

单纯舒张期高血压对新发心脑血管事件的影响

邢凤梅 董岩 陶杰 高新颖 周剑辉 陈朔华 季春鹏 姚涛 吴寿岭

【摘要】 目的 探讨单纯舒张期高血压(IDH)对新发心脑血管事件(CVD)的影响。方法 采用队列研究方法,以参加2006—2007年度开滦集团公司职工健康体检的101 510例职工中符合“中国高血压防治指南(2010)”正常血压诊断标准(19 460例)及正常血压高值诊断标准(35 448例)、IDH诊断标准(6 780例)的既往无脑梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血、心肌梗死、恶性肿瘤病史的61 688例作为观察队列,随访0.5~62.0(47.1±4.8)个月,随访期间每半年收集1次CVD情况。用寿命表法计算正常血压组、正常高值组、IDH组新发CVD的累积发病率,并用log-rank法检验及多变量Cox比例风险回归模型分析IDH对CVD的影响。**结果** (1)随访期间,IDH组的总CVD(1.7%)、心肌梗死(0.3%)、脑梗死(1.0%)、脑出血累积发病率(0.4%)均高于正常血压组(0.9%、0.2%、0.6%、0.1%),两组总CVD、脑梗死事件、脑出血累积发病率差异有统计学意义($P<0.05$)。(2)校正相关因素后,IDH组发生总CVD、脑梗死、脑出血的HR值分别是正常血压组的1.67倍(95%CI:1.28~2.17)、1.59倍(95%CI:1.12~2.27)和2.67倍(95%CI:1.54~4.65)。(3)对年龄进行分层分析,在<60岁组,校正后IDH组发生脑梗死的HR值为2.22(95%CI:1.41~3.50);在≥60岁组,校正后IDH组发生脑出血的HR值为7.27(95%CI:2.58~20.42)。**结论** IDH是总CVD、脑梗死、脑出血的独立预测因子,在不同的年龄层人群中,IDH对不同心脑血管事件的预测价值不同。

【关键词】 心脑血管事件;单纯舒张期高血压;队列研究

Impact of isolated diastolic hypertension on new-onset cardiovascular and cerebro-vascular diseases Xing Fengmei^{1,2}, Dong Yan³, Tao Jie⁴, Gao Xinying⁴, Zhou Jianhui³, Chen Shuohua⁵, Ji Chunpeng⁴, Yao Tao³, Wu Shouling⁵. 1 College of Nursing and Rehabilitation of Hebei United University, Tangsha 063000, China; 2 Yanbian University; 3 Linxi Hospital, the Affiliated Kailuan General Hospital; 4 Graduate School of Hebei United University; 5 Department of Cardiology of Kailuan General Hospital

Corresponding author: Wu Shouling, Email: drwusl@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the impact of isolated diastolic hypertension (IDH) on new-onset cardio-cerebral vascular diseases (CVD). **Methods** This cohort study involved 101 510 participants who were employees of the Kailuan Group—a state-run coal mining company, in 2006 and 2007. Among them, 6 780 subjects were diagnosed with IDH, 35 448 subjects were diagnosed with high-normal blood pressure and 19 460 subjects were diagnosed with normal tension. However, none of them had the history of either cardio-cerebral vascular disease or malignant cancer. Cardio-cerebral vascular events including cerebral infarction, cerebral hemorrhage, acute myocardial infarction were recorded every 6 months during the follow-up(47.1±4.8) period. Multivariable Cox proportional hazards regression models were used to analyze the risk factors of first-ever CVD events. **Results** 1) There were 675 CVD events occurred during the follow-up period. The incidence rates of CVD events (1.7% vs. 0.9%), cerebral infarction (1.0% vs. 0.6%) and cerebral hemorrhage (0.4% vs. 0.1%) were significantly higher in IDH group than that in the normal tension group (all $P<0.05$). 2) After adjustment for other established CVD risk factors, the hazards ratios became 1.67 (95% CI: 1.28–2.17) for total CVD events and 1.59 (95% CI: 1.12–2.27) for cerebral infarction and 2.67 (95% CI: 1.54–4.65) for cerebral hemorrhage in the IDH group. 3) In stratified analysis on age, after adjustment for other established CVD risk factors, the hazards ratio was 2.22 (95% CI: 1.41–3.50) for cerebral infarction in lower 60 years old group, while the it was 7.27 (95% CI:

