

临床研究

中国前瞻性城乡流行病学研究的设计与方案

成小如, 严若华*, 伯坚, 贾宣, 邓卿, 王兴宇, 王杨, 孙毅, 张红叶, 翟轶, 赵文华, 尹璐, 陈春明, 刘力生, 李卫, 代表中国前瞻性城乡流行病学 (PURE-China) 研究工作组

摘要

目的: 介绍中国前瞻性城乡流行病学 (PURE-China) 研究的设计与方案, 并对研究的合理性进行说明。

方法: 本研究来源于国际多中心队列前瞻性城乡流行病学 (PURE) 研究的中国现场。研究拟纳入 40 000 名中国社区人群, 涉及全国 12 个省市的 100 余家社区, 分布在我国东部、中部、西部地区的城市和农村。研究将从社区、家庭、个体这三个水平收集研究对象的人口统计学资料、既往疾病史、生活方式 (吸烟、饮酒、体力活动及膳食) 等信息, 同时对研究对象进行基础的体格检查和生化检查, 并测量心电图。研究随访将至少持续 10 年, 以观察慢性非传染性疾病及其危险因素随城市化进程发生的变化。

结果: PURE-China 研究自 2005 年至 2009 年间进行受试者招募, 共纳入研究对象 46 285 人, 其中城市 22 807 人 (49.3%), 农村 23 478 人 (50.7%)。东部地区入选 24 807 人, 其中城市 12 232 人 (49.3%), 农村 12 575 人 (50.7%); 中部地区入选 10 182 人, 其中城市 5 058 人 (49.7%), 农村 5 124 人 (50.3%); 西部地区入选 11 296 人, 其中城市 5 517 人 (48.8%), 农村 5 699 人 (51.2%)。

结论: 本研究收集了中国城乡人群社会学因素与慢性非传染性疾病的重要信息, 设计与方案合理, 可以为我国慢病防治政策的制定提供参考依据, 以缓和社会发展对健康带来的不利影响。

关键词 前瞻性研究; 流行病学研究设计; 社会学; 医学

The Design and Scheme of Chinese Prospective Urban and Rural Epidemiological Study

CHENG Xiao-ru, YAN Ruo-hua, BO Jian, JIA Xuan, DENG Qing, WANG Xing-yu, WANG Yang, SUN Yi, ZHANG Hong-ye, Zhai Yi, ZHAO Wen-hua, YIN Lu, CHEN Chun-ming, LIU Li-sheng, LI Wei (on behalf of PURE-China Investigators). State Key Laboratory of Cardiovascular Disease, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital, CAMS and PUMC, Beijing (100037), China

Co-corresponding Authors: LIU Li-sheng, Email: llshl@126.com and LI Wei, Email: liwei@mrbc-nccd.com

Abstract

Objective: To introduce the design and scheme of Chinese prospective urban and rural epidemiological (PURE-China) study and to explain the rationality of the research.

Methods: The research was conducted by international multi-center PURE study in China site, which planned to recruit approximately 40,000 individuals from more than 100 communities of 12 provinces cross the country including urban and rural areas of eastern, central and western China. Demographic information, medical history, lifestyle behaviors (tobacco/alcohol use, physical activity and dietary profile) were collected from communities, households and individuals with the basic physical, biological and ECG examinations. The follow-up study has been planned for at least 10 years to observe the changes of chronic non-communicable diseases with the risk factors during urbanization process.

Results: A total of 46,285 participants were enrolled from 2005 to 2009 those including 22,807 (49.3%) in urban and 23,478 (50.7%) in rural areas. There were 24,807 from eastern provinces including 12,232 (49.3%) in urban and 12,575 (50.7%) in rural areas; 10,182 from central provinces including 5058 (49.7%) in urban and 5124 (50.3%) in rural areas; 11,296 from western provinces including 5517 (48.8%) in urban and 5,699 (51.2%) in rural areas.

