

# 循环单不饱和脂肪酸与心血管特异性死亡的相关性研究

陈紫英<sup>1,3</sup>, 倪明星<sup>2,3</sup>, 李佳炫<sup>1,3</sup>, 牛翊霖<sup>1,3</sup>, 李惠先<sup>3</sup>, 郑海清<sup>3</sup>,  
李晴<sup>2,3</sup>, 李佳美<sup>2,3</sup>, 梁会营<sup>1,3</sup>

1. 南方医科大学公共卫生学院, 广东 广州 510515; 2. 中国医科大学公共卫生学院;  
3. 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院)大数据中心

**摘要:**目的 采用流行病学方法评估循环单不饱和脂肪酸(circulating monounsaturated fatty acids, cMUFAs)与心血管特异性死亡之间的关系。方法 研究纳入 36 254 名来自 UK Biobank 的心血管疾病患者,采用 Cox 比例风险模型探究 cMUFAs 与心血管疾病死亡、缺血性心脏病死亡、卒中死亡、癌症死亡和全因死亡之间的关系。使用四分位数、十分位数和限制性三次样条探索剂量-反应关系,并进行亚组分析和敏感性分析。结果 cMUFAs 与心血管疾病死亡( $HR = 1.504$ ,  $95\% CI: 1.261 \sim 1.794$ ), 缺血性心脏病死亡( $HR = 1.572$ ,  $95\% CI: 1.265 \sim 1.953$ ), 癌症死亡( $HR = 1.291$ ,  $95\% CI: 1.109 \sim 1.502$ ), 全因死亡( $HR = 1.556$ ,  $95\% CI: 1.419 \sim 1.705$ )呈正相关,但与卒中死亡无显著关联( $P = 0.582$ )。限制性三次样条显示 cMUFAs 与心血管特异性死亡存在非线性关系( $P < 0.001$ )。亚组分析表明在女性和当前吸烟者中,cMUFAs 与全因死亡的关联更为明显;在 50 岁以上的个体中,cMUFAs 与缺血性心脏病死亡的关联更为明显。结论 在心血管疾病患者中,cMUFAs 水平升高与心血管疾病死亡、缺血性心脏病死亡、癌症死亡和全因死亡的风险增加相关,并且这种关联表现出非线性趋势。

**关键词:**循环单不饱和脂肪酸;心血管特异性死亡;Cox 比例风险模型;限制性立方样条

**中图分类号:**R54 **文献标志码:**A **文章编号:**1003-8507(2025)02-246-08

**DOI:**10.20043/j.cnki.MPM.202408267

## Circulating monounsaturated fatty acids and cardiovascular – specific death in cardiovascular patients

CHEN Zi – ying\*, NI Ming – xing, LI Jia – xuan, NIU Yi – lin, LI Hui – xian, ZHENG Hai – qing,  
LI Qing, LI Jia – mei, LIANG Hui – ying

\* School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China

**Abstract: Objective** To evaluate the associations between circulating monounsaturated fatty acids (cMUFAs) and cardiovascular – specific death using epidemiological methods. **Methods** This study included 36 254 patients with cardiovascular disease from the UK Biobank. Cox proportional hazards models were employed to examine the associations between cMUFAs and various fatalities, including cardiovascular death, ischaemic heart disease death, stroke death, cancer death, and all – cause death. Moreover, the study examined the dose – response relationship between cMUFAs and outcomes using quartiles, deciles, and restricted cubic splines. A subgroup analysis was conducted to validate the effects of cMUFAs on cardiovascular – specific deaths across different subgroups. **Results** A positive correlation was observed between cMUFAs and all – cause death ( $HR = 1.556$ ,  $95\% CI: 1.419 - 1.705$ ), as well as CVD ( $HR = 1.504$ ,  $95\% CI: 1.261 - 1.794$ ), IHD ( $HR = 1.572$ ,  $95\% CI: 1.265 - 1.953$ ), and cancer death ( $HR = 1.291$ ,  $95\% CI: 1.109 - 1.502$ ). However, no significant association was found between cMUFAs and stroke death ( $P = 0.582$ ). The study revealed the existence of non – linear relationships between cMUFAs and cardiovascular – specific death. Subgroup analyses indicated that the association with all – cause death was more pronounced in females and current smokers. Furthermore, individuals aged over 50 years demonstrated a more pronounced correlation with IHD death. **Conclusion** In patients with cardiovascular disease, elevated levels of cMUFAs are associated with an increased risk of CVD death, IHD death, cancer death, and all – cause death. This association

**基金项目:**国家自然科学基金—青年科学基金项目(82204396);老年人整合型慢病管理医防融合技术与应用(2023YFC3604600);广东省医学科学技术研究基金项目(A2023006)

**作者简介:**陈紫英(1999—),女,硕士在读,研究方向:公共卫生

**通信作者:**梁会营, E – mail: lianghuiying@hotmail.com

demonstrates a non - linear correlation trend.

