

北京协和医学院(中国医学科学院)

博士学位论文

中国成人心血管疾病危险因素的流行病学研究

姓名：纪璟峰

申请学位级别：博士

专业：流行病与卫生统计学

指导教师：顾东风；黄建凤；陈纪春

201105

中文摘要

随着我国经济的发展,心血管疾病已成为中国成人首要的死亡原因。心血管疾病的主要可预防的危险因素包括高血压,吸烟,血脂异常,以及超重或肥胖等。虽然国内外已有关于心血管疾病传统危险因素的研究,但是缺乏在中国成年男性中超过 20 年随访的前瞻性队列结果。此外,在我国心血管疾病的预防中发现,高血压家族史和父母亲高血压史的流行率高,父母亲高血压史是否与心血管疾病存在关联,父母亲高血压史能否作为心血管疾病的独立危险因素,其对心血管疾病发病风险的作用等问题都有待于研究。

本研究在我国的 2 个心血管疾病前瞻性队列(首钢男性工人队列,第三次全国高血压调查随访研究队列[China National Hypertension Survey Epidemiology Follow-up Study, CHEFS])中探讨上述问题。首钢男性工人队列的研究对象是首都钢铁公司的 5,137 名,年龄在 18-74 岁的男性职工。对其心血管疾病的发病情况进行了平均 20.84 年的随访。使用 Cox 比例风险回归模型估计传统危险因素对心血管疾病的发病风险的作用。另外,本研究使用 1991 年全国高血压调查随访研究队列,探讨父母亲高血压史与心血管疾病发病的关系。1999-2000 年对全国 17 个省的 169,871 名年龄等于或大于 40 岁的成年人的心血管疾病发病情况进行了随访,平均随访时间 8.3 年。全部研究对象被分为 5 个组,无父母亲高血压史组、父母均有高血压史组、仅父亲有高血压史组、仅母亲有高血压史组和未知组,探讨三种不同的父母亲高血压史亚型对心血管疾病的发病风险。使用国际疾病分类编码 ICD9 (390.0-398.9, 401.0-429.9 and 430.0-438.9)定义心血管疾病,使用 Cox 比例风险回归模型估计父母亲高血压史与心血管疾病发病风险。

首钢男性工人队列的多因素分析结果显示,高血压、吸烟、超重和高胆固醇血症是心血管疾病的主要可预防的危险因素,收缩压每上升 20 mmHg 的心血管疾病的发病风险比(Hazard Ratio HR)为 1.63。每天吸烟等于或大于一包的人的心血管疾病发病风险是非吸烟者的 2.43 倍。血胆固醇每上升 20mg/dl 和 BMI 每上升一个单位的心血管疾病发病风险比分别为 1.13 (95% 可信区间, 1.04-1.23)和 1.06 (95%可信区间, 1.02-1.09)。与高血压、吸烟、超重和高胆固醇血症的心血管疾病人群归因危险度分别为 29.2%, 29.4%, 7.7%和 4.8%。我国减少心血管疾病的发病需要继续加强这些危险因素的干预和预防。

CHEFS 队列结果显示,中国 40 岁以上成人中,报告有父母亲高血压史的人占全队列的 11.3%(12412 人)。有父母亲高血压史的人平均 BMI 和平均血压更高。

有父母亲高血压史的人的心血管疾病发病风险是无父母亲高血压史人的 1.3 倍。在调整了基线年龄，收缩压，体重指数，吸烟，饮酒，受教育程度，与工作相关的体力活动，地区（南方/北方）和居住地（城市/农村）后父母均有高血压史组、仅父亲有高血压史组、仅母亲有高血压史组的心血管疾病的发病风险比和 95%可信区间分别为：男性 1.32 (1.03-1.70)，1.19 (0.96-1.39)，1.32 (1.13-1.54)；女性 1.42 (1.05-1.91)，1.20 (0.96-1.49)，1.25 (1.05-1.48)。并且舒张压作为调整变量的多因素分析中，也得到相似结果。本研究证实父母亲高血压史是心血管疾病的危险因素，并可能成为我国人群心血管疾病发病的独立预测因子。

关键词：心血管疾病，危险因素，父母亲高血压史

Epidemiological Study on the Risk Factors of Cardiovascular Disease in Chinese Adults

ABSTRACT

Cardiovascular disease (CVD) constitutes a major public health problem in China and worldwide. Classical risk factors for coronary heart disease (CHD) and stroke have been identified, such as high blood pressure, tobacco smoking, hypercholesterolemia, obesity and age. The roles of major cardiovascular risk factors in the development of CHD or stroke are well established in Western populations. While for Chinese, the data are less extensive, especially lack of over twenty years prospective cohort study to investigate the magnitude of classical risk factors for CVD. Meanwhile, the prevalence of parental history of hypertension (PHHT) was high in China. Whether PHHT is associated with the risk of CVD? Whether PHHT could serve as an independent predictor for CVD? How about the quantitative association between PHHT and risk of CVD? There are three types of PHHT, both parents have hypertension, only father has hypertension, and only mother has hypertension. Which type of PHHT has much more association with CVD? All these questions are not well answered.

This study is designed to solve the above issues based on two samples (male steelworkers of Capital Steel and Iron Company cohort, China National Hypertension Survey Epidemiology Follow-up Study cohort). The magnitudes of classical risk factors for CVD were examined in the steelworkers' cohort. This cohort included 5137 male steelworkers aged 18 years or more which recruited from 1974 to 1980 in Beijing Capital Steel and Iron Company, and followed up for an average of 20.84 years. We aimed to explore the relationship between PHHT and incidence of CVD in another cohort. The nationally representative cohort was conducted in 1991 and followed up during 1999–2000, including 169,871 adults ≥ 40 years of age with an average of 8.3 years follow-up. All participants were divided into five groups according to PHHT status (no parent has hypertension, both parents have hypertension, only father has hypertension, only mother has hypertension and unknown). CVD was defined as diagnosis of acute myocardial infarction or stroke or death due to CVD (International

Classification of Diseases, Ninth Revision: 390.0 - 398.9, 401.0 - 429.9 and 430.0 - 438.9). We used Cox proportional-hazards regression model to evaluate the risk of developing a first CVD event in the study participants who were free of CVD at the baseline.

The findings of the long term prospective study have confirmed that classical risk factors such as hypertension, cigarette smoking, BMI and TC were major independent determinants and predictors of CVD events in Chinese males. The hazard ratio (HR) associated with every 20 mmHg rise in systolic blood pressure (SBP) was 1.63 in this Chinese male population, which was higher than in Caucasians. Compared to non-smokers, men who smoked not less than one-pack-a-day had a HR of 2.43 (95% confidence interval [CI], 1.75-3.38). Multivariable-adjusted HRs for CVD were 1.13 (95% CI, 1.04-1.23) for every 20mg/dl increase in total serum cholesterol (TC) and 1.06 (95%CI, 1.02-1.09) for every point rise of body mass index (BMI), respectively. The population-attributable risk (PAR) for hypertension, smoking, overweight ($BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$) and hypercholesterolemia were 29.2%, 29.4%, 7.7% and 4.8%, respectively. Continued strengthening programs for prevention and intervention on those risk factors are needed to reduce incidence of CVD in China.

It's also found that 12,412 participants reported positive PHHT (11.3%). Higher BMI and blood pressure were observed in the positive PHHT than in the negative PHHT participants. Individuals with positive PHHT were more likely physically inactive. A positive parental history had a 30 percent higher risk of CVD in the total cohort. After adjustment for age, systolic blood pressures, body mass index, physical activity, cigarette smoking, alcohol consumption status, geographic variation (north or south), urbanization (urban vs. rural) and education, compared with negative PHHT, the HRs (95% CI) for both parental history of hypertension, paternal history of hypertension, maternal history of hypertension, were 1.32 (1.03-1.70), 1.19 (0.96-1.39), 1.32 (1.13-1.54) in men and 1.42 (1.05-1.91), 1.20 (0.96-1.49), 1.25 (1.05-1.48) in women, respectively. Our prospective data demonstrated that PHHT was positively associated with CVD, and PHHT might be an independent predictor for CVD.

Key words: cardiovascular disease, risk factor, parental history of hypertension

缩略语表

(Abbreviations and Acronyms)

缩略词	英 文	中 文
AHA	American Heart Association	美国心脏协会
AR	attributable risk	归因危险度
BMI	body mass index	体重指数
CHD	coronary heart disease	冠心病
CVD	cardiovascular disease	心血管疾病
DBP	diastolic blood pressure	舒张压
EH	essential hypertension	原发性高血压
FHS	Framingham Heart Study	弗拉明汉心脏研究
HDL-c	high density lipoprotein cholesterol	高密度脂蛋白胆固醇
HR	hazard ratio	风险比
LDL-c	low density lipoprotein cholesterol	低密度脂蛋白胆固醇
MAP	mean arterial pressure	平均动脉压
OR	odds ratio	比值比
PAR	population attributable risk	人群归因危险度
PHHT	parental history of hypertension	父母亲高血压史
PP	pulse pressure	脉压
RR	relative risk	相对危险度
SBP	systolic blood pressure	收缩压
TC	total cholesterol	总胆固醇
TG	triglyceride	甘油三酯
VLDL-c	very low density lipoprotein cholesterol	极低密度脂蛋白
WHO	World Health Organization	世界卫生组织

第1章 引言

1.1 背景

心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 是世界范围内威胁人类健康的主要疾病, 并已成为中国成人首要的死亡原因, 是 21 世纪中国所面临的主要公共卫生问题之一。自从 Framingham 研究首先将传染病病因研究的方法运用到心血管疾病的研究中, 带动了大量心血管疾病危险因素研究, 经过几十年的努力, 人们对心血管疾病的主要危险因素认识更加深入。以前的研究已经证明, 中国人群与白种人在心血管疾病的发病模式方面存在很大不同。与西方人群相比, 中国人群脑血管疾病的发病率和死亡率明显高于冠心病。将西方的心血管疾病的发病风险预测模型应用到中国人群仍存在争议。目前我国心血管疾病随访时间最长的研究是首钢男性工人队列, 平均随访时间超过二十年。对其进行心血管疾病的传统危险因素患病率及作用强度的研究, 有助于了解危险因素对于中国男性人群更长时间的作用, 也有利于与西方人群的心血管危险因素研究进行对比。

此外, 目前研究对于心血管疾病家族史在心血管疾病发生中的作用已经得到了肯定, 诸多西方人群的心血管疾病发病风险预测模型中都包含心血管疾病家族史。但是对于有高血压家族史是否增加心血管疾病的发病风险, 能否作为心血管疾病的独立危险因素尚无定论。心血管疾病在有高血压家族史的人群中发病比例高, 究竟是由于该人群中的血压水平高所致, 还是由于高血压家族史本身具有独立于血压水平以外的对心血管疾病的致病风险也尚不清楚。我国人群高血压患病率高, 高血压家族史的人口比例也高于白种人, 这使得高血压家族史对心血管疾病发病风险的研究在我国具有更为重要的意义。如果能明确高血压家族史对心血管疾病的致病作用, 我国心血管疾病预防工作的开展将会更加有针对性, 对于心血管疾病的基因学的致病靶点的寻找也会更为有利。而在高血压家族史的研究中, 父母亲高血压患病史具有非常重要的地位, 对其进行研究能够提供更有令人信服的证据。

1.2 研究目的

本研究的目的是通过对我国的两个重要心血管疾病的前瞻性队列 (首钢男性工人队列, 第三次全国高血压调查随访研究队列 [China National Hypertension Survey Epidemiology Follow-up Study, CHEFS]) 的分析, 探讨主要危险因素对中国人群心血管疾病发病的作用, 为人群预防提供科学依据。

本研究在全国第三次高血压调查随访研究队列分析了父母亲高血压史与心血管危险因素之间是否存在关联, 明确父母亲高血压史与心血管疾病发病风险的关系。

1.3 研究方法

1.3.1 基线资料收集

这两个研究有各自的实验设计。首钢男性工人队列是对首都钢铁集团 5 137 名男性工人（基线平均年龄为 45.2 岁）超过 20 年随访的前瞻性研究。第三次全国高血压调查通过多阶段整群抽样在全国 30 个省市自治区抽取了年龄在 15 岁以上人群有全国代表性的样本，本研究使用的队列是来自于 17 个省的在基线调查时年满 40 周岁的研究对象，平均随访时间超过 8 年。这 17 个省均衡分布于代表全国不同经济发展阶段的地区，因此可以代表中国成年人群的一般状况。

这两个研究均使用了问卷调查的方法。调查在当地的医疗卫生部门进行。问卷调查员都经过专门的培训。问卷内容包括年龄、性别、教育文化程度、吸烟史、饮酒史、心血管疾病（主要包括脑卒中、心肌梗塞、充血性心力衰竭）诊疗史，以及高血压、高胆固醇血症和糖尿病等相关疾病的罹患情况。CHEFS 研究包括父母母亲高血压史的询问。

血压测量在首钢队列和 CHEFS 研究中都是由经过培训的医生或护士执行。首钢队列为一次偶测血压，CHEFS 研究每个调查对象测量三次血压。被测者静坐休息至少 5 分钟，在测量前 30 分钟内禁止吸烟、饮茶/咖啡和活动。根据美国心脏协会推荐的测量方法，使用标准的水银血压计，被测者采用坐位，手臂平置，与心脏等高，双脚平置；选择大小合适的袖带，袖带内气囊至少应包裹上臂的 80%；缠绕袖带，袖带的下缘及其橡皮管连接处应位于肘窝上 2-3cm 处并跨过肘内侧，袖带紧绑在上臂，中心位置置于肱动脉上。三次血压的测量间隔为 30 秒。记录三次血压值，取其三次测量的均数作为该研究对象的血压值。

经过培训的技术人员按照规范来测量身高和体重。使用标准体重计来测量体重，体重计摆放在平稳的地面上。称量时要求研究对象脱去鞋帽、外衣，只穿轻便的服装，读数精确到 0.5kg。身高测量，要求受试者不穿鞋，身体直立，背部挺直，读数精确到 0.5cm。体重指数（BMI）的计算是根据公式：体重指数=体重（千克）/身高（米）的平方。超重或肥胖按照中国指南的定义， $BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$ 为超重； $BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖。

1.3.2 随访资料收集

两个研究中均对研究对象进行了随访，随访中使用了调查表，调查员由医护人员担任，均经过统一培训，所有调查表都经过了专人核实。

首钢男性工人队列分别于 1982 年，1987 年，1993 年和 2001 年进行了随访。

平均随访时间为 20.84 年。本研究使用了 2001 年的随访数据。冠脉事件、脑卒中以及心源性猝死等心血管疾病作为随访的重点。对于发生心血管疾病的研究对象,基层医务人员填报发病和死亡报告单至首钢总医院心血管疾病专科门诊,由首钢医院的心内科专业医生通过翻阅病历审核,并经中国医学科学院心血管病研究所、阜外医院的医生核实。对于每一个死亡的研究对象,找到其死亡证明书,以明确死因。

全国第三次高血压调查随访研究随访研究于 1999 和 2000 年进行,包括追踪研究对象或其家人现住址;通过详细访问获取病史、住院和死亡等信息,对于有住院史或已死亡的受访者,查看其住院病历或到当地公共卫生部门或公安机关核实其死亡证明。如果死亡发生于住院期间,由经过培训的人员摘录相关的住院病历信息包括病史、体检结果、实验室检查、尸检结果和出院诊断于标准表格上。此外,收集病人住院病历的部分内容、出院小结、心电图和病理报告等资料的复印件。

各省的随访质量控制组采用预先制定好的标准,根据收集的资料对医院的出院诊断和死亡原因进行审核。中国医学科学院阜外心血管疾病医院全国随访质量控制组审核所有的死亡记录,并判断最终死因。质量控制组的 2 个成员彼此独立地对死因诊断进行核实,对于不一致的意见,经组内其他成员讨论后得出结论。各省和全国质量控制组成员都不了解参加者基线阶段的危险因素情况。

两个研究的死亡原因均按照国际疾病分类法 ICD-9 进行编码。

1.3.3 统计方法

两个研究中均采用 Cox 比例风险模型计算估计心血管疾病发病的危险比(hazard ratios or HRs)。

首钢男性工人队列分析采用 SPSS12.0 统计软件。全国高血压调查随访研究队列分析采用 SAS9.2 统计软件。

第2章 首钢男性工人20年随访的心血管疾病传统危险因素的前瞻性研究

2.1 背景和目的

心血管疾病 (Cardiovascular disease, CVD) 是中国和世界的主要公共卫生问题[1, 2]。冠心病 (Coronary heart disease, CHD) 和脑卒中的传统危险因素已经明确[3, 4], 如高血压, 吸烟, 高胆固醇血症, 肥胖和高龄等。西方人群中, 心血管疾病主要危险因素对于冠心病或脑卒中的作用强度已经明确, 然而在中国人群中, 缺乏二十年以上随访的针对心血管疾病传统危险因素作用强度的前瞻性研究。以前的研究已经证明, 中国人与白种人在心血管疾病的发病模式方面存在很大不同, 与西方人群相比, 中国人群脑血管疾病的发病率和死亡率明显高于冠心病[1]。中国多省市队列已经报告了随访 10 年的急性冠脉综合征、缺血性或出血性脑卒中的危险因素结果[2]。我们的队列以前也分别报道过对冠心病和脑卒中的发病随访 13.5 年的结果[7, 8]。但是, 目前尚不清楚超过 20 年随访时心血管疾病传统危险因素的作用强度是否不同于我们以前的报道, 或不同于西方人群的结果。因此, 本研究希望通过对这个中国男性工人队列的更长时间的随访, 了解传统危险因素对于我国健康男性人群心血管疾病发病的长期作用强度。

2.2 研究对象及方法

2.2.1 研究对象

北京首都钢铁公司男性工人心血管疾病的前瞻性队列研究基线调查开始于 1974 年。本队列人群和研究方法的详细情况已发表文献[7]。5,298 名 (18 岁至 74 岁) 男性钢铁工人分别参加了 1974 年, 1979 年和 1980 年的基线调查, 其中 5,092 名基线无心血管疾病事件的研究对象作为本研究的随访人群。最后一次随访于 2001 年进行。到 2001 年, 有 106 人 (2.1%) 人失访, 剩余 4,986 名研究对象留在我们的研究队列中。

2.2.2 基线人体测量

于 1974、1979、1980 年先后在北京首都钢铁公司对年龄在 18 岁以上的 5298 名男性职工进行心脑血管疾病危险因素调查, 以此为基线, 定期对其进行发病、死亡的随访。基线调查虽然分为三次进行, 但采用统一的调查表, 调查内容相同, 调查员基本固定, 临床评价和实验室测量均采用相同的方案, 结果具有可比性。基线调查内容包括人口学资料, 病史和危险因素的询问, 体格检查, 血压测量, 血脂检测等。除了血压的测量, 总胆固醇 (Total cholesterol, TC), 体重和身高, 还包括吸烟和饮酒行为的收集。血压测量为一次偶测血压, 由经过培训的

内科医生或护士来测量,被测者静坐休息至少 5 分钟,在测量前 30 分钟内禁止活动、吸烟、饮茶或咖啡,血压的测量根据美国心脏协会(AHA)推荐的测量方法,使用标准的水银血压计,被测者采用正确的坐姿,选择大小合适的袖带,袖带内气囊至少应包裹上臂的 80%;缠绕袖带,袖带的下缘及其橡皮管连接处应位于肘窝上 2-3cm 处并跨过肘内侧,袖带紧绑在上臂,中心位置置于肱动脉上,第一和第五 Korotkoff 音被记做收缩压和舒张压。高血压定义为收缩压(Systolic blood pressure, SBP)大于或等于 140mmHg 和/或舒张压(Diastolic blood pressure, DBP)大于或等于 90mmHg。脉压(Pulse pressure, PP)=收缩压-舒张压,平均动脉压(Mean arterial pressure, MAP)=1/3(收缩压)+2/3(舒张压)。经过培训的技术人员按照规范来测量身高和体重。使用标准体重计来测量体重,体重计摆放在一个平稳的地面上,测量时要求研究对象脱去鞋帽、衣服等,取出口袋的物品,只穿贴身衣裤进行体重称量,身高的测量不穿鞋。体重指数(Body mass index, BMI)的计算公式为体重(公斤)/身高(米)²。血清总胆固醇的样本来自于一次空腹抽取的静脉血,血清总胆固醇采用乙酸酐直接提取法与三氯化铁测定显色法,经比较,所得结果在质量控制允许范围内[3]。因为基线时只有六人患有糖尿病,我们本次分析不包括糖尿病。

2.2.3 随访资料收集

随访分别于 1982 年,1987 年,1993 年和 2001 年进行。平均随访时间为 20.84 年。本研究利用了 2001 年的随访数据,冠脉事件、脑卒中发病及死因以及心源性猝死等心血管疾病作为随访的重点。随访采用统一的调查表,调查员由首钢心血管病研究所的医护人员担任,经过统一培训,所有调查表都经专人核实。首先,由基层医务人员填报发病和死亡报告单至首钢总医院心血管病专科门诊,再由心内科医生通过翻阅病历,深入病房、基层保健站或家庭进行核对。如果研究对象无法以面对面或电话访谈的方式联系到,就联系他们的亲属或同事了解信息。退休去外地的人员则通过家属或厂劳资部门掌握的材料确定其发病和死亡状况。由于心血管疾病的监测系统已在北京首都钢铁公司建立,而且首钢的工人大多是在首钢医院就诊,自我报告的结果可以通过疾病报告卡和医院的记录审核确认。对于发生心血管疾病的研究对象,他们的医院记录由首钢医院医生审核后,再由阜外心血管医院的医生核实。对于每一个死亡的研究对象,将找到死亡证明书,以明确死因。所得资料在 FoxPro 建立数据库,数据均为双遍录入,并经逻辑纠错。

本研究定义的心血管疾病为心血管事件(包括急性心肌梗死,心源性猝死,及因急性心肌梗死,心力衰竭和心脏骤停导致的死亡)和脑血管事件(包括缺血性脑卒中、出血性脑卒中,及与脑卒中相关的死亡),但不包括外周血管疾病。心血管疾病的诊断依据 WHO 的标准。

2.2.4 统计分析

剔除分析变量缺失记录 748 例, 实际 4,238 人进入本次分析。采用 t 检验和卡方检验, 比较分析队列与原队列人群的情况。分析的心血管疾病病例均为随访期间的新发病例, 未考虑复发心血管疾病。由于随访对象进入队列的起始和终止时间不同, 故应用观察人年计算发病率。随访人年计算方法为: 发生心血管事件者为基线调查时间至心血管疾病发病时间, 未发生心血管事件者为基线调查时间至随访调查时间或死亡时间。以危险因素水平最低者作为参照组, 使用 Cox 比例风险回归模型计算危险因素的风险比 (HR)。多因素分析采用逐步回归的方法, 变量的引入标准为 $P \leq 0.05$, 剔除标准为 $P \geq 0.10$ 。本研究涉及的主要心血管危险因素是: 高血压、吸烟、血清总胆固醇水平以及超重或肥胖, 饮酒也被考虑但未达到统计学意义。进入最后 Cox 模型中的变量是年龄, 血压水平, 吸烟量, 血清总胆固醇水平和体重指数。由于收缩压、舒张压, 平均动脉压和脉压之间存在共线性, 在分析四种血压指标时, 分别建立收缩压、舒张压、平均动脉压和脉压方程, 其他危险因素 (吸烟量, TC 和体重指数) 作为调整变量, 与四种血压指标 (收缩压, 舒张压, 平均动脉压和脉压) 中的一种进入 Cox 分析。其它危险因素分析时, 血压的调整只使用收缩压。

