

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.034

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.034>

盐敏感性高血压

张晓琦¹ 综述 宋耀鸿² 审校

(南京中医药大学 1. 研究生院, 南京 210023; 2. 附属南京中医院心内科, 南京 210000)

[摘要] 盐敏感性高血压是造成心血管事件高发的因素之一, 其特点是血压随着盐的摄入增加而升高。西医认为高血压病理机制可分为: 交感神经系统、“第三间隙”学说、炎症反应、胰岛素抵抗、肾机制等方面。后代医家认为盐敏感性高血压与肝失疏泄、营卫失调、盐助火、凝血涩脉、盐入肾相关。

[关键词] 盐敏感性高血压; 中医理论; 病理机制

Salt-sensitive hypertension

ZHANG Xiaoqi¹, SONG Yaohong²

(1. Graduate School, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023;

2. Department of Cardiology, Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000, China)

Abstract Salt-sensitive hypertension is one of the high-risk factors of cardiovascular events. Its characteristic is that blood pressure increases with the increase of salt intake. Its pathological mechanisms include sympathetic nervous system, “Third Compartment” theory, inflammatory reaction, insulin resistance, kidney mechanism and so on. Salt-sensitive hypertension is associated with the pathogenesis of liver loss and stagnation, maladjustment of camp and guard, fire helped by salt, blood coagulation and astringent pulse, and salt entering kidney, have been concluded by Traditional Chinese Medicine.

Keywords salt-sensitive hypertension; theory of Traditional Chinese Medicine; pathological mechanism

中国在黄帝时期就开始使用盐, 可见盐文化历史悠久。盐是高血压危险因素, 同时盐敏感性高血压是高血压的特殊类型。在中医上并没有与之相应的病名, 高血压属中医“眩晕”“头痛”等范畴, 但这些不能很好地概括盐敏感性的特点。盐作为致病因素, 盐敏感性患者的血压比正常患者更易受到影响, 盐致病的病理过程早已有

记载, 笔者查阅大量文献, 发现中医和西医上有共同之处, 以下将分别阐述。

1 肝失疏泄与交感神经系统、非杓型高血压

正常人体血压呈现杓型或超杓型模式, 夜间由于机体低灌注状态, 血压降低。盐敏感性高血压

收稿日期 (Date of reception): 2019-01-24

通信作者 (Corresponding author): 宋耀鸿, Email: 920653739@qq.com

基金项目 (Foundation item): 江苏省“六大人才高峰”资助项目 (WSN-067)。This work was supported by Jiangsu Province “Six Talents Peak” Subsidized Project, China (WSN-067).

患者出现血压昼夜节律紊乱^[1], 常表现为非杓型、反杓型高血压。中医在昼夜节律变异产生的病机上有独到的见解。《黄帝内经》曰: “人卧血归于肝。”王冰: “人动则血运于诸经, 人静则血归于肝脏。”日间人体活动时, 血液输向外周, 夜间睡眠时, 血入肝, 昼夜血压缓慢下降, 昼夜变化有序。另一方面, 王跃鹏等^[2]认为肝主疏泄引导气机运行顺畅, 血在此调控下呈现规律的昼夜变化。《雷公炮制药性解》曰: “盐入血, 肝主藏血, 过食食盐日久, 走血生热, 肝久受藏血之热影响……”肝藏血功能受盐的影响。再者“盐走肾”, 高血压是慢性病, 盐伤肾, 肝肾同源, 肾损及肝^[3]。故盐可导致肝之疏泄功能障碍, 进而导致血压昼夜节律紊乱。肝主疏泄不光调控一日的消长, 还调节四季变化。但就目前现代研究未证实四季血压变化规律, 笔者认为节气与血压关系有待进一步的证实。在西医机制研究中, 动脉血压的调节有短期调节和长期调节。1)短期调节主要依靠神经, 自主神经参与血压昼夜节律变化^[4]。下丘脑视交叉上核调节昼夜节律^[5], 接受来自视网膜感光细胞感受到的光/暗信号, 同时参与内环境调节^[6], 盐敏感性高血压交感神经系统过度激活, 副交感神经系统受到抑制^[7-9]。限盐可以将非杓型血压恢复正常。2)长期的调节则主要是肾-体液控制系统。盐敏感性高血压患者排泄钠的能力的降低是产生血压节律变异的原因^[1]。当盐摄入量高时, 盐敏感性高血压患者钠排泄能力的缺陷更加明显, 导致夜间血压不降反升。白天钠随尿液排泄而减少, 机体代偿出现夜间压力性利尿增加, 从而出现夜间血压升高的现象。当肾功能减弱时, 夜间血压下降也将会延缓。其中肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)昼夜节律改变也会影响血压^[10]。虽然中医和西医理论在不同体系, 但其中还是有共同之处: 其一, 肝主疏泄功能体现在中枢, 且与神经内分泌系统相关^[2]; 其二, 肾主藏精与肝主疏泄是相反相成的关系^[11], 盐入肾, 肾为肝之母, 母病及子, 从另一侧面也能说明盐对血压节律的影响。

