

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2019.02.005

食管癌双重1:1配对病例对照研究*

李英娥 翟敏 王猛 崔平 刘苗苗 郭立燕[△]

(济宁医学院公共卫生学院, 济宁 272013)

摘要 目的 通过比较济宁地区以医院为基础和以人群为基础的原发性食管癌发病因素病例对照研究结果的差异,以发现和控制病例对照研究中的选择性偏倚,进一步验证相关因素与食管癌的关联性。**方法** 采用双重1:1配对的病例对照研究,纳入152例病例组、152例医院对照组和152例人群对照组为研究对象,对食品卫生与饮食习惯、饮用水情况、吸烟与饮酒情况、家族与职业史和心理社会应激情况进行问卷调查,将数据用EpiData3.0软件进行录入,运用SPSS18.0统计软件进行条件logistic回归分析。**结果** 以医院为基础和以人群为基础的病例对照研究中,常吃烫热食品($OR_{\text{病例vs医院对照}} = 4.335, P = 0.000$; $OR_{\text{病例vs人群对照}} = 2.722, P = 0.000$)、食用棉籽油($OR_{\text{病例vs医院对照}} = 4.200, P = 0.000$; $OR_{\text{病例vs人群对照}} = 3.700, P = 0.000$)与食管癌发病有较大的相关性,其次为食用腌制食品、供水方式、水源受到污染、生活事件,而饮用井水、不储水和积极情绪体验对食管癌的发病起保护作用,以上因素在两种对照结果中均具有统计学意义。多因素分析中食用烫热食品、供水方式、水源类型、食用豆油表现出相关的一致性。心理应激评分中发现“生活事件”L因子和“消极应对”NC因子两种对照均具有统计学意义。**结论** 食管癌以医院和以人群为基础的病例对照研究中,食管癌与常吃烫热食品、食用棉籽油等11个相关影响因素的关联性均同时存在。

关键词 食管癌;1:1配对病例对照研究;影响因素;偏倚

中图分类号:R181.2 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2019)02-095-06

The comparison of double 1:1 matched case-control study on esophageal carcinoma

LI Yinge, ZHAI Min, WANG Meng, CUI Ping, LIU Miaomiao, GUO Liyan

(School of Public Health, Jining Medical University, Jining 272013, China)

Abstract: Objective To find and control the selective bias of the case-control study on primary esophageal cancer in Jining region by comparing the differences results on the hospital-based and population-based case-control study, so as to verify the relevance the related factors and esophageal cancer. **Methods** A double 1:1 matched case-control study was used, including 152 esophageal cancer patients, 152 hospital-based controls and 152 population-based controls. Questionnaire survey was conducted to investigate food health and diet, water, smoking, drinking, family history, history of career and psychosocial stress situation. We used Epi-Data3.0 for data entry and SPSS18.0 for statistical analysis. **Results** There were significant relationship between frequent eating hot food ($OR_{\text{case VS hospital control}} = 4.335, P = 0.000$; $OR_{\text{case VS people control}} = 2.722, P = 0.000$), eating cottonseed oil ($OR_{\text{case VS hospital control}} = 4.200, P = 0.000$; $OR_{\text{case VS people control}} = 3.700, P = 0.000$) and esophageal cancer. Pickled food, water supply way, the pollution water and living incident has the closed correlation with the incidence of esophageal cancer, and well water, no water storage and PE are protective factors. The above factors in the two control ways were statistically significant. Eating hot food, drinking well water and eating soya-bean oil showed the consistency at multiple factors analysis. At psychological stress score, life events L, negative coping NC, both types of contrast were statistically significant. **Conclusion** Esophageal cancer was a variety of environmental and psychological factors on the individual long-term repeated with different genetic predisposition result, comprehensive prevention and control measures should be adopted.

