

老年男性保健人群六年累计缺血性心血管病发病率及其危险因素的前瞻性研究

陈金宏 吴海云 何昆仑 何耀 秦银河

【摘要】 目的 研究老年保健人群 6 年累计缺血性心血管病(ICVD)的发病率及其相关危险因素。方法 基线人群为 2003 年 5 月某医院数据库记录在案的、出生于 1938 年 1 月 1 日前(即年龄 >65 岁)的所有老年保健对象,剔除基线时已患有 ICVD 者。收集的危险因素有:基线时年龄、性别、体重指数、收缩压、血总胆固醇浓度、血甘油三酯浓度、血高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)浓度、肌酐浓度、血载脂蛋白 A1 浓度、糖尿病、吸烟,以人年作为观察时间,计算基线危险因素不同分期水平下的人年发病率及累计发病率,进行单因素分析。使用 Cox 比例风险回归模型进行多因素分析。结果 基线人群为 2271 名男性老年人,6 年内 ICVD 累计发病率为 23.56%,人年发病率达到了 45.41‰。单因素分析表明,与 ICVD 事件正相关的变量是:收缩压、体重指数、血总胆固醇水平、血甘油三酯水平、血载脂蛋白 A1 水平、糖尿病、吸烟;与 ICVD 事件负相关的变量是:血 HDL-C 浓度、肌酐浓度;多元 Cox 比例风险模型的分析结果显示:收缩压、糖尿病、血总胆固醇、体重指数是最主要的危险因素,血 HDL-C 是主要的保护因素。结论 老年保健人群 ICVD 发病率较高。控制血压、血糖,提高血 HDL-C 水平可能是降低未来 ICVD 事件最为有效的措施。

【关键词】 缺血性心血管病;危险性评估;前瞻性研究

A prospective study on 6-year accumulative incidence rate of ischemic cardiovascular disease and related risk factors among the elderly male population under health care programme
 CHEN Jin-hong¹, WU Hai-yun², HE Kun-lun², HE Yao³, QIN Yin-he². 1 The General Hospital of General Hospital of Army Police Forces, Beijing 100039, China; 2 The General Hospital of People's Liberation Army
 Corresponding author: HE Yao, Email: yhe301@sina.com; QIN Yin-he, Email: cjh007@126.com
 This work was supported by grants from the Health Care Fund in the Ministry of Health of China (No. 06H050), National Science and Technology Support Projects of China (No. 2009BAI86B01), Medical Research Grant of the Ministry of Health of PLA for the "Eleventh Five-Year Plan" of China (No. 06L037) and Key Projects of Beijing Medical Scientific Development Foundation of China (No. 2007-2039).

【Abstract】 Objective To investigate the 6-year accumulative incidence rate of ischemic cardiovascular disease (ICVD) and its related risk factors. Methods Baseline population was all from an elderly population with members all born before 1-1, 1938 and under health care programme. Data was recorded in a database of a hospital and baseline of subjects under research was aged >65 years. People that had had ICVD at baseline were excluded. Risk factors under research would include: age at the baseline study, gender, body mass index, systolic blood pressure, serum cholesterol level, serum triglyceride level, serum high-density lipoprotein level, serum triglyceride level, serum apolipoprotein A1 level, history of diabetes mellitus and cigarette smoking etc. Single factor analysis was carried out using person-years as time of study, then calculating the person-year incidence and the accumulative incidence rate at different levels related to baseline risk factors. Multivariate analysis was under Cox Proportional Hazards Regression Model. Results Baseline population included 2271 elderly men, with the 6-year cumulative prevalence rate of ICVD as 23.56%, and the person-year prevalence rate was 45.41‰. Single factor analysis showed that the ICVD events positively related to variables which including systolic blood pressure, body mass index, serum cholesterol level and serum triglyceride level, serum apolipoprotein A1 level, status of diabetes mellitus and cigarette smoking. The ICVD events negatively related to variables as serum high-density lipoprotein level and serum creatinine level. Results of multivariate analysis showed that high systolic pressure, diabetes mellitus, serum creatinine level, Body Mass Index were the main risk factors. The serum high-density lipoprotein level served as the main protective factor. Conclusion The aged male

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.12.014

基金项目:中央保健科研课题(06H050);国家科技支撑计划(2009BAI86B01);军队“十一五”课题(06L037);首都医学发展基金重点项目(2007-2039)

作者单位:100039 北京,武警总医院医务部(陈金宏);解放军总医院老年医学研究所(吴海云、何昆仑、何耀、秦银河)

通信作者:何耀, Email: yhe301@sina.com; 秦银河, Email: cjh007@126.com

population under health care programme was high in the ICVD prevalence rate, suggesting that programmes as controlling blood pressure, blood glucose, and increasing serum high-density lipoprotein levels were effective measures to decrease the ICVD events.

