

·大型队列研究·

# 吸烟和健康饮食评分在文化程度与肺癌发病风险关联中的中介效应研究

王慧<sup>1</sup> 韦小夏<sup>1</sup> 马志敏<sup>1</sup> 冀萌萌<sup>1</sup> 黄艳倩<sup>1</sup> 张静<sup>1</sup> 朱猛<sup>1,2</sup> 戴俊程<sup>1,2</sup>  
靳光付<sup>1,2</sup> 马红霞<sup>1,2</sup> 胡志斌<sup>1,2</sup> 沈洪兵<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>南京医科大学公共卫生学院流行病学系,南京 211166;<sup>2</sup>南京医科大学省部共建肿瘤个体化医学协同创新中心,南京 211166

通信作者:沈洪兵,Email:hbshen@njmu.edu.cn

**【摘要】** 目的 探讨吸烟和健康饮食评分在文化程度与肺癌发病风险关联中的中介效应。方法 基于英国生物银行(UKB)前瞻性队列研究数据,剔除文化程度信息缺失及基线患有癌症的个体后,最终纳入 446 772 名研究对象。采用 Cox 比例风险回归模型估计文化程度与肺癌发病风险的关联以及吸烟和健康饮食评分与肺癌发病的关联,采用中介效应模型分析吸烟和健康饮食评分在文化程度和肺癌风险关联中的中介效应。结果 在 7.13 年的中位随访时间内,新发肺癌 1 994 例。受教育年数每增加一个标准差(5 年),肺癌风险降低 12%( $HR=0.88, 95\%CI:0.84\sim 0.92$ )。根据 UKB 自我报告的最高学历转换为国际教育代码分类标准(ISCED)中对应的 1~5 级,级数越大代表文化程度越高。与 ISCED-1 者相比,ISCED-2、ISCED-3、ISCED-4 和 ISCED-5 人群的肺癌发病 HR 值(95%CI)依次为 0.83(0.72~0.94)、0.67(0.53~0.85)、0.76(0.65~0.89)和 0.72(0.64~0.80)。文化程度与吸烟呈负相关( $\beta=-0.079, 95\%CI:-0.081\sim -0.077$ ),与健康饮食评分呈正相关( $\beta=0.042, 95\%CI:0.039\sim 0.045$ )。中介效应分析显示,吸烟与健康饮食评分在文化程度与肺癌的关联中存在中介效应,中介比例分别为 38.952%(95%CI:31.802%~51.659%)和 1.784%(95%CI:0.405%~3.713%)。结论 吸烟和健康饮食评分可能介导文化程度对肺癌发病的影响,这表明提高文化程度可能通过改变吸烟和饮食等生活方式降低肺癌发病风险。

**【关键词】** 教育; 肺癌; 吸烟; 饮食; 中介分析

基金项目:国家自然科学基金(81820108028)

## Mediation effect of smoking and healthy diet score on the association between educational level and the risk of lung cancer incidence

Wang Hui<sup>1</sup>, Wei Xiaoxia<sup>1</sup>, Ma Zhimin<sup>1</sup>, Ji Mengmeng<sup>1</sup>, Huang Yanqian<sup>1</sup>, Zhang Jing<sup>1</sup>, Zhu Meng<sup>1,2</sup>, Dai Juncheng<sup>1,2</sup>, Jin Guangfu<sup>1,2</sup>, Ma Hongxia<sup>1,2</sup>, Hu Zhibin<sup>1,2</sup>, Shen Hongbing<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Epidemiology, School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China; <sup>2</sup>Jiangsu Key Laboratory of Cancer Biomarkers, Prevention and Treatment, Collaborative Innovation Center for Cancer Personalized Medicine, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China

Corresponding author: Shen Hongbing, Email: hbshen@njmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate the possible mediation effect of smoking and healthy diet score on the association between educational level and the risk of lung cancer incidence.

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220628-00572

收稿日期 2022-06-28 本文编辑 万玉立

引用格式:王慧,韦小夏,马志敏,等.吸烟和健康饮食评分在文化程度与肺癌发病风险关联中的中介效应研究[J].中华流行病学杂志,2022,43(12):1875-1880. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220628-00572.

