

上海市松江区社区自然人群血脂水平与缺血性脑卒中复发风险的队列研究

耿扬博^{1,2}, 费华圆³, 阚云龙², 唐敏华², 王云辉⁴, 郁建国⁵, 李咏梅⁵, 徐解东⁶, 吴毅凌², 赵根明¹,
姜永根², 金燕⁵

1. 复旦大学公共卫生学院, 上海 200032; 2. 上海市松江区疾病预防控制中心, 上海 201600; 3. 上海市松江区佘山镇社区卫生服务中心, 上海 201600; 4. 上海市松江区新桥镇社区卫生服务中心, 上海 201600; 5. 上海市松江区中山街道社区卫生服务中心, 上海 201600; 6. 上海市松江区泖港镇社区卫生服务中心, 上海 201600

摘要:

【目的】通过分析上海市松江区社区自然人群缺血性脑卒中(IS)相关随访数据,了解IS患者复发情况并分析总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯(TG)4项指标与IS复发风险的关联,为改善社区脑卒中患者预后,控制IS复发提供科学依据。【方法】对社区队列人群中IS患者进行前瞻性随访,收集患者年龄、性别、疾病史、生化指标等资料,采用Cox回归模型、限制性立方样条模型分析不同血脂水平与IS患者复发的关系。【结果】共纳入IS患者1 368例,总随访时长为7 171.46人年,中位随访时间为6.24年,IS复发患者420例,累积复发率为30.70%。多因素Cox回归分析结果显示,IS患者基线TC、LDL-C水平分别处于4.65~5.67 mmol·L⁻¹、2.52~3.46 mmol·L⁻¹时复发风险降低,限制性立方样条分析结果表明基线TC、LDL-C水平与IS患者的复发风险整体呈“U”型关系。【结论】上海市松江区社区IS患者累积复发率较高,其基线时的TC、LDL-C水平与患者复发之间存在关联,建议加强关注IS患者LDL-C和TC水平,以改善患者预后。

关键词: 社区; 队列研究; 缺血性脑卒中; 血脂; 复发

中图分类号: R195.4

文献标志码: A

DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2025.24813

引用格式: 耿扬博, 费华圆, 阚云龙, 等. 上海市松江区社区自然人群血脂水平与缺血性脑卒中复发风险的队列研究[J]. 上海预防医学, 2025, 37(7): 562-568.

A cohort study of lipid levels and recurrence risk of ischemic stroke in a community-based natural population in Songjiang District, Shanghai

GENG Yangbo^{1,2}, FEI Huayuan³, KAN Yunlong², TANG Minhua², WANG Yunhui⁴, YU Jianguo⁵, LI Yongmei⁵, XU Jiedong⁶,
WU Yiling², ZHAO Genming¹, JIANG Yonggen², JIN Yan⁵

1. School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Songjiang District Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 201600, China; 3. Songjiang District Sheshan Community Health Service Center, Shanghai 201600, China; 4. Songjiang District Xinqiao Community Health Service Center, Shanghai 201600, China; 5. Songjiang District Zhongshan Community Health Service Center, Shanghai 201600, China; 6. Songjiang District Maogang Community Health Service Center, Shanghai 201600, China

Abstract: [Objective] To investigate the recurrence of ischemic stroke (IS) and to analyze the association between four indices of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and triglycerides (TG) and the risk of IS recurrence by analyzing the follow-up data related to IS in the community-based natural population of Songjiang District, Shanghai, so as to provide a scientific basis for improving the prognosis of stroke patients in the community and controlling IS recurrence. **[Methods]** A prospective follow-up study was conducted among the IS patients in the community-based cohort population, collecting data about patient's age, gender, disease history, biochemical indicators, and etc. Cox regression model and restricted cubic spline model were used to analyze the relationship between different levels of plasma lipids and the recurrence of IS in these patients. **[Results]** A total of 1 368 patients with IS were included. The total follow-up duration was 7 171.46 person-years, with a median follow-up time of 6.24 years. There were 420 cases of IS recurrence, resulting in a cumulative recurrence rate of 30.70%. The results of multivariate Cox regression analysis showed that the recurrence risk of IS was reduced when the baseline TC and LDL-C levels of IS patients were in the ranges of 4.65–5.67 mmol·L⁻¹ and 2.52–3.46 mmol·L⁻¹, respectively. The results of restricted cubic spline analysis showed a U-shaped relationship between baseline TC and LDL-C levels and the recurrence risk in IS patients. **[Conclusion]** The cumulative recurrence rate of patients with IS in the community of Songjiang District in Shanghai is high, and the levels of TC and LDL-C at baseline survey are correlated with the recurrence of IS in these patients. It is suggested to pay more attention to the levels of LDL-C and TC in patients with IS, so as to improve the prognosis.

