

超重及肥胖与急性高原反应关系的 Meta 分析

方 露 徐成丽

摘 要 **目的** 探讨超重及肥胖与急性高原反应 (AMS) 发生的相关性。**方法** 检索万方、维普、知网、PubMed、Embase、Springer、Google Scholar、Cochrane 等数据库。以急性高原病、急性高原反应、低氧通气反应、超重、肥胖、体质量指数、BMI、队列研究、病例对照研究、横断面研究、观察性研究作为关键词收集 2007 ~ 2016 年探讨超重及肥胖与 AMS 相关性的研究,由两名评价者独立对其进行归纳整理。运用 RevMan 5.3 软件进行统计分析。**结果** 最终纳入相关文献 6 篇,纳入研究对象 6323 例;异质性检验发现纳入研究存在异质性 ($I^2 = 93\%$, $P < 0.01$),采用随机效应模型进行合并。超重及肥胖组 AMS 的发生风险明显增加,合并 OR 值为 2.39 (95% CI: 1.21 ~ 4.70)。敏感度分析表明结果较稳定, Egger's 检验结果 $P > 0.05$, 纳入研究无发表偏倚。**结论** 超重及肥胖为 AMS 发生的危险因素。

关键词 急性高原反应 超重 肥胖 Meta 分析

中图分类号 R18

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.04.008

Meta Analysis of the Relationship between Overweight, Obesity and Acute Mountain Sickness. Fang Lu, Xu Chengli. Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences, School of Basic Medicine Peking Union Medical College, Beijing 100005, China

Abstract **Objective** To investigate the relationship between overweight, obesity and acute mountain sickness (AMS). **Methods** We searched the WanFang, CNKI, VIP, PubMed, Embase, Springer, Google Scholar, Cochrane databases. AMS, acute high altitude disease, acute high altitude disease (AHAD), hypoxic ventilatory response (HVR), obese, obesity, BMI, Body Mass Index, cohort study, case - control study, cross - sectional study and observational study were used to search literatures which studied association between overweight, obesity and AMS during 2007 - 2016. Literatures were then evaluated by two evaluators. RevMan 5.3 software was utilized for statistical analysis. **Results** Six articles with 6323 cases were included in the study. The heterogeneity test result revealed that included studies were statistically heterogeneous ($I^2 = 93\%$, $P < 0.01$), therefore, the random effect model was used to analyze. Obesity and overweight significantly increased the occurrence of AMS with an OR of 2.39 (95% CI: 1.21 - 4.70). Egger's test indicated that there was no publication bias ($P > 0.05$). **Conclusion** Overweight and obesity can be used as predictors of occurrence for AMS.

Key words Acute mountain sickness; Overweight; Obesity; Meta analysis

急性高原反应 (acute mountain sickness, AMS) 是指机体快速进入海拔超过 2500 米的高原后出现的一系列症状,表现为头痛、头晕、胸闷、恶心、呕吐、食欲减退、失眠等,甚至出现高原肺水肿和高原脑水肿,严重威胁人体的身心健康^[1,2]。AMS 的发生与多项因素相关,其中一项较为重要但存在争议的因素是超重及肥胖。判断超重和肥胖的常用指标为体重指数 (body mass index, BMI)。根据 WHO 的标准, BMI $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ 为超重, $\geq 30\text{kg}/\text{m}^2$ 为肥胖^[3]。但也有研究指出,亚洲人超重和肥胖的诊断标准更低,分别为

$23\text{kg}/\text{m}^2$ 和 $25\text{kg}/\text{m}^2$ 。以往许多研究探讨了超重和肥胖与 AMS 发生的相关性。例如, Yang 等以男性青藏铁路工人作为研究对象,将其分为肥胖组和非肥胖组,比较他们进入高原后的 AMS 得分、血氧饱和度、血氧分压等情况,结果发现进入高原 12h 和 24h 后组间的 AMS 得分、血氧饱和度、血氧分压以及血二氧化碳分压均有明显的差异^[4]。其他研究也发现了类似的结论,推测这可能与肥胖的人夜间缺氧更严重有关^[5]。由于研究对象、时间的不同,样本量的限制,有些研究并未发现两者之间的关联。通过对 3000 多例进入高原的年轻人进行调查,结果发现不同民族,进入海拔的高度和方式与 AMS 发生相关,而不同体重分组之间的 AMS 发生率比较差异无统计学意义^[6]。Santantonio 等^[7]采用 Hackett score 问卷作为诊断标准,对 162 例旅游者进行了调查研究,以 BMI

