· 疾病控制 ·

中等强度有氧运动预防高胆固醇血症患者动脉粥样 硬化性心血管疾病效果评价

赵瑞,黄胜楠,肖暖

河北大学附属医院全科医学科, 河北 保定 071000

摘要:目的 分析中等强度有氧运动对高胆固醇血症患者动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)10年发病风险的影响,为预防 ASCVD提供参考。方法 选择 2019年9月—2020年9月河北大学附属医院收治的高胆固醇血症患者为研究对象,采用随机数表法纳入干预组和对照组,2组均采用常规降脂药物治疗和健康教育,干预组增加中等强度有氧运动干预;分别于干预前和干预 12 周后检测血脂水平。采用 ASCVD 10年发病风险评估流程评估 2组患者干预后 ASCVD 10年发病风险变化情况。结果 干预组和对照组各纳入 50 例高胆固醇血症患者,年龄分别为(38.80±1.42)岁和(37.14±1.23)岁,男性分别占 46.00% 和 40.00%。干预组干预前后高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)升高幅度,以及总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和 ASCVD 10年发病风险降低幅度均大于对照组(P<0.05)。结论中等强度有氧运动可通过调节血脂水平降低 ASCVD 10年发病风险。

关键词:有氧运动;动脉粥样硬化性心血管疾病;高胆固醇血症;血脂;干预

中图分类号: R714.252 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2022) 01-0058-05

Effectiveness of moderate aerobic exercise on prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases in patients with hypercholesterolemia

ZHAO Rui, HUANG Shengnan, XIAO Nuan

Department of General Practice, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: Objective To examine the effect of moderate aerobic exercise on the 10-year risk of atherosclerotic cardio-vascular disease (ASCVD) in patients with hypercholesterolemia, so as to provide insights into ASCVD prevention. Methods The patients with hypercholesterolemia admitted to the Affiliated Hospital of Hebei University from September 2019 to September 2020 were recruited and randomly assigned into the intervention group and the control group using a random number table. Participants in both groups received routine lipid-lowering therapy and health education, and participants in the intervention group were given additional interventions of moderate aerobic exercise. Serum lipid levels were measured before and after 12 weeks of interventions. The 10-year risk of developing ASCVD was evaluated in both groups following interventions. Results There were 50 participants with hypercholesterolemia in each of the intervention and control groups. The mean age was (38.80±1.42) years in the intervention group and (37.14±1.23) years in the control group, and males were accounted for 46.00% and 40.00%, respectively. The increase in high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), the reduction in total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and the 10-year risk of ASCVD were all significantly greater in the intervention group than those in the control group before and after the interventions (P<0.05). Conclusion Moderate aerobic exercise may reduce the 10-year risk of ASCVD through regulating blood lipid levels.

Keywords: aerobic exercise; atherosclerotic cardiovascular disease; hypercholesterolemia; blood lipid; intervention

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2022.01.012 **基金项目**: 河北省财政厅老年病防治项目(361007)

作者简介:赵瑞,硕士在读,医师,主要从事全科医学研究工作

通信作者: 肖暖, E-mail: xiaonuan661@163.com

动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease,ASCVD)是动脉粥样硬化累及全身的一组疾病的总称,主要包括冠状动脉性心脏病(心绞痛、心肌梗死、影像学检查提示冠状动脉狭窄

程度≥50% 和缺血性心肌病等)、动脉粥样硬化性缺血性卒中和周围动脉疾病,其患病率、致残率和死亡率均较高。研究表明,低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 和总胆固醇 (TC) 对人群 ASCVD 发病风险具有独立预测作用 [1-2]。既往研究证实,有氧运动能有效降低血清 TC、三酰甘油 (TG) 和 LDL-C 水平 [3],但对高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平的影响尚存争议 [4-6]。本研究评价中等强度有氧运动对高胆固醇血症患者 ASCVD 10 年发病风险的干预效果,为预防 ASCVD 提供参考。

1.1 对象 选择 2019 年 9 月—2020 年 9 月河北大

1 对象与方法

学附属医院收治的 18~60 岁高胆固醇血症患者为 研究对象。排除标准:已确诊或相关检查提示为 ASCVD; 患心律失常或心血管器质性疾病; 血糖控制 不稳定; 高血压 3 级或运动后血压波动较大; 凝血或 肝肾功能异常;合并免疫系统疾病或结缔组织病并接 受激素治疗;运动障碍。研究对象均签署知情同意 书。本研究通过河北大学附属医院伦理委员会审查。 1.2 方法 通过面对面调查和查阅病历收集研究对 象的性别、年龄、身高、体重、吸烟、高血压、糖尿 病、服用降脂药、高胆固醇血症病程和 ASCVD 家族 史等资料,计算体质指数(BMI)。高胆固醇血症诊 断依据《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订 版)》^[7], 空腹(禁食 12~14 h) 血清 TC≥5.2 mmol/L 和(或)LDL-C≥3.4 mmol/L。高血压诊断依据《国家 基层高血压防治管理指南 2020 版》[8]。糖尿病诊断依 据《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》[9]。吸

