

环境相对湿度、衰弱与中国中老年人新发卒中风险： 一项前瞻性队列研究

周杨波¹, 张明铭¹, 丁浩², 郑捷², 杨玉兴², 崔岩¹

(1. 中南大学湘雅二医院神经外科, 长沙 410011; 2. 湘雅博爱康复医院神经外科, 长沙 410151)

[摘要] 目的: 卒中是中国致死致残的主要病因之一, 疾病负担沉重。人口老龄化加剧了中老年群体卒中的防控压力。环境相对湿度(relative humidity, RH)虽被视为影响健康的关键因素, 但现有研究对其与卒中关联的结论不一, 尤其缺乏中国人群的前瞻性证据。本研究旨在探讨环境RH与中国中老年人新发卒中风险的关联, 并评估衰弱在其中的中介作用及性别差异。方法: 基于中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)2011、2013、2015和2018年调查的数据构建动态入组队列, 最终纳入19 582例研究对象, 时间为自其首次满足入组条件的访谈日期起至首次报告新发卒中、失访或2020年末次随访。采用ERA5再分析资料获取个体居住地逐小时的RH, 计算入组前1年平均RH, 并按三分位数分为低、中等、高湿度组(以低湿度组为参照)。以随访期间研究对象首次自我报告并经临床医生诊断的卒中作为新发卒中的判定依据。采用Cox比例风险模型估计HR及95% CI, 逐步调整社会人口学特征、健康行为及入组前1年平均气温等混杂因素, 并进行性别分层分析; 采用反事实框架中介分析评估衰弱指数(frailty index, FI)的中介效应, 采用非参数自助法(bootstrap)并重复抽样5 000次计算FI的中介效应比例及其不确定性。结果: 中位随访时间为7年, 随访期间新发卒中1 235例(6.31%)。Cox模型分析结果显示, 与低湿度组相比, 中等湿度组和高湿度组的新发卒中风险均升高; 在全调整模型中, 中等湿度组(HR=1.119, 95% CI 1.033~1.213)和高湿度组(HR=1.279, 95% CI 1.227~1.331)的新发卒中风险均升高(均 $P<0.01$), 且随模型调整程度增加, 效应量逐步减弱。性别分层分析显示, 该关联在男性中更为明显: 全调整模型中男性的中等湿度组HR=1.145(95% CI 1.031~1.272)、高湿度组HR=1.352(95% CI 1.268~1.442); 女性的高湿度组风险亦升高(HR=1.186, 95% CI 1.092~1.288), 但女性的中等湿度组关联减弱(HR=1.082, 95% CI 0.954~1.227)。中介分析结果显示, 环境RH对新发卒中风险的总效应具有统计学意义($P<0.01$), 湿度与衰弱水平相关($\beta=0.22$, $P<0.01$), 衰弱在湿度与新发卒中风险关联中的中介效应比例为22.0%。结论: 环境RH升高与中国中老年人新发卒中风险增加相关, 且该关联可部分通过衰弱通路传递; 该关联存在性别差异, 在男性中更为显著。这提示在卒中一级预防与老年健康管理中, 应关注高湿环境暴露, 并加强对衰弱人群及男性等潜在高风险亚组的风险识别与健康指导。

[关键词] 新发卒中; 相对湿度; 衰弱; 中老年人; 队列研究

Environmental relative humidity, frailty, and risk of incident stroke among middle-aged and older adults in China: A prospective cohort study

Zhou Yangbo¹, Zhang Mingming¹, Ding Hao², Zheng Jie², Yang Yuxing², Cui Yan¹

收稿日期(Date of reception): 2026-04-07

第一作者(First author): 周杨波, Email: zhuyangbo3775@csu.edu.cn, ORCID: 0009-0006-1912-0557

通信作者(Corresponding author): 崔岩, 副主任医师, Email: cuiyan@csu.edu.cn, ORCID: 0000-0002-7665-4970

基金项目(Foundation item): 湖南省卫生健康高层次人才项目(0201050672)。This work was supported by the Hunan Provincial Health High-Level Personnel Program, China (0201050672).

开放获取(Open access): 本文遵循知识共享许可协议, 允许第三方用户按照署名-非商业性使用-禁止演绎4.0(CC BY-NC-ND 4.0)的方式, 在任何媒介以任何形式复制、传播本作品(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)。

(1. Department of Neurosurgery, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011;

2. Department of Neurosurgery, Xiangya Bo'ai Rehabilitation Hospital, Changsha 410151, China)

ABSTRACT

Objective: Stroke is one of the leading causes of death and disability in China and imposes a substantial disease burden. Population aging has further increased the challenges of stroke prevention and control among middle-aged and older adults. Although environmental relative humidity (RH) is considered an important environmental determinant of health, existing evidence regarding its association with stroke remains inconsistent, with prospective evidence from Chinese populations being particularly limited. This study aims to investigate the association between environmental RH and the risk of incident stroke among middle-aged and older adults in China and to assess the mediating role of frailty and potential gender differences in this association.

Methods: A dynamic-entry cohort was constructed using data from the 2011, 2013, 2015, and 2018 waves of the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS), with a total of 19 582 participants ultimately included. Participants were followed from the date of the first interview at which they met the eligibility criteria until the first report of incident stroke, loss to follow-up, or the end of follow-up in 2020. Hourly RH at each participant's place of residence was obtained from ERA5 reanalysis dataset, and the mean RH during the year preceding enrollment was calculated. Participants were categorized into low-, moderate-, and high-humidity groups according to tertiles, with the low-humidity group serving as the reference. Incident stroke was defined as the first self-reported physician diagnosis of stroke during follow-up. Cox proportional hazards models were used to estimate *HR* and 95% *CI*, with sequential adjustment for sociodemographic characteristics, health behaviors, mean temperature during the year preceding enrollment, and other potential confounders. Gender-stratified analyses were also performed. Counterfactual-based mediation analysis was conducted to assess the mediating effect of the frailty index (FI), and nonparametric bootstrap resampling with 5 000 repetitions was used to estimate the proportion mediated by FI and its uncertainty.

Results: During a median follow-up of 7 years, 1 235 participants (6.31%) developed incident stroke. Cox regression analyses showed that, compared with the low-humidity group, both the moderate- and high-humidity groups had increased risks of incident stroke. In the fully adjusted model, the *HR* was 1.119 (95% *CI* 1.033 to 1.213) for the moderate-humidity group and 1.279 (95% *CI* 1.227 to 1.331) for the high-humidity group (both $P < 0.01$), with effect estimates progressively attenuated as the degree of model adjustment increased. Gender-stratified analyses showed that the association was more pronounced in men. In the fully adjusted model, the *HRs* among men were 1.145 (95% *CI* 1.031 to 1.272) for the moderate-humidity group and 1.352 (95% *CI* 1.268 to 1.442) for the high-humidity group. Among women, the risk was also elevated in the high-humidity group ($HR=1.186$, 95% *CI* 1.092 to 1.288), whereas the association for the moderate-humidity group was attenuated and not statistically significant ($HR=1.082$, 95% *CI* 0.954 to 1.227). Mediation analysis indicated that the total effect of environmental RH on incident stroke risk was statistically significant ($P < 0.01$). RH was associated with frailty level ($\beta=0.22$, $P < 0.01$), and frailty mediated 22.0% of the association between RH and incident stroke risk.

Conclusion: Higher environmental RH is associated with an increased risk of incident stroke among middle-aged and older adults in China, and this association may be partially mediated through frailty. Gender differences were observed, with the association being more pronounced in men. These findings suggest that exposure to high-humidity environments should be considered in primary stroke prevention and healthy aging management, with enhanced risk identification and health guidance for potentially high-risk subgroups, particularly individuals with frailty and men.

