

老年人群可改变心血管危险因素 聚集模式与脑卒中的关联

逢锦宏^{1,2}, 苏萍³, 乔俊鹏^{1,2}, 陈巧巧^{1,2}, 陈学禹^{1,2}, 赵颖颖^{1,2},
施婕⁴, 孙晓茹^{1,2}, 李秋春^{1,2}, 何蕊言^{1,2}, 范轶欧⁵, 迟蔚蔚^{1,3}

(1.山东大学齐鲁医学院公共卫生学院生物统计学系,山东 济南 250012; 2.山东大学健康医疗大数据研究院,山东 济南 250002;
3.山东健康医疗大数据管理中心,山东 济南 250002; 4.泰州医药高新技术产业开发区人才发展中心,江苏 泰州 225326;
5.山东省疾病预防控制中心,山东 济南 250014)

摘要:目的 探索山东省不同性别老年人群中可改变心血管危险因素(modifiable cardiovascular risk factors, MCVRFs)的聚集模式,并评估其与脑卒中发生的关联性。方法 基于齐鲁全生命周期电子健康研究型数据库(Cheeloo Lifespan Electronic Health Research Data-library, Cheeloo LEAD),纳入2015年6月1日至12月31日期间具有完整健康体检记录、电子病历记录和公共卫生建档记录的 ≥ 60 岁老年人,构建包含58633名参与者的随访队列,随访期为7年,研究终点为脑卒中事件。通过潜在类别分析(latent class analysis, LCA)探索MCVRFs的聚集模式,采用Cox比例风险回归模型评估不同聚集模式与脑卒中的关联性。结果 本研究通过LCA在不同性别亚群中均识别出4种MCVRFs聚集模式。男性人群低风险组、吸烟饮酒组、超重肥胖组和代谢综合征组的占比分别为39.02%、16.41%、36.34%和8.22%;女性人群中,低风险组、吸烟饮酒组、体质量及血脂异常组和代谢综合征组的占比分别为41.00%、0.44%、46.76%和11.80%。男性人群中,新发脑卒中6764例,发病密度为0.04947/人年;女性新发脑卒中8141例,发病密度为0.04273/人年。校正混杂因素后,Cox回归结果显示,男性人群中,吸烟饮酒组、超重肥胖组、代谢综合征组发生脑卒中的风险分别为低风险组的1.13倍($HR = 1.13, 95\%CI = 1.05 \sim 1.21$)、1.16倍($HR = 1.16, 95\%CI = 1.09 \sim 1.23$)和2.20倍($HR = 2.20, 95\%CI = 2.04 \sim 2.38$);女性人群中,体质量及血脂异常组和代谢综合征组发生脑卒中的风险分别为低风险组的1.16倍($HR = 1.16, 95\%CI = 1.10 \sim 1.21$)和2.39倍($HR = 2.39, 95\%CI = 2.25 \sim 2.54$)。结论 本研究在山东省不同性别老年人群中均识别出4种MCVRFs的聚集模式,男性人群中,超重肥胖组、吸烟饮酒组和代谢综合征组均增加脑卒中风险;女性人群中,体质量及血脂异常组和代谢综合征组均增加脑卒中发生风险。针对不同聚集模式的个体化干预策略可能有助于降低老年人脑卒中的发生率,减轻其疾病负担。

关键词:脑卒中;可改变心血管危险因素;山东省;老年人;队列研究;潜在类别分析;生存分析

中图分类号:R195 **文献标志码:**A

Association between modifiable cardiovascular risk factors clustering patterns and stroke in the elderly population

PANG Jinhong^{1,2}, SU Ping³, QIAO Junpeng^{1,2}, CHEN Qiaoqiao^{1,2}, CHEN Xueyu^{1,2},
ZHAO Yingying^{1,2}, SHI Jie⁴, SUN Xiaoru^{1,2}, LI Qiuchun^{1,2}, HE Ruiyan^{1,2}, FAN Yiou⁵, CHI Weiwei^{1,3}

(1. Department of Biostatistics, School of Public Health, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China; 2. Institute for Medical Dataology, Shandong University, Jinan 250003, Shandong, China;
3. National Administration of Health Data, Jinan 250002, Shandong, China;
4. Talent Development Center, Taizhou Medical High-tech Industrial Development Zone, Taizhou 225326, Jiangsu, China;
5. Centers for Disease Control and Prevention of Shandong, Jinan 250014, Shandong, China)

收稿日期:2024-12-23

基金项目:国家科技重大专项(2023ZD0503500);潍坊市中央财政支持公立医院改革与高质量发展示范项目(ZFCG-2024-0000505)

