

10-year incidence of cardiovascular disease and death in middle-aged and older people in Tehran - Impact of different group of hypertension

Samaneh Akbarpour¹, Mojtaba Lotfalian¹, Amirhossein Mozafari¹, Reyhaneh Rajab Boloukat¹, Fereidoun Azizi², Seyedeh maryam karimian³, Farzad Hadaegh^{1*}

1. Prevention of Metabolic Disorders Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences (RIES), Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences (RIES), Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Msc Student in Epidemiology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

(Received: 2014/11/9

Accept: 2015/11/28)

Abstract

Background: we investigated the association of different hypertension subgroups including isolated systolic hypertension (ISH), isolated diastolic hypertension (IDH), systolic-diastolic hypertension (SDH), controlled blood pressure (CBP), and uncontrolled blood pressure (UBP) for incident CVD and mortality events.

Methods: 6974 middle age and 882 elderly participants were categorized according to their BP measurements, participants. Cox regression analysis was used to estimate the hazard ratio (HR) for hypertension subgroups, considering those with normotension as the reference.

Results: During more than 10 years of follow-up, in the middle-aged group, 490 CVD and 152 deaths occurred; corresponding rates for the elderly group were 194 and 176, respectively. In middle-aged subjects ISH, SDH and UBP increased the risk of CVD; whereas UBP increased the risk of mortality due to CVD and any cause (HR: 5.66 and HR: 2.95, respectively) and IDH increased only the risk of total mortality in this group (HR; 2.01) (all p-values <0.05). In elderly subjects ISH and UBP significantly increased the risks of CVD; whereas IDH, SDH 3.27 and and CBP increased the risks of CVD and all-cause mortality in this group, respectively (all p-value <0.05).

Conclusions: In both middle-aged and elderly population, ISH, SDH and UBP increase the risk of CVD. Controlling of BP to < 140/90 mm Hg decreases the risk of mortality events among middle-age population; however, not suitable for elderly as it was associated with higher risk of mortality.

Keywords: Hypertension, Middle-aged, Elderly, Cardiovascular disease, Mortality, Cohort, Middle East

* Corresponding Author: Farzad Hadaegh
Email: fhadaegh@endocrine.ac.ir

بروز ۱۰ ساله حوادث قلبی - عروقی و مرگ و میر در افراد میانسال و سالمند ساکن تهران - تأثیر گروه‌های مختلف فشارخون

سمانه اکبریور^۱، مجتبی لطفعلیان^۱، امیرحسین مظفری^۱، ریحانه رجب بلوکات^۱، فریدون عزیزی^۲، سیده مریم کریمیان^۳، فرزاد حدائق^{۱*}

۱- مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های متابولیک، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
 ۲- مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
 ۳- دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۹/۷

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۸/۱۸

چکیده

مقدمه: این مطالعه برای ارزیابی اثر حالت‌های مختلف فشارخون بالا روی مرگ و بیماری‌های قلبی - عروقی در دو گروه میانسال و سالمند انجام شده است.

روش بررسی: ۶۹۷۴ نفر افراد میانسال و ۸۸۲ نفر سالمند وارد مطالعه شده و براساس وضعیت فشارخون‌شان دسته‌بندی شدند. (فشارخون بالای سیستول یا دیاستول به تنهایی (*ISH* و *IDH*)، یا هر دو (*SDH*)، فشارخون کنترل شده (*CBP*) یا نشده (*UBP*) در درمان و بدون فشارخون بالا). نسبت خطر زیرگروه‌ها برای *CVD* و میرایی با استفاده از تحلیل رگرسیونی کاکس برآورد شد.

یافته‌ها: حدود ۱۰ سال پیگیری، *CVD* ۴۹۰ و *MR* ۱۵۰ در گروه میانسال و *DVC* ۱۹۴ و *MR* ۱۷۶ در افراد مسن اتفاق افتاد. در افراد میانسال *SDH*، *ISH*، *UBP* موجب افزایش ریسک *CVD* شدند در حالی که در این گروه *UBP* ریسک مرگ و میر ناشی از *CVD* (*HR*: 5.66) و مرگ و میر به هر دلیل (*HR*: 2.95) را افزایش می‌داد. در این گروه *IDH* تنها مرگ و میر کلی (*HR*: 2.01) را افزایش می‌داد. در گروه مسن، همانند گروه میانسال *SDH*، *ISH*، *UBP* موجب افزایش ریسک *DVC* شدند در حالی که در این گروه *IDH*، *CBP* باعث افزایش ریسک به ترتیب مرگ ناشی از *CVD* و مرگ و میر کلی شدند.

نتیجه‌گیری: زیرگروه‌های *HSD*، *HSI* و *PBU* در هر دو گروه سنی باعث افزایش خطر *CVD* می‌شوند. کنترل فشار خون بالای 80/140 میلی‌متر جیوه باعث کاهش خطر مرگ *CVD* و تمامی مرگ‌ها در گروه میانسال می‌شود در حالی که این کنترل در افراد مسن باعث افزایش مرگ و میر می‌شود.

واژگان کلیدی: فشارخون، میانسال، مسن، خاورمیانه کوهورت، بیماری‌های قلبی - عروقی

مقدمه:

از طرفی گزارش‌ها نشان می‌دهد که حدود دوسوم از بیماران با فشارخون بالا در کشورهای در حال توسعه زندگی می‌کنند (۱۳). در مطالعه‌های پیشین از مطالعه قند و لیپید تهران گزارش شده است که افزایش فشارخون سیستولیک (*SBP*) و فشارخون دیاستولیک (*DBP*) به‌طور معناداری به افزایش خطر *CVD* و پیامدهای میرایی در سنین پیری و میانسالی در جمعیت ایرانی منجر شده است (۱۴). به دنبال افزایش آگاهی از زیرگروه‌های مختلف فشارخون، مشخص شده که افزایش هر یک از انواع فشارخون‌های سیستولیک، دیاستولیک یا هر دو آن‌ها می‌تواند آثار متفاوتی روی پیامدهای بقا داشته باشد که حتی ممکن است مراقبت‌های بالینی متفاوتی را نیز طلب کند (۱۷ و ۱۵). به عبارت دیگر مطالعه‌های متفاوت نشان داده‌اند که درمان فشارخون بالا می‌تواند به طور قابل ملاحظه‌ای *CVD* را کاهش دهد (۱۸ و ۲۰). اما تاکنون

فشارخون به‌عنوان یکی از عامل‌های خطر قوی برای بیماری‌های قلبی - عروقی (*CVD*) شناخته شده است (۲۰۱) که خود دلیل عمده و اصلی مرگ و ناتوانی در جهان به شمار می‌رود (۴۳). به‌طوری که تقریباً ۵۴ درصد از سگته مغزی و ۴۷ درصد از بیماری‌های عروق کرونر قلب (*CHD*) در سراسر جهان به فشارخون بالا نسبت داده شده است (۵). اگرچه فشارخون بالا به‌عنوان مهم‌ترین عامل خطر قابل تعدیل برای *CVD* و همه علل میرایی در سراسر جهان شناخته شده است (۶ و ۷) اما شیوع آن در بیشتر مناطق همچنان رو به افزایش است (۸ و ۱۰). برآورد می‌شود که کشورهای در حال توسعه به خصوص آسیا و خاورمیانه بیشترین افزایش را در شیوع فشارخون بالا خواهند داشت که می‌تواند به تغییرات عمده در سبک زندگی و رژیم غذایی در این مناطق مرتبط باشد (۱۱ و ۱۲).

نویسنده مسئول: فرزاد حدائق

fzhadaegh@endocrine.ac.ir

علوم پزشکی شهید بهشتی تأیید و از همه شرکت کنندگان فرم کتبی رضایت شخصی گرفته شد.

اندازه‌های آزمایشگاهی و بالینی

از افراد از سوی مصاحبه‌گران کارآزموده با پرسشنامه‌ای از پیش تعیین شده برای جمع‌آوری اطلاعات در زمینه سن، جنس، تاریخچه پزشکی CVD، مصرف دارو و عادت‌های سیگار کشیدن مصاحبه شد. جزییات اندازه‌های آنتروپومتری شامل قد و وزن و شاخص توده بدنی (BMI) همچنین اندازه‌های فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در جای دیگر گزارش شده است (۲۸). فشارخون افراد بعد از پنج دقیقه استراحت دو بار اندازه‌گیری شده و میانگین آن به‌عنوان اندازه فشارخون سیستولیک و دیاستولیک گزارش شده است. بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی شبانه، نمونه‌های خون وریدی در ساعات ۷ تا ۹ صبح گرفته شد. همه اندازه‌گیری‌ها در روز نمونه‌گیری تکمیل شد. جزییات اندازه قندخون ناشتا (FPG)، کلسترول با چگالی بالا (HDL-C)، کلسترول کل (TC) در جای دیگر گزارش شده است (۲۸).

