

DOI: 10.16506/j.1009-6639.2024.08.001

· 标准 · 指南 · 共识 ·

中国低钠盐推广应用指南

中华预防医学会健康风险评估与控制专业委员会 中国营养学会 中国疾病预防控制中心营养与健康所
中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心 中华医学会心血管病学分会
中华医学会神经病学分会 中华医学会肾脏病学分会 中国医师协会高血压专业委员会
中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会 中国高血压联盟 中华医学会杂志社指南与标准研究中心

关键词: 心血管病; 减盐; 疾病防控; 应用指南

中图分类号: R197 文献标识码: A 文章编号: 1009-6639 (2024) 08-0957-17

1 引言

1.1 制订指南的背景 心血管病是人类死亡的首要原因, 在我国导致的死亡约占死亡总数的 45%^[1]。血压升高是引发心血管病的主要危险因素, 导致约 2/3 的脑卒中和近 1/2 的冠心病^[2]。我国成年居民每 4 人中即有 1 人患高血压, 但高血压人群的知晓率、治疗率和控制率分别仅为 41%、35% 和 11%^[3]。此外, 我国学龄儿童高血压患病率也呈明显上升趋势^[4-5]。

钠摄入过多和钾摄入不足均可引起血压升高, 进而增加心血管病的发生和死亡风险^[6-9]。2019 年, 全世界归因于钠摄入过多导致的死亡人数达 300 万^[10]。世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 将减少钠摄入列为预防慢性病的最佳措施之一^[11], 推荐每日摄入钠 $\leq 2\ 000$ mg (相当于食盐 5 g/d)^[12], 钾摄入 $\geq 3\ 510$ mg/d^[13]。然而, 目前各国居民钠钾平均摄入量均远未达到上述标准。我国居民每日钠摄入量 4 431 mg, 相当于 WHO 推荐量的 2 倍余, 而钾摄入量 1 932 mg, 约为 WHO 推荐量的一半^[14]。《“健康中国 2030”规划纲要》明确提出“到 2030 年居民食盐摄入量下降 20%”^[15]。为实现这一目标, 目前亟需寻找行之有效、且可大范围推广的公共卫生策略^[16]。

富钾低钠盐 (以下简称“低钠盐”), 是在普通食盐中混入一定比例的氯化钾制成的食盐替代品, 以达到减钠不减咸的目的。低钠盐在减少钠摄入的同时增加钾摄入, 从而达到“双重”降血压目的。在我国人群有充分证据表明, 低钠盐能够显著降低血压, 预防心血管病事件发生, 减少全因死亡; 不仅安全易行, 且节省个人和社会医疗花费, 尤其适合我国国情。本《中国低钠盐推广应用指

南》(以下简称《指南》) 总结目前国内外关于低钠盐的相关科学研究证据, 并对低钠盐的推广使用做出合理推荐, 以期指导相关机构、企业和社会公众正确使用低钠盐, 使之在我国高血压和心血管病防控工作中发挥出应有的作用。

1.2 指南的范畴 本《指南》主要关注的问题是: 与普通盐相比, 低钠盐在不同人群 (高血压患者、心血管病高危人群、血压正常者、中老年人群、孕妇和儿童) 和不同应用场景 (家庭烹饪、集中养老机构、餐饮和食品加工企业) 中应用的有效性、安全性、成本效益和可接受性。

1.3 指南的目的 本《指南》目的是根据国内外有关低钠盐的科学研究证据, 对低钠盐在不同人群的使用提出指导意见。

1.4 预期受众 公众、高血压等心血管病患者、医生和医学专业人员、政府和公共卫生政策制订者、媒体、相关企业等。

公众和高血压等心血管病患者可从本《指南》中了解低钠盐的益处和风险、适用人群、以及如何在生活中选择和使用低钠盐。

政府和公共卫生政策制订者可通过本《指南》了解低钠盐在预防和控制高血压及心血管病方面的重要作用及证据强度, 以及成本效益、社会效益和政策需求等, 从而出台更多适宜有效的健康政策和行动, 保障人民健康。

临床医生可以从本《指南》中了解高血压、心脑血管病及高危人群、肾功能不全患者等食用低钠盐的健康获益和安全性证据, 合理指导患者正确使用低钠盐。

媒体可通过本《指南》了解低钠盐的科学知识和最新研究进展, 在宣传工作中做到客观、准确、科学地报道和宣传低钠盐相关知识, 提高公众对低

钠盐的认知度和接受度,促进低钠盐的普及和推广。

食盐生产和销售企业、食品加工企业和餐饮业可通过本《指南》了解低钠盐的健康价值、市场需求等,进而指导企业产品开发、生产和销售。

2 指南制订方法和流程

本指南是全球首例关于低钠盐使用推荐的指南。本指南的制订参考了2014年WHO发布的《世界卫生组织指南制订手册》^[17]《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》^[18]《食物与健康——科学证据共识》^[19]。本指南制订工作在PREPARE平台注册(注册号PREPARE-2023CN660)。

2.1 确定《指南》范畴和关键问题 首先成立由公共卫生、临床和营养专家组成的工作组,对低钠盐领域相关研究进行系统地检索,包括指南、系统综述、原始研究等。之后,工作组提出指南的内容范畴,报请指导委员会讨论确定。进一步根据《指南》范畴,列出一系列关键问题,书面征求全体专家意见后,经指导委员会讨论确定。用于评价科学证据的关键结局指标包括:有效性指标(血压、心血管事件、全因死亡),安全性指标(全因死亡、高钾血症、低钠血症),卫生经济学指标(成本效果、成本效用)和可接受度(可识别度、依从性、食物喜好度)等。

2.2 证据检索、收集和合成 工作组在MEDLINE(PubMed)、EMBASE、Cochrane等数据库进行了英文文献检索,并在CNKI、万方进行了中文文献检索,关键词包括但不限于:“低钠盐”“血压”“心血管事件”“全因死亡”“高钾血症”“低钠血症”“成本效果”“成本效用”“口味”“偏好”等及其英文对应词。检索时间截至2023年8月27日。

本《指南》纳入研究类型包括但不限于系统综述/汇总分析、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、队列研究、病例对照研究、横断面研究、病例报告等。文献收集和遴选过程由两人独立进行,最终纳入的研究再经工作组讨论后确定。

2.3 证据合成与等级评估 低钠盐的有效性和安全性证据被认为是最为重要的证据。本《指南》仅纳入低钠盐RCT进行有效性和安全性的证据合成,且要求所使用的低钠盐中氯化钾含量 $>10\%$ 。共检索到22项符合条件的RCT,采用Cochrane偏倚风险评估工具对纳入的RCT进行质量评价。考虑到评估工具实际应用的适用性,工作组对评估工具进行了合理修改以适应低钠盐的研究(见附件一)。质量评价结果经工作组讨论后确定(见附件二)。

参照美国食品药品监督管理局(Food and

Drug Administration, FDA)新药上市完全批准的条件,结合GRADE的方法^[20],采用下述原则纳入质量尽可能高的研究进行证据的合成与评价。针对具体的结局指标,首先纳入以该指标作为主要研究终点且质量评估为“高质量”的研究。如果“高质量”研究数目 ≥ 2 个,则不再纳入其他研究;否则,需要进一步纳入所有报告了该终点的“中等质量”研究;如仍不能得出明确结论,继续纳入“低质量”的全部研究,直至得出明确的结论。如果没有以该指标作为主要终点的研究,则首先纳入报告了该终点的“高质量”研究;如仍不能得出明确结论,继续纳入“中等质量”的全部研究,直至得出明确的结论。除安全性指标外,本《指南》不纳入评价为“极低质量”的原始研究。

证据合成之后,使用GRADE系统对证据的确定性进行分级,分为高、中、低、极低四个等级^[17]。本《指南》主要依据上述RCT合成后的证据进行分级,起始证据等级为高。考虑降级因素包括:偏倚风险、不一致性、间接性、不精确性和发表偏倚;考虑升级因素包括:效应值很大、负偏倚和剂量反应关系。其中,不精确性所涉及的有效性界值的确定由工作组提出,征求85%以上的专家同意后确定(见附件三)。当仅有1项符合条件的研究时,则以该研究证据进行评价。

2.4 推荐意见的形成 各类合成证据等级确定后,工作组根据低钠盐在具体人群的总体获益与风险,并结合低钠盐在该人群使用的重要性、成本效果、可接受性、可行性、适宜性及健康公平性等方面的考虑,初步提出低钠盐在不同人群和不同场景应用的推荐。由于来自RCT的安全性直接证据较少,本《指南》在评估低钠盐的获益与风险时还参考了有关低钠盐安全性的间接证据,如使用钾补充剂的安全性等。

推荐分为强推荐(用 $\blacktriangleright\blacktriangleright$ 表示),弱推荐(用 \blacktriangleright 表示),强不推荐(用 $\blacktriangleleft\blacktriangleleft$ 表示)和弱不推荐(用 \blacktriangleleft 表示)。2023年9月,采用GRADE网格法^[21],通过邮件邀请专家组成员进行反馈,共收集55条反馈意见,并于2023年9月举办了线上线下指南讨论会,形成专家推荐初步意见。征求指导委员会意见并进行必要修改后,于2024年2月再次经全体专家审阅,形成最终推荐。

3 相关证据汇总结果

3.1 各类人群使用低钠盐的健康获益

3.1.1 高血压患者 (1)降低血压 国内外共10项RCT在高血压患者中评价低钠盐的降压效果研

究。4 项为高质量研究，其中 2 项在我国开展。上述 4 项研究共纳入 1 104 名高血压患者，汇总分析结果显示：低钠盐显著降低收缩压（systolic blood pressure, SBP）5.2（95%CI: -6.5~-3.9）mmHg，降低舒张压（diastolic blood pressure, DBP）1.5（95%CI: -2.3~-0.7）mmHg。低钠盐在高血压患者中的降压作用在不同研究之间取得一致结果，证据等级高（见附件四）。

（2）减少心血管病事件和全因死亡 上述 4 项研究累计观察例数不足以进行有意义的证据合成。但 Salt Substitute and Stroke Study (SSaSS) 研究中 74% 参与者基线时有高血压^[22]，The Diet, Exercise and cardiovascular health (DECIDE) - Salt Reduction Strategies for Seniors in Residential Facilities (DECIDE-Salt) 研究中 62% 参与者基线时有高血压^[23]。这两项研究的亚组分析证据支持低钠盐在高血压患者中可以减少心血管病事件和全因死亡。

3.1.2 心血管病高危人群 （1）降低血压 国内外有 4 项 RCT 在人群中评价低钠盐的降压效果，2 项为高质量研究，均在我国开展^[22, 24]。汇总分析显示，低钠盐显著降低 SBP 3.4（95%CI: -4.5~-2.4）mmHg、降低 DBP 0.7（95%CI: -1.3~-0.1）mmHg。低钠盐在心血管高危人群中的降压作用在不同研究之间取得一致结果，证据等级高（见附件五）。

（2）减少心血管病事件和全因死亡 SSaSS 研究是目前以临床硬终点为主要研究终点的唯一一个高质量研究。SSaSS 研究与 The China Salt Substitute Study (CSSS) 研究的汇总分析结果：主要心血管病事件下降 13%（RR=0.87, 95%CI: 0.81~0.95）；全因死亡风险下降 12%（RR=0.88, 95%CI: 0.82~0.94）。SSaSS 研究和汇总分析研究之间取得一致结果，证据等级高（见附件五）。

