

# 海南百岁老人抑郁症状对死亡与寿命影响的前瞻性队列研究

陈仕敏<sup>1</sup> 王盛书<sup>1,2</sup> 宋扬<sup>1,3</sup> 刘少华<sup>1</sup> 李雪航<sup>1,4</sup> 李志强<sup>1</sup> 李皓炜<sup>1</sup> 李蓉蓉<sup>1,4</sup>  
王建华<sup>1</sup> 杨姗姗<sup>5</sup> 赵亚力<sup>6</sup> 李靖<sup>7</sup> 朱乔<sup>6</sup> 甯超学<sup>6</sup> 刘森<sup>8</sup> 何耀<sup>1,9</sup>

<sup>1</sup>解放军总医院第二医学中心老年医学研究所,衰老及相关疾病研究北京市重点实验室,国家老年疾病临床医学研究中心,北京 100853;<sup>2</sup>中央军委机关事务管理总局服务局保健室,北京 100082;<sup>3</sup>武警新疆总队特战支队卫生队,阿克苏 843000;<sup>4</sup>解放军医学院,北京 100853;<sup>5</sup>解放军总医院第一医学中心疾病预防控制科,北京 100853;<sup>6</sup>解放军总医院海南医院中心实验室,三亚 572013;<sup>7</sup>解放军总医院第五医学中心卫勤部,北京 100853;<sup>8</sup>解放军总医院研究生院统计学与流行病学教研室,北京 100853;<sup>9</sup>肾脏疾病国家重点实验室,北京 100853

通信作者:何耀,Email:yhe301@sina.com;刘森,Email:liumiaolmbxb@163.com

**【摘要】** 目的 分析海南百岁老人抑郁症状与全因死亡风险间的关联。方法 基于中国海南百岁老人队列研究,对纳入基线且资料完整的 1 002 人随访其生存与死亡结局。抑郁症状根据简易老年抑郁量表(GDS-15)调查获得评分,并划分成正常( $\leq 5$ 分)、轻度抑郁(6~9分)和重度抑郁( $\geq 10$ 分)。采用 Cox 比例风险回归模型分析抑郁症状与全因死亡风险间的关联强度。结果 截至 2021 年 5 月 31 日,随访时间  $M(Q_1, Q_3)$  为 4.16(1.31, 5.04)年,死亡人数为 522 人,死亡密度为 152.39/1 000 人年。多因素 Cox 比例风险回归分析结果显示,在控制人口社会学特征、生活方式等协变量后,GDS-15 评分每增加 1 分,全因死亡风险增加 3.1%( $HR=1.031, 95\%CI: 1.002\sim 1.061$ );与正常百岁老人相比,重度抑郁者死亡风险增高 35.9%( $HR=1.359, 95\%CI: 1.023\sim 1.806$ ),重度抑郁者平均减寿 1.94 年。在女性百岁老人中,相比于正常组,轻度抑郁和重度抑郁组死亡风险分别增加 29.3%( $HR=1.293, 95\%CI: 1.053\sim 1.590$ )和 42.3%( $HR=1.423, 95\%CI: 1.047\sim 1.935$ ),重度抑郁者平均减寿 1.71 年。结论 海南百岁老人中抑郁症状与全因死亡风险增高及减寿相关。

**【关键词】** 百岁老人; 抑郁; 全因死亡; 队列研究

**基金项目:** 国家自然科学基金(82173589, 82173590, 81941021);首都卫生发展科研专项(2022-2G-5031);国家重点研发计划(2018YFC2000400)

## Effect of depressive symptom on the death and longevity in Hainan centenarians: a prospective cohort study

Chen Shimin<sup>1</sup>, Wang Shengshu<sup>1,2</sup>, Song Yang<sup>1,3</sup>, Liu Shaohua<sup>1</sup>, Li Xuehang<sup>1,4</sup>, Li Zhiqiang<sup>1</sup>, Li Haowei<sup>1</sup>, Li Rongrong<sup>1,4</sup>, Wang Jianhua<sup>1</sup>, Yang Shanshan<sup>5</sup>, Zhao Yali<sup>6</sup>, Li Jing<sup>7</sup>, Zhu Qiao<sup>6</sup>, Ning Chaoxue<sup>6</sup>, Liu Miao<sup>8</sup>, He Yao<sup>1,9</sup>

<sup>1</sup>Institute of Geriatrics, Beijing Key Laboratory of Aging and Geriatrics, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Second Medical Center, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China; <sup>2</sup>Department of Healthcare, Agency for Offices Administration, Central

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220413-00288

收稿日期 2022-04-13 本文编辑 张婧

引用格式:陈仕敏,王盛书,宋扬,等.海南百岁老人抑郁症状对死亡与寿命影响的前瞻性队列研究[J].中华流行病学杂志,2023,44(1):99-105. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220413-00288.

Chen SM, Wang SS, Song Y, et al. Effect of depressive symptom on the death and longevity in Hainan centenarians: a prospective cohort study[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(1):99-105. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220413-00288.