通信作者:迟蔚蔚。E-mail:202259050001@mail.sdu.edu.cn

范轶欧。E-mail:fy02006@163.com

Abstract: Objective To explore the gender-specific clustering patterns of modifiable cardiovascular risk factors (MCFRFS) and assess their associations with stroke incidence among the elderly population in Shandong Province. **Methods** Based on the Cheeloo Lifespan Electronic Health Research Data-library (Cheeloo LEAD) database, 58,633 participants aged ≥ 60 years old with complete health examination records, electronic medical records, and public health archives from June 1 to December 31, 2015 were included. A seven-year follow-up cohort was constructed, with occurrence of stroke as the study endpoint. Latent class analysis (LCA) was used to identify MCFRFS clustering patterns, and Cox proportional hazards regression models were applied to evaluate associations between clusters and stroke risk. **Results** LCA identified four MCFRFS clusters in both genders. Males comprised the low-risk (39.02%), smoking and alcohol consumption (16.41%), overweight/obesity (36.34%), and metabolic syndrome (8.22%) groups. Females comprised the low-risk (41.00%), smoking and alcohol consumption (0.44%), overweight and dyslipidemia (46.76%), and metabolic syndrome (11.80%) groups. During follow-up, 6,764 new stroke cases occurred in males (incidence density: 4,947/100,000 person-years) and 8,141 in females (incidence density: 4,273/100,000 person-years). Adjusted Cox regression showed that males in smoking and alcohol consumption group (HR = 1.13, 95%CI = 1.05-1.21), overweight obesity group (HR = 1.16, 95%CI = 1.09-1.23), and metabolic syndrome group (HR = 2.20, 95%CI = 2.04-2.38) had elevated stroke risks compared to the low-risk group. In females, overweight and dyslipidemia group (HR = 1.16, 95%CI = 1.10-1.21) and metabolic syndrome group (HR = 2.39, 95%CI = 2.25-2.54) showed higher stroke risks compared to the low-risk group. **Conclusion** Four kinds of gender-specific MCFRFS clustering patterns are identified in Shandong's elderly population. Overweight-obesity, smoking-alcohol, and metabolic syndrome clusters increase stroke risk in males, while weight-dyslipidemia and metabolic syndrome clusters elevate risks in females. Targeted intervention strategies tailored to these clusters may reduce stroke incidence and disease burden in the elderly.

Key words: Stroke; Modifiable cardiovascular risk factors; Shandong Province; Elderly; Cohort study; Latent class analysis; Survival analysis

我国居民寿命显著延长,人口老龄化程度持续加深,伴随慢性非传染性疾病(non-communicable diseases, NCDs)负担增加,其中以心血管疾病造成的健康损失尤为突出^[1-2]。作为心血管疾病中负担最重的亚类,脑卒中已成为我国人群的首位死因和伤残调整寿命年(disability-adjusted life years, DALYs)损失的首要病因^[3-4]。随着生活方式的转变、人口老龄化的加剧以及心血管危险因素暴露风险的上升,脑卒中相关疾病负担预计将进一步加重,成为我国亟待解决的重大公共卫生问题^[5]。

脑卒中的发生与多种危险因素密切相关,这些危险因素包括不可改变的心血管危险因素(non-modifiable cardiovascular risk factors, NMCVRFS)和可改变的心血管危险因素(modifiable cardiovascular risk factors, MCFRFS)。NMCVRFS主要包括人口学特征和家族史^[6],其风险调控存在生物学限制;MCFRFS则包含生物学因素(如高血压、糖尿病)、心理因素(如压力、抑郁)和行为因素(如吸烟、饮酒、缺乏运动)等多元维度^[7-9],为疾病防控提供了关键切入点。预防与控制MCFRFS是减少脑卒中发病率和死亡率的重要手段^[3,10-12]。

老年人群因年龄相关的代谢稳态失衡与危险

因素暴露的累积效应,普遍呈现两种以上MCFRFS共存的聚集现象,且男性发生危险因素聚集的可能性高于女性^[13-14]。相较于单个危险因素,MCFRFS聚集可通过交互或协同作用,加剧脑卒中发病风险^[15]。相较于传统单一因素管理模式,基于聚集模式的干预策略在卫生经济学效益与防控效能方面将展现出更大优势^[16]。当前国内研究通过计数法或穷举法对MCFRFS的聚集数量或聚集组合进行了较多探索,而运用潜在类别分析(latent class analysis, LCA)等方法揭示多因素潜在聚集模式的研究尚不足。此外,我国尚缺乏关于老年人群MCFRFS聚集模式与脑卒中关联性的队列研究证据^[15,17-20]。

本研究依托齐鲁全生命周期电子健康研究型数据库(Cheeloo Lifespan Electronic Health Research Data-library, Cheeloo LEAD),考虑危险因素聚集的性别差异,采用LCA挖掘不同性别亚群MCFRFS聚集模式,并进一步评估不同聚集模式与脑卒中发生风险的关联性。旨在为制定针对MCFRFS的预防和控制策略提供重要的循证医学依据,为降低脑卒中发生率和减轻疾病负担提供科学支持。

1 资料与方法

1.1 研究对象

基于 Cheeloo LEAD 数据库,采用前瞻性队列研究设计,构建山东省老年人群随访队列。研究对象的纳入标准:①2015年6月1日至12月31日期间具有完整健康体检记录、电子病历记录以及公共卫生建档记录;② ≥ 60 岁。排除标准:①既往诊断为心血管疾病或恶性肿瘤的个体;②定义 MCVRFS 的相关变量[身高、体质量、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、吸烟状况、饮酒状况]的值异常或缺失的个体。最终纳入研究的样本数为 58 633。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,并经山东大学公共卫生学院伦理委员会批准(伦理编号:LL20230904)。