KEY WORDS incident stroke; relative humidity; frailty; middle-aged and older adults; cohort study

卒中是中国居民致死致残的重要原因之一，其具有高发病率、高复发率和高致残率等特点，对个人生活质量与社会医疗负担造成长期影响。随着中国人口老龄化进程加快，中老年人群卒中防控需求日益迫切^[1-2]。既往研究^[3]已证实多种传统危险因素(如高血压、糖尿病、吸烟、肥胖及体力活动不足)与卒中发生密切相关，但仅依赖个体层面的行为与代谢因素仍难以充分解释卒中发病风险的人群差异及其在不同季节与地区的波动。因此，识别可干预的环境暴露及其作用途径，对于完善卒中一级预防策略具有重要公共卫生意义^[4]。

环境相对湿度(relative humidity, RH)作为气候系统中反映大气水分条件的重要指标，近年来在健康效应研究中受到关注。一方面，湿度可通过影响人体热交换与体温调节，改变心血管系统负荷；另一方面，湿度水平与室内潮湿、霉菌滋生及呼吸道感染等问题相关，可能进一步影响血管内皮功能、炎症反应及血液流变学状态，从而增加脑血管事件风险^[5]。然而，现有关于湿度与卒中关系的证据仍不一致。研究^[6]一般基于短期时间序列或病例交叉设计，关注日尺度气象波动与住院/死亡结局，其结果在不同地区与研究框架下呈现较大异质性；同时，较少有研究从个体层面刻画较长时间窗口的湿度暴露，限制了对慢性环境暴露与卒中发生之间关联的理解，尤其缺乏在中国人群中的前瞻性证据^[7]。

衰弱是反映中老年人群生理储备下降与多系统功能受损的综合征，已被证明与多种不良健康结局密切相关，并可能是环境暴露与心脑血管事件之间关联的关键易感因素^[8]。环境湿度可能通过热应激、慢性炎症、睡眠与呼吸系统负担等途径加速功能衰退和缺陷累积，使衰弱程度加重；而衰弱状态下的自主神经调节能力、血压稳定性及应激耐受能力下降，又可能增加卒中发生的风险^[9]。尽管如此，关于

RH与卒中的关联是否可被衰弱所中介，以及衰弱在其中的贡献程度的量化证据仍相对匮乏，特别是在基于全国代表性队列的前瞻性研究中尚缺乏系统评估^[10]。

基于此，本研究依托中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)2011、2013、2015和2018年调查波次的数据构建动态入组的前瞻性队列，评估入组前1年环境RH水平与新发卒中风险的关联，并在控制社会人口学特征、健康行为及关键气象共暴露等混杂因素的基础上，进一步探讨衰弱指数(frailty index, FI)在上述关联中的中介作用。同时，考虑到卒中发生及对环境应激的反应可能存在性别差异(如生理调节能力、基础危险因素谱及行为暴露模式不同)，本研究将开展性别分层分析以评估RH与卒中关联的效应异质性，从而识别潜在的高风险亚组^[11]。本研究旨在为中国中老年人群卒中风险评估提供环境维度的证据支持，并为在高湿环境下开展针对性的健康风险提示，实施性别差异化的风险沟通与衰弱筛查，以及强化易感人群保护提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究数据来源于CHARLS。CHARLS由北京大学国家发展研究院组织实施，采用多阶段分层整群抽样方法，在全国范围内对45岁及以上中老年人及其配偶开展长期随访调查，收集人口学特征、社会经济状况、健康行为、慢性病与功能状态等信息，具有良好的全国代表性^[12]。本研究基于CHARLS 2011、2013、2015和2018年调查波次构建动态入组的前瞻性队列，研究对象可在上述任一波次作为入组基线进入随访，并随访至2020年以评估新发卒中

结局。

纳入标准: 1)基线时完成卒中相关问卷信息并可判定卒中基线状态; 2)至少参加一次随访调查且具备随访信息以判断卒中结局; 3)基线核心协变量信息完整(包括人口学与社会经济特征、主要健康行为指标及其他预先设定的混杂因素)。排除标准: 1)基线自报既往经医生诊断的卒中者(为确保结局为新发卒中); 2)随访信息缺失、无法确定结局发生时间或缺失随访时长者; 3)关键暴露变量(环境RH)无法匹配或缺失者; 4)主要协变量缺失且无法进行完整案例分析者。根据上述标准构建研究队列后, 研究对象自其首次满足入组条件的调查波次访谈日期起进入随访。随访终点设定为首次报告新发卒中、失访或随访截止(以最后一次可获得的随访波次为准), 以最先发生者作为结局终点。队列人年从基线访谈日期累计至终点日期。本研究动态入组队列的样本来源及纳入、排除流程见图1。本研究使用CHARLS的公开、去标识化数据。CHARLS各轮调查均经北京大学生物医学伦理委员会批准, 家户问卷调查实地工作方案的伦理批准号为IRB00001052-11015。所有受访者均在调查前签署书面知情同意书。本研究未实

施额外人体干预、样本采集或接触可识别个人信息。

1.2 环境RH的暴露评估

本研究的主要环境暴露为RH。为获得覆盖全国、具有时空连续性且可比的气象信息, 采用欧洲中期天气预报中心(European Centre for Medium-Range Weather Forecasts, ECMWF)第5代再分析资料ERA5的逐小时气象数据。基于研究对象基线调查时的居住地信息, 将个体居住地点与ERA5网格进行地理匹配, 提取对应网格的逐小时RH时间序列^[7]。在时间尺度处理方面, 将逐小时RH取24 h平均值得到日均RH。考虑卒中发生与慢性环境暴露背景的相关性, 本研究以“入组前1年平均RH”作为主要暴露指标: 以个体基线访谈日期为入组日期(D), 计算其入组前365 d(D-365至D-1)期间所有日均RH的均值, 作为个体层面的长期湿度暴露水平, 并在随访分析中作为基线暴露变量。

为便于解释与比较, 在主要分析中将入组前1年平均RH按研究样本的三分位数进行分组, 分为低湿度组(平均RH<61.93%)、中等湿度组(61.93%≤平均RH<71.48%)和高湿度组(平均RH≥71.48%), 并以低湿度组作为参照。

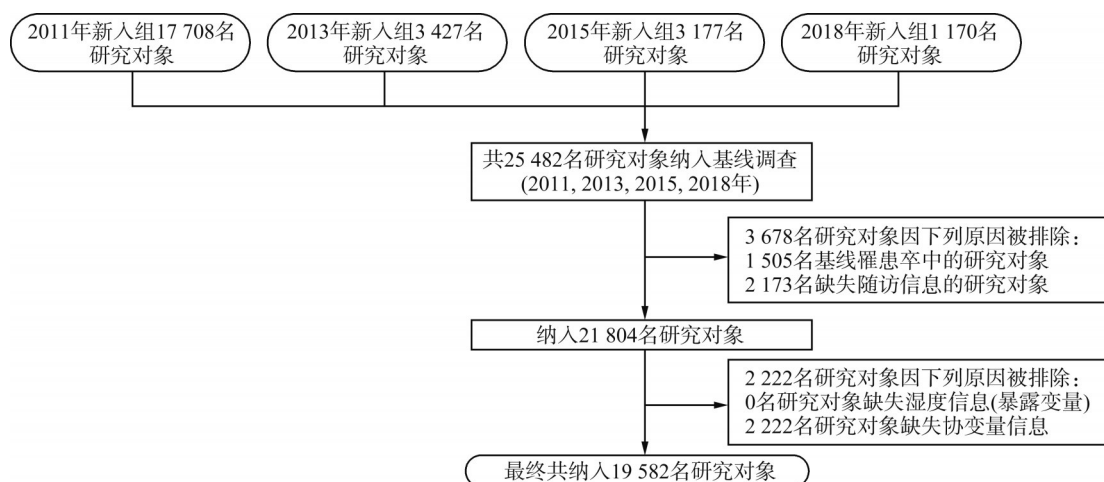


图1 CHARLS动态入组队列研究对象纳入与排除流程图

Figure 1 Flowchart of participant inclusion and exclusion in the dynamic enrollment cohort of CHARLS

CHARLS: China Health and Retirement Longitudinal Study.

