

我国成年人红肉摄入过多与脑卒中发病关系的前瞻性研究

艾婷芳 张润 毛凡 张鑫 由晓庆 李剑虹

中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心肥胖与代谢性疾病防控室,北京 100050

通信作者:李剑虹,Email:lijianhong@ncncd.chinacdc.cn

【摘要】 目的 探讨我国成年人红肉摄入水平与脑卒中发病的关联。方法 选取 2010 年中国慢性病及其危险因素监测 11 个省 60 个监测点的数据作为基线数据,2016–2017 年进行随访调查,完成随访且调查资料完整者共 27 762 人。采用多元营养素密度 Cox 比例风险回归模型分析红肉摄入水平与脑卒中发病的关联。并按照基线特征进行亚组分析,应用标准多元模型、能量分解模型和营养素残差模型进行敏感性分析。结果 研究对象共 26 187 人,平均随访 6.0 年,共发生脑卒中 1 259 人,其中缺血性脑卒中 1 074 人;脑卒中和缺血性脑卒中发病密度分别为 815.0/10 万人年和 692.0/10 万人年。调整相关混杂因素后,以红肉摄入水平 Q_1 组为参照, Q_2 组脑卒中发病风险未增加[风险比(HR)=1.07, 95%CI: 0.87~1.32], Q_3 ~ Q_5 组脑卒中发病风险分别增加 23%(HR=1.23, 95%CI: 1.00~1.51)、27%(HR=1.27, 95%CI: 1.03~1.58)和 32%(HR=1.32, 95%CI: 1.06~1.64); Q_2 组缺血性脑卒中发病风险未增加(HR=1.03, 95%CI: 0.80~1.32), Q_3 ~ Q_5 组缺血性脑卒中发病风险分别增加 32%(HR=1.32, 95%CI: 1.04~1.68)、35%(HR=1.35, 95%CI: 1.05~1.73)和 38%(HR=1.38, 95%CI: 1.07~1.79)。亚组分析发现,血压对红肉摄入水平与脑卒中发病风险存在效应修饰作用(交互 $P=0.037$)。敏感性分析结果未发生明显变化。结论 红肉摄入水平过高,脑卒中及缺血性脑卒中发病风险增加,控制红肉摄入水平可能对我国的脑卒中防控具有重要意义。

【关键词】 红肉; 脑卒中; 缺血性卒中; 队列研究

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC1313900, 2018YFC1313904)

Association between higher intake of red meat and incidence of stroke in adults in China: a prospective study

Ai Tingfang, Zhang Run, Mao Fan, Zhang Xin, You Xiaoqing, Li Jianhong

Division of Obesity and Metabolic Disease Control and Prevention, National Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

Corresponding author: Li Jianhong, Email: lijianhong@ncncd.chinacdc.cn

【Abstract】 **Objective** To explore the relationship between red meat intake level and the incidence of stroke in Chinese adults. **Methods** The baseline data were from China Chronic Disease Surveillance Project conducted in 60 surveillance sites in 11 provinces in China in 2010. A total of 27 762 subjects with complete data in baseline survey were included in the cohort follow-up from 2016 to 2017. Multivariate nutrient-density cox proportional hazards regression model was used to analyze the association between red meat intake level and the incidence of stroke. Subgroup analysis

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230322-00166

收稿日期 2023-03-22 本文编辑 张婧

引用格式:艾婷芳,张润,毛凡,等.我国成年人红肉摄入过多与脑卒中发病关系的前瞻性研究[J].中华流行病学杂志, 2023, 44(11): 1724-1730. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230322-00166.

Ai TF, Zhang R, Mao F, et al. Association between higher intake of red meat and incidence of stroke in adults in China: a prospective study[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(11): 1724-1730. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230322-00166.



were performed based on baseline characteristics. Sensitivity analysis was performed by using standard multivariate model, energy partition model and nutrient residual model. **Results** In the 26 187 subjects, 1 259 stroke cases, including 1 074 ischemic stroke cases, occurred during an average of 6.0 years of follow-up, the incidence density was 815.0/100 000 person-years for stroke and 692.0/100 000 person-years for ischemic stroke. In models using the multivariate nutrient-density model of energy adjustment, compared with quintile group, red meat intake in quintile 2 group showed no significant association with stroke [hazard ratio (HR)=1.07, 95%CI: 0.87-1.32] and ischemic stroke (HR=1.03, 95%CI: 0.80-1.32) and in group of quintile 3-5, the red meat intake related risk for stroke increased by 23% (HR=1.23, 95%CI: 1.00-1.51), 27% (HR=1.27, 95%CI: 1.03-1.58) and 32% (HR=1.32, 95%CI: 1.06-1.64), respectively, while the risk for ischemic stroke increased by 32% (HR=1.32, 95%CI: 1.04-1.68), 35% (HR=1.35, 95%CI: 1.05-1.73) and 38% (HR=1.38, 95%CI: 1.07-1.79), respectively. Subgroup analysis revealed that blood pressure had modification effect on the association between red meat intake and incidence of stroke (interaction $P=0.037$). The sensitivity analysis showed no changes. **Conclusions** These findings suggest that higher intake of red meat is significantly associated with an increased risk for stroke and ischemic stroke. It is necessary to take red meat intake level as one of the important indicators of stroke prevention and control.

