

吸烟与抵抗素水平关系的研究

张林峰 李莹 赵连成 项志敏 陈祚 史平 任福秀 郭敏 田野 李瑶 邹晓璇 朱曼璐 武阳丰

【摘要】目的 探讨吸烟与抵抗素水平间的关系。**方法** 2005年对北京市石景山区1258例研究对象(其中男性439例,女性819例)进行流行病学调查,系统收集吸烟、饮酒、体力活动水平、血压、血脂、血糖等心血管病危险因素资料,并采用酶联免疫吸附法测定研究人群血浆抵抗素水平。**结果** 男性不吸烟者、戒烟者、吸烟者血浆中的抵抗素水平的中位数分别为2.78 ng/ml、2.60 ng/ml和2.25ng/ml($P=0.0034$)。女性不吸烟者、戒烟者、吸烟者血浆中的抵抗素水平的中位数分别为2.98 ng/ml、2.96 ng/ml和2.56ng/ml($P=0.0035$)。吸烟者的体重指数和腰围显著低于不吸烟者。线性回归结果显示在控制了年龄、饮酒、饮茶、体力活动、收缩压、血清总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、空腹血糖、高敏C反应蛋白的情况下,无论男性还是女性吸烟和抵抗素水平之间仍存在显著的关联,然而如在模型中进一步控制BMI或腰围则吸烟和抵抗素水平之间的关联显著减弱,不再具有统计学显著性。**结论** 吸烟和抵抗素水平之间存在显著的关联,这种关联可能主要与吸烟者的体重较低有关。

【关键词】吸烟 抵抗素 流行病学

The Relationship Between Smoking and Plasma Resistin. Zhang Lin-feng, Li Ying, Zhao Lian-cheng, Xu Zhi-min, Chen Zuo, Shi Ping, Ren Fu-xiu, Guo Min, Tian Ye, Li Yao, Zou Xiao-xuan, Zhu Man-lu, Wu Yang-feng. National Institute of Cardiovascular Research and Prevention, Cardiovascular Institute and Fuwai Hospital, CAMS&PUMC, Beijing (100037), China

【Abstract】 Objective To explore the association between smoking and plasma resistin. Methods A community based epidemiology survey was carried out in the residents in the Shijingshan district in Beijing in 2005. Data on risk factors of cardiovascular diseases including smoking and drinking habits, physical activity, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), body mass index (BMI), waist circumference were collected. Serum total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglyceride (TG), fasting glucose, high sensitive C reactive protein (hs-CRP) and plasma resistin were determined. Results The data of 1258 participants (439 men and 819 women) were analyzed. The median of the plasma resistin for the non-smokers, ex-smokers and current smokers was 2.78 ng/ml, 2.60 ng/ml and 2.25 ng/ml for men respectively ($P=0.0034$), and 2.98 ng/ml, 2.96 ng/ml and 2.56 ng/ml for women respectively ($P=0.0035$). The body mass index and waist circumference of smokers were significantly lower than nonsmokers in both men and women. After controlling for age, drinking, drinking tea, physical activity, SBP, DBP, TC, HDL-C, TG, fasting glucose and hs-CRP, the association between smoking and plasma resistin was still statistically significant for both men and women. However, after including BMI or waist circumference in the model the association was not significant either for men or for women. Conclusion Smoking is related to plasma resistin, however, the relationship may be mainly intermediated by lower body weight of smokers.

【Key words】 smoking; resistin; epidemiology

基金项目：国家自然科学基金(30471494, 30901237) 和北京市与中央高校共建项目(XK100230447)

作者单位：100037, 北京 中国医学科学院 北京协和医学院 心血管病研究所 阜外心血管病医院 卫生部心血管防治研究中心(张林峰、李莹、赵连成、陈祚、郭敏、田野、李瑶、邹晓璇、朱曼璐), 临床药理中心(项志敏); 北京市石景山区疾病预防控制中心(史平 任福秀); 北京大学医学部公共卫生学院(武阳丰); 乔治(中国)中心(武阳丰)

通讯作者：张林峰 Email : lf_2h@sina.com.cn

吸烟是冠心病、脑卒中等疾病重要的行为危险因素，然而吸烟引起这些疾病的机制并不十分清楚，而且一些研究显示，吸烟与肥胖关系密切^[1]。最近研究显示，抵抗素是一种新的重要的脂肪细胞因子，在炎症、动脉粥样硬化、冠心病、脑卒中等的发生发展过程中可能具有重要的作用^[2]。吸烟是否可以影响人体的抵抗素水平进而影响到人体疾病的发生和发展，目前尚缺乏这方面的研究证据。因而，在本研究中我们将利用石景山自然人群中的研究资料对这一问题进行探讨。

