

基线体力活动强度与缺血性心血管病的关系

张兴 谢高强 张林峰 李贤 赵连成 李莹 周北凡 武阳丰

【摘要】 目的 利用每天平均每小时代谢当量(MET)水平来评价体力活动与缺血性心血管疾病(ICVD)的关系。方法 1998年秋季对不同地区35~59岁人群进行心血管危险因素抽样调查,并对调查时无冠心病、脑卒中及恶性肿瘤病史的个体进行随访至2005年上半年。结果 共有11 849名研究对象资料完整,平均随访5.9年,共发生84例ICVD事件。将MET值作为连续变量带入Cox回归模型研究其与心血管发病风险的关系,初步调整人口学因素后总人群、男性、女性、城市及农村人群发病风险均与MET值负相关,其中城市人群有统计学意义 $HR=0.22(95\%CI:0.05\sim0.95)$ 。进一步调整其他因素后相关性减弱,城市人群显著性消失。结论 城市人群平均每小时MET水平与ICVD呈负相关,其对心血管病的保护可能主要通过传统危险因素起作用。

【关键词】 体力活动; 代谢当量; 缺血性心血管疾病

Study on the baseline physical activity and the risk of ischemic cardiovascular diseases ZHANG Xing, XIE Gao-qiang, ZHANG Lin-feng, LI Xian, ZHAO Lian-cheng, LI Ying, ZHOU Bei-fan, WU Yang-feng. Department of Epidemiology, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China

【Abstract】 Objective To examine the associations between physical activity measures [metabolic equivalents of energy expenditure (MET) per hour per day] and ischemic cardiovascular diseases (ICVD) in Chinese population. **Methods** A survey on cardiovascular risk factors was conducted in different areas of China in fall 1998. People aged 35 to 59 but without a history of coronary heart and stroke at baseline were prospectively followed and 11 849 subjects whose information were complete at the end of second follow-up were valid. Cox regression was used to estimate the hazard ratios (HRs) for incident ischemic cardiovascular diseases and the different measures of physical activity. **Results** During a mean follow-up period of 5.9 years, 84 incident ischemic cardiovascular events were ascertained. We examined the HRs of ischemic cardiovascular events for a 1-unit change in METs value, which were included in the models as continuous variable. There were negative association of METs values found with ischemic cardiovascular events in total, urban, rural, male and female subjects, and statistical significance in the urban ($HRs = 0.22, 95\% CI: 0.05-0.95$) but the association was weakened after adjustment for demographic factors. When further adjustment for other intermediate factors, the significance in the urban was again attenuated. When the urban males and females, rural males and females were divided into 3 groups according to their respective tertiles and the combination of different population groups, the factors of male/female and urban/rural were equally distributed in different groups, and no more adjustment in the Cox model. The multivariate - adjusted (age and education attainment) HRs associated with the tertiles, from lowest to highest, were: 1, 1.03 and 0.65 ($P_{trend} = 0.170$) for the total, 1, 0.72 and 0.64 for the urban, 1, 1.49 and 0.72 for the rural, 1, 1.05 and 0.59 for men, 1, 0.90 and 0.84 for women. **Conclusion** The totality of our findings pointed to METs per hour per day seemed to be weakly associated with a reduction in ischemic cardiovascular events incidence among urban middle-aged adults.

【Key words】 Physical activity; Metabolic equivalents; Ischemic cardiovascular diseases

体力活动(physical activity, PA)是心血管疾病的重要影响因素,国际上已有很多研究表明有规律的体力活动可以降低心血管疾病的发病风险^[1,2],但是上述研究大部分都是欧美人群的资料,亚洲人

群这方面的资料鲜见报道。目前心血管疾病已经成为我国首要死因^[3],了解我国人群PA与心血管疾病的关系对于预防我国日益升高的心血管疾病患病率有重要意义。

对象与方法

1. 基线调查:研究对象来源于阜外心血管病医

基金项目:国家“十五”科技攻关课题资助项目(2001BA703B16)

作者单位:100037 北京,中国医学科学院心血管病研究所阜外医院流行病学研究室

院流行病学研究室承担的国家“九五”科技攻关专题和“十五”专题,1998 年秋季该项目在全国 14 个地区进行了心血管病危险因素调查,每个地区随机整群抽样 35~59 岁 1000 人,男女各半共 14 442 人,具体方法参照文献[4,5]。现仅将与本研究调查的内容简述如下。