Keywords: Esophageal cancer; 1:1 matched case-control study; Risk factors; Bias

* [基金项目] 山东省医药卫生科技计划项目(2011HZ015); 济宁医学院科研计划重点项目(JY2013KJ001)

[△] [通信作者] 郭立燕, E-mail: yz220@126.com

世界范围内食管癌发病率位于恶性肿瘤的第 7 位,死亡率位于第 6 位^[1]。国家癌症中心最新发布的中国癌症报告提示:2015 年我国食管癌新发病例 24.6 万,居第 6 位;死亡病例 18.8 万,位于恶性肿瘤死因顺位的第 4 位^[2]。食管癌发病主要环境危险因素有吸烟、饮酒和肥胖,研究食管癌的危险因素,并加以有效干预,可以有效降低食管癌的死亡率^[3]。在病例对照研究设计过程中,选择医院和人群作为研究现场,二者各有优缺点,医院现场所获信息较为完整但代表性差,人群现场代表性好但实施难度较大且比医院花费高。经研究发现鲁西南地区食管癌呈现高发状态^[4-5],是位居肺癌、肝癌、胃癌之后,山东省第 4 位恶性肿瘤死因^[6]。选择鲁西南地区食管癌高发地济宁市作为典型研究现场,对本地区农村居民食管癌的影响因素按照双重 1:1 配对病例对照研究进行数据分析,将医院、人群两种对照的分析结果进行比较,发现和食管癌发病相关的因素,为今后在病例对照研究中选择合适的对照组,以及发现和控制选择性偏倚,进一步验证相关因素与食管癌的关联性,并为有效干预提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 病例组 选自 2012 年 3 月至 2013 年 5 月期间在济宁市第一人民医院就诊的 152 名食管癌新发病例(济宁地区),所有病例都是经过县级以上医院影像学检查、病理学检查等方式确诊的病例,为常住农村居民(均在当地居住 10 年以上)。

1.1.2 医院对照组 选择济宁市第一人民医院心内科病人 152 名。

1.1.3 人群对照组 选择汶上县非食管癌居民 152 名。

要求两种对照均与所配比病例无血缘关系,并且均经县级以上医院影像学检查、病理学检查等方式排除患有上消化道疾病。医院对照和人群对照与病例配比条件:性别比例相同;民族构成相同;年龄 ± 5 岁;在当地居住 10 年以上。

1.2 方法

采用双重 1:1 配对的病例对照研究,按照纳入标准选择 152 例病例、152 例医院对照组和 152 例人群对照组为研究对象,按配比条件每收集一个病例选择一个医院对照和一个人群对照。采用相同

的调查问卷调查所有研究对象。首先对调查人员进行统一培训,前期预调查后对调查问卷进行修订。调查问卷通过当面问询的方式,对食品卫生与饮食习惯(问卷中“偶尔吃”定义为“ ≤ 2 次/周”,“经常吃”定义为“ ≥ 3 次/周”)、饮用水、吸烟与饮酒、家族与职业史和心理社会应激等情况进行数据调查、收集、核对、筛选验收。

心理社会应激情况调查表包含生活事件(L 值)、情绪体验(消极情绪体验 NE 值和积极情绪体验 PC 值)和应对方式(积极应对 PC 值和消极应对 NC 值)相互联系的 3 个评估层次,应激总分 TS 因子($TS = 15 + 2L + 3NE - PE + 5NC - PC$),运用 PSSG 计分法获得病例组和对照组的负性因素得分(转换为:是=1,否=0)。

1.3 统计学方法

采用 EpiData3.0 软件录入数据,利用 SPSS18.0 软件对数据进行条件 logistic 回归分析。

2 结果

2.1 基本情况

本文按照双重 1:1 配对病例对照研究进行设计,共 152 组配对,其中病例组(63.11 ± 8.103)岁,医院对照组(60.78 ± 8.790)岁,人群对照组(61.40 ± 9.089)岁。其余情况见表 1。

表 1 3 组间研究对象的基本特征分布情况

变量	病例组 (n=152)		医院对照组 (n=152)		χ^2_{2a}	P^a	人群对照组 (n=152)		χ^2_{2b}	P^b
	n	构成比 /%	n	构成比 /%			n	构成比 /%		
性别										
男	105	69.1	104	68.4	0.015	1.000	106	69.7	0.015	1.000
女	47	30.9	48	31.6			46	30.3		
民族										
汉族	151	99.3	151	99.3	0.000	1.000	151	99.3	0.000	1.000
回族	1	0.7	1	0.7			1	0.7		
文化程度										
小学及以下	91	59.9	86	56.6	2.067	0.356	81	53.3	1.935	0.380
初中	45	29.6	55	36.2			48	31.6		
高中及以上	16	10.5	11	7.2			23	15.1		
家庭年收入/元										
0 ~	26	17.1	96	55.3	8.177	0.017	26	17.1	13.175	0.001
5000 ~	3	2	5	3.3			5	3.3		
10000 ~	40	26.3	6.3	41.4			121	79.6		
BMI [#]										
0 ~	31	20.4	8	5.4	47.042	0.000	2	1.3	58.098	0.000
18.5 ~	95	62.5	65	42.8			68	44.7		
24 ~	26	17.1	79	52.0			82	53.9		