【Key words】 Red meat; Stroke; Ischemic stroke; Cohort study

Fund programs: National Key Research and Development Program of China (2018YFC1313900, 2018YFC1313904)

据估计,目前中国脑卒中患病人数约为 1 300 万^[1],且发病呈现年轻化趋势^[2]。尽早识别高危因素,积极进行一级预防,是遏制我国脑卒中流行的关键。猪肉、牛肉、羊肉等畜肉因肌色较深,呈暗红色,故有红肉之称,红肉是我国居民主要的动物性食物摄入来源,占总动物性食物消费的 85%^[3-4]。已有研究表明,红肉摄入过多会增加 2 型糖尿病和结直肠癌的发病风险,但红肉摄入对脑卒中发病的影响尚无定论^[5-9]。本研究以 2010 年中国慢性病及其危险因素监测项目的 11 个省调查对象为基线,于 2016-2017 年开展随访调查,建立研究队列,分析红肉摄入量与脑卒中的发病关系,为我国脑卒中精准防控政策的制定提供支持。

对象与方法

1. 研究对象:以 2010 年中国慢性病及其危险因素监测项目为基线数据,从中抽取江苏(5 个监测点)、四川(5 个监测点)、河北(6 个监测点)、江西(5 个监测点)、吉林(5 个监测点)、贵州(3 个监测点)、黑龙江(6 个监测点)、湖南(7 个监测点)、浙江(6 个监测点)、河南(8 个监测点)、陕西(4 个监测点)11 个省,共 60 个监测点(城市 25 个,农村 35 个),将监测点共 36 632 人作为基线调查对象(每个监测点 598~679 人)。于 2016-2017 年进行随访调查共 27 762 人,60 个监测点的随访率为 52.4%~99.7%,失访率为 24.2%。剔除基线脑卒中患者 188 人、急

性心肌梗死患者 133 人、糖尿病患者 1 147 人、年龄 <18 岁者 107 人、本次随访死亡 756 人(其中死于脑卒中 259 人),最终纳入研究对象 26 187 人。本研究通过了中国 CDC 慢性非传染性疾病预防控制中心伦理委员会的审查(批准文号:201524B),调查对象均签署知情同意书。

2. 调查内容:调查以面对面询问的方式进行。内容包括个人基本信息(年龄、性别、民族、文化程度、婚姻状况等)、生活方式(吸烟、饮酒、饮食、身体活动情况等)、慢性病患病情况等。身体测量指标包括身高、体重、腰围和血压,均由经过统一培训并考核合格的调查员采用标准方法进行。实验室检测指标包括 FPG、口服糖耐量实验 2 h 血糖(OGTT-2 h)、TC、LDL-C、HDL-C 和 TG。红肉及其他膳食摄入情况采用膳食频率表,通过面对面询问获取。首先由调查员询问调查对象是否食用猪肉、牛羊肉、谷薯类、蔬果、禽类、水产品、豆制品及其他食物;若食用,则进一步询问调查对象的食用频率(次/d、次/周、次/月、次/年)和平均每次食用量(g)。2016-2017 年,由经过项目统一培训且考核合格的社区卫生服务中心/乡镇卫生院的专业医务人员对基线人群采用面对面问卷调查方式开展随访。问卷内容包括个人基本信息、死亡情况以及脑卒中发病信息。疾病分类采用《国际疾病分类》第 10 版(ICD-10),随访结局为首次发生脑卒中[包括蛛网膜下腔出血(I60)、脑出血(I61)和脑梗死(I63)]。具体通过问卷询问随访对象“2010 年以来,您是否

被医生诊断患有脑梗死、脑出血和蛛网膜下腔出血”,并在问卷中收集“确诊时间”“确诊单位”“临床症状表现”“影像辅助检查”等信息,并与其病历资料进行核实,进一步确认脑卒中的发病情况;若监测点有心脑血管事件报告系统,则将收集到的结局事件与该系统中的数据进行核对;同时与全国死因监测数据库进行匹配,进一步获取死亡信息,确认随访对象是否死于脑卒中。

