

# 中国成年人气流受限与主要慢性病发病风险的前瞻性关联分析

李嘉琛 兰丰铃 余灿清 吕筠 郭彧 卞铮 谭云龙 裴培 陈君石  
陈铮鸣 李立明

100191 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系(李嘉琛、兰丰铃、余灿清、吕筠、李立明); 100730 北京, 中国医学科学院(郭彧、卞铮、谭云龙、裴培、李立明); 100022 北京, 国家食品安全风险评估中心(陈君石); 英国, 牛津大学(陈铮鸣)

通信作者:李立明, Email:lmlee@vip.163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.04.007

**【摘要】** **目的** 在中国成年人中探究气流受限与主要慢性病发病风险的前瞻性关联。**方法** 本研究基于中国慢性病前瞻性研究,剔除基线自报患有心脏病、脑卒中和恶性肿瘤的个体后,共纳入基线时30~79岁(平均51.5岁)的研究对象486 996名。分别以慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)标准和第一秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%P)评价气流受限,使用Cox比例风险回归模型分析气流受限与缺血性心脏病、脑血管病和肺癌发病之间的关联。**结果** 在平均7年的随访期间,缺血性心脏病、脑血管病、肺癌分别新发24 644、36 336、3 218例。与气流正常者相比,GOLD-1至GOLD-4人群的缺血性心脏病发病风险比(HR)值(95%CI)依次为0.89(0.78~1.01)、1.05(0.98~1.12)、1.29(1.18~1.40)和1.65(1.42~1.91);肺癌发病HR值(95%CI)依次为0.96(0.70~1.26)、1.12(0.96~1.31)、1.38(1.14~1.65)和1.48(1.05~2.02)。未发现GOLD分级与脑血管病发病风险之间存在有统计学意义的关联。FEV<sub>1</sub>%P每下降10%,缺血性心脏病、脑血管病、肺癌风险分别增加7.2%(95%CI: 6.4%~8.0%)、3.6%(95%CI: 3.0%~4.3%)、10.5%(95%CI: 8.4%~12.6%)。按吸烟状态分层分析,上述结果基本不变。**结论** 我国成年人人群中气流受限程度越严重,个体缺血性心脏病、脑血管病和肺癌的发病风险越高。

**【关键词】** 气流受限; 慢性病; 前瞻性队列; 中国人

**基金项目:**国家重点研发计划(2016YFC1303904); 国家自然科学基金(81390544); 中国香港Kadoorie Charitable基金; 英国 Wellcome Trust (088158/Z/09/Z, 104085/Z/14/Z)

## Associations between airflow obstruction and the risks of morbidity on major chronic diseases in Chinese adults: a prospective cohort study

Li Jiachen, Lan Fengling, Yu Canqing, Lyu Jun, Guo Yu, Bian Zheng, Tan Yunlong, Pei Pei, Chen Junshi, Chen Zhengming, Li Liming

Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China (Li JC, Lan FL, Yu CQ, Lyu J, Li LM); Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China (Guo Y, Bian Z, Tan YL, Pei P, Li LM); China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China (Chen JS); Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit (CTSU), Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, UK (Chen ZM)

Corresponding author: Li Liming, Email:lmlee@vip.163.com

**【Abstract】** **Objective** To examine the prospective associations between airflow obstruction (AFO) and risks of major chronic diseases morbidity in Chinese adults. **Methods** Samples of this study were from the China Kadoorie Biobank. A total of 486 996 participants aged 30 to 79 years (mean 51.5 years) at the baseline study, were included after excluding those who self-reported of having heart disease, stroke and cancer at baseline. AFO was defined under the Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) criteria and forced expiratory volume per one second in percentage of the expected one (FEV<sub>1</sub>%P). Cox regression models were used to investigate the associations of AFO with incidence rates of ischemic heart disease, cerebrovascular disease and lung cancer after adjusted for potential confounders. **Results** Over a period of 7 years through the follow-up program, the incident cases of ischemic heart disease, cerebrovascular disease and lung cancer appeared as

