

· 中国大型人群队列研究 ·

东北区域自然人群队列设计与实践

张合华^{1,2} 常青^{1,2} 吴琪俊¹ 夏阳¹ 高山砚^{1,2} 张旖骁^{2,3} 袁媛⁴ 姜晶⁵ 邱洪斌⁶
李静⁷ 卢春明⁸ 纪超¹ 徐昕¹ 黄东辉¹ 戴蕙旭¹ 赵之滢¹ 李行¹ 李晓莹¹
秦晓松⁹ 刘彩刚¹⁰ 马晓宇¹ 徐鑫蕊¹ 姚达¹ 喻慧心¹¹ 赵玉虹^{1,2}

¹中国医科大学附属盛京医院临床研究中心/临床流行病学教研室, 沈阳 110022; ²辽宁省重大慢病精准医学重点实验室, 本溪 117004; ³中国医科大学附属盛京医院泌尿外科, 沈阳 110004; ⁴中国医科大学附属第一医院肿瘤内科, 沈阳 110001; ⁵吉林大学附属第一医院临床研部, 长春 130021; ⁶佳木斯大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系, 佳木斯 154007; ⁷中国医科大学附属第一医院内分泌与代谢病科, 沈阳 110001; ⁸辽宁省疾病预防控制中心, 沈阳 110005; ⁹中国医科大学附属盛京医院检验科, 沈阳 110004; ¹⁰中国医科大学附属盛京医院肿瘤科, 沈阳 110004; ¹¹中国医科大学附属盛京医院数据中心, 沈阳 110004

通信作者: 赵玉虹, Email: zhaoyh@sj-hospital.org

【摘要】 2016年我国在国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项中发布国家百万自然人群队列建设项目, 建设七大区域自然人群队列。东北地区作为我国区域划分七大地区之一, 气候特征显著、膳食习惯独特且人口老龄化严重, 其慢性非传染性疾病负担居全国前列。因此, 建立东北区域大型自然人群队列, 系统探寻疾病发生和预后相关区域特色暴露因素, 为建立东北地区疾病预防新策略、降低国家医疗负担、提升东北地区人口健康水平, 具有重要意义。2018年7月, 东北区域自然人群队列现场工作启动, 现场工作内容主要包括对参与者进行问卷调查、体格检查, 以及血、尿、粪便样本的采集和检测, 截至目前, 队列总计完成各年龄层共 115 414 人的基线数据收集工作。本文简要介绍了东北区域自然人群队列建设概况, 为国内相关研究提供参考。

【关键词】 东北; 自然人群; 前瞻性队列研究

基金项目: 国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项“东北区域自然人群队列研究”项目(2017YFC0907400); 辽宁省揭榜挂帅项目“代谢性疾病精准防治技术”(2021JH1/10400050); 辽宁省科技厅重点研发指导计划项目(2019JH8/10300005)

Design and practice of general population cohort study in northeastern China

Zhang Hehua^{1,2}, Chang Qing^{1,2}, Wu Qijun¹, Xia Yang¹, Gao Shanyan^{1,2}, Zhang Yixiao^{2,3}, Yuan Yuan⁴, Jiang Jing⁵, Qiu Hongbin⁶, Li Jing⁷, Lu Chunming⁸, Ji Chao¹, Xu Xin¹, Huang Donghui¹, Dai Huixu¹, Zhao Zhiying¹, Li Xing¹, Li Xiaoying¹, Qin Xiaosong⁹, Liu Caigang¹⁰, Ma Xiaoyu¹, Xu Xinrui¹, Yao Da¹, Yu Huixin¹¹, Zhao Yuhong^{1,2}

¹Clinical Research Center/Department of Clinical Epidemiology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110022, China; ²Liaoning Key Laboratory for Precision Medical Research of Major Chronic Disease, Benxi 117004, China; ³Department of Urology Surgery, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China; ⁴Department of Medical Oncology, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China; ⁵Department of Clinical Research, the

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20221005-00858

收稿日期 2022-10-05 本文编辑 万玉立

引用格式: 张合华, 常青, 吴琪俊, 等. 东北区域自然人群队列设计与实践[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(1): 21-27.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20221005-00858.

Zhang HH, Chang Q, Wu QJ, et al. Design and practice of general population cohort study in northeastern China[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(1):21-27. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20221005-00858.