Keywords: community; cohort study; ischemic stroke; plasma lipid; recurrence

【基金项目】国家重点研发计划精准医学重点专项(2017YFC0907000);上海市加强公共卫生体系建设三年行动计划(2023—2025年)重点学科(GWVI-11.1-23);松江区科技攻关项目(医药卫生类)(2024SJKJGG027);复旦-嘉定公共卫生高质量发展重点学科(GWGZLXK-2023-02)

【作者简介】耿扬博,男,硕士在读;研究方向:慢性病预防与控制;E-mail: 22211020130@m.fudan.edu.cn

【通信作者】姜永根, E-mail: Sjjkzx1106@126.com

脑卒中是由于脑部血管突然破裂、血管阻塞等原因导致脑血管受损,血液不能流入大脑而引起局部或整体脑组织损伤的一组疾病,主要可分为出血性脑卒中和缺血性脑卒中(IS)2大类,2019年全球脑卒中患病人数达到了1.01亿,其中新发1 222万人,且IS占脑卒中总数的62.40%^[1]。《中国卒中报告2019》^[2]指出,卒中是我国居民致死和致残的首要原因,且卒中导致的疾病负担存在较大的地区差异。研究表明,基线血脂水平较高的IS患者比正常水平患者的复发风险更高。《中国心血管健康与疾病报告2023》^[3]指出,中国成年人群血脂异常患病率近年来大幅上升,2022年达到38.10%。血脂异常^[4-5]是影响脑卒中发病和预后的重要因素。本研究基于上海市自然人群松江子队列,收集社区IS患者的基线及随访数据,描述IS患者的复发情况,分析4项血脂水平与IS患者复发的相关性,旨在为改善社区脑卒中患者预后,控制IS复发提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

研究对象来自上海市社区自然人群松江子队列,该队列于2016年4月—2017年9月开展基线调查^[6]。队列纳入标准:① 20~74岁;② 在社区居住≥5年;③ 签署书面知情同意书。随访的终点事件为随访过程中IS患者发生脑卒中复发事件。本研究通过复旦大学公共卫生学院医学研究伦理委员会批准(IRB#2016-04-0586-S)。

1.2 资料收集

1.2.1 问卷调查 调查员经过统一培训后,使用经过验证的结构式社区居民健康调查问卷,完成面对面问卷调查。问卷内容包括年龄、性别、生活习惯、疾病史等。调查过程全程录音,同时安排质量控制人员现场进行质量控制和调查后的录音复核,确保问卷调查结果准确真实。

1.2.2 体格检查 调查对象身着轻装,按照统一的标准进行体格检查,由2名测量员共同测量身高、体重、腰围、血压等,并计算体重指数(BMI)。

1.2.3 生化指标检测 调查对象测量前须禁食8 h以上,抽取空腹静脉血,测定空腹血糖、糖化血红蛋白、血脂4项等指标水平。其中,总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯(TG)4项血脂指标通过酶比色法测定。

1.3 脑卒中诊断标准

脑卒中的诊断基于患者症状体征等临床表现并进

行颅脑计算机断层扫描(CT)、颅脑磁共振成像(MRI)或脑血管造影等相关检查^[7],通过当地疾病预防控制中心(简称“疾控中心”)的电子医疗记录系统和心脑血管疾病登记报告系统进行数据匹配。IS的《国际疾病分类》(ICD-10)编码为I63^[2]。

IS复发定义:患者在一段时间的临床稳定后出现新的局灶性神经功能缺损,持续超过24 h,并通过CT或MRI显示无出血灶^[8]。

1.4 随访数据及质量控制

本研究主要基于研究对象的健康电子信息系统进行随访,主要包括疾控中心的死亡监测系统、电子医疗记录系统、心脑血管疾病登记报告系统。疾控中心工作人员定期对系统数据进行核查,数据来源真实可靠,质量控制良好。随访截止时间为2023年7月31日。

1.5 统计学分析

数据分析使用SPSS 27.0和R 4.7.2软件完成。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验和方差分析;分类资料以例数和构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。使用单因素和多因素Cox回归分析4项血脂水平和IS复发的关系。用限制性立方样条法分析4项血脂水平与IS复发风险的剂量-反应关系。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象基本特征

本研究选择基线1 465例IS患者,在剔除血糖、血压等重要指标缺失者(75例)、恶性肿瘤患者(22例)后,最终纳入IS患者1 368例。患者的基线平均年龄为(64.56±6.35)岁,其中男性576例(42.11%),基线平均年龄为(65.20±6.32)岁,女性792例(57.89%),基线平均年龄为(64.09±6.44)岁。随访期间,共有IS复发病例420例,基线平均年龄为(65.59±5.94)岁;IS未复发948例,老年人群(≥60岁)1 088例(79.53%),吸烟者302例(22.08%),饮酒者151例(11.04%),冠心病患者166例(12.13%),慢性肾病患者18例(1.32%),有脑卒中家族史者137例(10.01%),超重(24.0 kg·m⁻²≤BMI<28.0 kg·m⁻²)和肥胖(BMI≥28.0 kg·m⁻²)者分别为595例(43.49%)和276例(20.18%)。IS复发患者的基线年龄较未复发患者高,差异有统计学意义($P<0.05$),未发现除年龄外的其他变量在IS复发和未复发患者中的差异存在统计学意义。见表1。

