

被动吸烟与成年非吸烟人群高血压风险的 meta 分析

崔广梅, 焦黛妍, 顾和燕

南通大学附属海安医院, 江苏 南通 226600

摘要: **目的** 采用 meta 分析的方法评估被动吸烟对成年非吸烟人群高血压风险的影响。 **方法** 系统检索 PubMed、Web of Science、Embase、万方数据库、中国知网(CNKI)及维普数据库(VIP)中从建库至 2021 年 10 月发表的有关被动吸烟与成年非吸烟人群高血压风险关系的观察性研究论文,应用 Stata 12.0 软件进行统计学分析,计算其合并优势比值(OR)和 95%置信区间(95%CI),采用剂量-反应关系对被动吸烟暴露时间与高血压的风险相关性进行量化分析。 **结果** 共纳入 10 篇文献,共纳入研究对象 5 016 557 人。合并分析结果显示,被动吸烟可增加成年非吸烟人群高血压的发病风险($OR=1.21, 95\%CI:1.08\sim1.35$)。剂量-反应关系分析结果显示,被动吸烟暴露时间每增加 1 h/d 可增加高血压的风险($OR=1.09, 95\%CI:1.01\sim1.18$)。 **结论** 被动吸烟是成年非吸烟人群高血压发病的危险因素。

关键词: 被动吸烟;高血压;剂量-反应关系;meta 分析

中图分类号: R544.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2022)05-0569-05 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.05.013

Meta-analysis of the relationship between passive smoking and hypertension risk among non-smoking adults

CUI Guang-mei, JIAO Dai-yan, GU He-yan

Haian Hospital Affiliated to Nantong University, Nantong, Jiangsu 226600, China

Abstract: **Objective** To perform a meta-analysis of the effects of passive smoking on risk of hypertension among non-smoking adults. **Methods** PubMed, Web of science, Embase, Wanfang database, CNKI and VIP database were systematically searched for observational studies on the association between passive smoking and risk of hypertension among non-smoking adults. Retrieval time for literatures was from the establishment of each database to October 2021. Stata 12.0 software was used to calculate combined odds ratio (OR) and the 95% confidence interval (CI). Dose-response analysis was conducted to quantify the correlation between duration of passive smoking exposure and risk of hypertension. **Results** A total of 10 studies were included in this meta-analysis, involving 5,016,557 participants. The combined analysis results showed that passive smoking could increase risk of hypertension among non-smoking adults ($OR=1.21, 95\%CI:1.08-1.35$). Dose-response analysis revealed that an increase of 1 h/d passive smoking exposure was associated with an increase in risk of hypertension ($OR=1.09, 95\%CI:1.01-1.18$). **Conclusion** Passive smoking is a significant risk factor of hypertension among non-smoking adults.

Keywords: passive smoking; hypertension; dose-response relationship; meta-analysis

越来越多的证据表明,吸烟的危害不仅限于“主动吸烟者”,被动吸烟又被称为二手烟暴露,已成为重要的公共卫生问题之一^[1-2]。在我国,由于被动吸烟对健康的损害导致了巨大的经济负担。Yao 等^[3]的研究指出,2011 年我国受二手烟不良影响女性的医疗费用约为 9 亿美元,几乎是男性被动吸烟者医疗花费的 3 倍。高血压是心血管疾病和脑卒中的重要独立危险因素^[4],高血压病因复杂,目前其公认的危险因素包括遗传因素、年龄、精神及环境因素以及不良行为生活方式^[5]。有 meta 分析结果显示^[6],吸烟是原发性高血压的重要危险因素之一,仅次于家族史及嗜盐。尽管

