

# 吸烟对急性心肌梗死影响的研究进展

陈卫省 马丽萍

(长海医院心内科, 上海 200082)

**【摘要】**急性心肌梗死是临床上常见的危及患者生命的疾病,是人类发病和死亡的重要原因。吸烟是急性心肌梗死最重要且可改变的危险因素,对心肌梗死的影响贯穿始终。戒烟能降低心肌梗死的发病率、再梗死率和死亡率,改善患者的生活质量。现就吸烟对急性心肌梗死影响的研究进展做一综述。

**【关键词】**吸烟;急性心肌梗死;戒烟

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.09.005

## Effects of Smoking on Acute Myocardial Infarction

CHEN Weisheng, MA Liping

(Department of Cardiology, Changhai Hospital, Shanghai 200082, China)

**【Abstract】** Acute myocardial infarction is a common clinical disease that endangers the life of patients and constitutes an important cause of morbidity and mortality. Smoking is the most important and modifiable risk factor for acute myocardial infarction. Quitting smoking can reduce the incidence, reinfarction rate and mortality of myocardial infarction and improve the quality of life of patients. This article reviews the research progress on the effect of smoking on acute myocardial infarction.

**【Key words】** Smoking; Acute myocardial infarction; Smoking cessation

吸烟是急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 最重要的危险因素之一<sup>[1]</sup>。研究表明,吸烟者急性ST段抬高心肌梗死 (ST segment elevation myocardial infarction, STEMI) 的风险是从不吸烟者的6倍,而通过戒烟可将这一风险降低至与不吸烟者相似的水平<sup>[2]</sup>。中国一直以来是世界上吸烟率最高的国家之一,在一些发达国家,吸烟率已在下降,如美国和日本在过去的10年间烟草的消耗量减少了10万吨,预计心血管疾病的发病率在未来的10~15年有望实现零增长,而中国在过去10年间烟草消耗量增加了75万吨,吸烟率仍在上升,预计心血管疾病的发病率在未来的几十年内仍会增长<sup>[3]</sup>。中国在戒烟的道路上依然任重道远,现就吸烟对AMI影响的研究进展做一综述,希望对中国的戒烟工作有所帮助。

### 1 吸烟对心肌梗死发病的影响

#### 1.1 吸烟引起AMI可能的机制

吸烟会产生4 000多种化学物质,在这些化学物质中,导致AMI的关键成分可能有尼古丁、烟焦油、

CO、有毒的化学物质和重金属等。吸烟引起的效应主要包括促进动脉粥样硬化的形成和导致粥样斑块不稳定及破裂。究其原因,一方面,烟雾中的尼古丁、苯并芘、氮氧化物、多种氧自由基、CO和重金属颗粒等有害成分通过导致内皮功能障碍、脂质过氧化、氧化应激和血小板活化等方式促进动脉粥样硬化的形成<sup>[4-5]</sup>。另一方面,长期吸烟者血管炎性反应增强,斑块内巨噬细胞增多;另外,吸烟者基质金属蛋白酶活性增强,会过度降解血管基底膜<sup>[6]</sup>,这些因素均可导致粥样斑块不稳定及破裂。再加上尼古丁的拟交感作用,导致心率加快,机体耗氧量增加;CO竞争性地结合血红蛋白形成碳氧血红蛋白,导致心肌的氧供减少。以上种种因素共同作用导致AMI的发生。

#### 1.2 吸烟对AMI患者年龄和性别特异性

##### 1.2.1 年轻的吸烟者AMI风险更大

吸烟是STEMI最重要的危险因素,尤其对年轻男性。大量的流行病学研究发现,吸烟者心肌梗死的发病年龄比不吸烟者和既往吸烟者早约10年<sup>[7-8]</sup>。Lloyd

等<sup>[8]</sup>研究了英国约克郡2009—2012年的STEMI患者,他们将年龄分为<50岁、50~65岁和>65岁三组,将吸烟情况分为吸烟者、既往吸烟者以及不吸烟者,发现<50岁组吸烟者STEMI的风险是不吸烟和既往吸烟者的8倍,50~65岁组是5倍,>65岁组是3倍。国内张妮等<sup>[9]</sup>研究也发现吸烟对青年男性致病风险最高,青年男性吸烟者患STEMI的风险是不吸烟者的7倍,在中年男性中为5倍,老年男性中为4倍,老年女性中为5倍。年轻的吸烟者STEMI的风险更大的原因可能有:一方面,年轻的心肌梗死患者高血压、血脂异常和糖尿病等其他危险因素相对较少,因此吸烟的作用相对突出;另一方面,也说明了吸烟是STEMI最强大的危险因素,因此吸烟患者发病年龄提前大约10年。