Wang H, Wei XX, Ma ZM, et al. Mediation effect of smoking and healthy diet score on the association between educational level and the risk of lung cancer incidence[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(12): 1875-1880. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220628-00572.



**Methods** After excluding individuals with missing educational levels and cancer information at baseline, 446 772 participants in the UK Biobank (UKB) prospective cohort study were included. Cox regression models were used to investigate the associations of educational level and smoking and healthy diet score with the incidence of lung cancer. Mediating effect analysis was conducted to analyze the mediating effect of smoking and healthy diet score on the correlation between educational level and lung cancer. **Results** During a median follow-up of 7.13 years, 1 994 new-onset lung cancer cases were observed. Per 1 standard deviation (5 years) increase in educational level was associated with a 12% lower risk of lung cancer ( $HR=0.88$ ,  $95\%CI$ : 0.84-0.92). The corresponding level 1-5 in the International Standard Classification for Education (ISCED) were mapped to UKB self-report highest qualification to estimate the educational level. A higher rank means a higher educational level. Compared with level ISCED-1, the  $HR(95\%CI)$  of level ISCED-2, ISCED-3, ISCED-4 and ISCED-5 were respectively 0.83 (0.72-0.94), 0.67 (0.53-0.85), 0.76 (0.65-0.89) and 0.72 (0.64-0.80) for lung cancer. Education years were negatively correlated with smoking, with  $\beta$  coefficients ( $95\%CI$ ) being  $-0.079$  ( $-0.081$ -  $-0.077$ ), but positively correlated with healthy diet score ( $\beta=0.042$ ,  $95\%CI$ : 0.039-0.045). Analysis of mediating effect indicated that the association of educational level with lung cancer risk was mediated by smoking and healthy diet score, the proportions of mediating effect were 38.952% ( $95\%CI$ : 31.802%-51.659%) and 1.784% ( $95\%CI$ : 0.405%-3.713%), respectively. **Conclusion** Smoking and healthy diet score might mediate the effect of educational level on the incidence of lung cancer, indicating that improving the level of education can reduce the risk of lung cancer by changing lifestyles such as smoking and diet.

**【 Key words 】** Educational level; Lung neoplasms; Smoking; Diet; Mediation analysis

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81820108028)

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一,是全球面临的重要公共卫生问题<sup>[1-2]</sup>。Zhou 等<sup>[3]</sup>前期的孟德尔随机化研究表明,文化程度与肺癌之间存在关联,受教育年数每增加 3.6 年,肺癌发病风险降低 52%。然而,文化程度与肺癌关联的内在机制尚不清楚。既往研究提示,文化程度与吸烟、饮酒、饮食、体力活动等多种生活方式相关,这些因素也可以影响肺癌的发病风险<sup>[4-8]</sup>。因此,文化程度(远端病因)可能通过影响生活方式(近端病因),从而影响肺癌的发病风险。然而,哪些生活方式因素会介导文化程度与肺癌发病风险的关联?其中介比例如何?目前还鲜有研究。为此,本研究拟利用英国生物银行(UKB)前瞻性队列数据,探讨文化程度与肺癌发病之间的关联,以及生活方式因素在文化程度与肺癌关联中的中介效应。

## 对象与方法

1. 研究对象:UKB 项目于 2006-2010 年从英国 22 个评估中心共招募五十多万研究对象。每名参与者均完成了一份标准化问卷并进行了体格指标测量和血生化检测。UKB 项目还收集了每位研究对象的基线血液、唾液和尿液样本,随后进行长期随访,该项目的详细介绍参见文献[9]。本研究基于 UKB 前瞻性队列,排除基线患有癌症者( $n=$

46 533)以及文化程度信息缺失者( $n=9 202$ ),最终 446 772 人纳入分析。

2. 文化程度的评价:首先,根据 UKB 自我报告的最高学历,将其转换为国际教育代码分类标准(International Standard Classification for Education, ISCED)对应的 1~5 级,ISCED-1:非以下学历;ISCED-2:普通中等教育证书或同等学历;ISCED-3:英国普通中等教育高级水平证书/英国普通中等高级水平教育第一年或同等学历;ISCED-4:其他专业资格,如护理、教学;ISCED-5:大专/大学学位或国家职业资格或高级国家文凭或高级国家证书或同等学历。然后根据 ISCED 估算对应的受教育年数<sup>[10]</sup>,ISCED-1、2、3、4、5 级对应的受教育年数分别为 7、10、13、15、19/20 年。总人群受教育年数的标准差为 5 年。

