

[文章编号] 1007-3949(2004)12-02-0203-03

•临床研究•

戒烟时间对稳定型心绞痛患者血浆高敏 C 反应蛋白及丙二醛浓度的影响

曾高峰¹, 周胜华, 祁述善

(中南大学湘雅二医院内科, 湖南省长沙市 410011)

[关键词] 内科学; 戒烟时间长短对氧化应激和炎症介质的影响; 颗粒增强超敏透射比浊法; 高敏 C 反应蛋白; 丙二醛; 炎症反应; 氧化应激

[摘要] 分析稳定型心绞痛患者戒烟时间对血浆高敏 C 反应蛋白及丙二醛浓度的影响。将 101 例稳定型心绞痛患者根据吸烟情况分为吸烟组、不吸烟组及戒烟组, 其中戒烟组又根据戒烟时间长短分为近期戒烟组和长期戒烟组。分别用颗粒增强超敏透射比浊法和硫代巴比妥酸法测定血浆高敏 C 反应蛋白及丙二醛浓度。结果发现, 吸烟组血浆高敏 C 反应蛋白及丙二醛浓度较不吸烟组明显升高(分别为 4.82 ± 0.37 mg/L 比 1.74 ± 0.31 mg/L 和 1.08 ± 0.31 mmol/L 比 0.86 ± 0.20 mmol/L, P 均 < 0.01); 长期戒烟组血浆高敏 C 反应蛋白浓度与近期戒烟组相比明显降低(1.91 ± 0.26 mg/L 比 4.66 ± 0.24 mg/L, $P < 0.01$); 但丙二醛浓度在两组间无显著性差异(0.93 ± 0.17 mmol/L 比 0.95 ± 0.14 mmol/L, $P > 0.05$)。结果提示, 吸烟对氧化应激及炎症介质均有影响, 但对两者的作用时间长短可能不一致。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Effect of Cease Smoking Time on Plasma High Sensitive C-Reactive Protein and Malondialdehyde Levels of Stable Angina Pectoris Patients

ZENG Gao-Feng, ZHOU Sheng-Hua, and QI Shu-Shan

(Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Central-South University, Changsha 410011, China)

[KEY WORDS] High Sensitive C-Reactive Protein; Malondialdehyde; Inflammation; Oxidative Stress; Cease Smoking Time; Stable Angina Pectoris

[ABSTRACT] **Aim** To study whether cease smoking time takes effect on plasma high sensitive C-reactive protein (hsCRP) and malondialdehyde (MDA) levels of stable angina pectoris patients. **Methods** 101 subjects in hospital suffering from stable angina pectoris were investigated. The subjects were divided into 3 groups according to their smoking status: smokers, non-smokers and former smokers who had stopped smoking. The last group were divided again into two subgroups according to different cease smoking time: long time group and short time group. Levels of plasma MDA were determined by thiobarbituric acid method, while hsCRP by transmission turbidimetry method. **Results** Levels of plasma hsCRP and MDA were higher in smokers group than in nonsmokers group (4.82 ± 0.37 mg/L to 1.74 ± 0.31 mg/L, $P < 0.01$; 1.08 ± 0.31 mmol/L to 0.86 ± 0.20 mmol/L, $P < 0.01$); Levels of plasma hsCRP were lower in long time subgroup than in short time subgroup (1.91 ± 0.26 mg/L to 4.66 ± 0.24 mg/L, $P < 0.05$), while levels of plasma MDA have no significant difference in the two subgroups (0.93 ± 0.17 mmol/L to 0.95 ± 0.14 mmol/L, $P > 0.05$). **Conclusion** Smoking takes effect on oxidative stress and inflammation to some extent but maybe it takes effect on them for a different time.

冠心病是遗传、环境等多因素共同作用的结果。流行病学研究表明, 在环境因素中, 吸烟是主要危险因素之一。近年来, 国内外许多研究提示, 氧化应激和炎症反应在动脉粥样硬化的发生发展过程中起着重要作用。为了探讨吸烟与氧化应激和炎症反应之间是否有关联, 本研究分析了 121 例不同吸烟状况的稳定型心绞痛患者高敏 C 反应蛋白(high sensitive

C-reactive protein, hsCRP) 和丙二醛(malondialdehyde, MDA) 的血浆浓度。

1 对象和方法

1.1 对象

临床确诊为稳定型心绞痛患者 101 例, 其中男 86 例, 女 15 例, 年龄 48~81 岁。入院后调查患者既往吸烟史并嘱患者戒烟, 一周后再次调查吸烟状况。根据吸烟情况分为: 吸烟组: 规律性吸烟 > 1 支/天 $\times 1$ 年, 且仍在吸烟或戒烟时间不足 1 周者; ④不吸烟组: 无吸烟史或仅偶尔不规律吸烟(聚会或烦闷