**Keywords:** Circulating monounsaturated fatty acids; Cardiovascular - specific death; Cox proportional hazards model; Restricted cubic spline

2017 年全球疾病负担研究显示,心血管疾病仍是全球主要死亡原因,每年导致 1 780 万死亡<sup>[1]</sup>。其高发病率、高复发率、高恶化率和高死亡率造成了显著的经济负担<sup>[2]</sup>。仅在欧洲,每年因心血管疾病死亡超过 380 万人,包括 200 多万女性和近 176 万男性,占女性和男性死亡总数的 46% 和 39%<sup>[3]</sup>。此外,心肌梗死一年内复发率高达 50%,且 75% 的患者在三年内再次复发<sup>[4]</sup>。可见,对于心血管患者的危险因素控制仍然不足<sup>[5]</sup>。然而,临床证据表明,有效的二级预防措施可以显著降低后续事件风险,进而降低死亡率,提高患者生活质量<sup>[6]</sup>。

单不饱和脂肪酸广泛存在于油类、坚果、种子、水果和肉类等食物中,且几乎所有的 MUFAs 都能被肠道有效吸收<sup>[7]</sup>。除了饮食摄取,循环中的单不饱和脂肪酸 (circulating monounsaturated fatty acids, cMUFAs) 还可以通过内源性途径 SCD1 生成<sup>[8-9]</sup>。cMUFAs 作为客观生物标志物,能够反映饮食摄入和内源性生成的情况<sup>[10]</sup>。多数研究表明,MUFAs 相关的不良反应主要与血浆中 cMUFAs 有关<sup>[11-12]</sup>。cMUFAs 与心血管疾病风险之间的相关性已被证实<sup>[13-14]</sup>,一些研究认为它可能是心血管事件风险的潜在生物标志物<sup>[13-14]</sup>,在细胞信号传导和基因表达调控中发挥关键作用<sup>[15]</sup>。尽管如此,目前的研究主要集中在一般人群的初级预防上,对 cMUFAs 在心血管患者中的作用研究仍较少。为填补这一空白,我们分析了英国生物银行(UK Biobank, UKB)中 36 254 名心血管患者的数据,以探究 cMUFAs 与心血管疾病死亡、缺血性心脏病死亡、卒中死亡、癌症死亡及全因死亡之间的关系。本研究得到了 UKB 的支持(申请号:88365)。

## 1 材料与方法

**1.1 研究设计** 本研究使用了 UKB 的数据,这是一项覆盖 502 387 名年龄在 37 岁至 73 岁人群的大型队列研究<sup>[18]</sup>。研究纳入了基线时确诊为心血管疾病的个体,排除了数据不完整、随访期间退出或基线时患有癌症的参与者,最终共 36 254 名参与者进入分析(图 1)。

**1.2 cMUFAs 与心血管特异性死亡的确定** cMUFAs 数据使用了来自 UKB 参与者的 EDTA 血浆样本。研究的主要结局为心血管疾病死亡、缺血性心脏病死亡、卒中死亡,次要结局为癌症死亡和全因死亡。参与者的死亡状态和时间依据死亡记录确定,UKB 中最后的死亡登记日期为 2021 年 10 月 31 日,因此研究

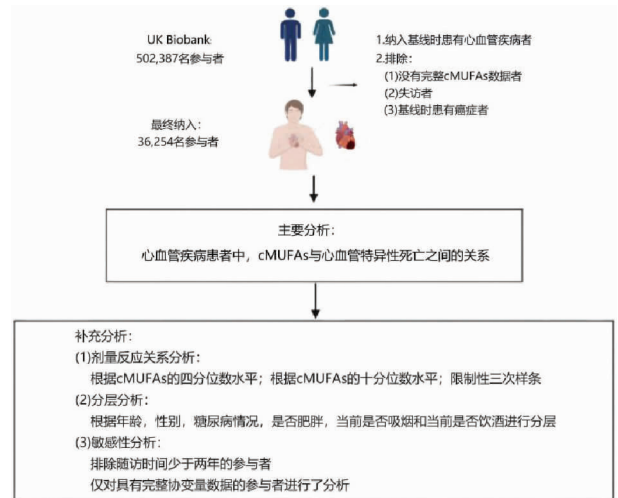


图 1 研究设计概述

Fig. 1 Study design overview

也截止于该日期。随访时间从心血管疾病诊断开始,至死亡或最后一次随访,以先发生者为准。疾病分类基于 ICD - 10 编码确定,心血管疾病为 I10 - 15、I20 - 25、I26、I42、I48、I50、I60 - 64、I69、I73、I80 和 G45;缺血性心脏病为 I20 - 25;卒中为 I60 - 64 和 I69;癌症为 C00 - D48。

**1.3 协变量的确定** 为了准确评估 cMUFAs 与心血管特异性死亡之间的关系,我们考虑了多个潜在的混杂因素。这些因素包括社会人口学(年龄、性别、种族、家庭收入和学历)、生活方式(吸烟状况、饮酒状况、体重指数(BMI)、国际体育活动问卷(IAPQ))、饮食摄入(水果摄入、熟蔬菜摄入、维生素补充、矿物质和其他膳食补充)、是否糖尿病、药物使用情况(抗高血压药物、胰岛素治疗、阿司匹林以及降胆固醇药物)和血液指标(胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、循环多不饱和脂肪酸(circulating polyunsaturated fatty acids, cPUFAs))。

### 1.4 统计分析

**1.4.1 基线特征** 通过分类变量的计数(百分比)和连续变量的平均值(标准差)来表示。根据 cMUFAs 的四分位数水平将参与者分为四组,使用  $t$  检验或  $\chi^2$  检验来比较各组间的特征。使用多重插补法填补缺失的变量值。

**1.4.2 cMUFAs 与结局事件的相关性分析** 采用三个 Cox 比例风险模型进行分析。模型 1 调整了基线年龄、性别和 cPUFAs;模型 2 在此基础上调整了吸烟状况、饮酒状况、BMI、种族、糖尿病、学历和 cPUFAs;

模型 3 为综合模型,在模型 2 的基础上进一步调整了胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、家庭收入、水果摄入、熟蔬菜摄入、IPAQ、维生素补充、矿物质和其他膳食补充和药物使用情况。为进一步评估 cMUFAs 水平对结局事件的影响,还进行了以下分析:(1) 根据 cMUFAs 的四分位数水平;(2) 根据 cMUFAs 的十分位数水平;(3) 使用限制性三次样条进行分析。

