

冠心病危险因素的条件Logistic回归分析

张桂宁 张 玮* 潘秀荣 李秉毅 赵跃进
潘玉珍 徐爱强* 王登忠 温登瑰 李 静

山东医科大学

提要 对215例冠心病病人,按1:1配对进行了病例对照研究。条件Logistic回归分析筛选出5个因素,其中高血压、高胆固醇和大量吸烟为3个危险因素,铜元素和HDL-C/TC是2个保护因素。每天吸烟支数与冠心病呈剂量效应关系。资料分析还表明,上述5个因素对冠心病的发生有明显的协同作用。

关键词 冠心病 危险因素 病例对照研究 条件Logistic回归分析

为探讨冠心病的危险因素,采用1:1配对病例对照研究方法,对28个因素进行了条件Logistic回归分析,结果如下。

材料与方 法

一、研究对象的选择:以山东医科大学附属医院负责保健的人群为目标人群。所有病例均按1979年国际心脏病学会和协会及WHO临床命名标准化联合专题组所通过的诊断标准(Circulation 1979; 59:607)确诊。选现患病人中已检测过血脂、血糖、微量元素、血压、身高、体重者为病例。与此同时,在同一人群中选配1名同性别、同职业、年龄相差不超过3岁、经济文化水平相仿者为对照。共215对。

二、方法:查阅健康档案,登记有关研究因素的检测值。按设计的同一调查表询问吸烟史、饮酒史、饮食习惯、工作和体育锻炼情况、性格行为、家族高血压病及冠心病史等。本次研究因素共28个。调查时间:1989年3~5月。

三、资料分析:

1.单因素分析:按1:1配对资料分析,计算 χ^2 和OR。

2.条件Logistic回归分析:用条件Logistic回归模型对资料进行配合,公式为:

用最大似然函数法和Newton-phrason迭代法求式中参数 β_k 及其方差的估计值。各因素的显著性检验用统计量 $G=2(1nL_{i+1}^* - 1nL_i^*)$,若 $G > \chi_{0.05}^2(df)$,则将因素纳入回归模型,至 $G < \chi_{0.05}^2(df)$ 时,则终止运算。上述运算在Apple-II计算机上完成。

结 果

一、单因素分析:定在 $\alpha=0.05$ 水平上有显著性意义或/和 $OR > 2$ 或 < 0.5 者为可疑危险或保护因素。经分析,从28个因素中初筛出10个因素:超重、高血压、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、HDL-C/TC、甘油三脂、铜、锌、吸烟及吸烟量。

二、条件Logistic回归分析:以单因素分析筛出的10个因素进行条件Logistic回归模型配合,定 $\alpha=0.05$,运算结果最终进入回归方程的有5个因素:高血压(X_3)、TC(X_4)、吸烟量(X_{13})、铜(X_8)、及HDL-C/TC(X_6)(表1)。

各危险因素在不同暴露水平 X_k^Δ 和 X_k 下的综合OR近似值为: $OR = \exp [1.446 (X_3^\Delta - X_3) + 1.314 (X_4^\Delta - X_4) - 0.937 (X_6^\Delta - X_6)]$

* 现在山东省卫生防疫站工作

* L为条件似然函数

Δ 式中 X_k^Δ 、 X_k 为同一因素不同的暴露水平

$$\ln L^* = - \sum_{i=1}^{215} \ln \left[1 + \exp \left(\sum_{k=1}^p \beta_k \cdot d_{ik} \right) \right]$$

