

· 专家共识 ·

祖孙三代家庭队列研究适宜技术专家共识

倪赛丽¹, 唐金陵², 舒强^{1, 3}, 朱善宽^{1, 3, 4}

1. 浙江大学医学院附属儿童医院, 儿童少年健康与疾病国家临床医学研究中心, 浙江 杭州 310052; 2. 深圳理工大学, 广东 深圳 518000; 3. 浙江大学滨江研究院, 浙江 杭州 310051; 4. 浙江大学公共卫生学院, 浙江 杭州 310058

摘要: 建立祖孙三代家庭队列可研究祖辈(F0)及父辈(F1)的遗传、表观遗传、生活方式及养育方式等因素对子代(F2)的生长发育及疾病发生发展的影响, 进一步探究代际因素对子代(F2)健康影响的生物学机制, 为儿童健康管理、婴幼儿养育照护等相关公共卫生政策和措施的制定提供证据。目前, 我国多代队列的建设仍处于初级阶段, 尚未建立系统的多代研究框架。本共识结合既往循证科学证据、队列研究及妇幼健康领域多学科专家的实践经验, 从祖孙三代家庭队列的定义、意义、关键技术及应用场景等方面形成专家共识, 为相关队列的建立提供技术支持建议, 以期开展儿童疾病的代际遗传、母体宫内环境和家庭养育环境溯源等研究领域的队列建设提供支撑, 实现儿童期及成人期疾病的早期防控, 促进儿童更全面、更健康发展。

关键词: 祖孙三代; 队列研究; 遗传; 养育环境; 专家共识

中图分类号: R197.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2026) 01-0001-09

Experts consensus on appropriate technologies for three-generation family cohort study

NI Saili¹, TANG Jinling², SHU Qiang^{1, 3}, ZHU Shankuan^{1, 3, 4}

1. Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Children and Adolescents' Health and Diseases, Hangzhou, Zhejiang 310052, China;

2. Shenzhen University of Advanced Technology, Shenzhen, Guangdong 518000, China;

3. Binjiang Institute of Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310051, China;

4. School of Public Health, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310058, China

Abstract: Establishing a three-generation family cohort enables the investigation of the effects of genetic, epigenetic, lifestyle, and parenting factors in the grandparental (F0) and parental (F1) generations on the growth, development, and disease onset and progression of the offspring (F2). It facilitates further exploration of the biological mechanisms underlying the impact of intergenerational factors on the health of the offspring (F2), providing evidence for the formulation of public health policies and measures related to child health management and infant and young child care. Currently, the development of multi-generational cohorts in China remains in a preliminary stage, with no systematic multi-generational research framework yet established. Drawing on prior evidence-based scientific research, existing cohort studies, and the practical experience of multidisciplinary experts in maternal and child health, this consensus defines the scope of three-generation family cohorts regarding their definition, significance, key technologies, and application scenarios. It provides technical recommendations for establishing relevant cohorts, aiming to support research areas such as the intergenerational transmission of childhood diseases, the maternal intrauterine environment, and the tracing of family rearing environ-

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2026.01.001

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2022YFC2705300)

作者简介: 倪赛丽, 硕士, 中级实验师, 主要从事出生队列及儿童健康相关研究工作

通信作者: 朱善宽, E-mail: zsk@zju.edu.cn; 舒强, E-mail: shuqiang@zju.edu.cn; 唐金陵, E-mail: jltang@siat.ac.cn

ments. This will facilitate the early prevention and control of diseases manifesting in childhood and adulthood, ultimately promoting the comprehensive and healthy development of children.

Keywords: three-generation; cohort study; inheritance; parenting environment; expert consensus

研究背景

出生队列研究是一种通过纳入特定时间段出生的群体,对其从产前阶段至成年期乃至老年期进行追踪观察的流行病学研究方法。出生队列的建立及相关研究的开展不仅有助于探索疾病病因,深化对育龄人群健康状况的认知,还能为公共卫生政策及干预项目的制定提供循证依据,有效促进妇幼健康管理,实现儿童期及成人期疾病的早期防控^[1]。目前国内外大部分出生队列仅包含父辈(F1)及其子代(F2)两代人群,然而越来越多的研究发现,祖辈(F0)的遗传、表观遗传、生活方式及养育方式等均可能对子代(F2)体格生长(超重/肥胖风险增加)和神经心理发育(发育迟缓、行为问题和注意缺陷多动障碍等)产生影响^[2-3]。因此,为进一步探究遗传、表观遗传、生活方式、养育环境及隔代教养等因素对儿童的影响,为儿童健康促进策略及相关公共卫生政策的制定提供证据支持,有必要建立包含祖孙三代样本,生活与行为方式、养育环境、疾病与健康状况等相关信息的祖孙三代家庭队列。

虽然我国已经发布了针对二代出生队列的《出生队列技术规范》团体标准,但我国三代队列的建设仍处于初级阶段,尚未建立系统的多代研究框架^[4-8]。鉴于既往三代队列建设中遇到的问题,为提高队列的标准化程度和共享性,便于队列数据的整合分析、比较和共享,本团队在借鉴国内外相关文献和指南的基础上,特制定本共识,为相关队列的建立提供建议,进一步推动祖孙三代家庭队列的建设和相关领域的研究,为开展儿童疾病的代际遗传、母体宫内环境和家庭养育环境溯源等研究领域提供队列支撑,为相关公共卫生政策及防治措施的制定提供循证依据,助力实现《“健康中国 2030”规划纲要》提出的“提高妇幼健康水平”“加强儿童早期发展,加大儿童重点疾病防治力度”等目标。

共识制定方法

本共识的筹备和构建借鉴我国既往共识制定的经验,邀请国内预防医学、流行病与卫生统计学、儿科学、妇产科学和指南方法学等领域具有丰富队列研究及妇幼健康领域研究经验的学者成立专家组。本共识以“birth cohort”“multigeneration”“intergeneration”

