

抑郁症状对慢性病共病患者全因死亡、心脑血管疾病死亡风险影响的前瞻性队列研究

安芹或¹, 周婕², 张福艳³, 詹清清³, 张焯霖³, 李小雪³, 尹丽华³, 刘涛^{1,2}

1. 贵州大学医学院, 贵州 贵阳 550025; 2. 贵州省疾病预防控制中心慢性病防治研究所;

3. 贵州医科大学公共卫生与健康学院, 环境污染与疾病监控教育部重点实验室

摘要:目的 探索抑郁症状与慢性病共病患者全因死亡和心脑血管疾病死亡的关系。方法 本研究采用 χ^2 检验进行单因素分析, 运用 COX 比例风险回归模型分别分析 PHQ-9 得分、抑郁症状与共病患者全因死亡和心脑血管疾病死亡的关系。结果 多因素 COX 回归结果显示, 与无抑郁症状人群相比, 抑郁症状人群的全因死亡、心脑血管死亡分别为 $HR = 1.665$ (95% CI : 1.135 ~ 2.444)、 $HR = 2.090$ (95% CI : 1.216 ~ 3.594), 随着 PHQ-9 得分增加, 全因死亡 ($HR = 1.060$, 95% CI : 1.014 ~ 1.107) ($P_{趋势} < 0.01$) 和心脑血管死亡 ($HR = 1.072$, 95% CI : 1.005 ~ 1.144) ($P_{趋势} < 0.01$) 风险逐渐增大。城乡亚组分析结果显示, 不同城乡抑郁症状对共病患者全因死亡风险存在交互作用 ($P_{interaction} < 0.05$), 在农村地区, 抑郁症状人群的全因死亡、心脑血管死亡风险分别是无抑郁症状人群的 2.637 倍 (95% CI : 1.639 ~ 4.243)、3.207 倍 (95% CI : 1.686 ~ 6.101), 且随着 PHQ-9 得分的增加, 全因死亡 ($P_{趋势} < 0.001$) 和心脑血管死亡 ($P_{趋势} < 0.001$) 风险也随之增大, 然而在城市地区这些关联无统计学意义。结论 抑郁症状是共病患者全因死亡和心脑血管疾病死亡的危险因素, 应更加注重农村地区共病患者心理健康教育与干预, 降低共病患者死亡风险。

关键词:抑郁症状; 共病; 全因死亡; 心脑血管疾病死亡; 前瞻性队列研究

中图分类号: R749.4; R54 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)06-1144-09

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202407475

A prospective cohort study on the impact of depressive symptoms on all-cause mortality and cardiovascular mortality risk in patients with chronic comorbidity

AN Qin-yu*, ZHOU Jie, ZHANG Fu-yan, ZHAN Qing-qing, ZHANG Tian-lin,

LI Xiao-xue, YIN Li-hua, LIU Tao

* School of medicine, Guizhou University, Guiyang, Guizhou 550025, China

Abstract: Objective To explore the association between depressive symptoms and all-cause mortality and cardiovascular disease mortality in patients with chronic comorbidity. **Methods** Single-factor analysis was performed using chi-square test, and the relationship between PHQ-9 scores, depressive symptoms, and all-cause mortality as well as cardiovascular disease mortality in patients of multimorbidity were analyzed using COX proportional hazards regression model. **Results** The results of the multivariable COX regression showed that as compared to those without depressive symptoms, patients of multimorbidity with depressive symptoms had $HR = 1.665$ (95% CI : 1.135 - 2.444) for all-cause mortality and $HR = 2.090$ (95% CI : 1.216 - 3.594) for cardiovascular mortality. With an increase in PHQ-9 score, the risks of all-cause mortality ($HR = 1.060$, 95% CI : 1.014 - 1.107) ($P_{trend} < 0.010$) and cardiovascular mortality ($HR = 1.072$, 95% CI : 1.005 - 1.144) ($P_{trend} < 0.010$) gradually increased. Subgroup analysis by urban and rural areas showed that there was an interaction between different urban and rural depressive symptoms on the risk of all-cause mortality in patients of multimorbidity ($P_{interaction} < 0.05$). In rural areas, patients of multimorbidity with depressive symptoms had 2.637 times (95% CI : 1.639 - 4.243) higher risk of all-cause mortality and 3.207 times (95% CI : 1.686 - 6.101) higher risk of cardiovascular mortality compared to those without depressive symptoms. With an increase in PHQ-9 score, the risks of all-cause mortality ($P_{trend} < 0.001$) and cardiovascular mortality ($P_{trend} < 0.001$) also increased. However, these associations were not significant in urban areas. **Conclusion** Depressive symptoms is a risk factor for all-cause mortality and cardiovascular disease mortality in

基金项目: 贵州省科技计划项目(黔科合支撑[2018]2819); 贵州省卫生健康委省级重点建设学科项目

作者简介: 安芹或(1999—), 女, 硕士在读, 研究方向: 社会医学与卫生事业管理

通信作者: 刘涛, E-mail: liutao9099@163.com

patients of multimorbidity, and more attention should be paid to psychological interventions for patients of multimorbidity in rural areas to reduce the risk of mortality in patients of multimorbidity.

