

综述

儿童血压流行病学研究概况

中国预防医学中心流行病学微生物学研究所流行病学研究室

李 辉

指导教师 何观清

儿童血压流行病学研究是近年发展起来的一个研究领域。此方面的研究对探索原发性高血压病因和提供控制心血管病的依据有重要意义。七十年代以前,研究高血压的病因和自然史,人们很少注意儿童这个人群。近年来的研究结果表明,成人原发性高血压可能在儿童时期开始,如能在儿童时期确定未来产生原发性高血压的危险个体,从儿童时期开始做预防,则人类控制心血管病可能会取得更好的效果。现将这个领域中的一些重要的研究课题及方法学做一简要概括。

一、有关儿童血压分布的一些研究: 研究儿童血压人、时、地分布上的差别,对探索原发性高血压的病因有一定价值。Berenson氏^[1]等人总结了一些儿童血压研究的结果。

综合分析不同研究者所获儿童血压均值的差别,有的非常显著。因资料方法学不同所致的差别是存在的,如Graham使用了第五音作为舒张压,而别的资料多用第四音。特别是Berenson氏等使用了近似基础血压测量方法,这可能是Bogalusa儿童的收缩压和舒张压均低于别人结果的原因之一。差别是否由影响分布的因素不同所致,此资料难于评价。

尽管比较儿童血压分布上的差别因方法学不统一而存在困难,但仍可利用一些资料做某些分析。儿童血压随年龄上升已由不少文献报告所证实^[1,2]。有意义的是儿童血压均值随年龄上升的现象,也见于成人血压均值不随年龄上升或轻微上升的人群。Oliver氏^[3]研究了一个未开化的部落Yanomamo印第安人的血压,发现成人血压不仅不随年龄上升,甚至还轻微的下降。Prior氏^[4]和Beaglehole氏^[5]等研究了Tokelau岛居民的血压,这是一个与西方文明隔绝的封闭社会,20岁以上成人的血压仅随年龄有轻微的增加。这两处原始状态生活的人群中,儿童血压均值的变化和一般社会人群的血压类型一样,血压均值随年龄明显上升。因此,儿童血压均值随年龄上升是一普遍现象。对这种现象的一种解释是可能与生长发育有

关,但这种解释不能解释所有个体的血压与年龄的关系。对个体而言,血压不一定随年龄上升,Zinner氏^[6]对一组2~14岁儿童追踪结果表明,约三分之一的儿童血压不随年龄上升,可能是这些个体对高血压具有天然的抵抗力之故;另一种解释是在血压随年龄上升的人群(成人)中,此类儿童未暴露于某些使血压上升的环境因素之中。

二、有关影响儿童血压分布因素的一些研究:

1. 家庭聚集性研究: Zinner氏^[7]首先把在成人中已观察到的血压家庭聚集性研究,扩展到2~14岁的儿童。观察到母子之间收缩压的相关系数为0.16,舒张压的相关系数为0.17。子女间的相关系数收缩压为0.34,舒张压为0.32,相关均显著。他们的结果在不同的研究中均可被重复,由Biron氏^[8]总结了这些研究结果。但这些研究并不能区分是遗传还是家庭环境因素决定血压的家庭聚集性。

养子(adopted children)模型的研究在一定程度上有助于区分遗传和环境因素何者为主。Biron氏^[9]在1972~74年进行的Mautreal养子调查表明,父母与亲生子女(natural children)之间收缩压的相关系数为0.32($P < 0.001$),而父母与养子之间收缩压的相关系数只为0.09($P > 0.05$);亲生子女之间收缩压的相关系数为0.28($P < 0.05$),养子之间的相关系数仅0.09($P > 0.05$),舒张压与上述结果一致。此结果表明遗传因素比环境因素在造成血压家庭聚集性方面占优势。但亲生子女暴露于家庭环境的时间要比养子长,这种结果不能排除是环境因素所致的可能性。Biron氏^[10]通过消除时间的影响后再比较,未见上述结果发生重大偏离。因此,Biron氏认为造成血压家庭聚集性发生的主要因素是遗传。

最近的一些研究表明子宫内的胎儿可能受与母亲血压有关的非遗传因素的影响。Kotchen氏^[11]的研究表明母亲有高血压妊娠史的子女(3~6)比母亲无高血压妊娠史的子女收缩压均值显著地高($P < 0.03$),

这种升高不能用两组儿童的年龄、种族、身高和体重等差别来解释(以上四因素均具可比性)。由这些结果推测,子宫内的环境因素也可解释上述家庭聚集性的研究结果。

孪生子(twin children)模型在区别家庭聚集性是由遗传还是由环境因素造成方面也是有意义的。一般认为单卵孪生子(monozygotic twins)在遗传性状方面比双卵孪生子(dizygotic twins)要更相近[12]。

