

中国长寿地区高龄老年人贫血及其 3 年死亡风险关系的研究

吕跃斌 殷召雪 罗杰斯 施小明 曾毅

【摘要】目的 探讨中国长寿地区 80 岁以上老年人贫血及其 3 年死亡风险的关系。**方法** 2009 年 6 月中国老年健康影响因素跟踪调查(CLHLS)项目在中国 7 个长寿地区选取 929 名 80 岁以上老年人进行问卷调查、身体测量和血生化检测,于 2012 年 8 月随访生存结局。采用 Cox 比例风险模型分析贫血和不同 Hb 水平对死亡风险的影响。**结果** 929 名老年人贫血患病率为 49.6%,贫血主要类型为正常细胞性贫血。经 3 年随访共计 447 人死亡,死亡率为 49.8%,其中贫血组为 56.0%,高于非贫血组的 43.3% ($P < 0.01$)。校正混杂因素后,贫血组 3 年死亡风险高于非贫血组 25% ($HR = 1.25, 95\% CI: 1.03 \sim 1.52$)。除正常细胞性贫血与老年人死亡风险的无关外,大细胞性贫血、单纯小细胞性贫血和小细胞低色素性贫血与老年人的高死亡风险相关联,高龄老年人不同类型贫血的死亡风险存在性别差异。与低 Hb 水平者相比,高 Hb 水平者死亡风险较低 ($HR = 0.87, 95\% CI: 0.77 \sim 0.99$),且女性更显著。**结论** 贫血或低 Hb 水平与中国长寿地区高龄老年人较高的死亡风险相关联。

【关键词】 贫血; 死亡; 高龄老年人; Cox 回归

Association between anemia and 3-year all-cause mortality among oldest old people in longevity areas in China Lyu Yuebin¹, Yin Zhaoxue¹, Luo Jiesi¹, Shi Xiaoming¹, Zeng Yi^{2, 3}. 1 Division of Non-Communicable Disease Control and Community Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 2 Center for Study of Healthy Aging and Development Studies, Peking University; 3 Center for the Study of Aging and Human Development and the Geriatric Division of School of Medicine, Duke University

Corresponding authors: Shi Xiaoming, Email: shixm@chinacdc.cn; Zeng Yi, Email: zengyi68@gmail.com

This work was supported by grants from the National Natural Science Foundation of China (No. 81273160, No. 71233001, No. 71110107025) and United Nations Fund for Population Activities and National Institute of Health (No. R01 AG23627).

【Abstract】 Objective To explore the association between anemia and 3-year all-cause mortality among the oldest old people in longevity areas in China. **Methods** In August 2012, questionnaire survey, health examination and blood test were conducted among 929 old people aged ≥ 80 years in 7 longevity areas in China, who were included in Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS) 2009. Cox regression model was used to evaluate the association between anemia or different hemoglobin levels and mortality. **Results** Among the 929 subjects, the prevalence of anemia was 49.6%, the main form of anemia was normocytic anemia. During the three year follow-up period, a total of 447 subjects died, the overall mortality was 49.8% (56.0% in subjects with anemia and 43.3% in subjects without anemia). Compared with the subjects without anemia, the mortality risk increased by 25% in the subjects with anemia after adjusting confounding factors ($HR = 1.25, 95\% CI: 1.03 \sim 1.52$). Macrocytic anemia, simplex microcytic anemia and microcytic hypochromic anemia were all associated with the increased mortality in the oldest old people. Compared with the subjects with low hemoglobin concentration, the subjects with high hemoglobin concentration had a lower mortality risk, and the association was more obvious in women. **Conclusion** Anemia and low hemoglobin concentration were associated with higher mortality risk in the oldest old people in China, indicating the importance of anemia prevention and treatment among this population.