1.2 方法

1.2.1 MCVRFS

根据既往研究和 Cheeloo LEAD 数据库中相关信息的可用性,本研究共纳入 6 种 MCVRFS。通过健康体检记录、电子病历以及《世界卫生组织国际疾病分类第 10 版》(International Classification of Diseases-10, ICD-10)评估各危险因素的暴露情况。(1)高血压。符合以下任意一项标准者被定义为高血压患者:①既往诊断为高血压;②SBP ≥ 140 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)和/或 DBP ≥ 90 mmHg;③目前正在进行降压药物治疗。(2)血脂异常。符合以下任意一项标准者被定义为血脂异常:①既往诊断为血脂异常;②TC ≥ 6.2 mmol/L;③TG ≥ 2.3 mmol/L;④LDL-C ≥ 4.1 mmol/L;⑤HDL-C < 1.0 mmol/L;⑥目前正在进行降脂药物治疗。(3)糖尿病。符合以下任意一项标准者被定义为糖尿病患者:①既往诊断为糖尿病;②FPG ≥ 7.0 mmol/L;③目前正在进行降糖药物治疗。(4)超重/肥胖:体质量指数(body mass index, BMI) ≥ 24 。(5)吸烟:自我报告吸烟情况“现在吸烟”被定义为吸烟状态。(6)饮酒:自我报告饮酒频率“每周至少 1 天”被定义为饮酒状态。

1.2.2 随访及结局事件

随访起始时间为 2015 年 6 月 1 日至 12 月 31

日期间的第一次体检日期,随访问隔为 1 年(每年体检 1 次),随访持续时间为 7 年。失访定义为连续错过两次体检。根据健康体检信息、诊断记录及死因数据,监测并记录随访期间脑卒中(ICD-10 编码: I60~I64)的发生情况。

1.2.3 协变量

通过检索相关文献^[15,19-20],结合数据库中变量的可及性,本研究纳入以下协变量:年龄组(60~69岁/70~79岁/ ≥ 80 岁),婚姻状况(有配偶/无配偶),受教育程度(初中及以下/高中及以上),残疾(是/否),职业(有/无),心血管疾病家族史(有/无)。

1.3 统计学处理

1.3.1 描述性统计分析

使用 R 4.3.1 软件。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验判断数据的正态性。连续变量采用 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 进行描述,组间差异采用单因素方差分析或 Kruskal-Wallis 检验进行比较;分类变量使用 $n(\%)$ 表示,组间差异采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。检验水准 $\alpha = 0.05$ (双侧)。

1.3.2 LCA

LCA 是一种有限混合模型的统计方法,通过分析外显分类变量,识别样本中的潜在类别,揭示总体内亚组的共性特征。与传统聚类分析相比,LCA 被认为是一种更具统计稳健性的聚类方法,因为它能够提供更精确的分类依据,并减少主观因素对结果的影响^[21]。基于基线期纳入的 6 种 MCVRFS,在不同性别亚群中分别拟合 1 至 6 类别模型。模型拟合效果的评估指标包括:赤池信息准则(Akaike information criterion, AIC)、贝叶斯信息准则(Bayesian information criteria, BIC)、样本量调整的贝叶斯信息准则(sample-size adjusted BIC, SABIC)、熵。其中,AIC、BIC、SABIC 值越小,模型拟合效果越佳;熵越大,模型分类精确度越高。基于不同潜在类别中 MCVRFS 对应的条件概率分布,定义各潜在类别对应的 MCVRFS 聚集模式。LCA 模型拟合使用 R 4.3.1 软件的 poLCA 包完成。

1.3.3 生存分析

采用 Cox 比例风险回归模型分析 MCVRFS 聚集模式与脑卒中发生的关联性,计算各聚集模式的风险比(hazard ratio, HR)及 95% 置信区间(confidence interval, CI)。模型逐步调整以下协变量:模型 1 仅纳入自变量(MCVRFS 聚集模式),模型 2 在模型 1 的基础上调整年龄、婚姻状况、受教育程度、职业、残疾状况及心血管疾病家族史。Cox 回归分

析使用 R 4.3.1 软件的 survival 包完成。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 58 633 名老年人, 年龄为 69 (61,77) 岁, 其中男性占 42.65%。男性人群中暴露于 2 种以上 MCVRFS 者占比为 55.46%, 女性人群中这一比例为 45.41%。将 6 种 MCVRFS 按暴露率由高到低排列, 男性人群中依次为超重/肥胖 (48.36%)、高血压 (37.21%)、吸烟 (32.48%)、血脂异常 (27.95%)、饮酒 (22.00%)、糖尿病 (10.57%)；女性人群中依次为超重/肥胖 (55.41%)、血脂异常 (38.82%)、高血压 (38.17%)、糖尿病 (12.79%)、吸烟 (1.00%)、饮酒 (0.54%)。在 7 年的随访期间, 新发脑卒中病例共 14 905 例, 脑卒中的发病密度为

0.045 55/人年, 失访率为 12.36%。男性人群中, 新发脑卒中 6 764 例, 发病密度为 0.049 47/人年; 女性新发脑卒中 8 141 例, 发病密度为 0.042 73/人年。

2.2 MCVRFS 聚集模式

基于基线收集的 MCVRFS 数据, 在男性与女性人群中分别拟合 1 至 6 类别 LCA 模型, 对应的模型拟合度指标并根据指标变化趋势绘制的碎石图见表 1 和图 1。男性人群中, 随着模型中类别数量的增加, AIC、BIC 和 SABIC 值均呈现下降趋势。然而, 当类别数达到 4 时, 指标的下降速率明显减缓, 同时 4 类别模型的熵值为 0.75, 具有较高的分类精确度; 女性人群中, AIC、BIC 和 SABIC 值在 4 类别时最低, 同时模型的熵值最高。综合考虑模型拟合度指标、分类精确度和简约性原则, 最终均选择 4 类别模型作为不同亚群的最优拟合模型。

