

# 慢性肾脏病患者中体力活动与死亡风险的前瞻性关联研究

史可香<sup>1</sup> 王雪<sup>1</sup> 余灿清<sup>1,2</sup> 吕筠<sup>1,2</sup> 郭彧<sup>3</sup> 孙点剑<sup>1,2</sup> 裴培<sup>2</sup> 夏庆梅<sup>2</sup>

陈君石<sup>4</sup> 陈铮鸣<sup>5</sup> 李立明<sup>1,2</sup> 代表中国慢性病前瞻性研究项目协作组

<sup>1</sup>北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系,北京 100191;<sup>2</sup>北京大学公众健康与重大疫情防控战略研究中心,北京 100191;<sup>3</sup>中国医学科学院阜外医院/国家心血管病中心,北京 100037;<sup>4</sup>国家食品安全风险评估中心,北京 100022;<sup>5</sup>英国牛津大学临床与流行病学研究中心纳菲尔德人群健康系,牛津 OX3 7LF

通信作者:余灿清,Email:yucanqing@pku.edu.cn

**【摘要】** 目的 探究中国成年慢性肾脏病(CKD)患者中体力活动与全因死亡、心血管疾病(CVD)死亡和CKD死亡风险的前瞻性关联。方法 利用中国慢性病前瞻性研究基线调查的数据,采用Cox比例风险回归模型分析总体体力活动、不同类型、不同强度体力活动水平与全因死亡、CVD死亡、CKD死亡风险的关联。结果 共纳入6 676名CKD患者,随访时间 $M(Q_1, Q_3)$ 为11.99(11.13, 13.03)年,死亡698名(10.46%)。与总体体力活动水平最低组相比,总体体力活动水平最高组全因死亡、CVD死亡、CKD死亡风险较低,风险比(HR)值(95%CI)分别为0.61(0.47~0.80)、0.40(0.25~0.65)、0.25(0.07~0.85)。工作、交通、家务相关体力活动与全因死亡、CVD死亡风险呈不同程度的负相关。其中,与工作相关体力活动水平最低组相比,最高组全因死亡(HR=0.56, 95%CI: 0.38~0.82)、CVD死亡(HR=0.39, 95%CI: 0.20~0.74)风险较低;与交通相关体力活动水平最低组相比,最高组CVD死亡风险较低(HR=0.43, 95%CI: 0.22~0.84);与家务相关体力活动水平最低组相比,最高组全因死亡(HR=0.61, 95%CI: 0.45~0.82)、CVD死亡(HR=0.44, 95%CI: 0.26~0.76)、CKD死亡(HR=0.03, 95%CI: 0.01~0.17)风险较低;未发现休闲相关体力活动与死亡风险间的关联。低强度、中高强度体力活动均与全因死亡、CVD死亡、CKD死亡风险呈负相关,低强度体力活动水平最高组对应的HR值(95%CI)分别为0.64(0.50~0.82)、0.42(0.26~0.66)、0.29(0.10~0.83),中高强度体力活动水平最高组对应的HR值(95%CI)分别为0.63(0.48~0.82)、0.39(0.24~0.64)、0.23(0.07~0.73)。结论 体力活动可以降低CKD患者全因死亡、CVD死亡和CKD死亡的风险。

**【关键词】** 慢性肾脏病; 体力活动; 死亡; 心血管疾病

**基金项目:** 国家自然科学基金(82192904, 82192901, 82192900); 国家重点研发计划(2016YFC0900500); 中国香港Kadoorie Charitable基金; 中央高校基本科研业务费医-X种子基金(BMU2022MX025)

## Prospective association between physical activity and mortality in patients with chronic kidney disease

Shi Kexiang<sup>1</sup>, Wang Xue<sup>1</sup>, Yu Canqing<sup>1,2</sup>, Lyu Jun<sup>1,2</sup>, Guo Yu<sup>3</sup>, Sun Dianjian<sup>1,2</sup>, Pei Pei<sup>2</sup>, Xia Qingmei<sup>2</sup>, Chen Junshi<sup>4</sup>, Chen Zhengming<sup>5</sup>, Li Liming<sup>1,2</sup>, for the China Kadoorie Biobank Collaborative Group

<sup>1</sup>Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221025-00906

收稿日期 2022-10-25 本文编辑 万玉立

引用格式:史可香,王雪,余灿清,等.慢性肾脏病患者中体力活动与死亡风险的前瞻性关联研究[J].中华流行病学杂志,2023,44(5):720-726. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221025-00906.

Shi KX, Wang X, Yu CQ, et al. Prospective association between physical activity and mortality in patients with chronic kidney disease[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(5):720-726. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20221025-00906.



