

久坐行为与心血管疾病和死亡风险的研究进展

赵凯, 景兰睿

西安医学院研究生处, 陕西 西安

收稿日期: 2024年3月23日; 录用日期: 2024年4月16日; 发布日期: 2024年4月23日

摘要

久坐行为(SB)可对人体健康造成损害,特别是心血管系统。随着久坐行为的日益流行,两者之间的关系亟待进一步的探索。本文就久坐行为与心血管疾病和死亡风险进行综述,分析久坐行为在不同程度上对心血管疾病的影响,以及久坐行为如何导致心血管疾病的可能机制,而后讨论了久坐行为对死亡率造成的影响,以期引起人们对于久坐行为危害的重视,推动针对久坐行为制定公共健康指南。

关键词

久坐行为, 心血管疾病, 死亡率

Sedentary Behavior and Cardiovascular Disease/Risk of Mortality: A Literature Review

Kai Zhao, Lanrui Jing

Graduate School, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Mar. 23rd, 2024; accepted: Apr. 16th, 2024; published: Apr. 23rd, 2024

Abstract

Sedentary behavior (SB) poses a threat to human health, particularly the cardiovascular system. As sedentary behavior becomes increasingly prevalent, there is an urgent need for in-depth exploration of their relationship. This article systematically reviews the association between sedentary behavior and the risk of cardiovascular diseases and mortality. It delves into the nuanced

impacts of sedentary behavior on varying degrees of cardiovascular diseases, examining potential mechanisms through which sedentary behavior contributes to cardiovascular issues. The discussion extends to scrutinize the influence of sedentary behavior on mortality, aiming to raise awareness of its detrimental effects. The goal is to advocate for the formulation of comprehensive public health guidelines addressing sedentary behavior.

Keywords

Sedentary Behavior, Cardiovascular Disease, Mortality

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着社会经济发展和城镇化进展,我国居民体力活动水平急剧下降,而低能量消耗的久坐时间增加,“久坐少动”的行为模式渐趋普遍[1]。2012年柳叶刀体力活动工作组(the Lancet Physical Activity Series Working Group)发表系列文章指出,全球成年人每天久坐时长 ≥ 4 小时的比例为41.5%[2]。另外一项研究发现,美国成年人的久坐时长平均每天约为7.7小时[3],中国成年人的久坐时长平均每天高达8.5小时[4]。Bauman等人[5]对来自20个国家(地区)约5万名成年人(18~65岁)的调查显示,成年人每天久坐时长的中位数为300分钟(四分位数间距为180~480分钟),平均每天的久坐时长约346.2分钟(约5~6小时),可见久坐的行为方式在不同国家和地区均呈现流行趋势。WHO将久坐行为列为致病、致死的十大原因之一[6][7]。大量的流行病学研究表明,久坐行为与健康息息相关,是众多疾病的危险因素,长时间的久坐行为会对人体健康造成各种不良影响,如糖尿病[8][9]、癌症[10]、心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)[11]、甚至死亡[12]。例如,一项前瞻性队列研究显示,与每天 <6 h的人群相比,每天久坐时间 >10 h的人群癌症患病率 $HR = 1.16$, 95% CI (1.01~1.33),癌症死亡率 $HR = 1.24$, 95% CI (1.04~1.48)[13]。久坐行为会改变关键的血流动力学、炎症和代谢过程,导致动脉健康受损。随后,这些血管损伤直接和间接地促成心血管疾病(cardiovascular disease)的发展。而通过成功的干预措施减少久坐时间、用其他方式代替久坐时间等,能够降低心血管疾病的风险。这充分说明,久坐已成为健康的关键中介因素。由于娱乐和交通技术的进步,以及对办公工作的依赖增加,久坐已成为全世界大部分人口的主要行为,因此,久坐行为和改变生活方式已成为临床问题相关性的指标。在本综述中,我们将重点关注久坐与心血管疾病的发展和死亡之间的关系。

2. 久坐行为的现状

2.1. 久坐行为的定义

久坐行为的定义是指任何坐着、斜卧或躺卧姿势时,能量消耗 ≤ 1.5 代谢当量(METs) [1 MET = 3.5 mL/(kg·min)耗氧量]的清醒行为。包括观看电视、使用电脑、阅读和驾驶等各种情境[14]。对久坐行为的定义可以基于每日久坐时间的总量(连续久坐),也可以考虑其累积模式,即不间断的久坐行为相加。然而,需要注意的是,久坐行为与身体活动不足是两个概念。身体活动不足是指未能达到身体活动指南中规定的标准,即每周进行中等强度以上的身体活动(MVPA)至少150分钟。与之相比,久坐行为更侧重于长时

