

## • 论著—研究报告 •

## 长期咖啡摄入与新发高血压风险的 meta 分析\*

王畅<sup>1</sup> 李刚<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:通过 meta 分析长期咖啡摄入与新发高血压风险的关系。方法:计算机检索中国知网、维普、万方、中国生物医学文献数据库、Pubmed、Embase、Cochrane、WOS 数据库,收集与咖啡摄入对新发高血压风险相关的队列研究,检索时间为 1966—2022 年。由 2 名研究人员进行文献筛选和资料提取,必要时加入第 3 者,并使用 ReMan 5.3 进行 meta 分析、Stata 软件进行剂量-反应分析。结果:纳入 11 项研究,共 14 个队列,通过饮食问卷评估咖啡摄入量,总样本量为 64 082 例,分为 3 组:第三组(1.5 杯/d)、第二组(3.5 杯/d)、最高组(5.5 杯/d)Meta 分析结果显示:平均摄入 1.5 杯与新发高血压无明显相关性( $RR=0.99, 95\%CI:0.97\sim 1.01, P=0.50$ ),平均摄入 3.5 杯与新发高血压无明显相关性( $RR=0.97, 95\%CI:0.92\sim 1.03, P=0.29$ ),平均摄入 5.5 杯可能会降低新发高血压的发生( $RR=0.96, 95\%CI:0.95\sim 0.98, P<0.05$ )。剂量-反应分析显示,咖啡摄入和高血压之间存在非线性剂量-反应关联( $P<0.001$ )。限制性三次样条模型显示,与不摄入咖啡的个体相比,每天喝 1 和 2 杯咖啡与高血压风险无显著相关性(1 杯: $RR=0.99, 95\%CI:0.96\sim 1.03$ ; 2 杯: $RR=0.98, 95\%CI:0.96\sim 1.01$ )。与不喝咖啡相比,每天 3 杯、5 杯和 7 杯的高血压风险  $RR$  分别为 0.97( $95\%CI:0.95\sim 0.99$ )、0.94( $95\%CI:0.91\sim 0.97$ )和 0.89( $95\%CI:0.83\sim 0.96$ )。结论:咖啡摄入和新发高血压无明显的相关性。

**[关键词]** 咖啡;高血压;风险;血压;meta 分析

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2023.07.012

**[中图分类号]** R544.1 **[文献标志码]** A

## Meta-analysis of long-term coffee intake and risk of new-onset hypertension

WANG Chang<sup>1</sup> LI Gang<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Graduate School of North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei, 063000, China; <sup>2</sup>Department of Geriatric Cardiology, Hebei Provincial People's Hospital)

Corresponding author: LI Gang, E-mail: 936770315@qq.com

**Abstract Objective:** To analyze the relationship between long-term coffee intake and the risk of new-onset hypertension through meta analysis. **Methods:** Computer search of CNKI, VIP, Wanfang, Chinese Biomedical Literature Database, Pubmed, Embase, Cochrane, and WOS databases was conducted to collect cohort studies related to the risk of new-onset hypertension caused by coffee intake from 1966 to 2022. Two researchers conducted literature screening and data extraction, and added a third person if necessary. ReMan 5.3 was used for meta analysis and Stata software was used for dose-response analysis. **Results:** In 11 studies, 14 cohorts were included. The total sample size of 64 082 people were evaluated by the diet questionnaire. They were divided into three groups: the third highest group(1.5 cups/day), the second highest group(3.5 cups/day), and the highest group(5.5 cups/day). The results of meta analysis showed that there was no significant correlation between the average intake of 1.5 cups and new-onset hypertension( $RR=0.99, 95\%CI:0.97\sim 1.01, P=0.50$ ); There was no significant correlation between the average intake of 3.5 cups and new-onset hypertension( $RR=0.97, 95\%CI:0.92\sim 1.03, P=0.29$ ); It showed that the average intake of 5.5 cups might reduce the incidence of new-onset hypertension( $RR=0.96, 95\%CI:0.95\sim 0.98, P<0.05$ ). The dose-response analysis showed that there was nonlinear dose-response relationship between coffee intake and hypertension( $P<0.001$ ). The restricted cubic spline model showed that compared with individuals without coffee intake, drinking one or two cups of coffee a day had no significant correlation with the risk of hypertension(1 cup:  $RR=0.99, 95\%CI:0.96\sim 1.03$ ; 2 cups:  $RR=0.98, 95\%CI:0.96\sim 1.01$ ). Compared with no coffee, the  $RR$  of hypertension risk for 3, 5 and 7 cups of coffee per day were 0.97( $95\%CI:0.95\sim 0.99$ ), 0.94( $95\%CI:0.91\sim 0.97$ ) and 0.89( $95\%CI:0.83\sim 0.96$ ), respectively. **Conclusion:** There is currently no significant correlation between coffee intake and newly developed hypertension.

