

临床研究

1990~2019 年中国及全球非风湿性钙化性主动脉瓣疾病负担研究

王梦龙, 潘威, 徐瑶, 张记收, 万军

摘要

目的: 探讨 1990~2019 年中国及全球非风湿性钙化性主动脉瓣疾病(NR-CAVD)负担及其危险因素的变化。

方法: 基于 2019 年全球疾病负担研究(GBD)数据库获取中国及全球 NR-CAVD 数据, 通过发病率、患病率、死亡率、伤残调整寿命年(DALY)等指标对 1990~2019 年中国及全球 NR-CAVD 疾病负担变化趋势进行描述, 并分析其危险因素的变化情况。

结果: 2019 年, 中国 NR-CAVD 的患病人数、新发病例数和死亡人数分别为 86.8[95% 不确定区间(UI): 68.8~106.5] 万例、5.5 (95%UI: 4.4~6.7) 万例和 2 799 (95%UI: 2 225~3 396) 例, 患病人数和新发病例数最多的年龄段分别为 65~69 岁和 55~59 岁。2019 年中国 NR-CAVD 的年龄标准化患病率和发病率分别为 42.7 (95%UI: 34.0~52.1) /10 万和 2.6 (95%UI: 2.1~3.2) /10 万, 且男性的年龄标准化患病率、发病率均高于女性。1990~2019 年, 中国和全球 NR-CAVD 的年龄标准化患病率及发病率均呈持续上升趋势, 年龄标准化死亡率相对稳定, 而 DALY 率呈下降趋势, 且中国 NR-CAVD 的疾病负担低于全球整体水平。与 NR-CAVD 死亡相关的危险因素主要是高收缩压、高钠饮食和铅暴露, 中国人群中高收缩压导致的 NR-CAVD 死亡比例已高于全球整体水平且仍在持续上升。

结论: 1990~2019 年, 中国 NR-CAVD 的年龄标准化患病率及发病率均呈持续上升趋势, 年龄标准化死亡率相对稳定, 而 DALY 率呈下降趋势。随着人口老龄化进展, 中国 NR-CAVD 的疾病负担将日益严峻, 应采取积极的防治措施以降低 NR-CAVD 疾病负担。

关键词 瓣膜性心脏病; 患病率; 发病率; 疾病负担; 危险因素

The Disease Burden and Risk Factors of Non-rheumatic Calcific Aortic Valve Disease in China and the World From 1990 to 2019

WANG Menglong, PAN Wei, XU Yao, ZHANG Jishou, WAN Jun.

Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Cardiovascular Research Institute, Hubei Key Laboratory of Cardiology, Wuhan (430060), Hubei, China

Corresponding Author: WAN Jun, Email: wanjun@whu.edu.cn

Abstract

Objectives: To explore the changes in the disease burden and risk factors of non-rheumatic calcific aortic valve disease (NR-CAVD) in China and the world from 1990 to 2019.

Methods: The Chinese and global NR-CAVD data were obtained from the 2019 Global Burden of Disease (GBD) database. The morbidity, prevalence, mortality, disability-adjusted life years (DALY) and other indicators were used to compare the disease burden of China and the world from 1990 to 2019. In addition, the risk factors of NR-CAVD and their changes were analyzed.

Results: In 2019, the number of patients, new cases and deaths of NR-CAVD in China were 868 (95% uncertainty interval [UI]: 688-1 065) thousand, 55 (95% UI: 44-67) thousand, and 2 799 (95% UI: 2 225-3 396), respectively. The age groups with the largest number of patients and new cases were 65-69 years old and 55-59 years old, respectively. The age-standardized prevalence and incidence of NR-CAVD in China in 2019 were 42.7 (95% UI: 34.0-52.1)/100 000 and 2.6 (95% UI: 2.1-3.2)/100 000, respectively, and the standardized prevalence and incidence rate were higher in male than in female.

基金项目: 国家自然科学基金(82070436、82100292)

作者单位: 430060 湖北省武汉市, 武汉大学人民医院 心内科 武汉大学心血管病研究所 心血管病湖北省重点实验室

通信作者: 万军 Email: wanjun@whu.edu.cn

中图分类号: R541.4 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2022) 09-0907-07 DOI: 10.3969/j.issn. 1000-3614.2022.09.007

From 1990 to 2019, the age-standardized prevalence and incidence of NR-CAVD in China and the world have shown a continuous upward trend, while the age-standardized mortality and DALY rate have shown a downward trend. The disease burden of NR-CAVD in China is lower than the global level. The main risk factors associated with NR-CAVD death are high systolic blood pressure, high sodium diet and lead exposure. The proportion of NR-CAVD deaths caused by high systolic blood pressure in the Chinese population has exceeded the global level and is still rising.

