

高血压患者高容量负荷的评估和管理专家共识

高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会,
《高血压患者高容量负荷的评估和管理专家共识》委员会

我国高血压管理面临多重挑战, 知晓率(46.9%)和治疗率(40.7%)低, 控制率也仅有 15.3%^[1]。与此同时, 虽然一直提倡限盐饮食, 我国居民平均摄盐量仍高达 10.5 g/d, 即便是接受控盐教育的高血压患者, 钠盐的摄入量也高达 9.2 g/d^[2]。由于我国盐敏感人群比例高^[3], 很多高血压患者存在容量负荷过重的状况, 给高血压管理带来困难。

《中国高血压防治指南(2024年修订版)》强调高血压管理应遵循分级、分期和分型原则^[4]。分型的目的是更加个体化和精准化治疗, 比如, 存在高容量负荷的高血压患者, 应当考虑选择以噻嗪类利尿剂为主的降压治疗方案。

高容量负荷常见于盐敏感人群, 以及合并肥胖、糖尿病、慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)或慢性心力衰竭的高血压患者; 可根据临床体征或采用多种辅助方法进行评估, 然而目前对高容量负荷型高血压患者的管理仍缺乏规范方案。基于我国高血压管理当前面临的挑战, 结合过去几年在容量管理中取得的研究进展, 由中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会和中国高血压联盟组织国内高血压学科、心血管内科、肾内科等专业权威专家, 在对高血压领域的防治指南、专家共识以及重要的循证医学研究进行系统检索后, 经讨论, 同意在 2019 年版《高血压患者高容量负荷的评估和管理专家建议》的基础上, 结合《中国高血压防治指南(2024年修订版)》, 更新高容量负荷评估与管理策略的内容, 进一步提高高容量负荷高血压患者的血压达标率, 降低这些患者的心脑肾疾病风险。本专家共识涵盖了高容量负荷的概念、评估方法, 高血压伴高容量的血压管理路径和用药基本原则等部分, 为高血压的日常诊疗提供规范化、可操作的指导。

1 高容量负荷的概念、影响及后果

高容量负荷是指由于体内液体积聚过多, 导致循

环容量和心脏做功增加, 进而引起血压升高的病理状态。相关危险因素主要包括高盐摄入、盐敏感、肥胖、糖尿病、肾功能受损和心功能不全等。高容量负荷除了引起血压升高, 还导致体液-神经调节功能紊乱^[5]。这些机制共同作用导致心肌肥厚和心力衰竭, 动脉粥样硬化和心肌梗死/脑梗死, 以及肾脏纤维化和肾功能衰竭等严重并发症。

2 高容量负荷高血压易患人群及病理生理机制

2.1 高容量负荷高血压易患人群 高盐摄入/盐敏感性高血压、老年高血压、超重/肥胖, 高血压合并 CKD、心力衰竭、糖尿病和阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)等, 常伴有容量负荷增加。某些特殊表型的高血压, 如难治性高血压、夜间高血压、夜间和清晨持续性高血压也常存在容量负荷增加。这些易患人群、共病和特殊表型的高容量负荷常为多机制共同参与的结果。

2.2 容量负荷增加的主要机制

2.2.1 钠水潴留与肾脏调节异常 钠水潴留是高容量的主要驱动因素, 盐敏感者肾排钠受损, 激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS), 醛固酮促进肾小管上皮钠离子通道(sodium channel in renal tubular epithelium, ENaC)钠重吸收^[6]。心力衰竭、CKD、OSAS 和高胰岛素血症激活肾交感神经, 使肾小管 Na⁺-Cl⁻共同转运体钠重吸收增加, 导致钠水潴留^[7]。高胰岛素血症通过激活肾小管上皮细胞钠钾 ATP 酶, 促进钠重吸收。CKD、增龄和肥胖导致有效肾单位减少, 也参与钠水潴留^[8]。压力性利钠效应是指当血压升高时, 肾脏灌注压升高, 增加钠排泄, 减少容量, 血压下降^[9-10]。压力性利钠失效是盐敏感和夜间高血压容量负荷增加的重要机制。

2.2.2 神经-内分泌失衡 RAAS 与交感神经系统(sympathetic nervous system, SNS)过度激活, 导致肾血管收缩、阻力升高, 肾血流量减少, 抑制钠排泄^[11]。心房利钠肽(atrial natriuretic peptide, ANP)通过增加肾小球滤过率, 抑制肾小管钠的重吸收和醛固酮分泌, 减少容量。老年、盐敏感性高血压、难治性高血压患者 ANP 分泌减少, 导致钠水潴留, 血压升高^[12]。

