

吸烟量与冠心病关系的病例对照研究

陆丕能 孙宁玲 陆 卢明喻

【摘要】目的 确定吸烟量与冠心病的关系。方法 355 例行冠状动脉造影的患者(A 组,无冠心病患者 142 例;B 组,冠心病患者 213 例),以性别、年龄、体重指数、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、纤维蛋白原、吸烟等级、冠心病家族史、高血压病等多重危险因素以及冠状动脉严重程度评分进行多变量分析。结果 单因素分析,冠心病的 OR 值 95% 可信区间(CI)吸烟与不吸烟比较为 1.629~2.598, $P < 0.05$;吸烟 3 级时与不吸烟比较为 1.260~3.907, $P < 0.01$ 。多元 logistic 回归分析显示:吸烟等级、性别、纤维蛋白原、空腹血糖与冠心病相关,年龄与冠心病基本相关。各吸烟级别分别进行多元 logistic 回归分析显示:与不吸烟组比较,吸烟 1 级时与冠心病无关 ($OR = 0.948, P = 0.959$),吸烟 3 级的冠心病风险 OR 为 3.519 ($P = 0.003, 95\% CI: 1.538 \sim 8.053$),吸烟 2 级以上(2+3 级)与 2 级以下(0+1)比较, OR 为 2.094 ($P = 0.027$),3 级与 3 级以下(0+1+2)比较 OR 为 3.463 ($P = 0.002$)。以上病例分为 3 组:对照组、稳定型心绞痛组和不稳定型心绞痛组。用多维 logistic 回归分析显示,与不稳定型心绞痛比较,稳定型心绞痛组吸烟对患不稳定型心绞痛的风险 OR 为 0.803 ($P = 0.112$)。结论 吸烟与冠心病独立相关,吸烟量越大,年限越长冠心病的相对危险度越高。吸烟级别与不稳定型心绞痛无独立相关,此外,年龄、性别、纤维蛋白原、空腹血糖与冠心病独立相关。

【关键词】 冠状动脉疾病;吸烟;心绞痛,不稳定型;病例对照研究

Case control study on the association of coronary artery disease and cigarette smoking LU Peineng*, SUN Ningling, LU Jun, LU Mingyu. *Department of Cardiology, People's Hospital, Peking University, Beijing 100044, China

【Abstract】 **Objective** To determine the association of cigarette smoking and coronary artery diseases (CAD). **Methods** A case-control study involving 355 people classified as CAD or without CAD was performed. But people treated with diuretic aspirin, lipid-lowering agents, heparin or those with renal, hepatic diseases were excluded. Gender, age, body mass index, plasma glucose under fasting, total cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, fibrinogen, cigarette smoking consumption grade (0: no smoking, 1: less or equal 100 cigarette year, 2: one hundred cigarette year < cigarette index ≤ 200 cigarettes year, 3: greater than 200 cigarette year), CAD family history, essential hypertension and CAD severity were analyzed. **Results** In multiple logistic regression, age, gender, fasting plasma glucose, fibrinogen and cigarette smoking showed significant independent association with CAD. Compared with non-smoker, the odds ratio (OR) of CAD of grade 3-cigarette smoking was 3.519 (95% CI: 1.538-8.053, $P = 0.003$). However with grade 1 cigarette smoking group, no significant independent association was found with CAD ($OR = 0.948, P = 0.959$). With more than grade 2 [grade 2+3, compared with less than grade 2 (0+1)] and grade 3 [compared with less than grade 3 (0+1+2)] cigarette smoking, ORs of CAD were 2.094 ($P = 0.027$), 3.463 ($P = 0.002$) respectively. Three hundred fifty-five people were divided into 3 groups: control, stable angina (SA) and unstable angina (UA) groups. In multinomial logistic regression, when comparing with UA, parameter estimate of cigarette smoking degree in the SA group were $\beta = -0.220, s_x = 0.138, P = 0.112, OR = 0.803$ respectively. **Conclusions** Cigarette smoking was a significant independent risk factor for CAD. With more cigarettes smoked, a higher odds ratio of CAD was seen. Gender, age, fibrinogen and plasma glucose during fasting were also independent factors significantly associated with CAD. No significant independent association between cigarette smoking and unstable angina was found.

