

儿童高血压病因及临床分析

姚玉婷, 向平, 李谧

重庆医科大学附属儿童医院心内科, 重庆

Email: yaoyuting1119@163.com

收稿日期: 2021年3月15日; 录用日期: 2021年4月13日; 发布日期: 2021年4月21日

摘要

目的: 分析住院儿童高血压的病因构成及临床特点, 为儿童高血压的临床诊断提供依据。方法: 回顾性分析重庆医科大学附属儿童医院2012年1月至2019年12月患高血压的住院儿童的临床资料, 包括一般情况、临床表现、辅助检查、靶器官损害等。结果: 1) 共941例患儿纳入本研究。其中原发性高血压9例, 继发性高血压932例, 男性患儿555例(59.0%), 女性患儿386例(41.0%); 2) 继发性高血压以肾实质性高血压多见(71.5%), 其次是药物性高血压(9.4%)、内分泌性高血压(7.6%); 3) 继发性高血压患儿中有98例合并左心室肥厚, 有125例并发高血压脑病。结论: 1) 住院高血压患儿以继发性高血压为主, 而继发性高血压以肾实质性高血压为主。2) 原发性高血压与继发性高血压在各年龄段分布有差异, 不同年龄段继发性高血压的病因分布不同, 而各类继发性高血压血压值分布范围也有差异, 临床特点也不一致。

关键词

儿童, 高血压, 病因, 临床特点, 分布

Etiology and Clinical Analysis of Children with Hypertension

Yuting Yao, Ping Xiang, Mi Li

Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Email: yaoyuting1119@163.com

Received: Mar. 15th, 2021; accepted: Apr. 13th, 2021; published: Apr. 21st, 2021

Abstract

Objective: To analyze the etiology and clinical characteristics of hypertension in inpatient children, and provide evidence for the clinical diagnosis of hypertension in children. **Method:** The clinical data

of inpatient children with hypertension from January 2012 to December 2019 in Children's Hospital of Chongqing Medical University were retrospectively analyzed, including general situation, clinical manifestations, auxiliary examinations, and target organ damage. Results: 1) A total of 941 children who met the inclusion criteria were included. Out of them, 9 children were classified as primary hypertension, 932 were secondary hypertension. They consisting of 555 males (59.0%) and 386 females (41.0%). 2) The etiology of secondary hypertension was mostly of the renal parenchymal hypertension (71.5%), followed by hypertension due to drug (9.4%) and endocrine system diseases (7.6%). 3) Among children with secondary hypertension, 98 cases have left ventricular hypertrophy, and 125 cases have hypertensive encephalopathy. Conclusion: 1) Inpatient children with hypertension are mainly secondary hypertension, and secondary hypertension is mainly renal parenchymal hypertension; 2) The distribution of primary hypertension and secondary hypertension is different in different age groups. The distribution of the Etiology of secondary hypertension is different in different age groups, and the distribution of blood pressure of various secondary hypertensions is also different, and the clinical characteristics are also inconsistent.

Keywords

Child, Hypertension, Etiology, Clinical Characteristics, Distribution

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

高血压是世界公认的成人心血管疾病的重要危险因素，同时也影响着儿童的身体健康。儿童血压受年龄、性别、身高等因素影响，不存在单一阈值，因此其诊断较成人高血压而言更为复杂。2017 年美国儿科学会对 2004 年《儿童青少年高血压诊断、评估和治疗的第四次报告》进行了更新，制订了新的血压数据表格[1]，提高了对儿童高血压的认识。根据最新的美国儿科学会(AAP)的指南，有报道显示全球儿童高血压(HTN)患病率约为 2.3% [2]。国内近期研究显示，中国 7~15 岁儿童高血压患病率已高达 10.1% [3]。随着儿童高血压患病率的增加，儿童高血压逐渐引起关注。既往研究表明，高血压存在“轨迹现象”[4]，即个体在儿童到成人的成长过程中，血压所处的百分位数基本不变。大量证据显示，儿童高血压与成年期原发性高血压及心血管事件相关[5] [6]。因此，成人心血管疾病的预防应从儿童早期开始，早期识别儿童高血压的病因有助于提高诊治效果及预后。本研究收集了重庆医科大学附属儿童医院 2012 年 1 月至 2019 年 12 月患高血压的住院儿童的临床资料，分析儿童高血压的病因构成及临床特点，为儿童高血压的临床诊断提供依据。

