

具有可变配对数的病例—对照研究中M-H估计量的计算

中国医科院肿瘤研究所流行病学室 罗庆生 杜万仓

病例—对照研究中心优势比的计算是非常重要的。对每个病配R个对照的情形, Connett 等人曾提出一个简单明了的公式, 可用来计算优势比的M-H估计量自然对数方差的Breslow估计量⁽¹⁾。本文介绍一个改进的方法⁽²⁾, 使Connett的公式适用于每个病例配可变的r个对照的情形。

设r表示每一病例所配对照数, r的变化范围从1 (1:1 配对情形) 到R (R:1 配对情形)。开始时将病例按r分层, 并将结果排成下表:

病例状态	对照暴露数			
	0	1	...	r
暴露	$Z_{10}^{(r)}$	$Z_{11}^{(r)}$	...	$Z_{1r}^{(r)}$
非暴露	$Z_{00}^{(r)}$	$Z_{01}^{(r)}$	...	$Z_{0r}^{(r)}$

其中 $Z_{1j}^{(r)}$ 表示r:1的配对组数, 而病例与其j个对照处于暴露状态; $Z_{0j}^{(r)}$ 亦表示r:1的配对组数, 而病例为非暴露, j个对照为暴露。

$$C^{(r)} = \frac{1}{(r+1)^2} \left[\sum_{j=0}^r (r-j)^2 Z_{1j}^{(r)} + \hat{\psi}_{M-H}^2 \sum_{j=0}^r j^2 Z_{0j}^{(r)} \right] \quad (5)$$

ψ 的95%置信区间近似为:

$$\left(\hat{\psi}_{M-H} e^{\times p \left[-1.96 \sqrt{\widehat{\text{Var}}(\ln \hat{\psi}_{M-H})} \right]}, \hat{\psi}_{M-H} e^{\times p \left[1.96 \sqrt{\widehat{\text{Var}}(\ln \hat{\psi}_{M-H})} \right]} \right) \quad (6)$$

下面给出具体计算实例。

例子:

数据取自 Mack 等人⁽³⁾, 探讨联合雌激素 (conjugated estrogen) 与子宫内膜癌 (endometrial cancer) 之间关系的病例—对照研究, 包含59个配对组。4个配对组为三个对照配一个病例 (3:1), 55个配对组为四个对照配一个病例 (4:1)。结果如下:

定义

$$A^{(r)} = \frac{1}{r+1} \sum_{j=0}^r (r-j) Z_{1j}^{(r)} \quad (1)$$

$$B^{(r)} = \frac{1}{r+1} \sum_{j=0}^r j Z_{0j}^{(r)} \quad (2)$$

Mantel-Haenszel优势比估计量为:

$$\hat{\psi}_{M-H} = \frac{\sum_{r=1}^R A^{(r)}}{\sum_{r=1}^R B^{(r)}} \quad (3)$$

当每一病例的对照数相同时, (3)式与Connett等人的公式相同。大样本方差由下式得出:

$$\widehat{\text{Var}}(\ln \hat{\psi}_{M-H}) = \frac{\sum_{r=1}^R C^{(r)}}{\left(\sum_{r=1}^R A^{(r)} \right)^2} \quad (4)$$

其中

病例状态	对照暴露数 (r=3)			
	0	1	2	3
暴露	1	3	0	0
非暴露	0	0	0	0

病例状态	对照暴露数 (r=4)				
	0	1	2	3	4
暴露	4	17	11	9	2
非暴露	1	6	3	1	1

(1), (2), (5) 中的求和值为:

$$\begin{aligned} A^{(3)} &= \frac{1}{3+1} \sum_{j=0}^3 (3-j) Z_{1j}^{(3)} \\ &= \frac{1}{4} \left[(3-0)(1) + (3-1)(3) \right] \\ &= \frac{1}{4}(9) = 2.25 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} C^{(3)} &= \frac{1}{(3+1)^2} \left[\sum_{j=0}^3 (3-j)^2 Z_{1j}^{(3)} + \hat{\psi}_{M-H}^2 \sum_{j=0}^3 j^2 Z_{0j}^{(3)} \right] \\ &= \frac{1}{4^2} \left[(3-0)^2(1) + (3-1)^2(3) + 5.75^2(0) \right] = 1.3125 \end{aligned}$$