3. 生活方式因素的评价:本研究纳入的生活方式因素包括吸烟、饮酒量、体力活动和饮食。此外,肥胖测量指标(腰臀比)可反映个体的能量平衡状况,也纳入分析。在 UKB 中,生活方式因素的信息通过问卷调查和体格指标测量获得,不知道或不愿回答者作为缺失值并使用性别特异的中位数进行填补。吸烟行为通过终身吸烟指数来评估,具体构建方法参见文献[11]。饮酒量根据每种酒对应的每周和每月饮酒量换算后的总和来衡量<sup>[12]</sup>。腰臀比即基线测量的腰围与臀围之比。体力活动总量

为每周步行、中等体力活动和剧烈体力活动的代谢当量之和<sup>[13]</sup>。饮食模式采用健康饮食评分来评估,综合考虑了蔬菜、水果、鱼类、红肉、加工肉和全谷物在内的多种食物的摄入量或摄入频率赋分,评分越高代表饮食健康水平越高。具体健康饮食评分构建方法参见文献[14]。

4. 协变量评价:本研究纳入分析的协变量主要包括终身吸烟指数、年龄、性别、种族、地区、汤森剥夺指数和肺癌家族史,其中连续性变量的缺失值采用性别中位数填补,分类变量的缺失值设为单独类别。

5. 结局评价:随访从研究对象完成基线调查之日开始算起,直至出现发病、死亡、失访或随访结束(英格兰和威尔士地区为 2016 年 3 月 31 日,苏格兰地区为 2015 年 10 月 31 日),以上述事件首先发生的时间为准。肺癌病例通过与英国国家卫生服务中心登记处和死亡登记处的记录确定。结局采用国际疾病分类第十版定义的肺癌(C33~C34)。

6. 统计学分析:按 ISCED 进行文化程度分组,比较不同组人群的基线特征差异。使用 Cox 比例风险回归模型分析文化程度、生活方式因素与肺癌发病风险之间的关联,模型以随访时间作为时间尺度,计算风险比(HR)及其 95%CI,并对潜在的混杂因素进行校正。利用加权 Schoenfeld 残差对所有模型的比例风险假设进行检验。将生活方式因素(终身吸烟指数、饮酒量、体力活动和健康饮食评分)以及可以反映个体能量平衡状况的腰臀比作为中介变量、文化程度作为自变量、肺癌作为因变量进行中介效应分析。在分析单个中介因素(终身吸烟指数或健康饮食评分)在文化程度与肺癌关联中的中介效应时,使用系数乘法来估计间接效应(即文化程度通过单个生活方式因素对肺癌发病的影响)。在分析组合因素(终身吸烟指数和健康饮食评分)在文化程度与肺癌关联的中介效应时,使用差异系数法来估计间接效应。间接效应和中介比例的置信区间通过 Bootstrapping 法进行估算。统计分析应用 R 3.6.0 软件,所有统计学检验均为双侧检验,检验水准为  $\alpha=0.05$ 。

## 结 果

1. 人口学特征:共纳入 446 772 名研究对象,中位随访时间为 7.13 年,随访期间新诊断肺癌 1 994 例。不同文化程度人群的基线特征见表 1。

2. 文化程度与肺癌发病的关联:分析结果显示,文化程度和肺癌的关联有统计学意义( $P<0.001$ )。与 ISCED-1 者(文化程度最低者)相比,ISCED-2、ISCED-3、ISCED-4 和 ISCED-5 人群的肺癌发病 HR 值(95%CI)依次为 0.83 (0.72~0.94)、0.67 (0.53~0.85)、0.76 (0.65~0.89) 和 0.72 (0.64~0.80)。受教育年数每增加一个标准差(5 年),肺癌发病风险降低 12% ( $HR=0.88$ , 95%CI: 0.84~0.92)。见表 2。

3. 文化程度与生活方式因素的关联:进一步采用线性回归模型,分析文化程度与生活方式因素的关联,分析结果显示,文化程度与终身吸烟指数、腰臀比和体力活动呈显著的负相关( $P<0.001$ )。文化程度与健康饮食评分呈显著的正相关( $P<0.001$ ) (表 3)。

