

不同年龄段超敏 C 反应蛋白与白蛋白比值对新发心血管疾病的影响：一项队列研究

刘瑞越^{1, 2}, 杨雪梅³, 赵乃慧⁴, 温薪冉^{1, 2}, 蔡汐^{1, 2},
梁雅靖^{1, 2}, 马佳佳^{1, 2}, 吴寿岭⁵, 崔刘福^{2*}

1.063000 河北省唐山市, 华北理工大学临床医学院
2.063000 河北省唐山市, 开滦总医院风湿免疫科
3.650000 云南省昆明市, 昆明医科大学第一附属医院
4.063210 河北省唐山市, 华北理工大学公共卫生学院
5.063000 河北省唐山市, 开滦总医院心内科

* 通信作者: 崔刘福, 教授; E-mail: CuiLiufu@hotmail.com



扫描二维码
查看原文

【摘要】 背景 心血管疾病 (CVD) 是最常见的慢性非传染性疾病, 其患病率在全球范围内呈上升趋势, 也是世界上人口死亡的主要原因。超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 与白蛋白 (ALB) 比值 (CAR) 是一种新型的炎症指标, 既往本研究团队对其与 CVD 的关联进行了研究, 发现高 CAR 与 CVD 发病风险增加密切相关。且目前已有研究报道了从中年人群 (51~64 岁) 到老年人群 (≥ 65 岁), 高水平的 hs-CRP 所致的 CVD 发病风险逐渐降低。然而, CAR 作为评估 CVD 风险的新型指标, 其对新发 CVD 的影响在不同年龄段人群中是否存在差异尚不明确。目的 探讨不同年龄段 CAR 对新发 CVD 的影响。方法 纳入参加开滦队列研究 2010 年度第 3 次体检的 54 951 例参与者为研究对象, 收集参与者人口学与临床数据、体检资料与实验室检查指标。计算 CAR 并进行对数转化 (\lg CAR), 依据 \lg CAR 四分位数将研究对象分为 Q1 组 (\lg CAR < -4.34 , $n=13 744$)、Q2 组 ($-4.34 \leq \lg$ CAR < -3.67 , $n=13 731$)、Q3 组 ($-3.67 \leq \lg$ CAR < -2.83 , $n=13 736$)、Q4 组 (\lg CAR ≥ -2.83 , $n=13 740$), 并按年龄进行分层, 即 <40 岁 ($n=9 617$)、40~49 岁 ($n=12 633$)、50~59 岁 ($n=17 740$) 和 ≥ 60 岁 ($n=14 691$)。以完成 2010 年度体检的时间为随访起点, 以发生 CVD、全因死亡和到达随访结束日期为随访终点对患者进行随访, 随访截至 2021-12-31。采用 Kaplan-Meier 方法计算总人群和各年龄段人群 CVD 累积发病率, 并采用 Log-rank 检验进行组间比较。采用 Cox 比例风险回归分析不同 CAR 水平总人群发生 CVD 的风险。通过 Cox 比例风险回归模型探究年龄与 CAR 各分位数组间的乘法交互作用, 并按年龄进行分层重复上述分析。为了消除服用药物对结果产生的影响, 排除基线和随访时服用降压、降糖、降脂药物的研究对象后进行敏感性分析; 为了消除反向因果关系和随访时间过短对结果造成的影响, 排除随访时间 <1 年的研究对象后进行敏感性分析; 由于 CVD 的死亡风险较高, CVD 和患者死亡之间可能存在相互竞争, 因此对 60 岁以上的参与者采用死亡竞争风险模型分析不同 CAR 水平对 CVD 的影响。结果 最终纳入 54 951 例研究对象, 其中男 41 083 例 (74.8%), 女 13 868 例 (25.2%), 研究对象平均年龄 (51.7 ± 12.8) 岁, Q1~Q4 组平均 \lg CAR 分别为 -5.6 ± 1.5 、 -4.0 ± 0.2 、 -3.3 ± 0.2 、 -2.2 ± 0.6 。Q1~Q4 组年龄、性别、接受高等教育、吸烟、饮酒、体育锻炼、BMI、hs-CRP、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、收缩压、舒张压、糖尿病、高血压、服用降压药、服用降糖药、服用降脂药、估算肾小球滤过率、丙氨酸氨基转移酶、ALB、 \lg CAR 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。平均随访 (10.38 ± 1.99) 年, 随访期间共 3 444 例 (6.27%) 研究对象发生了 CVD, Q1~Q4 组新发 CVD 病例分别为 659、809、901、1 075 例; 累积发病率分别为 4.79%、5.89%、6.56%、7.82%, Log-rank 结果表明, 总人群与不同年龄段 Q1~Q4 组研究对象 CVD 的累积发病率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Cox 比例风险回归模型分析结果表明, 在校正混杂因素后, Q4 组人群新发 CVD 的风险是 Q1 组的 1.20 倍 ($HR=1.20$, $95\%CI=1.07\sim 1.35$), 年龄和 CAR 组与 CVD 存在交互作用 ($P_{交互}=0.021$)。在 <40 岁、40~49 岁、50~59 岁和 ≥ 60 岁人群中 Q4 组新发 CVD 的风险分别为 Q1 组的 1.13 倍 ($HR=1.13$, $95\%CI=0.55\sim 2.33$)、1.44 倍 ($HR=1.44$, $95\%CI=1.06\sim 1.96$)、1.24 倍 ($HR=1.24$, $95\%CI=1.02\sim 1.50$) 和 1.11 倍 ($HR=1.11$, $95\%CI=0.93\sim 1.33$)。敏感性分析结果显示, 在排除基线和随访期间服用降脂药的人群中, 年龄和 CAR 组与 CVD 存在交互作用 ($P_{交互}=0.020$), 在排除基线和随访期间服用降糖药的人群中, 年龄和 CAR 组与 CVD 存在交互作用 ($P_{交互}=$

引用本文: 刘瑞越, 杨雪梅, 赵乃慧, 等. 不同年龄段超敏 C 反应蛋白与白蛋白比值对新发心血管疾病的影响: 一项队列研究 [J]. 中国全科医学, 2025, 28 (36): 4566-4577, 4591. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0521. [www.chinagp.net]

LIU R Y, YANG X M, ZHAO N H, et al. The impact of the ratio of high-sensitivity C-reactive protein to albumin on incident cardiovascular disease in different age groups: a cohort study [J]. Chinese General Practice, 2025, 28 (36): 4566-4577, 4591.

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

0.015), 在排除随访时间 <1 年的人群中, 年龄和 CAR 组与 CVD 存在交互作用 ($P_{交互}=0.045$); Cox 比例风险回归模型分析结果与主结果保持一致, CAR 分组与新发 CVD 的关联在中年人群 (40~59 岁) 中依然存在, 并且随着年龄的增长, CAR 升高所导致的 CVD 发病风险降低。排除在基线和随访期间服用降压药的人群后, 年龄和 CAR 组与 CVD 之间的交互作用不显著 ($P_{交互}=0.114$); Cox 比例风险回归模型分析发现, 与主结果相比, 在 50~59 岁人群中, CAR 分组与新发 CVD 的统计学关联无意义 ($P>0.05$)。对 ≥ 60 岁研究对象采用死亡竞争风险模型分析不同 CAR 水平对 CVD 的影响, 结果与主结果保持一致, CAR 与新发心血管事件无关联。**结论** 高 CAR 水平是新发 CVD 的独立危险因素, CAR 与 CVD 发病风险的关联在中年人群呈年龄依赖性, 而随着年龄增加, 高 CAR 所致的 CVD 发病风险呈下降趋势。

【关键词】 心血管疾病; 超敏 C 反应蛋白; 白蛋白; 队列研究; 开滦队列

【中图分类号】 R 54 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0521

The Impact of the Ratio of High-sensitivity C-reactive Protein to Albumin on Incident Cardiovascular Disease in Different Age Groups: a Cohort Study

LIU Ruiyue^{1, 2}, YANG Xuemei³, ZHAO Naihui⁴, WEN Xinran^{1, 2}, CAI Xi^{1, 2}, LIANG Yajing^{1, 2}, MA Jijia^{1, 2}, WU Shouling⁵, CUI Liufu^{2*}

1.School of Clinical Medicine, North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China

2.Department of Rheumatology and Immunology, Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, China

3.The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650000, China

4.School of Public Health, North China University of Science and Technology, Tangshan 063210, China

5.Department of Cardiology, Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, China

*Corresponding author: CUI Liufu, Professor; E-mail: Cuiliufu@hotmail.com

【Abstract】 Background Cardiovascular disease (CVD) is the most common chronic non-communicable disease, with an increasing prevalence worldwide and is also the leading cause of death globally. The ratio of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) to albumin (ALB), known as the C-reactive protein to albumin ratio (CAR), is a novel inflammatory marker. Our research team has previously investigated its association with CVD and found that a high CAR is closely related to an increased risk of CVD onset. Existing studies have reported that the risk of CVD associated with high levels of hs-CRP decreases gradually from middle-aged populations (51-64 years) to elderly populations (≥ 65 years). However, it remains unclear whether the impact of CAR, as a novel marker for assessing CVD risk, on incident CVD differs among different age groups.

