

西安市军队老年人慢性阻塞性肺疾病死亡危险因素 的 18 年队列研究

赛晓勇 何耀 王波 孟定茹 邢秦菊 肖丹 王琰 闫永平

【摘要】 目的 探讨西安市军队男性老年人慢性阻塞性肺病(COPD)死亡危险因素及相互关系。**方法** 研究对象为 1987 年西安市 22 个军队干休所的全部男性离休干部,共计 1268 人。终点指标为全死因和 COPD 死亡。**结果** 截止 2005 年 6 月 30 日,共观察 18 766.28 人年,平均随访 14.35 年;死亡 491 例,748 人存活,29 人失访。死亡总例数中 COPD 居第二位,占 16.90%;COPD 单因素分析:年龄的 RR 值 95% CI 为 [1.13(1.09~1.17)]、每日吸烟量 [1.04(1.02~1.06)]、吸烟年限 [1.03(1.01~1.04)]、负性生活事件 [1.81(2.85~6.77)]、既往 COPD 史 [4.39(2.85~6.77)] 为 COPD 死亡危险因素;多因素分析结果显示:年龄的 RR 值 95% CI 为 [1.10(1.06~1.15)]、每日吸烟量 [1.03(1.01~1.06)]、既往 COPD 史 [3.07(1.90~4.98)] 为 COPD 死亡危险因素;其死亡危险性随既往吸烟量的增多和吸烟年限的延长而升高,存在明确的剂量反应关系;戒烟者总死亡的危险下降了 66.67%。**结论** 队列中 COPD 死亡居第二位;年龄、每日吸烟量和既往 COPD 史是 COPD 死亡的危险因素;戒烟对 COPD 死亡的影响有待进一步观察。

【关键词】 慢性阻塞性肺病;队列研究;戒烟

An 18-year follow up study on the risk factors of deaths regarding chronic obstructive pulmonary disease in Xi'an, China SAI Xiao-yong^{*}, HE Yao, WANG Bo, MENG Ding-ru, XING Qin-ju, XIAO Dan, WANG Yan, YAN Yong-ping. *Department of Epidemiology, College of Military Services and Statistics, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China*
Corresponding author: YAN Yong-ping, Email: yanyping@fmmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To examine risk factors of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) deaths in Chinese military elderly men. **Methods** A cohort analytic study was carried out in Xi'an, China. A total of 1268 retired military males aged 55 or older were examined in 1987 and followed for 18 years. Main outcome measures were all causes and COPD deaths. **Results** The total person-years of follow-up from 1987 until June 2005 was 18 766.28. The mean follow-up time was 14.35 years; A total of 491 had died, with 748 alive and 29 lost of follow-up. COPD was the second cause of death in all deaths (16.90%). Results Univariate analysis of Cox model showed that age, number of smoking cigarettes per day, duration of smoking, negative affairs and existing COPD were risk factors of COPD deaths and the relative risks [95% confidence intervals (CI)] were 1.13 (1.09-1.17), 1.04 (1.02-1.06), 1.03 (1.01-1.04), 1.81 (2.85-6.77) and 4.39 (2.85-6.77) respectively. Data from Multivariate analysis of Cox model showed that age, number of smoking cigarettes per day and existing COPD were risk factors of COPD death with relative risks [95% confidence intervals (CI)] as 1.10 (1.06-1.15), 1.03 (1.01-1.06) and 3.07 (1.90-4.98) respectively. The risks for deaths increased significantly with increasing amount and duration of smoking resulting from all causes and COPD. Compared with current smokers, former smokers had lower risks of total mortality (excess risk reduction of 66.67%). **Conclusion** COPD was the second cause among all deaths in this cohort. Age, number of smoking cigarettes per day and existing COPD were the risk factors of COPD deaths which called for further survey to examine the relationship between quitting smoking and COPD deaths in this cohort.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Cohort study; Smoking cessation

作者单位:710032 西安,第四军医大学流行病学教研室(赛晓勇、王波、肖丹、王琰、闫永平);解放军总医院老年医学研究所(何耀);总后勤部西安第一干休所(孟定茹);兰州军区第三二三医院信息科(邢秦菊)

