

· 现场调查 ·

山东省 40 岁以上人群心脑血管病死亡事件影响因素的队列研究

杨建民 路方红 金世宽 孙尚文 赵颖馨 王舒健 周晓红

【摘要】 目的 探讨各因素对心脑血管病死亡的影响和作用强度及各因素在不同年龄段作用的差异。方法 对 11 008 名人群进行基线调查,随访 8 年,应用 Cox 回归分析各因素对心脑血管病死亡的预测价值。结果 心脑血管病死亡事件的发生与脑卒中史、吸烟、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、年龄有关。40~59 岁人群主要危险因素相对危险度分别为:脑卒中史(4.903)、DBP 每增加 10 mm Hg (1.366, 1 mm Hg = 0.133 kPa)、吸烟(1.157)、年龄每增加 1 岁(1.098);60~74 岁人群分别为:脑卒中史(2.405)、吸烟(1.231)、SBP 每增加 10 mm Hg(1.201)、体重指数每增加 1(1.141)、年龄每增加 1 岁(1.095);≥75 岁人群:仅年龄每增加 1 岁(1.068)有统计学意义。结论 各因素对心脑血管病死亡的预测价值在不同年龄段是不同的,不同年龄段的人群应侧重于不同的危险因素的预防与控制。

【关键词】 血压;心脑血管病;死亡事件;危险因素

A cohort study on the predictive value of factors influencing cardio-cerebro vascular death among people over 40 years of age YANG Jian-min, LU Fang-hong, JIN Shi-kuan, SUN Shang-wen, ZHAO Ying-xin, WANG Shu-jian, ZHOU Xiao-hong. Department of Cardiology, Cardio-Cerebro Vascular Control and Research Center, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, China

Corresponding author: LU Fang-hong, Email: lufanghongming@tom.com

【Abstract】 Objective To explore the factors influencing cardio-cerebro vascular death events among people over 40 years of age in Shandong area, China. **Methods** Baseline survey was carried out in 1991. A total number of 11 008 adults over 40 years old had been studied in Shandong province. Data on cardio-cerebro death was collected. The correlation between influencing factors and cardio-cerebro vascular death events was analyzed by Cox regression model. **Results** Totally, 434 cardio-cerebro death events occurred among the 11 008 subjects during the 8-year follow-up study. Cardio-cerebro death events were related to systolic blood pressure, diastolic blood pressure, smoking, stroke history and age. Data from Cox regression analysis showed that the relative risk (RR) for cardio-cerebro vascular death events increased by 2.862 [95% confidence interval (CI): 1.976-4.144] times for those people having stroke history. When systolic blood pressure, diastolic blood pressure increased by every 10 mm Hg, the relative risk for cardio-cerebro vascular death events increased by 1.171 (95% CI: 1.033-1.328), 1.214 (95% CI: 1.044-1.413) respectively. It was found that a 1.239 (95% CI: 1.088-1.553) times higher in smokers than non-smokers on relative risk for cardio-cerebro vascular death events. However, the predictive values of the influencing factors for cardio-cerebro vascular death were different among population of different years of age. The relative risk for cardio-cerebro vascular death events increased by 1.366 (95% CI: 1.102-1.678) times for each 10 mm Hg increase of diastolic blood pressure in 40-59 years old population. However, the effect was taken place by systolic blood pressure in 60-74 years old population, with a relative risk of 1.201 (95% CI: 1.017-1.418) for each 10 mm Hg increase. Age seemed the only significant factor for cardio-cerebro vascular death events on population aged more than 75 years old. **Conclusion** The predictive values of the risk factors were different among age groups. The different risk factors should be taken care according to the difference of age.

