

高血压、吸烟、脂代谢紊乱在冠心病中 协同作用的研究

第四军医大学* 流行病学教研室 何耀 李良寿 万志恒
西京医院心脏内科 李兰荪 贾国良

提要 在100例冠脉造影确诊的冠心病患者和141例非冠心病对照中进行了高血压、吸烟、脂蛋白及载脂蛋白水平与冠状动脉粥样硬化的关系及其三者冠心病发病中相互作用关系的研究。结果显示：(1)高血压水平、累积吸烟量、高密度脂蛋白及其分型和载脂蛋白A1及B的水平与冠状动脉粥样硬化病变程度呈剂量-反应关系；(2)同时具有高血压和吸烟两项危险因素者的冠脉病变程度及脂代谢紊乱较单一因素者更为严重。提示高血压和吸烟之间在冠心病的发生中有某种相互协同作用，推测其机制可能与脂代谢有关。

关键词 冠状动脉疾病 冠脉造影术 危险因素 协同作用

高血压、吸烟、高血脂症并称为冠心病的3个主要而独立的危险因素。各自在冠心病发病中的作用特点和机制已有不少文献报道^[1~3]。但其间的相互关系如何？如何解释危险因素的项目愈多，冠心病的发病率或其发病的危险性呈几何指数增加，即其间是否存在某种联合协同作用机制^[4~6]尚属待深入探讨的课题。本文仅就冠脉造影确诊病例中高血压和吸烟与冠脉粥样硬化及血清脂蛋白、载脂蛋白水平的关系作如下探讨。

材料与方法

病例组为1986~1988年间在我校西京医院经冠脉造影确诊的冠心病患者100例(男77、女23)。对照组包括：冠脉造影正常者38例、按临床诊断标准(1980年全国内科学术会议心血管病专业组制定)排除冠心病的其他科室住院者36例和普查人群中随机抽取的健康对照67例，共计141例(男95、女46)；全部对照经心电图平板运动试验检查均为阴性。

按统一的调查表由专人逐例进行询问填写。高血压和吸烟的调查方法参照WHO 1978

年和1984年标准执行。冠脉病变指数采用AHA(1975)节段法判定。调查过程采用同期录音和单盲双份核对法进行质控^[6]。血脂各组分包括下列指标：血清总胆固醇TC(酶法)、甘油三酯TG(乙酰丙酮法)、高密度脂蛋白HDL及亚组分(磷钨酸钠-Mg²⁺沉淀法)、低密度脂蛋白LDL=TC-(1/5TG+HDL)、载脂蛋白apoA1和apoB(免疫比浊法)。参考血清为CDC次级定值血清(经IUIS-WHO apoA1和apoB参考血清标化)。质控包括：双份血清平行测定取均值和编号分组者与测定者双盲。

统计处理采用 χ^2 、t检验，多元相关和逐步回归分析。多元分析在Sun-68000型计算机上完成。

结 果

一、均衡性检验：病例组与对照组间在年龄、性别、居住地、职业构成和体重指数等方面均未见显著性差异。

二、冠脉病变程度与血脂各组分水平的关

* 西安市，邮政编码 710032

系：按造影所显示病变累及支数分组，比较其间血脂各组分水平（表1）。其结果表明：脂代谢指标，特别是晚近发现的HDL及HDL₂、apoA1、apoB和它们间的一些比值在反映体内冠状动脉粥样硬化程度上有良好的相关性，

HDL₂、apoA1、apoB、apoB/apoA1 4项指标不仅在造影正常组与病变组间相差显著，而且在一支病变组与2支以上病变组间的比较中亦有显著差别。

表2为冠脉病变指数CAI、既往舒张压水

表1 冠状动脉病变支数与血脂各组分水平的比较(̄x±S)

