

从新版高血压指南看高血压的盐敏感性

王若琦

【摘要】 2013 年,国际上多个高血压研究机构相继发表了高血压诊断和治疗指南或建议,这些指南或建议的内容和针对人群各有侧重,但值得注意的是,多个新版高血压指南不约而同地建议黑人高血压患者起始用药应该是利尿剂和钙通道阻滞剂(CCB),而白人高血压患者起始用药包括血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)、CCB及利尿剂。导致黑人高血压患者与白人高血压患者起始用药的差异的原因显然与黑人高血压患者中盐敏感者所占比例明显高于白人高血压患者有关,而利尿剂和 CCB 是盐敏感高血压患者首选的降压药物。新版高血压指南的这一鲜明推荐把高血压的盐敏感性问题再次予以了重视和强调,对我国高血压的防治和研究工作具有重要的参考价值 and 指导价值。

【关键词】 高血压;盐类;膳食,限钠;指南

【中图分类号】 R 544.1 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2014.07.001

高钠摄入和盐敏感是我国人群高血压的重要特点,盐敏感性高血压是我国人群高血压的常见类型。因此,加强对高血压盐敏感性的研究,将高血压防治战线前移,积极推动限盐补钾、提高膳食钾摄入量及合理选用降压药等在我国高血压防治工作中具有现实意义和特别意义。2013 年,国际上多个高血压研究机构相继发表了重要的高血压诊断和治疗指南或建议,本文结合新版高血压指南阐述高血压的盐敏感性。

1 盐是高血压最重要的环境因素

高血压是心脑血管疾病的主要危险因素,严重危害人们健康,也是全世界都必须面对的重大公共卫生问题。我国已经有 2 亿多高血压患者,每年新增高血压患者数量为 1 000 万。提高对高血压的认识对早期预防、及时治疗有极其重要的意义,但高血压的诊断和治疗必须在科学指南的指导下进行^[1]。目前研究认为,多个微效基因和外界环境因素共同作用导致了高血压的发生和发展,其中盐是高血压发生和发展最为重要的环境因素。

2 美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第 8 次报告(JNC 8)对高血压盐敏感性的强调

美国国立心肺血液疾病研究所(NHLBI)发布了多版高血压指南与建议,明显提高了公众和专业医师对高血压的认知、预防、治疗和控制水平。1993 年发布的美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第 5 次报告(JNC 5)和 1997 年发布的 JNC 6 均产生了一定的影响,而 2003 年发布的 JNC 7 则产生更为重大和深远的影响。在 JNC 7 发布 10 年后, JNC 8 才于 2013 年年底“姗姗来迟”。十年磨一剑,从该指南起草

的方法学上就可以看出 JNC 8 的严谨之处:前几版的指南是由专家委员会进行非系统性文献回顾并达成共识后即发布的推荐意见,而 JNC 8 的产生是由方法学专家、统计学专家和高血压研究专家组成的委员会集体撰写的。委员会通过集体研究,确定高血压研究和临床实践中需要解决的关键问题和文献回顾的标准,在高质量的随机对照试验(RCT)中进行初步的系统回顾,再进一步对 RCT 的证据进行回顾分析,最后才得出共识并拟定推荐意见^[2]。因此,与以前版本的高血压指南比较, JNC 8 采用了更加严谨的筛选标准,纳入的研究结论相对可靠,权威性更高,更值得信赖。

JNC 8 解答了对通过改良的德尔非法确定的高血压治疗起始用药如何选择这个临床上最重要、关注度最高的问题。这个问题在前几版指南中也有回答,如 JNC 7 推荐利尿剂适用于大多数无合并症的高血压患者,可单独或与其他类型的降压药联合应用;有高危因素时,应首选其他类型的降压药^[3]。JNC 8 则推荐对于不是黑人的高血压患者,起始用药应包括血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)、钙通道阻滞剂(CCB)及利尿剂;而对于黑人高血压患者,包括合并或不合并糖尿病或肾脏病变等者,推荐起始用药为 CCB 或利尿剂^[2]。这一推荐明确提出了黑人和白人在高血压治疗中起始用药选择上存在的不同。大量研究证实,一线降压药物均能够有效控制血压,利尿剂和 CCB 与其他降压药的很大区别就在于其对盐敏感性高血压患者更加适用。盐敏感性高血压属容量依赖性低肾素型高血压,利尿剂可以有效控制这类高血压并且具有良好的靶器官保护作用^[4]。CCB 可升高肾血流量和肾小球滤过率,降低肾血管阻力,产生利钠利尿作用,在高钠负荷下作用尤其理想^[5]。因此,利尿剂和 CCB 被认为是盐敏感性高血压患者的首选用药。JNC 8 推荐对黑人高血压患者起始用药为利尿剂和 CCB 很可能就是基于众多研究认为黑人高血压患者中盐敏感者所占比例明显高于白人高血压

基金项目:广西自然科学基金青年基金课题(桂科青 0832098);广西卫生厅课题(Z2009265);广西医疗卫生重点科研课题(重 2012084)

