

[专题研究]

儿童期血压升高与成年高血压和动脉硬化的关系： 青少年队列30年随访研究

廖月园^{1,2}, 张 腾², 牟建军²

(西安交通大学第一附属医院 1.影像科;2.心内科,陕西 西安 710061)

[摘要]目的 探讨儿童期血压升高对成年期高血压和动脉硬化的影响。方法 纳入1 738名来自汉中青少年高血压队列参与者的30年随访纵向数据。儿童期血压升高定义为收缩压(SBP)/舒张压(DBP)≥《中国3~17岁儿童性别、年龄别和身高别血压参照标准》的第90百分位数,或SBP/DBP≥120/80mmHg;在3~18岁之间(1987年至1995年)至少2次达到上述标准。成年期的高血压定义为SBP≥140mmHg、DBP≥90mmHg,或自我报告正在服用降压药。在儿童期-成年期血压变化的分析中分为4个组:儿童期血压正常-成年期血压正常组,儿童期血压升高-成年期血压正常组,儿童期血压正常-成年期高血压组,儿童期血压升高-成年期高血压组。应用Logistic回归分析儿童期血压升高与成年期高血压和动脉硬化的关系。结果 Logistic回归分析显示:与儿童期血压正常组相比,儿童期血压升高组的成年期高血压和动脉硬化的发生风险更高(成年期高血压:OR=2.067,95%CI:1.603~2.664, $P<0.05$;成年期动脉硬化:OR=1.706,95%CI:1.351~2.154, $P<0.05$)。与儿童期血压正常组相比,儿童临界高血压组和儿童高血压组的成年期高血压(OR=1.747,95%CI:1.290~2.366, $P<0.05$;OR=2.593,95%CI:1.875~3.587, $P<0.05$)、成年期动脉硬化(OR=1.787,95%CI:1.363~2.344, $P<0.05$;OR=1.588,95%CI:1.153~2.186, $P<0.05$)的发生风险更高。与儿童期血压正常-成年期血压正常组相比,儿童期血压升高-成年期血压正常组、儿童期血压正常-成年期高血压组、儿童期血压升高-成年期高血压组成成年期动脉硬化的发生风险均显著升高(OR=1.580,95%CI:1.145~2.181, $P<0.05$;OR=18.521,95%CI:12.264~27.970, $P<0.05$;OR=15.922,95%CI:10.748~23.587, $P<0.05$)。结论 儿童期血压升高显著增加了成年期高血压和动脉硬化的风险,因此监测及控制儿童期血压对预防成年期高血压和动脉硬化至关重要。

[关键词]高血压;动脉硬化;儿童期;成年期;队列研究

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.02.001

[中图分类号]R179

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)02-0001-08

Association of elevated blood pressure in childhood with hypertension and arteriosclerosis in adulthood: a 30-year follow-up study of adolescent cohorts

LIAO Yueyuan^{1,2}, ZHANG Teng², MU Jianjun²

(1.Department of Imaging; 2.Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of
Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710061, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of elevated blood pressure in childhood on hypertension and arteriosclerosis in adulthood. **Methods** The 30-year follow-up longitudinal data of 1 738 participants from the Hanzhong adolescent hypertension cohort were included. Elevated blood pressure in childhood is defined as systolic blood pressure (SBP)/diastolic blood pressure (DBP) ≥ the 90th percentile of the Chinese Reference Standard for Blood Pressure for Children Aged 3-17 Years by Sex, Age and Height, or SBP/DBP ≥ 120/80mmHg; Between the ages of 3-18 (1987 to 1995), meet the above criteria at least twice. Hypertension in adulthood is defined as SBP ≥ 140mmHg, DBP ≥ 90mmHg, or self-reported taking antihypertensive medications. In the analysis of changes in blood pressure from childhood to adulthood, they were divided into 4 groups: normal blood pressure in childhood-normal blood pressure in adulthood, elevated blood pressure in childhood-normal blood pressure in adulthood, normal blood pressure in childhood-hypertension in adulthood, and increased blood pressure in childhood-hypertension in adulthood. Logistic regression analysis was used to analyze the relationship between elevated blood pressure in childhood and hypertension and

[收稿日期]2024-09-06

[基金项目]国家自然科学基金青年科学基金项目(No.82300502);国家自然科学基金面上项目(No.82070437)

