

· 学科进展与展望 ·

我国流行病学队列研究的现状与展望

——2012年度预防医学学科发展战略研讨会综述

钱碧云¹ 李森晶² 张增利³ 张作文⁴ 董尔丹⁴

(1 天津医科大学附属肿瘤医院, 天津 300060; 2 牡丹江医学院公共卫生学院, 牡丹江 157011;
3 苏州大学公共卫生学院, 苏州 215123; 4 国家自然科学基金委员会医学科学部, 北京 100085)

[摘要] 前瞻性队列研究是预防医学研究中可信度较高的研究方法之一,对于揭示疾病发生的病因具有重要的科学价值和理论意义,在人类疾病防治史上发挥过巨大的作用。国家自然科学基金委员会医学科学部召开了“2012年度预防医学学科发展战略研讨会”,围绕自然人群的前瞻性队列研究开展了流行病学领域专业研讨。研讨会强调了我国当前开展队列研究的必要性和迫切性,交流了国内外大规模队列研究的经验,分析了目前我国该领域的现状,并就我国开展队列研究的应用前景与工作思路等提出建议。

[关键词] 队列研究,流行病学,预防医学

近30年来,随着我国社会经济的发展,居民的生活方式和膳食营养结构发生了巨大的变化,但同时快速的经济发展也导致了环境污染的加重。此外,我国人口正步入老龄化社会。全国人大副委员长、原卫生部部长陈竺院士在“2011中国慢性病防控论坛暨中国健康促进联盟成立大会”上指出,我国慢性病患者人数将呈井喷式增长。因此,研究我国慢性病发生的病因,探讨有效的干预措施具有重要而迫切的理论和现实意义。

队列研究作为人群研究中可信度较高的研究方法之一,具有病因学证据强度高、可获得人群基线资料、可证实预防措施的有效性等不可比拟的优势。为此,国家自然科学基金委员会(以下简称自然科学基金委)医学科学部于2012年10月21日,在苏州召开了以自然人群前瞻性队列研究为主题的预防医学学科发展战略研讨会。来自国内24所高等院校、科研院所、疾病预防控制中心以及瑞典卡罗林斯卡医学院的30位预防医学相关领域的知名专家参加了本次研讨会。与会专家分析了我国流行病学研究队伍与队列研究工作现状,交流了国际上几个著名的队列研究对人类健康的推进作用,探讨了我国相关领域发展的局限因素与对策,并就我国开展队列

研究的前景与工作思路提出了许多有益的建议。现简要综述如下。

1 我国开展队列研究的必要性与迫切性

世界卫生组织关于全球疾病负担数据显示:目前影响人类健康的主要非传染性疾病为心脑血管病、糖尿病、慢性阻塞性肺病和肿瘤等慢性疾病。据与会专家介绍,我国慢性病在疾病负担中所占比重达到68.6%,在每年约1030万各种因素导致的死亡中,慢性病所占比例超过80%,已经成为国民的头号健康威胁。我国国家慢性非传染性疾病危险因素监测与中国营养与卫生调查数据预测:未来20年里,40岁以上的人群中慢病患者人数将增长2—3倍。因此,研究我国慢性疾病发生的病因或潜在的危险因素,探讨针对性的防治措施具有重要的现实意义。

队列研究基于大样本的人群前瞻性研究和长时间的随访观察,因此,能够有效控制各类偏倚、探讨暴露与效应的因果关系。因此,队列研究是国际上公认的探讨常见重大疾病病因最有效的方法,也是研究各种遗传和环境暴露因素与健康结局关系最重要的设计类型之一。近几十年来,环境和生活习惯

本文于2012年12月3日收到。

危险因素日益突出,急需用队列研究方法对这些环境危险因素以及遗传对健康的影响进行准确的评估。在循证医学证据评价等级体系中,队列研究仅次于随机对照试验(RCT)^[1]。随着循证医学的兴起,队列研究在临床上也开始引起学者们的重视,是对随机对照临床试验方法研究疗效的补充。前瞻性队列研究亦开始被用于治疗性研究的评价。