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.08.018

作者单位:063000 唐山,河北联合大学护理与康复学院(邢凤梅);延边大学(邢凤梅);开滦总医院林西医院(董岩、周剑辉、姚涛);河北联合大学研究生院(陶杰、高新颖、季春鹏);开滦总医院心内科(陈朔华、吴寿岭)

通信作者:吴寿岭, Email: drwusl@163.com

2.58-20.42) for cerebral hemorrhage in groups older than 60 years of age. **Conclusion** IDH was the independent risk factor for the total cardio-cerebral vascular events, on both cerebral infarction and cerebral hemorrhage. The predicted values of IDH for different CVD events were diverse on different age groups.

【Key words】 Cardio-cerebral vascular events; Isolated diastolic hypertension; Cohort study

近年来,单纯收缩期高血压(ISH)与心脑血管事件(CVD)的关系已得到流行病学资料和临床试验的证实^[1],但单纯舒张期高血压(IDH)对CVD的影响仍存在争议^[2]。本研究依据开滦研究资料(中国临床试验中心注册号:ChicTR-TNRC-11001489)分析IDH对CVD的影响。

对象与方法

1. 研究对象:2006年7月至2007年10月开滦集团健康体检职工,具体信息参照文献[3]。研究对象入选标准:①体检时符合IDH诊断标准。②“中国高血压防治指南(2010)”正常血压诊断标准[SBP<120 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和DBP<80 mmHg]及正常血压高值诊断标准(SBP 120~139 mmHg和/或DBP 80~89 mmHg)。③同意参加开滦研究并签署知情同意书者。排除标准:①相关研究数据不全者。②体检时有高血压病且正在服用抗高血压药或脑梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血、心肌梗死、心房纤颤、恶性肿瘤者。研究对象根据血压检测情况分为正常血压、正常高值和IDH三组。

2. 研究方法:设计流行病学调查表,制定统一填表指南。将调查表预先交予个人填写,体检当日由经过培训的医护人员采取面对面方式逐项核实确保准确无误。调查问卷具体内容见文献[4]。受试对象测量血压前30 min内禁止吸烟或饮茶、咖啡,静坐15 min。采用经校正的汞柱式血压计测量右侧肱动脉血压。SBP读数取柯氏音第I时相,DBP读数取柯氏音第V时相。连续测量3次,每次测量间隔1~2 min,取其均值;心率测定方法:受试者在安静环境下,休息5 min后,平卧位测12导联心电图,选择II导联连续描记5个RR间期,以平均RR间期计算静息心率(RHR)[RHR(次/分)=60/RR间期]。身高、体重测量、计算BMI(kg/m²)及生化指标检测见文献[5]。

3. 疾病定义和诊断标准:脑卒中、心肌梗死、心房纤颤、恶性肿瘤病史定义为患者自诉既往有二级甲等及以上医院诊断的病史。心肌梗死根据中华医学会心血管病分会制定的诊断标准进行诊断^[6]。脑梗死和脑出血根据全国第四届脑血管病学术会议(1995)制定的诊断标准^[7]。总CVD包括心肌梗死、脑梗死、脑出血。高血压采用“中国高血压防治指南

(2010)”诊断标准。IDH是指在标准状态下测量的SBP<140 mmHg,DBP≥90 mmHg^[8]。

4. 随访及终点事件收集:以完成2006年7月至2007年10月健康体检时点为随访起点,末次随访时间为2010年12月31日,以新发CVD作为终点事件,包括心肌梗死、脑梗死、脑出血。发生≥2次终点事件者计为发生一次总CVD,以最先发生终点事件的时间和事件为结局。每半年由经过培训的医务人员查阅上述医院所有疾病诊断并且记录终点事件情况。2008年6月至2009年10月、2010年6月至2011年12月由参加第1次健康体检的医务人员在相同地点对同一人群按第1次健康体检的时间顺序进行第2及第3次健康体检,调查内容、人体测量、生化指标检测均与2006—2007年度健康体检相同。