[作者简介]廖月园(1993—),女,助理研究员,主要从事心血管系统疾病的研究。

[通讯作者]牟建军,教授/主任医师。

arteriosclerosis in adulthood. **Results** Logistic regression analysis showed that the risk of adult hypertension and arteriosclerosis was higher in the childhood hypertension group compared with the childhood hypertension group (adult hypertension: $OR=2.067, 95\%CI:1.603-2.664, P<0.05$; adult arteriosclerosis: $OR=1.706, 95\%CI:1.351-2.154, P<0.05$). Compared with the normal childhood hypertension group, the adult hypertension ($OR=1.747, 95\%CI:1.290-2.366, P<0.05$; $OR=2.593, 95\%CI:1.875-3.587, P<0.05$) and adult arteriosclerosis ($OR=1.787, 95\%CI:1.363-2.344, P<0.05$; $OR=1.588, 95\%CI:1.153-2.186, P<0.05$) were higher in the pediatric borderline hypertension group and the pediatric hypertension group. Compared with the normal blood pressure in childhood-normal blood pressure group, the risk of arteriosclerosis in the childhood hypertension-adult hypertension group, the childhood hypertension group, and the childhood hypertension-adult hypertension group were significantly higher ($OR=1.580, 95\%CI:1.145-2.181, P<0.05$; $OR=18.521, 95\%CI:12.264-27.970, P<0.05$; $OR=15.922, 95\%CI:10.748-23.587, P<0.05$). **Conclusion** Elevated blood pressure in childhood significantly increases the risk of hypertension and arteriosclerosis in adulthood, so monitoring and controlling blood pressure in childhood is essential to prevent hypertension and arteriosclerosis in adulthood.

[Key words] hypertension; arteriosclerosis; childhood; adulthood; cohort study

高血压相关的心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)在全球拥有极高的发病率和死亡率,血压水平与心肌梗死、卒中及终末期肾损伤风险之间存在直接相关性^[1-2]。高血压及其并发症多发生在中老年人群,但血压升高的过程却始于早期,并在很长一段时间内缓慢进展。儿童期血压对远期心血管结局的影响一直是关注和研究的重点,早期识别并有效管理升高的血压对于控制相关心血管疾病的进展及预防不良后果至关重要^[3]。

近年来高血压与动脉硬化的关系备受关注。动脉硬化是反映血管功能的一项指标,其基本结构性改变是动脉壁胶原增加、钙质增高和弹性蛋白降低,表现为大动脉的僵硬度增加。高血压通过功能和结构性机制促进动脉硬化。研究发现,动脉硬化对预测未来心血管事件及全因死亡率至关重要^[4]。动脉硬化与年龄和高血压的相关性最强,而与炎症性疾病和糖尿病的相关性较弱^[5-6]。臂踝脉搏波速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)常被用作衡量动脉僵硬度的指标,来分析相关心血管危险因素对血管功能的影响^[7-8]。

研究显示,儿童期血压与其同期颈动脉内膜厚度增加和动脉硬化有关^[9];并且会对成年后颈动脉厚度有显著影响^[10]。干预研究也表明,降压治疗可以减少颈动脉厚度、改善代谢综合征^[11-12]。尽管一直在进行相关研究,但仍需要更多、更全面的数据来分析儿童期血压与成年后高血压及动脉硬化的关系。因此,本研究基于1987年建立的汉中青少年高

血压队列的纵向数据,探讨儿童期血压升高与成年后高血压及动脉硬化之间的关系,以补充儿童期血压升高与成年后心血管事件关联的相关证据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

本研究选自随访时间长达30年的“汉中青少年高血压队列”中参与者的资料。该前瞻性研究队列建立于1987年3月,并仍在持续随访调查中。最初在陕西省汉中市26个农村地区招募年龄为6~18岁的在校中、小学生共4623名,随后于1989年(随访率为77.7%, $n=3592$)、1992年(随访率为84.8%, $n=3918$)、1995年(随访率为82.1%, $n=3794$)和2017年(随访率为60.1%, $n=2780$)分别进行了随访,最长随访时间达30年。失访的主要原因包括精神疾病、服兵役、迁移和死亡。

本研究排除标准为:随访中有严重心血管疾病、脑血管疾病、中风、无血液样本和/或缺失测量数据,无法提供知情同意书的个体。最终纳入1738名受试者进行分析。

本研究中的所有受试者在基线和随访期间都签署了知情同意书;对不满18岁的未成年人,由其监护人签署知情同意书。本研究得到了西安交通大学第一附属医院学术委员会的审查和批准(XJTU1A-F2015LSL-047),并进行了临床注册(NCT02734472)。