【Key words】 Coronary artery disease; Cigarette smoking; Angina, unstable; Case control study

作者单位:100044 北京大学人民医院心内科(陆丕能、孙宁玲、卢明喻) 广西南宁地区医院心内科(陆)

高胆固醇血症、高血压病、吸烟等与冠心病的相 关系已得到公认,但是吸烟量(吸烟指数)与冠心

病的 OR 值及吸烟与不稳定型心绞痛的关系,国内报道较少;本研究旨在通过冠状动脉造影证实的冠心病和非冠心病患者的吸烟量、血脂、血糖、高血压病、冠心病家族史等危险因素进行多因素分析,了解吸烟量等危险因素与冠心病及不稳定型心绞痛的关系。

对象与方法

1. 病例选择:1998~2001年本院心内科住院患者355例,均行冠状动脉造影。所有病例取血检查前均未行降脂、利尿剂、阿斯匹林及肝素(包括低分子肝素)治疗,均无肝肾疾病、甲状腺疾病。患者分为两组:A组为无冠心病组,心电图、超声心动图及冠状动脉造影均正常,因胸痛、胸闷等为明确病因行冠状动脉造影的患者为本研究的对照组;B组为冠心病患者,有典型心绞痛,或心绞痛不典型或陈旧心肌梗死(心肌梗死)史(心电图、超声心动图证实有陈旧心肌梗死)冠状动脉造影冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$ 。B组病例再分为两组:稳定型心绞痛组和不稳定型心绞痛组(不稳定型心绞痛定义按照中华医学会心血管病分会的不稳定型心绞痛诊断和分型标准^[1])。患者住院时询问吸烟史、高血压、糖尿病等病史及冠心病家族史,记录身高、体重,计算体重指数(BMI)=体重(kg)/身高的平方(m^2)。冠状动脉造影用Judkins法,造影结果由2~3名心导管经验丰富的专科医师阅读判定。

2. 冠状动脉评分:0=冠状动脉正常;1=有1支血管狭窄 $< 50\%$;2=有1支血管狭窄 $\geq 50\%$,或2支血管狭窄均 $< 50\%$ 或1支血管狭窄 $< 50\%$ 另1支血管狭窄 $> 50\%$,或3支血管狭窄均 $< 50\%$;3=2支血管狭窄均 $> 50\%$ 或3支血管狭窄有1支 $> 50\%$ 。

3. 血脂、血糖测定:空腹12h取血,使用日立7170全自动生化分析仪测定空腹血糖(GLU)、总胆固醇(CHO)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。

4. 纤维蛋白原(FIB)测定:用比浊法于ACL3000PLUS全自动血凝分析仪进行测定。

5. 高血压病的诊断:按1999年世界卫生组织/国际高血压联盟高血压治疗指南诊断。

6. 糖尿病诊断:按世界卫生组织的糖尿病诊断标准,即2次GLU ≥ 7 mmol/L或餐(糖)后 ≥ 11.1 mmol/L。或有糖尿病史,正服降糖药者。

7. 吸烟量级别评分:为入院前吸烟量的总和。

0=不吸烟;1= ≤ 100 支年;2= > 100 支年, ≤ 200 支年;3= > 200 支年。支年为每日吸烟支数 \times 年数,为吸烟指数的指标,国际公认。

8. 统计学分析:各参数均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,OR值的比较用 χ^2 检验,OR的95%可信区间(CI)用Wolf法,计数资料用 χ^2 检验,计量资料两组间均数比较用t检验,多元回归分析于SPSS 10.0软件上进行。

结果

两组性别、病史、合并症、吸烟级别、吸烟率计数指标见表1;B组年龄较A组高(59 岁 ± 10.0 岁 vs 55 岁 ± 10.8 岁, $P < 0.05$)。

表1 两组(A组 $n = 142$, B组 $n = 213$)性别、病史、合并症及吸烟级别分布计数指标比较(粗值)

变 量	例 数		百分比		χ^2 值
	A组	B组	A组	B组	
男	74	140	52.11	65.73	6.599*
女	68	73	47.89	34.27	
合并高血压	46	70	32.39	32.86	0.009
合并糖尿病	2	6	1.41	2.82	0.261
冠心病家族史	26	38	18.31	17.84	0.013
吸烟级别					9.638*
0	98	122	69.01	57.28	
1	11	10	7.75	4.69	
2	12	23	8.45	10.80	
3	21	58	14.79	27.23	

