

· 中国大型人群队列研究 ·

华南区域自然人群慢性非传染性疾病 前瞻性队列研究建设概况

夏敏^{1,2} 洪明晃³ 仇小强⁴ 林英姿⁵ 张维森⁶ 高培松⁷ 李志斌⁸ 胡志坚⁹

代表华南前瞻性自然人群队列工作组

¹中山大学公共卫生学院营养学系, 广州 510080; ²广东省营养膳食与健康重点实验室, 广州 510080; ³中山大学肿瘤防治中心, 广州 510060; ⁴广西医科大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学教研室, 南宁 530021; ⁵海南医学院热带医学院, 海口 571199; ⁶广州市第十二人民医院分子流行病学研究中心, 广州 510515; ⁷深圳市罗湖医院集团罗湖区人民医院, 深圳 518000; ⁸厦门大学附属第一医院, 厦门 361003; ⁹福建医科大学公共卫生学院, 福州 350122

通信作者: 夏敏, Email: xiamin@mail.sysu.edu.cn

【摘要】 随着生活行为方式、自然和社会环境的急剧变化, 我国慢性非传染性疾病(慢性病)的流行现状及相关危险因素也发生了巨大的改变。全国各地各类慢性病的流行特征及其危险因素分布不尽相同, 而华南地区独特的气候、饮食及生活方式对慢性病发生发展的影响至今尚不明确。因此, 亟需通过区域性大型队列的建设, 为区域重大疾病的病因学研究、早期预测和干预策略提供本土化人群证据, 也为国家重大慢性病防治策略的制定提供依据。华南区域自然人群慢性病前瞻性队列于 2017 年 12 月正式启动, 覆盖广东省、广西壮族自治区、福建省和海南省, 以 35~74 岁常住居民为主要研究对象, 包括城市与农村、汉族与以壮族为代表的少数民族多类型自然人群。本队列围绕华南区域常见重大慢性病建立集健康信息和生物样本为一体的精准医学大数据平台, 并开展长期随访。现已建立 116 520 人的基线数据库, 年龄为(54.9±12.5)岁, 女性 71 077 人(61.0%)。基线数据库包括问卷调查、体格检查数据以及生物样本。本文对华南区域自然人群慢性病前瞻性队列设计的理念、研究进展和随访设想作简要介绍。

【关键词】 自然人群; 队列研究; 慢性非传染性疾病; 华南

基金项目: 国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项(2017YFC0907100)

Introduction of a prospective cohort study of chronic and non-communicable diseases in general population in southern China

Xia Min^{1,2}, Hong Minghuang³, Qiu Xiaoqiang⁴, Lin Yingzi⁵, Zhang Weisen⁶, Gao Peisong⁷, Li Zhibin⁸, Hu Zhijian⁹, for the Working Group for Prospective Cohort of General Population in South China

¹Department of Nutrition, School of Public Health, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;

²Guangdong Provincial Key Laboratory of Food, Nutrition and Health, Guangzhou 510080, China; ³Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China; ⁴Department of Epidemiology and Health

Statistics, School of Public Health, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; ⁵School of

Tropical Medicine, Hainan Medical University, Haikou 571199, China; ⁶Molecular Epidemiology

Research Center, Guangzhou Twelfth People's Hospital, Guangzhou 510515, China; ⁷Luohu People's

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220929-00831

收稿日期 2022-09-29 本文编辑 万玉立

引用格式: 夏敏, 洪明晃, 仇小强, 等. 华南区域自然人群慢性非传染性疾病前瞻性队列研究建设概况[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(1): 48-53. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220929-00831.

Xia M, Hong MH, Qiu XQ, et al. Introduction of a prospective cohort study of chronic and non-communicable diseases in general population in southern China[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(1): 48-53. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220929-00831.