基金项目:中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费环境与健康研究中心基金资助项目 (2016ZX310181)

作者单位:100000 中国医学科学院基础医学研究所/北京协和医学院基础学院

通讯作者:徐成丽,电子邮箱: xuchengli@pumc.edu.cn

$<25\text{kg/m}^2$ 为界比较了两组 AMS 的发生情况,也未发现组间有明显的差异。此外,Mahomed 等^[8]的研究表明体重指数虽与 AMS 明显相关,但更容易出现 AMS 的患者是那些体重更轻或体重指数更低的人。为了更加准确地探究超重、肥胖与 AMS 的关系,笔者系统检索了 2007 ~ 2016 年研究超重及肥胖与 AMS 相关性的文献,运用 Meta 分析对它们之间的关联性进行综合系统地研究,从而为 AMS 的预防和防治提供科学依据。

资料与方法

1. 资料来源:电子检索 PubMed、Embase、Springer、Google Scholar、Cochrane 等数据库,收集 2007 年 1 月 ~ 2016 年 12 月发表的有关涉及超重、肥胖与 AMS 关联的文献。英文关键词包括 acute mountain sickness、acute high altitude illness、acute high altitude disease、hypoxic ventilatory response、overweight、obese、obesity、BMI、body mass index、cohort study、case – control study、cross – sectional study、observational study,中文关键词包括急性高原病、急性高原反应、低氧通气反应、超重、肥胖、体重指数、BMI、队列研究、病例对照研究、横断面研究、观察性研究,辅以文献追溯检索和手工检索相关文献的参考文献、会议文献及未公开发表文献。以 PubMed 为例,检索策略式为:(acute mountain sickness OR acute high altitude illness OR acute high altitude disease OR hypoxic ventilatory response) AND (overweight OR obese OR obesity OR BMI OR body mass index) AND (cohort study OR case – control study OR cross – sectional study OR observational study) AND (“2007/01/01”[Date – Publication] – “2016/12/31”[Date – Publication])。

2. 文献纳入与排除标准:纳入标准:①研究类型为观察性研究(队列研究,病例对照研究及横断面研究);②研究对象为人群;③研究场地均为高原而非模拟氧舱;④暴露因素为超重或肥胖,且以 BMI 作为判断标准;⑤结局指标为不同组 AMS 的发生比例;⑥运用 Lake Louise Score 问卷(LLS)诊断 AMS。排除标准:①中英文以外的文献;②综述或会议摘要;③研究对象为儿童;④质量评价 B 以下。

3. 数据提取及质量评价:参照 AHRQ 横断面研究评价标准、NO 量表以及 Hu 等^[9]的研究,由两名评价者独立检索、阅读文献,对纳入文献进行质量评价,剔除重复报告、数据不完整、背景不清楚、未采用 LLS 问卷进行 AMS 诊断以及质量较差的文献。对于评价

结果不一致的文献需再次商讨或让第三方进行评价,纳入符合判断条目 70% 及以上的文献(AHRQ 得分 ≥ 7 分或 NO 量表得分 ≥ 6 分), $\geq 80\%$ 条目符合记为 A,否则记为 B。最终筛选出符合标准的文献 6 篇。

4. 统计学方法:运用 RevMan 5.3 软件对纳入的文献进行 Meta 分析,探究肥胖组/超重组和非超重/肥胖组 AMS 发生情况的差异。首先对纳入文献进行异质性检验,结果用检验统计量 Q 表示;再根据检验结果确定所使用的分析模型。当 $P < 0.05$ 时,认为各研究间存在异质性,采用随机效应模(random effect model,REM),反之,则认为各研究同质性较好,采用固定效应模型(fixed effect model,FEM)。以 Meta 分析结果的每个研究的效应量为横坐标,以效应量的标准误为纵坐标,利用 RevMan5.3 统计学软件绘制漏斗图并用 Stata 软件进行 Egger's 检验判断是否存在发表性偏倚。