2 营卫失调和“第三间隙”

人体对于钠的排泄除了肾还有皮肤。盐可以以高渗状态储存在皮肤, “第三间隙”学说也是盐敏感性高血压的机制之一^[12-13]。皮肤等结缔组织存在糖胺聚糖^[12], 糖胺聚糖存在负电荷, 能够将钠以非渗透途径聚集在“第三间隙”^[13-14], 不伴

随水的滞留而将钠储存。皮肤还能产生大量的一氧化氮(nitric oxide, NO), 此也表明皮肤能调节血压^[15]。在此基础上, 研究发现皮肤-渗透压反应增强子结合蛋白-血管内皮生长因子C轴(skin-Ton-EBP-VEGF-C轴)对钠的调控, 进而产生血压调节。具体为在高盐的诱导下, 皮肤中的钠浓度升高, 使巨噬细胞聚集, 释放Ton-EBP, 从而增加了VEGF-C的表达, 导致淋巴管的生成, 从而缓解钠对血压的影响^[12,16]; 另一方面, VEGF-C表达增强, 可以诱导内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)的释放, 从而引起血管舒张^[17]。因此, 皮肤是调节盐对血压的影响的另一个器官。在中医方面, 王清海等^[18]创新提出“脉胀”的理论, 为中医理解高血压疾病开创了新的思路, 主要思想为营卫运行失常导致脉搏增大。《黄帝内经》曰: “夫胀者, 皆在于脏腑之外, 排脏腑而廓胸胁, 胀皮肤, 故命曰胀。”由此看出胀之舍乃皮肤, 再者《灵枢·本藏》记载: “卫气者, 所以温分肉、充皮肤、肥腠理、司开合者也。”笔者大胆猜想: 营卫运行不常与西医“第三间隙”相关联。《灵枢·邪客》载: “营气者, 泌其津液, 注之于脉。”然《黄帝内经》曰: “盐之味咸者, 其气令器津泄。”可以看出盐致营损。营行脉中, 卫行脉外, 一阴一阳, 相得益彰, 保证脉道通畅。《黄帝内经》曰: “血与咸相得, 则凝。”盐味咸, 盐入血则脉道淤致。盐本身能致瘀, 营卫不和则加重脉道不利。卫气司开合, 营气乃水谷之精, 营卫不调, 汗液排泄障碍。中医在治疗高血压上早已意识到皮肤的作用, 李士懋教授应用汗法治疗高血压。由此可见, 西医“第三间隙”机制和中医营卫不和存在联系, 可为治疗盐敏感性高血压提供思路。

3 食多助火与炎症机制、胰岛素抵抗

《本草新编》曰: “多食则过助火矣。”《本草问答》曰: “食盐太多, 立时发渴, 亦是走血生热。”《雷公炮制药性解》曰: “过食食盐日久, 走血生热, 肝久受藏血之热影响, 导致肝经气火上逆。”以上经文可知古代医家已经认识到过食盐易生火, 此处火可以为虚火也可以为实火。中医中的火与西医的炎颇有渊源, 两火为炎。炎症的局部表现为红肿热痛, 中医辨证为火热证。西医对中医火的认识, 即炎症反应, 虽然这个认识很局限, 但也是得到证实的。汪海东等^[19]认为中医中的实火与炎症相关, 虚火则与内分泌调节