**Key words** coffee; hypertension; risks; blood pressure; meta-analysis

\*基金项目:国家自然科学基金项目(No:81370316)

<sup>1</sup>华北理工大学研究生学院(河北唐山,063000)

<sup>2</sup>河北省人民医院老年心血管科

通信作者:李刚, E-mail:936770315@qq.com

引用本文:王畅,李刚.长期咖啡摄入与新发高血压风险的 meta 分析[J].临床心血管病杂志,2023,39(7):552-557.

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.07.012.

咖啡是一种十分受欢迎的饮品,是目前仅次于水消费最多的饮料,全世界估计每天有 22.5 亿杯被饮用<sup>[1]</sup>。有研究表明,咖啡摄入对健康有不利影响,尤其是对高血压有影响<sup>[2]</sup>。也有部分文献报道,习惯和适度饮用咖啡对代谢综合征、神经和心血管系统以及肾功能均有有益影响,且不会影响高血压患者的 24 h 血压曲线或心血管激素水平变化<sup>[3-5]</sup>。高血压的高患病率受患者饮食习惯的影响,目前国内外尚缺乏咖啡摄入量 and 高血压患病风险相关性的有力循证医学证据<sup>[6]</sup>。本研究对此进行 meta 分析,调查咖啡摄入对新发高血压风险的影响,以期为临床预防高血压和爱好饮用咖啡人群提供参考依据。

## 1 材料与方 法

### 1.1 检索策略

通过计算机对 4 个中文数据库以及 4 个外文数据库进行文献检索,包括:中国知网(CNKI)、维普(VIP)、万方、中国生物医学文献数据库(CMB)、Pubmed、Embase、Cochrane、WOS。检索时间为 1966—2022 年。检索词采用主题词和自由词结合,中文检索词为“咖啡、咖啡因、高血压、血压、队列”,英文检索词为“Coffee、caffeine、high blood pressure、hypertension、blood pressure、cohort”。手动搜索纳入文献,以尽可能全面纳入。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:队列研究;将血压升高诊断或开始服用降压药物作为终点结果;报告相对风险(RR)、比值比(OR)或风险比(HR),用 95%CI 或数据进行计算。排除标准:非队列研究;结局指标或原始数据不充分或无法获取全文;重复发表。

高血压定义:收缩压 $\geq 140$  mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)或(和)舒张压 $\geq 90$  mmHg 或使用降压药。

### 1.3 文献筛选与数据提取

由 2 名研究者独立通过标题和摘要对文献进行筛选和数据提取,并核对。对纳入文献有异议时进行讨论协商解决,必要时加入第 3 名研究者共同协商。收集以下信息:出版物参考,参加者总数,发展为高血压的参加者人数,性别,国家,年龄,随访,结果评估方法,咖啡摄入量评估方法。同时对于纳入的每篇文献,生成 4 个咖啡摄入组,即最低、第二高、第三高和最高组。如果纳入文献有 4 个以上的暴露类别,则根据该类别中咖啡摄入量与研究选定的第二和第三高组的相似性选择两个咖啡摄入量组。为进行剂量-反应分析,将每种消费类别的咖啡摄入中位数匹配相应的相对风险。如果未报告中位数,使用平均值。对于报告高血压的 HR 或 OR 的研究,假设 HR 和 OR 近似于 RR<sup>[7]</sup>。使用固定效应模型计算总体 RR 估计值。

### 1.4 质量评价

由 2 名研究者独立通过 NOS 量表对纳入文献的研究质量进行评价。该量表包括人群的选择(0~4 分)、组间可比性(0~2 分)、结局的测量(0~3 分)3 个条目,得分为 7~9 分、3~6 分和 0~3 分的研究分别被确定为高、中和低质量。

