

文章编号:1000-8020(2022)01-0068-07

· 调查研究 ·

## 出生结局与儿童血压水平及血压偏高的关联

阳益德<sup>1</sup> 袁姝倩<sup>1</sup> 曾媛<sup>1</sup> 谢铭<sup>1</sup> 董彦会<sup>2</sup> 黄淑贞<sup>1</sup> 郑婵娟<sup>1</sup> 马军<sup>2</sup>

1 湖南师范大学医学院预防医学系,长沙 410013;

2 北京大学公共卫生学院儿童青少年卫生研究所,北京 100191



**摘要:**目的 探讨出生结局相关因素与儿童期间血压偏高的关系,并阐明其关联的性别差异。方法 采用分层随机整群抽样法于 2013 年 9 月在中国 7 个省(自治区、直辖市)调研 6~17 岁学生 62 168 名,男生 32 064 名,女生 30 104 名,年龄中位数为 10.74 岁,出生体重中位数为 3.3 kg,单胎 49 843 名(97.0%),双胎 1339 名(2.6%),三胎及以上 180 名(0.4%)。问卷调查基本人口学资料、出生体重、出生胎数、膳食和运动相关行为,进行身高、体重、血压等体格检测。依据美国疾病预防控制中心制定的儿童青少年性别、年龄和身高别的血压偏高标准判定是否血压偏高。采用多因素线性回归和多因素 Logistic 回归分析出生结局(出生体重、出生胎数)与血压水平或血压偏高的关联,并研究关联的性别差异。结果 62 168 名调查对象中血压偏高检出 5933 人(9.5%)。按照出生体重进行分层分析发现,仅在低出生体重者中,校正潜在协变量后出生体重与收缩压( $b = -1.628, 95\% CI -2.571 \sim -0.685, P = 0.001$ )、舒张压( $b = -1.463, 95\% CI -2.186 \sim -0.740, P < 0.001$ )关联有统计学意义。但与非低出生体重者相比,低出生体重者的血压偏高比例差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与单胎出生男童相比,双胎出生男童发生血压偏高风险高 36.4% ( $OR = 1.364, 95\% CI 1.049 \sim 1.774$ ),但在女童中未发现此关联( $P > 0.05$ )。与足月产儿童相比,未发现过期产或者早产与儿童血压偏高风险的相关性( $P > 0.05$ )。结论 出生体重、出生时胎数与儿童期血压水平和血压偏高风险相关,并具有性别差异。在未来儿童青少年期的高血压预防控制中需注意性别差异,对于低出生体重儿童及双胎男童应该重点防控。

**关键词:** 血压偏高 性别差异 出生结局 出生体重 儿童

中图分类号:R179

文献标志码:A

DOI:10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2022.01.012

## Associations between birth outcomes with blood pressure level and risk of high blood pressure in childhood

Yang Yide<sup>1</sup>, Yuan Shuqian<sup>1</sup>, Zeng Yuan<sup>1</sup>, Xie Ming<sup>1</sup>, Dong Yanhui<sup>2</sup>,  
Huang Shuzhen<sup>1</sup>, Zheng Chanjuan<sup>1</sup>, Ma Jun<sup>2</sup>

1 Department of Child and Adolescent, School of Medicine, Hunan Normal University, Changsha 410013, China;

2 Institute of Child and Adolescent Health, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To explore the associations between birth outcomes and blood pressure, and study the sex dimorphism of these associations. **METHODS**

基金项目:国家自然科学基金(No. 81903336);湖南省自然科学基金(No. 2019JJ50376);湖南省卫生健康委科研计划项目(No. 202112031516)

