



中国队列共享平台
China Cohort Consortium

北京大学公共卫生学院队列总结

2017 年度报告

北京大学公共卫生学院 主编

2018 年 4 月



中国队列共享平台

China Cohort Consortium

平台标识释义：

1. 标识主体结构应用平台英文名称（China Cohort Consortium）缩写字母“C”，线条清晰、结构稳固、图形简约，意义明朗；
2. 以二进制数“0”、“1”构成的线条，既体现平台以数据为主要内容的特征，也拟人化为队列中的不同个体，进而组成不同大小的队列，所有的队列形成主体结构“C”，即“中国队列平台”；
3. 标识主体的颜色为“绿”、“蓝”两色，体现了平台数据中以人群“健康”相关数据为主要内容，以与其他类型的数据相区别；
4. 中文“共”字上蓝绿色的小点将标识与中英文名称联系起来，进而形成一个整体。

目录

第一章 中国队列共享平台建设背景

1. 队列数据共享的必要性 1
2. 队列数据共享的可行性 2
3. 我国开展队列共享的机遇与挑战 3
4. 中国队列共享平台建设项目 4

第二章 中国队列共享平台网站建设

1. 平台首页 6
2. 项目列表 8
3. 我们的服务 13
4. 关于我们 15
5. 英文版网站 16
6. 中国队列共享平台管理办法

第三章 中国队列共享平台纳入项目简介

1. 北方农村地区居民常见慢性非传染性疾病的家系队列 23
2. 呼吸系统疾病专病队列 24
3. 母子健康数据 25
4. 全国学生体质与健康调研 26
5. 职业致癌物铬酸盐接触人群队列 27
6. 中国结核病防治规划抗结核病药品不良反应研究 28
7. 中国慢性病前瞻性研究 29
8. 中美叶酸预防神经管畸形合作项目 30
9. 中国双生子队列研究 31
10. 中国孕产妇及子代健康队列研究 32
11. 孕期增补复合微量营养素预防不良妊娠结局试验研究 33
12. 中国鄞州电子健康档案研究项目 34
13. 中国糖尿病肾病发生、发展及预后研究 35

14. 中国慢性肾脏病患者的前瞻性队列研究	36
15. 2007年中国耐药基线调查结核分枝杆菌菌株的分子流行病学研究	37
16. 结核病合并肺癌的队列研究	38
17. 不同谱系及亚谱系结核分枝杆菌临床相关性的队列研究	39
18. 双胎妊娠队列研究	40
19. 中国老年健康影响因素跟踪调查	41
20. 嘉兴出生队列	42

第四章 北京大学公共卫生学院队列基本情况及成果简介

1. 中国慢性病前瞻性研究	43
2. 北方农村地区居民常见慢性病家系队列研究	66
3. 母子健康数据	73
4. 职业致癌物铬酸盐接触人群队列	76
5. 中国结核病防治规划抗结核病药品不良反应研究	79
6. 全国学生体质与健康调研	84
7. 中美叶酸预防神经管畸形合作项目	89
8. 中国双生子队列研究	94
9. 孕期增补复合微量营养素预防不良妊娠结局试验研究	103

附录

1. 中国队列共享平台邀请函	106
2. 中国队列共享平台基本信息调查表	107
3. 中国队列共享平台联系方式	110



第一章 中国队列共享平台建设背景

1. 队列数据共享的必要性

队列研究是流行病学最基本的分析性研究设计之一，在病因学研究中具有不可替代的地位和作用。现有的队列多自成体系、独立存在，缺乏足够的信息曝光度，队列间合作的程度不高，数据共享程度不足，造成所收集和存储的研究数据的学术价值未能被充分挖掘和利用。当同类研究结果不一致时，很难区分这种差异是不同研究采用不同的方法所致，还是人群间确实存在真实差异。

新建和维持大型人群队列需耗费极大的资金和人力等资源投入，而队列间的数据共享则能够提供另一种具有同等科学性，且更加高效和高性价比的研究方式。这些优势体现在：

- 1) 可实现单个研究无法达到的大样本量，增加了统计功效；
- 2) 可以进行更精确和细致的亚组分析；
- 3) 通过在不同人群中的治疗效果、环境、结局研究，增加结果的可推广性；
- 4) 数据整合推动新的合作研究项目，促进国家或地区之间的经验交流和相互学习，减少重复性研究工作；
- 5) 有效促进现存数据的二次利用，整合旧数据发现新结果；
- 6) 节省人员招募、随访，实验室分析的成本，具有很高的成本-效益回报和规模经济效应；
- 7) 数据共享联盟形成的多学科合作可以为研究结果提供更加深



入和多元化的解释；

- 8) 能够在不同数据集之间进行交叉验证和重复检验；
- 9) 随着大数据时代的来临，数据分析能力不断提升，相同背景的队伍间合作已经成为流行病学研究的趋势。

2. 队列数据共享的可行性

国际上许多研究资助机构或知名研究团体已经就促进医学研究数据的共享的原则和目标达成共识，目前已有多个大型人群队列项目采用数据共享的模式开展研究。例如欧洲的 EPIC 项目就是在欧洲普通人群中研究膳食模式、生活方式、遗传特征与肿瘤等慢性病关系的多中心大型队列研究，由欧洲 10 国 23 个研究中心共同参与，总样本量达 52 万人，覆盖地域广泛、研究人群多样。EPIC 由国际肿瘤研究会（International Agency for Research on Cancer, IARC）负责，协调总部设在法国里昂。IARC 负责总体的数据保存、生物样本库建立和维护，研究对象招募、基线调查、随访、采样及样本保存等由各参与中心自行开展，由于各参与国的国情和基础不同，包括膳食调查在内的部分研究方法未能完全统一。有资料指出，EPIC 对除了膳食以外的其他数据，并未指定统一的数据保存格式，而是由各参与中心自行决定。美国国家癌症研究所(National Cancer Institute, NCI)自 2007 年牵头成立的 NCI 队列联盟（NCI Cohort Consortium）也是这样一类联合体，由 50 多个高质量的队列研究组成，覆盖了超过 700 万人群，其成员发起了 40 多项研究项目，发表了近百篇高水平研究报告^[28]。在亚洲地区，也已经有这样的队列共享联合体的存在。亚洲队列联盟（The Asia Cohort Consortium, ACC）是集合了来自太平洋沿岸国家



队列研究的一个大型联盟，包括来自中国、印度、孟加拉国、日本、韩国、马来西亚、新加坡、台湾、泰国、美国以及其他地区的约 50 个成员。

3. 我国开展队列共享的机遇与挑战

我国已经具备开展队列数据共享工作的基础。我国的队列研究起步虽然较晚，但发展迅速，已经取得多项原创性科研成果。这些队列研究内容包括但不限于传染性疾病、肿瘤、糖尿病、心血管疾病、代谢综合征、精神疾病、出生缺陷、慢性阻塞性肺病、肾脏疾病等多个病种，所调查的对象包括自然人群、职业暴露人前和特定人群（例如运动员、孕产妇、双胞胎、吸毒者等），研究地域遍布我国多个省市和地区，其中更有不少是多中心、多地区联合开展的队列研究。

在我国开展队列数据共享工作仍然会面临一些困难和挑战。首先是数据公开的程度不足。随着我国科研资金投入的不断增加，研究人员水平的不断提高，针对各种研究目标而设计的队列项目不断涌现，队列研究的数据积累速度很快。但是由于缺乏统一的公开的信息发布平台，现有的队列多自成体系、独立存在，缺乏足够的信息曝光度，队列研究项目之间的知晓度相对较低，仅能依靠文献查阅、学术会议甚至相互推荐的方式寻找新的合作伙伴。其次，在利用不同项目共享的研究数据进行分析之前，需要解决队列数据协调的问题。由于原始队列在建立之初的研究目的和解决的研究问题存在差异，因此使用相同、近似或者完全不同的数据采集和存储方式都是有可能的。即使只是实验检测方法或标准的不同，都会给数据共享造成困难。因此在队列数据共享分析前，需要进行数据协调，提高数据的标准化程度，再



根据研究计划进行详细分析。第三，因涉及到研究者和研究团队的学术贡献和权益，解决好数据所有权归属和研究利益共享机制的问题将是能否顺利延续数据共享工作的重要一环。第四，数据共享采用中央数据集成管理的方式，还是采用分布式数据网络协作的方式也是需要考虑的问题，最后，在开展队列数据共享时必须考虑到参与原始队列研究的调查对象个人隐私保护的伦理问题，在使用已有研究的数据进行不同于原始队列研究目的的统计分析时，是否需要或者如何再次获得调查对象的知情同意，采用何种方式才能在共享研究数据的同时最大限度的保护受试者隐私并满足伦理审查的要求，都将是需要斟酌和研究的问题。

4. 中国队列共享平台建设项目

为了探索我国队列数据共享的操作模式，推进研究数据共享的进一步发展。北京大学公共卫生学院牵头设计，并联合北京大学健康医疗大数据中心和中华流行病学杂志，共同搭建了中国队列共享平台（China Cohort Consortium），旨在解决队列数据共享可能遇到的困难和障碍，为国内队列数据共享提供便利。

中国队列共享平台建设项目经过多次论证，于2017年10月13日正式启动，设立三级共享模式，从队列信息公开、变量的标准化分类利用和整合队列的建立三个维度进行队列数据共享，并制定了《中国队列共享平台管理办法》，说明共享平台的基本职能和组成，对数据的收集和存储、数据的共享和安全进行规范管理。

中国队列共享平台已经搭建独立的网站界面（<http://chinacohort.bjmu.edu.cn>），使用统一的队列基本信息调查表



和数据变量调查表，收集共享队列的基本情况和数据变量信息，并把已有各个队列资源进行规范化的信息展示，包括队列编号和 logo 设计等，努力建立多层次的合作策略和共享机制，旨在为公共卫生和临床研究的发展提供新的合作渠道和数据来源，形成共享、共建、共生、共赢的队列数据生态系统。截至 2017 年底，该平台已经纳入 20 个队列，其中包括北京大学公共卫生学院的 10 个队列。以下三部分分别介绍队列共享平台框架、平台项目简介以及北京大学公共卫生学院队列的基本情况和研究成果。

(以上内容引自：杨羽, 赵厚宇, 詹思延. 队列数据共享的必要性与可行性. 北京大学学报(医学版). 2018, In Press.)



第二章 中国队列共享平台网站建设

中国队列共享平台的网址为：<http://chinacohort.bjmu.edu.cn>。网站总体框架由四个部分组成，分别是首页、项目列表、我们的服务和关于我们。

1. 平台首页

网站首页介绍了平台的基本功能和负责网站运行维持的组织简介，并对共享队列进行展示，给出平台管理人员的联系方式。

平台简介：队列研究是分析流行病学的基础研究方法之一，通过队列可以准确、持续地收集遗传、环境多样性的人群信息，发现、验证组学标志物及个体化预防和诊疗方案。现有的队列研究多自成体系、独立存在，缺乏足够的信息曝光度，队列间合作的程度不高，数据共享程度不足，造成所收集和存储的研究数据的学术价值未能被充分挖掘和利用。本平台的建立和运行，旨在通过支持系统建设，把已有各个队列资源进行规范化的信息展示，建立多层次立体化的合作策略和共享机制，形成包括信息管理、信息交互、工具开发和知识支持在内的多功能信息整合平台，为公共卫生和临床研究的发展提供新的合作渠道和数据来源。

组织简介：北京大学公共卫生学院始建于1931年，其前身为北京大学医学院公共卫生科。1952年，全国高校院系调整，北京大学医学院脱离北京大学独立建院，1956年更名为北京医学院公共卫生学系。1986年6月更名为北京医科大学公共卫生学院。2000年北京医科大学与北京大学合并，组建新的北京大学，北京医科大学更名为北



京大学医学部，公共卫生学院为北京大学医学部的一部分。经过 60 多年的发展，从当初的不足 10 人，发展到今天拥有 174 名教职工，学科门类齐全，在校各类学生近千人的在国内最具实力的公共卫生学院之一。学院培养出的本科生、研究生遍布国内外，大多数成为预防医学、公共卫生、卫生事业管理及医学教育等领域的中坚和骨干。

网站截图：



组织简介

北京大学公共卫生学院始建于1931年，其前身为北京大学医学院公共卫生科。1952年，全国高校院系调整，北京大学医学院脱离北京大学独立建院，1956年更名为北京医学院公共卫生学系。1986年6月更名为北京医科大学公共卫生学院。2000年北京医科大学与北京大学合并，组建新的北京大学，北京医科大学更名为北京大学医学部，公共卫生学院为北京大学医学部的一部分。经过60多年的发展，从当初的不足10人，发展到今天拥有174名教职工，学科门类齐全，在校各类学生近千人的在国内最具实力的公共卫生学院之一。学院培养出的本科生、研究生遍布国内外，大多数成为预防医学、公共卫生、卫生事业管理及医学教育等领域的中坚和骨干。

[查看更多 >>](#)

2. 项目列表

项目列表收录网站实时在线的共享队列信息，截至 2017 年底，20 个共享队列已在平台网站上线，平台为多个队列设计了队列专属 Logo。以下为项目列表：

1. 北方农村地区居民常见慢性非传染性疾病的家系队列
2. 呼吸系统疾病专病队列
3. 母子健康数据
4. 全国学生体质与健康调研
5. 职业致癌物铬酸盐接触人群队列
6. 中国结核病防治规划抗结核病药品不良反应研究
7. 中国慢性病前瞻性研究
8. 中美叶酸预防神经管畸形合作项目
9. 中国双生子队列研究
10. 中国孕产妇及子代健康队列研究
11. 孕期增补复合微量营养素预防不良妊娠结局试验研究
12. 中国鄞州电子健康档案研究项目
13. 中国糖尿病肾病发生、发展及预后研究
14. 中国慢性肾脏病患者的前瞻性队列研究
15. 2007 年中国耐药结核分枝杆菌菌株的分子流行病学研究
16. 结核病合并肺癌的队列研究
17. 不同谱系及亚谱系结核分枝杆菌临床相关性的队列研究
18. 双胎妊娠队列研究
19. 中国老年健康影响因素跟踪调查





20. 嘉兴出生队列

网站截图：

首页
项目列表
我们的服务
关于我们

Q

我们收集和整理每个合作伙伴的研究清单，可以帮助用户识别和利用相关设计，获取感兴趣的数据，以回答具体的研究问题。



FISSIC

北方农村地区居民常见慢性非传染性疾病的家系队列 (FISSIC)

在我国北方农村地区，采用以家系为基础的双向性队列研究设计，在既往研究基础上，建立并完善基于10万社区自然人群的稳定的家系队列。通过基线调查、定期随访、监测结局等...

3000



呼吸系统疾病专病队列

呼吸系统疾病专病队列

基于我国较为完备的5个大型社区队列（包括：①基线人群达51万的中国慢性病前瞻性研究队列；②依托严格抽样产生、已具有完整肺功能指标的中国人肺部健康研究队列；...）

约60,000



母子健康数据

母子健康数据

联合国儿童基金会于2006年-2010年间在中国开展“母子系统保健”项目。该项目旨在改善基层妇幼保健服务的质量、以及妇幼保健服务的可及性、可获得性、可持续性和服务...

14807 + 14798



全国学生体质与健康调研
Chinese National Survey on Students Constitution and Health

全国学生体质与健康调研 Chinese National Survey on Students Constitution and Health (CNSSCH)

1. 掌握我国学生体质与健康现状和发展变化趋势，为制定学校体育卫生工作发展规划、科学开展学校体育卫生工作提供科学依据。2. 深入推进《国务院办公厅转发教育部等部...

约340,000




职业致癌物铬酸盐接触人群研究

职业致癌物铬酸盐接触人群队列

以铬酸盐职业接触人群为研究对象，同时纳入无铬酸盐职业接触者为对照人群。借助暴露组学技术，在环境暴露评价、生物暴露评价基础上，了解铬酸盐职业接触对劳动者金属组学、...

600



中国结核病防治规划抗结核药不良反应研究
China National Tuberculosis Prevention and Control Scheme Study (ADACS)

中国结核病防治规划抗结核药不良反应研究 China National Tuberculosis Prevention and Control Scheme Study (ADACS)
采用前瞻性队列设计, 对中国结核病患者在接受一线抗结核药物治疗时的不良反应发生情况进行全面分析, 为制定和完善防控抗结核药不良反应的政策提供参考。采用嵌入式病例对...

4488



CHINA KADOORIE BIOBANK
中国慢性病前瞻性研究

中国慢性病前瞻性研究 China Kadoorie Biobank (CKB)
CKB项目旨在通过建立基于血液的基础健康数据库, 从遗传、环境和生活方式等多个环节深入研究危害中国人群健康的各类重大慢性病的致病因素、发病机理及流行规律和趋势, 为...

512891



中美叶酸预防神经管畸形合作项目

中美叶酸预防神经管畸形合作项目
评价妇女在妊娠前后服用单纯400Lg叶酸增补剂对胎/婴儿神经管畸形(NTDs)的预防效果。


247.831



中国双生子登记系统
CHINESE NATIONAL TWIN REGISTRY

中国双生子队列研究 The Chinese National Twin Cohort (CNTR)
最初目标是建立一个能够代表我国北方、南方、城市和农村的以人群为基础的双生子登记系统, 并开展心血管疾病遗传流行病学研究。随着登记系统的不断发展, 近3年的目标具体...

48517



中国孕产妇及子代健康队列研究 China Maternal and Child Cohort Study (CMCC)

中国孕产妇及子代健康队列研究 China Maternal and Child Cohort Study (CMCC)
该项目计划在中国东西南北中五大地域各选择一个省, 每个省选择4个样本 (2个城市地区、2个农村地区) 医疗保健机构, 共计20个医疗保健机构作为样本点。在样本机构进行规...

约10万



中国队列共享平台
China Cohort Consortium

孕期增补复合微量营养素预防不良妊娠结局试验研究
评价妇女孕期增补复合微量营养素对围产儿死亡等不良妊娠结局预防效果。

18775



中国队列共享平台
China Cohort Consortium

中国鄞州电子健康档案研究项目 Chinese Electronic Health Records Research in Yinzhou (CHERRY)
主要对鄞州区居民建立健康档案并进行管理, 记录各居民的公共卫生信息、医院就诊信息、社区卫生信息。当地医疗模式借鉴英国的分级诊疗模式, 并对慢性病患者(高血压, 糖尿病...

125万



中国队列共享平台
China Cohort Consortium

中国糖尿病肾病发生、发展及预后研究 Incidence, development and prognosis of diabetic kidney disease in China (INDEED study)
通过对于开展研究中糖尿病肾病患者的长期随访追踪, 结合生物标本库的建立, 对于糖尿病肾病的发生、发展、预后以及生物标志物等方面进行研究, 旨在揭示中国糖尿病肾病患者的...

8000





中国队列共享平台
China Cohort Consortium

中国慢性肾脏病患者的前瞻性队列研究/The Chinese Cohort Study of Chronic Kidney Disease (C-STRIDE)

1. 探讨我国CKD患者肾功能变化进程, 以及与CKD患者肾功能恶化的相关因素;
2. 探讨我国CKD患者心血管事件发生情况, 以及CKD患者心血管事件的危险因素; ...

5000



中国队列共享平台
China Cohort Consortium

2007年中国耐药基线调查结核分枝杆菌 (M.TB) 菌株的分子流行病学研究

2007年中国耐药基线调查是典型的流行病学调查。我们对收集的M.TB菌株行VNTR-15和LSP的基因分型, 从而掌握我国结核分枝杆菌的谱系分布以及群体遗传学特征...

3949



中国队列共享平台
China Cohort Consortium

结核病合并肺癌的队列研究

暴露与疾病关联。评价暴露因素, 例如: 吸烟、饮酒、肺癌或结核是结核病合并肺癌的危险因素

9159



中国队列共享平台
China Cohort Consortium

不同谱系及亚谱系结核分枝杆菌 (M.TB) 临床相关性的队列研究

暴露与疾病关联。北京谱系及其亚谱系M.TB与感染病人的临床症状、耐药和预后的相关性。为结核病精准治疗提供科学依据

6500



中国队列共享平台
China Cohort Consortium

双胎妊娠队列研究: 探究生命早期基因-环境复杂的交互作用, 及其在婴幼儿相关疾病早期预测中的作用 (LoTIS)

本项目重点提出一种创新性的研究模式——基于纵向前瞻性双胎队列的人类胎源性婴幼儿相关疾病的起源机制研究。总体研究目标旨在探讨导致婴幼儿非遗传疾病发生的潜在可调节环...

300对



中国队列共享平台
China Cohort Consortium

中国老年健康影响因素跟踪调查(简称“中国老年健康调查”)

本项目的研究目标旨在更好地理解影响人类老龄健康的社会、行为、环境与生物学因素, 为科学研究、老龄工作与卫生健康政策提供信息依据。

96843



中国队列共享平台
China Cohort Consortium

嘉兴出生队列

嘉兴出生队列是探索中国儿童产前危险因素、早期喂养方式和生长方式/肥胖的独特资源。此外, 嘉兴出生队列使我们能够在过去的十年里对这个地区的妇幼特征变化及其对儿童生长...