2.2 IS复发病例特征

中位随访时间为6.24年。至随访结束,共有IS复发病例420例,总随访时长为7 171.46人年,标准差为

1.97 人年, 累积复发率 30.70% (95%CI: 28.25%~33.15%), 复发密度 58.56 (95%CI: 52.97~64.17)/1 000 人年。依据《中国血脂管理指南(2023年)》中正常血脂的标准(TG<1.7 mmol·L⁻¹、TC<5.2 mmol·L⁻¹、LDL-C<3.4 mmol·L⁻¹、HDL-C>1.0 mmol·L⁻¹)对患者进

行分组。分层计算累积复发率及复发密度, 其中男性、年龄≥60 岁、BMI 在 24.0~28.0 kg·m⁻²、LDL-C≥3.4 mmol·L⁻¹、HDL-C≤1.0 mmol·L⁻¹、TC<5.2 mmol·L⁻¹、TG<1.7 mmol·L⁻¹的患者复发密度高于全人群复发密度。见表2。

表1 社区IS患者人群基本特征

Table 1 Basic characteristics of community-based IS patients [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

变量 Variable	全人群 Overall population	复发 Recurrence	未复发 Non-recurrence	χ^2	P
性别 Gender				2.440 ^a	0.118
男 Male	576(42.11)	190(45.24)	386(40.72)		
女 Female	792(57.89)	230(54.76)	562(59.28)		
年龄/岁 Age/years	64.56±6.35	65.59±5.94	64.11±6.45	4.017 ^b	<0.001
已婚 Married	1 250(91.37)	390(92.86)	860(90.72)	1.691 ^a	0.193
吸烟 Smoking	302(22.08)	41(9.76)	440(46.41)	0.002 ^a	0.968
饮酒 Alcohol consumption	151(11.04)	93(22.14)	209(22.05)	1.005 ^a	0.316
饮茶 Tea drinking	359(26.24)	111(26.43)	248(26.16)	0.011 ^a	0.917
退休 Retired	1 190(86.99)	373(88.81)	817(86.18)	1.776 ^a	0.183
文化程度 Educational level				0.624 ^a	0.732
小学及以下 Primary school and below	972(71.05)	297(70.71)	675(71.20)		
初中、高中及中专 Middle school, high school and secondary vocational school	386(28.22)	121(28.81)	265(27.95)		
高职大专及以上 Junior college and above	10(0.73)	2(0.48)	8(0.84)		
冠心病 Coronary artery heart disease (CHD)	166(12.13)	58(13.81)	108(11.39)	1.595 ^a	0.207
脑卒中家族史 Family history of stroke	137(10.01)	45(10.71)	92(9.70)	0.329 ^a	0.566
收缩压 Systolic blood pressure(SBP)/mmHg	139.09±18.83	140.01±19.34	138.68±18.59	1.210 ^b	0.227
舒张压 Diastolic blood pressure (DBP)/mmHg	81.24±10.27	81.34±9.62	81.20±10.56	0.247 ^b	0.805
BMI/(kg·m ⁻²)	25.30±3.39	25.45±3.26	25.24±3.45	1.804 ^b	0.278
空腹血糖 Fasting blood glucose (FBG)/(mmol·L ⁻¹)	5.47±1.69	5.54±1.76	5.44±1.65	1.033 ^b	0.302
尿酸 Uric acid/(μmol·L ⁻¹)	310.00±82.56	314.05±85.72	308.20±81.10	1.209 ^b	0.227
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.71±0.94	2.69±1.03	2.73±0.91	-0.759 ^b	0.448
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.36±0.34	1.37±0.37	1.36±0.33	0.559 ^b	0.576
TC/(mmol·L ⁻¹)	4.88±1.06	4.84±1.16	4.89±1.02	-0.895 ^b	0.371
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.78±1.36	1.75±1.30	1.79±1.38	-0.502 ^b	0.616

