

# 上海市市区15 885名居民急性脑卒中危险因素的Cox回归分析

徐忠<sup>1</sup> 郑惠民<sup>2</sup> 胡大萌<sup>3</sup> 汪无级<sup>1</sup> 史荫绵<sup>2</sup>  
陈俊宁<sup>3</sup> 姜国鑫<sup>1</sup> 薛广波<sup>2</sup> 张玉光<sup>3</sup>

**摘要** 自1987年7月起对用多级整群抽样方法抽取的上海市静安、虹口和卢湾三个区中18个里委35岁以上居民15 885人开展基线调查。调查对象自调查即日起进入队列并被随访至1989年底止。每位急性脑卒中新发病例按性别、年龄随机配以20名左右的非病例，计2 682名，与127例脑卒中新病例一起作Cox回归多因素分析。对各因素的相对危险度及人群归因危险比例作了估计。

**关键词** 脑卒中 队列研究 危险因素 Cox回归分析

急性脑卒中队列研究在国内外尚不多，丹麦哥本哈根<sup>[1]</sup>的研究（1976～1983）提出了年龄、性别、家庭收入、吸烟、收缩压异常、糖尿病、高胆固醇、缺血性心脏病、心房纤颤等为急性脑卒中的主要危险因素。本研究以上海市社区居民为对象，用队列研究方法探讨急性脑卒中的危险因素，为该病防制提供依据。

## 材料与方法

**一、研究对象及资料来源：**按属中等经济水平、人群较稳定、有一定疾病防制基础三原则，从区、街道、里委三个层次在上海市静安、虹口及卢湾三个区内整群抽取18个里委。自1987年7月起对这些里委中35岁以上的居民先后开展了基线调查。内容包括询问每位对象的职业、文化、婚姻、个人及家族疾病史、膳食、吸烟和饮酒史等，检查血压、身高、体重、心肺及神经系统。对50岁以上的对象尽力动员接受晨尿钠、钾、钙、肌酐及尿糖和血清总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)及甘油三酯检测。去除脑卒中的现患病例，其余对象自调查即日起进入队列并被随访至1989年底止。随访中登记新发生的急性脑卒中，并由神经科医师访视，按中华医学会第二届全国脑

血管病会议制定的脑血管病诊断标准<sup>[2]</sup>，根据病史和特殊检查结果作出诊断。

**二、分析方法和内容：**我们采用了“套入式”(Nested)的病例对照分析方法<sup>[3]</sup>。由计算机按系统随机的方法为每位新病例按性别、年龄配以20名左右的非病例作为分析对照。所有研究对象都是按区、街道、里委、小组及户的顺序排列。由于各性别、年龄层中新病例和非病例数不一样，对照抽取的比例，即机械抽取的间距也不同。每层第一位非病例对照是由计算机产生的随机数的第一位数的值决定。急性脑卒中病例及2 682名对照由EGRET软件作Cox回归分析。各项调查因素作自变量（表1），随访期内急性脑卒中发作为应变量，随访期以月为单位。在多因素回归分析的基础上，按全部对象中具有各因素特征者所占的比例(P.)进而估计各主要危险因素的人群归因危险比例。

## 结 果

**一、队列人群发病情况：**本研究包括的18

<sup>1</sup> 上海医科大学 200032

<sup>2</sup> 第二军医大学

<sup>3</sup> 上海第二医科大学瑞金医院

表1 主要因素编码

因 素	数 量 化 编 码		
性 别	1 女, 2 男		
年 龄	1 35~39, 2 40~44, 3 45~49, 4 ..... 9 75~岁		
人月均收入	1 <50, 2 50~99, 3 100~149, 4 150~199, 5 200~元	999	不详
文化程度	1 大学, 2 高中, 3 初中, 4 小学, 5 文盲	9	不详
高血压病史	0 无, 1 有	9	不详
心脏病病史	0 无, 1 有	9	不详
高、冠心病史*	0 无, 1 有	9	不详
糖尿病病史	0 无, 1 有	9	不详
一过性脑缺血发作	0 无, 1 有	9	不详
吸烟 史	0 无, 1 有	9	不详
吸烟 量	0 不, 1 1~5, 2 6~10, 3 11~15, ..... 7 31~ 支/天	99	不详
饮 酒 史	0 不, 1 有	9	不详
体质指数	1 <22, 2 22~24.9, 3 25~	99.9	不详
实测收缩压	1 $\leq 140$ , 2 141~159, 3 160~ (1) $<18.7$ , 2 18.7~<21.3, 3 $\geq 21.3$	mmHg kPa)	999 不详
实测舒张压	1 $<90$ , 2 91~94, 3 95~ (1) $<12.0$ , 2 12.0~<12.7, 3 $\geq 12.7$	mmHg kPa)	999 不详
高血压家族史	1 无, 2 有	9	不详
胆固醇(CHO)	1 $<3.62$ , 2 3.62~<5.95, 3 $\geq 5.95$	mmol/L	999 不详
甘油三酯	1 $<1.69$ , 2 1.69~<2.26, 3 $\geq 2.26$	mmol/L	999 不详
高密度脂蛋白胆固醇(HDL)	1 $<1.03$ , 2 1.03~<1.55, 3 $\geq 1.55$	mmol/L	999 不详

