

## 临床研究

## 我国老年人心率与死亡风险的相关性研究

王月波\*, 尹潞, 成小如, 胡泊, 游凯, 李卫, 刘远立

## 摘要

目的: 探索中国  $\geq 60$  岁老年人群心率与心血管死亡、非心血管死亡及全因死亡风险的相关性。

方法: 本研究基于前瞻性城乡流行病学研究中国队列(PURE-China)的随访调查。针对 60 岁以上老年人群, 在基线调查时通过数字血压计测量心率, 在随访时通过标准化的病例报告表收集心血管死亡、非心血管死亡和全因死亡事件。所有入选者按照不同性别将心率作为分类变量, 分为  $< 60$  次/min 组、60~69 次/min 组、70~79 次/min 组、80~89 次/min 组和  $\geq 90$  次/min 组共 5 组, 以 60~69 次/min 组作为参照组。最终 8 487 例纳入分析。采用 Cox 共享脆弱模型探索心率与死亡风险的相关性。

结果: 8 487 例年龄  $\geq 60$  岁的老年人中, 男性 3 925 例, 占总人群的 46.25%, 平均心率为  $(73.2 \pm 11.6)$  次/min; 女性 4 562 例, 占总人群的 53.75%, 平均心率为  $(75.8 \pm 10.9)$  次/min。经过 63 688 人年(中位随访时间 8.55 年)的随访, 共发生 262 例心血管死亡事件、399 例非心血管死亡事件和 682 例全因死亡事件。心率增快与  $\geq 60$  岁老年人群死亡风险增加有关。以心率 60~69 次/min 组为参照组, 在  $\geq 60$  岁老年男性人群中, 当心率  $> 80$  次/min 以上时, 三个终点事件死亡风险均显著增加( $P$  均  $< 0.05$ ), 而在  $\geq 60$  岁老年女性人群中只有当心率  $\geq 90$  次/min 时, 心血管死亡( $HR=2.04$ , 95% CI: 1.07~3.87)和全因死亡( $HR=1.78$ , 95% CI: 1.18~2.71)风险才显著增加。

结论: 心率增快与我国  $\geq 60$  岁老年人群的死亡风险增加有关, 该关联在男性和女性人群中存在一定的差异。

关键词 心率; 死亡风险; 老年人群; 相关性

## Association Between Heart Rate and Mortality in Elderly Chinese

WANG Yuebo, YIN Lu, CHENG Xiaoru, HU Bo, YOU Kai, LI Wei, LIU Yuanli.

Medical Research &amp; Biometrics Center, State Key Laboratory of Cardiovascular Disease, National Center for Cardiovascular Diseases and Fuwai Hospital, CAMS and PUMC, Beijing(100037), China

Co-corresponding Authors: LI Wei, Email: liwei@mrbc-nccd.com; LIU Yuanli, Email: liuyuanli\_pumc@163.com

## Abstract

Objectives: To assess the associations between heart rate (HR) with all-cause, cardiovascular and non-cardiovascular mortality in elderly Chinese aged  $\geq 60$  years old.

Methods: Data from present study were derived from the prospective urban and rural epidemiology study in China (PURE-China). HR was measured at the baseline by trained health workers using digital sphygmomanometers. Cardiovascular mortality, non-cardiovascular mortality, and all-cause mortality events were collected through standardized case reports at follow-ups. Cox frailty model was used to explore the correlation between heart rate and risk of death.

Results: A total of 8 487 subjects aged  $\geq 60$  years old were included in this study(3 925 males, 46.25%, heart rate:  $[73.2 \pm 11.6]$  beats/min [bpm]; 4 562 women, 53.75%, heart rate:  $[75.8 \pm 10.9]$  bpm). During a total observational time of 63 688 person-years, a total of 262 cardiovascular death events, 399 non-cardiovascular death events, and 682 all-cause death events were documented. Increased heart rate is associated with higher risk of death in aged population. In adjusted analyses, males with heart rate  $> 80.0$  bpm faced higher risk of death compared with those with the heart rate between 60-69 bpm (all  $P < 0.001$ ). Significant associations of all-cause mortality ( $HR=1.78$ , 95% CI: 1.18-2.71) and cardiovascular mortality ( $HR=2.04$ , 95% CI: 1.07-3.87) were shown for females with heart rates  $\geq 90$  bpm.