1.3 新发卒中结局评估

本研究结局为随访期间新发卒中事件。CHARLS通过结构化问卷收集医生诊断疾病信息, 其中卒中依据研究参与者对“是否曾被医生告知患有卒中/中

风”的回答进行判定(是/否)。本研究在队列构建时排除基线报告既往卒中者, 以确保随访期间识别的卒中事件为新发卒中。在随访过程中, 对基线无卒中的研究参与者, 若其在任一随访波次首次报告“被

医生诊断为卒中”，则定义为发生新发卒中事件，并以该波次调查日期作为事件时间。对随访期间未报告卒中的研究参与者，以其最后一次完成随访的调查日期作为删失时间。对卒中结局信息缺失或回答不明确者，不纳入结局判定。

1.4 中介变量评估

本研究将衰弱作为中介变量，采用缺陷累积框架构建FI，以量化个体健康缺陷的累积程度。FI基于CHARLS基线信息共纳入43项健康缺陷条目，涵盖6项日常生活活动(activities of daily living, ADL)条目、6项工具性日常生活活动(instrumental activities of daily living, IADL)条目、9项躯体功能受限条目、13项慢性疾病条目、7项心理健康条目以及2项主观功能评价条目(包括抑郁相关感受、睡眠质量、自评健康与生活满意度等)，用于综合表征多系统功能受损与脆弱性水平^[13]。各条目按缺陷严重程度赋值为0~1：ADL、IADL及躯体功能受限条目按4级困难程度赋值(0、0.33、0.67、1)；慢性疾病条目按是否患病赋值(否=0，是=1)；心理健康与主观评价条目依据量表等级进行分级赋值，其中正向情绪条目采用反向计分，以保证FI值越高代表衰弱程度越重。个体FI计算为各条目得分之和除以实际可用条目数，取值范围为0~1。为保证指标稳定性，本研究要求每位研究参与者至少具备30条目的有效信息方可计算FI并纳入分析。FI在中介分析中主要以连续变量形式进入模型；同时在描述性分析中参考常用界值，将FI ≥ 0.25 定义为衰弱，FI < 0.25 定义为非衰弱，用于展示不同人群的衰弱分布特征^[13]。为便于说明本研究FI的构建依据与评分方法，FI所纳入的健康缺陷条目及其赋值标准详见表1。

1.5 协变量评估

本研究纳入的协变量主要包括社会人口学特征、社会经济状况、健康相关行为以及关键气象共暴露^[14]，以尽量降低混杂偏倚。社会人口学与社会经济因素包括年龄、性别(男/女)、受教育程度(大专及以上、高中/中专、低于高中/中专、未知)、收入水平(以样本非零中位数为界分为低收入与高收入)以及居住地区类型(城镇/农村)。健康相关行为因素包括吸烟状态(从不吸烟、既往吸烟、当前吸烟)、饮酒状态(从不饮酒、既往饮酒、当前饮酒)、体力活动水平(低体力活动/体力活动充足)以及睡眠时长(短睡、正常睡眠、长睡)。体力活动依据CHARLS基线问卷中对不同强度活动的报告信息进行综合判定并分类。

睡眠时长依据CHARLS基线问卷中研究参与者自报的“过去1个月内平均每晚实际睡眠时长”获取，将睡眠时长分为短睡(< 7 h)、正常睡眠(7~9 h)和长睡(> 9 h)3组，以正常睡眠组为参照。此外，考虑RH与气温等气象因素可能相关，为控制气象共暴露的混杂影响，本研究进一步纳入入组前1年平均环境气温作为调整变量。气温数据与RH来源一致，同样基于ERA5逐小时气象场，经居住地网格匹配后计算日均值，并在基线访谈日期前连续365 d求均值，形成个体层面的入组前1年平均气温指标。

1.6 统计学处理

采用R 4.0.3和Stata 18.0对数据进行统计和分析。采用描述性统计分析基线特征。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示，非正态分布的计量资料以中位数(第1四分位数，第3四分位数)表示，计数资料以频数(构成比或率)表示；组间比较分别采用 t 检验、秩和检验、 χ^2 检验或Fisher确切概率法。以研究对象首次满足入组条件的调查波次访谈日期为随访起点，至首次报告新发卒中、失访或2020年末次随访日期为终点，计算人年。同时计算不同RH三分位数组(低湿度组、中等湿度组与高湿度组)的新发卒中发病密度，发病密度定义为新发卒中例数除以累计随访人年，并以每1 000人年表示。采用Cox比例风险模型评估入组前1年平均RH与新发卒中风险的关联，结果以HR及95% CI表示。为逐步控制潜在混杂因素，构建分层调整模型：模型1未调整协变量；模型2调整年龄、受教育程度、收入水平及居住地；模型3在模型2基础上进一步调整吸烟状况、饮酒状况、体力活动、入组前1年平均气温及睡眠时长。为评估连续暴露的剂量-反应关系及其非线性特征，在Cox比例风险模型中对入组前1年平均RH采用限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)进行拟合，并将其作为连续变量纳入。同时，为进一步检验RH与新发卒中风险关联是否存在性别差异，在全调整Cox比例风险模型中加入性别与RH分组的乘积交互项，并通过交互项检验评估效应修饰作用，以 $P < 0.05$ 为交互作用具有统计学意义。进一步开展性别分层分析：分别在男性与女性样本中构建上述Cox模型(模型1~模型3)，以获得不同性别人群的分层HR及95% CI，并比较其效应量差异。中介分析采用反事实框架，分别建立以FI为因变量的中介模型及包含FI的结局模型，分解总效应为自然直接效应与自然间接效应，并计算中介比例；中介效应的95% CI采用非参数自助法(bootstrap)重复抽样5 000次获得。

表1 FI包含的健康缺陷条目列表

Table 1 List of health deficit items included in FI

缺陷类型	项目编号	项目名称	变量与评分标准
ADL	1	洗澡	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	2	穿衣	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	3	使用厕所	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	4	转移(起身/移动)	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	5	控制排泄(失禁情况)	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	6	进食	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
IADL	7	做饭	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	8	购物	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	9	做家务	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	10	服药	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	11	管理钱财	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	12	打电话	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
躯体功能受限	13	提起5 kg重物	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	14	步行1 km	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	15	步行100 m	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	16	弯腰、跪下或蹲下	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	17	从坐位站起	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	18	从桌上捡硬币	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	19	跑步或慢跑约1 km	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	20	伸展手臂	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
	21	不休息爬几层楼梯	无=0; 轻微困难=0.33; 需要帮助=0.67; 是=1
慢性疾病	22	慢性肺病(如慢性支气管炎、肺气肿)	是=1; 否=0
	23	哮喘	是=1; 否=0
	24	癌症	是=1; 否=0
	25	关节炎或风湿病	是=1; 否=0
	26	胃或十二指肠溃疡	是=1; 否=0
	27	肾脏疾病	是=1; 否=0
	28	高血压	是=1; 否=0
	29	血脂异常(高/低血脂)	是=1; 否=0
	30	糖尿病(血糖异常)	是=1; 否=0
	31	心脏病(心肌梗死、冠心病、心绞痛、心衰等)	是=1; 否=0
	32	情绪、神经或精神问题	是=1; 否=0
	33	肝脏疾病	是=1; 否=0
心理健康	34	记忆相关疾病(痴呆、脑萎缩、帕金森病等)	是=1; 否=0
	35	感到抑郁	总是=1; 经常=0.33; 有时=0.67; 很少/从不=0
	36	感到恐惧	总是=1; 经常=0.33; 有时=0.67; 很少/从不=0
	37	感到无法继续生活	总是=1; 经常=0.33; 有时=0.67; 很少/从不=0
	38	感到快乐	总是=0; 经常=0.67; 有时=0.33; 很少/从不=1
	39	对未来感到有希望	总是=0; 经常=0.67; 有时=0.33; 很少/从不=1
	40	睡眠质量差	总是=1; 经常=0.33; 有时=0.67; 很少/从不=0
	41	感到做事情非常费力	总是=1; 经常=0.33; 有时=0.67; 很少/从不=0
主观功能评价	42	自评健康状况	很好=0; 好=0.25; 一般=0.5; 差=0.75; 很差=1
	43	生活满意度	非常满意=0; 满意=0.25; 一般=0.5; 不满意=0.75; 非常不满意=1