### 1.2.2 女性吸烟者AMI的风险更大

吸烟对不同性别AMI患者的影响存在差异,且多个研究得出了不同的结果。早期的一些研究认为,吸烟对男性心肌梗死的风险更大,或者吸烟的风险在性别上无差异。然而近些年的研究发现,吸烟对女性AMI的风险更大。挪威的一项研究对2 281例心肌梗死患者进行了中位时间为8年的随访,将患者预期寿命和实际死亡年龄进行比较,发现女性吸烟者比男性吸烟者多丢失1.9年的寿命,女性既往吸烟者比男性既往吸烟者多丢失1.8年的寿命<sup>[10]</sup>。来自丹麦的一项研究也得出相似结论,年龄<50岁女性吸烟者STEMI的风险是不吸烟者的9.88倍;而相同年龄组的吸烟男性STEMI风险是不吸烟者的3.78倍<sup>[11]</sup>。英国的Palmer等<sup>[12]</sup>首次将吸烟对性别的影响进行量化分析,发现女性吸烟者STEMI的风险是不吸烟者的6.62倍,而男性吸烟者STEMI的风险是不吸烟者的4.40倍。虽然不同的研究在具体数值上存在差异,但最后的结论一致,吸烟对女性的危害更大。在中国,由于文化方面的原因女性吸烟者较少,因此这方面的研究相对较少。而在西方的一些国家,尤其是英国,男女吸烟比例比较接近,对于研究吸烟危害在性别之间的差异则相对容易。

### 1.3 被动吸烟的危害

被动吸烟也就是平常说的“二手烟”,主动吸烟对心肌梗死的危害是公认的,然而被动吸烟的危害也不容忽视。大型的病例对照研究INTERHEART发现,被动吸烟对不吸烟者和既往吸烟者的危害比吸烟者要大,被动吸烟引起的心肌梗死占男性不吸烟者心肌梗死的10.8%,占女性的18.6%<sup>[13]</sup>。挪威的Iversen等<sup>[14]</sup>研究主动吸烟和被动吸烟与心肌梗死的关系也得出类似结论,他们对24 968例参与者进行了为期11年的随访,发现主动吸烟和被动吸烟都是心肌梗死的独立危险因素,且两者对女性的危害更大。女性20%的心肌梗死归因于被动

吸烟,而与吸烟者生活30年以上将增加女性心肌梗死的风险40%。

### 1.4 不同类型的烟对AMI的影响

电子烟的出现已有十余年历史。作为可燃烟的替代品,电子烟被宣传为一种比传统香烟安全,可自我控制尼古丁的戒烟装置。然而,目前对电子烟帮助戒烟的证据十分有限,且作为电子烟使用者最常见的使用模式——电子烟和传统香烟的双重使用,会使吸烟者暴露于更多的苯并芘,比单独使用任何一种产品都更易导致心肌梗死,从吸传统烟到电子烟,在降低AMI风险方面无任何获益<sup>[15]</sup>。

水管吸烟是一种将烟草烟雾经过水过滤后再通过软管吸到嘴里的吸烟方式。利用水管吸烟的人数在全世界范围内正日益增加,据统计,全世界有数百万水管烟民<sup>[16]</sup>。研究表明,每天水管吸烟吸收的尼古丁相当于10支普通香烟的量,长期使用水管吸烟会导致冠状动脉严重狭窄的风险增加3倍<sup>[17]</sup>。来自黎巴嫩的一项关于水管吸烟和普通烟的研究发现:严重吸烟者心肌梗死的风险是不吸烟者的1.87倍,而水管吸烟者心肌梗死的风险是不吸烟者的1.329倍<sup>[18]</sup>。

### 2 吸烟对心肌梗死预后的影响

尽管吸烟的危害众所周知,然而在20世纪70年代,Helmers在研究中首先发现吸烟者比不吸烟者有更低的死亡风险。随后,大量的研究发现,吸烟者在心肌梗死后生存率反而提高,这一矛盾的现象被称为“吸烟者悖论”。

