

农村男性人群体质指数与心血管疾病死亡关系的前瞻性随访研究

沈丹洋¹ 张曼晖² 郭晓敏¹ 殷鹏³ 周脉耕³ 马吉祥¹ 谭吉宾¹

¹中国疾病预防控制中心,北京 102206; ²北京大学第三医院 100191; ³中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心,北京 100050

沈丹洋和张曼晖对本文有同等贡献

通信作者:谭吉宾, Email: tanjb@chinacdc.cn

【摘要】 目的 探究农村男性人群体质指数和心血管疾病死亡风险的关系。方法 以唐河、凤凰县农村地区纳入“影响成年人死亡相关危险因素的前瞻性研究”项目的 22 282 名 ≥40 岁的男性人群为研究对象,应用 Cox 比例风险回归模型计算基线不同 BMI 分组的人群在随访期间的心血管疾病(CVD)死亡的风险(HR)值。结果 研究对象人群随访年限为(19.1±8.7)年,随访期间共死亡 10 828 人,死亡比例为 48.6%,有 4 504 例死亡归因于心血管疾病。其中 1 279 例死于缺血性心脏病(IHD),1 201 例死于缺血性卒中(IS),1 317 例死于出血性卒中(HS),707 例死于其他心血管疾病。用 Cox 比例风险回归模型(调整地区、年龄、民族、文化程度、职业、吸烟、饮酒、血压等因素)进行多因素分析显示,以 BMI<18 kg/m² 为参照,当 20 kg/m²≤BMI<22 kg/m² 时患 CVD 的死亡风险最低,HR=0.95(95%CI: 0.83~1.09),但从统计学分析,各组 BMI 的死亡风险差异均无统计学意义(P>0.05);当 20 kg/m²≤BMI<22 kg/m² 时人群患 IHD 的死亡风险最低,HR=0.64(95%CI: 0.52~0.80)(P<0.05),当 BMI≥24 kg/m² 时人群 IHD 死亡风险与 BMI<18 kg/m² 人群的风险之间差异无统计学意义(P>0.05);IS 死亡风险与人群 BMI 变化无显著性差异(P>0.05);当 18 kg/m²≤BMI<24 kg/m² 时人群患 HS 的死亡风险高于 BMI<18 kg/m² 组人群(P<0.05),其中 26 kg/m²≤BMI<28 kg/m² 时人群患 HS 死亡风险最高,HR=1.88(95%CI: 1.18~2.99)。结论 偏瘦或正常体重人群的 CVD、IHD 的死亡风险最低,超重人群的 HS 死亡风险较高,保持合理体重可降低心血管疾病患者的死亡风险。

【关键词】 男性; 体质指数; 心血管疾病; 死亡风险; 前瞻性研究

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200515-00728

Boss mass index and mortality from cardiovascular disease in China: a prospective study in rural men

Shen Danyang¹, Zhang Manhui², Guo Xiaomin¹, Yin Peng³, Zhou Maigeng³, Ma Jixiang¹, Tan Jibin¹

¹Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; ²Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; ³National Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

Shen Danyang and Zhang Manhui contributed equally to the article

Corresponding author: Tan Jibin, Email: tanjb@chinacdc.cn

【Abstract】 **Objective** To assess the relationship between body mass index (BMI) and death risk of cardiovascular disease (CVD) in rural male population. **Methods** 22 282 men aged 40 years older in Tanghe county and Fenghuang county from the cohort of the “Prospective Study on Adult Behavior and Health Risk Factors in China” were selected as subjects of this study. Cox regression model was used to calculate the hazard ratios (HRs) of the death of CVD during the follow-up period with different BMI groups at baseline. **Results** The average follow-up period in the two counties was (19.1±8.7) years and 10 828 (48.6%) people died during the follow-up period. 4 504 deaths were attributed to CVD. Among the deaths of CVD, 1 279 cases died of ischemic heart disease (IHD), ischemic stroke (IS) died in 1 201, cases died of died of 1 317 hemorrhagic stroke (HS), other 707 cases. Compared to population with BMI <18 kg/m², Cox regression model (adjusting factors of region, age, nationality, education level, occupation, smoking, drinking, blood pressure,

blood pressure, etc.) showed that people with BMI between 20–22 kg/m² had the lowest risk of CVD death ($HR=0.95$, 95% CI : 0.83–1.09). But the difference was not statistically significant among each BMI group ($P>0.05$). The risk of IHD death was the lowest in the population with BMI between 20–22 kg/m² ($P<0.05$) ($HR=0.64$, 95% CI : 0.52–0.80). There was no statistically significant difference between the risk of IHD death in the population with BMI ≥ 24 kg/m² and that in the population with BMI <18 kg/m² ($P>0.05$). There was no statistically significant difference between the risk of IS death and BMI ($P>0.05$). The death risk of HS in the population with BMI between 18–24 kg/m² was higher than that in the population with BMI <18 kg/m² ($P<0.05$). The death risk of the population with BMI between 26–28 kg/m² was the highest ($HR=1.88$, 95% CI : 1.18–2.99).

Conclusions The mortality risk of CVD and IHD was the lowest in lean or normal weight group, and HS was higher in overweight group. Maintaining a reasonable weight can reduce the risk of death in patients with CVD.