4. 生活方式因素与肺癌的关联:进一步分析显示,文化程度与终身吸烟指数呈负相关( $\beta=-0.079$ , 95%CI: -0.081~-0.077),与健康饮食评分呈正相关( $\beta=0.042$ , 95%CI: 0.039~0.045)。终身吸烟指数和健康饮食评分与肺癌发病有关,HR 值(95%CI)分别为 2.880 (95%CI: 2.758~3.007) 和 0.946 (95%CI: 0.904~0.990) (表 3)。

5. 终身吸烟指数和健康饮食评分在文化程度和肺癌关联中的中介效应:将终身吸烟指数和健康饮食评分纳入中介模型进行中介效应分析。中介效应分析显示,文化程度通过终身吸烟指数和健康饮食评分影响肺癌发病风险的间接效应分别为 -0.083 (95%CI: -0.087~-0.079) 和 -0.002 (95%CI: -0.004~-0.001)。终身吸烟指数与健康饮食评分在文化程度与肺癌的关联中存在中介效应,中介比例分别为 38.952% (95%CI: 31.802%~51.659%) 和 1.784% (95%CI: 0.405%~3.713%)。将终身吸烟指数和健康饮食评分同时纳入中介模型进行中介效应分析,发现终身吸烟指数和健康饮食评分总体的间接效应为 -0.137 (95%CI: -0.147~-0.129),两者共同解释的中介比例为 51.674% (95%CI: 44.031%~62.484%) (图 1)。

## 讨 论

本研究基于 UKB 前瞻性队列分析了文化程度与肺癌的关联,并探讨了生活方式在文化程度和肺癌关联中的中介效应。结果显示,文化程度与肺癌发病风险呈负相关,吸烟和健康饮食评分在文化程度和肺癌发病风险关联中存在中介效应。文化程



表 1 研究对象的基本特征

特 征	ISCED-1 (n=75 699)	ISCED-2 (n=75 354)	ISCED-3 (n=24 799)	ISCED-4 (n=53 302)	ISCED-5 (n=217 618)
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	60.76±6.58	55.59±8.19	54.96±8.07	57.51±7.70	54.67±8.01
性别(%)					
女	39 938(52.76)	46 509(61.72)	14 055(56.68)	31 765(59.59)	105 980(48.70)
男	35 761(47.24)	28 845(38.28)	10 744(43.32)	21 537(40.41)	111 638(51.30)
吸烟状况(%)					
不吸	33 797(44.65)	41 029(54.45)	13 899(56.05)	30 194(56.65)	126 723(58.23)
曾经吸	29 911(39.51)	25 277(33.54)	8 243(33.24)	18 287(34.31)	70 653(32.47)
当前吸	11 321(14.96)	8 839(11.73)	2 595(10.46)	4 690(8.80)	19 707(9.06)
不详	670(0.88)	209(0.28)	62(0.25)	131(0.24)	535(0.24)
种族(%)					
白种人	71 756(94.79)	71 503(94.89)	23 301(93.96)	50 649(95.02)	203 382(93.46)
非白种人	3 711(4.90)	3 658(4.85)	1 405(5.67)	2 500(4.69)	13 369(6.14)
不详	232(0.31)	193(0.26)	93(0.37)	153(0.29)	867(0.40)
汤森剥夺指数[ $M(Q_1, Q_3)$ ]	-1.13(-3.06, 2.14)	-2.21(-3.63, 0.34)	-2.28(-3.72, 0.23)	-2.57(-3.86, -0.42)	-2.25(-3.73, 0.28)
肺癌家族史(%)					
无	62 811(82.97)	65 537(86.97)	22 030(88.83)	46 952(88.09)	194 932(89.58)
有	12 888(17.03)	9 817(13.03)	2 769(11.17)	6 350(11.91)	22 686(10.42)
终身吸烟指数[ $M(Q_1, Q_3)$ ]	0.00(0.00, 1.23)	0.00(0.00, 0.61)	0.00(0.00, 0.47)	0.00(0.00, 0.36)	0.00(0.00, 0.29)
饮酒量[g/d, $M(Q_1, Q_3)$ ]	10.00(2.00, 24.29)	11.43(4.29, 22.86)	11.43(4.29, 22.86)	11.43(4.29, 21.43)	12.86(5.71, 22.86)
腰臀比[ $M(Q_1, Q_3)$ ]	0.90(0.83, 0.96)	0.86(0.80, 0.93)	0.86(0.79, 0.93)	0.87(0.80, 0.93)	0.87(0.80, 0.93)
体力活动[MET-h/周, $M(Q_1, Q_3)$ ]	34.25(13.46, 73.78)	29.97(13.00, 62.65)	26.63(12.22, 53.50)	30.95(13.90, 62.20)	28.43(13.55, 54.80)
健康饮食评分[ $M(Q_1, Q_3)$ ]	3.00(2.00, 4.00)	3.00(2.00, 4.00)	3.00(2.00, 4.00)	3.00(2.00, 4.00)	3.00(2.00, 4.00)