间保持坐姿的行为模式, 不一定与身体活动的强度有直接关联。所以, 尽管一个人可能长时间保持久坐行为, 但只要在其他时间进行足够强度的运动, 就仍有可能满足身体活动指南的要求, 两者并不冲突, 可同时存在。这突显了久坐行为与身体活动不足之间的区别[15]。

2.2. 久坐行为的测量

久坐行为的测量通常采用自我报告方法(即问卷调查)和/或微电子技术(即加速度计)。自我报告数据提供了有关特定环境下久坐行为(例如职业、交通、看电视时间)的信息。然而, 自我报告数据容易受到报告偏差和测量误差的影响, 例如缺乏测量准确性和估算不精确。相比之下, 加速度计测量久坐时间可以更准确、客观地评估久坐行为所花费的时间。然而, 大多数加速度计(如腰部或腕戴式)仅测量静止时间, 无法区分不同的姿势(例如坐着和站立), 可能会将站立时间错误地分类为坐着时间。此外, 加速度计无法识别特定环境下的行为, 而且加速度计的协议和处理方式缺乏标准化, 因此很难比较不同研究的结果。鉴于两方法的优缺点, 建议结合自我报告和基于加速度计的测量方法, 利用两种方法的优势, 同时减少它们各自的局限性, 以充分描述久坐行为。从而更全面地理解和评估久坐行为的影响[16]。

2.3. 久坐行为的流行病学

从人类生物进化的角度来看, 人类的生理结构更适合运动[2]。因此, 减少久坐行为(例如长时间坐着或屏幕时间)已成为全球关注的公众问题。久坐行为可以增加死亡率、引起心血管疾病、糖尿病、代谢综合征和癌症, 损害认知功能, 并造成肥胖[17] [18] [19] [20]。尽管有充分证据表明久坐行为对人体健康产生不利影响, 但过去几十年的文献中仍然记录了久坐行为的高患病率。久坐行为的流行引发了全球各个国家采取行动和倡议来阻止这一趋势。中国作为最大的发展中国家和人口最多的国家, 承受着过度久坐行为造成的负担, 例如, 30%的青少年每天花在久坐行为上的时间超过 3 小时。根据中国体育活动与健身青年研究(PAFCTYS)一项大规模校内调查, 2016 年超过 36.8%的学生每天进行体育运动的时间超过 2 小时, 2017 年为 34.6%。此外, 成人和老年人中久坐行为的患病率也很高[21] [22] [23] [24]。

有证据表明, 建筑环境与过度的 SB 相关, 城市人口增加导致公共资源短缺, 例如运动设施不足, 一项来自香港的研究发现, 20.2%的人群建筑环境指标低于平均值: 1 公里内平均拥有 0.87 个健身房(小于平均值 1.35 个)、0.51 个公园(小于平均值 0.86 个)、3.88 个游乐设施(小于平均值 6.10 个)、6.16 个体育设施(小于平均值 7.88 个) [25]。这些变化可能是 SB 高流行的原因。另一方面, 社会文化可能是 SB 水平高的另一个原因。例如, 我国青少年面临着更多与学业成绩相关的社会和文化压力[26] [27]。我国儿童和青少年花在做作业上的时间比加拿大和英国的儿童和青少年更长[14]。面对此类公共卫生问题, 我国政府出台了一些倡议和行动, 如《健康中国 2030 规划纲要》, 以减轻健康负担并解决相关健康问题。

3. 久坐行为与心血管疾病

久坐行为与心血管疾病密切相关, 过去已经进行了大量流行病学调查, 探讨了久坐行为与几种健康结果之间的关联。证据最为强有力的是久坐行为与心血管疾病的关联。在已经发表的荟萃分析和论著中, 提供了大量的久坐行为与心血管疾病之间关联的前瞻性证据[28] [29]。来自 Stamatakis 等人的研究显示, 久坐行为与心血管疾病发病率或死亡率的增加以非线性方式相关。在对社会人口统计学、健康状况、肥胖状况和平均动脉压进行调整后, 在苏格兰成年人中, 久坐时间每天 ≥ 4 小时与心血管事件之间存在显著关联。而 Chomistek 等人发现, 在参与妇女健康倡议的美国中年妇女中, 每天坐着至少 10 小时与每天坐着小于 5 小时相比, 发生致命心血管疾病的风险显著增加, 调整了其他影响因素后, 久坐行为和心血管疾病发病率之间的关联似乎没有明显改变[30]。