注:a 为病例组与医院对照组比较的 χ^2 值和 P 值;b 为病例组与人群对照组比较的 χ^2 值和 P 值;# 体质指数(BMI)=体重(kg)/[身高(cm)/100]²,BMI<18.5 偏瘦,BMI ≥ 24 偏重

2.2 食管癌发病单因素分析

采用单因素条件 logistic 回归分析,主要变量与变量赋值情况见表 2。

表 2 主要变量赋值表

变量	赋值
虚拟生存时间(time)	病例=1,对照=2
虚拟生存现状(status)	病例=1,对照=0
新鲜蔬菜、水果、大蒜	不吃=0,偶尔/经常=1
肉类鸡蛋、豆类食品	不吃=0,偶尔/经常=1
腌制食品、油炸食品	不吃=0,偶尔/经常=1
烫热食品、霉变食品熏烤食品	不吃=0,偶尔/经常=1
隔夜食品、刺激食品	不吃=0,偶尔/经常=1
吃饭速度	较慢/适中=0,较快=1
对食盐口味	偏淡/适中=0,偏重=1
食用棉籽油、豆油、花生油	没吃过=0,吃过=1
家族史	是=1,否=0
吸烟、饮酒情况	否=0,是/已成=1
使用农药、化肥	是=1,否=0,
供水方式	自打水井=1,村集中供水/其他=0,
水源类型	井水=1,江水/湖泊/水库/沟塘/其他=0
储存方式	不储存=1,无盖水缸/有盖水缸/其他=0
喝生水习惯	是=1,否=0
水源有无污染	有=1,无=0
水源有塑料、印染、化工、造纸、养殖、皮革等污染	是=1,否=0
石棉业、油漆工、印刷工、装修工、接触橡胶、燃料行业、金属、汽车制造业	是=1,否=0
接触杀虫剂或除草剂	是=1,否=0
收入水平	<5000=1,5000~2,10000~3

在食管癌以医院和以人群为基础的病例对照研究中,将各研究因素包括食品卫生与饮食习惯、饮用水情况、吸烟与饮酒状况、职业与家族史、化肥与农药的使用情况和心理社会应激因素等运用统计软件引入条件 logistic 回归模型中,将各影响因素进行单因素分析,统计分析结果表明常吃烫热食品($OR_{\text{病例vs医院对照}} = 4.335, P = 0.000$; $OR_{\text{病例vs人群对照}} = 2.722, P = 0.000$)、食用棉籽油($OR_{\text{病例vs医院对照}} = 4.200, P = 0.000$; $OR_{\text{病例vs人群对照}} = 3.700, P = 0.000$)

与食管癌发病有较大的相关性,其次为食用腌制食品、供水方式、水源受到污染、生活事件,而饮用井水、不储水和积极情绪体验呈负相关,起保护作用,以上因素在两种对照方式中均具有统计学意义,然而在食用隔夜食物、食用刺激性食物、吃饭速度较快、喝生水、消极情绪体验等食管癌发病危险因素和食用豆油、积极应对等保护因素在以人群对照为基础的病例对照研究中出现,使用农药、家族史、养殖污染有统计学意义的因素在以医院对照为基础的病例对照研究中出现。见表 3。

2.3 食管癌发病多因素分析

将单因素分析中有显著性统计学意义的变量因素逐步引入条件 logistic 回归模型($P = 0.05$),对医院对照和人群对照分别进行多因素分析,进一步筛选出 12 个有意义的变量。经统计分析结果显示,在多因素分析中两种对照均显示部分因素出现统计学差异,可以看到以医院为对照组的研究中食用腌制食品、烫热食品、吃豆油、供水方式、水源类型因素出现统计学意义,以人群为对照组的研究中烫热食品、棉籽油、食用豆油、供水方式、水源类型、接触杀虫剂、生活事件、积极情绪体验据有统计学意义。而两组对照中食用烫热食品、供水方式、水源类型、食用豆油表现出相关的一致性,其中食用烫热食品($OR_{\text{人群对照}} = 2.340 < OR_{\text{医院对照}} = 5.361$),供水方式($OR_{\text{人群对照}} = 4.519 > OR_{\text{医院对照}} = 2.732$),水源类型($OR_{\text{人群对照}} = 0.035 < OR_{\text{医院对照}} = 0.168$),食用豆油($OR_{\text{人群对照}} = 0.233 < OR_{\text{医院对照}} = 0.239$)。见表 4。