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2016-I2M-2-004)

作者单位: 100037 北京市, 中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院 心血管疾病国家重点实验室 医学研究统计中心 (王月波、尹潞、成小如、胡泊、李卫); 北京市顺义区疾病预防控制中心(游凯); 北京协和医学院 公共卫生学院(刘远立)

通信作者: 李卫 Email: liwei@mrbc-nccd.com; 刘远立 Email: liuyuanli\_pumc@163.com \* 为北京协和医学院公共卫生学院研究生

中图分类号: R541.4 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2019) 09-0877-05 DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.09.007

Conclusions: Elevated HR is associated with increased risk of cardiovascular mortality, non-cardiovascular mortality and total mortality for elderly Chinese aged  $\geq 60$  years old.

**Key words** heart rate; mortality; older adults; correlation

( Chinese Circulation Journal, 2019, 34: 877. )

心率是一种易获得且能够敏感地反映自主神经系统功能的临床指标<sup>[1]</sup>。多项研究均表明,在一般人群中,较快的心率与心血管疾病患病风险增加和早死有关<sup>[2-4]</sup>,而对于心血管病患者率及死亡率均较高的 $\geq 60$ 岁老年人群,尚缺乏相应的研究。此外,既往有研究指出,对于老年人群而言,传统的心血管危险因素对心血管病患病及死亡的预测作用减弱<sup>[5-6]</sup>,心率是否仍是重要的预测因素值得进一步探索。本研究基于前瞻性城乡流行病学研究中国队列(Prospective Urban and Rural Epidemiology, PURE-China),针对 60 岁以上老年人群,探索心率和心血管死亡、非心血管死亡以及全因死亡风险的相关性,明确心率对我国 $\geq 60$ 岁老年人群死亡风险的预测作用,为老年人群心率监测提供流行病学依据。

## 1 对象与方法

研究对象及分组:2005 年 1 月 1 日至 2009 年 12 月 31 日期间, PURE-China 研究组采用多阶段抽样的方法,在全国 12 个省、自治区、直辖市(北京、江苏、山东、辽宁、山西、江西、内蒙古、云南、青海、陕西、新疆、四川)的 115 个城乡社区开展基线招募,共 46 285 人入选<sup>[7]</sup>。本研究以 PURE-China 研究中年龄 $\geq 60$ 岁的老年人群为研究对象,同时排除了基线心率、血压缺失或异常值[心率 $>130$ 次/min;收缩压 $<70$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)或 $>260$  mmHg;舒张压 $<40$  mmHg 或 $>140$  mmHg]的研究对象,随访数据缺失及在基线调查时已患心血管病的患者亦被剔除,最终 8 487 例纳入分析。所有入选者按照不同性别将心率作为分类变量,分为 $<60$ 次/min组、60~69次/min组、70~79次/min组、80~89次/min组和 $\geq 90$ 次/min组共 5 组,以 60~69 次/min 组作为参照组。

研究随访内容、终点及定义:至少每 1 年对受试者进行面访或电话随访,使用标准化问卷、事件报告表收集后续信息,本次研究纳入的随访信息截止日期为 2017 年 3 月 31 日。主要研究终点为心血

管死亡、非心血管死亡以及全因死亡。心血管死亡定义为心肌梗死、卒中、心力衰竭及其他致命的心血管疾病所导致的死亡;非心血管死亡被定义为既非心血管疾病也非创伤所导致的死亡;全因死亡定义为包括创伤在内的所有原因造成的死亡。

基线资料收集及相关定义:基线调查使用标准化问卷访谈及体格检查的方式,获取有关人口因素、社会经济状况、生活方式、体检指标等信息。(1)目前吸烟定义为在过去 12 个月中每天最少抽 1 支烟。(2)目前饮酒定义为过去 12 个月中每月至少饮酒一次。(3)体力活动评估使用国际体力活动问卷将体力活动转化为每周代谢当量(METs min/w)进行分组分析<sup>[8-9]</sup>。(4)体格检查由经过培训并认证合格的医生测量研究对象的体重、身高、血压和心率等指标。在测量血压、心率之前,研究对象至少安静休息 30 min 及以上,然后使用欧姆龙全自动数字血压计(Omron HEM-757),每隔 5 min 或更长时间记录两次收缩压、舒张压和心率的测量值,本研究中取两次测量的均值进行统计分析。此外,还采集了调查对象的空腹血样,送往由研究团队认证的实验室进行血清总胆固醇等生化指标的分析。(5)在随访调查期间,调查员使用标准化的事件报告表收集主要心血管事件和死亡事件,并要求研究对象或家属尽可能多的提供病历信息、辅助检查报告、死亡证明等支持性文件,用以辅助临床事件委员会专家按照统一规范的标准化定义以及国际疾病分类(ICD)-10 编码对上报的事件进行最终评审。