作者简介:阳益德,女,博士,副教授,研究方向:成年期疾病的早期预防,E-mail:yangyide2007@126.com

通信作者:马军,男,博士,教授,研究方向:儿童生长发育和学校卫生,E-mail:majunt@bjmu.edu.cn

With a multistage cluster random sampling method, 62 168 children were recruited in seven provinces of China in September of 2013, with 32 064 boys and 30 104 girls, median age of 10.74 years and mean birth weight of 3.3 kg, 49 843 single birth (97%), 1339 twin (2.6%), 180 triplet or more (0.4%). Questionnaire investigation and physical examination were conducted in the present study. Weight, height and blood pressure were measured in the physical examination. Demographic characteristics, birth outcomes (including birth weight and number of births), dietary behavior, physical activities were measured by questionnaire. The widely used age-, gender- and height-specific high blood pressure standard developed by American CDC was used for the present study. Multivariate linear and logistic regression analysis were conducted to study the associations between birth outcomes and blood pressure level or high blood pressure (HBP), and also sex dimorphism of these associations was explored. **RESULTS** A total of 5933 children were categorized as having high blood pressure in the 62 168 participants (9.5%). With stratified analyses by birth weight category, only in the low-birth-weight strata birth weight was significantly inversely associated with systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) with potential covariates adjusted (SBP:  $b = -1.628$ , 95%  $CI -2.571 - -0.685$ ,  $P = 0.001$ ; DBP:  $b = -1.463$ , 95%  $CI -2.186 - -0.740$ ,  $P < 0.001$ ). While compared with the non-low birth weight children, low birth weight was not associated with higher risk of HBP ( $P > 0.05$ ). Compared with those boys born as singleton, boys born as one of the twins have a 36.4% higher risk of HBP ( $OR = 1.364$ , 95%  $CI 1.049 - 1.774$ ), while in girls no such significant association was found. Additionally, compared with a term birth, overdue birth and preterm birth was not associated with higher risk of HBP ( $P > 0.05$ ). **CONCLUSION** Birth weight and singleton or not were associated with childhood blood pressure levels and higher risk of high blood pressure, and some associations were sex specific. Gender differences should be paid attention to in the prevention and control of high blood pressure in children and adolescents in the future, and the prevention and control should be focused on low-birth weight children or twin boys.

**KEY WORDS:** high blood pressure, sex difference, birth outcome, birth weight, child

近年来随着我国社会经济的发展,生活方式的巨大改变,儿童青少年的血压偏高流行趋势日趋严峻<sup>[1]</sup>。因为血压的轨迹现象<sup>[2]</sup>,儿童青少年期间的血压水平对于成年期的血压水平具有非常强的预测作用,如果不加以干预,儿童期血压偏高很有可能导致成年期高血压并诱发一系列的心血管问题,因此识别儿童血压偏高的危险因素对于成年期疾病的早期预防和控制具有重要意义<sup>[3]</sup>。

多哈理论 (developmental origins of health and disease hypothesis, DOHaD) 认为生命早期的一些不良环境因素将永久性地影响人体器官结构发育和代谢,增加成年期高血压、糖尿病等心血管疾病患病风险<sup>[4]</sup>。出生时的体重是反映胎儿宫内发育水平的直接指标。目前国内外已有大量研究分

析出生体重与儿童青少年时期血压水平或血压偏高的关系,但因为血压受大量因素影响(比如年龄、性别、种族等),目前不同研究的结果仍有差异,例如,FALKER 等<sup>[5]</sup>的研究未发现出生体重与儿童期间血压水平的相关性,O'SULLIVAN 等<sup>[6]</sup>在 976 名正常血压儿童中的研究显示出生体重与偶测血压值无相关性,但在女童中发现出生体重与 24 小时平均收缩压呈负相关,而该关联在男童中无统计学意义;此外 HEMACHANDRA 等<sup>[7]</sup>的研究发现出生体重与血压偏高风险呈正相关,另外一部分研究则认为出生体重与血压成负相关<sup>[8-11]</sup>。并且目前大多数研究仅探索了出生体重与血压关联,对于出生时胎数(单胎、双胎或多胎)、出生胎数(单胎、双胎和多胎)等其他出生结局较少关注<sup>[12]</sup>;此外,高血压的性别差异非常明

显,男性血压水平和高血压发生风险均高于女性<sup>[13]</sup>,因此出生结局对于血压的影响可能也具有明显性别差异<sup>[6]</sup>。综上,目前出生结局与儿童群体血压的关联及其性别差异尚缺乏全面的研究,因此,本研究拟针对出生时相关因素与儿童期血压水平及血压偏高风险进行分析,并探索两者关联中是否存在性别差异。

