

# 吸烟和糖尿病对脑卒中联合效应的研究

娄荷清 董宗美 邵晓平 张盼 石月 陈培培 乔程 李婷 丁昕  
娄培安 张训保

221004 徐州医科大学公共卫生学院(娄荷清、邵晓平、石月、丁昕、张训保); 221006  
徐州市疾病预防控制中心慢病科(董宗美、张盼、陈培培、乔程、李婷、娄培安)

通信作者:张训宝, Email:437335090@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.09.026

**【摘要】 目的** 探讨吸烟和糖尿病与脑卒中的关系,分析两者对脑卒中的交互作用。**方法** 采用病例对照研究方法,通过调查问卷收集脑卒中患者及对照者的研究信息。以2013年徐州市慢性病危险因素调查发现的918例脑卒中患者作为病例组,同期参加慢性病危险因素调查相同例数的健康者作为对照组。采用非条件logistic回归模型分析吸烟和糖尿病与脑卒中的关系,通过Bootstrap法计算相对超额危险度比(*RERI*)、归因比(*AP*)和交互作用指数(*S*)以评价吸烟和糖尿病对脑卒中的相加交互作用。**结果** 吸烟与脑卒中有关联( $OR=1.63, 95\%CI: 1.33 \sim 2.00$ );糖尿病与脑卒中也有关联( $OR=2.75, 95\%CI: 2.03 \sim 3.73$ );吸烟和糖尿病同时存在时,与脑卒中关联增大( $OR=8.94, 95\%CI: 3.77 \sim 21.19$ )。吸烟和糖尿病对脑卒中的相加交互作用: $S=3.65 (95\%CI: 1.68 \sim 7.94)$ ,  $RERI=5.77 (95\%CI: 0.49 \sim 11.04)$ ,  $AP=0.65 (95\%CI: 0.42 \sim 0.87)$ 。**结论** 吸烟和糖尿病对脑卒中中具有交互作用,两因素同时存在时,对脑卒中的危害大于单因素的作用。

**【关键词】** 吸烟;糖尿病;脑卒中;交互作用

**基金项目:**2015年度江苏省卫生厅预防医学科研课题(Y2015010);2015年度徐州市科技计划(KC15SM046)

**Joint effect of smoking and diabetes on stroke** Lou Heqing, Dong Zongmei, Shao Xiaoping, Zhang Pan, Shi Yue, Chen Peipei, Qiao Cheng, Li Ting, Ding Xin, Lou Peian, Zhang Xunbao  
School of Public Health, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China (Lou HQ, Shao XP, Shi Y, Ding X, Zhang XB); Department of Control and Prevention of Chronic Non-communicable Diseases, Xuzhou Prefecture Center for Disease Control and Prevention, Xuzhou 221006, China (Dong ZM, Zhang P, Chen PP, Qiao C, Li T, Lou PA)

Corresponding author: Zhang Xunbao, Email:437335090@qq.com

**【Abstract】 Objective** To explore the interaction of smoking and diabetes on stroke. **Methods** In this case-control study, a face to face questionnaire survey was conducted. Logistic regression models were used to analyze the relationship between smoking or diabetes and stroke. The indicators of interaction were calculated according to the Bootstrap method in this study. **Results** A total of 918 cases and 918 healthy controls, who participated in the chronic disease risk factor survey in Xuzhou in 2013, were included in this study. Logistic regression analysis found that cigarette smoking was associated with stroke ( $OR=1.63, 95\%CI: 1.33-2.00$ ), and diabetes was also associated with stroke ( $OR=2.75, 95\%CI: 2.03-3.73$ ) after adjusting confounders. Compared with those without diabetes and smoking habit, the odds ratio of stroke in those with diabetes and smoking habits was 8.94 ( $95\%CI: 3.77-21.19$ ). Diabetes and smoking combined interaction index was 3.65 ( $95\%CI: 1.68-7.94$ ), the relative excess risk was 5.77 ( $95\%CI: 0.49-11.04$ ), the attributable proportion was 0.65 ( $95\%CI: 0.42-0.87$ ). **Conclusion** The results suggest that there are additive interactions between smoking and diabetes on stroke.