Objective To explore the impact of CAR on incident CVD in different age groups. **Methods** A total of 54 951 participants who attended the third health examination in the Kailuan Cohort Study in 2010 were included. Demographic and clinical data, physical examination results, and laboratory test indicators of the participants were collected. The CAR was calculated and log-transformed (lgCAR). Participants were divided into four quartile groups based on lgCAR: Q1 (lgCAR < -4.34, $n=13\ 744$), Q2 ($-4.34 \leq \text{lgCAR} < -3.67$, $n=13\ 731$), Q3 ($-3.67 \leq \text{lgCAR} < -2.83$, $n=13\ 736$), and Q4 (lgCAR ≥ -2.83 , $n=13\ 740$). They were also stratified by age into <40 years ($n=9\ 617$), 40-49 years ($n=12\ 633$), 50-59 years ($n=17\ 740$), and ≥ 60 years ($n=14\ 691$). Follow-up began from the time of the 2010 health examination and ended at the occurrence of CVD, all-cause death, or the end of follow-up on 2021-12-31. The cumulative incidence of CVD in the total population and each age group was calculated using the Kaplan-Meier method, and comparisons between groups were made using the Log-rank test. Cox proportional hazards regression analysis was used to assess the risk of CVD in the total population at different CAR levels. The multiplicative interaction between age and CAR quartile groups was explored using the Cox regression model, and the analysis was repeated after stratifying by age. To eliminate the impact of medication use on the results, sensitivity analyses were conducted by excluding participants who took antihypertensive, antidiabetic, or lipid-lowering drugs at baseline or during follow-up. To eliminate the impact of reverse causality and short follow-up duration, sensitivity analyses were conducted by excluding participants with a follow-up duration of less than 1 year. Given the high mortality risk of CVD and the potential competition between CVD and patient death, a competing risk model for death was used to analyze the impact of different CAR levels on CVD in participants aged 60 years and older. **Results** A total of 54 951 participants were included in the final analysis, including 41 083 men (74.8%) and 13 868 women (25.2%), with a mean age of 51.7 ± 12.8 years. The mean lgCAR values in groups Q1 to Q4 were -5.6 ± 1.5 , -4.0 ± 0.2 , -3.3 ± 0.2 , and -2.2 ± 0.6 , respectively. There were statistically significant differences among the Q1 to Q4 groups in terms of age, gender, higher education, smoking, alcohol consumption, physical exercise, BMI, hs-CRP, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, total cholesterol, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, diabetes, hypertension, antihypertensive medication use, antidiabetic medication use, lipid-lowering medication use, estimated glomerular filtration rate, alanine aminotransferase, ALB, and lgCAR ($P < 0.05$).

The mean follow-up duration was 10.38 ± 1.99 years, during which 3,444 participants (6.27%) developed CVD. The number of incident CVD cases in groups Q1 to Q4 was 659, 809, 901, and 1 075, respectively, with cumulative incidences of 4.79%, 5.89%, 6.56%, and 7.82%. The Log-rank test showed that the differences in cumulative incidence of CVD among the Q1 to Q4 groups in the total population and different age groups were statistically significant ($P < 0.05$). The results of The Cox proportional hazards regression model indicated that after adjusting for confounding factors, the risk of incident CVD in group Q4 was 1.20 times that of group Q1 ($HR=1.20$, $95\%CI=1.07-1.35$), and there was an interaction between age and CAR group with CVD ($P_{interaction}=0.021$). In the <40 years, 40-49 years, 50-59 years, and ≥ 60 years age groups, the risk of incident CVD in group Q4 was 1.13 times ($HR=1.13$, $95\%CI=0.55-2.33$), 1.44 times ($HR=1.44$, $95\%CI=1.06-1.96$), 1.24 times ($HR=1.24$, $95\%CI=1.02-1.50$), and 1.11 times ($HR=1.11$, $95\%CI=0.93-1.33$) that of group Q1, respectively. The results of the sensitivity analysis showed that after excluding participants who took lipid-lowering drugs at baseline or during follow-up, there was an interaction between age and CAR group with CVD ($P_{interaction}=0.020$). After excluding participants who took antidiabetic drugs at baseline or during follow-up, there was an interaction between age and CAR group with CVD ($P_{interaction}=0.015$). After excluding participants with a follow-up duration of less than 1 year, there was an interaction between age and CAR group with CVD ($P_{interaction}=0.045$). The Cox proportional hazards regression model analysis found that the association between CAR group and incident CVD was consistent with the main results, and the association between CAR group and incident CVD still existed in the middle-aged population (40-59 years), with the risk of CVD associated with elevated CAR decreasing with age. After excluding participants who took antihypertensive drugs at baseline or during follow-up, the interaction between age and CAR group with CVD was not significant ($P_{interaction}=0.114$). The Cox proportional hazards regression model analysis found that compared with the main results, in the 50-59 years age group, the statistical association between CAR group and incident CVD was not significant ($P > 0.05$). The competing risk model for death was used to analyze the impact of different CAR levels on CVD in participants aged 60 years and older, and the results were consistent with the main results, showing no association between CAR and incident cardiovascular events. **Conclusion** A high CAR level is an independent risk factor for incident CVD. The association between CAR and the risk of CVD onset is age-dependent in the middle-aged population, and the risk of CVD associated with elevated CAR decreases with increasing age.

【Key words】 Cardiovascular disease; High-sensitivity C-reactive protein; Albumin; Cohort study; Kailuan Cohort

心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 是常见的慢性非传染性疾病, 患病率在全球范围内呈上升趋势, 也是世界上人口死亡的主要原因, 严重威胁人类健康^[1-2]。《1990—2022年全球心血管疾病和风险负担》显示, 全球 CVD 死亡人数由 1990 年的 1 240 万增长到 2022 年的 1 980 万^[3]。目前已知的危险因素包括增龄、高血压、糖尿病、脂代谢异常, 但这些传统危险因素并不能完全解释 CVD 的发病风险。

超敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C reactive protein, hs-CRP) 是一种反映体内炎症状况的非特异性炎症标志物^[4-6]。BUCKLEY 等^[7]的荟萃分析显示高水平 hs-CRP 可显著增加 CVD 的发病风险。血清白蛋白 (albumin, ALB) 是由肝脏产生的急性负性时相反应蛋白, 低 ALB 水平表明体内营养状况不佳, 可作为身体虚弱的指标之一^[8-10], 与 CVD 呈负相关^[11-12]。超敏 C 反应蛋白与白蛋白比值 (CAR) 是一种新型的炎症指标^[13-18], 研究团队既往研究发现高 CAR 与 CVD 发病风险增加密切相关, 对 CVD 的预测能力高于 hs-CRP 及 ALB^[19]。既往研究报道中年人群 (51-64 岁) 到老年人群 (≥ 65 岁), 高水平 hs-CRP 导致 CVD 发病风险逐渐降低^[20]。然而, CAR 作为评估 CVD 风险的新型指标, 其对新发 CVD 的影响在不同年龄段人群中是

否存在差异尚不明确, 因此, 本研究将依据开滦研究 (注册号: ChiCTR-TNRC-11001489) 数据分析不同年龄段 CAR 对新发 CVD 的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

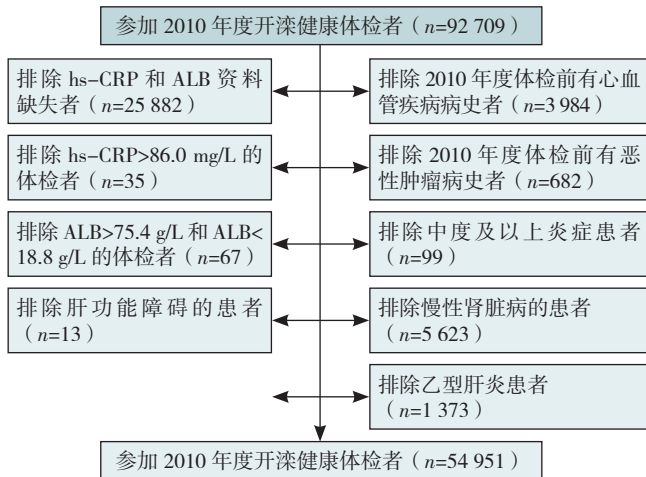
开滦研究是在中国唐山市开滦集团在职和离退休职工中进行的一项前瞻性队列研究。自 2006 年 6 月以来, 开滦总医院及其下属的 11 家医院每 2 年对开滦集团在职员工和离退休职工 (18-98 岁) 进行一次免费的健康体检。开滦研究仅在 2010 年第 3 次体检时测定了 ALB。因此, 本研究只纳入参加 2010 年度第 3 次体检的参与者作为研究对象。

纳入标准: (1) 参加 2010 年度开滦健康体检者; (2) 2010 年度查体时 hs-CRP 和 ALB 资料完整者。

排除标准: (1) 排除 2010 年度体检前有 CVD (心肌梗死、脑卒中) 病史者; (2) 排除 2010 年度体检前有恶性肿瘤病史者; (3) 排除 hs-CRP > 86.0 mg/L (第 99.95 百分位数) 以及 ALB > 75.4 g/L (第 99.95 百分位数) 和 ALB < 18.8 g/L (第 0.05 百分位数) 的体检者, 因 hs-CRP 的第 0.05 百分位数为 0 mg/L, 故在此研究中 hs-CRP 无极小值; (4) 排除中度及以上炎症的患者 (hs-

CRP>50.0 mg/L)；(5) 排除肝功能障碍的患者 [丙氨酸氨基转移酶 (ALT)>40 U/L 和 ALB<35 g/L]；(6) 排除慢性肾脏病的患者 [估算肾小球滤过率 (eGFR)<60 mL·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 和 / 或尿蛋白阳性]；(7) 排除乙型肝炎患者 (乙肝表面抗原阳性)。

本研究遵守赫尔辛基宣言原则，并通过开滦医疗集团伦理委员会审核批准 (2006 医伦字 5 号)。最终纳入 54 951 例研究对象，研究对象纳入流程见图 1。



注：hs-CRP= 超敏 C 反应，ALB= 白蛋白。

图 1 研究对象纳入、排除流程图

Figure 1 The flow chart of the inclusion and exclusion

1.2 数据收集

由受过培训的专业人员对参加体检的人群进行问卷调查，包括人口学特征、吸烟、饮酒、受教育程度、体育锻炼、家族史和自我报告的疾病史 (高血压、糖尿病等)、用药史等信息。基线和随访期间用药信息来自参与者自我报告和门诊用药信息。

由培训合格的医务人员测量受检者的身高、体质量、收缩压、舒张压等指标。具体测量方法见开滦研究既往发表的文献^[21]。

体检当日 9:00 之前收集被检者空腹状态下的肘前静脉血 5 mL 用于检测 hs-CRP、ALB、空腹血糖 (FBG)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、ALT、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 等。采用己糖激酶 / 葡萄糖 -6 磷酸脱氢酶法测定 FBG，酶比色法测定 TC、TG、LDL-C、HDL-C，溴甲酚绿法测定 ALB，免疫比浊法测定血清 hs-CRP，检测下限为 0.1 mg/L，参考区间为 0~5 mg/L。精密度评估采用 2 份普通血清，每天检测 2 次，间隔至少 2 h，连续检测 20 d，计算出批内变异系数为 6.53%，批间变异系数为 4.78%，日间变异系数和总变异系数分别为 6.61% 和 9.37%。eGFR 根据慢性肾脏病流行病学合作研究公式计算。见下式 (1)~(4)。

$$\text{若为女性, Scr} \leq 0.7 \text{ mg/dL, eGFR} = 141 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{age}} \dots\dots\dots (1)$$

$$\text{若为女性, Scr} > 0.7 \text{ mg/dL, eGFR} = 141 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{age}} \dots\dots\dots (2)$$

$$\text{若为男性, Scr} \leq 0.9 \text{ mg/dL, eGFR} = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{age}} \dots\dots\dots (3)$$

$$\text{若为男性, Scr} > 0.9 \text{ mg/dL, eGFR} = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{age}} \dots\dots\dots 4)$$