## 1 对象与方法

### 1.1 调查对象

采用分层整群随机抽样,于 2013 年 9 月在辽宁、天津、宁夏、上海、重庆、湖南和广东各抽取 12~16 所小学、初中和高中学校进行调查,包括小学一至五年级,初一、初二年级和高一、高二年级。根据疾病史、体检数据,排除心、肺、肝和肾等重要器官的疾病,身体发育异常或者身体有畸形的对象,进行标准化的体格检查及问卷调研。样本从最终收集到体格检查、问卷和人口学资料的样本( $n=65\,347$ ),删除 6 岁以下( $n=193$ )和 18 岁及以上的样本( $n=346$ ),无体质指数(body mass index, BMI)数据( $n=2291$ ),和无血压数据( $n=349$ ),获得最终样本 62 168 个。删除 6 岁以下和 18 岁及以上是因为该年龄组样本量太少不具有代表性。经过分析因为缺失 BMI 和血压数据删除的样本( $n=2640$ ),缺失人群与最终纳入分析的研究对象无明显差异,省份分布、性别分布和年龄分布均较均衡。剔除重要变量缺失的样本后,选取 6~17 岁儿童青少年共 62 168 名学生<sup>[13]</sup>。

研究经过北京大学医学伦理委员会审核通过(No. IRB0000105213034),并且所有参与者及其父母或监护人均签署了知情同意书。

### 1.2 调查方法

**1.2.1 问卷调查** 根据中国全国学生体质和健康调查(CNSSCH)制定问卷调查表,问卷内容包括研究对象基本人口学信息(年龄、性别、民族)、出生体重(kg)、出生时胎数(单胎、双胎或三胎及以上)、生产时孕周情况(足月产、过期产和早产)、膳食行为、身体活动等。饮食和身体活动行为通过回顾性调查最近 7 天饮食行为(包括蔬菜、水果、含糖饮料等各类食物的摄入频率和平均每天摄入量)<sup>[14]</sup>、高强度身体活动和中等强度身体活动的天数及平均每天运动时间等<sup>[15]</sup>。高强度身体活动定义为要花费大力气完成,气喘吁吁、出大汗或很累的活动。例如跑步、篮球、足球、游泳、跳健身操、搬重物等。被调查者将回答每周

高强度身体活动天数及高强度活动日的平均时长。每天高强度运动时间计算公式为高强度身体活动天数乘以高强度活动日的平均时长除以 7。中等强度运动问题和计算公式类似,中等强度运动的解释为“这类运动是要花费中等力气完成,感觉有点气喘吁吁、出汗或有点累。例如骑自行车、乒乓球、羽毛球、跳舞、做操、搬轻物等,不包括步行”<sup>[16-17]</sup>。基本人口学信息和出生相关信息由被调查对象父母根据医院的健康诊所卡或出生证明填写,没有相关证明则通过回忆填写。

**1.2.2 体格检查** 采用杠杆式体重秤(衡新 RGT-140,江苏)测量体重,采用机械式身高坐高计(Yilian TZG,江苏)测量身高,并通过体重除以身高的平方计算 BMI。采用水银血压计(玉兔 XJ11D,上海)和听诊器(TZ-1)测量儿童收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP),血压测量 2 次,间隔至少 1 分钟,两次测量值之间差距不超过 10 mmHg,如果超出则测第 3 次,直至 2 次之间差距不超过 10 mmHg,最终取 2 次测量值的均值作为最后分析用。

### 1.3 判定标准

**1.3.1 血压偏高判定** 采用美国疾病预防控制中心的儿童血压偏高标准判定研究对象的血压偏高状况,分为血压偏高和非血压偏高<sup>[18]</sup>。先按照该标准的筛查界值点分性别、分年龄、分身高百分位确定研究对象的收缩期血压偏高或舒张期血压偏高。然后将收缩期血压偏高和(或)舒张期血压偏高判定为血压偏高,既无收缩期血压偏高且无舒张期血压偏高的判定为非血压偏高。

**1.3.2 出生体重** 出生体重<2500 g 为低出生体重,2500~3999 g 为正常出生体重, $\geq 4000$  g 为巨大儿,这与目前大多数研究所采用标准一致<sup>[19]</sup>。

### 1.4 质量控制

研究采用分层整群随机抽样,该过程中的随机化工作由一名未参与调查的工作人员进行。所有的问卷检查了逻辑性和完整性。研究中的所有测量仪器在使用前均经过校准。本研究编制了规范的体检手册,检测人员均经过规范化培训,且考核合格后进行现场测量。数据录入前进行录入培训,采用双录入后再进行一致性检验,逻辑检错,双录入核对后通过质量控制要求再导出数据进行分析。