3. 相关指标定义:①红肉摄入水平:为控制总能量摄入量对脑卒中发病的影响,将研究对象猪肉、牛羊肉摄入总量作为红肉摄入量,用平均每日红肉摄入量与总能量摄入量的比值(红肉摄入比值, $g/1\ 000\ kJ$)描述红肉摄入水平,并将红肉摄入比值按五分位数分为 5 组,用 $Q_1\sim Q_5$ 表示。②糖尿病^[10]: $FPG\geq 7.0\ mmol/L$ 和(或) $OGTT-2\ h\geq 11.1\ mmol/L$,或已被乡镇(社区)级或以上医院确诊为糖尿病。③BMI(kg/m^2):根据《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》,将 BMI 分为低体重(<18.5)、正常体重($18.5\sim$)、超重($24.0\sim$)、肥胖(≥ 28.0)^[11]。④身体活动:按 Ainsworth 等^[12]提出的体育活动纲要,依据身体活动代谢当量(MET)值将身体活动水平分为高、中、低强度,对应的 MET 值分别为 8.0、4.0、3.3。每周身体活动量=各种强度的 MET 值 \times 活动频率($d/周$) \times 活动时间(min/d)。身体活动量 $<600\ MET\cdot min/周$ 为身体活动不足。⑤高血压^[13]: $SBP\geq 140\ mmHg$ ($1\ mmHg=0.133\ kPa$)和(或) $DBP\geq 90\ mmHg$,或已被乡镇(社区)级或以上医院确诊为高血压且近 2 周服药。⑥血脂异常^[14]: $TG\geq 2.26\ mmol/L$,或 $TC\geq 6.22\ mmol/L$,或 $HDL-C<1.04\ mmol/L$,或 $LDL-C>4.14\ mmol/L$,或已被乡镇(社区)级或以上医院确诊为血脂异常。⑦蔬果摄入不足:按照 WHO《全球非传染性疾病预防控制综合监测框架(含指标)和一套自愿性全球目标》的指标定义,日均蔬菜和水果摄入量 $<400\ g$ 被视为蔬果摄入不足^[15]。

4. 统计学分析:采用 SAS 9.4 软件进行数据清理和统计学分析。采用 χ^2 检验或 F 检验,比较研究对象基线特征差异。将红肉摄入比值作为自变量,总能量摄入量作为协变量纳入模型,同时调整其他因素,应用多元营养素密度 Cox 比例风险回归模型分析红肉摄入水平与脑卒中及缺血性脑卒中发病风险的关联,计算风险比(HR)值及其 95%CI,等比例风险假设验证使用 Schoenfeld residuals 方法。交互作用检验采用似然比检验,比较有、无交互项模型间差异是否有统计学意义。分别应用标准多元

模型、能量分解模型和营养素残差模型进行敏感性分析。标准多元模型为将红肉摄入量作为自变量,总能量摄入量作为协变量纳入模型,同时调整其他因素;能量分解模型为将总能量根据摄入来源拆分为红肉摄入能量(自变量)和谷薯类、禽类、水产品摄入能量(协变量)纳入模型,同时调整其他因素;营养素残差模型为构建以平均每日总能量摄入量为自变量,以平均每日红肉摄入量为因变量的简单线性回归模型,计算经过总能量校正的红肉摄入量残差后,将红肉摄入量残差作为自变量,总能量摄入量作为协变量纳入模型,同时调整其他因素。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 基线特征:共纳入研究对象 26 187 人,其中男性 11 851 人(45.3%),女性 14 336 人(54.7%);年龄(47.7 ± 13.9)岁。红肉摄入量为 $64.5\ g/d$,其中猪肉摄入量为 $58.2\ g/d$,牛羊肉摄入量为 $6.3\ g/d$,各组红肉摄入比值中位数为 $0.6\sim 18.9\ g/1\ 000\ kJ$ 。不同红肉摄入比值组间,年龄、性别、婚姻状况、文化程度、地区、城乡、吸烟、饮酒、高血压、身体活动不足分布差异有统计学意义(均 $P<0.001$);超重肥胖与血脂异常的分布差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表 1。

2. 红肉摄入情况与脑卒中及缺血性脑卒中发病关联分析:随访中共发生脑卒中 1 259 人,平均随访 6.0 年,发病密度为 $815.0/10$ 万人年。经调整相关混杂因素后,以红肉摄入比值 Q_1 组为参照, Q_2 组脑卒中发生风险未增加($HR=1.07, 95\%CI: 0.87\sim 1.32$), $Q_3\sim Q_5$ 组发生脑卒中的风险分别增加 23% ($HR=1.23, 95\%CI: 1.00\sim 1.51$)、27% ($HR=1.27, 95\%CI: 1.03\sim 1.58$) 和 32% ($HR=1.32, 95\%CI: 1.06\sim 1.64$)。趋势性检验发现,每增加一个五分位数,脑卒中发病风险增加 7% ($HR=1.07, 95\%CI: 1.02\sim 1.12$)。

共发生缺血性脑卒中 1 074 人,发病密度为 $692.0/10$ 万人年,调整相关混杂因素后,以红肉摄入比值 Q_1 组为参照, Q_2 组缺血性脑卒中发生风险未增加($HR=1.03, 95\%CI: 0.80\sim 1.32$), $Q_3\sim Q_5$ 组发生缺血性脑卒中的风险分别增加 32% ($HR=1.32, 95\%CI: 1.04\sim 1.68$)、35% ($HR=1.35, 95\%CI: 1.05\sim 1.73$) 和 38% ($HR=1.38, 95\%CI: 1.07\sim 1.79$)。趋势性检验发现,每增加一个五分位数,缺血性脑卒中发病风险增加 9% ($HR=1.09, 95\%CI: 1.03\sim 1.15$)。