1.2 人体的测量

本研究使用统一问卷收集受试者的个人基本信

息、个人史(高血压、糖尿病、高脂血症和中风)、家族史、吸烟史和饮酒史。由经过标准化培训的工作人员使用统一的测量标准收集受试者的身高、体重、臀围和腰围,数据均进行了 2 次测量,并使用平均值进行分析;体质量指数(body mass index,BMI)的计算公式: $BMI = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$ 。

由经过前期统一培训并且通过考核的工作人员对受试者的血压进行测量,在研究的前 3 次随访中,使用台式水银柱血压计进行血压的测量,而 2017 年则使用了电子血压计(Omron)测量血压。按照世界卫生组织推荐的流程测量血压,受试者在测量前至少 30min 内禁止饮用咖啡、茶和酒精,禁止吸烟和剧烈运动;坐位休息 5min 后,选用合适尺寸的袖带,在右上臂的与心脏同一水平处进行测量;对每位受试者进行连续 3 次的血压测量,每次测量间隔 2min,最终将 3 次测量的平均值定义为该受试者的血压水平。

1.3 生化指标的检测

由专业护士在早晨采集受试者空腹 8~10h 的肘静脉血,随后血样在室温下以 3 000r/min 离心 10min,获得血清,并在 -80°C 环境下保存。使用日立 7060 自动生化分析仪检测相关血清生化指标。

1.4 动脉硬化的评估

受试者在安静舒适的环境中休息 5min 后,以仰卧位测量 baPWV,其由自动动脉硬化诊断设备采集数据;连续测量 2 次,使用 2 次 baPWV 的平均值进行分析。同时该设备记录了受试者的脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)、血压、心电图和心音。

1.5 有关指标的定义

儿童期血压正常定义为收缩压(systolic blood pressure, SBP)/舒张压(diastolic blood pressure, DBP) $<$ 《中国 3~17 岁儿童性别、年龄别和身高别血压参照标准》^[13] 的第 90 百分位数,或 SBP/DBP $<120/80\text{mmHg}$ 。

儿童期血压升高定义为 SBP/DBP $\geq$ 《中国 3~17 岁儿童性别、年龄别和身高别血压参照标准》的第 90 百分位数,或 SBP/DBP $\geq120/80\text{mmHg}$,其中包

括临界高血压(SBP/DBP $\geq$ 《中国 3~17 岁儿童性别、年龄别和身高别血压参照标准》的第 90 百分位数且 $<$ 第 95 百分位数,或 SBP/DBP $\geq120/80\text{mmHg}$)和高血压(SBP/DBP $\geq$ 《中国 3~17 岁儿童性别、年龄别和身高别血压参照标准》的第 95 百分位数)。

在本研究中,儿童期血压升高定义为在 3~18 岁之间(1987 年至 1995 年)至少 2 次达到上述标准,同时根据儿童期多次测量的最高血压水平,将儿童期血压升高的个体进一步分为临界高血压和高血压。成年期的高血压定义为 SBP $\geq140\text{mmHg}$ 、DBP $\geq90\text{mmHg}$,或自我报告正在服用降压药。在儿童期-成年期血压变化的分析中,定义以下 4 个组:儿童期血压正常-成年期血压正常组,儿童期血压升高-成年期血压正常组,儿童期血压正常-成年期高血压组,儿童期血压升高-成年期高血压组。糖尿病定义为空腹血糖 $\geq7.0\text{mmol/L}$ 或由二级医院医生诊断为糖尿病。baPWV $\geq1400\text{cm/s}$ 被定义为升高。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行分析。呈正态分布的计量资料使用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,偏态分布则用中位数(四分位数间距) $[M(P_{25} \sim P_{75})]$ 表示,组间比较采用 t 检验、方差分析、Mann-Whitney U 检验或 Kruskal-Wallis 检验进行分析;计数资料以频数(百分率) $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析儿童期血压升高与成年期高血压及动脉硬化的关系,以及儿童期-成年期血压变化与成年期动脉硬化的关系,同时进行相应的模型校正。以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者的一般特征

有 1 738 名个体在基线时被纳入队列研究,包括 1 088 名儿童期血压正常者(儿童期血压正常组)与 650 名儿童期血压升高者(儿童期血压升高组)。在基线期,儿童期血压升高组的 SBP、DBP 和心率均明显高于儿童期血压正常组($P < 0.05$)。随访 30 年后,儿童期血压升高组的 SBP、DBP、baPWV,以及高血压患病率均明显高于儿童期血压正常组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 儿童期血压正常组与儿童期血压升高组一般特征的比较 $[n(\%), M(P_{25} \sim P_{75})]$