综上所述,遗传可以解释血压的家庭聚集性,但孕期子宫内的环境因素影响也能部分地解释。

2.环境因素的影响:目前的研究表明教育和社会等级均与儿童的血压有关,而这些因素都是表示环境差异的指标。因此环境因素在决定儿童血压分布方面的作用是不容忽视的。

迁移(migrant)模型的研究极有力地支持了环境因素对血压所起的作用。Cruz-Coke氏[13]的研究表明,血压不随年龄变化或变化很小的地区的居民,迁移到血压随年龄上升的地区后,受试者的血压倾向于收养县的血压年龄模型,血压变为随年龄上升。对儿童血压的同类研究也获相同的结果。生活在新西兰工业环境的Tokelau岛出生的儿童(此岛成人血压仅随年龄轻微增加),比生活在岛上环境的同龄儿童的收缩压要显著地高,但两组儿童在迁移前的血压是无差别的[5]。此例说明迁移导致了遗传因素相同的两组人的血压变化,这不能不认为是环境因素在起作用。

此外,近年来心血管病死亡率的下降,可能与控制高血压病的一般性预防措施(如饮食控制、运动锻炼等)被人们较普遍地接受有关。这一事实似乎也支持血压与环境因素有关。

综上所述,在人们争论遗传和环境因素何者重要时,Szeklo氏[14]的观点是有参考价值的。他的看法是:“与其认为遗传占优势或环境占优势,不如认为血压可能对两类因素的影响均是敏感的。在整个生命过程中,遗传因素和环境因素的相对重要性也可能是不相同的,从家庭聚集性的研究结果推知,最初主要是遗传因素的影响,后来可能和环境因素有交互影响,这种环境因素的作用,随个体的成长而增加其重要性”。

3.体重和身高:Berenson氏等人[15]的研究表明,体重及体重经身高校正的指标“体重/身高”(Ponderosity index)和身高均与血压有极显著的

正相关。体重作为血压的影响因素是特别经得起重复的一个变量[1,16]。

4.盐:此因素和儿童血压的相关关系虽然尚未被公认,但Schachter氏[17]的研究提供了使人们感兴趣的结果。他们以连续两天记录6个月龄婴儿吃的食物来估计钠的摄入量,发现血压低于中位数的白人母亲的子女,钠的摄入量与收缩压不相关,而母亲血压高于中位数值者,其子女的钠摄入量与收缩压呈显著正相关。由此可做出如下推测:象在鼠的研究中所发现的那样,人类也可能分为对钠敏感和不敏感的两类个体。因而父母血压值大于相应年龄和性别的中位数血压值,有可能作为确定对盐敏感婴儿的指标。如能证实此推测,对探索病因和制定预防措施有重要意义。

三、儿童血压的轨迹现象(tracking phenomenon):所谓血压的轨迹现象指血压处某一百分位数(在人群中的位次)的儿童,经一段时间后,其血压值仍然保持在原相对的百分位数不变的现象。根据儿童血压的轨迹现象可导致下述推论:原发性高血压可能从儿童时期开始;有可能根据儿童的血压来预测成人时期的血压,以致在儿童中可以确定成人期产生原发性高血压的危险个体。

1967年Miall氏[18]报告,在两个不同地区的人群中,分别做了10年和8.5年的连续追踪观察,结果发现最初血压均值越高者后来血压增加越快。Harlan氏[19]对1,056名平均年龄24岁的航空兵进行了30年的追踪,结果表明青年人的血压也存在轨迹现象。

许多研究者企图在儿童中也证实血压的轨迹现象。Zinner氏[6]1978年发表了儿童血压8年追踪的资料。1968年检查的549名2~14岁儿童中,有56%的儿童血压位次不变。为了确定出现轨迹现象的最早年龄,Livine氏[20]和Schacheer氏[17]证实了婴儿6个月时的血压值与其12或15个月时的血压之间呈正相关。De Swiet氏[21]证实生后4~6天与5~7周之间血压呈正相关。

但Clarke氏[22]对820名5~18岁生活在Muscatine Iowa的儿童进行了6年追踪,结果发现偶测血压值只有相当弱的轨迹。因此著者对偶测血压值用于确定血压轨迹现象的价值表示怀疑。

Berenson氏[1]等在Bogalusa心脏研究中,考虑到了偶测血压引起“变异”(指儿童血压值的百分位次随时间而发生变化)的可能性。他们用近似基础血压测量的方法,来观察儿童血压的稳定性。1973年9

