

应用 Meta 分析有效估计人群归因危险度百分比的探讨

么鸿雁 施侣元

人群归因危险度百分比 (population attributable risk proportion, PARP) 是总体人群中某种疾病归因于某种因素的暴露所引起的发病 (死亡) 占全部发病 (死亡) 的百分比, 反映该因素所引起的发病 (死亡) 占全部发病 (死亡) 的比重。通过 PARP 可了解各危险因素对人群中某疾病的发病所产生的影响, 亦即消除某危险因素后, 所产生的对预防该疾病的效果将占有多大比重。它能够对卫生政策的制订提供依据, 有着重要的公共卫生的实际意义。目前常用的估计 PARP 的方法有两种: 一种是利用全国人群抽样调查获得的人群总暴露率来估计; 另一种是利用某地区病例对照资料的单个研究的人群暴露率作为人群总暴露率来估计。这两种方法各有特点, 但也明显地存在着不足, 或者所需样本量大、实际操作费时、费力, 或者方法上不够严谨准确。

Meta 分析是应用特定的设计和统计学方法, 对已有的多个独立研究资料进行合并分析, 客观、真实地反映业已存在的研究结果, 以获得对某一研究问题定性与定量的综合性结论。我们以吸烟与肺癌关系的 Meta 分析为例, 对利用 Meta 分析有效估计暴露因素与疾病的人群归因危险度百分比进行探讨。

1. 吸烟与肺癌的 Meta 分析结果: 通过计算机文献检索 (中国生物医学文献光盘数据库检索系统 CBM 和 Medline) 和文献追溯的方法, 收集国内外 1990~2001 年间公开发表的关于我国人群吸烟与肺癌关系的病例对照研究文献。纳入标准: ① 1990~2001 年间国内外发表的, 关于中国人群的吸烟与肺癌关系的病例对照研究; ② 各文献研究假设及研究方法相似; ③ 有研究开展或发表的年限; ④ 对样本大小有明确规定; ⑤ 原始数据提供 OR 值及 95% CI 或可以转化为 OR 值及 95% CI; ⑥ 暴露的定义基本相似。排除标准: 参考 Lichtenstein 等^[1]提供的标准, 对每篇文献进行质量评价, 主要是评价文章中是否对有关病例和对照的选择、研究的目的、研究的实施、数据分析和解释等方面进行了叙述。20 条标准划分为描述清楚、提及 (但不清楚)、未提及和不适用四种情况。对重复报告、质量差、报道信息太少及无法利用的文献进行剔除。按照 Meta 分析的要求整理数据, 建立数据库, 并核校数据。对不同数据类型, 全部转换为 OR 值及其 95% CI 的形式, 并对研究文献进行一致性检验, 由于一致性结果为具有异质性, 因此应用随机效应模型 D-L 法进行合并 (计

算公式见参考文献 2])。纳入 Meta 分析的文章共 21 篇, 见参考文献 3-23], 各单个研究文献的 OR 值在 1.07~5.45 之间。通过对 21 篇文献的综合, 得出吸烟与肺癌的合并 OR 值为 3.04 (2.22~4.18) ($\chi^2 = 47.22, P < 0.01$); 但由于本次研究所收入的 21 篇文献中, 只有 9 篇^[4,8,10,14,19,21-23]文献给出了四格表数据, 也即只能以这部分资料给出的数据来估计 PARP。

2. PARP 的估计: 估计 PARP 需要掌握人群中某危险因素的暴露率和暴露于该因素的疾病相对危险度。通过 Meta 分析在获得了相对危险度的估计值后, 怎样获取人群某因素的暴露率来估计 PARP 就成为需要解决的关键问题。当然, 最有效的办法是利用全国人群有关危险因素抽样调查资料来估计。但目前, 全国总人群中所有危险因素的暴露资料仍较难掌握。因此, 在现有资料许可的情况下, 既不可能完全依靠全国人群危险因素抽样调查资料, 又不可能利用某地区单个研究资料, 来估计各种疾病的所有危险因素的 PARP。为此, 我们试图从提供了四格表原始数据的综合研究资料中, 也就是利用 Meta 分析方法, 以合并后的对照组的暴露率来代替总体人群暴露率的方法来估计 PARP。其计算方法是^[24]: 假定一个总数为 N 的样本, 暴露者 (如吸烟者) 中病例和对照频数分别用 a 和 b 表示, 非暴露者 (如不吸烟者) 中病例和对照的频数分别用 c 和 d 表示, 则 $PARP = \frac{p(OR-1)}{1+p(OR-1)}$, 式中 p 为危险因素的暴露率, 以对照组中暴露者所占的比例作为 p 的估计值。在本次吸烟与肺癌关系的研究中, 利用 Meta 分析和利用全国人群行为危险因素抽样调查的总体人群暴露率方法估计的 PARP 分别为 0.487 8 和 0.423 4。经统计学检验, 两者差异没有显著性意义 ($\chi^2 = 2.179, P = 0.138$), 说明利用 Meta 分析方法能有效地估计 PARP, 可以替代利用全国人群行为危险因素抽样调查资料所估计的 PARP。