始建于1948年由美国国立卫生研究院(NIH)资助的Framingham队列研究,其成果不仅丰富了心血管病的病因学理论,而且变革了人类的健康观念。英国、德国、瑞典、挪威、芬兰等国也都制定了多个国家前瞻性队列研究计划,而我国队列研究起步较晚,且许多研究缺乏完全的自主知识产权。我国是一个多民族的人口大国,具有遗传多样性,病例资源丰富,重大疾病的病因研究和预防干预都需要中国人群特有的宝贵资料。因此,具有中国自主知识产权和中国特色的经过科学严谨设计的大型前瞻性队列研究亟待开展^[2]。

2 队列研究的基本原理、特点、功能和意义

队列(cohort),起源于拉丁文cohors,原意是指古罗马军团中的一个分队,流行病学家借用该词以表示一组特定的研究人群。队列研究的基本原理是在一组特定人群中选择所需的研究对象,根据目前或过去某个时期是否暴露于某个待研究的危险因素,或其不同的暴露水平分成不同的组,如暴露组和非暴露组,高剂量暴露组和低剂量暴露组等,随访观察一段时间,检查并登记各组人群预期结局的发生情况(如疾病、死亡、或其他健康状况),比较各组结局的发生率,从而评价和检验危险因素与结局的关系,是一种由因找果的研究^[3]。

队列研究的目的包括(1)检验病因假设:由于队列研究检验病因假设的高效能,一个队列研究可以检验一种暴露与一种疾病或多种结果之间的因果关联;(2)评价预防效果:某些暴露本身具有预防效果,是研究对象的自发行为,队列研究可以用于观察这种“人群的自然实验”;(3)研究疾病自然史:队列研究可以观察人群从暴露于某因素后,疾病逐渐发生、发展,直至结局的全过程,包括亚临床阶段的变化与表现。

现代大型队列研究的特点是以数万乃至数十万人为研究对象,历经数年乃至数十年的持续追踪调查、长期随访和对比研究。可以阶段性获取危险和防治信息的动态情况;可以详尽地描述疾病的时间、

空间、人间分布规律和病程;探索环境与遗传因素交互作用对发病的影响。

现代大型前瞻性队列研究具有更广泛的功能。如可积累健康人群的公共基础数据库,提供数据与样本的资源共享,包括生物样本、健康状况、疾病发生和死亡、生命质量和卫生服务需求等信息;可以分析随时间变化和社会经济状况改变所带来的人群健康和疾病谱的变化;可以为国家疾病防治策略和措施的制定提供依据;可以探讨长期低水平联合暴露环境污染所致疾病的因果关系,为环境污染防控提供科学依据;可以为国家层面开展循证医学和循证卫生决策提供科学证据。因此,大规模前瞻性队列研究在揭示疾病的病因、发病机制以及提高早诊早治、掌握人口的健康动态、帮助政府决策和降低医疗支出等方面日益显示出巨大的作用。

3 国际经典队列研究及对人类健康的贡献

队列研究起源于19世纪中叶,早期主要用于传染病的研究,如John Snow著名的霍乱调查^[4]。随着工业革命的兴起,队列研究开始用于研究职业人群的健康问题。如1929年开始的镍精炼者研究(Nickel refiners' study),通过对约1000名镍精炼工人10年的随访,发现这些工人肺癌、鼻部肿瘤发病率增加。

随着疾病谱的转变,慢性非传染性疾病逐渐成为人们关注的重点。因此,队列研究的人群从一些特殊人群转向自然人群,队列研究的内容也从较为单一的暴露因素向多种暴露因素,以及更为广泛的潜在因素、相关因素扩展。如:Doll教授于1951年发起的英国4万男医生队列研究,在1954年提出了医生死亡与吸烟行为密切相关的理论^[5]。由此,“吸烟有害健康”写上了烟盒。