24 644, 36 336 and 3 218, respectively. Compared with people without AFO, the *HR* (95% *CI*) of GOLD-1 to GOLD-4 were 0.89 (0.78-1.01), 1.05 (0.98-1.12), 1.29 (1.18-1.40) and 1.65 (1.42-1.91) respectively for ischemic heart disease. The *HR* (95% *CI*) of GOLD-1 to GOLD-4 were 0.96 (0.70-1.26), 1.12 (0.96-1.31), 1.38 (1.14-1.65) and 1.48 (1.05-2.02) respectively for lung cancer. No statistically significant differences in the associations between GOLD level and cerebrovascular disease morbidity were found. However, each 10% decrease in  $FEV_1\%P$  was associated with 7.2% (95% *CI*: 6.4%-8.0%), 3.6% (95% *CI*: 3.0%-4.3%) and 10.5% (95% *CI*: 8.4%-12.6%) increased the risks of ischemic heart disease, cerebrovascular disease and lung cancer respectively. The results were persistent when stratified by smoking status. **Conclusion** Higher degree of AFO seemed to be associated with the risks of ischemic heart disease, cerebrovascular disease and lung cancer morbidity among the Chinese adults.

**【Key words】** Airflow obstruction; Non-communicable chronic disease; Prospective cohort; Chinese

**Fund programs:** National Key Research and Development Program of China (2016YFC1303904); National Natural Science Foundation of China (81390544); Kadoorie Charitable Foundation in Hong Kong of China; Wellcome Trust in the UK (088158/Z/09/Z, 104085/Z/14/Z)

心血管疾病、癌症和慢性呼吸系统疾病是目前世界上造成死亡最多的三类慢性病<sup>[1]</sup>,已成为主要的健康威胁,人们对其危险因素的认识和研究在不断深入。气流受限是COPD的基本特征,同时有研究表明其也是心血管疾病和肺癌发病的危险因素<sup>[2-4]</sup>,而且在人群中具有较高的流行水平,我国 $\geq 40$ 岁人群的COPD患病率为9.9%<sup>[5]</sup>。作为多种主要慢性病的危险因素,气流受限情况可能有助于评估发病风险。本研究利用中国慢性病前瞻性研究项目(China Kadoorie Biobank, CKB)的数据探索气流受限与缺血性心脏病、脑血管病、肺癌等慢性病发病风险之间的关联。

## 对象与方法

1. 研究对象:CKB项目于2004-2008年完成基线调查,随后进行长期随访,项目的详细介绍参见文献[6-8]。在具有完整基线调查数据并签署知情同意的512 891名研究对象中,本次分析剔除了第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second,  $FEV_1$ )/用力肺活量(forced vital capacity, FVC)  $> 1$ 者( $n=396$ ),基线患有心脏病( $n=15 472$ )、脑卒中( $n=8 884$ )和恶性肿瘤( $n=2 577$ )者,主要分析变量缺失者( $n=2$ ),基线调查完成后即失访者( $n=1$ )。最终有486 996人纳入分析。

2. 气流受限的测量与评价:在基线调查时进行了肺功能测量,使用慢性阻塞性肺疾病全球倡议(Global Initiative for Chronic Obstruction Lung Disease, GOLD)标准和 $FEV_1$ 占预计值百分比( $FEV_1\%P$ )两种指标评价气流受限情况。具体测量方法和 $FEV_1$ 预计值计算方法参见文献[9-10]。

3. 协变量评价:本研究纳入分析的协变量主要

包括地区、年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟状态和累积吸烟量<sup>[11]</sup>、饮酒状态<sup>[12]</sup>、体力活动<sup>[13]</sup>、呼吸系统症状数量、疾病史(高血压、糖尿病、肺结核、慢性支气管炎/肺气肿/肺心病、哮喘)、家族史(急性心肌梗死、中风、恶性肿瘤)、被动吸烟<sup>[9]</sup>、居所烟囱或排烟装置、做饭和取暖空气污染、BMI。协变量的具体分组在此前的研究中有详细描述<sup>[10]</sup>。

4. 结局评价:随访从研究对象完成基线调查之日开始算起,直到出现发病、死亡、失访或到2013年12月31日为止。发病和死亡信息通过多途径获取,包括当地的死亡和常规疾病监测系统、全民医疗保险数据库以及主动的定向监测。发病采用国际疾病分类第十版(ICD-10),主要终点包括缺血性心脏病(I20~I25)、脑血管病(I60~I69)和肺癌(C33~C34)发病。