100191, China; <sup>2</sup>Peking University Center for Public Health and Epidemic Preparedness & Response, Beijing 100191, China; <sup>3</sup>Fuwai Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, National Center for Cardiovascular Diseases, Beijing 100037, China; <sup>4</sup>China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China; <sup>5</sup>Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Oxford OX3 7LF, United Kingdom  
Corresponding author: Yu Canqing, Email: yucanqing@pku.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the prospective association of physical activity with all-cause, cardiovascular disease (CVD), and chronic kidney disease (CKD) mortality in CKD patients in China. **Methods** Cox proportional hazard models were used to evaluate the association of total, domain-specific, and intensity-specific physical activity with the risk of all-cause, CVD, and CKD mortality based on data from the baseline survey of China Kadoorie Biobank. **Results** During a median follow-up of 11.99 (11.13, 13.03) years, there were 698 deaths in 6 676 CKD patients. Compared with the bottom tertile of total physical activity, participants in the top tertile had a lower risk of all-cause, CVD, and CKD mortality, with hazard ratios (HRs) (95% CIs) of 0.61 (0.47-0.80), 0.40 (0.25-0.65), and 0.25 (0.07-0.85), respectively. Occupational, commuting, and household physical activity were negatively associated with the risk of all-cause and CVD mortality to varying degrees. Participants in the top tertile of occupational physical activity had a lower risk of all-cause (HR=0.56, 95%CI: 0.38-0.82) and CVD (HR=0.39, 95%CI: 0.20-0.74) mortality, those in the top tertile of commuting physical activity had a lower risk of CVD mortality (HR=0.43, 95%CI: 0.22-0.84), and those in the top tertile of household physical activity had a lower risk of all-cause (HR=0.61, 95%CI: 0.45-0.82), CVD (HR=0.44, 95%CI: 0.26-0.76) and CKD (HR=0.03, 95%CI: 0.01-0.17) mortality, compared with the bottom tertile of corresponding physical activity. No association of leisure-time physical activity with mortality was observed. Both low and moderate-vigorous intensity physical activity were negatively associated with the risk of all-cause, CVD and CKD mortality. The corresponding HRs (95% CIs) were 0.64 (0.50-0.82), 0.42 (0.26-0.66) and 0.29 (0.10-0.83) in the top tertile of low intensity physical activity, and the corresponding HRs (95% CIs) were 0.63 (0.48-0.82), 0.39 (0.24-0.64) and 0.23 (0.07-0.73) in the top tertile of moderate-vigorous intensity physical activity. **Conclusion** Physical activity can reduce the risk of all-cause, CVD, and CKD mortality in CKD patients.

**【Key words】** Chronic kidney disease; Physical activity; Mortality; Cardiovascular disease

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (82192904, 82192901, 82192900); National Key Research and Development Program of China (2016YFC0900500); Kadoorie Charitable Foundation in Hong Kong of China; Peking University Medicine Seed Fund for Interdisciplinary Research, the Fundamental Research Funds for the Central Universities (BMU2022MX025)

慢性肾脏病(CKD)已成为全球重要的公共卫生问题,与终末期肾病、心血管疾病(CVD)和死亡密切相关<sup>[1]</sup>。据预测,2016-2040年CKD将在导致过早死亡的主要原因中从第16位上升到第5位<sup>[2]</sup>。CKD患者身体机能下降、骨骼肌萎缩,体力活动受限,导致胰岛素抵抗和内脏脂肪堆积,增加死亡风险<sup>[3]</sup>。

研究显示,体力活动对CKD患者心脏代谢、内皮功能和肾功能有益,可以降低死亡风险<sup>[4]</sup>。世界卫生组织建议成年人每周进行至少150~300 min的中等强度有氧运动,或至少75~150 min的高强度有氧运动,或两种强度有氧运动的等效组合<sup>[5]</sup>。既往在一般人群中的研究发现,体力活动可以降低死亡风险<sup>[6]</sup>。但CKD患者中体力活动与死亡风险关联的研究相对较少,且主要关注休闲相关体力活

动<sup>[7-9]</sup>。考虑到我国人群休闲相关体力活动较少<sup>[10]</sup>,且CKD患者由于身体机能下降难以参加剧烈运动<sup>[3]</sup>,有必要研究不同类型、不同强度的体力活动对CKD患者生存的影响。

因此,本研究旨在探讨中国成年CKD患者中总体力活动、不同类型、不同强度体力活动与全因死亡、CVD死亡和CKD死亡风险的关联。

## 对象与方法

1. 研究对象:中国慢性病前瞻性研究(CKB)项目于2004-2008年在中国10个地区(5个城市地区和5个农村地区)招募研究对象,共512 724名年龄在30~79岁的研究对象完成了基线调查。CKB项目详细的研究设计和样本特征参见文献[11-13]。

