

# 山东省丘陵农村自然人群队列研究： 研究方法及调查对象基线特征

房媛<sup>1</sup> 张媛<sup>1,2,3</sup> 李真<sup>1</sup> 桑少伟<sup>2,3</sup> 杨孝荣<sup>2,3</sup> 张同超<sup>2,3</sup> 殷晓霖<sup>1</sup> 满金宇<sup>1</sup> 吕明<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>山东大学齐鲁医学院公共卫生学院流行病学与卫生统计学系, 济南 250012; <sup>2</sup>山东大学齐鲁医院临床流行病学研究室, 济南 250012; <sup>3</sup>山东大学临床研究中心, 济南 250012

通信作者: 吕明, Email: lvming@sdu.edu.cn

**【摘要】目的** 探讨山东省丘陵农村自然人群队列的研究方法及调查对象的基线特征, 为开展常见慢性非传染性疾病的发病及危险因素研究提供参考依据。**方法** 2017-2019 年对山东省济南市平阴县孔村镇和孝直镇 20~79 岁常住居民进行基线调查, 包括问卷调查、体格检查、生化指标检查和血液、唾液采集, 建立山东省丘陵农村自然人群队列, 对主要基线特征进行统计学分析。**结果** 共有 10 296 名调查对象纳入研究, 基线平均年龄为 54.45 岁, 其中男性占 40.6%。队列调查对象中 88.3% 为初中及以下文化程度, 62.1% 以务农为主要职业, 90.7% 为已婚。吸烟者在男性和女性中分别占 45.6% 和 0.9%, 饮酒者分别占 65.8% 和 3.0%。依据调查资料中研究对象的自我报告, 高血压、糖尿病、冠心病、脑卒中和肿瘤的患病率依次为 19.8%、3.2%、2.8%、2.7% 和 1.2%。**结论** 山东省丘陵农村自然人群队列为评估丘陵农村地区常见慢性非传染性疾病风险提供了重要资源, 为疾病防控提供了重要依据。

**【关键词】** 农村人口; 慢性病; 队列研究; 问卷调查

**基金项目:** 国家重点研发计划(2017YFC0907003, 2021YFF1201101)

## Shandong hilly rural natural population cohort study: method and baseline characteristics of survey subjects

Fang Yuan<sup>1</sup>, Zhang Yuan<sup>1,2,3</sup>, Li Zhen<sup>1</sup>, Sang Shaowei<sup>2,3</sup>, Yang Xiaorong<sup>2,3</sup>, Zhang Tongchao<sup>2,3</sup>, Yin Xiaolin<sup>1</sup>, Man Jinyu<sup>1</sup>, Lyu Ming<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Ji'nan 250012, China; <sup>2</sup>Clinical Epidemiology Unit, Qilu Hospital of Shandong University, Ji'nan 250012, China; <sup>3</sup>Clinical Research Center of Shandong University, Ji'nan 250012, China  
Corresponding author: Lyu Ming, Email: lvming@sdu.edu.cn

**【Abstract】Objective** To understand the study method and the baseline characteristics of the survey subjects of Shandong hilly rural natural population cohort study, and provide reference for the research of the prevalence and risk factors of common chronic and non-communicable diseases. **Methods** Baseline survey, including questionnaire survey, physical examination, biochemical index examination and blood and saliva collection, was conducted in local residents aged 20-79 years in Kongcun and Xiaozhi townships of Pingyin county, Shandong province, from 2017 to 2019. Shandong hilly rural natural population cohort was established and main baseline characteristics of the study subjects were statistically analyzed. **Results** A total of 10 296 study subjects aged 54.45 years were included in the study, in whom 40.6% were males. Among the study subjects, 88.3% had education level of junior high school or below, 62.1% were farmers, and 90.7%

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220404-00258

收稿日期 2022-04-04 本文编辑 张婧

引用格式: 房媛, 张媛, 李真, 等. 山东省丘陵农村自然人群队列研究: 研究方法及调查对象基线特征[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(11): 1789-1795. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220404-00258.

Fang Y, Zhang Y, Li Z, et al. Shandong hilly rural natural population cohort study: method and baseline characteristics of survey subjects[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(11): 1789-1795. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220404-00258.



were married. Smokers accounted for 45.6% of men and 0.9% of women, and drinkers accounted for 65.8% of men and 3.0% of women, respectively. The self-reported rates of hypertension, diabetes, coronary heart disease, stroke and tumors were 19.8%, 3.2%, 2.8%, 2.7% and 1.2%, respectively. **Conclusion** The Shandong hilly rural cohort natural population study provided important evidence for assessing the risk for common chronic and non-communicable diseases and disease prevention and control in hilly rural areas.