表 1 研究对象基线特征

特征	合计 (n=26 187)	红肉摄入量					χ^2/F 值	P值
		Q_1 (n=5 237)	Q_2 (n=5 237)	Q_3 (n=5 237)	Q_4 (n=5 238)	Q_5 (n=5 238)		
年龄组(岁)							986.46	<0.001
18~	11 116(42.4)	2 789(53.2)	2 560(48.9)	2 221(42.4)	1 990(38.0)	1 556(29.7)		
45~	9 688(37.0)	1 773(33.9)	1 870(35.7)	2 006(38.3)	1 991(38.0)	2 048(39.1)		
≥60	5 383(20.6)	675(12.9)	807(15.4)	1 010(19.3)	1 257(24.0)	1 634(31.2)		
性别							263.49	<0.001
男	11 851(45.3)	2 583(49.3)	2 532(48.3)	2 524(48.2)	2 337(44.6)	1 875(35.8)		
女	14 336(54.7)	2 654(50.7)	2 705(51.7)	2 713(51.8)	2 901(55.4)	3 363(64.2)		
婚姻状况							191.55	<0.001
已婚	22 090(84.4)	4 388(83.8)	4 442(84.8)	4 448(84.9)	4 419(84.4)	4 393(83.9)		
未婚	1 503(5.7)	425(8.1)	351(6.7)	283(5.4)	266(5.1)	178(3.4)		
离异/丧偶	2 594(9.9)	424(8.1)	444(8.5)	506(9.7)	553(10.5)	667(12.7)		
文化程度							1 196.87	<0.001
小学以下	12 044(46.0)	1 832(35.0)	2 013(38.4)	2 361(45.1)	2 721(51.9)	3 117(59.5)		
小学	8 741(33.4)	1 875(35.8)	1 855(35.4)	1 746(33.3)	1 668(31.8)	1 597(30.5)		
初中	3 648(13.9)	934(17.8)	890(17.1)	770(14.7)	616(11.8)	438(8.4)		
高中及以上	1 754(6.7)	596(11.4)	479(9.1)	360(6.9)	233(4.5)	86(1.6)		
地区							800.05	<0.001
东部	8 208(31.4)	1 051(20.1)	1 736(33.1)	1 965(37.5)	1 895(36.2)	1 561(29.8)		
中部	12 605(48.1)	2 489(47.5)	2 538(48.5)	2 435(46.5)	2 500(47.7)	2 643(50.5)		
西部	5 374(20.5)	1 697(32.4)	963(18.4)	837(16.0)	843(16.1)	1 034(19.7)		
城乡							588.32	<0.001
城市	10 103(38.6)	2 500(47.7)	2 320(44.3)	2 092(39.9)	1 743(33.3)	1 448(27.6)		
农村	16 084(61.4)	2 737(52.3)	2 917(55.7)	3 145(60.1)	3 495(66.7)	3 790(72.4)		
吸烟							123.44	<0.001
是	7 322(28.0)	1 652(31.5)	1 544(29.5)	1 539(29.4)	1 433(27.4)	1 154(22.0)		
否	18 865(72.0)	3 585(68.5)	3 693(70.5)	3 698(70.6)	3 805(72.6)	4 084(78.0)		
饮酒							564.80	<0.001
是	9 563(36.5)	2 348(44.8)	2 169(41.4)	2 023(38.6)	1 770(33.8)	1 253(23.9)		
否	16 624(63.5)	2 889(55.2)	3 068(58.6)	3 214(61.4)	3 468(66.2)	3 985(76.1)		
高血压							160.05	<0.001
是	3 917(15.0)	612(11.7)	666(12.7)	774(14.8)	835(15.9)	1 030(19.7)		
否	22 270(85.0)	4 625(88.3)	4 571(87.3)	4 463(85.2)	4 403(84.1)	4 208(80.3)		
超重肥胖							3.77	0.438
是	11 887(45.4)	2 337(44.6)	2 376(45.4)	2 429(46.4)	2 389(45.6)	2 356(45.0)		
否	14 300(54.6)	2 900(55.4)	2 861(54.6)	2 808(53.6)	2 849(54.4)	2 882(55.0)		
血脂异常							2.90	0.575
是	13 387(51.1)	2 638(50.4)	2 711(51.8)	2 679(51.2)	2 656(50.7)	2 703(51.6)		
否	12 800(48.9)	2 599(49.6)	2 526(48.2)	2 558(48.8)	2 582(49.3)	2 535(48.4)		
身体活动不足							115.32	<0.001
是	4 838(18.5)	910(17.4)	847(16.2)	879(16.8)	979(18.7)	1 223(23.3)		
否	21 349(81.5)	4 327(82.6)	4 390(83.8)	4 358(83.2)	4 259(81.3)	4 015(76.7)		

