

# 广东老年保健

Guangdong Elderly Health Care

第1卷 第1期

2023年4月



廣東省老年保健協會

# 《广东老年保健》编委会

(按姓氏拼音首字母排名)

学术高级顾问:白书忠 韩 萍 侯凡凡 徐卸古 姚志彬

学术顾问:陈 翔 陈旭坚 胡允兆 黄治才 焦根龙 李绍波  
王治伟 吴志强 许明辉 杨少军 张 超 支国舟  
邹小明 谭玲玲

指导专家:曾 强 陈 刚 郭 清 李景波 李 娟 刘玉萍  
宋国营 唐世琪 武留信 于 康 许乙凯 郑 磊

名誉主编:黄庆道 舒金柱

主 编:周光清

轮值主编:各主委

副 主 编:李 力 李其林 刘根就 罗显荣 马承华

编辑主任:陈望忠

编委委员:陈庆瑜 陈露诗 邓旭光 高庆春 郭 忠 华赞鹏  
何甘华 黄维华 黄旭明 蒋文武 李鹤平 李 佳  
李 丽 李 宙 李涛平 廖荣鑫 林金香 刘 华  
刘卫彬 刘新通 罗小玲 罗云峰 马 寒 马 为  
穆 峰 聂大年 宁 雪 欧阳平 任 飞 阮云军  
孙春汉 王 青 王文超 吴 非 吴伟晴 吴 勇  
洗乐武 徐谷根 徐 琳 徐评议 杨俊兴 姚启恒  
叶志中 尹新华 俞金龙 张 斌 张心丹 张少林  
张 兴 赵雅红 钟 华 郑 敏 周忠江



# 《广东老年保健》

Guangdong Elderly Health Care

第 1 卷 第 1 期 2023 年 4 月

## 目 录

### 卷首语

- 坚持传播健康知识 提高老年健康水平  
——《广东老年保健》创刊致辞  
周光清
- 积极老龄观 健康老龄化 幸福老年人  
——寄语《广东老年保健》创刊  
黄庆道
- 十年磨一剑 厚积薄发时  
——在广东省老年保健协会成立十周年大会上的讲话  
周光清

### 领导关怀

- 广东省老年保健协会成立十周年纪念贺词

### 学术探索

- 老年慢性阻塞性肺疾病肺康复专家共识  
广东省老年保健协会呼吸科专业委员会 马为 徐刚
- 中国酶学基础研究四十年回顾  
王志新
- 我国中老年人血脂异常流行情况及影响因素分析  
袁空军,周光清
- 基于倾向性评分匹配法探索我国中老年人人体质量指数与血脂异常的关系  
袁空军,赵创艺,杨媛,周光清
- 高尿酸血症对老年人血脂异常的影响:基于倾向性评分匹配的实证研究  
袁空军,余星磊,赵创艺,杨媛,颜丹虹,周光清
- 传统及新型炎症因子在射血分数保留心力衰竭中的应用  
何健军,陈少源
- 骨质疏松知识普及现状与培训需求调查的必要性  
孙云,王松,栗志辉,薄聪聪,李健伟,夏辉,李玥



网络投稿:gdlnxh@126.com

编辑出版:广东老年保健编辑部

地 址:广州市广州大道北白灰场路  
1号京溪南方医院地铁C出口  
京隆大厦12层

邮政编码:510515

电 话:020-83338911

印刷日期:2023年4月13日

编印单位:广东省老年保健协会

印 刷:佛山市金华彩印刷有限公司

发送对象:广东省老年保健协会各单位

准印证号:(粤0)L0230557

内部资料 免费交流

- 60 氢分子医学拓宽了居家康养新模式  
穆峰
- 62 2020-2022年广州某地65岁及以上老人肥胖率及中心性肥胖率的变化  
胡海平,丁明
- 65 1例阿尔兹海默症患者ERCP术后的护理  
梁嘉慧
- 68 健康饮食与慢性心力衰竭  
范文茂
- 71 国家基本公共卫生服务项目在基层医疗机构的实践体会  
李沙,丁明
- 73 社区卫生服务中心在老年人新冠病毒感染后的健康管理实践  
胡海平,陈婉静

### 科普园地

- 75 中老年肩痛专题一:我的肩痛是肩袖损伤还是肩周炎?  
江涛
- 76 中老年肩痛专题二:中老年肩痛有哪些保守治疗方法?  
江涛
- 77 “XG溯源系统根糖疗法”逆转糖尿病,停药不是梦!  
徐谷根
- 80 老年良性前列腺增生的诊断与治疗  
张少林
- 87 老年人骨质疏松的预防和治疗  
赵东来,刘海涛

### 会员风采

- 88 博爱阳光陪伴员 圆梦老年微心愿  
王文超
- 89 传承好家风 共筑中国梦  
——广东省老年保健协会建设最美健康家庭委员会一周年记  
马丹丹

# 坚持传播健康知识 提高老年健康水平

## 《广东老年保健》创刊致辞

广东省老年保健协会现任第三届会长 周光清

值此早春时节,冰雪在春光中悄然消融,溪流在春日里淙淙流淌。广东省老年保健协会主办的健康科普性杂志《广东老年保健》创刊了!这不仅是广东省老年保健协会的一大盛事,也是广东省保健行业的重大喜讯。借此机会,对《广东老年保健》的创刊表示热烈祝贺!向编辑部全体工作人员致以诚挚的问候!向全省从事老年保健事业的同志们致以崇高的敬意!

当今社会,中国人口老龄化日益明显。老年朋友的健康,随着经济社会快速发展和科技不断进步,需求日益增长。健康科普知识的传递和获取程度,对老年生活质量和幸福感有着重大意义。《广东老年保健》是传播健康能量的前沿。做好健康科普宣传工作,关系党和国家的工作全局,关系民生和经济社会发展大局,关系人民群众和谐稳定。我们要充分认识健康科普宣传工作的重大意义,更好地发挥杂志在推动老年保健事业发展、引导老年朋友从思想上认识保健的重要性、保持健康体魄的好处,减轻家庭医疗负担、促进社会和谐等方面的重要作用。

广东省老年保健协会,作为省属一级协会,一直以来秉承为广大老年朋友谋取福祉的重任。拥有一群思想先进、业务精练、立足本职、辛苦耕耘的团队,在省内担起传播老年健康管理的宣传教育任务。时代在发展,新媒体不断涌现,新生代家庭已经不再把电视作为配备之物了,而报纸在版面上受限,覆盖面偏窄,视频传媒虽更直观生动,但对老人来讲,操作过于复杂,给健康宣教造成一定的限制,不能全面地发挥“上传下达”的重要作用。

《广东老年保健》的创办,在很大程度上弥补了以上不足,与传统媒介优势互补、与新媒体资源共享,将为老年保健宣传工作提供了一个崭新的媒介平台。

杂志平台虽小,但她的舞台并不小。《广东老年保健》要忠于党和国家,在中国共产党的领导下,要始终坚持传播健康知识为导向,提高老年朋友的健康水平。要善用引导能力,营造良好的保健事业环境,更好地发挥国家健康规划的主张、弘扬社会正气、通达社情民意。《广东老年保健》不仅仅是协会自身的宣传窗口,更应该关心社会健康热点、洞悉老年朋友需求、确确实实发挥服务老年人的重要作用,代表着保健事业的发展方向,有利于大众了解健康知识,有利于大众沟通交流。当我们手捧这份杂志,就能够感觉到她的份量;当我们在百忙之中,仍不忘细细品读它时,我想这老年保健杂志就算办成了。它承载着老年朋友的希冀,不仅是保健事业建设的重要载体,输送知识的养分,更要成为政府的得力“参谋”、沟通基层的“桥梁纽带”、反映群众呼声的重要“窗口”。

# 积极老龄观 健康老龄化 幸福老年人

## ——寄语《广东老年保健》创刊

广东省老年保健协会创始会长 黄庆道

在这辞旧迎新、春意盎然的日子里,春风送暖,百花飘香,特大喜讯,《广东老年保健》创刊了!这是由广东省老年保健协会主办的健康科普性杂志,这不仅是给广东省老年保健协会成立10周年献上大礼,也是贯彻落实党的二十大关于推进健康中国建设和实施积极应对人口老龄化国家战略的具体体现,必将在促进广东省医疗保健行业交流中发挥重要作用。

为什么要办《广东老年保健》呢?因为随着人口老龄化的加剧,积极应对人口老龄化是国家战略,及时、准确传递国家养老、保健事业方针、政策、制度、模式尤为重要,老年群体的需求得到了前所未有的重视。

我们拥有得天独厚的优势,广东省老年保健协会,是省民政厅所属省一级协会,拥有一群思想先进、业务精练、立足本职,辛苦耕耘的团队,在省内担起传播老年健康管理的宣传教育任务,坚持“服务老年大众”为核心,贯彻让老年人“不得病、少得病、得小病”的预防为主的健康管理理念,围绕健康、幸福生活主题,积极开展多种形式社会公益活动,取得了满意的社会成效,受到社会各界的广泛好评。

本杂志办刊宗旨是贯彻党和国家的卫生工作方针,坚持理论与实践,普及与提高相结合的思想,围绕老年人关心的健康、医疗、养老、生活等方面,传播国家有关老年健康权威政策信息,搭建老年健康信息交流的平台,传播卫生与健康科普知识,满足老年人的信息需求。杂志集科学性、实用性、知识性、趣味性于一体,依托强大的顾问、专家力量,从理论与实践两方面为老年读者提供保健指导,对老年生活质量和幸福感有着重大意义。

借此机会,对《广东老年保健》的创刊表示热烈祝贺!向全省从事老年保健事业的同志们致以崇高的敬意!同时欢迎大家踊跃投稿。《广东老年保健》的创办,将为老年保健宣传工作提供了一个崭新的媒介平台,协会编辑部全体工作人员将自觉成为应对人口老龄化国家战略的传播者和践行者,为全面实施“积极老龄观、健康老龄化、幸福老年人”作出应有的贡献。

# 十年磨一剑 厚积薄发时

## 在广东省老年保健协会成立十周年大会上的讲话

周光清

2023年4月15日

尊敬的各位领导、各位专家:

大家上午好!

广州的四月,春暖花开、春意盎然,今天,我们在美林湖隆重召开庆祝广东省老年保健协会成立十周年大会。首先对莅临今天大会的各位领导、各位专家表示热烈的欢迎,对各位领导、各位专家多年来对协会工作的关心和支持表示衷心的感谢。本人能够作为协会的代表,与大家共同回顾协会十年的发展历程、展望未来努力的方向,我深感荣幸。

2023年是全面贯彻党的二十大精神开局之年,也是推进协会高质量发展的关键之年,协会认真学习和贯彻落实党的二十大精神,立足新起点,勇担新使命,开启新征程,为实现协会高质量发展而努力奋斗。下面,我代表广东省老年保健协会第三届理事会向大会做工作报告。

### 第一部分 十年的工作回顾与总结

2012年10月,在创始会长黄庆道和荣誉会长舒金柱积极倡导下,广东省老年保健协会经省民政厅正式批准成立,是国内较早成立的省级老年保健协会,标志着老年朋友多了一个温暖之家,老年保健工作者多了一个学术交流、共同进步的平台。广东省老年保健协会在众多老年保健专家、学者、热心老年保健工作有识之士的共同参与下,在省民政厅和省卫健委的正确领导下,始终遵守宪法和国家法律、法规,遵守社会道德风尚,发挥协会独特优势,团结组织从事和关心老年保健相关行业的社会各方面力量,积极开展老年保健、疾病预防、公益培训和科学创新等相关工作,在普及健康知识、提高老年人健康素养方面下大功夫。致力于维护老年保健相关企业及产品的社会诚信,同时也树立了协会专业、可靠的权威形象及公信力。在推动老年保健事业朝着健康有序发展上,发挥了积极的引领作用。

#### 一、加强党建引领,筑牢政治忠诚

协会自创建以来,始终坚持以党建为引领,在上级党委的正确领导下,严格按组织程序和要求,建立健全党支部,坚持开展三会一课和主题党日,确保协会建设的正确政治方向。2016年5月,协会党支部组织党员、入党积极分子前往革命圣地西柏坡开展爱党、爱国学习教育活动。2018年3月和2019年1月先后组织前往贵州遵义会议会址和叶剑英纪念馆,开展“铭记光辉历史,缅怀革命先烈”主题党日活动。2019年5月,组织前往井冈山开展“传承红色基因,学习井冈山精神”专题活动。通过瞻仰革命遗址、现场实地教学、分享学习体会等方式,引导和教育全体党员干部不忘初心,牢记使命,坚定理想信念,忠诚履职尽责。

#### 二、坚守服务宗旨,推动协会发展

十年来,协会以普及全民健康教育,倡导健康生活方式为己任,坚持依法办会、民主办会,注重发挥专业优势,为广东省老年朋友搭建保健学习交流的平台,提供各类保健养生知识,为促进老年保健事业进步和发展做出了努力。协会拥有丰富的行业专家资源,他们分别承担各自领域的老年保健工作。其中,老年慢性病防治、老年健康养生知识、公益培训是广东省老年保健协会积极推动的一项重要举措。为深入贯彻落实国家《“健康中国2030”规划纲要》精神,协会组织专家考察评估,通过主办学术高峰论坛、专家研讨会、医学继续教育等方式,截至2022年12月,累积受益人群达1000多万人次。在全省范围内,借助新媒体创新发展,构建保健养生知识宣教渠道,从老年朋友保健知识

的理论和学术研究,到增强老年人保健意识和提高健康管理水平做了大量工作,尤其在传播健康理念,引导公众科学认识疾病、合理用药,推进公众健康改善方面,取得显著成效。在各级领导的重视和各会员单位的积极支持下,有计划、有步骤地组织推动老年保健事业逐步前行,呈现出广泛关注和大量公众积极参与协会活动的良好态势,截止目前,协会分会数量已发展至40个,又有20多个分会即将成立,会员人数近8000人,极大夯实了协会的发展根基。

### 三、履行社会责任,彰显使命担当

知责于心、担责于身、履责于行。十年来,协会在健康医疗、助学助老、精准扶贫等方面做了大量慈善公益工作,用实实在在的帮扶行动服务社会、回馈社会,在服务中汲取向上向善的健康发展力量,同时也增强了会员企业的凝聚力和向心力。协会始终不忘服务广大老年朋友的初心和使命,依托协会的医学专家资源优势,定期举办健康直通车活动,采用传、帮、带的方式提升贫困地区的医疗水平。通过举办专家大型义诊活动解答民众切身关心的健康问题,为群众排忧解难。2013年初,与武警广东医院合作,在全国十省开展《光明行动》,原广东省卫生厅厅长姚志彬参加了启动仪式。2014年以来,广东省老年保健协会创始会长黄庆道四次组织狮子会、和平县人民医院、大埔县等相关人民医院开展老人复明手术公益活动,共筹款80余万元为贫穷山区老人进行白内障复明手术。舒鑫柱荣誉会长、廖贤平副会长与广州协佳泌尿医院等前往贫穷山区为基层老人检查并治疗前列腺肥大等老年性疾病。2016年积极响应民政厅号召参加“银龄安康行动”,捐赠1万元,为河源200名老年人购买意外伤害保险。2019年8月,积极参与广东省教育基金会“情系山区,送书助学”的专项公益活动,捐赠3.5万元,助力教育扶贫活动,引领山区教育发展。2020年3月,新冠疫情爆发,协会积极号召全体工作人员、各分支机构和会员企业进行爱心捐赠,通过广东省慈善总会,捐赠善款3万多元和若干医疗物资,用于支持疫情防控工作,协会还联合广州市慈善会和爱心企业,向养老院捐赠价值23.2万元的医疗用品,为养老院的长者提供更优质的个人防护。

### 四、依法依规管理,保障协会发展。

为确保协会安全健康运行,协会认真贯彻执行国家和主管部门颁发的各项规章制度,聘请具有专业资格的会计人员进行财务管理,确保协会各项费用支出节俭合理,保障财务运作规范有序。同时每年聘请外部会计师事务所对财务工作进行审计,积极配合相关部门组织的年度检查,接受税务监督、会计监督和审计监督,确保把协会的每一分钱都用到老年保健事业发展上。2022年7月,由广东省社会组织管理局指定的会计师事务所对协会过去十年的财务进行了全面审计,其结论是:收入合法,支出合理。

同志们、朋友们,十年来,协会的发展取得了一定成绩,是各级领导、各有关单位,特别是广大会员单位支持的结果,是协会两位老会长及全体工作人员热爱和献身老年保健事业、艰苦奋斗、勤俭创业的结果,是省民政厅、省卫健委给予指导和帮助的结果。十年风雨坎坷,十年传承跨越,十年并肩携手,成就了我们的今天。在此,我谨代表协会第三届理事会对十年来给予协会关爱的各级领导、各位合作伙伴以及为广东省老年保健事业付出辛勤劳动和汗水的各位同仁表示衷心感谢!

## 第二部分 今后的努力方向

习近平总书记在党的二十大报告中明确提出,“要推进健康中国建设,把保障人民健康放在优先发展的战略位置,实施积极应对人口老龄化国家战略,发展养老事业和养老产业”。这一重大部署,为我们未来发展指明了方向,提供了根本遵循。随着我国人口老龄化程度不断提高,老年人的保健、养生养老等需求日益增长,健康产业将进入全新的黄金发展阶段,也将引领新一轮经济发展浪潮,越来越多的健康管理机构参与到协会活动中,协会也正在成为老年朋友保健队伍中的一支重要力量。今后,协会将顺势而为,从人力、物力和智力上将更多地参与老年保健事业的建设,不辜负各位领导和社会各界的期望,一定会为老年保健事业发展,为当下老龄化社会做出更大的贡献。

下面我结合自身思考,将在以下四个方面工作上下功夫。

第一、我们会将党建引领做得更深更实。以习近平新时代中国特色社会主义思想为指引,深入学习贯彻党的二十大精神,把拥护“两个确立”的思想共识转化为践行“两个维护”的行动自觉,坚决听党话、感党恩、跟党走。坚持开展“三会一课”和“主题党课活动”。协会专门创建90平米的党员之家,作为党员干部思想政治工作和素质教育的重

要阵地。同时在协会办公区域,构建150平米的党建文化墙,塑造政党形象,提升党的凝聚力、创造力;加强党的领导,激活党员干部活力,实现吸引人才、激励人才和发展人才的目的。

第二、我们会将特色品牌做得更专更精。协会为了保留期刊杂志传统媒介的优势,创办了《广东老年保健》杂志,全面贯彻健康中国纲要精神、关心社会热点、洞悉老年健康需求。协会与中国健康促进基金会、珠江健康集团签订三方协议,将全国社区健康管理学术年会永久落户美林湖。在全省开展健康管理进社区系列讲座活动。今年将与中国健康促进基金会联合推动在政府主导下的癌症防治健康管理联合体的构建与实施。还将引进健康管理师培训业务进驻协会;计划三年内将协会分支机构发展至80个,会员人数达12000到15000人,为老年朋友提供形式多样、精准规范的健康科普服务,进一步增强协会的知名度和影响力。

第三、我们会将服务管理做得更细更优。积极探索适合协会特点的市场化、法治化、规范化的运作模式,构建起更加严谨、透明、开放的工作格局。协会将全面升级官网、微信公众号、会员办公系统等,可精准实现信息互联、互通,建成行业领先的智慧型协会。协会专门打造面积100平米、涵盖多个领域的保健品展厅,提供多角度,全方位的展示空间,为参展会员单位打通上下游助力。协会将成立保健品认定专家委员会,引导保健品产业规范化发展,确保消费者权益。协会创建100平米的会员之家,竭诚为会员提供更多更好的优质服务。每年开展优秀会员单位和个人评选活动,表彰先进、激励先进,鼓励大家参与到协会的各种活动中来,促进协会高质量发展。

第四、我们会将社会责任牢牢扛在肩上。养老保健是未来国家重点发展的大产业。协会与时俱进,利用平台优势,加强养老服务产业的合作,与多对多物联集团、珠江健康集团等企业,在居家安全、居家健康、居家养老以及社区公共管理等方面进行深入合作,充分发挥协会在老年保健中人才优势、平台共享的资源优势、“团结各方、联系广泛”的组织优势,不断加强自身能力建设,积极参与承接政府职能,更多更好地造福老年朋友,努力为广东省老年保健事业的发展贡献协会力量。

同志们,朋友们,十年的践行,让我们更有方向;十年的耕耘,让发展更有质感;十年的执着,让追求更有把握;十年的探索,让明天更可持续。新时期提出新要求,新机遇赋予新使命。让我们携手并进,扬帆起航,继续以实干的精神、拼搏的激情、进取的意志,守正创新,勇毅前行,为助力健康中国建设,开创老年保健事业新局面作出新的更大的贡献,共同谱写广东省老年保健协会高质量发展新的乐章!

最后祝大家身体健康、万事如意!

谢谢大家!

# 中國健康促進基金會

賀廣東省老年保健協會成立三十周年理事會

防大病 管慢病 促健康

為健康中國做貢獻

白書忠



二〇一〇年十二月二十日

老年保健協會誌慶



莫道桑榆晚

紅霞正滿天

癸卯年三月志彬

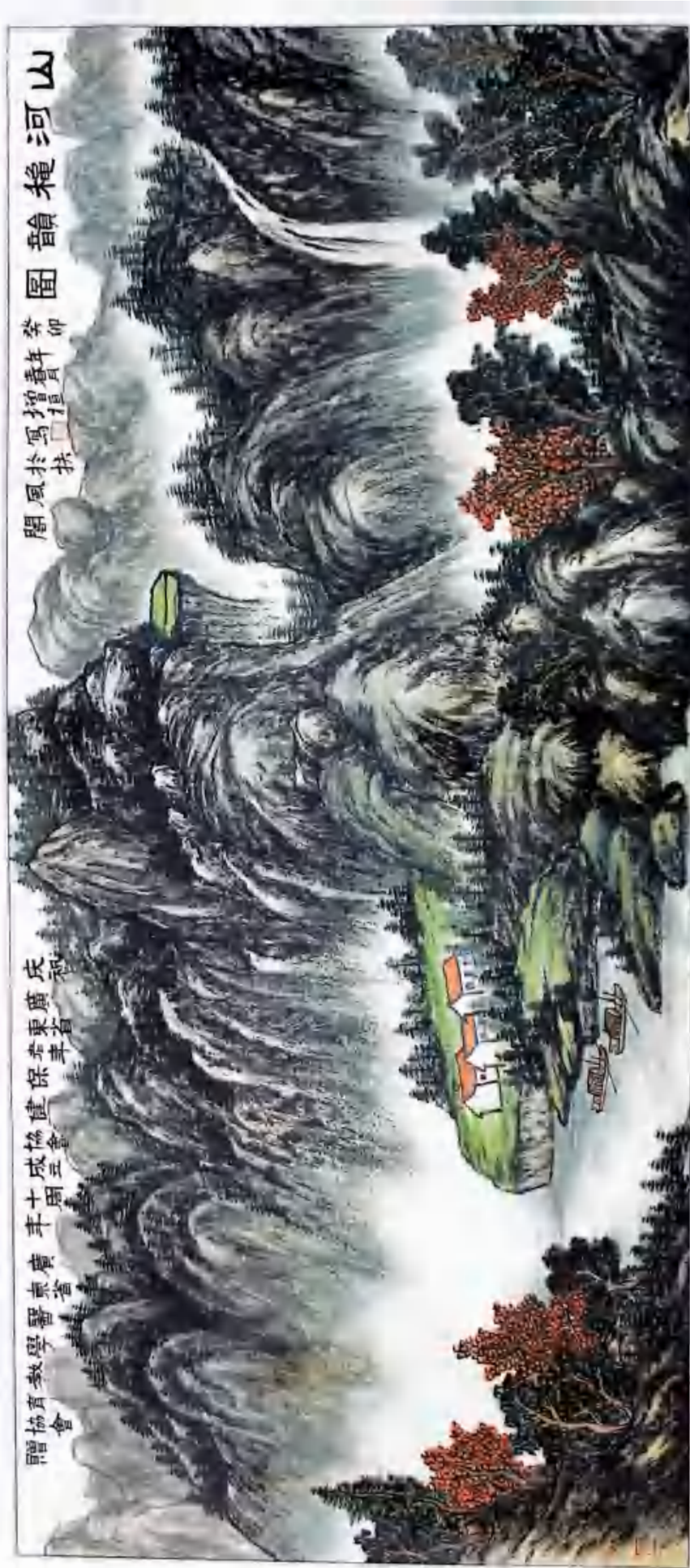


廣東省老年保健協會

倡導健康理念  
服務老年保健

中國健康促進基金會秘書長 郭古 書





賀廣東省五十年保健協會第三屆理事會

美愛  
私揚  
敬老  
風  
至  
新  
人  
壽

二〇二二年十一月二十日

蔡永作書



祝賀广东省老年保健协会成立十周年

关爱健康  
情暖夕阳

广州医科大学附属第四医院  
二零二三年三月二七日

不忘初心  
牢记使命

二〇二三年三月二七日  
國華文化社醫院

大力發展老年  
保健事業構建  
幸福和諧家園

廣東省老年保健協會惠存癸卯春月雪丹書



广东省老年保健协会十周年

努力为提高老年人健康

质量走在前列

吴平光



## 中国健康促进基金会

热烈祝贺广东省老年保健协会成立十周年


提高健康防治水平  
助力老龄健康事业发展



## 暨南大学附属第六医院 东莞市东部中心医院

祝贺广东省老年保健协会成立 10 周年

助力健康中国  
传播健康理念  
开展健康教育  
聚焦老年健康



暨南大学附属第六医院  
(东莞市东部中心医院)  
二零二三年四月三日

## 《健康体检与管理》杂志社

祝贺广东省老年保健协会成立十周年

健康老龄化  
乐活夕阳红

《健康体检与管理》杂志社  
《健康体检与管理》杂志社编委会  
二〇一三年三月十六日

## 南方医科大学学报编辑部

热烈祝贺广东省老年保健协会成立十周年

健康护老  
引领发展

南方医科大学学报编辑部  
二〇一三年三月二十日



守护老年健康  
助力健康中国

宋国营



广东省老年文化协会

广东省老年保健协会：

为老服务 功德无量



《中国医学物理学杂志》编辑部

热烈祝贺广东省老年保健协会成立十周年

**发展学术出版**

**助力老年健康**



《中国医学物理学杂志》编辑部

二〇二三年三月二十日

网址: <http://www.cjomp.com>

E-mail: [yxwl@263.net.cn](mailto:yxwl@263.net.cn)

**广东商标协会**

热烈祝贺广东省老年保健协会成立十周年

**守护老年健康  
助力老龄健康事业发展!**



## 贺 电

广东省老年保健协会：

值此贵协会第六届全国社区健康管理学术会议暨成立十周年大会隆重召开之际，广州珠江健康资源管理集团有限公司表示热烈祝贺。

协会成立十年以来，在历任会长的正确领导下，专注老年群体，整合多方资源，以老年保健、幸福生活为主题，开展多样化的社会公益活动和学术交流研讨，成绩斐然！如今，置身于“健康中国建设”“积极应对人口老龄化”的国家战略中，相信在周会长的领导下，协会必将取得新的更大成就！

预祝大会胜利召开并取得圆满成功！

专此贺电。



广州珠江健康资源管理集团有限公司

2023年3月23日

# 老年慢性阻塞性肺疾病肺康复专家共识

广东省老年保健协会呼吸科专业委员会

广专家组成员(以姓氏拼音为序)

陈凤佳	中山医科大学附属第一医院	马为	广州市第一人民医院
陈钢	佛山市第五人民医院	秦国平	东莞市清溪医院
陈瑞	中山大学孙逸仙纪念医院	吴迪	深圳市人民医院
陈银花	中山市人民医院南朗分院	吴素红	中山市人民医院
陈愉	广州医科大学附属第一医院	徐刚	广州市第一人民医院
樊慧珍	南方医科大学珠江医院	姚剑坤	佛山市第五人民医院
何平	中山市火炬开发区人民医院	张伟	广州中医药大学第一附属医院
黎艳聪	中山市小榄人民医院	赵海金	南方医科大学南方医院
李洪涛	中山大学附属第三医院	赵俊	广州市第一人民医院
梁利颜	连南瑶族自治县人民医院	周宇麒	中山大学附属第三医院
刘来昱	南方医科大学南方医院	曾峰	清远市人民医院

执笔:徐刚 马为

本项目由广州市科学技术局支持(NO. 202203010099)

## 1 慢性阻塞性肺疾病(COPD)现状

COPD是世界第三大死亡原因<sup>[1]</sup>,影响10%的人群<sup>[2,3]</sup>,来自2017年全球疾病负担研究的数据显示,COPD归因死亡率为42/100,000,全因死亡率为4.72%<sup>[4,5]</sup>。COPD目前造成每年约300万人死亡,预计到2060年将造成每年约530万人死亡<sup>[6,7]</sup>,已成为全球公共卫生问题。世界卫生组织(WHO)的分析,如果不采取干预措施,COPD的发病率及死亡率将持续升高<sup>[1]</sup>。

人口老龄化以及人均寿命的增加,是COPD患病率升高的原因之一<sup>[8]</sup>。COPD造成了巨大的经济负担,在老年人群尤为明显。在美国,2005年COPD患者的总医疗费用约388亿美元,其中218亿美元为直接费用<sup>[9]</sup>。在75岁以上人群中,COPD患者占有住院人数的五分之一,合并症更多,并与额外医疗费用相关。老年COPD患者的医疗费用比同龄非COPD患者高2.5倍。因此,老年COPD患者的防治需要引起足够重视。

## 2 我国老年人现状

国家统计局数据显示,2021年末我国共有14.1亿人,其中65岁以上人口为1.9亿人,占13.50%,我国已进入老龄化社会<sup>[11]</sup>。人口老龄化是一个极为严峻的社会

问题,不仅与我国社会、经济等各方面的发展息息相关,也成为居民健康的挑战。老年人的健康需求日益受到关注。

为应对人口老龄化,解决老年人群的健康问题,国家卫生健康委员会发布《医疗机构设置规划指导原则(2021-2025年)》<sup>[12]</sup>,明确指出要深化老年人群健康管理,加强二级及以上综合医院设置老年医学科,为老年人群的健康管理提供了新的发展前景。老年人群健康管理应满足老年人群对保健和日常生活的需求,对居家老年人提供从饮食起居照护到急诊或康复治疗等一系列正规和长期服务。

从老年人群健康和社会发展需求出发,推动健康管理高质量发展,探索老年人群的健康管理具有必要性和紧迫性。

## 3 老年人COPD

COPD是老年人群中的常见疾病。随着年龄的增长,COPD的患病率呈逐步上升趋势,老年COPD患者的临床表现更严重,预后更差<sup>[13]</sup>。最新研究表明,65岁及以上人群中COPD的患病率为14.2%(11-18%),而40岁及以上的人群中COPD患病率为9.9%(8.2-11.8%)<sup>[2,3]</sup>

<sup>[14]</sup>。然而,COPD的真实患病率仍被低估了<sup>[8]</sup>,最新的一项多个国家参与的横断面研究发现,COPD的患病率比以往报道的更高。

虽然老年人群COPD的患病率和发病率很高,但它往往被忽视或漏诊<sup>[15-17]</sup>。COPD的诊断金标准是基于气流限制(肺活量测试仪)的生理学特征。但是,在老年人群的肺活量测试仪的测量值正常范围方面存在一些争议,并且老年COPD患者的临床表现可能因存在多种合并症而变得愈加复杂,另外,许多老年人并不能完成肺功能检查。因此,老年人群COPD的管理与非老年人并不完全一致。

#### 4 COPD非药物治疗-肺康复

肺康复是COPD患者有效治疗的一部分,是COPD全球倡议(GOLD)指南推荐的有效干预措施之一<sup>[1]</sup>。研究表明,合理的肺康复可以使COPD患者在改善运动能力、缓解临床症状、减少住院次数及缩短住院时间等方面获益<sup>[18,19]</sup>。目前尚无证据表明肺康复可改善肺功能。

肺康复是针对COPD患者的多学科综合管理方案<sup>[18]</sup>,通过对患者综合评估,采取包括但不限于运动训练、教育和行为改变等措施,旨在控制疾病进程、提高生活质量及降低住院率,并提高患者对健康行为的依从性。

老年人群COPD的管理包括药物干预与非药物干预<sup>[1]</sup>,目前药物干预面临诸多挑战。一方面,老年人群共病的存在,使老年COPD患者经常面临“多药”问题的挑战,导致依从性降低。另一方面,药物吸入是治疗COPD的主要用药途径,而部分老年人合并肢体运动障碍或认知功能障碍,药物吸入难度大,是导致依从性降低的另一原因。最后,COPD治疗药物的不良反应在老年患者中更为普遍,也会导致依从性降低。肺康复作为COPD非药物干预的重要组成部分,通过教育及行为改变等方式,有利于提高患者药物治疗的依从性。因此,老年人群COPD的肺康复治疗显得尤为重要。

为指导老年COPD患者的肺康复,使更多的人群获益,广东省老年保健协会呼吸科专业委员会专家组通过文献检索、数据分析、专家讨论和会议归纳总结的方式,形成了老年COPD肺康复的专家共识。

### 5 定义

#### 5.1 肺康复

肺康复是一项综合性干预措施,通过对患者的整体情况进行全面评估,制定一系列包括但不限于运动训练、教育和行为改变的干预计划,旨在改善慢性呼吸道疾病患者的身体和心理状况,并提高患者对健康行为的依从性<sup>[18]</sup>。

健康管理是处理慢性呼吸道疾病的有效措施,通常

采用综合护理的方法来优化慢性病患者的管理。WHO将综合护理定义为“一个将诊断、治疗、护理、康复和健康促进相关服务的投入、提供、管理和组织结合在一起的行为概念”<sup>[20]</sup>。肺康复纠正患者不良行为,规范患者健康行为,协调临床过程中护理措施,优化慢性病护理策略,维持护理干预的益处,是综合护理的核心组成部分<sup>[21,22]</sup>。

肺康复由多专业的跨学科团队实施,团队成员包括医生、护士及其他卫生保健相关专业的人员。卫生保健相关专业的人员包括但不限于物理治疗师、呼吸治疗师、心理学家、行为专家、运动生理学家、营养学家、职业治疗师和社会工作者等<sup>[18]</sup>。肺康复的起始干预应基于患者的病情初始评估及持续评估,同时应满足患者的基本需求。肺康复的起始干预可在疾病(COPD等)的稳定期、急性加重期或急性加重期后实施<sup>[23-26]</sup>。肺康复的目标应包括最小化症状负担,最大限度地增加运动能力,促进自主性,提高依从性,增加日常活动的参与,改善生活质量以及维持长期的健康行为等<sup>[18]</sup>。

#### 5.2 COPD

COPD是一种异质性的肺部疾病,其特征是由于呼吸道(支气管炎、毛细支气管炎)和/或肺泡(肺气肿)异常引起的慢性呼吸道症状(包括呼吸困难、咳嗽、咳痰),导致持续的、反复恶化的气道阻塞<sup>[1]</sup>。

COPD是由个体基因-环境的相互作用导致的,这种相互作用会损害肺部和/或改变其正常发育/衰老过程<sup>[27,28]</sup>。导致COPD的环境因素主要是吸烟和吸入空气中的有毒颗粒物和气体;个体基因因素主要是 $\alpha 1$ -蛋白酶缺乏相关的基因突变。其他的一些导致肺功能下降的环境因素、基因突变等也是COPD的危险因素。成人20-25岁以后,肺功能会随着年龄的增加而逐渐下降,因而年龄是COPD的危险因素之一,故老年人群COPD的发病率更高。

COPD的诊断标准:符合COPD的临床表现,存在导致COPD的危险因素,通过肺活量测试仪测量的不完全可逆的气流受限<sup>[1]</sup>。COPD是一种常见的,可预防,可治疗的疾病。需要注意的是,目前对于老年人群COPD的诊断仍存在困难,且容易漏诊<sup>[15-17]</sup>。其原因为:老年人群中肺活量测试仪的测量值的正常值范围存在争议;老年COPD患者的临床表现因共病而变得复杂;许多老年人并不能完成肺功能检查。老年人群COPD的漏诊及误诊,导致这部分人群没有被治疗或不恰当治疗。

#### 5.3 Pre-COPD

一部分人群存在COPD的临床表现及危险因素,但肺功能检查未达到气流受限的标准。这部分人群可能存在肺气肿或肺功能异常(FEV1下降、残气量增加、过度通气或弥散功能下降等)。最新的GOLD指南将这

分人群定义为Pre-COPD<sup>[1,29,30]</sup>。Pre-COPD人群随着时间的推移有发展成气道阻塞的风险。这部分人群对于COPD的早期预防与干预,具有重要意义。

Pre-COPD对于老年人群具有重要的借鉴意义。一些老年人虽然已有肺气肿,或其他肺功能受损的情况,或怀疑患有COPD,但无法完成肺活量测试仪检查,在无法诊断COPD的情况下,尝试将这部分人群纳入Pre-COPD的管理,有利于老年人群COPD的早期防治。

## 6 肺康复的实施前准备

### 6.1 肺康复的目的

肺康复通过全面、规范的评估,采取综合的干预措施,旨在提高患者呼吸功能,控制疾病进程,提高生活质量并降低住院率,改善患者的焦虑、抑郁等情况,最终促使患者回归正常的家庭社会生活。

### 6.2 肺康复的目标人群

肺康复是慢性呼吸道疾病患者的一项关键管理策略。老年COPD患者(稳定期、急性加重期)、老年Pre-COPD患者均可参与肺康复。任何分级的COPD患者均可参与肺康复。

### 6.3 肺康复的医疗团队构建

老年人群COPD的肺康复团队建设包括但不限于以下专业人员:呼吸科医生、老年病科医生、精神心理科医师、呼吸科护士、老年科护士、物理治疗师、营养师、运动生理学家等。

### 6.4 肺康复开始前的评估

老年COPD患者在开始肺康复前,需要完成的评估包括但不限于:患者的需求与目标、疾病的严重程度、合并症情况、吸烟状况、营养状况、自理能力、体检报告、精神心理状态、运动能力等。

### 6.5 肺康复的开始时间

对于稳定期老年COPD患者或Pre-COPD患者,应尽早开始肺康复。急性期COPD患者肺康复的数据相对缺乏,通常认为,急性期的老年COPD患者,最迟应在出院后的4周内开始肺康复<sup>[1,18]</sup>。对于急性加重期的老年Pre-COPD患者,肺康复开始时间可参考COPD患者。

### 6.6 肺康复的疗程

肺康复的最佳疗程目前尚未达成共识。理想情况下,患者的肺康复的疗程是个体化的,并通过不断实现目标和优化效益来设定。患者通常在肺康复6-8周后才能获益。现有证据表明,肺康复治疗时间在12周后获益趋于平稳<sup>[1]</sup>。由于肺康复中运动训练的模式不同,训练频率也不同。一般认为,一周应至少进行2次运动训练。

## 7 肺康复的内容

肺康复是一项综合性干预措施,其内容包括但不限

于运动训练、认知行为改变、自我管理、身体成分异常及干预、维持日常体力活动等<sup>[18]</sup>。

### 7.1 运动训练

COPD患者的运动能力受损,并且经常受到呼吸困难的困扰。呼吸困难的原因很多,包括:呼吸肌肉功能障碍、过度通气、气道阻力增加或弥散功能障碍等<sup>[31,32]</sup>。运动训练被认为是肺康复的基石,是改善COPD患者肌肉功能的最佳方法。运动训练可改善骨骼肌功能,提高运动能力,减少耗氧,从而改善呼吸困难。在开始运动训练计划之前,需要进行运动训练评估,保证运动训练过程中的氧气需求,排除运动训练的禁忌症(如急性心血管疾病等),以个体化运动处方,确保运动训练的有效性及其安全性。

老年人群COPD运动训练的基本原则与普通健康人类似。为使运动训练有效,运动强度既要反映个人的具体要求,又要超过日常体力活动的负荷,以提高有氧运动能力和肌肉力量。随着有氧运动能力的改善和肌肉力量的增强,可提高运动强度。部分患者可能出现运动训练不耐受情况,常见原因包括:过度通气或通气不足、弥散功能障碍、肌肉功能障碍或心脏功能障碍等。焦虑、抑郁和不良动机也可能导致运动不耐受。当患者出现运动训练不耐受时,需重新评估患者状态,查找不耐受原因,及时调整运动训练内容及强度。

老年COPD患者的运动训练一般为有氧运动。由于气道阻力增加、死腔通气增加、弥散功能障碍以及呼吸肌肉功能障碍等,COPD患者日常活动的氧气需求是增加的,运动训练期间的氧气需求通常也高于正常人群。运动训练的模式多种多样,包括但不限于耐力训练、间歇训练、阻力训练、神经肌肉电刺激和呼吸肌训练等。通过综合评估,根据患者的意愿选择一种或几种训练模式。目前关于不同训练模式差异性的研究相对不足,未来需要更多的研究来确定不同训练模式的优劣性。

### 7.2 认知行为改变

认知行为治疗是一种通过改变思维(或信念)和行为的方法来改变不良认知,达到清除不良情绪和行为的方法。它的主要着眼点放在患者不合理的认知问题上,通过改变患者对己、对人或对事的看法与态度来改善心理问题。认知行为治疗在引导COPD患者的行为改变方面是有效的,患者在有限次数的治疗后即可获得积极的效果。

认知行为治疗包括操作条件、认知改变、提高自我效能和解决激励问题四个方面。

操作条件遵循行为的重现取决于行为后果的原则<sup>[34]</sup>。积极后果(奖励)比消极后果(惩罚)产生更强的效果,短期后果比长期后果产生更强的影响。实践中提

倡多鼓励,少教育。肺康复团队应多鼓励患者尝试新的适应性行为,在“如何做”方面提供较少的建议,以促使患者体验这种新行为的益处。

认知改变会影响患者的行为和情绪。行为和情绪会通过认知过程以先行的方式进行调节,例如患者认知“这种药物无效”,可能会停止使用。认知也会间接影响行为,例如呼吸困难的患者可能会相信“我窒息了”,这反过来会引发焦虑或恐慌,从而避免与这种不愉快症状相关的活动。在慢性病中,认知是患者对其疾病的思维或信念;这些思维或信念是情绪和行为的强大决定因素。肺康复团队需分析患者的思维和信念,找出错误的认知加以纠正,以达到消除不良行为和情绪的目的。

提高自我效能。自我效能是一种认知,是个人对自己完成某方面工作能力的主观评估,是个体行为的重要驱动力之一。评估的结果如何,将直接影响到一个人的行为动机。干预措施的首要作用非常重要。改善或维持患者健康的干预措施,可使患者在成功管理自己的健康后获得自我效能的提高,在肺康复行为方面起着积极的作用。肺康复团队可以使用以下几种策略协助患者提高自我效能,包括:鼓励患者发展、掌握自己的成功经验;指导患者观察模仿周围同伴或专家的成功经验;以及协助患者提高兴趣并保持乐观积极的心态。自我效能既受自己经验与经历的影响,也受周围人评价的影响。肺康复团队通过鼓励、指导、协助等多种方式,提高患者对自身能力的认知,使其积极主动地参与治疗。

解决激励问题。激励是指用某种有效的手段及方法,调动患者积极性的过程。调动老年COPD患者的肺康复的积极性,可采用适当的外部刺激,将其转化为患者内在行动力,从而强化其肺康复行为,使其向着期望的目标前进。自我效能在激励过程中起重要作用。肺康复团队应以鼓励患者参加肺康复为目标,让患者从新的行为中获得积极的收益,从而提高患者参与肺康复的积极性与主动性。

