

## 吸烟指数与新发 2 型糖尿病动脉粥样硬化相关因素的研究

衡卫军<sup>1</sup>, 卢 珊<sup>2</sup>, 马向华<sup>2\*</sup>, 谢 媛<sup>2</sup>, 桑谊醛<sup>2</sup>, 倪 娟<sup>2</sup>, 李晓娜<sup>2</sup>, 俞 岭<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> 金坛市人民医院内分泌科, 江苏 金坛 213200; <sup>2</sup> 南京医科大学第一附属医院内分泌科, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的: 探讨吸烟指数与新发的 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化之间的关系。方法: 回顾性分析本院内分泌科 2011 年 1 月~2012 年 12 月收治的 326 例新发的 2 型糖尿病住院患者, 按照吸烟与否分为吸烟组(148 例)和非吸烟组(178 例), 比较两组的血压、空腹及餐后血糖、血脂和颈动脉内膜厚度(IMT)等各项生化指标, 并将吸烟指数与上述指标作相关性分析。结果: 吸烟组较非吸烟组在收缩压、总胆固醇(TC)、IMT 指标明显升高( $P < 0.05$ )。吸烟指数与 IMT、TC、SBP 呈明显正相关( $r = 0.698, 0.491, 0.659; P < 0.05$ ), 与 IMT < 1.0 mm 组相比较, IMT  $\geq 1.0$  mm 组的吸烟指数(支·年)明显升高[(226  $\pm$  122) vs (415  $\pm$  139),  $t = -8.066, P < 0.001$ ]。结论: 在新发的 2 型糖尿病患者中, 吸烟是糖尿病动脉粥样硬化发生发展的重要因素, 吸烟指数与 IMT 密切相关。

**[关键词]** 吸烟指数; 糖尿病; 动脉粥样硬化

**[中图分类号]** R587.1

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2013)11-1597-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20131128

近几十年来 2 型糖尿病全球发病率急剧增加, 中国糖尿病患者人数达 9 200 万, 数量达到世界第一<sup>[1]</sup>。心血管疾病是糖尿病的严重并发症, 包括动脉粥样硬化、高血压病、冠心病等。颈动脉内膜中层厚度是明确的早期动脉粥样硬化的超声标志, 并可反映全身动脉粥样硬化状况, 大规模研究亦显示颈动脉内膜中层增厚是心血管事件的有效预测因子。流行病学研究已证实吸烟与被动吸烟是心血管病发病和死亡的重要原因<sup>[2]</sup>, 吸烟可导致动脉粥样硬化的发生发展。但在新发的 2 型糖尿病患者中, 吸烟指数与其动脉粥样硬化相关因素的研究较少, 本研究旨在通过对新发的 326 例 2 型糖尿病住院患者进行系统研究, 评价吸烟和动脉粥样硬化之间的关系。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

选择 2011 年 1 月~2012 年 12 月在本院内分泌科住院的新发 2 型糖尿病患者 326 例, 诊断依据 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。排除各种急慢性感染、创伤、肿瘤、血管疾病(需强的松治疗的大动脉炎)、甲状腺疾病、风湿性疾病、血液系统疾病以及肾功能异常者, 其中男 185 例, 女 141 例, 年龄 25~84 岁, 平均(60.68  $\pm$  21.34)岁。所有研究对象均来自汉族人群。

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 血压测量

采用汞柱式标准袖带血压计测量血压, 患者取坐位至少休息 10 min 以上测量右上臂血压, 连续测量 3 次, 每次间隔 30 s, 取 3 次测量的平均值为被调查者的血压值。

##### 1.2.2 吸烟指数

通过询问法获得患者既往的吸烟习惯, 包括每天吸烟的支数及吸烟年数, 吸烟指数为每日吸烟支数 $\times$ 年数。同时将患者按吸烟与否分为吸烟组 148 例和非吸烟组 178 例。