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%)

见表 2。

3. 红肉摄入情况与脑卒中及缺血性脑卒中发病关系的亚组分析:亚组分析结果显示,血压对红肉摄入水平与脑卒中发病风险关联存在效应修饰

作用(交互 $P=0.037$),在血压正常的人群中,与红肉摄入水平 Q_1 组相比,红肉摄入水平最高组发生脑卒中风险增加 53%($HR=1.53, 95\%CI: 1.18\sim 2.00$);高血压人群中,红肉摄入水平与脑卒中发生风险无

表 2 中国成年人红肉摄入水平与脑卒中及缺血性脑卒中发病关联分析

变 量	红肉摄入比值					合计
	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	Q_5	
脑卒中						
发病人数	166	189	259	288	357	1 259
随访人年	31 095.4	30 945.4	30 936.7	30 802.9	30 689.8	154 470.2
发病密度(/10万人年)	533.8	610.8	837.2	935.0	1 163.3	815.0
模型 1	1.00	1.07(0.88~1.30)	1.28(1.07~1.54)	1.36(1.14~1.63)	1.49(1.25~1.78)	1.11(1.07~1.15) ^a
模型 2	1.00	1.06(0.86~1.30)	1.25(1.02~1.53)	1.31(1.06~1.62)	1.45(1.16~1.81)	1.10(1.05~1.15) ^a
模型 3	1.00	1.07(0.87~1.32)	1.23(1.00~1.51)	1.27(1.03~1.58)	1.32(1.06~1.64)	1.07(1.02~1.12) ^a
缺血性脑卒中						
发病人数	132	155	224	252	311	1 074
随访人年	31 187.8	31 097.7	31 068.9	30 950.4	30 908.6	155 213.4
发病密度(/10万人年)	423.2	498.4	721.0	814.2	1 006.2	692.0
模型 1	1.00	1.03(0.82~1.31)	1.36(1.10~1.69)	1.45(1.17~1.79)	1.55(1.26~1.91)	1.12(1.07~1.18) ^a
模型 2	1.00	1.02(0.80~1.31)	1.34(1.05~1.70)	1.40(1.09~1.80)	1.51(1.16~1.96)	1.12(1.06~1.18) ^a
模型 3	1.00	1.03(0.80~1.32)	1.32(1.04~1.68)	1.35(1.05~1.73)	1.38(1.07~1.79)	1.09(1.03~1.15) ^a

注:括号外数据为HR值,括号内数据为95%CI;3个模型均符合等比例风险假设验证;模型1调整年龄、性别、总能量摄入量;模型2在模型1的基础上调整吸烟、饮酒、蔬果摄入、谷薯类摄入;模型3在模型2的基础上调整文化程度、城乡、婚姻状况、高血压、身体活动、BMI、血脂异常;^a趋势性检验

明显关联。其他因素对红肉摄入水平与脑卒中及缺血性脑卒中发病风险关联不存在效应修饰作用(交互 $P>0.05$)。见表3。

4. 敏感性分析:在标准多元模型、能量分解模型和营养素残差模型中,与红肉摄入水平 Q_1 组相比, Q_3 组脑卒中发生风险分别增加49%($HR=1.49$, 95%CI: 1.18~1.87)、46%($HR=1.46$, 95%CI: 1.20~1.78)和39%($HR=1.39$, 95%CI: 1.09~1.77); Q_5 组缺血性脑卒中发生风险分别增加66%($HR=1.66$, 95%CI: 1.28~2.17)、64%($HR=1.64$, 95%CI: 1.30~2.06)和44%($HR=1.44$, 95%CI: 1.09~1.91)。见表4。

讨 论

本研究利用覆盖我国11个省的随访6.0年队列数据,揭示了红肉摄入水平与我国成年人脑卒中发病风险之间的关联。研究表明,相比红肉摄入水平最低的人群,红肉摄入水平较高组,脑卒中发病风险增高,且红肉摄入水平越高,脑卒中发病风险越大。

不同国家针对红肉与脑卒中发病的关系进行了研究,且得出了不一致的结论。瑞典分别研究了不同性别红肉摄入对脑卒中发病的影响,研究结果表明,在>45岁男性中,加工红肉摄入水平较高的人群,脑卒中发病风险增加23%($RR=1.23$, 95%CI: 1.07~1.40),而新鲜红肉与脑卒中的发病风险之间

无关联^[16]。但在瑞典女性中,红肉摄入(包括新鲜红肉与加工红肉)与脑卒中发病风险无关^[17]。美国护士健康研究和卫生专业人员随访调查研究结果表明,红肉摄入与脑卒中发病风险之间存在正向关联^[7]。但西班牙欧洲癌症与营养前瞻性调查队列研究结果显示,红肉摄入与脑卒中发病无关^[8]。红肉摄入情况数据收集方法不同,以及不同国家膳食模式中红肉摄入来源构成不同,可能是研究结论不一致的原因。在后续研究中,应对红肉摄入情况数据收集方式进行规范,收集更详细的红肉摄入数据,并进一步分析不同红肉摄入模式对脑卒中发病的影响。