First Affiliated Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China; ⁶ Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Jiamusi University, Jiamusi 154007, China; ⁷ Department of Endocrine and Metabolic Diseases, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China; ⁸ Liaoning Provincial Center for Disease Control and Prevention, Shenyang 110005, China; ⁹ Clinical Laboratory, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China; ¹⁰ Department of Oncology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China; ¹¹ Data Center, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China
Corresponding author: Zhao Yuhong, Email: zhaoyh@sj-hospital.org

【 Abstract 】 In 2016, a national one million general population cohort project was set up in China for the first time in "Precision Medicine Research" Key Project, National Key Research and Development Program of China, which consists of general population cohorts in seven areas in China. As one of the seven major areas in China, northeastern China has unique climate and specific dietary patterns, and population aging is serious in this area. And the burden of chronic and non-communicable diseases ranks tops in China. Therefore, it is of great significance to establish a large general population cohort in northeastern China to explore the area specific exposure factors related to pathogenesis and prognosis of chronic and non-communicable diseases, develop new prevention strategies to reduce the burden of the diseases and improve the population health in northeastern China. In July 2018, the general population cohort study in northeastern China was launched, the study includes questionnaire survey, health examination and blood, urine and stool sample collection and detection in recruited participants. By now, the cohort has covered all age groups, and the baseline data of 115 414 persons have been collected. This paper summarizes the design and practice of the general population cohort study in northeastern China to provide reference for related research in China.

【 Key words 】 Northeastern China; General population; Prospective cohort study

Fund programs: "Precision Medicine Research" Key Project, National Key Research and Development Program of China (2017YFC0907400); First Batch Leading Project of Liaoning Province (2021JH1/10400050); Key Research and Development Program of Liaoning Province (2019JH8/10300005)

近年来,随着社会经济发展和居民生活水平不断提高,慢性非传染性疾病(慢性病)成为一项重大公共卫生问题,严重影响人类健康^[1]。我国东北区域人口构成及环境、膳食等生活方式特点突出。作为我国老龄化程度较高的地区之一,东北老年人口比例逐年增长^[2],慢性病负担加重。东北冬季漫长且寒冷、供暖持续时间长、重工业基地多且存在秸秆焚烧等情况,此类自然及社会问题导致东北区域空气污染严重^[3],对人群健康造成不良影响。东北区域人群饮食以高盐、高油、高脂为特点,如喜食烧烤、腌制酸菜等,此类膳食习惯可能升高区域人群患各类疾病的风险^[4]。全球疾病负担研究显示,中国东北区域人群患中风和缺血性心脏病的风险较高,且黑龙江省和辽宁省的呼吸系统癌症发病率较高,而造成此类慢性病发生的原因主要归因于高盐饮食、空气污染暴露、吸烟等^[5]。

前瞻性队列研究作为一种重要的流行病学研究方法,在疾病病因、发病趋势及预后研究方面具有重要地位和作用^[6-7]。近年来,我国陆续建立若干规模大、研究内容广泛的前瞻性队列^[8-11],为发现慢性病地区和人群特色暴露提供了大量证据支撑。

然而,我国东北地区尚未开展大型前瞻性自然人群队列研究。

2017年,在国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项支持下,中国医科大学附属盛京医院牵头,联合东北地区16家单位,开展东北区域自然人群队列建设工作。项目团队在借鉴国内外先进队列建设经验的基础上,采用统一的技术、标准与规范,基于东北地域人群饮食及气候环境特点,充分整合并建立覆盖东北4地、体现地域民族特色、囊括城市和农村、涵盖全生命周期各年龄组、具有职业暴露人群特征的东北区域自然人群队列。重点围绕膳食、空气污染、生活习惯等具有东北地区特色的暴露因素对代谢综合征、高尿酸血症、非酒精性脂肪肝、糖尿病、呼吸系统疾病、恶性肿瘤等东北区域常见慢性病的影响开展系统流行病学研究。本文将对东北区域自然人群队列的建设概况及相关成果做简要介绍。

