

我国吸烟与冠心病关系的 Meta-analysis

姚才良 周家仪

摘要 应用 Meta-analysis 方法对国内 11 个吸烟与冠心病关系的病例对照研究进行了综合定量分析。累积病例为 1172 例, 对照为 2507 例。结果表明吸烟与冠心病有关, 其合并后的综合 OR 为 2.20 (1.91~2.55)。研究还表明吸烟量与冠心病之间存在剂量效应关系。另外还对影响本研究可能产生的偏倚和混杂进行了讨论。

关键词 Meta-analysis, 冠心病

Meta-analysis of Smoking and Coronary Heart Disease in China Yao Cai-liang, Zhou Jia-yi. Department of Epidemiology, Nanjing Medical University, Nanjing 210029

Abstract In this paper, 11 case-control studies on the relation between smoking and CHD in China were analysed by means of Meta-analysis. The cumulative cases and controls were 1172 and 2507. The results showed that statistically significant correlation between smoking and CHD. was discovered. The pooled OR (smoking vs no-smoking) was 2.20 (95%CI: 1.91-2.55). There was strong dose-response relation between the amount of smoking and the OR in developing CHD.

Key words Meta-analysis Coronary heart disease

吸烟是冠心病的三大危险因素之一, 这已为国外众多学者公认。然而对此问题, 国内一些研究的结果尚不一致^[1]。这可能是由于样本量有限, 缺乏足够的统计功效, 随机误差较大, 而不能获得明确的结论。作者对国内有关吸烟与冠心病关系的 11 个病例-对照研究结果进行了 Meta-analysis 综合评价吸烟作为冠心病危险因素的作用, 计算其合并相对危险性, 以及吸烟量与冠心病的剂量效应关系。

材料和方法

通过《中文科技资料目录》并辅以文献追溯方法收集有关文献, 参考 Lichtenstein 的标准进行质量评价^[2], 对重复报告, 质量差、报道信息太少及无法利用的文献剔除, 进入 Meta 分析的文献共 11 篇。笔者综合分析中使用的齐性检验, χ^2 检验, 合并 OR 值及

其可信限计算是用 Fleiss 的计算方法^[3], 计算公式为:

$$\chi_{\text{总}}^2 = \sum W_i Y_i^2 \quad (1)$$

$$\chi_{\text{联系}}^2 = \frac{(\sum W_i Y_i)^2}{\sum W_i} \quad (2)$$

$$\chi_{\text{齐性}}^2 = \chi_{\text{总}}^2 - \chi_{\text{联系}}^2 \quad (3)$$

$$\text{合并 OR} = \exp\left(\frac{\sum W_i Y_i}{\sum W_i}\right) \quad (4)$$

合并 OR 值的 95% 可信区间

$$95\% \text{CI} = \exp(\ln \text{OR} \pm 1.96 / \sqrt{W_i}) \quad (5)$$

W_i 是 Y_i 的方差倒数, 相当于 Y_i 的权数

$$W_i = \frac{1}{\frac{1}{a_i} + \frac{1}{b_i} + \frac{1}{c_i} + \frac{1}{d_i}} \quad (6)$$

(a_i, b_i, c_i, d_i 是病例对照的频数)

$$Y_i \text{ 是 OR 的对数值, } Y_i = \ln \text{OR} \quad (7)$$

结 果

11 个吸烟与冠心病关系的病例对照研究结果见表 1。从表 1 可以看出, 吸烟与冠心

病联系,除 1 个 OR 值为 4.26 外,其余均属中低度水平的联系。汇总以后的粗 OR 值为

1.65 (1.38~1.77), Meta analysis 计算的合并 OR 为 2.20 (1.91~2.55), 见表 2。

表 1 11 个吸烟与冠心病病例对照研究

文 献	吸 烟		不 吸 烟		χ^2	OR (95%CI)
	病例组	对照组	病例组	对照组		
1	94	154	68	170	4.75	1.53 (1.04~2.24)
2	66	51	16	31	6.71	2.51 (1.25~5.05)
3	55	382	10	296	19.57	4.26 (2.25~8.06)
4	46	262	22	286	9.52	2.28 (1.35~3.86)
5	157	107	43	93	27.85	3.17 (2.07~4.86)
6	17	17	39	95	5.01	2.43 (1.12~5.26)
7	75	50	25	50	13.30	3.00 (1.65~5.41)
8	67	45	111	59	4.33	2.11 (1.05~4.26)
9	79	59	92	112	20.70	1.63 (1.32~2.01)
10	25	30	9	38	7.89	3.52 (1.48~8.39)
11	31	56	25	64	1.15	1.42 (0.59~2.69)
合 计	712	1213	460	1294	48.96	1.65 (1.38~1.77)

注: 文献来源: 1. 姚才良, 等. 中华流行病学杂志, 1984, 5: 88. 2. 何 耀, 等. 中华医学杂志, 1988, 68: 263.
 3. 王贵恒, 等. 中华心血管病杂志, 1979, 7: 170. 4. 杜福昌, 等. 中华心血管病杂志, 1982, 4: 81.
 5. 潘信伟, 等. 中华预防医学杂志, 1981, 15: 73. 6. 张桂宁, 等. 山东医科大学学报, 1987, 25: 35.
 7. 何风俊, 洪昭光. 中华心血管病杂志, 1991, 19: 174. 8. 叶纯秀, 等. 福建医药杂志, 1987, 9: 6.
 9. 刘无锡, 等. 中华流行病学杂志, 1988, 9: 282. 10. 何 耀, 等. 中华预防医学杂志, 1989, 23: 19.
 11. 王彩英, 等. 山东医科大学学报, 1989, 27: 65.

