

· 综述与专论 ·



扫描二维码
查看原文

正常高值血压对于儿童青少年的意义

刘海¹, 黄冠华^{2*}

【摘要】 目前大部分国家和组织发布的儿科高血压指南对高血压的定义基于健康儿童青少年血压序列的第95百分位(P_{95})的血压值。然而,大量数据显示正常高值血压发展为高血压的风险更高且会造成和高血压类似的靶器官损害。本综述对不同国家和组织关于儿童青少年血压的分类方法、儿童青少年正常高值血压和高血压的患病率、正常高值血压向高血压的进展比例及正常高值血压造成的靶器官损害进行阐述,强调儿科医生未来应加强对儿童青少年正常高值血压和高血压定义的关注。

【关键词】 高血压; 正常高值血压; 高血压前期; 儿童青少年; 靶器官; 综述

【中图分类号】 R 543 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0834

刘海, 黄冠华. 正常高值血压对于儿童青少年的意义 [J]. 中国全科医学, 2023, 26 (18): 2183-2189. [www.chinagp.net]

LIU H, HUANG G H. The significance of high normal blood pressure for children and adolescents [J]. Chinese General Practice, 2023, 26 (18): 2183-2189.

The Significance of High Normal Blood Pressure for Children and Adolescents LIU Hai¹, HUANG Guanhua^{2*}

1. Graduate School of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014040, China

2. Hypertension Research Institute of the Second Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014040, China

*Corresponding author: HUANG Guanhua, Chief physician; E-mail: huangguanhua_003@sina.com

【Abstract】 At present, almost all the definitions of hypertension in pediatric hypertension guidelines issued by countries and organizations are based on blood pressure percentile of 95% (P_{95}). However, a large number of research data have shown that high normal blood pressure has a higher risk of progression to hypertension and cause similar target organ damage as hypertension. The review summarized the classification methods of blood pressure of children and adolescents in different countries and organizations, the prevalence of hypertension and high normal blood pressure, the rate of progression from high normal blood pressure to hypertension, and target organ damage caused by high normal blood pressure in children and adolescents, emphasizing that pediatricians should pay greater attention to the definition of high normal blood pressure and hypertension for children and adolescents.

【Key words】 Hypertension; Normal high blood pressure; Prehypertension; Children and adolescents; Target organ; Review

儿童高血压是世界范围内的公共卫生挑战。在过去20年中,儿童高血压患病率呈上升趋势^[1]。因血压随着年龄和身高的增加而自然升高,儿童青少年高血压的

定义和患病率评估面临一些固有挑战。儿童青少年人群心血管疾病的发生率较低,难以将血压与心力衰竭、肾衰竭、卒中或几十年后的死亡事件联系起来,因此在儿童青少年人群中无法确定一个可能导致成年以后心血管风险增加的特定血压截止点。

目前大部分国家和组织发布的儿科血压指南基于健康儿童青少年的血压百分位法制定,将性别、年龄、身高水平对应血压序列的第90~95百分位($P_{90}\sim P_{95}$)定义为正常高值血压。正常高值血压是正常血压过渡到高血压的血压升高阶段,也称为高血压前期或者血压升高^[2-8]。中国儿童青少年正常高值血压的患病率从1991年的7.0%显著上升至2015年的13.0%^[9]。正常

基金项目: 内蒙古自治区卫健委科技计划项目(202201434)——中(蒙)药十三味丸对青年高血压患者血压变异性的控制评价; 包头医学院青年科技人才发展计划(BYJJ-QNGG2022056)——儿童青少年血压与头痛

1.014040 内蒙古自治区包头市, 内蒙古科技大学包头医学院研究生院

2.014040 内蒙古自治区包头市, 内蒙古科技大学包头医学院第二附属医院高血压研究所

*通信作者: 黄冠华, 主任医师;

E-mail: huangguanhua_003@sina.com

本文数字出版日期: 2023-02-23

高值血压会对靶器官造成一定损害, 并有较高概率进展为高血压, 提示在儿童青少年血压高于 P_{90} 血压值时需引起重视。

本文阐述不同国家和组织对儿童青少年血压的分类方法、儿童青少年正常高值血压和高血压的患病率、正常高值血压向高血压的进展情况及正常高值血压造成的靶器官损害, 旨在加强临床工作者对儿童青少年正常高值血压的重视程度, 并为其临床工作和未来研究方向提供指导。

