

网络出版时间:2016-5-9 15:43:10 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20160509.1543.032.html>

◇ 临床医学研究 ◇

华东地区农村高血压人群吸烟与肾功能下降的关系

王 雯¹ 杨文彬¹ 於 涛¹ 王力炜¹ 王滨燕² 唐根富¹ 臧桐华¹ 秦献辉² 王 玉² 李建平³ 霍 勇³ 徐希平¹

摘要 目的 探讨我国华东地区(安庆及连云港)农村高血压人群吸烟与肾功能下降的关系,为慢性肾脏病的早期预防提供初步依据。方法 选取20 702例45~75周岁的高血压患者。通过问卷调查收集研究对象的吸烟状况;根据CKD-EPI公式估算肾小球滤过率(GFR)以评估肾功能。结果 20 312例受试者纳入最终分析,受试者平均年龄为(60.0±7.5)岁。调整地区、性别、年龄、体质指数、血压、血脂、是否患糖尿病、是否服用降压药物以及饮酒等因素后,与从不吸烟者比较,现在吸烟者(2.5% vs 1.8%, $OR = 1.42$, 95% CI : 1.05~1.92, $P = 0.022$)、曾经吸烟者(3.6% vs 1.8%, $OR = 1.50$, 95% CI : 1.04~2.17, $P = 0.030$)肾功能下降($eGFR < 60 \text{ ml/min/}1.73\text{m}^2$)的患病率均显著增加;同时,吸烟与血压水平升高(收缩压 $\geq 21.28 \text{ kPa}$ vs $< 21.28 \text{ kPa}$,交互作用 $P = 0.006$)在导致肾功能下降患病率增加具有显著协同作用。结论 现在或曾经吸烟的高血压患者肾功能下降的患病率显著增加。血压水平升高与吸烟在导致肾功能下降患病增加具有协同作用。提示吸烟者更为严格的血压控制可以减轻肾脏靶器官的早期损害。

关键词 吸烟;肾功能下降;高血压

中图分类号 R 163; R 692.6; R 544.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2016)06-0832-04

高血压和吸烟是导致死亡和残疾最重要的两个因素^[1-2]。而我国是世界上最大的烟草生产国和消费国,在2010年吸烟导致约20%的中国成年男性死亡^[3]。我国成年人慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的患病率为10.8%^[4],据此估计我国现有成年CKD患者1.2亿;该调查显示农村地区居民成为CKD的高发人群,推测与高血压、糖尿病等

代谢性疾病的激增有关。吸烟对肾功能的影响目前还存在争议。最新的一项研究^[5]显示吸烟与不吸烟者比较,肾功能下降未见显著差异。另一项研究^[6]则表明吸烟是CKD进展的危险因素,且存在一定的剂量关系。高血压也是CKD发展和恶化的独立危险因素^[7]。两者对肾功能是否存在交互影响,目前国内尚没有相关的研究报告。该研究旨在探讨农村地区高血压人群不同吸烟状态与肾功能下降的关系,为CKD的早期预防,减轻CKD及其并发症带来的疾病负担提供初步依据。

1 材料与方法

1.1 调查对象 本研究调查对象来自中国脑卒中一级预防(CSPPT)随机临床试验^[8],该研究是一项多社区的随机双盲临床试验,并于2013年8月完成随访。研究从2008年5月~2009年7月在安徽安庆市和江苏连云港市共4个县(区),入选45~75周岁20 702例中老年患有原发性高血压的人群(主要排除诊断的脑卒中、心肌梗死、心力衰竭、冠状动脉血运重建或先天性心脏病)。本研究实施之前通过安徽医科大学生物医学研究所伦理委员会的批准。参加试验的受试者均签署知情同意书。

1.2 调查方法 通过问卷调查收集研究人群的人口学特征、吸烟及饮酒状况、既往疾病史及用药史;体格检查包括血压、身高、体重;实验室检查资料包括血糖、血脂、血清肌酐等相关指标。将研究对象分为从不吸烟者、曾经吸烟和现在吸烟者。吸烟的定义:每天吸烟 ≥ 1 支且连续吸烟1年以上。曾经吸烟者定义为过去吸烟但现在不吸烟。糖尿病定义为空腹血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 或自述疾病史有糖尿病或服用降糖药。

肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)根据慢性肾脏病流行病学协作组(CKD-EPI)公式进行估算: $GFR = 141 \times \min(Scr/\kappa, 1)^\alpha \times \max(Scr/\kappa, 1) - 1.209 \times 0.993^{age} \times 1.018$ [if female]。其中Scr为血清肌酐(mg/dl),男性为0.9,女性为0.7, α 男性为-0.411,女性为-0.329, min代表 Scr/κ

2016-04-08 接收

基金项目 “十二五”国家重大新药创制专项(编号:2012ZX09101105);国家自然科学基金(编号:81473052)

作者单位:¹安徽医科大学生物医学研究所,合肥 230032

²南方医科大学南方医院国家肾脏临床研究中心,广州 510515

³北京大学第一医院心内科,北京 100034

作者简介:王 雯,女,硕士研究生;

徐希平,男,教授,博士生导师,责任作者, E-mail: xip-ingxu126@126.com

表1 按吸烟状态分组的研究对象一般情况

项目	从不吸烟 (n=14 006)	曾经吸烟 (n=1 538)	现在吸烟 (n=4 768)	F/ χ^2 值	P 值
男 [n(%)]	2 553(18.2)	1 384(90.0)	4 372(91.7)	9 600.39	<0.001
安庆 [n(%)]	3 437(24.5)	410(26.7)	1 341(28.1)	25.14	<0.001
年龄(岁 $\bar{x} \pm s$)	59.3 \pm 7.5	62.1 \pm 7.3	61.2 \pm 7.5	180.47	<0.001
收缩压(kPa $\bar{x} \pm s$)	22.3 \pm 2.7	22.0 \pm 2.8	22.1 \pm 2.8	11.68	<0.001
舒张压(kPa $\bar{x} \pm s$)	12.5 \pm 1.5	12.6 \pm 1.6	12.6 \pm 1.7	16.10	<0.001
体质指数(kg/m ² $\bar{x} \pm s$)	25.3 \pm 3.7	24.9 \pm 3.5	23.9 \pm 3.5	284.71	<0.001
肾小球滤过率(ml/min/1.73 m ² $\bar{x} \pm s$)	94.3 \pm 13.0	90.2 \pm 14.0	92.0 \pm 13.4	106.57	<0.001
高密度脂蛋白(mmol/L $\bar{x} \pm s$)	1.3 \pm 0.3	1.3 \pm 0.4	1.4 \pm 0.4	72.68	<0.001
甘油三酯(mmol/L $\bar{x} \pm s$)	1.7 \pm 1.2	1.6 \pm 1.0	1.5 \pm 1.0	44.88	<0.001
总胆固醇(mmol/L $\bar{x} \pm s$)	5.6 \pm 1.2	5.4 \pm 1.2	5.4 \pm 1.2	34.72	<0.001
是否服用降压药物 [n(%)]	6 608(47.2)	834(54.2)	1 916(40.2)	114.60	<0.001
糖尿病 [n(%)]	1 649(11.8)	210(13.7)	408(8.6)	47.63	<0.001
肾功能下降 [n(%)]	255(1.8)	55(3.6)	117(2.5)	24.49	<0.001

和 1 中的最小值, μ_{max} 代表 Scr/κ 和 1 中的最大值。肾功能下降定义为 $eGFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ 。

1.3 统计学处理 采用 R 软件 3.1.2 版本进行分析, 计数资料以构成比 (%) 表示, 计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 来表示。不同吸烟状态组间均数比较用方差分析, 分类变量比较采用 χ^2 检验。应用 Logistic 回归考察吸烟状态与肾功能下降的关系。所有检验为双侧检验。假设从不吸烟者、现在吸烟者、曾经吸烟者人数的比例为 6 : 2 : 2; 从不吸烟者肾功能下降的患病率为 1.5% [9], 在 $\alpha = 0.05$, 总样本量为 20 000 例的水平下, 可以使本研究有 93% 的效能观察到现在吸烟者比从不吸烟者肾功能下降的患病率低 25%。故本研究的样本量能够满足调查设计的要求。

2 结果

2.1 一般情况 剔除吸烟和 GFR 变量缺失的受试者, 本研究共有 20 312 例受试者纳入最终分析。受试者年龄 45 ~ 75 (60.0 \pm 7.5) 岁; 总吸烟率为 31%, 男吸烟率为 69.3%, 女吸烟率为 4.6%。按照吸烟状态分类的人群特征见表 1。肾功能下降患者共 427 例, 占研究人群的 2.1%。