2.2.3 血管内皮功能、炎症与氧化应激 高盐、肥胖、糖尿病和CKD等均可导致慢性炎症和氧化应激,血管舒张功能受损,肾小管间质纤维化,钠排泄减少,容量负荷增加^[13]。炎症因子如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6等升高,损伤血管内皮,使血管通透性增加,促进液体外渗至组织间隙^[14]。

2.2.4 其他机制 非甾体抗炎药通过抑制前列腺素合成,导致肾血流量减少和钠水潴留^[15];避孕药中的雌、孕激素也参与调节容量负荷^[16];甘草抑制肾脏11 β -羟类固醇脱氢酶2型可导致皮质醇异常增高,激活盐皮质激素受体,引起低钾血症和钠水潴留。

3 容量负荷评估方法

人体体液包括细胞内液和细胞外液(血浆、组织间液)。当钠水潴留引发细胞外液显著增加(高容量负荷)时,可通过血流动力学等机制导致或加重高血压,并影响高血压的管理和控制。精准识别显性与隐性容量负荷,是优化血压管理的基础。

3.1 临床体征评估 临床体征是评估显性容量高负荷状态的基础手段,包括外周水肿、颈静脉充盈、肺部啰音和体重快速增加等。临床上,水肿虽常见,但敏感度和特异度不高^[17]。隐性水肿的临床体征通常不明显,易被忽视,应警惕液体摄入明显大于排出或体重快速上升的患者,评估隐性容量负荷。

3.2 常用的容量评估方法

3.2.1 尿钠检测 人体钠的排泄90%以上通过肾脏,尿钠水平可以反映体内钠和容量负荷状态。

3.2.1.1 24 h尿钠测定法 非连续性2~5 d收集24 h尿,测定尿钠水平并取均值是评估钠摄入量的标准方法。一般认为,24 h尿钠 >100 mmol表示高钠摄入(相当于食盐 >6 g/d)^[4]。但因留取多日标本过于繁琐,很多研究通常采用单次24 h尿钠。

3.2.1.2 点尿钠/肌酐比值估测法 国内外学者积极探索点尿估算24 h尿钠,包括尿肌酐校正等。我国学者研究显示,高血压人群用估算公式预测钠盐排泄在100~200 mmol/d,或6~12 g/d范围时,与24 h实测值相比,准确性较好,但存在高值低估和低值高估的偏差^[18]。目前认为,点尿钠估测法可用于个体限盐干预前后的对比,但不宜用于预测心血管事件风险。

3.2.2 饮食问卷法和味觉阈值法评估食盐摄入 饮食问卷法和味觉阈值法也被用于粗略评估食盐摄入,但同样存在误差。

3.2.3 血浆肾素活性(plasma renin activity, PRA)或血浆肾素浓度(plasma renin concentration, PRC)和醛固酮浓度检测 钠摄入增加常导致PRA和醛固酮浓度下

降,提示钠负荷相关的高容量状态^[19]。在没有使用 β 受体阻滞剂情况下,若PRA下降而醛固酮升高,则提示原发性醛固酮增多症,也常伴容量负荷增加^[20]。需要注意:降压药可干扰检测结果;PRA/PRC检测也需要专业设备,建议在具备条件的医疗机构开展。

3.3 其他容量评估方法

3.3.1 超声评估 超声是无创、动态检测容量负荷的有效工具,包括测量下腔静脉(inferior vena cava, IVC)直径及吸气塌陷率;肺超声(lung ultrasound, LUS)检测B线,提示肺水肿;静脉超声[静脉负荷超声(venous excess ultrasound, VExUS)评分],结合下腔静脉、肝静脉、门静脉和肾静脉血流模式,综合评估静脉淤血程度^[21]。

3.3.2 生物电阻抗分析(bioelectrical impedance analysis, BIA) BIA是一种无创检测方法,通过在不同频率和电流下测量机体生物电阻抗,推算人体总体液和细胞外液含量,用于容量负荷的评估。当细胞外液/总体液(extracellular water/total body water, ECW/TBW) ≥ 0.40 时,提示存在容量超负荷。近年来,我国也在开展相关研究,探索其临床应用价值^[22]。

4 高容量负荷高血压的管理

4.1 目标和原则

4.1.1 目标 通过评估并纠正高钠/高容量负荷以提高血压达标率,降低器官损害和临床并发症的风险。

4.1.2 原则

4.1.2.1 高血压患者应进行容量评估以及早发现高容量负荷 评估方法可采用临床体征、尿钠检测以及肾素活性等多项指标,综合考量。

4.1.2.2 启动针对性的生活方式干预 对于高容量负荷患者,提供以降低钠摄入为主要内容的生活方式干预方案,肾功能允许者,建议应用低钠富钾盐。

4.1.2.3 实现精准的血压管理 对于高钠/高容量负荷患者,启动含利尿剂的联合降压治疗方案,首选有临床研究证据的单片复方制剂(single-pill combination, SPC),可以考虑联合应用其他有利于改善容量负荷的药物。