“three-generation”“transgenerational”“出生队列”“多代”“代际”“三代”“跨代”等为关键词,在PubMed、Web of Science、中国知网和万方数据知识服务平台等中英文数据库进行检索,检索时间为建库至 2025 年 8 月 1 日。

专家组成员根据祖孙三代家庭队列建立过程中的关键问题,确定共识的初步框架,根据每一轮咨询的专家建议和反馈意见修改完善。共识达成过程结合德尔菲法和名义小组法,经过反复讨论修改,对有争议的问题通过德尔菲法投票,并经专家组审议,最终形成 11 条拟推荐意见。针对每条推荐意见,采用 Likert 5 级评分,满分 5 分,5 分表示非常同意,4 分表示同意,3 分表示中立,2 分表示不同意,1 分表示非常不同意。本共识设定:针对单条推荐意见,评分为 4 或 5 分的专家超过 80%,则对该条推荐意见达成共识。本共识 11 条拟推荐意见均达成共识。专家推荐程度以“共识度”标注,共识度=(评分为 4 或 5 分的专家人数/总参评专家人数)×100%。总参评专家人数为 16 位。

本共识的使用者包括但不限于妇幼健康相关医疗卫生工作者及科研工作者。专家共识发布后,专家组将通过学术会议、发表专家共识解读文章和学习班等形式在全国范围传播和推广。

本共识制订过程中,所有参与专家研讨会的专家和共识工作组成员均已签署书面利益声明,与医药企业不存在共识相关的利益冲突。

祖孙三代家庭队列的定义

推荐意见 1:祖孙三代家庭队列是指在二代出生队列的基础上纳入祖辈人群(F0),并在孕妇(F1)孕前、孕期和产后多时间点收集祖孙三代的暴露数据、表型数据、三代家庭养育环境数据、结局数据和生物样本,从而建立以三代家庭为基本招募和随访单元的队列。(共识度:100%)

解读与证据:既往的多代队列研究可分为 4 类^[9]。

(1)基于成人队列扩展的三代队列,基于成人队列启动(F0),在后续随访中招募其子代,并扩展到孙代;(2)基于出生队列扩展的三代队列,在队列建立时收集了孕妇(F0)及其胎儿(F1)的信息。随着队列的扩大,F1的子代被招募为F2;(3)多代研究设计队列,基线时招募三代人群,其中F2在招募时

已出生；(4) 综合出生和多代研究设计队列，基线时招募三代人群，其中 F2 在招募时尚未出生。祖孙三代家庭队列综合了出生队列研究设计和多代研究设计。二代出生队列的基本招募和随访单元为特定范围的夫妻双方及其子代，而祖孙三代家庭队列在其基础上增加了祖辈 (F0)，以三代家庭为基本招募和随访单元，并在孕妇 (F1) 孕前、孕期和产后多时间点采集三代家庭成员的暴露数据、表型数据、结局数据和生物样本。此外，祖孙三代家庭队列将家庭养育模式及养育环境数据纳入数据采集范围，弥补了现有三代队列多聚焦遗传、表观遗传和生活方式代际传递的不足^[10-11]。祖孙三代家庭队列现场调查、长期随访、成员信息系统要求和流程等可参考《出生队列技术规范》^[4-6]。

祖孙三代家庭队列的意义

推荐意见 2：建立祖孙三代家庭队列可为探究祖辈 (F0) 及父辈 (F1) 遗传、表观遗传、生活方式和养育方式等对子代 (F2) 造成的代际影响，以及为不同养育环境对祖孙三代的健康影响提供数据支撑，为相关公共卫生政策制定提供证据支持。(共识度：93.75%)

解读与证据：越来越多的研究发现，F0 (包括祖父母及外祖父母) 暴露可能会通过代际传递对子代 (F2) 的出生结局、体格生长、神经发育、疾病及死亡率等方面产生影响。有研究发现，受过大学教育的外祖母 (F0) 其子代 (F2) 的低出生体重患病率较低^[12]。还有一些研究提出，祖辈 (F0) 的环境暴露，包括饮食、吸烟和不良的早期生活经历等可能会通过表观遗传修饰跨代影响子代 (F2) 健康轨迹和寿命，改变其肥胖、哮喘等疾病风险^[13-15]。此外，祖辈 (F0) 参与产后家庭养育也会对子代 (F2) 产生影响。一项在欧洲国家开展的研究发现，三代同堂家庭会对子代 (F2) 儿童心理健康状况产生负面影响，在双亲家庭 (F1) 中尤为显著^[16]。还有一些研究提出，祖辈 (F0) 参与养育对其本身及孕产妇 (F1) 的健康状况也有影响。研究发现，F0 参与养育可降低其抑郁风险，但每周参与养育时间超过 40 h 后，其抑郁症状显著增加^[17]。F0 或孕产妇丈夫 (F1) 参与养育期间，孕产妇 (F1) 的心理状况更好，焦虑和压力风险更低^[18]。因此，一些队列研究开始纳入三代人群。目前大部分三代队列属于基于出生队列扩展的三代队列，仅有极少数属于综合出生和三代研究设计队列^[9, 19]。祖孙三代家庭队列整合了出生队列

和三代队列设计的优势，在队列建立时前瞻性收集了三代人群的信息和样本，包括 F2 在宫内和产后多时期的环境因素和样本，并增加了家庭养育环境因素，可进一步揭示遗传因素、宫内及养育环境因素对子代 (F2) 的影响，为儿童乃至成人疾病的生命早期溯源提供数据支撑，为相关公共卫生政策制定提供证据支持。

祖孙三代家庭队列关键技术

推荐意见 3：祖孙三代家庭队列的基本招募和随访单元应包含孕妇及其丈夫 (F1)、本次活胎分娩子代 (F2) 和至少 1 名与子代具有血缘关系且作为主要看护人的祖辈 (F0)，在条件允许的情况下，扩大祖辈入组范围。(共识度：93.75%)

