

长寿老人流行病学研究的科学意义与展望

李立明^{1,2}

¹北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系,北京 100191;²北京大学公众健康与重大疫情防控战略研究中心,北京 100191

通信作者:李立明,Email:lmleeph@vip.163.com

【摘要】 我国已快速进入老龄化社会,人口老龄化及老年人群的健康问题日益突出,长寿老人作为“健康老人模板”,对其开展健康相关的流行病学研究,建设健康老龄社会有重要的指导意义。目前长寿老人流行病学研究前瞻性研究仍然较少,尚需涵盖人口社会学、生活习惯、饮食结构、疾病谱、心理精神状态、医学影像指标、生物标志物、基因等诸多层面的长寿老人队列数据的长期随访收集以及生物样本库的建立完善。本期重点号展示了中国海南百岁老人队列研究基于 7 年随访数据,围绕百岁老人全因死亡的风险因素展开的研究成果,以为长寿老人流行病学研究的深入和健康老龄化策略的制定提供科学依据。

【关键词】 长寿老人; 流行病学; 健康老龄化

Epidemiological research of the long-lived elderly and promotion of construction of a healthy aging society

Li Liming^{1,2}

¹Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; ²Peking University Center for Public Health and Epidemic Preparedness & Response, Beijing 100191, China

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

【Abstract】 Population ageing is rapid in China, and the health problems in the elderly has become more prominent. Therefore, epidemiological research of long-lived elderly has great significance in the construction of a healthy aging society. At present, the prospective epidemiological studies of long-lived elderly are still limited in China, so it is necessary to conduct long term follow up and establish or improve biological sample bank to collect the information about the demographic, living habits, dietary structure, disease spectrum, mental state, medical imaging indicators, biomarkers, genic characteristics of the long-lived elderly cohort. In this issue, we present a group of papers reporting the data of a 7-year follow up in China Hainan Centenarian Cohort Study and the research results of the risk factors of all-cause death in the centenarians in order to provide basic data and scientific evidence for the epidemiological research of the long-lived elderly and the development of healthy aging strategies.

【Key words】 The long-lived elderly; Epidemiology; Healthy aging

我国已快速进入老龄化社会,人口老龄化及老年人群的健康问题日益突出,根据 WHO 公布的《世界卫生统计年鉴》,世界范围人均期望寿命已由

1990 年的 65.6 岁提高到 2017 年的 73.0 岁,平均增加了 7.4 岁,我国的人均期望寿命 2017 年也达到了男性 74.5 岁,女性 79.9 岁^[1]。第七次全国人口普查

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220919-00789

收稿日期 2022-09-19 本文编辑 张婧

引用格式:李立明. 长寿老人流行病学研究的科学意义与展望[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(1): 81-84. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220919-00789.

Li LM. Epidemiological research of the long-lived elderly and promotion of construction of a healthy aging society[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(1):81-84. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220919-00789.



显示,至 2020 年 11 月 1 日,我国 ≥ 60 岁人口已超 2.6 亿,占 18.70%,其中 ≥ 65 岁人口超 1.9 亿,占 13.50%^[2]。健康老龄化,也称成功老龄化(successful aging),是指在步入老年阶段后,依旧保持较好的活动能力和认知功能,有正常的社交和生活能力以及无重大疾病和伤残^[3]。健康老龄化被认为是应对全球社会快速老龄化的重要策略^[4]。也是“健康中国 2030”规划纲要和《健康中国行动(2019-2030 年)》中明确指出的实现国民健康长寿,民族振兴的必由之路^[5-6]。美国乔治亚百岁老人研究(Georgia Centenarian Study, GCS)发现,百岁老人患主要年龄相关疾病的时间比一般人群晚(delayers)、带病生存时间更长(survivors)或较少患重大疾病(escapers),该发现及其相关影响因素的研究可能为预防早期重大疾病、早衰及早死提供宝贵信息^[7]。以百岁老人为代表的长寿老人可达到比一般老年人群平均期望寿命高 20 余岁,普遍被认为是健康老龄化的模板^[8],因而成为当今衰老和长寿研究的趋势和热点人群,对其开展健康相关特征的流行病学研究或可得到打开长寿神秘大门的钥匙和探索路径。