4.2 治疗方案

4.2.1 生活方式干预 针对高容量负荷高血压患者,采用改善生活方式的措施,主要包括限制钠盐摄入和适当补充钾盐,超重或肥胖者可通过合理膳食和适当体力活动以减轻体重。

摄钠过多和盐敏感与高容量负荷高血压的发生密切相关^[23-24]。以减少钠盐摄入为主要措施的容量干预,有助于降低血压。新近限盐随机临床试验的荟萃分析结果和我国学者开展的研究均显示,24 h尿钠排泄率与收缩压及舒张压下降幅度呈正相关;适度补充

钾盐,可明显改善盐敏感者高盐摄入所导致的夜间血压下降不足^[25-26]。相关研究还显示,与普通盐相比,低钠富钾盐可以显著降低血压,减少卒中,降低心血管事件的发生和死亡风险^[27-28]。我国高血压防治指南推荐成人摄盐量 $<5\text{ g/d}$,并可适当增加富钾食物摄入量;肾功能允许时,建议选择低钠含钾替代盐^[4,29]。

肥胖者,因通常伴有SNS和RAAS激活,以及胰岛素抵抗等,会出现钠水潴留(盐敏感)和血浆容量扩张,并导致肥胖相关性高血压^[30]。因此,伴有肥胖或超重的高血压患者,应积极进行减重干预^[31-34]。在肾功能良好的情况下,采用低钠富钾盐和实施减重策略,是最重要的生活方式干预。

4.2.2 药物治疗 对于高容量负荷的高血压患者,降压治疗应以降低容量负荷为目标,优选具有改善高容量的长效降压药。

4.2.2.1 利尿剂 利尿剂是容量负荷管理的核心药物,通过作用于肾脏的离子转运蛋白,发挥利钠、排尿和减少水钠潴留、降低容量负荷的作用。具有降压作用的利尿剂,可根据对钾排泄的影响分为排钾利尿剂(噻嗪类利尿剂、袢利尿剂)和保钾利尿剂。

目前,国内可供选择的噻嗪类利尿剂包括噻嗪型利尿剂(氢氯噻嗪)和噻嗪样利尿剂(呋达帕胺)两种。后者可以通过 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交换机制,减少小动脉平滑肌细胞内钙含量,直接扩张小动脉,排钠、降压效果更强,副作用更小^[35-36]。一项随机对照临床试验的荟萃分析显示,噻嗪样利尿剂的心血管保护作用更显著^[37]。袢利尿剂具有强效排钠、利尿作用,适用于严重肾功能不全[估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) $<30\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$]或严重水肿患者。

保钾利尿剂,作用于肾脏远曲小管和集合管的上皮钠通道,抑制钠重吸收、减少钾排泄,与噻嗪类利尿剂合用有协同降压作用。

4.2.2.2 钙通道阻滞药(calcium channel blocker, CCB) 二氢吡啶类CCB具有轻度的排钠(利尿钠)效应^[38]。这种排钠效应远不如噻嗪类利尿剂那样显著和直接。它主要是通过增加肾小球滤过率,间接实现增加尿钠排泄,同时通过阻断血管平滑肌细胞上的钙通道,发挥扩张外周动脉和降低血压的作用。

4.2.2.3 盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonist, MRA) MRA通过抑制盐皮质激素受体发挥保钾利尿作用,包括甾体类(如螺内酯和依普利酮)和非甾体类(如非奈利酮)两类。部分难治性高血压患者存在高容量负荷,螺内酯和依普利酮是优选的降压药。

4.2.2.4 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin

receptor neprilysin inhibitor, ARNI) ARNI在抑制血管紧张素-醛固酮系统外,还可以抑制脑啡肽酶对于利钠肽的降解,发挥排钠、利尿作用,其降压效果强于血管紧张素受体阻滞药(angiotensin receptor blocker, ARB)^[39];对于盐敏感性高血压患者^[40]、合并心力衰竭的高血压患者,尤为合适^[41]。

