

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.07.009

冠心病患者血管重建后吸烟状态对临床预后的影响*

郭素萍¹, 刘军^{1,2}, 高传玉^{1,2Δ}, 肖文涛¹, 张静¹, 寇洁¹

(1. 河南省人民医院心内科监护病房, 郑州 450003; 2. 河南省心血管流行病学中心, 郑州 450003)

[摘要] **目的** 探讨冠心病患者血管重建后吸烟状态对其长期临床预后的影响。**方法** 将 893 例冠心病患者根据血管重建术前及术后的吸烟状态分为 3 组: 不吸烟组($n=458$)、戒烟组($n=287$)及吸烟组($n=148$), 详细记录随访时主要不良心脑血管事件(MACCE)的发生情况。Kaplan-Meier 生存分析描述术后累计生存率, 并比较吸烟状态对全因性死亡及 MACCE 的影响, Cox 多元逐步回归分析全因性死亡及 MACCE 的影响因素。**结果** 平均随访时间约为 27 个月, 术后吸烟率较术前吸烟率明显降低(16.57% vs. 48.71%), 且吸烟组患者较年轻($P<0.01$); 不吸烟组患者多为女性($P<0.01$), 体质指数(BMI)较小($P<0.01$)。吸烟组全因性死亡(1.53% vs. 1.05% vs. 6.76%, $P=0.002$)和 MACCE(4.37% vs. 5.23% vs. 15.54%, $P=0.001$)的发生率较高, Cox 多元逐步回归分析显示, 术后持续吸烟是导致全因性死亡[$HR=2.753, 95\%CI(1.695\sim4.473), P<0.01$]和 MACCE[$HR=1.552, 95\%CI(1.049\sim1.754), P=0.001$]发生的重要危险因素。**结论** 冠心病患者血管重建后持续吸烟是导致术后发生全因性死亡和 MACCE 的独立危险因素。

[关键词] 冠心病; 血管重建; 吸烟; 预后**[中图分类号]** R543.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)07-0892-04

Effect of smoking on clinical prognosis after vascular reconstruction in patients with coronary heart disease*

Guo Suping¹, Liu Jun^{1,2}, Gao Chuanyu^{1,2Δ}, Xiao Wentao¹, Zhang Jing¹, Kou Jie¹

(1. Department of Cardiology ICU, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450003, China;

2. Henan Provincial Center of Cardiovascular Epidemiology, Zhengzhou, Henan 450003, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of smoking status after vascular construction on the long term prognosis in the patients with coronary heart disease(CHD). **Methods** Totally 893 patients with CHD were divided into 3 groups according to the smoking status before and after vascular construction, non-smoking group($n=458$), quitting smoking group($n=287$) and smoking group($n=148$). The occurrence situation of major adverse cardiovascular and cerebrovascular events(MACCE) during follow-up period were recorded in detail. The postoperative cumulative survival rate was described by using Kaplan-Meier survival analysis. The effect of smoking status on the all-cause death and MACCE was compared. The Cox stepwise regression analysis was used to analyze the all-cause death and the influence factors of MACCE. **Results** The average follow up time was about 27 months, the postoperative smoking rate was significantly lower than the preoperative multivariable smoking rate(16.57% vs. 48.71%), the patients in the smoking group were younger($P<0.01$); the patients in the non-smoking group were mainly female($P<0.01$), the body mass index (BMI) was smaller($P<0.01$). The all-cause death in the smoking group was higher (1.53% vs. 1.05% vs. 6.76%, $P=0.002$) and the occurrence rate of MACCE was higher (4.37% vs. 5.23% vs. 15.54%, $P=0.001$). The Cox multivariable stepwise regression analysis showed that postoperative persistent smoking was an important risk factor leading to the all-cause death[$HR=2.753, 95\%CI(1.695\sim4.473), P<0.01$] and MACCE[$HR=1.552, 95\%CI(1.049\sim1.754), P=0.001$]. **Conclusion**

Persistent smoking is an independent risk factor leading to all-cause death and MACCE occurrence in CHD patients after vascular construction.

