

规律食用“药食同源”中药对老年人日常生活活动能力的影响：一项目标仿真试验研究



王照宇, 廖姣姣, 李兆基, 王卉, 陶立元

北京大学第三医院临床流行病学研究中心 (北京 100191)

【摘要】目的 开展一项目标仿真试验 (TTE) 以探讨中国老年人规律食用“药食同源”药用植物对日常生活活动能力 (ADL) 的影响。**方法** 基于中国老年人健康长寿影响因素调查 (CLHLS) 数据, 选择 2008 年入组的 ADL 正常且于 60 岁未规律食用药用植物的老年人为研究对象, 并以该人群 2011 年至 2018 年间三次调查为随访数据。使用 TTE 设计思路, 通过重叠加权 (OW) 模拟随机对照试验的随机化, 采用加权 Cox 回归探索规律食用药用植物对 ADL 的影响, 并进行亚组分析和多项敏感性分析。**结果** 共纳入 10 782 名研究对象, 在 10 年随访期间, 1 535 名 (14.2%) 参与者发生 ADL 障碍。规律食用组相较对照组降低了 31.7% 的 ADL 障碍发生风险 [HR=0.683, 95%CI (0.483, 0.966)]。在 ≥ 80 岁高龄人群 [HR=0.654, 95%CI (0.451, 0.949)]、女性人群 [HR=0.453, 95%CI (0.273, 0.754)] 和无合并症人群 [HR=0.544, 95%CI (0.321, 0.922)] 中, 规律食用组 ADL 障碍风险降低效果更加显著。敏感性分析结果与主要分析结果一致。**结论** 本研究通过仿真一项目标试验, 发现在老年人中规律食用“药食同源”药用植物显著降低了 ADL 障碍风险, 且女性或无慢性疾病人群可能会从食用药用植物会中获得更大的益处。

【关键词】 药食同源; 中药; 日常生活活动能力; 目标仿真试验; 队列研究

【中图分类号】 R212.7 **【文献标识码】** A

Effect of regular consumption of "medicine and food homology" traditional Chinese medicine on activities of daily living in the elderly: a target trial emulation

WANG Zhaoyu, LIAO Jiaojiao, LI Zhaoji, WANG Hui, TAO Liyuan

Research Center of Clinical Epidemiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: TAO Liyuan, Email: liyuantao@bjmu.edu.cn

【Abstract】Objective To conduct a target trial emulation (TTE) to explore the effect of regular consumption of "medicine and food homology" (MFH) medicinal plants on activities of daily living (ADL) among the Chinese elderly. **Methods** Data were derived from the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS). Participants who entered the cohort in 2008, had normal ADL, and did not regularly consume medicinal ingredients at the age of 60 were selected as the study population. Follow-up data were collected from three surveys conducted between 2011 and 2018. Following the TTE framework, overlap weighting methods were used to emulate the randomization of a randomized controlled trial (RCT). Weighted Cox regression models were employed to investigate the effects of regular MFH consumption on ADL, supplemented by

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202512197

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82474337); 北京市自然科学基金 - 海淀原始创新联合基金 (L242058)

通信作者: 陶立元, 博士, 研究员, 博士研究生导师, Email: liyuantao@bjmu.edu.cn

subgroup and multiple sensitivity analyses. **Results** A total of 10,782 participants were included. During the 10-year follow-up period, 1,535 (14.2%) participants developed ADL disability. In the population adjusted by cumulative stabilized weights, the regular consumption group showed a 31.7% reduction in the risk of ADL disability compared to the control group [HR=0.683, 95%CI (0.483, 0.966)]. This protective effect was more pronounced in the elderly aged ≥ 80 years [HR=0.654, 95%CI (0.451, 0.949)], females [HR=0.453, 95%CI (0.273, 0.754)] and individuals without comorbidities [HR=0.544, 95%CI (0.321, 0.922)]. Sensitivity analyses yielded results consistent with the primary analysis. **Conclusion** By emulating a target trial, this study demonstrates that regular consumption of MFH medicinal plants significantly reduces the risk of ADL disability in the elderly. Specifically, females and individuals without chronic diseases may derive greater benefits from the consumption of these medicinal plants.

【Keywords】 Medicine and food homology; Traditional Chinese medicine; Activities of daily living; Target trial emulation; Cohort study

随着医疗水平的提高和预期寿命的延长, 中国老年人口规模不断扩大, 根据第七次全国人口普查数据, 2020年我国60岁及以上人口达2.64亿(18.7%), 65岁及以上人口达1.91亿(13.5%)^[1]。我国已处于由“老龄化社会”向“中度老龄化社会”加深的阶段^[2]。老年健康与照护需求增长已成为影响公共卫生与社会治理的关键议题之一。

在老年健康领域, 日常生活活动能力(activities of daily living, ADL)是衡量老年人身体机能、独立生活能力与健康福祉的经典指标体系; ADL受损通常意味着生活自理能力下降、照护依赖增加, 并进一步带来家庭照护负担与卫生资源占用^[3-4]。在我国, 失能老年人的照护压力长期受到关注。有研究预测, 2025—2050年间我国65岁及以上老年失能人口规模将从2 590万增长至5 864万, 失能率可能在12%~15%区间内阶段性上升, 失能人口规模持续扩大^[5]。因此, 面向社区与家庭场景, 识别低成本、可持续、易推广的预防性策略, 以延缓或降低ADL障碍发生风险, 是实现“健康老龄化”的关键抓手之一。

在我国饮食文化中, “药食同源”理念根深蒂固。人参、黄芪、枸杞、当归等药食同源物质广泛存在于老年人日常饮食中。现代药理学研究表明, 这些物质富含多糖、皂苷及黄酮等生物活性成分, 具有显著的抗氧化、调节免疫和抗炎作用, 在生物学机制上展现出延缓衰老和保护器官功能的潜力^[6]。然而, 目前关于药食同源中药对老年人功能健康影响的证据仍存在显著缺口。其一, 现有研究证据多集中于细胞或动物实验, 缺乏基于大样本、长随访周期的老年人群流行病学证据; 其二, 既往