5. 统计学分析:比较不同气流受限分组的研究对象的基线特征,连续型变量采用协方差分析,分类变量采用logistic回归模型,计算调整年龄及地区后的均数或构成比。随访人年的计算从个体完成基线调查的日期开始,到发生结局日期、死亡日期、失访日期或2013年12月31日为止。使用Cox比例风险回归模型分析GOLD分级与发病风险之间的关联,计算风险比(*HR*)及其95%*CI*,模型以随访年数作为时间尺度,以基线年龄(5岁一组)和项目地区(10个地区)为分层变量,多变量模型对已知或可能影响发病风险的因素进行了分步调整。分析发现 $\log HR$ 与 $FEV_1\%P$ 近似呈线性关系,因此以 $FEV_1\%P$ 为连续型自变量,计算 $FEV_1\%P$ 每下降10%的*HR*值。利用加权Schoenfeld残差对所有模型的比例风险假设进行检验。此外还按性别、是否曾吸烟进行分层分析,按暴露因素和分层因素联合分组。构建含有暴露因素

与分层因素交互项的模型,对交互项的回归系数进行检验,以探究气流受限与发病风险间的关联在不同人群中是否一致。本研究进行了如下敏感性分析:剔除随访2年内死亡或发生结局疾病的研究对象;剔除基线时的哮喘患者。数据分析使用SAS 9.3软件。所有检验为双侧检验,α=0.05。

### 结 果

1. 基线特征:在486 996名研究对象中,有25 823人(5.3%)基线时存在不同程度的气流受限。气流受限越严重,男性比例越高,平均年龄越大,农村人口比例越高(趋势检验均 $P<0.05$ )。累积吸烟量与气流受限程度呈正向关联(趋势检验 $P<0.05$ )。患呼吸系统疾病和有呼吸系统症状者的比例随气流受限的加重而上升(趋势检验均 $P<0.05$ )。

2. 气流受限与慢性病发病的关联:缺血性心脏病和脑血管病发病结局的平均随访时间为7.0年,肺癌发病结局的平均随访时间为7.2年。在随访期间,新发缺血性心脏病24 644例、脑血管病36 336例、肺癌3 218例。在所有Cox模型中,各变量的Schoenfeld残差与生存时间的相关程度较低(相关系数绝对值均 $<0.1$ ), $t$ 检验显示没有明显违背比例风险假设的协变量。回归分析发现随着气流受限严重程度程度的增加,个体缺血性心脏病和肺癌的发病风险逐渐增加(趋势检验均 $P<0.001$ )。在模型3调整

多种可能的混杂因素之后,气流受限与缺血性心脏病和肺癌的关联有所减弱,但相比于正常人,GOLD-3和GOLD-4个体发病风险仍然较高,两组人群的缺血性心脏病发病HR值(95%CI)分别为1.29(1.18~1.40)和1.65(1.42~1.91);肺癌发病的HR值(95%CI)分别为1.38(1.14~1.65)和1.48(1.05~2.02)。多变量调整后,GOLD-1至GOLD-4组与对照组之间脑血管病发病风险的差异均无统计学意义,GOLD分级与脑血管病发病风险间未见线性趋势(趋势检验 $P=0.653$ ),见表1。

FEV<sub>1</sub>%P与三类慢性病发病风险均存在负向关联,在调整多种混杂因素后,FEV<sub>1</sub>%P每下降10%,缺血性心脏病发病HR值(95%CI)为1.072(1.064~1.080)、脑血管病为1.036(1.030~1.043)、肺癌为1.105(1.084~1.126)。

3. 分层分析:按性别和吸烟状态进行分层分析。结果显示,性别与气流受限对缺血性心脏病发病存在统计学交互作用( $P=0.035$ ),未发现性别与气流受限对脑血管病和肺癌发病有交互作用。在不同吸烟状态的人群间,气流受限与三类慢性病发病风险的关联无统计学意义(均 $P>0.05$ )。通过联合分组分析可以看出,无论有无气流受限或气流受限严重程度如何,吸烟者发生各类慢性病的风险均高于从未吸烟者(表2)。