【Key words】 Blood pressure; Cardio-cerebro vascular disease; Death incident; Risk factor

随着我国老龄化社会的到来和居民生活方式的

改变,心脑血管疾病成为威胁人民健康的主要疾病,是我国人群的首要死亡原因^[1]。而随着人口寿命逐渐延长,高危人群的大量增加,可以预见我国心脑血管疾病对人民健康的威胁还将进一步加大^[2-4]。虽然这些疾病的一些主要危险因素已十分明确,但是各种

作者单位:250062 济南,山东省医学科学院基础医学研究所心脑血管病防治研究中心

通讯作者:路方红, Email: lufanghongming@tom.com

因素对心脑血管病死亡的影响和作用强度及各因素在不同年龄段作用的差异仍是当前研究的热点。

对象与方法

1. 研究对象: 样本人群为全国第三次高血压抽样调查的山东省 10 个自然人群^[5], 于 1991 年 8-10 月进行基线调查, 记录各例的年龄、性别、体重指数 (BMI)、高血压家族史、高血压病程、脑卒中史等, 按照统一的随访方案和诊断标准对心脑血管病的发病和死亡事件进行随访。1991 年 8 月以后死亡者, 均入户调查并到医院收集临床资料和死因诊断。到 1999 年底共随访 8 年, 收集 32 559 例, 其中年龄 ≥ 40 岁者 13 262 例, 剔除血压指标不完整者 26 例及因工作调动、迁出等原因失访者 2228 例, 共计 11 008 例; 年龄 40~90 岁, 平均年龄 (54.12 \pm 10.17) 岁。

2. 诊断标准:

(1) 高血压: SBP ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和/或 DBP ≥ 90 mm Hg, 或正在服用降压药物即为高血压, 患者均无继发性高血压。

(2) 心脑血管病死亡患者的确定: 死亡病例资料从当地卫生机构或公安机关获得, 住院病例根据住院病历、出院记录及住院期间的辅助检查, 如 CT、MRI、冠状动脉造影等确定; 非住院病例根据患者全身及局部症状、体征及功能障碍等确定。诊断标准与 WHO MONICA 方案诊断标准相同^[6]。饮酒: 每日饮白酒 ≥ 50 g 者; 吸烟: 每日吸烟量 ≥ 1 支和既往吸烟者。

3. 统计学分析: 应用 Microsoft visual foxpro 6.0 软件建立数据库, 用 SPSS 12.0 统计软件进行分析。

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料组间比较采用 t 检验, 计数资料进行 χ^2 检验, 各影响因素与脑卒中的相关分析应用 Cox 回归。以 $P < 0.05$ 作为有统计学意义。

结 果

1. 人群一般特征: 11 008 例总随访人年为 85 229.92 人年, 平均随访 7.76 年 \pm 1.38 年, 随访期间共发生心脑血管病死亡事件 434 例 (占 3.94%)。心脑血管病死亡组与非心脑血管病死亡组随访开始时基线临床资料比较见表 1。

2. 各因素与 8 年随访心脑血管病死亡危险的 Cox 回归: 以心脑血管病的死亡时间为应变量, 将年龄、性别、高血压病程、BMI、是否吸烟、是否饮酒、脑卒中史、心肌梗死史、SBP (每 10 mm Hg)、DBP (每 10 mm Hg) 作为回归分析的协变量, 进行 Cox 回归分析。结果显示, 有脑卒中史者, 其发生心脑血管病死亡的相对危险度 (RR) 为 2.862, 是心脑血管病死亡事件最强的预测因子; 吸烟者 RR 为 1.239; SBP 每升高 10 mm Hg, 发生心脑血管病死亡的 RR 为 1.171, DBP 则为 1.214。而且年龄也为发生心脑血管病死亡的危险因素之一, 年龄每增加 1 岁, RR 为 1.099。饮酒则为心脑血管病死亡的保护因素; 女性发生心脑血管病死亡的危险性显著低于男性, RR 为 0.637。本资料中其他因素与心脑血管病死亡相关性无统计学意义 (表 2)。

3. 各因素与 8 年随访心脑血管病死亡危险相关性在不同年龄段人群的差异: 将该人群按年龄分为 40~岁、60~岁、 ≥ 75 岁三个年龄段, 各年龄段人群随访人年, 心脑血管病死亡例数见表 3。