异常有关。

中医盐助火与西医盐敏感性高血压炎症机制、胰岛素抵抗机制相通。

3.1 炎症机制

高盐激活免疫细胞,产生炎症因子^[20]。炎症因子通过对皮肤、神经系统、血管、肾、肠道微生物途径产生炎症因子,进而造成钠储留和血管舒张功能障碍,产生高血压。在神经系统中,高盐介导巨噬细胞分泌ROS,引发神经血管功能障碍。它们还激活小胶质细胞,后者能增加神经元的兴奋度,ROS增加高血压神经炎症和交感神经激活;交感神经系统激活和中枢神经氧化应激使T细胞分泌炎症因子,包括IFN γ , IL-17 α 和TNF;高盐饮食增加脑脊液的钠浓度,从而促进脑室旁核促脑炎症因子(proinflammatory cytokines, PICs)的产生、交感神经活动、血管升压素表达增强、血压升高^[21]。在内皮细胞中, TNF通过NF- κ B信号通路增加氧化应激反应产生ROS和破坏NO产生^[22]; P-选择素糖蛋白因子在高盐状态下诱导白细胞-内皮黏附产生炎症反应,造成血管内皮破坏^[23]。在肾脏, Th1和Th17细胞分泌细胞因子如IFN γ 和IL-17 α 来调节肾的钠转运蛋白,其中有近端小管前半段Na⁺-H⁺交换体、髓袢升支粗段Na⁺-K⁺-2Cl⁻同向转运体、远曲小管Na⁺Cl⁻同向转运体及集合管上皮Na通道^[24-25];巨噬细胞产生促炎因子及ROS抑制NO的产生^[22]。在肠道,高盐作用于肠道微生物群激活辅助T细胞免疫(Th17)增殖,产生大量炎症因子,如IL-17 α , IFN γ ^[24-26]。在皮肤中的炎症反应已在“第三间隙”中阐述,这里不再赘述。高盐导致炎症反应不仅是病理机制之一,也是靶器官受损的原因之一^[27-28]。

3.2 胰岛素抵抗

盐敏感性高血压常伴有高胰岛素血症^[29]。胰岛素抵抗是盐敏感性高血压的特征之一^[30-31]。胰岛素抵抗阻止了胰岛素受体底物1(insulin receptor substrate 1, IRS1)介导的外周组织对葡萄糖的利用,但胰岛素在不同组织中对靶器官的作用不尽相同^[30]。胰岛素通过经典的胰岛素信号转导途径IRS2/PI3K-Akt通路刺激肾小管的碳酸氢钠协同转运蛋白1(electrogenic sodium bicarbonate cotransporter 1, NCBel)^[32],是促进钠重吸收的重要蛋白。此途径介导的肾小管对盐的重吸收功能在胰岛素抵抗患者中并未减弱,导致循环中钠的增多,产生高血压^[33]。此外盐敏感性患者交感神经活

动性增强与胰岛素浓度升高相关^[30],与血管重构未被证实,此间因果关系还有待进一步证明。

4 凝血涩脉和血管功能障碍、凝血异常

《素问》曰:“多食咸,则脉凝泣而变色。”古代医家对其解释很多,大多认为泣即涩,涩即脉道不利,血运不畅。再有《灵枢》曰:“血与咸相得,则凝。”以上都可以说明盐致凝血涩脉。《素问》又见:“盐之味咸者,其气令器津泄。”气行血行,津血同源,三者之间出现紊乱,则血液运行无常,血脉受损。马晖等^[34]认为盐味咸,性寒,伤津凝血涩脉。

西医上已证实脉和凝血方面的机制。

4.1 高盐摄入时血管舒张功能障碍^[35]