【Key words】 Ischemic cardiovascular disease; Risk assessment; Prospective study

中国心血管疾病的流行特征和西方国家明显不同^[1],国内一些学者仿照弗明汉模型开发出了中国心脑血管疾病预测模型^[2],然而,国内外大多数模型预测多为中年人群若干年(一般为10年)的风险概率^[3],没有疾病背景的老年人心脑血管疾病特别是缺血性心血管病(ischemic cardiovascular disease, ICVD)的预测模型相对较少。建立预测模型的方法通常是测量无相关疾病背景人群的各项指标(以此作为基线),并观察若干年,以各项危险因素为自变量、是否发病为因变量建立模型。本研究对军队老年保健人群6年累计ICVD发病危险因素进行分析。

资料与方法

1. 研究对象:基线人群为2003年5月某医院数据库记录在案的、出生于1938年1月1日前(基线年龄>65岁)的无ICVD的部队干部。对基线人群2003年5月至2009年10月的ICVD发病情况进行观察。

2. 数据收集过程:

(1)体检数据:基线体检时间为2003年5月,包括一般特征(身高、体重、肤色等)、生命体征(血压、脉搏、呼吸等)、生化指标(血常规、肝肾功等)、辅助检查项目(如胸透、腹部B超、心电图、头颅CT等)。

(2)住院资料:查询保健对象从1985年1月1日至2009年10月1日前的所有住院病历资料,如在2003年5月前有ICVD住院史,则表明该研究对象有ICVD既往史,加以剔除,依据观察期内的住院资料来确定观察对象在观察期内的ICVD住院情况。

(3)问卷调查:因少部分保健对象亦在其他保健医院住院治疗,为查缺补漏,同时进一步核实信息,进行问卷回访调查,调查时间为2009年10月,包括:基本信息(姓名、性别、出生日期等)、自我总体评价、生理状况(如疾病状况、重要疾病的家族史、用药情况、睡眠质量、精力、行动能力等)、心理状况、社会适应力、生活习惯、环境领域、心血管病发病及住院情况等。

3. ICVD的界定:参照文献[4],将ICVD定义为冠心病和缺血性脑卒中的总和,ICVD事件即指因ICVD第一次发病或死亡。

4. 危险因素:基线时年龄、性别、体重指数(BMI)、收缩压(SBP)、血总胆固醇(TC)浓度、血甘油三酯(TG)浓度、血高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)

浓度、血肌酐(Scr)浓度、血载脂蛋白A1(ApoA1)浓度、糖尿病、吸烟。年龄按周岁计算,定义为截止2003年时的年龄;参照文献[5],将BMI ≥ 24 kg/m²定义为肥胖,BMI ≥ 28 kg/m²定义为肥胖;参照文献[6],将高血压定义为三期:I期为18.7 kPa>SBP ≥ 16.0 kPa,II期为21.3 kPa>SBP ≥ 18.7 kPa,III期为SBP ≥ 21.3 kPa;参照文献[7]对TC、TG和HDL-C进行分类,TC<5.18 mmol/L为正常,介于5.18~6.22 mmol/L为边缘升高,TC ≥ 6.22 mmol/L为升高;TG<1.70 mmol/L为正常,介于1.70~2.26 mmol/L为边缘升高,TG ≥ 2.26 mmol/L为升高;HDL-C ≥ 1.04 mmol/L为正常,HDL-C<1.04 mmol/L为异常;参照文献[8]将Scr、ApoA1进行分类,Scr<106 μ mol/L为正常,Scr ≥ 106 μ mol/L为异常;ApoA1 ≥ 39.29 μ mol/L为正常,ApoA1<39.29 μ mol/L为异常;根据美国糖尿病协会的标准,以空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L作为糖尿病;吸烟定义为每天至少吸1支,且连续吸烟 ≥ 1 年。

