

海南百岁老人血压水平及相关因素与全因死亡关联的前瞻性队列研究

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

¹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;²解放军医学院,北京 100853;³解放军总医院第五医学中心卫勤部,北京 100853;⁴中央军委机关事务管理总局服务局保健室,北京 100082;⁵武警新疆总队特战支队卫生队,阿克苏 843000;⁶解放军总医院第一医学中心疾病预防控制科,北京 100853;⁷解放军总医院海南医院中心实验室,三亚 572013;⁸解放军总医院研究生院统计学与流行病学教研室,北京 100853;⁹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 探讨我国海南百岁老人 SBP 及 DBP 水平及相关因素与全因死亡之间的关联。方法 数据来自中国海南百岁老人队列研究,采用前瞻性队列研究方法,纳入 1 002 名百岁老人。采用 Cox 比例风险回归模型,分析 SBP 和 DBP 水平及相关影响因素对全因死亡的影响。结果 截至 2021 年 5 月 31 日,中位随访时间为 4.16 年,死亡密度为 15.24/100 人年。人群按照 SBP、DBP 四等分后,SBP 的 Q_1 组和 DBP 的 Q_2 组死亡密度最低(分别为 12.73/100 人年和 14.10/100 人年)。在总人群中,SBP 水平与 Q_1 组相比, Q_2 、 Q_3 、 Q_4 组与全因死亡均呈正相关。在女性中,SBP 以 Q_1 组为参考值, Q_2 、 Q_3 和 Q_4 组与死亡关联的 HR 值分别为 1.343、1.355 和 1.420;DBP 以 Q_2 组作为参考值, Q_1 、 Q_3 、 Q_4 组与死亡关联的 HR 值分别为 1.468、1.800 和 1.504,大致呈“U”形相关。交互作用分析发现,SBP 与 BMI 之间存在相乘交互作用。结论 海南百岁老人的 SBP 和 DBP 水平与全因死亡存在关联;百岁老人的 DBP 可能存在死亡风险较低的适宜水平及范围;不同 BMI 状态可能影响血压水平与死亡结局的关联。

【关键词】 百岁老人; 血压; 全因死亡; 体质指数

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)

Association of various levels of blood pressure and related factors with all-cause death in Hainan centenarians: a prospective cohort study

Li Xuehang^{1,2}, Li Jing³, Wang Shengshu^{1,4}, Song Yang^{1,5}, Liu Shaohua¹, Chen Shimin¹, Li Zhiqiang¹, Li Rongrong^{1,2}, Li Haowei¹, Yang Shanshan⁶, Wang Jianhua¹, Zhao Yali⁷, Zhu Qiao⁷, Ning Chaoxue⁷, Liu Miao⁸, He Yao^{1,9}

¹Institute 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; ²Chinese People's Liberation Army Medical School, Beijing 100853,

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220414-00294

收稿日期 2022-04-14 本文编辑 张婧

引用格式:李雪航,李靖,王盛书,等.海南百岁老人血压水平及相关因素与全因死亡关联的前瞻性队列研究[J].中华流行病学杂志,2023,44(1):115-121. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220414-00294.

Li XH, Li J, Wang SS, et al. Association of various levels of blood pressure and related factors with all-cause death in Hainan centenarians: a prospective cohort study[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(1): 115-121. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220414-00294.



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

Corresponding authors: He Yao, Email: yhe301@sina.com; Liu Miao, Email: liumiao1mbxb@163.com

【 Abstract 】 Objective To understand the associations of various levels of systolic and diastolic blood pressure levels and related factors with all-cause death in the centenarians in Hainan Province. **Methods** The data were obtained from China Hainan Centenarian Cohort Study, a prospective cohort study which included 1 002 centenarians. Cox proportional risk regression models were used to analyze the associations of blood pressure and related factors with all-cause death in the centenarians. **Results** As of May 31, 2021, with the median of the follow-up time of 4.16 years, and the mortality density had reach 15.24 per 100 person-years. After grouping by SBP and DBP quartiles, the Q_1 of SBP and Q_2 of DBP caused the lowest mortality density (12.73 per 100 person-years and 14.10 per 100 person-years relatively). In all the centenarians, compared with the Q_1 of SBP (≤ 137 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa), Q_2 , Q_3 and Q_4 were all positively associated with all-cause death. In the female population, the HRs of SBP's Q_2 , Q_3 and Q_4 were 1.343, 1.355 and 1.420 respectively (Q_1 as reference), and the HRs of DBP's Q_1 , Q_3 and Q_4 were 1.468, 1.800 and 1.504 respectively (Q_2 as reference), showing a roughly U-shaped association. Interactive analysis showed multiplicative interaction between SBP and BMI. **Conclusions** In the centenarians in Hainan, different levels of systolic and diastolic blood pressure were associated with all-cause death. In the centenarians, DBP might have a suitable level or range in which the risk of death is relatively low. Different BMI status might affect the associations of blood pressure levels with death outcomes.

