

· 现场调查 ·

中国慢性病前瞻性研究:研究方法和调查对象的基线特征

李立明 吕筠 郭彧 Rory Collins 陈君石 Richard Peto 吴凡 陈铮鸣

代表中国慢性病前瞻性研究项目协作组

【摘要】 目的 探讨环境、个体生活方式、体格和生化指标以及遗传易感性等因素对中国成年人主要慢性病发生、发展的影响。**方法** 中国慢性病前瞻性研究为一项建立有生物样本库的超大型前瞻性队列研究。2004—2008 年在城市和农村各 5 个地区开展基线调查,包括问卷调查、体格检查和血液样本采集。2008 年对随机抽取 5% 的队列成员进行第一次重复调查。通过常规和定向监测对队列成员进行长期全死因监测和四类主要慢性病的发病监测,并从全民医疗保险数据库获取个体全病种入院诊疗信息。**结果** 基线调查共入选 30~79(平均 51.5)岁 512 891 名对象。其中男性占 41.0%,农村人群占 55.9%。队列人群男女性现在吸烟率分别为 61.3% 和 2.4%;男性过去一年中每周至少一次饮酒率为 33.4%,女性为 2.1%;超重肥胖(BMI \geq 24.0 kg/m²)率,男性为 41.8%,女性为 45.3%;调查时 SBP \geq 140 mm Hg 或 DBP \geq 90 mm Hg(1 mm Hg=1.33 kPa)的比例男性为 32.2%,女性为 30.2%。不同年龄、性别和地区各主要调查指标均有差异。**结论** 中国不同地区、年龄、性别及出生年代人群具有不同的慢性病暴露谱。

【关键词】 慢性病; 队列研究; 生物样本库

The China Kadoorie Biobank: related methodology and baseline characteristics of the participants LI Li-ming^{1,2}, LV Jun¹, GUO Yu², RORY COLLINS³, CHEN Jun-shi⁴, RICHARD PETO³, WU Fan⁵, CHEN Zheng-ming³, on behalf of the China Kadoorie Biobank (CKB) Collaborative Group. 1 Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; 2 Chinese Academy of Medical Sciences; 3 Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit (CTSU), Nuffield Department of Clinical Medicine, University of Oxford; 4 Chinese Center for Disease Control and Prevention; 5 Shanghai Municipality Center for Disease Control and Prevention
Corresponding author: LI Li-ming, Email: lmlee@pumc.edu.cn

The baseline survey and first re-survey in China were supported by a research grant from the Kadoorie Charitable Foundation in Hong Kong; follow-up of the project during 2009–14 is supported by the Wellcome Trust in the UK (grant 088158/Z/09/Z); the Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit (CTSU) at Oxford University also receives core funding for it from the UK Medical Research Council, the British Heart Foundation, and Cancer Research UK.

【Abstract】 Objective To study the separate and combined effects of environment, lifestyle, physical characteristics, blood biomarkers and genetic factors on aetiology of major chronic diseases in adult Chinese. **Methods** China Kadoorie Biobank (CKB) is a large blood-based prospective cohort study. The baseline survey took place in 5 urban and 5 rural areas across China during 2004–2008, with collection of data through questionnaire, physical examination and blood samples. Following the baseline survey, 5% of the randomly selected participants were surveyed in 2008, and repeated every 4–5 years. All participants would be followed for cause-specific mortality and morbidity through registries and for any hospital admission through linkages with health insurance databases. **Results** Overall, 512 891 adults aged 30–79 years (mean 51.5) were recruited, including 41.0% men and 55.9% from rural areas. Blood collection was successfully done in 99.98% of the participants. The prevalence of current regular smoking was 61.3% in men and 2.4% in women. The prevalence of regular alcohol consumption (i.e., weekly) was 33.4% in men and 2.1% in women. At the baseline,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001

基金项目: 香港 Kadoorie Charitable Foundation; 英国 Wellcome Trust(088158/Z/09/Z); 牛津大学 Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit (CTSU); UK Medical Research Council, British Heart Foundation, Cancer Research UK

作者单位: 100191 北京大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学系(李立明、吕筠); 中国医学科学院(李立明、郭彧); 牛津大学(Rory Collins、陈铮鸣、Richard Peto); 中国疾病预防控制中心(陈君石); 上海市疾病预防控制中心(吴凡)

通信作者: 李立明, Email: lmlee@pumc.edu.cn

41.8% of men and 45.3% of women were overweight or obese (i.e., BMI \geq 24.0 kg/m²) and 32.2% of men and 30.2% of women were hypertensive (i.e., SBP \geq 140 mm Hg or DBP \geq 90 mm Hg). For each of the main baseline variables, there were large variations on age, sex and areas of study.

Conclusion CKB seemed to be a powerful and rich resource in studying the environmental and genetic determinants of major chronic diseases in the Chinese population.

