

童年期不良经历对中老年人患慢性病影响的回顾性队列研究

李佳佳 林是琦 武继磊 于奇 裴丽君

北京大学人口研究所/北京大学中国人口健康与发展研究中心 100871

通信作者:裴丽君,Email:peilj@pku.edu.cn

【摘要】 目的 探讨童年期不良经历(ACE)对中老年人患慢性病的影响。方法 采用回顾性队列研究方法,以“中国健康与养老追踪调查”2014年生命历程调查为基线数据,2015年随访数据为结局构建了回顾性队列($n=12\ 537$),采用零膨胀负二项模型分析了ACE不同暴露等级对慢性病共患数的影响。结果 与ACE暴露得分<4分的中老年人比较,ACE得分4~、6~和 ≥ 9 分的中老年人共患慢性病发生率(*IRR*)分别为1.10(95%*CI*:1.04~1.16)、1.18(95%*CI*:1.13~1.25)和1.34(95%*CI*:1.27~1.42),中老年人共患慢性病发生率比随着ACE暴露等级的增加而升高(趋势检验 $P<0.01$),存在剂量-反应关系。结论 ACE暴露是中老年人共患慢性病的重要危险因素,开展ACE的早期筛查及干预,对降低全人群慢性病发生风险、提高中老年人生活质量和健康水平具有重要的公共卫生学意义。

【关键词】 童年期不良经历; 慢性病; 回顾性队列

基金项目:国家自然科学基金(41871360);国家卫生健康委员会出生缺陷预防重点实验室开放课题(ZD202002)

A retrospective cohort study of the effects of the adverse childhood experience on chronic diseases of middle-aged and elderly

Li Jiajia, Lin Shiqi, Wu Jilei, Yu Qi, Pei Lijun

Institute of Population Research/China Center on Population Health and Development, Peking University, Beijing 100871, China

Corresponding author: Pei Lijun, Email: peilj@pku.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the adverse childhood experience (ACE) effects on the risk of chronic diseases among middle-aged and elderly. **Methods** A retrospective cohort study was conducted using the China Health and Retirement Longitudinal Study data. We used life history study data in 2014 as baseline data and data of chronic diseases of middle-aged and elderly in 2015 as outcomes. A zero-inflated negative-binominal model was used to estimate the incidence rate ratio (*IRR*) for the association between ACE and chronic diseases. **Results** Compared with the less than 4 points of ACE exposure in childhood, individuals with ACE exposure 4-, 6- and ≥ 9 were associated an increased risk of chronic disease, adjusted *IRR* (95%*CI*), 1.10(1.04-1.16), 1.18 (1.13-1.25), 1.34 (1.27-1.42), respectively, with a significant dose-response relationship that chronic diseases risks increase parallel with the increase of ACE exposure. **Conclusions** ACE might serve as one of the critical risk factors of chronic diseases in middle-aged elderly. It's of public health significance for early screening and intervention of ACE, reducing the incidence of chronic diseases, and improving middle-aged and older adults' quality of life and health.

【Key words】 Adverse childhood experience; Chronic disease; Retrospective cohort study

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (41871360); Open Project of National Health Commission Key Laboratory of Birth Defects Prevention (ZD202002)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20201223-01435

收稿日期 2020-12-23 本文编辑 万玉立

引用本文:李佳佳,林是琦,武继磊,等.童年期不良经历对中老年人患慢性病影响的回顾性队列研究[J].

中华流行病学杂志,2021,42(10):1804-1808. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20201223-01435.



