

# 中国成年人吸烟与心血管疾病发病风险的关联及其性别差异分析

申倩 祝楠波 余灿清 郭彧 卞铮 谭云龙 裴培 陈君石 陈铮鸣 吕筠  
李立明 代表中国慢性病前瞻性研究项目协作组

100191 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系(申倩、祝楠波、余灿清、吕筠、李立明); 100010 北京, 中国医学科学院(郭彧、卞铮、谭云龙、裴培、李立明); 100020 北京, 国家食品安全风险评估中心(陈君石); OX3 7LF 牛津大学(陈铮鸣)

通信作者: 吕筠, Email: lvjun@bjmu.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.002

**【摘要】** 目的 分析中国成年人吸烟与不同心血管疾病发病风险的关联及其性别差异。  
方法 研究对象来自中国慢性病前瞻性研究, 基线调查开展于2004年6月至2008年7月, 剔除基线自报患有恶性肿瘤、冠心病、脑卒中的个体, 最终纳入487 373名研究对象。随访人年数的计算从研究对象完成基线调查时开始, 至最早出现以下任一事件的时间为止: 心血管疾病(CVD)发病、死亡、失访或2015年12月31日。使用Cox比例风险模型计算吸烟行为特征和心血管疾病发病风险的关联。  
结果 研究对象平均随访8.9年。随访期间新发缺血性心脏病33 947人, 急性冠心病事件6 048人, 脑内出血7 794人, 脑梗死31 722人。男性吸烟率(67.9%)远高于女性(2.7%)。与非吸烟者相比, 吸烟能增加各类CVD结局的发病风险, 风险效应值HR值(95%CI)由大到小依次为急性冠心病事件1.54(1.43~1.66)、缺血性心脏病1.28(1.24~1.32)、脑梗死1.18(1.14~1.22)、脑内出血1.07(1.00~1.15)。当前吸烟者中, 每天吸烟量和开始吸烟年龄与急性冠心病事件风险间的关联存在性别差异(性别交互作用P值分别为0.006、0.011), 主要表现为女性吸烟者风险高于男性。每天吸烟量和开始吸烟年龄与缺血性心脏病、脑内出血和脑梗死之间的关联均未见性别差异(性别交互作用P>0.05)。  
结论 吸烟能够增加各类CVD的发病风险, 而女性吸烟者发生急性冠心病事件的风险远高于男性。

**【关键词】** 吸烟; 心血管疾病; 性别差异

**基金项目:** 国家自然科学基金(81390540, 81390544, 81390541); 国家重点研发计划精准医学研究重点专项(2016YFC0900500, 2016YFC0900501, 2016YFC0900504); 中国香港Kadoorie Charitable基金; 英国Wellcome Trust(202922/Z/16/Z, 088158/Z/09/Z, 104085/Z/14/Z)

## Sex-specific associations between tobacco smoking and risk of cardiovascular diseases in Chinese adults

Shen Qian, Zhu Nanbo, Yu Canqing, Guo Yu, Bian Zheng, Tan Yunlong, Pei Pei, Chen Junshi, Chen Zhengming, Lyu Jun, Li Liming, for the China Kadoorie Biobank (CKB) Collaborative Group  
Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China (Shen Q, Zhu NB, Yu CQ, Lyu J, Li LM); Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100010, China (Guo Y, Bian Z, Tan YL, Pei P, Li LM); China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100020, China (Chen JS); Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit (CTSU), Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Oxford OX3 7LF, UK (Chen ZM)  
Corresponding author: Lyu Jun, Email: lvjun@bjmu.edu.cn

**【Abstract】** **Objective** To examine the sex-specific associations between tobacco smoking and risk of cardiovascular diseases in Chinese adults. **Methods** The present analysis included 487 373 participants from the China Kadoorie Biobank after excluding those with cancer, heart diseases, stroke at baseline survey. The baseline survey was conducted from June 2004 to July 2008. The number of follow-up years was calculated from the time that the participants completed baseline survey to the time of any event: CVD incidence, death, loss of follow-up, or December 31, 2015, whichever occurred first. We used Cox proportional hazards regression models to estimate the HRs and 95%CI of incident cardiovascular diseases with tobacco smoking. **Results** During a median follow-up of 8.9 years

(a total of 4.1 million person years), we documented 33 947 cases of ischemic heart diseases, 6 048 cases of major coronary diseases, 7 794 cases of intracerebral hemorrhage, and 31 722 cases of cerebral infarction. The prevalence of smoking was much higher in men (67.9%) than in women (2.7%). Smoking increased risk of all subtypes of cardiovascular diseases. Compared with nonsmokers, the multivariable-adjusted HRs (95% CI) for current smokers were 1.54 (1.43–1.66) for major coronary event, 1.28 (1.24–1.32) for ischemic heart disease, 1.18 (1.14–1.22) for cerebral infarction, and 1.07 (1.00–1.15) for intracerebral hemorrhage, respectively. Female smokers tended to have greater risk of developing major coronary event associated with amount of tobacco smoked daily (interaction  $P=0.006$ ) and age when smoking started (interaction  $P=0.011$ ). There was no sex difference in these two effects for ischemic heart diseases, intracerebral hemorrhage and cerebral infarction (all interaction  $P>0.05$ ). **Conclusions** This prospective study confirmed increased risk of all subtypes of cardiovascular diseases in current smokers. Smoking was more harmful to women than to men for major coronary event.

**【Key words】** Tobacco smoking; Cardiovascular diseases; Sex specific difference

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (81390540, 81390544, 81390541); National Key Research and Development Program of China (2016YFC0900500, 2016YFC0900501, 2016YFC0900504); Kadoorie Charitable Foundation in Hong Kong of China; Wellcome Trust in the UK (202922/Z/16/Z, 088158/Z/09/Z, 104085/Z/14/Z)