解读与证据：传统的出生队列一般包括父母及其子代两代人群^[4]。祖孙三代家庭队列拟招募祖辈 (F0)、父辈 (F1) 及子代 (F2) 三代人群，并以三代家庭成员为随访单元进行随访。既往研究揭示了祖辈 (F0) 的遗传、表观遗传、生活方式及家庭养育环境等均可能对子代 (F2) 生长发育和疾病发生发展产生影响^[3, 13, 20]，因此，祖孙三代家庭队列招募的祖辈 (F0) 应与子代 (F2) 具有血缘关系 (亲生祖父母/外祖父母)，且为其主要看护人之一，以便于开展相关研究。祖辈 (F0) 可在孕妇及其丈夫 (F1) 入组时同时入组，也可由孕妇或其丈夫 (F1) 邀请后单独完成入组调查。

推荐意见 4：祖孙三代家庭队列可在孕妇 (F1) 孕前、孕期及产后的多个时间点 (产后 42 d、产后 6 个月、和 12 个月等) 收集三代人群的体格检查 (人体测量、血压和超声等)、一般信息 (性别、年龄和教育水平等)、健康状况 (疾病史、用药史和出生体重等)、生活方式和环境 (身体活动、饮食和吸烟等)、社会心理参数 (抑郁、焦虑和社会支持等)、养育方式 (喂养方式、回应性照护和祖辈养育参与度等) 和生物样本 (血液、尿液和粪便等) 检测数据等信息。(共识度：100%)

解读与证据：现有三代队列所收集的数据一般可分为 6 类：体格检查、一般信息、健康状况、生活方式和环境、社会心理参数和生物样本^[9]。体格检查包括身高、体重、血压、心率和超声检查等，可在入组及随访时进行现场测量，或利用问卷调查和临床信息系统收集。几乎所有三代队列均收集一般信息、生活方式和环境暴露^[9]。一般信息包括人口统计学

信息和社会经济学指标,如年龄、家庭构成、就业、教育和收入等;生活方式和环境暴露包括身体活动、饮食、吸烟、饮酒、睡眠和物理环境等,可通过问卷调查收集。此外,许多队列在整个生命周期中收集F0和/或F1健康状况信息作为F2结局的暴露数据,如肥胖、妊娠期并发症等。一些队列还收集抑郁、焦虑、社会支持等社会心理参数和生物样本检测数据等信息。Pearson RM等^[21]分析两个出生队列中三代人群的前瞻性数据发现,子代(F2)的情绪和行为问题增加与祖母/外祖母(F0)及母亲(F1)的心理健康状况有关。一项包含230名孕妇的前瞻性队列研究发现,怀孕期间维生素D水平低与孕妇妊娠期糖尿病患病及其子代低出生体重发生风险增加有关^[22]。

此外,考虑到养育照护和祖辈(F0)隔代养育对于子代(F2)健康的影响,推荐采集养育方式和养育环境数据作为暴露数据。养育方式和养育环境数据包括家庭结构(单亲家庭、三代同堂情况和家庭成员数量等)、养育模式(父辈主导/祖辈主导养育、祖辈参与度和父亲参与度等)、喂养方式(母乳喂养、人工喂养和辅食喂养情况等)、早期学习机会、回应性照护、家庭氛围(父母争吵、虐待和亲密度等)、居住环境(空气污染、卫生状况和噪音等)等,可结合家庭环境观察量表(Home Observation for Measurement of the Environment 21, HOME-21)^[23]、家庭环境筛查问卷(Home Screening Questionnaire, HSQ)^[24]、家庭养育环境调查(Family Care Indicators, FCIs)^[25]等结构化问卷进行调查。

推荐意见5:祖孙三代家庭队列随访结局可包括子代(F2)出生结局(出生缺陷、出生体重和出生身长等)、体格生长指标(身长/身高、体重和头围等)、神经发育指标(运动、语言、认知和社交情绪等各能区发育指标,发育迟缓和孤独症谱系障碍预警指标等)、疾病结局及疾病的代际遗传(代谢综合征、肥胖和心血管疾病等)等。(共识度:100%)

解读与证据:与传统二代出生队列相比,多代队列研究特别关注祖辈(F0)和/或父辈(F1)的暴露及相应子代(F2)的健康结局^[9]。出生队列的随访结局一般包括:(1)F1孕期的妊娠合并症、妊娠并发症、妊娠结局和孕期其他疾病诊疗情况等;(2)F1分娩期及产褥期产妇的分娩孕周、体格检查情况、分娩方式、羊水量、孕产妇产时情况和母体产后并发症等,F2新生儿的性别、出生体重、身长、1 min/5 min/10 min Apgar评分、出生缺陷、新生儿

死亡、新生儿疾病及其用药(种类、剂量和持续时间)等;(3)产后子代(F2)的体格检查、神经心理行为发育评估和疾病情况等^[5]。此外,祖孙三代家庭队列还可以疾病的代际遗传为结局,探究祖辈(F0)暴露对子代(F2)疾病的影响及其代际遗传机制^[9, 20, 26]。专项项目可根据特别的重点开展,例如,FHS-Gen3队列关注心血管疾病^[27],RHINESSA队列关注肺部健康^[28],针对特定结局收集更详细的信息。

推荐意见6:推荐通过祖孙三代身份识别信息链接孕产保健系统、儿童保健系统和医院管理信息系统等多元电子信息系统,收集孕妇(F1)疾病史及现患疾病、产前检查记录(孕周、血压和空腹血糖等)、高危因素风险评估、焦虑抑郁评分、产时情况(分娩方式、分娩孕周和新生儿出生体重等)、喂养情况(喂养方式、喂养量和辅食添加状况等)、产后生长发育情况(体重、身长和神经发育等)、子代(F2)疾病结局(佝偻病、贫血和孤独症谱系障碍等)、祖辈(F0)及孕妇丈夫(F1)患病和用药情况等。(共识度:100%)