美国和英国等发达国家对长寿老人的关注开始较早,美国更是于 1958 年建立了全球首个老年人群健康队列(Baltimore Longitudinal Study of Aging, BLSA)^[9]。并且时至今日,该队列的随访结果以及生物样本库的深入挖掘仍在为老年人群失智(阿尔茨海默病)机制的探索提供科学证据^[10],遗憾的是该队列并未过多关注长寿老人。同一时期,中国科学院于新疆维吾尔自治区等地首次对 55 名百岁老人进行了老年流行病学调查^[11],原武汉医学院也对湖北省部分地区共 125 名 >90 岁的长寿老人组织开展了流行病学调查^[12],提出规律生活、饮食结构丰富合理、心情开朗及精神饱满或为其长寿的原因,但由于一些社会及技术原因,这些调查未形成可持续追踪随访的研究队列。此后近 20 年的长寿老人研究,均未形成大型的数据库来存储长寿老人既往的生物学、心理学、社会学、人口统计学、遗传学或临床数据,从而为临床工作者和政府机构提供数据和科学证据。1975 年,持续时间最长的长寿老人研究—冲绳百岁老人研究(Okinawa Centenarian Study)建立队列研究基线,迄今已随访 40 余年,开始了其第二阶段的研究^[13]。GCS 随访时间也超过了 20 年^[14],且收集了详尽的生物学、心理学、社会学、遗传学信息,并建立了生物样本库。而

后,意大利、德国、丹麦、法国等也相继对长寿老人展开了流行病学调查^[3],关注点集中于长寿老人遗传因素探索^[15],其中意大利、瑞典、德国的队列随访时间较长。

由于种族、基因、环境、社会经济等方面的差异,国外长寿老人的研究结果是否适用于中国人群,有待于在中国高质量长寿老人队列研究的验证。1979 年,广东省老年医学研究所与原武汉医学院等单位在广西壮族自治区巴马瑶族自治县开展长寿老人调查,共纳入 50 名 ≥ 90 岁老年人,为改革开放后国内开展的首个长寿老人调查^[16-17],提供了详尽的长寿老人营养相关基础数据。2002 年北京医院在同一地区纳入 1 005 名 ≥ 90 岁长寿老人,探索我国典型长寿地区老年人群健康长寿相关因素^[18]。1998 年,中国老年健康影响因素跟踪调查(Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey, CLHLS)启动^[19],调查对象为 ≥ 65 岁老年人群,涵盖了 23 个省(自治区、直辖市),累计入户访问 11 万人次,是目前全国范围最早、坚持时间最长的老年健康相关调查,然而该调查并未将长寿老人作为研究重心。随后,2008 年,中国老年健康生物标志物队列(Healthy Ageing and Biomarkers Cohort Study, HABCS)建立^[20],涵盖 7 个长寿地区,共纳入 1 385 名百岁老人,并于 2021 年扩展至 18 个长寿地区,探究长寿相关生物标志物。2014 年,中国海南百岁老人队列研究(China Hainan Centenarian Cohort Study, CHCCS)建立^[21],纳入 1 754 名 >80 岁长寿老人,其中百岁老人 1 002 名,收集了长寿老人的健康状况、功能状态、精神心理和卫生需求等相关的流行病学特征数据,建立了生物样本库,以期临床干预和政府决策提供基础数据和科学证据。长寿老人研究在我国也逐步走向成熟。

基于既往的长寿老人流行病学研究,发现了 ApoE、FOXO3A 等长寿相关基因,并在我国人群中验证^[22-23]。提供了长寿老人血压^[24]、血脂^[25]、血糖^[26]、BMI^[27-28]、血红蛋白^[29]、尿酸^[30]等生理指标的分布特征和饮食营养^[31]、运动、睡眠^[32]等的基础数据。揭示了影响长寿老人功能保持的重要危险因素^[33-34]。本期重点号海南百岁老人研究团队基于 7 年随访数据,围绕百岁老人全因死亡的风险因素展开了系列研究。王盛书等^[35]根据既往团队研究结果,对海南百岁老人的疾病谱、功能状态、社会功能、生活环境等流行病学特征进行了较为全面的描述,较为系统地评估了海南百岁老人群体的身心