5. 统计学分析:使用Stata 9/SE软件进行数据分析和建模,单因素分析以人年作为观察时间,计算基线危险因素不同水平下各组的人年发病率及累计发病率,并进行组间比较;多因素分析使用Cox比例风险回归模型,各危险因素的回归系数为 β_i ,在控制其他危险因素不变的情况下,危险度 $HR=e^{\beta_i}$ 。如 $\beta_i > 0$,则说明该变量是ICVD事件的危险因素, $\beta_i < 0$ 则可认为该变量是ICVD事件的保护因素,显著性水平 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 基线人群:2003年5月,某保健医院进入基线观察的老年保健对象共计4060人,为减少偏性,剔除女性、已患有ICVD者,共有2271人进入研究队列。因老年保健人群的依从性很好且联系方便,本研究没有失访数据,累计观察12 852.8人年。在观察期内,因ICVD住院523人(23.03%),因其他原因住院1499人(66.01%),未住院249人(10.96%);在观察期内,因ICVD死亡81人(3.57%),因其他原因死亡370人(16.29%)。共发生ICVD事件535例。6年内ICVD累计发病率为23.56%,人年发病率达到45.41%。

2. 危险因素的基线特征:见表1,因所有连续性变量都呈正偏态分布,因此取其自然对数值后求变

量之间的相关系数,结果显示,变量之间存在着复杂的弱相关关系。

表 1 危险因素的基线特征

指标	极小值	极大值	\bar{x}	M	s
年龄(岁)	66.00	100.00	75.90	75.00	5.90
BMI(kg/m ²)	15.05	37.76	23.36	23.11	2.63
SBP(kPa)	87.00	220.00	138.60	136.15	14.54
TC(mmol/L)	1.80	24.37	4.79	4.64	1.58
TG(mmol/L)	0.49	12.88	1.54	1.37	0.98
HDL-C(mmol/L)	0.33	7.77	1.89	1.33	1.45
Scr(μ mol/L)	40.03	177.90	75.28	75.06	16.22
ApoA1(μ mol/L)	5.51	88.15	52.81	54.51	10.62
餐前血糖(mmol/L)	3.70	15.93	6.64	5.48	2.74

注:基线人群有 580 人吸烟,吸烟率为 25.54%

3. 各危险因素与 ICVD 事件的单因素分析:

(1) 年龄、BMI、SBP 与 ICVD 事件:年龄与 ICVD 事件发病率呈“两头低、中间高”的趋势:71~80 岁年龄段发病率较高,66~70 岁、 ≥ 81 岁年龄段发病率较低;BMI 与 ICVD 事件呈正相关,BMI 越高,ICVD 发病率越高;大部分观察对象属 I 期高血压,所占比例为 65.1%,IVCD 发病率为 II 期高血压患者最高,III 期高血压患者其次,见表 2。

表 2 年龄、BMI、SBP 与 ICVD 事件发生情况

指标	观察人数	ICVD 事件例数	观察人年数	人年发病率(%)	累计发病率(%)
年龄(岁)					
66~70	406	55	2 367.8	23.23	13.55
71~75	782	220	4 163.5	52.84	28.13
76~80	596	176	3 027.8	58.13	29.53
≥ 81	487	84	2 223.0	37.79	17.25
BMI					
正常	1453	282	7 548.2	37.36	19.41
肥胖	693	208	3 572.1	58.23	30.01
肥胖	125	45	661.8	68.00	36.00
SBP					
正常	106	9	650.9	13.83	8.49
I 期	1478	82	8 018.2	10.23	5.55
II 期	519	349	2 172.0	160.68	67.24
III 期	168	95	941.0	100.96	56.55
合计	2271	535	12 852.8	41.63	23.56

(2) TC、TG、HDL-C、Scr、ApoA1 与 ICVD 事件:TC 正常者发病率低于 TC 异常者,经检验: $\chi^2=8.56$, $P=0.003$,差异无统计学意义;TG 升高者 ICVD 发病率高于 TC 正常者,经检验: $\chi^2=24.28$, $P<0.001$,差异有统计学意义;大部分观察对象 HDL-C 在正常范围之内,HDL-C 异常组发病率远高于正常组,经检验: $\chi^2=104.53$, $P<0.001$,差异有统计学意义;绝大部分观察对象 Scr 在正常范围之内,Scr 与 ICVD 事件没有正相关关系,经检验: $\chi^2=8.99$, $P=0.003$,差异无统计学意义;绝大部分的观察对象 ApoA1 在正常范围之内,ApoA1 正常组发病率高于异常组: $\chi^2=$