【Key words】 Chronic disease; Cohort study; Biobank

在过去的 30 年,心脑血管疾病、恶性肿瘤、慢性呼吸系统疾病、2 型糖尿病等主要慢性病及其相关危险因素,在我国人群中的流行水平呈现逐渐升高趋势,是当前以及今后相当一段时期内对生命和健康最大的威胁^[1-3]。目前对主要慢性病已形成明确共识的重要危险因素包括吸烟、不合理膳食、少体力活动、过量饮酒等可变因素,以及年龄、遗传等不可变的因素,并通过高血压、高血糖、血脂异常、肥胖等中间疾病发生作用^[4]。由于这些病因证据绝大多数来自西方人群的研究,而在我国人群中对主要慢性病病因学研究数量少,且多采用病例对照研究、病例系列研究和横断面研究等因果证据强度较低的设计,少有长期随访的大规模人群队列研究^[5]。此外,我国地域辽阔,人口众多,环境、社会经济、文化等因素的地域及其城乡差异,导致各地人群慢性病疾病谱及相关危险因素谱可能不尽相同^[6]。WHO 近期提出了慢性病防治领域中的优先研究议程,其中包括鼓励各国产生自己的证据,尤其是开展人群队列研究,探索行为及其他慢性病危险因素的社会、文化和经济决定因素^[7]。2004 年,中英合作启动了一项大型的中国慢性病前瞻性研究项目(Kadoorie Study of Chronic Disease in China, KSCDC, 又称为 China Kadoorie Biobank, CKB)。该项目计划从中国 10 个地区入组 50 万成年人样本,调查主要慢性病及相关危险因素状况,并保存个体血样,长期随访至少 20 年,观察主要慢性病的发病和死亡,探讨环境、个体生活方式、体格、生化指标及遗传等众多因素对慢性病发生发展的影响。本文为该项目的研究设计和调查方法,并对部分基线调查指标作简单描述性分析。

对象与方法

1. 基线调查^[8]:

(1)调查地区:由于考虑到经济发展水平的地区差异,人群相对稳定性,主要慢性病流行水平和主要危险因素的暴露情况,现有死亡报告系统和发病数据的质量,互联网的普及,生物样本快递服务的便利及调查点参与项目的意愿和专业队伍能力,最终选定 10 个调查项目地区:5 个城市(山东省青岛市李沧区、黑龙江省哈尔滨市南岗区、海南省海口市美兰

区、江苏省苏州市吴中区、广西壮族自治区柳州市)和 5 个农村(四川省彭州市、甘肃省天水市麦积区、河南省辉县市、浙江省桐乡市、湖南省浏阳市)。每个项目地区以街道或乡镇行政区划为调查单位,以居委会或行政村为调查点设立临时调查诊室。根据当地社区户籍底册或登记确定调查点内所有符合入选要求的居民,上门发送邀请信及项目背景介绍,并对志愿参加者预约就诊时间。对所有参加调查的对象,要求携带身份证或户口本,在指定的时间到达临时现场调查诊室(常设立在居委会/行政村、学校等)接受调查。每个项目地区平均每天完成 70~80 人的调查。调查对象的募集工作除要求满足既定样本量(即每个项目地区 50 000 人)外,还要尽量保证各年龄组及性别的均衡性;但不针对样本的人群代表性及整体应答率做刻意要求。在调查开始前,本研究获得了中英双方研究机构中心伦理委员会的批准。

(2)调查对象:入选标准包括①年龄 35~74 岁(即 1930~1970 年出生);②为该调查点内常住居民户口;③无严重肢体残疾,并能正常交流;④自愿参加项目并签署知情同意书;⑤个体疾病及死亡登记报告归属当地卫生部门管理。排除标准:①流动人口或暂住居民;②驻扎在项目地区的部队及所属机关的工作人员(包括离退休者)。为了保护参与者的积极性及人群依从性,实际调查中还接受了极少数年龄略超出预设范围但自愿参加项目的对象。

(3)调查方法:基线调查包括问卷调查、体格检查、血液样本采集和现场指标检测等内容。

问卷调查采用牛津大学项目组开发的专用电子问卷,内容包括:①一般人口学信息;②社会经济状况(教育、职业、婚姻、家庭构成、经济收入、医疗保险、家庭财产及消费情况);③健康相关行为(饮茶、饮酒、吸烟、饮食、营养补剂、体力活动);④被动暴露情况(严重食物短缺、被动吸烟、室内空气污染);⑤个人及家庭健康状况(自评健康状况、疾病史和服药情况、输血史、直系亲属疾病史);⑥生育史(首次月经和绝经情况、怀孕史、哺乳史、避孕药物服用情况及子宫、卵巢和乳房手术史);⑦精神睡眠及情绪状况[自评生活满意度、生活重大事件的发生、睡眠情况、慢性疼痛、焦虑恐惧发作、抑郁症问卷量表

(CIDI-A)和焦虑症问卷量表(CIDI-B)^[9]。

体格检查指标包括:①身高、坐高(采用身高仪);②腰围、臀围(采用软皮尺);③体重、体电阻抗力、体脂肪百分比(采用TANITA TBF-300GS体质构成分析仪);④血压、心率(采用AND UA-779电子血压计);⑤第一秒用力肺活量、最大肺活量(采用Micro Spirometer, MS01 微型肺活量计);⑥肺一氧化碳含量、一氧化碳血红蛋白比(采用MicroCO Meter, MC02 微型一氧化碳检测仪)。其中指标①~③,每名调查对象测量一次;指标④~⑥,每名调查对象测量两次。测量血压,如两次测量的收缩压差值>10 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),需测第三次,记录后两次测量值。所有测量数值均在现场直接录入便携式计算机的电子问卷中。