[Key words] coronary disease; revascularization; smoking; prognosis

中国是世界上最大的烟草制造国, 约占烟草总量的 1/3, 在中国约有 3.5 亿的吸烟者, 每年死于烟草相关疾病的患者超过 100 万人, 大约每分钟 2 人死亡, 有一半的长期吸烟者是死于吸烟导致的相关疾病^[1]。在中国, 与不吸烟人群相比, 吸烟人群发生冠心病风险可增加 3 倍^[2]。吸烟已成为众所周知的冠心病的危险因素, 既往对冠心病患者经皮冠状动脉血管成形术(PCI)术前术后吸烟状态与长期临床预后的研究已有相关报道^[3-5], 但目前国内外对冠心病患者血管重建[PCI 和冠状动脉旁路移植术(CABG)]治疗后吸烟状态对其临床预后的报道较少^[6], 因此, 本研究旨在探讨冠心病患者血管重建后吸烟状

态对其临床预后的长期影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2012 年 1 月在河南省人民医院心内科和心外科接受血管重建的冠心病患者 1 072 例, 其中 19 例临床资料不完整, 8 例因未能成功进行 PCI, 152 例患者失访, 共计 179 例被排除, 最终共有 893 例患者[不稳定性心绞痛(UA)617 例, 急性心肌梗死(AMI)276 例]纳入到本研究中。

1.2 方法

1.2.1 吸烟状况的调查及分组 (1)吸烟定义: 依据世界卫生

组织的规定,吸烟者定义为一生中连续或累积吸烟 6 个月以上。(2)分组:根据患者术前及术后的吸烟状态将患者分为 3 组,吸烟组($n=148$),即患者术前及随访时均吸烟者;戒烟组($n=287$),即术前吸烟而术后至随访时戒烟者;不吸烟组($n=458$),即术前术后均不吸烟者。本研究中没有术前不吸烟术后吸烟的患者。

1.2.2 戒烟教育及随访 本中心多年来一直致力于冠心病患者戒烟的宣教工作,住院期间及随访期间对每 1 例患者(包括配偶)均开展了戒烟教育,戒烟教育主要通过 5A's 方案进行简短干预,包括询问(ask)、劝告(advice)、评估(assess)、帮助(assist)和安排随访(arrange follow-up)。随访采用门诊随访及电话随访两种方式,详细记录每例患者主要不良心脑血管事件(MACCE),包括全因性死亡、非致死性心肌梗死、脑卒中及再次冠状动脉血管重建。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计数资料用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析及最小意义差别(LSD)分析,Kaplan-Meier 生存分析描述术后累计生存率,并比较吸烟状态对全因性死亡及 MACCE 的影响,Cox 多元逐步回归评价全因性死亡及 MACCE 的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 戒烟的依从性 48.71%(435/893)的患者术前吸烟,51.29%(458/893)的患者术前不吸烟。随访期间,术后 65.98%(287/435)的患者成功戒烟,34.02%(148/435)的患者戒烟未成功,术后总的吸烟率为 16.57%(148/893)。435 例吸

烟患者均未服用戒烟药物,在术后持续吸烟的冠心病患者中,59.46%(88/148)的患者术后曾尝试戒烟,虽未能成功,但术后吸烟量与术前相比明显减少[(24.88 ± 11.64)支/天 vs. (13.15 ± 9.29)支/天, $P < 0.01$]。

2.2 3 组患者的一般临床资料比较 与不吸烟组和戒烟组比较,吸烟组患者较年轻($P < 0.01$),血脂异常较多($P < 0.01$);与不吸烟组相比,吸烟组患者和戒烟组患者多为男性($P < 0.01$),急性心肌梗死较多($P < 0.01$),体质量指数(BMI)较高($P < 0.01$);与戒烟组相比,吸烟组高血压患者较多($P = 0.027$);3 组患者在家族史及糖尿病方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.3 3 组患者的冠状动脉造影及支架情况比较 治疗的冠状动脉包括左主干 8 例(0.90%),左前降支 535 例(59.91%),左回旋支 233 例(26.09%),右冠状动脉 300 例(33.59%)。其中,CABG 175 例(19.60%);PCI 718 例(80.40%),平均每例患者植入 2.10 根桥血管,平均每例患者置入 1.60 枚支架,支架直径为 12~38 mm,支架总长度和数目,病变位置和病变类型、部位 3 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.4 3 组患者随访期间用药情况比较 各组随访期间用药情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.5 3 组患者随访期间的 MACCE 比较 随访期间的 MACCE 结果,见表 4,术后 40 个月与不吸烟组和戒烟组相比,吸烟组全因性死亡(1.53% vs. 1.05% vs. 6.76%, $P = 0.002$)和 MACCE(4.37% vs. 5.23% vs. 15.54%, $P = 0.001$)的发生率较高。通过对 3 组患者进行生存分析比较发现,吸烟组全因性死亡和 MACC 发生率亦较高,见表 5。