1 不同国家和组织对儿童青少年血压的分类方法

大部分国家和组织发布的儿科血压指南对儿童青少年高血压的定义是基于健康儿童和青少年血压分布产生的, 在儿科血压指南的连续几次更新中, 高血压的定义是 $\geq P_{95}$ 血压值。Bogalusa 心脏研究^[10]对儿童高血压前期和高血压做了简单定义, 该队列由 1 225 名成年人组成, 从儿童期开始随访(平均随访时间为 27.1 年), 将 6~11 岁儿童正常高值血压定义为收缩压: 110~120 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 舒张压: 70~<80 mm Hg; 12~17 岁儿童正常高值血压的定义为收缩压: 120~<130 mm Hg, 舒张压: 80~<85 mm Hg。该研究发现了简化的血压定义对成年后高血压和亚临床心血管损害风险的预测能力与基于百分位数定义的高血压大致相同。与血压正常的儿童相比, 正常高值血压儿童在成年以后发展为高血压和出现亚临床心血管损害的风险更高。依据性别、年龄、身高对应血压的百分位数, 6 岁儿童的 P_{90} 血压值为 110/70 mm Hg, 而 12 岁儿童的 P_{90} 血压值为 120/80 mm Hg, 表明儿童血压从 P_{90} 血压值开始就值得关注^[11]。

1.1 中国对儿童青少年血压的分类方法 根据《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[2], 在 2010 年中国儿童血压参照标准的基础上^[3], 增加了身高对血压的影响, 针对中国 3~17 岁儿童青少年, 基于其年龄、性别和身高百分位数的血压参照标准, 根据不同年龄组不同身高水平对应的 P_{50} 、 P_{90} 、 P_{95} 和 P_{99} 血压值判定儿童青少年的血压水平, 具体的血压分类方法见表 1。

1.2 美国对儿童青少年血压的分类方法 2017 年美国儿科学会(AAP)发布的《儿童青少年高血压临床筛查和建议指南》(简称 2017 年 AAP 指南)^[4]对 2004 年

《儿童青少年高血压诊断、评估和治疗的第四次报告》(简称第四次报告)^[5]进行了更新, 使用术语“血压升高”代替“高血压前期”。指南根据儿童青少年不同性别、年龄、身高水平对应的 P_{50} 、 P_{90} 、 P_{95} 和 P_{99} 血压值进行分类, 根据正常体质量的儿童青少年制定了新的标准血压表, 不包括来自超重或肥胖人群的数据, 即体质指数(BMI) $\geq P_{85}$ 的人群, 因为超重和肥胖与血压升高和高血压关联较强, 将超重和肥胖患者纳入标准血压表可能会产生偏差, 因此新标准血压表中的血压值较第四次报告低。该指南对于 ≥ 13 岁儿童的血压分类方法与美国心脏协会(AHA)和美国心脏病学会(ACC)制定的成人高血压指南一致^[6], 指南表明这有助于对儿童青少年高血压患者进行管理, 具体的血压分类方法见表 2。

1.3 欧洲对儿童青少年血压的分类方法 《2016 欧洲高血压学会(ESH)儿童和青少年高血压管理指南》(简称 2016 年 ESH 指南)^[7]根据儿童青少年不同性别、年龄、身高水平对应的 P_{50} 、 P_{90} 、 P_{95} 和 P_{99} 血压值进行分类, 具体血压分类方法见表 3。由于诊断上的差异, 2016 年 ESH 指南中的共识表明, 对于 16 岁及以上的青少年, 高血压的定义不应再基于 P_{95} 血压值, 而应基于成人使用的高血压定义标准。因为基于不同年龄、性别和身高对应的 P_{95} 血压值作为高血压的定义, 16 岁男孩以其身高水平对应的 P_{95} 收缩压为 137~140 mm Hg, 而 16 岁女孩在同样身高水平对应的 P_{95} 收缩压为 132 mm Hg, 2 年以后根据成人高血压指南这个血压将被诊断为正常高值血压, 身高低于 P_{95} 的青少年人群中这种诊断差异会更大。

1.4 加拿大对儿童青少年血压的分类方法 《加拿大

表 1 《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》对儿童青少年血压的分类方法

Table 1 Classification method of blood pressure of children and adolescents in 2018 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension

血压分类	对应血压值
正常血压	$<P_{90}$
正常高值血压	$P_{90}\sim P_{95}$ 或 $\geq 120/80$ mm Hg
1 级高血压	$(P_{95}\sim P_{99}) + 5$ mm Hg
2 级高血压	$\geq P_{99} + 5$ mm Hg

注: 1 mm Hg=0.133 kPa

表 2 2017 年美国儿科学会发布的儿童青少年高血压临床筛查和建议指南对儿童青少年血压的分类方法

Table 2 Classification method of blood pressure of children and adolescents in Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents published by American Academy of Pediatrics

血压分类	1~<13 岁	≥ 13 岁
正常血压	$<P_{90}$	$<120/<80$ mm Hg
血压升高	$P_{90}\sim <P_{95}$ 或 $120/80$ mm Hg~ P_{95} (以较低者为准)	$120\sim 129$ mm Hg/ <80 mm Hg
1 级高血压	$\geq P_{95}\sim P_{95} + 12$ mm Hg 或 $130/80$ mm Hg~ $139/89$ mm Hg (以较低者为准)	$130/80$ mm Hg~ $139/89$ mm Hg
2 级高血压	$\geq P_{95} + 12$ mm Hg 或 $\geq 140/90$ mm Hg (以较低者为准)	$\geq 140/90$ mm Hg