3.1.3 中老年人 （1）降低血压 国内外有 8 项在中老年人开展的 RCT，7 项以 SBP 作为主要终点指标，其中 4 项为高质量研究，均显示低钠盐可以显著降低中老年人血压^[23, 25-27]。4 项高质量研究汇总分析显示，低钠盐显著降低 SBP 7.7（95%CI: -9.7~-5.7）mmHg，降低 DBP 3.1（95%CI: -4.2~-2.0）mmHg。低钠盐在中老年人中的降压作用在不同研究之间取得一致结果，且效应量大，证据等级高（见附件六）。

（2）减少心血管病事件和全因死亡 上述 8 项研究中，2 项报告了心血管死亡，3 项报告了全因死亡。汇总分析显示：心血管病死亡减少 38%

（RR=0.62, 95%CI: 0.46~0.83）；全因死亡风险下降不显著（HR=0.89, 95%CI: 0.78~1.01）。仅 DECIDE-Salt 研究报告了主要心血管病事件，低钠盐与普通盐相比，减少主要心血管病事件 40%（HR=0.60, 95%CI: 0.38~0.96）。低钠盐在中老年人中减少心血管病死亡的作用在不同研究之间取得一致结果，且效应量大，证据等级高；低钠盐在中老年人中减少主要心血管事件的效应量大，但仅有 1 项研究报告，证据等级中；低钠盐在中老年人中未减少全因死亡风险，置信区间较宽，证据等级低（见附件六）。

3.1.4 普通成年人（兼有高血压和非高血压人群） （1）降低血压 共有 9 项 RCT 在普通成年人中开展，4 项为高质量研究^[23, 26, 28-29]。汇总分析结果显示，低钠盐平均降低 SBP 4.7（95%CI: -8.6~-0.9）mmHg，降低 DBP 1.8（95%CI: -3.5~-0.1）mmHg。低钠盐在普通成年人中的降压作用在不同研究之间取得一致结果，但置信区间较宽，证据等级中（见附件七）。

（2）减少心血管病事件和全因死亡 普通成年人中报道临床终点的研究与前述的 2 项在中老年人中开展的研究结果相同（见附件七）。

3.1.5 血压正常人群 （1）降低血压 目前，尚无仅在血压正常（SBP/DBP<140/90 mmHg 且未服用降压药）人群中开展的低钠盐 RCT。但有 4 项高质量 RCT 报告了血压正常亚组人群的降压效果^[23, 26, 29-30]。汇总分析显示，低钠盐平均降低 SBP 3.7（95%CI: -7.0~-0.4）mmHg，降低 DBP 0.5（95%CI: -1.0~-0.1）mmHg。低钠盐在血压正常人群中的降压作用在不同研究之间取得一致结果，但置信区间较宽，证据等级中。其中 DECIDE-Salt 研究^[23]纳入了 611 名基线血压正常的老年人（>55 岁），事后分析发现，低钠盐有效阻止了血压随年龄上升，使新发高血压发病风险下降了 40%^[31]（见附件八）。

（2）减少心血管病事件和全因死亡 DECIDE-Salt 研究亚组分析显示，低钠盐在血压正常亚组降低心血管病事件风险 69%（HR=0.31, 95%CI: 0.12~0.83）。证据等级低（见附件八）。

3.1.6 服用降压药人群 （1）降低血压 有 6 项 RCT 报告了低钠盐在服用降压药亚组人群中对 SBP 的影响，其中 3 项为高质量^[22-23, 28]，汇总分析结果显示，低钠盐显著降低 SBP 4.1（95%CI: -5.6~-2.6）mmHg。低钠盐在服用降压药人群中降低 SBP 的作用在不同研究之间取得一致的效

果, 证据等级高 (见附件九)。

有 5 项 RCT 报告了低钠盐在该人群中对 DBP 的影响, 其中 2 项为高质量^[23, 28]。汇总分析结果显示, 低钠盐降低 DBP 不显著 (见附件九)。

(2) 减少心血管病事件和全因死亡 SSaSS 和 DECIDE-Salt 研究汇总分析显示: 低钠盐在该亚组人群减少心血管病事件 14% ($HR=0.86$, 95% CI : 0.76~0.97), 但置信区间较宽, 证据等级中 (见附件九)。

3.1.7 孕妇和儿童 目前, 尚无在孕妇和儿童人群中开展的低钠盐干预研究。鉴于妊娠高血压的已知风险和不断上升的儿童高血压患病率, 推测低钠盐对孕妇和儿童人群也会产生降压和预防心血管病风险的作用。此外, 孕妇和儿童与老年人群相比肾功能更好, 推测发生临床高钾血症的风险小于中老年人群。

3.2 低钠盐在不同场景使用的效果

3.2.1 家庭使用 包括 SSaSS 在内, 有 18 项 RCT 通过家庭烹饪使用低钠盐替代普通盐。其中 7 项为高质量研究, 汇总分析显示: 低钠盐显著降低 SBP 3.8 (95% CI : -5.4~-2.3) mmHg, 降低 DBP 1.1 (95% CI : -1.8~-0.4) mmHg, 证据等级分别为高和中。其中 3 项高质量研究报告了对全因死亡的影响, 汇总分析显示: 低钠盐减少全因死亡 12% ($RR=0.88$, 95% CI : 0.82~0.94), 证据等级高。2 项高质量研究报告了主要心血管事件, 汇总分析显示: 低钠盐减少主要心血管事件 13% ($RR=0.87$, 95% CI : 0.81~0.95), 证据等级高 (见附件十)。

3.2.2 集中用餐 包括 DECIDE-Salt 在内, 国内外有 4 项 RCT 通过集中供餐或饲食方式使用低钠盐替换普通盐。其中 2 项为高质量研究, 其汇总分析结果显示: 低钠盐显著降低 SBP 7.3 (95% CI : -9.8~-4.9) mmHg, 降低 DBP 2.3 (95% CI : -3.8~-0.9) mmHg, 证据等级均高。DECIDE-Salt 和 Chang 等^[32] 报告了低钠盐对心血管死亡和全因死亡的影响, 汇总分析显示, 低钠盐减少心血管死亡 38% ($RR=0.62$, 95% CI : 0.46~0.83), 证据等级高; 不增加全因死亡 ($RR=0.89$, 95% CI : 0.78~1.01), 证据等级高。仅 DECIDE-Salt 报告了主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE), 低钠盐减少 MACE 事件 40% ($HR=0.60$, 95% CI : 0.38~0.96), 证据等级低 (见附件十一)。

3.2.3 商业餐厅及网约配送餐饮商家 餐厅菜肴的钠含量高于自制食品^[33]。外出就餐与较高的钠摄

入量有关^[34-35]。加拿大一项研究显示 69% 的餐馆食物含有盐替代品或咸味增强剂。最常见的盐替代品或咸味增强剂是酵母提取物 (30%)、氯化钙 (28%)、味精 (14%) 和氯化钾 (12%)^[36]。目前尚未报道在商业餐厅及外卖食品中使用低钠盐对人群健康相关结局指标影响的干预性研究。

3.2.4 加工及腌制食品 加工食品是发达国家摄入的主要来源, 在我国城市居民中的占比也日益增多。WHO 于 2021 年发布“世卫组织各类食品的全球钠基准”, 作为各国和行业降低各类加工食品中钠含量的指南^[37]。国外一些企业正在采取一系列措施减少加工食品钠含量, 包括调整食谱、改进工艺、使用低钠盐、调味剂等^[38]。

在加工食品中使用低钠盐替代普通盐的研究已在面包^[39-43]、香肠^[44-45]、芝士^[46]、面条^[47]、披萨^[48]、食品罐头汤^[49]等含盐量较高的包装食品中进行。研究发现使用低钠盐可以显著降低肉制品、面包、披萨、芝士、腌肉等食品中钠含量, 而不降低食品的质量和口感^[50]。消费者对于低钠盐加工食品的可接受度较高, 他们能够适应新的口味并继续购买这些产品。这进一步支持了低钠盐作为包装食品减钠策略的可行性和实用性。

3.3 低钠盐的安全性

3.3.1 直接证据 低钠盐作为食用盐的一个品类, 已经在世界各国广泛应用 40 多年。低钠盐引起高钾血症的报道偶见于病例报告。截至目前, 全球未见因食用低钠盐而死亡的病例报告, 仅报道了 29 例因使用低钠盐导致的高钾血症病例。其中近 1/3 患者因误食、自杀等原因, 在短期内大量食用低钠盐。另外 2/3 病例多伴有一个或多个高钾血症危险因素, 例如肾功能不全、使用肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂等, 个别病例还存在腹泻、脱水等急性诱因 (待发表数据)。

在健康人群中开展的钾负荷试验, 最大钾负荷剂量为每日摄入量 400 mmol^[51]。发现钾负荷后伴随短暂的血钾升高 (升高幅度峰值 < 1.0 mmol/L)、醛固酮升高和肾脏排钾, 并在 24 h 内肾脏排泄约 80% 的钾, 达到平衡。

美国 FDA 对于食用低钠盐的风险评价为“普遍安全 (GRAS)”级别, 即食品制造商可以在必要的水平上使用它, 从而在食品中达到预期的技术效果^[52]。

低钠盐 RCT 较少报道不良事件, 近年开展的 SSaSS 和 DECIDE-Salt 提供了相对充分的低钠盐安全性数据。这些 RCT 汇总分析结果如下:

(1)全因死亡 全因死亡作为风险和获益平衡后的综合终点,不仅可以看作有效性指标,也可以看作安全性指标,且是安全性指标中最为可靠的硬终点。目前报告了全因死亡的 RCT 共有 6 项,其中规模较大的主要包括 SSaSS^[22]、DECIDE-Salt^[23]和 Chang 等^[32]研究,均在中国人群中开展。这些研究的汇总分析结果:与使用普通盐相比,换用低钠盐可降低全因死亡 12% ($RR=0.88$, $95\%CI: 0.83\sim 0.94$),人群间结果一致性高,证据等级高(见附件十二)。由于这些研究的参与者中老年人和患病者较多,推测低钠盐在健康人群和年轻人中使用应更加安全。

(2)高钾血症 DECIDE-Salt 研究^[23]是唯一未剔除高钾血症高危人群的 RCT,结果发现长期使用低钠盐显著增加了化验检出的高钾血症 (7.0% vs. 2.4%, $P=0.004$)。研究检出的化验高钾血症多为偶发的轻中度升高,血钾 5.5~6.5 mmol/L,且与后续临床事件不存在关联。持续性高钾血症极为罕见,且见于对照人群。该研究还首次发现,低钠盐显著减少了化验检出的低钾血症 (0.7% vs. 3.0%, $P=0.02$)。

(3)低钠血症 目前,仅 DECIDE-Salt 研究^[23]报道了低钠盐具有轻微降低血钠的作用,但未检测到低钠盐增加低钠血症风险 ($RR=1.60$, $95\%CI: 0.48\sim 5.41$, $P=0.45$)。

(4)高钾血症高危人群 一些人群发生高钾血症的风险相对较高,称为高钾血症高危人群,主要包括肾功能不全患者 ($eGFR<60\text{ ml/min/1.73m}^2$)和正在服用可导致血钾升高的药物(例如钾补充剂、肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂、保钾利尿剂等)的患者等。DECIDE-Salt 研究发现,低钠盐增加化验高钾血症风险的作用在高危人群 ($RR=2.44$, $95\%CI: 0.52\sim 11.43$)与非高危人群 ($RR=3.53$, $95\%CI: 1.47\sim 8.52$)之间无差异(交互作用 $P=0.66$),提示低钠盐增加高钾血症的风险在高危人群与非高危人群相同^[23]。