结 果

1. 文献筛查结果:最初共检索到 2007 ~ 2016 年公开发表的探讨超重、肥胖与急性高原反应发生相关性的文献,以及相关文献的参考文献共 1033 篇,阅读文献摘要排除明显不符及重复的文献,再对每篇文献进行筛查和质量评价,排除不符合纳入标准的文献,最后纳入研究超重及肥胖与 AMS 关系的文献 6 篇,均为英文,4 篇为队列研究,两篇为横断面研究。研究对象共计 6323 例,其中肥胖(超重)组 1213 例,非肥胖(超重)组 5110 例。文献筛选过程见图 1。纳入文献的基本特征见表 1,包括每项研究的作者、发表年份、研究地点、研究地海拔高度、AMS 的诊断标准、超重及肥胖的诊断标准,研究结果及质量评价情况。

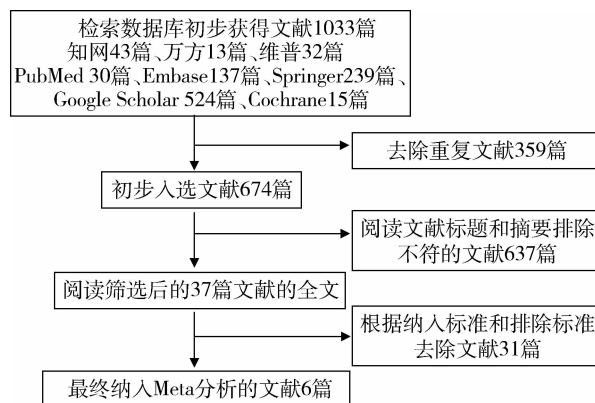


图 1 纳入文献流程

表 1 纳入研究的基本情况

发表年限 (年)	第一作者	海拔高度 (m)	地点	研究对象	LLS 评分标准	肥胖/超重定义	统计 学意义	质量 评价
2016	Gonggalanzi ^[10]	3658	Lhasa	Visitors	≥4	BMI ≥ 30.00kg/m ² 肥胖	无	A
2015	Hsu ^[11]	3350	Jiaming Lake	Trekkers	≥3	BMI > 24.00kg/m ²	有	A
2011	Labasangzhu ^[12]	3649	Lhasa	Visitors	≥3	BMI ≥ 25kg/m ² 且 < 30.00kg/m ² 超重	无	A
2015	Vinnikov ^[13]	4500	Tien Shan	Miners	≥3	BMI ≥ 30.00kg/m ² 肥胖	无	A
2010	Wang ^[14]	3952	Jade Mountain	Visitors	≥3	BMI > 24.00kg/m ² 肥胖	无	A
2007	Wu ^[15]	5000	Qinghai - Tibet Railroad	Railroadworkers	≥3	BMI ≥ 25.00kg/m ² 肥胖	有	B

2. Meta 分析结果:(1)超重及肥胖与急性高原病相关性的 Meta 分析:对纳入的 6 项研究进行异质性检验, $I^2 = 93\%$, $P < 0.01$, 认为有较大的异质性, 采用随机效应模型进行计算。合并结果显示, $Z = 2.52$, $P = 0.01$ (OR = 2.39, 95% CI: 1.21 ~ 4.70), 肥胖/超重组和非肥胖/超重组之间的 AMS 的发生率差异有统计学意义, 前者 AMS 的发生风险明显高于后者, 具

体结果见图 2。(2)敏感度分析和发表偏倚分析:改用固定效应模型后, 合并 OR 值及其 95% CI 分别为 1.32 (1.15 ~ 1.50), 仍有明显组间差异。研究结果较为稳定。以各研究的 OR 值为横坐标, SE 作为纵坐标绘制漏斗图, 发现漏斗图散点分布较为对称; Egger's 检验结果 $P > 0.05$, 表明纳入研究不存在发表偏倚。