【Key words】 Male; Body mass index; Cardiovascular disease; Risk of death; Prospective study
DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200515-00728

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)在我国是首要的死亡原因^[1],2012年死亡人数已经增加到19.6万人,在总死亡之中所占的比例为42.81%^[2]。同时随着社会经济的发展和人们生活方式、饮食结构的改变,超重和肥胖已经成为全球重要的公共健康问题^[3-4]。2012年,中国 ≥ 18 岁居民超重($24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$)率为30.1%,肥胖率为11.9%^[5]。有研究证实超重和肥胖是CVD死亡的危险因素之一^[6-7]。然而BMI变化和CVD死亡率之间关系的大多数证据来自西方国家^[8-9]或亚洲发达国家(如新加坡^[10]、韩国^[11]),这些发现可能不适用于中国等发展中国家^[12]。本研究利用“影响成年男性死亡相关危险因素的前瞻性研究”大型队列项目数据,分析BMI与CVD死亡风险的关联。

对象与方法

1. 研究对象:本研究以1990年中国CDC(原中国预防医学科学院)与牛津大学合作联合开展的“影响成年男性死亡相关危险因素的前瞻性研究”项目队列为基础,有关本研究的设计、现场调查方法和调查对象的选择见参考文献[13–15]。从该项目的45个监测点(县、区)中选取河南省唐河县、湖南省凤凰县为研究调查地区。基线人群纳入队列的标准:男性,年龄 ≥ 40 岁(即1950年1月1日以前出生),当地户籍居民,既往病史报告无CVD史等。基线调查及随访开始时间为1990–1991年,随访截止时间为2017年1月1日,共计随访核实22 282人。

2. 基线调查:基线调查由经过专门培训的调查员在各乡镇/街道所设置的临时诊所内对调查对象进行问卷调查和体格检查。基线调查获得的信息包括被调查者的年龄、性别、文化程度、职业、吸烟、饮酒、饮食、疾病史等。同时对调查对象的身高、体重、血压进行测量。

3. 人群死亡信息随访:死亡原因主要是从死亡医学证明中获得,必要时则查阅死者的医疗记录。每例死亡的根本死因都由经过专门培训的监测点工作人员按照WHO国际疾病分类进行死因编码。将河南省唐河县、湖南省凤凰县随访人群的死亡信息从整体的死因监测数据库中导出,将死亡病例的姓名、性别、年龄、身份证号码、住址、身高等个人信息与基线数据信息进行一一匹配。同时,唐河、凤凰县CDC的工作人员组织乡村医生对所有随访对象信息进行现场核查。

4. 统计学分析:使用SAS 9.4软件进行统计分析。2个项目点基线特征不同类别的构成比比较使用 χ^2 检验,连续变量以及2个项目点的总体均数比较使用 t 检验与 F 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,统计效力90%。单因素分析时用以BMI为自变量,CVD死亡为结局变量的Cox比例风险模型,计算每个BMI群组的CVD死亡风险(HR)值;多因素分析时以BMI为自变量,将地区、年龄、民族、文化程度、职业、吸烟、饮酒、血压等相关因素一同带入Cox比例风险回归模型,计算每个BMI群组CVD的 HR 值。

结 果

截至2017年1月1日,人均随访(19.1 ± 8.7)年,死亡10 828人,死亡比例为48.6%。随访期间在所报告的10 828例死亡对象中,4 504例归因于CVD,其中缺血性心脏病(ischemic heart disease, IHD)1 279例,缺血性卒中(ischemic stroke, IS)1 201例,出血性卒中(hemorrhagic stroke, HS)1 317例,其他心脑血管疾病707例。死亡人数随时间分布情况见图1。

1. 基线特征:所有22 282名基线 ≥ 40 岁男性随访人群为本次研究的对象,队列人群年龄为(53.7 ± 10.3)岁。不同BMI分组人群在年龄、文化程度、民族、职业、婚姻状况、吸烟、饮酒、体重、身高、SBP、

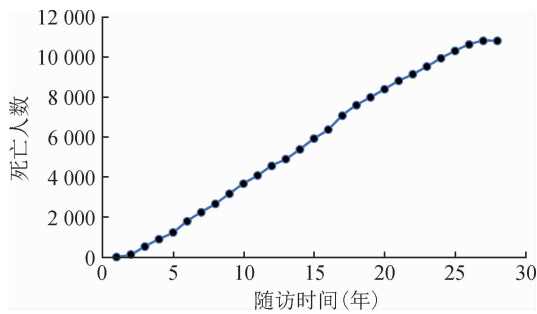


图1 死亡人数随时间变化的分布情况

DBP之间的差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。见表1。

2. BMI与CVD死亡关系的单因素分析:以 $BMI < 18 \text{ kg/m}^2$ 为参照,从 $BMI \geq 18 \text{ kg/m}^2$ 开始,CVD死亡风险开始逐步下降,22 $\text{kg/m}^2 \leq BMI < 24 \text{ kg/m}^2$ 时最低, $BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$ 以后,CVD死亡风险开始上升,变化曲线呈现“U”形趋势。见图2,表2。从不同疾病的死亡风险角度分析,以 $BMI < 18 \text{ kg/m}^2$ 为参照,当 $18 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 28 \text{ kg/m}^2$ 时,IHD人群的死亡风险HR值均 < 1 ,且差异有统计学意义($P < 0.05$),当 $20 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 22 \text{ kg/m}^2$ 时最低,HR值为0.38(95%CI:0.31~0.48),总体没有呈现特定的趋势变化;从 $BMI \geq 18 \text{ kg/m}^2$ 开始,IS死亡风险开始逐步下降, $BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$ 以后,IS死亡风险开始上升,变化曲线呈现“U”形趋势,但 $BMI \geq 26 \text{ kg/m}^2$ 以后,IS死亡风险差异无统计学意义($P > 0.05$);BMI对HS的死亡风险影响不显著($P > 0.05$)。见表2。