4. 敏感性分析:剔除14 063名随访2年内死亡

表1 486 996名研究对象气流受限与慢性病发病的关联

项目	气流正常	气流受限				趋势检验P值
		GOLD-1	GOLD-2	GOLD-3	GOLD-4	
人数	461 173	4 970	13 355	5 888	1 610	
缺血性心脏病						
发病人数	22 707	224	909	610	194	
模型1	1.00	0.84(0.73~0.95)	1.06(0.99~1.13)	1.44(1.33~1.56)	2.00(1.73~2.30)	<0.000 1
模型2	1.00	0.88(0.76~1.00)	1.09(1.02~1.16)	1.50(1.38~1.62)	2.14(1.84~2.46)	<0.000 1
模型3	1.00	0.89(0.78~1.01)	1.05(0.98~1.12)	1.29(1.18~1.40)	1.65(1.42~1.91)	<0.000 1
脑血管病						
发病人数	33 818	373	1 294	690	161	
模型1	1.00	0.87(0.78~0.96)	0.98(0.92~1.03)	1.05(0.97~1.13)	1.05(0.89~1.22)	0.815
模型2	1.00	0.89(0.80~0.98)	0.99(0.94~1.05)	1.07(0.99~1.16)	1.09(0.93~1.27)	0.260
模型3	1.00	0.91(0.82~1.01)	0.99(0.93~1.04)	1.05(0.97~1.14)	1.04(0.88~1.21)	0.653
肺癌						
发病人数	2 813	47	179	138	41	
模型1	1.00	1.09(0.80~1.44)	1.39(1.19~1.62)	2.01(1.68~2.38)	2.49(1.79~3.34)	<0.000 1
模型2	1.00	0.96(0.71~1.27)	1.17(1.00~1.36)	1.60(1.33~1.90)	1.89(1.36~2.54)	<0.000 1
模型3	1.00	0.96(0.70~1.26)	1.12(0.96~1.31)	1.38(1.14~1.65)	1.48(1.05~2.02)	0.000 2

注:括号外数据为HR值,括号内数据为95%CI;模型1:调整年龄;模型2:模型1+调整受教育程度、职业、性别、生活方式因素(吸烟状态、累积吸烟量、饮酒状态、体力活动)、BMI、家族史(心肌梗死、脑卒中、恶性肿瘤,家族史的调整仅在不同死因别分析时对应调整该死因别的家族史)、被动吸烟状态、现居所室内空气污染情况(是否装有烟囱或排烟装置、做饭污染、取暖污染);模型3:模型2+调整疾病史(高血压、糖尿病、哮喘、肺结核、慢性支气管炎/肺气肿/肺心病)、呼吸系统症状数量;将GOLD分级赋值为0、1、2、3、4,作为连续型变量纳入方程,检验其回归系数是否等于0,得到线性趋势检验P值