Table 1 Comparison of general characteristics between the normal blood pressure group and elevated blood pressure group in childhood $[n(\%), M(P_{25} \sim P_{75})]$

变量	儿童期血压正常组(n=1 088)	儿童期血压升高组(n=650)	χ^2/Z	P
性别			1.395	0.237
男	591(52.3)	372(57.2)		
女	497(45.7)	278(42.8)		
基线期				
年龄(岁)	12(9,14)	11(9,13)	-3.017	0.003
SBP(mmHg)	100.0(93.3,106.0)	109.3(101.3,116.7)	-17.616	<0.001
DBP(mmHg)	61.3(58.0,67.3)	70.0(63.3,76.0)	-18.233	<0.001
身高(cm)	138.0(124.3,149.0)	134.5(123.0,148.0)	-1.516	0.130
体重(kg)	30.0(23.2,39.0)	29.0(22.8,38.5)	-0.669	0.503
BMI(kg/m ²)	15.9(14.7,17.6)	15.9(14.9,17.7)	-1.319	0.187
心率(bpm)	78.0(72.0,84.0)	80.0(72.0,84.0)	-3.847	<0.001
胸围(cm)	61.5(57.0,68.0)	61.5(57.0,68.0)	-0.110	0.912
随访期				
年龄(岁)	42(39,44)	41(39,43)	-3.017	0.003
SBP(mmHg)	118.7(110.0,128.2)	125.7(117.0,135.0)	-9.893	<0.001
DBP(mmHg)	74.3(67.3,81.7)	79.2(72.7,86.3)	-9.133	<0.001
身高(cm)	162.8(156.4,168.5)	163.9(157.5,168.5)	-1.759	0.078
体重(kg)	62.8(55.4,71.3)	64.5(56.6,72.0)	-2.524	0.012
BMI(kg/m ²)	23.7(21.8,26.0)	24.1(22.3,26.2)	-1.837	0.066
心率(bpm)	73.0(66.0,80.0)	74.0(67.0,80.0)	-1.304	0.192
腰围(cm)	84.3(77.9,91.4)	84.9(78.6,92.0)	-1.117	0.264
臀围(cm)	92.1(88.8,95.5)	92.6(89.3,96.2)	-1.969	0.049
吸烟	471(43.3)	284(43.7)	0.027	0.870
饮酒	306(28.1)	202(31.1)	1.714	0.190
高血压家族史	545(50.1)	367(56.5)	6.620	0.010
糖尿病家族史	169(15.5)	110(16.9)	0.583	0.445
高血压	140(12.9)	152(23.4)	32.197	<0.001
糖尿病	25(2.3)	14(2.2)	0.038	0.845
血脂异常	430(39.5)	259(39.8)	0.018	0.894
TC(mmol/L)	4.5(4.1,5.0)	4.5(4.0,5.0)	-1.158	0.247
HDL-C(mmol/L)	1.1(1.0,1.3)	1.1(1.0,1.3)	-0.246	0.806
LDL-C(mmol/L)	2.5(2.1,2.9)	2.5(2.1,2.9)	-1.141	0.254
TG(mmol/L)	1.4(1.0,2.0)	1.4(1.0,2.0)	-0.374	0.708
空腹血糖(mmol/L)	4.6(4.3,4.9)	4.6(4.3,5.0)	-0.672	0.501
尿酸(mmol/L)	277.0(255.7,333.2)	281.3(224.8,338.4)	-0.632	0.527
baPWV(cm/s)	1 181.5(1 070.1,1 322.4)	1 268.5(1 139.8,1 409.4)	-7.637	<0.001