Conclusions: From 1990 to 2019, the age-standardized prevalence and incidence of NR-CAVD in China showed a continuous upward trend, while the age-standardized mortality and DALY rate showed a downward trend. With the progress of aging, the disease burden of NR-CAVD in China will continuously increase, and active prevention and control measures should be taken to reduce the burden of NR-CAVD in China and the world.

Key words valvular heart disease; prevalence; morbidity; disease burden; risk factor

(Chinese Circulation Journal, 2022, 37: 907.)

非风湿性钙化性主动脉瓣疾病(NR-CAVD)是一类由于主动脉瓣叶钙化进行性加重导致瓣叶变形、开闭功能异常,最终引起左心室流出道狭窄、血流动力学紊乱的一类疾病,是主动脉瓣狭窄最常见的原因之一^[1]。既往研究认为钙化性主动脉瓣疾病(CAVD)是与衰老相关的退行性改变。随着研究的深入,目前认为机械应力引起的瓣膜内皮损伤、脂质沉积、炎症细胞浸润、血小板活化及铁沉积等机制共同参与了NR-CAVD的病理生理进程^[2]。

作为最常见的瓣膜性心脏病,NR-CAVD主要影响老年人群^[3]。有研究表明,随着人口老龄化进展,今后50年70岁以上的NR-CAVD患者可能会增加2~3倍^[4]。一项以西方国家人群为对象的研究显示,12.4%(欧洲)和3.4%(北美)的75岁以上老年人群合并症状严重的主动脉瓣狭窄,即终末期钙化性主动脉瓣^[4]。中国无锡的一项调查显示,65岁以上人群中CAVD患病率约为22%^[5]。广州一项基于社区人群的研究显示,65岁以上老年人群中,退行性CAVD占比为37.2%;随着年龄增长,CAVD患病率也随之升高,且男性患病率高于女性^[6]。China-DVD研究显示,2016年中国60岁以上主动脉瓣狭窄患者中,归因于退行性变的主动脉瓣狭窄患者约占69.2%^[7]。此外,有研究发现,中国45~64、65~74、75~84、85岁以上人群中CAVD患病率分别为5.3%、20.5%、32.9%和54.4%^[8]。这些数据均提示,随着中国人口老龄化加重,NR-CAVD患病率将持续上升,会给中国的心血管医疗体系带来巨大挑战。本研究基于全球疾病负担研究(GBD)数据,分析1990~2019年中国人群NR-CAVD疾病负担变化趋势,为全面了解中国NR-CAVD的流行趋势、控制NR-CAVD的发生和发展提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

数据源在2019年GBD(GBD2019)数据库索引中查询得到(<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>)。GBD2019对全球不同年龄和性别人群疾病负担及危险因素研究进行了全面、科学的分析与评估,提供了1990~2019年全球204个国家和地区的369种疾病或伤害、87种危险因素的疾病负担数据。本研究提取了1990~2019年中国及全球NR-CAVD疾病负担及危险因素的相关数据并进行分析。GBD数据库中NR-CAVD包含《国际疾病分类第十次修订本(ICD-10)》编码为I35~I35.9的疾病。

1.2 统计学方法及定义

本研究使用Excel 2019进行统计分析和数据处理,使用基于GBD2019数据库可公开的患病率、发病率、死亡率以及对应的年龄标化率来量化NR-CAVD的疾病流行情况,相应数据表示为:估计值[95%不确定区间(UI)]。使用伤残损失寿命年(YLD)、早死损失寿命年(YLL)、伤残调整寿命年(DALY)量化疾病负担情况,其中 $YLL = \sum (N \times L)$,N表示某病的死亡人数,L表示死亡年龄与标准寿命表死亡年龄组段的预期寿命之差; $YLD = P \times DW$,P表示某病患者人数,DW表示伤残权重;DALY为YLD与YLL两者之和^[9-10]。用1990~2019年的变化率来分析NR-CAVD疾病负担的变化趋势,变化率计算公式为(2019年数据-1990年数据)/1990年数据×100%。

