

Health. 2009, 3: 235-237. (in Chinese)  
 缪京莉, 侯晓平, 蒋红. 并存心血管病及其危险因素对老年退行性心脏瓣膜病的影响. 中国临床保健杂志, 2009, 3: 235-237.

[3] Lan GL, Cao ZC. Senile degenerative heart valvular disease. Inner Mongolia Med J, 2007, 1: 70-72. (in Chinese)  
 兰桂林, 曹中朝. 老年退行性心脏瓣膜病. 内蒙古医学杂志, 2007, 1: 70-72.

[4] Feng M. Senile calcified heart valvular disease. Chin J Gerontol, 2003, 7: 401-402.  
 冯明. 老年钙化性心脏瓣膜病. 中国老年医学杂志, 2003, 7: 401-402.

[5] Bloor CM. The senile heart disease. J Am Geriatrics, 1982, 3: 469.

[6] Peng Y. Diagnosis and analysis of senile valvular degeneration by color Doppler echocardiography. Chin J Intervent Cardiol, 2000, 8: 37-38. (in Chinese)  
 彭禹. 彩色多普勒血流仪诊断老年心脏瓣膜退行性变. 中国介入心脏病学杂志, 2000, 8: 37-38.

[7] Mehrabi MR, Sinzinger H, Ekmekcioglu C, et al. Accumulation of oxidized LDL in human semilunar valves correlates with coronary atherosclerosis. Cardiovasc Res, 2000, 45: 874-882.

[8] Rose AG. Etiology of valvular heart disease. Curr Opin Cardiol, 1996, 11: 98-113.

(收稿日期: 2010-07-05)

(本文编辑: 张林东)

## 结直肠癌发病趋势的年龄-时期-队列模型分析

黄峥强 马新源 李其龙 姚开颜 陈坤 朱益民

**【关键词】** 结直肠癌; Poisson回归; 年龄-时期-队列模型  
**An age-period-cohort modeling study on the incidence of colorectal cancer** HUANG Zheng-qiang<sup>1</sup>, MA Xinyuan<sup>2</sup>, LI Qi-long<sup>2</sup>, YAO Kai-yan<sup>2</sup>, CHEN Kun<sup>1</sup>, ZHU Yi-min<sup>1</sup>.  
 1 Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China; 2 Department of Cancer Prevention and Treatment in Jiashan of Zhejiang Province  
 Corresponding author: CHEN Kun, Email: CK@zju.edu.cn; ZHU Yi-min, Email: zhuym@zju.edu.cn  
 This work was supported by a grant from the National Natural Science Foundation of China (No. 30872177).  
**【Key words】** Colorectal cancer; Poisson regression; Age-period-cohort model

结直肠癌(CRC)是国际上最为常见的消化系统肿瘤之一,研究表明其与饮食习惯和所在地区密切相关<sup>[1]</sup>,已成为影响人类健康的主要公共卫生问题之一<sup>[2]</sup>。尽管在亚洲CRC发病率不如西方发达国家高,但是在CRC发病率较高的日本等亚洲国家的形势不容乐观<sup>[3]</sup>。

### 1. 对象与方法:

(1)研究对象:本次共获得浙江省嘉善县自1990年1月到2004年12月间30~89岁年龄段的1482例CRC患者。由嘉善县公安局提供30~89岁年龄段的人口资料,并以1990、2000年两次全国性人口普查资料和2007年嘉善县的人口监测数据为基础,对相邻两次普查年各年度年龄别人口数进行内插。

(2)研究方法:①患者30~89岁年龄段按每5岁一个组划分,共分为12个年龄组;发病时期分为1990-1994年、

1995-1999年和2000-2004年3个时期;出生队列是按发病时期减去年龄推算,若出现重叠现象则采用组中值加以忽略<sup>[4]</sup>。②采用年龄-时间-队列模型(APC)<sup>[5]</sup>对数据进行分析,为表示出生队列的独立作用,本研究建立变量 $k=m-i+j$ 以消除出生队列与年龄、时期参数的相互作用<sup>[4]</sup>。采用曲率(三因素斜率的二阶改变)和偏差(线性作用的剩余部分)反映3个因素的变化趋势。

