

脑梗塞危险因素交互作用分析

周家仪¹ 沈 靖¹ 邵亚农² 谈永飞² 姚才良¹ 徐希平³

摘要 本研究通过 1:1 配比病例对照研究,对脑梗塞危险因素之间的交互作用进行了分析。结果表明:脑梗塞的主要危险因素为 TG、Lp(a)和 BMI,而 HDL-C 是唯一的保护因素,Lp(a)与 BMI 进行分级后,仍可看出对脑梗塞的剂量效应关系,考虑到各因素间较强的相关关系,进一步对入选因素进行了对数线性模型拟合,结果显示:是否患脑梗塞与 TC、TG、HDL-C、Lp(a)之间的交互作用显著,TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 之间两两均有交互作用,说明血脂因素之间的交互作用是确实存在的,但在何种水平上的交互作用最大,还需进一步的定量分析。

关键词 脑梗塞 危险因素 交互作用

Analysis on the Interaction Among Agents in Arteriosclerotic Cerebral Infarction Zhou Jia-yi*, Shen Jing, Shao Ya-nong, et al. * School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 210029

Abstract An 1:1 matched case-control study including 105 arteriosclerotic cerebral infarction cases and 105 controls was carried out to estimate the etiologic interaction, in Yi-xing city, March 1997. Results showed that the major risk factors were high levels of serum TG, Lp(a) and BMI while serum level of HDL-C was the only protective factor. When several levels were divided on Lp(a) and BMI, a significantly dose response relation was found. Considering the correlation among serum concentration of lipids, we analysed the interaction of different factors, using Log-Linear models. Results showed that there were significant interactions between arteriosclerotic cerebral infarction and TC, TG, HDL-C and Lp(a). There were also interactions between TC, TG, HDL-C and LDL-C. However, the strongest interaction is expected to happen at what level remains further investigations.

Key words Arteriosclerotic cerebral infarction Etiology Interaction

目前,对脑卒中危险因素的研究较多,但对危险因素之间是否有交互作用尚未见报道。本文在多因素 logistic 回归模型筛选出主要危险因素的基础上,对多个危险因素之间的交互作用,用对数线性模型进行了研究,现将结果报道如下。

材料与方法

一、研究对象:所有病例及对照均为 1996 年 10 月至 1997 年 3 月,在江苏省宜兴市人民医院住院的病人。脑梗塞病例组共 105 例(男 72 例,女 33 例),平均年龄 $64 \pm$

8.89 岁,无肝肾疾病,所有病例均按 1986 年第二次全国脑血管病学术会议制订的诊断标准,并经头部 CT 摄片或核磁共振确诊。对照组为无肝肾疾病的非脑卒中患者,按性别相同、年龄相差 ≤ 5 岁,以 1:1 进行配对,对照组平均年龄为 64 ± 8.87 岁。

二、资料的收集:病例和对照采用统一的流行病学调查表,由调查员直接询问获得调查资料。调查内容包括年龄、性别、既往病史、职业史、吸烟史、家族史(高血压、脑卒中、糖尿病等)、既往史(高血压、脑卒中、心肌梗塞)、身高、体重、血压、总胆固醇(TC)、甘油三脂(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、脂蛋白 a[Lp(a)]。

1 南京医科大学公共卫生学院 210029
2 宜兴市人民医院康复科
3 哈佛大学公共卫生学院

三、统计分析方法:采用 SPSS 软件和 STATA 软件在 586 计算机上进行分析。

结 果

一、多因素条件 logistic 回归分析:把调查获得的若干因素先作单因素条件 logistic

回归分析,以 $P \leq 0.05$ 为标准,选出显著的因素,再把有显著意义的因素和有交互作用的因素,一起进行多因素条件 logistic 回归分析,用后退法筛选因素,逐步剔出不显著的因素,结果见表 1。

由表 1 可知, TG、Lp(a)、体重指数

表 1 多因素条件 logistic 回归分析

变 量	β	SE(β)	u 值	P 值	OR
TG	0.9304	0.2481	3.7508	0.0002**	2.5356
HDL-C	-1.1550	0.3886	2.9726	0.0030**	0.3150
Lp(a)分级 <146	0.6839	0.3150	2.2027	0.0276*	1.0000
146~385					1.9815
>385					3.9267
体重指数分级	0.6559	0.2425	2.7046	0.0068**	
男<20 女<19					1.0000
男20~25 女19~24					1.9269
男>25 女>24					3.7129
TG * LDL-C	0.8072	0.2445	3.3014	0.0018**	2.2416

注: TG * LDL-C 表示 TG 与 LDL-C 的交互作用

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

(BMI)分级均为脑梗塞的危险因素,而 HDL-C 是其保护因素,且将 Lp(a)与 BMI 进行分级后,也可看出对脑梗塞的危险性作用,并随着暴露级别的升高,OR 值也升高,呈明显剂量效应关系。但有些因素因与入选因素有较强的相关性而未能选入,故应进一步对入选因素(血脂及体重指数)进行相关分析。

二、血脂之间的相关性分析:经对诸因素的相关分析发现,TC 与 TG, TC 与 LDL-C, TC 与 BMI, TG 与 BMI 等因素之间均有明显的正相关关系 ($P < 0.01$), LDL-C 与 HDL-C 之间为负相关关系 ($P < 0.0001$), 而 Lp(a)与 TC、TG、LDL-C、HDL-C 和 BMI 均无相关关系,表明它是脑梗塞的一个独立的危险因素。