3. 讨论和建议:

(1) 利用 Meta 分析方法估计 PARP 是可能的。PARP 是一项重要的反映某种疾病危险因素的综合指标, 对于卫生管理和决策具有重要意义。目前利用全国人群行为危险因素抽样调查的数据来估计 PARP 的方法虽然是最有效的, 也是最权威的, 其结果也最具有科学性和准确性。但通过本次研究的结果可以发现, 利用 Meta 分析的方法, 也能够获得与利用全国人群行为危险因素抽样调查方法相近的 PARP 估计值, 说明 Meta 分析估计 PARP 的方法不仅是可能的, 而且是科学有效的。

(2) 利用 Meta 分析方法估计 PARP 是必要的。目前, 在常用的两种估计 PARP 的方法中, 虽然各有优点, 但也存在着在方法学和实际操作上的不足。而利用 Meta 分析的方法不仅能够集纳它们的优点, 而且还能够避免其不足, 使得 PARP 的获取方便有效。

首先, 通过全国人群行为危险因素抽样调查的数据估计 PARP 的方法, 虽然比较科学、准确, 但是在实际操作中因其抽样规模较大和受调查本身经费、人力等方面的制约, 不可能把各种疾病, 更不可能把所有致病危险因素, 一一详尽地列出调查, 以获取相应的总体人群暴露率。而利用 Meta 分析的方法, 仅需获取少量样本, 并将各种疾病所有致病危险因素的文獻进行综合分析, 就能估计出 PARP, 做到事半功倍。

其次, 在利用某一地区所做的病例对照研究估计 PARP 时, 由于其样本存在着不能代表全国总体人群的问题, 所以很容易造成 PARP 估计的偏倚。而利用 Meta 分析方法估计 PARP 的优点就在于能够合并不同地区单个研究资料, 从而有效地扩大了样本量, 增强了样本的代表性, 使得估计值更加科学可靠。

(3) 利用 Meta 分析方法估计 PARP 是可行的。从本次研究中可以看出, Meta 分析估计 PARP 之所以具有科学性和有效性, 就在于它所合并分析的单个研究资料来自于不同地区, 有着足够的样本数量和较高的质量信度。也就是说, 如果综合分析资料的样本数量足够大, 剪表性强, 原始数据质量高, 那么 Meta 分析估计的 PARP 就比较准确可靠, 反之, PARP 的准确性就会出现偏颇。为此, 我们在使用 Meta 分析估计 PARP 时, 应尽量搜集到全面的、足够大的、质量高的样本信息, 作为 Meta 分析的基础, 为 PARP 估计的准确性创造条件。要做到这一点, 就有必要建议有关卫生主管部门制订统一的样本搜集标准, 在全国不同地区选点, 定期进行某种疾病危险因素的病例对照研究, 利用 Meta 分析的方法估计 PARP, 为卫生决策服务。

总之, 通过本次关于吸烟与肺癌关系问题的研究, 利用 Meta 分析估计 PARP 的探讨, 说明了 Meta 分析是一种有效的, 并具有可能性、必要性和可行性的估计 PARP 的方法, 它不仅能够弥补利用全国人群行为危险因素抽样调查的数据估计 PARP 在实际操作中的不足, 节约大量人力、物力和财力, 获得较大的经济效益, 而且还能够避免利用单个研究资料估计 PARP 的偏倚。只要在利用 Meta 分析估计 PARP 时能够避免可能出现的问题, 那么这种方法所提供的 PARP 估计值, 就能保证其科学性和有效性, 就能为科学的卫生决策提供重要依据, 收到较好的社会效益。

