

[文章编号] 1007-3949(2011)19-07-0617-04

• 流行病学研究 •

辽宁省农村地区高血压人群糖代谢异常对 脑卒中发病影响流行病学调查

王秀珍¹, 王高频¹, 孙兆青², 郑黎强³, 孙英贤²

(1. 辽宁医学院附属第一医院风湿免疫科, 辽宁省锦州市 121000; 2. 中国医科大学附属第二医院心内科, 辽宁省沈阳市 110004; 3 同济大学心肺血管中心, 上海 200092)

[关键词] 糖代谢异常; 脑卒中; 危险因素; 高血压

[摘要] 目的 调查辽宁省阜新农村地区 35~75 岁高血压人群伴有糖代谢异常的流行病学特征, 探讨血糖增高对脑卒中发病的影响, 为心血管病危险因素人群干预提供科学依据。方法 按分层整群随机抽样方法, 对阜新农村 35~75 岁常驻(≥ 5 年) 6 516 名高血压人群中随机抽取 2 499 人, 按空腹血糖检测结果分为空腹血糖正常组(NFG)与空腹血糖增高组(IFG + DM), 随访 1 年, 记录新发脑卒中, 观察发病情况, 分析血糖增高对脑卒中发病的影响。结果 2 499 人随访一年总脑卒中发病率为 2.0% (50 例), 其中 NFG 组为 1.5% (27 例), IFG + DM 组为 3.2% (23 例); Cox 回归分析显示, 女性空腹血糖增高使总脑卒中、非致死性脑卒中发病的相对危险升高(RR = 2.234 和 RR = 2.410), 男性未达到统计学水平(RR = 1.645 和 RR = 1.648)。结论 辽宁阜新农村地区高血压人群中空腹血糖增高是女性脑卒中发病的独立危险因素之一, 应引起卫生部门重视, 综合评估, 全面治疗。

[中图分类号] R18

[文献标识码] A

The Epidemiologic Study of Abnormal Glucose Metabolism and Its Effects of Incidence of Stroke in Rural Population with Hypertension in Liaoning Province

WANG Xiu-Zhen¹, WANG Gao-Pin¹, SUN Zhao-Qing², ZHENG Li-Qiang³, and SUN Ying-Xian²

(1. Department of Immunology and Rheumatology, the First Hospital of Liaoning Medical College, Jingzhou 121000, China; 2. Department of Cardiology, the Second Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China; 3. the Institute of Heart, Lung and Blood Vessel Diseases of Tongji University, Shanghai 200092, China)

[KEY WORDS] Impaired Glucose Metabolism; Stroke; Risk Factors; Hypertension

[ABSTRACT] **Aim** To obtain the epidemiologic data of abnormal glucose metabolism in rural hypertensive population aged from 35 to 75 years old in Fuxin of Liaoning province; And to explore effects of hyperglycemia to incidence of stroke among rural adult groups with hypertension for providing the scientific basis for the comprehensive intervention of risk factors. **Methods** By stratified random sampling method, From the crowd of 6 516 Fuxin 35~75-year-old rural Permanent residents (≥ 5) with hypertension 2 499 were randomly selected, fasting blood glucose test results they were divided into normal fasting blood glucose (NFG) group and higher fasting glucose (IFG + DM) group. In the follow-up of 1 year, we recorded the new sick stroke and observed the incidence to analyze the effects of hyperglycemia on stroke. **Results** During 1-year follow-up, 50 cases of stroke events emerged in 2 499 persons, 1.5% (27 cases) in NFG group, 3.2% (23 cases) in IFG + DM group. After adjusting for multiple risk factors, the relative risk of higher fasting glucose to incidence of stroke was 2.234 and 2.410 for women, significantly higher than that of the group with normal fasting glucose, which was 1.645 and 1.648 for men though higher than in normal group but was not statistically significant. The prevalence of impaired fasting blood glucose (IFG) was 25.3%. The prevalence of diabetes mellitus (DM) was 9.6%, which was lower in male than in female and the prevalence increased with age in female and male. The prevalence of DM increased with level of hypertension. Multiple logistic regression analysis revealed age, obesity were risk factors. **Conclusions**