2.2 吸烟状态与肾功能下降的关系 多因素 Logistic 回归分析显示, 在校正地区、性别、年龄、收缩压、舒张压、体质指数、血脂、是否患糖尿病、是否服用降压药物以及饮酒等因素后, 与从不吸烟者比较, 现在吸烟者 (2.5% vs 1.8%, $OR = 1.42$, 95% CI: 1.05 ~ 1.92, $P = 0.022$)、曾经吸烟者 (3.6% vs 1.8%, $OR = 1.50$, 95% CI: 1.04 ~ 2.17, $P = 0.030$) 肾功能下降的患病率均显著增加, 见表 2。

2.3 主要变量分层间吸烟对肾功能下降的影响差

异 在性别、年龄、地区、服用降压药物等变量的不同分层, 未见吸烟状态与肾功能下降的关系存在显著性差异 (交互作用 $P > 0.10$); 然而, 吸烟与收缩压水平升高 ($\geq 21.28 \text{ kPa}$ vs $< 21.28 \text{ kPa}$, 交互作用 $P = 0.006$) 在导致肾功能下降患病率增加有显著协同作用, 而舒张压组间无统计学意义 ($\geq 13.30 \text{ kPa}$ vs $< 13.30 \text{ kPa}$, 交互作用 $P = 0.853$) (表 3、图 1)。

表2 吸烟与肾功能下降的 Logistic 回归分析

吸烟状态	肾功能下降 [n(%)]	未调整		调整	
		OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
从不吸烟	255(1.8)	1.00	-	1.00	-
曾经吸烟	55(3.6)	2.00(1.49~2.69)	<0.001	1.50(1.04~2.17)	0.030
现在吸烟	117(2.5)	1.36(1.09~1.69)	0.007	1.42(1.05~1.92)	0.022

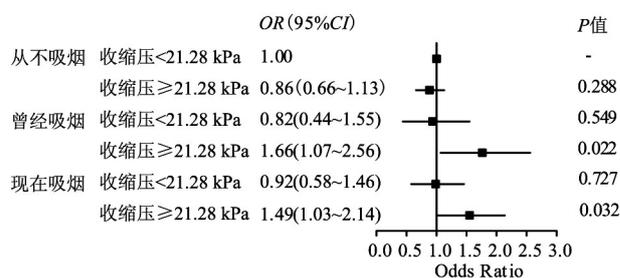


图1 收缩压分组间不同吸烟状态与肾功能下降的 Logistic 回归分析

3 讨论

慢性肾脏病及其引起的终末期肾病 (end stage renal disease, ESRD) 具有患病率及病死率高, 而知晓率低等特点, 严重威胁人类生命和健康, 并消耗巨额卫生资源 [10]。吸烟对呼吸系统、心血管系统的危害及其致癌性已得到医学界公认, 然而, 吸烟与肾功能的关系尚无确切结论。Yamagata et al [11] 在社区健康体检人群中进行长达 10 年的随访研究发现吸