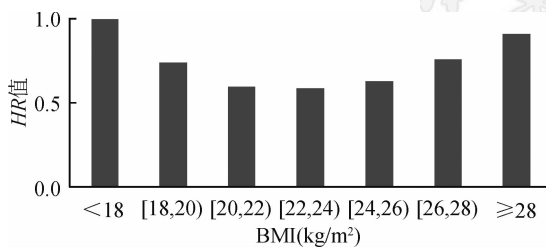


图2 基线BMI分类与CVD死亡的HR值

3. BMI与CVD死亡的多因素分析:调整了年龄、民族、文化程度、地区、职业、吸烟、饮酒、血压等因素后,以 $BMI < 18 \text{ kg/m}^2$ 为参照,人群 $20 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 22 \text{ kg/m}^2$ 时患CVD死亡的风险最低($HR = 0.95$, 95%CI: 0.83~1.09); $BMI \geq 20 \text{ kg/m}^2$ 时,患CVD死亡的风险随BMI增加而升高,总体呈“U”形趋势变化,但从统计学分析,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。从不同疾病的死亡风险角度分析,以 $BMI < 18 \text{ kg/m}^2$ 为参照,当 $18 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 24 \text{ kg/m}^2$ 时患IHD的死亡风险低于 $BMI < 18 \text{ kg/m}^2$ 人群($P <$

0.05),其中 $20 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 22 \text{ kg/m}^2$ 时患IHD死亡的风险最低($HR = 0.64$, 95%CI: 0.52~0.80);而IS死亡风险与人群BMI变化无显著性差异($P > 0.05$);人群 $18 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 24 \text{ kg/m}^2$ 时患HS的死亡风险高于 $BMI < 18 \text{ kg/m}^2$ 人群($P < 0.05$);人群 $26 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 28 \text{ kg/m}^2$ 时风险最高($HR = 1.88$, 95%CI: 1.18~2.99),统计学显示具有显著性差异($P = 0.008$)。见表3。

4. 敏感性分析:剔除 > 80 岁研究对象后进行敏感性分析,以 $BMI < 18 \text{ kg/m}^2$ 为参照,当 $20 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 22 \text{ kg/m}^2$ 时,患CVD死亡风险最低($HR = 0.97$, 95%CI: 0.85~1.11),当 $BMI \geq 22 \text{ kg/m}^2$ 时,人群患CVD的死亡风险随BMI增大而升高,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。剔除随访期间前3年死亡研究对象后进行敏感性分析,以 $BMI < 18 \text{ kg/m}^2$ 为参照,当 $20 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 22 \text{ kg/m}^2$ 时,患CVD死亡风险最低($HR = 0.97$, 95%CI: 0.84~1.11),当 $26 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 28 \text{ kg/m}^2$ 时,患CVD死亡风险最高($HR = 1.16$, 95%CI: 0.90~1.50),但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两次敏感性分析患IHD、IS和HS的死亡风险随BMI变化的趋势均与未进行敏感性分析时一致,见表4,5。

讨 论

本研究利用队列研究数据,分析男性BMI水平与CVD死亡风险的关联。结果显示,在随访时间内,单因素分析时,队列人群BMI与CVD的死亡风险呈现“U”形趋势,调整相关变量进行多因素分析后,队列人群BMI与CVD、IS的死亡风险之间无显著性差异。同时发现,偏瘦是影响IHD死亡风险的重要因素,超重是影响HS死亡风险的重要因素。

与欧美、中国的一些研究结论相一致^[9,16-17],本研究显示偏瘦是影响CVD死亡的一个重要因素,尤其是增加IHD、IS死亡的风险。一项纳入40项研究的系统综述也有类似的结果^[18],与正常BMI组相比,低BMI(即 $BMI < 20 \text{ kg/m}^2$)患者有较高的CVD死亡风险($HR = 1.45$, 95%CI: 1.16~1.81),肥胖组($30 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 35 \text{ kg/m}^2$)的CVD死亡风险没有增加($HR = 0.97$, 95%CI: 0.82~1.15),严重肥胖组($BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$)的CVD死亡风险增加($HR = 1.88$, 95%CI: 1.05~3.34)。可能因为较低的BMI值是由于肌肉量的减少,超重和轻度肥胖患者BMI的小幅上升是由于保持或增加了肌肉量,而非体脂的增加,以上这些都会导致CVD患者的死亡风险增加。所

表1 不同BMI分组研究人群的基本特征[n(%)]

