

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.04.013

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210126.1804.008.html>(2021-01-27)

盐阈值与外周动脉粥样硬化的相关性研究*

王 瑞^{1,2},周冰青¹,薛远征¹,罗晓丽¹,张小群¹,张子越¹,
徐在成¹,王 伟¹,罗勇军²,曾春雨¹,王红勇^{1△}

(1. 陆军军医大学大坪医院心血管内科,重庆 400042;2. 陆军军医大学
陆军卫勤训练基地军事医学地理学教研室,重庆 400038)

[摘要] 目的 探索盐阈值与外周动脉粥样硬化的相关性,为预防外周动脉粥样硬化发生、发展提供科学依据。方法 采用横断面研究设计,选取 2017 年 12 月至 2019 年 1 月陆军军医大学大坪医院心血管内科住院的 2 079 例患者为研究对象,应用梯度浓度的 NaCl 溶液测定患者的盐阈值(测试实施者遵循盲法),而后进行双侧颈动脉和双侧股动脉超声检查,根据是否存在外周动脉粥样斑块分为外周动脉粥样斑块组和无外周动脉粥样斑块组,比较两组盐阈值并分析盐阈值与外周动脉粥样硬化的关系。结果 外周动脉粥样斑块组盐阈值明显高于无外周动脉粥样斑块组[(0.07±0.04) vs. (0.05±0.04), $P<0.05$]。多因素 logistic 回归模型在控制外周动脉粥样硬化的传统危险因素后,发现盐阈值不独立增加外周动脉粥样斑块发生的风险[(OR=0.919, 95%CI:0.477~1.774), $P=0.802$]。结论 外周动脉粥样斑块患者的盐阈值较高,但盐阈值升高不是发生外周动脉粥样硬化的独立危险因素。

[关键词] 动脉粥样硬化;外周血管疾病;盐阈值;颈动脉内膜中膜厚度;相关性

[中图法分类号] R543 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)04-0599-06

Study on the correlation between salt taste threshold and peripheral arteriosclerosis*

WANG Rui^{1,2}, ZHOU Bingqing¹, XUE Yuanzheng¹, LUO Xiaoli¹, ZHANG Xiaoqun¹,
ZHANG Ziyue¹, XU Zaicheng¹, WANG Wei¹, LUO Yongjun², ZENG Chunyu¹, WANG Hongyong^{1△}

(1. Department of Cardiology, Daping Hospital, Army Medical University,
Chongqing 400042, China; 2. Military Medical Geography Teaching and Research Section,
Health Service Training Base, Army Medical University, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between salt taste threshold and peripheral atherosclerosis, and provide scientific basis for prevention of peripheral atherosclerosis. **Methods** A cross-sectional study design was adopted to use NaCl solution of gradient concentration to measure the salt taste threshold of the patients (the test implementer followed a blind method), and conduct bilateral carotid and femoral arteries ultrasound examination in 2 079 patients admitted to the Department of Cardiology, Daping Hospital from December 2017 to January 2019. According to the presence or absence of peripheral atherosclerotic plaque, the patients were divided into the peripheral atherosclerotic plaque group and the non-peripheral atherosclerotic plaque group. The difference of salt taste threshold between the two groups was compared with nonparametric test. The relationship between the salt taste threshold and peripheral atherosclerosis was analyzed. **Results** The salt taste threshold of the peripheral atherosclerotic plaque group was significantly higher than that of the non-peripheral atherosclerotic plaque group [(0.07±0.04) vs. (0.05±0.04), $P<0.05$]. After multivariate logistic regression model controlled for traditional risk factors of peripheral atherosclerosis, salt taste threshold did not increase the risk of peripheral atherosclerotic plaque [(OR=0.919, 95%CI:0.477~1.774), $P=0.802$].

* 基金项目:重庆市技术创新与应用示范专项社会民生类重点研发项目(cstc2018jscx-mszd0082);重庆市基础科学与前沿技术研究专项项目(cstc2015jcyjB0046);陆军军医大学临床技术创新培育项目(CX2019JS220)。作者简介:王瑞(1992—),住院医师/助教,在读硕士,主要从事心血管疾病及疾病医学地理分布研究。△ 通信作者,E-mail:whysir@aliyun.com。

Conclusion The salt taste threshold was higher in patients with peripheral atherosclerotic plaque, but the increased salt taste threshold was not an independent risk factor for the development of peripheral atherosclerosis.