烟指连续吸烟≥6个月,每日吸烟≥1支[10]。

采用随机数表法将研究对象分为干预组和对照 组,均按照《中国成人血脂异常防治指南(2016年 修订版)》[7] 给予阿托伐他汀钙片(商品名:立普 妥) 10 mg 口服治疗和低盐低脂饮食健康教育。干预 组在上述措施的基础上增加有氧运动干预:干预时间 12 周;强度为中等;运动靶心率=(60%~70%)×最 大心率,最大心率=220-年龄;运动方式为健步走、慢 跑、快速骑自行车、快速登山、快节奏健身操、快速 爬楼梯、游泳、太极拳和网球双打,根据兴趣爱好自 由选择或组合;有效运动(心率保持 100~140 次/min) 30~60 min/d, 每周 5~7 d [11]。质量控制:干预组和 对照组每月进行1次低盐低脂饮食健康教育,避免 饮食因素对结果造成干扰;干预组采用小米手环监测 心率并打卡。若每周运动频率 < 5 次,每次有效运动 时间 < 30 min, 及时随访并督促指导运动; 若下一周 仍未达标则剔除。

1.3 评价指标

1.3.1 血脂检测 采集研究对象干预前和干预 12 周后的清晨空腹静脉血 4 mL,采用酶联免疫吸附试验检测 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平。

1.3.2 ASCVD 10 年发病风险评估 分别于干预前和干预 12 周后评估 ASCVD 10 年发病风险。依据《中国心血管病预防指南(2017)》 $^{[12]}$,符合任一条件即判定 ASCVD 10 年发病风险为高危:(1)糖尿病患者,1.8 mmol/L \leq LDL-C \leq 4.9 mmol/L 或 3.1 mmol/L \leq TC \leq 7.2 mmol/L,年龄 \geq 40 岁;(2) LDL-C \geq 4.9 mmol/L 或 TC \geq 7.2 mmol/L。对不符合上述任一条件的研究对象,按照 LDL-C 或 TC 水平、有无高血压以及具备危险因素数量评估 ASCVD 10 年发病风险。见表 1。

表 1 ASCVD 10 年发病风险分层评估表

 $\textbf{Table 1} \quad \textbf{Stratified assessment table for 10-year risk of ASCVD}$

	危险因素数量 .	血清胆固醇水平 Serum cholesterol level			
高血压 Hyper- tension	Number of risk factors	3.1 mmol/L≼TC < 4.1 mmol/L或1.8 mmol/L≤ LDL-C < 2.6 mmol/L	4.1 mmol/L≼TC < 5.2 mmol/L或2.6 mmol/L≤ LDL-C < 3.4 mmol/L	5.2 mmol/L≼TC < 7.2 mmol/L或3.4 mmol/L≤ LDL-C < 4.9 mmol/L	
无 No	0~1	低危Low risk	低危Low risk	低危Low risk	
	2	低危Low risk	低危Low risk	中危 Medium risk	
	3	低危Low risk	中危Medium risk	sk 中危 Medium risk	
有 Yes	0	低危Low risk	低危Low risk	低危Low risk	
	1	低危Low risk	中危Medium risk	中危 Medium risk	
	2	中危Medium risk	高危High risk	高危High risk	
	3	高危 High risk	高危High risk	高危High risk	

注: 危险因素包括吸烟、低 HDL-C、男性≥45岁和女性≥55岁。Note: The risk factors include smoking, low HDL-C, ≥45 years old in men and ≥55 years old in women.