表1

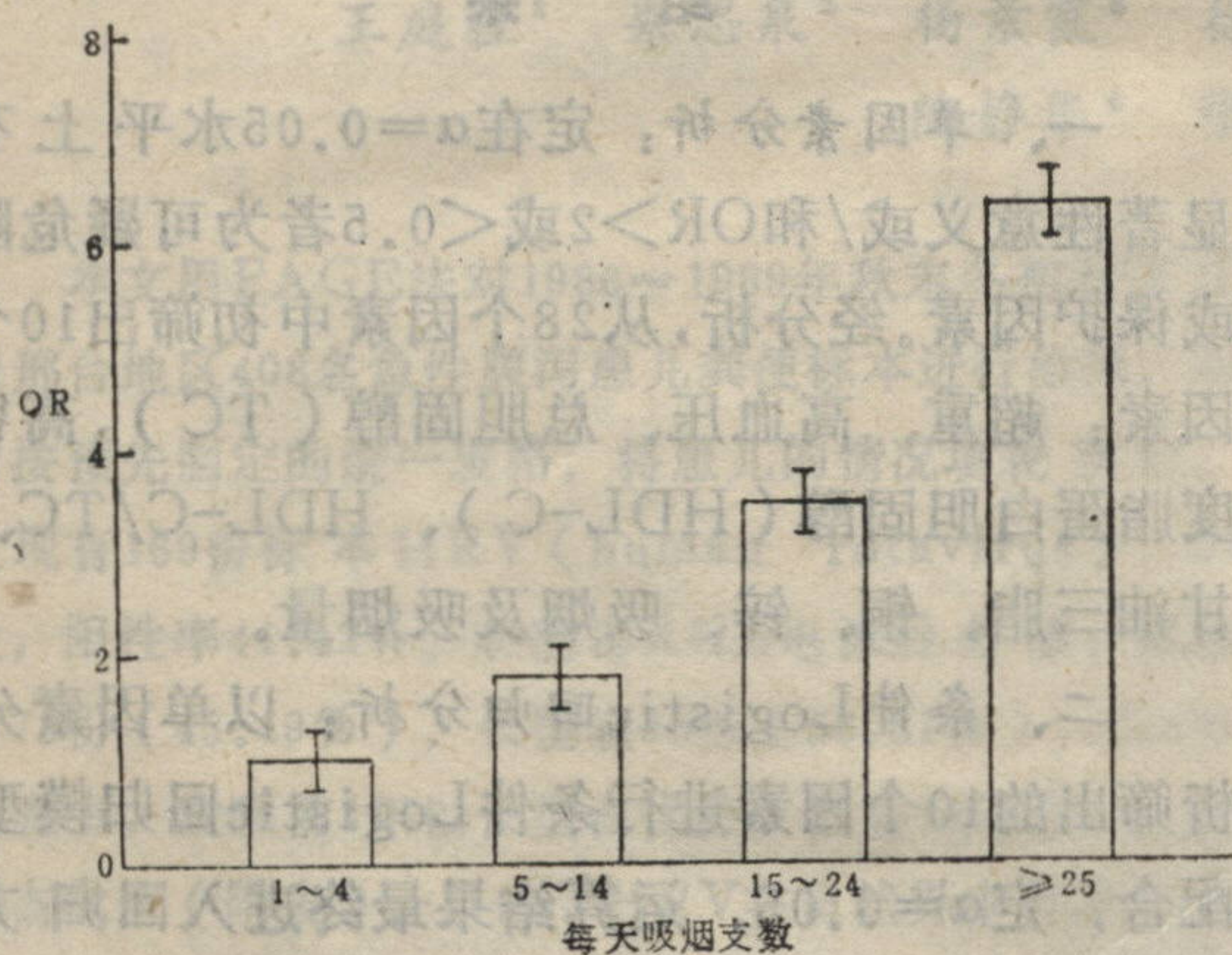
选入模型的5个因素及其有关参数估计值

选入因素	$\hat{\beta}_k$	$Var(\hat{\beta}_k)$	$SE(\hat{\beta}_k)$	$STD(\hat{\beta}_k)$	OR	OR的95%可信限
X_3 高血压 ①	1.446	0.052	0.227	6.379	4.25	2.75~6.56
X_4 TC ②	1.314	0.267	0.517	2.542	3.72	1.81~7.66
X_8 铜 ③	-0.937	0.037	0.193	-4.855	0.39	0.27~0.57
X_{13} 吸烟量 ④	0.613	0.013	0.112	5.473	1.85	1.52~2.25
X_6 HDL-C/TC ⑤	-0.559	0.024	0.155	-3.607	0.57	0.47~0.69

注：①收缩压>160mmHg或/和舒张压>95mmHg为1,否则为0；②≤250mg/dl为0, >250mg/dl为1；③<0.95μg/ml为0, 0.95~1.30μg/ml为1, >1.30μg/ml为2；④0~4支/天为0, 5~14支/天为1, 15~24支/天为2, ≥25支为3；⑤<0.2为0, 0.2~0.4为1, >0.4为2

$$+0.613(X_{13}^{\Delta} - X_{13}) - 0.559(X_6^{\Delta} - X_6)$$

分析结果显示, 每日吸烟量与冠心病呈明显的剂量效应关系。以吸烟0~4支/天者患冠心病的OR为1, 则吸烟5~14支/天者OR为1.85, 15~24支/天者为3.41, ≥25支/天者为6.30(附图)。



附图 不同吸烟量与患冠心病的OR

三、暴露于因素个数与冠心病: 按暴露于上述5个因素的不同个数分析结果显示, 患冠心病的OR随暴露的因素个数的增加而升高(表2)。

讨论

冠心病病因极为复杂, 目前一般认为冠心病的形成是多种因素综合作用的结果。已报道

表2 暴露于不同个因素患冠心病的OR之比较

暴露于因素的个数	调查人数	冠心病病例数	%	OR*
0	92	15	16.30	1.00
1	157	66	42.04	2.58
2	114	74	64.91	3.98
3	46	40	86.96	5.33
4	18	17	94.44	5.79
5	3	3	100.00	6.13