在现场对每名调查对象采集任意时点血样 10 ml,取微量血样现场测量血糖(采用SureStep Plus 强生稳步倍加型血糖仪)和HBsAg(采用ACON 乙型肝炎检测试纸条)。对任意时点血糖水平异常者(7.8~11.0 mmol/L),则要求次日复测空腹血糖。剩余血样置4℃专用储藏箱内,专用车辆分批运回实验室,离心后分装至4个带同一条形码的冷冻管中,其中3个管储存血浆,1个管储存含有DNA的白细胞层。冷冻管均保存在项目地区的疾病预防控制中心(CDC)-40℃低温冰箱内,每3~6个月将所有冷冻管在干冰状态下快递运输到位于北京的中心标本库,储存在-80℃冰箱中。每名调查对象2个含血浆的冷冻管在干冰状态下由北京运输到英国牛津大学,并长期保存于液氮罐内。

2. 重复调查:为方便校正回归稀释偏倚(regression dilution bias)^[10-12]及在长期随访过程中增加新的测量内容以获得更多的信息,在2008年7月基线调查结束后,立即在10个项目地区开始第一次重复调查。以调查点为抽样单位(除外完成基线调查后不足12个月的调查点),每个项目地区通过整群随机抽样设计抽取一定数量的调查点,并邀请抽取点内的所有队列成员参加重复调查,除外死亡者。重复调查的内容与基线调查基本一致,在此基础上增加了一些与疾病入院治疗有关的问题。本项目计划每隔4~5年,从仍然留存在队列的成员中随机抽取5%个体进行重复调查。

3. 长期随访监测:在基线调查后6个月即开始,包括死亡、发病以及迁移失访等内容。监测方法涉及常规监测和定向监测。前者指通过收集政府相关部门常规工作中所形成的数据资料,从中筛选出项

目研究对象的随访信息;后者是向社区委托人(如城市社区中的居委会主任、农村社区中的村医)提供随访对象名单,获取相关随访事件的线索。两种方法互为补充。

(1)死亡监测:为全死因监测。10个项目地区均属于中国疾病监测点(Disease Surveillance Points, DSP)系统^[13]。各调查点定期将研究对象名单与公安部门户籍系统以及提交到当地CDC的居民死亡医学证明书进行交叉比对。发现有研究对象死亡,项目工作人员对其根本死因进行ICD-10编码,并将所有相关信息录入项目随访系统。如果必要,进一步查询研究对象既往的医疗记录补充信息。如果研究对象死于家中或其他非医疗卫生机构场所,或其他经非常规渠道确定的死亡事件,项目人员将查阅医院病案记录或入户调查进行死因推断(verbal autopsy)^[14]。

(2)常规疾病监测:主要针对四大类慢性病。①缺血性心脏病,包括急性心肌梗死、冠心病猝死及其他(如心绞痛);②脑血管病(包括出血性、缺血性、蛛网膜下出血及未分类);③糖尿病;④恶性肿瘤。目前已有8个项目地区建立全人群慢性病发病监测系统。研究对象的发病信息通过关联现有的发病监测系统获取。尚未开展发病监测的项目地区,则在项目社区建立局部定向报告程序。目前项目地区已利用身份证号码与全民医疗保险数据库链接,成功匹配到近95%的对象(10个项目地区为85%~99%),并在2012年收集所有研究对象的入院和诊疗信息。

(3)迁移失访监测:通过比对公安部门户籍系统常住居民搬迁记录及开展定向监测获取。对搬迁后仍在原住址相同行政区的研究对象,不作为失访,在更新联系方式后仍进行随访。

截至2011年1月1日,已知10 763人(2.1%)死亡,956人(0.2%)失访;死亡和疾病监测(不包括医疗保险数据库信息)报告脑血管病9475例,缺血性心脏病4071例,恶性肿瘤6381例。

4. 质量控制:10个项目地区采用统一研究方案和调查手册,并统一采购和集中调试所有调查用器械和材料,以减少系统偏差,确保研究结果准确性、稳定性以及可比性。项目实行全程计算机化管理,从项目的现场数据采集到血样的登记、分装、储存、运输以及材料的供应和运输、交流通信、与死亡和发病数据关联等各个环节,通过项目专用软件系统进行规范化管理,为提高工作效率,同步和动态化的现场质量控制创造基本条件。基线调查期间,省级项目指导办公室每季度到现场督导一次,国家级项目

办公室每年到现场督导和培训一次。

现场调查过程的质量控制由多部分组成。各项目地区的现场调查队均由 15 名有医学背景和现场工作经验的全职调查员组成,人员和职责相对固定。调查员接受统一培训,包括项目的科学背景和实际操作,人际交流技巧,调查工具的操作和维护等内容,考试合格后上岗工作。问卷调查使用便携式计算机当场直接录入。电子问卷表软件系统设置有逻辑错误检查和质量控制功能,实时提示及时纠正。基线调查中,在结束某个调查点(社区或村)现场工作的前一天,从已入选的对象中随机抽取 5%,由调查队队长复查,内容包括基线调查问卷中每个章节一个主要问题以及 3 道调查对象对基线调查工作满意度评价问题。体检指标包括血压、心率、第一秒用力肺活量和最大肺活量。