5. 统计学分析:体检数据均由各医院终端录入,通过网络上传至开滦医院计算机室服务器,形成Oracle 10.2g数据库。由程序导出形成DBF格式文件,用SPSS 13.0统计软件处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用单向方差分析,多重比较用SNK法;计数资料用百分比表示,组间比较用 χ^2 检验;非正态分布的连续性变量用 $M(Q_4)$ 表示,组间比较用非参数检验;用寿命表法分别计算正常血压组、正常高值组、IDH组新发CVD的累积发病率,用log-rank检验比较各组间CVD发病率的差异;应用多变量Cox比例风险回归模型分析IDH对CVD的影响。以 $P<0.05$ (双侧检验)为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:在2006—2007年度参加体检的人群中符合正常血压、正常高值、IDH诊断标准的有66 390例,其中既往有脑梗死、脑出血、蛛网膜下腔出血病史者539例,心肌梗死病史者467例,心房纤颤病史者176例,恶性肿瘤病史者186例,服用降压药物者3 334例。最终纳入队列为61 688例。以2006—2007年度的查体资料作为观察队列的基线资料。61 688例观察对象中,正常血压组19 460例(31.5%),正常高值组35 448例(57.5%),IDH组6 780例(11.0%),平均年龄(48.50±12.29)岁。IDH组的SBP、DBP、RHR、WC、BMI、TC、TG、LDL-C、

HDL-C、FPG、高敏感性C反应蛋白(hs-CRP)、男性比例均高于正常高值组、正常血压组($P < 0.05$)。正常高值组的年龄、UA、吸烟比例、体育锻炼比例均高于IDH组、正常血压组($P < 0.05$)。正常血压组饮酒比例、喜盐比例均高于正常高值组、IDH组($P < 0.05$),见表1。

2. 各组CVD发生率:以完成2006—2007年度健康体检时点为随访起点,平均随访47.1(0.5~62.0)个月。随访期间共发生CVD 675例,用寿命表法计算的正常血压组、正常高值组、IDH组的累积发病率分别为0.9%、1.5%、1.7%;心肌梗死154例,正常血压组、正常高值组、IDH组的累积发病率分别为0.2%、0.3%、0.3%;脑梗死384例,正常血压组、正常高值组、IDH组的累积发病率分别为0.6%、0.9%、1.0%;脑出血143例,正常血压组、正常高值组、IDH组的累积发病率分别为0.1%、0.3%、0.4%;经log-rank检验,3组间总CVD、脑梗死和脑出血累积发病率差异有统计学意义(图1~3)。正常高值组和IDH组之间的脑出血累积发病率差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

3. 影响CVD的Cox比例风险模型分析:分别以总CVD、脑梗死、脑出血为因变量,模型一为单因素分析,以不同血压分组为自变量,以正常血压组为参照组,正常高值组和IDH组发生总CVD的HR值分别为1.73(95%CI: 1.43~2.10)、2.05(95%CI: 1.58~