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是全球首要死因。CVD中导致疾病负担最大的两类疾病是缺血性心脏病和脑卒中,分别位于全球死因排序的前两位<sup>[1]</sup>。吸烟是CVD的重要危险因素之一<sup>[2]</sup>。现有研究表明,吸烟能增加缺血性心脏病的发病和死亡风险<sup>[3-7]</sup>;但与不同脑卒中亚型关联不一致,即吸烟能增加脑梗死的发病风险,但与脑内出血的关联不明确<sup>[8-10]</sup>。另外,越来越多的研究开始关注吸烟与CVD发病关联的性别差异,但不同研究结果不一致。Meta分析显示,无论在亚洲或西方人群中,女性吸烟者发生冠心病的风险均高于男性<sup>[11]</sup>;但吸烟与脑卒中发病间关联的性别差异仅见于西方人群,亚洲人群中未见该关联存在性别差异<sup>[12]</sup>。中国吸烟与CVD关联的队列研究多以死亡为结局,研究均开展于20世纪80、90年代<sup>[13-15]</sup>;以CVD发病为结局的较少<sup>[16-18]</sup>,尤其缺少中国女性吸烟影响CVD发病风险的可靠效应值。前期,中国慢性病前瞻性研究(CKB)项目组就吸烟与CVD死亡风险间的关联进行了分析<sup>[19]</sup>。本研究将在此基础上,利用延长的随访数据分析吸烟与CVD发病风险的关联,并重点探讨其关联是否存在性别差异。

## 对象与方法

1. 研究人群:CKB项目包括5个城市和5个农村项目地区。基线调查开展于2004年6月至2008年7月,包括问卷调查、体格测量和血标本采集。最终项目纳入512 891名有完整基线调查数据并签署知情同意书的研究对象。项目介绍参见文献[20-22]。当前研究剔除基线自报患有恶性肿瘤(2 577例)、冠心病(15 472例)、脑卒中(8 884例)、BMI缺失(2例)、

开始吸烟年龄缺失(3例)以及基线调查后即失访(1例)的研究对象。最终纳入分析共487 373人,其中男性为40.9%。

2. 吸烟相关变量评价:通过问卷获得研究对象的吸烟相关信息,具体问卷内容及定义方法参见文献[23]。根据问卷信息将研究对象在基线时的吸烟状态分为三类:非吸烟者、戒烟者和当前吸烟者。因病戒烟者包括因为其他疾病戒烟和一些处于亚临床状态的戒烟者,其累积的吸烟效应已经增加了新发心血管疾病的风险,导致因果倒置,高估戒烟者的发病风险,因此本研究中将因病戒烟者划分为当前吸烟者;而其他戒烟者主要是因经济负担、家庭成员反对、对今后健康的担忧等原因戒烟的研究对象。根据吸烟者自报的吸烟种类及对应量估计每天吸烟量(支/d),按以下原则进行换算:1 g烟草等价于1支香烟,1支雪茄等价于2支香烟。所以每天吸烟量=(过滤嘴香烟量+无滤嘴香烟量+2×雪茄量)+5/3×(手卷烟/旱烟量+烟斗/水烟量)<sup>[24]</sup>。将当前吸烟者的每天吸烟量分为三组:<10、10~、≥20支/d。将当前吸烟者的开始吸烟年龄分为三组:<20、20~、≥25岁。

3. 协变量评价:通过问卷调查获得研究对象的一般人口社会学信息、生活方式特征、体力活动水平(计算方法参见文献[25])、每周吸入二手烟的暴露频率、个人疾病史、服药状况、家族史、女性绝经状态和口服避孕药使用等基线信息。身高(m)、体重(kg)、腰围(cm)、臀围(cm)、血压(SBP、DBP)以及随机血糖由经过统一培训的调查员采用统一校正的工具测量。BMI(kg/m<sup>2</sup>)为体重(kg)与身高(m)平方的比值,腰臀比为腰围(cm)与臀围(cm)的比值。

4. 随访结局评价:队列成员的发病和死亡信息通过多途径获取,包括当地的死亡和常规疾病监测系统、全民医疗保险数据库以及主动的定向监测。发病或死因分类采用国际疾病分类第十版。本研究以疾病新发为结局,包括缺血性心脏病(I20~I25)、急性冠心病事件[缺血性心脏病(I20~I25)导致的死亡以及非致死性的心肌梗死(I21~I23)]、脑内出血(I61)和脑梗死(I63)。

5. 统计学分析:随访人年数的计算从研究对象完成基线调查时开始,至最早出现以下任一事件的时间为止:CVD发病、死亡、失访或2015年12月31日。使用Cox比例风险模型计算吸烟行为特征和CVD发病的风险比(HR)及其95%CI,模型以年龄作为时间尺度(time scale)。考虑到不同年龄和10个项目地区死亡风险的组别效应,以年龄(5岁一组)和项目地区(10个地区)进行联合分层。采用分步调整协变量的方式调整可能的混杂因素,模型1调整年龄(岁)、性别(男、女;仅在全人群分析中);模型2进一步调整文化程度(未正规上过小学、小学、初中、高中、大专、大学)、婚姻状况(已婚、丧偶、分居/离婚、从未结婚)、饮酒(非每周饮酒者、曾经每周饮酒者、每周但非每天饮酒者、酒精摄入<15、15~、30~、≥60 g/d者)、体力活动(MET-h/d)、红肉类、蔬菜和水果摄入(每天都吃、摄入频率为4~6 d/周、1~3 d/周、每月吃数次、不吃/极少吃)、女性绝经状态(尚未绝经、目前正在绝经、已完全绝经;仅在女性分析中)、

各类疾病家族史(是、否、不知道;在分析吸烟与不同疾病关联时,仅调整相应疾病家族史);模型3进一步调整BMI、腰臀比、糖尿病(是、否)、高血压(是、否)。3个模型的自变量为不同的吸烟行为特征(吸烟状态、每天吸烟量、开始吸烟年龄),结局变量为不同的心血管疾病(缺血性心脏病、急性冠心病事件、脑内出血和脑梗死),模型均以年龄作为时间尺度。对当前吸烟者的每天吸烟量和开始吸烟年龄分组对应的风险效应值进行线性趋势检验,将各组内个体中位数按连续变量纳入方程。分析性别的效应修饰作用,采用似然比检验比较有、无性别交互项的方程是否存在统计学意义。数据分析采用Stata 14.0软件进行,双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 一般情况:纳入分析的487 373人中,男性当前吸烟者的比例(67.9%)远高于女性(2.7%)。和非吸烟者相比,当前吸烟者中农村人口和每日饮酒者的比例更高,新鲜水果的摄入频率更低。男性当前吸烟者的每天吸烟量为(18.3±10.6)支,累积吸烟年限为(29.0±11.1)年,开始吸烟年龄为(22.5±7.0)岁;女性当前吸烟者对应的每天吸烟量为(9.8±7.4)支,累积吸烟年限为(31.7±15.4)年,开始吸烟年龄为(27.1±11.9)岁。