338413对母婴

通过访问平台网站,可进一步查阅共享队列的总体基本信息和数据变量信息。总体基本信息包括基本信息、研究对象抽样信息、关键成果、相关文章列表、主要优势及局限等;数据变量信息包括基线及随访的调查变量列表,其中按不同项目涉及的研究内容,分为人口学信息、研究结局、暴露与危险因素、实验室检测、用药情况、不良反应等不同的模块,列举收集的数据变量名称及基本释义。

网站截图:



采用前瞻性队列设计,对中国结核病患者在接受一线抗结核药物治疗时的不良反应发生情况进行全面分析,为制定和完善防控抗结核药物不良反应的政策提供参考。采用嵌入式病例对照的方法,探索抗结核药物性肝损害的基因组学,为早期识别和预防肝损害的发生、临床分型、预后判断以及制定个体化治疗方案提供科学依据。

队列总体基本信息	
基本信息	
项目名称	中国结核病防治规划抗结核药物不良反应研究 China National Tuberculosis Prevention and Control Scheme Study (ADACS)
项目编号	CCC2017051401
相关信息网址	无
项目负责人	詹思延
项目牵头单位	北京大学
联系人及联系方式	孙园
项目资助来源	全球基金项目—“中国结核病防治规划抗结核药物不良反应研究”(TB07-030), 国家自然科学基金项目—“药物代谢酶基因多态性与抗结核药物致肝损害发生的遗传易感性研究”(30771847), “抗结核治疗队列人群中药物性肝损害的基因组流行病学研究”(81072387), 北京市自然科学基金重点项目—“抗结核治疗队列人群中药物性肝损害的基因组流行病学研究”(7111006)
主要研究目的	采用前瞻性队列设计,对中国结核病患者在接受一线抗结核药物治疗时的不良反应发生情况进行全面分析,为制定和完善防控抗结核药物不良反应的政策提供参考。采用嵌入式病例对照的方法,探索抗结核药物性肝损害的基因组学,为早期识别和预防肝损害的发生、临床分型、预后判断以及制定个体化治疗方案提供科学依据。
项目开始日期	2007年10月
项目结束日期(或预计结束日期)	2014年12月
研究对象抽样信息	
研究对象人数	4488
研究对象年龄范围	全年龄
地区分布	浙江省、吉林省、广西壮族自治区和重庆市的52个县
抽样方法	分层、聚类与规模大小成比例的概率抽样
纳入标准	1.原发性或再次治疗痰涂片阳性肺结核患者; 2.接受CNTS在当地CDC推荐的标准化短期化疗; 3.愿意参加研究并亲自签署知情同意书。
排除标准	1.患有干扰问卷调查过程的精神疾病; 2.严重疾病且预后短于6个月; 3.签署知情同意方面存在一些困难。
其他相关信息	
关键成果	(1) 抗结核药的总不良反应发生率为15.08%,其中肝损害发病率为2.55%(95%CI, 2.04-3.06),约三分之一的病人出现了无症状的肝损害; (2) 肝损害的影响因素包括乙肝表面抗原(HBsAg)阳性、有共患疾病和男性; (3) 肝损害病人相对非肝损害病人延长强化期的相对危险度为2.11,未治愈或完成疗程的相对危险度为9.25; (4) 在抗结核治疗过程中预防性服用保肝药未见明显疗效; (5) 完成相关不良反应的经济评价; (6) 获得了中国结核患者I、II、III相反应和免疫反应通路中30个重要基因70个SNPs多态性的频率分布; (7) 筛选出5个中国抗结核治疗人群肝损害患者遗传易感性位点; (8)





基线调查变量列表		
变量中文名称	变量代码	备注
调查地点1	site1	所在省 (基线调查)
调查地点2	site2	所在区县 (基线调查)
调查表编码1	code1	区划码 (基线调查)
调查表编码2	code2	流水码 (基线调查)
调查表编码3	code3	编码 (基线调查)
患者姓名	name	(基线调查)
身份证号码	ssss1	(基线调查)
性别	gender	(基线调查)
民族	race	(基线调查)
	race2	其他民族 (基线调查)
出生年月1	birth1	出生年 (基线调查)
	birth2	出生月 (基线调查)
文化程度	edu	受教育的水平 (基线调查)
职业	job	(基线调查)
	job1	是否在职 (基线调查)
	job2	其他职业 (基线调查)
婚姻状况	marrige	(基线调查)
家庭人口数	famimeber	(基线调查)
收入	faincome	过去一年家庭总收入 (基线调查)
医疗保险	insurance	(基线调查)
	insure2	其他保险 (基线调查)
就医报销比例	payba1	门诊报销比例 (基线调查)
	payba2	住院报销比例 (基线调查)
	payba3	具体限额报销规定 (基线调查)
体重	weight	(基线调查)
身高	height	(基线调查)
病历号	fileno	(基线调查)
诊断时间	diagtime	(基线调查)
确诊单位	diaghos	(基线调查)
确诊诊断	diag1	肺结核分型 (基线调查)
	diag2	左肺 (基线调查)
	diag3	右肺 (基线调查)
	diag4	空洞 (基线调查)

3. 我们的服务

该部分对中国队列共享平台提供的技术服务进行了介绍，包括数据发布与托管、数据详情查看、数据使用申请、技术支持等内容。

数据发布与托管：平台可通过便捷的提交方式，和快速的后台审核机制，帮助队列（项目）对外发布总体基本信息，提高队列（项目）的知晓度，发现新合作的可能，拓展合作领域和范围。平台还将根据队列（项目）的数据管理和处理需要，在签订数据托管协议后，提供数据托管服务，协助队列（项目）研究者管理和处理数据。

数据详情查看：平台提供队列（项目）的基线和随访基本信息，以及基线和随访的变量详情查看功能。根据用户的研究兴趣和研究需要，可申请查看部分或全部变量的列表和数据分布，以便进行研究方



案的设计和统计分析计划的制定。

数据使用申请：平台提供不同层级的数据使用方式，用户可申请数据自行分析，或申请由平台提供数据分析服务。用户需提交研究方案和统计分析计划，经平台专家委员会审核通过，并签订数据使用协议。根据研究实际需求，用户提交的材料中应至少包含研究目的、研究内容、研究步骤、数据安全保障等内容。

技术支持：平台提供数据协调整合、流行病学研究、统计分析等相关方法学参考资料，为用户制定更具科学性和可行性的研究方案提供参考。

网站截图：

通过制定数据发布、数据管理、数据使用的标准流程，提供专业的数据协调整合服务，实现平等、安全、高效的研究合作。

数据发布与托管

平台可通过便捷的提交方式，和快速的后台审核机制，帮助队列（项目）对外发布总体基本信息，提高队列（项目）的知晓度，发现新合作的可能，拓展合作领域和范围。平台还将根据队列（项目）的数据管理和处理需要，在签订数据托管协议后，提供数据托管服务，协助队列（项目）研究者管理和处理数据。

数据详情查看

平台提供队列（项目）的基线和随访基本信息，以及基线和随访的变量详情查看功能。根据用户的研究兴趣和研究需要，可申请查看部分或全部变



4. 关于我们

该部分对中国队列共享平台的建设背景、宗旨与愿景、数据资源优势和专业优势进行展示和介绍，平台的使命为协调整合研究项目与数据，建立共生、共享、共赢的研究网络。

建设背景：大型队列是实现精准医学的基础和保障，通过队列可以准确、持续地收集遗传、环境多样性的人群信息，发现、验证组学标志物及个体化预防和诊疗方案。但现有的队列多自成体系、独立存在，缺乏足够的信息曝光度，队列间合作的程度不高，数据共享程度不足，造成所收集和存储的研究数据的学术价值未能被充分挖掘和利用。

宗旨与愿景：通过基础架构的建设，把已有各个队列资源进行规范化的信息展示，建立多层次立体化的合作策略和共享机制，形成包括信息管理、信息交互、工具开发和知识支持在内的多功能信息整合平台。平台将为公共卫生和临床研究的发展提供新的合作渠道和数据来源，形成共享、共建、共生、共赢的队列数据生态系统。

数据资源优势：中国队列共享平台首批纳入来自北京大学公共卫生学院主持和参与的十余项队列及相关研究项目，如李立明教授牵头的中国成人 50 万队列、双生子队列等，涵盖慢性病、传染病、妇幼健康、职业病等多个研究领域，数据来源覆盖全国各省市、自治区和直辖市，为平台的顺利启动提供了支撑。

专业优势：承建单位北京大学公共卫生学院是国内最具实力的公共卫生学院之一。学院的研究团队多由国内外顶尖水平的研究者组成，多年来在预防医学、公共卫生等领域开展了大量研究。

网站截图：



关于我们

建设背景

大型队列是实现精准医学的基础和保障，通过队列可以准确、持续地收集遗传、环境多样性的人群信息，发现、验证组学标志物及个体化预防和诊疗方案。但现有的队列多自成体系、独立存在，缺乏足够的信息曝光度，队列间合作的程度不高，数据共享程度不足，造成所收集和存储的研究数据的学术价值未能被充分挖掘和利用。

宗旨与愿景

通过基础架构的建设，把已有各个队列资源进行规范化的信息展示，建立多层次立体化的合作策略和共享机制，形成包括信息管理、信息交互、工具开发和知识支持在内的多功能信息整合平台。平台将为公共卫生和临床研究的发展提供新的合作渠道和数据来源，形成共享、共建、共生、共赢的队列数据生态系统。

数据资源优势

中国队列共享平台首批纳入来自北京大学公共卫生学院主持和参与的十余项队列及相关研究项目，如李立明教授牵头的中国成人50万队列、双生子队列等，涵盖慢性病、传染病、妇幼健康、职业病等多个研究领域，数据来源覆盖全国各省市、自治区和直辖市，为平台的顺利启动提供了支撑。

专业优势

承建单位北京大学公共卫生学院是国内最具实力的公共卫生学院之一。学院的研究团队多由国内外顶尖水平的研究者组成，多年来在预防医学、公共卫生等领域开展了大量研究。

我们的使命

协调整合研究项目与数据，建立共生、共享、共赢的研究网络。

5. 英文版网站

平台全部内容匹配设计了英文版网站。英文版网站入口为：<http://chinacohort.bjmu.edu.cn/english/home>，点击中文版网站右上角“English”也可自动跳转。





网站截图：



Organizer

The School of Public Health was set up in 1931 by the name of Public Health Office of the Peking University (PKU) Medical School. In the 1952 national restructuring of higher education institutions, the medical school was separated from Peking University and promoted Beijing Medical College. The office was consequently elevated to a department four years later and then a school in June, 1985. In 2000, Beijing Medical College remerged with Peking University and has since been known as Peking University Health Science Center (PUHSC), of which the School of Public Health constitutes an important part. Over the past 60 years, the school has grown from an office of fewer than ten staff members to a leading public health school in China that boasts 174 faculty members and a full range of disciplines. Its alumni are found all over the world playing major roles in



Prospective cohort design is adopted to comprehensively analyze the adverse reactions occurred in Chinese tuberculosis patients during first-line anti-tuberculosis treatment in order to provide reference for preparing and improving the policies of anti-tuberculosis drug prevention and control. The embedded case control is adopted to investigate the genomics of the drug-induced liver injury of anti-tuberculosis drug so as to provide scientific evidence for early recognition and prevention of the liver injury, clinical classification, prognosis prediction and preparation of personalized treatment scheme.

General Information of Study	
Overview	
Name	China National Tuberculosis Prevention and Control Scheme Study (ADACS)
Project Number	CCC2017051401
Website	None
Investigators	ZHAN Siyan
Institutions	Peking University
Contacts	SUN Feng
Funding	Global Foundation Program-"China National Tuberculosis Prevention and Control Scheme Study" (TB07-030), Natural Science Foundation of China-"Study on Genetic Polymorphism of Drug Metabolic Enzyme and Hereditary Susceptibility of Liver Damage Caused by Anti-tuberculosis Drugs" (30771847), "Study on the Genomic Epidemiology of the Drug-induced Liver Injury in the Anti-tuberculosis Cohort Population" (81072387); Natural Science Foundation of Beijing-"Study on the Genomic Epidemiology of the Medicamentous Liver Lesion in the Anti-tuberculosis Cohort Population" (7111006)
Objectives	Prospective cohort design is adopted to comprehensively analyze the adverse reactions occurred in Chinese tuberculosis patients during first-line anti-tuberculosis treatment in order to provide reference for preparing and improving the policies of anti-tuberculosis drug prevention and control. The embedded case control is adopted to investigate the genomics of the drug-induced liver injury of anti-tuberculosis drug so as to provide scientific evidence for early recognition and prevention of the liver injury, clinical classification, prognosis prediction and preparation of personalized treatment scheme.
Start Date	October, 2007
End Date	December, 2014



6. 中国队列共享平台管理办法

第一章 总则

第一条 中国队列共享平台（以下简称“平台”）由北京大学公共卫生学院与北京大学健康医疗大数据研究中心共同建立、维护和管理。为保障平台数据质量和数据利用效率，建立安全、完整、统一的数据服务架构，特制定本办法。

第二条 建立平台的目的是在保证研究者数据权益和研究对象隐私安全的前提下，使已有的研究数据（包括队列研究、横断面调查、临床试验等）能够被有效再利用和进一步挖掘，并借此广泛吸引不同来源的研究数据，推进数据的融合和共享，让数据资料得到更充分和更有效的利用，提升科研成果的数量与质量。

第三条 数据提供者和数据使用者的定义：数据提供者指向平台提供研究（包括队列研究、横断面调查、临床试验等）的（全部或部分）原始数据或数据结构及获取方式，通过平台进行信息发布和共享的研究责任单位、团体或个人。数据使用者指根据自身的需求，向平台提交数据使用申请，使用平台上的共享数据完成相应的科学研究项目的单位、团体或个人。数据提供者也可以同时作为数据使用者。

第二章 平台的基本职能和组成

第四条 平台的职能：

1. 管理和维护相关研究数据（包括队列研究、横断面调查、临床试验等）；
2. 联合拥有数据的单位、研究团体或个人，拓宽数据来源；
3. 协调不同的数据资源，在数据提供者和数据使用者之间搭建沟通



渠道；

4. 研究方案的评估、数据处理和统计分析。

第五条 平台的组成：

1. 平台下设一个管理委员会、一个平台管理办公室、一个专家委员会、三个学术组和一个数据安全部。

2. 管理委员会由北京大学公共卫生学院与北京大学健康医疗大数据研究中心的核心人员组成，负责对平台的建设、运行和发展进行决策，制定数据共享和管理机制。

3. 平台由管理委员会委托平台管理办公室进行日常管理。

4. 专家委员会由北京大学公共卫生学院与北京大学健康医疗大数据研究中心及外部专家组成，负责对平台的组建、管理和发展方向进行指导。

5. 平台下设三个学术组，分别为数据评估组、方案评估组和统计分析组。其中数据评估组负责对平台拟纳入的数据进行质量、规模、可研范围等的评估，用以判定拟纳入平台的数据的可用性，负责开发和维护通用数据模型，并负责对存储在平台中央数据库的数据进行清洗；方案评估组负责对数据使用者的研究方案进行科学性和可行性评估，以判断是否开展项目；统计分析组负责为数据使用者提供数据统计分析服务和分析报告，并开发通用数据分析程序。

6. 平台另设数据安全部，负责处理数据管理和使用中可能涉及到的隐私和伦理问题、网络安全问题和法律问题。

第三章 数据的收集和存储

第六条 平台在遵守《中华人民共和国统计法》、《中华人民共和国保守国家秘密法》《中华人民共和国网络安全法》等政策法规的前提



下，获取和存储队列研究数据。平台上主要的数据库资源包括：

1. 数据提供者自愿将数据存储于平台中央数据库，平台和数据提供者拥有共同处置权的数据资源；
2. 数据存储在各个数据提供者的本地数据库，数据提供者拥有处置权，在平台发布数据结构以及获得渠道的信息，并经过数据评估组和数据安全部审定；

第七条 平台建立通用数据模型，将不同来源的数据进行统一的清理、编码转换和存储。数据渠道信息按照统一的格式登记，数据渠道信息提供者需要提供数据源基本情况。

第八条 数据提供者可依据自愿的原则，通过光盘拷贝等安全传输方式，将其研究数据存储于平台中央数据库进行统一存储和管理，这部分数据由数据评估组组织人员根据平台的数据使用标准流程进行统一清理。数据的使用须经过平台和数据提供者共同投票决定。

第九条 鼓励其他拥有研究数据资料的单位和个人在符合有关政策法规的前提下向平台提供数据或获取数据的渠道信息。

第四章 数据的共享

第十条 平台的数据资源可服务于科学研究、管理服务和政策制定。除《中华人民共和国保守国家秘密法》所规定的涉密数据外，其它数据原则上应允许研究者申请使用。

第十一条 平台将通过独立网络界面发布平台上管理的数据资源信息，所公布的信息包括各个数据源的基本特征，便于研究者了解各个数据资源的特性。

第十二条 平台的数据提供者优先获得平台的数据资源。

第十三条 对平台数据实行分类管理：



1. 对于平台和数据提供者拥有共同处置权的数据资源，数据评估组在通过数据安全部审查通过后在数据平台上发布。数据共享范围按专家委员会的决定执行；

2. 对于外单位或其他个人拥有处置权的数据，由数据评估组与数据提供者协商数据共享的方式和共享范围。如果数据提供者愿意在数据平台上共享数据，则由数据评估组在通过数据安全部审查通过后在数据平台上发布。如果数据提供者不同意在平台上共享数据内容，数据评估组描述数据源的基本特征信息并在平台上发布数据源信息。

第十四条 对于平台上发布的数据信息和共享的数据，数据使用者（研究团体或个人）填写数据使用申请表并将研究方案提交到平台后，经由方案评估组对方案进行审核，然后报送给平台专家委员会及数据提供者，并进行备案。

第十五条 对平台数据实行等级共享制：

1. 一级共享：数据使用者的研究方案经平台方案评估组审核通过后，经数据提供者（和平台专家委员会）批准，向数据使用者共享部分原始数据进行回顾性分析。

2. 二级共享：数据使用者的研究方案经平台方案评估组审核通过后，经数据提供者（和平台专家委员会）批准，由统计分析组根据数据使用者的研究方案，与其联系制定分析步骤和具体细节，提供数据处理和分析服务；或由数据提供者使用通用数据模型提供数据分析结果，发回平台统计分析组进行统一整合。

3. 三级共享：数据使用者可与数据提供者及平台专家委员会进行协商，在原有数据的基础上，共同建立新的前瞻性/双向队列，实现数据的接续使用。



第五章 数据的安全

第十六条 平台应当按照《网络信息安全等级保护制度》的要求，履行下列安全保护义务，保障网络免受干扰、破坏或者未经授权的访问，防止数据泄露或者被窃取、篡改：

1. 制定内部安全管理制度和操作规程，确定网络安全负责人，落实网络安全保护责任；
2. 采取防范计算机病毒和网络攻击、网络侵入等危害网络安全行为的技术措施；
3. 采取监测、记录网络运行状态、网络安全事件的技术措施，并按照规定留存相关的网络日志；
4. 采取数据分类、重要数据备份和加密等措施；对重要系统和数据库进行容灾备份；

第十七条 数据收集、存储、管理和使用等过程中产生的原始资料 and 过程资料由数据安全部进行备份和管理。对于重要的资料，包括所有的纸质和实物资料，都应存储在带锁的密闭存储柜内。储存柜的钥匙由数据安全部掌握。

第十八条 严格执行数据使用的审批制度。未经批准，任何部门和个人不得擅自泄露数据，对于违反规定对外泄露数据的，应依照相关规定予以处罚。

第十九条 获得数据使用权的研究者，须与平台签订《数据保密承诺书》，未经授权不得传播给其他单位或个人使用，不得用于申请授权范围外的用途。



第三章 中国队列共享平台纳入项目简介

1. 北方农村地区居民常见慢性非传染性疾病的家系队列

队列编号：CCC2017071301

该项目在我国北方农村地区，采用以家系为基础的双向性队列研究设计，在既往研究基础上，建立并完善基于 10 万社区自然人群的稳定的家系队列，纳入 1000 个脑卒中家系，2000 个高血压和糖尿病家系。通过基线调查、定期随访、监测结局等方法，系统收集不同时间段研究对象的心脑肾等常见慢性病相关医疗信息、流行病学资料及生物学样品。基于纵向数据与家系数据的统计分析策略，深入探讨心脑肾等常见慢性病的环境、行为与遗传因素；采用全基因组关联研究方法识别新的致病位点；分析基因-环境交互作用，探讨病因的真实作用方式。通过对心脑肾这一组疾病进行病因学综合研究，探讨常见慢性病发病的共同及特殊危险因素，为疾病的群体和个性化防治提供科学依据。

截至 2017 年底，队列研究收集的脑卒中和糖尿病、高血压家系已经能满足样本量需要。调查中不仅调查了研究对象的一般人口学特征、环境危险因素，还进行了详细的血生化检测和体格检查，包括踝肱指数、体脂指标、颈动脉超声检测和脉搏波传导速度。此外，共对 121 个 SNP 位点进行了检测分型。截止目前，共发表中英文论文 27 篇，其中 SCI 论文 14 篇。

2. 呼吸系统疾病专病队列

队列编号：CCC2017051402222

该项目基于我国较为完备的 5 个大型社区队列（包括：①基线人群达 51 万的中国慢性病前瞻性研究队列；②依托严格抽样产生、已具有完整肺功能指标的中国成人肺部健康研究队列；③同时纳入自然人群与尘肺高危人群的开滦队列；④东风队列；⑤泰州市健康人群队列和 4 个已有良好基础的临床队列，即间质性肺疾病队列、慢阻肺队列、儿童-成人哮喘队列和肺栓塞队列，进行系统整合，实行长期随访，规范收集临床信息及生物样本。最终形成规模逾 6 万人的呼吸专病队列，明确各疾病表型特征，认识疾病演变规律与预后，支撑后续呼吸疾病分子分型与精准化防治方案研究。除作为对照纳入的社区人群外该项目拟纳入慢阻肺患者约 1 万例，哮喘患者约 8000 例（其中 4000 例儿童患者），肺栓塞患者 3000 例，间质性肺疾病患者 3000 例。该项目为在研项目，预期 2020 年 12 月完成，是国家重点研发计划精准医学专项项目（编号：2016YFC0901100）。

在我国最具资源优势的社区队列及临床队列基础上整合产生精细化呼吸专病队列，形成能够据以指导我国呼吸疾病防治的人群研究基础；通过对社区队列和临床队列的联结整合，实现对疾病发生与转归的全过程精确描述；通过整合我国代表性队列，形成具有全国与不同地域代表性、不同社会经济发展水平代表性的呼吸专病队列。





3. 母子健康数据

队列编号：CCC2017052301

联合国儿童基金会于 2006 年-2010 年间在中国开展“母子系统保健”项目。该项目旨在改善基层妇幼保健服务的质量、以及妇幼保健服务的可及性、可获得性、可持续性和服务利用的公平性，最终达到提高妇女健康水平，保护和促进儿童的生存和发展的目的。该项目研究目的是了解项目的执行与完成情况，了解项目的成功性，总结经验教训，为项目地区以后的工作、其它项目或其它地区的工作提供借鉴。该项目在中国中西部 12 个省（甘肃、青海、江西、新疆、重庆、四川、贵州、广西、陕西、内蒙、山西和西藏等省/自治区）的 46 个县中进行。

共享资料包括两次横断面调查： 1. 2006 年 46 个项目县基线调查（5 岁以下儿童体格测量 6825 人，5 岁以下儿童看护人 6783 人，6-35 月龄儿童血红蛋白测定 3720 人，孕妇 1199 人）； 2. 2010 年 26 个项目县（5 岁以下儿童体格测量 4606 人，5 岁以下儿童看护人 4368 人，6-35 月龄儿童血红蛋白测定 2778 人，孕妇 707 人）和 14 个非项目县的终末调查（5 岁以下儿童体格测量 2409 人，5 岁以下儿童看护人 2320 人，6-35 月龄儿童血红蛋白测定 1409 人，孕妇 388 人）。

该项目采用国际通用的妇幼卫生指标在不同时点对中国中西部贫困地区的连续调查，反映了中国中西部地区妇幼卫生状况随时间变化情况。



4. 全国学生体质与健康调研

队列编号：CCC2017051701

该项目旨在掌握我国学生体质与健康现状和发展变化趋势，为制定学校体育卫生工作发展规划、科学开展学校体育卫生工作提供科学依据；深入推进《国务院办公厅转发教育部等部门关于进一步加强学校体育工作若干意见的通知》（国办发[2012]53号）及其相关配套文件的贯彻落实，促进青少年体质与健康水平提高；配合完成《全民健身计划（2011-2015年）》实施效果评估任务，为制定新周期《全民健身计划》提供科学依据。

该项目研究对象约34万人，年龄范围6至22岁，覆盖全国31个省市自治区，沿用1985年学生体质与健康调研制度建立以来的抽样原则，即在各省、自治区、直辖市确定的好、中、差三片（“片”即地市）中，按照分层随机整群抽样调查方法，优先确定调研点校，再以年级分层，以教学班为单位随机整群抽样构成调研样本。调研地区和调研学校均与前几次调研保持基本一致。随机整群抽样时，所抽取的班级数以能满足最低调研样本数为限。

该项目每5年出发布和正式出版一次全国学生体质与健康调研报告，进入国民体质健康监测报告。覆盖全国31个省市自治区，样本量大，具有良好的代表性，各省市均统一组织省级体检队，统一检测方法，统一仪器，数据真实可靠，是国家儿童青少年健康数据的重要来源。



5. 职业致癌物铬酸盐接触人群队列

队列编号：CCC2017071101

该项目以铬酸盐职业接触人群为研究对象，同时纳入无铬酸盐职业接触者为对照人群。借助暴露组学技术，在环境暴露评价、生物暴露评价基础上，了解铬酸盐职业接触对劳动者金属组学、遗传损伤、表观遗传修饰及遗传易感性的影响。旨在评价铬酸盐接触对机体早期健康效应、健康监护循证研究，并解释化学致癌物致癌机制。为典型环境污染物的治理及健康防护，提供科学依据。

研究对象为华中地区 18 至 60 岁的铬酸盐职业接触人群 400 名，和对照 200 名。项目对铬酸盐的环境暴露和生物暴露进行了监测，提出铬酸盐作业场所职业接触限值应当进行调整，从目前的 $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 降至 $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ；结合早期健康效应指标如血常规、肾功能、遗传损伤等指标，我们提出了铬酸盐职业接触血铬生物限值推荐值为 $20 \mu\text{g}/\text{L}$ 。研究同时提出，铬酸盐职业接触，可以引起外周血金属组学的变化；表观遗传修饰参与了铬酸盐所致外周血遗传损伤修复。

该项目实现了北京大学与合作单位集体攻关的广泛合作联盟（如企业、政府管理部门、卫生服务部门等），实现“产、学、研、用”的多层次、多学科、多目的的合作。

6. 中国结核病防治规划抗结核病药品不良反应研究

队列编号：CCC2017051401

该项目采用前瞻性队列设计，对中国结核病患者在接受一线抗结核药物治疗时的不良反应发生情况进行全面分析，为制定和完善防控抗结核药品不良反应的政策提供参考。采用嵌入式病例对照的方法，探索抗结核药物性肝损害的基因组学，为早期识别和预防肝损害的发生、临床分型、预后判断以及制定个体化治疗方案提供科学依据。