4.2.2.5 SPC SPC由不同作用机制的两种或两种以上的降压药组成,有助于提高降压治疗的依从性。含有噻嗪类利尿剂的SPC是高容量负荷高血压联合降压的首选;利尿剂与RAAS抑制剂联合应用,机制互补,有助于协同降低容量负荷。ARB或血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)+利尿剂的SPC均可降低血压、改善容量。有研究显示,采用ACEI+噻嗪样利尿剂的SPC治疗糖尿病和肥胖患者,收缩压均值从 $156.4\text{ mmHg}(1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa})$ 降到 128.8 mmHg ,降幅达 27.7 mmHg ^[42];对于高龄高血压患者、高血压合并糖尿病患者以及肥胖者,ACEI+噻嗪样利尿剂的SPC可显著降低心血管事件^[43-45]。总体而言,SPC降低心脑血管事件的证据较少。但是,ACEI+噻嗪样利尿剂的SPC在改善心血管预后方面,证据最为充实^[46]。荟萃分析也提示,相比于安慰剂,使用呋达帕胺和培哚普利联合治疗可以显著降低全因死亡(15%)、心血管死亡(21%)、致死性卒中(36%)和卒中风险(27%)^[47]。

4.2.3 其他有助于改善容量负荷的药物

4.2.3.1 醛固酮合酶抑制剂 醛固酮合酶抑制剂可以通过减少醛固酮的生成,降低水钠重吸收,降低血压。在lorundrostat治疗未控制和难治性高血压患者的疗效和安全性(efficacy and safety of lorundrostat in subjects with uncontrolled and resistant hypertension, Launch-HTN)试验中,已证实其可降低未控制性高血压患者(包括难治性高血压患者)的血压,且安全性良好^[48]。在难治性高血压患者中,相比于安慰剂组,醛固酮合酶抑制剂baxdrostat组收缩压下降幅度约 10 mmHg ^[49];在肥胖患者中,效果更为显著^[50]。

4.2.3.2 钠-葡萄糖协同转运蛋白2(sodium-glucose cotransporter 2, SGLT2)抑制剂 SGLT2抑制剂是一类新型口服降糖药物,通过抑制肾脏近曲小管SGLT2转运体,促进尿糖和尿钠排泄,减少约10%血容量^[51],有助于减轻心脏前负荷、改善远期肾功能。一项荟萃分析显示,SGLT2抑制剂可使2型糖尿病患者24h平均血压降低 $3.76/1.83\text{ mmHg}$ ^[52]。

4.2.3.3 胰高糖素样肽-1(glucagon-like peptide 1, GLP-1)受体激动剂 GLP-1受体激动剂也是一类新型降糖、减重药物,可以促进ANP分泌,扩张肾入球小动脉,增加肾血流量和肾小球滤过率,促进水钠排泄,具有一定

降压作用^[53-54]。基于GLP-1受体激动剂的多重获益, GLP-1/葡萄糖依赖性促胰岛素释放多肽(glucose-dependent insulintropic peptide, GIP)、GLP-1/胰高血糖素(glucagon, GCG)、GLP-1受体/GIP受体/GCG受体等多靶点激动剂等,在降糖减重的同时,在降压方面也展现出潜在的临床应用前景。

4.2.4 器械治疗 器械治疗为药物控制不佳的高血压患者提供了新的选择,其中最成熟的治疗方法是肾动脉消融去神经术(renal denervation, RDN),已被多国指南推荐为生活方式干预和药物治疗之外的第三种降压方法。动物实验显示:RDN可增加肾血流量,提高肾小球滤过率,增加钠排泄,降低血压^[55]。但缺乏高容量人群的研究结果。

5 高容量负荷正常高值血压的管理

伴高容量负荷且血压水平处于正常高值者,血压管理策略主要基于心血管危险分层。高危正常高值血压人群研究的荟萃分析显示,降压治疗可显著降低心血管事件风险,而在中危正常高值者中,则并未显示心血管获益^[56-58]。基于高盐摄入会导致血压增高的理论,在正常高值血压阶段,需要积极进行食盐摄入量的评估。对于正常高值血压的高盐摄入者,在肾功能良好的情况下,积极推荐使用低钠富钾盐或采用其他控盐摄入方式,降低血浆容量对血压的影响,尽可能将血压控制在 $<130/80$ mmHg。超重或肥胖者,建议通过综合生活方式干预控制体重,以降低血压和心血管事件风险^[4]。糖尿病或CKD患者,生活方式干预更加重要,如考虑进行降压药治疗,则应遵循适应证和优化联

合治疗方案等原则。

6 高容量负荷的评估和管理临床建议及流程图

6.1 临床建议 (1)高血压患者应评估容量负荷状态,特别在高盐摄入/盐敏感性高血压、老年高血压、高血压合并超重/肥胖、CKD、心力衰竭、糖尿病、睡眠呼吸暂停以及难治性高血压、夜间高血压或夜间和清晨持续高血压人群。