2. 资料与方法

对重庆医科大学附属儿童医院 2012 年 1 月至 2019 年 12 月患高血压的住院儿童的临床资料进行统计分析，包括：1) 一般情况：性别、年龄、高血压家族史、是否足月、出生体重、BMI 等；2) 临床表现：头痛、头晕、心慌、胸闷、恶心、呕吐、抽搐、水肿、少尿、血尿、血管杂音、心脏杂音、Cushing 征等；3) 辅助检查：血常规、尿常规、尿酸、尿素氮、肌酐、甘油三酯、胆固醇、血糖、立卧位肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮、尿微量白蛋白、超声心动图、腹部 B 超、腹部 CT、眼底检查等；4) 并发症：高血压脑病、左心室肥厚、视网膜病变等。儿童高血压的诊断标准依据 2017 年美国儿科学会(AAP)发布的《儿童青少年高血压筛查和管理的临床实践指南》及 2010 年的《中国儿童青少年血压参照标准的研究制定》[1] [7]，对于 13 岁以下儿童，根据 3 次及 3 次以上不同时间测得儿童血压值大于第 95 百分位数可诊断高血

压,对于13岁及以上儿童,诊断标准与2017年AHA和ACC成人高血压指南对接,即血压高于130/80 mmHg可诊断高血压。

3. 结果

3.1. 一般情况

共收集符合高血压诊断标准的住院患儿941例,其中原发性高血压9例(1.0%),继发性高血压932例(99.0%)。男性患儿555例(59.0%),女性患儿386例(41.0%),男女比例为1.44:1。各年龄段原发性高血压与继发性高血压分布情况见表1。

Table 1. Distribution of primary hypertension and secondary hypertension in each age group

表1. 原发性高血压与继发性高血压各年龄组分布情况

类别	0~1岁	1~3岁	3~6岁	6~12岁	12~18岁
原发性高血压	0	0	0	6例(66.7%)	3例(33.3%)
继发性高血压	53例(5.7%)	87例(9.3%)	140例(15.0%)	395例(42.4%)	257例(27.6%)

3.2. 临床症状

主要临床表现为头晕、头痛、恶心、呕吐、胸闷、心悸、乏力等,部分病例以原发病的表现为主,如浮肿、少尿、血尿、多汗、库欣征、血管杂音等。

3.3. 继发性高血压的病因分布

各类继发性高血压的分布:1)肾源性高血压:主要包括肾实质性高血压及肾血管性高血压两大类,其中肾实质性高血压666例(71.5%),包括肾病综合征190例,肾小球肾炎151例,紫癜性肾炎110例,狼疮性肾炎89例,慢性肾脏病61例,急性肾功能不全25例,肾肿瘤19例,肾发育不良8例,间质性肾炎5例,溶血尿毒综合征4例,肾积水2例,肾结核1例,多囊肾1例;肾血管性高血压10例(1.1%),包括肾动脉狭窄6例,先天性肾血管发育不良4例;2)药物性高血压88例(9.4%):激素76例,他克莫司8例,环孢素4例;3)内分泌性高血压71例(7.6%):甲状腺功能亢进症26例,肥胖代谢综合征24例,嗜铬细胞瘤12例,先天性肾上腺皮质增生症5例,皮质醇增多症2例,肾上腺皮质癌1例,副神经节瘤1例;4)心血管源性高血压66例(7.1%):主动脉缩窄54例,多发性大动脉炎12例;5)神经系统疾病16例(1.7%):颅内感染11例,颅内血肿3例,梗阻性脑积水1例,原发病不明确的继发性颅高压1例;6)其他15例(1.6%):应激性高血压12例,高钙血症1例,铅中毒1例,睡眠呼吸暂停综合征1例。

1)不同年龄段儿童继发性高血压分布情况(见表2)。

Table 2. Distribution of secondary hypertension in each age group (cases)

表2. 继发性高血压各年龄组分布情况(例)

	总数	肾实质	肾血管	心血管	药物	内分泌	神经系统	其他
0~1岁	53	14	1	31	3	0	1	3
1~3岁	87	60	3	9	4	4	3	4
3~6岁	140	95	1	6	24	9	2	3
7~12岁	395	305	5	14	38	26	4	3
13~18岁	257	192	0	6	19	32	6	2