Morris等^[36]认为全身血管阻力增加是早期盐敏感性高血压病理机制,而非肾排泄钠的能力下降及心排出量增加。一氧化氮异常、交感神经活性增加等因素介导血管舒张功能异常。盐诱导非对称二甲基精氨酸(asymmetric dimethylarginine, ADMA)增高,盐通过抑制NO合成酶和增加氧化应激的能力,增加血管阻力和血压^[36-38];内皮钠通道(epithelial Na channel, ENaC)受细胞外的钠调节,钠浓度高增加内皮钠通道的密度,从而导致钠流入细胞,血管内皮细胞皮层变硬^[37];正常情况下内皮在血流剪切力的作用下,节律性地释放NO,舒张血管。高盐摄入,这种内皮应对血流剪切力的能力下降,NO释放减少,内皮功能障碍^[37];高盐介导AT1受体过度表达,RAAS系统诱导动脉硬化^[38]。

4.2 高盐会导致血液高凝状态

高盐导致血液高凝状态具体表现为高盐状态下血管性血友因子(von Willebrand factor, vWF)升高。在高张和高渗体液环境下,抗利尿激素生成增多,其类似物还能使细胞内储存的vWF释放,强制性调节转录因子的表达也增强,vWF的分泌增加,无论长期还是短期都会导致血液vWF的升高^[39]。西医对于高盐致高凝的研究较少,还需要更多的研究来证实。

5 盐入肾与肾机制

盐味咸,咸属肾,盐入肾。正所谓:“水能载舟,亦能覆舟。”盐过多亦能“覆”肾。陈

士铎提出“肾水乃先天之水，无形之水也，食盐有益于肾水者，以水经火化也。然多食则过助火矣。”其中有两个意思，一则盐能益肾，比如中国隔盐灸，取其回阳益肾的作用^[40]；二就是肾水化火，肾阴本宁静抑制属性，然化火则躁动亢奋。水不济火，心亢于上。再如《素问》曰：“久而增气，其增而久，夭之由也。”五行中，肝为肾之子，另《雷公炮制药性解》曰：“盐入血，肝主藏血，过食食盐日久，走血生热，肝久受藏血之热影响，导致肝经气火上逆。”故肝火上亢。西医上对于肾机制早有研究，肾是钠排出体外主要器官。盐敏感性高血压肾机制主要特征是压力-利尿钠钝化^[29,41]，高盐摄入，机体为维持钠平衡以牺牲血压为代价作出反应，长此以往血压持续升高。肾体液调节机制作为压力-利尿钠主力军，在盐敏感性患者中，盐过少RAAS系统刺激被抑制，盐过多RAAS系统抑制也被抑制，这种矛盾的反应使机体血压升高^[9]。这种反常的现象也被后来研究肾上腺Rac1-盐皮质激素受体-糖皮质激素诱导型激酶1-Na⁺-Cl⁻共转运蛋白/上皮性钠通道途径(RAC1-MR-SgK1-NCC/ENaC通路)所解释，在盐敏感性下，RAC1激活MR下游调节因子SgK1，激活远曲小管Na⁺-Cl⁻转运共同体和上皮钠通道，导致钠水储留^[9,25]。另外盐敏感性高血压肾交感神经(sympathetic nervous system, SNS)过度激活糖皮质激素受体，无赖氨酸激酶4继而改变，Na⁺-Cl⁻转运共同体改变，血压升高^[42]。这就是交感神经系统-糖皮质激素受体-无赖氨酸激酶4-氯化钠共转运蛋白通路(SNS-GR-WNK4-NCC通路)^[9]。

6 结语

古代医家用盐养生，防治未病，强身健体。然过多的食用盐直接或间接造成血管壁损伤^[43]、肾损伤^[44]、心肌纤维化^[45]等。事实证明：盐敏感性高血压患者在限盐后，血压会下降。有研究^[29,46]显示：盐过少也会带来心脑血管事件的高发，他们认为盐的摄入量和不良事件的发生成U/J型，而非简单的直线关系。但就目前国人每日摄盐量而言，还是应提倡低盐饮食^[47]。盐既是危险因素，也是致病因素。1) 血压存在节律，盐敏感性高血压患者晚间血压偏高，血压节律紊乱也导致脑卒中高发。中医认为血压节律受肝影响，中医治疗高血压有很大部分是从肝治。2) 肾损害也是高血压并发症之一，高血压患者肾中有免疫细胞聚集^[22]。在高盐状态下血压升高，交感神经活动