采用分层、聚类 and 与规模大小成比例的概率抽样，在我国浙江省、吉林省、广西壮族自治区和重庆市的 52 个县，纳入研究对象 4488 例，覆盖全年龄组。研究发现（1）抗结核药的总不良反应发生率为 15.08%，其中肝损害发病率为 2.55% (95%CI, 2.04-3.06)，约三分之一的病人出现了无症状的肝损害；（2）肝损害的影响因素包括乙肝表面抗原（HBsAg）阳性、有共患疾病和男性；（3）肝损害病人相对非肝损害病人延长强化期的相对危险度为 2.11，未治愈或完成疗程的相对危险度为 9.25；（4）在抗结核治疗过程中预防性服用保肝药未见明显疗效；（5）完成相关不良反应的经济学评价；（6）获得了中国结核患者 I、II、III 相反应和免疫反应通路中 30 个重要基因 70 个 SNPs 多态性的频率分布；（7）筛选出 5 个中国抗结核治疗人群肝损害患者遗传易感性位点；（8）研究结果初步阐明了三相反应及免疫反应相关基因多态性与 ATLI 之间的相互关系，以及环境因素、遗传因素及其交互作用对 ATLI 发生的影响，为早期识别和预防 ATLI 的发生、临床分型、预后判断以及制定个体化治疗方案提供了科学依据。





7. 中国慢性病前瞻性研究

队列编号：CCC2017051702

该项目旨在通过建立基于血液的基础健康数据库，从遗传、环境和生活方式等多个环节深入研究危害中国人群健康的各类重大慢性病的致病因素、发病机理及流行规律和趋势，为有效地制定慢性病预防和控制对策，开发新的治疗和干预手段，提供科学依据。

项目纳入中国 10 个城市（黑龙江哈尔滨、山东青岛、江苏苏州、广西柳州、海南海口 农村项目点：甘肃天水、四川彭州、湖南浏阳、河南辉县、浙江桐乡）共计 512891 位观察对象，年龄 30 至 79 岁。

项目基线调查完成了 51 万余人群的生理、心理与社会行为状况的调查，心肺功能等健康状况的体检，保存了全部调查对象的血液样本用于长期的病因学和相关危险因素的研究。它建立了在全世界范围内样本量规模最大的一般成年人群健康情况基础数据库和血液样品库，为我国和世界范围内人群主要慢性病病因和危险因素研究提供了科学价值巨大的基础人群。基线调查在全国 5 个城市和 5 个农村项目点各建立了平均 5 万人口的长期流行病学随访队列，为经济社会转型期社会人群健康状况的发展与变化，疾病谱的改变及其影响因素研究提供了宝贵的人群现场。项目建立了生物样本库，保存有项目研究人群约 210 万血液相关样本，约 10 万份尿液样本，以及近 30 万份 DNA 样本。随访调查包括针对暴露因素每隔 4~5 年对 5% 的队列成员进行一次重复调查，以及针对健康结局的随访。

8. 中美叶酸预防神经管畸形合作项目

队列编号：CCC2017051601

该项目旨在评价妇女在妊娠前后服用单纯 400Lg 叶酸增补剂对胎/婴儿神经管畸形(NTDs)的预防效果。项目在中国北方的 NTDs 高发地区和南方的 NTDs 低发地区，共募集 247831 名妇女，其中包括：从孕前或孕后任何时间开始服药的妇女 130142 名，未服药的妇女 117689 名。观察对象来自江苏、浙江、河北三省 21 个县市，年龄 20 至 35 岁。1993 年 10 月-1995 年 9 月结婚并进入募集系统、1993 年 10 月 1 日-1996 年 12 月 31 日任何时间怀孕并分娩的妇女。所有研究对象的分娩结局明确者纳入研究。

结果表明,妊娠前后服药组中依从率在 80%及以上的妇女,其 NTDs 的预防率在北方高达 85%，在南方也达到 40%；妇女在妊娠前后每天服用单纯叶酸 400Lg 在 NTDs 高发和低发地区均可达到预防效果，这可能成为我国和世界上其他国家制定或修订公共卫生政策的参考依据。此外，叶酸增补还可以有效预防唇腭裂、肛门闭锁及自发性早产。叶酸增补不会增加多胎及流产的危险性。

该队列在叶酸干预相关的研究中是世界上最大的队列，目前还保存 12 万妇女的血片标本。





9. 中国双生子队列研究

队列编号：CCC2017051703

该项目最初目标是建立一个能够代表我国北方、南方、城市和农村的以人群为基础的双生子登记系统，并开展心血管疾病的遗传流行病学研究。随着登记系统的不断发展，近3年的目标具体细化为：① 扩充中国双生子人群队列，招募6万对双生子（区别于一般人群的“人数”，双生子成对计算，相当于至少12万人）参与到中国双生子登记系统中，该目标可以使我国成为全球仅次于北欧国家规模的双生子登记系统，双生子登记系统只有达到足够规模，才能获取足够数量满足深入研究的样本量；② 在已建立的成年双生子人群队列基础上，对35~79岁的部分双生子进行健康体检和问卷调查，以积累双生子标本和新发病例；③ 建立适合双生子队列的发病和死因监测系统；④ 建立双生子数据库和信息平台，包括中国双生子登记系统网站、双生子项目管理、无纸化问卷录入及实时分析、实验室标本管理的统一数据库和管理平台；⑤ 开展慢性病的病因学研究，收集慢性病结局不一致双生子，运用多组学技术和系统流行病学方法研究疾病的发生发展机制。

项目纳入来自山东、浙江、北京、上海、江苏、四川、天津、青海、黑龙江、河北、云南的48517对双生子。在慢性病相关性状遗传度研究、DNA甲基化研究等方面提供了珍贵的中国人自己的本土证据。

10. 中国孕产妇及子代健康队列研究

队列编号：CCC2017051602

该项目计划在中国东西南北中五大地域各选择一个省，每个省选择4个样本（2个城市地区、2个农村地区）医疗保健机构，共计20个医疗保健机构作为样本点，项目于2015年启动，预期在2025年完成。在样本机构进行规范化建设，从而形成由多个医疗保健机构组成的、能够纳入对中国孕产妇有一定代表性样本的、经过科学规范化建设的、多中心研究平台。在该研究平台进行人群纳入，当孕妇在样本医疗机构第一次孕检时被纳入作为研究对象。预计五年内在20个样本点陆续纳入10万名孕妇，收集她们怀孕前、怀孕中及怀孕结局的各项因素信息。分娩后即形成两个队列：10万名母亲队列和10万名她们的子代—出生队列。再继续对母子两个队列，共计20万人进行第一个10年的定期随访。获取经过严格设计、大样本、时间序列清晰的大数据集。用以揭示各种暴露与孕产妇及其子代的健康问题的中长期因果关系。

大样本、母婴对连续随访研究，可综合分析孕期及产后的遗传和环境因素对于母婴健康及其各种可能疾病和健康状况的影响。项目将在儿童早期发展、环境与优生、围产期健康、孕儿营养健康以及妇幼政策和体系等方向提供科学依据。





11. 孕期增补复合微量营养素预防不良妊娠结局试验研究

队列编号：CCC2017072101

该项目项目全称是“孕期增补叶酸、铁和复合营养素预防孕期、产时、产后和婴儿期不良结局的随机对照实验研究(简称孕期营养项目)”。该项目是由北京大学生育健康研究所与美国疾病预防控制中心慢病中心合作在我国北方地区开展了一项大规模随机对照研究，其主要目的是评价妇女孕期增补复合微量营养素对围产儿死亡等不良妊娠结局预防效果。

研究现场包括河北省香河县、乐亭县、丰润县、满城县、元氏县，现场实施的时间从2006年5月到2011年12月。在研究地区募集符合入组条件的怀孕妇女，然后随机分为三组，分别服用三种不同的营养剂：400 μg 叶酸（叶酸组）或400 μg 叶酸+30 mg 铁（叶酸+铁组）或400 μg 叶酸+30 mg 铁+13种其他微量维生素和矿物质（复合微量营养素组）。妇女从募集开始服用营养剂致妊娠结束。最终募集和纳入分析的研究对象为18775名，其中叶酸组、叶酸+铁组、叶酸+铁+其他复合微量营养素组分别为6261、6252和6262名妇女。

研究发现，与单纯增补叶酸相比，增补叶酸+铁或复合微量营养素，不能显著降低围产儿死亡、低出生体重及早产等不良妊娠结局的发生风险，但能适度降低孕期贫血的发生风险。此外，营养素开始服用时机对自发性早产的明显影响，无论是哪种制剂，如果孕妇在孕早期开始服用（<13周），则可以显著降低自发性早产的发生风险。

12. 中国鄞州电子健康档案研究项目

队列编号：CCC2017091201

该项目主要对鄞州区居民建立健康档案并进行管理，记录各居民的公共卫生信息，医院就诊信息，社区卫生信息。当地医疗模式借鉴英国的分级诊疗模式，并对慢性病患者（高血压，糖尿病，心血管疾病，恶性肿瘤）进行随访管理，数据来自宁波市鄞州区卫生和计划生育局。

2010年，鄞州区常住人口125万。鄞州区常住人口电子健康档案累计建档122.2万，建档率98.19%。截止到2016年底，门诊记录已达到6896万条，住院记录已达到64万条。目前随访管理约12万高血压患者（约400万次随访记录），3.7万糖尿病患者（约78万次随访记录），8000心血管疾病患者（约6万次随访记录），2.5万恶性肿瘤患者（近6万次随访记录）。

数据库记录了居民各种医疗信息为研究提供丰富的暴露因素和多种结局，并且所有医疗信息可以通过健康档案号连接汇集。对慢性病患者随访管理信息，为研究提供多次重复测量数据。





13. 中国糖尿病肾病发生、发展及预后研究

队列编号：CCC2017091801

该项目通过对于开滦研究中糖尿病肾病患者的长期随访追踪，结合生物标本库的建立，对于糖尿病肾病的发生、发展、预后以及生物标志物等方面进行研究，旨在揭示中国糖尿病肾病患者的发生发展规律，并为中国糖尿病肾病患者的慢病管理模式研究提供有益的尝试。

基于开滦研究的已有成熟队列，管理良好。纳入人群为开滦集团员工，失访率低，历次诊疗、终点事件发生皆记录于医保系统。从开滦研究 2010 年化验结果中，筛选出全部糖尿病患者纳入研究，共计 8000 人（年龄 ≥ 18 周岁）。筛选标准为：1. 既往存在糖尿病病史和/或有降糖药用药史；2. 空腹血糖 $\geq 7.0\text{mmol/L}$ 。参考标准：中国 2 型糖尿病防治指南（2013 年版）。

该项目为十三五重大慢病项目在研项目（编号 2016YFC1305400），项目于 2016 年 4 月启动，预期 2021 年 6 月完成。

14. 中国慢性肾脏病患者的前瞻性队列研究

队列编号：CCC2017091802

该项目旨在探讨我国慢性肾脏病患者肾功能变化进程，以及与慢性肾脏病患者肾功能恶化的相关因素；探讨我国慢性肾脏病患者心血管事件发生情况，以及慢性肾脏病患者心血管事件的危险因素；探讨我国慢性肾脏病患者肾功能恶化及心血管事件发生是否因原发肾脏病病因不同而异。

项目将在全国各省市自治区纳入 18 至 74 岁慢性肾脏病患者，目标样本量 5000 例。纳入标准为：1) 年龄 18~74 岁的 CKD 患者；2) 经中国 eGFR 计算公式对肾功能的评估值符合以下标准：慢性肾小球肾炎： $eGFR \geq 15 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ；非肾炎： $15 \text{ mL/min/1.73m}^2 \leq eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 。

该项目为中国首个全国范围的慢性肾脏病大规模专病队列，具有较大样本量和较长随访周期。研究目前正在建设阶段，尚未有大量产出。研究结果预期对慢性肾脏病的进展和对并发症的危险因素识别、早期防治提供科学证据。





15. 2007 年中国耐药结核分枝杆菌菌株的分子流行病学研究

队列编号：CCC2017100901

2007 年中国耐药基线调查是典型的流行病学调查。项目对收集的 M.TB 菌株行 VNTR-15 和 LSP 的基因分型，从而掌握我国结核分枝杆菌的谱系分布以及群体遗传学特征，为我国结核病预防控制提供科学依据。

项目共收集来自全国 31 个省市自治区 15 岁以上人群的 M.TB 菌株和对应病例 3949 例，其中感染北京谱系 M.TB2,905 (2,905/3,929, 73.9%)；欧美谱系 M.TB (975/3,929, 24.8%)；东非印度谱系 M.TB 36/3929；环印度洋谱系 M.TB13/3929。

研究发现我国 M.TB 总耐多药率为 8.32%。明确我国流行的 M.TB 分别为：lineage 1，lineage 2，lineage 3，lineage4。Lineage 2 在东、中部地区呈高水平流行，且与汉民族以及病人发热、胸痛相关 lineage4 在西部地区流行，且与病人的文化程度、职业等社会因素相关。

研究数据覆盖全国范围，数据量大且完整，目前已发表多篇高水平论著，数据可靠。

16. 结核病合并肺癌的队列研究

队列编号：CCC2017100902

该项目为在研项目，2017年1月启动，预期2018年12月完成。项目在北京胸科医院和新乡医学院第一附属医院开展回顾性病例调查，旨在探讨暴露与疾病关联。评价结核病合并肺癌的暴露因素，例如：吸烟、饮酒、肺癌或结核。

病例入选标准为：临床明确诊断的肺结核，同时病理明确诊断的肺癌病人。同时排除诊断不明确和无法追踪随访的病人。项目目前已纳入159例结核病合并肺癌病例和9000例肺结核病对照病例。

肺结核病合并肺癌患病率很低，但在胸科医院中发现，效率较高。项目有助于探讨结核病以及肺癌的发病机制，目前正在进行全国多中心工作。





17. 不同谱系及亚谱系结核分枝杆菌临床相关性的队列研究

队列编号：CCC2017100903

该项目旨在探讨不同谱系及亚谱系结核分枝杆菌与结核病的相关性，具体为北京谱系及其亚谱系 M.TB 与感染病人的临床症状、耐药和预后的相关性，为结核病精准治疗提供科学依据。

项目样本来自北京胸科医院收治的 4000 人；2009-2013 海淀区老年医院确诊培养阳性 1500 人；2009-2013 年昌平区结防所确诊培养阳性 1000 人，共计 6500 人。其中，北京胸科医院收治的病人其临床标本采用横断面方法收集，以该医院的培养阳性结核病患病率为依据，采用分层随机抽样的原则，以初复治和耐药为分层因素，容许误差不超过 20%， $\alpha = 0.05$ 。在昌平和海淀区收治的病人，两个区标本采用疾病监测方法收集，自 2009-2013 年海淀区老年医院全部登记的结核病人培养阳性 M.TB，约 1500 株；自 2009-2013 年昌平区结防所全部登记的结核病人培养阳性 M.TB，约 1000 株。

目前，该项目已发现北京谱系 M.TB 发热和胸痛密切相关。预期项目其他结果能够为结核病精准治疗提供科学依据。项目样本仅局限于北京，项目研究人员推荐需在全国开展。

18. 双胎妊娠队列研究

队列编号：CCC2017121801

该项目重点提出一种创新性的研究模式—基于纵向前瞻性双胎队列的人类胎源性婴幼儿相关疾病的起源机制研究。总体研究目标旨在探讨导致婴幼儿非遗传疾病发生的潜在可调节环境因素，以及关键的干预时间点，从而为起源于生命早期的婴幼儿相关疾病提供新的预防及治疗策略。探究生命早期基因-环境复杂的交互作用，及其在婴幼儿相关疾病早期预测中的作用

项目纳入同卵双胎 150 对、异卵双胎 150 对，观察对象年龄 20 至 40 岁。项目抽样方式为典型抽样，样本集中来自重庆市。在重庆医科大学附属第一医院接受产前检查，经超声检查并确认为双胎妊娠 7-14 周的妇女，将被邀请参与本项研究。排除双胎输血综合征，双胎贫血-红细胞增多序列征，双胎动脉反向灌注综合征，双胎之一死亡，双胎之一畸形等情况。

项目优势体现在可以通过对比单卵(MZ)或双卵(DZ)双胎，揭示基因、环境与病因的关联。采用适当大小的样本量，可以有效地研究基因与环境在婴幼儿相关疾病的发展进程中所起到的相对作用。通过分析单卵双胎间的表型差异，可以在排除基因混杂的条件下，为研究介导婴幼儿疾病发生发展的环境风险因子提供无可比拟的视角与信息。





19. 中国老年健康影响因素跟踪调查

队列编号：CCC2017122801

该项目的研究目标旨在更好地理解影响人类老龄健康的社会、行为、环境与生物学因素，为科学研究、老龄工作与卫生健康政策提供信息依据。

项目观察对象覆盖 23 个省，包括：辽宁、吉林、黑龙江、河北、北京、天津、山西、陕西、上海、江苏、浙江、安徽、福建、江西、山东、河南、湖北、湖南、广东、广西、四川、重庆、海南。项目纳入 65 岁以上老年人群作为观察对象，同时纳入 35-65 岁中年作为对照人群。1998-2014 年间，共样本 96843 人，其中 100+ 岁老人 16547 人，90-99 岁老人 23232 人，80-89 岁老人 25719 人，65-79 岁老人 19884 人，35-65 岁中年对照组样本 11461 人。

项目研究成果已在《柳叶刀》、《自然》杂志子刊、《科学通报》、《经济研究》等国际国内顶级期刊和较多其他知名期刊发表。该项目存活老人和死亡老人的数据质量经过评估得到国内外学者普遍认可，已成为国际学界公认、世界上类似调研中 80 岁以上高龄老人（最需照料）样本最大并有相应较年轻老人对照组、数据信息十分丰富和研究潜力巨大的项目。

20. 嘉兴出生队列

队列编号：CCC20180101401

嘉兴出生队列项目基于嘉兴市妇幼保健院，详细收集研究所需资料。1999年至2013年，嘉兴地区招募了338413对母子对，其中332532个是单胞胎，2883对双胞胎，三胞胎37对。新生儿在1-2，3，6，9和12个月时接受随访，随后每6个月至36个月（幼儿阶段）随访，随后每年随访至小学入学6-7岁（学前阶段）。截至2013年6月，学龄前阶段的随访率为70.8%，学前阶段为68.9%。

该项目是我国华东地区较大的出生队列，母婴信息比较全，出生婴儿最长跟踪到学前阶段，是探索中国儿童产前危险因素、早期喂养方式和生长方式/肥胖的独特资源，是中国儿童探索产前危险因素，早期喂养方式和生长方式/肥胖的最大前瞻性队列研究。





第四章 北京大学公共卫生学院队列基本情况及成果简介

1. 中国慢性病前瞻性研究

队列编号：CCC2017051702

中国慢性病前瞻性研究项目（China Kadoorie Biobank, CKB）是北京大学、中国医学科学院与英国牛津大学联合开展的慢性病国际合作研究项目。项目旨在通过建立中国健康人群队列和基于血液标本的基础健康数据库，从遗传、环境和生活方式等多个层次和水平深入研究危害中国人群健康的各类重大慢性病的主要致病因素、保护性因素、发病机理及流行规律和趋势，为有效地制定我国慢性病预防和控制策略和措施，开发新的治疗和干预手段，提供中国人群的科学依据。

项目综合考虑城市和农村的比例、各类慢性病发病率和主要危险因素分布、死因登记报告制度完整性、经济发展水平、当地疾控队伍工作水平和能力等因素，并经现场调研考核后，确定了10个项目地区（即5个城市、5个农村）。基线调查于2004年6月正式启动，项目以城市居委会和农村村委会为单位，对选定社区内符合入选标准的30-79岁成年人进行基线调查，主要包括问卷调查、体格检查、采血三部分内容。基线调查结束后，项目开始对队列人群中发生的死亡、主要慢性病发病及住院事件、迁移失访等内容进行长期随访监测。此外，每隔5年，还对5%的队列人群进行重复调查，以了解生活方式



行为、饮食、多种环境暴露等因素的动态变化情况和健康状况变化情况。对于基线调查和各次重复调查时采集的生物样本，将长期冷冻保存用于临床生化、基因组学、代谢组学和表观遗传学等方面的研究。

CKB 项目覆盖我国不同经济发展水平、社会文化背景以及暴露谱和疾病谱的城市和农村地区，样本量达 51 万余人；通过与当地疾病和死亡监测系统及医保系统有机整合，为我国超大规模前瞻性人群队列长期随访监测模式做了有益的尝试，目前已成功随访了 15 年。项目建立了世界上领先规模的整合的成年人健康数据库和生物样本库，为转型期社会人群健康状况的发展和变化、疾病谱的改变及影响因素研究提供了宝贵的人群现场，对提供我国人群慢性病病因或危险因素的科学证据，进而制定符合国情的慢性病防控对策、指导我国的慢性病防治具有重要的理论与实践意义。项目涉及 DNA 标本的所有知识产权归属中国，全部基因标本在中国储存，为我国卫生界国际合作树立了一个典范。

目前，CKB 项目已取得许多阶段性成果。项目于 2004-2008 年共完成 51 万余人的基线调查，2008 年和 2013-2014 年分别完成了两次 5% 队列人群的重复调查。此外，在现场调查的基础上，项目对队列人群的死亡、发病和住院事件、迁移和失访长期进行监测，对收集到的特定疾病事件进行疾病诊断准确性复核，对部分队列人群的生物样本进行 DNA 提取和遗传位点检测，建立了高质量的成人健康数据库和生物样本库，建立了一整套完善的项目管理体系和现场技术规范，并拥有一支高效而专业的研究团队。

本项目一期获得了香港 Kadoorie 基金会的资助，二、三期得到了英国 Wellcome Trust 基金会的资助。在国内科研立项方面，基于



CKB 项目已申请获批多项国家级项目，包括“十二五”国家科技支撑计划课题，国家自然科学基金重大、重点、面上、青年项目，公益性行业科研专项，以及国家重点研发计划“精准医学研究重点专项”、“重大慢性非传染性疾病防控研究重点专项”等。到目前为止，共立项 10 项，累积经费 6000 余万元。

此外，CKB 项目连续在国内外顶级医学期刊上发表相关研究成果，共计发表中英文学术论文 121 篇，其中英文论文 82 篇，累计影响因子 684，他引 766 次；且实现了四大顶级医学期刊的大满贯。2015 年 8 月，《英国医学杂志（British Medical Journal）》上发表论文《辣食摄入与总死亡和死因别死亡：人群队列研究（Consumption of spicy foods and total and cause specific mortality: population based cohort study）》，发现常吃辣食者的总死亡风险降低 14%，其死于肿瘤、缺血性心脏病和呼吸系统疾病的风险也降低。2015 年 10 月，《柳叶刀（Lancet）》上发表论文《中国男女性烟草归因死亡风险的长期趋势：来自两个连续全国性前瞻队列研究的证据（Contrasting male and female trends in tobacco-attributed mortality in China: evidence from successive nationwide prospective cohort studies）》，发现与 1991 年 22 万全国男性队列相比，CKB 队列中男性归因于烟草的死亡风险比增加了近一倍，尤其是城市男性在 20 岁之前开始吸烟者，而自愿戒烟超过 10 年者未发现额外的死亡风险。2016 年 4 月，《新英格兰医学杂志（New England Journal of Medicine）》上发表论文《中国人群摄入新鲜水果与主要心血管疾病的关联研究（Fresh fruit consumption and major cardiovascular disease in China）》，发现与很少吃新鲜水果的人相比，经常吃新鲜水果的人罹患心脏病和中风的风险明显降低，

每天摄入 100 克新鲜水果可以使心血管病的死亡风险降低约 1/3。2017 年 1 月,《美国医学会杂志 (Journal of American Medical Association)》上发表论文《Association between diabetes and cause-specific mortality in rural and urban areas of China》,发现与无糖尿病者相比,中国成人糖尿病患者的死亡风险增加了一倍,平均寿命将缩短 9 年。另外,项目还出版了《大型人群队列研究调查适宜技术》及《大型人群队列研究随访监测适宜技术》两部著作。

CKB 项目开展以来,邀请国际、国内项目相关领域的专家学者,面向项目工作人员开设系列培训班,如随访监测培训班、数据分析和论文撰写培训班、病例复核培训班、财务培训班等共 17 次。此外,还选派大量科研人员和基层工作人员奔赴英国牛津大学等地进行深造和学术交流访问。截至目前为止,以 CKB 项目为基础,已培养 8 名博士、19 名硕士、以及 6 名本科生,其中 7 人已获得硕士学位,4 人获得学士学位,为我国医药卫生事业输送了大批优秀人才。CKB 项目数据自 2015 年正式向全球的研究者开放共享,截至目前为止,已有申请项目 161 项,合作发表论文 8 篇。另外,与国内外学者合作申请科研项目 6 项。

代表性研究成果

1. Sun D, Lv J, Chen W, Li S, Guo Y, Bian Z, Yu C, Zhou H, Tan Y, Chen J, Chen Z, Li L and China Kadoorie Biobank collaborative group. Spicy food consumption is associated with adiposity measures among half a million Chinese people: the China Kadoorie Biobank study. BMC Public Health. 2014;14:1293.
2. Chen Z, Smith M, Du H, Guo Y, Clarke R, Bian Z, Collins R, Chen J, Qian Y,





- Wang X, Chen X, Tian X, Wang X, Peto R, Li L and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Blood pressure in relation to general and central adiposity among 500 000 adult Chinese men and women. *Int J Epidemiol*. 2015;44:1305-19.
3. Kurmi OP, Li L, Wang J, Millwood IY, Chen J, Collins R, Guo Y, Bian Z, Li J, Chen B, Xie K, Jia W, Gao Y, Peto R and Chen Z. COPD and its association with smoking in the Mainland China: a cross-sectional analysis of 0.5 million men and women from ten diverse areas. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:655-65.
 4. Lv J, Chen W, Sun D, Li S, Millwood IY, Smith M, Guo Y, Bian Z, Yu C, Zhou H, Tan Y, Chen J, Chen Z, Li L and China Kadoorie Biobank collaborative g. Gender-specific association between tobacco smoking and central obesity among 0.5 million Chinese people: the China Kadoorie Biobank Study. *PLoS One*. 2015;10:e0124586.
 5. Lv J, Qi L, Yu C, Yang L, Guo Y, Chen Y, Bian Z, Sun D, Du J, Ge P, Tang Z, Hou W, Li Y, Chen J, Chen Z, Li L and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Consumption of spicy foods and total and cause specific mortality: population based cohort study. *BMJ*. 2015;351:h3942.
 6. 吕筠, 郭彧, 卞铮, 余灿清, 王铮, 周汇燕, 谭云龙, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明. 中国慢性病前瞻性研究: 10 个项目地区人群饮酒行为特征差异的分析. *中华流行病学杂志*. 2014;35:875-881.
 7. 樊萌语, 吕筠, 郭彧, 卞铮, 余灿清, 杜怀东, 周汇燕, 谭云龙, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明. 中国慢性病前瞻性研究: 10 个项目地区成人体力活动和休闲静坐时间特征差异的分析. *中华流行病学杂志*. 2015;36:779-785.