【 Key words 】 Centenarian; Blood pressure; All-cause death; Body mass index

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)

当今,老龄化已成为我国人口的发展大趋势。有研究预测在 2020–2050 年,老年人口的增长迅速^[1]。百岁老人群体因其平均期望寿命较普通老年人群更高^[2],且存在年龄相关疾病发病较晚、带病生存期更长或患重大疾病较少等特点,被公认为健康老龄化的模板人群^[3-4]。已有研究表明,血压指标特别是 SBP 随着年龄的增长而升高,且在 ≥ 80 岁的高龄老人中,高血压的患病率接近 90%^[5],然而关于百岁老人血压指标的研究较少,在百岁老人人群中血压水平与全因死亡的关联尚不清楚。本研究通过分析中国海南百岁老人队列研究(China Hainan Centenarian Cohort Study, CHCCS) 2014–2016 年横断面基线调查及随访生存结局资料,探讨海南百岁老人 SBP 及 DBP 水平与全因死亡之间的关联。基于先前研究发现在高血压人群中相对较高的 BMI 对全因死亡的保护作用,即“肥胖悖论”的存在^[6],本研究还将对 BMI 等相关因素和变量进行分层分析,以评估百岁老人的血压组分及

水平和相关因素对全因死亡的影响及关联模式。

对象与方法

1. 研究对象:本研究利用 CHCCS 基线调查资料以及随访资料。CHCCS 基于海南省百岁老人开展,是全样本前瞻性社区人群队列研究,于 2014–2016 年完成基线调查,并通过随访至 2021 年 5 月 31 日得到其生存结局。研究通过海南省各级民政部门以及老龄工作委员会提供的百岁及以上老人名单,通过严格的年龄核查和纳入排除标准,进行实地面对面调查,最终共纳入 1 002 名百岁老人,是目前亚洲地区单中心最大样本的长寿人群纵向研究^[4]。本研究经解放军总医院海南医院伦理委员会的审查(审批号:301hn11201601),研究对象均签署知情同意书^[7]。

2. 研究方法:基线调查由接受过采访老年人培训且会说当地方言的医务人员进行现场调查,主要

内容包括一般社会人口学特征、个人及家族疾病情况等。静息 SBP 和 DBP 的测量使用上臂式电子血压计 [欧姆龙 HEM-720, 精度 1 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)], 研究对象坐姿静息 3 min 后测量 3 次, 每 2 次间隔 1 min, 分别取 SBP 和 DBP 平均值为最终血压值。随访信息包括生存现状和死亡及死因, 死因确认包括公安部门的户籍死亡登记系统和中国 CDC 死因登记信息管理系统, 并经过与家属或村医电话核实。

3. 指标定义: 按照《中国高血压防治指南 (2018 年修订版)》, 高血压定义为 SBP \geq 140 mmHg 和 (或) DBP \geq 90 mmHg^[8]。血脂异常定义为 TC $>$ 6.20 mmol/L 和 (或) TG $>$ 2.30 mmol/L 和 (或) LDL-C $>$ 4.10 mmol/L 和 (或) HDL-C $<$ 1.00 mmol/L。BMI $<$ 18.5 kg/m² 为体重偏低, 18.5~24.0 kg/m² 为体重正常, BMI $>$ 24.0 kg/m² 为超重/肥胖。通过调查问卷“是否吸烟”判定吸烟状况, “在过去的 12 个月是否至少喝过一次酒”判定饮酒状况, “你每周有多少次体力活动”判定每周锻炼情况。

4. 统计学分析: 采用 SPSS 26.0 软件对数据进行分析。连续变量使用 Kolmogorov-Smirnov 检验进行正态性检验, 本研究中血压水平均不服从正态分布 ($P<0.05$), 分布描述采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 差异采用 Mann-Whitney 检验评估。分类变量用构成比表示。在各人群中将 SBP 和 DBP 四等分后作为分类变量分别纳入 Cox 比例风险回归模型, 调整混杂变量, 分析 SBP 及 DBP 水平与全因死亡之间的关联。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本情况: 共纳入 1 002 名百岁老人, 其中女性 822 名 (82.0%), SBP 与 DBP 的中位数分别为 152.00 mmHg 和 76.00 mmHg。百岁老人中, 有 79.3% (795/1 002) 年龄在 100~104 岁, 91.3% (915/1 002) 为小学以下文化程度, 88.1% (883/1 002) 为汉族, 57.4% (575/1 002) 的百岁老人体重偏低。男性百岁老人中不同年龄组、不同民族的 SBP 存在差异, 女性百岁老人中不同 BMI、不同吸烟状况的 SBP、DBP 存在差异 ($P<0.05$)。见表 1。

2. 血压分布: 有 71.6% (717/1 002) 的百岁老人 SBP \geq 140 mmHg, 而 DBP 达到 90 mmHg 的仅占 11.8% (118/1 002)。女性的 SBP、DBP 均高于男性 ($P<0.05$)。见图 1。

3. 死亡分布情况: 截至 2021 年 5 月 31 日, 1 002 名百岁老人中有 522 名死亡, 占 52.1%, 中位随访时间为 4.16 年, 总死亡密度为 15.24/100 人年。根据百岁老人血压情况, 将 SBP、DBP 分别等分为 4 组。在总人群中, SBP 的 Q_1 组 (\leq 137 mmHg) 死亡密度最低 (12.73/100 人年), DBP 的 Q_2 组 (67~76 mmHg) 死亡密度最低 (14.10/100 人年); 女性人群中出现相似的分布情况。见表 2。