[Key words] atherosclerosis; peripheral vascular diseases; salt taste threshold; carotid intima-media thickness; relationship

外周动脉粥样硬化指除了冠状动脉以外的动脉发生的粥样硬化,临幊上通常发生在双侧颈动脉和双下肢股动脉等^[1]。严重的外周动脉粥样硬化会导致血管闭塞^[2],阻塞双下肢股动脉引起下肢的间歇性跛行甚至缺血坏死,而颈动脉粥样硬化会引起缺血性卒中,再严重者甚至可能会危及生命。高龄、男性、吸烟、高血压、2型糖尿病、肥胖等都是公认的外周血管动脉粥样硬化的独立危险因素^[3-4]。近期研究还发现,血尿酸、胱抑素等指标改变也会诱发外周动脉粥样硬化^[5-6]。虽然上述因素在临幊中已经开始被重视,并积极改善控制,但近些年外周动脉粥样硬化的发病率仍呈上升趋势。因此,探索新的外周动脉粥样硬化的危险因素对于疾病的诊断、预防和预后有着重大的意义。

不良生活方式是动脉粥样硬化的重要病因之一,其中高盐饮食被认为是动脉粥样硬化的高危因素。评估盐摄入的方式多样,其中盐阈值可直接影响盐摄入量,并可反映近一段时间盐摄入习惯,因此,盐阈值被认为是一种较稳定的盐摄入的评估方法。此外,既往研究发现,盐阈值在卒中^[7]、肾脏疾病^[8]、高血压^[9]、心力衰竭^[10]和冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)^[11]等疾病中可作为独立危险因素存在,这些提示盐阈值可能是血管疾病的1个危险因素。外周动脉粥样硬化是血管疾病的典型代表,而盐阈值是否也是其独立危险因素尚未明确。因此,本研究将采用横断面研究,检测外周动脉粥样硬化患者和非外周动脉粥样硬化患者盐阈值水平,并探索其对外周动脉粥样硬化发生、发展的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面研究设计,选取2017年12月至2019年1月在陆军军医大学大坪医院心血管内科住院且完成盐阈值测定和外周血管超声检查的2079例患者为研究对象,根据是否存在外周动脉粥样斑块分为外周动脉粥样斑块组(1290例)和无外周动脉粥样斑块组(789例)。纳入标准:(1)签署知情同意书;(2)完成盐阈值测定和外周血管超声检查。排除标准:(1)行动不便、交流障碍或依从性差;(2)难以配合调查及体

检者;(3)有严重的心、脑、肾等重要器官疾病,肿瘤造成的恶病质,全身免疫系统疾病,风湿性心脏病。本研究已通过医院伦理委员会批准,审批号:医研伦审(2016)第95号。

1.2 方法

1.2.1 一般情况和生化检查

经过严格培训的工作人员按照统一的方法进行问卷调查和体格检查等一般信息采集,包括基本信息(年龄、性别、吸烟和饮酒史)、现病史和既往史(高血压、2型糖尿病、血脂紊乱等病史)及体格检查(身高、体重、血压等)。外周动脉粥样斑块组和无外周动脉粥样斑块组均于清晨空腹采集静脉血5mL,检测血糖、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、肌酐(sCR)、尿素氮(BUN)等指标。

1.2.2 盐阈值测定

盐阈值测定严格遵循盲法原则,测试实施者是经过专业培训的专人,且不知被测试者的分组情况,测试前和测试中要求测试实施者和被实施者不得讨论病情、病史和辅助检查结果。盐阈值测定采用不同浓度梯度的NaCl溶液,配置的浓度梯度依次为0.025%、0.050%、0.075%、0.100%、0.125%、0.150%、0.200%、0.250%、0.300%、0.400%。嘱患者测试前禁烟酒12h,纯水漱口3次后,在舌尖1/3处滴上溶液0.5mL,维持5s以上,分别检测出盐味检测阈值、盐味觉阈值和盐喜好度3个指标。盐味检测阈值即舌头能感受到味道,但不能辨识出是咸味的最低盐浓度;盐味觉阈值即舌头能感受到味道,且能辨识出是咸味的最低盐浓度;盐喜好度即日常饮食中最乐意接收的盐浓度。每2次测量间隔3min,且用蒸馏水对照。从低到高和从高到低浓度梯度进行2次测量,得到2次的数值取平均数计算。