一、队列基本情况

1. 队列构成:东北区域自然人群队列5个子队列包括区域民族队列、出生队列、儿童青少年队列、职业暴露人群队列和健康管理人群队列。队列人

群分布在辽宁省、吉林省、黑龙江省和内蒙古自治区。其中,区域民族队列招募来自辽宁省、黑龙江省、内蒙古自治区城市和农村的汉族、满族、朝鲜族及蒙古族人群;出生队列在中国医科大学附属盛京医院及其联盟医院的妇产科门诊进行人群招募(辽宁省);儿童青少年队列从辽宁省、黑龙江省及内蒙古自治区随机抽取中小學生进行招募;职业暴露人群队列由黑龙江省大庆石油、辽宁省鞍山钢铁集团有限公司一线职工及吉林省、辽宁省医务人员 3 类人群组成;健康管理人群队列吉林大学附属第一医院体检中心、中国医科大学附属盛京医院体检中心和哈尔滨医科大学附属第一医院体检中心长期固定参加体检的人群进行招募。各子队列抽样均采用多阶段分层整群随机抽样方法。基本情况见表 1。

2. 基线调查:本项目区域民族队列、儿童青少年队列、职业暴露人群队列、健康管理人群队列的基线调查于 2018 年 7 月至 2020 年 6 月期间开展;出生队列作为动态队列,入组人员可以随时加入或退出。所有入组人员需签署知情同意书,并按照要求完成基线阶段问卷基本信息收集、体格检查以及生物样本采集。

(1) 问卷调查:由经过专业培训的采访者在调查地点的独立房间采用面对面访谈的方式进行。问卷完成后由审核员审核问卷内容,对于逻辑上的错误及漏/错填项,现场或通过电话访问与被访者进行核实,以保证问卷内容的准确性。

收集参与者的基本信息,包括基本人口学信息、营养补充剂、睡眠质量、精神/心理状态、膳食、生活方式(吸烟、饮酒、喝茶、喝咖啡、喝碳酸饮料)、疾病史、手术史、生育史(仅女性)、体力活动、被动吸烟、室内空气污染、重大疾病(包括高血压、2 型糖尿病、恶性肿瘤、中风、心血管疾病和精神障碍)家族史和职业接触等。采用在本项目中进行过信度效度验证的食物频率问卷(food frequency

questionnaire, FFQ)评估饮食摄入量^[12],该 FFQ 包括主食、奶及奶制品、肉制品、蛋和蛋制品、鱼和其他海鲜、植物根茎、新鲜蔬菜、豆类和豆制品、腌制食品、新鲜水果、零食、饮料,共 110 个食物项目。参与者从 7 个频率类别(几乎从不、2~3 次/月、1 次/周、2~3 次/周、4~6 次/周、1 次/d 或 ≥2 次/d)中选择每种食物过去 1 年的平均摄入频率。

采用中国慢性病前瞻性队列研究的体力活动量表对区域民族队列、儿童青少年队列、职业暴露人群队列和健康管理人群队列参与者的身体活动进行评估^[13-14]。使用中文版的妊娠体力活动问卷对出生队列孕妇的体力活动进行评估^[15]。匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index)^[16]、患者健康调查问卷-9(patient health questionnaire-9)^[17]、爱丁堡产后抑郁量表(Edinburgh postnatal depression scale)^[18]和广泛性焦虑障碍-7(generalized anxiety disorder-7)量表^[19]分别用于评估成年人的睡眠质量、抑郁症状和焦虑状态。疾病均采用国际疾病编码第 10 版进行编码。

区域民族队列、出生队列和健康管理人群队列的问卷调查内容包括基本人口学信息、睡眠质量、精神/心理状态、膳食及营养补充剂摄入、疾病和手术史、生殖史(仅女性)、体力活动量、被动吸烟、室内空气污染和有重大疾病的家族史,共 10 大类;职业暴露人群队列问卷调查内容在 10 大类基础上,增加职业接触相关内容,共 11 大类;儿童青少年队列问卷调查内容在 10 大类基础上,减少睡眠质量、生殖史(仅女性)相关内容,共 8 大类。

(2) 体格检查:为确保调查数据的一致性,不同队列的体格检查项目由经过专业培训的调查人员在问卷调查的同一天进行;同一项目使用统一仪器,并在每个调查日开始前进行仪器校准,以确保测量标准化。根据调查现场情况,选择性进行心电图、骨密度、腹部超声和视力测量。