本研究纳入基线自报经医生诊断的 CKD 患者 7 574 名,剔除基线体力活动信息错误者( $n=110$ )、基线自报冠心病( $n=607$ )、脑卒中( $n=243$ )或恶性肿瘤( $n=51$ )者,以及自报 CKD 病程大于其年龄者( $n=17$ ),最终纳入 6 676 名研究对象。CKB 项目获得英国牛津大学(批准文号:025-04)和中国疾病预防控制中心伦理委员会审查批准(批准文号:005/2004),研究对象参与调查前均签署了知情同意书。

2. 研究内容:基线问卷询问研究对象过去一年内主要从事的工作、交通、家务、休闲相关体力活动的类别及累计时间,调查问卷的具体内容参见文献[10]。本研究参考 2011 年更新的《体力活动概要》确定每项体力活动的强度水平<sup>[14]</sup>,个体每天从事某类体力活动的水平等于该类体力活动的代谢当量(MET)乘以从事该类体力活动的累计时间(h/d)。计算 4 种不同类型(工作、交通、家务、休闲)、2 种不同强度(低强度: $<3.0$  METs、中高强度: $\geq 3.0$  METs)及总体力活动水平。本研究中总体、不同类型(除休闲相关)、不同强度体力活动水平按全人群三分位数分为 3 组,其中休闲相关体力活动水平按有无该类体力活动分为 2 组。利用基线调查后随机抽取的 15 720 名研究对象的体力活动信息,对体力活动问卷进行重测信度检验,前后两次调查在体力活动变量上的信度良好(加权  $\kappa=0.75$ )。

基线问卷收集了相关的协变量信息,包括年龄、性别、地区(10 个项目地区)、文化程度、职业、家庭年收入、婚姻状况、吸烟状况、饮酒状况、红肉、新鲜蔬菜和新鲜水果的摄入频率、休闲静坐时间、个人疾病史(高血压、糖尿病)、基线 CKD 病程。其中 CKD 病程=年龄-CKD 诊断年龄。与本研究相关的体格检查指标由经过培训的调查员使用标准仪器测得,包括身高、体重、腰围。其中体重(kg)除以身高(m)的平方得到体质指数(BMI)( $\text{kg}/\text{m}^2$ ),并根据《中国成年人超重和肥胖症预防控制指南》<sup>[15]</sup>,以 BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )进行体重分类: $<18.5$ 、 $18.5\sim 24.0$ 和 $\geq 28.0$ 分别为低体重、正常体重、超重和肥胖。

通过链接死亡监测系统、居民档案、全民医疗保险数据库和主动的定向监测获取研究对象的死亡信息。采用国际疾病分类第 10 版(ICD-10)进行编码。本研究的主要结局包括全因死亡和死因别死亡,后者包括根本死因为 CVD(I00~I99)、CKD 的死亡,其中 CKD 的 ICD-10 编码参考自中国肾脏疾病数据网络(CK-NET)<sup>[16]</sup>。

3. 统计学分析:描述不同总体力活动水平分组

下研究对象的基线分布特征,分析采用线性回归(连续变量)或 logistic 回归(分类变量),报告调整年龄、性别和地区后的  $\bar{x}\pm s$  或构成比。从 CKD 患者完成基线调查之日起到出现死亡、失访或 2018 年 12 月 31 日为止,计算风险人年。使用 Cox 比例风险回归模型评价 CKD 患者中总体力活动、不同类型、不同强度体力活动与全因死亡、CVD 死亡、CKD 死亡风险间的关联,计算风险比(HR)和 95% 可信区间(CI)。模型以年龄为时间尺度,按年龄(5 岁一组)和项目区域(10 个地区)分层,分步调整已知或潜在的混杂因素。模型 1 调整年龄、性别、文化程度、职业、家庭年收入( $<10\ 000$ 、 $10\ 000\sim$ 、 $\geq 20\ 000$ 元)、婚姻状况(已婚、丧偶/分居/离异/未婚);模型 2 进一步调整吸烟状况(从不或偶尔吸、非因病戒烟、每日吸烟 1~、15~、 $\geq 25$ 支)、饮酒状况(从不或偶尔饮、戒酒、每周饮、每日饮 1~、15~、30~、 $\geq 60$ g)、红肉、新鲜蔬菜和新鲜水果摄入频率(d/周)、休闲静坐时间(h/d);模型 3 进一步调整 BMI、基线现患高血压(是、否)、基线现患糖尿病(是、否)、基线 CKD 病程( $<10$ 、 $10\sim$ 、 $\geq 20$ 年)。为进一步评估总体力活动与死亡风险关联的剂量反应关系,将总体力活动作为连续性变量,计算总体力活动每增加 4.00 MET-h/d 对应的死亡风险。对于不同类型和不同强度体力活动水平的分析,在模型 2 中同时调整其他类型或强度的体力活动。此外,进行敏感性分析检验上述结果的稳健性:剔除随访前 2 年内死亡的个体;剔除基线 CKD 病程 $>30$ 年者;剔除基线慢性阻塞性肺疾病、肺结核、哮喘患者;剔除基线糖尿病患者;进一步调整腰围和自评健康状况。