表2 486 996名研究对象气流受限与慢性病发病关联的分层分析

项 目	气流正常	气流受限				P值
		GOLD-1	GOLD-2	GOLD-3	GOLD-4	
缺血性心脏病						
性别						0.035
男	0.85(0.81 ~ 0.89)	0.82(0.68 ~ 0.98)	0.83(0.74 ~ 0.92)	1.09(0.96 ~ 1.22)	1.52(1.26 ~ 1.82)	
女	1.00	0.80(0.65 ~ 0.97)	1.14(1.04 ~ 1.25)	1.31(1.16 ~ 1.48)	1.43(1.10 ~ 1.82)	
吸烟						0.320
曾吸烟	1.21(1.16 ~ 1.26)	1.15(0.95 ~ 1.36)	1.21(1.10 ~ 1.34)	1.57(1.41 ~ 1.76)	2.04(1.68 ~ 2.43)	
从未吸烟	1.00	0.82(0.67 ~ 1.00)	1.12(1.02 ~ 1.24)	1.28(1.11 ~ 1.45)	1.58(1.22 ~ 1.99)	
脑血管病						
性别						0.155
男	1.06(1.02 ~ 1.10)	1.01(0.88 ~ 1.16)	1.06(0.98 ~ 1.15)	1.18(1.06 ~ 1.31)	1.21(0.99 ~ 1.45)	
女	1.00	0.86(0.73 ~ 1.01)	0.97(0.89 ~ 1.05)	0.97(0.85 ~ 1.10)	0.86(0.63 ~ 1.13)	
吸烟						0.509
曾吸烟	1.08(1.04 ~ 1.12)	1.03(0.89 ~ 1.18)	1.09(1.01 ~ 1.18)	1.20(1.09 ~ 1.33)	1.13(0.92 ~ 1.37)	
从未吸烟	1.00	0.87(0.75 ~ 1.02)	0.97(0.89 ~ 1.05)	0.97(0.85 ~ 1.09)	1.03(0.78 ~ 1.32)	
肺癌						
性别						0.937
男	1.20(1.05 ~ 1.38)	1.17(0.79 ~ 1.66)	1.36(1.08 ~ 1.69)	1.62(1.26 ~ 2.06)	1.89(1.28 ~ 2.72)	
女	1.00	0.93(0.52 ~ 1.51)	1.12(0.84 ~ 1.47)	1.47(1.04 ~ 2.02)	1.15(0.49 ~ 2.25)	
吸烟						0.910
曾吸烟	1.72(1.53 ~ 1.94)	1.69(1.15 ~ 2.38)	2.08(1.69 ~ 2.54)	2.58(2.05 ~ 3.22)	2.52(1.69 ~ 3.64)	
从未吸烟	1.00	0.96(0.54 ~ 1.56)	1.05(0.76 ~ 1.40)	1.10(0.71 ~ 1.61)	1.46(0.69 ~ 2.66)	

注：括号外数据为HR值，括号内数据为95%CI；分别以气流正常女性和气流正常从未吸烟者为参照；调整的协变量包括年龄、性别（以吸烟为分层因素时）、受教育程度、职业、饮酒状态、吸烟状态和累积吸烟量（以性别为分层因素时）、体力活动、BMI、家族史（心肌梗死、脑卒中、恶性肿瘤，家族史的调整仅在不同死因别分析时对应调整该死因别的家族史）、被动吸烟状态、现居所室内空气污染情况（是否装有烟囱或排烟装置、做饭污染、取暖污染）、疾病史（高血压、糖尿病、哮喘、肺结核、慢性支气管炎/肺气肿/肺心病）、呼吸系统症状数量；此外构建含有分层因素与气流受限交互项的模型，对交互项回归系数进行Wald检验，得到交互作用P值

或发病的个体或2 527名基线哮喘患者后，气流受限发病风险的趋势和关联强度没有明显改变（结果未展示）。

### 讨 论

本研究利用最大规模的中国人群前瞻性队列数据分析了气流受限与主要慢性病发病风险间的关联。与气流正常者相比，气流受限程度越严重，个体发生缺血性心脏病和肺癌的风险越高，但未在GOLD标准下发现气流受限与脑血管病发病间存在有统计学意义的关联。FEV<sub>1</sub>%P是反映气流受限严重程度的连续型指标，FEV<sub>1</sub>%P每下降10%，缺血性心脏病、脑血管病、肺癌风险分别增加7.2%、3.6%、10.5%。

以往的一些队列研究发现肺功能受损是冠心病发病的独立危险因素，这些研究对肺功能受损的评价方法有所不同。多数是根据FEV<sub>1</sub>的百分位数进行暴露分组<sup>[14-15]</sup>，这样可以避免出现样本量过少的暴露组，但可能无法较好反映气流受限的程度。GOLD标准是广泛使用的COPD诊断和分级标准，具有临床意义，但基于GOLD标准的研究很

有限。美国社区动脉粥样硬化风险研究(The Atherosclerosis Risk in Communities, ARIC)对14 681名45 ~ 64岁研究对象随访15年，采用GOLD标准评价肺功能情况，结果显示相比于正常人群，GOLD-3合并GOLD-4人群心血管病发病或复发的HR值(95%CI)为1.5(1.1 ~ 2.0)<sup>[16]</sup>，与本研究中缺血性心脏病结局的结果基本一致。气流受限与缺血性心脏病之间关联的机制还不完全清楚。一种解释认为炎症起了关键作用，COPD会导致系统炎症<sup>[17]</sup>，而炎症与动脉粥样斑块的发展有关联。还有一种解释是气流受限与心血管病可能有共同的遗传危险因素<sup>[18]</sup>，这种混杂因素可能导致我们观察到两者之间存在关联。