2. 吸烟与心血管疾病发病风险的关联:研究对

表1 487 373名研究对象的基本特征

项 目	男性(n=199 292)			女性(n=288 081)		
	非吸烟者	戒烟者	当前吸烟者	非吸烟者	戒烟者	当前吸烟者
人数(构成比, %)	50 918(25.5)	13 143(6.6)	135 231(67.9)	279 215(96.9)	1 044(0.4)	7 822(2.7)
平均年龄(岁)	51.8	55.4	51.5	50.2	62.0	58.7
农村(百分比, %)	50.2	47.8	61.0	56.1	56.5 <sup>a</sup>	70.1
已婚(百分比, %)	92.9	94.3	92.9 <sup>a</sup>	89.6	86.4	85.9
初中及以上文化程度(百分比, %)	61.6	60.3	56.2	43.5	28.8	31.3
每日饮酒(百分比, %)	11.5	22.7	24.3	0.7	1.9	3.0
体力活动(MET-h/d)	22.5	22.2	22.7 <sup>a</sup>	20.8	20.8 <sup>a</sup>	20.8 <sup>a</sup>
红肉(d/周)	3.8	4.0	4.0	3.5	3.3	3.4 <sup>a</sup>
新鲜蔬菜(d/周)	6.8	6.9	6.8	6.8	6.8 <sup>a</sup>	6.8 <sup>a</sup>
新鲜水果(d/周)	2.4	2.4 <sup>a</sup>	1.9	2.6	2.5 <sup>a</sup>	2.1
绝经(百分比, %)	-	-	-	50.7	51.9 <sup>a</sup>	52.3
家族史(百分比, %)						
急性心肌梗死	2.9	3.1 <sup>a</sup>	3.2	3.2	1.6	2.7
脑卒中	17.1	18.1	18.0	17.6	15.5 <sup>a</sup>	17.0 <sup>a</sup>
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.7	24.2	23.2	23.8	24.2	23.1
腰臀比	0.90	0.91	0.90	0.87	0.87	0.86
糖尿病(百分比, %)	5.1	5.6	5.0 <sup>a</sup>	5.6	6.1 <sup>a</sup>	5.3 <sup>a</sup>
高血压(百分比, %)	37.0	39.8	35.1	32.4	28.6	26.8

注:<sup>a</sup>与非吸烟者的差异无统计学意义; MET-h/d:代谢当量;当前吸烟者中包括因病戒烟者

象平均随访8.9年,累积随访4 090 097人年。在控制了可能的混杂因素后,与非吸烟者相比,吸烟能增加各类CVD结局的发病风险。*HR*值(95%*CI*)由大到小依次为急性冠心病事件1.54(1.43~1.66)、缺血性心脏病1.28(1.24~1.32)、脑梗死1.18(1.14~1.22)、脑内出血1.07(1.00~1.15)。戒烟者发生缺血性心脏病与急性冠心病事件的风险仍高于非吸烟者,低于当前吸烟者。在当前吸烟者中,缺血性心脏病、急性冠心病事件和脑梗死的发病风险随每天吸烟量的增加而增加(线性趋势检验 $P<0.001$ )。每天吸烟 $\geq 20$ 支者发生缺血性心脏病、急性冠心病事件和脑梗死的*HR*值(95%*CI*)依次为1.35(1.29~1.40)、1.71(1.56~1.87)和1.25(1.20~1.30)。开始吸烟年龄越早,缺血性心脏病和急性冠心病事件的发生风险越高(线性趋势检验 $P<0.001$ ),见表2。

吸烟状态与缺血性心脏病和脑梗死间的关联未

见性别差异(性别交互作用 $P>0.05$ )。女性吸烟者发生急性冠心病事件的风险( $HR=1.76, 95\%CI: 1.50 \sim 2.06$ )高于男性( $HR=1.44, 95\%CI: 1.32 \sim 1.57$ )(性别交互作用 $P=0.015$ )。而女性戒烟者发生脑内出血的风险明显增加( $HR=1.56, 95\%CI: 1.12 \sim 2.17$ )(性别交互作用 $P=0.031$ )。见表3。

当前吸烟者中,每天吸烟量(表4)和开始吸烟年龄(表5)与缺血性心脏病、脑内出血和脑梗死之间的关联均未见性别差异(性别交互作用 $P>0.05$ )。女性吸烟者随每天吸烟量的增加,急性冠心病事件的发生风险增幅高于男性(性别交互作用 $P=0.006$ )。男性吸烟者中,开始吸烟年龄越早,急性冠心病事件的发生风险越高;而在女性吸烟者中,任何年龄开始吸烟,疾病风险都很高(性别交互作用 $P=0.011$ )。