**【Key words】** Smoking; Diabetes; Stroke; Interaction

**Fund programs:** Preventive Medicine Research Projects of Jiangsu Provincial Health Department in 2015 (Y2015010); Science and Technology Projects of Xuzhou City in 2015 (KC15SM046)

脑卒中为我国人口第一位死亡原因<sup>[1]</sup>。诸多研究证实糖尿病和吸烟都是脑卒中的危险因素<sup>[2-3]</sup>,然

而糖尿病与吸烟共同存在时,是否增加脑卒中发病风险,即是否对脑卒中的发病存在交互作用,以及其

交互作用的强度如何,目前尚缺乏这方面的研究。为此本文采用病例对照研究分析糖尿病和吸烟与脑卒中之间的关系,探讨二者对脑卒中是否存在交互作用及其强度。

### 对象与方法

1. 研究对象:脑卒中患者源自 2013 年徐州市脑卒中患病情况的分层整群随机抽样调查。调查时由研究对象自报有脑卒中或中风,经查验符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的脑卒中诊断标准<sup>[4]</sup>,并有电子计算机断层扫描或磁共振成像诊断者列为病例组。对照组为与脑卒中患者同性别、年龄±3 岁,居住同村组(居委会)。排除标准为各种原因引起的精神障碍、意识障碍影响正常表达者;伴心、肝、肾功能不全,呼吸衰竭或恶性肿瘤者及患神经系统相关疾病者。采用 1:1 的病例对照研究。设  $\alpha=0.05$  (双侧),  $\beta=0.1$ , 对照组的糖尿病患病率为 6.30%, 估计  $RR=2$ <sup>[5]</sup>, 所需样本量至少为 205 对。

2. 研究方法:经知情同意后,由经过培训的调查员采用统一的调查表,按照统一标准对研究对象进行面对面问卷调查。内容包括一般情况和家族史,脑卒中情况(类型、诊断时间、诊断医院、诊断依据),合并症(包括糖尿病、高血压、冠心病等),吸烟、饮酒情况,体力活动状况等。体格检查主要包括身高、体重、腰围、臀围、血压和空腹血糖、糖化血红蛋白、血脂等。

3. 相关定义:糖尿病根据“中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)”定义诊断<sup>[6]</sup>。高血压依据“中国高血压防治指南 2010”定义诊断<sup>[7]</sup>。吸烟定义为以往至少吸过 100 支且现在还在吸;饮酒定义为平均每周饮白酒  $\geq 30$  g,并连续饮酒  $\geq 1$  年者<sup>[8]</sup>。根据中国成年人 BMI 标准分为:  $BMI < 18.50$   $kg/m^2$  (体重过低);  $BMI 18.50 \sim 23.99$   $kg/m^2$  (体重正常);  $BMI 24.00 \sim 27.99$   $kg/m^2$  (超重);  $BMI \geq 28.00$   $kg/m^2$  (肥胖)。

4. 统计学分析:采用 EpiData 3.1 软件建立数据库,进行双录入、一致性检验。采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用方差分析;计数资料用率或构成比表示,组间比较用  $\chi^2$  检验;采用非条件 logistic 回归模型分析吸烟和糖尿病与脑卒中之间的关系。两致病因素在发病机制上存在相互影响时,其生物学上的交互作用应为相加的交互作用,可以用相对超危险度比(RERI)、归因比(AP)、交互作用指数(S)指标评价相加交互作用<sup>[9]</sup>。通过计算 logistic 回归模型的参数估计值和

协方差矩阵,引入 Andersson 等编制的交互作用计算表,计算相加交互作用指标,评价糖尿病和吸烟之间的相加交互作用。

### 结 果

1. 一般情况:共入组 1 836 例,其中病例组和对照组各 918 例。两组在年龄、婚姻状况和文化程度方面差异均无统计学意义,其他被评估的危险因素在两组分布的差异有统计学意义(表 1)。

