

流行病学研究新进展

杨淞淳¹ 吕筠^{1,2} 李立明¹

¹北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系 100191; ²北京大学分子心血管学教育部重点实验室 100191

通信作者:李立明, Email:lmlee@vip.163.com

【摘要】 流行病学是一门方法学与应用科学相融合的学科,预防和控制疾病、促进健康是其学科使命。本研究从传染病、慢性病、系统流行病学、实施性研究和健康医疗大数据5个方面介绍流行病学的新进展。传染病领域的新工程与不断涌现的新技术令人振奋,同时病原体变异的环境影响因素需得到更多重视。慢性病领域需更加重视老年人群共病问题;感染性诱发因素、人体菌群在慢性病发生发展过程中的作用逐渐被揭示。系统流行病学是现代流行病学的新兴分支与重要补充,对实现精准预防具有重要意义。实施性研究是连接医学基础科研与公共卫生实践的桥梁,将为健康中国行动计划的有效落实提供证据支持。健康医疗大数据的发展以数字化公共卫生为基础,为流行病学提供广阔的科研平台和丰富的数据资源,也将推动公共卫生服务管理模式的根本转变。

【关键词】 流行病学; 传染病; 慢性病; 实施科学; 大数据

基金项目:国家自然科学基金(91846303)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.01.001

New progress in epidemiological research

Yang Songchun¹, Lyu Jun^{1,2}, Li Liming¹

¹Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; ²Key Laboratory of Molecular Cardiovascular Sciences, Ministry of Education, Peking University, Beijing 100191, China

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

【Abstract】 Epidemiology is a discipline integrating methodology and applied science, whose mission is to prevent and control diseases and promote health. This review introduces the new progress of epidemiology from five aspects: communicable diseases, chronic diseases, systems epidemiology, implementation research and big data of health care. New projects and constantly emerging technologies in the field of infectious diseases are inspiring, while more attention should be paid to the environmental factors of pathogen variation. In the field of chronic diseases, there is an urgent need to study the multimorbidity of the elderly. The role of infectious inducers and human microbiota in the occurrence and development of chronic diseases has been gradually revealed. Systems epidemiology, which is of great significance to achieve precision prevention is a new branch and an important supplement of modern epidemiology. Implementation research, is a bridge connecting basic scientific research and public health practice and will provide evidence to support the effective implementation of the Health China Action Plan. The development of health care big data is based on digital public health, which provides a broad research platform and abundant data resources for epidemiology, and will promote the fundamental transformation of the service and management mode of public health.

【Key words】 Epidemiology; Communicable diseases; Chronic diseases; Implementation science; Big data

Fund program: National Natural Science Foundation of China (91846303)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.01.001

作为一门方法学与应用科学相融合的学科,流行病学自19世纪中期形成以来,走过了170余年的发展历程,为预防和控制人类疾病、促进人类健康做出了巨大贡献。在“大健康”“大数据”“人工智能”

“老龄化”的时代背景下,流行病学正面临着前所未有的发展机遇与挑战。本研究将从传染病、慢性病、系统流行病学(systems epidemiology)、实施性研究(implementation research)和健康医疗大数据

(health care big data)5个方面介绍流行病学的新进展及展望。

一、传染病领域的新关注点

1. 应对传染病的新工程与新技术:经济全球化在将世界各国紧密相连的同时,也为各种传染病在全球范围内的快速传播创造了条件。WHO在2018年更新了未来可能严重威胁公共卫生、且尚缺乏有效的药物和疫苗的新发传染病清单,其中特别包括了由未知病原体引起的传染病——“X病”^[1]。为了尽可能地减少这种未知性,来自美国、中国等国家的专家于2018年联合发起了全球病毒组项目(the Global Virome Project)。这一浩大工程的目标是提前鉴定出全球大部分的未知病毒,及时为开展公共卫生干预提供数据,以更充分地应对未来可能出现的新发传染病的大流行^[2]。

在传染病的病原学诊断、疫苗研制、疾病监测等研究领域,各项新技术不断涌现,推动传染病防控工作向高效化、智能化、数字化的方向发展。自我国“十一五”期间启动传染病防治科技重大专项以来,在病毒性肝炎、艾滋病、肺结核的防控领域也取得了不少技术突破。