注:总胆固醇(TC),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),甘油三酯(TG)。

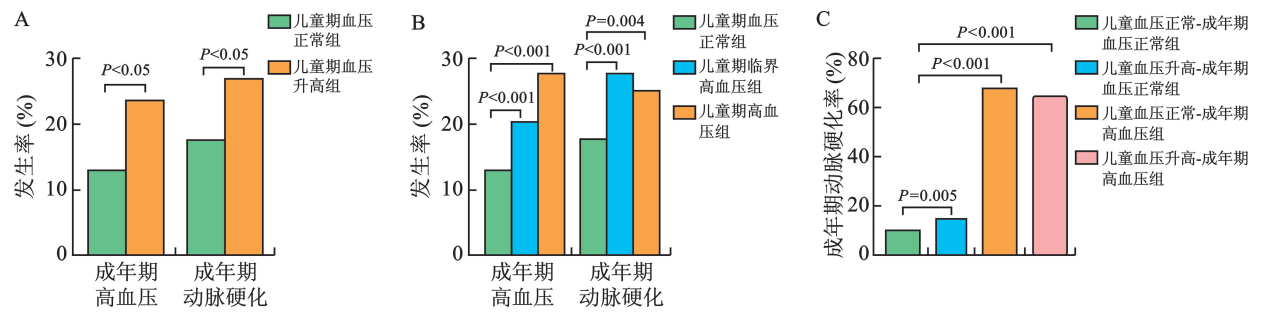
2.2 儿童期血压升高对成年期高血压和动脉硬化发生率的影响

儿童期血压正常组与儿童期血压升高组的成年期高血压发生率分别为 12.9% 及 23.4%，其成年期动脉硬化发生率分别为 17.6% 及 26.8%，经比较差异均有统计学意义 (χ^2 值分别为 32.197、20.368, $P < 0.05$)，结果显示，儿童期血压不同水平的升高也会增加成人期高血压及动脉硬化的发生率，见图 1A。

儿童期血压正常组与儿童期临界高血压组和儿童期高血压组的成年期高血压发生率 (12.9% vs. 20.5% vs. 27.7%, $\chi^2 = 39.950$, $P < 0.05$) 及动脉硬化发生率 (17.6% vs. 27.7% vs. 25.4%, $\chi^2 = 20.868$, $P < 0.05$) 均增高，儿童期临界高血压组 (χ^2 值分别为 13.245、17.907) 和儿童期高血压组 (χ^2

值分别为 34.797、8.118) 分别与儿童期血压正常组的成年期高血压、动脉硬化发生率比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)，见图 1B。

儿童期血压正常-成年期血压正常组、儿童期血压升高-成年期血压正常组、儿童期血压正常-成年期高血压组、儿童期血压升高-成年期高血压组的成年期动脉硬化的发生率分别为 10.2%、15.3%、67.9% 和 64.5%，经比较差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 433.693$, $P < 0.05$)，儿童期血压升高-成年期血压正常组、儿童期血压正常-成年期高血压组、儿童期血压升高-成年期高血压组分别与儿童期血压正常-成年期血压正常组的成年期动脉硬化的发生率比较，差异均有统计学意义 (χ^2 值分别为 7.840、278.727、264.257, $P < 0.01$)，见图 1C。



注：A 为儿童期血压正常组与儿童期血压升高组对成年期高血压及动脉硬化发生率的影响；B 为儿童期血压正常组与儿童期临界高血压组和高血压组对成年期高血压及动脉硬化发生率的影响；C 为儿童期-成年期血压变化对动脉硬化发生率的影响。

图 1 儿童期血压变化对成年期高血压及动脉硬化发生率的影响

Fig.1 The impact of elevated childhood blood pressure on the incidence of hypertension and arterial stiffness in adulthood

2.3 儿童期血压升高与成年期高血压和动脉硬化的关系

使用 Logistic 回归分析儿童期血压升高与成年期高血压和动脉硬化之间的关系，结果显示，与儿童期血压正常组相比，儿童期血压升高组的成年期高血压和动脉硬化的发生风险更高 (成年期高血压： $OR = 2.067$, 95% CI : 1.603 ~ 2.664, $P < 0.05$; 成年期动脉硬化： $OR = 1.706$, 95% CI : 1.351 ~ 2.154, $P < 0.05$)；此外，对结果变量进行模型校正：模型 1 未校正，模型 2 校正了年龄和性别，基于模型 2，模型 3 校正了基线期 BMI 和心率，以及随访时的 BMI、臀围和高血压家族史。模型 3 校正后，儿童期血压升高与成年期高血压和动脉硬化的关联并未改变，见表 2。

表 2 儿童期血压升高与成年期高血压和动脉硬化的关系

Table 2 The relationship between elevated childhood blood pressure and hypertension and arterial stiffness in adulthood

结局事件	OR	95%CI	P
成年期高血压			
模型 1	2.067	1.603~2.664	<0.001
模型 2	2.115	1.631~2.742	<0.001
模型 3	2.196	1.659~2.907	<0.001
成年期动脉硬化			
模型 1	1.706	1.351~2.154	<0.001
模型 2	1.778	1.397~2.264	<0.001
模型 3	1.772	1.378~2.279	<0.001