作者简介: 崔广梅(1976-),女,本科,江苏海安人,副主任护师,研究方向:高血压。

已有多项流行病学研究探讨了被动吸烟与成年人群高血压风险的关系,但对于被动吸烟能否增加高血压的风险仍然存在争议。为此,本研究对近年来发表的有关被动吸烟与成年非吸烟人群高血压风险的独立研究进行 meta 分析,旨在为高血压的预防提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 计算机检索 PubMed、Web of Science、Embase、万方数据库、中国知网(CNKI)及维普数据库中从建库至 2021 年 10 月发表的有关被动吸烟与高血压风险关系的观察性研究论文。英文检索策略为:('passive smoking' or 'secondhand smoking' or 'environmental tobacco smoke') and ('hypertension'

or ‘blood pressure’) and (‘non-smoking’ and ‘non-smoker’), 中文检索策略为: (被动吸烟 or 二手烟 or 环境烟草暴露) and (高血压 or 血压) and (非吸烟人群 or 非吸烟者)。文献检索语言限于中文和英文。为避免漏查相关研究, 对检索文献的参考文献进行二次检索, 以确保全面纳入相关文献。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: ①文献研究被动吸烟与高血压风险的关系; ②文献的研究类型为队列研究、病例对照研究或横断面研究; ③研究对象为非吸烟者; ④提供了多因素调整的比值比 (odd ratio, *OR*) 或相对危险度 (relative risk, *RR*) 或风险比 (hazard ratio, *HR*) 或/和 95% 置信区间 (the 95% confidence interval, 95% *CI*)。排除标准: ①研究中不包括对非吸烟者的研究; ②研究对象为青少年人群; ③研究对象为孕妇、其他慢性病患者等特殊人群; ④重复发表文献。

1.3 文献数据提取及质量评价 由两位研究者按照文献的纳入及排除标准独立筛选文献, 排除明显不符合纳入标准的文献, 并仔细阅读全文, 确定最终入选文献, 对存在分歧的文献通过讨论决定是否纳入。提取所纳入研究的第一作者、研究地区、研究对象的年龄、样本量、高血压确诊方法、被动吸烟暴露来源和暴露时期以及各纳入研究多因素调整后的风险比值比 (*OR* 值)。

采用纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa Scale, NOS) 对纳入的队列研究及病例对照研究的文献质量进行评价, 该量表从研究人群选择、可比性以及暴露评价或结果评价 3 个方面评价文献质量, 满分为 9 分^[7]; 用 NOS 量表的改编版本对纳入的横断面研究进行评价, 该量表从样本的选择、可比性以及结局的评估方法 3 个方面评价文献质量, 满分为 10 分^[8]。

1.4 统计学分析 采用 Stata 12.0 软件进行统计学分析, 对纳入原始研究的 *OR* 值及 95% *CI* 进行合并。通过 I^2 统计量检验判断研究间的异质性, 并将显著性水平设定为 50%, 若 $I^2 \geq 50\%$ 时, 表明研究间存在显著异质性, 采用随机效应模型合并效应量; 反之, 则采用固定效应模型合并效应量。对可能导致研究间异质性的因素进行亚组分析, 通过单变量 meta 回归分析探讨相关因素是否为异质性的可能来源。通过逐一剔除单项研究进行敏感性分析以检测结果的稳定性。采用 Egger's 检验及 Begg's 检验评估潜在的发表偏倚。

根据 Greenland 和 Longnecker^[9] 以及 Orsini 等^[10] 的方法进行剂量-反应 meta 分析, 本研究中探讨被动吸烟暴露时间每增加 1 h/d 时对高血压风险的影响, 该方法需每项纳入研究提供至少三组不同暴露等级的

原始数据, 包括不同暴露组中每天被动吸烟时间的平均值或中位数, 以及相应患者数、样本总数及 *OR* 值 (95% *CI*)。基于广义最小二乘法回归模型分析线性剂量关系, 判断剂量反应关系是否为线性趋势, 若为非线性模型, 则采用限制性立方样条模型的方法进行分析。

2 结果

2.1 文献筛选结果 根据检索策略初步检索到文献 356 篇, 剔除重复文献 98 篇; 阅读文题及摘要, 并根据文献纳入及排除标准筛选文献, 初步得到文献 20 篇; 通过阅读全文, 排除缺少相关数据文献, 最终共纳入文献 10 篇。文献筛选流程见图 1。