表 1 3 组患者的一般临床资料比较

变量	总计($n=893$)	不吸烟组($n=458$)	戒烟组($n=287$)	吸烟组($n=148$)	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	59.22 ± 11.30	61.90 ± 10.77	57.66 ± 10.86	53.95 ± 11.37	0.001
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	25.40 ± 2.96	25.02 ± 3.03	25.71 ± 2.86	26.01 ± 2.80	0.001
性别[男, n (%)]	656(73.46)	226(49.34)	283(98.61)	147(99.32)	0.001
高血压[n (%)]	534(59.80)	293(63.97)	151(52.61)	90(60.81)	0.008
糖尿病[n (%)]	258(28.89)	138(30.13)	81(28.22)	39(26.35)	0.647
血脂异常[n (%)]	445(49.83)	223(48.69)	133(46.34)	89(60.14)	0.019
心肌梗死史[n (%)]	96(10.75)	46(10.04)	32(11.15)	20(13.51)	0.499
PCI 或 CABG[n (%)]	59(6.61)	31(6.77)	18(6.27)	10(6.76)	0.961
家族史[n (%)]	96(10.75)	41(8.95)	35(12.20)	20(13.51)	0.188
UA[n (%)]	617(69.09)	342(74.67)	179(62.37)	96(64.86)	0.001
AMI[n (%)]	276(30.91)	116(25.33)	108(37.63)	52(4.135)	0.001

表 2 3 组患者的冠脉造影及支架情况

变量	总计($n=893$)	不吸烟组($n=458$)	戒烟组($n=287$)	吸烟组($n=148$)	P
病变血管数($\bar{x} \pm s$,支)	1.21 ± 0.43	1.25 ± 0.48	1.17 ± 0.42	1.17 ± 0.39	0.027
平均桥血管数目($\bar{x} \pm s$,支)	2.11 ± 0.81	2.24 ± 0.35	2.05 ± 0.78	2.13 ± 0.73	0.985
平均支架数目($\bar{x} \pm s$,个)	1.61 ± 0.89	1.64 ± 0.96	1.64 ± 0.86	1.48 ± 0.70	0.299
植入支架总长度($\bar{x} \pm s$,mm)	37.11 ± 23.17	38.05 ± 25.14	37.20 ± 21.93	34.06 ± 18.60	0.444
冠脉参考直径($\bar{x} \pm s$,mm)	3.00 ± 0.45	2.98 ± 0.42	3.52 ± 0.43	3.04 ± 0.53	0.146
左主干[n (%)]	8(0.90)	6(1.31)	1(0.35)	1(0.68)	0.380

续表 2 3 组患者的冠脉造影及支架情况

变量	总计(n=893)	不吸烟组(n=458)	戒烟组(n=287)	吸烟组(n=148)	P
前降支[n(%)]	535(59.91)	284(62.01)	168(58.54)	83(56.08)	0.374
回旋支[n(%)]	233(26.09)	123(26.86)	71(24.74)	39(26.35)	0.812
右冠状动脉[n(%)]	300(33.59)	155(33.84)	97(33.80)	48(32.43)	0.948
病变类型(B2 和 C)[n(%)]	615(68.87)	319(69.65)	202(70.38)	94(63.51)	0.299
病变部位(O 和 P)[n(%)]	524(58.68)	281(61.35)	165(57.49)	78(52.70)	0.157

表 3 随访期间 3 组患者用药情况比较[n(%)]

变量	总计(n=893)	不吸烟组(n=458)	戒烟组(n=287)	吸烟组(n=148)	P
阿司匹林	805(90.15)	414(90.39)	265(92.33)	126(85.14)	0.560
氯吡格雷	163(18.25)	89(19.43)	47(16.38)	27(18.24)	0.576
ACEI or ARB	297(33.26)	165(36.03)	90(31.36)	42(28.38)	0.162
CCB	197(22.06)	101(22.05)	65(22.65)	31(20.95)	0.921
他汀类	655(73.35)	340(74.24)	218(75.96)	97(65.54)	0.055
β受体阻滞剂	587(65.73)	317(69.21)	178(62.02)	92(62.16)	0.080

表 4 随访期间 3 组患者的 MACCE 比较[n(%)]

变量	总计(n=893)	不吸烟组(n=458)	戒烟组(n=287)	吸烟组(n=148)	P
非致死性心肌梗死	3(0.34)	1(0.22)	0	2(1.35)	0.094
全因性死亡	20(2.24)	7(1.53)	3(1.05)	10(6.76)	0.002
脑卒中	22(2.46)	13(2.84)	6(2.09)	3(2.03)	0.758
再次血管重建	33(3.70)	19(4.15)	6(2.09)	8(5.41)	0.169
MACCE	78(8.74)	40(8.73)	15(5.23)	23(15.54)	0.001