Hospital, Shenzhen Luohu Hospital Group, Shenzhen 518000, China; ⁸The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, China; ⁹School of Public Health, Fujian Medical University, Fuzhou 350122, China

Corresponding author: Xia Min, Email: xiamin@mail.sysu.edu.cn

【 Abstract 】 With the rapid changes in people's lifestyles, natural and social environments in recent years, the prevalence of chronic and non-communicable diseases in China and its related risk factors have also had tremendous changes. The epidemiological characteristics of chronic and non-communicable diseases and their risk factors vary throughout the country, and the impact of unique climate, diet and lifestyle in southern China on the incidence and prevalence of chronic and non-communicable chronic diseases remains to be elucidated. Therefore, large-scale cohort study is urgently needed to provide evidence for the etiological research and management of chronic and non-communicable chronic diseases in different areas, and for the national management strategy for major chronic and non-communicable diseases. The prospective cohort study of chronic and non-communicable diseases in general population in southern China was established in December 2017. The study recruited permanent residents aged 35-74 years from both urban and rural areas in Guangdong, Hainan, Fujian Provinces and Guangxi Zhuang Autonomous Region. A big data platform of precision medicine which integrates health information with biological samples for long-term follow up has been established. A baseline database of 116 520 people aged (54.9±12.5) years, including 71 077 women (61.0%), has been established. Collecting questionnaire survey data, physical examination data, and biological samples. This paper briefly introduces the concept, design and progress of the prospective cohort study of chronic and non-communicable diseases in general population in southern China.

【 Key words 】 General population; Cohort study; Chronic and non-communicable disease; Southern China

Fund program: "Precision Medicine Research" Key Project, National Key Research and Development Program of China (2017YFC0907100)

慢性非传染性疾病(慢性病)主要包括心脑血管疾病、恶性肿瘤、慢性呼吸系统疾病以及 2 型糖尿病^[1],是全球过早死亡的主要原因。据统计,2017 年全世界范围内因慢性病导致的死亡人数占总死亡人数的 73.4%,已成为影响居民健康、制约经济发展的重大公共卫生问题^[2-3]。随着社会经济发展和人口特征改变,我国居民疾病谱发生重大变化,代谢和行为因素成为了最大的健康风险因素^[4]。环境、生活方式、社会经济地位、遗传因素和医疗保健服务等差异,导致各地人群慢性病谱及相关危险因素谱不尽相同^[4-5]。

华南为七大地理分区之一,地处中国南部沿海,主要包括广东省、广西壮族自治区、海南省、福建省等,在气候、饮食、生活方式等方面与我国其他地区存在明显差异。华南区域以亚热带季风气候为主,表现为高温高湿,居民饮食清淡,饮茶频率高,老火汤和生腌海鲜食用量大,部分地区有嚼食槟榔的传统习俗。华南区域也是壮族主要聚集地,而壮族与汉族人群的慢性病谱之间存在明显差异。因此,了解华南区域慢性病发病情况,探讨特色气候、饮食、生活方式等与慢性病的关联,将为华南区域常见慢性病的病因学研究、早期预测和干预提供

本土化的人群证据,也为制定我国重大慢性病防治策略奠定理论基础。

针对病程长、病因复杂等特点,前瞻性队列研究具有由“因”及“果”的明确时间顺序,能够检验暴露与结局之间的因果关系,能较好地控制统计偏倚,是研究慢性病病因的首选研究类型^[6]。国际上的经典队列研究为揭示慢性病的病因和早期防治提供了宝贵经验,包括弗雷明汉心脏研究^[7]、护士健康队列^[8]和癌症与营养前瞻性队列^[9]等。近年来,我国也开展了多项大规模队列研究,如中国慢性病前瞻性队列研究^[5]、东风-同济队列^[10]以及泰州队列^[11]等。然而,华南区域仍然缺乏本土化的大型自然人群前瞻性队列研究。因此,由中山大学牵头,于 2017 年启动华南区域自然人群慢性病前瞻性队列研究(SCC)项目,获国家重点研发计划“精准医学研究”重点专项资助,助力构建国家百万级大型前瞻性队列研究。本项目覆盖华南区域 4 个省份(广东省、广西壮族自治区、福建省和海南省),以 35~74 岁常住居民为主要研究对象,涵盖城市和农村居民,汉族和少数民族人群,探讨华南区域常见重大慢性病的致病因素和流行趋势,阐明特色气候、膳食和生活方式对其发生发展的影响,并建立

风险评估和预测预警模型。本文将简要介绍该队列的基本建设和建设概况。

一、SCC 建设方案

1. 主要研究目标:①整合华南区域 4 个省份 116 520 人的自然人群队列,形成一体化研究格局,构建多中心协作的长期随访体系;②纵向监测各队列人群暴露水平与常见慢性病关联,阐明危险因素及其因果关联,构建慢性病发病与预后转归风险评估和预测预警模型;③建立信息化电子数据库和规范化的生物样本库,实现大数据和样本信息共享。