月~1977年9月对872名最初为5、8、11、14岁的儿童每年进行检查,发现每一年的复查血压值与初查血压值之间的相关系数均呈非显著的正相关。此外,第一年检查血压时,血压在第90百分位数以上的85名儿童的追踪结果表明,血压仍然保持在第90百分位数以上者,第二、三、四年复查时,分别占48%、47%和33%。若以保持在第80百分位数来衡量,第二、三、四年复查结果仍在相应百分位数以上者,分别为67%、68%和55%。此结果表明,用类似于基础血压测量方法所获血压值的轨迹,要比用偶测血压方法所获血压值的轨迹明显。如轨迹现象能被长期的前瞻观察所证实,则以儿童时期的血压值预测成人时期的血压值是极有希望的。

但是,必须注意到儿童血压除了存在轨迹现象以外,仍有相当比例儿童的血压值发生“变异”。这是值得进一步研究的问题。因为掌握这种“变异性”的规律,对提高血压预测水平有意义。

四、对儿童原发性高血压的认识: 心血管病在许多国家被列为第一、二位的死因。脑血管意外和冠心病的高发部分归因于原发性高血压。美国近20年来心血管病死亡率的下降,与开展高血压控制不无关系[23]。可以设想,如果能在儿童时期就开始预防原发性高血压,使此病在早期被控制,则心血管和脑血管病死亡率可能会显著下降。因此对儿童时期进行原发性高血压的研究可能有重要意义。

对儿童高血压的早期研究多局限在有显著血压升高的病人中,发现他们都有续发原因。因而传统的观点认为儿童高血压几乎都是续发性高血压。近年来的研究正在使传统的儿童高血压的概念发生变化。1971年Londe氏[24]发表了他的研究结果,著者以4~14岁1,473名儿童诊室条件下的血压分布为依据,以第90百分位数血压值作为诊断儿童高血压的标准,2.3%的人血压持续(平均3.5年)大于此标准,经临床检查,除了5人因肾疾患可解释高血压的原因外,余下者被诊断为“原发性高血压”。Loggie氏[25]在七十年代初使用了更全面深入的临床检查(如肾静脉造影、内分泌检查等),对75名舒张压 ≥ 90 毫米汞柱的2~18岁儿童和青少年进行研究,结果有半数人查不出原因,被定为“原发性高血压”。1978年Rames氏[26]等发表了在学校儿童进行的研究,16人住院后被诊断为“原发性高血压”。Londe氏[24]认为“儿童时期无法解释的高血压可能是生命后期原发性高血压的先兆(Prelude)”。Loggie氏[27]在1971年也提出

了同样的看法:“恐怕原发性高血压在儿童中有它的起源(genesis)”。此外,另一些研究表明,青少年高血压密切与成人高血压及其严重后遗症相关联[28,29]。Harlan氏[19]和Gillum氏[30]等证实了青年和青少年中,最初血压值高者,其血压倾向于仍然保持在高水平,近年来的研究显示儿童血压也存在轨迹现象(在短期内)。Yoors氏[31]等人根据上述事实和他们自己的研究结果,较明确地提出:“原发性高血压可能从儿童时期开始”。

至今没有统一的、被公认的儿童原发性高血压的定义和诊断标准。Berenson氏等人[15]根据轨迹假设提出了原发性高血压产生的时间过程。如果此设想是成立的,则确定儿童时期血压处高水平的个体应该是有意义的。他们建议以身高和体重血压百分位图作为判定发育期儿童高血压标准的依据。Blumenthal氏等人[2]推荐年龄血压百分位图。并推荐以血压大于第95百分位数者为血压偏高儿童(High normal blood pressure children),连续3次不同机会下获得的血压大于第95百分位数者为持续性血压偏高儿童(children with Sustained elevated blood pressure)的诊断标准。在儿童时期,血压长期大于上述血压标准又查不出续发原因者,可考虑作为成人产生原发性高血压的危险个体进行长期观察,并接受一般性预防保健措施,但目前不必使用降压药物。

参 考 文 献

1. Berenson GS et al: In Epidemiology of Arterial Blood Pressure Edited by H Kesteloot and JV. Joossens Martinus Nijhoff Published, Boston and London, 1980.
2. Blumenthal S et al: Pediatrics, 59 (Suppl): 795, 1977.
3. Oliver WJ et al: Circulation, 52: 146, 1975.
4. Prior IAM et al: Int J Epidemiol, 3: 225, 1974.
5. Beaglehole R et al: Am J Epidemiol, 108: 283, 1978.
6. Zinner SH et al: Circulation, 52: 146, 1975.
7. Zinner SH et al: N Engl J Med, 284: 401, 1971.
8. Biron P et al: Pediatr clin North Am, 25(1): 29, 1978.
9. Biron P et al: Can Med Assoc J, 115: 773, 1976.
10. Biron P et al: Can Med Assoc J, 116: 133, 1977.
11. Kotchen JM et al: J chronic Dis, 32: 653, 1979.
12. Benirschke K et al: N Engl J Med, 288: 1276, 1973.
13. Cruz-Coke R et al: Lancet, 1: 1697, 1964.
14. Szklo M: Epidemiology review, 1: 143, 1979.
15. Berenson GS et al: Cardiovascular risk factors in