注：模型 1 未校正；模型 2 校正了年龄和性别；基于模型 2，模型 3 校正了基线期 BMI 和心率，以及随访时的 BMI、臀围和高血压家族史。

2.4 儿童期不同血压升高水平与成年期高血压和动脉硬化的关系

使用 Logistic 回归分析儿童期不同血压升高水平与成年期高血压和动脉硬化之间的关系,结果显示,与儿童期血压正常组相比,儿童临界高血压组和儿童高血压组的成年期高血压($OR = 1.747, 95\%CI: 1.290 \sim 2.366, P < 0.05$; $OR = 2.593, 95\%CI: 1.875 \sim 3.587, P < 0.05$)、成年期动脉硬化($OR = 1.787,$

$95\%CI: 1.363 \sim 2.344, P < 0.05$; $OR = 1.588, 95\%CI: 1.153 \sim 2.186, P < 0.05$)的发生风险更高;此外,对结果变量进行模型校正:模型 1 未校正,模型 2 校正了年龄和性别,基于模型 2,模型 3 校正了基线期 BMI 和心率,以及随访时的 BMI、臀围和高血压家族史,模型 3 校正后,以上关联未改变,见表 3。

表 3 儿童期不同血压升高水平与成年期高血压和动脉硬化的关系

Table 3 The relationship between different levels of elevated childhood blood pressure and hypertension and arterial stiffness in adulthood

结局事件	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
成年期高血压						
儿童期血压正常组	1.00	Ref	1.00	Ref	1.00	Ref
儿童期临界高血压组	1.747(1.290~2.366)	<0.001	1.717(1.261~2.339)	0.001	1.743(1.253~2.424)	0.001
儿童期高血压组	2.593(1.875~3.587)	<0.001	2.867(2.041~4.027)	<0.001	3.142(2.186~4.555)	<0.001
成年期动脉硬化						
儿童期血压正常组	1.00	Ref	1.00	Ref	1.00	Ref
儿童期临界高血压组	1.787(1.363~2.344)	<0.001	1.767(1.337~2.337)	<0.001	1.750(1.311~2.337)	<0.001
儿童期高血压组	1.588(1.153~2.186)	0.005	1.797(1.284~2.514)	0.001	1.810(1.274~2.571)	0.001

注:模型 1 未校正;模型 2 校正了年龄和性别;基于模型 2,模型 3 校正了基线期 BMI 和心率,以及随访时的 BMI、臀围和高血压家族史。

2.5 儿童期-成年期血压变化对成年期动脉硬化的影响

使用 Logistic 回归分析儿童期-成年期血压变化与成年期动脉硬化之间的关系,结果显示,与儿童期血压正常-成年期血压正常组相比,儿童期血压升高-成年期血压正常组、儿童期血压正常-成年期高血压组、儿童期血压升高-成年期高血压组成年动脉硬化发生风险均显著升高($OR = 1.580, 95\%CI:$

$1.145 \sim 2.181, P < 0.05$; $OR = 18.521, 95\%CI: 12.264 \sim 27.970, P < 0.05$; $OR = 15.922, 95\%CI: 10.748 \sim 23.587, P < 0.05$);此外,对结果变量进行模型校正:模型 1 未校正,模型 2 校正了年龄和性别,基于模型 2,模型 3 校正了基线期 BMI 和心率,以及随访时的 BMI、心率、臀围、吸烟、饮酒、TC、LDL-C、尿酸和高血压家族史,模型 3 校正后,以上关联未改变,见表 4。

表 4 儿童期-成年期血压变化对成年期动脉硬化的影响

Table 4 The impact of blood pressure changes from childhood to adulthood on adult arterial stiffness

儿童期-成年期血压改变	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
儿童期血压正常-成年期血压正常组	1.00	Ref	1.00	Ref	1.00	Ref
儿童期血压升高-成年期血压正常组	1.580(1.145~2.181)	0.005	1.616(1.165~2.241)	0.004	1.707(1.217~2.395)	0.002
儿童期血压正常-成年期高血压组	18.521(12.264~27.970)	<0.001	15.221(10.000~21.166)	<0.001	13.228(8.457~20.690)	<0.001
儿童期血压升高-成年期高血压组	15.922(10.748~23.587)	<0.001	15.550(10.349~23.203)	<0.001	13.726(8.908~21.150)	<0.001

注:模型 1 未校正;模型 2 校正了年龄和性别;基于模型 2,模型 3 校正了基线期 BMI 和心率,以及随访时的 BMI、心率、臀围、吸烟、饮酒、TC、LDL-C、尿酸和高血压家族史。