2. 项目具体分解为 5 个课题:①广东省和福建省城市居民慢性病前瞻性队列研究,关注华南区域城市居民的慢性病谱及其影响因素,不少于 40 000 人;②广东省和福建省农村居民慢性病前瞻性队列研究,开展常见肿瘤筛查效果评价,构建特色鼻咽癌和肝癌发病风险预测模型,不少于 22 000 人;③广西壮族自治区少数民族自然人群慢性病前瞻性队列研究,分析遗传背景、少数民族饮食及生活方式对慢性病发生发展的影响,不少于 15 000 人;④海南省自然人群慢性病前瞻性队列研究,探讨海岛环境及饮食等对慢性病发病的作用及其交互效应,不少于 15 000 人;⑤广州市中老年人慢性病前瞻性队列研究,探讨基因、职业及环境等对

中老年人慢性病的影响,不少于 18 000 人。现已建立 116 520 人的基线数据库,年龄为(54.9±12.5)岁,女性 71 077 人(61.0%)。各课题按照项目统一的研究内容,于 2017 年完成标准化基线调查,包括问卷调查、临床检查、实验室检查和生物样本采集,和已建队列的基线数据库整合。考虑到各省份疾病谱差异、不同人群特点和研究侧重点不同,允许各单位在统一研究内容基础上,根据各种研究内容增加特色的检测和分析指标,其中课题二增加 EB 病毒抗体、HBsAg 和甲胎蛋白检测;课题五增加 X 线胸片平片检查、ApoA 和 ApoB 检测。计划每 3~5 年开展一次随访,所有课题于 2020 年完成第一次标准化随访(图 1)。本项目通过中山大学公共卫生学院等 8 家参与单位伦理委员会审查[批准文号:中山大学公共卫生学院(L2017001)、深圳市罗湖区人民医院(20170222)、厦门大学附属第一医院(20170221)、中山大学肿瘤防治中心(GZJZ-SB2017-003)、福建医科大学(2017007)、广西医科大学(20170206-1)、海南医学院(2017004)、广州市第十二人民医院(2017002)],研究对象均已签署知情同意书。