تعریف واژه‌ها:

فشارخون شرکت‌کنندگان شش گروه طبقه‌بندی شدند:

- ۱- فشارخون نرمال: فشارخون سیستولیک کمتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و فشارخون دیاستولیک کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه
 - ۲- تنها فشارخون سیستولیک بالا (ISH): فشارخون سیستولیک بزرگ‌تر مساوی ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و فشارخون دیاستولیک کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه
 - ۳- تنها فشارخون دیاستولیک بالا (IDH): فشارخون سیستولیک کمتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و فشارخون دیاستولیک بزرگ‌تر مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه
 - ۴- فشارخون بالا سیستولیک و دیاستولیک (SDH): فشارخون سیستولیک بزرگ‌تر مساوی ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و فشارخون دیاستولیک بزرگ‌تر مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه
 - ۵- فشارخون کنترل شده (CBP): فشارخون سیستولیک کمتر از ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و فشارخون دیاستولیک کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه در افرادی که دارو مصرف می‌کنند
 - ۶- فشارخون کنترل نشده (UBP): فشارخون سیستولیک بزرگ‌تر مساوی ۱۴۰ میلی‌متر جیوه و فشارخون دیاستولیک بزرگ‌تر مساوی ۹۰ میلی‌متر جیوه در افرادی که دارو مصرف می‌کنند (۲۵، ۲۶، ۲۷).
- افرادی که قند خون ناشتای بالای ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند و داروی‌های پایین آورنده قند خون مصرف می‌کردند به‌عنوان افراد دیابتی و همچنین افرادی که کلسترول تام آن‌ها بالای ۲۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود و مصرف داروی پایین آورنده چربی خون به‌عنوان هایپرکلسترومی‌ا تعریف شدند. در مورد سیگار نیز افراد به دو گروه افرادی که سیگار یا قلیان یا پپ به‌طور منظم یا گاهگاهی مصرف می‌کردند یا افرادی که اصلاً مصرف نمی‌کردند دسته‌بندی شدند که به‌عنوان متغیرهای مخدوش‌کننده وارد مدل‌های آماری شدند.

اندازه‌گیری پیامدها:

جزئیات جمع‌آوری اطلاعات از پیامدهای قلبی-عروقی در جای دیگر منتشر شده است (۲۸). به‌طور خلاصه هر شرکت‌کننده سالانه برای هر رویداد پزشکی از طریق ۱ تا ۴ تماس تلفنی در طول یک هفته پیگیری شد و یک پرستار آموزش دیده در زمینه هر وضعیت پزشکی از آنها سوال پرسید و یک پزشک آموزش دیده اطلاعات تکمیلی را در زمینه این رویداد از طریق ملاقات در خانه و همچنین با استفاده از پرونده‌های پزشکی آن‌ها جمع‌آوری کرد. در این مطالعه نخستین رخداد CVD به‌عنوان پیامد برای هر فرد در نظر گرفته شد که شامل بیماری‌های سکت قلبی قطعی، سکت قلبی احتمالی، آنژین صدری، CHD که از طریق آنژیوگرافی اثبات شده است، سکت مغزی (یک نقص سیستم عصبی جدید که بیش از ۲۴ ساعت طول کشیده باشد). در مورد مرگ و میر داده‌ها از سوی یک پزشک محلی، از بیمارستان یا گواهی فوت جمع‌آوری شد. داده‌های جمع‌آوری شده از سوی یک کمیته پیامد که متشکل از یک محقق اصلی، متخصصان داخلی، غدد، قلب، اپیدمیولوژی و یک پزشک که داده‌ها را جمع‌آوری می‌کنند ارزیابی می‌شود و در نهایت دلیل رخداد پیامد (بیماری یا مرگ) برای هر فرد مشخص می‌شود.

تفاوت خطر ایجاد CVD در افراد درمان شده با فشارخون بالا و افرادی که اصلاً فشارخون نداشته‌اند محدود به مطالعه‌های کوهورتی شده است که طول مدت پیگیری آن‌ها پنج سال بوده است (۱۸ و ۲۰). در حالی که افرادی که برای فشارخون بالا تحت درمان قرار می‌گیرند، به‌طور معمول چندین دهه تحت درمان هستند که ممکن است آثار مطلوب یا منفی آن در مراحل بعدی پدید آید (۲۱ و ۲۲).

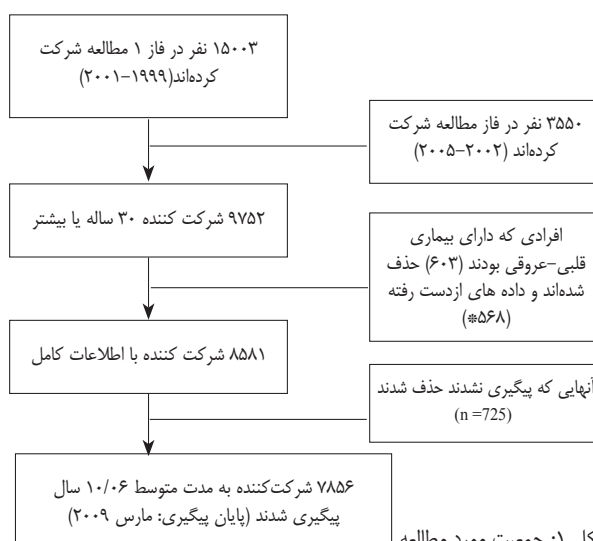
برای دستیابی به یک دستورالعمل و روش درمان مناسب نیاز است به‌طور واضح مشخص شود که هر یک از زیرگروه‌های مختلف فشارخون چگونه روی CVD و مرگ تأثیر خواهد گذاشت. هر چند که چندین مطالعه در این باره در کشورهای غربی انجام شده است اما تاکنون مطالعه‌ای در این زمینه در کشورهای خاورمیانه (۲۱ و ۲۳ و ۲۵) که شیوع بالای فشارخون در آنها دیده شده، انجام نشده (۲۶ و ۲۷).

در مطالعه حاضر، ما به تعیین ارتباط بین بروز CVD و مرگ و میر کلی و ناشی از CVD در زیرگروه‌های مختلف فشارخون بالا شامل: فشارخون بالا هم سیستولیک هم دیاستولیک (ISH)، تنها فشارخون سیستولیک بالا (IDH)، تنها فشارخون دیاستولیک بالا (SDH)، فشارخون کنترل شده (CBP) و فشارخون کنترل نشده (UBP) در یک کوهورت در خاورمیانه می‌پردازیم.

مواد و روش‌ها:

طرح مطالعه و نمونه

توصیف جزییات مطالعه قند و لیپید تهران (TLGS) در جای دیگر گزارش شده است (۲۸). به‌طور خلاصه TLGS یک مطالعه آینده‌نگر بر پایه جامعه است که روی نمونه‌ای از ساکنان منطقه ۱۳ تهران انجام شده است که دو قسمت مهم دارد: یک مطالعه مقطعی که به بررسی شیوع بیماری‌های غیرواگیر و عوامل خطر مرتبط با آن که در مارس ۱۹۹۹ تا دسامبر ۲۰۰۱ انجام شد. دیگری یک مطالعه پیگیری آینده‌نگر است. ۱۵۰۰۵ نفر از شرکت‌کنندگان در مرحله اول مطالعه به همراه ۳۵۵۰ نفر دیگر از شرکت‌کنندگان در مرحله دوم، وارد مطالعه حاضر شدند که در مجموع شامل ۹۷۵۲ نفر فرد بالای ۳۰ سال در دو مرحله بود (۱۹۹۹-۲۰۰۱ و ۲۰۰۱-۲۰۰۵). بعد از خارج کردن افراد با شیوع CVD (۳/۶۰ نفر)، افرادی که اطلاعات مربوط به متغیرهای اصلی آن‌ها ناقص یا ثبت نشده بود (۵۶۸ نفر) و افرادی که در طول مطالعه پیگیری نشدند (۷۵۲ نفر)، در نهایت ۷۸۵۶ نفر در آنالیز ما وارد شدند (تصویر ۱). پیگیری ارزیابی‌ها تا ۲۰ مارس ۲۰۰۹ انجام شد. طرح این مطالعه از سوی کمیته اخلاق پژوهش‌کننده علوم غدد دانشگاه



* شامل شرکت‌کنندگانی بدون اطلاعات با وزن و قد آن‌ها (۲۹۱ نفر)، تعداد سیگاری‌ها (۵۲ نفر)، قند خون ناشتا و کلسترول کامل (۲۹۱ نفر) و اندازه‌های فشارخون (۳۴ نفر)

تحلیل‌های آماری:

طول میانه پیگیری ۱۰/۰۶ سال (94/2=IQ)، در کل ۴۹۰ مرگ به دلیل CVD و ۴۳۷ مرگ به دلیل CHD و ۱۵۲ مرگ کلی به تمامی علل و ۶۵ مورد مرگ به دلیل CVD ثبت شده بود. نظیر این اعداد در گروه مسن به ترتیب ۱۴۹، ۱۷۶، ۷۶ بود.