3.3.2 间接证据 间接证据是指非来自直接使用低钠盐,但对指导低钠盐安全使用有参考价值的研究证据,归纳如下:

(1)膳食钾摄入量与全因死亡 多数队列研究结果显示,钾摄入量与全因死亡之间呈负相关^[8, 53-55]。

(2)钾摄入量与血钾水平 对钾补充剂 RCT 进行的汇总分析发现,口服氯化钾显著增加血钾水平,但没有发现明显的剂量-反应关系^[56]。DECIDE-Salt 基线数据分析显示^[57],24 h 尿钾(用于反应钾

摄入量)与血钾水平仅在肾功能受损且既往有基础疾病的患者中呈现弱相关(多因素调整后的回归系数为 0.008 mmol, $P=0.003$,相当于每增加 1 g 氯化钾摄入,血钾升高 0.08 mmol/L)。在健康参与者中二者不关联。

(3)血钾水平与不良临床事件 早期观察性研究发现^[58-67],血钾和临床结局(全因死亡、心血管事件)呈现 U 型关联。新近的研究对血钾与临床事件之间的因果关系提出了挑战。降血钾药物试验结果尚不支持其远期临床获益。一项在高钾血症患者中开展的一种新型降血钾药物环硅酸锆钠(ZS-9)临床试验显示,干预组呈现更高的不良反应风险,但差异无统计学意义^[68]。另一项拟评估 ZS-9 对心脏复合指标影响的研究^[69],因入组时间过长和事件率低,已于近期终止^[70]。DECIDE-Salt 研究事后分析显示,血钾和全因死亡之间的 U 型关系仅在具有基础疾病的人群中存在,在无基础疾病的健康人群无关联(待发表数据)。血钾与死亡或其他临床事件的关系,究竟是因果关系,还是基础疾病的表象,目前仍缺乏可靠证据。

(4)高危人群 一项模型研究估计,即使在肾功能下降的中国人群中使用低钠盐仍能取得净获益^[71]。

3.4 低钠盐的卫生经济学评价 低钠盐在我国市场上的售价比普通食盐高,主流产品差价约为 0.8 元/100 g^[72]。基于 SSaSS 和 DECIDE-Salt 两项研究的分析均显示:采用低钠盐替代普通盐,不仅符合成本效果和效用,而且节省社会和个人医疗总花费^[73-74]。如果在全国养老机构推广低钠盐,预计 2 年即可减少心血管病事件 4.8 万例,减少高血压 10.7 万例,同时还可节约医疗花费 4.0 亿元^[74]。

3.5 低钠盐的人群适宜性 根据 WHO《全球减少钠摄入量报告》(2023 年)^[16],全球平均每人每天钠摄入量为 4 310 mg,约合 10.8 g 食盐。最新研究显示^[14],我国居民每标准人日的钠摄入量为 4 431 mg/d,远超 WHO 推荐量 (2 000 mg/d)^[12]。

最新的系统综述显示全球人均钾摄入量为 2 250 mg/d;其中东亚人群摄入量最低,为 1 890 mg/d,我国人群钾摄入量更低^[75]。最新研究显示,我国居民平均每标准人日钾摄入量为 1 992 mg/d^[14],远低于 WHO 推荐量 (3 510 mg/d)^[13]。

在中国,钠摄入的主要来源是烹调用盐 (69.2%),其次是酱油 (8.2%)、加工食品 (6.0%) 和鸡精 (4.5%)^[76],远超天然食物本身所含的钠。相反,钾摄入大部分来自天然食物。新

鲜蔬菜和水果是钾的主要食物来源,大多数碳水化合物和加工食品钾含量较低。减少食盐是减钠的主要手段,但影响食物口味产生巨大障碍;通过天然食物补钾受膳食结构、农业结构、经济条件等多种因素制约。低钠盐对食物口味影响很小,可同时实现减钠补钾的目的,非常适合在我国人群推广。

3.6 低钠盐的接受度 低钠盐的可接受度可以从其可识别性、对食物口味的影响及长期使用的依从性等方面体现。

研究表明,当低钠盐中氯化钾含量为 30% 或更低时,超过 80% 的参与者无法区分普通食盐和低钠盐或者倾向于使用低钠盐^[77]。采用低钠盐加工面包,当氯化钾含量为 30% 时口味无差异,当含量超过 40% 时会增加面包的金属味^[78]。与普通盐烹饪的米饭相比,参与者可以区分含 33% 和 50% 氯化钾的低钠盐烹饪的米饭,但不能区分含 25% 氯化钾低钠盐烹饪的米饭^[79]。CSSS 研究采取双盲对照设计,未发现参与者对低钠盐和普通盐烹制的食物在可接受性方面存在显著差异。CSSS 研究两组参与者均有 99% 报告使用了所分配的食盐^[24]。SSaSS 研究在 5 年干预结束随访时,低钠盐组 92% 的参与者仍在低钠盐^[22]。

综上,低钠盐的可接受性与氯化钾含量有关,我国市场上的低钠盐(氯化钾含量一般不超过 30%)难以被识别,可接受性良好。

3.7 低钠盐的市场监管 低钠盐的市场监管主要通过制订生产标准和规定外包装标识和标签进行管理。国际市场低钠盐氯化钠含量 30%~75%,也有完全不含钠的低钠盐。

1994 年,我国首次发布《低钠盐(QB2019-94)》行业标准。2015 年,我国发布修订后的食品安全国家标准《食用盐(GB 2721-2015)》,对低钠盐的成分、含量及标示语等做出规定。2020 年我国发布的行业标准《低钠盐(QB/T 2019-2020)》^[80]规定氯化钠含量占比 65%~80%,氯化钾含量为 20%~35%。其他国家大多不规定低钠盐中钾的含量范围。

此外,美国、加拿大、澳大利亚、新西兰等提出,在符合规定的条件时,可在包装上加上健康声称。例如,美国联邦法规规定在科学证据充分的条件下,可在标签上增加低钠饮食降低高血压风险的健康声称^[81]。目前,低钠盐在我国人群应用的效果和安全性均取得了可靠的科学证据,增加健康声称的条件已经成熟。

3.8 低钠盐相关政策和专业指南 鉴于钠和钾摄入与人群健康的密切关系以及减钠补钾对防控重大慢性病的巨大价值,WHO 先后发布《成人和儿童钠摄入量指南》^[12]和《成人和儿童钾摄入量指南》^[13]提出成人钠摄入量不超过 2 000 mg/d,儿童参照成人推荐量相应减少;建议一般人群增加从食物中摄入钾,并建议成年人每天至少摄入 3 510 mg 钾^[13]。

《中国居民膳食指南(2022)》^[82]推荐成年人食盐摄入量为 <5 g/d。《中国居民膳食营养素参考摄入量(2023 版)》^[83]提出,我国成年人钠的适宜摄入量(adequate intake, AI)为 1 500 mg/d,成年人降低膳食相关慢性非传染性疾病风险的钠的建议摄入量(PI-NCD)为 ≤2 000 mg/d;成年人膳食钾的 AI 为 2 000 mg/d,PI-NCD 为 3 600 mg/d。

芬兰从 20 世纪 70 年代末开始实施减盐系列措施,其中包括使用低钠盐这一举措^[84]。2016 年,爱尔兰食品标准局重新强调,支持低钠盐的普及,以达到减盐目标^[85]。2017 年,英国提出政府应鼓励食品企业探索使用氯化钾等替代品来帮助降低食品中的钠含量^[86]。2022 年《中国高血压临床实践指南》^[87]提出,推荐中国高血压患者应用低钠盐替代普通食盐。2023 年 3 月,美国 FDA 提出修改法规,以允许在标准化食品中使用低钠盐,以降低钠含量。并指出新规定将有助于支持更健康的食品供应,增进低钠标准化食品生产的行业创新灵活性,同时保持食品的基本性质和基本特征”^[88]。

3.9 影响低钠盐推广使用的因素 (1) 民众认知不足 使用低钠盐是一种行为转变,人们对低钠盐的认知直接影响其是否使用低钠盐。城市人群低钠盐的知晓率明显高于农村。SSaSS 研究的基线数据显示^[89],农村人群仅 6% 知晓低钠盐,仅 1% 曾使用低钠盐。而在深圳市社区居民中则有 53% 食用过低钠盐,且 45% 了解食用低钠盐有益^[90]。一项覆盖东、中、西六省的多中心研究显示,32% 参与者知晓低钠盐,12% 参与者使用低钠盐,了解低钠盐的人往往在与盐有关的知识、态度和行为方面更胜一筹^[91]。中国农村健康行动采用提供商业售卖外加健康教育干预 18 个月,村民使用低钠盐的比例显著高于对照组(44% vs. 6%)^[92]。因此,推广低钠盐过程中应加强对医务人员的宣传教育,并通过网络等媒体进行传播引导,以此提高公众对低钠盐的知晓度,积极采用低钠盐代替普通盐。

(2) 安全性担忧 低钠盐中含有氯化钾,会使人联想到发生高钾血症的风险,引起安全性担忧。2016 年,社会广泛流传一则“低钠盐是毒盐”的

谣言,更加重了这一忧虑,导致低钠盐销量严重下滑。亟需加强科普宣传,帮助大众正确认识低钠盐的健康益处、潜在风险和适宜人群。

(3) 价格 低钠盐价格高于普通食盐,被认为是广泛推广低钠盐的阻碍因素之一^[93]。有调查发现,从未使用过低钠盐的受访者中,21%因价格高^[90]。中国农村健康行动发现,额外提供价格补贴的30个干预村低钠盐使用率为78%,高于没有价格补贴的村庄(44%)^[92]。北京市政府一方面加强低钠盐的市场供应,一方面采取买赠活动推广低钠盐,也收到了很好的效果^[94]。

(4) 激励政策 中国是低钠盐产品最多的国家^[95]。即便如此,低钠盐在中国的市场份额不到普通食盐的10%,盐业开发、生产和销售低钠盐的意愿取决于国家政策和消费者需求^[93]。

2011年开展的山东省-卫生部联合减盐项目提出鼓励低钠盐和低盐食品的研发与生产^[96]。项目实施期间低钠盐销量占比从2011年0%增加到2015年的约25%。

(5) 口味及食物味道 低钠盐中所含的氯化钾具有一定的苦涩味,少数人能够感知其与普通食盐的差别。即使对于察觉到区别的参与者,也并不介意口味上的细微差异。我国市场上的低钠盐总体接受性良好。

(6) 可获得性 目前,全球有47个国家生产和销售低钠盐^[95],我国生产的低钠盐目前有70余种^[72]。20世纪80年代后期我国市场出现低钠盐,但少为人知。2005年后,随着低钠盐在我国高血压人群中的降压作用被陆续证实,低钠盐市场销量开始迅速增长。2011年全国市场销量为7.5万吨,至2015年达到高峰38.8万吨,约占当年民用食盐总量的8%。因多种因素影响,2016年销量迅速下滑。在SSaSS研究和DECIDE-Salt研究发表后,低钠盐销量开始恢复,目前约为22万吨/年。

4 主要推荐

4.1 低钠盐的适用人群 (1) 推荐高血压患者使用低钠盐替代普通盐 (👉👉)

低钠盐在该人群中(无论是否服用降压药)具有明确的降压作用,并具有减少心血管病事件和死亡的作用,获益远大于风险,证据等级高。

(2) 推荐心血管病高危人群使用低钠盐替代普通盐 (👉👉)

