

• 临床研究 •

强化干预对社区中老年高血压或伴有脂代谢异常
人群心血管事件的作用

吕泽平, 胡才友, 黄 慧, 杨 泽, 李 宁, 吴 军, 万 刚, 刘 红, 邓宏明, 袁晓红, 庞国防, 吕 渊

【摘要】 目的 了解强化干预对社区中老年高血压或伴有脂代谢异常人群心血管事件(CVD)的影响。方法 采用整群抽样南宁市两个社区的1215人为研究对象,随机分成强化干预组和对照组。干预组按照是否患有高血压及其相关疾病分别采取不同的强化治疗方案进行干预;对照组人员维持自愿就诊和自愿服药的正常医疗状态,随访43.5个月,记录CVD发生情况。结果 随访43.5个月,单纯高血压患者及高血压伴血脂异常患者干预组和对照组收缩压和舒张压均较干预前明显降低($P<0.01$);两组CVD合计43例(4.0%),患有高血压者明显高于非高血压患者(6.9% vs 2.9%, $\chi^2=9.004$, $P=0.003$, OR值2.492, 95%CI 1.349-4.601);(3)干预组无论高血压或非高血压者CVD均明显低于对照组(其中 $\chi^2=4.729$ 和 6.822 , $P=0.03$ 和 0.009 , OR值2.645和3.438, 95%CI为1.006-6.562和1.296-9.118)。结论 高血压是社区中老年人CVD的高危因素,强化干预或普通干预均可明显降低社区高血压患者及伴有脂代谢异常人群血压水平。强化干预改变多重风险因子的作用较非强化干预能够更多的减少社区中老年人CVD的发生。

【关键词】 高血压;血脂异常;社区人群;心血管事件;纵向随访**【中图分类号】** R19**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1671-5403(2010)05-0405-04Intensive intervention on cardiovascular events in community-dwelling
elderly with hypertension or complicated by
abnormal lipid metabolism

LÜ Zeping, HU Caiyou, HUANG Hui, et al

Department of Neurology, Jiangbin Hospital, Guangxi Zhuang Autonomous Region,

Nanning 530021, China

【Abstract】 Objective To investigate the influence of intensive intervention on cardiovascular disease (CVD) in community-dwelling elderly with hypertension or complicated by abnormal lipid metabolism. Methods A cluster sample of 1 215 subjects from 2 different communities in Nanning city were randomly categorized into intensive intervention group and control group. The intensive intervention group received different treatment regimens according to the corresponding disorders, and the control group kept normal medical situation, including seeking medical advice and taking medicine voluntarily. After 43.5 months follow-up, CVD occurrence were recorded. Results After 43.5 months follow-up, the systolic and diastolic blood pressure decreased significantly in both intensive intervention group and control group ($P<0.01$). There were a total of 40 cases (4.0%) who developed CVD in both groups, among them, there were more patients with hypertension than without hypertension (6.9% vs 2.9%, $\chi^2=9.004$, $P=0.003$, OR = 2.492, 95%CI 1.349-4.601). There were less patients who developed CVD in intensive intervention group than in control group ($\chi^2=4.729$ and 6.822 , $P=0.03$ and 0.009 , OR=2.645 and 3.438, 95%CI 1.006-6.562 and 1.296-9.118). Conclusion Hypertension is a high-risk factor in community-dwelling elderly; both the routine and intensive intervention can significantly decrease the blood pressure of the cases of hypertension or those complicated by abnormal lipid metabolism. Compared with the non-intensive intervention, the intensive intervention can more effectively reduce the occurrence of CVD in community-dwelling elderly.

【Key words】 hypertension; abnormal lipid metabolism; community-dweller; cardiovascular disease; longitudinal study

基金项目:广西科技攻关项目(桂科攻0472002-19);中央保健专项资金科研课题(0627160)

作者单位:530021 南宁市,广西壮族自治区江滨医院神经内科(吕泽平,胡才友,黄 慧,庞国防,吕 渊);100730 北京市,卫生部老年医学研究所,卫生部北京医院遗传室(杨 泽,万 刚);卫生部保健局(李 宁,吴 军,袁晓红);530000 南宁市,广西医科大学第一附属医院(刘 红,邓宏明)。Tel:13978883589, E-mail:lvzeping@163.com

心血管事件(cardiovascular disease events, CVD)属于多因素性质的疾病,近期临床试验和荟萃分析均证明,强化干预“可改变”风险因子的作用,能够减少CVD的发生^[1,2]。有效的CVD干预,包括改变生活方式和药物干预两个组分。本研究是广西部分社区人群心脑血管事件前瞻性系列研究的一部分,在多项CVD风险干预中,重点分析对社区高血压伴有脂代谢异常人群进行强化干预对预防CVD的效果。