为了分析在不同危险因素水平下血压水平与心血管风险之间的关系。本研究将研究对象基线期血压、吸烟、血脂和体重指数情况进行了分层。血压是按照收缩压每 20mmHg 或舒张压、平均动脉压和脉压每 10mmHg 上升为一层。血脂是按照总胆固醇 (TC < 180mg/dL, 180 mg/dL ≤ TC < 200 mg/dL, 200 mg/dL ≤ TC < 220 mg/dL, 220 mg/dL ≤ TC < 240 mg/dL, TC ≥ 240 mg/dL) 分为五层。体重指数我们分别使用了中国预防超重肥胖指南[4] (低体重: BMI < 18.5 kg/m², 正常体重: 18.5 ≤ BMI < 24 kg/m², 超重: BMI ≥ 24 kg/m², 肥胖: BMI ≥ 28 kg/m²) 和世界卫生组织 (WHO) 成年体重分类方法 (低体重: BMI < 18.5 kg/m², 正常体重: 18.5 ≤ BMI < 25 kg/m², 超重: BMI ≥ 25 kg/m², 肥胖: BMI ≥ 30 kg/m²) [5] 中的关于超重和肥胖的体重指数切点进行分层后分析, 并加以比较。吸烟根据目前吸烟情况 (每天吸烟量) 分为四个层次 (不吸烟, 每天 1-9 支, 每天 10-19 支, 每天 ≥ 20 支)。我们还分析了年龄与各变量之间的交互作用, 并将我们的结果与 QRISK2 研究[6]的结果进行了比较。

此外本研究还计算了人群归因危险度 (population attributable risk [PAR]) 的计算可以来衡量每个独立的心血管疾病危险因素的贡献, 公式: $PAR = [P \times (RR - 1)] / [P \times (RR - 1) + 1]$, 其中 P 表示研究人群中危险因素的患病率, RR 表示多因素调整后的相对危险度[11]。使用 Cox 回归模型中的风险比 (HR), 来估计相对危险度 (Relative risk, RR)。

所有的统计分析采用 SPSS12.0 统计软件。

2.3 研究结果

2.3.1 研究对象基线特征

对 5,092 人进行随访，实际随访到 4,986 人，随访率 97.9%，平均每人随访 20.84 年。在随访期间，共有 391 人新发心血管疾病，其中脑卒中事件 255 例，冠心病事件 136 例。心血管疾病的发病率为 453.1/10 万人年。

原队列和进入分析队列的人群基线特征相似，基线特征均数±标准差分别为平均年龄 45.1±7.8 岁和 44.9±7.9 岁、总胆固醇水平 186.3±38.7 mg/dL 和 187.6±37.9 mg/dL，平均体重指数 23.2±2.7 kg/m² 和 23.2±2.7 kg/m²，吸烟率 73.4%和 73.4%，高血压患病率 32.1%和 31.7%，平均收缩压 123.3±18.9mmHg 和 122.9±18.7 mmHg，平均舒张压 80.9±11.9 mmHg 和 80.8±11.8 mmHg。进入本研究分析的人群（4,238 人）可以代表原队列人群（4,986 人）。

2.3.2 各危险因素的 Cox 回归分析结果

单因素分析结果显示年龄、高血压、吸烟、总胆固醇水平和体重指数与心血管疾病的发病风险增加相关，这些变量最终进入多因素分析模型。饮酒不具有统计学意义，没有进入多因素分析。

表 1 首钢工人队列的单因素分析结果

危险因素	风险比	95%可信区间
年龄（每上升 1 岁）	1.07	1.06–1.09
总胆固醇（每上升 10mg/dL）	1.06	1.04–1.09
体重指数（每上升 1kg/m ² ）	1.12	1.08–1.16
是否高血压	2.99	2.44–3.65
是否吸烟	1.34	1.05–1.70

2.3.2.1 血压

经单因素分析后发现，随着收缩压、舒张压、脉压和平均动脉压水平的增高，心血管疾病的发病风险增加。不论是作为连续变量还是分类变量分析，收缩压、舒张压与心血管疾病的发生均存在着连续的、逐级增加的趋势关系。表 2 显示了四种血压指标的多因素调整 Cox 回归分析结果。收缩压水平≥120mmHg，舒张压≥80mmHg 时心血管疾病发病风险增加即出现统计学意义。收缩压每上升 20mmHg，心血管疾病的发病风险增加 63%。

在调整了其它危险因素（年龄，总胆固醇，体重指数，日吸烟量）后，与无高血压的人相比，高血压患者的心血管疾病的发病风险增加 1.3 倍。以收缩压<140mmHg 为切点，与高血压相关的心血管疾病人群归因危险度为 29.2%。

表 2 多因素调整的血压对心血管疾病的相对风险

血压（mmHg）	CVD 事件数	人数	随访人年	风险比	95%可信区间
收缩压					
<120	88	1712	35895	1	-
120-139	136	1641	33646	1.52	1.16-1.99
140-159	99	635	12451	2.48	1.84-3.36
160-179	45	194	3465	3.59	2.47-5.24
≥180	23	56	831	7.56	4.71-12.14
舒张压					
<80	75	1529	31955	1	-
80-89	111	1500	30971	1.49	1.11-2.00
90-99	96	751	15015	2.27	1.67-3.10
≥100	109	458	8347	4.19	3.07-5.71
脉压					
<35	72	1099	23008	1	-
35-44	136	1737	35663	1.15	0.87-1.54
45-54	93	909	18289	1.41	1.03-1.93
≥55	90	493	9328	2.08	1.50-2.87
平均动脉压					
<83.34	50	1112	23095	1	-
83.34-93.33	85	1335	27824	1.32	0.93-1.88
93.34-103.33	85	918	18885	1.75	1.23-2.50
≥103.34	171	873	16484	3.49	2.51-4.86

注：调整的危险因素：年龄，总胆固醇，体重指数，日吸烟量。

2.3.2.2. 吸烟

不同吸烟量的心血管疾病发病风险情况见表 3。多因素调整模型结果表明，即使是最低剂量吸烟组（1-9 支/日），心血管疾病发病风险也是不吸烟者的 1.37 倍。吸烟量越高者的心血管疾病发病风险越大。相对于非吸烟者，每天吸烟大于

或等于一包的心血管疾病的发病风险最高，HR（95%CI）为 2.43（1.75-3.38）。与吸烟相关的心血管疾病人群归因危险度为 29.4%。

表 3 多因素调整的吸烟对心血管疾病的相对风险

吸烟分层 (支数/日)	CVD 事件数	人数	随访人年	风险比	95%可信区间
不吸烟者	85	1126	23280	1	-
1-9	89	1054	21334	1.37	1.02-1.85
10-19	153	1691	33991	1.47	1.12-1.92
≥20	64	367	7683	2.43	1.75-3.38

注：调整的危险因素：年龄，总胆固醇， 体重指数，收缩压。

2.3.2.3. 体重指数

体重指数与心血管疾病发病明显相关，多因素调整后，体重指数（每上升 1kg/m²）对心血管疾病发病的风险比为 1.06（1.02-1.09）。国内外的超重和肥胖切点不同，我们分别根据世界卫生组织和中国《预防超重和肥胖指南》中关于超重和肥胖的分类方法按 BMI 进行了分组，表 4 显示了两种分组后的心血管疾病发病风险。按中国的分类标准，超重的心血管疾病人群归因危险度为 7.7%。

表 4 两种超重和肥胖分类的 BMI 对心血管疾病的相对风险

	体重指数 (kg/m ²)	CVD 事件 数	人数	随访人年	风险比	95% 可信区间	P 值
WHO 的分类†							
过低体重	<18.5	5	99	1999	0.7	0.29-1.69	0.43
正常体重	18.5-24.9	254	3151	64748	1	-	
超重	≥25.0	132	988	19541	1.25	1.00-1.55	<0.05
肥胖前期	25.0-29.9	120	929	18450	1.22	0.97-1.52	0.09
肥胖	≥30.0	12	59	1091	1.72	0.96-3.08	0.07
中国的分类‡							
过低体重	<18.5	5	99	1999	0.72	0.29-1.74	0.46
正常体重	18.5-23.9	204	2655	54726	1	-	
超重	≥24.0	182	1484	56725	1.24	1.01-1.52	<0.05
肥胖前期	24.0-27.9	145	1265	25398	1.21	0.97-1.50	0.09
肥胖	≥28.0	37	219	4165	1.37	0.96-1.97	0.09

2.3.2.4. 总胆固醇

多因素分析显示，总胆固醇水平 $\geq 220\text{mg/dL}$ 组中，心血管疾病发病风险明显增加，该组的HR为1.42（1.08-1.85）（表2）。TC每升高 20mg/dL （ 1.6mmol/L ）对心血管疾病发病的HR为1.13（1.04-1.23）。使用 220mg/dL 作为高胆固醇血症的切点，高胆固醇血症对心血管疾病人群归因危险度为4.8%。

表 5 多因素调整的总胆固醇对心血管疾病的相对风险

总胆固醇 (mg/dL)	CVD 事件数	人数	随访人年	风险比	95%可信区间
<180	128	1879	38362	1	-
180-199.9	90	931	18968	1.14	0.87-1.50
200-219.9	77	682	13889	1.25	0.94-1.66
≥ 220	96	746	15069	1.42	1.08-1.85

注：调整其它危险因素：年龄，体重指数，收缩压与日吸烟量。

本研究中侧重于研究心血管疾病的传统危险因素的作用强度, 我们还将QRISK2 模型求导队列的结果与本队列的结果进行了比较（见表6）。QRISK2 研究（Version two of the QRISK cardiovascular disease risk algorithm）在英国35-74岁人群中开展，调查了222万人，随访超过1,600万人年，期间发生了14万心血管事件。QRISK2 模型的研究人群大多是欧洲人种，也包括22,013名南亚和19,792名华裔或其他少数族裔人群[6]。此外，QRISK2 队列中的英国华裔与我们队列人群的基线特征相似，例如，收缩压（125.0和122.9mmHg），体重指数（ 23.4kg/m^2 和 23.2kg/m^2 ）以及基线年龄（49.0岁和44.9岁），所以两个队列具有可比性。

表 6 首钢男工队列与 QRISK2 模型求导队列的多因素调整 Cox 回归结果比较

变量	首钢男工队列		QRISK2 模型的求导队列	
	HR	95% CI	HR	95% CI
年龄（5 岁）	1. 29	1. 18-1. 40	1. 59	1. 58-1. 60
收缩压（20mmHg）	1. 63	1. 48-1. 80	1. 19	1. 17-1. 20
吸烟	1. 54	1. 21-1. 97	1. 65	1. 60-1. 70
血清总胆固醇	1. 13†	1. 04-1. 23	1. 19‡	1. 18-1. 20
体重指数（5kg/m ² ）	1. 16	0. 99-1. 37	1. 09	1. 07-1. 11
年龄*收缩压 （20mmHg）	0. 993	0. 920-1. 070	0. 964	0. 960-0. 969
年龄*吸烟	1. 211	1. 010-1. 451	0. 932	0. 922-0. 942
年龄*体重指数	0. 955	0. 929-0. 981	0. 985	0. 979-0. 991

注：调整其它危险因素：年龄，总胆固醇，体重指数，收缩压和吸烟。† 使用血清总胆固醇 每 20mg/dL 增加，‡ 使用胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值。

2.4 讨论

2.4.1 概况

弗拉明汉心脏研究(Framingham Heart Study)首次报告了美国白种人心血管疾病的主要危险因素[7], 自从以后, 一些有关白种人和中国人的心血管疾病预防研究也陆续报道[7, 8, 14, 15], 并根据当地人群特征做出了心血管疾病风险评分[16, 17]。刘静等人[8]使用了中国多省市队列研究(CMCS)的危险因素平均值和冠心病平均发病风险对 Framingham 缺血性心血管疾病(包括缺血性脑卒中和冠心病事件)模型进行校正, 以此预测中国冠心病发病, 但这样仍然会高估中国冠心病的发病风险。采用西方人群心血管疾病的风险评分方法, 即使调整后, 在中国人群中应用也是有争议的。另外, 首钢男工队列上次随访结果表明, 脑卒中发病率明显高于冠心病[7, 8]。因此, 在更长时间随访后, 对中国人群传统心血管疾病危险因素进行评估是有必要的。本研究调查了观察期间各种死因和心血管发病, 是目前国内随访时间最长的心血管疾病前瞻性队列研究, 而且本研究的病例诊断均采用 WHO 统一诊断标准, 并与首钢心血管病研究所进行的 MONICA 登记资料进行了核对, 此外, 本研究的脑卒中病例诊断中 CT、核磁共振检查率达 60%以上[9], 保证了脑卒中诊断的正确性和结果的可靠性。

2.4.2 各危险因素的患病情况

本队列的高血压(31.69%), 高胆固醇血症(17.60%), 超重率(25.0%, 按 $BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$), 肥胖率(5.2%, 按 $BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$)均低于白种人。本研究的吸烟率为 73.4%, 高于 Framingham 心脏研究, 但与我国其他研究中城市男性吸烟率接近, 如 20 世纪 80 年代开展的中美合作研究(71%-78%)[10]和 1991 年全国高血压调查(年龄 ≥ 40 岁)(71.1%)[11]。

2.4.3 各危险因素对 CVD 发病的作用

2.4.3.1 年龄

年龄是心血管疾病的危险因素。本研究结果显示, 心血管疾病的平均发病年龄为 48.51 岁。随年龄增加脑卒中的发病率增加。年龄 40 岁后心血管疾病发病率随年龄增加具有统计学意义。当控制了其它危险因素后, 年龄每增加 5 岁, 心血管疾病的发病风险增加 30%左右。但是由于年龄是不可改变的危险因素, 本研究只将其作为多因素调整中的变量。

2.4.3.2 血压

以 10mmHg 为一个单位,收缩压对心血管疾病发病风险比 HR (95%CI) 为 1.30 (1.23-1.37), 高于白种人。血压是中国人心血管疾病的首要可预防的危险因素,随着血压升高,心血管疾病发病风险连续增加,并且没有一个明确的阈值,这与很多研究的结果一致,血压是中国和亚洲人群冠心病和脑卒中的最重要的危险因素[14, 21, 22]。QRISK2 研究显示,年龄与收缩压有交互作用,而本研究中并没有发现收缩压与年龄或与其他心血管疾病的危险因素有显著的交互作用。

本研究还报告舒张压、平均动脉压和脉压对心血管疾病的发病风险。较高的收缩压水平反应了动脉壁的硬化和血管结构的变化,以及动脉粥样硬化的发展[12]。平均动脉压为动脉内压力自收缩期保持的平均压力,即一个脉搏周期内的平均脉搏压力,脉压受两因素影响,一是心室的搏出量与大动脉弹性的相互作用,二是受脉搏折返波的影响,脉压的不断增加反应了大动脉的硬化程度。有研究认为收缩压与心血管事件结局的关联较舒张压更强[24, 25]。医师健康研究 (Physicians' Health Study) 表明,收缩压,舒张压和平均动脉压对于年龄超过 60 岁男性的心血管疾病发病风险具有很强预测作用[26],而大多数的研究表明,在老年人群中,与收缩压和舒张压相比,脉压作为心血管疾病的独立风险预测因子,具有更好的预测作用[27-30]。

2.4.3.3 吸烟

吸烟是男性心血管疾病的另一个重要危险因素。西方的研究结果表明,即使最低暴露水平,吸烟对心血管健康的影响也是明显的[13]。吸烟对于西方男性心血管疾病的发病风险要高于中国人,Framingham 心脏研究与 QRISK2 模型的结果都证明了这一点,这两个研究中的男性吸烟者的心血管疾病的发病风险均高于本队列 (1.92 和 1.65 比 1.54) [12, 32],而 1991 年全国第三次高血压调查研究报告的吸烟对心血管疾病的风险比较本队列低[11],该研究的目前吸烟率也较本研究低 (59.1%和 73.4%) [33]。该研究曾分析,中国人的吸烟对于心血管疾病相对风险低于白种人,很可能反映了在中国人群过去的吸烟量低,导致死于吸烟相关疾病的的人的年龄会推迟。本队列吸烟率高于全国高血压调查,吸烟对于心血管疾病的归因危险度也较高。

心血管疾病发病风险与吸烟的剂量反应关系可以从表 2 中看出。更重要的是,本研究发现年龄与吸烟对心血管疾病存在交互作用 (表 6),这与 QRISK2 模型得出的结果不同。这种加性交互作用表明,中国男性吸烟者,随着年龄的增

加有额外的心血管疾病发病风险,并提示对于中国心血管疾病的预防,及早的戒烟可能会带来更多的获益。

2.4.3.4 体重指数

Framingham 心脏研究的心血管疾病预测模型没有包括超重和肥胖[14]。欧洲心血管疾病预防指南建议,在心血管疾病患者及高危人群中,控制体重是非常重要的[34]。QRISK 研究证实,体重指数是心血管疾病的一个重要预测指标,本研究的体重指数对心血管疾病的作用强度,甚至比 QRISK2 研究更强。QRISK2 研究显示,年龄和 BMI 对心血管疾病的发病有交互作用,本研究中也类似的发现(表 6)。

与大多数白种人研究相比,本研究的研究对象更瘦[4, 12, 17, 35],本研究的平均体重指数比 QRISK2 队列男性低 $2.9\text{kg}/\text{m}^2$ 。对于 BMI,不论是按照世界卫生组织还是中国的分类方法,超重和心血管疾病都显著相关,但是,如果使用世界卫生组织分类方法可能会低估中国的肥胖率,而且,本队列中只有 59 人(1.4%)的 $\text{BMI} \geq 30\text{kg}/\text{m}^2$,此外中国以往的研究也推荐使用《中国超重和肥胖预防指南》中的 $24\text{kg}/\text{m}^2$ 和 $28\text{kg}/\text{m}^2$ 作为成年人超重和肥胖的的切点[36-38]。

总之,本研究证实了超重对心血管疾病的作用,控制体重将减少中国男性的心血管疾病发病率。

2.4.3.5 血清总胆固醇

本研究以往报道血清总胆固醇升高是心肌梗死发病的重要危险因素[3],单因素和多因素分析结果均显示血清总胆固醇是心血管疾病发病重要的危险因素。以 $\text{TC} < 4.7\text{ mmol}/\text{L}$ 为参照, $\text{TC} \geq 4.7\text{ mmol}/\text{L}$ ($180\text{mg}/\text{dL}$) 的人群心肌梗死发病率的增加有统计学意义,总胆固醇每增加 $0.52\text{ mmol}/\text{L}$ ($20\text{mg}/\text{dL}$),发病的相对危险增加约 40%。有研究显示 [39],中国成年人群的总胆固醇水平在 $5.2\text{ mmol}/\text{L}$ ($200\text{mg}/\text{dL}$) 到 $6.1\text{ mmol}/\text{L}$ ($239\text{mg}/\text{L}$) 之间的占 23.8%, $\geq 6.1\text{ mmol}/\text{L}$ ($240\text{mg}/\text{dL}$) 的占 9.0%,这与我们的结果一致(24.7%和 9.0%)。本研究中,多因素调整后,TC 对心血管疾病发病的 HR 与在白种人相似。然而,本研究的基线总胆固醇水平比 Framingham 研究和 QRISK 研究的基线总胆固醇水平低,高胆固醇血症对心血管疾病的归因危险度也低于白种人。

2.4.4 创新与不足

本研究队列人数较多，随访时间平均长达 20 多年，失访率低，统计学把握度较高。不仅分析了本队列中危险因素与心血管疾病的发病关系，同时也与 QRISK 研究中的危险因素对心血管疾病发病的作用强度进行了对比，还对比分析了主要危险因素与年龄的协同作用，其结果对我国成年男性的心血管疾病预防有重要意义。

在过去几十年中，中国经济的快速发展和生活条件、营养以及保健的改善，将会导致疾病流行病模式的转变，这可能会影响预测和观察发病模式。本研究对象来自一个职业人群，不能完全代表整个自然人群。基线血压为一次偶测血压，且没有服药情况，对高血压的判断会造成一定的影响。基线时条件所限，只有少数对象测定了高、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三脂等指标，不能分析其对 CVD 的影响，另外，基线时未测量血糖，且本队列中明确诊断的糖尿病病人非常少，所以糖尿病对心血管疾病的作用无法评估，也难以分析代谢综合症和心血管疾病的关系。

2.5 小结

本研究证实了高血压，吸烟，超重或肥胖，高胆固醇血症是我国成年男性心血管疾病发病的主要危险因素。心血管疾病的这四个主要危险因素的人群归因危险度合计超过 70%。高血压和吸烟是中国成年男性心血管疾病的最重要的危险因素，血压在中国人群对心血管疾病发病风险的强度比在西方人群大。继续加强对这些危险因素的预防和干预，特别是控制血压和戒烟是减少我国男性人群心血管疾病的发病最有效的途径。

2.6 参考文献

- [1] He J, Gu D, Wu X, et al. Major causes of death among men and women in China[J]. N Engl J Med 2005, 353(11):1124-1134.
- [2] Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data[J]. Lancet 2006, 367(9524):1747-1757.
- [3] Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles[J]. Am Heart J 1991, 121(1 Pt 2):293-298.
- [4] Lloyd-Jones DM, Wilson PWF, Larson MG, Beiser A, Leip EP, D'Agostino RB, Levy D. Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease[J]. The American Journal of Cardiology 2004, 94(1):20-24.
- [5] Wu Z, Yao C, Zhao D, Wu G, Wang W, Liu J, Zeng Z, Wu Y. Sino-MONICA project: a collaborative study on trends and determinants in cardiovascular diseases in China, Part i: morbidity and mortality monitoring[J]. Circulation 2001, 103(3):462-468.
- [6] Wang W, Zhao D, Sun JY, Wang WH, Cheng J, Liu J, Qin LP, Liu S, Wu ZS. Risk factors comparison in Chinese patients developing acute coronary syndrome, ischemic or hemorrhagic stroke: a multi-provincial cohort study[J]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi 2006, 34(12):1133-1137.
- [7] Zhang XF, Attia J, D'Este K, Yu XH, Wu XG. Prevalence and magnitude of classical risk factors for coronary heart disease in a cohort of 4400 Chinese steelworkers over 13.5 years follow-up[J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2004, 11(2):113-120.
- [8] Zhang XF, Attia J, D'Este C, Yu XH. Prevalence and magnitude of classical risk factors for stroke in a cohort of 5092 Chinese steelworkers over 13.5 years of follow-up[J]. Stroke 2004, 35(5):1052-1056.
- [9] 岳寒, 顾东风, 吴锡桂, 于学海, 段秀芳, 王建华, 郑润平, 周娟. 首都钢铁公司 5137 名男工心肌梗死发病危险因素的研究[J]. 中华预防医学杂志 2004, 38(1):43-46.