3 讨论

3.1 儿童期血压升高与成年期高血压的关联性

儿童期血压升高对成年期相关心血管病风险的影响一直是关注和争议的焦点。在本研究中,分析了随访时间长达 30 年的“汉中青少年高血压队列”,探讨儿童期血压升高与成年期高血压和动脉硬化之间的关联性。本研究发现,儿童期血压升高,包括临界高血压及高血压,均会增加成年期高血压和动脉硬化的发生风险。更重要的是,尽管儿童期升高的血压在成年后恢复正常,但成年期动脉硬化的发生风险仍会增加,这说明儿童期血压升高对大动脉的影响可能持续存在。因此,本研究进一步指出,儿童期血压的监测与控制在降低远期高血压发生风险及改善大血管健康方面具有重要意义。

“汉中青少年高血压队列”是一项于 1987 年建立并一直在进行随访的前瞻性研究队列,主要致力于研究儿童时期各种危险因素与成人心血管发生风险之间的关联。先前本研究队列已发现,基线调查时血压偏高者,于 18 年后随访时不仅其 SBP、DBP 仍显著高于对照组,而且发生高血压的概率亦显著高于血压正常对照组,且男性青年高血压发生率是女性的 1.68 倍^[14]。这说明动脉血压演变的“轨迹”现象贯穿整个青少年时期,直至成年。那些在幼年阶段血压处于同龄较高水平的少年儿童,至成年时期发展为高血压的危险明显增大,其为成年后高血压易感人群。因此,持续对该队列进行了长达 30 年的随访,并进一步探索了儿童期血压与成年后高血压的关系。本研究进行了更加详细的分组,将儿童期血压升高分为儿童期临界高血压组与儿童期高血压组,以便更深入地探索儿童期血压升高与成人高血压的关系。Lauer 等^[15]、The Bogalusa Heart Study^[16]和 Juhola 等^[17]的著名纵向研究也一直在探索儿童期血压与成年期高血压之间的关系,与本研究结果相一致,揭示了儿童期血压升高与成年后高血压之间的密切关联。本研究发现了儿童期临界高血压亦会增加成年期高血压的风险。可见儿童期采取积极预防措施,将血压控制至正常水平对远期心血管健康具有重要意义。

3.2 儿童期血压升高对成年期动脉硬化的长期影响

血压升高是加速血管硬化的重要危险因素,这也是高血压增加动脉硬化发生风险的重要原因。近年来,越来越多的研究更加关注了儿童期血压升高对远期动脉硬化的影响。Koskinen 等^[18]研究了儿童期血压与成人颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, cIMT)之间的关系,发现儿童期血压与成年期 cIMT 有关,并且 SBP 对成人 cIMT 的预测能力更佳。本研究以 baPWV 作为衡量动脉硬化的指标,表明儿童期血压升高可增加成年期动脉硬化的发生风险。更重要的是,本研究还分析了儿童期-成年期血压变化对成年期动脉硬化的影响,结果发现,尽管儿童期升高的血压在成年后恢复正常,但成年期动脉硬化的发生风险仍会增加。这与对年轻芬兰人的研究结果并不完全一致,该研究表明儿童期血压升高,但成年期血压正常的个体的动脉硬化发生风险并未显著增加^[19]。可能的原因是,与本研究对成年期高血压的定义不同,其将成年期高血压定义为 SBP/DBP $\geq$ 120/80mmHg。然而,这也表明 SBP/DBP 在 130~139/80~89mmHg 之间的个体可能会增加动脉硬化的发生风险。总而言之,再次强调了血压监测及控制对预防动脉硬化发生风险的重要性。

3.3 本研究的优势与局限性

本研究的优势在于选择在校青少年为研究对象,并对其进行了长达 30 年的前瞻性随访观察。在儿童期的不同时间点对其进行了体格测量,并定义儿童期血压升高为至少在 2 次随访测量中,SBP/DBP $\geq$ 《中国 3~17 岁儿童性别、年龄别和身高别血压参照标准》的第 90 百分位数,或 SBP/DBP $\geq$ 120/80mmHg。这使本研究结果更准确、更具有说服力。

本研究也存在一些局限性。首先,研究主要纳入的是来自中国北部农村地区的受试者,且大多数为汉族。因此需要更多的研究来提高该结果的可推广性。其次,由于本研究队列主要由年轻人组成,心血管事件发生率相对较低,因此以亚临床靶器官损害为切入点,分析了儿童期血压升高与远期动脉硬化之间的关系。本研究队列前瞻性的研究设计可继续随访,以探讨儿童期相关危险因素与远期心血管