作者单位: 100037 北京市, 中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院 心血管疾病国家重点实验室 (成小如、严若华、伯坚、贾宣、邓卿、王杨、孙毅、尹璐、李卫); 北京市高血压联盟研究所 (王兴宇、张红叶、刘力生); 中国疾病预防控制中心 (翟轶、赵文华、陈春明)

作者简介: 成小如 助理研究员 硕士 主要研究方向为流行病与卫生统计 Email: chengxiaoru@mrbc-nccd.com 共同通讯作者: 刘力生 Email: llshl@126.com; 李卫 Email: liwei@mrbc-nccd.com * 共同第一作者: 严若华

中图分类号: R54 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2016) 11-1088-05 doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2016.11.011

Conclusion: The research has been collected important sociological and chronic non-communicable disease information in urban and rural areas of China. It provides the basis for preventing and controlling chronic disease during urbanization process.

Key words Prospective study; Design of epidemiological study; Sociology; Medicine

(Chinese Circulation Journal, 2016,31:1088.)

自 1949 年以来,我国人群的疾病谱发生了明显的转变,慢性非传染性疾病(慢病)逐渐成为我国最主要的疾病负担^[1,2]。一方面,随着医疗水平的提高,传染性疾病和先天性疾病的致死率急剧下降,人群的预期寿命大幅延长^[3]:自 1970 年到 2010 年,我国男性的平均预期寿命从 60.4 岁增加到 72.9 岁,女性从 63.5 岁增加到 79.0 岁;另一方面,城市化所带来的社会经济发展、膳食结构改变、体力活动减少和过度吸烟,共同导致了包括心血管病在内的慢病发病率迅速上升^[1]:据估计,目前全国已有心血管病患者 2.9 亿,平均每 5 例成年人中就有 1 例患心血管病^[4],而慢病的死亡率更是高居死因榜首,全国约有 63% 的死亡是由慢病造成的,其中 48% 可归因于心血管病^[5]。了解心血管病及其危险因素的流行情况和变化趋势,做出合理的病因学推断,对慢病的防治至关重要。

然而,我国现有的大规模流行病学调查,大多以横断面研究为主,队列研究往往只针对特定省市和地区,且随访时间有限^[5]。同时,以往的慢病调查很少从社区人群着眼,通过比较疾病的城乡差别来反映城市化对疾病的影响。因此,Teo 等^[6]在 2003 年建立了一个国际多中心队列——前瞻性城乡流行病学(PURE)研究,用于收集世界不同经济地区人群的社会心理、居住环境、生活方式等因素,以评价城市化对慢病的影响。中国作为该研究的主要参与国之一,研究对象人数占总样本量的 30.1% (46 285/153 996)^[7],其庞大的人口基数和特殊的聚居方式,都使中国前瞻性城乡流行病学(PURE-China)研究在研究对象选择、城乡划分、社区定义上有异于世界其他国家和地区。本文旨在介绍 PURE-China 研究的设计和方案,并对研究的合理性进行说明。