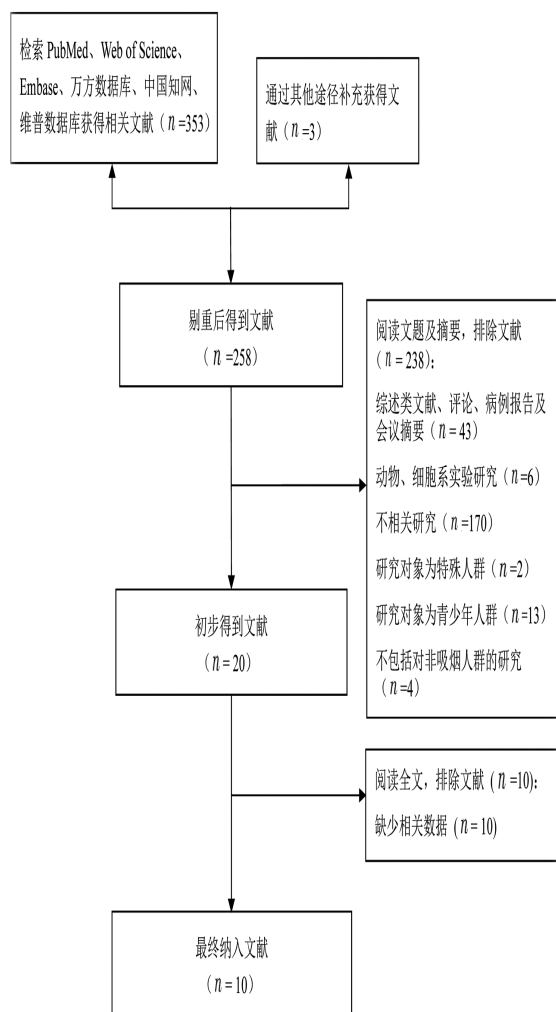


图 1 文献筛选流程图

纳入文献包括 9 篇英文文献和 1 篇中文文献, 发表年份为 2013—2021 年, 所有文献的研究设计类型均为横断面研究, 研究地区分布在中国、美国、韩国及日本; 总样本量为 5 016 557 人, 纳入文献的质量评分为 7~8 分。文献基本特征见表 1。

表 1 纳入文献的基本特征

纳入文献	研究国家	研究对象年龄(岁)	样本总量	高血压确诊方法	暴露场所	暴露时期	质量评分
Alshaarawy O 2013 ^[11]	美国	43.3(平均年龄)	2 889	SBP≥140 mmHg 或 DBP≥90 mmHg 或自述服用降压药	家庭及公共场所	成年期	8
李淑娟 2013 ^[12]	中国	46.9(平均年龄)	2 837	SBP≥140 mmHg 或 DBP≥90 mmHg 或既往有高血压史,目前正在使用降压药	家庭及公共场所	成年期	7
Li N 2015 ^[13]	中国	52.8(平均年龄)	392	SBP≥140 mmHg 或 DBP≥90 mmHg 或自述服用降压药	家庭及公共场所	成年期	7
Wu L 2017 ^[14]	中国	70.5(平均年龄)	1 078	SBP≥140 mmHg 或 DBP≥90 mmHg 或自述服用降压药	家庭及公共场所	成年期	8
Yang Y 2017 ^[15]	中国	20~49	4 855 567	SBP≥140 mmHg 或 DBP≥90 mmHg 或自述有高血压史、服用降压药	家庭	成年期	7
Park YS 2018 ^[16]	韩国	46.6(平均年龄)	10 532	SBP≥140 mmHg 或 DBP≥90 mmHg 或自述服用降压药	家庭及公共场所	成年期	7
Tamura T 2018 ^[17]	日本	54.9(平均年龄)	32 098	SBP≥140 mmHg 或 DBP≥90 mmHg 或自述服用降压药	家庭及公共场所	成年期	7
Kim BJ 2019 ^[18]	韩国	34.4(平均年龄)	106 077	SBP≥140 mmHg 或 DBP≥90 mmHg 或自述服用降压药	家庭及工作场所	成年期	7
Akpa OM 2021 ^[19]	美国	46.5(平均年龄)	2 967	SBP≥140 mmHg 或 DBP≥90 mmHg 或自述服用降压药	家庭及公共场所	成年期	8
Wang K 2021 ^[20]	中国	55.5(平均年龄)	2 120	SBP≥140 mmHg 或 DBP≥90 mmHg 或自述服用降压药	家庭	童年期	7