注: ISCED: 根据英国生物银行自我报告的最高学历转换为国际教育代码分类标准(ISCED)对应的 1~5 级, ISCED-1: 非以下学历; ISCED-2: 普通中等教育证书或同等学力; ISCED-3: 英国普通中等教育高级水平证书/英国普通中等高级水平教育第一年或同等学力; ISCED-4: 其他专业资格, 如护理、教学; ISCED-5: 大专/大学学位或国家职业资格或高级国家文凭或高级国家证书或同等学力; MET-h/周: 代谢当量-小时/周, 表示相对能量代谢水平和运动强度的指标

表 2 文化程度与肺癌的关联

文化程度 <sup>a</sup>	HR 值(95%CI) <sup>b</sup>	P 值
ISCED-1	1.00	-
ISCED-2	0.83(0.72~0.94)	0.005
ISCED-3	0.67(0.53~0.85)	<0.001
ISCED-4	0.76(0.65~0.89)	<0.001
ISCED-5	0.72(0.64~0.80)	<0.001
每增加 1 个标准差	0.88(0.84~0.92)	<0.001

注: <sup>a</sup>ISCED: 根据英国生物银行自我报告的最高学历转换为国际教育代码分类标准(ISCED)对应的 1~5 级, ISCED-1: 非以下学历; ISCED-2: 普通中等教育证书或同等学力; ISCED-3: 英国普通中等教育高级水平证书/英国普通中等高级水平教育第一年或同等学力; ISCED-4: 其他专业资格, 如护理、教学; ISCED-5: 大专/大学学位或国家职业资格或高级国家文凭或高级国家证书或同等学力; <sup>b</sup>调整终身吸烟指数、年龄、性别、地区、种族、汤森剥夺指数和肺癌家族史

度对肺癌发病的影响有 51.674% 由吸烟和健康饮食评分介导。

前期研究证据表明文化程度与肺癌发病风险呈负相关, 本研究结果与既往研究结果一致, 但文

化程度与肺癌关联的内在机制尚不清楚, 文化程度可能影响吸烟和健康饮食评分, 继而影响肺癌的发生<sup>[3-4, 15-16]</sup>。吸烟是公认的肺癌危险因素, Menvielle 等<sup>[15]</sup>的研究发现吸烟在文化程度和肺癌发病关联中的中介比例从小学学历男性的 22% 到高中学历男性的 31% 不等; Louwman 等<sup>[17]</sup>也指出吸烟单独可以解释文化程度和肺癌发病关联的 39%。本研究也显示吸烟解释了文化程度与肺癌关联的 38.952%, 中介分析结果与既往研究一致。这些结果表明文化程度增加可能通过减少吸烟从而降低肺癌发病风险。

既往文献报道文化程度与蔬菜、水果和全谷物摄入及健康饮食得分有关, 而健康饮食可以降低肺癌发病风险<sup>[5, 16, 18]</sup>。本研究使用了健康饮食评分来衡量包括蔬菜、水果、鱼类、红肉、加工肉和全谷物在内的多种食物的摄入量或摄入频率对肺癌的影响, 结果显示健康饮食评分解释的中介比例为 1.784%, 提示健康饮食评分介导了文化程度与肺癌