2.4 两种对照心理应激评分比较

量表采用 PSSG 计分方法对负性因素计分,并对两组得分进行配对 t 检验分析,发现“生活事件”L 因子和“消极应对”NC 因子两种对照均具有统计学意义,而“积极情绪体验”PE 因子、“消极情绪体验”NE 因子和“积极应对”PC 只在人群对照中有统计学意义,病例组的得分较低(即病例组负性情绪明显)。见表 5。

表 3 食管癌发病影响因素以医院和人群对照单因素条件 logistic 回归分析结果比较

分类	因素	医院对照组						人群对照组						
		β	SE	χ^2	P 值	OR	95% CI	β	SE	χ^2	P 值	OR	95% CI	
食品卫生与 饮食习惯	新鲜蔬菜	-4.179	8.204	0.259	0.610	0.015	(0.000,147346.844)	-4.179	8.204	0.259	0.610	0.015	(0.000,147346.844)	
	大蒜	-0.747	0.405	3.410	0.065	0.474	(0.214,1.047)	0.288	0.342	0.709	0.400	1.333	(0.683,2.604)	
	腌制食品	0.659	0.318	4.297	0.038	1.933	(1.037,3.606)	0.981	0.339	8.396	0.004	2.667	(1.374,5.177)	
	油炸食品	0.039	0.280	0.020	0.889	1.040	(0.601,1.801)	0.375	0.277	1.830	0.176	1.455	(0.845,2.503)	
	烫热食品	1.467	0.297	24.382	0.000	4.335	(2.422,7.758)	1.001	0.276	13.202	0.000	2.722	(1.586,4.672)	
	隔夜食物	-0.315	0.258	1.497	0.221	0.730	(0.440,1.209)	0.496	0.240	4.290	0.038	1.643	(1.027,2.628)	
	熏烤食品	1.946	1.069	3.313	0.069	7.000	(0.861,56.894)	4.179	3.101	1.816	0.178	65.289	(0.150,28419.838)	
	刺激食品	-0.055	0.286	0.036	0.849	0.947	(0.540,1.659)	0.747	0.286	6.820	0.009	2.111	(1.205,3.699)	
	吃饭速度	0.397	0.244	2.638	0.104	1.487	(0.921,2.399)	0.693	0.245	8.008	0.005	2.000	(1.237,3.232)	
	食用棉籽油	1.435	0.352	16.634	0.000	4.200	(2.107,8.371)	1.308	0.356	13.475	0.000	3.700	(1.840,7.440)	
	食用豆油	-0.486	0.449	1.167	0.280	0.615	(0.255,1.485)	-1.253	0.567	4.883	0.027	0.286	(0.094,0.868)	
	食用花生油	-0.480	0.339	1.998	0.158	0.619	(0.318,1.204)	1.050	0.439	5.715	0.017	2.857	(1.208,6.757)	
饮用水情况	供水方式	0.736	0.254	8.416	0.004	2.087	(1.270,3.431)	1.386	0.323	18.449	0.000	4.000	(2.125,7.530)	
	水源类型	-1.731	0.435	7.276	0.007	0.309	(0.132,0.726)	-3.045	1.024	8.848	0.003	0.048	(0.006,0.354)	
	储水方式	-0.693	0.245	8.008	0.005	0.500	(0.309,0.808)	-0.652	0.247	6.995	0.008	0.521	(0.321,0.845)	
	喝生水习惯	0.081	0.349	0.054	0.816	1.084	(0.547,2.149)	2.140	0.748	8.196	0.004	8.500	(1.964,36.790)	
	水源污染	-0.970	0.304	10.170	0.001	0.379	(0.209,0.688)	-0.582	0.286	4.127	0.042	0.559	(0.319,0.980)	
	化工污染	0.668	0.391	2.907	0.088	1.949	(0.905,4.199)	1.705	0.544	9.836	0.002	5.500	(1.895,15.960)	
肿瘤家族史	养殖污染	0.976	0.446	4.775	0.029	2.653	(1.106,6.364)	-0.357	0.348	1.048	0.306	0.700	(0.354,1.386)	
	家族史	0.812	0.382	4.519	0.034	2.253	(1.065,4.764)	-0.274	0.304	0.813	0.367	0.760	(0.419,1.380)	
	农药使用情况	0.916	0.418	4.798	0.028	2.500	(1.101,5.676)	0.251	0.504	0.249	0.618	1.286	(0.479,3.452)	
	从业情况	收入水平	-0.748	0.348	4.625	0.032	0.473	(0.239,0.936)	-0.660	0.232	8.130	0.004	0.517	(0.328,0.813)
	接触杀虫剂 或除草剂		0.405	0.275	2.170	0.141	1.500	(0.875,2.573)	1.118	0.279	16.014	0.000	3.059	(1.769,5.289)
		L 值	0.189	0.082	5.283	0.022	1.208	(1.028,1.420)	0.889	0.145	37.809	0.000	2.433	(1.833,3.230)
	心理社会应 激情况	NE 值	-0.070	0.046	2.306	0.129	0.932	(0.851,1.021)	0.230	0.062	13.874	0.000	1.259	(1.115,1.421)
		PE 值	-0.258	0.017	13.102	0.000	0.773	(0.672,0.888)	-0.463	0.078	34.922	0.000	0.629	(0.540,0.734)
		PC 值	-0.089	0.048	3.521	0.061	0.914	(0.833,1.004)	-0.186	0.046	16.348	0.000	0.830	(0.758,0.908)
		NC 值	0.056	0.055	1.011	0.315	1.057	(0.948,1.179)	0.308	0.070	19.230	0.000	1.361	(1.186,1.562)