表1 三组研究对象基线资料比较

| 变量 | 正常血压组 (n=19 460) | 正常高值组 (n=35 448) | IDH组 (n=6 780) | F/ χ^2 值 | P值 |
|---|---------------------|---------------------|-------------------|---------------|-------|
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 45.63 ± 12.59 | 50.02 ± 12.18 | 48.87 ± 10.31 | 825.87 | <0.01 |
| 男性 ^a | 12 954(66.6) | 28 517(80.4) | 6 003(88.5) | 1 941.12 | <0.01 |
| SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$) | 106.71 ± 8.12 | 123.19 ± 7.57 | 128.76 ± 5.95 | 38 426.37 | <0.01 |
| DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$) | 69.81 ± 5.83 | 79.95 ± 4.30 | 92.09 ± 3.80 | 60 833.18 | <0.01 |
| RHR(次/分) | 71.66 ± 9.45 | 73.29 ± 9.69 | 74.79 ± 9.55 | 309.12 | <0.01 |
| WC(cm, $\bar{x} \pm s$) | 82.12 ± 7.94 | 86.59 ± 9.67 | 87.94 ± 9.31 | 1 602.50 | <0.01 |
| BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$) | 23.53 ± 3.21 | 24.73 ± 3.31 | 25.64 ± 3.36 | 1 329.99 | <0.01 |
| TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | 4.79 ± 1.01 | 4.92 ± 1.12 | 4.99 ± 1.20 | 118.60 | <0.01 |
| TG(mmol/L) ^b | 1.04(0.73 ~ 1.52) | 1.23(0.87 ~ 1.86) | 1.41(1.02 ~ 2.16) | 1 959.00 | <0.01 |
| LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | 2.26 ± 0.82 | 2.32 ± 0.87 | 2.42 ± 0.97 | 88.70 | <0.01 |
| HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | 1.51 ± 0.37 | 1.54 ± 0.40 | 1.55 ± 0.40 | 38.78 | <0.01 |
| FPG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$) | 5.17 ± 1.37 | 5.39 ± 1.56 | 5.51 ± 1.68 | 186.50 | <0.01 |
| UA(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$) | 277.43 ± 78.91 | 285.46 ± 80.46 | 285.00 ± 81.49 | 65.42 | <0.01 |
| hs-CRP(mg/L) ^b | 0.64(0.25 ~ 1.74) | 0.70(0.27 ~ 1.90) | 0.77(0.29 ~ 2.01) | 54.90 | <0.01 |
| 吸烟 ^a | 7 639(39.9) | 13 967(40.5) | 2 567(38.7) | 7.97 | 0.02 |
| 饮酒 ^a | 8 215(42.9) | 14 395(41.7) | 2 659(40.1) | 17.35 | <0.01 |
| 喜盐 ^a | 2 040(10.8) | 3 473(10.2) | 599(9.1) | 16.11 | <0.01 |
| 锻炼 ^a | 17 064(90.2) | 31 137(91.1) | 5 957(90.2) | 13.43 | <0.01 |