Keywords: Depressive symptoms; Multimorbidity; All-cause mortality; Cardiovascular disease mortality; Prospective cohort study

抑郁症已成为全球主要疾病负担之一,2021 年全球疾病负担报告称超过 5 630 万人的伤残调整生命年可归因于抑郁症^[1]。根据世界卫生组织(WHO) 调查结果显示^[2],我国抑郁症患者占总人口的 4.2%,抑郁症^[3]作为一种慢性疾病,不仅损害个人应对正常生活的能力,而且导致身体机能下降,降低生活质量,增加死亡风险,带来极大的疾病负担,已成为重大公共卫生问题之一。随着慢性病患者率的增加,慢性病共病问题日益突出,共病^[4]是指个体同时存在 2 种及以上慢性病,我国共病率在不同地区为 13.5%~58.9%^[5],共病与医疗成本、死亡风险增加^[6]有关,给医疗保健系统带来极大的负担,已成为慢病管理的重要挑战。有研究表明^[7],抑郁与全因死亡和心脑血管疾病死亡之间存在关联,但目前尚未见到抑郁症状与共病患者全因死亡、心脑血管疾病死亡相关文献,因此本研究基于贵州省自然人群队列,探索抑郁症状与共病患者全因死亡、心脑血管疾病死亡风险之间的关系,为减小共病患者死亡风险提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究于 2010 年采用多阶段整群随机抽样方法从贵州省 12 个(县、区)、48 个乡镇抽取 9 280 名 18 岁及以上常住居民进行基线调查,并于 2016—2020 年、2023 年对基线调查研究对象进行追踪随访,共随访到 9 262 人,失访人数 18 人,随访率 99.8%。纳入标准:①基线诊断为共病的患者;②愿意签署知情同意书者。排除标准:①随访过程中失访者;②死亡结局信息不清楚者;③PHQ-9 得分信息不全者。基线调查时共有 2 432 人为共病,排除失访人数 13 人,死亡结局信息不清楚者 1 人,基线 PHQ-9 得分缺失值 50 人,最终纳入分析 2 368 人(见图 1)。本研究经贵州省疾病预防控制中心伦理委员会批准(编号:S2017-02),所有调查对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查 由经过统一培训且考核合格的调查人员采用面对面询问的方式收集研究对象一般人口学特征,内容包括性别、年龄、民族、城乡、教育水平、生活方式(吸烟、饮酒、蔬菜水果摄入量等)。

1.2.2 体格检查及生化指标检测

①身高、体重:要求穿着轻薄衣物并脱鞋,读数精确到 0.1 cm 和 0.1 kg,取两次平均值。

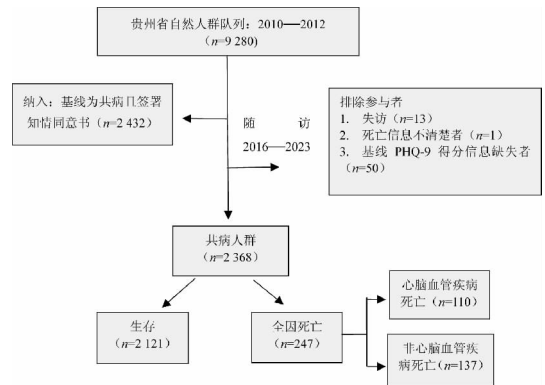


图 1 本研究流程图

Fig. 1 Flowchart of the research process

②血压:使用欧姆龙电子血压计测量收缩压(SBP)和舒张压(DBP),要求调查对象在测量前休息 5 分钟,相隔 1~2 分钟重复测量,取 2 次读数的平均值。如果 SBP 或 DBP 的 2 次读数相差 5 mmHg 以上,应再次测量,取 3 次读数的平均值。

③血生化指标检测:禁食至少 8 小时后,采集调查对象静脉血,以测定其总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)等。

1.2.3 相关变量的定义

①共病^[8]:本研究所涉及高血压、糖尿病、血脂异常、心脑血管疾病、慢性阻塞性肺病、哮喘、肥胖、恶性肿瘤等 8 种慢性病,若研究对象同时患有本研究两种及两种以上的慢性病则为共病。

②全因死亡:指研究对象在整个随访期间内因各种原因导致的死亡,研究对象的死亡信息通过医疗机构或联系死者家属获得,如无法联系死者家属,则通过贵州省死亡登记信息系统和基本公共卫生服务系统追溯死亡原因、时间。

③心脑血管疾病死亡:指由心肌梗死、脑出血、脑梗死、脑梗塞导致的死亡。

④人时^[9]:观察人数与观察时间的乘积,常用的人时单位是人年。

⑤高血压^[10]:自报由医生诊断为高血压或进行降压治疗;SBP \geq 140 mmHg 和/或 DBP \geq 90 mmHg;以上两条满足一条即可。

⑥糖尿病^[10]:自报由医生诊断为糖尿病或进行降糖治疗;FPG \geq 7.0 mmol/L; OGTT \geq 11.1 mmol/L; HbA1c \geq 6.5%;以上四条满足一条即可。

⑦血脂异常^[10]:自报由医生诊断为血脂异常或使用降脂药;总胆固醇异常:TC \geq 6.22 mmol/L;甘油三酯异常: TG \geq 2.26 mmol/L;高密度脂蛋白异常:HDL-C <1.04 mmol/L;低密度脂蛋白异常: LDL-C \geq 4.14 mmol/L;以上满足一条即可。

⑧肥胖^[10]:体质指数(Body Mass Index, BMI)为个人的体重(单位为千克)除以身高(单位为米)的平方(BMI = 体重 \div 身高²), BMI \geq 28 kg/m²定义为肥胖。

⑨慢性阻塞性肺病、哮喘、恶性肿瘤均为自报由医生诊断。

⑩抑郁症状^[11]:本研究采用抑郁症状筛查量表患者健康问卷(Patient Health Questionnaire, PHQ)评估心理健康状况, PHQ-9 量表共有 9 个条目,采用 Likert 点式计分,以 0~3 分表示,总分在 0~27 分之间,据此将 PHQ-9 得分为 0~4 分判断为无抑郁症状, \geq 5 分判断为有抑郁症状。