Military Commission, People's Republic of China, Beijing 100082, China; <sup>3</sup>Health Corps, Special Combat Detachment of Xinjiang Armed Police Corps, Aksu 843000, China; <sup>4</sup>Chinese People's Liberation Army Medical School, Beijing 100853, China; <sup>5</sup>Department of Disease Prevention and Control, First Medical Center, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China; <sup>6</sup>Central Laboratory, Hainan Hospital, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Sanya 572013, China; <sup>7</sup>Health Service Department, Fifth Medical Center, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China; <sup>8</sup>Department of Statistics and Epidemiology, Graduate School, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China; <sup>9</sup>State Key Laboratory of Kidney Diseases, Beijing 100853, China

Corresponding authors: He Yao, Email: yhe301@sina.com; Li Miao, Email: liumiaoimbxb@163.com

**【Abstract】 Objective** To examine the association between depression and all-cause death in centenarians in Hainan Province. **Methods** Based on China Hainan Centenarian Cohort Study, 1 002 centenarians with integral data were included in the baseline survey, follow up was conducted to collect the information about their survival status and death outcome. Depression was evaluated by the 15-item Geriatric Depression Scale (GDS-15) and based on the evaluation scores, the mental status of the centenarians was classified as: severe depressive disorder (MDD; score  $\geq 10$ ), minor depressive disorder (MnDD; score 6-9), and normal status (score  $\leq 5$ ). Multivariable-adjusted Cox proportional hazards regression models was used to estimate the hazard ratios (HRs) and 95% CIs. **Results** As of May 31<sup>st</sup>, 2021, a total of 522 deaths had been reported, with a mortality density of 152.39/1 000 person-years and a median follow up time  $M(Q_1, Q_3)$  of 4.16 (1.31, 5.04) years, in the centenarians. After adjusting the factors of socio-demographic characteristics and lifestyle, multivariate Cox regression analysis showed that the risk of all-cause mortality increased by 3.1% for every 1-point increase in GDS-15 score ( $HR=1.031$ , 95%CI: 1.002-1.061). Compared with centenarians with normal status, the risk of mortality in the centenarians with MDD increased by 35.9% ( $HR=1.359$ , 95%CI: 1.023-1.806), the centenarians with MDD had an average 1.94 years of life lost. Among the female centenarians, the risk of mortality in MnDD group and MDD group increased by 29.3% ( $HR=1.293$ , 95%CI: 1.053-1.590) and 42.3% ( $HR=1.423$ , 95%CI: 1.047-1.935) compared with normal group, those with MDD had an average 1.71 years of life lost. **Conclusions** Depression was related to the increased risk of all-cause death and life lost in the centenarians in Hainan.

**【Key words】** Centenarian; Depression; All-cause death; Cohort study

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (82173589, 82173590, 81941021); Capital's Funds for Health Improvement and Research (2022-2G-5031); National Key Research and Development Program of China (2018YFC2000400)

抑郁症是常见的精神疾病,2008年WHO将其列为世界第三大疾病负担,并预计到2030年将排名第一<sup>[1]</sup>。抑郁症不仅严重限制心理社会功能、大幅降低生活质量<sup>[2]</sup>,还造成巨大的伤残调整寿命年(DALYs)损失<sup>[3]</sup>,有研究显示2013年中国抑郁症患者损失超过1 000万的DALYs,到2025年预计还会增加10%<sup>[4]</sup>。随着全球人口老龄化加剧,老年抑郁症逐渐成为一个重要的公共卫生问题,既往研究提示老年抑郁症状可能增加自杀死亡风险<sup>[5]</sup>、易与其他慢性疾病共病<sup>[6]</sup>、造成身心和社会功能降低<sup>[7]</sup>且与死亡密切相关<sup>[8]</sup>。

越来越多的证据表明抑郁症状明显降低老年人的生存率<sup>[9-11]</sup>。一项Meta分析结果显示,中低收入国家的老年人抑郁和死亡率之间的相关风险(RR)值为1.60(95%CI: 1.37~1.86)<sup>[12]</sup>。另外一项Meta分析纳入49个队列研究结果估计居住在社区

的老年人生命晚期抑郁症状和全因死亡RR值为1.34(95%CI: 1.27~1.42)<sup>[8]</sup>。尽管老年人抑郁症状和死亡的证据相对较多,但既往研究样本人群的年龄段、随访时间以及调整混杂因素较局限,例如研究集中在较年轻的老年群体中,基于中国的社区百岁老人群体相关研究较少。

本研究基于中国海南百岁老人队列研究(China Hainan Centenarian Cohort Study, CHCCS),分析探讨海南百岁老人抑郁症状与全因死亡风险间的关联,为揭示抑郁症状在百岁人群中的健康危害、有效防治和管理老年人抑郁来降低死亡风险、促进健康老龄化提供人群流行病学数据<sup>[13]</sup>。