观察性研究易受混杂与时间相关偏倚影响, 如将“既往长期使用者”与“新近开始使用者”混在一起引入典型的“现使用者/既往使用者偏倚”, 从而削弱因果推断的证据效力^[7]。但在营养与生活方式相关暴露上, 直接开展大规模、长期随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)往往面临伦理与实施难度。Hernán等^[8-9]提出的目标仿真试验(target trial emulation, TTE), 将RCT设计原则应用于观察性研究, 为此提供了可操作的方法学路径: 通过在观察性数据中预先明确“目标试验”的关键要素(纳入和排除标准、时间零点、随机分组过程、干预策略、随访与结局定义等), 可减少传统观察性研究常见的选择偏倚与永恒时间偏倚^[10]。TTE得到了众多研究者和机构的认可, 已广泛用于各临床领域, 提供了较高质量的观察性研究证据^[11-14]。

本研究拟利用中国老年人健康长寿影响因素调查(Chinese Longitudinal Healthy Longevity Surveys, CLHLS)队列数据开展TTE研究。通过在CLHLS中构建“规律食用药食同源药用植物”策略的TTE, 并结合重叠加权(overlap weighting, OW)等因果推断技术^[15], 旨在真实世界条件下评估“药食同源”药用植物(以下简称“药用植物”)对预防ADL障碍的潜在有效性, 为我国“健康老龄化”与社区/家庭照护减负提供更具有可转化价值的循证依据。

1 资料与方法

1.1 研究设计与研究对象

本研究基于Hernán等^[8-9]于2016年提出的

TTE 框架进行设计。首先, 指定一项假设的目标试验, 即评估中国老年人群规律食用药用植物在减缓 ADL 障碍方面的有效性; 随后, 使用 CLHLS 队列数据对该目标试验进行仿真。CLHLS 是一项自 1998 年起开展, 调查范围覆盖全国 23 个省市自治区的前瞻性队列研究, 招募了 65 岁及以上老年人并收集该人群健康和生活状况等信息。该队列已获北京大学医学伦理委员会审批(批号: IRB00001052-13074), 其研究设计及更多细节已在其他文献中详细描述^[16]。自 2008 年起, CLHLS 开始收集参与者关于药用植物的食用情况, 因此本研究纳入了 2008—2009 年波次入组的共 16 954 名参与者。TTE 详细方案见附件表 1。本研究遵循了《目标试验仿真的观察性研究透明化报告规范(TARGET)》。

目标试验纳入标准: ①过去一年内未食用过药用植物; ②入组时 ADL 功能正常。在 TTE 中, 本研究同样排除了 2008—2009 年入组时已存在 ADL 障碍的个体; 此外, 尽管无法获取参与者在入组前药物使用情况, 但为最大可能降低现使用者偏倚, 研究排除了在基线及后续随访中, 针对“60 岁左右您是否经常食用药用植物”问题时答案不一致, 或食用频率为每月至少一次的个体; 同时排除药用植物食用情况、随访 ADL 状态、生存信息等关键信息缺失的个体; 因无法获取相关信息, 剔除了在第一次随访(2011—2012 年波次)即失访的参与者。针对失访导致的选择偏倚, 本研究通过逆概率删失权重(inverse probability of censoring weight, IPCW)处理删失数据。研究对象筛选流程图见附件图 1。

1.2 “药食同源”食用定义

目标试验将研究对象分为两组, 试验组为规律服用组, 即至少每月服用一次药用植物, 对照组为几乎不服药用植物组。在 CLHLS 中, 参与者被询问“您现在是否经常食用药用植物(如人参、黄芪、枸杞子、当归等)”, 选项包括“几乎每天吃”“不是每天, 但每周至少吃一次”“不是每周, 但每月至少吃一次”“不是每月, 但有时吃”“很少吃或从不吃”五类。在 TTE 中, 本研究依据 CLHLS 中 2008—2009 年入组时参与者对该问题的回答定义干预分组, 将答案为前三项者分配为规律食用组, 其余参与者分配为对照组。

1.3 ADL障碍定义

本研究参照 Zeng 等^[16]对 ADL 障碍的定义。CLHLS 在 2008—2009 年、2011—2012 年、2014 年和 2017—2018 年的四次随访中, 均通过 ADL 评估了老年人的日常生活独立性, 涵盖进食、穿衣、移动、如厕、沐浴和控制大小便共六项, 若某项活动需他人协助完成, 则该项得 1 分, 若完全无需帮助, 得 0 分。ADL 总评分为 0 或 1 分者归类为“正常”, 2 分及以上者归类为“障碍”。本研究随访开始于 CLHLS 中 2008—2009 年的人组时间, 终止于 ADL 障碍首次发生、死亡或最后一次参与随访三项事件中最早发生时间。

1.4 随机化仿真

本研究通过 OW 方法对目标试验中的随机化进行了仿真。OW 是一种基于倾向性评分的加权方法, 重点关注两组基线特征具有较高可比性的“临床均衡人群”, 用于估计重叠人群的平均治疗效应(average treatment effect in the overlap population, ATO); 当组间特征差异较大、倾向性评分重叠部分较少时, OW 与倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)或逆概率治疗加权(inverse probability of treatment weighting, IPTW)等方法相比, 可提供更稳健的效应估计。