| 病变支数 | n | TC* | TG* | LDL* | HDL* | HDL ₂ * | HDL ₂ /TC | apoA1** | apoB** | apoB/apoA1 |
|------|----|--------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 0 | 38 | 4.48±0.78 | 1.19±0.51 | 2.66±0.75 | 1.35±0.18 | 0.53±0.11 | 0.12±0.02 | 1.10±0.20 | 0.75±0.15 | 0.71±0.22 |
| 1 | 35 | 4.79±0.73 | 1.22±0.48 | 3.03±0.68 | 1.18±0.17 ^b | 0.38±0.09 ^b | 0.08±0.02 ^b | 0.93±0.15 ^a | 0.94±0.17 ^a | 1.04±0.26 ^b |
| 2 | 28 | 4.78±0.71 | 1.23±0.68 | 3.14±0.68 | 1.19±0.16 ^b | 0.32±0.11 ^{b,c} | 0.07±0.03 ^b | 0.82±0.16 ^{b,c} | 1.07±0.21 ^{b,c} | 1.27±0.27 ^{b,d} |
| 3 | 37 | 5.26±0.84 ^{b,c} | 1.41±0.62 ^a | 3.44±0.79 ^{b,c} | 1.11±0.24 ^b | 0.31±0.09 ^{b,d} | 0.06±0.02 ^{b,c} | 0.80±0.17 ^{b,d} | 1.16±0.24 ^{b,a} | 1.43±0.35 ^{b,d} |

*mmol/L, **g/L; a P<0.05, b P<0.01, 各支病变组与对照组比较; c P<0.05, d P>0.01 两支及两支以上病变组与一支病变组比较。

表2 冠脉病变指数(CAI)、吸烟指数(SI)、舒张压水平(DP)及各血脂组分间的相关分析

| | DP | SI | TC | TG | LDL | HDL | HDL ₂ | apoA1 | apoB | CAI |
|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|------|
| DP | 1.00 | | | | | | | | | |
| SI | 0.29 ^b | 1.00 | | | | | | | | |
| TC | 0.20 ^b | 0.09 | 1.00 | | | | | | | |
| TG | 0.08 | -0.08 | 0.28 | 1.00 | | | | | | |
| LDL | 0.22 ^b | 0.18 ^b | 0.93 ^b | -0.01 | 1.00 | | | | | |
| HDL | -0.20 ^b | -0.27 ^b | -0.04 | -0.10 | -0.24 | 1.00 | | | | |
| HDL ₂ | -0.29 ^b | -0.28 ^b | -0.13 ^a | -0.02 | -0.26 | 0.62 ^b | 1.00 | | | |
| apoA1 | -0.25 ^b | -0.28 ^b | -0.13 ^a | -0.01 | -0.21 | 0.39 ^b | 0.40 ^b | 1.00 | | |
| apoB | 0.32 ^b | 0.31 ^b | 0.46 ^b | 0.12 | 0.50 ^b | -0.32 | -0.40 | -0.31 | 1.00 | |
| CAI | 0.46 ^b | 0.47 ^b | 0.34 ^b | 0.05 | 0.42 ^b | -0.40 ^b | -0.47 ^b | -0.51 ^b | 0.58 ^b | 1.00 |

df=234 a P<0.05 b P<0.01

平DP (mmHg)、吸烟指数SI (支/日×吸烟年限)与血脂各组分间的多元相关系数表。如按与CAI的相关指向，可将血脂各组分分为促动脉硬化指标(TC、LDL、apoB)和抗动脉硬化指标(HDL、HDL₂、apoA1)两类，其结果除证实CAI与血脂各组分有较好的关联性外，还发现既往舒张压水平和累积吸烟量与抗CAI指标呈负相关，而与促CAI指标呈正相关。其相关系数的t检验均达到统计学显著水

平。

三、高血压、吸烟对脂代谢影响的分层分析：为了排除各因素间的相互影响，将观察对象分成高血压、吸烟两项均无者、有其中之一者、两项均有者4组，分别比较生理状态和病理状态下高血压、吸烟以及两者协同作用下对脂代谢水平的影响(表3)。结果提示：不论在生理或病理状态下，单一因素的存在都会引起脂代谢各项指标的变化，似以吸烟的影响作