为了明确盐阈值在外周动脉粥样硬化中的作用,统计盐敏感相关指标,即盐味检测阈值、盐味觉阈值和盐喜好度,按统计结果的四分位间距将盐味觉阈值分为低阈值(<0.075),中阈值(0.075~<0.100)和高阈值(≥0.100);盐味检测阈值分为低阈值(<0.50),中阈值(0.50~<0.75)和高阈值(≥0.75);盐

喜好度分为清淡(<0.15)，一般($0.15\sim<0.20$)和喜盐(≥ 0.20)。

1.2.3 外周血管超声检查

外周动脉主要选取双侧颈动脉与双下肢股动脉，采用美国 GE 公司的 Vivid E9 彩色多普勒超声检查。动脉内-中膜厚度的测量：颈动脉选取颈总动脉远端、颈内动脉球部、颈内动脉近端最厚处测量，下肢动脉选取股动脉内膜最厚处测量。超声医师按标准化操作规程进行颈动脉扫查和图像储存，图像均由专人在课题组设立的颈动脉超声中心阅读并测量。外周动脉超声的检查指标及详细的测量方法见参考文献[12]。

1.2.4 结局变量定义

存在外周血管动脉粥样斑块定义为结局变量。内膜中层厚度(IMT) >0.9 mm 认为是增厚，而动脉粥样斑块定义为 IMT ≥ 1.5 mm；局部 IMT 增厚 0.5 mm 或 IMT 局部增厚超过外周颈动脉 IMT 值的 50%也可诊断外周动脉粥样硬化。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析，符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，比较采用 t 检验；不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示；计数资料以频数或百分率表示，比较采用 χ^2 检验；采用二元非条件 logistic 回归模型分析相关性，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较

两组性别、年龄、吸烟史、2型糖尿病、高血压、冠心病、空腹血糖比较，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 1。

2.2 两组盐阈值比较

外周动脉粥样斑块组盐味觉阈值、盐味检测阈值和盐喜好度明显高于无外周动脉粥样斑块组($P<0.05$)。其中外周动脉粥样斑块组高盐味觉阈值、高盐味检测阈值、喜盐的患者所占的比例高于无外周动脉粥样斑块组，见表 2。

2.3 外周动脉粥样硬化与各危险因素的多因素 logistic 回归

盐阈值组间差异秩和检验结果提示，盐阈值可能为外周动脉粥样硬化的独立危险因素($P<0.05$)。将有无外周动脉粥样硬化作为因变量(赋值：无=0，有=1)，以性别(赋值：女=0，男=1)、年龄、BMI、吸烟史(赋值：无=0，有=1)、2型糖尿病史(赋值：无=0，有=1)、高血压病史(赋值：无=0，有=1)、冠心病史(赋值：无=0，有=1)、总胆固醇、低密度脂蛋白、盐味检测阈值、盐味觉阈值和盐喜好度为自变量(其他未赋值指标以实际值纳入)，通过非条件多因素 logistic 回归分析消除偏倚。结果发现盐阈值各指标并非外周动脉粥样硬化的独立危险因素，见表 3。