1 对象和方法

2005年9-10月，对参加“中美心肺疾病流行病学合作研究”第三次危险因素调查（1993-1994年）的队列人群之一，北京市石景山区2038名中老年居民（年龄46-75岁）进行心血管病危险因素调查，共调查1753人；内容包括心血管疾病史、社会经济因素、生活方式、生化指标等，详细的调查方法和调查内容请参考我们以前的文章^[3, 4, 5]。

血压测量采用 Microlife 自动血压测量仪 (BP3BTO-A) 测

量3次血压，取收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 和舒张压 (Diastolic blood pressure, DBP) 平均值进行分析。现吸烟定义为每天至少吸1支烟持续1年以上，戒烟定义为至少停止吸烟1个月以上。吸烟时间以研究对象开始规律吸烟的时间作为起始时间计算。饮酒定义为每周至少饮酒1次。饮茶指几乎天天饮茶者。体重指数 (body mass index, BMI)= 体重 / 身高的平方 (kg/m^2)。体力活动情况以每小时平均代谢当量 (metabolic equivalents of energy expenditure, MET) 值进行估计，详细的调查和计算方法可以参考我们已发表的文章^[6]。

采集清晨空腹静脉血，非抗凝血标本经离心分离血清后部分血清用于测定血清总胆固醇 (Total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和甘油三酯 (TG)、血糖，部分血清经-70℃保存后测定高敏C反应蛋白 (high sensitive C reactive protein, hs-CRP)，保存时间约半年；EDTA抗凝血标本分离血浆后置于-70℃保存用于抵抗素测定，保存时间约3.5年。血脂的测定采用日立7020自动生化分析仪进行，并接受美国疾病控制中心质量控制；血糖测定采用葡萄糖氧化酶法（中生

表1 研究人群的一般情况

	男性	女性	P值
人数	439	819	
平均年龄(岁)	60.1±8.9	60.4±7.4	0.5295
吸烟(%)			
不吸	16.9(74)	75.8(621)	<0.001
现吸烟	54.7(240)	16.1(132)	
已戒烟	28.4(125)	8.1(66)	
现吸烟者平均吸烟量(支/日)	18.1±9.6	10.3±6.4	<0.001
现吸烟者平均吸烟时间(年)	39.0±10.1	33.2±15.4	<0.001
饮酒率(%)	50.6(222)	9.4(77)	<0.001
饮茶者比例(%)	66.3(291)	40.8(334)	<0.001
体力活动(Met)	1.47±0.30	1.46±0.21	0.7310
抵抗素(ng/dl)	2.49(1.70-3.47)	2.93(2.16-3.97)	<0.001
体重指数(kg/m^2)	25.5±3.5	26.1±3.7	0.0053
腰围(cm)	90.2±9.2	85.5±9.1	<0.001
收缩压(mmHg*)	139.3±19.8	138.7±21.3	0.6110
舒张压(mmHg)	85.5±10.4	80.6±10.4	<0.001
血糖(mg/dl)	104.3±35.6	103.9±37.0	0.8628
总胆固醇(mg/dl)	190.4±31.4	206.6±36.6	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇(mg/dl)	46.3±12.2	50.4±11.6	<0.001
甘油三酯(mg/dl)	110.1(79.7-168.7)	123.4(88.8-170.1)	0.0054
高敏C反应蛋白(mg/L)	1.75(0.79-3.71)	2.46(1.21-5.13)	<0.001

*1 mmHg=0.133 kPa

表 2 吸烟与抵抗素水平的关系

吸烟情况	男性		女性	
	例数	中位数	例数	中位数
不吸烟	74	2.78(1.93-4.22)	621	2.98(2.24-4.10)
已戒烟	125	2.60(1.62-3.54)	66	2.96(2.20-3.93)
现吸烟	240	2.25(1.64-3.21)	132	2.56(1.87-3.54)
P 值		0.0131		0.0135
当前吸烟量(支/日)				
<10	31	2.24(1.67-3.60)	68	2.59(1.93-3.66)
10-20	74	2.20(1.53-3.00)	32	2.41(1.76-3.34)
≥ 20	134	2.41(1.66-3.24)	32	2.55(1.91-3.54)
P 值		0.9696		0.8438
现吸烟者吸烟时间(年)				
第1组	50	2.36(1.87-3.41)	56	2.56(1.77-3.46)
第2组	96	2.56(1.76-3.40)	27	2.78(1.87-3.72)
第3组	94	2.07(1.43-3.05)	49	2.54(1.96-3.56)
P 值		0.0894		0.8173