事件发生风险之间的关联性。

综上所述,儿童期血压升高会增加成年后高血压和动脉硬化的发生风险。本研究提供了将儿童期血压升高与成年期血管损害联系起来的强有力证据,强调了儿童期血压监测及控制对预防远期心血管疾病的重要性。

[参考文献]

- [1] Hsu C Y, McCulloch C E, Darbinian J, et al. Elevated blood pressure and risk of end-stage renal disease in subjects without baseline kidney disease [J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165(8): 923-928.
- [2] Psaty B M, Furberg C D, Kuller L H, et al. Association between blood pressure level and the risk of myocardial infarction, stroke, and total mortality: the cardiovascular health study [J]. *Arch Intern Med*, 2001, 161(9): 1183-1192.
- [3] Moyer V A. Screening for primary hypertension in children and adolescents: U.S. preventive services task force recommendation statement [J]. *Ann Intern Med*, 2013, 159(9): 613-619.
- [4] Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(13): 1318-1327.
- [5] Mitchell G F, Wang N, Palmisano J N, et al. Hemodynamic correlates of blood pressure across the adult age spectrum: noninvasive evaluation in the Framingham-heart study [J]. *Circulation*, 2010, 122(14): 1379-1386.
- [6] Meani P, Maloberti A, Sormani P, et al. Determinants of carotid-femoral pulse wave velocity progression in hypertensive patients over a 3.7 years follow-up [J]. *Blood Press*, 2018, 27(1): 32-40.
- [7] Moriwaki Y, Yamamoto T, Tsutsumi Z, et al. Effects of angiotensin II infusion on renal excretion of purine bases and oxypurinol [J]. *Metab*, 2002, 51(7): 893-895.
- [8] Syamala S, Li J, Shankar A. Association between serum uric acid and prehypertension among US adults [J]. *J Hypertens*, 2007, 25(8): 1583-1589.
- [9] Urbina E M, Khoury P R, McCoy C, et al. Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth [J]. *Journal of Clin Hypertens (Greenwich, Conn.)*, 2011, 13(5): 332-342.
- [10] Juonala M, Magnussen C G, Venn A, et al. Influence of age on associations between childhood risk factors and carotid intima-media thickness in adulthood: the cardiovascular risk in young Finns study, the childhood determinants of adult health study, the bogalusa heart study, and the muscatine study for the international childhood cardiovascular cohort (i3C) consortium [J]. *Circ*, 2010, 122(24): 2514-2520.
- [11] Litwin M, Niemirska A, Sladowska-Kozłowska J, et al. Regression of target organ damage in children and adolescents with primary hypertension [J]. *Pediatr Nephrol (Berlin, Germany)*, 2010, 25(12): 2489-2499.
- [12] Assadi F. Effect of microalbuminuria lowering on regression of left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension [J]. *Pediatr Cardiol*, 2007, 28(1): 27-33.
- [13] 范晖, 闫银坤, 米杰. 中国 3~17 岁儿童性别、年龄别和身高别血压参照标准 [J]. *中华高血压杂志*, 2017, 25(5): 428-435.
- [14] 牟建军, 刘治全. 青少年心血管病危险因素识别研究——陕西儿童高血压队列 [C]. *中华医学会心血管病学分会第十次全国心血管病学术会议论文集*. 2008: 115-116.
- [15] Lauer R M, Clarke W R. Childhood risk factors for high adult blood pressure: the Muscatine Study [J]. *Pediatrics*, 1989, 84(4): 633-641.
- [16] Bao W, Threefoot S A, Srinivasan S R, et al. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study [J]. *Am J of Hypertens*, 1995, 8(7): 657-665.
- [17] Juhola J, Oikonen M, Magnussen C G, et al. Childhood physical, environmental, and genetic predictors of adult hypertension: the cardiovascular risk in young Finns study [J]. *Circ*, 2012, 126(4): 402-409.
- [18] Koskinen J, Juonala M, Dwyer T, et al. Utility of different blood pressure measurement components in childhood to predict adult carotid intima-media thickness [J]. *Hypertens*, 2019, 73(2): 335-341.
- [19] Aatola H, Koivisto T, Tuominen H, et al. Influence of child and adult elevated blood pressure on adult arterial stiffness: the cardiovascular risk in young Finns study [J]. *Hypertens*, 2017, 70(3): 531-536.

[专业责任编辑: 张艳敏]

[中文编辑: 王 懿; 英文编辑: 李晓雪]