### 7.3 自我管理

老年COPD患者的不良症状、运动功能下降和生活质量受损不只是器官功能异常的后果,也受患者对疾病及治疗的适应性及依从性的影响<sup>[35, 36]</sup>。基于此,肺康复的教育从传统的说教式教育逐渐演变为促进式教育,采用自我管理的模式,鼓励患者适应性行为改变。

自我管理又称为自我控制,是指利用个人内在力量改变行为的策略,普遍运用在减少不良行为与增加好的行为的教育领域。在肺康复过程中,通过增加患者的知识和技能来提高自我效能,鼓励患者与医疗保健专业人员一起参与最佳疾病管理,实现患者的自我管理,以达到提高患者对疾病适应性及依从性的目的。自我管理的内容包括:目标设定、需要解决的问题、解决问题的决

策、行动计划与实施。自我管理策略普遍适用于慢性呼吸道疾病患者。自我管理在COPD加重期已被证明可以减少医疗费用的支出,缩短康复时间。

行动计划与实施是自我管理的核心部分。肺康复的行动计划包括坚持服药、保持定期锻炼、增加体育活动、改变营养习惯、呼吸功能训练、坚持日常活动等。肺康复团队协助患者提高自我管理技能,规范患者行为方法,监督、鼓励患者实施行动计划,确保肺康复的顺利完成,最终使患者获益。

### 7.4 营养不良及干预

营养不良在老年COPD患者中普遍存在,并影响预后。尽管营养不良可能是大多数呼吸系统疾病的常见症状,但迄今为止,大多数医学文献都集中在COPD患者身上。传统上,根据体重指数(BMI)将营养状态分为体质量不足、正常体质量、超重和肥胖,正常的BMI范围为18.5-23.9 kg/m<sup>2</sup>。BMI对COPD的影响是双向的。一方面,体质量不足与COPD患者的死亡率升高相关,体重不足的患者增加体重有可能降低死亡率<sup>[37, 38]</sup>。另一方面,超重或肥胖可导致与全身炎症增强和胰岛素敏感性降低相关,并增加COPD患者的心血管(死亡率)风险<sup>[39, 40]</sup>。在慢性阻塞性肺病中,肥胖可减少静息肺高灌注,降低肺顺应性<sup>[41]</sup>。因此,维持健康的营养状态,是老年COPD患者肺康复的重要目标之一。

老年COPD患者体重不足的可能原因包括能量需求增加、饮食摄入减少、骨质疏松和肌肉萎缩等。体质量增加的原因主要为饮食增加、运动减少、基础代谢率降低等。老年COPD患者的一些共病,包括糖尿病、消化道疾病、心血管疾病等,也会影响营养状态。其他一些影响营养状态的因素还包括睡眠、精神状态等。肺康复团队可依据患者营养不良的类型及原因,采取不同的干预策略,尽早帮助患者维持健康的营养状态。研究发现,纠正COPD患者的营养不良,可以改善患者的运动耐受性并提高生存率。

### 7.5 日常体力活动

日常体力活动缺乏在COPD患者中很常见,与不良预后相关。与健康老年人相比,老年COPD患者行走和站立的时间明显减少,坐和躺的时间明显增多。研究发现,日常体力活动量随着疾病严重程度的升高而减少。与COPD患者的日常体力活动下降的相关的因素有很多,包括:FEV<sub>1</sub>降低、弥散功能下降、6 min步行距离、呼气肌力下降、C-反应蛋白升高、呼吸困难严重程度、肺气肿程度、急性加重次数等<sup>[42, 43]</sup>。日常体力活动水平低与肺功能的恶化相关,是COPD患者因急性加重而住院治疗的危险因素。COPD患者的低体力活动与不良预后相关,因此,增加日常体力活动是一种有效的肺康复策略。

自我管理通过提高自我效能,对增加患者日常活动

参与度产生激励作用。运动训练会改善运动耐力,肺康复重点是将运动能力的提高转化为日常体力活动的参与度的增加。未来的研究方向是将运动训练要求与促进健康的日常活动水平的行为相结合,促使日常体力活动能力升高。

## 7.6 肺康复的挑战

尽管指南推荐COPD患者参与肺康复,然而肺康复的全面推广仍面临挑战。一方面,肺康复的重要性尚未引起足够重视,适合参与肺康复的患者被临床医师忽视;另一方面,由于经济原因或地理原因,一部分患者无法参加肺康复。肺康复要求坚持长时间不懈的锻炼,对患者本身也是一种挑战。老年COPD患者通常基础病较多,部分患者存在认知功能障碍等,也会影响肺康复的参与度。

目前老年COPD患者的肺康复研究相对缺乏,许多争议问题亟待解决。首先,以老年COPD患者为目标人群的肺康复研究及指南相对较少,使得该部分群体的肺康复计划多参考非老年人,缺少代表性。其次,肺康复方案具有个体化、多样性的特征,但缺乏不同肺康复方案的优劣性的评估研究,无法制定标准化的肺康复方案,使得肺康复的强度、频率、治疗周期的制定等仍存争议。另外,COPD急性期患者的肺康复研究,特别是危重症患者的肺康复研究,仍显不足,对于该部分人群起始肺康复具体方案的制定,肺康复开始的具体时间,仍待商榷。最后,肺康复最早在COPD患者中开展,逐渐推广至其他呼吸科疾病,以老年Pre-COPD患者为研究人群的报道仍然较少,未来需要更多的研究为Pre-COPD患者早期开展肺康复提供循证医学证据。

老年COPD患者是COPD防治的重点人群。以解决老年人群的健康需求为导向,挖掘更多聚焦于该领域的研究及报道,对于未来COPD的防治具有重要意义。

## 参考文献:

- [1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Lung Disease (2023 Report); 2023. Available from: <http://goldcopd.org>. Accessed February 25, 2023.
- [2] Adeloje D, Chua S, Lee C, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015; 5(2): 020415.
- [3] Adeloje D, Song P, Zhu Y, et al. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Resp Med*. 2022-05-01;10(5): 447-458.
- [4] Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *Plos Med*. 2006-11-01; 3(11): e442.
- [5] Global Burden of Disease Chronic Respiratory Disease Collaborator. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Resp Med*. 2020; 8(6): 585-596.
- [6] Mortality GBD, Causes of Death C. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 385(9963): 117-171.
- [7] Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J*. 2006; 27(2): 397-412.
- [8] Quach A, Giovannelli J, Chérot-Kornobis N, et al. Prevalence and underdiagnosis of airway obstruction among middle-aged adults in northern France: The ELISABET study 2011-2013. *Resp Med*. 2015; 109(12):1553-1561.
- [9] Guarascio AJ, Ray SM, Finch CK, et al. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2013; 5: 235-245.
- [10] Zafari Z, Li S, Eakin MN, et al. Projecting Long-term Health and Economic Burden of COPD in the United States. *Chest*. 2021; 159(4): 1400-1410.
- [11] 国家统计局. 第七次全国人口普查公报(第八号). Available from: [www.stats.gov.cn](http://www.stats.gov.cn). Accessed February 25, 2023.
- [12] 国家卫生健康委. 医疗机构设置规划指导原则(2021-2025年). Available from: [www.gov.cn](http://www.gov.cn). Accessed February 25, 2023.
- [13] Lundbäck B, Gulsvik A, Albers M, et al. Epidemiological aspects and early detection of chronic obstructive airway diseases in the elderly. *Eur Respir J Suppl*. 2003; 40: 3s-9s.
- [14] Denguezli M, Daldoul H, Harrabi I, et al. Prevalence and Characteristics of Undiagnosed COPD in Adults 40 Years and Older-Reports from the Tunisian Population-Based Burden of Obstructive Lung Disease Study. *COPD*. 2020;17(5): 515-522.
- [15] van Durme YMTA, Verhamme KMC, Stijnen T, et al. Prevalence, incidence, and lifetime risk for the development of COPD in the elderly: the Rotterdam study. *Chest*. 2009; 135(2): 368-377.
- [16] Denguezli M, Daldoul H, Harrabi I, et al. Prevalence and Characteristics of Undiagnosed COPD in Adults 40 Years and Older-Reports from the Tunisian Population-Based Burden of Obstructive Lung Disease Study. *COPD*. 2020;17(5): 515-522.
- [17] Cortopassi F, Gurung P, Pinto-Plata V. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Elderly Patients. *Clin Geriatr Med*. 2017; 33(4): 539-552.
- [18] Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8): e13-64.
- [19] Burge AT, Malaguti C, Hoffman M, et al. Efficacy of Repeating Pulmonary Rehabilitation in People with COPD: A Systematic Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022; 17:1871-1882.
- [20] Gröne O, Garcia-Barbero M. Integrated care: a position paper of the WHO European Office for Integrated Health Care Services. *Int J Integr Care*. 2001;1: e21.
- [21] Nici L, ZuWallack R. An Official American Thoracic Society Workshop Report: the integrated care of the COPD patient. *Proc Am Thorac Soc*. 2012; 9-18.
- [22] Wagg K. Unravelling self-management for COPD: what next? *Chron Respir Dis*. 2012; 9: 5-7.

- [23] Berry MJ, Rejeski WJ, Adair NE, et al. Exercise rehabilitation and chronic obstructive pulmonary disease stage. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:1248-1253.
- [24] Pitta F, Troosters T, Probst VS, et al. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest.* 2006;129: 536-544.
- [25] Donaldson GC, Wilkinson TM, Hurst JR, et al. Exacerbations and time spent outdoors in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171: 446-452.
- [26] Seymour JM, Moore L, Jolley CJ, et al. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. *Thorax.* 2010; 65: 423-428.
- [27] Agustí A, Melén E, DeMeo DL, et al. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene- environment interactions across the lifespan. *Lancet Resp Med.* 2022;10(5): 512-524.
- [28] Cho MH, Hobbs BD, Silverman EK. Genetics of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the pathobiology and heterogeneity of a complex disorder. *Lancet Resp Med;* 10(5): 485-496.
- [29] Martinez FJ, Agustí A, Celli, BR, et al. Treatment Trials in Young Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Pre-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: Time to Move Forward. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022; 205(3): 275-287.
- [30] Wan ES, Castaldi PJ, Cho MH, et al. Epidemiology, genetics, and subtyping of preserved ratio impaired spirometry (PRISm) in COPDGene. *Respir Res.* 2014; 15:89.
- [31] O'Donnell DE, Webb KA. The major limitation to exercise performance in COPD is dynamic hyperinflation. *J Appl Physiol.* 2008;105: 755-757.
- [32] Spruit MA, Franssen FM, Rutten EP, et al. Agegraded reductions in quadriceps muscle strength and peak aerobic capacity in COPD. *Rev Bras Fisioter.* 2012; 16:148-156.
- [33] Fritzsche A, Clamor A, von Leupoldt A. Effects of medical and psychological treatment of depression in patients with COPD-a review. *Respir Med.* 2011;105: 1422-1433.
- [34] Locke EA, Latham GP. Building a practically useful theory of goal setting and task motivation: a 35-year odyssey. *Am Psychol.* 2002; 57: 705-717.
- [35] Huijsmans RJ, de Haan A, ten Hacken NN, et al. The clinical utility of the GOLD classification of COPD disease severity in pulmonary rehabilitation. *Respir Med.* 2008; 102: 162-171.
- [36] Effing TW, Bourbeau J, Vercoulen J, et al. Self-management programmes for COPD: moving forward. *Chron Respir Dis.* 2012;9: 27-35.
- [37] Schols AM, Slangen J, Volovics L, et al. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157:1791-1797.
- [38] Prescott E, Almdal T, Mikkelsen KL, et al. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J.* 2002; 20: 539-544.
- [39] Marquis K, Maltais F, Duguay V, et al. The metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2005;25:226-232; discussion 233-224.
- [40] Watz H, Waschki B, Kirsten A, et al. The metabolic syndrome in patients with chronic bronchitis and COPD: frequency and associated consequences for systemic inflammation and physical inactivity. *Chest.* 2009; 136:1039-1046.
- [41] Ora J, Laveneziana P, Ofir D, et al. Combined effects of obesity and chronic obstructive pulmonary disease on dyspnea and exercise tolerance. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180: 964-971.
- [42] Waschki B, Spruit MA, Watz H, et al. Physical activity monitoring in COPD: compliance and associations with clinical characteristics in a multicenter study. *Respir Med.* 2012; 106: 522-530.
- [43] Garcia-Aymerich J, Serra I, Gómez FP, et al. Phenotype and Course of COPD Study Group. Physical activity and clinical and functional status in COPD. *Chest.* 2009; 136: 62-70.

# 中国酶学基础研究四十年回顾

王志新

清华大学生命科学学院, 北京 100084

**摘要** 20世纪70年代以来,我国学者做出了许多出色的、有关酶学的基础研究工作,作者选择性介绍了我国科学家在酶学领域所取得部分有代表性、系统性的研究成果。

**关键词:** 酶,活性部位;动力学;分子伴侣;酶工程

## 1 蛋白质功能基团的化学修饰与其生物活性间的定量关系

蛋白质的生物活性决定于其特定的化学结构,蛋白质的化学结构发生改变,可以导致蛋白质生物功能的改变。例如,化学修饰试剂与酶的某些必需基团发生化学反应,有时可以造成酶活性的丧失。在相当长的历史时期中,化学修饰曾经是研究蛋白质结构与功能关系的唯一手段,在蛋白质(特别是酶)的结构与功能研究中,发挥了十分重要的作用。20世纪60年代以前,科学家们用化学修饰方法就蛋白质结构与功能的关系做了大量研究,积累了大量数据,但整体上仍局限于定性描述。主要原因是构成蛋白质的常见氨基酸有20种,每种蛋白质分子又由成百上千个氨基酸组成,而当时所使用的化学修饰剂专一性不够,常常能和不止一类基团发生作用,并能同时和一个蛋白质分子上多个同类基团发生作用。因此,在进行化学修饰实验之后,通常无法确定究竟是哪种基团或哪几个基团上发生的修饰导致了该蛋白质的生物活性变化。

20世纪60年代初期,相继发表的两篇论文基本解决了这一难题,一篇是Ray和Koshland<sup>[1]</sup>发表的动力学方法,另一篇是邹承鲁<sup>[2]</sup>发表的基于统计学的方法。Ray和Koshland的动力学方法基于对化学修饰反应和酶活性丧失反应的动力学分析,比较两者的一级反应速度常数,可以对活性必需基团的性质和数目作出判断。然而,这一方法的应用有一定局限性,在反应很快、速度不易测定,或反应复杂不属一级反应时都无法应用。邹承鲁基于统计学的方法则根据对基团化学修饰程度和活性丧失程度的比较,基本原理如下:如果在修饰反应中同时包括*i*个必需基团,在修饰过程中保留活性的分子只能是那些所有必需基团都未遭破坏的分子,因此活性剩余分数应为必需基团剩余分数的*i*次方。在此基础上,邹承鲁根据在蛋白质化学修饰反应中常见的一些情况,提出了必需基团修饰与酶活性丧失的定量关系式,并由此得出一系列作图法,用于判断必需基团的性质和个数。其后,邹承鲁和许根俊、周海梦等对该方法进行

了一系列实验验证<sup>[3-6]</sup>;1991年,王志新<sup>[7]</sup>用概率论的方法,给出了邹承鲁作图法严格的理论证明。20世纪70年代以后,邹承鲁提出的方法逐渐得到国际上广泛采用。1979年,Dixon和Webb<sup>[8]</sup>在其著名的酶学教科书《酶》第三版中,详细介绍了邹承鲁的方法,并将这一方法称为“邹氏作图法”。1980年,英国著名酶动力学专家Cornish-Bowden在其专著《酶动力学基础》一书中,也专门介绍了邹氏作图法,并且在2012年该书的第四版中依然保留了这一内容,并对邹承鲁做了一个简短的介绍:“他在《中国科学》上发表的论文是一个范例——一个不能与外界交流的科研工作者是如何在资源匮乏的条件下,运用自己的聪明才智取得成就”<sup>[9]</sup>。1987年,邹承鲁、许根俊、孙玉琨、杜雨苍、赵康源、周海梦合作完成的“蛋白质功能基团的修饰及其生物活性之间的定量关系”研究荣获国家自然科学奖一等奖。

## 2 酶活性不可逆改变的动力学理论研究

酶活性抑制动力学的研究不仅对于阐明酶的作用机制、代谢途径的调节等生命科学的基础理论问题,而且在应用领域,如药理毒理学方面都具有重要意义,但大多数教科书中介绍的都是可逆抑制动力学,而对于不可逆抑制动力学则很少提及。1965年,邹承鲁<sup>[10-11]</sup>首先对单底物酶的不可逆抑制动力学进行了系统的理论研究,提出了底物和抑制剂竞争的概念不但适用于可逆抑制动力学,而且也可用于不可逆抑制动力学,并且建立了定量的判据来区别不可逆抑制剂的类型。根据邹承鲁导出的抑制剂存在下的底物反应动力学方程,仅由一次实验即可得到酶活性不可逆抑制的表观动力学常数。由于该理论是以中文在《生物化学与生物物理学报》上发表,加之其他种种因素的影响,论文发表后并未引起国内外同行的重视<sup>[12]</sup>。“文化大革命”结束后,邹承鲁开始了对该动力学理论的实验验证工作。1982年,邹承鲁和他的研究生田维熙首次将这一理论的实验验证结果发表在美国的Biochemistry杂志上,很快就引起了国外同行的重视。迄今为止,该论文已经被引用了几

百次,该理论也被广泛地应用于酶作用机制的研究。20世纪80、90年代,邹承鲁领导的研究组对酶活性不可逆抑制动力学的理论和实验进行了深入研究,包括双底物酶反应系统的不可逆抑制动力学、乙酰胆碱脂酶的不可逆抑制及其重活化动力学、胰蛋白酶不可逆和慢可逆抑制动力学、变性剂对酶的失活和复活动力学的影响等<sup>[13-29]</sup>。近年来,国内一些研究组还把这一方法推广到酶原激活、酶的磷酸化和去磷酸化以及慢紧密结合抑制剂筛选的研究中<sup>[30-36]</sup>。经过邹承鲁研究组以及国内外同行的共同努力,酶活性不可逆抑制动力学已经形成了一个完整的理论体系。在近年来出版的许多酶学教科书中,都开始以较大的篇幅介绍这一理论成果。

### 3 酶活性部位的柔性

作为一种重要的生物大分子,酶最大的特点是具有催化活性,参与各种生理过程中的生化反应,因此对酶作用机制的研究具有非常重要的理论意义和应用价值。酶通常以蛋白质为基元(核酶除外),而蛋白质大都具有特定三维结构,该空间结构中结合底物并发挥催化活性的部位就是酶的活性部位。对酶活性部位的柔性研究始于20世纪80年代初期,有关研究工作最初的设想是通过比较在变性过程中酶分子的空间结构和催化活性的变化,探讨酶的结构和功能之间的关系<sup>[37]</sup>。此后10多年的研究结果显示,在较低浓度的变性剂作用下,很多酶分子的整体结构并无明显变化,但已丧失了生物活性,而酶分子发生整体结构变化所需的变性剂浓度通常更高。也就是说,酶分子活性的丧失早于其空间结构的去折叠,即酶分子活性部位的结构变化早于分子整体的结构变化。在此基础上,邹承鲁等<sup>[38-46]</sup>率先提出了“酶活性部位的柔性”假说,认为酶分子活性部位的结构与其整体结构相比具有更大的柔性。大量的研究显示,酶活性部位虽然具有特定的结构,但也必须具备一定的柔性,才能充分发挥其催化活性。蛋白质的特定空间结构可以为酶活性部位关键氨基酸残基提供支持,使这些残基具有特定的空间位置、分布和排列。此外,由于蛋白质本身并非一成不变,具有一定可运动性,为酶活性部位具有柔性提供了良好的结构基础<sup>[47]</sup>。最近,赫荣乔等<sup>[48]</sup>发现,能够与多种底物反应的蚯蚓蛋白酶和枯草杆菌酶,在与底物作用时,底物诱导形成的适合底物结合的酶构象具有相对稳定性,从而降低了这些酶对其他底物的识别和反应速度。

### 4 分子伴侣和折叠酶

20世纪80年代后期,英国华威大学的John Ellis教授拓展了“分子伴侣”这一概念,将能够辅助大分子复合物在翻译后正确组装的一些蛋白质统称为分子伴侣,使

人们对蛋白质折叠的认识发生了巨大转变。生物体内还有一类通过催化特定异构反应而辅助蛋白质正确折叠的酶,称为折叠酶。当时,折叠酶和分子伴侣被认为是两种机制不同的帮助蛋白。1994年,邹承鲁等<sup>[49]</sup>在研究蛋白质二硫键异构酶催化胰岛素的A、B链生成天然胰岛素的基础上,率先提出了“蛋白质二硫键异构酶既是酶也是分子伴侣”的假说。由于二硫键的形成与肽链的折叠是两个密切关联又互相影响的过程,要证明PDI固有的分子伴侣活性,首先必需把它与其二硫键异构酶活力区分开来。为此王志珍等<sup>[50]</sup>选用了不含二硫键的蛋白作为靶蛋白,研究了PDI对盐酸胍完全变性的靶蛋白复性过程和复性效率的影响,首次用实验验证了PDI的确具有与其二硫键异构酶活力相独立的、固有的分子伴侣功能。王志珍等<sup>[51-60]</sup>还采用化学修饰的方法,制备了丧失二硫键异构酶活力的PDI,通过对含有二硫键的“生理靶蛋白”的研究,巧妙地区分了蛋白质二硫键异构酶的分子伴侣和二硫键异构酶两种活性,最终得到“蛋白质二硫键异构酶的折叠酶活性是由异构酶和分子伴侣两种活性共同组成的,只有两种活性的协同作用才使它发挥折叠酶的作用,帮助肽链折叠和催化二硫键形成”的结论。John Ellis<sup>[61]</sup>在1997年发表的综述中把蛋白质二硫键异构酶列入了分子伴侣的名单。蛋白质二硫键异构酶具有分子伴侣活性已为国际同行所接受,王志珍组在20世纪90年代发表的几篇为蛋白质二硫键异构酶的分子伴侣活性奠定基础的论文至今依然被国内外同行引用。近年来,蛋白质二硫键异构酶作为分子伴侣在许多的生理和病理过程中发挥重要作用,如内质网中以PDI和它的氧化酶Ero1为核心的蛋白质氧化折叠网络,Erp44等PDI家族蛋白及过氧化酶Prx4、Gpx7/8等在蛋白质平衡与糖尿病、衰老等生命活动密切相关。

### 5 糖代谢关键酶的研究

果糖-1,6-二磷酸酯酶是糖代谢过程中的关键酶。自20世纪80年代,许根俊领导的研究小组对果糖-1,6-二磷酸酯酶的动力学、作用机制、别构调节机理和构象的动态变化与活性的关系进行了系统的研究,发现了该酶在逆反应中存在磷酸化的中间物,说明该酶的催化机制遵循乒乓机制;通过动力学研究,提出了能合理解释所有动力学数据的酶双循环催化机制;发现了别构部位和催化部位信息传递的分子基础,提出了在天然状态下,该酶的活性部位是不完善的观点;发现了AMP对酶活性的双重调节,即在碱性pH时的激活作用和中性pH时的抑制作用。此外,许根俊等<sup>[62-64]</sup>还克隆了蛇肌果糖-1,6-二磷酸酯酶的基因,并解析了该酶的晶体结构,研究了其结构和功能的关系、催化机制及调节机制。这是当时国内对一个多亚基酶进行的最为系统、完整的研究。

20世纪80年代初发现的集两个酶活性于一体的双功能酶——6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酯酶。果糖-6-磷酸和果糖-1,6-二磷酸之间反应在糖代谢中起重要作用,和域型糖尿病的治疗有关。反应的底物有一个循环变化的过程,被称为底物循环。果糖-2,6-二磷酸是这个循环的重要调节物,它的合成与分解依赖果糖-6-磷酸-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酯酶的调控。许根俊等<sup>[65-68]</sup>通过动力学和位点定向诱变的方法对不同种系的果糖-6-磷酸-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酯酶进行了结构与功能研究,发现了该酶在催化过程中有一个非必需的活化基因在起作用,确定了精氨酸是底物结合的必需基因,镁离子有调节作用,以及两个催化过程都遵循双底物双产物有序机制。

许根俊和李林等发现,6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酯酶的磷酸化与去磷酸化的形式分别表现出磷酸酯酶和激酶的活性,在酶学研究中尚属首次。该酶存在多种同工酶形式,其中肝脏型和心肌型酶存在一个磷酸化位点,属于一个磷酸化部位调节多个功能部位的模式,而且两种形式酶由于磷酸化位点分别位于N端和C端,调节性质截然相反。李林等对该双功能酶的催化、调节机理进行了一系列研究,发现C端25个残基对酯酶活性有显著的抑制效应,并阐明了该C端肽段在两个结构域(N端激酶结构域和C端酯酶结构域)相互作用关系中的重要功能;通过定点突变与配基结合实验,揭示了鸡肝双功能酶中的激酶的ATP激活机制或ATP结合的负协同机制及其结构基础<sup>[69-71]</sup>。

## 6 氨基酰-tRNA合成酶及其与相关tRNA相互作用的研究

在蛋白质生物合成过程中,涉及到许多不同的蛋白质、核酸大分子之间的相互作用,其中氨基酰-tRNA合成酶与相关tRNA之间的精确识别和相互作用,是蛋白质合成过程的第一步,也是最重要的一步。氨基酰-tRNA合成酶催化产物氨基酰-tRNA是蛋白质合成的原料,涉及到由mRNA翻译为蛋白质的忠实性,对合成的蛋白质进行质量控制。1984年,王应睐等<sup>[72]</sup>以大肠杆菌亮氨酸-tRNA合成酶和精氨酸-tRNA合成酶为靶标,开始了“酶与核酸相互作用”研究。王应睐和王恩多系统地研究了精氨酸-tRNA合成酶的酶动力学性质,重要氨基酸残基对该酶功能的影响,以及酵母与大肠杆菌精氨酸-tRNA合成酶对tRNA<sup>Arg</sup>的交叉识别和结晶的菌本参数。他们还首次报道大肠杆菌亮氨酸-tRNA合成酶的CP1结构域为酶编校结构域,鉴定了与编校功能有关的关键氨基酸残基,阐明了该酶删除错误的氨基酰-tRNA的编校机制<sup>[73-74]</sup>。

2000年以来,王恩多领导的研究组<sup>[75-84]</sup>对其他来源

的氨基酰-tRNA合成酶与tRNA的相互作用进行了深入研究,取得了一系列重要发现,包括:a.发现tRNA<sup>Leu</sup>高级结构“拐角”区域D环和T<sub>Ψ</sub>C环间的三级碱基对相互识别的重要作用,而tRNA<sup>Leu</sup>的3'CCA端在亮氨酸-tRNA合成酶分子内的摆动平衡酶的氨基酰化和编校活力;b.研究了来自超嗜热菌(*Aquifex aeolicus*)唯一的异源二聚体 $\alpha\beta$ 亮氨酸-tRNA合成酶,发现 $\beta$ 亚基与tRNA结合,酶的CP1结构域肽段编校误氨基酰化的tRNA和小螺旋,鉴定了AatRNA<sup>Leu</sup>在酶的氨基酰化和编校过程中起关键作用的碱基;c.阐明了无编校结构域运动型支原体亮氨酸-tRNA合成酶的催化和编校机理;d.发现了亮氨酸-tRNA合成酶编校非对应氨基酸的模块式途径,揭示了不同亮氨酸-tRNA合成酶的CP1结构域行使编校功能的结构基础;e.发现人胞质亮氨酸-tRNA合成酶的N端延伸结构域与精氨酸-tRNA合成酶的C端延伸结构域相互作用,这种相互作用应该是形成多合成酶复合体的结构基础;f.揭示了精氨酸-tRNA合成酶结合血红素并抑制其催化活力的机理;g.研究了人胞质类脯氨酸-tRNA合成酶编校结构域的ProX对氨基酰-tRNA的质量控制;h.在体内鉴定了酵母精氨酸-tRNA合成酶与tRNA<sup>Leu</sup>相互作用的关键氨基酸残基和核苷酸残基,这些关键残基的突变由于影响到酶的合成和编校活力而导致酵母生长变慢或死亡。

## 7 分子酶学工程

吉林大学分子酶学工程教育部重点实验室是教育部首批确认的重点实验室之一,经过近30年的发展,已成为我国分子酶学工程研究的重要基地。所取得的主要成果包括:a.张今<sup>[85-89]</sup>等提出了“酶突变库”的思想,建立了酶法体外随机-定位诱变的方法,对L-天冬氨酸酶、 $\alpha$ 天冬氨酸二肽酶、大肠杆菌操纵子otsBA的定向进化取得了明显结果,发现天然核酶可以转换为脱氧核酶和肽酶,为脱氧核酶和肽酶的分子设计提供了新途径;b.罗贵民等<sup>[93-94]</sup>首先利用环糊精的疏水腔为底物结合部位,硒巯基为底物催化基团,制备出系列双硒桥联环糊精,其过氧化物酶活性为当时国际上公认最好的模拟物活性的4.3倍,利用组合化学-肽库、蛋白质工程、生物印迹等获得了多种活性超过天然酶的模拟酶,通过半抗原过渡态诱导技术制备出两种含有铁卟啉辅基的抗体酶,具有辣根过氧化物酶和CytP450催化活力;c.程玉华、曹淑桂等<sup>[94-95]</sup>系统地考察了溶剂等微环境因素对酶结构和活性的影响;d.冯雁等<sup>[96-97]</sup>从极端环境微生物中克隆和表达了多种水解酶(肽酶、脂肪酶、酯酶、纤维素酶等),系统地研究酶分子的结构域功能关系,探讨了酶分子催化、稳定化与进化机制;e.李正强等<sup>[98]</sup>首创了一种新型酶分子组装新技术——“Fish-in-net”酶固定化技术,构建

了高效的生物催化反应器,极大地提高了酶的催化活力和稳定性。

本文主要介绍了20世纪70年代以来我国科学家在酶学领域所取得几个有代表性的、系统性的研究成果。在这40年间,国内还有许多出色的、有关酶学的基础研究成果,由于篇幅有限,不能在此一一介绍。

#### 参考文献:

- [1] Ray WJ Jr, Koshland DE Jr. A method for characterizing the type and numbers of groups involved in enzyme action[J]. *J Biol Chem*, 1961, 236(7): 1973-9.
- [2] Tsou CL. Relation between modification of functional groups of proteins and their biological activity. I.A graphical method for the determination of the number and type of essential groups [J]. *Sci Sin*, 1962, 11: 1535-58.
- [3] Xu GJ, Tsou CL. Relation between modification of functional groups of proteins and their biological activity i. a graphical method for the determination of the number and type of essential groups[J]. *Acta Biochim Biophys Sin*, 1962(3): 162-7.
- [4] Tsou CL, Sun YK, Xue GJ, et al. Relation between modification of functional groups of proteins and their biological activity. iii. effect of p-nitrophenacylbromide on the activity of certain proteins [J]. *Sci Sin*, 1963, 12: 1333-40.
- [5] Zhou HM, Tsou CL. An essential tryptophan residue for rabbit muscle creatine kinase[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1985, 830(1): 59-63.
- [6] Wang HR, Bai JH, Zheng SY, et al. Ascertaining the number of essential thiol groups for the folding of creatine kinase [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1996, 221(1): 174-80.
- [7] Wang ZX. Theoretical considerations of the Tsou plot [J]. *J Theor Biol*, 1991, 150(4): 437-50.
- [8] Dixon M, Webb EC. *Enzymes*. 3rd ed [M]. New York: Academic Press Inc, 1979.
- [9] Cornish-Bowden A. *Fundamentals of Enzyme Kinetics*. 4th. Ed [M]. Singapore: Wiley-Blackwell, 2012: 179-183.
- [10] Tsou CL. Kinetics of irreversible modification of enzyme activity.1. The effect of substrate on the rate of binding between an enzyme and a modifier[J]. *Acta Biochem Biophys Sin*, 1965, 5: 398-408.
- [11] Tsou CL. Kinetics of irreversible modification of enzyme activity. The substrate reaction during the course of modification [J]. *Acta Biochem Biophys Sin*, 1965, 5: 409-17.
- [12] Tian WX, Tsou CL. Determination of the rate constant of enzyme modification by measuring the substrate reaction in the presence of the modifier[J]. *Biochemistry*, 1982, 21(5): 1028-32.
- [13] Liu W, Zhao KY, Tsou CL. Reactivation kinetics of diethylphosphoryl acetylcholine esterase[J]. *Eur J Biochem*, 1985, 151(3): 525-9.
- [14] Liu W, Tsou CL. Determination of rate constants for the irreversible inhibition of acetylcholine esterase by continuously monitoring the substrate reaction in the presence of the inhibitor[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1986, 870(2): 185-90.
- [15] Wang ZX, Tsou CL. Kinetics of substrate reaction during irreversible modification of enzyme activity for enzymes involving two substrates[J]. *J Theor Biol*, 1987, 127(3): 253-70.
- [16] Tsou CL. Kinetics of substrate reaction during irreversible modification of enzyme activity [J]. *Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol*, 1988, 61: 381-436.
- [17] Zhou JM, Liu C, Tsou CL. Kinetics of trypsin inhibition by its specific inhibitors[J]. *Biochemistry*, 1989, 28(3): 1070-6.
- [18] Wang ZX, Tsou CL. An alternative method for determining inhibition rate constants by following the substrate reaction [J]. *J Theor Biol*, 1990, 142(4): 531-49.
- [19] Wang ZX. Two theoretical problems concerning the irreversible modification kinetics of enzyme activity [J]. *J Theor Biol*, 1990, 142(4): 551-63.
- [20] Wang ZX, Wu HB, Wang XC, et al. Kinetics of the course of inactivation of aminoacylase by 1, 10-phenanthroline [J]. *Biochem J*, 1992, 281 ( Pt 1)(Pt 1): 285-90.
- [21] Wang ZX. A simple method for determining kinetic constants of slow, tight-binding inhibition [J]. *Anal Biochem*, 1993, 213(2): 370-7.
- [22] Wang ZX, Wang HR, Zhou HM. Kinetics of inactivation of aminoacylase by 2-chloromercuri-4-nitrophenol: a new type of complexing inhibitor[J]. *Biochemistry*, 1995, 34(20): 6863-8.
- [23] Wu JW, Wang ZX. Activation mechanism and modification kinetics of Chinese hamster dihydrofolate reductase by p-chloromercuribenzoate[J]. *Biochem J*, 1998, 335(Pt 1): 181-9.
- [24] Wu JW, Wang ZX, Zhou JM. Inactivation kinetics of dihydrofolate reductase from Chinese hamster during urea denaturation [J]. *Biochem J*, 1997, 324 ( Pt 2)(Pt 2): 395-401.
- [25] Wang MH, Wang ZX, Zhao KY. Kinetics of inactivation of bovine pancreatic ribonuclease A by bromopyruvic acid [J]. *Biochem J*, 1996, 320 ( Pt 1)(Pt 1): 187-92.
- [26] Wu Y, Wang ZX. Comparison of conformational changes and inactivation of soybean lipoxygenase-1 during urea denaturation [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1998, 1388(2): 325-36.
- [27] Wang ZX, Wu JW, Tsou CL. The inactivation kinetics of papain by guanidine hydrochloride: a re-analysis [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1998, 1388(1): 84-92.
- [28] Wu JW, Wang ZX, Zhou JM. Three-state kinetic analysis of Chinese hamster dihydrofolate reductase unfolding by guanidine hydrochloride[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1997, 1343(1): 107-16.
- [29] Jiang RF, Wang ZX, Xu GJ. Substrate induced reactivation of spinach ribulose-1, 5-bisphosphate carboxylase/oxygenase denatured by low concentrations of guanidine hydrochloride[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1997, 1343(1): 95-101.
- [30] Chen Y, Wu JW, Xu GJ, et al. Inactivation kinetics of the reduced spinach chloroplast fructose-1, 6-bisphosphatase by subtilisin [J]. *Eur J Biochem*, 1997, 248(3): 925-9.
- [31] Wang ZX. Influence of substrates on in vitro dephosphorylation of glycogen phosphorylase a by protein phosphatase-1 [J]. *Biochem J*, 1999, 341 ( Pt 3)(Pt 3): 545-54.
- [32] Wang ZX, Zhou B, Wang QM, et al. A kinetic approach for the study of protein phosphatase-catalyzed regulation of protein kinase activity [J]. *Biochemistry*, 2002, 41(24): 7849-57.
- [33] Wu H, Wang ZX. The mechanism of p21-activated kinase 2 autoactivation [J]. *J Biol Chem*, 2003, 278(43): 41768-78.
- [34] Wang J, Wu JW, Wang ZX. Mechanistic studies of the autoactivation of PAK2: a two-step model of cis initiation followed by trans amplification [J]. *J Biol Chem*, 2011, 286(4): 2689-95.

- [35] Zhao PL, Wang L, Zhu XL, et al. Subnanomolar inhibitor of cytochrome bc1 complex designed by optimizing interaction with conformationally flexible residues[J]. *J Am Chem Soc*, 2010, 132(1): 185-94.
- [36] Hao GF, Wang F, Li H, et al. Computational discovery of picomolar Q(o) site inhibitors of cytochrome bc1 complex[J]. *J Am Chem Soc*, 2012, 134(27): 11168-76.
- [37] Yao QZ, Tian M, Tsou CL. Comparison of the rates of inactivation and conformational changes of creatine kinase during urea denaturation[J]. *Biochemistry*, 1984, 23(12): 2740-4.
- [38] Zhou HM, Tsou CL. Comparison of activity and conformation changes during refolding of urea-denatured creatine kinase[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1986, 869(1): 69-74.
- [39] Tsou CL. Location of the active sites of some enzymes in limited and flexible molecular regions[J]. *Trends Biochem Sci*, 1986, 11(10): 427-9.
- [40] Xie GF, Tsou CL. Conformational and activity changes during guanidine denaturation of D-glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1987, 911(1): 19-24.
- [41] Liu W, Tsou CL. Activity change during unfolding of bovine pancreatic ribonuclease A in guanidine [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1987, 916(3): 455-64.
- [42] Liu W, Tsou CL. Kinetics of reactivation during refolding of guanidine-denatured pancreatic ribonuclease A[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1987, 916(3): 465-73.
- [43] Lin YZ, Liang SJ, Zhou JM, et al. Comparison of inactivation and conformational changes of D-glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase during thermal denaturation [J]. *Biochim Biophys Acta*, 1990, 1038(2): 247-52.
- [44] Ma YZ, Tsou CL. Comparison of the activity and conformation changes of lactate dehydrogenase H4 during denaturation by guanidinium chloride[J]. *Biochem J*, 1991, 277(Pt 1): 207-11.
- [45] Zhou HM, Zhang XH, Yin Y, et al. Conformational changes at the active site of creatine kinase at low concentrations of guanidinium chloride[J]. *Biochem J*, 1993, 291(1): 103-7.
- [46] Tsou CL. Conformational flexibility of enzyme active sites[J]. *Science*, 1993, 262(5132): 380-1.
- [47] 邹承鲁, 周筠梅, 周海梦. 酶活性部位的柔性[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004.
- [48] Pan R, Zhang XJ, Zhang ZJ, et al. Substrate-induced changes in protease active site conformation impact on subsequent reactions with substrates[J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(30): 22950-6.
- [49] Wang CC, Tsou CL. Protein disulfide isomerase is both an enzyme and a chaperone[J]. *FASEB J*, 1993, 7(15): 1515-7.
- [50] Cai H, Wang CC, Tsou CL. Chaperone-like activity of protein disulfide isomerase in the refolding of a protein with no disulfide bonds[J]. *J Biol Chem*, 1994, 269(40): 24550-2.
- [51] Quan H, Fan G, Wang CC. Independence of the chaperone activity of protein disulfide isomerase from its thioredoxin-like active site [J]. *J Biol Chem*, 1995, 270(29): 17078-80.
- [52] Song JL, Wang CC. Chaperone-like activity of protein disulfide-isomerase in the refolding of rhodanese[J]. *Eur J Biochem*, 1995, 231(2): 312-6.
- [53] Yao Y, Zhou Y, Wang C. Both the isomerase and chaperone activities of protein disulfide isomerase are required for the reactivation of reduced and denatured acidic phospholipase A2 [J]. *EMBO J*, 1997, 16(3): 651-8.
- [54] Chen J, Song JL, Zhang S, et al. Chaperone activity of DsbC[J]. *J Biol Chem*, 1999, 274(28): 19601-5.
- [55] Li SJ, Hong XG, Shi YY, et al. Annular arrangement and collaborative actions of four domains of protein-disulfide isomerase: a small angle X-ray scattering study in solution[J]. *J Biol Chem*, 2006, 281(10): 6581-8.
- [56] Wang LK, Wang L, Vavassori S, et al. Crystal structure of human ERp44 shows a dynamic functional modulation by its carboxy-terminal tail[J]. *EMBO Rep*, 2008, 9(7): 642-7.
- [57] Wang L, Li SJ, Sidhu A, et al. Reconstitution of human Ero1-Lalpha/protein-disulfide isomerase oxidative folding pathway in vitro. Position-dependent differences in role between the a and a' domains of protein-disulfide isomerase [J]. *J Biol Chem*, 2009, 284(1): 199-206.
- [58] Wang C, Yu J, Huo L, et al. Human protein-disulfide isomerase is a redox-regulated chaperone activated by oxidation of domain a' [J]. *J Biol Chem*, 2012, 287(2): 1139-49.
- [59] Wang C, Li W, Ren JQ, et al. Structural insights into the redox-regulated dynamic conformations of human protein disulfide isomerase[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2013, 19(1): 36-45.
- [60] Wang L, Zhang LH, Niu YB, et al. Glutathione peroxidase 7 utilizes hydrogen peroxide generated by Ero1 $\alpha$  to promote oxidative protein folding[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2014, 20(4): 545-56.
- [61] Ellis RJ. Do molecular chaperones have to be proteins? [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1997, 238(3): 687-92.
- [62] Xu GJ, Yu ZB, Hu GF, et al. Localization of the potassium ion activation site in human liver fructose 1, 6-bisphosphatase [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1993, 194(3): 1483-90.
- [63] Zhao FK, Xu SQ, Xu GJ. AMP activation of snake muscle fructose 1, 6-bisphosphatase at alkaline pH[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1998, 244(3): 928-32.
- [64] Zhang FW, Zhao FK, Xu GJ. Molecular cloning, expression and purification of muscle fructose-1, 6-bisphosphatase from *Zoocys dhumna*: the role of the N-terminal sequence in AMP activation at alkaline pH[J]. *Biol Chem*, 2000, 381(7): 561-6.
- [65] Li L, Xu GJ. Purification and kinetics of mouse liver fructose 6-phosphate, 2-kinase[J]. *Sci Sin B*, 1988, 31(11): 1307-14.
- [66] Li L, Pan L, Xu GJ. Properties of chicken liver phosphofructokinase-2[J]. *Sci China B*, 1991, 34(8): 916-22.
- [67] Li L, Yao WZ, Lange AJ, et al. Expression of chicken liver 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2, 6-bisphosphatase in *Escherichia coli* [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1995, 209(3): 883-93.
- [68] Li L, Ling S, et al. Separate bisphosphatase domain of chicken liver 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2, 6-bisphosphatase: the role of the C-terminal tail in modulating enzyme activity[J]. *Biochem J*, 1997, 328(Pt 3): 751-6.
- [69] Zhu Z, Ling S, Yang QH, et al. The difference in the carboxy-terminal sequence is responsible for the difference in the activity of chicken and rat liver fructose-2, 6-bisphosphatase[J]. *Biol Chem*, 2000, 381(12): 1195-202.
- [70] Yang QH, Zhu Z, Dong MQ, et al. Binding of ATP to the fructose-2, 6-bisphosphatase domain of chicken liver 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2, 6-bisphosphatase leads to activation of its 6-phos-

- phofructo-2-kinase[J]. *J Biol Chem*, 2001, 276(27): 24608-13.
- [71] Zhu Z, Ling S, Yang QH, et al. Involvement of the chicken liver 6-phosphofructo- 2- kinase/fructose-2, 6-bisphosphatase sequence His444- Arg- Glu- Arg in modulation of the bisphosphatase activity by its kinase domain[J]. *Biochem J*, 2001, 357(Pt 2): 513-20.
- [72] Lin SX, Wang Q, Wang YL. Interactions between *Escherichia coli* arginyl-tRNA synthetase and its substrates[J]. *Biochemistry*, 1988, 27(17): 6348-53.
- [73] Li T, Li Y, Guo N, et al. Discrimination of tRNA<sup>Leu</sup> isoacceptors by the insertion mutant of *Escherichia coli* leucyl-tRNA synthetase [J]. *Biochemistry*, 1999, 38(28): 9084-8.
- [74] Chen JF, Guo NN, Li T, et al. CP1 domain in *Escherichia coli* leucyl-tRNA synthetase is crucial for its editing function[J]. *Biochemistry*, 2000, 39(22): 6726-31.
- [75] Du X, Wang ED. Tertiary structure base pairs between D- and TpsiC-loops of *Escherichia coli* tRNA(Leu) play important roles in both aminoacylation and editing[J]. *Nucleic Acids Res*, 2003, 31(11): 2865-72.
- [76] Tan M, Wang M, Zhou XL, et al. The Yin and Yang of tRNA: proper binding of acceptor end determines the catalytic balance of editing and aminoacylation[J]. *Nucleic Acids Res*, 2013, 41(10): 5513-23.
- [77] Xu MG, Chen JF, Martin F, et al. Leucyl-tRNA synthetase consisting of two subunits from hyperthermophilic bacteria *Aquifex aeolicus*[J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(44): 41590-6.
- [78] Zhao MW, Zhu B, Hao R, et al. Leucyl-tRNA synthetase from the ancestral bacterium *Aquifex aeolicus* contains relics of synthetase evolution[J]. *EMBO J*, 2005, 24(7): 1430-9.
- [79] Zhu B, Zhao MW, Eriani G, et al. A present-day aminoacyl-tRNA synthetase with ancestral editing properties[J]. *RNA*, 2007, 13(1): 15-21.
- [80] Yao P, Zhu B, Jaeger S, et al. Recognition of tRNA<sup>Leu</sup> by *Aquifex aeolicus* leucyl-tRNA synthetase during the aminoacylation and editing steps[J]. *Nucleic Acids Res*, 2008, 36(8): 2728-38.
- [81] Chen X, Ma JJ, Tan M, et al. Modular pathways for editing non-cognate amino acids by human cytoplasmic leucyl-tRNA synthetase [J]. *Nucleic Acids Res*, 2011, 39(1): 235-47.
- [82] Zhou XL, Du DH, Tan M, et al. Role of tRNA amino acid-accepting end in aminoacylation and its quality control[J]. *Nucleic Acids Res*, 2011, 39(20): 8857-68.
- [83] Yao P, Zhou XL, He R, et al. Unique residues crucial for optimal editing in yeast cytoplasmic leucyl-tRNA synthetase are revealed by using a novel knockout yeast strain[J]. *J Biol Chem*, 2008, 283(33): 22591-600.
- [84] Huang Q, Yao P, Eriani G, et al. In vivo identification of essential nucleotides in tRNA<sup>Leu</sup> to its functions by using a constructed yeast tRNA<sup>Leu</sup> knockout strain[J]. *Nucleic Acids Res*, 2012, 40(20): 10463-77.
- [85] Zhang HY, Zhang J, Lin L, et al. Enhancement of the stability and activity of aspartase by random and site-directed mutagenesis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1993, 192(1): 15-21.
- [86] Wang LJ, Kong XD, Zhang HY, et al. Enhancement of the activity of L-aspartase from *Escherichia coli* W by directed evolution [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2000, 276(1): 346-9.
- [87] Kong X, Liu Y, Gou X, et al. Directed evolution of alpha-aspartyl dipeptidase from *Salmonella typhimurium* [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001, 289(1): 137-42.
- [88] Sheng YJ, Li S, Gou XJ, et al. The hybrid enzymes from alpha-aspartyl dipeptidase and L-aspartase[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 331(1): 107-12.
- [89] Sheng YJ, Zeng Z, Peng W, et al. Design and switch of catalytic activity with the DNzyme-RNzyme combination[J]. *FEBS Lett*, 2007, 581(9): 1763-8.
- [90] Luo GM, Ren XJ, Liu JQ, et al. Towards more efficient glutathione peroxidase mimics: substrate recognition and catalytic group assembly[J]. *Curr Med Chem*, 2003, 10(13): 1151-83.
- [91] Sun Y, Li T, Chen H, et al. Selenium-containing 15-mer peptides with high glutathione peroxidase-like activity [J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(36): 37235-40.
- [92] Ren XJ, Xue Y, Liu JQ, et al. A novel cyclodextrin-derived tellurium compound with glutathione peroxidase activity [J]. *ChemBiochem*, 2002, 3(4): 356-63.
- [93] You DL, Ren XJ, Xue Y, et al. A selenium-containing single-chain abzyme with potent antioxidant activity[J]. *Eur J Biochem*, 2003, 270(21): 4326-31.
- [94] Shuegui C, Feng Y, Ma L, et al. A study on increasing enzymatic stability and activity in organic solvents [J]. *Ann NY Acad Sci*, 1992, 672(1 Enzyme Engine): 152-7.
- [95] Yang H, Gao SG, Ma L, et al. A new kind of immobilized lipase in organic solvent and its structure model[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1994, 200(1): 83-8.
- [96] Wang Q, Yang G, Liu Y, et al. Discrimination of esterase and peptidase activities of acylaminoacyl peptidase from hyperthermophilic *Aeropyrum pernix* K1 by a single mutation[J]. *J Biol Chem*, 2006, 281(27): 18618-25.
- [97] Zhang Z, Zheng B, Wang Y, et al. The conserved N-terminal helix of acylpeptide hydrolase from archaeon *Aeropyrum pernix* K1 is important for its hyperthermophilic activity [J]. *Biochim Biophys Acta BBA Proteins Proteom*, 2008, 1784(9): 1176-83.
- [98] Yang XY, Li ZQ, Liu B, et al. "fish-in-net" encapsulation of enzymes in macroporous cages for stable, reusable, and active heterogeneous biocatalysts[J]. *Adv Mater*, 2006, 18(4): 410-4.

