

非吸烟女性肺癌发病危险因素的 Meta 分析

张扬 陈坤 张海蕾 朱益民

【摘要】 目的 综合评价我国非吸烟女性肺癌发病的危险因素。方法 应用 Meta 分析方法对国内 7 篇有关非吸烟女性肺癌危险因素的病例对照研究进行定量综合分析,共累积病例 1 115 例,对照 1 520 例。统计处理采用 Meta 分析的随机效应模型。结果 肺部疾病史、家族肺癌史、油烟污染、煤烟污染、被动吸烟等 5 个研究因素的合并比值比(OR 值)分别是 2.87、2.79、2.52、1.42 和 1.64,进一步分层研究提示随着油烟污染程度的加重,其 OR 值也有明显的上升。结论 家族肺癌史、肺部疾病史、油烟污染、煤烟污染等因素可能与非吸烟女性肺癌的发生有关,被动吸烟的作用尚不能肯定。

【关键词】 女性肺癌;危险因素;比值比;Meta 分析

Meta-analysis of risk factors on lung cancer in non-smoking Chinese female ZHANG Yang, CHEN Kun, ZHANG Hailei, et al. Department of Epidemiology, The Affiliated Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310006, China

【Abstract】 Objective To evaluate the risk factors of lung cancer in non-smoking Chinese women. **Methods** The results of 7 case-control studies from 1990 to 1999 were analyzed by Meta-analysis method in this study. The cumulative cases and controls were 1 115 and 1 520, respectively. Der Simonian and Nan Laid model were applied to process data. **Results** The pools OR values of family history of lung cancer, personal history of non-neoplastic lung disease, cooking oil fume pollution, coal pollution and exposure to environmental tobacco smoking (ETS) were 2.87, 2.79, 2.52, 1.42 and 1.64 respectively. **Conclusion** Family history of lung cancer and personal history of non-neoplastic lung disease might serve as the most important risk factors of female lung cancer in China. There appeared also significantly positive relationship between female lung cancer and the degree of cooking oil fume pollution or pollution of coal burning. The effect on lung cancer of exposure to ETS was uncertain in this study which calls for further investigation. Bias and confounding factors were also discussed in this study.

【Key words】 Female lung cancer; Risk factor; OR; Meta-analysis

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,严重威胁着人类的健康。在我国,女性肺癌发病率与男性相近,死亡率近 20 年间上升了 122.55%,而在女性肺癌发病居全国之首的云南宣威地区,平均调整死亡率更高,达 120/10 万^[1]。肺癌的发病往往被认为与吸烟、大气污染等因素有关,但我国女性主动吸烟率远远低于男性及国外女性,主动吸烟可能不是我国女性肺癌的主要发病因素^[2]。本文对国内 7 篇^[3-9]有关非吸烟女性肺癌危险因素的病例对照研究结果进行 Meta 分析,采用随机效应模型,综合评价各个危险因素的作用,计算其合并比值比,以期探讨我国非吸烟女性肺癌发病的危险因素。

材料与方法

1. 资料来源:通过《中文科技资料目录》、计算机检索、文献追溯等途径收集国内 1990~1999 年间公开发表的关于非吸烟女性肺癌危险因素的病例对照研究文献资料共 22 篇。

2. 文献资料入选标准:(1)1990~1999 年间国内发表的独立的病例对照研究;(2)各文献研究方法相似;(3)各文献需有综合的统计指标:比值比(OR 值);(4)文献汇总的结果可以用相应的统计指标表达。

根据以上文献资料入选标准,经筛选并纳入本次 Meta 分析的文献共有 7 篇^[3-9],分别发表于《中华流行病学杂志》、《中华预防医学杂志》、《中国公共卫生学报》、《中国肿瘤》、《肿瘤》、《遗传》等杂志,累

积病例 1 115 例,对照 1 520 例。

3. 研究对象选择:(1)病例与对照均为我国非吸烟女性,年龄范围从 18~78 岁,民族及职业不限;(2)对照组与病例组居住在同一地区,年龄相差不超过 5 岁,基于较大规模的社区人群对照;(3)病例为经病理细胞学诊断,肺部重复 X 线摄片或计算机断层扫描(CT)检查确诊的肺癌患者。

4. 质量控制:(1)根据文献入选标准有针对性地收集有关资料;(2)对重复报告、质量较差、报道信息太少等无法利用的文献给予剔除;(3)文献资料输入计算机,建立数据库,采用两次输入进行数据校对和统计分析。