解读与证据:我国的国家基本公共卫生服务项目为孕妇从产前、孕期全程至产后42 d提供孕产妇健康管理服务^[29]。孕妇可至居住地乡镇卫生院或社区卫生服务中心建立《孕产妇保健手册》,由医生评估孕妇健康和胎儿的生长发育情况并进行指导,产后评估产妇恢复情况,记录在《孕产妇保健手册》和孕产保健系统中。内容包括孕产妇的基本信息、既往史、家族史和个人史,以及妇科检查和血常规、尿常规、血型、肝功能、肾功能、乙型肝炎检查等一般体检项目,有条件的地区还可以进行血糖、阴道分泌物、梅毒血清学试验和HIV-抗体检测等实验室检查。国家基本公共卫生服务项目还提供0~6岁儿童健康管理服务,包括新生儿访视、新生儿满月健康管理、婴幼儿健康管理和学龄前儿童健康管理,由医生进行健康评估监测和疾病筛查,从出生开始记录儿童生长发育情况和各种健康状况,包括生命体征的变化,如体格生长、神经认知发育、牙齿发育、营养喂养情况、听力、视力和疾病转归等,记录在《0~6岁儿童保健手册》和儿童保健系统中^[29]。因此,依托孕产妇健康管理和0~6岁儿童健康管理服务项目,通过祖孙三代身份识别信息链接孕产保健系统、儿童保健系统和医院管理信息系统等多元电子信息系统,可补充完善祖孙三代家庭队列随访内容,不仅节约队列建

本,减少现场调查时间,提高入组成员的依从性,还能充分利用国家基本公共卫生服务项目所收集的健康大数据。

推荐意见 7:推荐 65 岁及以上祖辈 (F0) 成员依托国家基本公共卫生服务项目的老年人健康管理服务开展入组随访工作。65 岁以下祖辈 (F0) 成员需邀请其前往调查现场进行问卷及样本采集。(共识度:87.50%)

解读与证据:出生队列的招募及随访现场通常为社区卫生服务中心、妇产医院或妇幼保健院、综合性医院等医疗卫生机构。孕妇 (F1) 入组及随访时祖辈 (F0) 通常不会陪同来院,因此祖辈 (F0) 成员如何入组及随访是祖孙三代家庭队列建立的一大难点。

国家基本公共卫生服务项目为 65 岁及以上老年人提供了老年人健康管理服务^[29]。凡是在社区居住半年以上的老年人,无论户籍和非户籍人口,均能在居住地的乡镇卫生院、村卫生室或社区卫生服务中心(站)享受每年 1 次的健康管理服务,内容包括:(1)生活方式和健康状况评估,老年人基本健康状况、生活自理能力和吸烟、饮酒、饮食、体育锻炼等生活方式,以及疾病史、慢性病常见症状与治疗情况等。(2)较全面的健康体检,包括体温、脉搏、血压、身高、体重,皮肤、浅表淋巴结和心脏、肺部、腹部等常规检查,视力、听力和运动等评估,血常规、尿常规、空腹血糖、血脂、肝功能(血清谷草转氨酶、谷丙转氨酶和总胆红素)、肾功能(血清肌酐和血尿素氮)和心电图检测等。(3)告知本人或其家属健康体检结果并进行针对性健康指导,对发现确诊的原发性高血压和 2 型糖尿病患者纳入相应的慢性病患者健康管理。(4)告知下次体检时间。2022 年,国家卫生健康委、全国老龄办和国家中医药局联合印发通知,要求全面加强老年健康服务工作,到 2025 年,65 岁及以上老年人城乡社区规范健康管理服务率达 65% 以上^[30]。据统计,目前我国每年为 65 岁及以上老年人提供约 1.4 亿人次健康管理服务^[31]。因此,65 岁及以上的祖辈 (F0) 成员可在健康管理服务时结合服务项目开展问卷调查及样本采集工作,无需前往招募及随访现场。此外,健康管理服务数据还可作为入组及随访采集数据,进一步完善队列内容。对于 65 岁以下祖辈 (F0) 成员或未参与老年人健康管理服务的祖辈 (F0) 成员,可通过入组家庭成员或医生宣传等方式邀请前往调查现场开展问

卷调查及样本采集。

推荐意见 8:推荐使用出生队列成员信息系统进行祖孙三代家庭队列成员信息及数据的管理。队列的数据管理及质量控制可参考 T/CPMA 015.3—2020《出生队列技术规范第 3 部分:成员信息系统》。(共识度:100%)

解读与证据:祖孙三代家庭队列涉及多代人群,随访时间点多、时间跨度大,数据采集种类复杂,参与研究人员较多,其数据管理与质量控制难度也较大。使用出生队列成员信息系统可有效管理队列建设流程及数据,保障队列数据安全性及可靠性。T/CPMA 015.3—2020《出生队列技术规范第 3 部分:成员信息系统》规定了出生队列成员信息系统设计筹备过程中系统开发部署流程、操作应用场景、模块功能、数据导出及系统安全性等内容^[6]。该系统包含了成员管理、问卷编辑与推送、问卷审核、工作任务管理、系统使用支持、数据可视化展示和数据库接口等功能模块,可有效协助队列工作人员推进队列建设,高效进行数据管理及质量控制。结合不同操作终端,入组成员可在现场使用手机或者平板电脑填写问卷,也可回家后填写,减少现场调查时间。通过数据库接口可对接其他授权的系统进行数据交互,更方便快捷地链接多元电子信息系统获取数据。

