

海南百岁老人主要健康指标及其与生存质量的关联研究

王盛书^{1,2} 李雪航^{1,3} 杨姗姗⁴ 宋扬^{1,5} 陈仕敏¹ 李志强¹ 刘少华¹ 李蓉蓉^{1,3}
李皓炜¹ 王建华¹ 杨钧涵¹ 赵亚力⁶ 李靖⁷ 朱乔⁶ 甯超学⁶ 刘森⁸ 何耀^{1,9}

¹解放军总医院第二医学中心老年医学研究所,衰老及相关疾病研究北京市重点实验室,国家老年疾病临床医学研究中心,北京 100853;²中央军委机关事务管理总局服务局保健室,北京 100082;³解放军医学院,北京 100853;⁴解放军总医院第一医学中心疾病预防控制科,北京 100853;⁵武警新疆总队特战支队卫生队,阿克苏 843000;⁶解放军总医院海南医院中心实验室,三亚 572013;⁷解放军总医院第五医学中心卫勤部,北京 100853;⁸解放军总医院研究生院统计学与流行病学教研室,北京 100853;⁹肾脏疾病国家重点实验室,北京 100853

通信作者:何耀,Email:yhe301@sina.com;刘森,Email:liumiaolmbxb@163.com

【摘要】 百岁老人作为研究健康老龄化的“模板人群”,探索其健康长寿特征及其相关影响因素,有助于探讨我国人口老龄化背景下实现健康长寿的可能路径。近年来,包括中国海南百岁老人队列研究(CHCCS)在内的长寿人群观察性研究报道了百岁老人主要健康特征与生存质量的关联。本文旨在综述CHCCS近年来发现的相关研究证据并结合国内同类研究结果进行分析。其中主要健康指标包括血压、血脂、血糖、血红蛋白、身体测量指标和肾功能等;生存质量及健康结局包括饮食、营养、健康相关生活质量、日常活动能力、老年综合征等。以期为制定健康老龄化政策提供相关人群流行病学证据。

【关键词】 百岁老人; 健康特征; 生存质量; 队列研究

基金项目: 国家自然科学基金(82173589, 82173590, 81941021);首都卫生发展科研专项(2022-2G-5031);浙江省智能预防医学重点实验室开放课题(2-6-2020E10004)

Association between main health characteristics and quality of life in Hainan centenarians

Wang Shengshu^{1,2}, Li Xuehang^{1,3}, Yang Shanshan⁴, Song Yang^{1,5}, Chen Shimin¹, Li Zhiqiang¹, Liu Shaohua¹, Li Rongrong^{1,3}, Li Haowei¹, Wang Jianhua¹, Yang Junhan¹, Zhao Yali⁶, Li Jing⁷, Zhu Qiao⁶, Ning Chaoxue⁶, Liu Miao⁸, He Yao^{1,9}

¹Institute of Geriatrics, Beijing Key Laboratory of Aging and Geriatrics, National Clinical Research Center for Geriatrics Diseases, Second Medical Center, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China; ²Department of Healthcare, Agency for Offices Administration, Central Military Commission, People's Republic of China, Beijing 100082, China; ³Chinese People's Liberation Army Medical School, Beijing 100853, China; ⁴Department of Disease Prevention and Control, First Medical Center, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China; ⁵Health Corps, Special Combat Detachment of Xinjiang Armed Police Corps, Aksu 843000, China; ⁶Central Laboratory, Hainan Hospital, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Sanya 572013, China; ⁷Health Service Department, Fifth Medical Center, Chinese People's Liberation Army General Hospital,

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220413-00289

收稿日期 2022-04-13 本文编辑 张婧

引用格式: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.



Beijing 100853, China; ⁸ Department of Statistics and Epidemiology, Graduate School, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China; ⁹ State Key Laboratory of Kidney Diseases, Beijing 100853, China

Corresponding authors: He Yao, Email: yhe301@sina.com; Liu Miao, Email: liumiao@mbxb@163.com

【Abstract】 Centenarians are known as the "model population" in the study of healthy aging. Understanding their characteristics of health and longevity and its related influencing factors would facilitate the exploration of the possible path to achieve health and longevity under the background of population aging in China. In recent years, the population based observational studies, including China Hainan Centenarian Cohort Study (CHCCS), have found the main health characteristics of centenarians and their relationship with quality of life. This paper summarizes the relevant research results from CHCCS in recent years, and compare them with the results of similar domestic studies. The main health indicators include blood pressure, blood lipid, blood glucose, hemoglobin, body measurement and renal function. The health outcomes including diet, nutrition, health-related quality of life, activities of daily living, geriatric syndrome. The results are expected to provide epidemiological evidence for the development of healthy aging policies.