2. 生态环境改变导致的病原体变异需更加重视:随着人类活动加剧所造成的生态环境改变,生命体变异过程可能会被加速,从而产生新的病原体,或使已知病原体具有新的特性。然而,环境因素的改变会如何影响病原体的变异尚未得到充分的认识。例如,已有研究发现,环境中耐药基因的储存是自然产生的耐药、动物和人类排泄物中存在的耐药基因以及污染物的选择效应共同作用的结果^[3]。各种重金属如砷、镉、铬、铜、汞、镍、铅、锌等可能在这一过程中发挥作用^[4]。因此,充分认识病原体变异的环境影响因素,将对传染病的预警预测以及疫苗和药物的研制具有重要意义。

二、慢性病领域的新关注点

1. 共病(multimorbidity)——从研究单一慢性病到研究疾病组合:WHO对共病的定义为“同时具有多种长期且需要复杂和持续治疗的健康问题”^[5]。共病者的身体机能更容易减退,生活质量更差,所需医疗开销更大,且发生药物不良反应、伤残和死亡的风险更高^[6]。人口老龄化已成为包括我国在内的许多国家重要的公共卫生问题。由于老年人同时存在心理疾病、躯体疾病、衰弱以及多重用药等因素的可能性更高,使得共病的情况更加复杂。开展老年共病的研究,对缓解人口老龄化带来的巨大社会与医疗

资源压力具有重要意义。在未来,对老年共病的流行情况、共病的评价、共病的聚集模式以及共病的健康管理的研究应得到更多的重视^[7-9]。

2. 慢性病的感染性诱发因素受到更多关注:一些病原体对特定慢性病的发生发展起着关键作用,较为熟知的例子有HBV与肝硬化和肝癌、HPV与宫颈癌等。近年来,人群研究中发现的有关病原体影响慢性病发病的一些新的作用模式为研究者们开启了慢性病病因学研究的新视角。如呼吸系统感染可能诱发急性心肌梗死^[10],院内感染可能诱发急性缺血性卒中^[11],HBV感染可能增加慢性肾病的发病风险^[12],HCV感染可能增加脑内出血的风险^[13]。

3. 人体菌群有望成为深入揭示慢性病病因机制的新突破口:人体的消化道、呼吸道、泌尿生殖道以及皮肤均有微生物生存,这些微生物与人体形成共生的小型生态系统。近十几年来,人体微生物与健康的关系成为新的研究热点之一。肠道菌群(gut microbiota)被认为与胃肠道肿瘤、肝脏疾病、高血压、糖尿病、心血管疾病、呼吸系统疾病、慢性肾病、神经退行性疾病、骨骼疾病等多种慢性病有关。与此同时,呼吸道菌群(respiratory microbiota)和口腔菌群(oral microbiota)在人体健康中的作用也同样引起关注^[14-15]。然而,当前对菌群的研究主要集中在对微生物进行分类、检验某些微生物与疾病的相关性^[16]。在未来,基于人群队列采集的粪便等生物标本将是深入揭示菌群影响健康机制的重要资源^[17-19]。

三、系统流行病学方兴未艾

1. 系统流行病学的基本概念及意义:传统的“黑箱子”流行病学侧重于识别单一的危险因素,难以揭示完整的病因网络,在研究复杂疾病时具有严重局限^[20]。近10年来,随着高通量组学技术和医学大数据的不断发展,系统流行病学应运而生。系统流行病学是现代流行病学的新兴分支与重要补充,其在分子、细胞、组织、人群社会行为和生态环境等多水平、多组学上深入研究疾病发生风险的统计学模型,并对未来风险状况进行计算模拟和预警预测^[21]。系统流行病学的发展将直接推动“精准预防”(precision prevention)理念的实现^[22]。系统流行病学不仅能推动医学基础研究的进展与突破,还有助于指导实际的疾病防控工作,是未来流行病学发展的必然方向。