变量	BMI 分组(kg/m ²)					χ ² 值	P 值
	<18	18~	20~	22~	24~		
年龄组(岁)							
40~	235(2.56)	1 602(17.48)	3 654(39.87)	2 633(28.73)	801(8.74)	186(2.03)	53(0.58)
50~	305(4.35)	1 368(19.49)	2 783(39.65)	1 807(25.74)	559(7.96)	136(1.94)	61(0.87)
60~	297(7.23)	1 031(25.09)	1 529(37.21)	895(21.78)	255(6.21)	73(1.78)	29(0.71)
70~110	234(11.76)	555(27.89)	725(36.43)	334(16.78)	100(5.03)	25(1.26)	17(0.85)
文化程度							
文盲	555(5.81)	2 120(22.20)	3 770(39.48)	2 296(24.04)	616(6.45)	145(1.52)	48(0.50)
小学	360(3.94)	1 825(19.96)	3 633(39.73)	2 414(26.40)	706(7.72)	145(1.59)	62(0.68)
中学	149(4.44)	579(17.26)	1 224(36.48)	889(26.50)	356(10.61)	112(3.34)	46(1.37)
大专及以上	7(3.02)	32(13.79)	64(27.59)	70(30.17)	37(15.95)	18(7.76)	4(1.72)
民族							
汉	900(5.18)	3 715(21.38)	6 758(38.89)	4 211(24.23)	1 343(7.73)	330(1.90)	120(0.69)
其他	171(3.49)	841(17.15)	1 933(39.42)	1 458(29.73)	371(7.57)	90(1.84)	40(0.82)
职业							
退休	55(11.68)	104(22.08)	138(29.30)	86(18.26)	60(12.74)	19(4.03)	9(1.91)
工人	28(5.18)	93(17.19)	156(28.84)	143(26.43)	74(13.68)	35(6.47)	12(2.22)
农民	927(4.63)	4 170(20.82)	8 050(40.19)	5 109(25.51)	1 391(6.94)	278(1.39)	104(0.52)
其他	61(4.92)	189(15.23)	347(27.96)	331(26.67)	190(15.31)	88(7.09)	35(2.82)
婚姻状况							
其他	314(6.74)	1 104(23.71)	1 774(38.09)	1 045(22.44)	320(6.87)	72(1.55)	28(0.60)
已婚	757(4.30)	3 452(19.59)	6 917(39.25)	4 624(26.24)	1 395(7.91)	348(1.97)	132(0.75)
吸烟							
从不	209(3.87)	951(17.60)	2 019(37.38)	1 531(28.34)	480(8.89)	154(2.85)	58(1.07)
曾经	47(9.23)	115(22.59)	155(30.45)	108(21.22)	53(10.41)	20(3.93)	11(2.16)
现在	815(4.98)	3 490(21.32)	6 517(39.81)	4 030(24.62)	1 182(7.22)	246(1.50)	91(0.56)
饮酒							
否	784(5.05)	3 294(21.20)	5 941(38.23)	3 960(25.48)	1 189(7.65)	265(1.71)	106(0.68)
是	287(4.26)	1 262(18.72)	2 750(40.78)	1 709(25.34)	526(7.80)	155(2.30)	54(0.80)
体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	46.79 ± 4.49	51.76 ± 4.16	56.05 ± 4.63	60.33 ± 4.83	65.00 ± 5.53	70.26 ± 6.51	76.87 ± 9.05
身高(m, $\bar{x} \pm s$)	1.65 ± 0.07	1.64 ± 0.06	1.63 ± 0.06	1.62 ± 0.06	1.62 ± 0.07	1.62 ± 0.07	1.59 ± 0.08
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	123.55 ± 21.04	123.02 ± 20.08	123.73 ± 19.48	124.64 ± 18.00	126.30 ± 18.38	130.18 ± 21.12	134.44 ± 23.68
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	77.22 ± 12.43	77.82 ± 11.65	78.27 ± 11.16	79.24 ± 10.78	80.73 ± 11.33	82.91 ± 12.77	85.79 ± 13.28

注:婚姻状况中“其他”包括未婚、离异、丧偶等;民族变量有1例缺失;1 mmHg=0.133 kPa; *似然比χ²值

表2 BMI 与心血管疾病死因死亡风险的单因素 Cox 回归分析

BMI (kg/m ²)	随访人年数	心血管疾病					缺血性心脏病				
		死亡人数	死亡率 (/万人年)	HR 值(95%CI)	χ ² 值	P 值	死亡人数	死亡率 (/万人年)	HR 值(95%CI)	χ ² 值	P 值
<18	16 821.9	259	154.0	1.00			106	63.0	1.00		
18 ~	84 602.3	1 011	119.5	0.74(0.64 ~ 0.85)	19.134	<0.001	287	33.9	0.50(0.40 ~ 0.63)	37.134	<0.001
20 ~	170 559.9	1 692	99.2	0.60(0.53 ~ 0.69)	57.685	<0.001	455	26.7	0.38(0.31 ~ 0.48)	78.623	<0.001
22 ~	112 396.8	1 090	97.0	0.59(0.51 ~ 0.67)	59.663	<0.001	307	27.3	0.39(0.31 ~ 0.49)	69.718	<0.001
24 ~	32 261.4	330	102.3	0.63(0.53 ~ 0.74)	31.697	<0.001	98	30.4	0.44(0.34 ~ 0.58)	34.060	<0.001
26 ~	7 020.6	84	119.6	0.76(0.59 ~ 0.97)	5.010	0.025	18	25.6	0.39(0.23 ~ 0.64)	13.940	<0.001
≥28	2 642.6	38	143.8	0.91(0.65 ~ 1.28)	0.282	0.596	8	30.3	0.46(0.22 ~ 0.95)	4.476	0.034