ارزیابی خطرهای CVD و CHD و میرایی در گروه سنی میانسال:
جدول ۲ خطرهای زیرگروه‌های فشارخون بالا در ایجاد CVD و میرایی نشان می‌دهد. ISH و IDH خطر CVD و CHD را افزایش داد. علاوه بر این در افراد درمان شده CBP خطر CHD و CVD را افزایش داد (به ترتیب $HR=0.84$ ، $CI=0.28-2.8$ و $HR=0.81$ ، $CI=0.2-2.8$).

با توجه به نتایج میرایی در گروه سنی میانسال UBP خطر مرگ به دلیل CVD و تمامی علل را افزایش می‌دهد (به ترتیب $HR=0.97$ ، $CI=0.2-10.9$ و $HR=0.66$ ، $CI=0.1-4.78$ ، علاوه بر این IDH به عنوان پیش‌بینی‌کننده کل میرایی ($HR=0.01$ ، $CI=0.1-11.64$) در این گروه سنی تعیین شد.

ارزیابی خطرهای CVD و CHD و میرایی در گروه سنی مسن:
همان‌طور که در جدول ۲ ارائه شده در افراد مسن CBP و ISH خطر CVD و CHD را افزایش می‌دهد، در حالی که IDH فقط خطر CVD را افزایش می‌دهد ($HR=0.87$ ، $CI=0.18-2.94$).

IDH و SDH خطر مرگ ناشی از CVD و تمامی علل‌ها را بالا می‌برد، در حالی که ISH فقط مرگ ناشی از CVD را افزایش می‌دهد.

در نهایت خطر ناشی از هر دو نوع مرگ در افرادی که UBP دارند نیز افزایش را نشان می‌دهد (به ترتیب میرایی به دلیل CVD و تمامی علل‌ها: $HR=0.20$ ، $CI=0.1-3.07$ و $HR=0.06$ ، $CI=0.02-0.2$) در حالی که CBP این خطر را افزایش نمی‌دهد. هنگامی که ما برای درمان فشارخون در جمعیت مسن یک آستانه جدید (۱۵۰/۹۰) که از سوی کمیته مشترک ملی هشتم توصیه شده است (۲۹) را اعمال می‌کنیم CBP هنوز به عنوان پیش‌بینی‌کننده مرگ و میر باقی مانده است ($HR=0.36$ ، $CI=0.11-1.13$) اما برای همه علل مرگ و میر اثر معنادار خود را از دست می‌دهد ($HR=0.52$ ، $CI=0.0-0.92$ ، $P=0.12$).

بحث:

بعد از یک دهه پیگیری دریک مطالعه کوهورت و مبتنی بر جمعیت، بین زیرگروه‌های فشارخون بالا و گروه‌های سنی برای پیش‌بینی پیامدهای مرگ و میر و CVD اینترکشن معناداری وجود دارد. ISH، CBP و SDH می‌توانند به تنهایی یک عامل خطر مستقل برای ایجاد CVD باشند. این خطر برای مرگ‌های ناشی از CVD تنها در UBP و برای تمامی مرگ‌ها در IDH و UBP دیده شده است.

در گروه افراد مسن هم به طور تقریبی روند مشابهی با افراد میانسال دیده شده است. در واقع SDH، ISH و UBP در ایجاد خطر CVD معنادار دیده شده‌اند. همه زیرگروه‌های فشارخون بالا به جز CBP یک ارتباط مستقل با مرگ و میر ناشی از CVD داشتند. علاوه بر این SDH، ISH و CBP خطر مرگ ناشی از تمامی علل‌ها را افزایش می‌دهند.

مقایسه شیوع زیرگروه‌های مختلف فشارخون بالا در مطالعه قند و لیپید تهران با مطالعه‌های دیگر:

در این مطالعه مشابه با تحقیق‌های پیشین (۳۰ و ۳۲) نشان داده شد حدود ۲۰ درصد از جمعیت میانسال فشارخون بالا دارند و IDH شایع‌ترین زیرگروه (به طور تقریبی حدود ۴۰ درصد از افراد با تشخیص جدید فشارخون بالا) در این گروه سنی گزارش شد. از طرف دیگر، شیوع فشارخون بالا در افراد مسن ۵۵ درصد گزارش شد که شایع‌ترین زیرگروه آن ISH به تنهایی بوده است که عددی برابر با ۵۸ درصد در بین افرادی که تشخیص جدید فشارخون بودند، گزارش شد. یافته مشابهی با این مطلب در مطالعاتی در آمریکا و کره و چین نیز گزارش شده است (۳۰ و ۳۲) در یک تجزیه و تحلیل بر پایه سنجش تغذیه و سلامت ملی، ISH به تنهایی شایع‌ترین زیرگروه فشارخون بالا (۸۰ درصد) در افراد ۵۰ ساله یا بیشتر بود. در حالی که در گروه سنی میانسال بیشتر IDH

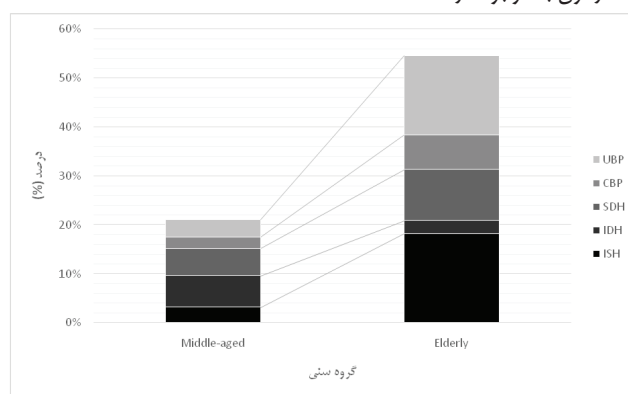
ویژگی‌های پایه هر فرد شامل سن، جنس، قندخون ناشتا، کلسترول تام، فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک، کلسترول با چگالی بالا، وضعیت سیگار کشیدن، مصرف داروهای پایین آورنده چربی و قند با استفاده از آمار توصیفی (میانگین (SD) و فراوانی (در صد)) بررسی شد. برای مقایسه متغیرهای پایه در زیر گروه‌های مختلف زیر گروه‌های فشارخون از آزمون ANOVA برای متغیرهای پیوسته و آزمون کای-دو و آزمون فیشر برای متغیرهای طبقه‌ای استفاده شد. برهم‌کنش (اینترکشن) بین زیرگروه‌های فشارخون بالا با سن و جنس با بروز CVD و پیامدهای میرایی با استفاده از آزمون نسبت احتمال لگاریتمی بررسی شد. با توجه به اینکه بین زیرگروه‌های فشارخون بالا و جنس اینترکشن یافت نشد، تجزیه و تحلیل‌ها در دو جنس به طور مشترک انجام شد. اما از طرفی بین دو گروه میانسال (۳۰ تا ۶۵ ساله) و گروه سنی مسن (۶۵ ساله و بالاتر) اینترکشن معنادار دیده شد، بنابراین آنالیزها در این دو زیرگروه جداگانه انجام شد.

برای برآورد نسبت خطر (Hazard Ratio) زیرگروه‌های فشارخون بالا برای پیامدهای CVD و میرایی تحلیل رگرسیونی کاکس استفاده شد. گروهی که فشارخون نرمال داشتند به‌عنوان گروه رفرنس در نظر گرفته شدند. برای همه خروجی‌های مطالعه دو مدل جداگانه ساخته شد. در مدل یک فقط سن و جنس به‌عنوان متغیر مخدوش‌کننده وارد شدند و در مدل دوم علاوه بر سن و جنس، وضعیت مصرف سیگار، نمایه توده بدنی، هیپرلیپیدمی و دیابت نیز وارد شدند. مدت پیگیری به‌عنوان دوره‌ای بین ورود به مطالعه و نقطه پایان در هر تجزیه و تحلیل در نظر گرفته شد و سانسور شدن به‌عنوان خروج از منطقه اقامتی، عدم دسترسی در پیگیری یا تا پایان مدت مشخص برای پیگیری تعریف شد. فرض پروپورشنالیتی برای مدل کاکس با استفاده از آزمون Schoenfeld بررسی شد. تمامی تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار STATA 12 انجام شد و مقدار پی ویو کمتر از ۵ درصد معنادار در نظر گرفته شد.