- [10] Chen C, Lu FC. The guidelines for prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults[J]. Biomed Environ Sci 2004, 17 Suppl:1-36.
- [11]WHO, Global Database on Body Mass Index [EB/OL] . : http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html, 2010-12-1
- [12] Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Minhas R, Sheikh A, Brindle P. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2[J]. BMJ 2008, 336(7659):1475-1482.
- [13] Dawber TR, Moore FE, Mann GV. Coronary heart disease in the Framingham study[J]. Am J Public Health Nations Health 1957, 47(4 Pt 2):4-24.
- [14] Liu J, Hong Y, D'Agostino RB, Sr., Wu Z, Wang W, Sun J, Wilson PW, Kannel WB, Zhao D. Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-Provincial Cohort Study[J]. JAMA 2004, 291(21):2591-2599.
- [15] Du BM, Lu ZL, Chen Z, Wu YF, Zhao WD, Huang TG. China coronary secondary prevention study: analysis of patients with different myocardial infarction history[J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2006, 45(1):21-24.
- [16] Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years[J]. Eur Heart J 1998, 19 Suppl A:A2-11.
- [17] Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study[J]. BMJ 2007, 335(7611):136-148.
- [18] 潘恩春. 首钢 5 137 名男工 20 年随访脑卒中发病危险因素的研究[D]. 北京: 中国协和医科大学; 2005.
- [19] Group PRC-USCaCER. An epidemiological study of cardiovascular and cardiopulmonary disease risk factors in four populations in the People's Republic of China. Baseline report from the P.R.C.-U.S.A. Collaborative Study[J]. Circulation 1992, 85(3):1083-1096.
- [20] Gu D, Kelly TN, Wu X, Chen J, Samet JM, Huang JF, Zhu M, Chen JC, Chen CS, Duan X et al. Mortality attributable to smoking in China[J].

- N Engl J Med 2009, 360(2):150-159.
- [21] Gu D, Kelly TN, Wu X, Chen J, Duan X, Huang JF, Chen JC, Whelton PK, He J. Blood pressure and risk of cardiovascular disease in Chinese men and women[J]. Am J Hypertens 2008, 21(3):265-272.
- [22] Research ESCDC. Blood pressure, cholesterol, and stroke in eastern Asia[J]. The Lancet 1998, 352(9143):1801-1807.
- [23] Safar ME, Boudier HS. Vascular development, pulse pressure, and the mechanisms of hypertension[J]. Hypertension 2005, 46(1):205-209.
- [24] Domanski MJ, Davis BR, Pfeffer MA, Kastantin M, Mitchell GF. Isolated systolic hypertension : prognostic information provided by pulse pressure[J]. Hypertension 1999, 34(3):375-380.
- [25] Kaplan RC, Tirschwell DL, Longstreth WT, Jr., Manolio TA, Heckbert SR, LeValley AJ, Lefkowitz D, El-Saed A, Psaty BM. Blood pressure level and outcomes in adults aged 65 and older with prior ischemic stroke[J]. J Am Geriatr Soc 2006, 54(9):1309-1316.
- [26] Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B, Hennekens CH, Gaziano JM, Manson JE, Glynn RJ. Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in Men[J]. Hypertension 2000, 36(5):801-807.
- [27] Glynn RJ, Chae CU, Guralnik JM, Taylor JO, Hennekens CH. Pulse pressure and mortality in older people[J]. Arch Intern Med 2000, 160(18):2765-2772.
- [28] Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study[J]. Circulation 2001, 103(9):1245-1249.
- [29] Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is Pulse Pressure Useful in Predicting Risk for Coronary Heart Disease? The Framingham Heart Study[J]. Circulation 1999, 100(4):354-360.
- [30] Domanski M, Mitchell G, Pfeffer M, Neaton JD, Norman J, Svendsen K, Grimm R, Cohen J, Stamler J. Pulse pressure and cardiovascular disease-related mortality: follow-up study of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) [J]. JAMA 2002, 287(20):2677-2683.
- [31] Erhardt L. Cigarette smoking: an undertreated risk factor for

- cardiovascular disease[J]. *Atherosclerosis* 2009, 205(1):23-32.
- [32] D'Agostino RB, Sr., Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008, 117(6):743-753.
- [33] Kelly TN, Gu D, Chen J, Huang JF, Chen JC, Duan X, Wu X, Chen CS, He J. Cigarette smoking and risk of stroke in the chinese adult population[J]. *Stroke* 2008, 39(6):1688-1693.
- [34] De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, Ebrahim S, Faergeman O, Graham I, Mancia G et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts) [J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003, 10(4):S1-S10.
- [35] Orford JL, Sesso HD, Stedman M, Gagnon D, Vokonas P, Gaziano JM. A comparison of the Framingham and European Society of Cardiology coronary heart disease risk prediction models in the normative aging study[J]. *Am Heart J* 2002, 144(1):95-100.
- [36] Wang ZW, Wu YF, Zhao LC, Li Y, Yang J, Zhou BF. Trends in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in middle-aged Chinese population[J]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2004, 25(5):407-411.
- [37] Shiwaku K, Anuurad E, Enkhmaa B, Kitajima K, Yamane Y. Appropriate BMI for Asian populations[J]. *Lancet* 2004, 363(9414):1077.
- [38] Zhou B. Predictive values of body mass index and waist circumference to risk factors of related diseases in Chinese adult population[J]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2002, 23(1):5-10.
- [39] He J, Gu D, Reynolds K, Wu X, Muntner P, Zhao J, Chen J, Liu D, Mo J, Whelton PK. Serum total and lipoprotein cholesterol levels and awareness, treatment, and control of hypercholesterolemia in China[J]. *Circulation* 2004, 110(4):405-411.

第3章 父母亲高血压史对中国成年人群 心血管病发病的影响

3.1 背景和目的

心血管疾病 (cardiovascular disease CVD) 已成为全球和我国成人的首要死亡原因[1, 2]。高血压是心血管疾病最主要的可预防的危险因素之一[3, 4]。心血管疾病在有高血压家族史的人群中发病比例高。尽管已有研究评价高血压家族史 (FHHT) 和心血管疾病危险因素的关系[5], 但很少有探讨父母亲高血压史 (PHHT) 与心血管疾病发病关系的研究。而且从未有全国性的研究将父母亲高血压史作为心血管疾病的独立危险因素进行验证。

本研究通过分析全国高血压流行病学随访研究队列 (China National Hypertension Survey Epidemiology Follow-up Study, CHEFS) 的数据, 希望可以回答以下两个问题: 1, 父母亲高血压史是否可以作为心血管疾病发病风险的独立预测因子? 2, 如果可以作为独立预测因子, 我们希望通过这个超过8年随访、能代表中国一般人群的队列, 评估父母亲高血压史对心血管疾病的发病风险的作用强度。

3.2 对象和方法

3.2.1 研究人群

1991年全国第三次高血压调查采用多阶段随机整群抽样在全国范围内30个省、市、自治区抽取了年龄在15岁以上具有全国代表性的样本人群[6]。在1999-2000年, 邀请各省的研究人员参加中国高血压调查流行病学随访研究, 在参加初始研究的30个省中, 有13个省由于缺乏调查对象的联系信息, 没有纳入随访。1991年的全国高血压调查的抽样是在各省内独立进行, 而且纳入随访研究的17个省的研究对象均衡分布于代表不同经济发展阶段的全国不同地区, 因此, 本研究对象可以代表中国成年人群的一般状况[7]。纳入随访研究的17个省市中, 在基线调查时年满40周岁的169, 871名研究对象(83, 533名男性和86, 338名女性)资料符合随访研究的标准[8], 共找到和访问了158, 666名研究对象或其

家人，随访率 93.4%。一些人在本次分析时被排除，包括无高血压家族史相关记录的 38,113 人，在基线（1991 年）有心血管疾病的 2,011 人，和缺乏其他信息资料（包括年龄，体重指数，收缩压，吸烟，饮酒，受教育程度，工作相关的体力活动，地区[南/北]和居住地[城市/农村]）的 14,600 人。最后有 103,942 名受访者包括在本次的分析中（随访研究对象纳入和排除流程图见图 1）。本研究分析人群和原有队列人群的基线特征相似。这两个人群基线时情况对比分别为，平均年龄，55.4 和 55.9 岁，平均体重指数，22.0 和 22.5 kg/m²，平均收缩压，125.2 和 126.5 mmHg，男性比例，48.4%和 49.2%，吸烟率，62.7%和 62.1%，饮酒率，19.9%和 19.8%，低体力活动者比例，34.5%和 36.7%。

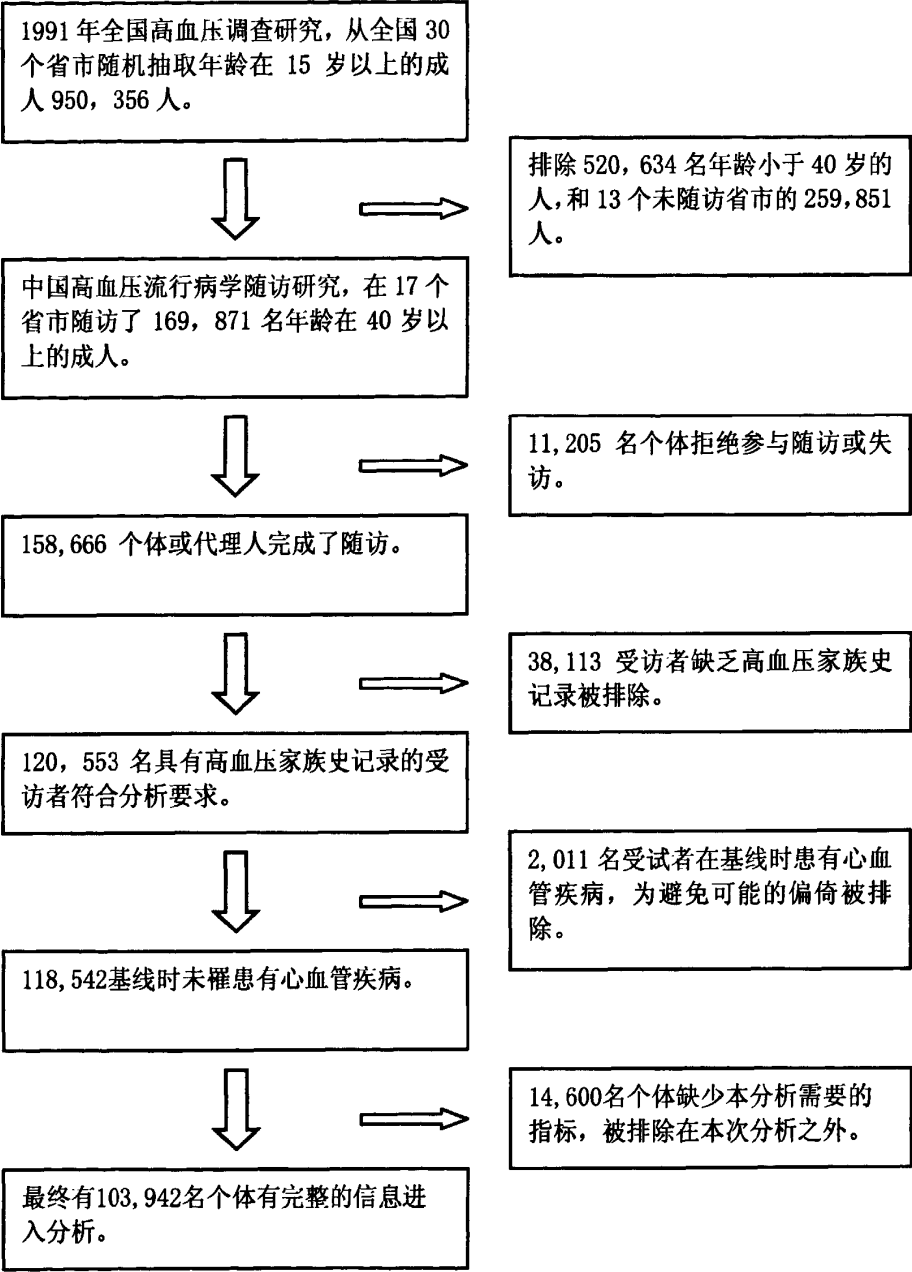


图 1. 随访研究对象纳入和排除流程图

3.2.2 基线检查

基线数据的收集方法本研究先前的论文已有报道[7, 9], 基线资料的收集在当地诊所进行, 由培训合格的医护人员采用标准化方法获取[6], 包括人口学特征、个人疾病史(包括经过正规医疗单位诊断的高血压和心血管疾病, 以及降压治疗情况), 生活方式相关危险因素, 教育背景, 父母亲高血压史信息。体力活

动的评估仅涉及工作相关体力活动。吸烟定义为每天至少吸 1 支香烟且持续 1 年以上。饮酒状况,包括过去一年饮酒种类和饮酒量的数据等。应用标准方案进行身高与体重的测量。使用标准体重计来测量体重,体重计摆放在平稳的地面上。称量时要求研究对象脱去鞋帽、外衣,只穿轻便的服装,取出衣服口袋里较重的物品(例如钥匙或钱包)。身高测量方法:将测量用的皮尺固定在垂直的墙面上。地面水平,直角板与地面呈现 90 度,皮尺固定墙面垂直。受试者不穿鞋,双脚立于地面,脚后跟并紧,头顶接触直角板(眼眶下缘和耳屏连线与直角板下缘平行),直立,背部挺直,双肩平放,臀部贴着皮尺,身体重量均匀分布在双脚,双肩放松放在身体两侧,掌心向内,双眼正视前方,头部保持水平,读数精确到 0.5cm。体重指数(BMI)计算公式为体重(公斤)/身高(米)的平方。所有研究对象血压测定采用同一个标准,并由经过培训的医生或护士来测量的。根据美国心脏协会推荐的测量方法[10, 11],被测者静坐休息至少 5 分钟,在测量前 30 分钟内禁止吸烟、饮茶/咖啡和活动,如进行了上述活动,需静坐休息 30 分钟后再进行血压测量,每个调查对象测量三次血压。使用标准的水银血压计,被测者取坐位,手臂平置,与心脏等高,双脚平置;选择大小合适的袖带,袖带内气囊至少应包裹上臂的 80%;缠绕袖带,袖带的下缘及其橡皮管连接处应位于肘窝上 2-3cm 处并跨过肘内侧,袖带紧绑在上臂,中心位置置于肱动脉上。三次血压的测量间隔为 30 秒。记录三次血压值,取其三次测量的均数作为该研究对象的血压值[12]。第一和第五 Korotkoff 音被记做收缩压和舒张压。高血压家族史为研究对象自报的,父母亲高血压家族史阳性定义为父亲,母亲或父亲和母亲双方都有高血压。根据《1991 年全国高血压调查操作手册》对此进行了说明,如对父母有无高血压不清楚包括对其中一方清楚,对另一方不清楚,均填不详。调查中年龄较大的人对父母有无高血压不清楚,这种情况下也应填不详。高血压定义为收缩压(SBP)等于或大于 140 mmHg 和/或舒张压(DBP)等于或大于 90 mmHg 和/或目前使用降压药物。

3.2.3 随访资料收集

随访数据的收集方法同本研究先前的论文[7]。随访研究于 1999 和 2000 年进行,包括追踪研究对象或其家人现住址;通过详细访谈获取病史、住院和死亡等信息,对于有住院史或已死亡的受访者,查看其住院病历或到当地公共卫生部门或公安机关核实其死亡证明。如果死亡发生于住院期间,由经过培训的人员摘录相关的住院病历信息包括病史、体检结果、实验室检查、尸检结果和出院诊断于标准表格上。此外,收集病人住院病历的部分内容、出院小结、心电图和病理报告等资料的复印件。

各省的随访质量控制组采用预先制定好的标准,根据收集的资料对医院的出院诊断和死亡原因进行审核。中国医学科学院阜外心血管病医院全国随访质量控制组审核所有的死亡记录,并使用 ARIC 的标准判断最终死因[13]。质量控制组的 2 个成员彼此独立地对死因诊断进行核实,对于不一致的意见,经组内其他成员讨论后得出结论。各省和全国质量控制组成员都不了解研究对象基线阶段的危险因素情况。死亡原因按照国际疾病分类法 ICD-9 进行编码。本研究的疾病具体定义是:心血管疾病为急性心肌梗死(AMI)或脑卒中的明确诊断或死于心血管疾病(ICD-9: 390.0-398.9, 401.0-429.9 和 430.0-438.9)。急性心肌梗死的定义是心肌梗死确诊者,死亡诊断 ICD-9: 410.0-414.9。脑卒中的定义是,脑卒中确诊者或死亡诊断 ICD-9: 430.0-438.9。缺血性脑卒中:缺血性脑卒中确诊者,死亡诊断 ICD-9: 433.0-435。出血性脑卒中:出血性脑卒中确诊者,死亡诊断 ICD-9: 430-432.9。

本研究得到了阜外心血管病医院心血管病研究所伦理委员会和杜兰大学健康科学中心的机构审查委员会批准。每位研究对象在参加随访研究之前都签署了知情同意书。

3.2.4 统计分析

为研究父母亲高血压史和心血管疾病之间的关系,根据父母亲高血压史状态(无父母亲高血压史,父母均有高血压,仅父亲有高血压,仅母亲有高血压和父母亲高血压史未知组),将研究对象分成五组。在基线分析时,按以上分组,报告研究对象的基线特征,分类数据采用卡方检验,连续性数据采用方差分析,分析各组间是否有差异。随访人年的计算,发生心血管事件的为基线检查至发生时间的人年,未发生心血管事件的为基线检查至随访检查的人年。本研究采用 Cox 比例风险模型分析不同类型父母亲高血压史的心血管病发病风险[12]。首先我们在全队列中使用 Cox 模型估计心血管疾病发病的风险比(hazard ratios or HRs),然后在男性和女性中分别计算 HRs。以无父母亲高血压史的组作为对照,将父母亲高血压史不同类型作为哑变量放进方程。本研究分别做了年龄调整和多因素调整的 Cox 模型。在多因素调整模型中,我们调整的变量有基线年龄、收缩压、体重指数、吸烟、饮酒、高中以上教育、与工作相关的体力活动、地区(南方/北方)和居住地(城市/农村)。为了进一步证明父母亲高血压史与心血管疾病发病风险的关系,本研究中将舒张压作为调整变量进入多因素模型,为避免共线性,收缩压不同时进入模型。

为了更进一步去除其他混杂因素可能造成的混杂影响,本研究将受访者根据居住地(城市/农村)分成两组,进行亚组分析。基线年龄、收缩压、体重指数、

吸烟、饮酒、高中以上教育、与工作相关的体力活动、地区(南方/北方)被纳入多因素调整模型。我们还进行了敏感性分析,在排除基线后第一年内发生心血管疾病的研究对象后,进行了分析。所有数据的统计分析使用 SAS 统计软件(version 9.2; SAS Institute, Cary, NC)。显著性水准为 0.05。

3.3 研究结果

3.3.1 研究对象基线特征

表 1 中显示了按不同性别和不同类型的父母亲高血压史分组的研究对象的基线特征。所有研究对象中,11.3%报告有父母亲高血压史,其中男性有 11.0%的父母亲有高血压史,女性有 11.6%的父母亲有高血压史。表 1 显示的是根据父母的高血压史分组的研究对象的基线特征。有父母亲高血压史研究对象的收缩压和舒张压均比无父母亲高血压史研究对象的高($P<0.001$)。而且,父母均有高血压史组比父母中只有一人有高血压史组的平均收缩压、平均舒张压高($P<0.001$)。父母均有高血压史组与父母中只有一人有高血压史组相比,平均收缩压在男性高约 5mmHg,女性高约 4 mmHg;与无父母亲高血压史的人相比,平均收缩压在男性高约 8mmHg,女性高约 6 mmHg。父母均有高血压史组的高血压患病率是无父母亲高血压史组的 4 倍。平均 BMI 和高中以上学历在有父母亲高血压史的组比无的组高,并且有父母亲高血压史组的研究对象与工作相关的体力活动少,但有父母亲高血压史组的基线时平均年龄比无的组小 4 岁,以上差异具有统计学显著性。

表 1. 研究对象的基线特征

	高血压家族史					P值
	父母均无	父母均有	仅父亲有	仅母亲有	家族史未知	
男性						
人数	28527	880	2158	2514	16327	
年龄 (岁)	54.3±10.0	50.8±7.8	50.4±8.0	51.1±7.7	58.2±10.9	<0.0001
高血压 (%)	6.4	29.1	15.6	14.7	6.8	<0.0001
收缩压 (mmHg)	123.4±20.0	131.8±22.9	126.8±20.4	126.3±20.8	126.6±22.6	<0.0001
舒张压 (mmHg)	77.2±11.5	83.7±13.4	80.6±12.1	79.9±12.6	76.8±12.3	<0.0001
体质指数 (kg/m ²)	21.9±3.1	23.5±3.3	22.7±3.2	22.7±3.2	21.0±3.0	<0.0001
现在吸烟 (%)	59.7	56.9	58.8	61.7	64.1	<0.0001
饮酒 (%)	36.4	35.0	38.1	36.1	40.7	<0.0001
低体力活动 (%)	40.8	55.0	54.4	52.1	45.8	<0.0001
高中及高中以上文化程度 (%)	24.0	43.3	43.3	38.7	9.9	<0.0001
北方居民 (%)	62.3	66.6	53.1	59.9	45.8	<0.0001
城市居民 (%)	56.7	78.6	71.3	67.2	28.6	<0.0001

注：高血压定义为收缩压≥140mmHg 和或舒张压≥90mmHg，和或正在使用降压药物治疗。均数±标准差表示除率以外的变量。

表 1(附). 研究对象的基线特征

	高血压家族史					P值
	父母均无	父母均有	仅父亲有	仅母亲有	家族史未知	
女性						
人数	28402	901	2156	3173	19108	
年龄 (岁)	54.5±10.2	50.0±7.5	50.0±7.4	51.0±7.8	58.9±11.4	<0.0001
高血压 (%)	7.2	28.1	17.5	19.4	7.9	<0.0001
收缩压 (mmHg)	123.5±22.5	129.7±23.0	125.2±22.3	127.0±22.5	128.4±25.6	<0.0001
舒张压 (mmHg)	74.9±11.6	79.8±12.7	77.1±12.0	77.9±12.4	75.1±12.4	<0.0001
体质指数 (kg/m ²)	22.4±3.6	24.0±3.7	23.6±3.7	23.5±3.6	21.4±3.6	<0.0001
现在吸烟 (%)	9.3	8.1	6.6	6.6	11.9	<0.0001
饮酒 (%)	2.7	2.9	2.8	2.1	3.9	<0.0001
低体力活动 (%)	31.6	48.0	49.6	43.1	22.0	<0.0001
高中及高中以上文化程度 (%)	11.9	34.3	31.8	23.2	3.3	<0.0001
北方居民 (%)	57.7	66.0	57.1	62.9	43.0	<0.0001
城市居民 (%)	50.5	75.0	73.8	65.4	27.8	<0.0001

注：高血压定义为收缩压≥140mmHg 和或舒张压≥90mmHg，和或正在使用降压药物治疗。均数±标准差表示除率以外的变量。

3.3.2 心血管疾病发病情况

随访期间共有 7480 人（男 4209 人，女 3271 人）发生心血管疾病，包括急性心肌梗死男 470 人，女 386 人，脑卒中男 2501 人，女 1881 人。