祖孙三代家庭队列应用场景

推荐意见 9:推荐结合遗传学、表观遗传学、流行病学及分子生物学技术,利用祖孙三代家庭队列数据,开展疾病跨代遗传机制研究。(共识度:100%)

解读与证据:根据健康与疾病的发育起源 (DO-HaD) 假说,孕前、产前、出生和生命早期的暴露和事件可能会影响个体的发育和疾病易感性^[9]。疾病的跨代遗传被定义为由于前几代人的暴露而导致未暴露的后代的疾病风险增加^[14-15]。有研究显示,祖辈 (F0) 的暴露也可能隔代传递给子代 (F2),影响其生长发育和疾病易感性。一项加州多代出生队列研究利用医疗数据进行链接,发现母亲 (F1) 出生时外祖父母 (F0) 的年龄与子代 (F2) 的孤独症谱系障碍患病风险有关^[20];还有研究表明,外祖母 (F0) 孕前体重过轻与子代 (F2) 多动症风险增加有关^[32];利用 Avon 父母和儿童纵向研究 (ALSPAC) 队列数据的研究发现,外祖母 (F0) 在青春期或孕期吸烟与子代 (F2) 哮喘存在关联^[26]。然而,传统的流行病学研究设计缺乏对多代人群的前瞻性观察数据和长

期随访,难以开展跨代遗传研究,尤其是相关机制的研究^[9]。

有学者提出,祖辈(F0)暴露可能是通过跨代表观遗传改变父辈(F1)及子代(F2)的表型,并在动物模型中得到了验证^[33]。跨代表观遗传可能存在2种传递机制:(1)祖辈(F0)暴露可能直接损伤其生殖细胞,造成表观遗传突变。这种突变可以直接遗传给父辈(F1),并可能继续传递给子代(F2),从而直接影响子代(F2)的疾病风险。(2)祖辈(F0)暴露也可能先影响父辈(F1)自身的健康、生理状态或行为(即“亲代表型”),进而间接影响子代(F2)的发育和表观遗传状态^[14]。跨代表观遗传现象在动物中得到了证实:有研究发现,杀虫剂DDT暴露大鼠(F0)的后代(F3:F0的曾孙辈)与未暴露野生型大鼠进行交配的子代(F4:F3子代)雄性大鼠肥胖率显著增加^[34];围孕期暴露于镉和汞混合物的大鼠(F0),其后代(F4)腹部肥胖增加,糖耐量受损^[35]。然而,由于缺乏对多代人群样本的表观基因组、基因组和转录组检测数据,以及其他潜在的混杂因素信息和长期随访数据,相关人群研究证据尚不充分^[14, 15, 33]。祖孙三代家庭队列前瞻性地收集了三代人群各时期的数据及样本,并对子代(F2)健康进行了长期随访,结合多组学检测技术,可对三代人群的基因组、转录组、蛋白组和代谢组等进行检测,分析祖辈(F0)环境暴露与子代(F2)生长发育及疾病结局之间的关联性,深入探索疾病的跨代遗传机制。

推荐意见 10: 推荐结合可穿戴设备,持续监测三代家庭成员动态生理指标,建立基于祖孙三代家庭队列的动态疾病预测模型。利用智能化可穿戴设备的数据共享功能,可开展三代家庭成员健康管理研究。(共识度:81.25%)

解读与证据: 可穿戴设备是一种便携式电子设备,可实现体内传感、数据记录和计算,在生活、临床和科研等各个领域中的应用广泛,可用于持续性收集运动、心率、血压和睡眠等生理指标数据^[36]。越来越多的队列研究利用可穿戴设备监测参与者的生理指标:一项前瞻性研究使用智能手表记录了6~9岁儿童1年内的活动强度、活动时间和环境状况,发现身体活动在室内/室外环境中均与近视漂移存在显著保护性关联^[37];情绪障碍队列研究联盟(the Mood Disorder Cohort Research Consortium)使用可穿戴设备收集参与者的活动、睡眠和心率等数据,并基于此

得出了36个可预测次日的抑郁、躁狂和轻躁狂发作的睡眠和昼夜节律特征^[38-39];英国生物样本库(UK Biobank)研究使用腕带式加速度计测量了103 684名参与者的身体活动数据^[40];弗雷明汉心脏研究(Framingham Heart Study)使用智能手表监测参与者的步数和心率数据开展心肺功能相关研究^[41];多项研究基于可穿戴设备获取的数据研究发现身体活动(步数、久坐时间、间歇性非运动体力活动等)与死亡率、心血管疾病等健康结局间均存在关联^[42]。

目前可穿戴设备在出生队列中的应用较少,一般应用于小样本的前瞻性研究,监测孕妇孕期的血压、睡眠、身体活动、心率、呼吸频率和体温等指标^[43]。Fatemeh Sarhaddi等^[44]使用智能手表持续收集孕妇孕期和产后的生理数据,发现白天的活动强度、活动模式及静息心率等均是孤独感的预测指标。还有研究利用可穿戴设备监测身体活动,发现增加体力活动和坚持高质量饮食可减轻怀孕期间较高的体脂量所导致的抑郁和焦虑症状增加^[45]。此外,大部分研究聚焦于可穿戴设备监测数据与孕产妇健康结局之间的关联,但与子代出生结局及产后健康结局之间的研究较少。

相较于传统自我报告的问卷调查数据,利用可穿戴设备所采集的数据避免了回忆偏倚,准确性较高,且具有持续性,但在操作过程中应考虑研究对象的依从性。此外,利用智能可穿戴设备的数据传输、数据共享等功能还可使患者、家属和临床医生更及时地获取数据,从而更综合、迅速地做出相应的临床决策,为家庭成员的健康管理提供支持^[46]。因此,利用祖孙三代家庭队列数据,结合可穿戴设备,持续监测三代家庭成员的动态生理指标,可建立动态的疾病预测模型,对孕妇及其子代疾病进行早期筛查、早期干预。此外,利用智能化可穿戴设备的数据共享功能,可开展三代家庭成员健康管理研究,建立智能化健康监测管理方案^[47]。