【Key words】 Centenarian; Healthy characteristic; Quality of life; Cohort study

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (82173589, 82173590, 81941021); Capital's Funds for Health Improvement and Research (2022-2G-5031); Key Laboratory of Intelligent Preventive Medicine of Zhejiang Province (2-6-2020E10004)

全球人口老龄化趋势不断加快,2020年联合国公布的《世界人口老龄化》报告指出,全球老龄人口的构成比预计从2020年的9.3%增加到2050年的16.0%^[1]。作为老龄化速度快、老龄人口规模大的国家,2020年11月1日中国≥60周岁人口已超2.6亿,占总人数的18.70%,我国人口老龄化速度预计将进一步加快。健康老龄化关注老年人群如何活得更久、活得更更有质量,是解决人口老龄化的根本策略。百岁老人是存活时间较长、健康状况较好的长寿人群,其生命周期避开了因传染性疾病和非传染性慢性疾病引起的早逝,被誉为研究健康长寿的“模板人群”,因此,探索百岁老人主要健康特征及生存质量相关影响因素对于老年人群健康长寿具有指导意义和参考价值^[2]。

近年来,以中国海南百岁老人队列研究(China Hainan Centenarian Cohort Study, CHCCS)为代表的国内研究报道了百岁老人主要健康特征及其与生存质量的关联。CHCCS项目于2014年发起,针对我国长寿地区海南省的高龄及百岁老人,是基于社区人群,涵盖问卷信息、体格检查、血液标本检测、临床影像学 and 生物样本资料的前瞻性队列研究,2016年完成海南省全样本百岁老人及有代表性的高龄抽样人群的基线调查,共纳入百岁老人1 002人、高龄老人798人。该研究是目前亚洲地区单中心拥有的最大样本、专门针对长寿地区长寿老人的纵向随访数据库,通过解放军总医院海南医院医学伦理委员会审查(审批号:301hn11201601)^[3]。本研究CHCCS成果均来自于2016年基线调查所获得的

横断面数据。

CHCCS总结了百岁老人血压、血脂、血糖、贫血、肾功能和肥胖等重要健康指标的流行分布特征,并关注其饮食、营养、日常活动能力(ADL)受损、认知功能下降和健康相关生活质量等方面的长寿特征。本文针对CHCCS项目相关的百岁老人主要健康特征及其与生存质量关联的研究证据进行综述。

1. 海南百岁老人基本特征:CHCCS项目调查的百岁老人,女性占82.0%,年龄中位数为102岁,女性构成比和年龄均显著高于男性;大多数百岁老人是汉族(88.1%)、非在婚(83.4%)、未受教育(91.3%)、与家人同居(86.1%);海南省北部地区百岁老人所占比例最高(49.0%);百岁老人中≥95.0%不吸烟、≥85.0%不饮酒、无体力活动^[2]。百岁人群的性别差异与国内外构成相似^[4]。

2. 健康指标特征:

(1) 血压分布:海南百岁老人SBP、DBP以及脉压的中位数分别为152.00、76.00和77.00 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);其高血压患病率(71.9%)明显高于成年人和其他年龄段老年人的平均水平,以单纯性收缩期高血压为主(60.1%),女性高血压患病率显著高于男性^[5];百岁老人血压水平呈SBP升高、脉压差增大的特点,提示应关注和探索其高SBP水平对健康长寿的影响。

(2) 血脂谱分布:海南百岁老人TC、TG、HDL-C和LDL-C的中位数分别为4.60、1.05、2.77和1.41 mmol/L,女性显著高于男性,其血脂异常患病率(19.1%)低

于成年人(40.4%),主要以低 HDL-C 血症为主(10.9%)。多因素分析发现,超重、吸烟和体力活动与血脂异常相关,血脂异常存在明显地域分布差异^[6]。提示百岁老人血脂谱分布及血脂异常特征与成年人群差异较大。选取相对健康百岁老人(剔除失能)初步构建了百岁老人血脂谱的生理参考值范围:TC<6.50(95%CI:6.32~6.77)mmol/L、TG<2.22(95%CI:2.00~2.32)mmol/L、LDL-C<4.36(95%CI:4.13~4.51)mmol/L 和 HDL-C>0.89(95%CI:0.85~0.94)mmol/L,其与成年人血脂谱生理参考值范围差异显著。