4. 血压水平与全因死亡的关联分析: 以全因死亡为生存结局, 以死亡密度最低的 SBP 的 Q_1 组和 DBP 的 Q_2 组为参照, 建立 Cox 比例风险回归模型。在调整民族、文化程度、婚姻状况、居住类型、年龄、吸烟状况、饮酒状况、每周锻炼情况、糖尿病、心血管疾病、癌症、抑郁、血脂异常后, 在总人群中, SBP 的 Q_2 (138~152 mmHg)、 Q_3 (153~167 mmHg) 和 Q_4 (\geq 168 mmHg) 组的 HR 值分别为 1.286 (95%CI: 1.002~1.650, $P=0.048$)、1.281 (95%CI: 0.994~1.652, $P=0.056$) 和 1.285 (95%CI: 1.000~1.652, $P=0.050$)。按性别进行亚组分析时发现, 在女性百岁老人中, SBP 的 Q_2 (139~151 mmHg)、 Q_3 (152~168 mmHg) 和 Q_4 (\geq 169 mmHg) 组的 HR 值分别为 1.343 (95%CI: 1.001~1.801, $P=0.049$)、1.355 (95%CI: 1.031~1.783, $P=0.030$) 和 1.420 (95%CI: 1.074~1.877, $P=0.014$), DBP 的 Q_1 (\leq 68 mmHg)、 Q_3 (76~82 mmHg) 和 Q_4 (\geq 83 mmHg) 组的 HR 值分别为 1.468 (95%CI: 1.077~2.001, $P=0.015$)、1.800 (95%CI: 1.333~2.431, $P<0.001$) 和 1.504 (95%CI: 1.100~2.057, $P=0.011$), 大致呈“U”形相关。见图 2。

5. 不同 BMI 状态下血压水平与全因死亡的关联分析: 按体重偏低和体重正常/超重/肥胖进一步分层后, 将 SBP、DBP 分别等分为 4 组, 以 SBP 的 Q_1 组和 DBP 的 Q_2 组为参照进行 Cox 比例风险回归分析。调整民族、文化程度、婚姻状况、居住类型、年龄、吸烟状况、饮酒状况、每周锻炼情况、糖尿病、心血管疾病、癌症、抑郁、血脂异常后, 女性体重偏低的百岁老人中, SBP 的 Q_2 (138~151 mmHg)、 Q_3 (152~164 mmHg) 组的 HR 值分别为 1.570 (95%CI: 1.107~2.225, $P=0.011$) 和 1.466 (95%CI: 1.038~2.071, $P=0.030$), DBP 的 Q_3 (76~81 mmHg)、 Q_4 (\geq 82 mmHg) 组的 HR 值分别为 1.958 (95%CI: 1.373~2.790, $P<0.001$) 和 1.537 (95%CI: 1.063~2.223, $P=0.022$), 女性体重正常/超重/肥胖的百岁老人中, DBP 的 Q_1 组 (\leq 68 mmHg) 的 HR 值为 1.614 (95%CI: 1.024~2.543, $P=0.039$)。将

表 1 海南百岁老人基线特征及血压水平[mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]