(3)统计学分析:Pearson  $\chi^2$ 值和偏差统计量 $G^2$ 反映期望发病数与实际发病数的差别,是模型拟合度评价统计量,服从自由度为资料格子数减参数个数的 $\chi^2$ 分布。当 $G^2$ 无统计学意义时,表示模型拟合良好。当模型拟合不理想时,采用由Breslow提出的Extra-Poisson回归模型进行分析<sup>[6]</sup>。模型的拟合采用SAS 9.2的GENMOD的过程。

### 2. 结果:

(1)CRC年龄别发病率和时期变化趋势的一般描述:各个时期男女年龄别CRC发病率在75岁以前总体上呈上升趋势,但在不同时期不同年龄组男女年龄别发病率趋势均出现波动,到一定的年龄段达到高峰。男女发病高峰大致均出现在70岁以后,但高峰过后发病危险明显下降。

(2)APC模型拟合情况:根据APC模型不同的构建方法,采用因素逐步递增的梯度模型,设计了8种模型。模型中各参数的参照水平分别是:年龄效应为30~34岁组;时期效应为2000-2004年;出生队列效应为1903-1907年。表1为各模型拟合结果,男性APC模型拟合优度检验的差异有统计学意义,但偏差度最小且接近自由度,拟合效果最佳。女性AC模型的拟合优度无统计学意义,且偏差度最小又最接近自由度。因此本研究男性的模型采用模型8,女性模型采用模型6来描述其疾病的分布。

(3)分层相对危险度(RR)的估计:经过最佳模型拟合后,得到相互调整的分层RR值(表2)。女性各年龄段的RR自然对数值( $\ln RR$ )均 $>0$ ,表明其发病危险性高于对照年龄组,到80岁其发病RR值最高,表明女性在80岁前CRC的发病危险

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.01.028

基金项目:国家自然科学基金(30872177)

作者单位:310058 杭州,浙江大学医学院公共卫生学院流行病与卫生统计学系(黄峥强、陈坤、朱益民);浙江省嘉善县肿瘤防治所(马新源、李其龙、姚开颜)

通信作者:陈坤, Email: CK@zju.edu.cn; 朱益民, Email: zhuym@zju.edu.cn

表 1 不同模型拟合结果比较

模型	因子	自由度 (v)	男性		女性	
			偏差度	P 值	偏差度	P 值
1	均数	35	852.21	<0.0001	653.04	<0.0001
2	年龄	24	57.62	<0.0001	20.60	<0.0001
3	时期	33	850.93	>0.05	652.09	>0.05
4	队列	22	39.46	<0.0001	57.14	<0.0001
5	年龄+时期	22	53.27	>0.05	19.54	>0.05
6	年龄+队列	11	9.34	<0.0001	11.73	>0.05
7	时期+队列	20	15.82	<0.0001	32.75	<0.0001
8	年龄+时期+队列	10	8.81	<0.0001	10.95	>0.05

表 2 分性别 CRC 发病率年龄、时期和队列效应的 lnRR 值

研究因素	男性		女性	
	lnRR	95%CI	lnRR	95%CI
年龄组(岁)				
30~	-	-	-	-
35~	-0.51	-2.86~1.85	0.76	-0.26~1.78
40~	-0.55	-5.04~3.94	1.38	0.31~2.43
45~	-0.37	-7.04~6.31	1.56	0.43~2.68
50~	-0.16	-9.02~8.71	1.97	0.80~3.13
55~	-0.13	-11.20~10.93	2.22	1.02~3.43
60~	-0.01	-13.27~13.25	2.74	1.51~3.97
65~	-0.13	-15.59~15.32	2.88	1.63~4.12
70~	-0.14	-17.81~17.52	2.97	1.70~4.20
75~	-0.06	-19.92~19.80	3.11	1.81~4.41
80~	0.01	-22.09~22.11	3.39	2.04~4.73
85~89	-0.44	-24.47~13.59	2.07	0.39~3.74
时期(年)				
1990—1994	-0.37	-4.78~4.04	-	-
1995—1999	-0.24	-2.45~1.97	-	-
2000—2004	-	-	-	-
出生队列(年)				
1905—1907	-	-	-	-
1908—1912	-	-	-0.67	-2.44~1.09
1913—1917	0.25	-2.33~2.83	-0.36	-2.08~1.35
1918—1922	0.05	-4.64~4.74	-0.24	-2.00~1.51
1923—1927	0.22	-6.66~7.10	-0.10	-1.87~1.67
1928—1932	0.02	-9.05~9.19	0.04	-1.74~1.83
1933—1937	-0.17	-11.44~11.10	0.01	-1.80~1.80
1938—1942	-0.95	-14.42~12.52	-0.07	-1.88~1.75
1943—1947	-0.65	-16.32~15.02	-0.13	-1.22~1.95
1948—1952	-1.21	-19.08~16.66	-0.37	-2.25~1.50
1953—1957	-1.79	-21.86~18.29	-0.25	-2.16~1.67
1958—1962	-2.61	-24.90~19.67	-0.60	-2.57~1.37
1963—1967	-3.64	-28.13~20.86	-0.93	-3.06~1.19
1968—1972	-5.09	-31.85~24.68	-0.32	-2.70~2.06