本《指南》所指心血管病高危人群包括曾经罹患脑卒中、冠心病、外周血管病或未来10年发生

心血管病的风险 $\geq 10\%$ 的人群。低钠盐在该人群中具有明确的降压作用和减少心血管病事件和死亡的作用,获益远大于风险,证据等级高。

(3) 推荐中老年人使用低钠盐替代普通盐 (👉👉)

低钠盐在该人群中具有明确的降压作用和减少心血管病事件的作用,不增加全因死亡,获益远大于风险,证据等级高。

(4) 建议血压正常的健康人群考虑使用低钠盐替代普通盐 (👉)

低钠盐在该人群中有降压、减少新发高血压的作用,且不增加低血压,获益大于风险,证据等级中。

(5) 肾功能不全患者(eGFR < 60 ml/min/1.73m²)如需使用低钠盐,需遵循专科医生建议 (👉)

目前没有该人群使用低钠盐获益的直接证据。仅有一项模型研究,发现在中国肾功能不全患者中推广低钠盐获益大于风险,证据等级低。

(6) 高钾血症患者不宜使用低钠盐 (🚫🚫)

低钠盐可轻微升高血钾,不可用于已确诊高钾血症的患者。

4.2 低钠盐的应用场景 (1) 推荐家庭烹饪使用低钠盐替代普通盐 (👉👉)

在家庭烹饪中使用低钠盐替代普通盐,在不同人群中均具有明确的降压作用,并显著减少心血管病高危人群新发主要心血管病事件和全因死亡,安全性良好,获益远大于风险,证据等级高。

(2) 推荐集中养老机构使用低钠盐替代普通盐 (👉👉)

在集中养老机构使用低钠盐替代普通盐具有明显的降压效果,并显著减少主要心血管病事件,安全性良好,获益远大于风险,证据等级高。

(3) 建议商业餐厅及网约配送餐饮商家使用低钠盐替代普通盐 (👉)

目前国际上已有商业餐厅使用低钠盐的实践,尚没有通过商业餐厅及网约配送渠道影响消费者健康结局的直接证据。仅有间接证据表明获益大于风险,须考虑主要消费群体特点、可能增加的成本及低钠盐在不同人群取得的健康获益。

(4) 建议食品加工企业提供使用低钠盐替代普通盐的产品并清楚标识,供消费者选择 (👉)

已有研究表明低钠盐可以减少多种常见加工食品的钠含量,不影响口味,显示了这一应用途径的潜力。仅有间接证据表明获益大于风险,须考虑主

要消费群体特点、可能增加的成本及低钠盐在不同人群取得的健康获益。

注意：肾功能不全患者和高钾血症患者在上述场景下使用低钠盐或含有低钠盐的食品，仍需遵前述 4.1 节中的第（5）和第（6）条推荐意见。

4.3 低钠盐利益攸关方行动建议 （1）建议政府对低钠盐的生产和销售予以价格补贴

低钠盐不仅有效降低血压、减少心血管病事件和死亡，且节省社会和个人的医疗花费，应作为我国防控高血压和心血管病的一项全人群策略加以大力推广。然而，目前的价格不仅影响企业生产和销售积极性，也影响广大消费者的购买意愿。政府应出台相关政策，鼓励企业生产和销售低钠盐，消除或缩小低钠盐与普通盐的差价，促进低钠盐的推广。

（2）建议慢性病防控学术组织和机构将使用低钠盐列入高血压及相关疾病防控指南及心血管病防控项目

慢性病防控学术组织和机构肩负带领和指导高血压和心血管病防控工作的重任。低钠盐作为一项行之有效、简单易行且节省医疗成本的公共卫生措施，建议将低钠盐列入我国高血压及相关疾病的防治指南，并通过国家各类心血管病防控项目加以落实。

（3）建议临床医生积极向高血压等心血管病患者及高危人群推荐使用低钠盐

临床医生工作在医疗服务第一线，直接面对就诊人群，应积极推荐高血压患者和心血管病患者及高危人群使用低钠盐，正确指导和监测肾功能不全患者等高钾血症高危人群使用低钠盐，并向公众宣传低钠盐的科学知识。

（4）建议媒体加强公众宣传教育，引导大众正确认知低钠盐，并根据自身健康状况积极使用低钠盐替代普通盐

低钠盐作为一个潜力巨大的全民健康策略，其公众知晓率仍有待提高，其健康获益和风险的最新科学研究成果亟待广泛宣传。

（5）建议盐业积极生产和销售低钠盐

向全人群推广普及低钠盐的一个重要前提是其广泛的可获得性，需要依靠盐业积极扩大其生产规模，并将其送达每一个消费终端，方便消费者购买和使用。

5 未来需开展的研究工作

目前，低钠盐降低心血管病发病和死亡风险，以及降低全因死亡风险的有效性证据主要来自心血管病高危人群和集中养老人群。低钠盐在肾功能不全患者、心力衰竭患者和服用保钾药物的患者中，

低钠盐获益和风险证据尚不充分。此外，低钠盐在孕妇、儿童和青年人群中缺乏研究。未来，随着低钠盐的推广应用，还需加强这些领域的科学研究，为低钠盐向全人群推广积累更多科学证据。

6 指南更新

本指南将随着相关证据的出现和积累进行不定期更新。

指导委员会(按姓氏笔画排序):

主席:陈君石

指导委员会成员:丁钢强、马长生、王拥军、王继光、孙宁玲、孙英贤、杨月欣、陈江华、陈耀龙、吴静、赵明辉、赵建国、韩雅玲、蔡军

专家委员会(按姓氏笔画排序):卜军、马吉祥、马冠生、马爱国、王玉、王竹、王君、王鸿懿、王增武、冯向前、吕全军、朱惠莲、刘必成、刘烈刚、许子明、牟建军、李玉明、李明、李建平、李星明、李悦、李雪梅、杨晓光、吴寿岭、何俐、汪道文、张力、张俭波、张萍、张普洪、张瑞娟、张毓洪、陈会生、周波、赵冬、赵兴山、赵静、胡继宏、钮文异、姜一农、唐熠达、崔兆强、程翔、曾春雨、谢良地、解武祥、蔡广研

工作组成员:

组长:武阳丰

组员:袁亦方、高超、尹学珺、张向辉、籍语斐、郑茜子、周奇

参考文献

- [1] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2022[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2023: 8.
- [2] Fuchs FD, Whelton PK. High blood pressure and cardiovascular disease[J]. *Hypertension*, 2020, 75 (2): 285-292.
- [3] 张梅, 吴静, 张笑, 等. 2018 年中国成年居民高血压患病与控制状况研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42 (10): 1780-1789.
- [4] Ye X, Yi Q, Shao J, *et al.* Trends in prevalence of hypertension and hypertension phenotypes among Chinese children and adolescents over two decades (1991-2015) [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 627741.
- [5] Wang JG, Zhang W, Li Y, *et al.* Hypertension in China: epidemiology and treatment initiatives[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2023, 20 (8): 531-545.
- [6] Mentz A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, *et al.* Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371 (7): 601-611.
- [7] Leyvraz M, Chatelan A, da Costa BR, *et al.* Sodium intake and blood pressure in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of experimental and observational studies[J]. *Int J Epidemiol*, 2018, 47 (6): 1796-1810.
- [8] Yang Q, Liu T, Kuklina EV, *et al.* Sodium and potassium intake and mortality among US adults: prospective data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey [J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171 (13): 1183-1191.
- [9] O'Donnell M, Mentz A, Rangarajan S, *et al.* Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371 (7): 612-623.

- [10] GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2019, 393 (10184): 1958–1972.
- [11] World Health Organization. Reducing salt intake in populations: report of a WHO forum and technical meeting, 5–7 October 2006, Paris, France [EB/OL]. [2024-04-11]. <https://iris.who.int/handle/10665/43653>.
- [12] World Health Organization. Guideline: sodium intake for adults and children [EB/OL]. (2012-12-25) [2024-03-22]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241504836>.
- [13] World Health Organization. Guideline: potassium intake for adults and children [EB/OL]. (2012-12-25) [2024-03-22]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241504829>.
- [14] Liu Z, Man Q, Li Y, *et al.* Estimation of 24-hour urinary sodium and potassium excretion among Chinese adults: a cross-sectional study from the China National Nutrition Survey [J]. *Am J Clin Nutr*, 2024, 119 (1): 164–173.
- [15] 中华人民共和国国务院. 中共中央 国务院印发《“健康中国2030”规划纲要》[EB/OL]. (2016-10-25) [2024-03-22]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2016/content_5133024.htm.
- [16] World Health Organization. WHO global report on sodium intake reduction [EB/OL]. (2023-03-09) [2024-03-22]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240069985>.
- [17] World Health Organization. WHO handbook for guideline development, 2nd Edition [EB/OL]. (2014-12-18) [2024-03-22]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548960>.
- [18] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则 (2022 版) [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102 (10): 697–703.
- [19] 中国营养学会. 食物与健康——科学证据共识 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1–7.
- [20] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. *BMJ*, 2008, 336 (7650): 924–926.
- [21] Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, *et al.* Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive [J]. *BMJ*, 2008, 337: a744.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] China Salt Substitute Study Collaborative Group. Salt substitution: a low-cost strategy for blood pressure control among rural Chinese. A randomized, controlled trial [J]. *J Hypertens*, 2007, 25 (10): 2011–2018.
- [25] Geleijnse JM, Witteman JC, Bak AA, *et al.* Reduction in blood pressure with a low sodium, high potassium, high magnesium salt in older subjects with mild to moderate hypertension [J]. *BMJ*, 1994, 309 (6952): 436–440.
- [26] Zhou X, Liu JX, Shi R, *et al.* Compound ion salt, a novel low-sodium salt substitute: from animal study to community-based population trial [J]. *Am J Hypertens*, 2009, 22 (9): 934–942.
- [27] Zhao X, Yin X, Li X, *et al.* Using a low-sodium, high-potassium salt substitute to reduce blood pressure among Tibetans with high blood pressure: a patient-blinded randomized controlled trial [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (10): e110131.
- [28] 胡继宏, 武阳丰, 赵连成. 代用盐对高血压患者及其家庭成员降压效果的随机双盲对照试验 [C]//中国疾病预防控制中心达能营养中心. 食物功效成分与健康——达能营养中心第九次学术年会会议论文集, 厦门, 2006. 北京: 中国疾病预防控制中心达能营养中心, 2006: 8.
- [29] Bernabe-Ortiz A, Sal Y Rosas VG, Ponce-Lucero V, *et al.* Effect of salt substitution on community-wide blood pressure and hypertension incidence [J]. *Nat Med*, 2020, 26 (3): 374–378.
- [30] Hu J, Zhao L, Thompson B, *et al.* Effects of salt substitute on home blood pressure differs according to age and degree of blood pressure in hypertensive patients and their families [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2018, 40 (7): 664–672.
- [31] Zhang X, Yuan Y, Li C, *et al.* Effect of a salt substitute on incidence of hypertension and hypotension among normotensive adults [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83 (7): 711–722.
- [32] Chang HY, Hu YW, Yue CS, *et al.* Effect of potassium-enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men [J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 83 (6): 1289–1296.
- [33] Jia X, Liu J, Chen B, *et al.* Differences in nutrient and energy contents of commonly consumed dishes prepared in restaurants v. at home in Hunan Province, China [J]. *Public Health Nutr*, 2018, 21 (7): 1307–1318.
- [34] Zang J, Luo B, Wang Y, *et al.* Eating out-of-home in adult residents in Shanghai and the nutritional differences among dining places [J]. *Nutrients*, 2018, 10 (7): 951.
- [35] Nguyen BT, Powell LM. The impact of restaurant consumption among US adults: effects on energy and nutrient intakes [J]. *Public Health Nutr*, 2014, 17 (11): 2445–2452.
- [36] Scourboutakos MJ, Murphy SA, L'Abbé MR. Association between salt substitutes/enhancers and changes in sodium levels in fast-food restaurants: a cross-sectional analysis [J]. *CMAJ Open*, 2018, 6 (1): E118–E125.
- [37] World Health Organization. WHO global sodium benchmarks for different food categories [EB/OL]. (2023-08-13) [2024-04-04]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240025097>.
- [38] Duntzman AN, McKenzie EN, Yang Y, *et al.* Compendium of sodium reduction strategies in foods: a scoping review [J]. *Compr Rev Food Sci Food Saf*, 2022, 21 (2): 1300–1335.
- [39] Bolhuis DP, Temme EH, Koeman FT, *et al.* A salt reduction of 50% in bread does not decrease bread consumption or increase sodium intake by the choice of sandwich fillings [J]. *J Nutr*, 2011, 141 (12): 2249–2255.
- [40] Braschi A, Gill L, Naismith DJ. Partial substitution of sodium with potassium in white bread: feasibility and bioavail-