### 1.5 统计学分析

用 Epi Data 3.1 软件录入数据,用 IBM SPSS 20.0 软件进行统计分析。描述性统计经分析连

续性变量均不符合正态分布,采用中位数和四分位间距描述,分类变量采用频数和百分比描述。分类变量比较采用 $\chi^2$ 检验。经正态性检验发现连续变量的组间比较不符合独立样本 $t$ 检验的前期条件,最终采用非参数检验(Mann-Whitney  $U$ )对数值变量进行组间比较。考虑到不同出生体重分层与血压关联可能不一致,本研究按照低出生体重、正常体重和巨大儿分层分析。不同出生结局与血压偏高关系的分析采用多因素 Logistic 回归模型,与血压水平的关联采用多因素线性回归

分析,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

由表 1 可见,我国 7 个省(自治区、直辖市)6~17 岁学生血压偏高检出率男生明显高于女生( $P<0.001$ ),年龄中位数为 10.74 岁,平均出生体重为 3.30 kg(四分位间距为 0.60 kg)。出生体重、出生时胎数在男童和女童中差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 1 中国 7 个省(自治区、直辖市)学生的基本情况

| 变量           | 男        |             | 女        |                            | 合计       |             |
|--------------|----------|-------------|----------|----------------------------|----------|-------------|
|              | <i>N</i> | 中位数(IQR)/率  | <i>N</i> | 中位数(IQR)/率                 | <i>N</i> | 中位数(IQR)/率  |
| 年龄/岁         | 32064    | 10.62(5.27) | 30104    | 10.88(5.56) <sup>(1)</sup> | 62168    | 10.74(5.39) |
| 体质指数         | 32064    | 18.01(4.83) | 30104    | 17.71(4.58) <sup>(1)</sup> | 62168    | 17.86(4.67) |
| 收缩压/mmHg     | 32064    | 105(17)     | 30104    | 101(16) <sup>(1)</sup>     | 62168    | 103(15)     |
| 舒张压/mmHg     | 32064    | 67(11)      | 30104    | 65(10) <sup>(1)</sup>      | 62168    | 66(11)      |
| 出生体重/kg      | 32064    | 3.35(0.65)  | 30104    | 3.25(0.55) <sup>(1)</sup>  | 62168    | 3.30(0.60)  |
| 出生体重 低出生体重   | 942      | 3.70%       | 1002     | 4.00% <sup>(1)</sup>       | 1944     | 3.8%        |
| 巨大儿          | 2990     | 11.60%      | 1957     | 7.90%                      | 4947     | 9.8%        |
| 正常体重         | 21773    | 84.70%      | 21831    | 88.10%                     | 43604    | 86.4%       |
| 出生时胎数 单胎     | 25232    | 96.90%      | 24611    | 97.20%                     | 49843    | 97.0%       |
| 双胎           | 695      | 2.70%       | 644      | 2.50%                      | 1339     | 2.6%        |
| 多胎           | 106      | 0.40%       | 74       | 0.30% <sup>(2)</sup>       | 180      | 0.4%        |
| 血压偏高 非       | 28802    | 89.80%      | 27433    | 91.10%                     | 56235    | 90.5%       |
| 是            | 3262     | 10.20%      | 2671     | 8.90% <sup>(1)</sup>       | 5933     | 9.5%        |
| 吃水果/(份/天)    | 32064    | 1(1.14)     | 30104    | 1(1.43) <sup>(1)</sup>     | 62168    | 1(1.43)     |
| 吃蔬菜/(份/天)    | 32064    | 1.43(1)     | 30104    | 1.43(1) <sup>(1)</sup>     | 62168    | 1.43(1)     |
| 喝含糖饮料/(次/天)  | 32064    | 0.21(0.57)  | 30104    | 0.14(0.29) <sup>(1)</sup>  | 62168    | 0.14(0.43)  |
| 高强度运动/(h/d)  | 32064    | 0.29(0.60)  | 30104    | 0.19(0.47) <sup>(1)</sup>  | 62168    | 0.21(0.52)  |
| 中等强度运动/(h/d) | 32064    | 0.25(0.67)  | 30104    | 0.21(0.50) <sup>(1)</sup>  | 62168    | 0.23(0.64)  |