【Key words】 Anemia; Mortality; Oldest old people; Cox regression

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.07.004

基金项目: 国家自然科学基金(81273160, 71233001, 71110107025); 联合国人口基金和美国国立卫生研究院(R01 AG23627)

作者单位: 102206 北京, 中国疾病预防控制中心慢性病防治与社区卫生处(吕跃斌、殷召雪、罗杰斯、施小明); 北京大学国家发展研究院中国经济研究中心(曾毅); 杜克大学(曾毅)

通信作者: 施小明, Email: shixm@chinacdc.cn; 曾毅, Email: zengyi68@gmail.com

贫血在我国老年人中广泛流行^[1]。贫血不但严重危害老年人身体机能,降低生活质量^[2-6],也大大增加其死亡风险^[4-10],并导致贫血相关的医疗卫生服务需求和费用急剧增加。由于Hb水平随人体衰老而逐渐下降^[11],WHO基于一般成年人而制定的贫血标准在老年人特别是高龄老年人群中的适用性尚有争议。老年人Hb低于正常水平经常被视为无临床意义,或对机体健康无独立作用的慢性疾病标志,未引起足够重视。目前我国有关老年人贫血与其死亡风险的研究较少^[12-13],而针对高龄老年人的相关研究更为缺乏。为此本研究利用以社区为基础的队列研究数据,分析贫血以及不同Hb水平对我国长寿地区高龄老年人死亡风险的影响。

对象与方法

1. 调查对象:来自中国疾病预防控制中心和北京大学在我国长寿乡开展的中国老年健康影响因素跟踪调查(CLHLS)。调查对象为7个长寿乡所有百岁老人,并根据各百岁老人的编码随机匹配一名80岁或90岁组老年人,共计929人。研究设计和抽样方法见参考文献[14]。本研究经北京大学伦理委员会和Duke-新加坡国立大学伦理委员会批准,所有调查对象均由其本人或家属签署知情同意书。

2. 调查方法:

(1)基线调查:7个调查地区分别制定适合当地的实施方案,调查人员统一培训,选择当地县级具有3年以上相关工作经验者作为健康体检人员。于2009年6月进行基线调查,包括问卷调查、身体测量和血样收集,并在首都医科大学临床检验中心完成FPG、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Hb检测^[14]。

(2)随访调查:2012年8月进行随访,确认调查对象生存结局,对其中存活者再次进行问卷调查、身体测量和血生化检测;对死亡者家属进行死亡问卷调查,确认其死亡时间及相关信息;无法联系到本人或家属者定义为失访。全部问卷由调查员审核,发现问题者需补充调查,再由国家级或省级项目组进行现场实地督导和随机质量抽查,抽查问卷份数占当地调查总样本数的5%以上。

3. 标准及定义:

(1)贫血及Hb水平分类:按照WHO诊断标准,将成年男性Hb<130 g/L和成年女性Hb<120 g/L定义为贫血^[15],并根据平均红细胞体积(MCV)和平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)进行形态学分类,即大细胞性贫血(MCV>100 fl);正常细胞性贫血

(MCV正常);单纯小细胞性贫血(MCV<80 fl, MCHC≥300 g/L);小细胞低色素性贫血(MCV<80 fl, MCHC<300 g/L)^[10,16]。根据Hb水平三分位数将其等分为低、中和高水平组,其Hb水平(g/L)分别为<114、114~和≥131;其中男性分别为<121、121~和≥138,女性分别为<112、112~和≥128。

(2)调整变量:①食物多样化评分(DDS):根据中国居民膳食平衡宝塔将食物分为9大类(谷类、蔬菜类、水果类、畜肉类、鱼虾类、蛋类、奶类及其制品、豆类及其制品、油脂类),并根据1周内每名老人消费的食物种类总数获得DDS,即每消费一类食物得1分,最高分为9分(DDS≤3定义为“差”,4≤DDS≤6定义为“一般”,DDS≥7定义为“好”);②中心性肥胖:腰围男性≥85 cm,女性≥80 cm;③高血压:SBP≥140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或DBP≥90 mmHg,或自我报告高血压且正在服药;④血脂异常:TC≥6.22 mmol/L为升高,TG≥2.26 mmol/L为升高,HDL-C<1.04 mmol/L为降低;TC升高,或TG升高,或HDL-C降低定义为血脂异常;⑤2型糖尿病:FPG≥7.0 mmol/L,或自我报告糖尿病且正在服药;⑥认知能力测定:采用国际通用的简易精神状态检查法(MMSE)量表。MMSE分界值:文盲组(未受教育)≤17分,小学组(受教育年限<6年)≤20分,中学及以上组(受教育年限>6年)≤24分;⑦日常身体活动能力(ADL):包括洗澡、穿衣、进食、室内活动、如厕和控制大小便6项活动,如能独立完成6项,则定义为“能力正常”,否则为“能力受损”。