* $P < 0.05$

1. OR 的比较:吸烟与不吸烟比较患冠心病 OR 的95% CI 为1.629~2.598, $P < 0.05$;男性吸烟与不吸烟比较 OR 的95% CI 为0.917~3.015, $P = 0.083$,有显著性意义的趋势。吸烟1、2级与不吸烟比较,OR 的P值均 > 0.05 。吸烟3级与不吸烟比较,OR 的95% CI 为1.260~3.907, $P < 0.01$;男性吸烟3级与不吸烟比较95% CI 为1.020~4.703, $P < 0.05$,女性吸烟3级与不吸烟比较95% CI 为0.941~5.322, $P = 0.067$,差异有显著性意义。

2. 多元 logistic 回归分析:以性别、年龄、BMI、CHO、TG、HDL-C、LDL-C、GLU、FIB、吸烟级别(0,1,2,3)、冠心病家族史及高血压为自变量,冠心病为因变量,进行多元 logistic 回归分析显示:性别、FIB、血糖、吸烟等级与冠心病相关,年龄的 $P = 0.056$,基本与冠心病相关(表2)。

表2 冠心病的多元 logistic 回归分析结果

变 量	β	s_x	P 值	OR 值	95% CI
性别	0.794	0.366	0.012	2.520	1.132 ~ 4.327
年龄(岁)	0.032	0.017	0.056	1.032	0.990 ~ 1.055
FIB(g/L)	0.007	0.002	0.001	1.007	1.004 ~ 1.010
GLU(mmol/L)	0.391	0.143	0.006	1.478	1.231 ~ 2.113
吸烟级别 (0, 1, 2, 3)	0.306	0.129	0.018	1.358	1.062 ~ 1.742
与不吸烟比较					
吸烟 1 级	0.553	0.350	0.959	0.948	0.322 ~ 2.790
吸烟 2 级	0.387	0.216	0.147	0.879	0.637 ~ 1.942
吸烟 3 级	1.258	0.442	0.003	3.519	1.538 ~ 8.053
吸烟 2+3 级与 0+1 级比较	0.678	0.335	0.027	2.094	1.032 ~ 3.797
吸烟 3 级与 0+ 1+2 级比较	1.317	0.412	0.002	3.463	1.665 ~ 8.371

吸烟 1、2、3 级组与不吸烟组比较,分别进行 logistic 回归分析,其他自变量如年龄、性别、CHO、TG、HDL-C、LDL-C、GLU、FIB、冠心病家族史、高血压病等不变,冠心病为因变量,结果显示:每次 logistic 回归分析,性别、FIB、血糖与冠心病基本相关(1 级时性别 $P = 0.062$, $OR = 2.019$),其 P 值均 < 0.05 ,吸烟 1 级、2 级与冠心病无关($P > 0.05$);与不吸烟组比较,吸烟 3 级时冠心病 OR 为 3.519($P = 0.003$, 95% CI : 1.538 ~ 8.053)。吸烟 2 级以上(2+3 级)与 2 级以下(0+1 级)比较,3 级与 3 级以下(0+1+2 级)比较,冠心病的 OR 分别为 2.094(95% CI : 1.032 ~ 3.797, $P = 0.027$), 3.463(95% CI : 1.665 ~ 8.371, $P = 0.002$),因此,吸烟 2 级以上,即 > 100 支年才与冠心病相关,吸烟量越大,年限越长冠心病的相对危险度越高; ≤ 100 支年时与冠心病无关。

3. 多维 logistic 回归分析及多元逐步回归分析:将冠心病患者分为不稳定型心绞痛组($n = 108$)、稳定型心绞痛组($n = 105$)和正常对照组($n = 142$),以性别、年龄、CHO、TG、HDL-C、LDL-C、GLU、FIB、吸烟级别、高血压病及冠心病家族史为自变量,病名为因变量进行多维 logistic 回归分析,拟然率检验表显示(相关系数是否为 0 拟然率检验)性别、FIB、GLU、吸烟的 P 值分别为 0.051、0.002、0.001、0.012,参数估计表(未显示)表明与不稳定型心绞痛组比较,对稳定型心绞痛组、对照组而言,吸烟影响患不稳定型心绞痛的风险低,但只有对照组有统计学意义。稳定型心绞痛组的 FIB 较不稳定型心绞痛组的低,各组其余指标差异无显著性意义($P > 0.05$)。以上自变量不变,冠状动脉评分为因变量,进行多元逐步回归分析,显示吸烟级别与冠状动脉评分即冠状动脉严