نتایج:

نمونه مطالعه شده ۷۸۵۶ نفر (۶۹۷۴ نفر در گروه سنی ۳۰ تا ۶۵ سال و ۸۸۲ نفر بالای ۶۵ سال با میانگین سنی به ترتیب ۴۴/۱۳ و ۷۰ سال) بودند.

میزان شیوع فشارخون نرمال، IDH، ISH، SDH و CBP و UBP در افراد میانسال به ترتیب برابر ۷۸/۹۶، ۳/۱۱، ۴۸/۴۸، ۵/۵۴، ۲/۳۸، ۳/۵۱ درصد بوده است، این میزان‌ها در گروه مسن به ترتیب ۴۵/۴۶، ۱۸/۱۴، ۲/۷۲، ۱۰/۴۳، ۷/۰۳ و ۱۶/۲۱ درصد بود (تصویر ۲). جدول ۱ خصوصیات پایه شرکت‌کنندگان را با توجه به زیرگروه‌های فشارخون بالا نشان می‌دهد. به‌طورکل در هر دو گروه سنی تفاوت‌های معناداری در ویژگی‌های پایه بین افراد با زیرگروه‌های متفاوت فشارخون بالا وجود دارد.



شکل ۲: درصد زیرگروه‌های فشار خون بالا در گروه‌های سنی مختلف

Abbreviations: ISH, isolated systolic hypertension; IDH, isolated diastolic hypertension; SDH, systolic diastolic hypertension; CBP, controlled blood pressure; UBP, uncontrolled blood pressure.

Subgroups were defined as: No HTN, SBP<140 mm Hg and DBP<90 mm Hg; ISH, SBP≥ 140, DBP<90; IDH, SBP<140, DBP≥90; SDH, SBP≥140, DBP≥ 90; CBP, DBP<90 and SBP<140 and anti-hypertensive drug consumption; UBP, DBP≥90 or SBP≥140 and anti-hypertensive drug consumption.

۴۲/۸) درصد دیده شد. (۳۲) شاید بتوان گفت که تغییرات فیزیولوژیک مرتبط با سن به توضیح بیشتر فشارخون سیستولیک بالا به تنهایی در بیماران مسن کمک می‌کند. شیوع بیشتر فشارخون بالای سیستول در افراد مسن به دلیل از دست رفتن قابلیت انبساط سرخرگ‌های بزرگ به خصوص آئورت است. در حالی که فشارخون بالای دیاستول به دلیل ناتوانی سرخرگ‌های کوچک‌تر در انبساط به وجود می‌آید؛ بنابراین تنها وابسته به سن نیست (۱۶، ۱۷، ۲۳ و ۳۳)

CVD و CHD در گروه میانسال:

نتایج ما ارتباط بین SDH را با CVD و CHD در گروه سنی میانسال نشان داد که با یافته‌های دیگر تحقیق‌ها در این گروه سازگار هستند. (۳۴ و ۳۵) نتایج یک مطالعه آینده نگر (۳۶) با همکاری مطالعه‌های گروهی آسیا و اقیانوسیه نشان داد که همه زیرگروه‌های فشارخون بالا شامل IDH ارتباط شفاف با CVD در افراد کمتر از ۶۵ سال دارد. یافته‌های ما در زمینه توصیه‌های دستورالعمل‌های اخیر است (۲۹) که شروع درمان ضد فشارخون بالا در آستانه ۱۴۰ میلی‌متر جیوه یا بیشتر در SBP و آستانه ۹۰ میلی‌متر جیوه یا بیشتر در DBP پیشنهاد می‌کنند. یافته‌های حاصل از کارآزمایی تصادفی نشان می‌دهد که شروع درمان با این آستانه از فشارخون بالا باعث بهبود پیامدهای سلامتی در بالغان ۳۰ تا ۶۹ ساله است. با این حال بعضی از مطالعه‌های دیگر با پیگیری طولانی مدت‌تری نشان داد که حتی بیماران با فشارخون بالایی که به خوبی درمان شده بودند، در مقایسه با افرادی که فشارخون نرمال داشتند در معرض خطر بیشتری از CVD/CHD بودند. (۲۱ و ۲۲) به تازگی چندین مطالعه کوهورت بلندمدت نشان داد. (۲۱ و ۲۲) که با وجود کنترل فشارخون به نسبت خوب میزان مرگ و میر در بیماران مبتلا به فشارخون بالایی که تحت درمان بودند در مقایسه با افراد غیرمبتلا به فشارخون، به شدت افزایش یافت. این مطالعه‌ها بیان می‌کنند که در واقع بعد از گذشت ۱۰ سال پیگیری به مرور زمان خطر افزایش می‌یابد. (۲۱ و ۲۲)

میرایی در گروه میانسال:

نتایج مطالعه ما نشان داد IDH که به عنوان یک فاکتور پیش‌بینی‌کننده مرگ و میر در افراد میانسال است، با نتایج مطالعه‌های دیگر چندان سازگار نیست. چندین مطالعه تأکید کرده‌اند که ISH می‌تواند پیشگویی‌کننده مرگ و میر ناشی از CVD و تمامی علل باشد اما هیچ ارتباطی بین IDH با مرگ پیدا نکرده‌اند. (۲۳، ۲۴ و ۲۹) با این حال یک مطالعه کوهورت بزرگ از جمعیت چین نشان داد که در افراد کمتر از ۶۰ سال IDH خطر مرگ و میر در اثر CVD و CHD و سکنه مغزی را به ترتیب ۱/۷، ۱/۶، ۱/۹ افزایش می‌دهد. (۲۱) این واقعیت که بیماران مبتلا به IDH جوان‌تر از بیماران با ISH و SDH هستند و همچنین اکثر آنان در مراحل اولیه فشارخون بالا قرار دارند (۳۲ و ۴۰) ممکن است به کم برآورد شدن خطر ناشی از IDH در افراد میانسال در مطالعه‌های پیشین منجر شده باشد. IDH با توجه به یافته‌های اخیر که نشان‌دهنده ارتباط این زیرگروه با خطر بالاتر CVD در افراد زیر ۵۵ سال است، مورد توجه بیشتری قرار گرفتند. (۴۰ و ۴۲) علاوه بر این یک بررسی از مطالعه فرامینگهام نشان داد که IDH در شروع مطالعه خطر ایجاد SDH را ۱۰ برابر نسبت به افرادی که فشارخون نرمال داشتند افزایش می‌دهد. (۳۲) در مطالعه حاضر UBPs تنها پیش‌بینی‌کننده مرگ و میر ناشی از CVD و یک عامل خطر مستقل برای مرگ و میر به تمامی علل در گروه میانسال است. این ارتباط می‌تواند به کنترل ضعیف فشارخون بالا در جامعه ما مرتبط باشد. یافته‌های حاصل از بررسی ملی از عوامل خطر در بیماری‌های غیر واگیر ایران (۲۷) نشان داد که در ایرانیان با گروه سنی ۲۵ تا ۶۴ سال شیوع فشارخون بالا و پیش فشارخون بالا است (به ترتیب ۲۵ درصد و ۴۶ درصد)، در میان بیماران مبتلا به فشارخون بالا تنها ۳۴ درصد افراد از فشارخون بالای خود آگاه بودند، ۲۵ درصد از داروهای ضد فشارخون استفاده می‌کردند و از افرادی که دارو مصرف می‌کردند تنها ۲۴ درصد از افراد فشارخون کمتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg داشتند. بنابراین تلاش برای پیشگیری ثانویه بیشتر ممکن است به کاهش خطر CVD در میان افرادی که در حال حاضر مبتلا به فشارخون هستند و به صورت ناکافی یا اصلاً

درمان نشدند منجر شود.