为检验效应值的稳健性,在多因素模型的基础

表2 487 373名研究对象吸烟与心血管疾病发病风险的关联分析

吸烟	缺血性心脏病					急性冠心病事件				
	发病例数	粗发病密度	模型1	模型2	模型3	发病例数	粗发病密度	模型1	模型2	模型3
基线吸烟状态										
非吸烟者	22 176	7.57	1.00	1.00	1.00	3 191	1.06	1.00	1.00	1.00
戒烟者	1 324	10.93	1.07(1.00~1.13)	1.08(1.01~1.14)	1.06(1.00~1.13)	285	2.27	1.15(1.01~1.31)	1.14(1.00~1.30)	1.14(1.00~1.30)
当前吸烟者	10 447	8.41	1.20(1.16~1.24)	1.22(1.18~1.26)	1.28(1.24~1.32)	2 572	2.02	1.51(1.40~1.62)	1.46(1.36~1.58)	1.54(1.43~1.66)
每天吸烟量(支/d)										
<10	2 572	10.79	1.12(1.07~1.17)	1.14(1.09~1.19)	1.21(1.15~1.26)	689	2.80	1.37(1.24~1.51)	1.34(1.22~1.48)	1.43(1.30~1.57)
10~	2 870	8.62	1.18(1.13~1.23)	1.20(1.15~1.26)	1.26(1.21~1.33)	664	1.94	1.40(1.26~1.54)	1.37(1.24~1.52)	1.45(1.31~1.60)
$\geq 20$	5 005	7.46	1.28(1.22~1.33)	1.30(1.25~1.36)	1.35(1.29~1.40)	1 219	1.78	1.71(1.56~1.86)	1.65(1.51~1.81)	1.71(1.56~1.87)
开始吸烟年龄(岁)										
<20	3 394	8.02	1.31(1.25~1.37)	1.34(1.28~1.40)	1.40(1.34~1.46)	850	1.96	1.82(1.66~2.00)	1.73(1.58~1.91)	1.81(1.64~1.99)
20~	3 513	7.74	1.19(1.14~1.24)	1.21(1.16~1.27)	1.27(1.21~1.33)	858	1.85	1.56(1.42~1.71)	1.52(1.38~1.67)	1.59(1.45~1.75)
$\geq 25$	3 540	9.70	1.12(1.07~1.17)	1.14(1.09~1.19)	1.20(1.15~1.25)	864	2.30	1.26(1.15~1.38)	1.26(1.15~1.38)	1.34(1.22~1.47)
吸烟	脑内出血					脑梗死				
	发病例数	粗发病密度	模型1	模型2	模型3	发病例数	粗发病密度	模型1	模型2	模型3
基线吸烟状态										
非吸烟者	4 409	1.47	1.00	1.00	1.00	20 195	6.87	1.00	1.00	1.00
戒烟者	327	2.61	1.10(0.97~1.24)	1.06(0.94~1.20)	1.06(0.94~1.20)	1 380	11.42	1.03(0.97~1.09)	1.00(0.95~1.07)	0.99(0.93~1.05)
当前吸烟者	3 058	2.41	1.08(1.02~1.16)	1.01(0.94~1.08)	1.07(1.00~1.15)	10 147	8.17	1.16(1.12~1.20)	1.11(1.08~1.15)	1.18(1.14~1.22)
每天吸烟量(支/d)										
<10	804	3.28	1.08(0.99~1.18)	1.03(0.94~1.12)	1.10(1.00~1.20)	2 516	10.56	1.08(1.03~1.13)	1.05(1.00~1.10)	1.14(1.08~1.19)
10~	857	2.51	1.07(0.98~1.17)	1.00(0.92~1.10)	1.07(0.98~1.17)	2 672	8.01	1.12(1.07~1.17)	1.08(1.03~1.13)	1.14(1.09~1.20)
$\geq 20$	1 397	2.04	1.07(0.99~1.16)	0.97(0.89~1.05)	1.03(0.95~1.12)	4 959	7.39	1.26(1.21~1.31)	1.19(1.14~1.24)	1.25(1.20~1.30)
开始吸烟年龄(岁)										
<20	989	2.29	1.20(1.10~1.30)	1.06(0.98~1.16)	1.12(1.03~1.22)	3 189	7.53	1.26(1.20~1.31)	1.18(1.13~1.24)	1.25(1.19~1.31)
20~	985	2.12	1.04(0.96~1.13)	0.97(0.89~1.05)	1.02(0.94~1.11)	3 417	7.52	1.15(1.10~1.20)	1.10(1.05~1.15)	1.16(1.11~1.22)
$\geq 25$	1 084	2.89	1.01(0.93~1.10)	0.97(0.90~1.06)	1.05(0.97~1.14)	3 541	9.70	1.11(1.06~1.16)	1.08(1.04~1.13)	1.16(1.11~1.21)

注:粗发病密度(/1 000人年)=(发病例数/随访人年) $\times 1 000$ ;当前吸烟者中包括因病戒烟者;表中各模型均报告*HR*值及其95%*CI*;模型1:调整年龄、性别;模型2:进一步调整文化程度、婚姻状况、饮酒、体力活动、红肉类、蔬菜和水果摄入、各类疾病家族史;在分析吸烟与不同疾病关联时,仅调整相应疾病家族史;模型3:进一步调整BMI、腰臀比、糖尿病、高血压;以模型3为基础,在当前吸烟者中对每天吸烟量与开始吸烟年龄的各组分效应值进行线性趋势检验:每天吸烟量与缺血性心脏病、急性冠心病事件和脑梗死的线性趋势 $P<0.001$ ,与脑内出血线性趋势 $P=0.074$ ;开始吸烟年龄与缺血性心脏病和急性冠心病事件的线性趋势 $P<0.001$ ,与脑内出血和脑梗死的线性趋势*P*值分别为0.554和0.098

表3 487 373 名研究对象吸烟状态与心血管疾病发病风险间关联的性别差异分析

吸烟	缺血性心脏病			急性冠心事件			脑内出血			脑梗死		
	发病例数	粗发病率密度	HR 值 (95%CI)	发病例数	粗发病率密度	HR 值 (95%CI)	发病例数	粗发病率密度	HR 值 (95%CI)	发病例数	粗发病率密度	HR 值 (95%CI)
男性(n=199 292)												
非吸烟者	3 424	7.73	1.00	787	1.73	1.00	987	2.18	1.00	3 864	8.76	1.00
戒烟者	1 146	10.18	1.06(0.99 ~ 1.14)	252	2.17	1.07(0.93 ~ 1.24)	289	2.49	1.00(0.87 ~ 1.14)	1 240	11.05	0.99(0.93 ~ 1.06)
当前吸烟者	9 442	8.03	1.28(1.23 ~ 1.34)	2 357	1.96	1.44(1.32 ~ 1.57)	2 870	2.39	1.06(0.98 ~ 1.14)	9 356	7.95	1.19(1.14 ~ 1.24)
女性(n=288 081)												
非吸烟者	18 752	7.54	1.00	2 404	0.94	1.00	3 422	1.34	1.00	16 331	6.53	1.00
戒烟者	178	20.81	1.09(0.93 ~ 1.26)	33	3.63	1.32(0.93 ~ 1.88)	38	4.22	1.56(1.12 ~ 2.17)	140	16.25	0.95(0.80 ~ 1.12)
当前吸烟者	1 005	15.31	1.17(1.10 ~ 1.26)	215	3.13	1.76(1.50 ~ 2.06)	188	2.74	1.12(0.95 ~ 1.31)	791	11.94	1.14(1.06 ~ 1.23)
性别交互作用P值	0.133			0.015			0.031			0.412		

注:粗发病率密度(/1 000 人年)=(发病例数/随访人年)×1 000; 当前吸烟者中包括因病戒烟者; 表中各模型均报告HR 值及其95%CI; 多因素模型调整变量为年龄、文化程度、婚姻状况、饮酒、体力活动、红肉类、蔬菜和水果摄入、各类疾病家族史、BMI、腰臀比、糖尿病、高血压, 同时在女性分析中调整女性绝经状态