# 我国中老年人血脂异常流行情况及影响因素分析

袁空军<sup>1</sup>, 周光清<sup>2</sup>

<sup>1</sup>南方医科大学卫生管理学院, 广东 广州 510080; <sup>2</sup>南方医科大学南方医院健康管理中心, 广东 广州 510080

**摘要:**目的 了解我国≥45岁中老年人血脂异常流行情况,并利用logistic回归模型、CRT分类树模型和BP神经网络模型三种统计学方法明确血脂异常患病的影响因素。方法 提取2015年中国健康与养老追踪调查(CHARLS)公开数据库中重要变量完整的11653名中老年人(年龄≥45岁)作为研究对象,收集血脂、相关生理生化指标和基本人口学信息。分别应用logistic回归模型、CRT分类树模型和BP神经网络模型对血脂异常患病的危险因素进行筛选,采用受试者工作特征曲线(ROC)评估三种模型的敏感性、特异性和准确性。结果 血脂异常人数为4289人,患病率为36.8%。三种方法构建的预测模型筛选出的危险因素包括中心性肥胖、糖尿病、高尿酸血症、高血压、性别、超重/肥胖、吸烟和城镇居民。logistic回归、CRT分类树和BP神经网络模型ROC曲线下面积(AUC)分别为0.711、0.712和0.712, Youden指数依次为42.2%、42.4%和42.3%。结论 我国中老年人血脂异常率较高,血脂异常影响因素众多,应加强高危人群关注力度,就高危因素采取综合干预措施,以达到降脂和预防心血管病的目的。

**关键词:**血脂异常;logistic回归模型;CRT分类树模型;BP神经网络模型;中国健康与养老追踪调查

## Analysis of prevalence and influencing factors of dyslipidemia in middle-aged and elderly people in China

YUAN Kongjun<sup>1</sup>, ZHOU Guangqing<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Health Management, Southern Medical University, Guangzhou 510080 China; <sup>2</sup>Health Management Center, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510080 China

**Abstract:** Objective To investigate the prevalence of dyslipidemia in middle-aged and elderly people aged  $\geq 45$  in China, and to clarify the influencing factors of dyslipidemia by using three statistical methods logistic regression model, CRT classification tree model and BP neural network model. Methods A total of 11,653 middle-aged and elderly people (age  $\geq 45$  years old) with complete important variables in the 2015 China Health and Pension Follow-up Survey (CHARLS) were extracted as research subjects, and blood lipids, related physiological and biochemical indicators and basic demographic information were collected. The risk factors for dyslipidemia were screened by logistic regression model, CRT classification tree model, and BP neural network model, and the subject work characteristic curve (ROC) was used to assess the sensitivity, specificity, and accuracy of the three models. Results The number of dyslipidemia was 4289, and the prevalence was 36.8%. Predictive models constructed by the three methods screened for risk factors including central obesity, diabetes, hyperuricemia, hypertension, sex, overweight/obesity, smoking, and urban dwellers. The area under the ROC curve (AUC) of logistic regression, CRT classification tree and BP neural network model was 0.711, 0.712 and 0.712, respectively, and the Youden index was 42.2%, 42.4% and 42.3%, respectively. Conclusion The incidence of dyslipidemia in middle-aged and elderly people in China is high, and there are many influencing factors of dyslipidemia, so the attention of high-risk groups should be strengthened, and comprehensive interventions should be taken on high-risk factors to achieve the purpose of lipid reduction and prevention of cardiovascular disease.

**Keywords:** dyslipidemia; Logistic regression model; CRT classification tree model; BP neural network model; China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS

血脂异常作为一种常见的代谢性疾病,是引起心血管病的最重要危险因素之一,且在不同社会经济、文化和种族间具有不同的流行特点,已成为全球范围内重要的公共卫生问题<sup>[1]</sup>。据报道,我国高LDL-C血症更是成为继高血压和高钠饮食后的心血管疾病死亡第三大归因危险因素<sup>[2]</sup>,形势相当严峻。目前血脂异常的知晓、治

疗和控制率仍处于较低水平<sup>[3]</sup>,这与其越发年轻化、高患病率且逐年增加的特点形成鲜明的对比<sup>[4-6]</sup>。研究表明,有效控制血脂异常可预防约10%的缺血性心脏病<sup>[7,8]</sup>,亦可降低脑卒中、心肌梗死的致残率和病死率<sup>[4]</sup>。因此,明确血脂异常的危险因素对控制血脂水平和预防心血管疾病尤为重要。血脂异常是由诸多因素共同作用的结果,虽然关于影响因素的研究众多,但研究结果仍存在不一致性,尚需进一步研究。

Logistic回归分析,是常用的影响因素分析方法,可

基金项目:广东省科技计划项目(编号:2017A030223004);国家自然科学基金项目(U1132001);广州市科技计划项目(编号:202103000037)

通信作者:周光清,Email: 13318898668@189.cn

以直观的筛选出影响因素并了解各个影响因素的作用及大小,但多因素分析时容易造成共线性问题。分类树模型<sup>[9]</sup>在处理各变量的相互关系中能够避免共线性问题,而且能直观显示各因素对结局的作用顺序、交互作用等,但当样本量较小时,稳健性较差,而且无法显示影响因素的单独效应。神经网络模型<sup>[9]</sup>特别适合处理多变量间的复杂关系,并可显示变量对结局的重要性,但不宜单独用于需要对结果进行解释的研究,因为其无法解释推理过程以及推理依据。因此,本研究旨在基于CHARLS数据库,了解我国≥45岁中老年人血脂异常流行情况,拟运用logistic回归模型、CRT分类树模型和BP神经网络模型三种统计学方法分析中老年人血脂异常患病的影响因素,互为佐证,以为临床决策或健康管理提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 资料来源

本文数据来源于2015年中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)数据库。CHARLS是一套高质量的微观数据,调查内容不仅包括详细的社会经济指标,还包括高质量的健康指标(如体检和血氧采集等),能较全面、准确地描述中国45岁及以上居民的生活健康状况及其所处的家庭、社会、政策和自然环境<sup>[11]</sup>。调查采用多阶段分层概率比例规模(PPS)随机抽样,覆盖全国28个省(自治区、直辖市),150个县、450个村,约1万户家庭中的1.7万人,具有较好的全国代表性。纳入标准:年满45周岁的中老年人,户籍不限。排除标准:(1)有任一变量缺失的研究对象;(2)正在服用降脂药物者。最终获得有效样本11653例。

### 1.2 研究内容及相关定义

**1.2.1 血脂异常** 将CHARLS数据库中的家户问卷中对慢性病的询问“是否有医生曾告诉过您有以下这些慢性病?”和体检信息数据中的血脂四项作为血脂异常与否的判断依据。

**1.2.2 自变量** 结合健康社会决定因素模型和数据特征,选取个体特征(年龄、性别、受教育程度和居住地)、社会支持(婚姻状况)、个体行为(吸烟、饮酒和睡眠时长)、体格检查(身高、体质量、腰围和血压)、实验室检查(血糖和血清尿酸)为自变量。其中年龄根据受访者身份证信息进行计算,并将45~59岁定义为中年,60岁及以上定义为老年;性别变量从数据库中提取;受教育程度是指受访者接受采访时已经获得的最高教育水平,将“未受过教育”“未读完小学”“私塾毕业”“小学毕业”“初中毕业”定义为初中及以下,将“高中毕业”“中专(包括中等师范、职高)毕业”定义为高中/中专,将“大专毕业”“本科

毕业”“硕士毕业”“博士毕业”定义为大专/本科及以上;居住地将居住在“村庄”定义为农村,将“主城区”“城乡结合区”“镇中心区”“镇乡结合区”“乡中心区”定义为城镇;婚姻状况将“已婚与配偶一同居住”“已婚,但因为工作等原因暂时没有跟配偶在一起居住”“同居”定义为有配偶,将“分居(不再作为配偶共同生活)”“离异”“丧偶”“从未结婚”定义为无配偶;吸烟根据问题“您吸过烟吗?”划分为是与否,饮酒情况根据问题“在过去的一年,您喝酒吗,包括啤酒、葡萄酒或白酒等?喝酒频率如何?”,将“>1次/月”、“<1次/月”定义为是,“什么都不喝”定义为否;睡眠时长结合晚上和午睡时间,分为7~9 h和其他。

**1.2.3 其他相关定义** (1)血脂异常:参照《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》<sup>[4]</sup>,出现以下任何一项即可诊断为血脂异常:TC≥6.20 mmol/L(240 mg/dl),TG≥2.30 mmol/L(200 mg/dl),LDL-C≥4.1(160 mg/dl) mmol/L,HDL-C<1.00 mmol/L(40 mg/dl)和(或)既往明确诊断为血脂异常者;(2)高血压:收缩压(SBP)/舒张压(DBP)≥140/90 mmHg和(或)既往明确诊断为高血压者;(3)糖尿病<sup>[13]</sup>:FBG≥7.0 mmol/L(126 mg/dl)和(或)既往明确诊断为糖尿病者;(4)高尿酸血症(HUA)<sup>[13]</sup>:男性UA≥7.0 mg/dl(420 μmol/L),女性UA≥6.0 mg/dl(360 μmol/L)(5)中心性肥胖<sup>[15]</sup>:男性WC≥90 cm,女性WC≥80 cm。(6)BMI(由公式BMI=体质量(kg)/身高(m)<sup>2</sup>计算):BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>为偏瘦,18.5~23.9 kg/m<sup>2</sup>为正常,24.0~27.9 kg/m<sup>2</sup>为超重;≥28 kg/m<sup>2</sup>为肥胖。变量赋值情况见表1;

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0和Medcal 19.1软件完成统计分析。计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示;计数资料用频数和百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。同时分别建立logistic回归模型、CRT分类树模型和BP神经网络模型探究血脂异常患病的影响因素。其中CRT分类树模型采用CRT生长方式,设定分类树生长层数为5层,父节点最小样本量为100,子节点最小样本量为50,若节点上的样本量达不到此要求,则该节点为终末节点,不再进行分割。采用受试者工作特征曲线(ROC)评估三种模型的敏感性、特异性和准确性。以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本情况(表2)

11653名研究对象中,男性5547人(47.6%),女性6106人(52.4%),平均年龄为60.25±9.42岁;初中及以下文化程度者最多,为10317人,占88.5%;有配偶者10203人(87.6%);农村人口(8578人)远高于城镇人口(3075)。

表1 我国≥45岁中老年人血脂异常影响因素赋值表

变量	赋值
性别	1=男;2=女
年龄组(岁)	1=中年;2=老年
受教育程度	1=初中及以下;2=高中/中专;3=大专/本科及以上
婚姻状况	1=有配偶;2=无配偶
居住地	1=农村;2=城镇
吸烟	0=否;1=是
饮酒	0=否;1=是
睡眠时长(h)	1=7~9h;2=其他
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	1=正常;2=偏瘦;3=超重;4=肥胖
中心性肥胖	0=否;1=是
高血压	0=否;1=是
糖尿病	0=否;1=是
高尿酸血症	0=否;1=是

表2 研究对象的基本情况[n(%)]

特征	男性(n=5547)	女性(n=6106)	合计(n=11653)
年龄组(岁)			
中年	2495(45.0)	3118(51.1)	5613(48.2)
老年	3052(55.0)	2988(58.9)	6040(51.8)
受教育程度			
初中及以下	4692(84.6)	5625(92.1)	10317(88.5)
高中/中专	710(12.8)	400(6.6)	1110(9.5)
大专/本科及以上	145(2.6)	81(1.3)	226(2.0)
婚姻状况			
有配偶	5003(90.2)	5200(85.2)	10203(87.6)
无配偶	544(9.8)	906(14.8)	1450(12.4)
居住地			
农村	4100(73.9)	4478(73.3)	8578(73.6)
城镇	1447(26.1)	1628(26.7)	3075(26.4)

2.2 我国中老年人血脂异常患病的单因素分析(表3)

研究对象血脂异常率为36.8%(4289/11653),不同受教育程度、居住地、吸烟、饮酒、BMI、中心性肥胖、高血压、糖尿病和高尿酸血症的中老年人血脂异常患病率差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而不同性别、年龄、婚姻状况以及不同睡眠时长的血脂异常患病率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.3 我国中老年人血脂异常患病影响因素的多因素 logistic 回归模型(表4)

以是否血脂异常为因变量(0=否,1=是),将单因素分析有统计学意义的影响因素为自变量,纳入多因素 logistic 回归分析模型。结果显示,受教育程度为高中/中专、居住地为城镇、超重/肥胖、中心性肥胖、高血压、糖尿病和高尿酸血症为血脂异常的危险因素,饮酒为保护因素,而受教育程度为大专及本科以上者与初中及以下者差异没有统计学意义( $P=0.436$ )。

2.4 我国中老年人血脂异常患病影响因素的CRT分类树模型(图1)

以是否血脂异常为因变量(0=否,1=是),将性别、年龄、受教育程度、婚姻状况、居住地、吸烟、饮酒、睡眠时长、BMI、中心性肥胖、高血压、糖尿病和高尿酸血症为自变量,构建CRT分类树模型。模型发现5层,45个节点,23个终末节点,影响中老年人血脂异常患病风险的因素有8个,提示中心性肥胖、糖尿病、高尿酸血症、高血压、性别、BMI、吸烟和居住地等8个变量是血脂异常患病的危险因素。

2.5 我国中老年人血脂异常患病影响因素的BP神经网络模型(图2)

利用BP神经网络构建血脂异常影响因素预测模型,将13个研究变量赋值后纳入神经元,将是否患有血脂异常作为输出神经元构建标准化BP模型。其结构为:输入层(13个神经元),1层隐藏层(5个神经元),输

表3 我国≥45岁中老年人血脂异常患病的单因素分析

	调查人数	血脂异常率(%)	$\chi^2$	P值
全人群	11653	36.8%		
性别			2.178	0.140
男	5547	37.5		
女	6106	36.2		
年龄组(岁)			2.355	0.125
中年	5613	36.1		
老年	6040	37.5		
受教育程度			17.593	<0.001
初中及以下	10317	36.3		
高中/中专	1110	39.5		
大专/本科及以上	226	48.2		
婚姻状况			3.198	0.074
有配偶	10203	37.1		
无配偶	1450	34.7		
居住地			104.195	<0.001
农村	8578	34.1		
城镇	3075	44.4		
吸烟			8.546	0.003
否	6806	35.7		
是	4847	38.4		
饮酒			20.004	<0.001
否	7478	38.3		
是	4175	34.1		
睡眠时长			0.397	0.529
7~9 h	5566	37.1		
其他	6087	36.5		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )			601.925	<0.001
<18.5	604	18.4		
18.5~	5525	28.3		
24~	3961	43.9		
≥28	1563	56.3		
中心性肥胖			507.966	<0.001
否	5159	25.5		
是	6494	45.8		
高血压			198.653	<0.001
否	7217	31.9		
是	4436	44.8		
糖尿病			377.863	<0.001
否	10012	33.3		
是	1641	58.3		
高尿酸血症			200.421	<0.001
否	10212	34.4		
是	1441	53.6		

出层(2个神经元)。各变量对模型的重要性正态化结果显示,糖尿病>中心性肥胖>高尿酸血症>BMI>受教育程度>性别>饮酒>居住地>吸烟>高血压>婚姻状况>睡眠时长>年龄组,其中重要性超过80%的因素有糖尿病、中心性肥胖和高尿酸血症。

### 2.6 三种模型筛选效果比较(图3、表5)

将三种模型所得的预测变量作为测试变量,血脂异常与否作为状态变量绘制ROC曲线。多因素 Logis-

tic 回归模型、CRT 分类树模型和BP神经网络模型的ROC曲线下面积(AUC)依次为0.711、0.712和0.712,三种模型AUC成对比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

### 3.1 我国中老年人血脂异常患病情况不容乐观

近年来,随着经济发展、生活方式改变和膳食模式改变,我国成人血脂异常患病率已经从2002年的18.6%

表4 我国≥45岁中老年人血脂异常患病的多因素logistic回归分析

变量	对照组	β	SE	Wald χ <sup>2</sup>	OR(95% CI)	P值
受教育程度						
高中/中专	初中及以下	0.338	0.146	5.392	1.402(1.054~1.865)	0.020
大专/本科及以上		0.054	0.070	0.606	1.056(0.921~1.210)	0.436
居住地						
城镇	农村	0.275	0.047	35.055	1.317(1.202~1.443)	<0.001
吸烟						
是	否	0.425	0.046	83.492	1.529(1.396~1.675)	<0.001
饮酒						
是	否	-0.237	0.046	26.416	0.789(0.721~0.864)	<0.001
BMI(kg/m <sup>2</sup> )						
<18.5	18.5~	-0.406	0.112	13.077	0.666(0.535~0.830)	<0.001
24~		0.315	0.053	35.637	1.370(1.236~1.520)	<0.001
≥28		0.666	0.070	90.323	1.947(1.697~2.234)	<0.001
中心性肥胖						
是	否	0.554	0.055	101.520	1.741(1.563~1.939)	<0.001
高血压						
是	否	0.275	0.042	42.377	1.317(1.212~1.431)	<0.001
糖尿病						
是	否	0.796	0.057	193.606	2.216(1.981~2.479)	<0.001
高尿酸血症						
是	否	0.583	0.060	93.642	1.791(1.592~2.016)	<0.001

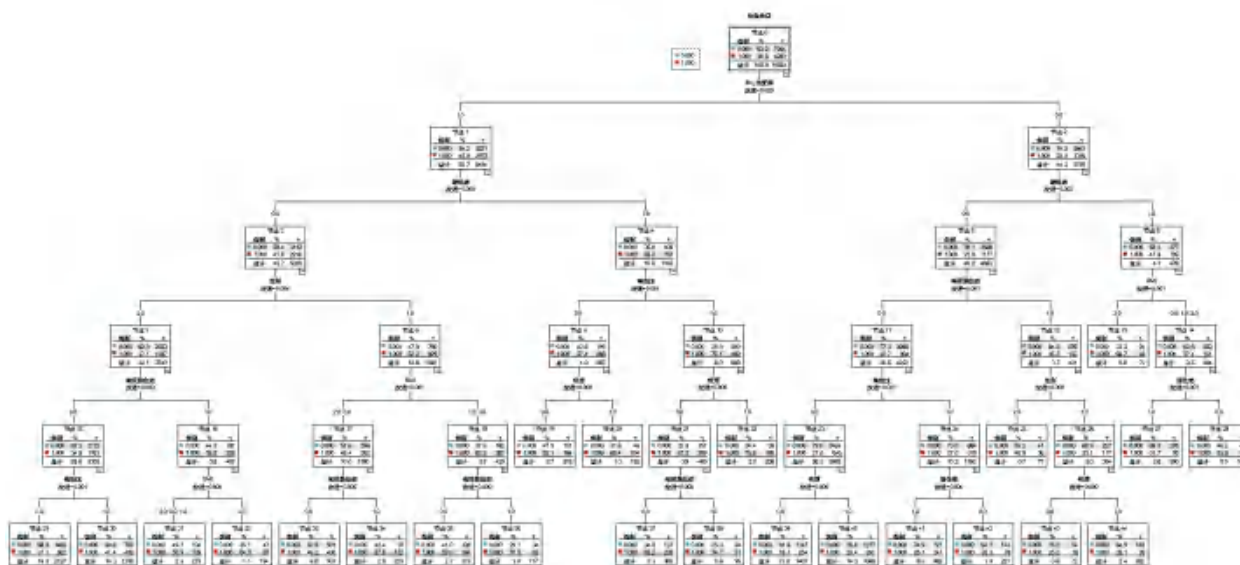


图1 我国≥45岁中老年人血脂异常患病影响因素的CRT分类树模型

增加到2012年的40.4%<sup>[16, 17]</sup>,形势不容乐观。本研究发现我国≥45岁中老年人血脂异常率为36.8%,血脂异常率已经处于较高水平。有研究表明<sup>[18]</sup>,在2016~2030年间开展调脂治疗可避免782万例的脑卒中和972万例急性心肌梗死事件,并可避免336万心血管病死亡事件。因此,应加强血脂异常者的健康教育,提高血脂异常筛查参与率,必要时可采取药物治疗措施,将心血管病防治关口前移以降低因血脂异常造成的心血管事件。

### 3.2 三种模型筛查效果分析

Logistic回归模型<sup>[19]</sup>作为一种概率型非线性的多变量分析方法,主要适用于结局为二分类资料的研究。本研究结果显示,受教育程度为高中/中专、居住地为城镇、超重/肥胖、中心性肥胖、高血压、糖尿病和高尿酸血症为血脂异常的危险因素,与既往研究结果基本一致<sup>[20, 21]</sup>。本研究Logistic回归模型AUC值为0.711,具有中等预测能力,而特异性高达87.8%,提示对中老年人血脂异

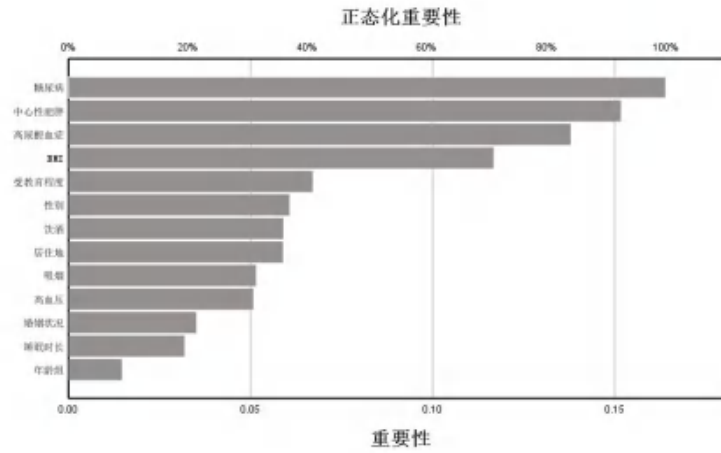


图2 BP神经网络模型我国中老年人血脂异常患病影响因素重要性

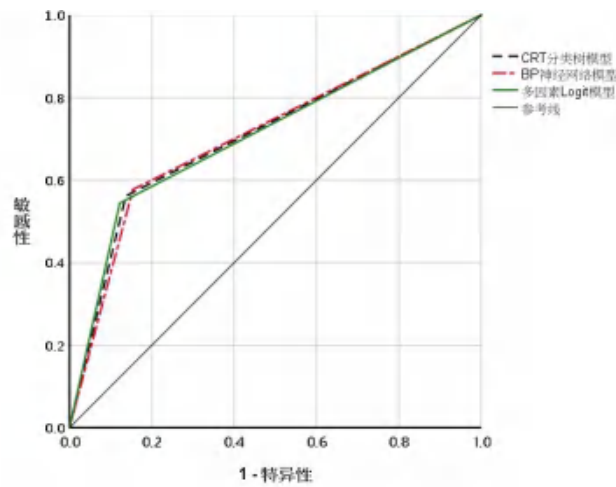


图3 三种模型的ROC曲线对比

表5 三种模型ROC筛查参数比较

参数	Logistic 回归模型	CRT分类树模型	BP神经网络模型
敏感性%	54.4	56.1	57.7
特异性%	87.8	86.3	84.6
AUC	0.711	0.712	0.712
Youden 指数%	42.2	42.4	42.3

常真阴性预测价值较高。此外,Logistic回归模型能明确分析出每个危险因素的作用及大小,如本研究糖尿病对预测血脂异常的OR值最高(OR=2.216),饮酒可避免约20.1%的血脂异常患病风险(OR=0.789),但当多个因素之间存在较为复杂的关系时,该模型无法有效处理共线性问题,会使分析误差增加,同时不能显示危险因素交互作用对患病的影响。

CRT分类树<sup>[22]</sup>将各因素对结局的影响以树形图的形式呈现出来,能直观看出各因素对疾病影响的作用顺序、交互作用及特征人群的患病信息等,这对疾病的防治具有重要意义<sup>[23]</sup>。本研究结果显示,中心性肥胖、糖

尿病、高尿酸血症、高血压、性别、BMI、吸烟和居住地等8个变量是血脂异常患病的危险因素。CRT分类树模型AUC值为0.712,预测能力较好,特异性为86.3%,显示在中老年人中准确排除血脂异常的预测价值较高。同时,本研究样本量较大,能满足该模型对样本量的要求,预测模型较为稳健。CRT分类树能弥补logistic回归模型的部分不足,如影响因素和结局指标间需符合线性关系等。但分类树的缺点也是明显的,如不能显示影响因素的单独效应,样本量较小时稳健性差等,且当变量间是线性关联或不存在交互作用时,其分析效果和模型解释性均不如普通统计模型<sup>[24]</sup>。

BP神经网络模型是一种3层或3层以上的带误差反馈机制的前向神经网络,对变量间复杂的非线性关系有较好的识别能力,特别适合处理需要同时考虑多因素、多条件、不精确或模糊的信息处理问题,能够并行分析数据<sup>[25]</sup>,可以同时兼顾或弥补logistic回归和CRT分类树的不足。本研究显示,BP神经网络模型得出的AUC值为0.712,与logistic回归和CRT分类树模型接近,而敏感性最高(57.7%),提示其在中老年人中正确诊断血脂异常的比例较其他两个模型更高,而且其可以显示各影响因素的重要性,如糖尿病、中心性肥胖、高尿酸血症和BMI仍是正态化重要性最高的前四位,与另外两个模型基本一致。但BP神经网络模型也存在过拟合和模型产生的结果无法被解释的缺陷,不宜单独使用,可结合其他模型一起使用,相互佐证。

通过绘制ROC曲线,对三种模型的预测能力进行比较。ROC曲线结果显示,三个模型的AUC均>0.7,且两两比较差异无统计学意义,提示三个模型具有中等预测能力,而模型间无太大差异。相比而言,Logistic回归模型特异性最高,对准确排除中老年人血脂异常有更高的预测价值,而BP神经网络模型敏感性最高。三种模型各有优劣,通过结合使用,能够扬长避短,发挥各模型的优势。

### 3.3 多因素综合干预或是控制血脂水平的有益尝试

血脂异常是多因素共同作用的结果。本研究三种模型筛选出的我国中老年人血脂异常患病高危因素包括糖尿病、中心性肥胖、高尿酸血症等。提示应对危险因素应采取针对性的措施,如戒烟限酒,保持健康体重和腰围,改善不良生活习惯,做好健康宣传工作,加强对高血压、糖尿病和高尿酸的早期诊断和预防,以及对高危人群如糖尿病、中心性肥胖、高尿酸和超重/肥胖者进行重点关注,实施有效的预防和干预措施,以降低血脂异常的患病率。

### 3.4 研究局限性

本研究存在一定的局限性。首先,本研究未对中老年人饮食、运动情况及经济状况等因素进行分析,纳入指标尚不健全,有待多中心、大样本的进一步研究。此外,本研究是横断面研究,不能得出自变量与结局之间的因果关系,尚需前瞻性研究对影响因素与结局的因果关系加以论证。

### 参考文献:

[1] Qi L, Ding X, Tang W, et al. Prevalence and Risk Factors Associated with Dyslipidemia in Chongqing, China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12(10):13455-13465.

[2] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet (London,*

England), 2019, 394(10204).

[3] He H, Yu Y Q, Li Y, et al. Dyslipidemia awareness, treatment, control and influence factors among adults in the Jilin province in China: a cross-sectional study[J]. *Lipids Health Dis*, 2014, 13:122.

[4] 2016 Chinese guidelines for the management of dyslipidemia in adults.[J]. *Journal of geriatric cardiology : JGC*, 2018, 15(1).

[5] Song P K, Man Q Q, Li H, et al. Trends in Lipids Level and Dyslipidemia among Chinese Adults, 2002-2015[J]. *Biomed Environ Sci*, 2019, 32(8):559-570.

[6] 杨珍,谢虹.血脂异常流行现状及其影响因素的研究进展[J]. *护理研究*, 2017, 31(27): 3364-3366.

[7] 王彩华,李星河,周少林,等.血脂和脂蛋白水平对我国中年人群缺血性心血管疾病事件的预测作用[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(22): 433-435.

[8] 李莹,陈志红,周北凡,等.血脂和脂蛋白水平对我国中年人群缺血性心血管病事件的预测作用[J]. *中华心血管病杂志*, 2004(07): 74-78.

[9] 伍强,伍鼎鞞,符锡成,等.基于决策树的医疗数据分析[J]. *计算机光盘软件与应用*, 2014, 17(01):128-130.

[10] 欧明望,叶春杨.基于神经网络的医疗诊断研究[J]. *海南大学学报(自然科学版)*, 2019, 37(03): 219-226.

[11] Zhao Y, Hu Y, Smith J P, et al. Cohort profile: the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS)[J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(1):6 1-68.

[12] 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(01): 24-56.

[13] 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(01): 4-67.

[14] 高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(11): 913-920.

[15] 中国成人肥胖症防治专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2011(09): 711-717.

[16] 赵文华张坚由悦青青李红.中国18岁及以上人群血脂异常流行特点研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2005(05):12-16.

[17] Pan L, Yang Z, Wu Y, et al. The prevalence, awareness, treatment and control of dyslipidemia among adults in China[J]. *Atherosclerosis*, 2016, 248:2-9.

[18] Stevens W, Peneva D, Li J Z, et al. Estimating the future burden of cardiovascular disease and the value of lipid and blood pressure control therapies in China[J]. *BMC Health Serv Res*, 2016, 16:175.

[19] 李晨,张杨,陈长生. Logistic回归应用的常见问题及其注意事项[J]. *中国儿童保健杂志*, 2020, 28(03): 358-360.

[20] 徐伟,邢秀雅,贺琴,等.安徽省2015年成年人血脂异常流行现状及相关因素研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2020(02): 195-196.

[21] 刘琼,金东辉,刘慧琳,等.湖南省2015年成人血脂异常流行水平及影响因素分析[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2021, 29(04): 278-281.

[22] 杜琳,刘伟佳,刘伟,等. SPSS中的分类树模型在分析伤害影响因素中的应用[J]. *中国卫生统计*, 2010, 27(05): 546-548.

[23] 武艳华,史宝林,葛丽平.分类与回归树分析方法及其在医学研究中的应用[J]. *河北北方学院学报(医学版)*, 2008, 25(06): 72-73.

[24] 黄倩,沈艳明,施佳成等.分类树模型在2型糖尿病危险因素筛选中的应用[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(05): 951-954.

[25] 李禄伟,黄倩,施佳成,等.基于三种统计学方法构建的超重及肥胖人群高血压发病预测模型的分析比较[J]. *现代预防医学*, 2021, 48(11): 2061-2066.

# 基于倾向性评分匹配法探索我国中老年人人体质量指数与血脂异常的关系

袁空军<sup>1</sup>, 赵创艺<sup>1</sup>, 杨媛<sup>1</sup>, 周光清<sup>2</sup>

<sup>1</sup>南方医科大学卫生管理学院, 广东 广州 510080; <sup>2</sup>南方医科大学南方医院健康管理中心, 广东 广州 510080

**摘要:**目的 明确体质量指数(BMI)与血脂异常的关系, 以为血脂异常的预防和健康干预提供理论依据。方法 选取2015年中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)数据库中重要变量完整的11653名中老年人(年龄≥45岁), 收集血脂、相关生理生化指标和基本人口学信息。以BMI为标准, 将研究对象分为超重/肥胖组(BMI≥24 kg/m<sup>2</sup>)和体质量正常组(BMI<24 kg/m<sup>2</sup>), 采用1:1倾向性评分匹配法匹配两组的性别、年龄、受教育程度、婚姻状况、自评健康状况、吸烟、饮酒、睡眠时长、SBP、DBP、FBG和UA以均衡组间协变量, 匹配后数据采用logistic回归与限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)模型分析BMI与血脂异常的关联及剂量-反应关系, 进一步根据RCS结果对BMI与血脂异常的关系进行分层分析。结果 共1820对完成倾向性评分匹配, 匹配后两组间协变量基本平衡。血脂异常患病率为37.8%(1357/3640), 年龄、吸烟、饮酒、睡眠时长、中心性肥胖、高血压、糖尿病、高尿酸血症都与血脂异常有关。logistic回归分析结果显示, 超重/肥胖是血脂异常的危险因素(OR=1.194, 95% CI=1.039~1.373)。BMI与血脂异常风险的RCS曲线整体呈现上升的线性趋势, 即随着BMI升高血脂异常患病风险也越大。根据样条模型分析结果采用4分位数法将BMI分成4组(Q1, Q2, Q3, Q4), 在调整了可能的混杂因素后, BMI为Q3, Q4组时血脂异常患病风险分别是是低剂量参照组的1.222(95% CI=1.001~1.493)和1.416(95% CI=1.158~1.731)倍。结论 我国>45岁中老年人血脂异常率较高, 且受多种因素影响, 随着BMI升高, 发生血脂异常的危险性随之升高1。

**关键词:**血脂异常; 体质指数; 倾向性评分匹配法; 中国健康与养老追踪调查

## To explore the relationship between body mass index and dyslipidemia in Chinese aged based on propensity score matching method

YUAN Kongjun<sup>1</sup>, ZHAO Chuangyi<sup>1</sup>, YANG Yuan<sup>1</sup>, ZHOU Guangqing<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Health Management, Southern Medical University; <sup>2</sup>Health Management Center, Nanfang Hospital, Southern Medical University Guangzhou 510080 China;

**Abstract:** Objective To clarify the relationship between body mass index (BMI) and dyslipidemia, so as to provide theoretical basis for prevention and health intervention of dyslipidemia. Methods 11653 middle-aged and elderly people (≥45 years old) with complete important variables were selected from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) database in 2015. Blood lipid, related physiological and biochemical parameters and basic demographic information were collected. Based on BMI, subjects were divided into overweight/obese group (BMI≥24kg/m<sup>2</sup>) and normal weight group (BMI<24kg/m<sup>2</sup>). Gender, age, education level, marital status, self-rated health status, smoking, alcohol consumption, sleep duration, SBP, DBP, FBG and UA of the two groups were matched by 1:1 propensity score matching method to balance inter-group covariates. Logistic regression and Restricted cubic spline (RCS) model were used to analyze the relationship between BMI and dyslipidemia and the dose-response relationship. Further, the relationship between BMI and dyslipidemia was stratified based on RCS results. Results A total of 1820 pairs completed propensity score matching, and the covariables between the two groups were basically balanced after matching. The prevalence of dyslipidemia was 37.8% (1357/3640). Age, smoking, alcohol consumption, sleep duration, central obesity, hypertension, diabetes and hyperuricemia were all associated with dyslipidemia. Logistic regression analysis showed that overweight/obesity was a risk factor for dyslipidemia (OR=1.194, 95% CI=1.039-1.373). The RCS curve of BMI and the risk of dyslipidemia showed an overall linear upward trend, that is, the risk of dyslipidemia increased with the increase of BMI. According to the spline model analysis results, BMI was divided into four groups (Q1, Q2, Q3 and Q4) by quartile method. After adjusting for possible confounding factors, BMI was Q3, The risk of dyslipidemia in Q4 group was 1.222 (95% CI=1.001-1.493) and 1.416 (95% CI=1.158-1.731) times of that in the low-dose control group, respectively. Conclusion The rate of dyslipidemia in middle-aged and elderly ≥45 years old in China is high, and affected by a variety of factors, with the increase of BMI, the risk of dyslipidemia increases.