二、SCC 的现场和研究对象

1. 地区分布:考虑到经济发展水平的地区及城

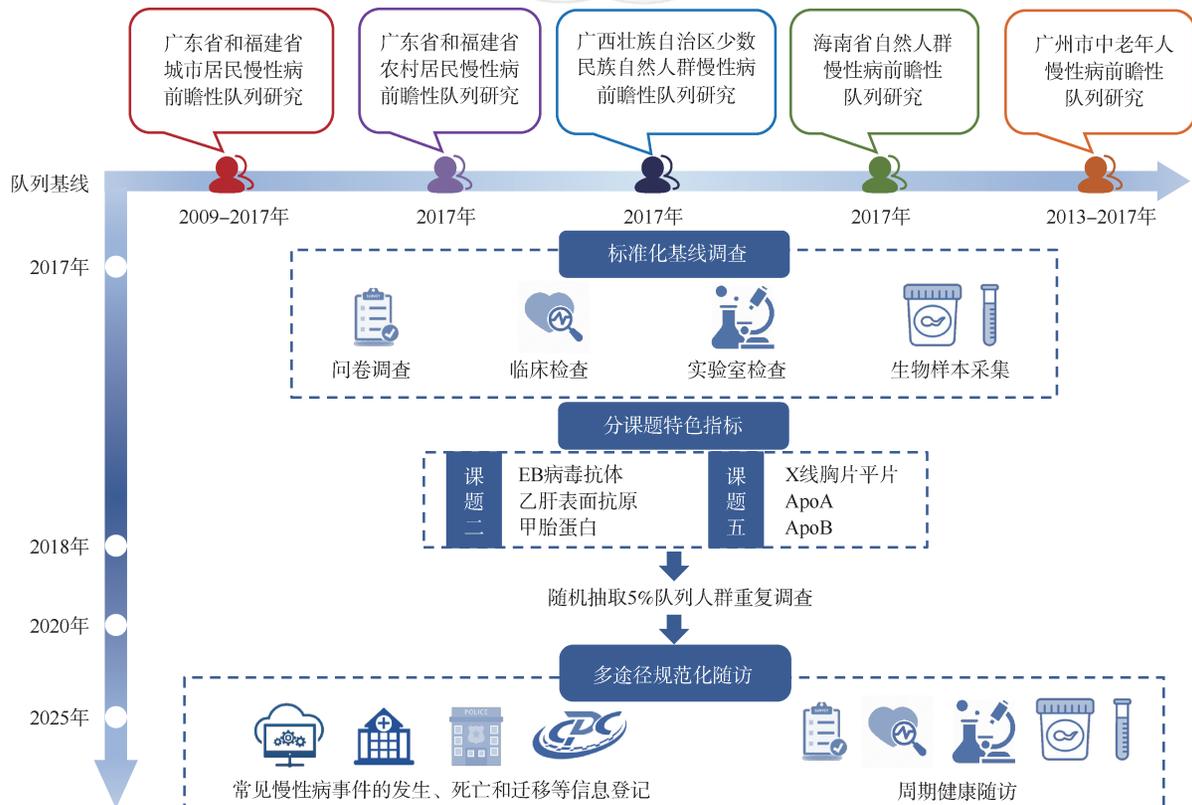


图 1 华南区域自然人群慢性病前瞻性队列研究建设流程

乡差异、人群稳定性、民族分布情况、主要慢性病流行特征及暴露水平等,本项目调查地区包括广东省广州、深圳、东莞、四会和中山市,福建省厦门和福州市,广西壮族自治区南宁市以及海南省海口、琼海、东方、三亚和琼中市。

2. 研究对象:纳入标准:①基线调查年龄为 35~74 岁;②调查前一年在调查点居住>6 个月的居民;③无严重肢体残疾或精神疾病,非妊娠期女性,能正常交流者;④自愿参加并签署知情同意书;⑤疾病的发病与死亡登记报告归属当地卫生部门管理。实际调查中极少数居民年龄略超过预设范围但符合其他标准且自愿参加,为保护积极性和人群依从性,亦纳入队列。

三、队列成员招募和随访

1. 队列基线招募:基线研究对象招募以行政区或街道为调查单位,社区卫生服务中心为常规调查点,部分偏远村落以公共场所为临时调查点。通过当地户籍登记系统或健康档案确定符合纳入标准的居民,以电话、短信、海报等途径邀请,介绍项目背景及调查日期,嘱咐参与者空腹 10~12 h 后于第二天早上携带身份证或社保卡到指定调查点。每个调查点平均每天调查 60~80 人,招募工作在满足既定样本量的基础上,尽量保证各年龄组及性别均衡性,但不对样本人群代表性及整体应答率作刻意要求。

2. 队列重复调查:为校正回归稀释偏倚^[5],在基线调查后 2~3 年,随机抽取 5% 的队列人群进行重复调查。

3. 多途径追踪健康信息和调查单位并轨随访:综合死亡登记、医保系统、公安户籍管理系统、社区卫生服务中心、CDC、医院等多途径,辅以问卷调查和入户调查,完成队列成员常见慢性病事件的发生、死亡和迁移等信息登记。以中心为单位,每 5 年邀约成员回调查点参与随访,包括问卷调查、体格检查和实验室检测,同时收集各类生物样本。

四、数据信息与生物样本资源

1. 数据信息采集:所有数据信息均通过中山大学公共卫生学院开发的信息化平台“华南队列研究”进行现场采集和录入。

(1)基本信息:主要包括性别、年龄、民族、文化程度、婚姻状况、家庭收入及职业等人口和社会经济学特征。此类信息在基线阶段采集后,随访过程将根据变化情况及时更新。

(2)疾病史、家族史和女性生育史:以问卷调查

采集既往患病史、用药史以及直系亲属疾病史,女性研究对象额外收集月经、生育及绝经等情况。

(3)环境暴露和生活行为方式:以问卷调查采集被动吸烟和室内空气污染等暴露信息以及饮酒、吸烟、饮茶和体力活动等生活行为方式^[12];以食物频率问卷采集营养膳食数据和营养补充剂摄入情况;采用国际匹兹堡睡眠质量量表评估睡眠质量^[13],收集抑郁和焦虑等心理健康数据。同时,通过全国城市空气质量发布平台、省环境监测中心站、气象科学数据共享网和省气象局等获取气候暴露数据。