2.2 效应量合并结果 异质性检验结果显示,各研究间存在明显异质性($I^2=99.2\%$),故采用随机效应模型合并效应量值,结果显示,非吸烟人群被动吸烟可增加高血压的风险,合并 OR 值为 1.21(95%CI:1.08~1.35),见图 2。

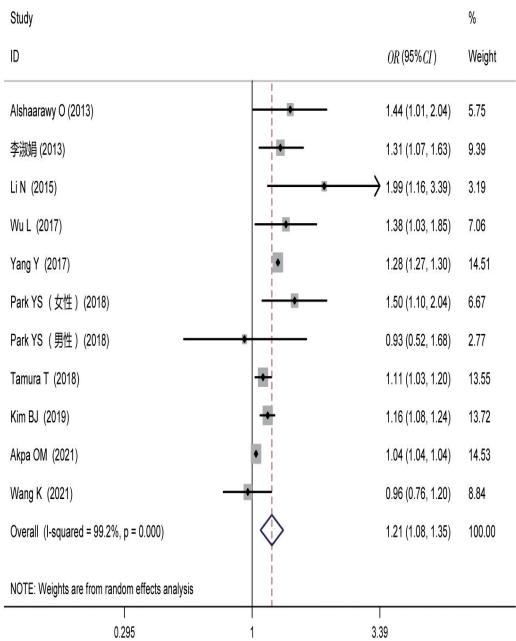


图 2 成年非吸烟人群被动吸烟与高血压风险关系的 meta 分析森林图

2.3 亚组分析 亚组分析结果显示,非吸烟人群被动吸烟与高血压风险之间的关系在不同样本总量、是否调整体力活动情况、是否调整血糖及血脂水平的研究间是相似的,即被动吸烟可增加非吸烟人群高血压的风险。但是被动吸烟并不能增加暴露场所为家庭、暴露时期为童年期、平均年龄≥50 岁以及男性人群高血压的风险,但在亚洲地区能增加风险,见表 2。

表 2 亚组分析结果

亚组	OR(95%CI)	异质性检验	
		I ² (%)	P 值
研究地区			
亚洲	1.21(1.12~1.31)	74.4	<0.001
美国	1.16(0.86~1.58)	70.0	0.068
样本总量			
<5 000	1.20(1.02~1.40)	66.5	0.006
≥5 000	1.21(1.10~1.32)	85.9	<0.001
暴露场所			
家庭	1.13(0.86~1.50)	83.6	0.014
家庭及其他场所	1.19(1.09~1.30)	77.7	<0.001
暴露时期			
童年期	0.96(0.76~1.21)	—	—
成年期	1.23(1.10~1.38)	99.3	<0.001
平均年龄(岁)			
<50	1.22(1.07~1.39)	99.5	<0.001
≥50	1.19(0.98~1.44)	63.3	0.043
性别			
男	1.00(0.73~1.36)	97.5	<0.001
女	1.23(1.19~1.27)	85.3	<0.001
是否调整潜在混杂因素			
体力活动情况			
是	1.11(1.03~1.21)	77.9	<0.001
否	1.28(1.27~1.30)	0	0.622
血糖及血脂水平			
是	1.19(1.04~1.35)	99.5	<0.001
否	1.18(1.10~1.26)	32.1	0.220