上增加了以下的敏感性分析:调整二手烟暴露状态及一般人口学信息(职业、家庭收入), 女性分析中进一步调整口服避孕药使用, 分别剔除因病戒烟、戒烟<5 年以及2 年内发病的研究对象。敏感性分析的结果均无明显改变(结果未展示)。

### 讨 论

本研究利用覆盖中国 10 个地区约 50 万人随访近 10 年的前瞻性队列数据分析吸烟与不同 CVD 结局发生风险间的关联, 结果显示, 在调整了可能的混杂因素后, 吸烟能够增加各类 CVD 的发病风险; 而戒烟后疾病风险降低。吸烟与急性冠心事件发病风险间的关联存在性别差异, 女性风险高于男性。

在病因研究中, 以死亡作为结局, 虽可一定程度反映疾病发生风险; 但是对于病死率不高、病程较长的疾病来说, 仍混有生存的影响因素。本研究在已有的死亡为结局的研究基础上<sup>[19]</sup>, 进一步补充了吸烟对 CVD 发病风险的影响证据。在 CKB 研究人群中, 急性冠心事件的定义与缺血性心脏病死亡有很大一部分的重叠, 故吸烟对前者发生风险的效应值与后者接近[HR 值 (95%CI): 男性 1.38 (1.23 ~ 1.54), 女性 1.74 (1.42 ~ 2.12)]<sup>[19]</sup>。相比之下, 本研究中新发的缺血性心脏病类别中包含了更大数量的慢性缺血性心脏病患者, 吸烟仍可增加其发生风险, 但效应值略低。本研究中吸烟对脑内出血发生风险的关联效应值与死亡风险近似[HR 值 (95%CI): 男性 1.03 (0.92 ~ 1.16), 女性 1.09 (0.86 ~ 1.39)]<sup>[19]</sup>。对于脑梗死来说, 男性中吸烟对于发病的效应值略低于死亡[HR 值 (95%CI): 1.41 (1.15 ~ 1.73)]; 而在女性中效应值近似[死亡 HR 值 (95%CI): 1.15

(0.74 ~ 1.78)]<sup>[19]</sup>。男性中吸烟对脑梗死发病和死亡风险的影响差异仍有待进一步的探讨。

本研究关于吸烟能增加缺血性 CVD 发生风险的结果与国外已有研究基本一致。一项包含全球 75 项队列研究的 Meta 分析显示, 吸烟与冠心病的风险效应值 HR 值 (95%CI) 在男性和女性中分别为 1.76 (1.59 ~ 1.94) 和 2.17 (1.94 ~ 2.44)<sup>[11]</sup>。另一项包含全球 81 项队列研究的针对吸烟与脑梗死关联的 Meta 分析显示, 男性和女性中的风险效应值 HR 值 (95%CI) 分别为 1.53 (1.28 ~ 1.82) 和 1.54 (1.21 ~ 1.96)<sup>[12]</sup>。吸烟增加缺血性 CVD 风险与烟雾成分促进动脉粥样硬化、血栓形成、影响心功能有关<sup>[26-28]</sup>。但是, 不是所有研究或人群均能观察到每天吸烟量与 CVD 的线性关系。如亚太队列协作研究 (Asia Pacific Cohort Studies Collaboration, APCSC) 在男、女性中均发现吸烟量与冠心病、脑卒中的线性趋势<sup>[6]</sup>, 而美国癌症预防研究 II (Cancer Prevention Study II, CPS II) 仅在女性中发现上述趋势<sup>[3]</sup>。开始吸烟年龄与 CVD 的线性趋势也不一致。日本 3 个队列合并研究、美国社区动脉粥样硬化风险研究 (Atherosclerosis Risk in Communities Study, ARIC) 发现了开始吸烟年龄与冠心病或 CVD 的线性趋势<sup>[9,29]</sup>, 但护士健康队列 (Nurses' Health Study, NHS) 未发现与冠心病或脑血管病的上述趋势<sup>[8]</sup>。

现有关于吸烟与脑内出血的研究结果不太一致。APCSC 发现吸烟与脑内出血存在正向关联 (HR=1.19, 95%CI: 1.06 ~ 1.33)<sup>[6]</sup>, 与本研究一致。韩国、日本的研究在总人群及男女性中发现吸烟与脑内出血的效应值均与 APCSC 接近, 但差异无统计学意义<sup>[7,10]</sup>。西方国家报告脑内出血的研究较少, 美