表 1 LCA 模型拟合指标
Table 1 Fit indices for LCA models

潜类别数	AIC	BIC	SABIC	熵	最大对数似然值	潜类别概率
男性						
1	172 051.87	172 100.63	172 081.57	—	-86 019.94	—
2	168 232.62	168 338.27	168 296.95	0.80	-84 103.31	0.68/0.32
3	166 719.93	166 882.47	166 818.91	0.57	-83 339.97	0.14/0.15/0.71
4	166 494.28	166 713.70	166 627.90	0.75	-83 220.14	0.36/0.08/0.16/0.39
5	166 306.70	166 583.01	166 474.96	0.69	-83 119.35	0.38/0.35/0.15/0.05/0.07
6	166 289.57	166 622.77	166 492.47	0.49	-83 103.78	0.02/0.06/0.19/0.29/0.20/0.24
女性						
1	167 595.10	167 645.63	167 626.57	—	-83 791.55	—
2	165 084.35	165 193.85	165 152.53	0.51	-82 529.17	0.18/0.82
3	164 893.75	165 062.21	164 998.65	0.29	-82 426.88	0.19/0.29/0.52
4	164 759.53	164 986.95	164 901.15	0.52	-82 352.77	0.01/0.12/0.47/0.41
5	164 764.58	165 050.97	164 942.92	0.49	-82 348.29	0.10/0.48/0.01/0.19/0.23
6	164 762.46	165 107.81	164 977.51	0.48	-82 340.23	0.28/0.00/0.33/0.00/0.08/0.30

注：“—”表示无此数值。

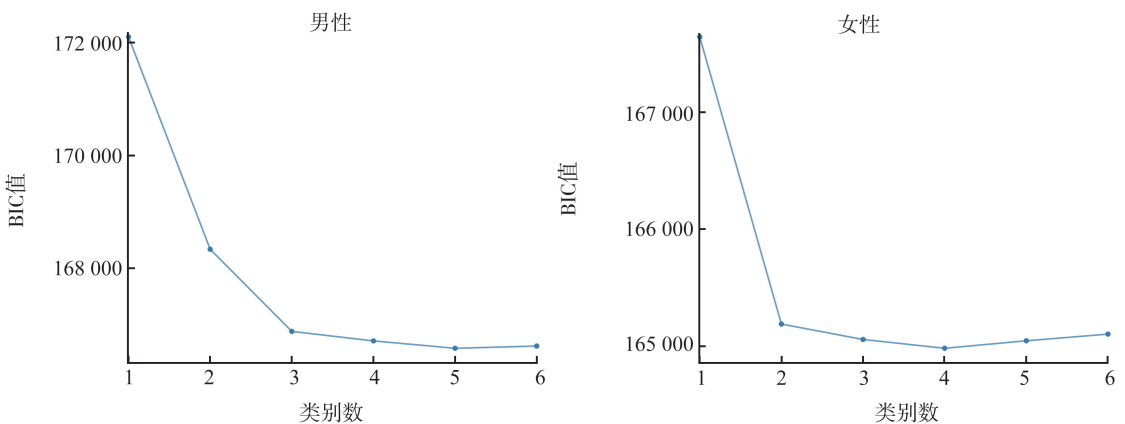


图 1 BIC 碎石图
Figure 1 Scree plot of BIC

基于 LCA 模型,在不同性别人群中均识别出 4 种潜在类别(图 2),根据各潜在类别中 MCVRFS 的概率特征,可知:男性人群中,潜在类别 1 中超重/肥胖的概率最高,为超重肥胖组;潜在类别 2 中高血压、糖尿病和血脂异常的概率最高,超重/肥胖的概率较高,为代谢综合征组;潜在类别 3 中高血压、糖尿病和血脂异常的概率最高,超重/肥胖的概率较高,为代谢综合征组;潜在类别 3 中吸烟和饮酒的暴露概率显著高于其他类别,为吸烟饮酒组;潜在类别 4 中 6 种 MCVRFS 的概率均

较低,为低风险组。女性人群中,潜在类别 1 中吸烟和饮酒的概率最高,为吸烟饮酒组;潜在类别 2 中高血压、糖尿病和血脂异常的概率最高,超重/肥胖的概率较高,为代谢综合征组;潜在类别 3 中超重/肥胖的概率显著高于其他类别,血脂异常的概率较高,为体质量及血脂异常组;潜在类别 4 中各危险因素的概率均较低,为低风险组。