【注】a: χ^2 ; b: t 。

[Note] a: χ^2 ; b: t 。

表2 社区IS患者复发基本情况

Table 2 Basic situation of IS recurrence among the community-based patients

组别 Group	复发病例数 Number of recurrence cases	总数 Total	累积复发率 Cumulative recurrence rate (95%CI)/%	随访人年/年 Follow-up person- year/years	复发密度(95%CI)/(1 000 人年) ⁻¹ Recurrence density (95%CI)/ (1 000 person-year) ⁻¹	RR
性别 Gender						
男 Male	190	576	32.99(29.19~37.02)	2 965.62	64.07(55.78~73.57)	1.00
女 Female	230	792	29.04(25.92~32.36)	4 225.84	54.43(47.78~61.87)	0.85
年龄/岁 Age/years						
<60	63	280	22.50(17.84~27.93)	1 582.93	39.80(31.12~50.69)	1.00
60~	122	408	29.90(25.55~34.64)	2 188.05	55.76(46.79~66.52)	1.40
>65	235	680	34.56(31.08~38.21)	3 400.49	69.11(61.10~78.13)	1.73
BMI/(kg·m ⁻²)						
<24	144	497	28.97(25.06~33.21)	2 679.25	53.75(45.70~63.20)	1.00
24~	195	595	32.77(29.04~36.73)	3 078.47	63.34(55.21~72.56)	1.18
>28	81	276	29.35(24.29~34.98)	1 413.74	57.29(46.30~70.71)	0.90
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)						
<3.4	325	1 073	30.29(27.57~33.15)	5 651.36	57.51(51.67~63.94)	1.00
3.4~	95	295	32.20(26.97~37.91)	1 520.10	62.50(51.14~76.20)	1.09
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)						
≤1.0	61	187	32.62(26.06~39.91)	946.74	64.43(59.60~69.56)	1.00
>1.0	359	1 181	30.40(27.84~33.08)	6 224.72	57.67(52.12~63.89)	0.90

表2 (续) Table 2 (continued)

组别 Group	复发病例数 Number of recurrence cases	总数 Total	累积复发率 Cumulative recurrence rate (95%CI)/%	随访人年/年 Follow-up person- year/years	复发密度(95%CI)/(1 000人年) ⁻¹ Recurrence density (95%CI)/ (1 000 person-year) ⁻¹	RR
TC/(mmol·L ⁻¹)						
<5.2	272	871	31.23(28.18~34.44)	4 529.01	60.06(53.54~67.45)	1.00
5.2~	148	497	29.78(25.83~34.05)	2 642.45	56.01(47.79~65.46)	0.93
TG/(mmol·L ⁻¹)						
<1.7	260	844	30.81(27.79~34.01)	4 428.96	58.70(52.20~66.10)	1.00
1.7~	160	524	30.53(26.74~34.60)	2 742.50	58.34(50.12~67.81)	0.99

2.3 血脂与IS复发的剂量-反应关系

调整潜在混杂因素,根据IS患者的HDL-C、LDL-C、TC、TG测量值,在 P_5 、 P_{35} 、 P_{50} 、 P_{65} 、 P_{95} 处设置5个节点,分别构建限制性立方样条模型,绘制其与IS复发风险的剂量-反应关系曲线。见图1~图4。结果显示,LDL-C与IS复发风险($P=0.003$)、TC水平与IS复发风险($P=0.002$)之间的非线性关联检验有统计学意义,HDL-C与IS复发风险($P=0.069$)、TG水平与IS复发风险($P=0.429$)之间的非线性关联检验无统计学意义。LDL-C、TC水平与IS复发风险整体呈“U”型关联,且当IS患者LDL-C水平为 $3.08\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,TC水平为 $5.38\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,复发风险最低,与Cox回归分析结果相符。