1.4 统计分析 采用 EpiData 3.1 软件录入数据,采用 SPSS 24.0 软件统计分析。采用符合方案集分析,脱失的研究对象的后测数据根据基线资料相似的其他研究对象数据补充。定量资料服从正态分布,采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,组间比较采用重复测量资料的方差分析。定性资料采用相对数描述,组间比较采用 χ^2 检验;ASCVD 10 年发病风险评估采用广义估计方程。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

- 2.1 基本情况 干预组和对照组各纳入 50 例高胆固醇血症患者。12 周干预后,脱失率为 4.00%;干预组剔除 3 例,其中 2 例为运动干预 < 12 周,1 例失访;对照组剔除 1 例失访。2 组患者的年龄、性别、BMI、高胆固醇血症病程、高血压、糖尿病、服用降脂药、吸烟和 ASCVD 家族史差异均无统计学意义(P>0.05)。见表 2。
- 2.2 干预前后 2 组患者血脂水平比较 干预组和对照组 TC、TG、LDL-C 水平均较干预前降低,HDL-C 水平均较干预前降低,HDL-C 水平均较干预前升高 (P<0.05); TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 水平组间差异均有统计学意义 (P<0.05); 时间与组间存在交互作用 (P<0.05),即干预组干预前后 TC、TG、HDL-C 和LDL-C 水平改善幅度均大于对照组。见表 3。
- 2.3 干预前后 2 组患者 ASCVD 10 年发病风险比较 干预后干预组与对照组 ASCVD 10 年发病风险组间差异均有统计学意义 (P<0.05); 时间与组间存在交互作用 (P<0.05), 即干预组 ASCVD 10 年中危、高危发病风险降低幅度大于对照组。见表 4。

表 2 2 组患者基本情况比较

 Table 2
 Comparison of general information between the two groups

项目Item	干预组 Intervention group (n=50)	对照组 Control group (n=50)	t/χ^2	P
性別Gender			0.367	0.545
男 Male	23 (46.00)	20 (40.00)		
女Female	27 (54.00)	30 (60.00)		
年龄/岁 Age/Year *	38.80±1.42	37.14±1.23	-1.901	0.063
BMI/ (kg/m ²) ^a	24.77±0.80	24.81±0.64	-0.401	0.689
高胆固醇血症病程/年	4.60±0.26	4.84±0.32	0.993	0.326
Course of hypercholesterol-				
emia/Year ^a			0.050	0.645
高血压Hypertension	. ((0.250	0.617
有Yes	9 (18.00)	11 (22.00)		
无 No	41 (82.00)	39 (78.00)		
糖尿病 Diabetes			0.071	0.790
有Yes	8 (16.00)	9 (18.00)		
无No	42 (84.00)	41 (82.00)		
服用降脂药Taking antilipe-			0.045	0.832
mic agents				
是Yes	16 (32.00)	17 (34.00)		
否No	34 (68.00)	33 (66.00)		
吸烟Smoking			0.170	0.680
是Yes	20 (40.00)	18 (36.00)		
否No	30 (60.00)	32 (64.00)		
ASCVD 家族史 Family his-			0.102	0.749
tory of ASCVD				
有Yes	6 (12.00)	5 (10.00)		
无No	44 (88.00)	45 (90.00)		

注:a表示采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,组间比较采用t检验;其他项采用n(%) 描述,组间比较采用 χ^2 检验。Note: a, the items were described with $\bar{x}\pm s$, and compared by t-test. Others were described with n (%), and compared by chi-square test.

表 3 2 组患者干预前后血脂水平比较(x±s, mmol/L)

Table 3 Comparison of blood lipid levels between the two groups before and after interventions ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别 Group	TC	TG	HDL-C	LDL-C	
干预组Intervention group (n=50)					
干预前 Before interventions	5.75±0.52	2.31±0.74	1.46±0.18	3.79 ± 0.23	
干预后 After interventions	5.44±0.56	1.92±0.75	1.57±0.17	2.34±0.25	
对照组Control group (n=50)					
干预前 Before interventions	5.69±0.55	2.31±0.77	1.50±0.12	3.79 ± 0.23	
干预后 After interventions	5.56±0.44	2.01±0.79	1.50±0.14	2.40±0.23	
F时间Time/P	7.625/0.007	24.329/ < 0.001	12.987/<0.001	13.357/ < 0.001	
F 组间 $_{ m Group}$ / P	20.785/ < 0.001	36.946/ < 0.001	91.865/< 0.001	6.002/0.016	
F 组间*时间Group*Time/P	17.166/ < 0.001	27.701/<0.001	9.765/0.002	20.395/ < 0.001	

低危Low risk 中危 Medium risk 高危 High risk 组别 Group 例数n例数n构成比Proportion/% 例数n构成比Proportion/% 构成比Proportion/% 干预组 Intervention group (n=50) 干预前Before interventions 18.00 12 24.00 29 58.00 干预后 After interventions 31 63.83 16 31.91 3 4.26 对照组Control group (n=50) 干预前 Before interventions 13 26.00 26 52.00 11 22.00 干预后 After interventions 9 21 42.86 20 42.86 14.28 Wald χ^2 Hell Time/P 1.726/0.631 53.846/< 0.001 Wald χ^2 ## Group / P 10.976/0.001 Wald χ^2 组间*时间 Group*Time/P