(1)一般资料:通过统一的标准化问卷获得研究对象的一般情况、文化程度、吸烟、饮酒、疾病史、家族史等资料,并对研究对象进行身体检查,包括测量身高、体重、血压及血脂等。

(2)体力活动情况:按照统一的 PA 问卷由调查员通过询问研究对象近一年来平均每天 PA 的种类及时间进行填写。调查问卷分为四部分:第一部分工作时 PA,包括工作类型、劳动强度、劳动时间等;第二部分上下班途中的 PA,包括如何上下班以及所需时间;第三部分下班后的 PA,包括做家务时间、体育锻炼时间、散步时间、不活动时间等;第四部分休息日的 PA,内容同下班后 PA。无工作者只调查休息日 PA;有工作有休息日者其休息日 PA 时间通过加权折合到每天平均 PA 时间中;有工作无休息日的个体,只调查工作日的 PA。

每小时平均代谢当量(MET)值估计:此次研究结合中国国情及调查对象的人口统计学特点,根据 Ainsworth 等 2000 年更新 PA 概要^[6,7],对工作中的中体力和重体力活动(4.0,5.5)、家务劳动(2.5)、体育锻炼(4.5),包括爬山、游泳、慢跑等、散步(2.5)、静息及睡眠(1.0)等 17 种 PA 分别赋与相应 MET 值。每小时平均 MET 值用以下公式计算

$$MET = \sum MET_n \times h_n / \sum h_n$$

式中 MET_n 为特定 PA 的代谢当量, h_n 为相应活动时间。由于 PA 时间调查为长期的均值,研究对象 PA 的总时间可能不会精确等于 24 h,为确保资料的可靠性,剔除 $\sum h_n < 22$ 或 > 26 的个体。

2. 队列随访:排除基线调查时有脑卒中、冠心病和恶性肿瘤病史的 100 人后,分别于 2002 年下半年至 2003 年初和 2004 年下半年到 2005 年初对研究对象进行两轮随访^[8],随访终点为发生缺血性心血管疾病(ICVD)事件,包括冠心病事件(心肌梗死、猝死及慢性冠心病死亡)和缺血性脑卒中,如研究对象同时有冠心病事件和缺血性脑卒中则以先发生事件记为一个 ICVD 事件。

剔除资料不完整 703 人,基线 PA 调查不符合

质控要求($\sum h_n < 22$ 或 $> 26 = 759$ 人及陕西省汉中地区 1031 人,因该地区多数研究对象体力活动问卷质控没有达标),共有 11 849 人作为本次分析对象。其中男性 5519 人占 46.6%,女性 6330 人占 53.4%。基线调查及队列随访均与研究对象签订知情同意书。

3. 统计学分析:初步分析显示,影响 PA 强度的两个主要的混杂因素为性别和城乡,因此在将 MET 作为连续变量引入的 Cox 回归模型中,分别按性别和城乡分层后考查 MET 值改变一个单位不同人群 ICVD 风险的变化。初步模型调整人口统计学因素,包括年龄、教育程度等;完全模型调整可能的危险因素包括收缩压(SBP)、总胆固醇(TC)、体重指数(BMI)等。

然后将 MET 作为分组变量引入的模型中,先按性别、城乡分层后,按各自的 MET 三分位切点分组,根据分析需要合并不同人群的分组,这样性别和城乡因素就均匀分布在三组中,引入 Cox 模型时不对性别和城乡进行调整。组间的率和连续变量分别用 χ^2 检验及方差分析做趋势检验并求 P 值。建立 Cox 风险模型求 ICVD 与 MET 三分位分组的风险比(hazard ratio, HR),参照组为最低三分位组。初步模型调整人口统计学因素,完全模型进一步调整可能的危险因素。

结 果

本次研究人均随访 5.9 年,随访期间发生 25 例冠心病和 59 例缺血性脑卒中,共计发生 ICVD 事件 84 例。

全人群 MET 中位数为 1.56。分组结果,城市男性每小时平均 MET 三分位切点为 1.39、1.57,城市女性为 1.45、1.61,农村男性为 1.57、2.10,农村女性为 1.47、1.85(表 1)。随着每小时平均 MET 值增加,城市人群 ICVD 患病率(/10 万人年)为 185.8、119.7 和 105.6(趋势分析 $P < 0.05$);农村人群患病率(/10 万人年)为 93.3、148.4 和 70.7(趋势分析 $P > 0.05$)。危险因素的分佈,城市人群随 MET 三分位组的升高,TC 线性升高(趋势分析 $P < 0.05$);农村人群随着 MET 水平升高年龄及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)值升高,而 BMI 及饮酒率呈线性下降(趋势分析 $P < 0.05$)。