**【Key words】** Rural population; Chronic disease; Cohort studies; Surveys and questionnaires

**Fund programs:** National Key Research and Development Program of China (2017YFC0907003, 2021YFF1201101)

随着中国经济的快速发展、人口老龄化的加速、国民生活方式以及膳食结构的改变,居民疾病谱发生了较大变化,与基因、环境以及行为方式密切相关的慢性非传染性疾病(慢性病)的患病情况亦日益严峻<sup>[1]</sup>。我国慢性病导致的死亡人数占总死亡人数的 87%<sup>[2]</sup>,造成严重的健康损失和经济负担<sup>[3]</sup>。探讨遗传与环境因素在慢性病发生发展中的作用,寻求合适的干预措施,对慢性病的预防控制具有重要意义。

队列研究在人群研究中具有可信度高、病因学证据强等优势<sup>[4,5]</sup>,被广泛应用于暴露与疾病结局的关联性研究中。20 世纪以来,欧、美洲地区等发达国家建立了许多长期随访的大型队列,如美国 Framingham 心脏研究、英国生物样本库、美国护士健康研究和荷兰鹿特丹研究等<sup>[3,6-10]</sup>。在我国,队列研究已有扎实的工作基础和实践经验,如中国慢性病前瞻性研究项目(China Kadoorie Biobank, CKB)、泰州队列、大庆糖尿病队列、东风-同济队列和京津冀自然人群队列等<sup>[11-17]</sup>,均取得了一系列原创性的研究成果,为我国疾病预防控制提供了宝贵的科学依据。

在项目整体统一标准与信息化共享的基础上,山东省丘陵农村自然人群队列以济南市平阴县农村户籍人群为调查对象,采集血液及唾液样本,建立生物样本库,利用山东大学健康医疗大数据平台进行定期随访,为开展常见慢性病的发病及危险因素研究提供了重要的参考依据。本文主要介绍该队列的研究方法并对基线指标进行描述性分析。

## 资料与方法

1. 研究设计:本研究采用队列研究设计,在山东省济南市平阴县选取具有丘陵地域特色的农村地区,招募足够数量且符合自然人群特征的研究对

象进行调查,建立山东省丘陵农村自然人群队列,建设完成 10 000 人的队列基线资料数据库和生物样本库,探讨与慢性病发生发展相关的影响因素。本研究于 2017 年 10 月至 2019 年 9 月开展基线调查,并通过山东大学健康医疗大数据研究院数据平台进行长期随访,获得研究对象的死因监测数据及主要慢性病发病结局。本研究已通过山东大学公共卫生学院医学伦理委员会审查批准(审批号:20170201)。

### 2. 基线调查:

(1)调查地区:由于平阴县丘陵地貌代表性好、人口流动性小、参与积极性高、政府和卫生院密切动员支持等优势,在有限的人力和物力的条件下,选取平阴县孔村镇和孝直镇 39 个自然村作为山东省丘陵农村自然人群队列的调查地区。

(2)调查对象:本队列自然人群定义为籍贯为济南市平阴县的农村户籍人员。纳入标准:①年龄 20~79 岁;②常住居民;③有自主行为能力,能正常交流,意识清晰;④自愿参加本项目并签署知情同意书。排除标准:①年龄 <20 岁和 >79 岁;②暂住居民或流动人口;③患有精神疾病或听力障碍,无法配合调查者。队列基线的建立分三个阶段完成。第一阶段:2017 年 10-12 月,在平阴县孔村镇共调查 2 602 人;第二阶段:2018 年 7-8 月,在平阴县孔村镇共调查 2 528 人;第三阶段:2019 年 7-9 月,在平阴县孝直镇共调查 5 166 人。共计 10 296 人。

(3)调查方法与内容:问卷调查:本队列采用项目提供的标准化、电子化的《华东区域自然人群队列研究——基线调查问卷》,内容包括:①一般人口学特征(年龄、性别、籍贯、婚姻状况、文化程度等);②家庭社会经济状况(居住条件、经济收入、医疗保险类型、消费水平);③行为方式(吸烟、饮酒、饮茶、饮食、体力活动);④个人及家庭健康情况(个人疾病史、家族史、药物史);⑤女性生育史(月经初潮年

龄、绝经年龄及方式、怀孕史、避孕药物史);⑥职业史;⑦精神睡眠及情绪状况(自评生活满意度、睡眠状况、午休情况、睡眠时间);⑧口腔卫生(牙齿脱落年龄及方式、刷牙频率、牙疼频率及原因、龋齿数量及位置、佩戴义齿数量及年龄等);⑨调查评价(受访者语言、问卷是否可靠及原因,由调查员填写)。