推荐意见 11: 针对我国祖辈(F0)隔代养育需求及比例较高的现状,可利用祖孙三代家庭队列数据,整合社会医学、流行病学、行为科学、环境医学和政策研究等多学科方法,开展以隔代养育为核心的家庭养育环境及养育模式研究,为影响子代(F2)健康结局的家庭生活行为提供精准干预靶点,进一步推动相关政策转化,从“家庭-社区-国家”多个层面优化家庭健康行为和养育模式管理,改善儿童健康。(共识度:100%)

解读与证据：近年来，生命早期养育行为和教育支持对儿童生长发育和健康结局的影响受到广泛关注。有研究提出，经历过生命早期不良暴露（如贫困、健康与营养状况不佳、缺乏足够保护、回应式照护和学习机会）的儿童发展潜能可能受到限制^[48]。此外，越来越多的研究提出祖辈（F0）隔代养育模式与子代（F2）生长发育及长期健康存在密切关联^[2-3]。美国儿童健康调查数据的研究发现，在祖辈（F0）主导养育的家庭中儿童身体健康状况、情绪、心理和发育健康状况较差、特殊医疗保健需求和放弃护理的比例增加，医疗保健利用率下降^[3]。我国教育小组调查数据分析结果显示，在幼儿期或青春期接受祖辈（F0）照护的农村学生，学业上优于仅接受父辈（F1）照护的学生^[49]。然而，仅接受祖辈（F0）照护的城乡学生表现出更差的心理健康结果^[49]。还有研究发现，与父辈（F1）主导的养育模式相比，祖辈（F0）主导养育模式的子代（F2）基本运动技能发育较差^[50]。

我国祖辈（F0）参与育儿的比例显著高于韩国（6%）和美国（2.6%）等国家，高达58%~82.3%^[51-53]。近年来，随着我国生育政策的渐进式调整 and 城市化进程加速，多孩家庭数量显著增加，养育关怀及祖辈（F0）参与养育的需求随之攀升^[54-55]。然而，我国尚未形成以“提升家庭养育质量”为核心的系统性干预方案。基于祖孙三代家庭队列数据，可开展以隔代养育为核心的养育环境和养育模式研究，探究影响子代（F2）健康结局的家庭养育环境因素和养育模式，为相关干预措施和公共卫生政策制定提供支持，进一步增强祖辈健康养育理念、优化家庭养育环境、改善养育模式和养育行为，推动儿童健康发展。

结 语

随着多学科研究的深入，越来越多的证据表明，祖辈（F0）的遗传、表观遗传、生活方式及养育环境等因素对父辈（F1）及子代（F2）的健康具有深远影响。然而，传统的二代出生队列研究难以全面解析这些复杂的隔代影响。本共识提出了建立祖孙三代家庭队列的标准化框架，构建适宜技术，明确了队列的研究对象、暴露数据和结局指标，并提出结合国家基本公共卫生服务体系、链接多元电子信息系统收集数据以提高研究效率和数据质量。推进祖孙三代家庭队列的建设，可为儿童疾病的跨代遗传机制研究、疾病的早期防控及家庭养育环境优化等提供数据支持，

为制定更具针对性的干预措施和公共卫生政策提供依据。

参与本共识讨论、制定的专家 倪赛丽（浙江大学医学院附属儿童医院），黄丹（浙江大学滨江研究院），何威（浙江大学公共卫生学院），金洪星（义乌市妇幼保健院），李笑天（深圳市妇幼保健院），王媛媛（北京大学第三医院生殖医学中心），吴云燕（杭州市富阳区妇幼保健院），徐玮泽（浙江大学医学院附属儿童医院），杨菲（浙江大学公共卫生学院），余向红（慈溪市妇幼保健院），周红辉（解放军总医院医学创新研究部），张来（杭州市临平区妇幼保健院），张拥军（上海交通大学医学院附属新华医院新生儿科），唐金陵（深圳理工大学），舒强（浙江大学医学院附属儿童医院、浙江大学滨江研究院），朱善宽（浙江大学医学院附属儿童医院、浙江大学滨江研究院、浙江大学公共卫生学院）

参考文献

- [1] NI S L, HE W, ZHANG J K, et al. Multigenerational birth cohort study in China: importance, necessity and beyond [J]. *World J Pediatr*, 2023, 19 (5): 411-416.
- [2] IKEDA N, NISHI N. First incidence and associated factors of overweight and obesity from preschool to primary school: longitudinal analysis of a national cohort in Japan [J]. *Int J Obes*, 2019, 43 (4): 751-760.
- [3] JOSHI D S, LEBRUN-HARRIS L A. Child health status and health care use in grandparent- versus parent-led households [J/OL]. *Pediatrics*, 2022, 150 (3) [2026-01-06]. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-055291>.
- [4] 中华预防医学会. 出生队列技术规范第1部分：现场调查 [J]. *现代预防医学*, 2021, 48 (5): 769-771.
- [5] 中华预防医学会. 出生队列技术规范第2部分：长期随访 (T/CPMA 015.2-2020) [J]. *中华预防医学杂志*, 2021, 55 (3): 328-330.
- [6] 中华预防医学会. 出生队列技术规范第3部分：成员信息系统 (T/CPMA 015.3-2020) [J]. *中华预防医学杂志*, 2021, 55 (3): 331-334.
- [7] YUE W T, ZHANG E J, LIU R X, et al. The China birth cohort study (CBCS) [J]. *Eur J Epidemiol*, 2022, 37 (3): 295-304.
- [8] WANG J, ZHENG W, WANG Y Y, et al. Cohort profile: the Beijing birth cohort study (BBCS) [J/OL]. *Int J Epidemiol*, 2024, 53 [2026-01-06]. <https://doi.org/10.1093/ije/dyad155>.
- [9] TAN J, ZHANG Z F, YAN L L, et al. The developmental origins of health and disease and intergenerational inheritance: a scoping review of multigenerational cohort studies [J/OL]. *J Dev Orig Health Dis*, 2024, 15 [2026-01-06]. <https://doi.org/10.1017/S2040174424000035>.
- [10] LAWLOR D A, LEWCOCK M, RENA-JONES L, et al. The second generation of The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC-G2): a cohort profile [J/OL]. *Wellcome Open Res*, 2019, 4 [2026-01-06]. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15087.2>.
- [11] KURIYAMA S, YATEGASHI N, NAGAMI F, et al. The tohoku