### 1.5 统计学处理

应用 Revman5.3 及 StataMP-64 进行统计分析。将分类变量提取为计数和百分比;连续变量提取为  $\bar{X} \pm S$ ,采用 RR 进行效应评价,并计算 95%CI,同时将新发高血压病例的 OR 和 HR 认为等同于 RR。使用 Cochran Q 检验( $P < 0.05$ )和 Higgins I 进行异质性检验, $P > 0.05$ 、 $I^2 \leq 50\%$  提示异质性不显著,使用固定效应模型; $P < 0.05$ 、 $I^2 > 50$  提示异质性显著,采用随机效应模型。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。对每一项研究逐次剔除进行敏感性分析,评价结论的可靠性。根据以往研究,年龄、性别和诊断标准可能是咖啡摄入量与高血压风险之间的影响因素,所以对上述因素展开亚组分析<sup>[8]</sup>。使用漏斗图评估是否存在发表偏倚。使用广义最小二乘(GLS)回归估计研究特异性剂量-反应相关性。GLS 回归模型估计非线性剂量-反应系数,使用固定效应模型汇集研究特异性剂量-反应 RR 估计值<sup>[7]</sup>。通过使用 3 个节点位于分布的第 25%、50% 和 75% 的限制性三次样条对咖啡摄入进行建模,检验可能的非线性关联。

## 2 结果

### 2.1 文献筛检结果

初步筛查出 2 280 篇文章,剔除 1 158 篇重复文章后,2 位研究人员单独阅读了剩下的 1 122 篇文章摘要,排除了其中未达到纳入标准的 1 103 篇,最后全文通读 19 篇,排除不符合纳入标准的 8 篇,最终纳入 meta 分析 11 篇。具体流程见图 1。

### 2.2 纳入文献的基本信息

11 篇文献共 14 个队列,共包括来自 5 个国家的 280 773 例参与者。研究样本包括一般人群、注册美国护士(2 个队列)和绝经后妇女。咖啡摄入量均通过饮食调查问卷评估,随访期为 3~33 年。随访期间参与者通过直接血压测量或开始服用降压药物来评定发生高血压的人数(64 082 例)。14 个队列均进行了多元模型调整,调整因素包括年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、身体情况、高血压混杂因素、钠钾摄入等。NOS 评分最高为 8 分,最低为 6 分,均符合纳入文献标准。文献基本信息见表 1。

### 2.3 meta 分析结果

对于咖啡杯容量,不同研究有不同的解释:Winkelmayer 等<sup>[9]</sup>研究为 137 mL,Grosso 等<sup>[10]</sup>和 Navarro 等<sup>[11]</sup>研究为 150 mL,Rhee 等<sup>[12]</sup>研究为 177 mL,Chei 等<sup>[13]</sup>研究为 237 mL,Hu 等<sup>[14]</sup>和 Palatini 等<sup>[15]</sup>研

究为 100 mL, Uiterwaal 等<sup>[16]</sup> 研究为 125 mL, Tan 等<sup>[17]</sup> 和 Klag 等<sup>[18]</sup> 研究未提及。综合以上,将 1 杯咖啡的容量调平至 150 mL。将咖啡摄入组分为最高组(均数 5.5 杯/d)、第二高组(3.5 杯/d)及第三高组(1.5 杯/d),同时与最低组(均数 0 杯/d)相比,分析咖啡摄入与新发高血压的关系。