本研究发现,红肉摄入过多,缺血性脑卒中发生风险增高。瑞典女性队列研究中也发现,虽然红肉摄入与脑卒中的发病风险无关,但红肉摄入与缺血性脑卒中的发生风险之间存在关联($RR=1.22$, 95%CI: 1.01~1.46)^[17]。我国武汉大学一项样本量为2 079 236人的荟萃分析结果显示,红肉摄入过多与缺血性卒中发病的RR值为1.15(95%CI: 1.03~1.29)^[18]。一项关于6个前瞻性队列研究荟萃分析的结果表明,无论过多摄入哪种红肉,缺血性脑卒中的发病风险均有所增加^[19]。本研究未对出血性脑卒中这一亚型进行分析,原因为出血性脑卒中在我国发病率低,尚未收集到足够的病例用于分析。

目前,对于红肉摄入与脑卒中发病风险的关联,存在几个生物学假设。一个是红肉中的铁能促

表 3 中国成年人红肉摄入水平与脑卒中及缺血性脑卒中发病风险关联亚组分析

因素	脑卒中		缺血性脑卒中	
	HR 值(95%CI) ^a	交互 P 值	HR 值(95%CI) ^a	交互 P 值
年龄组(岁)		0.917		0.188
18~	1.61(1.00~2.61)		2.05(1.13~3.72)	
≥50	1.36(1.06~1.74)		1.32(1.00~1.76)	
性别		0.457		0.172
男	1.52(1.12~2.06)		1.31(0.90~1.91)	
女	1.27(0.93~1.74)		1.60(1.11~2.30)	
肥胖		0.765		0.461
是	1.50(1.09~2.07)		1.61(1.11~2.34)	
否	1.30(0.96~1.76)		1.28(0.90~1.83)	
城乡		0.673		0.769
城市	1.40(0.96~2.04)		1.49(0.96~2.32)	
农村	1.33(1.01~1.76)		1.39(1.00~1.93)	
吸烟		0.973		0.724
是	1.42(0.95~2.10)		1.27(0.79~2.04)	
否	1.38(1.06~1.80)		1.49(1.10~2.03)	
饮酒		0.235		0.754
是	1.93(1.33~2.80)		1.57(1.00~2.46)	
否	1.17(0.89~1.54)		1.38(1.00~1.90)	
高血压		0.037		0.186
是	1.36(0.91~2.04)		1.52(0.95~2.42)	
否	1.53(1.18~2.00)		1.49(1.08~2.03)	
血脂异常		0.307		0.205
是	1.19(0.87~1.62)		1.26(0.88~1.80)	
否	1.61(1.18~2.18)		1.71(1.18~2.47)	
身体活动不足		0.547		0.206
是	1.15(0.77~1.72)		0.86(0.44~1.12)	
否	1.49(1.15~1.94)		1.66(1.22~2.25)	

注：^a以红肉摄入水平 Q₁ 组为参照，Q₅ 组发生脑卒中和缺血性脑卒中的 HR 值(95%CI)；模型调整总能量摄入量、年龄、性别、婚姻状况、文化程度、城乡、高血压、血脂异常、身体活动、BMI、吸烟、饮酒、蔬果摄入、谷薯类摄入，不包括分层因素

进活性氧的形成,从而诱导脂质过氧化和低密度脂蛋白氧化,铁诱导的氧化应激能够导致动脉粥样硬化和慢性炎症^[20-22]。另一个是肠道微生物对红肉中左旋肉碱的代谢作用。红肉是左旋肉碱的主要来源之一,摄入红肉后,肠道微生物将其中的左旋肉碱代谢,产生三甲胺,三甲胺进一步被代谢为三甲胺-N-氧化物。而三甲胺-N-氧化物过多会导致胆固醇反向流出减少,胆汁酸生物合成改变,巨噬细胞中胆固醇积累增加,进一步刺激血管炎症,使血小板聚集和血栓形成,引发血管产生动脉粥样硬化,促使脑卒中的发生与复发^[23-24]。

本研究亚组分析发现,血压对红肉摄入水平与脑卒中发病风险关联存在效应修饰作用。在血压正常的人群中,红肉摄入水平与脑卒中发生风险之间的关联更显著,而在高血压人群中,未见红肉摄入与脑卒中发生风险之间存在明显关联。美国一项多队列研究也发现,在相对健康人群中,更能观察到红肉摄入水平与脑卒中发病风险的关联^[25]。可能是因为高血压与红肉摄入过多能协同引起身体炎症水平升高,促进动脉粥样硬化和血小板聚集^[26]。但高血压与脑卒中发病的关联更强,使高血压人群中,红肉摄入水平与脑卒中发病风险的效应有所减弱。敏感性分析中,标准多元模型、能量分解模型及营养素残差模型分析结果均显示,红肉摄入过多与脑卒中及缺血性脑卒中发病风险的关联依然显著,提示研究结果较稳健。