表 1 病例组与对照组一般情况

因 素	病例组 (n=918)	对照组 (n=918)	统计值	P 值
性别(男性)	477	477		
年龄(岁) <sup>a</sup>	63.98±13.31	63.75±13.73	0.65	0.42
婚姻状况			3.83	0.43
未婚	26	27		
已婚	738	722		
离异	6	6		
丧偶	128	129		
其他	20	34		
职业			33.96	<0.01
工人	65	66		
农林牧渔	505	593		
干部技术	33	39		
商业服务业	11	20		
离退休	236	143		
家务待业	68	57		
文化程度			3.38	0.34
小学及以下	538	574		
初中	249	218		
高中/技校/中专	96	94		
大专及以上	35	32		
吸烟	296	201	22.49	<0.01
饮酒	205	150	10.56	<0.01
体育锻炼(是)	189	226	17.59	<0.01
糖尿病(有)	153	62	22.21	<0.01
高血压(有)	573	245	297.90	<0.01
脑卒中家族史(有)	37	22	3.94	0.05
BMI(kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	24.49±3.48	24.12±3.16	10.60	<0.01
TC(mmol/L) <sup>a</sup>	5.45±1.02	4.67±0.98	16.70	<0.01
HDL-C(mmol/L) <sup>a</sup>	1.55±0.40	1.34±0.49	10.10	<0.01
TG(mmol/L) <sup>a</sup>	1.80±1.47	1.62±1.07	3.00	<0.01
LDL-C(mmol/L) <sup>a</sup>	3.16±0.90	2.77±0.91	9.20	<0.01

注:<sup>a</sup>为  $\bar{x} \pm s$ , 其余为例数

2. 吸烟和糖尿病与脑卒中关联性的 logistic 回归分析:以是否患脑卒中为因变量,吸烟、糖尿病为自变量进行单因素 logistic 回归分析,结果吸烟对脑卒中的影响:  $OR=1.70(95\%CI: 1.38 \sim 2.10)$ , 糖尿病对脑卒中的影响:  $OR=2.87(95\%CI: 2.12 \sim 3.90)$ 。以是否患有脑卒中为因变量,调整年龄、性别、职业、文化水平、婚姻、高血压、体育锻炼、BMI、脑卒中家

族史、饮酒、血脂,多因素 logistic 回归分析结果显示,吸烟对脑卒中的影响:  $OR=1.63(95\%CI: 1.33 \sim 2.00)$ , 糖尿病对脑卒中的影响:  $OR=2.75(95\%CI: 2.03 \sim 3.73)$ 。

3. 吸烟和糖尿病对脑卒中的相加交互作用: 根据是否吸烟,按照有无糖尿病分层,以不吸烟无糖尿病为参照,无糖尿病伴有吸烟对脑卒中的影响:  $OR=1.62(95\%CI: 1.31 \sim 2.01)$ , 有糖尿病不吸烟对脑卒中的影响:  $OR=2.56(95\%CI: 1.83 \sim 3.56)$ ; 糖尿病和吸烟同时存在对脑卒中的影响:  $OR=8.94(95\%CI: 3.77 \sim 21.19)$ , 见表 2。将 logistic 回归分析中的  $\beta_1$ 、 $\beta_2$ 、 $(\beta_1 + \beta_2 + \beta_3)$  以及因素间的方差和协方差输入 Andersson 等编制的 Excel 表,结果表明糖尿病和吸烟对脑卒中存在相加交互作用(表 3、4)。

表 2 分层后糖尿病和吸烟与脑卒中之间的关系

糖尿病	吸烟	脑卒中例数		OR 值(95%CI)
		无	有	
否	无	662	510	1.00
否	有	194	255	1.62(1.31 ~ 2.01)
是	无	56	112	2.56(1.83 ~ 3.56)
是	有	6	41	8.94(3.77 ~ 21.19)

表 3 糖尿病和吸烟对脑卒中的相加交互作用

变量	$\beta$ 值	$s_e$	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值(95%CI)
糖尿病	0.48	0.11	19.38	<0.01	1.62(1.31 ~ 2.01)
吸烟	0.94	0.17	30.63	<0.01	2.56(1.83 ~ 3.56)
糖尿病+吸烟	2.19	0.44	24.77	<0.01	8.94(3.77 ~ 21.19)

表 4 糖尿病和吸烟对脑卒中相加交互作用指标

指标	点估计	95%CI
相对超额危险度比	5.77	0.49 ~ 11.04
归因比	0.65	0.42 ~ 0.87
交互作用指数	3.65	1.68 ~ 7.94

## 讨 论

本文通过病例对照研究发现吸烟和糖尿病与脑卒中有关联,且存在交互作用。两者同时存在时,归因于吸烟和糖尿病的交互作用导致脑卒中的比例占 65%,进一步证实吸烟和糖尿病与脑卒中的关联性。