重程度无关($P > 0.05$)。表 3 中显示影响冠状动脉评分的因素按能力大小(β)依次为 FIB $>$ 性别 $>$ CHO $>$ GLU $>$ 年龄。结果说明 FIB 越高、男性、CHO 越高、GLU 越高、年龄越大,其冠状动脉病变越严重。吸烟级别与冠状动脉评分无关。

表3 冠状动脉评分的逐步回归结果

变 量	β	$\hat{\beta}$	t 值	P 值
FIB(g/L)	0.003 166	0.294	4.564	0.001
血糖(mmol/L)	0.166	0.194	3.079	0.002
CHO(mmol/L)	0.249	0.195	3.046	0.003
性别	0.528	0.198	3.020	0.003
年龄(岁)	0.019 02	0.149	2.275	0.024

讨 论

冠心病的危险因素有糖尿病、冠心病早发家族史、脂质代谢紊乱、肥胖等。吸烟,不论主动还是被动吸烟均可导致冠心病发病率升高^[2,3]。吸烟可引起急性(包括不稳定型心绞痛)和慢性心血管事件是由于血液学、神经体液、代谢、血流动力学、分子遗传及生化等变化^[3],而且吸烟可引起冠状动脉痉挛^[4],因此,吸烟可能与不稳定型心绞痛的关系密切。单因素分析,各吸烟级别及男女分组冠心病 OR 结果显示,冠心病 OR 的 95% CI :吸烟与不吸烟比较为 1.629 ~ 2.598,吸烟 3 级与不吸烟比较为 1.260 ~ 3.907,男性吸烟 3 级与不吸烟比较为 1.020 ~ 4.703。女性吸烟 3 级与不吸烟比较为 0.941 ~ 5.322, $P = 0.067$,差异有显著性意义。从多元 logistic 回归分析研究显示性别、FIB、血糖、吸烟等级、年龄与冠心病相关,吸烟级别越高,冠心病的危险越大,而吸烟 1 级时与冠心病无相关,但吸烟级别与不稳定型心绞痛无关,吸烟级别与冠状动脉严重程度评分也无关。

总之,研究显示吸烟与冠心病独立相关,不论男性还是女性,吸烟级别越高,冠心病的相对危险越大。但吸烟级别与不稳定型心绞痛无关;与冠状动脉严重程度评分也无关。同时也显示性别、FIB、GLU 与冠心病相关,年龄基本与冠心病相关。

(北京大学第一医院医学统计室赵宜协助本文统计学部分,表示感谢)

参 考 文 献

- 1 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议. 中国循环杂志, 2001, 16: 227-229.
- 2 He J, Whelton PK. Passive cigarette smoking increases risk of coronary heart disease. Eur Heart J, 1999, 20: 1764-1765.
- 3 Taylor BV, Oudit GY, Kalman PG. Clinical and pathophysiological effects of active and passive smoking on the cardiovascular system. Can J Cardiol, 1998, 14: 1129-1139.

(收稿日期: 2001-11-19)
(本文编辑: 张林东)

文后短评

吸烟与冠心病的关系国内外均有许多报告, 吸烟量与冠心病的病例对照研究国内外也有报告, 但本文作者结合临床诊疗实践进行的吸烟量与冠心病关系的病例对照研究仍然是可喜之举, 其设计和方法也基本符合临床流行病学研究设计要求。本文是一项以医院为基础的病例对照研究, 研究对象均经冠状动脉造影这一金标准检查, 诊断方法可靠, 错诊偏倚小。对吸烟量进行分级, 并对其他因素测量方法进行描述。对所获数据进行了多种统计学分析, 结果显示, 吸烟量与冠心病的危险性大小密切相关, 吸烟为冠心病的独立危险因素, 吸烟量与患冠心病