2020年成人和儿童高血压预防、诊断、风险评估和治疗综合指南》^[8]根据性别、年龄、身高水平对应血压的百分位数和基于 Bogalusa 心脏研究^[10]的简化诊断标准对儿童青少年血压进行分类,具体血压分类方法见表4。

表3 2016 欧洲高血压学会儿童和青少年高血压管理指南对儿童青少年血压的分类方法

Table 3 Classification method of blood pressure of children and adolescents in 2016 European Society of Hypertension Guidelines for the Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents

血压分类	1~15岁	≥16岁
正常血压	$<P_{90}$	$<130/85$ mm Hg
血压升高	$P_{90}\sim<P_{95}$	130~139 mm Hg/85~89 mm Hg
高血压	$\geq P_{95}$	$\geq 140/90$ mm Hg
1级高血压	$\geq P_{95}\sim P_{99}+5$ mm Hg	140~159 mm Hg/90~99 mm Hg
2级高血压	$\geq P_{99}+5$ mm Hg	160~179 mm Hg/100~109 mm Hg
单纯收缩期高血压	收缩压 $\geq P_{95}$ 且舒张压 $<P_{90}$	收缩压 ≥ 140 mm Hg 且舒张压 <90 mm Hg

表4 加拿大2020年成人和儿童高血压预防、诊断、风险评估和治疗综合指南对儿童青少年血压的分类方法

Table 4 Classification method of blood pressure of children and adolescents in Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children

血压分类	6~11岁	12~17岁
高血压	$>120/80$ mm Hg 或 $\geq P_{95}$	$>130/85$ mm Hg 或 $\geq P_{95}$
1级高血压	$P_{95}\sim P_{95}+12$ mm Hg	$P_{95}\sim P_{95}+12$ mm Hg
2级高血压	$>P_{95}+12$ mm Hg	$>P_{95}+12$ mm Hg

2 儿童青少年正常高值血压和高血压的患病率

2019年发表于JAMA关于全球儿童青少年高血压患病率的系统评价和荟萃分析结果显示,19岁以下儿童高血压患病率为4.00% [95%CI (3.29%, 4.78%)] ,正常高值血压患病率为9.67% [95%CI (7.26%, 12.38%)] ,1级高血压患病率为4.00% [95%CI (2.10%, 6.48%)] ,2级高血压患病率为0.95% [95%CI (0.48%, 1.57%)] 。过去20年,儿童高血压患病率呈上升趋势,在2000—2005年呈75%~79%的相对增长率^[1]。另一篇荟萃分析中,1991—2015年中国儿童青少年高血压前期的患病率从7.0% [95%CI (6.0%, 8.1%)] 上升到13.00% [95%CI (11.1%, 15.1%)] ,高血压的患病率从8.5% [95%CI (7.4%, 9.7%)] 上升到19.2% [95%CI (16.9~21.7)] ^[9]。

3 儿童青少年正常高值血压向高血压的进展情况

CHEN等^[12]和YANG等^[13]在对不同人群队列研究的荟萃分析结果证实儿童青少年时期较高的血压水平与成年后较高的血压水平存在明显关联,儿童期(3~19岁)收缩压和舒张压分别增加1个标准差均与成年期高血压(21~49岁)的发生风险显著相关,OR分别为

1.71 [95%CI (1.50, 1.95)] 和 1.57 [95%CI (1.37, 1.81)] 。此外, Bogalusa 心脏研究^[14]表明,血压升高($\geq P_{80}$ 血压值)的儿童青少年成年后高血压的发病风险是正常儿童青少年的2~3倍。FALKNER等^[15]在国家儿童血压数据库中确定了一组儿童青少年,每隔2年和4年重复测量一次血压。最初血压为正常高值血压的儿童青少年中,每年约有7%的正常高值血压儿童进展为高血压。REDWINE等^[16]的研究显示1006名儿童青少年参与者的高血压发生率为0.7%,平均随访时间为2.1年。初诊时血压正常的儿童青少年高血压进展率约为0.3%/年,而正常高值血压的儿童青少年高血压进展率约为1.1%/年。研究期间三次随访血压值均为正常高值血压的青少年高血压进展率约为6.6%/年。

4 正常高值血压对高血压靶器官的损害

《中国高血压防治指南(2018年修订版)》将靶器官损害作为高血压诊断评估的重要内容,特别强调无症状性亚临床靶器官损害早期检出的重要性^[2]。高血压前期靶器官损害指血压升高造成相应靶器官结构和功能改变的早期状态,具有可逆性,是非常重要的干预介入时点^[17-18]。靶器官主要包括脑、心脏、肾脏、中央和外周动脉以及眼底。常见评估内容包括颈动脉内膜中层厚度(CIMT)、脉搏波传导速度(PWV)、左心室壁厚度(LVWT)、估算肾小球滤过率(eGFR)、尿微量白蛋白、尿白蛋白或尿白蛋白/肌酐比值(UACR)、眼底血管颅脑影像学检查结果。近年来许多研究发现儿童青少年血压在正常高值血压的范围内也会出现与高血压类似的靶器官损害,这引发了对儿童青少年正常高值血压定义的质疑。