##### 1.2.3 生化指标测试

禁食过夜后次日晨抽取空腹静脉血, 在本院临床检验中心检测总胆固醇(TC)、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)、载脂蛋白 A(apo A)、载脂蛋白 B(apo B)、空腹及餐后血糖等生化指标。生化指标试剂(日本第一化学株式会社), OLYMPUS AU2700 全自动生化分析仪(OLYMPUS 公司, 日本), 所有检测符合实验室质控标准。动脉超声波检查使用德国 ESAOTE DU6 彩超仪, 探头频率 5~12 MHz, 以右侧颈总动脉作为靶血管, 由专人进行检查。

#### 1.3 统计学方法

采用 SPSS11.5 统计软件进行统计学处理。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 两组间比较采用方差齐性检验后使用  $t$  检验, 二变量的相关性采用 Spearman 相关性分析, 危险因素分析采用多因素线性回归分析方法。 $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

吸烟组与非吸烟组基本情况及各危险因素的分析显示,吸烟组较非吸烟组收缩压(SBP)、TC、IMT明显升高,两组之间存在显著性差异( $P < 0.05$ ),舒张压(DBP)、FBG、PBG、TG、apo A、apo B、HDL-C、LDL-C两组之间无显著性差异( $P > 0.05$ ,表1)。将吸烟指数与动脉粥样硬化相关因素做Spearman相关性分析,结果显示吸烟指数与IMT、TC呈明显正相关(表2,3)。以全部相关因素作为自变量,以动脉粥样硬化患病为因变量,进行多因素线性回归分析,最终进入主效应模型的因素有3个,分别为吸烟指数、SBP、TC(表4)。

表1 吸烟组与非吸烟组基本情况的统计分析结果  
( $\bar{x} \pm s$ )

指标	吸烟组	非吸烟组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
SBP(mmHg)	135.61±10.42	133.05±10.56	2.195	0.029
DBP(mmHg)	76.87±13.13	76.82±14.28	-0.038	0.970
FBG(mmol/L)	7.33±2.83	7.62±2.82	0.911	0.363
PBG(mmol/L)	12.04±3.69	12.01±3.39	-0.070	0.944
TC(mmol/L)	4.69±0.94	4.91±0.99	2.003	0.046
TG(mmol/L)	1.79±0.40	1.76±0.38	-0.558	0.577
HDL-C(mmol/L)	1.21±0.40	1.19±0.41	-0.299	0.765
LDL-C(mmol/L)	2.68±0.79	2.57±0.79	-1.329	0.185
apo A(g/L)	1.23±0.27	1.22±0.31	-0.291	0.771
apo B(g/L)	0.87±0.21	0.91±0.20	1.698	0.090
IMT(mm)	1.06±0.18	1.01±0.10	-3.193	0.002

表2 吸烟指数与动脉粥样硬化相关因素的相关性分析

	吸烟指数	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
SBP(mmHg)	0.659	< 0.001
DBP(mmHg)	-0.059	0.479
FBG(mmol/L)	-0.026	0.758
PBG(mmol/L)	0.090	0.275
TC(mmol/L)	0.491	< 0.001
TG(mmol/L)	0.016	0.849
HDL-C(mmol/L)	-0.031	0.710
LDL-C(mmol/L)	0.035	0.677
apo A(g/L)	0.770	0.350
apo B(g/L)	0.176	0.032
IMT(mm)	0.698	< 0.001

## 3 讨论

心脑血管事件是2型糖尿病的主要并发症,美国心脏病学会科学会议宣布88%的糖尿病和代谢综合征患者其超声心动图显示颈动脉有动脉粥样硬化征象,国内临床资料显示,死亡的糖尿病患者中

表3 吸烟指数与IMT的关系

IMT(mm)	吸烟指数(支·年)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
< 1.0	226 ± 122	-8.066	< 0.001
≥ 1.0	415 ± 139		

表4 吸烟指数的多因素线性回归分析

因素	$\beta$	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	95%CI
吸烟指数	0.233	5.881	< 0.001	0.000~0.001
SBP	0.798	15.816	< 0.001	0.012~0.016
TC	-0.046	-1.049	0.296	-0.026~0.080