**Keywords:** dyslipidemia; Body mass index (BMI); Propensity score matching method; China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS

**基金项目:**广东省科技计划项目(编号:2017A030223004); 国家自然科学基金项目(U1132001); 广州市科技计划项目(编号:202103000037)

**作者简介:**袁空军, 硕士在读, 研究方向:血脂异常, 慢性病健康管理

**通信作者:**周光清, 硕士生导师, Email: 13318898668@189.cn

近年来, 随着社会经济发展和人们饮食结构的变化, 血脂异常呈现出高患病率且逐年增大的特点<sup>[1, 2]</sup>, 并伴有年轻化倾向和地区差异性<sup>[3]</sup>。研究表明, 血脂异常

是引起心血管病的重要危险因素之一,且在不同社会经济、文化和种族间具有不同的流行特点,已成为全球范围内重要的公共卫生问题<sup>[4]</sup>。而在我国,以低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)为特点的血脂异常更是成为继高血压和高钠饮食后的心血管疾病死亡第三大归因危险因素<sup>[5]</sup>,因此血脂异常的防治尤为重要。体质指数(BMI)升高是血脂异常的主要影响因素之一<sup>[6,7]</sup>,可进一步增加心血管疾病的死亡风险。

目前,国内外BMI与血脂异常相关性研究大多采用传统的多因素分析方法、或将BMI作为分类变量探索二者之间的关系,这可能存在原始数据基线不齐的现象,进而造成研究结果与事实情况存在偏差的问题,也不能反应BMI连续变化对血脂异常的影响。

倾向性评分匹配法(propensity score matching, PSM)是一种可以处理非随机数据、控制和平衡混杂偏倚的统计学方法,能有效均衡混杂因素,减少其对结局效应估计造成干扰<sup>[8]</sup>;限制性立方样条模型(restricted cubic spline, RCS)可以将自变量细微变化对结局影响直观地用连续性曲线呈现出来,是探索连续性暴露与结局间剂量-反应关系的有效工具<sup>[9]</sup>。因此,本研究基于中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)数据库先用PSM匹配BMI<24和BMI≥24 kg/m<sup>2</sup>者相关协变量以平衡两组基线水平,再利用匹配后的数据探索BMI升高对血脂异常发生的影响,以期对血脂异常的预防和健康干预提供理论依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 资料来源

本文数据来源于2015年中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)数据库。CHARLS是一套高质量的微观数据,调查内容不仅包括详细的社会经济指标,还包括高质量的健康指标(如体检和血氧采集等),能较全面、准确地描述中国45岁及以上居民的生活健康状况及其所

处的家庭、社会、政策和自然环境<sup>[10]</sup>。调查采用多阶段分层概率比例规模(PPS)随机抽样,覆盖全国28个省(自治区、直辖市),150个县、450个村,约1万户家庭中的1.7万人,具有较好的全国代表性。纳入标准:年满45周岁的中老年人,户籍不限。排除标准:(1)有任一变量缺失的研究对象;(2)正在服用降脂药物者。最终获得有效样本11653例。

### 1.2 研究内容及相关定义

1.2.1 血脂异常 本研究将CHARLS数据库中的家户问卷中对慢性病的询问“是否有医生曾告诉过您有以下这些慢性病?”和体检信息数据中的血脂四项作为血脂异常与否的判断依据。

1.2.2 自变量 本文结合体格检查(身高、体质量、腰围和血压)结果,利用公式BMI=体质量(kg)/身高(m)<sup>2</sup>计算BMI作为自变量,并将研究对象分为超重/肥胖组(BMI≥24 kg/m<sup>2</sup>)和体质量正常组(BMI<24 kg/m<sup>2</sup>),对两组相关协变量用PSM进行匹配。

1.2.3 协变量 本文结合健康社会决定因素模型和数据特征,选取个体特征(年龄、性别、受教育程度和自评健康状况)、社会支持(婚姻状况)、个体行为(吸烟、饮酒和睡眠时长)、体格检查(腰围和血压)、实验室检查(血糖和血清尿酸)为协变量。

1.2.4 诊断标准 (1)血脂异常:参照《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》<sup>[11]</sup>,出现以下任何一项即可诊断为血脂异常:TC≥6.20 mmol/L(240 mg/dl),TG≥2.30 mmol/L(200 mg/dl),LDL-C≥4.1(160 mg/dl) mmol/L, HDL-C<1.00 mmol/L(40 mg/dl)和(或)既往明确诊断为血脂异常者;(2)高血压<sup>[11]</sup>:收缩压(SBP)/舒张压(DBP)≥140/90 mmHg和(或)既往明确诊断为高血压者;(3)糖尿病<sup>[12]</sup>:FBG≥7.0 mmol/L和(或)既往明确诊断为糖尿病者;(4)高尿酸血症(HUA)<sup>[13]</sup>:男性UA≥7.0 mg/dl(420 mmol/L),女性UA≥6.0 mg/dl(360 mmol/L);(5)中心性肥胖<sup>[14]</sup>:男性WC≥90 cm,女性WC≥80 cm。相关变量及赋值情况见表1。

表1 相关变量及赋值情况

变量	变量赋值情况
性别	男=1;女=2
年龄	中年(45~59岁)=1;老年(≥60岁)=2
受教育程度	初中及以下=1;高中/中专=2;大专/本科及以上=3
婚姻状况	正常(已婚且与配偶一同居住)=1;其他=2
自评健康状况	较健康=1;不健康=2
睡眠时长	正常(7~9 h)=1;过短(<7 h)=2;过长(>9 h)=3
吸烟	否=0;是=1
饮酒	否=0;是=1
高血压	否=0;是=1
糖尿病	否=0;是=1
高尿酸血症	否=0;是=1
中心性肥胖	否=0;是=1
BMI分组	体质量正常组=1;超重/肥胖组=2
血脂异常	否=0;是=1

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 和 STATA 16.0 软件完成统计分析。计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示;分类数据用频数和百分比表示,组间比较采用t检验(当方差不等时用*t*检验)和 $\chi^2$ 检验。将研究对象分为超重/肥胖组(BMI $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup>)和体重正常组(BMI $< 24$  kg/m<sup>2</sup>),对两组进1:1倾向性评分匹配,采用最邻近匹配法将性别、年龄、受教育程度、婚姻状况、自评健康状况、吸烟、饮酒、睡眠时长、SBP、DBP、FBG和UA作为协变量进行匹配,卡钳值设定为0.02。采用多因素logistic回归分析探索BMI对血脂异常的影响作用。用限制性立方样条(restricted cubic spline,RCS)模型,选取BMI的4个百分位数(P<sub>5</sub>,P<sub>25</sub>,P<sub>75</sub>,P<sub>95</sub>)为节点,以P<sub>5</sub>为参考值绘制BMI与血脂异常的RCS

曲线,探究BMI与血脂异常的剂量-效应关系。若BMI与结局间呈线性关系,则采用4分位数法对UA进行分组;若二者是非线性关系,则采用截点对UA进行分段分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 匹配前后研究对象特征比较(表2)

倾向性评分匹配后,共1820对完成匹配。匹配结果显示,匹配后除了性别、吸烟和DBP外,其余协变量在BMI $< 24$  kg/m<sup>2</sup>和 $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup>两组间差异均不显著( $P>0.05$ ),表明各变量在两组间分布均衡,两组协变量基线基本相同,匹配效果良好。

表2 倾向性评分匹配前后研究对象特征比较

变量	Before PSM				After PSM			
	BMI $< 24$ kg/m <sup>2</sup> (n=6195)	BMI $\geq 24$ kg/m <sup>2</sup> (n=5458)	<i>t</i> ( <i>t</i> )/ $\chi^2$	<i>P</i>	BMI $< 24$ kg/m <sup>2</sup> (n=1820)	BMI $\geq 24$ kg/m <sup>2</sup> (n=1820)	<i>t</i> ( <i>t</i> )/ $\chi^2$	<i>P</i>
性别			136.310	<0.001			4.568	0.033
男	3263(52.7)	2284(41.8)			768(42.2)	832(45.7)		
女	2932(47.3)	3174(58.2)			1052(57.8)	988(54.3)		
年龄(岁)	61.46 $\pm$ 9.70	58.88 $\pm$ 8.90	14.99*	<0.001	59.58 $\pm$ 9.30	60.01 $\pm$ 9.10	-1.41	0.159
受教育程度			23.554	<0.001			2.814	0.245
初中及以下	5567(89.9)	4750(87.0)			1524(83.7)	1507(82.8)		
高中/中专	527(8.5)	583(10.7)			262(14.4)	264(14.5)		
大专/本科及以上	101(1.6)	125(2.3)			34(1.9)	49(2.7)		
婚姻状况			18.883	<0.001			0.002	0.965
正常	5088(82.1)	4646(85.1)			1515(83.2)	1514(83.2)		
其他	1107(17.9)	812(14.9)			305(16.8)	306(16.8)		
自评健康状况			4.491	0.034			0.440	0.507
较健康	2970(47.9)	2724(49.9)			930(51.1)	910(50.0)		
不健康	3225(52.1)	2734(50.1)			890(48.9)	910(50.0)		
吸烟			177.001	<0.001			5.578	0.018
否	3265(52.7)	3541(64.9)			1169(64.2)	1100(60.4)		
是	2930(47.3)	1917(35.1)			651(35.8)	720(39.6)		
饮酒			43.771	<0.001			2.807	0.246
>1次/月	1822(29.4)	1320(24.2)			462(25.4)	464(25.5)		
<1次/月	559(9.0)	474(8.7)			161(8.8)	190(10.4)		
否	3814(61.6)	3664(67.1)			1197(65.8)	1166(64.1)		
睡眠时间(h)	6.93 $\pm$ 2.20	7.05 $\pm$ 2.08	-3.02*	0.003	6.96 $\pm$ 2.11	7.00 $\pm$ 2.07	-0.65	0.515
SBP(mmHg)	125.42 $\pm$ 19.52	131.88 $\pm$ 19.04	-18.03	<0.001	129.30 $\pm$ 19.70	128.11 $\pm$ 18.26	1.90*	0.058
DBP(mmHg)	73.30 $\pm$ 10.88	78.19 $\pm$ 11.04	-23.98	<0.001	76.32 $\pm$ 11.17	75.37 $\pm$ 10.28	2.67*	0.008
FBG(mg/dl)	99.80 $\pm$ 32.65	107.47 $\pm$ 36.98	-11.81*	<0.001	104.66 $\pm$ 40.77	102.40 $\pm$ 31.14	1.88	0.060
UA(mg/dl)	4.80 $\pm$ 1.37	5.14 $\pm$ 1.42	-13.09*	<0.001	4.97 $\pm$ 1.45	4.91 $\pm$ 1.34	1.35*	0.178
WC(cm)	78.7 $\pm$ 10.65	93.2 $\pm$ 10.97	-72.43	<0.001	84.2 $\pm$ 12.80	84.8 $\pm$ 12.80	-1.44	0.151
TG(mg/dl)	120.69 $\pm$ 75.40	169.41 $\pm$ 100.44	-29.29*	<0.001	143.14 $\pm$ 88.56	149.62 $\pm$ 90.82	-2.18	0.029
HDL-C(mg/dl)	53.91 $\pm$ 12.34	48.17 $\pm$ 9.64	28.15*	<0.001	51.58 $\pm$ 11.21	49.61 $\pm$ 10.02	5.58*	<0.001
LDL-C(mg/dl)	100.17 $\pm$ 28.69	104.72 $\pm$ 28.65	-8.56	<0.001	103.10 $\pm$ 29.24	104.70 $\pm$ 29.03	-1.65	0.099
TC(mg/dl)	180.83 $\pm$ 36.04	187.80 $\pm$ 35.88	-10.44	<0.001	184.89 $\pm$ 35.91	186.43 $\pm$ 36.10	-1.30	0.195

注: \*表示方差不齐。

2.2 匹配后血脂正常和异常人口一般特征比较(表3)

经倾向性评分匹配后,血脂异常和血脂正常中老年人人群性别、受教育程度、婚姻状况和自评健康状况比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组在年龄、吸烟、饮

酒、睡眠时长、中心性肥胖、高血压、糖尿病、高尿酸血症间差异显著( $P<0.05$ )。血脂异常率为37.8%(1357/3640), BMI $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup>组(39.8%)显著高于BMI $<24$  kg/m<sup>2</sup>组(35.8%)。

表3 各血脂正常和异常中老年人基本特征比较

变量	总人数(%)	血脂正常(%)	血脂异常(%)	$\chi^2$	P值
性别				3.615	0.57
男	1600(44.0)	968(60.5)	632(39.5)		
女	2040(56.0)	1297(63.6)	743(36.4)		
年龄				14.891	<0.001
中年	1841(50.6)	1202(65.3)	639(34.7)		
老年	1799(49.4)	1063(59.1)	736(40.9)		
受教育程度				2.983	0.225
初中及以下	3031(83.3)	1869(61.7)	1162(38.3)		
高中/中专	526(14.5)	339(64.4)	187(35.6)		
大专/本科及以上	83(2.3)	57(68.7)	26(31.3)		
婚姻状况				0.040	0.841
正常	3029(83.2)	1887(62.3)	1142(37.7)		
其他	611(16.8)	378(61.9)	233(38.1)		
自评健康状况				2.706	0.100
较健康	1800(49.5)	1096(60.9)	704(39.1)		
不健康	1840(50.5)	1169(63.5)	671(36.5)		
吸烟				12.499	<0.001
否	1371(37.7)	1462(64.4)	807(35.6)		
是	2269(62.3)	803(58.6)	568(41.4)		
饮酒				2.374	0.305
>1次/月	926(25.4)	593(64.0)	333(36.0)		
<1次/月	351(9.6)	223(63.5)	128(36.5)		
否	2363(64.9)	1449(61.3)	914(38.7)		
睡眠时长				6.423	0.040
<7 h	1504(41.3)	951(63.2)	553(36.8)		
7~9 h	1756(48.2)	1100(62.6)	656(37.4)		
>9 h	380(10.4)	214(56.3)	166(43.7)		
中心性肥胖				24.528	<0.001
否	1295(35.4)	872(67.6)	418(32.4)		
是	2350(64.6)	1393(59.3)	957(40.7)		
高血压				40.690	<0.001
否	2280(62.6)	1509(66.2)	771(33.8)		
是	1360(37.4)	756(55.6)	604(44.4)		
糖尿病				127.558	<0.001
否	3156(86.7)	2076(65.8)	1080(34.2)		
是	484(13.3)	189(39.0)	295(61.0)		
高尿酸血症				25.986	<0.001
否	3216(88.4)	2049(63.7)	1167(36.3)		
是	424(11.6)	216(50.9)	208(49.1)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )				6.228	0.013
<24	1820(50.0)	1169(64.2)	651(35.8)		
$\geq 24$	1820(50.0)	1096(60.2)	724(39.8)		
合计	3640	2283(62.2)	1357(37.8)		

### 2.3 BMI和血脂异常关系的多因素回归分析(表4)

以血脂异常为因变量,将BMI、性别、年龄、受教育程度、自评健康、吸烟、饮酒、婚姻状况、睡眠时长、中心性肥胖、高血压、糖尿病和高尿酸血症为自变量纳入对

因素logistic回归模型。结果显示,校正上述协变量后,超重/肥胖者患血脂异常的风险是体重正常者的1.194倍(OR=1.194,95% CI=1.039~1.373,P=0.013)。

表4 血脂异常影响因素的多因素 logistic 回归分析

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR(95% CI)	P
性别					
男 vs 女	-0.210	0.120	3.059	0.810(0.640~1.026)	0.080
年龄					
老年 vs 中年	0.030	0.075	0.165	1.031(0.891~1.193)	0.684
受教育程度					
初中及以下 vs 大专/本科及以上	0.357	0.250	2.031	1.429(0.875~2.333)	0.154
高中/中专 vs 大专/本科及以上	0.227	0.264	0.736	1.254(0.747~2.105)	0.391
自评健康					
较健康 vs 不健康	-0.013	0.072	0.035	.987(0.857~1.136)	0.852
吸烟					
是 vs 否	0.264	0.106	6.170	1.302(1.057~1.604)	0.013
饮酒					
>1次/月 vs 否	-0.260	0.095	7.521	0.771(0.641~0.929)	0.006
<1次/月 vs 否	-0.075	0.124	0.361	0.928(0.727~1.184)	0.548
婚姻状况					
正常 vs 其他	-0.036	0.096	0.137	0.965(0.799~1.165)	0.711
睡眠时长					
过短 vs 过长	-0.221	0.119	3.450	0.802(0.635~1.012)	0.063
正常 vs 过长	-0.264	0.121	4.786	0.768(0.606~0.973)	0.029
BMI(kg/m <sup>2</sup> )					
$\geq 24$ vs $< 24$	0.177	0.071	6.226	1.194(1.039~1.373)	0.013
中心性肥胖					
是 vs 否	0.498	0.089	31.515	1.646(1.383~1.959)	<0.001
高血压					
是 vs 否	0.312	0.076	17.089	1.367(1.179~1.585)	<0.001
糖尿病					
是 vs 否	1.000	0.103	94.255	2.718(2.221~3.326)	<0.001
高尿酸血症					
是 vs 否	0.448	0.109	16.896	1.565(1.264~1.938)	<0.001

### 2.4 中老年人BMI与血脂异常患病风险的剂量-反应关系(图1)

在应用限制性立方样条模型分析连续性暴露因素与结局之间的关系时,研究表明,RCS模型中节点数量的选择往往比节点位置更为关键,且节点数选择3~7个为宜,而4个节点可以使得许多数据充分拟合<sup>[9]</sup>。根据样条回归系数和AIC准则,本研究发现4个节点模型拟合效果较好,因此选取BMI的4个百分位数(P<sub>5</sub>,P<sub>25</sub>,P<sub>75</sub>,P<sub>95</sub>)为节点,以P<sub>5</sub>为参考值绘制BMI与血脂异常的RCS曲线。由图可直观看出,中老年人BMI与血脂异常患病

风险呈显著的线性剂量-反应关系(非线性检验P>0.05)。模型中调整了年龄、性别、婚姻状况、自评健康状况、睡眠时长、吸烟、饮酒、SBP、DBP、FBG、WC、UA后,BMI的四个节点(20.7,22.8,25.2,27.5kg/m<sup>2</sup>)的OR(95%CI)分别为1、1.15(0.96~1.38)、1.39(1.12~1.72)和1.63(1.29~2.05)。RCS模型结果显示,BMI和血脂异常患病之间大致呈现显著的正相关,且随BMI每增加1 kg/m<sup>2</sup>,血脂异常患病风险显著上升,BMI升高为血脂异常的危险因素。

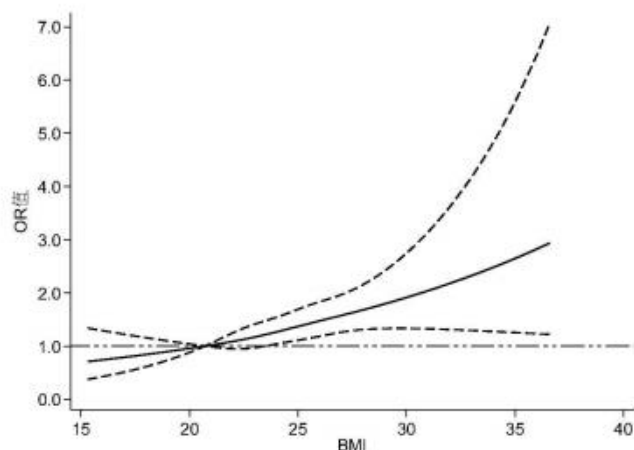


图1 我国中老年人BMI与血脂异常患病风险的剂量-反应曲线

### 2.5 我国中老年人BMI与血脂异常患病风险的关联性分析(表5)

基于RCS模型的分析结果,采用4分位数法将BMI分成4组(Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, Q<sub>3</sub>, Q<sub>4</sub>),对BMI各亚组进行分层分析。分层分析结果显示,与Q<sub>1</sub>组不吸烟者/非中心性肥胖者相比,Q<sub>4</sub>组吸烟者/中心性肥胖者血脂异常患病风险分别为参照组的1.906倍和2.036倍;Q<sub>4</sub>组高血压者/糖尿病者/高尿酸血症者血脂异常患病分线分别为Q<sub>1</sub>组无相应慢性病者的2.300倍、4.633倍和3.495倍。调整人群

一般特征、吸烟、饮酒、是否患相关慢性病等可能的混杂因素,依次对BMI进行单因素和多因素logistic回归分析。单因素分析结果显示,与Q<sub>1</sub>组相比,Q<sub>2</sub>, Q<sub>3</sub>, Q<sub>4</sub>组血脂异常患病风险均增加;多因素分析结果显示,在调整了可能的混杂因素后,BMI在24~kg/m<sup>2</sup>(Q<sub>3</sub>)是血脂异常的患病风险OR(95% CI)为1.222(1.001~1.493),与参照组相比差异有统计学意义(P=0.049);在BMI≥25.2 kg/m<sup>2</sup>(Q<sub>4</sub>)时,我国中老年人血脂异常患病风险是参照组的1.416(1.158~1.731)倍(P=0.001)。

表5 我国中老年人BMI与血脂异常患病关系的分层分析结果

变量	<22.8 kg/m <sup>2</sup> (Q <sub>1</sub> )		22.8~kg/m <sup>2</sup> (Q <sub>2</sub> )		24~kg/m <sup>2</sup> (Q <sub>3</sub> )		≥25.2kg/m <sup>2</sup> (Q <sub>4</sub> )	
	OR(95% CI)	P值	OR(95% CI)	P值	OR(95% CI)	P值	OR(95% CI)	P值
吸烟								
否	Ref.	-	1.235(0.923~1.653)	0.155	1.167(0.858~1.587)	0.326	1.551(1.141~2.108)	0.005
是	1.302(0.996~1.701)	0.053	1.611(1.230~2.111)	0.001	1.500(1.149~1.959)	0.003	1.906(1.448~2.510)	<0.001
中心性肥胖								
否	Ref.	-	1.207(0.962~1.514)	0.103	1.259(1.010~1.571)	0.041	1.475(1.161~1.875)	0.001
是	1.570(1.163~2.119)	0.030	1.730(1.333~2.261)	<0.001	1.489(1.111~1.997)	0.008	2.036(1.559~2.657)	<0.001
高血压								
否	Ref.	-	1.206(0.894~1.628)	0.220	1.090(0.812~1.464)	0.567	1.378(1.018~1.866)	0.038
是	1.465(1.122~1.913)	0.005	1.777(1.364~2.314)	<0.001	1.798(1.371~2.357)	<0.001	2.300(1.746~3.030)	<0.001
糖尿病								
否	Ref.	-	1.207(0.712~2.047)	0.485	1.270(0.761~2.212)	0.361	1.443(0.855~2.437)	0.170
是	3.011(2.019~4.490)	<0.001	3.701(2.481~5.523)	<0.001	3.566(2.386~5.331)	<0.001	4.633(3.091~6.945)	<0.001
高尿酸血症								
否	Ref.	-	2.008(1.128~3.573)	0.018	2.069(1.179~3.630)	0.011	1.128(0.637~1.999)	0.680
是	2.136(1.360~3.356)	0.001	2.512(1.598~3.950)	<0.001	2.374(1.508~3.738)	<0.001	3.495(2.212~5.521)	<0.001

## 3 讨论

### 3.1 中老年人血脂异常患病现状不容乐观

本研究发现我国≥45岁中老年人血脂异常率为

37.8%,高于2012~2015年中国≥35岁居民患病率(34.7%)<sup>[15]</sup>和辽宁省≥40岁农村居民患病率(31.0%)<sup>[16]</sup>,低于该省城市居民患病率(49.53%)<sup>[17]</sup>,说明我国中老年

人血脂异常率已经处于一个较高水平。城市居民生活水平较高和高热、高脂肪等不健康的饮食习惯可能是造成其患病率较高的主要原因。中老年人是血脂异常的易患群体,一项基于CHARLS数据的研究表明<sup>[18]</sup>,中老年人最常见的三种慢性病共病模式中前两种均包含了血脂异常,形势不容乐观,须引起重视。有研究表明,人群TC水平升高将导致2010~2030年我国心血管事件约920万<sup>[19]</sup>,LDL-C升高与心血管危害呈“累积暴露”效应<sup>[20]</sup>,而HDL-C与动脉粥样硬化性心血管疾病发病危险呈负相关<sup>[21]</sup>。因此,应针对性地加强健康教育、定期检测,及时控制,尤其是在改善中年男性这一高患病群体的不良生活方式的同时也要对绝经后的女性这一重点人群多加关注。若能较好控制血脂异常患病的危险因素,可有效减少因血脂异常造成的心血管事件发生带来的疾病负担。部分国家已针对胆固醇的管理从国家策略上做出了有益尝试,如美国的“ABCS”策略将胆固醇管理与血压管理、阿司匹林和戒烟共同作为预防心血管病的重要策略<sup>[22]</sup>。我国的部分研究也提出,应将血脂异常与高血压、高血糖一道纳入健康管理,实现“三高共管”<sup>[23]</sup>,这或能改善我国中老年人血脂水平偏高的不利局面。

### 3.2 BMI与中老年人血脂异常的相关性。

在众多的血脂异常危险因素中,BMI升高是较为主要的影响因素之一。关于BMI与血脂异常两者关系的研究已有较多的讨论。研究者发现BMI与血脂异常患病风险增加呈正相关,超重/肥胖者过多的脂肪堆积会改变脂蛋白脂肪酶的活性,从而加速总胆固醇的合成,造成血脂异常<sup>[7]</sup>。但相关研究多采用传统的多因素分析方法,这类方法可能存在混杂因素控制不足的问题。

PSM在消除混杂偏倚上具有较高的效率。该方法的主要原理是根据已知协变量的取值计算实验对象被分入试验组的条件概率,从而将试验组和对照组评分相同或相近的个体进行匹配,以达到两组协变量基本平衡,使得观察性研究呈现出随机对照实验(RCT)的效果,能更好的获得研究变量与结局变量之间的关系<sup>[8, 24]</sup>。因此,本研究通过PSM来匹配BMI<24和≥24 kg/m<sup>2</sup>两组的血脂异常影响因素以均衡两组的基线水平,更准确地反映BMI与血脂异常的相关关系。本研究结果显示,匹配前BMI≥24 kg/m<sup>2</sup>组TG、TC、LDL-C平均水平显著高于BMI<24 kg/m<sup>2</sup>组,HDL-C则显著低于后者,但是两组存在基线不齐现象。经倾向性评分匹配后,BMI≥24 kg/m<sup>2</sup>组TG平均水平仍大于BMI<24 kg/m<sup>2</sup>组,且HDL-C低于后者仍显著;同时多因素logistic分析结果与上述结果一致,即BMI≥24 kg/m<sup>2</sup>人群发生血脂异常的风险是BMI<24 kg/m<sup>2</sup>者的1.194倍。BMI与血脂异常患病风险的剂量-反应关系也显示随着BMI升

高血脂异常的风险随之增大。提示要倡导BMI过高者改善不良生活方式、增强体质锻炼以及对超重/肥胖等重点人群的血脂水平给予更多的关注。

### 3.3 多因素协同管理是控制血脂水平的重要途径

本研究发现,吸烟、中心性肥胖、高血压、糖尿病、高尿酸血症、超重/肥胖与血脂异常高患病风险有关,表明血脂异常受多种因素共同影响,这与既往研究基本一致<sup>[6, 7, 25]</sup>。分层分析结果表明,BMI较高且伴有以上危险因素者血脂异常患病的OR值更大,提示应加强多因素协同管理以有效控制血脂水平。吸烟是血脂异常的重要危险因素,可能与尼古丁可影响脂质代谢,促使血液中脂肪酸和胆固醇增加有关<sup>[26]</sup>;高血压和血脂异常相互影响、相互促进已经得到证实,血脂异常会引起动脉粥样硬化和血管舒缩障碍,进而导致高血压;而高血压者众多器官异常又会导致脂质堆积,引发血脂异常<sup>[27]</sup>。虽然糖尿病和血脂异常之间相互影响的机制尚不明确,但既往研究已证明二者密切相关<sup>[28]</sup>。研究表明,HUA和LDL-C升高高度相关,可能与尿酸在脂肪生成和阻断脂肪酸的氧化中起到了重要的作用有关<sup>[29]</sup>。有效控制血脂水平可显著减少心血管病的复发率和死亡率。一项预测研究发现,在2016~2030年间开展调脂治疗可避免782万例的脑卒中和972万例急性心肌梗死事件,并可避免336万例心血管病死亡事件<sup>[30]</sup>。因此,应该尽早筛查、密切检测血脂异常患病危险因素,对各因素进行协同干预,必要时可对重点人群采取药物治疗。加强血脂异常防控知识的宣传、提高居民的健康意识,倡导其戒烟限酒、合理膳食、增强体育锻炼,从而有效预防心血管病的发生。

综上,我国中老年人血脂异常已经处于较高水平,血脂异常受多种因素影响,其中BMI升高与血脂异常高患病风险存在高度关联。应加强血脂相关教育和防控知识的宣传,倡导健康的生活方式和饮食习惯,重点针对危险因素暴露人群进行筛查,尽早采取降脂措施从而有效阻止血脂异常的进程,进而降低心血管病等其他慢性病的发生,提高中老年人生活质量。

### 参考文献:

- [1] 2016 Chinese guidelines for the management of dyslipidemia in adults[J]. Journal of geriatric cardiology : JGC, 2018, 15(1).
- [2] Song P K, Man Q Q, Li H, et al. Trends in Lipids Level and Dyslipidemia among Chinese Adults, 2002-2015 [J]. Biomed Environ Sci, 2019, 32(8): 559-570.
- [3] 杨珍,谢虹.血脂异常流行现状及其影响因素的研究进展[J]. 护理研究, 2017, 31(27): 3364-3366.
- [4] Qi L, Ding X, Tang W, et al. Prevalence and Risk Factors Associated with Dyslipidemia in Chongqing, China[J]. Int J Environ Res Public Health, 2015, 12(10): 13455-13465.
- [5] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis

- for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet* (London, England), 2019, 394(10204).
- [6] 徐伟,邢秀雅,贺琴,等.安徽省2015年成年人血脂异常流行现状及影响因素研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2020(02):195-196.
- [7] 刘琼,金东辉,刘慧琳,等.湖南省2015年成人血脂异常流行水平及影响因素分析[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2021, 29(04): 278-281.
- [8] Haukoos J S, Lewis R J. The Propensity Score[J]. *JAMA*, 2015, 314(15):1637-1638.
- [9] 罗剑锋,金欢,李宝月,等.限制性立方样条在非线性回归中的应用研究[J]. *中国卫生统计*, 2010, 27(03): 229-232.
- [10] Zhao Y, Hu Y, Smith J P, et al. Cohort profile: the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS)[J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(1): 61-68.
- [11] 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(01): 24-56.
- [12] 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(01): 4-67.
- [13] 高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(11): 913-920.
- [14] 中国成人肥胖症防治专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2011(09): 711-717.
- [15] 李苏宁,张林峰,王馨,等.2012~2015年我国≥35岁人群血脂异常状况调查[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(07): 681-687.
- [16] 阎涵,井丽,张博强,等.辽宁省农村40岁及以上居民血脂异常知晓率、治疗率和控制率现状分析[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2020, 28(05): 340-344.
- [17] 井丽,田园梦,林敏,等.辽宁省城市40岁及以上居民血脂异常流行现况及其危险因素分析[J]. *现代预防医学*, 2021, 48(15): 2696-2699.
- [18] 程杨杨,曹志,侯洁,等.中国中老年人慢性病现状调查与共病关联分析[J]. *中华疾病控制杂志*, 2019, 23(06): 625-629.
- [19] Moran A, Gu D, Zhao D, et al. Future cardiovascular disease in china: markov model and risk factor scenario projections from the coronary heart disease policy model-china[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2010, 3(3): 243-252.
- [20] Stevens W, Peneva D, Li J Z, et al. Estimating the future burden of cardiovascular disease and the value of lipid and blood pressure control therapies in China[J]. *BMC Health Serv Res*, 2016,16:175.
- [21] Pan L, Yang Z, Wu Y, et al. The prevalence, awareness, treatment and control of dyslipidemia among adults in China[J]. *Atherosclerosis*, 2016, 248: 2-9.
- [22] CDC Grand Rounds: the million hearts initiative[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2012, 61(50):1017-1021.
- [23] 赵文华,孔灵芝,霍勇.血脂异常应成为基层慢性病健康管理的核心内容[J]. *中华健康管理学杂志*, 2018, 12(04): 289-291.
- [24] 王永吉,蔡宏伟,夏结来,等.倾向指数匹配法与Logistic回归分析方法对比研究[J]. *现代预防医学*, 2011, 38(12): 2217-2219.
- [25] 朱秋艳,张永德,白媛,等.云南省布朗族成年居民血脂异常现状及影响因素分析[J]. *现代预防医学*, 2021, 48(11): 2070-2074.
- [26] 姜昆,赵博,崔荣,等.长期被动吸烟与血糖及血脂关系病例对照研究[J]. *中国公共卫生*, 2016, 32(02): 218-221.
- [27] 范丹丹,苏畅,杜文雯,等.中国三省成年居民肥胖指标与高血压和血脂异常的关系[J]. *卫生研究*, 2018, 47(06): 875-882.
- [28] 陶然,周金意,苏健,等.江苏省成年人血脂异常与糖尿病关系[J]. *中国公共卫生*, 2015, 31(05): 558-562.
- [29] 殷晋华.中老年高血压人群中血脂尿酸水平的相关性及其检验研究[J]. *中国药物与临床*, 2019, 19(11):1902-1903.
- [30] Stevens W, Peneva D, Li J Z, et al. Estimating the future burden of cardiovascular disease and the value of lipid and blood pressure control therapies in China[J]. *BMC Health Serv Res*, 2016,16:175.

# 高尿酸血症对老年人血脂异常的影响:基于倾向性评分匹配的实证研究

袁空军<sup>1</sup>,余星磊<sup>1</sup>,赵创艺<sup>1</sup>,杨媛<sup>1</sup>,颜丹虹<sup>1</sup>,周光清<sup>2</sup>

<sup>1</sup>南方医科大学卫生管理学院,广东 广州 510080;<sup>2</sup>南方医科大学南方医院健康管理中心,广东 广州 510080

**摘要:**目的 分析高尿酸血症(HUA)对老年人血脂异常患病情况的影响。方法 提取2015年中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)公开数据库中重要变量完整的5 990名老年人作为研究对象,收集血脂、相关生理生化指标和基本人口学信息。采用Probit模型分析HUA对老年人血脂异常患病情况的影响,并用倾向性评分匹配法(PSM)进行实证分析。结果 5 990名研究对象中,13.6%的老年人患有HUA,血脂异常患病率为37.5%。在纠正变量间的内生性后,患有HUA的老年人会导致血脂异常的概率增加9.5%~11.7% ( $P<0.01$ ),其中高甘油三脂(TG)血症、高总胆固醇(TC)血症、高低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)血症和低高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)血症患病率分别增加10.4%~11.5% ( $P<0.01$ ), 2.7%~3.8% ( $P<0.01$ ), 1.7%~2.3% ( $P<0.05$ )和4.3%~4.9% ( $P<0.05$ )。结论 HUA与各类血脂异常均相关,其中与高TG血症和低HDL-C血症关联性较强,应就老年HUA患者采取针对性干预措施,以减少血脂异常率,促进我国“健康老龄化”目标的实现。

**关键词:**高尿酸血症;血脂异常;Probit模型;倾向性评分匹配;中国健康与养老追踪调查

## Effect of hyperuricemia on the prevalence of dyslipidemia in the elderly: an empirical study based on propensity score matching

YUAN Kongjun<sup>1</sup>, YU Xinglei<sup>1</sup>, ZHAO Chuangyi<sup>1</sup>, YANG Yuan<sup>1</sup>, YAN Danhong<sup>1</sup>, ZHOU Guangqing<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Health Management, Southern Medical University, Guangzhou 510080 China; <sup>2</sup>Health Management Center, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510080 China

**Abstract:** Objective To analyze the effect of hyperuricemia (HUA) on the prevalence of dyslipidemia in the elderly. Methods 5,990 elderly people with complete important variables from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) public database in 2015 were extracted as study subjects. blood lipids, related physiological and biochemical indices, and basic demographic information were collected. The effect of HUA on the prevalence of dyslipidemia in the elderly was analyzed using the Probit model, and empirical analysis was performed using the propensity score matching method (PSM). Results Among the 5,990 study subjects, 13.6% of the elderly had HUA and the prevalence of dyslipidemia was 37.5%. After correcting endogeneity among variables, the probability of dyslipidemia in elderly patients with HUA increased by 9.5%~11.7% ( $P<0.01$ ), in which the probability of hypertriglyceridemia (TG), hypertotal cholesterol (TC), hyperlow-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and low-high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) increased by 10.4%~11.5% ( $P<0.01$ ), respectively. 2.7%~3.8% ( $P<0.01$ ), 1.7%~2.3% ( $P<0.05$ ), 4.3%~4.9% ( $P<0.05$ ). Conclusion HUA is associated with various types of dyslipidemia, among which the association with hyper-TGemia and hypoHDL-Cemia is strong. Targeted interventions should be taken for elderly HUA patients to reduce the rate of dyslipidemia and promote the goal of "healthy aging" in China.

**Keywords:** Hyperuricemia (HUA); Dyslipidemia; Probit model; Propensity score matching (PSM); China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS)

第七次全国人口普查数据显示,我国≥60岁老年人口占比高达18.7%<sup>[1]</sup>,提示我国老龄化进程进一步加快。心脑血管疾病是老年群体首位疾病负担,有效预防和控制心脑血管疾病是实现“健康老龄化”的关键路

径。老年人是心脑血管疾病的易患人群,血脂异常是心脑血管疾病可改善的危险因素<sup>[2]</sup>,有研究指出每降低1 mmol/L的低密度脂蛋白胆固醇(Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)可降低20%的心血管事件风险<sup>[3]</sup>。然而,目前血脂异常的知晓、治疗和控制率仍处于较低水平<sup>[4]</sup>,这与其高患病率且逐年增加的特点形成鲜明的对比<sup>[5-7]</sup>。因此,明确血脂异常的危险因素

**基金项目:**国家自然科学基金项目(编号:U1132001);广东省科技计划项目(编号:2017A030223004);广州市科技计划项目(编号:202103000037)

**通信作者:**周光清,Email: 13318898668@189.cn

对控制血脂水平和预防心血管疾病尤为重要。研究表明,高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)是继糖尿病之后的第二大代谢性疾病,严重损害了公众健康,且与血脂异常存在关联<sup>[8-10]</sup>,但尿酸升高与各血脂指标的关联性结果尚不统一,且针对老年群体的相关研究较少,还需要进一步研究。基于此,本文利用2015年中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)数据,运用Probit模型和倾向性评分匹配法(propensity score matching, PSM),分析我国老年人HUA与血脂异常的关系,为老年人血脂异常和心血管疾病的预防与控制提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 资料来源

数据来源于2015年CHARLS数据库。CHARLS是一套高质量的微观数据,调查内容不仅包括详细的社会经济指标,还包括高质量的健康指标(如体检和血氧采集等),能较全面、准确地描述中国45岁及以上居民的生活健康状况及其所处的家庭、社会、政策和自然环境<sup>[11]</sup>。调查采用多阶段分层概率比例规模随机抽样,覆盖全国28个省(自治区、直辖市),150个县、450个村,约1万户家庭中的1.7万人,具有较好的全国代表性。纳入标准:年满60周岁的老年人,户籍不限。排除标准:(1)有任一变量缺失的研究对象;(2)正在服用降脂药物者。最终获得有效样本5 990例。

### 1.2 研究内容及相关定义

1.2.1 因变量 本研究将高总胆固醇(Total cholesterol, TC)血症、高甘油三酯(Triglyceride, TG)血症、高LDL-C血症、低高密度脂蛋白胆固醇(High-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)血症和至少患有以上任何一种类型的血脂异常(下文均简称为血脂异常)5个指标作为因变量进行分析。将满足CHARLS数据库中的家户问卷中对慢性病的询问“是否有医生曾告诉过您有以下这些慢性病?”回答为患有血脂异常的个体和(或)满足《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》<sup>[5]</sup>诊断标准:TC $\geq$ 6.20 mmol/L(240 mg/dL),TG $\geq$ 2.30 mmol/L(200 mg/dL),LDL-C $\geq$ 4.1 mmol/L(160 mg/dL),HDL-C $<$ 1.00 mmol/L(40 mg/dL)定义为血脂异常。

1.2.2 自变量 参照高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识<sup>[12]</sup>,将男性UA $\geq$ 7.0 mg/dL(420 mmol/L),女性UA $\geq$ 6.0 mg/dL(360 mmol/L)定义为HUA。

1.2.3 特征变量 选取个体特征(年龄、性别、受教育程度和居住地)、社会支持(婚姻状况)、个体行为(吸烟、饮酒和睡眠时长)、体格检查(身高、体重、腰围和血压)和实验室检查(血糖)来控制老年人自身基本情况和健康状况。其中受教育程度是指受访者接受采访时已经获

得的最高教育水平,将“未受过教育”“未读完小学”“私塾毕业”“小学毕业”“初中毕业”定义为初中及以下,将“高中毕业”“中专(包括中等师范、职高)毕业”定义为高中/中专,将“大专毕业”“本科毕业”“硕士毕业”“博士毕业”定义为大专/本科及以上;居住地将居住在“村庄”定义为农村,将“主城区”“城乡结合区”“镇中心区”“镇乡结合区”“乡中心区”定义为城镇;婚姻状况将“已婚与配偶一同居住”“已婚,但因为工作等原因暂时没有跟配偶在一起居住”“同居”定义为有配偶,将“分居(不再作为配偶共同生活)”“离异”“丧偶”“从未结婚”定义为无配偶;吸烟根据问题“您吸过烟吗?”划分为是和否,饮酒情况根据问题“在过去的一年,您喝酒吗,包括啤酒、葡萄酒或白酒等?喝酒频率如何?”,将“ $>$ 1次/月”和“ $<$ 1次/月”定义为是,“什么都不喝”定义为否。

1.2.4 其他相关定义 (1)高血压<sup>[13]</sup>:收缩压/舒张压 $\geq$ 140/90 mmHg和(或)既往明确诊断为高血压者;□糖尿病<sup>[14]</sup>:空腹血糖(Fasting blood glucose, FBG) $\geq$ 7.0 mmol/L(126 mg/dL)和(或)既往明确诊断为糖尿病患者;(2)中心性肥胖<sup>[15]</sup>:男性腰围(Waist Circumference, WC) $\geq$ 90 cm,女性WC $\geq$ 80 cm。(3)体质指数(Body mass index, BMI)分级: BMI $<$ 24 kg/m<sup>2</sup>定义为偏瘦/正常, $\geq$ 24 kg/m<sup>2</sup>为超重/肥胖。变量赋值情况见表1。

### 1.3 统计分析

采用Stata 16.0软件进行统计分析,连续性变量用均数和标准差进行描述,分类变量用频数和百分比进行描述。采用Probit模型分析HUA与老年人血脂异常的关系,以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。由于HUA和血脂异常往往相互影响,本研究进一步采用PSM进行实证分析,以探索HUA对老人血脂异常的影响。利用Logit模型计算匹配得分,采用最邻近匹配、半径匹配和核匹配3种匹配方法匹配处理组(HUA组)和控制组(非HUA组)的特征变量,以匹配后的控制组结果作为处理组的反事实结果,即可得到老年人HUA对血脂异常的平均处理效应(average treatment effect on the treated, ATT)。

## 2 结果

### 2.1 研究对象的基本情况

本研究选取的5990名研究对象中,男性3034(50.7%)人,女性2956(49.3%)人;年龄60~93岁,平均(67.74 $\pm$ 6.19)岁。描述性结果显示,从研究对象的血脂异常患病情况来看,老年人血脂异常患病率为37.5%,其中高TG血症和低HDL-C血症患病率较高,分别为15.9%和15.1%,高TC血症为6.6%,高LDL-C血症3.5%。从研究对象的高尿酸血症患病情况来看,有13.6%的老人患有HUA(表1)。

表1 纳入研究对象的基本情况

变量	变量含义	赋值	例数(例)	构成比(%)
HUA	否	0	5 177	86.4
	是	1	813	13.6
血脂异常	否	0	3 742	62.5
	是	1	2 248	37.5
高TG血症	否	0	5 040	84.1
	是	1	950	15.9
高TC血症	否	0	5 592	93.4
	是	1	398	6.6
高LDL-C血症	否	0	5 779	96.5
	是	1	211	3.5
低HDL-C血症	否	0	5 085	84.9
	是	1	905	15.1
性别	男	1	3 034	50.7
	女	2	2 956	49.3
BMI分级	偏瘦/正常(<24 kg/m <sup>2</sup> )	0	3 487	58.2
	超重/肥胖(≥24 kg/m <sup>2</sup> )	1	2 503	41.8
中心性肥胖	否	0	2 822	47.1
	是	1	3 168	52.9
受教育程度	初中及以下	1	5 527	92.3
	高中/中专	2	355	5.9
	大专/本科及以上	3	108	1.8
婚姻状况	无配偶	0	1 145	19.1
	有配偶	1	4 845	80.9
吸烟	否	0	3 270	54.6
	是	1	2 720	45.4
饮酒	否	0	3 977	66.4
	是	1	2 013	33.6
睡眠时长	正常(7~9 h)	0	2 640	44.1
	不正常(<7 h或>9 h)	1	3 350	55.9
居住地	城镇	0	1 549	25.9
	农村	1	4 441	74.1
糖尿病	否	0	5 024	83.9
	是	1	966	16.1
高血压	否	0	3 160	52.8
	是	1	2 830	47.2
年龄	连续性变量	-	-	-

-: 不涉及; HUA: 高尿酸血症; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; BMI: 体质指数.