| 变 量 | 人数 | 男性(n=180) | | 女性(n=822) | |
|------------|-----|------------------------|----------------------|------------------------|---------------------|
| | | SBP | DBP | SBP | DBP |
| 年龄组(岁) | | | | | |
| 100~104 | 795 | 147.50(132.38, 163.75) | 73.50(66.00, 80.50) | 152.43(138.00, 168.50) | 75.73(67.75, 81.66) |
| ≥105 | 207 | 138.25(125.50, 150.25) | 71.00(66.88, 78.00) | 152.00(136.00, 166.50) | 75.73(67.16, 81.50) |
| P 值 | | 0.039 | 0.363 | 0.481 | 0.453 |
| 民族 | | | | | |
| 汉 | 883 | 145.75(130.50, 157.45) | 73.22(66.00, 79.88) | 152.43(138.00, 168.50) | 75.73(67.50, 81.82) |
| 黎 | 106 | 158.00(132.38, 176.75) | 75.75(67.00, 80.50) | 151.75(138.63, 165.99) | 75.73(67.50, 81.38) |
| 其他 | 13 | 180.50(165.00, 196.00) | 91.50(78.00, 105.00) | 159.50(142.00, 171.32) | 78.50(70.00, 83.32) |
| P 值 | | 0.017 | 0.249 | 0.629 | 0.744 |
| 文化程度 | | | | | |
| 小学以下 | 915 | 144.00(129.50, 161.00) | 73.50(65.75, 80.25) | 152.43(138.00, 167.63) | 75.73(67.50, 81.50) |
| 小学及以上 | 87 | 148.50(136.50, 163.50) | 73.43(67.50, 80.00) | 157.00(139.63, 171.25) | 75.61(63.63, 81.75) |
| P 值 | | 0.144 | 0.836 | 0.405 | 0.612 |
| 婚姻状况 | | | | | |
| 已婚 | 100 | 147.00(127.50, 158.75) | 73.00(63.75, 78.00) | 151.00(132.50, 162.50) | 75.73(67.50, 79.50) |
| 丧偶/离异/单身 | 902 | 146.23(131.50, 163.50) | 73.50(67.00, 80.50) | 152.43(138.50, 168.50) | 75.73(67.50, 82.00) |
| P 值 | | 0.662 | 0.277 | 0.410 | 0.524 |
| 居住类型 | | | | | |
| 与家人同居 | 863 | 147.50(132.00, 162.50) | 73.00(66.00, 79.50) | 152.43(138.00, 168.63) | 75.73(67.50, 81.50) |
| 独居 | 139 | 139.50(130.00, 165.00) | 76.00(67.00, 87.50) | 151.00(163.63, 166.50) | 76.00(70.13, 83.38) |
| P 值 | | 0.425 | 0.277 | 0.772 | 0.214 |
| BMI 分组 | | | | | |
| 体重偏低 | 575 | 143.75(128.25, 156.75) | 73.22(64.00, 81.63) | 151.00(137.00, 163.91) | 75.73(67.41, 81.00) |
| 体重正常/超重/肥胖 | 427 | 148.50(132.00, 163.75) | 73.50(67.38, 79.50) | 152.43(140.75, 171.50) | 75.73(68.00, 83.00) |
| P 值 | | 0.168 | 0.550 | 0.001 | 0.128 |
| 吸烟状况 | | | | | |
| 从不吸 | 893 | 146.23(132.50, 163.25) | 73.50(67.00, 88.50) | 152.43(138.50, 168.50) | 75.73(68.00, 82.00) |
| 既往吸 | 74 | 147.25(131.50, 160.75) | 72.00(65.75, 80.50) | 144.16(123.50, 152.43) | 68.75(59.75, 75.73) |
| 现在吸 | 35 | 144.00(116.25, 176.00) | 74.00(59.25, 81.25) | 151.91(127.75, 171.75) | 72.41(64.50, 82.74) |
| P 值 | | 0.978 | 0.814 | 0.012 | 0.004 |
| 饮酒状况 | | | | | |
| 从不饮 | 824 | 147.50(133.50, 165.00) | 74.00(65.50, 81.00) | 152.43(137.75, 169.00) | 75.73(67.50, 81.50) |
| 既往饮 | 79 | 143.75(121.13, 154.38) | 71.87(64.38, 77.63) | 152.00(139.00, 157.25) | 75.73(72.00, 81.00) |
| 现在饮 | 99 | 145.00(132.00, 166.50) | 73.50(68.00, 79.50) | 152.00(139.63, 165.00) | 77.00(69.63, 77.00) |
| P 值 | | 0.258 | 0.473 | 0.607 | 0.408 |
| 每周锻炼 | | | | | |
| 是 | 129 | 145.86(130.38, 163.00) | 73.43(65.88, 80.50) | 152.43(137.50, 168.50) | 75.73(67.50, 81.50) |
| 否 | 873 | 148.75(135.88, 163.75) | 73.72(66.75, 77.63) | 152.43(139.50, 166.00) | 75.73(69.50, 83.00) |
| P 值 | | 0.406 | 0.737 | 0.522 | 0.619 |