(2)评估方法包括临床体征评估、食盐量评估(24 h尿钠法、点尿钠/肌酐估算法以及问卷法、味觉阈值法等)和PRA测定,也可结合超声评估和生物电阻抗分析进行评估。

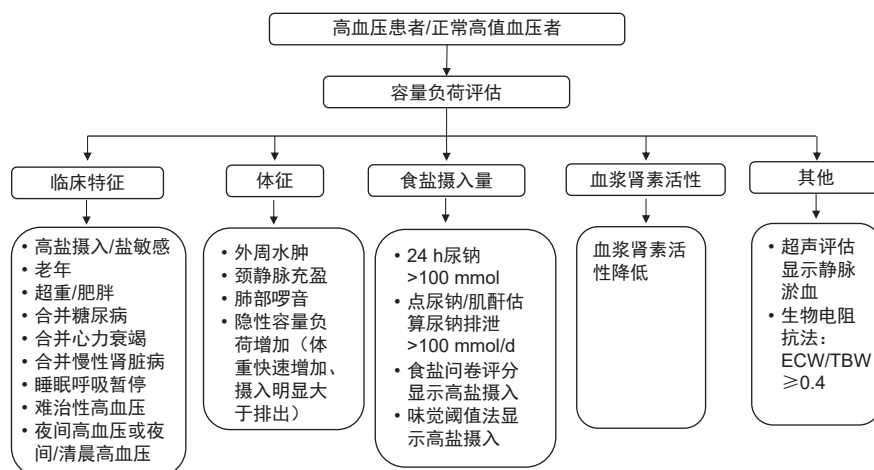
(3)生活方式干预,首先,需要强化限盐,如果肾功能允许,建议使用低钠富钾盐。

(4)对于盐负荷较高的患者,首先推荐含利尿剂的联合降压治疗方案(ACEI或ARB或ARNI联合利尿剂, A+D),优选有临床研究证据的SPC。在RAAS抑制剂联合利尿剂的治疗中,噻嗪样利尿剂可能优于噻嗪型利尿剂。血压仍不达标者,可采用SPC(A+D)+C(CCB)方案,有助于改善容量负荷,提高血压达标率。

(5)血压难以控制者,可评估器械治疗适应证。

6.2 高容量负荷评估流程 临床上,高血压患者和正常高值血压者,建议按照流程图(图1)评估容量负荷,如有图中所描述的情况,提示可能存在高容量负荷。

6.3 高容量负荷管理流程 通过评估确认存在高容量负荷的高血压患者,或正常高值血压者,建议按照流程图进行管理(图2)。



注: ECW/TBW 为细胞外液/总体液。

图1 高血压及正常高值血压容量负荷评估流程

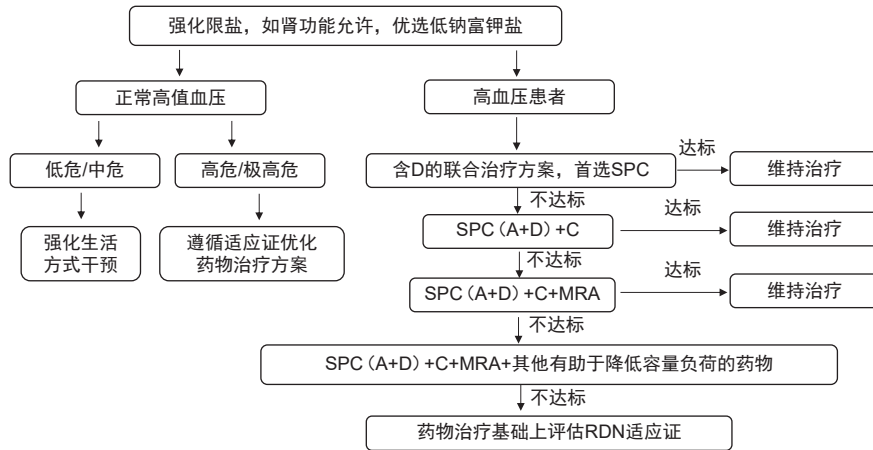
7 结语及展望

高容量负荷是目前我国高血压管理中的突出问题,在高盐/盐敏感、老年和难治性高血压、高血压合

并超重/肥胖、心功能不全、糖尿病、肾脏病等患者中更为突出。尽管高容量患者可使用利尿剂进行有效治疗,但在我国临床工作中,利尿剂的使用还存在一些误

区。本共识注重对高容量的科学评估,并在改善容量负荷方面,强调不同噻嗪类利尿剂之间的差异,推荐使用有循证医学证据的噻嗪样利尿剂及其SPC。此外,还提出了新型降压药物在改善容量负荷和降低血压方