健康特征及关键影响因子,总结汇报了CHCCS近年来的重要研究进展。李蓉蓉等^[36]发现甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)水平与百岁老人的全因死亡存在关联,PTH每增加10 pg/ml,全因死亡风险增加3.7%;PTH水平高组(Q_4)的全因死亡风险是低组(Q_1)的1.458(95%CI: 1.131~1.878)倍。陈仕敏等^[37]发现海南百岁老人中抑郁症状与全因死亡风险增高及减寿密切相关,在女性群体中尤为显著。在女性百岁老人中,相比于正常组,轻度抑郁和重度抑郁组死亡风险分别增加29.3%($HR=1.293$, 95%CI: 1.053~1.590)和42.3%($HR=1.423$, 95%CI: 1.047~1.953),重度抑郁者平均减寿1.71年。杨姗姗等^[38]在中国前瞻性比较了12项肥胖相关身体测量学指标与百岁老人全因死亡间的关联,并发现小腿围的预测判定能力最好,且呈剂量反应关系,提示可作为长寿老人死亡风险预测的参考指标。李雪航等^[39]发现海南百岁老人的SBP和DBP的不同水平与全因死亡存在关联,且关联主要存在于女性人群中;不同BMI状态可能影响血压水平与死亡结局的关联。宋扬等^[40]发现相较于营养正常的百岁老人,营养不良百岁老人全因死亡风险更高($HR=1.82$, 95%CI: 1.32~2.52);与营养良好组相比,营养不良组导致的平均减寿为0.62年。

近年来,我国陆续建立起若干前瞻性人群队列,其规模大、研究内容广泛。但基于中国人群开展的长寿及百岁老人的前瞻性研究证据仍然较少。人类的长寿和衰老是复杂的自然进程,受种族及遗传背景、经济水平、生活方式、自然环境、气候条件等诸多因素影响,尚需涵盖人口社会学、生活习惯、饮食结构、疾病谱、心理精神状态、医学影像指标、生物标志物、基因等诸多层面长寿老人队列数据的随访收集和符合国际规范及管理的生物样本库的建立,抢救性采集保存长寿老人的生物样本资源,可为长寿、衰老及健康老龄化研究提供多学科交叉的技术平台和研究基地,并为探寻其长寿的可能原因、影响因素及相关生物标志物,支撑临床干预和政府决策提供基础数据和科学证据。

利益冲突 作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2018, 392(10159):

1859-1922. DOI:10.1016/S0140-6736(18)32335-3.

[2] 国家统计局.第七次全国人口普查公报(第五号)[EB/OL]. (2021-05-11)[2022-09-19]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb/202106/t20210628_1818824.html.

[3] Willcox DC, Willcox BJ, Poon LW. Centenarian studies: important contributors to our understanding of the aging process and longevity[J]. Curr Gerontol Geriatr Res, 2010, 2010:484529. DOI:10.1155/2010/484529.

[4] 何耀.我国的人口老龄化与健康老龄化策略[J].中国慢性病预防与控制, 2012, 20(5):507-509. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2012.05.003.

[5] 国务院.国务院关于实施健康中国行动的意见[EB/OL]. (2019-07-15) [2022-09-19]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2019-07/15/content_5409492.htm.

[6] 马晓璐.健康中国行动(2019-2030年)[J].标准生活, 2019(8):34-41.

Ma XL. Healthy China initiative (2019-2030) [J]. Stand Living, 2019(8):34-41.

[7] Arnold J, Dai JL, Nahapetyan L, et al. Predicting successful aging in a population-based sample of georgia centenarians[J]. Curr Gerontol Geriatr Res, 2010, 2010: 989315. DOI:10.1155/2010/989315.

[8] Motta M, Bennati E, Ferlito L, et al. Successful aging in centenarians: myths and reality[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2005, 40(3):241-251. DOI:10.1016/j.archger.2004.09.002.

[9] Ferrucci L. The Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA): a 50-year-long journey and plans for the future[J]. J Gerontol Ser A, 2008, 63(12):1416-1419. DOI:10.1093/gerona/63.12.1416.

[10] Mahajan UV, Varma VR, Griswold ME, et al. Dysregulation of multiple metabolic networks related to brain transmethylation and polyamine pathways in Alzheimer disease: a targeted metabolomic and transcriptomic study [J]. PLoS Med, 2020, 17(1): e1003012. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003012.