[收稿日期] 2011-01-03

[基金项目] 辽宁省科技攻关重大项目(2003225003)

[作者简介] 王秀珍, 硕士, 主要从事风湿病研究, E-mail 为 wangxiuzhen101@163.com。王高频, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, E-mail 为 wgpwzy@sina.com。孙兆青, 硕士, 主要从事心血管流行病学研究, E-mail 为 sunzhaoqing@vip.163.com。通讯作者孙英贤, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 中国医科大学附属盛京医院心内科主任, 研究方向为介入心脏病学及高血压病的防治, E-mail 为 sunyingxian12@yahoo.com.cn。

Higher fasting glucose is an important risk factor for stroke of women in the countryside of Fuxin county, Liaoning province.

高血压是最常见的心血管疾病。2002 年我国第四次抽样调查结果^[1]显示,我国 15 岁以上人群高血压患病率为 18.8%,高血压患者超过 1.6 亿,其中合并糖尿病(DM)者约 1 500 万。伴随农村地区高血压的高发,其并发症脑卒中迅速增加。我国人群流行病学研究调查表明:脑卒中是威胁中国人民健康的重大疾病,致残率、致死率高,在农村尤为突出^[2]。高血压和 DM 均为脑卒中的独立危险因素,国内外研究认为高血压和 DM 作为脑卒中的危险因素具有协同作用,两者并存更显著增加脑卒中的发病。

糖代谢异常与脑卒中的关系日趋引起人们的重视,DM 是脑卒中的独立危险因素之一,但 Renfrew/Paisley^[3]的研究结果显示:在英国苏格兰的居民中,DM 是女性发生脑卒中的重要危险因素,而与男性发生脑卒中无明确关系。而我国 DM 与脑卒中关系的人群流行病学研究尚缺乏。本研究通过大样本人群流行病学研究探讨血糖增高对脑卒中发病的影响,为人群心血管疾病预防和治疗提供科学的依据。

1 材料和方法

1.1 调查对象

资料来源于辽宁省科技攻关重大项目《辽宁省农村高血压、脑卒中低成本综合干预的研究》,按分层整群随机抽样方法,在阜新市按地理方位划分后,选定 8 个乡镇,共计 64 个村 35~75 岁常驻(≥ 5 年)6 516 名高血压患者中随机抽取 2 499 名高血压患者进行终点事件脑卒中的随访。所有入组患者收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)和(或)舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg 和(或)已确诊高血压并治疗者。研究涉及的伦理问题由中国医科大学伦理委员会审议通过,研究对象均知情同意。

1.2 随访方法

执行严格的脑卒中发病监测,利用脑卒中县乡村三级防控网络,及时报告病例,每个地段以村卫生室及乡镇卫生院为基础,新发脑卒中病例由村卫生室上报至乡镇卫生院,再有乡镇卫生院上报至县级,最后有高血压防治课题组专业人员随访,核对。

1.3 调查对象的分组

从 6 516 名高血压人群中随机抽取 2 499 名分为两组:空腹血糖正常(NFG)组:空腹血糖 < 5.6 mmol/L;空腹血糖增高(IFG + DM)组:空腹血糖 ≥ 5.6 mmol/L。

1.4 检测指标及方法

1.4.1 血压 血压测量采用 BHS(british hypertension society)标准认证,并经水银血压计校验的“欧姆龙 741C 型”电子血压计,测量前休息 5 min,被测者取坐位,把肘臂伸直,掌心向上,与心脏在同一水平,连续测量 3 次,间隔 1 min,取 3 次均值作为个体血压值。

1.4.2 空腹血糖 受检者须空腹 10 h 以上,抽取静脉血 5 mL 静置 30 min 后,放入台式离心机中,每次放入 12 管,以 3 kr/min 的速度离心 12 min,由阜新矿总医院采用酶法测定。