童年期不良经历 (Adverse Childhood Experience, ACE) 指发生在 0~17 岁儿童的压力或创伤性事件。通常包括情感、身体及性虐待、情感和身体的忽视、家庭功能丧失 (包括家庭成员药物滥用、精神疾病、犯罪行为、家庭暴力及父母离婚或分居) 等^[1]。有 2/3 的美国人至少经历过 1 种 ACE 暴露^[2]。ACE 会对全生命周期的健康状况产生远期影响^[3], 研究发现 ACE 与心脏病、慢性阻塞性肺疾病、2 型糖尿病等多种慢性病患病风险存在关联^[4-8]。随着人口老龄化进程不断加速, 预计到 2050 年中国将有 4 亿老年人, 占总人口的 30%, 同时老年人口作为慢性病易患人群, 其较高的慢性病发生率给公共卫生系统带来巨大的疾病负担^[9]。目前国外关于 ACE 与成年后患慢性病关系的研究较多, 但是国内研究相对较少^[10]。因此, 本研究利用“中国健康与养老追踪调查”(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS) 队列数据, 分析 ACE 暴露对中老年人共患慢性病的影响, 为提高我国中老年人健康水平、延长健康预期寿命提供一定参考。

资料与方法

1. 数据来源: 使用 CHARLS 数据^[11], 该项目于 2011 年实施基线调查, 基线调查在全国 28 个省 (自治区、直辖市) 150 个县 (区) 的 450 个村委会 (居委会) 开展, 调查对象包括 ≥45 岁人群及其家人。分别于 2013、2014、2015 年开展追踪调查, 其中 2014 年开展生命历程专项调查。本研究选用 2014 年生命历程调查数据作为 ACE 暴露的基线数据, 2015 年数据为慢性病结局随访数据, 构建 ACE 暴露与成年期共患慢性病关联的回顾性队列。

研究对象纳入标准: ①2015 年调查时成功随访且存活的人群; ②接受基线调查时年龄 ≥45 岁; ③2015 年随访调查时参与体检且身高、体重数据正常; ④基线调查时儿童期健康状况良好 (排除儿童期因健康休学 ≥1 月、卧床 ≥1 月、住院 ≥1 月、一年内住院 >3 次的人群)。最终筛选出 12 537 人。具体样本筛选过程见图 1。

2. 基线调查: 采用回顾性队列研究方法, 以 2014 年调查中年龄 ≥45 岁的中老年人作为基线人群。调查内容: ①中老年人基本人口学特征 (年龄、性别、城乡、婚姻) 来源于 2014 年生命历程调查数据。成年后的健康相关因素如吸烟、饮酒、BMI 和