本研究存在局限性。首先,在红肉摄入水平资料的采集过程中,未对红肉进行详细分类,无法区分加工红肉和新鲜红肉对脑卒中发病影响的差别。其次,本研究脑卒中发病密度高于全国水平,对研究结果的可推广性造成一定影响。发病密度偏高的可能原因:一方面,本研究选择的大部分监测点

表 4 中国成年人红肉摄入水平与脑卒中及缺血性脑卒中发病风险关联的敏感性分析

模 型	红肉摄入比值				
	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄	Q ₅
脑卒中					
标准多元模型	1.00	1.20(0.96~1.49)	1.37(1.10~1.71)	1.48(1.18~1.85)	1.49(1.18~1.87)
能量分解模型	1.00	1.35(1.10~1.67)	1.47(1.21~1.78)	1.47(1.21~1.79)	1.46(1.20~1.78)
营养素残差模型	1.00	1.13(0.92~1.39)	1.19(0.96~1.46)	1.37(1.11~1.70)	1.39(1.09~1.77)
缺血性脑卒中					
标准多元模型	1.00	1.27(0.99~1.65)	1.44(1.12~1.87)	1.57(1.21~2.04)	1.66(1.28~2.17)
能量分解模型	1.00	1.37(1.07~1.76)	1.50(1.19~1.88)	1.54(1.23~1.93)	1.64(1.30~2.06)
营养素残差模型	1.00	1.14(0.89~1.47)	1.25(0.97~1.59)	1.41(1.10~1.81)	1.44(1.09~1.91)

注:模型调整总能量摄入量(能量分解模型将总能量摄入量分解为红肉摄入能量和谷薯类、禽类、水产品摄入能量)、年龄、性别、文化程度、婚姻状况、蔬果摄入、谷薯类摄入、吸烟、饮酒、身体活动、血脂异常、高血压、BMI、城乡

人群脑卒中发病率高于全国水平^[27];另一方面,虽然本研究最终失访率(24.2%)低于研究设计估算样本量时考虑的失访率(30.0%),但将随访人群与失访人群进行比较时发现,两组人群在年龄、吸烟、饮酒、血脂、血压水平等特征的分布上存在差异,存在失访偏倚,也会一定程度影响本研究结果。