本研究使用 Stata 15.0 软件进行分析,双侧检验,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 结 果

本研究共纳入 CKB 项目 6 676 名 CKD 患者,年龄为( $51.59\pm 10.17$ )岁,女性占 65.29%,城市居民占 44.13%。

随着总体力活动水平的增加,年龄、休闲静坐时间、BMI 降低,城市人口、红肉摄入频率 $\geq 4$  d/周、新鲜蔬菜摄入频率 $\geq 4$  d/周、基线现患高血压、基线现患糖尿病者所占比例减小,工人及农业劳动者、当前每周饮酒者、基线 CKD 病程 20~年者所占比例增加(表 1)。总体力活动水平最低组以家务相关体力活动为主、低强度体力活动水平比例较高,而



最高组中以工作相关体力活动为主、中高强度体力活动水平比例较高。见图 1。

截至 2018 年 12 月 31 日,当前研究人群共死亡 698 人(10.46%),其中 240 人死于 CVD,56 人死于 CKD,随访时间  $M(Q_1, Q_3)$  为 11.99(11.13, 13.03) 年。总体力活动水平与全因死亡、CVD 死亡、CKD 死亡风险均呈负相关,且呈线性趋势(趋势检验  $P$  值分别为  $<0.001, <0.001, 0.028$ )。与总体力活动水平最低组相比,总体力活动水平最高组全因死亡、CVD 死亡、CKD 死亡风险较低,  $HR$  值(95%CI)分别为 0.61(0.47~0.80)、0.40(0.25~0.65)、0.25(0.07~0.85)。总体力活动水平每增加 4.00 MET-h/d,CKD 患者的全因死亡风险降低 8% ( $HR=0.92, 95\%CI: 0.89\sim 0.96$ ), CVD 死亡风险降低 14% ( $HR=0.86, 95\%CI: 0.80\sim 0.93$ ), CKD 死亡风险降低 22% ( $HR=0.78, 95\%CI: 0.65\sim 0.94$ )。见表 2。在对总体力活动水平与死亡风险关联的一系列敏感性分析中,结果无

表 1 慢性肾脏病(CKD)患者的基线特征分布

类别	总体力活动水平		
	低	中	高
人数	2 227	2 224	2 225
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	56.29±0.20	50.23±0.20	48.25±0.20
女性(%)	62.78	68.44	64.67
城市(%)	62.95	42.90	26.52
中学及以上文化程度(%)	56.65	57.24	54.26
家庭年收入≥20 000 元(%)	34.94	40.81	34.46
工人或农业劳动者(%)	32.89	56.86	72.52
已婚(%)	90.31	91.58	91.38
当前每日吸烟(%)	26.34	26.23	27.52
当前每周饮酒(%)	14.28	15.26	17.19
膳食摄入频率≥4 d/周(%)			
红肉	36.00	32.44	29.16
新鲜蔬菜	96.34	95.69	94.61
新鲜水果	26.92	28.77	23.53
总体力活动水平(MET-h/d, $\bar{x}\pm s$ )	8.37±0.13	17.69±0.12	33.86±0.13
休闲静坐时间(h/d, $\bar{x}\pm s$ )	3.78±0.03	3.22±0.03	2.83±0.03
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	24.22±0.08	23.93±0.07	23.86±0.07
基线 CKD 病程(年, %)			
0~	62.06	59.60	59.70
10~	18.68	18.73	18.01
20~	19.26	21.67	22.28
基线现患高血压(%)	35.56	31.49	29.58
基线现患糖尿病(%)	8.08	6.54	5.16

注:除年龄、性别、地区外,其余各项结果均报告调整年龄、性别和项目地区后的  $\bar{x}\pm s$  或构成比;总体力活动水平按三分位数分为低、中、高 3 组,分别为 0~、12.84~、23.43~ MET-h/d; MET: 代谢当量; BMI: 体质指数