- ability[J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2009, 60 (6): 507-521.
- [41] Charlton KE, MacGregor E, Vorster NH, *et al.* Partial replacement of NaCl can be achieved with potassium, magnesium and calcium salts in brown bread [J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2007, 58 (7): 508-521.
- [42] Quilez J, Salas-Salvado J. The feasibility and acceptability of reducing salt in partially baked bread: a Spanish case study [J]. *Public Health Nutr*, 2016, 19 (6): 983-987.
- [43] Marco ER, Navarro JL, León AE, *et al.* Sodium chloride replacement by potassium chloride in bread: determination of sensorial potassium threshold and effect on dough properties and breadmaking quality [J]. *Int J Gastron Food Sci*, 2022, 27: 100486.
- [44] Choi YM, Jung KC, Jo HM, *et al.* Combined effects of potassium lactate and calcium ascorbate as sodium chloride substitutes on the physicochemical and sensory characteristics of low-sodium frankfurter sausage[J]. *Meat Sci*, 2014, 96 (1): 21-25.
- [45] Dos Santos BA, Campagnol PC, da Cruz AG, *et al.* Is there a potential consumer market for low-sodium fermented sausages?[J]. *J Food Sci*, 2015, 80 (5): S1093-S1099.
- [46] Kamleh R, Olabi A, Toufeili I, *et al.* The effect of partial substitution of NaCl with KCl on the physicochemical, microbiological and sensory properties of Akkawi cheese [J]. *J Sci Food Agric*, 2015, 95 (9): 1940-1948.
- [47] Wang X, Gong W, Chen Y, *et al.* Quality characteristics of fresh noodles with low-sodium salt and the underlying mechanisms[J]. *J Texture Stud*, 2023, 54 (2): 288-298.
- [48] Mueller E, Koehler P, Scherf KA. Applicability of salt reduction strategies in pizza crust[J]. *Food Chem*, 2016, 192: 1116-1123.
- [49] Walker JC, Dando R. Sodium replacement with kcl and msg: attitudes, perception and acceptance in reduced salt soups[J]. *Foods*, 2023, 12 (10): 2063.
- [50] Li F, Zhuang H, Qiao W, *et al.* Effect of partial substitution of NaCl by KCl on physicochemical properties, biogenic amines and N-nitrosamines during ripening and storage of dry-cured bacon[J]. *J Food Sci Technol*, 2016, 53 (10): 3795-3805.
- [51] Rabelink TJ, Koomans HA, Hené RJ, *et al.* Early and late adjustment to potassium loading in humans [J]. *Kidney Int*, 1990, 38 (5): 942-947.
- [52] U.S. Food and Drug Administration. Direct food substances affirmed as generally recognized as safe [EB/OL]. (2023-08-13) [2024-04-11]. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/part-184>.
- [53] Geleijnse JM, Witteman JC, Stijnen T, *et al.* Sodium and potassium intake and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: the Rotterdam Study[J]. *Eur J Epidemiol*, 2007, 22 (11): 763-770.
- [54] Seth A, Mossavar-Rahmani Y, Kamensky V, *et al.* Potassium intake and risk of stroke in women with hypertension and nonhypertension in the Women's Health Initiative [J]. *Stroke*, 2014, 45 (10): 2874-2880.
- [55] Tunstall-Pedoe H, Woodward M, Tavendale R, *et al.* Comparison of the prediction by 27 different factors of coronary heart disease and death in men and women of the Scottish Heart Health Study: cohort study[J]. *BMJ*, 1997, 315 (7110): 722-729.
- [56] Cappuccio FP, Buchanan LA, Ji C, *et al.* Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials on the effects of potassium supplements on serum potassium and creatinine[J]. *BMJ Open*, 2016, 6 (8): e011716.
- [57] Yuan Y, Jin A, Zhao MH, *et al.* Association of serum potassium level with dietary potassium intake in Chinese older adults: a multicentre, cross-sectional survey [J]. *BMJ Open*, 2023, 13 (11): e077249.
- [58] Chen Y, Chang AR, McAdams DeMarco MA, *et al.* Serum Potassium, mortality, and kidney outcomes in the atherosclerosis risk in communities study [J]. *Mayo Clin Proc*, 2016, 91 (10): 1403-1412.
- [59] Hughes-Austin JM, Rifkin DE, Beben T, *et al.* The relation of serum potassium concentration with cardiovascular events and mortality in community-living individuals [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12 (2): 245-252.
- [60] Aldahl M, Jensen AC, Davidsen L, *et al.* Associations of serum potassium levels with mortality in chronic heart failure patients[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38 (38): 2890-2896.
- [61] Nunez J, Bayes-Genis A, Zannad F, *et al.* Long-term potassium monitoring and dynamics in heart failure and risk of mortality[J]. *Circulation*, 2018, 137 (13): 1320-1330.
- [62] Xi H, Yu RH, Wang N, *et al.* Serum potassium levels and mortality of patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2019, 26 (2): 145-156.
- [63] Goyal A, Spertus JA, Gosch K, *et al.* Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction [J]. *JAMA*, 2012, 307 (2): 157-164.
- [64] Kovesdy CP, Regidor DL, Mehrotra R, *et al.* Serum and dialysate potassium concentrations and survival in hemodialysis patients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007, 2 (5): 999-1007.
- [65] Gasparini A, Evans M, Barany P, *et al.* Plasma potassium ranges associated with mortality across stages of chronic kidney disease: the Stockholm CREATinine Measurements (SCREAM) project [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019, 34 (9): 1534-1541.
- [66] McMahon GM, Mendu ML, Gibbons FK, *et al.* Association between hyperkalemia at critical care initiation and mortality[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38 (11): 1834-1842.
- [67] An JN, Lee JP, Jeon HJ, *et al.* Severe hyperkalemia requiring hospitalization: predictors of mortality[J]. *Crit Care*, 2012, 16 (6): R225.
- [68] Packham DK, Rasmussen HS, Lavin PT, *et al.* Sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemia [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372 (3): 222-231.
- [69] Fishbane S, Jadoul M, Dember L, *et al.* Evaluation of the effect of sodium zirconium cyclosilicate on arrhythmia-related cardiovascular outcomes in patients receiving chronic

- haemodialysis with hyperkalaemia: protocol for the multicentre, randomised, controlled DIALIZE-Outcomes study[J]. *BMJ Open*, 2023, 13 (5): e071309.
- [70] Kemp A. Discontinuation of STABILIZE-CKD and DIALIZE-Outcomes Phase III trials[EB/OL]. (2023-12-01) [2024-02-22]. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2023/update-on-crystallize-evidence-trials.html>.
- [71] Marklund M, Singh G, Greer R, *et al.* Estimated population wide benefits and risks in China of lowering sodium through potassium enriched salt substitution: modelling study[EB/OL]. (2020-04-22) [2024-03-22]. <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m824>.
- [72] Meng D, Cobb LK, Ide N, *et al.* The availability, price, and characteristics of low sodium salt based on an online salt market survey in China: implications for scaling up its use[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2023, 25 (12): 1079-1085.
- [73] Li KC, Huang L, Tian M, *et al.* Cost-effectiveness of a household salt substitution intervention: findings from 20 995 participants of the salt substitute and stroke study[J]. *Circulation*, 2022, 145 (20): 1534-1541.
- [74] Lai X, Yuan Y, Wang H, *et al.* Cost-effectiveness of salt substitute and salt supply restriction in eldercare facilities: the DECIDE-Salt cluster randomized clinical trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7 (2): e2355564.
- [75] Reddin C, Ferguson J, Murphy R, *et al.* Global mean potassium intake: a systematic review and Bayesian meta-analysis[J]. *Eur J Nutr*, 2023, 62 (5): 2027-2037.
- [76] Fang K, He Y, Fang Y, *et al.* Dietary sodium intake and food sources among Chinese adults: data from the CNNHS 2010 - 2012[J]. *Nutrients*, 2020, 12 (2): 453.
- [77] Maleki A, Soltanian AR, Zeraati F, *et al.* The flavor and acceptability of six different potassium-enriched (sodium reduced) iodized salts: a single-blind, randomized, crossover design[J]. *Clin Hypertens*, 2016, 22: 18.
- [78] Lucía A, Ana G, Leticia V, *et al.* Partial replacement of NaCl with KCl in bread: effect on sensory characteristics and consumer perception[J]. *J Sensory Studies*, 2018: e12441.
- [79] Saavedra-García L, Bernabe-Ortiz A, Gilman RH, *et al.* Applying the triangle taste test to assess differences between low sodium salts and common salt: evidence from peru[J]. *PLoS One*, 2015, 10 (7): e0134700.
- [80] 中华人民共和国工业和信息化部. 低钠盐: QBT 2019-2020[S]. 北京: 中国轻工业出版社, 2020.
- [81] U. S. Food and Drug Administration. CFR-code of federal regulations title 21 [EB/OL]. (2023-12-22) [2024-03-11]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm? CFRPart=101>.
- [82] 中国营养学会. 中国居民膳食指南 (2022) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 10.
- [83] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量 (2023版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 635.
- [84] Laatikainen T, Pietinen P, Valsta L, *et al.* Sodium in the finnish diet: 20-year trends in urinary sodium excretion among the adult population [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2006, 60 (8): 965-970.
- [85] Food Safety Authority of Ireland. Salt and health: review of the scientific evidence and recommendations for public policy in Ireland (Revision 1) [Z]. Food Safety Authority of Ireland (FSAI), 2016.
- [86] SACN-COT. SACN-COT statement on potassium-based sodium replacers: assessment of the health benefits and risks of using potassium-based sodium replacers in foods in the UK [EB/OL]. [2023-08-13]. <https://www.gov.uk/government/publications/sacn-cot-statements-on-potassium-based-sodium-replacers>.
- [87] 国家心血管病中心, 中国医师协会, 中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压临床实践指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2022, 50 (11): 1050-1095.
- [88] U.S. Food and Drug Administration. FDA to propose to permit salt substitutes to reduce sodium in standardized foods [EB/OL]. (2023-04-23) [2024-04-11]. <https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-propose-permit-salt-substitutes-reduce-sodium-standardized-foods>.
- [89] Neal B, Tian M, Li N, *et al.* Rationale, design, and baseline characteristics of the Salt Substitute and Stroke Study (SSaSS) - a large-scale cluster randomized controlled trial[J]. *Am J Heart*, 2017, 188: 109-117.
- [90] 孙健, 张强, 姜华, 等. 深圳市居民食用低钠盐情况调查分析[J]. *中国公共卫生管理*, 2016, 32 (3): 353-355.
- [91] Zhang P, Fan F, Li Y, *et al.* Awareness and use of low-sodium salt substitutes and its impact on 24-h urinary sodium and potassium excretion in China-a cross-sectional study[J]. *Nutrients*, 2023, 15 (13): 3000.
- [92] Li N, Yan LL, Niu W, *et al.* The effects of a community-based sodium reduction program in rural China - a cluster-randomized trial[J]. *PLoS One*, 2016, 11 (12): e0166620.
- [93] Yin X, Tian M, Sun L, *et al.* Barriers and facilitators to implementing reduced-sodium salts as a population-level intervention: a qualitative study[J]. *Nutrients*, 2021, 13 (9): 3225.
- [94] 徐建伟. 我国开展减盐行动的策略研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2014.
- [95] Yin X, Liu H, Webster J, *et al.* Availability, formulation, labeling, and price of low-sodium salt worldwide: environmental scan[J]. *JMIR Public Health Surveill*, 2021, 7 (7): e27423.
- [96] 山东省人民政府. 山东省人民政府办公厅关于印发山东省减盐防控高血压项目实施方案的通知[EB/OL]. (2011-05-27) [2024-04-11]. http://www.shandong.gov.cn/art/2011/5/27/art_100623_26309.html.