表 1 两组一般资料比较

项目	外周动脉粥样斑块组($n=1290$)	无外周动脉粥样斑块组($n=789$)	Z/χ^2	P
性别 [$n(\%)$]			57.23	<0.001
男	755(58.53)	327(41.44)		
女	535(41.47)	462(58.56)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	65.60 \pm 8.88	57.94 \pm 10.27	17.55	<0.001
吸烟史 [$n(\%)$]	397(30.72)	173(21.92)	19.26	<0.001
饮酒史 [$n(\%)$]	221(17.13)	112(14.19)	3.50	0.142
2型糖尿病 [$n(\%)$]	239(18.52)	92(11.66)	17.24	<0.001
高血压病 [$n(\%)$]	695(53.87)	266(33.71)	80.06	<0.001
冠心病 [$n(\%)$]	690(53.48)	183(23.19)	184.45	<0.001
空腹血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.65 \pm 3.92	5.12 \pm 1.28	12.40	<0.001
总胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.08 \pm 1.12	4.22 \pm 1.04	2.44	0.113
三酰甘油($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.77 \pm 1.30	1.71 \pm 1.31	0.11	0.736
低密度脂蛋白($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.57 \pm 0.83	2.64 \pm 0.77	1.76	0.182
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.17 \pm 3.26	24.24 \pm 3.12	0.71	0.681
收缩压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	128 \pm 19	121 \pm 17	5.33	0.028
舒张压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	77 \pm 12	77 \pm 11	0.67	0.415

表 2 两组盐阈值比较

项目	外周动脉粥样斑块组($n=1290$)	无外周动脉粥样斑块组($n=789$)	Z	P
盐味觉阈值($\bar{x} \pm s$)	0.09 ± 0.04	0.08 ± 0.03	13.55	<0.001
低阈值[$n(%)$]	352(28.2)	272(39.2)		
中阈值[$n(%)$]	657(52.6)	331(47.4)		
高阈值[$n(%)$]	240(19.2)	94(13.4)		
盐味检测阈值($\bar{x} \pm s$)	0.07 ± 0.04	0.05 ± 0.04	12.65	<0.001
低盐阈[$n(%)$]	785(60.85)	553(70.09)		
中盐阈[$n(%)$]	234(18.14)	108(13.69)		
高盐阈[$n(%)$]	271(21.01)	128(16.22)		
盐喜好度($\bar{x} \pm s$)	0.20 ± 0.08	0.19 ± 0.06	12.33	<0.001
清淡[$n(%)$]	543(43.5)	355(50.8)		
一般[$n(%)$]	389(31.1)	207(29.6)		
喜盐[$n(%)$]	317(25.4)	137(19.6)		

表 3 盐阈值与外周动脉粥样斑块关系的多因素 logistic 回归

项目	β	标准误	Wald	P	OR	95%CI
性别	0.757	0.165	20.940	<0.001	2.133	1.542~2.950
年龄	0.091	0.006	241.837	<0.001	1.095	1.083~1.108
BMI	0.011	0.016	0.493	0.483	1.012	0.980~1.045
吸烟史						
无					参考	
有	0.318	0.147	4.663	0.031	1.374	1.030~1.834
2型糖尿病史						
无					参考	
有	0.249	0.148	2.848	0.091	1.283	0.961~1.714
高血压病史						
无					参考	
有	0.633	0.107	34.753	<0.001	1.882	1.525~2.323
冠心病史						
无					参考	
有	1.026	0.143	51.473	<0.001	0.358	0.271~0.474
总胆固醇	0.033	0.146	0.050	0.823	0.968	0.727~1.289
低密度脂蛋白	0.162	0.197	0.678	0.410	1.176	0.799~1.731
盐味觉阈值						
低阈值	0.039	0.231	0.028	0.866	1.104	0.661~1.637
中阈值	0.016	0.227	0.005	0.944	0.984	0.610~1.536
高阈值					参考	
盐味检测阈值						
低盐阈	0.857	0.590	2.109	0.146	2.536	0.741~7.490
中盐阈	0.753	0.612	1.514	0.219	2.123	0.640~7.046
高盐阈					参考	
盐喜好度						
清淡	0.191	0.197	0.939	0.333	1.211	0.822~1.782
一般	0.175	0.193	0.827	0.363	1.191	0.817~1.738
喜盐					参考	

