

# 冠心病危险因素五年前瞻性研究

王敬良<sup>1</sup> 杜福昌<sup>1</sup> 王海燕<sup>1</sup> 朱杰<sup>1</sup> 姚才良<sup>2</sup> 秦晓<sup>3</sup> 邹志芬<sup>4</sup> 董璜瑛<sup>4</sup> 刘景明<sup>5</sup>

**提要** 本文采用前瞻性方法, 观察778名35岁以上人群, 五年内冠心病发病率为5.19%, 平均年发病率为1.04%。经多元逐步回归分析, 筛选出心电图运动试验阳性、父母冠心病史、TG增高、平均血压增高、职业性精神紧张及TC增高等6个主要危险因素, 进一步证实了以往回顾性调查的结果, 并提出遗传及精神、神经因素在冠心病发病中也是不可忽视的因素。心电图运动试验阳性的意义视为预测指标, 似较易患因素更为确切。

**关键词** 前瞻性研究 危险因素 多元逐步回归分析 冠心病猝死 冠心病

国内以往对冠心病危险因素的流行病学研究多数局限于回顾性分析<sup>[1~3]</sup>, 以致很难阐明一些因素的因果关系。本文采用纵向前瞻性多元分析方法, 于1979年初对南京市心血管病防治监测区内35岁以上人群786名, 作了冠心病危险因素基线调查。继而随访直至85年秋, 已达五年整。现就这期间的发病与基线调查时的诸危险因素之间的关系进行分析, 以探讨冠心病的主要危险因素。

## 研究对象与方法

一、研究对象: 南京市防治区两个教学科研单位35岁以上职工786名, 于1979年接受冠心病危险因素基线调查, 当时发现症状性冠心病8例(心肌梗塞2例, 心绞痛6例)予以摒除, 其余778名(包括工人225名、干部154名、科教人员399名)作为前瞻性观察对象。

二、研究方法: 基线调查内容包括心血管病史及家族史、烟酒嗜好、体检、血压、体重指数、胸部透视、常规心电图及双倍二级梯运动试验、空腹血脂及血糖测定。血脂测定包括总胆固醇(TC)用硫磷铁法, 甘油三酯(TG)用乙酰丙酮显色法、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)用肝素锰沉淀法、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)按Friedewald公式推算<sup>[3]</sup>。

冠心病诊断按照1979年世界卫生组织的标准<sup>[4]</sup>, 观察终点为致死性及非致死性的初发心

肌梗塞、冠心病猝死及有明确症状的心绞痛, 统称为冠心病发作; 另外, 还有其它原因的死亡及中途失访。

三、统计分析方法: 根据基线调查结果, 列出21个可能影响冠心病发生的因素, 分别与观察对象五年内的发病之间作单变量相关分析及多元逐步回归分析<sup>[5]</sup>。21项自变量( $X_1 \sim X_{21}$ )分别以数字量化, Y为因变量代表发病与否, 设未发病为0、心绞痛为4、心肌梗塞及冠心病猝死为5, 输入Apple II 计算机进行运算(临界F值=3), 以筛选其发病的主要因素, 并求出被选入各变量的贡献率以反映诸因素在发病中的程度。

为对多元分析的结果进行考核, 将每一研究对象的主要变量代入多元回归方程, 分别求得y值, 按其值大小分为5组(I~V), 并与每组实际冠心病发病机率作相关分析, 以估量所筛选诸因素的实际预测意义。

## 结果

一、基线调查危险因素水平: 1979年春基线调查中, 除外症状性冠心病后的随访对象中

- 1 南京医学院一附院心血管病研究室
- 2 南京医学院流行病学教研室
- 3 南京师范大学数学系计算机室
- 4 南京医学院保健科
- 5 南京1014所医院

危险因素水平, 见表1, 2。男性吸烟为36.1%, 明显高于女性( $\chi^2 = 105.1, P < 0.01$ )。男、女

表1 冠心病危险因素水平(基线调查之一)

危险因素	男性(477名)		女性(288名)		
	人数	阳性率(%)	人数	阳性率(%)	
吸烟	不吸、偶吸	305	63.9	278	96.5
	<20支/天	142	29.8	10	3.5
	>20支/天	30	6.3	0	0
饮酒	不饮、偶饮	445	93.3	288	100.0
	常饮	32	6.7	0	0
糖尿病史	3	0.6	2	0.7	
父母病史	高血压	162	34.0	113	39.2
	脑卒中	77	16.1	44	15.3
	冠心病	18	3.8	15	5.2
静息心电图ST-T缺血型改变	10	2.1	8	2.8	
双倍二级梯可疑阳性	30	6.3	44	15.3	
运动试验阳性	12	2.5	14	4.9	

表2 冠心病危险因素水平( $\bar{X} \pm SD$ ) (基线调查之二)