同理可求出

$$A^{(4)} = 19.6, B^{(4)} = 3.8, C^{(4)} = 67.6675.$$

由(3)式,

$$\hat{\psi}_{M-H} = \frac{2.25 + 19.6}{0 + 3.8} = 5.75$$

由(4)式,

$$\begin{aligned} \text{Var}(\ln \hat{\psi}_{M-H}) \\ = \frac{(1.3125 + 67.6675)}{(2.25 + 19.6)^2} = 0.1445 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} B^{(3)} &= \frac{1}{3+1} \sum_{j=0}^3 j Z_{0j}^{(3)} \\ &= \frac{1}{4}(0) = 0 \end{aligned}$$

由(6)式, 优势比 ψ 的95%置信区间近似为:

$$(2.73, 12.1)$$

参 考 文 献

- (1) Connett J, et al. AM J Epidemiol 1982; 166: 875-7
- (2) Fleiss JL, Am J Epidemiol 1984; 120: 1-3
- (3) Mack TM, et al. N Engl J Med 1976; 294: 1262-7

胃血管球瘤一例

解放军四一三医院病理科 张荣春 外科 陈身壮

患者: 女, 32岁。上腹部闷胀、隐痛、不适五月余。体检: 上腹中部可触及直径3~4cm圆形包块, 质较软, 位置较深, 压之有疼痛。X线胃肠钡餐示: 胃窦部大弯侧胃外肿块占位。化验: 血、尿、粪常规及肝功能正常。手术所见: 胃窦部前壁见一直径3cm大小的圆形肿块, 探查各组淋巴结及肠系膜淋巴结无肿大, 肝、脾、胰正常。行胃次全切除术。

病理检查: 巨检: 次全切除胃窦部前壁见一直径2.5cm大小圆形肿块, 位于肌层, 粘膜面平滑, 肿块境界清楚, 切面粉红色, 质软。镜检: 胃粘膜内有慢性炎细胞浸润及淋巴组织, 肿瘤位于肌层, 由大小不等的血管和血管球细胞构成。血管腔不规则, 有的狭窄, 有的扩张, 管壁厚薄不等, 部分腔内充满红细胞, 内衬细胞不增生。有一至数层瘤细胞围绕血管周围。细胞为圆形, 多角形, 大小较一致, 胞膜清楚, 胞浆淡染, 嗜酸性。核圆形, 浓

染, 位中央, 周围有透亮区, 核分裂像少见。平滑肌纤维穿插于瘤细胞之间, 间质呈透明样变及水肿。病理诊断: 胃窦部前壁血管球瘤。

血管球瘤好发于四肢末端真皮或皮下, 多见于指(趾)甲床, 发生于胃颇罕见。Kag等(1951)首次报告了胃血管球瘤, 迄1969年文献上报告共2例, 国内仅见何毅等报告二例。组织发生: 有人经组织培养认为来源于血管外皮, 列入血管外皮瘤; 亦有经电镜观察, 认为来源于平滑肌母细胞。本瘤好发年龄41~50岁, 本例年仅32岁。性别无差异。本病一般不引起症状, 仅在X线胃肠钡餐检查偶然发现, 或肿瘤增长到相当大, 合并胃粘膜炎症、糜烂或溃疡时, 可表现出上腹部疼痛、闷胀、恶心等, 类似慢性胃炎、溃疡病和上消化道出血症状。本例临床类似慢性胃炎, 表现上腹部闷胀、隐痛、不适等。X线提示病变部位, 术后病理确诊。本瘤属良性肿瘤, 手术切除, 预后良好。