3 讨 论

外周动脉粥样硬化是除了冠状动脉以外的外周动脉内膜粥样硬化甚至闭塞的严重疾病。目前外周动脉粥样硬化造成的全球疾病负担日渐增加,据统计,在北美及西欧外周动脉粥样硬化患者达 3 000 万人,其中约 25% 患者在诊断外周动脉粥样硬化后 5 年内逐渐恶化甚至闭塞,往往需要血管干预^[13]。外周动脉粥样硬化患者尽管接受了最佳的治疗,但部分颈动脉粥样硬化患者仍出现脑梗死、瘫痪甚至死亡,而部分下肢血管动脉粥样硬化患者仍需要截肢^[14]。控制外周动脉粥样硬化危险因素成为预防和治疗外周动脉粥样硬化的关键因素。

目前已发现的外周动脉粥样硬化危险因素众多,包括:性别、年龄、肥胖、2 型糖尿病、高血压、高血脂等。众所周知,不良生活方式是造成外周动脉粥样硬化重要的可控危险因素。其中高盐饮食被纳入十大致残致死的重要原因之一^[15]。既往研究明确高盐饮食促进外周血管及冠状动脉动脉粥样硬化,参与了高血压的发病机制,并促进了血脂异常及代谢综合征的发生。而饮食习惯和饮食结构,主要由不同个体的味觉所决定,盐阈值正是作为其中的 1 个重要味觉因素,直接影响人类的食盐量。盐阈值与疾病尤其是心脑血管疾病相关性研究也成为当今研究的热点。既往研究发现,盐阈值是卒中^[7]、肾脏疾病^[8]、高血压^[9]、心力衰竭^[10]和冠心病^[11]等血管相关疾病的独立危险因素,但目前尚无盐阈值对外周动脉粥样硬化的研究。本研究探索了盐阈值和外周动脉粥样硬化的关系,结果发现,通过非参数检验,外周动脉粥样斑块组盐阈值明显高于无外周动脉粥样斑块组($P < 0.05$),提示盐阈值和外周动脉粥样硬化的发生存在联系。但当校正了年龄、性别、吸烟史、2 型糖尿病、高血压、肥胖等危险因素后,发现盐阈值不是外周动脉粥样硬化的独立危险因素。

外周动脉粥样硬化是多种因素协同作用的结果。本研究分析发现,性别、年龄、吸烟史、高血压、冠心病和高脂血症都是外周动脉粥样硬化的独立危险因素。性别差异可能与生活方式有关,男性更多接触应酬、吸烟和高脂饮食,且女性在绝经前有足量雌激素保护,所以男性更易患病^[16]。随着年龄的增长,免疫力下降,对各种疾病的抵抗力都较弱,因而更易形成外周动脉粥样硬化。吸烟和高血压都是损伤血管内膜的危险因素^[17],受损的血管内膜更倾向于形成斑块,最终形成粥样斑块。在去除混杂因素后发现,盐阈值并非外周动脉粥样硬化的独立危险因素。而组间非

参数检验与多因素 logistic 回归结果的差异,首先考虑盐阈值与大多数列入的危险因素相关。味觉的敏感性会随年龄增长而下降;吸烟也会损伤味觉,导致盐阈值的上升^[18-19],盐阈值本身又是高血压和冠心病的独立危险因素^[10,20]。随着经济社会发展,患者的整体素质和依从性增加,能够主观控制食盐量来预防心血管疾病,掩盖了盐阈值对食盐量的影响。但本研究纳入的样本量较少,可在未来研究中增加样本量,特别是增加无高血压、高血脂、肥胖等危险因素的人群,并设立配对研究等方法探讨盐阈值与外周动脉粥样硬化之间的关系,也可以采用建立前瞻性的队列进一步探讨盐阈值对外周动脉粥样硬化发生、发展影响。

综上所述,盐阈值并非外周动脉粥样硬化的独立危险因素,但却与独立危险因素密切相关。因此,应针对高血压、冠心病等高危人群积极进行外周动脉超声等检查,并注意戒烟和清淡饮食,减缓外周动脉粥样硬化的发展,从而降低外周动脉粥样硬化闭塞并发症的危害。另外,因为盐阈值是间接的危险相关因素,在盐阈值异常的高血压、冠心病等高危人群中,仍应按照世界卫生组织推荐的每日钠摄入量低于 2 g 的标准来严格限制盐的摄入^[21],以控制高血压、冠心病的发病率,减少外周动脉粥样硬化的风险。