统计学方法:使用 SAS 9.4 软件进行统计分析。连续性变量以均值 $\pm$ 标准差表示,分类变量以频数和相应的百分比表示。分别使用广义线性模型或 Cochran-Mantel-Haenszel  $\chi^2$  检验连续性变量或分类变量随心率增快的变化趋势。考虑到调整研究中心的聚集效应,使用 Cox 共享脆弱模型计算 HR 和 95% CI。模型 1 仅调整了年龄和研究中心(作为随机效应);模型 2 在模型 1 的基础上增加调整了城乡分布、区域(东部、中部、西部)、教育水平、吸烟、饮酒、体力活动水平、体重指数(BMI)、收缩压、血清胆固醇水平。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ≥ 60 岁老年人群的基线特征(表 1)

研究纳入分析 8 487 例研究对象, 其中男性 3 925 例, 平均年龄为 (64.9±4.8) 岁, 平均心率为 (73.2±11.6) 次/min, 随着心率的增快, 西部地区人群所占的比例、舒张压和血清总胆固醇水平升

高 ( $P_{\text{trend}}$  均 <0.05), 而目前吸烟者或饮酒者的比例降低 ( $P_{\text{trend}}$  均 <0.05); 女性 4 562 例, 平均年龄为 (64.5±3.8) 岁, 平均心率为 (75.8±10.9) 次/min, 随着心率的增快, 城市人群所占的比例逐渐降低 ( $P<0.01$ ), 而处于西部地区、受教育程度偏低以及低体力活动人群所占的比例逐渐增高, 同时舒张压和血清胆固醇水平也随心率增快而增高 ( $P_{\text{trend}}$  均 <0.05)。