8. Chen ZM, Peto R, Iona A, Guo Y, Chen YP, Bian Z, Yang L, Zhang WY, Lu F, Chen JS, Collins R, Li LM and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Emerging tobacco-related cancer risks in China: A nationwide, prospective study of 0.5 million adults. *Cancer*. 2015;121 Suppl 17:3097-106.
9. Chen Z, Peto R, Zhou M, Iona A, Smith M, Yang L, Guo Y, Chen Y, Bian Z, Lancaster G, Sherliker P, Pang S, Wang H, Su H, Wu M, Wu X, Chen J, Collins R, Li L and China Kadoorie Biobank collaborative group. Contrasting male and female trends in tobacco-attributed mortality in China: evidence from successive nationwide prospective cohort studies. *Lancet*. 2015;386:1447-56.
10. 李立明, 吕筠. 大型前瞻性人群队列研究进展. *中华流行病学杂志*. 2015;36:118-1189.
11. 王醴湘, 吕筠, 郭彧, 卞铮, 余灿清, 周汇燕, 谭云龙, 裴培, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明. 中国慢性病前瞻性研究: 10个项目地区成年人超重/肥胖现况分析. *中华流行病学杂志*. 2015;36:1190-1194.
12. 兰丰铃, 吕筠, 郭彧, 卞铮, 余灿清, 周汇燕, 谭云龙, 裴培, 曹卫华, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明. 中国慢性病前瞻性研究: 10个项目地区成年人肺功能指标水平和气流受限现患率的差异分析. *中华流行病学杂志*. 2015;36:1205-1209.
13. 吴先萍, 李立明, 陈晓芳, 罗国金, 阙祥三, 陈小芳, 张宁梅, 陈铮鸣, 郭彧. 四川省农村地区高血压患病率及相关因素分析. *中华流行病学杂志*. 2015;36:1216-1219.
14. 秦晨曦, 余灿清, 杜怀东, 郭彧, 卞铮, 吕筠, 周汇燕, 谭云龙, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明. 中国10个地区成年人食物摄入频率特征差异的分析. *中华流行病学杂志*. 2015;36:911-916.
15. Kurmi OP, Vaucher J, Xiao D, Holmes MV, Guo Y, Davis KJ, Wang C, Qin H,





- Turnbull I, Peng P, Bian Z, Clarke R, Li L, Chen Y and Chen Z. Validity of COPD diagnoses reported through nationwide health insurance systems in the People's Republic of China. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:419-30.
16. Du H, Li L, Bennett D, Guo Y, Key TJ, Bian Z, Sherliker P, Gao H, Chen Y, Yang L, Chen J, Wang S, Du R, Su H, Collins R, Peto R, Chen Z and China Kadoorie Biobank S. Fresh Fruit Consumption and Major Cardiovascular Disease in China. *N Engl J Med*. 2016;374:1332-43.
17. Gan W, Walters RG, Holmes MV, Bragg F, Millwood IY, Banasik K, Chen Y, Du H, Iona A, Mahajan A, Yang L, Bian Z, Guo Y, Clarke RJ, Li L, McCarthy MI, Chen Z and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Evaluation of type 2 diabetes genetic risk variants in Chinese adults: findings from 93,000 individuals from the China Kadoorie Biobank. *Diabetologia*. 2016;59:1446-57.
18. Peters SA, Yang L, Guo Y, Chen Y, Bian Z, Millwood IY, Bragg F, Zhou X, Ge P, Chen B, Gao Y, Li Y, Chen J, Li L, Woodward M, Chen Z and China Kadoorie Biobank Collaboration G. Parenthood and the risk of diabetes in men and women: a 7 year prospective study of 0.5 million individuals. *Diabetologia*. 2016;59:1675-82.
19. Millwood IY, Bennett DA, Walters RG, Clarke R, Waterworth D, Johnson T, Chen Y, Yang L, Guo Y, Bian Z, Hacker A, Yeo A, Parish S, Hill MR, Chissoe S, Peto R, Cardon L, Collins R, Li L, Chen Z and China Kadoorie Biobank Collaborative G. A phenome-wide association study of a lipoprotein-associated phospholipase A2 loss-of-function variant in 90 000 Chinese adults. *Int J Epidemiol*. 2016;45:1588-1599.
20. 余灿清, 陈怡平, 吕筠, 郭彧, Paul S, 卞铮, 周汇燕, 谭云龙, 陈君石, 陈铮

- 鸣, 李立明. 中国 30-79 岁成人抑郁障碍与冠心病和脑卒中的关联. 北京大学学报(医学版). 2016;48:67-73.
21. Bragg F, Li L, Yang L, Guo Y, Chen Y, Bian Z, Chen J, Collins R, Peto R, Wang C, Dong C, Pan R, Zhou J, Xu X, Chen Z and China Kadoorie Biobank collaborative g. Risks and Population Burden of Cardiovascular Diseases Associated with Diabetes in China: A Prospective Study of 0.5 Million Adults. PLoS Med. 2016;13:e1002026.
 22. Bragg F, Li L, Bennett D, Guo Y, Lewington S, Bian Z, Yang L, Chen J, Chen Y, Collins R, Peto R, Zhu B, Yin J, Hu X, Zhou L, Pan Y, Chen Z and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Association of Random Plasma Glucose Levels With the Risk for Cardiovascular Disease Among Chinese Adults Without Known Diabetes. JAMA Cardiol. 2016;1:813-823.
 23. Yang L, Li L, Millwood IY, Lewington S, Guo Y, Sherliker P, Peters SA, Bian Z, Wu X, Yu M, Liu H, Wang H, Mao E, Chen J, Woodward M, Peto R, Chen Z and China Kadoorie Biobank study collaborative g. Adiposity in relation to age at menarche and other reproductive factors among 300 000 Chinese women: findings from China Kadoorie Biobank study. Int J Epidemiol. 2017;46:502-512.
 24. 孙强, 陈小芳, 吴先萍, 罗国金, 李建国, 王宏, 陈晓芳, 卞铮, 郭彧. 四川省彭州市糖尿病患病率及相关因素分析. 中华流行病学杂志. 2016;37:1091-1094.
 25. Wu HB, Wang H, Hu RY, Zhong JM, Qian YJ, Wang CM, Xie KX, Chen LL, Gong WW, Guo Y, Bian Z, Chen ZM, Li LM and Yu M. The association between sleep duration, snoring and prevalent type 2 diabetes mellitus with regard to gender and menopausal status: the CKB study in Zhejiang rural area, China. Acta





- Diabetol. 2017;54:81-90.
26. 王浩, 胡如英, 钟节鸣, 钱一建, 王春梅, 谢开婿, 陈玲俐, 卞铮, 郭彧, 俞敏, 陈铮鸣, 李立明. 成年女性初潮年龄与糖尿病患病关系及交互作用的研究. 中华流行病学杂志. 2016;37:1361-1365.
27. Yang L, Li L, Millwood IY, Peters SAE, Chen Y, Guo Y, Bian Z, Chen X, Chen L, Feng S, Lv S, Pang Z, Woodward M, Chen Z and China Kadoorie Biobank study collaborative g. Age at menarche and risk of major cardiovascular diseases: Evidence of birth cohort effects from a prospective study of 300,000 Chinese women. *Int J Cardiol.* 2017;227:497-502.
28. 潘东霞, 钱一建, 王春梅, 郭彧, 卞铮, 谢开婿, 陈玲俐, 张益丹, 李秋月. 吸烟与室内空气污染的交互作用对慢性阻塞性肺部疾病影响的分析. 中华流行病学杂志. 2016;37:1444-1449.
29. 武海滨, 王浩, 胡如英, 钟杰鸣, 钱一建, 王春梅, 谢开婿, 陈玲俐, 龚巍巍, 郭彧, 俞敏, 陈铮鸣, 李立明. 成年人睡眠时间与脑卒中患病关系的研究. 中华流行病学杂志. 2015;36:1210-1215.
30. Liu N, Pan XF, Yu C, Lv J, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Wu T, Chen Z, Pan A, Li L and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Association of Major Depression With Risk of Ischemic Heart Disease in a Mega-Cohort of Chinese Adults: The China Kadoorie Biobank Study. *J Am Heart Assoc.* 2016;5:e004687.
31. 罗国金, 罗敏, 陈小芳, 王建, 陈晓芳, 卞铮, 郭彧, 吴先萍. 四川省彭州市30岁以上居民高血压患病情况及危险因素分析. 中华预防医学杂志. 2016;50:404-410.
32. Peters SA, Yang L, Guo Y, Chen Y, Bian Z, Millwood IY, Wang S, Yang L, Hu Y, Liu J, Wang T, Chen J, Peto R, Li L, Woodward M, Chen Z and China Kadoorie

- Biobank collaboration g. Parenthood and the risk of cardiovascular diseases among 0.5 million men and women: findings from the China Kadoorie Biobank. *Int J Epidemiol.* 2017;46:180-189.
33. Pang Y, Kartsonaki C, Guo Y, Bragg F, Yang L, Bian Z, Chen Y, Iona A, Millwood IY, Lv J, Yu C, Chen J, Li L, Holmes MV and Chen Z. Diabetes, plasma glucose and incidence of pancreatic cancer: A prospective study of 0.5 million Chinese adults and a meta-analysis of 22 cohort studies. *Int J Cancer.* 2017;140:1781-1788.
34. Chen Y, Bennett D, Clarke R, Guo Y, Yu C, Bian Z, Ma L, Huang Y, Sun Q, Zhang N, Zheng X, Chen J, Peto R, Kendler KS, Li L and Chen Z. Patterns and correlates of major depression in Chinese adults: a cross-sectional study of 0.5 million men and women. *Psychol Med.* 2017;47:958-970.
35. Clarke R, Du H, Kurmi O, Parish S, Yang M, Arnold M, Guo Y, Bian Z, Wang L, Chen Y, Meijer R, Sansome S, McDonnell J, Collins R, Li L, Chen Z and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Burden of carotid artery atherosclerosis in Chinese adults: Implications for future risk of cardiovascular diseases. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24:647-656.
36. Bragg F, Holmes MV, Iona A, Guo Y, Du H, Chen Y, Bian Z, Yang L, Herrington W, Bennett D, Turnbull I, Liu Y, Feng S, Chen J, Clarke R, Collins R, Peto R, Li L, Chen Z and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Association Between Diabetes and Cause-Specific Mortality in Rural and Urban Areas of China. *JAMA.* 2017;317:280-289.
37. Du H, Li L, Bennett D, Guo Y, Turnbull I, Yang L, Bragg F, Bian Z, Chen Y, Chen J, Millwood IY, Sansome S, Ma L, Huang Y, Zhang N, Zheng X, Sun Q,





- Key TJ, Collins R, Peto R, Chen Z and China Kadoorie Biobank s. Fresh fruit consumption in relation to incident diabetes and diabetic vascular complications: A 7-y prospective study of 0.5 million Chinese adults. *PLoS Med.* 2017;14:e1002279.
38. Du H, Li L, Bennett D, Yang L, Guo Y, Key TJ, Bian Z, Chen Y, Walters RG, Millwood IY, Chen J, Wang J, Zhou X, Fang L, Li Y, Li X, Collins R, Peto R, Chen Z and China Kadoorie Biobank s. Fresh fruit consumption and all-cause and cause-specific mortality: findings from the China Kadoorie Biobank. *Int J Epidemiol.* 2017.
39. Tian X, Du H, Li L, Bennett D, Gao R, Li S, Wang S, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Chen J, Gao Y, Weng M, Pang Z, Jiang B, Chen Z and China Kadoorie Biobank s. Fruit consumption and physical activity in relation to all-cause and cardiovascular mortality among 70,000 Chinese adults with pre-existing vascular disease. *PLoS One.* 2017;12:e0173054.
40. 苏健, 陶然, 周金意, 杨婕, 覃玉, 胡一河, 陆艳, 金建荣, 卞铮, 郭彧, 陈铮鸣, 李立明, 武鸣. 成年人睡眠状况与糖尿病患病关系的研究. *中华流行病学杂志.* 2017;38:597-601.
41. Yang L, Li L, Peters SAE, Clarke R, Guo Y, Chen Y, Bian Z, Sherliker P, Yin J, Tang Z, Wang C, Wang X, Zhang L, Woodward M and Chen Z. Age at menarche and incidence of diabetes: a prospective study of 300,000 women in China. *Am J Epidemiol.* 2017.
42. Peters SAE, Yang L, Guo Y, Chen Y, Bian Z, Du J, Yang J, Li S, Li L, Woodward M and Chen Z. Breastfeeding and the Risk of Maternal Cardiovascular Disease: A Prospective Study of 300 000 Chinese Women. *J Am Heart Assoc.* 2017;6.

43. Pang Y, Holmes MV, Kartsonaki C, Guo Y, Yang L, Bian Z, Chen Y, Bragg F, Iona A, Millwood IY, Chen J, Li L and Chen Z. Young adulthood and adulthood adiposity in relation to incidence of pancreatic cancer: a prospective study of 0.5 million Chinese adults and a meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2017.
44. Dong W, Pan XF, Yu C, Lv J, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Wu T, Chen Z, Pan A, Li L and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Self-Rated Health Status and Risk of Ischemic Heart Disease in the China Kadoorie Biobank Study: A Population-Based Cohort Study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6.
45. Chan KH, Lam KBH, Kurmi OP, Guo Y, Bennett D, Bian Z, Sherliker P, Chen J, Li L, Chen Z and China Kadoorie Biobank collaborative g. Trans-generational changes and rural-urban inequality in household fuel use and cookstove ventilation in China: A multi-region study of 0.5 million adults. *Int J Hyg Environ Health*. 2017.
46. Bennett DA, Du H, Clarke R, Guo Y, Yang L, Bian Z, Chen Y, Millwood I, Yu C, He P, Zheng X, Collins R, Chen J, Peto R, Li L, Chen Z and China Kadoorie Biobank Study Collaborative G. Association of Physical Activity With Risk of Major Cardiovascular Diseases in Chinese Men and Women. *JAMA Cardiol*. 2017.
47. Wang M, Hu RY, Wang H, Gong WW, Wang CM, Xie KX, Chen ZM, Guo Y, Yu M and Li LM. Age at natural menopause and risk of diabetes in adult women: findings from the China Kadoorie Biobank study in Zhejiang area. *J Diabetes Investig*. 2017.
48. Millwood IY, Bennett DA, Holmes MV, Boxall R, Guo Y, Bian Z, Yang L,





- Sansome S, Chen Y, Du H, Yu C, Hacker A, Reilly DF, Tan Y, Hill MR, Chen J, Peto R, Shen H, Collins R, Clarke R, Li L, Walters RG and Chen Z. Association of CETP Gene Variants With Risk for Vascular and Nonvascular Diseases Among Chinese Adults. *JAMA Cardiol.* 2017.
49. Pan XF, He M, Yu C, Lv J, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Wu T, Chen Z, Pan A, Li L and China Kadoorie Biobank collaborative g. Type 2 Diabetes and Risk of Incident Cancers in China: A Prospective Study among 0.5 Million Chinese Adults. *Am J Epidemiol.* 2018:kwx376-kwx376.
50. Pang Y, Holmes MV, Guo Y, Yang L, Bian Z, Chen Y, Iona A, Millwood IY, Bragg F, Chen J, Li L, Kartsonaki C and Chen Z. Smoking, alcohol, and diet in relation to risk of pancreatic cancer in China: a prospective study of 0.5 million people. *Cancer Med.* 2018;7:229-239.
51. Holmes MV, Millwood IY, Kartsonaki C, Hill MR, Bennett DA, Boxall R, Guo Y, Xu X, Bian Z, Hu R, Walters RG, Chen J, Ala-Korpela M, Parish S, Clarke RJ, Peto R, Collins R, Li L and Chen Z. Lipids, Lipoproteins, and Metabolites and Risk of Myocardial Infarction and Stroke. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:620-632.
52. Meng R, Liu N, Yu C, Pan X, Lv J, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Chen Z, Pan A and Li L. Association between major depressive episode and risk of type 2 diabetes: A large prospective cohort study in Chinese adults. *Journal of Affective Disorders.* 2018;234:59-66.
53. Yu C, Shi Z, Lv J, Du H, Qi L, Guo Y, Bian Z, Chang L, Tang X, Jiang Q, Mu H, Pan D, Chen J, Chen Z and Li L. Major dietary patterns in relation to general and central obesity among Chinese adults. *Nutrients.* 2015;7:5834-49.
54. 余灿清, 吕筠, 陈怡平, 郭彧, Sherliker P, 卞铮, 周汇燕, 谭云龙, 陈君石, 陈

- 铮鸣, 李立明. 中国慢性病前瞻性研究: 中国 30~79 岁成年人抑郁发作的地区及人群分布特征. 中华流行病学杂志. 2015;36:52-56.
55. 余灿清, 吕筠, 陈怡平, 郭彧, Paul S, 卞铮, 周汇燕, 谭云龙, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明. 中国 10 地区 30-79 岁成人广泛性焦虑障碍的相关因素. 中国心理卫生杂志. 2015;29:581-586.
56. Lv J, Qi L, Yu C, Guo Y, Bian Z, Chen Y, Yang L, Shen J, Wang S, Li M, Liu Y, Zhang L, Chen J, Chen Z, Li L and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Gallstone Disease and the Risk of Ischemic Heart Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35:2232-7.
57. 李夏, 吕筠, 郭彧, 卞铮, 余灿清, 周汇燕, 谭云龙, 裴培, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明. 中国慢性病前瞻性研究: 10 个项目地区成年人群饮茶行为特征差异分析. 中华流行病学杂志. 2015;36:1195-1199.
58. 王昕, 吕筠, 郭彧, 卞铮, 余灿清, 周汇燕, 谭云龙, 裴培, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明. 中国慢性病前瞻性研究: 10 个项目地区成年人群吸烟行为特征差异分析. 中华流行病学杂志. 2015;36:1200-1204.
59. 郭杰, 余灿清, 吕筠, 郭彧, 卞铮, 周汇燕, 谭云龙, 裴培, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明. 中国 10 个地区人群高血压患病率、知晓率、治疗率和控制情况分析. 中华流行病学杂志. 2016;37:469-474.
60. Lv J, Yu C, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Chen J, Chen Z, Qi L and Li L. Adherence to a healthy lifestyle and the risk of type 2 diabetes in Chinese adults: a prospective, longitudinal cohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology.* 2016;4:S28.
61. Li X, Yu C, Guo Y, Bian Z, Si J, Yang L, Chen Y, Ren X, Jiang G, Chen J, Chen Z, Lv J, Li L and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Tea consumption and





- risk of ischaemic heart disease. *Heart*. 2017;103:783-789.
62. 兰丰铃, 李嘉琛, 余灿清, 郭彧, 卞铮, 谭云龙, 裴培, 陈君石, 陈铮鸣, 曹卫华, 吕筠, 李立明. 中国成年人气流受限与慢性病主要死亡风险的前瞻性研究. *中华流行病学杂志*. 2017;38:13-19.
63. 孙晓艳, 李怡雪, 余灿清, 李立明. 中文版抑郁量表信效度研究的系统综述. *中华流行病学杂志*. 2017;38:110-116.
64. 王醴湘, 樊萌语, 余灿清, 郭彧, 卞铮, 谭云龙, 裴培, 陈君石, 吕筠, 李立明. 中国成年人体质指数与主要慢性病死亡风险的前瞻性研究. *中华流行病学杂志*. 2017;38:205-211.
65. Lv J, Yu C, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Tang X, Zhang W, Qian Y, Huang Y, Wang X, Chen J, Chen Z, Qi L, Li L and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Adherence to Healthy Lifestyle and Cardiovascular Diseases in the Chinese Population. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:1116-1125.
66. 郑棒, 林丽玲, 余灿清, 吕筠, 郭彧, 卞铮, 谭云龙, 裴培, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明. 中国成年人睡眠时长、午睡与失眠症状的分布及关联研究. *中华流行病学杂志*. 2017;38:452-456.
67. Peters SAE, Yang L, Guo Y, Chen Y, Bian Z, Tian X, Chang L, Zhang S, Liu J, Wang T, Chen J, Li L, Woodward M, Chen Z and China Kadoorie Biobank collaboration g. Pregnancy, pregnancy loss, and the risk of cardiovascular disease in Chinese women: findings from the China Kadoorie Biobank. *BMC Med*. 2017;15:148.
68. Yang L, Lin L, Kartsonaki C, Guo Y, Chen Y, Bian Z, Xie K, Jin D, Li L, Lv J and Chen Z. Menopause Characteristics, Total Reproductive Years, and Risk of Cardiovascular Disease Among Chinese Women. *Circulation: Cardiovascular*