性增强，免疫系统激活，抗原或抗原的形成、趋化因子、自由基浸润于组织，激活的免疫细胞释放细胞因子、氧化物，破坏血管舒张或者肾小管转运蛋白，同时造成组织损伤，靶器官破坏。3) 炎症免疫机制涉及盐敏感性高血压其他机制，皮肤、交感神经系统、肾、血管，甚至肠道微生物炎症机制庞大而复杂，现有因子如IFN- γ ，IL-17 α ，TNF等，究竟哪个细胞因子在其中占主要地位还需要更加深入的研究。未来基于这一机制可考虑使用调节免疫炎症药物。胰岛素抵抗似乎还与代谢障碍有关，关于胰岛素和交感神经之间的联系还有待进一步的研究。4) 盐敏感性高血压机制早期建立在肾压力-利尿钠机制。肾机制被广泛认可，而Laffer等^[35]认为血管病变占主要地位。血管的舒张功能下降，血管阻力增加起重要作用；但究竟是血管结构重塑还是血管张力的作用，不得而知。总之，不管是肾还是全身血管阻力增加，他们对于盐敏感性高血压的产生相互重合，相互渗透。

中医在降压上与西医相比并没有优势。但对于长期高血压除了降压外，对症治疗必不可少，减少并发症发生。中医在调节体质上优于西医，盐敏感性高血压的中医治疗可注重靶器官保护，“见肝之病，知肝传脾”盐敏感性高血压靶器官受损严重，中医可以起到预防或延缓受损的作用。

在高血压的治疗上，西医和中医应发挥各自特长，取长补短。

参考文献

- Kimura G, Dohi Y, Fukuda M. Salt sensitivity and circadian rhythm of blood pressure: the keys to connect CKD with cardiovascular events[J]. *Hypertens Res*, 2010, 33(6): 515-520.
- 王乐鹏, 龙晓华, 单体亮, 等. 肝主疏泄与人体昼夜调控机制[J]. *中医杂志*, 2015, 56(7): 547-550.
WANG Leping, LONG Xiaohua, SHAN Tiliang, et al. On "liver governing free coursing" and the day-night regulation mechanism of human body[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2015, 56(7): 547-550.
- 刘巍, 王阶, 熊兴江. 盐敏感性高血压诊治进展及中医药防治思路[J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(9): 2661-2665.
LIU Wei, WANG Jie, XIONG Xingjiang. Progress of diagnosis and treatment of salt sensitive hypertension by Chinese medicine[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2013, 28(9): 2661-2665.