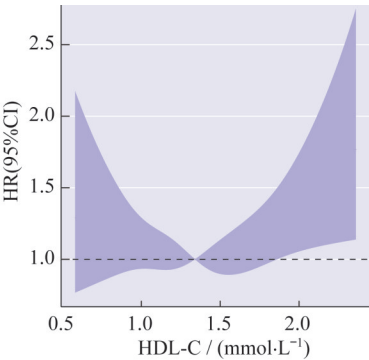


图1 HDL-C与IS复发的关联
Figure 1 Association of HDL-C with IS recurrence

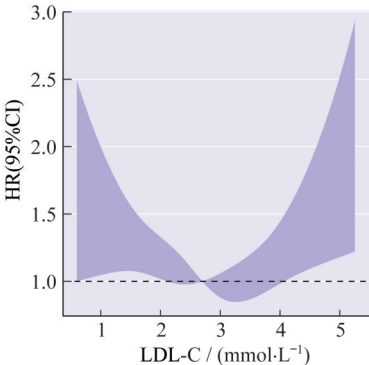


图2 LDL-C与IS复发的关联
Figure 2 Association of LDL-C with IS recurrence

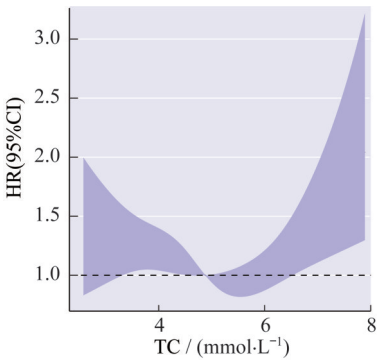


图3 TC与IS复发的关联
Figure 3 Association of TC with IS recurrence

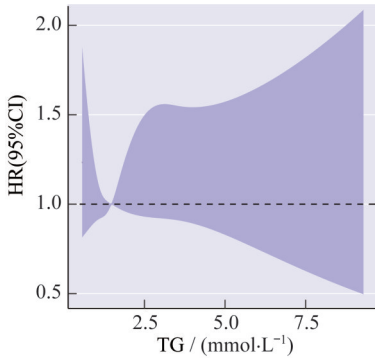


图4 TG与IS复发的关联
Figure 4 Association of TG with IS recurrence

2.4 不同血脂水平与IS复发的关系

将血脂水平五等分以转化为分类变量,4项血脂水平均转换为 P_{20} 、 P_{40} 、 P_{60} 、 P_{80} 、 P_{100} 五分位组,以分组后的4项血脂水平为自变量,IS患者是否复发为因变量,纳入Cox模型中进行单因素和多因素回归分析,模型结果表明:在模型1中,LDL-C的 P_{60} 组和 P_{80} 组相较于 P_{20} 组的IS复发风险更低,风险比分别为0.721(95%CI为0.532~0.977, $P=0.035$)、0.687(95%CI为0.507~0.931, $P=0.016$);TC的 P_{60} 组和 P_{80} 组相较于 P_{20} 组的脑卒中复发风险更低,风险比分别为0.690(95%CI: 0.511~0.931, $P=0.015$)、0.681(95%CI: 0.505~0.918, $P=0.012$)。在调整各协变量的模型3中,LDL-C的 P_{60} 组和 P_{80} 组相较于 P_{20} 组的IS复发风险更低,风险比分别为0.733(95%CI: 0.540~0.997, $P=0.048$)、0.704

(95%CI:0.518~0.958, $P=0.025$);TC的 P_{60} 组和 P_{80} 组相较于 P_{20} 组的IS复发风险更低,风险比分别为0.701 (95%CI:0.516~0.952, $P=0.023$)、0.696(95%CI:0.512~0.945, $P=0.020$)。见表3。

表3 患者血脂水平与IS复发风险的关联
Table 3 Association between patient's plasma lipid levels and the risk of IS recurrence

变量 Variable	模型1 Model 1 ^a		模型2 Model 2 ^b		模型3 Model 3 ^c	
	HR(95%CI)	<i>P</i>	HR(95%CI)	<i>P</i>	HR(95%CI)	<i>P</i>
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)						
P_{20} (<1.08)	1.000		1.000		1.000	
P_{40} (1.08~)	0.877(0.652~1.180)	0.387	0.893(0.662~1.205)	0.460	0.911(0.673~1.234)	0.548
P_{60} (1.25~)	0.825(0.608~1.119)	0.216	0.808(0.595~1.098)	0.173	0.850(0.623~1.160)	0.306
P_{80} (1.42~)	0.769(0.567~1.042)	0.091	0.806(0.590~1.103)	0.178	0.862(0.623~1.193)	0.372
P_{100} (1.64~)	0.964(0.722~1.287)	0.804	0.991(0.731~1.344)	0.955	1.094(0.789~1.517)	0.590
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)						
P_{20} (<1.94)	1.000		1.000		1.000	
P_{40} (1.94~)	0.848(0.635~1.132)	0.263	0.857(0.641~1.146)	0.298	0.874(0.652~1.171)	0.367
P_{60} (2.52~)	0.721(0.532~0.977)	0.035	0.725(0.534~0.984)	0.039	0.733(0.540~0.997)	0.048
P_{80} (2.95~)	0.687(0.507~0.931)	0.016	0.697(0.514~0.947)	0.021	0.704(0.518~0.958)	0.025
P_{100} (3.46~)	0.911(0.684~1.213)	0.523	0.975(0.729~1.306)	0.868	0.980(0.731~1.314)	0.894
TG/(mmol·L ⁻¹)						
P_{20} (<0.99)	1.000		1.000		1.000	
P_{40} (0.99~)	0.921(0.682~1.244)	0.593	0.950(0.702~1.285)	0.738	0.928(0.686~1.256)	0.627
P_{60} (1.29~)	0.913(0.674~1.237)	0.557	0.981(0.722~1.333)	0.902	0.927(0.679~1.266)	0.635
P_{80} (1.66~)	0.925(0.685~1.250)	0.612	1.011(0.745~1.371)	0.946	0.947(0.692~1.296)	0.733
P_{100} (2.20~)	0.971(0.719~1.310)	0.847	1.077(0.794~1.461)	0.635	0.961(0.692~1.335)	0.812
TC/(mmol·L ⁻¹)						
P_{20} (<4.01)	1.000		1.000		1.000	
P_{40} (4.01~)	0.802(0.600~1.072)	0.136	0.819(0.611~1.098)	0.182	0.819(0.610~1.100)	0.185
P_{60} (4.65~)	0.690(0.511~0.931)	0.015	0.701(0.517~0.949)	0.022	0.701(0.516~0.952)	0.023
P_{80} (5.12~)	0.681(0.505~0.918)	0.012	0.698(0.514~0.946)	0.021	0.696(0.512~0.945)	0.020
P_{100} (5.67~)	0.830(0.625~1.104)	0.200	0.923(0.685~1.243)	0.597	0.895(0.662~1.210)	0.472