表 2 11 个吸烟与冠心病关系的病例对照研究结果

研 究	OR	$Y_i = \ln OR_i$	W_i	$W_i Y_i$	$W_i Y_i^2$
1	1.53	0.425	26.511	11.267	4.788
2	2.51	0.920	7.721	7.103	6.535
3	4.26	1.449	8.053	11.669	16.908
4	2.28	0.824	13.422	11.060	9.113
5	3.17	1.154	20.111	23.208	26.782
6	2.43	0.888	6.501	5.773	5.126
7	3.00	1.099	10.714	11.775	12.941
8	2.11	0.747	7.616	5.689	4.250
9	1.63	0.488	20.240	9.877	4.820
10	3.52	1.258	4.744	5.968	7.508
11	1.42	0.351	9.457	3.319	1.165
合 计			135.09	106.708	99.936

$\chi^2_{\text{齐性}} = 15.65$ $df = 10$ $P > 0.05$ $OR_{\text{总}} = 2.20 (1.91 \sim 2.55)$

计算可按公式 (1) ~ (5):

$$\chi^2_{\text{总}} = 99.936 \quad \chi^2_{\text{联系}} = \frac{(106.708)^2}{135.09} = 84.289 \quad df = 1, P < 0.01$$

$$\chi^2_{\text{齐性}} = \chi^2_{\text{总}} - \chi^2_{\text{联系}} = 15.647 \quad df = 10 \quad P > 0.05$$

齐性检验结果显示 11 个研究结果均衡性好, 可以合并结果, 得出一个有代表性的

总 OR 值。

合并 OR 值及 OR95%可信区间:

$$OR_{总} = \exp\left(\frac{106.708}{135.09}\right) = 2.203$$

$$95\%CI = \exp(\ln OR \pm 1.96/\sqrt{W_i})$$

$$= \exp(0.7898 \pm 0.145)$$

$$= 1.906 \sim 2.547$$

吸烟与冠心病剂量-效应关系见表 3。结果表明吸烟量越大,发生冠心病的危险性越大,吸烟与冠心病之间存在剂量反应关系。

讨 论

Meta analysis 是 1976 年由 Glass 命名^[4],它是一种较新的研究手段和分析方法。

表 3 吸烟与冠心病的剂量反应关系

吸烟量 (支/天)	病例组	对照组	粗 OR (95%CI)	总 OR (95%CI)
不吸	76	134	1.00	1.00
<10	98	111	1.56 (1.15~2.11)	1.76 (1.25~2.64)
10~	32	30	1.89 (1.07~3.35)	2.11 (1.32~2.78)
20~	106	60	3.11 (2.05~4.72)	3.87 (2.12~5.43)

$\chi^2 = 28.858$ $df = 3$ $P < 0.005$

它是将相同目的的多个独立研究结果进行综合评价和定量合并分析的一种研究方法。它与对各研究结论进行文献综述不同。因此,有人称 Meta analysis 为“结果流行病学”或“分析的分析”。Meta analysis 的目的是:①增强原研究结果的统计学效力,解决原研究结果的不一致性;②改善效应估计值;③回答原各研究中未提出的一些问题。总之,Meta analysis 不是简单的文献综述,它能提高统计功效,解决研究间的不一致性,使研究结论更加全面和可靠。

从 11 篇不同地点,不同作者对吸烟与冠心病关系的研究结果看,吸烟与冠心病联系的 OR 值,除一个 OR 值为 4.26 外,其余 OR 值均属中低等强度的联系,另有一个 OR 值虽然大于 1,但经 χ^2 检验,其 $P > 0.05$,未发现吸烟与冠心病之间的联系。Meta analysis 得出的合并 OR 为 2.2 (1.91~2.55),它不是简单的平均数,而是结合不同研究的结果合并后得出的有代表性的合理的总效应估计值,表明吸烟与冠心病有关。

Meta analysis 也受到偏倚、混杂因素的影响,主要有:①受已发表和未正式发表文献间的差异,尤其是一些阳性结果,作者往往在分析、讨论时较为全面详细,易于发表,这种差异即发表偏倚会影响 Meta analysis

结果的真实性。

②Meta analysis 研究资料来源于文献中,难以获得更详细的资料,如不同的冠心病类型与吸烟的关系,吸烟的种类、年限、吸烟的方式以及戒烟与否与冠心病的关系等,在笔者收集的 11 篇文献中,所涉及的内容就很少,故难以作进一步分析。

虽然,本文 Meta analysis 受文献资料的限制,潜在混杂因素难以控制,对结果可能产生一定的影响。但本文研究结果仍可初步提供了一个近 10 余年来我国吸烟与冠心病关系研究的概况,表明吸烟与冠心病联系的综合 OR 为 2.20 (1.91~2.55) 说明吸烟与冠心病有关,应该提倡戒烟。

参 考 文 献

- 1 何风俊,洪昭光. 心肌梗塞主要危险因素的配对研究. 中华心血管病杂志, 1991, 19: 174.
- 2 Lichtenstein MJ, Mulrow CD, Elwood PC. Guidelines for reading case-control studies. J Chron Dis, 1987, 40: 893.
- 3 王天爵,赵树安. Meta-analysis 在临床流行病学中的应用. 中国卫生统计, 1993, 10: 58.
- 4 Glass GV, Primary, secondary, and meta-analysis of research. Education Research, 1976, 6: 3.
- 5 Abramson JH. Meta-analysis: A review of pros and cons. Public Health Rev, 1990/91, 18: 1.

(收稿: 1996-09-11 修回: 1996-09-25)