2. 系统流行病学的应用领域:生物样本库(biobank)是发展系统流行病学的重要支撑。欧美发达国家已将构建具有生物样本库的超大规模人群

队列(mega cohort)作为科研战略布局,如英国生物样本库(UK Biobank)、芬兰生物样本库(Finnish biobanks)、美国精准医学跨组学研究(Trans-Omics for Precision Medicine Program),以及正在募集中、目标为100万人的美国“All of Us”研究计划。我国同样建立了一些分立的生物样本库和大型人群队列,如中国慢性病前瞻性研究(China Kadoorie Biobank, CKB),泰州人群健康跟踪调查(Taizhou Longitudinal Study, TZL)以及正在建设之中的精准医学7个区域队列。此外,基于双生子、母婴、家系、患者等特殊人群的生物样本库也逐渐涌现。这将为未来开展全组学设计的复杂疾病的病因研究创造条件。

与此同时,在传染病流行病学领域,国外有学者呼吁将系统流行病学的理念引入到肺结核的研究^[23]以及血吸虫病和其他热带疾病的防控实践中来^[24]。此外,通过整合病原体基因组、宿主基因组以及宿主感染后的转录情况等多组学信息,研究者有望迅速识别病原体,而不需要完全套用传统的“科赫法则”^[25],这一突破将在未来的生物安全与新发传染病防控中发挥重大作用。

3. 我国发展系统流行病学的瓶颈障碍:首先,在大规模人群中应用多组学检测依赖于成熟的高通量组学技术,即对样本和检测条件的要求不高,检测成本相对低廉、快速且结果稳定。然而,目前除基因组检测外,其他组学的检测技术仍有待进一步发展改善。其次,发展和维持具有生物样本库的大型人群队列往往需要巨大的研究成本,同时,其数据的共享也是面临的难题。再次,整合多组学数据的分析方法也有待进一步探索。

四、实施性研究需引起重视

1. 实施性研究的基本概念及意义:预防医学领域在不断积累有关病因和疾病防控的知识与证据,其最终目标是预防和控制疾病及促进健康。然而,基础科研成果如何应用于公共卫生实践?在小范围、特定情境下被证明有效的公共卫生干预措施能否持续有效地在所有人中进行推广?科研人员与健康政策的制定者、实施者以及普通居民在考虑健康问题各自不同的角度应该如何协调?以上问题都影响着人群健康目标的实现。

近年来,实施性研究受到越来越多的关注。实施性研究是探究如何更有效地开展公共卫生干预的研究过程。其目标是充分理解在“真实世界”中要实现某一健康目标时需要开展什么样的干预、干预为什么会有(或没有)效果、以及干预是如何起作用的,

同时在实践中不断探索改进干预措施的方法^[26]。其研究方向包括:对实施效果的评价、对不同实施策略的经济学评价、对实施过程的评价、对实施性研究的试点研究、对既往实施性研究的系统综述与评价以及方法学研究等。涉及的研究方法既有定量研究,也有定性研究和混合研究。

2. 实施性研究的应用:实施性研究的发展已成为国际趋势^[27]。WHO在2013年专门出版了《卫生领域的实施性研究:实用指南》,以加强世界范围内开展实施性研究的能力,尤其是中低收入的发展中国家的能力^[28]。我国于2019年7月发布了《健康中国行动(2019—2030年)》,其中各项行动计划的落实都迫切地需要本土的实施性研究证据的支持与指导。作为连接医学基础科研与公共卫生实践的桥梁,未来的实施性研究将有力地促进科研成果的及时转化,并推动各项健康政策在不同的社会环境中持续有效地实施。流行病学应重视对实施性研究的研究设计指导,以充分发挥其优势。

3. 发展实施性研究所面临的问题:与此同时,我们应认识到实施性研究本身存在的一些局限^[27]:①研究的严谨性与研究的及时性和实用性之间可能存在矛盾;②坚持既定的研究设计与及时调整干预之间可能存在矛盾;③在选取研究地点时可能存在矛盾;④需要研究者具有扎实的理论功底,规范撰写实施性研究报告的能力^[29]以及与政策制定者、实施者等相关人员沟通的技能。因此,在发展实施性研究的过程中应充分考虑以上问题,在协调机制、研究设计、研究者能力等方面做足准备。

五、健康医疗大数据前景诱人

1. 健康医疗大数据的来源:健康医疗大数据是医学与大数据在各自发展过程中互相融合的必然产物。它与传统的流行病学研究数据相比并不是各自独立的,而是传统数据在大数据时代下的衍生与蜕变。健康医疗大数据的具体来源可以有:卫生行政管理数据,人口统计和疾病监测数据,真实世界的数据(如电子病历、医学影像、体检数据),科研数据(如生物标志物、来自于临床试验或队列研究的多组学数据),登记数据(如设备登记、过程登记、疾病登记数据),来自移动医疗设备的数据,患者报告的数据等^[30],而多源异构性是其基本特征。