CVD/CHD در گروه مسن:

در جمعیت مسن مطابق با مطالعه‌های پیشین که در این زمینه انجام شد ما ارتباط معناداری بین ISH و SDH با CVD در افرادی که به تازگی تشخیص فشارخون داده شده‌اند، دیده نشد. (۳۲ و ۳۳) این نتایج با نتایج مطالعه APCSC که نشان داد زیرگروه‌های ISH و IDH در ارتباط با خطر بیشتر ناشی از CVD در افرادی با سن ۶۵ سال یا بیشتر همراه بود سازگار است. (۳۶) در مطالعه‌های دیگر در جمعیت چین، افراد مسن با ISH، IDH یا SDH خطر CVD و CHD و سکنه مغزی افزایش یافته بود. (۲۱) در این مطالعه نشان داده شد UBPs خطر بروز CVD را در افراد مسن افزایش می‌دهد، در حالی که CBPs افزایش ریسک را نشان نداد. این یافته‌ها اهمیت درمان فشارخون بالا را در پیشگیری از CVD پررنگ می‌کند که در چندین مطالعه نیز نشان داده شده است. (۴۳ و ۴۴)

میرایی در گروه مسن:

مشابه یافته‌های ما چندین مطالعه تأکید کرده‌اند که زیرگروه‌های مختلف فشارخون بالا به طور قابل توجهی باعث افزایش خطر مرگ و میر به دلیل CVD می‌شوند. (۲۱ و ۴۸) در مقابل در بعضی مطالعه‌ها ارتباطی بین IDH مرگ و میر ناشی از CVD یا هر دلیل دیگر در افراد مسن یافت نشد (۲۳ و ۴۹) تنوع یافته‌ها در زمینه IDH، یکسری سوال‌ها در زمینه مکانیسم و دیگر زیرگروه‌های بالقوه مرتبط را افزایش داده است.

نکته مهم این است که در مطالعه حاضر کنترل فشارخون بالا به کمتر از ۱۴۰ mmHg سیستولیک و به کمتر از ۹۰ mmHg در دیاستولیک در افراد مسن منجر به افزایش خطر مرگ و میر به دلیل CVD یا تمامی علل‌ها شده است. مطالعه‌های دیگری نیز نتایج مشابهی در افراد بسیار مسن به خصوص بیش از ۸۰ سال، نشان داده‌اند که افزایش فشارخون در ارتباط با میزان بقای بهتری بود. (۵۰ و ۵۲) با این حال بعضی از تحقیق‌ها رابطه منفی بین فشارخون و میرایی را بعد از کنترل هم‌ابتلائی نشان دادند. (۵۳ و ۵۵) علاوه بر این دو کارآزمایی بالینی نشان داد که کنترل فشارخون سیستولیک با هدف کمتر از ۱۴۰ mmHg فواید بیشتری را نسبت به فشارخون سیستول با هدف ۱۶۰-۱۴۰ mmHg یا ۱۴۹-۱۴۰ فراهم نمی‌کند. (۵۶ و ۵۷) هنگامی که ما آستانه فشارخون بالا در افراد مسن را تغییر دادیم که توسط JNC-۸ توصیه می‌شود (۲۹)، ارتباط فشارخون کنترل شده با تمامی علل مرگ و میر ناپدید شد. اگرچه خطر مرگ به دلیل CVD باقی مانده است.

نقاط قوت و محدودیت‌های مطالعه:

یکی از نقاط قوت اصلی مطالعه ما این است که در یک مطالعه کوهورت طولانی‌مدت به بررسی جداگانه ارتباط همه زیرگروه‌های فشارخون بالا شامل افراد کنترل شده و کنترل نشده با CVD و هم مرگ و میر در گروه میانسال و مسن پرداختیم. همچنین در این دوره به نسبت طولانی پیگیری با استفاده از روش‌های اندازه‌گیری استاندارد شده از سوی کارکنان حرفه‌ای آموزش دیده هم قابلیت اطمینان و هم صحت داده‌های اندازه‌گیری را افزایش داده‌ایم. برای محدودیت‌ها، یافته‌های ما اطلاعات دقیقی از روش‌های درمان فشارخون بالا و دسته‌بندی داروهایی که برای فشار خون استفاده می‌شود، ارائه نمی‌دهد. علاوه بر این گنجاندن افراد در یک مطالعه کوهورت در حال انجام، می‌تواند به افزایش سطح توجه آنها به کنترل خطرهای سلامتی (اثر کوهورت) منجر شود و خطرهای ممکن است دست‌کم گرفته شود. مطالعه‌های بیشتر برای اثبات اینکه آیا نتایج حاصل از مطالعه ما در جمعیت‌های دیگر قابل اجرا است، توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری:

در این تحقیق نشان دادیم که برهم‌کنش قابل توجهی بین زیرگروه‌های فشارخون بالا و گروه‌های سنی در پیش‌بینی CVD و مرگ و میر وجود دارد. در گروه میانسال تنها UBPs پیش‌بینی‌کننده مرگ ناشی از CVD بود. در حالی که IDH و UBPs هر دو پیش‌بینی‌کننده مرگ به تمامی علل بوده‌اند. در جمعیت

مسمن همه زیرگروه‌های فشار خون به جز UBP یک ارتباط معنادار با مرگ ناشی از CVD نشان داد IDH، ISH و CBP خطر مرگ به تمامی علل را افزایش دادند.

در نهایت نتایج ما نشان می‌دهد که زیرگروه‌های SDH، ISH و UBP در هر دو گروه سنی باعث افزایش خطر CVD می‌شوند. کنترل فشارخون بیش از ۹۰/۱۴۰ mmHg خطر مرگ و میر را در گروه میانسال کاهش می‌دهد در حالی که این توصیه در گروه مسن به افزایش خطر مرگ و میر در آن‌ها منجر جدول ۱: خصوصیات پایه شرکت‌کنندگان با توجه به زیرگروه‌های فشارخون بالا

می‌شود.

تضاد منافع:

هیچ تضادی از منافع در ارتباط با این مقاله گزارش نشده است.

تشکر و قدردانی:

مطالعه توسط گرنت به شماره ۱۲۱ شورای تحقیقات ملی جمهوری اسلامی ایران حمایت شد. از شرکت‌کنندگان منطقه ۱۳ تهران برای حمایت مشتاقانه خود قدردانی می‌کنیم.