表 1 入选老年人群的基线特征

项目	不同心率分组						P 值 *
	样本总体	<60 次/min 组	60~69 次/min 组	70~79 次/min 组	80~89 次/min 组	≥ 90 次/min 组	
男性							
例数 [ 例 (%) ]	3 925 (100.0)	381 (9.7)	1 260 (32.1)	1 263 (32.2)	684 (17.4)	337 (8.6)	
心率 ( 次/min, $\bar{x} \pm s$ )	73.2 ± 11.6	55.9 ± 3.4	65.1 ± 2.8	74.3 ± 2.8	84.0 ± 2.8	97.5 ± 7.0	<0.01
年龄 ( 岁, $\bar{x} \pm s$ )	64.9 ± 4.8	64.7 ± 3.6	64.9 ± 5.0	64.8 ± 4.9	65.0 ± 4.9	65.2 ± 4.5	0.29
城市 [ 例 (%) ]	2 166 (55.2)	196 (51.4)	678 (53.8)	726 (57.5)	388 (56.7)	178 (52.8)	0.24
西部地区 [ 例 (%) ] <sup>△</sup>	1 131 (28.8)	93 (24.4)	329 (26.1)	383 (30.3)	208 (30.4)	118 (35.0)	0.04
教育水平初中及以下 [ 例 (%) ]	1 614 (41.1)	170 (44.6)	540 (43.3)	494 (39.3)	274 (40.4)	136 (40.6)	0.19
目前吸烟 [ 例 (%) ]	1 596 (40.7)	186 (48.9)	520 (41.4)	509 ( 40.4)	266 (39.4)	115 (34.4)	<0.01
目前饮酒 [ 例 (%) ]	1 327 (33.8)	138 (36.4)	435 (34.6)	439 (34.8)	219 (32.1)	96 (28.6)	0.02
低体力活动 [ 例 (%) ]	640 (16.3)	65 (17.1)	196 (15.7)	199 (15.9)	115 (17.0)	65 (19.4)	0.12
收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	142.4 ± 22.9	141.0 ± 22.5	142.5 ± 22.6	141.8 ± 22.9	141.5 ± 22.1	148.1 ± 24.8	0.10
舒张压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	84.3 ± 12.6	79.6 ± 11.8	82.8 ± 12.1	84.9 ± 12.3	86.0 ± 12.2	89.8 ± 14.1	<0.01
体重指数 (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	24.0 ± 3.6	23.7 ± 3.8	24.1 ± 3.5	24.2 ± 3.5	23.8 ± 3.6	23.8 ± 4.2	0.42
血清总胆固醇 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.64 ± 0.92	4.49 ± 0.82	4.61 ± 0.87	4.66 ± 0.92	4.68 ± 0.97	4.81 ± 1.06	<0.01
女性							
例数 [ 例 (%) ]	4 562 (100.0)	212 (4.6)	1 176 (25.8)	1 700 (37.3)	987 (21.6)	487 (10.7)	
心率 ( 次/min, $\bar{x} \pm s$ )	75.8 ± 10.9	56.3 ± 3.1	65.6 ± 2.8	74.5 ± 2.8	84.0 ± 2.8	96.9 ± 6.3	<0.01
年龄 ( 岁, $\bar{x} \pm s$ )	64.5 ± 3.8	64.4 ± 3.9	64.4 ± 3.9	64.4 ± 3.7	64.6 ± 4.0	64.6 ± 3.5	0.17
城市 [ 例 (%) ]	2 819 (61.8)	141 (66.5)	756 (64.3)	1076 (63.3)	579 (58.7)	267 (54.8)	<0.01
西部地区 [ 例 (%) ] <sup>△</sup>	1 226 (26.9)	39 (18.4)	272 (23.1)	476 (28.0)	291 (29.5)	148 (30.4)	<0.01
教育水平初中及以下 [ 例 (%) ]	2 607 (57.1)	119 (56.1)	637 (54.4)	966 (57.0)	578 (59.0)	307 (63.3)	<0.01
目前吸烟 [ 例 (%) ]	192 (4.2)	11 (5.3)	48 (4.2)	71 (4.2)	49 (5.0)	13 (2.7)	0.47
目前饮酒 [ 例 (%) ]	142 (3.1)	8 (3.8)	36 (3.1)	57 (3.4)	30 (3.1)	11 (2.3)	0.36
低体力活动 [ 例 (%) ]	699 (15.3)	24 (11.4)	170 (14.5)	256 (15.1)	156 (15.9)	93 (19.1)	<0.01
收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	144.6 ± 23.6	144.3 ± 23.5	143.9 ± 24.0	143.6 ± 22.7	145.6 ± 23.4	148.3 ± 25.8	0.13
舒张压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	83.6 ± 12.0	78.2 ± 10.2	81.3 ± 11.6	83.4 ± 11.7	85.7 ± 11.8	87.6 ± 12.9	<0.01
体重指数 (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	24.8 ± 3.8	25.1 ± 3.7	24.9 ± 3.6	24.8 ± 3.8	24.8 ± 3.9	24.5 ± 4.2	0.08
血清总胆固醇 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	5.13 ± 1.00	5.16 ± 1.17	5.11 ± 0.98	5.10 ± 0.96	5.15 ± 1.01	5.27 ± 1.09	0.03

注: \* : P 值为线性趋势性检验的结果; <sup>△</sup>: 西部地区包括云南省、青海省、陕西省、新疆维吾尔自治区和四川省。1 mmHg=0.133 kPa

2.2 ≥ 60 岁老年人群的心率与死亡风险的相关性分析(表 2)

经过 63 688 人年 (中位随访时间 8.55 年) 的随访, 共发生 262 例心血管死亡事件、399 例非心血管死亡事件和 682 例全因死亡事件。以 60~69 次/min 组为参照组, 在 ≥ 60 岁老年男性人群中, 当心率处于 80~89 次/min 时, 心血管死亡 (HR=1.78, 95% CI:1.11~2.86)、非心血管死

亡 (HR=1.62, 95% CI:1.13~2.33) 和全因死亡风险均显著增加 (HR=1.49, 95% CI:1.11~2.00); 当心率 ≥ 90 次/min 时, 心血管风险增加 1.30 倍 (95% CI:1.38~3.86), 非心血管死亡风险增加 0.96 倍 (95% CI:1.28~2.99), 全因死亡风险增加 1.09 倍 (95% CI: 1.51~2.89); 同时, 心率和三种死亡风险的剂量反应关系呈现出线性上升的趋势 ( $P_{\text{trend}}$  均 <0.05)。