(3)血糖分布:海南百岁老人 FPG 平均水平为 5.12 mmol/L,糖尿病患病率为 9.5%,仅有 1 名为既往诊断有糖尿病史,94 名调查对象根据基线调查 FPG≥7.0 mmol/L 判定为糖尿病患者;空腹血糖受损率为 8.1%,男性显著高于女性(11.1% vs. 7.4%)。多因素分析发现,较高的 TG、中心性肥胖与糖尿病患病相关,这种关联在海南高龄对照老人仍然存在^[7-8]。提示百岁老人血糖水平异常率整体较低,应进一步探索高龄老人血糖水平对健康结局及寿命的影响。

(4)贫血及相关指标:海南百岁老人血红蛋白的中位数男性(116.9 g/L)明显高于女性(112.1 g/L),其贫血患病率(68.5%)远高于普通人群(9.7%),男性明显高于女性(76.1% vs. 66.8%),严重贫血患病率为 19.6%(男性 vs. 女性:16.1% vs. 20.3%)。选取 CHCCS 相对健康的百岁老人初步提出了海南高龄及百岁老人贫血指标的参考值范围(男性:68.4~145.6 g/L,女性:81.0~140.0 g/L),其明显低于成年人参考值范围^[9]。多因素分析结果显示,百岁老人肾功能下降与贫血密切相关,即评估或干预百岁老人贫血的同时,应同时关注肾功能指标的下降^[9-11]。提示百岁老人营养状况整体较差,对贫血进行预防和干预能否改善老年人群健康状况和生存质量值得进一步研究。

(5)身体测量指标:海南百岁老人 BMI、腰围分别为 18.11 kg/m² 和 75.27 cm;根据 BMI 定义的一般性肥胖率为 3.6%,根据腰围定义的中心性肥胖率为 11.7%;女性中心性肥胖明显高于男性(12.8% vs. 6.8%)。提示海南百岁老人体型总体偏瘦,保持什么样的体型和筛选适宜高龄长寿老人的体重测量及评估指标、对哪些人群进行体重干预能改善长寿人群的生存质量值得进一步探索。

(6)肾功能及相关指标:海南百岁老人的肾小

球滤过率平均为 75.46 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²;多因素分析发现,DBP 与估计肾小球滤过率之间存在显著正相关,年龄增加、不良生活方式可能与肾功能呈显著负相关。血清磷、骨代谢生化指标(包括骨钙素、1 型胶原氨基端前肽和 β-胶原特殊序列、甲状旁腺激素)与估计肾小球滤过率呈负相关^[11-13]。提示长寿人群中肾功能下降明显,应尽早预防和干预老年长寿人群的肾功能下降。

海南百岁老人主要健康指标分布特征与国内外文献报道相似^[4],主要体现为女性构成比和年龄均显著高于男性,总体偏瘦,血脂异常和血糖异常患病率低、血压呈现 SBP 升高为主的特点、肾功能^[14]和营养状况较差。以上研究结果描述了百岁人群的健康指标特征,还为健康老龄化的健康长寿促进策略提供了基本数据和干预思路。同时,在描述和分析百岁老人的生理特点,还应充分考虑“生存者偏倚”,并开展涵盖全生命周期的年龄队列研究,进一步揭示以上长寿表型的“因果位置”,也为进一步阐明关于血脂、血压和体型的“长寿悖论”现象提供思路^[15-16]。

3. 生活方式及生存质量:

(1)饮食习惯及营养特征:绝大多数(94.6%)百岁老人饮食规律;53.4%的百岁老人每餐吃到八分饱,80.4%的百岁老人坚持每日 3 餐,90.3%的≥110 岁人群每日 2 餐。相比其他饮料,主要以喝水为主(89.5%);19.5%的百岁老人偏好甜食,没有人喜欢油炸食品^[17]。每天吃蔬菜的百岁老人占 88.7%,每天吃米饭为主的食物占 98.4%,超过 50.0%的百岁老人很少吃鸡蛋、乳制品、豆类、坚果或家禽,一周吃>1 次水果的比例为 56.2%,每天吃水果的比例为 14.0%,每天主要食用红肉和海鲜的比例为 65.4% 和 32.6%。绝大多数百岁老人(91.8%)在过去 5 年未改变饮食喜好,以上研究结果与国内报道的百岁老人饮食习惯特点相类似^[18]。提示饮食规律可能是长寿相关的重要生活方式,饮食结构和膳食方式能否促进健康长寿尚需进一步的研究。