【注】a:模型1为单因素分析;b:模型2调整年龄、性别、婚姻、文化程度、退休、吸烟、饮酒、饮茶;c:模型3在模型2基础上进一步调整BMI、FBG、SBP、DBP、尿酸、CHD、脑卒中家族史。

[Note] a: Model 1 is a univariate analysis; b: Model 2 adjusts for age, gender, marriage status, educational level, retirement, smoking, alcohol consumption, and tea drinking; c: Model 3 further adjusts for BMI, FBG, SBP, DBP, uric acid, CHD, and family history of stroke on the basis of model 2.

2.5 亚组分析
根据性别、吸烟情况、饮酒情况对研究对象分层,进行LDL-C和TC与IS复发风险关联的分层分析。结果显示,LDL-C与女性、吸烟患者IS复发存在关联,与女性、吸烟且饮酒者,以及女性吸烟但不饮酒者IS复发均存在关联;TC与女性,不吸烟、不饮酒者IS复发存在关联(均 $P<0.05$)。见表4。

表4 不同血脂水平与IS复发风险关联的亚组分析
Table 4 Subgroup analyses of association between different blood plasma lipid levels and the risk of IS recurrence

变量 Variable	性别 Gender				吸烟 Smoking				饮酒 Alcohol consumption			
	男 Male		女 Female		是 Yes		否 No		是 Yes		否 No	
	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)												
P_{20} (<1.94)	1.000		1.000		1.000		1.000		1.000		1.000	
P_{40} (1.94~)	0.973	0.649~1.459	0.744	0.482~1.126	0.692	0.392~1.220	0.924	0.659~1.297	0.576	0.263~1.261	0.907	0.663~1.240
P_{60} (2.52~)	0.922	0.593~1.435	0.600	0.395~0.914 ^a	0.737	0.533~0.974 ^a	0.740	0.520~1.052	0.635	0.233~1.730	0.733	0.536~0.984 ^a
P_{80} (2.95~)	0.703	0.439~1.124	0.664	0.447~0.998 ^a	0.531	0.286~0.984 ^a	0.743	0.524~1.063	0.258	0.075~0.887 ^a	0.735	0.534~0.985 ^a
P_{100} (3.46~)	1.224	0.797~1.884	0.761	0.516~1.124	0.730	0.380~1.402	0.982	0.704~1.363	0.635	0.250~1.614	0.945	0.696~1.284

表 4 (续) Table 4 (continued)

变量 Variable	性别 Gender				吸烟 Smoking				饮酒 Alcohol consumption			
	男 Male		女 Female		是 Yes		否 No		是 Yes		否 No	
	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI
TC/(mmol·L ⁻¹)												
P ₂₀ (<4.01)	1.000		1.000		1.000		1.000		1.000		1.000	
P ₄₀ (4.01~)	0.914	0.613~ 1.362	0.684	0.447~ 1.048	0.721	0.396~ 1.312	0.823	0.588~ 1.153	0.588	0.244~ 1.416	0.837	0.614~ 1.142
P ₆₀ (4.65~)	0.884	0.580~ 1.349	0.543	0.353~ 0.837 ^a	0.952	0.550~ 1.647	0.620	0.433~ 0.888 ^a	0.611	0.241~ 1.546	0.703	0.510~ 0.969 ^a
P ₈₀ (5.12~)	0.908	0.590~ 1.396	0.533	0.349~ 0.815 ^a	0.726	0.399~ 1.322	0.659	0.465~ 0.934 ^a	0.479	0.177~ 1.297	0.708	0.515~ 0.973 ^a
P ₁₀₀ (5.67~)	1.073	0.668~ 1.725	0.702	0.478~ 1.030	0.535	0.236~ 1.210	0.857	0.621~ 1.181	0.641	0.238~ 1.729	0.848	0.627~ 1.148

【注】模型调整协变量:年龄、性别、婚姻、文化程度、退休、吸烟、饮酒、饮茶、BMI、FBG、SBP、DBP、尿酸、CHD、脑卒中家族史;a:P<0.05。

[Note] Model adjusts covariates: age, gender, marriage status, educational level, retirement, smoking, alcohol consumption, tea drinking, BMI, FBG, SBP, DBP, uric acid, CHD, and family history of stroke; a: P<0.05.