(4)临床数据:由统一培训且具有医学背景的调查员开展体格检查,包括身高、体重、体脂、腰臀围、血压和心率。由社区卫生服务中心或医院检验科当天完成实验室检测,包括血尿常规、血生化检查以及糖化血红蛋白检测等。

2. 生物样本采集:队列成员在基线和随访阶段均提供生物样本,包括空腹血样和尿样。采集外周静脉血 10 ml,包括 EDTA 抗凝血 5 ml 和无抗凝血 5 ml,收集后在现场 4 °C 冰箱临时保存,24 h 内低温离心后分装,储存于液氮罐或 -80 °C 冰箱。尿样取中段尿 100 ml 以上,静置后取上清液 10~15 ml,完成检测后分装冻存。

五、SCC 质量控制

1. 顶层设计:前瞻性队列建设的高质量是实现科学价值的首要前提。以“标准化、规范化和信息化”为建设目标,队列设计之初项目组即成立了专门的质量控制团队,在专家委员会指导下制定了质量控制方案以及各类操作手册,确保队列质量是 SCC 建设的核心任务之一。组织多中心工作人员在项目中心(中山大学公共卫生学院)进行统一培训和考核,促进多中心自然人群队列的同质化建设。

2. 技术手段:SCC 的招募、随访等各项工作和相关数据采集均依托云端电子信息平台“华南队列研究”开展。问卷调查使用便携式计算机当场录入,系统自带逻辑错误检查和质量控制功能,实时提示出现的问题并及时纠正,配以录音和计时功能以备抽查。

3. 生物样本管理规范:生物样本质量在根本上影响了检测数据的真实性和可靠性。因此,SCC 项目组制定了翔实的生物样本管理手册,规范各类生物样本的采集、处理、分装和冻存等全过程。由信息化平台统一登记样本体积、性状、出入库和冻融等情况,采用门禁系统和温度监控设备保障样本安全。

六、SCC 随访展望

1. 特色气候对慢性病发生发展的影响:随着全球变暖,我国气候变化主要表现为气温升高和极端天气增多,其对居民的健康影响正在加速^[14]。华南区域包括热带或亚热带季风气候,以高温高湿为主要特征,极端高温天数较多。极端高温可增加全因或特定疾病的死亡,显著升高心血管事件和肾脏疾病的发病风险^[15]。湿度可通过热应激和水合状态与生理反应相关,高相对湿度可导致代谢相关疾病风险增加,与区域死亡率升高有关^[16-17]。SCC 将通过全国城市空气质量发布平台、省环境监测中心站、气象科学数据共享网和省气象局等获取气候暴露数据,结合土地利用回归模型评估华南区域及各省大气污染时空变化^[18],联合各类结局信息,系统、全面开展关联研究和因果推断分析,为从气候角度宏观加强区域慢性病防治提供人群证据。

2. 特色生活方式对慢性病发生发展的影响:生活方式在以心血管代谢性疾病为代表的慢性病及共病发生发展的所有阶段均发挥重要作用^[19]。作为可以改变的危险因素,探讨膳食、体力活动、吸烟、饮酒等生活方式对慢性病发生发展的影响,并以此为靶点采取具有针对性的健康管理和干预措施,是降低发病和患病率的经济有效方式。华南区域饮食以口味清淡、饮茶、饮汤比例及频率高为特色,现已发现添加大量精制糖的茶饮^[20]和“老火汤”^[21]是慢性代谢性疾病高发的膳食危险因素。SCC 将进一步融合智能穿戴设备,补充生活方式调查,收集睡眠、运动、认知功能等精细化表型数据;拟开发“华南健康”小程序,通过食物照片上传及人工智能识别,自动转换为营养素及能量摄入情况,记录进食时间窗等膳食信息,最大限度地控制问卷调查的人为误差。