通过微营养量表(MNA-SF)评估百岁老人营养状况发现,MNA-SF 的平均得分为 9.23 分,平均血清白蛋白水平为 38.43 g/L,高危营养不良占 20.8%,营养不良占 67.0%,其营养状态整体较差。CHCCS 还重点关注了海南百岁老人的血清维生素 D 水平,其缺乏率高达 39.9%;多因素分析发现,女性、较低的 BMI、不吃鱼和较少的日照时间都与维

生素 D 缺乏密切相关^[19]。百岁老人虽饮食规律,但整体营养状况不良,进一步分析发现,营养不良可能与膳食种类、频率和饮食习惯密切相关。

饮食习惯和结构作为可干预的生活方式,限制热量、地中海饮食模式、饮食结构等相关饮食及营养对健康和长寿影响的研究日益受到关注^[20-22]。CHCCS 采用成年人和老龄老人的相关测评工具评估发现,百岁人群的营养状况较差,其评价结果及解读是否合理及其在长寿中的作用尚不清楚,但百岁老人中营养状况越好者,其生存质量也越好的统计学趋势,提示营养干预或相关营养指标的改善对于提升长寿人群的生活质量具有一定的公共卫生学意义。

(2)健康相关生活质量:海南百岁老人欧洲五维健康量表(EQ-5D)和 EQ-5D 视觉模拟量表(EQ-VAS)评分平均为 0.65 和 61.50 分,其整体健康相关生活质量(HRQoL)降低或损失率高达 87.13%;男性生活质量明显高于女性。进一步分析发现,较好营养水平、血脂谱升高(TC、HDL-C、LDL-C)和较高身体测量指标(腰围、BMI、腰高比、小腿围)与较好的生活质量呈显著正相关;而较低的腰围-小腿围比值、小腿围以及血清同型半胱氨酸水平与较差的生活质量密切相关^[23-26],提示百岁老人保有较好肌肉量可能有利于健康生活质量;还发现海南百岁老人的老年抑郁症状与生活质量受损显著相关^[27],提示应关注百岁人群的心理健康。

CHCCS 也发现了血脂、BMI 的“长寿悖论”现象^[28],这与中国成年人群的血脂研究结果不一致:成年人的高脂血症与较低的 EQ-5D 评分存在显著的相关性^[29-30];这些“悖论”可能的解释是高龄或百岁人群已经避开或推迟了引起早逝的疾病,但这一假说仍需进一步验证血脂、BMI 对生活质量的关联拐点是否存在、发生在哪个年龄段等。

(3)ADL:海南百岁老人 ADL 完全自理的比例较低,总体失能率高达 72.5%。饮茶习惯、参加户外活动、视听力良好、小腿围^[31]及营养状况(血清白蛋白)与更好的 ADL 评分密切相关^[32],较低的免疫水平(补体 C3、补体 C4)、维生素 D 缺乏、低文化程度、较高的腰围、较高的血清同型半胱氨酸^[33]以及营养不良与更低的 ADL 评分相关^[34];女性百岁老人炎症状态、体重较轻、贫血和较高水平的性激素水平与更低的 ADL 评分相关^[35-37];较高的 HDL-C、TC、LDL-C 和 TG 水平与更高的 ADL 评分相关^[38],较高的 TC 水平与更高的 ADL 评分在女性百岁老人

中的关联可能受到 BMI 和 SBP 的介导^[39]。

保持较好营养水平、较少的体脂、较高的维生素 D 水平和坚持体力活动等因素与更好的 ADL 相关的结论与成年人研究结果相一致,提示即使在长寿人群中,仍有必要保持肌肉质量、避免中心性肥胖和保持较好的营养水平;较高的血脂谱水平与更高的 ADL 评分相关的结论与其他年龄段人群结论不尽一致^[40],提示在长寿人群中应加强血脂适宜水平及其与健康长寿关联的高级别证据的研究。

4. 老年综合征:

(1)睡眠情况:30.8% 的百岁老人存在睡眠障碍,主要包括睡眠效率低(48.5%),入睡时间 ≥ 30 min(35.5%)和日间功能障碍(20.6%),服用催眠药物仅为 1.2%。多因素研究发现,保持良好午睡习惯和规律饮食与较低的睡眠障碍患病率相关^[41-42]。进一步研究发现,老年人群营养状况与睡眠质量呈正相关,且存在显著的性别差异。提示存在睡眠质量的长寿人群中,应同时关注和改善其营养状况。