性随年龄的增长而增加,85 岁后发病危险有所下降但仍高于对照年龄组。而男性,发病危险的 lnRR 值大部分 <0, 表明其发病危险低于对照年龄组,但随着年龄的增长各年龄段的发病危险性出现了不同波动,80~84 岁年龄段发病危险出现峰值(0.01)。男性 CRC 时期效应值均 <1,但 CRC 发病危险

的时期效应呈上升趋势。由于女性模型未纳入时期效应,在此不做分析。男性的出生队列效应随出生时间的早晚,总体呈下降趋势,即越晚出生者,其 CRC 发病危险性就越低,而女性的出生队列效应出现不同的波动,在 1928—1932 年出生的人发病相对危险最高。

3. 讨论:本次研究通过 APC 对数线性模型来分析 CRC 发病趋势,男性 CRC 发病的队列效应是越晚出生其发病危险越低;CRC 发病危险随年龄增长出现不同波动,80~84 岁年龄组最高;时期效应则随时间推移呈加速上升趋势。女性的 CRC 发病危险随年龄增长而增加,到 80~84 岁也达到高峰,出生队列效应出现波动,在 1928—1932 年出生的发病危险最高。综上所述,嘉善县人群 CRC 发病危险总体呈上升趋势,但上升速度趋于平缓。年龄是疾病发生的基本影响因素,因为在相同的时期,不同年龄对发病因素的敏感性不同或者由于某些因素对健康效应的滞后性,而表现为不同的发病危险。队列作用则体现在特定的出生队列在特定的时期接受特定暴露因素,因而其发病的危险性也不相同。APC 模型通过同时调整时间、年龄、队列等因素,估计特定人群在不同的年龄、不同的时期和不同时代 CRC 的发病危险性,一定程度上克服了单因素分析中年龄、时期和队列之间的相互影响,所以 APC 模型在描述疾病效应有合理之处,但模型本身存在局限。因为队列是通过时期减去年龄得到  $c=p-a$ ,即三者存在共线性关系,不仅不符合 Poisson 分布的理论前提,同时也使模型拟合的结果具有不惟一性,即所谓的“识别难题”,这些问题多年来也受到国内外专家学者的关注。通常在模型拟合时引入限制<sup>[7]</sup>,如  $p1=p2$ ,限制时期因素的前两个参数相等。由于本次分析中时期分组较少,因而在用 SAS 的 GENMOD 过程拟合是引入  $c1=c2$  的限制条件。

参 考 文 献

- [1] Chao A, Thun MJ, Lonnell CJ, et al. Meat consumption and risk of colorectal cancer. JAMA, 2005, 293(2): 172-182.
- [2] Center MM, Jemal A, Smith RA, et al. Worldwide variations in colorectal cancer. CA Cancer J Clin, 2009, 59(6): 366-378.
- [3] Gonzalez EC, Roetzheim RG, Ferrante JM, et al. Predictors of proximal vs. distal colorectal cancers. Dis Colon Rectum, 2001, 44(2): 251-258.
- [4] Clayton D, Schifflers E. Models for temporal variation in cancer rates. II: Age-period-cohort models. Stat Med, 1987, 6(4): 469-481.
- [5] Franco-Marina F, Lazcano-Ponce E, Lopez-Carrillo L, et al. Breast cancer mortality in Mexico: an age-period-cohort analysis. Salud Publica Mex, 2009, 51 Suppl 2: S157-164.
- [6] Breslow NE. Extra-poisson variation in log linear models. App Stat, 1984, 39: 38-44.
- [7] Hobcraft J, Menken J, Preston S, et al. Age, period, and cohort effects in demography: a review. Popul Index, 1982, 48(1): 4-43.

(收稿日期:2010-06-17)

(本文编辑:张林东)