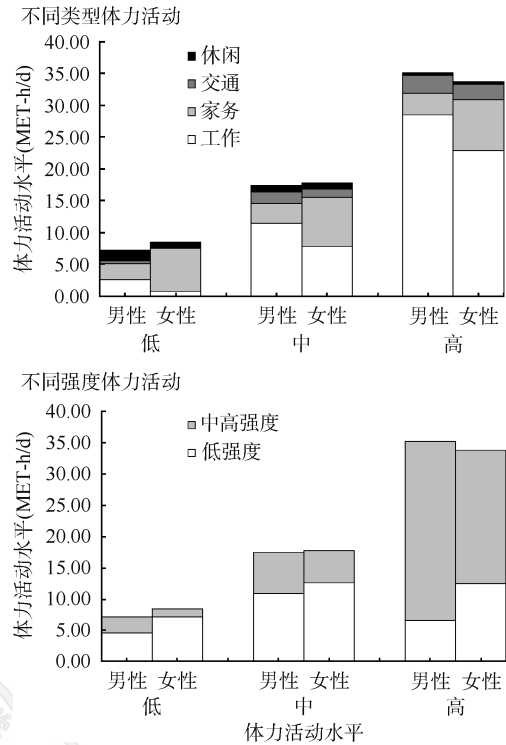


图 1 中国 10 个项目地区成年人不同体力活动水平中类型和强度分布

明显变化(结果未展示)。

低强度、中高强度体力活动均与全因死亡、CVD 死亡、CKD 死亡风险呈负相关,且呈线性趋势(趋势检验均  $P<0.05$ )。低强度体力活动水平最高组对应的  $HR$  值(95%CI)分别为 0.64(0.50~0.82)、0.42(0.26~0.66)、0.29(0.10~0.83), 中高强度体力活动水平最高组对应的  $HR$  值(95%CI)分别为 0.63(0.48~0.82)、0.39(0.24~0.64)、0.23(0.07~0.73)。见图 2。

不同类型体力活动与全因死亡、CVD 死亡、CKD 死亡风险的关联见图 3。工作相关体力活动与全因死亡、CVD 死亡风险呈负相关,且呈线性趋势(趋势检验均  $P<0.05$ ),与工作相关体力活动水平最低组相比,最高组全因死亡( $HR=0.56, 95\%CI: 0.38\sim 0.82$ )、CVD 死亡( $HR=0.39, 95\%CI: 0.20\sim 0.74$ )风险较低。与交通相关体力活动水平最低组相比,最高组 CVD 死亡风险较低( $HR=0.43, 95\%CI: 0.22\sim 0.84$ );家务相关体力活动与全因死亡、CVD 死亡、CKD 死亡风险呈负相关,且呈线性趋势(趋势性检验均  $P<0.05$ ),与家务相关体力活动水平最低组相比,最高组全因死亡( $HR=0.61, 95\%CI: 0.45\sim 0.82$ )、CVD 死亡( $HR=0.44, 95\%CI: 0.26\sim 0.76$ )、CKD 死亡( $HR=0.03, 95\%CI: 0.01\sim 0.17$ )风险较低。未发现体

表2 慢性肾脏病(CKD)患者中总体力活动与死亡风险的关联[HR 值(95%CI)]

类别	总体力活动水平			趋势检验 P 值 <sup>a</sup>	4.00 MET-h/d <sup>b</sup>	趋势检验 P 值 <sup>c</sup>
	低	中	高			
<b>全因死亡</b>						
死亡人数	385	172	141			
模型 1	1.00	0.69(0.56~0.86)	0.58(0.45~0.76)	<0.001	0.92(0.89~0.95)	<0.001
模型 2	1.00	0.70(0.56~0.87)	0.60(0.46~0.78)	<0.001	0.92(0.89~0.96)	<0.001
模型 3	1.00	0.72(0.58~0.90)	0.61(0.47~0.80)	<0.001	0.92(0.89~0.96)	<0.001
<b>心血管疾病死亡</b>						
死亡人数	154	46	40			
模型 1	1.00	0.48(0.33~0.72)	0.39(0.24~0.62)	<0.001	0.86(0.80~0.92)	<0.001
模型 2	1.00	0.49(0.33~0.72)	0.39(0.24~0.63)	<0.001	0.86(0.80~0.93)	<0.001
模型 3	1.00	0.53(0.36~0.78)	0.40(0.25~0.65)	<0.001	0.86(0.80~0.93)	<0.001
<b>CKD 死亡</b>						
死亡人数	38	14	4			
模型 1	1.00	0.68(0.32~1.44)	0.21(0.07~0.66)	0.007	0.78(0.65~0.92)	0.004
模型 2	1.00	0.71(0.33~1.52)	0.20(0.06~0.65)	0.006	0.77(0.64~0.92)	0.003
模型 3	1.00	0.87(0.38~1.95)	0.25(0.07~0.85)	0.028	0.78(0.65~0.94)	0.008