区域民族队列体格检查内容包括身高/体重、

表 1 东北区域自然人群队列基本情况

子队列名称	纳入标准	排除标准	基线人数
区域民族队列	年龄在 30~79 岁的汉族、满族、朝鲜族和蒙古族自然人群	非汉族、满族、朝鲜族和蒙古族	36 565
出生队列	年龄 ≥20 岁的妊娠 ≤14 周的女性	-	4 199
儿童青少年队列	具有监护人同意书,且年龄在 6~15 岁的儿童青少年		9 442
职业暴露人群队列	年龄 30~60 岁,石油、钢铁一线职工和医务人员	非石油、钢铁一线职工和医务人员	32 872
健康管理人群队列	年龄 30~79 岁,长期固定参加体检的人群	非长期固定参加体检	32 336

注:子队列纳入标准均包括籍贯在东北地区(辽宁、吉林、黑龙江省及内蒙古自治区),调查前 12 个月内在调查地区居住 6 个月以上;排除标准均包括①非本地籍贯且非常住人口;②严重肢体残疾、精神类疾病导致意识不清;③无自主回忆能力

腰/臀围、血压/心率、血氧饱和度、体成分、握力、心电图和 10 m 步速,共 8 大类;对于出生队列,母亲体格检查内容包括身高/体重、腰/臀围、血压/心率、体成分 4 大类,儿童体格检查内容包括身高/体重、坐高(顶臀长)、头围、胸围、上臂围、指距 6 大类;儿童青少年队列体格检查内容包括身高/体重、腰/臀围、胸围、血压/心率、血氧饱和度、握力、视力,共 7 大类;职业暴露人群队列体格检查内容包括身高/体重、腰/臀围、血压/心率、血氧饱和度、体成分、握力、幽门螺杆菌试验,共 7 大类;健康管理人群队列体格检查内容包括身高/体重、腰/臀围、血压/心率、血氧饱和度、体成分、握力、骨密度测试、心电图、腹部超声和 10 m 步速,共 10 大类。

(3)生物样本采集:区域民族队列、职业暴露人群队列和健康管理人群队列的参与者在样本收集前 8 h 禁食。由护士采集静脉血样本,部分样本进行血常规和生化检测(血脂、血糖、HBsAg),剩余样本提取血清、血浆及全血,分装到冻存管中。尿液样本部分用于肾功能检查,其余分装至冻存管中。粪便样本来自于部分依从性强的参与者,部分粪便样本用于便潜血检测,其余样本冷冻保存。

对于出生队列,入组孕妇需在样本收集前禁食,收集生物样本包括血液样本(全血、血清、血浆)和尿液样本。在分娩过程中采集脐带血和胎盘组织。

对于儿童青少年队列,在每学期开始时,与参与人所在学校的常规体检同步进行血液、尿液样本采集。超过 80% 的生物样本在中国医科大学附属盛京医院实验室进行检测,以保证生物样本测量的一致性。对于不能送达规定实验室的样本,选择具有国家检测资格的当地医院进行生物样本检测。检测后,将所有剩余血液、尿液样本存于冻存管中冷冻保存。

各队列所有留存样本定期冷链运输至中国医科大学附属盛京医院大型生物样本库,于 -80°C 冷冻保存。

(4)个人空气污染物暴露:我国东北区域供暖持续时间较长(每年 11 月 1 日至次年 4 月 1 日)、重工业多,区域空气污染严重且污染物组成特征显著,因此有必要对区域人群个人空气污染物暴露进行深入研究。本项目收集参与者的家庭地址、居住时长等信息,并根据监测站点数据开发 2017–2020 年各月份 $\text{PM}_{2.5}$ 、 PM_{10} 、 SO_2 、 NO_2 、 CO 和 O_3 的污染物空间分布的土地利用回归模型。采用

ArcGIS 10.5 软件对不同月份每种污染物的平均水平进行空间分布分析,将每位参与者的地址转化为经纬度坐标数据,计算每个坐标点的不同月份空气污染物的平均暴露量,所有地址暴露的平均值被视为每位参与者的最终暴露量。

(5)每日膳食和营养素摄入量:东北区域人群饮食习惯有显著特征(高盐、高脂、多烧烤和腌制蔬菜),而膳食摄入与疾病的发生发展密不可分,因此有必要分析东北区域人群膳食习惯特点,进而探究其与疾病的关系,减轻区域疾病负担。本项目选择根据不同性别和年龄组单次摄入食物份量与 FFQ 获得的食物/饮料日均摄入频率乘积,计算每种食物/饮料日均摄入量。参照中国食物成分表,计算日均营养素摄入量。

