

# 大型人群队列终点事件长期随访技术规范 团体标准解读

龚巍巍<sup>1</sup> 俞敏<sup>1</sup> 郭彧<sup>2</sup> 王蒙<sup>1</sup> 吕筠<sup>3</sup> 余灿清<sup>3</sup> 卞铮<sup>2</sup> 王浩<sup>1</sup> 谭云龙<sup>2</sup> 裴培<sup>2</sup> 李立明<sup>3</sup>

<sup>1</sup>浙江省疾病预防控制中心, 杭州 310051; <sup>2</sup>中国医学科学院, 北京 100730; <sup>3</sup>北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系 100191

通信作者: 李立明, Email: lmleeph@vip.163.com

**【摘要】** 终点事件长期随访是大型人群队列研究中极为重要和艰巨的工作, 是大型队列研究取得成功的关键, 而如何规范化地开展大型人群队列终点事件长期随访是工作的基础。中华预防医学会组织浙江省疾病预防控制中心等单位撰写《大型人群队列终点事件长期随访技术规范(T/CPMA 002—2019)》团体标准。标准以“科学性、规范性、适用性和可行性”为原则, 提出了大型人群队列在长期随访的目标人群、随访时间、随访内容、随访方法、质量控制和指标评估等方面的原则和具体要求, 以指导和规范我国已建立或拟开展的大型人群队列、区域性人群队列以及特殊人群队列, 促进国内科研水平的提升, 增加国际影响力, 最大程度的支持疾病防控的决策与实践。

**【关键词】** 大型人群队列; 终点事件; 长期随访; 技术规范; 团体标准

**基金项目:** 国家重点研发计划(2016YFC0900500, 2016YFC0900502)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.07.004

## Interpretation for the group standards in technical specification of long-term follow-up for end point in large population-based cohort study

Gong Weiwei<sup>1</sup>, Yu Min<sup>1</sup>, Guo Yu<sup>2</sup>, Wang Meng<sup>1</sup>, Lyu Jun<sup>3</sup>, Yu Canqing<sup>3</sup>, Bian Zheng<sup>2</sup>, Wang Hao<sup>1</sup>, Tan Yunlong<sup>2</sup>, Pei Pei<sup>2</sup>, Li Liming<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China; <sup>2</sup>Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; <sup>3</sup>Department of Epidemiology, School of Public Health, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China

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

**【Abstract】** Long-term follow-up for end point is an extremely important and arduous task in large population-based cohort studies, which is also the key to the success of large cohort studies. Thus, the fundamental question of the achievements above is how to construct a large population-based cohort in a standardized way. The Chinese Preventive Medicine Association coordinated experienced researchers from Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention and other professional institutes to write up the group standard entitled Technical specification of long-term follow-up for end point in large population-based cohort study (T/CPMA 002-2019). The standard is drafted with principles of emphasizing the scientific, normative, applicability, and feasible nature. This group standard recommended the follow-up target population, time, content, methods, quality control, and indicators assessment. The standard aims to guide the large population-based cohorts that have been or intended to be established in China, including national cohorts, regional population cohorts, and special population cohorts, hence, to improve domestic scientific research level and the international influence, and to support decision-making and practice of disease prevention and control.

**【Key words】** Large population-based cohort; End point; Long-term follow-up; Technical specification; Group standard

**Fund programs:** National Key Research and Development Program (2016YFC0900500, 2016YFC0900502)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.07.004

复杂慢性病的自身疾病特点及其复杂病因特点决定了其病因学研究设计必须是大样本、前瞻性且长期随访, 才能得到真实、可靠的病因学证据, 因此组织开展大型人群队列研究是今后复杂疾病病因研究及学科发展的必然趋势<sup>[1]</sup>。自 20 世纪 90 年代以来, 各国基于各种目的建立的人群队列如雨后春笋, 但我国队列研究起步晚、数量少、规模小、研究分散、随访时

间短<sup>[2]</sup>。大型人群队列研究在完成研究对象的确定、招募及基线调查之后, 即进入对研究对象的长期随访阶段。长期随访工作是大型人群队列研究工作的重要内容, 也是大型人群队列取得成功的关键, 但其工程复杂, 涉及多个终点事件及多种随访方法, 研究时间长、环节多、任务重, 涉及的协作单位和工作人员多, 且整个研究过程中项目人员的流动不可避免<sup>[1,3]</sup>。

为全面落实《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006—2020年)》的相关任务,精准医学大型队列研究被列为优先启动的重点专项之一,并正式进入实施阶段。以我国常见高发、危害重大的疾病及若干流行率相对较高的罕见病为切入点,构建百万人以上的自然人群国家大型健康队列和重大疾病专病队列,实施精准医学研究的全创新链协同攻关,建立稳定、规范化的大型人群队列终点事件长期随访技术规范。