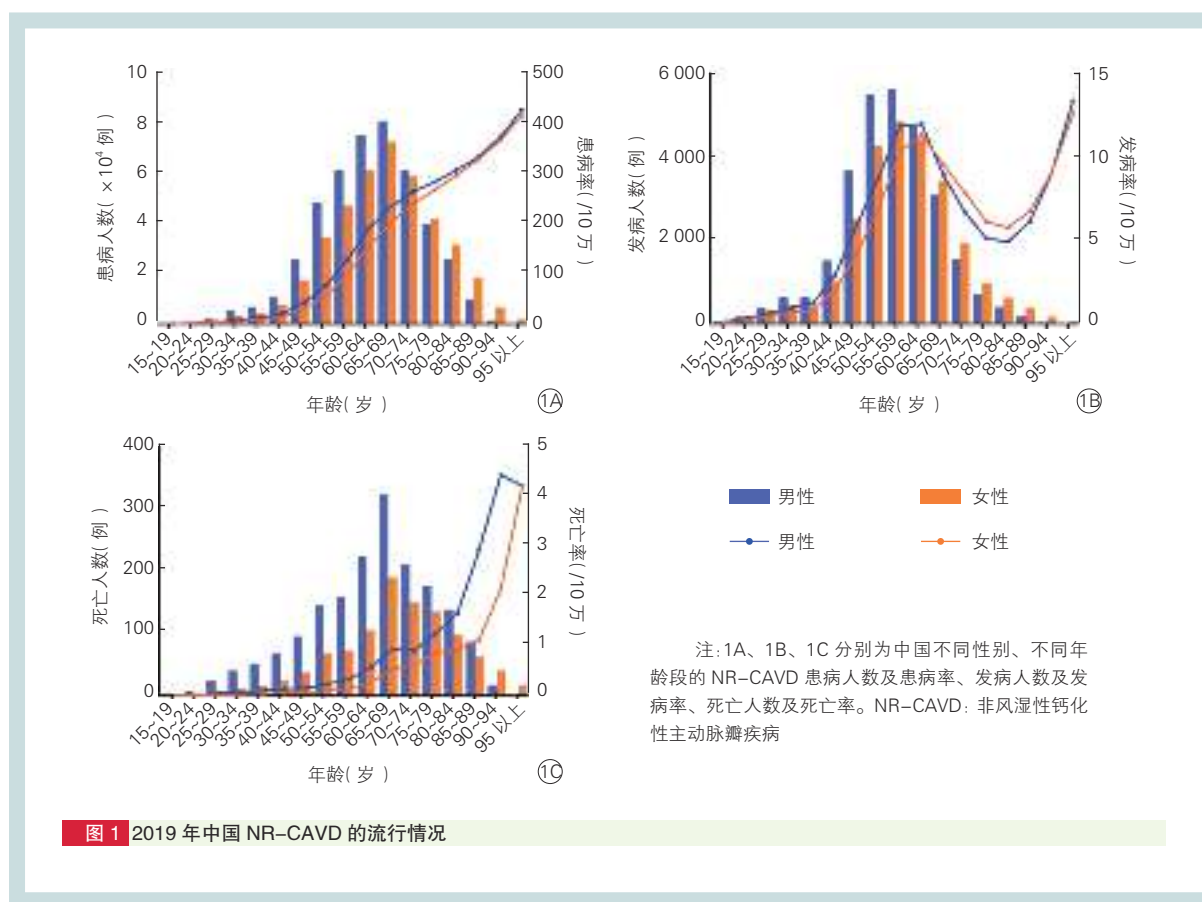
归因于NR-CAVD的危险因素的确定主要依据以下标准:(1)与NR-CAVD病因有足够因果关系的证据;(2)暴露数据的可用性以及修改的可能性。在

GBD2019 数据库中,共有 3 个危险因素,即高收缩压、高钠饮食、铅暴露被认为会导致 NR-CAVD 患者死亡,关于上述 3 个危险因素的定義以及量化这些危险因素对 NR-CAVD 死亡百分比贡献的方法详见已发表文章^[11]。

2 结果

2.1 2019 年中国 NR-CAVD 流行现状(图 1)

2019 年,中国 NR-CAVD 患病人数为 86.8 (95%UI:68.8~106.5) 万例,其中新发 NR-CAVD 患者人数为 5.5 (95%UI:4.4~6.7) 万例,年龄标化的患病率和发病率分别为 42.7 (95%UI:34.0~52.1) /10 万和 2.6 (95%UI:2.1~3.2) /10 万。2019 年中国因 NR-CAVD 死亡人数达 2 799 (95%UI:2 225~3 396) 例,年龄标化死亡率为 0.147 (95%UI:0.116~0.177) /10 万。



2.2 2019 年中国不同性别人群中 NR-CAVD 的流行情况(图 1)

进一步分析 2019 年中国人群 NR-CAVD 疾病负担的性别分布发现,男性患病人数为 45.8 (95%UI:36.4~55.5) 万例,女性患病人数为 41.0 (95%UI:32.4~50.4) 万例,男性 NR-CAVD 的标化患病率高于女性 [46.4 (95%UI:37.1~56.1) /10 万 vs. 39.2 (95%UI:31.0~47.9) /10 万]。男性新发 NR-CAVD 的人数为 2.9 (95%UI:2.3~3.6) 万例,女性为 2.6 (95%UI:2.1~3.2) 万例,男性年龄标化发病率高于女性,分别为 2.8 (95%UI:2.2~3.3) /10 万和 2.4 (95%UI:2.0~3.0) /10 万。中国男性中 NR-CAVD 导致的死亡人数

[1 762 (95%UI:1 350~2 293) 例 vs. 1 037 (95%UI:751~1 346) 例] 及年龄标化死亡率 [0.199 (95%UI:0.154~0.256) /10 万 vs. 0.104 (95%UI:0.075~0.135) /10 万] 均高于女性。这些数据表明,中国男性更易患 NR-CAVD,且男性 NR-CAVD 患者的预后更差。