其中有父母亲高血压史的人的 CVD 平均发病年龄为 61.3 岁，急性心肌梗死平均发病年龄为 59.6 岁，脑卒中平均发病年龄为 60.8 岁，出血性脑卒中平均发病年龄为 61.1 岁，缺血性脑卒中平均发病年龄为 60.3 岁；而无父母亲高血压史的人的 CVD 平均发病年龄为 68.5 岁，急性心肌梗死平均发病年龄为 65.5 岁，脑卒中平均发病年龄为 67.5 岁，出血性脑卒中平均发病年龄为 67.2 岁，缺血性脑卒中平均发病年龄为 67.1 岁。相对于无父母亲高血压史的人，有父母亲高血压史的人的 CVD 平均发病年龄提前 7.2 年，急性心肌梗死平均发病年龄提前 5.9 年，脑卒中平均发病年龄提前 6.7 年，出血性脑卒中平均发病年龄提前 6.1 年，缺血性脑卒中平均发病年龄提前 6.9 年。

3.3.3 Cox 回归分析

表 2 显示了在全队列人群中进行年龄调整和多因素调整的 Cox 回归分析的结果，其中相对于无父母亲高血压史的人，有父母亲高血压史的人多因素调整后的 CVD 的发病风险 HR (95%CI) 是 1.27 (1.16-1.38)。脑卒中及其亚型缺血性脑卒中和出血性脑卒中的发病风险 HR (95%CI) 在年龄调整和多因素调整模型中均达到了统计学意义，急性心肌梗死在年龄调整模型中达到了统计学显著性差异 HR (95%CI): 1.49 (1.20-1.86), $P < 0.0001$ ，但在多因素调整模型中未达到统计学显著性差异 HR (95%CI): 1.20 (0.96-1.50), $P = 0.1021$ 。

表 2. 相对于无父母亲高血压史的人，有父母亲高血压史的人的心血管疾病发病风险 (N=103, 942)

	风险比	95%可信区间	P值
心血管疾病			
模型 1 †	1. 38	1. 27-1. 50	<0. 0001
模型 2 ‡	1. 27	1. 16-1. 38	<0. 0001
心肌梗死			
模型 1	1. 49	1. 20-1. 86	0. 0001
模型 2	1. 20	0. 96-1. 50	0. 1021
脑卒中			
模型 1	1. 60	1. 45-1. 78	<0. 0001
模型 2	1. 35	1. 21-1. 50	<0. 0001
出血性脑卒中			
模型 1	1. 45	1. 23-1. 71	<0. 0001
模型 2	1. 24	1. 04-1. 46	0. 0154
缺血性脑卒中			
模型 1	1. 93	1. 67-2. 23	<0. 0001
模型 2	1. 49	1. 28-1. 72	<0. 0001

注：† 模型 1：年龄调整模型；‡ 模型 2：多因素调整模型：调整了年龄、体重指数、收缩压、体力活动、教育文化程度、吸烟、饮酒、地区(南方/北方)、居住地（城市/农村）。

表 3 和表 4 分别显示了男性和女性按父母亲高血压史不同分组的随访人年和心血管疾病、急性心肌梗死、脑卒中、缺血性脑卒中和出血性脑卒中事件数。这张表也分别显示了男性和女性的父母亲高血压史对心血管疾病、急性心肌梗死、脑卒中、缺血性脑卒中和出血性脑卒中的发病风险的年龄调整和多因素调整模型的结果。在调整了年龄，体质指数，体力活动，地区(南方/北方)，居住地（城市/农村），吸烟，饮酒状况，收缩压和受教育程度后，与无父母亲高血压史的组相比，父母亲均有高血压史组，仅父亲有高血压史组，以及仅母亲有高血压史组的心血管疾病的 HR (95%CI)，男性分别是 1. 32 (1. 03-1. 70)，1. 16 (0. 96-1. 39)，1. 32 (1. 13-1. 54)，女性分别是 1. 42 (1. 05-1. 91)，1. 20 (0. 96-1. 49)，1. 25 (1. 05-1. 48)。对于男性和女性，父母亲均有高血压史组的 CVD 发病风险最高，仅母亲有高血压史组的 CVD 发病风险其次，仅父亲有高血压史组的 CVD 发病风险尚未达到统计学显著性差异。对于脑卒中，只在女性中发现父亲有高血压史组的缺血性脑卒中发病风险达到了统计学显著性。而对于急性心肌梗死，虽然年龄调整模型中的父母亲高血压史阳性组 HR 有统计学的显著性，但在多因素调整模型中没有统计学显著性。父母亲均有高血压史组的女性有最高的心血管疾病和脑卒

中没有统计学显著性。父母亲均有高血压史组的女性有最高的心血管疾病和脑卒中的发病风险，相应的 HR (95%CI): 1.42 (1.05-1.91) 和 1.51 (1.06-2.16)。

表 3 和表 4 中的模型 3 显示了将舒张压作为调整变量进入多因素模型后，得到的父母亲高血压史对心血管疾病、急性心肌梗死、脑卒中、缺血性脑卒中和出血性脑卒中的发病风险，结果与收缩压作为调整变量进入多因素模型的结果相似，并且心血管疾病的发病风险 HRs 稍高于收缩压作为调整变量进入多因素模型的 HRs。进一步证明了父母亲高血压史与心血管疾病发病风险的关系。

表 3. 男性按父母亲高血压史分组的年龄和多因素调整心血管疾病的发病风险 HR (95% CI)

	父母亲高血压史				
	父母均无	父母均有	仅父亲有	仅母亲有	家族史未知
随访人年 (年)	222029.9	7018.8	17151.3	20029.0	121686.8
心血管疾病 (例)	2028	65	124	174	1818
模型 1 †	1	1.51 (1.18-1.94)	1.18 (0.98-1.41)	1.40 (1.19-1.63)	1.18 (1.10-1.26)
模型 2 ‡	1	1.32 (1.03-1.70)	1.16 (0.96-1.39)	1.32 (1.13-1.54)	1.11 (1.04-1.19)
模型 3 #	1	1.34 (1.04-1.72)	1.17 (0.98-1.41)	1.34 (1.15-1.57)	1.15 (1.07-1.23)
心肌梗死 (例)	259	11	20	28	152
模型 1	1	1.74 (0.95-3.20)	1.31 (0.83-2.07)	1.54 (1.04-2.28)	0.84 (0.69-1.03)
模型 2	1	1.24 (0.67-2.28)	1.12 (0.71-1.78)	1.26 (0.85-1.87)	1.01 (0.81-1.24)
模型 3	1	1.29 (0.70-2.36)	1.15 (0.73-1.82)	1.29 (0.87-1.92)	1.03 (0.83-1.27)
脑卒中 (例)	1225	50	89	121	1016
模型 1	1	1.82 (1.37-2.42)	1.33 (1.07-1.65)	1.52 (1.26-1.84)	1.13 (1.04-1.23)
模型 2	1	1.37 (1.03-1.82)	1.19 (0.96-1.48)	1.31 (1.09-1.58)	1.08 (0.99-1.18)
模型 3	1	1.38 (1.04-1.84)	1.21 (0.98-1.51)	1.35 (1.12-1.63)	1.13 (1.03-1.23)
出血性脑卒中 (例)	498	21	39	43	419
模型 1	1	1.86 (1.20-2.88)	1.44 (1.03-1.99)	1.32 (0.97-1.81)	1.15 (1.01-1.31)
模型 2	1	1.47 (0.95-2.29)	1.35 (0.97-1.88)	1.21 (0.88-1.65)	1.04 (0.91-1.19)
模型 3	1	1.46 (0.94-2.27)	1.36 (0.98-1.89)	1.22 (0.89-1.67)	1.08 (0.94-1.24)
缺血性脑卒中 (例)	530	22	39	68	405
模型 1	1	1.77 (1.15-2.71)	1.30 (0.94-1.81)	1.90 (1.48-2.45)	1.07 (0.94-1.22)
模型 2	1	1.14 (0.74-1.76)	1.05 (0.75-1.45)	1.48 (1.14-1.91)	1.19 (1.03-1.36)
模型 3	1	1.18 (0.77-1.81)	1.08 (0.78-1.50)	1.53 (1.19-1.98)	1.23 (1.08-1.42)

注: † 模型 1: 年龄调整模型; ‡ 模型 2: 多因素调整模型 (调整收缩压): 调整了年龄、体重指数、收缩压、体力活动、教育文化程度、吸烟、饮酒、地区 (南方/北方)、居住地 (城市/农村)。# 模型 3: 多因素调整模型 (调整舒张压): 调整了年龄、体重指数、舒

张压、体力活动、教育文化程度、吸烟、饮酒、地区(南方/北方)、居住地(城市/农村)。

表 4. 女性按父母亲高血压史分组的年龄和多因素调整心血管疾病的发病风险 HR (95% CI)

	父母亲高血压史				
	父母均无	父母均有	仅父亲有	仅母亲有	家族史未知
随访人年 (年)	224805.8	7249.9	17386.8	25513.2	146587.4
心血管疾病 (例)	1513	46	87	154	1471
模型 1 †	1	1.61 (1.20-2.17)	1.24 (1.00-1.54)	1.40 (1.18-1.65)	1.03 (0.96-1.11)
模型 2 ‡	1	1.42 (1.05-1.91)	1.20 (0.96-1.49)	1.25 (1.05-1.48)	1.01 (0.94-1.09)
模型 3 #	1	1.44 (1.07-1.94)	1.24 (0.99-1.54)	1.31 (1.11-1.55)	1.05 (0.98-1.14)
心肌梗死 (例)	192	9	11	26	148
模型 1	1	2.07 (1.06-4.05)	1.04 (0.56-1.92)	1.59 (1.05-2.40)	0.90 (0.73-1.13)
模型 2	1	1.47 (0.75-2.90)	0.84 (0.45-1.55)	1.28 (0.84-1.94)	1.07 (0.85-1.33)
模型 3	1	1.53 (0.78-3.01)	0.86 (0.47-1.59)	1.33 (0.88-2.02)	1.09 (0.87-1.37)
脑卒中 (例)	856	32	67	109	817
模型 1	1	1.88 (1.32-2.68)	1.61 (1.25-2.07)	1.67 (1.37-2.05)	1.04 (0.95-1.15)
模型 2	1	1.51 (1.06-2.16)	1.46 (1.14-1.88)	1.39 (1.13-1.70)	1.02 (0.92-1.13)
模型 3	1	1.53 (1.07-2.19)	1.52 (1.18-1.95)	1.48 (1.21-1.81)	1.08 (0.98-1.19)
出血性脑卒中 (例)	349	13	18	41	316
模型 1	1	1.84 (1.06-3.21)	1.04 (0.65-1.68)	1.52 (1.09-2.10)	0.99 (0.85-1.16)
模型 2	1	1.53 (0.87-2.67)	0.98 (0.61-1.59)	1.26 (0.91-1.75)	0.94 (0.80-1.10)
模型 3	1	1.53 (0.88-2.69)	1.02 (0.63-1.65)	1.36 (0.98-1.89)	1.00 (0.85-1.17)
缺血性脑卒中 (例)	342	17	40	58	303
模型 1	1	2.40 (1.47-3.92)	2.32 (1.67-3.23)	2.16 (1.63-2.86)	0.98 (0.84-1.15)
模型 2	1	1.66 (1.01-2.73)	1.87 (1.34-2.62)	1.65 (1.24-2.19)	1.10 (0.93-1.29)

模型 3	1	1.71 (1.04-2.80)	1.93 (1.38-2.71)	1.93 (1.38-2.71)	1.15 (0.98-1.35)
------	---	------------------	------------------	------------------	------------------

注：† 模型 1：年龄调整模型；‡ 模型 2：多因素调整模型（调整收缩压）：调整了年龄、体重指数、收缩压、体力活动、教育文化程度、吸烟、饮酒、地区（南方/北方）、居住地（城市/农村）。# 模型 3：多因素调整模型（调整舒张压）：调整了年龄、体重指数、舒张压、体力活动、教育文化程度、吸烟、饮酒、地区（南方/北方）、居住地（城市/农村）。

3.3.3 亚组分析

按是否城市居民将研究对象分为两组。经多因素调整后，相对于无父母亲高血压史的人，父母亲均有高血压史组，仅父亲有高血压史组，仅母亲有高血压史组和未知组的心血管疾病发病风险 HR（95%CI）在城市居民分别是 1.38(1.11-1.72)，1.18(0.99-1.40)，1.34(1.16-1.55)，1.12(1.03-1.21)（图 2b），而在农村居民分别是 1.29(0.87-1.90)，1.17(0.91-1.49)，1.20(0.99-1.46)，和 1.05(0.98-1.11)（图 2c）。从城市和农村的两张图中可以看出，它们不同分组的心血管疾病发病风险 HR 的趋势相似。但是，农村组的结果未达到统计学意义。

另外农村组的父母亲高血压史的报告率不足城市组报告率的一半，并且报告未知的比例是城市组的 2.25 倍（表 5）。表 6 和表 7 分别列出了城市组和农村组的按父母亲高血压史分组的年龄和多因素调整 Cox 回归结果，综合两张表可以看出城市组的 HR 值高于相应的农村组的 HR 值。

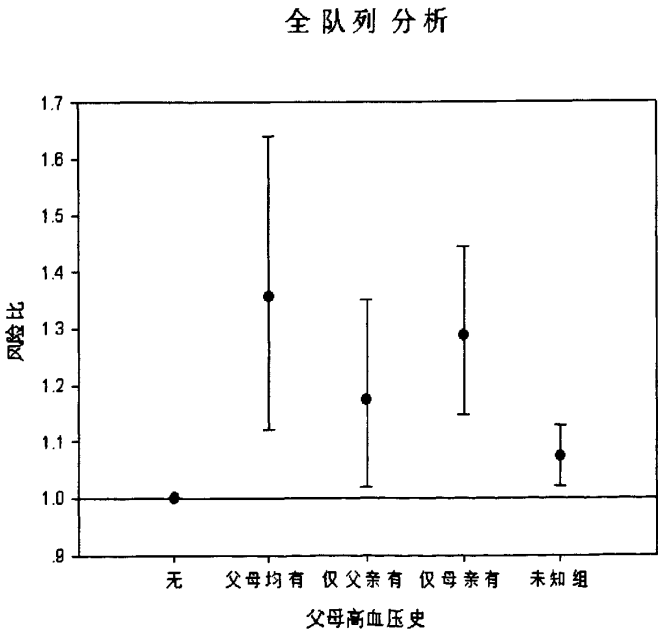


图 2 a

注：按父母亲高血压史的多因素调整模型的风险比，点代表风险比，误差线代表 95%可信区间。多因素调整模型：调整了年龄、体重指数、收缩压、体力活动、教育文化程度、吸烟、饮酒、地区(南方/北方)。

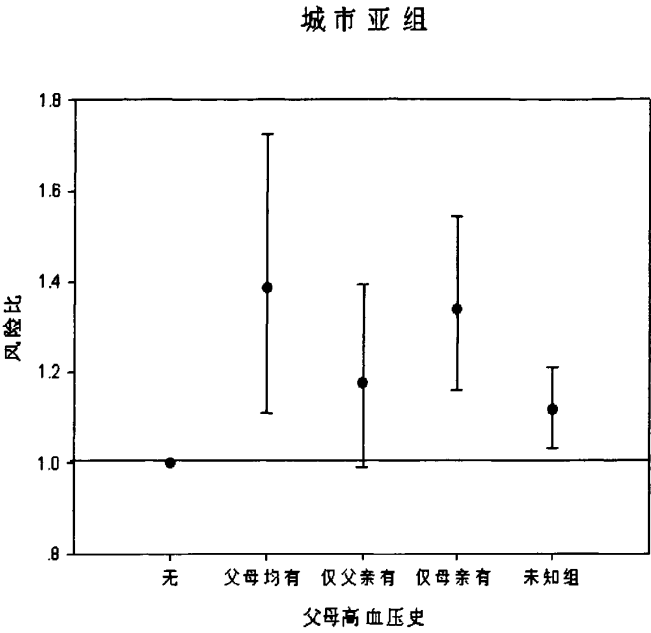


图 2 b

注：按父母亲高血压史的多因素调整模型的风险比，点代表风险比，误差线代表 95%可信区间。多因素调整模型：调整了年龄、体重指数、收缩压、体力活动、教育文化程度、吸烟、饮酒、地区(南方/北方)。

农村亚组

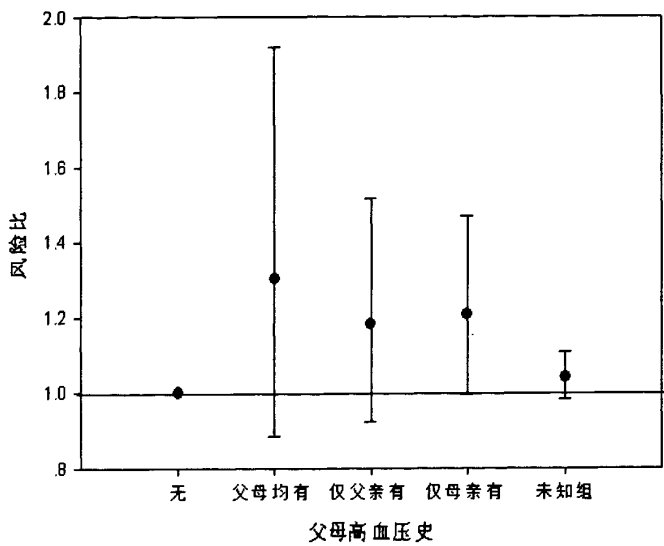


图 2 c

注：按父母亲高血压史的多因素调整模型的风险比，点代表风险比，误差线代表 95%可信区间。多因素调整模型：调整了年龄、体重指数、收缩压、体力活动、教育文化程度、吸烟、饮酒、地区(南方/北方)。

表 5. 报告父母亲高血压史的情况

	全队列		城市组		农村组	
	人数	比例 (%)	人数	比例 (%)	人数	比例 (%)
父母均无	56825	56.7	30452	62.6	26373	47.7
父母均有	1776	1.7	1363	2.8	413	0.8
仅父亲有	4309	4.2	3126	6.4	1183	2.1
仅母亲有	5674	5.5	3754	7.7	1920	3.5
未知组	35358	34.0	9954	20.5	25404	45.9

表 6. 城市按父母亲高血压史分组的年龄和多因素调整心血管疾病的发病风险 HR (95% CI)

	父母亲高血压史				
	父母均无	父母均有	仅父亲有	仅母亲有	家族史未知
随访人年 (年)	241219.1	10942.9	25069.0	30151.3	75516.3
心血管疾病 (例)	1754	85	146	219	1073
模型 1 †	1	1.66 (1.33-2.07)	1.21 (1.02-1.44)	1.43 (1.24-1.64)	1.15 (1.07-1.25)
模型 2 ‡	1	1.38 (1.11-1.72)	1.18 (0.99-1.40)	1.34 (1.16-1.55)	1.12 (1.03-1.21)
心肌梗死 (例)	219	17	24	42	137
模型 1	1	1.72 (1.05-2.82)	1.05 (0.69-1.60)	1.45 (1.05-2.01)	1.01 (0.82-1.25)
模型 2	1	1.37 (0.84-2.25)	0.98 (0.64-1.49)	1.31 (0.94-1.81)	1.06 (0.85-1.31)
脑卒中 (例)	1092	62	106	153	653
模型 1	1	1.83 (1.42-2.37)	1.34 (1.10-1.64)	1.52 (1.28-1.81)	1.19 (1.07-1.31)
模型 2	1	1.43 (1.10-1.85)	1.26 (1.03-1.54)	1.38 (1.16-1.64)	1.15 (1.04-1.27)
出血性脑卒中 (例)	433	25	39	56	242
模型 1	1	1.87 (1.25-2.81)	1.26 (0.91-1.76)	1.41 (1.07-1.87)	1.09 (0.93-1.28)
模型 2	1	1.53 (0.87-2.67)	0.98 (0.61-1.59)	1.26 (0.91-1.75)	0.94 (0.80-1.10)
缺血性脑卒中 (例)	552	31	61	90	324
模型 1	1	1.72 (1.20-2.48)	1.47 (1.13-1.92)	1.71 (1.36-2.14)	1.21 (1.05-1.40)
模型 2	1	1.43 (0.95-2.15)	1.19 (0.85-1.65)	1.28 (0.97-1.70)	1.00 (0.85-1.18)

注: † 模型 1: 年龄调整模型; ‡ 模型 2: 多因素调整模型 (调整收缩压): 调整了年龄、体重指数、收缩压、体力活动、教育文化程度、吸烟、饮酒、地区 (南方/北方)、居住地 (城市/农村)。

表 7. 农村按父母亲高血压史分组的年龄和多因素调整心血管疾病的发病风险 HR (95% CI)

	父母亲高血压史				
	父母均无	父母均有	仅父亲有	仅母亲有	家族史未知
随访人年 (年)	205616.6	3325.8	9469.0	15390.9	192758.0
心血管疾病 (例)	1787	26	65	109	2216
模型 1 †	1	1.56 (1.06-2.30)	1.37 (1.07-1.76)	1.38 (1.13-1.67)	1.01 (0.95-1.08)
模型 2 ‡	1	1.29 (0.87-1.90)	1.17 (0.91-1.49)	1.20 (0.99-1.46)	1.05 (0.98-1.11)
心肌梗死 (例)	160	3	7	12	163
模型 1	1	1.62 (0.52-5.08)	1.36 (0.63-2.90)	1.38 (0.77-2.50)	0.90 (0.72-1.12)
模型 2	1	1.24 (0.40-3.91)	1.15 (0.54-2.46)	1.16 (0.64-2.10)	1.01 (0.80-1.26)
脑卒中 (例)	989	20	50	77	1180
模型 1	1	2.03 (1.30-3.16)	1.79 (1.35-2.38)	1.65 (1.31-2.08)	1.00 (0.92-1.09)
模型 2	1	1.45 (0.93-2.26)	1.36 (1.03-1.82)	1.28 (1.01-1.61)	1.00 (0.92-1.10)
出血性脑卒中 (例)	414	9	18	28	493
模型 1	1	2.12 (1.09-4.10)	1.50 (0.94-2.42)	1.40 (0.95-2.06)	1.00 (0.88-1.15)
模型 2	1	1.56 (0.80-3.02)	1.17 (0.73-1.88)	1.12 (0.76-1.65)	1.00 (0.88-1.14)
缺血性脑卒中 (例)	320	8	18	36	384
模型 1	1	2.36 (1.17-4.77)	1.89 (1.17-3.04)	2.26 (1.59-3.20)	1.03 (0.88-1.19)
模型 2	1	1.55 (0.76-3.13)	1.37 (0.85-2.21)	1.63 (1.15-2.32)	1.09 (0.94-1.27)

注：† 模型 1: 年龄调整模型；‡ 模型 2: 多因素调整模型（调整收缩压）：调整了年龄、体重指数、收缩压、体力活动、教育文化程度、吸烟、饮酒、地区（南方/北方）、居住地（城市/农村）。

3.3.4 敏感性分析

在排除随访第一年内发生心血管疾病的研究对象后,所有的结果与主要的分析结果相似,无实质性改变。经多因素调整后,相对于无父母亲高血压史的被调查者,父母亲均有高血压史组,仅父亲有高血压史组,仅母亲有高血压史组和未知组的心血管疾病发病风险 HR (95%CI) 在男性分别为 1.36(1.06-1.76), 1.13(0.93-1.37), 1.33(1.13-1.56) 和 1.13(1.06-1.21); 在女性分别为 1.38(1.01-1.87), 1.13(0.90-1.42), 1.23(1.03-1.46) 和 1.02 (0.95-1.10)。