## 对象与方法

1. 研究对象:来源于CHCCS,研究方案见文献

[14-15]。基线调查于 2014 年 6 月至 2016 年 12 月开展,根据海南省各级民政部门和老龄工作委员会办公室提供的全样本百岁老人名单,确定目标人群 1 811 人。纳入标准:①调查地区常住居民户口且通过年龄核验 $\geq 100$  岁者;②自愿参加该研究并签署知情同意书;③神志清楚,能配合完成问卷访谈、健康查体及抽血检查。排除标准:①个人身份资料不全或年龄核对中身份与户口信息不符或未满 100 岁者;②家属或本人拒绝接受调查、体检或生物样本采集、调查前死亡者。最终共完成了 1 002 名百岁老人的入户调查和跟踪随访;截至 2021 年 5 月 31 日统计研究对象的生存与死亡的随访情况,死亡信息来自于中国 CDC 死因登记信息管理系统、派出所户籍数据核查和电话随访 3 种方式核实。

2. 研究方法:CHCCS 调查内容主要包括基线调查的问卷访谈、体格检查、生物标本的采集和实验室检查,随访调查主要为生存结局、主要死因、时间和死亡地点等信息。问卷部分由经系统培训、会说当地方言的护士进行一对一访谈调查,包括人口学资料(年龄、性别、民族、婚姻、文化程度等)、生活方式(吸烟、饮酒和体力活动等)以及患病情况(自报既往经医疗机构确诊的主要慢性病)信息。

3. 定义与评价标准:年龄由调查日期减去出生日期,出生日期经由身份证、民政局和公安局三方信息核验。人体指标测量采用标准化方法进行,身高测量精确至 0.5 cm,体重要求连续 2 次结果误差 $< 0.5$  kg,  $BMI = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$ 。共病定义为在调查的 7 种慢性疾病(高血压、慢性肾脏病、慢性阻塞性肺疾病或哮喘、冠心病、脑卒中、糖尿病、肿瘤)中,同时患有 $\geq 2$  种疾病的状态。抑郁症状采用简易老年抑郁量表(GDS-15)进行测量,主要评估最近一周老人心理健康状况<sup>[16]</sup>,包括 15 道选择题,测试内容包括情绪低落、活动减少、易激惹、退缩、痛苦的想法以及对生活的负面评价,每项 1 分,最高为 15 分,得分越高表示抑郁症状越明显。根据既往研究对 GDS-15 得分进行划分:正常( $\leq 5$  分)、轻度抑郁(6~9 分)和重度抑郁( $\geq 10$  分)<sup>[17]</sup>。

4. 统计学分析:采用 EpiData 3.1 软件双录入核查、SPSS 26.0 软件进行统计分析、R 4.0.3 软件绘制生存曲线和小提琴图。根据抑郁症状分组描述研究对象基线特征:连续变量符合正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$  描述,差异比较采用单因素方差分析,不符合正态分布的采用 $M(Q_1, Q_3)$  描述,差异比较采用秩和检验。分类数据采用构成比描述,差异比较采用 $\chi^2$  检

验或 Fisher 精确检验,采用趋势检验(Mantel-Haenszel  $\chi^2$  检验)探索变量间是否存在直线变化趋势。绘制小提琴图来描述 3 组人群随访时间分布情况及组间差异,探索不同程度抑郁症状的减寿情况;采用生存曲线描述累积生存率变化趋势及分布差异。采用多因素 Cox 比例风险回归模型,逐步校正协变量展示关联效应,估计抑郁症状和全因死亡风险的关联值及其 95%CI,分别将抑郁症状得分作为分类和连续变量验证线性关联。双侧检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 基本情况:研究对象 1 002 人,年龄( $102.78 \pm 2.73$ ) 岁,年龄范围 100~116 岁,女性 822 人(82.04%),汉族 883 人(88.12%)。89.12% 的百岁老人从不吸烟,82.24% 从不饮酒,7 种慢性病中高血压(74.25%)和慢性肾脏病(29.84%)最常见。GDS-15 得分为( $4.96 \pm 3.19$ ) 分,按照抑郁症状程度分为正常 520 人(51.90%)、轻度抑郁 382 人(38.12%)和重度抑郁 100 人(9.98%),3 组间差异有统计学意义的变量包括身高、体重、BMI、性别、文化程度、婚姻状况、每周锻炼、脑卒中和糖尿病( $P < 0.05$ )。上述变量中除 BMI 外,其余均与抑郁症状呈直线变化趋势( $P < 0.05$ )。见表 1。

2. 死亡情况:截至 2021 年 5 月 31 日,随访时间  $M(Q_1, Q_3)$  为 4.16(1.31, 5.04) 年,最长随访 6.97 年,最短 0.01 年。在 1 002 人中,观察到死亡人数 522 人,死亡率为 52.10%。依据抑郁症状程度分组,正常组、轻度抑郁组和重度抑郁组死亡率分别为 48.46%、54.71% 和 61.00%,随访时间分布不均匀且不符合正态分布,其  $M(Q_1, Q_3)$  分别为 4.50(1.53, 5.00) 年、3.63(1.23, 5.34) 年和 2.56(1.04, 4.99) 年,重度抑郁组相对于正常组平均减寿 1.94 年,差异有统计学意义( $P = 0.042$ )。见图 1。女性百岁老人重度抑郁组相对于正常组平均减寿 1.71 年,差异有统计学意义( $P = 0.038$ ),3 组人群中位随访时间为 4.52(1.82, 5.00) 年、3.60(1.23, 5.46) 年和 2.81(1.08, 5.00) 年,死亡率分别为 46.40%、55.18% 和 59.34%。