附 件

考虑到评估工具实际应用的适用性，工作组对评估工具进行了合理修改以适应低钠盐的研究。

附件一 原始研究质量评价标准

问题条目	解释
无随机隐匿	该研究的随机分组结果未予恰当的保密
未设盲	未使用盲法,注意:本研究规定采用临床硬终点或采用整群随机对照设计,且基线数据采集在随机分配之前均视为“设盲”
样本量不足或失访率很高	样本量不足是指该研究事先估计的样本量少于评价其实际取得的干预效果所需的最小样本量。失访率很高是指失访率或缺失率 $\geq 5\%$,且为非随机失访或数据缺失
对随机分配的不依从性较高且未采取意向性分析	对随机分配的不依从性 $> 5\%$,且主要分析未按照随机分配的结果分组比较
结局指标测量方法不理想	如血压测量未采用标准化测量方法、临床终点事件判定未采用独立的终点事件判定委员会、高钾血症诊断没有采取系统的血液检测等
研究设计存在明显缺陷	如:整群随机对照设计的群组数目过少或分析未控制群组效应

附件二 评价有效性和安全性的低钠盐随机对照试验证据

序号	RCT	国家/地区	研究设计	低钠盐供应方式	干预时间(月)	年龄(干预组/对照组,岁)	男性比例(干预组/对照组,%)	样本量(干预组/对照组,例)	低钠盐中NaCl和KCl含量	研究人群	结局指标	研究质量
1	Suppa 1988	意大利	RCT	家用	1	47.1/47.8	所有人群:62.7	163/159	50%NaCl、25%KCl	高血压人群、收缩压(主要结局)、舒张压 服用降压药物亚组人群	低	
2	Geleijnse 1994	荷兰	RCT	集体	6	65.7/67.1	53/49	49/51	41%NaCl、41%KCl	高血压人群、收缩压(主要结局)、舒张压 中老年人	高	
3	Omvik 1995	挪威	RCT	家用	6	45.9/42.7	70/65	20/20	57%NaCl、28%KCl	高血压人群	收缩压(主要结局)、舒张压	低
4	Gilleran 1996	英国	RCT	家用	3	62.5/59.2	所有人群:60	20/20	50%NaCl、40%KCl	心血管高危人群	收缩压(主要结局)、舒张压	低
5	Pereira 2005	巴西	RCT	家用	3	45.4/50.1	所有人群:14	12/10	50%NaCl、50%KCl	高血压人群、收缩压(主要结局)、舒张压 服用降压药物亚组人群	极低	
6	CSSS-2 2006	中国	RCT	家用	12	57.6/57.1	60.0/66.4	110/110	65%NaCl、25%KCl	高血压人群、收缩压(主要结局)、舒张压 服用降压药物亚组人群	高	
						45.5/45.7	55.7/55.2	176/172	65%NaCl、25%KCl	一般人群、正常血压亚组人群	收缩压(主要结局)、舒张压	高
7	Chang 2006	中国台湾	cRCT	集体	44	74.8/74.9	N/A	635/916	49%NaCl、49%KCl	一般人群、中老年人	心血管死亡(主要结局)、全因死亡	低
8	CSSS 2007	中国	RCT	家用	12	59/61	48/42	306/302	65%NaCl、25%KCl	心血管高危人群	收缩压(主要结局)、舒张压、主要心血管事件、全因死亡	高
9	Zhou 2009	中国	RCT	家用	6	高血压人群:67.5/65.7, 非高血压人群:68.1/65.4	高血压人群:43.5/42.2; 非高血压人群:49.1/44.6	119/129	65%NaCl、30%KCl	一般人群、中老年人、正常血压亚组人群	收缩压(主要结局)、舒张压	高
10	Mu 2009	中国	RCT	家用	24	20.3/21.4	52.7/50.9	101/114	NA	一般人群	收缩压(主要结局)、舒张压	低
11	Sarkkinen 2011	芬兰	RCT	集体	2	57/54	40.9/60.8	22/23	50%NaCl、25%KCl	一般人群	收缩压(主要结局)、舒张压	中
12	Zhao 2014	中国	RCT	家用	3	62.8/63.5	39.7/42.6	141/141	65%NaCl、25%KCl	高血压人群、中老年人	收缩压(主要结局)、舒张压、全因死亡	高

续附件二：

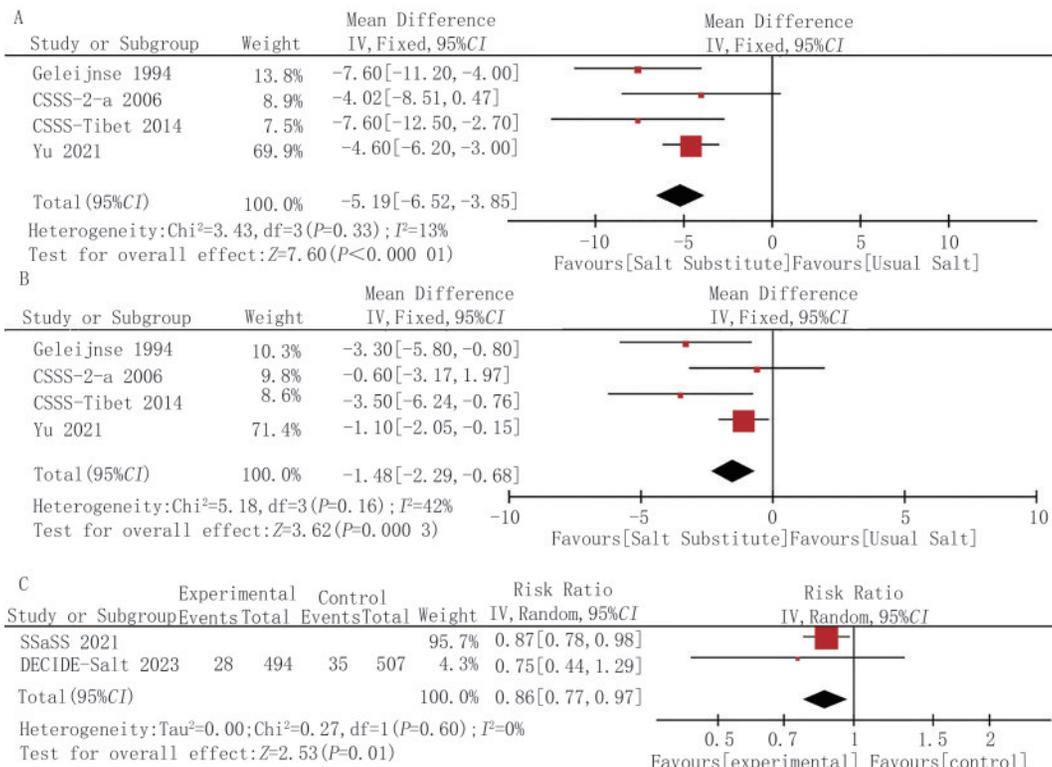
序号	RCT	国家	研究设计	低钠盐供应方式	干预时间(月)	年龄(干预组/对照组,岁)	男性比例(干预组/对照组,%)	样本量(干预组/对照组,例)	低钠盐中NaCl和KCl含量	研究人群	结局指标	研究质量
13	Barros 2015	巴西	RCT	家用	1	所有人群 Mean:55.5	所有人群:34.3	19/19	33%NaCl、66%KCl	高血压人群、服用降压药	收缩压(主要结局)、舒张压	极低
14	Zhou 2016	中国	RCT	家用	36	45.6/47.1	49.5/49.2	224/238	65%NaCl、25%KCl	一般人群	收缩压(主要结局)、舒张压	低
15	Yang 2018	中国	RCT	家用	6	67.8/65.9 67.3/65.4	41.7/40.8 44.7/43.2	24/27 38/37	65%NaCl、30%KCl 65%NaCl、30%KCl	高血压人群、中老年人 非单纯收缩压高血压人群	收缩压(主要结局)、舒张压	中
16	Bernabe 2020	秘鲁	逐步cRCT	家用	stepped wedge设计,干预持续4~30个月	43.3	所有人群:49.6	2376/2376	75%NaCl、25%KCl	一般人群、正常血压亚组	收缩压(主要结局)、舒张压	高
17	Li 2021	中国	RCT	家用	2	59.3/59.2	49/51	253/263	70%NaCl、30%KCl	一般人群、中老年人	收缩压(主要结局)、舒张压	中
18	Yu 2021	印度	RCT	家用	3	61.5/61.7	41.7/40.8	252/250	70%NaCl、30%KCl	高血压人群	收缩压(主要结局)、舒张压	高
19	SSaSS 2021	中国	cRCT	家用	60	所有人群:65.4	所有人群:50.5	10 504/10 491	75%NaCl、25%KCl	心血管高危人群、服用降压药物亚组	脑卒中事件(主要结局)、收缩压、舒张压、主要心血管事件、全因死亡、高钾血症	高
20	Che 2022	中国	RCT	家用	12	62.2/63.0	35.8/45.0	162/160	43%NaCl、32%KCl	高血压人群、中老年人	收缩压(主要结局)、舒张压	中
21	DECIDE-Salt 2023	中国	cRCT	集体	24	71.2/70.8	76.2/76.4	807/805	62.5%NaCl、25%KCl	一般人群、中老年人、正常血压亚组	收缩压(主要结局)、舒张压、心血管死亡、主要心血管事件、全因死亡、高钾血症、低钠血症	高
22	Zhang 2023	中国	RCT	家用	1	70.0/68.1 63.4/68.1	36.7/47.1 51.5/47.1	30/34 33/34	52%NaCl、31%KCl 23%NaCl、56%KCl	心血管高危人群	收缩压(主要结局)、舒张压	低

