预防方面从业人员的专项培训, 以便于开展非药物治疗^[42]。

此外因为正常高值血压与多种危险因素聚集, 所以可通过建立以特异危险因素为主导的健康管理指南来控制正常高值血压的流行及进一步发展, 进而提高人群整体健康水平。目前上述指南在高血压、2 型糖尿病等的预防、诊断和治疗中发挥了重要作用。若能进一步整合上述指南, 制定一个针对多重心血管病危险因素的健康管理指南将更有利于临床和公共卫生实践。目前美国已制定了针对非裔美国人的多重心血管病危险因素的健康管理指南^[43]。我国 2006 年由中华医学会心血管病分会提出了针对中国人群的“多重心血管病危险综合防治建议”。该防治建议不仅详细阐述了中国人中的各种心血管病危险因素, 还提出了有针对性的防治策略以及干预的评估方法。该防治建议将有助于对心血管疾病高危个体进行针对性更强的干预^[23], 进而减少心血管疾病的发病率和死亡率。

参 考 文 献

- [1] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection,

- Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*, 2003, 289(19): 2560-2572.
- [2] Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*, 2001, 358(9294): 1682-1686.
- [3] Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 2001, 345(18): 1291-1297.
- [4] Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA*, 2002, 287(8): 1003-1010.
- [5] Wang Y, Wang QJ. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new joint national committee guidelines: new challenges of the old problem. *Arch Intern Med*, 2004, 164(19): 2126-2134.
- [6] 赵冬, 王薇, 刘静, 等. 正常高值血压人群 10 年心血管病发病危险的分析. *中华老年心脑血管病杂志*, 2006, 8(11): 730-733.
- [7] Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med*, 2006, 354(16): 1685-1697.
- [8] Gu D, Wildman RP, Wu X, et al. Incidence and predictors of hypertension over 8 years among Chinese men and women. *J Hypertens*, 2007, 25(3): 517-523.
- [9] Zhang Y, Lee ET, Devereux RB, et al. Prehypertension, diabetes, and cardiovascular disease risk in a population-based sample: the strong heart study. *Hypertension*, 2006, 47(3): 410-414.
- [10] Liszka HA, Mainous AG, King DE, et al. Prehypertension and cardiovascular morbidity. *Ann Fam Med*, 2005, 3(4): 294-299.
- [11] Kshirsagar AV, Carpenter M, Bang H, et al. Blood pressure usually considered normal is associated with an elevated risk of cardiovascular disease. *Am J Med*, 2006, 119(2): 133-141.
- [12] Qureshi AI, Suri MF, Kirmani JF, et al. Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases? *Stroke*, 2005, 36(9): 1859-1863.
- [13] Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 2002, 360(9349): 1903-1913.
- [14] Mainous AG, Everett CJ, Liszka H, et al. Prehypertension and mortality in a nationally representative cohort. *Am J Cardiol*, 2004, 94(12): 1496-1500.
- [15] Russell LB, Valiyeva E, Carson JL. Effects of prehypertension on admissions and deaths: a simulation. *Arch Intern Med*, 2004, 164(19): 2119-2124.
- [16] Washio M, Tokunaga S, Yoshimasu K, et al. Role of prehypertension in the development of coronary atherosclerosis in Japan. *J Epidemiol*, 2004, 14(2): 57-62.
- [17] Chrysohoou C, Pitsavos C, Panagiotakos DB, et al. Association between prehypertension status and inflammatory markers related to atherosclerotic disease: the ATTICA study. *Am J Hypertens*, 2004, 17(7): 568-573.
- [18] Karanja NM, Obarzanek E, Lin PH, et al. Descriptive characteristics of the dietary patterns used in the Dietary Approaches to Stop Hypertension Trial. DASH Collaborative Research Group. *J Am Diet Assoc*, 1999, 99(8 Suppl): S19-27.
- [19] Svetkey LP, Simons-Morton D, Vollmer WM, et al. Effects of dietary patterns on blood pressure: subgroup analysis of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) randomized clinical trial. *Arch Intern Med*, 1999, 159(3): 285-293.
- [20] Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*, 2005, 294(19): 2455-2464.
- [21] Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med*, 2006, 144(7): 485-495.