然而, 在 ≥ 60 岁老年女性人群中, 心率与死

亡风险的相关性则大大减弱,只有当心率 $\geq 90$ 次/min时,心血管死亡(HR=2.04, 95%CI:1.07~3.87)和全因死亡风险才显著增加(HR=1.78, 95%

CI:1.18~2.71),非心血管死亡与心率之间的关联在 $\geq 60$ 岁女性人群中并不显著(HR=1.60, 95%CI:0.92~2.79)。

表 2 入选老年人群的心率与死亡风险的相关性分析

模型	不同心率分组的 HR (95% CI)					P 值 *
	<60 次/min 组	60~69 次/min 组	70~79 次/min 组	80~89 次/min 组	≥ 90 次/min 组	
男性						
心血管死亡事件 / 总人数 (例)	8/381	40/1 260	52/1 263	39/684	29/337	
死亡率 (/1 000 人年)	2.771	4.270	5.452	7.787	11.814	<0.001
模型 1	0.63 (0.30~1.35)	1.00	1.26 (0.84~1.91)	1.75 (1.13~2.73)	2.66 (1.64~4.30)	<0.001
模型 2	0.67 (0.31~ 1.44)	1.00	1.41 (0.92~ 2.16)	1.78 (1.11~ 2.86)	2.30 (1.38~ 3.86)	<0.001
非心血管死亡事件/总人数 (例)	21/381	71/1 260	70/1 263	54/684	32/337	
死亡率 (/1 000 人年)	7.273	7.580	7.339	10.782	13.036	0.026
模型 1	0.94 (0.58~ 1.52)	1.00	0.97 (0.70~ 1.36)	1.48 (1.04~ 2.12)	1.88 (1.23~ 2.86)	0.001
模型 2	0.93 (0.57~ 1.51)	1.00	1.02 (0.73~ 1.43)	1.62 (1.13~ 2.33)	1.96 (1.28~ 2.99)	<0.001
全因事件 / 总人数 (例)	29/381	114/1 260	129/1 263	95/684	62/337	
死亡率 (/1 000 人年)	10.045	12.171	13.525	18.968	25.257	<0.001
模型 1	0.81 (0.54~ 1.21)	1.00	1.12 (0.87~ 1.44)	1.58 (1.21~ 2.08)	2.18 (1.60~ 2.98)	<0.001
模型 2	0.79 (0.52~ 1.20)	1.00	1.18 (0.91~ 1.54)	1.49 (1.11~2.00)	2.09 (1.51~ 2.89)	<0.001
女性						
心血管死亡事件 / 总人数 (例)	5/212	22/1 176	26/1 700	18/987	23/487	
死亡率 (/1 000 人年)	3.107	2.459	1.999	2.473	6.396	0.003
模型 1	1.26 (0.48~ 3.33)	1.00	0.79 (0.45~ 1.40)	0.99 (0.53~ 1.84)	2.32 (1.29~ 4.19)	0.024
模型 2	1.55 (0.58~ 4.18)	1.00	0.93 (0.51~ 1.68)	0.97 (0.50~ 1.90)	2.04 (1.07~ 3.87)	0.145
非心血管死亡事件/总人数 (例)	4/212	34/1 176	44/1 700	45/987	24/487	
死亡率 (/1 000 人年)	2.485	3.801	3.383	6.184	6.674	0.007
模型 1	0.63 (0.22~ 1.78)	1.00	0.89 (0.57~1.40)	1.69 (1.08~ 2.65)	1.81 (1.07~ 3.05)	<0.001
模型 2	0.73 (0.26~ 2.09)	1.00	0.90 (0.56~ 1.44)	1.48 (0.92~ 2.39)	1.60 (0.92~ 2.79)	0.014
全因事件 / 总人数 (例)	9/212	58/1 176	73/1 700	66/987	47/487	
死亡率 (/1 000 人年)	5.592	6.484	5.613	9.069	13.071	<0.001
模型 1	0.84 (0.42~ 1.70)	1.00	0.86 (0.61~ 1.22)	1.43 (1.01~ 2.04)	1.96 (1.33~ 2.89)	<0.001
模型 2	1.02 (0.50~ 2.07)	1.00	0.93 (0.64~ 1.34)	1.32 (0.90~ 1.93)	1.78 (1.18~ 2.71)	0.003