4. 统计学分析:问卷采用EpiData软件双录入数据,所有数据均使用SAS 9.2软件进行统计学分析。应用 t/t' 检验或 χ^2 检验比较贫血组和非贫血组间基本情况的差异。死者的生存时间定义为从基线调查到死亡时间;存活或失访者定义为截尾。采用Kaplan-Meier法估计生存率与死亡率,并绘制生存曲线,采用log-rank检验比较贫血组与非贫血组的生存率差异。为检验7个地区调查对象是否独立,使用多水平模型进行验证。以个体作为水平1单位,以调查对象所在地为水平2单位,以随访中调查对象的生存状态作为结局变量,在多水平截距模型中显示,截距方差为0.000 942($P=0.149 7$),残差方差为0.249 0($P<0.000 1$),组内相关系数(ICC)为0.003 8,提示总变异中约0.38%是由地区不同所致,表明数据存在较小的地区内相关,且Wald Z检验显示差异无统计学意义($Z=0.53, P=0.149 7$),因此该数据未采用多水平模型分析。由Schoenfeld残差法

进行等比例风险假设验证时,显示相关系数为 0.04 ($P=0.35$),提示满足等比例风险假定,采用单因素和多因素 Cox 比例风险模型比较贫血组与非贫血组死亡的风险比(HR)及其 95%CI,多因素 Cox 比例风险模型的调整变量为年龄、性别、吸烟、饮酒、DDS、认知功能受损、ADL 受限、中心性肥胖、高血压、血脂异常、2 型糖尿病。为探讨不同 Hb 水平对死亡风险的影响,以低 Hb 水平组作为参照,分析另两组的死亡风险,并检验贫血或不同 Hb 水平对死亡风险的影响是否有性别差异。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义,所有的统计检验均为双侧检验。

结 果

1. 一般情况:基线时共调查 929 人,年龄 80~110 岁,男性 288 人(31.0%),女性 641 人(69.0%);其中 80、90 及 100 岁年龄组各 317、275 和 337 人。贫血组平均年龄为 95.3 岁,高于非贫血组的 93.0 岁($P<0.01$)。与非贫血组相比,贫血组的 DDS、血脂异常患病率较高,吸烟率、饮酒率、中心性肥胖率较低,性别、认知功能受损、ADL、高血压、2 型糖尿病的差异均无统计学意义(表 1)。

表 1 两组研究对象基本特征

特 征	非贫血组 (n=468)	贫血组 (n=461)	统计 检验值	P 值
年龄(岁)	93.0±8.0	95.3±7.7	4.64	<0.01
性别			0.02	0.88
男	144(30.8)	144(31.2)		
女	324(69.2)	317(68.8)		
吸烟	84(18.0)	62(13.5)	3.55	0.06
饮酒	84(18.0)	63(13.7)	3.20	0.07
食物多样化评分	5.3±1.7	5.7±1.7	3.40	<0.01
认知功能受损	217(46.4)	238(51.6)	1.87	0.11
日常活动能力受限	100(21.4)	116(25.2)	2.57	0.17
中心性肥胖	181(38.7)	131(28.4)	10.96	<0.01
高血压	283(60.5)	270(58.6)	0.35	0.55
血脂异常	138(29.5)	179(38.8)	9.02	<0.01
2 型糖尿病	48(10.3)	40(8.7)	0.68	0.41
Hb(g/L)	139(14.4)	106(14.1)	123(21.6)	<0.01

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);连续性变量为 $\bar{x} \pm s$

2. 贫血患病率和 3 年死亡率:基线时调查对象贫血患病率为 49.6%,其中男性为 50.0%,女性为 49.5%。贫血主要类型为正常细胞性贫血(33.3%),其次是大细胞性贫血和单纯小细胞性贫血,小细胞低色素性贫血为最低。除正常细胞性贫血外,男性罹患大细胞性贫血相对较高(9.0%),女性罹患单纯小细胞性贫血相对较高(5.9%)(表 2)。