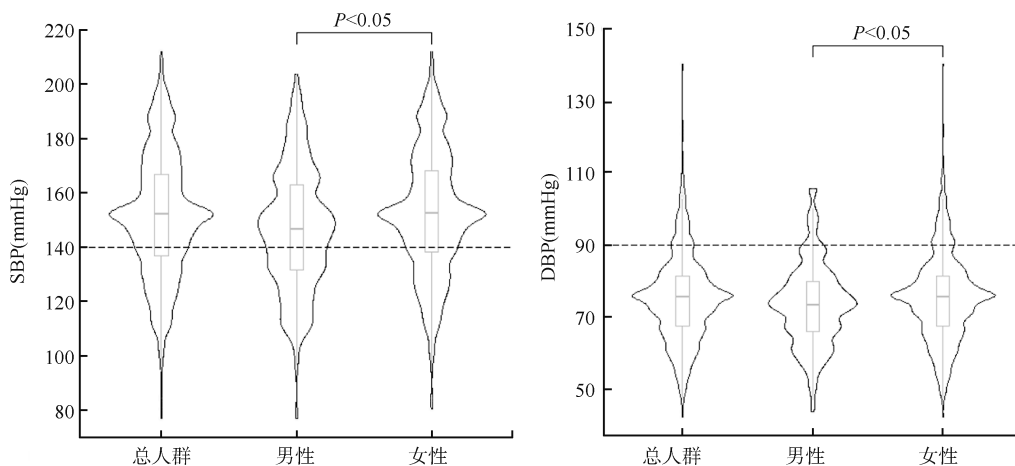
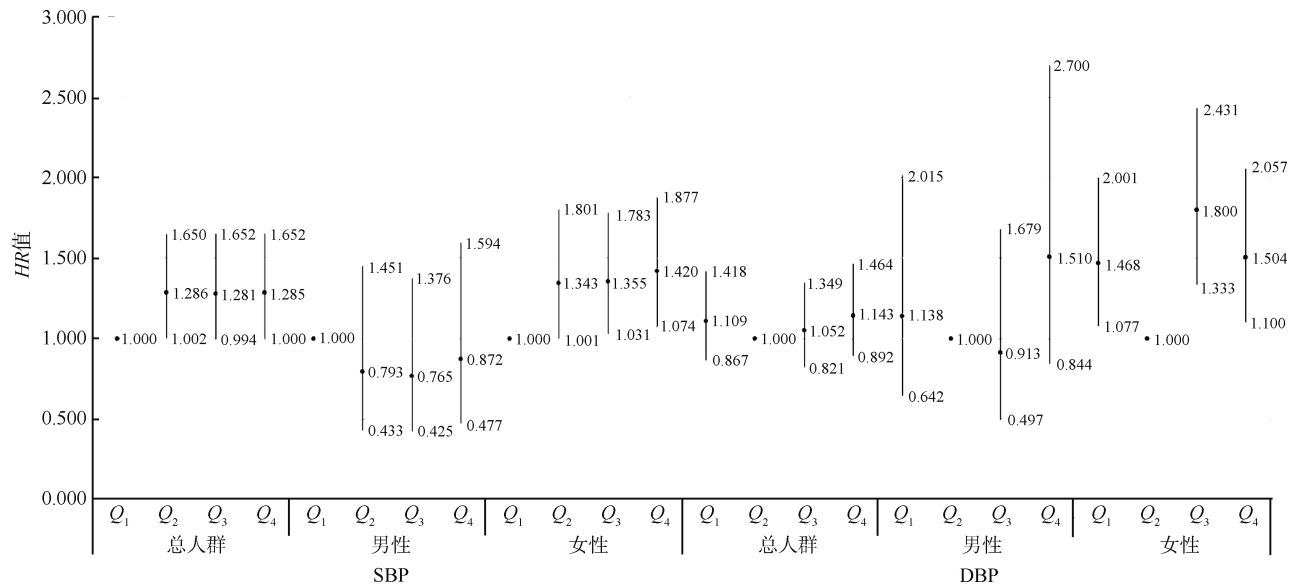


图 1 海南百岁老人血压分布情况



注:调整民族、文化程度、婚姻状况、居住类型、年龄、吸烟状况、饮酒状况、每周锻炼情况、糖尿病、心血管疾病、癌症、抑郁、血脂异常; 总人群SBP与DBP的 $Q_1\sim Q_4$ 组(mmHg)分别为: ≤ 137 、 $138\sim 153$ 、 ≥ 168 、 ≤ 66 、 $67\sim 77$ 、 ≥ 83 ; 男性人群SBP与DBP的 $Q_1\sim Q_4$ 组(mmHg)分别为: ≤ 131 、 $132\sim 147$ 、 ≥ 164 、 ≤ 66 、 $67\sim 74$ 、 ≥ 81 ; 女性人群SBP与DBP的 $Q_1\sim Q_4$ 组(mmHg)分别为: ≤ 138 、 $139\sim 152$ 、 ≥ 169 、 ≤ 68 、 $69\sim 76$ 、 ≥ 83

图2 海南百岁老人血压水平与全因死亡的关联分析

SBP、DBP(四等分)与BMI(体重偏低和体重正常/超重/肥胖)的相乘交互项纳入回归分析后发现,在男性和女性人群中,SBP与BMI的相乘交互项 P 值分别为0.033和0.048。见表3。按同样方法对百岁老人按照是否患有血脂异常、是否患有糖尿病进行分层分析后,未发现具有统计学意义的结果($P>0.05$)。

表2 海南百岁老人死亡分布情况(/100人年)

| 类别 | SBP | | | | DBP | | | |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | Q_1 | Q_2 | Q_3 | Q_4 | Q_1 | Q_2 | Q_3 | Q_4 |
| 总人群 | 12.73 | 16.11 | 15.75 | 16.52 | 16.10 | 14.10 | 14.77 | 16.07 |
| 男性 | 23.17 | 14.41 | 15.11 | 17.52 | 18.89 | 15.10 | 12.88 | 24.04 |
| 女性 | 11.55 | 15.77 | 15.38 | 16.84 | 15.24 | 9.47 | 18.40 | 15.00 |

注:总人群SBP与DBP的 $Q_1\sim Q_4$ 组(mmHg)分别为: ≤ 137 、 $138\sim 153$ 、 ≥ 168 、 ≤ 66 、 $67\sim 77$ 、 ≥ 83 ; 男性人群SBP与DBP的 $Q_1\sim Q_4$ 组(mmHg)分别为: ≤ 131 、 $132\sim 147$ 、 ≥ 164 、 ≤ 66 、 $67\sim 74$ 、 ≥ 81 ; 女性人群SBP与DBP的 $Q_1\sim Q_4$ 组(mmHg)分别为: ≤ 138 、 $139\sim 152$ 、 ≥ 169 、 ≤ 68 、 $69\sim 76$ 、 ≥ 83