表 5 PCI 术后吸烟状态对全因性死亡及 MACCE 的影响

术后时间	不吸烟组(n=458)		戒烟组(n=287)		吸烟组(n=148)	
	全因性死亡	MACCE	全因性死亡	MACCE	全因性死亡	MACCE
手术结束	0	0	0	0	0	0
10 个月	2(0.44) ^a	5(1.09) ^a	1(0.35) ^a	4(1.39) ^a	2(1.35)	5(3.38)
20 个月	4(0.87) ^a	11(2.40) ^a	1(0.35) ^a	10(3.48) ^a	5(3.78)	11(7.43)
30 个月	6(1.31) ^a	16(3.49) ^a	2(0.70) ^a	13(4.53) ^a	7(4.73)	17(11.49)
40 个月	7(4.53) ^a	20(4.37) ^a	3(1.05) ^a	15(5.23) ^a	10(6.76)	23(15.54)

^a: $P < 0.01$, 与吸烟组比较。

表 6 Cox 多元回归分析

变量	HR	95%CI	P
全因性死亡			
吸烟	2.753	1.695~4.473	0.001
年龄	1.117	1.065~1.171	0.001
MACCE			
吸烟	1.552	1.049~1.754	0.001
年龄	1.037	1.013~1.061	0.002

2.6 Cox 多因素回归分析 由于且阿基拙资料不相匹配,故
 参用 Cox 多因素回归分析加以校正。分别以全因性死亡、
 MACCE 为自变量,以年龄、性别、高血压、高脂血症、BIB、

UA、AMI、病变血管数目以及术后吸烟状态为因变量进行 Cox
 回归分析。结果显示,吸烟为全因性死亡[$HR = 2.753, 95\%$
 $CI(1.695 \sim 4.473), P < 0.01$]和 MACCE[$HR = 1.552, 95\%$
 $CI(1.049 \sim 1.754), P = 0.001$]的独立危险因素,见表 6。

3 讨论

目前国内外关于冠心病防治的所有指南都要求冠心病患
 者彻底戒烟,不仅要避免主动吸烟,还要避免被动吸烟,冠心病
 患者即使成功进行了 PCI 或 CABG,也应该戒烟。本研究中,
 冠心病患者的术前吸烟率为 48.71%,虽然低于本中心 3 年前
 及 7 年前 65.56%和 54.13%的相关报道^[4-5],但明显高于国外
 20%~40%的相关报道^[11]。随访期间,有 65.98%的术前吸
 烟患者能够坚持戒烟,这与本中心 3 年前及 7 年前的报道相一
 致,也与国外国家报道的 62.79%~68.12%相一致^[6-10],但

34.02%的冠心病患者术后不能坚持戒烟,或戒烟一段时间后又复吸,由此可见,不论是国内还是国外,冠心病患者术后对戒烟的依从性较差。

在本研究中,老年吸烟患者较少,且术后容易戒烟,这与既往国内外报道的一致^[3-8,11],这可能是随着年龄和吸烟量逐渐增大,这些患者身体健康水平逐渐降低,从而导致对自身健康关注程度提高,而年轻患者术后临床症状大多恢复较好,不担心后续不良的问题有关,此外,随着时间的延长,一些患者 PCI 后倾向于认为他们完全康复或认为他们已经治愈,于是又重新开始吸烟。他们当中甚至有部分患者缺乏相关的足够的健康教育,另外,与老年患者相比,非老年患者有更多比例因为日常交际及工作需要而复吸,这可能与工作状态及社会压力有关。亦与在日常生活中,中国传统上有相互敬烟以增强人际关系的习惯有关。在临床实践中,确实有不想戒烟的患者,其主要原因是患者对吸烟的危害认知程度不够,甚至部分患者自觉除了吸烟无其他不良嗜好,保留无妨。此外,目前国内尚缺乏在公共场所禁烟的有效措施。由此可见,积极营造良好的禁烟和控烟的社会大环境是提高患者戒烟依从性的重要前提。