表 2 贫血组的贫血类型

类 型	男性	女性	合计
大细胞性贫血	26(9.0)	33(3.6)	59(6.4)
正常细胞性贫血	90(31.3)	219(34.2)	309(33.3)
单纯小细胞性贫血	21(7.3)	38(5.9)	59(6.4)
小细胞低色素性贫血	7(2.4)	27(4.2)	34(3.7)
合 计	144(50.0)	317(49.5)	461(49.6)

注:括号外数据为例数,括号内数据为患病率(%)

随访时有 443 人死亡,413 人存活,73 人失访(失访率为 7.9%)。3 年死亡率为 49.6%,其中贫血组为 56.0%,高于非贫血组的 43.3%($P<0.01$) (图 1、2)。两组的 3 年死亡率均随年龄而增加,贫血组 80、90 及 100 岁年龄组死亡率分别为 35.5%、53.3%和 71.0%,均高于非贫血组的 28.9%、45.2%和 60.4% ($P<0.01$)。

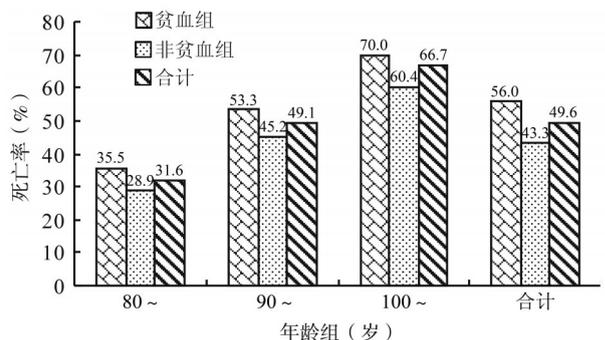


图 1 贫血组和非贫血组不同年龄的死亡率对比

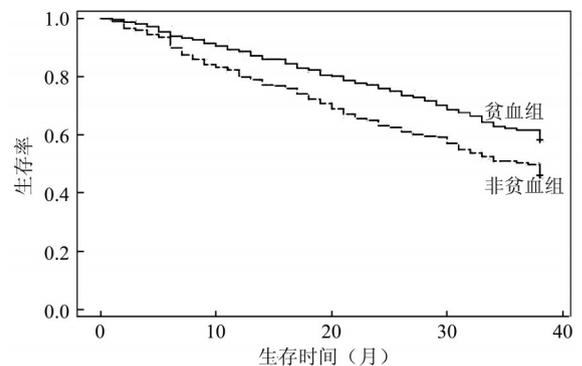


图 2 贫血组和非贫血组的生存曲线分析

3. 贫血与死亡风险关系:在 Cox 比例风险模型中,与非贫血组相比较,贫血组死亡风险增加 46% ($HR=1.46, 95\%CI: 1.21 \sim 1.77$),且性别差异不明显(男性: $HR=1.46, 95\%CI: 1.03 \sim 2.01$; 女性: $HR=1.47, 95\%CI: 1.18 \sim 1.83$)。4 种类型贫血均与高死亡风险相关联,其中罹患大细胞贫血者死亡风险最高($HR=1.61, 95\%CI: 1.12 \sim 2.32$)。不同性别组影响死亡风险的贫血类型不同,男性与死亡风险相关联的贫血类型为单纯小细胞性贫血和小细胞低色素

性贫血(分别 $HR=1.28, 95\%CI: 1.05 \sim 1.56$ 和 $HR=1.32, 95\%CI: 1.05 \sim 1.66$); 女性与死亡风险相关联的为大细胞性贫血和正常细胞性贫血(分别 $HR=2.01, 95\%CI: 1.28 \sim 3.15$ 和 $HR=1.18, 95\%CI: 1.04 \sim 1.34$)(表 3)。

在校正年龄、性别、生活方式、功能状况和患病情况后, 贫血依然与高死亡风险相关联($HR=1.25, 95\%CI: 1.03 \sim 1.52$)。4 种类型贫血中除正常细胞性贫血无统计学意义外, 其他 3 种类型贫血均与死亡风险相关联。在男性中, 贫血对死亡风险的影响差异无统计学意义, 但对贫血按形态学分类后, 单纯小细胞性贫血和小细胞低色素性贫血依然与高死亡风险相关联; 在女性中, 贫血对死亡风险的影响在校正后虽然有一定程度减弱, 但差异有统计学意义, 与高死亡风险相关联的贫血类型为大细胞性贫血和小细胞低色素性贫血(表 3)。