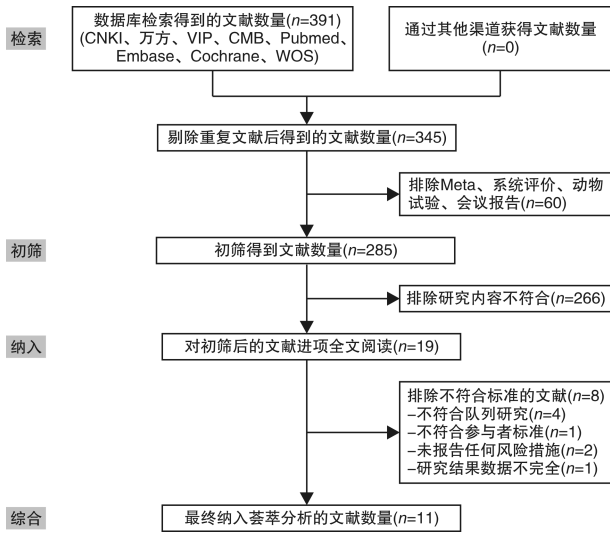


图 1 研究筛选流程图

Figure 1 The flow chart of research screening

咖啡摄入与第二高组的结果总共纳入 14 个队列,各项队列间存在较大异质性( $I^2 = 64\%$ 、 $P < 0.05$ ),采用随机效应模型。结果显示,平均摄入 3.5 杯(525 mL)与新发高血压无明显相关性( $RR = 0.97, 95\%CI: 0.92 \sim 1.03, P = 0.29$ )。见图 2。

咖啡摄入第三高组的结果共纳入 14 个队列,各项队列间存在中度异质性( $I^2 = 46\%$ 、 $P = 0.03$ ),采用固定效应模型。结果显示,平均摄入 1.5 杯(225 mL)与新发高血压无明显相关性( $RR = 0.99, 95\%CI: 0.97 \sim 1.01, P = 0.50$ )。见图 3。

咖啡摄入与最高组的结果总共纳入 13 个队列,各项队列间存在较大异质性( $I^2 = 67\%$ 、 $P < 0.05$ ),采用随机效应模型。结果显示,平均摄入 5.5 杯(825 mL)与新发高血压无明显相关性( $RR = 0.96, 95\%CI: 0.89 \sim 1.05, P = 0.4$ )。见图 4。

### 2.4 敏感性分析和发表偏倚

通过剔除每一项研究来进行敏感性分析,发现最高组剔除 Tan 女性队列后,每日咖啡摄入量与新发高血压风险降低有关( $RR = 0.96, 95\%CI: 0.95 \sim 0.98, P < 0.05; I^2 = 32\%, P = 0.14$ )。第三高组和第二高组在逐一剔除每项研究后,没有发现  $RR$  及异质性明显改变,证明结果稳定可靠。

表 1 纳入研究的主要特征

Table 1 Characteristics of included studies

第 1 作者(年份)	国家	性别	随访时 间/年	中位年 龄/岁	BMI/ (kg/m <sup>2</sup> )	样本量 (发病例数)	咖啡摄入 量/(杯/d)	OR/RR/HR (95%CI)	NOS 评分
Chei(2017)	新加坡	男/女	9.5	54.9	22.72	38 592(13 658)	1	1	8
							2	0.98(0.94~1.02)	
							3.5	0.93(0.86~1.00)	
Rhee(2016)	美国	女	3	62.5	25.97	29 985(5 566)	0	1	7
							2~3	0.95(0.89~1.02)	
							≥4	0.99(0.90~1.08)	
Grosso(2015)	波兰	男/女	5	56.2/55.2	26.6/26.3	2 725(1 735)	1	1	7
							1~2	0.86(0.68~1.07)	
							3~4	0.75(0.58~0.95)	
							>4	1.58(0.85~0.64)	
Winkelmayer I (2005)	美国	女	12	55.4	24.8	53 175(19 364)	<1	1	6
							1	1.06(1.01~1.10)	
							2~3	1.00(0.97~1.04)	
							4~5	0.93(0.88~0.99)	
							≥6	0.88(0.80~0.98)	
Winkelmayer II (2005)	美国	女	12	36	24.3	87 369(13 468)	<1	1	6
							1	1.06(1.01~1.13)	
							2~3	1.00(0.95~1.04)	
							4~5	0.91(0.84~0.98)	
Miranda(2020)	巴西	男/女	3.9	54.5	25.5	29 985(8 780)	0	1	8
							1	1.00(0.93~1.08)	
							2~3	0.95(0.89~1.02)	
							≥4	0.99(0.90~1.08)	
Navarro(2017)	西班牙	男/女	10.1	35.7	23.1	13 369(1 750)	0	1	7
							<1	0.90(0.77~1.04)	
							1	0.93(0.81~1.08)	
							2	0.86(0.75~0.99)	