4. Kristanto A, Adiwinata R, Suminto S, et al. Nocturnal hypertension: Neglected issue in comprehensive hypertension management[J]. *Acta Med Indones*, 2016, 48(1): 76-82.
5. Van Gelder RN, Buhr ED. Ocular photoreception for circadian rhythm entrainment in mammals[J]. *Annu Rev Vis Sci*, 2016, 2: 153-169.
6. Nakagawa H, Okumura N. Coordinated regulation of circadian rhythms and homeostasis by the suprachiasmatic nucleus[J]. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 2010, 86(4): 391-409.
7. Ozkay N, Dede F, Ates I, et al. The relationship between dietary salt intake and ambulatory blood pressure variability in non-diabetic hypertensive patients[J]. *Nefrologia*, 2016, 36(6): 694-700.
8. 王靖荣, 刘莹, 纪智礼, 等. 高血压的盐敏感性与交感神经活动及血管损伤的相关性[J]. *心脏杂志*, 2017, 29(6): 659-663.
WANG Jingrong, LIU Ying, JI Zhili, et al. Study of synchronic heart rate variability and blood pressure variability and carotid-femoral pulse wave velocity in hypertensive patients with varying salt sensitivity[J]. *Chinese Heart Journal*, 2017, 29(6): 659-663.
9. Mishra S, Ingole S, Jain R. Salt sensitivity and its implication in clinical practice[J]. *Indian Heart J*, 2018, 70(4): 556-564.
10. 禹程远, 公永太, 李悦. 夜间高血压研究进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2012, 32(1): 38-40.
YU Chengyuan, GONG Yongtai, LI Yue. Research progress of nocturnal hypertension[J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2012, 32(1): 38-40.
11. 刘启华, 张钰琴, 彭玲玲, 等. 肾主闭藏、肝主疏泄关系探析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2017, 23(1): 24-25.
LIU Qihua, ZHANG Yuqin, PENG Lingling, et al. Exploration of the relationship between Kidney dominating and storing and liver-dominant catharsis[J]. *Journal of Basic Chinese Medicine*, 2017, 23(1): 24-25.
12. Wiig H, Luft FC, Titze JM. The interstitium conducts extrarenal storage of sodium and represents a third compartment essential for extracellular volume and blood pressure homeostasis[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2018, 222(3).
13. Fischereder M, Michalke B, Schmockel E, et al. Sodium storage in human tissues is mediated by glycosaminoglycan expression[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2017, 313(2): F319-F325.
14. Abramoff T, Guil MJ, Morales VP, et al. Involvement of endothelins in deoxycorticosterone acetate-salt hypertension through the modulation of noradrenergic transmission in the rat posterior hypothalamus[J]. *Exp Physiol*, 2015, 100(6): 617-627.
15. Johnson RS, Titze J, Weller R. Cutaneous control of blood pressure[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2016, 25(1): 11-15.
16. Wiig H, Schroder A, Neuhofer W, et al. Immune cells control skin lymphatic electrolyte homeostasis and blood pressure[J]. *J Clin Invest*, 2013, 123(7): 2803-2815.
17. Selvarajah V, Connolly K, Mceniery C, et al. Skin sodium and hypertension: A paradigm shift?[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2018, 20(11): 94.
18. 王清海, 陶军. 创新中医脉胀理论, 推动高血压中西医结合防治[J]. *中华高血压杂志*, 2018(2): 123-125.
WANG Qinghai, TAO Jun. Innovating the theory of pulse distension in traditional Chinese medicine, promoting the prevention and treatment of hypertension with integrated traditional Chinese and Western medicine [J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2018, 26(2): 123-125.
19. 汪海东, 冯强, 楼旭丹, 等. 中医学“火”的现代理解概说[J]. *中医杂志*, 2016, 57(23): 2052-2056.
WANG Haidong, FENG Qiang, LOU Xudan, et al. Modern Explanation of "Fire" in Traditional Chinese Medicine[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2016, 57(23): 2052-2056.
20. Foss JD, Kirabo A, Harrison DG. Do high-salt microenvironments drive hypertensive inflammation?[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2017, 312(1): R1-R4.
21. Jiang E, Chapp AD, Fan Y, et al. Expression of proinflammatory cytokines is upregulated in the hypothalamic paraventricular nucleus of dahl salt-sensitive hypertensive rats[J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 104.
22. Rucker AJ, Rudemiller NP, Crowley SD. Salt, hypertension, and immunity[J]. *Annu Rev Physiol*, 2018, 80: 283-307.
23. Yang Y, Liu X, Liu Y, et al. The development of salt-sensitive hypertension regulated by PSGL-1 gene in mice[J]. *Cell Biosci*, 2018, 8: 20.
24. Wenzel UO, Bode M, Kurts C, et al. Salt, inflammation, IL-17 and hypertension[J]. *Br J Pharmacol*, 2019, 176(12): 1853-1863.
25. Norlander AE, Saleh MA, Pandey AK, et al. A salt-sensing kinase in T lymphocytes, SGK1, drives hypertension and hypertensive end-organ damage[J]. *JCI Insight*, 2017, 2(13): pii: 92801.
26. Wilck N, Matus MG, Kearney SM, et al. Salt-responsive gut commensal modulates TH17 axis and disease[J]. *Nature*, 2017, 551(7682): 585-589.
27. Kirabo A. A new paradigm of sodium regulation in inflammation and hypertension[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2017, 313(6): R706-R710.
28. Wade B, Abais-Battad JM, Mattson DL. Role of immune cells in salt-sensitive hypertension and renal injury[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2016, 25(1): 22-27.
29. Elijovich F, Weinberger MH, Anderson CA, et al. Salt sensitivity of blood pressure: A scientific statement from the American Heart Association[J]. *Hypertension*, 2016, 68(3): e7-e46.
30. Yatabe MS, Yatabe J, Yoneda M, et al. Salt sensitivity is associated with insulin resistance, sympathetic overactivity, and decreased suppression of circulating renin activity in lean patients with essential hypertension[J]. *Am J Clin Nutr*, 2010, 92(1): 77-82.
31. Laffer CL, Elijovich F. Differential predictors of insulin resistance in