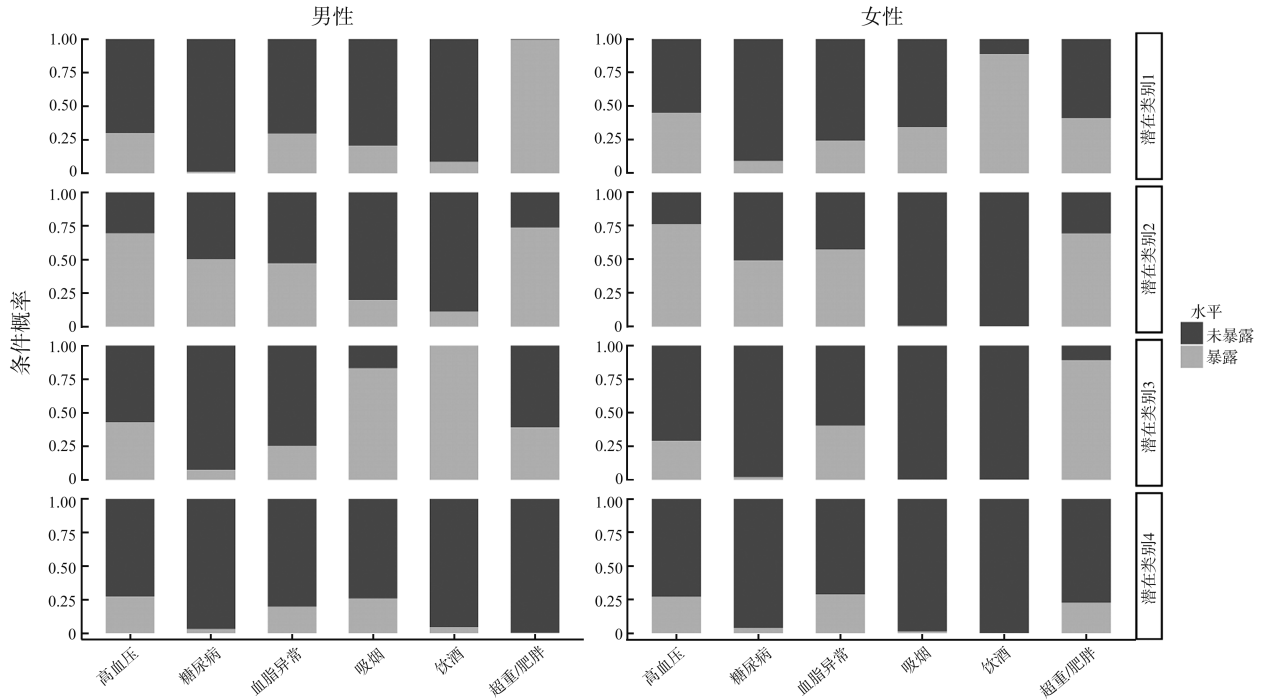


图 2 MCVRFS 在不同潜在类别下的条件概率
Figure 2 Conditional probabilities of MCVRFS for different latent classes

2.3 不同 MCVRFS 聚集模式间的基本特征及结局发生情况比较

见表 2~3。男性人群中,共识别出 4 种聚集模式:低风险组 9 760 名(39.03%)、吸烟饮酒组 4 104 名(16.41%)、超重肥胖组 9 088 名(36.34%)、代谢综合征组 2 055 名(8.22%);女性人群中,亦识别出 4 种模式:低风险组 13 788 名(41.00%)、吸烟饮酒

组 148 名(0.44%)、体质量及血脂异常组 15 723 名(46.76%)、代谢综合征组 3 967 名(11.80%)。男性人群中,不同 MCVRFS 聚集模式间,除职业状况外,各类基本特征及脑卒中发生情况的分布差异均有统计学意义($P < 0.001$);女性人群中,各聚集模式间,各类基本特征及脑卒中发生情况的分布差异均有统计学意义($P < 0.001$)。

表 2 男性人群不同 MCVRFS 聚集模式的基本特征及结局发生情况/ n (%)

Table 2 Baseline characteristics and outcome occurrences among different MCVRFS clustering patterns in the male population/ n (%)

变量	低风险组 ($n=9\ 760$)	吸烟饮酒组 ($n=4\ 104$)	超重肥胖组 ($n=9\ 088$)	代谢综合征组 ($n=2\ 055$)	χ^2	P
年龄/岁					352.551	<0.001
60~69	4 650(47.64)	2 370(57.75)	5 304(58.36)	1 145(55.72)		
70~79	3 962(40.59)	1 462(35.62)	3 204(35.26)	774(37.66)		
≥ 80	1 148(11.76)	272(6.63)	580(6.38)	136(6.62)		
婚姻状况					104.125	<0.001
无配偶	1 665(17.06)	641(15.62)	1 105(12.16)	249(12.12)		
有配偶	8 095(82.94)	3 463(84.38)	7 983(87.84)	1 806(87.88)		
受教育程度					259.846	<0.001
初中及以下	9 109(93.33)	3 918(95.47)	8 184(90.05)	1 751(85.21)		
高中及以上	651(6.67)	186(4.53)	904(9.95)	304(14.79)		

续表

变量	低风险组 (n=9 760)	吸烟饮酒组 (n=4 104)	超重肥胖组 (n=9 088)	代谢综合征组 (n=2 055)	χ^2	P
职业					5.555	0.135
无	1 260(12.91)	509(12.40)	1 094(12.04)	280(13.63)		
有	8 500(87.09)	3 595(87.60)	7 994(87.96)	1 775(86.37)		
残疾					24.401	<0.001
是	442(4.53)	146(3.56)	307(3.38)	104(5.06)		
否	9 318(95.47)	3 958(96.44)	8 781(96.62)	1 951(94.94)		
心血管疾病家族史					31.592	<0.001
有	936(9.59)	493(12.01)	823(9.06)	226(11.00)		
无	8 824(90.41)	3 611(87.99)	8 265(90.94)	1 829(89.00)		
MCVRFS 计数					— ^a	<0.001
0	3 845(39.40)	0(0)	0(0)	0(0)		
1	4 377(44.85)	0(0)	2 917(32.10)	0(0)		
≥ 2	1 538(15.76)	4 104(100.00)	6 171(67.90)	2 055(100.00)		
脑卒中					313.659	<0.001
发生	2 354(24.12)	1 066(25.97)	2 458(27.05)	886(43.11)		
未发生	7 406(75.88)	3 038(74.03)	6 630(72.95)	1 169(56.89)		