BMI (kg/m ²)	随访人年数	缺血性卒中					出血性卒中				
		死亡人数	死亡率 (/万人年)	HR 值(95%CI)	χ ² 值	P 值	死亡人数	死亡率 (/万人年)	HR 值(95%CI)	χ ² 值	P 值
<18	16 821.9	65	38.6	1.00			48	28.5	1.00		
18 ~	84 602.3	285	33.7	0.82(0.63 ~ 1.08)	1.987	0.159	275	32.5	1.09(0.80 ~ 1.48)	0.319	0.573
20 ~	170 559.9	454	26.6	0.64(0.49 ~ 0.83)	11.374	0.001	528	31.0	1.03(0.76 ~ 1.38)	0.032	0.859
22 ~	112 396.8	273	24.3	0.58(0.44 ~ 0.76)	15.543	<0.001	335	29.8	0.99(0.73 ~ 1.34)	0.008	0.928
24 ~	32 261.4	88	27.3	0.66(0.48 ~ 0.91)	6.396	0.011	90	27.9	0.93(0.66 ~ 1.33)	0.146	0.703
26 ~	7 020.6	23	32.8	0.82(0.51 ~ 1.32)	0.667	0.414	29	41.3	1.42(0.90 ~ 2.25)	2.231	0.135
≥28	2 642.6	13	49.2	1.24(0.68 ~ 2.25)	0.498	0.480	12	45.4	1.57(0.83 ~ 2.95)	1.942	0.164

表3 BMI 与心血管疾病死因死亡风险的多因素 Cox 回归分析

BMI (kg/m ²)	随访人年数	心血管疾病					缺血性心脏病				
		死亡人数	死亡率 (/万人年)	HR 值(95%CI)	χ ² 值	P 值	死亡人数	死亡率 (/万人年)	HR 值(95%CI)	χ ² 值	P 值
<18	16 821.9	259	154.0	1.00			106	63.0	1.00		
18 ~	84 602.3	1 011	119.5	1.02(0.89 ~ 1.17)	0.045	0.833	287	33.9	0.71(0.57 ~ 0.89)	8.654	0.003
20 ~	170 559.9	1 692	99.2	0.95(0.83 ~ 1.09)	0.579	0.447	455	26.7	0.64(0.52 ~ 0.80)	16.222	<0.001
22 ~	112 396.8	1 090	97.0	0.98(0.86 ~ 1.13)	0.078	0.780	307	27.3	0.70(0.56 ~ 0.87)	9.839	0.002
24 ~	32 261.4	330	102.3	1.02(0.86 ~ 1.20)	0.048	0.827	98	30.4	0.76(0.57 ~ 1.00)	3.731	0.053
26 ~	7 020.6	84	119.6	1.13(0.88 ~ 1.45)	0.961	0.327	18	25.6	0.62(0.38 ~ 1.03)	3.385	0.066
≥28	2 642.6	38	143.8	1.13(0.80 ~ 1.59)	0.472	0.492	8	30.3	0.67(0.33 ~ 1.39)	1.154	0.283

BMI (kg/m ²)	随访人年数	缺血性卒中					出血性卒中				
		死亡人数	死亡率 (/万人年)	HR 值(95%CI)	χ ² 值	P 值	死亡人数	死亡率 (/万人年)	HR 值(95%CI)	χ ² 值	P 值
<18	16 821.9	65	38.6	1.00			48	28.5	1.00		
18 ~	84 602.3	285	33.7	1.15(0.88 ~ 1.51)	0.993	0.319	275	32.5	1.41(1.03 ~ 1.91)	4.690	0.030
20 ~	170 559.9	454	26.6	1.03(0.79 ~ 1.34)	0.047	0.828	528	31.0	1.45(1.08 ~ 1.96)	5.983	0.014
22 ~	112 396.8	273	24.3	1.00(0.76 ~ 1.31)	0.001	0.976	335	29.8	1.45(1.06 ~ 1.97)	5.560	0.018
24 ~	32 261.4	88	27.3	1.09(0.78 ~ 1.50)	0.240	0.624	90	27.9	1.36(0.96 ~ 1.94)	2.916	0.088
26 ~	7 020.6	23	32.8	1.24(0.77 ~ 2.00)	0.746	0.388	29	41.3	1.88(1.18 ~ 2.99)	7.026	0.008
≥28	2 642.6	13	49.2	1.57(0.86 ~ 2.88)	2.170	0.141	12	45.4	1.59(0.84 ~ 3.01)	2.032	0.154

注:调整地区、年龄、民族、文化程度、职业、吸烟、饮酒、血压等因素

表4 剔除前3年死亡研究对象后BMI与心血管疾病死因死亡风险的敏感性分析

BMI (kg/m ²)	随访人年数	心血管疾病					缺血性心脏病				
		死亡人数	死亡率(万人年)	HR值(95%CI)	χ ² 值	P值	死亡人数	死亡率(万人年)	HR值(95%CI)	χ ² 值	P值
<18	16 686.0	240	143.8	1.00			101	60.5	1.00		
18~	84 294.5	967	114.7	1.04(0.90~1.19)	0.224	0.636	278	33.0	0.72(0.57~0.91)	7.884	0.005
20~	170 057.6	1 622	95.4	0.97(0.84~1.11)	0.243	0.622	446	26.2	0.65(0.52~0.81)	14.405	0.000 1
22~	112 124.6	1 052	93.8	1.00(0.87~1.16)	0.001	0.975	301	26.8	0.71(0.56~0.89)	8.659	0.003
24~	32 193.5	320	99.4	1.05(0.88~1.24)	0.283	0.597	97	30.1	0.78(0.59~1.03)	3.029	0.082
26~	6 999.5	81	115.7	1.16(0.90~1.50)	1.377	0.241	18	25.7	0.65(0.39~1.07)	2.900	0.089
≥28	2 629.4	36	136.9	1.14(0.80~1.63)	0.537	0.464	8	30.4	0.70(0.34~1.45)	0.930	0.335