通讯作者:闫永平,Email: yanyping@fmmu.edu.cn

我国慢性阻塞性肺病(COPD)有关危险因素的报告多为病例对照研究,其样本主要来源于医院病例,代表性较差。关于吸烟、戒烟与 COPD 的前瞻性研究较少,目前仅见谢高强等^[1]对慢性支气管炎(慢支)患者进行的 8 年随访调查,认为戒烟可使吸烟者慢支发病危险降低至近似于不吸烟者的水平,本队列以随访结果为基础,报告了戒烟者 COPD 死亡危险高于继续吸烟者,平均戒烟年限为 11.66 年,这与西方国家部分较长随访年限的前瞻性研究结果有所不同,为进一步探讨 COPD 死亡的危险因素及其相互关系,于 2005 年再次随访调查,结果报告如下。

材料与方 法

研究对象为 1987 年在西安市 22 个部队干休所中进行健康现况调查的 1268 名男性军队离退休干部。调查内容包括人口统计学特征、烟酒及体育锻炼习惯、既往 6 种主要病史[冠心病、高血压、脑卒中、糖尿病、COPD 和各类肿瘤]、身高、体重、血压、血清胆固醇(酶法)及甘油三酯(乙酰丙酮法)等体检项目。吸烟和高血压的调查,参照 WHO(1984 年和 1979 年)标准执行。吸烟者为既往吸烟每日至少 1 支、年限长于 1 年以上者。继续吸烟者为基线调查时仍然吸烟者,戒烟者为基线调查时已停止吸烟 2 年及以上者。调查员为经统一培训的干休所专职医生,进行面对面访谈调查。本次分析的随访终点为 2005 年 6 月 30 日。死因根据市级以上医院的死亡病历,并由教学医院的 2 名高年资医师复核死因。所有死亡按国际疾病分类(第十版)编码。调查数据为盲法两次录入,对比查错。多元 Cox 风险比例模型用于计算危险因素的相对危险度(RR)和 95% 可信限(95% CI)。所有统计学处理均使用 SPSS 13.0 软件完成。

结 果

1. 死因:至此次随访终点,748 人存活、29 人转所、491 人死亡。基线调查资料见既往发表文章^[2]。截止目前的随访,本队列的死亡疾病谱前五位死因分别为恶性肿瘤(39.71%)、COPD(16.90%)、冠心病(16.09%)、脑卒中(11.2%)、糖尿病(4.68%)。

2. 单因素分析:该队列 COPD 死亡危险因素为年龄、每日吸烟量、吸烟年限、负性生活事件、既往

COPD 史,保护因素为体重指数,饮酒、锻炼的差异未显示有统计学意义(表 1)。

3. 多因素分析:COPD 死亡危险因素为年龄、每日吸烟量和既往 COPD 史,保护因素为体重指数(表 2)。

表1 Cox 模型分析 COPD 死亡风险的单因素分析

因 素	RR 值(95% CI)	P 值
年龄(岁)	1.13(1.09~1.17)	<0.01
饮酒(是/否)	1.06(0.68~1.66)	0.79
体重指数(kg/m ²)	0.86(0.80~0.92)	<0.01
锻炼(是/否)	0.66(0.41~1.08)	0.10
吸烟(是/否)	2.30(1.29~4.08)	0.01
每日吸烟量(支)	1.04(1.02~1.06)	<0.01
吸烟年限(年)	1.03(1.01~1.04)	<0.01
负性生活事件(是/否)	1.81(2.85~6.77)	0.03
既往 COPD 史(是/否)	4.39(2.85~6.77)	<0.01

表2 Cox 模型分析 COPD 死亡风险的多因素分析

因 素	RR 值(95% CI)	P 值
年龄(岁)	1.10(1.06~1.15)	<0.01
体重指数(kg/m ²)	0.88(0.82~0.95)	<0.01
每日吸烟量(支)	1.03(1.01~1.06)	0.01
既往 COPD 史(是/否)	3.07(1.90~4.98)	<0.01