大量证据表明气流受限是肺癌发病的独立危险因素。为了对肺功能进行标准化，这类研究常使用FEV<sub>1</sub>%P为暴露变量，有Meta分析估计FEV<sub>1</sub>%P每降低10%，肺癌发病率增加20%<sup>[4]</sup>。本研究发现FEV<sub>1</sub>%P降低会增加肺癌发病风险。在GOLD标准下也发现GOLD-3和GOLD-4的人群肺癌发病风险增加。在调整吸烟、疾病史等因素后，气流受限与肺癌风险的关联强度减弱，但关联仍有统计学意义，

提示吸烟等混杂因素不能完全解释这种关联。关于其机制,气流受限可能使气道中的致癌物不易被清除,同时肺部的炎症可能会促进肺癌的发生,此外存在与气流受限和肺癌都有关联的基因背景也是一种可能的解释<sup>[19]</sup>。

欧洲地区的一些队列研究显示,肺功能降低会增加致死性脑卒中、非致死性脑卒中、蛛网膜下腔出血等结局的风险<sup>[3,20-22]</sup>,FEV<sub>1</sub>%P每下降10%,脑卒中发病风险增加5%,蛛网膜下腔出血发病风险增加13%。在本研究中,FEV<sub>1</sub>%P与脑血管病发病风险的关联较弱,但有统计学意义,提示气流受限会增加脑血管病风险。而按GOLD分组进行分析,并未发现气流受限与脑血管病的关联。可能的原因是根据GOLD标准,FEV<sub>1</sub>/FVC正常就被认为是无气流受限,因此正常对照组中可能混有混合型通气障碍的人,使得各暴露组与对照组之间平均FEV<sub>1</sub>%P水平差距缩小;此外FEV<sub>1</sub>%P与脑血管病关联较弱,而部分GOLD分组内人数不多,因此没有发现GOLD分级与脑血管病风险存在统计学意义的趋势。在美国的ARIC研究中,只在白人中发现肺功能受损与缺血性脑卒中有关联,在非裔美国人中未发现这种关联<sup>[23]</sup>,这提示在不同种族中,气流受限与脑血管病发病风险的关系可能有所不同。

本研究结果显示,GOLD-1组的缺血性心脏病和脑血管病风险似乎有所降低,虽然在全调整模型中无统计学意义,但HR点估计值均<1。这种现象与GOLD标准的特点有关,FEV<sub>1</sub>/FVC正常,FVC明显下降被称为限制性通气功能障碍,这部分人在GOLD标准下被分入正常对照组。GOLD-1组是早期气流受限人群,与对照组相比,这部分人FEV<sub>1</sub>下降还不大,而FVC平均水平则明显较高。越来越多的研究表明,FVC是慢性病发病风险的重要预测因素<sup>[24-25]</sup>,因此观察到的GOLD-1组的风险降低反映的其实是高FVC的保护作用。由于限制性通气障碍者的存在,对照组不能代表肺功能完全正常者,因此本研究对气流受限危害作用的估计是趋于保守的,尽管如此仍发现气流受限会增加慢性病风险。吸烟是气流受限与多种慢性病的共同危险因素,是一个重要的混杂因素。本研究按吸烟状态分层后,在不吸烟者中气流受限与缺血性心脏病仍有关联,进一步排除了残余混杂的作用。由于不吸烟者中肺癌发病数较少(GOLD-1至GOLD-4组发病数均<50名),因此分层后未发现具有统计学意义的结果。未发现吸烟状态与气流受限程度对慢性病发病有交

互作用,但是在GOLD-1至GOLD-4各组中吸烟均增加慢性病风险,提示对于肺功能处于不同水平的人而言,吸烟都有相当程度的健康危害,并不能因肺功能正常而忽视吸烟带来的慢性病风险。