讨论

本研究利用CHCCS的基线及随访数据,分析了海南百岁老人SBP及DBP水平与全因死亡的关联。结果显示,海南百岁老人的SBP和DBP与全因死亡均存在关联,且这些关联主要存在于女性百岁老人中,不同BMI水平可能影响血压水平与死亡结局的关联。

海南百岁老人的SBP整体偏高,达到140 mmHg的人群占71.6%,而DBP达到90 mmHg的人群仅占11.8%。将人群按照SBP、DBP四等分后,各组的死亡率未呈现典型“U”形或“J”形相关,死亡密度分布呈现类似趋势,提示SBP、DBP或存在某一适宜水平时,其死亡风险处于最低。本研究分析发现,SBP ≤ 137 mmHg或DBP处于67~76 mmHg时死亡密度最低,Cox比例风险回归模型的死亡风险分析结果也提示在百岁人群中,SBP与DBP可能存在健康适宜水平及范围。本研究发现,相比于 ≤ 137 mmHg,SBP ≥ 138 mmHg时总人群的全因死亡的风险升高。我国对于高龄老人血压管理的推荐策略是血压 $\geq 150/90$ mmHg时开始药物降压,如果耐受则继续降压至140 mmHg以下^[5]。既往多项研究发现SBP与全因死亡的关联是非线性的,呈“U”形或“J”形相关。一项2011-2014年中国老年健康影响因素跟踪调查研究显示,4 658名平均年龄为92.1岁的高龄老人,SBP处于129 mmHg时死亡风险最低^[9]。一项纳入了4 071名平均年龄为82.6岁的美国退伍军人的回顾性队列研究也发现,SBP控制在139 mmHg时,5年内死亡风险最低^[10]。一项纳入了724名84-88岁的芬兰高龄老人的研究发现,SBP处于140~169 mmHg时死亡风险最低^[11]。本研究结果与以上研究的发现相似,即SBP可能存在某一区间(总人群为 ≤ 137 mmHg、女性人群为 ≤ 138 mmHg)与全因死亡的风险关联最低。这与既往研究发现的老年

表 3 不同 BMI 状态下海南百岁老人血压水平与全因死亡的关联分析

| 血压指标 | 性别 | BMI 分组 | Q ₁ | | Q ₂ | | Q ₃ | | Q ₄ | | 血压指标×BMI P 值 | |
|------|----|------------|--------------------|-------|--------------------|-------|--------------------|--------|--------------------|-------|--------------|-----|
| | | | HR 值(95%CI) | P 值 | HR 值(95%CI) | P 值 | HR 值(95%CI) | P 值 | HR 值(95%CI) | P 值 | P 值 | P 值 |
| SBP | 男性 | 体重偏低 | 1.000 | | 0.449(0.140~1.439) | 0.178 | 0.977(0.367~2.598) | 0.962 | 2.544(0.849~7.626) | 0.308 | 0.033 | |
| | | 体重正常/超重/肥胖 | 1.000 | | 1.101(0.492~2.463) | 0.815 | 0.604(0.269~1.356) | 0.222 | 0.622(0.276~1.401) | 0.252 | | |
| | 女性 | 体重偏低 | 1.000 | | 1.570(1.107~2.225) | 0.011 | 1.466(1.038~2.071) | 0.030 | 1.193(0.836~1.703) | 0.331 | | |
| | | 体重正常/超重/肥胖 | 1.000 | | 0.843(0.536~1.325) | 0.458 | 0.709(0.441~1.142) | 0.158 | 0.816(0.510~1.307) | 0.398 | | |
| DBP | 男性 | 体重偏低 | 1.615(0.533~4.899) | 0.397 | 1.000 | | 1.195(0.379~3.772) | 0.761 | 2.054(0.628~6.721) | 0.234 | 0.219 | |
| | | 体重正常/超重/肥胖 | 1.567(0.694~3.538) | 0.280 | 1.000 | | 1.233(0.537~2.829) | 0.622 | 1.558(0.688~3.527) | 0.288 | | |
| | 女性 | 体重偏低 | 1.242(0.852~1.811) | 0.260 | 1.000 | | 1.958(1.373~2.790) | <0.001 | 1.537(1.063~2.223) | 0.022 | | |
| | | 体重正常/超重/肥胖 | 1.614(1.024~2.543) | 0.039 | 1.000 | | 1.492(0.914~2.436) | 0.109 | 1.421(0.896~2.254) | 0.135 | | |

注:调整民族、文化程度、婚姻状况、居住类型、年龄、吸烟状况、饮酒状况、每周锻炼情况、糖尿病、高血压、心脏病、癌症、抑郁、血脂异常;男性体重偏低人群 SBP 与 DBP 的 Q₁~Q₄ 组 (mmHg) 分别为: ≤126、127~、143~、≥157; ≤64、65~、73~、≥82; 女性体重偏低人群 SBP 与 DBP 的 Q₁~Q₄ 组 (mmHg) 分别为: ≤137、138~、152~、≥165; ≤67、68~、76~、≥82; 女性体重正常/超重/肥胖人群 SBP 与 DBP 的 Q₁~Q₄ 组 (mmHg) 分别为: ≤140、141~、153~、≥172; ≤68、69~、77~、≥84