参与者的纳入标准要求至少包含30项健康缺陷项目。本评估涵盖了ADL(6项)和IADL(6项)、躯体功能受限(9项)、慢性疾病(13项)、心理健康(7项)及主观功能评价(2项)。FI: 衰弱指数; ADL: 日常生活活动; IADL: 工具性日常生活活动。

为进一步评估失访及缺失数据对研究结果的影响，本研究采用链式方程多重插补法和基于完成随访概率的逆概率加权法(inverse probability of treatment weighting, IPTW)进行敏感性分析。采用链式方程多重插补法进行敏感性分析时，建立20个插补数据集，并基于完成随访概率构建稳定化逆概率权重，纳入年龄、性别、教育、收入、居住地、吸烟、饮酒、体力活动、气温、RH及衰弱状态等变量。为进一步检验中介分析对暴露时间窗设定的敏感性，并增强“环境RH暴露先于衰弱水平”的时序解释力，本研究在敏感性分析中进一步构建滞后暴露指标。以个体基线访谈日期为D，分别计算入组前第2年平均RH(D-730至D-366)、入组前第3年平均RH(D-1095至D-731)以及入组前3年平均RH(D-1095至D-1)，并相应计算同一时间窗内的平均气温作为气象共暴露调整变量。上述滞后湿度指标分别按其样本分布三分位数分组，并以最低三分位数组作为参照，重复构建全调整Cox比例风险模型，以评估不同暴露时间窗下RH与新发卒中风险关联的稳健性。同时，将上述滞后湿度指标经Z标准化后作为连续变量，重复进行反事实框架下的中介效应分析，模型调整协变量与主分析一致，并同样采用bootstrap，重复抽样5 000次，估计自然直接效应、自然间接效应及中介比例的95% CI。所有检验均为双侧检验， $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 样本纳入、失访情况及基线特征

在25 482名初始候选对象中，1 505名基线既往卒中者、2 173名缺失随访信息及2 222名关键协变量缺失者被排除，最终纳入19 582名研究对象进行主要分析。缺失随访信息者占初始候选对象的8.53%(2 173/25 482)。失访原因主要包括搬迁或长期外出无法联系(954例，43.9%)、拒访或未继续参加调查(519例，23.9%)、死亡或代理访谈无法完整确认卒中结局(409例，18.8%)、关键随访信息缺失或结局时间无法判定(213例，9.8%)，以及其他原因(78例，3.6%)。按入组前1年平均RH三分位分组后，低、中等、高湿度组的失访率分别为8.51%(726/8 529)、8.29%(705/8 502)和8.78%(742/8 451)，组间差异无统计学意义($P>0.05$)。进一步比较完成随访者与失访者的基线特征，2组在年龄、性别、受教育程度、收入水平、居住地、吸烟状况、饮酒状况、体力活动、入组前1年平均RH、入组前1年平均气温及衰弱状态等方面的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)，提示失访在不同暴露组间分布较为均衡，发生明显选择性失

访的可能性较小。

研究结果(表2)显示，随访至2020年，最终纳入主要分析的19 582名研究对象中，期间新发卒中1 235例(6.31%)。与未发生卒中者相比，新发卒中者的基线年龄更大，且男性所占比例更高($P<0.05$)。在社会经济特征方面，新发卒中者的受教育程度整体较低、低收入比例更高(均 $P<0.05$)，居住地以农村为主且比例略高，但差异无统计学意义($P>0.05$)。健康行为方面，新发卒中者的既往吸烟比例较高，当前饮酒比例较低，体力活动充足比例较低(均 $P<0.05$)。在环境RH暴露方面，新发卒中者在高湿度组所占比例更高，低湿度组所占比例更低，且入组前1年平均RH水平更高(均 $P<0.05$)。此外，新发卒中者的短睡比例更高，正常睡眠比例更低，衰弱相关脆弱性比例亦明显更高(均 $P<0.05$)。总体而言，新发卒中者在年龄、男性比例、教育与收入水平、体力活动、环境湿度暴露及衰弱状态等方面均呈现不利特征。

2.2 环境RH对新发卒中风险的影响

本研究的中位随访时间为7.0年(范围2.0~9.0年)。对于不同RH三分位数组的新发卒中发病密度而言，低、中等和高湿度组分别累计随访45 678.49、47 722.64和47 762.75人年，随访期间分别发生新发卒中359、401和475例，对应发病密度分别为7.86/1 000、8.40/1 000和9.94/1 000人年。Cox比例风险模型分析结果显示，以入组前1年平均RH三分位数分组的低湿度组为参照，中等湿度组与高湿度组的新发卒中风险均升高，且随着模型调整程度增加，效应量呈逐步减弱趋势(图2)。在模型1中，中等湿度组新发卒中的风险高于低湿度组，高湿度组的风险则进一步升高(均 $P<0.01$)。在模型2中，关联程度较模型1有所减弱，但中等湿度组、高湿度组与低湿度组的差异仍具有统计学意义(均 $P<0.01$)。在模型3中，效应进一步降低，但中等湿度组的风险仍较低湿度组升高($P<0.05$)，高湿度组风险最高且差异保持显著($P<0.01$)。总体而言，入组前1年平均RH越高，新发卒中发生风险越高，高湿度组在各模型中风险水平最高(图2)。为进一步探讨入组前1年平均RH与新发卒中风险之间的剂量-反应关系及其非线性特征，本研究在全调整Cox比例风险模型中采用RCS进行拟合。结果显示，随着入组前1年平均RH升高，新发卒中发生风险总体呈上升趋势，与三分位数分组分析结果基本一致；但非线性检验结果未达到统计学意义($P=0.323$)，提示在本研究观察范围内，尚无充分证据表明RH与新发卒中风险之间存在显著非线性关联(图3)。

表2 研究对象的基线特征比较(按卒中结局分组)

Table 2 Comparison of baseline characteristics of study participants (stratified by stroke outcome)

项目	未发生卒中(n=18 347)	新发卒中(n=1 235)	统计量	P
年龄/岁	57.2±9.8	60.6±9.1	$t=-11.853$	<0.001
性别/[例(%)]				<0.001
女性	10 091(55.0)	385(31.2)	$\chi^2=264.055$	
男性	8 256(45.0)	850(68.8)		
受教育程度/[例(%)]			$\chi^2=29.032$	<0.001
大专及以上	1 800(9.8)	90(7.3)	$\chi^2=17.271$	<0.001
高中/中专	3 000(16.4)	150(12.1)		
低于高中/中专	13 400(73.0)	980(79.4)		
未知	147(0.8)	15(1.2)		
收入水平/[例(%)]			$\chi^2=9.421$	0.009
低于中位数	14 957(81.5)	1 065(86.2)	$\chi^2=21.978$	<0.001
高于/等于中位数	3 390(18.5)	170(13.8)		
未知				
吸烟状况/[例(%)]			$\chi^2=23.080$	<0.001
从不吸烟	10 917(59.5)	700(56.7)	$\chi^2=1.634$	0.201
既往吸烟	1 757(9.6)	150(12.1)		
当前吸烟	5 673(30.9)	385(31.2)		
饮酒状况/[例(%)]			$Z=-9.076$	<0.001
从不饮酒	9 781(53.3)	702(56.9)	$\chi^2=19.730$	<0.001
既往饮酒	1 635(8.9)	141(11.4)		
当前饮酒	6 931(37.8)	392(31.7)		
体力活动/[例(%)]			$t=-3.422$	<0.001
低体力活动	3 520(19.2)	254(20.6)	$\chi^2=16.379$	<0.001
体力活动充足	5 122(27.9)	267(21.6)		
未知	9 705(52.9)	714(57.8)		
居住地/[例(%)]			$t=5.116$	<0.001
农村	11 222(61.2)	778(63.0)		
城镇	7 125(38.8)	457(37.0)		
未知				
入组前1年平均RH/%	64.2(55.6, 71.9)	67.4(57.8, 72.9)		
入组前1年平均RH亚组/[例(%)]				
低(平均RH<61.93%)	6 197(33.8)	359(29.1)		
中等(61.93%≤平均RH<71.48%)	6 153(33.5)	401(32.5)		
高(平均RH≥71.48%)	5 997(32.7)	475(38.4)		
睡眠时长/h	6.2±2.0	6.4±1.8		
睡眠时长亚组/[例(%)]				
短睡(<7 h)	9 215(50.2)	685(55.5)		
正常睡眠(7~9 h)	8 391(45.7)	492(39.8)		
长睡(>9 h)	741(4.1)	58(4.7)		
入组前1年平均气温/℃	14.0±5.3	13.2±5.6		