表 3 不同变量分组间吸烟与肾功能下降的关系

项目	从不吸烟		曾经吸烟		P 值	现在吸烟		P 值	交互作用 P 值
	肾功能下降[n(%)]	OR(95% CI)	肾功能下降[n(%)]	OR(95% CI)		肾功能下降[n(%)]	OR(95% CI)		
地区									0.636
安庆	68(2.0)	1.00	17(4.1)	1.61(0.79 ~ 3.28)	0.189	33(2.5)	1.28(0.71 ~ 2.31)	0.416	
连云港	187(1.8)	1.00	38(3.4)	1.52(0.99 ~ 2.35)	0.058	84(2.5)	1.52(1.06 ~ 2.16)	0.022	
性别									0.115
男	57(2.2)	1.00	49(3.5)	1.36(0.90 ~ 2.07)	0.145	98(2.2)	1.22(0.86 ~ 1.74)	0.260	
女	198(1.7)	1.00	6(3.9)	1.36(0.57 ~ 3.26)	0.483	19(4.8)	2.13(1.26 ~ 3.61)	0.005	
年龄(岁)									0.594
<60	76(1.0)	1.00	8(1.3)	1.24(0.52 ~ 2.99)	0.627	23(1.1)	1.24(0.64 ~ 2.40)	0.517	
≥60	179(2.8)	1.00	47(5.0)	1.74(1.15 ~ 2.62)	0.009	94(3.5)	1.57(1.11 ~ 2.22)	0.010	
服用降压药物									0.423
否	96(1.3)	1.00	15(2.1)	1.14(0.60 ~ 2.17)	0.693	43(1.5)	1.03(0.63 ~ 1.69)	0.905	
是	159(2.4)	1.00	40(4.8)	1.79(1.14 ~ 2.82)	0.011	74(3.9)	1.74(1.19 ~ 2.55)	0.004	
收缩压(kPa)									0.006
<21.28	88(1.7)	1.00	13(2.0)	0.64(0.32 ~ 1.28)	0.209	32(1.7)	0.72(0.42 ~ 1.21)	0.213	
≥21.28	167(1.9)	1.00	42(4.7)	2.18(1.40 ~ 3.38)	<0.001	85(3.0)	1.96(1.35 ~ 2.83)	<0.001	
舒张压(kPa)									0.853
<13.30	185(1.9)	1.00	38(3.7)	1.32(0.85 ~ 2.06)	0.218	80(2.6)	1.33(0.93 ~ 1.91)	0.120	
≥13.30	70(1.6)	1.00	17(3.3)	1.90(0.97 ~ 3.72)	0.060	37(2.1)	1.49(0.85 ~ 2.60)	0.162	

烟是 CKD 的一个危险因素;而中国人群的一项横断面研究^[12]显示,与不吸烟者比较,现在吸烟者肾功能下降在调整后 OR 值为 1.15 (95% CI: 0.79 ~ 1.68)。本研究结果表明,现在吸烟者、曾经吸烟者与从不吸烟者比较,肾功能下降的患病率均增加,且差异有统计学意义。吸烟引起肾功能损伤的机制可能是由于尼古丁作为烟草的主要有害成分,可通过内皮细胞功能障碍、免疫调节、胰岛素抵抗等^[13]引起系膜区扩大、系膜外基质增多、基底膜增厚、肾脏纤维化等肾脏组织病理学改变。同时尼古丁还可通过增强交感神经活性,增加血管加压素的释放,使血压及心率一过性增加,进而影响肾脏血流动力学^[14]通过损伤肾脏自主调节功能引起肾小球内高压。

高血压也是 CKD 进展中重要的危险因素^[7]。Warmoth et al^[15]在 225 例高血压患者中进行的前瞻性的随访研究显示,吸烟的高血压患者肾功能减退的速度明显快于不吸烟的患者。与该研究结果一致,本研究首次在中国农村地区研究显示收缩压升高与吸烟在导致肾功能下降患病率增加具有显著协同作用,提示收缩压升高是吸烟影响肾功能不全过程中的一个重要的协同促进因素。同时控制吸烟及血压水平可能对减缓肾功能的进展具有重要的临床意义。

本研究是在农村高血压人群中进行的大样本调查,以往的研究多集中于城镇社区及特殊疾病人群,如糖尿病、心脑血管疾病等,目前尚未有在农村单纯

高血压人群(未伴有心肌梗死或脑卒中)进行的相关研究,因而可以进一步揭示吸烟与肾功能在该人群中的关系。本研究除了横断面研究设计自身不足外,尚存在一定的局限。首先,由于女性吸烟率较低,在分组分析中样本量较小,尚不能说明吸烟与肾功能下降的患病率是否存在性别差异;其次,未纳入吸烟包年数、戒烟年限等有关信息,无法判断与吸烟累积效应的关系。本研究是在中国东部农村地区进行,不能外推到所有人群。研究结果尚有待大样本、前瞻性的研究来进一步验证血压水平、吸烟及肾功能变化三者之间的关联。

本研究表明,现在或曾经吸烟的高血压患者肾功能下降的患病率显著增加,收缩压升高与吸烟在导致肾功能下降患病率增加具有显著协同作用。戒烟和对吸烟者严格的血压控制作为慢性肾脏病早期预防的干预措施,可以在一定程度上降低吸烟对肾脏靶器官造成的损害,进而减轻慢性肾脏病及其并发症带来的疾病负担。