注:总体力活动水平按三分位数分为低、中、高 3 组,分别为 0~、12.84~、23.43~ 代谢当量(MET)-h/d;所有模型均以年龄为时间尺度,按基线年龄(5 岁一组)和项目地区分层;模型 1 调整年龄、性别、文化程度、职业、婚姻状况、家庭年收入;模型 2 在模型 1 的基础上进一步调整吸烟状况、饮酒状况、休闲静坐时间、红肉、新鲜蔬菜和新鲜水果摄入频率;模型 3 在模型 2 的基础上进一步调整 BMI、基线现患糖尿病、基线现患高血压、基线 CKD 病程;<sup>a</sup>总体力活动水平组中位数作为连续变量纳入研究时线性趋势 P 值;<sup>b</sup>总体力活动每增加 4.00 MET-h/d 对应的死亡风险;<sup>c</sup>总体力活动水平以 4.00 MET-h/d 为单位纳入研究时线性趋势 P 值

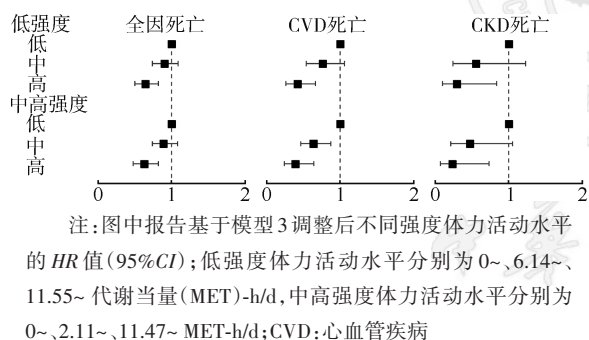


图2 慢性肾脏病(CKD)患者不同强度体力活动与死亡风险的关联

闲相关体力活动与死亡风险间的关联。

### 讨论

本研究通过对 CKD 患者长达十余年的随访研究发现,体力活动水平升高,CKD 患者全因死亡、CVD 死亡和 CKD 死亡风险降低,且存在剂量反应关系。工作、交通、家务相关体力活动水平及低强度、中高强度体力活动水平均与全因死亡和 CVD 死亡风险呈负相关,家务相关体力活动及低强度、中高强度体力活动与 CKD 死亡风险呈负相关。既往研究主要关注休闲相关体力活动,本研究补充了不同类型、不同强度体力活动的证据。

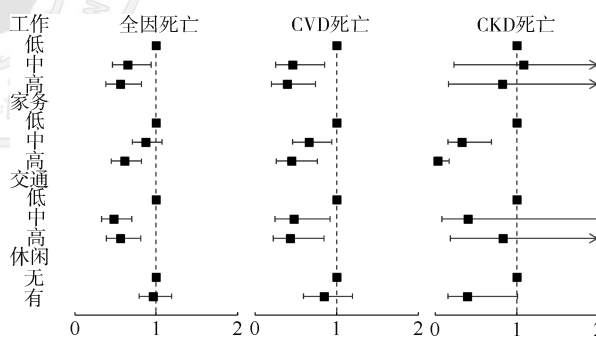


图3 慢性肾脏病(CKD)患者不同类型体力活动与死亡风险的关联

关于 CKD 患者中总体力活动水平与死亡风险间关联的研究较少,对美国心血管健康研究队列中 1 249 名 CKD 患者的分析发现类似的结果,体力活动水平最低者 CVD 死亡风险增加 57%<sup>[17]</sup>。本研究进一步发现总体力活动可以降低全因死亡、CVD 死亡和 CKD 死亡风险,且存在剂量反应关系。研究显示,体力活动可以通过降低 CKD 患者的血压、血脂、胰岛素抵抗以及改变脂质代谢来改善传统的心血管危险因素,还可以通过改善氧化应激、慢性炎

症和内皮功能障碍来减轻非传统心血管危险因素,降低死亡风险<sup>[18]</sup>。

本研究结果发现不同强度的体力活动均可以降低 CKD 患者全因死亡、CVD 死亡、CKD 死亡风险,且存在剂量反应关系。既往研究发现,低水平和中等水平的中高强度体力活动可以降低 CKD 患者的全因死亡风险<sup>[19]</sup>,且轻度体力活动(如散步)对 CKD 患者的全因死亡同样具有保护作用,代替久坐可以降低约 40% 的死亡风险<sup>[20]</sup>。CKD 患者的生理机能和体力活动水平低于一般人群,难以进行大量中高强度体力活动<sup>[21]</sup>,而本研究发现低强度体力活动同样具有较强的保护作用,提示 CKD 患者可以通过增加低强度体力活动促进健康。