1.3 统计分析 采用 SPSS 26.0 和 R 4.3.2 软件进行统计学分析,以频数和构成比(%)来表示计数资

料,以均数 \pm 标准差来表示正态分布计量资料,以中位数和四分位数间距来表示非正态的计量资料,计数资料单因素分析采用 χ^2 检验或确切概率法,非正态分布的计量资料采用 Mann-Whitney *U* 非参数检验。本研究以 COX 比例风险回归模型分别分析 PHQ-9 得分、抑郁症状对全因死亡或心脑血管死亡风险的影响,并根据性别、民族、城乡等进行亚组分析,用交互作用寻找其组间差异。用 R 4.3.2 进行比例风险假定检验,并绘制森林图、限制性立方样条图。检验水准双侧 $\alpha = 0.05$,本研究通过比例风险假定的检验($P > 0.05$),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征 本研究共纳入 2 368 名调查对象,随访总人年为 27 758.65 年,中位随访时间为 12.59 年,随访期间 247 例发生全因死亡,死亡密度为 8.90/1 000 人年,其中 110 例死于心脑血管疾病,死亡密度为 3.96/1 000 人年。全因死亡人群和心脑血管死亡人群多集中在农村、汉族、初中及以下教育水平,且年龄、教育水平、7 h/d < 睡眠时间 < 9 h/d、BMI 分级、PHQ 分组在生存与全因死亡之间和生存与心脑血管死亡之间差异均有统计学意义($P < 0.05$),详情见表 1。

表 1 共病患者生存状态的基本特征[n(%)]

Table 1 Basic characteristics of survival status in multimorbidity patients[n(%)]

变量	总体(n=2 368)	全因死亡		χ^2 值	P 值
		生存(n=2 121)	死亡(n=247)		
年龄(岁)	52.00(41.39,62.00)	65.34(56.42,72.21)	49.44(40.48,60.19)	-13.525	<0.001
城乡				0.701	0.403
城市	731(30.90)	649(30.60)	82(33.20)		
农村	1 637(69.10)	1 472(69.40)	165(66.80)		
性别				6.272	0.012
男	1 202(50.80)	1 058(49.90)	144(58.30)		
女	1 166(49.20)	1 063(50.10)	103(41.70)		
民族				0.304	0.581
少数民族	901(38.00)	811(38.20)	90(36.40)		
汉族	1 467(62.00)	1 310(61.80)	157(63.60)		
教育水平				16.916	<0.001
初中及以下	2 042(86.20)	1 808(85.20)	234(94.70)		
高中中专	229(9.70)	219(10.30)	10(4.00)		
大专及以上	97(4.10)	94(4.40)	3(1.20)		
吸烟				8.54	0.003
否	1 631(68.90)	1 481(69.80)	150(60.70)		
是	737(31.10)	640(30.20)	97(39.30)		
有害饮酒				3.547	0.060
否	2 291(96.70)	2 057(97.00)	234(94.70)		
是	77(3.30)	64(3.00)	13(5.30)		
静态时间 <4 h/d				0.141	0.707
否	1 340(56.60)	1 203(56.70)	137(55.50)		
是	1 028(43.40)	918(43.30)	110(44.50)		
食盐摄入量 <5 g/d				4.536	0.033
否	1 999(84.40)	1 779(83.90)	220(89.10)		

(续表)

变量	总体(<i>n</i> = 2 368)	全因死亡		χ^2 值	<i>P</i> 值
		生存(<i>n</i> = 2 121)	死亡(<i>n</i> = 247)		
是	369 (15.60)	342 (16.10)	27 (10.90)	0.924	0.336
烹饪油摄入量 < 25 g/da					
否	1 677 (71.70)	1 495 (71.40)	182 (74.30)		
是	663 (28.30)	600 (28.60)	63 (25.70)	25.75	< 0.001
7 h/d < 睡眠时间 < 9 h/d					
否	646 (27.30)	545 (25.70)	101 (40.90)		
是	1 722 (72.70)	1 576 (74.30)	146 (59.10)	0.961	0.327
蔬菜摄入量 \geq 300 g/da					
否	789 (34.20)	699 (33.90)	90 (37.00)		
是	1 517 (65.80)	1 364 (66.10)	153 (63.00)	1.133	0.287
水果摄入量 \geq 200 g/da					
否	2 201 (94.00)	1 967 (93.80)	234 (95.50)		
是	141 (6.00)	130 (6.20)	11 (4.50)	1.707	0.191
300 g/w < 鱼虾摄入量 < 500 g/wa					
否	2 312 (98.10)	2 071 (98.00)	241 (99.20)		
是	45 (1.90)	43 (2.00)	2 (0.80)	45.33	< 0.001
BMI 分级					
轻体重	72 (3.00)	52 (2.50)	20 (8.10)		
正常	979 (41.30)	854 (40.30)	125 (50.60)		
超重	766 (32.30)	693 (32.70)	73 (29.60)		
肥胖	551 (23.30)	522 (24.60)	29 (11.70)	13.545	< 0.001
抑郁症状					
无抑郁	2 190 (92.50)	1 976 (93.20)	214 (86.60)		
抑郁	178 (7.50)	145 (6.80)	33 (13.40)	-3.395	0.001
PHQ-9 得分	0.00 (0.00, 1.00)	0.00 (0.00, 1.00)	0.00 (0.00, 2.00)		

变量	总体(<i>n</i> = 2 368)	心脑血管疾病死亡		χ^2 值	<i>P</i> 值
		生存 + 非心脑血管死亡(<i>n</i> = 2 258)	心脑血管死亡(<i>n</i> = 110)		
年龄(岁)	52.00 (41.39, 62.00)	51.00 (41.00, 61.00)	68.23 (59.63, 73.18)	-10.793	< 0.001
城乡				0.00	0.993
城市	731 (30.90)	697 (30.90)	34 (30.90)		
农村	1 637 (69.10)	1 561 (69.10)	76 (69.10)	0.382	0.537
性别					
男	1 202 (50.80)	1 143 (50.60)	59 (53.60)		
女	1 166 (49.20)	1 115 (49.40)	51 (46.40)	1.386	0.239
民族					
少数民族	901 (38.00)	865 (38.30)	36 (32.70)		
汉族	1 467 (62.00)	1 393 (61.70)	74 (67.30)	9.984	0.007
教育水平					
初中及以下	2 042 (86.20)	1 936 (85.70)	106 (96.40)		
高中中专	229 (9.70)	226 (10.00)	3 (2.70)		
大专及以上	97 (4.10)	96 (4.30)	1 (0.90)	0.026	0.872
吸烟					
否	1 631 (68.90)	1 556 (68.90)	75 (68.20)		
是	737 (31.10)	702 (31.10)	35 (31.80)	0.614	0.433
有害饮酒					
否	2 291 (96.70)	2 186 (96.80)	105 (95.50)		
是	77 (3.30)	72 (3.20)	5 (4.50)	1.514	0.218
静态时间 < 4 h/d					
否	1 340 (56.60)	1 284 (56.90)	56 (50.90)		
是	1 028 (43.40)	974 (43.10)	54 (49.10)	1.243	0.265
食盐摄入量 < 5 g/d					
否	1 999 (84.40)	1 902 (84.20)	97 (88.20)		
是	369 (15.60)	356 (15.80)	13 (11.80)	0.221	0.639
烹饪油摄入量 < 25 g/da					
否	1 677 (71.70)	1 596 (71.60)	81 (73.60)		
是	663 (28.30)	634 (28.40)	29 (26.40)		