### 一、起草背景

制定大型人群队列终点事件长期随访技术规范,有利于不同地区、不同研究条件下大型人群队列长期随访方法的相对一致,保证随访数据收集的准确与完整。目前国内相关的仅有慢性病监测信息系统基本功能规范、健康档案共享文档规范、基本数据集、以及基于居民健康档案的区域卫生信息平台技术规范等标准,内容局限于死因登记、脑卒中及恶性肿瘤等单病种登记,缺少队列研究长期随访相关的多途径、多维度综合监测随访技术标准或专利性文件。

2016年,国家重点研发计划“精准医学研究”资助重点专项“大型自然人群队列示范研究”项目(编号:2016YFC0900500)被批准立项。该项目以中国慢性病前瞻性研究(CKB)项目为基础<sup>[2,4-6]</sup>,建立规范化操作流程,制定人群队列的建设标准,并通过CKB项目的应用实践,根据统一标准与信息化共享的要求,建立代表性人群的大型健康队列、长期随访,构建符合中国国情和地域特点、可操作性强、可推广的长期随访规范化技术。其中课题二《长期随访监测规范化研究》在大型队列人群长期随访实践的基础上开展规范化研究。本次撰写与发布的团体标准《大型人群队列终点事件长期随访技术规范(T/CPMA 002—2019)》就是对长期随访技术方面提出了标准和要求<sup>[7]</sup>。

### 二、前期工作基础

CKB项目是我国迄今为止最大且全球领先的大型人群队列,规模51万余人。项目的管理模式和理念均处于国际先进水平,全程实行标准化的操作规范,为指导其他人群队列的建设积累了丰富实践经验<sup>[8]</sup>。CKB项目组将规范化的方式及流程进行了系统的梳理和总结,出版了《大型人群队列研究调查适宜技术》、《大型人群队列研究随访监测适宜技术》和《大型人群队列研究技术规范》三本专著<sup>[1,3,9]</sup>,对国内不同水平的队列研究起到了示范作用并提供了技术支撑。

从长期随访方面来看,CKB项目已持续开展随访监测13年,获得了丰富的队列人群终点事件,失访率低于1%。项目在终点事件跟踪、审核、失访控

制、质量控制等方面积累了丰富的经验和专业技术资料。而浙江省是我国成功实施覆盖全省慢性病综合监测的省份之一,率先开发了集生命登记、慢性病报告与生存随访等功能于一体的“浙江省慢性病监测网络直报信息系统”,在队列人群随访技术的关键质控点方面也积累了丰富的经验。上述成果为《大型人群队列终点事件长期随访技术规范(T/CPMA 002—2019)》的制定奠定了基础<sup>[7]</sup>。

### 三、编制原则

本标准为首次制定,过程遵循“科学性、规范性、适用性和可行性”的原则,根据国家相关法律、法规和法规性文件,行业标准及规范的要求,结合大型人群队列长期随访监测的规范化研究成果,以及现有队列建设的实践经验。

本标准旨在满足国内众多人群队列建设的需要,制定符合中国国情、可操作性强、可推广的大型人群队列长期随访技术规范团体标准,指导其他大型人群队列研究开展终点事件长期随访工作,为不同地区、不同人群间开展队列研究的比较提供基础,促进国内科研互助与数据共享,提升国内科研水平,增加国际影响力。

### 四、团体标准内容

本标准规定了大型人群队列终点事件长期随访的目标人群、随访时间、随访内容、随访方法、质量控制等各方面的基本原则和技术规范,适用于已建立或拟开展大型人群队列研究的机构开展终点事件长期随访工作,大型人群队列包括但不限于大型自然人群队列、区域性人群队列、针对某一特殊疾病或基于特殊机构开展的人群队列。本标准还可供规模相对较小的人群队列研究开展终点事件长期随访时参考。

本标准的主要章节包括范围、术语和定义、技术规范要求等。其中技术规范的主要内容包括五个方面:

1. 目标人群:定义随访对象,即为队列人群中参加基线调查的所有人。

2. 随访时间:从随访开始时间、随访间隔、随访终止时间三个方面,对随访时间进行规定。从终点事件收集的及时性方面考虑,结合CKB项目实际操作的可行性,规定随访间隔为:常规监测宜在3个月内完成;社区定向监测宜半年或1年开展1次。

3. 随访内容:根据随访终点的定义,规定随访内容包括死亡事件、发病事件、住院事件及迁移和失访,并对每项内容收集的信息进行了详细的规定。

死亡事件收集各类疾病(包括传染病、慢性病和伤害等)所致的全死因死亡相关信息;发病事件收集各类疾病(如恶性肿瘤、缺血性心脏病、脑卒中、慢性呼吸

系统疾病及糖尿病等)新发病例的相关信息;住院事件收集全病种住院病例及相关临床信息;迁移和失访收集队列人群中的迁移和失访情况。除死亡事件信息收集使用国际通用的、全国统一的《死亡医学证明书》外,其他事件及迁移和失访规定了收集的核心项目。