3. 生存情况:截至 2021 年 5 月 31 日,共计随访 3 425.42 人年,仍存活的百岁老人 480 人,累积生存率为 45.65%。根据抑郁症状程度分组,正常组、轻度抑郁组和重度抑郁组累积生存率分别为

表 1 海南百岁老人基本特征

特 征	合计(n=1 002)	正常(n=520)	轻度抑郁(n=382)	重度抑郁(n=100)	F/ $\chi^2$ 值	P 值 <sup>a</sup>	趋势检验 P 值 <sup>b</sup>
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	102.78 $\pm$ 2.73	102.78 $\pm$ 2.68	102.76 $\pm$ 2.82	102.89 $\pm$ 2.64	0.09	0.911	0.811
身高(cm, $\bar{x} \pm s$ )	144.52 $\pm$ 8.95	145.35 $\pm$ 9.02	143.82 $\pm$ 9.06	142.86 $\pm$ 7.72	5.17	0.006	0.001
体重(kg, $\bar{x} \pm s$ )	37.86 $\pm$ 7.69	38.85 $\pm$ 8.15	37.22 $\pm$ 7.17	35.17 $\pm$ 5.91	12.06	<0.001	<0.001
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	18.11 $\pm$ 3.20	18.36 $\pm$ 3.28	18.01 $\pm$ 3.15	17.26 $\pm$ 2.79	5.32	0.005	0.110
性别(%)					16.51	<0.001	<0.001
男	180(17.96)	117(22.50)	54(14.14)	9(9.00)			
女	822(82.04)	403(77.50)	328(85.86)	91(91.00)			
民族(%)					5.34	0.069	0.029
汉	883(88.12)	470(90.38)	328(85.86)	85(85.00)			
其他 <sup>c</sup>	119(11.88)	50(9.62)	54(14.14)	15(15.00)			
文化程度(%)					10.27	0.036	0.003
小学以下	915(91.32)	461(88.65)	358(93.72)	96(96.00)			
小学	67(6.69)	45(8.66)	19(4.97)	3(3.00)			
初中及以上	20(1.99)	14(2.69)	5(1.31)	1(1.00)			
婚姻状况(%)					7.65	0.022	0.011
已婚	100(9.98)	65(12.50)	28(7.33)	7(7.00)			
其他 <sup>d</sup>	902(90.02)	455(87.50)	354(92.67)	93(93.00)			
居住地(%)					1.86	0.395	0.285
城镇	157(15.67)	85(16.35)	61(15.97)	11(11.00)			
农村	845(84.33)	435(83.65)	321(84.03)	89(89.00)			
居住类型(%)					4.83	0.089	0.707
与家人同居	863(86.13)	441(84.81)	340(89.01)	82(82.00)			
独居	139(13.87)	79(15.19)	42(10.99)	18(18.00)			
吸烟状况(%)					4.15	0.386	0.616
从不吸	893(89.12)	461(88.66)	340(89.01)	92(92.00)			
既往吸	74(7.39)	40(7.69)	31(8.11)	3(3.00)			
现在吸	35(3.49)	19(3.65)	11(2.88)	5(5.00)			
饮酒状况(%)					6.11	0.191	0.332
从不饮	824(82.24)	426(81.92)	316(82.72)	82(82.00)			
既往饮	79(7.88)	34(6.54)	34(8.90)	11(11.00)			
现在饮	99(9.88)	60(11.54)	32(8.38)	7(7.00)			
每周锻炼(%)					13.57	0.001	<0.001
是	129(12.87)	436(83.85)	341(89.27)	96(96.00)			
否	873(87.13)	84(16.15)	41(10.73)	4(4.00)			
患共病(%)					5.50	0.064	0.052
是	331(33.03)	331(63.65)	271(70.94)	69(69.00)			
否	671(66.97)	189(36.35)	111(29.06)	31(31.00)			
慢性病患病情况(%)							
高血压	744(74.25)	384(73.85)	285(74.61)	75(75.00)	0.10	0.952	0.757
慢性肾脏病	299(29.84)	166(31.92)	105(27.49)	28(28.00)	2.25	0.325	0.189
慢性阻塞性肺疾病或哮喘	52(5.19)	25(4.81)	24(6.28)	3(3.00)	2.06	0.358	0.965
冠心病	41(4.09)	22(4.23)	14(3.66)	5(5.00)	0.41	0.813	0.965
脑卒中	22(2.20)	7(1.35)	11(2.88)	4(4.00)	4.10	0.129	0.044
糖尿病	96(9.58)	72(13.85)	18(4.71)	6(6.00)	22.85	<0.001	<0.001
肿瘤	6(0.60)	3(0.58)	2(0.52)	1(1.00)	0.31	0.856	0.752