2) 各种继发性高血压的血压分布情况(见表3)。

Table 3. Distribution of SBP in secondary hypertension (cases)
表3. 继发性高血压收缩压分布情况(例)

	总数	肾实质	肾血管	心血管	药物	内分泌	神经系统	其他
SBP ≤ 140 mmHg	440	319	2	37	44	28	3	7
140 < SBP ≤ 160 mmHg	290	211	1	16	28	25	5	4
160 < SBP ≤ 180 mmHg	138	92	4	8	14	10	7	3
SBP > 180 mmHg	64	44	3	5	2	8	1	1

3.4. 并发症

主要包括高血压脑病 125 例(13.4%)、左心室肥厚 98 例(10.5%)、视网膜病变 6 例(0.6%)。各类继发性高血压并发高血压脑病的概率分别为：肾血管性高血压 30.0%，肾实质性高血压 15.9%，心血管源性高血压 10.6%，药物性高血压 5.7%，内分泌性高血压 4.2%，神经系统性高血压 0%。各类继发性高血压并发左心室肥厚的概率分别为：肾血管性高血压 70%，心血管源性高血压 16.7%，内分泌性高血压 15.5%，肾实质性高血压 9.2%，药物性高血压 8.0%，神经系统性高血压 6.3%。视网膜病变共 6 例，其中 3 例为慢性肾脏病(50%)，3 例为嗜铬细胞瘤(50%)。

4. 讨论

儿童高血压分为原发性高血压与继发性高血压两类，其在发病机制、治疗、预后等方面有较大差异。随着人们生活水平的提高，儿童原发性高血压患病率虽有所上升[8]，但仍以继发性高血压为主。有报道指出，儿童高血压中继发性高血压占比约为 75%~85%。本研究中继发性高血压占比约 99%，较其他研究者报道更高，可能与我院有部分原发性高血压在门诊诊治，而没有入院治疗相关。我院统计资料显示，继发性高血压的病因主要与肾脏疾病、某些药物作用、内分泌改变及心脏疾病等因素相关，这一结果与其他研究者类似[9][10]。

我院资料显示，在各类儿童继发性高血压病因中，除 0~1 岁年龄段外，其余年龄段儿童继发性高血压均以肾实质性高血压为主，这与其他研究者的结果一致[11][12][13]。统计数据提示，肾实质性高血压其收缩压大多位于 160 mmHg 以下，少数患儿收缩压超过 180 mmHg，这一点有助于其鉴别诊断。另外其肾脏基础疾病主要以肾小球肾炎及肾病综合征为主，多伴有浮肿、少尿、尿检或肾功能异常等临床表现及实验室检查异常。因此血压增高伴尿检或肾功能异常的患儿应高度怀疑肾实质性高血压。AAP 指南建议对 6 岁以下、尿检或肾功能异常的患者进行肾脏超声检查，ESH 指南建议对所有高血压患儿进行肾脏超声检查和超声心动图检查[1][14]。

与肾脏病变相关的儿童继发性高血压，除肾实质性高血压外，还有肾血管性高血压。此为肾血管病变导致肾实质缺血，激活肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统，从而引起的继发性高血压，约占儿童高血压的 5% 至 10% [15]，以肾动脉主干及其主要分支狭窄为主[16][17]。肾血管性高血压在临床虽较为少见，但其血压增高非常明显，常伴有较严重的并发症，需要引起重视。我院统计资料显示，肾血管性高血压占比仅约 1%，但 70% (7/10 例) 收缩压大于 160 mmHg，且药物往往难以控制。小年龄儿童伴严重高血压，应高度警惕肾血管性高血压，建议行肾脏彩超进行初筛，必要时可行增强 CT 及血管造影检查进一步明确诊断。

药物性高血压是临床工作中容易忽略的一类高血压，我们的数据提示其占比仅次于肾源性高血压，说明较为常见。收集的 88 例药物性高血压患儿中，由激素引起的共 76 例，是为主要病因。有研究表明，