4. Hb 水平与死亡风险关系: 在单因素 Cox 比例风险模型中, 与低 Hb 水平组相比, 中和高 Hb 水平组的死亡风险均较低(分别 $HR=0.74, 95\%CI: 0.59 \sim 0.92$ 和 $HR=0.76, 95\%CI: 0.68 \sim 0.86$)。在调整混杂因素对二者关系的影响后, 高 Hb 水平组的死亡风险依然较低。在男性中, 与低 Hb 水平组相比, 高 Hb 水平组死亡风险较低, 但是经校正后差异无统计学意义; 在女性中, 与低 Hb 水平组相比, 中和高 Hb 水平组在校正混杂因素前后死亡风险均较低(表 4)。

讨 论

本研究发现社区高龄老年人在调整年龄、性别、生活方式、功能状况和患病情况的影响后, 贫血或低

表 4 高龄老年人不同 Hb 水平对死亡风险的影响

指标 (Hb 水平)	死亡风险(95%CI)		
	男性(n=288)	女性(n=641)	合计(n=929)
调整前			
低	1.00	1.00	1.00
中	0.78(0.52 ~ 1.18)	0.66(0.51 ~ 0.86) ^b	0.74(0.59 ~ 0.92) ^b
高	0.78(0.63 ~ 0.97) ^a	0.73(0.63 ~ 0.83) ^b	0.76(0.68 ~ 0.86) ^b
调整后			
低	1.00	1.00	1.00
中	0.85(0.55 ~ 1.30)	0.71(0.55 ~ 0.93) ^a	0.82(0.66 ~ 1.03)
高	0.80(0.64 ~ 1.02)	0.79(0.69 ~ 0.91) ^b	0.87(0.77 ~ 0.99) ^a

注: 同表 3

Hb 水平与该人群较高的 3 年死亡风险相关联, 且不同类型贫血对死亡风险的影响亦不同。目前国内外针对以社区为基础的高龄老年人贫血与死亡风险的研究较少, Izaks 等^[10]针对社区为基础的高龄老年人研究发现, 贫血老年人 5 年死亡风险是非贫血者的 1.84 倍, 高于本研究。

不仅在高龄老年人中, 美国^[17]、加拿大^[6]在以社区为基础的低龄老年人中也证实贫血或低 Hb 水平是其生存的独立危险因素。该现象在心衰^[18]、透析^[19]、癌症^[20]、慢性阻塞性肺疾病患者^[5]及 HIV 感染者(独立于病毒载量)^[21]中也显示贫血或低 Hb 水平者相关疾病的症状多且死亡风险高。

贫血与老年人高死亡风险相关联可能的原因为贫血直接增加死亡风险^[10, 13, 22], 如本研究贫血组 Hb 水平较低(均值为 106 g/L); 此外贫血可能仅仅是其他危险因素与死亡的中间变量, 即贫血可能只是经济条件差、潜在慢性疾病、营养不良、血容量不足或其他不利情况的标志物, 而这些不利因素可增加高龄老年人的死亡风险。本研究未对这些不利因素进行评估, 但调整了社会人口学、生活方式、功能状态和疾病等其他可能混杂因素后, 贫血与死亡风险的关系并未发生变化。

本研究采用 WHO 定义的贫血标准^[15], 因该标准仅根据一般成年人的 Hb 水平而制定, 对高龄老年人的适用性却有争议^[23-25]。但在人体老化过程中 Hb 水平相对恒定^[26], 研究已证实并不需要针对高龄老年人制定单独贫血标准^[10]。本文显示 WHO 的标准对我国高龄老年人死亡风险具有较好预测能力, 对判断我国高龄老年人贫血也具有较好的适用性。