本研究参考既往文献^[17], 选择社会人口学特征、生活方式、饮食习惯、社会经济情况和健康状况作为协变量用于构建 OW 权重。所有协变量均通过面对面问卷调查收集, 并进行了严格的质量控制。社会人口学特征包括年龄、性别、民族和居住地; 生活方式包括吸烟史、饮酒史、BMI 和锻炼史; 饮食习惯包括饮茶频率、水果和蔬菜食用频率、食用油偏好、饮食口味和维生素服用情况; 社会经济情况包括受教育年限、职业和自评经济情况; 健康状况包括自评健康状况、健康状况变化和合并症数量, 合并症涵盖高血压、糖尿病、心脏病、卒中、呼吸系统疾病、癌症、痴呆、慢性肾炎和肝炎。本研究通过多重插补法处理协变量缺失数据, 插补次数为 5, 最大迭代次数为 10, 并采用了先合并插补数据集、后进行效应估计的流程。各变量的详细类别与定义见附件表 2。

1.5 统计学分析

应用 R 4.4.1 软件进行数据分析与可视化。符合正态分布的计量资料以均值和标准差($\bar{x} \pm s$)

表示,计数资料以频数和百分比($n, \%$)表示。在 OW 前后,均报告研究对象的基线特征,并计算标准化均数差(standardized mean difference, SMD)评估基线特征在组间的差异大小, $SMD < 0.1$ 认为该变量在组间均衡。

主要分析遵循了意向治疗分析(intention-to-treat analysis, ITT)。基于上述协变量计算每个参与者的重叠权重,构建加权 Cox 比例风险模型,估计规律食用组较对照组 ADL 障碍的风险比(hazard ratio, HR),并计算两组间 10 年风险差(risk difference, RD),使用 1 000 次自助法估计 RD 的 95% 置信区间(confidence interval, CI)。考虑失访引起的选择偏倚,本研究以第一次随访是否失访为结局,使用 Logistic 回归模型估计参与者的 IPCW,并将 OW 与 IPCW 相乘得到最终权重,随后使用相同方法估计 HR 和 RD。

为探索不同人群的效应差异并验证研究结果稳健性,本研究进行了多项附加分析。一是针对年龄(≥ 80 岁和 < 80 岁)、性别(男性和女性)和合并症(无和有)三个特征进行了亚组分析;在每个亚组人群中,均重新估计 IPCW 和 OW,随后以相同方法进行效应估计。二是进行了以下敏感性分析:①以 PSM 和 IPTW 代替 OW,调整组间混杂因素,仿真目标试验的随机化;PSM 分

析中,规律食用组和对照组匹配比例为 1:2, IPTW 分析中使用稳定化 IPTW,以降低极端权重的影响,并在后续分析中同样考虑了 IPCW。②由于 CLHLS 数据中高龄老年人较多,随访过程中死亡事件较为频繁,是 ADL 障碍的重要竞争事件,因此构建 Fine-Gray 模型,以死亡为竞争事件进行竞争风险分析。③对 60 岁时规律食用药用植物的参与者数据予以保留,并将 60 岁时的食用情况作为额外调整的协变量,进行重复分析。所有分析采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况

按照纳排标准筛选后,研究共纳入 10 782 名参与者,平均年龄为(86.07 ± 11.21)岁,45.3% 为男性,其中规律食用组 317 名,对照组 10 465 名。基线时部分协变量的组间 SMD 大于 0.1,表明组间基线特征差异较大,各组倾向性评分与 IPTW、OW 权重分布见附件表 3,各组倾向性评分分布见附件图 2。在 OW 处理后,研究人群平均年龄为(86.35 ± 11.08)岁,其中 48.1% 为男性,所有协变量的组间 SMD 均小于 0.1,表明两组间基线特征分布均衡,详见表 1。

在中位时间为 3.50 年的随访过程中,1 535

表1 重叠加权前后研究人群基线特征($n, \%$)

Table 1. Baseline characteristics of the study population before and after overlap weighting ($n, \%$)

项目	加权前					加权后				
	全部人群 ($n=10\ 782$)	对照组 ($n=10\ 465$)	规律食用组 ($n=317$)	P值	SMD ^a	全部人群 ($n=689.4$)	对照组 ($n=344.7$)	规律食用组 ($n=344.7$)	P值	SMD ^a
日常生活活动能力 ^b				0.159	0.089				0.043	0.134
正常	9 247(85.8)	8 966(85.7)	281(88.6)			591.4(85.8)	287.6(83.5)	303.8(88.1)		
障碍	1 535(14.2)	1 499(14.3)	36(11.4)			97.9(14.2)	57.0(16.5)	40.9(11.9)		
年龄 ^c	86.07 ± 11.21	86.04 ± 11.21	87.16 ± 10.98	0.079	0.101	86.35 ± 11.08	86.32 ± 11.16	86.38 ± 11.01	0.935	0.005
性别				0.313	0.061				0.839	0.013
男	4 887(45.3)	4 734(45.2)	153(48.3)			331.4(48.1)	166.8(48.4)	164.6(47.8)		
女	5 895(54.7)	5 731(54.8)	164(51.7)			358.0(51.9)	177.9(51.6)	180.1(52.2)		
民族				0.037	0.140				0.996	<0.001
汉族	10 000(92.7)	9 696(92.7)	304(95.9)			662.1(96.0)	331.1(96.1)	331.1(96.0)		
其他	782(7.3)	769(7.3)	13(4.1)			27.2(4.0)	13.6(3.9)	13.6(4.0)		
居住地				<0.001	0.475				0.998	0.004
城市	1 531(14.2)	1 429(13.7)	102(32.2)			251.2(36.4)	125.6(36.4)	125.6(36.4)		
镇	2 161(20.0)	2 096(20.0)	65(20.5)			133.7(19.4)	67.1(19.5)	66.6(19.3)		
乡	7 090(65.8)	6 940(66.3)	150(47.3)			304.5(44.2)	152.0(44.1)	152.5(44.3)		
吸烟史				0.776	0.040				0.970	0.015
从不	6 944(64.4)	6 742(64.4)	202(63.7)			445.6(64.6)	221.5(64.3)	224.0(65.0)		
曾经	1 687(15.6)	1 633(15.6)	54(17.0)			114.1(16.6)	57.6(16.7)	56.6(16.4)		
现在	2 151(19.9)	2 090(20.0)	61(19.2)			129.6(18.8)	65.6(19.0)	64.1(18.6)		