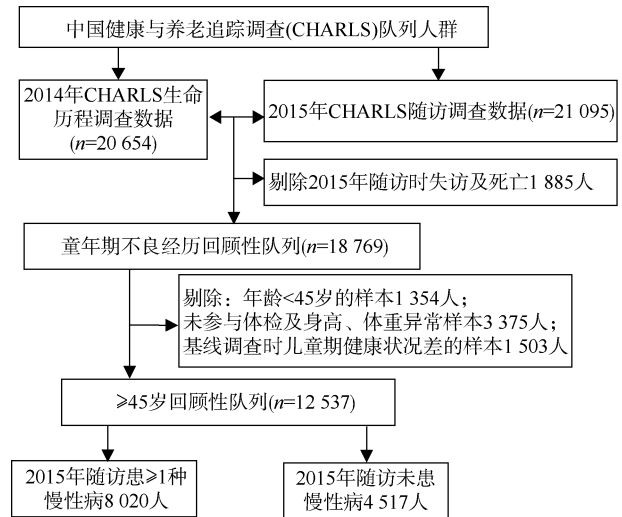


图1 样本筛选流程

文化程度从 2011 年基线数据库和 2013 年随访数据库中获取; ②ACE 暴露来源于 2014 年生命历程调查数据: 本研究将 ACE 具体为研究对象在 17 岁之前的不良经历: 身体上或情感上的暴力虐待或忽视; 社区安全情况差; 家庭成员死亡; 父母存在药物滥用、吸烟、酗酒和赌博问题; 家庭成员精神健康问题; 家庭成员身体健康问题; 父母感情不和和争吵、分居或家庭成员犯罪而造成的情感支持缺失; 家庭经济状况差等。ACE 暴露的测量包括 8 个维度 24 个问题, 具体条目见表 1。本研究所构建的测量维度主要参考美国 CDC Kaiser Permanente 调查关于 ACE 的测量量表所涉及维度及其他研究中所增加的维度^[12-15]。研究因素处理方法: 将 ACE 暴露的 8 个维度 24 个条目处理成 (0~1) 变量, 表示受访者在童年期是否经历过这种不良经历, 进而将 24 个条目进行汇总得到 ACE 得分, 然后按 ACE 分数分成 4 组 (<4、4~、6~、≥9 分), 表示个体 ACE 暴露等级。

3. 随访调查: 为了尽可能降低失访和受访者死亡对样本规模的影响, 保证样本一致性, 本研究使用 2015 年的追踪调查获得的慢性病患病情况作为结局数据。随访调查内容: 记录研究对象自报、且经过医生确诊的高血压、血脂异常、糖尿病或血糖升高 (包括糖耐量异常和 FPG 升高)、癌症 (不包括轻度皮肤癌)、慢性肺部疾患如慢性支气管炎或肺气肿、肺心病 (不包括肿瘤或癌)、肝脏疾病 (除脂肪肝、肿瘤或癌外)、心脏病 (如心肌梗死、冠心病、心绞痛、充血性心力衰竭和其他心脏疾病)、中风、肾脏疾病 (不包括肿瘤或癌)、胃部疾病或消化系统疾病 (不包括肿瘤或癌)、情感及精神方面问题、与记

表 1 ACE 测量维度

维 度	条 目
经历身体上或情感上的暴力虐待或忽视	被母亲打过;被父亲打过;母亲经常表示对自己的疼爱;母亲花了很多时间照顾自己
社区安全情况	居住地方晚上独自出门是否安全
家庭成员死亡	父亲或母亲或兄弟姐妹死亡
父母存在药物滥用、吸烟、酗酒和赌博问题	父亲或母亲存在酗酒;吸烟;吸毒和赌博问题
家庭成员精神健康问题	母亲感到紧张和着急;母亲感到难过或害怕;母亲连续 2 周表现出伤心和抑郁; 父亲感到紧张和着急;父亲感到难过或害怕;父亲连续 2 周表现出伤心和抑郁
家庭成员身体健康问题	母亲残疾;母亲卧床不起;父亲残疾;父亲卧床不起
由于父母感情不和争吵、分居或家庭成员犯罪而造成的情感支持缺失	父亲或母亲牵扯进犯罪活动或被逮捕入狱;父母离婚;父母经常吵架;父亲打母亲; 母亲打父亲
家庭经济状况	17 岁以前,家里有段时间吃不饱饭;相对于别人家,自己家经济状况差

忆相关的疾病(如老年痴呆症、脑萎缩、帕金森病)、关节炎或风湿病、哮喘 14 种常见慢性病患病情况。自报慢性病发生率与其他研究显示结果接近^[9],表明随访结果可靠。

研究结局处理方法:本研究中根据自报慢性病患病情况,对中老年人患病进行汇总求和,得到每个样本患慢性病数量。

4. 缺失数据处理方法:最终进入队列的人群中自变量吸烟、饮酒、文化程度、城乡和婚姻存在缺失值,但缺失比例<5%且呈现随机缺失模式。因此,本研究使用基于链式方程的多重插补法对缺失值进行了填补,针对缺失值变量类型的不同,使用随机森林算法进行 5 次重复交叉验证拟合模型^[16-17]。