表3 高血压和吸烟与血脂各组分水平的分层分析(̄x±S)

| 分 组 | n | TC* | TG* | LDL* | HDL* | HDL ₂ * | HDL ₂ /TC | apoA1** | apoB** | apoB/apoA1 | |
|------------------|-------|-----|-----------|-----------|------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | | | | | | | | | | |
| 对 照 组 | 两项均无 | 53 | 4.34±0.83 | 1.10±0.53 | 2.34±0.76 | 1.38±0.16 | 0.53±0.11 | 0.13±0.02 | 1.21±0.21 | 0.75±0.11 | 0.69±0.18 |
| | 高 血 压 | 26 | 4.5±0.78 | 1.16±0.65 | 2.66±0.87 | 1.30±0.21 ^d | 0.47±0.14 ^{b c} | 0.11±0.03 ^{b d} | 1.15±0.20 | 0.86±0.12 ^{b d} | 0.80±0.23 ^{a c} |
| | 吸 烟 | 48 | 4.54±0.89 | 1.15±0.78 | 2.73±0.81 ^a | 1.24±0.17 ^{b c} | 0.44±0.12 ^{b c} | 0.10±0.02 ^{b d} | 1.13±0.19 ^a | 0.89±0.14 ^{b d} | 0.85±0.27 ^a |
| | 两项均有 | 14 | 4.48±0.91 | 1.25±0.88 | 3.05±0.76 ^b | 1.12±0.15 ^b | 0.37±0.10 ^b | 0.08±0.03 ^b | 1.08±0.20 ^b | 1.02±0.20 ^b | 0.96±0.32 ^b |
| 冠 心 病 组 | 两项均无 | 11 | 4.63±0.78 | 1.22±0.67 | 2.98±0.67 | 1.22±0.18 | 0.41±0.09 | 0.09±0.02 | 0.98±0.19 | 0.90±0.17 | 0.93±0.25 |
| | 高 血 压 | 15 | 4.94±0.77 | 1.19±0.75 | 3.03±0.82 | 1.11±0.20 ^c | 0.38±0.10 ^c | 0.07±0.02 ^a | 0.93±0.17 ^c | 1.07±0.18 ^{a c} | 1.14±0.21 ^{a d} |
| | 吸 烟 | 23 | 4.99±0.80 | 1.24±0.78 | 3.11±0.65 | 1.12±0.21 ^{a c} | 0.33±0.09 ^a | 0.06±0.02 ^b | 0.84±0.19 ^a | 1.09±0.16 ^{b c} | 1.27±0.27 ^{b c} |
| | 两项均有 | 51 | 5.08±0.91 | 1.41±0.87 | 3.34±0.87 | 1.02±0.19 ^b | 0.30±0.11 ^b | 0.06±0.03 ^b | 0.80±0.22 ^b | 1.20±0.22 ^b | 1.43±0.33 ^b |

* mmol/L, ** g/L, a P<0.05 b P<0.01与两项均无组比较
c P<0.05, d P<0.01与两项均有组比较。

用较大；而当两因素同时并存时，其脂代谢紊乱更为严重，尤以HDL₂、HDL₂/TC、apoB、apoB/apoA1等项指标的变化更为明显。

四、高血压、吸烟与冠脉粥样硬化病变程度：按上述分层法观察比较高血压、吸烟及其

组合与冠脉病变程度间的关系。表4结果表明：单项具备者较两项均无者的冠脉平均罹患支数和冠脉病变发生率明显增高，而两项均有者的病变程度较单项具备者更为严重。

表4 高血压和吸烟与冠脉病变程度间的关系

| 分 组 | 冠脉造影显示病变支数 | | | | 冠脉平均 罹患支数 | 冠脉病变 发生率 (%) |
|-------|------------|----|----|----|---------------------|---------------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | | |
| 两项均无 | 16 | 6 | 2 | 3 | 0.70 | 0.41 |
| 吸 烟 | 10 | 10 | 7 | 6 | 1.27 ^{a c} | 0.70 ^{a c} |
| 高 血 压 | 6 | 4 | 4 | 7 | 1.57 ^a | 0.76 ^a |
| 两项均有 | 6 | 14 | 16 | 21 | 1.92 ^b | 0.90 ^b |

a P<0.05, b P<0.01 与两项均无组比较；c P<0.05 与两项均有组比较

五、多因素分析：为了控制和分析冠脉病变程度与冠心病诸多危险因素和血脂各指标的关系，本研究还对相关的18个因素进行了多元逐步回归分析。其标准回归方程是（阀门值=1.8000）：

$$Y = 0.2561X_{11} - 0.2494X_{10} + 0.1892X_{17} + 0.1571X_{16} + 0.1249X_6 - 0.1190X_9 + 0.0953X_2 + 0.0927X_{18} - 0.0586X_{13}$$