续表 1

第 1 作者(年份)	国家	性别	随访时 间/年	中位年 龄/岁	BMI/ (kg/m <sup>2</sup> )	样本量 (发病例数)	咖啡摄入 量/(杯/d)	OR/RR/HR (95%CI)	NOS 评分
Uiterwaal(2007)	荷兰	男	11	40.7	25.34	2 297(493)	0~3	1	7
							3~6	1.08(0.79~1.47)	
							>6	1.03(0.72~1.46)	
Uiterwaal(2007)	荷兰	女	11	40.1	24.63	2 892(463)	0~3	1	7
							3~6	0.83(0.64~1.07)	
							>6	0.67(0.46~0.98)	
Hu(2007)	芬兰	男/女	13.2	43.56	23.84	24 710(2 505)	0~1	1	7
							2~3	1.27(1.07~1.51)	
							4~5	1.20(1.01~1.42)	
							6~7	1.21(1.01~1.44)	
							>8	1.13(0.94~1.36)	
Palatini(2016)	意大利	男/女	12.6	33.1	25.4	1 240(783)	0	1	7
							1~3	1.2(0.99~1.4)	
							>3	1.5(1.1~1.9)	
Klag(2002)	美国	男	33	26.3	23.1	1 017(281)	0	1	6
							1~2	1.24(0.87~1.77)	
							3~4	1.49(1.01~2.20)	
							≥5	1.07(0.67~1.69)	
							>5	1.07(0.67~1.69)	
Tan(2021)	韩国	男	5	53.7	22.55	3 897(964)	0	1	7
							1	0.79(0.60~1.04)	
							1~3	0.87(0.67~1.14)	
Tan(2021)	韩国	女	5	52.6	21.57	10 725(1 522)	0	1	7
							1	0.89(0.74~1.06)	
							1~3	1.15(0.96~1.37)	
							>3	1.59(1.26, 2.00)	

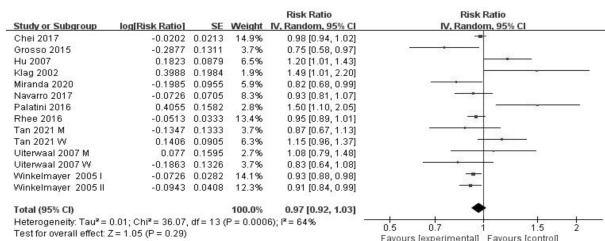


图 2 第二高组与高血压关系的森林图

Figure 2 The forest plot of the association between the second highest group and hypertension

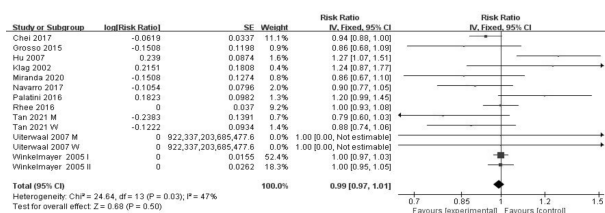


图 3 第三高组与高血压关系的森林图

Figure 3 The forest plot of the association between the third highest group and hypertension

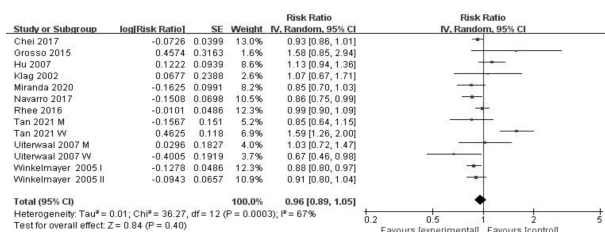


图 4 最高组与高血压关系的森林图

Figure 4 The forest plot of the association between the highest group and hypertension

## 2.5 亚组分析

根据既往研究,对性别、年龄、诊断标准、地域进行亚组分析。结果提示,年龄>50岁及亚洲地区人群,长期咖啡摄入对新发高血压风险有一定影响,但考虑到亚洲亚组纳入的研究较少,其准确性需要进一步验证。在其他亚组中尚未发现长期咖啡摄入与高血压风险之间存在关联。见表 2。

表 2 咖啡摄入量对高血压风险影响的亚组分析

Table 2 Subgroup analysis of the impact of coffee intake on the risk of hypertension