体格检查项目:①身高、体重、体脂;②腰围、臀围;③心率、血压(欧姆龙 HEM-7121 电子血压计)、心电图;④握力(KYTO 5049 握力计);⑤颈动脉超声、关节脊柱检查。

生物样本采集:由经过培训的医护人员采用规范的操作方法采集生物样本。①抽取血液 2 管,一管为添加乙二胺四乙酸(EDTA)的抗凝管,一管为添加促凝剂的生化管;②采用无菌离心管采集部分调查对象唾液。在相对无菌、独立的环境下对样本进行低温预处理后,及时暂存于低温冰箱内,并于当日干冰运输至样本储存地,保存至超低温(-80℃)冰箱内。

生物样本储存:对样本信息(样本号、受访者编号、血清分装数目、血浆溶血状况、唾液是否收集等)进行登记后储存,建立样本出入库登记表,设置专门存放样本的超低温冰箱,并配备远程电子报警系统用于监测,定期对样本库及设备进行维护。为便于长期保存并可持续开展科学研究,对血液样本进行了 DNA 提取储存。

实验室检测:包括血常规和血生化检测。血常规检测指标包括红细胞计数、血红蛋白、白细胞计数、血小板计数、平均血小板体积、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性细胞、单核细胞和淋巴细胞计数及比率。血生化检测包括 TC、TG、HDL-C、FPG、尿酸、血肌酐、血尿素氮、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、谷氨酰胺转氨酶、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素等。此外,为开展口腔菌群与慢性病的不研究,对唾液样本进行 16S rDNA 测序。

3. 判断标准:疾病(高血压、糖尿病、冠心病、脑卒中、肿瘤)自报均以调查对象自我报告乡镇及以上医院诊断的疾病史为准;高血压(调查)指体格检查中 SBP $\geq$ 140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)DBP $\geq$ 90 mmHg 或自报乡镇及以上医院诊断的高血压病史。超重、肥胖和腹部肥胖的诊断标准均参照《中国成人超重和肥胖症预防与控制指南》,24 kg/m<sup>2</sup> $\leq$  BMI $<$ 28 kg/m<sup>2</sup>为超重;BMI $\geq$ 28 kg/m<sup>2</sup>为肥胖;腹部肥胖指男性腰围 $\geq$ 85 cm,女性腰围 $\geq$ 80 cm<sup>[18]</sup>。

4. 随访调查:山东省丘陵农村自然人群队列依

托山东大学健康医疗大数据研究院数据平台进行随访。目前,该平台包括山东省全员人口学信息、基础资源、居民电子健康档案和电子病历 4 大数据库,涵盖 8 000 余个数据项,累计数据达 85 亿条,在人群规模和数据范围上为人群队列提供了支持保障。2017 年,山东大学健康医疗大数据平台以平阴县作为试点地区,已全面覆盖平阴县人群的死亡及就诊信息,本队列借助此平台对纳入基线调查的研究对象随访死亡、高血压、糖尿病、肿瘤等结局事件。

5. 质量控制:本调查研究采取全过程质量控制。①课题设计:由多学科专家(流行病学、统计学以及临床医学)共同参与课题顶层设计,包括实施标准以及结构化调查问卷。在调研人员方面,招募认真负责、能与当地人熟练沟通的调查员,并在现场调查之前,采用项目编制的《华东区域自然人群队列研究——基线调查问卷规范及细则说明》对调查员进行系统全面的培训,对每个问题的定义、回答方式、逻辑、提问技巧以及注意事项均进行了详细地讲解。②调查问卷:采用电子调查问卷,相比传统纸质问卷,其优点在于能够自动逻辑校对填写内容,减少人为因素导致的错误。调查员在问卷完成后,及时进行复核,如有问题马上联系调查对象进行核实修改,复核无误后提交。此外,由特定的质量控制人员在调查现场对调查员工作进行监督,并在问卷系统后台再次审核问卷,以确保问卷质量。③体格检查:由专业培训过的调查员遵循规范操作进行检查,各检查项目形成检查路线,引导调查对象依次接受检查,不遗漏任何一个检查项目。样本的采集严格按照生物样本收集规范实施,并在抽血前询问昨晚进食时间以及当前是否空腹等,并在登记、分装、储存及运输等各个环节均进行系统化、规范化管理。数据分析方面,对基线数据库中存在逻辑问题的变量和观测值及时确认、更正。