面的潜在应用前景。未来,应进一步提高容量评估和管理的技术能力和水平,优化药物组合策略,为高容量负荷高血压患者提供更为有效的降压治疗方案,改善患者的长期预后和生活质量。



注: D为噻嗪类利尿剂(首选噻嗪样利尿剂); A为血管紧张素转换酶抑制药(ACEI)或血管紧张素受体阻滞药(ARB)或血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI); C为钙通道阻滞药(CCB); SPC为单片复方制剂; MRA为盐皮质激素受体拮抗剂; RDN为肾动脉消融去神经术。

图2 高容量负荷血压管理流程

《高血压患者高容量负荷的评估和管理专家共识》委员会
通信作者

王继光(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

孙宁玲(北京大学人民医院)

执笔专家(按姓氏拼音排序)

蔡安平(广东省人民医院)

陈鲁原(广东省人民医院)

程艾邦(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

郭统帅(西安交通大学第一附属医院)

牟建军(西安交通大学第一附属医院)

卢新政(江苏省人民医院)

宋玮(大连医科大学附属第一医院)

王鸿懿(北京大学人民医院)

许建忠(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

张新军(四川大学华西医院)

专家委员会(按姓氏拼音排序)

蔡安平(广东省人民医院)

常静(重庆医科大学附属第一医院)

陈鲁原(广东省人民医院)

陈歆(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

程艾邦(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

郭统帅(西安交通大学第一附属医院)

李燕(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

刘靖(北京大学人民医院)

卢新政(江苏省人民医院)

牟建军(西安交通大学第一附属医院)

宋玮(大连医科大学第一附属医院)

孙宁玲(北京大学人民医院)

孙志军(北京友谊医院)

舒燕(四川省人民医院)

王鸿懿(北京大学人民医院)

王继光(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

王玉(北京大学第一医院)

吴海英(中国医学科学院阜外医院)

谢良地(福建医科大学附属第一医院)

许建忠(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

于淼(北京协和医院)

张新军(四川大学华西医院)

张宇清(中国医学科学院阜外医院)

参考文献

- [1] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012–2015[J]. Circulation, 2018, 137(22): 2344-2356.
- [2] Sun N, Jiang Y, Wang H, et al. Survey on sodium and potassium intake in patients with hypertension in China[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2021, 23(11): 1957-1964.
- [3] Liu Y, Shi M, Dolan J, et al. Sodium sensitivity of blood pressure in Chinese populations[J]. J Hum Hypertens, 2020, 34(2): 94-107.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024年修订版)[J]. 中华高血压杂志(中英文), 2024, 32(7): 603-700.
- [5] Gavras I, Gavras H. 'Volume-expanded' hypertension: the effect of fluid overload and the role of the sympathetic nervous system in salt-dependent hypertension[J]. J Hypertens, 2012, 30(4): 655-659.