将每小时平均 MET 值作为连续变量带入 Cox 模型中初步调整人口统计学因素后,总人群、男性、

女性、城市和农村每小时平均 MET 值与发病风险呈负相关,其中城市人群保护作用达到统计学意义 ($P < 0.05$);进一步调整 SBP、BMI、TC、HDL-C、吸烟及饮酒等因素后 PA 对城市人群的显著性保护作用消失,其他人群的 MET 值与发病关联减弱或改变很小(表 2)。

表1 全国 14 个地区人群 MET 三分位各组人群特点

基线情况	体力活动 MET 值三分位分组		
	第一组	第二组	第三组
城市人数	1 918	1 911	1 920
随访人年数	10 767	10 861	10 416
ICVD 例数	20(185.8)	13(119.7)	11(105.6)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	47.7 \pm 7.3	46.8 \pm 7.1	47.0 \pm 6.9
女性(%)	51.4	51.2	51.1
教育程度(%)			
小学及以下	9.9	8.2	11.6
初中	30.8	29.5	39.2
高中及以上	59.4	62.4	49.2
TC(mg/dl, $\bar{x} \pm s$) [*]	184.6 \pm 38.3	184.7 \pm 38.2	187.9 \pm 39.3
HDL-C(mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	53.2 \pm 13.4	52.9 \pm 13.5	53.4 \pm 13.4
SBP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	122.5 \pm 19.8	121.2 \pm 19.8	121.2 \pm 18.9
DBP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	79.5 \pm 12.2	78.8 \pm 12.3	78.8 \pm 11.5
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.2 \pm 3.5	23.9 \pm 3.2	24.2 \pm 3.5
log [#] ($\bar{x} \pm s$)	2.07 \pm 0.24	2.06 \pm 0.24	2.06 \pm 0.24
吸烟(%)			
曾吸烟	4.4	3.8	4.5
现吸烟	29.8	29.6	29.1
饮酒(%)	26.0	25.4	26.8
农村人数	2 032	2 047	2 021
随访人年数	12 864	12 807	12 729
ICVD 例数	12(93.3)	19(148.4)	9(70.7)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) [*]	45.9 \pm 7.4	46.5 \pm 7.1	46.8 \pm 6.9
女性(%)	55.4	55.8	55.3
教育程度(%)			
小学及以下 [*]	49.3	50.8	64.3
初中	34.4	34.9	28.7
高中及以上 [*]	16.3	14.3	7.0
TC(mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	186.8 \pm 37.1	182.1 \pm 36.9	184.5 \pm 38.5
HDL-C [*] (mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	50.5 \pm 13.5	53.6 \pm 13.8	55.8 \pm 13.7
SBP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	121.7 \pm 20.0	123.6 \pm 19.6	122.5 \pm 18.9
DBP(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	78.1 \pm 11.9	78.2 \pm 11.5	76.8 \pm 11.1
BMI [*] (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.3 \pm 3.7	23.4 \pm 3.5	22.4 \pm 3.2
log [#] ($\bar{x} \pm s$)	2.04 \pm 0.25	2.03 \pm 0.23	1.99 \pm 0.23
吸烟(%)			
曾吸烟	5.5	5.9	5.7
现吸烟	30.0	29.8	30.6
饮酒(%) [*]	31.6	30.2	27.7

注:括号内数据为发病率(/10万人年); * 存在线性趋势, $P < 0.05$; # 表示 Tg(mg/dl)取对数; 1 mm Hg = 0.133 kPa

将 MET 值作为分组变量引入 Cox 模型,调整年龄和教育程度后, MET 三分位组的 HRs 值城市为 1、0.72、0.62,农村为 1、1.49、0.71,进一步调整

其他因素后 HR 值无明显变化(表 3)。

表2 全国 14 个地区不同人群平均每小时 MET 值改变 1 单位 ICVD 发病风险的变化情况

变量	HR 值(95% CI)	
	初步模型	全模型
总人群	0.61(0.34~1.11)	0.73(0.40~1.34)
男性	0.56(0.29~1.09)	0.62(0.32~1.21)
女性	0.74(0.18~3.03)	1.06(0.24~4.65)
城市	0.22(0.05~0.95)	0.26(0.06~1.15)
农村	0.72(0.38~1.37)	0.71(0.36~1.40)