注:RCT为个体随机对照试验(randomized controlled trial);cRCT为整群随机对照试验。

附件三 GRADE分级的有效性界值专家共识结果

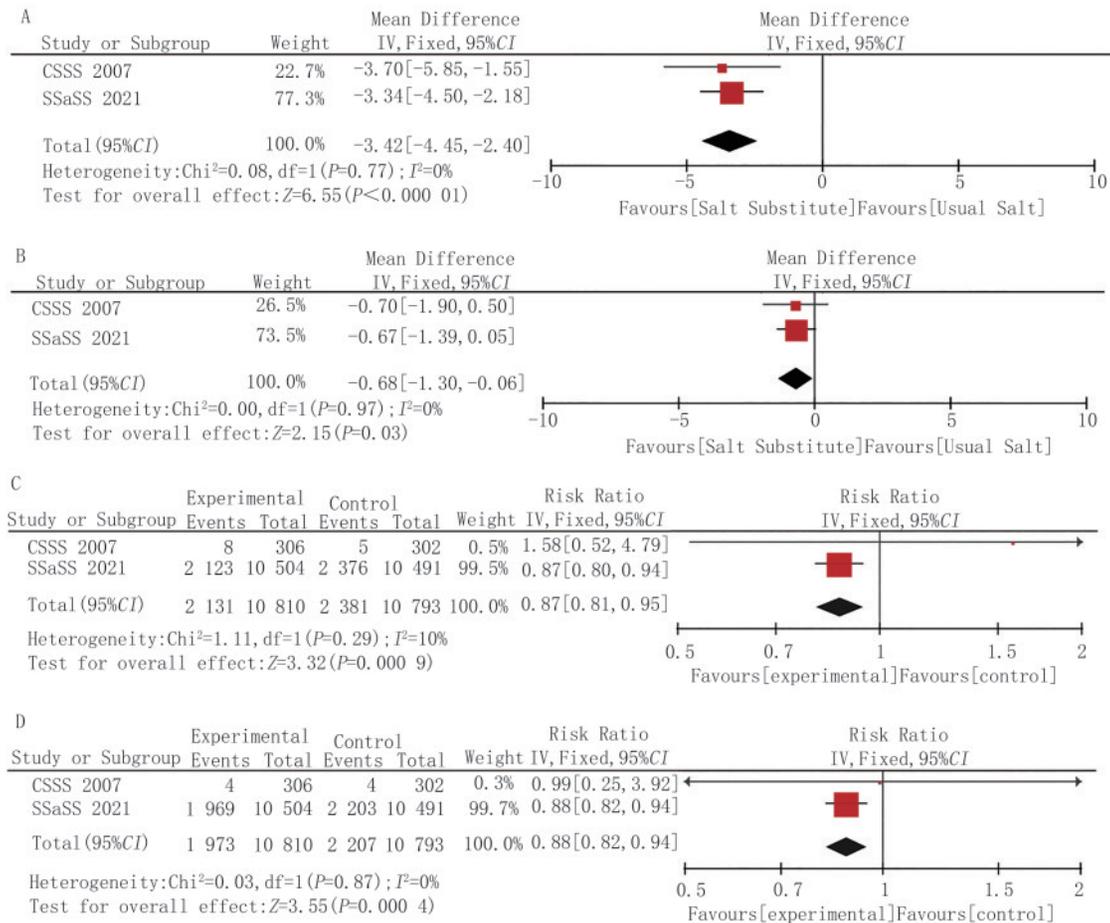
候选结局指标	最小临床阈值(效应值95%CI的下限)	
	高血压及心血管病高危人群	全人群及其他人群
收缩压	2 mmHg	1 mmHg
舒张压	1 mmHg	0.5 mmHg
全因死亡	RR下降5%	RR下降2%
心血管死亡	RR下降10%	RR下降5%
主要心血管事件	RR下降10%	RR下降5%
高钾血症	RR上升10%	RR上升5%
低钠血症	RR上升10%	RR上升5%

注:RR为相对风险(relative risk)。



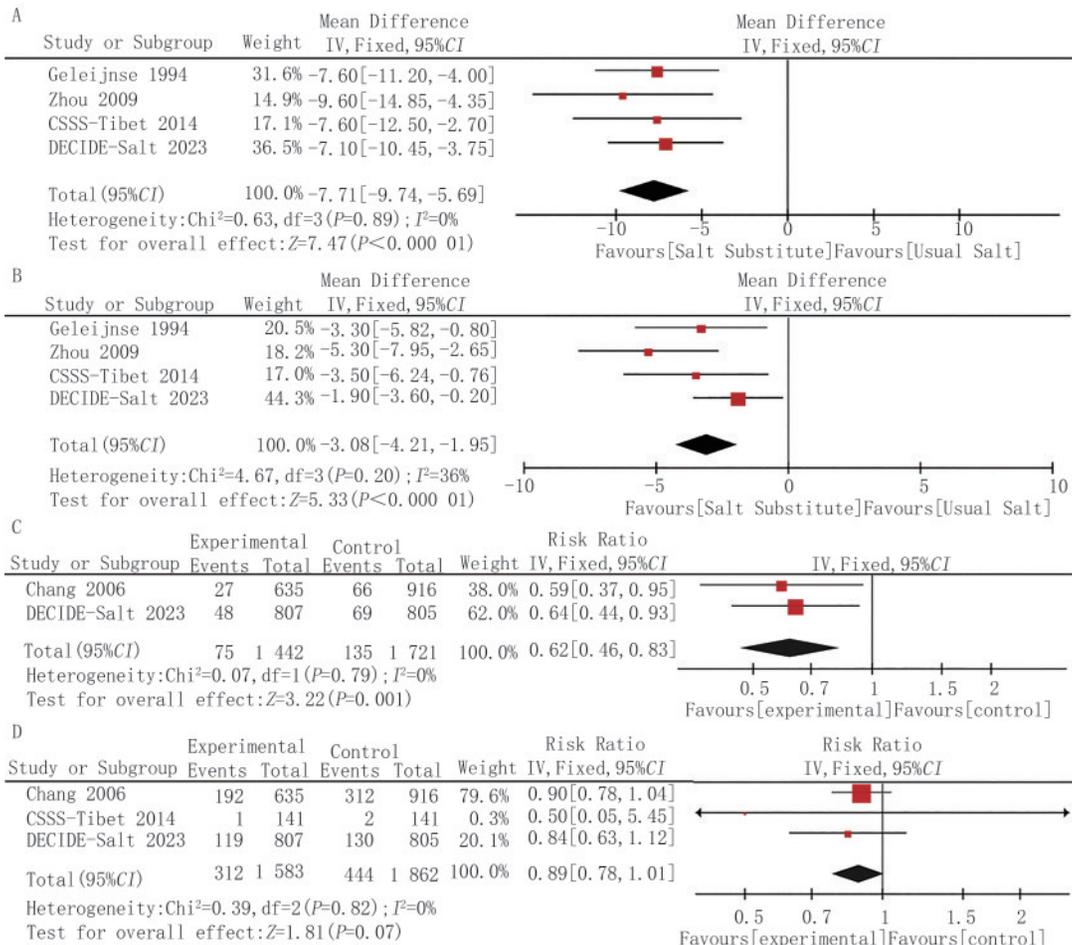
注:A为对收缩压的影响;B为对舒张压的影响;C为对主要心血管事件的影响;CSSS-2-a 2006:CSSS-2指示病例(高血压人群)数据。

附件四 低钠盐对高血压患者血压的影响



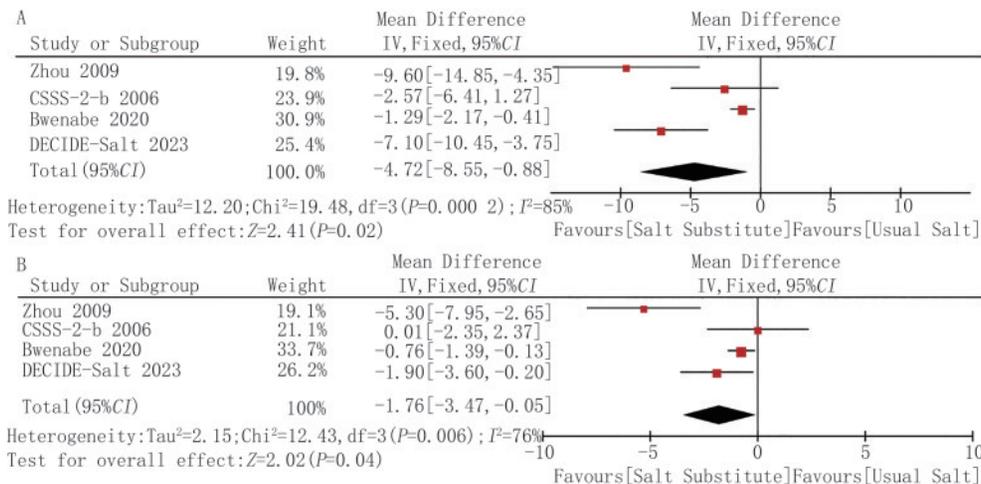
注:A为对收缩压的影响;B为对舒张压的影响;C为对主要心血管事件的影响;D为对全因死亡的影响。

附件五 低钠盐对心血管病高危人群的影响



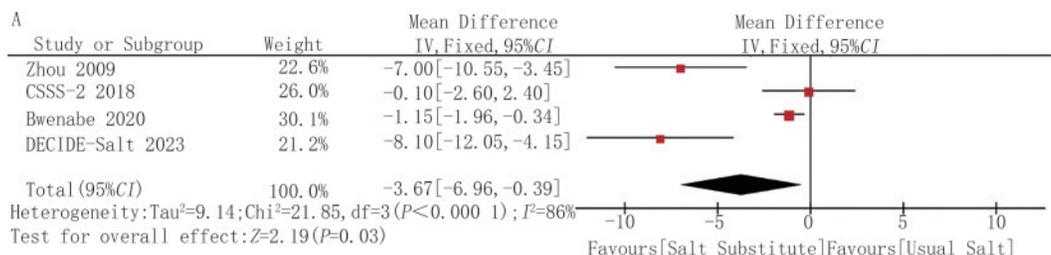
注:A 为对收缩压的影响;B 为对舒张压的影响;C 为对心血管死亡的影响;D 为对全因死亡的影响。