式中：Scr 为血清肌酐 (mg/dL)；age 为体检时的年龄。生化指标分析均在开滦总医院中心实验室的日立自动化分析仪上进行。

1.3 CAR 的计算公式及分组情况

CAR=hs-CRP/ALB；因为基线 CAR 的数值呈偏态分布，本研究将其进行了对数转化，且在没有公认的 CAR 截断值的情况下对 lgCAR 进行了四分位分组将研究对象分为 4 组，即 Q1 组 (lgCAR<-4.34, n=13 744)、Q2 组 (-4.34 ≤ lgCAR<-3.67, n=13 731)、Q3 组 (-3.67 ≤ lgCAR<-2.83, n=13 736)、Q4 组 (lgCAR ≥ -2.83, n=13 740)，并按年龄进行分层，即 <40 岁 (n=9 617)、40~49 岁 (n=12 633)、50~59 岁 (n=17 740) 和 ≥ 60 岁 (n=14 691)。

1.4 相关定义

CVD 定义为心肌梗死和脑卒中；脑卒中包括缺血性脑卒中和出血性脑卒中；出血性脑卒中包括蛛网膜下腔出血和脑出血。高血压定义为收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 和 / 或舒张压 ≥ 90 mmHg，或虽收缩压 <140 mmHg 和舒张压 <90 mmHg 但正在服用降压药或有高血压病史。糖尿病定义为 FBG ≥ 7.0 mmol/L 或虽 FBG<7.0 mmol/L 但正在服用降糖药或有糖尿病病史。饮酒：近 1 年平均每日至少饮白酒 100 mL，持续时间 ≥ 1 年。吸烟：近 1 年平均每天至少吸 1 支烟。体育锻炼：运动时间 ≥ 30 min/次，每周 3 次或更多。BMI= 体质量 (kg) / 身高² (m²)。肥胖定义为 BMI ≥ 28.0 kg/m²。高等教育定义为高中及以上学历。

1.5 随访和终点事件

以完成 2010 年度体检的时间为随访起点，以发生 CVD、全因死亡和到达随访结束日期为随访终点，以发生 CVD 为终点事件，发生多次 CVD 事件则以首次发生为准。未发生终点事件的随访截止时间为死亡时间或随访结束时间 (2021-12-31)。受过专业培训医务人员每年均会在开滦集团旗下各医院以及市医保定点医院查看参与者的住院诊断，记录终点事件的发生情况，诊断均由医师根据住院病历进行确认。

1.6 统计学分析

采用 SAS 9.4 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 (x̄ ± s) 表示，多组间比较采用方差分析。

非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 采用 Kruskal-Wallis H 检验进行组间比较。计数资料采用例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 法计算总人群和各年龄段人群 CVD 累积发病率, 并采用 Log-rank 检验进行组间比较。采用 Cox 比例风险回归分析不同 CAR 水平总人群发生 CVD 的风险。通过 Cox 比例风险回归模型探究年龄与 CAR 各分位数组间的乘法交互作用, 并按年龄进行分层重复上述分析。为了消除服用药物对结果产生的影响, 排除基线和随访时服用降压、降糖、降脂药物的研究对象后进行敏感性分析; 为了消除反向因果关系和随访时间过短对结果造成的影响, 排除随访时间 <1 年的研究对象后进行敏感性分析; 由于 CVD 的死亡风险较高, CVD 和患者死亡之间可能存在相互竞争, 因此对 60 岁以上的参与者采用死亡竞争风险模型分析不同 CAR 水平对 CVD 的影响。以 $P < 0.05$ (双侧检验) 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

最终纳入 54 951 例研究对象, 其中男 41 083 例 (74.8%), 女 13 868 例 (25.2%), 研究对象平均年龄 (51.7 ± 12.8) 岁, 中位 hs-CRP 1.2 (0.6, 2.7) mg/L, 平均 ALB (46.6 ± 3.1) g/L, 平均 lgCAR (-3.8 ± 1.5), Q1~Q4 组平均 lgCAR 分别为 -5.6 ± 1.5 、 -4.0 ± 0.2 、 -3.3 ± 0.2 、 -2.2 ± 0.6 。

Q1~Q4 组年龄、性别、接受高等教育、吸烟、饮酒、

体育锻炼、BMI、hs-CRP、LDL-C、HDL-C、TC、收缩压、舒张压、糖尿病、高血压、服用降压药、服用降糖药、服用降脂药、eGFR、ALT、ALB、lgCAR 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 Q1~Q4 组研究对象 CVD 的累积发病率情况

本研究平均随访 (10.38 ± 1.99) 年, 随访期间共 3 444 例 (6.27%) 研究对象发生了 CVD, Q1~Q4 组新发 CVD 病例分别为 659、809、901、1 075 例; 累积发病率分别为 4.79%、5.89%、6.56%、7.82%。

将研究对象按年龄分层, Q1~Q4 组各年龄分层 CVD 的发病情况见表 2。Log-rank 结果表明, 总人群与不同年龄段 Q1~Q4 组研究对象 CVD 的累积发病率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见图 2~6。

2.3 CAR 分组与新发 CVD 风险的 Cox 比例风险回归模型分析

以新发 CVD 为因变量 (赋值: 是 =1, 否 =0), 以不同 CAR 分组为自变量 (以 Q1 为参照), 校正潜在混杂因素后进行多因素 Cox 比例风险回归模型分析。模型 1 校正了年龄、性别; 模型 2 在模型 1 的基础上校正了吸烟、饮酒、体育锻炼、接受高等教育、BMI、高血压、糖尿病、TC、eGFR、ALT; 模型 3 在模型 2 的基础上进一步校正了服用降压药、降糖药、降脂药; 模型 4 在模型 3 的基础上进一步调整了基线 hs-CRP 和 ALB。结果显示, 在模型 4 中, Q4 组人群新发 CVD 的风险是 Q1 组的 1.20 倍 ($HR=1.20, 95\%CI=1.07\sim 1.35$), 年龄和 CAR 组与 CVD 存在交互作用

表 1 总人群中不同 CAR 分组的基线特征

Table 1 Baseline characteristics of different CAR groups in the total population

组别	例数	年龄 (岁)	性别 (男/女)	接受高等教育 [例 (%)]	吸烟 [例 (%)]	饮酒 [例 (%)]	体育锻炼 [例 (%)]	BMI (kg/m ²)	hs-CRP [M (P ₂₅ , P ₇₅), mg/L]	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
Q1 组	13 744	49.9 ± 13.4	10 039/3 705	3 279 (23.9)	4 300 (31.3)	635 (4.6)	1 807 (13.1)	23.8 ± 3.1	0.3 (0.1, 0.5)	2.3 ± 0.9	1.6 ± 0.5
Q2 组	13 731	52.4 ± 12.6	9 850/3 881	2 533 (18.4)	4 476 (32.6)	732 (5.3)	2 319 (16.9)	24.6 ± 3.1	0.9 (0.7, 1.0)	2.6 ± 0.8	1.7 ± 0.5
Q3 组	13 736	52.1 ± 12.3	10 522/3 214	2 210 (16.1)	4 618 (33.6)	712 (5.2)	1 840 (13.4)	25.5 ± 3.3	1.8 (1.4, 2.2)	2.6 ± 1.0	1.5 ± 0.4
Q4 组	13 740	52.4 ± 12.7	10 672/3 068	1 934 (14.1)	4 741 (34.5)	606 (4.4)	1 527 (11.1)	25.9 ± 3.6	4.7 (3.5, 7.1)	2.5 ± 1.0	1.5 ± 0.4
检验统计量值		125.58 ^a	174.45 ^b	495.66 ^b	35.72 ^b	17.24 ^b	201.06 ^b	1 155.63 ^a	51 340.37 ^c	237.46 ^a	630.80 ^a
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

组别	TC (mmol/L)	TG [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	糖尿病 [例 (%)]	高血压 [例 (%)]	服用降压药 [例 (%)]	服用降糖药 [例 (%)]	服用降脂药 [例 (%)]	eGFR [mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹]	ALT (U/L)	ALB (g/L)	lgCAR
Q1 组	4.9 ± 1.0	1.1 (0.8, 1.7)	125 ± 19	82 ± 11	1 057 (7.7)	6 219 (45.2)	1 421 (10.3)	465 (3.4)	137 (1.0)	99.3 ± 17.0	19.1 ± 13.3	46.6 ± 2.8	-5.6 ± 1.5
Q2 组	4.9 ± 1.0	1.3 (0.9, 1.8)	128 ± 19	83 ± 11	1 344 (9.8)	7 361 (53.6)	1 999 (14.6)	561 (4.1)	215 (1.6)	97.1 ± 16.3	20.5 ± 14.2	46.6 ± 3.1	-4.0 ± 0.2
Q3 组	5.0 ± 1.0	1.4 (1.0, 2.1)	131 ± 19	85 ± 11	1 596 (11.6)	8 231 (59.9)	2 075 (15.1)	582 (4.2)	209 (1.5)	94.0 ± 17.8	22.8 ± 17.9	46.6 ± 3.2	-3.3 ± 0.2
Q4 组	5.0 ± 1.0	1.4 (0.9, 2.1)	132 ± 19	85 ± 11	1 916 (13.9)	8 636 (62.9)	2 364 (17.2)	603 (4.4)	221 (1.6)	92.0 ± 17.8	23.7 ± 18.8	46.4 ± 3.1	-2.2 ± 0.6
检验统计量值	66.70 ^a	1 266.77 ^c	331.12 ^a	295.96 ^a	304.03 ^b	1 013.67 ^b	278.58 ^b	21.09 ^b	24.11 ^b	487.64 ^a	237.17 ^a	12.50 ^a	44 981.90 ^a
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: hs-CRP=超敏 C 反应蛋白, LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇, TC=总胆固醇, TG=三酰甘油, eGFR=估算肾小球滤过率, ALT=丙氨酸氨基转移酶, ALB=白蛋白, lgCAR=对数转化的超敏 C 反应蛋白与白蛋白比值; 1 mmHg=0.133 kPa; ^a 为 t 值, ^b 为 χ^2 值, ^c 为 H 值。