^a表示组间差异比较采用 Fisher 确切概率法。

表3 女性人群不同 MCVRFS 聚集模式的基本特征及结局发生情况/n(%)

Table 3 Baseline characteristics and outcome occurrences among different MCVRFS clustering patterns in the female population/n(%)

变量	低风险组 (n=13 788)	吸烟饮酒组 (n=148)	体质量及血脂异常组 (n=15 723)	代谢综合征组 (n=3 967)	χ^2	P
年龄/岁					623.056	<0.001
60~69	6 468(46.91)	71(47.97)	9 253(58.85)	2 163(54.52)		
70~79	5 421(39.32)	57(38.51)	5 352(34.04)	1 521(38.34)		
≥ 80	1 899(13.77)	20(13.51)	1 118(7.11)	283(7.13)		
婚姻状况					179.016	<0.001
无配偶	4 701(34.09)	60(40.54)	4 354(27.69)	1 052(26.52)		
有配偶	9 087(65.91)	88(59.46)	11 369(72.31)	2 915(73.48)		
受教育程度					31.097	<0.001
初中及以下	443(3.21)	4(2.70)	544(3.46)	200(5.04)		
高中及以上	13 345(96.79)	144(97.30)	15 179(96.54)	3 767(94.96)		
职业					27.469	<0.001
无	2 753(19.97)	28(18.92)	2 909(18.50)	872(21.98)		
有	11 035(80.03)	120(81.08)	12 814(81.50)	3 095(78.02)		
残疾					— ^a	<0.001
是	373(2.71)	9(6.08)	372(2.37)	157(3.96)		
否	13 415(97.29)	139(93.92)	15 351(97.63)	3 810(96.04)		
心血管疾病家族史					42.391	<0.001
有	1 524(11.05)	25(16.89)	1 503(9.56)	496(12.50)		
无	12 264(88.95)	123(83.11)	14 220(90.44)	3 471(87.50)		
MCVRFS 计数					— ^a	<0.001
0	6 261(45.41)	0(0)	0(0)	0(0)		
1	5 907(42.84)	27(18.24)	6 160(39.18)	0(0)		
≥ 2	1 620(11.75)	121(81.76)	9 563(60.82)	3 967(100.00)		
脑卒中					631.077	<0.001
发生	2 882(20.90)	25(16.89)	3 649(23.21)	1 585(39.95)		
未发生	10 906(79.10)	123(83.11)	12 074(76.79)	2 382(60.05)		

^a表示组间差异比较采用 Fisher 确切概率法。

2.4 不同 MCVRFS 聚集模式与脑卒中的关联性

见表4~5。以 MCVRFS 聚集模式为自变量(低风险组=1、吸烟饮酒组=2、体质量及血脂异常组/超重肥胖组=3、代谢综合征组=4),对脑卒中发生

风险(未发生=0、发生=1)进行单因素和多因素回归分析。多因素分析调整以下协变量:年龄(60~69岁=1、70~79岁=2、 ≥ 80 岁=3),婚姻状况(无配偶=1、有配偶=2),受教育程度(初中及以下=1、

高中及以上 = 2), 职业 (无 = 1、有 = 2), 残疾状况 (是 = 1、否 = 2) 及心血管疾病家族史 (有 = 1、无 = 2)。

多因素分析结果显示, 男性人群中, 以低风险组为对照组, 吸烟饮酒组发生脑卒中的风险为 1.13 倍 (HR = 1.13, 95% CI = 1.05 ~ 1.21), 超重肥胖组为 1.16 倍 (HR = 1.16, 95% CI = 1.09 ~ 1.23), 代谢综合

征组为 2.20 倍 (HR = 2.20, 95% CI = 2.04 ~ 2.38); 女性人群中, 体质量及血脂异常组和代谢综合征组发生脑卒中的风险分别为低风险组的 1.16 倍 (HR = 1.16, 95% CI = 1.10 ~ 1.21) 和 2.39 倍 (HR = 2.39, 95% CI = 2.25 ~ 2.54)。多因素分析结果表明, 调整协变量后, 不同性别人群中代谢综合征组的脑卒中发病风险均明显增加。

表 4 男性人群不同 MCVRFS 聚集模式与脑卒中相关性的 Cox 比例风险回归分析

Table 4 Cox proportional hazards regression analysis of the association between different MCVRFS clustering patterns and stroke in the male population

聚集模式	模型 1		模型 2	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
低风险组	1.00	—	1.00	—
吸烟饮酒组	1.07 (0.99 ~ 1.15)	0.088	1.13 (1.05 ~ 1.21)	0.001
超重肥胖组	1.10 (1.04 ~ 1.16)	0.001	1.16 (1.09 ~ 1.23)	<0.001
代谢综合征组	2.08 (1.93 ~ 2.25)	<0.001	2.20 (2.04 ~ 2.38)	<0.001

注: “—”表示无此数值; 模型 1 未调整混杂因素; 模型 2 调整了年龄、婚姻状况、受教育程度、职业、残疾状况及心血管疾病家族史。

表 5 女性人群不同 MCVRFS 聚集模式与脑卒中相关性的 Cox 比例风险回归分析

Table 5 Cox proportional hazards regression analysis of the association between different MCVRFS clustering patterns and stroke in the female population