表1 两组人群基线资料比较

项 目	心脑血管病死亡组 (n = 434)	非心脑血管病死亡组 (n = 10 574)	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	66 \pm 10	54 \pm 10	<0.001
性别 (男/女)	244 (56.2)/190 (43.8)	5117 (48.4)/5457 (51.6)	0.001
地区 (城市/农村)	159 (36.6)/275 (63.4)	5069 (47.9)/5505 (52.1)	<0.001
高血压家族史 (无/有)	381 (87.8)/53 (12.2)	8565 (81.0)/2009 (19.0)	0.004
高血压病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	2.90 \pm 6.00	1.10 \pm 3.60	<0.001
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.40 \pm 3.72	23.02 \pm 3.74	0.001
心率 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)	79 \pm 10	78 \pm 9	0.007
吸烟 (不吸/吸)	253 (58.3)/181 (41.7)	6391 (60.4)/4183 (39.6)	0.370
饮酒 (不饮/饮)	347 (80.0)/87 (20.0)	8112 (76.7)/2462 (23.3)	0.115
SBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	148.18 \pm 30.19	125.80 \pm 21.98	<0.001
DBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	82.26 \pm 15.08	76.32 \pm 11.90	<0.001
脉压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	65.91 \pm 22.84	49.48 \pm 16.13	<0.001
平均动脉压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	104.23 \pm 18.42	92.81 \pm 14.06	<0.001

注: 括号外数据为例数, 括号内数据为百分比 (%)

表2 山东省≥40 岁人群各因素与心脑血管病死亡危险的 Cox 回归分析

讨 论

指标	β 值	Wald χ^2 值	P 值	RR 值(95% CI)
≥40 岁 (n = 11 008)				
年龄	0.094	317.837	<0.001	1.099(1.088~1.110)
性别	-0.450	15.454	<0.001	0.637(0.509~0.798)
吸烟	0.214	3.452	0.043	1.239(1.088~1.553)
饮酒	-0.352	6.685	0.010	0.704(0.539~0.918)
脑卒中史	1.051	30.975	<0.001	2.862(1.976~4.144)
SBP	0.158	6.043	0.014	1.171(1.033~1.328)
DBP	0.194	6.318	0.012	1.214(1.044~1.413)
40~岁 (n = 7 692)				
年龄	0.093	22.786	<0.001	1.098(1.056~1.140)
性别	-0.450	3.260	0.041	0.638(0.391~0.936)
吸烟	0.146	0.385	0.035	1.157(1.030~1.253)
饮酒	-0.195	0.611	0.034	0.723(0.505~0.896)
脑卒中史	1.590	20.285	<0.001	4.903(2.455~9.794)
DBP	0.312	3.679	0.035	1.366(1.102~1.678)
60~岁 (n = 2 875)				
年龄	0.091	32.920	<0.001	1.095(1.062~1.130)
性别	-0.563	13.830	<0.001	0.570(0.424~0.766)
吸烟	0.208	1.875	0.031	1.231(1.014~1.457)
饮酒	-0.511	7.716	0.005	0.600(0.418~0.860)
BMI	0.060	10.776	0.031	1.141(1.048~1.347)
脑卒中史	0.877	12.366	<0.001	2.405(1.475~3.921)
SBP	0.183	4.685	0.030	1.201(1.017~1.418)
≥75 岁 (n = 441)				
年龄	0.066	4.176	0.041	1.068(1.003~1.138)

注:男=1,女=2

Cox 回归分析结果显示,40~岁组人群,心脑血管病死亡危险因素按其预测强度由高到低分别为:脑卒中史(4.903)、DBP 每增加10 mm Hg(1.366)、吸烟(1.157)、年龄每增加1岁(1.098)。60~岁组人群分别为:脑卒中史(2.405)、吸烟(1.231)、SBP 每增加10 mm Hg(1.201)、BMI 每增加1(1.141)、年龄每增加1岁(1.095)。以上两年龄段人群饮酒均为保护因素,女性心脑血管病死亡的危险均显著小于男性。≥75岁人群,仅年龄每增加1岁(1.068)有统计学意义(表3)。

表3 山东省≥40 岁人群各年龄组 8 年随访观察人年和心脑血管病死亡分布

年龄组(岁)	总人数	随访人年	平均随访年限($\bar{x} \pm s$)	死亡例数
40~	7 692	61 590.28	8.01 ± 0.86	109(1.42)
60~	2 875	21 092.22	7.36 ± 1.84	242(8.42)
≥75	441	2 547.42	5.84 ± 2.62	83(18.8)
合计	11 008	85 229.92	7.76 ± 1.38	434(3.94)

注:括号内数据为死亡率(%)