14.12, $P<0.001$,差异有统计学意义,见表 3。

表 3 TC、TG、HDL-C、Scr、ApoA1 与 ICVD 事件发生情况

指标	观察人数	ICVD 事件例数	观察人年数	人年发病率(%)	累计发病率(%)
TC					
正常	1576	344	8 044.3	42.76	21.83
边缘升高	489	133	2 669.6	51.76	27.20
升高	206	58	1 168.1	49.65	28.16
TG					
正常	1645	343	8 598.7	39.89	20.85
边缘升高	347	112	1 754.3	63.84	32.28
升高	279	80	1 429.0	55.98	28.67
HDL-C					
正常	1784	324	9 671.9	33.50	18.16
异常	487	211	2 110.2	99.99	43.33
Scr					
正常	2166	523	11 167.7	46.83	24.15
异常	105	12	614.3	19.53	11.43
ApoA1					
正常	2060	512	10 900.5	46.97	24.85
异常	211	23	881.6	26.09	10.90
合计	2271	535	12 852.8	41.63	23.56

(3) 糖尿病、吸烟与 ICVD 事件:大部分的观察对象血糖在正常范围之内,糖尿病组发病率远高于正常组,差异有统计学意义;本研究人群的吸烟率约为 25.5%,吸烟组的发病率略高于不吸烟组,差异无统计学意义(表 4)。通过单因素分析,与 ICVD 事件正相关的变量是:SBP、BMI、TC、TG、ApoA1、糖尿病、吸烟;与 ICVD 事件负相关的变量是:HDL-C、Scr。

表 4 糖尿病、吸烟与 ICVD 事件发生情况

指标	观察人数	ICVD 事件例数	观察人年数	人年发病率(%)	累计发病率(%)	χ^2 值(P值)
餐前血糖(mmol/L)						248.41
<7.0	1615	236	8 719.3	27.07	14.61	(0.000)
≥ 7.0	656	299	3 062.7	97.63	45.58	
吸烟						5.33
否	1691	378	8 855.4	42.69	22.35	(0.021)
是	580	157	2 926.7	53.64	27.07	
合计	2271	535	12 852.8	41.63	23.56	

4. Cox 比例风险回归模型多因素分析:将全部危险因素作为自变量,取原始值;因变量为 6 年内是否发生 ICVD 事件,发生则赋值为 1,不发生则赋值为 0,引入 Cox 比例风险回归模型后。结果如下:有统计学意义的自变量是年龄、BMI、TC、HDL-C、空腹血糖。在控制其他危险因素不变的情况下,除 HDL-C 是保护因素外,其余 4 个指标是危险因素(表 5)。

讨 论

本研究人群是某军队医院全部符合条件的保健对象,因女性人数较少,所以在分析时将女性人群剔

表5 Cox比例风险回归模型多因素分析结果

项目	β	s_e	HR值(95%CI)	P值
年龄	0.0224	0.0085	1.022(1.006 ~ 1.039)	0.007
BMI	0.0665	0.0165	1.069(1.027 ~ 1.102)	0.000
SBP	0.0369	0.0022	1.038(1.033 ~ 1.042)	0.000
TC	0.0255	0.0045	1.026(1.017 ~ 1.035)	0.009
TG	-0.0260	0.0052	0.974(0.964 ~ 0.984)	0.370
HDL-C	-0.6878	0.0422	0.503(0.426 ~ 0.593)	0.000
Scr	0.0023	0.0028	1.002(0.997 ~ 1.008)	0.415
ApoA1	0.0088	0.0046	1.009(1.000 ~ 1.018)	0.056
空腹血糖	0.1376	0.0160	1.147(1.116 ~ 1.179)	0.000
吸烟	0.0423	0.1034	1.043(0.859 ~ 1.267)	0.669

除,该人群只能代表该医院男性保健对象的水平,这个人群普遍年龄较大,生活条件较好,保健意识很强,因此在结果外推时有一定限制。6年内,ICVD累计发病率达到了23.56%,人年发病率达到45.41%,文献[4]的中年男性ICVD人年发病率3.4%,前者是后者的13.4倍,说明老年保健人群ICVD发病率较高。另据何耀等^[9]队列研究结果表明:军队中老年人脑卒中的人年发病率为7.25%,脑卒中的人年死亡率为2.89%,看似老年保健人群的人年发病率和人年死亡率高于军队中老年人。ICVD危险因素是指凡对ICVD产生因果影响的因素^[10],现已公认的独立危险因素有:吸烟、高血压、血脂异常、老年。促发性危险因素是指可加重独立危险因素的危险因素,如肥胖、体力活动少、早发缺血性心脑血管疾病、家族史、种族特征和心理社会因素等。条件性危险因素是与ICVD的危险性相平行,但因果、定量及独立关系尚未明确,如TG、HDL-C、脂蛋白a、ApoA1、同型半胱氨酸、纤维蛋白原、C-反应蛋白、炎性标记等。危险标记是指有助于识别心血管病的指标,如左室重量指数、Scr等,与心血管病危险显著相关,但无因果关系。国内外已有大量有关心脑血管疾病危险因素的研究。最为经典的弗明汉模型中^[11],与心血管病事件呈正相关的变量是SBP、年龄、吸烟、糖尿病、TC及HDL。另据国内文献[4]报道,与心血管病事件呈正相关的变量是年龄、SBP、BMI、TC、吸烟、糖尿病。何耀等^[9]对西安市军队离退休干部脑卒中发病及死亡进行了为期12年的前瞻性研究,在调整年龄、血脂、吸烟、饮酒、既往心血管病史及家族史等主要危险因素后,基线血压水平、BMI和既往冠心病和高血脂症病史是影响该人群脑卒中发病和死亡的主要危险因素。与这3个研究相比较,本研究单因素分析表明:军队老年男性高级干部基线时SBP与观察期内ICVD关系不明显,这可能是由于老年人群普遍血压较高而导致,基线时年龄可能不是老年人主要的危险因素,弗明汉模型^[12]在老年人群的应