5. 统计学分析:采用频率或均数描述各主要基线变量的水平。分性别描述结果时,对地区(10 个)和年龄(5 岁一组)2 个变量进行直接标准化处理;分地区描述时,对年龄(5 岁一组)和性别 2 个变量进行标准化;分年龄(或出生年份)和性别描述时,对地区(10 个)变量进行标准化。标准化以全部研究对象作为标准人口。数据分析使用 Stata®12.0 软件。

基线调查问卷中与体力活动相关的问题包括职业、交通出行、家务及休闲体育锻炼四类体力活动。参考美国体力活动概要^[15]及中国成年职业人群体力活动评价方法^[16]中对各项活动的代谢当量(metabolic equivalent, MET)赋值方法,结合个体报告的体力活动持续时间,计算体力活动水平(MET-h/d)。此外分析中剔除那些平均每天各类体力活动时间累加后超过 16 h 者(假定每人每天至少有 8 h 睡眠时间^[17])。

结 果

2004 年 6 月至 2008 年 7 月基线调查共 515 681 人,其中 261 人(0.05%)在调查中途退出,2208 人(0.4%)参加了 2 次调查,1 人有严重的数据错误,均予以剔除。人群应答率约为 30%(农村 26%~38%,城市 16%~50%)。513 211 人具有有效基线调查(调查问卷、体格检查和知情同意)数据,其中 99.98% 采集到血样。本研究对 512 891 名

30~79 岁(排除年龄超出此范围的 320 人)有完整基线调查数据的调查对象特征进行描述性分析。

图 1 为 KSCDC 10 个项目地区的地理及基线调查人数分布,其中农村地区调查人数占 55.9%,研究对象平均年龄(51.5±10.7)岁,男性占 41.0%。表 1 为主要调查指标的性别分布,其中男性受教育水平高于女性,男性吸烟、饮酒和饮茶的比例均显著高于女性;女性 BMI、腰围和体脂肪百分比 3 项指标超过正常范围的比例均高于男性。图 2(纵坐标按先城市后农村、同类地区按纬度由北至南排序)显示 6 项调查指标在 10 个项目地区间的变化趋势。其中城市人群的受教育水平高于农村;男性吸烟率普遍很高(海口市除外),但地区差异不如其他指标明显,农村人群略高于城市;饮酒和体力活动水平均存在较明显的地区差异,其中饮酒在城市人群中表现为“北高南低”的趋势;超重和肥胖水平表现出城市人群高于农村和“北高南低”的趋势;当前血压≥140/90 mm Hg 者比例的地区差异和城乡差异不如其他指标明显,在城市人群中略显“北高南低”的趋势。图 3 为 6 项调查指标的年龄(出生年份)和性别变化趋势。其中受教育水平随着出生年代向后推移而逐渐升高;吸烟在 20 世纪 50 年代以前出生的女性中还有一定程度的流行,此后出生女性的吸烟率持续在较低水平;当前血压≥140/90 mm Hg 者的比例随年龄增加而增高。

讨 论

KSCDC 是迄今全球仅有几项建立生物样本库

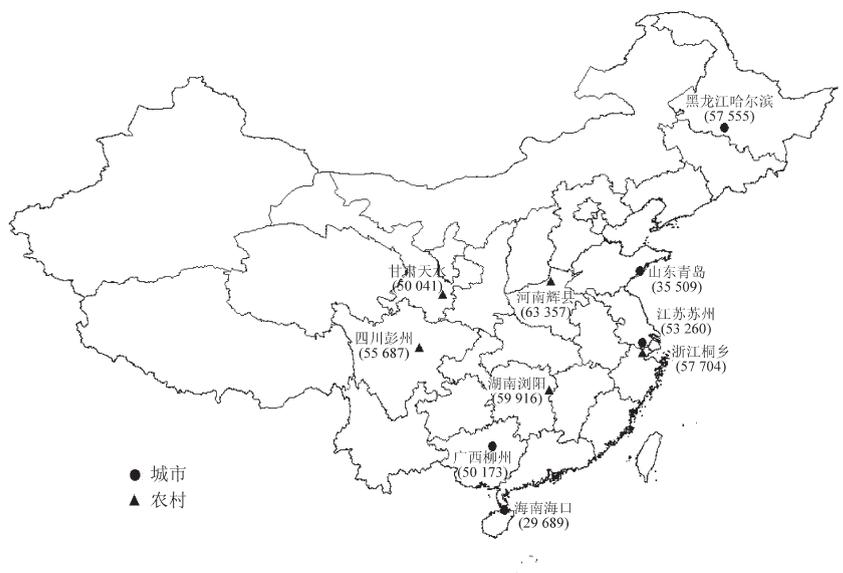


图 1 KSCDC 的 10 个项目地区地理和基线调查人数分布

的超大型前瞻性队列研究之一^[18,19]。其研究目的不是估算全国或各项目地区全人群的危险因素分布水平,因此项目调查地区和样本人群的选择并未采用概率抽样方式,调查期间也未刻意追求高应答率。对于队列研究设计,更重要的是要有足够规模的队