4. 呼吸道疾病、COPD 和全死因不同吸烟状况的 RR 值:由表 3 可见,戒烟者总死亡的死亡危险下降了 66.67% [(0.39 - 0.13)/0.39 = 0.6667]。观察 COPD 组,戒烟者的 RR 值 2.09(1.11~3.92)高于继续吸烟者 1.71(0.88~3.31),二者进行统计学比较差异无统计学意义(P=0.11)。

5. 既往吸烟者每日不同吸烟量和不同吸烟年限的 COPD 的调整 RR 值及 95% CI:从表 4 可以得出明确的剂量反应关系,即随着每日不同吸烟量和不同吸烟年限的增加,全死因、COPD 的 RR 值也增加(P 值均<0.05)。每日吸烟量≥20 支 RR 值最高,对全死因而言,吸烟年限≥40 年 RR 值最高,对 COPD 而言,吸烟年限介于 30~39 年时已达高峰。既往吸烟者戒烟年限与死亡的剂量反应关系不明显(P 值均>0.05)。

6. 既往病史分层分析:考虑到既往病史对死亡危险性估计的影响,将既往病史分层分析(表 5),对 COPD 既往无该病者分析结果显示,戒烟者 COPD 死亡的 RR 值高于继续吸烟者;对既往有 6 种疾病中任何一种及以上者分析显示,戒烟者 COPD 死亡的 RR 值仍然高于继续吸烟者。表 5 的分析均调整了 7 种影响因素。

表3 基线不同吸烟状况者与呼吸道疾病主要死亡的 RR 值及 95% CI*

疾 病	不吸烟者 (n = 388)		戒烟者 (n = 461)		吸烟者 (n = 419)		
	死亡例数	死亡例数	RR 值(95% CI)	P 值	死亡例数	RR 值(95% CI)	P 值
呼吸道疾病	23	71	2.39(1.46~3.89)	<0.01	54	2.31(1.40~3.80)	<0.01
COPD	14	42	2.09(1.11~3.92)	0.02	27	1.71(0.88~3.31)	0.12
全死因	126	193	1.13(0.89~1.42)	0.33	172	1.39(1.10~1.76)	0.01

* 调整因素包括:年龄、舒张压、体重指数、总胆固醇、甘油三酯、饮酒史、体育锻炼和既往病史(冠心病、高血压、脑卒中、糖尿病、COPD 和各类肿瘤)

表4 既往吸烟者每日吸烟量、吸烟年限和戒烟年限 COPD 死亡和全死因的调整 RR 值及 95% CI*

项 目	全死因			COPD		
	死亡例数	RR 值(95% CI)	P 值	死亡例数	RR 值(95% CI)	P 值
每日吸烟量						
0	117	1.00		14	1.00	
1~	54	0.83(0.59~1.15)	0.25	9	1.09(0.46~2.58)	0.84
10~	164	1.13(0.88~1.44)	0.35	31	1.54(0.80~2.96)	0.20
≥20	156	1.59(1.24~2.03)	0.00	29	2.31(1.20~4.44)	0.01
趋势性检验			0.00			0.04
吸烟年限						
0	117	1.00		14	1.00	
≤19	45	0.93(0.66~1.32)	0.69	5	0.79(0.28~2.24)	0.66
20~	67	1.01(0.74~1.38)	0.93	10	1.18(0.52~2.71)	0.69
30~	137	1.31(1.01~1.69)	0.04	28	2.21(1.14~4.29)	0.02
≥40	125	1.41(1.08~1.83)	0.01	26	1.99(1.01~3.93)	0.04
趋势性检验			0.02			0.04
戒烟年限						
0	172	1.00		27	1.00	
1~	92	0.76(0.58~0.98)	0.04	20	1.15(0.62~2.12)	0.66
10~	75	0.94(0.71~1.25)	0.68	16	1.55(0.79~2.99)	0.20
20~	17	0.75(0.46~1.25)	0.28	4	1.49(0.51~4.34)	0.46
≥30	9	0.63(0.32~1.26)	0.19	2	0.76(0.17~3.32)	0.71
趋势性检验			0.19			0.68