BMI (kg/m ²)	随访人年数	缺血性卒中					出血性卒中				
		死亡人数	死亡率(万人年)	HR值(95%CI)	χ ² 值	P值	死亡人数	死亡率(万人年)	HR值(95%CI)	χ ² 值	P值
<18	16 686.0	62	37.2	1.00			43	25.8	1.00		
18~	84 294.5	278	33.0	1.16(0.88~1.53)	1.111	0.292	259	30.7	1.46(1.05~2.02)	5.198	0.023
20~	170 057.6	435	25.6	1.02(0.78~1.33)	0.020	0.890	504	29.6	1.52(1.11~2.08)	6.779	0.010
22~	112 124.6	263	23.5	0.99(0.75~1.31)	0.005	0.943	323	28.8	1.53(1.11~2.10)	6.588	0.010
24~	32 193.5	86	26.7	1.10(0.79~1.53)	0.300	0.584	85	26.4	1.41(0.97~2.04)	3.278	0.070
26~	6 999.5	21	30.0	1.18(0.71~1.94)	0.400	0.527	28	40.0	2.01(1.24~3.25)	8.102	0.004
≥28	2 629.4	13	49.4	1.64(0.90~3.01)	2.575	0.109	12	45.6	1.75(0.92~3.34)	2.916	0.088

注:调整年龄、民族、文化程度、地区、职业、吸烟、饮酒、血压等因素

表5 剔除>80岁研究对象后BMI与心血管疾病死因死亡风险的敏感性分析

BMI (kg/m ²)	随访人年数	心血管疾病					缺血性心脏病				
		死亡人数	死亡率(万人年)	HR值(95%CI)	χ ² 值	P值	死亡人数	死亡率(万人年)	HR值(95%CI)	χ ² 值	P值
<18	16 611.5	251	151.1	1.00			101	60.8	1.00		
18~	84 159.6	987	117.3	1.02(0.89~1.18)	0.080	0.777	280	33.3	0.73(0.58~0.92)	7.098	0.008
20~	169 921.5	1 666	98.0	0.97(0.85~1.11)	0.246	0.620	442	26.0	0.66(0.53~0.82)	13.924	<0.001
22~	112 014.2	1 078	96.2	1.01(0.88~1.16)	0.005	0.942	305	27.2	0.73(0.58~0.92)	7.045	0.008
24~	32 201.1	327	101.5	1.03(0.87~1.22)	0.126	0.723	96	29.8	0.77(0.58~1.03)	3.140	0.076
26~	7 004.5	83	118.5	1.13(0.88~1.46)	0.968	0.325	18	25.7	0.64(0.39~1.06)	2.952	0.086
≥28	2 627.8	38	144.6	1.16(0.82~1.64)	0.703	0.402	8	30.4	0.71(0.34~1.47)	0.863	0.353

BMI (kg/m ²)	随访人年数	缺血性卒中					出血性卒中				
		死亡人数	死亡率(万人年)	HR值(95%CI)	χ ² 值	P值	死亡人数	死亡率(万人年)	HR值(95%CI)	χ ² 值	P值
<18	16 611.5	117	70.4	1.00			46	27.7	1.00		
18~	84 159.6	417	49.5	1.14(0.87~1.49)	0.850	0.357	268	31.8	1.41(1.03~1.93)	4.623	0.032
20~	169 921.5	675	39.7	1.03(0.79~1.34)	0.051	0.822	526	31.0	1.49(1.10~2.02)	6.612	0.010
22~	112 014.2	429	38.3	1.02(0.77~1.34)	0.018	0.893	331	29.5	1.48(1.08~2.02)	5.985	0.014
24~	32 201.1	141	43.8	1.09(0.79~1.51)	0.286	0.593	89	27.6	1.38(0.96~1.97)	3.036	0.082
26~	7 004.5	36	51.4	1.23(0.76~2.00)	0.735	0.391	29	41.4	1.91(1.19~3.05)	7.301	0.007
≥28	2 627.8	18	68.5	1.58(0.87~2.89)	2.216	0.137	12	45.7	1.64(0.86~3.11)	2.279	0.131

注:调整年龄、民族、文化程度、地区、职业、吸烟、饮酒、血压等因素

以 BMI 并不能真正反映患者的体脂量。另外由于过度营养不良导致脂肪存储的流失,使一些重要的保护心脏的营养物质供应不足,从而增加 CVD 的发生风险^[19]。偏瘦人群相对于超重或肥胖人群一般不会主动或被动地进行 CVD 的预防,或许会增加 CVD 的死亡风险。