Framingham心血管病队列研究是迄今为止国际上前瞻性队列研究最成功的典范。该队列始建于1948年,首次招募了58—62岁的5209名研究对象,由美国NIH长期资助,历经3代人、60余年的努力建立完善的。其主要研究成果如下:1957年发现高血压可增加心血管病的发生,1960年发现吸烟可以增加心脏病的危险,1961报告高胆固醇、高血压和心电图异常也可以增加发病危险,由此提出心脑血管病的“危险因素”概念。1998年又提出了关于冠心病预防的新对策,从此变革了人们的健康观。

最早的出生队列研究是英国MRC(Medical Research Council)资助的National Survey of Health

and Development(NSHD)研究,研究对象来自1946年3月的一周内英格兰、苏格兰和威尔士出生的全部13687名婴儿,迄今成员已满67岁。目前仍然对5362名包含健康和社会信息的代表性样本人群进行追踪随访。此外,1958年的英国出生队列研究(1958 British birth cohort),又称英国儿童发育研究(National Child Development Study,NCDS)也是较早而且特色鲜明的队列研究之一。该研究调查对象为1958年3月3—9日出生于英国的17416名儿童,旨在找出与死产和新生儿死亡相关的社会学因素和产科因素,提高英国的产科服务水平,降低围生期死亡率。该研究不仅考察生物医学和疾病相关性,同时对社会、家庭的影响和后代的成长、健康、心理问题均进行了研究^[6]。

由美国NIH资助的护士健康研究(Nurses' Health Study)是另一个大规模的队列研究,它始于1976年,首次招募11个州年龄在30—55岁的已婚注册的女护士共121701人;1989年开始第2期护士健康研究(Nurses' Health Study II),涉及14个州,年龄25—42岁的女护士116686人;2008年第3期护士健康研究(Nurses' Health Study III)则扩大至加拿大,包括2个国家年龄20—46岁的女护士或实习(学生)护士100000人。从开始阶段的口服避孕药和吸烟暴露对乳腺癌和心肌损害影响的观察,到后期收集关于疾病、健康相关的数据,如吸烟、激素使用、怀孕史、月经状况等。从1991年开始使用食物摄入频率问卷收集膳食、营养情况,并从3万名护士中采集了血和尿样。第3期护士健康研究发展到以网络为平台观察护士使用新的激素制剂、膳食模式、护士职业等对其健康的影响。通过连续的护士队列研究,目前已基本明确吸烟、饮酒、肥胖、锻炼、绝经后激素水平以及饮食等因素与乳腺癌、结肠癌、冠心病、髌骨骨折、眼科疾病之间的关系。该队列研究结果是迄今为止论文产出最高的研究之一。

最大型的营养调查研究是欧洲癌症和营养前瞻性调查(The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition,EPIC)。该研究始于1992年,是一项建立在10个欧洲国家23个中心总共52.1万人基础上的队列研究,由欧盟委员会以及当地政府资助,目的是考察饮食、代谢疾病、基因和肿瘤关系。其主要研究结果明确了膳食纤维具有结肠癌、直肠癌预防作用,鱼类摄入可以降低结肠癌、直肠癌风险;而红肉摄入增加结肠癌、直肠癌的发生危险。此外,该队列研究也获得了乳腺癌、前列腺癌的

发病与激素水平、运动量、水果和蔬菜摄入等的关联。

其他较大规模的人群研究还包括20世纪60年代瑞典建立的8.5万人的双生子队列研究;英国1996年建立的包括108万接受乳房X线检查妇女的“百万女性研究(The Million Women Study)队列”;美国2001年开展的由20万军事机构现役军人、预备役军人以及国民警卫队队员组成的Millennium Cohort Study和Cohort Family Study研究;2006年英国慈善机构和政府投资建立的UKB生物样本库;日本NCC建立的基于日本公共卫生中心(JPHC)的队列研究等。上述来自不同人群从不同角度开展的大型队列研究,不仅为阐明影响人类健康的关键因素提供科学依据,而且具有重要的疾病防控意义,甚至对产业结构的调整也产生了广泛的影响。