表 3 潜在中介因素与文化程度和肺癌的关联

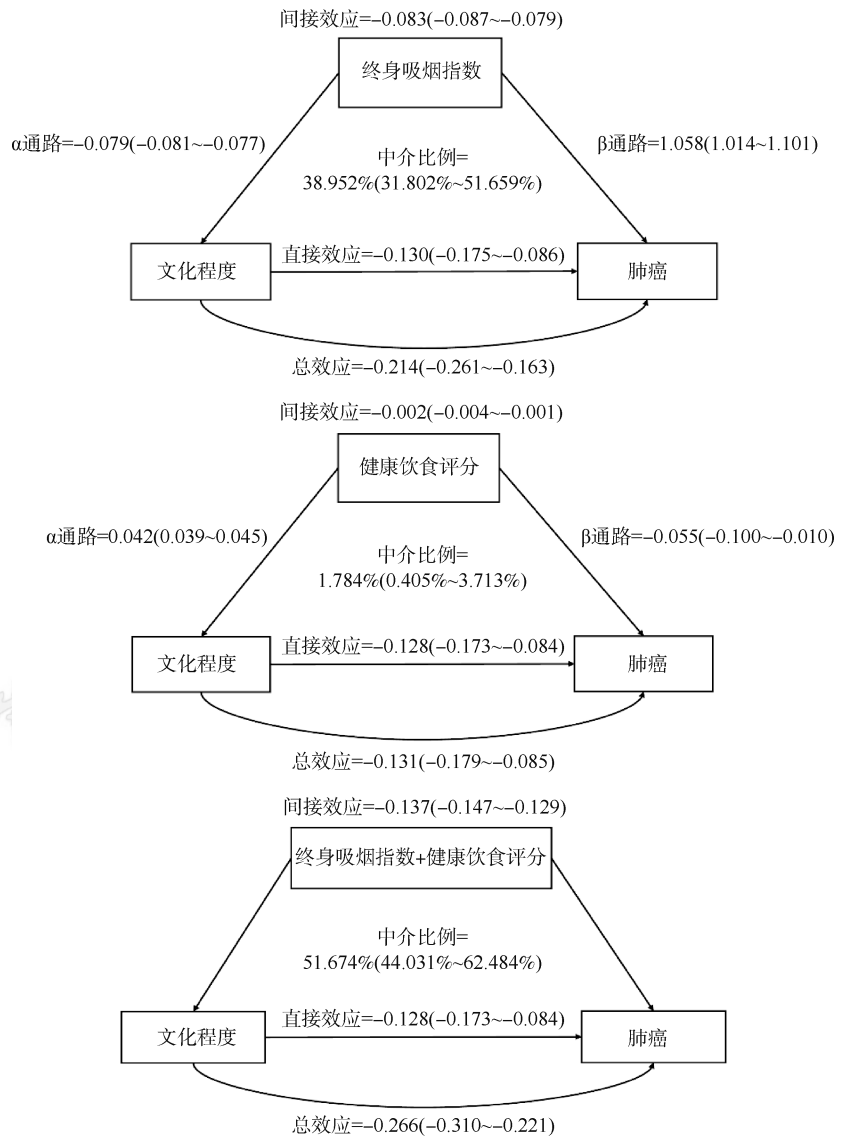
中介变量	路径α(文化程度→中介变量)		路径β(中介变量→肺癌)	
	β值(95%CI) <sup>a</sup>	P值	HR值(95%CI) <sup>a</sup>	P值
终身吸烟指数	-0.079(-0.081~-0.077)	<0.001	2.880(2.758~3.007)	<0.001
健康饮食评分	0.042(0.039~0.045)	<0.001	0.946(0.904~0.990)	0.016
饮酒量	0.030(-0.021~0.081)	0.247	1.001(0.999~1.003)	0.413
腰臀比	-0.006(-0.006~-0.005)	<0.001	1.478(0.764~2.857)	0.246
体力活动	-2.131(-2.257~-2.004)	<0.001	0.999(0.998~1.000)	0.105

注:HR:风险比;<sup>a</sup>调整终身吸烟指数(以健康饮食评分、饮酒、腰臀比和体力活动为中介因素时)、年龄、性别、地区、种族、汤森剥夺指数和肺癌家族史