续表1

项目	加权前			P值 SMD ^a		加权后			P值 SMD ^a	
	全部人群 (n=10 782)	对照组 (n=10 465)	规律食用组 (n=317)			全部人群 (n=689.4)	对照组 (n=344.7)	规律食用组 (n=344.7)		
饮酒史				0.186	0.103				0.976	0.013
从不	7 246(67.2)	7 048(67.3)	198(62.5)			445.0(64.5)	221.4(64.2)	223.5(64.9)		
曾经	1 462(13.6)	1 412(13.5)	50(15.8)			101.4(14.7)	51.4(14.9)	50.0(14.5)		
现在	2 074(19.2)	2 005(19.2)	69(21.8)			143.0(20.7)	71.9(20.9)	71.1(20.6)		
锻炼史				<0.001	0.472				0.874	0.032
从不	6 450(59.8)	6 326(60.4)	124(39.1)			274.2(39.8)	136.0(39.5)	138.2(40.1)		
曾经	1 216(11.3)	1 181(11.3)	35(11.0)			78.7(11.4)	38.0(11.0)	40.7(11.8)		
现在	3 116(28.9)	2 958(28.3)	158(49.8)			336.4(48.8)	170.6(49.5)	165.8(48.1)		
BMI ^f	20.33 ± 3.51	20.32 ± 3.50	20.46 ± 3.85	0.493	0.037	20.62 ± 3.72	20.61 ± 3.52	20.62 ± 3.92	0.987	0.001
饮茶频率				<0.001	0.296				0.955	0.004
偶尔或更少	6 857(63.6)	6 700(64.0)	157(49.5)			352.9(51.2)	176.1(51.1)	176.8(51.3)		
至少一周一次	3 925(36.4)	3 765(36.0)	160(50.5)			336.5(48.8)	168.5(48.9)	167.9(48.7)		
水果食用频率				<0.001	0.501				0.920	0.025
偶尔或更少	6 833(63.4)	6 698(64.0)	135(42.6)			293.2(42.5)	147.4(42.8)	145.8(42.3)		
经常吃	2 755(25.6)	2 658(25.4)	97(30.6)			209.9(30.5)	103.0(29.9)	106.9(31.0)		
几乎每天	1 194(11.1)	1 109(10.6)	85(26.8)			186.2(27.0)	94.3(27.3)	92.0(26.7)		
蔬菜食用频率				0.243	0.098				0.956	0.018
偶尔或更少	1 191(11.0)	1 163(11.1)	28(8.8)			57.3(8.3)	29.5(8.6)	27.8(8.1)		
经常吃	2 761(25.6)	2 686(25.7)	75(23.7)			162.9(23.6)	80.9(23.5)	82.0(23.8)		
几乎每天	6 830(63.3)	6 616(63.2)	214(67.5)			469.1(68.1)	234.3(68.0)	234.8(68.1)		
食用油偏好				0.017	0.150				0.947	0.004
植物油	8 937(82.9)	8 658(82.7)	279(88.0)			613.7(89.0)	306.6(89.0)	307.0(89.1)		
动物油	1 845(17.1)	1 807(17.3)	38(12.0)			75.7(11.0)	38.1(11.0)	37.6(10.9)		
饮食口味				0.218	0.074				0.927	0.006
偏清淡	6 115(56.7)	5 924(56.6)	191(60.3)			414.6(60.1)	206.8(60.0)	207.8(60.3)		
其他	4 667(43.3)	4 541(43.4)	126(39.7)			274.8(39.9)	137.9(40.0)	136.9(39.7)		
维生素服用情况				<0.001	1.308				0.956	0.019
偶尔或更少	9 668(89.7)	9 544(91.2)	124(39.1)			297.5(43.2)	147.5(42.8)	150.0(43.5)		
至少一月一次	598(5.5)	478(4.6)	120(37.9)			236.3(34.3)	119.6(34.7)	116.7(33.8)		
几乎每天	516(4.8)	443(4.2)	73(23.0)			155.6(22.6)	77.5(22.5)	78.1(22.6)		
受教育年限(年)				<0.001	0.247				0.978	0.013
0	6 704(62.2)	6 538(62.5)	166(52.4)			350.9(50.9)	174.4(50.6)	176.5(51.2)		
1~6	3 079(28.6)	2 979(28.5)	100(31.5)			216.5(31.4)	109.2(31.7)	107.3(31.1)		
≥7	999(9.3)	948(9.1)	51(16.1)			122.0(17.7)	61.1(17.7)	61.0(17.7)		
职业				<0.001	0.375				0.857	0.012
正式职业类	1 814(16.8)	1 712(16.4)	102(32.2)			244.7(35.5)	123.3(35.8)	121.4(35.2)		
其他	8 968(83.2)	8 753(83.6)	215(67.8)			444.7(64.5)	221.4(64.2)	223.3(64.8)		
自评经济状况				<0.001	0.463				0.994	0.007
一般	7 411(68.7)	7 197(68.8)	214(67.5)			472.1(68.5)	235.8(68.4)	236.3(68.6)		
富裕	1 410(13.1)	1 328(12.7)	82(25.9)			167.9(24.4)	84.4(24.5)	83.5(24.2)		
困难	1 961(18.2)	1 940(18.5)	21(6.6)			49.3(7.2)	24.5(7.1)	24.9(7.2)		
自评健康状况				0.078	0.137				0.988	0.010
好	5 573(51.7)	5 398(51.6)	175(55.2)			369.5(53.6)	183.9(53.4)	185.6(53.8)		
一般	3 575(33.2)	3 467(33.1)	108(34.1)			245.6(35.6)	123.4(35.8)	122.2(35.4)		
不好	1 634(15.2)	1 600(15.3)	34(10.7)			74.2(10.8)	37.3(10.8)	36.9(10.7)		
健康状况变化				<0.001	0.204				0.979	0.013
更好	1 082(10.0)	1 029(9.8)	53(16.7)			106.3(15.4)	53.6(15.6)	52.7(15.3)		
没变	5 759(53.4)	5 602(53.5)	157(49.5)			340.0(49.3)	170.5(49.5)	169.4(49.2)		
更差	3 941(36.6)	3 834(36.6)	107(33.8)			243.1(35.3)	120.5(35.0)	122.5(35.5)		