人群高血压患病以单纯收缩期高血压为主的特征较为吻合^[5]。海南百岁老人中有将近 75% SBP 达到高血压诊断界值 140 mmHg, 而 DBP 仅有不到四分之一达到高血压诊断界值 90 mmHg, 高龄老人单纯收缩期高血压的主要病理生理学特征为大弹性动脉的顺应性降低, 提示 SBP 较低者可以从全因死亡以及心脑血管事件的减少中获益^[12]。

本研究还发现, 在女性百岁老人中, DBP 以 Q₂ 组 (69~75 mmHg) 为参照组时, Q₁、Q₃ 和 Q₄ 组的全因死亡风险均高于 Q₂ 组 (P<0.05)。既往多个研究结果表明, DBP 与全因死亡风险之间或存在“U”形相关。中华预防医学会推荐的高龄老人 DBP 水平适宜范围为 70~90 mmHg^[13]。一项纳入了来自全球 13 个国家 195 个中心共计 3 845 名受试者的老年高血压治疗研究结果显示, 在高龄老人中, 相对于未控制的高 DBP, 将 DBP 控制在 80 mmHg 以下时, 全因死亡风险降低了 21%^[14]。韩国一项纳入了 17 591 名 >65 岁老年人的研究发现, DBP 在 79.8 mmHg 时全因死亡风险最低^[15]。一项 639 名日本高龄老人的研究发现, DBP<70 mmHg 时的死亡风险高于 DBP≥90 mmHg^[16]。过高或过低的 DBP 已被证实与脑卒中、冠心病事件、心血管病死亡紧密相关^[17], 这些研究均与本研究发现的 DBP 分析结果较为一致, 即高龄及百岁老人的 DBP 水平可能存在于一个死亡风险较低的适宜水平及范围。相关的机制研究发现, DBP 与 CST3 基因之间存在相关性, CST3 基因编码的 Cystatin C 蛋白除了可作为肾功能评估指标外, 同样对 DBP 水平及相关心血管事件有一定的预测能力^[18-19]。

通过进一步在不同 BMI 状态下分析发现, 女性体重偏低的百岁老人中, 高 SBP、高 DBP 带来的全因死亡风险较大; 而在女性体重正常/超重/肥胖的百岁老人中, 低 DBP 带来的全因死亡风险较大, 而各高 SBP 组的死亡风险有下降趋势, 提示 BMI 与 SBP 对总死亡的影响存在相乘交互作用。一项纳入了 17 262 名中国农村成年人的研究发现, 无论血压状态如何, 与 BMI≥24.0 kg/m² 相比, 低 BMI 都会增加全因死亡的风险, 但高 BMI 会降低高血压患者的死亡风险^[20]。另有研究显示在高血压人群中, 肥胖组的全因死亡风险较低^[21-23], 这与本研究的分析结果相近。“肥胖悖论”相关研究发现, 更高的 BMI 对于血压升高带来的较差心血管疾病预后 (包括全因死亡) 有抵消作用^[24], 其机制可能与较高的 BMI 人群有更多的抗炎症因子、更平衡的神经体液机制

等有关^[25]。鉴于血压对全因死亡的关联中,心血管死亡占有较大比例,可以解释以全因死亡为结局时,体重正常、超重和肥胖人群对于较高的 SBP 和 DBP 带来的死亡风险被减弱。