注:与男生比较(1) $P<0.01$ , (2) $P<0.05$ ;IQR:四分位间距

2.2 出生结局与血压水平、血压偏高风险的关联及其性别差异

2.2.1 出生结局与血压水平的关联及其性别差异 按照出生体重分类分层分析,经校正年龄、BMI、地区、水果摄入情况、蔬菜摄入情况、含糖饮料、高强度运动情况、中等强度运动情况的多因素线性回归分析,由表 2 可见,低出生体重儿童中出生体重与 SBP 和 DBP 的相关有统计学意义。进而按照出生体重分类和性别分层分析,男童出生体重与 SBP( $P=0.004$ )和 DBP( $P=0.002$ )关联。而在低出生体重女童中,出生体重仅与 DBP 相关( $P=0.032$ )。合并不同性别分析发现,在低出生体重者中,校正潜在协变量后出生体重与 SBP( $P=0.001$ )和 DBP( $P<0.001$ )均负相关。

2.2.2 出生结局与血压偏高风险的关联及其性别差异 因出生体重与 SBP、DBP 关联仅体现在低出生体重儿童中,所以分析出生体重与血压偏高关联时,将正常出生体重和巨大儿合并作为对照组。经多因素 Logistic 回归分析可见,低出生体重与血压偏高发生风险相关无统计学意义(男童  $OR=1.150, 95\%CI 0.881\sim1.501, P=0.304$ ;女童  $OR=1.222, 95\%CI 0.940\sim1.590, P=0.134$ ;合计  $OR=1.177, 95\%CI 0.976\sim1.419, P=0.088$ )。

经多因素 Logistic 回归分析,结果由表 3 可见,男童出生时为双胎的个体发生血压偏高风险是单胎的 1.364 倍( $P=0.020$ ),出生时为多胎的个体与血压偏高发生风险虽然  $OR=1.288$ ,但是关联无统计学意义;而在女童中未发现该关联。



表 2 出生体重与血压的多因素线性回归分析

| 性别                | 血压  | 出生体重   | <i>b</i> 值 | 95% <i>CI</i> | 标准化 <i>b</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|-------------------|-----|--------|------------|---------------|----------------|------------|
| 男 <sup>(1)</sup>  | 收缩压 | 正常出生体重 | 0.008      | -0.219~0.235  | 0.000          | 0.946      |
|                   |     | 巨大儿    | -0.384     | -1.115~0.347  | -0.019         | 0.304      |
|                   |     | 低出生体重  | -1.878     | -3.152~-0.604 | -0.095         | 0.004      |
|                   | 舒张压 | 正常出生体重 | 0.047      | -0.129~0.223  | 0.004          | 0.600      |
|                   |     | 巨大儿    | 0.099      | -0.465~0.663  | 0.007          | 0.730      |
|                   |     | 低出生体重  | -1.597     | -2.620~-0.574 | -0.112         | 0.002      |
| 女 <sup>(1)</sup>  | 收缩压 | 正常出生体重 | -0.097     | -0.332~0.138  | -0.006         | 0.419      |
|                   |     | 巨大儿    | -0.422     | -1.390~0.546  | -0.020         | 0.393      |
|                   |     | 低出生体重  | -1.010     | -2.380~0.360  | -0.051         | 0.149      |
|                   | 舒张压 | 正常出生体重 | -0.066     | -0.246~0.114  | -0.005         | 0.472      |
|                   |     | 巨大儿    | -0.257     | -0.982~0.468  | -0.018         | 0.487      |
|                   |     | 低出生体重  | -1.127     | -2.154~-0.100 | -0.080         | 0.032      |
| 合计 <sup>(2)</sup> | 收缩压 | 正常出生体重 | -0.043     | -0.208~0.122  | -0.003         | 0.609      |
|                   |     | 巨大儿    | -0.380     | -0.966~0.206  | -0.018         | 0.204      |
|                   |     | 低出生体重  | -1.628     | -2.571~-0.685 | -0.082         | 0.001      |
|                   | 舒张压 | 正常出生体重 | -0.008     | -0.133~0.117  | -0.001         | 0.897      |
|                   |     | 巨大儿    | -0.016     | -0.461~0.429  | -0.001         | 0.944      |
|                   |     | 低出生体重  | -1.463     | -2.186~-0.740 | -0.103         | <0.001     |