对于“吸烟者悖论”的存在,研究者不断提出自己的见解。有研究者认为悖论的存在不是因为吸烟有任何好处,而是因为吸烟者心肌梗死的年龄普遍较年轻,年轻患者高血压和糖尿病等其他危险因素相对较少,在治疗方面也更加积极,因此预后较好<sup>[19]</sup>。也有研究认为,“吸烟者悖论”的存在是因为吸烟患者在氯吡格雷的治疗中获益更大<sup>[20-21]</sup>。吸烟能诱导体内细胞色素P450家族成员1A2的增加,而氯吡格雷在体内通过细胞色素P450转化为活性代谢产物,因此吸烟患者体内氯吡格雷活性代谢产物增多,抗血小板作用更强<sup>[22]</sup>。Aune等<sup>[23]</sup>研究发现“吸烟者悖论”的存在可能是因为吸烟患者对于溶栓治疗的获益比不吸烟者大,因为观察到“吸烟者悖论”的研究都是以溶栓作为主要治疗手段。

然而,在以经皮冠脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)作为心肌梗死治疗金标准的今天,对于“吸烟者悖论”的认识依然存在争议。因为有的研究者在调整了混杂因素的干扰后,“吸烟者悖论”现象消失了。英国的Steele等<sup>[7]</sup>对3 133例STEMI患者分别进行1个月、1年和3年的随访,发现相对于不吸烟者,

吸烟的STEMI患者3年死亡率提高( $HR$  1.35, 95%  $CI$  1.04 ~ 1.74), 而既往吸烟者3年死亡率与不吸烟者相似( $HR$  0.99, 95%  $CI$  0.76 ~ 1.28), 对于1个月和1年死亡率, 三者之间无明显的统计学差异。来自瑞典的一项大型国家队列研究, 研究吸烟与心肌梗死后5年内全因死亡率的关系, 对30 614例心肌梗死患者进行为期5年的随访, 中位随访时间为3.58年, 发现吸烟是心肌梗死后死亡的强预测因素。相对于吸烟者, 不吸烟者的 $HR$ 为0.44 (95%  $CI$  0.36 ~ 0.55), 而既往吸烟者的 $HR$ 为0.56 (95%  $CI$  0.47 ~ 0.67)<sup>[24]</sup>。也有研究在调整了混杂因素的干扰后, “吸烟者悖论”现象依然存在。来自中国的一项前瞻、多中心和大样本的观察性研究发现, 吸烟患者院内死亡率低于不吸烟患者, 在调整了重要的混杂因素后结果依然不变( $OR$  0.78, 95%  $CI$  0.69 ~ 0.88,  $P < 0.001$ )<sup>[25]</sup>。同样, 来自美国的一项大型研究在研究吸烟的心肌梗死患者院内死亡率时也观察到“吸烟者悖论”的存在<sup>[26]</sup>。

虽然在PCI治疗的年代, 仍有研究发现“吸烟者悖论”现象的存在, 但这不应被当成鼓励患者吸烟的理由。吸烟的危害十分明确, “吸烟者悖论”的存在可能是某些潜在的原因还未被发现。

### 3 戒烟的获益情况

#### 3.1 无烟立法后心肌梗死的获益情况

自2003年WHO制定的《烟草控制框架公约》获得通过后, 世界各地相继进行公共场所无烟的立法, 无烟立法能使不吸烟者免于二手烟的伤害。中国天津在2012年5月31日开始进行无烟立法, Xiao等<sup>[27]</sup>对天津2007—2015年AMI的数据进行研究发现, 在无烟立法后, 年龄 $>35$ 岁的心肌梗死患者死亡率逐年下降16%, 他们推断在未来的3.5年内, 将有20%的心肌梗死患者因无烟立法而免于死亡。

美国的印第安纳州也在2012年进行无烟立法, Weaver等<sup>[28]</sup>对印第安纳波利斯和马里昂县心肌梗死患者月入院率进行研究, 发现这两个地方心肌梗死月入院率分别下降20%和25%, 不吸烟者心肌梗死月入院率下降21%, 既往吸烟者下降28%, 吸烟者下降26%。