1 资料与方法

1.1 研究对象

PURE-China 研究拟纳入 40 000 例中国社区人

群,要求年龄在 35~70 岁,且足以反映不同地区及城乡的社会文化多样性。抽样方法的确定来源于慢病的多阶段发展因果链^[6],即省市的特征(如经济水平、政策及文化)影响了社区的特征(如居住环境、饮食习惯),继而影响了家庭的特征(如家庭结构、收入),这些因素共同导致了个人健康行为的差异,从而对个体的生活方式(如体力活动、膳食、心理)造成影响。不利的生活方式将带来血压、血脂、血糖等生物学指标的改变,继而引发慢病。故研究采用多阶段抽样:(1)省市的选取。在全国 34 个省级行政区中选取 12 个典型样本,要求代表不同层次的经济发展水平,同时确保当地研究者具有丰富的流行病学研究经验,能够完成高质量的长期随访。按照地域将其划分为东部(北京、江苏、山东、辽宁)、中部(山西、江西、内蒙)、西部(云南、青海、陕西、新疆、四川)三个区域^[8]。(2)社区的选取。在每个省市选择若干城乡社区,同样要求考虑经济发展水平的异质性和长期随访的可行性。城市社区一般由居委会或物业、街道或邮政编码划分,农村社区一般由村落划分。为避免随访期间的城市化,农村社区应与城市相对独立(相距至少 50 km),且距医疗中心的车程不超过 45 min,以确保所有血样都能得到及时的处理和检测。研究的实施由当地社区卫生服务站组织。(3)家庭的选取。采用整群抽样,将社区中所有符合入选标准的家庭均纳入研究。家庭的入选标准为:至少有一名年龄在 35~70 岁之间的常住人口,且预计在此地居住至少 4 年。若有家庭拒绝参与研究,则需填写相应的不应答家庭问卷,以收集必要的基本信息。(4)个体的选取。入选家庭中年龄符合要求且签署知情同意书的个体。对其进行问卷调查及血样、尿样采集,并完成相关的握力、肺功能和心电图测试。

1.2 研究假设

PURE-China 研究认为,城市化引发的能量摄取增加和能量消耗减少是导致肥胖的直接原因,而肥胖将带来心血管病危险因素的增加;这些危险因素与遗传和环境因素相互作用,共同影响了慢病的发生。研究包括以下两个方面:(1)横断面研究部分

(2005 年~2009 年)。拟采用多阶段抽样,在全国建立约 40 000 人的城乡 1:1 匹配队列,用于评价不同地区间社会学因素的差异和相互作用,包括居住环境、膳食及营养、社会心理/社会经济、生活方式等 4 个维度;同时调查常见慢病的患病率,如糖尿病、高血压、脑卒中、冠心病、癌症等。(2)队列研究部分(2010 年~2020 年)。完成至少 10 年的随访,以估计常见慢病的发病率,并观察疾病及其危险因素随城市化进程发生的变化。研究预期通过建立大规模长期随访队列,累积 40 余万人年的数据,一方面可以描述中国城乡人群基线入选期的疾病负担及危险因素流行情况,另一方面可以从社会、家庭和个体等多个角度出发,前瞻性地评价城市化对慢病的影响。

1.3 数据收集

PURE-China 研究设计了 8 套基线调查问卷、3 套随访调查问卷和 7 套随访事件报告表,以收集不同抽样单元的数据信息。

基线期调查:(1)社区数据:“社区调查问卷”,收集社区的一般情况(公共设施/水电供应)、烟草使用和食品价格等信息,同时收集农村社区的地理位置和教育普及程度;“居住小区步行程度评价^[9]”,由常住居民对社区的设施完整性、服务便捷性、规划合理性、环境舒适性、交通安全性、人身及财物安全性和居住满意度做出评价。(2)家庭数据:“家庭普查问卷”,记录所有家庭成员的性别、年龄、教育程度、吸烟史和疾病史,同时记录最近两年过世的家庭成员情况;“家庭问卷”,对住户的房屋类型、家用设备、收支状况和室内环境进行调查;“不应答家庭问卷”,为避免随机抽取的家庭拒绝加入研究,造成选择偏倚,设置简单的问题,以采集家庭成员的基本人口统计学及危险因素的信息。(3)个体数据:“个体问卷”,详细收集了个体的人口统计学资料、疾病史、家族史、吸烟、饮酒、意外伤害、特殊生活事件、心理压力/抑郁等情况;“体力活动问卷^[10]”,主要记录了与工作、交通、家务劳动、娱乐/运动相关的体力活动;“食物频率问卷^[11]”,通过回忆过去一年不同食物的食用量和进食次数评价个体的营养摄入;体格检查结果,包括基本的人体测量学指标(腰围、臀围、体重、身高)、坐位右臂血压、心率、非优势手握力、肺功能(第 1 秒用力呼气量、用力肺活量、最大呼气流速)和心电图,测量结果记录在个体问卷中;生化检查结果,采集研究对象的空腹血样和尿样,在采血 2 h 内离心,