3.4 讨论

3.4.1 概况

本研究通过在中国 40 岁以上成人中开展的大型前瞻性队列研究探讨了父母亲高血压史与心血管疾病的发病风险之间的关联。研究发现父母亲高血压史和心血管疾病发病风险之间存在着显著的关联,任何一种父母亲高血压史均会有其子女的心血管病发病的风险显著增加。而且按照可能造成混杂的心血管危险因素(主要有性别和是否城市居民)分层后,上述关联仍存在。

家族史是心血管疾病的重要危险因素。在西方人群中,心血管病家族史与心血管疾病风险之间的关联已有较充分的研究,并被用于指导心血管疾病的预防和治疗,如 ASSIGN 评分[14], QRISK 危险评分[15]和 Reynolds 风险评分[16]都已经纳入心血管病家族史。高血压家族史对血压的影响已被许多研究证实[17-20]。但是,研究人员仍然停留在评估某种疾病与其家族史之间的关联的阶段。例如,冠心病或脑卒中的研究往往只研究心血管疾病家族史,高血压病的研究往往只关注高血压家族史。而且临床上当遇到一个有脑卒中家族史的病人时,一个医生也倾向于给予一个特定的心血管病终点如心肌梗死或脑卒中的风险评估和预防措施[20]。但医生如何回答有高血压家族史人的心血管疾病发病风险大小呢?本研究可以给出答案。

本研究所使用的全国高血压调查流行病学随访研究队列是截至目前为止在中国成人人群中开展的最大样本的高血压调查前瞻性队列,随访率较高。在研究中采用了严格的质量控制措施保证了所获样本的基线血压数据、协变量信息以及临床结局事件等信息准确可靠。本课题是第一个在具有全国人口代表性的前瞻性队列中,探讨父母亲高血压史与心血管疾病发病风险的研究。在这项研究中,我们观察到了父母亲高血压史和心血管疾病发病的独立的正相关关系。由此推测父母亲高血压史将可作为一个潜在的心血管疾病的危险因素。在发展中国家父母亲高血压史比实验室血液检查更容易获得,因此,我们的研究结果具有重要的公共卫生和临床意义。

3.4.2 总的结果分析

虽然本研究在中国人中证实了父母亲高血压史和心血管疾病的发病相关,并且我们的数据显示父母亲高血压史与脑卒中的发病风险强相关(表 2),但对于急性心肌梗死并没有达到统计学显著性。根据现有的结果尚不能认为父母亲高血压史与急性心肌梗死发病相关。其中原因之一是这两种疾病可能有不同的发病机制。在脑卒中病人,人们认为遗传性高血压是缺血性脑卒中危险因素[21]。以前的研究也证实,高血压家族史有遗传因素诱发一些缺血性脑卒中亚型[22]。但是也有相反的结果报告,在一个病例对照研究中,仅发现阳性高血压家族史与小血管脑卒中(SVD)相关[23]。

很多机制可以解释高血压家族史和心血管疾病发病风险的关联。首先,以前的研究表明高血压家族史可能导致一系列血液动力学改变,从而加重心脏负担,增加心脏血管疾病风险。有高血压家族史的人与父母血压正常的人相比,有升高的钠负荷,总外周阻力和去甲肾上腺素的反应性[23]。而这些影响与是否患有高血压无关。例如,有高血压家族史的血压正常的年轻人比无高血压家族史的人周围血管阻力高 25%[24]。还有研究表明,具有高血压家族史的年轻的血压正常者控制心率的压力感受器反射已经受损[25]。其次,高血压的家族聚集性可归因于危险因素的家族聚集现象,如生活习惯、饮食和锻炼方式等。本研究基线情况(表 1)显示,有高血压家族史的人往往 BMI 较高,与工作相关的体力活动更少。第三,有研究认为,基因的因素可以占血糖,激素,肥胖,血压增高等表型变异的 15%至 30%[26]。总之,包括环境和遗传性因素在内的多种危险因素导致心血管疾病的发生。父母亲高血压史可能代表了生活方式和潜在的遗传变异的组合。

为了验证父母亲高血压史对于 CVD 发病风险的作用,可以通过分层和多因素分析控制可能存在的混杂因素[28]。本研究主要关注了 3 个可能造成影响的因素:(1) 血压,(2) 性别,(3) 居住地。血压被认为是父母亲高血压史混杂变量。在全队列分析和分性别及分居住地分析时,均将收缩压纳入多因素调整模型中,结果显示父母亲高血压史与心血管疾病的发病均呈显著相关。在全队列分析时,将舒张压作为调整变量纳入多因素 Cox 回归模型,与收缩压作为调整变量的多因素模型的结果相似。这说明,父母亲高血压史并不是仅仅通过血压对 CVD 的发病起作用。

父母亲高血压史在年龄调整和多因素调整模型中均有显著意义,这样就证实了父母亲高血压史与心血管疾病的发病存在正相关的假设。本研究的敏感性分析结果也表明,预先存在的心血管疾病没有影响结论。

对于按性别的分组分析,一是遗传学角度的考虑,二是已有研究证实男女高

血压家族史的知晓率不同[17]。对于按居住地（城市/农村）分组的亚组分析，主要是因为居住地是影响高血压史知晓率的重要因素。分组分析可以给出更清晰的解答。虽然高中以上受教育程度也是影响高血压史知晓率的重要因素，但是随着中国经济的发展，人民群众受教育程度的普遍提高，将全队列按照受教育程度分组的现实意义将会减弱，所以只将其作为多因素调整的变量。

3.4.3 按性别分组分析

与大多数的研究相同[5, 29]，本研究中父母亲高血压史是由被调查者自我报告，并未测量其父母的血压。因此，父母疾病史受高血压的知晓率和被调查者对其父母患病情况的了解程度的影响。有文章报告，后代对其父母血压史的报告与父母或医生的书面确认相比较，准确性达到 84-98% [30]。一个可能的偏倚来自于性别，因为在美国的全国范围超过 50 万美国人的筛查项目曾报告，女性报道阳性家族史的人往往比男性多[17]。同时，考虑到男女的遗传差异，本研究分别在男性和女性人群中进行 Cox 比例风险模型的计算（表 2）。在本研究中，母亲有高血压史的女性比男性多（3173 人，2514 人表 1），但男性和女性被调查者父亲有高血压史的人数和双亲都有高血压史的人数很接近。这种性别差异我们以前的文章也有报道，InterASIA 的研究结果显示 35-74 岁人群男性者高血压知晓率、治疗率、控制率均显著低于女性，分别为 39.5% 比 50.8%，23.5% 比 33.8%，6.1%比 10.5%[10]。

3.4.4 按居住地分组的亚组分析

另一个混杂是城市人口所占比例，它影响高血压史知晓率。我们已经发现，父母均有高血压史的人中，城市被调查者的比例高；而在未知父母是否患有高血压组中，城市被调查者的比例低（见表 1）。这种现象反映了高血压知晓率在城市和农村人群之间的不同。本研究结果与 2002 年中国居民营养与健康调查结果一致[31]。全国第三次高血压调查已发表的文章报道，高血压的知晓率在城市比农村高，因为城市居民比农村居民更容易有检查血压和接受健康教育的机会[32]。父母亲高血压史与心血管疾病发病风险因素之间的关系在城市和农村的人群中是否不同？亚组分析可以部分解释这个问题。与城市亚组相比，农村亚组具有相似的 HR 值，只是结果没有达到统计学显著性（图 2b，图 2c）。这样的结果可能主要是因为农村组的高血压知晓率低于城市组，农村组的研究对象发生错分的可能性大于城市组。虽然这种错分是很难避免的，但是会导致农村组的父母亲高血压史对心血管病的风险比被低估。

表 5 也提供了农村组的高血压知晓率低于城市组的间接证据,该表显示,农村组报告的父母亲高血压患病率低于城市组的一半,发生这种情况的可能原因有:

一,农村居民高血压患病率低于城市居民。1991 年全国高血压调查结果显示,城市高血压患病率高于农村(17.7%比 11.3%),城市高血压患病率达到农村高血压患病率的 1.57 倍[33]。但这个原因尚不能完全解释表 5 所示城市组与农村组之间 2 倍的高血压患病率差别。

二,农村和城市居民高血压知晓率的不同。已报道的 1991 年全国高血压调查的结果显示城市男性和女性的高血压患者的知晓率分别是 32.1%, 39.5%, 农村男性和女性的高血压患者的知晓率分别是 11.7%, 15.9%。整体上城市高于农村(35.6%比 13.9%) [33]。另外 2002 年中国居民营养与健康状况调查的高血压知晓率显示我国 ≥ 18 岁人群高血压知晓率为 30.2% [34]。虽然比 1991 年的结果已有所提高,但也证实城市居民高血压知晓率仍高于农村居民,在等于或大于 60 岁的人群中,城市男性高血压知晓率为 47.5%,农村男性为 26.3%;城市女性高血压知晓率为 49.5%,农村女性为 27.2% [35]。本次研究的被调查者是 40 岁以上的成年人,平均年龄为 55.4 岁,其父母年龄一般会大于 60 岁,平均会大于 75 岁,所以对 1991 年全国高血压调查的结果,以 65-75 岁组和 75 岁以上组的高血压知晓率加权后得到 65 岁以上人群的高血压患者的知晓率为 31.7%。这一数值低于 2002 中国居民营养与健康状况调查的相同年龄段的总体高血压知晓率。1991 年中国人群高血压患者的知晓率较低会对本研究造成不利影响。

由于本研究调查表中设计了“高血压家族史未知”选项,被调查者报告无父母亲高血压史会在更为肯定的情况下做出。例如,城市组有 20.5%的受访者报告未知,农村组这一比例达到 45.9% (表 5)。尽管如此,Cox 回归分析结果仍显示,以无父母亲高血压史组作为对照,未知组的心血管疾病发病风险 HR 均大于 1 (表 2, 表 3 和表 4),这也说明了未知组内混有父母亲高血压史阳性的调查对象。但这一事实并不影响本研究有父母亲高血压史组的结果和结论。影响父母亲高血压史对心血管疾病发病风险 HR 大小的情况是,无父母亲高血压史组中混有了事实上有父母亲高血压史的人。如果发生这种情况,将会低估父母亲高血压史对心血管病的风险比。这种错分在本研究是存在的,并且农村组的研究对象发生错分的可能性大于城市组,这会导致,与农村组相比,城市组的父母亲高血压史对心血管病发病风险的结果更接近于真实情况。

这种错分的影响也是可以估计的。在一般情况下,有父母亲高血压史的人因为不知道其父母的高血压患病情况,大部分会报告父母亲高血压史未知,少部分会被错分在无父母亲高血压史组中;几乎不会出现相反的情况,即无父母亲高血

压史的人报告父母亲患有高血压。这样就会低估父母亲高血压史对心血管病的风险比,但不会得出与本研究的主要结果相反的结论。

3.4.5 局限性

本研究也具有有一些局限性。首先,尽管我们已经尽可能获得完整的父母亲高血压史资料,仍有大量的研究对象报告其父母亲高血压史未知。同时,高血压的知晓情况不可避免地导致了错分偏倚。由于高血压知效率低于高血压患病率,本研究的结果可能会低估父母亲高血压史对心血管疾病的发病风险。本研究做了亚组分析,在文中进行了讨论,建议根据居住地不同分别采纳城市和农村的分析结果。考虑到不同国家之间的城市化率不同,本研究得出的风险比可能无法适用于其他国家。

其次,虽然我们研究使用的高血压的定义为收缩压(SBP)等于或大于 140mmHg 和/或舒张压(DBP)等于或大于 90mmHg 和/或目前使用降压药物,对于父母亲是否有高血压的定义也为这一标准。但是由于 1978 年世界卫生组织高血压委员会的高血压诊断标准与此不同,分为确诊高血压和临界高血压。确诊高血压的定义为:收缩压(SBP)等于或大于 160mmHg 和/或舒张压(DBP)等于或大于 95mmHg;临界高血压:血压水平介于 141-159/91-94mmHg。因此可能有部分地区的医生对于高血压史的判定标准高于本次研究的定义。

再次,一些重要的心血管病危险因素如血脂/血清总胆固醇水平、血糖水平等血生化检查结果、膳食、工作之外时间的体力活动等,在本研究中均未进行测量,因此缺乏对这些因素的调整,无法估计这些变量的潜在影响。而且在随访中未对研究对象再次进行血压测量,因此无法估计血压变化对心血管病发病风险的影响。

3.5 小结

本研究结果表明:(1)父母亲高血压史与总的心血管疾病的发病独立正相关,提示父母亲高血压史是心血管疾病的重要危险因素。(2)父母亲高血压史对脑卒中的发病风险的影响强于对急性心肌梗死的发病风险的影响,现有证据尚不能证明父母亲高血压史对急性心肌梗死的发病风险具有独立作用。(3)父母亲均有高血压史组和仅母亲有高血压史组的心血管疾病发病风险较仅父亲有高血压史组的心血管疾病发病风险高。(4)相对于无父母亲高血压史的人,有父母亲高血压史的人的心血管疾病平均发病年龄提前 6-7 年。

3.6 参考文献

- [1] He J, Gu D, Wu X, Reynolds K, Duan X, Yao C, Wang J, Chen CS, Chen J, Wildman RP et al: Major causes of death among men and women in China. *N Engl J Med* 2005, 353(11):1124-1134.
- [2] Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ: Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006, 367(9524):1747-1757.
- [3] Lawes CM, Bennett DA, Parag V, Woodward M, Whitlock G, Lam TH, Suh I, Rodgers A: Blood pressure indices and cardiovascular disease in the Asia Pacific region: a pooled analysis. *Hypertension* 2003, 42(1):69-75.
- [4] Bethesda: Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. 2004.
- [5] Burke GL, Savage PJ, Sprafka JM, Selby JV, Jacobs DR, Jr., Perkins LL, Roseman JM, Hughes GH, Fabsitz RR: Relation of risk factor levels in young adulthood to parental history of disease. The CARDIA study. *Circulation* 1991, 84(3):1176-1187.
- [6] Wu X, Duan X, Gu D, Hao J, Tao S, Fan D: Prevalence of hypertension and its trends in Chinese populations. *Int J Cardiol* 1995, 52(1):39-44.
- [7] 余大海: 血压对膳食补钾反应性的遗传关联研究及血压与心血管疾病的流行病学研究. 博士. 中国协和医科大学; 2009.
- [8] Gu D, Kelly TN, Wu X, Chen J, Samet JM, Huang JF, Zhu M, Chen JC, Chen CS, Duan X et al: Mortality attributable to smoking in China. *N Engl J Med* 2009, 360(2):150-159.
- [9] Wu X, Duan X, Gu D, Hao J, Tao S, Fan D: Prevalence of hypertension and its trends in Chinese populations. *Int J Cardiol* 1995, 52(1):39-44.
- [10] Gu D, Reynolds K, Wu X, Chen J, Duan X, Muntner P, Huang G, Reynolds RF, Su S, Whelton PK et al: Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in china. *Hypertension* 2002, 40(6):920-927.
- [11] Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M, Morgenstern BZ: Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation* 1993, 88(5 Pt 1):2460-2470.

- [12] Recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers. *Circulation* 1988, 77(2):501A-514A.
- [13] Atherosclerosis Risk in Communities Study Protocol, Manual 3, Surveillance Component Procedures, Version 4.0. http://www.cscs.unc.edu/aric/visit/Surveillance_Precedures_-_Coronary_Heart_Disease.4_3.pdf 1997, 2010-2-25.
- [14] Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H: Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Heart* 2007, 93(2):172-176.
- [15] Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P: Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ* 2007, 335(7611):136-148.
- [16] Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR: Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA* 2007, 297(6):611-619.
- [17] Stamler R, Stamler J, Riedlinger WF, Algera G, Roberts RH: Family (parental) history and prevalence of hypertension. Results of a nationwide screening program. *JAMA* 1979, 241(1):43-46.
- [18] Grobbee DE: Predicting hypertension in childhood: value of blood pressure measurement and family history. *J Am Coll Nutr* 1992, 11 Suppl:55S-59S.
- [19] Lascaux-Lefebvre V, Ruidavets J, Arveiler D, Amouyel P, Haas B, Cottel D, Bingham A, Ducimetiere P, Ferrieres J: Influence of parental history of hypertension on blood pressure. *J Hum Hypertens* 1999, 13(9):631-636.
- [20] Cederholm J, Wibell L: Influences of familial and environmental factors on hypertension. *Ups J Med Sci* 1991, 96(3):239-246.
- [21] Schulz UG, Flossmann E, Rothwell PM: Heritability of ischemic stroke in relation to age, vascular risk factors, and subtypes of incident stroke in population-based studies. *Stroke* 2004, 35(4):819-824.
- [22] Boutcher YN, Park YJ, Boutcher SH: Vascular and baroreceptor abnormalities in young males with a family history of hypertension.

- Eur J Appl Physiol 2009, 107(6):653-658.
- [23] Laloux P, Osseman M, Jamart J: Family history of hypertension is not an independent genetic factor predisposing to ischemic stroke subtypes. Clin Neurol Neurosurg 2007, 109(3):247-249.
- [24] Covelli MM: The Relationship of Blood Pressure and Cortisol Reactivity to Family History of Hypertension of African American Adolescents. Journal of Cardiovascular Nursing 2006, 21(5):347-353.
- [25] Takeshita A, Imaizumi T, Ashihara T, Yamamoto K, Hoka S, Nakamura M: Limited maximal vasodilator capacity of forearm resistance vessels in normotensive young men with a familial predisposition to hypertension. Circ Res 1982, 50(5):671-677.
- [26] Iwase N, Takata S, Okuwa H, Ogawa J, Ikeda T, Hattori N: Abnormal baroreflex control of heart rate in normotensive young subjects with a family history of essential hypertension. J Hypertens Suppl 1984, 2(3):S409-411.
- [27] Mitchell BD, Kammerer CM, Blangero J, Mahaney MC, Rainwater DL, Dyke B, Hixson JE, Henkel RD, Sharp RM, Comuzzie AG et al: Genetic and Environmental Contributions to Cardiovascular Risk Factors in Mexican Americans: The San Antonio Family Heart Study. Circulation 1996, 94(9):2159-2170.
- [28] Ann A, George RS: Essentials of epidemiology in public health.
- [29] Clark R: Parental History of Hypertension and Coping Responses Predict Blood Pressure Changes in Black College Volunteers Undergoing a Speaking Task About Perceptions of Racism. Psychosom Med 2003, 65(6):1012-1019.
- [30] France CR, Page GD: Assessing parental history of hypertension: father (and mother) knows best! Psychophysiology 1998, 35(3):341-343.
- [31] Wu Y, Huxley R, Li L, Anna V, Xie G, Yao C, Woodward M, Li X, Chalmers J, Gao R et al: Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in China: Data from the China National Nutrition and Health Survey 2002. Circulation 2008, 118(25):2679-2686.
- [32] Group PNBPSC: Hypertension Prevalence and the Status of People Awareness, Treatment, and Control in China: A National-wide Survey

- in 1991. Chinese Journal of Hypertension 1995(S1):14-18.
- [33] 全国血压抽样调查协作组: 中国高血压的患病率、知晓率及治疗和控制状况:1991 年抽样调查结果. 高血压杂志 1995(增刊).
34. 李立明, 饶克勤, 孔灵芝, 姚崇华, 向红丁, 翟凤英, 马冠生, 杨晓光, 中国居民营养与健康状况调查技术执行组: 中国居民 2002 年营养与健康状况调查. 中华流行病学杂志 2005(07):478-484.
35. 王陇德: 中国居民营养与健康状况调查报告之一——2002 综合报告. 人民卫生出版社 2005

第4章 文献综述

综述 1: 近 20 年心血管疾病主要传统危险因素的一级、二级预防研究

引言

心血管疾病是 21 世纪影响人类健康的重要问题, 根据卫生部出版的《2010 中国卫生统计年鉴》资料显示, 心血管疾病现在已居于我国死亡原因的第一位, 在总死亡之中所占的比例为 30%-40%, 并且发病率在某些地区还在上升[1]。顾东风教授、赵冬教授与 Andrew Moran 教授等合作完成的《应用中国冠心病政策模型预测中国未来心血管疾病流行趋势》预测[2], 2010-2030 年, 仅由于人口老龄化与人口增长, 中国每年的心血管疾病事件数就将上升超过 50%, 血压、胆固醇以及糖尿病的增长所导致年心血管事件数将额外增长 23%, 2010 年到 2030 年, 中国心血管疾病患者将增加 2130 万, 心血管疾病死亡人数将增加 770 万。

心血管疾病主要包括脑卒中和冠心病, 脑卒中和冠心病有着相似的病理基础, 许多大规模的前瞻性研究和临床试验研究表明, 二者的危险因素有许多是相同的, 在发病中起重要作用的危险因素包括: 年龄、男性、女性绝经期后、高血压 ($BP \geq 140/90\text{mmHg}$ 或接受降压药物治疗)、高胆固醇血症、低高密度脂蛋白胆固醇血症 ($HDL-c < 40\text{mg/dl}$)、超重和肥胖 ($BMI \geq 28\text{kg/m}^2$) 或中心性肥胖 (腰围: 男性 $\geq 95\text{cm}$, 女性 $\geq 90\text{cm}$)、已有的心血管疾病史或心血管疾病或猝死家族史 (主要是早发缺血性心血管疾病家族史: 心血管疾病或猝死发生于 1 级亲属——亲生父母、兄弟姐妹、子女, 如有可能扩展到 2 级亲属——祖父母、叔舅姑, 男性亲属发生心肌梗死时 < 55 岁, 女性亲属发病时 < 65 岁)、糖尿病、过量饮酒和社会阶层等。虽然大多数危险因素是一样的, 但某一种危险因素对脑卒中和心肌梗死的作用强度可能会存在差异, 即对二者的重要性不同。例如国内外多项研究都已表明血压升高是缺血性脑卒中和心肌梗死的独立危险因素, 但血压对二者的作用强度不同。这就需要对其进行深入研究。

在这些危险因素中, 年龄、性别和家族史是不可改变的危险因素。高血压、吸烟、血脂异常和糖尿病属于可改变的危险因素。本文将主要从心血管疾病可改变的几大危险因素 (高血压、吸烟、高胆固醇血症、超重或肥胖) 方面来综述心血管疾病一级、二级预防研究, 概述近二十年国内心血管疾病 (CVD) 防治工作的历程。其他危险因素仅作简要介绍。

1. 我国主要的心血管疾病人群防治队列研究

有影响的相关队列研究有：（1）首钢男性工人队列是我国最早的心血管疾病人群防治队列。该队列报道的随访 20.84 年的冠心病危险因素前瞻性研究结果，用 Cox 回归分析了血压、血清总胆固醇及吸烟与冠心病的关系[3]。该队列还证实缺血性脑卒中是脑卒中的主要类型，约占脑卒中的 70% -80%[4]。（2）在 16 省市约 500 万样本自然人群中开展对人群(25-64 岁) 冠心病和脑卒中急性事件的发病率、死亡率、心血管疾病危险因素水平及其趋势的监测的中国多省市心血管疾病人群监测协作研究（中国 MONICA 方案）[5]，发现北方地区平均血压水平及高血压患病率高于国际平均水平，而南方地区低于国际平均水平，且亦呈北高南低的分布，男性吸烟率高于国际平均水平且无明显地区差异，女性吸烟率低于国际平均水平，北方高于南方。血清总胆固醇和体重指数低于国际平均水平。部分人群 10 年(1984-1993 年)趋势分析显示，人群血压水平无明显升降趋势，多数人群血清总胆固醇和体重指数呈上升趋势，多数人群吸烟率呈下降趋势。（3）阜外心血管病医院承担的中美心血管病和心肺疾病流行病学合作研究（中美队列），以及在此基础上扩充建立的国家“六五”至“十五”科技攻关队列[6]。