注:^a 括号外数据为人数,括号内数据为百分比(%);^b 括号外数据为中位数,括号内数据为四分位数

2.65),发生脑梗死的HR值分别为1.79(95%CI: 1.39~2.31)、1.99(95%CI: 1.41~2.82),发生脑出血

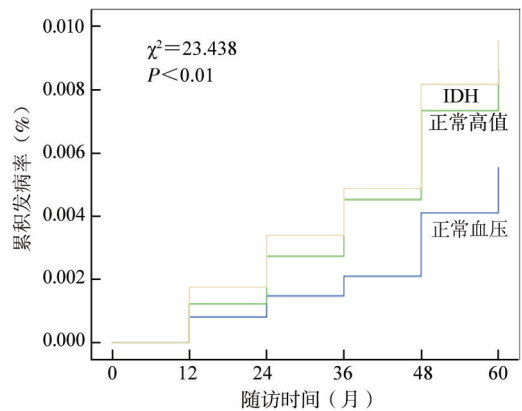


图2 三组研究对象脑梗死累积发病率

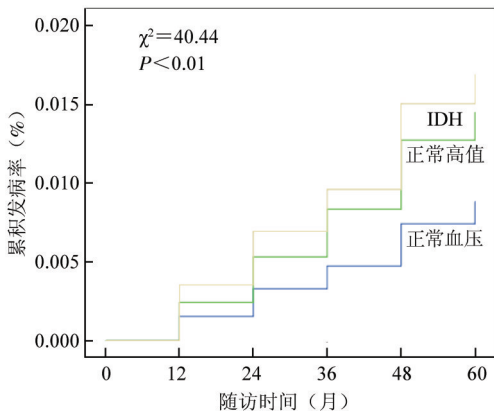


图1 三组研究对象总心脑血管事件累积发病率

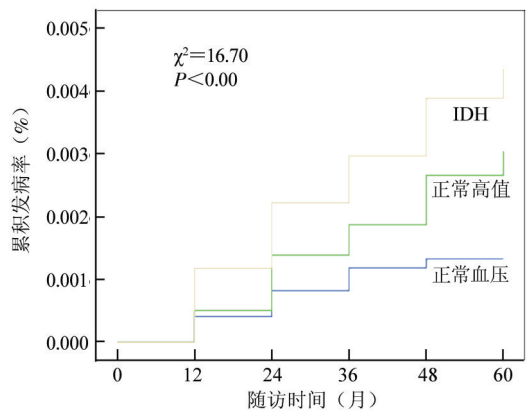


图3 三组研究对象脑出血累积发病率

表 2 三组研究对象心脑血管事件累积发病率

| 新发疾病 | 正常血压组 | 正常高值组 | IDH 组 | χ^2 值 | <i>P</i> 值 |
|-------|----------|-----------------------|------------------------|------------|------------|
| 心肌梗死 | 37(0.2) | 97(0.3) | 20(0.3) | 4.14 | 0.126 |
| 新发脑梗死 | 77(0.6) | 253(0.9) ^a | 54(1.0) ^a | 23.44 | <0.01 |
| 新发脑出血 | 25(0.1) | 92(0.3) ^a | 26(0.4) ^{a,b} | 16.70 | <0.01 |
| 总 CVD | 138(0.9) | 438(1.5) ^a | 99(1.7) ^a | 40.44 | <0.01 |

注: 括号外数据为例数, 括号内数据为累积发病率(%);
^a log-rank 检验, 正常高值组、IDH 组分别同正常血压组比较, 均 *P* < 0.05; ^b log-rank 检验, 正常血压组、IDH 组分别同正常高值组比较, 均 *P* < 0.05

的 *HR* 值分别为 2.01 (95% *CI*: 1.29 ~ 3.13)、2.97 (95% *CI*: 1.72 ~ 5.14); 模型二为多因素分析, 同时校正性别、年龄、FPG、hs-CRP、TC 等协变量, 采用 Enter 法, 结果显示: IDH 组发生总 CVD、脑梗死、脑出血的 *HR* 值分别为 1.67 (95% *CI*: 1.28 ~ 2.17)、1.59 (95% *CI*: 1.12 ~ 2.27) 和 2.67 (95% *CI*: 1.54 ~ 4.65), 正常高值组发生总 CVD 的 *HR* 值为 1.25 (95% *CI*: 1.03 ~ 1.55), 而发生脑梗死和脑出血的 *HR* 同正常血压组比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 3。

对年龄进行分层分析, 将总人群分成 <60 岁及 ≥60 岁 2 组, 分别进行单因素分析(模型一)和多因素分析(模型二), 两种模型均以正常血压组为参照组, 结果显示: 在 <60 岁组, 正常高值组和 IDH 组发生脑梗死的 *HR* 值分别为 2.03 (95% *CI*: 1.41 ~ 2.91)、3.01 (95% *CI*: 1.93 ~ 4.69), 校正后发生脑梗死的 *HR* 值分别为 1.70 (95% *CI*: 1.18 ~ 2.44)、2.22 (95% *CI*: 1.41 ~ 3.50); 在 ≥60 岁组, 正常高值组和 IDH 组发生脑出血的 *HR* 值分别为 3.05 (95% *CI*: 1.21 ~ 7.69)、7.25 (95% *CI*: 2.59 ~ 20.34), 校正后发生脑出血的 *HR* 值分别为 2.93 (95% *CI*: 1.16 ~ 7.41)、7.27 (95% *CI*: 2.58 ~ 20.42), 见表 4。

讨 论

本研究显示, 随访期间正常血压组、正常高值组和 IDH 组总 CVD、脑梗死、脑出血的累积发病率分别为 0.9%、0.6%、0.1% 和 1.5%、0.9%、0.3% 及 1.7%、1.0%、0.4% (*P* < 0.05)。APCSC 队列研究显示^[9], IDH 人群的总 CVD、冠心病、脑梗死、脑出血的发病率分别为 3.3%、1.1%、0.5%、0.7%, 但本研究脑梗死发病率略高于其脑梗死发病率, 总 CVD 和脑出血发