参 考 文 献

1 Lichtenstein J, Mulrow CD, Elwood PC. Guidelines for reading case-control studies. *J Chron Dis*, 1987, 40:893-903.

- 2 项永兵, 高玉堂, 王天爵, 等. Meta 和 Pooled 分析方法在癌症流行病学研究中的应用和比较. *中华肿瘤杂志*, 1999, 21:354-358.
- 3 郭志荣, 张俊. 吸烟和遗传背景与肺癌关系的病例对照研究. *中华医学杂志*, 1992, 72:351-353.
- 4 严燕, 贾安华. 贵阳市民吸烟与肺癌关系的研究. *贵州医学院学报*, 1994, 19:351-353.
- 5 宋兰英, 孙喜文, 戴旭东, 等. 儿童期暴露室内污染环境 with 女性肺癌. *中国慢性病预防与控制*, 1995, 3:256.
- 6 罗仁夏. 福州市肺癌危险因素的病例-对照研究. *福建医学院学报*, 1991, 3:257-260.
- 7 刘明山, 高园梅, 胡家楹. 吸烟与肺癌的关系相对危险度估计. *中国社会医学*, 1992, 23-24.
- 8 余章凤, 张宏伟, 姚振江, 等. 吸烟与不同病理类型肺癌的关系. *实用肿瘤学杂志*, 1992, 2:5-7.
- 9 戴旭东, 孙喜文, 于素芬. 北方女性肺癌病因学调查研究. *实用肿瘤学杂志*, 1990, 4:1-5.
- 10 叶正. 天津市区家庭妇女肺癌环境病因探讨. *中国肿瘤临床*, 1990, 4:195-198.
- 11 尹厚源, 王正书, 兰亚佳, 等. 一个农村社区的肺癌危险因素研究. *中华预防医学杂志*, 1996, 30:123-124.
- 12 黄志碧. 原发性肺癌危险因素及其人群归因危险度的研究. *广西医科大学学报*, 1999, 6:447-450.
- 13 门伯媛, 李树业, 高海燕, 等. 陕西肺癌高发区宝鸡市肺癌危险因素研究. *陕西肿瘤医学*, 2000, 8:91-93.
- 14 刘大可, 沈月平, 高立峰, 等. 上海市肺癌危险因素的病例对照研究. *中国肿瘤*, 2000, 9:120-121.
- 15 李玲, 王启俊, 饶克勤. 北京市肺癌危险因素的病例对照研究. *中国肿瘤*, 2000, 9:83-85.
- 16 汪洋, 贾庆良, 周燕荣, 等. 重庆市人群肺癌、肝癌和乳腺癌危险因素研究. *中国慢性病预防与控制*, 2000, 8:26-28.
- 17 李燕, 罗俊, 段纪俊, 等. 武汉市肺癌危险因素的病例对照研究. *中国肿瘤*, 1999, 8:249-250.
- 18 吴一龙, 曹卡加, 马国胜, 等. 广州市男性肺癌危险因素的病例对照研究. *癌症*, 1999, 18:535-537.
- 19 王天爵, 周宝森, 时景璞, 等. 沈阳市女性肺癌危险因素的病例对照研究. *中国公共卫生学报*, 1995, 14:193-195.
- 20 王声, 胡毅玲, 吴一龙, 等. 广东省肺癌危险因素病例对照研究. *中华流行病学杂志*, 1995, 16:295-298.
- 21 王庆生, 李润田, 林小萍, 等. 天津市女性肺癌病因因素研究. *中国肿瘤*, 2001, 10:99-100.
- 22 He XH, Chen W, Liu ZY, et al. An epidemiological study of lung cancer in Xuanwei county, China: Current progress. Case-control study on lung cancer and cooking fuel. *Environmental Health Perspectives*, 1991, 94:9-13.
- 23 周燕荣, 王润华, 王昌玲, 等. 重庆市肺癌发病危险因素分析. *重庆医药*, 1992, 21:1-4.
- 24 施偲元. 人群归因危险度百分比及其在药物流行病学中的应用. *药物流行病学杂志*, 2001, 10:209-211.

(收稿日期 2002-02-05)

(本文编辑:张林东)