2.4 异质性来源分析 对研究地区、样本总量、暴露场

所、暴露时期、平均年龄、是否调整体力活动情况以及是否调整血糖和血脂水平进行单个协变量的 meta 回归分析。仅是否调整体力活动情况的回归分析结果具有统计学意义 ($P = 0.03$), 研究间方差由 0.0211 降为 0.0028, 提示其可解释 86.9% 的异质性。

2.5 敏感性分析及发表偏倚 评估高血压风险的敏感性分析结果显示, 逐一剔除各纳入研究后, 合并 OR 值并未发生明显变化, 提示 meta 分析结果稳定。Egger's 检验和 Begg's 检验的 P 值分别为 0.218、0.876, 均大于 0.05, 提示无发表偏倚。

2.6 剂量-反应关系 将符合要求的 4 篇文献^[14, 16-18] (共 17 组数据) 纳入分析, 非线性检验结果显示, 被动吸烟暴露时间与高血压风险之间呈线性关系 (非线性 P 值为 0.709)。线性剂量-反应 meta 分析结果显示, 非吸烟者被动吸烟暴露时间每增加 1 h/d 可增加高血压的风险 ($OR = 1.09$, 95% CI : 1.01~1.18), 见图 3。

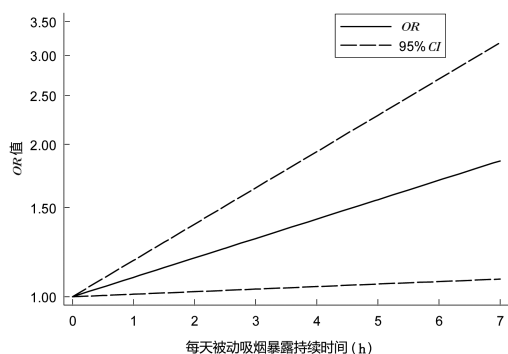


图 3 成年非吸烟人群被动吸烟与高血压风险的剂量-反应 meta 分析结果

3 讨论

二手烟由两种烟雾所构成: 一种是吸烟者呼出的烟雾, 称为主流烟雾; 一种是烟草燃烧所释放出的烟雾, 称为侧流烟。侧流烟雾中尼古丁等有害物质的含量是主流烟雾的 5.1 倍, 主要由被动吸烟者吸入^[21]。非吸烟者无论吸入哪种烟雾都算被动吸烟^[22]。目前关于被动吸烟与高血压风险的流行病学研究较少, 目前的 10 篇研究中, 有 9 篇是研究成年期暴露与高血压的关系, 且多数研究均发现被动吸烟为危险因素, 而有关童年期被动吸烟暴露的结果则显示, 二手烟暴露与高血压无显著关联^[20]。本研究发现通过合并各项研究的效应量值, 发现二手烟暴露是成年非吸烟人群高血压患病的危险因素 ($OR = 1.21$, 95% CI : 1.08~1.35); 此外研究结果还提示, 每天被动吸烟暴露时间每增加 1 h 仍可使高血压的发生风险显著增高。

被动吸烟与高血压风险之间的关系尚未完全阐明,

但目前的观点认为其机制与主动吸烟和血压之间的机制相似, 主动吸烟后, 血压 (尤其是收缩压) 常呈现为急性的、短暂的升高^[23]。尼古丁可刺激肾上腺素以及去甲肾上腺素等儿茶酚胺类物质的释放, 而这些物质可增加心肌收缩力并促进血管收缩, 进而导致血压短暂性升高^[24]。也有学者认为, 烟雾中的一氧化碳可作用于动脉内壁, 导致内皮功能障碍和结构上不可逆的改变, 如动脉硬化, 这些变化可导致血压的慢性升高^[25-26]。此外动物实验结果显示^[27], 与对照组小鼠相比, 暴露于侧流烟雾的小鼠血液中促炎性细胞因子 (包括肿瘤坏死因子 α 和白介素 1-B) 增加, 并导致全身血管阻力增加和心脏搏出量减少, 该研究者认为, 内皮功能障碍是由于吸烟所引起的全身炎症反应所介导。