(续表)

变量	总体(n=2 368)	心脑血管疾病死亡		χ^2 值	P 值
		生存 + 非心脑血管死亡(n=2 258)	心脑血管死亡(n=110)		
7 h/d < 睡眠时间 < 9 h/d				9.408	0.002
否	646(27.30)	602(26.70)	44(40.00)		
是	1 722(72.70)	1 656(73.30)	66(60.00)		
蔬菜摄入量 \geq 300 g/da				0.181	0.671
否	789(34.20)	750(34.10)	39(36.10)		
是	1 517(65.80)	1 448(65.90)	69(63.90)		
水果摄入量 \geq 200 g/da				0.054	0.817
否	2 201(94.00)	2 098(94.00)	103(94.50)		
是	141(6.00)	135(6.00)	6(5.50)		
300 g/w < 鱼虾摄入量 < 500 g/wa				2.203	0.138
否	2 312(98.10)	2 204(98.00)	108(100.00)		
是	45(1.90)	45(2.00)	0(0.00)		
BMI 分级				27.748	<0.001
轻体重	72(3.00)	61(2.70)	11(10.00)		
正常	979(41.30)	929(41.10)	50(45.50)		
超重	766(32.30)	728(32.20)	38(34.50)		
肥胖	551(23.30)	540(23.90)	11(10.00)		
抑郁症状				10.455	0.001
无抑郁	2 190(92.50)	2 097(92.90)	93(84.50)		
抑郁	178(7.50)	161(7.10)	17(15.50)		
PHQ-9 得分	0.00(0.00,1.00)	0.00(0.00,1.00)	0.00(0.00,2.00)	-2.305	0.021

注:分类资料用频数(构成比)表示,连续型资料用中位数(四分位数间距表示);a 表示有缺失值,g/w 表示克每周,g/d 表示克每天。

2.2 PHQ-9 得分与共病患者全因死亡、心脑血管死亡的关联,有无抑郁症状与共病患者全因死亡、心脑血管死亡的关联 在调整相关混杂因素后,PHQ-9 得分与全因死亡($HR = 1.060, 95\% CI: 1.014 \sim 1.107$)和心脑血管死亡($HR = 1.072, 95\% CI: 1.005 \sim 1.144$)风险有统计学意义关联。与无抑郁症状的共病人群相比,有抑郁症状的共病人群全因死亡为 1.660 倍($HR = 1.665, 95\% CI: 1.135 \sim 2.444$)、心脑血管死亡风险为 2.090 倍($HR = 2.090, 95\% CI: 1.216 \sim 3.594$),详情见表 2。

2.3 亚组分析 亚组分析结果显示,城乡在抑郁症

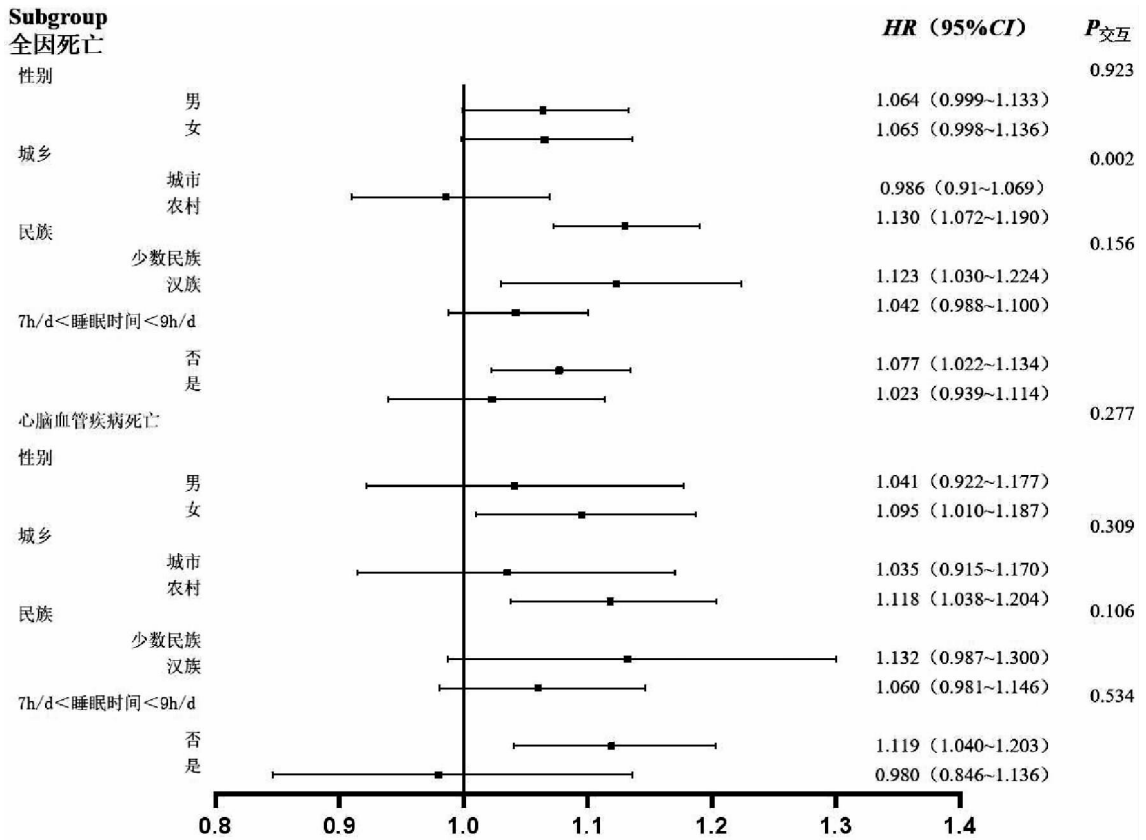
状与共病患者全因死亡关系中有交互作用($P_{交互} = 0.002$),与城市地区相比,农村地区抑郁症状的共病患者全因死亡风险更大,详情见图 2。分层分析结果显示,在调整相关混杂因素后,PHQ-9 得分越高,农村地区共病患者全因死亡和心脑血管死亡风险也随之变大;在农村地区,抑郁症状的共病患者全因死亡和心脑血管风险分别是无抑郁症状的 2.637 倍($HR = 2.637, 95\% CI: 1.639 \sim 4.243$)、3.207 倍($HR = 3.207, 95\% CI: 1.686 \sim 6.101$),但 PHQ-9 得分和抑郁症状与全因死亡、心脑血管死亡风险之间的关联在城市地区没有统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 2 抑郁症状与共病患者生存之间的关系