### 2.2 HUA对老年人血脂异常影响情况的Probit模型结果

以各类血脂异常为因变量,HUA、年龄、性别、BMI分级、中心性肥胖、受教育程度、婚姻状况、吸烟、喝酒、睡眠时长、居住地、糖尿病和高血压为自变量构建Probit模型,结果显示,相较于不患HUA的老年人,HUA老年人患者血脂异常患病概率增加29.9%( $P<0.01$ ),其中患高TG血症概率增加42.1%( $P<0.01$ ),患高TC血症概率增加19.9%( $P<0.01$ ),患高LDL-C血症概率增加20.5%( $P<0.05$ ),患低HDL-C血症概率增加18.7%( $P<0.01$ ),结果见表2。

### 2.3 HUA对老年人血脂异常影响情况的PSM模型结果

通过Logit回归计算个体的倾向得分,进而完成

HUA组和非HUA组间特征变量的匹配。分析结果显示,年龄增长,超重/肥胖,中心性肥胖和高血压与血脂异常高患病率有关。Logit回归拟合效果较好,LR  $\chi^2(12)=159.26(P<0.01)$ ,Pseudo  $R^2=0.033$ ,说明模型选取的特征变量组合基本符合平衡性标准的要求。

2.3.1 样本匹配效果检验 将卡钳值设置为0.02,采用最邻近匹配法匹配HUA组和非HUA组的特征变量,结果见表3。结果显示,匹配后仅有受教育程度和婚姻状况2个变量的标准偏差绝对值有所增加,其余变量标准偏差均减小。匹配后标准偏差越小,说明匹配效果越好,若标准偏差绝对值大于20%,则表示匹配效果不佳。经计算,匹配前2组特征变量平均标准偏差为

表2 HUA对老年人血脂异常影响情况的Probit模型结果

变量	血脂异常	高TG血症	高TC血症	高LDL-C血症	低HDL-C血症
HUA	0.299***	0.421***	0.199***	0.205**	0.187***
年龄(岁)	-0.011***	-0.021***	-0.011**	-0.006	0.004
性别	-0.072	0.239***	0.462***	0.267***	-0.585***
BMI分级	0.192***	0.190***	-0.056	-0.010	0.221***
中心性肥胖	0.375***	0.364***	0.068	0.039	0.353***
受教育程度	0.032	-0.039	0.079	-0.044	-0.015
婚姻状况	0.033	0.138**	-0.020	-0.099	-0.011
吸烟	0.117**	0.104*	0.069	0.075	0.201***
饮酒	-0.223***	-0.052	0.023	-0.033	-0.369***
睡眠时长	0.024	-0.068	-0.066	-0.013	0.056
居住地	-0.203***	-0.171***	-0.028	-0.003	-0.127***
糖尿病	0.439***	0.422***	0.006	-0.128	0.299***
高血压	0.148***	0.124***	0.095*	0.069	-0.073*
常数项	0.123	-0.415	-1.633***	-1.770***	-0.704**
观测值	5990	5990	5990	5990	5990
Pseudo R <sup>2</sup>	0.073	0.096	0.031	0.016	0.076

注: \*, \*\*, \*\*\*分别表示  $P < 0.10$ ,  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ . HUA: 高尿酸血症; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; BMI: 体质指数.

表3 变量偏差消减情况

变量	匹配前(U)/匹配后(M)	均值		标准偏差(%)	偏差消减(%)	<i>t</i>	
		HUA组	非HUA组			<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	U	68.549	67.612	15.0		4.010	0.000
	M	68.549	68.260	4.6	69.1	0.910	0.361
性别	U	1.471	1.497	-5.2		-1.370	0.170
	M	1.471	1.461	2.0	62.0	0.400	0.691
BMI分级	U	0.557	0.396	32.7		8.720	0.000
	M	0.557	0.573	-3.2	90.1	-0.650	0.516
中心性肥胖	U	0.646	0.511	27.6		7.210	0.000
	M	0.646	0.649	-0.8	97.3	-0.160	0.876
受教育程度	U	1.129	1.090	10.3		2.970	0.003
	M	1.129	1.085	11.7	-13.1	2.380	0.017
婚姻状况	U	0.807	0.809	-0.6		-0.150	0.879
	M	0.807	0.816	-2.2	-279.7	-0.440	0.658
吸烟	U	0.480	0.450	5.9		1.580	0.115
	M	0.480	0.483	-0.7	87.5	-0.150	0.882
饮酒	U	0.355	0.333	4.7		1.260	0.208
	M	0.355	0.353	0.5	89.0	0.100	0.917
睡眠时长	U	0.545	0.562	-3.3		-0.890	0.375
	M	0.545	0.561	-3.2	3.8	-0.650	0.517
居住地	U	0.691	0.749	-12.9		-3.510	0.000
	M	0.691	0.731	-8.8	32.1	-1.750	0.080
糖尿病	U	0.197	0.156	10.8		2.960	0.003
	M	0.197	0.197	0.0	100.0	0.000	1.000
高血压	U	0.595	0.453	28.7		7.580	0.000
	M	0.595	0.625	-6.0	79.2	-1.220	0.223

HUA:高尿酸血症;BMI:体质指数;U:匹配前;M:匹配后.

13.2%,而匹配后大幅下降为3.6%,提示2组特征变量的均值水平更为接近,样本异质性问题得以部分消除,匹配效果较好。核匹配法和半径匹配法检验结果类似。

2.3.2 HUA对老年人血脂异常影响情况的平均处理效应 使用Bootsrap抽样计算ATT标准误,重复次数设为500,3种匹配方法所得的ATT如表4所示。匹配后,与Probit模型结果相比,HUA对老年人血脂异常的促进作用有所下降,但仍然能起到显著影响。在不同的匹配方

式下,患有HUA的老年人能使血脂异常的概率增加9.5%~11.7%(系数取值范围为0.095~0.117, $P<0.01$ ),其中高TG血症、高TC血症、高LDL-C血症和低HDL-C血症患病概率分别增加10.4%~11.5% ( $P<0.01$ ),2.7%~3.8% ( $P<0.01$ ),1.7%~2.3% ( $P<0.05$ ),4.3%~4.9% ( $P<0.05$ )。HUA对TG升高和HDL-C降低为特征的两类血脂异常影响更为明显。

表4 HUA对老年人血脂异常影响情况的平均处理效应估计结果(系数±标准差)

匹配方法	平均处理效应 ATT				
	血脂异常	高TG血症	高TC血症	高LDL-C血症	低HDL-C血症
最邻近匹配法	0.095±0.026***	0.104±0.022***	0.038±0.014***	0.023±0.011**	0.049±0.022**
半径匹配法	0.111±0.019***	0.112±0.016***	0.027±0.010***	0.017±0.008**	0.043±0.015***
核匹配法	0.117±0.018***	0.115±0.016***	0.027±0.010***	0.017±0.008**	0.047±0.015***

\*:  $P<0.10$ ; \*\*:  $P<0.05$ ; \*\*\*:  $P<0.01$ ; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇。

### 3 讨论

#### 3.1 我国老年人血脂异常患病情况

本研究发现,老年人血脂异常患病率较高(37.5%),与王丽敏等<sup>[16]</sup>利用全球疾病负担中的中国数据研究结果(37.2%)基本一致,低于深圳市(44%)和北京市(42.65%),这可能与饮食习惯、生活方式选择和经济发展等因素有关。与国外相比,本研究人群血脂异常率虽明显低于美国同龄人群血脂异常患病率(60.30%)<sup>[17]</sup>,但也提示我国老年人血脂异常患病率已处于一个较高水平,应尽早采取降脂措施从而有效阻止血脂异常的进程,以减少血脂异常者心血管事件的发生,进而促进“健康老龄化”目标的实现。

#### 3.2 我国老年人HUA患病情况

我国老年人HUA患病存在地域差异,南方患病率高于北方<sup>[18-19]</sup>。年龄是老年HUA的独立危险因素<sup>[18-20]</sup>,我国60岁以上老年人年龄每增加5岁,患HUA的风险就增加2.211倍。我国社区老年HUA总患病率估计为6.4%~13.6%。Wu等<sup>[19]</sup>研究指出我国55~64岁,≥65岁人群HUA患病率分别为13.5%和20.5%,王荣等<sup>[18]</sup>研究发现我国城乡60岁及以上老年人HUA患病率为13.1%,本研究结果(13.6%)与此接近。有研究表明,我国老年HUA患者的生活质量显著低于一般人群,这可能与患者的受教育程度,生活水平、饮食习惯、健康促进行为以及合并的慢性病数量相关<sup>[21]</sup>,提示应重点关注老年HUA患者健康状态,从各个方面积极采取措施减小其HUA患病率,从而提高老年人群生活质量。

#### 3.3 HUA对老年人血脂异常的影响

Probit模型结果显示,患有HUA会使老年人血脂

异常概率增加29.9%,HUA与各类血脂异常均呈正相关,这与Ali等<sup>[22]</sup>研究结果基本一致。HUA与老年人血脂异常之间存在内生性问题,如果不考虑内生性问题会使得HUA对血脂异常的影响程度被高估。PSM能有效均衡混杂因素,减少其对结局效应估计造成干扰,是一种可以处理非随机数据、控制和平衡混杂偏倚的统计学方法<sup>[23]</sup>,能达到近似随机对照试验的效果。本研究通过PSM实证分析发现这种影响被高估了约7%~40.4%。经过PSM纠正变量之间的内生性和自选择问题后,HUA对老年人血脂异常的影响虽有所下降,但仍能起到显著影响,尤其是对TG血症和低HDL-C血症两类血脂异常影响较大。既往研究发现,尿酸升高主要与高TG血症和低HDL-C血症有关<sup>[24-26]</sup>,与本研究结果类似;一项日本随访5年的队列研究也表明<sup>[27]</sup>,较高的基线尿酸水平和5年内尿酸升高是低HDL-C血症和高TG血症的独立危险因素,且尿酸水平和5年间血脂异常的累积发病率呈正相关。也有研究指出,较高的尿酸水平和LDL-C升高之间具有高度的关联性,这可能与尿酸在脂肪生成和阻断脂肪酸的氧化过程中发挥了重要的作用有关<sup>[8]</sup>。虽然目前关于尿酸是如何导致LDL和TG水平升高的机制尚不明确,但几项队列研究均显示了高尿酸水平显著增加了高TG血症和低HDL-C血症的患病风险,提示HUA的治疗对预防血脂异常和心血管疾病可能是有效的。

综上所述,本研究明确了老年人HUA与血脂异常的关系,尿酸升高主要增加了高TG血症和低HDL-C血症的患病可能性(分别增加10.4%~11.5%和4.3%~4.9%)。对UA正常者应积极采取预防性措施,如戒烟

限酒,保持健康体重和腰围,改善不良生活习惯等;对HUA患者应进行重点关注,实施有效的预防和干预措施,以降低血脂异常的患病率,促进我国“健康老龄化”目标的实现。

### 参考文献:

- [1] 宁吉喆.第七次全国人口普查主要数据情况[J].中国统计,2021,(5):4-5.
- [2] Ni W, Weng R, Yuan X, et al. Clustering of cardiovascular disease biological risk factors among older adults in Shenzhen City, China: a cross-sectional study[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(3): e024336.
- [3] Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials[J]. *Lancet*, 2010, 376(9753): 1670-1681.
- [4] He H, Yu YQ, Li Y, et al. Dyslipidemia awareness, treatment, control and influence factors among adults in the Jilin province in China: a cross-sectional study[J]. *Lipids Health Dis*, 2014, 13: 122.
- [5] Joint committee for guideline revision. 2016 Chinese guidelines for the management of dyslipidemia in adults [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2018, 15(1): 1-29.
- [6] Song PK, Man QQ, Li H, et al. Trends in lipids level and dyslipidemia among Chinese adults, 2002-2015 [J]. *Biomed Environ Sci*, 2019, 32(8): 559-570.
- [7] 杨珍,谢虹.血脂异常流行现状及其影响因素的研究进展[J].*护理研究*, 2017, 31(27): 3364-3366.
- [8] 郭珺,罗文浩,鲜文.高尿酸水平与高脂血症的相关性研究[J].*现代医学*, 2019, 47(7): 801-804.
- [9] 曲建昌,窦京涛,王安平,等.社区老年人群尿酸与代谢综合征关系的研究[J].*中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(9): 900-903.
- [10] 杨媛,周光清,李宛霖,等.不同肥胖指标在高尿酸血症风险预测中的应用价值比较研究[J].*中国全科医学*, 2022, 25(4): 453-460.
- [11] Zhao Y, Hu Y, Smith JP, et al. Cohort profile: the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) [J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(1): 61-68.
- [12] 中华医学会内分泌学分会.高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[J].*中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(11): 913-920.
- [13] 王增武,王文.中国高血压防治指南(2018年修订版)解读[J].*中国心血管病研究*, 2019, 17(3): 193-197.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].*中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 4-67.
- [15] 中华医学会内分泌学分会肥胖学组.中国成人肥胖症防治专家共识[J].*中华内分泌代谢杂志*, 2011, 27(9): 711-717.
- [16] 王丽敏,陈志华,张梅,等.中国老年人群慢性病患病状况和疾病负担研究[J].*中华流行病学杂志*, 2019, 40(3): 277-283.
- [17] McDonald M, Hertz RP, Unger AN, et al. Prevalence, awareness, and management of hypertension, dyslipidemia, and diabetes among United States adults aged 65 and older[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2009, 64(2): 256-263.
- [18] 王荣,汤哲,孙菲,等.中国7城市老年人高尿酸血症患病率调查[J].*中华流行病学杂志*, 2018, 39(3): 286-288.
- [19] Wu J, Qiu L, Cheng XQ, et al. Hyperuricemia and clustering of cardiovascular risk factors in the Chinese adult population [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 5456.
- [20] 李岩,孙景波.社区老年人高尿酸血症患病率及危险因素调查研究[J].*重庆医学*, 2017, 46(12): 1666-1668.
- [21] Song P, Wang H, Xia W, et al. Prevalence and correlates of hyperuricemia in the middle-aged and older adults in China [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 4314.
- [22] Ali N, Rahman S, Islam S, et al. The relationship between serum uric acid and lipid profile in Bangladeshi adults [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019, 19(1): 42.
- [23] Haukoos JS, Lewis RJ. The propensity score [J]. *JAMA*, 2015, 314(15): 1637-1638.
- [24] Teng F, Zhu R, Zou C, et al. Interaction between serum uric acid and triglycerides in relation to blood pressure [J]. *J Hum Hypertens*, 2011, 25(11): 686-691.
- [25] Peng TC, Wang CC, Kao TW, et al. Relationship between hyperuricemia and lipid profiles in US adults [J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 127596.
- [26] Berkowitz D. Blood lipid and uric acid interrelationships [J]. *JAMA*, 1964, 190: 856-858.
- [27] Kuwabara M, Borghi C, Cicero AFG, et al. Elevated serum uric acid increases risks for developing high LDL cholesterol and hypertriglyceridemia: a five-year cohort study in Japan [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 261: 183-188.

# 传统及新型炎症因子在射血分数保留心力衰竭中的应用

何健军, 陈少源

广东医科大学附属深圳第六医院, 广东 深圳 518000

**摘要:**心力衰竭(Heart failure, HF)目前在全球范围内长期是一个巨大的临床和公共卫生问题。而其中射血分数保留的心力衰竭(Heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)约占所有心衰病例的一半,且常规治疗心衰的手段已经无法满足HFpEF患者病情改善的需求。因此,需进一步寻找新的诊疗策略。已有大量研究显示炎症与HFpEF发病机制关系紧密。故就传统及新型炎症因子在HFpEF诊断、危险分层及预后等方面作一综述,旨在进一步探索炎症在HFpEF中的应用价值。

**关键词:**炎症因子;射血分数保留;心力衰竭

心力衰竭是多种原因导致心脏结构和/或功能的异常改变,使心室收缩和/或舒张功能发生障碍,从而引起的一组复杂临床综合征<sup>[1,2]</sup>。根据左室射血分数(LVEF)可分为射血分数降低的心力衰竭(Heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)、射血分数中间值的心力衰竭(Heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF)和射血分数保留的心力衰竭(Heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)三大类。根据中国 REPRESENT-HF 研究表明,中国心衰患者中 HFpEF 的比例高达 41%<sup>[3]</sup>,这说明 HFpEF 已成为发病率、患病率为主要的心衰类型。近些年随着影像诊断技术的发展,射血分数保留型心衰检出率也在逐渐增高,故呈现出发病率、患病率、检出率高,而治疗效果不明确的现象,可能与其发病机制尚不完全明确有关。目前研究证实炎症在 HFpEF 中占据中心地位,而糖尿病、高血压、肾脏疾病、动脉粥样硬化等合并症常导致机体长期处于炎症微环境,并导致持续促进心室重构,加重心肌损伤<sup>[4]</sup>。

相关研究显示,相比射血分数减少性心衰,炎症在射血分数保留性心衰中致纤维化作用更为显著<sup>[5]</sup>。这表明在未来炎症有望成为 HFpEF 制定诊疗策略的重要突破口。根据国内专家共识当前血清炎症因子可大致可分为传统炎症因子(C 反应蛋白、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、白介素 6 等经典炎症因子)及新型炎症因子(生长分化因子 15(GDF-15)、可溶性肿瘤生长抑制因子 2(sST2)、半乳糖凝集素 3(Gal-3)、正五聚体蛋白 3(Pentraxin 3)等)

<sup>[6]</sup>。探索炎症因子在射血分数保留性心衰中的作用,这将有助于我们更深入的理解 HFpEF。下面就炎症因子在 HFpEF 的临床应用作一综述。

## 1 传统炎症因子

### 1.1 C-反应蛋白(CRP)

C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种多肽分子,是一种结构为正五聚体的急性时相蛋白,主要由肝脏合成。CRP 是急性全身炎症的蛋白质,因此是炎症的主要标志物。当通过更灵敏的测定分析时,CRP 可以评估心血管风险,这些测定能够测量极低浓度的 CRP,称为高灵敏度 CRP(hs-CRP)。CRP 通过免疫比浊法或免疫比浊法进行定量,而 hs-CRP 定量基于称为“免疫胶乳比浊法”的技术<sup>[7]</sup>。

在老年慢性心衰患者强化与标准药物治疗试验中,稳定期慢性心衰患者伴有射出分数减少和射血分数保留的中位高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)分别为 6.6 mg/l 和 8.5 mg/l<sup>[5]</sup>。在急性心力衰竭中,全身炎症的激活更为明显,在 ASCEND-HF 试验中,观察到 hs-CRP 中值浓度升高(12.6 mg/l)<sup>[8]</sup>。虽然炎症在 HF 的发病机制和进展中起作用,但是 HFrEF, HFmrEF 和 HFpEF 亚型之间可能存在不同的相关性。而这在 COACH 和 BIOSTATCHF 试验中得到验证,发现炎症生物标志物和 HFpEF 之间有更大的相关性,而 HFrEF 更多地与心脏伸展的生物标志物相关<sup>[9,10]</sup>。部分原因可能是 HFpEF 患者共患病更为普遍,例如糖尿病、高血压、慢性阻塞性肺病、肥胖及慢性肾病等<sup>[11]</sup>。因此,目前的共识是炎症在所有形式的 HF 中扮演着不同的角色,在 HFrEF, HFmrEF 和 HF-

作者简介:何健军,研究生,规培医师

通信作者:陈少源, E-mail: moter2002@163.com

pEF 表型之间存在差异。

### 1.2 肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )

肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )可以由多种细胞产生,根据产生细胞不同,可以分为单核巨噬细胞来源的 TNF- $\alpha$ 、T 淋巴细胞来源的 TNF- $\beta$ 。TNF- $\alpha$ 参与了 HF 病理过程中的炎症反应,大量的研究表明, HF 患者血清中可以发现升高的 TNF- $\alpha$ <sup>[12]</sup>。

在观察到肿瘤坏死因子(TNF)与收缩和舒张功能受损以及不良心脏重塑相关后,抑制 TNF- $\alpha$ 信号转导成为 HF 潜在的治疗策略。TNF- $\alpha$ 具有负性肌力作用,可诱发 LVEF 降低的扩张型心肌病,但去除暴露后完全可逆<sup>[13]</sup>。这些效应可能是通过 $\beta$ -肾上腺素能受体的解偶联、收缩期间细胞内钙浓度的降低,以及由于磷酸蛋白和肌浆网钙泵(SERCA)的下调而导致的钙循环受损来介导的。TNF- $\alpha$ 诱导心肌细胞肥大,激活金属蛋白酶,抑制金属蛋白酶抑制剂,导致心肌纤维化<sup>[14, 15]</sup>。一项把在 TOPCAT(用醛固酮拮抗剂治疗射血分数保留的心力衰竭)试验中射血分数保留(HFpEF)的心力衰竭患者,基于标准临床特征,分为三个亚组进行分析。结果发现 HFpEF 合并肥胖,糖尿病,慢性肾脏病,左心室肥大等疾病,伴有 TNF- $\alpha$ 标志物升高的亚组,出心血管死亡、心力衰竭住院或心脏骤停的主要终点的风险最高(HR: 3.44; 95% CI: 2.79~4.24;  $P=0.016$ )<sup>[16]</sup>。可能说明潜在的 TNF- $\alpha$ 升高会造成 HFpEF 死亡风险的增加,但仍需进一步的试验进行验证。RENEWAL 试验研究了依那西普(TNF- $\alpha$ 拮抗剂)在 HF 患者中的作用,发现抗 TNF- $\alpha$ 治疗没有改善临床结局,甚至有负面作用,导致 HF 住院的风险增加<sup>[17]</sup>。TNF- $\alpha$ 阻断的有害影响表明 TNF- $\alpha$ 信号传导具有双刃效应,并可能解释为什么 TNF- $\alpha$ 抑制不能改善预后,尽管临床前数据表明 TNF- $\alpha$ 信号传导导致不良心脏效应。而核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)作为 TNF- $\alpha$ 的关键效应因子,对心脏的影响也存在争议<sup>[18]</sup>。NF $\kappa$ B 的这种有益作用可能随着 TNF- $\alpha$ 的过度抑制而消失,这也进一步解释了上述两项实验失败的可能原因。

### 1.3 白介素 6(IL-6)

白介素 6(interleukin-6, IL-6)是由 2 条糖蛋白链组成的炎症细胞因子,由 T 细胞、B 细胞、成纤维细胞等多种细胞产生,且 IL-6 是一种多功能细胞因子,在许多生理炎症和免疫过程中起核心作用。当体内出现炎症或组织损伤时,IL-6 会立即产生,并通过相关信号通路发挥作用。但 IL-6 的过度持续合成则对心肌有病理损伤作用<sup>[19, 20]</sup>。

临床前研究发现,IL-6 信号对心脏结构和功能有多

种不良影响。输注 IL-6 会导致舒张功能障碍,可通过托珠单抗(IL-6 受体拮抗剂)逆转。输注 IL-6 也会导致心肌细胞肥大和纤维化,而 IL-6 的基因缺失可防止这些重塑措施<sup>[21, 22]</sup>。尽管许多抗 IL-6 疗法已被批准用于风湿病和炎症性疾病,包括托珠单抗、塞妥昔单抗等,但尚未有一项临床试验专门评估 IL-6 阻断剂对心力衰竭患者的疗效。然而,抗 IL-6 治疗的心脏效应已在 2 项针对类风湿性关节炎患者的小型研究中进行了评估。通过心脏磁共振成像测量,发现托珠单抗(IL-6 受体拮抗剂)与较高的收缩期局部径向应变峰值相关(平均 0.56 vs 0.67;  $P=0.028$ ),治疗后 LVEF 增加 8%、LV 质量指数降低 24% 和 LV 偏心性肥厚消退<sup>[23, 24]</sup>。观察研究发现,IL-6 浓度升高与 HFpEF 有更大的相关性(OR: 1.63; 95% CI: 1.06~2.5;  $P=0.027$ ),且 IL-6 可独立预测心衰住院率以及心血管和全因死亡率(HR: 1.22; 95% CI: 1.16~1.29;  $P<0.001$ )<sup>[20]</sup>。这些结果提示针对这一特定的心衰亚型,进行一项抗 IL-6 治疗试验可能是必要的。

## 2 新型炎症因子

### 2.1 半乳糖凝集素 3(Gal-3)

半乳糖凝集素 3(galectin-3, Gal-3)属于半乳糖凝集素家族成员,由巨噬细胞释放,是一种与炎症和纤维化相关的新型标记物,在心室重塑和炎症调节中起核心作用。在炎症刺激下 Galectin-3 表达显著上调,并诱导成纤维细胞增殖,导致胶原过度沉积,引起心室重构,进而引起心室收缩舒张功能障碍,导致心力衰竭的发生和发展<sup>[25]</sup>。

动物研究发现,心包注射半乳糖凝集素-3 可触发纤维化和心肌细胞肥大<sup>[26]</sup>,而其基因或药理学抑制可减少心肌纤维化,并改善压力超负荷模型中的左室重构程度<sup>[27, 28]</sup>。血清半乳糖素-3 的血清水平在急性和慢性 HF 中均升高,并且它们与更差的预后有关,在涉及 902 例 HF 患者的 3 项试验的合并分析中, Galectin-3 浓度是短期再生生活的强大预测因素<sup>[29]</sup>。Carrasco-sánchez 等发现在不同的研究中评估急性 HFpEF 的患者,其全因死亡率或再入院综合终点的风险与 galectin-3 浓度的增加显著相关<sup>[30]</sup>。在 PARAMOUNT 试验入选的 HFpEF 患者队列中, Galectin-3 水平也与疾病的严重程度相关,与 NT-proBNP 水平和 E/E' 比值的直接相关性证明了这一点<sup>[31]</sup>。此外,在 592 名患者队列中,与 HFrEF 患者相比, galectin-3 浓度是 HFpEF 患者死亡率的更强预测因子,这与 HFpEF 中心肌纤维化的主要作用一致<sup>[32]</sup>。因此,半乳糖凝集素-3 不仅能作为心室重构的检测指标,且在

预后方面也发挥重要作用,而在药理干预的潜在生物靶点上也值得进一步研究。

## 2.2 生长分化因子 15(GDF-15)

生长分化因子 15(growth differentiation factor 15, GDF-15)是转化生长因子- $\beta$ 细胞因子超家族的成员,在细胞损伤和炎症状态下增加<sup>[33]</sup>。在一些研究中,GDF-15已成为心血管疾病(包括CAD和HF)的有用标志物。已发现HFpEF和HFrEF中的血浆GDF-15水平均升高<sup>[34]</sup>。此外,在高血压和肥厚型心肌病患者中,GDF-15与左室肥厚程度密切相关<sup>[35]</sup>。Izumiya等人检验了GDF-15在HFpEF中具有提升预测价值的假设。在他们的研究中,高GDF-15水平显示与NYHA分级和BNP水平呈正相关,并强烈预测心血管事件<sup>[36]</sup>。在101名心衰患者的队列中,Santhanakrishnan等人研究了HFpEF和HFrEF中不同生物标志物的直接比较及其相互关系。与炎症在HFpEF中的显著作用一致,他们发现GDF-15水平将HFpEF病例与健康对照者明显区分,并且NTproBNP与GDF-15比值将HFpEF与HFrEF区分开<sup>[37]</sup>。以上结果提示,GDF-15不仅在心衰亚型中具有很强的鉴别价值,而且在阐明HFpEF的发病机制和探索炎症靶向治疗方面可能具有良好的作用。

## 2.3 可溶性生长刺激表达基因2蛋白(sST2)

可溶性生长刺激表达基因2蛋白(soluble growth stimulation expressed gene 2,sST2)是白细胞介素(IL)-1受体家族成员之一,包括跨膜型ST2(ST2L)和可溶性ST2(sST2)两种异构体。目前理论认为sST2作为一种“诱饵受体”,它能与ST2L竞争性与IL-33相结合,阻断IL-33/ST2L信号通路,参与心肌肥厚、心肌纤维化和心室重构<sup>[38]</sup>。而且sST2在预测心衰严重程度及并发症风险中是独立于其他传统及新兴的生物标志物<sup>[39]</sup>。

血浆sST2水平升高已被证明是急性和慢性HFrEF患者死亡率和疾病进展的独立预测因子<sup>[38, 39]</sup>。在PRAISE(前瞻性随机化氨氯地平生存评价)试验的亚组分析中,慢性重度HFrEF患者中,ST2基线水平与脑钠肽相关,ST2水平的变化是死亡率的强独立预测因子<sup>[38]</sup>。在HFpEF中,在HFpEF中,ST2释放可能与心肌应力和LVFP升高有关,ST2水平与基于LVEDP测量的舒张负荷直接相关证明了这一点<sup>[40]</sup>。Wang等人<sup>[41]</sup>进一步证明ST2在HFpEF中的诊断作用。在107名高血压患者(其中68名患者患有HFpEF)中,ST2水平在识别HFpEF患者方面优于NTproBNP,并且ST2水平与E/e成比例增加。与NP不同的是,关于HFpEF和HFrEF之间ST2水平是否存在显著差异,缺乏明确的证据。为了评

估生物标志物模式,TIME-CHF研究的研究者测量了不同生物标志物的循环水平,发现HFpEF患者的sST2水平高于HFrEF患者<sup>[42]</sup>,而在另一项研究中发现HFrEF患者的ST2水平高于HFpEF患者<sup>[43]</sup>。更重要的是,sST2水平随着HF症状的严重程度而显着相关,并预测了HFpEF和HFrEF中的1年的死亡率。sST2用于HFpEF的基本原理是它与心脏重塑有很强的相关性,因此它在早期诊断HFpEF中除了具有很强的预后作用外,还具有诊断的作用。

## 2.4 正五聚体蛋白3(PTX3)

正五聚体蛋白3(pentraxin 3, PTX3),也称为TNFAIP5、TSG-14,属于以环状多聚体结构为特征的蛋白质超家族,是一种新型促纤维化的炎症因子。该家族根据分子量的大小和结构,可分为长链PTX和短链PTX两大类。而其中PTX3是第一个发现的长链PTX,由内皮和平滑肌细胞在炎症部位局部合成。可通过与纤维细胞生长因子-2结合,参与组织重塑<sup>[44]</sup>。

Suzuki等人运用小鼠模型评估了PTX3对心脏肥大和左心室功能不全(LV)的影响,为了研究PTX3对左心室功能障碍的影响机制,研究人员使用了两种不同基因型的小鼠,即PTX3全身敲除(PTX3-KO)小鼠和PTX3心脏特异性过表达(PTX3-TG)小鼠。两种类型的小鼠都接受了TAC手术。通过超声心动图和显微镜分析显示的重塑和间质纤维化在PTX3-KO小鼠中被抑制,在PTX3-TG组中更高。表明局部炎症介质PTX3在后负荷增加后直接调节肥厚反应和心室功能不全<sup>[45]</sup>。也进一步验证了PTX3确实在参与心肌组织的重塑。Abernethy等<sup>[46]</sup>分析了NHLBI心力衰竭研究网络临床试验中的HFpEF患者也发现PTX3浓度普遍升高,且与稳定期相比,急性失代偿期的患者PTX3升高更为明显,除此之外,HFpEF患者的TNF- $\alpha$ ,hs-CRP等炎症指标也异常升高,这也符合炎症在射血分数保留的心衰中的病理作用。

## 3 小结与展望

在HFpEF中,炎症通过不同细胞信号通路导致心肌细胞的损伤,间质胶原蛋白等物质沉积,引起心肌纤维化、心脏结构重塑,最终导致舒张功能障碍,发展为心力衰竭。而HFpEF通常又合并糖尿病、肥胖症和慢性肾脏疾病等疾病,造成慢性炎症的微环境,会对心脏结构和功能造成持续性损害。而目前从检测手段上,并没有灵敏性与特异性均较高的特异炎症因子。但不同研究均表明不同炎症因子联合后,诊断价值会明显升高,

故在未来,随着临床运用的增加,大样本数据的收集,会探索出更为精准的炎症因子或更具有诊断价值的标志物组合模式。HFpEF机制更为复杂,个体差异大,治疗也更为棘手。因此早发现,早诊断显得尤为重要,在心肌纤维化早期可逆转阶段,及时予以干预,改善预后。尽管目前来讲抗炎疗法不尽人意。但炎症在HFpEF中的重要性不可忽视,未来随着检验技术的发展,科研人员及资源的投入,抗炎治疗策略仍有巨大的发展空间及前景。

### 参考文献:

- [1] Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry[J]. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19(12): 1574-85.
- [2] 张建军. 接轨国际指南、彰显中国特色:《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》解读[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(4): 398-402, 374.
- [3] 《中国心血管健康与疾病报告2020》编写组.《中国心血管健康与疾病报告2020》概述[J]. *中国心血管病研究*, 2021, 19(7): 582-90.
- [4] Rauchhaus M, Doehner W, Francis DP, et al. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure[J]. *Circulation*, 2000, 102(25): 3060-7.
- [5] Pfisterer M, Buser P, Rickli H, et al. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomized trial[J]. *JAMA*, 2009, 301(4): 383-92.
- [6] 中国医疗保健国际交流促进会循证医学分会, 海峡两岸医药卫生交流协会老年医学专业委员会. 心力衰竭生物标志物中国专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(2): 130-41.
- [7] Moutachakkir M, Lamrani Hanchi A, Baraou A, et al. Immunoanalytical characteristics of C-reactive protein and high sensitivity C-reactive protein[J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2017, 75(2): 225-9.
- [8] O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(1): 32-43.
- [9] Tromp J, Khan MA, Klip IT, et al. Biomarker profiles in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(4): e003989.
- [10] Tromp J, Westenbrink BD, Ouwerkerk W, et al. Identifying pathophysiological mechanisms in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(10): 1081-90.
- [11] Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(4): 263-71.
- [12] Horwich TB, MacLellan WR, Fonarow GC. Statin therapy is associated with improved survival in ischemic and non-ischemic heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(4): 642-8.
- [13] Bozkurt B, Kribbs SB, Clubb FJ Jr, et al. Pathophysiologically relevant concentrations of tumor necrosis factor- $\alpha$  promote progressive left ventricular dysfunction and remodeling in rats[J]. *Circulation*, 1998, 97(14): 1382-91.
- [14] Yokoyama T, Nakano M, Bednarczyk JL, et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$  provokes a hypertrophic growth response in adult cardiac myocytes[J]. *Circulation*, 1997, 95(5): 1247-52.
- [15] Li YY, McTiernan CF, Feldman AM. Proinflammatory cytokines regulate tissue inhibitors of metalloproteinases and disintegrin metalloproteinase in cardiac cells [J]. *Cardiovasc Res*, 1999, 42(1): 162-72.
- [16] Cohen JB, Schrauben SJ, Zhao L, et al. Clinical phenogroups in heart failure with preserved ejection fraction: detailed phenotypes, prognosis, and response to spironolactone [J]. *JACC Heart Fail*, 2020, 8(3): 172-84.
- [17] Mann DL, McMurray JJV, Packer M, et al. Targeted anticytokine therapy in patients with chronic heart failure: results of the Randomized Etanercept Worldwide Evaluation (RENEWAL) [J]. *Circulation*, 2004, 109(13): 1594-602.
- [18] Hori M, Yamaguchi O. Is tumor necrosis factor- $\alpha$  friend or foe for chronic heart failure?[J]. *Circ Res*, 2013, 113(5): 492-4.
- [19] Ataie-Kachoe P, Pourgholami MH, Richardson DR, et al. Gene of the month: interleukin 6 (IL-6) [J]. *J Clin Pathol*, 2014, 67(11): 932-7.
- [20] Markousis-Mavrogenis G, Tromp J, Ouwerkerk W, et al. The clinical significance of interleukin-6 in heart failure: results from the BIOSAT-CHF study[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(8): 965-73.
- [21] Meléndez GC, McLarty JL, Levick SP, et al. Interleukin 6 mediates myocardial fibrosis, concentric hypertrophy, and diastolic dysfunction in rats[J]. *Hypertension*, 2010, 56(2): 225-31.
- [22] Zhao L, Cheng G, Jin R, et al. Deletion of interleukin-6 attenuates pressure overload-induced left ventricular hypertrophy and dysfunction[J]. *Circ Res*, 2016, 118(12): 1918-29.
- [23] Kobayashi Y, Kobayashi H, Giles JT, et al. Association of tocilizumab treatment with changes in measures of regional left ventricular function in rheumatoid arthritis, as assessed by cardiac magnetic resonance imaging [J]. *Int J Rheum Dis*, 2016, 19(11): 1169-74.
- [24] Kobayashi H, Kobayashi Y, Giles JT, et al. Tocilizumab treatment increases left ventricular ejection fraction and decreases left ventricular mass index in patients with rheumatoid arthritis without cardiac symptoms: assessed using 3.0 tesla cardiac magnetic resonance imaging[J]. *J Rheumatol*, 2014, 41(10): 1916-21.
- [25] Gehlken C, Suthahar N, Meijers WC, et al. Galectin-3 in heart failure: an update of the last 3 years[J]. *Heart Fail Clin*, 2018, 14(1): 75-92.
- [26] Liu YH, D'Ambrosio M, Liao TD, et al. N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline prevents cardiac remodeling and dysfunction induced by galectin-3, a mammalian adhesion/growth-regulatory lectin [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009, 296(2): H404-12.

- [27] González GE, Rhaleb NE, D'Ambrosio MA, et al. Cardiac-deleterious role of galectin-3 in chronic angiotensin II-induced hypertension [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2016, 311(5): H1287-96.
- [28] Yu LL, Ruifrok WP, Meissner M, et al. Genetic and pharmacological inhibition of galectin-3 prevents cardiac remodeling by interfering with myocardial fibrogenesis [J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(1): 107-17.
- [29] Meijers WC, Januzzi JL, DeFilippi C, et al. Elevated plasma galectin-3 is associated with near-term rehospitalization in heart failure: a pooled analysis of 3 clinical trials [J]. *Am Heart J*, 2014, 167(6): 853-60.e4.
- [30] Carrasco-Sánchez FJ, Aramburu-Bodas O, Salamanca-Bautista P, et al. Predictive value of serum galectin-3 levels in patients with acute heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 169(3): 177-82.
- [31] Zile MR, Jhund PS, Baicu CF, et al. Plasma biomarkers reflecting profibrotic processes in heart failure with a preserved ejection fraction: data from the prospective comparison of ARNI with ARB on management of heart failure with preserved ejection fraction study [J]. *Circ Heart Fail*, 2016, 9(1): e002551.
- [32] de Boer RA, Lok DJA, Jaarsma T, et al. Predictive value of plasma galectin-3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction [J]. *Ann Med*, 2011, 43(1): 60-8.
- [33] Wollert KC, Kempf T. Growth differentiation factor 15 in heart failure: an update [J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2012, 9(4): 337-45.
- [34] Chan MMY, Santhanakrishnan R, Chong JPC, et al. Growth differentiation factor 15 in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(1): 81-8.
- [35] Hanatani S, Izumiya Y, Takashio S, et al. Growth differentiation factor 15 can distinguish between hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive hearts [J]. *Heart Vessels*, 2014, 29(2): 231-7.
- [36] Izumiya Y, Hanatani S, Kimura Y, et al. Growth differentiation factor-15 is a useful prognostic marker in patients with heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Can J Cardiol*, 2014, 30(3): 338-44.
- [37] Santhanakrishnan R, Chong JPC, Ng TP, et al. Growth differentiation factor 15, ST2, high-sensitivity troponin T, and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction [J]. *Eur J Heart Fail*, 2012, 14(12): 1338-47.
- [38] Sanada S, Hakuno D, Higgins LJ, et al. IL-33 and ST2 comprise a critical biomechanically induced and cardioprotective signaling system [J]. *J Clin Invest*, 2007, 117(6): 1538-49.
- [39] Januzzi JL Jr. ST2 as a cardiovascular risk biomarker: from the bench to the bedside [J]. *J of Cardiovasc Trans Res*, 2013, 6(4): 493-500.
- [40] Bartunek J, Delrue L, Van Durme F, et al. Nonmyocardial production of ST2 protein in human hypertrophy and failure is related to diastolic load [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(25): 2166-74.
- [41] Wang YC, Yu CC, Chiu FC, et al. Soluble ST2 as a biomarker for detecting stable heart failure with a normal ejection fraction in hypertensive patients [J]. *J Cardiac Fail*, 2013, 19(3): 163-8.
- [42] Wijk SSV, van Empel V, Davarzani N, et al. Circulating biomarkers of distinct pathophysiological pathways in heart failure with preserved vs. reduced left ventricular ejection fraction [J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17(10): 1006-14.
- [43] Manzano-Fernández S, Mueller T, Pascual-Figal D, et al. Usefulness of soluble concentrations of interleukin family member ST2 as predictor of mortality in patients with acutely decompensated heart failure relative to left ventricular ejection fraction [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(2): 259-67.
- [44] Presta M, Dell'Era P, Mitola S, et al. Fibroblast growth factor/fibroblast growth factor receptor system in angiogenesis [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2005, 16(2): 159-78.
- [45] Suzuki S, Takeishi Y, Niizeki T, et al. Pentraxin 3, a new marker for vascular inflammation, predicts adverse clinical outcomes in patients with heart failure [J]. *Am Heart J*, 2008, 155(1): 75-81.
- [46] Abernethy A, Raza S, Sun JL, et al. Pro-inflammatory biomarkers in stable versus acutely decompensated heart failure with preserved ejection fraction [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(8): e007385.