1.4.3 血脂 血样的采集、处理及保存同空腹血糖,由阜新矿总医院采用酶法进行总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL)测定。

1.4.4 体质指数(BMI) $BMI(kg/m^2) = \text{体重} / \text{身高}^2$,体重和身高的测量都采用标准化方法^[4]。

1.5 诊断标准

1.5.1 高血压 高血压根据 2005 中国高血压防治指南标准^[5]:收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)和(或)舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg 和(或)已确诊高血压并治疗者。

1.5.2 血脂 TC、TG、LDL、HDL 诊断标准见 2007 年中国成人血脂异常防治指南^[6]。

1.5.3 超重和肥胖 根据 2002 年中国成人体重指数分类建议标准^[7]超重: BMI 为 24.0~27.9 kg/m²;肥胖: BMI ≥ 28.0 kg/m² 为肥胖。

1.5.4 吸烟及饮酒 吸烟定义为每天至少吸 1 支,连续吸烟至少 1 年;按照美国国家酒精滥用与酒精中毒研究所标准,饮酒定义为酒精摄入量 ≥ 8 g/周^[8]。

1.5.5 糖尿病 根据 2003 年美国糖尿病学会(american diabetes association, ADA)将 IFG 的 FBS 下限值下调至 5.6 mmol/L^[9]: NFG 为 FPG < 5.6 mmol/L, IFG 为 5.6 mmol/L $\leq$ FPG < 7.0 mmol/L, DM 为 FPG ≥ 7.0 mmol/L。

1.5.6 脑卒中 本次调查将以非致死性脑卒中(1 = 缺血型脑卒中;2 = 脑出血;3 = 蛛网膜下腔出血;4 = 短暂性脑缺血发作;5 = 未分类脑卒中)和致死性脑卒中为终点事件进行随访分析。所有事件均为县级或县以上医院诊断,脑卒中诊断参照 1995 年中华医学会第四届全国脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》,均有 CT 或 MRI 诊断结果。

1.6 统计分析

应用 Epidata 3.1 建立数据库,所有资料均双人双录入。利用 SPSS11.5 软件进行统计分析:多因素分析采用 Cox 回归模型, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结 果

2.1 高血压人群脑卒中发病率及基线特征

基线队列人群共计 2 449 人,随访 1 年,随访期

间发生脑卒中事件 50 例(男 19 例,女 31 例),发病率为 2%;其中非致死性脑卒中 43 例(男 17 例,女 26 例),致死性脑卒中 7 例(男 2 例,女 5 例)。与 NFG 组相比,IFG + DM 组男性 SBP、TC、BMI、饮酒率均较高($P < 0.05$),吸烟率差别不大。与 NFG 组相比,IFG + DM 组女性脑卒中发病率高,差异有统计学意义($P = 0.006$),而男性无统计学意义($P = 0.312$;表 1)。

表 1. 高血压人群脑卒中的发病率及基线特征

Table 1. the incidence and baseline characteristics of stroke in population with hypertension

项 目	男性		女性	
	NFG 组	IFG + DM 组	NFG 组	IFG + DM 组
例数	709	325	1074	391
年龄(岁)	55.65 ± 10.25	56.40 ± 9.45	53.3 ± 9.77	57.37 ± 8.78 ^b
收缩压(mmHg)	158.67 ± 20.84	162.78 ± 22.03 ^b	160.15 ± 20.65	165.55 ± 21.18 ^b
舒张压(mmHg)	98.64 ± 12.65	98.62 ± 12.52	97.51 ± 11.86	96.21 ± 12.15
血清胆固醇(mmol/L)	5.13 ± 1.04	5.70 ± 3.77 ^b	5.31 ± 1.24	5.77 ± 2.13 ^b
体质指数(kg/m ²)	23.66 ± 3.45	24.15 ± 2.79 ^a	24.29 ± 3.45	24.88 ± 4.17 ^b
吸烟率	64.5%	66.2%	17.3%	19.2%
饮酒率	52.3%	68.3% ^b	7.6%	5.6%
脑卒中总发病率	1.6%	2.5%	1.5%	3.8% ^b