5. 统计学分析:利用 R 软件分析中老年人 ACE 暴露对其患慢性病的影响。使用频数、百分比描述各变量的分布情况及各分组发生率,使用 Kruskal-Wallis 检验比较各因素在慢性病患者数的差异;由于结局变量为计数变量,考虑到结局变量存在的过离散和零过多情况,因此,使用零膨胀负二项模型(ZINB)分析方法,控制混杂因素后估计中老年人 ACE 不同暴露等级对共患慢性病的影响。同时,本研究对类泊松模型和负二项模型进行拟合,使用 Vuong 检验比较各个模型的解释力度,以得出更稳健的结果。

交互效应分析:分析中老年人不同 ACE 暴露等级与成年后慢性病相关暴露因素(如:吸烟、饮酒、BMI)之间的交互效应对共患慢性病的影响。

结 果

1. 基本特征:12 537 名中老年人中,8 020 人至少患有 1 种慢性病;ACE 暴露得分为<4、4~、6~和≥9 的中老年人群慢性病发生率分别为 59.6%、63.6%、

64.8% 和 69.2%;年龄<50、50~、60~、70~岁组慢性病发生率分别为 36.8%、62.2%、72.7% 和 74.3%;男、女性慢性病发生率分别为 61.7% 和 66.0%;文化程度为文盲、小学、初中和高中及以上慢性病发生率分别为 69.0%、64.4%、59.4% 和 58.0%;已婚和离异/丧偶/未婚慢性病发生率分别为 63.0% 和 70.0%;城乡人群慢性病发生率分别为 60.0% 和 65.2%;BMI<18.5、18.5~、24.0~、≥28.0 kg/m² 慢性病发生率分别为 69.8%、61.8%、64.0% 和 68.9%;吸烟者和不吸烟者慢性病发生率分别为 61.8% 和 65.8%;饮酒者和不饮酒者慢性病发生率分别为 60.1% 和 66.0%。研究对象的慢性病患者数均值为 1.37,方差为 2.18。不同 ACE 得分、年龄、性别、城乡、婚姻状况、BMI、吸烟、饮酒、文化程度组之间经 Kruskal-Wallis 检验差异有统计学意义($P<0.001$ 或 $P<0.05$)。见表 2。

2. ACE 对中老年人共患慢性病的影响:在控制性别、年龄、城乡、婚姻状况、BMI、吸烟、饮酒和文化程度等混杂因素后,多因素 ZINB 分析结果显示,与 ACE 得分<4 分的中老年人相比,ACE 得分为 4~、6~及≥9 分的中老年人慢性病发生率比(incidence rate ratio, IRR)分别为 1.10(95%CI: 1.04~1.16)、1.18(95%CI: 1.13~1.25)、1.34(95%CI: 1.27~1.42)。同时,经 Jonckheere-Terpstra 趋势检验^[18]显示,慢性病发生率比与 ACE 得分呈剂量-反应关系($P<0.01$)。见表 3。同时, Vuong 检验结果显示, ZINB 的解释力度更强。见表 4。

3. 交互效应分析:调整了年龄、城乡、婚姻等混杂因素后,分析 ACE 和性别、BMI、吸烟、饮酒和文化程度的交互效应,多因素 ZINB 分析结果显示,童年期 ACE 暴露与成年期健康相关因素之间不存在交互效应。

表 2 中老年人人口学特征及暴露因素描述分析
(n=12 537)

变量	人数	构成比 (%)	慢性病发生率 (%)	P 值
童年期不良经历暴露得分(分)				<0.001
<4	2 993	23.9	59.6	
4~	3 760	30.0	63.6	
6~	3 610	28.8	64.8	
≥9	2 174	17.3	69.2	
年龄组(岁)				<0.001
<50	1 913	15.3	36.8	
50~	4 223	33.8	62.2	
60~	4 154	33.1	72.7	
70~	2 237	17.8	74.3	
性别				<0.001
男	5 854	46.7	61.7	
女	6 683	53.3	66.0	
文化程度				<0.001
文盲	3 357	26.8	69.0	
小学	5 372	42.8	64.4	
初中	2 529	20.2	59.4	
高中及以上	1 279	10.2	58.0	
婚姻状况				<0.001
已婚	10 829	86.4	63.0	
离异/丧偶/未婚	1 708	13.6	70.0	
城乡				0.032
城市	3 036	24.2	60.0	
农村	9 501	75.8	65.2	
BMI(kg/m ²)				<0.001
<18.5	723	5.8	69.8	
18.5~	5 928	47.3	61.8	
24.0~	4 199	33.5	64.0	
≥28.0	1 678	13.4	68.9	
吸烟				<0.001
是	5 612	44.8	61.8	
否	6 925	55.2	65.8	
饮酒				<0.001
是	4 925	34.3	60.1	
否	8 242	65.7	66.0	