Table 2 The relationship between depressive symptoms and survival in multimorbidity patients

特征	死亡例数 死亡密度/		HR(95% CI)					
	(人)	1 000 人年	模型 1	P 值	模型 2	P 值	模型 3	P 值
全因死亡								
PHQ-9 得分	247	8.90	1.101(1.058 ~ 1.146)	<0.001	1.078(1.034 ~ 1.123)	<0.001	1.060(1.014 ~ 1.107)	0.010
PHQ-9 分组								
无抑郁	214	8.30	1.00		1.00		1.00	
抑郁	33	16.73	2.054(1.424 ~ 2.965)	<0.001	1.843(1.274 ~ 2.666)	0.001	1.665(1.135 ~ 2.444)	0.009
P 趋势				<0.001		0.001		0.009
心脑血管死亡								
PHQ-9 得分	110	3.96	1.111(1.049 ~ 1.177)	<0.001	1.079(1.016 ~ 1.147)	<0.001	1.072(1.005 ~ 1.144)	0.036
PHQ-9 分组								
无抑郁	93	3.61	1.00		1.00		1.00	
抑郁	17	8.62	2.456(1.464 ~ 4.121)	0.001	2.082(1.236 ~ 3.507)	0.006	2.090(1.216 ~ 3.594)	0.008
P 趋势				0.001		0.006		0.008

注:模型 1 不调整,模型 2 调整年龄、性别,模型 3 在模型 2 基础上调整民族、城乡、教育水平、吸烟、饮酒、油、盐、蔬菜、水果、鱼虾摄入,总静态时间、睡眠时间、BMI。



注:调整变量与前文 COX 回归分析中模型 3 一致;HR:hazard ratio。

图 2 PHQ - 9 得分与共病患者全因死亡和心脑血管死亡的亚组分析

Fig. 2 Subgroup analysis of the association between PHQ - 9 scores and all - cause mortality and cardiovascular mortality in patients with multimorbidities

表 3 不同城乡 PHQ - 9 与共病患者全因死亡、心脑血管死亡风险的 COX 回归

Table 3 COX regression of the association between different urban - rural PHQ - 9 scores and all - cause mortality and cardiovascular mortality risk in multicomorbidty patients

城乡	死亡人数	死亡密度/ 1 000 人年	HR(95% CI)					
			模型 1	P 值	模型 2	P 值	模型 3	P 值
城市								
全因死亡								
PHQ - 9 得分	82	9.79	1.015(0.942 ~ 1.094)	0.689	1.007(0.933 ~ 1.086)	0.861	0.986(0.910 ~ 1.069)	0.738
PHQ - 9 分组								
无抑郁	70	9.65	1.00		1.00		1.00	
抑郁	12	10.66	1.109(0.601 ~ 2.046)	0.741	1.166(0.630 ~ 2.159)	0.624	1.060(0.559 ~ 2.011)	0.857
P _{趋势}				0.741		0.624		0.857
心脑血管死亡								
PHQ - 9 score	34	4.10	1.035(0.928 ~ 1.153)	0.537	0.879(0.447 ~ 1.728)	0.708	1.035(0.915 ~ 1.170)	0.585
PHQ - 9 分组								
无抑郁	29	4.00	1.00		1.00		1.00	
抑郁	5	4.44	1.118(0.433 ~ 2.890)	0.818	1.117(0.430 ~ 2.903)	0.820	1.293(0.48 ~ 3.484)	0.612
P _{趋势}				0.818		0.820		0.612
农村								
全因死亡								
PHQ - 9 score	165	8.51	1.170(1.114 ~ 1.229)	<0.001	1.134(1.078 ~ 1.193)	<0.001	1.130(1.072 ~ 1.190)	<0.001
PHQ - 9 分组								
无抑郁	144	7.77	1.00		1.00		1.00	
抑郁	21	24.81	3.336(2.109 ~ 5.275)	<0.001	2.646(1.666 ~ 4.202)	<0.001	2.637(1.639 ~ 4.243)	<0.001
P _{趋势}				<0.001		<0.001		<0.001
心脑血管死亡								