注：<sup>a</sup>不同变量在按照抑郁症状程度分类的 3 组人群中分布的差异性检验；<sup>b</sup>不同变量与抑郁症状程度分组变量的线性趋势检验探索直线变化趋势；<sup>c</sup>黎、回、苗和壮族；<sup>d</sup>丧偶、离异和单身

47.31%、44.80% 和 38.97%，中位生存时间分别为 5.29、3.64 和 2.56 年，生存率分布差异有统计学意义( $P=0.021$ )。见图 2。女性百岁老人中抑郁症状分组的生存率与全体人群结果趋势一致：在随访期间，正常组全因死亡风险最低，轻度抑郁组居中，重

度抑郁组最高[生存率：49.75% vs. 44.45% vs. 40.63%；中位生存时间(年)：6.39 vs. 3.62 vs. 2.81,  $P=0.009$ ]，而在男性百岁老人中差异无统计学意义(生存率：39.90% vs. 46.84% vs. 22.22%,  $P=0.340$ )。见图 3。

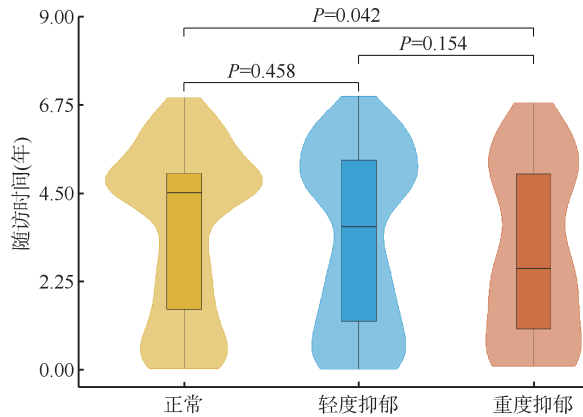


图1 海南百岁老人不同抑郁症状的小提琴图

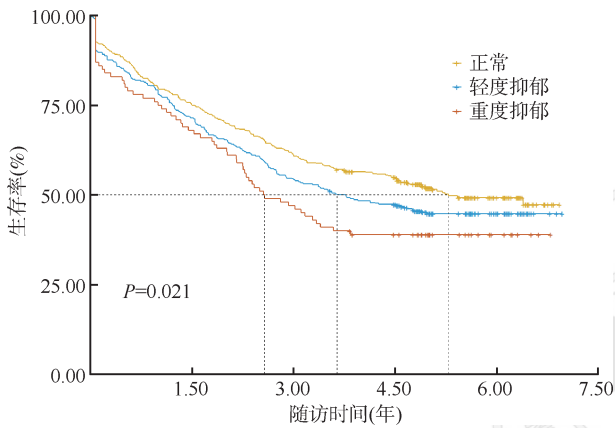


图2 海南百岁老人不同抑郁症状的生存曲线

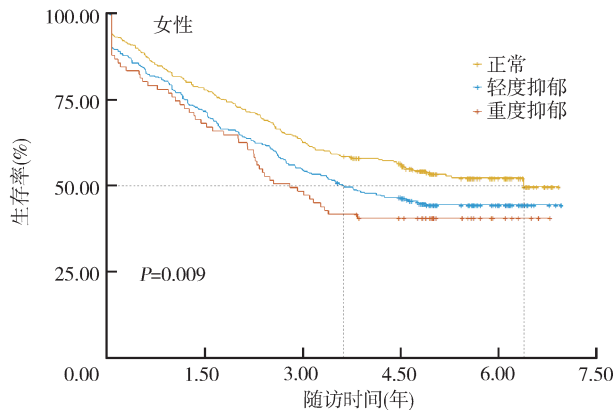
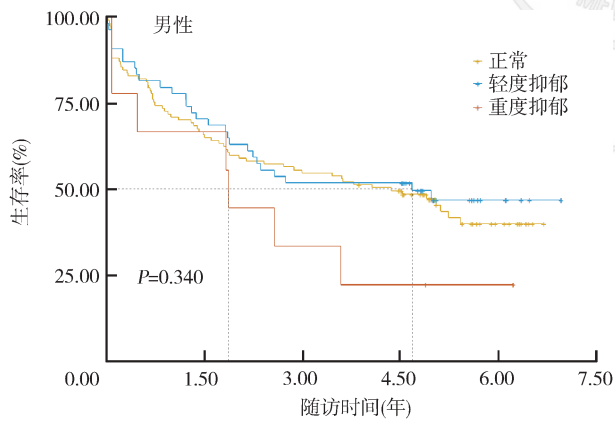