5. 统计分析方法:Meta 分析过程大体分三步:文献收集评价、数据定量合并及结果评价解释^[10-12]。将 7 篇入选文献结果输入计算机,建立数据库,并进行数据核校及齐性检验,最后进行统计分析。本次衡量危险因素的指标是 OR 值,统计处理采用随机效应模型。其基本原理为:设 $y_i = \ln OR_i$, 其方差为: $S_i = [P_{1i}(1-P_{1i})/n_{1i}] + [P_{2i}(1-P_{2i})/n_{2i}]$, 其中 P_{1i}, n_{1i} 为病例组暴露率和样本量, P_{2i}, n_{2i} 为对照组相应指标。模型假定各研究估计的是不同的效应值,设总的综合效应为 \bar{y}^* , 则 $\bar{y}^* = \sum(W_i^* \times y_i) / \sum W_i^*$, 其 95% 可信限 $\bar{y}^* \pm 1.96 \times s_x(\bar{y}^*)$

$$s_x(\bar{y}^*) = 1 / \sum W_i^*$$

$$W_i^* = (W_i^{-1} + \Delta^2)^{-1} \quad W_i = S_i^{-1}$$

$$\Delta^2 = \max \{ 0, [Q - (k - 1)] / [\sum W_i - (\sum W_i^2 / \sum W_i)] \}$$

$$Q = \sum [W_i (y_i - \bar{y})^2]$$

$$\bar{y} = \sum (W_i \times y_i) / \sum W_i$$

结 果

1. 文献来源情况见表 1。

2. 5 个研究因素的 Meta 分析:见表 2。表 2 提示:被动吸烟与女性肺癌发生关联不明显,OR 值为 1.64(0.84~3.22),煤烟污染与女性肺癌发生可能有关联,OR 值为 1.42(1.30~1.55),油烟污染与女性肺癌发生有明显关联,OR 值为 2.52(2.12~2.91),家族肺癌史、肺部疾病史与女性肺癌发生有显著关联,OR 值分别为 2.79(2.22~3.48)和 2.87(2.08~3.95)。

3. 油烟污染程度与非吸烟女性肺癌关系的

Meta 分析:进一步分析油烟污染程度与非吸烟女性肺癌发病的关系,结果提示,与无烟组相比,厨房内烟雾污染程度少和污染程度多组的 OR 值分别是 1.34 和 3.34,说明烹调时厨房内烟雾多少与非吸烟女性肺癌发生有关,随着厨房内油烟污染程度的加重,发生肺癌的相对危险度也有相应的增加(表 3)。

表 1 非吸烟女性肺癌危险因素的病例对照研究

文献号	地点	时间(年)	病例数	对照数	危险因素	OR 值
3	宣 威	1990	54	202	家族肺癌史	3.34
					被动吸烟	0.74
					煤烟污染	1.08
4,5	上 海	1995	504	601	肺部疾病	4.30
					煤烟污染	1.00
					油烟污染	1.61
6	哈 尔 滨	1996	122	122	家族肺癌史	2.62
					煤烟污染	1.32
					油烟污染	3.94
7	沈 阳	1996	166	166	肺部疾病	1.92
					家族肺癌史	2.60
					煤烟污染	2.87
8	北 京	1997	69	230	被动吸烟	1.15
					被动吸烟	2.52
					被动吸烟	3.14
9	广 州	1997	200	199	被动吸烟	3.14
合 计			1 115	1 520		

表 2 5 个研究因素的 Meta 分析

因 素	研究数目	病例数	对照数	合并 OR	OR 值 95%CI
被动吸烟	4	489	797	1.64	0.84~3.22
煤烟污染	4	846	1 091	1.42	1.30~1.55
油烟污染	2	670	767	2.52	2.12~2.91
家族肺癌史	3	724	969	2.79	2.22~3.48
肺部疾病史	2	220	368	2.87	2.08~3.95

注:经齐性检验,5 个危险因素的 P 值均大于 0.05,表明 7 篇研究结果可以合并比值比

表 3 油烟污染程度与非吸烟女性肺癌的关系

油烟程度	研究数目	病例数	对照数	合并 OR	OR 值 95%CI
无	2	207	341	1.00	—
少许	2	276	318	1.34	0.83~1.85
多	2	187	108	3.34	2.68~4.00

注:趋势 $\chi^2 = 48.26, P < 0.01$

讨 论

近 20 年来我国女性肺癌发病率上升迅速,而发病的危险因素至今尚未明了。本次 Meta 分析结果提示,家族肺癌史及肺部疾病史是非吸烟女性肺癌发生的重要危险因素。女性肺癌的发生与亲属患肺癌史有联系,这可能与遗传、家庭的共同生活环境、相似的生活习惯与方式等因素有关,与其他学者的