续表1

项目	加权前				加权后					
	全部人群 (n=10 782)	对照组 (n=10 465)	规律食用组 (n=317)	P值	SMD ^a	全部人群 (n=689.4)	对照组 (n=344.7)	规律食用组 (n=344.7)	P值	SMD ^a
合并症(种)				<0.001	0.231				0.992	0.020
0	6 940(64.4)	6 752(64.5)	188(59.3)			396.7(57.5)	199.2(57.8)	197.5(57.3)		
1	2 884(26.7)	2 802(26.8)	82(25.9)			183.6(26.6)	90.6(26.3)	93.0(27.0)		
2	741(6.9)	713(6.8)	28(8.8)			65.4(9.5)	33.3(9.7)	32.0(9.3)		
≥3	217(2.0)	198(1.9)	19(6.0)			43.7(6.3)	21.5(6.2)	22.1(6.4)		
高血压	2 053(19.0)	1 985(19.0)	68(21.5)	0.300	0.062	163.3(23.7)	82.0(23.8)	81.3(23.6)	0.943	0.005
糖尿病	240(2.2)	226(2.2)	14(4.4)	0.013	0.127	31.8(4.6)	16.8(4.9)	15.0(4.4)	0.691	0.026
心脏病	880(8.2)	833(8.0)	47(14.8)	<0.001	0.217	106.7(15.5)	52.5(15.2)	54.2(15.7)	0.832	0.014
卒中	479(4.4)	454(4.3)	25(7.9)	0.004	0.149	53.8(7.8)	23.8(6.9)	30.0(8.7)	0.286	0.067
呼吸系统疾病	1 185(11.0)	1 143(10.9)	42(13.2)	0.225	0.071	88.7(12.9)	41.6(12.1)	47.1(13.7)	0.444	0.047
癌症	34(0.3)	32(0.3)	2(0.6)	0.611	0.048	4.0(0.6)	2.0(0.6)	2.0(0.6)	0.990	0.001
痴呆	106(1.0)	103(1.0)	3(0.9)	1.000	0.004	5.0(0.7)	2.1(0.6)	2.9(0.8)	0.574	0.029
慢性肾炎	64(0.6)	62(0.6)	2(0.6)	1.000	0.005	7.1(1.0)	4.6(1.3)	2.5(0.7)	0.404	0.060
肝炎	28(0.3)	26(0.2)	2(0.6)	0.448	0.058	4.0(0.6)	2.0(0.6)	2.0(0.6)	0.954	0.004

注：^a符合正态分布的计量资料使用均数和标准差($\bar{x} \pm s$)表示；^bSMD.标准化均数差，SMD<0.1为该变量在组间均衡；^c随访期间发生的ADL障碍。

名(14.2%)参与者发生了ADL障碍，其中规律食用组36名(11.4%)、对照组1 499名(14.3%)，Kaplan-Meier曲线见图1。在OW后人群中，规律食用组有11.9%的参与者发生了ADL障碍，而对照组为16.5%。

2.2 主要分析

在纳入预设协变量的多因素Cox比例风险回归模型中，规律食用组较对照组ADL障碍发生风险降低了36.4%[HR=0.636, 95%CI(0.450, 0.897)]; IPCW校正后，效应同样显著[HR=0.624, 95%CI(0.439, 0.886)]。OW后的加权分析中，规律食用组较对照组ADL障碍风险降低了31.9%[HR=0.681, 95%CI(0.483, 0.962)]，10年RD值降低了11.6%[RD=-0.116, 95%CI(-0.192, -0.037)]; IPCW校正失访后，规律食用组较对照组ADL障碍发生风险降低了31.7%[HR=0.683, 95%CI(0.483, 0.966)]，10年RD值降低了11.3%[RD=-0.113, 95%CI(-0.194, -0.030)]。但在单因素分析策略中，上述差异均无统计学意义，详见表2。

2.3 亚组分析

为评估规律食用药用植物在不同特征人群中的效应差异，本研究进一步针对年龄、性别和合并症进行了亚组分析，并在不同亚组中重新估计了IPCW和OW，结果见表3。年龄亚组分析结果显示，仅在≥80岁高龄人群中，规律食用药

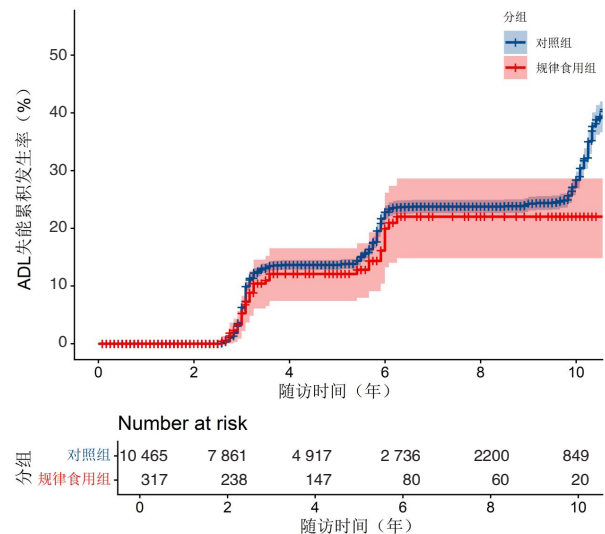


图1 加权前人群ADL障碍累计发生率的生存曲线图

Figure 1. Survival curve of the cumulative incidence of ADL disability in the population before weighting