**1.4.3 亚组分析和敏感性分析** 亚组分析基于以下因素进行:年龄(<50 岁或≥50 岁)、性别、糖尿病状况(是或否)、肥胖(BMI≥30 或 BMI<30)、当前吸烟状况(是或否)以及当前饮酒状况(是或否)。此外,为增强结果稳健性,进行了两项敏感性分析。首先,

排除随访时间少于两年的参与者,以减少反向因果关系的影响;其次,仅分析具有完整协变量数据的参与者,以确保数据的完整性和准确性。

所有数据分析和可视化均使用 R 4.3.3 完成。

## 2 结果

**2.1 基线特征描述** 本研究纳入了 36 254 名心血管患者,基线特征见表 1。参与者平均年龄为 59.23 岁(标准差 = 7.18),男性占 53.4%,白种人占 94.1%。在平均 12.28 年的随访期间,记录到心血管疾病死亡 967 例,缺血性心脏病死亡 615 例,卒中死亡 202 例,癌症死亡 1 498 例,总死亡 3 859 例。

表 1 根据 cMUFAs 四分位数划分的基线特征表

Table 1 Baseline characteristics of the UK Biobank participants according to the quartile of cMUFAs

项目	全人群	Q1	Q2	Q3	Q4	P 值
n	36 254	9 063	9 064	9 063	9 064	
年龄(岁)( $\bar{x} \pm s$ )	59.23 ± 7.18	59.16 ± 7.58	59.54 ± 7.05	59.56 ± 6.96	58.66 ± 7.07	<0.001
性别 = 男 [n(%)]	19 364(53.4)	5 244(57.9)	4 625(51.0)	4 572(50.4)	4 923(54.3)	<0.001
收缩压(mm Hg)( $\bar{x} \pm s$ )	144.85 ± 18.56	141.87 ± 18.74	144.71 ± 18.44	146.24 ± 18.33	146.56 ± 18.35	<0.001
BMI(kg/m <sup>2</sup> )( $\bar{x} \pm s$ )	29.12 ± 5.14	27.88 ± 4.97	28.60 ± 5.09	29.49 ± 5.10	30.48 ± 5.03	<0.001
胆固醇(mmol/L)( $\bar{x} \pm s$ )	5.40 ± 1.19	4.67 ± 0.95	5.28 ± 1.02	5.60 ± 1.08	6.03 ± 1.23	<0.001
甘油三酯(mmol/L)( $\bar{x} \pm s$ )	1.89 ± 1.07	1.08 ± 0.41	1.46 ± 0.51	1.96 ± 0.66	3.07 ± 1.21	<0.001
高密度脂蛋白(mmol/L)( $\bar{x} \pm s$ )	1.38 ± 0.37	1.42 ± 0.38	1.44 ± 0.39	1.37 ± 0.37	1.28 ± 0.33	<0.001
低密度脂蛋白(mmol/L)( $\bar{x} \pm s$ )	3.35 ± 0.89	2.81 ± 0.70	3.26 ± 0.77	3.52 ± 0.83	3.79 ± 0.93	<0.001
循环单不饱和脂肪酸(mmol/L)( $\bar{x} \pm s$ )	2.88 ± 0.86	1.97 ± 0.24	2.51 ± 0.13	3.02 ± 0.17	4.04 ± 0.70	<0.001
循环多不饱和脂肪酸(mmol/L)( $\bar{x} \pm s$ )	4.87 ± 0.82	4.15 ± 0.54	4.70 ± 0.55	5.05 ± 0.62	5.57 ± 0.79	<0.001
吸烟状态[n(%)]						<0.001
目前	3 642(10.0)	781( 8.6)	782( 8.6)	861( 9.5)	1 218(13.4)	
从未	18 303(50.5)	4 844(53.5)	4 752(52.4)	4537(50.1)	4 170(46.0)	
先前	14 309(39.5)	3 437(37.9)	3 530(38.9)	3 666(40.4)	3 676(40.6)	
饮酒状态 [n(%)]						<0.001
目前	32 836(90.6)	8 083(89.2)	8 209(90.6)	8281(91.4)	8 263(91.2)	
从未	1 825( 5.0)	514( 5.7)	484( 5.3)	423( 4.7)	404( 4.5)	
先前	1 593( 4.4)	465( 5.1)	371( 4.1)	360( 4.0)	397( 4.4)	
糖尿病状况 = 是 [n(%)]	4 135(11.4)	1 154(12.7)	918(10.1)	964(10.6)	1 099(12.1)	<0.001
种族 = 白人 [n(%)]	34 128(94.1)	8 180(90.3)	8 520(94.0)	8 705(96.0)	8 723(96.2)	<0.001
学历 = 大学 [n(%)]	26 524(73.2)	2 717(30.0)	2 511(27.7)	2 360(26.0)	2 142(23.6)	<0.001
IPAQ[n(%)]						<0.001
高	13 804(38.1)	3 720(41.1)	3 531(39.0)	3 313(36.6)	3 240(35.7)	
适中	14 708(40.6)	3 629(40.0)	3 736(41.2)	3 711(40.9)	3 632(40.1)	
低	7 742(21.4)	1 713(18.9)	1 797(19.8)	2 040(22.5)	2 192(24.2)	
家庭人年均收入(¥) [n(%)]						<0.001
<18 000	11 261(31.1)	2 721(30.0)	2 726(30.1)	2 855(31.5)	2 959(32.6)	
18 000 ~ 30 999	10 144(28.0)	2 472(27.3)	2 568(28.3)	2 588(28.6)	2 516(27.8)	
31 000 ~ 51 999	8 276(22.8)	2 055(22.7)	2 114(23.3)	2 062(22.7)	2 045(22.6)	
52 000 ~ 100 000	5 354(14.8)	1 450(16.0)	1 320(14.6)	1 297(14.3)	1 287(14.2)	
>100 000	1 219( 3.4)	364( 4.0)	364( 4.0)	364( 4.0)	257( 2.8)	
水果摄入(份/天) [n(%)]						<0.001
≤1	12 631(34.8)	2 821(31.1)	3 006(33.2)	3 235(35.7)	3 569(39.4)	
2~3	17 425(48.1)	4 461(49.2)	4 485(49.5)	4 393(48.5)	4 086(45.1)	
≥4	6 198(17.1)	1 780(19.6)	1 573(17.4)	1 436(15.8)	1 409(15.5)	
熟蔬菜摄入(勺/天) [n(%)]						<0.001
≤1	6 342(17.5)	1 571(17.3)	1 561(17.2)	1 563(17.2)	1 647(18.2)	
2~3	21 592(59.6)	5 271(58.2)	5 402(59.6)	5 519(60.9)	5 400(59.6)	
≥4	8 320(22.9)	2 220(24.5)	2 101(23.2)	1 982(21.9)	2 017(22.3)	