3. 随访:

(1)对于区域民族队列、儿童青少年队列、职业暴露人群队列和健康管理人群队列纳入人群,采用被动随访与主动随访相结合的方式随访。

①被动随访:在基线调查 1 年后,将参与者的身份识别号码映射到 4 个省份省级 CDC 的死因监测系统、慢性病及危险因素监测系统以及国家卫生健康委员会统计信息中心数据库,以获得队列人群过去 1 年内的新发疾病及死亡等结局数据。②主动随访:对于不能通过被动随访获取结局数据的参与者,采用主动随访方式进行数据收集。一方面,通过电话收集其死亡结局、新发慢性病情况及生活方式变化数据,电话回访每年 1 次;另一方面,通过对基线入组人群进行每 4 年 1 次的重复问卷调查、体格检查和生物样本收集,实现入组人群相关信息更新,首次随访时间定于 2022 年 11 月。

(2)对于出生队列的随访,在妊娠晚期(妊娠 32 周)以及产后 42 d、6 个月、12 个月和 24 个月进行。妊娠晚期和产后 42 d 随访内容主要包括孕妇问卷调查、体格检查和生物样本检测。产后 6 个月、12 个月、24 个月随访主要面向母亲及婴儿/儿童,并结合国家妇幼健康信息管理平台的医疗记录登记体检结果。

二、成果进展

1. 队列总体建设成果:截至 2021 年 6 月,队列总计完成 115 414 人的基线数据收集工作,并建立队列基线和随访数据库、生物样本库、信息管理与大数据处理平台,为未来实现数据开放共享奠定良好基础。基线人口学数据见表 2。

各队列随访工作仍在进行,目前电话随访和登

表 2 队列基线人口学数据概况

变 量	区域民族队列 (n=36 565)	出生队列(母亲) (n=4 199)	儿童青少年队列 (n=9 442)	职业暴露人群队列 (n=32 872)	健康管理人群队列 (n=32 336)
性别 ^a					
男	12 823(35.07)	0(0.00)	4 664(49.40)	19 575(59.55)	15 654(48.41)
女	23 742(64.93)	4 199(1.00)	4 778(50.60)	13 297(40.45)	16 682(51.59)
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	53.1 \pm 11.9	31.0 \pm 3.7	11.6 \pm 3.2	42.2 \pm 9.4	46.1 \pm 14.8
民族 ^a					
汉族	18 333(50.14)	3 469(82.61)	1 541(16.32)	31 453(95.68)	29 830(92.25)
满族	12 183(33.32)	543(12.94)	0(0.00)	819(2.50)	1 681(5.20)
朝鲜族	1 079(2.95)	0(0.00)	3 397(35.98)	181(0.55)	171(0.53)
蒙古族	4 830(13.21)	0(0.00)	4 444(47.07)	178(0.54)	255(0.79)
其他	140(0.38)	187(4.45)	60(0.63)	241(0.73)	399(1.23)
BMI(≥ 25 kg/m ²) ^a	18 272(49.97)	895(21.32)	2 125(22.51)	12 360(37.60)	11 560(35.75)
家庭年收入(万元, $\bar{x}\pm s$)	5.4 \pm 4.8	12.8 \pm 11.0	7.1 \pm 5.1	10.4 \pm 8.2	10.5 \pm 9.4
职业 ^a					
工人	2 040(5.58)	92(2.19)	/	19 832(60.33)	4 242(13.12)
公务员	1 638(4.48)	453(10.80)	/	1 407(4.28)	3 741(11.57)
教授	2 538(6.94)	1 154(27.49)	/	9 931(30.21)	9 733(30.10)
退休/无业人员	13 335(36.47)	903(21.50)	/	154(0.47)	5 578(17.25)
其他	17 014(46.53)	1 597(38.02)	/	1 548(4.71)	9 042(27.96)
文化程度 ^a					
大学及以上	6 691(18.30)	3 577(85.18)	/	20 473(62.28)	22 466(69.47)
初中	20 678(56.55)	537(12.8)	/	12 315(37.46)	7 443(23.02)
小学及以下	9 196(25.15)	85(2.02)	/	84(0.26)	2 427(7.51)

