

# 尿钠钾排泄与高血压关系的研究进展

吴健强\*, 沙敏#, 李智慧

大理白族自治州人民医院, 云南 大理

收稿日期: 2022年8月15日; 录用日期: 2022年9月9日; 发布日期: 2022年9月16日

## 摘要

钠钾摄入与高血压(hypertension)的关系已经得到充分的验证。然而, 直接测量高血压患者每日膳食钠钾摄入量存在一定的困难, 因此, 通过收集24 h尿液, 并测量其中钠含量被认为是一种评估膳食钠摄入的“金标准”。同时, 通过尿钠钾排泄水平的测量也能更好地对高血压前期或高血压患者进行饮食方面的指导, 以更好地控制血压。本文就目前国内外对高血压患者尿钠钾排泄水平与高血压的关系以及目前限盐策略的研究情况加以综述。

## 关键词

尿钠钾, 高血压, 限盐, 钠, 钾, 尿钠钾比

# Research Progress on the Relationship between Urinary Sodium and Potassium Excretion and Hypertension

Jianqiang Wu\*, Min Sha#, Zhihui Li

Dali Bai Autonomous Prefecture People's Hospital, Dali Yunnan

Received: Aug. 15<sup>th</sup>, 2022; accepted: Sep. 9<sup>th</sup>, 2022; published: Sep. 16<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

The association between sodium and potassium intake and hypertension is well established. However, it is difficult to directly measure daily dietary sodium and potassium intake in hypertensive patients. Therefore, 24h urine collection and measurement of sodium content are consi-

\*第一作者。

#通讯作者。

dered as the “gold standard” for assessing dietary sodium intake. At the same time, the measurement of urinary sodium and potassium excretion level can also better guide the diet of patients with prehypertension or hypertension, so as to better control blood pressure. This article reviews the relationship between urinary sodium and potassium excretion level and hypertension in patients with hypertension at home and abroad and the current research status of salt limitation strategy

## Keywords

Urinary Potassium Sodium, Hypertension, Salt Restriction, Sodium, Potassium, Urinary Potassium Sodium Ratio

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

高血压及高血压所导致的相关疾病，如脑血管意外、肾功能不全和缺血性心脏病，是影响全球人群健康的主要挑战。而高血压是一种多因素综合导致的疾病，其中一个重要的因素就是膳食钠摄入过高，而有调查结果表明，高钠摄入与高血压之间存在着因果关系，相反的，钾摄入增多与血压降低有关[1]。在这篇综述中，我们首先对目前国内外关于高血压患者的尿钠钾排泄水平与血压的关系研究方面进行总结，然后对相应的致病机制及世界各国在限制钠盐摄入方面进行的探索加以综述。

## 2. 中国钠钾排泄与血压关系研究情况

钠盐摄入量难以精确测量，而 24 小时尿钠测定被认为是评估钠盐摄入的“金标准”[2]。目前我国多个地区进行过尿钠钾排泄与血压关系方面的研究。山东省 SMASH 项目[3]分别对 2011 年(样本量 15,600)和 2016 年(样本量 17,160)人群进行减盐干预前后的研究,结果显示:24 小时尿钠排泄量从 2011 年的 5338 mg/d 下降到 2016 年的 4013 mg/d,尿钾排泄量从 1607 mg/d 增加到 1850 mg/d,相应的收缩压从 131.8 mmhg 下降到 130 mmhg,平均舒张压从 83.9 mmhg 下降到 80.8 mmhg。相同的,王海燕等在山东省胶东地区的子研究[4]也得出了类似结论:该地区居民 2016 年 24 h 尿钠、钠钾比及人均钠摄入量均低于 2011 年,同时采用广泛线性回归模型分析结果显示,24 小时尿钠与收缩压和舒张压呈正相关,且 24 h 尿钠排泄量每减少 100 mmol/d,收缩压下降 4 mmhg,舒张压降低 3 mmhg。2012 年在新疆哈萨克族社区开始的一项前瞻性研究[5]表明,该地区男性每天摄入食盐量为 18.7 g,女性为 16.4 g,并且显示出收缩压、舒张压与尿钠显著相关。同样,一项于 2018 年 6 月至 2019 年 12 月在山西省 16 家医院中诊断为原发性高血压的 643 病人进行尿钠与高血压的关系研究[6],结果显示:该省高血压患者基线盐摄入量为 11.51 g,24 h 平均尿钠排泄量为  $191.90 \pm 98.18$  mmol,并且在相关混杂因素后,得出与前述研究相同的结果,即 24 小时尿钠排泄量与收缩压、舒张压呈显著正相关。还有一项于 2016 年至 2019 年在中国 23 个省的 130 家医院进行的一项大范围研究[7],结果显示:我国高血压患者平均 24 小时尿钠、钾排泄量为  $156.7 \pm 81.5$  mmol/d,  $39.2 \pm 20.2$  mmol/d (相当于氯化钠 9.2 g/d,氯化钾 2.9 g/d)。且显示舒张压与尿钠呈线性关系,但该研究显示尿钠排泄量与收缩压呈非线性趋势。而对于尿钾,该研究则进一步说明了收缩压和舒张压都随着尿钾含量的升高而降低。