4.1 正常高值血压对血管结构的影响 近年来,血管系统作为高血压的重要靶器官受到越来越多的关注,内皮功能障碍是原发性高血压的早期病理生理学改变,可能导致亚临床靶器官损害和动脉粥样硬化的进展^[19]。在高血压患者中,微血管系统压力的持续升高会导致内皮细胞功能紊乱,而内皮细胞产生多种维持血管内稳态的因子^[20]。通过肱动脉高频超声成像技术评估内皮依赖性血流介导的血管扩张是评价内皮细胞功能的最常用手段^[21]。血流介导的血管扩张受损与动脉粥样硬化和心血管疾病的发生有关,提示亚临床靶器官损害和晚期临床事件(冠状动脉事件、卒中、心力衰竭和猝死等)的早期阶段有关^[22]。大动脉僵硬是心血管并发症发生的重要决定因素和心血管疾病的危险因素^[23],PWV为测量动脉僵硬度的金标准,即主动脉僵硬程度越高,PWV越高。CIMT是公认的亚临床动脉粥样硬化标志,CIMT增加可通过血管超声评估,是高血压所致血管损伤的显著标志之一^[24]。

4.1.1 正常高值血压对PWV的影响 在一项对瑞士

1 171 名儿童(平均年龄为7岁)的研究中,将 $<P_{90}$ 血压值定义为正常血压, $P_{90}\sim P_{95}$ 血压值定义为正常高值血压, $\geq P_{95}$ 血压值定义为高血压;研究发现正常高值血压参与者的平均PWV为[4.44(4.39, 4.49)] m/s,显著高于高血压参与者[4.56(4.51, 4.60) m/s]和正常血压参与者[4.30(4.28, 4.32) m/s]($P<0.001$)^[25]。另一项研究纳入382名青少年[年龄范围为11~19岁,平均年龄为(15.6±1.8)岁]作为参与者,按收缩压将其分为低风险血压组(收缩压 $<P_{75}$ 血压值, $n=155$)、中风险血压组(收缩压: $P_{80}\sim P_{90}$ 血压值, $n=88$)和高风险血压组(收缩压 $\geq P_{90}$ 血压值, $n=139$),结果显示PWV随血压的升高而升高,表明正常高值血压也与血管损伤有关,即使在儿童青少年人群中也是如此^[26]。LURBE等^[27]对一组儿童(平均年龄为12.6岁)进行研究,在501名参与者中,56人为正常高值血压,其PWV介于血压正常和高血压参与者之间,但与高血压参与者之间没有显著差异,血压是PWV的独立预测因子,收缩压每增加1个标准差, PWV增加0.329 m/s。

4.1.2 正常高值血压对CIMT的影响 URBINA等^[28]招募723名10~23岁(29%为2型糖尿病患者)青少年和青年参与者,将纳入患者分为正常血压组($n=53$)、正常高值血压组($n=65$)和高血压组($n=127$),研究发现正常高值血压参与者CIMT与高血压患者相似,与血压正常患者相比,肱动脉扩张减少、PWV加快。多变量分析中,校正了包括BMI在内的其他心血管危险因素后,正常高值血压仍是靶器官损害的独立预测因子。国际儿童心血管联盟发表的一篇研究中,研究者对不同血压类型和亚临床动脉粥样硬化进行预测,并确定儿童收缩压、平均动脉压和脉压均与成人CIMT增加显著相关^[29]。作者计算了不同年龄段成年参与者CIMT增加时的儿童期收缩压切点。这些儿童期收缩压切点从3~5岁男孩的105 mm Hg到13~18岁男孩的123 mm Hg不等,均低于2017年AAP指南^[4]中的 P_{90} 血压值,因此该研究的数据似乎再次表明,儿童时期的 P_{90} 血压值需要更多关注。

4.2 正常高值血压对心脏结构和功能的影响 高血压患者左心室负荷的长期增加可导致左心室肥大(LVH)、左心室舒张功能受损、左心房扩大、心律失常(尤其是心房颤动)和心力衰竭的风险增加。LVH是高血压患者对外周血压升高引起的血流动力学超负荷的一种适应性反应,是心血管事件的预测因子^[30]。左心室舒张功能不全的出现一般早于LVH,也是心脏早期损害的第一个表现。高血压患者左心室舒张功能不全的发生主要由左心室的形态和功能改变、心室舒张功能受损和动脉硬化等因素共同导致,高血压介导的动脉僵硬度增加促进了左心室舒张功能不全的发生及发展^[31]。