注:^a括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);/:无数据

记系统随访率已达 93.8%。

对于区域民族队列、儿童青少年队列、职业暴露人群队列和健康管理人群队列,83.0%的参与者第一次电话随访即成功,共有 6 300 名参与者被诊断出患有新的慢性病(糖尿病、高血压、中风、心脏病、癌症等);13 043 名参与者改变体力活动、饮食、吸烟、饮酒或睡眠习惯。2020–2021 年在国家死亡监测系统中确定队列参与者死亡 663 名。

对于出生队列,在妊娠晚期及产后对母亲和婴儿/儿童进行了随访。作为一个动态队列,截至 2021 年年底,出生队列基线调查共纳入 4 199 名孕妇,其中 2 936 名孕妇在妊娠晚期进行了随访;在分娩期间的随访中,共有 2 850 名活产婴儿(包括 3 对双胞胎)出生,其中 6.92% 为早产,6.77% 为巨大儿;2 622 名婴儿在 6 个月时进行了随访;1 900 名儿童在 12 个月时进行了随访;578 名儿童在 24 个月进行了随访。

2. 东北区域 FFQ 的开发与验证:膳食调查作为了解人群饮食结构的重要手段,是研究膳食摄入与健康结局关系的重要途径。项目组在充分调研世

界范围内各营养流行病学队列所使用 FFQ 的基础上,结合天津市慢性低水平系统性炎症与健康队列研究 FFQ 的内容设计,制定了具有东北区域饮食特色的东北区域自然人群队列 FFQ,用于评估人群膳食摄入情况,为开展膳食危险因素发现和干预提供基础。该 FFQ 包含 110 项食物/饮料条目,不仅考虑了中国人饮食共性条目,同时针对东北区域特殊饮食情况,纳入“酸菜”“泡菜”等东北区域特色膳食条目。项目组进一步利用膳食称重法和血液营养素指标作为金标准,验证此 FFQ 信效度,结果显示东北区域 FFQ 信效度良好^[12]。

3. 建立东北区域空气污染空间分布模型:项目组立足于东北区域冬季供暖时间长、污染加重的特点,结合东北区域地理特征(人口、土地利用类型、交通、气象数据等)和环境监测站点数据,建立了基于人口密度、道路交通、各类型土地利用情况等因素的各类污染物空间分布模型,主要包括 PM_{2.5}、PM₁₀、SO₂、NO₂、CO 和 O₃ 的温暖季节模型和寒冷季节模型^[20]。模型经过信效度检验,可用于东北区域自然人群队列各类人群(成年人、儿童、孕妇各个孕

期)个体污染物暴露水平的估计,支持多项污染物暴露与疾病的相关研究^[21-22]。项目组发现孕前期空气污染暴露与膳食摄入对妊娠期糖尿病发病风险具有交互作用,摄入皮蛋、动物血、加工肉制品等食物增加空气污染对妊娠期糖尿病的危害等^[23]。

4. 建立自然人群队列综合信息管理平台与大数据处理平台:项目组应用统一的数据信息管理、数据处理技术与标准,建立队列综合信息管理平台,主要包括信息管理系统、生物样本信息管理系统、随访与终点事件追踪监测系统,支持队列标准化建设全过程,统筹项目各项工作开展。①队列信息管理系统:系统集成了便捷登记系统、在线问卷调查、录入及审核系统、生化指标检测数据匹配及反馈系统等功能,支持多中心子队列的数据查询及质控管理,充分利用信息化技术实现队列研究的高效和闭环管理。②生物样本信息管理系统:对项目组采集的生物样本进行集中统一管理,系统功能包括标本类型维护、冻存架规格维护、标本盒维护、冰箱维护、库存管理、在库标本和出库标本报表查询等。③随访与终点事件追踪监测系统:支持随访问卷模板制定、电子随访问卷自动发送、随访信息的批量上传以及终点事件信息审核,实现对队列入组人员终点事件的高效率追踪和监测。

三、总结

东北区域自然人群队列研究将通过对不同地区、民族(汉族/满族/蒙古族/朝鲜族)、不同年龄(母胎-儿童-儿童青少年-成年人)、不同职业(钢铁/石油/医生)人群开展健康调查及长期随访,从体力活动、睡眠、膳食、心理、基因等层面更加准确地评估东北区域居民的健康状况、常见慢性病的发生情况及其危险因素的变化对各类人群健康的影响。