列人群、采集到丰富的数据以及长期随访的稳定性、结局信息的多样性和可靠性。

众所周知,队列研究设计在探讨暴露因素与健康结局因果关系中,由于有相对明确的先因后果的时间顺序,受回忆偏倚影响小,证据强度更高。此

表 1 KSCDC 研究对象部分基线调查指标的性别分布(%)

基线调查指标	男性 (n=210 222)	女性 (n=302 669)	合计 (n=512 891)	基线调查指标	男性 (n=210 222)	女性 (n=302 669)	合计 (n=512 891)
年龄(岁)				新鲜蔬菜	98.2	98.4	98.3
30 ~	14.1	15.9	15.2	新鲜水果	23.4	31.3	28.2
40 ~	28.0	31.0	29.8	腌制蔬菜	22.4	22.8	22.6
50 ~	30.3	31.0	30.7	过去一个月中每周至少 有 3 天吃辣食	37.1	35.0	35.9
60 ~	19.7	16.6	17.9	过去一年中服用保健品 且持续至少 1 个月	14.4	19.3	17.3
70 ~ 79	7.8	5.5	6.4	过去一年中的体力活动 (MET-h/d)			
受教育程度				≤14.40	25.4	25.5	25.6
未正规上过小学	8.3	26.2	18.6	14.41 ~	21.7	26.5	24.5
小学	32.3	31.6	32.2	20.61 ~	24.8	24.9	25.0
初中	33.2	24.7	28.3	≥28.35	28.1	23.1	25.0
高中	18.0	13.1	15.1	患病情况			
大专及以上	8.1	4.4	5.9	中风/小卒中发作	2.2	1.4	1.7
婚姻状况				冠心病	2.6	3.3	3.0
已婚	93.3	88.4	90.6	高血压	10.8	12.3	11.6
丧偶、分居、离婚	5.3	11.4	8.7	恶性肿瘤	0.4	0.5	0.5
未婚	1.5	0.2	0.7	慢性支气管炎/肺气肿/ 肺源性心脏病	2.9	2.3	2.6
过去一年家庭经济税后收入(元)				糖尿病	2.9	3.4	3.2
<10 000	26.0	29.8	28.2	BMI(kg/m ²)			
10 000 ~	28.4	29.5	29.1	<18.5	4.3	4.4	4.4
≥20 000	45.6	40.7	42.7	18.5 ~	53.8	50.3	51.9
社会经济状况				24.0 ~	32.9	33.5	33.2
医疗保险	84.6	80.4	82.2	≥28.0	8.9	11.8	10.6
自家楼房(农村)或 5 年内 新装修的单元房(城市)	44.3	43.9	44.1	均数	23.5	23.8	23.7
私人电话(座机或手机)	89.5	88.4	88.9	腰围(cm)			
机动车辆	54.7	51.1	52.5	男 < 85, 女 < 80	61.5	55.1	58.0
5 年内曾自费外出旅游度假	9.6	9.6	9.6	男 85 ~ 94, 女 80 ~ 89	28.1	31.4	29.9
吸烟状况				男 ≥ 95, 女 ≥ 90	10.3	13.5	12.0
从不吸	14.4	94.8	61.9	均数	82.1	79.1	80.3
偶尔吸	11.4	1.8	5.7	体脂肪百分比(%)			
以前吸, 现已戒	12.9	0.9	6.0	男 ≤ 13.9, 女 ≤ 20.9	8.8	4.9	6.6
现在吸	61.3	2.4	26.4	男 14.0 ~ 17.9, 女 21.0 ~ 24.9	18.3	10.7	13.9
过去一年中饮酒状况				男 18.0 ~ 24.9, 女 25.0 ~ 31.9	41.7	35.5	38.1
每周至少饮一次酒	33.4	2.1	14.9	男 ≥ 25.0, 女 ≥ 32.0	31.2	48.9	41.5
过去一年中饮茶状况				均数	22.1	32.1	27.9
每周至少有 3 天饮茶	46.7	19.2	30.2	血压(mm Hg)			
过去一年中每周至少吃 4 天的食物				SBP < 120 且 DBP < 80	24.7	32.7	29.7
大米	71.3	71.9	71.6	SBP 120 ~ 139 或 DBP 80 ~ 89	43.1	37.1	39.5
面食	49.7	45.6	47.3	SBP 140 ~ 159 或 DBP 90 ~ 99	21.4	19.0	19.9
杂粮	13.6	14.3	14.0	SBP ≥ 160 或 DBP ≥ 100	10.8	11.2	10.9
肉类及制品	53.0	43.6	47.4	SBP 均数	132.3	130.5	131.1
水产海鲜品	9.7	8.3	8.9	DBP 均数	79.2	76.8	77.8
蛋类及制品	25.3	23.7	24.5				
乳类及制品	10.8	12.6	11.9				
豆制品(含豆浆)	10.6	9.4	9.9				