2.3 2019 年中国不同年龄段人群中 NR-CAVD 的流行情况(图 1)

2019 年 15 岁以上人群中 NR-CAVD 分布如图 1 所示。随着年龄增长,2019 年中国 NR-CAVD 的患病人数表现为先上升后下降的趋势,而患病率则逐渐增加。2019 年中国 65~69 岁人群中 NR-CAVD 患

病人最多,达到了 15.4 (95%UI:11.6~19.8)万例,且该年龄段男性和女性患病人数均最多,分别为 8.1 (95%UI:6.1~10.3)万例和 7.3 (95%UI:5.4~9.4)万例。2019 年中国各年龄段的 NR-CAVD 患病率均为男性高于女性,但 75~79 岁前的患病人数表现为男性高于女性,从 75~79 岁开始,女性患病人数高于男性。

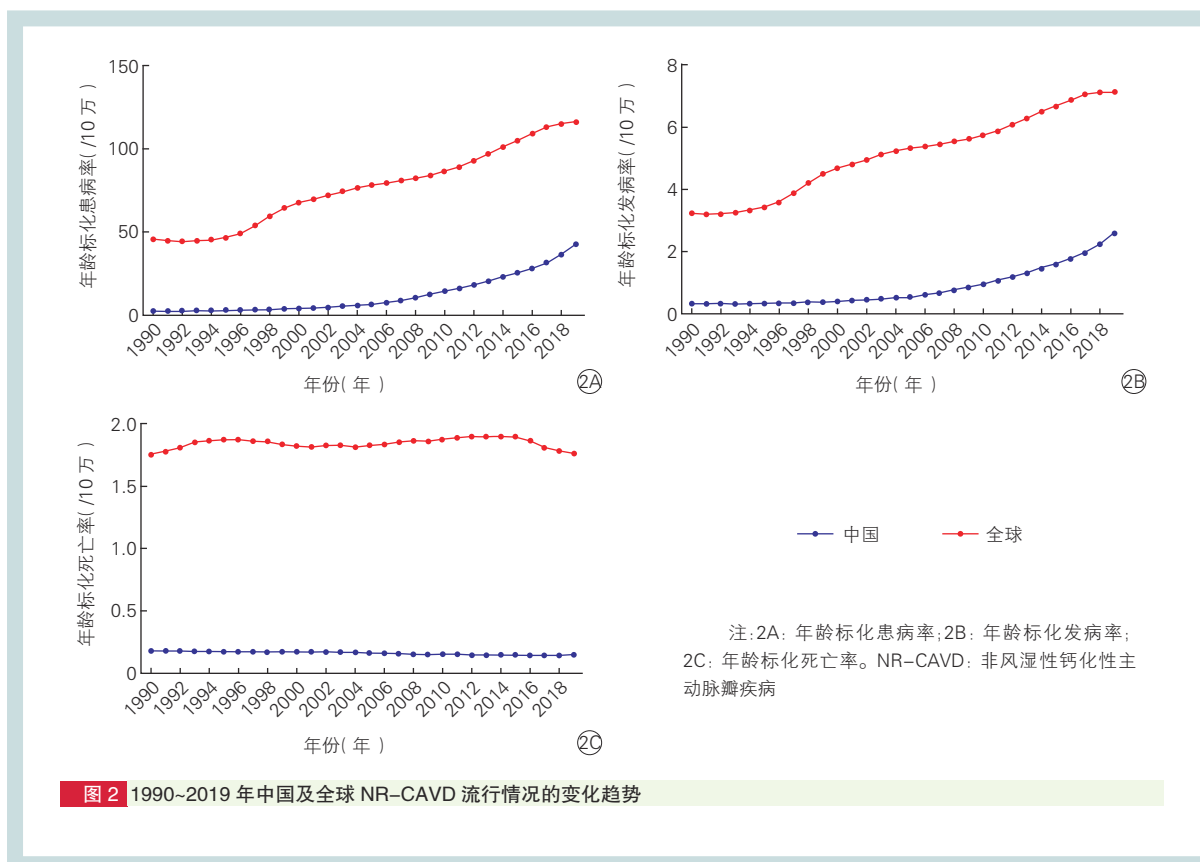
2019 年中国 NR-CAVD 新发病例人数表现为随年龄增长而先增高后降低的趋势。男性和女性 NR-CAVD 新发病例人数最多的年龄段均为 55~59 岁,其中男性新发病例数为 5 661 (95%UI:3 424~8 203)例,女性新发病例数为 4 879 (95%UI:2 838~7 271)例。2019 年中国 NR-CAVD 发病率整体表现为随年龄增长而先增高后降低再逐渐增高的趋势,其中总体发病率第一次达峰的年龄段是 60~64 岁 [男性:12.0 (95%UI:7.3~17.9) /10 万;女性:11.4 (95%UI:7.1~16.8) /10 万], 在 80~84 岁时降至波谷,随后再次上升。