总结国际上队列研究本身的发展趋势可以发现,暴露因素从传统的职业、环境、饮食等因素扩大到包括遗传、行为、心理、社会、生态等全部人群事件;随访方法从传统的招募个体常规登记,发展到与现代医疗、社会保险体系、公共安全体系以及生命统计和疾病监测体系的联网;随访的内容不断丰富,由早期简单的问卷发展到包括临床体检和生化指标检测,近年已发展到分子水平乃至基因水平检测^[7],而最新提出的以大型队列为基础建立生物银行(Biobank)的概念,已成为目前国际上伴随队列研究的流行趋势。

4 我国队列研究工作的现状、面临的机遇与挑战

我国的队列研究起步较晚,但发展过程与国外相似。早期也是应用在疾病爆发调查、职业危险因素调查、地方病和个别癌症病因调查中。20世纪70年代后期开始针对慢性病(心脑血管疾病、癌症、出生缺陷和职业病)开展相关研究,至今已取得一些令人鼓舞的成果。

1986年上海市男性队列研究是由Minnesota大学Masonic Cancer Center资助,上海市肿瘤研究所等单位参与,覆盖上海市5个区6个街道45—64岁没有患过恶性肿瘤的1.8万男性居民。其最新的研究发现,无论是饮食摄入或是补充剂摄入的维生素E都可以降低肝癌的发病风险^[8]。始于1996年,主要由美国NCI资助,同样由上海肿瘤研究所开展的上海市女性健康队列研究,则研究了7.5万名

40—70岁的上海女性饮食、生活方式与癌症、心血管疾病及其他慢性疾病的关联。该项研究是在中国人群中开展的论文发表最多的一项队列研究。

中国健康与营养调查研究队列同样始自中美合作研究。从1989年开始在辽宁、江苏、山东、河南、湖北、湖南、广西、贵州、黑龙江9个省、自治区的4500多户约1.5万名研究对象中进行。2009年开始的第8轮调查还增加了血液样品的采集和检测,并扩展到调查点和居民空间地理数据的收集^[9]。

起始于1992年的中国11省区市心血管病发病前瞻性队列研究,覆盖了北京、上海、广州、浙江、天津、黑龙江、辽宁、四川、河南、内蒙古、宁夏的3万名35—64岁居民。研究发现超低密度脂蛋白与总胆固醇与冠心病的发病或死亡风险有关;长期的跟踪研究发现空腹甘油三酯的水平变化可以预测糖尿病的发病风险^[10,11]。

2004年启动的涵盖中国10个省区市35—74岁居民的中国慢性病前瞻性研究(CKB, KSCDC)是与英国合作的超大型心血管病队列研究,包括5个城市地区和5个农村地区的51万人群。研究内容是生活方式、环境和基因对中国人群常见慢性疾病发病率的单独和交互作用。该项研究已取得初步结果,发现中国不同区域的超重及肥胖率显著不同,体质指数与心血管疾病、糖尿病的发病以及随机血糖的升高呈显著的正相关^[12]。

然而相对于国际上知名队列研究而言,我国队列研究起步较晚,并且样本量小、关注疾病类型窄、项目执行期短,这就限制了我国队列研究的理论和应用价值。同时,我国队列研究大多集中在传统发病率较高的疾病类型上,对于过去发病率较低但目前发病率急速上升的疾病缺乏研究,而我国居民疾病的发生状况在过去20年中发生了巨大的变化。另外,生活方式国际化、城乡人口的大迁移和社会人口老龄化都对我们开展大型队列人群研究带来了机遇和挑战。同时,伴随着科学进步,尤其是计算机科学和网络技术的发展也将对流行病学研究产生巨大影响。由于前瞻性队列研究客观上要求有足够大的人群规模,并进行多年的连续跟踪研究和样本收集,其难度和累计投资强度都很大。因此,如何在满足学科发展以及提高国民医疗保健水平的国家重大需求的同时,尽可能用少的投入,在尽可能短的时间内获得显著的产出和成果,在理论和实际操作层面都有许多问题值得研究和探讨。