注:(1)校正年龄、体质指数、地区、水果摄入情况、蔬菜摄入情况、含糖饮料、高强度运动情况、中等强度运动情况;  
(2)校正性别、年龄、体质指数、地区、水果摄入情况、蔬菜摄入情况、含糖饮料、高强度运动情况、中等强度运动情况

表 3 儿童出生时胎数与血压偏高发生风险关联的多因素分析

| 性别                | 出生时胎数 | <i>OR</i> 值 (95% <i>CI</i> ) | <i>P</i> 值 |
|-------------------|-------|------------------------------|------------|
| 男 <sup>(1)</sup>  | 双胎    | 1.364 (1.049~1.774)          | 0.020      |
|                   | 多胎    | 1.288 (0.606~2.737)          | 0.511      |
| 女 <sup>(1)</sup>  | 双胎    | 0.716 (0.499~1.028)          | 0.070      |
|                   | 多胎    | 0.634 (0.227~1.749)          | 0.375      |
| 合计 <sup>(2)</sup> | 双胎    | 1.050 (0.851~1.297)          | 0.649      |
|                   | 多胎    | 0.972 (0.533~1.772)          | 0.925      |

注:以单胎为参照;(1)校正年龄、体质指数、地区、水果摄入情况、蔬菜摄入情况、含糖饮料、高强度运动情况、中等强度运动情况;(2)校正性别、年龄、体质指数、地区、水果摄入情况、蔬菜摄入情况、含糖饮料、高强度运动情况、中等强度运动情况

### 3 讨论

本研究发现在低出生体重儿童中出生体重与血压呈负相关,但尚未发现低出生体重与儿童期血压偏高风险的相关性。在男童中,双胎出生相比单胎出生的儿童血压偏高风险更高,但是该关联存在性别差异,未在女童中发现该关联。

对于低出生体重者中出生体重与 SBP、DBP 的负相关,上海的一项研究发现仅在低出生体重者中出生体重与 DBP 负相关,而在非低出生体重者中无统计学意义<sup>[20]</sup>。与本研究类似的是荷兰一项研究发现出生体重和 4 岁时血压的关联呈 U 型,低出生体重和高出生体重可能与血压升高的风险升高相关<sup>[21]</sup>。在美国的一项研究发现,出生体重仅与 DBP 正相关,而与 SBP 无相关性<sup>[5]</sup>。OBERG 等<sup>[10]</sup>的研究发现,在非洲裔美国人发现出生体重与 SBP 负相关( $b = -2.5, P = 0.02$ ),而在欧洲裔美国人发现出生体重与 SBP 相关系数

无统计学意义( $b = -1.1, P = 0.17$ )。导致这些出生体重与血压关联在不同研究中不一致的原因可能是因为这些研究并未区分低出生体重和非低出生体重,而出生体重与血压并非一个简单线性的关系,而是呈 U 型<sup>[21]</sup>,所以我们认为分层分析是必要的。此外也可能存在人群差异或种族差异。但是本研究未发现低出生体重与血压偏高的风险相关,这可能与本研究调查对象尚在儿童少年期相关,低出生体重者可能尚未发展为血压偏高,低出生体重对于血压偏高的风险可能要在成年后才会完全体现出来。目前两者关联的可能解释之一是胚胎起源学说,BARKER 等<sup>[22]</sup>最先提出该假说认为成人期或者青少年期的高血压糖尿病和冠心病等都起源于胎儿期,而出生体重作为宫内生长发育的直接指标,低出生体重代表着宫内生长受限,可能导致自身组织或器官发生适应性改变,最终演变为成年期的疾病。但实际上出生体重与血

压关联的具体机制尚不完全清楚,但是大量研究提示这可能与子宫代谢压力导致子代表观遗传改变相关,进而导致瘦素、胰岛素和肾单位计数等的改变,而在宫内这些微小的变化会在胎儿生长关键期被放大,进而导致器官成熟延迟或紊乱,反过来又会对内分泌和心血管系统造成干扰<sup>[23-24]</sup>。