表 3 吸烟与主要的心血管病危险间的关系

	不吸烟	已戒烟	现吸烟	P 值
男性				
人数	240	74	125	
年龄(岁)	61.9±8.4	62.6±8.7	58.3±8.7	<0.001
饮酒率(%)	39.2	45.6	56.7	0.0133
饮茶者比例(%)	52.7	64.0	71.7	0.0086
体力活动(Met)	1.53±0.36	1.43±0.29	1.47±0.28	0.1187
体重指数(kg/m ²)	27.1±3.1	25.6±3.3	25.0±3.6	<0.001
腰围(cm)	93.5±8.2	90.2±9.0	89.2±9.4	0.0020
收缩压(mmHg)	137.8±17.4	142.8±17.3	137.9±21.5	0.0620
舒张压(mmHg)	83.7±10.5	87.4±9.5	85.0±10.8	0.0289
血糖(mg/dl)	109.7±39.2	101.7±28.9	104.0±37.5	0.3013
总胆固醇(mg/dl)	186.7±28.6	192.2±34.4	190.7±30.6	0.4867
高密度脂蛋白胆固醇(mg/dl)	43.3±10.9	48.1±12.1	46.4±12.5	0.0275
甘油三酯(mg/dl)	117.2(85.8-195.7)	110.4(75.6-149.6)	105.3(79.9-161.1)	0.1995
高敏C反应蛋白(mg/L)	1.84(0.80-3.71)	1.56(0.72-3.43)	1.82(0.81-3.89)	0.3424
女性				
人数	621	66	132	
年龄(岁)	59.4±7.2	65.8±5.4	62.4±7.7	<0.001
饮酒率(%)	6.8	16.7	18.2	<0.001
饮茶者比例(%)	37.4	47.0	53.8	0.0013
体力活动(Met)	1.47±0.20	1.37±0.20	1.47±0.23	0.0008
体重指数(kg/m ²)	26.4±3.6	26.0±4.0	24.8±3.8	<0.001
腰围(cm)	86.1±8.8	86.4±9.5	82.3±9.8	<0.001
收缩压(mmHg)	138.6±21.2	145.7±21.9	135.2±21.0	0.005
舒张压(mmHg)	81.1±10.2	81.0±12.7	77.7±9.8	0.0030

表 3 吸烟与主要的心血管病危险间的关系(续)

	不吸烟	已戒烟	现吸烟	P 值
血糖 (mg/dl)	104.4 ± 37.5	105.1 ± 38.6	100.8 ± 34.0	0.5693
总胆固醇 (mg/dl)	205.5 ± 36.1	211.9 ± 35.1	209.6 ± 39.5	0.2346
高密度脂蛋白胆固醇 (mg/dl)	50.2 ± 11.3	53.4 ± 12.9	49.6 ± 12.4	0.0759
甘油三酯 (mg/dl)	124.0(88.8-195.7)	127.3(91.4-176.9)	113.4(88.2-155.7)	0.5963
高敏 C 反应蛋白 (mg/L)	2.45(1.28-4.87)	3.19(1.43-5.08)	2.35(0.73-5.71)	0.4586

表 4 吸烟与抵抗素水平间关系的线性回归分析 *

	男性				女性			
	回归系数	标准误	t 值	P 值	回归系数	标准误	t 值	P 值
模型 1	-0.2721	0.0806	-3.38	0.0008	-0.1322	0.0485	-2.73	0.0065
模型 2	-0.2188	0.0768	-2.85	0.0047	-0.1150	0.0447	-2.57	0.0103
模型 3	-0.1071	0.0744	-1.44	0.1510	-0.0551	0.0429	-1.28	0.1996
模型 4	-0.1314	0.0732	-1.80	0.0734	-0.0517	0.0430	-1.20	0.2296

* 模型中不包括戒烟者

模型 1：模型中包含因素：吸烟（吸=1，不吸=0）、年龄、饮酒（饮=1，不饮=0）、饮茶（饮=1，不饮=0）、体力活动

模型 2：模型 1 中因素 + 收缩压、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、空腹血糖、高敏 C 反应蛋白