p *	UBP	CBP	SDH	IDH	ISH	No HTN	
							گروه میانسال
	۲۴۵ (۳/۵۱)	۱۶۶ (۲/۳۸)	۳۸۷ (۵/۵۴)	۴۵۲ (۶/۴۸)	۲۱۷ (۳/۱۱)	۵۵۰۷ (۷۹/۹۶)	افراد [‡]
<./۰۰۱	۵۴/۶۹ (۷/۰۵)	۵۱/۸۶ (۸/۷۱)	۵۱/۷۵ (۷/۹۱)	۴۳/۹۷ (۸/۲۱)	۵۵/۰۷ (۷/۶۷)	۴۲/۴۷ (۹/۲۱)	سن [‡]
<./۰۰۱	۵۲ (۲۱/۲)	۲۴ (۱۴/۵)	۱۷۵ (۴۵/۲)	۲۰۹ (۴۶/۲)	۸۹ (۴۱)	۲۴۶۷ (۴۴/۸)	جنس (مرد) [‡] (تعداد- درصد)
<./۰۰۱	۱۵۷/۰۲ (۲۰/۵۵)	۱۲۱/۵۶ (۱۱/۰۵)	۱۵۴/۸۱ (۱۴/۵۰)	۱۲۸/۳۱ (۷/۴۴)	۱۴۸/۷۳ (۸/۲۳)	۱۱۲/۶۸ (۱۱/۳۹)	فشار خون سیستولیک [‡] (mm Hg)
<./۰۰۱	۹۴/۶۱ (۱۰/۸۰)	۷۸/۱۷ (۶/۹۰)	۹۸/۹۰ (۷/۵۷)	۹۳/۴۴ (۳/۶۶)	۸۲/۵۵ (۵/۸۹)	۷۴/۸۸ (۷/۸۵)	فشار خون دیاستولیک [‡] (mm Hg)
<./۰۰۱	۳۰/۳۳ (۵/۰۱)	۲۹/۶۲ (۵/۰۰)	۳۰/۱۳ (۴/۹۹)	۲۹/۵۲ (۴/۶۳)	۲۸/۹۱ (۴/۴۲)	۲۷/۰۱ (۴/۳۷)	شاخص توده بدن [‡] (kg/m ²)
<./۰۰۱	۱۱۸/۱۹(۴۸/۱۱)	۱۱۶/۷۵(۵۴/۵۹)	۱۱۰/۴۵(۴۲/۷۰)	۱۰۰(۳۰/۲۷)	۱۱۶/۹۳(۵۱/۱۷)	۹۵/۸۵(۲۸/۱۱)	قند خون ناشتا [‡] (mmol/dl)
<./۰۰۱	۲۳۷/۸۳(۵۱/۳۵)	۲۲۸/۱۸(۴۸/۶۴)	۲۳۰/۵۰(۴۹/۰۳)	۲۲۱/۲۳(۴۳/۶۲)	۲۳۳/۲۰(۵۰/۱۹)	۲۰۶/۵۶(۴۲/۸۵)	کلسترول کل [‡] (mmol/dl)
<./۰۰۱	۴۳/۶۲(۱۰/۸۱)	۴۳/۶۲(۱۱/۱۹)	۴۱/۶۹(۱۰/۸۱)	۴۰/۱۵(۱۰/۴۲)	۴۰/۹۲(۱۰/۴۲)	۴۰/۹۲(۱۰/۸۱)	سطح لیپوپروتئین کلسترول با چگالی بالا [‡] (mmol/dl)
<./۰۰۱	۱۴ (۵/۷)	۶ (۳/۶)	۴۸ (۱۲/۴)	۵۱ (۱۱/۳)	۲۴ (۱۱/۱)	۱۰۷۷ (۱۹/۶)	سیگاری های فعلی [‡] (تعداد- درصد)
<./۰۰۱	۳۴ (۱۳/۹)	۲۷ (۱۶/۳)	۲۱ (۵/۴)	۱۹ (۴/۲)	۱۳ (۶)	۱۲۰ (۲/۲)	مصرف داروهای پایین آورنده لیپید [‡] (تعداد- درصد)
<./۰۰۱	۳۷ (۱۵/۱)	۲۹ (۱۷/۵)	۲۵ (۶/۵)	۱۱ (۲/۴)	۲۰ (۹/۲)	۱۵۱ (۲/۷)	مصرف داروهای ضد دیابت [‡] (تعداد- درصد)
							گروه مسن
	۱۴۳ (۱۶/۲۱)	۶۲ (۷/۰۳)	۹۲ (۱۰/۴۳)	۲۴ (۲/۷۲)	۱۰۶ (۱۸/۱۴)	۴۰۱ (۴۵/۴۶)	افراد [‡]
-/۱۲۸	۷۰/۲۵ (۴/۴۵)	۷۰/۰۴ (۴/۳۸)	۶۹/۱۹ (۴/۲۹)	۶۹/۲۹ (۴/۵۶)	۷۰/۷۵ (۴/۹۴)	۶۹/۸۵ (۴/۵۶)	سن [‡]
<./۰۰۱	۵۳ (۳۷/۱)	۲۵ (۴۰/۳)	۶۲ (۶۷/۴)	۱۷ (۷۰/۸)	۹۰ (۵۶/۳)	۲۶۳ (۶۵/۶)	جنس (مرد) [‡] (تعداد- درصد)
<./۰۰۱	۱۶۳/۲۲ (۱۸/۸۶)	۱۲۴/۶۶ (۱۱/۳۶)	۱۶۲/۹۴ (۱۶/۳۰)	۱۳۲/۴۱ (۶/۰۶)	۱۵۳/۶۱ (۱۳/۹۱)	۱۲۱/۷۳ (۱۱/۲۶)	فشار خون سیستولیک [‡] (mm Hg)
<./۰۰۱	۸۸/۳۶ (۱۱/۱۷)	۷۳/۹۳ (۸/۸۴)	۹۸/۲۷ (۶/۹۶)	۹۳/۱۶ (۳/۵۹)	۷۹/۲۷ (۷/۲۰)	۷۲/۲۲ (۸/۷۷)	فشار خون دیاستولیک [‡] (mm Hg)
<./۰۰۱	۲۸/۵۰ (۴/۱۳)	۲۷/۹۲ (۳/۸۴)	۲۷/۸۹ (۶/۹۶)	۲۸/۲۷ (۴/۱۴)	۲۶/۴۱ (۴/۴۵)	۲۵/۴۲ (۳/۸۵)	شاخص توده بدن [‡] (kg/m ²)
-/۱۲۳۰	۱۱۷/۴۷(۴۵/۹۴)	۱۱۳/۶۹(۵۲/۴۳)	۱۱۱/۵۳(۴۶/۳۰)	۱۰۴/۱۴(۴۱/۶۲)	۱۱۲/۰۷(۴۴/۸۶)	۱۰۷/۳۸(۴۰/۵۴)	قند خون ناشتا [‡] (mmol/dl)
-/۰۰۵۷	۲۳۷/۰۲(۴۳/۴۳)	۲۳۳/۲۰(۴۵/۱۷)	۲۳۶/۲۵(۴۲/۸۵)	۲۱۵/۸۳(۳۸/۲۲)	۲۳۷/۰۲(۲۵/۱۲)	۲۱۸/۱۴(۴۵/۱۷)	کلسترول کل [‡] (mmol/dl)
-/۴۸۳	۴۲/۰۸(۱۰/۰۳)	۴۲/۰۸(۱۰/۴۲)	۴۲/۴۷(۱۰/۰۳)	۳۷/۸۳(۹/۲۶)	۴۲/۸۵(۱۰/۰۳)	۴۲/۸۵(۱۱/۹۶)	سطح لیپوپروتئین کلسترول با چگالی بالا [‡] (mmol/dl)
-/۰۰۱	۵ (۳/۵)	۵ (۸/۱)	۱۲ (۱۳)	۲ (۸/۳)	۱۴ (۸/۸)	۶۷ (۱۶/۷)	سیگاری های فعلی [‡] (تعداد- درصد)
<./۰۰۱	۱۸ (۱۳/۶)	۱۲ (۱۹/۴)	۲ (۲/۲)	۱ (۴/۲)	۵ (۳/۱)	۱۸ (۴/۵)	مصرف داروهای پایین آورنده لیپید [‡] (تعداد- درصد)
-/۰۰۶	۲۵ (۱۷/۵)	۷ (۱۱/۳)	۱۱ (۱۲)	۲ (۸/۳)	۱۵ (۹/۴)	۳۵ (۸/۷)	مصرف داروهای ضد دیابت [‡] (تعداد- درصد)

* مقادیر P از طریق آزمون یک طرفه ANOVA و آزمون کای-دو محاسبه شده است.
[‡] میانگین (SD)
[†] درصد (%)

جدول ۳: نسبت خطر و فواصل اطمینان زیرگروه‌های فشار خون بالا برای هر پیامد قلبی-عروقی در افراد میانسال و مسن