亚组	纳入研 究/项	RR(95%CI)	P	I <sup>2</sup> /%	组间 I <sup>2</sup> /%
性别					
男+女	6	0.99(0.88~1.10)	0.8	88	0
女	5	0.99(0.92~1.06)	0.72	77	
男	3	1.03(0.80~1.33)	0.81	78	
年龄					
>50岁	7	0.95(0.91~0.99)	0.03	54	68.8
≤50岁	7	1.07(0.95~1.21)	0.27	78	
诊断标准					
客观评价	10	0.97(0.91~1.04)	0.43	70	0
自我报告	4	1.01(0.92~1.10)	0.88	80	
地域					
亚洲	2	0.96(0.93~0.99)	0.009	0	57.1
美洲	5	1.00(0.98~1.03)	0.8	79	
欧洲	6	0.97(0.91~1.03)	0.35	79	

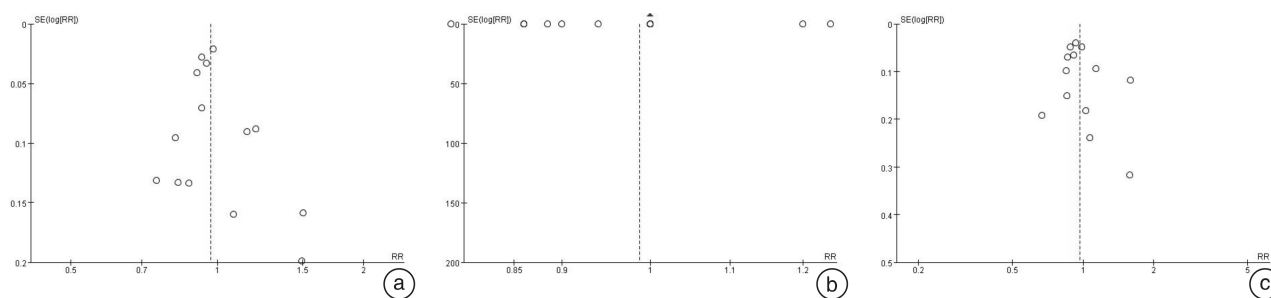
## 2.6 偏倚检验

通过绘制漏斗图考察咖啡摄入第二高组、第三高组、最高组中纳入的队列是否存在发表偏倚,漏斗图基本对称,说明没有明显发表偏倚,结果可靠。

## 2.7 剂量-反应关系的 meta 分析

Meta 分析结果显示,每增加 1 杯/d 的咖啡摄入量,高血压风险有下降趋势( $RR = 0.97, 95\% CI: 0.94 \sim 1.00$ );咖啡摄入量 and 高血压之间存在非线性剂量-负反应关联( $P < 0.001$ )。限制性三次样条模型显示,与不摄入咖啡相比,1 或 2 杯/d 咖

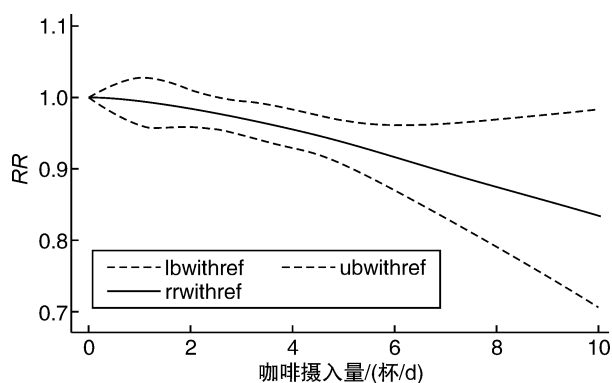
啡摄入与高血压风险无显著相关性(1 杯/d; $RR = 0.99, 95\% CI: 0.96 \sim 1.03$ ; 2 杯/d; $RR = 0.98, 95\% CI: 0.96 \sim 1.01$ )。与不摄入咖啡相比,3、5、7 或 8 杯/d 的高血压风险  $RR$  分别为 0.97( $95\% CI: 0.95 \sim 0.99$ )、0.94( $95\% CI: 0.91 \sim 0.97$ )和 0.89( $95\% CI: 0.83 \sim 0.96$ )。见图 6。