($P_{交互}=0.021$)。在 <40 岁、40~49 岁、50~59 岁和 ≥ 60 岁人群中 Q4 组新发 CVD 的风险分别为 Q1 组的 1.13 倍 ($HR=1.13, 95\%CI=0.55\sim 2.33$)、1.44 倍 ($HR=1.44, 95\%CI=1.06\sim 1.96$)、1.24 倍 ($HR=1.24, 95\%CI=1.02\sim 1.50$) 和 1.11 倍 ($HR=1.11, 95\%CI=0.93\sim 1.33$)，见表 3。

2.4 敏感性分析结果

表 2 Q1~Q4 组各年龄分层 CVD 的发病情况
Table 2 Incidence of CVD in each age stratum of Q1~Q4 groups

分组	CVD 发病人 数 (例)	总人数 (例)	累积发病率 (%)	发病密度 (例/千人年)
总人群				
Q1 组	659	13 744	4.79	4.62
Q2 组	809	13 731	5.89	5.64
Q3 组	901	13 736	6.56	6.30
Q4 组	1 075	13 740	7.82	7.60
<40 岁				
Q1 组	17	3 168	0.54	0.50
Q2 组	10	2 212	0.45	0.41
Q3 组	25	2 143	1.17	1.06
Q4 组	29	2 094	1.38	1.25
40~49 岁				
Q1 组	88	3 084	2.85	2.64
Q2 组	115	3 016	3.81	3.52
Q3 组	146	3 196	4.57	4.21
Q4 组	195	3 337	5.84	5.40
50~59 岁				
Q1 组	261	4 326	6.03	5.81
Q2 组	280	4 324	6.48	6.15
Q3 组	329	4 666	7.05	6.72
Q4 组	392	4 424	8.86	8.55
≥ 60 岁				
Q1 组	293	3 166	9.25	9.74
Q2 组	404	4 179	9.67	9.87
Q3 组	401	3 731	10.75	11.23
Q4 组	459	3 885	11.81	12.68

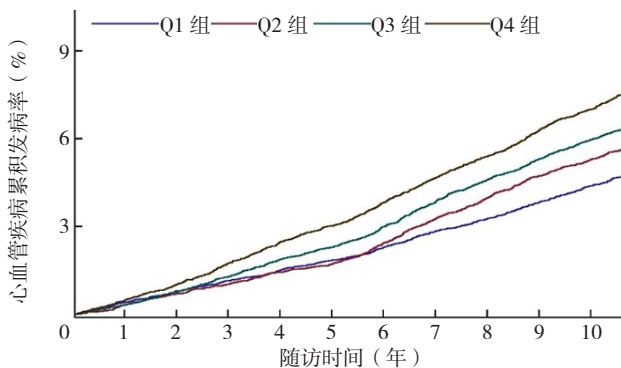


图 2 不同 CAR 分组人群 CVD 累积发病率的 Kaplan-Meier 生存分析曲线

Figure 2 Kaplan-Meier survival analysis curves of cumulative incidence of CVD in different CAR groups

分别排除基线和随访期间 1 367 例服用降脂药、3 339 例服用降糖药和 402 例随访时间 <1 年的人群后，对剩余研究对象进行了年龄和 CAR 组与 CVD 交互值的计算，结果显示在排除基线和随访期间服用降脂药的人群中，年龄和 CAR 组与 CVD 存在交互作用 ($P_{交互}=0.020$)，在排除基线和随访期间服用降糖药的人群中，年龄和 CAR 组与 CVD 存在交互作用 ($P_{交互}=0.015$)，

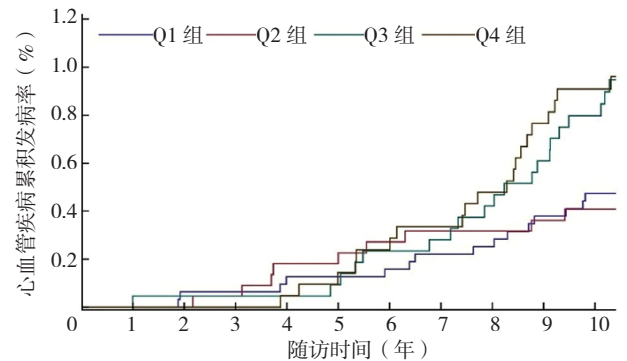


图 3 <40 岁人群不同 CAR 分组 CVD 累积发病率的 Kaplan-Meier 生存分析曲线

Figure 2 Kaplan-Meier survival analysis curves of cumulative incidence of CVD in different CAR groups in people under 40 years old

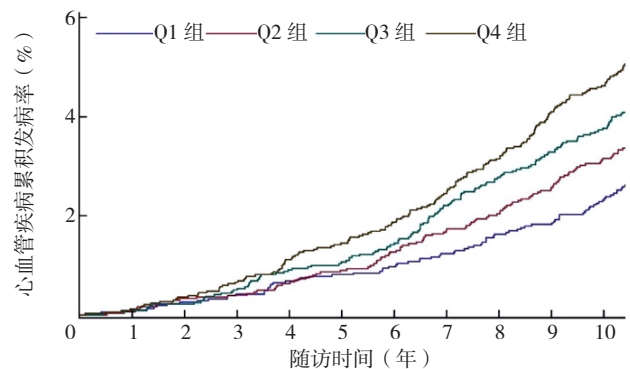


图 4 40~49 岁人群不同 CAR 分组 CVD 累积发病率的 Kaplan-Meier 生存分析曲线

Figure 4 Kaplan-Meier survival analysis curves of cumulative incidence of CVD in different CAR groups in people aged 40~49 years

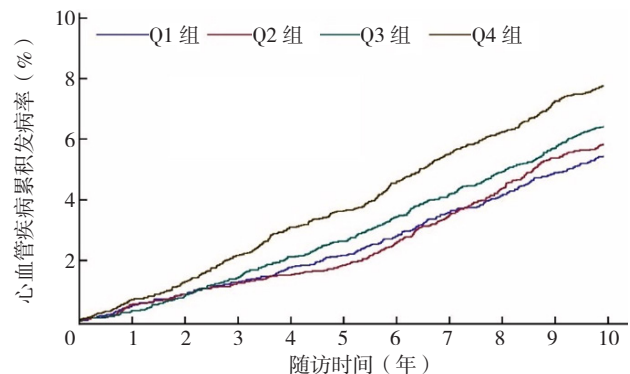


图 5 50~59 岁人群不同 CAR 分组 CVD 累积发病率的 Kaplan-Meier 生存分析曲线

Figure 5 Kaplan-Meier survival analysis curves of cumulative incidence of CVD in different CAR groups in people aged 50~59 years

在排除随访时间 <1 年的人群中，年龄和 CAR 组与 CVD 存在交互作用 ($P_{交互}=0.045$)；对此部分人群重复进行 Cox 比例风险回归模型分析，发现与主结果保持一致，CAR 分组与新发 CVD 的关联在中年人群 (40~59 岁) 中依然存在，并且随着年龄的增长，CAR 升高所导致

的 CVD 发病风险降低。排除了 10 028 例在基线和随访期间服用降压药的人群后，对剩余研究对象进行了年龄和 CAR 组与 CVD 交互值的计算，结果显示在排除基线和随访期间服用降压药的人群中，年龄和 CAR 组与 CVD 之间的交互作用不显著 ($P_{交互}=0.114$)；对此部分人群进行了 Cox 比例风险回归模型分析发现，与主结果相比，在 50~59 岁人群中，CAR 分组与新发 CVD 的统计学关联无意义 ($P>0.05$)。对 ≥ 60 岁研究对象采用死亡竞争风险模型分析不同 CAR 水平对 CVD 的影响，结果与主结果保持一致，既在 ≥ 60 岁研究对象中排除了死亡对该年龄段的影响之后，CAR 与新发心血管事件之间仍无关联，见表 4~8。

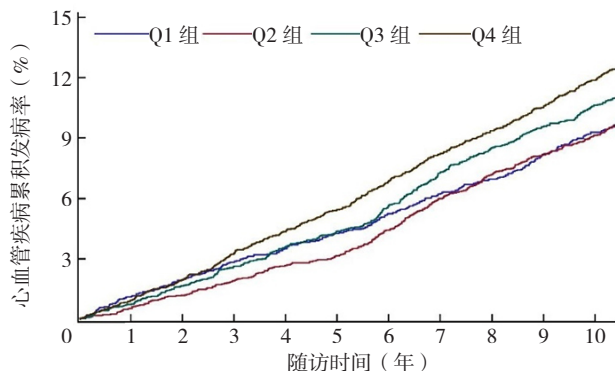


图 6 ≥ 60 岁人群不同 CAR 分组 CVD 累积发病率的 Kaplan-Meier 生存分析曲线

Figure 6 Kaplan-Meier survival analysis curves of cumulative incidence of CVD in people over 60 years old in different CAR groups

3 讨论

本研究发现 CAR 水平与 CVD 风险的关联在中年人群中呈现出年龄依赖，高 CAR 致 CVD 风险增加的作用在相对年轻的人群中更为显著。CAR 将 hs-CRP 和 ALB 相结合，能够反映机体的炎症状态的同时体现营养状况，

表 3 不同 CAR 分组总人群及不同年龄段人群 CVD 发生率的 Cox 比例风险回归模型分析结果

Table 3 Cox proportional hazards model analysis results of CVD incidence in the total population and different age groups in different CAR groups