6. 统计学分析:从电子问卷系统将原始数据导出(Excel 格式),再应用 R 4.1.0 软件进行数据清理、校对和统计学分析。对符合正态分布或近似正态分布的计量资料,采用  $\bar{x}\pm s$  描述;对于计数资料,采用频数和百分数描述,分别按性别分层后计算基线特征。

## 结 果

1. 山东省丘陵农村自然人群队列基本情况:

2017 年 10 月至 2019 年 9 月,队列纳入研究对象共 10 296 人,建立基线调查数据库、体格检查数据库及生物样本库。基线平均年龄为 54.45 岁,40~59 岁人群占 58.7%,男性 4 181 人(占 40.6%),女性 6 115 人(占 59.4%)。见表 1。

**表 1** 山东省丘陵农村自然人群队列调查对象基线人口学特征

变量	男性 (n=4 181)	女性 (n=6 115)	总人群 (n=10 296)
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	54.01±11.37	54.76±10.59	54.45±10.92
年龄组(岁)			
<40	435(10.4)	475(7.8)	910(8.8)
40~	2 371(56.7)	3 665(59.9)	6 036(58.7)
≥60	1 375(32.9)	1 975(32.3)	3 350(32.5)
文化程度			
小学及以下	1 099(26.3)	3 598(58.9)	4 697(45.7)
初中	2 302(55.1)	2 082(34.1)	4 384(42.6)
高中	668(16.0)	375(6.1)	1 043(10.1)
大学及以上	109(2.6)	54(0.9)	163(1.6)
职业			
工人	1 696(40.7)	547(9.0)	2 243(21.9)
务农	1 928(46.2)	4 434(72.9)	6 362(62.1)
公务员	36(0.9)	28(0.5)	64(0.6)
教师/医务人员	127(3.0)	38(0.6)	165(1.6)
退休/家务	110(2.6)	789(13.0)	899(8.7)
其他	277(6.6)	243(4.0)	520(5.1)
婚姻状况			
已婚	3 833(91.7)	5 509(90.1)	9 342(90.7)
未婚	112(2.7)	13(0.2)	125(1.3)
离异/丧偶	235(5.6)	593(9.7)	828(8.0)
吸烟状况			
从不吸	1 633(39.1)	6 044(98.9)	7 677(74.7)
现在吸	1 903(45.6)	52(0.9)	1 955(19.0)
过去吸	640(15.3)	13(0.2)	653(6.3)
饮酒			
否	1 427(34.2)	5 920(97.0)	7 347(71.5)
是	2 748(65.8)	186(3.0)	2 934(28.5)
饮茶			
否	1 328(31.8)	2 467(40.3)	3 795(36.9)
是	2 849(68.2)	3 644(59.7)	6 493(63.1)
经常体育锻炼			
否	1 256(30.1)	2 244(36.7)	3 500(34.0)
是	2 918(69.9)	3 863(63.3)	6 781(66.0)

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%)

2. 基线人口学特征:队列中 88.3% 的调查对象为初中及以下文化程度,其中男性以初中文化程度为主(占 55.1%),而女性以小学及以下文化程度为主(占 58.9%);62.1% 以务农为主要职业,90.7% 为

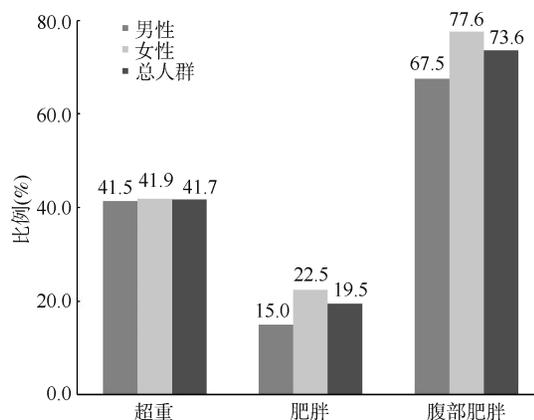
已婚;男性和女性现在吸烟的比例分别为 45.6% 和 0.9%;饮酒比例分别为 65.8% 和 3.0%;该地区饮茶较普遍,总人群饮茶比例为 63.1%;经常体育锻炼人群占 66.0%。见表 1。