用植物显著降低了ADL障碍风险[HR=0.654, 95%CI(0.451, 0.949)]; 在不同性别亚组中，女性人群规律食用药用植物显著降低了ADL障碍风险[HR=0.453, 95%CI(0.273, 0.754)]，而男性人群中效应值趋近无效[HR=1.020, 95%CI(0.631, 1.648)]; 针对合并症的亚组分析表明，无合并症人群规律食用药用植物显著降低了ADL障碍风险[HR=0.544, 95%CI(0.321, 0.922)]，而在有合并症人群中，该效应值未达到统计学显著性[HR=0.843, 95%CI(0.530, 1.341)]。

表2 基于不同统计策略的药用植物食用与ADL障碍的关联

Table 2. Association between medicinal plant consumption and ADL disability based on different statistical strategies

分析策略	RD值 (95%CI)	HR值 (95%CI)	P值
单因素分析	-0.064 (-0.134, 0.008)	0.812 (0.584, 1.131)	0.218
多因素分析	-	0.636 (0.450, 0.897)	0.010
单因素分析+IPCW	-0.059 (-0.133, 0.019)	0.812 (0.583, 1.130)	0.217
多因素分析+IPCW	-	0.624 (0.439, 0.886)	0.008
OW	-0.116 (-0.192, -0.037)	0.681 (0.483, 0.962)	0.029
OW+IPCW	-0.113 (-0.194, -0.030)	0.683 (0.483, 0.966)	0.031

注：在HR估计中，单因素分析与多因素分析为Cox比例风险回归模型，其余分析策略均为加权Cox回归模型，其权重依次为逆概率删失权重、重叠权重、逆概率删失权重与重叠权重乘积。

表3 不同特征人群药用植物食用与ADL障碍关联的亚组分析

Table 3. Subgroup analysis of the association between medicinal plant consumption and ADL disability in different population characteristics

亚组	例数 (%)	OW		OW+IPCW	
		HR值 (95%CI)	P值	HR值 (95%CI)	P值
年龄 (岁)					
≥80	7 655 (71.0)	0.671 (0.461, 0.975)	0.037	0.654 (0.451, 0.949)	0.025
<80	3 127 (29.0)	0.650 (0.261, 1.615)	0.353	0.620 (0.248, 1.552)	0.307
性别					
男性	4 887 (45.3)	0.990 (0.615, 1.593)	0.967	1.020 (0.631, 1.648)	0.935
女性	5 895 (54.7)	0.467 (0.279, 0.779)	0.004	0.453 (0.273, 0.754)	0.002
合并症					
无	6 940 (64.4)	0.540 (0.320, 0.911)	0.021	0.544 (0.321, 0.922)	0.024
有	3 842 (35.6)	0.868 (0.547, 1.379)	0.550	0.843 (0.530, 1.341)	0.471

注：HR估计均基于加权Cox比例风险回归模型，分析策略OW以重叠权重为权重，OW+IPCW以逆概率删失权重与重叠权重乘积为权重。

2.4 敏感性分析

为验证研究结果的稳健性，进行了多项敏感性分析，结果见表4。首先，使用PSM和IPTW分别替代OW进行分析，PSM分析结果与主要分析结果保持一致 [HR=0.625, 95%CI (0.430, 0.910)]，sIPTW分析则呈现出更大的效应值 [HR=0.584, 95%CI (0.342, 0.997)]；其次，在以死亡为竞争事件的竞争风险分析 [HR=0.658, 95%CI (0.466, 0.930)] 和保留了60岁时规律食用药用植物参与者分析 [HR=0.656, 95%CI (0.475, 0.905)] 中，结果均与主要结果保持一致。

表4 药用植物食用对ADL障碍保护效应的稳健性评价
Table 4. Robustness analysis of the protective effect of medicinal plant consumption on ADL disability

分析策略	HR值 (95%CI)	P值
PSM+IPCW ^a	0.625 (0.430, 0.910)	0.014
sIPTW+IPCW ^b	0.584 (0.342, 0.997)	0.049
竞争风险分析	0.658 (0.466, 0.930)	0.018
第四项敏感性分析 ^c	0.656 (0.475, 0.905)	0.010

注：^aPSM+IPCW为规律食用组与对照组进行倾向性评分匹配（匹配比例1:2）后，权重为逆概率删失权重的加权Cox比例风险回归模型；^bsIPTW+IPCW为以稳定化逆概率治疗权重和逆概率删失权重乘积为权重的加权Cox比例风险回归模型；^c第四项敏感性分析为保留了60岁时规律食用药用植物的参与者的重复分析。

3 讨论

本研究基于CLHLS数据库模拟了一项目标试验，评估了中国老年人规律食用药用植物在减缓ADL障碍中的有效性。研究发现，规律食用药用植物显著降低了31.7%的ADL障碍发生风险，在考虑了失访引起的选择偏倚、不同混杂因素调整策略及多项其他敏感性分析后，结果依然保持一致。此外，本研究还发现，在女性或无合并症的人群中，药用植物表现出更强的预防效果。这些结果表明，在老年人中，特别是女性和合并症较少的人群中，日常食用“药食同源”药用植物有益于维持日常生活自理能力。

药用植物可能通过多种机制预防或减缓老年人ADL下降。Lho等^[18]前瞻性队列研究发现，长期（超过5年）食用人参显著延缓了轻度认知障碍和阿尔茨海默病的发病。人参皂苷作为人参的主要活性成分，具有显著的神经保护作用^[19-21]。Li等^[22]发现，甘草多糖作为黄芪的主要活性成分，延缓了由Aβ42诱导的阿尔茨海默病表型的发生。Fu等^[23]在一项回顾性队列研究中探讨了认知功