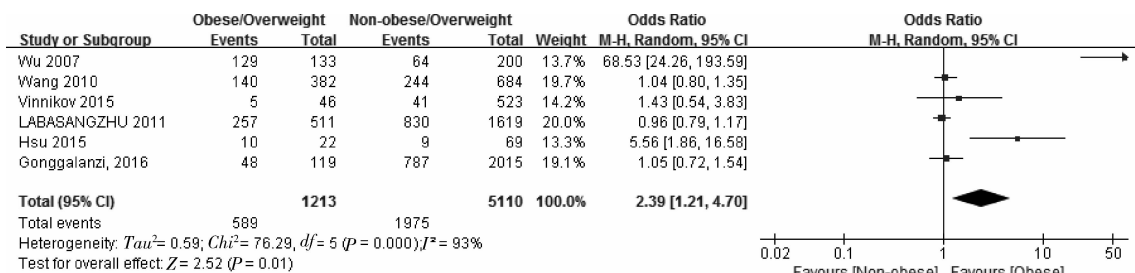


图 2 超重及肥胖与 AMS 的相关性的 Meta 分析

讨 论

Meta 分析作为一种综合的循证医学评估方法, 广泛用于医疗卫生领域。其主要目的是采用统计学方法, 对各研究进行效应量合并, 并对其进行加权, 从而得到尽可能接近真实情况的汇总估计^[16]。虽然以往许多研究探讨了肥胖或超重与 AMS 之间的相关性, 但因为各类研究比较方法、海拔高度、研究对象、进入高原方式、判断方法等的差别, 两者的关联性仍存在一定的争议^[4,5,17-19]。Honigman 等^[20]通过对 3158 例登山者进行调查研究, 发现肥胖组 AMS (31.0%) 的发生风险明显高于非肥胖组 (24.1%)^[22]。有研究对前往富士山 (5895m) 的旅游者进行随访, 以探究与 AMS 有关的易感因素, 结果表明, BMI ≥ 30kg/m² (肥胖) 虽然与 AMS 的发生无统计学意义, 但可以作为判断登顶是否成功的预测因素, 这也从侧面反映了肥胖或超重是影响急进高原人群生理指标的重要因素^[21]。基于此, 本研究纳入了

高质量的研究并对其进行 Meta 分析, 结果表明超重及肥胖与 AMS 显著相关 ($P < 0.05$, OR = 2.39, 95% CI: 1.21 ~ 4.70), 它们是 AMS 发生的危险因素, 增加了 AMS 的发生风险, 与之前的国内研究结论一致^[4,5,18]。有关超重及肥胖增加 AMS 发生风险的机制目前并不完全清楚。有研究认为 BMI 越高的人, 健康状况相对较差, 进入高原后需要消耗更多的精力, 导致 AMS 的发生^[22]。Yang 等^[4,5]研究发现, 进入高原后, 机体氧耗量增加, 血氧饱和度明显下降, 而肥胖的人血氧饱和度下降更多, 表明缺氧更严重。

由于具有统计学意义的文献可能会被优先报道, 常常存在发表偏倚, 因此笔者对纳入文献的发表偏倚进行了分析, Egger's 检验结果表明 $P > 0.05$, 表明纳入研究不存在发表偏倚; 敏感度分析结果发现结果较为稳定。值得注意的是, 在此次 Meta 分析中, 各研究的异质性较高, 分析可能的原因如下: ①各研究虽然都采用 LLS 问卷, 但 AMS 的诊断标准并不完全一致,

且调查量表存在一定的主观性;②各研究超重和肥胖的定义不完全相同;③由于纳入文献数量的限制,未能对超重和肥胖进行亚组分析。

总之,本研究探讨了超重、肥胖与急性高原反应之间的相关性,发现超重及肥胖能明显增加 AMS 的发生风险。在之后的研究中,可以进一步纳入更多高质量的研究,从而更全面地探讨超重及肥胖与 AMS 之间的关联,为 AMS 的防治和干预提供科学依据。

志谢:感谢中国医学科学院基础医学研究所流行病学系王丽教授在资料收集和论文写作过程中给予的指导和建议。

参考文献

- Pagé M, Henri C, Pagé P, *et al.* Brain natriuretic peptide levels and the occurrence of subclinical pulmonary edema in healthy lowlanders at high altitude[J]. *Can J Cardiol*, 2015, 31(8): 1025 – 1031
- Wilkins MR, Ghofrani HA, Weissmann N, *et al.* Pathophysiology and treatment of high – altitude pulmonary vascular disease[J]. *Circulation*, 2015, 131(6): 582 – 590
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic[M]. World Health Organization, 2000
- Yang B, Sun ZJ, Cao F, *et al.* Obesity is a risk factor for acute mountain sickness: a prospective study in Tibet railway construction workers on Tibetan plateau[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(1): 119 – 122
- Ri LG, Chase PJ, Witkowski S, *et al.* Obesity: associations with acute mountain sickness[J]. *Ann Intern Med*, 2003, 139(4): 253 – 257
- Li X, Tao F, Pei T, *et al.* Population level determinants of acute mountain sickness among young men: a retrospective study[J]. *BMC Public Health*, 2011, 11(1): 740
- Santantonio M, Chaplain JM, Tattevin P, *et al.* Prevalence of and risk factors for acute mountain sickness among a cohort of high – altitude travellers who received pre – travel counselling[J]. *Travel Med Infect Dis*, 2014, 12(5): 534 – 540
- Mahomed Z, Martin D, Gilbert E, *et al.* Identifying risk factors that contribute to acute mountain sickness[J]. *S Afr J Sports Med*, 2015, 27(3): 82 – 86
- Hu J, Dong Y, Chen X, *et al.* Prevalence of suicide attempts among