[收稿日期] 2003-12-08

[修回日期] 2004-02-20

[作者简介] 曾高峰, 博士研究生, 主治医师, 主要研究方向为心脏介入病学。祁述善, 教授, 博士研究生导师, 主要研究方向为介入心脏病学。周胜华, 教授, 博士研究生导师, 主要研究方向为介入心脏病学。

时); (四)戒烟组: 既往规律性吸烟 > 1 支/天 $\times 1$ 年, 但戒烟1周以上者。根据戒烟时间长短又分为两个亚组: 近期戒烟组, 戒烟时间在1周~3个月者; 长期戒烟组, 已戒烟3个月以上者。

1.2 方法

清晨静卧时采血, 分别置于肝素抗凝离心管离心, 血浆分装于EP管, -70°C 低温保存。血浆丙二醛浓度测定采用硫代巴比妥酸法(thiobarbituric acid, TBA), 试剂盒由南京建成生物研究所提供。血浆丙二醛浓度 $= (\text{测定管吸光度} - \text{测定空白管吸光度}) \div (\text{标准管吸光度} - \text{标准空白管吸光度}) \times \text{标准品浓度} \times \text{样本测定前稀释倍数}$ 。血浆hsCRP浓度测定采用颗粒增强超敏透射比浊法, 试剂盒由晶美公司提供。

表 1. 各组及亚组的一般资料

Table 1. Characteristics of different groups and sub-groups of patients

指 标	吸烟组 ($n=28$)	不吸烟组 ($n=34$)	戒烟组	
			近期戒烟组 ($n=23$)	长期戒烟组 ($n=16$)
年龄 (岁)	64.6 ± 2.6	68.7 ± 6.6	65.70 ± 2.31	60.89 ± 9.17
性别 (男/女)	24/4	28/6	19/4	15/1
收缩压 (mm Hg)	133 ± 19	126 ± 29	125 ± 20	122 ± 15
舒张压 (mm Hg)	85 ± 5	80 ± 8	82 ± 8	84 ± 7
体重指数 (kg/m^2)	23.0 ± 3.2	23.2 ± 2.5	23.4 ± 2.6	22.0 ± 4.7
血糖 (mmol/L)	7.1 ± 1.5	7.2 ± 1.9	7.2 ± 1.5	7.1 ± 2.0
甘油三酯 (mmol/L)	1.5 ± 0.7	1.4 ± 0.4	1.3 ± 0.4	1.3 ± 0.4
总胆固醇 (mmol/L)	4.2 ± 0.5	4.6 ± 0.6	4.6 ± 0.6	4.6 ± 0.6
高密度脂蛋白 (mmol/L)	0.99 ± 0.28	1.15 ± 0.24	1.18 ± 0.21	1.14 ± 0.24
低密度脂蛋白 (mmol/L)	2.84 ± 0.49	2.79 ± 0.93	2.84 ± 0.44	2.81 ± 0.51

2.2 血浆高敏 C 反应蛋白和丙二醛浓度比较

吸烟组血浆hsCRP和丙二醛浓度与不吸烟组相比明显升高, 差异具有统计学意义(P 均 < 0.01)。长期戒烟组血浆hsCRP浓度与近期戒烟组相比明显降低($P < 0.05$), 但血浆丙二醛浓度两组间无显著性差异($P > 0.05$; 表2, Table 2)。

3 讨论

冠心病是危害人类健康的主要疾病之一, 在其发生发展过程中, 受到诸多内在因素和外界环境因素的影响。国内外许多文献报道表明, 吸烟是心血管疾病的独立危险因素^[1]。文献[2]报道, 吸烟抑制了对氧磷酶的活性, 从而使血清抗氧化作用减低, 低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)的氧化修饰

所有操作均严格按照说明书进行。

1.3 统计分析

计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组均数间比较用方差分析, 组及亚组之间两两比较用 q 检验。构成比用频率表示, 以 χ^2 分析。

2 结果

2.1 一般资料比较

各组及亚组在年龄、性别构成、血糖、体重指数、血压和血脂等方面相比无显著性差异($P > 0.05$; 表1, Table 1)。

表 2. 血浆高敏 C 反应蛋白和丙二醛浓度比较

Table 2. Comparison of plasma hsCRP and MDA levels in different groups and sub-groups of patients