危险因素	男性(477名)	女性(288名)
体重指数	0.99 ± 0.13	1.08 ± 0.16**
收缩期血压(mmHg)	120.9 ± 20.1	116.2 ± 19.1**
舒张期血压(mmHg)	76.2 ± 11.0	72.2 ± 10.4**
TC(mg/dl)	238.3 ± 38.4	211.2 ± 41.6
TG(mg/dl)	123.7 ± 65.6	106.1 ± 53.8*
HDL-C(mg/dl)	61.7 ± 12.4	70.0 ± 13.6**
LDL-C(mg/dl)	124.8 ± 35.2	121.7 ± 38.2
HDL-C/TC	0.30 ± 0.07	0.34 ± 0.08**
LDL-C/HDL-C	2.11 ± 0.79	1.81 ± 0.71

男、女对比 \*P<0.05 \*\*P<0.01

饮酒嗜好均甚少; 两组双亲有高血压史者占1/3以上, 有冠心病史者仅3.8~5.2%; 心电图运动试验阳性及可疑阳性以女性为多( $\chi^2 = 20.3, P < 0.01$ )。体重指数女性大于男性。收缩期及舒张期血压均随年龄的增长而增高, 男性高于女性。血脂水平如表2所见, 各项血脂测定值均有随年龄而增长的趋势; TC及LDLC于45岁前男性高于女性, 55岁后则相反, HDL-C及HDL-C/TC女性高于男性, 而TG则男性高于女性; LDL-C/HDL-C值男性各年龄组

及女性55岁后均大于2.0。

二、五年内发病情况: 778名观察对象经暴露于诸危险因素, 未予特殊干预措施, 已满五年, 失访8名, 随访应答率为98.9%。在五年期间出现心肌梗塞3例(男2例, 女1例), 其中男、女各1例于急性期死亡; 冠心病猝死1例, 为男性72岁; 冠心病心绞痛36例(自发性8例, 劳力性24例, 混合型4例), 其中男性19例, 五年发病率为4.0%, 女性17例, 五年发病率为5.9%, 女性似略高于男性, 但尚无显著统计学意义( $t = 1.2, P > 0.05$ )。

五年内总计发现冠心病40例, 五年发病专率为5.19%, 年平均发病专率为1.04%。由于其它原因死亡者4例, 包括肝硬化、肝癌、脑溢血及意外死亡各1例。全组五年观察期内共死亡7例, 平均年死亡率为181.8/10万。

三、危险因素与发病的关系: 以随访资料完整的765名进行分析, 从单因素相关所见(表3), 动脉血压(包括收缩压、舒张压及平均压), 冠心病家族史及血脂水平(TC、TG、LDL-C), 与发病呈正相关; 至于静息心电图缺血型改变、运动试验阳性与发病关系, 则更为密切。经多变量逐步回归分析结果(表4), 有6项自变量被先后选入方程, 按其方差贡献大小顺序为心电图运动试验、冠心病家族史、TG、平均血压、职业及TC。其回归方程为 $y = 0.057473x_3 + 0.003933X_7 + 0.374881x_{13} + 0.513078x_{15} + 0.001284X_{16} + 0.001274X_{17} - 0.738688$ 。收缩期及舒张期血压与平均压、体重指数与TC及TG、静息心电图改变与运动试验呈正相关, 后者选出后, 前者有可能被取代而不能选入。

本组765名的主要危险因素数量化值回代方程后所得y值, 反映发病危险性的预计值, 按其分级与五年实际发病率作相关分析, 结果表明两者呈明显正相关( $r = 0.95, P < 0.01$ )(表5)。

### 讨 论

本组研究对象经五年纵向观察结果, 通过

表3

冠心病危险因素与发病的线性相关

危险因素	相关系数(r)	危险因素	相关系数(r)
X1 性别	-0.0331	X12 父母脑卒中史	-0.0067
X2 年龄(岁)	0.057	X13 父母冠心病史	0.0786*
X3 职业	0.0685	X14 缺血型ST-T改变	0.1294**
X4 体重指数	0.0594	X15 心电图运动试验	0.2697**
X5 收缩压(mmHg)	0.124**	X16 TC(mg/dl)	0.1234**
X6 舒张压(mmHg)	0.108**	X17 TC(mg/dl)	0.1131**
X7 平均压(mmHg)	0.123**	X18 HDL-C(mg/dl)	0.0329
X8 吸烟	-0.0259	X19 LDL-C(mg/dl)	0.1091**
X9 饮酒	-0.0145	X20 HDL-C/TC	-0.0655
X10 糖尿病	0.0518	X21 LDL-C/HDL-C	0.0691
X11 父母高血压史	-0.0125		

\* P<0.05 \*\* P<0.01

性别: 女=0,男=1

职业: 工人=0,干部=1,科教=2

体重指数: 体重(kg)/[身高(cm)-105]

平均血压: 舒张压 +  $\frac{1}{3}$ (收缩压 - 舒张压)

吸烟: 不吸或偶吸=0, 平均每天<20支=1, >20支=2

饮酒: 不饮或偶饮=0,常饮=1

心电图双倍二级梯运动试验: 阴性=0,可疑阳性=1,阳性=2

糖尿病、家族史及缺血型ST-T改变: 无=0,有=1

表4

冠心病危险因素多元逐步回归分析(F值=3)