注:表中合计数未进行标准化处理。年龄的性别分布只对地区(10 个地区)变量进行标准化处理。吸烟为每天或近乎每天吸;戒烟指停止吸烟至少满 6 个月;从不吸烟指一生累计吸烟量不超过 100 支。饮酒指含乙醇的饮料,包括白酒、啤酒、黄酒、米酒、果酒和葡萄酒等。吃辣食即指直接食用新鲜辣椒(不含青椒),包括烹饪或进食时加用干(或新鲜)辣椒、辣椒油(酱)、咖喱或其他含辣味的香料。保健品指鱼肝油、维生素、钙铁锌片、人参(一年至少服用 5 次)及其他保健补品。患病情况以自报曾被乡/区级或以上医院诊断的疾病。血压值为两次测量值的均值

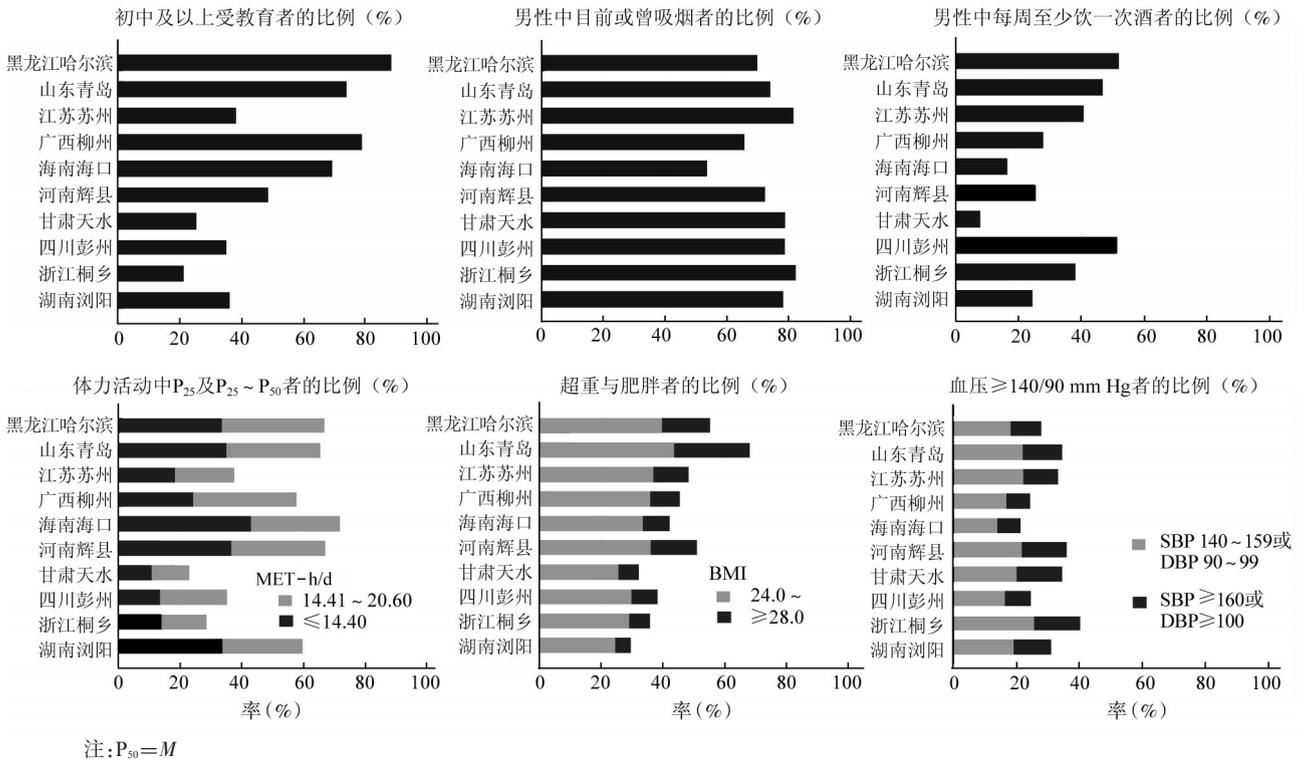
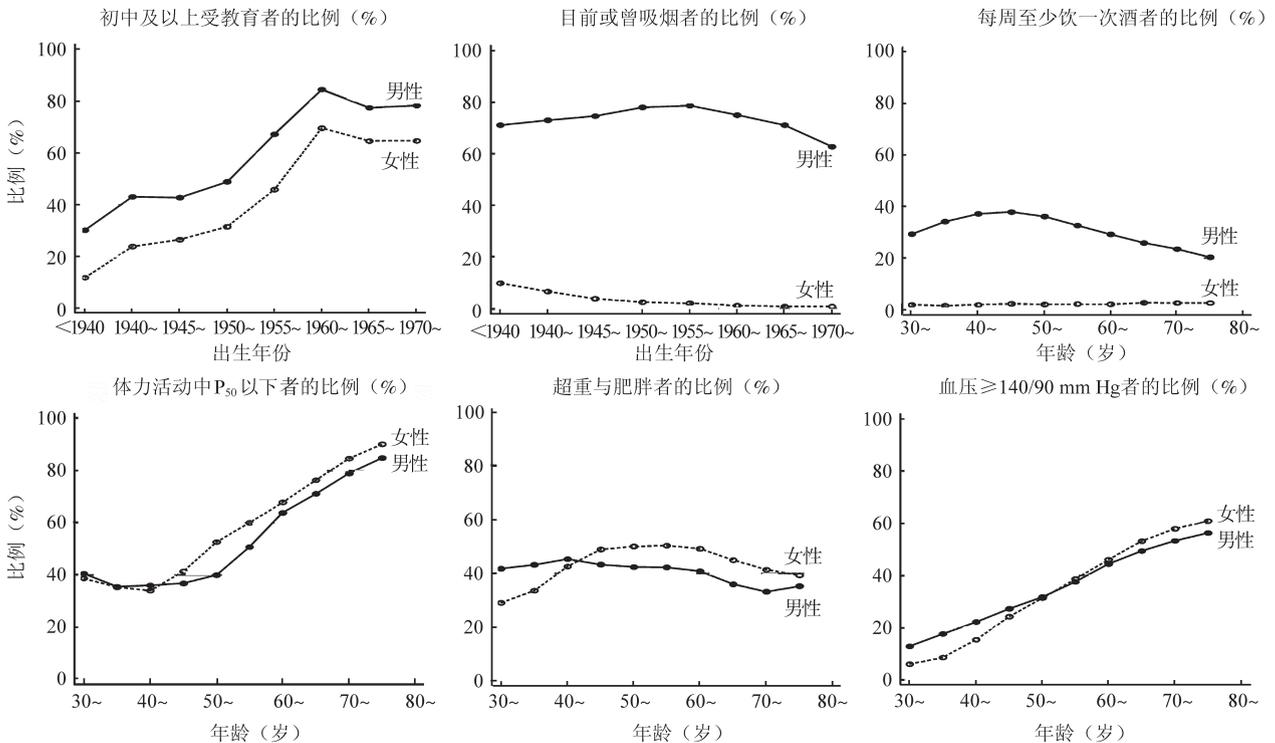