亚组分析结果显示, 被动吸烟可增加女性非吸烟者的高血压风险, 但并不能显著增加男性吸烟者的患病风险。由于荷尔蒙在很大程度上影响了不同性别对于被动吸烟暴露的易感性, 与男性相比, 被动吸烟对女性的危害更大^[28]。此外, meta 分析还发现被动吸烟与高血压的相关性在人群平均年龄 >50 岁的研究中并不显著。中老年人群血脂异常及糖尿病患病率较年轻人群高^[29-30], 相较于年轻人群, 中老年人群有着较高的高血压风险及更多的高血压患病的危险因素, 因而推测, 相较于中老年人群, 被动吸烟对于年轻人高血压风险的影响更为明显。

本研究纳入的各项研究间存在显著异质性, 通过对相关因素进行单协变量的 meta 回归发现是否调整体力活动水平是造成研究间异质性的主要因素, 可以解释 86.9% 的异质性; 敏感性分析结果显示, 剔除任何单项研究后合并 OR 值并未发生明显改变, 提示 meta 分析结论稳定; 此外, 采用 Egger's 检验及 Begg's 检验评估潜在的发表偏倚, 结果提示不存在明显的发表偏倚, 表明本研究结论可靠。而剂量-反应 meta 分析更能得出全面、可靠的临床流行病学证据, 可增强结论的说服力。但本研究仍然存在以下局限性: ①所纳入研究均为横断面研究, 而各研究中研究对象对被动吸烟的回忆可能存在一定偏差, 可能导致回忆偏倚的产生; ②只纳入了公开发表的中英文文献, 尚无法获取部分灰色文献, 不能排除潜在的发表偏倚。