# 骨质疏松知识普及现状与培训需求调查的必要性

孙 云,王 松,栗志辉,薄聪聪,李健伟,夏 辉,李 玥  
深圳市前海蛇口自贸区医院,广东 深圳 518067

骨质疏松症(osteoporosis, OP) 是一种全身性的代谢相关性的骨病,其中一个重要影响因素就是年龄,是中老年人健康的一个重要问题。其主要特点包括骨微结构的破坏、骨量的减少、骨脆性增加、易导致骨折等,严重者可能造成骨质疏松性骨折。与此相对应的,我国公众对骨质疏松的知识普及率极低,如何提升普及率,是亟待解决的问题。

## 1 骨质疏松症的危害

中国无论是人口老龄化进程,还是老年人口总量,都在世界范围内名列前茅,而老年骨质疏松症已然成为影响中老年群体健康的重大威胁。《2021 年中国统计年鉴》显示,截至2020年末,我国65岁以上人口为1.91亿,约占总人口的13.53%,比2019年的12.6%增长0.93%<sup>[1]</sup>,老龄化态势继续加重。2018年10月19日,国家卫生健康委员会公布了中国首个骨质疏松症流行病学调查报告的结果,该结果表明,我国50岁以上人群中,骨质疏松症患病率为19.2%,其中,女性骨质疏松症患病率为32.1%,同龄男性的患病率仅为6%,尤其在65岁以上女性中,骨质疏松症的患病率更是达到了51.6%<sup>[2]</sup>。这表明,骨质疏松的问题在中老年女性中更为严重。2020年,罗薇等人调查了北京地区体检人群的骨密度及骨量异常情况,结果显示中老年人群,特别是女性绝经后,存在骨质疏松的比例更高<sup>[3]</sup>。老年骨质疏松症有另一个常用的称号-“寂静的杀手”,其危害往往被低估,引起的骨折等严重并发症造成的致残、致死率高。据预测,到2050年,我国因骨质疏松症引起的骨折患者人数将达599万,而相应的医疗费用也将高达1745亿元人民币<sup>[4,5]</sup>,这不仅是个人的巨大负担,同时也将成为社会的巨大经济负担。因此,骨质疏松症造成的高致残、致死率,必须引起重视。

## 2 国内外公众骨质疏松培训现状和发展趋势

### 2.1 国外公众骨质疏松知识培训概况

全世界研究者和临床医务人员对骨质疏松及骨代谢的认知逐步提高,骨质疏松领域的研究越来越多,各国对公众骨质疏松知识的普及也越来越关注。

2.1.1 国际骨质疏松日的确定 国际骨质疏松日,最早是由英国国家骨质疏松学会提出,由国际骨质疏松基金

会确定的,日期为每年的10月20日<sup>[6]</sup>,目的是为了引起各国政府和广大民众对骨质疏松症防治的重视,同时为骨质疏松相关知识的普及和培训提供一个重要支撑。

2.1.2 英国的公众骨质疏松知识培训 英国国家骨质疏松症指南工作组,于2008年首次发布了骨质疏松症防治指南,并向公众传达了预防意识:骨质疏松的预防在各个年龄阶段都应受到重视,未成年人的生活方式与成年后骨质疏松的发生有着密不可分的关系。其后,该《指南》进行了多次更新,在2022年4月最新的版本中,该《指南》指出需针对骨质疏松症的高危人群,如绝经后女性、50岁以上男性进行骨质疏松症的评估和管理,并提出预防脆性骨折的指导建议<sup>[7]</sup>。

2.1.3 美国的公众骨质疏松知识培训 在美国,每年约有150万人因骨骼疾病而骨折,这是一个非常庞大的数字,而最常见的原因就是骨质疏松。因此,作为发达国家,美国一直非常重视骨质疏松症的防治。2018年6月26日,美国疾病预防服务工作组再次更新了其关于筛查骨质疏松预防骨折的推荐意见及证据报告<sup>[8-10]</sup>,针对社区65岁及以上的人群,通过运动干预来预防跌倒,并借助及时筛查来预防高危人群的骨折,从而应对不断增加的老年人骨折风险。但关于美国对公众的骨质疏松知识培训方面,未检索到客观数据。

## 2.2 我国公众骨质疏松知识普及概况

2.2.1 我国公众骨质疏松症的认知及检测情况 我国居民骨质疏松症的认知普遍偏低,进行骨密度检测的人群占比需要进一步提高,尤其是农村地区。中国首份骨质疏松症流行病学调查于2018年10月19日由国家卫生健康委员会发布,结果显示:20岁以上人群的骨质疏松症相关知识知晓率与接受过骨密度检测的比例,分别为11.7%和2.8%,均极低;而在50岁以上的人群中,仅有3.7%的人群接受过骨密度检测,且该结果存在明显的地区差异,不论是骨质疏松症知晓率,还是接受骨密度检测的比例,城市地区均明显优于农村地区。在患有骨质疏松症的人群中,自我患病知晓率也极低,其中年龄段在40-49岁的人群中,自我患病知晓率仅为0.9%,50岁以上的自我患病知晓率有所提升,为7.0%<sup>[11]</sup>。

2.2.2 我国公众骨质疏松培训相关政策逐步完善 2000年,我国卫生部正式宣布,加入“世界骨骼与关节健康十年行动(2002-2011年)”。该项活动的宗旨为:在全球范

围内,促进患有肌肉与骨骼疾病人群的健康,使人们的生活质量得到进一步提高。我国卫生部疾病预防控制局和中国老年学学会骨质疏松委员会一直致力于骨质疏松的宣传和预防工作,希望能有更多的人参与其中,逐步加强民众对骨质疏松的认知,增强民众对骨质疏松的防治观念。

2.2.3 骨质疏松知识培训对象及内容愈发广泛 随着我国民众健康理念的不断加强,民众对骨质疏松知识需求也日益提升,培训对象从专业人员向大众转变,培训内容也从骨质疏松的防治扩大到日常生活事宜。目前,除老年人越来越关注骨质疏松的防治外,我国对在校大中学生也开展相关知识培训,使知识普及年龄提前,更好地预防骨质疏松。

2.2.4 骨质疏松知识培训的实现路径和影响因素多样 根据众多调查显示,我国民众获得骨质疏松相关知识的途径愈发多样,尤其是互联网地普及,民众可以通过网络随时随地获取相关知识。虽然获取骨质疏松相关知识的途径变多,但想要获取正确的、规范的相关知识也变得更困难,其受到多种因素的影响,例如年龄、文化水平、家庭收入等,因此进行规范的社区宣教势在必行。

2.2.5 加强基层医务人员骨质疏松知识培训,对社区居民骨质疏松症的早期预防、早期诊治有利 施悦<sup>[12]</sup>等人通过开展社区医护人员骨质疏松规范化管理及诊疗培训,大幅提高了医护人员对骨质疏松相关知识的理解和诊疗管理水平,并进一步帮助社区居民进行骨质疏松症的早期预防。朱星华<sup>[13]</sup>等人的观点也表明,基层医务人员掌握骨质疏松症防治知识的程度和对骨质疏松规范化诊疗的水平越高,社区居民对骨质疏松症的防治观念也越强。安徽省于2020年1-2月开展的一项关于骨科护理人员对骨质疏松症相关知识掌握情况和态度的调查报告中显示,被调查骨科护理人员,对骨质疏松症的相关知识缺乏全面深入的了解,在认知上存在较大的差距,因此,利用学科学术平台进行规范化的培训是当务之急<sup>[14]</sup>。另外,针对基层医务人员骨质疏松相关知识知晓率较低的情况,江苏泰州疾控中心建议相关部门加大对骨质疏松症的知识宣传和培训力度<sup>[15]</sup>。

上述调查,说明医务人员的骨质疏松知识规范培训普及率较低,更不用说公众的知识普及率了,说明加强对公众骨质疏松宣教的工作,任重道远。

### 3 深圳市骨质疏松防治的现状

深圳是中国重要的经济中心城市,实际管理人口2000余万。按照目前人口年龄结构推算,到2029年左右,深圳60岁及以上人口比重将超过常住人口的10%,进入老龄化社会<sup>[16]</sup>,且由于深圳职业人口的特点,深圳老龄化的进程将是比较快的。

以南山区为例,区内下辖8个街道办事处,116个社区居委会,总面积187.53平方千米,2020年GDP 6502.22亿,持续排名深圳市十个区中的第一名<sup>[17]</sup>,2020年数据显示,南山区常住人口为154.58万<sup>[18]</sup>。《南山区卫生与健康“十四五”规划》中的数据显示:与2015年相比,居民人均预期寿命从79.9岁提高到87.1岁,健康素养水平从8.6%上升至31.15%,居民的慢性病核心信息知晓率和健康行为形成率均有大幅度提升,分别为67.1%和63.8%,居民健康水平得到明显改善<sup>[19]</sup>。同时,人口老龄化趋势在南山区也十分明显。

深圳市老龄化社会的即将到来,使骨质疏松等慢性非传染性疾病如海啸般袭来<sup>[20]</sup>。《中国老年骨质疏松症诊疗指南》指出,对于骨质疏松症,首先要做好的是预防,其次是早发现、早治疗,延缓骨量丢失,“加固”骨骼,防止骨折等严重并发症,建议补充钙剂和(或)维生素D作为基础措施之一<sup>[21]</sup>。那么深圳对于骨质疏松的防治工作,进展如何?

吴伏娜等<sup>[22]</sup>人曾在本世纪初对深圳城区成年人峰值骨密度和骨质疏松患病率进行了一项为期3年的调查研究,结果表明从青少年时期开始提高骨密度有利于骨质疏松的预防。2014年,黄雪良<sup>[23]</sup>等人通过调查发现深圳市社区老年骨质疏松症发生率较高,引起该病的危险因素较多,采取有效的健康教育及社区干预措施,能有效地提高骨质疏松症患者地骨密度,改善其预后。

根据广东省和深圳市转发的《国家卫生计生委疾控局关于开展中国骨质疏松症流行病学调查的通知》的要求,为掌握深圳市居民骨质疏松症及其危险因素的流行现状,深圳市慢性病防治中心组织宝安区和龙岗区,于2018年5月22日开展了深圳市骨质疏松症流行病学调查培训班。培训对象主要来自宝安区与龙岗区项目点的社康中心主任和相关工作人员,为后续开展的骨质疏松症流行病学调研奠定了坚实基础,但目前尚未有相关研究数据的报道。

### 4 深圳市对公众骨质疏松知识现状及需求的研究进展

目前,深圳市对于公众的骨质疏松防治知识的普及程度,以及对骨质疏松防治知识培训的需求方面的研究数据,报道较少。2019年,王丽萍<sup>[24]</sup>等人通过对深圳市老年人群抗骨质疏松药物使用情况及相关知识需求进行问卷调查,结果显示,深圳市老年人群对抗骨质疏松药物的使用及相关知识的需求较大,建议要提升老年人生活质量,需要加大宣传及预防力度。

项目组所在的南山区,公众对于骨质疏松防治知识的普及程度有多高?有多大比例居民认识到“人生最后一次跌倒”的严重性?接受过骨质疏松防治知识培训的居民的比例有多少?公众对于骨质疏松防治知识培训

的意愿是否强烈?对于骨质疏松防治知识培训的需求有多大?本项目组拟进行相关研究并报告。

## 5 展望

随着居民健康保健意识的逐步提高,以及多年的社区宣教,“每个人是自己健康第一责任人”的理念,逐步深入居民意识,但还未全面普及。若通过点面结合的抽样调查方式,了解居民骨质疏松防治知识的普及现状,以及对于骨质疏松防治知识培训的需求,可以为深圳市乃至全国骨质疏松防治工作提供理论依据,对骨质疏松防治知识普及计划、培训模式进行探索,提供科学依据。

## 参考文献:

- [1] 中华人民共和国国家统计局. 中国统计年鉴[M]. 北京: 中国统计出版社, 2015.
- [2] 《现代养生》编辑部. 卫健委: 超三成50岁以上女性患骨质疏松[J]. 现代养生, 2018, 18(20): 2.
- [3] 罗薇, 刘珍, 刘海丹, 等. 北京地区3859名体检人群骨密度调查及骨量异常患病率分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(5): 719-22.
- [4] 贺丽英, 孙蕴, 要文娟, 等. 2010-2016年中国老年人骨质疏松症患病率Meta分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(12): 1590-6.
- [5] Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(7): 1929-37.
- [6] 刘建民. 2004国际骨质疏松基金会(IOF)大会简介[C]. //中华医学会第三次全国骨质疏松和骨矿盐疾病学术会议暨骨质疏松诊断技术继续教育学习班论文汇编. 杭州, 2004: 28-31.
- [7] Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis[J]. Arch Osteoporos, 2017, 12(1): 43.
- [8] U.S.Preventive Services Task Force Homepage. Available at: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org> Last assessed on 2018-07-01.
- [9] Preventive Services Task Force US, Curry SJ, Krist AH, et al. Screening for osteoporosis to prevent fractures: us preventive services task force recommendation statement[J]. JAMA, 2018, 319(24): 2521-31.
- [10] 李金鑫, 李宁, 高婷, 等. 社区老年人群预防跌倒干预措施: 美国预防服务工作组推荐声明[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13(10): 1063-71.
- [11] 杨迪. 卫健委发布首个中国骨质疏松症流行病学调查结果[EB/OL]. <https://health.people.com.cn/n1/2018/10/19/c14739-30352051.html>. 2018-10-19.
- [12] 施悦, 程海铭, 陆彧, 等. 对上海市部分社区医护人员开展骨质疏松症规范化管理和诊疗培训的效果分析[J]. 上海预防医学, 2017, 29(12): 937-41.
- [13] 朱星华, 郭勇. 骨质疏松基层培训能力提升的实践与思考[J]. 中国现代医生, 2017, 55(26): 123-5.
- [14] 祁金梅, 李伦兰, 张静, 等. 安徽省骨科护理人员对骨质疏松症的认知与态度调查[J]. 临床护理杂志, 2020, 19(6): 12-4.
- [15] 张德坤, 赵小兰, 卢海燕, 等. 2016年泰州市基层慢性病管理人员骨质疏松培训效果评价[J]. 健康教育与健康促进, 2016, 11(4): 302-4.
- [16] 杨振轩. 中国老龄产业发展与政府职能界定[J]. 上海大学学报: 社会科学版, 2021, 38(2): 105-17.
- [17] 蛇口消息报. 2020年南山区GDP达6502.22亿元增长5.1%[EB/OL]. [2021-02-04] [https://http://www.szns.gov.cn/xxgk/qzfxgkml/jryw/content/post\\_8537315.html](https://http://www.szns.gov.cn/xxgk/qzfxgkml/jryw/content/post_8537315.html). 2021-02-04.
- [18] 南山区人口数据.[EB/OL]. <https://www.hongheiku.com/xianjirank/gdxsqpm/9162.html#toc-2.2020-08-10>.
- [19] 南山区人民政府. 深圳市南山区人民政府关于印发南山区卫生与健康“十四五”规划的通知[EB/OL]. [2022-09-14]. <http://www.szns.gov.cn/xxgk/qzfxgkml/zcwj/qjzwcw/content/post-10105905.html>
- [20] 孙运, 文艳红, 彭荣琳, 等. 深圳市蛇口地区家庭病床服务的现状调查: 一项基于深圳市南山区某医院家庭病床数据的真实世界研究[J]. 中国全科医学, 2018(S1): 317-20.
- [21] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南》工作组, 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会, 马远征, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(12): 1541-65.
- [22] 吴伏娜, 钟紫茹, 韩全水, 等. 深圳城区成年人峰值骨密度和骨质疏松患病率的调查[J]. 临床内科杂志, 2004(8): 548-50.
- [23] 黄雪良, 黄仕春, 黄浩, 等. 深圳市社区老人骨质疏松状况及综合干预效果[J]. 职业与健康, 2014, 30(23): 3441-3.
- [24] 王丽萍. 深圳市老年人群抗骨质疏松药物使用调查及知识需求分析[J]. 北方药学, 2019, 16(9): 160-1.

## 氢分子医学拓宽了居家康养新模式

穆峰

广东省老年保健协会氢医学专业委员会

“氢分子医学”可能到今天为止不但还没有被大众认知,而且也没有被大多数生命科学和医学工作者所知晓和认同。但是,氢分子医学却好似早上7、8点钟的太阳,为医学领域和居家康养领域提供了一个新选择。

我们学习化学时,关于氢的知识内容介绍很少。从化学中我们仅仅知道氢元素是元素周期表中序号为1的最小原子,氢分子通常以气体形式存在,具有无色无味、易挥发、难溶于水的物理特性,以及纯氢气可以在氧气环境下遇火燃烧,释放热量和生成水,氢气和氧气混合遇明火或火花可以爆炸。

在医学生的学习过程中,没有任何一本教材提起氢分子对生命细胞能起什么作用,似乎氢气与生命现象没有什么关系。可是,越来越多的研究表明:氢分子不但具有生物学效应,而且可以影响许多疾病的治疗和康复,氢分子对我们人体亚健康 and 疾病具有一定的治疗和康复作用。

讲到氢分子的生物学效应,我们就不得不提及以下几个实验结果。1975年,美国Dole团队在科学顶尖杂志《SCIENCE》杂志上发表论文,报道了他们在实验室内将患有皮肤鳞癌的小鼠饲养在高压高浓度氢气(8个大气压、氢97.5%)环境下2周,发现小鼠的皮肤鳞癌明显的消退<sup>[1]</sup>。2001年,法国的科学家又报道,饲养在高压高浓度氢气环境下的患有寄生虫性胆道感染的小鼠,出现了胆道感染的消退<sup>[2]</sup>。2007年,日本医科大学老年病研究所的太田成男教授更是大胆创新,观察常压低浓度(2%)氢气对小鼠脑缺血再灌注损伤,在医学期刊《NATURE MEDICINE》率先提出了论断<sup>[3]</sup>:“氢分子作为治疗型抗氧化剂,通过选择性降低脑缺血再灌注损伤过程中细胞毒性自由基,达到保护脑组织形态和功能的作用”。不久,氢分子防止肝缺血再灌注损伤的研究结果也见于医学杂志<sup>[4]</sup>。

此后,越来越多的氢分子生物医学研究论文不断发表。从1975年到现在,共有约1900篇公开发表的论文讨论了氢分子的生物医学作用,涉及的系统器官疾病包括中枢神经系统、呼吸系统、循环系统、消化系统、泌尿系统、代谢内分泌系统、皮肤疾病和癌症。2021年,共有31项中国国家自然科学基金研究项目涉及了氢分子生物学。近10年来,中国出版了超过十本的氢分子医学

学术和科普书籍,中央电视台和各省电视台也纷纷报道了氢分子医学的研究成果,作用机理,以及应用前景,展现了一幅涉及治疗疾病、健康养生的美好蓝图。

从上个世纪以来,氧自由基紊乱涉及亚健康 and 疾病发生的理论在生命科学和现代医学界得到了普遍的认同和共识。氢分子生物学效应的机理研究恰恰涉及了氢分子在细胞线粒体内发挥纠正氧自由基紊乱作用的机制。目前认为:氢分子在细胞内具有抗氧化、抗炎、抗衰老和影响许多细胞信号因子代谢作用。从而可以在各个系统不同疾病中发挥治疗和康复作用<sup>[5]</sup>。

尽管氢分子作用研究在动物身上实验室条件下取得了诸多进展,但是,氢分子医学在临床人体研究方面,还处于起步阶段。

2008年,日本的Kijiyama S等报道随机对照临床研究,给予36名轻型和中型二型糖尿病患者每日饮用富氢水900 ml,共8周后发现糖耐量异常值有三分之二恢复正常,其他患者血糖值也有明显下降,血脂也有改善<sup>[6]</sup>。秦树存等发表论文提出:不论是动物实验还是人体随机对照实验,都发现富氢水具有降低低密度脂蛋白和胆固醇以及改善高密度脂蛋白的调节作用,为富氢水保护血管壁、延缓动脉粥样硬化提供了一定的依据<sup>[7]</sup>。2022年,秦树存等再次发表研究结果,提出吸入低流量氢气可以使血压降低5 mmHg<sup>[8]</sup>。郑延松等研究发现,饮用氢水3个月,不但可以降低血脂和改善糖耐量,而且可以改善男性高尿酸血症,并减少疾病症状发生<sup>[9]</sup>。日本的学者发现,心跳骤停的患者在复苏抢救期呼吸机内,可以减少脑缺血损伤和植物人的发生<sup>[10]</sup>。在冠心病置入心脏支架术中时和当天给予病人吸入氢气,可以减少心肌损伤,促进心脏功能恢复<sup>[11]</sup>。每天吸入氢氧气,可以减少炎症因子产生,保护肺功能。钟南山等报道了一项10个中心联合的双盲随机对照实验,发现在慢阻肺急性发作期吸入氢氧混合气7天,可以明显减轻呼吸困难评分和咳嗽等症状,降低痰液中的炎症因子,吸氢氧气效果好于单纯吸氧气,而且吸较高流量的氢氧气病人耐受良好,没有出现明显副作用<sup>[12]</sup>。在降低脂肪肝方面,欧洲学者初步的临床研究提示:富氢水有减轻肥胖脂肪肝患者肝内脂肪含量和改善肝功能的作用<sup>[13]</sup>。意大利学者的研究表明:反流性食管炎患者在使用传统抑

酸剂的前提下,加用喝富氢水可以更快更好地改善症状<sup>[14]</sup>。各种皮肤疾病也涉及自由基损伤,《神奇的氢疗》一书中介绍了氢分子全身联合局部应用,很好地缓解了各种难治性慢性皮肤疾病,包括动脉性溃疡、湿疹、银屑病、带状疱疹、荨麻疹等<sup>[15]</sup>。

新冠病毒感染是近年来全世界范围内的重大事件,氢气疗法在该病的抢救和康复中也发挥了作用。2020年钟南山院士团队就发表了他们在重症新冠肺炎抢救中应用氢氧气吸入的研究结果<sup>[16]</sup>,首次证实吸入氢氧气对缓解新冠症状疗效比单纯吸入氧气效果更显著。2022年,几年来治疗新冠感染的学术综述指出<sup>[17]</sup>:按照最近的临床研究数据,氢气和氢氧气成功的治疗了成年人的新冠感染,作为有效的抗炎和抗氧化剂,使用氢气可以通过减轻炎症因子风暴改善预后,降低呼吸道阻力。中国在抗击新冠重症肺炎诊疗指南第七版和第八版内容中,明确提出了治疗新冠肺炎“有条件可采用氢氧混合气治疗”的条目。在新冠感染康复方面,欧洲的研究和我们国家的研究结果<sup>[18,19]</sup>,都肯定了氢气有效恢复新冠康复早期和后期的呼吸功能。

癌症是危及人类健康的重大疾病。氢分子在癌症的实验室和临床研究方面也有报道。氢分子可以转化癌细胞的恶性表型,抑制癌细胞的生长速度,改善病人的一般临床症状,提高抗肿瘤免疫细胞亚群数量,改善病人预后和减轻化疗对骨髓功能的抑制。

总之,作为一种高效清除氧自由基并要求长期使用的抗氧化剂,氢分子疗法必然在居家亚健康调理和慢性病康复,以及治疗许多疾病方面具有巨大的应用潜力和前景。

#### 参考文献:

- [1] Dole M, Wilson FR, Fife WP. Hyperbaric hydrogen therapy: a possible treatment for cancer[J]. *Science*, 1975, 190(4210): 152-4.
- [2] Gharib B, Hanna S, Abdallahi OM, et al. Anti-inflammatory properties of molecular hydrogen: investigation on parasite-induced liver inflammation[J]. *C R Acad Sci III*, 2001, 324(8): 719-24.
- [3] Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals[J]. *Nat Med*, 2007, 13(6): 688-94.
- [4] Fukuda K, Asoh S, Ishikawa M, et al. Inhalation of hydrogen gas suppresses hepatic injury caused by ischemia/reperfusion through reducing oxidative stress[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 361(3): 670-4.
- [5] Iida A, Nosaka N, Yumoto T, et al. The clinical application of hydrogen as a medical treatment[J]. *Acta Med Okayama*, 2016, 70(5): 331-7.
- [6] Kajiyama S, Hasegawa G, Asano M, et al. Supplementation of hydrogen-rich water improves lipid and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance[J]. *Nutr Res*, 2008, 28(3): 137-43.
- [7] Song G, Li M, Sang H, et al. Hydrogen-rich water decreases serum LDL-cholesterol levels and improves HDL function in patients with potential metabolic syndrome[J]. *J Lipid Res*, 2013, 54(7): 1884-93.
- [8] Liu B, Jiang X, Xie Y, et al. The effect of low dose hydrogen-oxygen mixture inhalation in midlife/old adults with hypertension: a randomized, placebo-controlled trial[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1025487.
- [9] 郑延松, 韩超进, 陈志来, 等. 氢气对男性高尿酸血症治疗效果的研究[J]. *中国临床保健杂志*, 2017, 20(2): 118-21.
- [10] Tamura T, Hayashida K, Sano M, et al. Feasibility and safety of hydrogen gas inhalation for post-cardiac arrest syndrome-first-in-human pilot study[J]. *Circ J*, 2016, 80(8): 1870-3.
- [11] Katsumata Y, Sano F, Abe T, et al. The effects of hydrogen gas inhalation on adverse left ventricular remodeling after percutaneous coronary intervention for ST-elevated myocardial infarction-first pilot study in humans [J]. *Circ J*, 2017, 81(7): 940-7.
- [12] Zheng ZG, Sun WZ, Hu JY, et al. Hydrogen/oxygen therapy for the treatment of an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: results of a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group controlled trial[J]. *Respir Res*, 2021, 22(1): 149.
- [13] Korovljev D, Stajer V, Ostojic J, et al. Hydrogen-rich water reduces liver fat accumulation and improves liver enzyme profiles in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled pilot trial[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2019, 43(6): 688-93.
- [14] Franceschelli S, Gatta DMP, Pesce M, et al. Modulation of the oxidative plasmatic state in gastroesophageal reflux disease with the addition of rich water molecular hydrogen: a new biological vision[J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(5): 2750-9.
- [15] 骆肖群, 赵超. 神奇的氢聊: 临床实录[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2020.
- [16] Guan WJ, Wei CH, Chen AL, et al. Hydrogen/oxygen mixed gas inhalation improves disease severity and dyspnea in patients with Coronavirus disease 2019 in a recent multicenter, open-label clinical trial[J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(6): 3448-52.
- [17] Russell G, Thomas AD, Nenov A, et al. The influence of molecular hydrogen therapies in managing the symptoms of acute and chronic COVID-19[J]. *Med Res Arch*, 2022, 10(9). doi <https://doi.org/10.18103/mra.v10i9.3036>.
- [18] Botek M, Krejčí J, Valenta M, et al. Molecular hydrogen positively affects physical and respiratory function in acute post-COVID-19 patients: a new perspective in rehabilitation[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(4): 1992.
- [19] Luo P, Ding YF, He Y, et al. Hydrogen-oxygen therapy alleviates clinical symptoms in twelve patients hospitalized with COVID-19: a retrospective study of medical records[J]. *Medicine*, 2022, 101(9): e27759.

# 2020-2022年广州某地65岁及以上老人肥胖率及中心性肥胖率的变化

胡海平, 丁明  
广州市黄埔区夏港街社区卫生服务中心

**摘要:**目的 2020-2022年广州某地65岁及以上老人肥胖率及中心性肥胖率变化情况分析。方法 选取广州某地2020-2022年参加国家基本公共卫生老年人体检管理的65岁及以上老年人,2020年纳入1025人,2021年纳入1384人,2022年纳入1554人。对老年人测量身高、体质量、腰围,并计算体质指数,计算肥胖率和中心肥胖率;统计广州某地65岁及以上老年人肥胖率及中心肥胖率的变化情况。结果 女性肥胖率及中心肥胖率均超过男性;不区分性别,中心肥胖率高于肥胖率;75~85岁年龄段老人肥胖率和中心肥胖率较其他两组呈持续升高。结论 广州某地65岁及以上老年人肥胖率及中心肥胖率不容忽视,重点关注中心性肥胖率,关注老年人的腰围,采取有效措施控制老年人腰围。

近些年来我国的人口老龄化规模越来越大,我国的人口规模大老龄化的速度很快。而老年肥胖症患者可因体型而有自卑感、焦虑、抑郁等身心相关问题,而在行为上则可引起气急、关节痛、水肿、肌肉酸痛、体力活动减少。此外,与老年肥胖症密切相关的一些疾病如心血管疾病、高血压、2型糖尿病等患病率和病死率也随之增加。通过分析2020-2022年广州某地65岁及以上老人肥胖率及中心肥胖率变化情况,为今后的老年人管理工作提供依据和建议。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

本研究数据来源于2020-2022年广州某地65岁及以上老年人的体检数据。参加体检的老人均为辖区65岁及以上老年人,自愿参加。身高体重的测量均由经过统一培训的工作人员,同一部电子身高体重测量仪测得。腰围的测量均由经过统一培训的工作人员,同一部尺子测得。

### 1.2 肥胖的判定

要判断肥胖程度,目前公认首先测量BMI,BMI=体重(kg)/身高(m)<sup>2</sup>。BMI≥28 kg/m<sup>2</sup>为肥胖;男性腰围≥90 cm,女性腰围≥85 cm为中心性肥胖。BMI测定容

易、结果可靠,且与体脂百分比和体脂含量相关<sup>[3]</sup>。与单纯的体重相比,BMI能更好地评估体脂总量<sup>[4]</sup>。老年人出现身高丢失时,例如由骨质疏松、脊柱后凸引起,采用当前测量的身高计算BMI,尽管这种方法未考虑到身高丢失可能导致BMI结果偏高,但衰老通常伴随肌量(及体重)流失,因此算出的BMI可以反映真实肥胖程度。

### 1.3 统计学分析

采用Excel2016对2020年-2022年广州某地体检的65岁及以上老年人数据进行分析。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

结合广东省全员人口信息系统工作信息,2020年广州某地核定人口数为39023人,65岁及以上老年人1306人,参加国家基本公共卫生老年人体检的有1025人,其中男性445人,女性580人;2021年广州某地核定人口数为395000人,65岁及以上老年人1388人,参加国家基本公共卫生老年人体检的有1384人,其中男性617人,女性767人;2022年广州某地核定人口数为44641人,65岁及以上老年人2006人,参加国家基本公共卫生老年人体检的有1554人,其中男性681人,女性873人(见表1)。

表1 研究对象的性别分布(人)

年龄(岁)	2020年			2021年			2022年		
	男性	女性	合计	男性	女性	合计	男性	女性	合计
65~	363	482	845	495	611	1106	527	676	1203
75~	72	94	166	105	141	246	127	175	302
85~	10	4	14	17	15	32	27	22	49
合计	445	580	1025	617	767	1384	681	873	1554

### 2.2 2020-2022年广州某地65岁及以上老年人肥胖率的变化情况

广州某地65岁及以上老年人,2020年肥胖率为11.32%,2021年肥胖率为11.13%,2022年肥胖率为12.55%。2021年较2020年肥胖率略下降,2022年较2021年肥胖率上升,2022年较2020年肥胖率上升。

分年龄段来看,65~<75岁年龄组人群,肥胖率2021年较2020年略降低,2022年较2021年略增长,2022年较2020年略增长;75~<85岁年龄组人群,肥胖率2021

年较2020年略增长,2022年较2021年略增长,2022年较2020年略增长;85岁及以上年龄组人群,肥胖率2021年较2020年略增长,2022年较2021年增长略降低,2022年较2020年增长略降低(见表2)。“健康中国2030”规划纲要明确健康中国建设主要指标之一2030年人均预期寿命达79岁,而75~<85岁年龄组人群肥胖率呈持续增长状态,所以更要关注。

分性别来看,2020年-2022年65岁及以上老人女性的肥胖率均高于同年龄段男性(见表2)。

表2 2020-2022年广州市黄埔区夏港街65岁及以上老人肥胖率情况(%)

年龄(岁)	男性						女性						合计					
	2020年	2021年	2022年	增长率1	增长率2	增长率3	2020年	2021年	2022年	增长率1	增长率2	增长率3	2020年	2021年	2022年	增长率1	增长率2	增长率3
65~	8.31	7.13	9.25	-1.18	2.12	0.94	10.52	9.52	10.31	-1.00	0.79	-0.21	9.56	8.45	9.85	-1.11	1.39	0.28
75~	1.35	1.46	2.06	0.11	0.60	0.71	1.72	3.13	2.98	1.40	-0.15	1.25	1.56	2.38	2.57	0.82	0.19	1.01
85~	0.45	0.32	0.29	-0.13	-0.03	-0.16	0.00	0.26	0.00	0.26	-0.26	0.00	0.20	0.29	0.13	0.09	-0.16	-0.07
合计	10.11	8.91	11.60	-1.20	2.69	1.49	12.24	12.91	13.29	0.67	0.38	1.05	11.32	11.13	12.55	-0.19	1.42	1.23

注:增长率1为2021年与2020年比较,增长率2为2022年与2021年比较,增长率3为2022年与2020年比较。

### 2.3 2020-2022年广州某地65岁及以上老人中心肥胖率变化情况

广州某地65岁及以上老年人,2020年中心肥胖率为54.05%,2021年中心肥胖率为53.47%,2022年中心肥胖率为54.63%。2021年较2020年中心肥胖率略降低,2022年较2021年中心肥胖率上升,2022年较2020年中心肥胖率略上升。

分年龄段来看,65~<75岁年龄组人群,2020-2022

年中心肥胖率略有下降;75~<85岁年龄组人群,中心肥胖率逐年升高;85岁及以上年龄组人群中心肥胖率2021年较2020年略有升高,2022年较2021年略有降低,2022年较2020年略有升高(见表3)。同广州某地65岁及以上老人肥胖率情况相同,75~<85岁年龄组人群中心肥胖率呈持续增长状态。

分性别来看,2020-2022年65岁及以上老人,女性中心肥胖率均高于同年龄段男性(见表3)。

表3 2020-2022年广州市黄埔区夏港街65岁及以上老人中心肥胖率情况(%)

年龄(岁)	男性						女性						合计					
	2020年	2021年	2022年	增长率1	增长率2	增长率3	2020年	2021年	2022年	增长率1	增长率2	增长率3	2020年	2021年	2022年	增长率1	增长率2	增长率3
65~	39.78	40.68	39.06	0.91	-1.62	-0.72	46.90	43.68	44.44	-3.22	0.77	-2.45	43.80	42.34	42.08	-1.46	-0.26	-1.72
75~	9.21	7.78	9.69	-1.43	1.91	0.48	9.48	11.47	12.60	1.99	1.13	3.12	9.37	9.83	11.33	0.46	1.50	1.96
85~	1.35	1.46	1.17	0.11	-0.28	-0.17	0.52	1.17	1.26	0.66	0.09	0.74	0.88	1.30	1.22	0.42	-0.08	0.34
合计	50.34	49.92	49.93	-0.42	0.01	-0.41	56.90	56.32	58.30	-0.57	1.98	1.41	54.05	53.47	54.63	-0.58	1.16	0.58

注:增长率1为2021年与2020年比较,增长率2为2022年与2021年比较,增长率3为2022年与2020年比较。

## 3 讨论

肥胖是一种严重的慢性进行性疾病,在老年人中是一个特别的问题,因其会加重与年龄相关的功能下降和虚弱,还与许多慢性病的发生有关,比如糖尿病、高血压、

血脂异常、心血管疾病和某些癌症等。虽然体重减轻可能会改善一些健康风险,但它也会加速与年龄相关的骨骼和肌肉量的下降,从而加重虚弱<sup>[6]</sup>。中心性肥胖的患者发生心脏病、糖尿病、高血压、血脂异常和非酒精

性脂肪性肝病的风险增加<sup>[8-9]</sup>,总体死亡率也较高<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示,2020-2022年广州某地65岁及以上老人中心肥胖率较肥胖率高。75~85岁老人肥胖率及中心肥胖率均逐年升高。65岁及以上老年人中女性的肥胖率及中心肥胖率均显著高于男性。

综上所述,广州某地65岁及以上肥胖及中心性肥胖的老年人要通过有氧运动加抗阻训练,控制体重,重点控制腰围。

#### 参考文献:

- [1] 王俊苹,卢肇骏,寇 硕,等.基于CHARLS的中国老年人体质指数与风险研究.
- [2] 裴明娟,邹永辉.郑州某区部分65岁以上老年人肥胖超重流行现状及与高血压关系的研究.山西卫生健康职业学院学报. 2021, 31(03), 97-98+135.
- [3] Gallagher D, Visser M, Sepúlveda D, Pierson RN, Harris T Heymsfield SB. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Amj Epidemiol.* 1996 Feb; 143(3): 228-39.
- [4] Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, Goulding A, Goran MI, Dietz WH. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *AmjClin Nutr.* 2002; 75(6): 978.
- [5] 范莉莉,辛 鹏,李 静,等. 2010-2018年天津市成人超重肥胖率及中心性肥胖率变化情况分析. *中国慢性病预防和控制*, 2021.29(11). 826-829.
- [6] Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, Waters DL, Sinacore DR, Colombo E, Armamento-Villareal R, Qualls C. Aerobic or Resistance Exercise, or Both, in Dieting Obese Older Adults. *N Engl Med.* 2017; 376(20): 1943
- [7] Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *AmjClin Nutr.* 2004; 79(3): 379.
- [8] Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *AmjClin Nutr.* 2004; 79(3): 379.
- [9] Simpson JA, MacInnis RJ, Peeters A, Hopper JL, Giles GG English DR. A comparison of adiposity measures as predictors of all-cause mortality: the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Obesity (Silver Spring).* 2007; 15(4): 994.
- [10] Gnatiuc L, Alegre-Díaz, Wade R, Ramirez-Reyes R, Tapia Convergencia-Garcilazo-Avila A, Chiquete E González-Carballo C Solano-Sanchez M, Clarke R, Collins R, Herrington WG, Hill M, Lewington S, Peto R, Emberson JR, Kuri-Morales P. General and Abdominal Adiposity and Mortality in Mexico City: A Prospective Study of 150 000 Adults. *Ann Intern Med.* 2019; 171(6): 397. Epub 2019 Aug 13.

# 1例阿尔兹海默症患者ERCP术后的护理

梁嘉慧

中山大学附属第一医院, 广东 广州 510080

**摘要:** 总结1例阿尔兹海默症患者在ERCP术后出现昏迷进行气管切开术后的护理经验。护理要点: 通过密切的病情观察和评估, 加强气道管理, 予吸氧, 吸痰护理, 预防肺部感染; 规范化进行气管切开护理, 减少并发症。通过良好的沟通方式, 做好心理护理, 提高家属和患者的依从性。该患者术后住院16 d后, 拔除气管导管, 好转带鼻胆管出院。

**关键词:** ERCP术后; 阿尔兹海默症; 护理

随老龄化社会进展, 老年人群中胆道结石疾病的发生率呈现逐年上升的趋势。由于老年机体的退行性改变, 免疫力下降, 机体耐受代偿能力及对手术创伤应激的适应能力下降, 导致外科手术风险及难度增大。随着医疗技术的发展, 创伤较小的内镜治疗已经成为外科手术的重要发展方向<sup>[1]</sup>。内镜下逆行胰胆管造影(ERCP)成为治疗胰胆管疾病的重要治疗方法之一, 在老年患者中的应用尤为重要<sup>[2]</sup>。

## 1 临床资料

患者, 男性, 66岁, 因“发现身目黄染两周”收治入院, 患有帕金森, 阿尔兹海默病史3年, 房颤病史一年余, 并有重度呼吸暂停综合征, 入院后完善相关检查, 梗阻性黄疸明确, 2月24号遂行ERCP术解除梗阻, 术程顺利, 术后患者出现血氧饱和度下降, 快速房颤, 继而出现昏迷, 转入重症监护室治疗, 给予气管切开、抗感染、护肝等对症治疗。3月2日, 转入普通病房继续予对症治疗。3月6日, 专科医生予橡胶塞封堵气管导管, 期间患者未出现血氧饱和度下降的情况, 血氧饱和度保持在96%以上。3月8日, 予拔除气管套管。3月10日带鼻胆管出院。

## 2 护理难点

### 2.1 患者护理依从性低

患者患有阿尔兹海默症, 自身神经系统退化较为严重, 自身各机能严重下降, 生活自理能力严重下降, 语言沟通障碍, 只能进行简单的沟通, 患者无法准确表达不适, 患者无法遵医嘱进行相应的功能锻炼, 极大的增加了护理工作的难度。

### 2.2 基础疾病多

患者患有阿尔兹海默症, 帕金森病并有房颤, 相应的器官功能减弱, 术后出现并发症的机率上升。

## 3 护理措施

### 3.1 密切观察病情

3.1.1 评估 (1)用简易精神状态检查表(MMSE)评估患者的认知功能, 评分得分18分, 为中度认知障碍<sup>[3]</sup>; (2)患者自理能力评估表, 评分得分10, 为重度依赖; (3)Braden压疮风险评估表, 评分得分11分, 为高度风险; (4)约翰·霍普金斯跌倒风险评估量表, 评分得分13分, 为高风险。

3.1.2 病情观察 密切观察患者病情变化, 防止患者病情向危重方向发展, 观察患者生命体征(包括血压、心率、呼吸等)、食欲、精神状况及意识的变化, 并观察患者是否出现呻吟、鼻翼扇动、三凹症、发绀等缺氧情况, 并做好相关记录。拉起床栏, 防止患者坠床, 同时在备好急救物品和药物, 警惕呼吸衰竭、休克、呼吸暂停等情况的发生, 及早发现并配合医生救治。由于患者无法自主准确表达不适, 加强评估和观察检验和检查结果, 做好相应的护理措施, 预防和及时处理ERCP术后常见的并发症发生。

### 3.2 改善呼吸功能

3.2.1 氧气吸入 密切监测患者的血氧饱和度, 通过单腔鼻导管经湿化后置入气管切管套管内, 置入深度为4 cm, 注意避免插入过深刺激气管黏膜。

3.2.2 氧气雾化吸入 遵医嘱予生理盐水 2ml+普米克令舒雾化混悬液 1mg+特布他林雾化溶液 5mg, 每8H进行雾化吸入, 氧流量为6~10 L/min, 将雾化装置与气切套管连接。密切观察患者的面部及口唇颜色, 观察管道通畅情况及出雾情况, 雾化结束后协助患者清洁面部, 予口腔护理, 给予翻身叩背5~10 min, 必要时吸痰。

3.2.3 吸痰护理 教材上推荐成人吸痰负压为300~400 mm Hg(1 mmHg=0.133k Pa)<sup>[4]</sup>。负压过大或吸引时间过长易加重患者气道损伤; 负压过小会引起痰液淤积, 导致肺部感染。在有效清除分泌物的前提下减小吸引负压, 减少吸痰时对病人的刺激, 可减少呼吸道并发症

的发生,从而减轻患者痛苦。该患者痰液量多且黏稠,若未及时清理易造成呼吸道阻塞,导致呼吸困难加重。责任护士对患者进行注水试验,患者通过试验未出现呛咳后鼓励患者积极喝水。必要时与医师沟通调整化痰用药。当患者存在排痰困难、经皮指氧饱和度( $SpO_2$ )低于90%、气道压力升高以及闻及痰鸣音等情况,及时采用吸引器吸出痰液,每次吸痰 $\leq 15$  s,并密切观察心率、血氧饱和度等体征变化。此外,每日定时以振动拍背排痰法协助患者排痰,保持呼吸道通畅。

**3.2.4 体位护理** 无特殊情况下,把患者床头抬高成 $30^\circ$ ,有利于预防坠积性肺炎发生。卧床期间,护士协助患者进行被动功能锻炼,包括下肢抬腿运动和膝关节的屈伸活动,踝关节的踝泵运动训练,促进下肢静脉血液回流,同时每日观察下肢颜色、温度及有无肿胀的情况发生,住院期间患者未发生下肢深静脉血栓。

### 3.3 气管切开护理

气管切开是一项侵入性有创操作,术后常见并发症有出血、气管套管脱管、误吸、切口感染以及肺部感染等,故气管切开后后的规范化护理对减少和预防呼吸道严重并发症的发生具有重要意义<sup>[5]</sup>。对气管内套管以每6 h更换1次,当分泌物较多时则予以增加更换次数;内套管采用清水冲洗后送消毒供应中心消毒。切口分泌物达到敷料一半时即应更换,为了减少更换频次从而降低敷料对气管切口的刺激,切口敷料选择使用泡沫吸收垫<sup>[6]</sup>;选择使用生理盐水对切口进行清洁,对切口周围皮肤进行消毒,直径范围增加至10 cm以上,且增加消毒次数,套管固定带以舒适透气及摩擦力较小的材料为主,在保证固定效果的基础上,以一指空间为宜,避免压迫气道或松脱。通过注射泵把灭菌注射用水以4 ml/h滴注到气管套管内,以降低痰液黏稠度,每2 h观察并记录患者气管套管湿化的状况。常规每6 h检测气囊压力,当患者因治疗需要体位发生改变后,重新测量气囊压<sup>[7]</sup>。有研究表明<sup>[8]</sup>,在试堵管期间给与患者进行呼吸功能训练,有助于患者早期拔管。针对该患者,责任护士在堵管期间,每日指导患者进行深呼吸训练和有效咳嗽训练。通过有效的护理措施,患者行气管切开治疗期间,未发生误吸或窒息,切口未出现感染,拔管后无需重插管。

### 3.4 管道护理

严格遵守无菌操作原则,避免因操作不当引发感染,对管道接头位置严格消毒,采用无菌纱布包裹,每周更换引流瓶。准确观察并准确记录引流液的颜色、质、量。为了避免非计划拔管,在充分向家属解释管道的重要性和必要性后,经家属同意并签署同意书后,用球拍式约束带给予患者进行双上肢约束。责任护士认真对待交接工作,加强管道巡视,防止患者无意间拔管,导致

非计划拔管事件发生,患者在住院期间未发生管道移位或脱出。

### 3.5 皮肤护理

责任护士采用风险评估联合分级护理对患者进行干预,该患者属于高风险,长时间卧床休息,定时给予患者翻身、叩背、擦拭身体等,使用了合适的减压敷料、气垫床等减少受压皮肤的压力,及时发现并处理患者治疗中的不安全事件及隐患,降低了压力性损伤等不良事件发生风险<sup>[9]</sup>。

### 3.6 心理护理

**3.6.1 环境** 把患者安排在安静明亮的单人房间,环境整洁。病房温度控制在 $18\sim 20^\circ\text{C}$ 之间,保持湿度为60%,保证床单位平整干燥,确保患者的皮肤干燥、清洁。集中时间为患者进行操作治疗。

**3.6.2 提高护理技术** 注射采血时注意操作技巧,做到一针见血,减少穿刺次数,动作轻柔,通过聊天、播放电视或音乐等转移患者注意力,减少患者的痛苦。

**3.6.3 沟通** 在给与患者进行各项护理操作前后,多与患者进行简单的语言动作沟通交流,同时与患者交流时,语气温和平顺,不可急躁。操作过程中关注患者的面部表情、心理状态、情绪变化等,给予简单的心理辅导,以舒缓患者情绪,消除患者的焦虑、不安等情绪,使其放松身心,并调动患者配合治疗的积极性。当患者能够配合完成相关的护理操作和功能锻炼时,及时予以正面的表扬称赞,包括不限于语言和动作<sup>[10]</sup>。在与患者沟通的过程中使用CICARE方式与患者沟通,CICARE沟通步骤包括6部分<sup>[11]</sup>:(1)接触(connect, C):保持微笑,语调柔和,选用患者喜欢的称呼和患者打招呼;(2)介绍(introduce, I):向患者和家属介绍自己的姓名、身份、工作内容、病房制度以及可以为提供的帮助;(3)沟通(communicate, C):使用通俗易懂的语言告诉患者和家属将要做什么操作,家属需要怎么配合,并对患者家属进行健康教育指导,包括患者主要的病情、关注要点及护理知识等内容。(4)询问(ask, A):询问患者是否愿意接受并配合相关的护理措施及是否有其他需求;(5)反馈(respond, R):耐心回答患者家属提出的要求和问题,给予恰当的反馈,无法回答的问题寻求值班医生和护士长的帮助;(6)离开(exit, E):对患者及家属的配合表达感谢后礼貌离开<sup>[12]</sup>。通过沟通获得患者和家属的信任,融洽护患关系,及时帮助解决具体问题,做好解释、安慰、鼓励工作,增强配合治疗的信心和决心,提高患者治疗的依从性和家属的配合程度。

### 3.7 健康教育

包含治疗方案,主要病情,重点关注问题,向家属传授疾病相关的健康知识,日常陪护相关的注意事项,预防感染;帮助患者和家属树立战胜疾病的信心。针对患

者带鼻胆管出院,指导家属管道的护理和观察注意事项,定期更换引流瓶,预防非计划拔管;若非计划脱管应观察病人的生命体征及症状,及时医院复查。

#### 4 小结

由于该患者患有阿尔兹海默症,依从性低,无法自主表达不适,若观察不到位,极易发生严重的并发症、窒息甚至死亡。护理此类患者时,要重点关注气道管理,合理吸痰;动态监测患者的生命体征,及时观察发现问题,及时处理,预防与控制感染,避免并发症的发生等。

#### 参考文献:

- [1] 王伟艺,涂彦渊,袁祖荣,等.胆总管结石合并胆囊结石老年患者腹腔镜与传统手术治疗比较[J].老年医学与保健,2017,23(01):19-22.
- [2] 曹娇娇,邹晓平,韩光曙.内镜治疗80岁以上高龄胆总管结石患者的价值[J].中华消化内镜杂志,2020,37(05):331-335.
- [3] 易怡文.社会工作介入轻中度认知障碍老人的实务研究[D].陕西师范大学,2020. DOI: 10.27292/d.cnki.gsxfu.2020.001877.
- [4] 李小寒,尚少梅.基础护理学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2012:238.
- [5] 郭珏,田俊,何鹏飞,等.StMary's气管切开术后集束化护理方案的优化及效果评价[J].中华现代护理杂志,2018,24(19):2289-2293.
- [6] 郑肖林,刘立天,宿桂霞,等.3种护理方法预防气管切开患者颈部皮肤损伤的效果比较[J].中华护理杂志,2019,54(06):835-838.
- [7] 郭珏.St Mary's气管切开术后(带气囊)集束化护理方案优化及效果评价[D].山西医科大学,2018.
- [8] 周君桂,黄添容,刘瑜,等.呼吸训练对气管切开患者堵管期间通气潜力及堵管时间的影响[J].护理学报,2018,25(13):60-63.
- [9] 诸瑶,范蓉,周燕萍.风险评估联合护理分级在神经外科危重症患者中的应用效果观察[J].齐鲁护理杂志,2022,28(20):154-155.
- [10] 韩春辉.老年痴呆的护理难点与护理应对[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(87):355.
- [11] 金石开,魏小龙,王鼎.CICARE和HEART综合沟通模式在术前护患沟通中的运用[J].当代护士(下旬刊),2021,28(02):113-115.
- [12] 李媚,钟春花,吴明珑.骨科护士对应用CICARE沟通模式后的认可情况的研究[J].当代护士(下旬刊),2020,27(07):183-185.