表 4 2 组患者干预前后 ASCVD 10 年发病风险比较

Table 4 Comparison of 10-year risk of ASCVD between the two groups before and after interventions

3 讨论

研究结果显示, 12 周中等强度有氧运动干预后, 干预组 TC、LDL-C、TG 水平的降低和 HDL-C 水平 的升高均较对照组明显,提示有氧运动能有效调节血 脂代谢。干预组 ASCVD 10 年中危、高危发病风险 降低幅度大于对照组,提示有氧运动在改善高胆固醇 血症患者 ASCVD 10 年发病风险方面作用显著。

LDL-C 是预防心脑血管疾病的首要干预靶点, 降低 LDL-C 可显著降低心血管疾病发病和死亡风 险[8,13]。本研究结果显示,12周有氧运动干预能有 效降低 TC 和 LDL-C 水平, 与 LUO 等 [3] 的研究结 论一致。脂肪酸结合蛋白 7 (fatty acid-binding protein 7, FABP7)、3 羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原 酶(3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase, HMGCR)、胆固醇酰基转移酶 1 (cholesterol acyltransferase-1, ACAT1)、氧化低密度脂蛋白受体 1 (oxidized low density lipoprotein receptor 1, OLR1) 与胆固醇合成及代谢密切相关,有氧运动能通过上调 基因 miR-21a 的表达,改变 miR-21a 靶基因 FABP7、ACAT1、HMGCR 和 OLR1 的表达,调节脂 质代谢,降低体内脂质含量[14]。研究证实,HDL-C 降低或 TG 升高与 ASCVD 发病风险存在关联 [15-16]。 本研究发现, 12 周有氧运动能有效升高 HDL-C 水 平,与 STRANSKA 等[17]的结论一致。高密度脂蛋 白能介导免疫保护,通过转录增加内皮细胞一氧化氮 合成酶的活性,通过结合 B 族 I 型清道夫受体激活 下游级联反应,进而激活一氧化氮合成酶,增加一氧 化氮含量,起到抗动脉粥样硬化的作用[5]。12周有

氧运动干预能有效降低 TG 水平,与 WANG 等 [18] 的研究结论一致。有氧运动可降低载脂蛋白 C3 水平,载脂蛋白 C3 在 TG 代谢中起重要作用,通过抑制脂蛋白脂肪酶和肝脂肪酶活性,减少肝脏对富含 TG 脂蛋白的摄取,从而抑制 TG 水解,导致 TG 水平升高 [18]。

ASCVD 10 年发病风险是胆固醇与年龄、血压、血糖和吸烟等多个危险因素复杂交互作用的结果。本研究结果显示,12 周有氧运动能有效降低 ASCVD 10 年发病风险,与 LOPRINZI 等[19] 的研究结论一致。西班牙一项研究结果也表明,16 周有氧运动能有效降低高血压合并肥胖人群 10 年内发生心血管疾病的风险 [20]。血脂作为心血管疾病的危险因素之一,有氧运动可能通过调节血脂水平降低 ASCVD 10 年发病风险。

研究对象的依从性难以把控,但本研究提供的运动方式选择范围广,每周有效运动 150 min 即为运动达标,样本脱失率较既往研究 [5] 低,表明弹性的研究设计方案能提高患者依从性。此外,本研究样本量较少,干扰因素多,研究结果需要大样本多中心的随机对照试验进行验证。

参考文献

- [1] DUNCAN M S, VASAN R S, XANTHAKIS V. Trajectories of blood lipid concentrations over the adult life course and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: observations from the Framingham Study over 35 years [J/OL]. J Am Heart Assoc, 2019, 8 (2019-05-29) [2021-10-21] .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6585376.DOI: 10.1161/JAHA.118.011433.
- [2] LI H H, HUANG S, LIU X Z, et al. Applying the China-PAR

- risk algorithm to assess 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk in populations receiving routine physical examinations in eastern China [J] .Biomed Environ Sci, 2019, 32 (2): 87-95.
- [3] LUO J, ZHENG B.Effect of yoga combined with aerobic exercise intervention on morphological and blood lipid indicators in female college students [J]. J Sports Med Phys Fitness, 2020, 60 (3): 442–448
- [4] DA SILVA J L, MARANHÃO R C, SILVA M S M, et al. Aerobic training in young men increases the transfer of cholesterol to high density lipoprotein in vitro: impact of high density lipoprotein size [J]. Lipids, 2019, 54 (6/7): 381-388.
- [5] 周欢欢. 抗阻运动对改善 2 型糖尿病患者心血管风险的效果研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2017: 6, 27-30.