并将标本存放于 -70℃ 到 -20℃ 的冰箱,2 个月内用干冰运输至 PURE-China 研究中心实验室,完成生化指标测定。

随访期调查:研究预计在个体入选 1 年、2 年、3 年、6 年和 9 年这五个时间点进行随访,重新测量危险因素并收集事件。其中 1 年和 2 年随访仅记录新发事件,每 3 年 1 次的大规模随访将通过问卷,详细调查关键变量的变化情况。研究排除了计划在未来 5 年迁居及 <35 岁的高流动性人口,使高随访率成为可能。(1)社区数据:通过“健康服务研究调查问卷”了解社区人群获取医疗保障的方式,以及他们对待健康问题的态度和意识。(2)家庭数据:通过“随访家庭调查问卷”记录家庭迁居及新增/已故成员情况,并对每位已故成员的死因进行判定^[12];对住户的家用设备、收支状况和室内环境进行评估。(3)个体数据:通过“随访参与者调查问卷”收集个体的患病及用药、吸烟、饮酒、膳食和体力活动等情况;对个体进行基本的体格检查,测量身高、体重、腰围、臀围和血压;在随访事件报告表中详细记录自前次随访起发生的硬终点事件,主要包括心肌梗死、脑卒中、心力衰竭、癌症、肺炎、伤害和死亡,记录事件发生时间、症状并获取诊断证明文件,统一由 PURE-China 研究组根据标准化定义裁定。

1.4 质量控制

PURE-China 研究通过中心化培训来确保研究质量。研究开始及每次随访前,各中心的主要研究者将在北京进行标准化操作培训,由 PURE-China 研究组下发印制的研究者手册和培训视频;主要研究者回到各中心后再根据标准化流程培训其他项目参与人员,力求统一规范化管理,降低研究者偏倚。PURE-China 研究组将定期前往各中心进行监察,对研究质量不合格的中心进行重新培训。另外,加拿大 PURE 全球研究组也会定期前往我国进行稽查,并召开研究者会议,对研究质量加以规范和控制。研究阶段完成后,各中心应将填写完整的问卷及表格传真或邮递至 PURE-China 研究组,由专人负责数据录入及逻辑核查,将存在疑问的数据反馈至各中心进行补充和修改,且最终数据库需由加拿大 PURE 全球研究组核验。全球数据库均具有统一的格式和结构,且每个个体拥有唯一的 ID 号,可以保证不同问卷及生化检查结果间的合并。

1.5 统计学方法

PURE-China 研究的统计方法主要可分为描述性分析和关联性分析两方面:(1)描述性分析,主要

用于报告不同研究因素分组下的基线特征。定量资料以均值 ± 标准差描述,定性资料以频数(百分比)描述。定量资料的组间比较通过成组 *t* 检验或方差分析实现,定性资料的组间比较通过卡方检验实现。为比较不同地区(东部、中部、西部)间的差异,观察特定指标是否随经济水平的上升有趋势性变化,研究拟采用线性回归分析(定量资料)或 Cochran-Armitage 检验(定性资料),对变量进行趋势检验。(2)关联性分析,主要用于评价研究因素对结局的影响。由于 PURE-China 研究设计及抽样的特殊性,研究在分析时需考虑社区的聚类效应,因此拟采用多水平广义线性混合模型,将省市、社区、家庭这 3 个水平作为随机效应,个体的居住环境、膳食及营养、社会心理/社会经济、生活方式这 4 个维度作为固定效应,调整年龄、性别等潜在的混杂因素,以线性回归模型(定量资料)或 Logistic 回归模型(定性资料)探索研究因素与结局之间的关联。