分组	模型 1		模型 2		模型 3		模型 4	
	HR (95%CI)	P (P _{趋势}) 值	HR (95%CI)	P (P _{趋势}) 值	HR (95%CI)	P (P _{趋势}) 值	HR (95%CI)	P (P _{趋势}) 值
总人群		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a
Q1 组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2 组	1.11 (1.00~1.23)	0.04	1.05 (0.94~1.16)	0.38	1.04 (0.94~1.15)	0.45	1.04 (0.93~1.15)	0.51
Q3 组	1.26 (1.14~1.39)	<0.01	1.11 (1.00~1.23)	0.03	1.11 (1.00~1.23)	0.04	1.10 (0.99~1.22)	0.07
Q4 组	1.49 (1.35~1.64)	<0.01	1.27 (1.15~1.40)	<0.01	1.26 (1.15~1.40)	<0.01	1.20 (1.07~1.35)	<0.01
<40 岁		<0.01 ^a		0.08 ^a		0.06 ^a		0.35 ^a
Q1 组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2 组	0.64 (0.28~1.43)	0.27	0.57 (0.25~1.28)	0.17	0.56 (0.25~1.26)	0.16	0.55 (0.24~1.23)	0.14
Q3 组	1.65 (0.89~3.07)	0.11	1.31 (0.70~2.46)	0.39	1.36 (0.72~2.55)	0.33	1.28 (0.68~2.42)	0.44
Q4 组	1.92 (1.05~3.51)	0.03	1.44 (0.77~2.69)	0.25	1.47 (0.79~2.75)	0.22	1.13 (0.55~2.33)	0.74
40~49 岁		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		0.03 ^a
Q1 组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2 组	1.29 (0.98~1.70)	0.07	1.21 (0.92~1.60)	0.17	1.21 (0.92~1.60)	0.17	1.21 (0.91~1.60)	0.18
Q3 组	1.42 (1.09~1.85)	0.01	1.22 (0.93~1.59)	0.14	1.23 (0.94~1.61)	0.12	1.22 (0.93~1.60)	0.14
Q4 组	1.76 (1.36~2.26)	<0.01	1.45 (1.12~1.87)	0.01	1.47 (1.14~1.91)	<0.01	1.44 (1.06~1.96)	0.02
50~59 岁		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		0.04 ^a
Q1 组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2 组	1.13 (0.95~1.33)	0.16	1.06 (0.90~1.26)	0.48	1.06 (0.90~1.26)	0.49	1.06 (0.90~1.26)	0.49
Q3 组	1.17 (0.99~1.38)	0.05	1.04 (0.88~1.22)	0.67	1.03 (0.88~1.22)	0.68	1.03 (0.87~1.22)	0.72
Q4 组	1.48 (1.27~1.73)	<0.01	1.27 (1.08~1.49)	<0.01	1.26 (1.08~1.48)	<0.01	1.24 (1.02~1.50)	0.03
≥ 60 岁		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		0.13 ^a
Q1 组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2 组	1.03 (0.89~1.20)	0.70	0.99 (0.85~1.15)	0.91	0.98 (0.85~1.14)	0.82	0.98 (0.84~1.13)	0.73
Q3 组	1.19 (1.02~1.38)	0.02	1.11 (0.95~1.29)	0.18	1.10 (0.95~1.28)	0.20	1.08 (0.93~1.26)	0.33
Q4 组	1.33 (1.15~1.54)	<0.01	1.21 (1.05~1.41)	0.01	1.20 (1.03~1.39)	0.01	1.11 (0.93~1.33)	0.24

注：模型 1 校正了年龄、性别；模型 2 在模型 1 的基础上校正了吸烟、饮酒、体育锻炼、接受高等教育、BMI、高血压、糖尿病、TC、eGFR、ALT；模型 3 在模型 2 的基础上进一步校正了服用降压药、降糖药、降脂药；模型 4 在模型 3 的基础上进一步调整了基线 hs-CRP 和 ALB；^a 为 P_{趋势} 值。

从而更全面地评估个体的健康状况和疾病风险^[22]，在一定程度上弥补了单独使用 hs-CRP 或 ALB 作为炎症标志物的局限性，能够更准确地捕捉机体在炎症和营养代谢方面的复杂变化及其与 CVD 发生、发展的关系^[23-24]。

既往研究表明 CAR 对多种疾病的预后具有显著的预测价值，包括心血管疾病^[25]、恶性肿瘤^[26]、慢性肾脏病^[27]等。与单独的 hs-CRP 或 ALB 相比，CAR 在预测心血管疾病不良临床事件发生风险方面具有更高的灵敏度和特异度^[28]。而且在部分关于 CVD 的研究中，CAR 能够更有效地识别出高危患者，能够提前对患者进行干预和治疗，改善患者的预后。有研究表明，CAR 升高不仅与冠状动脉病变程度呈正向关联^[29-30]，其还是缺血性心脏病患者发生不良结局的危险因素。在接受经皮冠状动脉介入治疗的慢性冠状动脉完全闭塞的患者中，与低 CAR 组患者相比，高 CAR 组发生不良心血管事件的风险增加了 71%^[31]。在接受药物洗脱支架植入的冠心病患者中，CAR 每增加一个标准差，不良心脑血管事件和再发心肌梗死的风险分别增加 7% 和

11%^[32]。本研究团队既往研究发现，在一般人群中随着 CAR 水平的增加，发生心血管事件的风险也随之增加，在调整了传统危险因素和基线 hs-CRP、ALB 后，与低 CAR 组相比，高 CAR 组发生心血管事件的风险增加了 24%^[19]。

既往研究发现 CAR 与 CVD 存在密切关联，且其对 CVD 的预测能力优于单独的 hs-CRP 及 ALB，这为将 CAR 作为评估 CVD 风险的新型指标提供了初步的理论依据和研究基础，进一步深入探究 CAR 在不同年龄段对新发 CVD 的影响具有研究价值^[19]。本研究在既往研究基础上进一步分析，发现 CAR 与 CVD 发病风险的关联在部分年龄段呈现出年龄依赖性，在模型 3 中，Q4 组的 CVD 风险随着年龄的增加而逐渐下降，HR(95%CI) 由 40~49 岁组的 1.47 (95%CI=1.14~1.91) 降至 ≥ 60 岁人群的 1.20 (95%CI=1.03~1.39)。研究发现在 <40 岁的人群中，CAR 与 CVD 发病风险的关联无统计学意义，这可能与 <40 岁人群发生 CVD 数量较少有关。也有研究发现因相关危险因素暴露所致的 CVD 风险在中青年

表 4 排除服用降压药研究对象后不同 CAR 分组总人群及不同年龄段人群 CVD 发生率的 Cox 比例风险回归模型分析结果

Table 4 Results of Cox proportional hazards model analysis on the incidence of cvd in different car groups and different age groups after excluding study subjects taking antihypertensive medications

分组	模型 1		模型 2		模型 3		模型 4	
	HR (95%CI)	P (P 趋势) 值	HR (95%CI)	P (P 趋势) 值	HR (95%CI)	P (P 趋势) 值	HR (95%CI)	P (P 趋势) 值
总人群		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a
Q1 组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2 组	1.07 (0.95~1.22)	0.26	1.02 (0.90~1.16)	0.70	1.02 (0.90~1.16)	0.74	1.02 (0.90~1.15)	0.80
Q3 组	1.26 (1.12~1.42)	<0.01	1.12 (0.99~1.27)	0.06	1.12 (0.99~1.26)	0.07	1.10 (0.97~1.25)	0.12
Q4 组	1.47 (1.30~1.65)	<0.01	1.28 (1.13~1.44)	<0.01	1.27 (1.13~1.43)	<0.01	1.21 (1.04~1.39)	0.01
<40 岁		0.26 ^a		0.80 ^a		0.79 ^a		0.96 ^a
Q1 组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2 组	0.58 (0.24~1.42)	0.23	0.52 (0.21~1.28)	0.15	0.52 (0.21~1.27)	0.15	0.50 (0.20~1.24)	0.13
Q3 组	1.57 (0.80~3.08)	0.18	1.22 (0.61~2.43)	0.57	1.24 (0.62~2.46)	0.54	1.15 (0.58~2.31)	0.68
Q4 组	1.17 (0.57~2.40)	0.66	0.88 (0.42~1.87)	0.74	0.88 (0.42~1.86)	0.73	0.65 (0.27~2.57)	0.33
40~49 岁		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		0.01 ^a
Q1 组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2 组	1.35 (0.96~1.90)	0.08	1.29 (0.91~1.81)	0.15	1.27 (0.90~1.79)	0.16	1.26 (0.89~1.78)	0.18
Q3 组	1.49 (1.07~2.07)	0.01	1.33 (0.95~1.85)	0.09	1.32 (0.95~1.84)	0.10	1.30 (0.93~1.81)	0.12
Q4 组	2.01 (1.47~2.73)	<0.01	1.73 (1.26~2.37)	<0.01	1.73 (1.26~2.37)	<0.01	1.62 (1.12~2.34)	0.01
50~59 岁		<0.01 ^a		0.05 ^a		0.07 ^a		0.22 ^a
Q1 组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2 组	1.00 (0.82~1.23)	0.96	0.96 (0.78~1.18)	0.71	0.96 (0.78~1.18)	0.69	0.97 (0.79~1.19)	0.75
Q3 组	1.05 (0.86~1.27)	0.65	0.94 (0.77~1.14)	0.51	0.93 (0.76~1.14)	0.48	0.94 (0.77~1.15)	0.53
Q4 组	1.39 (1.15~1.68)	<0.01	1.22 (1.00~1.47)	0.04	1.21 (0.99~1.46)	0.05	1.23 (0.97~1.57)	0.08
≥ 60 岁		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		0.13 ^a
Q1 组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2 组	1.05 (0.87~1.25)	0.63	1.01 (0.84~1.21)	0.92	1.00 (0.84~1.20)	0.97	0.99 (0.83~1.19)	0.95
Q3 组	1.29 (1.08~1.54)	0.01	1.19 (0.99~1.43)	0.06	1.18 (0.99~1.42)	0.06	1.16 (0.96~1.39)	0.11
Q4 组	1.34 (1.12~1.60)	<0.01	1.22 (0.02~1.47)	0.02	1.21 (1.01~1.46)	0.03	1.12 (0.90~1.39)	0.31

注：模型 1 校正了年龄、性别；模型 2 在模型 1 的基础上校正了吸烟、饮酒、体育锻炼、接受高等教育、BMI、高血压、糖尿病、TC、eGFR、ALT；模型 3 在模型 2 的基础上进一步校正了服用降糖药、降脂药；模型 4 在模型 3 的基础上进一步调整了基线 hs-CRP 和 ALB；^a 为 P 趋势值。

表5 排除服用降脂药研究对象后不同CAR分组总人群及不同年龄段人群CVD发生率的Cox比例风险回归模型分析结果

Table 5 Results of Cox proportional hazards model analysis on the incidence of cvd in different car groups and different age groups after excluding study subjects taking lipid-lowering medications

