

· 技术方法 ·

病因分值在病例对照研究中的应用

——肺癌危险因素交互效应

戴文灿¹ 王声涌² 陈 英³ 胡毅玲² 吴一龙⁴

摘要 对广东省 200 例原发性女性肺癌的现患病人作 1:1 配对病例对照研究, 在 Mantel-Haenszel 分层分析和条件 logistic 回归分析的基础上, 探讨女性肺癌危险因素的病因分值以及被动吸烟与其他各种危险因素间的交互效应。多因素条件 logistic 回归分析结果显示: 被动吸烟(丈夫)、厨房通风、喜吃咸食、慢性支气管炎史、家族肿瘤史、肺结核、服用避孕药是女性肺癌独立的危险因素 ($OR = 2.16 \sim 40.55, P < 0.05$)。它们的病因分值分别是 0.535、0.432、0.252、0.124、0.115、0.072、0.069。分析被动吸烟(丈夫)与口服避孕药、家族肿瘤史、厨房通风、肺结核史、经常吃咸鱼或腌菜间交互作用, 其病因分值分别为 0.848、0.499、0.479、0.416、0.346。交互作用指数是 0.906、0.543、0.578、0.427、0.441。研究提示被动吸烟是女性肺癌的重要危险因素, 特别是丈夫吸烟, 尤其是在与服用避孕药这一因素并存的情况下, 增加女性肺癌的危险性。

关键词 病因分值 女性肺癌 被动吸烟 交互作用

Fraction Analysis of the Involvement of Multiple Risk Factors in the Etiology of Lung Cancer: Risk Factor Interactions in a Case-control Study for Lung Cancer in Females Dai Wen-can, Wang Sheng-yong, Chen Ying, et al. Public Health Bureau of Zhuhai, Guangdong Province 519000

Abstract A 1:1 matched case-control study of etiologic fraction (EF) of female lung cancer was conducted in Guangdong Province. 200 female cases with primary lung cancer were selected and 200 female controls matched by age, area of residence and education from five hospitals. Multiple conditional logistic regression analysis turned out that passive smoking from spouse, bad ventilation in kitchen, liking for pickles or salted fish, history of chronic bronchitis, family history of tumour, pulmonary tuberculosis, taking oral contraceptive were the independent risk factors of female lung cancer ($OR = 2.16 - 40.55, P < 0.05$). EF of the independent risk factors were 0.535, 0.432, 0.252, 0.124, 0.115, 0.072, 0.069 respectively. The interactions between passive smoking from spouse and risk factors which included taking oral contraceptive, family history of tumour, bad ventilation in kitchen, history of pulmonary tuberculosis, liking for pickles or salted fish were analyzed. The result revealed that EF(AxB) (aetiologic fraction attributable to interaction) were 0.848, 0.499, 0.479, 0.416, 0.346 respectively. The interaction index were 0.906, 0.543, 0.578, 0.427, 0.441. These findings indicate passive smoking from spouse, particularly those had a history of taking oral contraceptive, increases the risk of female lung cancer.

Key words Etiologic fraction Female lung cancer Passive smoking Interaction

1 广东省珠海市卫生局 519000

2 暨南大学医学院

3 广州市越秀区人民医院

4 中山医科大学肿瘤医院

* 本研究为国务院侨办、广东省科委和广东省卫生厅重点研究项目

肺癌是危害人类生命和健康的常见恶性肿瘤之一, 近 20 年来肺癌死亡率急剧上升, 一些地区的女性肺癌死亡率正在超过乳癌而成为首位的恶性肿瘤。我国肺癌患者以每年 6.6 万人的速度增加, 2000 年全国肺癌患者将达 130.2 万人, 几乎占世界预计肺癌患者