(2)跌倒情况:百岁老人中 10.3% 的男性调查前 3 个月中至少跌倒过一次,女性为 13.4%,其中 15.4% 的男性多次跌倒,女性为 13.4%,男性未来跌倒风险(36.6%)明显低于女性(44.3%)。反复跌倒的男性 BMI 明显更低。多因素 logistic 回归分析发现,与体重正常及超重的百岁老人相比,体重较轻者(BMI <18.5 kg/m²)未来发生跌倒风险更高,这种关联在男性中更为显著。提示高龄老人保持适当的体重对于预防跌倒风险,有一定的保护作用^[43]。

(3)抑郁情况:百岁老人有轻度抑郁症状的比例为 38.12%,重度抑郁为 9.98%。较高的小腿围、与家人同居和无睡眠障碍可能是抑郁症状的保护因素,而慢性疼痛、营养不良、健康自评差和 ADL 失能与抑郁状态密切相关^[41,44-45]。提示较好的肌肉保有量、社会支持有利于长寿老人的心理健康。

(4)认知功能情况:百岁老人简易智力状态检查量表(MMSE)的平均得分为 9.75 分,总体认知水平较低,其中认知功能受损率为 91.6%;严重认知功能障碍的患病率为 64.7%,男性(28.9%)明显低于女性(72.5%)。多因素分析发现,百岁老人较高小腿围与较低认知功能受损相关,腰围-小腿围比值的增加与认知功能障碍密切相关。

长寿老人营养状况与睡眠、跌倒和认知功能密切相关,这可能与更好的营养状况与生理功能有关,提示应重视长寿老人的营养状况评估和干预;

小腿围作为评估下肢肌肉保有量的便捷易测量指标,在百岁老人中发现其与睡眠、抑郁状态和认知功能密切相关,这可能与较好的下肢肌肉保有量能带来更好的生活自理,从而影响百岁老人的抑郁状态和认知功能有关;同时,社会支持(与家人同居)和良好睡眠对于长寿老人心理健康有重要意义。

5. 其他健康指标:

(1)高尿酸血症:由于海南省地域海鲜类食品的可及性,CHCCS关注了百岁老人的尿酸水平,平均为 329.04 $\mu\text{mol/L}$,高尿酸血症患病率为 26.5%,男性患病率高于女性。多因素分析结果发现,较高水平的腰围、高血清总蛋白水平、打鼾、食用肉类和海产品与较高的高尿酸血症患病率相关,食用蔬菜的饮食习惯与较低的高尿酸血症患病率相关。提示即使在百岁人群中,饮食习惯和烟草暴露等危险因素仍然与高尿酸血症密切相关,应保持良好的生活方式和饮食模式、避免被动吸烟、积极改善肝肾功能^[12,46]。

(2)甲状腺结节:体格检查中百岁老人甲状腺结节阳性率较高(74.3%),在患高血压或糖尿病人群中,甲状腺结节患病率明显更高,女性百岁老人、高血压、糖尿病、食用槟榔和食用红肉与甲状腺结节相关,体重较轻和食用坚果可能是甲状腺结节的潜在保护因素,提示对饮食习惯的干预(戒除槟榔、少吃红肉和多吃坚果)可能与甲状腺结节低患病风险相关^[47]。

(3)理想心血管健康(ICH):美国心脏协会(AHA)提出的 ICH 因素包括吸烟、BMI、体力活动、饮食、血压、TC 和 FPG 水平。百岁老人 ≥ 6 项 ICH 指标处于理想水平的比例为 8.7%,4~5 项 ICH 指标处于理想水平的比例为 74.2%;而仅有 7.4%的百岁老人血压达到理想水平^[48],提示百岁老人拥有良好的 ICH 水平,其心血管主要健康问题是单纯性收缩期高血压患病率偏高(60.1%)。ICH 评分与较低 ADL 与工具性日常活动能力(IADL)失能、HRQoL 评分增加相关。以上结果提示,即使在百岁老人中保持较好的心血管健康水平对于提升生存质量和寿命仍然有积极的促进意义。

综上,海南百岁老人具有独特的健康特征:女性构成比和平均年龄均显著高于男性,但生存质量明显低于男性;该人群体型整体偏瘦、文化程度偏低、大部分与家人共同居住;该人群饮食习惯规律、饮食结构固定、营养状况整体较差、ADL 和生活质量受损率较高;认知功能受损及抑郁症状患病率较

高;生存质量评估指标与主要健康指标密切相关,更高的下肢肌肉保有量(小腿围)、较少的脂肪堆积(中心性肥胖)、较高的血脂谱、BMI 和血压水平与更好的生存质量相关,这种关联与长寿研究中出现的“长寿人群悖论”现象相类似^[15-16,49],但其悖论真伪、具体成因、因果关联仍需进一步验证;海南百岁老人心血管健康评估总体较好,最重要风险因素来源于单纯性收缩期高血压,提示血压管理及其密切相关的心血管疾病防治对于老龄化社会快速形成的背景下老龄人口活得更久更好有重要的公共卫生学意义。