已有文献报道吸烟可增加脑卒中发病风险<sup>[1-3, 5, 10-12]</sup>, 队列研究发现吸烟是脑卒中发病的独立危险因素<sup>[3]</sup>。本文无论是否调整其他因素,吸烟对脑卒中的影响差异均有统计学意义。以往横断面调查发现糖尿病与脑卒中发病存在关联<sup>[1-2, 5, 10]</sup>, 队列研究也证实糖尿病是脑卒中发病的独立危险因素<sup>[13]</sup>, 与本研究发现的无论是否调整其他因素,糖尿病对脑卒中的影响均有意义相一致。糖尿病引起

脑卒中机制是由于高血糖引起氧化应激,增加血脑屏障的渗透性和炎症反应,促使糖基化终末产物(AGE)和活性氧物质/活性氮及一氧化氮的形成,抑制内源性血管保护因子,损害血管内皮细胞的功能,血管基质增加,产生动脉粥样硬化,使血管收缩功能改变,抗血栓能力下降,血栓形成增加,最终增加了脑卒中发生的风险<sup>[14-16]</sup>。吸烟和糖尿病均可以引起机体的氧化应激,促使 AGE 和活性氧物质及一氧化氮的形成,损害血管内皮细胞的功能,导致血管收缩功能下降,加上血脑屏障的渗透性增加。因此吸烟的糖尿病患者,会加速或加重血管病变,增加脑卒中发生的概率。

本文为现况研究,如要证实吸烟和糖尿病对脑卒中发病的交互作用,尚需进行前瞻性队列研究。

利益冲突 无

## 参 考 文 献

- [1] Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. Lancet Neurol, 2016, 15(9): 913–924. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)30073-4.
- [2] O’Donnell J, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study[J]. Lancet, 2016, 388(10046): 761–775. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2.
- [3] Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and Meta-analysis of 81 cohorts, including 3 980 359 individuals and 42 401 strokes[J]. Stroke, 2013, 44(10): 2821–2828. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002342.
- [4] 张振香, 刘腊梅. 社区脑卒中患者健康状况及影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(18): 3976–3978. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2012.18.050. Zhang ZX, Liu LM. Health status and risk factors of stroke patients in community[J]. Chin J Gerontol, 2012, 32(18): 3976–3978. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2012.18.050.
- [5] Hata J, Kiyohara Y. Epidemiology of stroke and coronary artery disease in Asia[J]. Circ J, 2013, 77(8): 1923–1932. DOI: 10.1253/circj.CJ-13-0786.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): 1–36. Diabetic Credit Association, Chinese Diabetes Society. Chinese guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus (2010 edition)[J]. Chin J Diabetes, 2012, 20(1): 1–36.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701–743. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.07.002. Writing Group of 2010 Chinese Guidelines for the Management

of Hypertension. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. Chin J Hypertens, 2011, 19(8): 701-743. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.07.002.

[8] Lou PA, Chen PP, Zhang L, et al. Relation of sleep quality and sleep duration to type 2 diabetes: a population-based cross-sectional survey [J]. BMJ Open, 2012, 2(4): e000956. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-000956.

[9] 张盼, 娄培安, 常桂秋, 等. 睡眠质量及时间与2型糖尿病风险交互作用的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(9): 990-993. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.09.004.

Zhang P, Lou PA, Chang GQ, et al. Interaction between quality and duration of sleep on the prevalence of type 2 diabetes [J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35(9): 990-993. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.09.004.

[10] Chang T, Gajasinghe S, Arambepola C. Prevalence of stroke and its risk factors in urban Sri Lanka: population-based study [J]. Stroke, 2015, 46(10): 2965-2968. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.010203.

[11] Chang S, Kim H, Kim V, et al. Association between smoking and physician-diagnosed stroke and myocardial infarction in male adults in Korea [J]. Int J Environ Res Public Health, 2016, 13(2): 158. DOI: 10.3390/ijerph13020158.

[12] 张晓丹, 姚源蓉. 脑梗死患者抗血小板二级预防后再发脑梗死的类型及危险因素分析[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(21): 3415-3418. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2014.21.017.