的关联,文化程度增加可能通过促进健康饮食从而降低肺癌发病风险。但是吸烟和健康饮食评分仅解释了文化程度与肺癌关联的 51.674%,文化程度对肺癌发病风险的影响仍有近一半未得到解释,其机制还有待进一步研究。

本研究的优势是利用 UKB 前瞻性队列的大样本数据来探究文化程度与肺癌的关联,以及多种生活方式因素在文化程度与肺癌发病风险关联中的中介关系,并采用了综合指标来衡量吸烟和饮食在文化程度与肺癌关联中的中介效应。终身吸烟指数结合了吸烟状态、开始吸烟时间、戒烟后时间和每天吸烟支数,其中的半衰期和延滞指数反映了吸烟与肺癌的剂量反应关系和当前吸烟状态与开始吸烟之间的潜伏期对肺癌的影响<sup>[19]</sup>。健康饮食评分从蔬菜、水果和全谷物摄入量以及红肉、加工肉和鱼肉每周摄入频率的角度评估了饮食质量,可以较为全面地代表人群的日常饮食<sup>[14]</sup>。

本研究存在局限性。首先,本研究通过问卷调查获取吸烟和饮食等生活方式因素的信息,可能存在一定的信息偏倚。其次,本研究入组对象最小年龄为 38 岁,大多数研究对象文化程度在基线调查前已经完成,而生活方式因素是受调查对象基线时的行为特征,因此,UKB 大多数研究对象的文化程度是发生在生活方式之前的。尽管有



注:α通路:文化程度-中介因素关联的线性回归系数;β通路:中介因素-肺癌关联的Cox回归系数;模型均调整终身吸烟指数(以健康饮食评分为中介因素时)、年龄、性别、地区、种族、汤森剥夺指数和肺癌家族史

图 1 终身吸烟指数和健康饮食评分在文化程度和肺癌关联中的中介效应

多项研究探讨了文化程度通过吸烟、BMI 和饮食等生活方式影响疾病风险的中介效应,但是在 UKB 中这些因素均是在基线时同时获取,无法保证文化

程度一定发生在生活行为之前<sup>[4,10,15]</sup>。再次,由蔬菜、水果、全谷物摄入,以及鱼类、未加工红肉和加工肉的摄入频率相加得到的健康饮食评分假设不同食物摄入对肺癌的影响相等,可能存在潜在偏倚。本研究仅利用基线生活方式因素进行分析,未考虑研究对象在队列随访期间生活行为习惯如吸烟和饮食可能发生的变化。我们对 1.8 万重复调查人群的分析发现,尽管吸烟一致率高达 93.25%,但健康饮食评分在基线和随访调查中一致率仅为 43.79%,因此本研究估计的健康饮食评分在文化程度和肺癌风险中的中介效应可能存在一定偏倚。此外,由于文化程度信息缺失而被剔除的人更有可能是文化程度较低者,本研究可能低估了低文化程度对肺癌发病的影响。UKB 的参与者主要是英国白人,可能会限制本研究结果外推到其他人群。

综上所述,本研究对文化程度和肺癌的关联及其潜在机制进行了探索,研究结果提示了吸烟和健康饮食评分可能介导文化程度对肺癌发病的影响。提高文化程度可通过改变吸烟和饮食等生活方式降低肺癌发病风险。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**志谢** 本研究是使用英国生物银行资源进行的(申请编号:48700),感谢所有英国生物银行项目的研究人员和参与者对本研究的贡献