本研究中 CHCCS 项目结果均为横断面研究,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,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,为当前长寿及百岁老人主要健康指标及生存质量现状提供了基础数据。

随着 2021 年 5 月 CHCCS 项目死亡及死因随访的完成,相关研究将聚焦国内外相关研究热点及前沿,深入研究和探讨百岁老人主要健康指标特征及其与生存质量及健康结局的关联,本期重点号主要基于海南百岁老人基线健康特点及死因随访调查资料^[50],重点关注该长寿人群骨代谢生物标志物(甲状旁腺激素)^[51]、抑郁症状^[52]、人体测量学指标^[53]、血压水平^[54]、营养状况^[55]及对全因死亡的影响,以探讨海南百岁老人长寿及健康老龄化相关的生物标志物及生活方式对健康长寿的影响及关联方式,从而为长寿人群老龄生命周期的健康管理、降低早衰和早逝相关疾病风险提供前瞻性更高级别的科学证据,为我国健康老龄化策略的制定提供相关决策依据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 王盛书、李雪航:论文撰写、资料整理;杨姗姗、宋扬、陈仕敏、李志强、刘少华、李蓉蓉、李皓炜、王建华、杨钧涵、赵亚力、刘森:论文审阅;李靖、朱乔、甯超学:采集数据;何耀:研究确定、论文审阅、经费支持

参 考 文 献

- [1] United Nations Department of Economic and Social Affairs. World population ageing 2020:highlights[M]. New York:United Nations, 2020.
- [2] 何耀, 梁复新, 姚尧, 等. 中国海南百岁老人队列研究:研究设计及初步结果[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(9): 1292-1298. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.09.029.
He Y, Luan FX, Yao Y, et al. China Hainan centenarian cohort study: study design and preliminary results[J]. Chin J Epidemiol, 2017, 38(9): 1292-1298. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.09.029.