三、血脂因素间主效应及交互作用效应:用 SPSS 软件作对数线性模型拟合,对各血脂间的主效应及交互作用效应进行了分析,其结果见表 2、表 3。对数线性模型中对于 K 阶效应的检验,无效假设 H_0 是 K 阶效应为零,如概率小于 0.05,则拒绝它,否则不拒绝。由表 2 可知,脑梗塞血脂资料的一阶效应及二阶效应都不为零,三阶及三阶以上效应均为零。但是,一阶效应及二阶效应总的来说显著,并不表示每个一阶、二阶效应都显著。为了知道哪些一阶、二阶效应显著,又进行了主效应及二阶交互作用分析,见表 3。由表 3 可见,是否脑梗塞与 TC、TG、HDL-C、Lp(a)之间的交互作用显著,另外,TC、TG、HDL-C、LDL-C 两两之间均有交互作用。

表 2 脑梗塞血脂资料的 K 阶效应检验

K 阶效应	DF	似然比 χ^2	概率	皮尔逊 χ^2	概率
1	11	798.663	0.000	2928.846	0.000
2	50	107.295	0.000	365.323	0.000
3	120	63.768	1.000	74.262	0.999
4	160	16.340	1.000	12.672	1.000
5	112	1.398	1.000	0.813	1.000
6	32	0.000	1.000	0.000	1.000

表 3 脑梗塞主效应及二阶交互效应分析

效 应	自由度	χ^2	概率 P
A * TC	2	9.718	0.0078
A * TG	2	10.801	0.0045
TC * TG	4	9.502	0.0497
A * HDL - C	2	14.256	0.0008
TC * HDL - C	4	9.404	0.0518
TG * HDL - C	4	18.721	0.0009
A * Lp(a)	4	10.801	0.0000
TC * LDL - C	4	28.615	0.0000
LDL - C * HDL - C	4	30.824	0.0000
TC	2	76.605	0.0000
TG	2	238.166	0.0000
HDL - C	2	87.267	0.0000
LDL - C	2	376.822	0.0000
Lp(a)	2	23.769	0.0000

A(是否患脑梗塞) 1=是 2=不是

TC 1=<4.0 2=4.6~6.0 3=>6.0mmol/L

TG 1=<2.0 2=2.0~4.0 3=>4.0mmol/L

HDL - C 1=<1.0 2=1.0~2.0 3=>2.0mmol/L

LDL - C 1=<2.0 2=2.0~5.0 3=>5.0mmol/L

Lp(a) 1=<146 2=146~385 3=>385mmol/L

讨 论

脑梗塞的发生是多因素作用的结果,比较公认的重要危险因素为高血压、血脂异常和肥胖等^[1,2],但对它们之间的交互作用分析尚未见报道。

本研究对脑梗塞危险因素之间的交互作用进行了分析^[3],重点分析血脂之间的交互作用,多元 logistic 回归模型的分析,得出 TG * LDL - C 为有显著性的交互作用,同时,用对数线性模型分析得到多项血脂指标间的交互作用。

对数线性模型适用于多维列联表资料,一般的二维列联表资料是按二维分类,而多维列联表资料是按多个变量分类。它与方差分析中对定量数据所用的模型十分类似,能分析出影响多维列联表资料中频数对数的主

效应以及交互作用效应。例如二维列联表资料中的对数线性模型是:

$$\text{Loge}F_{ij} = \mu + \mu_{1(i)} + \mu_{2(j)} + \mu_{12(ij)}$$

式中 F_{ij} 为二维表中 (ij) 格的期望频数, μ 为各格期望频数自然对数的均数, $\mu_{1(i)}$ 表示变量 1 第 i 水平的主效应, $\mu_{2(j)}$ 表示变量 2 第 j 水平的主效应, $\mu_{12(ij)}$ 表示变量 1 和变量 2 分别第 i 和第 j 水平的交互作用效应。以对数线性模型拟合时,用皮尔逊卡方和似然比卡方来衡量模型的拟合优度。在大样本资料情况下,皮尔逊卡方和似然比卡方是相等的。以此模型拟合实际资料用逐步后退法,类似于多元回归分析中的后退法,选出模型中有显著作用的项,剔除不显著的项。以四维列联表为例,首先检验四阶三阶交互作用是否为零,若为零,剔除它,接着检验三阶交互作用是否为零,若为零,剔除它,接着检验二阶交互作用是否为零,若不为零,接着检验每个二阶交互作用是否为零,最后得到拟合实际数据的最佳模型。

本研究对血脂因素之间的交互作用,经对数线性模型分析是肯定存在的,经参数估计得到 A * TC 在 (1, 3) 水平上交互作用显著, A * TG 也在 (1, 3) 水平上交互作用显著。说明高胆固醇、高甘油三脂易引起脑梗塞。

参 考 文 献

- 1 薛广波,郑惠民,郭强,等.上海市脑血管病危险因素的前瞻性研究——三年随访资料的单因素分析.第二军医大学学报,1992,13:501.
- 2 Gorelick PB. Status of risk factors for dementia associated with stroke. Stroke, 1997, 28:493.
- 3 曾光主编.现代流行病学方法与应用.第1版.北京:中国协和医科大学出版社,1996.116~119.

(收稿:1997-06-03 修回:1997-07-05)