图3 海南百岁老人分性别不同抑郁症状的生存曲线

4. 死亡关联分析:在CHCCS中,死亡密度为152.39/1 000人年,男、女性死亡密度分别为173.11/1 000人年、148.19/1 000人年。相对于正常组,重度抑郁组的百岁老人的死亡风险高出43.2% ( $HR=1.432, 95\%CI: 1.082\sim 1.894$ )。在女性人群中轻度抑郁组和重度抑郁组的风险分别高出28.8% ( $HR=1.288, 95\%CI: 1.050\sim 1.581$ )和48.2% ( $HR=1.482, 95\%CI: 1.095\sim 2.007$ );男性人群中结果差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表2。

将抑郁症状得分作为连续变量和分类变量分别纳入方程进行Cox比例风险回归分析,调整人口学特征变量(年龄、性别、民族、文化程度、婚姻状况和居住地)、生活方式(居住类型、吸烟状况、饮酒状况、每周锻炼)以及健康状况(BMI和共病)后,结果显示,GDS-15评分每增加1分,全因死亡风险增加3.1% ( $HR=1.031, 95\%CI: 1.002\sim 1.061$ );与正常百岁老人相比,重度抑郁组死亡风险增高35.9% ( $HR=1.359, 95\%CI: 1.023\sim 1.806$ )。在女性百岁老人中,相比于正常组,轻度抑郁组和重度抑郁组死亡风险分别增加29.3% ( $HR=1.293, 95\%CI: 1.053\sim 1.590$ )和42.3% ( $HR=1.423, 95\%CI: 1.047\sim 1.935$ ),且平均全因死亡风险随GDS-15评分每增加1分上升3.5% ( $HR=1.035, 95\%CI: 1.004\sim 1.068$ )。男性人群中差异无统计学意义 ( $HR=1.019, 95\%CI: 0.944\sim 1.099$ )。见表2。

调整上述协变量后,采用限制性立方样条拟合GDS-15得分与全因死亡之间的非线性关联,设置GDS-15得5分为参照,节点数为4。结果显示,在全体百岁和女性人群中,GDS-15得分与全因死亡相关 ( $P=0.019; P=0.031$ ),但非线性关联差异无统计学意义(非线性  $P=0.253$ ;非线性  $P=0.279$ )。男性人群中关联差异无统计学意义 ( $P=0.309$ ;非线性  $P=0.681$ )。

### 讨 论

本研究利用CHCCS数据分析和报告了中国海南百岁老人抑郁症状与全因死亡风险间的关联。结果显示,海南百岁老人的抑郁症状与其全因死亡风险增高相关,在女性人群中尤为显著。

本研究结果显示,百岁老人有抑郁症状(轻度和重度抑郁)患病率为48.10%。葡萄牙百岁老人研究纳入91名研究对象,以GDS-15得分 $\geq 6$ 分为截断值,调查抑郁症患病率为35.2%,其中虚弱的百

表 2 海南百岁老人抑郁症状与全因死亡风险的关联分析[HR 值(95%CI)]

变量	死亡密度(/1 000 人年)	模型 1	模型 2	模型 3	模型 4
总人群	152.39				1.031(1.002~1.061)
正常	136.71	1.000	1.000	1.000	
轻度抑郁	162.90	1.189(0.990~1.429)	1.196(0.994~1.439)	1.188(0.987~1.430)	
重度抑郁	203.99	1.432(1.082~1.894)	1.449(1.092~1.922)	1.359(1.023~1.806)	
男性	173.11				1.019(0.944~1.099)
正常	173.65	1.000	1.000	1.000	
轻度抑郁	154.07	0.896(0.575~1.395)	0.847(0.539~1.332)	0.825(0.518~1.314)	
重度抑郁	323.70	1.637(0.750~3.575)	1.631(0.710~3.747)	1.198(0.506~2.835)	
女性	148.19				1.035(1.004~1.068)
正常	127.29	1.000	1.000	1.000	
轻度抑郁	164.36	1.288(1.050~1.581)	1.290(1.050~1.584)	1.293(1.053~1.590)	
重度抑郁	194.66	1.482(1.095~2.007)	1.478(1.090~2.004)	1.423(1.047~1.935)	

注:模型 1:抑郁症状三分类变量纳入未校正模型;模型 2:校正年龄、性别、民族、文化程度、婚姻状况、居住地;模型 3:在模型 2 的基础上,加入居住类型、吸烟状况、饮酒状况、每周锻炼、BMI 和共病情况;模型 4:GDS-15 得分作为连续变量替换模型 3 中的分类变量

岁老人为 51.1%<sup>[18]</sup>。另一项新西兰横断面研究纳入 191 名百岁老人,调查抑郁症患病率为 29.8%<sup>[19]</sup>。与本研究共同揭示了抑郁症状在百岁人群中患病率高、疾病负担重的现象。此外,Cheng 等<sup>[20]</sup>通过 Meta 分析 38 项近百岁和百岁人群的抑郁症患病率研究,发现各研究间异质性较大、患病率数据差异显著。患病率的差异可能由于不同的研究纳入排除标准、抽样方法、测量工具以及地区和人口特征的差异导致。提示目前仍需要高质量和标准化的研究进一步探索和比较百岁人群中抑郁症状的疾病负担。