1 对象与方法

1.1 对象 选自2004年5~8月在广西南宁市部分社区人群横断面调查所建立的“广西南宁市社区人群重点慢性疾病发病基线数据库”人群,在所有录入资料完整的7 917名研究对象中,采用整群抽样南宁市两个社区的1 215名符合纳入标准者为本次综合干预治疗研究对象。按照随机分组的原则将所有研究对象平均分为强化干预组和对照组,研究对象平均年龄(56.17 ± 7.93)岁,其中男634名,女438名(男女比例为1:0.69)。平均随访时间43.5个月。期间由于工作繁忙、治疗干预配合不良、出差、出国及搬迁等原因有143例退出,死亡6例,最后1 072例完成本研究,失访率11.77%。其中强化干预组完成研究589(男281,女308)例,平均年龄(56.70 ± 8.59)岁;对照组完成研究483(男353,女130)例,平均年龄(55.58 ± 6.99)岁。

1.2 研究方法 对强化干预组人群按照是否患有高血压及其相关代谢异常疾病(如血脂异常、糖尿病、糖耐量减退和肥胖等)分别采取不同的强化干预方案进行干预。对对照组人员维持志愿就诊和志愿服药的正常的医疗状态。强化干预组干预前预先制定具体的干预方案及质控标准,由相关社区医院派专门的医务人员进行干预,通过给患者定期复诊、家访、电话询问等方式随访,根据干预达标计划全程监督实施。强化干预从2004年8月开始,干预前按标准要求要求进行病史采集,血压、体质量、身高、腰围及血糖、血脂、尿酸等生化指标检测,填写相关干预随访表。具体干预措施包括治疗性生活方式干预及药物干预。生活方式干预:控制饮食(包括低脂饮食、限盐、控制主食量、奶制品摄入、增加膳食纤维摄入等)、增加运动、戒烟酒。药物干预:降压、调脂、降血糖、减重等。降压药主要以钙拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂类为主,调脂药主要以他汀类和贝特类为主,降糖药主要以二甲双胍、阿卡波糖和磺酰脲类为主。对干预组高血压患者干预初期每半月复查一次血压,连续复查三次,正常后每两个月复查一次血压。对其他入选人群每月定期随访及给予特定生活及药物治疗指导。干预

达标后不随意调整原始治疗药物,对干预组每一年半复查身高、体质量、腰围及血生化指标,对干预组其他高危人群每月定期随访及给予特定生活及药物治疗指导。对照组人群顺其原有医疗模式,3年后进行一次复查评估。

干预措施和达标要求参考:(1)美国预防、检查、评估和治疗高血压全国联合委员会第七次报告(JNC VII 2003年);(2)美国国家胆固醇教育计划专家组成人高胆固醇血症检查、评估和治疗第三次报告(ATP III 2002年);(3)《中国糖尿病防治指南》(2004年)。

随访期间按WHO-MONICA方案CVD事件的诊断标准对本年度发生的CVD事件和死亡事件进行登记。主要的CVD事件包括急性冠心事件(急性心肌梗死、心绞痛及冠心病猝死)和急性脑卒中事件(脑出血、蛛网膜下腔出血、脑血栓形成、脑栓塞及分型不明的脑卒中发作)。

1.3 诊断标准 (1)高血压按2003年JNC VII诊断标准:(A)正常血压:收缩压(systolic blood pressure, SBP) < 120 mmHg,且舒张压(diastolic blood pressure, DBP) < 80 mmHg, (B)高血压前期: SBP 120~139 mmHg 或 DBP 80~89 mmHg, (C) 1期高血压: SBP 140~149 mmHg 或 DBP 90~99 mmHg, (D) 2期高血压: SBP ≥ 160 mmHg 或 DBP ≥ 100 mmHg; (2)血脂紊乱按2002年美国ATP III标准:高甘油三酯血症:甘油三酯 ≥ 1.7 mmol/L;低高密度脂蛋白血症:男性高密度脂蛋白胆固醇 < 1.04 mmol/L,女性高密度脂蛋白胆固醇 < 1.30 mmol/L;高胆固醇血症:总胆固醇 ≥ 5.2 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇 ≥ 3.2 mmol/L。

1.4 统计学处理 由双人核对输入微机,统计分析用SPSS12.0软件。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 强化干预组人群与对照组人群各项基线指标比较 干预组和对照组人群各项指标的数据均值除尿酸对照组高于强化干预组外,其余两组人群的各项指标间差异无显著性($P > 0.05$;表1)。