PURE-China 研究的样本量设计基于把握度分析,即:在探索 4 个维度的社会学因素与慢性非传染性疾病关联时,由于每个研究维度对于结局的影响不易估计,但我们可以依照社会学因素将社区分组,通过计算把握度来评价模型识别组间差异的能力。在研究的基线入选期(2005 年),我国慢病患病率约为 123.3%^[4],假设社区效应的组内相关系数为 0.06^[6],若将社区按 1:1 分组,则入选 100 个社区(平均每个社区 400 人)将有 90% 的把握度识别出至少 1.48 倍的组间相对风险;即便分组的比例达到 1:4,40 000 例样本也足以识别出 1.59 倍的组间相对风险。因此我们有理由认为,研究的样本量能够支撑研究目的的实现。

2 结果

PURE-China 研究自 2005 年至 2009 年间进行受试者招募,共纳入研究对象 46 285 人,其中城市 22 807 人(49.3%),农村 23 478 人(50.7%)。东部地区入选 24 807 人,其中城市 12 232 人(49.3%),

农村 12 575 人(50.7%);中部地区入选 10 182 人,其中城市 5 058 人(49.7%),农村 5 124 人(50.3%);西部地区入选 11 296 人,其中城市 5 517 人(48.8%),农村 5 699 人(51.2%)。如表 1 所示。

表 1 PURE-China 研究的样本分布

项目	社区			个体		
	全部(个)	城市[个(%)]	农村[个(%)]	全部(人)	城市[人(%)]	农村[人(%)]
所有地区	115	45 (39.1)	70 (60.9)	46285	22807 (49.3)	23478 (50.7)
东部地区	47	19 (40.4)	28 (59.6)	24807	12232 (49.3)	12575 (50.7)
北京	20	6 (30.0)	14 (70.0)	6853	3207 (46.8)	3646 (53.2)
江苏	13	6 (46.2)	7 (53.8)	7790	3934 (50.5)	3856 (49.5)
山东	10	4 (40.0)	6 (60.0)	8161	4091 (50.1)	4070 (49.9)
辽宁	4	3 (75.0)	1 (25.0)	2003	1000 (49.9)	1003 (50.1)
中部地区	34	11 (32.4)	23 (67.6)	10182	5058 (49.7)	5124 (50.3)
山西	18	5 (27.8)	13 (72.2)	5943	3007 (50.6)	2936 (49.4)
江西	8	1 (12.5)	7 (87.5)	2059	981 (47.6)	1078 (52.4)
内蒙	8	5 (62.5)	3 (37.5)	2180	1070 (49.1)	1110 (50.9)
西部地区	34	15 (44.1)	19 (55.9)	11296	5517 (48.8)	5699 (51.2)
云南	8	2 (25.0)	6 (75.0)	1964	1006 (51.2)	958 (48.8)
青海	10	6 (60.0)	4 (40.0)	1867	929 (49.8)	938 (50.2)
陕西	9	4 (44.4)	5 (55.6)	3783	1903 (50.3)	1880 (49.7)
新疆	5	2 (40.0)	3 (60.0)	1746	753 (43.1)	993 (56.9)
四川	2	1 (50.0)	1 (50.0)	1936	926 (47.8)	1010 (52.2)

注:PURE-China 研究:中国前瞻性城乡流行病学研究

3 讨论

PURE 研究收集了有关全球社会学因素与主要慢性非传染性疾病的重要信息^[6],其子研究 PURE-China 更是首次在中国建立以城乡社区人群为基础的大规模慢病队列。研究预计将累积 40 万人年的数据,足以为心血管病危险因素确定提供足够的证据支撑。研究的多阶段因果链假设考虑了的不同经济地区的不同层面信息,从社会、家庭和个体等多角度出发,评价城市化对慢病的影响。