**作者贡献声明** 王慧:统计分析、结果解释、论文撰写;韦小夏、马志敏、朱猛:分析方案确定、结果解释;冀萌萌、黄艳倩、张静:结果解释;戴俊程、靳光付、马红霞、胡志斌、沈洪兵:项目设计、方案制定、经费支持

## 参 考 文 献

- [1] Fitzmaurice C, Abate D, Abbasi N, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study [J]. *JAMA oncology*, 2019, 5(12):1749-1768. DOI:10.1001/jamaoncol.2019.2996.
- [2] Neal RD, Sun F, Emery JD, et al. Lung cancer[J/OL]. *BMJ*, 2019, 365:l1725. DOI:10.1136/bmj.l1725.
- [3] Zhou H, Zhang Y, Liu J, et al. Education and lung cancer: a Mendelian randomization study[J]. *Int J Epidemiol*, 2019, 48(3):743-750. DOI:10.1093/ije/dyz121.
- [4] Menvielle G, Boshuizen H, Kunst AE, et al. The role of smoking and diet in explaining educational inequalities in lung cancer incidence[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2009, 101(5):321-330. DOI:10.1093/jnci/djn513.
- [5] Vieira AR, Abar L, Vingeliene S, et al. Fruits, vegetables and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Oncol*, 2016, 27(1): 81-96. DOI: 10.1093/annonc/mdv381.
- [6] Garnett C, Kastaun S, Brown J, et al. Alcohol consumption and associations with sociodemographic and health-related characteristics in Germany: a population survey[J/OL]. *Addict Behav*, 2022, 125: 107159. DOI: 10.1016/j.addbeh.2021.107159.
- [7] Fluharty ME, Pinto Pereira SM, Benzeval M, et al. Educational differentials in key domains of physical activity by ethnicity, age and sex: a cross-sectional study of over 40 000 participants in the UK household longitudinal study (2013-2015) [J/OL]. *BMJ open*, 2020, 10(1):e033318. DOI:10.1136/bmjopen-2019-033318.
- [8] Malhotra J, Malvezzi M, Negri E, et al. Risk factors for lung cancer worldwide[J]. *Eur Respir J*, 2016, 48(3):889-902. DOI:10.1183/13993003.00359-2016.
- [9] Sudlow C, Gallacher J, Allen N, et al. UK biobank: an open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age[J/OL]. *PLoS Med*, 2015, 12(3):e1001779. DOI:10.1371/journal.pmed.1001779.
- [10] Carter AR, Gill D, Davies NM, et al. Understanding the consequences of education inequality on cardiovascular disease: mendelian randomisation study[J/OL]. *BMJ*, 2019, 365:l1855. DOI:10.1136/bmj.l1855.
- [11] Wootton RE, Richmond RC, Stuijzand BG, et al. Evidence for causal effects of lifetime smoking on risk for depression and schizophrenia: a Mendelian randomisation study[J]. *Psychol Med*, 2020, 50(14): 2435-2443. DOI:10.1017/s0033291719002678.
- [12] Bradbury KE, Murphy N, Key TJ. Diet and colorectal cancer in UK Biobank: a prospective study[J]. *Int J Epidemiol*, 2020, 49(1):246-258. DOI:10.1093/ije/dyz064.
- [13] Celis-Morales CA, Lyall DM, Anderson J, et al. The association between physical activity and risk of mortality is modulated by grip strength and cardiorespiratory fitness: evidence from 498 135 UK-Biobank participants[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(2): 116-122. DOI:10.1093/eurheartj/ehw249.
- [14] Zhu M, Wang T, Huang Y, et al. Genetic Risk for Overall Cancer and the Benefit of Adherence to a Healthy Lifestyle [J]. *Cancer Res*, 2021, 81(17):4618-4627. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-21-0836.
- [15] Menvielle G, Franck JE, Radoi L, et al. Quantifying the mediating effects of smoking and occupational exposures in the relation between education and lung cancer: the ICARE study[J]. *Eur J Epidemiol*, 2016, 31(12): 1213-1221. DOI:10.1007/s10654-016-0182-2.
- [16] Zhang YB, Chen C, Pan XF, et al. Associations of healthy lifestyle and socioeconomic status with mortality and incident cardiovascular disease: two prospective cohort studies[J/OL]. *BMJ*, 2021, 373: n604. DOI: 10.1136/bmj.n604.
- [17] Louwman WJ, van Lenthe FJ, Coebergh JW, et al. Behaviour partly explains educational differences in cancer incidence in the south-eastern Netherlands: the longitudinal GLOBE study[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2004, 13(2): 119-125. DOI: 10.1097/00008469-200404000-00005.
- [18] Darmon N, Drewnowski A. Does social class predict diet quality? [J]. *The American journal of clinical nutrition*, 2008, 87(5):1107-1117. DOI:10.1093/ajcn/87.5.1107.
- [19] Leffondré K, Abrahamowicz M, Xiao Y, et al. Modelling smoking history using a comprehensive smoking index: application to lung cancer[J]. *Stat Med*, 2006, 25(24): 4132-4146. DOI:10.1002/sim.2680.