2.2 干预组人群与对照组人群血脂基线与3年均值比较 见表2。

2.3 血脂异常对高血压人群干预前后血压变化的影响 由表3可见,随访43.5个月后单纯高血压患者干预组和对照组SBP和DBP分别降低了13.78、9.27和7.13、5.83 mmHg,均较干预前明显降低($P < 0.01$);高血压伴血脂异常患者干预组和对照组SBP和DBP分别降低了13.42、9.55和7.64、5.87 mmHg,均较干预前明显降低($P < 0.01$);干预前后各组间比较只有单纯高血压患者干预组SBP

表 1 强化干预组人群与对照组人群各项基线指标比较(̄x±s)

组别	n	年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	体质量指数	腰围(cm)
对照组	483	56±7	160±8	63±11	25±3	81±9
干预组	589	57±8	160±8	63±10	24±3	82±8
t 值		0.378	0.476	0.170	1.150	0.990
P 值		0.688	0.604	0.137	0.238	0.063

组别	n	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	空腹血糖(mmol/L)	餐后血糖(mmol/L)	空腹胰岛素(U)
对照组	483	124±17	78±10	5.5±1.3	8±3	15±8
干预组	589	126±18	78±10	5.6±1.3	8±3	15±6
t 值		1.780	0.066	1.720	0.790	0.657
P 值		0.078	0.945	0.074	0.422	0.498

组别	n	胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	低密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)	高密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)	尿酸 (mmol/L)
对照组	483	5.5±1.2	1.9±1.5	3.0±0.8	1.47±0.28	324±120
干预组	589	5.4±1.1	1.8±2.5	3.1±1.4	1.55±0.34	280±90
t 值		1.830	1.140	1.76	4.220	6.570
P 值		0.0651	0.241	0.84	0.087	0.000

表 2 干预组与对照组血脂基线与干预后情况比较(mmol/L,̄x)

组别	n	总胆固醇			甘油三酯		
		干预前	1.5年后	3年后	干预前	1.5年后	3年后
对照组	483	5.50		5.58	1.94		1.71
干预组	589	5.38	4.96	4.73	1.79	1.55	1.79
t 值		1.849		-2.141	-1.07		-0.745
P 值		0.067		0.033	0.245		0.341

组别	n	低密度脂蛋白胆固醇			高密度脂蛋白胆固醇		
		干预前	1.5年后	3年后	干预前	1.5年后	3年后
对照组	483	3.01		3.30	1.47		1.38
干预组	589	3.14	2.94	3.57	1.55	1.46	1.42
t 值		-1.729		-1.828	-4.241		-1.689
P 值		0.068		0.000	0.000		0.092

表 3 伴有血脂异常对高血压人群干预前后血压变化的影响(mmHg,̄x±s)

组别	n	干预前血压均值		干预3年后血压均值	
		收缩压	舒张压	收缩压	舒张压
干预组	高血压(n=171)	147±12	88±9	133±15*	81±9*
	高血压伴血脂异常(n=143)	147±13	88±9	134±15*	81±9*
对照组	高血压(n=135)	143±13	87±9	134±18*	82±11*
	高血压伴血脂异常(n=110)	143±13	88±9	134±18*	82±11*

注:与干预前比较,*P<0.01

较对照组下降更明显($P<0.05$);干预组高血压控制率 73.68%(126/171)明显高于对照组 54.81%(74/135)($\chi^2=11.86, P=0.0006$)。

2.4 强化干预组和对照组高血压及伴有血脂异常各组分发生 CVD 比较 入组前对照组有 1 例心肌梗死,干预组有 1 例心肌梗死和 2 例脑梗死,随访研究 43.5 个月发生后心脑血管事件共 43 例(4.0%),均明显低于对照组(其中 $\chi^2=4.729$ 和 6.822, $P=0.03$ 和 0.009,OR 值 2.645 和 3.438,95%CI 为 1.006-6.562 和 1.296-9.118)。高血压伴血脂异常者心脑血管事件发生率明显高于高血压血脂正常者(7.1% vs 3.1%, $\chi^2=8.28, P=$

对照组 12 例心肌梗死、8 例心绞痛、9 例脑梗死和 1 例脑出血,1 例为再发脑梗死;干预组 6 例心肌梗死、2 例心绞痛、4 例脑梗死和 1 例脑出血。比较随访期间心脑血管事件发生率,本组人群高血压组明显高于非高血压组(6.9% vs 2.9%, $\chi^2=9.004, P=0.003$,OR 值 2.492,95%CI 1.349-4.601),其中干预组无论高血压或非高血压者心脑血管事件 0.004,OR 值 2.43,95%CI 1.305-4.53),其中对照组高血压伴血脂异常者心脑血管事件发生率明显高于相应的干预组(10.9% vs 4.2%, $\chi^2=4.24, P=0.039$,OR 值 2.792,95%CI 1.015-7.705;表 4)。