2. CVD 的主要传统危险因素

2.1 高血压

原发性高血压病（HBP）在以往的和最新版的国际疾病分类（ICD9、ICD10）中都列为一种独立的疾病，其并发症严重。同时高血压升高又是导致脑卒中、冠心病的主要危险因素。2000 年全球高血压患者约 9.7 亿，占成年人的 26.4%[7]。1991 年全国有高血压患者 9000 万，到 1998 年年底已经达到 1.1 亿人，据 2002 卫生部公布的《2002 年中国居民营养与健康状况调查》显示我国 18 岁以上居民高血压患病率 18.8%，估计有高血压患者约 1.6 亿[8]。美国高血压全国联合委员会的 JNC-VII（美国高血压预防、检测、评价和治疗全国联合委员会第七次报告）中指出，40-70 岁的患者，血压从 115/75mmHg 起，到 185/115mmHg 范围，收缩压每增加 20mmHg，或者舒张压每增加 10mmHg，心血管病的危险增加 1 倍[9]。《中国高血压防治指南》指出从 110/75mmHg 开始，随血压水平升高心血管发病危险持续增加，与血压小于 110/75mmHg 相比，血压 120-129/80-84mmHg 时，心血管发病危险增加 1 倍，血压 140-149/90-94mmHg 心血管发病危险增加 2 倍，血压大于 180/110mmHg 时，心血管发病危险增加 10 倍[10]。

2.1.1 高血压流行病学调查

我国在 1959 年、1979 年和 1991 年进行了 3 次全国性的规模高血压流行病学调查,均采用人群抽样的方法。经过多年的流行病学研究,现在对高血压病流行的一般规律有了比较清楚的认识。高血压病受年龄,性别,地理,饮食,肥胖和遗传因素的影响:高血压患病率与年龄呈正比,女性更年期前患病率低于男性,更年期后高于男性,北方(高纬度地区)高于南方(低纬度地区)。人均盐摄入越高或血脂水平越高,平均血压水平越高。经常大量饮酒者血压水平高于不饮或少饮者,与人群肥胖程度和精神压力呈正相关,与体力活动水平呈负相关。不同种族和民族之间血压有差异,直系亲属(尤其是父母及亲生子女之间)血压有明显相关,也提示高血压的遗传性。我国高血压病还有患病率高、致残率高、死亡率高的“三高”与知晓率低、服药率低、控制率低的“三低”的特点,控制状况不尽人意。其中 2002 年中国居民营养与健康状况调查结果显示,我国高血压知晓率仅为 30.2%,治疗率为 24.7%,控制率为 6.1%,而农村地区高血压三率分别为 22.5%、17.4%、3.5%,状况更不容乐观[8]。1991 年,通过对全国 30 个省市 95 万人的抽样调查结果发现,高血压的知晓率在城市为 36.3%,而农村仅为 13.7%。性别差异也很明显,INTERASIA 研究显示 35-74 岁人群男性者高血压知晓率、治疗率、控制率均显著低于女性,分别为 39.5% vs. 50.8%, 23.5% vs. 33.8%, 6.1 vs. 10.5%[11]。

2.1.2 高血压治疗大规模随机临床试验

国际上也有很多大规模随机临床试验证实了降低高血压患者的血压对心血管系统的保护作用,例如证明钙拮抗剂的 CHIEF(高血压综合防治)研究,FEVER(非洛地平降低心、脑心血管并发症的研究)研究, SHEP(老年收缩期高血压试验);证明利尿剂的 PROGRESS 研究;对比多种降压药物的 INVEST 研究(国际维拉帕米 SR/群多普利研究), VALUE(缬沙坦抗高血压长期应用评价研究), ONTARGET(研究替米沙坦单用或与雷米普利联用全球终点研究), Syst-EUR(欧洲老年收缩期高血压试验), INSIGHT(国际高血压降压治疗试验), HOT(欧洲的高血压目标治疗研究或称为高血压最佳治疗试验)。尽管研究结果来自于不同种类的降压药物,但众多二级预防的结果表明,降低高血压患者的血压水平是预防脑卒中及冠心病(CHD)的根本,并能降低心脑血管并发症。降压药物种类较多,需要根据病人个体进行选择。

2.1.3 高血压诊断标准的历史演变回顾

世界卫生组织(WHO)高血压专家委员会 1978 年确定的高血压的诊断标准是 $SBP \geq 160$ 和/或 $DBP \geq 95\text{mmHg}$, 1994 年 WHO 专家组将高血压标准修订为 $SBP \geq 140$ 和/或 $DBP \geq 90\text{mmHg}$, 1999 年世界卫生组织和国际高血压学会(WHO/ISH)组织专家根据当时的流行病学研究和临床试验所获得的证据制订了高血压治疗指南,并将高血压作了如下定义:未服高血压药情况下, $SBP \geq 140$ 和/或 $DBP \geq 90\text{mmHg}$ 。并用分级代替了高血压分期。90 年代以前国内沿用标准 $160/95\text{ mmHg}$, 1999 年我国颁布高血压防治指南,采纳世界卫生组织的建议,确定 $18.6/12\text{kPa}$ ($140/90\text{mmHg}$) 为高血压的诊断标准,替代 $18.6/12\text{kPa}$ ($140/90\text{mmHg}$) 为临界高血压, $21.33/12.67\text{kPa}$ ($160/95\text{mmHg}$) 为确诊高血压的旧标准。2003 年美国预防、检出、评估和治疗高血压全国联合委员会第七次报告(JNC-VII)对血压水平的分类提出了“高血压前状态”的概念,把高血压的危险警戒线提前到了 $120-139\text{mmHg}/80-89\text{mmHg}$,即 SBP 超过 120mmHg , DBP 超过 80mmHg 将被视为“高血压前状态”。即使处于正常高值,也并不意味着绝对的安全,即血压对冠心病、脑卒中发病的作用是连续的,逐级上升的,无阈值。

2004 年,卫生部、中国高血压联盟组织了国内有关专家共同撰写了《中国高血压防治指南》,新版高血压防治指南荟萃了自 1997 年以来重大的高血压干预临床试验的成果,遵循循证医学原则。将高血压定义为:在未用抗高血压药情况下,收缩压 $\geq 140\text{ mmHg}$ 和/或舒张压 $\geq 90\text{ mmHg}$,按血压水平将高血压分为 1、2、3 级。收缩压 $\geq 140\text{ mmHg}$ 和舒张压 $< 90\text{ mmHg}$,单列为单纯性收缩期高血压。2005 年,《中国高血压防治指南》推出了修订版,2011 年将由中国高血压联盟和国家心血管病中心牵头组织全国有关专家修订“第 3 版”《中国高血压防治指南》。

2.2 吸烟

吸烟是心肌梗死的主要危险因素。烟草雾中的一氧化碳、尼古丁等可通过使组织及心肌缺氧,诱发冠状动脉痉挛,血液黏度增高,干扰脂代谢,促进胆固醇类物质沉着等机制促进 CVD 的发生。一般认为吸烟危险程度与吸烟量相关。

中国是世界上最大的烟草生产国和消耗国,生产、消费和烟民数量均占全球三分之一以上。我国分别于 1984 年、1996 年和 2002 年进行的三次全国吸烟流行病学调查,其中 2002 年国家疾控中心在 145 个疾病监测点中通过多阶段分层随机抽样调查 16 407 人,并根据 2002 年普查人口进行加权计算。结果,我国目前男性吸烟率已高达 66%,女性吸烟率 3%,其中 15 岁以上吸烟者达到 3.5 亿人

[12]。并且数据显示,与1984年相比,2002年开始吸烟的年龄提前了4-5岁,2002年与1996年的数据[13]相比吸烟率略有下降,但由于中国总人口的增加,吸烟人数净增加了3000万。现在每年约有100万人死于与吸烟相关疾病,预计到2020年我国将有200万人死于吸烟相关疾病[14]。

北京安贞医院对接受血管重建治疗的3186例患者(包括无吸烟组1714例,已戒烟组462例,吸烟组1010例),进行了随访,分析了吸烟与冠心病的发病及预后之间的关系[15]。结果发现,吸烟能使冠心病患者发病年龄提前,并有增加主要不良心脑血管事件发生率、随访死亡率、总死亡率的趋势。然而令人遗憾的是,即使在医务工作者中,吸烟也是一个不容忽视的问题,1999年对北京市4所医院的300名医务人员进行问卷调查,结果男性医务人员吸烟率高48.1%[16]。青少年也受到了烟草的诱惑,2005年中国青少年健康相关危险行为调查显示,我国青少年女性虽然2002吸烟率为3.9%,但其尝试吸烟率达23.0% [17],这些人群均有可能成为吸烟大军的后备军。据最新的中国疾病预防控制中心发布的《2010年中国控制吸烟报告》显示,我国青少年尝试吸烟率为23.1%,吸烟率为6.3%。另一个不可忽视的问题是被动吸烟,2002年我国54.6%的女性非吸烟者在日常生活中暴露于二手烟[12]。而据卫生部公布的《2007年中国控制吸烟报告》显示:截止到2006年底,有5.4亿人遭受被动吸烟之害,其中15岁以下儿童有1.8亿,每年死于被动吸烟的人数超过10万,而被动吸烟危害的知晓率却只有35%[18]。1996年全国烟草流行病调查显示,只有4%的受访者知道吸烟可以导致冠心病,2002年这一比例是16%,2010年这一数字有了明显上升,但仍然不足三分之一。据《2008世界卫生组织全球烟草流行报告》,和不吸烟者相比,吸烟者的寿命平均低15年。

可喜的是,在2003年5月第56届世界卫生大会上一致通过《烟草控制框架公约》。《公约》是世界上由世界卫生组织主持达成的第一个具有法律效力的国际公共卫生条约,是针对烟草的第一个世界范围多边协议,我国也加入了该《公约》。传播和倡导世界卫生组织《烟草控制框架公约》的精神,是非常有意义的事。对于已有CVD的人,首先应鼓励患者及家人不吸烟,戒烟过程中要有正规的戒烟计划,目标是:完全戒烟。吸烟成瘾性导致戒烟成功率低,随着新的戒烟药物的诞生,可使用尼古丁替代物等药物帮助达到戒烟目标。

2.3 血脂异常

血脂代谢异常也是引发心血管疾病的主要原因。血脂异常主要包括总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)水平的升高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)水平的降低,甘油三酯(TG)水平的升高。高胆固醇血症、高三酰甘油血症、高

LDL-c 血症及低 HDL-c 血症在 CVD 的发生发展中起着重要作用。2002 年《中国居民营养与健康状况调查》结果表明,我国成人各类血脂异常的总患病率高达 18.6%,城乡没有显著差别,估计全国血脂异常的人数为 1.6 亿[19]。本部分将主要介绍高胆固醇血症与 CVD 的研究。

TG 也是 CHD 的独立危险因素,PROCAM 和赫尔辛基心脏干预研究证实了 TG 与 CVD 作用。美国胆固醇教育计划(NCEP)ATPIII 将治疗高 TG 血症置于第二位,并将 TG 水平从原来的 $< 200\text{mg/dl}$ 调低到 $< 150\text{mg/dl}$ 。对于 HDL-c,大规模的流行病学调查已经表明,其下降是缺血性心脏病的主要危险因素。在综合了包括 Framingham 心脏研究(FHS)和多危险因素干预实验研究(MRFIT)等多项研究结果后,发现血清 HDL-c 每增高 0.026mmol/L ,冠心病危险性降低 2-3%[20]。HDL 参与胆固醇逆向转运过程,同时抑制血管平滑肌细胞结合和摄取 LDL-c,阻止胆固醇沉积于动脉壁[21],已有综述对其机理进行了阐明[22],本文不对其赘述。

2.3.1 高胆固醇血症

血脂方面,高胆固醇血症最被重视,高胆固醇血症与动脉粥样硬化间的关系既被动物实验、组织病理学检查、临床上、遗传性高脂血症和流行病学研究中的发现所证实,也被干预性预防治疗试验的结果所确认。高胆固醇血症包括低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)和总胆固醇的升高。低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)与总胆固醇的含量是平行的,前者约占后者的 60%。一般使用 Friedewald 公式: $\text{LDL-c} = \text{TC} - \text{TG} / 2.2 - \text{HDL-c}$ 计算得出的。美国胆固醇教育计划(NCEP)ATPIII 提出 $\text{LDL-c} < 100\text{mg}$ 为理想水平。

高胆固醇血症是心血管疾病的重要危险因素,冠心病一级预防研究和二级预防的诸多临床试验已经证实血清总胆固醇(total cholesterol, TC)水平与冠心病的关系。首钢队列报道的随访 20.84 年的冠心病危险因素前瞻性研究结果,TC $> 4.68\text{ mmol/L}$ 时,发病率增加,TC 增加 0.52 mmol/L ,心肌梗死的发病危险增加约 40%[3]。2001 年美国国家胆固醇教育计划(NCEP)成人治疗组第三次指南(Adult Treatment Panel III, ATPIII)发表以前,一系列的降低血总胆固醇(TC)水平以减低冠心病(CHD)发生率和死亡率的临床干预试验,使用他汀类药物(statins)进行的五个大规模临床试验有北欧冠心病辛伐他汀生存研究(Scandinavian simvastatin survival study 也译为 4S 研究)[23], CARE(Cholesterol and Recurrent Events study 胆固醇与冠心病事件复发研究,4159 例心肌梗死史的冠心病患者参加)[24]、LIPID(Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Study 普伐他汀对缺血疾病的长期干预研究,9014 例原有心肌梗死或不稳定性心绞痛史的冠心病患者)[25]、WOSCOPS(西苏

格兰冠心病预防研究) [26] 及 AFCAPS/TexCAPS (德克萨斯空军冠状动脉粥样硬化预防研究) [27]。这些研究的差别包括前 3 个为 2 级预防, 后两个研究为 1 级预防研究, 均证明通过降低血清 TC (总胆固醇)、TG (甘油三酯) 及 LDL-c (低密度脂蛋白胆固醇) 的水平及升高 HDL-c (高密度脂蛋白胆固醇) 水平, 可明显减少包括急性心肌梗死在内的各种冠心病事件。2001 年以后, 陆续发表了 5 个新的大规模临床研究 (HPS 研究, 20, 536 例冠心病及其高危人群) [28], (PROSPER 研究, 5, 804 例 CVD 和脑卒中或两者发生的高危老年人) [29], (ALLHAT-LLT 研究, 10, 355 例高血压患者, 平均 LDL-c 3.80 mmol/L) [30], (ASCOT-LLA 研究, 10, 305 例高血压合并 3 个危险因素患者) [31], (PROVEIT-TIMI22, 4, 162 例急性冠脉综合征患者) [32], 2004 年又根据这 5 个研究更新了 ATPIII 指南。

其中 LIPID 研究, CARE 研究和 PROSPER 研究 (prospective study of pravastatin in the elderly at risk Study) 三大研究是针对普伐他汀的大规模临床研究。同时也涵盖对脑卒中的观察, 给与试验药物普伐他汀 40mg/d 后, LDL-c 下降幅度在 23%-32% 之间, 脑卒中的相对危险性降低 5%-19%。对于 TC 和 LDL-c 水平正常或者正常高限的患者接受普伐他汀或安慰剂治疗, 平均随访 5 年, 发现治疗组心血管病病死率和非致命的心肌梗死发生率显著降低。对 3-36 个月间曾发生急性心肌梗死或者不稳定心绞痛的患者, 接受普伐他汀治疗 6.1 年后, 心血管病病死率和总病死率明显下降。同样, 使用辛伐他汀的 4S 研究, 在 4444 例心绞痛或既往心肌梗死患者中进行随机对照试验, 经过中位随访时间 5.4 年的随访后比较辛伐他汀治疗组和安慰剂组也发现, LDL-c 水平下降 1%, 主要心血管事件发生率下降 1.7%, 心肌梗死的发生率降低了 42%, 显示辛伐他汀对于冠心病伴高脂血症的病人可以降低冠心病死亡危险性 [21]。以上强有力的证据已经证实不论是何种他汀类药, 心血管疾病患者降低血胆固醇水平均可获益, 主要是因为控制血胆固醇于合适的水平, 可以预防动脉粥样硬化, 而降低血胆固醇可以减轻动脉粥样斑块, 减少冠心病事件。近年来, 对高甘油三酯血症在动脉粥样硬化中的作用的认知也在加深。动脉粥样硬化是心血管疾病尤其是大血管事件发生的病理基础, 在广大人群中进行高脂血症的防治成为动脉粥样硬化防治的重要环节。目前他汀类药物已作为治疗高胆固醇血症的首选药物而得到广泛应用。动脉硬化病变的发生、发展是一个极为缓慢的过程, 从青少年时期起即开始有了血管壁的脂肪条纹的形成, 进而发展成为纤维斑块, 至 40 岁左右病变血管逐渐明显变窄, 冠脉供血减少, 并可能发生出血、溃疡、血栓形成等改变。一般男性需至 45 岁左右、女性多从绝经开始, 才会产生相应的临床表现: 如心绞痛、心肌梗塞和脑动脉硬化的缺血等。《中国成人血脂异常防治指南》[19] 中提到的饮食干预影响 TC 水平的冠心病一级预防试验得到阳性结果的 1232 例观察对象的奥斯陆一级预

防试验(Oslo Primary Prevention Trial), 12,866 例 35-57 岁的美国男性高血脂患者参加的多危险因素干预试验(MRFIT), 而由比利时、意大利、波兰与美国的 60,881 例 40-59 岁的中年男性参加的欧洲协作研究(The European Collaborative Trial)的试验组采用降低胆固醇的饮食的同时进行了减肥, 减少吸烟, 有规律的体育锻炼 6 年后, 较对照组 CHD 发生减少 10.2%, 致命的心肌梗塞减少 6.9%, 非致命性的心肌梗塞减少 14.8%, 虽也取得阳性结果, 但可归因于多种危险因素控制的生活方式的改善。846 名平均年龄为 65.5 岁的男性高血脂症患者参加的洛杉矶退伍军人研究(Los Angeles Veterans Study, LAVS)是最早的改变饮食习惯观察血 TC 水平变化的饮食干预试验, 历时八年半, 干预组血 TC 水平平均下降 13%。

2.3.2 血脂异常预防目标

与一般西方国家不同, 改革开放以前在我国大多数地方, 尤其是内地农村, 高脂血症患病率低。随着经济发展, 人民生活水平的提高, 血脂异常的预防也提上了日程。合理的饮食与生活调节对防治高脂血症尤为重要, 可降低血脂, 调脂药物能部分地控制饮食治疗所不能控制的高脂血症。尽管欧洲动脉粥样硬化协会等机构也有指南推出, 本文主要介绍美国胆固醇教育计划(NCEP)ATPIII 的目标与中国血脂异常防治指南的目标。

高脂血症治疗用于 CVD 的预防, 分为一级预防和二级预防。一级预防对象为临床上未发现冠心病或其他部位动脉粥样硬化性疾病者, 二级预防对象为已发生冠心病或其他部位动脉粥样硬化性疾病者。ATPIII 冠心病二级预防血脂异常的治疗目标: TC < 200mg/dl, LDL-c < 100mg/dl, 若 LDL-c $\geq$ 120-130mg/dl 就应开始他汀类药物治疗。对于 ATPIII 治疗解释修改的建议增加了对于高危患者, 推荐的血 LDL-c 目标值是 < 2.6mmol/L (100mg/dl), 对于非常高危, 基于现有临床试验证据, 将血 LDL-c 降至 < 1.8mmol/L (80mg/dl) 是一种合理的临床策略 [33]。

ATPIII 指南对象是西方国家病人, 标准不一定适合我国病人, 并且要求以 Framingham 记分法评估 10 年内 CHD 危险性, 确定特定的有多重危险的患者, 以对其进行治疗。对于中国人, 我国包括首钢工人队列在内的队列研究显示: TC 从 3.63mmol/L (140mg/dl) 开始, 随 TC 水平的增加, 缺血性心血管病发病危险增高。TC 水平与缺血性心血管病发病危险的关系是连续性的, 并无明显的转折点, 高胆固醇血症的切点只能人为制定 [19]。当 TC 在 5.18-6.19mmol/L (200-239mg/dl) 时, 其缺血性心血管病的发病危险较 TC < 3.63mmol/L (140mg/dl) 者增高 50%左右, 当 TC 增至 6.22mmol/L (240mg/dl) 以上时, 其缺血性心血管病

的发病危险较 $TC < 3.63\text{mmol/L}$ (140mg/dl) 者增高 2 倍以上。我国人群 TC 分层的合适切点建议如下： $TC < 5.18\text{mmol/L}$ (200mg/dl) 为合适范围； $TC 5.18\text{--}6.19\text{mmol/L}$ ($200\text{--}239\text{mg/dl}$) 为边缘升高； $TC \geq 6.22\text{mmol/L}$ (240mg/dl) 为升高。1997 年中国《血脂异常防治建议》[34]防治目标水平：1. 无动脉粥样硬化疾病，也无冠心病危险因素者： $TC < 5.72\text{mmol/L}$ (220mg/dl)， $TG < 1.70\text{mmol/L}$ (150mg/dl)， $LDL\text{-}c < 3.64\text{mmol/L}$ (140mg/dl)。2. 无动脉粥样硬化疾病，但有冠心病危险因素者： $TC < 5.20\text{mmol/L}$ (200mg/dl)， $TG < 1.70\text{mmol/L}$ (150mg/dl)， $LDL\text{-}c < 3.12\text{mmol/L}$ (120mg/dl)。3. 有动脉粥样硬化疾病者： $TC < 4.68\text{mmol/L}$ (180mg/dl)， $TG < 1.70\text{mmol/L}$ (150mg/dl)， $LDL\text{-}c < 2.60\text{mmol/L}$ (100mg/dl)。2006《中国成人血脂异常防治指南》[19]也针对低危、中危、高危、极高危等不同危险等级设定了不同的开始治疗时的血脂水平，并细分了治疗性生活方式改变(therapeutic lifestyle change)，药物治疗开始时和治疗目标值。以治疗目标值为例，低危、中危、高危、极高危的 TC 分别为 6.22mmol/L (240mg/dl)， 5.18mmol/L (200mg/dl)， 4.14mmol/L (160mg/dl) 和 3.11mmol/L (120mg/dl)， $LDL\text{-}c$ 分别为 4.14mmol/L (160mg/dl)， 3.37mmol/L (130mg/dl)， 2.59mmol/L (100mg/dl) 和 2.07mmol/L (80mg/dl)。两个版本比较可以看出，新版指南要求的血脂水平降低的幅度更低。