分组	模型1		模型2		模型3		模型4	
	HR (95%CI)	P (P _{趋势}) 值	HR (95%CI)	P (P _{趋势}) 值	HR (95%CI)	P (P _{趋势}) 值	HR (95%CI)	P (P _{趋势}) 值
总人群		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a
Q1组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2组	1.09 (0.99~1.22)	0.09	1.03 (0.93~1.14)	0.58	1.02 (0.92~1.14)	0.67	1.02 (0.92~1.13)	0.74
Q3组	1.25 (1.13~1.39)	<0.01	1.10 (1.00~1.22)	0.06	1.10 (0.99~1.22)	0.06	1.09 (0.98~1.21)	0.12
Q4组	1.48 (1.34~1.63)	<0.01	1.27 (1.15~1.40)	<0.01	1.26 (1.14~1.39)	<0.01	1.19 (1.06~1.34)	<0.01
<40岁		<0.01 ^a		0.09 ^a		0.07 ^a		0.40 ^a
Q1组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2组	0.57 (0.25~1.32)	0.18	0.51 (0.22~1.17)	0.11	0.50 (0.21~1.15)	0.10	0.48 (0.21~1.12)	0.09
Q3组	1.60 (0.86~2.98)	0.14	1.26 (0.67~2.38)	0.47	1.30 (0.69~2.46)	0.41	1.22 (0.65~2.32)	0.53
Q4组	1.87 (1.02~3.43)	0.04	1.39 (0.74~2.61)	0.30	1.42 (0.75~2.66)	0.28	1.08 (0.52~2.24)	0.83
40~49岁		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		0.04 ^a
Q1组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2组	1.34 (1.01~1.78)	0.04	1.26 (0.95~1.68)	0.10	1.26 (0.95~1.67)	0.11	1.25 (0.94~1.66)	0.12
Q3组	1.45 (1.11~1.91)	0.01	1.25 (0.95~1.65)	0.11	1.26 (0.96~1.66)	0.10	1.24 (0.94~1.64)	0.12
Q4组	1.77 (1.36~2.30)	<0.01	1.47 (1.12~1.91)	0.01	1.49 (1.14~1.95)	<0.01	1.43 (1.04~1.96)	0.02
50~59岁		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		0.04 ^a
Q1组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2组	1.12 (0.94~1.33)	0.21	1.05 (0.89~1.25)	0.55	1.05 (0.89~1.25)	0.55	1.05 (0.89~1.25)	0.55
Q3组	1.18 (0.99~1.39)	0.05	1.04 (0.88~1.23)	0.63	1.04 (0.88~1.23)	0.63	1.04 (0.88~1.23)	0.64
Q4组	1.49 (1.27~1.74)	<0.01	1.27 (1.08~1.50)	<0.01	1.27 (1.08~1.49)	<0.01	1.26 (1.03~1.53)	0.02
≥60岁		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		0.19 ^a
Q1组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2组	1.00 (0.86~1.16)	0.97	0.96 (0.82~1.12)	0.57	0.95 (0.81~1.11)	0.49	0.94 (0.81~1.10)	0.42
Q3组	1.16 (0.99~1.35)	0.06	1.07 (0.92~1.25)	0.36	1.07 (0.92~1.25)	0.36	1.04 (0.89~1.22)	0.58
Q4组	1.32 (1.14~1.53)	<0.01	1.20 (1.03~1.40)	0.01	1.19 (1.02~1.38)	0.02	1.09 (0.91~1.30)	0.35

注：模型1校正了年龄、性别；模型2在模型1的基础上校正了吸烟、饮酒、体育锻炼、接受高等教育、BMI、高血压、糖尿病、TC、eGFR、ALT；模型3在模型2的基础上进一步校正了服用降压药、降糖药；模型4在模型3的基础上进一步调整了基线hs-CRP和ALB；^a为P_{趋势}值。

人群中更为明显。SANG等^[33]发现在普通人群中随着年龄的增加，动脉僵硬度每增加1个标准差，CVD和脑卒中的发病风险均降低。KANEKO等^[34]分别在肥胖、高血压和糖尿病的人群中发现，与年长者相比，年轻人群患CVD的风险更高。对于CVD，按照传统危险因素划分的标准中青年人群为低危人群，然而在低危人群中发现CVD的高危个体是目前面临的巨大挑战，本研究为应对这一挑战提供了新的方向。

降压、降糖和降脂药物可能会影响CAR与CVD的关联，对此本研究进行了敏感性分析，发现在排除服用降压药物的人群后高CAR所致的CVD风险在40~49岁人群中呈现增加的趋势，Q4组的HR值由1.44增至1.62。这一发现具有重要的临床意义，对于40~49岁的高血压人群更应积极给予药物干预以降低CVD的风险、推迟无病生存时间、保护生产力和节省医疗费用。然而，与主结果不同的是，排除服用降压药物的人群后，在50~59岁人群中，CAR与新发心血管事件的关联失去了统计学意义。本研究计算了降压药物与年龄之间的交互

值，发现P_{交互}<0.001，而在排除基线和随访期间服用降压药的人群后，发现年龄和CAR组与CVD之间的交互作用不显著(P_{交互}=0.114)，这可能与50~59岁人群的CAR水平与新发心血管事件无关联有关。而排除服用降糖和降脂药物人群后的敏感性分析结果与主结果保持一致，无明显变化。另外，排除1年内发生CVD事件者后的敏感性分析结果与主结果也保持一致；还考虑了≥60岁人群的死亡竞争风险，与主结果相比没有变化，提示本研究结果稳定可靠。

虽然本研究发现在中年人群中随着年龄增加，高CAR所致的CVD发病风险呈下降趋势，但其机制尚不明确。根据既往研究，认为可能的机制为：首先，随着年龄增长，免疫系统经受反复刺激，免疫细胞能够更加迅速并准确地定位到机体感染部位启动抗炎反应，这被看作是免疫系统的一种适应或重塑^[35]。其次，与低龄者相比，年长者体内的hs-CRP正常临界值偏高^[36-37]且ALB偏低^[38]，从而导致CAR值较高，同等高水平的CAR可能对年长者的影响相对较小。

表6 排除服用降糖药研究对象后不同CAR分组总人群及不同年龄段人群CVD发生率的Cox比例风险回归模型分析结果

Table 6 Results of Cox proportional hazards model analysis on the incidence of cvd in different car groups and different age groups after excluding study subjects taking antidiabetic medications

分组	模型1		模型2		模型3		模型4	
	HR (95%CI)	P (P趋势) 值	HR (95%CI)	P (P趋势) 值	HR (95%CI)	P (P趋势) 值	HR (95%CI)	P (P趋势) 值
总人群		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a
Q1组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2组	1.13 (1.01~1.26)	0.02	1.07 (0.96~1.20)	0.22	1.06 (0.95~1.19)	0.28	1.06 (0.95~1.18)	0.33
Q3组	1.26 (1.13~1.40)	<0.01	1.12 (1.00~1.25)	0.04	1.11 (0.99~1.24)	0.05	1.10 (0.98~1.22)	0.10
Q4组	1.51 (1.36~1.67)	<0.01	1.31 (1.18~1.46)	<0.01	1.30 (1.17~1.44)	<0.01	1.21 (1.07~1.38)	<0.01
<40岁		0.01 ^a		0.15 ^a		0.12 ^a		0.48 ^a
Q1组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2组	0.65 (0.29~1.45)	0.28	0.57 (0.26~1.29)	0.17	0.57 (0.25~1.28)	0.17	0.56 (0.25~1.25)	0.15
Q3组	1.61 (0.86~3.00)	0.13	1.28 (0.68~2.41)	0.44	1.33 (0.71~2.51)	0.38	1.25 (0.66~2.37)	0.49
Q4组	1.77 (0.96~3.27)	0.06	1.33 (0.70~2.51)	0.38	1.35 (0.71~2.56)	0.35	1.05 (0.50~2.21)	0.90
40~49岁		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		0.04 ^a
Q1组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2组	1.39 (1.04~1.86)	0.02	1.31 (0.98~1.76)	0.06	1.31 (0.98~1.75)	0.07	1.30 (0.97~1.74)	0.08
Q3组	1.42 (1.07~1.89)	0.01	1.23 (0.93~1.64)	0.15	1.24 (0.94~1.65)	0.13	1.23 (0.92~1.63)	0.16
Q4组	1.82 (1.39~2.38)	<0.01	1.53 (1.16~2.01)	<0.01	1.55 (1.18~2.03)	<0.01	1.47 (1.07~2.04)	0.01
50~59岁		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		0.04 ^a
Q1组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2组	1.10 (0.91~1.31)	0.32	1.05 (0.87~1.26)	0.61	1.04 (0.87~1.25)	0.65	1.04 (0.87~1.25)	0.66
Q3组	1.18 (0.99~1.40)	0.06	1.06 (0.89~1.26)	0.52	1.05 (0.89~1.26)	0.55	1.05 (0.88~1.25)	0.58
Q4组	1.50 (1.27~1.77)	<0.01	1.32 (1.11~1.56)	<0.01	1.30 (1.10~1.55)	<0.01	1.28 (1.04~1.58)	0.01
≥60岁		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		0.24 ^a
Q1组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2组	1.06 (0.91~1.25)	0.45	1.03 (0.87~1.21)	0.76	1.02 (0.87~1.20)	0.84	1.01 (0.85~1.18)	0.95
Q3组	1.18 (1.00~1.39)	0.04	1.10 (0.93~1.29)	0.27	1.09 (0.93~1.29)	0.29	1.06 (0.90~1.25)	0.48
Q4组	1.35 (1.16~1.58)	<0.01	1.24 (1.06~1.46)	0.01	1.23 (1.05~1.44)	0.01	1.10 (0.91~1.33)	0.30

注：模型1校正了年龄、性别；模型2在模型1的基础上校正了吸烟、饮酒、体育锻炼、接受高等教育、BMI、高血压、糖尿病、TC、eGFR、ALT；模型3在模型2的基础上进一步校正了服用降压药、降脂药；模型4在模型3的基础上进一步调整了基线hs-CRP和ALB；^a为P趋势值。

本研究的优势：首先，本研究在开滦研究这一大型队列中对观察对象进行长达10余年的随访，探讨了不同年龄段CAR对新发CVD的影响，为中年人群降低CVD风险提供了指导；另外，为了避免因预防CVD的发生年轻人忽视体内的高CAR水平而老年人过度降低CAR水平的这一现象提供了依据。本研究还存在一定的局限性：虽然调整了与CVD相关的危险因素、hs-CRP和ALB，但还有其他混杂因素未考虑，如升高hs-CRP和降低ALB的疾病和药物；其次，本研究仅观察了不同年龄段基线时CAR对CVD的影响，还需要其他研究评估CAR的变化对CVD产生的影响；另外，本研究对象大多数来源为我国北方中年及以上的唐山市民，处于青年阶段的人群偏少，可能会限制研究结果的普遍性，所以本研究结论仍需在大量样本量的青年人群中得到验证。总之，本研究结果显示高CAR水平是新发CVD的独立危险因素，CAR与CVD发病风险的关联在中年人群中呈年龄依赖性。

作者贡献：刘瑞越负责论文起草，研究的实施，数

据收集、采集、清洗和统计学分析、绘制图表；杨雪梅负责提出研究思路，设计研究方案，研究命题的提出、设计；赵乃慧、温薪冉、蔡汐、梁雅靖、马佳佳负责数据收集、采集、清洗；吴寿岭、崔刘福负责文章的质量控制与审查，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 [J]. Lancet, 2024, 403 (10440): 2133–2161. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00757-8.
- [2] GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 [J]. Lancet,

2024, 403 (10440) : 2100–2132. DOI: 10.1016/S0140–6736(24)00367–2.
 [3] LINDSTROM M, DECLEENE N, DORSEY H, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risks collaboration, 1990–2021 [J] . J Am Coll Cardiol, 2022, 80 (25) : 2372–2425. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.11.001.