 ZHOU H H.Effects of resistance exercise on cardiovascular risk in type 2 diabetes patients [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2017: 6, 27-30.
- [6] JORGE M L M P, DE OLIVEIRA V N, RESENDE N M, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Metabolism, 2011, 60 (9): 1244-1252.
- [7] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等.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.
 - ZHU J R, GAO R L, ZHAO S P, et al. 2016 Chinese guideline for the management of dyslipidemia in adults [J] .Chin J Cardiol, 2016, 44 (10): 833–853.
- [8] 中华人民共和国国家心血管病中心国家基本公共卫生服务项目基层高血压管理办公室,国家基层高血压管理专家委员会.国家基层高血压防治管理指南 2020 版 [J].中国循环杂志,2021,36 (3):209-220.
 - The National Essential Public Health Service Program Office for Management of Hypertension in Primary Health Care, National Center for Cardiovascular Diseases, National Committee on Hypertension in Primary Health Care. National clinical practice guidelines on the management of hypertension in primary health care in China (2020) [J] .Chin Circul J, 2021, 36 (3): 209–220.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J].中华糖尿病杂志, 2021, 13 (4): 315-409.

 Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China(2020 edition)[J].

 Chin J Diabetes Mellit, 2021, 13 (4): 315-409.
- [10] LIU S W, ZHANG M, YANG L, et al. Prevalence and patterns of tobacco smoking among Chinese adult men and women: findings of the 2010 national smoking survey [J]. J Epidemiol Community Health, 2017, 71 (2): 154-161.

- [11] 中华人民共和国国家体育总局.全民健身指南[M].北京:北京体育大学出版社, 2019: 25, 50-86.

 General Administration of Sports of China.Guide to national fitness
 [M].Beijing: Beijing Sport University Press, 2019: 25, 50-86.
- [12] 中国心血管病预防指南(2017)写作组,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心血管病预防指南(2017)[J].中华心血管病杂志, 2018, 46 (1): 10-25.
 Chinese Cardiovascular Disease Prevention Guidelines (2017)
 Writing Group, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology.
 Chinese guidelines for prevention of cardiovascular disease (2017)
- [13] ZHANG X G, LIU J, WANG M, et al.Twenty-year epidemiologic study on LDL-C levels in relation to the risks of atherosclerotic event, hemorrhagic stroke, and cancer death among young and middle-aged population in China [J]. J Clin Lipidol, 2018, 12 (5): 1179-1189.

[J] .Chin J Cardiol, 2018, 46 (1): 10-25.

- [14] 王亚鑫. 有氧运动通过调控 miR-21a 诱导的靶基因表达改善高脂血症 [D]. 太原: 山西大学, 2020: 41.

 WANG Y X.Improvement of hyperlipidemia by aerobic exercise in mice through a regulatory effect of miR-21a on its target genes [D]. Taiyuan: Shanxi University, 2020: 41.
- [15] SANDESARA P B, VIRANI S S, FAZIO S, et al. The forgotten lipids: triglycerides, remnant cholesterol, and atherosclerotic cardiovascular disease risk [J]. Endocr Rev, 2019, 40 (2): 537-557.
- [16] SIDDIQI H K, KISS D, RADER D.HDL-cholesterol and cardio-vascular disease: rethinking our approach [J]. Curr Opin Cardiol, 2015, 30 (5): 536-542.
- [17] STRANSKA Z, MATOULEK M, VILIKUS Z, et al.Aerobic exercise has beneficial impact on atherogenic index of plasma in sedentary overweigh and obese women [J]. Neuro Endocrinol Lett, 2011, 32 (1): 102-108.
- [18] WANG YT, SHEN L, XU D Y.Aerobic exercise reduces triglycerides by targeting apolipoprotein C3 in patients with coronary heart disease [J] .Clin Cardiol, 2019, 42 (1): 56-61.
- [19] LOPRINZI P D, DAVIS R E.Daily movement patterns and predicted 10-yr risk for a first atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) event using the pooled cohort risk equations among US adults [J]. Prev Med., 2015, 81: 78-81.
- [20] GOROSTEGI-ANDUAGA I, MALDONADO-MARTÍN S, AGU-IRRE-BETOLAZA A M, et al. Effects on cardiovascular risk scores and vascular age after aerobic exercise and nutritional intervention in sedentary and overweight/obese adults with primary hypertension: the EXERDIET-HTA randomized trial study [J]. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2018, 25 (4): 361-368.

收稿日期: 2021-07-14 修回日期: 2021-10-21 本文编辑: 吉兆洋