(续表)

项目	全人群	Q1	Q2	Q3	Q4	P 值
维生素补充 = 是[n(%)]	11 131(30.7)	2 755(30.4)	2 810(31.0)	2 811(31.0)	2 755(30.4)	0.664
矿物质和其他膳食补充 = 是[n(%)]	16 070(44.3)	4 106(45.3)	4 083(45.0)	4 068(44.9)	3 813(42.1)	<0.001
抗高血压药物 = 是[n(%)]	21 649(59.7)	5 412(59.7)	5 386(59.4)	5 451(60.1)	5 400(59.6)	0.783
胰岛素治疗 = 是[n(%)]	863( 2.4)	317( 3.5)	163( 1.8)	183( 2.0)	200( 2.2)	<0.001
阿司匹林使用 = 是[n(%)]	11 246(31.0)	3 529(38.9)	2 709(29.9)	2 552(28.2)	2 456(27.1)	<0.001
降胆固醇药物使用 = 是[n(%)]	14 703(40.6)	4 529(50.0)	3 585(39.6)	3 269(36.1)	3 320(36.6)	<0.001

注:对于分类变量,用[n(%)]描述;对于连续变量,用( $\bar{x} \pm s$ )描述。

**2.2 cMUFAs 与结局事件的相关性** 表 2 显示, cMUFAs 与心血管疾病死亡、缺血性心脏病死亡、全因死亡以及癌症死亡正相关( $P < 0.05$ ),这种关联在三个模型中均一致。在模型 3 中,风险比(HR)及 95% 置信区间(CI)为:心血管疾病死亡 1.504(1.261 ~ 1.794),缺血性心脏病死亡 1.572(1.265 ~ 1.953), 癌症死亡 1.291(1.109 ~ 1.502),全因死亡 1.556(1.419 ~ 1.705)。然而,cMUFAs 与卒中死亡未发现

显著相关性( $P = 0.582$ )。此外,与第一个四分位数相比,其他三个四分位数的 cMUFAs 与全因死亡风险显著增加相关,这一趋势在十分位数分析中得到了验证(见表 3 和图 2)。限制性三次样条分析表明, cMUFAs 与心血管特异性死亡之间存在非线性关系( $P < 0.001$ ),并提示阈值效应为 2.743 mmol/L(见图 3)。

表 2 cMUFAs 与心血管患者心血管特异性死亡之间的关系

Table 2 Associations between circulating MUFAs and cardiovascular-specific deaths in cardiovascular patients

死亡原因	模型 1		模型 2		模型 3	
	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值
心血管疾病	1.558(1.423 ~ 1.705)	<0.001	1.267(1.146 ~ 1.400)	<0.001	1.504(1.261 ~ 1.794)	<0.001
缺血性心脏病	1.670(1.497 ~ 1.863)	<0.001	1.347(1.194 ~ 1.521)	<0.001	1.572(1.265 ~ 1.953)	<0.001
卒中	1.188(0.953 ~ 1.481)	0.125	1.086(0.856 ~ 1.378)	0.498	1.121(0.746 ~ 1.684)	0.582
癌症	1.309(1.211 ~ 1.415)	<0.001	1.147(1.052 ~ 1.249)	0.002	1.291(1.109 ~ 1.502)	0.001
全因	1.442(1.376 ~ 1.512)	<0.001	1.215(1.154 ~ 1.280)	<0.001	1.556(1.419 ~ 1.705)	<0.001

表 3 cMUFAs 四分位数水平与心血管患者心血管特异性死亡之间的关系

Table 3 Associations between the quartile levels of circulating MUFAs and cardiovascular-specific deaths in cardiovascular patients

cMUFAs 四分位数	心血管疾病死亡		缺血性心脏病死亡		卒中死亡	
	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
Q1	Ref		Ref		Ref	
Q2	0.907(0.747 ~ 1.102)	0.326	0.858(0.670 ~ 1.098)	0.223	1.046(0.695 ~ 1.574)	0.831
Q3	0.929(0.741 ~ 1.165)	0.525	0.946(0.716 ~ 1.250)	0.696	0.800(0.480 ~ 1.333)	0.392
Q4	1.122(0.829 ~ 1.519)	0.456	1.016(0.697 ~ 1.480)	0.936	1.122(0.570 ~ 2.207)	0.739

cMUFAs 四分位数	癌症死亡		全因死亡	
	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
Q1	Ref		Ref	
Q2	1.227(1.049 ~ 1.434)	0.011	1.151(1.044 ~ 1.268)	0.005
Q3	1.253(1.039 ~ 1.511)	0.018	1.243(1.108 ~ 1.396)	<0.001
Q4	1.458(1.127 ~ 1.886)	0.004	1.511(1.290 ~ 1.769)	<0.001