# 健康饮食与慢性心力衰竭

范文茂

粤北人民医院心内科

慢性心力衰竭(CHF)是一种复杂的临床疾病,它是所有心脏疾病的最终演变,并对公共卫生系统产生了巨大的经济影响。营养是使心肌有收缩能力和维持心脏功能的主要能量来源,虽然许多研究提供了营养干预对CHF的有益的证据,但这些影响仍然有很多并未完全了解。随着饮食与心血管疾病研究进展的推进,使更多的临床医师意识到饮食对于心衰预后的意义重大。研究发现。在心衰患者中良好的饮食模式可以部分阻断和灭活神经体液激素、限制炎症进展、延缓心脏重塑、促进临床康复、提高患者生活质量和降低远期死亡率。心力衰竭的营养管理是非药物干预治疗,其效果在于减少心力衰竭症状和体征、改善患者的生活质量、通过监测患者肾功能和生化结果维持最佳营养状态,以及质量控制(例如减少再住院率、住院时间和死亡率)。虽然2018年美国营养与饮食学会发布了《成年人心力衰竭管理的循证实践指南》,对心力衰竭患者的营养管理进行了规范和详细指导。但该指南主要针对有症状的射血分数降低心力衰竭患者,不适用于射血分数保留的心力衰竭患者,指南也并没有针对患有糖尿病或慢性肾脏病的心力衰竭患者。因此,心衰患者的饮食仍然有许多方面值得我们进一步研究,本文对心衰患者营养效应进行探讨,进一步认识饮食干预对心衰的辅助治疗。

## 1 不同种类心力衰竭与饮食

CHF依据左心室射血分数(LVEF)可分为射血分数降低心力衰竭(HFrEF)和射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)。对HFpEF有多种潜在治疗策略防止最终导致射血分数的减少。科学证据表明心脏能量代谢和营养摄入的改变是CHF进程关键组成部分。在衰竭的心脏中,由于营养基质的改变和线粒体功能受损而导致心肌ATP生成减少,能量代谢减少。在健康的心脏中,心肌主要利用脂肪酸(FA)作为代谢底物,而在HF中,主要的能量底物从FA转移到葡萄糖氧化。从FA到葡萄糖氧化的转换从而保护心肌细胞免受氧化自由基过量 and 细胞损伤。在缺血性心肌中,葡萄糖氧化会发挥心脏

保护作用;然而,过量的葡萄糖可能不利于心功能并可能导致心肌肥厚。

HFpEF普遍与代谢综合征和心肌肥厚有关,但有关葡萄糖或游离脂肪酸(FFAs)摄取的决定因素的数据尚未确定。胰岛素抵抗参与HF和心肌肥厚的发展,并且与高血压、冠状动脉疾病、左心室肥厚、糖尿病和肥胖有关。高碳水化合物和高脂肪含量的饮食会导致循环FFAs升高,这是导致肥胖和2型糖尿病等这类疾病病理状况的原因。随之而来的FA在各种组织(如心脏和骨骼肌)中的积累而导致胰岛素抵抗。胰岛素抵抗增加左室重构和并且可导致左心功能障碍,从而参与了因压力过大引起的心力衰竭的发展。

然而,高脂饮食并不会影响心脏功能。在HFrEF中,FFAs作为能源的利用率降低导致心血管恶化。有研究表明,心衰时FFAs的摄取增加而不影响其氧化,酮体被用作优先用作心脏代谢的能源,这是一个关键因素。高脂肪/低碳水化合物饮食减少了心室功能障碍,在压力超载期间,防止心脏肥大。在HF动物模型中,高饱和脂肪组成的饮食降低了心肌葡萄糖的利用率,保持了心肌收缩功能,同时诱导了心肌胰岛素抵抗。这表明胰岛素抵抗可能发挥心脏保护功能,在轻度至中度HF,胰岛素抵抗可能对心功能有保护作用。然而,FFAs升高与胰岛素抵抗之间的关系怎样,是否可以作为HF的一种治疗策略,仍有待证明。Renison等人的研究结果表明,高脂饮食在轻度至中度HF患者中对心功能保护作用优于标准食品。可以说,营养可以以不同的方式显著影响心脏代谢和效率,但仍有些问题不是不完全了解。

## 2 心力衰竭患者体质指数(BMI)与饮食

低体质指数(BMI<18)患者在调整混杂因素后的死亡率最高。在体重不足的患者中,体质指数增加了5个单位,死亡风险降低了10%。心衰患者营养不良发生率高,重度或中度营养不良分别为7.5%和57%。低营养物质致胰岛素水平和减少肌肉质量,这是HF患者的一个关键组成部分。体质指数不足的HF患者的安

全饮食应是高热量(35-40千卡/kg/d),蛋白质摄入量为1.5g/kg,脂肪1.0-1.5g/kg,高碳水化合物摄入量几乎为4-5g/kg。当饮食干预不足以恢复体质量时,运动和激素治疗,特别是睾酮和IGF1治疗应该被考虑。

在中等体质量指数(BMI:25~29.9)的患者中,对地中海饮食(Med Diet)的高依从性与HF和死亡率的降低有关,低热量饮食减少了临床并发症。Tektonid等人发现对Med Diet的依从性低的这类人群发生HF的比例以及死亡率是依从性高的人群的三倍。也有其他研究未能显示Med Diet对心功能的积极影响,然而这类研究缺乏关于体重变化和热量摄入的数据,可能得出关于坚持健康饮食的不同结论。

在超重的HF患者中,每天摄入量的20%-30%的平均热量限制有助于改善代谢和胰岛素活性。蛋白质摄入量应为1.5 g/kg,碳水化合物3-4g/kg,脂肪0.8-1.0 g/kg,而摄入饱和脂肪和多不饱和脂肪与增加全因死亡率有关。

在体质量指数较高(BMI $\geq$ 30)的患者中,低热量饮食通过减轻体质量和改善葡萄糖控制以及心脏结构和功能发挥有益的作用。在这些CHF患者中,连续30 d给予必需氨基酸(4 gr/d)改善了患者的最大摄氧量( $VO_2$ max)和运动能力。令人惊讶的是,BMI较高的HF患者的全因死亡率低于BMI较低的患者,即使是伴随着2型糖尿病的患者和严重受损的患者,这也被称为“肥胖悖论”。

无论如何,即使在肥胖患者中,用平衡的低热量饮食减轻体重在提高心脏效率和降低死亡率方面也是安全和有效的。

### 3 心力衰竭与减肥

在HF患者中减肥的有益效果仍然有争议。虽然强烈建议在没有HF的患者中减肥,但在HF的患者中,减肥可能会导致危险的可能。许多研究显示,在HF患者中,自发性体质量减轻5%-6%,或更多,超过6-12个月,导致更高的心血管和全因死亡率。特别危险的是非有意减肥情况下的体质量下降,这与全因死亡率有关。在降低慢性HF男性患者死亡风险方面,自由脂肪质量的下降似乎比减肥本身有更明显的效果。然而,对HF人群减肥的长期效果缺乏广泛的研究。游离脂肪团的重要性可以通过它与合成激素的关系来解释,如胰岛素、IGF1和睾酮。肥胖HF患者的体重下降,当由生活方式干预(例如控制饮食和体育锻炼)引起时,会导致心功能和体能的改善。因此,减肥的方式代表了一个判别

因素。减少热量摄入是改善心血管疾病胰岛素敏感性和临床结果的最有效的治疗方法。胰岛素活性的增加在促进心肌功能方面起着至关重要的作用,当假设低脂肪和高碳水化合物摄入饮食时,体质量减轻会导致胰岛素敏感性的更大改善。胰岛素活性的改变会导致线粒体能量代谢的负变化,从而降低收缩能力,就如在心功能正常的2型糖尿病患者的的心脏中观察到的那样,线粒体的改变发生在收缩能力降低之前。

更为重要的是,热量限制不仅具有心脏保护作用,而且还能减少心肌纤维化,逆转心肌细胞的衰老过程。然而,非常有限的食物摄入或禁食可能会损害心肌功能,特别是在BMI较低的患者中,因为胰岛素水平明显降低,并激活分解状态,导致脂解增加以及高水平的循环FFAs,通过抑制葡萄糖的利用而发挥有害作用。同样,禁食会损害胰岛素的分泌,导致心肌中的脂质急剧沉积而致心脏组织损伤。事实上,在CHF患者中,高脂肪酸的摄入量是与死亡率显著相关的。因此,减少心功能不全的营养机制将包括改善胰岛素作用和心肌细胞对葡萄糖的利用,从而减少FA氧化和提高心肌效率。生酮饮食、高脂肪(60%)、高蛋白(25%)和低碳水化合物(15%)饮食对CHF的影响仍有待进一步研究。

### 4 心力衰竭与地中海饮食(Med Diet)

最大的多中心队列研究评估了Med Diet的效果,发现Med Diet显著降低了HF的进展过程和死亡率并且很好维持了心衰患者的左室功能。Tektonid is等人经过10.9年的随访以及Chrysohou等人在2年的随机对照试验中发现,在对Med Diet依从性较高的男性中,随着左室功能的保持,HF和死亡率显著降低。然而,也有研究提示对Med Diet的更高依从性与HF发病率和死亡率的降低无关。在一项前瞻性研究中,Miro等人没有发现Med Diet对HF患者死亡风险的任何显著影响。然而,这项研究可能受到一些偏见的影响,就像关于热量摄入、胰岛素水平和LV参数的数据没有被调查一样。如果不考虑热量摄入,Med Diet对HF患者死亡风险的影响是无法评估的。事实上,在大量人群(36019名参与者)中进行的DASH(饮食方法治疗高血压)研究始终显示,饮食对LV功能有积极影响,使HF发病率下降。然而,应该考虑的是,DASH研究是基于对与营养摄入有关的八个分数的评估,包括未列入Med Diet的盐和糖果。一些研究显示,在限制热量饮食的情况下,死亡和HF进展的发生率降低,而碳水化合物摄入量的减少改善了心功能。

## 5 结语

关于控制饮食对CHF患者心脏功能和临床结果的影响,有相互矛盾的数据。这些不同的发现主要来自于实验方案和研究人群的广泛差异。当评估饮食的影响时,体重、胰岛素活动和葡萄糖调节的变化是基本的。例如,持续几个月的热量限制计划是否没有导致体重或血糖水平的变化,很可能是对饮食的坚持很差。对HF患者的营养方法首先应该考虑任何特定个体的BMI,他们可以在低、中和高范围内分层。其次,饮食中的热量摄入量和大量营养素的组成将是最重要的,尽管这一论点仍然存在争议。

营养通过胰岛素活动、线粒体功能和心肌细胞能量的作用,深刻影响HF患者的心脏代谢和功能。胰岛素活性是心脏健康,提高心脏效率的最关键因素。营养对心功能的影响应通过评估胰岛素活性和IGF-1水平来解决,IGF-1是胰岛素受体的激活剂和心肌细胞功能的关键调节因子。饮食处方应考虑患者的BMI,减少体脂,增加游离脂肪量。在患有HF的肥胖患者中,适度的热量限制是改善胰岛素活动和心肌功能的最有效

的干预措施,而严重限制碳水化合物(CHO)的摄入可能会造成有害影响。结合HF患者的身体特征调整饮食方案,并要求患者严格执行,可以显著改善临床结果。过量的热量摄入对线粒体和心脏结构的影响比饮食中的脂肪含量更有害。随着饮食中脂肪或碳水化合物含量的减少而引起的体质量减轻也会产生类似的效果。总之,减少脂肪或减少碳水化合物摄入引起的体重减轻同样改善了超重和肥胖的CHF患者的LV功能。希望通过更广泛和深入的研究,得出可靠结论,对不同类心衰患者能够提供更好的饮食建议,并能够写在CHF患者的管理指南中。

## 参考文献:

- [1] Bianchi VE. Nutrition in chronic heart failure patients: a systematic review [J]. *J Heart Fail Rev*, 2019,Dec. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09891-1>
- [2] Kuehneman T, Gregory M, de Waal D, et al. Academy of nutrition and dietetics evidence-based practice guideline for the management of heart failure in adults [J]. *J Acad Nutr Diet*, 2018, pii: S2212-2672 (18)30293-4. DOI: 10.1016/j.jand.2018.03.004.

# 国家基本公共卫生服务项目在基层医疗机构的实践体会

李沙,丁明

广州市黄埔区夏港街社区卫生服务中心,广东 广州 510000

**摘要:**为落实2022年政府工作报告和《“十四五”国民健康规划》有关要求,统筹推进基本公共卫生服务工作,持续提升基本公共卫生服务水平,不断增强人民群众获得感,作为基层医疗机构落实国家基本公共卫生的一线工作人员,通过不断在基层实施的过程中总结分析问题、解决问题并及时整改,现将基层医疗机构实践的体会罗列出来,旨在探索出适合基层医疗机构对国家基本公共卫生服务高质量发展的道路,提升人民群众的满意度。

**关键词:**国家基本公共卫生服务项目;基层医疗机构;实践的体会

## Experience of the practice of national basic public health service projects in primary medical institutions

Li Sha Ming Ding

Xiagang Street Community Health Service Center, Huangpu District, Guangzhou 510000, China

**Abstract:** In order to implement the relevant requirements of the 2022 Government Work Report and the "14 th Five-Year Plan" National Health Plan, coordinate and promote basic public health services, continue to improve the level of basic public health services, and continuously enhance the people's sense of gain, as the front-line staff of primary medical institutions to implement national basic public health, through continuous summary and analysis of problems, solve problems and timely rectification in the process of grassroots implementation, the experience of practice in primary medical institutions is now listed. It aims to explore a path suitable for the high-quality development of grassroots medical institutions to the country's basic public health services, and improve the satisfaction of the people.

**Keywords:** National basic public health service projects; primary medical institutions; Practical experience

国家基本公共卫生服务项目是2009年我国开启的新一轮深化医药卫生体制改革的重要组成部分,是我国政府针对城乡居民存在的主要健康问题,以重点人群、重点疾病和全体人群为对象,从国家层面做出的一项系统性、全局性的基本公共服务制度安排<sup>[1]</sup>。是一项利国利民的事业,随着人们对健康需求的日益增长,基层医疗机构在实施国家基本公共卫生项目的长期实践的过程中,开始出现日益增长的健康需求和服务服务不对等,现归纳基层医疗机构视角下的问题及困惑,并通过实践、整改,现把在基层医疗机构的实践体会罗列如下,旨在探索基层医疗机构对国家基本公共卫生服务项目的高质量发展之路。

### 1 基层医疗机构在实施国家基本公共卫生服务项目时的问题及困惑

#### 1.1 考核内容及形势过于刻板

考核督导人员不一定能很好的理解和抓取国家基

本公共卫生服务项目实施的意义和关注侧重点,在对基层医疗机构进行考核时部分考核标准过于刻板,过度关注表格的每一项填写,内容过于精细;反而忽略了项目实施的过程、成效及居民满意度。

#### 1.2 国家基本公共卫生服务各项目相互独立、缺乏互通共管

每一条专线独立管理,独立设置考核机制、管理要求,缺乏信息的互通和共享,多病共管,导致信息碎片化,没有实现健康信息的互联互通、实时共享、动态利用。增加了人力成本和信息的反复采集。

#### 1.3 基层医疗机构中专业技术人员对国家基本公共卫生服务项目的核心领悟不透彻

负责国家各项公共卫生服务项目的专业技术人员不能正确认识到基本公共卫生服务项目并不是单纯的公共卫生项目管理,而是实现“全民健康覆盖”,为居民提供一体化、整合型、全生命周期健康服务的重要抓手<sup>[2]</sup>。一方面是基层医疗机构人力资源紧张,工作内容繁杂,外出学习、在培训的机会少;另一方面国家基层公共卫生服务项目的实施需要一支具有管理能力、协调能力、

作者简介:李沙,主治医师,E-mail: 416499554@qq.com

通信作者:丁明,主任医师,E-mail: 821921439@qq.com

沟通能力、专业技术能力等复合型人才队伍,要求比较高。

## 2 基层医疗机构探索的国家基本公共卫生服务项目高质量发展建议

### 2.1 以家庭医生签约服务为抓手

以家庭医生签约为抓手,对重点人群提供以人为中心,家庭为单位,预防为导向、连续性、全生命周期的服务,把国家公共卫生服务项目很好的串联起来。

### 2.2 医防融合有机结合

基本医疗是国家公共卫生服务的基石,只有基本医疗的服务能力足够强大,将基本医疗和国家公共卫生服务有机融合,提供的防、筛、治、管等高质量让居民有获得感的服务。

### 2.3 项目互通实现多病共管

一方面部分国家公共卫生服务项目是互为因果、相互影响,如高血压管理、糖尿病管理,可进行共病管理,如目前提出的高血压、糖尿病、高脂血症的“三高共管”,甚至到“五高共管”可有效节省人力成本;另一方面人是一个有机体,可以同时患多种疾病,共病管理更符合“以人为中心”的服务理念。

### 2.4 发展亚专科,用特色项目促进国家基本公共卫生项目的实施及推进

亚专科及特色项目等扩大服务项目,可以有效的填

补一级与二、三级医疗机构之间的服务盲点或空白;同时最大化的吸引居民首诊在社区,从而提高国家基本公共卫生项目服务对象的面访率及服务的真实、有效率。

### 2.5 互联网平台的参与

各种慢性病标准化管理平台会不断参与到国家基本公共卫生服务项目中,通过设置的规范化和标准化的服务流程与人工智能相融合,精准、高效的提供筛查、干预、管理、治疗等管理全程的一站式服务,有效的实现了从“以病种为核心的单病管理”转变为“以人为核心的综合管理”,提升了居民对健康需求的满意度和获得感。

## 3 总结

国家基本公共卫生服务项目一定是围绕着家庭医生签约服务为核心,以家庭医生签约服务为抓手,将医防融合有机的结合,借助现代化智能平台,实现线上线下多病共管,提高居民的获得感。希望通过提供基层医疗机构的实践体会反馈,能为探索国家基本公共卫生服务项目高质量发展出一份力。

## 参考文献:

- [1] 程念,宋大平,崔雅茹.国家基本公共卫生服务项目实施现状及问题分析[J].中国卫生经济,2022,41(11):60-3.
- [2] 田淼淼,张小娟,朱坤.我国乡镇卫生院人力资源流动现状、问题与对策研究[J].中国卫生政策研究,2016,9(6):32-7.

# 社区卫生服务中心在老年人新冠病毒感染后的健康管理实践

胡海平,陈婉静

广州市黄埔区夏港街社区卫生服务中心

**摘要:**目的 探讨社区卫生服务中心在老年人新冠后健康管理实践,望研究结果为临床应用提供支撑。方法 本次病例的初始观察时间和结束观察时间分别为2022年12月和2023年1月,试验病例为新冠后60岁及以上的老年患者,我中心选取病例共50例,对入组的50例患者签订新冠病毒感染后管理个性化服务包,实施新冠后的健康管理。结果 通过个性化服务包的实施,及时发现老人新冠后存在的一些健康问题,及早干预,减少严重后遗症的发生,提高老年人的健康管理能力。结论 社区卫生服务中心在老年人新冠后健康管理中的应用价值较高,老人通过检验、检查了解新冠后对自身健康的影响情况,改善了患者心理状态,自我管理水平大大提高。

**关键词:**社区卫生服务中心;健康管理;新冠

新冠病毒感染2周后抗原检测结果转阴,此时身体处于恢复期,但是还需要1-2周甚至以上机体才能恢复到正常水平。在新冠恢复期,了解新冠后对自己身体健康的影响,通过各项检查、检验结果进行自我的健康管理是非常重要的,尤其是年龄大、有基础病的老人。本社区卫生服务中心通过家庭医生签约为抓手,在老年人新冠后健康管理中实施感染后各项化服务包,开展了临床观察,如下所述:

## 1 资料与方法

### 1.1 基本资料

本次研究对象为新冠后60岁及以上老年患者,自我中心选取病例共50例,初始观察时间和结束观察时间分别为2022年12月和2022年1月,采取的是观察的方法,观察组中,男性11例、女性14例,年龄在60-74岁之间,年龄均值为(67.62±5.66)岁;

### 1.2 管理方法

对入组的50例老人患者除了基础性或免费家庭医生签约的服务内容外,包括得新冠时的“三必问、三告知”、进行健康登记、新冠病毒感染防控及健康知识的宣教、饮食指导、运动指导、新冠对症药物及基础疾病药物指导等,还通过自愿有偿的方式签订“新冠病毒感染后管理个性化服务包”,增加服务内容。

“新冠病毒感染后管理个性化服务包”服务内容包包括:(1)针对新冠病毒感染后患者,进行心、肺、肝肾、血液等相关方面的评估和筛查,评估后由中心给予相应的健康指导或保健(1次/年);(2)检查项目:心肌酶5项、肝功能10项、肾功能3项、血常规五分类、心电图、胸片(正

位片)、肺功能检测(1次/年)。

社区卫生服务中心通过个性化服务包的实施,为入组的老年人制定了社区老年人个性化健康管理服务方案,在检查、检验中发现的健康问题,通过日常诊疗、微信、电话等方式提供个性化的健康指导,将老年人的基础疾病控制好,加强新冠后的营养指导(保证足够能量和蛋白质,饮食结构合理、均衡,食物多样化,以获得充足的维生素、微量元素和膳食纤维、注意补充充足的水分)。按时监测血压、血糖等。建议戒烟、限酒。对肺功能有异常的老年人,感染后恢复一段时间,指导进行康复训练,通过网上视频教学、微信等方式跟练,学习腹式呼吸技术、咳嗽训练等,改善患者新冠后健康不良状态。

### 1.3 评价标准<sup>[1]</sup>

应用自行设计的《居民健康自我管理力量表》在干预前后对患者的自我管理能力和评价,分值为0-100分,分值越高自我管理能力强。

## 2 结果

分析比较入组老人干预前后的自我管理能力和,干预前后的两组数据比较明显不同,取该年龄段的平均分(表1)。

## 3 讨论

60岁及以上老年人免疫力低下,新冠后恢复较慢,且大多存在基础病,恢复期内应该加强健康管理。社区卫生服务中心综合了医疗、预防、保健、康复、健康教育等内容,能够针对老年新冠后患者的个体化情况,提供老年人健康管理、慢病健康管理、健康教育等服务,加强

表1 两组的自我管理能力的比较(分)

表:干预前后的自我管理能力的比较(分数越高,自我管理能力的越强)						
年龄(岁)	健康认知		基础疾病管理		饮食、运动	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
60~	85	98	80	95	75	92
65~	72	92	78	94	75	90
70~	69	85	70	92	78	94
合计	226	275	228	281	228	276

了老年人健康监测与健康管理<sup>[1]</sup>。

本文研究结果显示,通过对社区老年人实施个性化的签约服务,通过实施前后的对比,干预后老年人的自我管理能力的优于干预前的老年人自我管理能力的。综上所述,社区卫生服务中心在老年人新冠后健康管理中的效果好,有利于改善预后,提高老年人自我管理能力的,提

高了生活质量。

#### 参考文献:

- [1] 韦 磊,侯淑娟.“互联网+”模式在新型冠状病毒肺炎疫情防控期社区居民健康管理中的应用效果[J].中国社区医师,2021,37(07):186-187.

# 中老年肩痛专题一：我的肩痛是肩袖损伤还是肩周炎？

江涛

广东省广州市番禺区广州大学城国医东路广东省中医院大学城医院骨科

肩关节疼痛是中老年患者常见的症状。许多到我们肩关节专科就诊的中老年患者都有一个疑问，那就是我的肩痛到底是肩袖损伤还是肩周炎呢？下面我就中老年肩痛患者最关心的一些问题做一些解答。

## 1 什么是肩袖损伤？它有什么临床表现？

肩袖是包裹我们肩关节的四条最深层肌腱组织的统称。因为它像袖套一样包裹住我们的肩关节，所以把它称为肩袖。肩袖的主要功能是帮助肩关节稳定和辅助肩关节运动。由于中老年患者肩关节周围往往有不同程度的骨刺增生，随着年纪的增大，肩袖肌腱也不同程度的退变。在长期的肩关节活动当中肩袖容易被骨刺磨损或者因为跌倒等外伤而破裂。而破裂的肩袖组织因缺乏血运又难以愈合。导致肩关节出现经久不愈的肩痛和活动受限。

肩袖损伤主要的表现是肩关节疼痛，有时这种疼痛夜间更加敏感，会导致难以入睡或者夜间痛醒。严重影响中老年患者的生活质量。另外这种疼痛可能在上肢上举、前伸或者上臂放下的过程中加剧，疼痛部位主要是在肩关节的前外侧，疼痛可以向上臂中段放射。另一个症状是上肢上举时无力，但是可以依靠另一上肢帮助上举。巨大的肩袖损伤可能完全无法上举上臂而出现耸肩的症状。

## 2 肩袖损伤和大家常听到的肩周炎有什么区别？

肩袖损伤和肩周炎是完全不同的两个病。肩周炎又称五十肩，是肩关节周围特异性粘连性的炎症，好发于40-50岁的人群，以无明显诱因下出现肩关节疼痛、僵硬、活动受限为主。肩关节僵硬而各个方向的活动受限是肩周炎的最大特点。而肩袖损伤则更多见于60岁以上的老年人。以肩膀疼痛、力弱、上举受限为主要表现。

## 3 肩痛可以做哪些检查？

对于肩关节反复疼痛病人首先应当找专科医生进行详细体检，判断肩关节损伤的具体部位，肩关节X片可以较好的显示骨刺增生。肩关节B超、磁共振(MR)则可以较好检查肩袖损伤。同时也可以鉴别肩周炎等其他肩关节疾病。对于少数难以判断的肩痛患者，还可以通过肩关节镜直接对损伤部位进行探查，准确率达100%，是肩关节内相关疾病诊断的金标准。如果发现有关节内损伤部位，可以同时进行治疗、修复。

## 4 肩袖损伤和肩周炎分别要怎么治疗？

肩袖损伤根据损伤大小程度不同可分为部分撕裂与全层撕裂。范围较小的部分撕裂，通过康复、理疗，部分患者可能症状有所缓解。但若经过3-6个月的保守治疗仍不能缓解的肩部疼痛、活动受限、乏力等症状，应当完善肩关节照片检查。必要时考虑肩关节镜检查治疗。外伤或者退变磨损引起的较大肩袖肌腱全层撕裂，会导致肩关节明显活动受限，上举困难，持续疼痛等症状。对于这类患者，我们建议尽早积极进行关节镜下修补治疗。因为如果延误了治疗，患者肩袖组织可能出现回缩、脂肪浸润、撕裂范围扩大等并发症或者继发创伤性肩关节僵硬，使治疗更为棘手。而对于病程多年的陈旧性不可修复的巨大肩袖损伤患者，可能需要肩关节置换手术治疗。

肩周炎是一个自限性疾病，许多症状不严重的肩周炎可以采取保守治疗，通过服药消炎止痛、外用膏药、针灸、理疗等保守治疗，肩痛有望在4-8个月得以痊愈。而对于早期发病的肩周炎，局部封闭治疗止痛效果良好，并且可能阻断疾病的发展，对于中期肩周炎患者，肩关节僵硬活动受限明显患者，必要时可采用手法或者微创手术松解的方法，快速恢复肩关节功能。而对于已经处于缓解期的肩周炎患者，通过指导患者行肩关节功能康复训练，肩关节最终将恢复活动功能。

## 中老年肩痛专题二：中老年肩痛有哪些保守治疗方法？

江涛

广东省广州市番禺区广州大学城国医东路广东省中医院大学城医院骨科

### 1 中老年肩痛有哪些保守治疗的方法？

对于非外伤性中老年肩痛的患者有许多保守治疗的方法，在肩痛初起时，一般建议肩关节制动休息，避免引起疼痛的动作。在未明确诊断前，避免强力牵拉活动等不适当的功能锻炼以免加重病情。注意肩部保暖。疼痛明显时可到医院就诊，可以在医生指导下口服一些消炎止痛的中西药物。肩关节局部也可以用一些消炎镇痛的膏药外敷。同时可以根据患者体质特点内服一些诸如温经通络的中药治疗。针灸治疗对某些患者也有较好的镇痛效果。体质偏寒虚的患者还可用艾叶煮水外洗或直接艾灸治疗。肩关节局部的理疗包括一些激光治疗、立体动态干扰电治疗等。

### 2 什么是肩关节镜微创肩袖修补术？什么时候需要手术治疗？

肩关节镜微创肩袖修补术是在肩关节周围皮肤，做3-4个小孔，把直径4毫米的关节镜通过小孔伸入到肩关节里面，可以具体真实地看到肩关节内肩袖撕裂的情况。然后通过肩关节镜专用的工具，在肱骨头植入一些直径4-5mm的微型缝合锚钉，这些锚钉是带有缝线的，通过缝线把撕裂的肩袖组织重新拉回固定到骨头上，完成肩袖的修补。同时可以通过小孔用打磨工具将肩关节周围的骨刺予以磨除，避免肩袖再次磨损破裂。通常肩关节微创手术3天即可出院。

对于外伤性肩痛或者肩痛保守治疗超过3个月以上疼痛仍不能缓解；肩关节活动受限加重；或者夜间痛

明显，严重影响生活质量的，建议及早到肩关节专科就诊，完善检查，明确诊断。对于肩袖断裂等患者，建议及早考虑手术治疗，以免延误病情。

### 3 肩关节镜微创手术有什么风险吗？

只要是手术，都会有风险。肩关节镜微创风险主要有以下几点：麻醉及心脑血管并发症风险、伤口感染风险；血肿形成；骨质疏松螺钉松动、肩袖再撕裂等。从国际医学报道及我们的数千例关节镜微创手术经验来看，肩关节镜微创手术的麻醉及手术相关并发症发生率1%~3%。总体还是比较安全的。

### 4 术疗效怎么样？通常需要多久康复？

大概90%的肩痛患者疼痛可以缓解、力弱情况得到改善，90%患者对疗效还是比较满意的。肩袖损伤根据撕裂大小不同，康复时间会不一样，一般的肩袖撕裂整个康复的时间，是需要8到10个月，巨大肩袖损伤有些则需要1年。

术后康复锻炼对于恢复非常重要。康复锻炼一般分为四个阶段。第一阶段，术后6周内：此阶段主要保护患侧，同时辅助做一些周围关节的运动。第二阶段，术后6周到3个月内：一般建议患者做诸如上举的肩活动度锻炼。大部分患者在3-5个月的时候，肩膀能活动到正常的范围，但是力量可能还不够。第三阶段：5-8个月以后，当肌腱和骨组织愈合，就可以开始做一些发力的动作。8-10个月以后可酌情参与体育运动。

# “XG 溯源系统根糖疗法”逆转糖尿病, 停药不是梦!

徐谷根

广东省老年保健协会糖胖病逆转专业委员会

我国老年糖尿病现状: 患病率攀升, 知晓率、治疗率不足 50%

2020 年调查数据显示, 我国 60 岁及以上老年人口达 2.6 亿, 其中约 30% 为糖尿病患者 (95% 以上是 2 型糖尿病), 若以家庭为计量单位, 则意味着夫妻双方父母中

至少有 1 人为糖尿病患者。糖尿病控制欠佳所致并发症及合并症所致病死率、病残率高, 是老年人健康生存的主要危险因素, 糖尿病防治是健康中国 (2019—2030 年) 的重点行动之一。

## 我国老龄化进程和糖尿病进展



糖尿病作为健康的“头号大敌”, 真的可以逆转吗?

UKPDS 作为医学史上耗时最长的研究之一, 糖尿病治疗的基石研究, 是糖尿病治疗发展史上的里程碑, 深入阐明 2 型糖尿病确诊后尽早治疗、控制血糖可以在很大程度上降低长期死亡和心梗风险。研究表明: 新诊断 2 型糖尿病进行良好的血糖控制可以降低糖尿病并发症和死亡的风险长达 30 年。

国际顶刊柳叶刀杂志发布, 多中心临床大庆研究发现, 基于群体的生活方式干预超过 6 年, 可以在积极干预后长达 14 年预防或延迟糖尿病。针对中国糖耐量受损人群的 6 年生活方式干预计划可以降低心血管和全

因死亡率以及糖尿病的发病率。

徐谷根教授团队的“XG 溯源系统根糖疗法”逆转糖尿病研成果 SCI 论文发布, 为国际学界提供了糖尿病逆转治疗的中国证据。通过可追溯系统管理“XG 溯源的系统管理”, 证明糖尿病是可逆的。

徐谷根教授说, 糖尿病逆转通过 2+N 系统的治疗手段, 制定个性化逆转方案, 包括精准用药、中医理疗、内分泌调节、营养治疗、改善科学生活方式等方法, 让患者的  $\beta$  细胞功能部分修复、胰岛素抵抗减轻、恢复机体自我调节血糖的功能。让前期/早期的糖尿病患者各项指标实现 90% 以上的逆转。

Cardiovascular and Metabolic Risk

### Historical HbA<sub>1c</sub> Values May Explain the Type 2 Diabetes Legacy Effect: UKPDS 88

Marcus Lind, Henrik Imberg, Ruth L. Coleman, Olle Nerman, Rury R. Holman

Diabetes Care 2021 Jun; dc202439.

<https://doi.org/10.2337/dc20-2439>



## The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study

Guangxi Li, Ying Zhang, Jing Wang, Edward W Gregg, Wensheng Yang, Daohong Wang, Xia Li, Hongping Ji, Xianjun Jiang, Yan An, Qingchun Bao, Chunyong Jiang, Xiaohu Zhou, Fengjian Xie, Li Guo, Guojin Zhou, Yinghua Liu, Yifei Niu

### Summary

**Background:** Intensive lifestyle interventions can reduce the incidence of type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance, but how long these benefits extend beyond the period of active intervention, and whether such interventions reduce the risk of cardiovascular disease (CVD) and mortality, is unclear. We aimed to assess whether intensive lifestyle interventions have a long-term effect on the risk of diabetes, diabetes-related macrovascular and microvascular complications, and mortality.