- nondiabetic salt-resistant and salt-sensitive subjects[J]. *Hypertension*, 2013, 61(3): 707-715.
32. Horita S, Nakamura M, Suzuki M, et al. The role of renal proximal tubule transport in the regulation of blood pressure[J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2017, 36(1): 12-21.
 33. Soleimani M. Insulin resistance and hypertension: New insights[J]. *Kidney Int*, 2015, 87(3): 497-499.
 34. 马晖, 夏丽娜. 论盐与五脏相关性[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(6): 2392-2393.
MA Hui, XIA Lina. Discussion on correlation between salt and five viscera[J]. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2017, 32(6): 2392-2393.
 35. Laffer CL, Scott RR, Titze JM, et al. Hemodynamics and salt-and-water balance link sodium storage and vascular dysfunction in salt-sensitive subjects[J]. *Hypertension*, 2016, 68(1): 195-203.
 36. Morris RC Jr, Schmidlin O, Sebastian A, et al. Vasodysfunction that involves renal vasodysfunction, not abnormally increased renal retention of sodium, accounts for the initiation of salt-induced hypertension[J]. *Circulation*, 2016, 133(9): 881-893.
 37. Kusche-Vihrog K, Schmitz B, Brand E. Salt controls endothelial and vascular phenotype[J]. *Pflugers Arch*, 2015, 467(3): 499-512.
 38. Neves MF, Cunha AR, Cunha MR, et al. The role of renin-angiotensin-aldosterone system and its new components in arterial stiffness and vascular aging[J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2018, 25(2): 137-145.
 39. Dmitrieva NI, Burg MB. Secretion of von Willebrand factor by endothelial cells links sodium to hypercoagulability and thrombosis[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111(17): 6485-6490.
 40. 李凯, 周宁, 张振凌. “入盐走肾”理论的现代研究[J]. *中草药*, 2017, 48(24): 5281-5285.
LI Kai, ZHOU Ning, ZHANG Zhenling. Modern study theory of “salt-processing enhancing drug into kidney meridian”[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2017, 48(24): 5281-5285.
 41. Hall JE. Renal dysfunction, rather than nonrenal vascular dysfunction, mediates salt-induced hypertension[J]. *Circulation*, 2016, 133(9): 894-906.
 42. Frame AA, Wainford RD. Renal sodium handling and sodium sensitivity[J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2017, 36(2): 117-131.
 43. D'Elia L, Galletti F, La Fata E, et al. Effect of dietary sodium restriction on arterial stiffness: Systematic review and meta-analysis of the randomized controlled trials[J]. *J Hypertens*, 2018, 36(4): 734-743.
 44. McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD, et al. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(2): D10070.
 45. Ferreira DN, Katayama IA, Oliveira IB, et al. Salt-induced cardiac hypertrophy and interstitial fibrosis are due to a blood pressure-independent mechanism in Wistar rats[J]. *J Nutr*, 2010, 140(10): 1742-1751.
 46. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(33): 3021-3104.
 47. 余骏逸, 曾春雨. 限盐是与非[J]. *中华高血压杂志*, 2016, 24(3): 204-206.
YU Junyi, ZENG Chunyu. Is limiting salt right or wrong[J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2016, 24(3): 204-206.

本文引用: 张晓琦, 宋耀鸿. 盐敏感性高血压[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(9): 2057-2062. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.034

Cite this article as: ZHANG Xiaoqi, SONG Yaohong. Salt-sensitive hypertension[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(9): 2057-2062. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.034