选入方程的变量	回归系数	截距	复相关系数	剩余方差	方差贡献
X15 心电图运动试验	0.51308	-0.073869	0.32512	0.86952	0.0663
X13 父母冠心病史	0.37488				0.009
X17 TG	0.00127				0.0061
X7 平均血压	0.00393				0.0028
X3 职业	0.05747				0.0027
X16 TC	0.00128				0.0025

表5 预计发病危险性与实际冠心病发病率的相

预计危险度等级(y值)	暴露人数	实际发病数	五年实际发病率(%)
I (<0.2)	512	11	2.15
II (0.2-)	90	0	0
III (0.4-)	74	7	9.46
IV (0.6-)	48	10	20.83
V (0.8-)	41	12	29.27

多元分析筛选出的6个有意义的因素中,高血压及高脂血症是国内、外多数学者所承认的冠心病重要危险因素[1, 2, 6~8]。本次分析结果进一步证实了这一论点[1, 2]。此外,还选出冠心病家族史及职业因素,提示遗传因子及职业

性精神紧张在发病中的重要性,值得重视。吸烟作为冠心病的一个危险因素,虽然国外已经肯定,但国内报道尚不一致[1, 2, 8]。我们曾在严格配对调查资料中证实,大量吸烟在国内人群中也是一个独立的易患因素,尤以血脂偏高的人群较为明显[9]。而本次分析未能显示吸烟的危险性,可能与本组男性大量吸烟者甚少,且已有戒烟及减量者,总胆固醇平均水平也不高等原因有关。

心电图运动试验阳性在多元分析中被首选为主要的危险因素,参与组成多元回归方程。在基线调查中,运动试验阳性的26名(男12名,女14名)中,五年内发病7例(男4,女3)占26.9%,较全组5.19%明显为高( $\chi^2 = 19.39$ ,

$P < 0.01$ ), 支持运动试验阳性是冠心病重要预测因子的论点〔8〕。

从本资料所建立的回归方程, 经回代后所得的危险性预计值, 与五年实际观察发病率呈显著正相关, 全组致死性及非致死性心肌梗塞3例及冠心病猝死1例, 均落入高危估计值内, 表明有较好的预测价值。心绞痛的发作除了冠脉器质性病变基础外, 尤其是自发性病例, 尚与精神、神经等因素密切相关, 较难准确估价; 本组8例自发性心绞痛中有5例预计值较低, 可能与此有关。另外, 有的对象预测值高, 而目前并无发病, 这部分可能与我们所采用的诊断标准仅限于心肌梗塞、冠心病猝死及明确的心绞痛, 而以心律失常或心力衰竭为主要表现者未能包括在内有一定关系; 且本组观察期尚短, 有待继续随访。

**A Five-year Prospective Study on Risk Factors in the Development of Coronary Heart Disease** Wang Jingliang, et al., Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical College, etc.

This paper presents the results of a five-year longitudinal prospective investigation on the incidence of first major coronary events and factors related to its development in a population of 778 persons aged 35 years or above by the multivariate stepwise regression analysis.

In the 5-year observation of the subjects 41 cases of coronary heart disease (CHD) occurred, including 4 myocardial infarction, one sudden coronary death and 36 angina pectoris. The total incidence of CHD in the 5 years period was 5.19%, making an average annual incidence of 1.04%.

According to the results of linear correlation and multivariate stepwise regression analysis, six major risk factors selected from 21 possible coronary risk factors were: positive double Master

test, family CHD history, increased serum triglyceride value, occupational mental stress, elevation of arterial mean blood pressure and high total serum cholesterol level. In this study, the widely recognized influence of hypertension and hypercholesterolemia on the development of CHD in retrospective investigations was further confirmed. In addition, heredity and occupational mental stress were also the factors closely related to the development of CHD. As to the abnormal exercise ECG, we considered it would be a predictable symbol rather than a risk factor of CHD

**Key words:** Prospective study Risk factor Multivariate stepwise regression analysis Sudden coronary death Coronary heart disease

**参 考 文 献**

1. 上海市冠心病协作组. 心肌梗塞的配对调查. 中华预防医学杂志 1981; 15(2): 75.
2. 杜福昌, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病易患因素的1:2配对研究. 中华医学杂志 1983; 63(12): 736.
3. 李子行, 等. 正常人和冠心病患者血清HDL-C水平和影响因素的探讨. 中华医学杂志 1982; 62(1): 13.
4. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. Circulation 1979; 59: 607.
5. 弗诗松, 等. 回归分析及其试验设计. 第2版. 上海: 华东师范大学出版社, 1981: 37~67.
6. Truett J, et al. A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. J Chron Dis 1967; 20: 511.
7. The Pooling Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: Final report of the pooling project. J Chron Dis 1978; 31: 201.
8. 吴锡桂, 等. 首都钢铁公司988名男性工人冠心病危险因素的多元分析. 中华心血管病杂志 1983; 11(1): 28.
9. 杜福昌, 等. 大量吸烟与冠心病关系的配对调查. 中华心血管病杂志 1982; 10(2): 81.