**2.3 亚组分析和敏感性分析** 基于潜在危险因素的分层分析结果见表 4。cMUFAs 与全因死亡的关联在女性(交互作用  $P = 0.029$ )和当前吸烟者(交互作用  $P = 0.031$ )中更为显著。50 岁以上患者在缺血性心脏病死亡中的关联也更强(交互作用  $P = 0.012$ )。未见其他交互作用。敏感性分析显示,排除随访时间少于两年的参与者或仅分析无缺失协变量数据的参与者时,结果未发生显著变化(见表 5)。

### 3 讨论

本研究发现 cMUFAs 与心血管患者的心血管疾病死亡、缺血性心脏病死亡、癌症死亡以及全因死亡风险升高之间存在正相关,并呈非线性趋势。此外, cMUFAs 与性别、当前吸烟状况及年龄之间存在相互作用。有研究指出,在普通人群中,cMUFAs 与心血管疾病发病风险增加有关<sup>[13-14]</sup>。此外,心血管疾病患

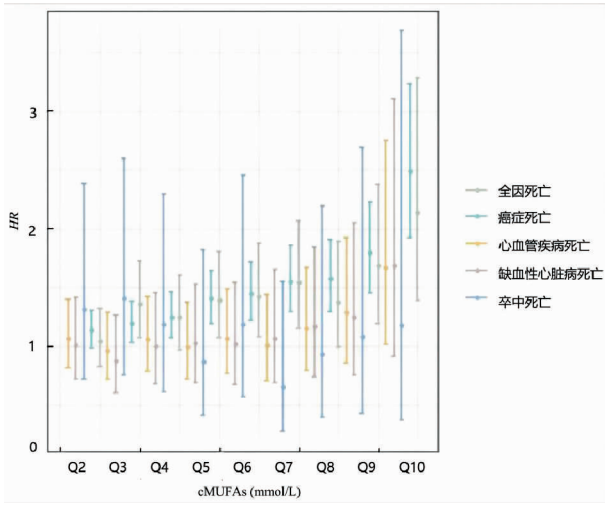


图 2 心血管患者中 cMUFAs 十分位数水平与心血管特异性死亡的竖状森林图

Fig. 2 Forest plot about associations between the deciles levels of circulating MUFAs and cardiovascular - specific deaths in cardiovascular patients

者的 cMUFAs 水平高于健康人群<sup>[19]</sup>。慢性肾病患者的 cMUFAs 水平升高也与心血管疾病风险增加密切相关<sup>[20]</sup>。这提示在有基础病的人群中,cMUFAs 的水平升高会影响心血管疾病的发生发展。尽管先前有研究发现 cMUFAs 水平较高的个体在中年时更容易发生卒中<sup>[21]</sup>。但有研究指出在不考虑其他脂肪酸(如饱和脂肪酸)的影响时,cMUFAs 与卒中风险之间并无显著关联<sup>[22]</sup>。可见,本研究与先前部分研究结果有所不同,这可能与研究中仅调整了 cPUFAs 的影响有关,提示 cMUFAs 与卒中之间的关系复杂,需进行进一步探索。

脂肪酸是调节多种细胞通路的动态分子,参与脂质代谢、葡萄糖稳态和炎症反应,促进心血管疾病的发生发展<sup>[23-26]</sup>。内源性途径 SCD1 过度表达可能导致高甘油三酯血症,cMUFAs 升高与血液甘油三酯升高、异位脂肪沉积和胰岛素抵抗密切相关,所有这些因素都促进了心血管疾病的进展<sup>[22,27]</sup>。此外,研究表

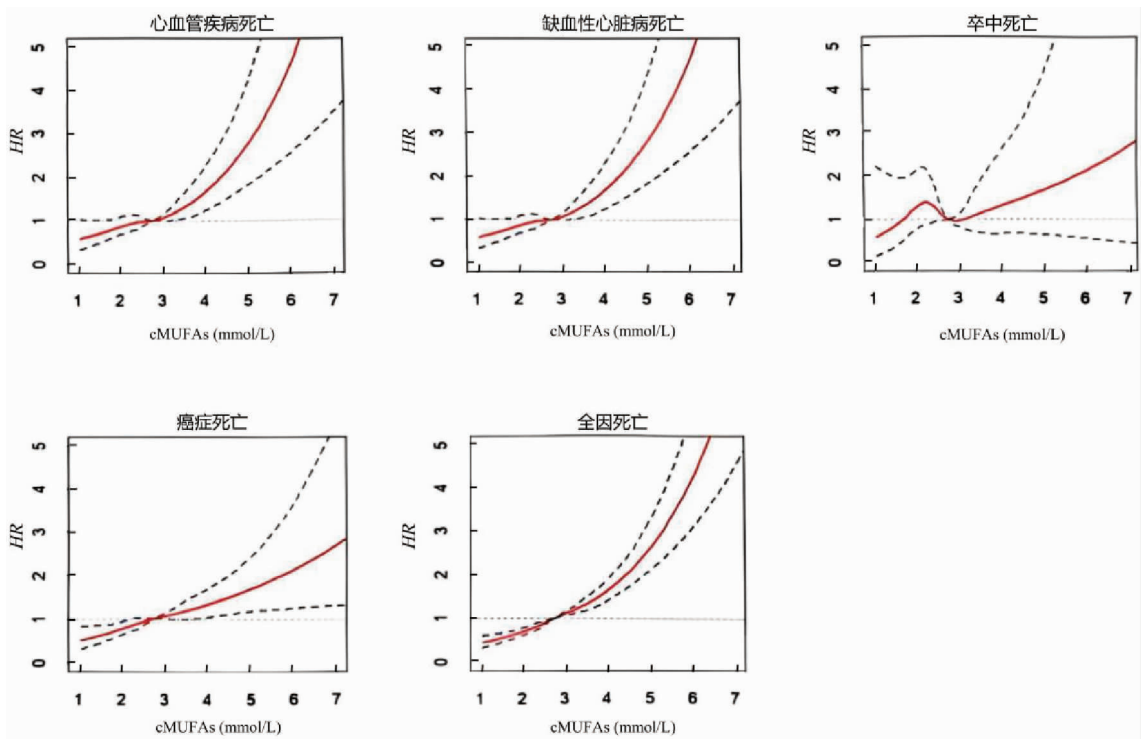


图 3 心血管患者中 cMUFAs 与心血管特异性死亡的限制性三次样条图

Fig. 3 Associations between cMUFAs and cardiovascular - specific deaths using restricted cubic splines