总数的一半^[1]。广州市的女性肺癌死亡病例中,40%的病例从不吸烟,提示女性肺癌存在着吸烟以外的致肺癌因素^[2,3]。本研究在 Mantel-Haenszel 分层分析和条件 logistic 回归分析的基础上,探讨女性肺癌危险因素的病因分值以及被动吸烟与其他各种危险因素间的交互效应,为女性肺癌的一级预防提供依据。

研究对象及方法

一、研究对象:本研究是女性现患肺癌病人的 1:1 配对的病例对照研究,资料收集时间是 1990~1994 年。病例选自于中山医科大学附属肿瘤医院、广州医学院附属一院、暨南大学医学院附属医院等五家有代表性医院。病例与对照配对条件是:同民族、同文化程度、年龄相差不超过 5 岁的女性。

二、分析方法:

1. 单因素病因分值:用 EPI-info、Multlr 和 SAS 软件完成统计分析。单因素病因分值 (Etiologic Fraction, EF) 及预防分值 (Prevented Fraction, PF) 的计算公式:

$$EF = P(OR - 1) / P(OR - 1) + 1 \text{ 或 } EF = P_c(OR - 1) / OR$$

$$PF = P(1 - OR) \text{ 或 } PF = P_c(OR) / [P_c(1 - OR) + OR]$$

P 为对照组暴露率, P_c 为病例组暴露率。

2. 交互作用病因分值:交互作用的病因分值按 Walker 的方法^[4]计算,有以下三种情况:

① 两因素协同作用时的病因分值

$$EF(A \times B) = \frac{R(AB) - R(A\bar{B}) - R(\bar{A}B) + R(\bar{A}\bar{B})}{R(AB)}$$

② 两因素同时存在的病因分值

$$EF(AB) = \frac{R(AB) - R(\bar{A}\bar{B})}{R(AB)}$$

R 为相对危险性; A 或 B 表示存在因素 A 或 B 的作用; \bar{A} 或 \bar{B} 表示无该因素的作用。

③ 交互作用指数(Index):

$$I = \frac{EF(A \times B)}{EF(AB)}$$

结 果

本研究共调查 200 例女性肺癌新发病例及 200 例对照,病例组年龄最大者为 78 岁,年龄最小者为 18 岁,平均年龄 54 岁。其病理类型以腺癌为主(占 59.0%),鳞癌次之(占 21.5%),未分化癌仅占 11.5%,其它类占 8.0%。病例与对照的年龄、文化程度、婚姻状况、职业及地区分布均衡良好。

一、危险因素的病因分值:单因素条件 logistic 回归分析所获得的 12 个危险因素的 EF 均为正值,其中以丈夫吸烟的 EF 值为最大(0.535),服用避孕药史的 EF 值为最小(0.0694)。而 PF 值均为负值,丈夫吸烟 PF 值为最小(-0.101),有服用避孕药史 PF 值为最大(-0.0746)(表 1)。

二、被动吸烟与其他危险因素交互作用的病因分值:既有丈夫吸烟又有其它某一危险因素同时存在并协同作用中以既有丈夫吸烟又有服避孕药史两因素的协同作用最显著,即有 90.55% 的女性肺癌病人是由丈夫吸烟和口服避孕药两因素协同作用所引起的(表 2)。

三、丈夫吸烟因素与各危险因素的交互效应:有两种情况(表 3):①相乘交互效应:丈夫吸烟因素与家族肿瘤史、服用避孕药、喜吃咸食、厨房通风等 4 个因素结合时,呈相乘交互效应模型。②相加交互效应:丈夫吸烟因素与慢支肺气肿、肺结核两因素相结合则符合相加交互效应模型。

讨 论

研究结果显示慢支/肺气肿、肺结核、服用避孕药、丈夫吸烟、经常吃咸鱼或腌菜、厨房通风、家族肿瘤史是广东省女性肺癌的高危因素。排除混杂后仍见到丈夫吸烟对妻子患肺癌的危险性的存在,这进一步证实丈夫吸烟是妻子患肺癌的重要危险因素之一^[5~7]。家族肿瘤史,尤其是家族肺癌史与肺癌发病有显著关系(OR 分别为 3.6 和