4. 随访方法:从常规监测、社区定向监测、终点事件审核三方面描述随访终点信息的收集方法及终点事件审核的要求与标准化实施步骤。

常规监测主要介绍了每项终点事件及迁移、失访信息收集时,可利用的各类监测系统和常规工作资料及数据库,以及与队列人群进行匹配的规范性操作步骤与要求;社区定向监测可用于常规监测技术条件不成熟的地区,规定了入户随访、医院随访的适用条件及各类随访的随访重点及随访流程;终点事件审核规定了审核要求与审核流程,用于评估终点事件的报告准确性及诊断准确性,并可补充终点事件完整性。

5. 质量控制与评价:结合长期随访的多来源数据(常规监测、定向监测)、多维度随访终点(死亡、发病/住院、失访、迁移),从随访管理(培训、例会、督导、考核)与评价指标(及时性、完整性、准确性、一致性、失访率)两方面,提出队列研究长期随访环节的质量控制要求。

## 五、团体标准使用注意事项

1. 结合研究目的,开展长期随访方案设计:本标准的制定遵循“适用性”原则,考虑队列研究中长期随访的一般情况,规定了大型人群队列长期随访的主要原则和规范化操作要求,尤其是质量控制中的评价指标,尚未给出一个具体的数值。因此,研究者在使用本标准时,需结合队列自身的研究目的、实际需求以及当地条件,科学合理地制定长期随访方案,特别是评价指标的数值界定。

2. 充分了解当地条件,因地制宜地选择长期随访具体内容与方法:本标准全面介绍了大型人群队列长期随访的各项内容与各种方法的标准流程,但并非需要将所有内容与方法同时运用于某个人群队列研究中。开展队列研究长期随访时,应充分调研当地条件,了解各类监测系统及常规工作资料与数据库的可及性及完整性,科学合理地选择长期随访的具体内容和方法,因地制宜地开展长期随访。

3. 及时完善长期随访方法,获取准确的终点事件:对于常规监测技术条件不成熟的地区,开展长期随访相对较为困难,死亡、发病等终点事件容易漏报,建议定期跟踪各类监测系统的建设情况及常规工作资料与数据库的完善情况,及时更新与补充长期

随访的方法,获取准确、完整的长期随访终点事件。

## 六、展望

近年来大型人群队列建设在我国人群医学研究中越来越受到重视,特别是我国精准医学研发计划立项,很多人群队列如百万级大型自然人群队列、重大疾病专病队列及罕见病的临床队列等均在建设中。本标准旨在制定符合中国国情、可操作性强、可推广的大型人群队列长期随访技术规范,指导其他大型人群队列研究建设;另外,不同队列采用统一的标准和规范,有助于今后更好地开展协作性研究。

本标准的提出和应用,可以最大限度地提高队列研究长期随访终点事件的发现、上报的及时性、完整性和准确性,满足高质量科学研究的需求,是生产高质量证据的重要保证;同时提高了业务人员的业务素质,为共建高质量的基础平台,资源共享,优势互补,协同攻关打下基础。高质量的随访数据和科研平台,高水平的研究成果,可以提升我国学者在国际学术舞台上的地位和影响力,进一步促进科研投入和管理机制改革,将有限的科研资源收益最大化,促进科研产出。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 李立明. 大型人群队列随访监测适宜技术[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2015.  
Li LM. Suitable techniques of follow-up and surveillance for large population-based cohort study [M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2015.
- [2] 李立明,吕筠. 大型前瞻性人群队列研究进展[J]. 中华流行病学杂志,2015,36(11):1187-1189. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.001.  
Li LM, Lyu J. Large prospective cohort studies: a review and update [J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36(11): 1187-1189. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.001.
- [3] 郭斌,李立明. 大型人群队列研究技术规范[M]. 北京:人民卫生出版社,2019.  
Guo Y, Li LM. Technical specification for large population-based cohort study [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2019.
- [4] 李立明,吕筠,郭斌,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.
- [5] 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
- [6] 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/dyl1d74
- [7] 中华预防医学会. 大型人群队列终点事件长期随访技术规范(T/CPMA 002-2019) [J]. 中华流行病学杂志,2019,40(7): 748-752. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.07.002.  
Chinese Preventive Medicine Association. Technical specification of long-term follow-up for end point in large population-based cohort study (T/CPMA 002-2019) [J]. Chin J Epidemiol, 2019, 40(7): 748-752. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.07.002.
- [8] 余灿清,刘亚宁,吕筠,等. 大型人群队列研究数据管理团体标准解读[J]. 中华流行病学杂志,2019,40(1): 17-19. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.005.  
Yu CQ, Liu YN, Lyu J, et al. Interpretation for the group standards in data management for large population-based cohorts. Chin J Epidemiol, 2019, 40(1): 17-19. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.005.
- [9] 李立明. 大型人群队列研究调查适宜技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2014.  
Li LM. Suitable instigation techniques for large population-based cohort study [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014.

(收稿日期:2019-06-26)  
(本文编辑:李银鸽)