表4 143 053名当前吸烟者每天吸烟量与心血管疾病发病风险间关联的性别差异分析

吸烟量 (支/d)	缺血性心脏病			急性冠心病事件			脑内出血			脑梗死																																																																																																																																				
	发病例数	粗发病率密度	HR值(95%CI)	发病例数	粗发病率密度	HR值(95%CI)	发病例数	粗发病率密度	HR值(95%CI)	发病例数	粗发病率密度	HR值(95%CI)																																																																																																																																		
男性(n=135 231)													<10	1 998	9.87	1.19(1.13~1.26)	576	2.77	1.36(1.21~1.52)	688	3.32	1.09(0.98~1.20)	2 058	10.19	1.12(1.06~1.18)	10~	2 588	8.25	1.26(1.19~1.33)	603	1.87	1.34(1.20~1.49)	820	2.55	1.09(0.99~1.20)	2 449	7.79	1.15(1.09~1.21)	≥20	4 856	7.36	1.34(1.28~1.40)	1 178	1.75	1.57(1.42~1.73)	1 362	2.02	1.01(0.93~1.11)	4 849	7.35	1.26(1.20~1.32)	线性趋势P值		<0.001			0.004			0.053			<0.001		女性(n=7 822)													<10	574	15.99	1.18(1.08~1.29)	113	3.01	1.57(1.28~1.92)	116	3.09	1.16(0.95~1.42)	458	12.67	1.16(1.06~1.28)	10~	282	14.93	1.17(1.04~1.32)	61	3.08	1.83(1.41~2.39)	37	1.86	0.80(0.57~1.12)	223	11.64	1.13(0.98~1.29)	≥20	149	13.72	1.15(0.98~1.36)	41	3.65	2.36(1.72~3.24)	35	3.11	1.40(1.00~1.97)	110	10.06	1.09(0.90~1.32)	线性趋势P值		0.579			0.044			0.751			0.746		性别交互作用P值		0.352			0.006			0.063			0.432	
<10	1 998	9.87	1.19(1.13~1.26)	576	2.77	1.36(1.21~1.52)	688	3.32	1.09(0.98~1.20)	2 058	10.19	1.12(1.06~1.18)																																																																																																																																		
10~	2 588	8.25	1.26(1.19~1.33)	603	1.87	1.34(1.20~1.49)	820	2.55	1.09(0.99~1.20)	2 449	7.79	1.15(1.09~1.21)																																																																																																																																		
≥20	4 856	7.36	1.34(1.28~1.40)	1 178	1.75	1.57(1.42~1.73)	1 362	2.02	1.01(0.93~1.11)	4 849	7.35	1.26(1.20~1.32)																																																																																																																																		
线性趋势P值		<0.001			0.004			0.053			<0.001																																																																																																																																			
女性(n=7 822)													<10	574	15.99	1.18(1.08~1.29)	113	3.01	1.57(1.28~1.92)	116	3.09	1.16(0.95~1.42)	458	12.67	1.16(1.06~1.28)	10~	282	14.93	1.17(1.04~1.32)	61	3.08	1.83(1.41~2.39)	37	1.86	0.80(0.57~1.12)	223	11.64	1.13(0.98~1.29)	≥20	149	13.72	1.15(0.98~1.36)	41	3.65	2.36(1.72~3.24)	35	3.11	1.40(1.00~1.97)	110	10.06	1.09(0.90~1.32)	线性趋势P值		0.579			0.044			0.751			0.746		性别交互作用P值		0.352			0.006			0.063			0.432																																																																		
<10	574	15.99	1.18(1.08~1.29)	113	3.01	1.57(1.28~1.92)	116	3.09	1.16(0.95~1.42)	458	12.67	1.16(1.06~1.28)																																																																																																																																		
10~	282	14.93	1.17(1.04~1.32)	61	3.08	1.83(1.41~2.39)	37	1.86	0.80(0.57~1.12)	223	11.64	1.13(0.98~1.29)																																																																																																																																		
≥20	149	13.72	1.15(0.98~1.36)	41	3.65	2.36(1.72~3.24)	35	3.11	1.40(1.00~1.97)	110	10.06	1.09(0.90~1.32)																																																																																																																																		
线性趋势P值		0.579			0.044			0.751			0.746																																																																																																																																			
性别交互作用P值		0.352			0.006			0.063			0.432																																																																																																																																			

注:粗发病率密度(1 000人年)=(发病例数/随访人年)×1 000;当前吸烟者中包括因病戒烟者;参照组为非吸烟者,对应的发病例数和粗发病率密度见表3;表中各模型均报告HR值及其95%CI;多因素模型调整变量为年龄、文化程度、婚姻状况、饮酒、体力活动、红肉类、蔬菜和水果摄入、各类疾病家族史、BMI、腰臀比、糖尿病、高血压,同时在女性分析中调整女性绝经状态;线性趋势P值在当前吸烟者中进行

表5 143 053名当前吸烟者开始吸烟年龄与心血管病发病风险间关联的性别差异分析

开始吸烟年龄 (岁)	缺血性心脏病			急性冠心病事件			脑内出血			脑梗死																																																																																																																																				
	发病例数	粗发病率密度	HR值(95%CI)	发病例数	粗发病率密度	HR值(95%CI)	发病例数	粗发病率密度	HR值(95%CI)	发病例数	粗发病率密度	HR值(95%CI)																																																																																																																																		
男性(n=135 231)													≤20	3 094	7.66	1.41(1.34~1.49)	781	1.89	1.68(1.51~1.87)	926	2.25	1.11(1.01~1.22)	2 963	7.33	1.26(1.20~1.33)	20~	3 336	7.57	1.27(1.21~1.34)	823	1.82	1.49(1.34~1.65)	955	2.12	1.02(0.93~1.12)	3 274	7.42	1.17(1.12~1.23)	≥25	3 012	9.09	1.19(1.13~1.25)	753	2.21	1.26(1.13~1.40)	989	2.91	1.04(0.95~1.14)	3 119	9.41	1.16(1.11~1.22)	线性趋势P值		<0.001			<0.001			0.528			0.107		女性(n=7 822)													≤20	300	15.58	1.27(1.12~1.43)	69	3.43	1.88(1.45~2.43)	63	3.14	1.18(0.90~1.54)	226	11.61	1.20(1.05~1.37)	20~	177	13.62	1.10(0.95~1.28)	35	2.59	1.59(1.13~2.24)	30	2.22	0.92(0.63~1.33)	143	10.97	1.12(0.95~1.33)	≥25	528	15.81	1.15(1.06~1.26)	111	3.17	1.75(1.43~2.13)	95	2.71	1.13(0.91~1.40)	422	12.50	1.12(1.02~1.24)	线性趋势P值		0.266			0.775			0.892			0.353		性别交互作用P值		0.314			0.011			0.553			0.719	
≤20	3 094	7.66	1.41(1.34~1.49)	781	1.89	1.68(1.51~1.87)	926	2.25	1.11(1.01~1.22)	2 963	7.33	1.26(1.20~1.33)																																																																																																																																		
20~	3 336	7.57	1.27(1.21~1.34)	823	1.82	1.49(1.34~1.65)	955	2.12	1.02(0.93~1.12)	3 274	7.42	1.17(1.12~1.23)																																																																																																																																		
≥25	3 012	9.09	1.19(1.13~1.25)	753	2.21	1.26(1.13~1.40)	989	2.91	1.04(0.95~1.14)	3 119	9.41	1.16(1.11~1.22)																																																																																																																																		
线性趋势P值		<0.001			<0.001			0.528			0.107																																																																																																																																			
女性(n=7 822)													≤20	300	15.58	1.27(1.12~1.43)	69	3.43	1.88(1.45~2.43)	63	3.14	1.18(0.90~1.54)	226	11.61	1.20(1.05~1.37)	20~	177	13.62	1.10(0.95~1.28)	35	2.59	1.59(1.13~2.24)	30	2.22	0.92(0.63~1.33)	143	10.97	1.12(0.95~1.33)	≥25	528	15.81	1.15(1.06~1.26)	111	3.17	1.75(1.43~2.13)	95	2.71	1.13(0.91~1.40)	422	12.50	1.12(1.02~1.24)	线性趋势P值		0.266			0.775			0.892			0.353		性别交互作用P值		0.314			0.011			0.553			0.719																																																																		
≤20	300	15.58	1.27(1.12~1.43)	69	3.43	1.88(1.45~2.43)	63	3.14	1.18(0.90~1.54)	226	11.61	1.20(1.05~1.37)																																																																																																																																		
20~	177	13.62	1.10(0.95~1.28)	35	2.59	1.59(1.13~2.24)	30	2.22	0.92(0.63~1.33)	143	10.97	1.12(0.95~1.33)																																																																																																																																		
≥25	528	15.81	1.15(1.06~1.26)	111	3.17	1.75(1.43~2.13)	95	2.71	1.13(0.91~1.40)	422	12.50	1.12(1.02~1.24)																																																																																																																																		
线性趋势P值		0.266			0.775			0.892			0.353																																																																																																																																			
性别交互作用P值		0.314			0.011			0.553			0.719																																																																																																																																			