在金属裸支架时代,本中心已于 7 年前证实 PCI 术后吸烟是导致 AMI 的独立危险因素^[4],在药物支架(DES)时代,本中心已于 3 年前证实 PCI 术后持续吸烟是导致 MACCE 的独立危险因素^[4],但目前仍缺乏冠心病患者血管重建(PCI 或 CABG)后持续吸烟对冠心病患者长期临床预后的影响,国内外亦鲜有报道^[6],在本研究中,与不吸烟组和戒烟组比较,吸烟组全因性死亡及 MACCE 的发生率均较高;Kaplan-Meier 生存分析显示,术后持续吸烟是全因性死亡($P < 0.01$)及 MACCE ($P = 0.002$)的危险因素;Cox 多元逐步回归分析亦证实,术后持续吸烟为全因性死亡及 MACCE 发生的独立危险因素。这一结果与 Zhang 等^[6]的研究报道一致,他们对 SYNTAX 中心成功进行 PCI 或 CABG 患者进行了长达 5 年的随访研究,结果证实术后吸烟是 MACCE 的独立危险因素 [$HR = 1.4, 95\% CI(1.1 \sim 1.7), P = 0.02$]。本研究中,吸烟组 MACCE 的发生率为 15.54%,明显高于戒烟组(5.23%)和不吸烟组(4.37%),这可能与戒烟可以使冠心病炎症标记物重新降低至不吸烟水平相关^[12];但与 Sochor 等^[13]报道的结果并不一致,其研究显示控制年龄等危险因素后吸烟状态在 1 年内对 PIC 患者的临床预后差异无统计学意义($P > 0.05$),这可能与烟草可提高氯吡格雷的效价有关^[14-15]。

由于本试验不是随机临床研究,故采取 Cox 多元逐步回归方法进行分析。结果显示,在 9 种(年龄、性别、高血压、高脂血症、BMI、UA、AMI、病变血管数目以及术后吸烟状态)影响因素中,只有术后随访时的吸烟状态和年龄进入回归模型,说明血管重建术后持续吸烟是影响全因性死亡和 MACCE 的独立危险因素。总之,冠心病患者的戒烟的依从性有待进一步提高,持续吸烟是导致冠心病患者血管重建术后发生全因性死亡和 MACCE 的独立危险因素。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 中国吸烟危害健康报告[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:20-33.
[2] 胡大一,马长生. 心脏病学实践 2007[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:8-18.

[3] 侯立君,张格祥. 烟、酒消费行为、身体质量指数等对兰州地区冠心病患者影响的研究[J]. 重庆医学,2014,43(30):4087-4089.
[4] 朱中玉,高传玉,牛振民,等. 冠心病患者冠状动脉介入治疗后吸烟对临床预后的影响[J]. 中华心血管病杂志,2009,37(9):777-780.
[5] Liu J, Zhu ZY, Gao CY, et al. Long-term effect of persistent smoking on the prognosis of Chinese male patients after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation[J]. J Cardiol, 2013, 62(5):283-288.
[6] Zhang YJ, Iqbal J, Van Klaveren D, et al. Smoking is associated with adverse clinical outcomes in patients undergoing revascularization with PCI or CABG: the SYNTAX trial at 5-year follow-up[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(11):1107-1115.
[7] Haddock CK, Poston WS, Taylor JE, et al. Smoking and health outcomes after percutaneous coronary intervention[J]. Am Heart J, 2003, 145(4):652-657.
[8] Leslie CD, Wolski K. Effect of smoking status and abciximab use on outcome after percutaneous coronary revascularization: pooled analysis from EPIC, EPILOG, and EPISTENT[J]. Am Heart J, 2001, 141(4):599-602.
[9] Steele L, Lloyd A, Fotheringham J, et al. A retrospective cross-sectional study on the association between tobacco smoking and incidence of ST-segment elevation myocardial infarction and cardiovascular risk factors[J]. Postgrad Med J, 2015, 91(1079):492-496.
[10] Jang JS, Buchanan DM, Gosch KL, et al. Association of smoking status with health-related outcomes after percutaneous coronary intervention[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2015, 8(5):e002226.
[11] 罗太阳,雷涛,刘小慧,等. 吸烟的冠心病患者戒烟现状及影响因素分析[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(5):406-409.
[12] Bakhru A, Erlinger TP. Smoking cessation and cardiovascular disease risk factors: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. PLoS Med, 2005, 2(6):e160.
[13] Sochor O, Lennon RJ, Rodriguez-Escudero JP, et al. Trends and predictors of smoking cessation after percutaneous coronary intervention (from Olmsted County, Minnesota, 1999 to 2010)[J]. Am J Cardiol, 2015, 115(4):405-410.
[14] Ryu JK. Smoking interaction with clopidogrel; another smoker's paradox? [J]. Korean Circ J, 2010, 40(3):112-113.
[15] Siasos G, Kiofous S, Oikonomou E, et al. Impact of C34T P2Y12 ADP receptor polymorphism and smoking status on cardiovascular outcome in coronary artery disease patients receiving clopidogrel[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 63(12):A1558.