**Methods:** In 1996, 577 adults with impaired glucose tolerance from 33 clinics in China were randomly assigned to either the control group or to one of three lifestyle intervention groups (diet, exercise, or diet plus exercise). Active intervention took place over 6 years until 1992. In 2006, study participants were followed-up to assess the long-term

*Lancet* 2009; 373: 1791-99  
doi:10.1016/S0140-6736(09)61389-5  
Department of Endocrinology,  
Guangdong Provincial  
Hospital, Beijing, China  
© 2009 The Author(s)  
© 2009 The Author(s)  
© 2009 The Author(s)  
© 2009 The Author(s)  
© 2009 The Author(s)  
© 2009 The Author(s)

Annals of Nutrition and Metabolism

Clinical Study: Research Article

Am Nubr Metab  
DOI: 10.1159/000525734

Received: June 21, 2011  
Accepted: Aug 6, 2012  
Published online: Aug 29, 2012

逆转糖尿病-逆转脂肪肝使胰岛素释放曲线恢复

## Reversal of Diabetes: Normalization of Insulin Release Curve in Association with Reversal of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Junmei Gong<sup>a,b</sup>, Bo Chen<sup>b</sup>, Meiqiu Fan<sup>b</sup>, Hui Tian<sup>b</sup>, Haiming Liu<sup>b</sup>, Yi Xiao<sup>b</sup>,  
Wanhong Chen<sup>b</sup>, Xiaoyu Zhang<sup>b</sup>, Gugen Xu<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Medical College of Jinan University, Guangzhou, China; <sup>b</sup>Endocrinology Department, Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou, China



走进“省二医逆转中心”：糖尿病20多年，一度失去求生欲望，如今一口气做30个俯卧撑

广州的汤伯今年73岁，是一名“资深糖友”。早在2000年左右，他就诊糖尿病。漫长的20多年，对汤伯来说，都是一天三顿吃药不敢“断顿”，以及无法躲过的并

发症，“脚已经抬不起来，上厕所蹲下去后就起不来，身体各方面的情况都越来越差，差到什么程度？说实话，我自己都想就这样走了算了，没有生活质量，已经没有认识的欲望了。”

2019年汤伯来到广东省第二人民医院找到徐谷根

主任,徐谷根主任是广东省第二人民医院“糖胖病逆转中心”负责人,致力于糖尿病治疗与研究二十余年。经过近半年的逆转治疗,身体机能发生巨大改善,空腹血糖维持在5-6之间,停药了所有降糖药物,俯卧撑可以30个,逆转治疗“成绩”喜人。

今年是汤伯接受逆转的3年过去了,“现在血糖、血压控制稳定,降糖药都停了,心里舒坦了,人也舒服了,也希望糖友们能和我一样,和所有药物一起说拜拜,做一个健康、有能力、有人生观念的人!”汤伯开心大笑。

老年糖尿病不仅患病率高,且具有“三多一少”症状不典型、并发症或其他伴发疾病多、低血糖风险高、认知

能力下降,自我管理能力差等常见情况。因个体化差异很大,都需要有一个个体化的治疗方案,需要内分泌科医生、营养师、运动康复师、健康管理师等多学科团队联合治疗,他人的治疗方案不能照搬和效仿,改变生活方式,做好科学的血糖管理,这才是糖尿病防控有效的手段。

聚焦胰岛功能保护、血糖控制及并发症防治,通过“XG溯源系统根糖疗法”治疗糖尿病,不仅仅是血糖的改善及身体综合机能,还会带来患者生活方式、健康理念、人生态度、家庭关系的积极改变。让患者终身获益、让家庭受益、让国家受益。



# 老年良性前列腺增生的诊断与治疗

张少林

佛山市中医院禅城高新区医院泌尿外科, 广东 佛山 528000

良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 是引起中老年男性排尿障碍原因中最为常见的一种良性疾病。主要表现为组织学上的前列腺间质和腺体成分的增生、解剖学上的前列腺增大 (benign prostatic enlargement, BPE)、下尿路症状 (lower urinary tract symptoms, LUTS) 为主的临床症状以及尿动力学上的膀胱出口梗阻 (bladder outlet obstruction, BOO)。BPH 是引起中老年男性排尿障碍性疾病, 其发病率随着年龄的增长而增加。多项研究证实 BPH 为一种缓慢进展的前列腺良性疾病, 其症状随着患者年龄的增加而进行性加重, 并出现相应的并发症。BPH 目前已经成为世界各地泌尿外科临床诊疗中最为常见的疾病之一。

## 1 概述

### 1.1 流行病学

组织学上 BPH 的发病率随年龄的增长而增加, 最初通常发生在 40 岁以后, 到 60 岁时大于 50%, 80 岁时高达 83%。与组织学表现相类似, 随着年龄的增长, 排尿困难等症状也随之增加。大约有 50% 组织学诊断 BPH 的男性有中度到重度下尿路症状。有研究表明似乎亚洲人较美洲人更易于产生中-重度 BPH 相关症状。

### 1.2 病因学

BPH 的发生必须具备年龄的增长及有功能的睾丸两个重要条件。国内学者调查了 26 名清朝太监老人, 发现 21 人的前列腺已经完全不能触及, 或明显萎缩。但 BPH 发生的具体机制尚不明确, 可能是由于上皮和间质细胞的增殖和细胞凋亡的平衡性破坏引起。相关因素有: 雄激素及其与雌激素的相互作用、前列腺间质-腺上皮细胞的相互作用、生长因子、炎症细胞、神经递质及遗传因素等。

### 1.3 病理

McNeal 将前列腺分为外周带、中央带、移行带和尿道周围腺体区。所有 BPH 结节发生于移行带和尿道周围腺体区。早期尿道周围腺体区的结节完全为间质成分; 而早期移行带结节则主要表现为腺体组织的增生, 并有间质数量的相对减少。间质组织中的平滑肌也是构成前列腺的重要成分, 这些平滑肌以及前列腺尿道周

围组织受肾上腺素能神经、胆碱能神经或其他酶类递质神经支配, 其中以肾上腺素能神经起主要作用。在前列腺和膀胱颈部有丰富的  $\alpha$  受体, 尤其是  $\alpha_1$  受体, 激活这种肾上腺素能受体可以明显提高前列腺尿道阻力。

前列腺的解剖包膜和下尿路症状密切相关。由于有该包膜的存在, 增生的腺体受压而向尿道和膀胱膨出从而加重尿路梗阻。前列腺增生后, 增生的结节将腺体的其余部分压迫形成“外科包膜”, 两者有明显分界。增生部分经手术摘除后, 遗留下受压腺体, 故术后直肠指诊及影像学检查仍可以探及前列腺腺体。

### 1.4 病理生理改变

前列腺增生导致后尿道延长、受压变形、狭窄和尿道阻力增加, 引起膀胱高压并出现相关排尿期症状。随着膀胱压力的增加, 出现膀胱逼尿肌代偿性肥厚、逼尿肌不稳定并引起相关储尿期症状。如梗阻长期未能解除, 逼尿肌则失去代偿能力。继发于 BPH 的上尿路改变, 如肾积水及肾功能损害, 其主要原因是膀胱高压所致尿潴留以及输尿管返流。

### 1.5 临床表现、诊断及治疗

BPH 引起的下尿路症状主要表现为储尿期症状、排尿期症状、排尿后症状及相关合并症。各种症状可先后出现或在整个病程中进行性发展。部分患者可以出现膀胱过度活动症 (overactive bladder, OAB) 的表现, 即一种以尿急症状为特征的症候群, 常伴有尿频和夜尿症状, 可伴或不伴有急迫性尿失禁。夜尿 (nocturia) 即夜间尿频, 指夜间排尿次数  $\geq 2$  次。夜尿可以由多种原因引起, 如 BPH、OAB 等。夜尿应该和夜间多尿进行区分。BPH 的诊断需要根据症状、体格检查尤其是直肠指诊、影像学检查、尿动力学检查及内镜检查等综合判断。BPH 的治疗主要包括观察等待、药物治疗及外科治疗。治疗目的是为改善患者的生活质量同时保护肾功能。具体治疗方法的选择应根据患者症状的轻重, 结合各项辅助检查、当地医疗条件及患者的依从性等综合考虑。

## 2 BPH 的诊断

以下尿路症状为主诉就诊的 50 岁以上男性患者, 首先应该考虑 BPH 的可能。为明确诊断, 需作以下临床评估。

2.1 初始评估

2.1.1 病史询问(medical history)(强烈推荐) (1)下尿路症状的特点、持续时间及其伴随症状;(2)手术史、外伤史,尤其是盆腔手术或外伤史;(3)既往史和性传播疾病、糖尿病、神经系统疾病;(4)药物史,可了解患者目前或近期是否服用了影响膀胱出口功能的药物;(5)患者的一般状况;(6)国际前列腺症状评分(I-PSS,表1)。I-PSS评分标准是目前国际公认的判断BPH患者症状严重程度的最佳手段。I-PSS评分是BPH患者下尿路症状严重程度的主观反映,它与最大尿流率、残余尿量以及前

列腺体积无明显相关性。I-PSS评分患者分类如下:(总分0-35分):轻度症状0-7分;中度症状8-19分;重度症状20-35分;(7)生活质量评分(QOL):QOL评分(0-6分)是了解患者对其目前下尿路症状水平伴随其一生的主观感受,其主要关心的是BPH患者受下尿路症状困扰的程度及是否能够忍受。因此,又叫困扰评分。

以上两种评分尽管不能完全概括下尿路症状对BPH患者生活质量的影响,但是它们提供了医生与患者之间交流的平台,能够使医生很好地了解患者的疾病状态<sup>[3]</sup>。

表1 国际前列腺症状(I-PSS)评分表

在最近一个月内,您是否有以下症状?	无	在五次中					症状评分
		少于1次	少于半数	约半数	多于半数	几乎每次	
1. 是否经常有尿不尽感?	0	1	2	3	4	5	
2. 两次排尿间隔是否经常小于2h	0	1	2	3	4	5	
3. 是否曾经有间断性排尿?	0	1	2	3	4	5	
4. 是否有排尿不能等待现象?	0	1	2	3	4	5	
5. 是否有尿线变细现象?	0	1	2	3	4	5	
6. 是否需要用力及使劲才能开始排尿?	0	1	2	3	4	5	
7. 从入睡到早起一般需要起来排尿几次?	0	1	2	3	4	5	
症状总评分=							

表2 生活质量指数(QOL)评分表

如果在您今后的生活中始终伴有现在的排尿症状,您认为如何?	高兴	满意	大致满意	还可以	不太满意	苦恼	很糟
	0	1	2	3	4	5	6
生活质量评分(QoL)=							

2.1.2 体格检查(physical examination)(强烈推荐) (1)外生殖器检查:除尿道外口狭窄或畸形所致的排尿障碍;(2)直肠指诊(digital rectal examination):下尿路症状患者行直肠指诊非常重要,需在膀胱排空后进行。直肠指诊可以了解前列腺的大小、形态、质地、有无结节及压痛、中央沟是否变浅或消失以及肛门括约肌张力情况。直肠指诊对前列腺体积的判断不够精确,目前经腹超声或经直肠超声检查可以更精确描述前列腺的形态和体积。直肠指诊还可以了解是否存在前列腺癌。国外学者临床研究证实,直肠指诊怀疑有异常的患者最后确诊为前列腺癌的有26%~34%。而且其阳性率随着年龄的增加呈上升趋势。(3)局部神经系统检查(包

括运动和感觉)。

2.1.3 尿常规(urinalysis)(强烈推荐) 尿常规可以确定下尿路症状患者是否有血尿、蛋白尿、脓尿及尿糖等。

2.1.4 血清前列腺特异抗原(PSA)(强烈推荐) 前列腺癌、BPH、前列腺炎都可能使血清PSA升高。因此,血清PSA不是前列腺癌特有的。另外,泌尿系感染、前列腺穿刺、急性尿潴留、留置导尿、直肠指诊及前列腺按摩也可以影响血清PSA值。

血清PSA与年龄和种族有密切关系。一般40岁以后血清PSA会升高,不同种族的人群PSA水平也不相同。血清PSA值和前列腺体积相关,但血清PSA与BPH的相关性为0.30 ng/ml,与前列腺癌为3.5 ng/ml。

血清PSA升高可以作为前列腺癌穿刺活检的指征。一般临床将PSA $\geq$ 4ng/ml作为分界点。血清PSA作为一项危险因素可以预测BPH的临床进展,从而指导治疗方法的选择。

2.1.5 超声检查(ultrasonography)(强烈推荐) 超声检查可以了解前列腺形态、大小、有无异常回声、突入膀胱的程度,以及残余尿量(postvoid residual volume)。经直肠超声(transrectal ultrasonography, TRUS)还可以精确测定前列腺体积(计算公式为 $0.52 \times \text{前后径} \times \text{左右径} \times \text{上下径}$ )。另外,经腹部超声检查可以了解泌尿系统(肾、输尿管)有无积水、扩张,结石或占位性病变。

2.1.6 尿流率检查(uroflowmetry)(推荐) 尿流率有两项主要指标(参数):最大尿流率(Qmax)和平均尿流率(average flow rate, Qave),其中最大尿流率更为重要。但是最大尿流率减低不能区分梗阻和逼尿肌收缩力减低,必要时行尿动力学等检查。最大尿流率存在个体差异和容量依赖性。因此,尿量在150~200 ml时进行检查较为准确,必要时可重复检查。

## 2.2 根据初始评估结果需要的进一步检查

2.2.1 排尿日记(voiding charts)(推荐) 如以夜尿为主的下尿路症状患者排尿日记很有价值,记录24 h排尿日记有助于鉴别夜间多尿和饮水过量。

2.2.2 肾功能检测(推荐) 肾功能检查包括血肌酐(creatinine)及估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate)。BPH导致的膀胱出口梗阻可以引起肾功能损害、血肌酐升高。MTOPS的研究数据认为如果排空正常的情况下可以不必检测血肌酐,因为由于BPH所致的肾功能损害在达到血肌酐升高已经有许多其他的变化,如肾积水、输尿管扩张返流等,而这些可以通过超声检查及静脉肾盂造影检查得到明确的结果。

2.2.3 静脉尿路造影(intravenous urography)检查(可选择) 如果下尿路症状患者同时伴有反复泌尿系感染、镜下或肉眼血尿、怀疑肾积水或者输尿管扩张返流、泌尿系结石应行静脉尿路造影检查。应该注意,当患者造影剂过敏或者肾功能不全时禁止行静脉尿路造影检查。

2.2.4 尿道造影(urethrogram)(可选择) 怀疑尿道狭窄时建议此项检查。

2.2.5 尿动力学检查(urodynamics)(可选择) 尿动力学检查是区分膀胱出口梗阻和膀胱逼尿肌无力的有效方法,BPH患者拟行手术及微创治疗前如出现以下情况,建议行尿动力学检查:(1)尿量 $\leq$ 150 ml;(2)50岁以下或80岁以上;(3)残余尿量 $>$ 300 ml;(4)怀疑有神经系统病变或糖尿病所致神经源性膀胱;(5)双侧肾积水;(6)既

往有盆腔或尿道的手术史。

2.2.6 尿道膀胱镜(urethrocystoscopy)检查(可选择) 怀疑BPH患者合并尿道狭窄、膀胱内占位性病变时建议行此项检查。

通过尿道膀胱镜检查可了解以下情况:(1)前列腺增大所致的尿道或膀胱颈梗阻特点;(2)膀胱颈后唇抬高所致的梗阻;(3)膀胱小梁及憩室的形成;(4)膀胱结石;(5)残余尿量测定;(6)膀胱肿瘤;(7)尿道狭窄的部位和程度。

2.2.7 上尿路超声检查(upper urinary tract ultrasonography)检查(可选择) 可了解肾、输尿管有无扩张、积水、结石或占位病变。尿液分析异常、大量残余尿、肾功能不全或有泌尿系统病史的患者推荐该检查。

## 2.3 不推荐检查项目

计算机断层扫描(computed tomography, CT)和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)由于检查费用高,一般情况下不建议该项检查。

## 2.4 BPH患者初始评估小结

2.4.1 推荐检查项目 病史及I-PSS、QOL评分;(1)体格检查(直肠指诊);(2)尿常规;(3)血清PSA;(4)超声检查(包括残余尿量测定);(4)尿流率。

2.4.2 可选择性检查项目 (1)排尿日记;(2)尿动力学检查;(3)静脉尿路造影;(4)尿道造影;(5)尿道膀胱镜检查。

2.4.3 不推荐检查项目 (1)计算机断层扫描;(2)磁共振成像。

## 3 BPH的治疗

下尿路症状是BPH患者的切身感受,最为患者本人所重视。由于患者的耐受程度不同,下尿路症状及其所致生活质量的下降是患者寻求治疗的主要原因。因此,下尿路症状以及生活质量的下降程度是治疗措施选择的重要依据。应充分了解患者的意愿,向患者交代包括观察等待、药物治疗、外科治疗在内的各种治疗方法的疗效与副作用。

### 3.1 观察等待(watchful waiting)

观察等待是一种非药物、非手术的治疗措施,包括患者教育、生活方式指导、随访等。因为BPH是前列腺组织学一种进行性的良性增生过程,其发展过程较难预测,经过长时间的随访,BPH患者中只有少数可能出现尿潴留、肾功能不全、膀胱结石等并发症。因此,对于大多数BPH患者来说,观察等待可以是一种合适的处理方式,特别是患者生活质量尚未受到下尿路症

状明显影响的时候。

3.1.1 推荐意见轻度下尿路症状(I-PSS评分 $\leq 7$ )的患者,以及中度以上症状(I-PSS评分 $\geq 8$ )同时生活质量尚未受到明显影响的患者可以采用观察等待。接受观察等待之前,患者应进行全面检查(初始评估的各项内容)以除外各种BPH相关合并症。

3.1.2 临床疗效接受观察等待的患者在随访至1年时85%保持病情稳定,5年时65%无临床进展。一项研究将556名有中度下尿路症状的BPH患者分为外科治疗和观察等待两组,随访到5年时观察等待组有36%的患者转入外科治疗组,64%保持稳定。

3.1.3 观察等待的内容 (1)患者教育:应该向接受观察等待的患者提供BPH疾病相关知识,包括下尿路症状和BPH的临床进展,特别应该让患者了解观察等待的效果和预后。同时还应该提供前列腺癌的相关知识。BPH患者通常更关注前列腺癌发生的危险,研究结果显示有下尿路症状人群中前列腺癌的检出率与无症状的同龄人群无差别;(2)生活方式的指导:适当限制饮水可以缓解尿频症状,例如夜间和出席公共社交场合时限水。但每日水的摄入不应少于1500 ml。酒精和咖啡具有利尿和刺激作用,可以引起尿量增多、尿频、尿急等症状。因此,应适当限制酒精类和含咖啡因类饮料的摄入。指导排空膀胱的技巧,如重复排尿等。精神放松训练,把注意力从排尿的欲望中转移开。膀胱训练,鼓励患者适当憋尿,以增加膀胱容量和排尿间歇时间。合并用药的指导。BPH患者常因为合并其他全身性疾病同时使用多种药物,应了解和评价患者这些合并用药的情况,必要时在其他专科医师的指导下进行调整以减少合并用药对泌尿系统的影响。治疗同时存在的便秘。

3.1.4 随访随访是接受观察等待BPH患者的重要临床过程。观察等待开始后第6个月进行第一次随访,以后每年进行一次随访。随访的目的主要是了解患者的病情发展状况,是否出现临床进展以及BPH相关合并症和/或绝对手术指征,并根据患者的愿望转为药物治疗或外科治疗。随访内容为初始评估的各项内容。

### 3.2 药物治疗

BPH患者药物治疗的短期目标是缓解患者的下尿路症状,长期目标是延缓疾病的临床进展,预防合并症的发生。在减少药物治疗副作用的同时保持患者较高的生活质量是BPH药物治疗的总体目标。

3.2.1  $\alpha$ -受体阻滞剂 (1) $\alpha$ -受体阻滞剂的作用机制和尿路选择性: $\alpha$ -受体阻滞剂是通过阻滞分布在前列腺和膀胱颈部平滑肌表面的肾上腺素能受体,松弛平滑肌,达

到缓解膀胱出口动力性梗阻的作用。根据尿路选择性可将 $\alpha$ -受体阻滞剂分为非选择性 $\alpha$ -受体阻滞剂(酚苄明,Phenoxybenzamine)、选择性 $\alpha_1$ 受体阻滞剂(多沙唑嗪Doxazosin、阿呋唑嗪Alfuzosin、特拉唑嗪Terazosin)和高选择性 $\alpha_1$ 受体阻滞剂(坦索罗辛Tamsulosin- $\alpha_1A > \alpha_1D$ ,萘哌地尔Naftopidil- $\alpha_1D > \alpha_1A$ )。

(2)推荐意见: $\alpha$ -受体阻滞剂适用于有下尿路症状的BPH患者。推荐坦索罗辛、多沙唑嗪、阿呋唑嗪和特拉唑嗪用于BPH的药物治疗。可以选择萘哌地尔等应用于BPH的治疗。

(3)临床疗效: $\alpha$ -受体阻滞剂临床用于治疗BPH引起的下尿路症状始于二十世纪七十年代。Djavan和Marberger的Meta分析结果显示:与安慰剂相比,各种 $\alpha_1$ -受体阻滞剂能显著改善患者的症状,使症状评分平均改善30%~40%、最大尿流率提高16%~25%。最初采用的酚苄明具有明显的副作用,因而难以被患者接受。

$\alpha$ -受体阻滞剂治疗后48h即可出现症状改善,但采用I-PSS评估症状改善应在用药4~6周后进行。连续使用 $\alpha$ -受体阻滞剂1个月无明显症状改善则不应继续使用。一项关于坦索罗辛治疗BPH长达6年的临床研究结果表明 $\alpha$ -受体阻滞剂长期使用能够维持稳定的疗效。同时MTOPS研究也证实了单独使用 $\alpha$ -受体阻滞剂的长期疗效。

BPH患者的基线前列腺体积和血清PSA水平不影响 $\alpha$ -受体阻滞剂的疗效,同时 $\alpha$ -受体阻滞剂也不影响前列腺体积和血清PSA水平。美国泌尿外科学会BPH诊疗指南制定委员会采用特殊的Bayesian技术进行总结的结果显示,各种 $\alpha$ -受体阻滞剂的临床疗效相近,副作用有一定的不同。如坦索罗辛引起心血管系统副作用的发生率较低,但是逆行射精的发生率较高。

(4) $\alpha$ -受体阻滞剂治疗急性尿潴留:临床研究的结果显示急性尿潴留BPH患者接受 $\alpha$ -受体阻滞剂治疗后成功拔除尿管的机会明显高于安慰剂治疗。

(5)副作用:常见副作用包括头晕、头痛、无力、困倦、体位性低血压、逆行射精等,体位性低血压更容易发生在老年及高血压患者中。

(6)BPH患者膀胱过度活动症(OAB)的治疗:对于表现为OAB症状的BPH患者,可以采用 $\alpha$ -受体阻滞剂加用抗胆碱能制剂的治疗。临床研究显示,对于选择性患者,在使用 $\alpha$ -受体阻滞剂的基础上加用抗胆碱能制剂(如托特罗定、索利那新)可以显著改善患者的OAB症状以及生活质量,同时不增加急性尿潴留的发生风险。必要时参照OAB临床诊治指南。

3.2.2 5- $\alpha$ 还原酶抑制剂 (1)作用机制:5- $\alpha$ 还原酶抑制剂通过抑制体内睾酮向双氢睾酮的转变,进而降低前列腺内双氢睾酮的含量,达到缩小前列腺体积、改善排尿困难的治疗目的。目前在我国国内应用的5- $\alpha$ 还原酶抑制剂包括非那雄胺(Finasteride)、度他雄胺(Dutasteride)和依立雄胺(Epristeride)。非那雄胺和依立雄胺为II型5- $\alpha$ 还原酶抑制剂,度他雄胺为I型和II型5- $\alpha$ 还原酶的双重抑制剂;(2)推荐意见:5- $\alpha$ 还原酶抑制剂适用于治疗有前列腺体积增大伴下尿路症状的BPH患者。对于具有BPH临床进展高危性的患者,5- $\alpha$ 还原酶抑制剂可用于防止BPH的临床进展,如发生尿潴留或接受手术治疗。应该告知患者如果不接受治疗可能出现BPH临床进展的危险,同时也应充分考虑该类治疗带来的副作用和较长的疗程;(3)临床疗效:临床试验的结果证实了非那雄胺的效果,缩小前列腺体积达20%~30%,改善患者的症状评分约15%,提高尿流率约1.3~1.6ml/s,并能将BPH患者发生急性尿潴留和手术干预需要的风险降低50%左右,同时还能显著降低前列腺癌的发生率。研究表明非那雄胺对前列腺体积较大和/或血清PSA水平较高的患者治疗效果更好。非那雄胺的长期疗效已得到证实,随机对照试验的结果显示使用非那雄胺6个月后获得最大疗效。连续药物治疗6年疗效持续稳定。临床研究证实度他雄胺缩小前列腺体积20%~30%,改善患者的症状评分约20-30%,提高尿流率约2.2-2.7ml/s,能将BPH患者发生急性尿潴留和手术干预需要的风险分别降低57%和48%,同时能显著降低前列腺癌的发生率。多项研究显示非那雄胺能减少BPH患者血尿的发生率。研究的资料显示经尿道前列腺电切术前应用非那雄胺(5mg/日,4周以上)能减少前列腺体积较大BPH患者手术中的出血量;(4)副作用:5- $\alpha$ 还原酶抑制剂最常见的副作用包括勃起功能障碍、射精异常、性欲低下和其他如男性乳房女性化、乳腺痛等;(5)5- $\alpha$ 还原酶抑制剂影响血清PSA水平:5- $\alpha$ 还原酶抑制剂能降低血清PSA的水平,持续服用一年可使PSA水平减低50%。对于应用5- $\alpha$ 还原酶抑制剂的患者,将其血清PSA水平加倍后,不影响其对前列腺癌的检测效能。

3.2.3 联合治疗联合治疗是指联合应用 $\alpha$ -受体阻滞剂和5- $\alpha$ 还原酶抑制剂治疗BPH (1)推荐意见:联合治疗适用于前列腺体积增大、有下尿路症状的BPH患者。BPH临床进展危险较大的患者更适合联合治疗。采用联合治疗前应充分考虑具体患者BPH临床进展的危险性、患者的意愿、经济状况、联合治疗带来的费用增长等;(2)临床疗效:目前的研究结果证实了联合治疗的长

期临床疗效。MTOPS和CombAT的研究结果显示, $\alpha$ -受体阻滞剂和5- $\alpha$ 还原酶抑制剂的联合治疗显著降低BPH临床进展的危险,长期疗效优于单药治疗。

3.2.4 植物制剂植物制剂(phytotherapeutic agents)如普适泰等适用于BPH及相关下尿路症状的治疗。有研究结果提示其疗效和5- $\alpha$ 还原酶抑制剂及 $\alpha$ -受体阻断剂相当,且没有明显副作用。但是植物制剂的作用机制复杂,难以判断具体成分生物活性和疗效的相关性。以循证医学原理为基础的大规模随机对照的临床研究对进一步推动植物制剂在BPH治疗中的临床应用有着积极的意义。

3.2.5 中药中医药对我国医药卫生事业的发展以及中华民族的健康具有不可磨灭的贡献。目前应用于BPH临床治疗的中药种类很多,请参照中医或中西医结合学会的推荐意见开展治疗。

3.2.6 药物治疗的个体化原则 BPH药物治疗应针对患者的症状、进展风险及治疗反应等因素,在药物剂量、疗程、联合用药等方面考虑个体化治疗。

不同个体对 $\alpha$ 受体阻滞剂的反应不同,治疗剂量和疗程也存在差异。在治疗剂量方面,可采用剂量滴定来确定 $\alpha$ 受体阻滞剂的最佳治疗剂量;在疗程方面,对于症状明显、临床进展危险较大的患者采用 $\alpha$ 受体阻滞剂+5 $\alpha$ -还原酶抑制剂的联合治疗,建议疗程不短于一年。

### 3.3 外科治疗

3.3.1 外科治疗目的 BPH是一种临床进展性疾病,部分患者最终需要外科治疗来解除下尿路症状及其对生活品质所致的影响和并发症。

3.3.2 外科治疗适应证 重度BPH的下尿路症状已明显影响患者生活质量时可选择外科治疗,尤其是药物治疗效果不佳或拒绝接受药物治疗的患者,可以考虑外科治疗。

当BPH导致以下并发症时,建议采用外科治疗:(1)反复尿潴留(至少在一次拔管后不能排尿或两次尿潴留);(2)反复血尿,5 $\alpha$ 还原酶抑制剂治疗无效;(3)反复泌尿系感染;(4)膀胱结石;(5)继发性上尿路积水(伴或不伴肾功能损害)。

BPH患者合并膀胱大憩室、腹股沟疝、严重的痔疮或脱肛,临床判断不解下尿路梗阻难以达到治疗效果者,应当考虑外科治疗。

残余尿量的测定对BPH所致下尿路梗阻程度具有一定的参考价值,但因其重复测量的不稳定性、个体间的差异以及不能鉴别下尿路梗阻和膀胱收缩无力等因素,目前认为不能确定可以作为手术指征的残余尿量上

限。但如果残余尿明显增多以致充溢性尿失禁的BPH患者应当考虑外科治疗。

泌尿外科医生选择何种治疗方式应当尊重患者的意愿。外科治疗方式的选择应当综合考虑医生个人经验、患者的意见、前列腺的大小以及患者的伴发疾病和全身状况。

3.3.3 外科治疗方式 BPH的外科治疗包括一般手术治疗、激光治疗以及其他治疗方式。BPH治疗效果主要反映在患者主观症状(如I-PSS评分)和客观指标(如最大尿流率)的改变。治疗方法的评价则应考虑治疗效果,并发症以及社会经济条件等综合因素。

3.3.4 一般手术 经典的外科手术方法有经尿道前列腺电切术(transurethral resection of the prostate, TURP)、经尿道前列腺切开术(transurethral incision of the prostate, TUIP)以及开放性前列腺摘除术。目前TURP仍是BPH治疗的“金标准”。各种外科手术方法的治疗效果与TURP接近或相似,但适用范围和并发症有所差别。作为TURP或TUIP的替代治疗手段,经尿道前列腺电汽化术(transurethral electrovaporization of the prostate, TUVVP)和经尿道前列腺等离子双极电切术(bipolar transurethral PlasmaKinetic Prostatectomy, TUPKP)目前也应用于外科治疗。所有上述各种治疗手段均能够改善BPH患者70%以上的下尿路症状。

(1)TURP主要适用于治疗前列腺体积在80ml以下的BPH患者,技术熟练的术者可适当放宽对前列腺体积的限制。因冲洗液吸收过多导致的血容量扩张及稀释性低钠血症(经尿道电切综合征, TUR-Syndrome)发生率约2%,危险因素有术中出血多、手术时间长和前列腺体积大等。TURP手术时间延长,经尿道电切综合征的发生风险明显增加。需要输血的几率约2%~5%。术后各种并发症的发生率:尿失禁约1%~2.2%,逆行射精约65%~70%,膀胱颈挛缩约4%。尿道狭窄约3.8%。

(2)TUIP适用于前列腺体积小于30g,且无中叶增生的患者。TUIP治疗后患者下尿路症状的改善程度与TURP相似。与TURP相比,并发症更少,出血及需要输血危险性降低,逆行射精发生率低、手术时间及住院时间缩短。但远期复发率较TURP高。

(3)开放前列腺摘除术主要适用于前列腺体积大于80ml的患者,特别是合并膀胱结石、或合并膀胱憩室需一并手术者。常用术式有耻骨上前列腺摘除术和耻骨后前列腺摘除术。需要输血的几率高于TURP。术后各种并发症的发生率:尿失禁约1%,逆行射精约80%,膀胱颈挛缩约1.8%,尿道狭窄约2.6%。对勃起功能的

影响可能与手术无关。

(4)TUVVP适用于凝血功能较差的和前列腺体积较小的BPH患者。是TUIP或TURP的另外一种选择,与TURP比较止血效果更好。远期并发症与TURP相似。

(5)TUPKP是使用等离子双极电切系统,并以与单极TURP相似的方式进行经尿道前列腺切除手术。采用生理盐水为术中冲洗液。术中出血及TURS发生减少。

3.3.5 激光治疗 激光在BPH治疗中的应用逐渐增多。目前常用的激光类型有钬激光(Ho:YAG)、绿激光(KTP:YAG或LBO:YAG)、铥激光(Tm:YAG)。激光的治疗作用与其波长的组织学效应和功率有关,可对前列腺进行剝除、汽化、汽化切割等。

(1)钬激光波长2140nm,组织凝固深度0.5-1mm,可以进行组织汽化和切割。钬激光前列腺剝除术(Holmium Laser Enucleation of the prostate, HoLEP)切除范围理论上与开放手术相同,疗效和远期并发症与TURP相当。在粉碎切除组织时应避免膀胱损伤。HoLEP的学习曲线较长。

(2)绿激光波长532nm,组织凝固深度约1mm,用于汽化前列腺,又称光选择性前列腺汽化术(photoselective vaporization of the prostate, PVP)。PVP适合中小体积BPH患者,术后近期疗效与TURP相当。PVP术后不能提供病理标本。

(3)铥激光波长2013nm,又称2mm激光,主要用于对前列腺进行汽化切割。短期疗效与TURP相当。目前还缺少长期疗效的观察。

(3)其他治疗:经尿道微波热疗(Transurethral Microwave Therapy, TUMT):可部分缓解BPH患者的尿流率和LUTS症状。适用于药物治疗无效(或不愿意长期服药)而又不愿意接受手术的患者,以及伴反复尿潴留而又不能接受外科手术的高危患者;前列腺支架(Stents)是通过内镜放置在前列腺部尿道的金属(或聚亚氨脂)装置。可以缓解BPH所致下尿路症状。仅适用于伴反复尿潴留又不能接受外科手术的高危患者,作为导尿的一种替代治疗方法。常见并发症有支架移位、钙化,支架闭塞、感染、慢性疼痛等。

经尿道前列腺气囊扩张尚有一定的应用范围。目前尚无明确证据支持高能聚焦超声、前列腺酒精注射的化学消融治疗作为BPH治疗的有效选择。

### 3.4 BPH患者尿潴留的处理

3.4.1 急性尿潴留 BPH患者发生急性尿潴留时,应及时引流尿液。首选置入导尿管,置入失败者可行耻骨上

膀胱造瘘。一般留置导尿管3~7 d,如同时服用 $\alpha$ 受体阻滞剂,可提高拔管成功率。拔管成功者,可继续接受BPH药物治疗。拔管后再次发生尿潴留者,应择期进行外科治疗。

3.4.2 慢性尿潴留 BPH长期膀胱出口梗阻、慢性尿潴留可导致输尿管扩张、肾积水及肾功能损害 如肾功能正常,可行手术治疗;如出现肾功能不全,应先行引流膀胱尿液,待肾功能恢复到正常或接近正常,病情平稳,全身状况明显改善后再择期手术。

#### 4 BPH的随访

针对BPH的各种治疗都应该进行随访。随访的目的是评估疗效、尽早发现与治疗相关的副作用或并发症并提出解决方案。根据接受治疗方式的不同,随访内容也不同。

观察等待不是被动的单纯等待。应该告知患者需要定期的随访。在患者症状没有加剧,没有发展到具有外科手术指征的状况下,随访计划可以是第一次在开始治疗后6个月,之后每年一次。如果发生上述症状加重或出现手术指征,就需及时改变治疗方案。随访内容如下:

- 国际前列腺症状评分(I-PSS):推荐
- 尿流率检查和残余尿测定:推荐
- 直肠指诊(每年一次):可选择
- 血清PSA测定(每年一次):可选择

#### (二)、药物治疗

在患者症状没有加剧,没有发展到具有外科绝对手术指征的状况下,随访计划可以是服药后6个月进行第一次随访,之后每年一次。随访内容如下:

- 国际前列腺症状评分(I-PSS):推荐
- 尿流率检查和残余尿测定:推荐
- 直肠指诊(每年一次):可选择
- 五、老年性前列腺增生症的预防
- 第一,注意情志的调节,保持心情舒畅。

第二,生活要有规律,加强身体的锻炼,增强机体的抗病能力,注意劳逸结合,不要久坐、长途骑车、骑马,以防影响会阴部的血液循环。

第三,禁止过度的饮酒及过食辛辣刺激的食物,忌过食肥甘厚味,以减少前列腺充血的程度,平时要多饮水,多排尿,起到冲洗尿道的作用。

第四,节制房事,性交不要过频,不要性交中断、忍精不泄等不正常的性交行为,不要长时间的憋尿,经常坚持热水坐浴。

做到以上几点对于防止急性尿潴留的发生,减少膀胱颈后尿道的充血、水肿有着非常重要的意义,以上就是预防前列腺增生肥大的方法。

(资料来源:《中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南》)

## 老年人骨质疏松的预防和治疗

赵东来, 刘海涛  
连平县妇幼保健院

老年人骨质疏松是一种常见的老年疾病,它会对老年人的生活质量造成严重影响。骨质疏松是一种慢性疾病,是由于骨骼中的钙磷比例失调而导致的,它会导致骨骼变脆,容易受到外力损伤,从而导致骨折,甚至可能造成死亡。因此,预防和治疗老年人骨质疏松是非常重要的。我院针对老年人骨质疏松也开展了一些相关的诊疗活动。

首先,要预防老年人骨质疏松,最重要的是要坚持运动。运动可以增加骨骼的强度,减少骨质疏松的发生。老年人可以选择适合自己的运动,如散步、慢跑、游泳等,每周至少运动3次,每次30 min以上。如果有活动受限,行动困难的老年人,也可以进行被动的功能锻炼,我院康复科针对此,也开展了针灸、推拿、拔罐、红外理疗等相关治疗并结合药物治疗,也取得了不少好评。此外,老年人还应该注意饮食,多吃富含钙、磷、铁、维生素D等营养的食物,如牛奶、豆类、蔬菜、水果等,以补充营养,增强骨骼的强度。同时,老年人应该少吃高脂肪、高热量的食物,以减少肥胖,减少骨质疏松的发生。

其次,要治疗老年人骨质疏松,最重要的是要及早发现和治疗。一旦发现有骨质疏松的症状,应及时就医,接受检查,确定诊断。一般来说,治疗老年人骨质疏松的方法为药物治疗,如不慎骨折也可以手术治疗。药物治疗是指用药物,如钙剂、维生素D剂、雷洛昔芬等,

改善钙的吸收,增加骨骼中钙的含量,使得骨骼强度提高,减少骨折的发生。手术治疗是指用手术技术改善因骨质疏松的骨折导致的生活质量下降,如骨折内固定术、骨水泥填充术等,可以有效地修复骨折,让骨折老人提前活动,减少因骨折停止活动或卧床所产生的并发症。我院针对老年人骨质疏松所致的胸椎、腰椎压缩性骨折也开展了经皮穿刺脊柱后凸椎体成形术(PVP),可以使患者减少卧床,早日恢复正常活动,同时一些常见骨折的内固定术,我院也收获了患者的不少好评。

此外,老年人还应该注意调节心理,保持乐观的心态,尽量减少抑郁情绪的发生。老年人也应该多参加社会活动,增加社会交往,增强自我认知,提高生活质量。

总之,老年人骨质疏松是一种常见的老年病,它会对老年人的生活质量造成严重影响。因此,预防和治疗老年人骨质疏松是非常重要的。要预防老年人骨质疏松,最重要的是要坚持运动,多吃富含钙、磷、铁、维生素D等营养的食物;要治疗老年人骨质疏松,最重要的是要及早发现和治疗,可以采用规律药物治疗,形成骨折必要时手术治疗。此外,老年人还应该注意调节心理,多参加社会活动,增加社会交往,增强自我认知。只有通过这些措施,才能有效预防和治疗老年人骨质疏松,改善老年人的生活质量。

## 博爱阳光陪伴员 圆梦老年微心愿

王文超

广东省老年保健协会博爱文化委员会

许多老人为国家、为社会做出了无法磨灭的贡献，而在他们晚年的生活里却有许多不便与孤独，这个时候他们更需要人们的关怀与关注。

2020年第七次全国人口普查结果显示：我国60岁及以上人口已达到2.64亿，约占总人口的18.7%，65岁以上人口比例已达到13.5%，接近深度老龄化水平（14%）。同时，近年来低生育水平已成为常态。中国的人口老龄化问题，受到社会各界越来越多的关注。

目前，我国推行的养老模式是以居家养老为基础、社区养老为依托、机构养老为补充的“9073”模式，即90%的老年人口在家养老，7%的老年人口得到社区养老服务的支持，3%的老年人口在机构养老。这意味着90%的老人中，有较高比例的独居、留守老人缺乏照顾和陪伴，感受不到养老生活的幸福与温暖。

老吾老以及人之老。尊老敬老是中华民族的优良传统美德。5月29日，是一个很特别的日子，是广东省老年保健协会博爱文化委员会的成立揭牌启航之日，也将成为我会一年一度的“阳光陪伴员”关爱老人公益日。家有一老，如有一宝，没人陪伴和关爱的独居、留守老人像根草！

广东省老年保健协会博爱文化委员会借成立启动之日，发起“关爱老人 阳光陪伴”公益微心愿认领活动，集中将爱心企业赞助、乐捐的款项支持我会成立活动及“阳光陪伴”项目，圆梦尊老敬老微心愿。

博爱敬老，爱意绵绵。每个幸福的老人都需要一个懂自己、爱自己的子女陪伴！老人的累、老人的苦，子女感恩不尽！但很多独居、留守老人，被这个世界忽略、甚至遗忘，感受不到子女的爱，享受不到温情陪伴。我们用特别的公益方式悄悄献出一份爱，让老人可以幸福的感觉到这种爱的温馨——博爱“阳光陪伴”就是我们给老人“爱”的最好见证！

“关爱老人 阳光陪伴”微心愿是由广东省老年保

健协会博爱文化委员会、中山市圣博城市人文科学研究中心和广大“阳光陪伴员”志工共同发起，以满足低收入家庭老人一个个微小的愿望的方式给予独居、留守老人温暖的关爱和帮扶。

比如一次探访问候和卫生打扫，一次老年义诊健康检查和理疗服务，一次粮油生活用品和保健调理营养品补给，一次关爱独居老人正能量的传播，一个代表快乐爱心的敬老红包等，发扬博爱人道精神，实现一位位老人的微心愿。

爱出者爱返，福往者福来。所有参与支持本公益项目的善长仁翁和陪伴员志工，将获得推荐关爱老人对象优先权，未来年老时优先获得等额阳光陪伴时间回报。

附：《博爱赋》一首，供鉴赏（本赋获广州市越秀山第五届“清风正气”廉政邀请展优秀作品奖，并在中山书展十周年开幕式舞台朗诵。作者：王文超。纪念改革开放40周年歌集《博爱中山》策划、孙中山先生诞辰150周年大型文集《中山大典》主编、大学生高校杂志原《我的大学》华南刊总编、中山电视台原香山智会运营总监、广东省老年保健协会博爱文化委员会主委、中山市圣博城市人文科学研究中心主任、上市名企中顺洁柔传记《道与赢》特约编辑和全国品牌仁和药业传记《帮扶》主编）

吾中华之子民，  
必以复兴民族之使命，  
荣耀先贤列祖之光辉。  
挺堂堂七尺之躯，  
立于炎黄神州之地。  
去积弊而扬正气，  
图革新而创伟业，  
结丝路而惠万邦，  
弘博爱而公天下。

# 传承好家风 共筑中国梦 广东省老年保健协会建设最美健康家庭委员会一周年记

马丹丹

- 福莱国际创始人
- 广东省老年保健协会理事
- 广东省老年保健协会-建设最美健康家庭委员会主任委员
- 最美健康家庭终身推动者



与广东省老年保健协会协会领导的合影(按人物从左到右)  
王大伟副主委、祁岩超教授、赵燕清政委、胡铁头院长、李鸿金司令  
周光清会长、马丹丹主委、张运富顾问、刘卓文主任、肖医生

《健康中国2030规划纲要》共29章,从总体战略指导思想,包括健康生活的普及、加强健康教育、提高全民身体素质、优化健康及其服务做出了明确的指示。

习总书记的伟大号召,我们应当积极响应。中华民族历来重视家庭,正所谓天下之本在于国,而国之本在于家,古今有云:家和万事兴。国富民强,最终亦体现在千千万万人民生活水平的不断改善、体现在亿万个家庭的幸福美满之上。千家万户好,国家才好,民族才更好。所以,建设好自己,建设好自己的小家,是我们每个人应有的责任。



一个人的身体健康与否,对家庭乃至家族的发展,总有着关键性的影响。所以说,各位家族的董事长们(懂事的长辈),都要让自己身体健康,才能更好地去成就家族兴旺,去实现三代同堂、四代同堂,甚至五代同堂,造就幸福、最美之家。从个人到家庭,再到家族健康,同时帮助别人健康。所谓积善之家,必有余庆。福泽延绵,万代千秋。

最美健康家庭委员会,隶属于广东省老年保健协会。广东省老年保健协会,隶属于省民政厅主管。最美健康家庭委员会,于2021年9月17日正式成立,由三位市级/省级领导担任高级顾问。委员会有数十位指导专家,其中包括来自各三甲医院在职的主任医师、博士生导师、专家教授等。

(中山大学孙逸仙纪念医院、广东省第二人民医院、广东药科大学第一附属医院、广东医科大学附属肿瘤医院、广东省红十字会医院、广东省中医院、深圳市第二人民医院以及我们原解放军军事体育作战学院等。)

广东省老年保健协会建设最美健康家庭委员会,拥有强大的服务团队,它是以主任委员副主任委员、秘书以及常务委员、委员等52人所组成的团队,成员分布在全国各个地区。2022年9月17日,建设最美健康家庭委员会成立一周年之际,最美健康家庭委员会委员再添多名新成员。

建设最美健康家庭目前已在全国30多个省,几百个城市开展工作,开展酶好人生学习班,受益家庭几万家,让更多的家庭能够在加强凝聚力的同时,也能够认识到家庭健康的意义及其重要性,让真正的美变得更为普及。

建设最美健康家庭走进全国各个城市,走入千家万户,深入人心。



数十位来自各大医院的专家教授,在一周年会场现场指导



最美健康家庭走进喀麦隆共和国驻华大使馆,得到国际友人的肯定



建设最美健康家庭委员会主任委员发言



与各国武官合影



与武官大使弗雷迪中校合影



与武官夫人合影



与武官大使在喀麦隆大使馆武官处合影

在我们见证了建设最美健康家庭走入喀麦隆共和国大使馆,且深得到国际友人们的高度肯定后,我们心中对未来充满了憧憬,愿建设最美健康家庭委员会以来,以福莱汉斯为纽带助力一带一路。在文化的输出与碰撞下,让处于不同国土的你我共同去实现一个目标,让健康走向国际,与全球各国一道,为实现人类命运共同体的远大目标而努力!

## 征稿通知

《广东老年保健》由广东省老年保健协会主办,其创办是贯彻党和国家的老年保健工作方针,坚持理论与实践,普及与提高相结合的编辑思想。《广东老年保健》重视科学性和实用性,要求论点明确、论据可靠。以“服务中国老年群体、打造健康乐活航母”为己任,创办以健康顾问,长寿之友,普及保健知识,介绍抗老防病为一体的综合性协会读物!

《广东老年保健》栏目设置:专家论坛、协会新闻动态、会讯、行业信息、护理、养生康复等栏目。

一、投稿格式:投稿文章标题-作者姓名-联系电话-联系地址。

二、投稿文章不违反宪法和法律,不损害公共利益。

三、投稿文章是作者独立原创,不侵犯任何著作权和版权,不损害第三方的其他权利。

四、投稿邮箱: [gdlnxh@126.com](mailto:gdlnxh@126.com)

五、联系电话: 020-83344853

六、联系人: 谭老师 13660754110

舒老师 18022960069

刘老师 13570558387

《广东老年保健》编辑部



**落实健康主体责任**  
**践行健康生活方式**

莱福汉斯 呵护全家