计数资料以频数(构成比或率)表示, 计量资料以均数±标准差或中位数(第1四分位数, 第3四分位数)表示。组间比较: 正态分布计量资料采用 t 检验, 非正态分布计量资料采用秩和检验, 计数资料采用 χ^2 检验。新发卒中为随访期间首次报告医生诊断卒中事件。RH: 相对湿度。

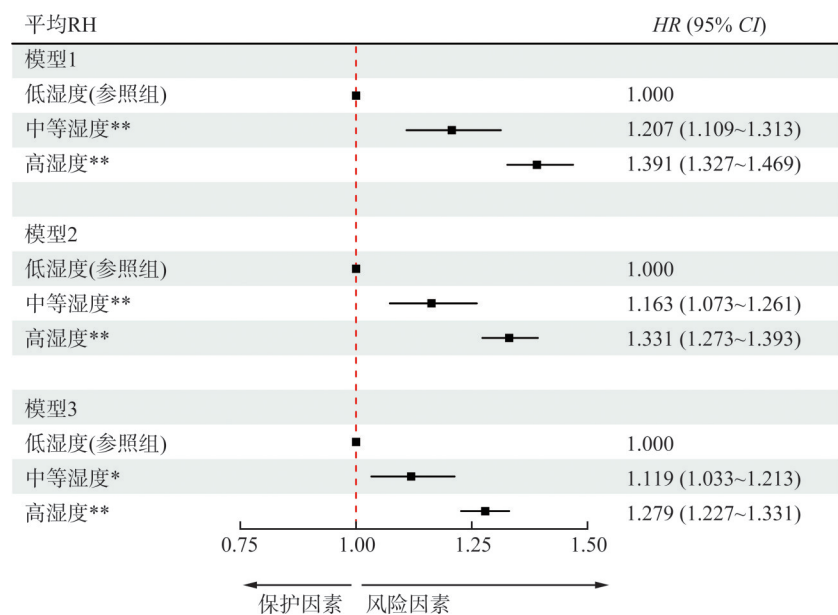


图2 入组前1年平均RH三分位分组与新发卒中发生风险的关联

Figure 2 Association between tertiles of average relative humidity during the year before enrollment and the risk of incident stroke

Model 1 was unadjusted. Model 2 was adjusted for age, education level, income level, and place of residence. Model 3 was further adjusted for smoking status, drinking status, physical activity, average temperature during the year before enrollment, and sleep duration based on Model 2. Compared with the low-humidity group, * $P<0.01$, ** $P<0.001$. RH: Relative humidity.

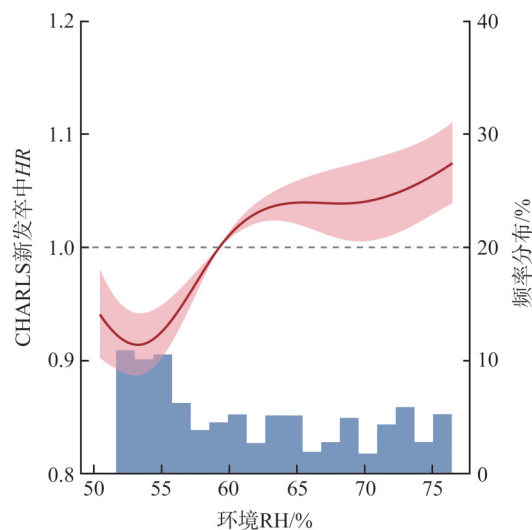


图3 环境RH与新发卒中风险的RCS关系

Figure 3 RCS relationship between ambient relative humidity and the risk of incident stroke

The red curve and bars represent the HR and frequency distributions, respectively. The model was adjusted for age, educational level, income level, residence, smoking status, alcohol consumption, physical activity, average temperature in the year before enrollment, and sleep duration. The solid line represents the estimated HR, and the shaded area represents the 95% CI. The P value for nonlinearity was 0.323. RCS: Restricted cubic spline.

2.3 环境RH对新发卒中风险影响的性别差异

在全调整Cox比例风险模型中纳入性别与RH分组的交互项后，结果显示交互作用具有统计学意义($P<0.001$)，提示RH与新发卒中风险之间的关联存在显著性别差异。在按性别分层后，入组前1年平均RH与新发卒中风险总体呈正向关联，且随模型逐步调整协变量(模型1-模型2-模型3)效应量逐渐减弱，但关联方向保持一致(表3)。以低湿度组为参照，男性的中等湿度组和高湿度组在未调整模型(模型1)中新发卒中风险分别升高25.1%和48.8%；在全调整模型(模型3)中，关联虽有所减弱，但中等湿度组和高湿度组之间的差异仍具有统计学意义($P<0.05$)。女性中同样观察到湿度升高对应风险升高的趋势：模型1中的中等湿度组的新发卒中风险低于高湿度组；在模型3中，高湿度组的新发卒中风险仍较高，而中等湿度组的效应减弱且置信区间跨越1。总体而言，RH升高与新发卒中风险增加的关联在男性中更为明显。

2.4 衰弱在环境RH对新发卒中风险影响中的中介作用

中介效应分析结果显示，FI在环境RH与新发卒中风险的关联中发挥了显著的部分中介作用(图4)。在全调整模型中(模型3)，环境RH对新发卒中风险的

总效应具有统计学意义($P<0.01$); 将FI纳入中介模型后, 环境RH与FI的关联显著($\beta=0.22$, $P<0.01$)。各路径模型中环境RH、FI与新发卒中风险之间关系的分解结果见表4和表5。结果显示, FI可解释该关联

的22.0%, 提示环境RH对新发卒中的影响并非完全直接作用, 其中约五分之一可通过衰弱这一脆弱性通路传递, 其余效应则主要由直接效应贡献。

表3 环境RH与新发卒中风险关联的性别分层分析

Table 3 Gender-stratified analysis of the association between ambient RH and incident stroke risk

分组	模型1	模型2	模型3
男性			
低湿度组(平均RH<61.93%)	HR=1.000(参照组)	HR=1.000(参照组)	HR=1.000(参照组)
中等湿度组(61.93%≤平均RH<71.48%)	HR=1.251(95% CI 1.134~1.380)	HR=1.198(95% CI 1.082~1.326)	HR=1.145(95% CI 1.031~1.272)
高湿度组(平均RH≥71.48%)	HR=1.488(95% CI 1.402~1.579)	HR=1.415(95% CI 1.332~1.503)	HR=1.352(95% CI 1.268~1.442)
女性			
低湿度组(平均RH<61.93%)	HR=1.000(参照组)	HR=1.000(参照组)	HR=1.000(参照组)
中等湿度组(61.93%≤平均RH<71.48%)	HR=1.142(95% CI 1.015~1.285)	HR=1.109(95% CI 0.982~1.253)	HR=1.082(95% CI 0.954~1.227)
高湿度组(平均RH≥71.48%)	HR=1.285(95% CI 1.192~1.385)	HR=1.233(95% CI 1.141~1.333)	HR=1.186(95% CI 1.092~1.288)

模型1未调整协变量; 模型2调整了年龄、受教育程度、收入水平、居住地; 模型3在模型2的基础上进一步调整了吸烟状况、饮酒状况、体力活动、入组前1年平均气温及睡眠时长。性别与RH分组的交互作用检验: $P<0.001$ 。