表 3 童年期不良经历对共患慢性病影响零膨胀负二项模型分析(n=12 537)

童年期不良经历暴露得分(分)	估计值	s _x	IRR 值(95%CI)
<4			1.00
4~	0.094	0.026	1.10(1.04~1.16)
6~	0.170	0.026	1.18(1.13~1.25)
≥9	0.293	0.029	1.34(1.27~1.42)

注:调整了性别、年龄、城乡、婚姻状况、BMI、吸烟、饮酒和文化程度;IRR 为发生率比

表 4 类泊松模型和负二项模型拟合的 Vuong 检验结果

Vuong z 统计	类泊松模型 vs. ZINB	P 值	负二项模型 vs. ZINB	P 值
粗值	-2.532	0.006	-13.563	<0.001
AIC 校正值	-2.336	0.009	-13.534	<0.001
BIC 校正值	-1.609	0.050	-13.426	<0.001

注:ZINB:零膨胀负二项模型

讨 论

本研究通过回顾性队列研究探讨了 ACE 和成年期共患慢性病的关系。研究结果显示,中老年人共患慢性病发生率比随着 ACE 暴露等级的增加而升高。本研究结果与国外多个同类研究结果一致^[4-8]。国内一项使用横断面调查数据的研究也发现,ACE 与成年后患慢性病发生风险存在关联^[19]。

基于疾病起源理论和生命历程理论,可以将成年后疾病的暴露窗口分为胚胎期或妊娠期、童年期和成年期,当然也可以对这些时期进行更加细致的划分。在本研究中,我们所侧重研究的是童年期这一暴露窗口内的不良经历对成年期疾病的远期影响^[20]。ACE 可能通过以下路径增加成年期患慢性病的风险。首先,生命早期的不良暴露如 ACE 可能对生理功能受损产生直接影响。国外研究发现,ACE 暴露与成年时期的相关生物标记物存在关联,如炎症(C 反应蛋白)、心脏/代谢系统(如 BMI)、基因(如端粒长度)及内分泌系统(如皮质醇)^[21]。同时,使用 CHARLS 数据的研究发现,童年时暴露于饥荒增加了高尿酸、高血糖和心血管疾病的风险。研究发现 ACE 会引起在童年期的应激行为导致压力系统失调、中枢皮质醇水平提高、免疫功能降低、体内炎症标记物增加^[22]。同时,反复暴露于 ACE 可能导致神经系统、内分泌和免疫系统不断调整自身状态,最终可能导致功能失常^[23],进而影响健康。其次,ACE 可能通过增加个体在行为、生活方式和社会因素等暴露因素上的劣势进而加剧了患慢性病的风险。已有研究发现,ACE 与吸烟^[24]、酗酒^[25]、睡眠障碍^[26]、体力活动不足^[27]和危险性行为^[28]等存在关联;同时,ACE 也与成年时的社会支持^[29]和社会经济状况^[30]存在关联。童年期经历过父母虐待或忽视可能造成其在成年期的社会关系缺失,进而影响自身健康状况^[31]。最终,ACE 可能通过影响这些健康相关的因素而间接增加慢性病患病风险^[24]。

本研究利用具有全国代表性的较大样本追踪调查数据进行分析,采用回顾性队列设计,开展

