

高血压与冠心病

第四军医大学 何 耀 李良寿 李兰荪 万志恒

摘要 对103例经冠脉造影确诊的冠心病患者1:1配对进行病例对照调查,结果为:有高血压病史者患冠心病的OR为4.636;高血压水平及年限与冠心病的OR值及冠状动脉病变程度间有剂量反应关系;经常服降压药则可使其患冠心病的相对危险性下降70~80%;高血压致冠心病的平均潜隐期为10年;分层及Logistic回归分析均表明:高血压是冠心病的一个独立危险因素。

关键词 冠心病 冠状动脉造影术 高血压 病例对照研究

1928年Bell和Clawson首次提出:高血压与冠心病有因果关系。40年代以来,Frainingham等大规模的前瞻性研究均得到类似的结果。病理学证实:高血压病人动脉粥样硬化发生早,发生率高,病变程度重^[1],而且其患冠心病的平均潜隐期较血压正常者短5~10年^[2]。WHO在1981年明确提出:降低血压水平可以减少冠心病的发病率^[3]。国内大部分报告与上述一致。但也有部分学者认为:高血压与冠心病在发病年龄、体质特点、家族聚集性等方面有共同特征,属同源性疾病,无所谓因果关系^[3]。某些冠脉造影研究也发现:高血压与冠心病似无相关^[4]。为进一步探讨和评价高血压与冠心病的关系,本文就经冠脉造影确诊的冠心病病例所进行的病例对照调查结果报告如下。

对象与方法

病例为1985~1987年3月在第四军医大学西京医院经冠状动脉造影术确诊为冠心病的住院者103例(男82例,女21例);对照为冠脉造影正常而排除冠心病者43例,按Pearson^[4]法经临床诊断标准(1980年全国第一届内科学术会议订)排除冠心病的其它科住院对照20例及普查人群中随机抽样的非冠心病者40例。按统一的调查表及方式,对病例和对照逐例进行询问调查。内容包括:既往高血压病史(含确

诊时间、医院及诊断),收缩压及舒张压的最高值及平均值,服降压药情况及其它冠心病危险因素的暴露情况,血压测量方法及高血压诊断标准按WHO法(1978年)执行。全部调查由一人完成。部分调查采用盲法及录音核对。

分析前,复查所有住院者的住院病历,核对入院及出院诊断,排除误诊病例。病例-对照按民族,性别相同,年龄相差±3岁,1:1配对,共计103对。数据处理及条件Logistic回归分析在Sum-6800型计算机上完成。

结 果

一、人口统计特征:病例组和对照组在年龄、籍贯、居住地及年限、文化程度、职业构成等方面经均衡性检验,均未见有显著性差异。

二、既往高血压病史:以确诊高血压时间在冠心病之先2年及2年以上者为既往有高血压病史者。

1.既往有高血压病史者患冠心病的优势比OR配对比较为4.636(表1);成组比较为5.568;其99%可信限均大于1。

2.既往高血压水平及年限与冠心病的关系见表2。另外依冠脉造影结果按病变程度及AHA判定方法^[4]综合评定冠心病者的冠脉病变指数(Y),并尝试建立了既往舒张水平X₁及高血压年限X₂与Y间的回归方程:

表1 既往有高血压史者患冠心病的优势比

		病 例		病例	对照	OR	χ^2 (P)
		+	-				
对 照	+	11	11				
	-	51	30				
OR		4.636					
OR 99% CI		2.098~10.245					
χ^2 (P)		24.532 (<0.001)					

$$Y = \exp(2.309 + 0.04x_1) + 1$$

$$Y = \exp(0.46 + 0.104x_2) + 5$$

其相关及回归系数的t检验均达到显著性水平。上述结果提示：血压水平愈高，高血压年限愈长，患冠心病的危险性愈大，且冠状动脉粥样硬化程度愈重。

3. 高血压致冠心病的潜隐期：如以确诊高血压到出现冠心病临床表现（而不是造影时间）的时间为高血压致冠心病的潜隐期。本组病例中共有62名高血压患者，其潜隐期的分布经正态性D检验，属左偏态分布。其平均潜隐期为10年。