注:全人群初步模型调整年龄、性别、城乡及文化程度;男性/女性初步模型调整年龄、城乡及文化程度;城市/农村初步模型调整年龄、性别及文化程度;全模型进一步调整 SBP、TC、HDL-C、BMI、吸烟、饮酒

表3 全国 14 个地区不同人群平均每小时 MET 值与 ICVD 的关系(HR 值 95% CI)

变量	发病例数	人年数	初步模型	全模型
全人群三分位				
第一组	32	23 842.1	1.00	1.00
第二组	32	23 181.4	1.02(0.63~1.67)	1.06(0.65~1.74)
第三组	20	23 419.4	0.67(0.38~1.17)	0.74(0.42~1.31)
城市三分位				
第一组	20	10 766.5	1.00	1.00
第二组	13	10 860.9	0.72(0.36~1.45)	0.67(0.33~1.36)
第三组	11	10 415.5	0.62(0.30~1.30)	0.66(0.31~1.39)
农村三分位				
第一组	12	12 863.5	1.00	1.00
第二组	19	12 807.2	1.49(0.72~3.07)	1.49(0.71~3.11)
第三组	9	12 729.3	0.72(0.30~1.73)	0.71(0.29~1.75)
男性三分位				
第一组	24	11 569.6	1.00	1.00
第二组	25	11 640.0	1.05(0.60~1.83)	1.09(0.62~1.91)
第三组	14	11 551.3	0.56(0.29~1.10)	0.62(0.32~1.22)
女性三分位				
第一组	8	13 404.3	1.00	1.00
第二组	7	13 332.5	0.90(0.33~2.48)	1.01(0.36~2.85)
第三组	6	12 911.0	0.84(0.29~2.41)	1.03(0.35~3.09)

注:初步模型调整年龄、文化程度,全模型进一步调整 SBP、BMI、TC、HDL-C、吸烟、饮酒

讨 论

缺乏 PA 是众多心血管病的可能危险因素之一,也是目前我国面临的巨大问题,如果证明 PA 对 ICVD 有保护作用,其巨大的公共卫生意义将不容低估。然而目前的证据还不能充分证明 PA 对 ICVD 有保护作用,到目前为止进行的研究得出的结果也并不一致。国内尚无关于 PA 强度对 ICVD 作用的自然人群研究,国外的研究显示,PA 对 CHD 有较明确的保护作用,而对于脑卒中的作用目前还有争议。不同的人群结果也不尽相同^[9,10]。

综上所述,PA 对于 ICVD 的作用尚待进一步证实,尤其是 PA 对于我国人群 ICVD 的效应还需要

深入研究。本次研究引入了 MET 进行评价各种 PA 的强度,1 MET 相当于标准静息状态下的能量消耗;这一概念首先由 Ainsworth 等 1993 发表的 PA 概要中提出,实践证明这套编码系统能够很好地反映 PA 的强度。因此本研究参照了 PA 概要编码系统同时结合研究人群的特点对不同 PA 赋值^[11]。关于人群 PA 强度的分组,我们首先采用世界卫生组织推荐的每天平均 1.75 MET/h 进行分组,未发现达标组和未达标组的 ICVD 发病差异有统计学意义,进一步分析本次研究资料亦未发现 PA 强度与 ICVD 发病的关联有阈值效应,而在部分人群中二者呈线性相关。为了均分混杂因素(主要为城乡和性别)和样本量从而达到统计学最大检验效率因此采用三分位分组。

本次研究结果显示在城市人群中 PA 与 ICVD 的发病风险呈显著负相关 [$HR = 0.22 (0.05 \sim 0.95)$],进一步调整血压、血脂、BMI 等危险因素后显著性消失。提示 PA 很可能通过上述危险因素进而影响心血管疾病的发生。Llervizos 等学者通过综述 PA 与脑卒中的文献认为,PA 对缺血性脑卒中的保护作用很可能通过以下机制发生:PA 可以通过降低体重、增加高密度脂蛋白水平、降低血压、降低血小板的聚集性并且增加胰岛素敏感性,从而减缓粥样硬化进程,改变动脉结构,改善血管内皮功能,增强心肌细胞的电稳定性,降低高凝血状态达到预防缺血性脑卒中的目的。然而 PA 在农村人群中却显示了不同的效应。城市人群 PA 三分位组 HR 线性降低,而农村人群中却是第二组 HR 最高;在城市和农村人群中 PA 与其他指标关系也不相同,有些甚至相反,如 SBP、TC、HDL-C 等(表 1)。城乡差异一方面可能是由于生活模式,经济背景等因素造成的;另一方面,PA 类型及强度也可能是造成城乡患病模式不同的原因^[12]。中国城市职业类型主要为静坐型,城市人群 PA 主要是休闲时间的体育锻炼;而农村人群的 PA 主要为中、重度体力劳动。有规律的休闲时间体育锻炼是心血管疾病的保护因素,而 PA 不规律,特别是突然的剧烈 PA 可能导致血管张力增高,斑块稳定性下降,易发生破裂,造成心血管事件^[13]。