\* 高血压性、冠状动脉硬化性心脏病史

个里委中35岁以上居民共27 776人, 其中15 885人进入队列, 占57.2%。随访期内有1 107人因搬迁而失访, 占7.0%。随访36 079人年中发生急性脑卒中127例, 发病率密度为352.0/10万人年, 男性为378, 女性为331(表2)。127例中, CT诊断出血性卒中26例、缺血性20例, CT诊断率36.2%。临床依据诊断出血性卒中50例、缺血性27例、难分类4例。有124例(97.6%)发生在50岁以上年龄段中。

二、非病例对照样本的代表性: 对照样本占相应年龄段非病例总数12 450人的21.5%。样本对象在心脏病史、糖尿病史及舒张压方面与全部对象无显著性差异, 但高血压史、高血压性心脏病或冠心病史及收缩压异常者的比例均要高于全部对象(表3)。

三、单因素分析: 50岁以上对象有58.4%接受尿电解质检测, 41.6%作血脂检测。127例急性脑卒中39.0%作了血脂检测, 2 682名非病例中有41.0%作了相应检测。未作检测对象的缺损值均由全部检测对象相应指标的平均值替代。单因素Cox回归分析结果显示: 与脑卒中发生有关的主要因素有高血压史、糖尿病史、高血压性或冠心病史、确诊收缩压异常( $\geq 21.3$ kPa(160mmHg))、确诊舒张压异常( $\geq 12.7$ kPa(95mmHg))和高密度脂蛋白胆固醇(HDL)。糖尿病仅与缺血性卒中的发生有关。HDL浓度在1.55mmol/L以上者发生出血性卒中的相对危险度为3.68, 浓度低于1.03mmol/L引起缺血性卒中的相对危险度(RR)为 $1/0.159=6.29$ 。体质指数(BMI)

表2 病例与非病例对照性别、年龄分布

年龄组 (岁)	病例		非病例			
	男	女	男*	女**		
35~		1	1.49		21	1.51
40~						
45~		2	2.98		40	2.89
50~	5	8.33	4	5.97	106	8.18
55~	10	16.67	7	10.45	213	16.44
60~	10	16.67	14	20.90	210	16.20
65~	12	20.00	13	19.40	250	19.29
70~	12	20.00	10	14.93	272	20.99
75~	11	18.33	16	23.88	245	18.90
合计	60	100.00	67	100.00	1296	100.00
					1386	100.00

\*  $\chi^2=0.06$ , df=5, P=0.9999\*\*  $\chi^2=0.42$ , df=7, P=0.9997

表3 非病例样本代表性

因 素	等 级	非 病 例 样 本(%)	全 部 病 例(%)	
平均收入	1	12.4	10.0	
	2	62.3	64.3	$\chi^2=19.75$
	3	20.8	21.7	$\mu=3$
	4	2.1	2.1	$P<0.001$
	5	2.4	1.9	
高 血 压 史	0	66.1	69.4	$\chi^2=13.14$
	1	31.4	28.6	$\mu=2$
	9	2.6	2.0	$P=0.001$
高、冠心病史	0	86.5	88.7	$\chi^2=10.63$
	1	11.0	9.0	$\mu=2$
	9	2.5	2.2	$P<0.01$
心脏病史	0	79.3	80.7	$\chi^2=2.58$
	1	18.2	17.1	$\mu=2$
	9	2.5	2.2	$P=0.275$
糖 尿 痘 史	0	96.3	96.7	$\chi^2=2.48$
	1	2.5	2.0	$\mu=2$
	9	1.2	1.3	$P=0.289$
收 缩 压	1	65.9	73.6	$\chi^2=67.1$
	2	16.2	13.0	$\mu=2$
	3	17.9	13.3	$P<0.00001$
舒 张 压	1	85.9	87.3	$\chi^2=5.60$
	2	3.4	2.7	$\mu=2$
	3	10.6	10.0	$P=0.06$