3 讨论

本研究基于上海市自然人群松江区队列进行前瞻性队列研究,采用Cox回归分析、限制性立方样条分析等方法,分析了不同血脂水平与IS复发的关联。研究结果表明,上海市松江区IS累积复发率较高,IS患者的LDL-C及TC水平与IS复发风险之间存在关联,整体呈“U”型关联;但是,本研究未发现HDL-C及TG水平与IS复发风险之间存在关联。这提示应更关注IS患者的LDL-C及TC水平监测与控制,以改善患者预后,防止IS复发。

本研究发现,经中位时间6.24年的随访,上海市松江区IS累积复发率为30.70%,低于Chen等^[8]利用中国嘉道理生物样本库(CKB)进行的一项社区研究中IS的5年累积复发率(41.00%),其中男性、高年龄IS患者的复发率更高,这与多数既往研究得出的结果^[9-11]相同。在日本进行的一项回顾性队列研究显示,IS的5年复发率为35.30%^[12],与本研究相比复发程度更严重,这可能与上海地区持续性加强对脑卒中等慢性病复发危险因素的管理相关^[13]。

研究^[14]显示,患者LDL-C水平与IS复发风险之间存在关联。本研究Cox风险回归分析结果显示,在IS患者中,相较于LDL-C的P₂₀组(<1.94 mmol·L⁻¹),P₆₀组(2.52~<2.95 mmol·L⁻¹)和P₈₀组(2.95~<3.46 mmol·L⁻¹)的复发风险更低,风险比分别为0.733(95%CI:0.540~0.997)、0.704(95%CI:0.518~0.958);相较于TC的P₂₀组(<4.01 mmol·L⁻¹),P₆₀组(4.65~<5.12 mmol·L⁻¹)和P₈₀组(5.12~<5.67 mmol·L⁻¹)的复发风险更低,风险比分别为0.701(95%CI为0.516~0.952)、0.696(95%CI为0.512~0.945)。此外,限制性立方样条法分析结果显示,IS患者的LDL-C及TC水平与IS复发风险之间的剂量-反应关系存在非线性关联,整体均呈“U”型关联,这

提示IS患者应将LDL-C水平和TC水平控制在相对合理的水平,以降低IS复发的风险。一项在老年人群中展开的荟萃分析^[15]显示,研究对象LDL-C水平每降低1.00 mmol·L⁻¹,IS复发事件将按比例减少21%(RR=0.79,95%CI:0.770~0.810)。对于无相关病史的正常人群,血液中LDL-C水平应控制在3.37 mmol·L⁻¹以下。美国心脏协会与美国卒中协会的卒中二级预防指南^[16]指出,对于有IS病史的患者,应将LDL-C水平控制在2.59 mmol·L⁻¹,以防止后续患者IS复发。而日本动脉粥样硬化性心血管疾病诊断和预防指南^[17]则将该临界值定为3.10 mmol·L⁻¹。本研究显示,IS患者的LDL-C水平为3.08 mmol·L⁻¹时,IS复发风险最低,这与日本预防指南结论^[17]接近,可能是纳入的研究人群同为亚洲人群,这提示相较于无卒中病史人群,IS患者应将血脂水平控制在更低水平,以改善预后情况,预防IS复发。本研究结果表明,IS患者常规血脂指标中,LDL-C和TC水平与IS复发存在关联,在预防社区脑卒中患者复发的综合管理中,可以加强对这2项血脂指标的关注与干预。本研究发现,LDL-C与女性、吸烟患者IS复发存在关联;TC与女性,不吸烟、不饮酒患者IS复发存在关联,提示应更侧重于对女性IS患者的血脂监测与管理。

血脂水平对IS发生发展产生不良影响的途径并不唯一,多项临床研究^[18]证实,血脂异常导致的颈动脉粥样硬化易损斑块是大多数IS的一种潜在危险因素,并与IS复发相关。血脂异常会导致动脉斑块中的不稳定动脉粥样斑块进一步发生变化^[19],如形成血栓,阻塞血管腔,形成颅内血肿,斑块破裂,最终形成栓子,导致颅内或颅外段血管供血区血流减少甚至中断等继发性改变,从而进一步导致IS发作与复发。研究表明,脑卒中患者多合并常见慢性病,血脂异常位列第2位,仅次

于高血压^[20]。因此,加强对脑卒中患者血脂的监测管理,对于改善患者预后,降低IS复发风险具有重要意义。

本研究存在一定局限性,研究中的IS患者均来自上海市松江地区,样本代表性及可推广性存在一定限制。此外,本研究中的血脂水平数据均为基线数据,未能挖掘血脂指标变化与IS患者复发风险的关联。

综上所述,本研究发现IS患者的TC及LDL-C水平与IS复发风险之间的剂量-反应关系存在非线性关系,呈“U”型关联,TC水平为 $4.65 \sim <5.67 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、LDL-C水平处于 $2.52 \sim <3.46 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时的复发风险较低。基线TC、LDL-C水平与患者IS复发之间存在关联,建议加强对IS患者TC、LDL-C水平的关注,以改善患者预后。本研究是依托上海市自然人群松江区队列开展的前瞻性队列研究,数据质量好,分析了4项血脂水平与IS复发风险的关系,可以为在脑卒中二级预防中开展针对性管理提供合理参考。