图2 KSCDC研究对象部分基线调查指标的地区变化趋势



注:同图2

图3 KSCDC研究对象部分基线调查指标的年龄(或出生年份)和性别变化趋势

外,由于各项目地区分布在我国东北、西北、华东、华南和西南地区,具有不同的经济发展水平、社会文化背景以及暴露谱和疾病谱,尽管这不是本研究的主要目的,但通过比较各地区间的环境差异,分析环境

特征如何影响个体疾病风险的表达,仍可为制定公共卫生政策提供有价值的证据。

随访是队列研究中一个非常关键的技术环节,特别是对一个50万人群规模的超大型队列而言。

本研究的随访除针对暴露因素每隔 4~5 年对 5% 的队列成员进行一次重复调查外,更重要的是针对健康结局的随访,并尝试与医疗保险数据库关联,极大丰富了随访到的临床疾病信息。近年来,国外一些学者逐渐开始利用国家或地区范围的医学信息系统(如医疗保险系统、医院病案信息系统、药物处方登记系统、疾病监测系统)、人口出生死亡登记系统等各类基础数据信息系统。当然,在与这些数据库的关联、管理、隐私保密等方面也存在很多重要的技术和伦理挑战^[20]。随着观察时间的延长,当关注的健康结局累积足够数量的个体时,除了直接的队列设计分析外,还可采用巢式病例对照设计或病例队列设计,更经济高效的利用储存的血液样本。

本研究仅限对部分基线调查指标作简单描述性分析。其中与主要慢性病相关的因素表现出不同的三间分布特征,提示不同地区、年龄、性别、出生年代人群具有不同的暴露谱。而年龄变异,有些是真正的年龄效应,如风险随年龄的累积,或不同年龄阶段的生理、心理和社会特征导致不同的暴露状况;有些则属于出生队列效应,因出生所处时代的特殊状况和随后时代变迁的综合作用导致的代际差异;当然还有一些为整个人群共同经历的事件所导致的时期效应,如对 20 世纪五六十年代之交(即饥荒年代)出生的个体进行分析,还将有可能深入了解出生营养状况对成年慢性病风险的影响。本研究观察到的地区变异则可能是不同的经济发展水平、自然环境、气候条件、当地特产食物、持续几代人的饮食和饮酒文化等综合作用的结果。所有因素的混杂,使各调查指标表现出的分布特征很难用简单的理由解释。为此本研究将对这些丰富的数据资源更深入分析,探究其变异的缘由和对人群疾病风险的综合影响。

中国慢性病前瞻性研究项目协作组成员:

项目管理委员会:李立明, Zhengming Chen, 陈君石, Rory Collins, 吴凡(前成员), Richard Peto

牛津协作中心: Zhengming Chen, Garry Lancaster, Xiaoming Yang, Alex Williams, Margaret Smith, Ling Yang, Yumei Chang