激素会增加血管紧张素的合成，继而增加醛固酮的分泌，激活盐皮质激素受体，导致钠吸收和水潴留，最终引起高血压[18]。另外少部分药物性高血压与使用其他免疫抑制剂相关。免疫抑制剂可刺激全身及肾交感神经系统，增加肾近端小管对钠的重吸收[19]，从而导致高血压。药物性高血压的年龄段主要集中在学龄前期及学龄期，婴幼儿时期及青春期后病例数相对较少。另外近一半的药物性高血压病例其收缩压小于 140 mmHg，82% 的药物性高血压病例其收缩压小于 160 mmHg，提示多数药物性高血压血压值不会太高。由于药物性高血压在临床并不少见，因此我们对应用激素及其他免疫抑制剂的患儿应密切监测血压变化，并定期随访。

内分泌性高血压也是继发性高血压的一个重要原因。总体来说，内分泌性高血压以甲状腺功能亢进症、肥胖代谢综合征及嗜铬细胞瘤为主，且随着年龄增长病例数逐渐增多，这很大程度上与内分泌性高血压常见于甲状腺功能亢进症、肥胖代谢综合征，而这两类疾病在学龄期及青春期发病较多有关。由这两类疾病引起的高血压特点是血压升高不明显，收缩压几乎均小于 160 mmHg。此外，嗜铬细胞瘤所致内分泌性高血压中需要引起重视，其收缩压大多位于 160 mmHg 以上(11/12 例)，且波动非常明显。由于肾上腺嗜铬细胞过度分泌儿茶酚胺，继而引起高血压及多个器官功能及代谢紊乱，常伴有头痛、心悸、多汗等表现，可行腹部超声及 CT 等明确诊断。

心血管源性高血压以主动脉缩窄及多发性大动脉炎为主，年龄分布也呈明显两段式分布，即婴幼儿时期和青春期。主动脉缩窄属于先天性心脏病，因此多于婴儿时期发现，其特点是上肢血压高于下肢血压；多发性大动脉炎主要见于青春期，除血压升高外，常伴有发热、头痛、关节痛等临床表现，且有炎症指标的升高。心血管源性高血压多数血压低于 160 mmHg，但是仍有部分病例血压甚至超过 180mmHg，因此当遇到血压增高明显时，心血管因素是需要警惕的。

当血压严重升高，应高度怀疑继发性高血压，特别是小年龄儿童[20]。收缩压明显升高尤其是大于 180 mmHg 时，除肾实质性高血压外，需警惕内分泌性高血压(主要为嗜铬细胞瘤)、肾血管性高血压及心血管源性高血压。高血压患儿可能出现头晕、头痛、恶心、呕吐、胸闷、心悸、乏力等，严重者可出现高血压脑病，心脏肥厚及心功能衰竭，视网膜病变等严重并发症，甚至导致患儿死亡。

越来越多的证据表明，预防和管理儿童高血压，对预防儿童靶器官损伤和降低成人心血管疾病风险至关重要。儿童高血压的认识和治疗最终目的是预防儿童时期的靶器官损伤，降低成年期心血管疾病风险。通过对儿童高血压病因构成比及各类继发性高血压的临床特点分析，为临床工作中儿童高血压的诊断提供帮助，帮助我们及早明确继发性高血压的病因，进而有效提高诊治效果及预后。

5. 局限性

本研究仅收集了我院住院高血压儿童的临床资料，由于部分原发性高血压在门诊诊治未住院治疗、部分高血压儿童未被发现等原因，分析结果与人群中儿童高血压的分布及特点有差异，仅代表我院住院儿童高血压的分布情况及临床特点。

参考文献

- [1] Flynn, J.T., Kaelber, D.C., Baker-Smith, C.M., Blowey, D., Carroll, A.E., Daniels, S.R., et al. (2017) Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*, **140**, e20171904.
- [2] Bell, C.S., Samuel, J.P. and Samuels, J.A. (2019) Prevalence of Hypertension in Children. *Hypertension*, **73**, 148-152. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11673>
- [3] Luo, B., Lin, Y., Gao, S., Lu, Y., Zhao, Y., Xie, J., et al. (2020) Impact of Updated Pediatric Hypertension Criteria on Prevalence Estimates of Hypertension among Chinese Children. *Journal of Human Hypertension*. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-0370-0>