高血压作为心脑血管病的独立危险因素得到流行病学资料的支持,但是不同年龄段人群各血压参数对心脑血管病死亡危险影响和作用强度是否有所不同仍是一个值得关注的热点。Palaniappan 等^[7]对一组无心血管系统疾病年龄≥60岁的人群进行了13年的随访研究,结果显示,各血压参数对心血管系统疾病死亡预测价值最高的指标为SBP。本研究的结果与该研究一致,但是该研究未对该人群进行进一步的年龄分组且未包括年龄≤60岁的人群。

大量随机化临床试验均证实降压治疗对老年患者均可减少心脑血管病死亡^[8],但是尚无直接资料说明降低血压对高龄老年人的影响,不同的血压水平对他们的预后意义亦未明了^[9]。本研究结果提示,不同年龄段各危险因素对心脑血管病死亡的预测作用是不同的,40~岁人群,DBP 是预测心脑血管疾病死亡危险最强的血压指标;而在年龄60~岁人群,SBP 则为最好的预测指标。因此对于60岁以下的中年人群,应首先注意DBP 的控制;60~岁的人群,则应尤其重视SBP 的控制。本研究提示,在≥75岁人群,各因素中仅年龄预测作用具有统计学意义,说明在老龄人群中,年龄已取代血压及其他危险因素成为影响心脑血管病预后的主要因素。

本研究还提示其他危险因素在不同年龄段的影响及作用强度亦有差异。脑卒中史为40~74岁人群心脑血管病死亡最强的预测指标,吸烟也为较强的危险因素,但本资料≥75岁人群,上述两项指标的预测作用无统计学意义。饮酒在40~74岁人群则为保护因素,提示适量饮酒可能不会增加心脑血管疾病死亡的危险,但是本研究缺乏具体的饮酒数量指标,可能在一定程度上低估了饮酒对心脑血管疾病死亡风险的评估。

肥胖作为心脑血管疾病的危险因素已较明确,但是BMI 是否是肥胖的最佳参考指标,BMI 的增加能否准确地预测心脑血管疾病的预后争议颇多。新近 Romero-Corral 等^[10]整合了40项研究,包括250 000例心脏病患者在内的数据,结果发现超重患者与那些正常BMI 患者相比,存活率更高,心脏问题也较少,因此其主张在研究心血管疾病的危险因素时,不应将BMI 作为肥胖的指标。本研究结果提示,BMI 对60~岁人群心脑血管病死亡危险的预测作用强度最大,而在其他年龄组则无统计学意义。

脉压与心脑血管疾病的关系近年来成为人们关注的热点,但是脉压对心脑血管疾病的预测价值各研究结果并不一致,尤其是脉压对心脑血管疾病的作用是否独立于其他血压指标争议颇多^[11]。本研究显示,单因素或校正血压以外的其他因素 Cox 回归分析显示,脉压为心脑血管疾病死亡的危险因子,RR 分别为 1.536(95% CI:1.470~1.606)和 1.227(95% CI:1.165~1.292),但是脉压对心脑血管病死亡危险的预测作用不独立于 SBP 和 DBP,因此在注重脉压的同时,首先应注意 SBP 与 DBP 的水平。

本研究的不足之处为,基线调查时未能进行血糖及血脂等指标的检测,因此未能评估其对心脑血管病死亡的预测价值;随访过程中没有对该人群基线调查时各项指标进行动态观察,因此无法评估该人群在 8 年的随访期间各血压参数及危险因素的变化对心脑血管病死亡危险的影响。

参 考 文 献

[1] He J, Gu D, Wu X, et al. Major Causes of death among men and women in China. *N Engl J Med*, 2005, 353(12):1124-1134.