本文样本中约 1/3 的贫血主要表现为大细胞贫血(主要为叶酸和维生素缺乏)和小细胞贫血(包括单纯性小细胞贫血和低

表 3 高龄老年人不同贫血类型对死亡风险的影响

指 标	死亡风险(95%CI)		
	男性(n=288)	女性(n=641)	合计(n=929)
调整前			
贫血	1.46(1.03 ~ 2.01) ^a	1.47(1.18 ~ 1.83) ^b	1.46(1.21 ~ 1.77) ^b
大细胞性贫血	1.25(0.67 ~ 2.34)	2.01(1.28 ~ 3.15) ^b	1.61(1.12 ~ 2.32) ^a
正常细胞性贫血	1.15(0.94 ~ 1.40)	1.18(1.04 ~ 1.34) ^b	1.17(1.06 ~ 1.30) ^b
单纯小细胞性贫血	1.28(1.05 ~ 1.56) ^a	1.13(0.96 ~ 1.32)	1.18(1.04 ~ 1.33) ^b
小细胞低色素性贫血	1.32(1.05 ~ 1.66) ^a	1.13(0.99 ~ 1.28)	1.16(1.04 ~ 1.31) ^b
调整后			
贫血	1.31(0.90 ~ 1.89)	1.26(1.00 ~ 1.58) ^a	1.25(1.03 ~ 1.52) ^a
大细胞性贫血	1.08(0.56 ~ 2.10)	2.11(1.33 ~ 3.35) ^b	1.16(1.03 ~ 1.30) ^a
正常细胞性贫血	1.09(0.88 ~ 1.35)	1.09(0.97 ~ 1.24)	1.09(0.98 ~ 1.21)
单纯小细胞性贫血	1.28(1.03 ~ 1.58) ^a	1.07(0.91 ~ 1.26)	1.14(1.01 ~ 1.29) ^a
小细胞低色素性贫血	1.38(1.08 ~ 1.76) ^a	1.14(1.00 ~ 1.30) ^a	1.16(1.04 ~ 1.30) ^a

注: 调整变量为年龄、性别、吸烟、饮酒、食物多样化评分、认知功能受损、日常活动能力受限、中心性肥胖、高血压、血脂异常、2 型糖尿病; ^a $P < 0.05$; ^b $P < 0.01$

色素性小细胞贫血,主要为缺铁或慢性贫血),且对贫血进行形态学分类后显示主要是这两类贫血增加老年人的死亡风险,提示对老年人有针对性进行膳食调整或药物治疗(如补充铁、维生素B12、叶酸的摄入),对降低老年人贫血患病率和改善生存有一定意义。

本研究存在局限性。如未对贫血按原因分类,难以提出有针对性的预防措施;未对死因分类和未探讨贫血与不同死因别死亡风险间的关系;研究对象仅为长寿地区高龄老年人,本研究结果的外推尚待验证。

综上所述,贫血在我国高龄老年人中广泛流行,贫血或低Hb水平与该人群较高的死亡风险相关联,提示高龄老年人Hb水平低于正常水平可能并非人体正常的老化,因此妥善预防和治疗老年人尤其高龄老年人贫血,可能对提高我国老年人生活质量、降低死亡风险有重要意义。

(感谢参与本研究现场调查的所有工作人员)