表 4 按潜在危险因素分层后的 cMUFAs 与心血管疾病特异性死亡之间的关系

Table 4 Associations between cMUFAs and cardiovascular - specific deaths stratified by potential risk factors in cardiovascular patients

潜在危险因素	心血管疾病死亡			缺血性中风死亡		
	HR(95% CI)	P 值	P 交互	HR(95% CI)	P 值	P 交互
年龄(岁)						
<50	1.515(1.106 ~ 2.076)	0.010	0.199	1.539(1.066 ~ 2.224)	0.021	0.012

(续表)

潜在危险因素	心血管疾病死亡			缺血性中风死亡		
	HR(95% CI)	P 值	P 交互	HR(95% CI)	P 值	P 交互
≥50	1.475(1.190~1.828)	<0.001		1.566(1.193~2.056)	0.001	
性别						
男	1.493(1.220~1.826)	<0.001	0.803	1.584(1.245~2.015)	<0.001	0.225
女	1.463(1.004~2.133)	0.048		1.367(0.819~2.281)	0.231	
性别						
否	1.513(1.216~1.884)	<0.001	0.390	1.561(1.185~2.057)	0.002	0.382
是	1.398(1.034~1.892)	0.030		1.495(1.051~2.127)	0.025	
肥胖						
BMI <30	1.497(1.150~1.947)	0.003	0.504	1.674(1.211~2.315)	0.002	0.673
BMI ≥30	1.601(1.263~2.028)	<0.001		1.545(1.154~2.069)	0.003	
目前是否吸烟						
否	1.490(1.217~1.825)	<0.001	0.331	1.570(1.221~2.019)	<0.001	0.634
是	1.457(1.005~2.111)	0.047		1.437(0.923~2.237)	0.108	
目前饮酒状态						
否	1.396(0.905~2.154)	0.131	0.563	1.415(0.849~2.357)	0.183	0.416
是	1.506(1.241~1.827)	<0.001		1.578(1.243~2.004)	<0.001	

潜在危险因素	卒中死亡			癌症死亡		
	HR(95% CI)	P 值	P 交互	HR(95% CI)	P 值	P 交互
年龄(岁)						
<50	1.207(0.414~3.517)	0.731	0.095	1.484(1.112~1.980)	0.007	0.111
≥50	1.117(0.718~1.737)	0.624		1.194(0.999~1.425)	0.050	
性别						
男	0.989(0.589~1.659)	0.966	0.961	1.249(1.040~1.501)	0.017	0.326
女	1.392(0.710~2.727)	0.335		1.410(1.066~1.864)	0.016	
性别						
否	1.168(0.739~1.843)	0.506	0.084	1.348(1.135~1.601)	0.001	0.172
是	0.829(0.332~2.074)	0.689		1.095(0.793~1.513)	0.581	
肥胖						
BMI <30	0.840(0.484~1.459)	0.536	0.223	1.441(1.173~1.771)	<0.001	0.461
BMI ≥30	1.589(0.850~2.970)	0.147		1.130(0.902~1.416)	0.289	
目前是否吸烟						
否	1.009(0.641~1.590)	0.968	0.437	1.213(1.021~1.440)	0.028	0.056
是	2.019(0.773~5.275)	0.152		1.733(1.244~2.413)	0.001	
目前饮酒状态						
否	1.233(0.389~3.899)	0.722	0.825	1.026(0.656~1.604)	0.910	0.794
是	1.102(0.709~1.712)	0.666		1.326(1.128~1.559)	0.001	

潜在危险因素	全因死亡		
	HR(95% CI)	P 值	P 交互
年龄(岁)			
<50	1.729(1.458~2.051)	<0.001	0.067
≥50	1.455(1.305~1.622)	<0.001	
性别			
男	1.494(1.339~1.666)	<0.001	0.029
女	1.692(1.421~2.014)	<0.001	
性别			
否	1.649(1.479~1.838)	<0.001	0.064
是	1.319(1.107~1.571)	0.002	
肥胖			
BMI <30	1.703(1.499~1.935)	<0.001	0.423
BMI ≥30	1.439(1.260~1.643)	<0.001	
目前是否吸烟			
否	1.526(1.373~1.696)	<0.001	0.031
是	1.645(1.360~1.989)	<0.001	
目前饮酒状态			
否	1.391(1.096~1.766)	0.007	0.556
是	1.573(1.424~1.737)	<0.001	

表 5 敏感性分析结果  
Table 5 Sensitivity analyses results

死亡原因	调整 1		调整 2	
	HR (95% CI)	P 值	HR (95% CI)	P 值
心血管疾病	1.489 (1.239 ~ 1.789)	<0.001	1.297 (1.003 ~ 1.677)	0.047
缺血性心脏病	1.566 (1.248 ~ 1.965)	<0.001	1.479 (1.085 ~ 2.017)	0.013
卒中	1.167 (0.763 ~ 1.786)	0.476	0.708 (0.384 ~ 1.306)	0.268
癌症	1.314 (1.125 ~ 1.535)	0.001	1.291 (1.054 ~ 1.580)	0.014
全因	1.538 (1.399 ~ 1.690)	<0.001	1.525 (1.343 ~ 1.731)	<0.001

