

• 系列讲座 •

临床流行病学

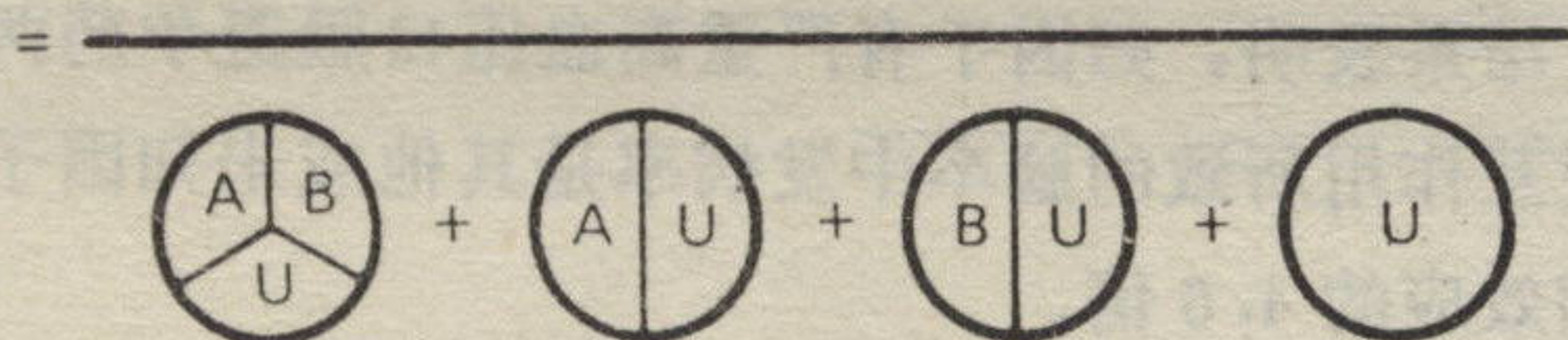
第四讲 临床流行病学研究中交互作用的判别及测量 (二)

李 辉

三、因子间交互作用的测量:

1. 归因交互百分比的测量: 当证实两因子 (A) 和 (B) 对结局的产生存在交互作用时, 交互作用 I (AB) 的大小则具有重要的流行病学或临床意义, 换句话讲就是疾病的发生或疾病的治愈中, 即其总效应内有多大的比重是归因于两因子的交互作用, 这一比例称为归因交互百分比, 用 AP (AB) 表示, 其计算公式为:

$$AP(AB) = \frac{I(AB)}{R(AB)} = \frac{R(AB) - R(A\bar{B}) - R(\bar{A}B) + R(\bar{A}\bar{B})}{R(AB)} \quad (6)$$



公式 (6) 中, 分母 R (AB) 是由包含交互作用 I (AB) 在内的 4 种成分 (如图) 所组成, 分子是交互作用 I (AB), 该比值反映两因子 (A) 和 (B) 的交互作用占总发病或疗效的百分比。例如 I (AB) 占的比重为 60%, 在该项病因研究中则提示若某人暴露于两个致病因子 (A) 和 (B) 时, 其交互作用在导致疾病发生的效应上要超过任一单独因子或其他未知因子的效应, 即疾病发生者中 60% 归因于两因子的交互作用。这一指标可进一步深化对该项病因研究的认识, 即该疾病的发生, 不仅因子 (A)、因子 (B)、其他或未知因子 (U) 单独暴露可引起该病 [因子 (A)、(B) 和 (U) 的效应各均不等于零], 而且当同时暴露于因子 (A) 和 (B) 时, 更多的人

(60%) 是因这两因子交互作用所致, 这 60% 的人单独暴露于上述任一种因子均不会发病。同样的道理可解释临床药物治疗中不同药物间的交互作用。

当然 AP (AB) 也可用归因危险度 RR 来表示, 见公式 (7)。该式是公式 (6) 分子分母同除 R ($\bar{A}\bar{B}$) 所获。

$$AP(AB) = \frac{RR(AB) - RR(A\bar{B}) - RR(\bar{A}B) + 1}{RR(\bar{A}\bar{B})} \quad (7)$$