#### 3.2 戒烟后心肌梗死的风险降低

吸烟者STEMI的风险是不吸烟者的6倍, 通过戒烟可将这一风险降低到不吸烟者的水平<sup>[2,8]</sup>。然而, 对于戒烟后需多长时间心血管疾病风险可降低到不吸烟者的水平, 目前的结论还不一致。英国的Palmer等<sup>[12]</sup>在研究吸烟对心肌梗死性别的差异中发现, 既往吸烟者(发病前戒烟28 d以上)和不吸烟者STEMI的风险相似, 他们推断戒烟后STEMI风险可在几周或几个月内迅速消除。尽管对于吸烟导致的动脉粥样硬化的风险很难消除, 但

对于血栓形成和动脉痉挛引起的急性冠状动脉事件的风险可在戒烟后很快清除<sup>[29-30]</sup>。然而, Ding等<sup>[31]</sup>研究发现, 吸烟引起的冠心病风险在戒烟后需大概20年的时间才能降低到不吸烟者的水平。Duncan等<sup>[32]</sup>对Framingham心脏疾病研究的数据进行回顾性分析发现, 与吸烟者相比, 重度吸烟者戒烟后5年内心血管疾病风险显著降低, 然而与不吸烟者相比, 戒烟后5年内风险依然很高, 需10~15年才能接近不吸烟者。

#### 3.3 心肌梗死后戒烟的获益情况

心肌梗死后继续吸烟是心肌再梗死和死亡的强预测因素, 与不吸烟者相比, 心肌梗死后持续吸烟患者新的冠状动脉事件的风险高2.5倍<sup>[29]</sup>, 而戒烟可将再梗死率和死亡率降低30%~50%<sup>[33]</sup>。美国的一项前瞻性研究表明, AMI后持续吸烟与更多的心绞痛以及更差的生活质量有关, 而戒烟患者心绞痛以及生活质量与不吸烟者相当<sup>[34]</sup>。

### 4 总结

吸烟的危害是公认的, 尤其对于年轻的吸烟者, 心肌梗死的发病年龄提前大约10年。戒烟的好处也是公认的, 冠心病患者在心肌梗死发生前戒烟, 可在几周到几个月内将心肌梗死的风险降低到不吸烟者水平; 在心肌梗死后戒烟, 可降低再梗死率和死亡率, 提高生活质量。然而, 中国的吸烟状况不容乐观, 在世界上大多数国家吸烟率已在下降时, 中国的吸烟率反而在上升。对于个人而言, 为了自己和家人的健康, 应下定决心早日戒烟; 在国家层面, 应花更多的精力加大控烟力度。

### 参考文献

- [1] Yusuf S, Hawken S, Öunpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study [J]. *Lancet*, 2004, 364(9438): 937-952.
- [2] 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.
- [3] Hoffman SJ, Mammone J, Rogers van Katwyk S, et al. Cigarette consumption estimates for 71 countries from 1970 to 2015: systematic collection of comparable data to facilitate quasi-experimental evaluations of national and global tobacco control interventions [J]. *BMJ*, 2019, 365(2231): 1-9.
- [4] Freitas F, Brucker N, Durgante J, et al. Urinary 1-hydroxypyrene is associated with oxidative stress and inflammatory biomarkers in acute myocardial infarction [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2014, 11(9): 9024-9037.
- [5] Kianoush S, Yakoob MY, Al-Rifai M, et al. Associations of cigarette smoking with subclinical inflammation and atherosclerosis: ELSA-Brasil (The Brazilian longitudinal study of adult health) [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(6): e005088.
- [6] Newby AC. Dual role of matrix metalloproteinases (matrixins) in intimal thickening and atherosclerotic plaque rupture [J]. *Physiol Rev*, 2005, 85(1): 1-31.
- [7] Steele L, Palmer J, Lloyd A, et al. The impact of smoking on mortality after acute



- ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: a retrospective cohort outcome study at 3 years[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2019, 47(4): 520-526.
- [8] Lloyd A, Steele L, Fotheringham J, et al. Pronounced increase in risk of acute ST-segment elevation myocardial infarction in younger smokers[J]. *Heart*, 2017, 103(8): 586-591.
- [9] 张妮, 向定成, 张金霞, 等. 吸烟对不同性别、年龄人群急性ST段抬高型心肌梗死发病风险的相关性研究[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(9): 858-861.
- [10] Grundtvig M, Hagen TP, Amrud ES, et al. Reduced life expectancy after an incident hospital diagnosis of acute myocardial infarction—Effects of smoking in women and men[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(6): 2792-2797.
- [11] Gleerup HB, Dahm CC, Thim T, et al. Smoking is the dominating modifiable risk factor in younger patients with STEMI[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2020, 9(1): 70-75.
- [12] Palmer J, Lloyd A, Steele L, et al. Differential risk of ST-segment elevation myocardial infarction in male and female smokers[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(25): 3259-3266.
- [13] Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study[J]. *Lancet*, 2006, 368(9536): 647-658.
- [14] Iversen B, Jacobsen BK, Lochen ML. Active and passive smoking and the risk of myocardial infarction in 24,968 men and women during 11 year of follow-up: the Tromsø Study[J]. *Eur J Epidemiol*, 2013, 28(8): 659-667.
- [15] Bhatta DN, Glantz SA. Electronic cigarette use and myocardial infarction among adults in the US Population Assessment of Tobacco and Health[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(12): e012317.
- [16] Bhatnagar A, Maziak W, Eissenberg T, et al. Water pipe (hookah) smoking and cardiovascular disease risk: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2019, 139(19): e917-e936.
- [17] Sibai AM, Tohme RA, Almedawar MM, et al. Lifetime cumulative exposure to waterpipe smoking is associated with coronary artery disease[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 234(2): 454-460.
- [18] Platt DE, Hariri E, Salameh P, et al. Association of waterpipe smoking with myocardial infarction and determinants of metabolic syndrome among catheterized patients[J]. *Inhal Toxicol*, 2017, 29(10): 429-434.
- [19] Gourlay SG, Rundle AC, Barron HV. Smoking and mortality following acute myocardial infarction: results from the National Registry of Myocardial Infarction 2 (NRM2)[J]. *Nicotine Tob Res*, 2002, 4(1): 101-107.
- [20] Chen KY, Rha SW, Li YJ, et al. “Smoker’s paradox” in young patients with acute myocardial infarction[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2012, 39(7): 630-635.
- [21] 袁志敏. 吸烟对抗血小板药物类效应的影响[J]. *心血管病学进展*, 2015, 36(3): 364.
- [22] Gurbel PA, Bliden KP, Logan DK, et al. The influence of smoking status on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of clopidogrel and prasugrel: the PARADOX study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(6): 505-512.
- [23] Aune E, Roislien J, Mathisen M, et al. The “smoker’s paradox” in patients with acute coronary syndrome: a systematic review[J]. *BMC Med*, 2011, 9(97): 1-11.
- [24] Ek A, Ekblom O, Hambraeus K, et al. Physical inactivity and smoking after myocardial infarction as predictors for readmission and survival: results from the SWEDEHEART-registry[J]. *Clin Res Cardiol*, 2019, 108(3): 324-332.
- [25] Song C, Fu R, Dou K, et al. Association between smoking and in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction: results from a prospective, multicentre, observational study in China[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(8): 1-7.
- [26] Gupta T, Kolte D, Khera S, et al. Smoker’s paradox in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(4): e003370.
- [27] Xiao H, Zhang H, Wang D, et al. Impact of smoke-free legislation on acute myocardial infarction and stroke mortality: Tianjin, China, 2007-2015[J]. *Tob Control*, 2020, 29(1): 61-67.
- [28] Weaver AM, Wang Y, Rupp K, et al. Effects of smoke-free air law on acute myocardial infarction hospitalization in Indianapolis and Marion County, Indiana[J]. *BMC Public Health*, 2018, 18(1): 232.
- [29] Rallidis LS, Pavlakis G. The fundamental importance of smoking cessation in those with premature ST-segment elevation acute myocardial infarction[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2016, 31(5): 531-536.
- [30] Girard D, Delgado-Eckert E, Schaffner E, et al. Long-term smoking cessation and heart rate dynamics in an aging healthy cohort: is it possible to fully recover?[J]. *Environ Res*, 2015, 143(2015): 39-48.
- [31] Ding N, Sang Y, Chen J, et al. Cigarette smoking, smoking cessation, and long-term risk of 3 major atherosclerotic diseases[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(4): 498-507.
- [32] Duncan MS, Freiberg MS, Greevy RA Jr, et al. Association of smoking cessation with subsequent risk of cardiovascular disease[J]. *JAMA*, 2019, 322(7): 642-650.
- [33] Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review[J]. *JAMA*, 2003, 290(1): 86-97.
- [34] Buchanan DM, Arnold SV, Gosch KL, et al. Association of smoking status with angina and health-related quality of life after acute myocardial infarction[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2015, 8(5): 493-500.

收稿日期: 2019-12-03