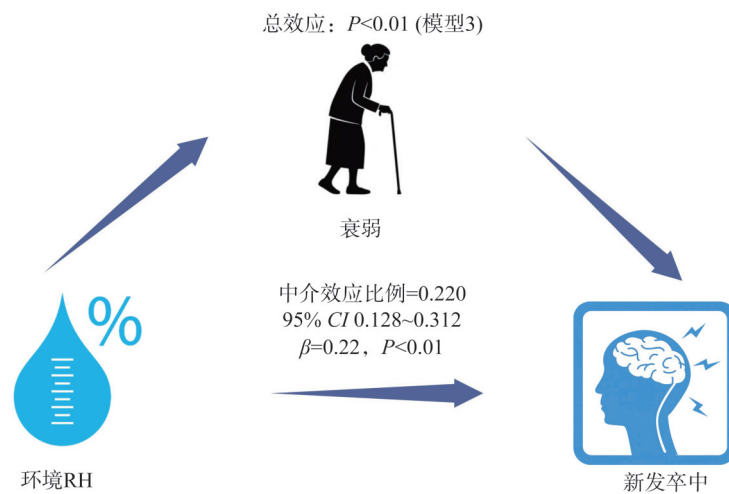


图4 衰弱在环境RH与新发卒中风险关联中的中介作用路径图

Figure 4 Path diagram of the mediating role of frailty in the association between ambient relative humidity and the risk of incident stroke

2.5 敏感性分析

多重插补分析结果显示, 与低湿度组相比, 中等湿度组和高湿度组新发卒中风险升高, HR分别为1.116(95% CI 1.031~1.208)和1.273(95% CI 1.221~

1.328)。IPTW分析结果亦显示, 中等湿度组和高湿度组的新发卒中风险升高, HR分别为1.124(95% CI 1.036~1.220)和1.284(95% CI 1.229~1.342)。

在全调整Cox模型中, 以低湿度组为参照, 入组

前第2年平均RH的中等湿度组和高湿度组的HR分别为1.107(95% CI 1.021~1.200)和1.251(95% CI 1.197~1.307);中等湿度组和高湿度组入组前第3年平均RH对应HR分别为1.094(95% CI 1.008~1.188)和1.219(95% CI 1.165~1.276);中等湿度组和高湿度组入组前3年平均RH对应HR分别为1.129(95% CI 1.043~1.223)和1.286(95% CI 1.233~1.342);提示RH与新发卒中风险的正向关联不依赖于单一暴露时间窗。

进一步采用上述滞后暴露指标重复中介分析后,结果同样支持衰弱的部分中介作用。入组前第2年平均RH分析中,中介效应值为0.048(95% CI 0.027~0.071),中介比例为20.9%(95% CI 11.6%~30.4%);入组前第3年平均RH分析中,中介效应值为0.043(95% CI 0.023~0.066),中介比例为20.1%(95% CI 9.7%~28.9%);入组前3年平均RH分析中,中介效应值为0.057(95% CI 0.034~0.081),中介比例为22.6%(95% CI 13.4%~32.2%)。

表4 衰弱在环境RH与新发卒中风险之间的中介效应分析结果
Table 4 Mediation analysis of frailty in the association between ambient RH and incident stroke risk

路径关系	回归系数	标准差	Wald χ^2	P
总效应模型($X \rightarrow Y$)				
环境RH	0.247	0.048	26.480	<0.001
中介路径模型($X \rightarrow M$)				
环境RH	0.220	0.034	41.869	<0.001
直接效应模型($X+M \rightarrow Y$)				
环境RH	0.193	0.047	16.862	<0.001
衰弱	0.247	0.056	19.454	<0.001

M、X、Y分别代表变量衰弱、环境RH、新发卒中。模型调整了年龄、受教育程度、收入水平、居住地、吸烟状况、饮酒状况、体力活动、入组前1年平均气温及睡眠时长。中介分析中,环境RH经Z标准化后作为连续变量纳入模型,效应值表示RH每升高1个标准差对应的效应。

表5 非参数自助法的中介效应检验结果
Table 5 Results of the nonparametric bootstrap test for mediation effects

效应类型	效应值	标准差	95% CI	占比/%
总效应	0.247	0.048	0.153~0.341	100
直接效应	0.193	0.046	0.103~0.283	78
中介效应(间接效应)	0.054	0.012	0.032~0.077	22

3 讨论

本研究基于CHARLS全国代表性前瞻性队列,采用入组前1年平均环境RH作为长期暴露指标,系统评估了RH与新发卒中风险的关联,并进一步探讨衰弱在其中的中介作用。主要发现为:以低湿度组为参照,中等湿度组与高湿度组新发卒中风险均升高,且湿度水平越高风险越大;随着模型调整程度增加,效应量逐步减弱但总体关联仍然稳健,提示环境RH可能是中老年人新发卒中的重要环境风险因素之一。进一步的RCS分析显示,RH升高与新发卒中风险增加的趋势与分类分析结果一致,但非线性

关联无统计学意义,提示该关联更可能表现为近似线性或单调上升关系,而非存在明确阈值效应或复杂非线性模式。此外,本研究的性别分层分析提示该关联可能存在性别差异:在男性中,RH升高与新发卒中风险增加的关联更为明显,且在全调整模型中仍保持统计学意义;在女性中,高湿度组风险亦显著升高,但中等湿度组在进一步调整后效应减弱且不显著,上述结果提示男性可能对较高湿度暴露更为敏感。此外,中介分析显示衰弱可解释约22.0%的环境RH与新发卒中的关联,提示湿度相关风险部分通过机体脆弱性/功能储备下降这一通路传递。

既往关于湿度与脑血管事件的研究结论并不完

全一致,差异可能与暴露时间窗口、研究设计及结局获取方式有关^[15]。多数研究基于短期时间序列或病例交叉设计,关注日尺度湿度波动与住院/死亡等急性结局,容易受地区气候背景、滞后结构以及温度等共暴露影响,从而导致结果的异质性^[16]。本研究采用“入组前一年平均RH”刻画较长期、个体化的环境暴露背景,有助于从慢性暴露角度理解湿度与卒中发生风险的关系;同时在模型中纳入社会人口学因素、健康相关行为及入组前一年平均气温等关键混杂因素后,关联虽有所减弱但仍具有统计学意义,提示湿度对卒中风险的影响可能并非完全由社会经济差异或气象共暴露所解释。此外,性别分层结果从易感性角度补充了证据:男性在中、高湿度水平均表现出更稳定且更大的风险升高幅度,而女性主要在高湿度暴露下表现为显著风险增加,这可能与男女在体温调节、汗液蒸发效率、体脂分布、基础心血管风险谱及行为暴露模式(如户外劳动、吸烟饮酒比例等)差异有关,但仍需进一步研究验证其生物学与社会行为机制。

环境RH可能通过多条途径影响脑血管事件发生风险。第一,高湿环境可降低汗液蒸发效率并增加热负荷,影响体温调节与循环系统负担,诱发交感神经兴奋、血压波动及心率变异性改变,从而增加脑血管事件风险^[17]。第二,高湿环境与居住环境潮湿、霉菌与微生物增殖、呼吸道刺激等问题相关,可能引发或加重低度慢性炎症反应,进而影响血管内皮功能、血液黏稠度与凝血状态,提高缺血性事件易感性。第三,湿度还可能通过影响睡眠舒适度与睡眠质量、加重呼吸系统负担等间接影响心脑血管稳态。上述机制往往与个体基础健康状况及生理储备密切相关,因此在中老年人群中可能表现得更为突出^[18]。结合本研究发现的性别差异,高湿相关热负荷与炎症反应可能在男性中引起更明显的血压波动或自主神经调节紊乱,从而表现为更强的湿度-卒中关联,但该推断仍需结合进一步的交互检验与机制指标(如血压变异性、炎症标志物等)加以佐证^[11,19]。

本研究进一步从“易感性与脆弱性”角度提供了机制证据:衰弱在环境RH与新发卒中风险之间发挥了显著的部分中介作用。衰弱反映多系统功能下降和健康缺陷累积,衰弱水平升高意味着机体对外界环境应激的缓冲能力下降^[20]。在本研究中,环境RH与衰弱水平呈显著相关,且衰弱可解释约五分之一的湿度-卒中关联,提示环境湿度可能通过促进功能衰退/缺陷累积、降低生理储备而增加卒中风险。但需要指出的是,中介比例并未达到多数,说明湿度影响卒中风险仍存在较大直接效应或通过其他未