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与 NFG 组比较。

2.2 空腹血糖增高对脑卒中发病的相对危险性分析

用 Cox 回归模型调整年龄、TC、BMI、吸烟和饮酒后,空腹血糖增高对男性非致死性脑卒中、总脑卒中发病的相对危险均有增高趋势($RR = 1.648$ 和 $RR = 1.645$),但未达到统计学显著性水平($P =$

0.334 和 $P = 0.309$);而对女性非致死性脑卒中、总脑卒中发病的相对危险均显著增高($RR = 2.410$ 和 $RR = 2.234$),有统计学意义($P = 0.033$ 和 $P = 0.032$;表 2)。

表 2. 脑卒中的相对危险(Cox 回归分析结果)

Table 2. the relative risk of stroke (the result of cox regression analysis)

自变量	男性		女性	
	总脑卒中	非致死性脑卒中	总脑卒中	非致死性脑卒中
年龄(岁)	1.013 (0.960 ~ 1.070)	1.013 (0.956 ~ 1.073)	1.039 (0.994 ~ 1.085)	1.040 (0.999 ~ 1.100)
收缩压(mmHg)	1.022 (1.000 ~ 1.046)	1.025 (1.000 ~ 1.049)	1.000 (0.981 ~ 1.020)	0.988 (0.967 ~ 1.011)
舒张压(mmHg)	1.018 (0.979 ~ 1.058)	1.021 (0.980 ~ 1.064)	0.997 (0.965 ~ 1.030)	0.999 (0.964 ~ 1.038)
体质指数(kg/m ²)	24 ~ 28	0.229 (0.050 ~ 1.051)	0.282 (0.060 ~ 1.329)	0.773 (0.346 ~ 1.728)
	≥ 28	3.112 (0.986 ~ 9.819)	4.272 (1.299 ~ 14.052)	0.766 (0.314 ~ 1.968)
吸烟	0.496 (0.171 ~ 1.437)	0.461 (0.149 ~ 1.422)	0.752 (0.209 ~ 2.709)	1.006 (0.271 ~ 3.733)
饮酒	0.496 (0.171 ~ 1.437)	0.461 (0.149 ~ 1.422)	2.166 (0.947 ~ 4.952)	2.393 (0.976 ~ 5.980)
胆固醇(mmol/L)	0.625 (0.206 ~ 1.90)	0.627 (0.193 ~ 2.035)	0.929 (0.250 ~ 3.452)	1.100 (0.288 ~ 4.198)
空腹血糖(mmol/L)	1.434 (0.476 ~ 4.323)	0.770 (0.203 ~ 2.916)	1.259 (0.572 ~ 2.769)	1.418 (0.609 ~ 3.300)
	1.645 (0.630 ~ 4.294)	1.648 (0.599 ~ 4.537)	2.234 (1.066 ~ 4.678)	2.410 (1.078 ~ 5.385)

3 讨 论

多数西方人群的研究报告表明糖代谢异常对脑血管病发病的相对危险在女性大于男性,如一项对

于西方人群 10 个前瞻性研究的汇总分析结果显示,在调整其他危险因素之后,糖尿病对于女性脑卒中死亡的相对危险是 2.58,男性是 1.85^[10];东芬兰队列 16.4 年随访结果显示,糖尿病对脑卒中死亡的相

对危险女性为 4.9, 男性为 3.4^[11]。本次研究分析显示, 在辽宁阜新农村地区高血压人群中, 用 Cox 回归模型调整年龄、SBP、DBP、TC、BMI、吸烟和饮酒后, 空腹血糖增高对于女性非致死性脑卒中、总脑卒中发病的相对危险 (RR = 2.410 和 RR = 2.234); 但对男性非致死性脑卒中、总脑卒中发病的相对危险均有增高趋势 (RR = 1.648 和 RR = 1.645), 但未达到统计学显著性水平 ($P = 0.334$ 和 $P = 0.309$), 表明在辽宁阜新农村地区高血压人群中空腹血糖增高是女性脑卒中发病的独立危险因素。由此可见 DM “削弱了”女性对脑卒中的保护作用, 提示在女性中防治 DM 的重要性。