注:调整 1 排除了随访时间少于两年的参与者;调整 2 仅对具有完整协变量数据的参与者进行分析。

明,肝脏和脂肪组织中的 SCD1 活性与炎症呈正相关,cMUFAs 水平也与血清高敏 C 反应蛋白正相关,提示较高的 SCD1 活性和 cMUFAs 水平可能促进炎症和心血管疾病发展<sup>[28]</sup>。长期脂肪酸浓度的升高可能部分导致某些激素敏感性癌症的风险增加,而脂肪酸的急性升高会对心肌梗死等应激状态下的心肌功能产生直接的有害影响<sup>[29]</sup>,强调了脂肪酸在心血管健康和疾病中的多方面作用。

纵观本研究,存在着一定的优势和局限性。首先,这是一项全面的长期前瞻性队列研究,样本量大,能够进行稳健的统计分析。此外,本研究确保了对混杂因素的广泛信息收集,有效降低了反向因果关系和混杂偏倚的可能性。值得一提的是,本研究重点关注心血管疾病患者,填补了以往研究中的空白,为这一特定人群提供了见解。研究中选择的暴露因子为 cMUFAs,而非膳食 MUFAs,能够更准确地反映影响疾病进展的真实 MUFAs 水平,从而提高了研究结果的准确性。然而,本研究也存在一定的局限性。首先,该研究依赖于 UKB 中的欧洲人群,在研究结果外推时需要谨慎考虑。另外,尽管对潜在混杂因素进行了广泛的调整,仍然可能存在未知因素的残留混杂效应,这可能影响结果的解释。

**利益冲突声明** 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Roth GA, Abate DG, Abate KH, et al. Global, regional, and National age - sex - specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980 - 2017; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. The Lancet, 2018, 392(10159): 1736 - 1788.

[2] 杨继,张垚,马腾,等. 1990—2019 年中国心血管疾病流行现状、疾病负担及发病预测分析[J]. 中国全科医学,2024,27(2):233 - 244.

Yang J, Zhang Y, Ma T, et al. Epidemic status, disease burden and prediction of cardiovascular diseases in China, 1990 - 2019 [J]. Chinese General Practice, 2024, 27(2): 233 - 244. (In Chinese)

[3] Townsend N, Kazakiewicz D, Lucy wright F, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe [J]. Nature Reviews Cardiology, 2022, 19(2): 133 - 143.

[4] Bansilal S, Castellano JM, Fuster V. Global burden of CVD: focus on secondary prevention of cardiovascular disease[J]. International Journal of Cardiology, 2015, 201 Suppl 1: S1 - S7.

[5] Gabulova R, Marzà - Florensa A, Rahimov U, et al. Risk factors in cardiovascular patients; Challenges and opportunities to improve secondary prevention[J]. World Journal of Cardiology, 2023, 15(7): 342 - 353.

[6] Hall SL, Lorenc T. Secondary prevention of coronary artery disease [J]. American Family Physician, 2010, 81(3): 289 - 296.

[7] Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease: synopsis of the evidence available from systematic reviews and meta - analyses[J]. Nutrients, 2012, 4(12): 1989 - 2007.

[8] Ameer FTA, Scanduzzi L, Hasnain S, et al. De novo lipogenesis in health and disease[J]. Metabolism, 2014, 63(7): 895 - 902.

[9] Matsuzaka T, Kuba M, Koyasu S, et al. Hepatocyte ELOVL fatty acid elongase 6 determines ceramide Acyl - Chain length and hepatic insulin sensitivity in mice[J]. Hepatology, 2020, 71(5): 1609 - 1625.

[10] Hodson L, Skeaff CM, Fielding BA. Fatty acid composition of adipose tissue and blood in humans and its use as a biomarker of dietary intake[J]. Progress in Lipid Research, 2008, 47(5): 348 - 380.

[11] Bock M, von Schacky C, Scherr J, et al. De Novo Lipogenesis - Related monounsaturated fatty acids in the blood are associated with cardiovascular risk factors in HFpEF patients [J]. Journal of Clinical Medicine, 2023, 12(15): 4938.

[12] Lee YJ, Lai HTM, De oliveira otto MC, et al. Serial biomarkers of De Novo lipogenesis fatty acids and incident heart failure in older adults; the cardiovascular health study [J]. Journal of the American Heart Association, 2020, 9(4): e014119.

[13] Jin DY, Trichia E, Islam N, et al. Associations of circulating fatty acids with incident coronary heart disease; a prospective study of 89,242 individuals in UK Biobank [J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2023, 23(1): 365.

[14] Zhuang P, Liu XH, Li Y, et al. Circulating fatty acids, genetic risk, and incident coronary artery disease; A prospective, longitudinal cohort study[J]. Science Advances, 2023, 9(38): eadf9037.

[15] Würtz P, Havulinna AS, Soininen P, et al. Metabolite profiling and cardiovascular event risk; a prospective study of 3 population - based cohorts[J]. Circulation, 2015, 131(9): 774 - 785.

[16] Liang DG, Minikes AM, Jiang XJ. Ferroptosis at the intersection of lipid metabolism and cellular signaling[J]. Molecular Cell, 2022, 82(12): 2215 - 2227.