2019 年中国人群中 NR-CAVD 导致的死亡人数随年龄增长整体呈现为先增加后下降的趋势,65~69 岁人群整体死亡人数达到峰值 [510 (95%UI:413~625)例], 此后人群整体死亡人数逐渐下降。2019 年中国

人群中 NR-CAVD 导致的死亡率随年龄增长呈逐渐增加的趋势。 ≥ 95 岁人群中死亡率为 4.19 (95%UI:2.64~5.55) /10 万 [男性:4.18 (95%UI:2.83~6.49) /10 万;女性:4.19 (95%UI:2.57~5.64) /10 万]。

2.4 1990~2019 年中国及全球 NR-CAVD 流行情况的变化趋势(图 2)

相较 1990 年,2019 年中国 NR-CAVD 患病人数从 1.8 (95%UI:1.3~2.4)万例增加至 86.8 (95%UI:68.8~106.5)万例,增加约 85 万例,年龄标化患病率从 2.12/10 万升至 42.75/10 万,升高了 1 920.4%;全球 NR-CAVD 患病人数从 173.3 (95%UI:143.1~207.5)万例增至 940.4 (95%UI:808.0~1 089.0)万例,增加约 767.1 万例,年龄标化患病率从 45.54/10 万升至 116.34/10 万,升高了 1 554.7%。与 1990 年相比,中国及全球 NR-CAVD 年龄标化发病率分别从 0.338/10 万和 3.254/10 万升至 2.614/10 万和 7.134/10 万,分别升高了 674.3% 和 119.2%。尽管 2019 年中国因 NR-CAVD 死亡的人数较 1990 增加了约 2 倍 [1990 年:1 462 (95%UI:926~2 081)例;2019 年:2 799 (95%UI:2 225~3 396)例], 但 1990~2019 年年龄标化死亡率却一直保持稳定,全球标化死亡率也相对稳定。



2.5 1990~2019 年中国及全球 NR-CAVD 疾病负担的变化趋势(图 3)

1990~2019 年,中国与全球年龄标准化 YLL 率均呈下降趋势,全球年龄标准化 YLL 率降幅更大(-0.9/10 万 vs. -3.7/10 万)。1990~2019 年,中国与全球年龄标

化 YLD 率整体呈上升趋势,与 1990 年相比,2019 年中国年龄标准化 YLD 率涨幅为 0.4/10 万,而全球涨幅为 0.8/10 万。1990~2019 年,中国与全球的年龄标准化 DALY 率均呈下降趋势,全球下降幅度更大(-0.48/10 万 vs. -2.90/10 万)。