目前关于体力活动的推荐标准多基于休闲相关体力活动<sup>[5,22]</sup>。我国男、女性休闲相关体力活动水平不足高达 82.7%、82.8%<sup>[10]</sup>,且既往休闲相关体力活动的研究结论不完全一致。基于美国第三次全国健康与营养调查的研究发现休闲相关体力活动对全因死亡具有保护作用<sup>[7]</sup>,但 Chen 等<sup>[23]</sup>的研究未发现此关联。中国台湾地区美兆队列研究发现,体力活动达到推荐水平( $\geq 7.50$  MET-h/周)的 CKD 患者心血管事件死亡风险降低 20%<sup>[8]</sup>。然而,本研究人群中未发现休闲相关体力活动与死亡风险间存在关联。

从体力活动类型来看,我国男性以工作相关体力活动为主,女性以家务和工作相关活动为主<sup>[10]</sup>。然而,既往 CKD 患者中工作、家务、交通相关体力活动与死亡风险间的关联未得到充分证明。本研究结果显示,工作相关体力活动可以降低 CKD 患者死亡风险,与既往在一般人群和高血压人群中的研究结果一致<sup>[24-25]</sup>。本研究发现交通相关体力活动最高组的死亡风险降低,提示积极的交通方式对 CKD 患者存活有益。

本研究基于大型人群队列研究全面分析了不同类型和不同强度体力活动对死亡的影响,纳入了人口学特征、生活方式等信息,尽可能控制已知的混杂因素;剔除基线冠心病、脑卒中、恶性肿瘤患者,减少因基线患病改变体力活动导致的因果倒置。

本研究存在局限性。体力活动信息为自报,可能存在信息偏倚;仅使用基线体力活动信息,但前瞻性研究设计中仅使用基线测量数据易低估暴露与结局之间的关联<sup>[26]</sup>;基线体力活动水平可能受反向因果的影响,本研究开展了一系列敏感性分析后

结果无明显变化;此外,尽管已经控制了可能的混杂因素,仍可能存在残余混杂。

综上所述,体力活动可以降低 CKD 患者全因死亡、CVD 死亡和 CKD 死亡的风险,且体力活动水平越高,死亡风险越低;不同类型和不同强度的体力活动与全因死亡和 CVD 死亡风险降低相关。提示 CKD 患者可以结合自身情况,积极参与不同类型和不同强度的体力活动,以增加体力活动水平,改善疾病预后,促进健康。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**致谢** 感谢所有参加中国慢性病前瞻性研究项目的队列成员和各项项目地区的现场调查队调查员;感谢项目管理委员会、国家项目办公室、牛津协作中心和 10 个项目地区办公室的工作人员

**作者贡献声明** 史可香:分析/解释数据、起草文章、统计分析;王雪:统计分析;余灿清、吕筠:分析方案确定、结果解释、获取研究经费;郭彧、孙点剑一、裴培、夏庆梅:实施研究、采集数据;陈君石、陈铮鸣、李立明:项目设计和方案制定

## 参 考 文 献

- [1] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2020, 395(10225): 709-733. DOI:10.1016/s0140-6736(20)30045-3.
- [2] Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 2052-2090. DOI:10.1016/s0140-6736(18)31694-5.
- [3] Wang XH, Mitch WE. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2014, 10(9): 504-516. DOI:10.1038/nrneph.2014.112.
- [4] Zelle DM, Klaassen G, van Adrichem E, et al. Physical inactivity: a risk factor and target for intervention in renal care[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13(3): 152-168. DOI: 10.1038/nrneph.2016.187.
- [5] Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour[J]. *Br J Sports Med*, 2020, 54(24): 1451-1462. DOI:10.1136/bjsports-2020-102955.
- [6] Ekelund U, Tarp J, Steene-Johannessen J, et al. Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis[J]. *BMJ*, 2019, 366:14570. DOI:10.1136/bmj.14570.
- [7] Ricardo AC, Anderson CA, Yang W, et al. Healthy lifestyle and risk of kidney disease progression, atherosclerotic events, and death in CKD: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 65(3):412-424. DOI:10.1053/j.ajkd.2014.09.016.
- [8] Wang IK, Tsai MK, Liang CC, et al. The role of physical activity in chronic kidney disease in the presence of