\* 高血压性、冠状动脉硬化性心脏病史。

大于等于25、高胆固醇、高甘油三酯的RR虽

都大于1，但无显著性意义。

四、多因素分析：上述可疑危险因素加上性别、年龄作为平衡因素作Cox回归多因素分析后显示：高血压病史无论对出血性还是缺血性脑卒中都是主要的危险因素，RR分别为3.22与2.40（表4）。糖尿病史仅与缺血性脑卒中有关，RR为6.88。HDL浓度高与出血性卒中发生有关，RR=8.46，浓度低与缺血性卒中发生有关，RR=6.13。确诊收缩压异常、舒张压异常两项中只能有一项进入多因素回归模型中，前者引起出血性卒中、后者引起缺血性卒中的相对危险度分别为2.48与2.46，都有显著性意义。

五、人群归因危险比例（PARP）的估计：尽管在各因素中糖尿病史的相对危险度最大，为6.88，但35岁以上人群中糖尿病的患病率仅1.7%，故全部缺血性脑卒中仅有9.1%可归因于该病。高血压的患病率在此人群中为25.6%，其引起出血性、缺血性脑卒中的PARP分别为36.2%与26.4%。

## 讨 论

本研究中18个里委开展基线调查时间先后不一，加上随访过程中部分对象的失访、死亡，造成各对象被随访时间长短不一。在此条

表4 多因素 Cox 回归分析

因 素	出血性卒中			缺血性卒中		
	系数	危险度	P	系数	危险度	P
性 别	0.101	1.107	0.669	-0.094	0.910	0.754
年 龄	-0.135	0.874	0.061	0.003	1.003	0.975
高、冠心病史*	0.270	1.311	0.370	0.630	1.698	0.136
糖尿病史	-0.191	0.826	0.791	1.929	6.881	<0.001
高血压史	1.170	3.221	<0.001	0.877	2.404	0.012
收 缩 压	2	0.163	1.177	0.652		
	3	0.909	2.482	0.002		
舒 张 压	2			-0.070	0.932	0.925
	3			0.901	2.461	0.011
高密度脂蛋	2	1.613	5.019	0.025	1.605	4.978+
白胆固醇	3	2.135	8.460	0.005	1.822	6.128+

+ 数据编码次序换位: 3=1, 2=2, 1=3.

\* 高血压性、冠状动脉硬化性心脏病史

件下, Cox回归提供了较合适的多因素分析方法。此方法用于脑卒中危险因素分析在国内尚属首次。

2 682名非病例对照, 由于在高年龄段抽取比例较高, 造成平均收入、高血压病史、高血压性或冠心病史等特征比例高于全部非病例人群。其影响是低估了这些因素的危险度。在资料分析时, 用均值替代缺损值其结果也有低估危险度的可能。

本研究结果与其它报道有类似之处。吴锡桂<sup>[4]</sup>等的研究中, 高血压引起出血性、缺血性脑卒中的相对危险度为6.47与6.49。其它报道也有类似结果<sup>[5, 6]</sup>。Boysen等<sup>[1]</sup>的研究证实了收缩压与脑卒中的关系。此外, 糖尿病的相对危险度为12, 明显大于本研究的结果。本研究提出的HDL对出血性和缺血性脑卒中的不同作用在以往的文献中没有类似报道, 但总胆固醇的类似不同作用已有过报道<sup>[4]</sup>。

据知, 一过性脑缺血发作(TIA)是一项重要危险因素, TIA者30.0%~40.0%今后会发生脑卒中。本研究基线调查时发现的111例TIA者随访中无一发生脑卒中。这一方面可能访视时间短, 也可能他们接受了各种形式的干预措施, 从而防止了脑卒中的发生。

控制血压及合理控制血脂可能是从病因上预防脑卒中较实际的有效措施。本研究显示临界高血压并没有增加发病的危险, 可视为控制血压的目标。控制饮食进而降血脂应有一合理的范围。

**A Community Cohort Study on Risk Factors of Strokes in Shanghai: A Cox Regression Analysis on 15 885 Subjects Xu Zhong, Zheng Huimin, Hu Dameng, et al., Dept. of Epidemiology, Shanghai Medical University. Shanghai 200032**

Baseline investigation on 15 885 subjects who were over thirty-five years old had been launched since July 1987. All of them were selected from eighteen neighbourhoods of three districts in Shanghai by using multiple stage cluster sampling procedure. All of them were followed up till the end of 1989.