用效果不甚理想也体现了这一点。

本研究单因素和多因素的研究结果都表明,TC、SBP、BMI、空腹血糖是缺血性心脑血管病最主要的危险因素,HDL-C与ICVD事件呈负相关,是ICVD的保护因素,TG、ApoA1属于条件性危险因素,Scr属于危险标记,三者与ICVD事件的直接因果关系尚未得到国内外学界的公认,本研究所提示的相关关系仅供参考。总之,控制血压、血糖,提高血清HDL-C浓度可能是降低未来ICVD事件较为有效的措施。

本研究的局限在于人群特殊,为老年人群,背景疾病多,各自变量之间存在着复杂的交互作用,单因素、多因素分析有不一致,可能于交互作用所导致。另外,以某一单位所有符合条件的人群作为监测总体本身就存在较大偏倚,其结论外推有一定限制。

参 考 文 献

- [1] Zhou BF, Zhang HY, Wu YF, et al. Ecological analysis of the association between incidence and risk factors of coronary heart disease and stroke in Chinese populations. *CVD Prevent*, 1998, (3):207-216.
- [2] Wu Y, Liu X, Li X, et al. Estimation of 10-year risk of fatal and nonfatal ischemic cardiovascular diseases in Chinese adults. *Circulation*, 2006, 114(21):2217-2225.
- [3] Martin CJ, Taylor P, Potts HW. Construction of an odds model of coronary heart disease using published information; the Cardiovascular Health Improvement Model (CHIME). *BMC Med Inform Decis Mak*, 2008, 8:49.
- [4] Wu YF, Zhou BF, Gao RL, et al. A study on evaluation of the risk of ischemic cardiovascular diseases in Chinese and the development of simplified tools for the evaluation. *Chin J Cardiol*, 2003, 31(12):893-901. (in Chinese)
武阳丰,周北凡,高润霖,等.国人缺血性心血管病的评估方法及简易评估工具的开发研究. *中华心血管病杂志*, 2003, 31(12):893-901.
- [5] World Health Organization. WHO technical report series 862. Geneva:WHO, 1996.
- [6] Joint National Committee. The fifth report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure(JNC V). *Arch Intern Med*, 1993, 153(1):154-183.
- [7] Joint Committee for Developing Chinese Guidelines on Prevention and Treatment of Dyslipidemia in Adults. Chinese guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in adults. *Chin J Cardiol*, 2007, 35(4):390-419. (in Chinese)
中国成人血脂异常防治指南制定委员会. 中国成人血脂异常防治指南. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(4):390-419.
- [8] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001, 285(19):2486-2497.
- [9] He Y, Chang Q, Huang JY, et al. Study on mortality, incidence and risk factors of stroke in a cohort of elderly in Xi'an, China. *Chin J Epidemiol*, 2003, 24(6):476-479. (in Chinese)
何耀,常青,黄久仪,等.军队男性中老年人脑卒中发病和死亡的队列研究. *中华流行病学杂志*, 2003, 24(6):476-479.
- [10] Lv ZR. Prevention of cardiovascular disease risk factors and evidence-based medicine. *Huaxia Med*, 2002, 12(3):3-7. (in Chinese)
吕卓人. 心血管危险控制与循证医学. *华夏医药*, 2002, 12(3):3-7.
- [11] Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, et al. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J*, 1991, 121(1 Pt 2):293-298.
- [12] D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the framingham heart study. *Circulation*, 2008, 117(6):743-753.

(收稿日期:2010-04-07)

(本文编辑:万玉立)