- Children, Oxford University Press, New York, 1980.
16. Boutton J: Acta Pediatr Scand (Suppl), 284: 68, 1981.
 17. Schachter J: Am J Epidemiol, 110: 205, 1979.
 18. Miall WE et al: Br Med J, 2: 660, 1967.
 19. Harlan WR et al: In Hypertension: Mechanism and Management, Edited by G Onesti, New York and London, 1973.
 20. Levine RS et al: Pediatrics, 61: 121, 1978.
 21. De Swiet M et al: Br med J, 2: 9, 1976.
 22. Clarke WR et al: Circulation, 58: 626, 1978.
 23. Levy RI: Mod Concepts Cardiovasc Dis, 47(10): 15, 1978.
 24. Londe S: J Pediatr, 78: 569, 1971.
 25. Loggie JMH: In Juvenile hypertension, Edited by MI New and LS Levine, Raven Press, New York, 1977.
 26. Rames LK et al: Pediatrics, 61: 245, 1978.
 27. Loggie JMH: Pediatr Clin North Am, 18: 1273, 1971.
 28. Heyden S et al: JAMA, 209: 1683, 1969.
 29. Perera GA et al: Ann Intern Med, 49: 1348, 1958.
 30. Gillum RF et al: J chronic Dis, 35: 211, 1982.
 31. Voors AM et al: Pediatr Clin North Am, 25(1): 15, 1978.

钩端螺旋体病预测指标的探讨

四川省涪陵地区卫生防疫站 李优良 谭秀华

本文以流行病学调查资料为依据,选择钩体病流行的老疫区涪陵县保安大队(爆发流行区)及毗邻的中心大队(散发流行区)进行了对比调查,现报告如下。

一、鼠密度及带菌率:经调查爆发流行区的鼠密度显著高于散发流行区,二者有显著差异($\chi^2=62.21$ $P<0.01$)。鼠带菌率也有显著差异($\chi^2=7.19$ $P<0.01$)。

二、鼠种数量及带菌率:黑线姬鼠为当地优势种,是本次爆发流行的主要传染源,它携带的黄疸出血群钩体,带菌率为30.9%,在爆发流行区幼龄黑线姬鼠的带菌率几乎与成年鼠的带菌率相同,这一点可能有流行病学意义。大足鼠在数量及带菌率上仅次于黑线姬鼠,且所带菌群与黑线姬鼠相同,在本次爆发流行中也可能起了重要作用。

三、人群抗体水平测定:在爆发流行区采30份血清,20份阳性,抗体几何平均滴度为1:12.5。在散发区采30份,27份阳性,几何平均滴度为1:46.99,二者有非常显著的差异。

四、钩体毒力试验:对不同鼠种肾组织培养阳性随机选择12份,对幼龄豚鼠进行攻毒试验,前8只攻毒后3~6天发病死亡,后4只其中3只在攻击后5~8天发病死亡,1只直到16天仍未死。病死鼠解剖,见肺等处有小片状出血,处死鼠仅见针尖状出血点。

五、关于预测指标的讨论:经防治工作实践,我们认为除了气温,稻收季节雨量及降雨日数等因素外,疫区野鼠数量的变化及活动情况是造成流行的主要因素。传染源的带菌情况则是另一个重要因素。在流行季节前每个点500个夹日以上时,若发现鼠密度在5~10%,带菌率在10%以上则可能发生流行。若鼠密度在15%以上,带菌率在20%以上,则可能发生较大的流行或爆发流行。我们认为鼠密度,特别是带菌鼠的密度,是预测钩体病的一个重要指标。另外,幼龄黑线姬鼠的带菌率几乎与成年鼠相同这一点,很可能是本病在鼠间流行的标志,从而又可能是引起人间流行的先兆。

人群特异抗体水平是影响流行的关键因素。健康人群自然感染阳性率一般在16~43%,抗体几何平均滴度一般在1:1.62~1:87.33,在1:50以下居多。本次爆发流行区几何平均滴度在1:12.5,散发区则为1:40.99。可以认为自然感染率在35%以下,几何平均滴度在1:20以下,可能发生流行。人群抗体水平也是预测本病的一个重要指标。

钩体病的流行,不仅与传染源、人群免疫水平有关,而且也受中间因素影响,诸如人群与疫源地的接触频率、农事活动、自然因素、病原体毒力及菌株的变异等,这些还需进一步研究。

(王光第、周文敏、张德萍同志参加了部分工作,特此致谢)