最近的一项荟萃分析调查了久坐行为与心血管疾病发生之间的关联, 使用了来自 9 个前瞻性队列研究的数据, 包括 720,425 名参与者。作者比较了最高(每天 12.5 小时)与最低(每天 2.5 小时)久坐时间的总体 HR 为 1.14 (95% CI, 1.09~1.19)。他们还观察到在每天>10 小时的久坐时间下会增加风险(HR = 1.08; 95% CI, 1.00~1.14)。这项荟萃分析的报告证实了与久坐行为相关的心血管疾病风险。

最近, 美国心脏协会发布了一份科学咨询报告, 强调了久坐行为与心血管疾病发病率和死亡率之间的有害关联[31]。然而, 美国心脏协会的报告没有提出具体的久坐目标水平建议, 并强调了需要进一步开展研究, 以指导未来的定量公共卫生指南, 包括使用随机对照试验设计的干预措施。美国糖尿病协会在最近关于体育活动/运动训练和糖尿病的立场声明中将久坐纳入考虑, 建议成年人应减少总体久坐时间, 并用轻度体育活动打破长时间持续的久坐。一些国家, 如澳大利亚和英国, 也开始发布久坐指南, 与其体育活动指南并行, 但它们并没有为成年人提出具体的定量建议。而只是建议减少久坐时间, 并打破长时间的持续久坐。考虑到自报和客观测量之间久坐时间的差异, 以及缺乏减少健康风险的久坐明确阈值, 目前很难提供定量建议。因此, 未来的研究需要使用客观量化久坐的设备, 以朝着确定心血管疾病风险增加的关键阈值迈进[16]。

总的来说, 除了体育活动对心血管疾病的有益影响, 越来越多研究表明过度久坐是心血管疾病的风险因素, 特别是在那些低水平活动的人群中。相反, 高水平的体育活动似乎减缓了久坐的负面心血管后果, 但需要更多研究来更好地确定体育活动/久坐对健康结果的相互作用。

4. 久坐行为导致心血管疾病的机制

4.1. 关键蛋白和基因表达

尽管前瞻性观察研究中只提供了很少的支持性证据, 但动物研究和人体实验研究中的现有数据已经提供了足够的信息, 可以为大量久坐行为与心血管疾病之间的关系建立生物学机制上合理的解释。潜在的久坐行为可能通过复杂的系统反应网络导致心血管疾病。一项使用大鼠模型进行的研究中, 通过后肢悬吊模拟人类 SB, 发现一天内脂蛋白脂肪酶活性(负责水解富含甘油三酸酯的脂蛋白)、三酰甘油进入红色骨骼肌以及高密度脂蛋白(HDL)、胆固醇浓度均有所降低。此外, 在大鼠中进行的一项全球基因表达谱研究确定了 38 个被久坐行为(后肢悬吊)上调的基因, 并且有 27 个上调基因在大鼠恢复站立和行走 4 小时后仍高于对照水平[16]。

4.2. 炎症和氧化应激

被广泛认可的是, 氧化应激水平升高会导致全身性损伤。线粒体功能障碍被认为是氧化应激的重要来源。在骨骼肌细胞内, 线粒体质量/功能的关键调节因子是 PGC-1 α (增殖激活受体 γ 共激活物 1- α)和促进 PGC-1 α 表达的 NAD 依赖性去乙酰化酶 SIRT3 (sirtuin-3)而这些在久坐的个体中表达水平较低, 这导致线粒体和随之而来的骨骼肌质量和功能受损[16]。

4.3. 胰岛素抵抗和高血糖

在实验室环境中模拟久坐行为的实验研究还表明, 长时间坐着的人与经常站立或行走休息的人相比, 在进食后血糖和胰岛素水平较高。从高体力活动状态转变为高久坐状态的直接结果是肌肉和全身胰岛素敏感性降低。如果由此产生的能量不平衡持续下去, 脂肪组织就会增加, 导致能量过剩、肥胖和胰岛素抵抗。此外, 餐后血糖升高, 可促进氧化应激, 引发生化炎症级联、内皮功能障碍和交感神经亢进。这造成了一种慢性的餐后代谢紊乱的生物状态, 有利于动脉粥样硬化和心血管疾病的发展。久坐导致的胰岛素敏感性下降可能与肥胖或能量过剩的增加无关。相对于体力活动的情况, 3 天不活动(每日步数从约