4. 高血压与冠心病临床分型间的关系见表3。结果示：男性心绞痛和心肌梗塞均与高血

表2 既往血压水平及年限不同者患冠心病的优势比

	病例	对照	OR	χ^2_{M-H}
舒张压：mmHg				
<95	41	81	1	—
95~	24	11	4.310	12.302**
101~	14	6	4.610	8.118**
111~	16	4	7.902	13.522**
>120	8	1	15.805	8.707**
收缩压：mmHg				
<160	58	86	1	—
160~	14	7	2.966	4.172*
180~	17	6	4.201	7.760**
200~	14	4	5.190	7.657**
年限(年)				
0	41	81	1	—
<5	11	8	2.716	3.188
<10	16	6	5.268	10.348**
<15	12	3	7.902	10.244**
<20	9	2	8.890	8.047**
≥20	14	3	9.220	12.859**

*P<0.05 **P<0.01

压有显著性联系；女性各型未达到显著性界限，可能与病例数较少有关。配对比较结果相同。

表3

高血压与冠心病临床分型的关系

	病 例		对 照		OR	χ^2_{M-H}	P
	有高血压	无高血压	有高血压	无高血压			
男	心 绞 痛	32	21	7	46	10.014	23.366
	心 肌 梗 塞	19	10	8	21	4.988	6.930
女	心 绞 痛	9	10	6	13	1.950	0.441
	心 肌 梗 塞	2	0	1	1	5.000	0.000

5. 服降压药情况：如以高血压不服药者的OR为1，则偶服药者的OR为0.815，经常服药者的OR为0.217 ($P < 0.05$)，提示：服降压药可以减少高血压致冠心病的危险性。

三、偶测血压与冠心病：以调查时测定的血压值为偶测血压。其舒张压和收缩压水平与冠心病的关系见表4。如排除临界高血压者，

分别计算其成组及配对比较的OR值为3.527和3.833。

四、高血压家族史与冠心病的关系：调查只限于被调查者的一级亲属。家族中有高血压史者，病例组为63例，对照组为31例；家族中无此病史者，病例组有40例，对照组有72例。其OR值为3.658，99%可信限均大于1。提示家

表4 偶测血压值不同者患冠心病的优势比

单位: mmHg	病例	对照	OR	χ^2_{M-H}
舒张压:				
<90	59	86	1	—
90~	22	11	2.915	6.305*
95~	14	4	5.102	7.470**
105~	9	2	6.559	5.460*
收缩压:				
<140	66	86	1	—
140~	20	12	2.172	3.137
160~	13	4	4.235	5.447*
180~	4	1	5.212	1.350

*P<0.05 **P<0.01

族史与冠心病可能有某种遗传机制上的联系。

五、高血压中各项指标与冠心病的关系

表5

高血压各项指标与冠心病关系的条件 Logistic回归分析

入选变量	B _i	Var(B _i)	SE(B _i)	STD(B _i)	OR	G
服降压药情况 X ₄	-0.6795	0.0160	0.1265	-5.3698	0.5069	30.11***
既往舒张压水平 X ₁	0.5029	0.0094	0.0970	5.1866	1.6535	28.98***
高血压家族史 X ₇	0.8903	0.0818	0.2859	3.1133	2.4358	6.91**

P<0.01 *P<0.001

讨 论

一、关于两组对照的可比性：本研究的病例组为住院病人，而对照组除冠脉造影正常者外还包括住院和普查人群，其意义在于减少冠脉造影人群的入院选择偏性和暴露偏性^[4]。那么住院对照和人群对照的可比性如何，为此将两组对照按同样的配对条件分别与病例1:1配对后，对其内部构成及主要危险因素的暴露情况进行了统计检验。结果显示：两组间未见显著性差异，其OR值接近。说明两组对照是同质的。

二、关于偏性调查：由于回顾性调查事先知道被调查者的分组情况，调查的双方是否会夸大其暴露而出现偏性？为此，将入院初按临床诊断误诊为冠心病，后经冠脉造影排除冠心病的38例住院者的高血压史调查结果与病例组

(表5)：将既往舒张压及收缩压水平、高血压年限、服降压药情况、偶测舒张压及收缩压水平、高血压家族史等7个指标代入多元Logistic回归模型。结果显示：高血压家族史和既往舒张压水平对冠心病的发病及预测意义较大，服药为保护因素。