注:粗发病率密度(1 000人年)=(发病例数/随访人年)×1 000;当前吸烟者中包括因病戒烟者;参照组为非吸烟者,对应的发病例数和粗发病率密度见表3;表中各模型均报告HR值及其95%CI;多因素模型调整变量为年龄、文化程度、婚姻状况、饮酒、体力活动、红肉类、蔬菜和水果摄入、各类疾病家族史、BMI、腰臀比、糖尿病、高血压,同时在女性分析中调整女性绝经状态;线性趋势P值在当前吸烟者中进行

国医生健康研究(Physicians' Health Study, PHS)与女性健康研究(Women's Health Study, WHS)发现吸烟量较大时(男性 $\geq 20$ 支/d,女性 $\geq 15$ 支/d),吸烟与脑内出血存在正向关联,男性和女性的风险效应值HR值(95%CI)分别为2.06(1.08~3.96)和2.67(1.04~2.90)<sup>[30-31]</sup>。不同研究结果的差异可能是由于研究人群遗传背景或生活方式的差异,也可能与研究设计或样本量的差异相关。吸烟增加脑内出血风险可能与烟雾成分对脑内动脉血管壁的损害、产生动脉瘤样扩张有关<sup>[32]</sup>。

本研究结果显示,女性吸烟发生急性冠心病事件的风险高于男性;且每天吸烟量越大,女性发病风险越明显地高于男性。这一研究结果和最近发表的Meta分析结果一致,即无论在亚洲或西方人群中,女性吸烟者发生冠心病的风险均比男性高25%<sup>[11]</sup>。女性风险较高的原因可能是,吸烟降低了女性雌激素水平,进而对血脂产生不良影响,如增加TC和TG水平、降低HDL水平,从而增加冠心病发病风险<sup>[33]</sup>。

本研究未发现吸烟与脑内出血和脑梗死关联的性别差异。Meta分析显示,已有的西方人群研究中观察到吸烟与脑卒中的关联存在性别差异,即女性脑卒中发病风险比男性高10%,而亚洲人群中未见该关联存在性别差异<sup>[12]</sup>。可能是亚洲与西方人群本身遗传学背景差异所致。此外,与西方人群相比,亚洲人群脑内出血占脑卒中的比例较大<sup>[34-35]</sup>,而该Meta分析以总脑卒中为结局,所以亚洲和西方人群结果不一致可能是脑卒中亚型构成不同所致。但在本研究中,按脑卒中亚型分析,均未观察到吸烟与脑内出血、脑梗死存在性别差异。

本研究的优势包括前瞻性设计,样本量大、观察到的结局数多,在分析中控制了已知和可能的混杂因素,剔除了基线患有重大疾病的研究对象以控制因果倒置。本人群队列通过多途径既可获取死亡信息,也可获取发病信息,能更好地评估吸烟与CVD发生风险间的关联。

本研究存在局限性。首先,吸烟信息通过研究对象自报获得,可能存在暴露错分,但在前瞻性设计中更可能是非差异错分,使研究结果趋于无效假设。其次,本研究仅使用基线调查时的吸烟信息,无法考虑吸烟行为特征随时间的变化情况。

本研究利用CKB近50万人的数据发现,吸烟能够增加各类CVD的发病风险,而女性吸烟者发生急性冠心病事件的风险远高于男性。因此,加强人群控烟工作,尤其是针对近年来我国年轻女性吸烟率