2. 纯因子间归因交互百分比的测量: 在公式 (6) 的分母及其相应的图示中含有一个成分 R ($\bar{A}\bar{B}$) 即 R (U), 率 R ($\bar{A}\bar{B}$) 是排除因子 (A) 和因子 (B) 以外所有能导致结局发生的各种因子 (包括已知和未知的, 即在本研究中未明确测量的因子) 所产生的发病效应, AP (AB) 不能真实反应只考虑 (A) 和 (B) 两因子的致病机理。为此, 有必要测量 I (AB) 在 R (AB) 中除去 R ($\bar{A}\bar{B}$) 的效应后占有多大的比重。这个比重的分母应只含与因子 (A) 和 (B) 有关的发病总效应, 而不应包含其他或未知因子的影响。这个问题可用纯归因交互百分比 AP* (AB) 来进行测量, 其公式为:

$$AP^*(AB) = \frac{AP(AB)}{AP(A+B)} \quad (8)$$



式中 AP (A+B) 可用下式来进行计算:

$$AP(A+B) = \frac{RR(AB) - 1}{RR(\bar{A}\bar{B})}$$

式中 RR (AB) 为 R (AB) 除以 R ($\bar{A}\bar{B}$), 即暴露两因子 (A) 和 (B) 的归因危险度。

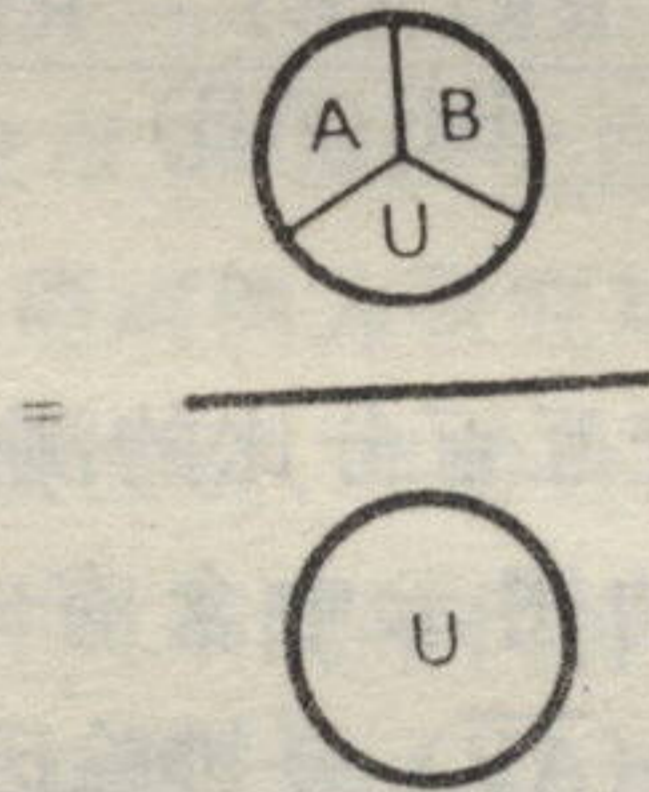
AP* (AB) 与交互指数 S 存在下述公式 (9) 的

关系:

$$\frac{S-1}{S} = \frac{RR(AB) - RR(A\bar{B}) - RR(\bar{A}B) + 1}{RR(AB) - 1} = AP^*(AB) \quad (9)$$

3. 交互作用超额相对危险度:公式(6)分母中,如R(AB)占的比重很大,则说明疾病的发生或疗效主要由其他或未知因子决定,本研究探讨的因子(A)、因子(B)及其交互作用都是次要的,即这项研究尚未找出主要的病因或病人康复的原因,因此有必要估价交互作用I(AB)与R(AB)之间的关系,这可用交互作用超额相对危险度描述,计算公式如下。

$$RERI = \frac{I(AB)}{R(AB)} = RR(AB) - RR(A\bar{B}) - RR(\bar{A}B) + 1 \quad (10)$$