2.4 超重或肥胖

1982 年，我国人群中的超重和肥胖还很罕见，分别为 6% 和 0.6% (以 BMI 25 和 30 作为界值)[35]。但随着经济的发展，我国人群的超重和肥胖率越来越高，目前中国有超过 25% 的成年人属于超重或者肥胖，而且其增长还在加快。中国成年人超重的增长速度仅次于墨西哥，早已将美国、英国、澳大利亚等发达国家甩在身后[36]。国家疾控中心的翟凤英教授等研究了 1989-2000 年有关营养变迁造成的我国成年居民 BMI 分布的变化趋势[37]，结果证明男性和女性的 BMI 分布曲线明显右移。

超重和肥胖一般使用 BMI 作为定义的工具，对于儿童，很多国家及地区每年都会为当地的儿童作身高和体重的统计。再统计出当地儿童的 BMI 值分布。一般会采用统计出来的平均 BMI 值的常态分布的最高 5% 及最低 5% 作为超重及过轻指标。其 BMI 值位于常态分布的 85%-95% 区段的儿童，他们都有超重的危机。虽然肥胖可以从儿童时期开始，但对于肥胖与心血管疾病的的关系的研究国际国内的队列一般研究的是成年人。

对于成年人，超重和肥胖对心血管疾病的发病风险已经被国际和国内研究证实。美国 Framingham 心脏研究和我国的队列研究都证实肥胖是 CHD 的一个极强

的预测因素,而且腹部肥胖(以腰围衡量)尤其显著增加心血管疾病发病的风险。对 INTERHEART 研究的一项分析提示[38],腹型肥胖是拉丁美洲人群发生急性心肌梗死(AMI)的主要危险因素。该研究显示,腹型肥胖在急性心肌梗死危险中所占的份额最大,几乎占到人群总危险的一半,接着下来的危险因素是血脂异常和吸烟。这些结果不同于最初对 INTERHEART 总体结果的分析。INTERHEART 总体结果显示,腹型肥胖在危险因素列表中所处的位置要低得多,位于血脂异常、吸烟、糖尿病和高血压之后。这也又一次说明对于不同种族,CVD 危险因素作用是不同的。体重超过标准体重 30%的人在 10 年中患心血管疾病的几率较常人高出 2.8 倍,男性腰围每增加 14cm,女性腰围每增加 14.9cm,患心血管疾病的可能性就增高 21-40 个百分点。我国队列研究发现,在调整了年龄、性别、血压、血脂、吸烟和饮酒等因素后,冠心病事件发生的相对危险在低体重组、正常体重组、超重组和肥胖组分别为 0.70、1.0、1.33 和 1.74,呈明显上升趋势[39]。BMI 与脑卒中的研究规模比较大的有 1991 年全国高血压调查[40]。亚太队列研究协作组(Asia Pacific Cohort Studies Collaboration)在综合了 33 个队列研究,包含 31 万受试者的结果表明,BMI 每下降 2 kg/m^2 ,缺血性脑卒中的发病风险下降 12% (95% CI: 9%-15%),出血性脑卒中的发病风险下降 8% (95% CI: 4%-12%),缺血性心脏病的发病风险下降 11% (95% CI: 9%-13%)。在全国高血压调查随访队列中研究了血压、BMI 等危险因素与 CVD 之间的关系[41],在该队列中还发现 BMI 与病死率之间关系,以 BMI 在 $24.0\text{--}24.9 \text{ kg/m}^2$ 的人作为对照组,BMI 低于 18.5 kg/m^2 组的相对危险是 1.31,大于 30.0 kg/m^2 的相对危险是 1.29,在 $18.5\text{--}30.0 \text{ kg/m}^2$ 的各组的相对危险在 1.00-1.20 之间,即 BMI 与总死亡呈 U 型相关。并且在 CVD 死亡,癌症死亡,和其他原因造成的死亡中也有这种相关[40]。此外,北京阜外医院还报道了中国成年人体重与死亡率的关系[42]。

但是对于超重和肥胖的诊断切点问题国际和国内还有些不一致,根据 WHO 网站上的说明,对于欧美人群,BMI 25 kg/m^2 和 30 kg/m^2 分别作为超重和肥胖的切点,但是对于其他种族,建议参考相关队列研究的结果,确定自己种族的合适的切点,网站上并没有给出明确的切点值[43]。国际上有此类的研究[44-46],对此,我国学者特成立中国肥胖问题工作组,并做了相关研究[47]。

肥胖还与 CVD 的其他危险因素相关。甘油三酯和胆固醇升高与肥胖程度成正比,肥胖病人的机体组织对游离脂肪酸的动员和利用减少,血中的游离脂肪酸积聚,血脂容量增高。肥胖病人空腹及餐后血浆胰岛素浓度常增高,约比正常人高一倍,而胰岛素有促进脂肪合成、抑制脂肪分解的作用,如肥胖者进食过多的碳水化合物,则血浆甘油三酯水平增高明显。故肥胖者常出现高脂血症,血中甘油三酯水平升高。另外,肥胖者血中胆固醇也可升高,形成的高血脂症易诱发动脉

粥样硬化、冠心病等疾病。我国杨文英等研究了不同 BMI 水平对血糖、血脂及血压的影响[48]。有研究证实,体重指数与血压水平有着明显的正相关关系,超重、肥胖是高血压发生的独立危险因素[49]。安贞医院做了体重指数对 10 年累积高血压发病危险的预测作用的研究,也证实体重指数(BMI)是高血压发病的独立危险因素[50]。坚持体育锻炼可以减肥,降低血压和血液粘滞度。体育锻炼在降低体重的同时,往往伴随着血压的降低。

针对肥胖、超重原因的对策研究。有美国农业部的健康饮食金字塔(The Healthy Eating Pyramid)[51],中国 2007 新版的《中国居民膳食指南》中也介绍了中国的膳食宝塔,合理的饮食与生活调节对肥胖的防治极为重要,体重指数 $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ 患者进行严密的饮食控制和体育锻炼,对有高血压,高甘油三脂,高血糖的患者特别要强调降体重[52]。肥胖病人的治疗措施,生活方式干预是必不可少的。日常膳食热量减少大约 500-1000 千卡可以显著减少体重[53],低脂膳食可以大幅降低 LDL 的水平。应同时基于膳食和体育锻炼,并且体育锻炼本身就可以独立的有降低血压的效果。全面降低心血管风险。

2.5 糖尿病

糖尿病虽然是以微血管病变为其特征性损害,但患者的心血管疾病死亡率等同于冠心病而被视为冠心病的等危症。这一说法首先是在美国胆固醇教育计划(NCEP)ATPIII中提出:没有 CHD 的糖尿病病人与已诊断为 CHD 而无糖尿病病人 10 年心血管事件的发生相等,对于没有明确 CHD 但有多重危险因素病人如糖尿病将其看成与“CHD 等同”[54]。糖尿病是 CVD 的重要危险因素,可使 CVD 危险增加 4-7 倍。未诊断为 CVD 的个体但伴有 2 型糖尿病,10 年 CHD 危险大约为 20%。糖尿病在南亚人群中患病率较高,是很多 CVD 预测模型中的一个可以选择的危险因素,但是这些模型的建立都不是基于大规模的有全国人口代表性的一级预防队列,所以 QRISK2 心血管疾病预测模型(Version two of the QRISK cardiovascular disease risk algorithm)就没有将糖尿病作为模型中的一个变量[55]。

中日友好医院杨文英教授在《新英格兰医学杂志》上发表文章证实[56],在我国 20 岁以上的人群中,糖尿病男女性的患病率已分别达 10.6%和 8.8%,总体糖尿病患病率为 9.7%,估计全国糖尿病总患病人数约为 9200 万人。因此,糖尿病应该引起我国心血管疾病预防的足够重视的。

2.6 过量饮酒

在全国 10 组人群共 12,352 名男性中进行的平均随访 15.2 年的男性饮酒与缺血性脑卒中发病关系研究[57]结果显示,控制了多种危险因素后,每日饮酒量(酒精含量)在 0~、15~、30~和 60 g 各组与不饮酒者相比,发生缺血性脑卒中的相对危险(OR 值 95%CI)分别为 0.86(0.57-1.27)、1.20(0.87-1.65)、1.26(0.86-1.84)、1.96(1.30-2.93),大量饮酒会增加缺血性脑卒中发病。全国第三次高血压调查随访研究也有类似的发现[58]。

2.7 活动少的生活方式

运动和体力活动可以使高脂血症患者血清 LDL-胆固醇和 VLDL-胆固醇以及甘油三酯水平明显下降,并可以有效地提高血清 HDL-胆固醇水平。一般认为体育锻炼应每周 3-4 次,每次 30 分钟轻中度运动量(散步,慢跑,骑车或其它有氧运动)作为日常活动的补充。需要注意的是,对于特殊人群通过运动试验了解运动耐量,评估运动的风险性,制定锻炼计划,中、高危病人建议在医生监督下进行。

3. 总结

CVD 的各危险因素是相互关联的,例如人体内糖代谢就与脂肪代谢之间有着密切的联系。CVD 的防治需要采取“患者策略”、“高危人群策略”、“全人群策略”相结合的方法。“患者策略”主要用于二级预防,“高危人群策略”是在个体水平上评估和控制危险因素的水平,“全人群策略”是在群体水平上通过政策和环境的改变,影响和改变人群不良的生活和行为习惯。国内外经验表明控制 CVD 需要将患者的干预、高危人群的干预和一般人群的健康教育结合起来,从而减少 CVD 的发病、致残和死亡。

认识本国人群中的各种危险因素对心肌梗死和缺血性脑卒中的作用强度、特点,进行客观定量的评估,对卫生资源的分配和合理利用提供参考价值是有必要的,有助于更有效地防治心血管疾病,混合多项大的、前瞻性、观察性研究的系统资料,进行荟萃分析,可以提高可靠性和精确性[59]。这也为将来的研究提供了一条新的途径。另外随着“国际人类基因组单体型图计划(International HapMap Project)”的完成,在单体型水平对一系列相关候选基因进行分析将成为现实,进行系统的全基因组分析在将来的研究中也可能找到新的危险因素,或促进现有的危险因素研究的更加深入。

参考文献

- [1] 中国卫生部. 2010 中国卫生统计年鉴 [EB/OL]. :
<http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/zwgkzt/ptjnj/>
. 2010-10-8
- [2] Moran A, Gu D, Zhao D, Coxson P, Wang YC, Chen CS, Liu J, Cheng J, Bibbins-Domingo K, Shen YM et al. Future cardiovascular disease in china: markov model and risk factor scenario projections from the coronary heart disease policy model-china[J]. Circulation 2010, 3(3):243-252.
- [3] 岳寒, 顾东风, 吴锡桂, 于学海, 段秀芳, 王建华, 郑润平, 周娟. 首都钢铁公司 5137 名男工心肌梗死发病危险因素的研究[J]. 中华预防医学杂志 2004, 38(1):43-46.
- [4] 潘恩春. 首钢 5137 名男工 20 年随访脑卒中发病危险因素的研究[D]. 北京. 中国协和医科大学; 2005.
- [5] 吴兆苏, 姚崇华, 赵冬, 等. 我国多省市心血管病趋势及决定因素的人群监测(中国 MONICA 方案)I. 人群危险因素监测结果[J]. 中华心血管病杂志 1997(04).
- [6] 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[J]. 中华流行病学杂志 2005(01).
- [7] Tunstall-Pedoe H. Preventing Chronic Diseases. A Vital Investment: WHO Global Report[EB/OL].: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/en. 2011-5-8
- [8] 中华人民共和国卫生部, 中华人民共和国国家统计局. 中国居民营养与健康现状[J]. 中国心血管病研究杂志 2004(12):919-922.
- [9] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Jr. et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure[J]. Hypertension 2003, 42(6):1206-1252.
- [10] 中国高血压防治指南修订委员会. 2004 年中国高血压防治指南(实用本)[J]. 中华心血管病杂志 2004, 32(12):5.
- [11] Gu D, Reynolds K, Wu X, Chen J, Duan X, Muntner P, Huang G, Reynolds RF, Su S, Whelton PK et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in china[J]. Hypertension 2002,

- 40(6):920-927.
- [12] 杨功焕, 马杰民, 刘娜, 周灵妮. 中国人群 2002 年吸烟和被动吸烟的现状调查[J]. 中华流行病学杂志 2005(02).
- [13] 杨功焕. 1996 年全国吸烟行为的流行病学调查[J]. 中国肿瘤 1998(02).
- [14] Gu D, Kelly TN, Wu X, Chen J, Samet JM, Huang JF, Zhu M, Chen JC, Chen CS, Duan X et al. Mortality attributable to smoking in China[J]. N Engl J Med 2009, 360(2):150-159.
- [15] 罗太阳, 聂绍平, 康俊萍, 等. 吸烟与冠心病关系的研究[J]. 中国介入心脏病学杂志 2008(06):328-331.
- [16] 杨晓辉, 姚崇华, 王甦, 马玉荣, 邓梅莉, 袁桂香, 金建敏. 北京市区医院医务人员吸烟状况及参与控烟干预态度调查[J]. 中国慢性病预防与控制 2002(02):71-73.
- [17] 季成叶. 中国青少年健康相关/危险行为调查综合报告 2005. 北京. 北京大学医学出版社; 2007.
- [18] 2007 年中国控制吸烟报告——创建无烟环境, 享受健康生活[J]. 中国健康教育 2008(12):934-939.
- [19] 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志 2007, (05):390-419.
- [20] Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, Jacobs DR, Jr., Bangdiwala S, Tyroler HA. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease[J]. Four prospective American studies. Circulation 1989, 79(1):8-15.
- [21] Roheim PS. Atherosclerosis and lipoprotein metabolism: role of reverse cholesterol transport[J]. Am J Cardiol 1986, 57(5):3-10.
- [22] 刘佳梅. 高密度脂蛋白——心血管疾病血脂异常新焦点[J]. 北京医学 2002(01):52-53.
- [23] Ravnskov U. The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S): hasty conclusions[J]. Ugeskr Laeger 1995, 157(15):2165-2166.
- [24] de Grooth GJ, Zerba KE, Huang SP, Tsuchihashi Z, Kirchgessner T, Belder R, Vishnupad P, Hu B, Klerkx AH, Zwinderman AH et al. The cholesteryl ester transfer protein (CETP) TaqIB polymorphism in the cholesterol and recurrent events study: no interaction with the response to pravastatin therapy and no effects on cardiovascular outcome: a prospective analysis of the CETP TaqIB polymorphism on

- cardiovascular outcome and interaction with cholesterol-lowering therapy[J]. *J Am Coll Cardiol* 2004, 43(5):854-857.
- [25] Tonkin AM. Management of the Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) study after the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) [J]. *Am J Cardiol* 1995, 76(9):107-112.
- [26] The PPP Project Investigators. Design, rationale, and baseline characteristics of the Prospective Pravastatin Pooling (PPP) project—a combined analysis of three large-scale randomized trials: Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID), Cholesterol and Recurrent Events (CARE), and West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) [J]. *Am J Cardiol* 1995, 76(12):899-905.
- [27] Downs JR, Clearfield M, Weis S et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study[J]. *JAMA* 1998, 279(20):1615-1622.
- [28] Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions[J]. *Lancet* 2004, 363(9411):757-767.
- [29] Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, Ford I, Gaw A, Hyland M, Jukema JW et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial[J]. *Lancet* 2002, 360(9346):1623-1630.
- [30] The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT) [J]. *JAMA* 2002, 288(23):2998-3007.
- [31] Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol

- concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial[J]. *Lancet* 2003, 361(9364):1149-1158.
- [32] Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes[J]. *N Engl J Med* 2004, 350(15):1495-1504.
- [33] 赵水平. 血脂异常防治指南 ATP III介绍[J]. *中华医学信息导报* 2004(20).
- [34] 方圻, 王钟林, 宁田海, 邵耕, 陈在嘉, 陆宗良, 李健斋, 林传骧, 周北凡等. 血脂异常防治建议[J]. *中华心血管病杂志* 1997(03).
- [35] 杜树发, 吕冰, 王志宏, 翟凤英, Popkin BM. 中国居民膳食的变迁[J]. *卫生研究* 2001(04):221-225.
- [36] Popkin BM. Will China's nutrition transition overwhelm its health care system and slow economic growth? [J]. *Health affairs (Project Hope)* 2008, 27(4):1064-1076.
- [37] 翟凤英, 王惠君, 杜树发, 何宇纳, 王志宏, 葛可佑, Popkin B. 中国居民膳食结构与营养状况变迁追踪[J]. *医学研究杂志* 2006(04):3-6.
- [38] Lanas F, Avezum A, Bautista LE, Diaz R, Luna M, Islam S, Yusuf S. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study[J]. *Circulation* 2007, 115(9):1067-1074.
- [39] 赵连成, 武阳丰, 周北凡, 杨军, 李莹. 体质指数与冠心病、脑卒中发病的前瞻性研究. *中华心血管病杂志* 2002(07).
- [40] Bazzano LA, Gu D, Whelton MR, Wu X, Chen CS, Duan X, Chen J, Chen JC, He J. Body mass index and risk of stroke among Chinese men and women[J]. *Ann Neurol*, 2010(1):11-20.
- [41] Wang H, Cao J, Li J, Chen J, Wu X, Duan X, Huang J, Gu D. Blood pressure, body mass index and risk of cardiovascular disease in Chinese men and women[J]. *BMC Public Health*, 2010(1):189.
- [42] 顾东风, Jiang H, 段秀芳, 吴锡桂, Reynolds K, Jing C, 黄广勇, Shiuan CC, K. Whelton P, 陈纪春. 中国成年人体重与死亡率的关系[J]. *中华内分泌代谢杂志* 2007(04):294-300.
- [43] WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report

- of a WHO consultation[J]. World Health Organ Tech Rep Ser 2000, 894: 1-253.
- [44] Razak F, Anand SS, Shannon H, Vuksan V, Davis B, Jacobs R, Teo KK, McQueen M, Yusuf S. Defining obesity cut points in a multiethnic population[J]. Circulation 2007, 115(16):2111-2118.
- [45] Low S, Chin MC, Ma S, Heng D, Deurenberg-Yap M. Rationale for redefining obesity in Asians[J]. Ann Acad Med Singapore 2009, 38(1):66-69.
- [46] Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies[J]. Lancet 2004, 363(9403):157-163.
- [47] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值:适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. 中华流行病学杂志 2002(01).
- [48] 杨文英, 陈晓平, 杨兆军, 李光伟, 潘孝仁. 不同 BMI 水平对血糖、血脂及血压的影响[J]. 中国糖尿病杂志 2001(05):20-23.
- [49] 赵连成 武阳丰 周北凡 李莹 杨军. 不同体重指数和腰围人群的血压均值及高血压患病率调查. 中华流行病学杂志 2003, 24(6):471-475.
- [50] 孙佳艺. 体重指数对 10 年累积高血压发病危险的预测作用[J]. 中华流行病学杂志 2009, 30(05).
- [51] Chiuve SE, Willett WC. The 2005 Food Guide Pyramid: an opportunity lost? [J] Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2007, 4(11):610-620.
- [52] 秦明照, 王国宏. 美国心脏协会关于糖尿病合并心血管疾病的防治报告 [J]. 中国医药导刊 2002(01):4-7.
- [53] 余大海. 血压对膳食补钾反应性的遗传关联研究及血压与心血管疾病的流行病学研究[D]. 北京. 中国协和医科大学; 2009.
- [54] Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report[J]. Circulation 2002, 106(25):3143-3421.
- [55] Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Minhas R, Sheikh A, Brindle P: Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2[J]. BMJ 2008, 336(7659):1475-1482.

- [56] Yang W, Lu J, Weng J et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. The New England journal of medicine 2010, 362(12):1090-1101.
- [57] 张林峰, 赵连成, 周北凡, 杨军, 李莹, 武阳丰. 男性饮酒与缺血性脑卒中发病关系的研究. 中华流行病学杂志 2004(11).
- [58] Bazzano LA, Gu D, Reynolds K, Wu X, Chen CS, Duan X, Chen J, Wildman RP, Klag MJ, He J. Alcohol consumption and risk for stroke among Chinese men[J]. Ann Neurol 2007, 62(6):569-578.
- [59] Qizilbash N. Are risk factors for stroke and coronary disease the same? [J] Curr Opin Lipidol 1998, 9(4):325-328.