- medical megabank project: design and mission [J]. *J Epidemiol*, 2016, 26 (9): 493–511.
- [12] ECHEVARRIA E, LORCH S A. Family educational attainment and racial disparities in low birth weight [J/OL]. *Pediatrics*, 2022 [2026-01-06]. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-052369>.
- [13] AMBESKOVIC M, ROSEBOOM T J, METZ G A S. Transgenerational effects of early environmental insults on aging and disease incidence [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2020, 117: 297–316.
- [14] NIU Z Z, MOHAZZAB-HOSSEINIAN S, BRETON C V. Transgenerational epigenetic inheritance: Perspectives and challenges [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2023, 151 (6): 1474–1476.
- [15] KING S E, SKINNER M K. Epigenetic transgenerational inheritance of obesity susceptibility [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2020, 31 (7): 478–494.
- [16] MASFETY V K, AARNINK C, OTTEN R, et al. Three-generation households and child mental health in European countries [J]. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2019, 54 (4): 427–436.
- [17] MOU Y, TAN Z J, NIE H X. Retirement and grandchild care in China: mental health consequences and policy implications [J/OL]. *BMC Public Health*, 2025, 25 (1) [2026-01-06]. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-24774-x>.
- [18] ZHOU X R, SUN C, CAI Z J, et al. Longitudinal associations between perceived father and grandparent support of mothers in early childhood, and maternal mental health [J/OL]. *Front Psychiatry*, 2025, 16 [2026-01-06]. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2025.1507991>.
- [19] KURIYAMA S, METOKI H, KIKUYA M, et al. Cohort Profile: Tohoku Medical Megabank Project Birth and Three-Generation Cohort Study (TMM BirThree Cohort Study): rationale, progress and perspective [J]. *Int J Epidemiol*, 2020, 49 (1): 18–19.
- [20] CHOW T, MENG Q, XIAO J Y, et al. Age, race, and ethnicity of maternal grandparents in autism spectrum disorder, a California multigenerational study [J]. *Autism Res*, 2025, 18 (8): 1664–1673.
- [21] PEARSON R M, CULPIN I, LORET DE MOLA C, et al. Grandmothers' mental health is associated with grandchildren's emotional and behavioral development: a three-generation prospective study in Brazil [J/OL]. *BMC Psychiatry*, 2019, 19 (1) [2026-01-06]. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2166-8>.
- [22] DEEPA R, VAN SCHAYCK O C P, BABU G R. Low levels of Vitamin D during pregnancy associated with gestational diabetes mellitus and low birth weight: results from the MAASTHI birth cohort [J/OL]. *Front Nutr*, 2024, 11 [2026-01-06]. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1352617>.
- [23] LANSFORD J E, ODGERS C L, BRADLEY R H, et al. The HOME-21: a revised measure of the home environment for the 21st century tested in two independent samples [J]. *Psychol Assess*, 2023, 35 (1): 1–11.
- [24] FRANKENBURG W K, COONS C E. Home Screening Questionnaire: its validity in assessing home environment [J]. *J Pediatr*, 1986, 108 (4): 624–626.
- [25] HAMADANI J D, TOFAIL F, HILALY A, et al. Use of family care indicators and their relationship with child development in Bangladesh [J]. *J Health Popul Nutr*, 2010, 28 (1): 23–33.
- [26] GOLDING J, TUNSTALL H, GREGORY S, et al. A history of asthma may be associated with grandparents' exposures to stress and cigarette smoking [J/OL]. *Front Toxicol*, 2023, 5 [2026-01-06]. <https://doi.org/10.3389/ftox.2023.1253442>.
- [27] SPLANSKY G L, COREY D, YANG Q, et al. The Third Generation Cohort of the National Heart, Lung, and Blood Institute's Framingham Heart Study: design, recruitment, and initial examination [J]. *Am J Epidemiol*, 2007, 165 (11): 1328–1335.
- [28] SVANES C, JOHANNESSEN A, BERTELSEN R J, et al. Cohort profile: the multigeneration Respiratory Health in Northern Europe, Spain and Australia (RHINESSA) cohort [J/OL]. *BMJ Open*, 2022, 12 (6) [2026-01-06]. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-059434>.
- [29] 国家卫生计生委. 国家基本公共卫生服务规范 (第三版) [EB/OL]. [2025-01-06]. <https://www.nhc.gov.cn/jws/c100072/201703/fb477b0d90de44d2a5d2138e82677cf0.shtml>.
- [30] 国家卫生健康委, 全国老龄办, 国家中医药局. 关于全面加强老年健康服务工作的通知 [EB/OL]. [2025-01-06]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-01/18/content_5669095.htm.
- [31] 中国社会报. 国家卫生健康委: 每年为 65 岁以上老年人提供约 1.4 亿人次健康管理服务 [EB/OL]. [2025-01-06]. <https://www.mca.gov.cn/n152/n166/c1662004999980006851/content.html>.
- [32] YIM G, ROBERTS A, ASCHERIO A, et al. Association between periconceptional weight of maternal grandmothers and attention-deficit/hyperactivity disorder in grandchildren [J/OL]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4 (7) [2026-01-06]. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.18824>.
- [33] WHEATLEY L M, HOLLOWAY J W, SVANES C, et al. The role of epigenetics in multi-generational transmission of asthma: an NIAID workshop report-based narrative review [J]. *Clin Exp Allergy*, 2022, 52 (11): 1264–1275.
- [34] BEN MAAMAR M, KING S E, NILSSON E, et al. Epigenetic transgenerational inheritance of parent-of-origin allelic transmission of outcross pathology and sperm epimutations [J]. *Dev Biol*, 2020, 458 (1): 106–119.
- [35] CAMSARI C, FOLGER J K, RAJPUT S K, et al. Transgenerational effects of periconception heavy metal administration on adipose weight and glucose homeostasis in mice at maturity [J]. *Toxicol Sci*, 2019, 168 (2): 610–619.
- [36] SHARMA A, BADEA M, TIWARI S, et al. Wearable biosensors: an alternative and practical approach in healthcare and disease monitoring [J/OL]. *Molecules*, 2021, 26 (3) [2026-01-06]. <https://doi.org/10.3390/molecules26030748>.
- [37] CHEN D X, WANG J J, CHEN J, et al. Smartwatch-monitored physical activity and myopia in children: a 2-year prospective cohort study [J/OL]. *BMC Med*, 2025, 23 (1) [2026-01-06]. <https://doi.org/10.1186/s12916-025-04136-5>.
- [38] CHO C H, AHN Y M, KIM S J, et al. Design and methods of the mood disorder cohort research consortium (MDCRC) study [J]. *Psychiatry Investig*, 2017, 14 (1): 100–106.
- [39] LIM D, JEONG J, SONG Y M, et al. Accurately predicting mood episodes in mood disorder patients using wearable sleep and circa-