- [3] 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.
- [4] Robine JM, Cubaynes S. Worldwide demography of centenarians[J]. *Mech Ageing Dev*, 2017, 165:59-67. DOI: 10.1016/j.mad.2017.03.004.
- [5] 李靖,王盛书,杨姗姗,等.海南百岁老人血压水平及分布特征[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(1):73-79. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200424-00641.
- Li J, Wang SS, Yang SS, et al. Distribution characteristics of blood pressure in Hainan centenarians[J]. *Chin J Epidemiol*, 2021, 42(1): 73-79. DOI: 10.3760/cma. j. cn112338-20200424-00641.
- [6] 王盛书,杨姗姗,贾王平,等.海南百岁老人血脂水平及分布特征[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(1):80-87. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200424-00636.
- Wang SS, Yang SS, Jia WP, et al. Distribution characteristics of blood lipid profile in Hainan centenarians[J]. *Chin J Epidemiol*, 2021, 42(1):80-87. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200424-00636.
- [7] 刘森,杨姗姗,王盛书,等.海南百岁老人糖尿病的患病率及影响因素分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(1):68-72. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200424-00639.
- Liu M, Yang SS, Wang SS, et al. Prevalence of diabetes and associated factors in Hainan centenarians[J]. *Chin J Epidemiol*, 2021, 42(1):68-72. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200424-00639.
- [8] Liu M, Yang SS, Wang SS, 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.
- [9] 贾王平,杨姗姗,王盛书,等.海南高龄及百岁老人贫血相关检测指标的参考值范围探讨[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(1):94-98. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200424-00640.
- Jia WP, Yang SS, Wang SS, et al. Reference intervals for anemia-related routine blood test indicators in Hainan oldest-old and Hainan centenarians[J]. *Chin J Epidemiol*, 2021, 42(1): 94-98. DOI: 10.3760/cma. j. cn112338-20200424-00640.
- [10] Jia WP, Wang SS, Han K, et al. Association of anemia with activities of daily living in Chinese female centenarians[J]. *J Nutr Health Aging*, 2020, 24(3):346-351. DOI:10.1007/s12603-020-1326-3.
- [11] 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.
- [12] Han QX, Zhang D, Zhao YL, et al. Risk factors for hyperuricemia in Chinese centenarians and near-centenarians[J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14: 2239-2247. DOI:10.2147/cia.S223048.
- [13] Han QX, Zhang D, Zhao YL, et al. Analysis of chronic kidney disease staging with different estimated glomerular filtration rate equations in Chinese centenarians[J]. *Chin Med J*, 2019, 132(5):512-518. DOI: 10.1097/cm9.0000000000000079.
- [14] 徐建伟,施小明,陈亮,等.我国长寿地区百岁老人慢性肾脏病的流行病学调查[J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(13):2530-2533. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2011.13.065.
- Xu JW, Shi XM, Chen L, et al. Epidemiological study of chronic kidney disease of centenarians in longevity area in China[J]. *Chin J Gerontol*, 2011, 31(13):2530-2533. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2011.13.065.
- [15] Lv YB, Mao C, Gao X, et al. Triglycerides paradox among the oldest old:"the lower the better?"[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2019, 67(4):741-748. DOI:10.1111/jgs.15733.
- [16] Orkaby AR. The highs and lows of cholesterol:a paradox of healthy aging? [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2020, 68(2):236-237. DOI:10.1111/jgs.16302.
- [17] 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.
- [18] 符丽,黎振声,梁惠陶.广州地区百岁老人的健康状况及影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(10):2800-2802. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2015.10.104.
- Fu L, Li ZS, Liang HT. Health status and influencing factors of centenarians in Guangzhou[J]. *Chin J Gerontol*, 2015, 35(10):2800-2802. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.10.104.
- [19] Yao Y, Fu SH, Li N, et al. Sex, residence and fish intake predict vitamin D status in Chinese centenarians[J]. *J Nutr Health Aging*, 2019, 23(2): 165-171. DOI: 10.1007/s12603-018-1126-1.
- [20] Green CL, Lamming DW, Fontana L. Molecular mechanisms of dietary restriction promoting health and longevity[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2022, 23(1):56-73. DOI:10.1038/s41580-021-00411-4.
- [21] Crous-Bou M, Fung TT, Prescott J, et al. Mediterranean diet and telomere length in Nurses' Health Study: population based cohort study[J]. *BMJ*, 2014, 349:g6674. DOI:10.1136/bmj.g6674.
- [22] Longo VD, Anderson RM. Nutrition, longevity and disease: From molecular mechanisms to interventions[J]. *Cell*, 2022, 185(9):1455-1470. DOI:10.1016/j.cell.2022.04.002.
- [23] 韩珂,王盛书,贾王平,等.海南百岁老人血清白蛋白水平与健康相关生活质量的关联性研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(1):88-93. DOI: 10.3760/cma. j. cn112338-20200424-00637.
- Han K, Wang SS, Jia WP, et al. Association between serum albumin level and health-related quality of life in Hainan centenarians:a cross-sectional study[J]. *Chin J Epidemiol*, 2021, 42(1):88-93. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200424-00637.
- [24] Yang SS, Liu M, Wang SS, et al. Waist-calf circumference ratio is an independent risk factor of HRQoL in centenarians[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13: 277-287. DOI:10.2147/dms0.S231435.
- [25] Wang SS, Yang SS, Jia WP, et al. Relationships of lipids profile with health-related quality of life in Chinese centenarians[J]. *J Nutr Health Aging*, 2020, 24(4):404-411. DOI:10.1007/s12603-020-1340-5.
- [26] Yang SS, Wang SS, Liu W, et al. Malnutrition is an independent risk factor for low health-related quality of life among centenarians[J]. *Front Med*, 2021, 8: 729928. DOI:10.3389/fmed.2021.729928.
- [27] Han K, Yang SS, Jia WP, et al. Health-related quality of life and its correlation with depression among Chinese centenarians[J]. *Front Public Health*, 2020, 8:580757. DOI: 10.3389/fpubh.2020.580757.
- [28] Pedro-Botet J, Pintó X. LDL-cholesterol: the lower the better[J]. *Clin Invest Arterioscler*, 2019, 31 Suppl 2: 16-27. DOI:10.1016/j.arteri.2019.10.003.
- [29] Cao N, Hao ZH, Niu LW, et al. The impact of risk factor control on health-related quality of life in individuals with high cardiovascular disease risk: a cross-sectional study based on EQ-5D utility scores in inner Mongolia, China[J]. *J Epidemiol Glob Health*, 2022, 12(1): 133-142. DOI: 10.1007/s44197-021-00028-y.
- [30] Zhang XY, Lu JP, Wu CQ, et al. Healthy lifestyle behaviours and all-cause and cardiovascular mortality among 0.9 million Chinese adults[J]. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2021, 18(1):162. DOI:10.1186/s12966-021-01234-4.
- [31] 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.
- [32] 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.