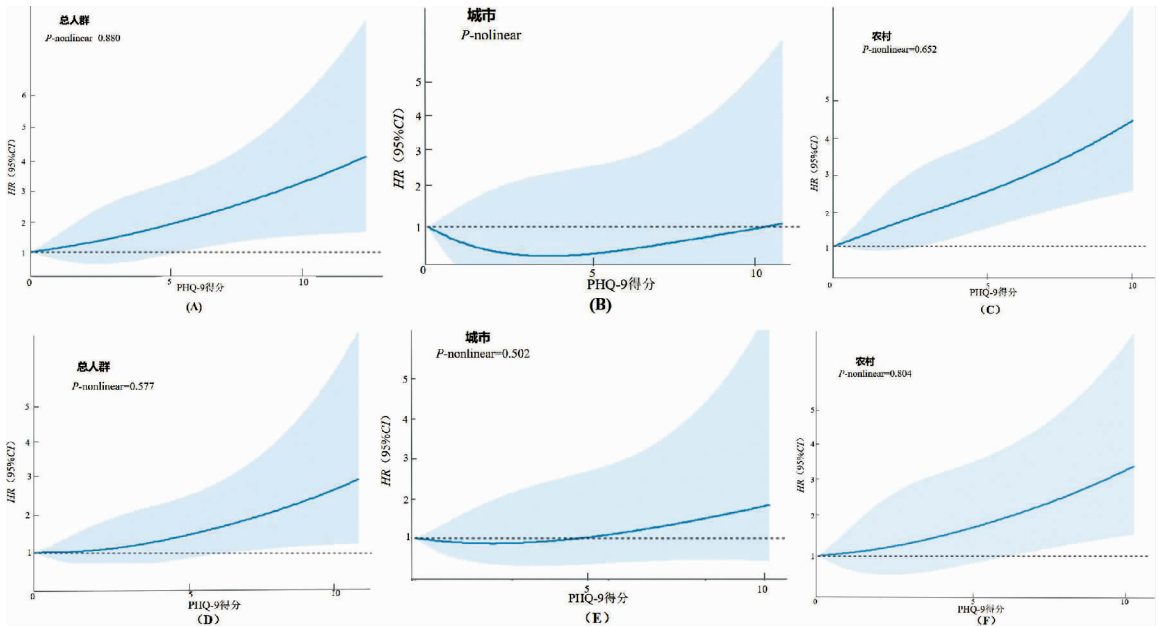
(续表)

城乡	死亡人数	死亡密度/ 1 000 人年	HR(95% CI)								
			模型 1	P 值	模型 2	P 值	模型 3	P 值			
PHQ - 9 score	76	3.92	1.178(1.097 ~ 1.265)		<0.001	1.131(1.051 ~ 1.218)		0.001	1.118(1.038 ~ 1.204)		0.003
PHQ - 9 分组											
无抑郁	64	3.45	1.00			1.00			1.00		
抑郁	12	14.17	4.322(2.331 ~ 8.016)		<0.001	3.174(1.699 ~ 5.930)		<0.001	3.207(1.686 ~ 6.101)		<0.001
P 趋势					<0.001			<0.001			<0.001

注:模型 1 不调整,模型 2 调整年龄、性别,模型 3 在模型 2 基础上调整民族、教育水平、吸烟、饮酒、油、盐、蔬菜、水果、鱼虾摄入量,总静态时间、睡眠时间、BMI。

2.4 PHQ - 9 得分与全因死亡和心脑血管死亡风险的剂量 - 反应关系 本研究采用限制性立方样条(RCS)研究 PHQ - 9 得分与全因死亡和心脑血管死亡风险之间的关系。RSC 分析显示,PHQ - 9 得分与

全因死亡和心脑血管死亡风险之间的相关性是线性的($P - nonlinear > 0.05$),随着 PHQ - 9 得分的增加,全因死亡和心脑血管死亡风险呈逐渐上升的趋势,而在城市地区中,这种关联无统计学意义,见图 3。



注:(A)(B)(C)分别代表全因死亡总人群、城市、农村剂量反应关系;(D)(E)(F)分别代表心脑血管疾病死亡总人群、城市、农村剂量反应关系;调整调整变量与前文 COX 回归分析中模型 3 一致;HR:hazard ratio。

图 3 基线 PHQ - 9 得分与共病患者全因死亡和心脑血管死亡之间的剂量反应关系

Fig. 3 Dose - response relationship between baseline PHQ - 9 scores and all - cause and cardiovascular - cerebrovascular mortality in patients with multimorbidity

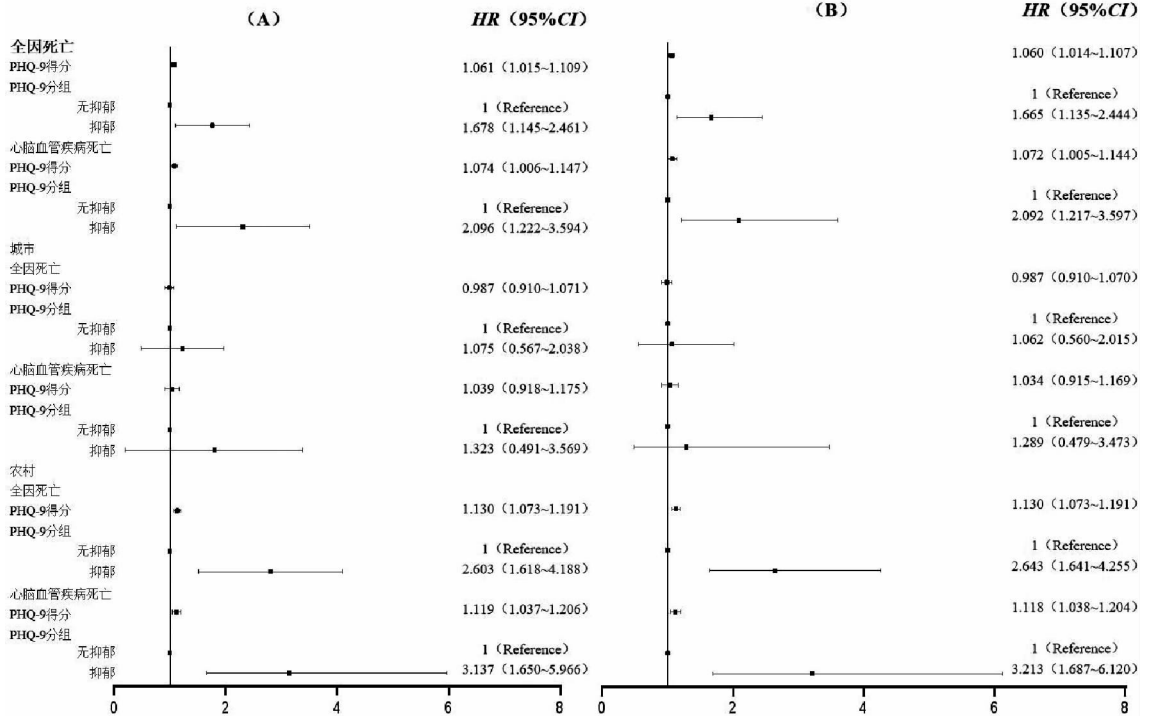
2.5 敏感性分析 为验证结果的严谨性,由于盐的高摄入量^[12]、水产品摄入不足^[13]不是全因死亡与心脑血管疾病死亡的主要影响因素,为了排除与研究相关性低的变量,因此进行两项敏感性分析,①改变食盐摄入量(从 5 g/d 到 6 g/d);②增加调整变量水产品摄入不足,敏感性分析结果与主要分析结果基本一致,见图 4。