综上所述,上述进行的目前的研究均表明,我国人群 24 h 尿钠排泄与血压呈正相关,尿钾排泄与血压呈负相关关系。

### 3. 世界其他国家钠钾摄入与血压关系研究情况

世界上其他国家也陆续进行过类似的研究。来自南非的一项强制减盐行动研究[8]显示,该地区 24 h 尿钠的变化和 SBP 的变化存在正相关关系。2020 年在智利进行的一项全国性健康调查显示[9],正常高血压和高血压 1 级或 2 级的主要决定因素是估计尿钠钾比、估计每日盐摄入量。2021 年在伊朗 SSCESC 的第二阶段研究[10]中显示;高血压组及高血压前组尿钠排泄量、尿钠钾比均较高,并且再调整其他相关因素后,得出盐摄入量每增加 0.41 g 和 0.18 克,收缩压和舒张压分别增加 1 mmHg。Tommaso Filippin 等对 85 名高血压患者的随访结果[11]进行线性回归分析后得出,每减少 100 mmol/d 的尿钠排泄与较低的平均收缩压(SBP) 5.56 mmHg 和较低的平均舒张压(DBP) 2.33 mmHg (95% CI, -1.66 至-3.00)相关。韩国的一项横断面研究[12]发现了导致高钠摄入量的食物组,如泡菜和海藻,并发现高尿钠水平与韩国成年人的血压升高有关。

由此可见,无论是中国,还是其他国家,现有研究均提示钠钾摄入与高血压明显相关,因此,进行必要的饮食干预尤为重要。

### 4. 高钠摄入的可能升压机制

钠离子是细胞外液的重要组成成分,可确保足够的血容量、动脉压,并最终确保器官灌注。但钠盐摄入过多是导致心血管系统疾病的重要危险因素,至于高钠导致血压升高的具体机制,可能存在下述可能。既往研究结果表明[13];高盐饮食通过炎症反应、氧化应激(Oxidative Stress)和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(Renin-angiotensin-aldosterone system)的激活导致血管重塑(Vascular Remodeling)和动脉硬化(Arteriosclerosis),从而导致血压升高。Wenguang Feng 等的研究[14]也得出了高盐摄入会激活肾脏 RAAS 系统和交感神经系统,抑制内皮细胞产生一氧化氮,这与动脉硬化密切相关,最终也导致血压升高。类似的 Balafa O 的研究结论[15]也是涉及上述主要机制。另外,最近有关于高盐摄入导致高血压的新的可能机制,Xin Zhao 等[16]的研究显示,高盐饮食可能导致过度的免疫反应,特别是 IL-6 的水平增加,也可能与高血压的发生发展有关。同样,Allison E Norlander 也认为,炎症免疫细胞的激活会促进高血压和终末器官损伤[17]。但由于该方面具体研究较少,仍需进一步明确。来自南非黑人的一项研究[18]表明,钠摄入量异常主要是通过通过对近端主动脉阻抗(ZC:是在没有反射波的情况下,在脉动系统中的流动阻力)的潜在不可逆影响而决定了脉压或收缩压超过平均动脉压。另外也有人认为[19],膳食纤维可能通过肠道微生物群降低血压,改变对盐的敏感性,而高盐膳食中的钠会改变肠道微生物群的组成,导致乳酸菌种类的消耗,激活 17 型辅助性 T (Th17)细胞,并诱导盐敏感性高血压。在一项针对人类的试点干预研究中,中度高盐挑战降低了乳酸杆菌属的肠道存活率,增加了 TH17 个细胞和血压升高。