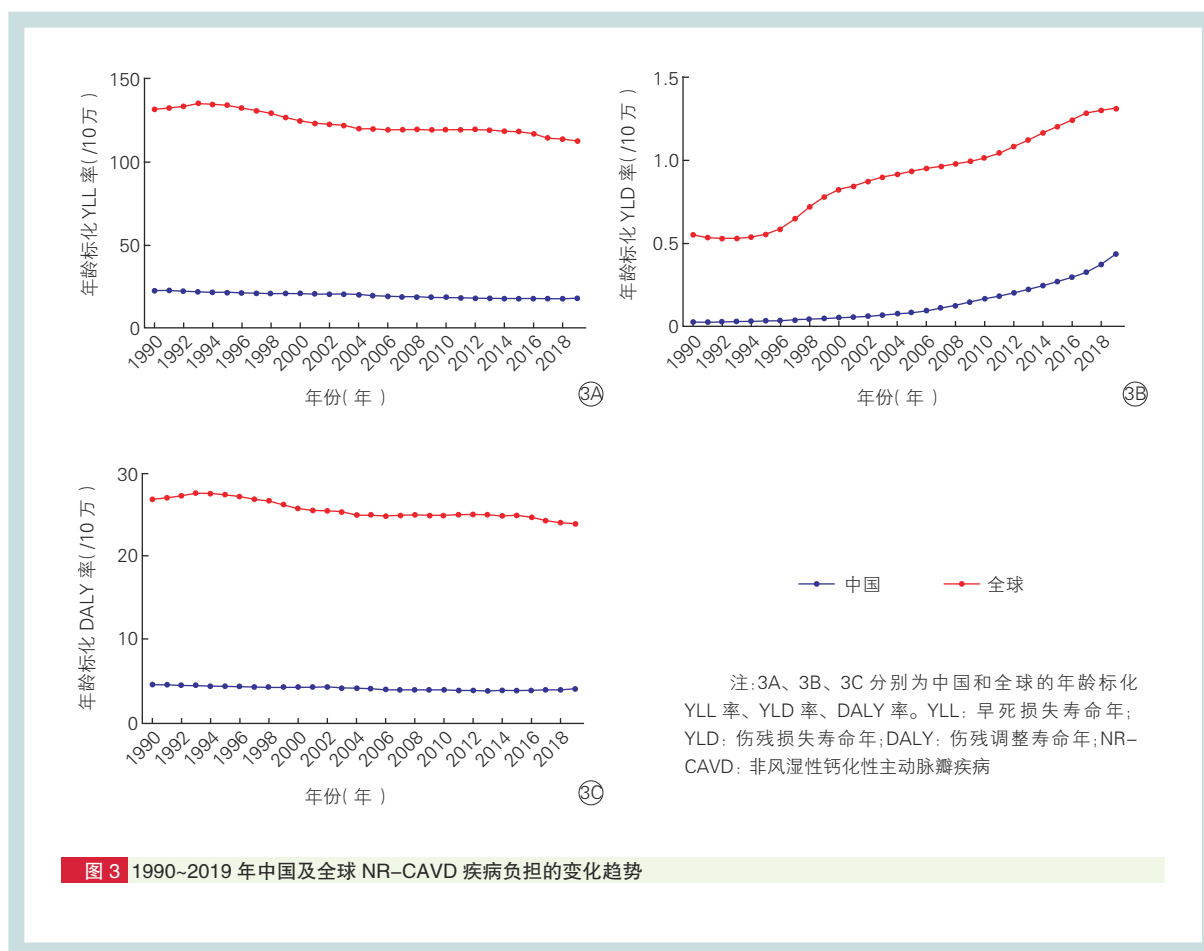


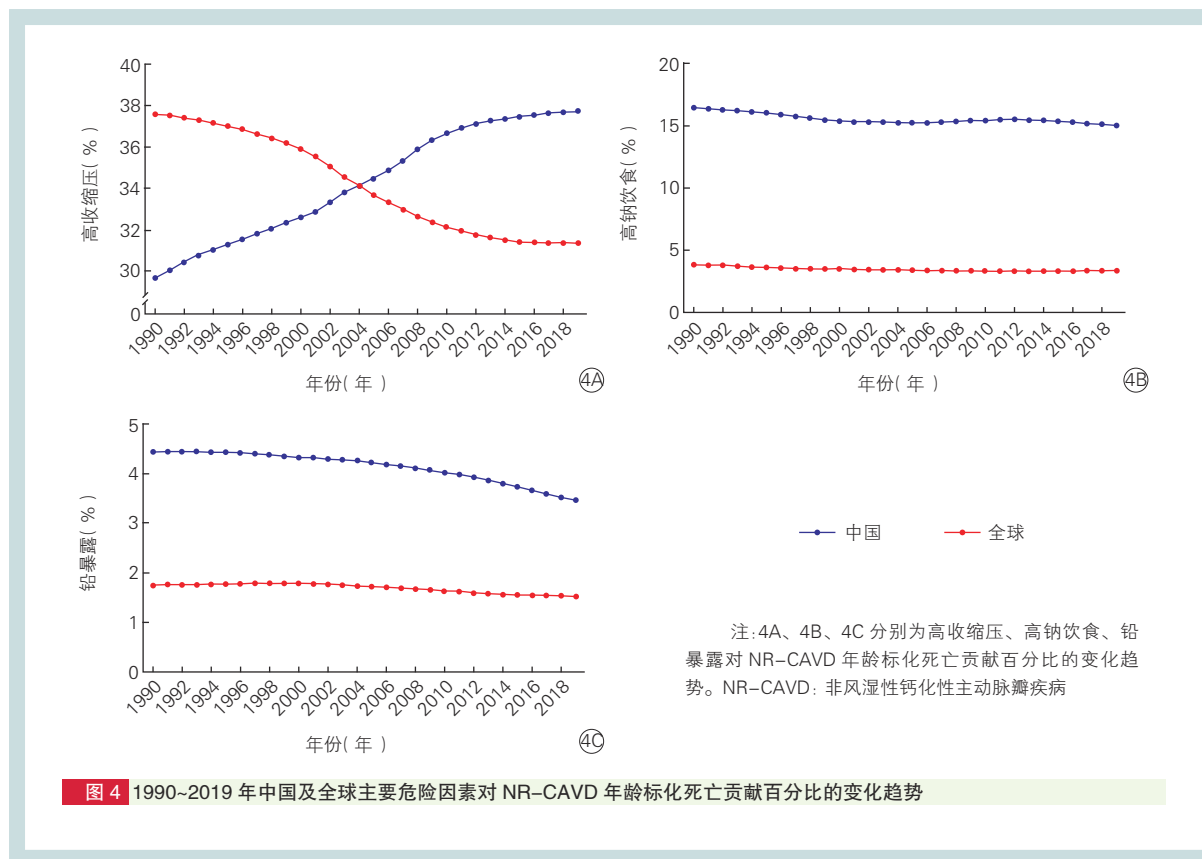
图 3 1990~2019 年中国及全球 NR-CAVD 疾病负担的变化趋势

2.6 1990~2019 年中国及全球 NR-CAVD 危险因素的变化趋势(图 4)