本研究存在局限性。首先,研究对象均来自相对封闭海岛环境的海南省,地区特异性使得研究结果外推应谨慎;其次,研究对象中男性人数较少,统计学效能较低。

综上所述,海南百岁老人的 SBP 和 DBP 的不同水平与全因死亡存在关联,且关联主要存在于女性人群中;DBP 在百岁老人中可能存在死亡风险较低的适宜水平及范围;不同 BMI 水平可能影响血压水平与死亡结局的关联,其间可能存在相乘交互作用。提示在高龄和百岁老人中,维持适宜的 DBP 和 BMI 水平对老年人的健康长寿可能有一定的收益。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 李雪航、李靖、王盛书、宋扬:实施研究、分析数据、起草文章;刘少华、陈仕敏、李志强、李蓉蓉、李皓炜、杨姗姗、王建华、赵亚力、朱乔、甯超学:数据采集/整理、现场调查、论文修改、行政支持;刘森、何耀:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- 陈艳玫, 刘子锋, 李贤德, 等. 2015-2050 年中国人口老龄化趋势与老年人口预测[J]. 中国社会医学杂志, 2018, 35(5): 480-483. DOI:10.3969/j.issn.1673-5625.2018.05.013. Chen YM, Liu ZF, Li XD, et al. The aging trend of Chinese population and the prediction of aging population in 2015-2050[J]. Chin J Soc Med, 2018, 35(5):480-483. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5625.2018.05.013.
- Motta M, Bennati E, Ferlito L, et al. Successful aging in centenarians: myths and reality[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2005, 40(3):241-251. DOI:10.1016/j.archger.2004.09.002.
- 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. 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.
- 王盛书, 李雪航, 杨姗姗, 等. 海南百岁老人主要健康指标及其与生存质量的关联研究[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(1): 85-91. DOI: 10.3760/cma. j. cn112338-20220413-00289. 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.
- 李静, 范利, 华琦, 等. 中国老年高血压管理指南 2019[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(2): 81-106. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.02.019. Li J, Fan L, Hua Q, et al. Chinese guidelines for the management of hypertension in the Elderly (2019) [J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2019, 18(2): 81-106. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.02.019.
- Lechi A. The obesity paradox: is it really a paradox? Hypertension[J]. Eat Weight Disord, 2017, 22(1): 43-48. DOI:10.1007/s40519-016-0330-4.
- 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.
- 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1):24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002. Chinese Hypertension Prevention and Treatment Guideline Revision Committee, Hypertension Alliance (China), Cardiovascular Branch of Chinese Medical Association, et al. China hypertension prevention and control guidelines revision committee. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. Chin J Cardiovasc Med, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- Lv YB, Gao X, Yin ZX, et al. Revisiting the association of blood pressure with mortality in oldest old people in China: community based, longitudinal prospective study [J]. BMJ, 2018, 361:k2158. DOI:10.1136/bmj.k2158.
- Oates DJ, Berlowitz DR, Glickman ME, et al. Blood pressure and survival in the oldest old[J]. J Am Geriatr Soc, 2007, 55(3): 383-388. DOI: 10.1111/j. 1532-5415.2007.01069.x.
- Heikinheimo RJ, Haavisto MV, Kaarela RH, et al. Blood pressure in the very old[J]. J Hypertens, 1990, 8(4): 361-367. DOI:10.1097/00004872-199004000-00010.
- Tsai TY, Cheng HM, Chuang SY, et al. Isolated systolic hypertension in Asia[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2021, 23(3):467-474. DOI:10.1111/jch.14111.
- 中华预防医学会. 中国高龄老年人血压水平适宜范围指南(T/CPMA 017-2020)[J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55(3): 335-338. DOI:10.3760/cma.j.cn112150-20210109-00022. Chinese Preventive Medicine Association. Guideline on optimal blood pressure range for Chinese oldest old[J]. Chin J Prev Med, 2021, 55(3):335-338. DOI:10.3760/cma. j.cn112150-20210109-00022.
- Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older[J]. N Engl J Med, 2008, 358(18): 1887-1898. DOI: 10.1056/NEJMoa0801369.
- Lim NK, Park HY, Kim WH, et al. The U-shaped association between achieved blood pressure and risk of cardiovascular events and mortality in elderly and younger patients[J]. J Hypertens, 2020, 38(8):1559-1566. DOI:10.1097/HJH.0000000000002434.
- Kagiyama S, Takata Y, Ansai T, et al. Does decreased diastolic blood pressure associate with increased mortality in 80-year-old Japanese? [J]. Clin Exp Hypertens, 2009, 31(8):639-647. DOI:10.3109/10641960903407009.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies[J]. Lancet, 2002, 360(9349): 1903-1913. DOI:10.1016/s0140-6736(02)11911-8.
- He YH, Pu SY, Xiao FH, et al. Improved lipids, diastolic pressure and kidney function are potential contributors to familial longevity: a study on 60 Chinese centenarian families[J]. Sci Rep, 2016, 6(1): 21962. DOI: 10.1038/srep21962.
- Mena C, Robles NR, de Prado JM, et al. Cystatin c and blood pressure:results of 24 h ambulatory blood pressure monitoring[J]. Eur J Intern Med, 2010, 21(3): 185-190. DOI:10.1016/j.ejim.2010.01.016.
- Zhou QG, Liu XJ, Zhao Y, et al. BMI and risk of all-cause mortality in normotensive and hypertensive adults: the rural Chinese cohort study[J]. Public Health Nutr, 2021, 24(17):5805-5814. DOI:10.1017/S1368980021001592.
- Uretsky S, Messerli FH, Bangalore S, et al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease [J]. Am J Med, 2007, 120(10): 863-870. DOI: 10.1016/j.amjmed.2007.05.011.
- Li KB, Yao CH, Yang XC, et al. Body mass index and the risk of cardiovascular and all-cause mortality among patients with hypertension:a population-based prospective cohort study among adults in Beijing, China[J]. J Epidemiol, 2016, 26(12):654-660. DOI:10.2188/jea.E20150323.
- Chung WS, Ho FM, Cheng NC, et al. BMI and all-cause mortality among middle-aged and older adults in Taiwan: a population-based cohort study[J]. Public Health Nutr, 2015, 18(10):1839-1846. DOI:10.1017/S136898001400281X.
- Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease:risk factor, paradox, and impact of weight loss[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(21): 1925-1932. DOI:10.1016/j.jacc.2008.12.068.
- 王滢莹, 秦俭, 程丽芳. 肥胖悖论与心血管疾病[J]. 心血管病学进展, 2022, 43(1):52-55. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2022.01.014. Wang YY, Qin J, Cheng LF. Obesity paradox and cardiovascular diseases[J]. Adv Cardiovasc Dis, 2022, 43(1):52-55. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2022. 01.014.