Y：冠脉病变指数

X₁₁：apoB (mg/dl)

X₁₀：apoA1 (mg/dl)

X₁₇：吸烟指数 (支·年)

X₁₆：既往舒张压 (mmHg)

X₆：LDL (mg/dl)

X₉：HDL₂ (mg/dl)

X₂：年龄 (岁)

X₁₂: A型性格评分

X₁₃: 饮酒量(两/周)

其F检验值为41.47, P<0.01; 调整后的负相关系数R^{*}=0.772。方程中的符号代表相关指向, 各变量前的系数大小表示该变量在冠脉粥样硬化病变形成的作用大小。它提示: 高血压、吸烟、脂代谢紊乱及其他相关因素与冠状动脉粥样硬化程度间存在多元线性关系, 而3个主要危险因素的变量对方程的贡献较大, 且与冠脉病变程度间有剂量-反应关系。

讨 论

一、关于对照组的构成: 本研究的对照组由冠脉造影正常者、其他科室的非冠心病住院者和人群对照三组构成。其目的在于避免或减少因冠脉造影适应症所带来的选择偏性和医院人群的入院率偏性, 使对照组具备更好的人群代表性^[5]。这三组间的内部构成(年龄、性别、职业、主要危险因素的分布等)经统计学检验基本一致, 故可分别或合并与冠心病组进行比较和分析。

二、高血压和吸烟在动脉粥样硬化形成中的作用: 大量的动脉实验和造影研究表明: 高血压是致冠状动脉、脑动脉、周围动脉粥样硬化血管病的一种很强的因子, 它能显著性加速食源性试验动脉粥样硬化, 它所引起的血流涡动可造成血管壁损伤, 为动脉硬化的形成创造了血管条件; 同时血压增高还增加了心脏负荷和氧耗, 促发心绞痛和心肌梗塞的发生。香烟烟雾中与冠心病发病有关的物质有数十种之多, 主要为CO、尼古丁、硫氰酸盐等。它们可使组织及心肌缺氧, 诱发冠状动脉痉挛, 同时促进交感-肾上腺系统亢进, 致使血液粘滞性升高、脂代谢紊乱, 加速胆固醇类物质的沉着^[7,8]。由此我们可以推论: 高血压和吸烟为冠状动脉粥样硬化的形成提供了环境及血管壁损伤的条件, 而且对体内脂代谢过程均有一定的影响。一旦机体处于脂代谢异常或高胆固醇血症状态(即提供动脉粥样硬化的物质基础), 则易发生动脉

硬化。而冠心病的易患人群中脂代谢异常者的比例常常很高^[5]。本研究结果与此基本吻合。

三、高血压、吸烟、高血脂三者间在冠脉粥样硬化形成中的相互协同作用: 美国6个定群研究结果表明: 高血脂、超体重、高血压和吸烟4项均有者较4项均无者患冠心病的危险性高40倍^[4]。本文作者在研究中亦发现: 高血压、吸烟两项均有者患冠心病的危险性是仅有其中一项者的3~5倍, 是两项均无者的18倍^[9]。本文通过多种比较分析亦提示: 危险因素愈多、水平愈高, 冠状动脉粥样硬化程度愈重, 同时相伴的脂代谢紊乱也更明显。

Study on the Interaction between Hypertension, Smoking and the Disorder of Lipids Metabolism in the Coronary Artery Disease
He Yao, et al., Departments of Epidemiology and Cardiology, Fourth Military Medical University, Xian

The correlations of the coronary artery disease (CAD) and hypertension, smoking and/or the levels of lipoproteins and apolipoproteins, were studied in 100 patients with CAD diagnosed by coronary arteriography and 141 non-CAD controls. The findings are: 1. There are significant positive dose-response relationships between the degrees of CAD and the levels of diastolic pressure, cumulative smoking consumptions, the levels of high-density lipoprotein subclasses and apolipoproteins A1 and/or B. 2. The degrees of CAD in patients with the hypertension and smoking at same time were more serious than those with only a single risk factor. It's suggested that there are some synergy between hypertension and smoking in the occurrence of CAD. The synergic mechanism may be related to lipids metabolism.