P	UBP	P	CBP	P	SDH	P	IDH	P	ISH	No HTN	
											گروه میانسال
	۷۰		۲۱		۵۷		۳۲		۴۳	۲۶۷	تعداد بیماری قلبی-عروقی
<۰/۰۰۱	(۲/۶۶-۴/۶۸) ۳/۵۳	۰/۰۱۶	(۱/۱۰-۲/۷۵) ۱/۷۴	<۰/۰۰۱	-۲/۲۹ ۱/۷۱ (۱/۲۷)	۰/۰۷۱	(۰/۹۷-۲/۰۲) ۱/۴۰	<۰/۰۰۱	(۱/۲۵-۲/۶۴) ۱/۸۹	Reference	مدل ۱*
<۰/۰۰۱	(۲/۲۸-۴/۰۸) ۳/۰۵	۰/۱۵۵	(۰/۸۸-۲/۲۱) ۱/۳۹	۰/۰۰۷	-۲/۰۴ ۱/۵۱ (۱/۱۲)	۰/۱۱۱	(۰/۹۳-۱/۹۶) ۱/۳۵	۰/۰۱۹	(۱/۰۷-۲/۱۱) ۱/۵۰	Reference	مدل ۲†
	۵۹		۲۰		۴۸		۲۹		۴۰	۲۴۱	تعداد بیماری‌های عروقی کرونری
<۰/۰۰۱	-۴/۵۱ ۳/۳۲(۲/۴۵)	۰/۰۰۶	(۱/۲۰-۳/۰۶) ۱/۹۲	۰/۰۰۲	-۲/۲۵ ۱/۶۳ (۱/۱۹)	۰/۰۹۰	(۰/۹۴-۲/۰۵) ۱/۳۹	<۰/۰۰۱	(۱/۴۳-۲/۸۹) ۲/۰۴	Reference	مدل ۱
<۰/۰۰۱	(۲/۰۵-۴/۸۶) ۳/۸۱	۰/۰۰۲	(۰/۹۳-۲/۳۹) ۱/۴۸	۰/۰۳۴	-۱/۹۶ ۱/۴۲ (۱/۰۳)	۰/۱۵۷	(۰/۸۹-۱/۹۵) ۱/۳۲	۰/۰۱۳	(۱/۰۹-۲/۲۳) ۱/۵۶	Reference	مدل ۲
	۲۴		۵		۱۸		۱۳		۹	۸۳	تعداد کل مرگ
<۰/۰۰۱	(۱/۸۹-۵/۰۱) ۳/۰۸	۰/۷۴۶	(۰/۴۶-۲/۹۲) ۱/۱۶	۰/۱۰۵	-۲/۵۸ ۱/۵۳ (۰/۹۱)	۰/۰۵۶	(۰/۹۸-۳/۱۷) ۱/۷۶	۰/۷۸۱	(۰/۵۴-۲/۲۳) ۱/۱۰	Reference	مدل ۱
<۰/۰۰۱	(۱/۷۸-۴/۸۸) ۲/۹۵	۰/۸۵۴	(۰/۴۳-۲/۷۵) ۱/۰۹	۰/۰۷۳	-۲/۷۷ ۱/۶۲ (۰/۹۵)	۰/۰۲۱	(۱/۱۱-۳/۶۴) ۲/۰۱	۰/۹۸۱	(۰/۴۹-۲/۰۵) ۱/۰۱	Reference	مدل ۲
	۱۸		۲		۸		۳		۴	۳۳	تعداد مرگ قلبی-عروقی
<۰/۰۰۱	(۲/۹۴-۱۰/۲۹) ۵/۵۱	۰/۸۱۱	(۰/۲۷-۵/۰۹) ۱/۱۹	۰/۲۷۵	-۳/۳۹ ۱/۵۴ (۰/۷۰)	۰/۹۰۸	(۰/۳۲-۳/۵۰) ۱/۰۷	۰/۸۹۰	(۰/۳۷-۳/۱۰) ۱/۰۸	Reference	مدل ۱
<۰/۰۰۱	(۲/۹۲-۱۰/۹۷) ۵/۶۶	۰/۸۴۸	-۴/۹۹ ۱/۱۵ (۰/۲۶۶)	۰/۱۹۵	-۳/۸۱ ۱/۷۰ (۰/۷۶)	۰/۷۰۹	(۰/۳۸-۴/۱۵) ۱/۲۵	۰/۹۱۲	(۰/۳۲-۲/۷۵) ۰/۹۴	Reference	مدل ۲
											گروه مسن
	۳۹		۱۱		۲۷		۵		۴۳	۶۹	تعداد بیماری قلبی-عروقی
۰/۰۰۳	(۱/۲۴-۲/۷۸) ۱/۸۶	۰/۵۹۱	(۰/۶۳-۲/۲۶) ۱/۱۹	۰/۰۱۰	-۲/۸۱ ۱/۷۹ (۱/۱۵)	۰/۴۷۶	(۰/۵۶-۳/۴۵) ۱/۳۹	۰/۰۰۴	(۱/۱۹-۲/۵۶) ۱/۷۵	Reference	مدل ۱
۰/۰۰۳	(۱/۲۳-۲/۹۱) ۱/۸۹	۰/۶۵۵	-۲/۲۳ ۱/۱۶ (۰/۱۶۰)	۰/۰۰۷	-۲/۹۴ ۱/۸۷ (۱/۱۸)	۰/۲۵۳	(۰/۶۸-۴/۲۷) ۱/۲۰	۰/۰۰۱	(۱/۳۲-۲/۹۰) ۱/۹۶	Reference	مدل ۲
	۳۲		۹		۱۸		۳		۳۶	۵۱	تعداد بیماری‌های عروقی کرونری
۰/۰۰۲	(۱/۲۹-۳/۲۱) ۲/۰۳	۰/۴۷۸	(۰/۶۳-۲/۶۴) ۱/۲۹	۰/۰۹۹	-۲/۶۹ ۱/۵۷ (۰/۹۱)	۰/۹۲۸	(۰/۳۲-۳/۳۸) ۱/۰۵	۰/۰۰۲	(۱/۲۹-۳/۰۵) ۱/۹۹	Reference	مدل ۱
۰/۰۰۴	(۱/۲۶-۳/۳۱) ۲/۰۴	۰/۴۸۲	(۰/۶۳-۲/۶۹) ۱/۲۹	۰/۰۸۲	-۲/۸۰ ۱/۶۲ (۰/۹۴)	۰/۶۸۷	(۰/۳۹-۴/۱۳) ۱/۲۷	۰/۰۰۱	(۱/۳۸-۳/۳۱) ۲/۱۴	Reference	مدل ۲
	۲۸		۱۵		۲۵		۷		۳۷	۷۱	تعداد کل مرگ
۰/۶۵۸	(۰/۷۰-۱/۷۳) ۱/۱۱	۰/۱۴۲	(۰/۸۶-۲/۶۷) ۱/۵۲	۰/۰۲۶	-۲/۶۵ ۱/۶۸ (۱/۰۶)	۰/۰۴۹	(۱/۰۰-۴/۷۶) ۲/۱۸	۰/۳۳۵	(۰/۸۱-۱/۸۱) ۱/۳۱	Reference	مدل ۱
۰/۵۴۴	(۰/۷۱-۱/۸۶) ۱/۱۵	۰/۰۴۴	(۱/۰۲-۳/۲۷) ۱/۸۲	۰/۰۰۴	-۳/۱۳ ۱/۹۶ (۱/۲۳)	۰/۰۰۴	(۱/۴۵-۷/۰۵) ۲/۰۲	۰/۰۸۶	(۰/۹۵-۲/۱۴) ۱/۴۲	Reference	مدل ۲
	۱۱		۸		۱۳		۳		۱۸	۲۳	تعداد مرگ قلبی-عروقی
۰/۱۳۳	(۰/۷۵-۳/۲۵) ۱/۵۶	۰/۰۱۲	(۱/۲۶-۶/۴۲) ۲/۸۵	۰/۰۰۴	-۵/۳۴ ۲/۷۰ (۱/۳۶)	۰/۱۰۳	(۰/۸۱-۹/۱۰) ۲/۷۲	۰/۰۴۲	(۱/۰۲-۳/۵۴) ۱/۹۰	Reference	مدل ۱
۰/۲۶۱	(۰/۷۱-۳/۳۹) ۱/۵۶	۰/۰۱۰	(۱/۳۰-۷/۲۰) ۳/۰۶	۰/۰۰۱	-۶/۵۵ ۳/۲۷ (۱/۶۳)	۰/۰۲۳	(۱/۲۱-۱۴/۱۶) ۴/۱۴	۰/۰۱۰	(۱/۲۲-۴/۲۹) ۲/۲۸	Reference	مدل ۲