12,000 减少到 5000)导致餐后葡萄糖浓度显著升高,但体重没有变化。Stephens 等人发现,在正能量平衡状态下,低体力活动加久坐状态,相比于长久坐状态(每天>16 小时),进行标准葡萄糖输注后,胰岛素需要量增加 41%。当 7 小时的连续久坐时间被每 20 分钟进行 2 分钟的轻度或中度活动打断时,对标准葡萄糖负荷的胰岛素敏感性增加,与长时间坐姿相比,通过间断性、轻度活动来打破坐姿时间可以增加抗炎和抗氧化途径调节器的表达,例如烟酰胺 N-甲基转移酶以及葡萄糖转运蛋白 4 转位的调节器[32]。

4.4. 血流动力学

从坐姿到站姿,血流量会增加。在身体活动期间,由于肌肉对氧气的需求增加,血流量会进一步增加。血流的增加通过机械和分子信号传导影响血管系统,包括剪切应力的增加,以及信号分子和血管扩张剂的增加。久坐行为导致的血流动力学血管信号缺失被认为会导致炎症介导的动脉粥样硬化的失调和发展,以及肌肉基因表达的改变。基于实验室的研究提供了一些初步证据来支持这一假设:在经常运动的年轻男性中,5 天不运动(每天<5000 步)与运动状态相比会降低血管扩张功能。此外,连续坐着 3 小时也会降低血管功能;然而,每隔一段时间进行 5 分钟的步行可以防止这种下降,基于人体实验室的研究表明,长时间保持坐姿(例如 1 至 6 小时)会引起剪切应力减少和湍流(由于动脉树内弯曲和肌肉不活动导致血流量减少),损害腿部脉管系统的内皮功能。这表明,长时间坐着会将内皮暴露于促动脉粥样硬化环境中,从而导致 CVD 风险[33] [34]。

虽然这些研究提出了久坐行为导致心血管疾病的一些潜在机制,但还需要大量研究来确定久坐行为影响 CVD 风险的病理生理途径。

5. 久坐行为与死亡率

几项大型前瞻性队列研究表明,久坐行为与死亡风险之间存在显著关联。例如,一项研究对 240,819 名中年人进行了平均 8.5 年的跟踪调查,全因死亡、心血管疾病死亡、癌症死亡和其他原因死亡都与看电视时间的增加有显著关系,即使在调整了人口统计学和运动水平之后也是如此。

一项对 17,013 名加拿大成年人进行的研究平均随访 12 年,报告了每日坐着时间与心血管疾病死亡之间显著的剂量-反应关联。与几乎不坐着的人相比,那些几乎一直坐着的人死于全因或心血管疾病的死亡风险增加了 54%。紧随其后的一项研究调查了 8800 名澳大利亚成年人的电视观看时间与死亡率之间的关系,随访时间中位数为 6.6 年。与每天看电视<2 小时的人相比,每天观看≥4 小时的人心血管疾病死亡的风险增加了和 80% [16] [32]。

一些综述、系统综述和荟萃分析也研究了久坐行为与死亡率的关系。这些研究表明,各种久坐行为测量与全因死亡率和心血管疾病死亡率之间存在相当一致的关系。

6. 久坐行为的干预

许多横断面研究表明,久坐时间与心理健康和生活质量呈负相关,与抑郁症状呈正相关。虽然现有的相关证据并不充分,但居住环境可能在促进某些久坐行为或阻碍其他有益健康的行为(如体育活动)方面发挥作用。一项控制久坐行为微环境的研究发现,带着孩子参观公园的成年人坐着的时间明显减少。此外,还更有利于参与 MVPA (HR, 4.50; 95% CI, 2.1~9.8)。澳大利亚的一项研究表明,对于那些失业的居民来说,生活在步行较低的社区 4 年来看电视的时间增加更多。

另有证据表明,久坐行为的倾向在一定程度上是由基因决定的。在一项使用心率和运动传感器对同卵和异卵双胞胎进行的客观行为测量中,久坐行为的遗传率估计为 31% (95% CI, 9%~51%),一些研究小组已经使用候选基因方法来评估基因变异对久坐行为表型的影响,已研究的可能与身体活动有关的基因

包括 ACE、CASR、DRD2、EDNRB、FABP2、FTO、LEPR、MC4R、NHLH2、SLC9A9 和 UCP1 89, 90, 但可能需要更大的样本量与久坐行为的客观测量相结合, 才能发现显著的影响。人群中可能存在多种影响较小的遗传变异, 并可能与环境因素相互作用, 从而影响个体久坐行为的程度[33] [34] [35]。