Key words Coronary artery disease (CAD) Coronary arteriography Risk Factors Synergy

参 考 文 献

1. 何耀, 等. 高血压与冠心病. 中华流行病学杂志 1989; 10(5): 282.

2. 翁新植. 吸烟与心血管疾病. 中华医学杂志 1987; 67(4): 237.

3. Roheim PS. Atherosclerosis and lipoprotein metabolism: role of reverse cholesterol transport. Am J Cardiol 1986; 57(5): 3c.

4. 钱宇平主编. 流行病学. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 389~391.

5. Pearson TA. Coronary arteriography in the study of the epidemiology of coronary artery disease. Am J Epidemiol Reviews 1984; 6: 140.

6. 何耀, 等. 冠脉造影确诊冠心病中危险因素调查. 第四军医大学学报 1988; 9(6): 380.

7. 蔡海江, 等. 动脉粥样硬化与冠心病. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 36~152.

8. 石毓澍, 张鸿修. 冠心病. 第2版. 天津科技出版社, 1986: 35~54.

9. 何耀, 等. 高血压和吸烟与冠心病关系的病例对照研究. 中华预防医学杂志 1988; 22(3): 131.

(1990年3月7日收稿, 1990年6月18日修回)

江西省脑血管病流行病学调查报告

中国人民解放军第94医院* 马 顺 甫
 中国人民解放军第171医院 金 辉

中国人民解放军第92医院 金 济 华
 中国人民解放军第184医院 卢 立 燕

脑血管病是目前对我国人民危害较严重的疾病之一,近年来国内外非常重视对该组疾病的流行病学调查研究,我们根据总后组织的全国脑血管病流行病学调查中心组的抽样计划,在江西省南昌市,九江市和上饶、吉安、赣州专区进行抽样调查,现报道如下。

一、调查对象: 1986年1月1日~12月31日对调查点全体长住(≥5年)人员共计160 328人进行调查,其中男81 720人,女78 608人。南昌调查点约 50 160人,其他调查点均在25 000人以上。

二、调查方法: 按全国统一方法进行。框架人群、抽样方法、抽样比及样本所依据的置信度按统一计划确定,调查出的病例,均曾经过医院诊断,CT记录,由神经内科医生复询,体格检查后,经科主任或副主任医师以上人员复核确诊。诊断标准按全军脑血管病流行病学调查手册。对1986年死亡病例均根据基层行政机构的病史记录,医务人员上门调查而确定。调查后的各种资料数据,集中送上海第二军医大学统一用电子计算机处理。

三、调查结果与分析: 脑血管病发病率江西省为94/10万,国家标准化发病率为67/10万,世界标准化发病率

为94/10万,江西省与国家标准化发病率相比有明显差异($P < 0.05$)。患病率150/10万,国家标准化患病率98/10万,世界标准化患病率142/10万,患病率有显著提高,但与世界相比无显著性差异($P > 0.05$)。死亡率67/10万,国家标准化死亡率46/10万,世界标准化死亡率67/10万,与国家标准化死亡率相比明显提高,与世界标准化死亡率相比无差异。

四、讨论: 脑血管病是对老年人致死致残的重要疾病,因而对脑血管病的流行病学调查研究,构成神经流行病学的重要组成部分,这次对江西省脑血管病调查,结果发病率、患病率、死亡率三率均偏低。目前世界脑血管病的平均发病率为200/10万,患病率500~600/10万,死亡率约为100/10万上下。我国1985年卫生部组织22个省市农村地区调查,其发病率185/10万,我国六城市调查结果患病率719/10万,死亡率116/10万。由此可见,江西省脑血管病三率是全国中等偏低的地区。

* 南昌市,邮政编码 330002