IFG 是否是脑血管病的独立危险因素以及空腹血糖对于脑血管病发病或死亡是否呈连续的线形关系, 有无阈值, 直到最近仍存在争论。Coutinho 等^[12] 1999 年汇总分析了 6 项有空腹血糖数据的研究, 计算结果显示, 空腹血糖与脑血管病事件的相对危险呈指数曲线 (exponential) 关系, 空腹血糖 6.10 mmol/L 与 4.16 mmol/L 相比, 脑血管病事件的相对危险达到 1.33 (1.06 ~ 1.67)。日本 Funagata^[13] 研究则报告 IGT 是脑血管病死亡的危险因素, 而 IFG 不是脑血管病死亡的独立危险因素。本研究将空腹血糖异常和糖尿病合并为一组为空腹血糖增高组, 结果显示空腹血糖增高是脑卒中的独立危险因素。

本研究提供了阜新农村地区高血压人群糖代谢异常的最新资料, 为农村地区高血压人群血糖代谢异常的干预提供了科学依据。调查中发现该地区 IFG 患病率非常高, 在此阶段进行综合干预可有效地减少 IFG 向 DM 的转化, 因此在无法调控年龄、性别等不可改变因素的情况下, 大力开展高血压、超重及肥胖、IFG 的筛查可有效降低 DM 患病率, 减少 DM 并发症。同时研究表明空腹血糖增高是女性高血压人群脑卒中发病的独立危险因素, 故应积极地把 DM 作为预防脑血管病的重要措施之一。

本试验的局限性: 基线数据分性别后空腹血糖增高组脑卒中发病的例数少, 女性空腹血糖增高对于脑卒中发病的相对危险虽达到统计学显著水平, 但 95% 可信区间较大, 尚需更长期的随访, 积累更多的病例来进一步确证。

[参考文献]

- [1] 李立明, 饶可勤, 孔灵芝, 等. 中国居民 2002 年营养与健康状况调查 [J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26 (7): 478-483.
- [2] 孙英贤. 中国农村高血压发病和治疗的现状 [J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26 (16): 1 231-232.
- [3] Hart CL, Hole DJ, Smith GD. Influence of socioeconomic circumstances in early and later life on stroke risk among men in a Scottish cohort study [J]. Stroke, 2000, 31: 2 093-097.
- [4] 吴兆苏. 心血管系统疾病流行病学及防治 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 140-141.
- [5] 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]. 中华心血管杂志, 2004, 32 (12): 1 060-064.
- [6] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. 中华心血管杂志, 2007, 3 (5): 390-423.
- [7] 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, 23 (1): 5-10.
- [8] National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Health risks and benefits of alcohol consumption [R]. Tenth Special Report to the US Congress on Alcohol and Health. 2000, 1: 5-11.
- [9] American Diabetes Association, Alexandria, Virginia, USA. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. Diabetes Care, 2003, 26 (Suppl): 31-60.
- [10] Lee WL, Cheung AM, Cape D, et al. Impact of diabetes on cardiovascular disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies [J]. Diabetes Care, 2007, 23 (7): 962-968.
- [11] Tuomilehto J, Rastenyte D, Jousilahti P, et al. Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke Prospective study of middle aged Finnish population [J]. Stroke, 1996, 27 (2): 210-215.
- [12] Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, et al. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A meta regression analysis of published data from studies of 95783 individuals followed for 12.4 years [J]. Diabetes Care, 2003, 22 (3): 233-240.
- [13] Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, et al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. the Funagata Diabetes Study [J]. Diabetes Care, 2006, 22 (6): 920-924.

(此文编辑 李小玲)