鉴于越来越多的证据表明久坐行为是心血管疾病的重要决定因素, 而且运动干预并不能显著减少久坐时间, 针对所有年龄段的人都提出了“少坐、多动”的建议。

7. 展望

在过去的十年中, 久坐行为流行病学研究不断增加。在这一领域, 许多先前的系统综述已经研究了患病率、相关性和不同人群中的健康结果。然而, 这些集中于久坐行为(SB)研究领域的特定方面, 这反过来又限制了研究人员对某些国家人群的了解。这一缺陷可能会导致全球久坐行为研究的不平衡。此外, 纳入的研究大多数集中在一般人群, 而很少关注特定职业人群、肥胖/超重人群、孕妇和产后妇女以及宗教和其他人群。例如, 有研究表明, 母亲怀孕期间的娱乐运动与 7 岁儿童的体重指数(BMI)评分及其超重风险相关[36]; 据报道, 怀孕期间的久坐行为也会对孕妇的健康产生负面影响[37]。然而, 怀孕期间的久坐行为是否真的会对妇女和婴儿的健康产生负面影响, 还需要更多的证据。

心血管疾病和死亡率是本次综述的主题。由于证据不足, 很难确定其他疾病如癌症、2 型糖尿病、肌肉骨骼疾病等是否也与久坐行为有一定关系。与此同时, 对遗传因素、健康行为或技能/行为等的研究也相当有限。例如, 久坐行为与年幼儿童的身体攻击行为呈正相关[38]。长时间从事 SB 活动会导致学业成绩下降[39] [40], 因此, 仍需要研究久坐时间或其他类型的久坐行为是否与其他疾病/行为有关。在今后的研究中, 应该加强这方面的内容。

定期进行适量或大量的体力活动(PA)对心脏保护作用显著, 且适用于所有年龄、性别和种族。尽管已知 PA 具有的好处, 但由于各种原因, 采用积极的生活方式的比率仍然较低: 与时间不足以及对实现心血管健康益处所需的运动量误解有关。一项最近的前瞻性队列研究评估了 1274 名老年男性的 PA 水平, 在 5 年的中位随访期间, 调查了至少 10 分钟的运动对死亡的影响。使用加速计来量化零散的体力活动时间或持续 ≥ 10 分钟的集中中高强度 PA。在为期 7 天的 PA 评估期内, 只有 16% 的老年男性达到了建议的 PA 量, 而 66% 的老年男性通过累积的零散 PA 时长达到了 150 分钟的建议活动量。尽管在满足 PA 建议的比例上存在明显差异, 但当 PA 零散累积时(HR, 0.59 [95% CI, 0.43~0.81]), 各种原因的死亡率仍不同于不进行 PA (HR, 0.58 [95% CI, 0.33~1.00]), 这表明只要参与 PA, 无论何种方式都是有益的。然而, 这项研究仅包括了老年男性, 需要在年轻人群和女性中进行进一步验证, 最终制定更加个性化的 PA 建议 [16]。

PA 对心血管健康的好处是多方面的, 终身进行 4 至 5 次的每周锻炼可以防止与年龄相关的血管顺应性和扩张性的下降。尽管因此造成的心血管益处确切机制尚不清楚, 但已提出了几种假设。如通过肌肉 - 内质网钙运输 ATP 酶的钙处理以及其 mRNA 表达的增加发挥作用。此外, PA 减少了循环系统炎症标志物, 如 C-反应蛋白[41], 这可能有助于减轻炎症介导的心肌纤维化和功能障碍的影响。在外周血管方面, 定期 PA 可以减少线粒体产生的活性氧化物, 增强细胞抗氧化防御蛋白, 并减少线粒体分裂(线粒体功能障碍的标志)。总的来说, PA 的这些有益效应可能有助于改善顺应性、减少刚度和后负荷, 最终降低未来心脏功能障碍的风险[42]。

改变久坐行为, 增加体育锻炼对降低 CVD 发病率的作用毋庸置疑, 然而, 具体如何定制个性化的运动处方, 如何保障降低心血管疾病发病率的最低阈值运动量仍有待于研究, 而作为已知的 CVD 可改变危险因素, 久坐行为值得进一步研究并制定完善相关指南。