测量通路发挥作用,例如血压控制、代谢异常、感染事件、居住环境质量与室内污染等因素^[21]。此外,考虑到男性的中等湿度相关风险增幅更大,未来研究可进一步探讨衰弱通路在不同性别人群中的贡献是否存在差异,以及是否存在“湿度-衰弱-卒中”链条在男性中更为显著的可能性^[22]。

本研究结果具有一定公共卫生意义。中国中老年人群卒中防控已从单一的个体危险因素管理逐步转向多维度风险控制^[23]。研究^[24-25]提示,在慢病管理与社区健康随访中,可将环境湿度风险纳入健康宣教与风险沟通,尤其在持续高湿季节或高湿地区,建议加强对高危人群(老年、功能受限或衰弱者)的主动随访与指导,如改善居住通风与除湿条件、减少潮湿环境暴露、加强血压与基础病监测等。结合性别分层结果,在制定健康提示与风险管理策略时亦可关注男性人群在中高湿度暴露下可能更高的卒中风险,针对性加强行为干预与健康监测(如高湿季节的劳动防护、血压自测与门诊随访等)。同时,衰弱评估工具简便、可操作性强,可考虑在基层老年健康管理中开展衰弱筛查与分层管理,以识别环境应激下更易发生不良结局的脆弱人群,从而提高干预资源的精准性^[26]。

本研究的优势主要体现在:基于全国代表性前瞻性队列,样本量较大、随访时间较长;采用ERA5再分析资料构建入组前一年平均RH和气温等个体化气象暴露,减少了仅依赖短期气象波动带来的偏差;同时引入衰弱作为中介变量,从机制与易感性角度扩展了对湿度-卒中关系的理解。

本研究亦存在一定局限性。1)本研究的暴露评估基于研究参与者居住地匹配的ERA5室外网格RH,无法直接反映个体实际室内湿度暴露及其动态变化。中国中老年人群的真实湿度暴露可能受到住房结构、通风条件、空调或除湿器使用、采暖方式以及个人活动模式等因素影响,因此室外RH与个体实际暴露之间可能存在一定差异,导致暴露错分。由于本研究的湿度暴露在卒中发生前测量,且该类错分通常不太可能完全由后续卒中结局决定,因此其更可能表现为非差异性暴露错分。在这种情况下,效应估计往往会向无效值方向偏移,即产生稀释偏倚,从而可能低估环境RH与新发卒中风险之间的真实关联。因此,本研究观察到的正向关联可能是相对保守的估计,但仍需未来结合室内环境监测、个体活动轨迹及可穿戴暴露评估等更精细数据进一步验证。2)本研究的卒中结局基于研究参与者自报医生诊断卒中,仍可能存在回忆偏倚或疾病误分类。更重要的是,CHARLS问卷未进一步提供影像学检查、住院

病历或卒中临床登记资料，因此本研究无法区分缺血性卒中、出血性卒中及其他卒中亚型。鉴于不同卒中亚型在病理机制、危险因素谱及对气象环境暴露的敏感性方面可能存在差异，本研究只能评估环境RH与总体新发卒中风险的关联，无法判断该关联是否主要由某一特定卒中亚型驱动，也限制了对潜在机制的精细解释。未来研究有必要基于卒中临床登记数据，并结合医院电子病历、影像学资料或医保/住院病案数据，对卒中诊断及亚型进行验证，进一步分别评估环境RH与缺血性卒中、出血性卒中等不同亚型风险之间的关联。3)关于暴露时间窗及剂量-反应关系的解释亦需保持谨慎。本研究采用入组前一年平均RH作为基线长期环境暴露指标，其目的并非将某一时点或单一年份的湿度水平视为随访全程不变的个体真实暴露，也并非评估短期湿度波动对卒中的急性触发效应，而是用于表征研究对象居住地长期气候背景及入组前慢性湿度暴露负荷。环境湿度可能通过影响热应激、体温调节、慢性炎症、睡眠质量、呼吸系统负担及功能储备下降等途径，对中老年人脑血管风险产生累积影响，因此从慢性环境暴露角度看，基线前一年平均RH用于评估随访期间新发卒中风险具有一定生物学合理性。然而，由于本研究随访时间较长，基线湿度水平对远期真实暴露的代表性可能随时间推移而下降，尤其是在研究对象发生居住地变更、住房条件改善、空调或除湿设备使用变化以及个人活动模式改变时，可能进一步产生暴露错分。因此，本研究结果应理解为长期居住地湿度背景与总体新发卒中风险之间的观察性关联，未来仍需结合时间更新的居住地信息、长期连续气象暴露资料及个体活动轨迹资料进一步验证。此外，RCS分析显示，RH升高与新发卒中风险增加总体方向一致，但非线性关联无统计学意义，提示在本研究观察范围内尚无充分证据支持显著非线性关联或明确阈值效应。因此，本研究不宜将该结果解释为存在特定湿度阈值，而更适合表述为“RH升高与卒中风险增加总体方向一致，且未观察到显著偏离线性的证据”。4)衰弱与部分健康行为、疾病状态存在复杂的时间关系，虽然本研究采用反事实框架进行中介分解，但观察性研究仍难完全排除因果推断偏倚，相关机制仍需更多中心的大规模研究或更精细的纵向数据验证。此外，本研究随访时间较长，仍存在一定比例失访。尽管总体失访率为8.53%，且低、中、高湿度组失访率接近，组间差异无统计学意义；失访者与完成随访者在主要基线特征方面差异亦无统计学意义；进一步采用多重插补及基于完成随访概率的逆概率加权敏感性分析后，

结果仍与主要分析一致，提示失访及缺失数据对主要结论的影响可能有限。但考虑到长期随访研究中仍可能存在未测量因素导致的非随机失访，例如健康状况恶化、迁移、医疗可及性变化或调查参与意愿差异等，本研究仍不能完全排除残余选择偏倚。因此，相关结论仍需在具有更完整随访、时间更新暴露评估和临床结局验证资料的前瞻性研究中进一步确认。最后，需要说明的是，高血压和糖尿病等临床疾病虽为卒中重要传统危险因素，但在本研究的理论框架中，其可能既反映个体基础心血管代谢风险，也可能构成长期环境暴露影响健康缺陷累积、衰弱及卒中风险的中间环节。因此，为避免在估计环境RH与新发卒中总体关联时对潜在中介通路进行过度调整，本研究未在Cox主模型中将高血压和糖尿病等作为独立协变量纳入，而是将其作为慢性疾病缺陷条目纳入FI构建，用于表征整体健康缺陷累积水平。该处理符合缺陷累积型FI的构建思路，但也提示本研究结果应被解释为观察性关联，未来仍需结合重复血压、血糖测量及疾病发生时间信息进一步验证相关因果通路^[13, 27-29]。

综上所述，本研究提示环境RH升高与中老年人新发卒中风险增加相关，且衰弱在其中发挥部分中介作用。本研究的结果支持在卒中一级预防与老年健康管理中纳入环境RH风险提示，并结合衰弱筛查，对易感人群开展更有针对性的干预与保护措施；同时，性别分层分析提示男性可能对高湿暴露更为敏感，为开展更精细的人群分层预防提供了线索。

作者贡献声明：周杨波 研究设计与实施，数据采集、分析与解释，论文起草与修改；张明铭，杨玉兴 论文修改，对知识性内容作批评性审阅；丁浩、郑捷 研究设计与实施，数据采集、分析与解释，论文起草；崔岩 研究设计与指导，论文修改，对知识性内容作批评性审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

利益冲突声明：作者声称无任何利益冲突。

参考文献

- [1] 陈志敏, 程明文, 高红兰. 中老年人群脑卒中流行现状及其影响因素研究[J]. 江苏卫生事业管理, 2023, 34(9): 1292-1296. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-7803.2023.09.032>.
Chen Zhimin, Cheng Mingwen, Gao Honglan. Study of prevalence of stroke and its influencing factors in the middle-aged and elderly population[J]. Jiangsu Healthcare Administration, 2023, 34(9): 1292-1296. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-7803.2023.09.032>.