与 NR-CAVD 死亡相关的危险因素主要是高收缩压、高钠饮食和铅暴露。2019 年,中国人群由高收缩压、高钠饮食和铅暴露导致的 NR-CAVD 死亡人数分别占 NR-CAVD 总死亡人数的 37.8% (95%UI:29.5%~45.7%)、15.0% (95%UI:6.9%~24.7%) 和 3.5% (95%UI:2.1%~5.0%)。1990~2019 年,高收缩压导致的 NR-CAVD 死亡人数呈持续上升趋势,铅暴露呈总体下降趋势,而高钠饮食呈波动中下降趋势,2005 年达到最低值后又逐渐上升,至 2012 年到达峰值后再次下降。与 1990 年相比,2019 年高收缩压、高钠饮食和铅暴露

导致的 NR-CAVD 死亡人数占 NR-CAVD 总死亡人数的比例分别增加了 27.3%、-8.5%、-22.0%。

分析 1990~2019 年全球数据发现,高钠饮食和铅暴露导致的 NR-CAVD 死亡在 NR-CAVD 总死亡中的占比呈下降趋势,但降幅较小,且全球人群中高钠饮食和铅暴露对 NR-CAVD 死亡的整体贡献低于中国人群。1990~2019 年,全球范围内高收缩压导致的 NR-CAVD 死亡占比呈持续下降趋势,从 37.5% 降至 31.4%。2004 年以前,全球范围内高收缩压导致的 NR-CAVD 死亡占比高于中国人群,而 2004 年以后,中国人群中高收缩压导致的 NR-CAVD 死亡占比超过全球水平,且仍在持续上升。



3 讨论

本研究发现, 1990~2019 年中国 NR-CAVD 的年龄标准化患病率和发病率呈上升趋势, 分别增加了 1 920.4% 和 674.3%, 年龄标准化死亡率则相对稳定, 而 DALY 率呈下降趋势。2019 年中国男性 NR-CAVD 的年龄标准化患病率、发病率及死亡率均高于女性; NR-CAVD 患病人数最多的年龄段为 65~69 岁, 新发病例人数最多的年龄段为 55~59 岁。中国 NR-CAVD 的疾病负担低于全球整体水平, 但全球年龄标准化患病率及发病率已趋于平稳, 而中国年龄标准化患病率及发病率仍呈持续上升。与 NR-CAVD 死亡相关的主要危险因素依次是高收缩压、高钠饮食和铅暴露, 且中国由高收缩压导致的 NR-CAVD 死亡占比仍在持续上升。

性别在 NR-CAVD 的发生和进展中发挥重要作用。一项使用多层螺旋 CT 评估主动脉瓣狭窄患者主动脉瓣钙化程度的研究显示, 在主动脉瓣狭窄程度相同的情况下, 女性的主动脉瓣钙化负荷显著低于男性^[12]。另一项研究也发现, 尽管主动脉瓣狭窄的严重程度相同, 与男性相比, 无论瓣膜形态如何, 女性

的钙化评分和主动脉瓣重量均较低^[13]。因此, 在临床实践中采用超声心动图或者 CT 钙化评分评价主动脉瓣狭窄程度时需充分考虑到性别的影响。另有研究表明, 在无症状主动脉瓣狭窄患者中, 基线中 / 重度主动脉瓣钙化的男性患者中全因死亡率比无 / 轻度钙化患者高 1.8 倍, 且这种关系与年龄、主动脉瓣狭窄程度、左心室重量和主动脉顺应性无关, 但在女性中并未发现这种关系^[14]。本研究发现, 2019 年男性 NR-CAVD 患者的年龄标准化患病率、发病率及死亡率均高于女性, 但受限于 GBD 数据的性质, 我们无法分析男性与女性患者瓣膜钙化程度的差异, 同时无法分析男性、女性患者合并疾病的异同。因此, 导致男性和女性疾病负担差异的原因尚需进一步研究。

本研究发现, 高收缩压、高钠饮食和铅暴露是 NR-CAVD 死亡相关的危险因素。在因 NR-CAVD 死亡的人群中, 中国患者高钠饮食的贡献占比显著高于全球。这一数据表明, 与全球相比, 中国患者“不健康的生活方式”更值得人们去关注, 通过限制钠盐摄入将改善包括 NR-CAVD 在内的多种心血管疾病患者的预后。低水平的铅暴露同样是 NR-CAVD 患者死亡的重要危险因素。研究发现, 血液中铅浓度从 1.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 升高至 6.7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 可使成人全因死