率均略低于其研究结果, 原因可能与地域、种族不同有关。

与正常血压组比较, IDH 组的 BMI、TG、FPG、UA、hs-CRP 均偏高, 这些传统心血管危险因素的聚集现象可能通过混杂作用影响统计结果的可靠性, 但校正这些危险因素后 IDH 仍是总 CVD、脑梗死、脑出血的独立危险因素。同正常血压组相比, IDH 组的总 CVD、脑梗死、脑出血分别增加 67%、59%、167%, 低于 APCSC 研究的 81%、81%、207%; 我国的另一项研究发现相比于正常血压人群^[10], IDH 人群的总 CVD 增加 59%, 脑卒中增加 85%。这些结果提示 IDH 是总 CVD 和脑卒中的独立预测因子。

此外, 本研究按照年龄将总人群分层后发现在

表 3 影响 CVD 的 Cox 比例风险回归模型

| 变量 | 脑梗死 <i>HR</i> 值(95% <i>CI</i>) | 脑出血 <i>HR</i> 值(95% <i>CI</i>) | 总 CVD 事件 <i>HR</i> 值(95% <i>CI</i>) |
|--------|------------------------------------|------------------------------------|---|
| 模型一 | | | |
| 正常血压组 | 1 | 1 | 1 |
| 正常高值组 | 1.79(1.39 ~ 2.31) | 2.01(1.29 ~ 3.13) | 1.73(1.43 ~ 2.10) |
| IDH 组 | 1.99(1.41 ~ 2.82) | 2.97(1.72 ~ 5.14) | 2.05(1.58 ~ 2.65) |
| 模型二 | | | |
| 正常血压组 | 1 | 1 | 1 |
| 正常高值组 | 1.28(0.99 ~ 1.66) ^a | 1.56(1.00 ~ 2.43) ^a | 1.25(1.03 ~ 1.55) |
| IDH 组 | 1.59(1.12 ~ 2.27) | 2.67(1.54 ~ 4.65) | 1.67(1.28 ~ 2.17) |
| 性别 | 1.91(1.36 ~ 2.69) | 0.94(0.61 ~ 1.45) ^a | 1.64(1.28 ~ 2.09) |
| 年龄 | 1.07(1.06 ~ 1.08) | 1.06(1.05 ~ 1.08) | 1.07(1.06 ~ 1.08) |
| FPG | 1.12(1.08 ~ 1.16) | 1.03(0.95 ~ 1.13) ^a | 1.12(1.09 ~ 1.15) |
| hs-CRP | 1.01(1.00 ~ 1.01) | 1.01(1.00 ~ 1.02) ^a | 1.01(1.01 ~ 1.01) |
| TC | 1.16(1.07 ~ 1.25) | 0.89(0.77 ~ 1.03) ^a | 1.10(1.03 ~ 1.18) |

注: 模型一: 单因素分析; 模型二: 同时校正性别、年龄、FPG、CRP、TC 多因素分析; 模型一、模型二均以正常血压组为参照组进行比较; ^a *P* > 0.05

表 4 影响 CVD 的 Cox 比例风险回归模型(按年龄分层)