- Quality and Outcomes. 2017;10.
69. 吴曼, 李嘉琛, 余灿清, 陈怡平, 吕筠, 郭彧, 卞铮, 谭云龙, 裴培, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明. 中国 30~79 岁成年人负性生活事件与抑郁关联的性别差异研究. 中华流行病学杂志. 2017;38:1449-1453.
70. Fan M, Yu C, Guo Y, Bian Z, Li X, Yang L, Chen Y, Li M, Li X, Chen J, Chen Z, Lv J, Li L and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Effect of total, domain-specific, and intensity-specific physical activity on all-cause and cardiovascular mortality among hypertensive adults in China. *J Hypertens*. 2017.
71. 申倩, 祝楠波, 余灿清, 郭彧, 卞铮, 谭云龙, 裴培, 陈君石, 陈铮鸣, 吕筠, 李立明. 中国成年人吸烟与心血管疾病发病风险的关联及其性别差异分. 中华流行病学杂志. 2018;39:8-15.
72. 司徒卉, 孟若谷, 余灿清, 郭彧, 卞铮, 谭云龙, 裴培, 陈君石, 陈铮鸣, 吕筠, 李立明. 疾病家族史与冠心病发生风险的关联研究. 中华流行病学杂志. 2018;39:173-178.
73. Zheng B, Yu C, Lin L, Du H, Lv J, Guo Y, Bian Z, Chen Y, Yu M, Li J, Chen J, Chen Z, Li L and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Associations of domain-specific physical activities with insomnia symptoms among 0.5 million Chinese adults. *J Sleep Res*. 2017;26:330-337.
74. Yu C, Shi Z, Lv J, Guo Y, Bian Z, Du H, Chen Y, Tao R, Huang Y, Chen J, Chen Z and Li L. Dietary Patterns and Insomnia Symptoms in Chinese Adults: The China Kadoorie Biobank. *Nutrients*. 2017;9:232.
75. Yu C, Tang H, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Tang A, Zhou X, Yang X, Chen J, Chen Z, Lv J, Li L and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Effect of Hot Tea Consumption and Its Interactions With Alcohol and Tobacco Use on the Risk





- for Esophageal Cancer: A Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2018.
76. 李嘉琛, 兰丰铃, 余灿清, 吕筠, 郭彧, 卞铮, 谭云龙, 裴培, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明. 中国成年人气流受限与主要慢性病发病风险的前瞻性关联分析. *中华流行病学杂志.* 2017;38:446-451.
77. Lv J, Yu C, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Hu X, Hou W, Chen J, Chen Z, Qi L, Li L and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Adherence to a healthy lifestyle and the risk of type 2 diabetes in Chinese adults. *Int J Epidemiol.* 2017;46:1410-1420.
78. Lv J, Yu C, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Li S, Huang Y, Fu Y, He P, Tang A, Chen J, Chen Z, Qi L and Li L. Gallstone Disease and the Risk of Type 2 Diabetes. *Sci Rep.* 2017;7:15853.
79. 林丽玲, 郑棒, 吕筠, 郭彧, 卞铮, 余灿清, 杨玲, 周汇燕, 谭云龙, 裴培, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明. 中国 10 个地区成年女性初潮年龄与身高和腿长的关联研究. *中华流行病学杂志.* 2016;37:1454-1458.
80. Si J, Yu C, Guo Y, Bian Z, Li X, Yang L, Chen Y, Sun H, Yu B, Chen J, Chen Z, Lv J, Li L and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Season of birth and the risk of type 2 diabetes in adulthood: a prospective cohort study of 0.5 million Chinese adults. *Diabetologia.* 2017;60:836-842.
81. Meng R, Lv J, Yu C, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Zhang H, Chen X, Chen J, Chen Z, Qi L and Li L. Prenatal famine exposure, adulthood obesity patterns and risk of type 2 diabetes. *Int J Epidemiol.* 2017:dyx228-dyx228.
82. Sun J, Ma H, Yu C, Lv J, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Shen H, Chen Z, Hu Z, Li L and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Association of Major Depressive Episodes With Stroke Risk in a Prospective Study of 0.5 Million

- Chinese Adults. *Stroke*. 2016;47:2203-8.
83. Lv J, Yu C, Guo Y, Bian Z, Lewington S, Zhou H, Tan Y, Chen J, Chen Z, Li L and China Kadoorie Biobank collaborative g. The associations of month of birth with body mass index, waist circumference, and leg length: findings from the China Kadoorie Biobank of 0.5 million adults. *J Epidemiol*. 2015;25:221-30.
84. 孟若谷, 司佳卉, 吕筠, 郭彧, 卞铮, 余灿清, 周汇燕, 谭云龙, 裴培, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明. 生命早期饥荒暴露与成年期体质指数的关联分析. *中华流行病学杂志*. 2016;37:1450-1453.
85. 司佳卉, 孟若谷, 吕筠, 郭彧, 卞铮, 余灿清, 杨玲, 谭云龙, 裴培, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明. 出生季节与女性初潮年龄及绝经年龄的关联分析. *中华流行病学杂志*. 2017;38:877-882.
86. Millwood IY, Bennett DA, Walters RG, Clarke R, Waterworth D, Johnson T, Chen Y, Yang L, Guo Y, Bian Z, Hacker A, Yeo A, Parish S, Hill MR, Chissoe S, Peto R, Cardon L, Collins R, Li L, Chen Z and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Loss-of-Function Variant and Risk of Vascular Diseases in 90,000 Chinese Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:230-1.
87. Bragg F, Tang K, Guo Y, Iona A, Du H, Holmes MV, Bian Z, Kartsonaki C, Chen Y, Yang L, Sun Q, Dong C, Chen J, Collins R, Peto R, Li L, Chen Z and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Associations of General and Central Adiposity With Incident Diabetes in Chinese Men and Women. *Diabetes Care*. 2018.
88. Sun X, Zheng B, Lv J, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Fu Z, Guo H, Liang P, Chen Z, Chen J, Yu C, Li L and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Sleep





- behavior and depression: Findings from the China Kadoorie Biobank of 0.5 million Chinese adults. *J Affect Disord.* 2017;229:120-124.
89. Du H, Bennett D, Li L, Whitlock G, Guo Y, Collins R, Chen J, Bian Z, Hong LS, Feng S, Chen X, Chen L, Zhou R, Mao E, Peto R, Chen Z and China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Physical activity and sedentary leisure time and their associations with BMI, waist circumference, and percentage body fat in 0.5 million adults: the China Kadoorie Biobank study. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:487-96.
90. Mezuk B, Chen Y, Yu C, Guo Y, Bian Z, Collins R, Chen J, Pang Z, Wang H, Peto R, Que X, Zhang H, Tan Z, Kendler KS, Li L and Chen Z. Depression, anxiety, and prevalent diabetes in the Chinese population: findings from the China Kadoorie Biobank of 0.5 million people. *J Psychosom Res.* 2013;75:511-7.
91. Chen Y, Li L, Zhang Q, Clarke R, Chen J, Guo Y, Bian Z, Pan X, Peto R, Tao R, Shi K, Collins R, Ma L, Sun H, Chen Z and China Kadoorie Biobank Study. Use of drug treatment for secondary prevention of cardiovascular disease in urban and rural communities of China: China Kadoorie Biobank Study of 0.5 million people. *Int J Cardiol.* 2014;172:88-95.
92. Du H, Li L, Whitlock G, Bennett D, Guo Y, Bian Z, Chen J, Sherliker P, Huang Y, Zhang N, Zheng X, Li Z, Hu R, Collins R, Peto R, Chen Z and China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Patterns and socio-demographic correlates of domain-specific physical activities and their associations with adiposity in the China Kadoorie Biobank study. *BMC Public Health.* 2014;14:826.
93. Lewington S, Li L, Murugasen S, Hong LS, Yang L, Guo Y, Bian Z, Collins R, Chen J, He H, Wu M, He T, Ren X, Meng J, Peto R, Chen Z and China Kadoorie

- Biobank study collaboration. Temporal trends of main reproductive characteristics in ten urban and rural regions of China: the China Kadoorie biobank study of 300 000 women. *Int J Epidemiol.* 2014;43:1252-62.
94. 陶然, 苏健, 周金意, 杨婕, 武鸣, 胡一河, 周仁仙, 杨玲, 杜怀东. 苏州市成年人饮酒行为与高血压患病关系的研究. *中华流行病学杂志.* 2013;34:764-769.
95. 张正姬, 张秋莉, 胡一河, 杜怀东, Lewington S, 郭彧, Sherliker P, 卞铮, 陈铮鸣, 李立明. 苏州市成年社区人群血压季节性变化以及影响因素的流行病学研究. *中华流行病学杂志.* 2013;34:316-320.
96. 郭彧, 孙李李, 谭云龙, 李立明. 中国慢性病前瞻性研究的标准化生物银行建设. *转化医学杂志.* 2014;3:1-3.
97. 陶然, 杜怀东, 周金意, 苏健, 杨婕, 胡一河, 马良才, 周仁仙, 卞铮, 郭彧, 陈铮鸣, 李立明, 武鸣. 苏州市成年人身体测量指标与糖尿病患病关系的研究. *中华流行病学杂志.* 2014;2014:1337-1342.
98. 熊玮仪, 吕筠, 郭彧, 李立明. 大型前瞻性队列研究实施现况及其特点. *中华流行病学杂志.* 2014;35:93-96.
99. 孙点剑一, 吕筠, 李立明. 流行病学超大规模队列研究——开启 21 世纪人类复杂性疾病病因研究的钥匙. *中华疾病控制杂志.* 2013;17:66-71.
100. Tian T, Jin G, Yu C, Lv J, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Shen H, Chen Z, Hu Z, Li L and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Family History and Stroke Risk in China: Evidence from a Large Cohort Study. *J Stroke.* 2017;19:188-195.
101. Zhang Q, Li L, Smith M, Guo Y, Whitlock G, Bian Z, Kurmi O, Collins R, Chen J, Lv S, Pang Z, Chen C, Chen N, Xiong Y, Peto R, Chen Z and China





- Kadoorie Biobank study collaboration. Exhaled carbon monoxide and its associations with smoking, indoor household air pollution and chronic respiratory diseases among 512,000 Chinese adults. *Int J Epidemiol.* 2013;42:1464-75.
102. Kurmi OP, Li L, Smith M, Augustyn M, Chen J, Collins R, et al.. Regional variations in the prevalence and misdiagnosis of air flow obstruction in China: baseline results from a prospective cohort of the China Kadoorie Biobank (CKB). *BMJ Open Respir Res.* 2014;1:e000025.
103. Smith M, Li L, Augustyn M, Kurmi O, Chen J, Collins R, Guo Y, Han Y, Qin J, Xu G, Wang J, Bian Z, Zhou G, Peto R, Chen Z and China Kadoorie Biobank collaborative group. Prevalence and correlates of airflow obstruction in approximately 317,000 never-smokers in China. *Eur Respir J.* 2014;44:66-77.
104. Yang L, Li L, Lewington S, Guo Y, Sherliker P, Bian Z, Collins R, Peto R, Liu Y, Yang R, Zhang Y, Li G, Liu S, Chen Z and China Kadoorie Biobank Study C. Outdoor temperature, blood pressure, and cardiovascular disease mortality among 23 000 individuals with diagnosed cardiovascular diseases from China. *Eur Heart J.* 2015;36:1178-85.
105. Chen Z, Lee L, Chen J, Collins R, Wu F, Guo Y, Linksted P and Peto R. Cohort profile: the Kadoorie Study of Chronic Disease in China (KSCDC). *Int J Epidemiol.* 2005;34:1243-9.
106. Chen Z, Chen J, Collins R, Guo Y, Peto R, Wu F, Li L and China Kadoorie Biobank collaborative group. China Kadoorie Biobank of 0.5 million people: survey methods, baseline characteristics and long-term follow-up. *Int J Epidemiol.* 2011;40:1652-66.
107. Li L, Guo Y, Chen Z, Chen J and Peto R. Epidemiology and the control of

- disease in China, with emphasis on the Chinese Biobank Study. *Public Health*. 2012;126:210-3.
108. Lewington S, Li L, Sherliker P, Guo Y, Millwood I, Bian Z, Whitlock G, Yang L, Collins R, Chen J, Wu X, Wang S, Hu Y, Jiang L, Yang L, Lacey B, Peto R, Chen Z and China Kadoorie Biobank study collaboration. Seasonal variation in blood pressure and its relationship with outdoor temperature in 10 diverse regions of China: the China Kadoorie Biobank. *J Hypertens*. 2012;30:1383-91.
109. Millwood IY, Li L, Smith M, Guo Y, Yang L, Bian Z, Lewington S, Whitlock G, Sherliker P, Collins R, Chen J, Peto R, Wang H, Xu J, He J, Yu M, Liu H, Chen Z and China Kadoorie Biobank collaborative group. Alcohol consumption in 0.5 million people from 10 diverse regions of China: prevalence, patterns and socio-demographic and health-related correlates. *Int J Epidemiol*. 2013;42:816-27.
110. Bragg F, Li L, Smith M, Guo Y, Chen Y, Millwood I, et al. Associations of blood glucose and prevalent diabetes with risk of cardiovascular disease in 500 000 adult Chinese: the China Kadoorie Biobank. *Diabet Med*. 2014;31:540-51.
111. Su D, Du H, Zhang X, Qian Y, Chen L, Chen Y, Guo Y, Bian Z, Chen Z, Li L and Yu M. Season and outdoor temperature in relation to detection and control of hypertension in a large rural Chinese population. *Int J Epidemiol*. 2014;43:1835-45.
112. 李立明, 吕筠, 郭彧, Collins R, 陈君石, Peto R, 吴凡, 陈铮鸣. 中国慢性病前瞻性研究:研究方法和调查对象的基线特征. *中华流行病学杂志*. 2012;33:249-255.
113. 李立明. 大型人群队列研究调查适宜技术. 北京: 人民卫生出版社; 2014.





114. 李立明. 大型人群队列随访监测适宜技术. 北京: 中国协和医科大学出版社; 2015.
115. Chen X, Du H, Zhang J, Chen X, Luo G, Que X, Zhang N, Bian Z, Guo Y, Li L, Chen Z and Wu X. Adiposity and blood pressure among 55 000 relatively lean rural adults in southwest of China. *J Hum Hypertens*. 2015;29:522-9.
116. Lewington S, Lacey B, Clarke R, Guo Y, Kong XL, Yang L, et al. The Burden of Hypertension and Associated Risk for Cardiovascular Mortality in China. *JAMA Intern Med*. 2016;176:524-32.
117. Lewington S, Lacey B and Clarke R. Uncontrolled Hypertension and Risk of Cardiovascular Mortality in China-Reply. *JAMA Intern Med*. 2016;176:1234.
118. Zheng D, Li C, Wu T and Tang K. Factors associated with spontaneous abortion: a cross-sectional study of Chinese populations. *Reprod Health*. 2017;14:33.
119. Wain LV, Shrine N, Artigas MS, Erzurumluoglu AM, Noyvert B, Bossini-Castillo L, et al.. Genome-wide association analyses for lung function and chronic obstructive pulmonary disease identify new loci and potential druggable targets. *Nat Genet*. 2017;49:416-425.
120. Tang K, Zhao Y and Li C. The association between self-rated health and different anthropometric and body composition measures in the Chinese population. *BMC Public Health*. 2017;17:317.
121. Pan R, Zhu M, Yu C, Lv J, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, Hu Z, Chen Z, Li L, Shen H and China Kadoorie Biobank Collaborative G. Cancer incidence and mortality: A cohort study in China, 2008-2013. *Int J Cancer*. 2017;141:1315-1323.



2. 北方农村地区居民常见慢性病家系队列研究

队列编号：CCC2017071301

自本队列研究开展以来，于北京市房山区建立了稳定的以脑卒中、糖尿病、高血压为主要表型的家系队列，是目前国内样本量最大的家系队列研究。至今，共募集确诊脑卒中家系共 1072 个，计 2635 人。可组成确诊脑卒中同胞对 1449 个，其中患病一致同胞对 95 个，患病不一致同胞对 1354 个；已募集确诊糖尿病家系 2016 个，共 4726 人。可组成糖尿病同胞对 2525 个，其中患病一致同胞对 834 个，患病不一致同胞对 1691 个；已收集确诊高血压家系 2637 个，共 6379 人。可组成高血压同胞对 3790 个，其中患病一致同胞对 1897 个，患病不一致同胞对 1893 个。本队列启动了重点人群的随访，为下一阶段分批次开展家系队列的随访工作奠定了基础。

所有研究对象提供的血液样本均已提取 DNA 并分类规范化保存，已对其中 7147 份样本进行遗传多态性检测，初步检测的单核苷酸多态性位点数目为 217 个。血清与血浆样本已规范化保存，并已对其中 1200 份样本进行了同型半胱氨酸、叶酸等 11 项蛋白质指标的检测。本研究对所有研究对象进行了面访，内容包括：问卷调查，血压、身高、体重、腰围、臀围等一般体格检查，颈动脉超声、踝肱指数（ABI）、体脂、尿检、糖化血红蛋白等检查。

考虑到脑卒中作为晚发疾病收集家系的难度，为保证能够顺利收集到足够数量的脑卒中家系，本研究首先对北京房山地区的重点乡镇 40 岁以上居民进行患病情况基线调查，发现该人群高血压（男性：43.8%，女性：47.2%）、糖尿病（男性：11.9%，女性：14.5%）、



冠心病（男性：14.5%，女性：19.6%）、脑卒中（男性：13.7%，女性：8.3%）的患病率较高¹。由此可见，项目目标人群的脑卒中患病率较高，且伴随的相关危险因素控制情况处于较低水平，已成为该地区重要的公共卫生问题。上述研究结果已发表在《Journal of Epidemiology》上。

同时，本研究进一步探讨了相关危险因素的分布特征及人群差异对心脑血管疾病的影响，多水平模型发现居住于经济水平较高的村子中的居民脑卒中患病率较高。上述研究结果提示，与大多数西方发达国家的人群不同，在处于经济快速发展转型时期的中国农村人群中，高收入的社会经济水平可能是心血管疾病发病的危险因素²，该研究结果已于2014年6月27日在“2014天坛国际脑血管病会议”上做口头报告，并已发表在《International Journal of Stroke》上。上述基线调查工作为脑卒中家系收集工作进一步明确高危人群提供了基础资料。

在初步探讨遗传多态性位点与缺血性脑卒中之间的关系时，考虑到研究效率和成本的兼顾，本研究先采取两种候选基因筛选策略：一种是基于致病机制通路选择基因位点进行探索，另一种是筛选既往GWAS研究中已发现的阳性位点进行验证。初步研究结果总结如下：

炎性相关基因中白介素16（IL-16）基因 rs1131445 位点，编码 miR-146a 前体的 rs2910164 位点以及 CXCL12 基因 rs4948878 位点可能通过影响炎性反应和颈动脉粥样硬化过程，进而影响缺血性脑卒中的发病。PON1 基因上两个基因位点的交互作用与缺血性脑卒中存在关联。白介素 IL-6 基因 rs1800796 位点与脑卒中及小动脉阻塞（SAO）型缺血性脑卒中间存在关联³。这一结果提示，不同亚型的缺血性脑

卒中发病机制可能存在差异，该结果的论文已发表在《Genetic Testing and Molecular Biomarkers》上，下一步准备深入探索 miRNA 相关位点与缺血性脑卒中的关联。

脂联素相关基因中 ADIPOQ 基因 rs266729 位点与大动脉粥样硬化(LAA)型缺血性脑卒中相关。ADIPOQ 基因 rs182052 位点和 CDH13 基因 rs7193788 位点基因型与 SAO 亚型相关。GEE 分析中只有这三个位点与高分子质量脂联素水平相关，提示高分子质量脂联素水平与缺血性脑卒中的重要关系。

HDAC9 基因 rs2389995 和 rs2107595 位点、SIRT3 基因 rs3825075 位点与缺血性脑卒中 SAO 亚型与有关联；HDAC9 基因 rs2389995 和 SIRT3 基因 rs3825075 位点与性别或吸烟的交互作用与 SAO 型缺血性脑卒中有关联。SIRT6 基因 rs107251 位点与缺血性脑卒中 LAA 亚型有关联。SIRT6 基因 rs107251 位点与豆制品摄入量间的交互作用和踝脉搏波传导速度存在关联⁴，部分上述结果已发表在《International Journal of Molecular Sciences》上。

位于染色体 12p13 区域的多态性位点 rs11833579 是 2009 年 Ikram 等人综合了 4 项大型队列研究的样本（共 19602 人，1544 例新发脑卒中事件），较早开展全基因组关联研究（GWAS）识别出来的，此后在不同人群中开展了许多验证性研究，但结果仍不明确。因此，本研究通过家系研究设计验证了 NINJ2 基因 rs11833579 位点 A 等位基因型与缺血性脑卒中间存在关联，并且此位点与吸烟间存在交互作用⁵。由于家系研究设计的保守性，该结果存在假阳性的可能性较低，较好地验证了 GWAS 研究的结果，上述研究结果已发表在《Journal of Thrombosis and Thrombolysis》上。





ALOX5AP 基因多态性与缺血性脑卒中存在显著性关联，rs2200733、rs9536591 和 rs11833579 位点与缺血性脑卒中存在连锁关系；rs10757278 的 GG/GA 基因型有较低的缺血性脑卒中的发生风险；rs266729 的 G 等位基因、rs1800796 的 G 等位基因、rs966221 的 GG/AG 基因型、rs11052413 的 TT/GT 基因型和 rs1800796 的 GG/CG 基因型与 LAA 亚型有关联；rs1800796 的 G 等位基因、rs10757278 的 G 等位基因和 rs12932445 的 CC/CT 基因型与 SAO 亚型有关联。位点 rs11833579 和 rs11052413 构成的 GA 单体型在加性模型下与 SAO 亚型相关，GG 单体型在显性模型下也与 SAO 亚型相关；位点 rs7193343 和 rs12932445 构成的 CT 单体型在加性模型和隐性模型下都与 LAA 亚型相关。上述研究结果提示 ALOX5AP 基因的单体型变异对不同亚型的缺血性脑卒中患病风险的影响可能不同，部分研究结果已发表在《中国公共卫生》杂志上。

单个遗传位点的作用有限，综合考虑多个位点的共同影响，并进行风险评估已成为目前的研究热点。因此本研究初步通过已检测的 15 个单核苷酸多态性位点（rs10204475、rs266729、rs2200733、rs966221、rs1800796、rs10757278、rs520540、rs11052413、rs11833579、rs10507391、rs9551963、rs9536591、rs2230501、rs7178239 和 rs7193343）所构建的遗传风险评分与缺血性脑卒中存在关联；遗传风险评分与体育锻炼对小动脉闭塞型缺血性脑卒中有统计学意义交互作用。上述研究结果已发表在《中华流行病学杂志》上。

颈动脉内膜中层厚度是反映早期动脉粥样硬化的一个指标。CBS 基因 rs2851391 位点与颈总动脉内膜中层厚度和颈动脉内膜中层厚度有关联；CBS 基因 rs2851391 位点和 BHMT 基因 rs10037045 位点的

交互作用与颈总动脉内膜中层厚度有关联；CBS 基因 rs2851391 位点和 MTR 基因 rs1805087 位点的交互作用与颈总动脉内膜中层厚度和颈动脉内膜中层厚度有关联⁶。上述研究结果已发表在《Journal of Thrombosis and Thrombolysis》上。

代表性研究成果

1. Liu H, Tian Y, Xiang X, et al. Air Pollution and Hospitalization for Acute Myocardial Infarction in China. *Am J Cardiol*, 2017, 120(5):753-758.
2. Tian Y, Xiang X, Wu Y, et al. Fine Particulate Air Pollution and First Hospital Admissions for Ischemic Stroke in Beijing, China. *Sci Rep*, 2017, 7(1):017-04312.
3. Tian Y, Xiang X, Juan J, et al. Fine particulate air pollution and hospital visits for asthma in Beijing, China. *Environ Pollut*, 2017, 230:227-233.
4. Liu H, Tian Y, Cao Y, et al. Fine particulate air pollution and hospital admissions and readmissions for acute myocardial infarction in 26 Chinese cities. *Chemosphere*, 2017, 192:282-288.
5. Xiang X, Cao Y, Sun K, et al. Real world adherence to oral anticoagulant in non-valvular atrial fibrillation patients in China. *Curr. Med. Res. Opin.* 2017, 12:1-17.
6. Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and Ethnic Pattern of Diabetes and Prediabetes in China in 2013. *JAMA*, 2017,27;317(24):2515-2523.
7. Shangwei Z, Yingqi W, Jiang X, et al. Serum high-sensitive C-reactive protein (hsCRP) level and CRP genetic polymorphisms are associated with abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg*. 2017, 45:186-192.