* تطبیق سنی و جنسی

† تطبیق سن، جنس، وضعیت سیگاری، وضعیت دیابت، هیپرلیپیدی و BMI

منابع

1. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. US population data. *Archives of internal medicine*. 1993; 153 (5): 598-615.
2. Lida M, Ueda K, Okayama A, Kodama K, Sawai K, Shibata S, et al. Impact of elevated blood pressure on mortality from all causes, cardiovascular diseases, heart disease and stroke among Japanese: 14 year follow-up of randomly selected population from Japanese--Nippon data 80. *Journal of human hypertension*. 2003; 17 (12): 851-7.
3. Kannel WB, Wolf PA, McGee DL, Dawber TR, McNamara P, Castelli WP. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. The Framingham study. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 1981; 245 (12): 1225-9.
4. Boysen G, Nyboe J, Appleyard M, Sorensen PS, Boas J, Somnier F, et al. Stroke incidence and risk factors for stroke in Copenhagen, Denmark. *Stroke*. 1988; 19 (11): 1345-53.
5. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A, International Society of H. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008; 371 (9623): 1513-8.
6. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006; 367 (9524): 1747-57.
7. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005; 365 (9455): 217-23.
8. Gregg EW, Cheng YJ, Cadwell BL, Imperatore G, Williams DE, Flegal KM, et al. Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2005; 293 (15): 1868-74.
9. Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, Nagata M, Mukai N, Gotoh S, et al. Secular trends in cardiovascular disease and its risk factors in Japanese: half-century data from the Hisayama Study (1961-2009). *Circulation*. 2013; 128 (11): 1198-205.
10. Kheirandish M, Asgari S, Lotfaliany M, Bozorgmanesh M, Saadat N, Tohidi M, et al. Secular trends in serum lipid levels of a Middle Eastern adult population; 10 years follow up in Tehran lipid and glucose study. *Lipids in health and disease*. 2014; 13: 20.
11. Organization WH. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life: World Health Organization; 2002.
12. Danaei G, Finucane M, Lin J, Singh G, Paciorek C, Cowan M, et al. Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Blood Pressure). National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5. 4 million participants. *Lancet*. 2011; 377 (9765): 568-77.
13. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The Lancet*. 2005; 365 (9455): 217-23.
14. Hadaegh F, Shafiee G, Hatami M, Azizi F. Systolic and diastolic blood pressure, mean arterial pressure and pulse pressure for prediction of cardiovascular events and mortality in a Middle Eastern population. *Blood Press*. 2012; 21 (1): 12-8.
15. Kannel WB. Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor. *The American journal of cardiology*. 2000; 85 (2): 251-5.
16. Verdecchia P, Angeli F. Natural history of hypertension subtypes. *Circulation*. 2005; 111 (9): 1094-6.
17. Smulyan H, Safar ME. Systolic blood pressure revisited. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 29 (7): 1407-13.
18. Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekblom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet*. 1991; 338 (8778): 1281-5.
19. Collins R, Peto R, MacMahon S, Godwin J, Qizilbash N, Collins R, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *The Lancet*. 1990; 335 (8693): 827-38.
20. Amery A, Birkenhager W, Brixko P, Bulpitt C, Clement D, Deruyttere M, et al. Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial. *Lancet*. 1985; 1 (8442): 1349-54.
21. Kelly TN, Gu D, Chen J, Huang JF, Chen JC, Duan X, et al. Hypertension subtype and risk of cardiovascular disease in Chinese adults. *Circulation*. 2008; 118 (15): 1558-66.
22. Almgren T, Persson B, Wilhelmsen L, Rosengren A, Andersson OK. Stroke and coronary heart disease in treated hypertension -- a prospective cohort study over three decades. *J Intern Med*. 2005; 257 (6): 496-502.
23. Strandberg TE, Salomaa VV, Vanhanen HT, Pitkälä K, Miettinen TA. Isolated diastolic hypertension, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of mortality during a follow-up of up to 32 years. *Journal of hypertension*. 2002; 20 (3): 399-404.
24. Qureshi AI, Suri MF, Mohammad Y, Guterman LR, Hopkins LN. Isolated and borderline isolated systolic hypertension relative to long-term risk and type of stroke: a 20-year follow-up of the national health and nutrition survey. *Stroke*. 2002; 33 (12): 2781-8.
25. Fang XH, Zhang XH, Yang QD, Dai XY, Su FZ, Rao ML, et al. Subtype hypertension and risk of stroke in middle-aged and older Chinese: a 10-year follow-up study. *Stroke*. 2006; 37 (1): 38-43.
26. Bozorgmanesh M, Hadaegh F, Mehrabi Y, Azizi F. A point-score system superior to blood pressure measures alone for predicting incident hypertension: Tehran Lipid and Glucose Study. *J Hypertens*. 2011; 29 (8): 1486-93.
27. Esteghamati A, Abbasi M, Alikhani S, Gouya MM, Delavari A, Shishehbor MH, et al. Prevalence, awareness, treatment, and risk factors associated with hypertension in the Iranian population: the national survey of risk factors for noncommunicable diseases of Iran. *Am J Hypertens*. 2008; 21 (6): 620-6.
28. Azizi F, Ghanbarian A, Momenan AA, Hadaegh F, Mirmiran P, Hedayati M, et al. Prevention of non-communicable disease in a population in nutrition transition: Tehran Lipid and Glucose Study phase II. *Trials*. 2009; 10 (1): 5.
29. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2014; 311 (5): 507-20.
30. Wu H, Xu J, Zhuo L, Han L, Bao W, Rong S, et al. Comparison of risk factors associated with hypertension subtypes by classification tree method in Tongshan County of Jiangsu Province, China. *Am J Hypertens*. 2009; 22

- (12): 1287-94.
31. Kim JA, Kim SM, Choi YS, Yoon D, Lee JS, Park HS, et al. The prevalence and risk factors associated with isolated untreated systolic hypertension in Korea: the Korean National Health and Nutrition Survey 2001. *J Hum Hypertens*. 2007; 21 (2): 107-13.
32. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, Gilbert J, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension*. 2001; 37 (3): 869-74.
33. Basile J. Hypertension in the elderly: a review of the importance of systolic blood pressure elevation. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2002; 4 (2): 108-12, 19.
34. Tuomilehto J, Salonen JT, Nissinen A. Isolated systolic hypertension and its relationship to the risk of myocardial infarction, cerebrovascular disease and death in a middle-aged population. *Eur Heart J*. 1984; 5 (9): 739-44.
35. Broda G. Isolated Systolic Hypertension Is a Strong Predictor of Cardiovascular and All-Cause Mortality in the Middle-Aged Population: Warsaw Pol-MONICA Follow up Project. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)*. 2000; 2 (5): 305-11.
36. Arima H, Murakami Y, Lam TH, Kim HC, Ueshima H, Woo J, et al. Effects of prehypertension and hypertension subtype on cardiovascular disease in the Asia-Pacific Region. *Hypertension*. 2012; 59 (6): 1118-23.
37. Hypertension D. Five-year findings of the Hypertension Detection and Follow-up Program. III. Reduction in stroke incidence among persons with high blood pressure. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 1982; 247: 633-8.
38. van den Ban GC, Kampman E, Schouten EG, Kok FJ, van der Heide RM, van der Heide-Wessel C. Isolated systolic hypertension in Dutch middle aged and all-cause mortality: a 25-year prospective study. *Int J Epidemiol*. 1989; 18 (1): 95-9.
39. Antikainen R, Jousilahti P, Tuomilehto J. Systolic blood pressure, isolated systolic hypertension and risk of coronary heart disease, strokes, cardiovascular disease and all-cause mortality in the middle-aged population. *J Hypertens*. 1998; 16 (5): 577-83.
40. Franklin SS, Pio JR, Wong ND, Larson MG, Leip EP, Vasan RS, et al. Predictors of new-onset diastolic and systolic hypertension: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2005; 111 (9): 1121-7.
41. Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B, Hennekens CH, Gaziano JM, Manson JE, et al. Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in men. *Hypertension*. 2000; 36 (5): 801-7.
42. Glynn RJ, L'Italien GJ, Sesso HD, Jackson EA, Buring JE. Development of predictive models for long-term cardiovascular risk associated with systolic and diastolic blood pressure. *Hypertension*. 2002; 39 (1): 105-10.
43. Colandrea MA, Friedman GD, Nichaman MZ, Lynd CN. Systolic hypertension in the elderly. An epidemiologic assessment. *Circulation*. 1970; 41 (2): 239-45.
44. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet*. 2000; 355 (9207): 865-72.
45. Yano Y, Briassoulis A, Bakris GL, Hoshida S, Wang JG, Shimada K, et al. Effects of antihypertensive treatment in Asian populations: a meta-analysis of prospective randomized controlled studies (CARDIOvascular protection group in Asia: CARNA). *Journal of the American Society of Hypertension: JASH*. 2014; 8 (2): 103-16.
46. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997; 350 (9080): 757-64.
47. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *The New England journal of medicine*. 2008; 358 (18): 1887-98.
48. Garland C, Barrett-Connor E, Suarez L, Criqui MH. Isolated systolic hypertension and mortality after age 60 years. A prospective population-based study. *American journal of epidemiology*. 1983; 118 (3): 365-76.
49. Hozawa A, Ohkubo T, Nagai K, Kikuya M, Matsubara M, Tsuji I, et al. Prognosis of isolated systolic and isolated diastolic hypertension as assessed by self-measurement of blood pressure at home: the Ohasama study. *Archives of internal medicine*. 2000; 160 (21): 3301-6.
50. Goodwin JS. Embracing complexity: A consideration of hypertension in the very old. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2003; 58 (7): 653-8.
51. Satish S, Freeman DH, Jr., Ray L, Goodwin JS. The relationship between blood pressure and mortality in the oldest old. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2001; 49 (4): 367-74.
52. Satish S, Zhang DD, Goodwin JS. Clinical significance of falling blood pressure among older adults. *Journal of clinical epidemiology*. 2001; 54 (9): 961-7.
53. Boshuizen HC, Izaks GJ, van Buuren S, Ligthart GJ. Blood pressure and mortality in elderly people aged 85 and older: community based study. *Bmj*. 1998; 316 (7147): 1780-4.
54. Taylor JO, Cornoni-Huntley J, Curb JD, Manton KG, Ostfeld AM, Scherr P, et al. Blood pressure and mortality risk in the elderly. *American journal of epidemiology*. 1991; 134 (5): 489-501.
55. Glynn RJ, Field TS, Rosner B, Hebert PR, Taylor JO, Hennekens CH. Evidence for a positive linear relation between blood pressure and mortality in elderly people. *Lancet*. 1995; 345 (8953): 825-9.
56. Goto Y, Ishii M, Saruta T, Ogihara T, Kawano Y, Kawabe K, et al. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 2008; 31 (12): 2115-27.
57. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Matsuoka H, Shimamoto K, Shimada K, et al. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: valsartan in elderly isolated systolic hypertension study. *Hypertension*. 2010; 56 (2): 196-202.