Chinese adolescents: A meta – analysis of cross – sectional studies [J]. *Compr Psychiatr*, 2015, 61: 78 – 89

- Nafstad P, Stigum H, Wu T, *et al.* Acute mountain sickness among tourists visiting the high – altitude city of Lhasa at 3658 m above sea level: a cross – sectional study[J]. *Arch Public Health*, 2016, 74(1): 23
- Hsu TY, Weng YM, Chiu YH, *et al.* Rate of ascent and acute mountain sickness at high altitude[J]. *Clin J Sport Med*, 2015, 25(2): 95 – 104
- Bjertness E. Acute Mountain Sickness among Tourists in Lhasa, Tibet [D]. Division of Epidemiology, Norwegian Institute of Public Health, 2011
- Vinnikov D, Brimkulov N, Blanc PD. Smoking increases the risk of acute mountain sickness[J]. *Wilderness Environ Med*, 2015, 26(2): 164 – 172
- Wang SH, Chen YC, Kao WF, *et al.* Epidemiology of acute mountain sickness on Jade Mountain, Taiwan: an annual prospective observational study[J]. *High Alt Med Biol*, 2010, 11(1): 43 – 49
- Wu TY, Ding SQ, Liu JL, *et al.* Who should not go high: chronic disease and work at altitude during construction of the Qinghai – Tibet railroad[J]. *High Alt Med Biol*, 2007, 8(2): 88 – 107
- Der Simonian R, Laird N. Meta – analysis in clinical trials revisited [J]. *Contemp Clin Trials*, 2015, 45: 139 – 145
- MacInnis MJ, Carter EA, Freeman MG, *et al.* A prospective epidemiological study of acute mountain sickness in Nepalese pilgrims ascending to high altitude (4380m) [J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e75644
- Li X, Tao F, You H, *et al.* Factors associated with acute mountain sickness in young Chinese men on entering highland areas[J]. *Asia Pac J Public Health*, 2015, 27(2): NP116 – NP131
- Dobrosielski DA, Guadagno M, Phan P. The association between regional fat distribution and acute mountain sickness in young hikers [J]. *Sports Med Int Open*, 2017, 1(2): E74 – E79
- Honigman B, Theis MK, Koziol – McLain J, *et al.* Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitudes[J]. *Ann Intern Med*, 1993, 118(8): 587 – 592
- Lawrence JS, Reid SA. Risk determinants of acute mountain sickness and summit success on a 6 – Day ascent of mount kilimanjaro (5895 m) [J]. *Wilderness Environ Med*, 2016, 27(1): 78 – 84

(收稿日期:2017 – 07 – 27)

(修回日期:2017 – 08 – 29)

(上接第 27 页)

- 许雪梅. 米非司酮配伍米索前列醇行早孕药物流产的不同方案对比[J]. *当代医学*, 2013, 19(3): 76 – 77
- Lydon JP, Demayo FJ, Funk CR, *et al.* Mice lacking progesterone receptor exhibit pleiotropic reproductive abnormalities[J]. *Genes Dev*, 1995, 9(18): 2266 – 2278
- Traina E, Daher S, Moron AF, *et al.* Polymorphisms in VEGF, progesterone receptor and IL – 1 receptor genes in women with recurrent spontaneous abortion[J]. *J Reprod Immunol*, 2011, 88(1): 53 – 57

- Aruna M, Nagaraja T, Andal S, *et al.* Role of progesterone receptor polymorphisms in the recurrent spontaneous abortions: Indian case [J]. *PLoS One*, 2010, 5(1): e8712
- Kurz C, Tempfer CB, Boeskoer S, *et al.* The PROGINS progesterone receptor gene polymorphism and idiopathic recurrent miscarriage[J]. *J Soc Gynecol Investig*, 2001, 8(5): 295 – 298

(收稿日期:2017 – 04 – 23)

(修回日期:2017 – 07 – 22)