作者单位:533000 广西百色市,右江民族医学院附属医院心内科

患者。

3 其他新版高血压指南对盐敏感性的强调

JNC 8 发布的前 1 d, 美国高血压学会/国际高血压学会 (ASH/ISH) 发布了《高血压临床实践指南》, 专门论述了“黑人高血压患者的特定事件”, 其同样建议黑人高血压患者起始用药为 CCB 或利尿剂, 并强调针对特定人群单独用药^[6], 这可能与黑人中高血压盐敏感者较为普遍有关。在 2014 年年初, 欧洲高血压学会/欧洲心脏病学会 (ESH/ESC) 发布的《2013 年动脉高血压管理指南》则更加详细地评价了钠盐摄入与高血压之间的关系, 肯定了高盐摄入与高血压之间存在明确的因果联系, 进而将限盐降低钠负荷视为降压治疗的基础^[7]。由此可以看出, 多个新版高血压指南不约而同地把高血压的盐敏感性问题再次予以了重视和强调, 对我国的高血压防治工作具有重要的参考和指导价值。

4 盐敏感是我国人群高血压的重要特点

高血压发病机制复杂, 遗传因素及环境因素的交互作用是高血压发生和发展的重要因素。盐是高血压最重要的环境相关因素。大量的流行病学调查、动物实验及临床研究均证实钠盐摄入显著增加了高血压发生风险, 而控制钠盐的摄入可有效减少降压药物的用量并有助于提高降压药物的疗效^[8-9]。受传统观念及生活方式等因素的影响, 我国人群钠盐摄入量普遍偏高, 北方地区每人平均为 12~16 g/d, 南方地区为 8~12 g/d, 而膳食钾摄入量或钾: 钠比值相对偏低^[1]。我国高血压患者中近 60% 是盐敏感者, 高血压家族史阳性的青少年中约 40% 为盐敏感者, 高钠摄入和盐敏感是我国人群高血压的重要特点, 盐敏感性高血压是我国人群高血压的常见类型^[9]。

不同地区、不同民族的遗传背景、环境因素及生活方式等的差异在一定程度上均会影响个体血压对盐摄入的反应性。同一地区同样生活方式的人群血压对盐摄入的反应性也存在着差异, 这是盐敏感基因和盐等环境因素之间复杂的交互作用结果。不同国家和地区进行的盐敏感相关基因研究结论有很大的不同, 甚至有截然相反的现象, 到目前为止还没有发现能够得到公认的盐敏感相关基因。笔者进行的荟萃分析发现, 国外人群如高加索人群 α -内收蛋白基因 α -adducin/G460T 等位基因与盐敏感性之间并不存在关联性, 而亚洲人群中两者则存在着一定的关联性^[10], 但仍无法确定 α -adducin/G460T 等位基因与盐敏感性的相关性。盐敏感易感基因在不同种族人群中的分布频率和作用效果的差异可能表明这些易感基因对不同种族人群血压具有不同的调控作用^[11]。

5 加强盐敏感研究对我国高血压防治具有更加现实和特别的意义

盐敏感性高血压是高血压的一种特殊类型, 有自身特有的发病机制和临床特征, 也是导致难治性高血压的重要原因。多个新版高血压指南对盐敏感性的强调和重视提示应加强对高血

压的盐敏感研究, 将高血压防治战线前移, 重视与宣传改善生活方式, 积极推动限盐补钾, 提高膳食钾钠摄入比及合理选用降压药等在我国的高血压防治中具有现实意义和特别意义^[9,11]。

参考文献

- 1 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华高血压杂志, 2011, 19 (8): 701-743.
- 2 James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) [J]. JAMA. doi: 10.1001/jama.2013.284427. [Epub 2013 Dec 18].
- 3 Joint National Committee on Prevention, Detection, and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII) [J]. JAMA, 2003, 289 (10): 3560-3572.
- 4 中华医学会心血管分会高血压学组. 利尿剂治疗高血压的中国专家共识 [J]. 中华高血压杂志, 2011, 19 (3): 214-222.
- 5 Chrysant SG, Weder AB, McCarron DA, et al. Effects of isradipine or enalapril on blood pressure in salt-sensitive hypertensives during low and high dietary salt intake. MIST II Trial Investigators [J]. Am J Hypertens, 2000, 13 (11): 1180-1188.
- 6 Weber MA, Schiffrin EL, White WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2014, 16 (1): 14-26. doi: 10.1111/jch.12237. [Epub 2013 Dec 17].
- 7 Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. J Hypertens, 2013, 31 (7): 1281-1357.
- 8 Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, et al. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Cochrane review) [J]. Am J Hypertens, 2011, 24 (8): 843-853.
- 9 牟建军, 刘治全. 关注盐和盐敏感性 提高我国高血压防治水平 [J]. 中华高血压杂志, 2010, 18 (3): 201-202.
- 10 Wang R, Zhong B, Liu Y, et al. Association between α -adducin gene polymorphism (Gly460Trp) and genetic predisposition to salt sensitivity: a meta-analysis [J]. J Appl Genet, 2010, 51 (1): 87-94.
- 11 王若琦. 盐敏感高血压易感基因研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32 (12): 5630-5631.

(收稿日期: 2014-02-20)