a:第二高组;b:第三高组;c:最高组。

图 5 各组发表偏倚的漏斗图分析

Figure 5 Funnel plots of publication bias



lb:95%CI 上限;ub:95%CI 下限。

图 6 咖啡摄入量与高血压的非线性剂量-反应关系

Figure 6 Nonlinear dose-response relation between coffee intake and hypertension

## 3 讨论

目前咖啡对高血压的影响尚未形成定论。既往研究表明,高血压和多种因素相关<sup>[19]</sup>。尽管一些证据表明咖啡因具有急性升压作用,尤其是在高血压患者中作用最为明显,但也有许多长期的前瞻性观察研究和实验研究不支持此结论<sup>[20-22]</sup>。有研究认为,咖啡因可能通过增强胰岛素敏感性促进脂肪细胞分化和形成,产生抗动脉粥样硬化、抗炎、抗氧化等特性,从而降低血压<sup>[23-24]</sup>;同时,咖啡中的绿原酸也参与降压过程,一方面通过抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素(IL)-6 等递质的产生达到抗炎作用,另一方面通过增加一氧化氮(NO)产生,作用于血管平滑肌细胞控制血管舒张和血管收缩<sup>[27]</sup>,从而达到降压作用<sup>[25-26]</sup>。为探寻咖啡摄入对高血压的影响,特开展了本次 meta 分析。

基于异质性分析结果,第二高组和最高组采用随机效应模型,第三高组采用固定效应模型分析总体效应,同时进行多因素调整,结果显示,在普通人群中,咖啡摄入与新发高血压风险无相关性;在敏感性分析中剔除 Tan 女性队列后,每天摄入 5.5 杯(825 mL)可能会降低新发高血压的风险;对性别、年龄、诊断标准、地域等进行亚组分析,发现在不同地区、性别、年龄人群中,咖啡摄入与新发高血压无相关性,但在  $>50$  岁及亚洲地区人群中,摄入咖啡可能会降低高血压风险;剂量-反应分析提示,长期咖啡摄入量与新发高血压风险呈非线性负性反应关系,从每日摄入 3 杯咖啡开始,摄入咖啡具有保护作用,但该结论尚需更多研究支持。

本文存在的局限性:所摄入咖啡(类型、咖啡因含量、杯子容量等)未有统一的定义,可能会造成部分偏倚;纳入研究均为国外研究,结论是否适用于中国人群有待进一步验证;纳入研究均为队列研究,缺少高质量的随机对照研究。

综上,基于现有研究结果,本次 meta 分析暂未发现咖啡摄入和新发高血压之间具有明显相关性。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Samoggia A, Riedel B. Consumers' Perceptions of Coffee Health Benefits and Motives for Coffee Consumption and Purchasing[J]. *Nutrients*, 2019, 11(3): 653.
- [2] Ruiz-Moreno C, Lara B, Salinero JJ, et al. Time course of tolerance to adverse effects associated with the ingestion of a moderate dose of caffeine[J]. *Eur J Nutr*, 2020, 59(7): 3293-3302.
- [3] Chieng D, Kistler PM. Coffee and tea on cardiovascular disease (CVD) prevention[J]. *Trends Cardiovasc*