观点是相一致的^[13,14],提示肺癌家族史可能会增加个体患肺癌的危险性,而且也说明女性肺癌的遗传易感性比较高^[15]。为进一步明确家族肺癌史在非吸烟女性肺癌发生中的作用,从生态遗传学的角度评价遗传与环境因素两者在女性肺癌产生过程中的相互关系将是今后进一步研究的重点。肺部疾病史主要包括慢性支气管炎和肺结核等,且两者常同时存在,可能促使肺癌的发生和发展。由于这些疾病都是慢性疾病,且有相似的临床表现,与肺癌的发生是因果关系还是伴随关系,有待更详尽可靠的资料。

本文探讨的 5 个危险因素中,煤烟污染的 OR 值相对较低,其原因可能与近年来国人显著减少用烟煤作燃料有关。而油烟污染对女性肺癌的作用较显著,可能与我国传统烹调习惯有关,有研究表明,部分食用油在持续高温下产生的油烟具有致突变性。我国女性在家中多承担烹调活动,且室内活动时间较长,暴露水平明显较高。

我国女性吸烟率仅占女性人口的 0.5%~8% 左右,国内许多研究证实主动吸烟并非是中国女性肺癌,特别是女性肺腺癌的首要危险因素^[2],但国内男性公民的吸烟率很高,故女性暴露于被动吸烟(特别是配偶吸烟)的机会较多,暴露水平较高,从而可能增加被动吸烟对女性肺癌发生的危险作用,然而有关被动吸烟时产生的侧流烟雾与肺癌关系的研究有相互矛盾之处,争议很大。本文资料中被动吸烟的合并 OR 值为 1.64,但其 95% 可信区间为 0.84~3.22,所引用的 4 篇文献中^[3,7-9],1 篇 OR 值 0.74^[3],另 3 篇^[7-9]分别为 1.15、2.52 和 3.14,故从本文结果看,被动吸烟与肺癌发病的关系有待进一步观察分析。

当然,Meta 分析的结果也可能受到偏倚、混杂等因素的影响,在正式刊物上发表的文献与未发表的文献间可能存在差异,阳性结果的文章似易于发表,这种差异即发表偏倚可能影响 Meta 分析的结果,本次研究由于条件有限,只能收集到已发表的文

献,未发表的文献无法获得,因此可能对本次研究分析有一定影响。另外,由于本次 Meta 分析研究资料来源于文献之中,无法获得更详细的资料,因而潜在混杂如职业、饮食、精神等因素未能控制,对本次分析 OR 值可能会产生一定的影响。

参 考 文 献

- 1 金永堂,周晓铁,何兴舟. 女性肺癌的遗传流行病学研究. 中国慢性病预防与控制,1998,6: 5-7.
- 2 Linda CK. 中国妇女肺癌危险因素流行病学研究中尚待解决的问题. 中华流行病学杂志,1997,18: 372-374.
- 3 刘支援,何兴舟,黄朝富,等. 宣威肺癌危险因素的病例对照研究. 中华流行病学杂志,1990,11: 79-83.
- 4 项永兵,高玉堂,钟礼杰,等. 上海市区女性肺癌的家族聚集性研究. 遗传,1996,18: 31-35.
- 5 钟礼杰,高玉堂,金凡,等. 烹调引起的室内空气污染与女性非吸烟者肺癌关系的病例对照研究. 肿瘤,1995,15: 313-317.
- 6 林春艳,孙喜文,石于波,等. 室内煤烟污染与女性肺腺癌. 中国肿瘤,1996,3: 21-22.
- 7 王天爵,周宝森,时景璞,等. 沈阳市非吸烟女性肺癌危险因素的病例对照研究. 中国公共卫生学报,1996,15: 257-259.
- 8 郑素华,范若兰,吴兆苏,等. 女性非吸烟肺癌者中被动吸烟与女性肺癌关系的探讨. 中华预防医学杂志,1997,31: 163-164.
- 9 戴文灿,王声,陈英,等. 病因分值在病例对照研究中的应用——肺癌危险因素的交互效应. 中华流行病学杂志,1997,18: 341-344.
- 10 Glass GV. Primary, Secondary, and meta-analysis of research. Education Search,1976,6: 3-8.
- 11 Abramson JH. Meta-analysis: A review of pros and cons. Public Health Rev,1990/1991,18: 1-47.
- 12 赵宁,俞顺章. Meta-analysis. 山西医学院学报,1995,26: 203-205.
- 13 金永堂,何兴舟. 宣威肺癌的遗传因素初探. 卫生研究,1994,23: 211-213.
- 14 Horwitz RI, Smaldone LF, Viscoli CM. An econgnetic hypothesis for lung cancer in women. Arch Inter Med, 1988, 148: 2609-2612.
- 15 Ooi WL, Elston RC, Chen VW, et al. Increased familial risk for lung cancer. JNCI,1986,76: 217-222.

(收稿日期:2000-10-12)