本研究显示肥胖组也有相对较高的 CVD 死亡风险,尤其是 IS、HS 死亡风险的增加。这和欧美^[9,20-22]、日本^[23]、韩国^[24]、中国^[25]的研究结果一致。其中一项包含亚洲、澳大利亚、新西兰、欧洲和北美的 32 个国家 239 项前瞻性队列研究的 Meta 分析显示^[20],当 BMI > 25 kg/m² 时, BMI 与冠心病、中风的死亡率显著正相关。Framingham 研究显示,肥胖为男性冠心病危险因素中继年龄及血脂异常后的第三个最重要的危险因素^[26]。脂肪组织可产生 TNF 和 IL-6 等细胞因子,与 CVD 的发生危险性增加有密切关系^[27],另外肥胖患者的 SBP、TG、TC、尿酸、肌酐水平明显高于非肥胖者,同时肥胖也可引起心脏质量和形态结构的改变^[28],这些都可能使 CVD 患者的死亡风险增加。

在单因素分析时,队列人群 BMI 与 CVD、IS 的死亡风险呈现“U”形趋势,但经过调整相关变量进行多因素分析后,队列人群 BMI 与 CVD、IS 的死亡风险之间无显著性差异。提示, BMI 可能不是影响 CVD、IS 死亡的独立因素, CVD、IS 的死亡风险与 BMI 的关联可能同时由其他因素介导。经过多因素调整后分析, BMI 与 HS 的死亡风险之间的关联具有统计学意义,这表明 HS 的死亡风险随 BMI 增加而增加可能与糖尿病、血脂异常等其他相关因素有关。Zhou 等^[15]研究表明,调整年龄、地区、吸烟、饮酒后经多因素分析, IS 在 BMI > 27.5 kg/m² (HR = 1.67, 95%CI: 1.28 ~ 2.19)、HS 在 BMI 为 25.0 ~ 27.4 kg/m² 时 (HR = 1.16, 95%CI: 1.02 ~ 1.33) 和 BMI ≥ 27.5 kg/m² 时 (HR = 1.67, 95%CI: 1.40 ~ 1.98), 死亡风险随 BMI 的升高而逐渐升高,和其他 BMI 分组和 IS、HS 的死亡风险关联关系不显著。由于周脉耕等^[19]的研究调整因素与本研究不尽相同,可能导致结果不同。

本研究的优势在于前瞻性设计,队列随访持续时间较长,失访率低,能较为准确的反映 BMI 与 CVD 死亡风险的关系;有研究显示自报的体重身高和测量的数值有很高的相关性^[29],本研究分析所用的 BMI 为现场测量的身高、体重算得,相比于自报数值较为准确,避免了相关的信息偏倚。但是由于早期死亡的研究对象未排除,可能会影响 BMI 与

CVD 死亡风险关系的分析;另外有研究显示体力活动会对 CVD 的结局造成一定影响^[8],本研究中未收集血脂的数据,这些因素可能是影响全脑卒中及其亚型的重要因素,需要进一步的研究来评估这些因素的影响。BMI 的数据是在基线时进行收集,未考虑随访期间 BMI 的变化对结局变量的影响。本研究中肥胖的人数占比较小,因此未将肥胖进一步根据严重等级进行划分,未能探究更高 BMI 分组和 CVD 死亡风险的关系。

综合本研究结果显示, BMI 与总的 CVD 死亡风险呈“U”形曲线关系,低 BMI 人群的 CVD 死亡风险高,尤其是 IHD、IS 的死亡风险增加,肥胖人群的 CVD 死亡风险也相对较高,尤其是 IS、HS 的死亡风险增加。提示我们保持合理体重会减少 CVD 疾病的死亡风险,需要控制中国人口肥胖的上升趋势,及时对 CVD 采取有效的一级预防和干预策略,对我国的公共卫生决策具有重要意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 感谢河南省、信阳市、唐河县、湖南省、西土家族苗族自治州、凤凰县 CDC 的同事对本研究现场数据收集工作的大力支持

参 考 文 献

- [1] Zhou MG, Wang HD, Zeng XY, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2019, 394 (10204): 1145–1158. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30427-1.
- [2] 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心. 全国疾病监测系统死因监测数据集 2012 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2013.
National Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention. National disease surveillance system death cause surveillance data set 2012 [M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2013.
- [3] Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. *Lancet*, 2014, 384 (9945): 766–781. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8.
- [4] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1 698 population-based measurement studies with 19·2 million participants [J]. *Lancet*, 2016, 387 (10026): 1377–1396. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X.
- [5] 中国慢病管理网. 《中国居民营养与慢性病状况报告(2015 年)》解读 [EB/OL]. (2015-06-30) [2020-05-01]. <http://www.ncd.org.cn/Mobile/Zixun/view/id/12484>.
China chronic disease management network. 2015 report on