52.5%的直接死因是心血管疾病。本课题组既往研究显示,糖尿病组动脉粥样硬化占56.8%,其发生大血管病变的危险性较对照组明显升高<sup>[3]</sup>,这与国内外调查结果相似。

对血糖和血压在糖尿病大血管并发症发生中的作用多数学者持肯定的观点。有资料表明,吸烟是颈动脉粥样硬化的独立危险因素<sup>[4]</sup>,长期大量的吸烟与脑梗死的发生有关。颈动脉内膜中层厚度是早期动脉粥样硬化的明确的超声标志,并可反映全身动脉粥样硬化状况。本研究也证实,吸烟组患者IMT显著高于非吸烟组( $P < 0.05$ ),且吸烟指数与IMT有明显相关性,吸烟指数越高,IMT也越高。本研究中还发现吸烟组较非吸烟组收缩压明显升高,可能是由于吸烟加重了高血压患者血管结构和功能损害。以往研究发现长期吸烟的年轻人大动脉僵硬度高于不吸烟者,并观察到吸烟者和不吸烟者在5 min内吸完1根香烟后,血压和主动脉脉搏波速度均较吸烟前显著升高,证明吸烟促进了大动脉僵硬度的发生,本研究结果发现初发2型糖尿病患者年龄相对较轻,吸烟组收缩压增高结果与此类似<sup>[5]</sup>。吸烟导致血压升高的原因主要包括:吸烟可使交感神经兴奋,儿茶酚胺释放增多,致使血压升高,心率增快,使血管壁应力增加,弹性下降;烟中含有大量氧自由基等有害物质损伤血管内皮,使血管舒张功能受损,同时使血管对缩血管物质如内皮素和血管紧张素等反应性增强。这些缩血管物质能促进平滑肌细胞增生和胶原纤维的合成,而舒血管物质作用相反。在血管内皮功能受损,血管活性物质失衡的情况下导致血管结构改变,血管僵硬度增加;吸烟还可以损伤血管压力感受器,导致血压特别是收缩压的升高<sup>[6]</sup>。

另外吸烟可致血脂异常,特别是TC、TG升高,本研究显示吸烟组较非吸烟组TC明显升高( $P < 0.05$ )。将二变量做相关性分析后显示吸烟指数与IMT、TC呈明显正相关( $P < 0.05$ )。吸烟导致糖尿病患者动脉粥样硬化的可能机制如下:吸烟及烟雾中

的某些成分明显影响胆固醇代谢,吸烟能够升高 LDL-C,降低 HDL-C。而很多糖尿病患者本身存在高脂血症,吸烟本身进一步加重了其发生发展的过程。HDL-C 作为动脉粥样硬化的保护性因子,其作用主要为可将外围组织内过量的胆固醇转移至肝脏,大部分变为脂肪酸,因此当血液中 HDL-C 水平下降时可减少胆固醇从动脉壁上的清除,使胆固醇积聚在动脉壁中,加速动脉粥样硬化的发展。另外吸烟引发糖尿病动脉粥样硬化还存在其他机制如:①烟草中的一氧化碳、尼古丁、硫氰酸盐类等可使组织及心肌缺氧,诱发动脉痉挛、血液黏度增高,干扰脂代谢,促进胆固醇类物质沉着;②长期吸烟可降低动脉内皮细胞依赖性血管扩张功能,增加血小板聚集性,增高纤维蛋白原,并促使 Von Willerbrand 因子水平增高,从而导致并加重糖尿病患者动脉粥样斑块的形成<sup>[7]</sup>;③最近有研究表明吸烟抑制了对氧磷酶(PON)的活性,使得血清抗氧化作用降低,LDL 的氧化修饰产物增多<sup>[8]</sup>;④吸烟导致的氧化应激可破坏血管内皮功能并降低具有抗氧化能力的血浆褪黑激素水平等<sup>[9]</sup>,具体机制还有待于进一步研究。另有研究表明<sup>[10]</sup>,吸烟可以刺激升糖激素如生长激素、垂体加压素和糖皮质激素等的分泌,引起血糖暂时性升高,从而导致急性和可恢复的胰岛素抵抗。对于长期吸烟者,急性、短暂但反复的胰岛素抵抗和血糖升高有可能对胰岛  $\beta$  细胞功能造成损害,随着吸烟指数的增加,对胰岛  $\beta$  细胞功能的损害也不断加大,最终导致 DM 的发生。有学者采用胰岛钳夹技术,发现吸烟的 DM 患者总的葡萄糖利用率下降、胰岛素介导的细胞内葡萄糖有氧代谢和无氧酵解均减少、血浆游离脂肪酸水平和脂质氧化率均升高,提示吸烟可致 DM 患者胰岛素抵抗恶化,加重其病情<sup>[11]</sup>。另外血浆游离脂肪酸水平和脂质氧化率的升高在动脉粥样硬化的发生发展中也起到一定的作用,这也就不难解释吸烟指数高的初发糖尿病患者动脉粥样硬化的发生率也随之增加。