3. 高发癌症的危险因素及新型生物标志物研究:鼻咽癌、食管癌、肺癌为华南地区高发肿瘤,可能与区域特有危险因素密切相关。SCC 已发现吸烟、水果蔬菜摄入量过低是这三大癌症高发共同的主要危险因素。病例对照研究显示中草药食材(如大枣、党参等)是鼻咽癌的保护因素^[22],饮用热茶为食管鳞癌的危险因素^[23]。基于华南区域 4 个省份,综合城市与农村、汉族与少数民族的大规模 SCC,筛选有效的早期新型生物标志物,同时开展高发肿瘤筛查,评估筛查效果,从而构建华南区域特色肿瘤鼻咽癌和肝癌的发病风险预测模型,进一步提高精准预防效果,推动区域高发恶性肿瘤防治“关口

前移”。

4. 主要慢性病的早期干预靶标和基因多态性研究:华南区域主要慢性病包括高血压和高尿酸血症等,受到环境、气候、饮食及生活方式等影响。随着疾病宣教的持续进展,慢性病的危险因素逐渐被识别、关注,然而相关疾病患病现状仍无明显改善。例如,习惯饮用“老火汤”被普遍认为是华南区域高尿酸血症患病率居高不下的的重要原因之一。但即使在改变了此习惯的居民人群中,尿酸水平仍然持续偏高。因此,探讨华南区域居民是否具有高尿酸血症等区域高发慢性病的易感基因,探索可以人为干预的早期靶标,对于切实降低区域疾病负担具有重要意义。

七、推进 SCC 亚队列建设

1. 构建健康增龄亚队列:作为世界上老年人口最多的国家,人口老龄化已成为我国社会发展面临的严峻挑战。WHO 提出促进健康增龄是有效应对老龄化的主要途径,包括维护功能发挥、增强内在能力和延缓机能衰减。通过纵向队列研究,可描述健康增龄的自然图谱,揭示衰老的动态变化过程^[24]。由于遗传背景、生活方式、社会环境因素、代谢特征等方面的巨大差异,基于西方人群的研究结果难以直接应用于我国人群。基于 SCC,选取≥50 岁的人群,按照 5 岁一组分层,构建华南区域健康增龄亚队列,系统开展标准化、规范化的随访,收集认知与精神、生理与代谢、生物样本、影像数据以及可穿戴设备信息,综合阐明生活方式、环境和社会因素对健康增龄的影响。

2. 构建多组学亚队列:随着高通量测序技术的发展,以肠道微生物组为代表的多组学特征对人类健康的重要性逐渐显露^[25]。整合多组学数据、人群生理学测量、体内实验、动物和细胞机制实验,有助于发现慢性病发生发展背后的潜在分子机制^[25]。为实现华南区域常见慢性病的精准干预,选取 35~74 岁的研究人群,以华南区域各省市、自治区和性别为分层依据,通过分层比例抽样构建多组学亚队列。采用精细化设计,借助可穿戴设备采集客观表型数据,多时间点收集血、尿、粪便等多类型生物样本,开展基因组、宏基因组、代谢组和蛋白组等系列组学检测,在分子层面解析传统流行病学研究的“黑匣”问题,为因果推断和机制研究提供分子证据。

八、总结

华南区域自然人群慢性病前瞻性队列的建成

和持续发展,对我国百万人群队列平台建设以及常见高发慢性病的早期防治及预测预后意义重大。综合区域特色环境、气候、饮食,代表性强、大样本量和长期随访的自然人群队列,是探索病因及危险因素关联的理想研究资源,可为华南区域重大疾病谱以及区域性特色危险因素研究提供翔实的人群证据,更为国家制定重大慢性病防治策略奠定理论基础。SCC通过建设信息化电子平台,实现了质量和效率的双提升,同时可为多中心队列质量控制及数据融合提供参考经验。随着项目进展和国家健康战略的发展,SCC将持续改进并完善研究目标,丰富研究内容,同时加强将研究成果落地转化为有助于疾病防治的适当技术。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 夏敏:研究设计、指导、论文撰写与修改、经费支持;洪明晃、仇小强、林英姿、张维森、高培松、李志斌、胡志坚:研究指导、数据获取、经费支持