本研究在中位随访时间 4.16 年中观察到百岁老人中死亡 522 人,累积生存率为 45.65%,死亡密度 152.39/1 000 人年,男性高于女性。Yang 等<sup>[21]</sup>纳入 801 名>90 岁老年人群随访 4 年,观察到 59.8% 的男性和 52.1% 的女性全因死亡率。一项基于中国社区的队列研究平均随访 3.4 年,百岁老人死亡密度为 392/1 000 人年<sup>[22]</sup>。另一项综合 3 个日本长寿队列研究(TCS、JSS 和 TOOTH)结果显示,100~104、105~110 和>110 岁的老人死亡密度分别为 362/1 000 人年、582/1 000 人年、743/1 000 人年<sup>[23]</sup>。百岁人群死亡率在性别差异方面与本研究结果一致,但相较而言中国海南百岁人群死亡率低,可能由于相对封闭的海岛环境和稳定的遗传因素共同作用进一步延迟了死亡。

大量研究结果表明抑郁症状是全因死亡风险的危险因素。一项发表于 2019 年的 Meta 研究分析了 61 项在社区老年人群中开展的队列研究,系统综述了老年人抑郁症状和增加死亡风险之间的关

联,估计效应值为 1.34(95%CI: 1.27~1.42)<sup>[8]</sup>。对于中低收入国家老年人群中抑郁症状和死亡的关联分析,另外一项 Meta 分析结果综合的 RR 值为 1.60(95%CI: 1.32~1.67)<sup>[24]</sup>。与本研究调整混杂因素后估计的重度抑郁者死亡风险是正常百岁老人的 1.359(95%CI: 1.023~1.806)倍的结果十分接近。女性人群中抑郁症状和死亡风险增高的线性关联显著,而在男性百岁人群中,由于样本量限制,不同抑郁症状程度组间观测到的差异无统计学意义(HR=1.019, 95%CI: 0.944~1.099)。澳大利亚一项队列研究纳入 2 565 名>75 岁老年男性人群,在校正衰弱后分析抑郁症状与全因死亡风险的关联值为 1.79(95%CI: 1.21~2.62)<sup>[25]</sup>。抑郁症状与死亡风险相关的机制可能涉及吸烟、饮酒、久坐以及对治疗的依从性差等不健康行为;还可能与共病和衰老相关的生物学机制密切相关<sup>[12, 26]</sup>,如下丘脑-垂体-肾上腺轴调节失调、免疫功能受损以及皮质醇和褪黑激素昼夜变化等心理生理学机制<sup>[27]</sup>。

本研究存在局限性。首先,资料来自于特定地域海南省全样本的百岁人群,结论的外推需谨慎;其次,在调查、追踪随访的百岁人群中男性仅 180 人,样本量的限制可能影响该关联分析的统计学效能;最后,本研究抑郁症状的判定来源于基线 GDS-15 单次调查,未收集抗抑郁药使用情况且未重复测量,故可能存在抑郁症状的测量偏倚和错分偏倚。

综上所述,本研究分析了海南百岁老人中抑郁症状与全因死亡风险之间的关联,提示百岁老人当中的重度抑郁症状可增加 35.9% 的死亡风险,重度

抑郁者可减寿 1.94 年。在女性人群中尤为显著,提示应注重女性百岁老人心理健康问题,制定相应的预防控制措施。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 陈仕敏、王盛书、宋扬、刘森:数据分析、文章撰写;刘少华、李雪航、李志强、李皓炜、李蓉蓉、王建华:数据采集/整理、分析解释结果;杨姗姗、赵亚力、朱乔、李靖、甯超学:研究设计、现场调查、实验室检测;何耀:研究指导/审阅、经费支持