[11] 邹继超,赵增翰,徐镇东,等.新疆百岁老人调查报告[J].动物学杂志, 1960(2): 81-88. DOI: 10.13859/j. cz. 1960.02.006.

[12] 曾面亢,曾育生,吕维善,等.湖北地区125例90岁以上长寿老人调查报告[J].新医学, 1978(5):212-214.

[13] Suzuki M, Willcox DC, Willcox B. Okinawa centenarian study: investigating healthy aging among the world's longest-lived people[M]//Pachana NA. Encyclopedia of geropsychology. Singapore: Springer, 2015: 1-5. DOI: 10.1007/978-981-287-080-3_74-1.

[14] Tanprasertsuk J, Scott TM, Barbey AK, et al. Carotenoid-rich brain nutrient pattern is positively correlated with higher cognition and lower depression in the oldest old with no dementia[J]. Front Nutr, 2021, 8: 704691. DOI:10.3389/fnut.2021.704691.

[15] Garatachea N, Emanuele E, Calero M, et al. ApoE gene and exceptional longevity: Insights from three independent cohorts[J]. Exp Gerontol, 2014, 53:16-23. DOI:10.1016/j.exger.2014.02.004.

[16] 施小明.我国老年流行病学研究进展[J].中华流行病学杂志, 2021, 42(10): 1713-1721. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210723-00582.

Shi XM. Research progress in geriatric epidemiology in China [J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42(10):1713-1721. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20210723-00582.

[17] 何志谦,阮初雷,王身笏,等.广西巴马县90至112岁50名老人的营养调查[J].中山大学学报, 1980, 1(4):383-390. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).1980.0072.