PURE-China 研究无论在研究目的还是研究规模上都具有其独特性。从研究目的上来说,目前尚未有类似的流行病学调查,将着眼点聚焦于心血管病及其危险因素的成因和变化趋势上。以往的研究普遍关注疾病本身,多对心血管病的流行病学特征和危险因素进行探讨^[5],然而却鲜少挖掘危险因素的成因和发展,从城市化进程的角度解读疾病谱的转变,PURE-China 研究则填补了其中的空白。另一方面,PURE-China 研究为社区、家庭和个体分别设计了不同层次的问卷,可以从多水平探索疾病发展的因果关系,同时了解关键指标在社区和家庭中的聚集性。

从研究规模上来说,PURE-China 研究建立了一个覆盖全中国的长期随访队列,为疾病的病因学

推断提供了夯实的数据基础。目前国内的慢病调查大多为横断面研究,通过抽样调查的手段了解疾病在某一时刻的流行情况,如全国营养调查、全国高血压抽样调查、全国糖尿病抽样调查等^[13],或针对特定省市人群建立的队列研究,以观察疾病在该地区的发生和发展^[4]。PURE-China 研究无论在时间的长度还是空间的广度上都具有一定的优势,可以帮助我们综合了解中国慢病疾病负担的成因和变化。

综上所述, PURE-China 研究提供了我国城市化进程和心血管病发展的关键信息,且设计与方案合理,具有重要的流行病学意义。同时,研究立足于国内外多项前瞻性流行病学研究,研究者具有丰富的组织协调和现场调查经验,为研究的顺利实施提供了充分的保障。尽管研究在研究对象选择上具有一定的局限性,不能实现完全随机抽样,同时为期 10 年的大规模随访也具有相当的难度,但研究已在设计过程中最大程度地保证了数据的质量和人群的代表性,且近年来始终在有条不紊地推进。研究日后还将给出慢病发展的确证性结果,为中国慢病防治政策的制定提供参考依据,以缓和社会发展对健康带来的不利影响。

参考文献

- [1] Yang G, Kong L, Zhao W, et al. Emergence of chronic non-communicable diseases in China. *Lancet*, 2008, 372: 1697-1705.
- [2] Yang G, Wang Y, Zeng Y, et al. Rapid health transition in China, 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2013, 381: 1987-2015.
- [3] Wang H, Dwyer-Lindgren L, Lofgren KT, et al. Age-specific and sex-

specific mortality in 187 countries, 1970-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012, 380: 2071-2094.

- [4] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2015》概要.中国循环杂志,2016,31: 521-528.
- [5] 胡东生,顾东风.中国 1980-2010 年心血管疾病流行病学研究回顾.中华流行病学杂志,2011,32: 1059-1064.
- [6] Teo K, Chow CK, Vaz M, et al. The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: examining the impact of societal influences on chronic noncommunicable diseases in low-, middle-, and high-income countries. *Am Heart J*, 2009, 158: 1-7.
- [7] Yusuf S, Islam S, Chow CK, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet*, 2011, 378: 1231-1243.
- [8] Li W, Gu H, Teo KK, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in 115 rural and urban communities involving 47000 people from China. *J Hypertens*, 2016, 34: 39-46.
- [9] Saelens BE, Sallis JF, Black JB, et al. Neighborhood-based differences in physical activity: an environment scale evaluation. *Am J Public Health*, 2003, 93: 1552-1558.
- [10] Baker PR, Francis DP, Soares J, et al. Comparison of three methods for measuring the time spent in physical activity. *Med Sci Sports Exerc*, 2000, 32: S457-464.
- [11] Cade J, Thompson R, Burley V, et al. Development, validation and utilisation of food-frequency questionnaires - a review. *Public Health Nutr*, 2002, 5: 567-587.
- [12] Gajalakshmi V, Peto R, Kanaka S, et al. Verbal autopsy of 48 000 adult deaths attributable to medical causes in Chennai (formerly Madras), India. *BMC Public Health*, 2002, 2: 7.
- [13] 王陇德.中国居民营养与健康状况调查报告之一 2002 综合报告.北京:人民卫生出版社.2005: 3-7.

(收稿日期:2016-02-25)

(编辑:王宝茹)