综上所述, 本研究表明被动吸烟可增加高血压的风险, 提示相关部门在宣传吸烟有害健康时应注意对被动吸烟的宣传, 同时应进一步采取措施对公共场所的烟草暴露进行干预。

参考文献

[1] Oberge M, Jaakkola MS, Woodward A, et al. Worldwide burden of

- disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries[J]. *Lancet*, 2011,377(9760):139-146.
- [2] 徐慧. 2 241 例孕妇孕期被动吸烟情况调查及对妊娠结局的影响[J]. *实用预防医学*, 2020,27(3):340-342.
 - [3] Yao T, Sung HY, Mao Z, et al. The healthcare costs of secondhand smoke exposure in rural China[J]. *Tob Control*, 2015,24(e3):e221-e226.
 - [4] Guo F, He D, Zhang W, et al. Trends in prevalence, awareness, management, and control of hypertension among United States adults, 1999 to 2010[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012,60(7):599-606.
 - [5] 尹章汉, 陈自然, 邹耐容. 环状 RNA 在 H 型高血压患者中的表达及与血压水平的相关性研究[J]. *实用预防医学*, 2020,27(6):740-742.
 - [6] 刘红艳, 彭辉, 刘奥博, 等. 中国人原发性高血压危险因素 meta 分析[J]. *中国心血管杂志*, 2009,14(3):205-209.
 - [7] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010,25(9):603-605.
 - [8] Herzog R, Álvarez-Pasquin MJ, Díaz C, et al. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review[J]. *BMC Public Health*, 2013,13:154.
 - [9] Greenland S, Longnecker MP. Methods for trend estimation from summarized dose-response data, with applications to meta-analysis[J]. *Am J Epidemiol*, 1992,135(11):1301-1309.
 - [10] Orsini N, Li R, Wolk A, et al. Meta-analysis for linear and nonlinear dose-response relations: examples, an evaluation of approximations, and software[J]. *Am J Epidemiol*, 2012,175(1):66-73.
 - [11] Alshaarawy O, Xiao J, Shankar A. Association of serum cotinine levels and hypertension in never smokers[J]. *Hypertension*, 2013,61(2):304-308.
 - [12] 李淑娟, 蔡乐, 舒占坤, 等. 云南省罗平县高血压的经济负担与烟草暴露的关系研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2013,47(10):958-962.
 - [13] Li N, Li Z, Chen S, et al. Effects of passive smoking on hypertension in rural Chinese nonsmoking women[J]. *J Hypertens*, 2015,33(11):2210-2214.
 - [14] Wu L, Yang S, He Y, et al. Association between passive smoking and hypertension in Chinese non-smoking elderly women[J]. *Hypertens Res*, 2017,40(4):399-404.
 - [15] Yang Y, Liu F, Wang L, et al. Association of husband smoking with wife's hypertension status in over 5 million Chinese females aged 20 to 49 years[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017,6(3):e004924.
 - [16] Park YS, Lee C, Kim Y, et al. Association between secondhand smoke exposure and hypertension in never smokers: a cross-sectional survey using data from Korean National Health and Nutritional Examination Survey V, 2010-2012[J]. *BMJ Open*, 2018,(5):e021217.
 - [17] Tamura T, Kadomatsu Y, Tsukamoto M, et al. Association of exposure level to passive smoking with hypertension among lifetime nonsmokers in Japan: a cross-sectional study[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2018,97(48):e13241.
 - [18] Kim BJ, Kang JG, Kim JH, et al. Association between secondhand smoke exposure and hypertension in 106,268 Korean self-reported never-smokers verified by cotinine[J]. *J Clin Med*, 2019,8(8):1238.
 - [19] Akpa OM, Okekunle AP, Asowata JO, et al. Passive smoking exposure and the risk of hypertension among non-smoking adults: the 2015-2016 NHANES data[J]. *Clin Hypertens*, 2021,27(1):1.
 - [20] Wang K, Wang Y, Zhao R, et al. Relationship between childhood secondhand smoke exposure and the occurrence of hyperlipidaemia and coronary heart disease among Chinese non-smoking women: a cross-sectional study[J]. *BMJ Open*, 2021,11(7):e48590.
 - [21] 关玉群, 宋宏. 环境烟草烟雾的健康危害及其暴露的评价[J]. *现代预防医学*, 2006,33(12):2332-2333.
 - [22] Okekunle AP, Asowata JO, Lee JE, et al. Association of environmental tobacco smoke exposure with depression among non-smoking adults[J]. *BMC Public Health*, 2021,21(1):1755.
 - [23] Leone A, Giannini D, Bellotto C, et al. Passive smoking and coronary heart disease[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2004,2(2):175-182.
 - [24] Skipina TM, Soliman EZ, Upadhyay B. Association between secondhand smoke exposure and hypertension: nearly as large as smoking[J]. *J Hypertens*, 2020,38(10):1899-1908.
 - [25] Ijzerman RG, Serne EH, van Weissenbruch MM, et al. Cigarette smoking is associated with an acute impairment of microvascular function in humans[J]. *Clin Sci(Lond)*, 2003,104(3):247-252.
 - [26] Zhu BQ, Parmley WW. Hemodynamic and vascular effects of active and passive smoking[J]. *Am Heart J*, 1995,130(6):1270-1275.
 - [27] Zhang J, Liu Y, Shi J, et al. Side-stream cigarette smoke induces dose-response in systemic inflammatory cytokine production and oxidative stress[J]. *Exp Biol Med(Maywood)*, 2002,227(9):823-829.
 - [28] Bolego C, Poli A, Paoletti R. Smoking and gender[J]. *Cardiovasc Res*, 2002,53(3):568-576.
 - [29] 张琦, 李潇, 孙威风, 等. 甘肃省成人血脂异常患病率及其危险因素调查[J]. *解放军医学杂志*, 2018,43(10):882-889.
 - [30] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *JAMA*, 2013,310(9):948-959.

收稿日期:2021-11-30