3 讨论

本研究发现抑郁症状与无抑郁症状人群相比,共病患者全因死亡、心脑血管疾病的死亡风险分别增加

66.50%、109%,随着 PHQ - 9 评分每增加一分,全因死亡风险增加 6%,心脑血管疾病死亡风险增加 7.2%。特别在农村地区中尤为突出,抑郁症状人群的全因死亡、心脑血管疾病死亡风险分别是无抑郁症状人群的 2.637 倍、3.207 倍。

《中国国民心理健康发展报告(2021—2022)》^[14]抑郁率为 10.6%,而本研究 2010 年自我报告的抑郁症状患病率就已达 7.5%,抑郁症已成为我国和我省主要公共卫生问题之一。具研究表明^[15],抑郁症状与全因死亡和心脑血管死亡风险增加有关。其可能的原因是,抑郁症导致不健康的生活方式,如不健康



注:(A)改变食盐摄入量(从 5 g/d 到 6 g/d);(B)增加调整变量水产品摄入量不足,HR:hazard ratio。

图 4 敏感性分析

Fig. 4 Sensibility analysis

饮食、吸烟、有害饮酒等因素,这些因素可能会引发激素水平波动、代谢失调和自主神经失衡等生理变化^[16],进而加大心血管疾病或其他慢性病发病风险,导致预期寿命降低并增加死亡风险。同时,Read 等学者的研究显示^[17],抑郁症状会给患者带来共病风险,增加共病患者疾病种类,而患者随着慢病数量的增加,死亡的风险也随之增大。此外,共病患者由于多重用药,对身体器官产生负面影响,导致死亡风险加大^[18],因此抑郁症状的共病患者全因死亡、心脑血管死亡风险均大于无抑郁症状的共病患者。本研究亚组分析显示,农村地区抑郁症状的共病患者全因死亡、心脑血管死亡风险高于城市地区。这可能的原因一是农村地区教育资源相对匮乏,人口文化水平低,认知能力不足,对抑郁症状理解不够,忽视了心理健康干预,导致农村地区抑郁风险加大^[19]。二是农村地区容易将抑郁症污名化,可能是精神卫生保健的重要障碍,导致抑郁症状患者因耻辱感而羞于就诊^[20],从而错过了最佳治疗时机。三是农村地区精神卫生服务方面资源不足,专业人员和基础设施稀缺,导致抑郁症无法得到及时有效的治疗^[21],而抑郁易增加慢性病的患病风险,进而增加死亡风险。而城市地区易获取医疗卫生资源,医疗服务利用率高^[22],发现抑郁症状后便积极就诊,有效缓解了患者共病的发生和死亡的风险。

本研究为探讨共病人群抑郁症状与全因死亡、心脑血管疾病死亡的关系提供了新的证据,且为前瞻性

队列研究,因果关系强,敏感性分析结果稳健。但也存在一定的局限性:抑郁症状是采用 PHQ-9 量表以自我报告的方式获取,而不是临床诊断金标准,其次睡眠时间、蔬菜水果摄入量等变量以自我报告的方式获取,可能存在回忆偏倚。

综上所述,抑郁症状会增加共病患者全因死亡和心脑血管疾病死亡的风险,应加强共病患者抑郁的预防与控制,尤其是要注重农村地区共病患者心理健康教育和干预工作,从而降低患者的死亡风险。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

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.
- [2] World Health Organization. Depression and other common mental disorders; global health estimate [EB/OL]. [2024 - 12 - 31]. <https://www.who.int/publications/i/item/depression-global-health-estimates>.
- [3] Zhang YX, Chen YJ, Ma LN. Depression and cardiovascular disease in elderly: Current understanding[J]. Journal of Clinical Neuroscience, 2018, 47: 1 - 5.
- [4] Skou ST, Mair FS, Fortin M, et al. Multimorbidity[J]. Nature Reviews. Disease Primers, 2022, 8(1): 48.
- [5] Hu YD, Wang ZX, He HJ, et al. Prevalence and patterns of multimorbidity in China during 2002 - 2022: A systematic review