参 考 文 献

- [1] Piao JH, Lai JQ, Yin SA, et al. Study on the anemia status of Chinese population [J]. *Acta Nutrimenta Sinica*, 2005, 27(4): 268-271, 275. (in Chinese)
朴建华, 赖建强, 荫士安, 等. 中国居民贫血状况研究[J]. *营养学报*, 2005, 27(4): 268-271, 275.
- [2] Wang SY, Xue FS, Li RP, et al. Assessing independent effects of anemia and transfusion on late mortality [J]. *Ann Thor Surg*, 2014, 98(2): 782.
- [3] Lucca U, Tettamanti M, Mosconi P, et al. Association of mild anemia with cognitive, functional, mood and quality of life outcomes in the elderly: the "Health and Anemia" study [J]. *PLoS One*, 2008, 3(4): e1920.
- [4] Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, et al. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults [J]. *Blood*, 2006, 107(10): 3841-3846.
- [5] Martinez-Rivera C, Portillo K, Muñoz-Ferrer A, et al. Anemia is a mortality predictor in hospitalized patients for COPD exacerbation [J]. *COPD*, 2012, 9(3): 243-250.
- [6] den Elzen WPJ, Willems JM, Westendorp RGJ, et al. Effect of anemia and comorbidity on functional status and mortality in old age: results from the Leiden 85-plus Study [J]. *Can Med Assoc J*, 2009, 181(3/4): 151-157.
- [7] Beghé C, Wilson A, Ershler WB. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: a systematic review of the literature [J]. *Am J Med*, 2004, 116(7): 3-10.
- [8] Eisenstaedt R, Penninx BWJH, Woodman RC. Anemia in the elderly: current understanding and emerging concepts [J]. *Blood Rev*, 2006, 20(4): 213-226.
- [9] Lipschitz D. Medical and functional consequences of anemia in the elderly [J]. *J Am Ger Soc*, 2003, 51(3 Suppl): S10-13.
- [10] Izaks GJ, Westendorp RGJ, Knook DL. The definition of anemia in older persons [J]. *JAMA*, 1999, 281(18): 1714-1717.
- [11] Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, et al. Blood haemoglobin declines in the elderly: implications for reference intervals from age 70 to 88 [J]. *Eur J Haematol*, 2000, 65(5): 297-305.
- [12] Sun XQ, Yang M, Wang Q, et al. Relationship between EPO, Hb and chronic heart failure in old patients [J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2011, 13(7): 611-614. (in Chinese)
孙晓勤, 杨明, 王青, 等. 促红细胞生成素及血红蛋白与老年慢性心力衰竭患者的相关性[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2011, 13(7): 611-614.
- [13] Cheng ZW, Zhu KB, Fang LG, et al. Anemia is associated with increased mortality in patients with chronic heart failure [J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2012, 17(3): 193-196. (in Chinese)
程中伟, 朱孔博, 方理刚, 等. 贫血增加慢性心力衰竭患者死亡率[J]. *中国心血管杂志*, 2012, 17(3): 193-196.
- [14] Shi XM, Yin ZX, Qian HZ, et al. A study on chronic diseases and other related health indicators of centenarians in longevity areas in China [J]. *Chin J Prev Med*, 2010, 44(2): 101-107. (in Chinese)
施小明, 殷召雪, 钱汉竹, 等. 我国长寿地区百岁老人慢性病及有关健康指标研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2010, 44(2): 101-107.
- [15] World Health Organization. Nutritional anaemias report of a WHO scientific group. Technical report series no.405 [R]. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1968.
- [16] Fu R, Shao ZH, Zhang JX, et al. Classification and diagnosis of anemia [J]. *Chin J Hematol*, 2002, 23(7): 388-389. (in Chinese)
付蓉, 邵宗鸿, 张吉贤, 等. 贫血的分类与诊断[J]. *中华血液学杂志*, 2002, 23(7): 388-389.
- [17] Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly [J]. *Am J Med*, 2006, 119(4): 327-334.
- [18] Teng T-HK, Finn J, Hung J, et al. Mild anaemia is associated with increased all-cause mortality in heart failure [J]. *Heart, Lung and Circulation*, 2010, 19(1): 31-37.
- [19] Robinson BM, Joffe MM, Berns JS, et al. Anemia and mortality in hemodialysis patients: accounting for morbidity and treatment variables updated over time [J]. *Kidney International*, 2005, 68(5): 2323-2330.
- [20] Caro JJ, Salas M, Ward A, et al. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer [J]. *Cancer*, 2001, 91(12): 2214-2221.
- [21] Fangman JJ, Scadden DT. Anemia in HIV-infected adults: epidemiology, pathogenesis, and clinical management [J]. *Curr Hematol Rep*, 2005, 4(2): 95-102.
- [22] Tang WHW, Tong W, Jain A, et al. Evaluation and long-term prognosis of new-onset, transient, and persistent anemia in ambulatory patients with chronic heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(5): 569-576.
- [23] Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJM, et al. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age [J]. *JAMA*, 2004, 292(21): 2591-2599.
- [24] van Bommel T, Gussekloo J, Westendorp RGJ, et al. In a population-based prospective study, no association between high blood pressure and mortality after age 85 years [J]. *J Hypertension*, 2006, 24(2): 287-292.
- [25] Weverling-Rijnsburger AWE, Blauw GJ, Lagaay AM, et al. Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old [J]. *Lancet*, 1997, 350(9085): 1119-1123.
- [26] Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, et al. Decline of blood haemoglobin in the aged: a longitudinal study of an urban Swedish population from age 70 to 81 [J]. *Br J Haematol*, 1989, 71(3): 437-442.

(收稿日期: 2014-12-29)

(本文编辑: 张林东)