| 年龄组(岁) | 变量 | 脑梗死 <i>HR</i> 值(95% <i>CI</i>) | 脑出血 <i>HR</i> 值(95% <i>CI</i>) | 总心脑血管事件 <i>HR</i> 值(95% <i>CI</i>) |
|--------|-------------------|------------------------------------|------------------------------------|--|
| <60 | 模型一 | | | |
| | 理想血压组 | 1 | 1 | 1 |
| | 正常高值组 | 2.03(1.41 ~ 2.91) | 1.42(0.84 ~ 2.40) | 1.58(1.23 ~ 2.04) |
| | IDH 组 | 3.01(1.93 ~ 4.69) | 1.88(0.94 ~ 3.78) | 2.28(1.64 ~ 3.15) |
| | 模型二 | | | |
| | 理想血压组 | 1 | 1 | 1 |
| 正常高值组 | 1.70(1.18 ~ 2.44) | 1.36(0.80 ~ 2.31) | 1.36(1.05 ~ 1.75) | |
| IDH 组 | 2.22(1.41 ~ 3.50) | 1.76(0.87 ~ 3.58) | 1.73(1.24 ~ 2.42) | |
| ≥60 | 模型一 | | | |
| | 理想血压组 | 1 | 1 | 1 |
| | 正常高值组 | 1.09(0.76 ~ 1.56) | 3.05(1.21 ~ 7.69) | 1.35(1.01 ~ 1.81) |
| | IDH 组 | 1.00(0.54 ~ 1.85) | 7.25(2.59 ~ 20.34) | 1.69(1.11 ~ 2.59) |
| | 模型二 | | | |
| | 理想血压组 | 1 | 1 | 1 |
| 正常高值组 | 1.06(0.73 ~ 1.53) | 2.93(1.16 ~ 7.41) | 1.32(0.98 ~ 1.80) | |
| IDH 组 | 0.98(0.53 ~ 1.81) | 7.27(2.58 ~ 20.42) | 1.71(1.11 ~ 2.64) | |

注: 模型一: 单因素分析; 模型二: 同时校正性别、年龄、FPG、hs-CRP、TC 多因素分析; 模型一、模型二均以理想血压组为参照组进行比较

不同的年龄层人群中, IDH对脑梗死和脑出血的预测价值不同。在<60岁组中, 校正传统的危险因素后, IDH组发生脑梗死的风险是正常血压组的2.22倍(95%CI: 1.93~4.69), 而该人群发生脑出血的风险同正常组比较差异无统计学意义; 与之相反, 在≥60岁组中, 校正了传统的危险因素后, IDH组发生脑出血的风险是正常血压组的7.27倍(95%CI: 2.58~20.42), 而IDH组中发生脑梗死的风险同正常血压组比较差异无统计学意义, 这同我国的另一项研究结果不同^[11], 在全国5个大城市对26587例研究对象随访10年后发现在<60岁人群中, IDH组发生脑梗死的风险是正常血压(SBP<140 mmHg且DBP<90 mmHg)组的1.85倍, 发生脑出血的风险是正常血压组的2.99倍, 而在≥60岁组, IDH组发生脑出血的风险同正常血压组无差异, 发生脑梗死的风险是正常血压组的3.01倍。

本研究显示, 与正常高值组比较, IDH组的总CVD、脑梗死的累积发病率差异无统计学意义, 而脑出血的累积发病率要高于正常高值组, 差异有统计学意义。校正传统心血管危险因素后, 同正常血压组比较, 正常高值组的总CVD增加25.2%, 而脑卒中风险未增加; 此外, 高FPG、高TC、高hs-CRP也是总CVD和脑梗死的独立危险因素。有研究发现几种危险因素中度升高对心血管发病的绝对危险超过单独一种危险因素高度升高引起的危险^[12]。IDH组总CVD、脑梗死累积发病率的增加可能是血压和其他危险因素共同作用的结果。

众所周知, IDH的发生与高交感神经张力和RAS兴奋性及外周血管阻力增加有关, Franklin等^[13]研究发现IDH的发生与BMI密切相关, 并且IDH患者中吸烟、过度饮酒、缺乏体育锻炼比例较高, 发生代谢综合征的概率最大, 因此, 对于IDH人群临床上本研究可早期通过改变生活方式控制血压, 对于不能通过生活方式干预控制血压和糖脂代谢异常的情况要给予药物干预, 以降低该人群的CVD和卒中的发病率。