综述 2: 中国营养健康与《中国居民膳食指南》相关研究

美国农业部(USDA)使用饮食指南作为营养指导和他们与消费者交流的基础。而中国人设计的饮食指南——中国居民膳食指南及平衡膳食宝塔[1], 是中国的营养学者们根据中国具体国情, 遵循营养学原则, 提出平衡膳食的指导, 在公共卫生领域发挥重要作用。

《中国居民膳食指南及平衡膳食宝塔》是依据中国居民的饮食特点和营养需要设计而成[1], “膳食宝塔”宝塔共分 5 层, 由底层开始依次为谷类、蔬菜水果类、畜禽鱼虾蛋类、奶类及奶制品和豆类及豆制品、油脂类, 简单明了帮助大众理解合理膳食, 在营养知识推广普及实际应用, 提高居民营养水平和健康水平中发挥了重要作用, 在中国营养与健康科研工作中应用广泛。本文对中国营养健康相关的研究及“平衡膳食宝塔”进行综述。

1. 我国居民健康状况

我国曾先后于 1982 年、1992 年及 2002 年进行了三次全国性的人群营养状况调查。“2002 年中国居民营养与健康状况调查”是由卫生部、科技部和国家统计局组织在全国开展的居民营养与健康的综合性调查, 调查了 31 个省、自治区、直辖市, 采用多阶段分层整群随机抽样方法。调查包括询问调查、医学体检、实验室检测和膳食调查 4 个部分[2]。

2002 年中国居民营养与健康状况调查调查显示, 我国成人(大于 18 岁人群)高血压患病率为 18.8%, 农村高血压患病率上升迅速。高血压知晓率、治疗率、治疗者控制率分别为 30.2%, 24.7%, 25.0%, 仍处于较差水平[6]。

我国成人糖尿病患病率为 2.6%, 与 1996 年糖尿病抽样调查资料相比, 大城市 20 岁以上人群糖尿病患病率由 4.6% 上升到 6.4% [3]。

我国成人血脂异常患病率为 18.6%, 估计全国血脂异常现患人数 1.6 亿。高胆固醇血症、高甘油三酯血症、低高密度脂蛋白胆固醇血症患病率依次为 2.9%, 11.9%, 7.4%。中年人与老年人患病率相近, 城乡差别不大[3]。

我国成人超重率为 22.8%, 肥胖率为 7.1%, 儿童肥胖率已达 8.1%。与 1992 年全国营养调查资料相比成人超重率上升 39%, 肥胖率上升 97% [3]。

调查结果表明：膳食高盐、高能量、高脂肪等与高血压、超重、肥胖、糖尿病和血脂异常的发生密切相关[3]。

通过对 207 077 人血红蛋白浓度的测定分析，也得到了中国居民贫血患病率的研究结果：2002 年中国居民贫血患病率为 20.1%，女性高于男性，农村高于城市。男性为 15.8%，女性为 23.3%，城市居民为 18.2%，农村居民为 20.8%。大城市居民贫血患病率最低，三类农村居民贫血患病率最高[4]。

由以上资料可见中国人群的营养与健康状况存在较明显的城乡差异、性别差异。中国人群的健康面临复杂的营养问题，既存在营养过剩带来的超重问题，又存在部分营养素不足所带来的疾病，城乡个体营养与健康水平存在差异，疾病预防控制工作需要加强。

2 我国居民营养状况

2.1 营养摄入和食物消费

中国人群动物性食物、水果、植物油、酱油的消费量，城市人群高于农村；谷类及薯类、蔬菜、食盐的消费量，农村人群高于城市；豆类及其制品消费量，城乡人群基本相同。平均每标准人日能量摄入量，碳水化合物，农村高于城市；蛋白质、脂肪，城市人群高于农村[5]。

推荐膳食营养素供给量（Recommended Dietary Allowances, RDAs）是营养学名词，由营养学术权威机构向本国公众推荐的每日膳食中应含有的热能和营养素的量。营养素摄入量达到能满足健康人的需要量，其数值称为 RDA 值。全国居民摄入能量基本满足 RDA 推荐需求。近 20 年来动物性蛋白的摄入比例在城乡居民都有提高。脂肪的摄入提高显著，城市提高了 10.2%，农村提高了近五成。农村居民脂肪供能比已经达到按照 RDA 要求。能量摄入中来自脂肪的部分在我国城市居民（35%）和农村居民（27.5%）均已超过标准（20-25%）[6]。

在另一组同样根据 2002 年卫生部、科技部和国家统计局开展的大型中国居民营养与健康状况调查所得的数据，由中国疾病预防控制中心营养与食品安全所、中国学生营养与健康促进会组织人员，对其中 6~17 岁儿童少年的数据研究分析而成的研究也发现膳食结构不合理的问题：与 1992 年比，学生的脂肪摄入量明显增加，城市学生脂肪供能比超过的合理范围。城乡学龄儿童少年蔬菜食物摄入量均明显下降，奶及奶制品摄入量依然很低，尤其在农村学龄儿童少年中更为突出[5]。一方面存在城市超重肥胖儿童少年的肉、蛋、奶、油消费量高，粮谷类食物和蔬菜消费量低的情况，另一方面又存在农村学龄儿童少年蛋白质的供能比低的情况。

近 10 年全国居民食物质量得到了大幅度提升, 摄入蛋、鱼虾类等优质蛋白质增多。但城市地区畜肉类和油脂类食物消费过多, 脂肪供能比过高。谷类食物供能的比例偏低, 2002 年城市居民谷类食物供能比仅达到世界卫生组织推荐的 80%[3]。

2.2 微量营养素和常量元素

于小冬在文章[6]中指出, 在 2002 年营养调查时, 我国微量营养素缺乏现象普遍。维生素 A、维生素 B、维生素 B2 缺乏程度严重。与 92 年相比, 全国居民维生素 A 摄取量几乎没有改善, 仅达到 RDA 的 6 成。维生素 B1 的摄入量, 甚至都在下降。维生素 B2 情况也不理想。

我国居民以植物性食物为主的膳食结构, 造成缺铁的问题比较严重。虽然 2002 年城乡居民平均摄入铁已经达到 RDA 规定的近两倍。但是, 由于植物性食物的铁的人体吸收率很低, 导致了贫血患病率较高。全国 60 岁以上人群和育龄妇女贫血超过五分之一[4]。

我国居民钙缺乏情况较普遍。全国城乡, 钙的摄入量都低于需要量。中国疾病预防控制中心营养与食品安全所翟凤英等[7], 调查了全国 23 470 户, 68 962 人, 采用连续 3d 24 h 回顾法的食物记录数据及“称重法”记录的家庭调味品消费量数据, 结果显示, 我国居民每标准人日钙摄入量 388.8 mg, 不足 RDA(800mg)的一半。

有一份利用“1992 年全国营养调查”和“2002 年中国居民营养与健康调查”中膳食调查资料的研究[8], 结果中国居民平均锌摄入量为 11.3mg, 存在性别差异和年龄差异。男性锌摄入量高于女性, 随年龄增加锌摄入呈逐渐增加的趋势, 45 岁后逐渐下降。和 1992 年相比, 中国城市居民膳食锌摄入量明显下降。

3. 改善营养不良的方法

中国居民平衡膳食宝塔主要指导人民群众改善营养不良和改善膳食结构不合理。有三种途径, 即调整饮食结构; 食物营养强化; 营养补充剂。加强公众教育, 调整饮食结构。例如提高膳食铁的摄入量, 增加动物性食物的摄入量, 纠正或预防贫血。青春期少女和孕妇, 尤其需要注意增加饮食中含铁量高的食物。

食物营养强化是通过将人们身体缺乏的营养素添加到食物中从而进行营养补充的一种方法。这种营养改善方式具有方便的优点, 强化食物是在工厂中生产加工的了添加了五种维生素(维生素 A、维生素 B1、维生素 B2、叶酸和尼克酸)

和二种矿物质(铁、锌)的营养强化面粉。对于经济不发达的农村,可采用低成本、高效、安全的食物强化措施,如使用铁强化酱油改善铁缺乏问题[9]。

有关营养补充剂的研究有马冠生[10]等使用 2002 年中国居民营养与健康状况调查数据,对 53 159 名 18 岁及以上居民的营养补充剂使用率及其中钙制品、铁剂、维生素和其他保健食品的使用率进行分析。结果显示,我国 18 岁及以上居民营养补充剂的使用率为 5.1%,钙、铁剂、维生素和其他保健食品的使用率分别为 3.4%,1.3%,2.4%和 2.2%。营养补充剂的使用率城市高于农村,女性高于男性,60 岁及以上年龄组使用率高于年轻组。但我国成年居民中总的使用营养补充剂情况尚不普遍,不利于在全国大范围普及。

4. 营养教育

我国 2002 年居民营养与健康现状调查表明,目前我国居民慢性病患率上升迅速。在慢性病的预防和控制中,营养教育一直是必不可少的重要内容。世界卫生组织定义营养教育为:“营养教育是通过改变人们的饮食行为而达到改善营养状况目的的一种有计划活动。我国学者已就此进行了研究,孙群露等[11]在深圳市居民中开展“中国居民膳食指南”营养教育项目,以整群随机抽样的方式进行,开展宣传教育前、后采用知识、态度、行为(KAP)问卷调查,对营养教育的效果进行综合评价。发现经教育后,居民“中国居民膳食指南”知晓率有明显升高,达 88%居民了解“中国居民膳食指南”的内容。赵丽云等[12]也在中学生的营养知识、态度和行为在营养教育前后的变化。梁浩等[13]在深圳市 831 人中调查深圳市居民对“中国居民膳食指南”的认知程度,认为应长期及系统性地开展“膳食指南”营养教育,指导人们合理膳食,提高人群整体素质。但以往的经验表明,倡导平衡膳食和健康生活方式,仅依靠科学界是不够的,需要政府、企业、卫生机构、媒体等全社会共同行动。

5. 简要介绍美国膳食指南金字塔

《美国膳食指南》自 1980 年起每 5 年修订一次。由美国农业部(USDA)和卫生与人类服务部(HHS)指定的膳食指南顾问委员会(DGAC)完成。2005 年 1 月 12 日美国农业部和卫生与公共服务部联合发布了《2005 年美国膳食指南》,近十来年,美国出现了两种膳食金字塔[14-15],早在 1992 年,美国农业部就制定出指导大众健康膳食的 USDA 金字塔。USDA 金字塔又被称为亚洲农民膳食模式,与我国大多数地区的饮食构成相当接近。2003 年哈佛大学大众健康学教授威利特博士率领的研究组对 USDA 金字塔提出批判。建立了新的健康饮食金字塔-威利特

健康饮食金字塔。哈佛大学公共健康学院的专家们依靠所获得的最科学的证据,根据食物与健康之间的关系,它把大米、白面从 USDA 金字塔的底层搬到了顶层,建议“少吃或不吃”,这种观点的正确性还有待证实。美国的研究人员在美国膳食指南的基础上提出评分法用以评价总膳食[16-17]。建立以食物组为指标的膳食平衡指数,并在不断修改当中。

6. 中国居民平衡膳食宝塔相关研究

2000 年前,古希腊名医希波克拉底就曾说过“让食物成为你的良药”。西方近代营养学以现代实验科学、生理学、病理学、生物化学为基础,从微观着眼,强调以基本营养素为核心,强调平衡膳食对人体健康和疾病治疗的作用。任何一种营养素的不足或缺乏都会影响到人体整个机能的运转,人体必需营养物质的全面、足量补充。中国传统营养学从宏观出发,着眼于整体和综合性,历代均有食疗论述。而现在也向西方营养学习,赵翔[18]做的“膳食宝塔”对成年人的适用性研究,就具有现代营养学的思想,他采用理论计算的方法,根据《中国居民膳食指南及平衡膳食宝塔》中“膳食宝塔”提供的各类食物摄入量,使用《中国食物成分表 2002》计算出“膳食宝塔”可提供的能量和各种营养素的数值,与中国居民膳食营养素参考摄入量(Chinese DRIs)中成人推荐量进行比较,结果发现虽然“膳食宝塔”可为成年人提供其所需的大部分营养素,但钙的供给则严重不足,并且建议考虑男女性别差异,从钙供给量方面对膳食宝塔加以修订。

我们在向美国膳食指南金字塔学习的同时,西方也在向我们的饮食文化学习借鉴。西方营养学家帕特里克·霍尔福德曾说过:“蔬菜在饮食中的比重应该占到一半,中国人在这方面做得最出色。”但是近年来,随着经济的发展,中国居民正从低脂饮食向高脂肪饮食转变。居民谷类、蔬菜、水果、鱼虾、蛋类、奶类、豆类摄入不足,盐、畜禽肉、油脂摄入过量,并且在过去十年,中国人的超重和肥胖的发生正在迅速增加。陈兴乐等[19]于 2006 年,在广西地区采用多阶整群随机抽样法对 17 104 人进行 3 天 24 小时回顾法调查获得个人食物量,用中国居民平衡膳食宝塔评价广西居民膳食模式的研究发现,广西居民营养有明显的由低脂膳食向高脂膳食转变趋势。既存在向合理膳食模式转变,也存在背离合理膳食模式要求的现象,具体表现为蛋、奶、豆类、水果摄入逐年递增和食盐摄入逐年下降,畜禽肉、油脂摄入逐年递增和谷类、蔬菜、鱼虾摄入逐年下降。选择更有益健康食物对于减少慢性病流行和公众健康很重要。中国居民饮食指南目标是评价总体饮食质量和为公众、研究者及食品营养政策制订者提供有效的度量工具。经过相关宣传,人民群众的营养知识和对中国饮食营养指南的认识有了很大提

高。对了解营养知识的态度也同时改善。人们的一些饮食行为和生活方式正在悄然改变。这些结果表明营养教育改进人们的营养知识水平,改变人们不健康生活态度和饮食的习惯也是非常重要的。

7 结语

我国关于饮食与健康的研究已经取得了一些进展。充分地运用现代营养学研究成果,增加相互学习和交流,重视宣传和教育,可以部分改变人们的一些不良饮食行为和生活方式,进而减少我国心血管病危险因素的水平,增进健康。

参考文献

- [1] 中国营养学会. 中国居民膳食指南及平衡膳食宝塔[J]. 中国食品卫生杂志 1999(01).
- [2] 李立明, 饶克勤, 孔灵芝, 姚崇华, 向红丁, 翟凤英, 马冠生, 杨晓光, 中国居民营养与健康状况调查技术执行组[J]. 中国居民 2002 年营养与健康状况调查. 中华流行病学杂志 2005(07):478-484.
- [3] 中华人民共和国卫生部, 中华人民共和国国家统计局. 中国居民营养与健康现状[J]. 中国心血管病研究杂志, 2004(12):919-922.
- [4] 朴建华, 赖建强, 荫士安, 许洁, 徐青梅, 杨晓光. 中国居民贫血状况研究[J]. 营养学报, 2005(04):268-271, 275.
- [5] 王淑军. 我们的孩子健康吗?[J]. 中国医药指南, 2006(07):16-19.
- [6] 于小冬. 中国公众营养状况及改善行动[J]. 粮油食品科技 2006(01):1-5.
- [7] 翟凤英, 何宇娜, 王志宏, 于文涛, 胡以松, 杨晓光: 中国城乡居民膳食营养素摄入状况及变化趋势[J]. 营养学报, 2005(03):181-184.
- [8] 王志宏, 翟凤英, 何宇纳, 胡以松, 王惠君: 中国居民膳食锌元素的摄入状况及变化趋势[J]. 卫生研究, 2006(04):485-486.
- [9] 傅罡, 赖建强, 陈春明: 中国居民 2002 年营养不良及贫血对未来劳动生产力的影响[J]. 中华流行病学杂志, 2006(08):651-654
- [10] 马冠生, 崔朝辉, 李艳平, 胡小琪, 王京钟, 杨晓光: 中国成年居民营养补充剂的消费现状[J]. 营养学报, 2006(01):8-10.
- [11] 孙群露, 刘开钳, 陈树培, 廖小燕: 深圳市“中国居民膳食指南”营养教育效果综合评价[J]. 中国现代医学杂志, 2003(12):121-123+125.
- [12] 赵丽云, 翟凤英, 李丹, 常素英: 中学生的营养知识、态度和行为在营养教育前后的变化[J]. 中国学校卫生, 2002(02):147-148.
- [13] 梁浩, 黄薇, 王继尧: 深圳市居民对“中国居民膳食指南”的认知程度[J]. 职业与健康, 2005(01):10-13.
- [14] US Departs of Agriculture and Health and Human Services. Nutrition and Your Health: Dietary guidelines for Americans. 5th ed[M]. Washington, DC: Home and garden Bulletin, 2000: 232.
- [15] US Health and Human Services and US Department of Agriculture. Dietary guidelines for Americans 2005. 6th ed[M]. Washington, DC: US government Printing Office, 2005.
- [16] US Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion. The Healthy Eating Index [EB/OL]. Center for Nutrition

Policy and Promotion Web site. CNPP-1;1995. <http://www.cnpp.usda.gov/publications/hei/HEI89-90report.pdf>.

- [17] Guenther PM, Reedy J, Krebs-Smith SM. Development of the Healthy Eating Index-2005[J]. J Am Diet Assoc. 2008;108:1896-1901.
- [18] 赵翔: “膳食宝塔”对成年人的适用性研究[J]. 现代预防医学, 2007(04):765-767.
- [19] 陈兴乐, 唐振柱, 韩彦彬, 黄兆勇, 黄林, 阮青, 陈莉, 方志峰, 杨娟, 张洁宏. 用中国居民平衡膳食宝塔评价广西居民膳食模式[J]. 应用预防医学, 2006(05):265-268.

附录:

首钢队列人群随访表

一. 一般情况

ID 口口口口口口

1. 邮政编码: 口口口口口口	6. 消息来源: 口
2. ____区(乡) _____居委会	1=同本人见面
3. 姓名: _____	2=通过电话或信件, 由本人回答
4. 填表日期(年/月/日) 口口口口/口口/口口	3=由配偶或子女提供
5. 联系人: 姓名: _____	4=由亲戚朋友提供
关系: _____	5=其他 _____
工作单位: _____	
电话: _____	
现住址: _____	

二. 疾病史

自 1980 年调查后, 医生是否告知您患以下疾病需要治疗?

1. 医生诊断急性心肌梗塞? 1=是(请填写以下项目) 2=否(转问 2.)	口
发病日期: 口口口口年口口月	
发病后是否住院治疗 1=是 2=否 9=不详	口
医院名称: _____ 1=省市级 2=首钢职工医院 3=其他医院	口
住院病历号: _____	
诊断依据: 症状 1=典型 2=不典型 9=不详	口
症状描述: _____	
心电图: 1=确定 2=可能 3=缺血性 4=其他 5=无心电图 9=不详	口
做心电图次数 口次	
血清酶检查: 1=不正常 2=可疑 3=非特异性 4=正常 9=不详	口
冠状动脉造影: 1=已做 异常 2=已做 正常 3=未做 9=不详	口
最终诊断: 1=确诊 2=可疑 3=否	口
2. 医生诊断脑卒中? 1=是(请填写以下项目) 2=否(转问 3.)	口
发病日期: 口口口口年口口月	

发病日期：□□□□年□□月

发病后是否住院治疗？1=是 2=否 9=不详 ☐

医院名称：_____1=省市级 2=首钢职工医院 3=其他医院 ☐

住院病历号：_____

诊断依据：症状 意识障碍 1=有 2=无 9=不详 ☐

偏瘫 1=有 2=无 9=不详 ☐

失语 1=有 2=无 9=不详 ☐

实验室检查：神经科医生诊断 1=有 2=无 9=不详 ☐

腰穿 1=有 2=无 9=不详 ☐ 结果_____

脑血管造影 1=有 2=无 9=不详 ☐ 结果_____

CT 扫描 1=有 2=无 9=不详 ☐ 结果_____

核磁共振 1=有 2=无 9=不详 ☐ 结果_____

诊断分类：蛛网膜下腔出血 1=确诊 2=可能 ☐

脑出血 1=确诊 2=可能 ☐

脑血栓形成 1=确诊 2=可能 ☐

脑栓塞 1=确诊 2=可能 ☐

不肯定型 1=确诊 2=可能 ☐

最终诊断： 1=确诊 2=可疑 3=否 ☐

3. 医生诊断糖尿病？1=是(请填写以下项目)2=否(转问4.) ☐

发病日期：□□□□年□□月

空腹血糖值： □□□.□ mg/dl 或□□□.□ mmol/dl

非空腹血糖值：□□□.□ mg/dl 或□□□.□ mmol/dl

2 小时糖耐量：□□□.□ mg/dl 或□□□.□ mmol/dl

症状：1=烦渴2=多饮 3=多食 4=多尿 5=消瘦 6=其它 9=不详 ☐

诊断单位： 1=省市级2=首钢职工医院 3=其他医院 ☐

最终诊断：1=确诊 2=可疑 3=否 ☐

4. 医生诊断终末期肾病？ 1=是(请填写以下项目) 2=否(转问5.) ☐

发病日期：□□□□年□□月

血肌酐值 □□□.□ mg/dl 或□□□.□ mol/dl

是否进行血液透析？1=是 2=否 9=不详 ☐

是否进行腹膜透析？1=是 2=否 9=不详 ☐

是否进行肾移植手术？1=是 2=否 9=不详 ☐

可能原因: 1=肾脏病变 2=下泌尿系梗阻 3=高血压肾动脉硬化症

4=糖尿病 5=其它 9=不详 ☐

诊断单位: 1=省市级 2=首钢职工医院 3=其他医院 ☐

最终诊断: 1=确诊 2=可疑 3=否 ☐

5. 医生诊断癌症(肿瘤)? 1=是(请填写以下项目) 2=否(转问 6.) ☐

发病日期: 口口口口年口口月

诊断依据: 1=病理检查或尸检 2=CT 和/或核磁共振 3=B 超 4=X 线 5=体检 6=其他?

癌症类型: ICD-9 编码 口口口. 口

诊断单位: 1=省市级 2=首钢职工医院 3=其他医院 ☐

最终诊断: 1=确诊 2=可疑 3=否 ☐

6. 医生诊断: 慢性阻塞性肺部疾病 1=是(请填写以下项目) 2=否(转问三.) ☐

发病日期: 口口口口年口口月

症状: 1. 咳嗽 2. 咳痰 3. 呼吸困难 4. 心悸

☐

体征: 1. 肺部罗音 2. 肝肿大 3. 下肢浮肿

☐

X 线: 1=不正常 2=可疑 3=非特异性 4=正常 9=不详

☐

心电图: 1=不正常 2=可疑 3=非特异性 4=正常 9=不详

☐

诊断单位: 1=省市级 2=首钢职工医院 3=其他医院

☐

最终诊断: 1=确诊 2=可疑 3=否

☐

三、生死情况 ? 1=确诊 2=可疑

3=失访

死亡日期□□□□/□□年/月

死亡原因：根本死因？

1. 急性心肌梗塞

2. 猝死

3. 冠心病导致心力衰竭死亡

4. 其他心力衰竭

5. 脑卒中

6. 慢性阻塞性肺部疾病

7. 肿瘤

8. 多器官功能衰竭

9. 其他

10. 不详

原因：□

1. 知去向，但生死情况不明

2. 不知去向

调查者签名：_____

质控者签名：_____

致 谢

本论文是在我的导师顾东风教授悉心指导下完成。值此论文完成之际，谨向导师顾东风教授致以最诚挚的敬意和最衷心的感谢，感谢导师给予我的支持和悉心培养。导师渊博的知识、严谨求实的治学态度、精益求精的工作作风、诲人不倦的师者风范、不断探索的创新意识和敏锐的科学洞察力使我获益匪浅，并始终影响和激励着我开展研究工作，也是我一生学习的榜样。导师渊博学识指引了我的科研思路的成长方向，严格的教导培养了我科研能力。

本研究的实施与完成凝聚了许多人力量和劳动。正是有了首钢心血管病研究所的老师，以及全国高血压调查各省市研究人员的辛勤劳动和无私奉献，才有了高质量的数据。在此由衷地感谢所有参加本课题人群资料收集和遗传资源收集的工作人员。

衷心感谢教育处黄建凤教授在科研和生活方面给予我的指导、关心和支持，感谢吴锡桂教授、陈兰英教授对我学习、工作的指导和帮助。

感谢本科室陈纪春老师、曹杰老师、李建新老师、鲁向锋老师、陈恕凤老师、王来元老师、李宏帆老师在现场工作和实验室工作方面我耐心的指导和帮助。对我的研究工作提供了很大的帮助。

以及牛雨老师在学习、工作及生活上给予的帮助。

感谢已经毕业的师兄、师姐的帮助，对本课题资料收集和分析做出很多贡献的包括岳寒师姐、潘恩春师兄等很多未曾谋面的师兄师姐。也感谢师弟、师妹、同学们在平时生活中以及课题工作方面的关心、支持、鼓励和帮助。我们之间相处融洽，不论是在学习研究上还是在生活上都有一个良好氛围，在这个集体中工作与学习我感到快乐和幸福。

由衷感谢各位教授在百忙中能够对我的论文予以评阅指导。

也感谢父母对我的养育之恩和全力支持我完成学业。

最后，感谢所有关心、支持和帮助过我的亲人、师长、朋友们！

博士期间撰写、发表论文情况

1. Jingfeng Ji, Enchun Pan, Jianxin Li, Jichun Chen, Jie Cao, Xiangfeng Lu, Shufeng Chen, Xigui Wu, Xiufang Duan, and Jianfeng Huang. Classical risk factors of cardiovascular disease among Chinese male steel workers: a prospective cohort study for 20 years. BMC Public Health (accepted)
2. Jingfeng Ji, Jianfeng Huang, Xigui Wu, Xiufang Duan, Dongfeng Gu, Parental history of hypertension and cardiovascular disease in Chinese population. (prepare to submitted)

个人基本情况

姓 名：纪璟峰	籍 贯：山东 青岛
性 别：男	出生年月：1981 年 7 月
民 族：汉	英语水平：国家大学英语 6 级

学习经历：

1997 年 9 月-2000 年 8 月 青岛市第二中学 高中；
2000 年 9 月-2005 年 8 月 青岛大学医学院 学士；
2005 年 9 月-2008 年 8 月 首都医科大学 硕士；
2008 年 9 月 至今 北京协和医学院 博士。

参与课题：

国家“十一五”课题；
中国高血压调查随访研究资料分析；
中美盐敏感性合作研究。

博士期间获奖情况：

2010 年 获得北京协和医学院研究生奖学金；
2011 年 获得北京协和医学院阜外心血管病医院优秀共产党员称号。