模型 3：模型 2 中因素 + 体重指数

模型 4：模型 2 中因素 + 腰围

北控生物科技股份有限公司提供试剂)；高敏 C 反应蛋白及抵抗素的测定采用 ELISA 法(试剂盒分别购自美国 DSL 公司和美国 Biosource 公司)。

所有参加研究人员都经过统一的培训和考核，数据采用两遍录入，并经过逻辑核对后进行数据分析。连续变量采用 Kolmogorov-Smirnov 法进行正态性检验，符合正态分布的变量以均值 ± 标准差表示，不符合正态分布的变量以中位数和四分位数间距表示，并先进行对数变换后再进行分析。均值间的比较采用 t 检验和方差分析，并采用直线回归分析进行多因素分析。分类变量采用卡方检验进行单因素分析。P<0.05 为有统计学意义。

2 结果

在 1753 名参加危险因素现场调查的人群中，基于以前的研究资料，我们对其中无脑卒中及心肌梗塞病史且数据完整的 1258 人进行了血清抵抗素测定^[4]，其中男性 439 人，占 34.9%，女性 819 人，占 65.1%，本文以这 1258 人作为研究对象进行分析。

表 1 的结果显示，研究对象中男性和女性的危险因素水平存在巨大差别，除年龄、体力活动水平、收缩压、血糖外，研究对象的吸烟率、饮酒率、天天饮茶者比例、腰围、舒张压水平男性均显著地高于女性，而且男性吸烟者的平均吸烟量和吸烟时间也较女性为高；而男性的血清 BMI、TC、HDL-C、

TG、高敏 C 反应蛋白水平则显著低于女性。血浆的抵抗素水平男性也显著低于女性。

表 2 的结果显示，无论男性还是女性，吸烟者、戒烟者和不吸烟者之间的抵抗素水平存在显著差别，吸烟者的抵抗素水平显著低于不吸烟者。而现吸烟者当前吸烟量以及吸烟者吸烟的时间和抵抗素水平之间并无显著的关联。

表 3 分析了吸烟与主要的心血管病危险因素的关系，分析的结果显示，男性和女性吸烟者、戒烟者和不吸烟者之间的年龄、饮酒率、饮茶者比例、BMI、腰围、舒张压水平之间存在显著的差别，除此之外，男性吸烟者、戒烟者和不吸烟者之间的 HDL-C 水平之间存在显著差别，女性吸烟者、戒烟者和不吸烟者之间的体力活动水平、SBP 水平之间也存在显著差别。

表 4 采用多元线性回归模型分析了控制不同危险因素后吸烟与抵抗素水平之间的关系(模型中不包括戒烟者)。由分析的结果可以看出，即使在控制了年龄、饮酒、饮茶、体力活动、SBP、TC、HDL-C、TG、空腹血糖、hsCRP 无论男性和女性吸烟和抵抗素水平之间仍存在显著的关联，然而如在模型中进一步控制 BMI 或腰围则吸烟和抵抗素水平之间的关联显著减弱，不再具有统计学显著性。

3 讨论

由于抵抗素在动脉粥样硬化的形成以及 2 型糖尿病、冠心病、脑卒中、代谢综合征等发病中具有的重要作用，而大量的

证据也显示，吸烟是上述疾病重要的行为危险因素之一，因而阐明两者之间的关联对于阐明这些疾病的发病机制以及进行有效的防治具有重要意义。我们的研究结果显示，无论男性还是女性，吸烟均与血浆的抵抗素水平之间存在显著的关联，即使在控制了年龄、饮酒、饮茶、体力活动、SBP、TC、HDL-C、TG、空腹血糖、hsCRP 等多种因素情况下，两者之间的关联依然显著，然而如在模型中进一步控制 BMI 或腰围则吸烟和抵抗素水平之间的关联显著减弱，不再具有统计学显著性。

分析吸烟与体重的关系，结果显示，无论男性还是女性，和不吸烟者相比，吸烟者的体重指数和腰围都显著低于不吸烟者（表 3）。而且，其它一些研究也显示，吸烟和体重之间呈负相关关系，和不吸烟者相比，吸烟者的体重较低，在世界卫生组织心脏病监测研究对全球 42 组人群的分析结果显示，吸烟者比不吸烟者体重低的人群男性为 20 个，女性为 30 个，而且没有人群吸烟者的体重高于不吸烟者^[10]，戒烟则能使体重增加^[7, 8, 9]。另一方面，大量的研究也证实，肥胖和抵抗素的关系密切。在小鼠等啮齿类动物，研究显示肥胖会引起抵抗素水平的升高^[11, 12]；在人类，尽管研究结果仍存在争议，然而大量的研究结果也显示，抵抗素水平和肥胖之间存在显著的关联^[13, 14, 15]。李秀珍等对我国 36 例儿童进行为期 20 天的饮食控制和运动减肥后，观察到肥胖儿童其 BMI 显著降低，同时其