5 我国大型队列研究建设重点与工作思路

通过交流与分析国际上几个经典的大型队列研究的模式与成果,总结与分享流行病学领域人群队列建设的经验与体会,与会专家就建设我国大型队列研究的工作重点与思路提出以下建议。

5.1 合理拓展应用范畴

队列研究所涉及的范围越来越广,不仅要考虑影响个体健康的职业、家庭、食物、心理和精神等因素,而且还需要扩展到个体的社区生活服务设施条件,如医疗卫生服务设施、公园绿地休闲场所、道路交通、饮食商业服务网点、媒体文化等,从更广泛的环境来寻找多种因素暴露对人体健康的影响,以便在健康损害的早期阶段采取预防和控制措施。近年来越来越多的大型队列研究开始用于探索疾病预防,评估综合防治措施或方案、评价医疗服务提供方式、管理模式的效果等。

5.2 科学设计队列规模

早期的队列研究一般招募1000人左右,而现代的队列研究已经发展到数万甚至百万人的规模。队列研究的规模是否越大越好?事实并非如此。因为规模越大,成本越大。科学合理设计队列规模取决于研究目的与疾病特点。目前大多数慢性病是由多种因素,包括环境、遗传、生活方式等联合作用引起的。专家认为,依据欲阐明基因、环境各种因素之间的效应关系的统计学效能,以随访5年为研究节点,用于研究发生频率比较高的常见病,如白内障、高血压和发生频率较低的疾病,如心肌梗死、糖尿病和肿瘤,甚至发生频率更低的、很难检验出基因-环境交互作用的疾病,如帕金森病、精神分裂症等,实际所需建立的队列人群的样本含量也从20—100万人不等。因此,明确流行病学研究目的,科学估算队列规模,进行成本效益评估是建设超大型前瞻性队列研究的前提与必要条件。

5.3 规范实施、控制偏倚

明确研究目的,选择研究现场与研究人群之后,队列研究的重点是确定暴露因素与结局变量,然后通过科学合理的方式、长期稳定的追踪随访,获取高质量低偏倚,具有高效能的研究结果。不仅要缜密设计,考虑暴露时间,暴露方式,估计累积暴露剂量,还要对暴露因素和水平的测量采用敏感、精确、简单和适合大规模人群检测的可靠方法。与会专家建议引入国际先进的队列项目管理理念和技术手段,在中国建立人群队列研究的标准操作规范。从队列建

立伊始即做到规范化、标准化,控制信息偏倚和混杂因素,提高研究质量,最终提高结果的真实性和可靠性。结局变量的测定,应给出明确统一的标准,并在研究的全过程中严格遵守。

队列研究的优点之一是一次可以收集到多种结局资料,故在队列研究中除确定主要研究结局外,可考虑同时收集多种可能与暴露有关的其他信息、背景资料和结局,包括各种可疑的混杂因素及研究对象的人口学特征,以提高研究结果的效能和可靠性。

5.4 开展协作,长期随访、共享资源

大型队列研究的特点之一是历经数年乃至数十年的持续追踪调查,长期科学稳定的随访是成功的关键。当代国家层面的医疗平台以及大型网络系统的综合联网已经彻底变革了传统的个体追踪随访模式,随访调查更加便捷快速,更加系统化和群体化,失访率明显降低。例如欧洲国家利用人群为基础的肿瘤登记系统进行随访;英国 UKB 采用死亡登记和肿瘤登记并联合医院记录以及个体报送信息;瑞典生命基因研究采用全国性联动的登记系统。我国目前也正尝试使用个体身份证号码与各地区的居民医疗保险数据库进行关联链接,以便全面收集所有研究对象的人院和诊疗信息。

大型人群队列研究不仅仅是多中心多地区研究人群的横向合并,也不仅仅是随访调查中系统平台的关联链接。与会专家强调,建设全国范围大规模的队列研究,需要流行病学领域内以及其他相关领域之间各方面的沟通与协作。特别是在知情同意基础上,在生物样本储存和信息化建设方面提高效率,力争资源共享,从而达到为制定国家疾病防治策略和措施提供依据,为循证卫生决策提供科学证据的目的。