- Wang J. Longitudinal study of caregiving burden and its influencing factors among family caregivers of patients with colorectal cancer [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2021. (In Chinese)
- [13] 卜彤,刘惠军. 家庭复原力问卷的编制[J]. 心理技术与应用, 2019,7(3):173-182.
- Bu T, Liu HJ. Development of the family resilience questionnaire [J]. *Psychology: Techniques and Applications*, 2019, 7(3): 173-182. (In Chinese)
- [14] 孙佳璐,卜彤,陈育红,等. 家庭复原力在缓解乳腺肿瘤患者焦虑和抑郁中的作用[J]. 中国健康心理学杂志,2022,30(1):22-27.
- Sun JL, Bu T, Chen YH, et al. Role of family resilience in alleviating anxiety and depression in breast cancer patients [J]. *China Journal of Health Psychology*, 2022, 30(1): 22-27. (In Chinese)
- [15] 陈鹏,王兆霞,黄陈程,等. 高龄住院病人能力的潜在剖面分析[J]. 护理研究,2024,38(18):3319-3325.
- Chen P, Wang ZX, Huang CC, et al. Latent profile analysis of the abilities of elderly hospitalized patients with advanced age [J]. *Chinese Nursing Research*, 2024, 38(18): 3319-3325. (In Chinese)
- [16] Chen JJ, Wang QL, Li HP, et al. Family resilience, perceived social support, and individual resilience in cancer couples: Analysis using the actor-partner interdependence mediation model [J]. *European Journal of Oncology Nursing*, 2021, 52: 101932.
- [17] 余璐,陶慧,孙娅娇,等. 结直肠癌患者家庭照顾者的家庭韧性现状及影响因素分析[J]. 上海护理,2024,24(2):17-22.
- Yu L, Tao H, Sun YJ, et al. Analysis of the status quo and influencing factors associated with family resilience among family caregivers of colorectal cancer patients [J]. *Shanghai Nursing*, 2024, 24(2): 17-22. (In Chinese)
- [18] 张丽燕,陆宇晗. 365 例晚期癌症患者照顾者心理韧性现状及影响因素分析[J]. 护理学报,2018,25(14):44-48.
- Zhang LY, Lu YH. Resilience of caregivers of patients with advanced cancer and its influence factors: a365-case study [J]. *Journal of Nursing*, 2018, 25(14): 44-48. (In Chinese)
- [19] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委办公厅关于开展第三批安宁疗护试点工作的通知[EB/OL]. [2024-12-11]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=df326ed6049249c7b823df1395c9b4f>.
- The National Health Commission, PRC. Notice of the General Office of the National Health Commission on the third batch of hospice care pilot work [EB/OL]. [2024-12-11]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=df326ed6049249c7b823df1395c9b4f>. (In Chinese)
- [20] 袁梦玲,龚莉娜,程雪莹,等. 老龄化背景下安宁疗护服务发展现状及对策分析[J]. 全科护理,2023,21(11):1481-1485.
- Yuan ML, Gong LN, Cheng XY, et al. Analysis of development status quo and countermeasures of hospice care service under the background of aging [J]. *Chinese General Practice Nursing*, 2023, 21(11): 1481-1485. (In Chinese)

收稿日期:2024-09-03

## (上接第 252 页)

- [17] Scott JS, Nassar ZD, Swinnen JV, et al. Monounsaturated fatty acids; key regulators of cell viability and intracellular signaling in cancer [J]. *Molecular Cancer Research*, 2022, 20(9): 1354-1364.
- [18] Collins R. What makes UK Biobank special? [J]. *Lancet*, 2012, 379(9822):1173-1174.
- [19] Kharazmi-Khorassani J, Ghafarian zirak R, Ghazizadeh H, et al. The role of serum monounsaturated fatty acids (MUFAs) and polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in cardiovascular disease risk [J]. *Acta Bio-medica: Atenei Parmensis*, 2021, 92(2): e2021049.
- [20] Mika A, Sikorska-Wiśniewska M, Małgorzewicz S, et al. Potential contribution of monounsaturated fatty acids to cardiovascular risk in chronic kidney disease [J]. *Polish Archives of Internal Medicine*, 2018, 128(12): 755-763.
- [21] Mori T, Tanno Y, Kasakura S, et al. Serum fatty acids and ischemic stroke subtypes in middle- and late-onset acute stroke patients [J]. *Clinical Nutrition Experimental*, 2018, 22: 19-29.
- [22] Borges MC, Schmidt AF, Jefferis B, et al. Circulating fatty acids and risk of coronary heart disease and stroke: individual participant data Meta-Analysis in up to 16 126 participants [J]. *Journal of the American Heart Association*, 2020, 9(5): e013131.
- [23] Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis [J]. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2011, 58(4): 290-296.
- [24] Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, et al. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review [J]. *Atherosclerosis*, 2006, 189(1): 19-30.
- [25] Schwartz EA, Zhang WY, Karnik SK, et al. Nutrient modification of the innate immune response: a novel mechanism by which saturated fatty acids greatly amplify monocyte inflammation [J]. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2010, 30(4): 802-808.
- [26] Sampath H, Ntambi JM. Polyunsaturated fatty acid regulation of genes of lipid metabolism [J]. *Annual Review of Nutrition*, 2005, 25: 317-340.
- [27] Jeyakumar SM, Lopamudra P, Padmini S, et al. Fatty acid desaturation index correlates with body mass and adiposity indices of obesity in Wistar NIN obese mutant rat strains WNIN/Ob and WNIN/GR-Ob [J]. *Nutrition & Metabolism*, 2009, 6: 27.
- [28] Kaska L, Mika A, Stepnowski P, et al. The relationship between specific Fatty acids of serum lipids and serum high sensitivity C-reactive protein levels in morbidly obese women [J]. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 2014, 34(4): 1101-1108.
- [29] Frayn KN, Williams CM, Arner P. Are increased plasma non-esterified fatty acid concentrations a risk marker for coronary heart disease and other chronic diseases? [J]. *Clinical Science*, 1996, 90(4): 243-253.

收稿日期:2024-08-20