* 调整因素同表 3

表5 按基线时既往病史分层主要死亡的 RR 值及 95% CI*

项 目	不吸烟者死亡例数	戒烟者			吸烟者		
		死亡例数	RR 值(95% CI)	P 值	死亡例数	RR 值(95% CI)	P 值
无既往病史							
COPD [#]	9	19	2.12(0.92~4.90)	0.08	10	1.46(0.58~3.68)	0.43
全死因 [△]	54	59	1.11(0.75~1.64)	0.60	65	1.42(0.97~2.07)	0.07
有既往病史							
COPD [#]	5	23	1.95(0.72~5.31)	0.19	17	1.56(0.56~4.37)	0.40
全死因 [△]	72	134	1.15(0.86~1.56)	0.35	107	1.39(1.02~1.89)	0.04

* 调整因素包括:年龄、舒张压、体重指数、总胆固醇、甘油三酯、饮酒史、体育锻炼; # 分析样本为基线时有或无该病者,全死因分析样本为基线时无该 6 种疾病; △ 分析样本为基线时有是指已患 6 种疾病中至少 1 种及以上者,无是指无任何一种病

COPD 患者的戒烟率 56.91%, 高于非 COPD 患者的戒烟率 50.6%; 戒烟者中 COPD 患病率占 30.37%, 高于未戒烟者中 25.30% 的 COPD 患病率, χ^2 检验未显示统计学差异(表 6)。

讨 论

自英国的 Doll^[1] 医生开始运用规范的设计对吸烟与相关疾病进行研究, 并得出吸烟是死亡的重要危险因素的结论后^[3], 国内外开展了大量的吸烟与死亡的研究, 相关疾病主要集中于心脑血管病、癌症和 COPD。相比较而言, 西方偏重于冠心病和肺癌,

包括中国在内的发展中国家则偏重于 COPD, 这可能与各国经济、文化、饮食等因素不同有关。

表6 戒烟者 COPD 患病率和 COPD 患者戒烟率比较

项目	有 COPD 史	无 COPD 史	合计
戒烟者	140	321	461
未戒烟者	106	313	419
合计	246	634	880

P = 0.094

国内几个前瞻性的关于吸烟与相关疾病的研究与国外比较, 得出了较为一致的结论^[4-8], 即吸烟是 COPD 死亡的危险因素, 但关于戒烟与 COPD 关系

的研究相对较少,目前仅见谢高强等^[1]报道的对慢性支气管炎患者进行的 8 年的随访,认为戒烟可使吸烟者发病危险降低至近似于不吸烟者的水平。大陆有些研究报告了 COPD 的危险因素,但多为病例对照研究,其样本主要来源于个别医院病例,代表性较差。国外的前瞻性研究较多,如 Lindberg 等^[9]报道了年龄、吸烟和慢性支气管炎症状是 COPD 的危险因素,这与我们的研究结论一致。Almagro 等^[10]在 1996-1997 年对 135 个 COPD 患者进行随访,得出了死亡的相关影响因素为生活质量、婚姻状态、抑郁、伴随疾病、既往病史等。

本研究组于 1987 年建立的干休所老年队列正是为研究老年慢性病的危险因素研究设计,并已报告了部分结论。与其他研究相一致的是,对既往吸烟者而言,吸烟增加该队列人群的总死亡率及有关疾病的死亡率,戒烟可降低老年男性人群有关死亡的危险性,但在 2002 年的报告中,将既往吸烟者细分为戒烟者和持续吸烟者组后发现戒烟者 COPD 死亡危险高于继续吸烟者。

为了验证该结果是否受随访时限较短、死亡人数较少的影响,于 2005 年再次随访,结果显示,戒烟者 COPD 死亡危险高于继续吸烟者,不同的是戒烟者 COPD 死亡危险由前次随访的上升 174% 减弱为上升 53.52%,增加幅度有所下降,是否进一步下降有待于进一步随访。考虑到基线时老年人的健康状况对结果有影响,因此将既往病史分层分析,对 COPD 既往无该病者分析结果显示,戒烟者 COPD 的 RR 值高于继续吸烟者;对既往有 6 种疾病中任何一种及以上者分析显示,戒烟者 COPD 的 RR 值高于继续吸烟者。