- diabetes mellitus: a prospective cohort study[J]. *Am J Nephrol*, 2013, 38(6):509-516. DOI:10.1159/000357133.
- [9] Kuo CP, Tsai MT, Lee KH, et al. Dose-response effects of physical activity on all-cause mortality and major cardiorenal outcomes in chronic kidney disease[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(3):452-461. DOI:10.1093/eurjpc/zwaa162.
- [10] 樊萌语, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究:10 个项目地区成人体力活动和休闲静坐时间特征差异的分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(8):779-785. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.08.002.
- Fan MY, Lyu J, Guo Y, et al. Regional differences on patterns of physical activity and leisure sedentary time: findings from the China Kadoorie Biobank study, including a million people from 10 regions[J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36(8): 779-785. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.08.002.
- [11] Chen ZM, Chen JS, Collins R, et al. China kadoorie biobank of 0.5 million people: survey methods, baseline characteristics and long-term follow-up[J]. *Int J Epidemiol*, 2011, 40(6): 1652-1666. DOI: 10.1093/ije/dyr120.
- [12] 李立明, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究:研究方法和调查对象的基线特征[J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(3):249-255. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
- Li LM, Lyu J, Guo Y, et al. The China Kadoorie Biobank: related methodology and baseline characteristics of the participants[J]. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33(3): 249-255. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
- [13] Chen ZM, Lee L, Chen JS, et al. Cohort profile:the Kadoorie study of chronic disease in China (KSCDC) [J]. *Int J Epidemiol*, 2005, 34(6): 1243-1249. DOI: 10.1093/ije/dyi174.
- [14] Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, et al. 2011 compendium of physical activities: a second update of codes and MET values[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2011, 43(8):1575-1581. DOI:10.1249/MSS.0b013e31821ece12.
- [15] 陈春明, 孔灵芝. 中国成年人超重和肥胖症预防控制指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006.
- Chen CM, Kong LZ. Guidelines for prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006.
- [16] Zhang LX, Zhao MH, Zuo L, et al. China kidney disease network (CK-NET) 2016 annual data report[J]. *Kidney Int Suppl*, 2020, 10(2): e97-185. DOI: 10.1016/j.kisu.2020.09.001.
- [17] Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors[J]. *JAMA*, 2005, 293(14): 1737-1745. DOI:10.1001/jama.293.14.1737.
- [18] Karstoft K, Pedersen BK. Skeletal muscle as a gene regulatory endocrine organ[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2016, 19(4): 270-275. DOI: 10.1097/mco.000000000000283.
- [19] Kim JH, Hyun YY, Lee KB, et al. Moderate-vigorous physical activity and clinical outcomes in adults with nondialysis chronic kidney disease[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(15):3365. DOI:10.3390/jcm10153365.
- [20] Beddhu S, Wei G, Marcus RL, et al. Light-intensity physical activities and mortality in the United States general population and CKD subpopulation[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10(7): 1145-1153. DOI: 10.2215/cjn.08410814.
- [21] Roshanravan B, Gamboa J, Wilund K. Exercise and CKD: skeletal muscle dysfunction and practical application of exercise to prevent and treat physical impairments in CKD [J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 69(6):837-852. DOI:10.1053/j.ajkd.2017.01.051.
- [22] 《中国人群身体活动指南》编写委员会. 中国人群身体活动指南(2021)[J]. *中国公共卫生*, 2022, 38(2):129-130. DOI: 10.11847/zgggws1137503.
- Composing and Editorial Board of Physical Activity Guidelines for Chinese. Physical activity guidelines for Chinese (2021) [J]. *Chin J Public Health*, 2022, 38(2): 129-130. DOI:10.11847/zgggws1137503.
- [23] Chen JLT, Lerner D, Ruthazer R, et al. Association of physical activity with mortality in chronic kidney disease [J]. *J Nephrol*, 2008, 21(2):243-252.
- [24] Samitz G, Egger M, Zwahlen M. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies[J]. *Int J Epidemiol*, 2011, 40(5): 1382-1400. DOI: 10.1093/ije/dyr112.
- [25] Si JH, Yu CQ, Guo Y, et al. Chronic hepatitis B virus infection and risk of chronic kidney disease: a population-based prospective cohort study of 0.5 million Chinese adults[J]. *BMC Med*, 2018, 16(1): 93. DOI: 10.1186/s12916-018-1084-9.
- [26] Bo Andersen L. Relative risk of mortality in the physically inactive is underestimated because of real changes in exposure level during follow-up[J]. *Am J Epidemiol*, 2004, 160(2):189-195. DOI:10.1093/aje/kwh195.