8. Sun K, Song J, Liu K, Fang K, Wang L, Wang X, Li J, Tang X, Wu Y, Qin X, Wu T, Gao P, Chen D, Hu Y. Associations between homocysteine metabolism related SNPs and carotid intima-media thickness: a Chinese sib pair study. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 2017, 43(3):401-410.
9. Sun K, Xiang X, Li N, et al. Gene-Diet Interaction between SIRT6 and Soybean Intake for Different Levels of Pulse Wave Velocity. *International Journal of Molecular Sciences*, 2015, 16(7): 14338.
10. Wang XY, Wang JW, Tang X, et al. Linkage and association between interleukin-6 gene polymorphisms and ischemic stroke: a family-based study in the northern Chinese Han population. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2014, 18(11): 761-766.
11. Tang X, Laskowitz DT, He L, et al. Neighborhood socioeconomic status and the prevalence of stroke and coronary heart disease in rural China: A population-based study. *Int J Stroke*, 2014, 10(3):388-395.
12. Zhu Y, Liu K, Tang X, et al. Association between NINJ2 gene polymorphisms and ischemic stroke: a family-based case-control study. *J Thromb Thrombolysis*, 2014, 38(4): 470-476.
13. Zhang LW, Li JP, Duan FF, et al. Interaction of type 2 diabetes mellitus with chromosome 9p21 rs10757274 polymorphism on the risk of myocardial infarction: a case-control study in Chinese population. *BMC Cardiovasc Disord*, 2014, 14:170.
14. Wu N, Tang X, Wu Y, et al. Cohort profile: the Fangshan Cohort Study of cardiovascular epidemiology in Beijing, China. *J Epidemiol*, 2014, 24(1): 84-93.
15. 杨成,魏晨璐,田耀华,唐迅,胡永华. 2012-2014年北京缺血性卒中患者阿司匹林和氯吡格雷联合使用率分析. *中国卒中杂志*,2017,12(03):219-222.

16. 何柳,唐迅,胡永华. 绝经与心血管疾病及相关代谢紊乱的关联. 北京大学学报(医学版),2016,48(03):448-453.
17. 杨成,张钰琪,唐迅,高培,魏晨璐,胡永华. 阿司匹林单独或与氯吡格雷联合治疗对缺血性脑卒中患者再入院影响的回顾性队列研究. 北京大学学报(医学版),2016,48(03):442-447.
18. 曹亚英,孙可欣,项骁,刘志科,隗娟,杨成,钱捷,杨超,宋菁,黄少平,刘晓芬,李娜,唐迅,李劲,吴涛,陈大方,胡永华. 2型糖尿病患者血糖控制与颈动脉内膜中层厚度的相关性研究. 中华疾病控制杂志,2016,20(07):647-651.
19. 王玲,武轶群,唐迅,李娜,何柳,曹洋,陈大方,胡永华. 北京房山中老年冠心病人的生命质量调查. 中华疾病控制杂志,2015,19(04):323-326.
20. 孙可欣, 刘志科, 曹亚英, 等. 北京某社区 2 型糖尿病患者血糖控制情况与踝脉搏波传导速度的相关性研究. 北京大学学报(医学版),2015,47(03):431-436.
21. 刘括, 王晋伟, 余治平, 等. PDE4D 基因多态性与缺血性卒中的关联性研究. 北京大学学报(医学版), 2013, 45(3): 359-363.
22. 王雪茵, 胡永华. 脑卒中病因流行病学的家系研究. 中华流行病学杂志, 2013, 34(6): 647-649.
23. 余治平, 王晋伟, 刘括, 等. ALOX5AP 基因多态性与缺血性脑卒中关系. 中国公共卫生, 2013, 29(8): 1172-1175.





3. 母子健康数据

“母子系统保健”项目是中国卫生部与联合国儿童基金会于2006-2010年间在中国西部农村开展、旨在通过完善县、乡、村三级保健服务网，开发适宜的母子保健服务包，规范各级医疗保健机构的母子保健服务，培训各级妇幼保健人员，进行大众健康教育，从而改善基层妇幼保健服务的质量、以及妇幼保健服务的可及性、可获得性、可持续性和服务利用的公平性，最终达到提高妇女健康水平，保护和促进儿童的生存和发展的目的。

项目覆盖甘肃、青海、江西、新疆、重庆、四川、贵州、广西、陕西、内蒙、山西和西藏等12个省/自治区的贫困农村地区。资料包括基线调查和终末调查的两次横断面调查数据。终末调查在抽样方法、调查方法、调查内容上都与基线调查保持一致。通过自填式问卷调查的方式收集样本地区的基本情况、各级卫生服务机构的服务内容等资料；通过面对面调查的方式收集目标人群的妇幼保健服务利用、保健知识、保健行为等信息；通过测量的方法获得儿童体重、身高、血红蛋白等资料。在每个县的抽样均通过三阶段分层随机抽样及按固定样本量分配样本数量的方法抽取5岁以下儿童及其看护人，在计算各个县的合计指标时，对数据采取了加权处理。基线调查中，共完成5岁以下儿童体格测量6825人，5岁以下儿童看护人问卷调查6783人，6-35月龄儿童血红蛋白测定3720人，孕妇调查及测量1199人；在终末调查中，共完成5岁以下儿童体格测量4606人，5岁以下儿童看护人问卷调查4368人，6-35月龄儿童血红蛋白测定2778人，孕



妇调查及测量 707 人。

研究发现在儿童生长迟缓、低体重、儿童贫血、孕 20 周以上孕妇贫血、低出生体重、腹泻、疑似肺炎、产前检查率、5 次产前检查率、及时产前检查率、住院分娩率、早开奶率、6 个月以下纯母乳喂养率、辅食添加率、五苗全程接种合格率、关键知识掌握率等 30 个关键指标上，终末调查时有 19 个指标（63.3%）指标在基线调查基础上有改善，有 11 个指标干预效果不明显。结果提示项目地区儿童生长迟缓状况得到明显改善，但是还有很大的提高空间；服务对象健康知识水平得到明显提升；儿童免疫接种整体情况良好，需要继续维持和强化；孕妇和儿童贫血问题依然严峻；服务提供能力改善困难；需要加强对第四类农村地区的投入。

代表性研究成果

1. Zhou H, Wang XL, Ye F, Zeng XL, Wang Y. Relationship between child feeding practices and malnutrition in 7 remote and poor counties, P R China. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2012;21(2):234-40.
2. Zhou H, Zhao CX, Wang XY, et al. Effectiveness of an intervention on uptake of maternal care in four counties in Ningxia, China. *Tropical Medicine & International Health.* 2012; 17(12):1441-1448.
3. 冯瑶, 周虹, 王晓莉, 张敬旭, 王燕等. 中国部分地区婴幼儿喂养状况及国际比较研究. *中国儿童保健杂志.* 2012;20(8):689-692.
4. 徐艺翀, 周虹, 王燕. 产前保健服务利用指标的设计效应初探. *中国生育健康杂志.* 2013,24(5):360-363.
5. 张妍, 周虹, 王燕. 中国西部 14 个项目县 12~23 月龄儿童计划免疫现况研究. *中国儿童保健杂志.* 2013,21(8):796-798.
6. Sufang Guo, Xulan Fu, Robert W Scherpbier, Yan Wang, Hong Zhou, Xiaoli Wang & David B Hipgrave. Breastfeeding rates in central and western China in



- 2010: implications for child and population health. *Bulletin of the World Health Organization*. 2013 May 1;91(5):322-31.
7. Hipgrave DB, Fu X, Zhou H, Jin Y, Wang X, Chang S, Scherpbier RW, Wang Y, GuoS. Poor complementary feeding practices and high anaemia prevalence among infants and young children in rural central and western China. *Eur J Clin Nutr*. 2014 Aug; 68(8):916-24.
 8. Ban L, Guo S, Scherpbier RW, Wang X, Zhou H, Tata LJ. Child feeding and stunting prevalence in left-behind children: a descriptive analysis of data from a central and western Chinese population. *Int J Public Health*. 2017, Jan;62(1):143-151.
 9. Gao Y, Zhou H, Singh NS, Powell-Jackson T, Nash S, Yang M, Guo S, Fang H, Alvarez MM, Liu X, Pan J, Wang Y, Ronsmans C. Progress and challenges in maternal health in western China: a Countdown to 2015 national case study. *Lancet Glob Health*. 2017 May;5(5):e523-e536.
 10. 霍昱洁, 周虹, 王燕. 中国西部 14 县 3 岁以下儿童低体重患病率及相关因素分析. *中国儿童保健杂志*. 2017;25(06): 552-555.
 11. Wang A, Scherpbier RW, Huang X, Guo S, Yang Y, Josephs-Spaulding J, Ma C, Zhou H, Wang Y. The dietary diversity and stunting prevalence in minority children under 3 years old: a cross-sectional study in forty-two counties of Western China. *Br J Nutr*. 2017 Nov;118(10):840-848.



4. 职业致癌物铬酸盐接触人群队列

队列编号：CCC2017071101

该项目在国家自然科学基金、教育部博士点基金等多个项目的支持下，围绕铬酸盐人群的健康监护和健康效应研究，与多个疾病预防控制中心和铬酸盐典型生产企业的合作，在知情同意的前提下，根据问卷调查和体检的结果，筛选符合纳入排除标准的人群，2010年到2017年共连续调查随访2575人年，建立了7年的队列调查数据库和生物样品库，逐步建立了职业致癌物铬酸盐接触人群队列。

队列研究结果表明，①接触组空气铬个体接触浓度显著高于对照组，且与工人全血铬浓度有良好的相关性，表明全血铬可作为六价铬盐职业接触人群的接触性生物标志，并提出了铬酸盐职业接触矩阵模型，包括定性暴露矩阵、瞬时定量暴露矩阵和累积定量暴露矩阵三个矩阵，分析了生物暴露指标全血铬与环境暴露指标空气铬、累积暴露量之间的相关性，提示高温状态、环境六价铬对应着高水平的全血铬；职业接触矩阵模型分析表明，全血铬水平除了与个体空气铬接触水平相关外($r=0.38$, $P<0.001$)，在稳定生产环境下，还可以反映近1.5年的累积暴露情况。在现有铬酸盐职业接触限值($50 \mu\text{g}/\text{m}^3$)水平下，接触者依然可观察到肺损伤、遗传损伤及相关因子水平的改变；为此，建议调整铬酸盐职业接触限值为 $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ，并推荐我国铬酸盐职业接触者外周全血铬生物接触限值为 $20 \mu\text{g}/\text{L}$ 。②铬酸盐接触可改变血清免疫系统调节相关蛋白质表达。血清C反应蛋白、音猬因子含量分别与全血铬呈负相关和正相关，有望作为铬酸盐接触早期健康效应的血清



标志物；③铬酸盐接触可造成工人外周血全基因组低甲基化。DNA损伤修复基因(*MGMT*、*HOGG1*、*RAD51*)的CpG岛甲基化水平与全血铬及遗传损伤之间存在显著正相关，且这些CpG位点的甲基化水平有望成为铬酸盐接触表观遗传效应标志物；④铬酸盐接触可引起多种miRNA表达的改变，miR-3940-5p表达量与全血铬存在暴露-反应关系。铬可拮抗锌-金属反应转录因子，调节miR-3940p宿主基因KHSRP抑制miR-3940-5p表达。

同时，在职业人群队列流行病学调查基础上，结合体外细胞研究验证，综合暴露组学和生物信息学分析，明确了一组铬酸盐接触新的早期效应标志物，初步明确了miRNA、甲基化修饰等表观遗传在铬酸盐致遗传损伤中的作用，为预测六价铬致癌早期效应及健康风险评估提供了可能；对现行作业场所接触限值的安全性提出了质疑，提出了全血和空气铬接触限值推荐值，并为落实铬酸盐接触工人的一级预防提供了技术支撑。同时，通过队列的实施，培养了博士6名（在读2名），硕士7名（在读2名）；已经发表论文60余篇，其中SCI收录25篇。

代表性研究成果

1. Hu Guiping, Wang Tianjing, Liu Jiaying, Chen Zhangjian, Zhong Lijun, Yu Shanfa, Zhao Zhin, Zhai Min, Jia Guang. Serum Protein Expression Profiling and Bioinformatics Analysis in Workers Occupationally Exposed to Chromium (VI). *Toxicol Lett*, 2017. doi: 10.1016/j.toxlet.2017.05.0267.
2. Li Yang, Hu Guiping, Li Ping, Tang Shichuan, Zhang Ji, Jia Guang. miR-3940-5p

- enhances homologous recombination after DSB in Cr(VI) exposed 16HBE cell. *Toxicology*. 2016 Feb 17; 344-346:1-6. 8.
3. Li Yang, Li Ping, Yu Shafa, Zhang Ji, Wang Tiancheng, Jia Guang. miR-3940-5p associated with genetic damage in workers exposed to hexavalent chromium. *Toxicol Lett*. 2014, 229(1):319-326.
 4. Wang Tiancheng, Song Yanshuang, Yu Shanfa, Zhang Ji, Wang Haifang, Gu Yongen, Chen Tian, Jia Guang. Association of folate deficiency and selected tumor marker concentrations in long-term hexavalent chromium exposed population. *Int J Hyg Environ Health*. 2014, 217(1): 88-94.
 5. Qian Qin, Li Ping, Wang Tiancheng, Zhang Ji, Yu Shanfa, Chen Tian, Yan Lei, Song Yanshuang, Liu Xiang, Gu Yongen, Wang Yun, Jia Guang. Alteration of Th1/Th2/Th17 cytokine profile and humoral immune responses associated with chromate exposure. *Occup Environ Med*, 2013, 70(10):697-702.
 6. Song Yanshuang, Zhang Ji, Yu Shanfa, Wang Tiancheng, Cui Xiaoxing, Du Xianmei, Jia Guang. Effects of chronic chromium(vi) exposure on blood element homeostasis: an epidemiological study. *Metallomics*, 2012, 4(5):463-72.
 7. Wang Tiancheng, Song Yanshuang, Wang Haifang, Zhang Ji, Yu Shanfa, Gu Yongen, Chen Tian, Wang Yun, Shen Huiqi, Jia Guang. Oxidative DNA damage and global DNA hypomethylation are related to folate deficiency in chromate manufacturing workers. *J Hazard Mater*, 2012, 213-214:440-6.
 8. Song Yanshuang, Zhang Ji, Yu Shanfa Wang, Tiancheng, Cui Xiaoxing Du Xianmei, Jia Guang. Effects of chronic chromium(VI) exposure on blood element homeostasis: An epidemiological study. *Metallomics*. 2012, 4(5): 463-472.
 9. Wang Tiancheng, Song Yanshuang, Wang Haifang, Zhang Ji, Yu Shanfa, Gu Yongen, Chen Tian, Jia Guang. Oxidative DNA damage and global DNA hypomethylation are related to folate deficiency in chromate manufacturing workers. *Journal of Hazardous Materials*. 2012, 213: 440-446.





5. 中国结核病防治规划抗结核病药品不良反应研究

队列编号：CCC2017051401

结核病是严重危害人民群众健康的呼吸道传染病，也是全球性公共卫生问题。抗结核药物在治疗患者的同时往往会引起不同频度和程度的药物不良反应（Adverse drug reactions, ADRs），包括胃肠反应、肝损害、过敏反应、神经系统及血液系统损害等，尤以抗结核药致肝损害（Anti-tuberculosis drugs-induced liver injury, ATDILI）的发病率较高且影响最为严重。该研究围绕抗结核药物的治疗，从文献研究、人群研究、实验室研究和方法学研究等药物流行病学的多个方面，研究国内外抗结核治疗的有效性和安全性，分析中国抗结核治疗人群中不良反应的现状，研究抗结核药物性肝损害的基因组学，探索基于通用数据模型的耐多药肺结核药物治疗不良反应主动监测方法。

该研究从文献研究角度，采用系统综述和 meta 分析的方法，对抗结核药物治疗的不良反应发生情况、预防性保肝药应用的效果、抗结核药物致肝损害的基因多态性等进行了总结，为开展相关研究提供了最佳证据；从人群研究角度，采用前瞻性队列和回顾性资料收集等方法，对中国结核病患者包括耐多药结核患者在接受抗结核药物治疗时的不良反应发生情况进行了全面的分析，明确了我国抗结核治疗的不良反应发生情况，为制定和完善防控抗结核药品不良反应的政策提供了参考；从实验室研究角度，采用嵌入式病例对照的方法，探索抗结核药物性肝损害的基因组学，获得了中国结核患者三相反应和免疫

反应通路中 30 个重要基因 70 个 SNPs 多态性的频率分布，筛选出 5 个中国抗结核治疗人群肝损害患者遗传易感性位点，初步阐明了三相反应及免疫反应相关基因多态性与 ATLI 之间的相互关系，以及环境因素、遗传因素及其交互作用对 ATLI 发生的影响，为早期识别和预防肝损害的发生、临床分型、预后判断以及制定个体化治疗方案提供了科学依据；从方法学研究角度，首次探索基于通用数据模型的耐多药结核药物治疗不良反应主动监测方法，利用电子病历的海量数据实现快速的主动监测，并探讨不良反应信号检测、混杂控制等方法在电子病历数据挖掘中的应用，为结核患者的不良反应监测提供新的思路和方法。

该项目产出的研究结果被中国疾病预防控制中心结核病控制中心采纳，为《全国结核病防治规划》的制定提供了重要资料；国际上，项目组的实践《中国结核病防治规划抗结核药品不良反应研究》的研究方案被国际结核病组织作为范例，在南非加以推广应用，在结核领域产生了重大影响。

代表性研究成果

1. Zhang Y, Wu S, Xia Y, Wang N, Zhou L, Wang J, Fang R, Sun F, Chen M, Zhan S. Adverse Events Associated with Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis in China: An Ambispective Cohort Study. *Med Sci Monit*, 2017,23:2348-2356.
2. Chen R, Wang J, Tang S, Zhang Y, Lv X, Wu S, Yang Z, Xia Y, Chen D, Zhan S. Role of polymorphic bile salt export pump (BSEP, ABCB11) transporters in anti-tuberculosis drug-induced liver injury in a Chinese cohort. *Scientific Reports*, 2016,6:27750.





3. Wu S S, Zhang Y L, Sun F, Chen M T, Zhou L, Wang N, Zhan S Y. Adverse Events Associated With the Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Ther*, 2016,23(2):E521-E530.
4. Chen R, Wang J, Zhang Y, Tang S, Zhan S. Key factors of susceptibility to anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity. *Arch Toxicol*, 2015,89(6):883-897.
5. Wang J, Chen R, Tang S, Lv X, Wu S, Zhang Y, Xia Y, Gao P, Tu D, Chen D, Zhan S. Analysis of IL-6, STAT3 and HSPA1L Gene Polymorphisms in Anti-Tuberculosis Drug-Induced Hepatitis in a Nested Case-Control Study. *PLoS One*, 2015,10(3):e118862.
6. Wu S, Xia Y, Lv X, Tang S, Yang Z, Zhang Y, Wang X, Hu D, Liu F, Yuan Y, Tu D, Sun F, Zhou L, Zhan S. Preventive use of hepatoprotectors yields limited efficacy on the liver toxicity of anti-tuberculosis agents in a large cohort of Chinese patients. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015,30(3):540-545.
7. Chen R, Wang J, Tang S, Zhang Y, Lv X, Wu S, Xia Y, Deng P, Ma Y, Tu D, Chen D, Zhan S. Association of polymorphisms in drug transporter genes (SLCO1B1 and SLC10A1) and anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity in a Chinese cohort. *Tuberculosis*, 2015,95(1):68-74.
8. Chen R, Zhang Y, Tang S, Lv X, Wu S, Sun F, Xia Y, Zhan S Y. The association between HLA-DQB1 polymorphism and antituberculosis drug-induced liver injury: a Case-Control Study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2015,40(1):110-115.
9. Wang J, Chen R, Tang S, Lv X, Wu S, Zhang Y, Yang Z, Xia Y, Chen D, Zhan S. Interleukin-4 and interleukin-10 polymorphisms and antituberculosis drug-induced hepatotoxicity in Chinese population. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2015,40(2):186-191.
10. Lv X, Tang S, Xia Y, Wang X, Yuan Y, Hu D, Liu F, Wu S, Zhang Y, Yang Z, Tu D, Chen Y, Deng P, Ma Y, Ru Chen S Z. Adverse Reactions Due to Directly Observed Treatment Strategy Therapy in Chinese Tuberculosis Patients: A Prospective Study. *PLoS One*, 2013,8(6):1-8.