3. 基线调查体格检查特征:男性和女性的平均身高分别为 166.93 cm 和 156.04 cm,平均体重分别为 68.77 kg 和 61.95 kg;调查对象的平均 BMI 为 25.10 kg/m<sup>2</sup>,平均腰围为 87.26 cm,平均 SBP、DBP 和血糖分别为 138.22 mmHg、85.26 mmHg 和 6.00 mmol/L;平均握力为 28.71 kg,男性为 37.08 kg,女性为 24.83 kg。见表 2。41.7% 的调查对象为超重,19.5% 为肥胖(男性占 15.0%,女性占 22.5%),腹部肥胖占 73.6%(男性占 67.5%,女性占 77.6%)。见图 1。

**表 2** 山东省丘陵农村自然人群队列调查对象基线体格检查情况( $\bar{x}\pm s$ )

体检指标	男性 (n=4 181)	女性 (n=6 115)	总人群 (n=10 296)
身高(cm)	166.93±6.21	156.04±5.74	160.40±7.98
体重(kg)	68.77±10.84	61.95±9.77	64.68±10.74
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.63±3.30	25.41±3.58	25.10±3.49
腰围(cm)	88.72±9.24	86.29±9.29	87.26±9.35
臀围(cm)	97.90±6.89	99.10±7.46	98.62±7.26
体脂(%)	23.58±5.35	33.49±4.66	29.48±6.94
SBP(mmHg)	138.22±20.47	138.21±21.25	138.22±20.93
DBP(mmHg)	86.62±12.56	84.32±11.74	85.26±12.13
血糖(mmol/L)	6.02±1.80	5.99±1.91	6.00±1.87
心率(次/min)	72.89±11.35	74.66±10.63	73.94±10.96
握力(kg)	37.08±9.22	24.83±5.44	28.71±8.92

注:1 mmHg=0.133 kPa



**图 1** 山东省丘陵农村自然人群队列不同性别研究对象超重/肥胖比例

4. 慢性病自报率和调查率情况:通过调查资料中研究对象的自我报告,高血压、糖尿病、冠心病、

脑卒中和肿瘤的患病率依次为 19.8%、3.2%、2.8%、2.7% 和 1.2%。但通过体格检查发现,高血压调查率为 50.1%,远高于自报率;其中 40~59 岁人群中高血压自报率为 17.0%,调查率为 48.3%;≥60 岁人群的高血压自报率为 29.8%,调查率为 63.0%;男性中高血压自报率和调查率分别为 18.9% 和 50.0%,女性分别为 20.4% 和 50.1%。见表 3。

5. 药物史、疾病家族史及女性生育史:高血压和糖尿病首次诊断年龄分别为 51.69 和 52.95 岁,其中糖尿病女性首诊年龄略晚于男性;12.8% 调查对象存在服用高血压药物史,具有高血压和冠心病家族史比例分别为 28.8% 和 3.7%;6.0% 男性具有糖尿病家族史,而女性占 4.9%;2.6% 女性在 13 岁之前月经初潮,31.9% 女性在 50 岁之前绝经,非自然绝经比例为 3.2%。见表 4。

## 讨 论

近年来,随着病因及危险因素研究的不断深入,基因与环境的交互作用对慢性病发生发展的影响受到更多关注<sup>[19-20]</sup>。山东省丘陵农村自然人群队列研究因其特有的地理条件,成为研究丘陵农村地区常见慢性病和健康状况的样板队列,深入分析该地区遗传、环境、行为方式与常见慢性病的关系,可为制定公共卫生政策提供有价值的参考。

本研究主要对基线调查数据进行描述性分析,结果显示,山东省丘陵农村自然人群队列调查对象的平均年龄为 54.45 岁,高于中国慢性病前瞻性队列<sup>[21]</sup> (51.50 岁) 和新疆多民族自然人群队列 (52.48 岁) 的平均年龄<sup>[22]</sup>,略低于河南农村队列的平均年龄 (55.60 岁)<sup>[23]</sup>,这或许从侧面反映出平阴县农村人口老龄化的程度。本队列女性文化程度较低,与 Liu 等<sup>[23]</sup> 在河南省农村人口调查结果相似。此外,本队列吸烟、饮酒比例不高,但男性吸烟比例

(45.6%) 和饮酒比例 (65.8%) 远高于新疆多民族自然人群队列中调查的男性吸烟比例 (18.7%) 和饮酒比例 (11.5%)<sup>[22]</sup>,这可能与地区和民族间的差异性有关。本队列饮茶比例 (63.1%) 高于西北自然人群队列 (51.2%)<sup>[24]</sup>。同时发现,该队列人群无论是以 BMI 为判别标准的肥胖 (19.5%) 还是以腰围为判别标准的腹部肥胖比例 (73.6%) 均明显高于孙瑞霞等<sup>[25]</sup> 在山东省沿海地区农村人口中调查的结果。究其原因,一方面可能因调查对象的年龄构成比不同所致,本队列大多数调查对象年龄偏大,肥胖比例较高;另一方面,该地区文化程度较低,可能导致对肥胖的危害认识程度不够。综合 BMI 和腰围等指标,肥胖已成为山东省济南市平阴县孔村镇和孝直镇较为突出的公共卫生问题。在自报高血压和糖尿病方面,调查对象自报患病率 (19.8%、3.2%) 均低于全国成年人患病率 (27.9%、10.4%)<sup>[26]</sup>。同时亦发现平阴县成年居民高血压的知晓率较低<sup>[27]</sup>,此地区高血压综合管理有待加强。