注:模型 1:校正中心聚集效应、年龄;模型 2:校正中心聚集效应、年龄、城乡分布、区域(东部、中部、西部)、教育水平、吸烟、饮酒、体力活动水平、体重指数、收缩压、血清胆固醇水平。\*:P 值为线性趋势性检验的结果

3 讨论

本研究通过对中国 $\geq 60$ 岁老年人群前瞻性随访发现,心率增快与死亡风险增加有关,这与既往研究结论相似<sup>[2-4]</sup>。CHAPC 研究发现,40~59 岁的男性和女性中,调整了潜在的混杂因素之后,心率增高心血管死亡风险显著增加<sup>[10]</sup>;最近的一项 Meta 分析<sup>[11]</sup>也表明,心率每上升 10 次/min,全因死亡风险增加 9%;心血管死亡风险上升 8%。此外,本研究还表明, $\geq 60$ 岁老年女性人群的关联弱于男性,这与部分研究结果相同<sup>[11-12]</sup>,从理论上讲,男女之间关联性的差异可能部分是由于女性人群的寿命长于男性<sup>[12]</sup>,也可能是由于女性人群心率的变异性更大所致<sup>[13]</sup>。

相比于另外两个终点事件,心率与心血管死亡风险的关联更为紧密,这与 Okamura 等<sup>[14]</sup>的研究结果相近,但也有研究表明,心率对全因死亡率和心血管死亡率的影响大致相似<sup>[10,15]</sup>。从生理学角度讲,交感神经对心率的影响更为显著<sup>[16]</sup>,因此心率可以看作是衡量交感神经系统活性的一个重要指标。当交感神经系统过度激活后,将促进血管硬化及动脉粥样硬化的发生,引发心律失常和心室重构,引起代谢异常<sup>[17]</sup>。同时,增加的交感神经张力还与内皮细胞功能障碍有关,它使动脉的顺应性和扩张性减低<sup>[18]</sup>,从而进一步引起高血压以及糖尿病、肥胖、代谢综合征等一系列疾病的发生。这些机制可能解释了心率与心血管死亡风险增加关联更为紧密的部分原因。目前也有研究提示,心率除了影响心血管



系统之外,与其他系统也存在一定的联系,在急性情况下,心肌梗死、败血症、活动性自身免疫疾病甚至心理压力都可能最终由同一个生理通路导致心率升高<sup>[15]</sup>,但更确切的生理机制还需要进一步的研究探明,以明确心率与非心血管死亡及全因死亡关联性背后的真正原因。

我们的研究显示,老年人群心率增快可能是死亡风险增加的一个重要预测指标。与大多数流行病学研究和一部分临床试验结果相似<sup>[19-21]</sup>,我们发现,当心率处于 80~90 次/min 或更高的水平时,死亡风险显著提高,这提示现有的心动过速的界值设定可能偏高,我们应当充分重视 $\geq 60$  岁老年人群尤其是心率 $>80$  次/min 人群的心率监测,以尽早检查可能存在的疾病或实行早期干预措施,从而有效降低老年人群的死亡风险。

本研究存在一定局限性。首先,基线心率可能在长期随访期间发生变化。其次,相隔 5 min 的两次重复心率测量可能不足以代表实际心率水平。另外,作为一项观察性研究,我们无法完全调整所有潜在的混杂因素,尤其是那些未被测量的因素。最后,在长期的随访过程中,可能会漏报部分死亡事件。