六、与冠心病其它危险因素的分层及多元分析：为了分析和排除其它危险因素（如吸烟、高血脂、A型性格等）与高血压在冠心病发病中的相互作用，并计算调整后各因素的OR值，按Mantel-Haenzel法进行了分层分析；并对归并出的16个相关因素进行多元条件 Logistic回归分析，均发现：高血压与冠心病的联系依然存在。在Logistic回归模型中，既往有高血压病史者的OR值为3.562。

103例，对照组65例的调查结果作一比较（表6），发现误诊组与病例组相差显著，而与对照组无显著差异，说明病例组有高血压病史者的比例高于对照组的情况是真实的。

表6 误诊组、冠心病组、对照组高血压史
调查结果比较

	有高血压史	无高血压史	χ^2	P
误诊组	12	26	8.003	<0.01
冠心病组	62	41		
误诊组	12	26	2.841	>0.05
对照组	10	55		
冠心病组	62	41	30.870	<0.001
对照组	10	55		

三、偶测血压的流行病学意义：目前临床及一般普查多以偶测血压作为诊断和筛选高血压者的依据。本研究涉及既往高血压史和偶测血压两类资料，其相互关系及意义如何？作者将偶测血压与按高血压病史所作的统计结果比较，发现：病例组中高血压者的检出率下降，高血压水平与冠心病的联系强度（OR值）下降。这与国外一些以冠脉造影定义冠心病的研究结果相近^[4]。推测其原因可能是以患者入院时偶测血压定义高血压；另外也可能由于部分心梗后患者血压水平降至正常或患者既往服药所致。这说明较为确实的冠心病发病前的高血压史证据较偶测血压值对冠心病的预测及流行病学意义更大。

四、高血压与冠心病的因果先后时序：本研究病例组中有75名高血压者，高血压确诊在冠心病之先2年以上者有62例，在冠心病之后2年以上者6例，2年内同时确诊高血压及冠心病者7例。这提示：同时患有高血压和冠心病者，大多数以高血压为先症。这与许多临床及实验研究的结果一致，即高血压为因，冠心病为果；但对某些人来说，可能表现为互为因果^[3]。

五、高血压与冠心病：Framingham研究表明：血压每升高10mmHg，心血管病死亡率上升30%。而且高血压对各年龄组及不同性别的人都有同等的危险性，是引起心血管病死亡的最大危险因素，又尤以冠心病的特异危险度最大，高血压者中冠心病的发病率超过其它心血管疾病的总和^[5]。病理学证实：40岁以上年龄组，高血压者冠脉粥样硬化的发生率为3.14%，病变程度为Ⅲ级；而血压正常者的发生率为0.96%，病变程度仅为Ⅰ级^[1]。一些冠脉造影研究及动物实验也发现：动脉粥样硬化常发生在近心端的高血压段及分叉部；动静脉瘘时，静脉压升高亦可发生静脉的粥样硬化^[4]。国际间一些著名的干预性研究均证实：控制高血压水平后，冠心病的发病率及死亡率均明显下降^[6]。本研究结果与国外大多数文献报道一

致。

综上所述，高血压与冠心病关系的一系列研究结果基本上可以满足从统计学联系外推出因果关系的条件。本研究中病例组高血压与冠心病的联系可能是一种因果关系。

Hypertension and Angiographically Defined Coronary Heart Disease He Yao, et al., Fourth Military Medical College of PLA, Xian

The associations of CHD, as defined by coronary arteriography, with hypertension history and causal blood pressure in 103 CHD cases and 103 non-CHD controls matching on sex, race, age (within 3 years) was studied. The odds ratio (i.e. OR) of CHD for patients with hypertension history is 4.64. For patients with higher causal blood pressure, it is 3.53 with both 99% confidence intervals not include 1. There are significant dose-response relationships between level of systolic hypertension and duration of hypertension with regards to odds ratio of CHD or the degree of coronary atherosclerosis. The relative risk of CHD may reduce 70~80% for hypertension patients by taking drugs to lower blood pressure. There are significant correlation between hypertension and angina or myocardial infarction in clinical types of CHD. The CHD average incubation period caused by hypertension is 10 years. It is concluded that the relationship between hypertension and CHD is seemingly causality with part of patients suffering from other consequences.