此外,本研究发现双胎可能与男童发生血压偏高的风险相关,这是对于胚胎起源学说的进一步佐证,双胎比单胎发生低出生体重的概率高很多,更加可能出现胎儿在宫内因为竞争关系生长受限的情形,导致低出生体重等,继而导致血压偏高发生风险增加,本研究中男童中出生时为双胎之一的个体低出生体重检出率为17.5%,而在单胎出生男童中仅为3.1%。目前对于出生胎数是否与血压偏高风险相关结果尚不统一,比如MCNEILL等<sup>[25]</sup>的研究发现双胎导致的宫内生长受限与成年期的血压水平无关,而LOOS等<sup>[26]</sup>研究发现双胎与成年期血压升高相关,尤其是女性。但是本研究中双胎与血压偏高的关联仅在男童中有统计学意义,该关联未在女童中体现,其潜在原因有待进一步研究。此外,本研究并未发现多胎与男童发生血压偏高的风险相关,这可能与本次研究中多胎样本量过少有关( $n=106$ , 概率为0.40%)。也有其他学者认为,可能雌激素在生命早期相关因素对于成年期或青春期的心血管代谢健康影响的性别差异中起着重要作用,他们提出雌激素及其受体可能通过与肾素-血管紧张素-醛固酮系统产生交互作用,影响目标基因启动子区的甲基化水平等来影响高血压和其他代谢性疾病的发生发展<sup>[27]</sup>。

综上,生命早期因素,如出生体重,出生时胎数等与儿童期血压水平和血压偏高风险相关,并且体现出明显的性别差异。这些性别差异意味着在未来儿童青少年期的高血压预防控制中可能需要特别注意性别差异,对于出生体重过高的男童应该重点防控。

## 参考文献

- [1] DONG Y, MA J, SONG Y, et al. Secular trends in blood pressure and overweight and obesity in Chinese boys and girls aged 7 to 17 years from 1995 to 2014 [J]. *Hypertension*, 2018, 72(2):298-305.
- [2] CHEN X, WANG Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis [J]. *Circulation*, 2008, 117(25):3171-3180.
- [3] TIROSH A, AFEK A, RUDICH A, et al. Progression of normotensive adolescents to hypertensive adults: a study of 26,980 teenagers [J]. *Hypertension*, 2010, 56(2):203-209.
- [4] FALL C H D, KUMARAN K. Biological sciences: metabolic programming in early life in humans [J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2019, 374(1770):20180123.
- [5] FALKNER B, HULMAN S, KUSHNER H. Effect of birth weight on blood pressure and body size in early adolescence [J]. *Hypertension*, 2004, 43(2):203-207.
- [6] O'SULLIVAN J, WRIGHT C, PEARCE M S, et al. The influence of age and gender on the relationship between birth weight and blood pressure in childhood: a study using 24-hour and casual blood pressure [J]. *Eur J Pediatr*, 2002, 161(8):423-427.
- [7] HEMACHANDRA A H, HOWARDS P P, FURTH S L, et al. Birth weight, postnatal growth, and risk for high blood pressure at 7 years of age: results from the Collaborative Perinatal Project [J]. *Pediatrics*, 2007, 119(6):e1264-1270.
- [8] PRIMATESTA P, FALASCETTI E, POULTER N R. Birth weight and blood pressure in childhood: results from the Health Survey for England [J]. *Hypertension*, 2005, 45(1):75-79.
- [9] DAVIES A A, SMITH G D, MAY M T, et al. Association between birth weight and blood pressure is robust, amplifies with age, and may be underestimated [J]. *Hypertension*, 2006, 48(3):431-436.
- [10] OBERG S, GE D, CNATTINGIUS S, et al. Ethnic differences in the association of birth weight and blood pressure: the Georgia cardiovascular twin study [J]. *Am J Hypertens*, 2007, 20(12):1235-1241.
- [11] MU M, WANG S F, SHENG J, et al. Birth weight and subsequent blood pressure: a meta-analysis [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2012, 105(2):99-113.
- [12] DE BOO H A, HARDING J E. The developmental origins of adult disease (Barker) hypothesis [J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2006, 46(1):4-14.
- [13] YANG Y, DONG B, WANG S, et al. Prevalence of high blood pressure subtypes and its associations with BMI in Chinese children: a national cross-sectional survey [J]. *BMC Public Health*, 2017, 17(1):598.