### 参 考 文 献

- [1] World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update[M]. Geneva: World Health Organization, 2008.
- [2] Malhi GS, Mann JJ. Depression[J]. *Lancet*, 2018, 392(10161): 2299-2312. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31948-2.
- [3] GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet*, 2017, 390(10100): 1260-1344. DOI:10.1016/S0140-6736(17)32130-X.
- [4] Charlson FJ, Baxter AJ, Cheng HG, et al. The burden of mental, neurological, and substance use disorders in China and India: a systematic analysis of community representative epidemiological studies[J]. *Lancet*, 2016, 388(10042): 376-389. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30590-6.
- [5] Gleeson H, Hafford-Letchfield T, Quaife M, et al. Preventing and responding to depression, self-harm, and suicide in older people living in long term care settings: a systematic review[J]. *Aging Ment Health*, 2019, 23(11): 1467-1477. DOI:10.1080/13607863.2018.1501666.
- [6] Kok RM, Reynolds III CF. Management of depression in older adults: a review[J]. *JAMA*, 2017, 317(20): 2114-2122. DOI:10.1001/jama.2017.5706.
- [7] Sepúlveda-Loyola W, Rodríguez-Sánchez I, Pérez-Rodríguez P, et al. Impact of social isolation due to COVID-19 on health in older people: mental and physical effects and recommendations[J]. *J Nutr Health Aging*, 2020, 24(9): 938-947. DOI:10.1007/s12603-020-1500-7.
- [8] Wei JK, Hou RX, Zhang XT, et al. The association of late-life depression with all-cause and cardiovascular mortality among community-dwelling older adults: systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Psychiatry*, 2019, 215(2): 449-455. DOI:10.1192/bjp.2019.74.
- [9] Cabello M, Borges G, Lara E, et al. The relationship between all-cause mortality and depression in different gender and age groups of the Spanish population[J]. *J Affect Disord*, 2020, 266: 424-428. DOI: 10.1016/j.jad.2020.01.162.
- [10] Park S, Cho J, Kim D, et al. Handgrip strength, depression, and all-cause mortality in Korean older adults[J]. *BMC Geriatr*, 2019, 19(1): 127. DOI: 10.1186/s12877-019-1140-0.
- [11] Ruiz-Grao MC, Sánchez-Jurado PM, Molina-Alarcón M, et al. Frailty, depression risk, and 10-year mortality in older adults: the FRADEA study[J]. *Int Psychogeriatr*, 2021, 33(8): 803-812. DOI:10.1017/S1041610220003506.
- [12] Wang YH, Li JQ, Shi JF, et al. Depression and anxiety in relation to cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. *Mol Psychiatry*, 2020, 25(7): 1487-1499. DOI: 10.1038/s41380-019-0595-x.
- [13] 李立明. 长寿老人流行病学研究的科学意义与展望[J]. *中华流行病学杂志*, 2023, 44(1): 81-84. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220919-00789.
- [14] Li LM. Epidemiological research of the long-lived elderly and promotion of construction of a healthy aging society [J]. *Chin J Epidemiol*, 2023, 44(1): 81-84. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220919-00789.
- [15] He Y, Zhao YL, Yao Y, et al. Cohort profile: The China Hainan centenarian cohort study (CHCCS) [J]. *Int J Epidemiol*, 2018, 47(3): 694-695 h. DOI: 10.1093/ije/dyy017.
- [16] Wang SS, Li XH, Yang SS, et al. Association between main health characteristics and quality of life in Hainan centenarians [J]. *Chin J Epidemiol*, 2023, 44(1): 85-91. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220413-00289.
- [17] Burke WJ, Roccaforte WH, Wengel SP. The short form of the Geriatric Depression Scale: a comparison with the 30-item form[J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 1991, 4(3): 173-178. DOI:10.1177/089198879100400310.
- [18] Shin C, Park MH, Lee SH, et al. Usefulness of the 15-item geriatric depression scale (GDS-15) for classifying minor and major depressive disorders among community-dwelling elders[J]. *J Affect Disord*, 2019, 259: 370-375. DOI:10.1016/j.jad.2019.08.053.
- [19] Ribeiro O, Duarte N, Teixeira L, et al. Frailty and depression in centenarians[J]. *Int Psychogeriatr*, 2018, 30(1): 115-124. DOI:10.1017/S1041610217001910.
- [20] Leitch S, Glue P, Gray AR, et al. Comparison of psychosocial variables associated with loneliness in centenarian vs elderly populations in New Zealand[J]. *JAMA Netw Open*, 2018, 1(6): e183880. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.3880.
- [21] Cheng A, Leung Y, Harrison F, et al. The prevalence and predictors of anxiety and depression in near-centenarians and centenarians: a systematic review[J]. *Int Psychogeriatr*, 2019, 31(11): 1539-1558. DOI: 10.1017/S1041610219000802.
- [22] Yang M, Xie LL, Liu X, et al. The gamma gap predicts 4-year all-cause mortality among nonagenarians and centenarians[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 1046. DOI: 10.1038/s41598-018-19534-4.
- [23] Lv YB, Kraus VB, Gao X, et al. Higher dietary diversity scores and protein-rich food consumption were associated with lower risk of all-cause mortality in the oldest old[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(7): 2246-2254. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.10.012.
- [24] Hirata T, Arai Y, Yuasa S, et al. Associations of cardiovascular biomarkers and plasma albumin with exceptional survival to the highest ages[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 3820. DOI: 10.1038/s41467-020-17636-0.
- [25] Brandão DJ, Fontenelle LF, Da Silva SA, et al. Depression and excess mortality in the elderly living in low- and middle-income countries: Systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2019, 34(1): 22-30. DOI: 10.1002/gps.5008.
- [26] Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB, et al. Depression, frailty, and all-cause mortality: a cohort study of men older than 75 years[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2015, 16(4): 296-300. DOI: 10.1016/j.jamda.2014.10.023.
- [27] Cai W, Mueller C, Shetty H, et al. Predictors of mortality in people with late-life depression: A retrospective cohort study[J]. *J Affect Disord*, 2020, 266: 695-701. DOI: 10.1016/j.jad.2020.01.021.
- [28] Penninx BW. Depression and cardiovascular disease: Epidemiological evidence on their linking mechanisms[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017, 74: 277-286. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.07.003.