随访是队列研究的一个重要环节。近年来,信息关联已成为获取结局信息的方式之一<sup>[3]</sup>,通过医学信息系统,如疾病监测系统、医疗保险系统、医院病案信息系统等提取研究对象的发病、死亡和就诊等信息<sup>[3, 28]</sup>,有效地节省了时间、人力和物力;但在数据管理、数据整合以及隐私保密等面临诸多技术问题和伦理挑战<sup>[21]</sup>。本队列依托山东大学健康医疗大数据平台的支持进行人群随访,但因本队列建设时间较晚,随访时间较短,关注结局的累计数量较少。

本队列的优势在于具有农村丘陵地域特色的人口学信息、多种慢性病信息、危险行为因素、环境暴露信息以及生物样本库,为不同疾病的病因学研究提供资料;其次,对收集的生物样本进行了 DNA 提取和测序,为后续开展口腔菌群、血清标志物与重大慢性病关系研究奠定了基础。本研究的不足

表 3 山东省丘陵农村自然人群队列慢性病自报率及调查率 (%)

变量	高血压(自报)	高血压(调查)	糖尿病(自报)	冠心病(自报)	脑卒中(自报)	肿瘤(自报)
年龄组(岁)						
<40	16(1.8)	133(14.6)	2(0.2)	0(0.0)	3(0.3)	4(0.4)
40~	1 024(17.0)	2 914(48.3)	153(2.5)	92(1.5)	95(1.6)	49(0.8)
≥60	997(29.8)	2 109(63.0)	176(5.3)	201(6.0)	175(5.2)	70(2.1)
性别						
男	790(18.9)	2 092(50.0)	110(2.6)	93(2.2)	143(3.4)	43(1.0)
女	1 247(20.4)	3 064(50.1)	221(3.6)	200(3.3)	130(2.1)	80(1.3)
合计	2 037(19.8)	5 156(50.1)	331(3.2)	293(2.8)	273(2.7)	123(1.2)

**表 4** 山东省丘陵农村自然人群队列药物史、家族史及女性生育史

基线调查指标	男性 (n=4 181)	女性 (n=6 115)	总人群 (n=10 296)
首次诊断年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )			
高血压	51.79±10.77	51.63±9.81	51.69±10.19
糖尿病	51.92±9.81	53.46±8.23	52.95±8.83
药物史(%)			
降压药	462(11.0)	855(14.0)	1 317(12.8)
降糖药	166(4.0)	352(5.8)	518(5.0)
降脂药	18(0.4)	44(0.7)	62(0.6)
家族史(%)			
高血压	1 185(28.3)	1 778(29.1)	2 963(28.8)
冠心病	145(3.5)	234(3.8)	379(3.7)
糖尿病	250(6.0)	300(4.9)	550(5.3)
女性生育史(%)			
月经初潮年龄<13岁	-	160(2.6)	160(2.6)
绝经年龄<50岁	-	1 952(31.9)	1 952(31.9)
非自然绝经	-	198(3.2)	198(3.2)
曾经服用过避孕药	-	14(0.2)	14(0.2)
第一次活产年龄<20岁	-	73(1.2)	73(1.2)

在于研究对象年龄偏大,无法获得早期的暴露资料和生物样本。

综上所述,本研究反映了山东省丘陵农村自然人群的疾病和健康情况,在吸烟、饮酒、饮茶以及肥胖、高血压、糖尿病等慢性病相关因素方面,表现出与国内其他队列不同的分布特征,补充了丘陵农村自然人群慢性病的病因线索及遗传背景,为开展丘陵农村地区常见慢性病的病因学研究、验证遗传、环境因素以及疾病的预测提供宝贵的研究资源。本队列在现场调查时,对当地居民进行健康宣教,反馈体检结果,提高了居民的健康管理意识。此外,本研究将继续对研究对象的终点事件进行长期追踪随访及影响因素研究,以发挥其对山东省丘陵农村自然人群的健康保障作用。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**志谢** 感谢国家重点研发计划精准医学研究重点专项“华东区域自然人群队列研究”项目支持;感谢参与山东省丘陵农村自然人群队列研究的调查对象、参与现场流行病学调查的调查员、参与本课题的山东大学齐鲁医院、山东大学公共卫生学院、平阴县疾病预防控制中心及山东大学健康医疗大数据研究院的工作人员和学生