Each new case of stroke was randomly matched with about twenty controls by age and sex. The total 2 682 controls together with 127 new cases of strokes were analyzed by using Cox regression model for risk factors. The population attributable risk proportion (PARP) of factors was also estimated.

**Key words** Stroke Cohort study Risk factors Cox regression

## 参考文献

- 1 Boysen G, Nyboe J, Appleyard M, et al. Stroke incidence and risk factors for stroke in Copenhagen, Denmark. *Stroke*, 1988, 19 (11) : 1345.
- 2 王德新. 脑血管疾病分类草案. 中华神经精神科杂志, 1988, 21 (1) : 59.
- 3 Friedman GD. Case control study in: Friedman GD. *Primer of Epidemiology*, New York:

McGraw Hill Book Company, 1987. 116.

- 4 吴锡桂, 何琳, 郝建生, 等. 首钢工人脑卒中发病危险因素的前瞻性研究——55例1:4配对分析结果. 中华心血管病杂志, 1987, 15 (4) : 239.
- 5 袁有和, 王滨有, 周昆, 等. 脑血管病的病因研究. 中华流行病学杂志, 1988, 9 (1) : 8.
- 6 王全珍. 急性脑血管病病例对照研究. 第二军医大学学报, 1987, 8 (2) : 143.

(收稿: 1993-03-27 修回: 1993-10-13)

## 肾移植病人医院感染的分析

贾淑芝 马华图 蓝 岚

笔者对我院8例异体肾移植病人医院感染进行了分析, 泌尿系感染发生率为87.5%, 呼吸道感染率为62.5%, 切口感染率为25%。分析原因, 一是激素和免疫抑制剂的应用, 使患者对各种微生物的防御功能下降而导致各种感染。二是分离出的细菌, 包括大肠杆菌、液化沙雷氏菌、金黄色葡萄球菌等, 有较强的广谱耐药性和很少按药敏结果用药。肾移植病人感

染后大量应用氨苄青霉素、青霉素G、先锋霉素V, 本院现已出现对这三种抗生素的耐药菌株, 所以肾移植术后感染的治疗必须依据药敏结果, 选择有效抗生素治疗, 以减少细菌对这三种抗生素的耐药性。

(收稿: 1993-04-20)

本文作者单位: 大庆石油管理局职工医院 163001

## 新生儿轮状病毒隐性感染的研究

董继华 黄绍敏 田慕贞

为了解全年新生儿轮状病毒感染情况, 我们收集了本院新生儿病房非腹泻患儿粪便220份, 用核酸电泳法检测轮状病毒, 并对有关流行病学问题进行了探讨。

**一、材料与方法:** 于1990年3月~1991年2月对出生1~3天和出院时的非腹泻新生儿110名各采集粪便标本一次(共220份); 采用轮状病毒RNA聚丙烯酰胺凝胶电泳法(PAGE)进行检测; 用t检验对所得结果进行统计分析。

### 二、结果:

1. 新生儿粪便中轮状病毒检测: 220份粪便标本15份检出轮状病毒(1~3天的11份, 间隔5天后的仅4份), 阳性率为6.82%, 两次采样阳性检出率有显著性差异( $t=2.72, P<0.05$ ), 其中有7份是从胎粪中检出轮状病毒。

2. 轮状病毒RNA PAGE图谱分析: 本次结果两个亚组均有, 但以亚组I(短型)为主, 占76.47%(12/15), 第II亚组(长型)显著低于亚组I( $t=3.74, P<0.01$ )。

3. 不同季节中轮状病毒的检出: 除了夏季没有检出轮状病毒外, 其余季节均检出轮状病毒, 以春季为最高(10.71%)。

**三、讨论:** 本次结果表明武汉地区新生儿中有轮状病毒隐性感染存在。15份阳性标本中, 有7份是胎便, 是否宫内感染? 尚待进一步研究证实。但应引起流行病学家和病毒学家的重视。

(收稿: 1993-05-07 修回: 1993-12-14)

本文作者单位: 同济医科大学附属协和医院 430022  
武汉市