- Med,2022,32(7):399-405.
- [4] Yuan S,Larsson SC. Coffee and Caffeine Consumption and Risk of Kidney Stones: A Mendelian Randomization Study[J]. *Am J Kidney Dis*,2022,79(1):9-14.
- [5] Grosso G,Micek A,Godos J, et al. Long-Term Coffee Consumption Is Associated with Decreased Incidence of New-Onset Hypertension: A Dose-Response Meta-Analysis[J]. *Nutrients*,2017,9(8):890.
- [6] 史天珍,王琴. 维生素 D 与血压控制的相关性[J]. *临床心血管病杂志*,2021,37(11):1047-1050.
- [7] Orsini N,Li R,Wolk A, et al. Meta-analysis for linear and nonlinear dose-response relations: examples, an evaluation of approximations, and software[J]. *Am J Epidemiol*,2012,175(1):66-73.
- [8] Ágoston C,Urbán R,Király O, et al. Why Do You Drink Caffeine? The Development of the Motives for Caffeine Consumption Questionnaire(MCCQ) and Its Relationship with Gender, Age and the Types of Caffeinated Beverages [J]. *Int J Ment Health Addict*,2018,16(4):981-999.
- [9] Winkelmayr WC, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Habitual caffeine intake and the risk of hypertension in women[J]. *JAMA*,2005,294(18):2330-2335.
- [10] Grosso G, Stepaniak U, Polak M, et al. Coffee consumption and risk of hypertension in the Polish arm of the HAPIEE cohort study[J]. *Eur J Clin Nutr*,2016,70(1):109-115.
- [11] Navarro AM, Martinez-Gonzalez MA, Gea A, et al. Coffee consumption and risk of hypertension in the SUN Project[J]. *Clin Nutr*,2019,38(1):389-397.
- [12] Rhee JJ, Qin F, Hedlin HK, et al. Coffee and caffeine consumption and the risk of hypertension in postmenopausal women[J]. *Am J Clin Nutr*,2016,103(1):210-217.
- [13] Chei CL, Loh JK, Soh A, et al. Coffee, tea, caffeine, and risk of hypertension: The Singapore Chinese Health Study [J]. *Eur J Nutr*,2018,57(4):1333-1342.
- [14] Hu G, Jousilahti P, Nissinen A, et al. Coffee consumption and the incidence of antihypertensive drug treatment in Finnish men and women[J]. *Am J Clin Nutr*,2007,86(2):457-464.
- [15] Palatini P, Fania C, Mos L, et al. Coffee consumption and risk of cardiovascular events in hypertensive patients. Results from the HARVEST[J]. *Int J Cardiol*,2016,212:131-137.
- [16] Uiterwaal CS, Verschuren WM, Bueno-de-Mesquita HB, et al. Coffee intake and incidence of hypertension [J]. *Am J Clin Nutr*,2007,85(3):718-723.
- [17] Tan LJ, Jeon HJ, Park S, et al. Association of Coffee Consumption and Its Types According to Addition of Sugar and Creamer with Metabolic Syndrome Incidence in a Korean Population from the Health Examinees(HEXA) Study[J]. *Nutrients*,2021,13(3):920.
- [18] Klag MJ, Wang NY, Meoni LA, et al. Coffee intake and risk of hypertension; the Johns Hopkins precursors study[J]. *Arch Intern Med*,2002,162(6):657-662.
- [19] 汪雪华,官红权,陈志坚. 血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂在高血压及其并发症中的作用[J]. *临床心血管病杂志*,2022,38(2):95-100.
- [20] Farag NH, Whitsett TL, McKey BS, et al. Caffeine and blood pressure response: sex, age, and hormonal status[J]. *J Womens Health(Larchmt)*,2010,19(6):1171-1176.
- [21] Gaeini Z, Bahadoran Z, Mirmiran P, et al. Tea, coffee, caffeine intake and the risk of cardio-metabolic outcomes: findings from a population with low coffee and high tea consumption[J]. *Nutr Metab(Lond)*,2019,16:28.
- [22] DElia L, La Fata E, Galletti F, et al. Coffee consumption and risk of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. *Eur J Nutr*,2019,58(1):271-280.
- [23] 曾慧润,张涛,宋永砚. 过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  基因多态性与冠心病研究进展[J]. *临床心血管病杂志*,2020,36(8):773-776.
- [24] Lao-Peregrín C, Ballesteros JJ, Fernández M, et al. Caffeine-mediated BDNF release regulates long-term synaptic plasticity through activation of IRS2 signaling[J]. *Addict Biol*,2017,22(6):1706-1718.
- [25] Ngueta G. Caffeine and caffeine metabolites in relation to hypertension in U. S. adults[J]. *Eur J Clin Nutr*,2020,74(1):77-86.
- [26] Tajik N, Tajik M, Mack I, et al. The potential effects of chlorogenic acid, the main phenolic components in coffee, on health: a comprehensive review of the literature[J]. *Eur J Nutr*,2017,56(7):2215-2244.
- [27] Loader TB, Taylor CG, Zahradka P, et al. Chlorogenic acid from coffee beans: evaluating the evidence for a blood pressure-regulating health claim[J]. *Nutr Rev*,2017,75(2):114-133.

(收稿日期:2023-02-28)