本研究的优势是样本量大,采用前瞻性队列设计,并且控制了主要的混杂因素,因此推断气流受限与慢性病发病风险间因果关系的能力较强。与以往很多研究不同,本研究按GOLD分级来分暴露组,使得结果容易理解且更具现实意义,可以为评估COPD患者的慢性病风险提供参考依据。

本研究存在局限性。作为慢性病前瞻性研究平均随访时间不够长,为7年。肺功能检测为平时状态检测,未对气流受限者行吸入支气管扩张剂后再次进行测量,因此不能区分气流受限者中患有哮喘的调查对象,而实际上两种疾病的病理特征是有区别的。本研究人群的自报哮喘患病率很低(0.52%),敏感性分析表明这部分人对研究结果未产生明显影响。此外,本研究没有收集C反应蛋白等炎症因子的信息,难以对气流受限与慢性病风险间关联的机制进行深入探究,在今后的研究中将进一步完善。

本研究发现按GOLD标准定义的气流受限与缺血性心脏病和肺癌的发病风险存在关联。这提示COPD患者可能是缺血性心脏病和肺癌的高危人群,应对其采取相应预防措施。FEV<sub>1</sub>%P与缺血性心脏病、脑血管病、肺癌风险均存在关联,提示肺功能指标可以反映这些慢性病的发病风险,因此在人群中应用肺功能检查可能有助于慢性病的早期预防。

志谢 感谢所有参加CKB项目的队列成员和各项目地区的现场调查队调查员及项目管理委员会、国家项目办公室、牛津协作中心和10个项目地区办公室的工作人员

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014 [EB/OL]. [2016-07-07]. <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en>.
- [2] Bhatt SP, Dransfield MT. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease [J]. *Transl Res*, 2013, 162 (4) : 237-251. DOI: 10.1016/j.trsl.2013.05.001.
- [3] Truelsen T, Prescott E, Lange P, et al. Lung function and risk of fatal and non-fatal stroke. The copenhagen city heart study [J]. *Int J Epidemiol*, 2001, 30 (1) : 145-151. DOI: 10.1093/ije/30.1.145.
- [4] Fry JS, Hamling JS, Lee PN. Systematic review with Meta-analysis of the epidemiological evidence relating FEV<sub>1</sub> decline to lung cancer risk [J]. *BMC Cancer*, 2012, 12: 498. DOI: 10.1186/1471-2407-12-498.
- [5] 包鹤龄,方利文,王临虹. 1990—2014年中国40岁及以上人群