**利益冲突:** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Tadic M, Cuspidi C, Grassi G. Heart rate as a predictor of cardiovascular risk[J]. *Eur J Clin Invest*, 2018, 48(3): 552-564. DOI: 10.1111/eci.12892.
- [2] Custodis F, Roggenbuck U, Lehmann N. Resting heart rate is an independent predictor of all-cause mortality in the middle aged general population[J]. *Clin Res Cardiol*, 2016, 105(7): 601-612. DOI: 10.1007/s00392-015-0956-7.
- [3] Jensen MT, Marott JL, Allin KH. Resting heart rate is associated with cardiovascular and all-cause mortality after adjusting for inflammatory markers: the Copenhagen City Heart Study[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2012, 19(1): 102-108. DOI: 10.1177/1741826710394274.
- [4] Jensen MT, Suadicani P, Hein HO. Elevated resting heart rate, physical fitness and all-cause mortality: a 16-year follow-up in the Copenhagen Male Study[J]. *Heart*, 2013, 99(12): 882-887. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-303375.
- [5] Palatini P, Thijs L, Staessen JA. Predictive value of clinic and ambulatory heart rate for mortality in elderly subjects with systolic hypertension[J]. *Arch Intern Med*, 2002, 162(20): 2313-2321. DOI: 10.1001/archinte.162.20.2313.
- [6] Staessen J, Amery A, Birkenhager W. Is a high serum cholesterol level associated with longer survival in elderly hypertensives?[J]. *J Hypertens*, 1990, 8(8): 755-761. DOI: 10.1097/00004872-199008000-00010.
- [7] 成小如, 严若华, 伯坚. 中国前瞻性城乡流行病学研究的设计与方案[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(11): 1088-1092. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.11.011.
- [8] Booth M. Assessment of physical activity: an international perspective[J]. *Res Q Exerc Sport*, 2000, 71(Suppl2): 114-120. DOI: 10.1080/02701367.2000.11082794.
- [9] 刘倩楠, 刘之光, 尹璐. 我国成人户外体力活动与 PM2.5 的相关性研究[J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(10): 1001-1005. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2018.10.013.
- [10] Greenland P, Daviglius ML, Dyer AR. Resting heart rate is a risk factor for cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry[J]. *Am J Epidemiol*, 1999, 149(9): 853-862. DOI: 10.1666/0022-3360(2000)0742.0.CO;2.
- [11] Mao Q, Huang JF, Lu X. Heart rate influence on incidence of cardiovascular disease among adults in China[J]. *Int J Epidemiol*, 2010, 39(6): 1638-1646. DOI: 10.1093/ije/dyq119.
- [12] Benetos A, Rudnichi A, Thomas F. Influence of heart rate on mortality in a French population: role of age, gender, and blood pressure[J]. *Hypertension*, 1999, 33(1): 44-52. DOI: 10.1161/01.HYP.33.1.44.
- [13] Palatini P. Heart rate as a cardiovascular risk factor: do women differ from men?[J]. *Ann Med*, 2001, 33(4): 213-221. DOI: 10.3109/07853890108998748.
- [14] Okamura T, Hayakawa T, Kadowaki T. Resting heart rate and cause-specific death in a 16.5-year cohort study of the Japanese general population[J]. *Am Heart J*, 2004, 147(6): 1024-1032. DOI: 10.1016/j.ahj.2003.12.020.
- [15] Alhalabi L, Singleton MJ, Oseni AO. Relation of higher resting heart rate to risk of cardiovascular versus noncardiovascular death[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 119(7): 1003-1007. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.11.059.
- [16] Aune D, Sen A, o'Hartaigh B. Resting heart rate and the risk of cardiovascular disease, total cancer, and all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2017, 27(6): 504-517. DOI: 10.1016/j.numecd.2017.04.004.
- [17] Grassi G, Seravalle G, Mancia G. Sympathetic activation in cardiovascular disease: evidence, clinical impact and therapeutic implications[J]. *Eur J Clin Invest*, 2015, 45(12): 1367-1375. DOI: 10.1111/eci.12553.
- [18] Tomiyama H, Hashimoto H, Tanaka H. Synergistic relationship between changes in the pulse wave velocity and changes in the heart rate in middle-aged Japanese adults: a prospective study[J]. *J Hypertens*, 2010, 28(4): 687-694. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283369fe8.
- [19] King DE, Everett CJ, Mainous AG, 3<sup>rd</sup>. Long-term prognostic value of resting heart rate in subjects with prehypertension[J]. *Am J Hypertens*, 2006, 19(8): 796-800. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2006.01.019.
- [20] Okin PM, Kjeldsen SE, Julius S. All-cause and cardiovascular mortality in relation to changing heart rate during treatment of hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(31): 2271-2279. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq225.
- [21] 李晓飞, 孙凯, 陈敬洲. 合并快静息心率的高血压患者的临床特征分析[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(7): 665-668. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2017.07.010.

(收稿日期: 2019-02-25)

(编辑: 梅平)