能和 ADL 的双向关联,表明药用植物可能通过保护认知功能减缓 ADL 障碍的发生;此外,枸杞的枸杞多糖也被证明具有抗氧化、免疫调节和肠道微生物群调节活性的药理作用^[24-25],当归多糖作为当归的主要活性成分之一,也被证明具有抗氧化、抗炎和增强免疫力的作用。而 Zhu 等^[26]对 156 种药用植物的抗衰老作用进行了综述,其中 78 种表现出抗衰老潜力。因此,药用植物可能通过减缓衰老,降低慢性疾病和摔倒的发生风险,从而降低 ADL 障碍发生风险。

本研究针对不同年龄、性别和合并症的亚组分析中均发现了明显差异。尽管在低于 80 岁的老年人群中,规律食用药用植物与 ADL 障碍的降低无显著关联,但其效应值与总人群以及 80 岁及以上人群中的结果接近,这种差异可能源于本研究中低于 80 岁人群的样本量较少,导致该亚组结果不够稳健。在无合并症人群中,可能由于更好的肌肉状态和认知功能,通过规律食用药用植物调理身体、改善营养、控制炎症或血液循环等益处更容易转化为可观察到的 ADL 改善;然而,在多重共病患者中,这些益处可能无法逆转已发生的病理变化^[27-29]。此外,多重共病患者通常需要多药联用,在此基础上服用中药可能增加肝、肾等器官功能损害的风险^[30-31],从而减少药用植物的潜在益处。老年女性群体在更年期后,骨质疏松和肌肉减少症发病风险增加,药用植物可能通过抗炎、抗氧化、调节肠道菌群和免疫反应^[32]等多种途径,延缓衰老、调整代谢和激素水平,进而降低这两种风险。因此,在老年人群中,女性或无合并症者规律食用药用植物,可能获得更显著的益处。

本研究采用 TTE 框架,更严谨地控制了两组间的混杂因素;研究排除了 60 岁时已规律食用药用植物的参与者,尽可能控制现使用者偏倚,避免了规律食用组相较于对照组人群更健康的情况;此外还采用了 IPCW 方法处理失访引起的选择偏倚;为进一步确保研究结果的稳健性,本研究还设计了多方面的敏感性分析。然而,本研究也存在一定局限。首先,由于符合方案集中规律食用组样本量太少,无法获得稳健的效应估计,因此本研究仅模拟了 RCT 的 ITT 分析,未进行更细致的分组分析,未来研究需增加随访频次以进行时变暴露分析;其次,本研究本质仍是观察性

研究,尽管尽力控制了混杂因素,但由于缺乏随机化设计,无法得出最高质量的因果推断;第三,本研究主要分析采用 OW 方法处理混杂因素,需注意 OW 后分析估计的是 ATO 效应,估计结果反映的是在人群分布上与原始研究人群不同的效果;最后,由于数据限制,无法按照具体药用植物种类进行单独分析,因此未能探讨各类药用植物的独立益处。

综上所述,本研究通过仿真一项目标试验,评估了在老年人中规律食用“药食同源”药用植物在降低 ADL 障碍风险的有效性。研究结果建议,女性或无慢性疾病人群可能会从食用药用植物中获得更大的益处。

附件见《医学新知》官网附录 (<https://yxxz.whuzhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202512197.pdf>)

伦理声明: CLHLS 各轮调查均获得北京大学医学伦理委员会审批 (批号: IRB00001052-13074)

作者贡献: 研究设计: 王照宇、廖姣姣、陶立元; 统计分析: 王照宇、李兆基; 论文撰写: 王照宇、廖姣姣; 论文修改: 王照宇、廖姣姣、王卉; 经费支持与论文指导: 陶立元

数据获取: 本研究中使用和(或)分析的数据可在 CLHLS 数据库获取 (<https://opendata.pku.edu.cn/dataverse/CHADS>)

利益冲突声明: 无

致谢: 不适用

参考文献

- 1 国家统计局国务院第七次全国人口普查领导小组办公室. 第七次全国人口普查公报——第七次全国人口普查工作基本情况 [EB/OL]. (2021-05-11) https://www.gov.cn/guoqing/2021-05/13/content_5606149.htm
- 2 中国卫生经济学会老年健康经济专委会. 《中国健康老龄化发展蓝皮书 (2023-2024)》发布 [J]. *卫生软科学*, 2024, 38(9): F0003. [Special Committee on Elderly Health Economics of China Health Economics Association. Release of "blue book on the development of healthy aging in China (2023-2024)"] [J]. *Soft Science of Health*, 2024, 38(9): F0003.]
- 3 Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al. Studies of illness in the aged. the index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function [J]. *JAMA*, 1963, 185: 914-919.
- 4 Shah SJ, Fang MC, Wannier SR, et al. Association of social support with functional outcomes in older adults who live alone [J]. *JAMA Intern Med*, 2022, 182(1): 26-32.
- 5 张航空, 徐慧敏, 罗叶圣. 中国老年人口的失能水平与特征——基于多数据来源的评估与预测 [J]. *中国卫生政策研究*, 2025, 18(8): 1-9. [Zhang HK, Xu HM, Luo YS, et al. The disability levels and characteristics of the elderly population in China: assessment and prediction based on multiple data sources [J]. *Chinese Journal of Health Policy*, 2025, 18(8): 1-9.]