表 4 食管癌发病多因素条件 logistic 回归分析结果

因素	医院对照组						人群对照组					
	β	SE	χ^2	P 值	OR	95% CI	β	SE	χ^2	P 值	OR	95% CI
腌制食品	0.639	0.414	2.384	0.123	1.895	(0.842,4.267)	1.146	0.468	5.994	0.014	3.146	(1.257,7.874)
烫热食品	1.679	0.388	18.775	0.000	5.361	(2.508,11.458)	0.850	0.377	5.093	0.024	2.340	(1.118,4.898)
刺激性食品	0.106	0.406	0.069	0.793	1.112	(0.502,2.462)	0.418	0.396	1.116	0.291	1.519	(0.699,3.298)
吃饭速度	-0.055	0.358	0.024	0.877	0.946	(0.469,1.910)	-0.121	0.370	0.108	0.743	0.886	(0.429,1.829)
棉籽油	1.017	0.452	5.057	0.025	2.764	(1.140,6.702)	0.691	0.430	2.579	0.108	1.996	(0.859,4.638)
豆油	-1.432	0.705	4.131	0.042	0.239	(0.060,0.950)	-1.457	0.732	3.956	0.047	0.233	(0.055,0.979)
供水方式	1.005	0.368	7.444	0.006	2.732	(1.327,5.623)	1.508	0.426	12.553	0.000	4.519	(1.962,10.409)
水源类型	-1.783	0.608	8.601	0.003	0.168	(0.051,0.553)	-3.366	1.199	7.878	0.005	0.035	(0.003,0.362)
储水方式	-0.862	0.335	6.603	0.010	0.422	(0.219,0.815)	-0.563	0.326	2.982	0.084	0.569	(0.301,1.079)
水源有无污染	-0.599	0.431	1.929	0.165	0.549	(0.236,1.279)	-0.642	0.399	2.596	0.107	0.526	(0.055,0.979)
家族史	0.597	0.552	1.173	0.279	1.817	(0.617,5.356)	-0.352	0.458	0.590	0.443	0.703	(0.287,1.726)
使用农药	0.000	0.605	0.000	1.000	1.008	(0.305,3.274)	0.794	0.793	1.004	0.316	2.213	(0.468,10.463)

表 5 3 组情绪得分比较 $\bar{x} \pm s$

情绪因子	病例组 (n = 152)	医院对照 (n = 152)	t	P	人群对照组 (n = 152)	t	P
L 值	2.3882 ± 1.56133	1.9934 ± 1.55046	2.212	0.028	1.0066 ± 1.03256	9.100	0.000
NE 值	2.1842 ± 2.20000	2.6382 ± 2.46713	-1.693	0.091	1.1645 ± 2.09523	4.138	0.000
NC 值	2.8158 ± 1.92378	2.5921 ± 2.24156	0.934	0.000	1.7368 ± 1.72145	5.153	0.000
PE 值	1.7303 ± 1.61520	2.5197 ± 1.94620	-3.848	0.058	3.3947 ± 2.07207	-7.811	0.000
PC 值	3.5263 ± 2.43579	4.0724 ± 2.57111	-1.091	0.351	4.9536 ± 2.60854	-4.923	0.000
TS 值	35.1513 ± 15.73740	33.2697 ± 19.49596	0.926	0.355	20.7152 ± 14.85816	8.209	0.000