参考文献

- [1] Zang, J. and Ng, S.W. (2016) Age, Period and Cohort Effects on Adult Physical Activity Levels from 1991 to 2011 in China. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, **13**, Article No. 40. <https://doi.org/10.1186/s12966-016-0364-z>
- [2] Hallal, P.C., Andersen, L.B., Bull, F.C., Guthold, R., Haskell, W. and Ekelund, U. (2012) Global Physical Activity Levels: Surveillance Progress, Pitfalls, and Prospects. *The Lancet (London, England)*, **380**, 247-257. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60646-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60646-1)
- [3] Matthews, C.E., Chen, K.Y., Freedson, P.S., Buchowski, M.S., Beech, B.M., Pate, R.R., *et al.* (2008) Amount of Time Spent in Sedentary Behaviors in the United States, 2003-2004. *American Journal of Epidemiology*, **167**, 875-881. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm390>
- [4] Peters, T.M., Moore, S.C., Xiang, Y.B., Yang, G., Shu, X.O., Ekelund, U., *et al.* (2010) Accelerometer-Measured Physical Activity in Chinese Adults. *American Journal of Preventive Medicine*, **38**, 583-591. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2010.02.012>
- [5] Bauman, A., Ainsworth, B.E., Sallis, J.F., Hagstromer, M., Craig, C.L., Bull, F.C., *et al.* (2011) The Descriptive Epidemiology of Sitting. A 20-Country Comparison Using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). *American Journal of Preventive Medicine*, **41**, 228-235. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2011.05.003>
- [6] 刘利沙. 久坐对女研究生群体体成分与运动能力的影响[D]: [硕士学位论文]. 西安: 陕西师范大学, 2016.
- [7] 史穆然. 久坐、运动与中医体质的关系研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [8] Guo, C., Zhou, Q., Zhang, D., Qin, P., Li, Q., Tian, G., *et al.* (2020) Association of Total Sedentary Behaviour and Television Viewing with Risk of Overweight/Obesity, Type 2 Diabetes and Hypertension: A Dose-Response Meta-Analysis. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, **22**, 79-90. <https://doi.org/10.1111/dom.13867>
- [9] Grøntved, A. and Hu, F.B. (2011) Television Viewing and Risk of Type 2 Diabetes, Cardiovascular Disease, and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis. *JAMA*, **305**, 2448-2455. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.812>
- [10] Cong, Y.J., Gan, Y., Sun, H.L., Deng, J., Cao, S.Y., Xu, X., *et al.* (2014) Association of Sedentary Behaviour with Colon and Rectal Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. *British Journal of Cancer*, **11**, 817-826. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.709>
- [11] Patterson, R., McNamara, E., Tainio, M., De Sá, T.H., Smith, A.D., Sharp, S.J., *et al.* (2018) Sedentary Behaviour and Risk of All-Cause, Cardiovascular and Cancer Mortality, and Incident Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Dose Response Meta-Analysis. *European Journal of Epidemiology*, **33**, 811-829. <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0380-1>
- [12] Biswas, A., Oh, P.I., Faulkner, G.E., Bajaj, R.R., Silver, M.A., Mitchell, M.S., *et al.* (2015) Sedentary Time and Its Association with Risk for Disease Incidence, Mortality, and Hospitalization in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Internal Medicine*, **162**, 123-132. <https://doi.org/10.7326/M14-1651>
- [13] Ke, J., Li, K., Ke, T., Zhong, X., Zheng, Q., Wang, Y., Li, L., Dai, Y., Dong, Q., Ji, B., Xu, F., Shi, J., Peng, Y., Zhang, Y., Zhao, D. and Wang, W. (2022) Association of Sedentary Time and Carotid Atherosclerotic Plaques in Patients with Type 2 Diabetes. *Journal of Diabetes*, **14**, 64-72. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13242>
- [14] Tudor-Locke, C., Ainsworth, B.E., Adair, L., Du, S. and Popkin, B. (2003) Physical Activity and Inactivity in Chinese School-Aged Youth: The China Health and Nutrition Survey. *International Journal of Obesity*, **27**, 1093-1099. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802377>
- [15] Endorsed, B., *et al.* (2016) Sedentary Behavior and Cardiovascular Morbidity and Mortality: A Science Advisory from the American Heart Association. *Circulation*, **134**, E262-E279. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000440>
- [16] Lavie, C.J., Ozemek, C., Carbone, S., Katzmarzyk, P.T. and Blair, S.N. (2019) Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health. *Circulation Research*, **124**, 799-815. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312669>
- [17] Garber, C.E., *et al.* (2011) American College of Sports Medicine Position Stand. Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal, and Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults: Guidance for Prescribing Exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, **43**, 1334-1359. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213febf>
- [18] Ekelund, U., Tarp, J., Steene-Johannessen, J., Hansen, B.H., Jefferis, B., Fagerland, M.W., Whincup, P., Diaz, K.M., Hooker, S.P., Chernofsky, A., Larson, M.G., Spartano, N., Vasan, R.S., Dohrn, I.M., Hagströmer, M., Edwardson, C., Yates, T., Shiroma, E., Anderssen, S.A. and Lee, I.M. (2019) Dose-Response Associations between Accelerometry Measured Physical Activity and Sedentary Time and All Cause Mortality: systematic Review and Harmonised Meta-Analysis, **366**, 14570. <https://doi.org/10.1136/bmj.14570>
- [19] Matthews, C.E., George, S.M., Moore, S.C., Bowles, H.R., Blair, A., Park, Y., Troiano, R.P., Hollenbeck, A. and Schatzkin, A. (2012) Amount of Time Spent in Sedentary Behaviors and Cause-Specific Mortality in US Adults. *The American*