的增加趋势<sup>[36]</sup>,具有重要的公共卫生学意义。

志谢 感谢所有参加CKB项目的队列成员和各项目地区的现场调查队调查员;感谢项目管理委员会、国家项目办公室、牛津协作中心和10个项目地区办公室的工作人员

利益冲突 无

## 参 考 文 献

- [1] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*, 2012, 380 (9859): 2095-2128. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
- [2] United States. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General [Z]. Atlanta, GA: United States. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004.
- [3] Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, et al. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(4): 351-364. DOI: 10.1056/NEJMsa1211127.
- [4] Pirie K, Peto R, Reeves GK, et al. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK [J]. *Lancet*, 2013, 381 (9861): 133-141. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61720-6.
- [5] Jha P, Ramasundararaj C, Landsman V, et al. 21<sup>st</sup>-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368 (4): 341-350. DOI: 10.1056/NEJMsa1211128.
- [6] Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Smoking, quitting, and the risk of cardiovascular disease among women and men in the Asia-Pacific region [J]. *Int J Epidemiol*, 2005, 34(5): 1036-1045. DOI: 10.1093/ije/dyi104.
- [7] Lawlor DA, Song YM, Sung J, et al. The association of smoking and cardiovascular disease in a population with low cholesterol levels: a study of 648 346 men from the Korean national health system prospective cohort study [J]. *Stroke*, 2008, 39 (3): 760-767. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.494823.
- [8] Kenfield SA, Stampfer MJ, Rosner BA, et al. Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women [J]. *JAMA*, 2008, 299(17): 2037-2047. DOI: 10.1001/jama.299.17.2037.
- [9] Honjo K, Iso H, Tsugane S, et al. The effects of smoking and smoking cessation on mortality from cardiovascular disease among Japanese: pooled analysis of three large-scale cohort studies in Japan [J]. *Tob Control*, 2010, 19(1): 50-57. DOI: 10.1136/tc.2009.029751.
- [10] Mannami T, Iso H, Baba S, et al. Cigarette smoking and risk of stroke and its subtypes among middle-aged Japanese men and women: the JPHC Study Cohort I [J]. *Stroke*, 2004, 35 (6): 1248-1253. DOI: 10.1161/01.STR.0000128794.30660.e8.
- [11] Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and Meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *The Lancet*, 2011, 378 (9799): 1297-1305. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60781-2.
- [12] Peters SAE, 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.
- [13] Niu SR, Yang GH, Chen ZM, et al. Emerging tobacco hazards in China: 2. Early mortality results from a prospective study [J]. *BMJ*, 1998, 317(7170): 1423–1424. DOI: 10.1136/bmj.317.7170.1423.
- [14] Yuan JM, Ross RK, Wang XL, et al. Morbidity and mortality in relation to cigarette smoking in Shanghai, China. A prospective male cohort study[J]. *JAMA*, 1996, 275(21): 1646–1650. DOI: 10.1001/jama.1996.03530450036029.
- [15] Chen ZM, Xu Z, Collins R, et al. Early health effects of the emerging tobacco epidemic in China. A 16-year prospective study[J]. *JAMA*, 1997, 278(18): 1500–1504. DOI: 10.1001/jama.278.18.1500.
- [16] Liu J, Hong YL, D'Agostino RB Sr, et al. Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-Provincial Cohort Study [J]. *JAMA*, 2004, 291(21): 2591–2599. DOI: 10.1001/jama.291.21.2591.
- [17] Kelly TN, Gu DF, Chen J, et al. Cigarette smoking and risk of stroke in the chinese adult population[J]. *Stroke*, 2008, 39(6): 1688–1693. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.505305.
- [18] Tse LA, Fang XH, Wang WZ, et al. Incidence of ischaemic and haemorrhagic stroke and the association with smoking and smoking cessation: a 10-year multicentre prospective study in China[J]. *Public Health*, 2012, 126(11): 960–966. DOI: 10.1016/j.puhe.2012.07.010.
- [19] Chen ZM, Peto R, Zhou MG, et al. Contrasting male and female trends in tobacco-attributed mortality in China: evidence from successive nationwide prospective cohort studies [J]. *Lancet*, 2015, 386(10002): 1447–1456. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00340-2.
- [20] Chen ZM, Chen JS, Collins R, et al. China Kadoorie Biobank of 0.5 million people: survey methods, baseline characteristics and long-term follow-up [J]. *Int J Epidemiol*, 2011, 40(6): 1652–1666. DOI: 10.1093/ije/dyr120.
- [21] 李立明, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 研究方法和调查对象的基线特征 [J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(3): 249–255. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
- Li LM, Lyu J, Guo Y, et al. The China Kadoorie Biobank: related methodology and baseline characteristics of the participants [J]. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33(3): 249–255. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
- [22] Chen ZM, Lee LM, Chen JS, et al. Cohort profile: the Kadoorie Study of Chronic Disease in China (KSCDC) [J]. *Int J Epidemiol*, 2005, 34(6): 1243–1249. DOI: 10.1093/ije/dyi174.
- [23] 王昕, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 10个项目地区成年人群吸烟行为特征差异分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(11): 1200–1204. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.004.
- Wang X, Lyu J, Guo Y, et al. Regional differences in adults' smoking pattern: findings from China Kadoorie Biobank study in 10 areas [J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36(11): 1200–1204. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.004.
- [24] Organisation for Economic Co-operation and Development. Tobacco consumption in grams per capita (age 15+), OECD Health Statistics 2017 Definitions, Sources and Methods [EB/OL]. [2017-05-10]. <http://www.oecd.org/health/health-systems/>.
- [25] 樊萌语, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 10个项目地区成年人人体力活动和休闲静坐时间特征差异的分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(8): 779–785. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.08.002.
- Fan MY, Lyu J, Guo Y, et al. Regional differences on patterns of physical activity and leisure sedentary time: findings from the China Kadoorie Biobank study, including a million people from 10 regions [J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36(8): 779–785. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.08.002.
- [26] Delgado G, Siekmeier R, Grammer TB, et al. Alterations in the coagulation system of active smokers from the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study [M]//Pokorski M, ed. *Oxidative Stress and Cardiorespiratory Function. Advances in Experimental Medicine and Biology*. Cham: Springer. DOI: 10.1007/5584\_2014\_5.
- [27] Nakamura K, Barzi F, Huxley R, et al. Does cigarette smoking exacerbate the effect of total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol on the risk of cardiovascular diseases? [J]. *Heart*, 2009, 95(11): 909–916. DOI: 10.1136/hrt.2008.147066.
- [28] Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(10): 1731–1737. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.12.047.
- [29] Huxley RR, Yatsuya H, Lutsey PL, et al. Impact of age at smoking initiation, dosage, and time since quitting on cardiovascular disease in african americans and whites: the atherosclerosis risk in communities study [J]. *Am J Epidemiol*, 2012, 175(8): 816–826. DOI: 10.1093/aje/kwr391.
- [30] Kurth T, Kase CS, Berger K, et al. Smoking and the risk of hemorrhagic stroke in men [J]. *Stroke*, 2003, 34(5): 1151–1155. DOI: 10.1161/01.STR.0000065200.93070.32.
- [31] Kurth T, Kase CS, Berger K, et al. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. *Stroke*. 2003, 34(12): 2792–2795. DOI: 10.1161/01.str.0000100165.36466.95.
- [32] Weir BKA, Kongable GL, Kassell NF, et al. Cigarette smoking as a cause of aneurysmal subarachnoid hemorrhage and risk for vasospasm: a report of the Cooperative Aneurysm Study [J]. *J Neurosurg*, 1998, 89(3): 405–411. DOI: 10.3171/jns.1998.89.3.0405.
- [33] Willett W, Hennekens CH, Castelli W, et al. Effects of cigarette smoking on fasting triglyceride, total cholesterol, and HDL-cholesterol in women [J]. *Am Heart J*, 1983, 105(3): 417–421. DOI: 10.1016/0002-8703(83)90358-7.
- [34] Zhang LF, Yang J, Hong Z, et al. Proportion of different subtypes of stroke in China [J]. *Stroke*, 2003, 34(9): 2091–2096. DOI: 10.1161/01.STR.0000087149.42294.8C.
- [35] Tsai CF, Thomas B, Sudlow CLW. Epidemiology of stroke and its subtypes in Chinese vs white populations: a systematic review [J]. *Neurology*, 2013, 81(3): 264–272. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31829bfe3.
- [36] Han J, Chen XG. A Meta-analysis of cigarette smoking prevalence among adolescents in China: 1981–2010 [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12(5): 4617–4630. DOI: 10.3390/ijerph120504617.

(收稿日期: 2017-06-10)

(本文编辑: 万玉立)