血清抵抗素水平也显著降低^[15]。综合上述两方面的资料，我们认为在吸烟和抵抗素的关联中，体重和腰围不仅仅是一混杂变量，而可能是作为吸烟和抵抗素两者关联的中间变量而起作用，也就是说，吸烟通过使吸烟者体重下降进而降低其血中的抵抗素水平。然而，本研究仅为一观察性的研究，对于这一推论仍需有进一步的研究进行验证。

另一方面，我们的数据也显示，吸烟者的吸烟量和吸烟时间和抵抗素水平之间并无明确的关联。这可能与我们研究人群中吸烟者的人数较少有关，另外，据一些文献报道，长期大量吸烟者往往伴有多种不良的生活方式，因而体重不会减少甚至有可能更高，因而掩盖了吸烟和抵抗素水平间的关联^[1]。因而关于这个问题，尚需收集更详细的资料进行更大样本量的研究。

此外，我们的数据还显示，人群的吸烟行为和饮酒、饮茶之间存在密切关联，吸烟者也往往同时就是饮酒和饮茶者，而我们在分析时仅仅是将其作为协变量放在多因素模型中进行控制，这样是否能消除这些因素对吸烟和抵抗素间关联的影响还需要进一步的探讨。

综上所述，通过本研究的分析我们发现，吸烟和抵抗素水平之间存在显著的关联，这种关联可能主要与吸烟者的体重较低有关，然而，后者仍需有进一步的研究进行证实。■

参考文献

1. Chiolero A, Fach D, Paccaud F, et al. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutr*, 2008, 87(4): 801-809.
2. Filková M, Haluzík M, Gay S, et al. The role of resistin as a regulator of inflammation: Implications for various human pathologies. *Clin Immunol*, 2009, 133(2):157-70.
3. 周北凡, 吴锡桂. 心血管病流行病学调查方法手册. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1997: 9-75.
4. 谢高强, 赵连成, 李莹, 等. 白介素 10 基因 -592A / C 多态性与颈动脉粥样硬化的关系. 中国分子心脏病学杂志, 2008, 8(5): 305-309.
5. 颜流霞, 李莹, 赵连成, 等. 北京市中老年自然人群颈 - 股动脉脉波速度的分布及相关因素. 中华心血管病杂志, 2008, 36(12): 1120-1124.
6. 张兴, 谢高强, 张林峰, 等. 基线体力活动强度与缺血性心血管病的关系. 中华流行病学杂志, 2006, 27(11): 930-933.
7. Pistelli F, Aquilini F, Carrozzini L. Weight gain after smoking cessation. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2009, 71(2): 81-87.
8. Chatkin R, Chatkin JM. [Smoking and changes in body weight: can physiopathology and genetics explain this association?]. *J Bras Pneumol*, 2007;33(6):712-719.
9. Filozof C, Fernández Pinilla MC, et al. Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev*, 2004, 5(2): 95-103.
10. Molarius A, Seidell JC, Kuulasmaa K, et al. Smoking and relative body weight: an international perspective from the WHO MONICA Project. *J Epidemiol Community Health*, 1997, 51(3): 252-260.
11. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*, 2001, 409(6818): 307-312.
12. Rajala MW, Qi Y, Patel HR, et al. Regulation of resistin expression and circulating levels in obesity, diabetes, and fasting. *Diabetes*, 2004, 53(7): 1671-1679.
13. Degawa-Yamauchi M, Bovenkerk JE, Julian BE, et al. Serum resistin (FIZZ3) protein is increased in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88(11): 5452-5455.
14. Piestrzeniewicz K, Uczak K, Komorowski J, et al. Resistin increases with obesity and atherosclerotic risk factors in patients with myocardial infarction. *Metabolism* 2008, 57(4): 488-493.
15. 李秀珍, 刘丽等, 赵小蝶, 等. 肥胖儿童血清抵抗素变化及其临床意义. 临床儿科杂志, 2005, 23(8): 507-509.