- can Journal of Clinical Nutrition*, **95**, 437-445. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.019620>
- [20] Saunders, T.J., Chaput, J.P. and Tremblay, M.S. (2014) Sedentary Behaviour as an Emerging Risk Factor for Cardiometabolic Diseases in Children and Youth. *Canadian Journal of Diabetes*, **38**, 53-61. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2013.08.266>
- [21] World Health Organization (2010) Global Recommendations on Physical Activity for Health. World Health Organization, Geneva, 58.
- [22] Ye, Q., Hong, X., Wang, Z., Qin, Z., Li, C., Lai, Y. and Xu, F. (2018) Joint Associations of Dietary Pattern and Television Viewing with CVD Risk Factors among Urban Men and Women in China: A Cross-Sectional Study. *British Journal of Nutrition*, **119**, 74-82. <https://doi.org/10.1017/S0007114517003075>
- [23] Yu, H. and Schwingel, A. (2018) Associations between Sedentary Behavior, Physical Activity, and Out-of-Pocket Health Care Expenditure: Evidence from Chinese Older Adults. *Journal of Aging and Physical Activity*, **27**, 108-115. <https://doi.org/10.1123/japa.2017-0206>
- [24] Xu, C.X., Zhu, H.H., Fang, L., Hu, R.Y., Wang, H., Liang, M.B., Zhang, J., Lu, F., He, Q.F. and Wang, L.X. (2017) Gender Disparity in the Associations of Overweight/Obesity with Occupational Activity, Transport to/from Work, Leisure-Time Physical Activity, and Leisure-Time Spent Sitting in Working Adults: A Cross-Sectional Study. *Journal of Epidemiology*, **27**, 401-407. <https://doi.org/10.1016/j.je.2016.08.019>
- [25] Zhang, T., Huang, B., Wong, H., Wong, S.Y.-S. and Chung, R.Y.-N. (2022) Built Environment and Physical Activity among Adults in Hong Kong: Role of Public Leisure Facilities and Street Centrality. *Land*, **11**, Article No. 243. <https://doi.org/10.3390/land11020243>
- [26] An, R., Shen, J., Yang, Q. and Yang, Y. (2019) Impact of Built Environment on Physical Activity and Obesity among Children and Adolescents in China: A Narrative Systematic Review. *Journal of Sport and Health Science*, **8**, 153-169. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2018.11.003>
- [27] Cui, Z., Hardy, L.L., Dibley, M.J. and Bauman, A. (2011) Temporal Trends and Recent Correlates in Sedentary Behaviours in Chinese Children. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, **8**, Article No. 93. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-8-93>
- [28] Billy, G.G., Lemieux, S.K. and Chow, M.X. (2014) Changes in Lumbar Disk Morphology Associated with Prolonged Sitting Assessed by Magnetic Resonance Imaging. *PMR*, **6**, 790-795. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2014.02.014>
- [29] Gobbo, L.A., Júdice, P.B., Hetherington-Rauth, M., Sardinha, L.B. and Dos Santos, V.R. (2020) Sedentary Patterns Are Associated with Bone Mineral Density and Physical Function in Older Adults: Cross-Sectional and Prospective Data. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17**, 8198. <https://doi.org/10.3390/ijerph171218198>
- [30] Bowden Davies, K.A., Sprung, V.S., Norman, J.A., Thompson, A., Mitchell, K.L., Halford, J.C.G., Harrold, J.A., Wilding, J.P.H., Kemp, G.J. and Cuthbertson, D.J. (2018) Short-Term Decreased Physical Activity with Increased Sedentary Behaviour Causes Metabolic Derangements and Altered Body Composition: Effects in Individuals with and without a First-Degree Relative with Type 2 Diabetes. *Diabetologia*, **61**, 1282-1294. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4603-5>
- [31] Durrant, J.R., Seals, D.R., Connell, M.L., Russell, M.J., Lawson, B.R., Folian, B.J., Donato, A.J. and Lesniewski, L.A. (2009) Voluntary Wheel Running Restores Endothelial Function in Conduit Arteries of Old Mice: Direct Evidence for Reduced Oxidative Stress, Increased Superoxide Dismutase Activity and Down-Regulation of NADPH Oxidase. *The Journal of Physiology*, **587**, 71-85. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.169771>
- [32] Young, D.R., Hivert, M.-F., Alhassan, S., Camhi, S.M., Ferguson, J.F., Katzmarzyk, P.T., Lewis, C.E., Owen, N., Perry, C.K., Siddique, J., *et al.* (2016) Sedentary Behavior and Cardiovascular Morbidity and Mortality a Science Advisory from the American Heart Association. *Circulation*, **134**, E262-E279. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000440>
- [33] Salmon, J., Bauman, A., Crawford, D., Timperio, A. and Owen, N. (2000) The Association between Television Viewing and Overweight among Australian Adults Participating in Varying Levels of Leisure-Time Physical Activity. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, **24**, 600-606. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801203>
- [34] Salmon, J., Owen, N., Crawford, D., Bauman, A. and Sallis, J.F. (2003) Physical Activity and Sedentary Behavior: A Population-Based Study of Barriers, Enjoyment, and Preference. *Health Psychology*, **22**, 178-188. <https://doi.org/10.1037/0278-6133.22.2.178>
- [35] Rhodes, R.E., Mark, R.S. and Temmel, C.P. (2012) Adult Sedentary Behavior: A Systematic Review. *American Journal of Preventive Medicine*, **42**, E3-E28. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2011.10.020>
- [36] Buman, M.P., Hekler, E.B., Haskell, W.L., Pruiett, L., Conway, T.L., Cain, K.L., Sallis, J.F., Saelens, B.E., Frank, L.D. and King, A.C. (2010) Objective Light-Intensity Physical Activity Associations with Rated Health in Older Adults. *American Journal of Epidemiology*, **172**, 1155-1165. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq249>