- [6] Mutchler SM, Kirabo A, Kleyman TR. Epithelial sodium channel and salt-sensitive hypertension[J]. *Hypertension*, 2021, 77(3): 759-767.
- [7] Ando K, Fujita T. Pathophysiology of salt sensitivity hypertension[J]. *Ann Med*, 2012, 44 Suppl 1: S119-126.
- [8] Abudureyimu M, Luo X, Wang X, et al. Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) in type 2 diabetes mellitus: from pathophysiology to therapeutics[J]. *J Mol Cell Biol*, 2022, 14(5): mjac028.
- [9] Hall JE, Guyton AC, Coleman TG, et al. Regulation of arterial pressure: role of pressure natriuresis and diuresis[J]. *Fed Proc*, 1986, 45(13): 2897-2903.
- [10] Mizelle HL, Montani JP, Hester RL, et al. Role of pressure natriuresis in long-term control of renal electrolyte excretion[J]. *Hypertension*, 1993, 22(1): 102-110.
- [11] Duan S, Ma Y, Lu F, et al. High sodium intake and fluid overhydration predict cardiac structural and functional impairments in chronic kidney disease[J]. *Front Nutr*, 2024, 11: 1388591.
- [12] Campese VM, Tawadrous M, Bigazzi R, et al. Salt intake and plasma atrial natriuretic peptide and nitric oxide in hypertension[J]. *Hypertension*, 1996, 28(3): 335-340.
- [13] Hung SC, Kuo KL, Peng CH, et al. Volume overload correlates with cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2014, 85(3): 703-709.
- [14] Hall JE, Mouton AJ, da Silva AA, et al. Obesity, kidney dysfunction, and inflammation: interactions in hypertension[J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(8): 1859-1876.
- [15] Spence JD, Grosser T, FitzGerald GA. Acetaminophen, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and hypertension[J]. *Hypertension*, 2022, 79(9): 1922-1926.
- [16] Cameron NA, Blyler CA, Bello NA. Oral contraceptive pills and hypertension: a review of current evidence and recommendations[J]. *Hypertension*, 2023, 80(5): 924-935.
- [17] 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会. 心力衰竭容量管理中国专家建议[J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志(中英文)*, 2018, 2(1): 8-16.
- [18] Sun Y, Wang H, Liang H, et al. A method for estimating 24-hour urinary sodium excretion by casual urine specimen in Chinese hypertensive patients[J]. *Am J Hypertens*, 2021, 34(7): 718-728.
- [19] Shah SS, Fuller PJ, Young MJ, et al. Update on low-renin hypertension: current understanding and future direction[J]. *Hypertension*, 2024, 81(10): 2038-2048.
- [20] Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(5): 1889-1916.
- [21] Assavapokee T, Rola P, Assavapokee N, et al. Decoding VExUS: a practical guide for excelling in point-of-care ultrasound assessment of venous congestion[J]. *Ultrasound J*, 2024, 16(1): 48.
- [22] Wang Y, Gu Z. Effect of bioimpedance-defined overhydration parameters on mortality and cardiovascular events in patients undergoing dialysis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(9): 3000605211031063.
- [23] Castiglioni P, Parati G, Brambilla L, et al. Detecting sodium-sensitivity in hypertensive patients: information from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring[J]. *Hypertension*, 2011, 57(2): 180-185.
- [24] Sachdeva A, Weder AB. Nocturnal sodium excretion, blood pressure dipping, and sodium sensitivity[J]. *Hypertension*, 2006, 48(4): 527-533.
- [25] Huang L, Trieu K, Yoshimura S, et al. Effect of dose and duration of reduction in dietary sodium on blood pressure levels: systematic review and meta-analysis of randomised trials[J]. *BMJ*, 2020, 368: m315.
- [26] Guo TS, Dai Y, Ren KY, et al. Effects of salt loading and potassium supplement on the circadian blood pressure profile in salt-sensitive Chinese patients[J]. *Blood Press Monit*, 2017, 22(6): 307-313.
- [27] Neal B, Wu Y, Feng X, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(12): 1067-1077.
- [28] Yuan Y, Jin A, Neal B, et al. Salt substitution and salt-supply restriction for lowering blood pressure in elderly care facilities: a cluster-randomized trial[J]. *Nat Med*, 2023, 29(4): 973-981.
- [29] Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses[J]. *BMJ*, 2013, 346: f1378.
- [30] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 肥胖症诊疗指南(2024年版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2024, 23(10): 1237-1260.
- [31] Muramoto A, Matsushita M, Kato A, et al. Three percent weight reduction is the minimum requirement to improve health hazards in obese and overweight people in Japan[J]. *Obes Res Clin Pract*, 2014, 8(5): e466-e475.
- [32] Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Hypertension*, 2003, 42(5): 878-884.
- [33] Kennedy C, Hayes P, Salama S, et al. The effect of semaglutide on blood pressure in patients without diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(3): 772.
- [34] Lingvay I, Mosenzón O, Brown K, et al. Systolic blood pressure reduction with tirzepatide in patients with type 2 diabetes: insights from SURPASS clinical program[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 66.
- [35] Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, et al. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects[J]. *Hypertension*, 2015, 65(5): 1041-1046.
- [36] 王文, 王继光, 潘长玉, 等. 培哚普利/呋达帕胺固定剂量复方制剂降压治疗中国专家共识[J]. *中华高血压杂志*, 2018, 26(12): 1113-1117.
- [37] Olde Engberink RH, Frenkel WJ, van den Bogaard B, et al. Effects of thiazide-type and thiazide-like diuretics on cardiovascular events and mortality: systematic review and meta-analysis[J]. *Hypertension*, 2015, 65(5): 1033-1040.
- [38] Krishna GG, Riley LJ Jr, Deuter G, et al. Natriuretic effect of calcium-channel blockers in hypertensives[J]. *Am J Kidney Dis*, 1991, 18(5): 566-572.
- [39] Yang S, Zhang H, Yang P, et al. Efficacy and safety of LCZ696 for short-term management of essential hypertension compared with ARBs: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2021, 77(5): 650-659.
- [40] Wang TD, Tan RS, Lee HY, et al. Effects of sacubitril/valsartan (LCZ696) on natriuresis, diuresis, blood pressures, and NT-proBNP in salt-sensitive hypertension[J]. *Hypertension*, 2017, 69(1): 32-41.
- [41] Jackson AM, Jhund PS, Anand IS, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36): 3741-3752.
- [42] Netchessova TA, Shepelkevich AP, Gorbat TV, et al. Efficacy of single-pill perindopril/indapamide in patients with hypertension and type 2 diabetes[J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2014, 21(1): 63-69.