2. 健康医疗大数据的发展现状:当前全球范围内,以全基因组关联研究(genome-wide association study)、甲基化研究、代谢组研究等为代表的组学研究方兴未艾,为寻找疾病病因和可能的干预靶点提

供了丰富的信息。在英国、丹麦、芬兰、瑞典等欧洲发达国家,由医院和诊所常规记录的电子病历信息(electronic health record)不仅是推动临床流行病学研究和改进患者护理的强大工具^[31],也被应用于疾病风险预测模型的构建^[32-33]。将电子病历信息与国家层面的其他常规数据(如出生登记、死亡登记、疾病登记、疫苗接种登记、环境噪声监测等)相链接而构建的大型动态队列也成为新的研究热点^[34-37]。在我国,促进健康医疗大数据的应用与发展已成为国家发展战略(国办发[2016]47号文件)。死亡登记、出院总结、医院质量监测、居民医疗保险等国家数据已应用于疾病负担估计、疾病趋势分析和病因探索等研究领域^[38-40]。我国已建立了一些基于疾病登记数据的大数据平台,如中国肾脏疾病数据网络和全国肿瘤登记中心。中国队列共享平台(China Cohort Consortium, CCC)的建立将为未来国内科研大数据的共享提供便利。

3. 健康医疗大数据的应用前景:尽管当前健康医疗大数据的发展存在着质量参差不齐、可及性差、信息孤岛等问题,但我们必须看到其广泛且光明的应用前景。健康医疗大数据的发展将为传染病流行病学研究、慢性病病因研究、老年共病研究、实施性研究等科学研究提供丰富的资源与广阔的平台,传统调查研究中难以收集全面的信息可能通过日常的电子健康档案得到解决,而且更新更加及时。基于不断更新、长期稳定的疾病或公共卫生监测大数据,研究者将能及时掌握人群健康状况的动态变化,从而有望快速识别疾病的危险因素。因此,流行病学应主动抓住这一发展机遇,既要能紧跟趋势,在更加丰富和复杂的数据中提炼研究问题,开辟新的研究方向;又要能发展新的研究方法,如将机器学习(machine learning)用于公共卫生监测、产生研究假设、分析因果关系、预测疾病风险及预后等^[41-43]。

六、总结与展望

在传染病领域,从全局出发的全球病毒组项目的启动与不断涌现的诊断、疫苗、监测新技术对未来的传染病防控具有革命性的意义;病原体变异的环境影响因素也应得到更多的重视。在慢性病领域,研究老年共病问题的紧迫性凸显;在慢性病的更多感染性诱发因素被发现的同时,人体菌群将有望成为深入揭示慢性病病因机制的新突破口。在未来,系统流行病学和实施性研究的发展将更好地指导医学基础研究和疾病防控实践,在微观上推动对病因学机制的深入研究,在宏观上促进医学基础科研成