表 1 女性肺癌各危险因素病因分值 EF 及预防分值 PF

危险因素	病例	对照	OR _{M-H}	OR 95% CI	EF	PF
结 核	19	5	4.09	1.39~12.93	0.0717	-0.0758
	181	195				
慢支肺气肿	30	6	5.71	2.18~15.81	0.1238	-0.1413
	170	194				
服避孕药史	27	14	2.06	0.99~4.32	0.0694	-0.0748
	173	185				
配偶吸烟	157	107	3.14	1.97~5.01	0.5350	-1.1507
	43	92				
喜食咸食	111	81	1.83	1.20~2.79	0.2516	-0.3362
	89	119				
厨房通风	150	113	2.30	1.45~3.63	0.4322	-0.7495
	48	83				
家族肿瘤史	34	13	3.00	1.46~6.27	0.1156	-0.1307
	162	186				

表 2 丈夫吸烟(A)和其他暴露因素(B)交互作用的病因分数(EF)

暴露因素	A B	病例	对照	EF(AxB)	EF(AB)	I
慢支肺气肿	++	25	5	-0.1729	0.9165	-0.189
	+-	5	1			
	-+	132	103			
	--	38	91			
服避孕药史	++	23	3	0.8486	0.9372	0.9055
	+-	28	13			
	-+	21	13			
	--	6	0			
肺结核	++	15	3	0.4159	0.9133	0.4273
	+-	28	12			
	-+	24	14			
	--	6	1			
家族肿瘤史	++	27	7	0.4840	0.890	0.5438
	+-	126	101			
	-+	7	6			
	--	36	85			
厨房通风	++	122	63	0.4785	0.8279	0.5779
	+-	30	53			
	-+	35	45			
	--	13	39			
喜食咸食	++	90	47	0.3456	0.7840	0.4408
	+-	20	34			
	-+	66	61			
	--	24	58			

10.0), EF 和 PF 分别为 0.1156、-0.1307。平衡了吸烟因素之后, 家族肿瘤史和家族肺癌史与肺癌的关联仍然十分显著(前者 OR 为 3.45, $P < 0.01$, 后者 OR 为 8.52, $P < 0.01$)。丈夫吸烟与家族肿瘤史存在交互作用, 其交互作用指数(I)为 0.54。这说明女

性肺癌存在着较强的家庭聚集性。

和丈夫吸烟同时入选的变量, 在两因素协同作用病因分值分析中, 与丈夫吸烟协同作用时的病例数分别占两因素同时存在时该数的 25%~90%, 也就是说有 25%~90% 的病例数是由丈夫吸烟与其它危险因素协同作用。在交互效应分析中, 当无丈夫吸烟存在时, 肺结核、家族史、口服避孕药的 OR 值依次是 4.62、2.95、0.76, 当有丈夫吸烟存在时, OR 值升高十分急剧(11.54、9.11、15.92), 说明丈夫吸烟在肺癌发病中占有重要位置。同时也反映出以上危险因素, 尤其是妇女服用避孕药和丈夫吸烟两个因素的协同作用与女性肺癌的关联十分显著。这为研究非吸烟妇女被动吸烟与女性肺癌的联系提供了进一步的依据。

单因素和多因素分析均显示女性肺癌与服用避孕药间有着某种程度的关联($OR = 2.18$, 95% CI 为 1.08~4.45, $P < 0.05$), 经吸烟调整其 OR 为 2.26(95% CI 1.09~4.68, $P < 0.05$)。其 EF 和 PF 值分别为 0.0694 和 -0.0746。鉴于口服避孕药是育龄妇女常用的避孕方法之一, 我国有 900 多万育龄妇女, 因此, 口服避孕药与女性肺癌的关系应该引起足够重视, 有必要进一步证实其与女性肺癌的关联性。慢支/肺气肿与家族肿瘤史有较强的交互作用(交互作用指数