[43] Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(18): 1887-1898.

[44] de Galan BE, Perkovic V, Ninomiya T, et al. Lowering blood pressure reduces renal events in type 2 diabetes[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(4): 883-892.

[45] Czernichow S, Ninomiya T, Huxley R, et al. Impact of blood pressure lowering on cardiovascular outcomes in normal weight, overweight, and obese individuals: the Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study trial[J]. *Hypertension*, 2010, 55(5): 1193-1198.

[46] Patel A, Group AC, MacMahon S, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2007, 370(9590): 829-840.

[47] Chalmers J, Mourad JJ, Brzozowska-Villatte R, et al. Benefit of treatment based on indapamide mostly combined with perindopril on mortality and cardiovascular outcomes: a pooled analysis of four trials[J]. *J Hypertens*, 2023, 41(3): 508-515.

[48] Saxena M, Laffin L, Borghi C, et al. Lorundrostat in participants with uncontrolled hypertension and treatment-resistant hypertension: the Launch-HTN randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2025, 334(5): 409-418.

[49] Freeman MW, Halvorsen YD, Marshall W, et al. Phase 2 trial of baxdrostat for treatment-resistant hypertension[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(5): 395-405.

[50] Laffin LJ, Rodman D, Luther JM, et al. Aldosterone synthase inhibition with lorundrostat for uncontrolled hypertension: the Target-HTN randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2023, 330(12): 1140-1150.

[51] Dekkers C, Sjöström CD, Greasley PJ, et al. Effects of the sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor dapagliflozin on estimated plasma volume in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(12): 2667-2673.

[52] Baker WL, Buckley LF, Kelly MS, et al. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on 24-hour ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(5): e005686.

[53] An X, Sun W, Wen Z, et al. Comparison of the efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists on cardiovascular events and risk factors: a review and network meta-analysis[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2025, 27(4): 1735-1751.

[54] Giblett JP, Clarke SJ, Dutka DP, et al. Glucagon-like peptide-1: a promising agent for cardioprotection during myocardial ischemia[J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2016, 1(4): 267-276.

[55] Tudorancea I, Lohmeier TE, Alexander BT, et al. Reduced renal mass, salt-sensitive hypertension is resistant to renal denervation[J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 455.

[56] Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials[J]. *J Hypertens*, 2016, 34(4): 613-622.

[57] Brunström M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Intern Med*, 2018, 178(1): 28-36.

[58] Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, et al. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(21): 2009-2020.

收稿日期:2025-08-11 责任编辑:刘莉



• 简 讯 •

不良妊娠结局与女性长期脑卒中风险:一项基于瑞典全国队列的研究

Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Adverse pregnancy outcomes and long-term risk of stroke: a Swedish nationwide co-sibling study. *Eur Heart J*, 2025,46(33):3290-3300.

不良妊娠结局(adverse pregnancy outcomes, APOs)与脑卒中终身风险的关联及其潜在因果关系尚不明确。本研究基于大规模人群队列,探讨五种主要APOs与女性长期脑卒中风险的关系。方法:采用瑞典全国队列数据(1973—2015年),纳入所有单胎分娩女性($n=2\ 201\ 393$),随访至2018年。通过Cox回归分析五种APOs(早产、小于胎龄儿、子痫前期、其他妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病)与脑卒中的风险比(HRs),并校正其他母体因素。通过同胞配对分析评估家族性(遗传或环境)混杂因素的影响。结果显示,在4800万人年随访中,667 774名女性(30%)至少经历

1种APOs,35 824例(1.6%)被诊断为脑卒中。经多因素校正后,各APOs均显著增加脑卒中风险:妊娠期糖尿病($HR=1.86$,95% CI 1.69~2.04)、其他妊娠期高血压疾病($HR=1.82$,1.67~1.98)、早产($HR=1.40$,1.36~1.45)、子痫前期($HR=1.36$,1.31~1.41)及小于胎龄儿($HR=1.26$,1.22~1.29)。即使分娩后30~46年,HRs仍显著升高(1.2~2.5倍)。同胞分析表明,家族性因素仅能部分解释该关联。结论:在这项全国性队列研究中,经历五种APOs的女性在分娩后长达46年内脑卒中风险持续增加。需对这类人群采取早期预防措施和长期随访,以降低终身脑卒中风险。

袁源(译),郑武洪(摘、审校)