- [33] Fu S, Yao Y, Lv F, et al. Serum homocysteine levels had important associations with activity and quality of daily living in Chinese centenarians[J]. *J Nutr Health Aging*, 2019, 23(5):479-482. DOI:10.1007/s12603-019-1189-7.
- [34] Song Y, Liu M, Jia WP, et al. The association between nutritional status and functional limitations among centenarians: a cross-sectional study[J]. *BMC Geriatr*, 2021, 21(1):376. DOI:10.1186/s12877-021-02312-9.
- [35] 姚尧, 赵亚力, 杨姗姗, 等. 海南省百岁老人日常生活活动能力现状及影响因素分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(10): 1342-1346. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.10.009.
Yao Y, Zhao YL, Yang SS, et al. Status of daily life activities and respective risk factors among centenarian population in Hainan province[J]. *Chin J Epidemiol*, 2017, 38(10): 1342-1346. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.10.009.
- [36] Fu S, Yao Y, Lv F, et al. Relationships of sex hormone levels with activity of daily living in Chinese female centenarians [J]. *J Nutr Health Aging*, 2019, 23(8): 753-757. DOI: 10.1007/s12603-019-1247-1.
- [37] Yao Y, Fu S, Shi Q, et al. Prevalence of functional dependence in Chinese centenarians and its relationship with serum vitamin D status[J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13:2045-2053. DOI:10.2147/cia.S182318.
- [38] Wang SS, Liu M, Yang SS, et al. Higher normal levels of triglyceride and low and high-density lipoprotein cholesterol might have a protective effect against activities of daily living disability within Chinese female centenarians:a cross-sectional, complete sample study[J]. *Clin Interv Aging*, 2020, 15: 225-237. DOI: 10.2147/cia.S237505.
- [39] 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.
- [40] Hu Z, Zheng BH, Kaminga AC, et al. Association between functional limitations and incident cardiovascular diseases and all-cause mortality among the middle-aged and older adults in China:a population-based prospective cohort study[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 751985. DOI:10.3389/fpubh.2022.751985.
- [41] 甯超学, 姚尧, 陈小萍, 等. 海南百岁老年人抑郁状况及其影响因素研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(4):462-466. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2020.04.021.
Ning CX, Yao Y, Chen XP, et al. Prevalence of depression and its determinants among centenarians in Hainan[J]. *Chin J Gerontol*, 2020, 39(4):462-466. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2020.04.021.
- [42] 姚尧, 甯超学, 陈小萍, 等. 海南省百岁老年人睡眠质量及其影响因素研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(4):460-463. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.04.014.
Yao Y, Ning CX, Chen XP, et al. Study on sleep quality and related determinants among centenarians in Hainan province[J]. *Chin J Epidemiol*, 2018, 39(4): 460-463. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.04.014.
- [43] Zhang YJ, Fu SH, Zhu Q, et al. Underweight in men had a closer relationship with falls than women in centenarians [J]. *J Nutr Health Aging*, 2020, 24(9): 987-992. DOI: 10.1007/s12603-020-1411-7.
- [44] Yao Y, Fu SH, Zhang H, et al. The prevalence of depressive symptoms in Chinese longevous persons and its correlation with vitamin D status[J]. *BMC Geriatr*, 2018, 18(1):198. DOI:10.1186/s12877-018-0886-0.
- [45] 宋扬, 韩珂, 贾王平, 等. 海南省百岁老人营养状况与抑郁症的关联研究[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(2):114-118. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20210520-01171.
Song Y, Han K, Jia WP, et al. Association between nutritional status and depression among centenarians in Hainan Province[J]. *Natl Med J China*, 2022, 102(2): 114-118. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20210520-01171.
- [46] 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.
- [47] Yao Y, Chen XH, Wu SZ, et al. Thyroid nodules in centenarians: prevalence and relationship to lifestyle characteristics and dietary habits[J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13:515-522. DOI:10.2147/cia.S162425.
- [48] Liu M, Kou FY, Yang SS, et al. Ideal cardiovascular health in the oldest-old and centenarians and its association with disability and health-related quality of life[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 603877. DOI: 10.3389/fcvm.2021.603877.
- [49] Richmond R, Law J, Kay-Lambkin F. Higher blood pressure associated with higher cognition and functionality among centenarians in Australia[J]. *Am J Hypertens*, 2011, 24(3): 299-303. DOI: 10.1038/ajh.2010.236.
- [50] 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.
- [51] 李蓉蓉, 王盛书, 宋扬, 等. 海南百岁老人甲状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.
- [52] 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.
- [53] 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.
- [54] 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.
- [55] 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.