- [2] 翟屹, 杨帆, 李天琪, 等. 中国卒中疾病负担与经济负担的整合分析[J]. 中国卒中杂志, 2025, 20(5): 566-580. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5765.2025.05.005>.
Zhai Yi, Yang Fan, Li Tianqi, et al. An integrated analysis of disease burden and economic burden of stroke in China[J]. Chinese Journal of Stroke, 2025, 20(5): 566-580. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5765.2025.05.005>.
- [3] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. Circulation, 2017, 135(8): 759-771. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.025250>.
- [4] Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World stroke organization: global stroke fact sheet 2025[J]. Int J Stroke, 2025, 20(2): 132-144. <https://doi.org/10.1177/17474930241308142>.
- [5] Lyu Y, Zheng J, Han Y, et al. Characterization of secondary formation of wintertime PM_{2.5} in Eastern China: The role of relative humidity[J]. J Hazard Mater, 2026, 504: 141401. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2026.141401>.
- [6] 张琳, 王浩, 张文静, 等. 中国中老年群体脑卒中空间分布及其影响因素分析[J]. 中国卫生事业管理, 2022, 39(7): 556-560.
Zhang Lin, Wang Hao, Zhang Wenjing, et al. Analysis the spatial distribution and influencing factors of stroke in middle-aged and elderly population in China[J]. Chinese Health Service Management, 2022, 39(7): 556-560.
- [7] He G, Huang Z, Shi Y, et al. The individual and joint effects of long-term exposure to temperature and relative humidity on blood pressure: a prospective cohort study in China[J]. BMC Public Health, 2025, 25(1): 4230. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-25352-x>.
- [8] Gan YY, Luo YD, Zhai L, et al. Joint associations of air pollution and frailty on cardiovascular diseases and the modifying role of physical activity: Evidence from the CHARLS[J]. Environ Pollut, 2025, 384: 127028. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2025.127028>.
- [9] Bentayeb M, Norback D, Bednarek M, et al. Indoor air quality, ventilation and respiratory health in elderly residents living in nursing homes in Europe[J]. Eur Respir J, 2015, 45(5): 1228-1238. <https://doi.org/10.1183/09031936.00082414>.
- [10] 余深艳, 毛孝容, 许叶华, 等. 中国卒中患者衰弱相关因素 meta 分析[J]. 中国卒中杂志, 2025, 20(2): 208-217. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5765.2025.02.011>.
Yu Shenyan, Mao Xiaorong, Xu Yehua, et al. Factors influencing frailty in Chinese stroke patients: a meta-analysis[J]. Chinese Journal of Stroke, 2025, 20(2): 208-217. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5765.2025.02.011>.
- [11] Padilla CM, Foucault A, Grimaud O, et al. Gender difference of geographic distribution of the stroke incidence affected by socioeconomic, clinical and urban-rural factors: an ecological study based on data from the Brest stroke registry in France [J]. BMC Public Health, 2021, 21(1): 39. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-10026-7>.
- [12] 李霞, 李伟, 李万春. 睡眠时长对我国中老年人脑卒中发生风险的影响: 一项基于 CHARLS 项目的全国性队列研究[J]. 卒中与神经疾病, 2024, 31(4): 392-395, 405. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-0478.2024.04.013>.
Li Xia, Li Wei, Li Wanchun. Influence of sleep duration on the risk of stroke in middle-aged and elderly people in China: a national cohort study based on CHARLS project[J]. Stroke and Nervous Diseases, 2024, 31(4): 392-395, 405. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-0478.2024.04.013>.
- [13] Chen Y, Xu Z, Guo Y, et al. Air pollution increases the risk of frailty: China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS)[J]. J Hazard Mater, 2025, 492: 138105. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2025.138105>.
- [14] Muñoz-Sabater J, Dutra E, Agustí-Panareda A, et al. ERA5-Land: a state-of-the-art global reanalysis dataset for land applications[J]. Earth Syst Sci Data, 2021, 13(9): 4349-4383. <https://doi.org/10.5194/essd-13-4349-2021>.
- [15] Armstrong B, Sera F, Vicedo-Cabrera AM, et al. The role of humidity in associations of high temperature with mortality: a multicountry, multicity study[J]. Environ Heal Perspect, 2019, 127(9): 097007. <https://doi.org/10.1289/ehp5430>.
- [16] Klompmaker JO, Laden F, James P, et al. Long-term exposure to summer specific humidity and cardiovascular disease hospitalizations in the US Medicare population[J]. Environ Int, 2023, 179: 108182. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108182>.
- [17] Xia F, Yu X, Li Y, et al. Geographic variations of stroke incidence in Chinese communities: an 18-year prospective cohort study from 1997 to 2015[J]. J Stroke, 2020, 22(3): 345-356. <https://doi.org/10.5853/jos.2020.02383>.
- [18] Mak JKL, McMurran CE, Hägg S. Clinical biomarker-based biological ageing and future risk of neurological disorders in the UK Biobank[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2024, 95(5): 481-484. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2023-331917>.
- [19] Wu CH, Liou TH, Hsiao PL, et al. Contribution of ischemic stroke to hip fracture risk and the influence of gender difference [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2011, 92(12): 1987-1991. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2011.06.028>.
- [20] Renedo D, Acosta JN, Koo AB, et al. Higher hospital frailty risk score is associated with increased risk of stroke: observational and genetic analyses[J]. Stroke, 2023, 54(6): 1538-1547. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.041891>.
- [21] Wang C, Qian X, Zhao X, et al. Frailty index changes before and after stroke: findings from four cohorts covering 18 countries[J/OL]. Int J Stroke Off J Int Stroke Soc, 2025[2026-04-01]. <https://doi.org/10.1177/17474930251396655>.
- [22] Wang Y, Jiao F, Zheng H, et al. Gender difference in associations between telomere length and risk factors in patients with stroke[J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13: 719538. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.719538>.
- [23] 刘昭, 陈敏霞, 申斗, 等. 医防融合背景下卒中高危人群防治策略优化与体系建设[J]. 中国卒中杂志, 2025, 20(3): 269-276. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5765.2025.03.002>.
Liu Zhao, Chen Minxia, Shen Dou, et al. Optimization and

- system construction of prevention and treatment strategies for high-risk populations of stroke under the background of integration of medical care and prevention[J]. Chinese Journal of Stroke, 2025, 20(3): 269-276. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5765.2025.03.002>.
- [24] 粟昭隐, 康巍瀚, 刘亚涛, 等. 中国中老年人身体活动水平与脑卒中发生的相关性: 基于CHARLS数据[J]. 中国康复理论与实践, 2024, 30(4): 449-453. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-9771.2024.04.010>.
- Su Zhaoyin, Kang Weihang, Liu Yatao, et al. Relationship between physical activity levels and stroke risk among middle-aged and older adults in China based on CHARLS data[J]. Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice, 2024, 30(4): 449-453. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-9771.2024.04.010>.
- [25] 戴丽叶, 杨昕, 李天琪, 等. 中国卒中防治体系建设20年[J]. 中国卒中杂志, 2025, 20(5): 595-603. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5765.2025.05.007>.
- Dai Liye, Yang Xin, Li Tianqi, et al. Two decades of the construction of stroke prevention and control system in China [J]. Chinese Journal of Stroke, 2025, 20(5): 595-603. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5765.2025.05.007>.
- [26] Hurraß J, Nowak D, Heinzow B, et al. Indoor mold: important considerations for medical advice to patients[J]. Dtsch Arztebl Int, 2024, 121(8): 265-271. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2024.0018>.
- [27] Schisterman EF, Cole SR, Platt RW. Overadjustment bias and unnecessary adjustment in epidemiologic studies[J]. Epidemiology, 2009, 20(4): 488-495. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181a819a1>.
- [28] Guo YF, Ng N, Kowal P, et al. Frailty risk in older adults associated with long-term exposure to ambient PM_{2.5} in 6 middle-income countries[J]. J Gerontol Ser A, 2022, 77(5): 970-976. <https://doi.org/10.1093/gerona/glac022>.
- [29] Dai W, Liu S, Xu W, et al. The combined effects of heatwaves, air pollution and greenery on the risk of frailty: a national cohort study[J]. Sci Rep, 2024, 14: 24293. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-73604-4>.

(责任编辑 游毅)