此外本次基线 PA 强度是研究对象近一年 PA 的平均水平,所以有较好的稳定性,能代表研究对象长期 PA 水平。然而必须承认随着中国经济社会的发展,人群整体 PA 强度可能均有降低,尤其是少部

分经济转型的农村,PA 下降可能更为明显,这种改变很可能稀释了 PA 与 ICVD 之间的关联,导致在部分人群中未达到统计学意义。这一假设亦加强了本次研究的结论,即 PA 是 ICVD 的保护因素^[14]。

总之,目前心血管疾病在中国的形势非常严峻;在未来的十几年内随着经济的发展及人口老龄化,中国人群 ICVD 的发病率还可能会迅速升高。预防才是降低心血管疾病负担的关键所在^[8,15]。推广科学、适量运动是预防的一项重要措施。然而就本次研究结果来看,PA 仅在城市人群中与 ICVD 有显著负关联,其保护作用可能主要通过传统危险因素起作用;要得到更可靠的结论还需继续随访,或进行其他更深入的研究。

参 考 文 献

- 1 Pate RR, Pratt M, Blair SN, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the centers for diseases control and prevention and the American college of sports medicine. *J Am Med Assoc*, 1995, 273: 402-407.
- 2 Wannamethee G, Shaper AG. Physical activity and stroke in British middle-aged men. *BMJ*, 1992, 304: 597-601.
- 3 He J, Gu D, Wu XG, et al. Major causes of death among men and women in China. *N Engl J Med*, 2005, 353: 1124-1134.
- 4 王增武, 武阳丰, 赵连成, 等. 中国中年人群高血压患病率及知晓率、治疗率、控制率的演变趋势. *中华流行病学杂志*, 2004, 25: 407-411.
- 5 武阳丰, 谢高强, 李蕾, 等. 中国部分中年人群糖尿病患病率、知晓率、治疗率及控制率现状调查. *中华流行病学杂志*, 2005, 26: 564-568.
- 6 Ainsworth BE, Haskell WL, Leon AS, et al. Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities. *Med Sci Sports Exerc*, 1993, 25: 71-80.
- 7 Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc*, 2000, 32 suppl 9: s498-s504.
- 8 周北凡, 吴锡桂. 心血管病流行病学调查方法手册. 北京: 北京医科大学联合出版社, 1996. 150-169.
- 9 Evenson RK, Rosamond DW, Cai JW, et al. Physical activity and ischemic stroke risk the atherosclerosis risk in communities. *Stroke*, 1999, 30: 1333-1339.
- 10 Hu G, Sarti C, Jousilahti P, et al. Leisure time, occupational, and commuting physical activity and the risk of stroke. *Stroke*, 2005, 36: 1994-1999.
- 11 屈宁宁, 李可基. 国际体力活动问卷中文版的信度和效度研究. *中华流行病学杂志*, 2004, 25: 265-268.
- 12 Wilson DK, Kirtland KA, Ainsworth BE, et al. Socioeconomic status and perceptions of access and safety for physical activity. *Ann Behavioral Med*, 2004, 28: 20-28.
- 13 Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation*, 1989, 79: 733-743.
- 14 Zhou BF, Li YH, Stamler J, et al. Relation of occupational change to cardiovascular risk factor levels in rural Chinese men: the People's Republic of China-United States Collaborative Study on Cardiovascular and Cardiopulmonary Epidemiology. *Am J Pub Heal*, 2003, 93: 2049-2051.
- 15 Zhang LF, Yang J, Hong Z, et al. Proportion of different subtypes of stroke in China. *Stroke*, 2003, 34: 2091-2096.

(收稿日期: 2006-03-18)

(本文编辑: 尹廉)