6 结束语

2012年度预防医学学科发展战略研讨会为我国流行病学领域的科研工作者提供了一个很好的交流与沟通平台。我国开展大型队列研究必将为阐明常见慢性疾病的致病机制,发现新的遗传或表观遗传标志物和预警靶点提供理论依据,为中国人群众见复杂疾病的预防、诊断和治疗提供具体措施。开展大型队列研究一方面可以保证我国人群生物样本和流行病学数据收集的系统性、长期性、科学性和共享性;另一方面可以针对一些重大疾病,结合遗传和环境两方面进行长期追踪研究。近年来随着基因组测序技术的不断完善,我国科学家在全基因组关联研究方面已取得重要进展,获得了许多与疾病发生

可能相关的遗传易感区域。而基于大型人群队列的研究则是能够进一步明确这些易感基因,深入开展环境-基因交互作用研究、进行预防医学转化的重要手段,藉此有望取得国际领先的原创性成果。但队列研究也存在其自身限制因素:如不适合发病率极低的疾病的病因学研究;随访时间长,研究对象的依从性难保持,可能造成失访;人力、物力、财力和时间的耗费大,组织和执行难度大;研究设计要求严密,资料的收集和分析难度大;受试者容易在了解研究目的后改变行为态度或暴露水平;随访中未知变量引入人群或者已知的变量发生变化时,都可能使结局受到影响。因此,只有在充分的投入、严谨的设计、科学的实施以及多领域多系统协作保障下开展大规模人群队列研究才能获得高质量的研究结果。

致谢 感谢参加“2012年度预防医学学科发展战略研讨会”的各位专家。本文是根据专家发言并参考相关文献的基础上整理而成。

参 考 文 献

- [1] Concato J, Shah N, Horwitz R I. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med*, 2000, 342(25):1887—1892.
- [2] 马红霞,胡志斌,沈洪兵等. 加强基础向应用转化,提高预防医学科学研究. *中国科学基金*, 2012, 4:213—216.
- [3] 李立明. *流行病学*. 第5版. 北京:人民卫生出版社. 2005: 52—56.
- [4] Hood M R N. A Review of Cohort Study Design for Cardiovascular Nursing Research. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 2009, 24(6):E1—E9.
- [5] Doll R, Hill A B. The mortality of doctors in relation to their smoking habits; a preliminary report. *Br Med J*, 1954, 4877(1):1451—1455.
- [6] 江澜,陶芳标. 英国 1958 年出生队列研究. *中国学校卫生* 2011, 32(12):1409—1411.
- [7] 秦颖,詹思延,李立明. 流行病学队列研究的历史回顾. *中华流行病学杂志*. 2004, 25(5):449—451.
- [8] Zhang W, Shu X O, Li H et al. Vitamin intake and liver cancer risk: a report from two cohort studies in China. *J Natl Cancer Inst*, 2012, 104(15):1173—1181.
- [9] 张兵,王惠君,杜文雯等. 队列研究的进展及其对中国健康与营养调查的启示. *中华预防医学杂志*, 2011, 45(4): 295—298.
- [10] Critchley J, Liu J, Zhao D et al. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999. *Circulation*, 2004, 110(10):1236—1244.
- [11] Ren J, Grundy S M, Liu J et al. Long-term coronary heart disease risk associated with very-low-density lipoprotein cholesterol in Chinese: the results of a 15-Year Chinese Multi-Provincial Cohort Study (CMCS). *Atherosclerosis*, 2010, 211(1):327—332.
- [12] Chen Z, Lee L, Chen J et al. Cohort profile: the Kadoorie Study of Chronic Disease in China (KSCDC). *Int J Epidemiol*, 2005, 34(6):1243—1249.