参考文献

[1] Murray C J, Ezzati M, Flaxman A D, et al. GBD 2010: design, definitions, and metrics [J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2063 - 6.
 [2] Li Q, Hsia J, Yang G. Prevalence of smoking in China in 2010 [J]. N Engl J Med, 2011, 364(25): 2469 - 70.
 [3] Chen Z, Peto R, Zhou M. Contrasting male and female trends in tobacco-attributed mortality in China: evidence from successive nationwide prospective cohort studies [J]. Lancet, 2015, 386

- (10002): 1447–56.
- [4] Zhang L, Wang F, Wang H, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. *Lancet*, 2012, 379(9818): 815–22.
- [5] Noborisaka Y. Smoking and chronic kidney disease in a healthy populations [J]. *Nephrourol Mon*, 2013, 5(1): 655–67.
- [6] Jones-Burton C, Seliger S L, Scherer R W, et al. Cigarette smoking and incident chronic kidney disease: a systematic review [J]. *Am J Nephrol*, 2007, 27(4): 342–51.
- [7] Wang Q, Xie D, Xu X, et al. Blood pressure and renal function decline: a 7-year prospective cohort study in middle-aged rural Chinese men and women [J]. *J Hypertens*, 2015, 33(1): 136–43.
- [8] Huo Y, Li J, Qin X, et al. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2015, 313(13): 1325–35.
- [9] Yoon H J, Park M, Yoon H, et al. The differential effect of cigarette smoking on glomerular filtration rate and proteinuria in apparently healthy population [J]. *Hypertens Res*, 2009, 32(3): 214–9.
- [10] 吴灵萍, 罗群, 周芳芳. 慢性肾脏病的流行病的状况调查 [J]. *现代实用医学*, 2013, 25(1): 119–20.
- [11] Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study [J]. *Kidney Int*, 2007, 71(2): 159–66.
- [12] Zhang L, Zhang P, Wang F, et al. Prevalence and factors associated with CKD: a population study from Beijing [J]. *Am J Kidney Dis*, 2008, 51(3): 373–84.
- [13] Orth S R. Smoking and the kidney [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13(6): 1663–72.
- [14] Orth S R. Effects of smoking on systemic and intrarenal hemodynamics: influence on renal function [J]. *J Am Soc Nephro*, 2004, 15(Suppl): S58–63.
- [15] Warmoth L, Regalado M M, Simoni J, et al. Cigarette smoking enhances increased urine albumin excretion as a risk factor for glomerular filtration rate decline in primary hypertension [J]. *Am J Med Sci*, 2005, 330(3): 111–9.

The effect of smoking on renal function decline in rural hypertensive population residing in Eastern China

Wang Wen, Yang Wenbin, Yu Tao, et al

(*Institute of Biomedicine Anhui Medical University Hefei 230032*)

Abstract Objective To investigate the effect of smoking on renal function decline in rural hypertensive population residing in Eastern China, and provide a preliminary basis for early prevention of chronic kidney disease.

Methods 20 702 subjects with hypertension aged 45 ~ 75 years old were enrolled. Cigarette smoking was collected by standardized questionnaire; renal function was estimated by glomerular filtration rate (GFR) using the CKD-EPI formula.

Results A total of 20 312 participants (60.0 ± 7.5 years of age) were the final subjects in the study. Logistic regression analysis showed that compared with non-smokers, the prevalence of renal function decline was significantly higher in current smokers (2.5% vs 1.8%, OR = 1.42, 95% CI: 1.05 ~ 1.92, P = 0.022) and former smokers (3.6% vs 1.8%, OR = 1.50, 95% CI: 1.04 ~ 2.17, P = 0.030) after adjusting for study center, gender, age, body mass index, blood pressure, serum lipids, history of diabetes mellitus, taking antihypertensive drugs and alcohol consumption. Meanwhile, cigarette smoking and elevated blood pressure (systolic blood pressure ≥ 21.28 kPa vs < 21.28 kPa, P value for interaction was 0.006) had a synergistic effect in prevalence of renal function decline. **Conclusion** Cigarette smoking (both current and former smokers) is significantly associated with the renal function decline in hypertensive patients. Elevated blood pressure levels and smoking have a synergistic effect on prevalence of renal function decline. It prompts that smokers who have a more stringent blood pressure control could reduce the early injury of renal target organs.

Key words smoking; renal function decline; hypertension