3 讨论

流行病学探讨病因的观察性研究中,病例对照方法因其样本量小,节省时间、人力、物力,易于组织实施等优点而得到了广泛的应用,但此类研究各种偏倚的发生几乎是不可避免的。对于广大流行病学工作者来说,最重要的是在研究设计阶段尽可能地考虑可能在研究中出现的偏倚,并努力加以控制^[7],从而使得研究结果更接近真实的情况,更为科学可信。

本文通过分析食管癌病例组与两个对照组的结果,分别计算出相应效应值,从而判断选择性偏倚对研究结果的影响,进一步验证相关因素与食管癌的关联性。病例对照研究中采用医院对照所获得的信息较完整和准确,可减少与病例在回忆以及其他特征方面(如社会背景、地区)的差异,符合了对照选择的可比性的原则,且信息容易获得,合作好,同时节省费用。但是医院对照对于一般人群的代表性差,并且有时选择的医院对照组中观察对象所患疾病可能会与研究所关注的暴露因素存在某种关联,从而导致暴露因素与疾病之间的联系趋近于无效。而对于人群对照来说,当病例对照研究中的病例是某个人群在某段时间内的所有发生某种疾病或者死于某种疾病的对象时,那么对照组中暴露因素的分布也应该能够代表源人群中的暴露分布,采用人群对照代表性强,但实际工作中以人群为基础的病例对照研究实施难度较大,而且花费会比较大。

本文利用医院对照和人群对照对食管癌风险的关联性进行估计的结果均显示常吃烫热食品、食用棉籽油与食管癌发病有较大的关联性,其次为食用腌制食品、供水方式、水源受到污染、生活事件等。而且与其他研究的危险因素包括食用棉籽油、食用硬饭糙粮、进食过快、吃烫热饮食、喜吃咸食、

饮食不规律等是一致的^[8-11]。可见无论是以医院为基础还是以人群为基础的病例对照研究均表现出关联的一致性,两种对照研究方法均是可取的。然而在单因素分析中常吃刺激性食物、平时吃饭速度过快等因素仅在人群为基础的病例对照研究中出现统计学意义并有一定的关联强度,多因素分析中腌制食品($OR = 3.146, P = 0.014$)只在人群为基础的病例对照研究中出现统计关联,提示选择偏倚的存在。

近些年,越来越多的研究表明,社会与心理等各种应激因素对肿瘤细胞的增殖、黏附和转移有一定的干预作用,这些因素对肿瘤的发生、发展及转归起着重要作用^[12-14]。本研究通过心理社会应激情况调查发现,积极的情绪体验是食管癌的保护因素,而家庭事件为食管癌的危险因素,其中以人群为基础的分析结果有较强的统计学差异,而以医院为基础的研究中部分结果没有出现统计学差异,可能是因为选择的对照组本身就是心内科病人,对照本身对心理应激反应更敏感,从而医院对照与食管癌病例在影响发病的相关因素有更多的相似性,选择性偏倚更为明显,所以此类问题的研究以人群为基础的病例对照研究设计更为适合。

在本研究中,一些因素在医院和人群为基础的病例对照研究中存在一定的差异性,原因可能受到多种因素的共同作用^[15],现有研究表明食管癌的发病是基因与环境交互作用的结果^[16]。食管癌发病过程复杂多样,食管癌的发病机制至今仍未明确,因素间的相互作用、多重共线性等都会对结果产生影响。

有效地选择对照是流行病学病例对照研究中最关键的环节之一,并且在许多研究者看来也是最难处理的一个问题,因为对照的选取不当会使病例对照研究得出带有偏倚的结果^[17-18]。有学者指出,在没有找到最优对照的情况下,可纳入两个甚

至多个选取方式不同的对照组^[19-21],从而控制偏倚对于研究结果的影响。但在病例对照研究中量化不同对照组之间的一致性评价并没有较成熟的方法被提出^[22],更加科学的标准需要流行病学工作者继续探索。