Zhang XD, Yao YR. Analysis of ischemic subtypes and risk factors of recurrence of ischemic stroke patients using antiplatelet drugs [J]. J Pract Med, 2014, 30(21): 3415-3418. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2014.21.017.

[13] Muñoz-Rivas N, Méndez-Bailón M, Hernández-Barrera V, et al. Type 2 diabetes and hemorrhagic stroke: a population-based study in Spain from 2003 to 2012 [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(6): 1431-1443. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.02.031.

[14] Rehni AK, Nautiyal N, Perez-Pinzon MA, et al. Hyperglycemia/hypoglycemia-induced mitochondrial dysfunction and cerebral ischemic damage in diabetics [J]. Metab Brain Dis, 2015, 30(2): 437-447. DOI: 10.1007/s11011-014-9538-z.

[15] Ottum MS, Mistry AM. Advanced glycation end-products: modifiable environmental factors profoundly mediate insulin resistance [J]. J Clin Biochem Nutr, 2015, 57(1): 1-12. DOI: 10.3164/jcbn.15-3.

[16] Shukla V, Shakya AK, Perez-Pinzon MA, et al. Cerebral ischemic damage in diabetes: an inflammatory perspective [J]. J Neuroinflamm, 2017, 14: 21. DOI: 10.1186/s12974-016-0774-5.

(收稿日期: 2017-01-20)

(本文编辑: 张林东)

## 中华流行病学杂志第七届编辑委员会成员名单

(按姓氏汉语拼音排序)

名誉总编辑	郑锡文(北京)					
顾问	曲成毅(山西)	王滨有(黑龙江)	乌正赉(北京)	张孔来(北京)	赵仲堂(山东)	庄辉(北京)
总编辑	李立明(北京)					
副总编辑	曹务春(北京)	冯子健(北京)	顾东风(北京)	何耀(北京)	贺雄(北京)	姜庆五(上海)
	汪华(江苏)	徐建国(北京)	詹思延(北京)			
编辑委员	毕振强(山东)	蔡琳(福建)	曹广文(上海)	曹务春(北京)	陈峰(江苏)	陈坤(浙江)
	陈可欣(天津)	陈维清(广东)	程锦泉(广东)	杜建伟(海南)	段广才(河南)	方向华(北京)
	冯子健(北京)	龚向东(江苏)	顾东风(北京)	郭志荣(江苏)	何耀(北京)	何剑峰(广东)
	贺雄(北京)	胡东生(广东)	胡国良(江西)	胡永华(北京)	胡志斌(江苏)	贾崇奇(山东)
	姜宝法(山东)	姜庆五(上海)	阚飙(北京)	康德英(四川)	李丽(宁夏)	李群(北京)
	李敬云(北京)	李俊华(湖南)	李立明(北京)	廖苏苏(北京)	刘静(北京)	刘民(北京)
	刘殿武(河北)	刘天锡(宁夏)	卢金星(北京)	陆林(云南)	栾荣生(四川)	罗会明(北京)
	吕繁(北京)	吕筠(北京)	马文军(广东)	孟蕾(甘肃)	米杰(北京)	潘凯枫(北京)
	祁禄(美国)	乔友林(北京)	邱洪斌(黑龙江)	仇小强(广西)	沈洪兵(江苏)	施榕(上海)
	施小明(北京)	时景璞(辽宁)	苏虹(安徽)	谭红专(湖南)	唐金陵(中国香港)	汪华(江苏)
	汪宁(北京)	王蓓(江苏)	王岚(北京)	王鸣(广东)	王定明(贵州)	王建华(天津)
	王全意(北京)	王素萍(山西)	吴凡(上海)	吴先萍(四川)	吴尊友(北京)	夏洪波(黑龙江)
	项永兵(上海)	徐飏(上海)	徐爱强(山东)	徐建国(北京)	许汴利(河南)	闫永平(陕西)
	严延生(福建)	杨维中(北京)	叶冬青(安徽)	于普林(北京)	于雅琴(吉林)	余宏杰(北京)
	俞敏(浙江)	詹思延(北京)	张瑜(湖北)	张博恒(上海)	张建中(北京)	张顺祥(广东)
	张作风(美国)	赵方辉(北京)	赵根明(上海)	赵亚双(黑龙江)	周宝森(辽宁)	周晓农(上海)
	朱谦(河南)	庄贵华(陕西)				