钠摄入过多导致高血压的机制复杂多样,除了上述可能机制外,可能仍存在其他可能的机制,因此,仍需对其进一步探索。

### 5. 高钾摄入的可能降压机制

与钠离子一样,钾离子也是体内一种重要的离子成分,不同的是相比于钠离子,钾离子对心血管系统处于一种保护作用:高钾摄入能降低血压,其中一个机制是通过血管舒张作用。有研究表明[20],高钾饮食刺激血管平滑肌细胞膜中 Na/K 泵,可降低细胞内钠含量,从而使钠钙交换器 1 型(NCX1)有利于钙外排,导致血管舒张。另外,高钾饮食激活钙活化钾通道导致血管平滑肌细胞超极化,从而导致内皮依

赖性的血管舒张。另外,已经明确的另一重要的机制是通过利钠,而在这一机制中,肾脏发挥着至关重要的作用。在肾脏内,提高细胞旁钾的浓度可以抑制沿着近端小管和髓袢升支粗段的盐和液体的重吸收,在此过程中,远曲小管(DCT)中的 $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ 同向转运体(NCC)发挥着独特的作用。高钾摄入会抑制NCC的作用,增加钠的排出从而发挥降压作用[21]。Sun Y的研究[22]证明了减少膳食钾可促进动脉粥样硬化血管钙化并增加动脉硬化,饮食中钾的增加减弱了血管钙化和动脉硬化,在机制上:钾浓度降低后增加了细胞内钙,激活了环磷酸腺苷(cAMP)反应元件结合蛋白(CREB)信号,随后增强自噬,促进血管平滑肌细胞(VSMC)钙化,反之,钾增加可以抑制钙信号和抑制自噬调节因子CREB或ATG7,可减弱VSMC钙化。

综上所述,钠、钾离子与高血压的发病过程密切相关,而饮食摄入是体内钠、钾的主要来源。因此,通过膳食调节来限制钠盐摄入,增加钾盐摄入是目前研究热点。

## 6. 目前限盐策略方面的探索

从上面可以看出,目前包括中国的许多国家盐摄入量均高于WTO所建议的量(5 g/d),因此,探索新的限盐策略势在必行。既往研究表明[23][24][25],通过饮食控制高血压(DASH)可以增加钾的摄入量,降低钠的摄入量和血压水平。目前多个国家已经进行过限制盐摄入的研究。Liu T等人[26]在2018年对重庆市某医院43名高血压患者进行为期8周的使用18%钠代用盐后血压变化进行研究,得出干预后24小时尿钠值下降了13.82 mmol/L,尿钾值增加8.79 mmol/L,并且,每日氯化钠摄入量<6 g的患者数量从8例(20.5%)增加到28例(71.8%),干预后患者回访收缩压及家庭自测收缩压显著下降。家庭自测血压(HBP)和每周回访血压(VBP)均显示,18%钠代用盐干预可以降低高血压患者的血压。来自De Pergola G的综述[27]说明,典型的地中海饮食(MedDiet),如全谷物、蔬菜、水果、坚果和特级初榨橄榄油,对高血压的风险有良好的影响。欧洲一项为期一年的多中心实验结果也表明[28]:进行1年的地中海饮食干预后,收缩压及舒张压均明显下降,并且24 h尿钾排泄增加8.8 mmol/L和24 h尿钠排泄减少27.1 mmol/L。日本一项对187名未使用抗高血压药物的男性患者进行为期6周使用新型聚 $\gamma$ -谷氨酸低钠高钾调味料及其加工品对血压影响的研究[29]表明,食用该新型调味料及其加工品的钠排泄明显下降,钾排泄量增加了435 mg/d,并且在该研究中,干预组和对照组之间的调整血压的差异为2.1 mmHg,每顿午餐的盐含量减少了2.7 g,可见,使用这种替代品有明显的降压效果。类似的,一项对印度农村地区502名高血压患者使用低钠加钾盐(70%氯化钠/30%氯化钾混合物)的研究[30]得出,使用低钠加钾盐后,人群24 h尿钠排泄量平均减少了0.96 g/d,24 h尿钾排泄量增加了0.24 g/d,并且干预前后收缩压显著降低。另外,伊朗一项针对7至12岁儿童高血压(CH)的横断面研究[31]表明,使用富含 $\Omega$ -3脂肪酸的低钠海鲜可显著降低该地区儿童的血压水平。