- [4] Klumbiene, J., Sileikiene, L., Milasauskiene, Z., Zaborskis, A. and Shatchkute, A. (2000) The Relationship of Childhood to Adult Blood Pressure: Longitudinal Study of Juvenile Hypertension in Lithuania. *Journal of Hypertension*, **18**, 531-538. <https://doi.org/10.1097/00004872-200018050-00004>
- [5] 蒋小云, 容丽萍. 儿童高血压的诊断与治疗研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(13): 1037-1040.
- [6] Spagnolo, A., Giussani, M., Ambruzzi, A.M., Bianchetti, M., Maringhini, S., Maria Chiara Matteucci, et al. (2013) Focus on Prevention, Diagnosis and Treatment of Hypertension in Children and Adolescents. *Italian Journal of Pediatrics*, **39**, Article No. 20. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-39-20>
- [7] 米杰, 王天有, 孟玲慧, 朱广谨, 韩少梅, 钟燕, 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.
- [8] Song, P., Zhang, Y., Yu, J., Zha, M., Zhu, Y., Rahimi, K., et al. (2019) Global Prevalence of Hypertension in Children: (2019) A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatrics*, **173**, 1154-1163. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3310>
- [9] 李丹, 李晓惠, 石琳, 李爱杰, 张明明, 刘杨. 住院儿童高血压 232 例病因构成与临床分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(13): 993-996.
- [10] 张仪, 齐建光, 肖慧捷, 姚勇, 刘雪芹, 陈永红, 等. 275 例住院儿童高血压的病因及临床分析[J]. 中国医刊, 2014(12): 45-48.
- [11] Arar, M.Y., Hogg, R.J., Arant, B.J. and Seikaly, M.G. (1994) Etiology of Sustained Hypertension in Children in the Southwestern United States. *Pediatric Nephrology*, **8**, 186-189. <https://doi.org/10.1007/BF00865475>
- [12] Wyszynska, T., Cichocka, E., Wieteska-Klimczak, A., Jobs, K. and Januszewicz, P. (1992) A Single Pediatric Center Experience with 1025 Children with Hypertension. *Acta Paediatrica*, **81**, 244-246. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1992.tb12213.x>
- [13] Gomes, R.S., Quirino, I.G., Pereira, R.M., Vitor, B.M., Leite, A.F., Oliveira, E.A., et al. (2011) Primary versus Secondary Hypertension in Children Followed up at an Outpatient Tertiary Unit. *Pediatric Nephrology*, **26**, 441-447. <https://doi.org/10.1007/s00467-010-1712-x>
- [14] Lurbe, E., Agabiti-Rosei, E., Cruickshank, J.K., Dominiczak, A., Erdine, S., Hirth, A., et al. (2016) 2016 European Society of Hypertension Guidelines for the Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Journal of Hypertension*, **34**, 1887-1920. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001039>
- [15] Tullus, K., Brennan, E., Hamilton, G., Lord, R., McLaren, C.A., Marks, S.D., et al. (2008) Renovascular Hypertension in Children. *Lancet*, **371**, 1453-1463. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60626-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60626-1)
- [16] Srinivasan, A., Krishnamurthy, G., Fontalvo-Herazo, L., Nijs, E., Meyers, K., Kaplan, B. et al. (2011) Spectrum of Renal Findings in Pediatric Fibromuscular Dysplasia and Neurofibromatosis Type 1. *Pediatric Radiology*, **41**, 308-316. <https://doi.org/10.1007/s00247-010-1854-9>
- [17] Trautmann, A., Roebuck, D.J., McLaren, C.A., Brennan, E., Marks, S.D. and Tullus, K. (2017) Non-Invasive Imaging Cannot Replace Formal Angiography in the Diagnosis of Renovascular Hypertension. *Pediatric Nephrology*, **32**, 495-502. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3501-7>
- [18] August, P. and Oparil, S. (1999) Hypertension in Women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **84**, 1862-1866. <https://doi.org/10.1210/jcem.84.6.5724>
- [19] Masi, S., Uliana, M., Gesi, M., Taddei, S. and Virdis, A. (2019) Drug-Induced Hypertension: Know the Problem to Know How to Deal With It. *Vascular Pharmacology*, **115**, 84-88. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2019.02.002>
- [20] Flynn, J., Zhang, Y., Solar-Yohay, S. and Shi, V. (2012) Clinical and Demographic Characteristics of Children with Hypertension. *Hypertension*, **60**, 1047-1054. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.197525>