- 慢性阻塞性肺疾病患病率Meta分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(1): 119-124. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.01.026.
- Bao HL, Fang LW, Wang LH. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among community population aged  $\geq 40$  in China: a Meta-analysis on studies published between 1990 and 2014[J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(1): 119-124. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.01.026.
- [6] 李立明, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 研究方法和调查对象的基线特征[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(3): 249-255. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
- Li LM, Lyu J, Guo Y, et al. The China Kadoorie Biobank: related methodology and baseline characteristics of the participants[J]. Chin J Epidemiol, 2012, 33(3): 249-255. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
- [7] Chen ZM, Chen JS, Collins R, et al. China Kadoorie Biobank of 0.5 million people: survey methods, baseline characteristics and long-term follow-up[J]. Int J Epidemiol, 2011, 40(6): 1652-1666. DOI: 10.1093/ije/dyr120.
- [8] Chen ZM, Lee L, Chen JS, et al. Cohort profile: the kadoorie study of Chronic Disease in China (KSCDC)[J]. Int J Epidemiol, 2005, 34(6): 1243-1249. DOI: 10.1093/ije/dyi174.
- [9] Smith M, Li LM, Augustyn M, et al. Prevalence and correlates of airflow obstruction in ~ 317 000 never-smokers in China[J]. Eur Respir J, 2014, 44(1): 66-77. DOI: 10.1183/09031936.00152413.
- [10] 兰丰铃, 李嘉琛, 余灿清, 等. 中国成年人气流受限与慢性病主要死亡风险的前瞻性研究[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(1): 13-19. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.01.003.
- Lan FL, Li JC, Yu CQ, et al. Associations between airflow obstruction and total and cause-specific mortality in adults in China[J]. Chin J Epidemiol, 2017, 38(1): 13-19. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.01.003.
- [11] 王昕, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 10个项目地区成年人群吸烟行为特征差异分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(11): 1200-1204. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.004.
- Wang X, Lyu J, Guo Y, et al. Regional differences in adults' smoking pattern: findings from China Kadoorie Biobank study in 10 areas in China [J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36(11): 1200-1204. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.004.
- [12] 吕筠, 郭彧, 卞铮, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 10个项目地区人群饮酒行为特征差异的分析[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(8): 875-881. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.08.001.
- Lyu J, Guo Y, Bian Z, et al. Regional differences in patterns of alcohol consumption: findings from the China Kadoorie Biobank study on half a million people from 10 regions [J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35(8): 875-881. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.08.001.
- [13] 樊萌语, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究: 10个项目地区成人体力活动和休闲静坐时间特征差异的分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(8): 779-785. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.08.002.
- Fan MY, Lyu J, Guo Y, et al. Regional differences on patterns of physical activity and leisure sedentary time: findings from the China Kadoorie Biobank study, including a million people from 10 regions [J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36(8): 779-785. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.08.002.
- [14] Schroeder EB, Welch VL, Couper D, et al. Lung function and incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study [J]. Am J Epidemiol, 2003, 158(12): 1171-1181. DOI: 10.1093/aje/kwg276.
- [15] Lee HM, Liu MA, Barrett-Connor E, et al. Association of lung function with coronary heart disease and cardiovascular disease outcomes in elderly: the Rancho Bernardo study [J]. Respir Med, 2014, 108(12): 1779-1785. DOI: 10.1016/j.rmed.2014.09.016.
- [16] Johnston AK, Mannino DM, Hagan GW, et al. Relationship between lung function impairment and incidence or recurrence of cardiovascular events in a middle-aged cohort [J]. Thorax, 2008, 63(7): 599-605. DOI: 10.1136/thx.2007.088112.
- [17] Sinden NJ, Stockley RA. Systemic inflammation and comorbidity in COPD: a result of 'overspill' of inflammatory mediators from the lungs? Review of the evidence [J]. Thorax, 2010, 65(10): 930-936. DOI: 10.1136/thx.2009.130260.
- [18] Stone IS, Barnes NC, Petersen SE. Chronic obstructive pulmonary disease: a modifiable risk factor for cardiovascular disease? [J]. Heart, 2012, 98(14): 1055-1062. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-301759.
- [19] Takiguchi Y, Sekine I, Iwasawa S, et al. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for lung cancer [J]. World J Clin Oncol, 2014, 5(4): 660-666. DOI: 10.5306/wjco.v5.i4.660.
- [20] Gulsvik AK, Gulsvik A, Skovlund E, et al. The association between lung function and fatal stroke in a community followed for 4 decades [J]. J Epidemiol Community Health, 2012, 66(11): 1030-1036. DOI: 10.1136/jech-2011-200312.
- [21] Söderholm M, Zia E, Hedblad B, et al. Lung function as a risk factor for subarachnoid Hemorrhage: a prospective cohort study [J]. Stroke, 2012, 43(10): 2598-2603. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.658427.
- [22] Wannamethee SG, Shaper AG, Ebrahim S. Respiratory function and risk of stroke [J]. Stroke, 1995, 26(11): 2004-2010. DOI: 10.1161/01.STR.26.11.2004.
- [23] Hozawa A, Billings JL, Shahar E, et al. Lung function and ischemic stroke incidence: the atherosclerosis risk in communities study [J]. Chest, 2006, 130(6): 1642-1649. DOI: 10.1378/chest.130.6.1642.
- [24] Wannamethee SG, Shaper AG, Rumley A, et al. Lung function and risk of type 2 diabetes and fatal and nonfatal major coronary heart disease events: possible associations with inflammation [J]. Diabetes Care, 2010, 33(9): 1990-1996. DOI: 10.2337/dc10-0324.
- [25] Purdue MP, Gold L, Järholm B, et al. Impaired lung function and lung cancer incidence in a cohort of Swedish construction workers [J]. Thorax, 2007, 62(1): 51-56. DOI: 10.1136/thx.2006.064196.

(收稿日期:2016-10-01)

(本文编辑:万玉立)