[2] 周北凡. 中国人群心血管病危险因素作用特点的前瞻性研究. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(1):58-61.
 [3] 吴锡桂. 我国人群冠心病流行现状与趋势. *中国慢性病预防与控制*, 2003, 11(4):190-191.
 [4] 吴桂贤, 吴兆苏, 刘静, 等. 北京部分地区 15 年卒中事件变化趋势-WHO-SINO-MONICA 研究. *中国慢性病预防与控制*, 2001, 9(3):106-108.
 [5] Wu X, Duan X, Gu D, et al. Prevalence of hypertension and its trends in Chinese populations. *Int J Cardiol*, 1995, 52(1):39-44.
 [6] WHO MONICA. Project (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease). A major international collaboration. *J Clin Epidemiol*, 1988, 41(2):105-114.
 [7] Palaniappan L, Simons LA, Simons J, et al. Comparison of usefulness of systolic, diastolic, and mean blood pressure and pulse pressure as predictors of cardiovascular death in patients ≥ 60 years of age (the dubbo study). *Am J Cardiol*, 2002, 90(12):1398-1401.
 [8] 王文, 刘力生, 陶寿洪, 等. 我国大样本心血管药物临床试验的回顾与展望. *中华心血管病杂志*, 2000, 28(5):335-338.
 [9] 中国高血压防治指南修订委员会. *中国高血压防治指南(2005 年修订版)*. 北京:人民卫生出版社, 2005:37-38.
 [10] Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet*, 2006, 368(9536):666-678.
 [11] 张大鹏, 杨新春, 路方红. 脉压研究的现状. *高血压杂志*, 2006, 14(1):15-18.

(收稿日期:2006-06-30)
(本文编辑:尹廉)

· 疾病控制 ·

群体蜱咬伤与蜱媒传染病检测报告

程纪群 史晶 李向辉 李志强

在 2005 年初, 中国国际救援队赴印度尼西亚重灾区班达亚齐省实施紧急救援中, 40 名救援队员有 7 人被蜱咬伤, 回国后我院对蜱咬伤队员进行了治疗并对可能感染的蜱媒传染病进行了检测。7 例患者中男性 4 例, 女性 3 例; 临床特征基本相同: 皮损处有蜱的若虫, 其口器深入表皮, 口器周围有红晕; 皮损处及周围皮肤触压痛显著, 持续时间长(7-10 d); 皮损处浅表淋巴结稍肿大; 无明显发热、头痛、恶心等全身不适症状。临床处理: ①除去蜱, 仔细缓慢地拔出蜱的口器, 防止口器断落遗留在皮肤组织; ②伤口进行常规消毒处理; ③给予强力霉素单剂量口服 1 周; ④同时抽取全血 5 ml, 进行蜱媒传染病检测。

结果与分析: 蜱及血标本送军事医学科学院微生物流行病研究所鉴定, 结果该蜱为伊氏边缘璃眼蜱, 为热带、亚热带分布种, 在我国东南沿海和海南岛有近缘种边缘璃眼蜱分布。蜱媒病原检测: 对送检的 7 份血液标本, 利用全血 DNA 提取试剂盒, 提取可能的病原体 DNA, 并通过特异引物序列设计, 检测送检标本的感染情况; 其中包括莱姆病、巴贝西原虫病、埃立克体病、蜱传斑点热、野兔热、Q 热、森林脑炎及克

里米亚-刚果出血热, 试验以标准质粒为阳性对照, 纯水为阴性对照。检测结果均为阴性。传染病血清抗体的检测: 采用间接免疫荧光法, 病毒类检测血清为 1:10, 立克次体类检测血清为 1:40 和 1:80, 螺旋体检测血清为 1:40 和 1:80。所用抗原片以及相关对照均为军事医学科学院微生物流行病学研究所相关专业实验室提供, 包括: 基孔肯雅、西尼罗病毒和立氏立克次体、Q 热立克次体和莫氏立克次体以及莱姆病螺旋体抗原; 荧光标记抗体由病毒室提供。检测结果: 有 1 份样本与 Q 热立克次体抗原成弱阳性反应(有待证实), 其他被检测样本均为阴性。患者治疗 7-10 d 后疼痛明显缓解, 临床痊愈。半年后随访, 无继发性蜱媒疾病。蜱咬伤散发病例临床多见, 我们认为在自然环境恶劣时可以导致群体发病。因其携带有多种病原微生物, 可以传播蜱媒疾病。蜱咬伤后皮损处局部触压痛显著, 且持续时间较长, 无发热、头痛等全身症状时给予临床对症处理后观察即可; 而伴随发热、头痛等全身症状时需要引起重视, 尤其是在蜱媒传染病流行地区, 应考虑蜱媒传染病感染的可能性。

(对军事医学科学院微生物流行病学研究所许荣满教授、孙毅博士等提供的帮助, 深表感谢)

(收稿日期:2006-10-25)
(本文编辑:尹廉)

作者单位: 100039 北京武警总医院皮肤科(程纪群、史晶、李志强), 急诊科(李向辉)