- 6 Hou Y, Jiang JG. Origin and concept of medicine food homology and its application in modern functional foods[J]. *Food Funct*, 2013, 4(12): 1727–1741.
- 7 Yadav K, Lewis RJ. Immortal time bias in observational studies[J]. *JAMA*, 2021, 325(7): 686–687.
- 8 Hernán MA, Wang W, Leaf DE. Target trial emulation: a framework for causal inference from observational data[J]. *JAMA*, 2022, 328(24): 2446–2447.
- 9 Hernán MA, Robins JM. Using big data to emulate a target trial when a randomized trial is not available[J]. *Am J Epidemiol*, 2016, 183(8): 758–764.
- 10 陶立元, 刘珏. 目标仿真试验的基本原理、设计要素及其优缺点[J]. *中华流行病学杂志*, 2023, 44(12): 1963–1969. [Tao LY, Liu J. Basic principles, design elements, advantages and challenges of emulated target trial[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2023, 44(12): 1963–1969.]
- 11 Zuo H, Yu L, Campbell SM, et al. The implementation of target trial emulation for causal inference: a scoping review[J]. *J Clin Epidemiol*, 2023, 162: 29–37.
- 12 Hernán MA, Dahabreh IJ, Dickerman BA, et al. The target trial framework for causal inference from observational data: why and when is it helpful?[J]. *Ann Intern Med*, 2025, 178(3): 402–407.
- 13 Usman MS, Pitt B, Butler J. Target trial emulations: bridging the gap between clinical trial and real-world data[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(10): 1708–1711.
- 14 Matthews AA, Danaei G, Islam N, et al. Target trial emulation: applying principles of randomised trials to observational studies[J]. *BMJ*, 2022, 378: e071108.
- 15 Thomas LE, Li F, Pencina MJ. Overlap weighting: a propensity score method that mimics attributes of a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2020, 323(23): 2417–2418.
- 16 Zeng Y, Feng Q, Hesketh T, et al. Survival, disabilities in activities of daily living, and physical and cognitive functioning among the oldest-old in China: a cohort study[J]. *Lancet*, 2017, 389(10079): 1619–1629.
- 17 Tao L, Liao J, Zhang X, et al. Association of medicinal plant consumption with all-cause mortality and cognitive impairment in older adult: a large prospective cohort study[J]. *Phytomedicine*, 2023, 119: 154995.
- 18 Lho SK, Kim TH, Kwak KP, et al. Effects of lifetime cumulative ginseng intake on cognitive function in late life[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2018, 10(1): 50.
- 19 Tian T, Ko CN, Luo W, et al. The anti-aging mechanism of ginsenosides with medicine and food homology[J]. *Food Funct*, 2023, 14(20): 9123–9136.
- 20 Lee R, Kim JH, Kim WW, et al. Emerging evidence that ginseng components improve cognition in subjective memory impairment, mild cognitive impairment, and early Alzheimer's disease dementia[J]. *J Ginseng Res*, 2024, 48(3): 245–252.
- 21 Niu J, Zhu G, Zhang J. Ginseng in delaying brain aging: progress and perspectives[J]. *Phytomedicine*, 2025, 140: 156587.
- 22 Li X, Yang S, Wang S, et al. Regulation and mechanism of astragalus polysaccharide on ameliorating aging in drosophila melanogaster[J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 234: 123632.
- 23 Fu X, Ji S, Li J, et al. Cognitive impairment and dependency in activities of daily living: a cross-lagged analysis[J]. *Front Aging Neurosci*, 2025, 17: 1663237.
- 24 Chen Y, Li L, Zhang R, et al. A review of lycium barbarum polysaccharides: structural characteristics, antitumor molecular mechanism and transformation application[J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 333(Pt 1): 148743.
- 25 Fu YW, Peng YF, Huang XD, et al. Lycium barbarum polysaccharide-glycoprotein preventative treatment ameliorates aversive[J]. *Neural Regen Res*, 2021, 16(3): 543–549.
- 26 Zhu YF, Wu AG, Chen MY, et al. Plant-based strategies against aging: focus on bioactive compounds from medicine-food homology plants[J]. *Phytomedicine*, 2025, 145: 157052.
- 27 Bao L, Zhang W, Zhang Y, et al. The relationships between multimorbidity, depressive symptoms, health service utilization, and activities of daily living among the elderly in China[J]. *PLoS One*, 2025, 20(10): e0333923.
- 28 Ding H, Wang K, Li Y, et al. Trends in disability in activities of daily living and instrumental activities of daily living among Chinese older adults from 2011 to 2018[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2024, 36(1): 27.
- 29 Chen Y, Ji H, Shen Y, et al. Chronic disease and multimorbidity in the Chinese older adults' population and their impact on daily living ability: a cross-sectional study of the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS)[J]. *Arch Public Health*, 2024, 82(1): 17.
- 30 Wu K, Zhao L, Wang T, et al. Alcoholic liver disease: mechanistic insights and therapeutic potential of traditional Chinese medicine through preclinical and clinical evidence[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 353(Pt B): 120465.
- 31 Ding X, Ma X, Meng P, et al. Potential effects of traditional Chinese medicine in anti-aging and aging-related diseases: current evidence and perspectives[J]. *Clin Interv Aging*, 2024, 19: 681–693.
- 32 Li X, Xue C, Yang Y, et al. Therapeutic effects of isaria felina on postmenopausal osteoporosis: modulation of gut microbiota, metabolites, and immune responses[J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1508634.

收稿日期: 2025 年 12 月 30 日 修回日期: 2026 年 02 月 14 日
本文编辑: 杨室淞 曹越

引用本文: 王照宇, 廖姣姣, 李兆基, 等. 规律食用“药食同源”中药对老年人日常生活活动能力的影响: 一项目标仿真试验研究[J]. *医学新知*, 2026, 36(3): 259–267. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202512197.

Wang ZY, Liao JJ, Li ZJ, et al. Effect of regular consumption of "medicine and food homology" traditional Chinese medicine on activities of daily living in the elderly: a target trial emulation[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(3): 259–267. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202512197.