注: 铜以<0.95μg/ml、吸烟量以>14支/天、HDL-C/TC以<0.2为暴露, 其余同表1。

* 指暴露于不同个因素者与5个因素都不曾暴露者相比的OR

与冠心病有关系的因素有: 高血压、高胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、吸烟、饮食、饮用水硬度、微量元素、缺乏体育锻炼、超体重、性格行为、遗传、糖尿病等。国内外虽也有学者用病例对照研究方法探讨其致病因素, 但由于所选的因素不同、个数少, 多用单因素分析, 故各家报道结论不一。本文以已报道有关的各因素为研究因素, 用条件Logistic回归模型进行分析, 这种分析在运算中既可反映各因素的主效应, 也可处理有关因素间的交互影响, 最终选入模型的只是与疾病有内在密切联系的主要因素。因此, 本研究结果更为准确、可靠。

本研究显示高血压、高胆固醇和大量吸烟是冠心病的三大危险因素, 此与Framingham

镇资料是一致的。国外研究表明,吸烟能使HDL-C浓度明显降低,与高血压、高胆固醇对冠心病的死亡率有加强作用。吸烟者心肌梗塞发病率和冠心病死亡率均比不吸烟者高。Rosenman等对3 182人随访6年,吸烟者冠心病现患率为14%,而不吸烟者仅为6%。每天吸烟支数越多,冠心病患病率和死亡率越高。本研究中,单因素分析显示吸烟与冠心病有显著联系($P < 0.001$, $OR = 3.65$, OR 的95%可信限为2.29~5.82),但在条件Logistic回归分析中未被选入方程,可是吸烟量仍被选入方程;附图展示吸烟量与冠心病呈剂量效应关系;大量吸烟与其他4因素对冠心病的发生有协同作用;上述表明大量吸烟是一危险因素。此与作者早先的报道^[4]相一致。

近年来人们发现HDL-C水平与冠心病呈负相关,HDL-C浓度高有利于动脉壁中胆固醇的清除,是冠心病的一个保护因素^[5~7]。本研究中,虽然单因素分析显示HDL-C与冠心病有联系,但未被选入回归模型。HDL-C/TC,在单因素分析时, $P < 0.001$,条件Logistic回归分析时, $P < 0.001$, $OR = 0.57$, OR 的95%可信限为0.47~0.69,均具有显著联系。上述表明,作为一个保护因素,HDL-C/TC比单纯就HDL-C浓度来说具有更大保护作用。

微量元素与冠心病的关系,近年来已引起人们关注,动物实验、临床研究较多。本研究采集了病例和对照的血清,测定了铜、锌、锰、铬、镁、钙、铝、钴、铅及镉等10种元素的浓度。单因素分析显示,铜、锌与冠心病均有联系。条件Logistic回归分析结果仅铜选入方程, OR 及其95%可信限上限均小于1;血清铜浓度与冠心病呈负相关,表明铜元素为一保护因素。铜元素是人体多种酶的组成成分和激活因子,是构成心血管的有基质胶原和弹性硬蛋白以及维持心脏和血管弹性的必需元素。低铜还可导致胆固醇代谢紊乱,形成高胆固醇血症、高血压和冠心病^[8]。Versieck等^[9]报道,

心肌梗塞病人与对照血清铜有显著差别。

对本文选入方程的5个因素分析表明,与未暴露者相比,暴露于其中1个因素者的 OR 为2.58,暴露于2个因素者为3.98,3个因素为5.33,4个因素为5.79,5个因素为6.13; OR 随暴露于因素的个数增加而明显升高,说明这5个因素对促成冠心病的发生具有协同作用。因此,全面地针对这5个因素采取相应的综合性保健防治措施,对本病的预防是非常重要的。

Conditional Logistic Regression Analysis of Coronary Heart disease Zhang Guining, et al., Shandong Medical University

A case-control study on 215 pairs was carried out in Jinan. Conditional Logistic regression analysis showed that the following five factors were associated with coronary heart disease, i.e., hypertension, hypercholesterolemia and heavy smoking, serum copper and HDL-C/TC. The former three were risk factors, and the latter two were protective factors. There is remarkable dose-response relation between heavy smoking and coronary heart disease. The data analysis show that these five factors are contributory to coronary heart disease with synergism.