本队列作为中国东北区域规模最大的队列研究,在建设过程中具有显著优势,也存在诸多挑战。

第一,保证队列长期随访、降低失访是队列建设取得成功的关键。本队列自目标设定之始到实施过程中均采用严格准入、建立互信、保障权益等多种手段,提高队列参与人群的依从性及稳定性。此外,综合利用常规监测和定向监测系统,有效减少失访率,保证队列的稳定性和长期性。

第二,大规模人群队列质量控制是队列建设中的重要一环。“十三五”期间,国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项部署百万级自然人群建设,高质量的人群队列建设既是根本要求也是核心要求。为充分保障队列调查的质量,项目组统筹队列

管理,建立质控组,对于各调查点的调查工作开展全面质控,包括组织前期培训班、现场组织与管理、数据录入与上报等,实现队列建设规范化,保证数据的真实性、有效性、可用性。

第三,采用现代技术支撑队列高效建设与管理。随着新一代信息技术的发展,队列信息化平台建设是队列建设的重要一环,也是提高队列建设、随访效率和质量的重要支撑。本研究运用医学信息化、物联网等信息技术,为项目基线、随访调查、数据采集与存储、生物样本储存和管理及系统流行病学和精准医学研究等全过程提供信息化技术支持,将现代生物医学研究、计算机技术等应用于前瞻性、大样本、多中心人群队列的实践,从而更准确、全面地揭示疾病病因。

未来,项目组将继续队列的长期随访,建立起东北区域统一的精准医学研究平台,动态更新东北地区居民的健康和疾病变化趋势,加强与国家精准医学专项上下游合作,强化研究成果推广应用,提升东北区域人群暴露与重大慢病的研究水平,促进东北城乡居民重大慢病早防、早诊、早治。此外,项目组将助力国家建设中国人群典型疾病精准医疗临床方案的示范、应用和推广体系,为显著提升国民健康水平、完善国民健康政策贡献东北力量。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 张合华、常青、吴琪俊、夏阳、高山砚、张旖骁:实验操作、数据分析、论文撰写;袁媛、姜晶、邱洪斌、李静、卢春明、徐昕、黄东辉、戴蕙旭、赵之滢、刘彩刚:现场数据收集;纪超、李行、李晓莹、秦晓松、马晓宇、徐鑫蕊、姚达、喻慧心:样本整理、生物样本检测;赵玉虹:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] 张军, 马金妹, 孙延斌, 等. 我国慢性非传染性疾病的现状和特点[J]. 现代预防医学, 2003, 30(6): 832-833. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8507.2003.06.037. Zhang J, Ma JS, Sun YB, et al. Current situation and characteristics of chronic non-communicable diseases in China[J]. Mod Prev Med, 2003, 30(6): 832-833. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8507.2003.06.037.
- [2] 王晗, 刘鉴, 房艳刚. 东北地区人口老龄化的多尺度时空演变及影响因素[J]. 地域研究与开发, 2021, 40(6): 147-153. DOI: 10.3969/j.issn.1003-2363.2021.06.025. Wang H, Liu J, Fang YG. Multi-scale spatio-temporal evolution and influencing factors of population aging in Northeast China[J]. Areal Res Dev, 2021, 40(6): 147-153. DOI: 10.3969/j.issn.1003-2363.2021.06.025.
- [3] 马雁军, 赵胡筋, 刘宇飞, 等. 中国东北地区重污染事件气溶胶浓度变化与天气形势分析[J]. 气象与环境学报, 2021, 37(5): 13-19. DOI: 10.3969/j.issn.1673-503X.2021.05.003. Ma YJ, Zhao HJ, Liu YF, et al. Analysis of aerosol