在今后的科研工作中,有条件的科研工作者可进行以人群为基础的病例对照研究;由于现实受到许多因素的限制,研究者也可选择同一家医院的其他病人作为对照组,因研究对象容易募集和配合,其研究结果也是合理有效的,在时间经费等条件制约下也不失为一种好的研究方法。

参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [2] 孙可欣, 郑荣寿, 张思维, 等. 2015 年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(1): 1-11. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A001.
- [3] Chen W, Xia C, Zheng R, et al. Disparities by province, age, and sex in site-specific cancer burden attributable to 23 potentially modifiable risk factors in China: a comparative risk assessment[J]. Lancet Glob Health, 2019, 7(2): e257-e269. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30488-1.
- [4] 李卫, 郭晓雷, 付振涛, 等. 山东省大汶河流域食管癌发病影响因素分析[J]. 中国公共卫生, 2008, 24(5): 517-518. DOI: 10.3321/j.issn.1001-0580.2008.05.002.
- [5] 邢洁, 李鹏, 张澍田. 重视消化道早期癌的内镜诊治[J/CD]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2014, 3(6): 3-6. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2014.06.01.
- [6] 王浩. 山东省 2011-2013 年肝癌与食管癌的死亡率空间分布[D]. 济南: 山东大学, 2015.
- [7] 徐卫历, 仇成轩, 耿贯一, 等. 病例对照研究识别选择性偏倚的方法学初探[J]. 中国公共卫生, 1995, 11(8): 374-375.
- [8] 程科萍, 王少康, 孔庆芳, 等. 某三甲医院 2009~2011 年 506 例食管癌危险因素调查分析[J]. 重庆医学, 2012, 41(23): 2396-2397, 2399.
- [9] Engel LS, Chow WH, Vaughan TL, et al. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers[J]. J Natl Cancer Inst, 2003, 95(18): 1404-1413.
- [10] 谭森, 熊文婧, 朱宗玉, 等. 中国人群食管癌发病影响因素的系统综述和 Meta 分析[J]. 现代预防医学, 2014, 41(23): 4310-4316.
- [11] 张晓峰, 裴广军, 徐志勇, 等. 食管癌发病危险因素的 Meta 分析[J]. 现代预防医学, 2009, 36(5): 819-822.
- [12] 周建华. 食管癌患者的心理社会因素相关性研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2005, 11(3): 239-240. DOI: 10.3969/j.issn.1672-187X.2005.03.020.
- [13] 李林, 夏全, 唐建林. 负性事件与上消化道恶性肿瘤关系的病例对照研究[J]. 中国行为医学科学, 2000, 9(6): 464. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2000.06.031.
- [14] 吴晓, 吴金峰, 董竞成. 社会心理因素对肿瘤的影响[J]. 医学综述, 2013, 19(2): 258-262.
- [15] 翟敏, 郭立燕, 赵霞, 等. 济宁市农民食管癌影响因素的病例对照研究[J]. 中国预防医学杂志, 2013, 14(11): 837-839.
- [16] Guo LY, Zhang S, Suo Z, et al. PLCE1 gene in esophageal cancer and interaction with environmental factors[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(7): 2745-2749.
- [17] Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, et al. Selection of controls in case-control studies I principles[J]. Am J Epidemiol, 1992, 135(9): 1019-1028.
- [18] Lasky T, Stolley PD. Selection of cases and controls[J]. Epidemiol Rev, 1994, 16(1): 6-17.
- [19] Ibrahim MA, Spitzer WO. The case control study: the problem and the prospect[J]. J Chronic Dis, 1979, 32(1-2): 139-144.
- [20] Horwitz RI, Feinstein AR. Alternative analytic methods for case-control studies of estrogens and endometrial cancer[J]. N Engl J Med, 1978, 299(20): 1089-1094. DOI: 10.1056/NEJM197811162992001.
- [21] Hulka BS, Grimson RC, Greenberg BG, et al. "Alternative" controls in a case-control study of endometrial cancer and exogenous estrogen[J]. Am J Epidemiol, 1980, 112(3): 376-387.
- [22] Hall HI, Caplan LS, Coughlin SS, et al. An empirical study of the use of living versus deceased study subjects: associations with liver cancer in the selected cancers study[J]. Ann Epidemiol, 2002, 12(1): 15-20.

(收稿日期 2019-01-20)

(本文编辑:甘慧敏)