总之,本研究对新发的 2 型糖尿病患者吸烟与动脉粥样硬化之间的关系及吸烟引发动脉粥样硬化的可能机制做了相关探讨。有文献报道<sup>[12]</sup>,戒烟对降低心脑血管事件危险性的作用大约为控制高血压和血脂的 2 倍,戒烟是糖尿病患者预防心脑血管意外最有效的措施。因此,要加强糖尿病患者的宣教,

早期戒烟,预防心脑血管意外。

#### [参考文献]

- [1] 唐彬,王娜,董砚虎. 糖尿病流行病学研究进展[J]. 国外医学. 流行病学传染病学分册,2013,3(12):372-375
- [2] Gayathri R, Chandni R, Udayabhaskaran V. Carotid artery intima media thickness in relation with atherosclerotic risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Assoc Physicians India, 2012, 9(6):20-24
- [3] 皇甫建林,马向华. 影响颈动脉内膜中层厚度的代谢因素分析[J]. 江苏医药,2012,10(38):2413-2416
- [4] Tentolouris N, Andrianakos A, Karanikolas G. Type 2 diabetes mellitus is associated with obesity, smoking and low socioeconomic status in large and representative samples of rural, urban, and suburban adult Greek populations[J]. Hormones, 2012, 11(4):458-467
- [5] Mahmud A, Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification[J]. Hypertension, 2003, 4(1):183-187
- [6] Cucina A, Sapienza P, Corvino V, et al. Nicotine induces platelet derived growth factor release and cytoskeletal alteration in aortic smooth muscle cells[J]. Surgery, 2000, 12(7):72-78
- [7] Job FP, Wolfertz J, Meger R, et al. Hyperinsulinism in patients with coronary artery disease [J]. Coron Artery Dis, 1994, 5(1):487
- [8] Tanriverdi H, Evrengul H, Kuru O, et al. Cigarette smoking induced oxidative stress may impair endothelial function and coronary blood flow in angiographically normal coronary arteries [J]. Circulation J, 2006, 70(5):593-599
- [9] Agarwal AK, Singh M, Arya V. Prevalence of peripheral arterial disease in type 2 diabetes mellitus and its correlation with coronary artery disease and its risk factors[J]. Assoc Physicians India, 2012, 6(7):28-32
- [10] Anan F, Takahashi N, Shinohara T, et al. Smoking is associated with insulin resistance and cardiovascular autonomic dysfunction in type 2 diabetic patients[J]. Clin Invest, 2006, 36(7):459-465
- [11] Karter AJ, Stevens MR, Gregg EW, et al. Educational disparities in rates of smoking among diabetic adults: the translating research into action for diabetes study [J]. Public Health, 2008, 98(2):365-370
- [12] Chang SA. Smoking and type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab, 2012, 36(6):399-403

[收稿日期] 2013-04-23