[4] PEPYS M B, HIRSCHFIELD G M. C-reactive protein: a critical update [J] . J Clin Invest, 2003, 111 (12) : 1805–1812. DOI: 10.1172/JCI18921.
 [5] BLACK S, KUSHNER I, SAMOLS D. C-reactive protein [J] . J Biol Chem, 2004, 279 (47) : 48487–48490. DOI: 10.1074/jbc.r400025200.

表 7 排除随访时间 <1 年研究对象后不同 CAR 分组总人群及不同年龄段人群 CVD 发生率的 Cox 比例风险回归模型分析结果

Table 7 Results of Cox proportional hazards model analysis on the incidence of cvd in different car groups and different age groups after excluding study subjects with follow-up time <1 year

分组	模型 1		模型 2		模型 3		模型 4	
	HR (95%CI)	P (P 趋势) 值	HR (95%CI)	P (P 趋势) 值	HR (95%CI)	P (P 趋势) 值	HR (95%CI)	P (P 趋势) 值
总人群		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a
Q1 组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2 组	1.15(1.03~1.28)	0.01	1.08(0.97~1.20)	0.15	1.08(0.97~1.20)	0.18	1.07(0.96~1.19)	0.21
Q3 组	1.31(1.18~1.46)	<0.01	1.16(1.04~1.29)	0.01	1.16(1.04~1.28)	0.01	1.14(1.03~1.27)	0.01
Q4 组	1.53(1.38~1.69)	<0.01	1.30(1.18~1.45)	<0.01	1.30(1.17~1.44)	<0.01	1.24(1.09~1.40)	<0.01
<40 岁		<0.01 ^a		0.07 ^a		0.06 ^a		0.35 ^a
Q1 组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2 组	0.64(0.28~1.43)	0.27	0.57(0.26~1.28)	0.17	0.56(0.25~1.26)	0.15	0.55(0.24~1.23)	0.14
Q3 组	1.59(0.85~2.96)	0.14	1.27(0.67~2.39)	0.46	1.31(0.70~2.48)	0.39	1.24(0.66~2.35)	0.50
Q4 组	1.92(1.05~3.50)	0.03	1.46(0.78~2.72)	0.23	1.49(0.80~2.79)	0.21	1.15(0.56~2.36)	0.71
40~49 岁		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		0.03 ^a
Q1 组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2 组	1.29(0.98~1.71)	0.07	1.22(0.92~1.61)	0.16	1.22(0.92~1.61)	0.17	1.21(0.91~1.60)	0.18
Q3 组	1.42(1.09~1.86)	0.01	1.22(0.93~1.60)	0.14	1.23(0.94~1.62)	0.13	1.22(0.93~1.61)	0.15
Q4 组	1.76(1.36~2.27)	<0.01	1.45(1.11~1.88)	0.01	1.47(1.13~1.91)	<0.01	1.43(1.05~1.95)	0.02
50~59 岁		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		0.04 ^a
Q1 组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2 组	1.13(0.95~1.35)	0.16	1.07(0.90~1.28)	0.46	1.07(0.89~1.27)	0.47	1.07(0.89~1.27)	0.48
Q3 组	1.22(1.03~1.44)	0.02	1.08(0.91~1.28)	0.38	1.08(0.91~1.28)	0.39	1.07(0.90~1.27)	0.46
Q4 组	1.49(1.27~1.76)	<0.01	1.28(1.08~1.51)	<0.01	1.27(1.08~1.50)	<0.01	1.22(1.01~1.49)	0.04
≥ 60 岁		<0.01 ^a		<0.01 ^a		<0.01 ^a		0.03 ^a
Q1 组	1.00		1.00		1.00		1.00	
Q2 组	1.10(0.94~1.29)	0.24	1.06(0.90~1.24)	0.48	1.05(0.90~1.23)	0.54	1.04(0.89~1.22)	0.59
Q3 组	1.25(1.07~1.47)	0.00	1.17(0.99~1.37)	0.05	1.17(0.99~1.37)	0.06	1.15(0.98~1.35)	0.09
Q4 组	1.39(1.19~1.62)	<0.01	1.27(1.09~1.49)	<0.01	1.26(1.07~1.47)	<0.01	1.20(0.99~1.44)	0.05

注：模型 1 校正了年龄、性别；模型 2 在模型 1 的基础上校正了吸烟、饮酒、体育锻炼、接受高等教育、BMI、高血压、糖尿病、TC、eGFR、ALT；模型 3 在模型 2 的基础上进一步校正了服用降压药、降糖药、降脂药；模型 4 在模型 3 的基础上进一步调整了基线 hs-CRP 和 ALB；^a 为 P 趋势值。

表 8 ≥ 60 岁不同 CAR 分组人群 CVD 发生率的死亡竞争风险模型分析

Table 8 Analysis of the mortality competitive risk model for the incidence of CVD in different CAR groups aged ≥ 60 years

分组	模型 1		模型 2		模型 3		模型 4	
	HR (95%CI)	P (P 趋势) 值	HR (95%CI)	P (P 趋势) 值	HR (95%CI)	P (P 趋势) 值	HR (95%CI)	P (P 趋势) 值
Q1 组	1.00	<0.01 ^a	1.00	<0.01 ^a	1.00	<0.01 ^a	1.00	<0.01 ^a
Q2 组	1.03(0.89~1.20)	0.70	0.99(0.85~1.15)	0.91	0.98(0.85~1.14)	0.82	0.98(0.84~1.13)	0.73
Q3 组	1.19(1.02~1.38)	0.02	1.11(0.95~1.29)	0.18	1.10(0.95~1.28)	0.20	1.08(0.93~1.26)	0.33
Q4 组	1.33(1.15~1.54)	<0.01	1.21(1.05~1.41)	0.01	1.20(1.03~1.39)	0.01	1.11(0.93~1.33)	0.24

注：模型 1 校正了年龄、性别；模型 2 在模型 1 的基础上校正了吸烟、饮酒、体育锻炼、接受高等教育、BMI、高血压、糖尿病、TC、eGFR、ALT；模型 3 在模型 2 的基础上进一步校正了服用降压药、降糖药、降脂药；模型 4 在模型 3 的基础上进一步调整了基线 hs-CRP 和 ALB；^a 为 P 趋势值。