URBINA等^[28]的研究结果表明,正常高值血压可能会对青年人心脏产生损害,研究者检查了723名青少年和青年参与者(年龄:10~23岁,平均年龄为19岁)的心脏结构和功能,发现10%的纳入对象血压属于正常高值血压范围($P_{90}\sim P_{95}$ 血压值)。研究发现正常高值血压参与者的左心室质量指数介于正常血压和高血压参与者之间;与正常血压参与者相比,正常高值血压参与者左心室舒张功能不全的发生率增加。FALKNER等^[32]招募了301名年龄13~18岁的黑色人种青年,按血压和有无肥胖进行分类后对其进行超声心动图检查,发现左心室质量指数随血压和BMI升高呈增加趋势,血压和BMI正常患者的左心室质量指数较低,血压和肥胖患者的左心室质量指数较高,此外,肥胖合并高血压的参与者LVH的发生率显著高于非高血压肥胖者。最重要的是,在正常高值血压患者中出现了LVH,且收缩压在 $P_{75}\sim P_{90}$ 血压值范围内的参与者发生LVH的风险比收缩压 $<P_{75}$ 血压值的参与者高3倍。STABOULI等^[33]在一组5~18岁的儿童中报告了类似发现,其中89例血压正常,10例为正常高值血压患者,25例为高血压患者;左心室质量指数在3组中依次增加,正常高值血压和高血压儿童青少年LVH的最终患病率(各为20.0%)高于血压正常儿童(6.7%)。在动态血压研究中也发现,与血压正常的青少年相比,动态血压在 $P_{90}\sim P_{95}$ 血压值范围的青少年心脏每搏输出量和心排量更大,但与高血压青少年相比没有差异,动态血压在 $P_{90}\sim P_{95}$ 血压值范围的儿童青少年表现出与高血压患者相似的LVH患病率^[33-34]。

发病于青年时期的成人高血压(SHIP-AHOY)项目^[35]招募了约400名11~18岁的青少年,血压从正常到1级高血压,用于评估血压相关靶器官效应。研究者计算了不同血压水平预测LVH的灵敏度和特异度,发现收缩压在 P_{90} 血压值时,灵敏度和特异度达到最佳平衡;尽管 P_{95} 血压值对LVH的预测特异度更强,但与 P_{90} 血压值相比灵敏度降低了近一半,因此,为更好地检测LVH,超声心动图评估应从收缩压 $\geq P_{90}$ 血压值时开始进行。一项基于SHIP-AHOY项目的实验研究^[36]探究了青少年心脏功能与血压水平之间的关系,应用超声心动图对346名受试者(平均年龄为15岁)进行检查,发现与血压较低的受试者相比,收缩压 $\geq P_{90}$ 血压值的受试者收缩期射血分数、整体纵向应变和左室短轴缩短率以及舒张期功能均降低,这些变化与收缩压水平呈线性相关,这些功能异常出现时并未对应特定的血压水平^[36]。上述标志左心室功能受损的异常指标均与成年人的不良心血管结局相关^[37],这些异常可以在正常高值血压的儿童青少年中检测到,由此衍生一个问题,即是否应该重新评估目前公认的儿童青少年高血压定义?

4.3 正常高值血压对肾脏的影响 高血压是引起慢性肾脏病的第二大病因, 血压高于理想水平, 发生终末期肾病的风险增高。大量研究表明, eGFR 和蛋白尿是心血管疾病发生率和死亡率的重要预测因子^[38-40]。

意大利的一项研究检查了 186 名正常高值血压儿童 (平均年龄为 10 岁) 的肾功能和尿蛋白, 根据“第四次报告”标准对血压进行分类, 发现与 120 名血压正常的儿童相比, 正常高值血压儿童肌酐清除率和 eGFR 较低, 尿蛋白排泄率较高^[41]。一项针对 306 名 6~9 岁南非儿童进行的最新研究根据 2017 年 AAP 指南将儿童血压进行分类, 结果显示高血压患病率为 10.5% (32/306), 正常高值血压患病率为 42.8% (131/306); 即使在正常高值血压范围时, 也有患者合并微量白蛋白尿 (UACR: 3~30 mg/mmol), 且收缩压水平与 UACR 之间存在线性相关 ($R^2=0.003$)^[42]。LEIBA 等^[43]使用 220 万以色列新兵数据研究青少年 (16~19 岁) 血压水平与终末期肾病风险之间的关系, 发现正常高值血压参与者与血压正常参与者相比, 平均随访约 17 年后的终末期肾病患病率升高。血压处于 1 级高血压水平的患者终末期肾病的发病风险更高, 收缩压为 79 mm Hg 的患者发病风险较低。