分 组	n	高敏 C 反应蛋白 (mg/L)	丙二醛 (mmol/L)
吸烟组	28	4.82 ± 0.37	1.08 ± 0.31
不吸烟组	34	1.74 ± 0.31^b	0.86 ± 0.20^b
戒烟组	39	3.53 ± 0.29	0.94 ± 0.17
近期戒烟组	23	4.66 ± 0.24	0.95 ± 0.14^a
长期戒烟组	16	1.91 ± 0.26^{bc}	0.93 ± 0.17^a

a: $P < 0.05$, 与不吸烟组比较; b: $P < 0.01$, 与吸烟组比较; c: $P < 0.01$, 与近期戒烟组比较。

产物增多。氧化型低密度脂蛋白能使基质金属蛋白酶在单核细胞的表达增加, 并且活性增强, 从而促进

冠状动脉粥样硬化及其并发症的发生发展^[3]。本文亦证实,吸烟使血浆 LDL 的氧化修饰产物丙二醛确实增多,这可能是吸烟为冠心病发病的高危因素的部分原因。本文还发现,戒烟有使血浆丙二醛浓度下降的趋势,虽然无统计学意义,可能与戒烟时间还不够长有关。近年来,大量研究表明,炎症在动脉粥样硬化的发生发展中起着重要作用^[4]。hsCRP 作为一项敏感的炎症反应指标,是冠心病发病的危险因素之一^[5-8]。本文经过分析稳定型心绞痛患者不同吸烟状态时的血浆 hsCRP 浓度,发现吸烟使患者血浆 hsCRP 浓度增高。相反,戒烟可使升高的 hsCRP 血浆浓度下降,且与戒烟时间之间存在一定的相关性。戒烟时间越长,hsCRP 血浆浓度下降越明显。说明吸烟促进冠心病的发生发展,除抑制对氧磷酶活性外,还可能有炎症机制参与。戒烟时间长短对丙二醛和 hsCRP 血浆浓度的影响不一致。戒烟 3 个月以上者,hsCRP 血浆浓度已接近正常,但丙二醛血浆浓度虽然似有下降趋势,但无统计学意义。戒烟对炎症和应激反应(以 hsCRP 和丙二醛分别作为标志物)的影响不一致的原因,一方面可能两者之间存在不同的机制;另一方面,可能在时间上两者不同步。而本文研究的时间还不够长,也许与对氧磷酶一样^[2],戒烟两年以上或更长的时间,丙二醛血浆浓度亦会渐渐降至正常水平。国外有文献报道,吸烟

20 支/天以上者,戒烟 10 年后其冠心病患者的死亡率才与不吸烟者相似。总之,吸烟对机体的影响是复杂和多方面的,本文只是探索了吸烟及戒烟对炎症和氧化应激方面的影响,并且还存在着观察时间不够长等局限性。但无论如何,戒烟对预防冠心病的发生发展有益,其机制还值得更进一步探讨。

[参考文献]

- [1] Blatter Gurin MC, James RW, Dussoix P. Paraoxonase polymorphism Met-Leu 54 is associated with modified serum concentrations of the enzyme: A possible link between the paraoxonase gene and increased risk of cardiovascular disease in diabetics. *J Clin Invest*, 1997, **99**: 62-66
- [2] 曾高峰,刘康桐,刘革修,丁翠芬,匡希斌,赵兴斌. 吸烟对国人血清对氧磷酶活性的影响. *临床心血管病杂志*, 2000, **18** (2): 75-76
- [3] 王长谦,汤大鸣,谢秀兰,徐依敏,丁弘毅,王利民,王彬尧,黄定九. 氧化型低密度脂蛋白对入血单核细胞基质金属蛋白酶表达及活性的影响. *中国动脉硬化杂志*, 2003, **11** (2): 126-130
- [4] Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med*, 1999, **340**: 115-126
- [5] Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*, 2000, **342** (12): 836-843
- [6] Takahashi H. High-sensitivity C-reactive protein (CRP) assay-a novel method for assessment of risk ratios for atherosclerotic vascular diseases. *Rinsho Byori*, 2002, **50** (1): 30-39
- [7] Morrow DA, Ridker PM. C-reactive protein, inflammation, and coronary risk. *Med Clin North Am*, 2000, **84** (1): 149-161
- [8] 罗玉梅,姜德谦,文丹,杨俭新,李莉英. 急性冠状动脉综合征患者血清白细胞介素 6 和高敏 C 反应蛋白浓度变化及辛伐他汀干预治疗. *中国动脉硬化杂志*, 2003, **11** (6): 553-556

(此文编辑 文玉珊)