(下转第 157 页)

参 考 文 献

- [1] 王悦,李晓轩,郑永和. 科学基金高风险探索性项目的评议机制研究. 科研管理. 2011,32(3):159—164.
- [2] 国家自然科学基金国际评估报告,2011:19—30.
- [3] 国家自然科学基金“十二五”发展规划.
- [4] Azoulay P, Graff Zivin J S, Manso G. Incentives and Creativity: Evidence from the Academic Life Sciences. BNER Working Paper No. 15466, JEL No. O31,O32,2011.
- [5] 陈涛,钱万强,江海燕等. 让科学家在生命医学研究之刃自由舞蹈. 中国基础科学,2010,3: 40.
- [6] Howard Hughes Medical Institute. HHMI Investigators. <http://www.hhmi.org/research/investigators/>
- [7] National Institutes of Health. NIH Research Project Grant Program (R01). <http://grants.nih.gov/grants/funding/r01.htm>
- [8] National Institutes of Health. Budget and Spending. http://report.nih.gov/budget_and_spending/index.aspx
- [9] Azoulay P, Graff Zivin J S, Manso G. Incentives and Creativity: Evidence from the Academic Life Sciences. BNER Working Paper No. 15466, JEL No. O31,O32:7.
- [10] Azoulay P, Graff Zivin J S, Manso G. Incentives and Creativity: Evidence from the Academic Life Sciences. BNER Working Paper No. 15466, JEL No. O31,O32:8.
- [11] Sanders R. Cheap and easy technique to snip DNA could revolutionize gene therapy. UC Berkeley News Center. <http://newscenter.berkeley.edu/2013/01/07/cheap-and-easy-technique-to-snip-dna-could-revolutionize-gene-therapy/>
- [12] Azoulay P, Graff Zivin J S, Manso G. Incentives and Creativity: Evidence from the Academic Life Sciences. BNER Working Paper No. 15466, JEL No. O31,O32. 11—14.
- [13] Azoulay P, Graff Zivin J S, Manso G. Incentives and Creativity: Evidence from the Academic Life Sciences. BNER Working Paper No. 15466, JEL No. O31,O32. 16—28.
- [14] National Institutes of Health. Overview of High-Risk Research. <https://commonfund.nih.gov/highrisk/overview.aspx>
- [15] 韩宇. 科学自治与政府管理的平衡. 中国科学基金. 2012, 26(6):330—334.
- [16] 默顿·迈耶斯. 现代医学的偶然发现. 北京:三联书店, 2011,270.

THE COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECT OF FUNDING PEOPLE MODEL
AND FUNDING PROJECT MODEL IN BASIC RESEARCH
—An Example of HHMI Investigators and NIH R01

Niu Ping Cao Kai

(Science and Technology Talents Center, Ministry of Science and Technology, Beijing 100045)

Abstract Differing from the general career program, the funding people model is a specific project funding and management model, which focuses on the promising elite scientists to conduct high-risk research project to produce key original innovation. This paper summarizes the characteristics of funding people model represented by HHMI Investigators, and based on the major findings of the comparative study of two models made by MIT researchers briefly analyzes the role of two models, put forward that China should improve the funding people model and explore to establish the mechanism of incenting key original innovation.

Key words basic research funding people model funding project model

(上接第 142 页)

STATUS AND PROSPECTS OF EPIDEMIOLOGICAL COHORT STUDY IN CHINA
—Summary of the 2012 Strategic Forum of Preventive Medicine

Qian Biyun¹ Li Miaojing² Zhang Zengli³ Zhang Zuowen⁴ Dong Erdan⁴

(1 Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, Tianjin 300060;

2 School of Public Health, Mudanjiang Medical University, Mudanjiang 157011;

3 School of Public Health, Medical College of Soochow University, Suzhou 215123;

4 Department of Health Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085)

Abstract Prospective cohort study is one of the research approaches with strongest power in the preventive medicine field, which has huge influence on disease prevention and human medical development. A forum focused on prospective cohort study was hold by Department of Health Sciences of National Natural Science Foundation of China in 2012. Urgency and necessity of cohort study were discussed. Moreover, the experiences were shared and the situations of research in China were analyzed. Finally, promising application and schemes were suggested as well.

Key words cohort study, epidemiology, preventive medicine