参考文献

- [1] 胡大一. 关注动脉粥样硬化性外周动脉疾病[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(7): 585-586.
- [2] CORREA C R, DIAS-MELICIO L A, CALVI S A, et al. Activation of monocytes and cytokine production in patients with peripheral atherosclerosis obliterans [J]. J Inflamm (Lond), 2011, 8: 23.
- [3] HITSUMOTO T. Clinical significance of cardio-ankle vascular index as a cardiovascular risk factor in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Clin Med Res, 2018, 10(4): 330-336.
- [4] CONTE M S, POMPOSELLI F B, CLAIR D G, et al. Society for vascular surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication [J]. J Vasc Surg, 2015, 61(3 Suppl): 2S-41S.

- [5] 秦江媛,田骆冰,房辉,等.骨钙素和胱抑素 C 与中老年男性 2 型糖尿病患者下肢动脉粥样硬化病变的关系[J].中国糖尿病杂志,2020,28(8):594-598.
- [6] 任贝贝,方琨,王雪春,等.血尿酸与中年男性颈动脉粥样硬化的关系研究[J].实用心脑肺血管病杂志,2020,28(10):62-65.
- [7] 刘震宇,姚淑芳,代宇洁,等.中老年城乡居民卒中高危人群筛查及危险因素[J].中国老年学杂志,2020,40(19):4227-4230.
- [8] 张红梅,叶星星,常立阳,等.慢性肾脏病患者盐味觉敏感性现状及影响因素[J].中华护理杂志,2019,54(4):516-519.
- [9] KIM C Y, YE M K, LEE Y S. The salt-taste threshold in untreated hypertensive patients [J]. Clin Hypertens, 2017, 23:22.
- [10] 张冠龙.味觉敏感性对高血压患者摄盐量及心脏损伤的影响研究[J].航空航天医学杂志,2020,31(2):150-151.
- [11] XUE Y, WEN Q, XU C, et al. Elevated salt taste threshold is associated with increased risk of coronary heart disease [J]. J Cardiovasc Transl Res, 2020, 13(6):1016-1023.
- [12] 杨颖,霍勇.颈动脉粥样硬化超声检测方法的规范化:“冠心病早期诊断和综合治疗技术体系的研究”颈动脉超声检测方案[J].中国介入心脏病学杂志,2008,16(6):337-338.
- [13] DUFF S, MAFILIOS M S, BHOUNSULE P, et al. The burden of critical limb ischemia: a review of recent literature[J]. Vasc Health Risk Manag, 2019, 15:187-208.
- [14] 冀景刚.下肢动脉粥样硬化闭塞症合并糖尿病足的介入治疗及其研究进展[J].医学食疗与健康,2020,18(21):219-221.
- [15] PACZULA A, WIECEK A, PIECHA G. Cardiotonic steroids-a possible link between high-salt diet and organ damage[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(3):590.
- [16] 李晔,李金鸽,刘梅.不同性别代谢综合征与颈动脉粥样硬化的关系[J].标记免疫分析与临床,2020,27(6):1015-1018.
- [17] KIANOUSH S, YAKOOB M Y, AL-RIFAI M, et al. Associations of cigarette smoking with subclinical inflammation and atherosclerosis: EL-SA-Brasil (the Brazilian longitudinal study of adult health) [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(6):e005088.
- [18] TANAKA M, NISHIWAKI H, KADO H, et al. Impact of salt taste dysfunction on interdialytic weight gain for hemodialysis patients; a cross-sectional study[J]. BMC Nephrol, 2019, 20(1):121.
- [19] SCHIFFMAN S S. Taste and smell losses in normal aging and disease[J]. JAMA, 1997, 278(16):1357-1362.
- [20] ROGER V L, GO A S, LLOYD-JONES D M, et al. Heart disease and stroke statistics: 2011 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2011, 123 (4): e18-209.
- [21] MENTE A, O'DONNELL M, RANGARAJAN S, et al. Urinary sodium excretion, blood pressure, cardiovascular disease, and mortality: a community-level prospective epidemiological cohort study [J]. Lancet, 2018, 392 (10146): 496-506.

(收稿日期:2020-04-26 修回日期:2020-11-09)