- concentration variation and weather characteristics of heavy pollution events in Northeast China[J]. *J Meteor Environ*, 2021, 37(5): 13-19. DOI: 10.3969/j.issn.1673-503X.2021.05.003.
- [4] 伟宁. 中国东北地区膳食模式的改进初探[J]. *食品安全导刊*, 2018, (12): 51, 54. DOI: 10.3969/j.issn.1674-0270.2018.12.052.
Wei N. Preliminary study on the improvement of dietary patterns in Northeast China[J]. *China Food Saf Mag*, 2018, (12):51, 54. DOI:10.3969/j.issn.1674-0270.2018.12.052.
- [5] Zhou MG, Wang HD, Zeng XY, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2019, 394(10204):1145-1158. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30427-1.
- [6] 郭彧, 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 specifications for large population-based cohort study[M]. Beijing:People's Medical Publishing House, 2019.
- [7] 李立明. 大型人群队列研究随访监测适宜技术[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2015.
Li LM. Appropriate techniques for follow-up monitoring in large population cohort studies[M]. Beijing: China Union Medical University Press, 2015.
- [8] Li C, Liu YZ, Shi GS, et al. Cohort profile: regional ethnic cohort study in Northwest China[J]. *Int J Epidemiol*, 2022, 51(2):e18-26. DOI:10.1093/ije/dyab212.
- [9] Zhang M, Zhao Y, Sun L, et al. Cohort profile: the rural Chinese cohort study[J]. *Int J Epidemiol*, 2021, 50(3): 723-724. DOI:10.1093/ije/dyaa204.
- [10] 单广良. 京津冀自然人群队列研究的理念与实践[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(8): 1493-1497. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200615-00843.
Shan GL. Principles and practice on cohort study of general population in Beijing, Tianjin and Hebei province [J]. *Chin J Epidemiol*, 2021, 42(8): 1493-1497. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200615-00843.
- [11] 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.
- [12] Cui Q, Xia Y, Liu YS, et al. Validity and reproducibility of a FFQ for assessing dietary intake among residents of northeast China: northeast cohort study of China[J]. *Br J Nutr*, 2022, 1-14. DOI: 10.1017/S0007114522002318. Online ahead of print.
- [13] Lou XW, He Q. Validity and reliability of the international physical activity questionnaire in chinese hemodialysis patients: a multicenter study in China[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25:9402-9408. DOI:10.12659/MSM.920900.
- [14] China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Physical activity and sedentary leisure time and their associations with BMI, waist circumference, and percentage body fat in 0.5 million adults: the China Kadoorie Biobank study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 97(3):487-496. DOI: 10.3945/ajcn.112.046854.
- [15] Xiang M, Konishi M, Hu HH, et al. Reliability and validity of a Chinese-translated version of a pregnancy physical activity questionnaire[J]. *Matern Child Health J*, 2016, 20(9):1940-1947. DOI:10.1007/s10995-016-2008-y.
- [16] Mollaveya T, Thurairajah P, Burton K, et al. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2016, 25:52-73. DOI:10.1016/j.smrv.2015.01.009.
- [17] Löwe B, Unützer J, Callahan CM, et al. Monitoring depression treatment outcomes with the patient health questionnaire-9[J]. *Med Care*, 2004, 42(12): 1194-1201. DOI:10.1097/00005650-200412000-00006.
- [18] Ji S, Long Q, Newport DJ, et al. Validity of depression rating scales during pregnancy and the postpartum period: impact of trimester and parity[J]. *J Psychiatr Res*, 2011, 45(2): 213-219. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2010.05.017.
- [19] Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7[J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(10): 1092-1097. DOI: 10.1001/archinte.166.10.1092.
- [20] Zhang HH, Zhao YH. Land use regression for spatial distribution of urban particulate matter (PM₁₀) and sulfur dioxide (SO₂) in a heavily polluted city in Northeast China [J]. *Environ Monit Assess*, 2019, 191(12): 712. DOI: 10.1007/s10661-019-7905-2.
- [21] Zhang HH, Zhao YH. Ambient air pollution exposure during pregnancy and gestational diabetes mellitus in Shenyang, China: a prospective cohort study[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2021, 28(7):7806-7814. DOI:10.1007/s11356-020-11143-x.
- [22] Zhang HH, Zhao YH. Long-term exposure to ambient air pollution is associated with elevated low-density lipoprotein cholesterol level[J]. *Atmos Environ*, 2021, 244: 117970. DOI:10.1016/j.atmosenv.2020.117970.
- [23] Zhang HH, Xia Y, Chang Q, et al. Dietary patterns and associations between air pollution and gestational diabetes mellitus[J]. *Environ Int*, 2021, 147:106347. DOI: 10.1016/j.envint.2020.106347.