综上所述,红肉摄入过多,脑卒中及缺血性脑卒中的发病风险显著增加。在脑卒中预防控制过程中,社区、医院等应大力宣传控制红肉摄入对预防脑卒中的积极作用,指导脑卒中患者及高危人群对红肉摄入进行识别与控制。未来应进一步探索不同来源与不同加工方式的红肉摄入与脑卒中发病之间的关联,并深入研究红肉摄入影响脑卒中发生作用机制与剂量反应关系,最终明确红肉安全摄入量水平,为我国居民平衡膳食提供精准指导。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 艾婷芳、张润:数据分析、论文撰写;毛凡、张鑫、由晓庆:数据收集/整理/分析;李剑虹:研究设计、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6):553-578. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2022.06.001.
- The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases in China 2021:an updated summary[J]. Chin Circul J, 2022, 37(6): 553-578. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.06.001.
- Zhao D, Liu J, Wang M, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in China: current features and implications[J]. Nat Rev Cardiol, 2019, 16(4): 203-212. DOI:10.1038/s41569-018-0119-4.
- 中国营养学会. 中国居民膳食指南-2022[M]. 北京:人民卫生出版社, 2022.
- Chinese Nutrition Society. Chinese food guide-2022[M]. Beijing:People's Medical Publishing House, 2022.
- 王志宏, 张兵, 王惠君, 等. 2015 年中国 15 省(自治区、直辖市)18~59 岁居民肉类消费模式现状[J]. 卫生研究, 2019, 48(1): 1-8. DOI: 10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2019.01.026.
- Wang ZH, Zhang B, Wang HJ, et al. Status of meat consumption patterns of the residents aged 18-59 in 15 provinces (autonomous regions and municipalities) of China in 2015[J]. J Hyg Res, 2019, 48(1): 1-8. DOI: 10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2019.01.026.
- Du HD, Guo Y, Bennett DA, et al. Red meat, poultry and fish consumption and risk of diabetes: a 9 year prospective cohort study of the China Kadoorie Biobank[J]. Diabetologia, 2020, 63(4): 767-779. DOI: 10.1007/s00125-020-05091-x.
- Song MY, Garrett WS, Chan AT. Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention[J]. Gastroenterology, 2015, 148(6):1244-1260.e16. DOI:10.1053/j.gastro.2014.12.035.
- Bernstein AM, Pan A, Rexrode KM, et al. Dietary protein sources and the risk of stroke in men and women[J]. Stroke, 2012, 43(3):637-644. DOI:10.1161/STROKEAHA.111.633404.
- Amiano P, Chamosa S, Etzezarreta N, et al. Unprocessed red meat and processed meat consumption and risk of stroke in the Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) [J]. Eur J Clin Nutr, 2016, 70(3): 313-319. DOI: 10.1038/ejcn.2015.150.
- Jakobsen MU, Bysted A, Mejbom H, et al. Intake of unprocessed and processed meat and the association with cardiovascular disease: an overview of systematic reviews[J]. Nutrients, 2021, 13(10): 3303. DOI:10.3390/nu13103303.
- 中国疾病预防控制中心, 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心. 中国慢性病及危险因素监测报告 2018[M]. 北京:人民卫生出版社, 2021.
- National Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention. Report on chronic disease risk factor surveillance in China 2018[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2021.
- 中国成人超重和肥胖预防控制指南修订委员会. 中国成人超重和肥胖预防控制指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2021.
- Committee for Developing Guidelines for the Prevention and Control of Overweight and Obesity in Chinese Adults. Guidelines for the prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2021.
- Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, et al. Compendium of physical activities:an update of activity codes and MET intensities[J]. Med Sci Sports Exerc, 2000, 32(9 Suppl): S498-504. DOI:10.1097/00005768-200009001-00009.
- 王增武, 王文. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)解读[J]. 中国心血管病研究, 2019, 17(3): 193-197. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2019.03.001.
- Wang ZW, Wang W. Interpretation of Chinese guidelines for the management of hypertension (2018 revised edition) [J]. Chin J Cardiovasc Res, 2019, 17(3): 193-197. DOI:10.3969/j.issn.1672-5301.2019.03.001.
- 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(10): 833-853. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.10.005.
- Joint Committee Issued Chinese Guideline for the Management of Dyslipidemia in Adults. 2016 Chinese guideline for the management of dyslipidemia in adults [J]. Chin J Cardiol, 2016, 44(10): 833-853. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.10.005.
- 世界卫生组织. 全球非传染性疾病预防控制综合监测框架(含指标)和一套自愿性全球目标[EB/OL]. (2012-10-31) [2023-03-09]. https://apps.who.int/gb/NCDS/pdf/A_NCD_INF1-ch.pdf.
- Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Red meat consumption and risk of stroke in Swedish men[J]. Am J Clin Nutr, 2011, 94(2):417-421. DOI:10.3945/ajcn.111.015115.
- Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Red meat consumption and risk of stroke in Swedish women[J]. Stroke, 2011, 42(2):324-329. DOI:10.1161/STROKEAHA.110.596510.
- Yang CL, Pan L, Sun CC, et al. Red meat consumption and the risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(5):1177-1186. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.01.040.
- Kaluza J, Wolk A, Larsson SC. Red meat consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies[J]. Stroke, 2012, 43(10): 2556-2560. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.663286.
- Yuan XM, Brunk UT. Iron and LDL-oxidation in atherogenesis[J]. APMIS, 1998, 106(7-12): 825-842. DOI: 10.1111/j.1699-0463.1998.tb00229.x.
- Syrovatka P, Kraml P, Hulikova K, et al. Iron stores are associated with asymptomatic atherosclerosis in healthy men of primary prevention[J]. Eur J Clin Invest, 2011, 41(8):846-853. DOI:10.1111/j.1365-2362.2011.02474.x.
- Depalma RG, Hayes VW, Chow BK, et al. Ferritin levels, inflammatory biomarkers, and mortality in peripheral arterial disease: a substudy of the Iron (Fe) and Atherosclerosis Study (FeAST) Trial[J]. J Vasc Surg, 2010, 51(6):1498-1503. DOI:10.1016/j.jvs.2009.12.068.
- Spence JD. Nutrition and risk of stroke[J]. Nutrients, 2019, 11(3):647. DOI:10.3390/nu11030647.
- Koeth RA, Wang ZN, Levison BS, et al. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis[J]. Nat Med, 2013, 19(5): 576-585. DOI:10.1038/nm.3145.
- Zhong VW, van Horn L, Greenland P, et al. Associations of processed meat, unprocessed red meat, poultry, or fish intake with incident cardiovascular disease and all-cause mortality[J]. JAMA Intern Med, 2020, 180(4): 503-512. DOI:10.1001/jamainternmed.2019.6969.
- Turana Y, Tengawan J, Chia YC, et al. Hypertension and stroke in Asia: a comprehensive review from HOPE Asia [J]. J Clin Hypertens, 2021, 23(3):513-521. DOI:10.1111/jch.14099.
- Ma QF, Li R, Wang LJ, et al. Temporal trend and attributable risk factors of stroke burden in China, 1990-2019:an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet Public Health, 2021, 6(12): e897-906. DOI:10.1016/S2468-2667(21)00228-0.