表3 两因素结合时的病因分值

因素	①	②	③	④	⑤	⑥
丈夫吸烟 + 慢支/肺气肿	25	-0.1729	-4.3225	0.9165	22.9125	-0.1890
丈夫吸烟 + 服避孕药史	23	0.8486	19.5178	0.9372	21.5556	0.9055
丈夫吸烟 + 肺结核	15	0.4159	6.2385	0.9133	13.6995	0.4273
丈夫吸烟 + 家族肿瘤史	27	0.4840	13.0680	0.8900	24.0300	0.5438
丈夫吸烟 + 厨房通风	122	0.4785	58.3770	0.8279	101.0038	0.5779
丈夫吸烟 + 喜食咸食	90	0.3456	31.1040	0.7840	70.5600	0.4408

①为两因素同时存在时的病人数;②为两因素协同作用时的病因分值 $EF(A \times B)$;③为两因素协同作用导致的病人数,即 $① \times ②$;④为两因素同时存在的病因分值 $EF(AB)$;⑤为两因素同时存在而导致的病人数,即 $① \times ④$;⑥为两因素协同作用的病例数占两因素同时存在时病例数的百分比,即 $③/⑤$ 。

为0.54),肺结核与丈夫吸烟间也有显著的交互作用(交互作用指数为0.43)。本研究同时将被动吸烟与其他重要致癌因素进行了调查,并将诸多因素通过 logistic 回归和排除混杂后,由 logistic 筛选出相对独立的危险因素,用病因分值能直观反应出女性肺癌各危险因素所造成肺癌病例所占比例。

参 考 文 献

- 1 Garfinkel-L, Auerback-O, et al. Involuntary smoking and lung cancer: A case-control study, JNCI, 1985, 75:463 - 469.
- 2 黄淑慧. 广州市居民吸烟情况调查. 广州医学院学报, 1988, 16:6~13.
- 3 Wang-QJ, Zhu-WX, et al. Trend and prediction of cancer

mortality in Beijing, China, during 1980 - 2001. Chinese Journal of Epidemiology, 1995, 16:195 - 8.

- 4 Walker-AM. Proportion of disease attributable to the combined effect of two factors. Int J Epidemiol, 1981, 10: 81.
- 5 Harvey-AR, Geoffrey-RH, et al. Are female smokers at higher risk for lung cancer than male smokers? Am J Epidemiol, 1993, 138:281.
- 6 Alaranja-MCR, Brownson-RC, et al. Preexisting lung disease and lung cancer among nonsmoking women. Am J Epidemiol, 1992, 136:623.
- 7 Brownson-RC, Alavanja-MCR, et al. Reliability of passive smoke exposure histories in a case-control study of lung cancer. Int J Epidemiol, 1993, 22:804.
- 8 金永堂, 何兴舟. 宣威肺癌的家庭聚集性分析研究. 中华预防医学杂志, 1993, 27:329~331.

(收稿:1997-07-17 修回:1997-08-01)

·会议征文·

全国腹泻病防治学术研讨会征文通知

为推动我国腹泻病控制,在卫生部疾病控制司的支持下,由卫生部腹泻病专家咨询委员会,中国预防医学科学院流行病学研究所,中华儿科学会感染消化学组及首都儿科研究所联合主办“全国腹泻病防治学术研讨会”。会议定于1998年5月11~15日在北京召开。由中华医学会北京分会承办会务。

参加人员包括:儿科、妇幼、内科、传染科、防疫站、检验、检疫、大专院校及研究所人员。是一次综合性腹泻学术会议。

征文包括腹泻病:流调、病原学监测、诊断技术、治疗及预防等论文,未发表者。

论文用400字稿纸,最好打印或恭正书写,另附500字摘要,寄100005北京市东单三条甲七号中华医学会北京分会钟京梅大夫收。

截稿日期:1998年2月28日。