其原因与“无病吸烟者作用”或“因病戒烟作用”有关^[2]。为验证该结论,对戒烟者既往病史率和有既往病史中戒烟率比较,发现尽管统计学差异不显著,有既往病史的戒烟率高于无既往病史的戒烟率,戒烟者中有既往病史者比例高于未戒烟者中有既往病史者比例;同时在 2005 年随机抽取四个干休所 68 名全体老干部调查戒烟原因发现,其因病戒烟率达到 70.27%。所得结论支持因病戒烟作用。

作为一种慢性病,COPD 的病程较长,其吸烟年限和吸烟量分别达到 30 年以上和每天 20 支及以上时该队列才显现出明显的统计学意义,从一定程度上反映了吸烟致死亡的效应显现需较长时间,其戒烟年限与死亡的剂量反应关系不明显可能与吸烟致

死亡效应时间显现较长有关,针对该队列老年人群的戒烟时机仍需进一步随访。

发达国家每年吸烟致死人数达到 200 万,其中一半在 35~69 岁组,一半在 70 岁以上组^[11,12],到 2025 年这一数字将增加到 300 万,而发展中国家届时将达到 700 万^[13]。我国是一个 COPD 患病率很高的国家,由于吸烟队伍的扩大,因吸烟导致的 COPD 死亡数目的增长是必然的^[14],本队列截止目前的随访显示,COPD 在死亡疾病谱中为第二位,占 16.90%,因此在国内尤其是老年人群大力进行 COPD 的一级预防迫在眉睫。

本研究的不足之处在于调整因素中未能包括饮食习惯,经济收入及精神因素等,可能影响危险性估计值的精度。另外,该队列为退休干部的生存队列,没有包括因吸烟相关疾病过早死亡的中青年人群,因此,该队列对 COPD 死亡危险性估计还低于普通人群。

参 考 文 献

- 1 谢高强,程显声,徐希胜,等.慢性支气管炎患者慢性阻塞性肺疾病发病影响因素的研究.中华医学杂志,2001,81:1356-1359.
- 2 Lam TH,He Y,SHI QL,et al. Smoking, quitting and mortality in a Chinese cohort of retired men. Ann Epidemiol,2002,12:316-320.
- 3 Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. BMJ,1976,ii:1525-1536.
- 4 Chen ZM, Xu Z, Collins R, et al. Early health effects of the emerging tobacco epidemic in China. A 16-year prospective study. JAMA,1997,278:1500-1504.
- 5 Yuan JM, Ross RK, Wang XL, et al. Morbidity and mortality in relation to cigarette smoking in Shanghai, China: a prospective male cohort study. JAMA,1996,275:1646-1650.
- 6 Liu BQ, Peto R, Chen ZM, et al. Emerging tobacco hazards in China. 1. Retrospective proportional mortality study of one million deaths. BMJ,1998,317:1411-1422.
- 7 Niu SR, Yang GH, Chen ZM, et al. Emerging tobacco hazards in China. 2. Early mortality results form a prospective study. BMJ, 1998,317:1423-1424.
- 8 Lam TH, He Y, Li LS, et al. Mortality attributable to cigarette smoking in China. JAMA,1997,278:1505-1508.
- 9 Lindberg A, Jonsson AC, Ronmark E, et al. Ten-year cumulative incidence of COPD and risk factors for incident disease in a symptomatic cohort. Chest,2005,127:1544-1552.
- 10 Almagro P, Calbo E, Ochoa-de-Echaguen A. Mortality after hospitalization for COPD. Chest,2002,121:1441-1448.
- 11 Peto, Lopez, Boreham, et al. Mortality from tobacco in developed countries; indirect estimation from national vital statistics. Lancet, 1992,339:1268-1278.
- 12 Peto, Lopez, Boreham, et al. Mortality from smoking in developed countries 1950 - 2000: indirect estimation from national vital statistics. Oxford:Oxford University Press,1994.
- 13 Peto R. Smoking and death: the past 40 years and the next 40. BMJ,1994,309:937-939.
- 14 Peto R, Chen ZM, Boreham J. Tobacco the growing epidemic in China. JAMA,1996,275:1683-1684.

(收稿日期:2006-03-24)

(本文编辑:张林东)