本研究存在局限性。第一, 可能高估了IDH对CVD的影响, 原因在于IDH人群在随访期间可能发生代谢综合征或转归为SDH、ISH, 而这些情况均可影响CVD的发生; 第二, 在随访中有新增加药物治疗的人群, 这部分人群的血压会发生不同转归, 可能低估了IDH对冠心病的影响。随访过程中的血压转归和是否新增加药物治疗对心脑血管事件的影响是下一步研究的主要课题。第三, 由于未对新发糖尿

病、新发血脂异常等进行校正, 可能高估了老年IDH人群对脑出血的影响。第四, 采用同日3次测量血压的平均值, 未进行非同日的血压测量, 可能影响结果的准确性; 第五, 研究对象以男性为主, 限制了结果的外延。但本研究样本量大, 仍然为IDH是CVD和卒中的独立预测因子这一假设提供了证据, 具有一定参考价值。

参 考 文 献

- [1] Staeseen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elder: meta-analysis of outcome trials[J]. *The Lancet*, 2000, 355: 865-872.
- [2] Fang XH, Zhang XH, Yang QD, et al. Subtype hypertension and risk of stroke in mid-aged and older Chinese: a ten year follow up study[J]. *Stroke*, 2006, 37(1): 38-43.
- [3] Chen J, Chen SH, Liu X, et al. Relationship between baseline heart rate and all-cause death in general population[J]. *Chin J Epidemiol*, 2013, 34(6): 622-625. (in Chinese)
陈冀, 陈朔华, 刘星, 等. 基线心率对中国北方成年人全因死亡率的影响[J]. *中华流行病学杂志*, 2013, 34(6): 622-625.
- [4] Yao T, Wang ZF, Li L, et al. Relations between serum homocysteinemia and carotid artery plaques [J]. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33(8): 846-849. (in Chinese)
姚涛, 王张锋, 李丽, 等. 血同型半胱氨酸水平与颈动脉斑块的相关性研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(8): 846-849.
- [5] Zhu J, Wu SL, Wang YX, et al. The risk predictive value of high sensitivity C-reactive protein level for new hemorrhagic stroke events[J]. *Chin J Intern Med*, 2010, 49(6): 469-472. (in Chinese)
朱捷, 吴寿岭, 王艳秀, 等. 高敏C反应蛋白对新发脑出血风险的预测价值[J]. *中华内科杂志*, 2010, 49(6): 469-472.
- [6] Chinese Society of Cardiology, Editorial Committee of Chinese Journal of Cardiology, The Editorial Board of Journal China Cycle. Guidelines for diagnosis and treatment of acute myocardial infarction [J]. *Chin J Cardiol*, 2001, 29(12): 710-725. (in Chinese)
中华医学会心血管病学分会, 中华心血管杂志编辑委员会, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29(12): 710-725.
- [7] Chinese Society of Neurology, Chinese Society of Neurosurgery. Points of various cerebrovascular diagnosis [J]. *Chin J Neurol*, 1996, 29(6): 379-380. (in Chinese)
中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-380.
- [8] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report [J]. *JAMA*, 2003, 290(2): 197.
- [9] Arima H, Murakami Y, Lam TH, et al. Effects of prehypertension and hypertension subtype on cardiovascular disease in the Asia-Pacific Region[J]. *Hypertension*, 2012, 59(6): 1118-1123.
- [10] Kelly TN, Gu D, Chen J, et al. Hypertens subtype and risk of cardiovascular disease in Chinese adults [J]. *Circulation*, 2008, 118: 1558-1566.
- [11] Fang XH, Zhang XH, Yang QD, et al. Subtype hypertension and risk of stroke in middle-aged and older Chinese: a 10-year follow-up study[J]. *Stroke*, 2006, 37: 38-43.
- [12] Kshirsagar AV, Carpenter M, Bang H, et al. Blood pressure usually considered normal is associated with an elevated risk of cardiovascular disease[J]. *Am J Med*, 2006, 119(2): 133-141.
- [13] Franklin SS, Pio JR, Wong ND, et al. Predictors of new-onset diastolic and systolic hypertension: the Framingham heart study [J]. *Circulation*, 2005, 111(9): 1121-1127.

(收稿日期: 2014-02-24)

(本文编辑: 王岚)