**作者贡献声明** 房媛:查阅文献、数据清洗、数据分析、论文撰写、论文修改;张媛:论文指导、论文撰写、论文修改;李真:查阅文献、数据分析;桑少伟:现场调查实施、结果解释;杨孝荣:现场调查实施、数据清洗;张同超、殷晓霖:问卷调查、样本采集、质量控制;满金宇:问卷调查、质量控制;吕明:课题负责、研究设计、结果解释、论文指导

**参 考 文 献**

- [1] 胡世莲,王静,程翠,等.中国居民慢性病的流行病学趋势分析[J].中国临床保健杂志,2020,23(3):289-294. DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2020.03.001. Hu SL, Wang J, Cheng C, et al. Epidemiological analysis of chronic diseases in Chinese residents[J]. Chin J Clin Health, 2020, 23(3): 289-294. DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2020.03.001.
- [2] 熊智.我国慢性病防治面临的挑战与对策[J].中国慢性病预防与控制,2019,27(9):720-721. DOI:10.16386/j.cjpcdd.issn.1004-6194.2019.09.021. Xiong Z. Challenges and countermeasures for the prevention and treatment of chronic diseases in China[J]. Chin J Prev Control Chron Dis, 2019, 27(9):720-721. DOI: 10.16386/j.cjpcdd.issn.1004-6194.2019.09.021.
- [3] 熊玮仪,吕筠,郭彧,等.大型前瞻性队列研究实施现状及其特点[J].中华流行病学杂志,2014,35(1):93-96. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.01.022. Xiong WY, Lv J, Guo Y, et al. Overview on the practice and characteristics of large prospective cohort studies[J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35(1):93-96. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.01.022.
- [4] Belbasis L, Bellou V. Introduction to epidemiological studies[M]//Evangelou E. Genetic Epidemiology: Methods and Protocols. New York: Humana Press, 2018, 1793:1-6. DOI:10.1007/978-1-4939-7868-7\_1.
- [5] 杨景丽,黄文雅,黄佩瑶,等.中国队列研究建立和发展现状[J].中国公共卫生,2019,35(10):1393-1399. DOI: 10.11847/zgggws1125238. Yang JL, Huang WY, Huang PY, et al. Established and on-going cohort studies in China: a literature study[J]. Chin J Public Health, 2019, 35(10): 1393-1399. DOI: 10.11847/zgggws1125238.
- [6] Andersson C, Johnson AD, Benjamin EJ, et al. 70-year legacy of the Framingham Heart Study[J]. Nat Rev Cardiol, 2019, 16(11):687-698. DOI:10.1038/s41569-019-0202-5.
- [7] Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, et al. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective[J]. Lancet, 2014, 383(9921): 999-1008. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61752-3.
- [8] Sudlow C, Gallacher J, Allen N, et al. UK biobank: an open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age[J]. PLoS Med, 2015, 12(3):e1001779. DOI:10.1371/journal.pmed.1001779.
- [9] Colditz GA, Hankinson SE. The Nurses' Health Study: lifestyle and health among women[J]. Nat Rev Cancer, 2005, 5(5):388-396. DOI:10.1038/nrc1608.
- [10] Hofman A, Brusselle GGO, Murad SD, et al. The rotterdam study: 2016 objectives and design update[J]. Eur J Epidemiol, 2015, 30(8): 661-708. DOI: 10.1007/s10654-015-0082-x.
- [11] 王文秀,黄涛,李立明.基于“中国慢性病前瞻性研究”的遗传资源建设与应用[J].遗传,2021,43(10):972-979. DOI: 10.16288/j.ycz.21-257. Wang WX, Huang T, Li LM. Construction and application of human genetic resources in the China Kadoorie Biobank[J]. Hereditas, 2021, 43(10): 972-979. DOI: 10.16288/j.ycz.21-257.
- [12] Wang XF, Lu M, Qian J, et al. Rationales, design and