亡率、心血管疾病死亡率及缺血性心脏病死亡风险增加 1.37、1.70、2.08 倍^[15]。尽管铅暴露对中国 NR-CAVD 患者的死亡贡献占比仍然高于全球,但我们发现,1990~2019 年其贡献占比在稳定下降,这表明,自 1990 年以来,中国人群整体的铅暴露水平在持续下降。此外,本研究数据提示,高收缩压是 NR-CAVD 患者死亡最重要的危险因素。作为众多心血管疾病的重要危险因素,在 2005 年之后,高收缩压对于中国 NR-CAVD 患者死亡的贡献不仅超过了全球平均水平,且仍在不断升高,这表明随着人口增长和中国老龄化的加剧,高收缩压对中国 NR-CAVD 疾病负担产生了越来越大的影响,积极控制血压可能是改善中国 NR-CAVD 患者预后的重要途径。

本研究基于 GBD2019 数据对中国整体 NR-CAVD 的疾病负担进行探讨,其结果有望为 NR-CAVD 及主动脉瓣狭窄等心脏瓣膜疾病相关卫生政策的制定提供依据。但不可否认的是,本研究仍存在许多不足:首先,由于 GBD2019 未提供省、地区和县级人群的流行趋势以及疾病负担的变化,本文未能深入探讨中国地方层面以及城乡之间 NR-CAVD 疾病负担的差异。其次,GBD 数据库统计了 1990~2019 年的所有数据,由于不同时期的疾病诊断标准不一致,可能会对研究结果产生一定的影响。最后,本研究的数据全部基于 GBD2019 整理拟合后的数据,无法分析 NR-CAVD 患者瓣膜钙化程度、狭窄程度、合并瓣膜问题情况、合并其他疾病种类、社会地位、经济水平及当地医疗卫生水平等因素对 NR-CAVD 疾病负担的影响。

本研究发现,中国 NR-CAVD 年龄标化患病率及发病率仍在持续上升,性别与年龄影响 NR-CAVD 患者病情的进展和转归,高收缩压、高钠饮食和铅暴露是与 NR-CAVD 患者死亡相关的重要危险因素。进一步加强中国高血压的知晓率和控制率、倡导低盐低脂饮食等健康的生活方式将会有效改善 NR-CAVD 患者的预后。此外,目前尚无抑制瓣膜钙化进展的有效药物上市,因此,定期随访评估瓣膜狭窄程度及临床症状对于 NR-CAVD 患者至关重要。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Summerhill VI, Moschetta D, Orekhov AN, et al. Sex-specific features of calcific aortic valve disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(16): 5620. DOI: 10.3390/ijms21165620.
- [2] 赵振燕, 宋光远, 吴永健. 脂蛋白(a)与钙化性主动脉瓣狭窄的关系[J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(9): 920-923. DOI: 10.3969/j.issn.

- 1000-3614. 2021. 09. 016.
- [3] Lung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2011, 8(3): 162-172. DOI: 10.1038/nrcardio.2010.202.
- [4] Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(11): 1002-1012. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.015.
- [5] 叶挺, 马涛, 王倩, 等. 江苏省无锡市老年人主动脉瓣膜钙化患病率及危险因素分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(7): 544-548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.07.007.
- [6] He S, Deng H, Jiang J, et al. The evolving epidemiology of elderly with degenerative valvular heart disease: the Guangzhou (China) Heart Study[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 9982569. DOI: 10.1155/2021/9982569.
- [7] Zhang B, Xu H, Zhang H, et al. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in elderly patients with valvular heart disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(14): 1659-1672. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.02.031.
- [8] Siza N, Zeng Q, Xu Z, et al. GW25-e3356 Prevalence of calcific aortic valve disease in southern China: a retrospective echocardiographic study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(16, Supplement): C195-C196. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.06.904.
- [9] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204-1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
- [10] 夏毅, 龚幼龙, 顾杏元, 等. 疾病负担的测量指标 -DALY(二)[J]. *中国卫生统计*, 1998(4): 56-59.
- [11] GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1923-1994. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)32225-6.
- [12] Aggarwal SR, Clavel MA, Messika-Zeitoun D, et al. Sex differences in aortic valve calcification measured by multidetector computed tomography in aortic stenosis[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(1): 40-47. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.980052.
- [13] Thaden JJ, Nkomo VT, Suri RM, et al. Sex-related differences in calcific aortic stenosis: correlating clinical and echocardiographic characteristics and computed tomography aortic valve calcium score to excised aortic valve weight[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(8): 693-699. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv560.
- [14] Thomassen HK, Cioffi G, Gerds E, et al. Echocardiographic aortic valve calcification and outcomes in women and men with aortic stenosis[J]. *Heart*, 2017, 103(20): 1619-1624. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-311040.
- [15] Lanphear BP, Rauch S, Auinger P, et al. Low-level lead exposure and mortality in US adults: a population-based cohort study[J]. *Lancet Public Health*, 2018, 3(4): e177-e184. DOI: 10.1016/S2468-2667(18)30025-2.

(收稿日期: 2021-10-30)

(编辑: 汪碧蓉)