聚集模式	模型 1		模型 2	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
低风险组	1.00	—	1.00	—
吸烟饮酒组	0.76 (0.51 ~ 1.13)	0.174	0.78 (0.53 ~ 1.16)	0.224
体质量及血脂异常组	1.09 (1.04 ~ 1.15)	<0.001	1.16 (1.10 ~ 1.21)	<0.001
代谢综合征组	2.26 (2.13 ~ 2.40)	<0.001	2.39 (2.25 ~ 2.54)	<0.001

注: “—”表示无此数值; 模型 1 未调整混杂因素; 模型 2 调整了年龄、婚姻状况、受教育程度、职业、残疾状况及心血管疾病家族史。

3 讨论

基于前瞻性队列研究, 本研究在不同性别人群中均识别出 4 种 MCVRFS 聚集模式, 不同聚集模式对未来脑卒中风险的影响存在差别, 其中代谢综合征组的风险最高。针对山东省老年人群的脑卒中预防策略, 需充分考虑这些不同的风险模式, 以制定更加精准有效的预防和干预措施。

本研究结果显示, 山东省老年人群中 MCVRFS 聚集 (≥2 种) 的比例为: 男性 55.46% 和女性 45.41%; 而 Wu 等^[22] 一项基于中国健康与养老追踪调查的研究发现, 男性和女性人群 MCVRFS 聚集的比例分别为 67.5%、39.4%。这种差异可能源于不同研究中危险因素定义、数据收集方法及研究人群特征的差别。此外, 该项横断面调查覆盖了更广泛的中老年群体, 而本研究聚焦于老年人群, 由于代谢稳态的失衡、吸烟与饮酒行为方式的改变和危险因素暴露

的累积效应, 各种 MCVRFS 的暴露率存在差别, 可能也是导致差异的原因。

本研究基于 LCA 方法发现, 老年人群 MCVRFS 聚集模式存在性别特异性差异: 男性人群中吸烟饮酒组的比例较女性更高, 女性人群中体质量及血脂异常组和代谢综合征组的占比较男性更高。造成以上差别的原因或为男性受社会文化因素 (如职业环境、传统性别角色) 影响, 吸烟、酗酒等风险行为的终生暴露率显著高于女性, 这提示需将控烟限酒干预节点前移至青年期。女性人群绝经后雌性激素水平骤降, 导致其脂质代谢调控能力减弱 (表现为内脏脂肪蓄积、脂蛋白脂酶活性降低) 及胰岛素敏感性下降, 代谢失衡风险增加^[23]。因此需构建绝经窗口期防控体系, 对 45 ~ 55 岁女性开展代谢健康筛查, 推广抗阻运动 (≥150 min/周) 结合个体化激素替代疗法, 以延缓代谢失衡进程。

本研究结果显示, 老年人群中代谢综合征相关危险因素组合对脑卒中风险存在显著协同效应, 其

危害倍数高于单一危险因素。这一特征提示老年人群的危险因素分布具有独特的聚集性特征:不同于中青年群体常见的单一危险因素主导模式(如单纯吸烟或肥胖)^[24],老年群体血管内皮修复能力下降和动脉粥样硬化累积效应更易形成以代谢异常为核心的多重危险因素组合,这种“代谢-炎症-血管”三位一体的致病模式可能源于衰老相关的线粒体功能减退和慢性低度炎症状态,使得老年群体对代谢紊乱的代偿能力显著下降,导致危险因素间的协同效应被放大^[25-26]。因此在干预策略上,需建立区别于中青年人群的“组合干预优先”原则:对于已出现两种及以上代谢异常指标的老年个体,应优先启动包括血糖管理、血脂调控和血压监测在内的系统性干预方案,而非单独处理某个指标。同时将戒烟限酒作为二级预防重点。政策层面对同时控制血压、血糖、血脂三项指标的老年患者给予医保费用梯度减免,利用经济杠杆促进组合干预的依从性。

本研究存在以下局限性:定义 MCVRFs 变量值缺失的个体未纳入研究,限制了结果的外推性;吸烟、饮酒数据是通过自我报告获得,可能存在信息偏倚;潜在类别分析中纳入的变量相对有限,未能充分考虑生活方式因素(如饮食、运动)及心理因素。在后续研究中,将补充这些变量的调查与分析,以更全面地评估老年人群中 MCVRFs 聚集模式的形成机制及其健康影响。

综上所述,山东省老年人群中 MCVRFs 呈现出特定的聚集模式,且这些聚集模式与脑卒中的发生风险密切相关。未来的预防策略应注重个体化特征,针对不同的心血管危险因素聚集模式优化干预措施,降低老年人群脑卒中的疾病负担。

参考文献:

- [1] GBD 2019 Demographics Collaborators. Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950-2019: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1160-1203.
- [2] Dai Y, Teng D, Zhang CS, et al. Priorities in tackling noncommunicable diseases among the population aged 60 years and older in China, 1990-2021: a population-based study[J]. *Ageing Res Rev*, 2024, 102: 102574. doi:10.1016/j.arr.2024.102574
- [3] Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(25): 2982-3021.
- [4] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795-820.
- [5] Tu WJ, Wang LD, Yan F, et al. China stroke surveillance report 2021[J]. *Mil Med Res*, 2023, 10(1): 33. doi:10.1186/s40779-023-00463-x
- [6] Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, et al. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2[J]. *BMJ*, 2008, 336(7659): 1475-1482.
- [7] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study[J]. *Lancet*, 2004, 364(9438): 937-952.
- [8] Timmis A, Townsend N, Gale C, et al. European society of cardiology: cardiovascular disease statistics 2017[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(7): 508-579.
- [9] Steptoe A, Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease: an update on current knowledge [J]. *Annu Rev Public Health*, 2013, 34: 337-354. doi:10.1146/annurev-publhealth-031912-114452
- [10] US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, et al. Behavioral counseling interventions to promote a healthy diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults with cardiovascular risk factors: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement[J]. *JAMA*, 2020, 324(20): 2069-2075.
- [11] Ciurmănean L, Milaciu MV, Negrean V, et al. Cardiovascular risk factors and physical activity for the prevention of cardiovascular diseases in the elderly [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 19(1): 207. doi:10.3390/ijerph19010207
- [12] Leroux C, Brazeau AS, Gingras V, et al. Lifestyle and cardiometabolic risk in adults with type 1 diabetes: a review[J]. *Can J Diabetes*, 2014, 38(1): 62-69.
- [13] World Health Organization. World report on ageing and health[M]. World Health Organization, 2015.
- [14] 徐松波. 中国中老年人心血管系统疾病危险因素及聚集[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(12): 2819-2822. XU Songbo. Risk factors and aggregation of cardiovascular diseases in middle-aged and elderly people in China[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2018, 38(12): 2819-2822.
- [15] 方杰. 冠心病危险因素聚集的研究进展[J]. *护理研究*, 2023, 37(23): 4241-4246.

- FANG Jie. Research progress on clustering of risk factors for patients with coronary heart disease [J]. Chinese Nursing Research, 2023, 37(23): 4241-4246.
- [16] Leventhal AM, Huh J, Dunton GF. Clustering of modifiable biobehavioral risk factors for chronic disease in US adults: a latent class analysis [J]. Perspect Public Health, 2014, 134(6): 331-338.
- [17] Hong X, Ye Q, He J, et al. Prevalence and clustering of cardiovascular risk factors: a cross-sectional survey among Nanjing adults in China [J]. BMJ Open, 2018, 8(6): e020530. doi:10.1136/bmjopen-2017-020530
- [18] Yu J, Ma Y, Yang S, et al. Risk factors for cardiovascular disease and their clustering among adults in Jilin (China) [J]. Int J Environ Res Public Health, 2015, 13(1): ijerph13010070. doi:10.3390/ijerph13010070
- [19] 林秀萍, 韩耀风, 郑雪珍, 等. 大田县居民心血管病危险因素聚集及其与发病的关联性研究 [J]. 现代预防医学, 2022, 49(20): 3655-3660, 3672.
LIN Xiuping, HAN Yaofeng, ZHENG Xuezheng, et al. Clustering of risk factors for cardiovascular disease in residents of Datian County and its association with the disease [J]. Modern Preventive Medicine, 2022, 49(20): 3655-3660, 3672.
- [20] 庞林鸿. 云南省成年居民心血管病危险因素聚集性特征及发病风险评估 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2023.
- [21] Sinha P, Calfee CS, Delucchi KL. Practitioner's guide to latent class analysis: methodological considerations and common pitfalls [J]. Crit Care Med, 2021, 49(1): e63-e79.
- [22] Wu J, Cheng XQ, Qiu L, et al. Prevalence and clustering of major cardiovascular risk factors in China: a recent cross-sectional survey [J]. Medicine, 2016, 95(10): e2712. doi:10.1097/MD.0000000000002712
- [23] Ziaei S, Mohseni H. Correlation between hormonal statuses and metabolic syndrome in postmenopausal women [J]. J Family Reprod Health, 2013, 7(2): 63-66.
- [24] Vasani RS, Enserro DM, Xanthakis V, et al. Temporal trends in the remaining lifetime risk of cardiovascular disease among middle-aged adults across 6 decades: the Framingham study [J]. Circulation, 2022, 145(17): 1324-1338.
- [25] Tyrrell DJ, Blin MG, Song JR, et al. Age-associated mitochondrial dysfunction accelerates atherogenesis [J]. Circ Res, 2020, 126(3): 298-314.
- [26] Lopez-Candales A, Hernández Burgos PM, Hernandez-Suarez DF, et al. Linking chronic inflammation with cardiovascular disease: from normal aging to the metabolic syndrome [J]. J Nat Sci, 2017, 3(4): e341.

(编辑: 相峰)

(上接第 10 页)

- [33] Leitch JW, McElduff P, Dobson A, et al. Outcome with calcium channel antagonists after myocardial infarction: a community-based study [J]. J Am Coll Cardiol, 1998, 31(1): 111-117.
- [34] McKeever RG, Patel P, Hamilton RJ. Calcium channel blockers [EB/OL]. (2024-02-22) [2025-06-04]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470546/>
- [35] Blake CM, Kharasch ED, Schwab M, et al. A meta-analysis of CYP2D6 metabolizer phenotype and metoprolol pharmacokinetics [J]. Clin Pharmacol Ther, 2013, 94(3): 394-399.
- [36] Sawaya GF, Robertson PA. Hepatotoxicity with the administration of nifedipine for treatment of preterm labor [J]. Am J Obstet Gynecol, 1992, 167(2): 512-513.
- [37] Philips C, Paramaguru R, Mahadevan P, et al. Metoprolol-induced severe liver injury and successful management with therapeutic plasma exchange [J]. Cureus, 2017, 9(5): e1209. doi:10.7759/cureus.1209
- [38] Yu YC, Nie XL, Song ZY, et al. Signal detection of potentially drug-induced liver injury in children using electronic health records [J]. Front Pediatr, 2020, 8: 171. doi:10.3389/fped.2020.00171

(编辑: 相峰)