11. Tang S, Lv X, Zhang Y, Wu S, Yang Z, Xia Y, Tu D, Deng P, Ma Y, Chen D, Zhan S. Cytochrome P450 2E1 Gene Polymorphisms/Haplotypes and Anti-Tuberculosis Drug-Induced Hepatitis in a Chinese Cohort. *PLoS One*, 2013,8(2):1-7.
12. Tang S, Lv X, Chen R, Wu S, Yang Z, Chen D, Zhan S. Lack of association between genetic polymorphisms of CYP3A4,CYP2C9 andCYP2C19 and antituberculosis drug-induced liver injury in a community-based Chinese population. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2013,40(5):326-332.
13. Tang S W, Lv X Z, Zhang Y, Wu S S, Yang Z R, Xia Y Y, Tu D H, Deng P Y, Ma Y, Chen D F, Zhan S Y. CYP2E1, GSTM1 and GSTT1 genetic polymorphisms and susceptibility to antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: a nested case-control study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2012,37(5):588-593.
14. Lv X, Tang S, Xia Y, Zhang Y, Wu S, Yang Z, Li X, Tu D, Chen Y, Deng P, Ma Y, Chen D, Chen R, Zhan S. NAT2 genetic polymorphisms and anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity in Chinese community population. *Ann Hepatol*, 2012,11(5):700-707.
15. Wu S, Xia Y, Lv X, Zhang Y, Tang S, Yang Z, Tu D, Deng P, Cheng S, Wang X, Yuan Y, Liu F, Hu D, Zhan S. Effect of scheduled monitoring of liver function during anti-Tuberculosis treatment in a retrospective cohort in China. *BMC Public Health*, 2012,12(1):454.
16. P Shang, Y Xia, F Liu, X Wang, Y Yuan, D Hu, D Tu, Y Chen, P Deng, S Cheng, L Zhou, Y Ma, L Zhu, W Gao, H Wang, D Chen, L Yang, P He, S Wu, S Tang, X Lv, Z Shu, Y Zhang, Z Yang, Y Chen, N Li, F Sun, X Li, Y He, P Garner, S Zhan. Incidence, clinical features and impact on anti-tuberculosis treatment of anti-tuberculosis drug induced liver injury (ATLI) in China. *PLoS One* 2011; 6(7):e21836.
17. YY Xia, DY Hu, FY Liu, XM Wang, YL Yuan, H Tu de, YX Chen, L Zhou, LZ Zhu, WW Gao, HY Wang, F Chen da, L Yang, PP He, XT Li, YJ He, F Sun, SY Zhan. Design of the anti-tuberculosis drugs induced adverse reactions in China





- National Tuberculosis Prevention and Control Scheme Study (ADACS). *BMC Public Health* 2010; 10:267.
18. Sun F, Chen Y, Xiang Y, Zhan S. Drug-metabolising enzyme polymorphisms and predisposition to anti-tuberculosis drug-induced liver injury: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12(9):994-1002.
 19. 夏愔愔, 詹思延. 国内抗结核药物不良反应发生率的综合分析. *中华结核和呼吸杂志* 2007;30(6):419-423.
 20. 詹思延. 对"结核病诊断与管理过程中的提醒系统与未取药病人追踪"一文的评论. *中国循证医学杂志* 2008; 8(11):944.
 21. 李晓婷, 袁燕莉, 夏愔愔, 于宝柱, 张铁娟, 刘欧, 吕晓珍, 詹思延. 中国人群谷胱甘肽转移酶 M1 和 T1 的基因多态性分析:系统综述及吉林省结核涂阳人群研究. *中华流行病学杂志* 2009; 30(5):502-506.
 22. 李晓婷, 詹思延. 单核苷酸多态性检测技术及其应用研究进展. *中国公共卫生* 2009; 25(2):250-252.
 23. 黄爱君, 夏愔愔, 詹思延, 张耀文, 舒正. 抗结核治疗中预防应用保肝药临床试验的中文文献系统评价. *中华流行病学杂志* 2010; 31(7):826-827.
 24. 向阳, 孙凤, 詹思延. 谷胱甘肽 S-转移酶 M1、T1 基因多态性与抗结核药物所致肝损害易感性的 Meta 分析. *中华流行病学杂志* 2010; 31(10):1197-1200.
 25. 向阳, 孙凤, 詹思延. 抗结核药物致肝损害与 CYP2E1 基因多态性. *中国公共卫生* 2011; 27(7):910-913.
 26. 王旭, 张璇, 房宏霞, 王倩, 曹思睿, 詹思延. 对于结核艾滋病双重感染患者不同治疗方式死亡率的 Meta 分析. *中国慢性病预防与控制*, 2013, 21(2):136-139.
 27. 房宏霞, 武珊珊, 吕晓珍, 夏愔愔, 詹思延. 抗结核治疗期间患者出现肝损伤相关症状与致肝损伤的关系分析. *中国防痨杂志*, 2013, 35(10):816-822.
 28. 武珊珊, 张越伦, 王巍巍, 陈茹, 孙凤, 詹思延. 耐多药结核病治疗过程中肝损害发生率的 Meta 分析. *北京大学学报 (医学版)*, 2014, (3):417-423



6. 全国学生体质与健康调研

队列编号：CCC2017051701

全国学生体质与健康调研是由教育部、体育总局、卫生部、国家民委、科技部、等部委共同组织、领导，项目开始于1985年，每5年进行一次监测，从2000年开始，纳入我国国民体质监测的组成部分。全国学生体质与健康调研是贯彻落实《全民健身计划纲要》、《中共中央国务院关于加强青少年体育增强青少年体质的意见》，推进以学校体育为重点的青少年体育运动，促进青少年体质健康水平的提高。该项目现已开展了7次全国性的调查，建有1985、1991、1995、2000、2005、2010、2014年数据库。

该项目覆盖我国31个省、自治区和直辖市（港澳台除外），根据分层随机整群抽样的原则，在各省内选择经济发展水平好、中、差各1个片区，各片区根据城乡选择调研点校，在点校随机整群抽取教学班全体学生，2014年调研覆盖27个民族，1137所学校，347294名学生，其中汉族261914名，少数民族85380名。

调查对象为汉族7-22岁学生和少数民族7-18岁学生。检测项目涵盖形态、机能、素质、健康状况四个方面共24项指标。具体24项指标分别为：身高、体重、胸围、上臂皮脂厚度、肩胛皮脂厚度、脉搏、血压、肺活量、50m跑、立定跳远、引体向上、斜身引体向上、仰卧起坐、握力、50m×8往返跑、800m跑、1000m跑、坐位体前屈、视力、龋齿、血红蛋白、粪蛔虫卵、月经初潮、首次遗精等。经过20多年的实践，这些指标的检测方法和标准均与国际接轨。2005年，



体质与健康调研中开始涉及体育锻炼、早餐和睡眠等行为相关问题的问卷，对象为小学四年级到大学生。

调查在 31 个省、自治区、直辖市的普通高校和中、小学进行。调查对象为汉族 7-22 岁学生，少数民族 7-18 岁学生。7-22 岁汉族学生按城、乡、男、女分为四类，每岁一组，共 64 个年龄组。少数民族学生中，7-18 岁的蒙古族、回族、维吾尔族、壮族、朝鲜族学生按城、乡、男、女分为四类，每岁一组，共 48 个年龄组；其他少数民族 7-18 岁学生按男、女分为两类，每岁一组，共 24 个年龄组。开展 19-22 岁少数民族学生调研的，样本分组按男、女分为两类，每岁一组，共 8 个年龄组。

历届教育部领导都非常重视这项调研工作，事先布置学生体质健康调研组专家制定详细的实施方案和检测细则，组织国家、地方两级培训。各省区市选拔当地有经验的技术人员建立检测队，专人专项测试；事先严格培训，考核后持证上岗。各地的监测点、监测学校从 1985 年开始确定；其后虽经历巨大的社会变化人口变迁，20 余年间仍保持良好的延续性，使该横剖面资料具备鲜明的“队列（Cohort）”特征。因此，本调研资料具有良好的科学性、连续性、实用性和人群代表性。

代表性研究成果

1. 刘梦苑, 宋逸, 马军. 中国汉族学生贫血状况及营养状况的关联研究. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(1): 7-10.
2. 郭玲, 宋逸, 马军. 1991-2010 年中国 5 个少数民族 7~18 岁学生肥胖率动态

- 变化分析. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(4): 338-341.
3. Song Y, Wang HJ, Dong B, Wang Z, Ma J, Agardh A. National Trends in Hemoglobin Concentration and Prevalence of Anemia among Chinese School-Aged Children, 1995-2010. *The Journal of pediatrics*, 2017, 183: 164-169.e2.
 4. 马军. 紧扣当前政策要点促进学校卫生工作发展. 《中国学校卫生》, 2017, 38(2): 161-163.
 5. 卢畅, 王政和, 董彦会, 马军. 中小学生减肥行为及其与体重认知的关系. *中国学校卫生*, 2017, 38(3): 330-333.
 6. 杨忠平, 董彦会, 王政和, 马军. 中国汉族中学生 2014 年与 2010 年体质健康比较. *中国学校卫生*, 2017, 38(6): 806-808.
 7. 徐荣彬, 宋逸, 马军, 张冰, 胡佩瑾. 1991-2014 年西藏藏族中小学生营养不良变化趋势分析. *中国儿童保健杂志*, 2017, 25(6): 564-567.
 8. 宋逸, 马军, 张冰, 胡佩瑾. 中国学生首次遗精、月经初潮与肥胖联合作用对血压偏高的影响. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(4): 306-312.
 9. 马军. 高度关注学生肥胖流行新趋势有效落实慢性病防控关口前移. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(4): 281.
 10. 董彦会, 刘慧彬, 王政和, 徐荣彬, 杨忠平, 马军. 2005-2014 年中国 7~18 岁儿童青少年近视流行状况与变化趋势. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(4): 285-289.
 11. 邹志勇, 董彦会, 马军. 2014 年中国 7~18 岁儿童青少年血压偏高情况及其相关因素. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(4): 290-294.
 12. 王政和, 邹志勇, 王烁, 董彦会, 杨招庚, 杨忠平, 王西婕, 马军. 2012 年中国 7 个省份 10~16 岁儿童青少年代谢综合征流行状况分析. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(4): 295-299.
 13. 王烁, 董彦会, 王政和, 邹志勇, 马军. 1985—2014 年中国 7~18 岁学生超重与肥胖流行趋势. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(4): 300-305.
 14. 王政和, 董彦会, 宋逸, 杨忠平, 马军. 中国 2014 年 9~22 岁学生体育锻炼时间不足 1 小时的流行现状与影响因素分析. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(3): 341-345.





15. Dong YH, Zou ZY, Yang ZP, Wang ZH, Jing J, Luo JY, Zhang X, Luo CY, Wang H, Zhao HP, Pan DH, Ma J. Association between high birth weight and hypertension in children and adolescents: a cross-sectional study in China. *Journal of Human Hypertension*, 2017.
16. 刘慧彬,董彦会,王政和,宋逸,马军.中国六省市儿童青少年进食速度与代谢综合征的关联性.《中国学校卫生》,2017,38(4):484-488.
17. Yang YD, Song JY, Wang S, Liu FH, Zhang YN, Shang XR, Wang HJ, Ma J. Genetic variations in sterol regulatory element binding protein cleavage-activating protein (SCAP) are associated with blood pressure in overweight/obese Chinese children. *PloS one*, 2017, 12(5): e0177973.
18. 董彦会,徐荣彬,王政和,杨忠平,王西婕,杨招庚,马军.中国儿童青少年身高与日照暴露时间的关联.中国学校卫生,2017,38(5):649-653.
19. 田荣,王政和,董彦会,杨忠平,马军.中国2014年中小学生耐力素质现状及影响因素分析.中华流行病学杂志,2017,38(5):592-596.
20. 杨招庚,王政和,马军.中国2014年7~14岁学生血红蛋白水平及贫血状况分析.中华流行病学杂志,2017,38(5):588-591.
21. Yang Y, Dong B, Wang S, Dong Y, Zou Z, Fu L, Ma J. Prevalence of high blood pressure subtypes and its associations with BMI in Chinese children: a national cross-sectional survey. *BMC public health*, 2017, 17(1): 598.
22. 宋逸,胡佩瑾,张冰,马军.2010-2014年全国汉族学生营养不良率变化分析.首都公共卫生,2017,11(3):95-98,105.
23. 宋逸,胡佩瑾,董彦会,张冰,马军.2014年全国各省、自治区、直辖市汉族学生视力不良现况分析.北京大学学报(医学版)医学版,2017,49(3):433-438.
24. Wang Z, Zou Z, Yang Z, Dong Y, Ma J. Association between exposure to the Chinese famine during infancy and the risk of self-reported chronic lung diseases in adulthood: a cross-sectional study. *BMJ open*, 2017, 7(5): e015476.
25. Shuo Wang, Jieyun Song, Yide Yang, Yining Zhang, Nitesh V. Chawla, Jun Ma, Haijun Wang. Interaction between obesity and the Hypoxia Inducible Factor 3 Alpha Subunit rs3826795 polymorphism in relation with plasma alanine

- aminotransferase. *Bmc Medical Genetics*, 2017 , 18 (1) :80.
26. 王西婕, 王政和, 董彦会, 杨招庚, 杨忠平, 马军. 中国汉族中小学生学习 2010-2014 年体质量指数和腰围身高比变化趋势. *中国学校卫生*, 2017, 38(6): 888-890.
 27. Wang Z, Li C, Yang Z, Ma J, Zou Z. Fetal and infant exposure to severe Chinese famine increases the risk of adult dyslipidemia: Results from the China health and retirement longitudinal study. *BMC public health*, 2017, 17(1): 488.
 28. 董彦会, 王政和, 杨招庚, 王西婕, 陈妍君, 邹志勇, 马军. 2005 年至 2014 年中国 7~18 岁儿童青少年营养不良流行现状及趋势变化分析. *北京大学学报(医学版)医学版*, 2017, 49(3): 424-432.
 29. 董彦会, 邹志勇, 王政和, 王烁, 杨忠平, 陈妍君, 马军. 中国 2014 年 7~18 岁儿童青少年血压偏高流行的区域分析. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(7): 931-937.
 30. 陈妍君, 董彦会, 杨忠平, 王政和, 王珺怡, 赵海萍, 马军. 中国 5 个少数民族 7~18 岁学生营养不良流行现状. *中国学校卫生*, 2017, 38(8): 1149-1151.
 31. Dong Y, Ma J, Song Y, Dong B, Wang Z, Yang Z, Wang X, Prochaska JJ. National Blood Pressure Reference for Chinese Han Children and Adolescents Aged 7 to 17 Years. *Hypertension*, 2017, 70(5): 897.
 32. HJ Wang, Q Li, Y Guo, JY Song, Z Wang, J Ma. Geographic variation in Chinese children' forced vital capacity and its association with long-term exposure to local PM10: a national cross-sectional study. *Environmental Science and Pollution Research International*, 2017 :1-8.
 33. 徐荣彬, 靳丹瑶, 宋逸, 王西婕, 董彦会, 杨招庚, 陈妍君, 马军. 2015 年中国青少年疾病负担研究. *中华预防医学杂志*, 2017 , 51 (10).
 34. 徐荣彬, 宋逸, 马军, 张冰, 胡佩瑾. 西藏藏族中小学生学习 1991—2014 年超重与肥胖变化趋势分析. *中国公共卫生*, 2017 , 33 (12) :1712-1716.
 35. 徐荣彬, 杨招庚, 王西婕, 马军, 宋逸. 青少年健康指标体系研究进展. *中国儿童保健杂志*, 2017 , 25 (12) :1225-1228.





7. 中美叶酸预防神经管畸形合作项目

队列编号：CCC2017051601

叶酸预防 NTD 干预项目是一次综合性研究，该项研究历时 9 年，从 1991 年至 1999 年，分为论证立项、预试验、大规模现场研究和数据处理分析等几个主要阶段。从 1999 年 11 月份起，开始发表主要的科研结果。在北京大学医学部课题组的指导下，项目在河北、山西、江苏和浙江四个省近 30 个市县全面展开，有近 20,000 名县市干部和科技人员参与了这项规模空前的干预研究。从 1993 年到 1996 年四年间共监测了 47 万妇女，知情同意前提下募集和随访新婚妇女 24.8 万，按自愿的原则让妇女自己决定是否服用叶酸增补剂，然后进行随访。研究人员详细记录了每名妇女从结婚怀孕到儿童出生后 6 周的各种信息：包括一般情况、每次产前检查情况、叶酸服用情况、产时情况以及胎婴儿出生缺陷及健康情况等。到 1997 年，研究中共报告出生缺陷 1 万 2 千多例（其中神经管畸形 850 多例）；拍摄出生缺陷病例照片 2 万多张。另外还采集妇女血液标本纸片 15 万多张。在项目单位投放叶酸增补剂 1700 多万片。在中美两国专家及各级科研人员的共同努力下，100 万例出生人群主要信息的错误率不到 1%，所有神经管畸形及其它重大体表畸形无一例诊断错误。

妇女妊娠前后增补叶酸预防神经管畸形初发效果的研究是迄今为止全球样本量最大、持续时间最长、质量最高的叶酸干预性研究。该研究结果在世界上首次证实：妇女从怀孕前开始到怀孕后 3 个月，

每天服用 0.4mg 叶酸，在中国的北方高发地区可以预防 85% 神经管畸形的发生，在南方低发区可以预防 41% 神经管畸形的发生。研究还证实 0.4mg 叶酸可以预防 25% 的唇腭裂、50% 的肛门闭锁的发生，还可以降低早产和低出生体重儿的危险性及正常体重婴儿死亡危险性。针对国际上某些专家提出的增补叶酸可能增加流产和双胞胎的危险性的假设，研究组利用这一干预人群进一步研究了增补叶酸与流产和双胞胎的关系。结果证实，妇女妊娠前后增补 0.4mg 叶酸不会增加流产和双胞胎的发生危险性，不会对儿童的生长发育产生任何不良影响。

该项研究的主要成果分别从 1999 年到 2003 年在全球著名的《新英格兰医学杂志》、《Lancet》以及《美国流行病学》等杂志上发表后，在世界上产生了巨大的反响，为各国相应政策的制定提供了重要的参考价值。目前绝大多数国家采用的叶酸增补剂量是 0.4mg，其作用和安全性是全球极为关注的问题。而该研究不仅首次证实妇女妊娠前后单纯服用 0.4mg 叶酸增补剂对神经管畸形具有显著的预防效果，而且为育龄妇女增补叶酸的安全性研究提供了科学可靠的证据。参考这一研究的成果，世界各国的卫生行政部门分别制定或调整各自预防神经管畸形计划。目前，美国、澳大利亚、加拿大、英国、瑞士、荷兰、新西兰、挪威、南非、智利、捷克、印度、丹麦、芬兰、法国、墨西哥、巴西、哥伦比亚、西班牙等 30 个国家提出了“妇女增补叶酸预防神经管畸形”的建议，其中绝大多数国家增补剂量为 0.4mg 叶酸，他们的依据就是来自中国进行的“妇女增补叶酸预防神经管畸形”研究的成果。2001 年在南非召开的“第一届发展中国家预防出生缺陷和





残疾国际大会”上，课题负责人李竹教授应大会组委会邀请就中国叶酸预防神经管畸形项目的成果和经验进行了专题报告。2005年“第二届发展中国家预防出生缺陷大会”在中国召开。可以说，通过妇女妊娠前后增补叶酸预防神经管畸形初发效果的研究，我国出生缺陷的研究和预防领域走在世界的最前沿，引领全球这一领域发展。

项目组在注重全球影响力的同时，更注重将研究成果及时转换为产品，产生社会和经济效益。生育健康研究所根据研究成果先后协助卫生部制定并实施了我国育龄妇女增补叶酸的卫生建议以及协助卫生部和中国残联制定和实施了“中国提高出生人口素质减少出生缺陷和残疾行动计划”。此外，通过与中美药物研制专家合作，精心研究出适合孕妇增补的配方(商品名：斯利安)，并经过我国卫生部批准成为预防神经管畸形专用药物，这也是我国批准的第一个预防用药。根据世界银行专家小组对中国疾病负担的评审标准，计算分析出妇女增补叶酸预防神经管畸形的成本-效果在北方神经管畸形高发区比食盐加碘预防碘缺乏病的价值要好；与苯丙酮尿症和先天性甲状腺功能低下症的人群防治的成本-效果比较，效果显著。

代表性研究成果

1. Moore CA, Li S, Li Z, Hong SX, Gu HQ, Berry RJ, Mulinare J, Erickson JD. Elevated rates of severe neural tube defects in a high-prevalence area in northern China. *Am J Med Genet.* 1997 Dec 12;73(2):113-8.
2. Berry RJ, Li Z, Erickson JD, Li S, Moore CA, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. *N Engl J Med.* 1999; 341:1485-1490.

3. Gindler J, Li Z, Berry RJ. Folic acid supplements during pregnancy and risk of miscarriage. *Lancet*. 2001; 358(9284): 796-800
4. Myers MF, Li S, Correa Villasenor A, et al. Folic acid supplementation and risk for imperforate anus in China. *Am-J-Epidemiol*. 2001; 154(11): 1051-6.
5. Li Z, Gindler J, Wang H, et al. Folic acid supplements during early pregnancy and likelihood of multiple births: a population-based cohort study. *Lancet*. 2003; 361(9355): 380-4.
6. Ye R, Pei L, Ren A, Zhang Y, Zheng X, Liu JM. Birth weight, maternal body mass index, and early childhood growth: a prospective birth cohort study in China. *J Epidemiol*. 2010;20(6):421-8.
7. Li S, Chao A, Li Z, et al. Folic acid use and nonsyndromic orofacial clefts in China: a prospective cohort study. *Epidemiology*. 2012;23(3):423-32.
8. Li Z, Ye R, Zhang L, et al. Folic acid supplementation during early pregnancy and the risk of gestational hypertension and preeclampsia. *Hypertension*. 2013; 61(4):873-879.
9. Li Z, Ye R, Zhang L, Li H, Liu J, Ren A. Periconceptional folic acid supplementation and the risk of preterm births in China: a large prospective cohort study. *Int J Epidemiol*. 2014;43(4):1132-9.
10. Li N, Li Z, Ye R, Zhu Y, Li S, Yang N, Zhang L, Li H, Liu J, Ren A. Preconception blood pressure and risk of preterm birth: a large cohort study in China. *J Hypertens*. 2016 Nov;34(11):2243-7.
11. Li N, Li Z, Ye R, Zhang L, Li H, Zhu Y, Li S, Yang N, Liu J, Ren A. Preconception Blood Pressure and Risk of Low Birth Weight and Small for Gestational Age: A Large Cohort Study in China. *Hypertension*. 2016 Oct;68(4):873-9.
12. Li N, Li Z*, Ye R, Liu J, Ren A. Impact of Periconceptional Folic Acid Supplementation on Low Birth Weight and Small-for-Gestational-Age Infants in China: A Large Prospective Cohort Study. *J Pediatr*. 2017 Aug; 187: 105-110.
13. Li HT, Trasande L, Zhu LP, Ye RW, Zhou YB, Liu JM. Association of cesarean delivery with anemia in infants and children in 2 large longitudinal Chinese birth





- cohorts. *Am J Clin Nutr.* 2015 Mar;101(3):523-9.
14. Li HT, Ye RW, Pei LJ, Ren AG, Zheng XY, Liu JM. Cesarean delivery on maternal request and childhood intelligence: a cohort study. *Chin Med J (Engl).* 2011 Dec;124(23):3982-7.
 15. Li HT, Ye R, Achenbach TM, Ren A, Pei L, Zheng X, Liu JM. Cesarean delivery on maternal request and childhood psychopathology: a retrospective cohort study in China. *BJOG.* 2011 Jan;118(1):42-8.
 16. Li H, Ye R, Pei L, Ren A, Zheng X, Liu J. Cesarean delivery, caesarean delivery on maternal request and childhood overweight: a Chinese birth cohort study of 181 380 children. *Pediatr Obes.* 2014 Feb;9(1):10-6.
 17. Li S, Moore CA, Li Z, Berry RJ, Gindler J, Hong SX, Liu Y, Mulinare J, Wong LY, Gu HQ, Erickson JD. A population-based birth defects surveillance system in the People's Republic of China. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2003 Jul;17(3):287-93.
 18. Zhang Q, Ananth CV, Li Z, Smulian JC. Maternal anaemia and preterm birth: a prospective cohort study. *Int J Epidemiol.* 2009 Oct;38(5):1380-9.
 19. Zhang Q, Li Z, Ananth CV. Prevalence and risk factors for anaemia in pregnant women: a population-based prospective cohort study in China. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2009 Jul;23(4):282-91.
 20. Zhang Q, Ananth CV, Rhoads GG, Li Z. The impact of maternal anemia on perinatal mortality: a population-based, prospective cohort study in China. *Ann Epidemiol.* 2009 Nov;19(11):793-9.
 21. Huang C, Guo C, Nichols C, Chen S, Martorell R. Elevated levels of protein in urine in adulthood after exposure to the Chinese famine of 1959-61 during gestation and the early postnatal period. *Int J Epidemiol.* 2014 Dec;43(6):1806-14.
 22. Huang C, Martorell R, Ren A, Li Z. Cognition and behavioural development in early childhood: the role of birth weight and postnatal growth. *Int J Epidemiol.* 2013 Feb;42(1):160-71.