四、交互作用判别及测量实例:

1. 在临床研究中的应用实例:避孕药作为一种重要的节育措施应用推广,其适用人群的定义范围是应研究的问题。现以高血压病人特别是重度高血压病人使用避孕药能否增加血栓性中风危险的一项研究为例,说明重度高血压是否是口服避孕药的禁忌证。此项研究共设四个研究组:(1)有严重高血压同时服用避孕药组,其产生脑卒中的发病率为R(AB),相对危险度为RR(AB)=13.6;(2)有严重高血压不服避孕药组,其脑卒中发病率为R(A \bar{B}),相对危险度为RR(A \bar{B})=3.1;(3)无严重高血压口服避孕药组,其脑卒中发病率为R($\bar{A}B$),相对危险度为RR($\bar{A}B$)=6.9;(4)血压值正常且不服避孕药组,其脑卒中发病率为R($\bar{A}\bar{B}$),相对危险度为RR($\bar{A}\bar{B}$)=1,见表6。

严重高血压与服避孕药之间交互的判别可按公式(4),代入表中数据:

$$[13.6-1] > [6.9-1] + [3.1-1]$$

表明两者之间存在正交互作用,有严重高血压者再口服避孕药,可增加脑卒中的危险。

其归因交互百分比AP(AB)可按公式(7)计算,结果如下。

表6 严重高血压及口服避孕药不同暴露组脑卒中相对危险度

血压严重性(A)	口服避孕药(B)	
	服用	不服
严重高血压	13.6	6.9
血压正常	3.1	1.0

$$AP(AB) = (13.6 - 6.9 - 3.1 + 1) / 13.6 = 33.82\%$$

表明有严重高血压口服避孕药者,其产生的脑卒中病人中,有33.82%是由该两因子的交互作用所致。

其纯归因交互百分比AP*(AB)可用公式(8)计算:

$$AP^*(AB) = 0.3382 / [(13.6 - 1) / 13.6] = 36.51\%$$

结果表明,有严重高血压又服避孕药者产生的全部脑卒中病例中,当除去其他或未知因子产生的病例后,因这两因子交互作用占与这两因子有关的病例总数的36.51%。

其交互作用超额相对危险度RERI可用公式(10)进行计算:

$$RERI = 13.6 - 6.9 - 3.1 + 1 = 4.6$$

结果表明,归因于有严重高血压口服避孕药两者交互作用所致的脑卒中发病率是其他或未知因子发病效应的4.6倍。

结论:严重高血压是使用口服避孕药的禁忌症,此两因子在脑血栓形成上存在正交互作用,同时具有这两因子而发生脑卒中者中,因两者交互作用产生的病例占33.82%。

2. 在病因研究中的应用实例:在口腔癌的病因研究中,吸烟和饮酒是关注的两项危险因素。一项有关的病例对照研究获得的数据见表7。

表7 吸烟、饮酒与口腔癌病例对照研究

饮 酒	吸 烟	
	吸	不吸
饮		
病例人数	3	8
对照人数	20	18
不饮		
病例人数	6	225
对照人数	12	166

在此项研究中,无法获得相对危险度 RR 值,但可用其 OR 值进行估计,用 \hat{RR} 表示。

吸烟与不吸烟者发生口腔癌的相对危险度:

$$\hat{RR}_s = \frac{(8)(20)}{(18)(3)} = 2.96$$

饮酒与不饮酒者发生口腔癌的相对危险度:

$$\hat{RR}_a = \frac{(6)(20)}{(12)(3)} = 3.33$$

暴露于吸烟和饮酒两因子者与该两因子均不暴露者发生口腔癌的相对危险度:

$$\hat{RR}_{as} = \frac{(225)(20)}{(166)(3)} = 9.04$$

本例中,使用交互指数 S 来判别有无交互及其性质,用公式(6)计算结果如下。

$$\hat{S} = \frac{9.04 - 1}{2.96 + 3.33 - 2} = 1.87$$

S 等于 1.87,表明吸烟和饮酒在口腔癌发生上存在交互作用;由于 S 还大于 1,因此是正交互,即在癌的发生上互相有促进作用。

归因交互百分比用公式(7)计算,结果为:

$$\hat{AP}(as) = \frac{9.04 - 3.33 - 2.96 + 1}{9.04} = \frac{\hat{RE}RI}{\hat{RR}_{as}} = \frac{3.75}{9.04} = 0.41$$

结果表明,口腔癌病例中,41%的病例由吸烟和饮酒两因子的交互作用所致。

纯归因交互作用百分比用公式(8)或(9)估算,

结果为:

$$\hat{AP}^*(as) = \frac{\hat{AP}(AB)}{\hat{AP}(A+B)} = \frac{0.41}{0.89} = 0.47$$

$$[\hat{AP}(a+s) = (9.04 - 1) / 9.04 = 0.89]$$

$$\text{或 } \hat{AP}^*(as) = \frac{\hat{S} - 1}{\hat{S}} = \frac{1.87 - 1}{1.87} = 0.47$$

公式(8)和(9)计算结果完全一样,均为 47%,表明扣除其他因子或未知因子(本研究中)的影响后,吸烟、饮酒两因子交互作用所致的病例在由该两因子所致的全部病例中占 47%。

本项研究中,其他因子或至今尚不知道的未知因子,在口腔癌的发生中与吸烟、饮酒的交互作用相比,可用公式(10)计算交互作用超额危险度:

$$\hat{RE}RI = 9.04 - 3.33 - 2.96 + 1 = 3.75$$

结果表明,吸烟、饮酒交互作用所致的口腔癌是其他或未知因子的 3.75 倍。

结论:本研究结果提示,吸烟和饮酒在口腔癌的发生中存在正交互作用,归因于交互作用的发病效应占各种原因导致所有口腔癌病例的 41%,占与吸烟、饮酒所致病例的 47.00%,其他原因所致口腔癌的病例仅为吸烟、饮酒交互作用所致病例的 26.70% (1/3.75)。

(收稿:1996-05-10)

误种大剂量卡介苗的处理与体会

李子林 张亮才

对误将 0.8ml 卡介苗当作乙型肝炎疫苗注入左上臂三角肌的 1 名 2.5 月龄婴儿,第 1 次按常规用链霉素 120mg 加普鲁卡因局部作环状封闭,后采用 0.5% 异烟肼 1ml 加 5% 普鲁卡因 1ml 第 2 次作局部处理,并口服异烟肼 50mg。之后,扬州市和仪征市卫生防疫站先后派员作进一步调查,并修订处理方案。实施了“连服异烟肼 1 月,每日 1 次,按操作规范于第二日、第三日连续再局封 2 次,后改作 3 天 1 次局封,直至满 8 次,并于 15 天和 1、3、6 个月作随访观察”的处理方案。经随访,该儿童无任何

全身及局部不良反应,而同期常规注射同一批号疫苗的适龄儿童均形成卡痕。

通过对本起误种事故的处理,我们体会到:卡介苗接种工作技术性强,安全度要求高,应做到专室接种,且要有醒目标志,注明接种部位、剂量和方法;卡介苗注射者应由责任心强、技术好、业务精并持有卡介苗接种证书的人员担任;一旦发生差错事故后,应在及时报告的同时迅速规范化处理并做好随访观察工作。

(唐明亮主任给予指导,特此致谢)

(收稿:1995-10-15 修回:1995-11-25)