(作者声明本文无实际或潜在的利益冲突)

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2020概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545.
- [2] WANG Y J, LI Z X, GU H Q, et al. China Stroke Statistics 2019: a report from the National Center for Healthcare Quality Management in Neurological Diseases, China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, the Chinese Stroke Association, National Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention and Institute for Global Neuroscience and Stroke Collaborations [J]. Stroke Vasc Neurol, 2020, 5(3): 211-239.
- [3] 刘明波, 王增武, 樊静, 等. 《中国心血管健康与疾病报告2023》要点解读[J]. 中国心血管病研究, 2024, 22(7): 577-593.
- [4] OPOKU S, GAN Y, FU W N, et al. Prevalence and risk factors for dyslipidemia among adults in rural and urban China: findings from the China National Stroke Screening and Prevention Project (CNSSPP) [J]. BMC Public Health, 2019, 19(1): 1500.
- [5] LU Y, ZHANG H B, LU J P, et al. Prevalence of dyslipidemia and availability of lipid-lowering medications among primary health care settings in China [J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(9): e2127573.
- [6] ZHAO Q, CHEN B, WANG R P, et al. Cohort profile: protocol and baseline survey for the Shanghai Suburban Adult Cohort and Biobank (SSACB) study [J]. BMJ Open, 2020, 10(7): e035430.
- [7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点2019 [J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(9): 710-715.
- [8] CHEN Y P, WRIGHT N, GUO Y, et al. Mortality and recurrent vascular events after first incident stroke: a 9-year community-based study of 0.5 million Chinese adults [J]. Lancet Glob Health, 2020, 8(4): e580-e590.
- [9] FENG W W, HENDRY R M, ADAMS R J. Risk of recurrent stroke, myocardial infarction, or death in hospitalized stroke patients [J]. Neurology, 2010, 74(7): 588-593.
- [10] 蔺雪梅, 王芳, 王静, 等. 西安地区卒中患者1年卒中复发预测模型的构建 [J]. 中国卒中杂志, 2020, 15(1): 33-39.
- [11] MOHAN K M, CRICHTON S L, GRIEVE A P, et al. Frequency and predictors for the risk of stroke recurrence up to 10 years after stroke: the South London Stroke Register [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009, 80(9): 1012-1018.
- [12] HATA J, TANIZAKI Y, KIOHARA Y, et al. Ten year recurrence after first ever stroke in a Japanese community: the Hisayama study [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005, 76(3): 368-372.
- [13] 苏旭燕, 王玉琢, 吴毅凌, 等. 2017—2022年上海市松江区脑卒中发病流行特征 [J]. 上海预防医学, 2024, 36(11): 1065-1069.
- [14] 贾正常, 赵静, 乔晓, 等. Lp-PLA₂联合LDL-C预测急性缺血性脑卒中发生及复发的预警意义 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(23): 4069-4073.
- [15] Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials [J]. Lancet, 2019, 393(10170): 407-415.
- [16] KERNAN W N, OVBIAGELE B, BLACK H R, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2014, 45(7): 2160-2236.
- [17] KITAGAWA K, HOSOMI N, NAGAI Y, et al. Cumulative effects of LDL cholesterol and CRP levels on recurrent stroke and TIA [J]. J Atheroscler Thromb, 2019, 26(5): 432-441.
- [18] SCHINDLER A, SCHINNER R, ALTAF N, et al. Prediction of stroke risk by detection of hemorrhage in carotid plaques: meta-analysis of individual patient data [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(2): 395-406.
- [19] KUWASHIRO T, SUGIMORI H, AGO T, et al. Risk factors predisposing to stroke recurrence within one year of non-cardioembolic stroke onset: the Fukuoka Stroke Registry [J]. Cerebrovasc Dis, 2012, 33(2): 141-149.
- [20] 唐敏华, 崔淑衡, 易康祺, 等. 上海市松江区社区脑卒中人群共病现状研究 [J]. 上海预防医学, 2022, 34(9): 888-894.

(收稿日期: 2024-09-16; 网络首发: 2025-05-22)

(中文编辑: 张伊人; 英文编辑: 张永宏; 校对: 张永宏)

· 动态信息 ·

《上海预防医学》入选“2025 BIBF 精品期刊展”推荐期刊

近日,第三十一届北京国际图书博览会(BIBF)在北京国家会议中心成功举办。由中国期刊协会组织的“2025 BIBF 精品期刊展”在本届图书博览会上展出,是“精品出版物展”的重要组成部分,旨在总结、交流、展示我国期刊在深化主题宣传、壮大主流舆论方面的工作成效。经中国期刊协会评审,《上海预防医学》入选“2025 BIBF 精品期刊展”推荐期刊。