8. 中国双生子队列研究

队列编号：CCC2017051703

随着复杂性疾病病因研究中遗传、环境、基因-基因、基因-环境的复杂交互作用不断被揭秘，一些利用特殊人群开展的特殊研究设计，正逐渐显示其研究的魅力。双生子研究是分析疾病遗传与环境因素作用的有效方法。同卵双生子几乎共享全部基因，而异卵双生子平均共享 50% 基因，因此比较同卵和异卵双生子性状的相似性，能够解析遗传对于性状变异的贡献（遗传度）。近 50 年来，利用双生子资源对人类超过 17000 种性状进行了遗传度的计算。此外，由于双生子同时出生、共享母体的宫内环境、早期家庭环境，可以进行匹配的队列研究，从而很好地控制年龄、性别（同性别双生子）、遗传（同卵双生子）和早期环境（共同抚养的双生子）所带来的混杂，成为慢性复杂性疾病病因研究不可多得的良好资源。而分开抚养的同卵双生子又为研究早期抚养环境和未来复杂疾病之间关系提供了天然的对照。积累双生子队列，有助于解决：（1）利用同卵双生子可以在控制遗传的前提下研究环境暴露与复杂疾病的关系；（2）利用异卵双生子又可以在控制早期环境的前提下研究遗传与复杂疾病的关系。目前至少有 28 个国家建立了 70 余个双生子登记系统，全球至少有 150 万双生子和他们的家庭成员加入到这些系统中来，收集的各种表型及生物样本库的纵向数据在解释环境与基因的相互作用以及多组学研究方面发挥重要作用。中国双生子队列（中国双生子登记系统）就是在这样的背景下应运而生并逐步发展和壮大的。从 1999 年起，先后在美





国中华医学基金 CMB 资助、国家自然科学基金、教育部科学技术研究重大项目、卫计委公益性行业科研专项等的支持下，北京大学逐渐建立了中国最大的双生子队列。

中国双生子登记系统的最初目标是建立一个能够代表我国北方、南方、城市和农村的以人群为基础的双生子登记系统，并开展心血管疾病的遗传流行病学研究。随着登记系统的不断发展，近三年的目标具体细化为：（一）扩充中国双生子人群队列，招募 6 万对双生子（区别于一般人群的“人数”，双生子成对计算，相当于至少 12 万人）参与到中国双生子登记系统中，该目标可以使我国成为全球仅次于北欧国家规模的双生子登记系统，双生子登记系统只有达到足够规模，才能获取足够数量满足深入研究的样本量；（二）在已经建立的成年双生子人群队列基础上，对 35-79 岁的部分双生子进行健康体检和问卷调查，以积累双生子标本和新发病例；（三）建立适合双生子队列的发病和死因监测系统；（四）建立双生子数据库和信息平台，包括中国双生子登记系统网站、双生子项目管理、无纸化问卷录入及实时分析、实验室标本管理的统一数据库和管理平台；（五）开展慢性病的病因学研究，收集慢性病结局不一致双生子，运用多组学技术和系统流行病学方法研究疾病的发生发展机制。

中国双生子队列属于志愿者登记系统，无论双生子的年龄和疾病状况，均接受双生子的参与。纳入标准主要包括：当地常住居民、意识清楚能够配合调查、双生子两/各成员均能够参加。双生子队列的历次信息收集均经过北京大学生物医学伦理委员会的批准。募集双生

子最初从山东青岛、浙江丽水、北京、上海四地开始，已经逐步发展至覆盖我国 11 个省市：山东、浙江、北京、上海、江苏、四川、天津、青海、黑龙江、河北、云南。双生子历经 2001.11-2002.10、2004.8-2005.3、2011.1-2013.6 和 2016 年至今四个时间段的调查，分别获得具有详细调查信息的双生子样本量如下：2001.11-2002.10（1008 对）、2004.8-2005.3（831 对，其中随访 579 对）、2011.1-2013.6（35155 对，其中随访 440 对）、2016 至今（截至 2018 年 2 月 22 日，19736 对，其中随访 13925 对，目前第四轮随访和调查工作正在进行中，该数据将不断更新）。并且积累了共计 2446 对双生子的健康体检信息和 15ml 外周血标本。

双生子队列关注的基线信息主要包括一般人口学信息、吸烟、饮酒、膳食、体力活动等生活方式信息、疾病史家族史信息、双生子特有的卵型信息和分开抚养信息。随访信息主要关注新发疾病或死亡信息。双生子队列收集信息的特殊性主要体现在双生子各成员之间提供共有信息（例如父母亲信息、出生信息等）的相互验证问题。信息收集方式为面对面问卷调查，随着无纸化调查系统的应用，最新一轮的双生子调查也从纸质调查问卷过渡至主要依靠平板电脑录入并上传至数据管理中心进行实时分析的方式。相比传统的纸质问卷，平板电脑实时的逻辑检错为双生子各成员间信息相互验证提供了良好的技术保障。双生子调查目前的组织主要依靠各地疾病预防控制中心动员当地社区医生完成。由于双生子在人群中的极度分散性（双生子在人群中的出生率通常仅为不到 1%），中国双生子队列涉及的省市县众





多，通过卫生部门现有的常规疾病死亡和发病报告体系以及医保系统信息进行随访信息收集方式尚不成熟，队列的随访主要依靠调查人员电话和面访的方式获得。

双生子区别于一般人群的一大优势是可以计算性状的遗传度，高遗传度意味着我们有可能成功对性状进行基因定位，但是遗传度的推论只限于样本来源的特定人群及环境，因此遗传度仅仅适用于某一特定人群、特定环境、特定时间所测量的某一性状，以上任何参数的改变都会改变遗传度的估计，因此我国人群各种性状的遗传度不能够沿用西方人群数据。中国双生子队列为解决我国慢性重大疾病相关性状的遗传度提供了重要的数据保障，目前已经围绕疾病相关的 50 余种性状展开遗传度探讨，为进一步探索疾病的遗传机制打下了坚实的基础。此外，随着多组学技术的发展，双生子研究在表观基因组学等领域凸显其优势作用。表观遗传相关流行病学设计中运用双生子人群可在控制基因结构变异（特别是同卵双生子具有高度一致的基因结构）和大部分环境因素的前提下，分析基因-环境交互作用背后表观遗传学变化机制。利用中国双生子队列，发现与 BMI 相关 DNA 甲基化位点有 6 个，其中 3 个（CPT1A、ABCG1 和 SREBF1）在其他国家人群中已有报道，且生物学机制比较明确；另外 3 个（TOP1、ARID1B 和 cg17061862）为中国人群中新发现的肥胖相关位点。

依托双生子队列可以进行各类慢性复杂性疾病病因学研究，除上述某单一性状的遗传度研究之外，还可以同时分析具有相关性的性状，来探索多种共患性状的原因。通过对暴露不一致的双生子追踪，



进行匹配的队列研究，或者在队列中发现疾病不一致的双生子，进行配对的巢式病例对照研究。另外，还可以包括双生子父母和其他同胞，研究教养传递或者共同的出生前环境等对慢性病的作用。此外，组学时代，双生子研究结合全基因组学关联研究、表观遗传学研究、代谢组学研究等新兴技术，将了解慢性复杂性疾病的分子生物学通路持续发挥其特殊的价值。

双生子作为特殊人群，以双生子为主题的队列更容易获得双生子的认同和归属感。这也是国外双生子队列能够吸引大量双生子志愿者参与的一大优势。而如前所述，利用双生子队列进行遗传和环境关系的探讨也拥有其他一般人群队列所不具备的优势，关键是具有天然对照的优势。

但是我们也同时看到，双生子在人群中的极度分散性使得双生子队列在组织和管理中存在相当大的难度，他们不像一般自然人群分布集中，也不像专病队列能够以医院科室为基础进行募集，因此双生子基线信息收集本身就很困难，而随访更难。募集双生子需要动员和协调的调查人员和单位数量巨大，逐级培训的方式使得调查质量难免存在参差不齐。此外，队列缺乏稳定的经费支持和鼓励机制，目前双生子队列的建设和随访主要以科研项目支持为基础，获得一期项目支持能够组织随访一次，研究者对于双生子队列未来的维持不免担忧。

我们也看到了双生子队列发展的机遇。第一，国际上双生子队列发展迅速。以人口并不众多的北欧瑞典为例，有着接近 10 万对双生子的出生和疾病信息，双生子队列成员的出生年份甚至可以追溯至



19 世纪末。国际上双生子研究者逐渐建立的研究联盟为中国双生子队列的发展以及数据分析提供了技术参考；第二，2016 年，以我国常见高发、危害重大的疾病为切入点，构建百万人以上的自然人群国家大型健康队列和重大疾病专病队列的“精准医学研究”重点专项启动，支持了一系列自然人群和专病队列。政府对于大型队列研究的重视也使双生子队列看到了获得持续支持的曙光。我们呼吁越来越多的研究者重视双生子研究、参与双生子研究。

代表性研究成果

1. 高文静，李立明. 中国双生子队列研究进展. 中华流行病学杂志, 2017,38(6):828-831.
2. 赵倩, 高文静, 余灿清, 等. 出生队列效应对体质指数遗传度的影响. 中华流行病学杂志, 2017,38(8):1043-1049.
3. 高莹, 王碧琦, 高文静, 等. DNA 甲基化与肥胖相关性的孟德尔随机化研究. 中华预防医学杂志, 2017,51(2):137-142.
4. LIAO C, GAO W, CAO W, et al. Associations Between Obesity Indicators and Blood Pressure in Chinese Adult Twins[J]. Twin Res Hum Genet, 2017,20(1):28-35.
5. LIAO C, GAO W, CAO W, et al. The association of cigarette smoking and alcohol drinking with body mass index: a cross-sectional, population-based study among Chinese adult male twins. BMC Public Health, 2016,16(1):311.
6. WANG B, GAO W, LV J, et al. Physical activity attenuates genetic effects on BMI: Results from a study of Chinese adult twins. Obesity, 2016,24(3):750-756.
7. 周斌, 李立明, 吕筠, 等. 中国 9 省(市)成年双生子体重指数遗传度估计. 中华流行病学杂志, 2015,36(4):299-303.
8. WANG B, LIAO C, ZHOU B, et al. Genetic Contribution to the Variance of

- Blood Pressure and Heart Rate: A Systematic Review and Meta-Regression of Twin Studies. *Twin Research and Human Genetics*, 2015,18(02):158-170.
9. WANG B, GAO W, YU C, et al. Determination of Zygosity in Adult Chinese Twins Using the 450K Methylation Array versus Questionnaire Data. *PLoS One*, 2015,10(4):e123992.
 10. LIAO C, GAO W, CAO W, et al. Associations of Body Composition Measurements with Serum Lipid, Glucose and Insulin Profile: A Chinese Twin Study. *PLOS ONE*, 2015,10(11):e140595.
 11. LIU Q, YU C, GAO W, et al. Genetic and Environmental Effects on Weight, Height, and BMI Under 18 Years in a Chinese Population-Based Twin Sample. *Twin Research and Human Genetics*, 2015,18(05):571-580.
 12. GAO W, ZHOU B, CAO W, et al. Utilizing the Resource of Twins Reared Apart: Their Distribution Across Nine Provinces or Cities of China. *Twin Research and Human Genetics*, 2015,18(02):210-216.
 13. ZHOU B, GAO W, LV J, et al. Genetic and Environmental Influences on Obesity-Related Phenotypes in Chinese Twins Reared Apart and Together. *Behav Genet*, 2015,45(4):427-437.
 14. 王碧琦, 周斌, 高文静, 等. 双生子在表观遗传学研究中的价值. *中华流行病学杂志*, 2015,36(4):402-404.
 15. 高文静, 李立明. 以分开抚养双生子为基础的研究进展. *中华医学遗传学杂志*, 2014,31(3):327-329.
 16. 张凤, 高文静, 余灿清, 等. 青岛和丽水地区双生子研究: 体育活动和静坐行为的遗传度. *中华流行病学杂志*, 2014(6):630-634.
 17. 廖春晓, 高文静, 李立明. 代谢组学在心血管流行病学研究中的应用. *中华流行病学杂志*, 2014(5):610-612.
 18. 李立明, 高文静, 胡永华, 等. 方兴未艾的双生子研究. *北京大学学报(医学版)*, 2012(03):331-333.
 19. 张冉, 高文静, 李立明, 等. 利用结构方程模型计算双生子一侧优势功能特征的遗传度. *中华疾病控制杂志*, 2012(07):625-628.





20. 高文静, 李立明, 曹卫华, 等. 共同抚养和分开抚养的双生子血压、肥胖及吸烟、饮酒行为比较分析. 北京大学学报(医学版), 2011(03):329-332.
21. WU T, SNIEDER H, LI L, et al. Genetic and environmental influences on blood pressure and body mass index in Han Chinese: a twin study. Hypertension Research, 2011,34(2):173-179.
22. LEE J, CHEN L, SNIEDER H, et al. Heritability of Obesity-related Phenotypes and Association with Adiponectin Gene Polymorphisms in the Chinese National Twin Registry. Annals of Human Genetics, 2010,74(2):146-154.
23. 高文静, 李立明. 澳大利亚双生子登记系统概述. 中华流行病学杂志, 2010,31(6):700-702.
24. 李立明, 胡永华, 曹卫华, 等. 双生子人群流行病学研究. 中国预防医学杂志, 2010(01):8-10.
25. 宁艳, 纪文艳, 胡永华, 等. 成年双生子人群综合健康状况的隶属度模型分析. 中华疾病控制杂志, 2010(02):91-94.
26. 高文静, 李立明, 曹卫华, 等. 遗传和环境对于男性开始吸烟影响的双生子研究. 北京大学学报(医学版), 2010(03):284-287.
27. GAO W, LI L, CAO W, et al. Physical Features Observation: Is it Repeatable in Zygosity Determination of Chinese Adult Twins? Twin Research and Human Genetics, 2010,13(01):96-100.
28. 周蕾, 曹卫华, 逢增昌, 等. 青岛地区双生子出生影响因素的病例对照研究. 北京大学学报(医学版), 2007(02):197-199.
29. 纪文艳, 胡永华, 黄悦勤, 等. 人格障碍遗传度双生子研究. 中华流行病学杂志, 2006(02):137-141.
30. 李立明, 高文静, 吕筠, 等. 中国双生子登记系统进展. 中华医学遗传学杂志, 2006(05):581-584.
31. LI L, GAO W, LV J, et al. Current status of the Chinese National Twin Registry. Twin Res Hum Genet, 2006,9(6):747-752.
32. GAO W, LI L, CAO W, et al. Determination of zygosity by questionnaire and physical features comparison in Chinese adult twins. Twin Res Hum Genet,

- 2006,9(2):266-271.
33. PANG Z, NING F, UNGER J, et al. The Qingdao Twin Registry: A Focus on Chronic Disease Research. *Twin Research and Human Genetics*, 2006,9(6):758-762.
 34. 周蕾, 李立明, 吕筠, 等. 青岛地区 1987~2002 年双生子出生分布调查. *中国计划生育学杂志*, 2005(06):360-362.
 35. 高文静, 李立明, 曹卫华, 等. 双生子人群 apoA I 和 apoB100 水平及遗传度分析. *北京大学学报(医学版)*, 2005(05):489-493.
 36. 黄爱群, 胡永华, 徐波, 等. LPL 基因 S447X 突变对中心性肥胖与血脂关系影响的双生子研究. *首都医科大学学报*, 2005(06):645-651.
 37. 黄爱群, 胡永华, 徐波, 等. 双生子中脂蛋白脂酶基因 S447X 突变与血脂、血压的关联和连锁分析. *北京大学学报(医学版)*, 2005(06):585-590.
 38. 李群娜, 詹思延, 吕筠, 等. 双生子人群 β 3AR Trp64Arg 基因多态性与胰岛素敏感性的关系. *北京大学学报(医学版)*, 2004(05):505-509.
 39. 吕筠, 李立明. 双生子研究中二分结局变量的统计分析方法. *中华流行病学杂志*, 2003(01):64-67.
 40. 吕筠, 李立明. 双生子研究在慢性心血管疾病及其危险因素领域中的进展. *中华流行病学杂志*, 2003,24(02):73-75.
 41. 李群娜, 詹思延, 吕筠, 等. 双生子胰岛素敏感性的遗传度估计. *北京大学学报(医学版)*, 2003(06):591-595.
 42. 吕筠, 詹思延, 秦颖, 等. 流行病学研究中的双生子卵性鉴定. *北京大学学报(医学版)*, 2003(02):212-214.
 43. 任涛, 吴顶峰, 胡永华, 等. 双生子人群的代谢综合征相关指标的遗传度分析. *中国慢性病预防与控制*, 2003(01):13-15.
 44. YANG H, LI X, CAO W, et al. Chinese National Twin Registry as a resource for genetic epidemiologic studies of common and complex diseases in China. *Twin Res*, 2002,5(5):347-351.





9. 孕期增补复合微量营养素预防不良妊娠结局试验研究

队列编号：CCC2017072101

该项目全称是“孕期增补叶酸、铁和复合营养素预防孕期、产时、产后和婴儿期不良结局的随机对照实验研究(简称孕期营养项目)”。该项目是由北京大学生育健康研究所与美国疾病预防控制中心慢病中心合作在我国北方地区开展了一项大规模随机对照研究,其主要目的是评价妇女孕期增补复合微量营养素对围产儿死亡等不良妊娠结局预防效果。

研究现场包括河北省香河县、乐亭县、丰润县、满城县、元氏县,现场实施的时间从2006年5月到2011年12月。在研究地区募集符合入组条件的怀孕妇女,然后随机分为三组,分别服用三种不同的营养剂:400 μg 叶酸(叶酸组)或400 μg 叶酸+30 mg 铁(叶酸+铁组)或400 μg 叶酸+30 mg 铁+13种其他微量维生素和矿物质(复合微量营养素组)。妇女从募集开始服用营养剂致妊娠结束。研究对象入选条件包括:1)初产妇,2)年龄 ≥ 20 岁,3)孕周 < 20 周,4)6个月内未服用除叶酸以外的其他微量营养素,5)血红蛋白 $\geq 100\text{g/L}$ 。募集时采集妇女的一般情况(如编号、姓名、出生日期、民族、文化程度、妇女既往疾病史、个人生活方式、现患疾病等)、婚(孕)前检查情况(如检查日期、体格检查、妇科检查等)及初次产前检查情况(如检查日期、既往孕产史、本次妊娠早孕期异常情况、体格检查、妇科检查)。然后每月随访妇女,为妇女发放增补剂和记录要求服用

信息以及产前检查情况；妇女分娩或终止妊娠时，收集产时情况（如产时体格检查情况、分娩情况、产时基本、新生儿情况等）。最终募集和纳入分析的研究对象为 18775 名，其中叶酸组、叶酸+铁组、叶酸+铁+其他复合微量营养素组分别为 6261、6252 和 6262 名妇女。

研究发现，与单纯增补叶酸相比，增补叶酸+铁或复合微量营养素，不能显著降低围产儿死亡、低出生体重及早产等不良妊娠结局的发生风险，但能适度降低孕期贫血的发生风险。此外，营养素开始服用时机对自发性早产的明显影响，无论是哪种制剂，如果孕妇在孕早期开始服用（<13 周），则可以显著降低自发性早产的发生风险。在我国西部地区和其他发展中国家也开展过类似研究，多数研究发现增补叶酸+铁或复合微量营养素能改善孕期贫血状况和降低低出生体重，部分研究还发现能降低胎婴儿死亡。增补效果不同与孕妇基础营养状况、孕产期保健服务水平及服务利用情况有关。我们的项目地区的经济发展状况处我国农村中偏上水平，98%的项目参加者有初中以上文化程度，平均体质指数 22.3kg/m²，均没有中重度贫血，全部是住院分娩。该研究的主要成果 2013 年 2 月 25 日发表在《JAMA Internal Medicine》。该研究由美国疾病预防控制中心慢病中心资助，得到北京大学医学部和项目地区各级领导的大力支持以及众多卫生工作者的积极配合。生育健康研究所先后有许多教职工和研究生参加了研究工作。

国际组织建议发展中国家妇女孕期增补叶酸，叶酸+铁或复合微量营养素，目前我国政府只推荐增补叶酸，新的增补政策的出台需全





面、系统的科学数据的支持。我国地域辽阔，经济发展快，发展不平衡，不同地域育龄妇女营养状况，卫生服务水平以及服务利用情况不尽相同。孕妇是否需增补包含多种成分的复合微量营养素以及哪些人群适宜增补，均需进一步研究，该研究成果受到路透社、中国医学论坛报等国内外媒体关注。

代表性研究成果

1. Liu JM, Mei Z, Ye R, Serdula MK, Ren A, Cogswell ME. Micronutrient supplementation and pregnancy outcomes: double-blind randomized controlled trial in China. *JAMA Intern Med.* 2013 Feb 25;173(4):276-82.
2. Mei Z, Serdula MK, Liu JM, Flores-Ayala RC, Wang L, Ye R, Grummer-Strawn LM. Iron-containing micronutrient supplementation of Chinese women with no or mild anemia during pregnancy improved iron status but did not affect perinatal anemia. *J Nutr.* 2014 Jun;144(6):943-8.
3. Mei Z, Li H, Serdula MK, Flores-Ayala RC, Wang L, Liu JM, Grummer-Strawn LM. C-reactive protein increases with gestational age during pregnancy among Chinese women. *Am J Hum Biol.* 2016 Jul;28(4):574-9.
4. Li Z, Mei Z, Zhang L, Li H, Zhang Y, Li N, Ye R, Ren A, Liu JM, Serdula MK. Effects of Prenatal Micronutrient Supplementation on Spontaneous Preterm Birth: A Double-Blind Randomized Controlled Trial in China. *Am J Epidemiol.* 2017 Aug 1;186(3):318-325.



附录

1. 中国队列共享平台邀请函

欢迎加入中国队列共享平台（China Cohort Consortium）

尊敬的 教授：

您好！

非常高兴您和您的团队对中国队列共享平台（China Cohort Consortium）感兴趣！本平台由北京大学公共卫生学院联合北京大学健康医疗大数据研究中心、中华流行病学杂志共同组建。下面简要介绍下这个平台，希望您的队列也能够加入，共同为队列研究数据的开放共享提供优质的数据资源。

建设背景：

大型队列是实现精准医学的基础和保障，通过队列可以准确、持续地收集遗传、环境多样性的人群信息，发现、验证组学标志物及个体化预防和诊疗方案。但现有的队列多自成体系、独立存在，缺乏足够的信息曝光度，队列间合作的程度不高，数据共享程度不足，造成所收集和存储的研究数据的学术价值未能被充分挖掘和利用。

宗旨与愿景：

通过基础架构的建设，把已有各个队列资源进行规范化的信息展示，建立多层次立体化的合作策略和共享机制，形成包括信息管理、信息交互、工具开发和知识支持在内的多功能信息整合平台。平台将为公共卫生和临床研究的发展提供新的合作渠道和数据来源，形成共享、共建、共生、共赢的队列数据生态系统。

现有数据资源：

平台首批纳入来自北京大学公共卫生学院主持和参与的 10 项队列及相关研究项目，如李立明教授牵头的中国成人 50 万队列、双生子队列等，涵盖慢性病、传染病、妇幼健康、职业病等多个研究领域，数据来源覆盖全国各省市、自治区和直辖市，为平台的顺利启动提供了支撑。截止 2017 年底，平台已陆续纳入其他单位的队列 10 项。

如果您和您的团队有意加入本平台，请将相关研究信息填写至附录 2_基本信息调查表中，并发到平台邮箱：chinacohort@163.com。（如有项目的高清 logo 文件，也请一并发回）。如有疑问，请咨询 北京大学公共卫生学院 010-82801620。

非常感谢！

北京大学公共卫生学院流行病和卫生统计学系主任

北京大学健康医疗大数据中心副主任

詹思延教授 代表中国队列共享平台管理组



2. 中国队列共享平台基本信息调查表

问题列表		填写说明（如某项没有请填写“暂无”）
队列 基本 信息	队列名称	请填写中文和英文的队列全称和缩写（如没有英文名称或缩写请注明）
	队列相关信息网站地址	请填写中文和英文信息的网站地址（如有）
	队列项目负责人	姓名、职位/职称、所属单位、单位地址
	队列项目牵头单位	单位全称
	队列联系人及联系方式	姓名、职位/职称、电子邮箱地址、联系电话、所属单位、单位地址
	项目资助来源名称	请至少填写一个主要资助项目名称及项目编号（例如：国家自然科学基金项目，编号 XXXXXX）
	主要研究目的（50-200字）	请简要描述主要研究目的，例如流行病学调查/暴露与疾病关联/观察干预效果/其他等
	队列项目开始日期	XX年XX月
队列项目（预期）结束日期	XX年XX月	
队列 抽样 信息	队列研究对象人数	若区分病例及对照，请分别填写相应人数
	研究对象年龄范围	
	队列地区分布	
	队列抽样方法	请简述抽样方法，例如：分层/整群/典型/随机/多选 或 多阶段抽样（第一阶段是……；第二阶段是……）
队列纳入标准	请简述列出标准内容及参考，包括所参考的国际或国家标准等）	
队列排除标准	请简述列出标准内容及参考，包括所参考的国际或国家标准等）	
队列 其他 信息	请简述队列关键成果	请简要列出此队列的关键成果，至少 100 字
	队列相关文章列表	请列出此队列的代表性文章（包括作者、题名、杂志名称、发表年份和卷期号等，或文章链接），最多 10 篇
	队列的主要优势	请简要列出至少 1-2 条此队列的主要特点和优势
	队列的主要局限	请简要列出至少 1-2 条此队列的存在的局限性

注：请访问平台网站 <http://chinacohort.bjmu.edu.cn/>，获取此基本信息调查表 Excel 版本。

3. 中国队列共享平台联系方式

网站入口：<http://chinacohort.bjmu.edu.cn/>

联系邮箱：chinacohort@163.com

咨询电话：010-82801620

欢迎大家提供队列基本信息，欢迎使用中国队列共享平台。