- Chinese resident's chronic disease and nutrition [EB/OL]. (2015-06-30) [2020-05-01]. <http://www.ncd.org.cn/Mobile/Zixun/view/id/12484>.
- [6] Lewington S, Gajalakshmi V, Lacey B, et al. PT045 blood pressure, body-mass index and vascular mortality in 331, 000 Indian non-smokers: the Chennai prospective study [J]. *Global Heart*, 2016, 11 Suppl 2: e134. DOI: 10.1016/j.gh.2016.03.466.
- [7] Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies [J]. *Lancet*, 2009, 373 (9669): 1083-1096. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60318-4.
- [8] Ajani UA, Lotufo PA, Gaziano JM, et al. Body mass index and mortality among US male physicians [J]. *Ann Epidemiol*, 2004, 14(10): 731-739. DOI: 10.1016/j.annepidem.2003.10.008.
- [9] Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults [J]. *N Engl J Med*, 1999, 341 (15): 1097-1105. DOI: 10.1056/NEJM199910073411501.
- [10] Ng TP, Jin AZ, Chow KY, et al. Age-dependent relationships between body mass index and mortality: Singapore longitudinal ageing study [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (7): e180818. DOI: 10.1371/journal.pone.0180818.
- [11] Jee SH, Sull JW, Park J, et al. Body-mass index and mortality in Korean men and women [J]. *N Engl J Med*, 2006, 355 (8): 779-787. DOI: 10.1056/NEJMoa054017.
- [12] He Y, Lam TH, Jiang B, et al. Changes in BMI before and during economic development and subsequent risk of cardiovascular disease and total mortality: a 35-year follow-up study in China [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37 (9): 2540-2547. DOI: 10.2337/dc14-0243.
- [13] Niu SR, Yang GH, Chen ZM, et al. Emerging tobacco hazards in China: 2. Early mortality results from a prospective study [J]. *BMJ*, 1998, 317 (7170): 1423-1424. DOI: 10.1136/bmj.317.7170.1423.
- [14] Chen ZM, Yang GH, Zhou MG, et al. Body mass index and mortality from ischaemic heart disease in a lean population: 10 year prospective study of 220 000 adult men [J]. *Int J Epidemiol*, 2006, 35(1): 141-150. DOI: 10.1093/ije/dyi215.
- [15] Zhou MG, Offer A, Yang GH, et al. Body mass index, blood pressure, and mortality from stroke: a nationally representative prospective study of 212 000 Chinese men [J]. *Stroke*, 2008, 39 (3): 753-759. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.495374.
- [16] Gu DF, He J, Duan XF, et al. Body weight and mortality among men and women in China [J]. *JAMA*, 2006, 295 (7): 776-783. DOI: 10.1001/jama.295.7.776.
- [17] Kjøllestad MKR, Smith GD, Ariansen I, et al. The association between BMI and mortality using early adulthood BMI as an instrumental variable for midlife BMI [J]. *Sci Rep*, 2018, 8: 11499. DOI: 10.1038/s41598-018-29089-z.
- [18] 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 [J]. *Lancet*, 2006, 368 (9536): 666-678. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)9251-9.
- [19] 周脉耕, 陈铮鸣, 胡以松, 等. 中国22万男性人群体重指数与缺血性心脏病关系的15年前瞻性研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2010, 31 (4): 424-429. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.04.015.
- Zhou MG, Chen ZM, Hu YS, et al. Body mass index and mortality from ischaemic heart disease in China: a 15-year prospective study on 220 000 adult men [J]. *Chin J Epidemiol*, 2010, 31(4): 424-429. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.04.015.
- [20] Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, et al. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity [J]. *JAMA*, 2007, 298 (17): 2028-2037. DOI: 10.1001/jama.298.17.2028.
- [21] Stevens J, Cai JW, Pamuk ER, et al. The effect of age on the association between body-mass index and mortality [J]. *N Engl J Med*, 1998, 338(1): 1-7. DOI: 10.1056/NEJM199801013380101.
- [22] Kurth T, Gaziano JM, Berger K, et al. Body mass index and the risk of stroke in men [J]. *Arch Intern Med*, 2002, 162 (22): 2557-2562. DOI: 10.1001/archinte.162.22.2557.
- [23] Funada S, Shimazu T, Kakizaki M, et al. Body mass index and cardiovascular disease mortality in Japan: the Ohsaki study [J]. *Prev Med*, 2008, 47(1): 66-70. DOI: 10.1016/j.ypmed.2008.03.010.
- [24] Song YM, Sung J, Smith GD, et al. Body mass index and ischemic and hemorrhagic stroke: a prospective study in Korean men [J]. *Stroke*, 2004, 35 (4): 831-836. DOI: 10.1161/01.STR.0000119386.22691.1C.
- [25] Bazzano LA, Gu DF, Whelton MR, et al. Body mass index and risk of stroke among Chinese men and women [J]. *Ann Neurol*, 2010, 67(1): 11-20. DOI: 10.1002/ana.21950.
- [26] Kim KS, Owen WL, Williams D, et al. A comparison between BMI and Conicity index on predicting coronary heart disease: the Framingham Heart Study [J]. *Ann Epidemiol*, 2000, 10 (7): 424-431. DOI: 10.1016/S1047-2797(00)00065-X.
- [27] Blake GJ, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation [J]. *Circ Res*, 2001, 89 (9): 763-771. DOI: 10.1161/hh2101.099270.
- [28] 王林平. 肥胖与心血管疾病的关系 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2007, 7(5): 310-313. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6272.2007.05.012.
- Wang LP. The relationship of obesity and myocardial disease [J]. *Mol Cardiol China*, 2007, 7(5): 310-313. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6272.2007.05.012.
- [29] Stevens J, Keil JE, Waid LR, et al. Accuracy of current, 4-year, and 28-year self-reported body weight in an elderly population [J]. *Am J Epidemiol*, 1990, 132(6): 1156-1163. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115758.

(收稿日期:2020-05-15)

(本文编辑:李银鸽)