由此可见,上述方案的探索均显示出了良好的限制钠摄入及降压效果。不过由于各个国家饮食习惯的差异,上述限盐策略无法在每个国家进行推广。同时,也需要预防一些不良事件的发生,比如对合并肾功能不全或者同时服用保钾利尿剂治疗的患者警惕高钾血症的发生。

## 参考文献

- [1] Sun, N., Jiang, Y., Wang, H., et al. (2021) Survey on Sodium and Potassium Intake in Patients with Hypertension in China. *The Journal of Clinical Hypertension (Greenwich)*, **23**, 1957-1964. <https://doi.org/10.1111/jch.14355>
- [2] 赖慧敏. 原发性高血压患者24小时尿钠与动态血压的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建医科大学, 2021. <https://doi.org/10.27020/d.cnki.gfjyu.2021.000119>
- [3] Xu, A.Q., Ma, J.X., et al. (2020) Association of a Province-Wide Intervention with Salt Intake and Hypertension in Shandong Province, China, 2011-2016. *JAMA Internal Medicine*, **180**, 877-886. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0904>

- [4] Wang, H.T., Zhang, B.Y., Zhao, X.M., Wang, M.B., Wang, W.J., Zhang, L.Q., Guo, X.L., Zhang, J.Y. and Chen, Y.Y. (2020) Study on the Salt Intake of Jiaodong Residents after the Salt Reduction Intervention Program and Its Correlation with Blood Pressure. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, **54**, 1141-1145.
- [5] Han, W., Hu, Y., Tang, Y., *et al.* (2017) Relationship between Urinary Sodium with Blood Pressure and Hypertension among a Kazakh Community Population in Xinjiang, China. *Journal of Human Hypertension*, **31**, 333-340. <https://doi.org/10.1038/jhh.2016.83>
- [6] Duan, L.-Q., Li, Q., *et al.* (2021) The Correlation between Urinary Sodium Excretion and Blood Pressure in Hospitalized Adult Patients with Hypertension. *Advances in Therapy*, **38**, 2302-2314. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01695-w>
- [7] Sun, N.L., Jiang, Y.N., *et al.* (2021) Survey on Sodium and Potassium Intake in Patients with Hypertension in China. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)*, **23**, 1957-1964. <https://doi.org/10.1111/jch.14355>
- [8] Charlton, K.E., Corso, B., *et al.* (2021) Effect of South Africa's Interim Mandatory Salt Reduction Programme on Urinary Sodium Excretion and Blood Pressure. *Preventive Medicine Reports*, **23**, Article ID: 101469. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2021.101469>
- [9] Valentino, G., Hernández, C., *et al.* (2020) Urinary Sodium-to-Potassium Ratio and Body Mass Index in Relation to High Blood Pressure in a National Health Survey in Chile. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)*, **22**, 1041-1049. <https://doi.org/10.1111/jch.13904>
- [10] Emamian, M.H., Ebrahimi, H., Hashemi, H. and Fotouhi, A. (2021) Salt Intake and Blood Pressure in Iranian Children and Adolescents: A Population-Based Study. *BMC Cardiovascular Disorders*, **21**, Article No. 62. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01876-z>
- [11] Filippini, T., Malavolti, M., *et al.* (2021) Blood Pressure Effects of Sodium Reduction: Dose-Response Meta-Analysis of Experimental Studies. *Circulation*, **143**, 1542-1567. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050371>
- [12] Song, D.Y., Youn, J., Kim, K., Sung, J. and Lee, J.E. (2020) Urinary Sodium and Potassium Levels and Blood Pressure in Population with High Sodium Intake. *Nutrients*, **12**, 3442. <https://doi.org/10.3390/nu12113442>
- [13] Zhang, Z.P., Liao, H., *et al.* (2021) Associations of Urinary Sodium Excretion with Central Hemodynamics and Changes in Vascular Structure and Function at High Altitude. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)*, **23**, 1907-1914. <https://doi.org/10.1111/jch.14356>
- [14] Feng, W.G., Dell'Italia, L.J., *et al.* (2017) Novel Paradigms of Salt and Hypertension. *Journal of the American Society of Nephrology*, **28**, 1362-1369. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016080927>
- [15] Balafa, O. and Kalaitzidis, R.G. (2021) Salt Sensitivity and Hypertension. *Journal of Human Hypertension*, **35**, 184-192. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-00407-1>
- [16] Zhao, X., Zhang, Y., *et al.* (2017) Associations of Urinary Sodium and Sodium to Potassium Ratio with Hypertension Prevalence and the Risk of Cardiovascular Events in Patients with Prehypertension. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)*, **19**, 1231-1239. <https://doi.org/10.1111/jch.13104>
- [17] Norlander, A.E., Madhur, M.S., *et al.* (2018) The Immunology of Hypertension. *Journal of Experimental Medicine*, **215**, 21-33. <https://doi.org/10.1084/jem.20171773>
- [18] Mmopi, K.N., Norton, G.R., Bello, H., *et al.* (2020) Increased Aortic Characteristic Impedance Explains Relations between Urinary Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> and Pulse or Systolic Blood Pressure. *Hypertension*, **75**, 1260-1270. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14563>
- [19] Wilck, N., Matus, M.G., *et al.* (2017) Salt-Responsive Gut Commensal Modulates TH17 Axis and Disease. *Nature*, **551**, 585-589. <https://doi.org/10.1038/nature24628>
- [20] Su, X.T., Yang, C.L. and Ellison, D.H. (2020) Kidney Is Essential for Blood Pressure Modulation by Dietary Potassium. *Current Cardiology Reports*, **22**, Article No. 124. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01359-1>
- [21] Palmer, B.F. and Clegg, D.J. (2020) Blood Pressure Lowering and Potassium Intake. *Journal of Human Hypertension*, **34**, 671-672. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-00396-1>
- [22] Sun, Y., Byon, C.H., Yang, Y., *et al.* (2017) Dietary Potassium Regulates Vascular Calcification and Arterial Stiffness. *JCI Insight*, **2**, e94920. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.94920>
- [23] Chan, Q., Wren, G.M., *et al.* (2022) Blood Pressure Interactions with the DASH Dietary Pattern, Sodium, and Potassium: The International Study of Macro-/Micronutrients and Blood Pressure (INTERMAP). *The American Journal of Clinical Nutrition*, **116**, 216-229. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac067>
- [24] Juraschek, S.P., Miller, E.R., Weaver, C.M. and Appel, L.J. (2017) Effects of Sodium Reduction and the DASH Diet in Relation to Baseline Blood Pressure. *Journal of the American College of Cardiology*, **70**, 2841-2848. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.011>
- [25] Hosseinpour-Niazi, S., Hadaegh, F., *et al.* (2022) Effect of Legumes in Energy Reduced Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet on Blood Pressure among Overweight and Obese Type 2 Diabetic Patients: A Randomized