4.4 正常高值血压对大脑的影响 高血压与脑血管结构变化有关, 随着时间的推移高血压可能导致认知功能变化。与肾脏相同, 高血压对认知的影响随着时间的推移而逐渐出现, 对老年高血压患者的作用比青年高血压患者的作用更为明显。短暂性脑缺血发作或卒中是高血压脑损害的常见表现。高血压可引起大脑微血管病理性改变, 可以通过核磁共振成像检测到早期的亚临床变化, 表现为腔隙性病灶、无症状血管病灶以及脑白质损害等^[2]。其中, 脑白质高强度与认知功能下降、情绪障碍、步态障碍相关, 并引起致残率和死亡率的增加^[44]。

LANDE 等^[45]研究发现 5 100 名 6~16 岁青年样本中, 217 名收缩压 $\geq P_{90}$ 血压值参与者在包括数字广度、区块设计和数学在内的几项认知评估中的表现低于血压正常参与者。数字广度测验得分与收缩压 $\geq P_{90}$ 血压值独立相关, 认知改变开始于目前定义的高血压水平。一项在北美 46 家儿童肾脏中心开展的纵向观察性队列研究将轻中度慢性肾病患者作为研究对象, 发现与血压正常的受试者相比, 收缩压和舒张压升高 (以年龄、性别和身高对应 P_{90} 血压值) 的受试者韦氏智能简量表智商得分更低^[46]。另一项纵向研究发现, 收缩压在正常高值范围内的受试者在空间学习和记忆方面的表现明显差于收缩压较低的受试者。此外, 父母有高血压史或其父母收缩压在正常高值血压范围内的受试者在语言学习方面的表现较差, 这也表明, 即使在正常高值血压范围内, 也可能出现儿童神经认知功能受损^[47]。

4.5 正常高值血压对眼底的影响 高血压性视网膜病变是由血压升高而导致的视网膜血管受损。在过去的几十年里, 有几项研究将视网膜血管直径作为心血管风险的微血管生物标志物进行检验^[48]。视网膜中央小动脉 (CRAE) 和视网膜中央静脉 (CRVE) 直径可以预测成人心血管疾病的长期结局, 并与卒中、高血压以及成年后的心血管死亡事件的发生率增加相关^[49-50]。

瑞士 1 171 名儿童 (平均年龄为 7 岁) 的研究中对 CRVE 直径、PWV、BMI、血压和心肺功能进行检测, 结果显示正常高值血压儿童 CRAE 平均直径为 [202.5 (200.0, 205.0) μm]、高血压儿童 CRAE 平均直径为 [198.8 (196.7, 201.0) μm], 明显低于正常血压儿童 CRAE 平均直径 [203.7 (202.9, 204.6) μm]。正常高值血压参与者和高血压参与者的 CRAE 直径较为相似^[25]。

5 结论

目前全世界发布的儿科高血压指南, 儿童青少年高血压被定义为血压值在多个情况下始终高于 P_{95} 血压值。正常高值血压 ($P_{90}\sim P_{95}$ 血压值) 在儿童青少年人群中占据非常大的比例, 且正常高值血压的儿童青少年与正常血压的儿童青少年相比有更大的概率进展为高血压。高血压相关的靶器官损害也可以发生在正常高值血压儿童, 而高血压介导的靶器官损害对于高血压患者的危险分层及预后具有重要意义。因此目前对儿童青少年的高血压界定值可能过高。为预防儿童青少年正常高值血压进展为持续性高血压以及加重靶器官损害, 应加强对儿童青少年 P_{90} 血压值的重视; 此外, 未来还应探讨药物治疗与生活方式改变在预防儿童青少年正常高值血压进展中起到的作用。

作者贡献: 黄冠华提出概念, 负责论文的质量控制; 刘海负责论文构思, 进行文献检索、论文撰写; 所有作者确认了论文的最终稿。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] SONG P, ZHANG Y, YU J, et al. Global prevalence of hypertension in children: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA Pediatr, 2019, 173 (12): 1154-1163. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2019.3310.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟 (中国), 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南 (2018 年修订版) [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24 (1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [3] 米杰, 王天有, 孟玲慧, 等. 中国儿童青少年血压参照标准的研究制定 [J]. 中国循证儿科杂志, 2010, 5 (1): 4-14. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2010.01.002.
- [4] FLYNN JT, KAELBER DC, BAKER-SMITH CM, et al. Clinical

- practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents [J]. *Pediatrics*, 2017, 140 (3): e20171904. DOI: 10.1542/peds.2017-1904.
- [5] National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents [J]. *Pediatrics*, 2004, 114 (2 Suppl 4th Report): 555-576.
- [6] WHELTON P K, CAREY R M, ARONOW W S, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines [J]. *Hypertension*, 2018, 71 (6): e13-115. DOI: 10.1161/HYP.000000000000065.
- [7] LURBE E, AGABITI-ROSEI E, CRUICKSHANK J K, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents [J]. *J Hypertens*, 2016, 34 (10): 1887-1920. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001039.
- [8] RABI D M, MCBRIEN K A, SAPIR-PICHHADZE R, et al. Hypertension Canada's 2020 comprehensive guidelines for the prevention, diagnosis, risk assessment, and treatment of hypertension in adults and children [J]. *Can J Cardiol*, 2020, 36 (5): 596-624. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.02.086.
- [9] YE X 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. DOI: 10.3389/fcvm.2021.627741.
- [10] XI B, ZHANG T, LI S X, et al. Can pediatric hypertension criteria be simplified? A prediction analysis of subclinical cardiovascular outcomes from the bogalusa heart study [J]. *Hypertension*, 2017, 69 (4): 691-696. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08782.
- [11] COLLINS R T, ALPERT B S. Pre-hypertension and hypertension in pediatrics: don't let the statistics hide the pathology [J]. *J Pediatr*, 2009, 155 (2): 165-169. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.02.006.
- [12] CHEN X L, WANG Y F. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis [J]. *Circulation*, 2008, 117 (25): 3171-3180. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.730366.
- [13] YANG L L, SUN J H, ZHAO M, et al. Elevated blood pressure in childhood and hypertension risk in adulthood: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Hypertens*, 2020, 38 (12): 2346-2355. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002550.
- [14] 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 Hypertens*, 1995, 8 (7): 657-665. DOI: 10.1016/0895-7061(95)00116-7.
- [15] FALKNER B, GIDDING S S, PORTMAN R, et al. Blood pressure variability and classification of prehypertension and hypertension in adolescence [J]. *Pediatrics*, 2008, 122 (2): 238-242. DOI: 10.1542/peds.2007-2776.
- [16] REDWINE K M, ACOSTA A A, POFFENBARGER T, et al. Development of hypertension in adolescents with prehypertension [J]. *J Pediatr*, 2012, 160 (1): 98-103. DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.07.010.
- [17] PIMENTA E, OPARIL S. Prehypertension: epidemiology, consequences and treatment [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2010, 6 (1): 21-30. DOI: 10.1038/nrneph.2009.191.
- [18] MANIOS E, TSIVGOULIS G, KOROBOKI E, et al. Impact of prehypertension on common carotid artery intima-media thickness and left ventricular mass [J]. *Stroke*, 2009, 40 (4): 1515-1518. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.528174.
- [19] KONUKOGLU D, UZUN H. Endothelial dysfunction and hypertension [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 956: 511-540. DOI: 10.1007/5584_2016_90.
- [20] GKALIAGKOUSI E, GAVRIILAKI E, TRIANTAFYLLOU A, et al. Clinical significance of endothelial dysfunction in essential hypertension [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2015, 17 (11): 85. DOI: 10.1007/s11906-015-0596-3.
- [21] CORRETTI M C, ANDERSON T J, BENJAMIN E J, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39 (2): 257-265. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01746-6.
- [22] MARUHASHI T, SOGA J, FUJIMURA N, et al. Endothelial dysfunction, increased arterial stiffness, and cardiovascular risk prediction in patients with coronary artery disease: FMD-J (flow-mediated dilation Japan) study A [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7 (14): e008588. DOI: 10.1161/JAHA.118.008588.
- [23] SAFAR M E. Arterial stiffness as a risk factor for clinical hypertension [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15 (2): 97-105. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.155.
- [24] 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- [25] KÖCHLI S, ENDES K, STEINER R, et al. Obesity, high blood pressure, and physical activity determine vascular phenotype in young children [J]. *Hypertension*, 2019, 73 (1): 153-161. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11872.
- [26] HALEY J E, WOODLY S A, DANIELS S R, et al. Association of blood pressure-related increase in vascular stiffness on other measures of target organ damage in youth [J]. *Hypertension*, 2022, 79 (9): 2042-2050. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18765.
- [27] LURBE E, TORRO I, GARCIA-VICENT C, et al. Blood pressure and obesity exert independent influences on pulse wave velocity in youth [J]. *Hypertension*, 2012, 60 (2): 550-555. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194746.