国家项目办公室:郭斌,赵国庆,卞铮,吴立雪,侯灿

各项目地区(人员):山东省青岛市 CDC(逢增昌,汪韶洁,张云,张葵),青岛市李沧区 CDC(吕思禄);黑龙江省 CDC(赵忠厚,刘淑梅,庞志刚),哈尔滨市南岗区 CDC(丰维加,吴树岭,杨丽秋,韩惠丽,何慧);海南省 CDC(潘先海,王善青,王红美),海口市美兰区 CDC(郝辛华,陈春杏,林书雄);江苏省 CDC(胡晓抒,周明浩,武鸣),苏州市 CDC(王烨源,胡一河,马良才,周仁仙,徐冠群);广西壮族自治区 CDC(董柏青,陈娜紫,黄颖),柳州市 CDC(黎明强,蒙进怀,甘志高,徐久久,刘芸);四川省 CDC(吴先萍,高亚礼,张宁梅),彭州市 CDC(罗国金,阙祥三,陈小芳);甘肃省 CDC(格鹏飞,何健,任晓岚),天水市麦积区 CDC(张辉,毛恩科,雷贵中,李忠孝,何军);河南省 CDC(刘国华,朱宝玉,周刚,冯石献),辉县市 CDC(邵玉莲,

何天有,江莉,孙花荣);浙江省 CDC(刘立群,俞敏,陈雅萍),桐乡市 CDC(胡志翔,胡建锦,钱一建,吴志英,陈玲俐);湖南省 CDC(刘文,李光春,刘慧琳),浏阳市 CDC(龙湘泉,熊佑平,谭仲文,谢旭求,彭运芳)

参 考 文 献

- [1] Zheng Y, Stein R, Kwan T, et al. Evolving cardiovascular disease prevalence, mortality, risk factors, and the metabolic syndrome in China. *Clin Cardiol*, 2009, 32(9):491-497.
- [2] Yang G, Kong L, Zhao W, et al. Emergence of chronic non-communicable diseases in China. *Lancet*, 2008, 372 (9650): 1697-1705.
- [3] Wang Y, Mi J, Shan XY, et al. Is China facing an obesity epidemic and the consequences? The trends in obesity and chronic disease in China. *Int J Obes*, 2007, 31(1):177-188.
- [4] World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneva: World Health Organization, 2005.
- [5] Liu M, Lv J, Li LM. A retrospective analysis of research articles on the major chronic diseases in China, from 1990 to 2009. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32(7):720-722. (in Chinese)
刘森,吕筠,李立明. 1990—2009 年中国主要慢性病研究文献回顾性分析. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(7):720-722.
- [6] Chen J, Peto R, Pan W, et al. Mortality, biochemistry, diet and lifestyle in rural China: geographic study of the characteristic of 69 counties in mainland China and 16 areas in Taiwan. Oxford: Oxford University Press, 2006.
- [7] World Health Organization. A prioritized research agenda for prevention and control of noncommunicable diseases. Geneva: World Health Organization, 2011.
- [8] Chen Z, Lee L, Chen J, et al. Cohort profile: the Kadoorie Study of Chronic Disease in China (KSCDC). *Int J Epidemiol*, 2005, 34:1243-1249.
- [9] Kessler RC, Andrews G, Mroczek D, et al. The World Health Organization Composite International Diagnostic Interview short-form (CIDI-SF). *Int J Meth Psychiat Res*, 1998, 7(4): 171-185.
- [10] Clarke R, Lewington S, Donald A, et al. Underestimation of the importance of homocysteine as a risk factor for cardiovascular disease in epidemiological studies. *J Cardiovasc Risk*, 2001, 8(6):363-369.
- [11] Clarke R, Shipley M, Lewington S, et al. Underestimation of risk associations due to regression dilution in long-term follow-up of prospective studies. *Am J Epidemiol*, 1999, 150(4):341-353.
- [12] Macmahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*, 1990, 335(8692):765-774.
- [13] Yang G, Hu J, Rao KQ, et al. Mortality registration and surveillance in China: history, current situation and challenges. *Popul Health Metr*, 2005, 3(1):3.
- [14] Yang G, Rao C, Ma J, et al. Validation of verbal autopsy procedures for adult deaths in China. *Int J Epidemiol*, 2006, 35(3):741-748.
- [15] Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc*, 2000, 32(9 Suppl):S498-504.
- [16] Ma GS, Luan DC, Liu AL, et al. Analysis and evaluation of a physical activity questionnaire of professionals in China. *Acta Nutrimenta Sinica*, 2007, 29(3):217-221. (in Chinese)
马冠生, 栾德春, 刘爱玲, 等. 中国成年职业人群身体活动问卷的设计和评价. *营养学报*, 2007, 29(3):217-221.
- [17] IPAQ Core Group. Guidelines for the data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire-short and long forms. 2005. <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>. Accessible in Nov 2011.
- [18] The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). 2011. <http://epic.iarc.fr/>. Accessible in Nov 2011.
- [19] The UK Biobank. 2011. <http://www.ukbiobank.ac.uk/>. Accessible in Nov 2011.
- [20] Jutte DP, Roos LL, Brownell MD. Administrative record linkage as a tool for public health research. *Annu Rev Public Health*, 2011, 32:91-108.

(收稿日期:2011-12-05)

(本文编辑:张林东)