- 
- Controlled Trial. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **14**, Article No. 72. <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00841-w>
- [26] Liu, T., Rao, H., *et al.* (2021) Comparative Analysis of Visit and Home Blood Pressure in a Pilot Trial on the Effect of 18% Sodium Substitute Salt on Blood Pressure. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 907. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79282-2>
- [27] De Pergola, G. and D'Alessandro, A. (2018) Influence of Mediterranean Diet on Blood Pressure. *Nutrients*, **10**, Article No. 1700. <https://doi.org/10.3390/nu10111700>
- [28] Jennings, A., Berendsen, A.M., *et al.* (2019) Mediterranean-Style Diet Improves Systolic Blood Pressure and Arterial Stiffness in Older Adults. *Hypertension*, **73**, 578-586. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12259>
- [29] Umeki, Y., Hayabuchi, H., Adachi, H. and Ohta, M. (2021) Feasibility of Low-Sodium, High-Potassium Processed Foods and Their Effect on Blood Pressure in Free-Living Japanese Men: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *Nutrients*, **13**, Article No. 3497. <https://doi.org/10.3390/nu13103497>
- [30] Yu, J., Thout, S.R., Li, Q., Tian, M., *et al.* (2021) Effects of a Reduced-Sodium Added-Potassium Salt Substitute on Blood Pressure in Rural Indian Hypertensive Patients: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **114**, 185-193. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab054>
- [31] Izadi, A., Khedmat, L., Tavakolizadeh, R., *et al.* (2020) The Intake Assessment of Diverse Dietary Patterns on Childhood Hypertension: Alleviating the Blood Pressure and Lipidemic Factors with Low-Sodium Seafood Rich in Omega-3 Fatty Acids. *Lipids in Health and Disease*, **19**, Article No. 65. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01245-3>