- [6] Emerging Risk Factors Collaboration, KAPTOGE S, DI ANGELANTONIO E, et al. C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367 (14): 1310-1320. DOI: 10.1056/nejmoa1107477.
- [7] BUCKLEY D I, FU R W, FREEMAN M, et al. C-reactive protein as a risk factor for coronary heart disease: a systematic review and meta-analyses for the U.S. Preventive Services Task Force [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 151 (7): 483-495. DOI: 10.7326/0003-4819-151-7-200910060-00009.
- [8] KOIFMAN E, MAGALHAES M A, BEN-DOR I, et al. Impact of pre-procedural serum albumin levels on outcome of patients undergoing transcatheter aortic valve replacement [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115 (9): 1260-1264. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.02.009.
- [9] BEYDOUN N Y, TSYTSIKOVA L, HAN H, et al. Pre-procedural serum albumin concentration is associated with length of stay, discharge destination, and 90-day mortality in patients after transcatheter aortic valve replacement [J]. *Ann Card Anaesth*, 2023, 26 (1): 72-77. DOI: 10.4103/aca.aca_114_21.
- [10] SHIMURA T, YAMAMOTO M, KANO S, et al. Impact of frailty markers on outcomes after transcatheter aortic valve replacement: insights from a Japanese multicenter registry [J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2017, 6 (5): 532-537. DOI: 10.21037/acs.2017.09.06.
- [11] RONIT A, KIRKEGAARD-KLITBO D M, DOHLMANN T L, et al. Plasma albumin and incident cardiovascular disease: results from the CGPS and an updated meta-analysis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40 (2): 473-482. DOI: 10.1161/ATVBAHA.119.313681.
- [12] HUANG T K, AN Z F, HUANG Z R, et al. Serum albumin and cardiovascular disease: a mendelian randomization study [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2024, 24 (1): 196. DOI: 10.1186/s12872-024-03873-4.
- [13] KATKAT F, KALYONCUOGLU M, OZCAN S, et al. C-reactive protein to albumin ratio as a novel inflammatory-based marker for 30-day mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement [J]. *Braz J Cardiovasc Surg*, 2022, 37 (3): 292-300. DOI: 10.21470/1678-9741-2020-0482.
- [14] RODI TOSU A, ÇINAR T, KALYONCUOĞLU M, et al. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio for no-reflow in patients with non-ST-elevation myocardial infarction [J]. *J Cardiovasc Thorac Res*, 2022, 14 (4): 214-219. DOI: 10.34172/jcvtr.2022.30549.
- [15] LI J W, ZHU P, LI Y L, et al. A novel inflammatory biomarker, high-sensitivity C-reactive protein-to-albumin ratio, is associated with 5-year outcomes in patients with type 2 diabetes who undergo percutaneous coronary intervention [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2023, 15 (1): 14. DOI: 10.1186/s13098-022-00977-9.
- [16] LI Y J, YAO K, LU M X, et al. Prognostic value of the C-reactive protein to albumin ratio: a novel inflammation-based prognostic indicator in osteosarcoma [J]. *Onco Targets Ther*, 2017, 10: 5255-5261. DOI: 10.2147/OTT.S140560.
- [17] YOSHIDA N, BABA H. The C-reactive protein/albumin ratio may predict the long-term outcome in patients with malignant pleural mesothelioma [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25 (6): 1471-1472. DOI: 10.1245/s10434-018-6420-y.
- [18] YU X Y, WEN Y S, LIN Y B, et al. The value of preoperative Glasgow Prognostic Score and the C-Reactive Protein to Albumin Ratio as prognostic factors for long-term survival in pathological T1N0 esophageal squamous cell carcinoma [J]. *J Cancer*, 2018, 9 (5): 807-815. DOI: 10.7150/jca.22755.
- [19] YANG X M, YANG X L, YANG J T, et al. High levels of high-sensitivity C reactive protein to albumin ratio can increase the risk of cardiovascular disease [J]. *J Epidemiol Community Health*, 2023, 77 (11): 721-727. DOI: 10.1136/jech-2023-220760.
- [20] HAMER M, CHIDA Y, STAMATAKIS E. Utility of C-reactive protein for cardiovascular risk stratification across three age groups in subjects without existing cardiovascular diseases [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104 (4): 538-542. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.04.020.
- [21] WU S L, LI Y, JIN C, et al. Intra-individual variability of high-sensitivity C-reactive protein in Chinese general population [J]. *Int J Cardiol*, 2012, 157 (1): 75-79. DOI: 10.1016/j.ijcard.2010.12.019.
- [22] LI J W, ZHU P, LI Y L, et al. A novel inflammatory biomarker, high-sensitivity C-reactive protein-to-albumin ratio, is associated with 5-year outcomes in patients with type 2 diabetes who undergo percutaneous coronary intervention [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2023, 15 (1): 14. DOI: 10.1186/s13098-022-00977-9.
- [23] KARAGOZ I, OZER B, ITAL I, et al. C-reactive protein-to-serum albumin ratio as a marker of prognosis in adult intensive care population [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2023, 124 (4): 277-279. DOI: 10.4149/BLL_2023_042.
- [24] SABANOGLU C, INANCI H. C-reactive protein to albumin ratio predicts for severity of coronary artery disease and ischemia [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26 (20): 7623-7631. DOI: 10.26355/eurrev_202210_30038.
- [25] ACET H, GÜZEL T, ASLAN B, et al. Predictive value of C-reactive protein to albumin ratio in ST-segment elevation myocardial infarction patients treated with primary percutaneous coronary intervention [J]. *Angiology*, 2021, 72 (3): 244-251. DOI: 10.1177/0003319720963697.
- [26] XU H J, MA Y, DENG F, et al. The prognostic value of C-reactive protein/albumin ratio in human malignancies: an updated meta-analysis [J]. *Onco Targets Ther*, 2017, 10: 3059-3070. DOI: 10.2147/OTT.S137002.
- [27] ZHANG Z, LIU P, YANG L, et al. Association between the high-sensitivity C-reactive protein/albumin ratio and new-onset chronic kidney disease in Chinese individuals [J]. *Nephron*, 2024, 148 (3): 160-170. DOI: 10.1159/000534034.
- [28] CHENG L L, MENG Z X, WANG Q, et al. The usefulness of C-reactive protein to albumin ratio in the prediction of adverse cardiovascular events in coronary chronic total occlusion undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 731261. DOI: 10.3389/fcvm.2021.731261.

- [6] PIÑA I L, DI PALO K E, BROWN M T, et al. Medication adherence: importance, issues and policy: a policy statement from the American Heart Association [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2021, 64: 111-120. DOI: 10.1016/j.pcad.2020.08.003.
- [7] 班俊坤, 梁宝凤, 法天镔. 急诊 PCI 术后出院患者药物素养与服药依从性的相关性 [J]. *中国社会医学杂志*, 2021, 38 (1): 97-100. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5625.2021.01.025.
- [8] 俞吉, 冉烁, 徐玲. Morisky 用药依从性量表 8 条目在老年慢性病患者用药评价中的应用 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2020, 18 (11): 63-66. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.11.015.
- [9] 徐维芳, 彭漪, 陈柄全, 等. GAD-7 和 PHQ-9 自评心理测评量表评估心内科门诊患者焦虑、抑郁状态 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18 (16): 12-14. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.16.006.
- [10] 葛均波. 开拓新兴介入技术发展多元介入治疗 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2013, 21 (1): 1. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2013.01.001.
- [11] COLE J A, BRENNAN A L, AJANI A E, et al. Cardiovascular medication use following percutaneous coronary intervention: the Australian experience [J]. *Cardiovasc Ther*, 2014, 32 (2): 47-51. DOI: 10.1111/1755-5922.12060.
- [12] LI T Y, TANG X F, SONG Y, et al. Predictors and outcomes of secondary prevention medication in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Glob Heart*, 2021, 16 (1): 89. DOI: 10.5334/gh.812.
- [13] 石越. PCI 及 CABG 手术患者出院后随访现状及效果分析 [D]. 北京: 首都医科大学, 2016.
- [14] 倪岚, 薛锦花, 徐奇. 上海市浦东新区某社区经皮冠状动脉介入术后患者治疗情况分析 [J]. *中华全科医师杂志*, 2017, 16 (11): 867-871. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2017.11.011.
- [15] 秦呈婷, 丁颀, 洪雯, 等. 经皮冠状动脉介入治疗术后患者服药依从性及影响因素分析 [J]. *世界临床药物*, 2017, 38 (3): 174-179. DOI: 10.13683/j.wph.2017.03.007.
- [16] 刘亮, 周琳, 张庆, 等. 自我忽视在维持性血液透析老年患者家庭复原力与用药依从性间的中介效应 [J]. *中南大学学报 (医学版)*, 2023, 48 (7): 1066-1075. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2023.230045.
- [17] 苏子雯, 王蔚云, 徐冬梅, 等. 慢性心力衰竭的患者源性因素对医院-家庭过渡期用药偏差的影响研究 [J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27 (7): 78-83. DOI: 10.7619/jcmp.20223602.
- [18] 冯思利, 陈亚琴, 孙海荣. 个体化动机性访谈对急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后知行信及康复的影响 [J]. *心脑血管病防治*, 2023, 23 (2): 61-64. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816x.2023.02.018.
- [19] 吕天益, 吴玉娥, 胡荣超, 等. 药物治疗管理在癌痛规范化治疗中的应用效果研究 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23 (17): 2142-2146. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.559.
- [20] 胡宗萍, 郭敏, 吕登智, 等. 共情护理对老年脑梗死患者负性情绪及治疗依从性的影响 [J]. *重庆医学*, 2020, 49 (17): 2961-2964. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2020.17.042.
- [21] 彭军, 张丽荣, 李海玲. 医养结合模式下不同的药学服务对老年患者用药依从性的影响 [J]. *中国基层医药*, 2018, 25 (8): 984-987. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2018.08.009.
- [22] 邓雯予, 邹晓鸿, 王海琴. 医联体制度下社区 PCI 术后患者冠心病二级预防随访分析 [J]. *上海医药*, 2018, 39 (12): 51-53. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2018.12.018.
- [23] 宋丽军, 贾婷婷, 王建涛, 等. 基于互联网和社交网络的康复管理对颈动脉狭窄支架术后患者药物依从性和自我管理效果研究 [J]. *心肺血管病杂志*, 2022, 41 (4): 365-368, 379. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2022.04.007.
- (收稿日期: 2024-04-10; 修回日期: 2024-12-24)
(本文编辑: 王世越)

(上接第 4577 页)

- [29] ÇAĞDAŞ M, RENCÜZOĞULLARI I, KARAKOYUN S, et al. Assessment of relationship between C-reactive protein to albumin ratio and coronary artery disease severity in patients with acute coronary syndrome [J]. *Angiology*, 2019, 70 (4): 361-368. DOI: 10.1177/0003319717743325.
- [30] KARABAĞ Y, ÇAĞDAŞ M, RENCÜZOĞULLARI I, et al. Relationship between C-reactive protein/albumin ratio and coronary artery disease severity in patients with stable angina pectoris [J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32 (7): e22457. DOI: 10.1002/jcla.22457.
- [31] CHENG L L, MENG Z X, WANG Q, et al. The usefulness of C-reactive protein to albumin ratio in the prediction of adverse cardiovascular events in coronary chronic total occlusion undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 731261. DOI: 10.3389/fcvm.2021.731261.
- [32] YANG J, LI C, ZHENG Y T, et al. The association between high-sensitivity C-reactive protein/albumin ratio and cardiovascular prognosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Angiology*, 2022, 73 (9): 818-826. DOI: 10.1177/00033197221110715.
- [33] SANG D S, ZHANG Q, SONG D, et al. Association between brachial-ankle pulse wave velocity and cardiovascular and cerebrovascular disease in different age groups [J]. *Clin Cardiol*, 2022, 45 (3): 315-323. DOI: 10.1002/clc.23777.
- [34] KANEKO H, YANO Y, OKADA A, et al. Age-dependent association between modifiable risk factors and incident cardiovascular disease [J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12 (2): e027684. DOI: 10.1161/JAHA.122.027684.
- [35] FULOP T, LARBI A, HIROKAWA K, et al. Immunosenescence is both functional/adaptive and dysfunctional/maladaptive [J]. *Semin Immunopathol*, 2020, 42 (5): 521-536. DOI: 10.1007/s00281-020-00818-9.
- [36] MACY E M, HAYES T E, TRACY R P. Variability in the measurement of C-reactive protein in healthy subjects: implications for reference intervals and epidemiological applications [J]. *Clin Chem*, 1997, 43 (1): 52-58.
- [37] 吴寿岭, 赵晓琳, 高明, 等. 唐山地区健康成年人血清高敏 C 反应蛋白的正常值参考范围 [J]. *中华高血压杂志*, 2013, 21 (7): 675-678. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2013.07.004.
- [38] WEAVING G, BATSTONE G F, JONES R G. Age and sex variation in serum albumin concentration: an observational study [J]. *Ann Clin Biochem*, 2016, 53 (pt 1): 106-111. DOI: 10.1177/0004563215593561.
- (收稿日期: 2024-11-04; 修回日期: 2025-06-30)
(本文编辑: 邹琳)