果更有效地向公共卫生实践应用转化,是实现“精准预防”和“健康中国”行动计划的重要推动力。与此同时,健康医疗大数据将为上述各个领域的发展带来全新的机遇,将大数据中丰富的信息及时转化为知识与工具,促进“数字公共卫生”建设,将是流行病学今后的重要发展任务。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Mehand MS, Al-Shorbaji F, Millett P, et al. The WHO R&D blueprint: 2018 review of emerging infectious diseases requiring urgent research and development efforts [J]. *Antiviral Res*, 2018, 159: 63-67. DOI: 10.1016/j.antiviral.2018.09.009.
- [2] Carroll D, Daszak P, Wolfe ND, et al. The global virome project [J]. *Science*, 2018, 359(6378): 872-874. DOI: 10.1126/science.aap7463.
- [3] Wellington EM, Boxall AB, Cross P, et al. The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in gram-negative bacteria [J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(2): 155-165. DOI: 10.1016/S1473-3099(12)70317-1.
- [4] Zhao Y, Cocerva T, Cox S, et al. Evidence for co-selection of antibiotic resistance genes and mobile genetic elements in metal polluted urban soils [J]. *Sci Total Environ*, 2019, 656: 512-520. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.11.372.
- [5] World Health Organization. Multimorbidity: technical series on safer primary care [M]. Geneva: World Health Organization, 2016.
- [6] Salive ME. Multimorbidity in older adults [J]. *Epidemiol Rev*, 2013, 35(1): 75-83. DOI: 10.1093/epirev/mxs009.
- [7] de Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, et al. How to measure comorbidity: a critical review of available methods [J]. *J Clin Epidemiol*, 2003, 56(3): 221-229. DOI: 10.1016/s0895-4356(02)00585-1.
- [8] Garin N, Koyanagi A, Chatterji S, et al. Global multimorbidity patterns: a cross-sectional, population-based, multi-country study [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2016, 71(2): 205-214. DOI: 10.1093/gerona/glv128.
- [9] Kernick D, Chew-Graham CA, O' Flynn N. Clinical assessment and management of multimorbidity: NICE guideline [J]. *Br J Gen Pract*, 2017, 67(658): 235-236. DOI: 10.3399/bjgp17X690857.
- [10] Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(4): 345-353. DOI: 10.1056/NEJMoa1702090.
- [11] Cowan LT, Alonso A, Pankow JS, et al. Hospitalized infection as a trigger for acute ischemic stroke: the atherosclerosis risk in communities study [J]. *Stroke*, 2016, 47(6): 1612-1617. DOI: 10.1161/strokeaha.116.012890.
- [12] Si J, Yu C, Guo Y, et al. Chronic hepatitis B virus infection and risk of chronic kidney disease: a population-based prospective cohort study of 0.5 million Chinese adults [J]. *BMC Med*, 2018, 16(1): 1-8. DOI: 10.1186/s12916-018-1084-9.
- [13] Tseng CH, Muo CH, Hsu CY, et al. Increased risk of intracerebral hemorrhage among patients with hepatitis C virus infection [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(46): e2132. DOI: 10.1097/md.0000000000002132.