- [22] He J, Gu D, Wu X, et al. Effect of soybean protein on blood pressure: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*, 2005, 143(1): 1-9.
- [23] 中华医学会心血管病分会. 多重心血管病危险综合防治建议. *中华心血管病杂志*, 2006, 34(12): 1061-1071.
- [24] The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. *Arch Intern Med*, 1997, 157(6): 657-667.
- [25] Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*, 2003, 42(5): 878-884.
- [26] Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, et al. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the trials of hypertension prevention, phase II. *Ann Intern Med*, 2001, 134(1): 1-11.
- [27] He J, Whelton PK, Appel LJ, et al. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension*, 2000, 35(2): 544-549.
- [28] Elliott P, Stamler J, Nichols R, et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ*, 1996, 312(7041): 1249-1253.
- [29] Cutler JA, Follmann D, Allender PS. Randomized trials of sodium reduction: an overview. *Am J Clin Nutr*, 1997, 65 Suppl 2: S643-651.
- [30] Gu D, He J, Wu X, et al. Effect of potassium supplementation on blood pressure in Chinese: a randomized, placebo-controlled trial. *J Hypertens*, 2001, 19(7): 1325-1331.
- [31] Gu D, Rice T, Wang S, et al. Heritability of blood pressure responses to dietary sodium and potassium intake in a Chinese population. *Hypertension*, 2007, 50(1): 116-122.
- [32] Whelton SP, Chin A, Xin X, et al. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*, 2002, 136(7): 493-503.
- [33] Cushman WC, Cutler JA, Hanna E, et al. Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS): effects of an alcohol treatment program on blood pressure. *Arch Intern Med*, 1998, 158(11): 1197-1207.
- [34] Wildman RP, Gu D, Muntner P, et al. Alcohol intake and hypertension subtypes in Chinese men. *J Hypertens*, 2005, 23(4): 737-743.
- [35] Elkind MS, Sciacca R, Boden-Albala B, et al. Moderate alcohol consumption reduces risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. *Stroke*, 2006, 37(1): 13-19.
- [36] Stranges S, Wu T, Dorn JM, et al. Relationship of alcohol drinking pattern to risk of hypertension: a population-based study. *Hypertension*, 2004, 44(6): 813-819.
- [37] Berger K, Ajani UA, Kase CS, et al. Light-to-moderate alcohol consumption and risk of stroke among US. male physicians. *N Engl J Med*, 1999, 341(21): 1557-1564.
- [38] Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the premier clinical trial. *JAMA*, 2003, 289(16): 2083-2093.
- [39] Oliveria SA, Lapuerta P, McCarthy BD, et al. Physician-related barriers to the effective management of uncontrolled hypertension. *Arch Intern Med*, 2002, 162(4): 413-420.
- [40] Yasunaga H, Ide H, Imamura T, et al. Analysis of factors affecting willingness to pay for cardiovascular disease-related medical services. *Int Heart J*, 2006, 47(2): 273-286.
- [41] de Gaudemaris R, Lang T, Chatellier G, et al. Socioeconomic inequalities in hypertension prevalence and care: the IHPAF Study. *Hypertension*, 2002, 39(6): 1119-1125.
- [42] Graham L, Sketris I, Burge F, et al. The effect of a primary care intervention on management of patients with diabetes and hypertension: a pre-post intervention chart audit. *Health Q*, 2006, 9(2): 62-71.
- [43] Williams RA, Flack JM, Gavin JR, et al. Guidelines for management of high-risk African Americans with multiple cardiovascular risk factors: recommendations of an expert consensus panel. *Ethn Dis*, 2007, 17(2): 214-220.

(收稿日期: 2007-11-29)

(本文编辑: 尹廉)