- recruitment of the Taizhou Longitudinal Study[J]. BMC Public Health, 2009, 9: 223. DOI: 10.1186/1471-2458-9-223.
- [13] 陈兴栋, 蒋艳峰, 徐萍, 等. 大型人群队列遗传资源建设与利用[J]. 遗传, 2021, 43(10): 980-987. DOI: 10.16288/j.ycz.21-195.  
Chen XD, Jiang YF, Xu P, et al. Construction and utilization of human genetic resources in large population cohorts[J]. Hereditas, 2021, 43(10): 980-987. DOI: 10.16288/j.ycz.21-195.
- [14] Gong QH, Zhang P, Wang JP, et al. Morbidity and mortality after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance: 30-year results of the Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(6): 452-461. DOI: 10.1016/S2213-8578(19)30093-2.
- [15] 何美安, 张策, 朱江, 等. 东风-同济队列研究: 研究方法及调查对象基线和第一次随访特征[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(4): 480-485. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.04.008.  
He MA, Zhang C, Zhu J, et al. Dongfeng-Tongji cohort: methodology of the survey and the characteristics of baseline and initial population of follow-up program[J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(4): 480-485. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.04.008.
- [16] 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.
- [17] 唐金陵, 李立明. 关于循证医学、精准医学和大数据研究的几点看法[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(1): 1-7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.001.  
Tang JL, Li LM. Some reflections on evidenced-based medicine, precision medicine, and big data-based research[J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(1): 1-7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.001.
- [18] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)[J]. 营养学报, 2004, 26(1): 1-4. DOI: 10.3321/j.issn:0512-7955.2004.01.001.  
China Obesity Working Group. Guidelines for prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults[J]. Acta Nutr Sin, 2004, 26(1): 1-4. DOI: 10.3321/j.issn:0512-7955.2004.01.001.
- [19] Liu K, Cao H, Guo CY, et al. Environmental and genetic determinants of major chronic disease in Beijing-Tianjin-Hebei region: protocol for a community-based cohort study[J]. Front Public Health, 2021, 9: 659701. DOI: 10.3389/fpubh.2021.659701.
- [20] 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, Lv 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.
- [21] 李立明, 吕筠, 郭彧, 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, Lv 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.
- [22] 戴江红, 佟敏, 孙奇, 等. 新疆多民族自然人群队列建设研究: 和田地区墨玉县研究对象的基线特征[J]. 新疆医科大学学报, 2019, 42(10): 1237-1243. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5551.2019.10.001.  
Dai JH, Tong M, Sun Q, et al. Xinjiang multi-ethnic cohort study: baseline characteristics of the participants among Moyu, Hetian, Xinjiang[J]. J Xinjiang Med Univ, 2019, 42(10): 1237-1243. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5551.2019.10.001.
- [23] Liu XT, Mao ZX, Li YQ, et al. Cohort Profile: the Henan rural cohort: a prospective study of chronic non-communicable diseases[J]. Int J Epidemiol, 2019, 48(6): 1756-1756j. DOI: 10.1093/ije/dyz039.
- [24] 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.
- [25] 孙瑞霞, 曹彩霞, 李莉, 等. 山东沿海成人超重和肥胖的流行病学特征分析[J]. 山东大学学报: 医学版, 2010, 48(9): 9-13.  
Sun RX, Cao CX, Li L, et al. Epidemiological characteristics of overweight and obesity among adults of the Shandong coastal area in 2004[J]. J Shandong Univ: Health Sci, 2010, 48(9): 9-13.
- [26] 骆诗韵, 叶咏欣, 陈霓璇, 等. 2018-2019 年广东省城市居民慢性病前瞻性队列设计和基线特征[J]. 中华疾病控制杂志, 2021, 25(9): 1060-1066. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2021.09.012.  
Luo SY, Ye YX, Chen NX, et al. Prospective cohort of chronic diseases among urban residents in Guangdong Province: design and baseline characteristics of subjects from 2018 to 2019[J]. Chin J Dis Control Prev, 2021, 25(9): 1060-1066. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2021.09.012.
- [27] 国雪杰, 杨孝荣, 桑少伟, 等. 济南市平阴县农村成年居民高血压知晓现状及影响因素[J]. 山东大学学报: 医学版, 2019, 57(12): 103-109. DOI: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2019.1077.  
Guo XJ, Yang XR, Sang SW, et al. Factors influencing awareness of hypertension among rural adults in Pingyin County of Jinan city[J]. J Shandong Univ: Health Sci, 2019, 57(12): 103-109. DOI: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2019.1077.
- [28] Bennie M, Malcolm W, McTaggart S, et al. Improving prescribing through big data approaches—ten years of the Scottish prescribing information system[J]. Br J Clin Pharmacol, 2020, 86(2): 250-257. DOI: 10.1111/bcp.14184.