[18] 倪晓琳,张丽,王钊平,等.广西壮族自治区多地区长寿人群分布特征及其相关因素研究[J].中华流行病学杂志,

- 2021, 42(1): 99-105. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200425-00651.
- Ni XL, Zhang L, Wang ZP, et al. The study on the distribution characteristics and relevant factors of healthy and long-lived people in multiple regions of Guangxi Zhuang Autonomous Region[J]. Chin J Epidemiol, 2021, 42(1): 99-105. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200425-00651.
- [19] Gu DA, Feng QS, Zeng Y. Chinese longitudinal healthy longevity study[M]//Pachana N. Encyclopedia of geropsychology. Singapore: Springer, 2016. DOI:10.1007/978-981-287-080-3_76-1.
- [20] Lv YB, Mao C, Yin ZX, et al. Healthy ageing and biomarkers cohort study (HABCS): a cohort profile[J]. BMJ Open, 2019, 9(10): e026513. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-026513.
- [21] He Y, Zhao YL, Yao Y, et al. Cohort profile:the China Hainan centenarian cohort study (CHCCS) [J]. Int J Epidemiol, 2018, 47(3):694-695 h. DOI:10.1093/ije/dyy017.
- [22] Zeng Y, Chen HS, Ni T, et al. Interaction between the *FOXO1A-209* genotype and tea drinking is significantly associated with reduced mortality at advanced ages[J]. Rejuvenat Res, 2016, 19(3): 195-203. DOI: 10.1089/rej.2015.1737.
- [23] Liu XM, Song ZJ, Li Y, et al. Integrated genetic analyses revealed novel human longevity loci and reduced risks of multiple diseases in a cohort study of 15, 651 Chinese individuals[J]. Aging Cell, 2021, 20(3): e13323. DOI: 10.1111/ACEL.13323.
- [24] Lv YB, Gao X, Yin ZX, et al. Revisiting the association of blood pressure with mortality in oldest old people in China: community based, longitudinal prospective study [J]. BMJ, 2018, 361:k2158. DOI:10.1136/bmj.k2158.
- [25] Li ZH, Lv YB, Zhong WF, et al. High-density lipoprotein cholesterol and all-cause and cause-specific mortality among the elderly[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(8):3370-3378. DOI:10.1210/jc.2018-02511.
- [26] Liu M, Yang SS, Wang S, et al. Distribution of blood glucose and prevalence of diabetes among centenarians and oldest-old in China: based on the China Hainan Centenarian cohort study and China Hainan oldest-old cohort study[J]. Endocrine, 2020, 70(2): 314-322. DOI: 10.1007/s12020-020-02403-4.
- [27] Wang SS, Jia WP, Yang SS, et al. The role of BMI and blood pressure in the relationship between total cholesterol and disability in Chinese centenarians:a cross-sectional study [J]. Front Med, 2021, 8:608941. DOI:10.3389/fmed.2021.608941.
- [28] Lv YB, Yuan JQ, Mao C, et al. Association of body mass index with disability in activities of daily living among Chinese adults 80 years of age or older[J]. JAMA Netw Open, 2018, 1(5):e181915. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2018.1915.
- [29] Jia WP, Wang SS, Liu M, et al. Anemia in centenarians: prevalence and association with kidney function[J]. Hematology, 2020, 25(1):26-33. DOI:10.1080/16078454.2019.1703448.
- [30] Kou FY, Yang SS, Wang SS, et al. Association between serum uric acid and major chronic diseases among centenarians in China:based on the CHCCS study[J]. BMC Geriatr, 2021, 21(1): 231. DOI: 10.1186/s12877-021-02185-y.
- [31] Yang SS, Wang SS, Wang LL, et al. Dietary behaviors and patterns of centenarians in Hainan:A cross-sectional study [J]. Nutrition, 2021, 89:111228. DOI:10.1016/j.nut.2021.111228.
- [32] Liu GD, Yang SS, Liu W, et al. Canonical correlation analysis on the association between sleep quality and nutritional status among centenarians in Hainan[J]. Front Public Health, 2020, 8:585207. DOI:10.3389/fpubh.2020.585207.
- [33] Yang SS, Wang SS, Tai PG, et al. Central and peripheral adiposity had different effect on disability in centenarians [J]. Front Endocrinol, 2021, 12: 635205. DOI: 10.3389/fendo.2021.635205.
- [34] Han K, Wang SS, Jia WP, et al. Serum albumin and activities of daily living in Chinese centenarians: a cross-sectional study[J]. BMC Geriatr, 2020, 20(1): 228. DOI:10.1186/s12877-020-01631-7.
- [35] 王盛书, 李雪航, 杨姗姗, 等. 海南百岁老人主要健康指标及其与生存质量的关联研究[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(1): 85-91. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220413-00289.
- Wang SS, Li XH, Yang SS, et al. Association between main health characteristics and quality of life in Hainan centenarians [J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(1): 85-91. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220413-00289.
- [36] 李蓉蓉, 王盛书, 宋扬, 等. 海南百岁老人甲状旁腺激素水平与全因死亡关联的前瞻性队列研究[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(1): 92-98. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220414-00292.
- Li RR, Wang SS, Song Y, et al. Association between parathyroid hormone and all-cause death in Hainan centenarians: a prospective cohort study [J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(1): 92-98. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220414-00292.
- [37] 陈仕敏, 王盛书, 宋扬, 等. 海南百岁老人抑郁症状对死亡与寿命影响的前瞻性队列研究[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(1): 99-105. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220413-00288.
- Chen SM, Wang SS, Song Y, et al. Effect of depressive symptom on the death and longevity in Hainan centenarians: a prospective cohort study [J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(1): 99-105. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220413-00288.
- [38] 杨姗姗, 王盛书, 李蓉蓉, 等. 海南百岁老人 12 项肥胖相关指标与全因死亡的关联研究[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(1): 106-114. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220413-00290.
- Yang SS, Wang SS, Li RR, et al. Association between 12 obesity related indicators and all-cause death in Hainan centenarians [J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(1): 106-114. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220413-00290.
- [39] 李雪航, 李靖, 王盛书, 等. 海南百岁老人血压水平及相关因素与全因死亡关联的前瞻性队列研究[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(1): 115-121. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220414-00294.
- Li XH, Li J, Wang SS, et al. Association of various levels of blood pressure and related factors with all-cause death in Hainan centenarians:a prospective cohort study [J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(1): 115-121. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220414-00294.
- [40] 宋扬, 王盛书, 王建伟, 等. 海南百岁老人营养状况对全因死亡影响的前瞻性队列研究[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(1): 122-127. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220413-00291.
- Song Y, Wang SS, Wang JW, et al. Effect of nutritional status on all-cause death in Hainan centenarians: a prospective cohort study [J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(1): 122-127. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220413-00291.