的相对危险度呈剂量反应关系(严格讲应包括 χ^2 趋势检验), 对其他危险因素与冠心病的关系也作了讨论, 基本实现了研究的目的。

本文研究对象均经冠状动脉造影既视为优点, 另一方面由于冠状动脉造影在我国还未普及, 费用亦较高, 因此研究对象可能代表某一特殊群体, 即具选择偏倚, 如能再加一组未经冠脉造影病例则更佳。论文突出吸烟为重点似嫌不够, 叙述条理似欠佳, 所用统计分析方法也过于繁琐, 参考文献较少, 特别是国内相关文献未见提及, 讨论的深度尚不理想。对吸烟与其他因素的交互作用亦未见分析。

临床流行病学在我国临床界的发展已有一个良好开端, 相信将会日臻完善, 并为提高临床研究和诊断、治疗及预防水平作出贡献。

本刊临床流行病学专栏评析组

· 短篇报道 ·

肺炎克雷伯菌致新生儿腹泻爆发的报告

魏建林 毛新友 王志平

2001年7~8月从7例新生儿腹泻的粪便及外环境中, 分离出29株肺炎克雷伯菌, 现报告如下。

1. 临床资料: 女婴3例、男婴4例。年龄为3~13 d。均有发热、腹胀, 最高体温 39.3°C , 腹泻3~6次/日。起初大都为褐色水样便, 继之为黄色水样及粘液脓样便。其中2例患儿呕吐严重, 出现脱水及抽搐。未发现败血症型与死亡病例。

2. 细菌学培养与鉴定: 将粪便与外环境标本(用无菌棉拭子蘸取肉汤培养基, 于产床及桌面等表面涂擦后), 接种于SS琼脂和麦康凯琼脂平板并于无菌肉汤中继续增菌培养。 35°C 24 h后, 可见直径3~4 mm高凸、灰白色、不透明、周围无溶血的圆形菌落。经革兰染色及荚膜染色, 证实为革兰阴性杆菌, 可见有较菌体宽2~3倍的明显荚膜。在液体培养基中呈浑浊生长, 可见菌膜, 管底呈粘性沉淀, 摇动亦不易分散。接种于克氏铁双糖培养基, 35°C 18~24 h后, 该菌分解葡萄糖产酸产气, 无动力。氧化酶、苯丙氨酸、靛基质、 H_2S 、鸟氨酸脱羧酶均阴性。拉丝试验、V-P试验、赖氨酸脱羧酶、尿素、丙二酸盐、七叶苷、 β -半乳糖苷酶、核糖醇、肌醇、乳糖、卫茅醇、水杨酸、山梨醇、蔗糖及松二糖均为阳性。

3. 药敏试验: 用M-H琼脂(杭州微生物试剂厂生产, 均

在有效期内)。用Kirby-Bauer纸片扩散法, 对该菌进行药敏试验。结果表明, 对大部分抗生素耐药。仅对氟哌酸、庆大霉素、丁胺卡那霉素和卡那霉素呈不同程度的敏感。据该菌生物学特性、生化反应及药敏试验, 鉴定为肺炎克雷伯菌。

4. 讨论: 肺炎克雷伯菌是1883年首先由弗里兰德从大叶肺炎病人的肺组织中发现, 主要分布于自然界, 存在于土壤、水中以及人和动物的肠道内。常从呼吸道和泌尿系感染病人的痰及尿液中检出。该菌对外界环境抵抗力较强, 对婴幼儿、老年及重病者可致败血症及各种感染。对本组病例110份标本的检测, 检出阳性菌29株(26.3%), 其中新生儿腹泻的粪便35份, 阳性菌6株(17.1%); 外环境标本75份, 阳性菌23株(30.6%)。显而易见, 该菌对新生儿室污染, 是造成本次爆发性流行的主要原因。本次在较短时间内(近1个月)在新生儿室发现7例婴儿由该菌引起感染, 实属罕见。药敏试验表明, 该菌易产生耐药性, 经及时选用有效抗生素, 并对外环境严格消毒, 才使感染得以控制。本组病例全部为新生儿, 这与其全身及消化道局部免疫功能低下有关, 可见新生儿是本菌的易感宿主。因此, 这种由内源性正常菌群或来自周围环境侵犯抵抗力低下的宿主而致病, 应引起临床高度重视。鉴于上述情况, 加强新生儿室的消毒及患儿的隔离工作、定期对病房环境监测, 防止院内感染, 至关重要。

作者单位: 054001 河北省邢台市第二医院检验科(魏建林、毛新友), 传染一科(王志平)

(收稿日期: 2002-03-19)

(本文编辑: 张林东)