- [14] Man WH, de Steenhuisen Piters WA, Bogaert D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2017, 15 (5) : 259–270. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.14.
- [15] Sampaio-Maia B, Caldas IM, Pereira ML, et al. The oral microbiome in health and its implication in oral and systemic diseases [J]. *Adv Appl Microbiol*, 2016, 97: 171–210. DOI: 10.1016/bs.aambs.2016.08.002.
- [16] Lynch SV, Ng SC, Shanahan F, et al. Translating the gut microbiome: ready for the clinic? [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16 (11) : 656–661. DOI: 10.1038/s41575–019–0204–0.
- [17] Tigchelaar EF, Zhernakova A, Dekens JA, et al. Cohort profile: Life Lines DEEP, a prospective, general population cohort study in the northern Netherlands: study design and baseline characteristics [J]. *BMJ Open*, 2015, 5 (8) : e006772. DOI: 10.1136/bmjopen–2014–006772.
- [18] Vogtmann E, Chen J, Amir A, et al. Comparison of collection methods for fecal samples in microbiome studies [J]. *Am J Epidemiol*, 2017, 185(2) : 115–123. DOI: 10.1093/aje/kww177.
- [19] Mehta RS, Abu-Ali GS, Drew DA, et al. Stability of the human faecal microbiome in a cohort of adult men [J]. *Nat Microbiol*, 2018, 3(3) : 347–355. DOI: 10.1038/s41564–017–0096–0.
- [20] Hafeman DM, Schwartz S. Opening the black box: a motivation for the assessment of mediation [J]. *Int J Epidemiol*, 2009, 38 (3) : 838–845. DOI: 10.1093/ije/dyn372.
- [21] 黄涛, 李立明. 系统流行病学 [J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39 (5) : 694–699. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2018.05.031. Huang T, Li LM. Systems epidemiology [J]. *Chin J Epidemiol*, 2018, 39(5) : 694–699. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2018.05.031.
- [22] Biro K, Dombradi V, Jani A, et al. Creating a common language: defining individualized, personalized and precision prevention in public health [J]. *J Public Health (Oxf)*, 2018, 40 (4) : e552–559. DOI: 10.1093/pubmed/fdy066.
- [23] Comas I, Gagneux S. The past and future of tuberculosis research [J]. *PLoS Pathog*, 2009, 5(10) : e1000600. DOI: 10.1371/journal.ppat.1000600.
- [24] Krauth SJ, Balen J, Gobert GN, et al. A call for systems epidemiology to tackle the complexity of schistosomiasis, its control, and its elimination [J]. *Trop Med Infect Dis*, 2019, 4 (1) : 21. DOI: 10.3390/tropicalmed4010021.
- [25] Rasmussen AL, Katze MG. Genomic Signatures of emerging viruses: a new era of systems epidemiology [J]. *Cell Host Microbe*, 2016, 19 (5) : 611–618. DOI: 10.1016/j.chom.2016.04.016.
- [26] Peters DH, Adam T, Alonge O, et al. Implementation research: what it is and how to do it [J]. *BMJ*, 2013, 347: f6753. DOI: 10.1136/bmj.f6753.
- [27] Theobald S, Brandes N, Gyaopong M, et al. Implementation research: new imperatives and opportunities in global health [J]. *Lancet*, 2018, 392 (10160) : 2214–2228. DOI: 10.1016/S0140–6736(18)32205–0.
- [28] Peters DH, Tran NT, Adam T. Implementation research in health: a practical guide [M]. Alliance for Health Policy and Systems Research, World Health Organization, 2013.
- [29] Pinnock H, Barwick M, Carpenter CR, et al. Standards for reporting implementation studies (StaRI) statement [J]. *BMJ*, 2017, 356: i6795. DOI: 10.1136/bmj.i6795.
- [30] Zhang L, Wang H, Li Q, et al. Big data and medical research in China [J]. *BMJ*, 2018, 360: j5910. DOI: 10.1136/bmj.j5910.
- [31] Ehrenstein V, Nielsen H, Pedersen AB, et al. Clinical epidemiology in the era of big data: new opportunities, familiar challenges [J]. *Clin Epidemiol*, 2017, 9: 245–250. DOI: 10.2147/CLEP.S129779.
- [32] Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study [J]. *BMJ*, 2017, 357: j2099. DOI: 10.1136/bmj.j2099.
- [33] Sultan AA, West J, Grainge MJ, et al. Development and validation of risk prediction model for venous thromboembolism in postpartum women: multinational cohort study [J]. *BMJ*, 2016, 355: i6253. DOI: 10.1136/bmj.i6253.
- [34] Skufca J, Ollgren J, Artama M, et al. The association of adverse events with bivalent human papilloma virus vaccination: A nationwide register-based cohort study in Finland [J]. *Vaccine*, 2018, 36(39) : 5926–5933. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.06.074.
- [35] Pasternak B, Inghammar M, Svanstrom H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study [J]. *BMJ*, 2018, 360: k678. DOI: 10.1136/bmj.k678.
- [36] Heritier H, Vienneau D, Foraster M, et al. Transportation noise exposure and cardiovascular mortality: a nationwide cohort study from Switzerland [J]. *Eur J Epidemiol*, 2017, 32 (4) : 307–315. DOI: 10.1007/s10654–017–0234–2.
- [37] Adelborg K, Horvath-Puho E, Ording A, et al. Heart failure and risk of dementia: a Danish nationwide population-based cohort study [J]. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19(2) : 253–260. DOI: 10.1002/ejhf.631.
- [38] Zhou M, Wang H, Zeng X, 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.
- [39] Zhang L, Long J, Jiang W, et al. Trends in chronic kidney disease in China [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (9) : 905–906. DOI: 10.1056/NEJMc1602469.
- [40] 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/cmaj.issn.0254–6450.2012.03.001.
- [41] Mooney SJ, Pejaver V. Big data in public health: terminology, machine learning, and privacy [J]. *Annu Rev Public Health*, 2018, 39: 95–112. DOI: 10.1146/annurev-publhealth–040617–014208.
- [42] Miotto R, Li L, Kidd BA, et al. Deep patient: an unsupervised representation to predict the future of patients from the electronic health records [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 26094. DOI: 10.1038/srep26094.
- [43] Tibble H, Tsanas A, Horne E, et al. Predicting asthma attacks in primary care: protocol for developing a machine learning-based prediction model [J]. *BMJ Open*, 2019, 9 (7) : e028375. DOI: 10.1136/bmjopen–2018–028375.

(收稿日期:2019–12–14)

(本文编辑:李银鸽)