(下转第79页)

- 2012,28(1):13-14.
- [8] 杨波,白元,彭贵. 新疆某氯碱生产企业电石制聚氯乙烯生产过程中粉尘危害分级及防控措施[J]. 职业与健康,2019,35(19):2597-2600.
- [9] 郭淮政. 化学反应速率影响因素的归纳与浅析[J]. 化工管理,2018(5):157.
- [10] 谢小波. 探究高中化学中的盖斯定律[J]. 当代人,2018(14):157.
- [11] 余彩莉,张发爱,刘峥. 无机化学中标准摩尔反应焓变的计算[J]. 教育教学论坛,2013(1):190-191.
- [12] 中华人民共和国卫生部. 工作场所空气中粉尘测定第1部分:总粉尘浓度:GBZ/T 192.1—2019[S]. 北京:人民卫生出版社,2020.
- [13] 厉小燕. 五种职业健康风险评估方法的应用研究[D]. 杭州:浙江大学,2014.
- [14] PER H, KURTO GLU S, YAGMUR F, et al. Calcium carbide poisoning via food in childhood[J]. J Emerg Med, 2007,32(2):179-180.
- [15] KJUUS H, ANDERSEN A, LANGÅRD S. Incidence of cancer among workers producing calcium carbide[J]. Br J Ind Med, 1986,43(4):237-242.
- [16] 汤化昌. 碳化钙生产工人的癌症发病率[J]. 国外医学(卫生学分册),1988(1):53-54.
- [17] 顾春晖,刘移民. 粉尘致肺纤维化机制研究现状[J]. 热带医学杂志,2009(5):582-584.
- [18] 黄少芬. 排尘汤治疗尘肺病的疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2010(18):8-9.
- [19] BAFOR E E, GREG-EGOR E, OMORUYI O, et al. Disruptions in the female reproductive system on consumption of calcium carbide ripened fruit in mouse models[J]. Heliyon, 2019,5(9):e02397.

收稿日期:2020-04-21

(上接第73页)

- [14] YANG Y D, DONG B, ZOU Z Y, et al. Association between vegetable consumption and blood pressure, stratified by BMI, among Chinese adolescents aged 13-17 years: a national cross-sectional study[J]. Nutrients,2018, 10(4):451.
- [15] DONG Y H, ZOU Z Y, YANG Z P, et al. Association between high birth weight and hypertension in children and adolescents: a cross-sectional study in China[J]. J Hum Hypertens, 2017, 31(11):737-743.
- [16] WHO. Global recommendations on physical activity for health[M]. Geneva:WHO, 2010.
- [17] 陈健,王烨菁,罗春燕,等. 上海市黄浦区小学生中高等强度体力活动时间影响因素和干预效果评价[J]. 中国学校卫生,2019, 40(7):1075-1077.
- [18] National High Blood Pressure Education Program Working Group. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents[J]. Pediatrics, 2004, 114(2 Suppl):555-576.
- [19] VILLAR J, CHEIKH ISMAIL L, VICTORA C G, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project[J]. Lancet, 2014, 384(9946):857-868.
- [20] 肖丽萍,黄俊,程毅,等. 出生体重与学龄前儿童血压关系的研究[J]. 中国循证儿科杂志,2013, 8(5):379-382.
- [21] LAUNER L J, HOFMAN A, GROBBEE D E. Relation between birth weight and blood pressure: longitudinal study of infants and children[J]. BMJ, 1993, 307(6917):1451-1454.
- [22] BARKER D J, OSMOND C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales[J]. Lancet, 1986, 1(8489):1077-1081.
- [23] ROSS M G, BEALL M H. Adult sequelae of intrauterine growth restriction[J]. Semin Perinatol, 2008, 32(3):213-218.
- [24] GODFREY K M, BARKER D J. Fetal nutrition and adult disease[J]. Am J Clin Nutr, 2000, 71(5 Suppl):1344S-1352S.
- [25] MCNEILL G, TUYA C, CAMPBELL D M, et al. Blood pressure in relation to birth weight in twins and singleton controls matched for gestational age[J]. Am J Epidemiol, 2003, 158(2):150-155.
- [26] LOOS R J, FAGARD R, BEUNEN G, et al. Birth weight and blood pressure in young adults: a prospective twin study[J]. Circulation, 2001, 104(14):1633-1638.
- [27] CHEN Z, WANG L, KE J, et al. Effects of estrogen in gender-dependent fetal programming of adult cardiovascular dysfunction[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2019, 17(2):147-152.

收稿日期:2020-07-23