Key words Coronary heart disease Risk factor Case control study Conditional Logistic regression analysis

参 考 文 献

1. Simborg DW. The status of risk factors and coronary heart disease. *J Chronic Dis* 1970; 22 (8, 9): 5115.
2. Hatano S, et al. Hypertension and stroke control in the community. Geneva; WHO, 1976; 60.
3. Kannel WB. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham. *Am J Cardiol* 1976; 37 (2): 269.
4. 张桂宁,等.冠心病病例对照研究. *山东医科大学学报* 1987; 25 (1): 35.
5. Miller GJ, et al. Plasma-high-density-lipoprotein

tein concentration and development of ischemic heart disease. Lancet 1975; 1: 16.

6. Gordon T, et al. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. Am J Med 1977; (2): 207.

7. Miller NE, et al. The troms heart-study. Lancet 1977; 1: 965.

8. Shan NK, et al. Trace elements in serum Pakis-

tan patients with acute and chronic ischemic heart disease and hypertension. Clin Chem 1984; 30 (5): 645.

9. Versieck J, et al. Influence of myocardial infarction on serum manganese, copper, and zinc concentrations. Clin Chem 1975; 21 (4): 578.

(1989年11月2日收稿, 1990年2月21日修回)

154/19

成人腹泻轮状病毒引起的一起山区流行性腹泻爆发调查报告

王思久¹ 庆万森¹ 刘广卿¹ 郭少联² 康美¹ 蒋惠兰¹
 蓝正周² 张田周² 贾顺卿³ 李志东³

1985年4月20日至7月9日洛阳市邙岭乡西蔡庄村发生一起成人急性腹泻爆发, 经病毒学流行病学证实为成人腹泻轮状病毒(ADRV)所致的流行性腹泻。该村为南依邙岭, 北邻黄河的半山村。发病率9.7% (296/3050), 病死率0.34% (1/296)。4月20日出现首例病人, 7月9日流行终止, 历时81天, 5月21日发病呈阶梯上升, 6月4至14日为高峰, 共发病162例。男性发病率9.3% (139/1495), 女性发病率10.10% (157/1555)。各年龄组均有发病, 年龄最小为1岁, 最大81岁, 15岁以上发病率10.28% (235/2285), 15岁以下发病率7.97% (61/765), 户发病率26.15% (170/650), 其中1户1例有7户占1.08%, 2例以上163户占25.08%。临床表现以急性腹泻、腹鸣、腹痛为主要特征, 伴以纳差、恶心、呕吐及38.85%病人呈不同程度脱水。无呼吸道症状, 大便呈黄色或黄绿色水样便, 122例统计潜伏期平均4.82天, 每日腹泻平均7.24次, 腹泻天数平均4.1天, 病程平均4.65天, 复发率1.35%。用抗生素治疗效果不佳。重症呕吐经输液后速恢复, 多数病人未治疗于3~5日内自愈。取病人早期粪便36份, 均未检出肠道致病菌。免疫电镜观察16份粪样, 阳性11份, 病毒颗粒聚集成团形态大小一致, 直径为70nm, 可见有致密核心和放射状排列的亚单位外层, 颗粒之间抗体桥紧密相接, 亦可见

散在直径52nm的不典型降解颗粒。PAGE法检查16份粪液, 有14份查到含ADRV的RNA基因组片段, 电泳图明晰可辨, 含有11条基因组片段, 与A组(普通)轮状病毒电泳图呈明显区别, 证明此次致腹泻病原是成人腹泻轮状病毒。流行原因是囤子水严重污染造成的, 查水呈白色混浊, 有浮游生物、杂草和羊、猪粪渣等, 采水样12份培养, 大肠菌群均为23800/L。有常饮生水史发病率15.28% (118/772), 无饮生水史发病率7.81% (178/2278)。据查5月11日、17日(降雨量45.9mm)、27日各降暴雨一次。此时正值夏收夏种季节, 气温高, 劳动强度大, 饮生水人多, 出现成人腹泻高峰, 而附近几个村则无腹泻病人。当采取饮用水源加氯消毒(囤子水及家庭缸水), 提倡喝开水, 不喝生水, 对病人作好家庭隔离, 患者餐、用具开水消毒, 粪便用石灰或漂白粉消毒等项措施后, 疫情得到控制。

(参加此项工作的还有顾景舜¹、邓涌仓¹、任进九²、董书桃²等)

(本文成人腹泻轮状病毒的实验鉴定由河南省卫生防疫站万新邦、张惠芬副主任技师、贾庆梅技师协助完成, 特致谢意)

- 1 洛阳市卫生防疫站
- 2 偃师县卫生防疫站
- 3 邙岭乡卫生院