参 考 文 献

- [1] NCD Countdown 2030 Collaborators. NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards Sustainable Development Goal target 3.4[J]. *Lancet*, 2018, 392(10152):1072-1088. DOI:10.1016/S0140-6736(18)31992-5.
- [2] GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159):1736-1788. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.
- [3] Murphy A, Palafox B, Walli-Attaei M, et al. The household economic burden of non-communicable diseases in 18 countries[J]. *BMJ Glob Health*, 2020, 5(2):e002040. DOI: 10.1136/bmjgh-2019-002040.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Ho KKL, Pinsky JL, Kannel WB, et al. The epidemiology of heart failure: the framingham study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 22(4 Suppl A):A6-13. DOI:10.1016/0735-1097(93)90455-a.
- [10] Belanger CF, Hennekens CH, Rosner B, et al. The nurses' health study[J]. *Am J Nurs*, 1978, 78(6):1039-1040. DOI: 10.2307/3462013.
- [11] Riboli E, Hunt KJ, Slimani N, et al. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): study populations and data collection[J]. *Public Health Nutr*, 2002, 5(6B):1113-1124. DOI:10.1079/PHN2002394.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] Deng HB, Macfarlane DJ, Thomas GN, et al. Reliability and validity of the IPAQ-Chinese: the Guangzhou Biobank Cohort study[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2008, 40(2):303-307. DOI:10.1249/mss.0b013e31815b0db5.
- [16] Yang JL, Luo SY, Li R, et al. Sleep factors in relation to metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in Middle-aged and elderly Chinese[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(10):2874-2882. DOI:10.1210/clinem/dgac428.
- [17] Cai WJ, Zhang C, Suen HP, et al. The 2020 China report of the *Lancet* countdown on health and climate change[J]. *Lancet Public Health*, 2021, 6(1):e64-81. DOI:10.1016/S2468-2667(20)30256-5.
- [18] He C, Kim H, Hashizume M, et al. The effects of night-time warming on mortality burden under future climate change scenarios: a modelling study[J]. *Lancet Planet Health*, 2022, 6(8):e648-657. DOI:10.1016/s2542-5196(22)00139-5.
- [19] Juna CF, Cho YH, Ham D, et al. Associations of relative humidity and lifestyles with metabolic syndrome among the ecuadorian adult population: ecuador national health and nutrition survey (ENSANUT-ECU) 2012[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(23):9023. DOI: 10.3390/ijerph17239023.
- [20] Barreca AI. Climate change, humidity, and mortality in the United States[J]. *J Environ Econ Manage*, 2012, 63(1):19-34. DOI:10.1016/j.jeem.2011.07.004.
- [21] Lindström J, Szpiro AA, Sampson PD, et al. A flexible spatio-temporal model for air pollution with spatial and spatio-temporal covariates[J]. *Environ Ecol Stat*, 2014, 21(3):411-433. DOI:10.1007/s10651-013-0261-4.
- [22] Han YT, Hu YZ, Yu CQ, et al. Lifestyle, cardiometabolic disease, and multimorbidity in a prospective Chinese study[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(34):3374-3384. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab413.
- [23] 陈俊财,颜有莹,林柳婷,等.海南省35~74岁人群超重肥胖流行特征与相关危险因素的研究[J]. *基层医学论坛*, 2021, 25(19):2665-2667. DOI:10.19435/j.1672-1721.2021.19.001.
- [24] Chen JC, Yan YX, Lin LT, et al. Epidemiological characteristics and risk factors of overweight and obesity in population aged 35-74 in Hainan province[J]. *Med Forum*, 2021, 25(19):2665-2667. DOI:10.19435/j.1672-1721.2021.19.001.
- [25] Fan JH, Luo SY, Ye YX, et al. Prevalence and risk factors of metabolic associated fatty liver disease in the contemporary South China population[J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2021, 18(1):82. DOI:10.1186/s12986-021-00611-x.
- [26] Lin CY, Cao SM, Chang ET, et al. Chinese nonmedicinal herbal diet and risk of nasopharyngeal carcinoma: a population-based case-control study[J]. *Cancer*, 2019, 125(24):4462-4470. DOI:10.1002/cncr.32458.
- [27] Liu S, Lin Z, Huang LP, et al. Oolong tea consumption and its interactions with a novel composite index on esophageal squamous cell carcinoma[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1):358. DOI:10.1186/s12906-019-2770-7.
- [28] Ahadi S, Zhou WY, Schüssler-Fiorenza Rose SM, et al. Personal aging markers and ageotypes revealed by deep longitudinal profiling[J]. *Nat Med*, 2020, 26(1):83-90. DOI: 10.1038/s41591-019-0719-5.
- [29] Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19(1):55-71. DOI:10.1038/s41579-020-0433-9.