Key words Coronary heart disease (i.e. CHD), Coronary arteriography, Hypertension, Case-Control study

参考文献

- 任毓澍，张鸿修. 冠心病. 第二版. 天津：天津科技出版社，1986；36.
- Burch PR. Coronary disease: risk factors, age and time. Am Heart J 1979; 97 (4): 415.
- Hansson L, Landin S. Hypertension and coronary heart disease: cause and consequence or associated disease? Am J Med 1984; 76 (2A): 41.

4. Pearson TA. Coronary arteriography in the study of the epidemiology of coronary artery disease. Am J Epidemiol Reviews 1984; 6: 148.
5. 钱宇平, 等. 流行病学研究实例. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 171.
6. Wilhelmsen L. Risk factors for coronary heart disease in perspective. Am J Med 1984; 76 (2A): 37.

(本文承蒋豫图教授审阅并修定, 深表谢意)

我国首次检出鲍氏志贺氏菌16型

新疆维吾尔自治区卫生防疫站 侯惠珍 柳丽江 马建民 陈夫元 顾本思 高涛
中国药品生物制品检定所 王薇媛 纪绍梅 龚清吾

1986年我们在乌鲁木齐市进行腹泻病原菌调查中, 从一例患者粪便中发现了我国尚未报道的鲍氏志贺氏菌16型。患者女性, 24岁, 汉族, 于1986年7月30日发病, 门诊就医。大便为水样便, 临床诊断胃肠炎, 大便培养该菌为优势菌(编号860 647)。未检出其他致病菌。

35项生化试验结果: 氧化酶阴性、不液化明胶、不产气、无动力; H₂S、VP、尿素、苯丙氨酸、赖氨酸、鸟氨酸、精氨酸、水杨素、侧金盏花醇、卫茅醇、肌醇、西蒙氏和克氏枸橼酸盐、醋酸盐、乳糖、蔗糖、鼠李糖、棉子糖均为阴性; 葡萄糖、甘露醇、麦芽糖、木糖、蕈糖、阿拉伯胶糖、硝酸盐、靛基质、MR为阳性, 与文献报道相同。

血清学试验及抗原分析: 860 647株与鲍氏志贺氏

菌16型诊断血清呈强凝集反应(+)，定量凝集效价为2 560倍, 盐水对照阴性, 与2 710-54(C₁₆)进行交叉吸收试验, 结果表明860 647与2 710-54(C₁₆)菌株的抗原是完全相同的, 从而证实了860 647菌株为鲍氏志贺氏16型。

豚鼠角膜毒力试验: 于24~48小时为强阳性, 分泌物培养阳性。

根据以上试验结果, 860 647菌株为鲍氏志贺氏菌16型。这一新菌株的发现, 是自1958年以来在越南、香港、美国和保加利亚之后发现的第五株鲍氏志贺氏菌16型。也是我国首次发现的鲍氏志贺氏菌16型, 这对我国今后更深入进行痢疾志贺氏菌的菌型调查和研究及其防治都有重要意义。

《中华流行病学杂志1989年腹泻病特刊》开始征订

本特刊内容为国内外感染性腹泻病各个领域内最新的发展动态、成果和技术方法, 包括病原学研究、流行病学研究、监测、实验室诊断技术等。读者对象为从事感染性腹泻病专业的科技人员, 高、中等医药院校有关教学人员, 各级卫生防疫工作者, 医院有关的临床医师、临床检验人员及生物制品工作者。此外, 本刊对医学微生物学、传染病学、流行病学、儿科学和免疫学等学科的科技人员亦有参考价值。本刊16开本约30余万字, 每册定价5.00元(含邮费), 预计1990年3~4月出版。汇款地址: 北京昌平流字五号中华流行病学杂志编辑部, 开户银行: 北京昌平县人民银行沙河镇办事处, 帐号884144。订阅者最好先来函索取订单, 直接汇款请注明: “订腹泻病特刊”。征订截止日期为1989年11月底。

中华流行病学杂志编辑部