表 4 强化干预组和对照组高血压及伴有血脂异常各组分发生 CVD 比较[n, (%)]

组别		n	心脑血管事件		心脑血管事件
			冠心病事件	脑卒中事件	
对照组	高血压(n=135)	589	7(5.19)	8(5.93)	15(11.11)
	非高血压(n=348)		13(3.74)	2(0.57)	15(4.31)
	高血压伴血脂异常(n=110)		7(6.36)	5(4.55)	12(10.91)
干预组	高血压(n=171)	483	2(1.17)*	4(2.24)*	6(3.51)*
	非高血压(n=418)		7(1.67)*	0(0.00)	7(1.67)*
	高血压伴血脂异常(n=143)		2(1.4)*	4(2.80)	6(4.20)*

注:与对照组比较,* P<0.01,* P<0.05

3 讨论

高血压是最常见的 CVD 危险因素,是全球范围内的重大公共卫生问题之一。研究表明,我国成人高血压患病率有逐年上升趋势^[3]。针对高血压、血糖异常、血脂紊乱和肥胖等代谢异常疾病发病增高及多种代谢异常成分在同一个体“汇聚”增多的现状,本课题开展了“降低广西重点慢性非传染性疾病预防心脑血管疾病发生前的多重代谢危险因素干预研究”,采用前瞻性随访研究对多重代谢危险因素进行干预研究,本文对高血压及脂代谢紊乱人群的防治是其中内容之一。

高血压患者的心血管病危险不仅取决于血压水平,还取决于同时存在的其他危险因素,包括糖代谢异常、脂质代谢紊乱和肥胖等,因这些心血管危险因素聚集和协同作用,导致其靶器官损害和心血管并发症明显增加^[3]。高血压患者并发脂代谢异常后,发生心血管并发症及死亡的危险性增加^[4-6]。本组人群中高血压患者中脂代谢紊乱患病率明显高于相应的非高血压人群。本组通过干预研究发现,43.5 个月内本组人群 CVD 发生率为 4.0%。其中高血压患者较非高血压者 CVD 发生率增加 138%,有高血压者发生 CVD 的相对风险是非高血压者的 2.5 倍。对照组无论高血压或非高血压者 CVD 发生率均较干预组明显增高(OR 值分别为 3.438 和 2.645)。而高血压伴血脂异常者发生 CVD 的相对风险是高血压血脂正常者的 2.43 倍,其中对照组高血压伴血脂异常 CVD 发生率明显高于相应的干预组。

Kjeldsen 等^[5]研究证实,高血压水平与脑卒中相对危险的关系曲线比冠状动脉事件相对危险的关系曲线更为陡直,表明高血压与脑卒中在病因学上的关系更为密切。本研究因例数相对较少,

未能反映这一规律,有待进一步扩大样本研究。有研究^[6]表明,多种危险因素的叠加与 CVD 的增加密切相关。通过 3 年随访,两组人群中高血压患者 SBP 和 DBP 均较干预前明显降低,其中强化干预组较对照组下降更明显。强化干预组心脑血管事件发生率明显低于对照组,除考虑强化干预组较对照组血压达标率明显提高这一因素外,强化干预组对高血压患者各代谢异常的治疗管理可能更有效,说明强化干预可改变多重风险因子的作用,较单纯降低血压能够更多的减少心脑血管事件的发生,提示对多种危险因素的综合防治才是今后防治心脑血管事件的关键。

【参考文献】

- [1] Vasan RS, Sullivan LM, Wilson PW, *et al.* Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors[J]. *Ann Intern Med*, 2005, 142(6): 393-402.
- [2] 杨 泽, 钱贻简. 心血管风险因子及其干预的意义[J]. *中国老年保健医学*, 2009, 7(1): 3-6.
- [3] 刘力生. 中国高血压防治指南(M). 北京:人民卫生出版社, 2006: 28-29.
- [4] Mule G, Nardi E, Cottone S, *et al.* Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage[J]. *J Intern Med*, 2005, 257(6): 503-513.
- [5] Kjeldsen SE, Julius S, Hedner T, *et al.* Stroke is more common than myocardial infarction in hypertension: analysis based on 11 major randomized intervention trials[J]. *Blood Press*, 2001, 10(4): 190-192.
- [6] Nakamura Y, Yamamoto T, Okamura T, *et al.* Combined cardiovascular risk factors and outcome: NIPPON DATA80, 1980-1994[J]. *Circ J*, 2006, 70(8): 960-964.

(收稿日期:2009-08-12;修回日期:2009-09-22)