- and meta - analysis [J]. *Ageing Research Reviews*, 2024, 93: 102165.
- [6] Marengoni A, Vetrano DL. Multimorbidity: disease of society? [J]. *The Lancet. Healthy Longevity*, 2021, 2(8): e451 - e452.
- [7] Krittanawong C, Maitra NS, Qadeer YK, et al. Association of depression and cardiovascular disease [J]. *American Journal of Medicine*, 2023, 136(9): 881 - 895.
- [8] Head A, Fleming K, Kyridemos C, et al. Inequalities in incident and prevalent multimorbidity in England, 2004 - 19: a population - based, descriptive study [J]. *The Lancet. Healthy Longevity*, 2021, 2(8): e489 - e497.
- [9] 詹思延. 流行病学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012. Zhan SY. *Epidemiology* [M]. 7th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012. (In Chinese)
- [10] 中国高血压防治指南修订委员会, 中国高血压联盟, 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南 (2024 年修订版) [J]. *中华高血压杂志*, 2024, 32(7): 603 - 700. China Revision Committee of Guidelines for the Prevention and Treatment of Hypertension, China Hypertension Alliance, Hypertension Branch of China Association for International Medical Care Exchange, et al. Chinese guidelines for the prevention and treatment of hypertension (revised in 2024) [J]. *Chinese Hypertension Journal*, 2024, 32(7): 603 - 700. (In Chinese)
- [11] Wang J, Zou RY, Wu N, et al. Depressive symptoms, social support, and health - related quality of Life: A community - based study in Shanghai, China [J]. *Comprehensive Psychiatry*, 2022, 113: 152292.
- [12] Kodjoe E. Lowsodium intake and cardiovascular disease mortality among adults with hypertension [J]. *International Journal of Cardiology. Cardiovascular Risk and Prevention*, 2022, 15: 200158.
- [13] Zhong VW, Van Horn L, Greenland P, et al. Associations of processed meat, unprocessed red meat, poultry, or fish intake with incident cardiovascular disease and all - cause mortality [J]. *JAMA Internal Medicine*, 2020, 180(4): 503 - 512.
- [14] 中国科学院心理研究所. 心理健康蓝皮书 - 中国国民心理健康发展报告 2021 - 2022 [M]. 北京: 社会科学文献出版社, 2023. The Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences. *Blue book of mental health: Chinese national mental health development report 2021—2022* [M]. Beijing: China Social Science Documentation Publishing House, 2023. (In Chinese)
- [15] Shen RH, Zhao N, Wang J, et al. Association between level of depression and coronary heart disease, stroke risk and all - cause and cardiovascular mortality: Data from the 2005 - 2018 National Health and Nutrition Examination Survey [J]. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2022, 9: 954563.
- [16] Refisch A, Sen ZD, Klassert TE, et al. Microbiome and immuno - metabolic dysregulation in patients with major depressive disorder with atypical clinical presentation [J]. *Neuropharmacology*, 2023, 235: 109568.
- [17] Read JR, Sharpe L, Modini M, et al. Multimorbidity and depression: A systematic review and meta - analysis [J]. *Journal of Affective Disorders*, 2017, 221: 36 - 46.
- [18] Calderón - Larrañaga A, Poblador - Plou B, González - Rubio F, et al. Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well? [J]. *The British Journal of General Practice: The Journal of the Royal College of General Practitioners*, 2012, 62(605): e821 - e826.
- [19] Kondirolli F, Sunder N. Mental health effects of education [J]. *Health Economics*, 2022, 31 Suppl 2(Suppl 2): 22 - 39.
- [20] Loveridge S, Skidmore M, Shupp R, et al. Rural US residents recognize anxiety better than urbanites and suburbanites but hold similar stigma [J]. *Journal of Rural Health*, 2023, 39(4): 860 - 869.
- [21] Mufson L, Rynn MA. Primary care: meeting the mental health care needs of adolescents with depression [J]. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2019, 58(4): 389 - 391.
- [22] 罗耀, 李亚青. 医保财政补贴能否促进城乡居民的医疗服务利用 [J]. *实证社会科学*, 2023, (1): 111 - 134. Luo Y, Li YQ. Whether the premium subsidies for China's health insurance promote health care utilization of the residents? [J]. *Social Science Research*, 2023, (1): 111 - 134. (In Chinese)

收稿日期: 2024-07-25

(上接第 1137 页)

- [22] Ogedegbe G. Labeling and hypertension: it is time to intervene on its negative Consequences [J]. *Hypertension*, 2010, 56(3): 344 - 345.
- [23] Hagger MS, Koch S, Chatzisarantis NLD, et al. The common sense model of self - regulation: Meta - analysis and test of a process model [J]. *Psychological Bulletin*, 2017, 143(11): 1117 - 1154.
- [24] Bosworth HB, Bartash RM, Olsen MK, et al. The association of psychosocial factors and depression with hypertension among older adults [J]. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2003, 18(12): 1142 - 1148.
- [25] Maatouk I, Herzog W, Böhlen F, et al. Association of hypertension with depression and generalized anxiety symptoms in a large population - based sample of older adults [J]. *Journal of Hypertension*, 2016, 34(9): 1711 - 1720.
- [26] Zacher M, Wang JW, Short SE. The contributions of hypertension diagnosis and blood pressure control to subjective Life expectancy in a representative sample of older U. S. adults [J]. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, 2022, 77(2): 378 - 388.
- [27] Conrad P, Barker KK. The social construction of illness: key insights and policy implications [J]. *Journal of Health and Social Behavior*, 2010, 51 Suppl: S67 - S79.
- [28] Hamer M, Batty GD, Stamatakis E, et al. Hypertension awareness and psychological distress [J]. *Hypertension*, 2010, 56(3): 547 - 550.
- [29] Jacobs JA, Shah RU, Bress AP. Asymptomatic hypertension in the hospital setting: primum non nocere [J]. *Journal of Human Hypertension*, 2022, 36(9): 781 - 784.
- [30] Axon RN, Turner M, Buckley R. An update on inpatient hypertension management [J]. *Current Cardiology Reports*, 2015, 17(11): 94.
- [31] Mena - Martin FJ, Martin - Escudero JC, Simal - Blanco F, et al. Health - related quality of Life of subjects with known and unknown hypertension: results from the population - based Hortega study [J]. *Journal of Hypertension*, 2003, 21(7): 1283 - 1289.
- [32] Spruill TM, Gerber LM, Schwartz JE, et al. Race differences in the physical and psychological impact of hypertension labeling [J]. *American Journal of Hypertension*, 2012, 25(4): 458 - 463.

收稿日期: 2024-11-14