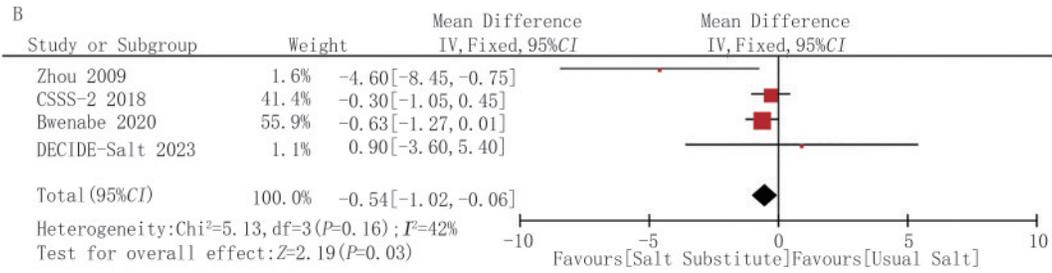
附件六 低钠盐对中老年人影响



注:A 为对收缩压的影响;B 为对舒张压的影响;CSSS-2-b 2006;CSSS-2 家庭成员数据。

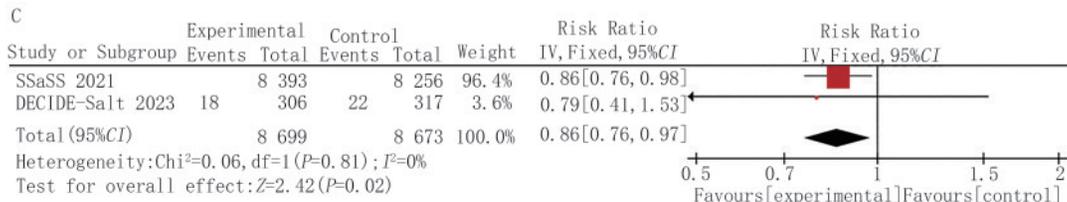
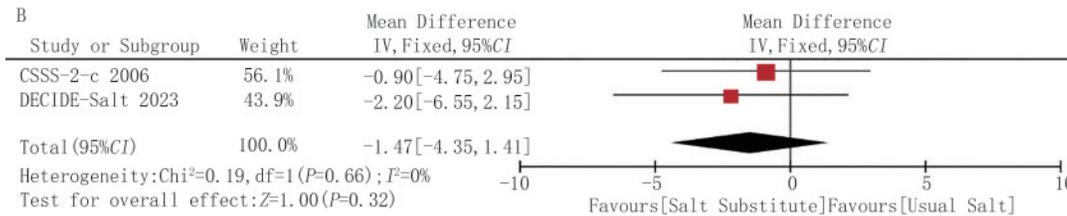
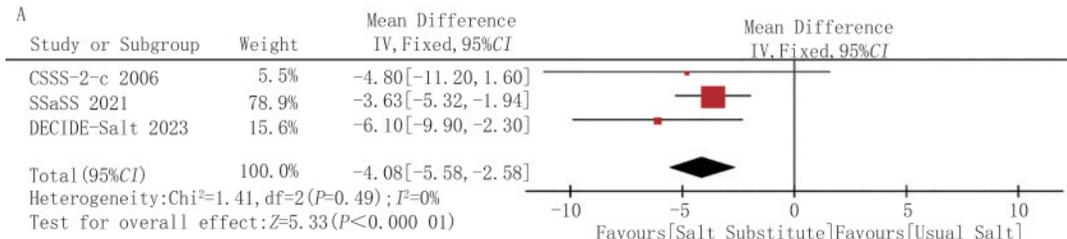
附件七 低钠盐对普通成年人的影响





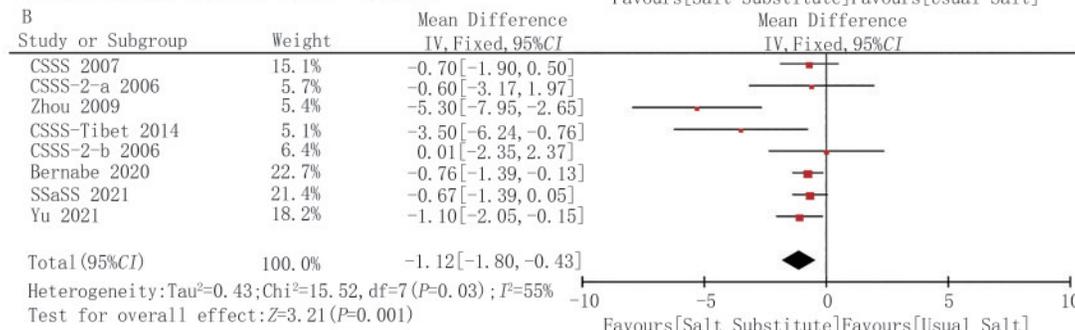
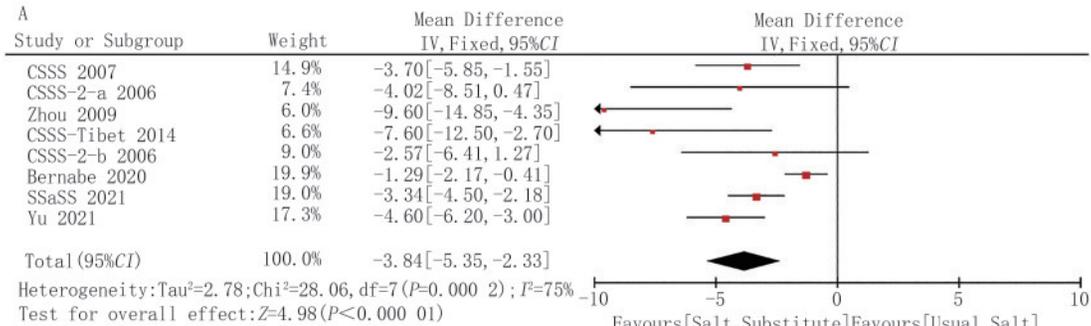
注: A 为对收缩压的影响; B 为对舒张压的影响; CSSS-2 2018: CSSS-2 家庭成员中的正常血压亚组人群; 此处报告的是 CSSS-2 在 2018 年发表的文章中的结果, 为家庭自测血压。

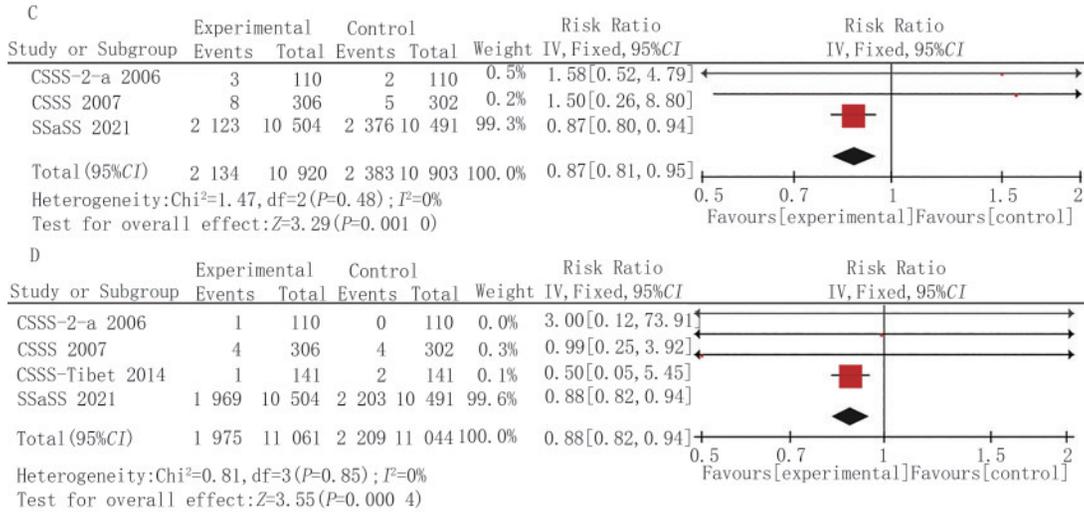
附件八 低钠盐对血压正常人群的影响



注: A 为对收缩压的影响; B 为对舒张压的影响; C 为对主要心血管事件的影响, 图中 SSaSS 研究未报告降压药亚组人群中干预组和对照组出现主要心血管事件的例数; CSSS-2-c 2006: CSSS-2 指示病例降压药亚组。

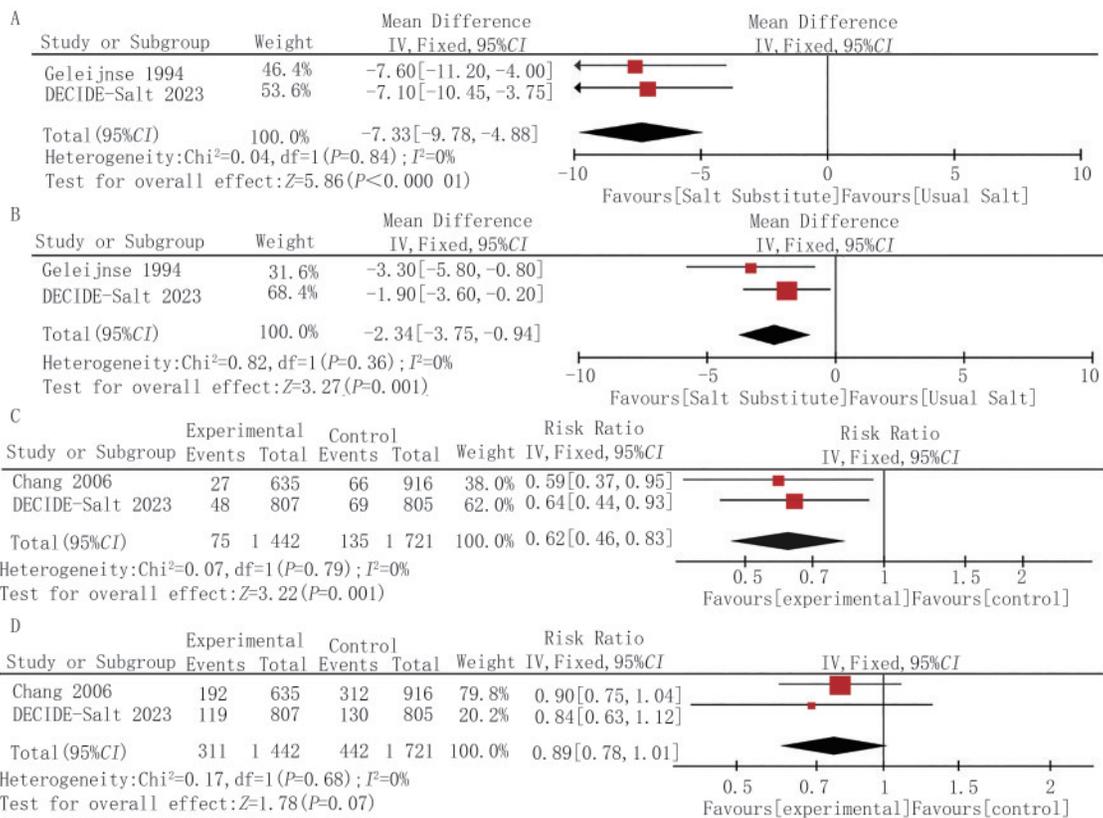
附件九 低钠盐对服用降压药人群的影响





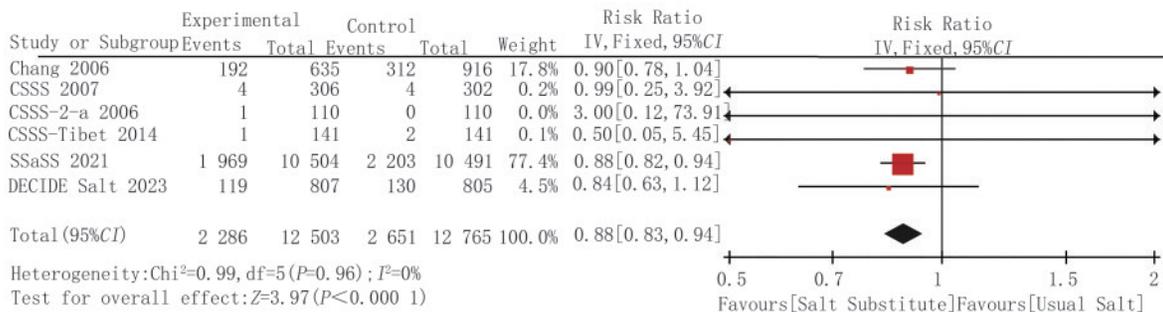
注:A为对收缩压的影响;B为对舒张压的影响;C为对主要心血管事件的影响;D为对全因死亡的影响;CSSS-2-a 2006:CSSS-2 指示病例数据;CSSS-2-b 2006:CSSS-2 家庭成员数据。

附件十 家庭场景下使用低钠盐的影响



注:A为对收缩压的影响;B为对舒张压的影响;C为对心血管死亡的影响;D为对全因死亡的影响。

附件十一 集中用餐场景下使用低钠盐的影响



注:CSSS-2-a 2006:CSSS-2 指示病例数据。

附件十二 低钠盐对全因死亡的影响