- dian rhythm features [J/OL]. NPJ Digit Med, 2024, 7 (1) [2026-01-06]. <https://doi.org/10.1038/s41746-024-01333-z>.
- [40] DOHERTY A, JACKSON D, HAMMERLA N, et al. Large scale population assessment of physical activity using wrist worn accelerometers: the UK biobank study [J/OL]. PLoS One, 2017, 12 (2) [2026-01-06]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169649>.
- [41] ZHANG Y K, WANG X Z, PATHIRAVASAN C H, et al. Association of smartwatch-based heart rate and physical activity with cardiorespiratory fitness measures in the community: cohort study [J/OL]. J Med Internet Res, 2024, 26 [2026-01-06]. <https://doi.org/10.2196/56676>.
- [42] AHMADI M N, HAMER M, GILL J M R, et al. Brief bouts of device-measured intermittent lifestyle physical activity and its association with major adverse cardiovascular events and mortality in people who do not exercise: a prospective cohort study [J]. Lancet Public Health, 2023, 8 (10): 800-810.
- [43] STRICKER K, RADAN A P, SURBEK D. Continuous remote home monitoring solutions for mother and fetus: a scoping review [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2025, 305: 170-177.
- [44] SARHADDI F, AZIMI I, NIELA-VILEN H, et al. Maternal social loneliness detection using passive sensing through continuous monitoring in everyday settings: longitudinal study [J/OL]. JMIR Form Res, 2023 [2026-01-06]. <https://doi.org/10.2196/47950>.
- [45] HUANG Y L, AKMYRADOV C, KEENE M T, et al. Relationships between body composition and mental health during pregnancy are moderated by physical activity and diet [J/OL]. J Clin Psychiatry, 2025, 86 (4) [2026-01-06]. <https://doi.org/10.4088/JCP.25m15822>.
- [46] DIEZ ALVAREZ S, FELLAS A, WYNNE K, et al. The role of smartwatch technology in the provision of care for type 1 or 2 diabetes mellitus or gestational diabetes: systematic review [J/OL]. JMIR Mhealth Uhealth, 2024, 12 [2026-01-06]. <https://doi.org/10.2196/54826>.
- [47] 朱元方, 王文军, 马亦良, 等. 孕妇可穿戴设备的应用与管理 [J]. 协和医学杂志, 2018, 9 (1): 25-30.
- [48] LAKE A. Early childhood development—global action is overdue [J]. Lancet, 2011, 378 (9799): 1277-1278.
- [49] HONG Y B, ZENG D Y. Early and continuing grandparental care and middle school students' educational and mental health outcomes in China [J]. J Community Psychol, 2023, 51 (2): 676-694.
- [50] HU J H, ZHANG S D, YE W B, et al. Influence of different caregiving styles on fundamental movement skills among children [J/OL]. Front Public Health, 2023, 11 [2026-01-06]. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1232551>.
- [51] KO P C, HANK K. Grandparents caring for grandchildren in China and Korea: findings from CHARLS and KLoSA [J]. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci, 2014, 69 (4): 646-651.
- [52] 徐浙宁. 早期儿童家庭养育的社会需求分析 [J]. 当代青年研究, 2015 (5): 25-30.
- [53] CENSUS U. Current population survey: 2020 annual social and economic (ASEC) supplement. Table c4: Children with grandparents by presence of parents, sex, and selected characteristics: 2020 [EB/OL]. [2026-01-06]. <https://www2.census.gov/programs-surveys/demo/tables/families/2020/cps-2020/tabc4-all.xls>.
- [54] 国务院第七次全国人口普查领导小组办公室. 中国人口普查年鉴 (2020) [M]. 北京: 中国统计出版社, 2022.
- [55] KANG L Y, JING W Z, LIU J, et al. The prevalence of barriers to rearing children aged 0-3 years following China's new three-child policy: a national cross-sectional study [J/OL]. BMC Public Health, 2022, 22 (1) [2026-01-06]. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-12880-z>.

收稿日期: 2025-11-06 修回日期: 2026-01-06 本文编辑: 高碧玲