- [28] URBINA E M, KHOURY P R, MCCOY C, et al. Cardiac and vascular consequences of pre-hypertension in youth [J]. *J Clin Hypertens: Greenwich*, 2011, 13 (5): 332-342. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2011.00471.x.
- [29] 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]. *Hypertension*, 2019, 73 (2): 335-341. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12225.
- [30] GUPTA S, BERRY J D, AYERS C R, et al. Left ventricular hypertrophy, aortic wall thickness, and lifetime predicted risk of cardiovascular disease [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010, 3 (6): 605-613. DOI: 10.1016/j.jcmg.2010.03.005.
- [31] ABHAYARATNA W P, SRIKUSALANUKUL W, BUDGE M M. Aortic stiffness for the detection of preclinical left ventricular diastolic dysfunction: pulse wave velocity versus pulse pressure [J]. *J Hypertens*, 2008, 26 (4): 758-764. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3282f55038.
- [32] FALKNER B, DELOACH S, KEITH S W, et al. High risk blood pressure and obesity increase the risk for left ventricular hypertrophy in African-American adolescents [J]. *J Pediatr*, 2013, 162 (1): 94-100. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.06.009.
- [33] STABOULI S, KOTSIS V, RIZOS Z, et al. Left ventricular mass in normotensive, prehypertensive and hypertensive children and adolescents [J]. *Pediatr Nephrol*, 2009, 24 (8): 1545-1551. DOI: 10.1007/s00467-009-1165-2.
- [34] OBRYCKI L, FEBER J, DEREZINSKI T, et al. Hemodynamic patterns and target organ damage in adolescents with ambulatory prehypertension [J]. *Hypertension*, 2020, 75 (3): 826-834. DOI: 10.1161/hypertensionaha.119.14149.
- [35] MENDIZÁBAL B, URBINA E M, BECKER R, et al. SHIP-AHOY (study of high blood pressure in pediatrics: adult hypertension onset in youth) [J]. *Hypertension*, 2018, 72 (3): 625-631. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11434.
- [36] TRAN A H, FLYNN J T, BECKER R C, et al. Subclinical systolic and diastolic dysfunction is evident in youth with elevated blood pressure [J]. *Hypertension*, 2020, 75 (6): 1551-1556. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14682.
- [37] STANTON T, LEANO R, MARWICK T H. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2009, 2 (5): 356-364. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.109.862334.
- [38] VINNAKOTA S, SCOTT C G, RODEHEFFER R J, et al. Estimated glomerular filtration rate, activation of cardiac biomarkers and long-term cardiovascular outcomes: a population-based cohort [J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94 (11): 2189-2198. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.03.033.
- [39] ARBEL Y, HALKIN A, FINKELSTEIN A, et al. Impact of estimated glomerular filtration rate on vascular disease extent and adverse cardiovascular events in patients without chronic kidney disease [J]. *Can J Cardiol*, 2013, 29 (11): 1374-1381. DOI: 10.1016/j.cjca.2012.10.014.
- [40] Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, MATSUSHITA K, VELDE M V D, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis [J]. *Lancet*, 2010, 375 (9731): 2073-2081. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60674-5.
- [41] LUBBRANO R, TRAVASSO E, RAGGI C, et al. Blood pressure load, proteinuria and renal function in pre-hypertensive children [J]. *Pediatr Nephrol*, 2009, 24 (4): 823-831. DOI: 10.1007/s00467-008-1077-6.
- [42] MATJUDA E N, SEWANI-RUSIKE C R, ANYE S N C, et al. Relationship between high blood pressure and microalbuminuria in children aged 6-9 years in a South African population [J]. *Children (Basel)*, 2020, 7 (9): 131. DOI: 10.3390/children7090131.
- [43] LEIBA A, TWIG G, VIVANTE A, et al. Prehypertension among 2.19 million adolescents and future risk for end-stage renal disease [J]. *Hypertens*, 2017, 35 (6): 1290-1296. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001295.
- [44] HAJJAR I, QUACH L, YANG F, et al. Hypertension, white matter hyperintensities, and concurrent impairments in mobility, cognition, and mood: the Cardiovascular Health Study [J]. *Circulation*, 2011, 123 (8): 858-865. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.978114.
- [45] LANDE M B, KACZOROWSKI J M, AUINGER P, et al. Elevated blood pressure and decreased cognitive function among school-age children and adolescents in the United States [J]. *J Pediatr*, 2003, 143 (6): 720-724. DOI: 10.1067/S0022-3476(03)00412-8.
- [46] FURTH S L, COLE S R, MOXEY-MIMS M, et al. Design and methods of the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) prospective cohort study [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006, 1 (5): 1006-1015. DOI: 10.2215/cjn.01941205.
- [47] DITTO B, SÉGUIN J R, TREMBLAY R E. Neuropsychological characteristics of adolescent boys differing in risk for high blood pressure [J]. *Ann Behav Med*, 2006, 31 (3): 231-237. DOI: 10.1207/s15324796abm3103_4.
- [48] LIEW G, WANG J J, MITCHELL P, et al. Retinal vascular imaging: a new tool in microvascular disease research [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2008, 1 (2): 156-161. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.108.784876.
- [49] IKRAM M K, DE JONG F J, BOS M J, et al. Retinal vessel diameters and risk of stroke: the Rotterdam Study [J]. *Neurology*, 2006, 66 (9): 1339-1343. DOI: 10.1212/01.wnl.0000210533.24338.ea.
- [50] WANG J J, MITCHELL P, LEUNG H, et al. Hypertensive retinal vessel wall signs in a general older population: the Blue Mountains Eye Study [J]. *Hypertension*, 2003, 42 (4): 534-541. DOI: 10.1161/01.HYP.0000090122.38230.41.

(收稿日期: 2022-12-18; 修回日期: 2023-02-17)

(本文编辑: 曹新阳)