-
- [37] Davies, C.A., Vandelanotte, C., Duncan, M.J. and Van Uffelen, J.G. (2012) Associations of Physical Activity and Screen-Time on Health Related Quality of Life in Adults. *Preventive Medicine*, **55**, 46-49. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2012.05.003>
- [38] Schou Andersen, C., Juhl, M., Gamborg, M., Sørensen, T.I. and Nohr, E.A. (2012) Maternal Recreational Exercise during Pregnancy in Relation to Children's BMI at 7 Years of Age. *International Journal of Pediatrics*, **2012**, Article ID: 920583. <https://doi.org/10.1155/2012/920583>
- [39] Padmapriya, N., Shen, L., Soh, S.E., Shen, Z., Kwek, K., Godfrey, K.M., Gluckman, P.D., Chong, Y.S., Saw, S.M. and Müller-Riemenschneider, F. (2015) Physical Activity and Sedentary Behavior Patterns before and during Pregnancy in A Multi-Ethnic Sample of Asian Women in Singapore. *Maternal and Child Health Journal*, **19**, 2523-2535. <https://doi.org/10.1007/s10995-015-1773-3>
- [40] Hinkley, T., Teychenne, M., Downing, K.L., Ball, K.J. and Hesketh, K.D. (2014) Early Childhood Physical Activity, Sedentary Behaviors and Psychosocial Well-Being: A Systematic Review. *Preventive Medicine*, **62**, 182-192. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.02.007>
- [41] LeBlanc, A.G., Spence, J.C., Carson, V., Connor Gorber, S.C., Janssen, I., Kho, M.E., Stearns, J.A., Timmons, B.W. and Tremblay, M.S. (2012) Systematic Review of Sedentary Behaviour and Health Indicators in the Early Years (Aged 0-4 Years). *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, **37**, 753-772. <https://doi.org/10.1139/h2012-063>
- [42] Chu, A.H. and Moy, F.M. (2013) Joint Association of Sitting Time and Physical. Activity with Metabolic Risk Factors among Middle-Aged Malays in a Developing Country: A Cross-Sectional Study. *PLOS ONE*, **8**, E61723. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061723>